

指南与共识

卵圆孔未闭预防性封堵术中国专家共识

中华医学会心血管内科分会 中国医师协会心血管内科分会

卵圆孔是胚胎时期心脏房间隔的一个生理性通道, 出生后大多数人原发隔和继发隔相互靠近、粘连、融合, 逐渐形成永久性房间隔, 若未融合则形成卵圆孔未闭 (patent foramen ovale, PFO)。早在 1877 年德国病理学家 Cohnheim^[1] 就提出 PFO 与脑卒中相关联, 但长期以来仍认为 PFO 无明显临床意义。随着医学影像技术的发展, 超声检查清晰显示活体心脏 PFO 处骑跨的长血栓^[2], 使 PFO 与脑卒中及系统栓塞的关系被广泛关注。许多临床观察证明, 封堵 PFO 可降低脑血管事件^[3-5], 但是在 2012~2013 年发布的三项随机对照研究^[6-8] 并未显示在预防不明原因脑卒中 (cryptogenic stroke, CS) 复发方面的有效作用, 即封堵 PFO 并不优于药物治疗。进一步分析表明, 预防脑卒中复发与应用的封堵器械有关, 应用 Amplatzer PFO 封堵器预防脑卒中复发优于药物治疗^[9,10]。2014 年美国心脏协会和美国卒中协会发布的卒中 / 短暂性脑缺血发作患者卒中预防指南^[11], 将缺血性卒中或短暂性脑缺血发作 (transient ischemic attack, TIA) 伴 PFO 患者抗血小板治疗推荐类别由 II a 类提升为 I 类, 而封堵 PFO 仍限于 PFO 并存深静脉血栓形成 (deep venous thrombosis, DVT) 者 (II b, C)。在此基础上, 2015 年 4 月, 由张玉顺和朱鲜阳教授执笔, 制定了我国“卵圆孔未闭处理策略中国专家建议”^[12]。2015 年 RESPECT 研究^[13] 的远期随访结果公布, 得出了预防脑卒中复发封堵 PFO 优于药物治疗的结论。为规范封堵 PFO 预防脑栓塞事件复发, 由国内长期从事结构性心脏病、脑血管病及影像学研究的丰富先天性心脏病介入诊疗和心脏与卒中防治临床经验的心脑血管专家, 通过复习医学文献并结合临床实践经验, 在借鉴国内外相关指南和专家共识的基础上, 结合我国具体情况, 形成了《卵圆孔未闭预防性封堵术中国专家共识》, 旨在规范并指导 PFO 封堵治疗。

1 卵圆孔未闭的解剖特征

尸检发现 1~29 岁 PFO 发生率为 30%, 30~79 岁为 25%, 80 岁以上为 20.2%^[14]。一般认为成年人 PFO 的发生率约为 25%^[15,16]。房间隔原发隔和继发隔重叠的程度为 PFO 的长度, 不融合的距离为 PFO 的宽度或大小。PFO 长度范围为 3~18 mm, 平均为 8 mm。PFO 大小范围从 1~19 mm 不等, 平均 4.9 mm。PFO 大小随着年龄增加而增大。

PFO 在功能上与瓣膜相类似, 正常人左心房压力比右心房高 3~5 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), PFO 应处于关闭状态, 一般并不引起血液分流。解剖上, 原发隔为纤维样组织, 薄、摆动大, 继发隔为肌性组织, 较厚。当慢性或短暂右心房压力升高超过左心房压力时, 左侧薄弱的原发隔被推开, 出现右向左分流 (right-to-left shunt, RLS)。

2 卵圆孔未闭的超声诊断

PFO 主要通过超声诊断, 包括经胸超声心动图 (transthoracic echocardiography)、经食管超声心动图 (transesophageal echocardiography) 和对比增强经颅多普勒超声声学造影 (contrast-enhanced transcranial doppler, cTCD) 等来检查。

2.1 经胸超声心动图和经胸超声心动图声学造影

成人因受各种因素如肥胖、肺气过多等的影响, 经胸超声心动图对 PFO 检出率较低, 难以准确测量 PFO 的大小。经胸超声心动图声学造影 (contrast-transthoracic echocardiography, cTTE) 检查, 可了解有无 RLS。一般选择心尖四腔心切面, 分别在静息状态及 Valsalva 动作后注射激活生理盐水, 通过观察左心腔微泡显影的多少, 来判断 RLS 量。按静止的单帧图像上左心腔内出现的微泡数量将 RLS 分级, 0 级: 左心腔内没有微泡, 无 RLS; I 级: 左心腔内 1~10 个微泡 / 帧, 为少量 RLS; II 级: 左心腔内 10~30 个微泡 / 帧, 为中量 RLS; III 级: 左心腔内可见 >30 个微泡 / 帧, 或左心腔几乎充满微泡, 心

