

## 论著·临床研究

## Valsalva 状态下卵圆孔未闭的超声与声学造影诊断价值及检出率研究

李峰

(信阳市中心医院超声诊断科,河南 信阳 464000)

**[摘要]** 目的 探讨经胸超声心动图、经胸右心声学造影对卵圆孔未闭(PFO)的临床诊断价值及 Valsalva 状态对 PFO 检出率的影响。方法 回顾性分析 2021 年 3 月至 2023 年 1 月在该院就诊的可疑 PFO 患者 395 例的影像资料。所有患者均接受经胸超声心动图、静息状态及 Valsalva 状态下经胸右心声学造影检查。结果 患者经胸右心声学造影 PFO 检出率高于经胸超声心动图, Valsalva 状态下经胸右心声学造影 PFO 检出率高于静息状态下经胸右心声学造影, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。Valsalva 状态下经胸右心声学造影检出 PFO 患者的右至左分流分级高于静息状态下经胸右心声学造影, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。Valsalva 状态下经胸右心声学造影右心房完全显影后左心房手振加血激活生理盐水造影剂显影所需心动周期数小于静息状态下经胸右心声学造影, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 右心声学造影及 Valsalva 状态有助于 PFO 的检出。

**[关键词]** 卵圆孔未闭; 经胸超声心动图; 右心声学造影; Valsalva 状态; 静息状态

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2024.18.010

中图法分类号:R540.4+5

文章编号:1009-5519(2024)18-3111-04

文献标识码:A

Study on the diagnostic value and detection rate of patent foramen ovale under Valsalva maneuver by ultrasound and contrast echocardiography

LI Feng

(Department of Ultrasound Diagnosis, Xinyang Central Hospital, Xinyang, Henan 464000, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the clinical diagnostic value of transthoracic echocardiography (TTE) and transthoracic right heart contrast echocardiography (RHCE) for patent foramen ovale (PFO) and the effect of Valsalva maneuver on the detection rate of PFO. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the imaging data of 395 patients with suspected PFO who visited this hospital from March 2021 to January 2023. All patients underwent TTE, RHCE in resting state, and RHCE under Valsalva maneuver. **Results** The detection rate of PFO by RHCE was higher than that by TTE, and the detection rate of PFO by RHCE under Valsalva maneuver was higher than that in resting state, with statistically significant differences ( $P < 0.05$ ). The grade of right-to-left shunt detected by RHCE under Valsalva maneuver was higher than that in resting state, with a statistically significant difference ( $P < 0.05$ ). The number of cardiac cycles required for the left atrium to become visible after the right atrium was fully visualized with agitated saline contrast in RHCE under Valsalva maneuver was smaller than that in resting state, with a statistically significant difference ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** RHCE and Valsalva maneuver are helpful in the detection of PFO.

**[Key words]** Patent foramen ovale; Transthoracic echocardiography; Right heart contrast echocardiography; Valsalva maneuver; Resting state

卵圆孔(FO)是胎儿心脏的正常通道,通常于 1 岁内自然封闭。但约四分之一的成年人卵圆孔未闭(PFO),可能导致血液分流,虽通常无症状,但可能引起脑卒中等严重疾病<sup>[1-2]</sup>。经食管超声心动图检查(TEE)作为诊断 PFO 的权威标准,鉴于此技术具有侵入性,部分患者有禁忌证,无法正确执行 Valsalva 动作,往往会导致假阴性。PFO 通常表现为间歇性的

低速血流,常规的彩色多普勒成像难以捕捉,通过运用超声心动图和造影剂,能够观察到微气泡回声,利用某些操作,如增高右心房压力,能诱导右至左分流(RLS),以提高诊断 PFO 的准确率<sup>[3]</sup>,并且其操作简单、安全性高,在临床诊断 PFO 方面应用逐渐增多。所以本研究通过对可疑 PFO 395 例患者采用经胸右心声学造影进行分析,进一步探讨右心声学造影的临

床诊断价值及 Valsalva 状态对 PFO 检出率的影响,为临床决策提供科学依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

