

经导管封堵治疗卵圆孔未闭并发隐匿性脑卒中或短暂性脑缺血发作的临床效果

任明明 韩振 吴军 胡俊 郭雨竹 黄磊 许志锋 欧阳春 符鹏程

【摘要】 目的 探讨经导管封堵治疗卵圆孔未闭并发隐匿性脑卒中或短暂性脑缺血发作的临床效果。**方法** 选取本院2016年2月-2018年8月收治的120例卵圆孔未闭并发隐匿性脑卒中或短暂性脑缺血发作患者为研究对象,分为对照组和实验组,每组各60例,对照组患者采用阿司匹林进行治疗,实验组患者进行经导管封堵治疗,观察2组患者的治疗效果、治疗前、治疗6个月后的临床指标水平变化、治疗前、治疗6个月后的血栓弹力图(TEG)指标水平变化以及治疗6个月后的并发症发生率和脑缺血事件复发率。**结果** 实验组的治疗效果明显好于对照组($P<0.05$);治疗6个月后实验组的射血分数、左室舒张末内径、心率和左室收缩末内径均高于对照组($P<0.05$);治疗6个月后实验组的 α 角和MA值明显低于对照组,AA途径诱导的血小板控制率明显高于对照组($P<0.05$);治疗6个月后实验组的并发症发生率和脑缺血事件复发率明显低于对照组($P<0.05$)。**结论** 经导管封堵对卵圆孔未闭并发隐匿性脑卒中或短暂性脑缺血发作的临床效果较好,可以提高患者的心功能,明显降低血小板聚集,降低患者的脑缺血事件复发率和并发症发生率。

【关键词】 经导管封堵 卵圆孔未闭 隐匿性脑卒中 短暂性脑缺血发作 临床效果

【中图分类号】 R743 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-0478(2020)02-0152-05

【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2020.02.002

Clinical effect of transcatheter closure of patent foramen ovale with occult stroke or transient ischemic attack

Ren Mingming*, Han Zhen*, Wu Jun, et al. *Cardiovascular surgery, Peking University Shenzhen Hospital, Shenzhen Guangdong 518000

【Abstract】 Objective To explore the clinical effect of transcatheter closure of patent foramen ovale complicated with occult stroke or transient ischemic attack. **Methods** 120 patients with patent foramen ovale complicated with occult stroke or transient ischemic attack were Selected as the study subjects in our hospital, from February 2016 to August 2018. They were divided into control group and experimental group. 60 patients in each group were treated with aspirin. The experimental group was treated with transcatheter closure therapy. The therapeutic effect, clinical parameters before and after treatment, changes of thromboelastogram (TEG) parameters before and after treatment, complications and recurrence rate after 3 months of treatment were observed. **Results** The results showed that the treatment effect of the experimental group was better than that of the control group; after treatment, the ejection fraction, left ventricular end diastolic diameter and left ventricular end systolic diameter of the experimental group were higher than those of the control group. After treatment, the alpha-angle and MA values of the experimental group were significantly lower than those of the control group, and the platelet control rate induced by AA pathway was significantly higher than that of the control group. The incidence of complications and recurrence in the experimental group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Transcatheter occlusion of patent foramen ovale complicated with occult stroke or transient ischemic attack had a good clinical effect. It could improve the therapeutic effect of patients, improve their cardiac function, significantly reduce platelet aggregation, reduce the recurrence rate and complications of patients.

【Key words】 Transcatheter closure Patent foramen ovale Occult stroke Transient ischemic attack Clinical effect

基金项目:广东省哲学社会科学“十二五”规划项目(2017B060500027)

作者单位:518000 广东省深圳市北京大学深圳医院心血管外科(任明明 韩振 黄磊 许志锋 欧阳春),神经内科(吴军 胡俊 郭雨竹);深圳市龙华区中心医院(符鹏程)

