

指南与共识

卵圆孔未闭右心声学造影中国专家共识

经食道超声心动图临床应用的中国专家共识专家组

摘要

临床上对卵圆孔未闭的生理及病理意义的认识日益深入,卵圆孔未闭是不明原因脑卒中、偏头痛、矛盾性栓塞等的病因之一。经食道超声心动图结合右心声学造影及充分的激发试验是诊断卵圆孔未闭的金标准成像方式,但是该操作流程及诊断标准国内尚无统一标准。因此,经食道超声心动图临床应用的中国专家共识专家组参考国内外相关研究、专家共识以及指南,共同制订此专家共识,以指导临床实践。

关键词 卵圆孔未闭;经食道超声心动图;右心声学造影;激发试验;Valsalva 动作;共识

Expert Consensus on Agitated Saline Contrast Echocardiography in the Diagnosis of Patent Foramen

Ovale

Chinese Consensus Expert Group on the Clinical Application of Transesophageal Echocardiography.

Corresponding Author: WANG Hao, Email: hal6112@163.com

Abstract

The physiological and pathological significance of patent foramen ovale is increasingly recognized in clinical practice. Patent foramen ovale is one of the causes of unexplained stroke, migraine and paradoxical embolism. Transesophageal echocardiography with the addition of agitated saline contrast and appropriately performed provocative maneuvers is considered as the gold-standard imaging modality for identification of an intracardiac shunt, especially patent foramen ovale. There is no current consensus on this operating process and diagnostic criteria; these recommendations were thus developed by Chinese Consensus Expert Group on the Clinical Application of Transesophageal Echocardiography based on professional research inside and outside of China, guidelines and recommendations to improve the clinical awareness and guide the clinical practice of standardized diagnosis of intracardiac shunt, especially patent foramen ovale.

Key words patent foramen ovale; transesophageal echocardiography; agitated saline contrast echocardiography; provocative maneuvers; Valsalva maneuver; consensus

(Chinese Circulation Journal, 2022, 37: 449.)

卵圆孔未闭(patent foramen ovale, PFO)发病率高,约 1/4 的成年人存在 PFO^[1]。PFO 与不明原因脑卒中有关^[2];国际上已有四项随机对照研究显示,在降低脑卒中复发风险方面,经导管封堵 PFO 优于单纯药物治疗^[3]。2021 年 PFO 相关卒中预防中国专家指南^[3]指出,超声心动图是 PFO 封堵术前主要的诊断方法。本指南主要规范经食道超声心动图(transesophageal echocardiography, TEE)结合右心声学造影(agitated saline contrast echocardiography, ASCE)诊断 PFO 的操作流程与诊断标准。

1 卵圆孔未闭的定义及临床意义

卵圆孔是胚胎时期心脏房间隔的一个生理性通道。出生后,随着左心房压力(left atrial pressure, LAP)升高和肺动脉阻力降低,房间隔原发隔和继发隔相互靠近、融合,大多数人的卵圆孔在出生后一年内自行闭合,未能闭合者在房间隔中部形成一个潜在的通道,即 PFO^[4-5]。

大多数 PFO 患者无症状,但 PFO 的存在对健康或寿命有潜在危险。来源于全身静脉系统的栓子(包括血栓、空气栓、脂肪栓等)可通过 PFO 进入体

循环, 导致一系列临床症状, 包括偏头痛、缺血性脑卒中、心肌梗死、外周血管栓塞、减压综合征等。在外科手术围术期, 由于机械通气的使用、房间隔解剖关系的改变、腹内压力的增加等因素, 房水平右向左分流除引起矛盾栓塞外, 还会导致低氧血症, 继而诱发肺动脉高压, 严重者还会导致右心功能受损。在重度心力衰竭患者, PFO 的存在或房水平分流的建立可以降低右心房压力(right atrial pressure, RAP)、缓解心房扩张、促进心肌恢复。而在植入左心室辅助装置(left ventricular assisted device, LVAD)的患者, 由于左心房室压力明显下降, 通过 PFO 的右向左分流可使患者出现低氧血症或辅助装置栓塞^[6-7]。

2 右心声学造影的定义、适应证和禁忌证、不良反应

目前常用振荡的无菌生理盐水或糖盐水配制声学造影剂, 由于其产生的微泡较大, 不能通过肺循环, 只能在右心显影, 故称为右心声学造影剂。ASCE 被广泛用于诊断或排除心内或肺内右向左分流相关疾病。

ASCE 的适应证^[8]: (1) 可疑存在左向右或右向左分流的心脏疾病, 如 PFO 的筛查; (2) 诊断先天性血管畸形, 如永存左上腔静脉、肺动静脉瘘(pulmonary arteriovenous fistula, PAVF) 等; (3) 评估右心腔内径、心内膜边界轮廓、室壁厚度、是否存在占位、瓣膜

反流情况等; (4) 为低氧血症患者寻找病因。

ASCE 临床禁忌证^[8]: (1) 严重紫绀且心内分流量大; (2) 重度肺动脉高压; (3) 有栓塞病史; (4) 重症肺气肿、呼吸功能不全、重度贫血; (5) 酸中毒及严重心、肾功能不全; (6) 急性冠状动脉综合征。

ASCE 的不良反应用少, 极少数患者有咳嗽、呼吸困难等呼吸系统症状, 或面部潮红、头痛, 注射点局部发热、红斑、皮疹、瘙痒等不适, 一般持续数分钟, 1 h 后可恢复正常, 无后遗症^[9]。

3 右心声学造影剂的制备

右心声学造影剂有多种, 包括空气振荡的生理盐水、葡萄糖、明胶、双氧水、维生素 B₆+5% 碳酸氢钠等, 临床中常用的是振荡生理盐水声学造影剂(agitated saline contrast, ASC; 下文中统一使用 ASC 代表“右心声学造影剂”)。在此介绍两种 ASC 制备方法。方法一^[10](图 1A、1B): 准备 2 个 10 ml 注射器和 1 个三通固定装置, 其中一个注射器抽取 8~10 ml 生理盐水及 ≤ 0.5 ml 空气后, 通过三通装置与另一个注射器连通, 以 80 次/min 的速度反复推送 20 次左右制备^[11-13]。方法二^[9](图 1C、1D): 准备 3 个注射器和 2 个三通固定装置连接, 制备手法与“方法一”类似, 其优点在于可使空气与液体的振荡更充分, 产生更多的微泡, 提高右心房充填效果。



注: 1A: 方法一所需的 2 个 10 ml 注射器和 1 个三通固定装置; 1B: 方法一连接方法, 制备手法见上文; 1C: 方法二所需 3 个注射器、2 个三通固定装置及其连接方法; 1D: 制备手法动作