**1.1.1 一般资料** 回顾性分析 2021 年 3 月至 2023 年 1 月在本院就诊的疑似存在 PFO 的 395 例患者,其中男 120 例,女 275 例;年龄 9~78 岁,平均(44.56±15.44)岁。患者存在脑卒中、偏头痛等症状,同时无经胸右心声学造影禁忌证,无其他先天性心脏病及心律失常疾病,能配合做 Valsalva 动作,所有患者均知情同意,并签署知情同意书。本研究获得医院伦理审查委员会审核通过(审批号:20240961)。

**1.1.2 样本量计算** 设每组样本数量相同,分别为  $n_1$ 、 $n_2$ 、 $n_3$ ,利用率的假设检验样本含量估算公式。

计算公式:

$$n = \frac{1641.6\lambda}{(\sin^{-1}\sqrt{P_{\max}} - \sin^{-1}\sqrt{P_{\min}})^2}$$

$n$  代表每组所需样本量,  $P_{\min}$ 、 $P_{\max}$  分别代表最大率和最小率,根据文献回顾结果,认为 3 种方式检出率为 20%至 62%。 $g$  为组数,本例为 3; $\lambda$  为按照  $\alpha$ 、 $\beta$ 、自由度  $v=g-1$ ,查表所得。本例中  $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $v$  分别等于 0.05、0.1 和 2,查常见  $\lambda$  值表所得  $\lambda=12.65$ 。通过 PASS 软件计算,  $n_1=n_2=n_3=329$  例,考虑 10%的失访率,共纳入样本 361 例。本研究纳入时间段为 2021 年 3 月至 2023 年 1 月,考虑到样本的整体性,最终纳入样本 395 例。

### 1.2 方法

**1.2.1 仪器设备及造影剂** 彩色多普勒超声诊断仪 PHILIPS IE33,选用经胸探头 S5-1,频率 1~5 MHz。造影剂选择手振加血激活生理盐水(8 mL 0.9%生理盐水+1 mL 空气+1 mL 自体血)。

**1.2.2 经胸超声心动图检查** 患者左侧卧位,对患者行常规心脏检查:心尖、胸骨旁、剑突下四腔心切面、胸骨旁左室长轴切面、胸骨旁大动脉短轴切面、两心室横切面、剑突下两心房切面,明确心脏结构、房间隔情况、是否存在血流分流情况。

**1.2.3 经胸右心声学造影检查** 建立左上肢静脉通道,取左侧肘正中静脉,留置一针管,取 2 支 10 mL 注射器:一支取 8 mL 0.9%生理盐水,另一支取 1 mL 空气,用三通固定装置将注射器连接,回抽 1 mL 血液并在 2 支注射器间来回快速反复推送 20 余次,促使其充分混匀(手振加血激活生理盐水),推入其中 1 支注射器里,备用。同时选取四腔心切面,患者平静呼吸时迅速推入,观察右心房完全显影后 5 个心动周期内左心内是否出现微气泡及微气泡数量、出现心动周期;用同样的方法,嘱患者做 Valsalva 动作(深吸气后屏气,然后快速呼气),迅速推注手振加血激活生理盐水造影剂(ASC),观察右心房完全显影后 5 个心动周期内左心腔内是否出现微气泡及微气泡数量、出现心

动周期。根据微气泡数量进行 RLS 分级:无分流为 0 级;左心腔内微泡数量 1~9 个微泡/帧为 RLS I 级;10~30 个微泡/帧为 RLS II 级;>30 个微泡/帧为 RLS III 级。

**1.3 统计学处理** 应用 SPSS26.0 统计软件进行数据分析,计数资料用例数和百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验,两两比较用 Bonferroni 法, $P$  值参考调整后  $P$  值。等级资料组间比较采用非参数检验中的 Mann-Whitney  $U$  检验。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 不同检查方法 PFO 检出率比较** 经胸超声心动图检出率低于静息状态下经胸右心声学造影,静息状态下经胸右心声学造影检出率低于 Valsalva 状态下经胸右心声学造影,差异均有统计学意义( $\chi^2=182.877, P<0.001$ )。见表 1。

表 1 不同检查方法 PFO 检出率比较 [ $n$ (%),  $n=395$ ]

检查方法	PFO 检出	
	阳性	阴性
经胸超声心动图	101(25.57)	294(74.43)
静息状态下经胸右心声学造影	139(35.19)	256(64.81)
Valsalva 状态下经胸右心声学造影	280(70.89)	115(29.11)