卵圆孔未闭是一种在成年人当中常见的先天性心脏病,在临床上的发病率比较高。卵圆孔是胎儿时期房间隔上的一种裂隙样通道,正常人在出生后 1 年卵圆孔会因为心房压力过高而闭合,但是有大约五分之一左右的人在成年时存在卵圆孔未闭^[1]。卵圆孔未闭对患者的血流动力学影响不大,但是引起右向左分流。卵圆孔未闭会导致血栓、脂肪、空气以及血管活性物质等从静脉通道进入动脉通道,导致患者出现隐匿性脑卒中、短暂性脑缺血发作等疾病,对患者的身体健康和生活会造成一定的影响^[2]。临床上常采用药物进行抗凝治疗和抗血小板凝聚治疗,对卵圆孔未闭可以起到一定的疗效。近年来,经导管封堵治疗在临床上应用广泛,成为继抗凝治疗和抗血小板凝聚治疗之外的另一种有效的治疗方式,可以帮助封堵卵圆孔,改善患者的临床症状,降低病死率^[3-4]。本研究主要探讨经导管封堵治疗卵圆孔未闭并发隐匿性脑卒中或短暂性脑缺血发作的临床效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 2 月 - 2018 年 8 月本院收治的 120 例卵圆孔未闭并发隐匿性脑卒中或短暂性脑缺血发作患者为研究对象,按照治疗方式的不同分为对照组和实验组,每组各 60 例,对照组患者采用阿司匹林进行治疗,实验组患者进行经导管封堵治疗;对照组中男 33 例,女 27 例;年龄 18~49 岁,平均年龄 (29.47 ± 7.35) 岁;其中隐匿性脑卒中 36 例,短暂性脑缺血发作 24 例;实验组中男 34 例,女 26 例;年龄 19~51 岁,平均年龄 (29.81 ± 7.69) 岁;其中隐匿性脑卒中 37 例,短暂性脑缺血发作 23 例。纳入标准:患者经食管超声检查显示卵圆孔未闭;所有患者配合良好,同意接受研究,签署同意书;患者符合隐匿性脑卒中或短暂性脑缺血发作的诊断标准^[5];经过本院病理委员会同意并批准。排除标准:患者患有脑出血和脑动脉炎性疾病;患者的重要器官严重功能不全;患者患有全身感染性疾病或者血液循环障碍。2 组患者的年龄、性别、病情严重程度等一般资料比较无明显差异,具有可比性($P > 0.05$)。

1.2 检查和治疗

2 组患者在进行治疗前对身体的各项指标进行检查,比如血常规、心电图等。

对照组患者进行阿司匹林治疗:拜阿司匹林片

(批准文号:进口药品注册证号 H20130192,国药准字 J20130078;规格:0.1 g),1 次/d,每次 100 mg,连续服用 6 个月。

实验组患者经导管封堵治疗,具体方法为对患者进行局部麻醉,对右股静脉进行穿刺,进行常规右心导管检查;采用 5F 椎动脉导管穿过卵圆孔,将交换导丝(260 cm)经过输送鞘管送达患者左心房,释放左房伞盘后撤回,进行固定;然后释放右房伞盘,轻推封堵器,判断固定情况,然后采用超声检查封堵器的位置,没有异常情况释放;选用的封堵器为 AGA 不同型号封堵器(包括 18/18(mm)、18/25(mm)、30/30(mm),双盘间细腰部直径为 8 mm);在手术的过程中要对患者进行静脉注射肝素 100 U/kg;患者全部封堵成功。手术后患者口服拜阿司匹林片(批准文号:进口药品注册证号 H20130192,国药准字 J20130078;规格:0.1 g),1 次/d,每次 100 mg,连续服用 6 个月。

