

·经验交流·

# 反常脑栓塞的临床诊断及血管内治疗

张 文<sup>1</sup>,孙红光<sup>1</sup>,刘振生<sup>2</sup>,张新江<sup>3</sup>(扬州大学附属医院超声科<sup>1</sup>,介入放射科<sup>2</sup>,神经科<sup>3</sup>,江苏 扬州 225001)

**摘要:**目的 评价反常脑栓塞的血管内治疗疗效、临床诊断及卒中二级预防。方法 回顾分析 2008 年 1 月~2017 年 5 月在扬州大学附属医院经血管内治疗的重症隐源性卒中患者 11 例的影像及临床资料。术后 1 周内对所有 CS 患者行经食管超声心动图检查,反常性栓塞风险量表评分,术后 3 个月采用改良 Rankin 评分(mRs)评估患者的临床预后。结果 接受血管内治疗的重症 CS 患者共 11 例,经食管超声心动图检查明确卵圆孔未闭者 6 例,其中合并房间隔瘤 2 例。6 例反常栓塞患者经血管内治疗后血管再通率(TICI 2b/3 级)100.00%,RoPE 评分均>6 分,平均(7.81±1.20)分,预后良好(mRS≤2 分)者 4 例(66.67%),3 例患者于术后 6 个月内行卵圆孔介入封堵治疗。结论 PFO 致反常脑栓塞血管内治疗再通率高,临床预后相对好,结合经食管超声心动图检查利于明确病因及脑卒中的二级预防。

**关键词:**卒中;卵圆孔未闭;反常性栓塞;超声心动图

中图分类号:R743

文献标识码:B

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2018.18.059

文章编号:1006-1959(2018)18-0179-04

## Clinical Diagnosis and Endovascular Treatment of Abnormal Cerebral Embolism

ZHANG Wen<sup>1</sup>,SUN Hong-guang<sup>1</sup>,LIU Zhen-sheng<sup>2</sup>,ZHANG Xin-jiang<sup>3</sup>

(Department of Ultrasound<sup>1</sup>,Department of Interventional Radiology<sup>2</sup>,Department of Neurology<sup>3</sup>,Affiliated Hospital of Yangzhou University,Yangzhou 225001,Jiangsu,China)

**Abstract:**Objective To evaluate the efficacy, clinical diagnosis and secondary prevention of stroke in patients with abnormal cerebral embolism.Methods The imaging and clinical data of 11 patients with severe cryptogenic stroke who underwent endovascular treatment at the Affiliated Hospital of Yangzhou University from January 2008 to May 2017 were retrospectively analyzed.All patients with CS underwent transesophageal echocardiography within 1 week after surgery,and the abnormal embolism risk scale was scored. The clinical outcome was assessed by modified Rankin scores (mRs)3 months after surgery.Results A total of 11 patients with severe CS who underwent endovascular treatment were treated with esophageal echocardiography and 6 patients with patent foramen ovale, including 2 patients with atrial septal tumor.6 patients with abnormal embolization had an vascular recanalization rate (TICI 2b/3)of 100.00%,a RoPE score of >6,an average of (7.81±1.20),4 patients (66.67%)had a good prognosis (mRS≤2 points),and 3 patients underwent interventional closure of the foramen ovale within 6 months after surgery.Conclusion PFO-induced abnormal cerebral embolization has a high recanalization rate and a relatively good clinical prognosis.Combined with transesophageal echocardiography, it is helpful to identify the secondary causes of etiology and stroke.

