

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.18.015

网络首发 <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220513.1153.002.html>(2022-05-16)

右心声学造影在微小房间隔交通诊断中的价值^{*}

王永辉^{1,2}, 刘超², 柴青芬^{2△}

(1. 新乡医学院, 郑州 455000; 2. 解放军联勤保障部队第九八八医院超声科, 郑州 455000)

[摘要] 目的 探讨右心声学造影(c-TTE)在微小房间隔交通诊断中的价值。方法 选取 2014 年 1 月至 2021 年 6 月在解放军联勤保障部队第九八八医院确诊的 46 例微小房间隔交通患者为研究对象, 包括房间隔缺损(ASD)和卵圆孔未闭(PFO), 常规行经胸超声心动图(TTE)检查, 可疑房间隔交通者, 行 c-TTE 和经食管超声心动图(TEE)检查, 以 TEE 结果作为诊断金标准。结果 46 例患者中, ASD 缺损大小 0.20~0.80 cm, 平均 (0.36 ± 0.17) cm; PFO 缺损大小 0.08~0.40 cm, 平均 (0.18 ± 0.07) cm。c-TTE 对微小房间隔交通的检出率高于 TTE, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。46 例患者中右向左分流(RLS)0 级 3 例、I 级 6 例、II 级 15 例、III 级 22 例。c-TTE RLS II、III 级 ASD 缺损大小为 (0.36 ± 0.17) cm, 无 I 级 ASD 分流者; c-TTE RLS II、III 级 PFO 卵圆孔大小为 (0.21 ± 0.07) cm, I 级 PFO 卵圆孔大小为 (0.11 ± 0.04) cm。ASD、PFO 大小与 RLS 等级呈正相关($r = 0.825, 0.803, P < 0.05$)。结论 c-TTE 可初筛微小房间隔交通, 对 RLS 进行半定量评估。

[关键词] 微小房间隔交通; 房间隔缺损; 卵圆孔未闭; 超声心动图; 右心声学造影**[中图法分类号]** R445.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2022)18-3137-05

Application of right heart contrast echocardiography in the diagnosis of micro-atrial septal traffic^{*}

WANG Yonghui^{1,2}, LIU Chao², CHAI Qingfen^{2△}

(1. Xinxiang Medical University, Zhengzhou, Henan 455000, China; 2. Department of Ultrasound, the 988th Hospital of the Joint Logistics Support Force, Zhengzhou, Henan 455000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the value of right heart contrast echocardiography (c-TTE) in the diagnosis of micro-atrial septal traffic. **Methods** From January 2014 to June 2021, a total of 46 patients with micro-atrial septal traffic who were diagnosed in the 988th Hospital of the PLA Joint Logistics Support Force were selected as the research objects, including atrial septal defect (ASD) and patent foramen ovale (PFO). The routine transthoracic echocardiography (TTE) examination was performed. The c-TTE and transesophageal echocardiography (TEE) were performed in patients with suspected atrial septal communication, and the results of TEE were used as the gold standard for diagnosis. **Results** Among the 46 patients, the size of ASD defect was 0.2—0.8 cm, and the average was (0.36 ± 0.17) cm; the size of PFO defect was 0.08—0.40 cm, and the average was (0.18 ± 0.07) cm. The detection rate of small atrial septum traffic in c-TTE was higher than that in TTE, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The c-TTE right-to-left shunt (RLS) in 46 cases including three cases of grade 0, six cases of grade I, 15 cases of grade II, and 22 cases of grade III. The ASD size of RLS grade II and III was (0.36 ± 0.17) cm, without grade I ASD shunt; the size of PFO foramen ovale size of RLS grade II and III was (0.21 ± 0.07) cm, and that of grade I PFO was (0.11 ± 0.04) cm. The size of ASD and PFO were positively correlated with RSL grade ($r = 0.825, 0.803, P < 0.05$)。 **Conclusion** The c-TTE can initially screen micro-atrial septal traffic and conduct semi-quantitative assessment of RLS.

