

卵圆孔未闭封堵术后残余分流预测因素分析

孙仕怀, 陈思聰, 张池, 王一鸣, 王正辉, 黄燕, 刘春霞, 俞捷
镇江市第一人民医院心血管内科, 江苏 镇江, 212000
通信作者: 俞捷, E-mail: xiaoyu1942@126.com

【摘要】 目的 探讨卵圆孔未闭(PFO)封堵术后偏头痛的改善效果, 并分析影响术后残余分流的独立预测因素。方法 采用回顾性研究方法, 纳入 2019 年至 2023 年于镇江市第一人民医院行 PFO 封堵术的 153 例患者。根据术后半年经颅多普勒超声(TCD)随访结果, 将患者分为术后残余分流 0 级组(97 例)与 1 级组(56 例)。收集患者临床及超声资料, 采用 χ^2 检验、 t 检验及多因素 Logistic 回归分析筛选术后残余分流的预测因素。结果 PFO 封堵术后, 77.63% 的患者偏头痛症状完全缓解, 22.37% 无缓解。多因素 Logistic 回归分析显示, PFO 直径是术后残余分流的独立预测因素, 直径越大, 残余分流风险越高 ($OR=3.063$, 95% CI : 1.408~6.664, $P=0.005$)。此外, 与术前相比, 术后 6 个月随访平均左心房内径 [(30.41 \pm 0.83) mm 比 (32.15 \pm 1.02) mm, $t=11.24$, $P<0.001$] 显著减小。结论 PFO 封堵术能有效改善相关偏头痛症状。术前 PFO 直径是预测封堵术后残余分流的重要指标, 可为临床评估手术效果和预后提供依据。

【关键词】 卵圆孔未闭; 封堵术; 偏头痛; 经颅多普勒超声; 残余分流; 预测因素

【文章编号】 2095-834X (2026)02-16-08

DOI: 10.26939/j.cnki.CN11-9353/R.2026.02.002

本文著录格式: 孙仕怀, 陈思聰, 张池, 等. 卵圆孔未闭封堵术后残余分流预测因素分析[J]. 当代介入医学电子杂志, 2026, 3(2): 16-23.

Analysis of predictive factors for residual shunt after patent foramen ovale closure

Sun Shihuai, Chen Sicong, Zhang Chi, Wang Yiming, Wang Zhenghui, Huang Yan, Liu Chunxia, Yu Jie

Department of Cardiovascular Medicine, Zhenjiang First People's Hospital, Zhenjiang 212000, Jiangsu, China

Corresponding author: Yu Jie, E-mail: xiaoyu1942@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the improvement effect on migraine symptoms after patent foramen ovale (PFO) closure, and to analyze the independent predictive factors for postoperative residual shunt. **Methods** A retrospective study was conducted on 153 patients who underwent PFO closure at our hospital from 2019 to 2023. Based on transcranial Doppler (TCD) follow-up results at six months postoperatively, the patients were divided into a residual shunt grade 0 group (97 cases) and a residual shunt grade 1 group (56 cases). Clinical and ultrasound data were collected, and chi-square (χ^2) tests, t -tests and multivariate logistic regression analysis were used to screen for predictive factors of postoperative residual shunt. **Results** After PFO closure, 77.63% of patients experienced complete resolution of migraine symptoms, while 22.37% showed no improvement. Multivariate logistic regression analysis revealed that the PFO diameter was an independent predictor for postoperative residual shunt, with a larger diameter associated with a higher risk of residual shunt ($OR=3.063$, 95% CI : 1.408-6.664, $P=0.005$). Additionally, during follow-up the average left atrial diameter at 6 months postoperatively was (30.41 \pm 0.83) mm, which was significantly smaller than the preoperative measurement. **Conclusion** PFO closure can effectively improve related migraine symptoms. The preoperative PFO diameter and the difference between postoperative and preoperative left atrial diameters are significant indicators for predicting residual shunt after closure, and can provide basis for clinical evaluation of surgical outcomes and prognosis.

