

# 卵圆孔未闭的临床特征和预后影响因素分析

张露秋 刘姝 蔡宏文 周鑫斌 连苗军 冯朋朋 林天宝 裴君 毛威 朱敏

**【摘要】** 目的 探讨卵圆孔未闭(PFO)的临床特征以及影响预后的因素。方法 选取 2019 年 1 月至 2021 年 10 月于浙江中医药大学附属第一医院确诊为 PFO 的患者 105 例,其中行手术封堵者 54 例(手术组),未手术封堵者 51 例(非手术组),根据术中是否有使用房间隔穿刺鞘和有无行房间隔穿刺术将手术组分为 4 个亚组,分析患者的临床特征、出院后症状转归情况及其预后影响因素。结果 大部分 PFO 患者偏头痛和头晕发作后部位固定且长期稳定存在,小部分进行性加重或疼痛游走,无自然消失、好转或缓解。手术组女性、症状数量多于非手术组(均  $P < 0.05$ ),年龄、发病年龄、卵圆孔隧道长度、左心房前后径小于非手术组(均  $P < 0.05$ ),症状严重程度、右向左分流(RLS)等级、出院后症状好转率高于非手术组(均  $P < 0.05$ )。有房间隔穿刺鞘和行房间隔穿刺术亚组的 RLS 等级、卵圆孔尺寸小于无房间隔穿刺鞘和无房间隔穿刺术亚组(均  $P < 0.05$ )。多普勒彩色超声显示有左向右分流者在行封堵术时导丝更易通过。Cox 多因素回归分析显示,封堵术是 PFO 患者预后改善的影响因素( $HR=5.01, 95\%CI: 1.96\sim 12.80, P < 0.05$ )。结论 RLS 等级、偏头痛、封堵术等指标是 PFO 的预后影响因素,对符合适应证,特别是有症状且合并心脏超声高等级 RLS 的患者行封堵术是其症状和预后改善的重要影响因素。

**【关键词】** 卵圆孔未闭 临床特征 预后

## Clinical features and prognostic factors of patent foramen ovale

ZHANG Luqiu, LIU Shan, CAI Hongwen, ZHOU Xinbin, LIAN Miaojun, FENG Pengpeng, LIN Tianbao, PEI Jun, MAO Wei, ZHU Min

First-author's address: Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, China

Corresponding author: ZHU Min, E-mail: zhumin72@126.com

**【Abstract】** **Objective** To investigate the clinical features of patients with patent foramen ovale(PFO) and the factors affecting the prognosis. **Methods** A total of 105 patients diagnosed with PFO in the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University from January 2019 to October 2021 were enrolled, among whom 54 cases underwent surgical closure(surgery group) and 51 patients did not undergo surgical closure(non-surgery group). Patients were divided into 4 groups according to the presence or absence of transseptal sheath and the presence or absence of transseptal puncture. The clinical characteristics of the patients, the outcome of symptoms after discharge and their prognostic factors were analyzed. **Results** Most migraine and dizziness attacks were followed by fixed and long-term stable sites, and a small proportion progressively worsen or the pain wanders without spontaneous disappearance, improvement, or relief. The surgical group had more females and symptoms than the non-surgical group; lower of age and onset age, shorter of foramen ovale tunnel length and left atrial anteroposterior diameter; and more severe symptoms, higher right-to-left shunt(RLS) grade and symptom improvement rate after discharge than the non-surgical group (all  $P < 0.05$ ). The RLS grade and the size of foramen ovale were smaller in patients with transseptal sheath and transseptal puncture than in patients without transseptal sheath and transseptal puncture(all  $P < 0.05$ ). In case with left-to-right shunt shown on color Doppler flow imaging(CDFI), the guidewire was easier to pass during occlusion procedures. Cox multivariate regression analysis showed that closure was an important factor for improved prognosis( $HR=5.01, 95\%CI: 1.96\sim 12.80, P < 0.05$ ). **Conclusion** RLS grade, migraine, occlusion and other indicators are prognostic factors of PFO, and occlu-

DOI: 10.12056/j.issn.1006-2785.2022.44.10.2022-725

基金项目:浙江中医药大学科研项目(2021JKZDZC03)

作者单位:310006 杭州,浙江中医药大学附属第一医院心内科(张露秋、蔡宏文、周鑫斌、连苗军、朱敏),临床评价中心(刘姝),超声科(冯朋朋、林天宝、裴君),浙江省中西医结合循环系疾病诊治重点实验室(毛威)

通信作者:朱敏, E-mail: zhumin72@126.com

sion for patients who meet the indications, especially those with symptomatic and ultra-high grade RLS, is an important factor for the improvement of their symptoms and prognosis.

