

· 论著 · 胸部 ·

被美尼尔病掩盖的卵圆孔未闭外科治疗经验*

董维凯¹ 董慎山² 杨丽娟³ 李伟^{1,*}

1.滨州医学院附属医院心脏大血管外科(山东 滨州 256600)

2.淄博市淄川区医院耳鼻喉科(山东 淄博 255100)

3.滨州医学院附属医院医学研究中心(山东 滨州 256600)

【摘要】目的 为增加被美尼尔病症状所掩盖的卵圆孔未闭的检出率,降低其漏诊率,并及时进行手术治疗以缓解临床症状。**方法** 从2021年8月至2023年8月,在我院心脏大血管外科,对14例确诊美尼尔病药物治疗后症状未改善或因隐源性卒中就诊,行经胸超声心动图联合右心声学造影后检出PFO的患者进行了经皮超声引导下卵圆孔未闭封堵治疗,并于术后第1、3、6和12个月复查经胸超声心动图,以检测治疗的有效性和安全性。**结果** 14例患者均成功实施PFO封堵,术后随访期间上述患者封堵器位置均良好,无脱落及错位,未见少量及以上残余分流、血栓形成,原有症状均有所改善。**结论** 对于以头晕、头痛为临床症状药物治疗后未明显改善或发生脑卒中且无其他基础病因的美尼尔病患者,应完善经胸超声心动图检查及右心声学造影以确定是否存在卵圆孔未闭,并选择是否行手术治疗。

【关键词】 美尼尔病;卵圆孔未闭;隐源性卒中;手术治疗**【中图分类号】** R541**【文献标志码】** A**【基金项目】** 山东省中医药科技项目(2020Z24);山东省自然科学基金青年项目(ZR2020QH017)**DOI:**10.3969/j.issn.1009-3257.2026.3.035

Experience in Surgical Treatment of Patent Foramen Ovale Covered by Meniere's Disease*

DONG Wei-kai¹, DONG Shen-shan², YANG Li-juan³, LI Wei^{1,*}

1.Department of Cardiovascular Surgery, Binzhou Medical University Hospital, Binzhou 256600, Shandong Province, China

2.Department of Otolaryngology, Zichuan District Hospital, Zibo 255100, Shandong Province, China.

3.Department of Medical Research Center, Binzhou Medical University Hospital, Binzhou 256600, Shandong Province, China

Abstract: Objective To increase the detection rate of patent foramen ovale masked by Meniere's disease symptoms, reduce the rate of missed diagnosis, and timely surgical treatment to relieve the clinical symptoms. **Methods** From August 2021 to August 2023, 14 patients with cryptogenic stroke or Meniere's disease who did not improve after drug therapy and were diagnosed with PFO by transthoracic echocardiography combined with right heart contrast echocardiography were treated with percutaneous ultrasound-guided PFO closure in the Department of Cardiovascular Surgery of our hospital. Transthoracic echocardiography was performed at 1, 3, 6 and 12 months after surgery to evaluate the efficacy and safety of the treatment. **Results** PFO closure was successfully performed in all 14 patients. During the follow-up period, the occluders were in good position, no dislocation or dislocation, no small amount or more residual shunt or thrombosis was observed, and the original symptoms were improved. **Conclusion** For patients with Meniere's disease whose clinical symptoms of dizziness and headache are not significantly improved after drug treatment or who have stroke and no other underlying causes, transthoracic echocardiography and contrast echocardiography should be performed to determine whether there is patent foramen ovale, and to choose whether to undergo surgical treatment.

Keywords: Meniere's Disease; Patent Foramen Ovale; Cryptogenic Stroke; Surgical Treatment

美尼尔病是一种特发性内耳疾病,在1861年由法国医师 ProsperMènière首次提出。其临床表现为反复发作的眩晕、波动性听力下降、头晕、耳鸣、和耳闷胀感等^[1-2],多发于中、青年人,尤以30~50岁为著。男女发病无明显差别。诊断标准包括眩晕发作次数、听力学检查结果、不适症状等。梅尼埃病的病因目前仍不明确。1938年Hallpike和Cairns报告本病的主要病理变化为膜迷路积水,然而膜迷路积水是如何产生的却仍无确切机制的研究。目前已知的病因包括以下各种感染、损伤、耳硬化症、梅毒、遗传因素、过敏、肿瘤、白血病及自身免疫病等。

