



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2026.04.012

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2026.04.012

· 论著 ·

经颅多普勒超声发泡试验联合经胸右心声学造影及微栓子信号检测在卵圆孔未闭诊断中的价值研究

刘灵丽 刘钰 刘友员 黄丽涓 付石波

[摘要] **目的** 探讨经颅多普勒超声发泡试验(c-TCD)联合经胸右心声学造影(c-TTE)及微栓子信号检测在卵圆孔未闭(PFO)诊断中的价值。**方法** 纳入126例疑似PFO患者,经金标准经食管超声心动图右心声学造影(c-TEE)确诊为PFO共70例作为阳性组,其余56例患者为阴性组。收集患者的基线资料进行组间比较。采用四格表法计算阳性预测值、阴性预测值、诊断准确率;观察不同方法的右向左分流(RLS)分级分布情况;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估c-TCD、c-TTE及两项联合对PFO的诊断效能。**结果** 126例疑似PFO患者经c-TCD联合c-TTE检查,在Valsalva动作下诊断PFO的准确率分别高于c-TCD和c-TTE单独诊断的准确率($P < 0.05$)。c-TCD、c-TTE及两项联合在静息状态下及Valsalva动作下的RLS分级比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。ROC曲线分析显示,c-TCD、c-TTE两项联合诊断PFO的曲线下面积(AUC)均高于二者单独诊断($P < 0.05$)。**结论** c-TCD、c-TTE在PFO筛查诊断中具有一定效能,但c-TCD联合c-TTE有利于提高PFO检出率。

[关键词] 经颅多普勒超声发泡试验; 经胸右心声学造影; 经食管超声心动图右心声学造影; 卵圆孔未闭; 诊断

[中图分类号] R445.1

[文献标识码] A

作者单位:410000 长沙,湖南省第二人民医院(湖南省脑科医院)超声医学科(刘灵丽、刘友员、黄丽涓、付石波),脑疾病重症医学科(刘钰)

通信作者:刘钰,E-mail:xyfo15@163.com

- [2] 姬虹宇,孟凡华,李华垠,等.中性粒细胞/淋巴细胞比值与急性主动脉夹层患者短期预后关系的Meta分析[J].中国循证医学杂志,2022,22(1):67-72.
- [3] Carrel T,Sundt TM 3rd,von Kodolitsch Y,et al. Acute aortic dissection[J]. Lancet,2023,401(10378):773-788.
- [4] Rylski B,Schilling O,Czerny M. Acute aortic dissection:evidence,uncertainties,and future therapies[J]. Eur Heart J,2023,44(10):813-821.
- [5] Bayamin K,Power A,Chu MWA,et al. Malperfusion syndrome in acute type A aortic dissection:thinking beyond the proximal repair[J]. J Card Surg,2022,37(11):3827-3834.
- [6] Augoustides JG. Commentary:acute type B aortic dissection:navigating new horizons[J]. J Thorac Cardiovasc Surg,2022,164(4):1066-1067.
- [7] Velho TR,Maniés Pereira R,Nobre Á. Cerebral malperfusion in acute type A aortic dissection:should surgery proceed? [J]. Port J Card Thorac Vasc Surg,2022,29(2):51-56.
- [8] Stombaugh DK,Mangunta VR. Aortic dissection[J]. Anesthesiol Clin,2022,40(4):685-703.
- [9] Hage A,Hage F,Dagenais F,et al. Commentary:acute type A aortic dissection presenting with neurologic dysfunction:a clinical conundrum? [J]. Semin Thorac Cardiovasc Surg,2022,34(3):814-815.
- [10] 周文君,赤文萃,李万顺,等.急性主动脉夹层合并急性肺损伤危险因素的研究进展[J].中国胸心血管外科临床杂志,2021,28(12):1503-1507.
- [11] 刘健,宋然,宋朝国,等.急性A型主动脉夹层患者发生急性肺损伤的影响因素分析[J].中国现代医学杂志,2021,31(15):88-93.
- [12] 张钟,伍源,彭华,等.急性主动脉夹层并发急性肺损伤的研究进展[J].中华胸心血管外科杂志,2021,37(7):438-442.
- [13] 沈陶冶,郭剑浩,王小娟,姜赛平.急性肺损伤治疗的研究进展[J].中国现代应用药学,2021,38(3):366-370.
- [14] Zhong WJ,Liu T,Yang HH,et al. TREM-1 governs NLRP3 inflammatory activation of macrophages by firing up glycolysis in acute lung injury[J]. Int J Biol Sci,2023,19(1):242-257.
- [15] Wauthier L,Favresse J,Hardy M,et al. D-dimer testing:a narrative review[J]. Adv Clin Chem,2023,114:151-223.
- [16] Lippi G,Mullier F,Favaloro EJ. D-dimer:old dogmas,new(COVID-19) tricks[J]. Clin Chem Lab Med,2022,61(5):841-850.
- [17] Palareti G,Poli D,Agno W,et al. D-dimer and reduced-dose apixaban for extended treatment after unprovoked venous thromboembolism:the Apidulcis study[J]. Blood Adv,2022,6(23):6005-6015.
- [18] Freund Y,Cohen-Aubart F,Bloom B. Acute pulmonary embolism:a review[J]. JAMA,2022,328(13):1336-1345.
- [19] Cutter B,Lum ZC,Giordani M,et al. Utility of D-dimer in total joint arthroplasty[J]. World J Orthop,2023,14(3):90-102.
- [20] Anjum S,Ahmed N,Ganapathy DM,et al. Awareness on D-dimer assay among dental students[J]. J Adv Pharm Technol Res,2022,13(Suppl 1):S223-S227.

