

# 经食管右心声学造影在评估先兆性偏头痛患者 右向左分流中的应用价值

李萍 罗秀霞 苏瑾 戈全荣 陈艳 朱永胜

**摘要** **目的** 探讨经食管右心声学造影(cTEE)在检测先兆性偏头痛(MA)患者右向左分流(RLS)及鉴别其来源中的应用价值。**方法** 前瞻性选取我院神经内科107例MA患者(MA组),另选45例健康志愿者(对照组),应用cTEE观察静息状态和Valsalva动作时是否有RLS及其来源,并进行半定量分级,比较两组RLS检出率及分流量。**结果** MA组RLS检出率高于对照组(69.2% vs. 17.8%),差异有统计学意义( $P<0.01$ ),其中单纯卵圆孔未闭所致右向左分流(PFO-RLS)、单纯肺内右向左分流(P-RLS)及两者同时存在的检出率分别为10.3%、11.2%、39.3%,均高于对照组(4.4%、8.9%、4.4%),差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ )。两组Ⅱ级+Ⅲ级RLS检出率比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** cTEE在检测MA患者RLS及鉴别其来源中均有一定的应用价值。

**关键词** 超声心动描记术;右心声学造影;经食管;先兆性偏头痛;卵圆孔未闭;肺内右向左分流  
[中图分类号]R540.45;R747.2 [文献标识码]A

## Application value of contrast transesophageal echocardiography in the assessment of right-to-left shunt in migraine with aura patients

LI Ping, LUO Xiuxia, SU Jin, GE Quanrong, CHEN Yan, ZHU Yongsheng

Department of Ultrasound Medicine, Shenzhen Hospital of Southern Medical University, Shenzhen 518000, China

**ABSTRACT Objective** To investigate the application value of contrast transesophageal echocardiography (cTEE) in detecting right-to-left shunt (RLS) and identifying its origin in migraine with aura (MA) patients. **Methods** A total of 107 MA patients from the department of neurology (MA group) and 45 healthy volunteers (control group) in our hospital were prospectively selected. cTEE was applied to identify whether there were RLS and their origin at rest and during Valsalva maneuver respectively, and semi-quantitative grading was performed to compare the rate of RLS and the fractional flow between the two groups. **Results** The detection rate of RLS in the MA group was higher than that in the control group (69.2% vs. 17.8%), the difference was statistically significant ( $P<0.01$ ). The detection rate of patent foramen ovale right-to-left shunt (PFO-RLS) alone, intra-pulmonary right-to-left shunt (P-RLS) alone, and the coexistence of the two were 10.3%, 11.2% and 39.3%, respectively, which were higher than those in the control group (4.4%, 8.9% and 4.4%), and the differences were statistically significant (all  $P<0.05$ ). Furthermore, the detection rate of grade II + grade III RLS in MA group was significantly higher than that in control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** cTEE is valuable in both detecting RLS in MA patients and identifying its origin.

**KEY WORDS** Echocardiography; Contrast echocardiography of right heart, transesophageal; Migraine with aura; Patent foramen ovale; Intra-pulmonary right-to-left shunt

偏头痛是一种常见的慢性神经血管性疾病。2019年全球疾病负担研究<sup>[1]</sup>表明,按失能所致生命年

损失计算,偏头痛为五大主要疾病之一,造成严重的全球疾病负担。研究<sup>[2-4]</sup>表明右向左分流(right-to-

基金项目:深圳市卫生计生系统科研项目(SZFZ2018069);宝安区医疗卫生科研项目(2022JD040)

作者单位:518000 深圳市,南方医科大学深圳医院超声医学科

通讯作者:朱永胜,Email:zhuyongsheng@smu.edu.cn

left shunt, RLS)与先兆性偏头痛(migraine aura, MA)可能存在关联,尤其是卵圆孔未闭所致的右向左分流(patent foramen ovale right-to-left shunt, PFO-RLS)可能是MA发生的主要病因。但近年笔者对MA患者行经食管右心声学造影(contrast transesophageal echocardiography, cTEE)时发现此类患者肺内右向左分流(intra-pulmonary right-to-left shunt, P-RLS)发生率也较高,P-RLS可单纯存在,也可与PFO-RLS同时存在。本研究应用cTEE对MA患者两种来源的RLS进行观察分析,初步探讨RLS与MA的病因学关系。

