

◆ 专论

Contrast transesophageal echocardiography and contrast transthoracic echocardiography for diagnosis of patent foramen ovale and right to left shunt

PENG Yuan^{1,2}, LIU Manwei^{1,2}, FANG Lingyun^{1,2}, HE Lin^{1,2}, LI Yuman^{1,2},
ZHANG Li^{1,2}, YANG Yali^{1,2}, LYU Qing^{1,2}, XIE Mingxing^{1,2*}

(1. Department of Ultrasound Medicine, Clinical Research Center for Medical Imaging in Hubei Province, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China; 2. Hubei Province Key Laboratory of Molecular Imaging, Wuhan 430022, China)

[Abstract] **Objective** To compare the value of contrast transesophageal echocardiography (cTEE) and contrast transthoracic echocardiography (cTTE) for diagnosing patent foramen ovale (PFO) and right to left shunt (RLS). **Methods** Totally 117 patients with migraine or cryptogenic stroke who underwent TTE, cTTE, TEE and cTEE in sequence were retrospectively analyzed. The sensitivity and specificity for diagnosis of PFO and RLS classification were compared between cTTE and cTEE, and the diagnostic values were observed. **Result** TEE combined with cTEE detected PFO in 89 cases (76.07%, 89/117). Among them, TTE, cTTE, TEE and cTEE detected 18 cases (20.22%, 18/89), 80 (89.89%, 80/89), 75 (84.27%, 75/89) and 88 cases (98.88%, 88/89), respectively. False negative PFO was found in 9 cases (10.11%, 9/89) and false positive PFO was diagnosed in 7 cases (25.00%, 7/28) by cTTE, while cTEE diagnosed 1 false negative case (1.12%, 1/89) but no false positive one. Both the sensitivity (98.88%) and specificity (100%) of cTEE for diagnosing PFO were higher than those of cTTE (89.89%, 75.00%) ($\chi^2=6.125, 5.143; P=0.008, 0.016$). PFO-RLS classification results of cTEE were lower than that of cTTE ($Z=-3.464, P=0.001$). **Conclusion** The sensitivity and specificity of cTEE for diagnosing PFO were higher than those of cTTE, while PFO-RLS classification of cTEE were lower than cTTE.

[Keywords] foramen ovale, patent; right to left shunt; echocardiography

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2021.12.004

经食管与经胸超声心动图造影诊断卵圆孔未闭及右向左分流

彭 源^{1,2}, 刘曼薇^{1,2}, 方凌云^{1,2}, 贺 林^{1,2}, 李玉曼^{1,2},
张 丽^{1,2}, 杨亚利^{1,2}, 吕 清^{1,2}, 谢明星^{1,2*}

(1. 华中科技大学同济医学院附属协和医院超声医学科 湖北省影像医学临床医学研究中心, 湖北 武汉 430022; 2. 分子影像湖北省重点实验室, 湖北 武汉 430022)

[摘要] **目的** 对比经食管超声心动图造影(cTEE)与经胸超声心动图造影(cTTE)诊断卵圆孔未闭(PFO)及右向左分流(RLS)的价值。**方法** 回顾性分析 117 例因偏头痛或隐源性卒中就诊的患者, 均依次接受 TTE、cTTE、TEE 及

[基金项目] 国家自然科学基金(81727805)。

[第一作者] 彭源(1988—), 男, 湖北随州人, 硕士, 主治医师。研究方向: 心血管超声。E-mail: pengyuan01@hust.edu.cn

[通信作者] 谢明星, 华中科技大学同济医学院附属协和医院超声医学科 湖北省影像医学临床医学研究中心, 430022; 分子影像湖北省重点实验室, 430022。E-mail: xiemx@hust.edu.cn

