

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.07.003  
文章编号: 1005-8982 (2022) 07-0013-05

心血管疾病·论著

## cTTE、cTEE 分别联合 cTCD 在卵圆孔未闭诊断及介入封堵术中的应用比较\*

马杰, 廖红娟, 张焱, 李璐瑜, 张洁琼, 赵曙光, 宋秀娟

(河北医科大学第二医院 心脏外科, 河北 石家庄 050000)

**摘要: 目的** 分析经胸超声心动图声学造影(cTTE)、经食管超声心动图声学造影(cTEE)分别联合经颅多普勒超声声学造影(cTCD)在卵圆孔未闭诊断及介入封堵术中的应用效果。**方法** 选择2017年1月—2019年12月河北医科大学第二医院收治的551例高度疑似卵圆孔未闭患者, 所有患者均接受cTTE、cTEE、cTCD检查, 以经食管超声心动图检查(TEE)为“金标准”, 分析cTTE、cTEE分别联合cTCD对卵圆孔未闭的诊断效能。所有患者均接受介入封堵术治疗, 术后随访1年, 观察患者封堵有效率、症状缓解率及术后并发症发生情况。**结果** TEE检查卵圆孔未闭525例(95.28%), 其余26例中, 小房间隔缺损21例(80.77%), 肺动静脉瘘5例(19.23%)。以TEE诊断为“金标准”, cTEE诊断的敏感性(98.67%)和准确性(98.00%)高于cTTE的敏感性(95.05%)和准确性(94.92%)( $P < 0.05$ ); cTEE联合cTCD诊断的敏感性(99.24%)和准确性(98.91%)高于cTTE联合cTCD的敏感性(96.19%)和准确性(95.83%)( $P < 0.05$ )。术后随访1年, 介入封堵术后6个月封堵有效率为81.30%; 术后3个月出现心慌34例, 胸闷40例, 胸痛48例, 总发生率为22.14%; 术后6个月出现上述症状67例, 总发生率为12.76%; 术后1年仍有上述症状2例, 总发生率为0.38%。**结论** cTTE、cTEE分别联合cTCD均可诊断卵圆孔未闭, 但cTEE联合cTCD的诊断效能更高, 有助于指导介入封堵术。

**关键词:** 卵圆孔未闭; 经食管超声心动图检查; 经胸超声心动图声学造影; 经食管超声心动图声学造影; 经颅多普勒超声声学造影; 介入封堵术

中图分类号: R541.1

文献标识码: A

## Comparison of cTTE and cTEE combined with cTCD in diagnosis and transcatheter closure of patent foramen ovale\*

Jie Ma, Hong-juan Liao, Yan Zhang, Lu-yu Li, Jie-qiong Zhang, Shu-guang Zhao, Xiu-juan Song

(Department of Cardiac Surgery, The Second Hospital of Hebei Medical University,

Shijiazhuang, Hebei 050000, China)

**Abstract: Objective** To analyze the application effect of contrast transthoracic echocardiography(cTTE), contrast transesophageal echocardiography(cTEE) and contrast transcranial doppler (cTCD) in the diagnosis and interventional occlusion of patent oval foramen. **Methods** A total of 551 highly suspected patent oval foramen patients were admitted to the Second Hospital of Hebei Medical University from January 2017 to December 2019. All patients underwent cTTE or cTEE combined with cTCD to analyze the diagnostic efficacy using transesophageal echocardiography (TEE) as the "gold standard". All patients were treated with interventional occlusion and followed up for 1 year to check for patient occlusion efficiency, symptom remission rate, and occurrence of postoperative complications. **Results** There were 525 cases (95.28%) of patent oval foramen examined with TEE, and 21 cases

收稿日期: 2022-01-04

\* 基金项目: 2022年度河北省医学科学研究课题(No: 20221048)

