

论 著

卵圆孔未闭相关性隐源性脑卒中的神经影像学特征分析\*

张 洁<sup>1</sup> 谢玉环<sup>2</sup> 梁灼源<sup>3</sup>  
罗维远<sup>2,\*</sup>  
1.东莞市莞城医院放射科 (广东 东莞 523000)  
2.东莞市莞城医院超声科 (广东 东莞 523000)  
3.南方医科大学附属东莞医院神经内科 (广东 东莞 523000)

【摘要】 目的 探讨卵圆孔未闭(PFO)相关性隐源性脑卒中的神经影像学特征。方法 回顾性分析2021年3月至2022年11月急性缺血性脑卒中住院患者,共筛选出隐源性脑卒中患者101例,根据右心声学造影结果分为PFO(-)卒中组50例与PFO(+)卒中组51例,对比组间临床资料及神经影像学特征。结果 PFO(+)卒中组反常栓塞风险评分高于PFO(-)卒中组( $t=2.203, P=0.030$ )。与PFO(-)组相比较,PFO(+)卒中患者脑梗塞病灶数量更多( $\chi^2=6.163, P=0.013$ ),且病灶多为 $<15\text{mm}$ ( $\chi^2=4.738, P=0.030$ );两组间梗塞灶分布、累及血管的比较均无明显差异(均 $P>0.05$ )。结论 PFO相关性隐源性脑卒中的神经影像学特征为多发细小梗塞灶,能够作为隐源性脑卒中病因诊断的影像学证据,有助于临床诊疗决策。

【关键词】 卵圆孔未闭; 隐源性脑卒中;  
右心声学造影; 弥散加权成像  
【中图分类号】 R814.43  
【文献标识码】 A  
【基金项目】 东莞市社会发展科技项目  
(20221800901282)  
DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.04.010

Imaging Characteristics of Cryptogenic Strokes Related to Patent Foramen Ovale\*

ZHANG Jie<sup>1</sup>, XIE Yu-huan<sup>2</sup>, LIANG Zhuo-yuan<sup>3</sup>, LUO Wei-yuan<sup>2,\*</sup>.  
1.Department of Radiology, Dongguan Guancheng Hospital, Dongguan 523000, Guangdong Province, China  
2.Department of Ultrasound, Dongguan Guancheng Hospital, Dongguan 523000, Guangdong Province, China  
3.Department of Neurology, Affiliated Dongguan Hospital, Southern Medical University, Dongguan 523000, Guangdong Province, China

**ABSTRACT**  
**Objective** To investigate the imaging features of cryptogenic stroke related to patent foramen ovale (PFO). **Methods** A total of 101 patients with cryptogenic stroke were collected from 2021.03 to 2022.11 for acute ischemic stroke. According to contrast echocardiography results, 51 cases were divided into PFO (+) group and 50 cases into PFO (-) group. The general clinical data and imaging characteristics between two groups were compared. **Results** The risk of paradoxical embolism score of PFO (+) group was higher than those of PFO (-) group ( $t=2.203, P=0.030$ ). Compared with PFO (-) group, the number of cerebral infarct lesions was higher in patients with PFO (+) group ( $\chi^2=6.163, P=0.013$ ), and the lesions were mostly  $<15\text{mm}$  ( $\chi^2=4.738, P=0.030$ ). The distribution of infarct and vascular territory involved presented no statistical differences among two groups (both  $P>0.05$ ). **Conclusion** cryptogenic stroke related to PFO show more infarction and higher frequency of small lesions.  
**Keywords:** Patent Foramen Ovale; Cryptogenic Stroke; Contrast Echocardiography; Diffusion-weighted Imaging

隐源性脑卒中(cryptogenic stroke, CS)是指经过多种检查仍未明确病因的脑卒中,约占缺血性脑卒中的25%<sup>[1]</sup>。部分研究发现CS与成人PFO存在显著相关性,因PFO导致的矛盾栓塞可能是CS的主要机制<sup>[2-4]</sup>。当前PFO的影像学诊断主要依靠经颅多普勒发泡试验、经食管超声心动图、右心声学造影等,而经胸右心声学造影(contrast transthoracic echocardiography, cTTE)因其高灵敏度、便利性、可重复性成为主要筛查方法<sup>[5-6]</sup>。颅脑弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)在检测急性缺血性脑损伤方面具有高灵敏度和特异性<sup>[7-8]</sup>,已被证明可用于区分不同的中风机制<sup>[9]</sup>,因此本研究拟使用颅脑DWI对是否PFO相关的隐源性脑卒中梗塞灶的分布模式及病变范围进行比较,探讨两组患者脑卒中机制的差异。