**Key words:**Stroke;Patent foramen ovale;Abnormal embolism;Echocardiography

反常栓塞(paradoxical embolism,PE)是隐源性卒中(cryptogenic stroke,CS)的重要病因之一,其中以卵圆孔未闭(patent foramen ovale,PFO)最为常见<sup>[1-3]</sup>。栓子按来源可分为心源性栓子、动脉源性栓子及隐源性栓子。既往报道卵圆孔未闭导致的反常栓塞多为皮层下、小病灶、轻症脑卒中<sup>[4]</sup>。颅内大血管栓塞具有致死、致残率高等特点,且发病趋于年轻化,给患者、家庭、社会带来了巨大的负担。本文选取 2008 年 1 月~2017 年 5 月在我院接受血管内治疗的急性颅内大血管闭塞患者 168 例,其中 CS 11 例,其中 6

例卵圆孔未闭导致的大脑中动脉主干及主支重症反常脑栓塞及血管内治疗,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性分析 2008 年 1 月~2017 年 5 月在扬州大学附属医院接受血管内治疗的急性颅内大血管闭塞患者 168 例,其中 CS 11 例。术后即刻头颅 CT 扫描了解有无颅内出血并依据病因指导进一步的抗凝、抗血小板治疗。术后心电监测至少 24 h,术后 1 周内完成经食管超声心动图检查。

**1.2 纳入标准** ①18 岁≤年龄≤55 岁;②前循环脑梗死的发病时间在 8 h 以内,后循环脑梗死发病时间在 24 h 内;③经 CT 排除蛛网膜下腔出血(sub-arachnoid hemorrhage,SAH)、颅内出血;④术前大血管评估[CT 血管造影(CTA)或 MRA]证实为颅内大

作者简介:张文(1975.6-),女,安徽巢湖人,硕士研究生,副主任医师,研究方向:浅表器官疾病诊断

通讯作者:孙红光(1962.1-),男,北京人,硕士,主任医师,硕士生导师,研究方向:先天性心脏病的超声诊断

血管闭塞,DWI 示早期前循环梗死,病灶体积小于大脑半球 1/3;⑤患者法定代理人签署知情同意书;⑥接受经食管超声心动图检查。排除标准:①术前 DWI 显示早期明确的前循环大面积脑梗死,梗死灶体积超过大脑半球 1/3;②已知有出血倾向或活动性出血者;③药物无法控制的严重高血压;④严重心、肝、肾功能不全或严重糖尿病患者;⑤脑梗死病因明确如:动脉硬化性血栓形成,房颤性脑栓塞,动脉源性栓塞(影像学检查明确升主动脉、主动脉弓及颈部大血管动脉粥样硬化斑块)。

### 1.3 方法

**1.3.1 血管内治疗手术操作** 手术选择在镇静麻醉或全身麻醉下进行(根据患者的意识状态、配合情况而定)。血管内治疗术前完善主动脉弓及颈部大血管造影,明确责任病变及侧支代偿情况。2012 年前采用球囊碎栓辅助动脉溶栓治疗<sup>[5]</sup>,2012 年后采用 Solitaire 支架取栓治疗<sup>[6]</sup>。按照脑梗死溶栓等级系统(thrombolysis in cerebral infarction,TICI)评估血管再通情况,TICI 2b 和 TICI 3 级为充分再通,TICI 0~2a 级为再通不足。

**1.3.2 超声心动图检查** 应用 Philips elite 和 SIMENS Sequoia 512 超声诊断仪对受试者进行常规经胸(M3S 相控阵探头,频率 1.5~4 MHz)和经食管(X7-2 矩阵探头,频率 2~7 MHz)超声心动图检查,主要检查有无 PFO、房间隔瘤(atrial septal aneurysm,ASA),主动脉弓及升主动脉粥样硬化斑块,有无瓣膜及心腔内肿瘤或赘生物,左房及左心耳血栓等,并进行相关测量。ASA 的诊断标准为冗长菲薄的房间隔凸向右房、左房或者向双房的摆动高度之和>11 mm<sup>[7]</sup>。测量主动脉弓及升主动脉斑块最厚处,作为主动脉斑块的厚度。彩色多普勒血流显像(CDFI)观察心房

