

经食管超声心动图结合右心声学造影诊断 肺内动-静脉分流的临床价值*

王艺^{1,2} 王霜^{1,2} 李梦梅^{1,2} 王伟^{1,2} 熊莉^{1,2} 何俊^{1,2} 宋弯弯^{1,2} 严斐斐^{1,2} 王斌^{1,2}

[摘要] 目的:探讨经食管超声心动图结合右心声学造影(c-TEE)检测肺内动-静脉分流(P-RLS)的临床价值。方法:对1 893例因不同病因接受经食管超声心动图检查的患者行食管下右心声学造影检查,以评估P-RLS的情况。结果:1 893例患者中,共1 524例患者存在P-RLS(80.5%),其中1级分流812例,2级分流413例,3级分流299例。342例患者行肺动脉CTA检查,71例患者同时行肺动脉CTA和肺动脉造影检查,共检出肺内动静脉瘘14例(0.9%)。另外,1 125例(73.8%)患者存在卵圆孔未闭右向左分流(PFO-RLS),826例(54.2%)患者同时存在PFO-RLS和P-RLS,698例(45.8%)患者存在单纯P-RLS。根据有无P-RLS分组,P-RLS患者与无P-RLS患者在性别、年龄、身高、体重、基础疾病、吸烟史、饮酒史上无明显统计学差异。根据是否存在右向左分流(RLS)相关的神经系统并发症(NC)分组,RLS-NC组与对照组间PFO-RLS和总P-RLS的检出率无明显差异,RLS-NC组3级P-RLS的发生率高于对照组($P=0.033$),1级P-RLS的发生率低于对照组($P=0.021$)。P-RLS 3级与NC(偏头痛、不明原因脑卒中、晕厥)有显著相关性($OR=3.794$;95%CI 1.054~13.653; $P=0.041$)。结论:c-TEE可以检测是PFO的分流还是P-RLS,P-RLS的发生率很高,P-RLS 3级与NC相关。

[关键词] 经食管超声心动图;右心造影;肺内动-静脉分流

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2024.12.007

[中图分类号] R541.3 **[文献标志码]** A

Clinical value of transesophageal echocardiography combined with right heart acoustic contrast in the diagnosis of pulmonary arteriovenous shunt

WANG Yi^{1,2} WANG Shuang^{1,2} LI Mengmei^{1,2} WANG Wei^{1,2} XIONG Li^{1,2}
HE Jun^{1,2} SONG Wanwan^{1,2} YAN Feifei^{1,2} WANG Bin^{1,2}

(¹Department of Cardiovascular Ultrasound,²Cardiovascular Disease Hospital, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan, 430071, China)

Corresponding author: WANG Bin, E-mail: wangbin87098429@126.com

Abstract Objective: To explore the clinical value of transesophageal echocardiography combined with right heart acoustic contrast(c-TEE) in detecting pulmonary arteriovenous shunt(P-RLS). **Methods:** A total of 1893 patients who underwent transesophageal echocardiography for different etiologies were evaluated for P-RLS by performing inferior right esophageal echocardiography. **Results:** Among 1893 patients, a total of 1524 patients had P-RLS(80.5%), including 812 cases of grade 1 in P-RLS, 413 cases of grade 2, and 299 cases of grade 3. The 342 patients underwent pulmonary artery CTA examination, and 71 patients underwent both pulmonary artery CTA and pulmonary angiography examination. A total of 14 cases(0.9%) of pulmonary arteriovenous fistula were detected. In addition, 1125 patients had right to left shunt of patent foramen ovale(PFO-RLS), accounting for 73.8%. The 826 patients had both PFO-RLS and P-RLS(54.2%), and 698 patients had simple P-RLS(45.8%). There were no significant statistical differences in gender, age, height, weight, underlying diseases, smoking history, and alcohol consumption history between P-RLS patients and without P-RLS patients. According to the presence of neurological complications(NC) related to right to left shunt(RLS), there was no significant difference in the detection rates of PFO-RLS and total P-RLS between the RLS-NC group and the control group. The incidence of grade 3 in P-RLS in the RLS-NC group was higher than that in the control group($P=0.033$), and the incidence of grade 1 P-RLS was lower than that in the control group($P=0.021$). There is a significant correlation between P-RLS grade 3 and NC(migraine, unexplained stroke, syncope)($OR=3.794$; 95%CI 1.054-13.653; $P=0.041$). **Conclusion:** c-TEE can detect whether it is diversion of PFO or P-RLS. The incidence of P-RLS is high, and P-RLS grade 3 is associated with NC.