(收稿日期:2025-03-25)

(本文编辑:李昊阳)

卵圆孔未闭(PFO)为临床常见的先天性心脏异常。大多无症状的 PFO 患者预后相对较好,无需接受治疗,但对于出现偏头痛、呼吸困难、心悸、晕厥等症状的 PFO 患者来说,若不及时进行有效治疗,可能会引发反常栓塞、脑卒中、低氧血症等并发症,甚至危及生命安全^[1]。经食管超声心动图(TEE)因能清晰显示心脏内部结构,对 PFO 诊断具有高敏感性和特异性,已成为临床诊断 PFO 的“金标准”,但其属于侵入性操作,部分患者可能无法耐受^[2]。在此情况下探寻无创、操作简单的方法迫在眉睫。经胸右心声学造影(c-TTE)因具有操作简单、非侵入性等优点而在临床上常用于 PFO 诊断中,但其敏感度相对较低^[3]。本文将 c-TTE 与经颅多普勒超声发泡试验(c-TCD)联合,旨在探讨 c-TCD 联合 c-TTE 诊断 PFO 的确诊率,以期为临床提供指导。

对象与方法

1. 对象:回顾性纳入 2024 年 1 月~2025 年 3 月于本院诊治的 126 例疑似 PFO 患者。纳入标准:(1)均接受 c-TEE、c-TCD 及 c-TTE 检查;(2)因偏头痛、不明原因脑卒中或短暂性晕厥等就诊;(3)可完成 Valsalva 动作;(4)年龄 > 18 岁。排除标准:(1)患有恶性肿瘤;(2)患有凝血功能障碍;(3)妊娠或哺乳期;(4)患有精神障碍类疾病。经金标准 c-TEE 确诊为 PFO 共 70 例(阳性组),其余 56 例患者为(阴性组)。诊断标准:符合《卵圆孔未闭超声诊断中国专家共识》^[4]和欧洲心脏学会^[5]拟定的 PFO 诊断标准。本研究经医院伦理委员会审核批准。

