

卵圆孔解剖特征对经皮卵圆孔未闭 介入封堵术的影响*

李炜杰¹ 蒋威² 温健恒² 许兆延¹ 杨希立¹ 胡晖¹

[摘要] **目的:**探讨经皮卵圆孔未闭(patent foramen ovale,PFO)介入封堵术中影响通过 PFO 的相关因素。**方法:**纳入在我院确诊 PFO 并行经皮介入封堵术患者 183 例,收集患者的基本特征、经食管心脏超声心动图、经胸右心声学造影(transthoracic contrast echocardiography,cTTE)、术中血流动力学等参数。以导管通过 PFO 时间 60 s 为截点,将患者分成容易通过组和非容易通过组,比较两组患者临床资料。使用 logistic 回归分析确定影响通过 PFO 的独立危险因素。**结果:**容易通过组的左心房面开口[(1.4±0.8) mm vs (0.8±0.6) mm]和右心房面开口[(1.9±1.6) mm vs (0.9±0.6) mm]均显著大于非容易通过组(均 $P<0.05$)。静息状态和 VAL-SAVA 状态下两组患者右向左分流(right to left shunt,RLS)等级构成均差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。两组患者的隧道长度、术中心率、血压、肺动脉压力等参数均差异无统计学意义。多因素 logistic 回归分析显示,VAL-SAVA 状态 RLS ≥ 2 级是经皮介入封堵术中影响 PFO 通过的独立危险因素($OR = 31.59, 95\% CI: 7.61 \sim 131.17, P<0.01$)。**结论:**cTTE 评估的 RLS 等级作为独立影响因子预测介入封堵术中通过 PFO 的难易程度具有一定价值。

[关键词] 卵圆孔未闭;经皮介入封堵术;经胸右心声学造影

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2024.05.014

[中图分类号] R541.1 **[文献标志码]** B

The influence of characteristics of patent foramen ovale on percutaneous interventional occlusion

LI Weijie¹ JIANG Wei² WEN Jianheng² XU Zhaoyan¹ YANG Xili¹ HU Hui¹

(¹Department of Cardiology,²Department of Pediatrics, The First People's Hospital of Foshan, Foshan, Guangdong, 528000, China)

Corresponding author: HU Hui, E-mail: huhui1680@sina.com

Abstract Objective: To investigate factors that affecting passage through the patent foramen ovale (PFO) during percutaneous interventional occlusion. **Methods:** A total of 183 patients who were diagnosed with PFO and underwent percutaneous interventional occlusion in our hospital were included. Basic characteristics, parameters of transesophageal echocardiography, transthoracic contrast echocardiography (cTTE), and intraoperative hemodynamics were collected. Patients were divided into easy passage and non-easy passage groups based on catheter pas-

*基金项目:佛山市卫生健康局医学科研课题(No:20220365)

¹佛山市第一人民医院心血管内科(广东佛山,528000)

²佛山市第一人民医院儿科

通信作者:胡晖,E-mail:huhui1680@sina.com

引用本文:李炜杰,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. DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2024.05.014.

[38] Filippatos TD, Tsimihodimos V, Liamis G, et al. SGLT2 inhibitors-induced electrolyte abnormalities: An analysis of the associated mechanisms[J]. Diabetes Metab Syndr, 2018, 12(1):59-63.

[39] Rossing P, Filippatos G, Agarwal R, et al. Finerenone in Predominantly Advanced CKD and Type 2 Diabetes With or Without Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitor Therapy[J]. Kidney Int Rep, 2022, 7(1):36-45.

[40] Levey AS, Gansevoort RT, Coresh J, et al. Change in Albuminuria and GFR as End Points for Clinical Tri-

als in Early Stages of CKD: A Scientific Workshop Sponsored by the National Kidney Foundation in Collaboration With the US Food and Drug Administration and European Medicines Agency[J]. Am J Kidney Dis, 2020, 75(1):84-104.