【Keywords】 Patent foramen ovale; Closure; Migraine; Transcranial doppler ultrasound; Residual shunt; Predictive factors

卵圆孔未闭(patent foramen ovale, PFO)是最常见的先天性心脏畸形疾病之一,约 25%~30%的人群合并 PFO,是矛盾栓塞(paradoxical embolism, PE)的主要途径,与偏头痛、隐源性脑卒中(cryptogenic stroke, CS)、短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)、外周栓塞、减压病等密切相关。如今,国内外相关领域的专家与学者正愈发重视 PFO 相关疾病的防治工作,但临床实践中存在一些不足,它属于心脏胚胎发育阶段房间隔的生理性通道,处于胚胎期原发隔与继发隔的交界位置。该通道一般由原发隔的薄片样结构以及继发隔覆盖后所形成的裂隙样异常通道构成。多数人在出生后一年内可实现解剖学上的闭合,约 25%~30%的人群在出生 3 年后仍处于开放状态^[1-2]。研究发现 1~29 岁人群的 PFO 发生率为 30%,30~79 岁为 25%,80 岁以上为 20.2%。PFO 作为 PE 的主要途径,它和多种疾病存在关联,即所谓的 PFO 相关综合征,如 CS、TIA、外周栓塞、减压病等^[3-7]。大约一半的 CS 患者存在 PFO,通常伴有房间隔动脉瘤(atrial septal aneurysm, ASA)和大隧道宽度(≥ 2 mm)等几种结构特征^[8]。PFO 是一种常见的先天性心脏异常,在人群中发病率约为 20%~30%^[9-10],目前被认为与偏头痛有关^[11]。多个随机研究和荟萃分析表明,经皮 PFO 闭合术(percutaneous closure of PFO, pPFOc)作为二级预防,可减少 PFO 相关症状事件复发。尤其对减少 PFO 相关隐源性脑卒中复发是明确的,但对偏头痛的疗效尚存争议,当前,针对 PFO 患者是否适宜积极采取 pPFOc 治疗措施,医学领域仍存在不同观点与争议。

偏头痛的病因学和病理生理机制尚不清楚,该病多在儿童阶段与青春期起病,于中青年时期达到发病高峰,且女性患者更为常见,男女患者数量之比约为 1:2~1:3。众多临床病例研究结果表明,在 PFO 患者群体中,偏头痛的发生概率显著高于普通人群^[12-20],这可能与合并 PFO 时显著心房由右向左的分流(right to left shunt, RLS)相关^[21]。5-羟色胺等化学物质和激素绕过肺循环,直接通过血脑屏障引发偏头痛^[22]。相关研究已明确, PFO 患者在接受封堵术治疗后,其血液内 5-羟色胺水平显著降低,偏头痛症状也随之减轻。这一现象表明, PFO 的存在与血液中 5-羟色胺等血管活性物质浓度升高存在紧密关联^[23]。此外,反常栓塞或许是 PFO 患者易患偏头痛的另一重要机制。静脉系统中的血栓、空气栓子或脂肪栓子等,能够经未闭合的卵圆孔进入动脉系统并引发栓塞,进而诱发皮质扩散性抑制(cortical spreading depression, CSD),

而 CSD 很可能与先兆头痛的发作密切相关^[24]。近年来,经皮卵圆孔闭合术成为偏头痛合并 PFO 患者的治疗方法之一,该方法并发症少,安全性高。然而, PFO 闭合的证据还不够强,不足以提供偏头痛 PFO 闭合的常规建议^[25]。在病例系列研究中,14%~85%的患者通过 PFO 闭合解决头痛问题,其中 25%~85%为先兆偏头痛,14%~50%为无先兆偏头痛^[26]。国内外相关专业的专家学者们对 PFO 相关疾病的防治日益重视,虽然已经有大型 RCT 研究表明经导管介入封堵治疗 PFO 可有效降低 PFO 相关卒中复发风险,且优于单纯药物治疗^[27-30]。然而,目前还没有大型临床随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)证实相较于药物治疗, PFO 经介入手段完成封堵闭合后,在缓解偏头痛症状方面展现出更为显著的优势。只有 PRIMA 和 PREMIUM 等 RCT 的次要终点表明, PFO 关闭可能会减少头痛天数或缓解一些偏头痛患者的症状。本研究的主要目的探究 PFO 介入封堵术后偏头痛发作缓解情况,同时对术后残余分流影响因素做分析研究,为临床治疗偏头痛决策提供更多的临床依据和理论基础。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究是一项单中心的回顾性临床研究。研究对象为 2019 年 9 月至 2023 年 12 月期间,在镇江市第一人民医院接受经导管 PFO 介入封堵术的 155 例患者,其中两例因导丝未能通过 PFO 放弃介入封堵。介入封堵术的主要适应症为 PFO 伴有中-大量或大量 RLS 且伴有频繁偏头痛发作的患者。所有手术患者均经食管超声心动图(transesophageal echocardiography, TEE)和经颅多普勒(transcranial doppler, TCD)诊断为卵圆孔未闭的患者。根据微泡(microbubble, MB)计数的 RLS 四级分类为^[31]:无,0 mb(阴性);少量(1 级),1~10 mb;中等量(2 级),11~20 mb;中-大量(3 级),>20 mb 但非雨帘状;大量(4 级),微泡呈雨帘状。年龄范围在 16~70 周岁。