2. 方法

(1)基线资料收集:包括性别、年龄、BMI、高血压病史、糖尿病病史、吸烟史及饮酒史。

(2)c-TCD:采用德利凯 EMS-9D 经颅多普勒超声诊断仪,探头频率 2.0 MHz,取仰卧位,将探头置于患者两侧颞窗,检测大脑中动脉,并开通肘静脉通路,连接三通管,快速推注激活盐水,检测 25s 内大脑中动脉微气泡信号数量,并指导患者行 Valsalva 动作后再次推注激活盐水,检测微气泡数量。激活盐水制备:在三通管的另外两端分别连接 1 支 10 ml 注射器,其中 1 支注射器注入 8 ml 生理盐水后回抽 1 ml 血液,另外 1 支注入 1 ml 空气,2 支注射器来回推注 20 次均匀混合,制备激活盐水。c-TCD 诊断 PFO 右向左分流(RLS)分级^[6]:依据大脑中动脉的微栓子信号数目进行判定:0 级:无微栓子信号;I 级:1~10 个微栓子信号,少量分流;II 级:11~25 个微栓子信号,中量分流;III 级:>25 个微栓子信号,形成雨帘,大量分流。以 > I 级判

定为阳性,即存在 PFO。

(3)c-TTE:采用飞利浦 EPIQ 7C 超声诊断仪,探头 S5-1(频率 1~5 MHz),取左侧卧位,经肘静脉在静息和 Valsalva 动作下注入激活盐水,将探头置于心尖四腔心切面,观察右心充分显影后的 3~6 个心动周期内微泡数量(左心房)。c-TTE 诊断 RLS 分级标准^[7]:依据左心房微泡数目进行判定:0 级:左心房无微泡;I 级:左心房 1~10 个微泡/帧;II 级:左心房 11~30 个微泡/帧;III 级:左心房 > 30 个微泡/帧。以 > I 级判定为阳性,即存在 PFO。

(4)c-TEE:空腹 12 h 下进行。采用飞利浦 EPIQ 7C 超声诊断仪,探头 X7-2t(频率 5~7 MHz),取左侧卧位,建立静脉通道后连接注射器推注装置,并同步连接心电图,指导患者口服达克罗宁凝胶后,将探头置于食管中段,30°~110°连续扫描后,分别在静息和 Valsalva 动作下观察房间隔是否出现过隔血流信号,并在这两种状态下注入激活盐水 5 ml,观察右心房微泡是否通过卵圆孔进入左心房。以激发动作下观察到实时通过卵圆孔的过隔微泡即为阳性。

3. 统计学方法:采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。阳性和阴性预测值、诊断确诊率、误诊率、漏诊率、特异度、敏感度采用四格表法计算。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 c-TCD、c-TTE 及两项联合对 PFO 的诊断效能。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者基线资料比较:阳性组和阴性组患者基线资料比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2. 不同诊断方法与病理学检查结果对照:126 例疑似 PFO 患者行 c-TCD 检查,静息状态下阳性和阴性预测值分别为 56.76% (21/37)、44.94% (40/89),Valsalva 动作下阳性和阴性预测值分别为 81.67% (49/60)、68.18% (45/66),见表 2。行 c-TTE 检查,静息状态下阳性和阴性预测值分别为 54.55% (18/33)、44.09% (41/93),Valsalva 动作下阳性和阴性预测值分别为 77.97% (46/59)、64.18% (43/67),见表 3。行两项联合检查,静息状态下阳性和阴性预测值分别为 62.96% (34/54)、50.00% (36/72),Valsalva 动作下阳性和阴性预测值分别为 95.45% (63/66)、88.33% (53/60),见表 4。两项联合在 Valsalva 动作下诊断 PFO 的确诊率 92.06% (116/126) 均高于 c-TCD [74.60% (94/126); $\chi^2 = 13.829$]、c-TTE [70.63%

表 1 两组患者基线资料比较[例,(%)]