[41] Oshima M, Neuen BL, Li J, et al. Early Change in Albuminuria with Canagliflozin Predicts Kidney and Cardiovascular Outcomes: A PostHoc Analysis from the CREDENCE Trial[J]. J Am Soc Nephrol, 2020, 31(12):2925-2936.

(收稿日期:2023-04-12)

sage through the PFO (within 60 seconds). Clinical data between the two groups were compared. **Results:** In the easy passage group, the opening size of left atrium and right atrium was (1.4 ± 0.8) mm and (1.9 ± 1.6) mm, respectively, which were significantly larger than those [left atrium (0.8 ± 0.6) mm, right atrium (0.9 ± 0.6) mm] in the non-easy passage group (both $P < 0.05$). There were significant differences in the composition of right to left shunt (RLS) grades in the resting and VALSAVA states between the two groups (both $P < 0.05$). However, there was no statistical difference in the parameters of tunnel length, heart rate, blood pressure, and pulmonary artery pressure. Multivariate logistic regression analysis showed that RLS grade (VALSAVA status) ≥ 2 was an independent risk factor on the passage time of PFO in the percutaneous occlusion surgery ($OR = 31.59$, $95\%CI: 7.61-131.17$, $P < 0.01$). **Conclusion:** RLS evaluated by cTTE as an independent influencing factor has predictive value for the difficulty of PFO passage during interventional occlusion.

Key words patent foramen ovale; percutaneous interventional occlusion; transthoracic contrast echocardiography

卵圆孔未闭(patent foramen ovale, PFO)早期被认为是无意义的解剖变异,然而不少研究发现, PFO作为“矛盾栓塞”的潜在通道,与隐源性脑卒中、偏头痛等密切相关^[1-2]。因此, PFO的封堵治疗应运而生,不少研究开始探讨 PFO封堵对不明原因脑卒中及偏头痛的治疗效果。但是,起初部分研究并未证实 PFO封堵治疗对预防卒中复发的有效性^[3-4]。2017年,《新英格兰杂志》刊登了3项大型随机对照研究,证实 PFO封堵术治疗隐源性脑卒中显著优于抗血小板等药物治疗^[5-7]。至此,关于 PFO合并隐源性脑卒中的焦点已不再是需不需要做 PFO封堵,而是如何更好地完成封堵。目前经皮 PFO介入封堵术是治疗 PFO的主要手术方式,而在临床中经常会遇到难以通过 PFO的情况。哪些解剖结构特征会影响手术的顺利进行,目前鲜有报道。本研究拟回顾性分析在我院行 PFO介入封堵术治疗的患者,探讨影响通过 PFO的相关因素。

1 对象与方法

1.1 对象

纳入2021年6月—2022年12月在佛山市第一人民医院确诊 PFO并行经皮介入封堵术的183例患者,所有患者术前均经经食管超声心动图(transesophageal echocardiography, TEE)和经胸右心声学造影(transthoracic contrast echocardiography, cTTE)确诊 PFO。排除标准:①合并房间隔缺损等其他结构性病变;②合并急性脑出血、急性冠状动脉综合征、脓毒症等危及生命的急性疾病;③有严重的凝血功能障碍或出血倾向;④有恶性肿瘤、肾功能衰竭、肝功能衰竭、心功能衰竭等器官功能衰竭或消耗性疾病;⑤精神行为异常等无法配合手术。本研究通过佛山市第一人民医院伦理审查委员会批准[No:伦审研(2021)第193号]。

1.2 仪器与方法

1.2.1 TEE和cTTE 应用Phillips IE33/IE Elite超声诊断仪常规进行TEE检查,测量卵圆孔的右心房面最大开口、左心房面最大开口、隧道长

度,探查是否合并房间隔膨出瘤等解剖结构。cTTE使用手振0.9%氯化钠溶液作为造影剂,静息状态及VALSAVA动作后快速推入手振0.9%氯化钠溶液,依据微泡数量将右向左分流(right to left shunt, RLS)半定量划分为4个等级:0级:左心腔内没有微泡,无RLS;1级:左心腔内 <10 个微泡/帧,为少量RLS;2级:左心腔内 $10 \sim 30$ 个微泡/帧,为中量RLS;3级:左心腔内可见 >30 个微泡/帧,或左心腔几乎充满微泡、心腔混浊,为大量RLS^[8]。