[通信作者] 宋秀娟, E-mail: weiwezw@163.com

(80.77%) of small atrial septal defect and 5 cases (19.23%) of pulmonary arteriovenous fistula in other 26 cases. When the TEE diagnosis was used as the "gold standard", the sensitivity of cTEE diagnosis (98.67%) and accuracy (98.00%) was higher than that for cTTE (95.05% and 94.92%) ( $P < 0.05$ ); diagnosis sensitivity (99.24%) and accuracy (98.91%) of cTEE combined with cTCD were higher than those of cTTE combined with cTCD (96.19% and 95.83%) ( $P < 0.05$ ). After 1 year follow-up, the effective rate of occlusion after 6 months was 81.30%; after 3 months, 34 palpitation, 40 chest tightness, and 48 chest pain had a total incidence of 22.14%; the incidence rate 67 cases of the above symptoms within 6 months was 12.76%; 2 cases still had the above symptoms 1 year after surgery, with incidence rate of 0.38%. **Conclusion** Both cTTE and cTEE combined with cTCD can diagnose patent oval foramen respectively, but cTEE combined with cTCD has higher diagnostic efficacy and is helpful to guide surgical treatment.

**Keywords:** foramen ovale, patent; echocardiography, transesophageal; echocardiography, contrast transthoracic; echocardiography, contrast transesophageal; ultrasonography, doppler, contrast transcranial; interventional closure

卵圆孔未闭是成人中常见的先天性心脏异常,发病率为 20% ~ 25%, 一般认为卵圆孔未闭的分流量较低, 不会引起两心房间的分流及心脏血流动力学改变<sup>[1]</sup>。近年来研究表明<sup>[2-3]</sup>, 卵圆孔未闭与原因不明脑卒中的发生关系密切, 可引起下肢深静脉或盆腔深静脉血栓等, 且发生过血栓的卵圆孔未闭患者再发的危险性相对较高, 故尽早诊断和治疗该病对改善患者的预后具有重要意义。经食管超声心动图检查(transesophageal echocardiography, TEE)是诊断卵圆孔未闭的金标准, 能清楚显示房间隔的细微结构, 但因为是有创操作, 并需表面麻醉, 在诊断时存在一定局限性<sup>[4-5]</sup>。经胸超声心动图声学造影(contrast transthoracic echocardiography, cTTE)可通过注射对比剂并结合声学造影对心内结构及血流来源进行观察, 对卵圆孔未闭的诊断具有一定的价值<sup>[6]</sup>。经食管超声心动图声学造影(contrast transesophageal echocardiography, cTEE)可清晰观察卵圆孔未闭的大小、形态及周围情况。经颅多普勒超声声学造影(contrast transcranial doppler, cTCD)通过注射对比剂检测大脑中的动脉血流信号, 可用于脑血管水平及分流情况的评估<sup>[8-9]</sup>。以往临床多比较 cTTE 和 cTEE 对卵圆孔未闭的诊断效能, 但关于两项技术联合 cTCD 诊断的报道较少, 且尚未明确不同检查手段在临床治疗中的指导作用。鉴于此, 本研究探讨 cTTE、cTEE 分别联合 cTCD 在卵圆孔未闭诊断及介入封堵术中的应用价值, 旨在为临床早期诊断及预后评估提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择 2017 年 1 月—2019 年 12 月河北医科大学

第二医院收治的 551 例高度疑似卵圆孔未闭患者作为研究对象。其中, 男性 282 例, 女性 269 例; 年龄 12 ~ 69 岁, 平均(41.62 ± 8.83)岁; 有吸烟史 117 例, 无吸烟史 434 例; 症状表现: 晕厥 34 例, 头痛 178 例, 头晕 216 例, 四肢无力 123 例。纳入标准: 临床以头痛、不明原因晕厥、头晕等为主要症状; 接受 cTTE、cTEE 分别联合 cTCD 检查, 且对对比剂无过敏反应; 接受介入封堵术治疗且无手术禁忌证; 患者或家属均知情并签署知情同意书。排除标准: 妊娠期或哺乳期女性; 合并感染性传染疾病; 伴有精神及认知功能障碍。本研究经医院医学伦理委员会审核批准。

### 1.2 检查方法

选择飞利浦 EPIQ CVx 彩色超声诊断系统(飞利浦超声股份有限公司, 国械注进: 20203060322)进行检查, cTTE 探头频率为 3 ~ 5 MHz, cTEE、TEE 探头频率为 7 MHz。