组别	例数	性别		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	BMI (kg/m^2 , $\bar{x}\pm s$)	高血压 病史	糖尿病 病史	吸烟史	饮酒史
		男性	女性						
阳性组	70	39(55.71)	31(44.29)	51.59 $\pm$ 6.71	23.94 $\pm$ 3.73	22(31.43)	15(21.43)	31(44.29)	21(30.00)
阴性组	56	32(57.14)	24(42.86)	51.57 $\pm$ 6.81	24.02 $\pm$ 3.88	21(37.50)	11(19.64)	28(50.00)	14(25.00)
χ^2/t 值		0.026		0.012	0.117	0.510	0.061	0.408	0.388
P 值		0.872		0.991	0.907	0.475	0.806	0.523	0.534

表 5 不同检查方法的 RLS 分级分布情况比较[例,(%)]

检查 方法	例数	静息状态下				Valsalva 动作下			
		0 级	I 级	II 级	III 级	0 级	I 级	II 级	III 级
c-TCD	126	89(70.63)	20(15.87)	12(9.52)	5(3.97)	66(52.38)	36(28.57)	16(12.70)	8(6.35)
c-TTE	126	93(73.81)	17(13.49)	10(7.94)	6(4.76)	67(53.17)	32(25.40)	17(13.49)	10(7.94)
两项联合	126	72(57.14)	24(19.05)	18(14.29)	12(9.52)	60(47.62)	34(26.98)	19(15.08)	13(10.32)
Z 值		89.006				24.324			
P 值		<0.001				<0.001			

注:c-TCD 与 c-TTE 比较, $Z_{\text{静息}}=-7.450$, $Z_{\text{Valsalva}}=-3.109$, $P<0.05$;c-TCD 与两项联合比较, $Z_{\text{静息}}=-6.605$, $Z_{\text{Valsalva}}=-5.219$, $P<0.05$;c-TTE 与两项联合比较, $Z_{\text{静息}}=-6.814$, $Z_{\text{Valsalva}}=-3.082$, $P<0.05$

表 2 c-TCD 不同状态下诊断结果与病理学检查结果对照(例)

组别	例数	静息状态下		Valsalva 动作下	
		阳性	阴性	阳性	阴性
阳性组	70	21	49	49	21
阴性组	56	16	40	11	45
合计	126	37	89	60	66

表 3 c-TTE 不同状态下诊断结果与病理学检查结果对照(例)

组别	例数	静息状态下		Valsalva 动作下	
		阳性	阴性	阳性	阴性
阳性组	70	18	52	46	24
阴性组	56	15	41	13	43
合计	126	33	93	59	67

表 4 两项联合不同状态下诊断结果与病理学检查结果对照(例)

组别	例数	静息状态下		Valsalva 动作下	
		阳性	阴性	阳性	阴性
阳性组	70	34	36	63	7
阴性组	56	20	36	3	53
合计	126	54	72	66	60

(89/126); $\chi^2=19.067$, $P<0.05$ 〕。

3. 不同检查方法的 RLS 分级分布情况比较:c-TCD、c-TTE 及两项联合在静息状态下及 Valsalva 动作下的 RLS 分级比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

4. 诊断效能分析:ROC 曲线分析结果显示,c-TCD、c-TTE 两项联合诊断 PFO 的曲线下面积(AUC)均高于二者单独诊断($Z=3.258$ 、 3.874 , $P<0.05$)。见表 6 和图 1。

表 6 c-TCD、c-TTE 及两项联合对 PFO 诊断效能的 ROC 曲线分析结果

指标	AUC	S.E.	P 值	95% CI	约登指数	敏感度(%)	特异度(%)
c-TCD	0.752	0.045	<0.001	0.664~0.839	0.504	70.00	80.40
c-TTE	0.713	0.047	<0.001	0.621~0.804	0.425	65.70	76.80
两项联合	0.923	0.027	<0.001	0.870~0.977	0.846	90.00	94.60