1.2.2 经皮PFO介入封堵术 按照《卵圆孔未闭处理策略中国专家建议》中的操作步骤完成经皮PFO封堵术:①局部麻醉下穿刺右侧股静脉,送MPA导管至肺动脉测肺动脉压力;②排除肺动脉高压后,回撤导管至右心房,在导丝指引下通过PFO(此步骤操作时间定义为PFO通过时间),并将导管送至左上肺静脉;③送入加硬导丝至左上肺静脉,建立股静脉-右心房-PFO-左心房-肺静脉轨道;④沿加硬导丝送入输送系统,撤出输送系统内鞘后送入封堵器;⑤打开左心房侧伞盘后回拉封堵器至房间隔处,再于右心房侧打开右侧伞盘,经反复推拉尝试、超声心动图及X线透视确认封堵器位置固定良好后,释放封堵装置,撤出输送系统,手术结束^[9]。手术不进行房间隔穿刺,仅使用MPA导管,不使用输送鞘撑开PFO,若手术时间超过2h,探寻PFO时间超过1h,或患者出现生命征不平稳、恶性心律失常、无法耐受手术操作等情况则终止手术。

1.3 评价指标和分组

因经皮PFO介入封堵术核心步骤在于导管通过PFO,而手术时间常受静脉穿刺、超声评估等时间变异性较大的步骤影响,因此使用PFO通过时间作为评价封堵术难易的指标。以研究对象PFO通过时间的90%分位数作为截点(在本研究中约为60s),将患者分成容易通过组和非容易通过组。

1.4 统计学处理

使用SPSS 19.0统计软件进行数据处理。符

合正态分布的计量资料以 $\bar{X} \pm S$ 表示, 组间均数的比较采用独立样本 t 检验; 计数资料以构成比或率表示, 比较采取 χ^2 检验。将卵圆孔相关的解剖结构特征、RLS 等级以及既往研究中影响手术难度的相关参数^[10] 纳入单因素 logistic 回归分析, 然后将具有统计学意义的变量纳入多因素 logistic 回归分析确定影响通过 PFO 的独立危险因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本资料

共纳入 183 例患者, 其基本资料见表 1。

表 1 患者基本资料

Table 1 Basic characteristic of enrolled patients

项目	数据 例(%), $\bar{X} \pm S$
人口学特征	
女性	122(66.7)
年龄/岁	42.6 ± 13.0
BMI/(kg/m ²)	23.0 ± 3.4
PFO 相关结构	
隧道长度/mm	9.8 ± 4.3
左房面开口/mm	1.3 ± 0.8
右房面开口/mm	1.8 ± 1.5
膨出瘤	10(5.5)
欧式瓣	3(1.6)
RLS 分流量	
静息状态	
0 级	73(39.9)
1 级	44(24.0)
2 级	23(12.6)
3 级	43(23.5)
VALSAVA 状态	
0 级	3(1.6)
1 级	12(6.6)
2 级	17(9.3)
3 级	151(82.5)
右心导管测压	
PASP/mmHg	27.0 ± 4.9
mPAP/mmHg	17.5 ± 3.1
术中心率/(次/min)	74.6 ± 10.2
术中收缩压/mmHg	125.8 ± 16.2
术中舒张压/mmHg	77.3 ± 10.2
PFO 成功封堵	177(96.7)

1 mmHg=0.133 kPa。PASP: 肺动脉收缩压; mPAP: 肺动脉平均压。

2.2 PFO 通过时间

成功完成封堵术的 177 例患者中, 141 例 PFO 通过时间 < 30 s, 23 例 PFO 通过时间为 30~60 s, 13 例 PFO 通过时间 > 60 s。