**2.2 不同状态下经胸右心声学造影 RLS 分级比较** Valsalva 状态下经胸右心声学造影检出 PFO 患者的 RLS 分级高于静息状态下经胸右心声学造影,差异有统计学意义( $Z=-11.926, P<0.001$ )。见表 2。

表 2 不同状态下经胸右心声学造影 RLS 分级比较 ( $n$ )

状态	$n$	RLS 分级		
		I 级	II 级	III 级
静息状态	139	128	2	9
Valsalva 状态	280	52	72	156

**2.3 不同状态下右心房完全显影后左心房 ASC 显影所需心动周期数比较** Valsalva 状态下经胸右心声学造影右心房完全显影后左心房 ASC 显影所需心动周期数小于静息状态下经胸右心声学造影,差异有统计学意义( $\chi^2=81.848, P<0.001$ )。见表 3。

表 3 不同状态下右心房完全显影后左心房 ASC 显影所需心动周期数比较 ( $n$ )

状态	$n$	心动周期数	
		1~3 周	4~5 周
静息状态	139	13	126
Valsalva 状态	280	155	125

## 3 讨论

FO 是胎儿房间隔上原发隔与继发隔之间一

隙。通常,FO 在婴儿出生后的第 1 年会自然结合完全,如果 3 岁之后仍旧未封闭,这种情况就被归类为 PFO。据了解,在成年人中,PFO 的出现频率约为 25%<sup>[1]</sup>。对于 PFO 患者,当右侧心室的压力升高,就可能发生血栓从右侧心室穿过心脏内部的分流通道,RLS 进入左心,接着进入全身血液循环系统,导致缺氧带来的脑卒中、经常性头痛、心肌梗死、四肢血管栓塞等多种症状,这不仅大大降低了患者的生活质量,还可能危及生命<sup>[4-5]</sup>。因此,对于 PFO 伴随的 RLS 血流异常,及时诊断和治疗显得尤为关键。PFO 隧道过长、房间隔膨出瘤、大量 RLS、长欧式瓣及希阿里网可增加反常栓塞及脑卒中发病风险<sup>[1]</sup>。因此,明确 PFO 及其相关解剖结构异常至关重要。

直接观察到 PFO 开口和由此导致的 RLS 均可作为诊断 PFO 的关键指标。在临床上常用于探测 PFO 的技术手段涵盖了经胸超声心动图、TEE 和经颅多普勒(TCD)<sup>[6-7]</sup>。TEE 因探头离心房近,房间隔成像质量高,可用高频率超声结合彩色多普勒和声学造影剂对 PFO 进行检测。研究表明,与尸检、手术或心脏导管相比,TEE 诊断 PFO 的敏感度为 89.2%,特异度为 91.4%。因此,TEE 声学造影对 PFO 的检测被视为最权威的检查方法<sup>[8]</sup>。然而,TEE 检查属于有创性检测,尽管会对喉部进行局部麻醉以降低不适,患者仍可能因检查过程中的痛感和反射作用而合作度下降,这有可能影响检测结果的精确度,产生误诊,并可能带来诸如喉咙痛、黏膜出血、吞咽困难、食管伤害及出血等不良反应<sup>[9]</sup>。而且 TEE 因其有创性、需镇静、激发试验受限及存在一定的假阳性和假阴性,临床应用有限。因此,单独应用 TEE 的效果并不理想。随着超声医学技术的不断发展,一种新型的 PFO 检测技术——经胸超声心动图声学造影,此种检查方式是通过向静脉内注入产生微气泡的造影剂并监测这些气泡在心房间的移动顺序、方向及时间等,对心房间隔的异常结构和功能进行定量评估,从而准确判断 FO 是否闭合及相关血流的走向。这一技术因其非侵入性特点,加上简便易行、成本经济、检测迅速、适用范围广泛、可重复性高等诸多优势,比 TEE 更易于被患者接纳,并且在临床上有着更广泛的应用。但经胸超声心动图声学造影单独应用也存在一定劣势,其极易受肥胖、胸壁运动、肺气体、造影剂种类等多种因素干扰,影响采集图像的质量及结果的准确性,微泡的数量也仅可反映静脉通路运行的稳定性,无法清晰显示 PFO 的解剖结构及位置。有研究结果显示,诊断 RLS 可使用经胸超声心动图声学造影同步联合 cTCD/cTCCD 检查,其可辅助提高 RLS 的检出率且可降低漏诊、误诊率及减少造影次数<sup>[10]</sup>。建议应用经胸超声心动图声学造影半定量分流等级结果评价分流的严重程度。虽然 TCD 诊断 RLS 的敏感度和特异度均很高,但是其对颞窗要求高,同时也无法确定