[Key words] micro-atrial septal traffic; atrial septal defect; patent foramen ovale; echocardiography; right heart contrast echocardiography

* 基金项目:河南省科技攻关联合共建项目(LHGJ20190878)。 作者简介:王永辉(1993—),在读硕士研究生,主要从事心血管超声诊断研究。 △ 通信作者,E-mail:chaiqf32@126.com。

微小房间隔交通因病变微小通常不会造成明显的血流动力学改变,也往往得不到重视,部分微小房间隔交通难以通过经胸超声心动图(transthoracic echocardiography,TTE)直接确诊。本研究分析探讨右心声学造影(contrast echocardiography,c-TTE)在微小房间隔交通诊断和治疗中的应用价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2014年1月至2021年6月解放军联勤保障部队第九八八医院诊治的46例微小房间隔交通患者为研究对象。纳入标准:(1)确诊为小房间隔缺损(atrial septal defect,ASD)和卵圆孔未闭(patent foramen ovale,PFO);(2)血常规、肝肾功能等检查正常;(3)无呼吸系统疾病;(4)无精神疾患。排除标准:(1)ASD最大径 $>1.0\text{ cm}$;(2)不能配合完成超声心动图相关检查者。46例患者中男33例,女13例,年龄18~63岁,平均(25.3 ± 8.2)岁。本研究经医院伦理委员会批准,受试者均被告知研究目的、研究方法及研究风险和获益等,自愿签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 检查方式

利用Philips iE Elite(美国)彩色多普勒超声诊断仪,分别配备常规TTE探头S5-1,探头频率1~5MHz,经食管超声心动图(transesophageal echocardiography,TEE)探头S7-2,探头频率为2~7MHz。按中国成年人超声心动图检查测量指南^[1]对所有就诊者行常规TTE,通过大动脉短轴切面、胸骨旁四腔心切面、剑突下两房心切面,重点观察房间隔有无连续中断及分流信号,常规TTE发现房间隔可疑病变,但不能明确诊断者,行c-TTE、TEE检查,以TEE结果为金标准^[2]。

1.2.2 c-TTE检查

在受检者左臂肘正中静脉建立静脉通道,接上三通管、注射器(2个,10mL),抽生理盐水、空气和自体血(8、1、1mL),迅速交替推送至少20次,使造影微泡混和均匀。取左侧卧位,在患者胸前连接心电图,在心尖四腔心切面,图像清晰状态下快速注射手振生理盐水微泡。分别观察左心微泡的数量及出现时的心动周期数,如图像质量好可同时观察左心房内微泡出现的位置。如果微泡在3~5个心动周期出现在左心腔内,考虑为心房水平分流。检查至少3次,第1次为静息状态下,第2、3次配合Valsalva动作,在造影剂注射同时开始深吸一口气,然后吹压力计,使压力 $>40\text{ mm Hg}$,持续10s,也可嘱患者用力咳嗽提高检出

率。c-TTE右向左分流(right-left shunt,RLS)评估标准^[3],以每帧图像上左心腔内出现的微泡数进行分级,0级:左心无气泡,无分流;1级:左心内微泡 $\leqslant10$ 个,少量分流;2级:微泡11~30个,中量分流;3级: $\geqslant31$ 个微泡,或微泡充满整个左心腔,大量分流。

1.2.3 TEE检查

检查前嘱患者将1支利多卡因胶浆分两次含入口腔近咽部位置,每次持续15min,然后咽下,麻醉完成后,于患者胸前连接心电图,嘱其左侧卧位,置入咬合保护器,经口腔插入探头于食管中段水平,对卵圆瓣重叠长度,左、右心房开放间隙及继发隔与主动脉窦部距离进行0~180°全面观察。合并房间隔膨出瘤(atralseptalanurysm,ASA)时观察膨出瘤与卵圆孔关系及是否合并小继发孔型ASD。可联合c-TTE观察静息状态下及Valsalva动作后卵圆孔分流情况。

1.3 统计学处理

采用SPSS25.0软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用t检验;计数资料以频数或百分率表示,比较采用 χ^2 检验;Pearson检验分析关联性,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 临床表现