## 资料与方法

### 一、研究对象

前瞻性选取2017年4月至2022年6月在我院神经内科就诊的MA患者107例,其中男42例,女65例,年龄11~69岁,平均(35.9±12.4)岁。另选同期年龄、性别与之相匹配的健康志愿者45例为对照组,其中男19例,女26例,年龄24~60岁,平均(39.0±9.9)岁。两组年龄、性别比较差异均无统计学意义。纳入标准:①均符合2013年国际头痛学会制定的头痛疾患的国际分类(ICHD-3试用版)中偏头痛的诊断标准<sup>[5]</sup>;②均行cTEE检查,且可完成标准Valsalva动作。排除标准:①MRI、CTA、颈动脉超声等检查提示脑实质或颅内血管病变;②严重肝肾功能损害、先天性心脏病、心脏瓣膜病变、心律失常等;③图像质量不佳或未能完成标准Valsalva动作。本研究经我院医学伦理委员会批准(NYSZYEC20220042),所有研究对象均签署知情同意书。

### 二、仪器与方法

1.cTEE检查:使用Philips EPIQ 7C彩色多普勒超声诊断仪,X7-2t矩阵探头,频率2~7 MHz。受检者禁食、禁水6 h以上,含服盐酸达克罗宁胶浆5~10 min后取左侧卧位。将探头插入食管中下段取双心房平面观察卵圆孔开放情况,于静息状态和Valsalva动作时观察房水平有无过隔分流束,并测量其彩色宽度,测量两种状态下原发隔与继发隔间隙的最大宽度。将受检者左侧肘正中静脉内的留置针与三通管相连,通过三通管取1 ml自体静脉血,另取8 ml生理盐水及1 ml过滤空气,反复抽吸、振荡10~15次,制成血液-生理盐水-空气混合液作为造影剂。在静息状态下“弹丸式”注射造影剂,观察肺静脉入口处有无造影剂微泡分流,如有则诊断为P-RLS;并评估其分流量。间隔

5 min后,在受检者行Valsalva动作时再次注入造影剂,于Valsalva动作期间及结束瞬间观察卵圆孔处有无造影剂微泡由右心房向左心房分流,如有则诊断为PFO-RLS;并评估其分流量。

2.RLS分流量:采用半定量分级<sup>[6]</sup>标准,根据进入左心腔内的微泡数量分为3个等级,I级,即少量右向左分流:每帧图像中,左心腔内的微泡数1~10个;II级,即中量右向左分流:微泡数>10~30个;III级,即大量右向左分流:微泡数>30个。

### 三、统计学处理

应用SPSS 25.0统计软件,计数资料以频数或率表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验或Fisher精确检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、MA组与对照组RLS检出率比较

MA组中RLS检出率为69.2%(74/107),高于对照组(17.8%,8/45),差异有统计学意义( $P<0.01$ )。MA组中,单纯PFO-RLS、单纯P-RLS及两者同时存在者分别为11例、12例、42例,检出率分别为10.3%、11.2%、39.3%,均高于对照组(4.4%、8.9%、4.4%),差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ )。

### 二、MA组与对照组不同类型RLS检出率及分流量比较

1.MA组中PFO-RLS检出率为49.5%(53/107),高于对照组(8.8%,4/45),差异有统计学意义( $P<0.05$ );MA组中PFO-RLS I、II、III级检出率分别为21.5%、15.9%、12.1%,均高于对照组(2.2%、4.4%、2.2%),差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ )。见表1和图1,2。

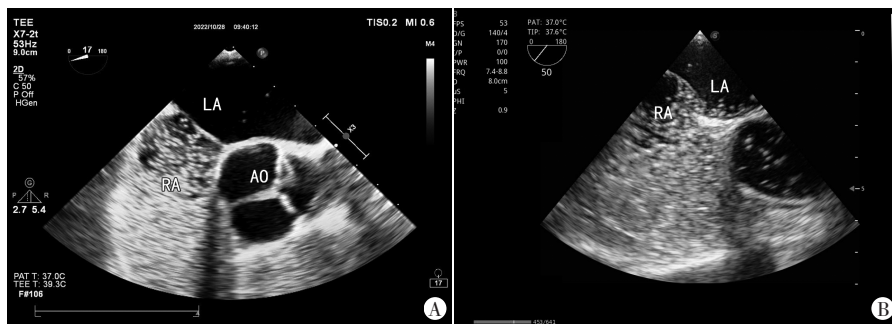
2.MA组P-RLS检出率为58.9%(63/107),高于对照组(13.3%,6/45),差异有统计学意义( $P<0.05$ );MA组中P-RLS I、II、III级检出率分别为35.5%、21.5%、1.9%,均高于对照组P-RLS(6.7%、6.7%、0),差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ )。见表1和图1,2。