腔浑浊, 为大量 RLS。根据左心腔微泡显影的时间, 判断 RLS 来源于心脏内或肺动静脉畸形通道。显影时间在 3~5 个心动周期内, RLS 多来源于 PFO, 超过 5 个心动周期多考虑为肺动静脉畸形通道^[17]。李越等^[18]报道, 肺动静脉畸形 -RLS 与 Valsalva 动作的结束无明显关系, 而 PFO-RLS 在 Valsalva 动作结束瞬间检出率最高; 此外, 肺动静脉畸形 -RLS 进入左心房的微气泡存在延迟出现和延迟消失的“迟滞”现象, 而 PFO-RLS 往往呈一过性短促的分流。

2.2 经食管超声心动图和经食管超声心动图声学造影

经食管超声心动图可清楚观察房间隔解剖结构, 是诊断 PFO 的“金标准”和首选方法^[19]。通常根据经食管超声心动图测量 PFO 的大小, 将 PFO 分为大 PFO (≥ 4.0 mm)、中 PFO (2.0~3.9 mm) 和小 PFO (≤ 1.9 mm) 三种类型。有效 Valsalva 动作后测量的最大 PFO 开放直径接近其真实大小。根据 PFO 的结构特征, 可将其分为简单型 PFO 和复杂型 PFO 两种类型^[20,21]。简单型 PFO 的特征为: 长度短 (< 8 mm)、无房间隔瘤 (atrial septal aneurysm)、无过长的下腔静脉瓣或希阿里氏网、无肥厚的继发间隔 (≤ 6 mm) 及不合并房间隔缺损 (atrial septal defect)。不能满足上述条件为复杂型 PFO。对 PFO 进行分类, 有助于指导 PFO 封堵治疗。与 cTTE 一样, 经食管超声心动图声学造影 (contrast-transesophageal encardiography, cTEE) 亦可用于判断 RLS 的多少。但经食管超声心动图为半创伤性检查, 操作过程中病人比较痛苦, 难以配合 Valsalva 动作, 会影响检测 RLS 的敏感性, 其 PFO-RLS 检出率低于 cTTE^[22]。

2.3 对比增强经颅多普勒超声声学造影

cTCD 则是通过在静息状态及 Valsalva 动作后注射激活生理盐水, 观察颅脑循环出现气泡的多少判断 RLS。cTCD 微泡数量分级双侧标准为^[22]: 0 级: 没有微栓子信号, 无 RLS; I 级: 1~20 个微泡信号 (单侧 1~10 个), 为少量 RLS; II 级: > 20 个微泡信号 (单侧 > 10 个)、非帘状, 为中量 RLS; III 级: 栓子信号呈帘状 (curtain) 或淋浴型 (shower), 为大量 RLS。cTCD 缺点在于难以区分 RLS 的来源。cTCD 诊断 RLS 敏感性为 68%~100%, 特异性为 65%~100%, 而 cTTE 特异性为 97%~100%^[23,24]。2012 年吉林大学白求恩第一医院参考既往的分级方法, 在欧洲神经病学杂志上发表了新的分级方法: (1) 无分流: 0 个微栓子信号; (2) 小量分流: $1 <$ 微栓子 < 10 个; (3) 中量分流: $10 <$ 微栓子 < 25 个; (4) 大量分流: 微栓子 > 25 个。在吉林大学白求恩第一医院检查的 100 例健康

人群中, 28.0% 存在分流, 其中小量、中量、大量分流分别占 17.0%、6.0% 和 5.0%^[25,26]。

3 卵圆孔未闭与反常栓塞

大部分人群的 PFO 为“良性”, 没有任何影响。但是, PFO 可增加血凝块 (例如来自于下肢深静脉的栓子) 从右心系统进入到左心系统, 从而进入动脉循环而造成体循环栓塞的风险。若脑动脉系统发生栓塞, 则表现为脑卒中或 TIA。这种血栓或化学物质通过特殊通道, 从右心系统进入左心系统导致体循环栓塞的现象, 称为反常栓塞。

早期反常栓塞主要通过尸检证实。随着超声技术的发展, 直到 1985 年 Nellessen 等^[27] 才在世界上首次用心脏超声证实了 PFO 处有骑跨血栓。临床上找到血栓的几率很低, 即使未发现骑跨血栓, 亦不能除外反常栓塞。反常栓塞的诊断应符合^[28]: (1) 无左侧心脏栓子源的全身性或脑动脉栓塞; (2) 存在 RLS (主要为 PFO); (3) 有静脉血栓和 (或) 肺动脉栓塞。

4 卵圆孔未闭与不明原因脑卒中

4.1 不明原因脑卒中

CS 指经现代化的各种检查手段广泛评估仍找不到病因的脑卒中, 是一项排除性诊断。分型方法不同, CS 发生率有明显差异, 目前较为公认的 CS 发病率约占缺血性卒中总数的 25%^[29]。RESPECT 研究采用 ASCOD 分型, 诊断 CS 需除外动脉粥样硬化 (atherothrombosis)、小血管病 (small vessel disease)、心原性疾病 (cardiac causes)、其他少见原因 (other uncommon causes) 和夹层 (dissection) 等病因。

