

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2023. 21. 018

右心声学造影在不明原因脑卒中右向左分流评估中的应用价值

马雪莹,康 锐

河南省信阳市中心医院超声诊断科,河南信阳 464000

摘 要:**目的** 探究右心声学造影在不明原因脑卒中右向左分流(RLS)评估中的应用价值。**方法** 选取该院 2022 年 1—12 月收治的不明原因脑卒中患者 71 例作为观察组,另选取同期在该院体检的健康志愿者 60 名作为对照组,均行经胸右心声学造影(cTTE)、经食管右心声学造影(cTEE)检查,比较 cTTE、cTEE 对 RLS 的诊断结果,以及 TTE、cTTE 对观察组卵圆孔未闭(PFO)-RLS 的诊断结果并分析观察组造影阳性患者 RLS 半定量分级结果。**结果** 观察组检出造影阳性 34 例,阳性率为 47. 89%(34/71);对照组检出阳性 12 例,阳性率为 20. 00%(12/60),两组造影阳性率比较,差异有统计学意义($\chi^2=11. 100,P=0. 001$)。71 例脑卒中患者在 Valsalva 状态后,cTTE、cTEE 均检出阳性 34 例,阳性率均为 47. 89%(34/71)。cTEE 对 PFO-RLS 检出率为 42. 25%(30/71),高于 TEE 的 25. 35%(18/71),差异有统计学意义($P<0. 05$)。观察组 34 例造影阳性患者中,肺动静脉畸形(P)-RLS 检出率为 67. 65%(23/34),高于 PFO-RLS 的 41. 18%(14/34),差异有统计学意义($P<0. 05$)。**结论** 右心声学造影在不明原因脑卒中 RLS 评估中的应用价值较高,可为临床治疗方案选择提供参考。

关键词:脑卒中; 右心声学造影; 右向左分流; 卵圆孔未闭
中图法分类号:R540. 4 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2023)21-3180-04

Application value of right echocardiography in the assessment of right-left shunt of unexplained stroke

MA Xueying, KANG Rui

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

Abstract: Objective To explore the application value of right echocardiography in the assessment of right to left shunt (RLS) in unexplained stroke. **Methods** Seventy-one patients with unexplained stroke admitted to the hospital from January to December 2022 were selected as the observation group, and 60 healthy volunteers underwent normal physical examination in the hospital during the same period were selected as the control group. All of subjects were right thoracic echocardiography (cTTE) and right esophageal echocardiography (cTEE) examination. The diagnosis results of cTTE and cTEE for RLS were compared. The diagnosis results of TEE and cTEE on patent foramen ovale (PFO)-RLS in observation group were compared. The results of RLS semi-quantitative classification in patients with positive results of coronary arteriography in the observation group were analyzed. **Results** Thirty-four cases with positive results of coronary arteriography were detected in the observation group, with positive rate of 47. 89% (34/71), while 12 cases were detected in the control group, with positive rate of 20. 00% (12/60), and there was a statistically significant difference in the positive rates between the two groups ($\chi^2=11. 100,P=0. 001$). Among 71 patients with stroke after valsalva state, 34 cases with positive results of coronary arteriography were both detected by cTTE and cTEE respectively, and the positive rate was 47. 89% (34/71). The positive rate of cTEE for PFO-RLS was 42. 25% (30/71), which was higher than that of TEE [25. 35% (18/71)], with statistically significant difference ($P<0. 05$). The detection rate of pulmonary arteriovenous malformations (P) -RLS was 67. 65% (23/34), which was higher than that of PFO-RLS [41. 18% (14/34)], with statistically significant difference ($P<0. 05$). **Conclusion** The application value of right echocardiography in the assessment of RLS in unexplained stroke is high and it can provide reference for the selection of clinical treatment.

