

· 临床研究 ·

右心声学造影与经颅多普勒发泡试验诊断隐源性卒中患者卵圆孔未闭的对比研究

吴 婷 张坤燕 姚静远 李颖嘉

摘 要 **目的** 对比右心声学造影(c-TTE)与经颅多普勒发泡试验(c-TCD)对隐源性卒中患者卵圆孔未闭(PFO)的诊断价值。**方法** 选取在我院诊治的隐源性卒中患者 102 例,均行 c-TCD、c-TTE、经食管超声心动图(TEE)检查,以 TEE 为诊断金标准,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 c-TTE、c-TCD 对隐源性卒中患者 PFO 的诊断效能;比较 c-TTE 与 c-TCD 对 PFO 右向左分流半定量分级及检出率。**结果** TEE 检查证实 102 例隐源性卒中患者中发生 PFO 44 例。ROC 曲线分析显示,c-TCD、c-TTE 诊断隐源性卒中患者 PFO 的曲线下面积(AUC)分别为 0.823、0.951;c-TCD 诊断隐源性卒中患者 PFO 的灵敏度、特异度、准确率分别为 81.82%、82.76%、82.35%,低于 c-TTE(95.45%、94.83%、95.10%),差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。c-TCD 对 PFO 右向左分流半定量分级低于 c-TTE,对 PFO 右向左分流的检出率(70.45%)低于 c-TTE(90.91%),差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$)。**结论** 与 c-TCD 相比,c-TTE 对隐源性卒中患者 PFO 具有更高的诊断价值,且对 PFO 右向左分流半定量分级程度和检出率均更高。

关键词 右心声学造影;经颅多普勒发泡试验;隐源性卒中;卵圆孔未闭

[中图法分类号]R540.45

[文献标识码]A

Comparative study of contrast-enhanced transthoracic echocardiography and contrast-enhanced transcranial Doppler in the diagnosis of cryptogenic ischemic stroke patients with patent foramen ovale

WU Ting, ZHANG Kunyan, YAO Jingyuan, LI Yingjia

Department of Medicine Ultrasonics, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China

ABSTRACT **Objective** To compare the diagnostic value of contrast-enhanced transthoracic echocardiography (c-TTE) and contrast-enhanced transcranial Doppler (c-TCD) in cryptogenic ischemic stroke patients with patent foramen ovale (PFO). **Methods** One hundred and two cryptogenic ischemic stroke patients diagnosed and treated in our hospital were selected, all of them underwent c-TCD, c-TTE and transesophageal echocardiography (TEE) examinations. TEE was used as the diagnostic gold standard, receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic efficacy of c-TTE and c-TCD for PFO in cryptogenic stroke patients. The semi quantitative grading of PFO right to left shunt and the detection rate of PFO right to left shunt by c-TCD and c-TTE were compared. **Results** TEE examination confirmed that there were 44 cases of PFO in 102 cryptogenic ischemic stroke patients. ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of c-TCD and c-TTE in the diagnosis of PFO in cryptogenic stroke patients were 0.823 and 0.951, respectively. The sensitivity, specificity, and accuracy of c-TCD in the diagnosis of PFO in cryptogenic stroke patients were 81.82%, 82.76%, and 82.35%, respectively, which were significantly lower than those of c-TTE (95.45%, 94.83%, 95.10%), and the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). The semi quantitative grading of PFO right to left shunt by c-TCD was lower than that by c-TTE, and the detection rate of PFO right to left shunt by c-TCD (70.45%) was significantly lower than that of c-TTE (90.91%), and the differences were statistically significant (both $P < 0.01$). **Conclusion** Compared with c-TCD, c-TTE has higher diagnostic value for cryptogenic ischemic stroke patients with PFO, the degree of semi-quantitative grading of PFO right-to-left shunt and

基金项目:广州市科信局计划项目(201904010419)

作者单位:510515 广州市,南方医科大学南方医院超声诊断科(吴婷、李颖嘉);广东三九脑科医院超声诊断科(张坤燕、姚静远)

通讯作者:李颖嘉, Email: lyjia@smu.edu.cn

the detection rate are both higher.