卵圆孔未闭(patent foramen ovale, PFO)是一种常见的先天性心脏结构异常,发病率在10%~25%之间。当右心房压

力上升超出左心房时,PFO会形成右向左逆向分流(right to left shunt, RLS),进而引发各种临床症状,其中最常见的症状即为头晕、头痛。有文献报道称有明显临床症状的PFO患者中约70%存在不同程度的头晕、头痛。美尼尔病大多经药物治疗可好转,然而仍有部分患者持续存在头晕症状,甚至发生脑卒中。在完善影像学检查时,我们发现部分患者存在卵圆孔未闭,分析其可能为头晕症状持续或发生脑卒中的病因,然而其症状较美尼尔病症状轻,初诊时可被美尼尔病的症状所掩盖。本研究共收集2021年8月至2023年8月在我院心脏大血管外科收治的14例诊断为美尼尔病的PFO患者诊疗临床资料及随访结果。现汇报如下。

【第一作者】董维凯,男,硕士研究生,主要研究方向:心血管外科。E-mail: 18553396186@163.com

董慎山,男,副主任医师,主要研究方向:耳鼻喉科。E-mail: dongshenshan@sina.com

【通讯作者】李伟,男,主任医师,主要研究方向:心血管外科。E-mail: lwyljbyfy@126.com

1 资料与方法

1.1 一般资料 自2021年8月至2023年8月,我院成功对14例诊断为美尼尔病,经药物治疗后效果不佳,后经经胸超声心动图联合右心声学造影确诊卵圆孔未闭的患者实施了经皮中央型房间隔缺损封堵术,其中男性7例,女性7例。年龄介于(55.7±8.4)岁。

纳入标准:既往确诊美尼尔病;针对美尼尔病治疗后症状未明显减轻或持续存在;存在PFO的临床症状,如:头晕、头痛或发生隐源性卒中等;经胸或食管超声心动图联合右心声学造影确诊PFO;符合封堵器使用指征;无抗血小板聚集、抗凝禁忌。排除标准:原因明确的脑卒中(如动脉粥样硬化性缺血性脑卒中、房颤造成的脑动脉栓塞等);心腔内血栓;存在抗凝或抗血小板禁忌证;难以控制的全身感染;肺动脉高压;存在严重肝肾不全;临床资料缺失;PFO合并房间隔缺损。

1.2 手术方法 患者行气管内插管静吸复合全麻后取平卧位,消毒铺单,置入TEE探头明确诊断,予以1.0mg/kg肝素化。穿刺一侧股静脉,常规置入导丝导管引导,调整合适角度,使鞘管头端位于PFO缝隙处,且弯头角度垂直于房间隔。鞘管从下腔静脉、右心房和卵圆孔缺损处逐步进入左心房。封堵器可直接放入可调弯鞘内,封堵器释放成功后,经食管超声检查有无残余分流,上、下腔静脉及左右肺静脉血液明显受阻,及心包积液等。心电图检测无III度房室传导阻滞。术后6个月口服阿司匹林抗凝。

1.3 观察指标 症状改变:患者症状改善情况。手术时间:从股静脉穿刺到可调弯鞘管拔出时间。失血量:手术过程中血液损失量。并发症主要为:心腔内有无出现残余分流、心律失常、溶血、心脏内感染和栓塞,封堵器有无出现偏移或脱离,上、下腔静脉、冠状静脉窦开口及左右肺静脉血液有无受阻,是否存在心包积液等问题。术后超声:通过术后超声观察封堵器形态,稳定性等。

2 结果

14例患者的经皮介入封堵治疗均成功,封堵器无偏移或脱离,推拉试验表明其可靠性,心房水平没有出现左向右分流,也没有干扰冠状静脉窦回流,手术过程中无中转开胸及放射线诱导方式。在(34.9±11.3)min分钟的手术中,出血量仅为(6.2±2.2)mL,且未进行输血。术后氧饱和度保持在97%~100%,血压平稳,无明显波动。术中使用的单弯鞘管,直径介于6F~10F之间。术后无少量及以上分流。术后(2.4±0.5)d出院。