*基金项目:湖北省自然科学基金(No:2022CDF110);武汉大学中南医院科技成果转化基金临床研发面上项目(No:2023CGZH-MS008)

¹武汉大学中南医院心血管超声医学科(武汉,430071)

²武汉大学中南医院心血管病医院

通信作者:王斌,E-mail:wangbin87098429@126.com

引用本文:王艺,王霜,李梦梅,等.经食管超声心动图结合右心声学造影诊断肺内动-静脉分流的临床价值[J].临床心血管病杂志,2024,40(12):979-982. DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2024.12.007.

Key words transesophageal echocardiography; right heart angiography; pulmonary arteriovenous shunt

2022年发布的卵圆孔未闭右心声学造影中国专家共识指出,经食管超声心动图结合右心声学造影(transesophageal echocardiography combined with right heart acoustic contrast, c-TEE)及充分的激发试验是诊断卵圆孔未闭的金标准,任何出现在左心系统的造影剂均考虑为异常分流^[1]。这种异常分流除了房水平的异常分流外,肺内的分流被认为是肺动静脉瘘的分流。然而,肺内的异常分流包括肺毛细血管扩张、异常肺内动静脉交通、严重肝脏疾病引起的肺动静脉瘘,此外,还可以通过肺血管床滞留的少量造影剂气泡,或在快速使用注射器推注葡萄糖溶液产生的血液不均匀性声阻抗造成的声学变化情况等^[2]。不同的分流造成临床结果及治疗均不同。本研究拟回顾性分析我院行c-TEE检查患者,结合临床资料及相关影像检查,探讨肺内分流的原因及临床意义。

1 对象与方法

1.1 对象

回顾性分析2021年1月—2024年5月行c-TEE的患者共1 893例。排除标准:①房间隔缺损等结构性心脏病;②合并各种急危重症,如脓毒血症、脑出血等;③合并各种恶性肿瘤、肝肾功能衰竭等;④血液及出血性相关疾病;⑤精神异常等无法配合操作。所有患者或其家属签署知情同意书。

按照有无肺内动-静脉分流(P-RLS)分组,分为P-RLS组(1 524例)和无P-RLS组(369例),比较两组间一般情况、临床特征和基础疾病。按照是否存在右向左分流(RLS)相关神经系统并发症(NC),将患者分为RLS-NC组1 225例,包括偏头痛869例,不明原因脑卒中或短暂性脑缺血(TIA)242例,晕厥114例;对照组189例,同期因其他临床指征行c-TEE检查的患者,包括癫痫4例、面神经炎4例、前庭周围性眩晕症25例、横窦静脉血栓4例、烟雾病4例、心律失常(心房颤动、心房扑动、阵发性室上性心动过速)49例、冠状动脉疾病(冠心病、冠状动脉肌桥)29例、高血压8例、代谢综合征4例、干燥综合征4例、焦虑状态25例及失眠症25例。

1.2 仪器与方法

超声心动图仪器使用飞利浦EPIQ CVx, s5-1经胸超声探头, x8-2t多平面食管探头。所有患者连接心电图, TTE及TEE模式下存储3个心动周期, 右心造影模式下, 存储20个心动周期。

插入探头后, 进行全面的二维、彩色和频谱多普勒经食管超声心动图(TEE)检查, 首先明确是否存在卵圆孔未闭(patent foramen ovale, PFO), 判断分流情况。在TEE下行右心声学造影检查, 使用8 mL 0.9%氯化钠溶液+1 mL自体静脉血液+1 mL空气, 在两个带有三通旋塞阀的注射器之

间剧烈震荡制备造影剂。显示左上肺静脉和(或)右上肺静脉, 每次注射造影剂时存取20个心动周期的图像。P-RLS定义为直接显示5个及以上的气泡从一根或多根肺静脉进入左心房。由于肺血管的舒张可能允许极少数较小的气泡通过肺毛细血管网, 因此本研究将P-RLS定义在5个微泡以上。按照2022年卵圆孔未闭右心声学造影中国专家共识将右向左分流分为4级: 0级、1级、2级、3级。分流定义为单次造影剂注射后任意一支肺静脉内单帧图像上最大气泡个数分别为<5、5~10、11~30、>30个进入左心房^[1]。在存在多支肺静脉分流的情况下, 分流程度以显示最多微泡数的肺静脉计算。肺内分流严重程度的标准参照PFO分流分级的标准。注意辨别通过PFO进入左心房后逆行流入肺静脉的气泡。

1.3 统计学处理

采用SPSS 27.0统计学软件进行分析。计量资料以 $\bar{X} \pm S$ 的形式表示, 组间正态分布的计量资料行两独立样本 t 检验。分类变量均采用 χ^2 检验或Fisher精确检验。相关性计算OR和95%CI。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