KEY WORDS Contrast-enhanced transthoracic echocardiography; Contrast-enhanced transcranial Doppler; Cryptogenic ischemic stroke; Patent foramen ovale

隐源性卒中是指未明确病因的脑卒中,占缺血性卒中的 40% 左右^[1]。隐源性卒中的常见可能原因有血管痉挛、阵发性心房颤动、静脉栓塞、卵圆孔未闭(patent foramen ovale, PFO)等。研究^[2]表明,44% 的隐源性卒中患者发生 PFO, PFO 是隐源性卒中的危险因素,与隐源性卒中的发生、发展具有关联性。因此,筛查隐源性卒中患者是否发生 PFO,对判断隐源性卒中的发病原因及评估预后具有重要意义。目前临床采用经食管超声心动图(transesophageal echocardiography, TEE)作为 PFO 的诊断金标准,但其为半侵入性,且操作要求高^[3]。因此,寻找无创且操作简单的方法诊断 PFO 对临床工作十分重要。经颅多普勒发泡试验(contrast-enhanced transcranial Doppler, c-TCD)筛查 PFO 具有无创、操作简便、患者耐受性高等优点,属间接筛查方式,既往多应用于单纯 PFO 筛查及偏头痛合并 PFO 的筛查^[4]。右心声学造影(contrast-enhanced transthoracic echocardiography, c-TTE)又称振荡生理盐水增强显影,其微泡直径较肺毛细血管更大,不能进入肺循环,因此具有在正常人群中仅显示右心系统的特性。c-TTE 造影剂微泡较多,安全性较好,因此主要用于协助明确右向左分流情况,可用于诊断 PFO、肝肺综合征等^[5]。本研究通过对比 c-TCD 与 c-TTE 筛查隐源性卒中患者 PFO 的诊断价值,以及对右向左分流半定量分级程度及检出率,以期为隐源性卒中的发病原因和预后评估提供辅助参考依据。

资料与方法

一、研究对象

选取 2020 年 1 月至 2022 年 12 月在我院诊治的隐源性卒中患者 102 例,其中男 56 例,女 46 例,年龄 20~65 岁,平均(40.95±10.52)岁。纳入标准:①经 CT 或 MRI 检查、TOAST 分型等确诊为隐源性卒中,且均符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[6]诊断标准;②发病在 4 周内;③均行 c-TCD、c-TTE、TEE 检查,且无检查禁忌症;④能完成标准化的 Valsalva 动作,且可通过压力计量化其压力值。排除标准:①恶性肿瘤、严重肝肾肺功能不全、脑动脉炎性病变、脑出血、脑肿瘤,以及心律失常、心房颤动等心脏器质性病变

者;②颞窗闭合及探查受限者;③认知障碍、语言障碍、精神疾病等无法配合完成本研究者。本研究经我院医学伦理委员会批准,为回顾性研究故免除患者知情同意。

二、仪器与方法

1. c-TTE 检查:使用 Philips iE 33 彩色多普勒超声诊断仪, X7-2 探头,频率 1~15 MHz。患者取左侧卧位,留置静脉通路,微泡造影剂制备方法:取 2 支 10 ml 的注射器,一支装生理盐水 8 ml 及自体血 1 ml,另一支抽空气 1 ml,静脉通道确定通畅后,通过三通管连接后将空气、自体血、生理盐水来回快速推注 30 次以上,制成手振生理盐水微泡,选取心尖四腔心切面,在右心显影 3~5 个心动周期内分别观察静息状态及 Valsalva 动作下左心微泡显影情况,如微泡从原发隔与继发隔裂隙处进入左房即可诊断 PFO^[5];同时对其右向左分流进行半定量分级。分级标准^[7]:1 级,微泡信号 1~10 个;2 级,微泡信号≥10~30 个;3 级,微泡信号>30 个或左心腔显示充满微泡。