1.3 观察指标

(1)治疗效果^[6]:显效(患者的偏瘫、肢体乏力等症状基本消失,超声检查心功能改善 ≥ 2 级);有效(患者的偏瘫、肢体乏力等症状明显改善,短暂性脑缺血的发作频率和时间明显缩短,超声检查心功能改善 ≥ 1 级);无效(患者的偏瘫、肢体乏力等症状改善不明显)。计算总有效率,总有效 = 显效 + 有效;(2)心功能指标水平:治疗前和治疗 6 个月后对 2 组患者的射血分数(Ejection Fractions, EF)、左室舒张末内径(Left Ventricular End-Diastolic Dimension, LVEDd)和左室收缩末内径(Left Ventricular End-Systolic Dimension, LVESd)以及患者的心率(Hearth Rate, HR)进行测量,然后进行比较;利用心脏彩超检查记录心室舒张末容积(End-Diastolic Volume, EDV)和心室收缩末容积(End-Systolic, ES), $EF = (EDV - ES) \times 100\% / EDV$;(3)血栓弹力图(Thromboelastogram, TEG)指标水平变化:采用血栓弹力图仪(型号规格:TEG5000)对患者治疗前和治疗 6 个月后的 α -角、MA 值和 AA 途径诱导的血小板控制率进行测量。 α -角(从血凝块形成点到描记图最大曲线弧度作切线,与水平线的夹角,反映血凝块的形成速度)、最大振幅(Maximal Amplitude, MA)值(曲线垂直面的最大宽度,反映血凝块绝对强度)、AA 途径诱导的血小板控制率($> 75\%$ 为显效、 $50\% \sim 75\%$ 为有效、 $20\% \sim 50\%$ 为反应不良、 $< 20\%$ 为无作用);(4)并发症发生率和脑缺血事

件复发率;治疗 6 个月后对 2 组患者的并发症发生情况和脑缺血事件复发情况进行随访,并发症包括心律失常、房水平分流和头痛,记录患者的例数,计算并发症发生率和脑缺血事件复发率。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 20.0;计数资料以例(*n*)和率(%)表示,采用 χ^2 检验;计量资料符合正态分布且以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组患者治疗效果比较

实验组的总有效率明显高于对照组($P < 0.05$)(表 1)。

2.2 2 组患者治疗前、治疗 6 个月后的心功能指标水平变化

治疗前 2 组患者的 EF、LVEDd、LVESd 和 HR 差异不明显($P > 0.05$);治疗 6 个月后 2 组患者的 EF、LVEDd、LVESd 都有所增加,HR 有所下降,但是实验组的 EF、LVEDd、LVESd 均高于对照组,

HR 明显低于对照组($P < 0.05$)(表 2)。

2.3 2 组患者治疗前和治疗 6 个月后的 TEG 指标水平变化

治疗前 2 组患者的 α -角、最大振幅(Maximal Amplitude,MA)值、AA 途径诱导的血小板控制率差异不明显($P > 0.05$);治疗 6 个月后 2 组患者的 α -角和 MA 值都有所降低,AA 途径诱导的血小板控制率有所升高,但是实验组患者的 α -角和 MA 值明显低于对照组,AA 途径诱导的血小板控制率明显高于对照组($P < 0.05$)(表 3)。

2.4 2 组患者的并发症发生率和脑缺血事件复发率比较

实验组的并发症发生率和脑缺血事件复发率明显低于对照组($P < 0.05$)(表 4)。

3 讨 论

卵圆孔是卵圆窝处原发隔和继发隔没有自然、正常粘连留下的小缝隙,正常人在出生后 1 年会自动闭合,如果在出生后 3 年卵圆孔还没有闭合,则叫做卵圆孔未闭。正常情况下右心房压低于左心房

表 1 2 组患者治疗效果比较 [*n*(%)]

组别	例数(<i>n</i>)	显效	有效	无效	总有效率
对照组	60	21(35.00)	21(35.00)	18(30.00)	42(70.00)
实验组	60	42(70.00)	17(28.33)	1(1.67)	59(98.33)*

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

表 2 2 组患者治疗前、治疗 6 个月后的心功能指标水平变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	EF(%)	LVEDd(mm)	LVESd(mm)	HR(次/min)
对照组(<i>n</i> = 60)	治疗前	63.43 ± 4.01	42.38 ± 4.05	28.31 ± 2.32	98.46 ± 9.38
	治疗 6 个月后	67.27 ± 5.53 Δ	49.78 ± 6.59 Δ	32.75 ± 3.39 Δ	87.57 ± 8.11 Δ
实验组(<i>n</i> = 60)	治疗前	62.91 ± 4.29	42.45 ± 4.21	27.68 ± 2.28	98.74 ± 9.22
	治疗 6 个月后	74.31 ± 5.44* Δ	55.47 ± 6.43* Δ	36.78 ± 3.43* Δ	74.25 ± 7.13* Δ