1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集自2021年3月至2022年11月于南方医科大学附属东莞医院因急性缺血性脑卒中住院的患者。  
纳入标准:入院前后1周内均完成颅脑DWI、头颈部CTA或MRA、颈部血管超声、下肢静脉超声、经胸超声心动图、cTTE及心电图检查。排除标准:根据TOAST卒中分型,符合心源性、大动脉粥样硬化型、小动脉闭塞型及其他明确病因型的急性缺血性脑卒中<sup>[10]</sup>;影像学检查不完善者。根据上述标准共筛选出CS患者101例,其中男68例,女33例,年龄24-54岁,平均年龄(41.96±6.05)岁。该研究经医院伦理委员会批准,因该研究为回顾性分析,患者无需签署知情同意书。

1.2 方法

**1.2.1 临床资料收集** 收集患者一般临床资料,如年龄、性别、卒中史、吸烟史、高血压史及糖尿病史,并计算患者反常栓塞风险评分<sup>[11]</sup>(risk of paradoxical embolism score, RoPE)。  
**1.2.2 右心声学造影** 使用Philips EPIQ 7C或ie33超声诊断仪,配备经胸超声探头,探头频率为1-5MHz。行cTTE前均全面观察心脏大小、结构及功能,排除结构性心脏病、心内占位及肺动脉高压,然后经左侧肘静脉建立静脉通道,选择显示清晰的心尖四腔心切面或胸骨旁四腔心切面。造影剂配置为8mL生理盐水+1mL空气+1mL自体静脉血。平静状态下造影1次,瓦氏动作造影2次,每次间隔5分钟,根据cTTE检查中左房内微泡显影时间及持续时间判断是否为PFO阳性<sup>[12]</sup>。  
**1.2.3 影像学检查** CT使用Siemens Somatom Definition AS CT或Philips Brilliance iCT;层厚5mm,层距5mm,120kV,150mAs,矩阵512×512;增强扫描对比剂应用碘海醇(1.0ml/kg)。MR检查采用Siemens Symphony MR或Siemens Verio MR;获得以下序列:T<sub>1</sub>WI(TR 500ms/TE 15ms)、T<sub>2</sub>WI(TR 4000ms/TE 100ms)、FLAIR(TR 6000ms/TE 120ms)、DWI(TR 7000ms/TE 70ms),层厚5mm,间距1mm,矩阵256×256;增强扫描对比剂应用马根维显(0.2mL/kg)。  
**1.2.4 影像学分析** 根据DWI序列中脑梗塞病灶数量分为单个病灶、多个病灶;根据梗塞灶对应血管供血区分为左侧前循环、右侧前循环、双侧前循环、后循环、前后循环;单

【第一作者】张 洁,女,主治医师,主要研究方向:医学影像诊断。Email: zhangjie\_0724@163.com  
【通讯作者】罗维远,男,主治医师,主要研究方向:心血管超声。Email: luoweiyuan\_1@163.com

个病灶根据位置分为皮质、皮质下、皮质+皮质下、深部、脑干或小脑；多个病灶根据累及血管数量分为单血管区、多血管区；根据脑梗塞病灶的最大径线，分为<15mm及≥15mm两组。

**1.3 统计学方法** 使用SPSS 21.0软件，计数资料以n(%)表示，正态分布计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示。计数资料组间比较采用卡方检验或Fisher确切概率法，正态分布计量资料组间比较采用配对t检验，以P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结 果

**2.1 临床特征比较** 本研究共纳入CS患者101例，根据cTTE结果分为PFO(-)卒中组50例与PFO(+)卒中组51例，临床特征如表1所示。PFO(+)卒中组RoPE评分为(6.92±1.16)分，PFO(-)卒中组RoPE评分为(6.44±0.90)分，PFO(+)卒中组RoPE评分高于PFO(-)卒中组，差异具有统计学意义(t=2.203，P=0.030)；两组间年龄、性别、卒中史、吸烟史、高血压史、糖尿病史的差异均无统计学意义(均P>0.05)。