图 1 右心声学造影剂制备示意图

理想的 ASC 制备方法能够在短时间内产生大量的微泡。体外试验证实,与空气-生理盐水溶液(10% 空气+90% 生理盐水)相比,在空气-生理盐水中添加血液(10% 空气+10% 血液+80% 生理盐水)可增加体外 ASC 数量及信号强度^[14-15]。这与血浆蛋白(如白蛋白、球蛋白、凝血因子)有关,振荡过程中产生的红细胞碎片和分散的细胞内颗粒本身可以反射超声波^[15],也可能在提高 ASC 回声强度和多普勒信号中发挥作用^[14-16]。由于使用血液量少(<1 ml),少量破碎的红细胞释放的游离血红蛋白不会引起肾小管损害,但肾功能严重下降者最好不使用该方法或最小化血液用量^[15]。

相比常规空气-生理盐水溶液,使用生理盐水和 50% 葡萄糖溶液(50% 葡萄糖+50% 盐水)可以提高进入右心房的 ASC 浓度和峰值信号强度,这可能与葡萄糖黏度大、延长 ASC 显影时间和峰值信号强度有关^[17],但两者在 PFO 检出率上差异无统计学意义^[18-19]。对于糖尿病患者及高血糖风险患者,如使用 50% 葡萄糖制备 ASC,检查前需要禁食、水。虽然葡萄糖用量少,相对安全,但也应注意控制患者的血糖水平^[18-19]。

ASC 的平均直径范围为 16~38 μm ,肺毛细血管的平均直径约 7~8 μm ^[20]。大于肺毛细血管直径的 ASC 无法通过肺循环。而由于扩散和表面张力的作用,当气泡溶于饱和或不饱和溶液时,体积将缩小,直径 <8 μm 的 ASC 将在 190~550 ms 内溶解于其表面的液体(具体时间依赖于表面液体的饱和程度^[21])。这个时间远远短于红细胞通过肺循环的时间(约 1.2 s 或更长时间^[20])。因此可以认为,任何出现在左心系统的 ASC,均应考虑存在异常分流。但应除外以下情况,即存在肺毛细血管扩张、异常肺动静脉交通、严重肝脏疾病引起的 PAVF 等。此外,也可能为通过肺血管床滞留的少量微气泡,或者为观察到快速注射葡萄糖溶液产生的血液不均匀性声阻抗造成的声学变化情况^[21]。

4 右心声学造影剂注射路径

ASC 注射常用方法:经前臂较粗大的静脉(肘正中静脉/贵要静脉)或手背静脉,以弹丸式(2~3 s 内)推注 ASC,在右心显影 3~5 个心动周期内^[3,5][2015 年美国超声心动图学会(ASE)指南^[22]及 2021 年相关文献^[23]提出 3~6 个心动周期内],观察静息状态下及充分 Valsalva 动作(见下文)后左心房内是否有 ASC 显影、ASC 数量及显影持续时间。受检者通常左侧卧位以获得最佳超声图像,故常使用右侧前臂

静脉注射路径。双侧上肢静脉注射无明显差异,也可以使用患者已建立的静脉通路。

替代方法:当常用方法不能使右心房充填而影响检查质量时,可以考虑经股静脉推注^[11,23]。股静脉汇入下腔静脉,血流方向正对卵圆孔,因此可提高 PFO 的检出率^[24]。但需注意,与上肢推注不同,经过股静脉推注 ASC 配合 Valsalva 动作时,由于胸腔内压力升高,静脉回心血量减少,下腔静脉受影响明显,可能导致右心房 ASC 不足^[24]。有时需根据检查目的选择注射路径,如当检查目的为判断永存左上腔静脉是否回流入冠状静脉窦时,需经左侧上肢静脉注入 ASC,观察冠状静脉窦是否显影及显影时间。

5 卵圆孔未闭诊断标准

经胸超声心动图(transthoracic echocardiography, TTE)与 TEE 都能够评价房间隔解剖结构和分流情况。

TTE 扫查需要透过皮肤、皮下肌肉及脂肪组织对房间隔的分流进行评估,由于深度导致分辨率降低,很难准确诊断及测量 PFO。对于 TTE 声窗较差、房水平分流量小的患者,检查结果可能为假阴性。尽管文献报道,近年来 TTE 结合 ASCE 及激发试验筛查 PFO 的检出率明显提高^[16],但 TEE 依然是诊断 PFO 的金标准^[25-26]。在一项检查继发孔型房间隔缺损的早期研究中,相比心导管检查,TEE 结合 ASCE 的灵敏度为 100%;参照尸检、外科手术、心导管检查,TEE 结合 ASCE 诊断 PFO 的灵敏度为 89.2%,特异度为 91.4%^[27]。

TEE 可以清晰地观察到 PFO 的位置、形状、边缘房间隔长度,测量 PFO 的静息直径和开放直径(有效 Valsalva 动作后测量的最大 PFO 直径)。依据其开放直径,可将 PFO 分为大 PFO(≥ 4.0 mm)、中 PFO(2.0~3.9 mm)和小 PFO(<2.0 mm)三种类型,但 TEE 测量开放直径受较多因素影响,精准测量有赖于球囊^[3]。TEE 还可以区分简单型和复杂型 PFO^[3,28]。复杂型 PFO 的解剖特点包括长隧道型(长度 ≥ 8 mm)、合并房间隔膨出瘤、继发隔过厚(厚度>10 mm)、过长的欧氏瓣或希阿里氏网、左心房侧多出口、主动脉根部扩张引起解剖异常等,在 PFO 的介入封堵治疗^[3]中有重要意义。同时,TEE 检查还可以发现许多其他有意义的病变,如感染性心内膜炎、左心耳血栓、主动脉斑块等,在患者的治疗中有重要价值^[29]。

TEE 结合 ASCE 还能评价右向左分流分流量,评估患者的风险程度;清楚观察右向左分流来源于

PFO 还是肺静脉, 以鉴别 PFO、PAVF、两者并存以及其他心内分流。PFO 相关卒中预防中国专家指南指出, 拟行经导管封堵 PFO 的患者, 如不能除外肺循环来源的右向左分流, 应行 TEE 结合 ASCE 检查来评估微泡来源^[3]。

既往 ASCE 诊断 PFO 遵循“3 个心动周期”原则, 即右心房完全显影后 3 个心动周期之内左心房有 ASC 显影, 考虑 PFO。然而, 根据 2015 年 ASE 指南^[22] 及 2021 年相关文献^[23], 右心房完全显影后 3~6 个

心动周期内左心房有 ASC 显影认为存在心内分流, 如 PFO。直接观察到 ASC 穿过房间隔卵圆孔可直接诊断 PFO, 如果分流处显示欠佳或分流发生在非当前切面, 则 3~6 个心动周期内左心房 ASC 显影也可作为诊断心内分流的标准。当超过 6 个心动周期左心房才有 ASC 显影, 则考虑其他来源, 如 PAVF 等。