2.3 容易通过组和非容易通过组的临床资料对比

容易通过组和非容易通过组患者在性别、年龄、BMI、隧道长度、mPAP、PASP、术中收缩压、术中舒张压、术中心率等方面均差异无统计学意义。合并膨出瘤患者共 10 例, 均在容易通过组。容易通过组的左房面开口和右房面开口均显著大于非容易通过组 (均 $P < 0.05$)。两组静息状态和 VALSAVA 状态下 RLS 等级的构成均差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者的临床资料比较

Table 2 Comparison of characteristic between groups

项目	容易通过组 (164 例)	非容易通过组 (19 例)	P
女性	110(67.1)	12(63.2)	0.730
年龄/岁	42.6 ± 13.1	42.3 ± 13.1	0.920
BMI/(kg/m ²)	23.0 ± 3.5	23.1 ± 3.2	0.910
隧道长度/mm	9.9 ± 4.3	8.9 ± 4.5	0.310
左房面开口/mm	1.4 ± 0.8	0.8 ± 0.6	0.003
右房面开口/mm	1.9 ± 1.6	0.9 ± 0.6	0.009
膨出瘤	10(6.1)	0	0.270
RLS 分流量			
静息状态			0.003
0 级	58(35.4)	15(78.9)	
1 级	42(25.6)	2(10.5)	
2 级	22(13.4)	1(5.3)	
3 级	42(25.3)	1(5.3)	
VALSAVA 状态			<0.001
0 级	1(0.6)	2(10.5)	
1 级	4(2.4)	8(42.1)	
2 级	14(8.5)	3(15.8)	
3 级	145(88.4)	6(31.6)	
PASP/mmHg	27.0 ± 4.8	27.3 ± 5.9	0.540
mPAP/mmHg	17.5 ± 3.1	17.3 ± 3.0	0.820
术中心率/(次/min)	74.6 ± 10.3	74.5 ± 9.1	0.980
术中收缩压/mmHg	125.3 ± 16.2	129.9 ± 15.6	0.240
术中舒张压/mmHg	77.2 ± 10.2	77.9 ± 9.8	0.770

2.4 介入封堵术中通过 PFO 的影响因素

在 logistic 单因素回归分析中, 右房面开口、左房面开口、RLS 分流量 ≥ 2 级 (包括静息状态及 VALSAVA 状态) 是介入封堵术通过 PFO 的影响因素。但在多因素 logistic 回归分析中, 仅有 RLS 分流量 (VALSAVA 状态) ≥ 2 级是独立影响因素。见表 3。

表 3 影响 PFO 通过的 logistic 回归分析结果

Table 3 Logistic regression analysis results of factors affecting passage through PFO

变量	单因素分析			多因素分析		
	OR	95%CI	P	OR	95%CI	P
右房面开口	2.80	1.44~5.44	0.002	1.24	0.23~6.76	0.810
左房面开口	3.76	1.62~8.72	0.002	2.76	0.68~11.28	0.160
RLS 分流量(静息状态)≥2 级	5.44	1.22~24.34	0.027	2.01	0.38~10.72	0.410
RLS 分流量(VALSAVA 状态)≥2 级	35.33	9.96~125.35	<0.001	31.59	7.61~131.17	<0.010
隧道长度	1.07	0.94~1.21	0.310			
心率	1.00	0.96~1.05	0.983			
BMI	0.99	0.86~1.14	0.913			

3 讨论

卵圆孔是胎儿血液循环过程中的重要通道,绝大部分新生儿在出生后左心房压力升高,原发隔和继发隔将融合关闭^[11]。如 3 岁以上继发隔和原发隔仍未完全关闭,称之为 PFO。目前,经皮 PFO 介入封堵术是关闭卵圆孔的主要方式,国内该技术的成功封堵率可达到 98%^[12]。本研究中成功封堵率达到 96.7%,且其中 141 例患者的 PFO 通过时间在 30 s 以内,提示经皮 PFO 介入封堵技术已较为成熟,可操控性高。