3.MA组中,PFO-RLS合并P-RLS患者II级+III级RLS 28例,单纯PFO-RLS及单纯P-RLS患者II级+III级RLS分别为5例、11例,MA组II级+III级RLS检出率为41.1%(44/107);对照组中,PFO-RLS合并P-RLS者的II级+III级RLS 2例,单纯PFO-RLS及单纯P-RLS者II级+III级RLS分别为1例、2例,对照组II级+III级RLS检出率为11.1%(5/45)。两组II级+III级RLS检出率比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

表1 MA组与对照组RLS分流量比较

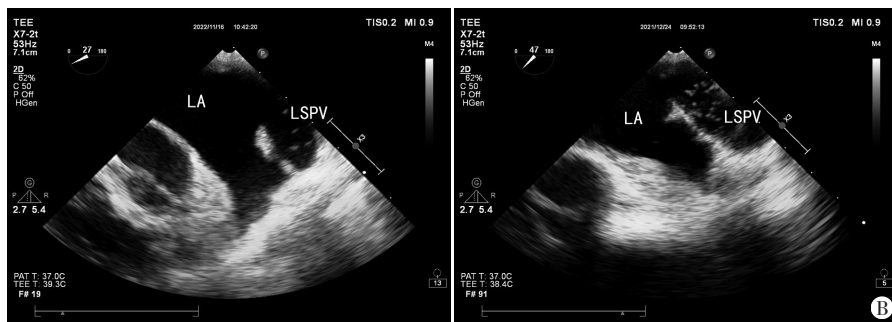
组别	PFO-RLS				P-RLS			
	I级	II级	III级	II级+III级	I级	II级	III级	II级+III级
MA组(107)	23	17	13	30	38	23	2	25
对照组(45)	1	2	1	3	3	3	0	3
$\chi^2$ 值	8.85	3.79	2.64	8.96	13.38	4.91	-	5.88
P值	0.003	0.051	0.104*	0.003	0.000	0.027	1.000**	0.015

\*理论频数为1~5,采用校正 $\chi^2$ 检验;\*\*理论频数<1,采用Fisher精确检验。PFO-RLS:卵圆孔未闭右向左分流;P-RLS:肺内右向左分流



A:对照组cTEE图示Valsalva动作时房间隔无过隔微泡;B:MA组cTEE图示Valsalva动作时可见大量微泡从右心房通过卵圆孔进入左心房,RLS半定量分级III级。LA:左心房;RA:右心房;AO:主动脉根部

图1 两组PFO-RLS的cTEE图



A:对照组cTEE图示静息状态时可见左上肺静脉少量微泡进入左心房,RLS半定量分级I级;B:MA组cTEE图示静息状态时可见左上肺静脉中量微泡进入左心房,RLS半定量分级II级。LA:左心房;LSPV:左上肺静脉

图2 两组P-RLS的cTEE图

### 讨论

目前临床用于检测RLS的方法包括经颅多普勒超声发泡试验(c-TCD)、经胸超声心动图右心声学造影(c-TTE)及c-TEE,其中c-TCD灵敏度虽高但特异度较低,对于产生分流的具体来源无法辨别;而c-TTE易受胸腔肺气干扰,图像的分辨率及对分流具体来源的辨别不如c-TEE,尤其是当PFO-RLS和P-RLS同时存在时。本研究结果显示,MA组RLS检出率为69.2%(74/107),高于对照组(17.8%,8/45),差异有统计学意义( $P<0.001$ );MA组中,PFO-RLS+P-RLS患者II、III级RLS 28例,单纯PFO-RLS及单纯P-RLS患者II、III级RLS分别为5例、11例,MA组II级+III级RLS检出率为

41.1%(44/107);对照组中,PFO-RLS+P-RLS患者II级+III级RLS 2例,单纯PFO-RLS及单纯P-RLS分别为1例、2例,对照组II级+III级RLS检出率为11.1%(5/45)。两组II级+III级RLS检出率比较差异有统计学意义( $P<0.05$ );表明c-TEE不仅可以更清楚地观察PFO-RLS和P-RLS,而且还可以评估RLS分流量。

既往研究<sup>[2-11]</sup>表明MA的发生与PFO-RLS有关,本研究结果显示,MA组中单纯PFO-RLS、单纯P-RLS及两者同时存在的检出率分别为10.3%、19.6%、39.3%,均高于对照组(4.4%、8.9%、4.4%),差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ ),提示除PFO-RLS外,P-RLS可能也参与MA的发生。然而国内外有关MA与P-RLS关系的文献较少, van Gent等<sup>[11]</sup>应用c-TEE观察遗传性毛细血管扩张症患者的研究发现,