术前均排除了明确其他引起头痛的原因,如颅内占位性病变、动脉瘤、脑血管畸形及狭窄等;排除长期有慢性疼痛史,不包括头痛;排除了抗血小板或抗凝治疗的禁忌症;排除了合并肺动脉高压患者或其他严重器质性心脏病患者;排除了有房颤、肺动脉畸形、房间隔缺损、室间隔缺损、脑出血、重要器官衰竭(如肝、肾等)的患者。本研究经镇江市第一人民医院伦理委员会批准,由于研究的回顾性和匿名数据的使

用,伦理审查委员会放弃了书面知情的要求。伦理审查号[2025]KYW001-25。

1.2 手术方法

所有手术均在数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)和经胸超声心动图的引导下进行,根据术前TEE测量的PFO最大伸展直径,按1.2:1至1.5:1的比例选择封堵器型号,均选用北京华医圣杰18~25 mm卵圆孔未闭封堵器进行封堵,本研究纳入的所有患者PFO解剖形态均适合此型号范围封堵器。手术后,所有患者在器械植入后3个月予阿司匹林100 mg+硫酸氢氯吡格雷75 mg/d治疗,后继续给予阿司匹林100 mg/d治疗3个月。所有患者在卵圆孔未闭封堵器植入后第1、3、6个月进行临床随访。临床随访数据通过定期门诊就诊、电话回访评估偏头痛缓解情况以及电子病历的回顾获得。

1.3 数据收集

临床资料的收集是通过回顾记录这些患者医疗信息结构化问卷。这些资料包括病史、年龄、性别、TCD诊断后RLS分级(1~4级:轻度分流、中等分流、中-大量分流,大量分流),分型(潜在型-Valsalva动作分流、固有型-静息状态时分流)、左房内径(left atrial diameter, LAD)、血液学参数[血红蛋白、血小板计数(platelet count, PLT)、平均血小板体积(mean platelet volume, MPV)]、甘油三酯(triglyceride, TG)、胆固醇、低密度脂蛋白(low-density lipoprotein, LDL)胆固醇、偏头痛缓解程度相关数据。进行TCD检查以确定RLS的存在和严重程度。

1.4 超声心动图检查与测量

所有超声检查(TEE、TTE、TCD)均遵循超声心动图学会等发布的相关指南标准。PFO直径的测量在TEE引导下完成,分别于静息状态及标准Valsalva动作下,于食管中段双房切面及短轴切面测量PFO裂隙的最大宽度,连续测量3个心动周期取平均值。LAD的测量,是借助经胸超声心动图(transthoracic echocardiography, TTE)的胸骨旁左心室长轴切面来完成,具体在收缩末期测量左心房的前后径。所有超声测量工作均由两名具备5年以上工作经验的超声科医师分别独立开展。

1.5 疗效评价

偏头痛缓解情况采用标准问卷进行量化评估,标准问卷就每月偏头痛缓解天数及采用视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS, 0~10分)评估的疼痛严重程度。“缓解”定义为:每月头痛天数减少 $\geq 50\%$ 且VAS评分降低 ≥ 2 分。未达到上述标准者定义为“未缓解”。残余分流:残余分流等级(0级、1级)。

1.6 统计学方法

所有数据均使用R软件和Stata进行分析。对于

连续变量采用Shapiro-Wilk检验进行正态性检验,符合正态分布的以 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布的则使用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示。对于符合正态分布的连续变量,采用 t 检验或方差分析;而非正态分布的连续变量采用Mann-Whitney检验或Kruskal-Wallis检验进行分析。分类变量则通过卡方检验或Fisher检验进行分析,以例(%)表示。为评估PFO直径与术后6个月分流之间的关联性,采用有序逻辑回归单因素分析。将单因素分析中 P 值 ≤ 0.1 的自变量纳入多因素分析。ROC曲线评估卵圆孔直径对术后6个月分流结果的预测能力,计算ROC曲线下面积(area under curve, AUC)、最佳截断值、灵敏度及特异度。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较