经临床确诊为ASD和PFO的46例患者在剧烈运动后或安静状态下,出现不同程度临床症状者41例(89.1%),表现为心悸、胸闷14例(30.4%),脑血管症状(脑梗死、头痛、眩晕及昏厥)27例(58.7%),见表1。

表1 就诊临床表现($n=46$)

项目	n	占比(%)
症状		
剧烈活动后心悸、气短、乏力	8	17.4
活动后出现胸闷、胸痛	6	13.0
脑梗死	8	17.4
发作性头痛	13	28.3
眩晕	4	8.7
突发昏厥	2	4.3
常规体检,平素无症状	5	10.9
体征		
2/6级杂音	3	6.5
未闻及心脏杂音	43	93.5

2.2 3种超声技术对微小房间隔交通的检出情况

46例患者中,ASD缺损大小 $0.20\sim0.80\text{ cm}$,平均(0.36 ± 0.17)cm;PFO缺损大小 $0.08\sim0.40\text{ cm}$,

平均(0.18 ± 0.07)cm。c-TTE 对微小房间隔交通的检出率高于 TTE, 差异有统计学意义($\chi^2 = 23.118$, $P < 0.001$), 见表 2。

表 2 3 种超声技术对微小房间隔交通的检出情况($n=46$)

项目	ASD		PFO(n)		ASD+PFO (n)	合计 (n)	检出率 (%)
	(n)	简单型 PFO	ASA+PFO	(n)			
TTE	12	0	10	0	22	22	47.8
c-TTE	17	8	15	3	43	43	93.5
TEE	17	10	16	3	46	46	100.0