**1.2.1 TEE 检查** 叮嘱患者空腹 8 h, 取左侧卧位并屈曲双下肢, 使用 1% 利多卡因气雾剂表面麻醉后, 将探头置入患者食管中段处, 以 0 ~ 130° 多角度观察房间隔卵圆孔处, 判断是否有分流信号、欧式瓣或希阿里氏网(Chiari network, CN)等, 观察左心耳是否出现血栓, 升主动脉有无斑块。

**1.2.2 cTTE 检查** 在患者左肘静脉留置静脉通道后连接三通管, 取 2 支 10 mL 注射器备用, 用其中一支注射器抽取 8 mL 的生理盐水, 另外一支抽取 1 mL 空气并连接三通管回抽 1 mL 血液, 将两支注射器来回对推 20 次左右作为对比剂。在患者静息状态下注射对比剂, 观察右心微泡显影情况、左

心是否存在微泡显影及显影时间。在注射对比剂时叮嘱患者对着压力表连接管用吹气5 s以上,至压力表超过40 mmHg为有效,待右心内充满微泡时释放有效Valsalva动作,观察左心内是否出现微泡显影及显影时间。以静止单帧图像上左心内出现的最大微泡数量将向右向左分流(right to left shunt, RLS)分为4级:0级,左心内无微泡;I级,左心内有1~10个微泡/帧;II级,左心内有11~30个微泡/帧;III级,左心内有>30个微泡/帧。

**1.2.3 cTEE检查** 取食管中段45~90°切面,显示房间隔原发隔与继发隔间明确的缝隙,其余操作与cTTE检查一致,观察左心房内微泡来源、显影时间及持续时间。

**1.2.4 cTCD检查** 首先将超声探头置于右侧颞窗,观察右侧大脑中动脉,并调整超声参数,以获得清晰血流信号。

cTTE和cTCD检查完成后在患者肘静脉建立静脉通路,用8 mL生理盐水+1 mL空气+1 mL患者自体回血,三通开关连通后来回快速推注操作20次以上,保证生理盐水、空气、血充分混合。分别于患者静息状态下及Valsalva动作下注射提前配制好的对比剂,观察颅内微栓子信号(microembolic signals, MES)、左心室四腔心切面在3~5个心动周期内微泡显影情况。

**1.2.5 诊断标准** 参考《卵圆孔未闭处理策略中国专家建议》<sup>[10]</sup>中相关标准,TEE以卵圆窝继发隔与原发隔存在未融合的裂隙,经超声可见有细束的斜行过隔血流信号则可诊断为卵圆孔未闭;cTTE以左心室四腔心切面在3~5个心动周期内有微泡显影,存在RLS则可确诊为卵圆孔未闭;cTEE以观察到卵圆孔处有分流则可确诊为卵圆孔未闭。联合诊断以符合cTTE、cTEE任一标准则可确诊为卵圆孔未闭。

### 1.3 介入封堵术

对确诊为卵圆孔未闭的患者进行介入封堵术治疗<sup>[11]</sup>。患者常规麻醉,在右侧股静脉穿刺,将6 F右心导管及导引钢丝穿刺于右心房,经卵圆孔将导丝及导管送入左心房及左上肺静脉,更换加硬导丝,将长鞘自下腔静脉、右心未闭卵圆孔送至左心房,经输送鞘管送入卵圆孔未闭封堵器进行封堵。经胸超声判断封堵器的位置,观察封堵位

置是否良好、封堵器是否固定良好且不影响心瓣膜功能,确认无误后释放封堵器。术后给予患者阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司,国药准字HJ20160684,规格:100 mg)100 mg口服,1次/d。

### 1.4 观察指标

①以TEE诊断为金标准,cTTE、cTEE分别联合cTCD对卵圆孔未闭的诊断效能,包括敏感性、特异性及准确性。②术后随访1年,术后6个月的封堵有效率及3个月、6个月、1年的心慌、胸闷、胸痛症状发生率。