155例患者接受纳入资格评估,其中2例因导丝未能通过卵圆孔未闭,放弃封堵治疗,最终共有153名患者纳入本次的临床研究。其中女性113例(73.86%),男性40例(26.14%),总体年龄(47.53 ± 13.51)岁。RLS分流等级:1级分流患者2例,2级分流患者4例,3级分流患者25例,4级分流患者122例。根据术后6个月残余分流(0级或1级)分组:97例患者被分配到残余分流0级组,56例患者被分配到残余分流1级组。两组患者的基线特征为:两组间除在年龄分布上非常接近[0级分组比1级分组:(46.69 ± 13.45)岁比(48.98 ± 13.62)岁, $t = -0.976, P = 0.314$], PFO直径为封堵术后残余分流的独立预测因子($P = 0.004$),其他因素如分流类型、血小板计数、平均血小板体积、甘油三酯、低密度脂蛋白等变量差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

2.2 患者头痛缓解情况

所有患者均完成术后第1、3、6个月随访。在随访期间,研究人员通过使用标准化问卷,通过定期电话或门诊就诊来确认患者头痛缓解情况。在随访期间,153例患者均进行阿司匹林100 mg/d+硫酸氢氯吡格雷75 mg/d双联抗血小板聚集治疗3个月,继续阿司匹林100 mg/d抗血小板聚集3个月,均未接受额外的药物治疗或其他医学介入治疗。随访期间没有患者退出。术后随访6个月偏头痛缓解119例(77.63%),未缓解34例(22.37%)。

2.3 影响因素分析

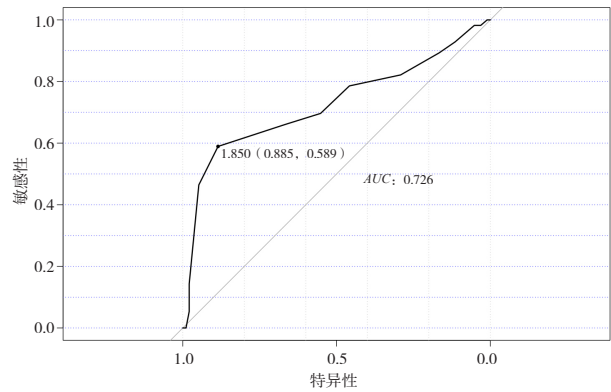
2.3.1 残余分流结构特征 PFO直径是预测术后残余分流的有效指标($AUC = 0.726, 95\% CI: 0.641 \sim 0.812$)。ROC曲线分析确定的最佳截断值为1.65 mm,此时灵敏度为78.6%,特异度为63.9%

表 1 两组患者基线资料比较

指标	术后分流 0 级 (半年)(n=97)	术后分流 1 级 (半年)(n=56)	t/χ^2 值	P 值
性别 [例 (%)]			2.763	0.100
男性	21 (21.65)	19 (33.93)		
女性	76 (78.35)	37 (66.07)		
PFO 直径 [例 (%)]			10.285	0.004
≤ 1.5 mm	45 (46.39)	12 (21.43)		
> 1.5 mm	52 (53.61)	44 (78.57)		
RLS 等级 [例 (%)]			3.721	0.302
1 级	2 (2.06)	0 (0.00)		
2 级	4 (4.12)	0 (0.00)		
3 级	15 (15.46)	10 (17.86)		
4 级	76 (78.35)	46 (82.14)		
类型 [例 (%)]			0.587	0.449
固有型	56 (57.73)	28 (50.00)		
潜在型	41 (42.26)	28 (50.00)		
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	46.69 ± 13.45	48.98 ± 13.62	0.976	0.314
血小板 ($\bar{x} \pm s$, × 10 ⁹ /L)	211.08 ± 62.73	206.93 ± 56.07	0.412	0.682
平均血小板体积 ($\bar{x} \pm s$, fL)	10.95 ± 1.53	10.84 ± 1.29	0.468	0.649
甘油三酯($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.35 ± 0.85	1.31 ± 0.92	0.307	0.760
胆固醇($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	4.48 ± 1.12	4.20 ± 1.09	1.506	0.137
低密度脂蛋白胆固醇 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	2.57 ± 0.88	2.45 ± 0.82	0.857	0.399
缓解程度 [例 (%)]			3.241	0.070
缓解	80 (82.47)	39 (69.64)		
未缓解	17 (17.53)	17 (30.36)		