【Key words】 Patent foramen ovale Clinical feature Prognosis

卵圆孔是胎儿时期重要的血液循环通道,出生后 5~7 个月自然闭合,如超过 3 年仍未闭合,则称为卵圆孔未闭(patent foramen ovale, PFO)<sup>[1]</sup>。PFO 是最常见的成人心脏结构异常先天性心脏病之一,发生率为 15%~35%<sup>[2]</sup>。许多研究表明,PFO 与一些疾病之间存在联系<sup>[3]</sup>,包括隐源性卒中(cryptogenetic stroke, CS)、偏头痛、减压病和低氧血症等。目前关于封堵术治疗偏头痛的疗效尚存在争议,不同研究之间的结论并不一致<sup>[4-6]</sup>。而针对 CS 的研究则有较大进展,近期发表于新英格兰医学杂志的 CLOSE 和 RESPECT 等几项随机对照研究均证实了封堵术可显著降低 CS 的发生率<sup>[7-8]</sup>。但是 PFO 导致的包括减压病和低氧血症在内的潜在疾病的发病机制目前并未完全阐明<sup>[9]</sup>。本文通过对 PFO 患者进行回顾性分析,初步探讨 PFO 的相关症状特征和预后影响因素,以期为临床诊治提供参考,现将结果报道如下。

## 1 对象和方法

1.1 对象 选择 2019 年 1 月至 2021 年 10 月于浙江中医药大学附属第一医院住院并确诊为 PFO 的患者 105 例,行封堵术治疗者 54 例(手术组),未行封堵术治疗者 51 例(非手术组)。纳入标准:(1)超声检查诊断为 PFO;(2)能明确表达自身感受和区分各种不适,并完成回访。排除标准:由其他病因引起偏头痛、头晕、卒中等相关症状者。本研究经本院医学伦理委员会审查通过(批准文号:2022-KL-043-01),所有患者均签署知情同意书。

### 1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 记录并比较两组患者年龄、性别、PFO 相关症状[偏头痛、头晕、晕厥、癫痫、鼾症、脑梗死或短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)、胸闷或胸痛、心悸或乏力等]及相关症状数量、症状严重程度、发病年龄、最小首发年龄(同时具有多个症状时,取其最早出现症状时的年龄)、合并症(高血压、糖尿病、冠心病、心力衰竭或心房颤动)、首次就诊科室(心内科、神经内科或其他科室)等临床资料。症状严重程度根据数字分级法评分表(numerical rating scale, NRS)、发作频率(次/月)或发作次数、工作生活受限程度(发作时不能继续原活动,必须卧床休息或服药缓

解,或鼾症影响同屋者睡眠均为受限)综合评价<sup>[10-11]</sup>。

1.2.2 超声检查 患者入院后采用美国 SONARA 多普勒超声诊断仪行经颅多普勒超声(contrast-enhanced transcranial Doppler, c-TCD)检查,记录右向左分流(right-to-left shunt, RLS)等级;采用荷兰飞利浦 G4 I-U22 心脏超声诊断仪行经胸心脏超声加右心造影(contrast transthoracic encocardiography, c-TTE)、经食管心脏超声加右心造影(contrast transesophageal encocardiography, c-TEE)和多普勒彩色超声(color Doppler flow imaging, CDFI),记录卵圆孔直径(原发隔和继发隔之间未闭合的宽度)、长度(原发隔和继发隔互相覆盖的重叠部分长度)、截面积(卵圆孔直径与长度的乘积)、截面周长(直径与长度之和乘以 2)、左心房前后径(left atrial diameter, LAD)、RLS 等级、最高 RLS 等级(c-TTE 和 c-TEE 的 RLS 静息和 Valsalva 结果综合,取等级最高者)和 CDFI 分流方向(左向右与非左向右分流)。检测内容包括静息状态和标准 Valsalva 动作下的结果。

1.2.3 PFO 封堵术 患者完善相关检查后对符合适应证者(排除器质性疾病后高度怀疑相关症状由 PFO 引起,或 RLS 等级 $\geq 2$ 级,或有较高的潜在风险需预防性封堵)行封堵术,并记录其手术时间。当导丝无法顺利通过卵圆孔隧道时,需更换 SL1 型房间隔穿刺鞘(简称 SL1 鞘管)进行操作,如 SL1 鞘管仍无法通过,则需行房间隔穿刺术进行辅助。将手术组分为有无使用 SL1 鞘管和有无房间隔穿刺术 4 个亚组。术后患者常规口服氯吡格雷[75 mg/片,批号:J20180029,赛诺菲(杭州)制药有限公司]75 mg 3 个月及阿司匹林(100 mg/片,批号:J20080078,拜耳医药保健有限公司)100 mg 6 个月<sup>[14]</sup>。