4.2 卵圆孔未闭与不明原因脑卒中相关联的依据

1988 年 Lechat 等^[30] 首先报道了 PFO 与 CS 的病例对照研究, < 55 岁脑卒中患者中, 原因明确者 PFO 的发生率为 21%, 不明原因且没有危险因素者中 PFO 的发生率高达 54%, 对照组为 10%。同年 Webster 等^[31] 观察了年轻脑卒中患者中 PFO 发病率, 发现 40 岁以下缺血性脑卒中或者 TIA, PFO 合并 RLS 占 50%, 而对照组中仅为 15%。近年, 越来越多的研究表明, PFO 是 CS 的一个重要病因, 且为独立危险因素。特别是 < 55 岁的 CS 患者中, 约 40%~50% 发病已证明与 PFO 有关。一项 Meta 分析总结了 1988~2008 年的 29 项队列研究^[32], 其中 27 项显示 PFO 与 CS 有明显相关性, CS 患者 PFO 发生率是已知原因脑卒中的 3.32 倍。亦有研究不支持 CS 与 PFO 相关, 可能与脑卒中复发事件概率低, 小幅度上升的风险很难察觉有关。

4.3 封堵卵圆孔未闭预防脑栓塞复发

1992 年 Bridges 等^[31] 首先开始介入关闭 PFO 预防再发脑卒中的研究, 封堵 36 例反常栓塞患者, 随访 3 年中 97% 的患者未再发生栓塞。此后, 许多临床观察均证实, 封堵 PFO 预防脑栓塞复发事件是一种安全、有效的治疗方法。Meta 分析显示, 3 819 例患者行经皮 PFO 封堵术后, 脑卒中年复发率为 0.47%, TIA 为 0.85%^[33]。一项随机对照研究对 Amplatzer、StarFlex 和 Helex 三种封堵器进行了直接对比研究, 其 5 年随访结果发现, 封堵 PFO 可降低栓塞性事件, 复发风险与封堵器有关, Amplatzer PFO 封堵器明显优于 StarFlex 和 Helex 封堵器^[9]。

4.4 封堵卵圆孔未闭与药物治疗预防脑栓塞复发

Wahl 等^[34] 对比分析 308 例患者 PFO 封堵与抗凝或抗血小板药物治疗随访 10 年的结果, 发现封堵治疗可明显降低死亡率, 降低脑卒中 50%, 显著降低 TIA。Agarwal 等^[35] 对 39 项经导管 PFO 封堵 (8 185 例) 和 19 项药物治疗 (2 142 例) 观察性研究的 Meta 分析, 得出的结论是预防反常血栓栓塞性脑血管事件复发, 封堵治疗优于药物。迄今为止, 已完成 3 项 PFO 封堵与药物治疗的随机对照研究, 包括 CLOSURE I, PC 和 RESPECT 试验^[6-8], 但由于试验设计、纳入标准不合理, 封堵器本身原因等各种因素, 除 RESPECT 研究结果的次要终点事件显示, 与单纯药物治疗组相比, 在符合方案分析和接受治疗患者中, 封堵 PFO 可使脑卒中风险降低 63.4% 和 72.7% 外, 三个试验意向治疗组并未达到具有统计学意义的主要终点。排除使用 StarFlex 封堵器的 CLOSURE I 试验后, 综合 RESPECT 和 PC 试验的 Meta 分析, 发现使用 Amplatzer PFO 封堵器可明显降低脑卒中的复发^[36, 37]。Stortecky 等^[10] 将已发表的 4 项随机对照研究进行 meta 分析, 发现与药物相比使用 Amplatzer 封堵器封堵 PFO 可使脑卒中复发的相对危险度下降 61%。预防卒中复发概率: Amplatzer 封堵器最好, 为 77.1%, Helex 封堵器为 20.9%, StarFlex 封堵器最差, 为 1.7%^[9]。

2015 年 Brauser 等^[13] 报道了 RESPECT 试验的长期随访结果, 在意向治疗的人群中, 封堵治疗较药物治疗降低 CS 复发风险达 54% ($P=0.042$); 在实际植入封堵器组, 可降低 70% ($P=0.004$)。亚组分析, <60 岁者可降低缺血性脑卒中复发风险 52% ($P=0.35$); 对于合并房间隔瘤和大量 RLS 患者, 封堵 PFO 后 CS 发生率相对风险下降 75% ($P=0.007$)。长期应用 Amplatzer PFO 封堵器, 无 1 例发生封堵器相关血栓、移位及侵蚀。主要血管并发症 0.9%、