Key words: stroke; right echocardiography; right-to-left shunt; patent foramen ovale

脑卒中具有较高致残率和致死率,为临床严重的脑血管疾病^[1]。75%~90%脑卒中为缺血性脑卒中,其中不明原因者占 40%,而不明原因者中约有半数并发卵圆孔未闭(PFO)^[2]。心脏右向左分流(RLS)包

作者简介:马雪莹,女,主治医师,主要从事心脏超声诊断方向的研究。

括 PFO、房间隔瘤 (ASA) 及肺动静脉畸形 (PAVM) 等,均会导致矛盾性栓塞^[3]。以往常规经胸超声心动图 (TTE)、经食管超声心动图 (TEE) 在临床心脏病诊断中应用价值较高^[4],但其在 RLS 时的诊断效果很不理想。右心声学造影可重复性强,且安全无创,在临床心脏病 RLS 评估中应用较多。国内外相关研究证实,心脏病是否存在 RLS 均可通过右心声学造影进行实时动态监测,尤其是可用于 PFO 患者在 Valsalva 动作等应急状态下分流程度的评估^[5-6]。然而,当前国内外对于 RLS 与不明原因脑卒中关系的研究多集中于影像学诊断有无 RLS 及其发生率,且目前有关 RLS 半定量分级评估尚无统一标准。为此,本研究探讨经胸右心声学造影 (cTTE)、经食管右心声学造影 (cTEE) 在不明原因脑卒中 RLS 评估中的应用价值,关注肺动脉畸形 RLS (P-RLS) 发生率及对 PFO-RLS 诊断可能产生的干扰,分析 RLS 半定量分级评估与不明原因脑卒中发生关系,旨在为临床诊治提供参考依据。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2022 年 1—12 月收治的不明原因脑卒中患者 71 例作为观察组,其中男 46 例,女 25 例;年龄 48~75 岁,平均 (59.17±4.85) 岁。纳入标准:均经影像学检查证实存在脑卒中、发作原因不明确、临床资料完整。排除标准:急性感染、先天性心脏病、右心声学造影禁忌证者。另选取同期在本院体检正常的健康志愿者 60 名作为对照组,其中男 33 例,女 27 例;年龄 40~75 岁,平均 (58.31±4.96) 岁。两组受试者性别、年龄比较,差异均无统计学意义 ($P>0.05$),均衡可比。本研究经本院医学伦理委员会审批通过,所有受试者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 检查方法 本研究所使用仪器为飞利浦 iE33 心脏彩色多普勒超声诊断仪,配备 1~5 MHz 频率 S5-1 经胸超声探头及 2~7 MHz 频率 X7-2T 经食管超声探头。受试者均行 TTE 及 TEE 常规检查,综合评估心脏结构与功能。cTTE 检查:指导受试者行 Valsalva 动作并于检查前反复练习;受检者取左侧卧位,穿刺左侧肘静脉,弹丸式快速注入由 1 mL 空气+1 mL 自体血+8 mL 生理盐水组成的改良激活生理盐水微泡造影剂;将动态图留存,静息状态下操作 1 次,Valsalva 动作后操作 1~2 次;优化图像,选择四腔心切面,观察静息状态及 Valsalva 动作后左心腔内微泡显影情况。cTEE 检查方法同 cTTE。总造影次数在 6 次内。

1.2.2 结果判断 RLS 半定量分级:左心腔内无微泡为 0 级;每帧左心腔存在 1~10 个微泡为 I 级;每帧左心腔存在 >10~30 个微泡为 II 级;每帧左心腔存在 >30 个微泡为 III 级^[7]。参照李越等^[8] 研究鉴别 PFO-RLS、P-RLS:(1)左房内微泡出现时间在 3 个心

动周期内则来自 PFO-RLS,超过 6 个心动周期则来自 P-RLS,4~6 个心动周期则二者皆可能;(2)PFO-RLS 短暂和右房内微泡浓度相关,P-RLS 持续至右房微泡暗淡/消失;(3)PFO-RLS 来自 PFO 缘,P-RLS 来自左/右肺静脉;(4)PFO-RLS 多在 Valsalva 动作结束瞬间发生,P-RLS 则不然。

1.3 观察指标 (1)比较两组 RLS 诊断结果;(2)比较 cTTE、cTEE 对观察组 RLS 的诊断结果;(3)比较 TEE、cTEE 对观察组 PFO-RLS 的诊断结果;(4)分析观察组造影阳性患者 RLS 半定量分级结果。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验或秩和检验;检验水准 $\alpha=0.05$ 。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 RLS 诊断结果 观察组检出造影阳性 34 例,阳性率为 47.89% (34/71);对照组检出造影阳性 12 例,阳性率为 20.00% (12/60),两组造影阳性率比较,差异有统计学意义 ($\chi^2=11.100, P=0.001$)。