1.2.4 预后评价 随访 2 个月至 2 年,中位随访时间为 6 个月。观察指标为症状好转率、症状发作频率和 NRS 评分改善情况,症状好转程度和 NRS 评分差值计算参考文献[6, 12-13]:发作频率改善 $\geq 50\%$ 或 NRS 降低 4 分为明显好转;改善 30%~<50%为部分好转;改善<30%为无明显改变;有新发或再发脑梗死者,或指标恶化 $\geq 30\%$ 或 NRS 增加 2 分,均为加重。明显好转和部分好转均归为好转,无明显改变和加重均归为无好转。评分差值=随访时 NRS 评分-入院时 NRS 评分。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 26.0 和 R 4.0.5 统计软件。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 两组间比较采用两独立样本  $t$  检验; 不符合正态分布的计量资料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示, 两组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验。计数资料组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用 K-M 法绘制两组患者预后好转率曲线, 并采用 log-rank 检验比较两组患者的预后情况。采用多因素 Cox 回归分析患者预后的影响因素。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 PFO 患者的临床特征 偏头痛 40 例: 3 例首次发作即就诊。其余 37 例中存在时间 2 个月至 60 年, 其中偏头痛稳定存在且规律发作 34 例(91.9%), 随年龄进行性加重 3 例(8.1%); 发作部位不固定, 游走于枕部、颞部、眶周 4 例(10.8%), 疼痛部位固定, 出现于眶周或颞部和枕部, 无自然消失、好转或缓解 33 例(89.2%)。头晕 43 例: 6 例首次发作即就诊; 其余 37 例中存在时间 4 个月至 25 年, 头晕稳定存在且规律发作 36 例(97.3%), 随年龄进行性加重 1 例(2.7%), 头晕出现后即长期存在, 无自然消失、好转或缓解。

2.2 两组患者临床资料比较 手术组患者的年龄、症状(头晕、晕厥、胸闷或胸痛、鼾症)发病年龄、最小首发年龄及心房颤动比例均小于非手术组(均  $P < 0.05$ ), 女性、偏头痛、症状数量及症状严重程度评价均高于非手术组(均  $P < 0.05$ ), 见表 1。

2.3 两组患者入院时超声指标比较 手术组患者卵圆孔静息长度、静息截面周长和 LAd 值均较非手术组减小, c-TTE Valsalva RLS、c-TEE Valsalva RLS 和心脏超声 Valsalva 动作下最高 RLS 等级均较非手术组增大(均  $P < 0.05$ ), 见表 2。

2.4 手术组不同亚组入院时超声指标比较 SL1 鞘管亚组的 c-TTE 静息 RLS、c-TEE Valsalva RLS、c-TCDD 静息和 Valsalva RLS、心脏超声 Valsalva 动作下最高 RLS 等级、卵圆孔 Valsalva 动作下的长度和截面周长均较无 SL1 鞘管亚组减小(均  $P < 0.05$ ), 见表 3。房间隔穿刺亚组的 c-TTE 静息和 Valsalva RLS、c-TEE Valsalva RLS、c-TCDD Valsalva RLS、心脏超声 Valsalva 动作下最高 RLS 等级、卵圆孔直径静息和 Valsalva 截面周长均较无房间隔穿刺亚组减小(均  $P < 0.05$ ), 见表 4。