表1 PFO(+)卒中组与PFO(-)卒中组临床资料比较

| 类别         | PFO(+)<br>卒中组(n=51) | PFO(-)<br>卒中组(n=50) | 统计值            | P值    |
|------------|---------------------|---------------------|----------------|-------|
| 男性[例(%)]   | 36(70.6)            | 32(64.0)            | $\chi^2=0.498$ | 0.529 |
| 年龄(岁)      | 40.27±5.46          | 41.66±6.57          | t=1.153        | 0.252 |
| 高血压史[例(%)] | 18(35.3)            | 24(48.0)            | $\chi^2=1.678$ | 0.229 |
| 糖尿病史[例(%)] | 1(2.0)              | 5(10.0)             | -              | 0.112 |
| 卒中史[例(%)]  | 4(7.8)              | 3(6.0)              | -              | >0.05 |
| 吸烟史[例(%)]  | 17(33.3)            | 14(28.0)            | $\chi^2=0.338$ | 0.667 |
| RoPE评分[分]  | 6.92±1.16           | 6.44±0.90           | t=2.203        | 0.030 |

**2.2 影像学特征比较** 两组患者脑梗塞病灶的分布及大小如表2所示。与PFO(-)组相比较，PFO(+)卒中患者的脑梗塞病灶数量更多(2=6.163，P=0.013)，且病灶多为<15mm( $\chi^2=4.738$ ，P=0.030)；两组间单发梗塞灶分布、多发梗塞灶分布、累及血管分布的比较均无统计学意义(均P>0.05)。

表2 PFO(+)卒中组与PFO(-)卒中组影像学特征比较

| 类别        | PFO(+)<br>卒中组(n=51) | PFO(-)<br>卒中组(n=50) | 统计值            | P值    |
|-----------|---------------------|---------------------|----------------|-------|
| 数量        |                     |                     | $\chi^2=6.163$ | 0.013 |
| 单个        | 9(17.6)             | 20(40.0)            |                |       |
| 多个        | 42(82.4)            | 30(60.0)            |                |       |
| 累及血管分布    |                     |                     | -              | 0.830 |
| 左侧前循环     | 6(11.7)             | 10(20.0)            |                |       |
| 右侧前循环     | 4(7.8)              | 3(6.0)              |                |       |
| 双侧前循环     | 23(45.2)            | 19(38.0)            |                |       |
| 后循环       | 8(15.7)             | 9(18.0)             |                |       |
| 前后循环      | 10(19.6)            | 9(18.0)             |                |       |
| 单发病灶分布    |                     |                     | -              | 0.628 |
| 皮质        | 0                   | 2(10.0)             |                |       |
| 皮质下       | 1(11.1)             | 1(5.0)              |                |       |
| 深部        | 2(22.2)             | 8(40.0)             |                |       |
| 皮质-皮质下    | 0                   | 1(5.0)              |                |       |
| 脑干或小脑     | 6(66.7)             | 8(40.0)             |                |       |
| 多发病灶累及血管区 |                     |                     | -              | 0.128 |
| 单血管区      | 7(16.7)             | 1(3.3)              |                |       |
| 多血管区      | 35(83.3)            | 29(96.7)            |                |       |
| 梗塞灶大小     |                     |                     | $\chi^2=4.738$ | 0.030 |
| <15mm     | 39(76.5)            | 28(56.0)            |                |       |
| ≥15mm     | 12(23.5)            | 22(44.0)            |                |       |