注:PFO: 卵圆孔未闭; RLS: 右向左的分流。

(图 1)。在多因素逻辑回归分析显示,单因素分析中 P 值 ≤ 0.1 的变量(性别、PFO 直径、偏头痛缓解程度、术前 LAD)被纳入模型,最终结果显示,PFO 直径是 PFO 封堵术后发生残余分流的独立危险因素(表 2),而偏头痛缓解程度 ($P=0.053$)和术前 LAD ($P=0.116$)在多因素模型中未达到统计学显著水平。在单因素回顾分析中显示,PFO 直径以及术后各时间点的 LAD 是 PFO 封



注:PFO: 卵圆孔未闭。

图 1 PFO 直径预测封堵术后残余分流的受试者工作特征曲线

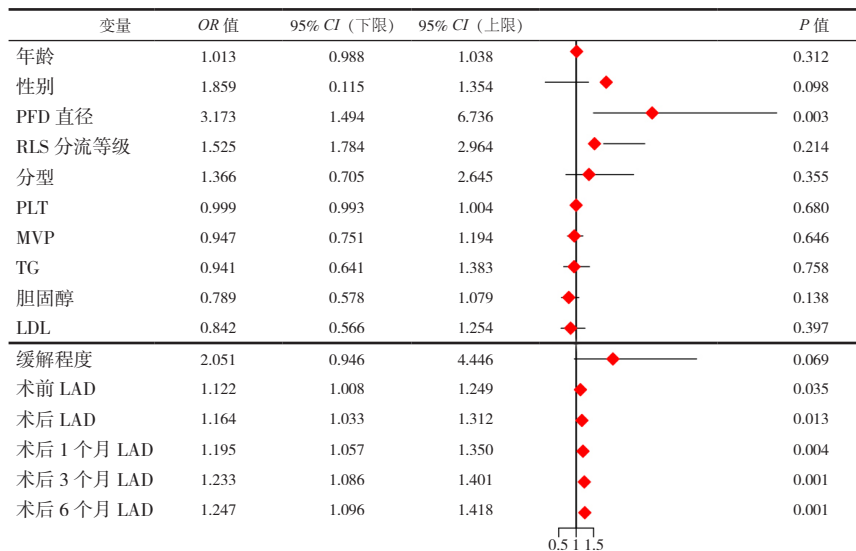
表 2 术后残余分流多因素 Logistic 回归分析

变量	OR 值	95%CI 值	P 值
性别	0.649	0.296~1.425	0.281
PFO 直径	3.063	1.408~6.664	0.005
偏头痛缓解程度	2.232	0.988~5.042	0.053
术前左房直径	1.093	0.978~1.222	0.116

注:PFO: 卵圆孔未闭。

堵术后发生残余分流的独立危险因素(图 2)。其中 PFO 直径的预测效力最强 ($OR=3.173$)。年龄、性别、血脂水平、血小板参数等其他观察变量在本模型中均无统计学意义。

2.3.2 PFO 解剖结构是残余分流的首要决定因素 分析结果显示,PFO 直径是术后残余分流最显著且最强的独立预测因子 ($OR=3.173$, 95% CI: 1.494~6.736, $P=0.003$)。这意味着,在控制其他变量后,PFO 直径每增加一个单位(如 1 mm),患者术后出现残余分流的风险将增加约 2 倍(即 $OR=2$)。这一发现与单因素分析结论一致,并进一步在多因素模型中得以验证,强调了 PFO 本身解剖学特征在决定封堵效果中的



注:PFO: 卵圆孔未闭; RLS: 右向左的分流; PLT: 血小板; MVP: 平均血小板体积; TG: 甘油三酯; LDL: 低密度脂蛋白; LAD: 左心房内经。