2.2 cTTE、cTEE 对观察组 RLS 的诊断结果 在静息状态下,71 例脑卒中患者中,TTE 检出 PFO 与 ASA 各 1 例,TEE 检出 PFO 18 例 (其中 1 例合并 ASA)。71 例脑卒中患者在 Valsalva 状态后存在不同程度 RLS,其中 cTTE 检出阳性 34 例,cTEE 检出阳性 34 例,阳性率均为 47.89% (34/71)。见表 1。

表 1 cTTE、cTEE 对观察组 RLS 的诊断结果 (n)

cTTE	cTEE		合计
	阳性	阴性	
阳性	33	1	34
阴性	1	36	37
合计	34	37	71

2.3 TEE、cTEE 对观察组 PFO-RLS 的诊断结果 71 例脑卒中患者中,TEE 检出 PFO-RLS 18 例,检出率为 25.35% (18/71);cTEE 检出 PFO-RLS 30 例,检出率为 42.25% (30/71);两种方法检出率比较,差异有统计学意义 ($\chi^2=4.532, P=0.033$)。见表 2。

表 2 TEE、cTEE 对观察组 PFO-RLS 的诊断结果 (n)

cTEE	TEE		合计
	阳性	阴性	
阳性	18	12	30
阴性	0	41	41
合计	18	53	71

2.4 观察组造影阳性患者 RLS 半定量分级结果 观察组 34 例造影阳性患者中,P-RLS 检出 23 例,检出率为 67.65% (23/34);PFO-RLS 检出 14 例,检出率为 41.18% (14/34),P-RLS 的检出率高于

PFO-RLS, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.802, P = 0.028$)。P-RLS 与 PFO-RLS 的半定量分级结果比较, 差异无统计学意义 ($Z = 2.390, P = 0.122$)。见表 3。

表 3 造影阳性患者 RLS 半定量分级结果 (n)

P-RLS	PFO-RLS				合计
	0 级	I 级	II 级	III 级	
0 级	0	3	1	7	11
I 级	10	1	0	0	11
II 级	5	1	0	0	6
III 级	5	0	1	0	6
合计	20	5	2	7	34

3 讨 论

近些年随着医学技术的大力发展, 右心声学造影在不明原因脑卒中 RLS 中应用广泛。右心声学造影可为临床提供丰富血流动力学及解剖信息, 将右心灌注顺序及心脏内部分流信息进行实时动态显示, 具有较强的可重复性, 且安全无创^[9]。本研究中, 观察组造影阳性率为 47.89% 高于对照组的 20.00% ($P < 0.05$), 说明不明原因脑卒中患者 RLS 的发生率高于健康人。王惠媚等^[10]指出, 受各种操作因素限制, cT-EE 对 RLS 的诊断敏感性受限, 其对 PFO-RLS 的检出率比 cTTE 低。本研究发现, 71 例脑卒中患者在 Valsalva 状态后, cTTE、cTEE 均检出 RLS 阳性 34 例, 阳性率均为 47.89% (34/71), 说明两种检查方法对 RLS 的阳性检出率一致。但两种方法检出的阳性患者未全部重合, 其中 1 例 P-RLS 合并 PFO-RLS 经 cTEE 检查阳性而 cTTE 检查阴性, 这可能与经胸超声声窗条件差有关; 另 1 例 PFO-RLS III 级经 cTTE 检查阳性而 cTEE 检查不明显, 可能是由于患者 Valsalva 动作在插管状态下配合欠佳所致假阴性结果出现。由此可见仍存在部分 RLS 经 cTTE 或 cTEE 单独检查无法检出的情况, 故两种方法联合应用效果更佳。正常情况下约有 25% 的人存在 PFO, 平静状态时因心脏左房比右房压大而无 RLS, 但在 Valsalva 动作、剧烈咳嗽等应急情况时右房比左房大而导致左房原隔膜被推开, 出现 RLS^[11]。PFO 若存在 RLS, 静脉系统的血栓等物质易经卵圆孔侵入脑部血管及左心系统, 引起脑卒中。国内外研究指出, PFO 为不明原因脑卒中的高危因素之一^[12-13]。TEE 为 PFO 诊断的金标准, 其图像干扰少, 探头频率高, 可将房间隔卵圆窝结构直观清晰显示。本研究中, TEE 对 PFO-RLS 检出率为 25.35% (18/71) 低于 cTEE 的 42.25% (30/71), 表明在 Valsalva 动作配合良好情况下, cT-EE 可提升 PFO-RLS 检出率。