### 1.5 统计学方法

数据分析采用SPSS 23.0统计学软件。计数资料以例(%)表示,比较用 $\chi^2$ 检验;采用一致性Kappa检验,以 $\kappa$ 值评价各方法单独及联合诊断与金标准的一致性, $\kappa$ 值 $\geq 0.74$ 提示一致性好, $\kappa$ 值为0.4~<0.74提示一致性一般, $\kappa$ 值<0.4提示一致性差。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 TEE诊断结果

TEE确诊卵圆孔未闭525例(95.28%);其余26例中,小房间隔缺损21例(80.77%),肺动静脉瘘5例(19.23%)。

### 2.2 cTTE诊断结果

cTTE诊断卵圆孔未闭与TEE诊断结果的一致性一般( $\kappa = 0.607$ )。见表1。

表1 cTTE诊断结果 例

cTTE诊断结果	TEE		合计
	+	-	
+	499	2	501
-	26	24	50
合计	525	26	551

注: +为卵圆孔未闭诊断阳性;-为卵圆孔未闭诊断阴性。

### 2.3 cTTE联合cTCD诊断结果

cTTE联合cTCD诊断卵圆孔未闭与TEE诊断结果的一致性一般( $\kappa = 0.646$ )。见表2。

### 2.4 cTEE检测结果

cTEE诊断卵圆孔未闭与TEE诊断结果的一致性好( $\kappa = 0.790$ )。见表3。

表 2 cTEE 联合 cTCD 诊断结果 例

cTEE 联合 cTCD	TEE		合计
	+	-	
+	505	3	508
-	20	23	43
合计	525	26	551

注：+为卵圆孔未闭诊断阳性；-为卵圆孔未闭诊断阴性。

表 3 cTEE 诊断结果 例

cTEE 检测结果	TEE		合计
	+	-	
+	518	4	522
-	7	22	29
合计	525	26	551

注：+为卵圆孔未闭诊断阳性；-为卵圆孔未闭诊断阴性。

## 2.5 cTEE 联合 cTCD 诊断结果

cTEE 联合 cTCD 诊断卵圆孔未闭与 TEE 诊断结果的一致性较好 ( $\kappa = 0.883$ )。见表 4。

表 4 cTEE 联合 cTCD 诊断结果 例

cTEE 联合 cTCD	TEE		合计
	+	-	
+	521	2	523
-	4	24	28
合计	525	26	551

注：+为卵圆孔未闭诊断阳性；-为卵圆孔未闭诊断阴性。

## 2.6 cTTE、cTEE 分别联合 cTCD 的诊断效能比较

cTTE 与 cTEE 诊断的敏感性和准确性比较，差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 11.294$  和  $7.682$ ,  $P = 0.001$  和  $0.006$ )，cTEE 高于 cTTE；cTTE 联合 cTCD 与 cTEE 联合 cTCD 诊断的敏感性及准确性比较，差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 10.916$  和  $10.235$ , 均  $P = 0.000$ )，cTEE 联合 cTCD 高于 cTTE 联合 cTCD。见表 5。

表 5 cTTE、cTEE 及分别联合 cTCD 的诊断效能 %

诊断方法	敏感性	特异性	准确性
cTTE	95.05(499/525)	92.31(24/26)	94.92(523/551)
cTEE	98.67(518/525)	84.62(22/26)	98.00(540/551)
cTTE 联合 cTCD	96.19(505/525)	89.61(23/26)	95.83(528/551)
cTEE 联合 cTCD	99.24(521/525)	92.31(24/26)	98.91(545/551)

## 2.7 预后情况

经术后 1 年随访，介入封堵术后 6 个月封堵效率为 81.30%；术后 3 个月出现心慌 34 例，胸闷 40 例，胸痛 48 例，总发生率为 22.14%；术后 6 个月出现上述症状 67 例，总发生率为 12.76%；术后 1 年仍有上述症状 2 例，总发生率为 0.38%。