图 2 单因素 Logistic 回归分析各变量对残余分流结局的影响

核心地位。

2.3.3 左心房重构过程与残余分流风险持续相关 如图 3 所示,值得注意的是,术后 6 个月平均左心房内径为(30.41 ± 0.83) mm,较术前(32.15 ± 1.02) mm 显著减小(配对 t 检验, $t=11.24, P<0.001$)。虽然单因素分析表明 LAD 在术前及术后各随访时间点均显示出与残余分流风险的正相关关系($P<0.1$),且其关联强度随术后时间推移而逐渐增强,但在调整 PFO 直径等因素后,其关联在多因素模型中不再显著。

2.3.4 其他潜在因素的排除 本研究中,患者的年龄、性别、右向左分流等级、分流类型、PLT、MPV 以及 TG、胆固醇、LDL 等血脂指标,在多因素分析中均未显示出与术后残余分流的统计学显著关联(所有 $P>0.05$)。偏头痛缓解情况也未达到统计学意义($P=0.053$)。这表明,在本研究队列中,血流动力学和解剖学因素(PFO 直径、LAD)是比患者基线特征和常规血液指标更重要的预测因素。

2.4 并发症

术中 1 例并发腹膜后血肿,为器械相关并发症;术后 1 例并发脑出血,发生于术后第 2 天,经头颅 CT 检查证实为局灶性出血,考虑与围术期抗栓药物及个体血管脆性相关,经暂停抗血小板药物及对症治疗后好转,无后遗症表现;2 例穿刺部位血肿,均为轻度,经局部压迫后完全吸收。无封堵器移位、器械相关性血栓或脱落等严重不良事件。

2.5 封堵器械的安全性和有效性

纳入研究患者其中 2 例因导丝、导管未能通过卵圆孔未闭处,遂放弃封堵,卵圆孔未闭封堵器的置入成功率达 98%,术中主要不良事件发生率为 1%。术后 1 个月、3 个月、6 个月完全封堵率分别为 16.34%、52.29%、74.51%,表明卵圆孔未闭封堵器在真实世界中具有安全性和有效性,其残余分流情况随时间持续改善,尤其在术后前 3 个月改善最为显著,可能对术后

抗栓方案决策提供依据。

3 讨论

本研究通过多因素 Logistics 回归模型,系统评估了 PFO 封堵术后残余分流的预测因素。

首先,PFO 的直径是决定封堵术后是否发生残余分流的最关键解剖学因素。较大的 PFO 直径可能意味着需要更大尺寸的封堵器,并可能增加封堵器与房间隔组织贴合不良的风险,从而为残余分流留下通道。这一发现为临床术前评估提供了明确指标:对于直径较大的 PFO,术者应充分告知患者术后存在残余分流的可能性,并在术中力争选择最型号封堵器以实现完全封堵。

其次,左心房内径的动态变化揭示了心脏结构与封堵效果之间的重要联系。本研究观察到术后 6 个月左心房内径较术前显著缩小,提示封堵术可能通过消除异常右向左分流,减轻左房容量负荷,促进心脏逆向重构。然而在多因素分析中,术前 LAD 并未成为残余分流的独立预测因素,这可能是由于 LAD 的扩大是长期分流的结果,而非影响封堵器即刻贴合或内皮化进程的直接解剖因素。而术后左心房内径未能有效缩小,甚至持续成为残余分流的危险因素,可能暗示了封堵器对局部血流动力学或心房功能的持续影响,或反映了这部分患者心房重构的不可逆性。因此,术后定期超声心动图监测左心房大小变化,可作为评估封堵长期效果和患者预后的一个重要补充指标。术后 LAD 的缩小更多地反映了血流动力学的改善,但其与残余分流风险的确切因果关系仍需更大样本的前瞻性研究证实。

Inan 等^[32]研究显示残余分流的存在,在 pPFOc 术后 12 个月,有 21% 的患者存在残余 RLS,且低等级残余分流(5~10 个微泡)的患者卒中复发风险较