2.5 CDFI 分流方向与使用辅助器械和手术时间的关系 静息状态下 CDFI 有左向右分流的患者在术中使

表 1 两组患者临床资料比较

指标	非手术组 (n=51)	手术组 (n=54)	$t/\chi^2/z$ 值	P值
年龄(岁)	54.16 ± 16.31	45.70 ± 16.16	2.667	<0.05
性别(男/女, n)	35/16	17/37	14.478	<0.01
偏头痛[n(%)]	9(17.6)	31(57.4)	17.582	<0.01
头晕[n(%)]	19(37.3)	24(44.4)	0.561	>0.05
脑梗死或 TIA[n(%)]	12(23.5)	14(25.9)	0.081	>0.05
胸闷或胸痛[n(%)]	15(29.4)	14(25.9)	0.159	>0.05
心悸或乏力[n(%)]	11(21.6)	11(20.4)	0.023	>0.05
症状数量(个)	2.0(1.0, 2.0)	2.0(1.0, 3.0)	2.733	<0.01
症状严重程度评价				
偏头痛 NRS 评分(分)	3.67 ± 0.71	5.84 ± 1.79	5.447	<0.01
头晕 NRS 评分(分)	3.53 ± 1.02	4.96 ± 1.68	3.448	<0.01
癫痫次数(次)	2.0(2.0, 2.0)	6.0(3.0, 10.5)	1.991	<0.05
工作生活受限[n(%)]	12(25.5)	32(60.4)	12.275	<0.01
症状发病年龄(岁)				
头晕	53.58 ± 11.13	38.67 ± 15.37	3.553	<0.01
晕厥	52.57 ± 11.09	25.78 ± 19.12	3.288	<0.01
胸闷或胸痛	56.00 ± 13.93	35.38 ± 17.87	3.514	<0.01
鼾症	50.92 ± 14.30	39.95 ± 15.32	2.081	<0.05
最小首发年龄(岁)	48.04 ± 15.64	35.98 ± 18.13	3.541	<0.01
合并症[n(%)]				
心力衰竭	6(11.8)	1(1.9)	2.702	>0.05
心房颤动	10(19.6)	3(5.6)	4.774	<0.05

注: TIA 为短暂性脑缺血发作; NRS 为数字分级法评分表

14.3% 比 44.0%,  $\chi^2=6.865, 5.747$ , 均  $P < 0.05$ )。静息状态下左向右分流者的手术时间较非左向右分流者更短 [(61.13 ± 22.78) min 比 (80.61 ± 32.36) min,  $t=2.378, P < 0.05$ ]。

2.6 两组患者转归情况比较 两组患者偏头痛和头晕的好转率、NRS 评分差值及发作频率差值的差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ), 见表 5。

2.7 两组患者预后影响因素分析 患者中位好转时间为 1.00(0.35, 1.65) 个月, 手术组为 0.50(0.27, 0.73) 个月, 非手术组为 6.00(4.00, 8.00) 个月。log-rank 检验结果发现有无行封堵术治疗的患者预后差异有统计学意义 ( $\chi^2=31.961, P < 0.01$ ), 见图 1。将单因素分析  $P < 0.1$  的变量纳入多因素 Cox 回归分析模型, 结果显示封堵术、偏头痛、心脏超声最高 RLS 等级均与预后有关(均  $P < 0.05$ ), 见表 6。

## 3 讨论

本研究结果显示, PFO 患者以中青年为主, 发作时工作生活受限者的最小首发年龄小于非受限者, 提

表 2 两组患者入院时超声指标比较

指标	非手术组(n=51)	手术组(n=54)	t/z 值	P值
卵圆孔直径(mm)				
静息	2.14 ± 2.00	1.76 ± 0.67	1.222	>0.05
Valsalva	2.17 ± 1.06	2.74 ± 1.12	1.022	>0.05
卵圆孔长度(mm)				
静息	12.94 ± 3.93	10.81 ± 3.98	2.133	<0.05
Valsalva	15.40 ± 7.18	13.63 ± 1.81	0.593	>0.05
卵圆孔截面积(mm <sup>2</sup> )				
静息	29.93 ± 27.59	19.26 ± 11.84	1.864	>0.05
Valsalva	34.64 ± 19.11	37.55 ± 17.92	0.307	>0.05
卵圆孔截面周长(mm)				
静息	30.56 ± 9.05	25.08 ± 8.36	2.520	<0.05
Valsalva	35.13 ± 14.92	32.74 ± 4.53	0.382	>0.05
c-TCD RLS(级)				
静息	0.0(0.0,1.0)	0.0(0.0,1.0)	0.259	>0.05
Valsalva	2.0(1.0,3.0)	2.0(1.0,3.0)	0.475	>0.05
c-TTE RLS(级)				
静息	0.0(0.0,1.0)	1.5(0.0,3.0)	1.940	>0.05
Valsalva	1.5(0.3,2.0)	3.0(2.0,3.0)	2.255	<0.05
c-TEE RLS(级)				
静息	1.0(0.0,1.0)	1.0(0.0,1.3)	0.296	>0.05
Valsalva	1.0(0.5,2.2)	2.0(1.0,3.0)	3.092	<0.01
心脏超声最高 RLS(级)				
静息	1.0(0.0,1.0)	1.0(0.0,2.0)	1.438	>0.05
Valsalva	1.0(1.0,2.0)	2.0(1.0,3.0)	3.845	<0.01
LAD 值(mm)	38.52 ± 7.31	32.46 ± 4.41	4.880	<0.01