既往研究认为矛盾性栓塞的主要通道为 PFO^[14], 故研究重点集中于 PFO-RLS 探查。翟亚楠等^[15]对 135 例肺血管病患者进行右心声学造影, 发现 P-RLS 检出率高达 43.5%。本研究中, 34 例造影阳性患者

中, P-RLS 检出率为 67.65% (23/34) 高于 PFO-RLS 的 41.18% (14/34); 其中 11 例 cTEE 图像清晰显示微泡从左上肺静脉侵入左房, 进一步明确 P-RLS 的诊断。但本研究发现 P-RLS 与 PFO-RLS 的半定量分级结果比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 这可能与本研究样本量较少有关。现阶段学者对肺动静脉 RLS 的认识已不再局限于感染、创伤、肝肺综合征等肺血管畸形方面, 还包含特殊应急下生理性肺动静脉通道开放所致 RLS。于超等^[16]研究发现, 不明原因脑卒中患者在反复 Valsalva 动作刺激下可发生紧张、乏力甚至缺氧, 可能会致使生理性肺动静脉通道开放。本研究中患者在检查前均反复训练 Valsalva 动作, 检查期间有部分患者在 Valsalva 结束后 1~2 个心动周期出现 P-RLS 微泡变多现象, 且微泡延迟消失, 与上述报道类似。

综上所述, 右心声学造影在不明原因脑卒中 RLS 评估中的应用价值较高, 可为临床治疗方案选择提供参考。临床工作中可应用 cTTE 对不明原因脑卒中 RLS 进行评估筛查, 若 cTTE 判定困难时可联用 cT-EE 进行进一步判断。

参考文献

[1] VAN DER STEEN W, VAN DE GRAAF R A, CHALOS V, et al. Safety and efficacy of aspirin, unfractionated heparin, both, or neither during endovascular stroke treatment (MR CLEAN-MED): an open-label, multicentre, randomised controlled trial [J]. Lancet, 2022, 399 (10329): 1059-1069.

[2] ABDELGHANI M, EL-SHEDOUDY 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.

[3] 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.

[4] 靖立芹, 余江, 胡英, 等. 1.5T MRI 联合超声心动图在先天性心脏病并肺动脉高压患者诊断中的应用 [J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2021, 19(7): 87-92.

[5] 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.

[6] KROON S, VAN THOR M C J, VORSELAARS V M M, et al. The use of echo density to quantify pulmonary right-to-left shunt in transthoracic contrast echocardiography [J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2021, 22 (10): 1190-1196.

[7] 王莹莹, 邵敬, 顾静, 等. 经胸右心声学造影在静脉曲张患者术前检出右向左分流的应用 [J]. 中国超声医学杂志, 2019, 35(8): 699-702.

[8] 李越, 刘若卓, 翟亚楠, 等. 健康志愿者右心声学造影结果的初步分析 [J/CD]. 中华医学超声杂志 (电子版), 2014, 11(2): 135-141.

白成分通透性增强,远大于肾小球的重吸收能力,从而尿液中出现了大量蛋白^[8]。由于大量蛋白从尿中丢失,促使肝脏蛋白的合成,但其分解远大于合成,导致低蛋白血症。本研究发现,非-IMN 组的 TP、ALB 水平和 IMN 组 TP、ALB、GLB、IgG、IgA、IgM 水平均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),另外,对抗 PLA2R 抗体阳性和阴性 IMN 患者的临床指标分析中发现,抗 PLA2R 抗体阳性患者的 TP、IgG 水平低于抗 PLA2R 抗体阴性患者。此结果与王蒙等^[9]、张新蔚等^[10]报道的结果基本一致。本研究也存在一定的局限性,第一,由于各类条件限制,导致样本量方面不足,可能造成统计结果存在偏差;第二,本研究仅对数据进行回顾性分析,缺乏对研究对象进行随访,在今后研究中,将进一步进行弥补。

综上所述,虽然肾脏穿刺是 IMN 诊断的“金标准”,但在穿刺、送检、镜检过程中,有很多不可控的因素,存在如穿刺部位不当、取材不好、标本送检时贮存不当、镜检制片染片质量不好、人为判断误差等情况。而血清抗 PLA2R 抗体的检测,不仅可以让患者避免肾脏穿刺带来创伤,而且受主观因素影响较小。目前血清抗 PLA2R 抗体的检测在临床上应用也非常广泛、成熟、简便。采用 ELISA 方法检测,如果患者抗 PLA2R 抗体检测呈阳性,辅助肾功能相关指标的检测,可初步诊断为 IMN;如果患者血清抗 PLA2R 抗体结果呈阴性,结合临床症状,再考虑肾脏穿刺确诊。本文血清抗 PLA2R 抗体的检测为定性法,可在一定程度上反映 IMN 患者肾脏的损伤程度。后期可考虑对血清抗 PLA2R 抗体进行抗体定量测定,以更加有效地判断 IMN 的病变程度和评估检测效果。