封堵器植入并发症 0.4%。封堵器及其手术安全性高。预防 CS 复发, 封堵 PFO 优于药物治疗。

5 卵圆孔未闭和不明原因脑卒中相关联的临床评估

5.1 卵圆孔未闭与不明原因脑卒中相关联的临床线索

临床上对于年轻人 (<55 岁)、缺乏易患因素, 突然出现的脑卒中应怀疑 PFO 为其病因。常见的临床线索为: (1) 长时间的空中旅行或自动驾驶; (2) 长期制动; (3) 脑梗死前有类似 Valsalva 动作, 如体力活动后、洗浴或抬重物等; (4) 中心静脉置管后出现脑栓塞症状; (5) 同时体循环和肺循环栓塞; (6) 其他: 有偏头痛、呼吸睡眠暂停综合征病史等。

脑卒中发作时神经影像学特征亦有助于判断 PFO 与 CS 的关联。一项对比心房颤动或 PFO 导致脑卒中的研究发现, PFO 所致卒中更常发生单一皮质梗死 (34.2% vs 3.1%) 或多发小的 (<15 mm) 散在病变 (23.1% vs 5.9%), 且椎基底动脉区域为 44.4% (44.4% vs 22.9%); 相比之下, 房颤所致卒中更常发生大的皮质-皮质下梗死或在多循环区域存在额外的融合性病变 (>15 mm)^[38]。在一个 CS 和明确 PFO 患者的大数据库中, 浅表分布的脑卒中亦证实与 PFO 的存在相关 ($OR=1.54, P<0.001$)^[39]。

RoPE 研究^[40] 用于预测 CS 与 PFO 相关的可能性。其评分标准为: 无血管疾病危险因素 (糖尿病、高血压、吸烟)、无脑卒中/TIA 病史和皮质梗死各占 1 分; 年龄 18~29 岁 5 分; 30~39 岁 4 分; 40~49 岁 3 分; 50~59 岁 2 分; 60~69 岁 1 分; ≥ 70 岁 0 分。RoPE 评分越高, 脑卒中与 PFO 相关的可能性越大。进一步研究表明^[41], RoPE 评分能够评估 PFO 在缺血性卒中病因中的作用大小, RoPE 评分 0~3 分, 几乎不考虑 PFO 为其病因; PFO 在缺血性卒中病因中的作用, 5 分为 34%, 6 分为 62%, 而 9~10 分则为 88% (95%CI 83%~91%)。有学者认为 RoPE 评分 >6 分为 PFO 相关性卒中。

5.2 评估静脉血栓栓塞因素

反常栓塞的血栓来源主要为静脉血栓, 如下肢静脉、盆腔静脉等。Stöllberger 等^[42] 报道了 29 例反常栓塞, 66% 有下肢静脉血栓, 但 2/3 为无症状性下肢静脉血栓。文献报道, CS 下肢静脉血栓发生率为 0~57%, 盆腔静脉、肾盂静脉血栓发生率 20%。一些小静脉血栓如静脉曲张内小栓子脱落亦可引起反常栓塞。静脉血栓栓塞的高危因素均为 PFO 相关脑卒中的高危因素。

有明确的 DVT 病史, 或 DVT 后肺栓塞表现, 若同时或 DVT/ 肺栓塞后发生脑卒中, 合并有 PFO 存在, 则认为该 PFO 为“病理性”。另外, 雌激素、

妊娠、外科手术后、右心或置入器械表面血栓者,其反常栓塞的风险同样增加。高凝状态,特别是遗传性高凝状态也是血栓来源的一个重要因素。PFO 与 CS 常见的临床危险因素见表 1。

表 1 PFO 与 CS 相关的临床危险因素

PFO 与 CS 相关的临床危险因素
年龄 < 55 岁
CT/MRI 显示多发缺血性病灶
临床栓塞事件复发者
DVT/PE 病史或易栓症者
Valsalva 动作相关血栓栓塞事件
呼吸睡眠暂停
长途旅行 / 静止状态下相关临床事件
同时发生体循环 / 肺循环栓塞
RoPE 评分 > 6 分者

注: PFO: 卵圆孔未闭; CS: 不明原因脑卒中; DVT: 深静脉血栓形成; PE: 肺栓塞

5.3 评估卵圆孔未闭的解剖学危险因素

PFO 的解剖学特征若合并以下几点,则属“高危”PFO: PFO 合并房间隔瘤、PFO 较大、PFO 有静息 RLS 或大量 RLS、长隧道 PFO、PFO 合并下腔静脉瓣 >10 mm 或希阿里氏网^[12]。

合并房间隔瘤的 PFO,其通道开放频率增加、开口直径更大,下腔静脉的血流可直接流向 PFO,促进 RLS,从而更易发生脑缺血事件^[43]。Mas 等^[44]的前瞻性队列研究发现,单纯 PFO 患者发生再发性脑卒中或 TIA 的可能性为 6.0%,而如果合并房间隔瘤,其发病率则高达 15.6%。对于原发隔摆动大但未达到房间隔瘤标准的 PFO 人群,De Castro 等^[45]发现,活动度 >6.5 mm 为发生和再发脑卒中的高危人群。PFO 越大、RLS 分流量越多,反常栓塞的发生率也越高。直径 >4 mm 的 PFO, TIA 和缺血性脑卒中发生或复发危险性均明显增加^[43,46,47]。Rigatelli 等^[48]研究发现,静息 RLS 组多发性缺血性 MRI 病变明显增多。长隧道型 PFO (≥ 8 mm) 脑血管事件复发的风险增高,封堵术后残余分流几率高。初发性脑卒中、全身性栓塞史主要与房间隔瘤和欧式瓣相关;静息 RLS 者复发性脑卒中的风险更高。下腔静脉瓣过长不仅阻碍血流,还可加重心房内分流。血液高凝状态时易形成血栓,血栓脱落可导致栓塞事件。希阿里氏网易合并房间隔瘤^[49]。