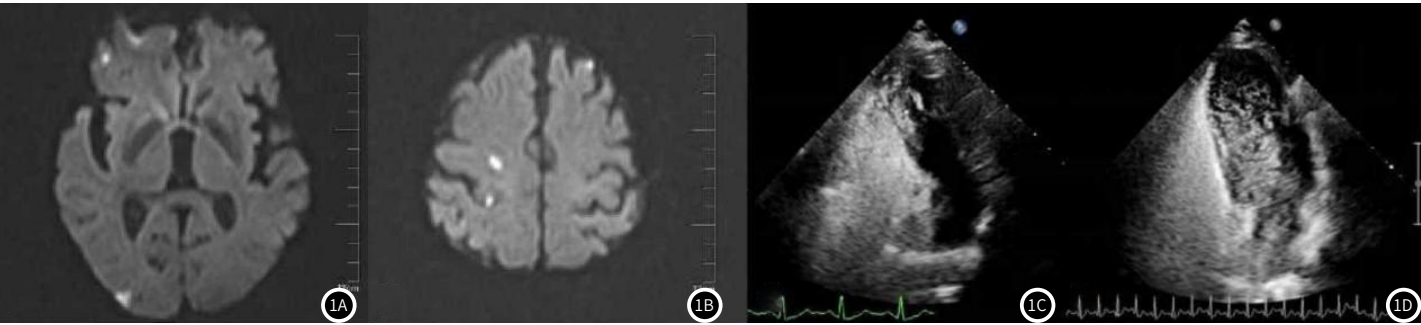


图1A-图1D 卵圆孔未闭相关性隐源性卒中中颅脑DWI及cTTE图；图1A-B：颅脑DWI序列中显示多发梗塞灶累及双侧前后循环（图1A：梗塞灶位于右侧额叶、枕叶；图1B：梗塞灶位于左侧额叶、右侧顶叶）；图1C-D：该患者cTTE阳性，箭头示瓦氏动作瞬间微泡从卵圆窝位置喷出。

3 讨 论

急性缺血性卒中是最常见的卒中类型，除了急性期治疗外，还需明确病因并进行二级预防，目前病因分型应用最广泛的是TOAST分型，在该分型中CS的占比约为25%<sup>[13]</sup>。尽管研究表明成人PFO与CS有明显相关性<sup>[3]</sup>，PFO是CS的栓子主要来源之一<sup>[14]</sup>，但并非所有PFO均为致病因素，为此有学者设计RoPE评分这一模型来用于评估PFO对CS的病因贡献率，RoPE评分越高，CS是PFO引起的可能性越大<sup>[11]</sup>，本研究中PFO(+)卒中组RoPE评分高于PFO(-)卒中组，验证了RoPE评分这一数学模型的有效性。目前主流认为CS的主要栓子来源除了PFO外，还包括主动脉弓动脉粥样硬化斑块、隐匿阵发性房颤、心脏瓣膜钙化、肺动静脉瘘、隐匿肿瘤栓子等<sup>[14]</sup>。由于栓子来源和结构成

分的多样性，可能存在不同的栓塞机制，因此我们尝试分析PFO相关性CS影像学特征，为确定CS的病因诊断提供影像学证据。本研究发现PFO(+)卒中患者的脑梗塞病灶数量更多，且病灶多为<15mm，这与部分研究结果相符：Renard等<sup>[15]</sup>分析112例CS患者MRI中梗塞灶的特点，提示PFO相关CS患者更常发生多个细小缺血性病灶；刘慧勤等<sup>[16]</sup>发现单纯PFO相关CS常以多发梗塞灶为主。上述影像学改变可能与PFO的血流动力学有关：当患者处于右房压力大于左房压力时(如憋气或咳嗽)，右房里的栓子才能经过卵圆孔进入左房随血流到达颅内。本研究中所有患者颈部及下肢静脉均未发现血栓，与Santamarina等<sup>[17]</sup>发现相似，考虑体循环静脉系统中存在目前难以被影像学检查所检测的微栓子，

因此PFO相关卒中表现出多发细小梗塞灶且CTA、MRA大多显示责任血管正常。

目前国内外对于PFO相关性CS梗塞灶分布的研究结果不尽相同:Kim等<sup>[18]</sup>发现合并PFO的脑梗塞灶更多见于左侧前循环系统,认为左侧颈总动脉管径较粗且大多直接起自主动脉弓,有利于栓子进入;部分研究<sup>[16,19]</sup>则认为椎-基底动脉受肾上腺素调控较弱,进行瓦氏动作时血流量增加,从而增加栓子进入后循环的几率;而在本研究中我们没有观察到梗塞灶分布上的差异,与Boutet等<sup>[20]</sup>研究相符。

由于本研究为单中心回顾性分析,存在一定的局限性:(1)由于PFO相关性CS梗塞灶较小,部分患者可表现为无症状性脑梗塞<sup>[15]</sup>,仅有出现临床症状的患者才进行DWI检查,这在样本选择上可能存在一定的偏倚;(2)所有患者均进行了头颈部CTA或MRA检查,但扫描范围常不包括主动脉弓,尽管经胸超声心动图检查未发现升主动脉有明显附壁斑块,但样本中仍有可能纳入了部分合并主动脉弓硬化斑块的患者,因此后续需要大样本多中心前瞻性研究。