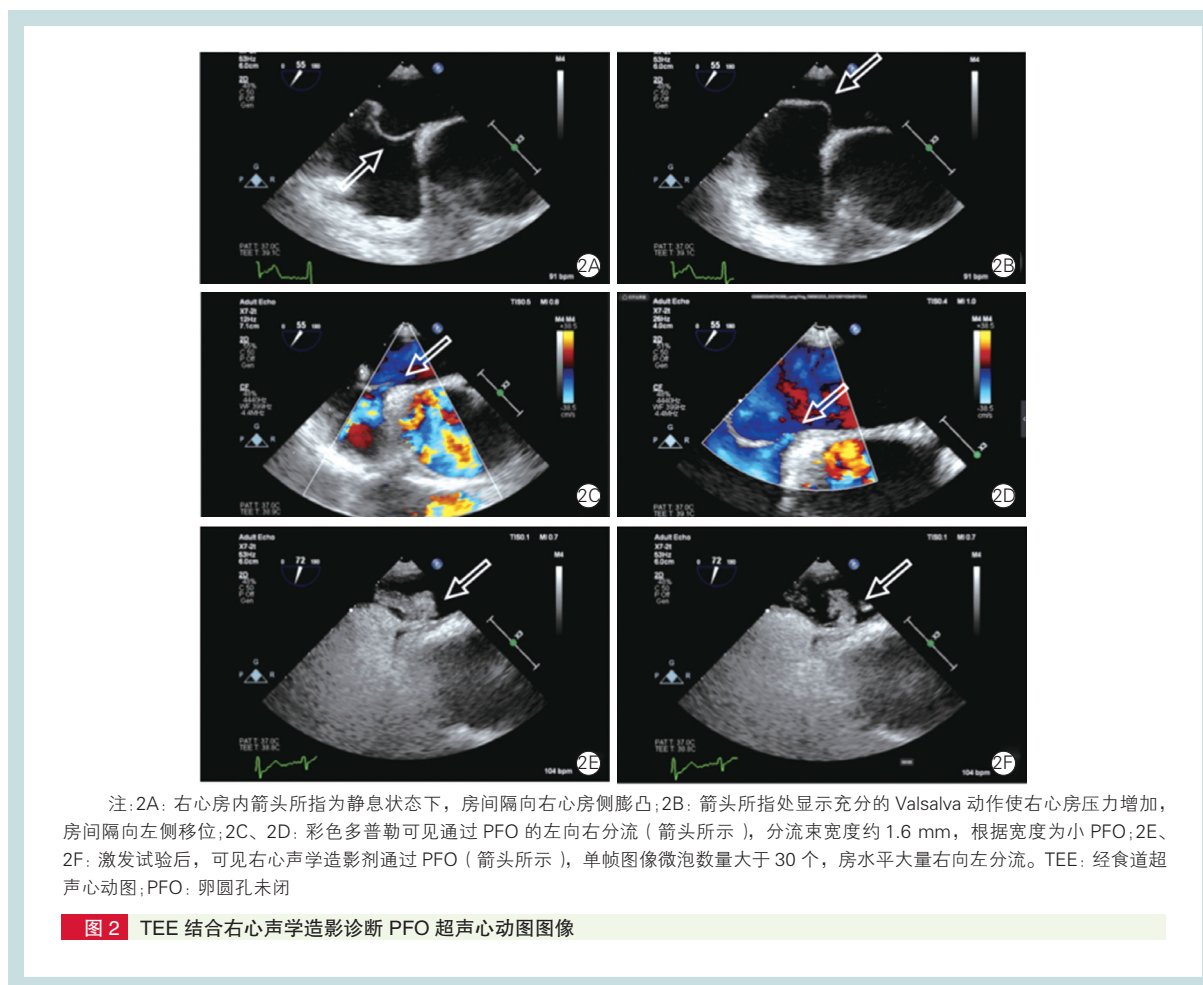
根据 2017 年专家共识^[5] 及相关综述^[23], 以静止单帧图像左心腔内出现的微泡的最大数量(无论哪个心动周期), 将 PFO 分流程度分为 4 级(表 1)。

表 1 卵圆孔未闭分流程度分级

卵圆孔未闭分流程度分级	分流量	静止单帧图像上左心腔内出现的微泡的最大数量(个/帧)
0 级	无分流	0
I 级	少量分流	1~9
II 级	中量分流	10~30
III 级	大量分流	>30

根据 PFO 分流程度分级及患者症状选择药物或介入封堵治疗, 评价患者获益。封堵 PFO 临床获益与右向左分流量有关^[3], 中-大量右向左分流者获益

大, 右向左分流量较少及脑深部小梗死患者效果较差。相关中国专家指南据此给予了不同的推荐级别^[3]。图 2 为 TEE 结合 ASCE 诊断 PFO 的超声心动图图像。



6 规范的激发试验

6.1 Valsalva 动作

为了更好地观察 PFO 的右向左分流, 需要辅助激发试验。一般情况下, RAP 较 LAP 约低 3~5 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), 这表明, 正常人在静息状态下只能观察到 PFO 处左向右分流, 几乎不能观察到右向左分流。超声心动图在诊断 PFO 的过程中需要利用激发试验来提高 RAP, 使得 RAP 高于 LAP, 以显示 PFO 处的右向左分流。检查时是否辅助充分的激发试验与 PFO 的检出率高度相关, 所以, 在解释结果前应明确激发试验是否充分。

Valsalva 动作是最常用的激发试验。Valsalva 动作指抵住口鼻的情况下用力呼气, 在正常或深吸气状态下关闭声门用力呼气持续 15~20 s, 然后释放呼气。根据特征性的血流动力学特点可分为四个期相(图 3)^[30]。第一期: 最初数秒内, 由于胸内压升高使得血液从左心房排出, 血压升高; 继而主动脉压力升高, 压力感受器活化, 心率下降。第二期: 在 5~15 s 之间, 由于胸内压升高, 静脉回流减少, 心输出量和血压降低, 心率反射性加快。第三期: 始于 Valsalva 动作停止, 胸内压和 LAP 急性下降, 回流右心房的血流量明显增多, 因此 RAP 升高。第四期: 其特征为主动脉压力升高和心率反射性降低。

超声心动图诊断 PFO 主要利用 Valsalva 动作的第三期, 该期 Valsalva 动作释放后, 胸内压突然下降, 由腔静脉回流右心房的血流量增加, RAP 瞬时增加, PFO 开放, 结合 ASCE 能够观察到微泡通过 PFO, 从而明确诊断。因此, 应在 Valsalva 动作的第二期注射 ASC, 并在 ASC 进入右心房时停止呼气, 释放激发试验^[23]。