14例患者随访(16.4±6.4)个月,并复查心电图及心脏彩超,结果显示房水平均未探及明确左向右分流信号,均未出现残余分流、III度房室传导阻滞、封堵器脱落或移位、瓣膜功能异常、穿刺部位血肿、心包积液、动静脉瘘、心内膜炎^[3]等手术相关并发症。以上患者均诉症状明显改善或消失。

3 讨论

1861年,Prosper Meniere首次报道^[4]了在内耳病变的背

景下出现的自发性眩晕、平衡和听力损失的症状。1937年,研究人员在人类颞骨中发现了内淋巴积水,初步得出了该病的病理特征^[5]。其他病理发现还包括前庭纤维化、腔内沉淀物增多、耳蜗毛细胞改变、螺旋骨板神经纤维丢失等^[6-7]。任何单一的检查技术、前庭检查、放射学检查或血清检查都不能确诊美尼尔病,诊断重点在于患者的病史采集^[8]。提供者必须使用病史来区分美尼尔病与其他疾病引起的眩晕,如前庭性偏头痛、突发性聋、良性阵发性位置性眩晕、迷路炎、前庭神经炎、前庭阵发性、药物中毒性眩晕、后循环缺血、颅内占位性病变等^[9-13]。

卵圆孔未闭(patent foramen ovale, PFO)是一种常见的先天性心脏结构异常^[14-15],发病率约为10%~25%^[16]。当右心房压力上升超出左心房时,PFO会形成右向左逆向分流(right to left shunt, RLS),进而引发各种临床症状,其中约70%表现为头晕、头痛的症状,部分可发生隐源性卒中^[17-18]。目前为止,已经进行了CLOSE, REDUCE, 以及DEFENSE-PFO^[19-21]等多项RCT实验,均表明PFO封堵术在预防和改善偏头痛、隐源性卒中等方面较药物治疗具有更好的疗效。

然而,由于美尼尔病和卵圆孔未闭在头晕、眩晕的症状及表现上存在部分重叠,会导致部分存在PFO的美尼尔病患者的漏诊。此类患者美尼尔病的症状往往较PFO的症状明显,且由于美尼尔病大多可通过药物治疗改善甚至治愈,因此往往会遗漏PFO的症状。因此这些患者大多会因药物治疗效果不佳,或发生无法解释的隐源性卒中而再次就诊。

14例患者中,11例患者主诉为药物治疗效果一般,仍然存在头晕、眩晕症状;3例患者出现脑卒中。以上患者在完善耳鼻喉科检查、改变治疗方案后未果,最终行经胸超声心动图联合右心声学造影明确PFO诊断,后转入我科行PFO封堵手术治疗,症状明显改善或消失,证实其PFO诊断。

以上14例患者均未出现手术相关短期并发症,且原有症状改善或消失,均获得了满意的治疗效果,为经药物治疗后症状改善不明显或发生脑血管意外的美尼尔病患者的诊治提供了经验。本组病例数量较少,随访时间较短,属于回顾性研究,存在选择偏倚。由于缺乏长期的临床观察记录,我们仍需要积累病例并进行更多的随访来评估远期效果。

4 结论

对于药物治疗后症状持续存在或发生脑血管意外且无其他基础病因的美尼尔病患者,应完善经胸超声心动图联合右心声学造影以确定是否存在卵圆孔未闭。若存在该病,可行手术治疗以改善症状。

伦理声明:经滨州医学院附属医院伦理委员会审核后,患者及其家属均已告知本研究结果,家属清楚了解相关信息并签署了知情同意书。在涉及人类参与者的研究中,所有程序均符合机构和/或国家研究委员会的伦理标准,以及1964年赫尔辛基宣言及其后来的修正案或类似的伦理标准。本实验已获滨州医学院附属医院伦理委员会批准,伦理批准文号为[2024]KYLL-111。

(参考文献下转第153页)

安全性方面, 较少探讨其抗肿瘤的内在机制, 本研究就替雷利珠单抗联合GC化疗方案对MIBC患者进行治疗, 分析其抗癌效果以及对患者血清VEGF、MMP-2的影响。