6 药物治疗预防卵圆孔未闭脑栓塞事件复发

完成 PFO 的诊断评估后,对 CS/TIA 的患者可进行药物治疗。对于初发临床事件,无解剖学 / 临床危险因素,推荐合适的药物治疗。阿司匹林与华法林孰优孰劣尚无定论,推荐抗血小板治疗 [阿司匹林

3~5 mg / (kg·d) 或氯吡格雷 75 mg/d] 作为首选治疗。在进行抗血小板治疗情况下,仍发生脑卒中或出现脑卒中复发者,若有封堵禁忌或患者拒绝封堵手术者,应采取抗凝治疗来代替抗血小板治疗。目前尚缺乏使用新型口服抗凝药物的相关数据或经验。

尽管药物治疗无手术风险,但需长期治疗。出血是其最主要的并发症,患者的依从性差为其缺陷。有研究表明,对于 PFO 合并房间隔瘤者,即使有效的抗血小板治疗,其脑卒中的复发率仍较高^[50]。

7 卵圆孔未闭封堵治疗预防脑栓塞事件复发

7.1 适应证和禁忌证

适应证:(1) CS/TIA 合并 PFO,有 1 个或多个 PFO 的解剖学高危因素;(2) CS/TIA 合并 PFO,有中~大量 RLS,合并 1 个或多个临床高危因素;(3) PFO 相关脑梗死 / TIA,有明确 DVT 或肺栓塞,不适宜抗凝治疗者;(4) PFO 相关脑梗死 / TIA,使用抗血小板或抗凝治疗仍有复发;(5) CS 或外周栓塞合并 PFO,有右心或植入器械表面血栓;(6) 年龄 >16 岁(有明确反常栓塞证据者,年龄可适当放宽)。

相对适应证:(1) CS/TIA 合并 PFO,有下肢静脉曲张 / 瓣膜功能不全;(2) PFO 伴颅外动脉栓塞;(3) 正在使用华法林治疗的育龄期妇女伴 PFO,中~大量 RLS,有怀孕计划,既往发生过 CS 者。

禁忌证:(1) 可以找到任何原因的脑栓塞;(2) 抗血小板或抗凝治疗禁忌,如 3 个月内有严重出血情况,明显的视网膜病,有其它颅内出血病史,明显的颅内疾病;(3) 下腔静脉或盆腔静脉血栓形成导致完全梗阻,全身或局部感染,败血症,心腔内血栓形成;(4) 合并肺动脉高压或 PFO 为特殊通道;(5) 4 周内大面积脑梗死;

7.2 封堵卵圆孔未闭的围术期管理

术前准备:详细的临床检查及评估后,签署知情同意书。术前 48 h 口服阿司匹林 3~5 mg/kg,每日 1 次,氯吡格雷 75 mg,每日 1 次,术前 1 h 可给予预防性抗生素。

植入操作:PFO 封堵过程与房间隔缺损封堵过程基本相似,但有其特殊性。PFO 封堵难点之一就是导管如何通过 PFO 通道。我国仅批准 Amplatzer PFO 封堵器或国产类似封堵器用于临床。其型号主要有 18/18 mm、18/25 mm、30/30 mm 和 25/35 mm 等。通常推荐使用专用 PFO 封堵器,房间隔缺损封堵器对于 PFO 合并房间隔瘤及巨大 PFO 者有优势。应用 Amplatzer 封堵器,一般不考虑 PFO 开放直径。大多

数 PFO, 可先常规尝试选择 18/25 mm 中等大小封堵器。对于 PFO 合并巨大房间隔瘤; 长管形的 PFO; 继发隔特别厚或粗大的主动脉根部凸出并紧靠卵圆窝, 而担心封堵器的盘片对主动脉造成侵蚀, 则直接选择 25/35 mm 或 30/30 mm 的 PFO 封堵器。目前不主张房间隔穿刺通过卵圆孔^[12, 51]。

术后用药与随访: 术后常规肝素抗凝 48 h, 口服阿司匹林 3~5 mg/(kg·d), 6 个月及氯吡格雷 75 mg/d, 3 个月。6 个月内, 若有侵入性操作或手术, 则预防感染性心内膜炎治疗。