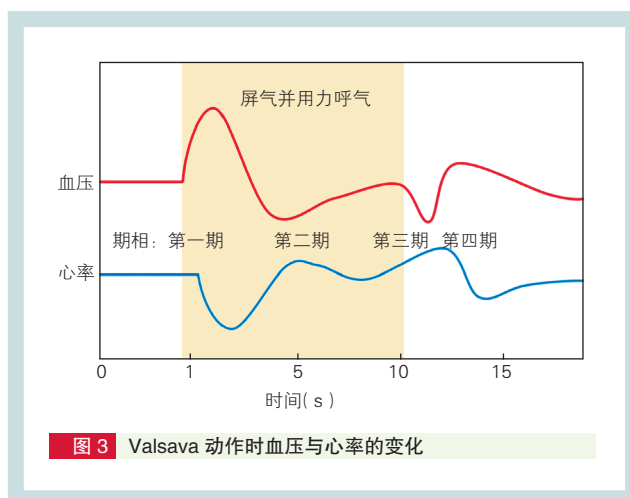


图 3 Valsalva 动作时血压与心率的变化

在临床上, 充分的 Valsalva 动作表现为颈静脉扩张、面部潮红和腹肌张力增加。在超声心动图检查中, 充分的 Valsalva 动作表现为第二期二尖瓣流速即 E 峰流速下降 20 cm/s, 第三期房间隔左移, 表明 RAP 超过 LAP^[30]。为了保证充分的 Valsalva 动作, 建议在检查前常规学习和练习 Valsalva 动作。在 TEE 检查时, 检查者将手放在患者的胃部, 监测激发试验的持续性, 可以明显提高 PFO 检出率。还可以使用血压计和套管改良的设备, 检查时嘱患者向与压力计装置连接的塑料管吹气, 压力达到 40 mmHg 并维持至少 5 s^[31], 如果维持 10 s 以上, 可明显提高 PFO 检出率。

6.2 其他激发试验

相比其他激发试验, Valsalva 动作能更明显地提高 RAP, 提高 PFO 诊断的灵敏度^[32]。但危重患者、插管患者以及行镇静 TEE 的患者, 充分的 Valsalva 动作难以实现, 在此介绍其他几种提高 RAP 的方法, 见表 2^[23, 33]。

表 2 常用的激发试验

激发试验	操作要求	注意事项
Valsalva 动作	正常或深吸气—关闭声门同时用力呼气持续 15~20 s—气泡进入右心房时释放	所有行 ASC 检查患者的首选方法; 镇静或行 TEE 的患者可能难以完成
腹部加压	在上腹部用手按压, ASC 进入右心房后停止按压	不能行 Valsalva 动作患者的主要替代方法; 按压深度标准各不相同; 可以结合 Valsalva 动作增加敏感性; 腹痛、经皮导管介入术、腹部手术患者无法有效实施
下腔静脉加压	上腹部偏右侧 5 cm、按压深度 5 cm、持续 30 s, 于 ASC 进入右心房时释放	优于无效的 Valsalva 动作; 腹痛、经皮导管介入术或腹部手术患者无法有效实施
咳嗽	从 ASC 进入右心房开始, 咳嗽 3~5 次	容易进行和重复; 有效性与咳嗽用力程度直接相关(及用力呼气程度)
深吸气	于 ASC 进入右心房时深呼吸	一次注射期间可多次进行; 嗅吸常作为深呼吸的替代动作; 呃逆是深呼吸的夸大形式, 但不能有意识的产生; 关闭声门时深呼吸(称为 Muller 动作)
用力呼气	正常或深吸气—用力呼气抵抗一定的气道压力—于 ASC 进入右心房时释放	通常使用吹口和压力监测装置, 以达到预定的呼气压力
床板倾斜	首先床呈脚端向下 10°, ASC 注射后右心房充填, 床立即改为头端向下 10°, 保持 2 s 以上	需要能多角度调节的检查床; 现有研究仅针对分流微泡数分级和操作标准, 未评价其对心内分流检出灵敏度

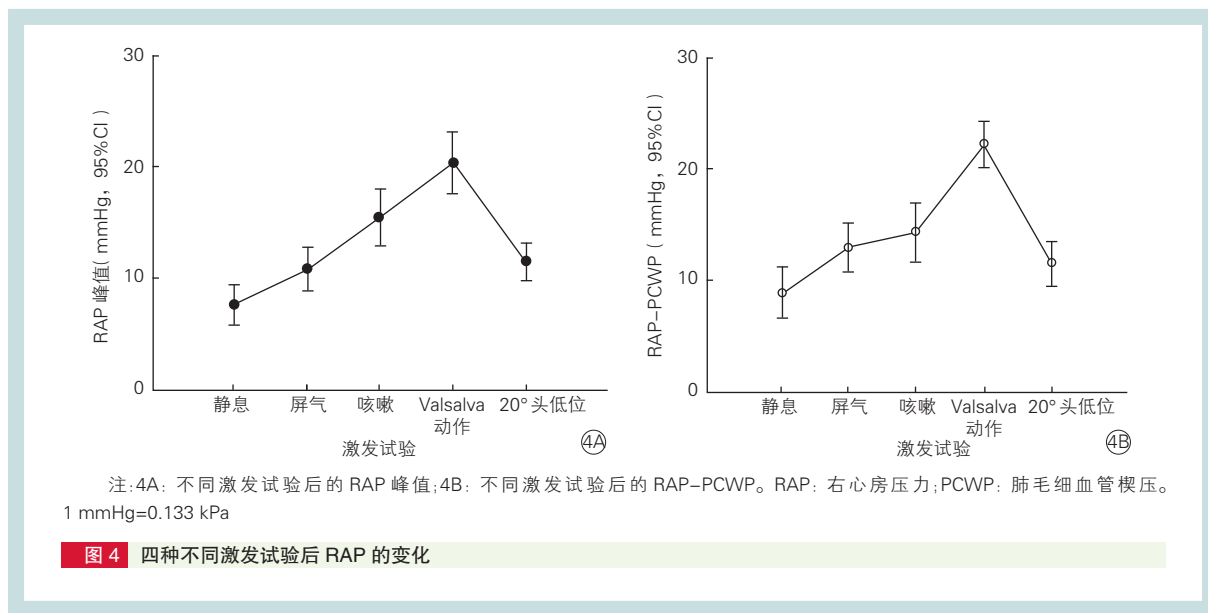
注: ASC: 振荡生理盐水声学造影剂; TEE: 经食道超声心动图

腹部加压指在患者上腹部正中用手按压, 在 ASC 进入右心房时释放加压^[34]。通过右心导管测压证实腹部加压与 Valsalva 动作引起的 RAP 增加效果无明显差异^[35]。在行镇静 TEE 的患者中, 下腔静脉加压在检测 PFO 方面优于不达标的 Valsalva 动作^[36]。联合使用腹部加压与 Valsalva 动作检测 PFO 的灵敏度高于单独 Valsalva 动作^[34]。

咳嗽的原理与 Valsalva 动作相似。咳嗽易于操作、容易重复, 一次注射期间可进行多次咳嗽动作。部分患者 Valsalva 动作释放后 TEE 图像切面变化较

大, 干扰 PFO 观察, 而咳嗽动作对图像影响较小, 但也有患者相反, 建议两者比较后选择其一或者两者结合。其他激发试验包括深吸气、嗅吸、呃逆、用力呼气、床板倾斜, 注射 ASC 的肢体抬高和下肢抬高可以增加静脉回流^[24]。