## 3 讨论

卵圆孔未闭属于一种先天性心脏结构异常的疾病，由于大部分患者患病后不会出现心脏内血液分流或分流量很小，故常无明显症状。近年来，随着临床对卵圆孔未闭的关注度越来越高，多项研究均表明卵圆孔未闭可加剧心脑血管疾病的症状，且与外周动脉栓塞、脑卒中等疾病密切相关<sup>[11-12]</sup>。目前，临床针对卵圆孔未闭的治疗以介入封堵术为主，虽通过关闭卵圆孔可达到根治的目的，但由于该术式不适用于所有患者，且具有严格的适应证及禁忌证，故在手术前需要进行全面的评估<sup>[13]</sup>。因此，寻找更为有效的诊断方式对提高卵圆孔未闭的诊断效能、定量评估治疗效果具有重要意义。

目前，临床将 TEE 诊断结果作为诊断卵圆孔未闭的金标准。TEE 可清楚显示房间隔的细微结构，有利于疾病周围病灶形态、大小及周边情况的评估，但该诊断方法还存在一定的局限性，不仅需要表面麻醉，且对患者具有一定的创伤性，存在较大的风险<sup>[14-15]</sup>，对 RLS II、III 级患者会出现观察不到部分分流信号的情况，影响检出率<sup>[16]</sup>。本研究将 TEE 作为金标准，结果显示，cTTE、cTEE、cTTE 联合 cTCD、cTEE 联合 cTCD 诊断卵圆孔未闭与 TEE 的一致性分别为 0.607、0.790、0.646 及 0.883，进一步分析诊断效能发现，cTEE 联合 cTCD 诊断的敏感性及准确性高于 cTTE 联合 cTCD，提示两种诊断方式联合 cTCD 均可对卵圆孔未闭进行诊断，但 cTEE 联合 cTCD 的诊断效能更高。其原因可能是因为 cTEE 作为检查心脏及大血管解剖结构及功能的无创诊断方式，可在透声窗狭窄的情况下减少胸骨与肋骨的阻挡，进而将心内结构的方位清晰地扩大显示；而 cTCD 不仅可通过对脑底动脉血流信号的直接描述反映脑血管的功能状态，还可对脑血管闭塞的程度及范围进行评估<sup>[17-18]</sup>。在联合

cTCD后, cTTE仍会受到肺气过多、肥胖等因素的限制, 导致检出率较低, 而cTEE在联合cTCD后的检查视野完整, 有利于观察卵圆孔未闭的形态结构特征, 且更容易区分心脏内血液异常分流情况, 对微泡的监测敏感性更高<sup>[19-21]</sup>。本研究结果还显示, 经术后1年随访, 介入封堵术后6个月封堵有效率为81.30%, 术后3个月、6个月、1年出现心慌、胸闷、胸痛等总发生率为22.14%、12.76%及0.38%, 表明cTTE、cTEE分别联合cTCD可为介入封堵术的治疗预后提供重要的参考信息, 确认封堵的成功率, 最大程度地保证了手术治疗的准确性。