[收稿日期] 2021-07-05 **[修回日期]** 2021-12-07

cTEE 检查;比较 cTTE 与 cTEE 诊断 PFO 的敏感度、特异度及对 RLS 分级的差异,观察二者诊断价值。**结果** TEE 联合 cTEE 共检出 89 例(76.07%, 89/117) PFO; TTE、cTTE、TEE 及 cTEE 分别检出 18 例(20.22%, 18/89)、80 例(89.89%, 80/89)、75 例(84.27%, 75/89)及 88 例(98.88%, 88/89)。cTTE 存在 9 例(10.11%, 9/89)假阴性、7 例(25.00%, 7/28)假阳性;cTEE 存在 1 例(1.12%, 1/89)假阴性,无假阳性病例。cTEE 诊断 PFO 的敏感度(98.88%)及特异度(100%)均高于 cTTE(89.89%、75.00%; $\chi^2=6.125, 5.143, P=0.008, 0.016$);cTEE 的 PFO-RLS 分级结果总体低于 cTTE($Z=-3.464, P=0.001$)。**结论** cTEE 诊断 PFO 的敏感度及特异度均高于 cTTE,而其 PFO-RLS 分级总体低于 cTTE。

[关键词] 卵圆孔,未闭;右向左分流;超声心动描记术

[中图分类号] R541.1; R540.45 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2021)12-1775-04

卵圆孔是胎儿时期的生理性通道;出生后,如房间隔的原发隔与继发隔未能完全融合,则于卵圆窝处留有缝隙,即卵圆孔未闭(patent foramen ovale, PFO),与卒中、减压病、偏头痛及动脉缺氧相关综合征有关^[1-3]。超声心动图是诊断 PFO 及右向左分流(right to left shunt, RLS)的重要方法,但常规经胸超声心动图(transthoracic echocardiography, TTE)对 PFO 的检出率低;经食管超声心动图(transesophageal echocardiography, TEE)可清晰显示 PFO 大小及其解剖特征,但具有侵入性,部分患者难以接受。TTE 造影(contrast transthoracic echocardiography, cTTE)可提高 PFO 检出率,有助于评估 RLS 分流量;经食管超声心动图造影(contrast TEE, cTEE)可判断 RLS 来源,鉴别 PFO-RLS 与肺动静脉瘘-RLS^[4-5]。本研究对比观察 cTEE 与 cTTE 诊断 PFO 及 RLS 的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2018 年 11 月—2021 年 3 月 117 例因偏头痛或隐源性卒中就诊于华中科技大学同济医学院附属协和医院、并依次接受 TTE、cTTE、TEE 及 cTEE 检查的患者,男 50 例,女 67 例,年龄 18~59 岁,中位年龄 45 岁;均完成入院查体、脑部 CT 或 MRI、心电图及颈动脉超声检查。排除标准:①室间隔缺损、房间隔缺损、瓣膜性心脏病、心肌梗死、感染性心内膜炎、心脏肿瘤及血栓;②CT 或 MRI 提示存在肺动静脉畸形、脑血管狭窄或闭塞;③无法配合完成瓦尔萨尔瓦动作。本研究经院伦理委员会批准。检查前患者均签署知情同意书。

1.2 仪器与方法

1.2.1 TTE 及 cTTE 采用 Philips EPIQ 7C 超声诊断仪, S5-1 探头,频率 1.0~5.0 MHz。嘱患者左侧卧,于大动脉短轴、四腔心及剑突下双心房切面观察房间隔原发隔与继发隔之间有无缝隙,并以 CDFI 观察有无分流;之后以 2 支 10 ml 注射器分别抽取 8 ml 生理盐水和 1 ml 空气,均连接于三通管,以其一抽取

1 ml 血液,在 2 个注射器中快速来回抽推 20 次,使其内容物充分混合,形成充满细小微泡的混合液;经左肘正中静脉快速推注混合液,同时嘱患者做最大瓦尔萨尔瓦动作并持续 10 s 以上,至发现右心房充分显影时结束动作;于心尖四腔心切面观察右心房充分显影后左心腔内微泡数量。共进行 3 次造影,每次间隔 5 min。