2. c-TCD 检查:使用德国 DWL Doppler Box 经颅多普勒超声诊断仪,探头频率 2 MHz。患者取仰卧位,留置左肘静脉通路,接三通管,三通管连接两注射器。微泡造影剂制备方法同 c-TTE。使用安装好的栓子检测设备,监测深度 45~55 mm,采用双通道单深度或者单通道模式,于静息状态及 Valsalva 动作下监测 20 s 内大脑中动脉出现微泡情况,如有微泡即可诊断 PFO^[1];同时对其右向左分流进行半定量分级。分级标准^[8]:1 级,微泡信号 1~10 个;2 级,微泡信号>10~25 个;3 级,微泡信号>25 个或呈雨帘状。

3. TEE 检查:使用西门子 SC 2000 彩色多普勒超声诊断仪,三维食管探头,频率 4~7 MHz;将探头缓慢送入食管中段,于双心房水平切面观察卵圆孔水平结构,调整探头至 90°~100°方位,清晰显示上、下腔静脉入口切面,观察卵圆孔纵向结构,其上缘与原发隔相延续,下缘与继发隔相重叠,仔细观察卵圆孔瓣与继发隔间有无裂隙,如有即可诊断 PFO^[5]。

三、统计学处理

应用 SPSS 22.0 统计软件,计数资料以例或率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 TEE 为诊断金标准,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 c-TTE、c-TCD 对

隐性卒中患者PFO的诊断效能。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

TEE检查证实102例隐性卒中患者中发生PFO 44例。

一、c-TTE与c-TCd诊断隐性卒中患者PFO情况比较

c-TCd诊断隐性卒中患者PFO的灵敏度、特异度、准确率分别为81.82%、82.76%、82.35%，低于c-TTE(95.45%、94.83%、95.10%)，差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表1。ROC曲线分析显示，c-TCd、c-TTE诊断隐性卒中患者PFO的曲线下面积及95%可信区间分别为0.823(0.736~0.910)、0.951(0.903~