PFO 成功封堵的关键步骤在于导丝和导管顺利通过 PFO。既往有研究显示,PFO 开口大小和封堵术的手术时间存在明显相关性^[13]。本研究中,容易通过组的右房面和左房面开口显著大于不容易通过组,且在单因素分析中,PFO 的左、右房面开口是影响通过 PFO 的因素之一,这和既往研究相似;但在多因素分析中,PFO 的左、右房面开口并未成为独立影响因素。同时,本组病例中也存在不少右房面开口>5 mm 的大 PFO,在手术过程中常规探寻 PFO 困难,最终在 0.035 英寸的超滑导丝引导下成功通过 PFO。对此,笔者认为,单纯通过 PFO 的左右房面开口评估 PFO 的大小有一定的局限性。从卵圆孔发育角度上看,在胎儿时期,继发隔在原发隔右侧向下呈新月形生长,并和原发隔绝大部分融合,少数未融合的部分和原发隔共同围成了圆形或者椭圆形的卵圆孔^[11]。因此即便有相同的开口大小和相同的隧道长度,继发隔和原发隔融合的部分越多,卵圆孔的面积越小,在传统 X 线指导下的介入封堵术中越难找到 PFO。从检查的角度上看,TEE 是评估 PFO 最重要的手段之一,但作为一种半侵入性的检查,不适感可能会降低患者 VALSAVA 动作的配合度,而不标准的 VALSAVA 动作可能无法有效提高右心压力,PFO 无法充分打开,所测得的 PFO 开口偏小,这也能解释部分开口较小的患者 PFO 却能较容易通过的现象。

cTTE 作为诊断 PFO 的重要补充手段,虽不

能直接评估 PFO 的解剖结构特征,但其诊断 PFO 的灵敏度和特异度分别高达 99% 和 85%^[14]。有研究显示,PFO 的内径大小和 RLS 等级呈正相关^[15]。在本研究中,VALSAVA 动作下 RLS≥2 级是影响通过 PFO 的独立因素。cTTE 操作过程中需要通过激发动作提高右心房回流血量,使右心房压力瞬时增加以推开卵圆孔瓣,此过程和手术中使用导管支撑推开卵圆孔瓣,送入导丝至左心房相似,因此 RLS 越大,提示卵圆孔瓣越容易被推开,手术越容易进行。此外,即便 TEE 评估下患者 PFO 的开口较小,RLS 越大意味着存在更大的 PFO 通道让更多的微泡通过进入左心房,手术中更容易探寻到 PFO 的位置。因此,cTTE 在评估经皮 PFO 介入封堵术难易方面发挥着独特作用。

要想获得准确的 RLS 结果,需要注意其假阳性和假阴性的情况。假阳性主要需要鉴别肺动脉瘘和房间隔缺损,前者可通过微泡出现的心动周期加以鉴别,后者需要配合 TEE 明确诊治。而假阴性则需考虑以下几点:①微泡量不够,右心房未能充分浑浊显影;②未在右心房充分浑浊显影的时限进行观察,此时调整注射操作和增加操作次数可减少上述情况的干扰;③超声成像质量较差、过长的欧式瓣阻挡了上腔静脉来源的微泡,此时需要进行 TEE 综合评估;④ VALSAVA 动作不规范或规范 VALSAVA 动作下患者产生的右心房瞬时压力无法超过左心房压力,这需要检查前和患者做好充分的沟通。

此外,本研究中有 6 例确诊 PFO 的患者未能完成封堵,分析提示患者 RLS 均未达到 3 级,其中 4 例 RLS 分流为 0~1 级,分流较小,在常规 X 线指导下无法精准定位 PFO 的位置。为解决这一问题,近年来,也有学者通过进行右心房造影,充分评估 PFO 的部位和形态特征,指导介入封堵,提高了封堵的成功率^[16]。为了方便在术中调整最佳的导管曲度和过孔方向,有中心采用 TEE 指导下进行 PFO 封堵,并取得了将近 99% 的封堵成功率^[17]。与此类似的,还有心腔内超声指导下 PFO 封堵,在

封堵过程中不仅能减少 X 线的使用,更能精准评估 PFO 的位置及相关参数^[18]。但超声的使用也增加了患者损伤的风险和经济上的负担,如何做好充分的术前评估并选择最优的封堵方式是未来研究的重要方向。