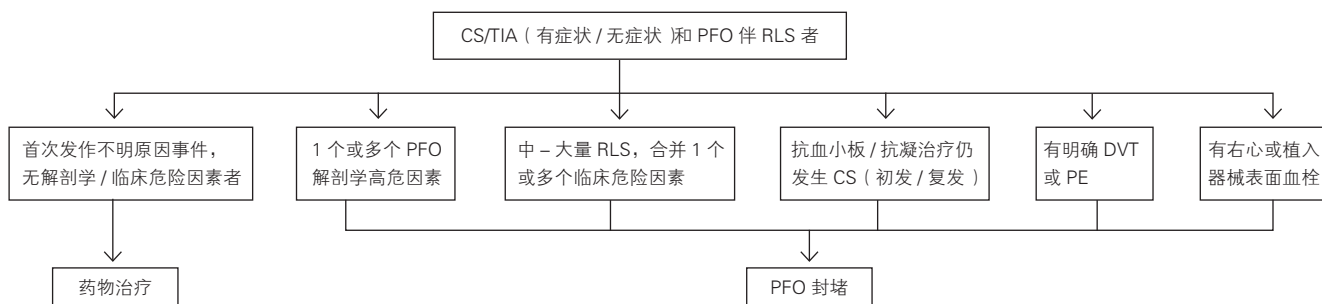
术后 3、6 和 12 个月复查超声心动图, 12 个月之后, 每年行经胸超声心动图检查。除了封堵器位

置、有无封堵器血栓及心脏结构外, 重点应作 cTTE 或 cTCD 检查, 判断有无 RLS。当有临床症状时, 行心电图或 Holter 检查。

并发症: 封堵 PFO 安全性高, 并发症少见。58 项观察性研究的 Meta 分析发现, 心包积液或填塞的发生率为 0.3%, 封堵器栓塞或移位 0.4%^[10]。Amplatzer 封堵器术后新发心房颤动为 3.1%, 封堵器触发心房颤动约 1%, 主动脉侵蚀很罕见, 有封堵器过敏的报道。

8 封堵卵圆孔未闭预防脑栓塞事件复发的诊疗流程

对于临床上确诊 CS/TIA 合并 PFO 的患者, 可按图 1 流程选择治疗方案。



注: 解剖学危险因素: 房间隔瘤, 大 PFO (>4 mm), 大量 RLS, 下腔静脉瓣 >10 mm, 希阿里氏网, 长隧道型 PFO。临床危险因素: 年龄 <55 岁, CT/MRI 显示多发缺血性病灶, 临床栓塞事件复发者, DVT/PE 病史或易栓症者, Valsalva 动作相关血栓栓塞事件, 呼吸睡眠暂停综合征, 长途旅行/静止状态下相关临床事件, 同时发生体循环/肺循环栓塞, RoPE 评分 >6 分者。CS: 不明原因脑卒中; TIA: 短暂性脑缺血发作; PFO: 卵圆孔未闭; RLS: 右向左分流; DVT 深静脉血栓形成; PE 肺栓塞

图 1 封堵卵圆孔未闭预防脑栓塞事件复发的诊疗流程

执笔: 张玉顺 朱鲜阳 孔祥清 蒋世良

共识制定专家组成员及其单位:

张玉顺(西安交通大学第一附属医院), 朱鲜阳(中国人民解放军沈阳军区总医院), 孔祥清(江苏省人民医院), 蒋世良(中国医学科学院阜外医院), 宋治远(中国人民解放军第三军医大学西南医院), 秦永文(中国人民解放军第二军医大学长海医院), 曾智(四川大学华西医院), 王广义(中国人民解放军总医院), 张军(中国人民解放军第四军医大学西京医院), 赵钢(中国人民解放军第四军医大学西京医院), 伍伟峰(广西医科大学第一附属医院), 黄奕高(广东省人民医院), 王震(河北医科大学第一附属医院), 周达新(上海复旦大学中山医院), 韩建峰(西安交通大学第一附属医院), 张伟华(云南省昆明市延安医院), 徐仲英(中国医学科学院阜外医院), 赵世华(中国医学科学院阜外医院), 黄连军(首都医科大学北京安贞医院), 杨天和(贵州省人民医院), 付强(首都医科大学北京天坛医院), 陆林祥(福州医科大学附属协和医院), 刘煜昊(河南省人民医院), 韩军良(中国人民解放军第四军医大学西京医院), 李贵双(山东大学齐鲁医院), 罗国刚(西安交通大学第一附属医院), 吴海琴(西安交通大学第二附属医院), 陈晓彬(中南大学湘雅医院), 高永生(吉林大学第一医院), 张刚成(武汉亚洲心血管病医院), 王琦光(中国人民解放军沈阳军区总医院), 顾红(首都医科大学北京安贞医院)