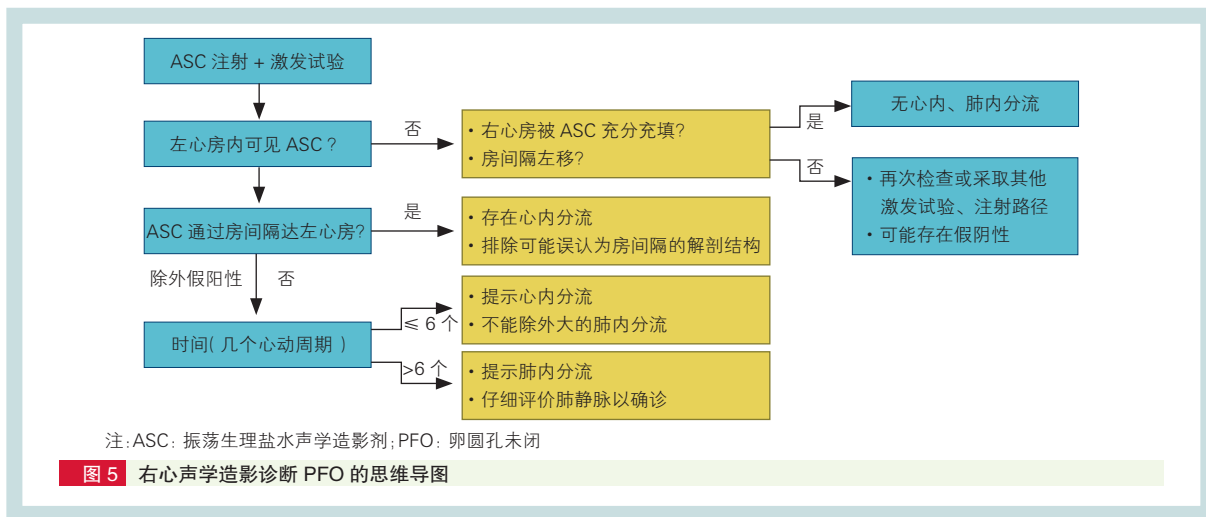
激发试验的目标是实现 RAP > LAP。激发试验提高 RAP 效果的排序依次是 Valsalva 动作、咳嗽、屏气、头侧倾斜。但咳嗽、头侧倾斜同时引起了肺毛细血管楔压 (PCWP) 升高, 即 LAP 也有升高^[32], 仅 Valsalva 动作实现了 RAP > PCWP (图 4)。

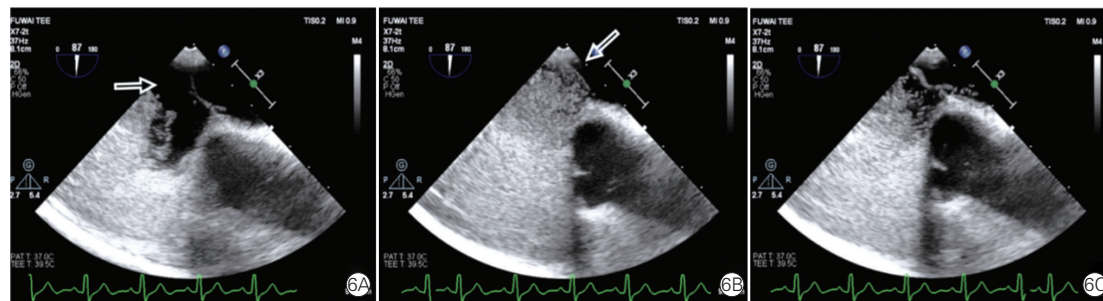


7 右心声学造影诊断卵圆孔未闭思维导图(图 5)^[23, 33]

TEE 联合 ASCE 及充分的激发试验被认为是识别心内分流的金标准成像方式^[23]。ASCE 诊断 PFO 的标准^[23]是可见 ASC 通过房间隔卵圆孔, 也可用右心房

被 ASC 充填后 3~6 个心动周期内左心房出现 ASC 作为替代指标, 后者适用于分流处显示欠清晰或分流处位于非当前切面的情况。图 6 为 TEE 结合 ASCE 及充分的激发试验诊断 PFO 的超声心动图图像。





注:6A:右心房内箭头所指显示 ASC 浓度不足,右心房未充填;6B:箭头所指处显示 Valsalva 动作后房间隔向左侧移位,提示右心房压力升高,激发试验有效,同时右心房被 ASC 充分充填;6C:释放激发试验,可见 ASC 通过 PFO,最大微泡数量约 10~30 个/帧,右向左分流 II 级。ASC:振荡生理盐水声学造影剂;TEE:经食道超声心动图;PFO:卵圆孔未闭

图 6 TEE 结合右心声学造影及充分的激发试验诊断 PFO 超声心动图图像

8 右心声学造影假阴性、假阳性及原因分析

由于患者复杂的血流动力学状态,常会出现较多的假阴性和假阳性,常见原因见表 3^[23,33]。

表 3 右心声学造影假阴性、假阳性的常见原因

分类	常见原因
假阴性	<ul style="list-style-type: none"> 未使 RAP 大于 LAP:(1) 激发试验不适当或不充分;(2) LAP 升高(如左心室收缩/舒张功能异常或二尖瓣病变) 右心房未被 ASC 充分充填:(1) 较大的欧氏瓣;(2) 下腔静脉快速回流
假阳性	<ul style="list-style-type: none"> 肺内分流 欧氏瓣较大/右侧三房心(误认为房间隔) “假显影”效应 前次注射的 ASC 未完全廓清 其他分流(如冠状静脉窦间隔缺损等)

注:RAP:右心房压力;LAP:左心房压力;ASC:振荡生理盐水声学造影剂

8.1 右心声学造影假阴性原因分析

充分的激发试验是避免假阴性的有效手段。TEE 为半有创检查,TEE 探头的影响,危重患者、插管患者以及行镇静 TEE 的患者自身情况的影响,使得充分的激发试验难以实现。可通过房间隔的左移来评价激发试验是否充分、是否实现 $RAP > LAP$ 。由于疾病导致 LAP 升高的患者,当存在左心室射血分数 $< 40\%$ 、二尖瓣疾病(中度狭窄/中重度关闭不全)、左心室肥大伴左心房扩大时,即使采用 TEE 方法,PFO 的检出率仍显著降低^[37]。

右心房侧未被 ASC 充填也是假阴性的重要因素。多次重复注射使 ASC 充分充填右心房,可提高 PFO 检测的灵敏度,推荐注射次数为 5 次^[24]。当右心房 ASC 充填效果明显受到欧氏瓣影响时,应延长 Valsalva 动作 1~2 个心动周期。从上肢静脉注射 ASC,欧氏瓣较大或下腔静脉血流较快的情况下,