本研究显示, 研究组DCR更高, 血清VEGF、MMP-2水平较对照组低, 说明相较于单一的GC化疗方案, 联合替雷利珠单抗能够更有效地缩小肿瘤体积, 更有效地抑制肿瘤血管生成和侵袭转移, 使患者病情得到更好的控制。分析原因, 替雷利珠单抗能够阻断PD-1和PD-L1的结合, 解除T细胞的免疫抑制, 使其重新激活并发挥抗肿瘤的作用^[10]。经活化的T淋巴细胞是免疫应答的核心执行者, 既可以直接诱导肿瘤细胞凋亡, 还可以通过分泌干扰素- γ 等细胞因子, 直接抑制血管内皮功能, 减少肿瘤细胞分泌VEGF、MMP-2^[11]。安全性方面, 虽然研究组在甲状腺功能异常的比例高于对照组, 但均处于1~2级可控范围内, 与单纯GC化疗方案相比, 并未显著增加传统化疗毒性, 安全性较好。

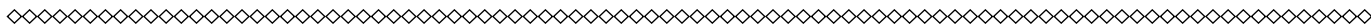
综上所述, 替雷利珠单抗联合GC化疗疗效较好, 能够显著降低VEGF、MMP-2水平, 且并未显著增加传统化疗毒性, 安全性较好。然而样本量有限, 长期疗效及免疫相关甲功异常等问题仍需扩大样本并延长随访进一步验证。

参考文献

[1] 陈如串, 刘伟, 周冰妮, 等. VI-RADS联合肿瘤基底接触长度检测肌层浸润性膀胱癌的价值研究[J]. 中国癌症杂志, 2023, 33(3): 260-266.

[2] 贺金标, 常琴, 母健君. 三种不同微创手术联合化疗治疗肌层浸润性膀胱癌的疗效及安全性分析[J]. 实用医院临床杂志, 2019, 16(2): 51-54.
 [3] 张志华, 陈雅童, 罗飞, 等. 新辅助放疗联合cTURBT和辅助化疗治疗直径 ≥ 3 cm的T2期MIBC的疗效与安全性[J]. 现代泌尿生殖肿瘤杂志, 2024, 16(4): 223-228.
 [4] 李智, 杨绍博, 王泽今, 等. 高复发进展风险MIBC根治术后辅助化疗和辅助免疫治疗联合化疗的疗效[J]. 中华泌尿外科杂志, 2024, 45(3): 187-194.
 [5] Zuiverloon TCM, van Kessel KEM, Bivalacqua TJ, et al. Recommendations for follow-up of muscle-invasive bladder cancer patients: a consensus by the international bladder cancer network[J]. Urol Oncol, 2018, 36(9): 423-431.
 [6] Schwartz LH, Seymour L, Litière S, et al. RECIST 1.1-Standardisation and disease-specific adaptations: perspectives from the RECIST working group[J]. Eur J Cancer, 2016, 62: 138-145.
 [7] 龙恭伟, 王东文, 叶章群. 肌层浸润性膀胱癌保膀胱治疗的现状与展望[J]. 现代泌尿生殖肿瘤杂志, 2023, 15(3): 129-132.
 [8] 黄海, 胡欣芄, 陈国俊, 等. 肌层浸润性膀胱癌新辅助化疗的自身不足与应用局限[J]. 现代泌尿外科杂志, 2024, 29(11): 1021-1025.
 [9] 陈厚源, 沈冲, 于珊, 等. 替雷利珠单抗对膀胱癌伴肾积水患者肾功能的影响[J]. 中华泌尿外科杂志, 2024, 45(12): 899-904.
 [10] 谢康, 蔡永广. 基于PD-1/PD-L1探究替雷利珠单抗对紫杉醇联合铂类一线治疗中晚期肺鳞癌的协同增效作用[J]. 肿瘤药学, 2024, 14(4): 457-462.
 [11] 张艾, 李海洋. 肝癌肿瘤微环境中CD8+细胞毒性T淋巴细胞的研究进展[J]. 山东医药, 2022, 62(10): 84-88.