1.2.2 TEE 及 cTEE 检查前测量血压,以盐酸丁卡因胶浆对口咽进行表面麻醉。采用 Philips EPIQ 7C 超声诊断仪, X7-2t 探头,频率 2.0~7.0 MHz。嘱患者左侧卧,连接心电监护仪,由 1 名具有 3 年以上工作经验的主治医师插入经食管超声探头,于食管中段切面,自 0°开始,间隔 15°依次增加角度连续扫描房间隔,以谐波技术优化二维图像,观察房间隔原发隔与继发隔之间有无缝隙,并以低速度量程 CDFI 观察房间隔分流情况。之后 1 名医师立于患者背侧,将右手置于患者右上腹部,并嘱其做最大瓦尔萨尔瓦动作,同时右手加压使腹壁下陷 1~2 cm;经左肘正中静脉快速注入混合液,右心房充分显影时嘱患者立即结束瓦尔萨尔瓦动作,于食管中段 50°~130°切面观察有无微泡由右心房穿过房间隔原发隔与继发隔的缝隙进入左心腔及其数量。共进行 3 次造影,每次间隔 5 min。

1.3 图像分析 以左心腔内于右心房充分显影后的 6 个心动周期内出现造影剂为 cTTE 诊断试验阳性;以发现微泡由右心房穿过房间隔原发隔与继发隔之间的缝隙进入左心腔为 cTEE 诊断试验阳性。根据《卵圆孔未闭相关卒中预防中国专家指南》^[6]标准,观察 cTTE 示右心房充分显影后 6 个心动周期内每帧图像中左心腔内的微泡数量,或 cTEE 所见由右心房穿过房间隔原发隔与继发隔的缝隙进入左心腔的微泡数量,并进行 PFO-RLS 分级:0 级,左心腔内无明显微泡,无 RLS;Ⅰ级,左心腔内<10 个微泡/帧,少量 RLS;Ⅱ级,左心腔内 10~30 个微泡/帧,中量 RLS;Ⅲ级,左心腔内>30 个微泡/帧,大量 RLS;以最高分级

作为最终 PFO-RLS 分级结果。

1.4 诊断 PFO 标准 以 TEE 联合 cTEE 可见房间隔原发隔与继发隔间存在缝隙、且血流信号或造影剂通过为标准诊断 PFO^[6-7]。

1.5 统计学分析 采用 SPSS

20.0 统计分析软件。以

McNemar 检验比较敏感度及特

异度,采用 Wilcoxon 检验比较

PFO-RLS 半定量分

级。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

TEE 联合 cTEE 共检出 89 例(76.07%, 89/117) PFO; 其中, TTE、cTTE、TEE 及 cTEE 分别检出 18 例(20.22%, 18/89)、80 例(89.89%, 80/89)、75 例(84.27%, 75/89)及 88 例(98.88%, 88/89)。cTTE 存在 9 例(10.11%, 9/89)假阴性、7 例(25.00%, 7/28)假阳性;cTEE 存在 1 例(1.12%, 1/89)假阴性, 无假阳性病例。

cTEE 诊断 PFO 的敏感度(98.88%)及特异度(100%)均高于 cTTE(89.89%、75.00%; $\chi^2 = 6.125$ 、5.143, $P = 0.008$ 、0.016); 其 PFO-RLS 分级结果总体低于 cTTE($Z = -3.464$, $P = 0.001$)。见表 1 及图 1。

表 1 cTEE 与 cTTE 的 PFO-RLS 分级结果比较($n = 89$, 例)

检查方法	0 级	I 级	II 级	III 级
cTEE	1	41	30	17
cTTE	9	25	14	41
Z 值	-3.464			
P 值	0.001			

3 讨论

成年人 PFO 发生率约 25%^[8]。在无高血压、高胆固醇血症和糖尿病等危险因素的脑卒中患者中,近年来 PFO 检出率逐渐增加,研究^[1-2]证实 PFO 与隐源性卒中相关。经颅多普勒造影(contrast-enhanced transcranial Doppler, cTCD)、TEE、cTTE 及 cTEE 均为 PFO 常用影像学检查手段。cTCD 有助于检出 RLS,但无法判断分流来源及评估 PFO 形态。TEE 可显示 PFO 大小、位置及缝隙长度,但不易检出 RLS,且具有侵入性。cTTE 可提高对于 PFO-RLS 的检出率,且操作简便、安全,已广泛用于临床;cTEE 则可直观显示由右心房穿过 PFO 进入左心房的造影剂,