注:与对照组治疗 6 个月后比较,* $P < 0.05$;与同组治疗前比较, $\Delta P < 0.05$

表 3 2 组患者治疗前和治疗 6 个月后的 TEG 指标水平变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	α -角($^{\circ}$)	MA 值(mm)	AA 途径诱导的血小板控制率(%)
对照组(<i>n</i> = 60)	治疗前	65.13 ± 5.61	61.07 ± 4.93	17.46 ± 5.08
	治疗 6 个月后	54.12 ± 4.67 Δ	34.31 ± 5.49 Δ	63.46 ± 10.26 Δ
实验组(<i>n</i> = 60)	治疗前	65.21 ± 5.34	60.45 ± 4.64	18.32 ± 5.17
	治疗 6 个月后	46.36 ± 4.73* Δ	20.13 ± 6.72* Δ	87.46 ± 10.42* Δ

注:与对照组治疗 6 个月后比较,* $P < 0.05$;与同组治疗前比较, $\Delta P < 0.05$

表 4 2 组患者的并发症发生率和脑缺血事件复发率比较 [*n*(%)]

组别	例数(<i>n</i>)	心律失常	房水平分流	头痛	并发症发生	脑缺血事件复发
对照组	60	5(8.33)	7(11.67)	6(10.00)	18(30.00)	15(25.00)
实验组	60	1(1.67)	2(3.33)	1(1.67)	4(6.67)*	1(1.67)*

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

压,如果卵圆孔未闭的直径比较大,会在局部形成血栓、血液涡流以及房间隔膨出瘤等,当患者右心房压缓慢或者快速升高,超过左心房压时会出现右向左分流。静脉内的各种物质会通过未闭的卵圆孔进入左心房,参与患者的体循环,引起脑动脉或者其他动脉发生栓塞,导致患者并发隐匿性脑卒中或短暂性脑缺血发作等。临床上常采用抗凝治疗和抗血小板聚集治疗^[7-8]。阿司匹林是应用非常广泛的抗血小板聚集药物,卵圆孔未闭并发隐匿性脑卒中或短暂性脑缺血发作可以服用阿司匹林来减少栓塞和血栓的形成,但是药物治疗对卵圆孔未闭患者的治疗效果有限,不能够达到理想的效果^[9]。

经导管封堵治疗是一种非常有效的治疗卵圆孔未闭的治疗方式。对卵圆孔未闭患者进行手术,采用封堵器封堵患者未闭的卵圆孔,保持左心房压和右心房压平衡,阻止静脉当中的各种物质进入左心房而导致血栓和栓塞。经导管的封堵治疗的手术成功率高,患者的并发症少。手术后服用阿司匹林可以显著抑制血小板凝聚,改善患者的临床症状^[10-11]。

本研究主要探讨经导管封堵治疗卵圆孔未闭并发隐匿性脑卒中或短暂性脑缺血发作的临床效果。本研究结果显示,实验组的总有效率明显高于对照组,说明经导管封堵对卵圆孔未闭并发隐匿性脑卒中或短暂性脑缺血发作患者的治疗效果好,原因可能是经导管封堵治疗可以有效封堵患者未闭的卵圆孔,防止静脉当中的物质通过卵圆孔进入左心房,造成栓塞,导致患者并发隐匿性脑卒中或短暂性脑缺血发作,从而帮助提高患者的治疗效果^[12-14]。本研究结果显示,治疗 6 个月后实验组的射血分数、左室舒张末内径和左室收缩末内径均高于对照组,说明经导管封堵治疗可以帮助提高患者的心功能,原因可能是经导管封堵治疗帮助保持左心房压和右心房压平衡,保持患者的心脏血液回流正常,提高心脏的射血分数,进而维持患者心脏收缩和舒张正常^[15-16]。本研究结果显示,治疗 6 个月后实验组的 α -角和 MA 值明显低于对照组,AA 途径诱导的血小板控制率明显高于对照组,说明经导管封堵治疗对患者的抗血小板凝聚作用较好,原因可能是经导管封堵治疗可以帮助减少栓塞和血栓的形成,手术后服用阿司匹林进一步降低血小板聚集的功能,抑制血小板的聚集,帮助减少血栓的形成^[17]。Jeonggeun 等^[18]的研究结果也显示经导管封堵治疗可以起到很好的封堵效果帮助平衡左心室和右心室的压力,