(收稿日期: 2025-08-04)
 (校对编辑: 翁佳鸿)
 (排版编辑: 刘潍嘉)



(上接第 109 页)

参考文献

[1] 兰德, 魏雪梅, 钟玲. 老年梅尼埃病的临床特点及其影响因素[J]. 中国老年学杂志, 2015(18): 5265-5266.
 [2] 陈姿, 屈永涛, 郭明丽. 水盐代谢相关激素在梅尼埃病发病中作用的研究[J]. 中华耳科学杂志, 2020, 18(2): 382-386.
 [3] 张娜, 王宁, 赵盛光, 等. 食道超声引导可调节鞘经颈内静脉途径封堵婴儿房间隔缺损121例报告[J]. 中国微创外科杂志, 2021, 21(5): 395-398.
 [4] Atkinson M. Me´nie`re's original papers[J]. Acta Otolaryngol Suppl, 1961, 162: 1-78.
 [5] Hallpike CS, Cairns H. Observations on the pathology of Me´nie`re's syndrome: (section of otology) [J]. Proc R Soc Med, 1938, 31: 1317-1336.
 [6] Gürkov R, Pyykö I, Zou J, et al. What is Menière's disease? A contemporary re-evaluation of endolymphatic hydrops[J]. J Neurol, 2016, 263 Suppl 1: S71-81.
 [7] 乔莉, 张逸博, 陆成会. 微波联合药物对梅尼埃病患者纯音测听能力恢复的影响[J]. 长春中医药大学学报, 2015, 31(3): 625-627.
 [8] Hoskin JL. Ménière's disease: new guidelines, subtypes, imaging, and more[J]. Curr Opin Neurol, 2022, 35(1): 90-97.
 [9] Harcourt J, Barraclough K, Bronstein AM. Me´nie`re's disease[J]. BMJ, 2014, 349: g6544.
 [10] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会. 梅尼埃病诊断和治疗指南(2017) [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2017, 52(3): 167-172.
 [11] 王锦玲. 梅尼埃病的诊断、鉴别诊断及治疗[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2005, 5(5): 302-305.
 [12] 陈晓琳, 张水生, 刘寅, 等. 中医特色护理耳穴压豆法对前庭性偏头痛患者临床疗效及生活质量影响的研究[J]. 双足与保健, 2019, 28(3): 127-128.

[13] 王云洁. 脑心通胶囊辅助前庭性偏头痛气虚血瘀型临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2023, 39(9): 1829-1830.
 [14] 韩雯, 李家燕, 贾红梅. 经食管超声心动图辅助诊断隐匿性卒中患者的应用价值分析[J]. 实用医学影像杂志, 2022, 23(2): 204-207.
 [15] 张云, 曾智. 卵圆孔未闭封堵治疗预防脑卒中的再认识[J]. 心血管病学进展, 2014, 35(3): 275-278.
 [16] Mohamad Alkhouli, Horst Sievert, David R Holmes. Patent foramen ovale closure for secondary stroke prevention[J]. European Heart Journal, 2019, 40(28): 2339-2350.
 [17] 樊妮娜, 杨志企, 林裕霖, 等. 主动脉缩窄并主动脉瘤破裂、卵圆孔未闭1例[J]. 中国CT和MRI杂志, 2025, 23(2): 208-209.
 [18] 张洁, 谢玉环, 梁灼源, 等. 卵圆孔未闭相关性隐性脑卒中的神经影像学特征分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2024, 22(4): 28-30.
 [19] Mas JL, Derumeaux G, Guillon B, et al. Patent foramen ovale closure or anticoagulation vs. antiplatelets after stroke[J]. N Engl J Med, 2017, 377: 1011-1021.
 [20] Furlan AJ, Reisman M, Massaro J, et al. Closure or medical therapy for cryptogenic stroke with patent foramen ovale[J]. N Engl J Med, 2012, 366: 991-999.
 [21] Lee PH, Song JK, Kim JS, et al. Cryptogenic stroke and high-risk patent foramen ovale: the DEFENSE-PFO trial[J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 71: 2335-2342.

(收稿日期: 2024-05-24)
 (校对编辑: 姚丽娜)
 (排版编辑: 刘潍嘉)