1 893例患者中, 共1 524例患者存在P-RLS(80.5%), 其中1级分流812例, 2级分流413例, 3级分流299例。342例患者行肺动脉CTA检查, 71例患者同时行肺动脉CTA和肺动脉造影检查, 共检出肺内动静脉瘘19例(1.2%)。另外, 1 125例患者存在PFO-RLS(59.3%), 841例患者同时存在PFO-RLS和P-RLS(55.2%), 698例患者存在单纯P-RLS(45.8%)。

2.2 P-RLS组与无P-RLS组的对比

两组患者在性别、年龄、身高、体重、基础疾病、吸烟史、饮酒史上无明显统计学差异, 见表1。性别、年龄、身高、体重、基础疾病、吸烟史、饮酒史与P-RLS均无显著相关性, 见表2。

2.3 RLS-NC组和对照组比较

1 893例患者中, RLS-NC组的平均年龄小于对照组($P < 0.05$), 糖尿病在对照组中占比更高($P < 0.05$)。两组之间的性别、身高、体重、高血压、吸烟史、饮酒史无显著差异。两组间PFO-RLS和总P-RLS的检出率无明显差异, 但RLS-NC组的3级P-RLS的发生率高于对照组($P = 0.033$), 1级P-RLS的发生率低于对照组($P = 0.021$), 见表3。

分析显示, 是否存在P-RLS与NC的发生无显著相关性($OR = 1.064$, 95%CI 0.429~2.640, $P = 0.893$), 但是大量的P-RLS(3级)与NC的存在有显著相关性($OR = 3.794$, 95%CI 1.054~13.653, $P = 0.041$)。

表 1 P-RLS 和无 P-RLS 患者基本特征

Table 1 General data 例(%), $\bar{X} \pm S$			
项目	P-RLS (1 524 例)	无 P-RLS (369 例)	P
男	528(34.6)	199(53.8)	0.070
年龄/岁	45.5 $\pm$ 15.7	51.6 $\pm$ 14.8	0.100
身高/cm	164.8 $\pm$ 7.7	166.2 $\pm$ 7.9	0.341
体重/kg	58.8 $\pm$ 10.0	61.4 $\pm$ 9.1	0.138
高血压	470(30.8)	114(30.8)	0.994
糖尿病	57(3.7)	14(3.8)	>0.999
吸烟	142(9.3)	57(15.4)	0.474
饮酒	99(6.5)	43(11.5)	0.410
肝病	43(2.8)	14(3.8)	>0.999
慢性阻塞性肺病	0	14(3.8)	0.195
慢性肾脏疾病	0	0	
恶性肿瘤	0	0	

表 2 基本特征与 P-RLS 的相关性

Table 2 Correlation between basic characteristics and P-RLS

变量	P-RLS	
	OR (95%CI)	P
年龄	0.974(0.945~1.003)	0.076
性别	0.453(0.190~1.079)	0.074
身高	0.978(0.924~1.034)	0.429
体重	0.974(0.933~1.017)	0.239
高血压	1.003(0.397~2.539)	0.994
糖尿病	0.971(0.104~9.096)	0.979
吸烟	0.567(0.163~1.976)	0.373
饮酒	0.537(0.129~2.235)	0.392
肝病	0.721(0.072~7.228)	0.781

表 3 RLS-NC 组和对照组基本特征、PFO-RLS、P-RLS 情况比较

Table 3 Basic data, PFO-RLS, and P-RLS between RLS-NC and Control Group

项目	例(%), $\bar{X} \pm S$		P
	RLS-NC 组 (1 225 例)	对照组 (189 例)	
男	479(39.1)	70(37.0)	0.772
年龄/岁	43.4 $\pm$ 15.0	53.4 $\pm$ 15.6	<0.050
身高/cm	165.7 $\pm$ 7.3	163.9 $\pm$ 8.5	0.171
体重/kg	58.8 $\pm$ 9.5	60.2 $\pm$ 10.7	0.486
高血压	366(29.9)	66(34.8)	0.563
糖尿病	14(1.1)	16(8.7)	0.048
吸烟	126(10.3)	21(10.9)	0.925
饮酒	56(4.6)	25(13.0)	0.094
PFO-RLS	761(62.1)	107(56.5)	0.534
肺内分流	986(80.5)	152(80.4)	0.997
1 级	436(35.6)	107(56.5)	0.021
2 级	302(24.1)	33(17.4)	0.997
3 级	254(20.7)	12(6.5)	0.033