表1 c-TTE与c-TCd诊断隐性卒中患者PFO情况比较

检查方法	TEE检查	
	PFO	非PFO
c-TCd		
PFO	36	10
非PFO	8	48
c-TTE		
PFO	42	3
非PFO	2	55

1.000)。见图1。

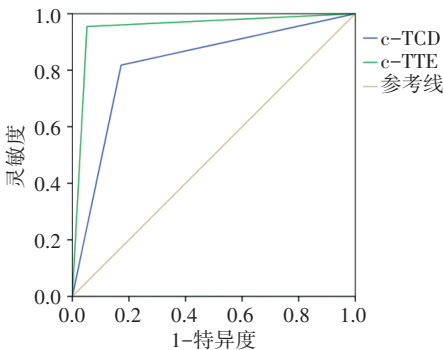


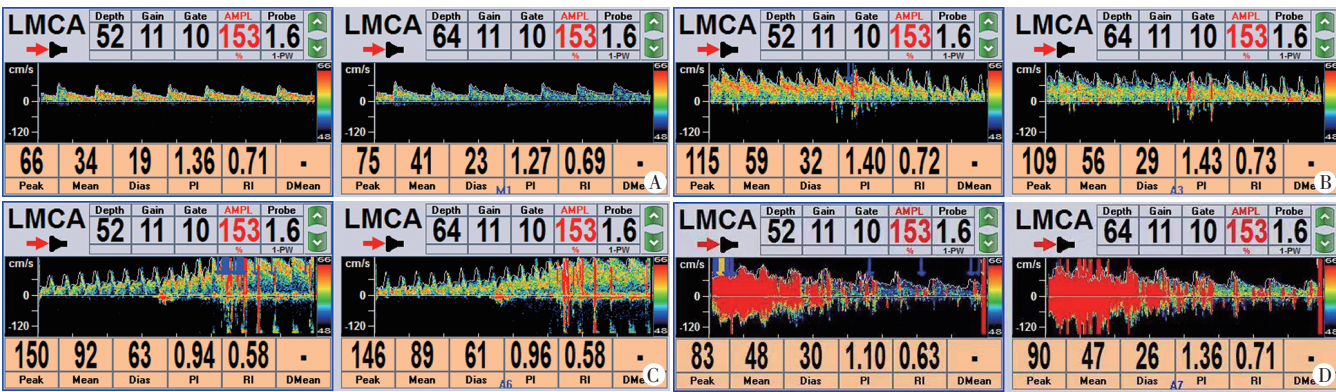
图1 c-TTE、c-TCd诊断隐性卒中患者PFO的ROC曲线图

二、c-TTE与c-TCd评估PFO右向左分流半定量分级情况比较

c-TCd对PFO右向左分流半定量分级低于c-TTE，差异有统计学意义($P<0.01$)；c-TCd对PFO右向左分流的检出率为70.45%(31/44)，低于c-TTE(90.91%，40/44)，差异有统计学意义($P<0.01$)。见表2和图2、3。

表2 c-TTE与c-TCd评估PFO右向左分流半定量分级比较

检查方法	1级	2级	3级
c-TCd	4	12	15
c-TTE	1	19	20



A:未出现微泡;B:1级;C:2级;D:3级

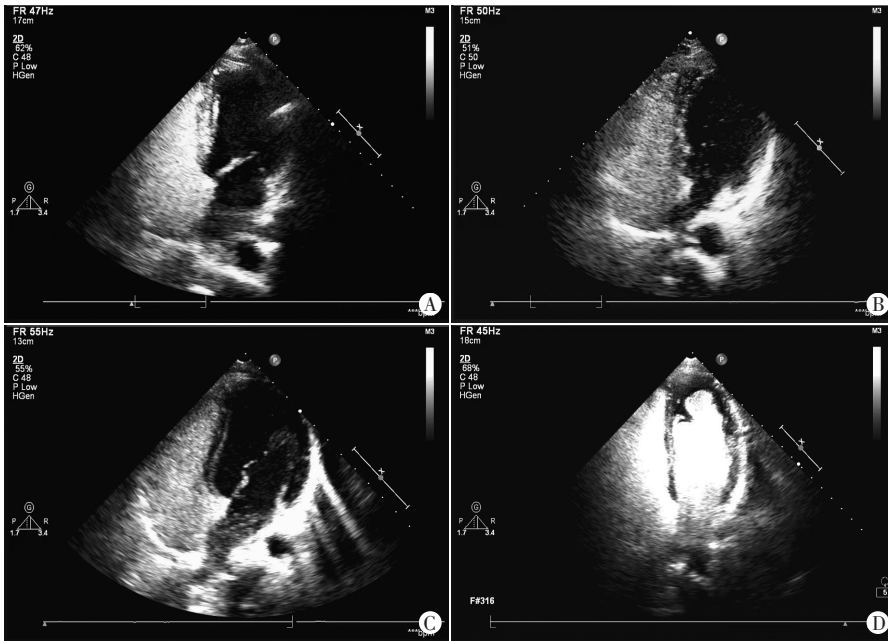
图2 c-TCd评估隐性卒中患者PFO右向左分流半定量分级

讨 论

研究^[9]表明，PFO可能是发生隐性卒中的危险因素。因此，及早诊断PFO对早期判断隐性卒中，并给予及时治疗十分重要。TEE是临床诊断PFO的金标准，但患者检查时需处于镇静状态，且其属半侵入性检查，部分患者不能够耐受插管或插管失败，限制了TEE的广泛使用；另外，行Valsalva动作时会影响TEE探查切面，易出现假阳性及假阴性结果^[10-11]。因此，寻