参考文献

- [1] Cohnheim J. Thrombose und Embolie. In: Vorlesungen über Allgemeine pathologie. Berlin: Hirschwald, 1877, 1: 134.
- [2] Brogno D Lancaster G, Rosenbaum M. Embolus Interruptus. N Engl J Med, 1994, 330: 1761-1762.
- [3] Bridges ND, Hellenbrand W, Latson L, et al. Transcatheter closure of patent foramen ovale after presumed paradoxical embolism. Circulation, 1992, 86: 1902-1908.
- [4] Windecker S, Wahl A, Nedeltchev K, et al. Comparison of medical treatment with percutaneous closure of patent foramen ovale in patients with cryptogenic stroke. J Am Coll Cardiol, 2004, 44: 750-758.
- [5] Thanopoulos BV, Dardas PD, Karanasios E, et al. Transcatheter closure versus medical therapy of patent foramen ovale and cryptogenic stroke. Catheter Cardiovasc Interv, 2006, 68: 741-746.
- [6] Furlan AJ, Reisman M, Massaro J, et al. Closure or medical therapy for cryptogenic stroke with patent foramen ovale. N Engl J Med, 2012, 366: 991-999.
- [7] Carroll JD, Saver JL, Thaler DE, et al. Closure of patent foramen ovale versus medical therapy after cryptogenic stroke. N Engl J Med, 2013;368: 1092-1100.
- [8] Meier B, Kalesan B, Mattle HP, et al. Percutaneous closure of patent foramen ovale in cryptogenic embolism. N Engl J Med, 2013, 368: 1083-1091.
- [9] Hornung M, Bertog SC, Franke J, et al. Long-term results of a randomized trial comparing three different devices for percutaneous