综上所述,经皮 PFO 介入封堵术是一项成熟的技术,其成功率高。术前通过 PFO 的开口大小评估手术难度有一定的局限性,而 RLS 大小能很好地帮助预测导管通过 PFO 的难易程度。然而本研究例数有限,未来仍需要更多大样本、多中心的数据对结论进一步验证。同时,cTTE 作为间接评估 PFO 的检查手段,存在一定假阳性或假阴性的干扰,随着超声技术的进步,希望未来能出现更直接、更稳定的评估指标指导更好地完成 PFO 封堵治疗。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Elgendy AY, Saver JL, Amin Z, et al. Proposal for Updated Nomenclature and Classification of Potential Causative Mechanism in Patent Foramen Ovale-Associated Stroke[J]. *JAMA Neurol*, 2020, 77(7): 878-886.
- [2] Wang SB, Liu KD, Yang Y, et al. Prevalence and extent of right-to-left shunt on contrast-enhanced transcranial Doppler in Chinese patients with migraine in a multicentre case-control study[J]. *Cephalalgia*, 2018, 38(4): 690-696.
- [3] Meier B, Kalesan B, Mattle HP, et al. Percutaneous closure of patent foramen ovale in cryptogenic embolism[J]. *N Engl J Med*, 2013, 368(12): 1083-1091.
- [4] Carroll JD, Saver JL, Thaler DE, et al. Closure of patent foramen ovale versus medical therapy after cryptogenic stroke[J]. *N Engl J Med*, 2013, 368(12): 1092-1100.
- [5] Mas JL, Derumeaux G, Guillon B, et al. Patent Foramen Ovale Closure or Anticoagulation vs. Antiplatelets after Stroke[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(11): 1011-1021.
- [6] Søndergaard L, Kasner SE, Rhodes JF, et al. Patent Foramen Ovale Closure or Antiplatelet Therapy for Cryptogenic Stroke[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(11): 1033-1042.
- [7] Saver JL, Carroll JD, Thaler DE, et al. Long-Term Outcomes of Patent Foramen Ovale Closure or Medical Therapy after Stroke[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(11): 1022-1032.
- [8] 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.
- [9] 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.
- [10] 府栋勤.卵圆孔形态学特征经食道超声心动图评估及对介入封堵的临床意义[D].苏州大学,2019.
- [11] Calvert PA, Rana BS, Kydd AC, et al. Patent foramen ovale: anatomy, outcomes, and closure[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2011, 8(3): 148-60.
- [12] 何璐,张玉顺.单中心 1336 例经导管封堵卵圆孔未闭患者主要并发症回顾性分析[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2019, 27(6): 309-314.
- [13] 赵丽娟,马大钊,赵洁,等.经胸超声右心声学造影联合经食道超声在卵圆孔右向左分流诊断与治疗中的应用[J]. *宁夏医学杂志*, 2019, 41(12): 1080-1082.
- [14] Marriott K, Manins V, Forshaw A, et al. Detection of right-to-left atrial communication using agitated saline contrast imaging: experience with 1162 patients and recommendations for echocardiography[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2013, 26(1): 96-102.
- [15] 席芬,杨毓雯,杜微云.经胸超声心动图及右心声学造影对成人卵圆孔未闭诊断效能的比较[J]. *中国超声医学杂志*, 2020, 36(7): 617-620.
- [16] 许美珍,肖紫荆,沈文,等.卵圆孔未闭介入封堵术中右心房造影临床评价[J]. *临床心血管病杂志*, 2022, 38(5): 365-368.
- [17] 郭朝锋,王岩青,王晓静,等.经食管实时三维超声心动图在经皮卵圆孔未闭封堵中的应用价值[J]. *临床超声医学杂志*, 2022, 24(1): 36-39.
- [18] 刘政,张萍,McCormick D,等.心腔内超声引导下经导管卵圆孔未闭封堵术[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2005, 13(3): 167-170.

(收稿日期:2023-07-25)