找一种简单易行的检查方法对诊断PFO十分重要。

c-TCd通过手振激活生理盐水，形成人造的微栓子，检测微栓子信号诊断是否存在PFO，使用方便，且易于操作，是临床筛查PFO的较常用方法，具有无创、安全、患者易接受等优点，在脑卒中的发病原因、复发危险因素分析及治疗指导中均具有重要作用^[12-13]。陈静婉等^[14]研究表明，c-TCd诊断隐性卒中患者PFO的灵敏度、特异度、准确率分别为87.50%、99.47%、97.56%，具有较高的诊断效能。c-TTE是无创检查，能



A:未出现微泡;B:1级;C:2级;D:3级

图3 c-TTE评估隐源性卒中患者PFO右向左分流半定量分级

够通过确定右向左分流的起源和流向,主要应用于先天性心脏病的诊断,尤其是右向左分流的疾病诊断,也可用于辅助确定诊断PFO^[15-16]。本研究采用的是手振激活生理盐水作为c-TTE造影剂,优点是取材方便、无毒副作用、不良反应少。闫伟娜等^[17]研究表明,c-TTE诊断PFO的灵敏度为95%,特异度为80%,具有较高的诊断效能,且能够检出潜在的右向左分流。本研究ROC曲线分析显示,c-TCD、c-TTE诊断隐源性卒中患者PFO的曲线下面积分别为0.823、0.951;c-TCD诊断隐源性卒中患者PFO的灵敏度、特异度、准确率分别为81.82%、82.76%、82.35%,低于c-TTE(95.45%、94.83%、95.10%),差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。表明与c-TCD相比,c-TTE对隐源性卒中患者PFO具有更高的诊断效能,与陈静婉等^[14]和闫伟娜等^[17]研究结果一致。分析原因为c-TCD在鉴别微栓子来源方面仍存在局限,不能作为诊断隐源性卒中患者发生PFO的直接依据。而与心肌灌注成像和左室显影成像的超声造影剂比较,c-TTE的造影剂体积要求更大,不能通过肺毛细血管网,在正常人群中仅能显影右心系统,因此能够用于判断是否有肺内分流及心内分流,清晰显示PFO的分流方向和大小等信息,提高对PFO的诊断效能。

正常情况下,人体肺部毛细血管的直径约为6~9 μm ,而本研究所用的造影剂微泡直径>10 μm ,故不能通过毛细血管网。因此,当左心出现造影剂(如微泡)时,说明心腔内或心脏外存在异常的通道,造影剂通过异

常的通道到达左心,其较多见于PFO。c-TCD除了能够诊断PFO,还能够对其右向左分流进行半定量分级评估^[18]。本研究中,c-TCD对PFO右向左分流半定量分级较c-TTE更低,对PFO右向左分流的检出率(70.45%)低于c-TTE(90.91%),差异均有统计学意义(均 $P<0.01$)。表明与c-TCD相比,c-TTE对隐源性卒中患者PFO右向左分流半定量分级程度和检出率均更高。

综上所述,与c-TCD相比,c-TTE对隐源性卒中患者PFO具有更高的诊断价值,且对PFO右向左分流半定量分级程度和检出率均更高。但本研究样本量相对较小,且未观察PFO右向左分流的位置,尚待扩大