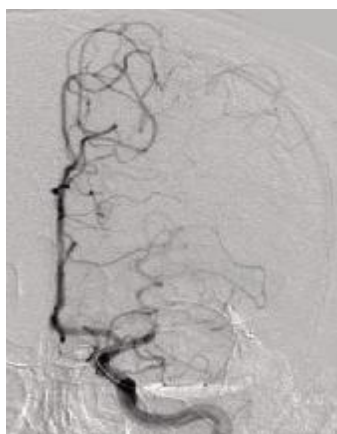
水平有无左向右分流。对所有患者行双下肢血管超声检查了解有无下肢静脉血栓。

**1.4 数据记录** 记录患者的性别、年龄、入院及出院时的美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health Stroke Scale,NIHSS)评分,血管内治疗再通情况(TICI 2b/3),反常性栓塞风险量表(Risk of Paradoxical Embolism,RoPE)评分,经食管超声心动图检查有无 PFO 及大小。RoPE 评分方法(共 10 分)<sup>[8]</sup>:年龄( $\geq 70$  岁/0 分,60~69 岁/1 分,50~59 岁/2 分,40~49 岁/3 分,30~9 岁/4 分,18~29 岁/5 分),无吸烟史(1 分),无糖尿病病史(1 分),无高血压病史(1 分),无卒中或 TIA 病史(1 分),皮层梗死(1 分)。采用改良 Rankin 评分(mRs)评估患者的预后状况,mRs $\leq 2$  分者预后良好,3 分为中等,4 分为差。

### 2 结果

11 例 CS 患者中经食管超声心动图检查明确 PFO 6 例(54.54%),PFO 直径 3.5~5.2 mm,平均直径( $3.3\pm 5.5$ )mm,合并 ASA 2 例。6 例 PFO 致 PE 患者女性 2 例,男性 4 例,平均年龄( $41.56\pm 6.66$ )岁,基线 NIHSS 评分为( $15.3\pm 5.2$ )分。栓塞部位:大脑中动脉 M1 段 5 例,M2 段 1 例。球囊机械碎栓辅助动脉溶栓 2 例,Solitaire 支架取栓治疗 4 例。6 例 PFO 患者 3 例发现下肢深静脉血栓,1 例下肢浅静脉曲张合并血栓形成。

6 例 PE 患者经血管内治疗后血管再通率(TICI 2b/3 级)100.00%,6 例患者 RoPE 评分>6 分,平均 RoPE 评分( $7.81\pm 1.20$ )分,出院时 NIHSS 评分( $5.8\pm 0.8$ )分,预后良好(mRs $\leq 2$  分)者 4 例,中等(mRs=3 分)者 1 例,差(mRs=4 分)者 1 例。3 例患者术后 6 个月内行卵圆孔介入封堵治疗,见图 1~4。