3 讨论

任何允许血液从右心房进入左心房而不通过肺毛细血管网的异常分流都可以被描述为 RLS。既往的研究已经证实 PFO 与不明原因脑卒中和偏头痛有关^[3],而 P-RLS 是另一种已知但不太受重视的心外 RLS 来源。以往关于 P-RLS 的大多数研究都是采用 c-TTE,但是在临床实践中使用 c-TTE 时,通常难以区分心内分流和心外分流,这导致 c-TTE 诊断 P-RLS 的特异性较低,但是 c-TEE 能直观区分右向左分流的来源^[4]。

本中心这项研究分析了接受 c-TEE 检查的 1893 例患者,以评价 P-RLS 的发生情况。本研究的主要发现如下:①在接受 c-TEE 检查的 1 893 例患者中,527 例(80.5%)患者检出 P-RLS,于其中 413 例行肺动脉 CTA/肺动脉造影的患者中检出 19 例(3.4%)肺内动静脉瘘。②P-RLS 患者与无 P-RLS 患者在性别、年龄、身高、体重、基础疾病、吸烟史,饮酒史上无明显统计学差异。③RLS-NC 组的 PFO-RLS、总 P-RLS 的检出率与对照组无显著差异,但 3 级 P-RLS 分流的检出率明显高于对照组(20.7% vs 6.5%, $P=0.033$),3 级 P-RLS 与神经系统并发症的存在有显著相关性($P=0.041$)。

临床上,PFO-RLS 已被证实是不明原因脑卒中、偏头痛、不明原因低氧血症等疾病的重要病理基础^[5-7],及时的 PFO 介入封堵治疗能有效减少隐源性卒中、偏头痛等并发症的发生^[8]。然而,54% 不明原因脑卒中的患者不存在 PFO。一项随机、双盲、多中心、大规模前瞻性研究发现,行 PFO 封堵的偏头痛患者与未行 PFO 封堵的偏头痛患者症状消失的差异无统计学意义^[9]。另有研究发现,不明原因脑卒中患者行 PFO 封堵后,41.7% 的患者仍存在右向左分流^[10]。表明并非所有不明原因脑卒中或者偏头痛可由 PFO 解释,部分患者存在 PFO 以外的右向左分流通道。近年来在 PFO 的相关研究中发现 P-RLS 并不罕见,在健康人群中发生率为 20%~50%^[11-13]。研究通过 c-TEE 检查在 660 例不明原因脑卒中和偏头痛患者中共检出 P-RLS 239 例(36.2%)^[12]。另外多项研究也证实了 P-RLS 与缺血性脑卒中和 TIA 相关^[13],P-RLS 是缺血性卒中和 TIA 的潜在未被识别的促进因素。P-RLS 还与先兆偏头痛的患病率增加相关^[14-15]。本研究也发现 RLS-NC 组的 3 级 P-RLS 检出率明显高于对照组($P<0.05$)。这些数据均支持 P-RLS 是隐源性卒中或晕厥等的潜在促进因素,机制可能为右侧微栓子或血小板-纤维蛋白聚集体引起的矛盾性栓塞。

在研究人群中,我们发现 P-RLS 的检出率高于之前报道的研究^[12-13,15],而且在进一步行肺血管 CTA/肺动脉造影的 P-RLS 患者中,仅 19 例(3.4%)证实为肺内动静脉瘘,表明通过 c-TEE 检出的肺内动-静脉分流发生率很高,而且大多数并

非是病理性的肺内动静脉瘘,推测 P-RLS 的发生可能为一种普遍存在的生理现象。迄今为止,肺内右向左分流的机制尚不清楚,但是肺内动静脉吻合(IPAVA)的概念已于 60 多年前首次提出,认为 IPAVA 是大直径($>50\ \mu\text{m}$)的血管导管,允许血流绕过肺毛细血管网,使大于肺毛细血管的颗粒绕过肺毛细血管网的过滤直接进入体循环,提供了另外一条右向左分流通路,增加微栓子进入体循环的可能性,引起矛盾性栓塞^[16]。既往的研究也证实了 IPAVA 存在于 95% 以上的健康人^[17],这种分流不同于肺动静脉瘘(一种病理性的、固定的、持续允许血液通过的畸形),它不能通过肺动脉 CTA 或肺动脉造影检测出来,这也解释了本研究中肺动脉 CTA/肺动脉造影大多数为阴性的结果。以往有研究认为 IPAVA 的开放与运动、体位、低氧状态等相关,也与年龄相关(更常见于年轻人)。与其不一致的是,本研究人群中 P-RLS 患者与无 P-RLS 在年龄方面无显著差别,相关分析也显示年龄与 P-RLS 的存在无明显相关性,可能与本研究样本量较小有关。