ASC 难以充分充填邻近房间隔中部的右心房,可从下肢静脉注射,但股静脉注射有创性增加,需考虑可行性。

建议在 PFO 检查报告中标注上述两个条件是否同时满足,即激发试验是否充分、ASC 是否充分充填右心房,以提示检查结果的可靠性。

8.2 右心声学造影假阳性原因分析

在 ASCE 检查中,如果观察到 ASC 来自肺静脉,可以确诊肺内动静脉异常分流。但如果存在大量肺内分流,左心房内可见来自肺静脉的大量 ASC 的情况下,判断是否有共存的 PFO 具有较大难度。只有同时满足以下三个条件,即房间隔向左心房侧移位、右心房被 ASC 充填、左心房未见 ASC 显影,才能除外 PFO 诊断^[24,38]。不能单纯通过限定的心动周期时间内左心房未见 ASC 显影这一依据区分心内与肺内异常分流。

罕见的假阳性原因还有将非常大的欧氏瓣和三房心隔膜误认为房间隔,ASC 快速通过,导致错误诊断。

“假显影”效应^[21]是指在有/无静脉注射 ASC 及其他药物的情况下,可观察到来自肺静脉的点状低回声(“暴风雪样”),其在静息状态、咳嗽动作及 Valsalva 动作后,发生率分别是 17%、23%、47%^[21],其回声比真正的 ASC 回声低,有时只能在极高的二维增益条件下显示,推测这与一过性的肺静脉血流淤滞相关。因此,建议正式检查前,首先进行咳嗽或 Valsalva 动作并仔细观察是否有“假显影”的情况^[21,33],从而能够在 ASCE 检查时鉴别该背景回声。同理,需待整个右心房室残留 ASC 廓清后,

再行下次注射,以防止将极晚期左心房内 ASC 误认为房水平分流。

如果需要 1 次以上 ASC 注射,常使用同一注射路径,特别注意对与心外分流相关部位的观察,包括冠状静脉窦、肺静脉及上下腔静脉。从对侧上/下肢静脉注射 ASC 进行观察,有助于定位异常分流位置。

PAVF 是指肺动脉和肺静脉之间的异常连接,血流绕过正常肺内毛细血管床,由肺动脉直接进入肺静脉,导致肺内右向左分流,也被称为肺动静脉畸形。可以分为先天性 PAVF 或获得性 PAVF 两大类,后者又分为医源性、创伤性 PAVF 等亚型。

目前超声主要采用 ASCE 来诊断 PAVF。ASCE

检查时肺静脉内可见 ASC,或右心房被 ASC 充填后大于 5 个心动周期^[3,5](2015 年 ASE 指南^[22]及 2021 年相关文献^[23]提出为 6 个心动周期)后左心房可见 ASC 显影,考虑为经肺血管的右向左分流,多为 PAVF,少数可能是肝肺综合征导致的肺动静脉间的异常交通等^[39]。经胸 ASCE 是 PAVF 首选的筛查方法,并可进行初步分级。检查中观察到左心微泡来自肺静脉,超声应给出需要排除 PAVF 的提示,提醒患者完善相关检查。CT 是确诊 PAVF 首选的影像学手段,但亦难以鉴别微小的 PAVF。数字减影血管造影是诊断 PAVF 的金标准,能提供详细的血管结构信息,同时进行介入治疗^[39-40]。图 7 为 TEE 结合 ASCE 诊断微小 PAVF 的超声心动图图像。

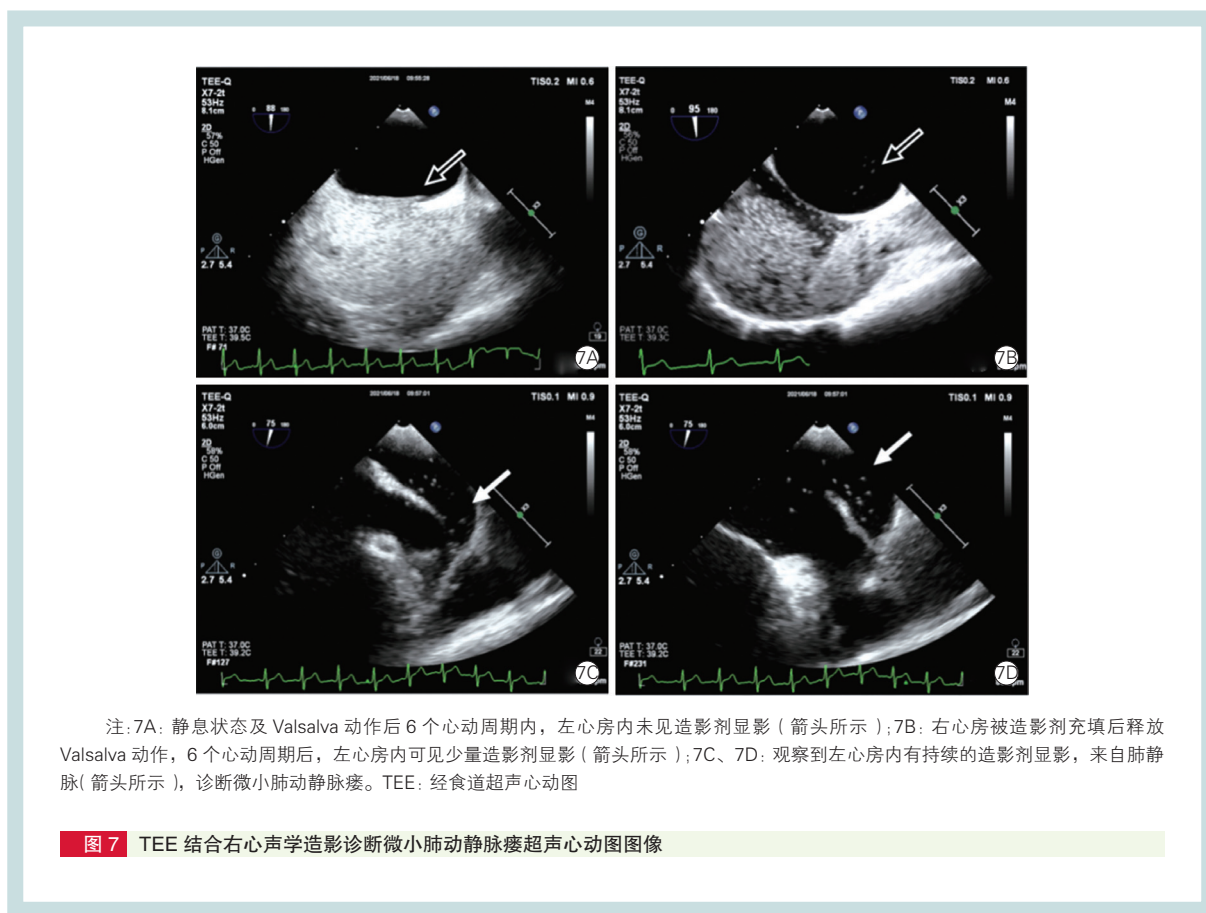


图 7 TEE 结合右心声学造影诊断微小肺动静脉瘘超声心动图图像

9 右心声学造影的安全性

ASCE 的安全性尤其重要。ASCE 检查中,空气进入静脉系统,每次均 <0.5 ml。在 ASC 注射时或注射后即刻,脑缺血事件发生率约 0%~0.15%^[16,41]。确保空气与生理盐水充分振荡,空气总体积 <1 ml,以及不将任何大的、未溶解的气泡注入静脉系统等,可以进一步降低风险。