注:左侧大脑中动脉 M1 段主干栓塞,Solitaire 支架近端“无效区”部分覆盖栓子

图 1 DSA 动脉早期

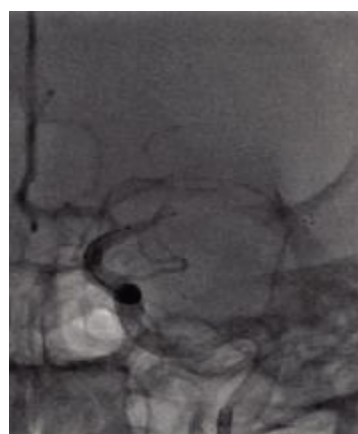


图 2 适当前送微导管遇到阻力,提示夹住栓子

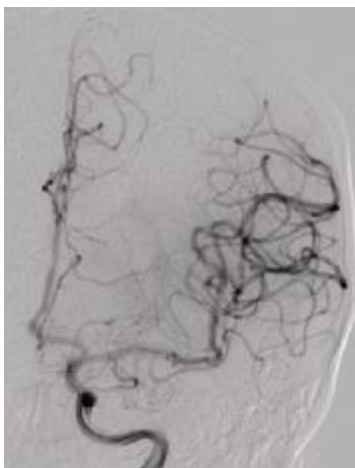


图 3 DSA 示一次取栓后左侧大脑中动脉完全再通

### 3 讨论

隐源性卒中占有缺血性卒中的 30%~40%<sup>[9]</sup>, 尽管进行了完善的相关检查, 病因依然不能明确, 因此无法进行针对性的二级预防。本组 CS 占急性颅内大血管闭塞患者的 6.55%, 较文献报道差异较大, 可能主要与病例选择有关, 即本组均为重症颅内大血管闭塞。PFO 在一般人群中的比例约为 25%, 是一种常见的解剖变异。既往研究结果显示, 年龄<55 岁的 CS 患者经食管超声心动图发现 PFO 的比例约为 40%~50%, 明显高于一般人群中的比例<sup>[10]</sup>。类似的研究也证实了 CS 患者伴有 PFO 的比例高于病因明确的卒中患者, 而<55 岁的卒中患者中这一差异更加明显, 校正年龄、冠心病、高血压等危险因素后, 结果显示无论青年还是老年患者, PFO 都是 CS 的独立危险因素<sup>[11]</sup>。本组 PFO 占 CS 患者的 54.54%, 高于文献报道, 远高于一般人群比例。因此, 对于隐源性卒中患者进行 PFO 的相关检查至关重要。

卵圆孔是房间隔中部宽约 1~6 mm、长约 7 mm 的裂隙样异常交通。一般出生后 0.5~2 岁卵圆孔自行关闭, 3 岁以上卵圆孔仍未关闭者称为 PFO。通常右心房压力小于左心房, 且卵圆孔由原发间隔的一个薄片所覆盖。原发房间隔如同瓣膜, 只允许血液自左房流向右房, PFO 无临床意义。当发生以下右心房压力升高情况时, 卵圆孔重新开放, 为反常栓塞提供了必要条件: ①慢性阻塞性肺部疾患、肺栓塞等致肺动脉高压, 右心房压力逐渐升高并进一步导致连续性的右向左分流; ②潜水、咳嗽、Valsalva 动作, 正性通气压释放后短暂的右心房压力升高致一过性右向左分流; ③心房间周期性压力差伴随短暂的右向左分流。在以上情况下静脉内血栓可通过 PFO 逆

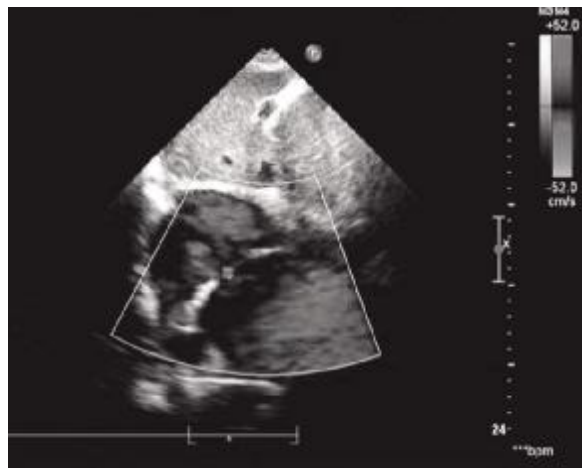


图 4 经胸超声心动图检查明确 PFO, 大小 4.5 mm

行入左心系统, 导致反常栓塞, 栓子入脑血管致反常脑栓塞。

然而, PFO 和 CS 之间的关系仍存在争议, 有学者认为 PFO 并非是导致 CS 的唯一原因<sup>[9]</sup>, 即在部分缺血性卒中患者中, 尽管 PFO 阳性, 但仅仅是并存而非真正病因, 这将影响治疗方案(药物治疗还是机械封堵, 抗血小板还是抗凝等)、复发和预后。反常性栓塞风险量表(Risk of Paradoxical Embolism, RoPE)为 CS 的病因确定提供了流行病学工具<sup>[9]</sup>。最近关于 PFO 合并 PE 的预后研究结果显示, RoPE>6 分为 PFO 相关性卒中, 而评分 RoPE≤6 分为非 PFO 相关性卒中(或其他原因卒中)<sup>[9]</sup>。本组 6 例患者 RoPE 评分均>6 分。