本研究有几个局限性。首先,样本量较小,且没有纳入健康志愿者作为对照组。因此,我们的研究结果可能受到选择偏差的影响,今后需要多中心和大样本进一步研究。其次,行肺血管 CTA 或肺动脉造影的例数较少,无法充分说明 c-TEE 检查中 P-RLS 与肺内动静脉瘘的相关性。最后,对于 P-RLS 的定量参照 PFO 的等级量表,可能不能真实地反映肺内右向左分流的量,而且可能导致观察者间的差异。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 经食道超声心动图临床应用的中国专家共识专家组. 卵圆孔未闭右心声学造影中国专家共识[J]. 中国循环杂志, 2022, 37(5): 449-458.
- [2] van Camp G, Cosyns B, Vandenbossche JL. Non-smoke spontaneous contrast in left atrium intensified by respiratory manoeuvres; a new transoesophageal echocardiographic observation[J]. Br Heart J, 1994, 72(5): 446-451.
- [3] 张玉顺, 于生元, 董钊, 等. 卵圆孔未闭相关非卒中性疾病防治中国专家共识[J]. 心脏杂志, 2024, 36(2): 125-134.
- [4] 中国医师协会心血管内科医师分会结构性心脏病学组, 心源性脑卒中人群的高危预测模型及治疗策略的临床研究课题组. 卵圆孔未闭超声诊断中国专家共识[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2023, 31(1): 4-11.
- [5] Soliman OI, Geleijnse ML, Meijboom FJ, et al. The use of contrast echocardiography for the detection of cardiac shunts[J]. Eur J Echocardiogr, 2007, 8(3): S2-S12.
- [6] 徐亮, 周畅, 李洁, 等. 中青年卵圆孔未闭持续性右向左分流与隐性脑卒中的相关性分析[J]. 中国循环杂志, 2020, 35(2): 171-175.
- [7] He D, Shi Q, Xu G, et al. Clinical and infarction patterns of PFO-related cryptogenic strokes and a prediction model[J]. Ann Clin Transl Neurol, 2018, 5(11): 1323-1337.
- [8] 李伟杰, 蒋威, 温健恒, 等. 卵圆孔解剖特征对经皮卵圆孔未闭介入封堵术的影响[J]. 临床心血管病杂志, 2024, 40(5): 421-425.
- [9] Dowson A, Mullen MJ, Peatfield R, et al. Migraine intervention with STARFlex technology (MIST) trial: a prospective, multicenter, double-blind, sham-controlled trial to evaluate the effectiveness of patent foramen ovale closure with STARFlex septal repair implant to resolve refractory migraine headache[J]. Circulation, 2008, 117(11): 1397-1404.
- [10] van de Wyngaert F, Kefer J, Hermans C, et al. Absence of recurrent stroke after percutaneous closure of patent foramen ovale despite residual right-to-left cardiac shunt assessed by transcranial Doppler[J]. Arch Cardiovasc Dis, 2008, 101(7-8): 435-441.
- [11] 李越, 刘若卓, 翟亚楠, 等. 健康志愿者右心声学造影结果的初步分析[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2014, 11(2): 135-141.
- [12] Zhang H, Huang W, Lan T, et al. The value of contrast-enhanced transesophageal echocardiography in the detection of cardiac right-to-left shunt related with cryptogenic stroke and migraine[J]. Biomed Res Int, 2020, 2020: 8845652.
- [13] Mohannad YA, Nirmanmoh B, Ziad A, et al. Intrapulmonary shunt is a potentially unrecognized cause of ischemic stroke and transient ischemic attack[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2013, 26(7): 683-690.
- [14] Timothy DW, Leanne H, Traci P, et al. Small and moderate-size right-to-left shunts identified by saline contrast echocardiography are normal and unrelated to migraine headache[J]. Chest, 2010, 138(2): 264-269.
- [15] van Gent MW, Mager JJ, Snijder RJ, et al. Relation between migraine and size of echocardiographic intrapulmonary right-to-left shunt[J]. Am J Cardiol, 2011, 107(9): 1399-1404.
- [16] Duke JW, Elliott JE, Lovering AT. Clinical consideration for techniques to detect and quantify blood flow through intrapulmonary arteriovenous anastomoses: lessons from physiological studies[J]. Echocardiography, 2015, 32(S3): S195-204.
- [17] Kyung HL, Sung MK, Sung JP, et al. Significance of transesophageal contrast echocardiography with the agitated saline test for diagnosing pulmonary arteriovenous malformations[J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9: 975901.

(收稿日期: 2024-08-10)