2019 年 ASE 指南中 ASCE 的禁忌证包括妊娠^[11]。在妊娠患者及儿童患者中尚未进行专门评估 ASCE 安全性的大规模研究,但观察 PFO 检测的小规模研究表明无并发症发生的证据^[42-43]。

LVAD 在难治性心力衰竭的治疗中有重要作用。LVAD 植入前全面检查发现心内分流非常重要,可以在植入时手术关闭心内分流^[44],防止术后可能成

为反常栓塞或持续性低氧血症的来源。但 LVAD 并非 ASCE 的禁忌证,且植入 LVAD 的患者中并发症发生风险与一般人群相似^[45]。

体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)越来越多地用于难治性心源性休克和难治性低氧血症的治疗。心内分流可能导致显著的右向左分流和随后的低氧血症。根据注射和插管的部位不同,ASC 可进入右心或直接进入 ECMO 回路^[43],后者可引起 ECMO 泵系统自动关闭^[46]。因此,ECMO 患者行 ASCE 前需要全面分析。

10 总结

TEE 结合 ASCE 及充分的激发试验是诊断心内分流的金标准成像方式^[23],尤其是 PFO 的诊断。ASCE 是超声心动图检测心内和心外分流的有力工具之一,其操作简易、安全性高,可通过标准的操作与全面的分析策略,以最少的操作获得准确的诊断,对 PFO 进行定性诊断与定量评价,在临床诊断与治疗中发挥不可或缺的价值和作用。

执笔人员:王浩(中国医学科学院阜外医院),吴伟春(中国医学科学院阜外医院),施怡声(中国医学科学院阜外医院),权欣(中国医学科学院阜外医院),陶瑾(中国医学科学院阜外医院)

经食道超声心动图临床应用的中国专家共识专家组指导人员(按姓氏笔画排序):丁云川(云南省昆明市延安医院),马小静(武汉亚洲心脏病医院),尹立雪(电子科技大学附属医院四川省人民医院),刘丽文(空军军医大学西京医院),刘芳(清华大学附属北京清华长庚医院),刘俐(北京大学深圳医院),任卫东(中国医科大学附属盛京医院),许迪(江苏省人民医院),李华(新疆维吾尔自治区中医医院),何怡华(首都医科大学附属北京安贞医院),张梅(山东大学齐鲁医院),郑哲岚(浙江大学医学院附属第一医院),费洪文(广东省人民医院),郭盛兰(广西医科大学第一附属医院),唐红(四川大学华西医院),袁丽君(空军军医大学唐都医院),袁建军(郑州大学人民医院),章春泉(南昌大学第二附属医院),舒先红(复旦大学附属中山医院),谢明星(华中科技大学同济医学院附属协和医院),智光(中国人民解放军总医院),穆玉明(新疆医科大学第一附属医院)

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Messe SR, Gronseth GS, Kent DM, et al. Practice advisory update summary: Patent foramen ovale and secondary stroke prevention: report of the Guideline Subcommittee of the American Academy of Neurology[J]. Neurology, 2020, 94(20): 876-885. DOI: 10.1212/WNL.0000000000009443.

[2] 徐亮,周畅,李洁.中青年卵圆孔未闭持续性右向左分流与隐匿性脑卒中的相关性分析[J].中国循环杂志,2020,35(2):171-174. DOI: 10.3969/j.issn1000-3614.2020.02.011.

[3] 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,2021,32(1):1-10. DOI: 10.12125/j.chj.202101022.

[4] Teshome MK, Najib K, Nwagbara CC, et al. Patent foramen ovale: a comprehensive review[J]. Curr Probl Cardiol, 2020, 45(2): 100392. DOI: 10.1016/j.cpcardiol.2018.08.004.

[5] 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.

[6] Meier B, Nietlispach F. The evil of the patent foramen ovale: we are seeing but the tip of the iceberg[J]. Eur Heart J, 2018, 39(18): 1650-1652. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy134.

[7] Das BB. Patent foramen ovale in fetal life, infancy and childhood[J]. Med Sci (Basel), 2020, 8(3): 25. DOI: 10.3390/medsci8030025.

[8] 中国医师协会超声医学分会.超声心动图检查指南[M].北京:人民军医出版社,2016:79-82.

[9] 周永昌,郭万学,杨浣宜,等.心血管超声[M].北京:人民军医出版社,2009:17-21.

[10] 朱天刚,靳文英,张梅,等.心脏超声增强剂临床应用规范专家共识[J].中华医学超声杂志(电子版),2019,16(10):731-734. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1672-6448.2019.10.004.

[11] Mitchell C, Rahko PS, Blauwet LA, et al. Guidelines for performing a comprehensive transthoracic echocardiographic examination in adults: recommendations from the American Society of Echocardiography[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2019, 32(1): 1-64. DOI: 10.1016/j.echo.2018.06.004.

[12] Fenster BE, Curran-Everett D, Freeman AM, et al. Saline contrast echocardiography for the detection of patent foramen ovale in hypoxia: a validation study using intracardiac echocardiography[J]. Echocardiography, 2014, 31(4): 420-427. DOI: 10.1111/echo.12403.

[13] Elliott JE, Choi Y, Laurie SS, et al. Effect of initial gas bubble composition on detection of inducible intrapulmonary arteriovenous shunt during exercise in normoxia, hypoxia, or hyperoxia[J]. J Appl Physiol(1985), 2011, 110(1): 35-45. DOI: 10.1152/jappphysiol.00145.2010.

[14] Jeon DS, Luo H, Iwami T, et al. The usefulness of a 10% air-10% blood-80% saline mixture for contrast echocardiography: Doppler measurement of pulmonary artery systolic pressure[J]. J Am Coll Cardiol, 2002, 39(1): 124-129. DOI: 10.1016/s0735-1097(01)01698-9.

[15] Fan S, Nagai T, Luo H, et al. Superiority of the combination of blood and agitated saline for routine contrast enhancement[J]. J Am Soc Echocardiogr, 1999, 12(2): 94-98. DOI: 10.1016/s0894-7317(99)70120-3.

[16] Marriott K, Manins V, Forshaw A, et al. Detection of right-to-left atrial communication using agitated saline contrast imaging: experience with 1 162 patients and recommendations for echocardiography[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2013, 26(1): 96-102. DOI: 10.1016/j.echo.2012.09.007.

[17] Fujimoto K, Hozumi T, Watanabe H, et al. Acute hyperglycemia induced by oral glucose loading suppresses coronary flow velocity reserve on transthoracic Doppler echocardiography in healthy young adults[J]. Echocardiography, 2006, 23(10): 829-834. DOI: 10.1111/j.1540-8175.2006.00325.x.