既往报道的 PFO 导致的反常栓塞以皮层下、无症状或轻症小缺血灶多见<sup>[9]</sup>, 本文报道 6 例 PFO 导致反常栓塞均为重症大脑中动脉主干及主支栓塞, 经血管内治疗后完全再通, 大多数患者预后良好。如何对此类 PE 患者进行脑卒中的二级预防, 目前仍存在争议<sup>[9]</sup>。机械封堵术和内科治疗 PFO 合并缺血性卒中的随机对照研究结果显示, 前者在部分亚组人群中可能获益, 即在合并房间隔瘤或大量右向左分流患者中, 机械封堵治疗效果明显优于内科治疗<sup>[12]</sup>。而应用 Amplatzer 封堵器手术治疗与内科治疗特发性卒中的比较研究显示二者疗效无显著性差异<sup>[13]</sup>。上述研究结果的不一致性可能与入选人群中 PFO 存在异质性有关, 即对那些仅合并存在 PFO 而非 PE 病因的患者, 可能从介入封堵术中获益较小, 而确是 PFO 导致 PE 的这部分患者, 介入封堵术较内科治疗预防复发更有效。本组 3 例 PE 患者进行了机械封堵治疗, 随访 1~9 年为未见复发。

(下转第 187 页)

(上接第 181 页)

临床上隐源性卒中并非罕见,此类患者反常栓塞所占比例较高,对于此类颅内大血管栓塞者血管内治疗开通率高,预后好;合理掌握反常栓塞风险量表的使用,结合超声心动图检查,尤其是经食道超声心动图检查,提高反常性脑栓塞的诊断率,内科治疗还是机械封堵的指导治疗方案具有重要临床意义。

#### 参考文献:

- [1]Melkumova E,Thaler DE.Cryptogenic Stroke and Patent Foramen Ovale Risk Assessment [J].Interv Cardiol Clin,2017,6(4):487-493.
- [2]Singh HS,Katchi F,Naidu SS.PFO Closure for Cryptogenic Stroke:A Review and Clinical Treatment Algorithm [J].Cardiol Rev,2017,25(4):147-157.
- [3]管强,聂志余.反常栓塞与隐源性卒中[J].中华内科杂志,2014,53(2):149-150.
- [4]Saver JL.Cryptogenic Stroke [J].New England Journal of Medicine,2016,374(21):2065.
- [5]刘振生,王苇,张新江,等.球囊碎栓辅助动脉溶栓治疗急性大脑中动脉闭塞[J].介入放射学杂志,2009,18(2):84-86.
- [6]刘振生,孙勇,匡雄伟,等.部分回收支架夹栓在急性脑梗死 Solitaire 支架取栓术中的初步应用 [J]. 中华放射学杂志,2017,51(7):538-540.
- [7]朱永胜,孟欣,江文,等.中青年隐源性缺血性脑卒中与卵圆孔未闭的关系[J].中华超声影像学杂志,2014,23(7):568-572.
- [8]郑华光,王伊龙,陈启东,等.反常性栓塞风险量表在合并卵圆孔未闭的隐源性卒中或短暂性脑缺血发作患者中的应用[J].中国卒中杂志,2014,9(8):654-662.
- [9]Meier B, Frank B, Wahl A, et al. Secondary stroke prevention: patent foramen ovale, aortic plaque, and carotid stenosis [J]. Eur Heart J, 2012, 33(6): 705-713.
- [10]Piechowski -Jozwiak B, Bogouslavsky J. Stroke and patent foramen ovale in young individuals [J]. Eur Neurol, 2013, 69(2): 108-117.
- [11]Thaler D. Patent foramen ovale in older patients with cryptogenic stroke or transient ischaemic attack [J]. Lancet Neurol, 2018, 17(7): 573-574.
- [12]Meier B, Kalesan B, Mattle HP, et al. Percutaneous closure of patent foramen ovale in cryptogenic embolism [J]. N Engl J Med, 2013, 368(12): 1083-1091.
- [13]Carroll JD, Saver JL, Thaler DE, et al. Closure of patent foramen ovale versus medical therapy after cryptogenic stroke [J]. N Engl J Med, 2013, 368(12): 1092-1100.

收稿日期:2018-6-12;修回日期:2018-6-20

编辑/李桦