样本量进一步研究。

参考文献

- [1] 王丽, 南宮晓霞, 张康. 经颅多普勒超声发泡试验诊断卵圆孔未闭相关隐源性脑卒中的效果[J]. 河南医学研究, 2021, 30(19): 3600-3602.
- [2] 梁永梅, 王霄芳, 叶文倩, 等. 卵圆孔未闭封堵术对合并隐匿性脑卒中或偏头痛患者的近中期疗效观察[J]. 中国医药, 2022, 17(9): 1335-1337.
- [3] Omuro A, Wada Y, Yoshiga Y, et al. Prevalence and characteristics of transesophageal echocardiography-related esophageal mucosal injury in patients with atrial fibrillation who underwent pulmonary vein isolation[J]. Int J Cardiol, 2022, 350(1): 118-124.
- [4] Abecasis F, Cardim D, Czosnyka M, et al. Transcranial Doppler as a non-invasive method to estimate cerebral perfusion pressure in children with severe traumatic brain injury[J]. Childs Nerv Syst, 2020, 36(1): 125-131.
- [5] 翟亚楠, 李爱莉, 谢万木, 等. 右心声学造影检测肺心病心内及肺循环右向左分流的临床价值[J]. 中国超声医学杂志, 2021, 37(9): 1002-1009.
- [6] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682.
- [7] 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.
- [8] Maffè S, Dellavesa P, Zenone F, et al. Transthoracic second harmonic two- and three-dimensional echocardiography for detection of patent foramen ovale[J]. Eur J Echocardiogr, 2010, 11(1): 57-63.
- [9] 杨艺, 刘娟, 易旭, 等. 青年卒中的危险因素及其防治策略探究[J].

西南国防医药, 2020, 30(6): 581-583.

- [10] Harada Y, Utsunomiya H, Susawa H, et al. Determinants of exercise-induced mitral regurgitation using three-dimensional transesophageal echocardiography combined with isometric handgrip exercise[J]. Am J Cardiol, 2021, 151(7): 78-85.
- [11] 岳庆雄, 刘佳, 周瑜, 等. 基于经食管超声心动图的卵圆孔未闭形态与隐源性卒中的关系研究[J]. 中国卒中杂志, 2021, 16(9): 915-920.
- [12] Jordan LC, Rodeghier M, Donahue MJ, et al. Reduction in transcranial Doppler ultrasound (TCD) velocity after regular blood transfusion therapy is associated with a change in hemoglobin S fraction in sickle cell anemia[J]. Am J Hematol, 2020, 95(11): 308-310.
- [13] 毛樱, 王芳, 池菊芳, 等. 经颅多普勒超声发泡试验筛查卵圆孔未闭致隐源性脑卒中的应用价值[J]. 中华全科医学, 2022, 20(6): 1016-1018.
- [14] 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.
- [15] 兰亭玉, 杜丽娟, 张萌, 等. 经食管超声心动图联合右心声学造影评估偏头痛和隐源性脑卒中患者右向左分流类型[J]. 临床超声医学杂志, 2022, 24(11): 811-815.
- [16] 李贺智, 何亚峰, 王琦光, 等. 卵圆孔未闭超声心动图及右心声学造影临床操作规范[J]. 中国实用内科杂志, 2022, 42(5): 376-380.
- [17] 闫伟娜, 梁瀚尹, 吴巍巍, 等. 经胸及食管超声心动图与右心声学造影对卵圆孔未闭诊断价值[J]. 青岛大学学报(医学版), 2020, 56(3): 352-354.
- [18] 张辉, 曾令均, 钟钧琳, 等. 经颅多普勒发泡试验、经胸超声心动图右心造影及颈胸联合超声造影诊断卵圆孔未闭右向左分流[J]. 中国医学影像技术, 2021, 37(10): 1471-1476.

(收稿日期: 2023-02-27)

(上接第394页)