综上所述,PFO相关性隐源性脑卒中的神经影像学特征为多发细小梗塞灶,能够作为隐源性脑卒中病因诊断的影像学证据,有助于临床诊疗决策。

## 参考文献

- [1]Hart RG,Catanese L,Perera KS,et al.Embolic stroke of undetermined source:a systematic review and clinical update[J].Stroke,2017,48(4):867-872.
- [2]Shah AH,Osten M,Benson L,et al.Incidence and Outcomes of Positive Bubble Contrast Study Results After Transcatheter Closure of a Patent Foramen Ovale[J].JACC Cardiovasc Interv,2018,11(11):1095-1104.
- [3]Collado FM,Poulin MF,Murphy JJ,et al.Patent foramen ovale closure for stroke prevention and other disorders[J].J Am Heart Assoc,2018,7(12):e007146.
- [4]于超,谢玉环,陈桂武,等.不明原因脑卒中或短暂性脑缺血发作患者右心声学造影结果分析[J].中国超声医学杂志,2020,36(10):904-907.
- [5]李萍,朱永胜,罗秀霞,等.经食管右心声学造影评价右向左分流与隐源性脑卒中相关性的研究[J].中国超声医学杂志,2023,39(3):274-277.
- [6]张辉,曾令均,钟钧琳,等.经颅多普勒发泡试验、经胸超声心动图右心造影及颈胸联合超声造影诊断卵圆孔未闭右向左分流[J].中国医学影像技术,2021,37(10):1471-1476.
- [7]张亚运,李珍,苗重昌.功能磁共振3D-ASL和DWI模式对缺血性脑卒中患者颅内血流动力学及梗死情况的应用价值[J].中国CT和MRI杂志,2022,20(6):32-35.
- [8]唐继芳,马春,张勇,等.急性缺血性脑卒中多模式MRI的应用研究[J].中国CT和MRI杂志,2022,20(10):25-27.
- [9]Brunser AM,Mansilla E,Navia V,et al.Diffusion-weighted imaging as predictor of acute ischemic stroke etiology[J].Arq Neuropsiquiatr,2022,80(4):353-359.
- [10]Adams HP Jr, Bendixen BH,Kappelle LJ,et al.Classification of subtype of acute ischemic stroke.Definitions for use in a multicenter clinical trial.TOAST.Trial of Org 10172 in acute stroke treatment[J].Stroke.1993,24(1):35-41.
- [11]Kent DM,Ruthazer R,Weimar C,et al.An index to identify stroke-related vs incidental patent foramen ovale in cryptogenic stroke[J].Neurology,2013,81(7):619-625.
- [12]罗维远,于超,陈桂武,等.右房解剖结构影响卵圆孔未闭分流的经食管超声心动图研究[J].中国超声医学杂志,2022,38(6):642-645.
- [13]关爽,董齐,伊然,等.卵圆孔未闭相关性隐源性脑卒中的研究进展[J].中国临床神经科学,2020,28(1):93-99.
- [14]Chi X,Zhao R,Pei H,et al.Diffusion-weighted imaging-documented bilateral small embolic stroke involving multiple vascular territories may indicate occult cancer:a retrospective case series and a brief review of the literature[J].Aging Med (Milton),2020,3(1):53-59.
- [15]Renard D,Ion I,Ricci JE,et al.Chronic small cortical cerebellar infarctions on MRI are associated with patent foramen ovale in young cryptogenic stroke[J].Cerebrovasc Dis,2020,49(1):105-109.
- [16]简鹿豹,黄珊珊,王芙蓉,等.伴卵圆孔未闭的隐源性脑卒中的临床表现及影像学特征[J].卒中与神经疾病,2020,27(2):156-160.
- [17]Santamarina E,Gonzalez-alujas MT,Munoz V,et al.Stroke patients with cardiac atrial septal abnormalities:differential infarct patterns on DWI[J].J Neuroimaging,2006,16(4):334-340.
- [18]Kim DE,Choi MJ,Kim JT,et al.Juxtacortical spots on fluid-attenuated inversion recovery images in cryptogenic transient ischemic attack[J].J Clin Neurol,2013,9(2):103-110.
- [19]孟立立,王琦光,朱鲜阳,等.卵圆孔未闭引起隐源性缺血性脑卒中影像学诊断病例对照分析[J].心脏杂志,2022,34(4):435-438.
- [20]Boutet C,Rouffange-leclair L,Garnier P,et al.Brain magnetic resonance imaging findings in cryptogenic stroke patients under 60 years with patent foramen ovale[J].Eur J Radiol,2014,83(5):824-828.

(收稿日期:2023-07-27)

(校对编辑:姚丽娜)