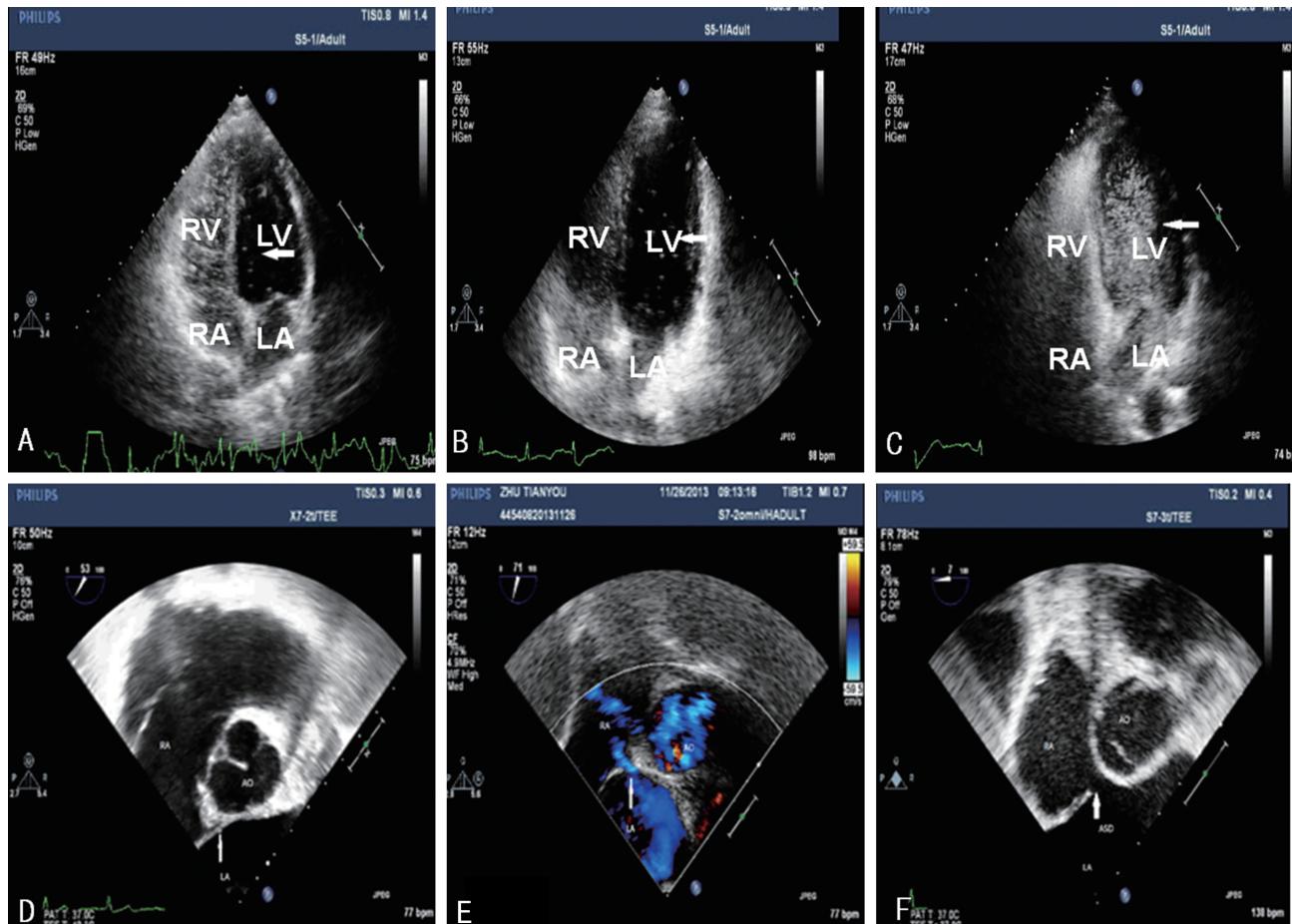
2.3 微小房间隔交通 c-TTE RLS 结果

46 例患者中 RLS I、II、III 级共 43 例, 见表 3。c-TTE RLS II、III 级 ASD 缺损大小(0.36 ± 0.17)cm,

无 I 级 ASD 分流者;c-TTE RLS II、III 级 PFO 卵圆孔大小(0.21 ± 0.07)cm, I 级 PFO 卵圆孔大小(0.11 ± 0.04)cm。ASD、PFO 大小与 RLS 等级呈正相关($r=0.825, 0.803, P < 0.05$), 见图 1。3 例经 c-TTE 检查未见 RLS, 由于经颅彩色多普勒发泡试验提示 RLS 存在, 经 TEE 证实为 PFO。

表 3 微小房间隔交通 c-TTE RLS 结果($n=46, n$)

项目	PFO		ASD+PFO	合计
	简单型 PFO	ASA+PFO		
0 级	0	2	1	0
I 级	0	3	3	0
II 级	7	2	5	1
III 级	10	3	7	2
				22



A: I 级分流, 左心腔内气泡≤10 个, 为少量分流; B: II 级分流, 左心腔内气泡为 11~30 个, 为中量分流; C: III 级分流, 微气泡几乎充满整个左心腔, 为大量分流; D: 小卵圆孔; E: 缺损口为 0.30 cm; F: ASD; 缺损口和 PFO 依次增大, 与 A、B、C 分别对应; LV: 左心室; RA: 右心房; RV: 右心室; LA: 左心房; AO: 主动脉。

图 1 c-TTE(valsalva 状态下)资料图

2.4 手术情况

手术治疗 22 例(47.8%), 其中 ASD 经皮介入封堵治疗 12 例, 经皮导管 PFO 封堵术 10 例, PFO 手术者 RLS 均为 III 级, 术后半年不适症状消失或明显改善。

3 讨 论

微小房间隔交通由于病变微小, 不会造成明显的血流动力学改变, 体征也常不明显, 临床医生重视较少, 通常心脏检查时只进行听诊和常规心电图检查, 不进行心脏超声检查, 当杂音不明显时, 容易导致体