RLS 是否为心源性的<sup>[11-12]</sup>。另一研究经导管封堵 PFO 诱发偏头痛的 68 例住院患者,比较右心经胸超声心动图声学造影结果、视觉模拟疼痛评分(VAS)、头痛影响试验-6(HIT-6)和偏头痛残疾评估问卷(MIDAS)在 PFO 封堵前后 6 个月的变化。结果表明,术后 6 个月复查经胸超声心动图声学造影结果、VAS、HIT-6 和 MIDAS 评分均较术前有明显改善,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )<sup>[13]</sup>。说明经胸超声心动图声学造影结合偏头痛评定量表可作为评价 PFO 封堵术临床疗效的客观指标。这些检查技术通常与右心声学造影和激发试验相结合来诊断 RLS。国外的一项系统综述和 meta 分析表明,经胸右心声学造影诊断 PFO 的敏感度为 73%,特异度高达 94%<sup>[14]</sup>。同时,因其应用广泛、高性价比及安全性,美国超声心动图学会(ASE)已建议将经胸右心声学造影作为诊断 PFO 所致的 RLS 的初始筛查方法<sup>[14]</sup>。因此,本研究采用经胸右心声学造影进行分析,研究结果表明,经胸右心声学造影的 PFO 检出率高于经胸超声心动图,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),验证了其诊断价值。

众多的右室超声显影剂中,通常使用的有几类,诸如通过振荡操作的生理盐溶液、维生素 B<sub>6</sub> 结合 5% 的碳酸氢钠和葡萄糖生成的微泡,其直径普遍介于 16~38  $\mu\text{m}$ ,以手振气泡应用最为广泛。人们曾以为这些微泡大小不宜穿越肺部血流,但在生理性肺血管短路存在时,这些显影剂便能够顺利通过。体外研究发现,与手振生理盐水相比,手振加血激活生理盐水可增加体外右心声学造影剂数量及信号强度。国内的研究同样指出,通过手摇混合血液的方法来激活生理盐水与传统的手动摇晃生理盐水激活法相比,前者在造影效能上展现出更加卓越的效果<sup>[15]</sup>。因此,本研究亦采用了 ASC 作为右心声学造影剂。研究证实,与经食管超声心动图对照,通过胸壁的右心室超声心动图成像能更有效地在成人中发现 PFO-RLS,并能准确测量分流的量级,提高了确诊的精确性。本研究亦发现,静息状态下经胸右心声学造影组 PFO 检出率高于经胸超声心动图组。这说明右心声学造影能够提高 PFO 的检出率。

人们研发了多种激发试验增加右心房到左心房的压力梯度,以提高右心声学造影检出心内分流的敏感性。在绝大部分情况中,当患者处于静态时,左心房内部的压力通常略高于右心房内压,所以不会引起由右至左的血液倒流。然而,在进行突然的应激动作如 Valsalva 时,右心房的压力将会上升,超越左心房,进而撑开位于左侧心室壁上较脆弱的天生隔膜缺陷,导致血液由右心房向左心房倒流的情形发生<sup>[1]</sup>。与其他激发检测方法相比,Valsalva 动作对于上升右心房压力的效应更加明显,这一手段增强了对微小型 PFO 诊断的灵敏度<sup>[16]</sup>。有研究结果显示,在给患者