注:c-TCD 为经颅多普勒超声;RLS 为右向左分流;c-TTE 为经胸心脏超声加右心造影;c-TEE 为经食管心脏超声加右心造影;LAD 为左心房前后径

示出现症状越早,对工作生活的限制更严重。偏头痛的发病年龄最早,先兆偏头痛者发病年龄小于无先兆者,偏头痛在女性中的发生率约为男性的 1.83 倍。偏头痛和头晕临床特征相似,提示大部分的 PFO 伴偏头痛或头晕具有一经发生即长期稳定存在的特点,小部分存在进行性加重或疼痛游走。胸闷或胸痛、心悸或乏力可能是 PFO 所致的减压病的表现<sup>[16-17]</sup>,其本身无特异性。本研究中此两种症状发生率与合并症有关,好转与手术无关,因此是否将胸闷或胸痛、心悸或乏力视为 PFO 的相关症状仍有待进一步研究。

本研究发现手术组与非手术组的临床基线资料不均衡,女性行封堵术的比例远高于男性(69.8%比 32.7%),可能的原因在于女性偏头痛的发生率更高,而偏头痛是 PFO 中发生率最高的症状之一,因此女性拥有更强的封堵术适应证。手术组的平均年龄和最小首发年龄均小于非手术组,这可能与上述症状首发年龄和工作生活受限相关,青年人症状更严重,亦更倾

向于封堵治疗。手术组合并症比例低于非手术组,合并症为增龄性疾病,与前述年龄特点具有联系,另一方面冠心病、心力衰竭、心房颤动等疾病限制了患者的整体状态,使手术意愿和指征减弱。

超声检查结果显示,手术组的 RLS 等级更高,LAD 更小,卵圆孔静息时的长度和截面周长更小。封堵术重要的指征之一是中到大量 RLS,但分流量并不与卵圆孔尺寸呈线性相关,而是受到年龄、心房大小、心动周期等多因素共同影响<sup>[18-19]</sup>,PFO 尺寸亦存在随年龄增大的趋势<sup>[19]</sup>,因此尺寸大小与年龄、性别、合并症等情况可能共同影响 RLS 等级。中国专家共识已明确长隧道和大型 PFO 发生 CS 的风险更高<sup>[10]</sup>,也有文献指出较短的 PFO 更容易产生“剪切力”激活血小板和白细胞<sup>[20-21]</sup>,进而形成血栓或释放炎症因子,造成 CS 或其他症状。因此笔者认为 PFO 的尺寸和 RLS 等级可能不是与症状呈线性关系,也非单独起效,而是与性别、发病年龄、工作生活受限程度、合并症、LAD

表 3 SL1 鞘管亚组与无 SL1 鞘管亚组入院时超声特征比较

指标	无 SL1 鞘管亚组(n=36)	SL1 鞘管亚组(n=18)	t/z 值	P 值
c-TTE RLS(级)				
静息	2.5(1.0,3.0)	0.0(0.5,2.0)	2.056	<0.05
Valsalva	3.0(2.3,3.0)	2.0(1.8,3.0)	1.342	>0.05
c-TEE RLS(级)				
静息	1.0(0.0,1.5)	0.5(0.0,1.8)	0.357	>0.05
Valsalva	3.0(1.0,3.0)	1.0(1.0,1.0)	2.856	<0.01
心脏超声最高 RLS(级)				
静息	1.0(0.0,3.0)	1.0(0.0,2.0)	0.989	>0.05
Valsalva	3.0(2.0,3.0)	2.0(1.0,3.0)	2.044	<0.05
c-TCD RLS(级)				
静息	1.0(0.0,2.0)	0.0(0.0,0.0)	2.816	<0.01
Valsalva	3.0(2.0,3.0)	1.0(0.5,1.0)	3.923	<0.01
卵圆孔直径(mm)				
静息	1.85 ± 0.76	1.62 ± 0.45	1.344	>0.05
Valsalva	3.03 ± 1.27	2.23 ± 0.62	1.168	>0.05
卵圆孔长度(mm)				
静息	11.28 ± 4.30	10.04 ± 3.39	0.949	>0.05
Valsalva	14.58 ± 0.98	12.20 ± 1.93	2.613	<0.05
卵圆孔截面积(mm <sup>2</sup> )				
静息	20.52 ± 13.86	17.15 ± 7.32	0.871	>0.05
Valsalva	44.75 ± 19.81	26.76 ± 7.05	2.039	>0.05
卵圆孔截面周长(mm)				
静息	13.04 ± 4.50	11.70 ± 3.57	0.984	>0.05
Valsalva	17.67 ± 1.53	14.43 ± 1.76	3.098	<0.05