检漏诊。但随着年龄增大,逐渐出现相关症状,本研究中89.1%就诊患者有不同程度的临床症状,说明微小房间隔交通对健康是有一定影响的,临床应当予以重视。

在以往文献中,微小房间隔交通因分流量少,对机体危害不大,关注较少。随着对PFO的深入研究,发现其与多种疾病的发生有关联,隐匿性卒中便是近年来研究热点^[4-7]。PFO是导致中青年卒中、残疾的主要原因^[8]。PFO可能通过原位血栓形成、PFO相关的房性心律失常和反常栓塞3种机制引发缺血性卒中,其中最常见的是反常栓塞^[9-12]。也有研究认为PFO可改变左心房电活动,引起左心房心肌电生理调节紊乱,导致心房颤动发生,增加体循环栓塞的风险,进而使缺血性卒中的发生概率增加^[13]。还有文献报道心房颤动患者卒中发生率较非心房颤动患者高5倍,且前者合并卒中症状更加严重^[14]。本研究患者以一定临床症状就诊,在治疗后症状消失,说明其症状的出现与这些微小房间隔交通有关。

随着超声心动图技术的发展,一般的先天性心脏病都可以通过TTE得到诊断。但成年人由于受到声窗限制,微小房间隔交通往往漏诊。TEE是微小房间隔交通确诊的金标准^[2]。但TEE检查过程中患者咽部插管比较痛苦,也难以完成,且还要求操作者熟练,需要较长时间的训练,对于不能耐受TEE的老人和儿童应用受到限制。此外,TEE价格昂贵,中小型医院配置较少,无法得到广泛开展^[15]。c-TTE是通过经外周静脉注入造影剂,由于微泡直径>10 μm,不能通过肺泡毛细血管网,只有在左心、右心出现交通时,左心才会出现微泡。c-TTE因其对心房水平分流具有高灵敏度,可用于微小房间隔交通的筛查。本研究中93.5%的微小房间隔交通患者的c-TTE显示RLS,但3例未发现RLS,可能是由于做Valsalva动作过大导致切面显示不佳;也可能是由于心脏作为一个立体结构,二维超声切面只能显示一个切面,在分流量少的情况下,无法全面显示整个心腔,从而导致漏诊。

c-TTE可对RLS进行半定量评估,为下一步是否干预和治疗提供重要依据。根据PFO相关卒中预防指南^[3],认为封堵PFO临床获益与RLS程度有关,中-大量的RLS获益多,少量RLS效果较差。ASA合并中-大量RLS有较高的卒中复发风险,建议封堵PFO,因此,PFO需要根据RLS的多少评估卒中发生的风险。有学者提出结合患者临床表现,对于Ⅱ、Ⅲ级分流量建议临床评估后手术治疗,Ⅰ级分流患者则临床随访观察^[16]。

目前研究认为复杂型PFO(指伴ASA、长PFO通道、ASD、房间隔过度活动、合并过长的下腔静脉瓣或希阿里氏网等解剖特征)属高危PFO,主要原因在于这些异常解剖结构增加了血栓形成的机会,或增加了心房水平RLS分流量,使发生反常栓塞的风险增加,大大增加了隐源性卒中的发生概率^[10,17-19]。据报道,当ASA合并PFO时,其发生脑血管意外风险是单纯PFO的3~5倍^[20-21],因此,需要予以特别重视。尽管TTE对一些微小房间隔交通无法确诊,但能够发现ASA、房间隔过度活动等现象,本研究中约43.5%(20/46)的患者提示ASA,进一步检查16例证实合并ASD或PFO。因此,在TTE发现这些异常解剖结构后,特别是对有临床症状的患者,应进一步行c-TTE,提高微小房间隔交通的检出率^[22]。

综上所述,微小房间隔交通尽管微小,但对患者健康仍会造成一定程度的影响,TTE容易受患者体型肥胖、胸壁厚、肺气多等因素影响,且对微量的分流量敏感度差,导致检出率较低。因此,对有临床症状就诊的患者,常规TTE观察到房间隔异常二维超声表现但无法明确诊断时,应行c-TTE筛查,必要时行TEE确诊。c-TTE操作安全、简单,可在基层医院开展。