[18] Li X, Gao YH, Wu SZ, et al. Contrast transthoracic echocardiography using 50% glucose as a contrast agent for screening of a patent foramen ovale[J]. Ultrasound Med Biol, 2018, 44(11): 2267-2273. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2018.06.007.

[19] Cardozo S, Gunasekaran P, Patel H, et al. Is bacteriostatic saline

- superior to normal saline as an echocardiographic contrast agent?[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2014, 30(8): 1483-1489. DOI: 10.1007/s10554-014-0493-x.
- [20] Hogg JC, Coxson HO, Brumwell ML, et al. Erythrocyte and polymorphonuclear cell transit time and concentration in human pulmonary capillaries[J]. *J Appl Physiol*(1985), 1994, 77(4): 1795-1800. DOI: 10.1152/jappl.1994.77.4.1795.
- [21] Van Camp G, Cosyns B, Vandebossche JL. Non-smoke spontaneous contrast in left atrium intensified by respiratory manoeuvres-a new transoesophageal echocardiographic observation[J]. *Br Heart J*, 1994, 72(5): 446-451. DOI: 10.1136/hrt.72.5.446.
- [22] Silvestry FE, Cohen MS, Armsby LB, 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. DOI: 10.1016/j.echo.2015.05.015.
- [23] Bernard S, Churchill TW, Namasivayam M, et al. Agitated saline contrast echocardiography in the identification of intra- and extracardiac shunts: connecting the dots[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2021, 34(1): 1-12. DOI: 10.1016/j.echo.2020.09.013.
- [24] Johansson MC, 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. DOI: 10.1016/j.echo.2007.08.030.
- [25] Pearson AC, Labovitz AJ, Tatineni S, et al. Superiority of transesophageal echocardiography in detecting cardiac source of embolism in patients with cerebral ischemia of uncertain etiology[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1991, 17(1): 66-72. DOI: 10.1016/0735-1097(91)90705-e.
- [26] de Belder MA, Tourikis L, Griffith M, et al. Transesophageal contrast echocardiography and color flow mapping: methods of choice for the detection of shunts at the atrial level?[J]. *Am Heart J*, 1992, 124(6): 1545-1550. DOI: 10.1016/0002-8703(92)90070-c.
- [27] Mojadidi MK, Bogush N, Caceres JD, et al. Diagnostic accuracy of transesophageal echocardiogram for the detection of patent foramen ovale: a meta-analysis[J]. *Echocardiography*, 2014, 31(6): 752-758. DOI: 10.1111/echo.12462.
- [28] 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[J]. *Eur J Echocardiogr*, 2010, 11(10): i19-i25. DOI: 10.1093/ejechocard/jeq122.
- [29] Blum A, Reisner S, Farbstein Y. Transesophageal echocardiography (TEE) vs. transthoracic echocardiography (TTE) in assessing cardiovascular sources of emboli in patients with acute ischemic stroke[J]. *Med Sci Monit*, 2004, 10(9): CR521-CR523.
- [30] Ghazal SN. Valsalva maneuver in echocardiography[J]. *J Echocardiogr*, 2017, 15(1): 1-5. DOI: 10.1007/s12574-016-0310-8.
- [31] Zhao E, Du Y, Xie H, et al. Modified method of contrast transthoracic echocardiography for the diagnosis of patent foramen ovale[J]. *Biomed Res Int*, 2019, 2019: 9828935. DOI: 10.1155/2019/9828935.
- [32] Gorgulu S, Eksik A, Eren M, et al. Assessment of the effects of various maneuvers on both atrial pressure changes[J]. *Int J Cardiol*, 2003, 92(2-3): 241-245. DOI: 10.1016/s0167-5273(03)00096-2.
- [33] Woods TD, Patel A. A critical review of patent foramen ovale detection using saline contrast echocardiography: when bubbles lie[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2006, 19(2): 215-222. DOI: 10.1016/j.echo.2005.09.023.
- [34] 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. DOI: 10.1016/j.echo.2019.09.018.
- [35] Beigel R, Golland S, Siegel RJ. Comparison of the effect on right atrial pressure of abdominal compression versus the Valsalva maneuver[J]. *Am J Cardiol*, 2014, 113(1): 183-186. DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.09.040.
- [36] Yamashita E, Murata T, Goto E, et al. Inferior vena cava compression as a novel maneuver to detect patent foramen ovale: a transesophageal echocardiographic study[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2017, 30(3): 292-299. DOI: 10.1016/j.echo.2016.11.011.
- [37] Siostrzonek P, Lang W, Zangeneh M, et al. Significance of left-sided heart disease for the detection of patent foramen ovale by transesophageal contrast echocardiography[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1992, 19(6): 1192-1196. DOI: 10.1016/0735-1097(92)90323-f.
- [38] Johansson MC, Eriksson P, Guron CW, et al. Pitfalls in diagnosing PFO: characteristics of false-negative contrast injections during transesophageal echocardiography in patients with patent foramen ovals[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2010, 23(11): 1136-1142. DOI: 10.1016/j.echo.2010.08.004.
- [39] Saboo SS, Chamarthy M, Bhalla S, et al. Pulmonary arteriovenous malformations: diagnosis[J]. *Cardiovasc Diagn Ther*, 2018, 8(3): 325-337. DOI: 10.21037/cdt.2018.06.01.
- [40] Contegiaco A, Del Ciello A, Rella R, et al. Pulmonary arteriovenous malformations: what the interventional radiologist needs to know[J]. *Radiol Med*, 2019, 124(10): 973-988. DOI: 10.1007/s11547-019-01051-7.
- [41] Romero JR, Frey JL, Schwamm LH, et al. Cerebral ischemic events associated with 'bubble study' for identification of right to left shunts[J]. *Stroke*, 2009, 40(7): 2343-2348. DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.549683.
- [42] Hubail Z, Lemler M, Ramaciotti C, et al. Diagnosing a patent foramen ovale in children: is transesophageal echocardiography necessary?[J]. *Stroke*, 2011, 42(1): 98-101. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.595876.
- [43] Muskula PR, Main ML. Safety with echocardiographic contrast agents[J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2017, 10(4): e005459. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.116.005459.
- [44] 施怡声, 朱振辉, 王浩. 左心室辅助装置植入术围术期经食道超声心动图的应用研究 [J]. *中国循环杂志*, 2021, 36(6): 574-578. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2021.06.007.
- [45] Bacich D, Fiorencis A, Braggion G, et al. Patent foramen ovale-related complications in left ventricular assist device patients: a reappraisal for cardiovascular professionals[J]. *J Artif Organs*, 2020, 23(2): 98-104. DOI: 10.1007/s10047-019-01128-0.
- [46] Grecu L, Fishman MA. Beware of life-threatening activation of air bubble detector during contrast echocardiography in patients on venoarterial extracorporeal membrane oxygenator support[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2014, 27(10): 1130-1131. DOI: 10.1016/j.echo.2014.06.010.

(收稿日期:2021-11-27)

(编辑:朱柳媛)