其主要临床症状MA与P-RLS相关,且存在P-RLS的患者发生MA的风险是不存在P-RLS的2.5倍;该研究还发现其MA与P-RLS III级的相关性较强,与P-RLS I级相关性较弱,本研究结果与之相似,再次提示了P-RLS的重要性,尤其是中至大量P-RLS。然而有关P-RLS与MA发生、发展之间的机制尚未完全阐明。目前比较公认的机制是反常栓塞学说,即正常情况下,肺循环可以清除体内产生的一些微栓子(如下肢静脉系统产生的小血栓、脂肪栓子、空气栓子等)及由聚集的血小板所产生的高浓度代谢产物(如五羟色胺等),当存在P-RLS如肺内动静脉瘘或PFO-RLS时,上述物质则可以不经肺毛细血管而直接进入体循环,并最终进入颅内,栓塞微血管或刺激中枢神经系统兴

奋性,从而引发偏头痛<sup>[12]</sup>。另一种可能机制是 RLS 在一定的情况下引起脑部短暂性局部区域的低灌注,低氧血症导致脑皮质局部微血栓的形成,特别是枕叶皮质短暂低灌注后就很可能引发 MA<sup>[13]</sup>。

本研究的局限性:①样本量较小,且为单中心研究,样本代表性有限,相关 CT 或临床资料不全,需要多中心队列研究进一步验证结果的可靠性;②本研究也观察到有个别健康志愿者存在中至大量 PFO-RLS 和/或中至大量 P-RLS,但并未见明显的临床症状,故 MA 的发生可能还有其他因素参与,本研究对其他可能引起 MA 的危险因素未进行同步研究,待今后研究的进一步完善。

综上所述,cTEE 在检测 MA 患者 RLS 及鉴别其来源中有一定的应用价值。

### 参考文献

[1] Del Sette M, Angeli S, Leandri M, et al. Migraine with aura and right-to-left shunt on transcranial Doppler: a case-control study [J]. *Cerebrovasc Dis*, 1998, 8(6): 327-330.

[2] Schwedt TJ, Demaerschalk BM, Dodick DW. Patent foramen ovale and migraine: a quantitative systematic review [J]. *Cephalalgia*, 2008, 28(5): 531-540.

[3] Safiri S, Pourfathi H, Eagan A, et al. Global, regional, and national burden of migraine in 204 countries and territories, 1990 to 2019 [J]. *Pain*, 2022, 163(2): 293-309.

[4] Kumar P, Kijima Y, West BH, et al. The connection between patent foramen ovale and migraine [J]. *Neuroimaging Clin N Am*, 2019,

29(2): 261-270.

[5] 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(1): 8845652.

[6] Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version) [J]. *Cephalalgia*, 2013, 33(9): 629-808.

[7] 杨弋, 郭珍妮, 吴江, 等. 偏头痛患者右向左分流发生率及分流量的研究——一项基于 217 例中国偏头痛患者的研究 [J]. *中国卒中杂志*, 2014, 9(3): 235-240.

[8] 刘素君, 洪灿, 刘红雨, 等. 经胸超声心动图造影在评估偏头痛患者右向左分流中的应用价值 [J]. *中南医学科学杂志*, 2017, 45(1): 64-67.

[9] Zhao Q, Liu R, Zhou J, et al. Prevalence and grade of RLS in migraine: a prospective study of 251 migraineurs by synchronous test of c-TTE and c-TCD [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(4): e24175.

[10] 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.

[11] van Gent MW, Mager JJ, Snijder RJ, et al. Relation between migraine and size of echocardiographic intrapulmonary right-to-left shunt [J]. *Am J Cardiol*, 2011, 107(9): 1399-1404.

[12] Hildick-Smith D, Williams TM. Patent foramen ovale and migraine headache [J]. *Interv Cardiol Clin*, 2017, 6(4): 539-545.

[13] Loehrer E, Vernooij MW, van der Lugt A, et al. Migraine and cerebral blood flow in the general population [J]. *Cephalalgia*, 2015, 35(2): 190-198.

(收稿日期: 2023-01-10)

## 超声及影像学专业常用术语中英文对照

- CDFI (color Doppler flow imaging) —— 彩色多普勒血流成像
  - CT (computed tomography) —— 计算机断层成像
  - CTA —— CT 血管造影
  - PET (positron emission tomography) —— 正电子发射计算机断层显像
  - DSA (digital subtraction angiography) —— 数字减影血管造影技术
  - MRI (magnetic resonance imaging) —— 磁共振成像
  - MRA (magnetic resonance angiography) —— 磁共振血管造影
  - BI-RADS —— 乳腺影像报告和数据系统
  - TI-RADS —— 甲状腺影像报告和数据系统
- 今后本刊将在文中直接使用以上专业术语的英文缩写,不再注明英文全称。

本刊编辑部