注:c-TCD 为经颅多普勒超声;RLS 右向左分流;c-TTE 为经胸心脏超声加右心造影;c-TEE 为经食管心脏超声加右心造影

这些因素对临床症状的发生和有无封堵手术指征共同起作用<sup>[5,21]</sup>。

本研究手术组中 4 个亚组与超声指标、CDFI 分流方向的关系显示,SL1 鞘管亚组 Valsalva 动作下卵圆孔长度更小,静息状态有左向右分流的患者较无左向右分流者使用 SL1 鞘管的比例更低;房间隔穿刺亚组卵圆孔静息直径更小,静息状态下彩色超声有左向右分流者行房间隔穿刺术的比例更低;SL1 鞘管亚组和房间隔穿刺亚组的 c-TTE、c-TEE 和 c-TCD 的 RLS 等级均更低;当 CDFI 显示有左向右分流时手术时长更短,辅助器械使用率更低,表明较低的 RLS 等级和较小的卵圆孔尺寸对于术中使用辅助器械有影响,当 CDFI 显示有左向右分流时,封堵术中导丝更易通过卵圆孔,降低了辅助器械的使用率,减少了手术时间。

对两例卒中复发者进行随访,1 例既往诊断为“急性小脑梗死”,表现为步态不稳、共济失调、眩晕,伴视物模糊、复视,另 1 例既往诊断为“左侧基底节区梗死”,表现为右侧上、下肢无力,右侧感觉减退,伴右侧视野受损。2 例患者本次发作症状与前基本相同。虽然

缺少直接影像证据,但是由症状推测,复发累及的梗死部位与前次发作时一致。提示脑卒中复发部位相对固定、一致,发作时的症状体征与前次相近或相同是 PFO 相关卒中的特征。期待后续随访更多的 PFO 相关卒中患者以得出更可靠结论。

对 PFO 患者的转归情况分析显示,手术组相较于非手术组,偏头痛和头晕的好转率均更高,偏头痛、头晕的 NRS 评分和频率改善情况亦更好,表明封堵术在偏头痛和头晕的好转中起作用。

多因素 Cox 回归分析模型显示,封堵术、偏头痛、心脏超声最高 RLS 等级与预后相关,K-M 生存分析也显示了封堵术对预后的作用。但是由于有偏头痛和心脏超声最高 RLS 等级在很大程度上满足了封堵术的适应证,符合这两种条件的患者大部分都进行了封堵术治疗,因此本文认为对预后最重要的影响因素仍然是封堵术。对符合适应证,特别是有症状(合并偏头痛、头晕、鼾症、不明原因卒中或癫痫等)且合并心脏超声高等级 RLS 的患者行封堵术是其症状和预后改善的重要因素。

表 4 房间隔穿刺亚组与无房间隔穿刺亚组入院时超声特征比较

指标	无房间隔穿刺亚组(n=39)	房间隔穿刺亚组(n=15)	t/z 值	P 值
c-TTE RLS(级)				
静息	2.00(1.00,3.00)	0.00(0.00,1.00)	2.412	<0.05
Valsalva	3.00(2.75,3.00)	2.00(1.25,2.75)	2.084	<0.05
c-TEE RLS(级)				
静息	1.00(0.00,1.50)	0.50(0.00,1.75)	0.357	>0.05
Valsalva	3.00(1.00,3.00)	1.00(1.00,1.00)	2.856	<0.01
心脏超声最高 RLS(级)				
静息	1.00(0.00,3.00)	0.50(0.00,1.25)	1.521	>0.05
Valsalva	3.00(2.00,3.00)	2.00(1.00,2.00)	2.750	<0.01
c-TCD RLS(级)				
静息	0.00(0.00,1.75)	0.00(0.00,0.00)	2.246	<0.05
Valsalva	2.50(1.25,3.00)	1.00(0.75,1.00)	3.675	<0.01
卵圆孔直径(mm)				
静息	1.87 ± 0.75	1.53 ± 0.32	2.235	<0.05
Valsalva	3.01 ± 1.18	2.00 ± 0.53	1.401	>0.05
卵圆孔长度(mm)				
静息	11.01 ± 4.22	10.34 ± 3.49	0.485	>0.05
Valsalva	14.29 ± 1.19	12.10 ± 2.35	2.025	>0.05
卵圆孔截面积(mm <sup>2</sup> )				
静息	20.34 ± 13.34	16.74 ± 7.10	0.879	>0.05
Valsalva	43.53 ± 18.37	23.59 ± 3.82	1.804	>0.05
卵圆孔截面周长(mm)				
静息	25.63 ± 8.81	23.80 ± 7.40	0.629	>0.05
Valsalva	34.69 ± 3.28	28.20 ± 4.00	2.704	<0.05