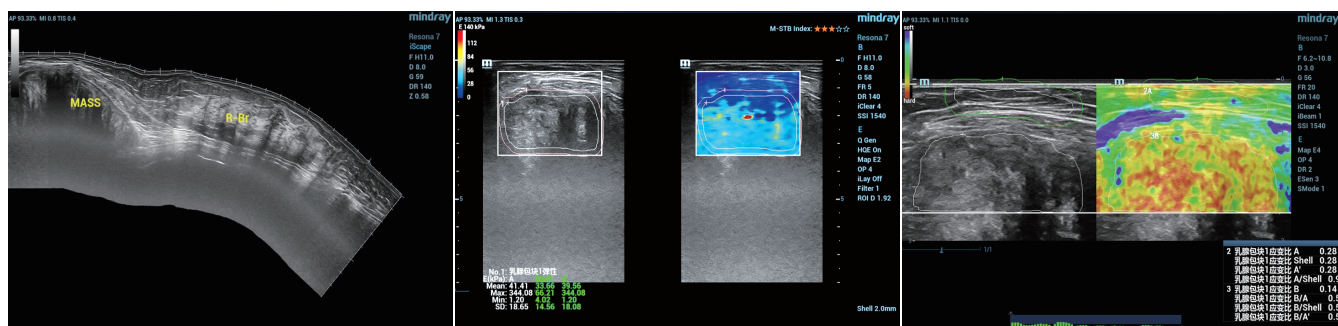


图1 宽景成像示肿块形态规则,与周围正常组织分界尚清晰 图2 剪切波弹性成像示肿块内部平均弹性值为41 kPa,最大弹性值为344 kPa 图3 应变弹性成像示肿块与皮下正常脂肪层应变比为0.52

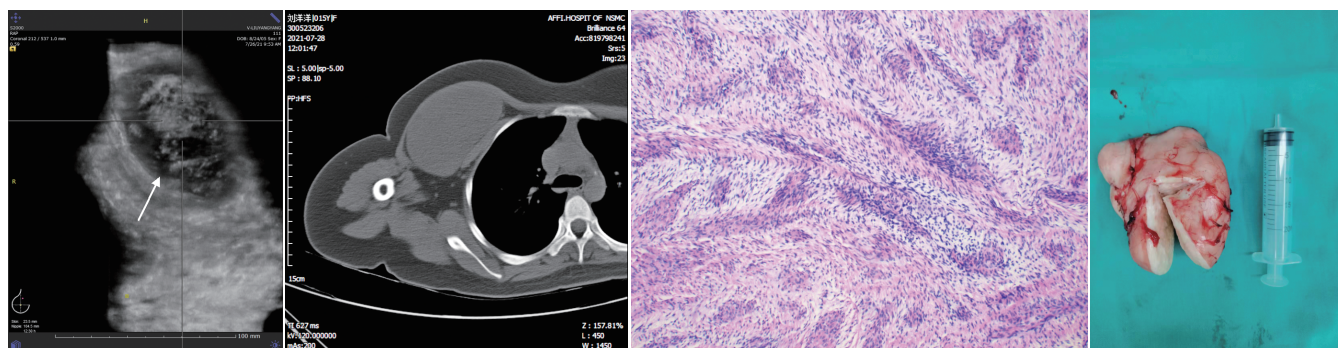


图4 自动乳腺全容积成像示肿块包膜完整(箭头示) 图5 CT示右前胸壁稍低密度影,邻近肋骨未见骨质破坏 图6 LGFMS病理图(HE染色,×100) 图7 LGFMS大体图示瘤体包膜完整,呈鱼肉样

自动乳腺全容积成像、弹性成像等多模态超声检查技术,能够更全面地观察肿瘤的影像学特征,反映其生物学信息,有助于肿瘤良恶性的鉴别。

参考文献

- [1] Ronen S, Ko JS, Rubin BP, et al. Superficial low-grade fibromyxoid sarcoma[J]. J Cutan Pathol, 2023, 50(2): 147-154.
- [2] Dugalic V, Ignjatovic II, Kovac JD, et al. Low-grade fibromyxoid sarcoma of the liver: a case report[J]. World J Clin Cases, 2021, 9(1): 175-182.
- [3] Hahn S, Lee YH, Lee SH, et al. Value of the strain ratio on ultrasonic elastography for differentiation of benign and malignant soft tissue tumors[J]. J Ultrasound Med, 2017, 36(1): 121-127.

(收稿日期: 2022-08-18)