参考文献

[1] 方玲,顾向明,周泽红,等. ELISA 检测血清抗磷脂酶 A2

(上接第 3182 页)

[9] CHETAN I M,DOMOKOS G B,ALBU A,et al. Understanding the role of echocardiography in patients with obstructive sleep apnea and right ventricular subclinical myocardial dysfunction-comparison with other conditions affecting RV deformation[J]. Med Ultrason,2021,23(2):213-219.

[10] 王惠媚,陈莞春,刘国珍,等. 对比增强经颅多普勒与经胸超声心动图右心造影对卵圆孔未闭引起右向左分流的诊断价值的比较[J]. 罕少疾病杂志,2022,29(7):53-56.

[11] 田晓光,陈武,徐琨,等. 经胸超声心动图声学造影与对比增强经颅多普勒对卵圆孔未闭右向左分流的筛查价值[J]. 心血管病学进展,2022,43(4):371-374.

[12] 王睿,周碧怡,马杰,等. 与卵圆孔未闭相关的不明原因脑卒中的研究进展[J]. 中华神经医学杂志,2021,20(1):92-97.

[13] HVIID C V B,SIMONSEN C Z,HVAS A M. Recurrence

受体抗体在膜性肾病中的应用探讨[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(4):450-451.

[2] 邹万忠. 肾活检病理学[M]. 5 版. 北京:北京大学医学出版社,2021:102-103.

[3] 李文圃,肖振卫. 特发性膜性肾病研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2021,23(6):169-173.

[4] ZHU P,ZHOU F D,WANG S X,et al. Increasing frequency of idiopathic membranous nephropathy in primary glomerular disease:a 10-year renal biopsy study from a single Chinese nephrology centre[J]. Nephrology (Carlton),2015,20(8):560-566.

[5] DAHAN K,DEBIEC H,PLAISIER E,at al. Rituximab for severe membranous nephropathy:a 6-month trial with extended follow-up[J]. J Am Soc Nephrol,2017,28(1):348-358.

[6] BECK L H,BONEGIO R G,LAMBEAU G,et al. M-type phospholipase A2 receptor as target antigen in idiopathic [J]. N Engl J Med,2009,361(1):11-21.

[7] 易艳霞,余周,胡庆. PLA2R 抗体在特发性膜性肾病患者肾组织及血液中的表达及检测价值[J]. 临床和实验医学杂志,2020,19(20):2167-2171.

[8] 蔡小凡,张晓丹,钟逸斐,等. 肾病综合征特发性膜性肾病患者临床病理特征与肾功能的相关性[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2020,21(4):317-320.

[9] 王蒙,王力宁,刘楠,等. 血清抗 PLA2R 抗体水平对特发性膜性肾病的诊断及预后评估[J]. 中国实用内科杂志,2020,40(2):153-157.

[10] 张新蔚,孙爱华. 血清抗磷脂酶 A2 受体抗体与特发性膜性肾病相关性分析[J]. 中国卫生检验杂志,2021,31(1):56-59.

(收稿日期:2023-03-05 修回日期:2023-09-03)

risk in patients with cryptogenic stroke, patent foramen ovale, and thrombophilia: a systematic review and Meta-analysis [J]. Thromb Haemost, 2019, 119 (11): 1839-1848.

[14] SAEED S,GERDTS E,WAJE-ANDREASSEN U,et al. Searching for explanations for cryptogenic stroke in the young:revealing the etiology, triggers, and outcome (SECRETO): echocardiography performance protocol [J]. Echo Res Pract,2019,6(3):53-61.

[15] 翟亚楠,李爱莉,谢万木,等. 右心声学造影检测肺血管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):1002-1005.

[16] 于超,谢玉环,陈桂武,等. 不明原因脑卒中或短暂性脑缺血发作患者右心声学造影结果分析[J]. 中国超声医学杂志,2020,36(10):904-907.

(收稿日期:2023-02-06 修回日期:2023-08-28)