这样静脉当中的物质不会通过卵圆孔进入左心室,造成血栓,引发隐匿性脑卒中或短暂性脑缺血发作。Prefasi 等^[19]和牛铭等^[20]认为经导管对卵圆孔未闭进行封堵可以很好地起到封堵效果,成功率高,对机体正常的运转不会产生严重的影响,减少血栓的形成机率,同时也减少患者出现心率失常、房水平分流等状况,并且封堵器可以长时间停留,不容易造成脑缺血事件复发。本研究结果还显示,实验组治疗 6 个月后的并发症发生率和脑缺血事件复发率明显好于对照组,说明经导管封堵可以减少患者的并发症发生率,降低患者脑缺血事件复发率,原因可能是经导管封堵可以有效地对卵圆孔进行封堵,保证患者的心脏功能正常,减少并发症发生;经导管封堵治疗的成功率高,封堵的效果好,后期出现脑缺血事件复发的机率比较小。

综上所述,经导管封堵治疗对卵圆孔未闭并发隐匿性脑卒中或短暂性脑缺血发作患者的临床效果较好,可以提高患者的治疗效果,改善患者的心脏功能,减少血小板聚集,减少并发症的发生和脑缺血事件复发,具有较高的利用价值,值得推广和应用。

参 考 文 献

- [1] 黄浩佳,胡海波,徐仲英,等. 经导管封堵术治疗卵圆孔未闭合并隐匿性卒中或短暂性缺血发作的近中期疗效观察[J]. 中国循环杂志,2017,32(4):377-379.
- [2] Bender E. In the Clinic-Patent foramen ovale closure and stroke;PFO closure associated with fewer recurrent ischemic strokes compared to medical therapy[J]. Neurology Today, 2017,17(21):8-11.
- [3] Mojadidi MK, Elgendy, Akram Y, et al. Transcatheter patent foramen ovale closure after cryptogenic stroke[J]. JACC Cardiovasc Interv. 2017,10(21):2228-2230.
- [4] 高飞丹,潘孙雷,池菊芳,等. 介入封堵治疗对缺血性卒中合并卵圆孔未闭患者的临床疗效[J]. 浙江临床医学,2017,19(8):1461-1462.
- [5] 王玉洁,白璇,李新辉,等. 缺血性卒中和短暂性脑缺血发作处理指南 2008[J]. 中华脑血管病杂志(电子版),2008,2(4):214-256.
- [6] 李承科,何琴,谯飞,等. 氢氯吡格雷联合尼膜同治疗短暂性脑缺血发作的临床效果分析[J]. 重庆医学,2017,46(20):2777-2779.
- [7] Danese A, Stegagno C, Tomelleri GA, et al. Clinical outcomes of secondary prevention strategies for young patients with cryptogenic stroke and patent foramen ovale[J]. Acta Cardiol, 2017,72(4):410-418.
- [8] 王豪,宋嫣,邓雅琴,等. 中青年隐源性缺血性脑卒中与卵圆孔未闭的临床研究[J]. 中国医学创新,2017,14(30):8-11.
- [9] 刘文娟,张玉顺,成革胜,等. 不同封堵器治疗卵圆孔未闭的有效性和安全性比较[J]. 中华心血管病杂志,2017,45(6):485-490.