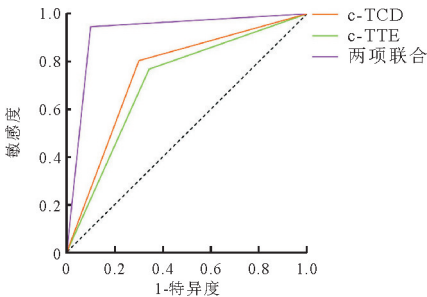


图 1 c-TCD、c-TTE 及两项联合诊断 PFO 的 ROC 曲线

讨 论

卵圆孔为胎儿发育所必需的生命通道,即能允许母体中富含氧气的血液进入胎儿主动脉,为其发育提供必要的氧气和营养物质。正常情况下,随着胎儿的出生和肺循环的建立,卵圆孔会在出生后 1 年内逐渐闭合。但也有些患者存在 PFO。经流行病学调查,PFO 发生率高达 20%~25%^[8]。且有相关研究指出,PFO 是偏头痛、不明原因卒中、反常性栓塞等疾病的高危因素。在此情况下筛查出 PFO,对指导临床治疗具有重要意义。c-TEE 为临床诊断 PFO 的金标准,通过将探头置于食管内,从心脏后方近距离观察其内部结构,包括原发隔与继发隔的融合情况、细小分流等,进

而鉴别 PFO;但该方法属有创操作,即需经食管插管,并且可能会引发消化道出血、心律失常、气管痉挛等并发症,从而在一定程度上限制了其广泛应用。在此情况下寻找更加方便、快捷、安全的操作方法尤为必要。

c-TCD 是一种通过肘静脉注入激活生理盐水,再利用多普勒超声技术监测脑血管是否出现微栓子信号,检出 PFO^[9];相比 c-TEE, c-TCD 具有无创、便捷且相对廉价等优点。但也有研究指出, c-TCD 在实际操作中可能会受心房间隔形态、探测角度等因素影响,导致准确率有待提高^[10-11]。此外,当患者合并肺动脉-静脉瘘(PAVF),即 PAVF 产生的右-左分流也会在脑动脉表现出微气泡信号,导致 c-TCD 无法区分来源,造成假阳性结果。本研究结果显示,静息状态下 c-TCD 鉴别诊断 PFO 的确诊率仅为 48.41%,而 Valsalva 动作下的 PFO 诊断确诊率为 74.60%,从该结果得出 Valsalva 动作有利于提高对 PFO 的检出率,这可能与 Valsalva 动作更利于原发隔打开有关。本研究进一步分析发现,无论是在静息状态下,还是 Valsalva 动作下, c-TCD 检出的 RLS 分级更多的是集中在 0 级、I 级,这可能与 c-TCD 是根据大脑中动脉微泡信号诊断 PFO 有关,并不能直接判断 PFO 的严重程度^[12-13]。

c-TTE 也需经肘静脉注入造影剂(激活生理盐水),通过观察造影剂所形成微气泡是否从右心进入左心,来判断 PFO^[14-15]。正常情况下,左心房压力相对高于右心房,因此激活生理盐水所产生微气泡并不会通过卵圆孔进入左心房,然而 PFO 时,右心房压力暂时升高,尤其是在 Valsalva 动作下,可能会超过左心房压力,进而导致微气泡通过卵圆孔从右心进入左心;但也存在不足之处,即胸壁透声差,且患者肥胖可能会导致图像质量下降而影响诊断结果,造成假阳性、假阴性。本研究结果表明,静息状态和 Valsalva 动作下, c-TTE 诊断 PFO 的确诊率分别为 46.83%、70.63%,略微低于 c-TCD 的检出率。并且考虑到上述两种方法各自所存在的不足,本研究提出 c-TCD 与 c-TTE 联合诊断,以此进一步提高 PFO 的检出率。本研究结果显示, Valsalva 动作下,两项联合诊断 PFO 的确诊率为 92.06%,显著高于 c-TTE、c-TCD 单独诊断,表明两者联合有利于提高对 PFO 的检出率,ROC 曲线分析结果可见, c-TCD 联合 c-TTE 诊断 PFO 的 AUC、敏感度、特异度均显著高于二者单独诊断,进一步肯定了两项联合诊断 PFO 的可行性和可靠性。但在操作过程中也可能受一些技术因素的影响,导致假阳性和假阴性结果产生。例如在 c-TCD 检查时,若注射的对比剂剂量不准确或注射速度不合适,可能会导致异常微泡信号