综上所述, cTTE、cTEE分别联合cTCD均可诊断卵圆孔未闭, 但cTEE联合cTCD的诊断效能更高, 有助于指导介入封堵术。

#### 参 考 文 献 :

- [1] 洪雷, 钟庆华, 孙燕. 经胸超声心动图引导筛孔型房间隔缺损合并卵圆孔未闭封堵术1例[J]. 中国临床医学影像杂志, 2020, 31(11): 829-830.
- [2] le MOIGNE E, TIMSIT S, BEN S D, et al. Patent foramen ovale and ischemic stroke in patients with pulmonary embolism: a prospective cohort study[J]. Ann Intern Med, 2019, 170(11): 756-763.
- [3] 唐圣桃. 有症状和无症状卵圆孔未闭患者经食管超声心动图特征比较[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(19): 87-90.
- [4] ALLENA M, de ICCO R, SANCES G, et al. Gender differences in the clinical presentation of cluster headache: a role for sexual hormones?[J]. Front Neurol, 2019, 10: 1220.
- [5] CHRISTIANSEN M E, van WOERKOM R C, DEMAERSCHALK B M, et al. What is clinical efficacy of transesophageal echocardiography in patients with cryptogenic stroke?: a critically appraised topic[J]. Neurologist, 2018, 23(1): 30-33.
- [6] MAHFOUZ R A, ALAWADY W S, SALEM A, et al. Atrial dyssynchrony and left atrial stiffness are risk markers for cryptogenic stroke in patients with patent foramen ovale[J]. Echocardiography, 2017, 34(12): 1888-1894.
- [7] 王豪, 孙园园, 邓雅琴, 等. 隐匿性缺血性脑卒中合并卵圆孔未闭的临床及影像学检查分析[J]. 中国现代医学杂志, 2019, 29(1): 67-70.
- [8] SURUGA K, TAKAYA Y, NAKAYAMA R, et al. Efficacy of saline contrast transthoracic echocardiography for identifying high-risk patent foramen ovale[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2021, 34(1): 97-98.
- [9] 雷明, 李清, 许康, 等. 偏头痛合并卵圆孔未闭患者封堵治疗的观察研究[J]. 临床内科杂志, 2019, 36(9): 636-637.
- [10] 中国医师协会心血管内科医师分会. 卵圆孔未闭处理策略中国专家建议[J]. 心脏杂志, 2015, 27(4): 373-379.
- [11] 中华医学会心血管内科分会, 中国医师协会心血管内科分会. 卵圆孔未闭预防性封堵术中国专家共识[J]. 中国循环杂志, 2017, 32(3): 209-214.
- [12] HE J C, ZHENG J Y, LI X, et al. Transthoracic contrast echocardiography using vitamin B6 and sodium bicarbonate as contrast agents for the diagnosis of patent foramen ovale[J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2017, 33(8): 1125-1131.
- [13] 赵秋霞, 刘蓉, 董芝芝, 等. 经胸超声心动图声学造影与经颅多普勒超声声学造影同步试验对卵圆孔未闭的诊断价值[J]. 中国循环杂志, 2020, 35(2): 175-180.
- [14] LEE S, KIM I C, KIM Y D, et al. The role of cardiac CT throughout the full cardiac cycle in diagnosing patent foramen ovale in patients with acute stroke[J]. Eur Radiol, 2021, 31(12): 8983-8990.
- [15] TAKAYA Y, WATANABE N, IKEDA M, et al. Importance of abdominal compression Valsalva maneuver and microbubble grading in contrast transthoracic echocardiography for detecting patent foramen ovale[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2020, 33(2): 201-206.
- [16] 王艺晓, 刘禧, 侯颖, 等. 经颅彩色多普勒发泡试验联合经胸超声心动图声学造影在卵圆孔未闭相关神经症状病因筛查中的应用价值[J]. 临床超声医学杂志, 2021, 23(8): 576-580.
- [17] 陈静婉, 骆丹越, 王戏丹, 等. 经颅多普勒发泡试验筛查缺血性卒中合并卵圆孔未闭的应用价值[J]. 中国超声医学杂志, 2021, 37(1): 46-49.
- [18] 张静, 李杰, 温小敏, 等. 封堵术对缺血性脑卒中合并卵圆孔未闭患者的近期安全性及疗效评价[J]. 脑与神经疾病杂志, 2019, 27(6): 331-335.
- [19] MAHMOUD A N, ELGENDY I Y, AGARWAL N, et al. Identification and quantification of patent foramen ovale-mediated shunts: echocardiography and transcranial doppler[J]. Interv Cardiol Clin, 2017, 6(4): 495-504.
- [20] AGGELI C, VERVENIOTIS A, ANDRIKOPOULOU E, et al. Echocardiographic features of PFOs and paradoxical embolism: a complicated puzzle[J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2018, 34(12): 1849-1861.
- [21] van der GIESSEN H, WILSON L C, COFFEY S, et al. Review: detection of patent foramen ovale using transcranial doppler or standard echocardiography[J]. Australas J Ultrasound Med, 2020, 23(4): 210-219.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 马杰, 廖红娟, 张焱, 等. cTTE、cTEE分别联合cTCD在卵圆孔未闭诊断及介入封堵术中的应用比较[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(7): 13-17.

Cite this article as: MA J, LIAO H J, ZHANG Y, et al. Comparison of cTTE and cTEE combined with cTCD in diagnosis and transcatheter closure of patent foramen ovale[J]. China Journal of Modern Medicine, 2022, 32(7): 13-17.