参考文献

- [1] 张运,尹立雪,邓又斌,等.中国成年人超声心动图检查测量指南[J].中华超声影像学杂志,2016,25(8):645-665.
- [2] 王浩.经食管超声心动图临床应用中国专家共识[J].中国循环杂志,2018,33(1):11-23.
- [3] 张玉顺,蒋世良,朱鲜阳.卵圆孔未闭相关卒中预防中国专家指南[J].心脏杂志,2021,33(1):1-10.
- [4] 王睿,周碧怡,马杰,等.与卵圆孔未闭相关的不明原因卒中的研究进展[J].中华神经医学杂志,2021,20(1):92-97.
- [5] SAVINO K, MAIELLO M, PELLICCIA F, et al. Patent foramen ovale and cryptogenic stroke: from studies to clinical practice: position paper of the Italian chapter of the National Society of Cardiovascular Ultrasound [J]. Int J Clin Pract, 2016, 70(8):641-648.
- [6] YU S N, HAN J, TAKEDA K, et al. Role of computed tomography angiography for heart mate II left ventricular assist device thrombosis[J]. Int J Artif Organs, 2018, 41(6):325-

- 332.
- [7] 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.
- [8] ZHOU M, WANG H, ZENG X, et al. Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990–2017: a systematic analysis for the global burden of disease study 2017 [J]. Lancet, 2019, 394(10204): 1145-1158.
- [9] 关爽, 董齐, 伊然, 等. 卵圆孔未闭相关性隐源性卒中的研究进展 [J]. 中国临床神经科学, 2020, 28(1): 93-99.
- [10] MIRAND A B, FONSECA A C, FERRO J M. Patent foramen ovale and stroke [J]. J Neurol, 2018, 265(8): 1943-1949.
- [11] JEFFREY L, HEINRICH P, DAVID T. Patent foramen ovale closure versus medical therapy for cryptogenic ischemic stroke: a topic review [J]. Stroke, 2018, 49(6): 1541-1548.
- [12] MIRIJELLO A, DERRICO M M, CURCI S, et al. Paradoxical embolism with thrombus stuck in a patent foramen ovale: a review of treatment strategies [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2018, 22(24): 8885-8890.
- [13] MAHFUZ 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.
- [14] 何亮, 高雪花, 陈阳美. 2 型糖尿病患者 NAFLD 与心房颤动的相关性及其对卒中发病的影响 [J]. 重庆医学, 2019, 48(2): 270-274.
- [15] 庚靖淞, 朱鲜阳, 王琦光, 等. 右心声学造影结合经食管超声心动图在房间隔卵圆孔未闭中的应用 [J]. 中国医学影像学杂志, 2020, 28(12): 938-941.
- [16] 孔学军, 王星星, 马宁, 等. 成人房间隔膨出瘤的超声检查和分类管理策略 [J]. 中华健康管理学杂志, 2021, 15(5): 469-473.
- [17] LEE P H, SONG J K, KIM J S, et al. Cryptogenic stroke and high-risk patent foramen ovale: the DEFENSE-PFO trial [J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 71(20): 2335-2342.
- [18] SCHNIEDER M, SIDDIQUI T, KARCH A, et al. Clinical relevance of patent foramen ovale and atrial septum aneurysm in stroke: findings of a single-center cross-sectional study [J]. Eur Neurol, 2017, 78(5): 264-269.
- [19] HOTDA M K, KOZIE J M. Morphometric features of patent foramen ovale as a risk factor of cerebrovascular accidents: a systematic review and meta-analysis [J]. Cerebrovasc Dis, 2020, 49(1): 1-9.
- [20] 王丁, 张隽, 刘娅妮. 高风险型卵圆孔未闭的研究进展 [J/CD]. 中华医学超声杂志(电子版), 2021, 18(2): 224-226.
- [21] 刘超, 柴青芬, 梁栋. 房间隔膨出瘤的诊断与治疗现状 [J]. 人民军医, 2021, 64(10): 1018-1020.
- [22] LOVERING A T, ELLIOTT J E, DAVIS J T. Physiological impact of patent foramen ovale on pulmonary gas exchange, ventilatory acclimatization, and thermoregulation [J]. J Appl Physiol, 2016, 121(2): 512-517.

(收稿日期: 2021-12-25 修回日期: 2022-05-08)