产生,进而干扰对 PFO 的准确判断。在 c-TTE 检查中,超声探头的位置、角度及图像的清晰度等均会影响对心脏结构和血流情况的观察,若是探头位置不当,可能会将正常的生理现象误判为 PFO 导致的异常分流,从而造成假阳性结果。基于以上情况,本文认为在临床实际中需规范操作流程,明确对比剂的剂量、注射速度、超声探头的位置和角度等关键参数;同时也需加强操作人员的系统培训,使其熟练掌握 c-TCD、c-TTE 的操作技巧;此外,也需定期对 c-TCD、c-TTE 设备进行维护和校准,确保其性能处于最佳状态。

综上, c-TCD、c-TTE 在 PFO 筛查诊断中具有一定效能,但 c-TCD 联合 c-TTE 有利于提高 PFO 检出率。

参 考 文 献

- [1] 唐英,汤钊,彭贵平,等.基于倾向性评分匹配探讨合并卵圆孔未闭的急性脑梗死患者复发的危险因素[J].临床内科杂志,2024,41(7):473-476.
- [2] 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.
- [3] 宋焱,于辉,耿峰.经颅多普勒超声发泡试验与经胸右心声学造影在卵圆孔未闭诊断中的价值[J].南昌大学学报(医学版),2024,64(3):83-88.
- [4] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.卵圆孔未闭规范化诊疗中国专家共识[J].中华心血管病杂志,2024,52(4):369-383.
- [5] Corrigendum to: European position paper on the management of patients with patent foramen ovale. General approach and left circulation thromboembolism[J]. Eur Heart J, 2021, 42(18):1807.
- [6] Yang Y, Guo ZN, Wu J, et al. Prevalence and extent of right-to-left shunt in migraine: a survey of 217 Chinese patients[J]. Eur J Neurol, 2012, 19(10):1367-1372.
- [7] 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.
- [8] 吴婷,张坤燕,姚静远,等.右心声学造影与经颅多普勒发泡试验诊断隐匿性卒中患者卵圆孔未闭的对比研究[J].临床超声医学杂志,2023,25(5):395-399.
- [9] 宋勇战,刘宝龙,王萍,等.103 例卵圆孔未闭介入封堵治疗及近期疗效分析[J].中国心血管杂志,2021,26(5):468-471.
- [10] 潘心,刘凡,李福荣,等.伴卵圆孔未闭偏头痛的影响因素分析[J].中国医师进修杂志,2022,45(1):49-53.
- [11] 彭明亮,刘浩,程赛明,等.冠状动脉 CT 造影与经胸右心声学造影诊断卵圆孔未闭的对比研究[J].心肺血管病杂志,2022,41(7):811-814.
- [12] 朱玲玲,戴慧勇,张天飞,等.经胸超声心动图结合经胸右心声学造影对卵圆孔未闭右向左分流的诊断价值[J].川北医学院学报,2022,37(7):871-874.
- [13] 肖明星,陈曙光,张平洋.经胸超声心动图结合右心声学造影在判断卵圆孔未闭右向左分流中的临床价值研究[J].生命科学仪器,2022,20(1):30-32.
- [14] 王玫雯,刘超,王永辉,等.经胸右心声学造影联合经颅彩色多普勒发泡试验诊断卵圆孔未闭右向左分流的临床价值[J].中华实用诊断与治疗杂志,2023,37(7):747-751.
- [15] 王理萍,陈晓波.右心-颈动脉联合声学造影在卵圆孔未闭中的诊断价值[J].中国超声医学杂志,2022,38(12):1376-1379.

(收稿日期:2025-09-05)

(本文编辑:余晓曼)