诊断 PFO-RLS 时应辅以标准 Valsalva 动作以提高右心房压力,提高检出率,与常规的单经胸超声心动图声学造影检查或单独 c-TCD 检查相比,心脑一体化的联合检查可在无创、无痛苦状态下提高 PFO 检出率及更好地对其程度分级,并且可降低患者就诊复杂程度和医疗成本,对 PFO-RLS 具有较高的诊断价值及应用潜力<sup>[17]</sup>。因此本研究激发试验亦采用了 Valsalva 动作。本研究同样揭示,在执行 Valsalva 动作期间,经胸右心声学造影在 PFO 的探测上较静止状态时更具有较高的检测率,证实了 Valsalva 动作可以提升通过胸部超声波对 PFO 进行诊断的敏感性。进一步研究还表明,Valsalva 状态下经胸右心声学造影右心房完全显影后左心房 ASC 显影所需心动周期数小于静息状态下经胸右心声学造影。这一现象可能与 Valsalva 动作导致的右心房内压力上升有关联。

综上所述,经胸右心声学造影结合 Valsalva 动作不仅能够较好地诊断 PFO,而且能够准确评估 RLS,可为临床干预及治疗提供科学依据。

## 参考文献

[1] 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.

[2] STRAMBO D, SIRIMARCO G, NANNONI S, et al. Embolic stroke of undetermined source and patent foramen ovale: Risk of paradoxical embolism score validation and atrial fibrillation prediction[J]. *Stroke*, 2021, 52(5):1643-1652.

[3] 中国医师协会心血管内科医师分会结构性心脏病学组,心源性卒中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.

[4] 张乐,高艳,李江艳,等. 自制改良简易 Valsalva 吹气装置在卵圆孔未闭经颅多普勒超声造影诊断中的应用[J]. 山东医药,2022,62(32):81-83.

[5] 周娣,马小静,熊青峰,等. 双源冠状动脉 CT 血管造影在卵圆孔未闭诊断中的价值分析[J]. 中国循环杂志,2022,37(9):935-939.

[6] XIONG L, ZENG Y T, GAN T, et al. Assessing patent foramen ovale on coronary computed tomographic angiography: A comparison with transesophageal echocardiography[J]. *Jpn J Radiol*, 2022, 40(7):689-695.

[7] BERNARD S, CHURCHILL T W, NAMA-SIVAYAM M, et al. Agitated saline contrast echocardiography in the identification of intra-

and extracardiac shunts: Connecting the dots [J]. *J Am Soc Echocardiogr*, (2020-10-23) [2024-04-15]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34756394/>.

- [8] MULLOY A, MESSIKA-ZEITOUN D, BURWASH I G. Detection of patent foramen ovale: identifying the “holes” with contrast-enhanced transthoracic echocardiography [J]. *Canad J Cardiol*, 2022, 38(12):1959-1961.
- [9] SONG J K. Pearls and pitfalls in the transesophageal echocardiographic diagnosis of patent foramen ovale [J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2023, 36(9):895-905.
- [10] 张燕婷,熊华花,邹霞,等. cTTE 联合 cTCD 同步评估房水平或肺动静脉来源右向左分流的临床价值[J]. 中国超声医学杂志,2023,39(5):511-514.
- [11] 马雁,王小丛,张艳丽,等. 卵圆孔未闭超声检查的研究进展[J]. 医药卫生,2022(2):178-181.
- [12] FORDYCE A M, WHALLEY G A, COFFEY S, et al. Adjunct methods for the detection of patent foramen ovale: The contribution of transcranial doppler and the valsalva manoeuvre [J]. *Heart Lung Circ*, 2022, 31(11):1471-1481.
- [13] NIU Y H, PAN J X, FAN S S, et al. The value of right heart contrast echocardiography combined with migraine rating scale in evaluating the efficacy of patent foramen ovale closure[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2023, 23(1):390.
- [14] KHAN R, KARIM M N, HOSSEINI F, et al. Diagnostic accuracy of transthoracic echocardiography with contrast for detection of right-to-left shunt: A systematic review and meta-analysis [J]. *Canad J Cardiol*, 2022, 38(12):1948-1958.
- [15] 王浩,吴伟春,施怡声,等. 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.
- [16] 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.
- [17] 王锐,张伟,初竹秀,等. 经胸右心声学造影联合对比增强经颅多普勒对卵圆孔未闭右向左分流的诊断价值[J]. 山东大学学报(医学版),2024,62(2):36-41.

(收稿日期:2024-04-24 修回日期:2024-06-25)