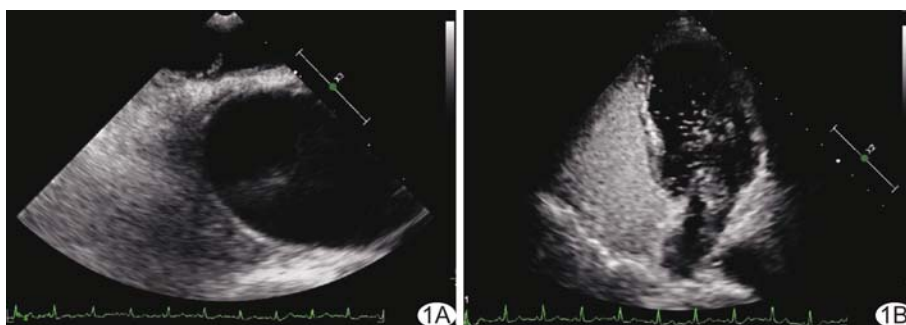


图 1 患者女,55 岁,PFO A. cTTE 图示右心房内少量造影剂穿过卵圆孔进入左心房; B. cTTE 图示右心房造影剂充盈后第 5 个心动周期左心腔内出现大量造影剂(>30 个微泡/帧)

有助于确认 RLS 来源^[5,9-10]。

研究^[5]报道,cTTE 中的假阴性 PFO 可能与检查时未能有效提高受检者右心房压力、瓦尔萨尔瓦动作不标准、左心室收缩或舒张功能不全等原因造成左心房压力增高、下腔静脉瓣过大或下腔静脉血流冲击导致右心房内造影剂充盈不足等有关,而假阳性 PFO 则与存在肺动静脉瘘、下腔静脉瓣等右心房结构致误判房间隔位置及前次造影剂未能充分廓清等因素有关。本组中 9 例(10.11%, 9/89)PFO 呈 cTTE 假阴性,其中 4 例结束瓦尔萨尔瓦动作后房间隔摆动幅度较小,提示右心房压力未明显高于左心房;5 例透声窗差、超声图像质量不佳,心腔内造影剂显示不清。本组 7 例(25.00%, 7/28)呈 cTTE 假阳性,TEE 及 cTEE 均未显示房间隔缝隙及分流,而 cTEE 见左心腔内造影剂来自肺静脉,推测存在肺动静脉瘘。

联合瓦尔萨尔瓦动作及腹部加压动作可明显提高 cTTE 诊断 PFO 的敏感度^[11]。有学者^[12]提出 cTEE 联合最大瓦尔萨尔瓦动作可明显提高 PFO 检出率。亦有研究^[13]认为增加 cTEE 重复次数可提高 PFO 检出率。本研究重复进行 3 次 cTEE,联合瓦尔萨尔瓦动作+腹部加压动作,发现多数房间隔偏向左心房侧,这些方法的应用大大提高 cTEE 敏感度;8 例 PFO 患者呈 cTTE 假阴性且 cTEE 检出其 RLS 均为 I 级,其中 5 例 cTTE 图像质量差而 cTEE 图像质量明显改善,3 例 cTEE 示穿过房间隔的微泡数量 < 5 个微泡/帧;1 例合并心房颤动患者 TEE 检出 PFO 并见左向右分流而 cTEE 及 cTTE 均呈假阴性,常规超声心动图显示左心室室壁运动稍减弱,左心房明显增大,考虑因左心房压力明显增高而致 cTEE 及 cTTE 均难以检出 PFO 及 RLS。