- closure of a Patent foramen ovale. *Eur Heart J*, 2013, 34: 3362–3369.
- [10] Stortecky S, da Costa BR, Mattle HP, et al. Percutaneous closure of Patent foramen oval in patients with cryptogenic embolism: a network meta-analysis. *Eur Heart J*, 2015, 36: 120–128.
- [11] Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 2014, 45: 2160–2236.
- [12] 张玉顺, 朱鲜阳. 卵圆孔未闭处理策略中国专家建议. *心脏杂志*, 2015: 373–379.
- [13] Brauser D. RESPECT 10-year data strengthens case for PFO closure after cryptogenic stroke. *Medscape* 2015, October, <http://www.medscape.com/viewarticle/852810> [accessed 29. 12. 15].
- [14] Mckenzie JA, Edwards W, Hagler DJ. Anatomy of the patent foramen ovale for the interventionalist. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2009, 73: 821–826.
- [15] Hoffman JIE, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 39: 1890–1900.
- [16] 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. *Mayo Clin Proc*, 1984, 59: 17–20.
- [17] Freeman JA, Woods TD. Use of saline contrast echo timing to distinguish intracardiac and extracardiac shunts: failure of the 3-to-5-beat rule. *Echocardiography*, 2008, 25: 1127–1130.
- [18] 李越, 翟亚楠, 魏丽群, 等. 经食管与经胸超声心动图造影检出卵圆孔未闭右向左分流效果比较. *中华医学超声杂志*, 2014, 10: 44–48.
- [19] Martín M, Secades S, Campos AG, et al. Patent foramen ovale and stroke: rethinking the need for systematic transesophageal echocardiography. *Minerva Med*, 2012, 103: 413–414.
- [20] Onorato E, Casilli F. Influence of PFO anatomy on successful transcatheter closure. *Invervent Cardiol Cli*, 2013, 2: 51–84.
- [21] Rana BS, Shapiro LM, McCarthy KP, et al. Three-dimensional imaging of the atrial septum and patent foramen ovale anatomy: defining the morphological phenotypes of patent foramen ovale. *Eur J Echocardiogr*, 2010, 11: i19–i25.
- [22] Zuber M, Cuculi F, Oechslin E, et al. Is transesophageal echocardiography still necessary to exclude patent foramen ovale? *Scand Cardiovasc J*, 2008, 42: 222–225.
- [23] Jauss M, Zanette E. Detection of right-to-left shunt with ultrasound contrast agent and transcranial doppler sonography. *Cerebrovasc Dis*, 2000, 10: 490–496.
- [24] Soliman OI, Geleijnse ML, Meijboom FJ, et al. The use of contrast echocardiography for the detection of cardiac shunts. *Eur J Echocardiogr*, 2007, 8: S2–12.
- [25] Yan ZM, Guo ZN, Wu XJ, et al. Prevalence and extent of right-to-left shunt in migradine: a survey of 217 chinese patients. *Eur J Neurol*, 2012, 19: 1367–1372.
- [26] Ha JW, Shin MS, Kang S, et al. Enhanced detection of right-to-left shunt through patent foramen ovale by transthoracic contrast echocardiography using harmonic imaging. *Am J Cardiol*, 2001, 87: 669–671.
- [27] Nellessen U, Daniel WG, Matheis G, et al. Impending paradoxical embolism from atrial thrombus: correct diagnosis by transesophageal echocardiography and prevention by surgery. *J Am Coll Cardiol*, 1985, 5: 1002–1004.
- [28] Meister SG, Grossman W, Dexter L, et al. Paradoxical embolism. Diagnosis during life. *Am J Med*, 1972, 53: 292–298.
- [29] Liberman AL, Prabhakaran S. Cryptogenic stroke: how to define it? How to treat it?. *Curr Cardiol Rep*, 2013, 15: 423.
- [30] Lechat P, Mas J L, Lascault G, et al. Prevalence of patent foramen ovale in patients with stroke. *N Engl J Med*, 1988, 318: 1148–1152.
- [31] Webster MW, Chancellor AM, Smith HJ, et al. Patent foramen ovale in young stroke patients. *Lancet*, 1988, 2: 1–12.
- [32] Mattle HP, Meier B, Nedelchev k, et al. Prevention of stroke in patients with patent foramen ovale. *Int J Stroke*, 2010, 5: 92–102.
- [33] Gafoor S, Franke J, Boehm P, et al. Leaving no hole unclosed: left atrial appendage occlusion in patients having closure of patent foramen ovale or atrial septal defect. *J Interv Cardiol*, 2014, 27: 414–422.
- [34] Wahl A, Juni P, Mono ML, et al. Long-term propensity score-matched Comparison of percutaneous closure of Patent foramen oval with medical treatment after paradoxical embolism. *Circulation*, 2012, 125: 803–812.
- [35] Agarwal S, Bajaj NS, Kumbhani DJ, et al. Meta-analysis of transcatheter closure versus medical therapy for patent foramen ovale in prevention of recurrent neurological events after presumed paradoxical embolism. *JACC Cardiovasc Interv*, 2012, 5: 777–789.
- [36] Pandit A, Aryal MR, Pandit AA, et al. Amplatzer PFO occlude device may prevent recurrent stroke in patients with patent foramen ovale and cryptogenic stroke: a meta-analysis of randomized trials. *Heart Lung and Circulation*, 2014, 23: 303–308.
- [37] Khan AR, Bin Abdulhak AA, Sheikh MA, et al. Device closure of patent foramen ovale versus medical therapy in cryptogenic stroke. *J Am Coll Cardiol Intv*, 2013, 6: 1316–1323.
- [38] Kim BJ, Sohn H, Sun BJ, et al. Imaging characteristics of ischemic strokes related to patent foramen ovale. *Stroke*, 2013, 44: 3350–3356.
- [39] Thaler DE, Ruthazer R, Di Angelantonio E, et al. Neuroimaging findings in cryptogenic stroke patients with and without patent foramen ovale. *Stroke*, 2013, 44: 675–680.
- [40] Kent DM, Thaler DE. The Risk of Paradoxical Embolism(RoPE)Study: developing risk models for application to ongoing randomized trials of percutaneous patent foramen ovale closure for cryptogenic stroke. *Trials*, 2011, 12: 185.
- [41] Kent DM, Ruthazer R, Weimar C, et al. An index to identify stroke-related vs incidental patent foramen ovale in cryptogenic stroke. *Neurology*, 2013, 81: 619–625.
- [42] Stöllberger C, Slany J, Schuster I, et al. The prevalence of deep venous thrombosis in patients with suspected paradoxical embolism. *Ann Intern Med*, 1993, 119: 461–465.
- [43] Homma S, Di Tullio MR, Sacco RL, et al. Characteristics of patent foramen ovale associated with cryptogenic stroke. *Stroke*, 1994;25: 582–586.
- [44] Mas JL, Arquizan C, Lamy C, et al. Patent foramen ovale and atrial septal aneurysm study group. Recurrent cerebrovascular events associated with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both. *N Engl J Med*, 2001, 345: 1740–1746.
- [45] De Castro S, Cartoni D, Fiorelli M, et al. Morphological and functional characteristics of patent foramen ovale and their embolic implications. *Stroke*, 2000, 31: 2407–2413.
- [46] Schuchkrenz HW, Weihs W, Hoener S, et al. The association between the diameter of a patent foramen oval and the risk of cerebrovascular events. *Am J Med*, 2000, 109: 456–462.
- [47] Hanna JP, Ping Sun J, Furlan AJ, et al. Patent foramen Ovale and brain infarct: echocardiographic predictors, recurrence and prevent. *Stroke*, 1994, 25: 782–786.
- [48] Rigatelli G, Dell'Avvocata F, Cardaioli P, et al. Permanent right-to-left shunt is the key factor in managing patent foramen ovale. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 58: 2257–2261.
- [49] Schneider B, ofmann T, Justen MH, et al. Chiari's network: normal anatomic variant or risk factor for arterial embolic events. *J Am Coll Cardiol*, 1995, 26: 203–210.
- [50] 何璐, 张玉顺. 卵圆孔未闭合并不明原因脑卒中的药物治疗. *心脏杂志*, 2013, 25: 284–287.
- [51] 成革胜, 张玉顺, 何璐, 等. 卵圆孔未闭结构特征对介入治疗封堵器选择的影响. *心脏杂志*, 2015, 27: 387–389.

(收稿日期: 2016–12–08)

(编辑: 宁田海)