注:c-TTE 为经胸心脏超声加右心造影;RLS 右向左分流;c-TEE 为经食管心脏超声加右心造影;c-TCD 为经颅多普勒超声

表 5 两组患者转归情况比较

指标	非手术组(n=47)	手术组(n=54)	χ <sup>2</sup> /Z 值	P 值
症状好转[n(%)]				
偏头痛	4(44.4)	28(90.3)	6.532	<0.05
头晕	8(42.1)	23(95.8)	15.216	<0.01
胸闷或胸痛	9(60.0)	11(78.6)	-	>0.05
心悸或乏力	6(54.5)	9(81.8)	-	>0.05
偏头痛 NRS 差值	0.00(0.00,3.00)	4.00(2.00,5.00)	2.835	<0.01
偏头痛频率差值	0.00(0.00,2.00)	5.00(2.00,7.00)	3.170	<0.01
头晕 NRS 差值	0.00(0.00,1.00)	3.00(2.00,5.75)	5.333	<0.01
头晕频率差值	0.00(0.00,2.00)	5.50(4.00,8.75)	4.788	<0.01

注:NRS 为数字分级法评分表;非手术组中 4 例患者始终无明显症状,不计入转归分析

#### 4 参考文献

[1] Hara H, Virmani R, Ladich E, et al. Patent foramen ovale: current pathology, pathophysiology, and clinical status[J]. JACC, 2005, 46(9):1768-1776. DOI:10.1016/j.jacc.2005.08.038.  
 [2] Teshome MK, Najib K, Nwagbara CC, et al. Patent foramen ovale:

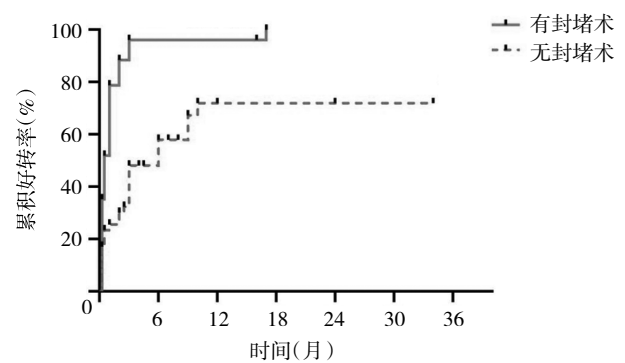


图 1 两组患者累积好转率曲线图

a comprehensive review[J]. Curr Probl Cardiol, 2020, 45(2):100392. DOI:10.1016/j.cpcardiol.2018.08.004.  
 [3] 刘扬, 陈伟红, 李睿, 等. 卵圆孔未闭的研究进展[J]. 国际心血管病杂志, 2018, 45(3):132-135. DOI:10.3969/j.issn.1673-6583.2018.03.002.  
 [4] Shi YJ, Lv J, Han XT, et al. Migraine and percutaneous patent foramen ovale closure: a systematic review and meta-analysis [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2017, 17(1):203. DOI:10.1186/s12872-017-0644-9.  
 [5] Qi Y, Zhang YS, Luo XH, et al. Efficacy of patent foramen ovale

表 6 患者预后影响因素的 Cox 回归分析

影响因素	$\beta$ 值	SE	Wald 值	P 值	HR 值(95%CI)
年龄	-0.022	0.014	2.438	0.118	0.979(0.952 ~ 1.006)
最小首发年龄	0.024	0.013	3.439	0.064	1.025(0.999 ~ 1.051)
封堵术	1.611	0.479	11.317	0.001	5.008(1.959 ~ 12.804)
工作生活受限	0.375	0.348	1.161	0.281	1.455(0.736 ~ 2.878)
首次就诊科室					
心内科	0.532	0.767	0.481	0.488	1.702(0.379 ~ 7.647)
神经内科	0.881	0.805	1.198	0.274	2.414(0.498 ~ 11.690)
偏头痛	0.733	0.359	4.154	0.042	2.081(1.029 ~ 4.209)
晕厥	0.540	0.406	1.765	0.184	1.716(0.774 ~ 3.804)
脑梗死或 TIA	0.705	0.405	3.026	0.082	2.024(0.915 ~ 4.479)
心悸或乏力	-0.427	0.398	1.152	0.283	0.652(0.299 ~ 1.423)
心力衰竭	0.196	1.330	0.022	0.883	1.217(0.090 ~ 16.482)
心房颤动	0.522	0.951	0.301	0.583	1.686(0.261 ~ 10.880)
入院时心脏超声最高 RLS 等级	0.440	0.206	4.556	0.033	1.552(1.037 ~ 2.324)