本研究尽可能控制造影剂剂量、造影方式、仪器增益及灰阶等条件均一致,结果仍显示 cTEE 对 PFO-RLS 分级的总体结果低于 cTTE。分析原因,可能在

于本研究多选取食管中段双腔静脉切面或主动脉根部短轴切面进行 cTEE, 虽可见微泡穿过卵圆孔进入左心房, 但难以观察进入左心室的微泡; 而 cTTE 多以四腔心切面进行观察, 时间窗较长, 可同时显示左心房及左心室内的微泡数量; 此外, cTEE 仅根据穿过卵圆孔进入左心腔的微泡数量进行 RLS 分级, 且时间窗较短, 而 cTTE 所示左心腔的微泡亦可能来自于肺动静脉瘘, 其 PFO-RLS 分级结果可能不如 cTEE 准确。

本研究存在局限性: ①样本量较小; ②经 CT 或 MRI 排除明显的肺动静脉畸形, 但不能完全排除存在细小肺动静脉瘘的可能; ③受插管等因素影响, cTEE 与 cTTE 的激惹动作有所不同; ④仅根据左心腔内微泡数量进行 PFO-RLS 分级, 对其合理性及临床意义有待进一步观察。

综上所述, cTEE 诊断 PFO 的敏感度及特异度均高于 cTTE, 其 PFO-RLS 分级总体结果低于 cTTE。

[参考文献]

- [1] ABDELGHANI M, EL-SHEDOUY S A O, NASSIF M, et al. Management of patients with patent foramen ovale and cryptogenic stroke: An update[J]. *Cardiology*, 2019, 143(1):62-72.
- [2] MOJADIDI M K, ZAMAN M O, ELGENDY I Y, et al. Cryptogenic stroke and patent foramen ovale [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 71(9):1035-1043.
- [3] PRISTIPINO C, GERMONPRÉ P, TONI D, et al. European position paper on the management of patients with patent foramen ovale. Part II: Decompression sickness, migraine, arterial deoxygenation syndromes and select high-risk clinical conditions[J]. *EuroIntervention*, 2021, 17(5):e367-e375.
- [4] VITARELLI A. Patent foramen ovale: Pivotal role of transesophageal echocardiography in the indications for closure, assessment of varying anatomies and post-procedure follow-up[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2019, 45(8):1882-1895.
- [5] BERNARD S, CHURCHILL T W, NAMASIVAYAM M, et al. Agitated saline contrast echocardiography in the identification of intra- and extracardiac shunts: Connecting the dots[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2020, S0894-7317(20)30615-5.
- [6] 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.
- [7] ZHU Y, ZHANG J, HUANG B, et al. Impact of patent foramen ovale anatomic features on right-to-left shunt in patients with cryptogenic stroke [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2021, 47(5):1289-1298.
- [8] PRISTIPINO C, SIEVERT H, D'ASCENZO F, et al. European position paper on the management of patients with patent foramen ovale. General approach and left circulation thromboembolism[J]. *Eur Heart J*, 2019, 40(38):3182-3195.
- [9] SILVESTRY F E, COHEN M S, ARMSBY L B, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of atrial septal defect and patent foramen ovale: From the American Society of Echocardiography and Society for Cardiac Angiography and Interventions[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2015, 28(8):910-958.
- [10] ZHANG H, HUANG W, LAN T, et al. The value of contrast-enhanced transesophageal echocardiography in the detection of cardiac right-to-left shunt related with cryptogenic stroke and migraine[J]. *Biomed Res Int*, 2020, 2020:8845652.
- [11] TAKAYA Y, WATANABE N, IKEDA M, et al. Importance of abdominal compression valsalva maneuver and microbubble grading in contrast transthoracic echocardiography for detecting patent foramen ovale[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2020, 33(2):201-206.
- [12] RODRIGUES A C, PICARD M H, CARBONE A, et al. Importance of adequately performed Valsalva maneuver to detect patent foramen ovale during transesophageal echocardiography[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2013, 26(11):1337-1343.
- [13] JOHANSSON M C, HELGASON H, DELLBORG M, et al. Sensitivity for detection of patent foramen ovale increased with increasing number of contrast injections: A descriptive study with contrast transesophageal echocardiography [J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2008, 21(5):419-424.