注:TIA 为短暂性脑缺血发作;RLS 为右向左分流

- closure for treating migraine: a prospective follow-up study[J]. J Investig Med, 2021, 69(1):7-12. DOI:10.1136/jim-2020-001323.
- [6] Tobis JM, Charles A, Silberstein SD, et al. Percutaneous closure of patent foramen ovale in patients with migraine: the PREMIUM trial[J]. JACC, 2017, 70(22):2766-2774. DOI:10.1016/j.jacc.2017.09.1105.
- [7] Mas JL, Derumeaux G, Guillon B, et al. Patent foramen ovale closure or anticoagulation vs. Antiplatelets after stroke [J]. NEJM, 2017, 377(11):1011-1021. DOI:10.1056/NEJMoa1705915.
- [8] Saver JL, Carroll JD, Thaler DE, et al. Long-term outcomes of patent foramen ovale closure or medical therapy after stroke[J]. NEJM, 2017, 377:1022-1032. DOI:10.1056/NEJMoa1610057.
- [9] 陈少敏, 冯杰莉, 冯新恒. 卵圆孔未闭相关疾病及封堵术的研究进展[J]. 中国微创外科杂志, 2021, 21(11):1044-1048. DOI:10.3969/j.issn.1009-6604.2021.11.018.
- [10] 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. DOI:10.12125/j.chj.202101022.
- [11] 王云霞, 邱恩超, 王广义, 等. 卵圆孔未闭与偏头痛的关系及其封堵术后的临床疗效观察[J]. 中国疼痛医学杂志, 2019, 25(5):344-350. DOI:10.3969/j.issn.1006-9852.2019.05.005.
- [12] Hay G, Korwisi B, Rief W, et al. Pain severity ratings in the 11th revision of the international classification of diseases: a versatile tool for rapid assessment[J]. Pain, 2022. DOI:10.1097/j.pain.0000000000002640.
- [13] 张全全, 严满云, 胡小伟, 等. 先兆偏头痛合并卵圆孔未闭行封堵治疗的Meta分析[J]. 中国疼痛医学杂志, 2019, 25(12):937-940. DOI:10.3969/j.issn.1006-9852.2019.12.012.
- [14] 张玉顺, 朱鲜阳, 孔祥清, 等. 卵圆孔未闭预防性封堵术中国专家共识[J]. 中国循环杂志, 2017, 32(3):209-214. DOI:10.3969/j.issn.1000-3614.2017.03.001.
- [15] Melkumova E, Thaler DE. Cryptogenic stroke and patent foramen ovale risk assessment[J]. Interv Cardiol Clin, 2017, 6(4):487-493. DOI:10.1016/j.iccl.2017.05.005.
- [16] Honěk J, Šrámek M, Šefc L, et al. High-grade patent foramen ovale is a risk factor of unprovoked decompression sickness in recreational divers[J]. J Cardiol, 2019, 74(6):519-523. DOI:10.1016/j.jcc.2019.04.014.
- [17] Pollock NW, Buteau D. Updates in decompression illness [J]. Emerg Med Clin North Am, 2017, 35(2):301-319. DOI:10.1016/j.emc.2016.12.002.
- [18] Nakayama R, Takaya Y, Akagi T, et al. Identification of high-risk patent foramen ovale associated with cryptogenic stroke: development of a scoring system[J]. JASE, 2019, 32(7):811-816. DOI:10.1016/j.echo.2019.03.021.
- [19] Hagen PT, Scholz DG, Edwards WD. Incidence and size of patent foramen ovale during the first 10 decades of life: an autopsy study of 965 normal hearts[J]. Mayo Clin Proc, 1984, 59(1):17-20. DOI:10.1016/s0025-6196(12)60336-x.
- [20] Wang F, Cao Y, Liu Y, et al. Platelet P2Y12 inhibitor in the treatment and prevention of migraine: a systematic review and meta-analysis[J]. Behav Neurol, 2022:2118740. DOI:10.1155/2022/2118740.
- [21] 周力, 陈晖. 卵圆孔未闭与偏头痛: 争议与实践[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2021, 29(6):342-344. DOI:10.3969/j.issn.1004-8812.2021.06.010.

(收稿日期:2022-03-13)

(本文编辑:马雯娜)