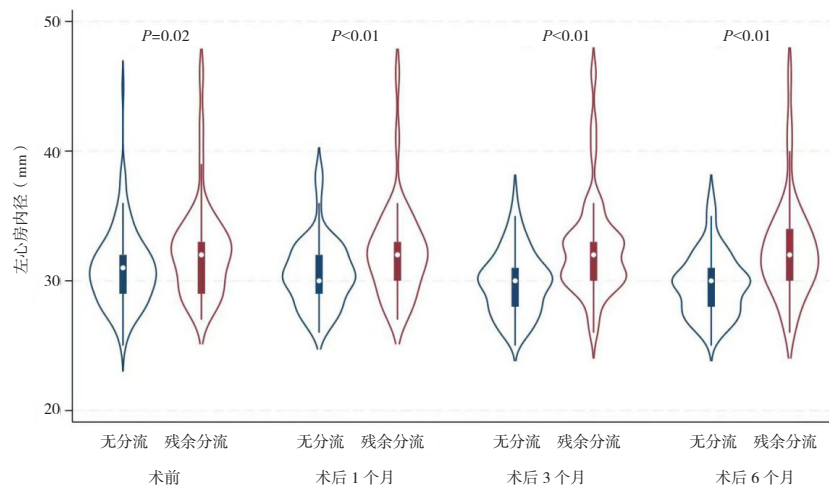


图 3 无分流组(0 级分流)与残余分流组(1 级分流)术前至术后 6 个月的参数比较

低。在本回顾性随访研究中发现,完全封堵(定义为发泡试验阴性,残余分流 0 级)。此外残余分流的存在与否可能系动态改变现象,残余分流率随时间不同而有所变化,一些残余分流会逐渐减少,尤其是在术后的前 12 个月内。然而在后期随访中,之前未发现分流的患者再度出现分流情况并不少见。同时我们对纳入本研究的 PFO 介入封堵术后偏头痛缓解且发泡试验阴性的患者群体进行超过 12 个月的随访,其中两例患者介入封堵术一年后再发偏头痛症状,复查 TCD 发泡试验阳性。因此前述关键试验报告的完全封堵率可能存在高估,因为一旦认为封堵完成,就不再继续进行超声随访。结合既往部分研究及我们的研究,提示可能对 PFO 介入封堵术后的患者进行长期随访是必要的。值得注意的是,与 Inan 等研究提及的下腔静脉-PFO 角度等因素不同,本研究在多因素模型中未发现分流类型、分流分级等其它常规超声参数的预测价值,这可能与本研究的样本量、人群特征(排除了合并房间隔膨出瘤、长隧道等复杂 PFO)及测量方法的差异有关,也提示我们未来研究需纳入更多解剖变异参数进行综合评估。

虽然大量的非随机对照试验和观察性研究表明,PFO 关闭可能会减少偏头痛发作,但 Mas 等^[33]研究(CLOSE 研究的一项子研究)表明,在平均 5 年的随访期内,无论是有先兆还是没有先兆的偏头痛患者,相较于仅采用单独抗血小板治疗方案,PFO 闭合联合抗血小板治疗术后应定期复查 PFO 是否存在残余分流,以除外残余分流对手术效果的影响,长期随访可能是必要的。

PFO 介入封堵术并没有减少偏头痛发作的平均年次数。在本研究中发现进行 PFO 介入封堵术治疗,术后头痛缓解率仅为 77.63%,较之前研究结果相仿。本研究中,偏头痛缓解情况在多因素分析中接近但未达到统计学显著性($P=0.053$)。这可能提示,残余分流并非影响偏头痛缓解的唯一或决定性因素。偏头痛的病理生理机制复杂,可能与神经血管炎症、皮质兴奋性改变等多因素相关,PFO 介入封堵术仅消除了可能的栓子通道或血管活性物质分流途径之一。因此针对 PFO 合并偏头痛患者的介入封堵指征临床可能需要更严格把握,对于缓解头痛特异性或非特异性药物敏感的患者,或者有确定头痛缓解因素的患者,可能需考虑暂缓 PFO 介入封堵。对于缺乏缓解因素或有明确药物依赖倾向的高频偏头痛患者人群考虑 PFO 介入封堵是合理的。

Zhao 等^[34]进行了一项前瞻性队列研究,主要终点是在 MIDAS 评分测量后的 1 年随访中偏头痛停止。结果表明,伴有或不伴有先兆偏头痛、静止时 RLS 和抗血小板史是显著的预测因素。本研究还进

行了 PFO 直径与介入封堵术后症状改善情况相关性研究,研究结果显示,术后 3 个月内,PFO 直径大小对术后残余分流影响不大,无明显差异。但在术后 6 个月随访可见大直径的 PFO 完全封堵率(残余分流 0 级)明显降低,考虑这可能与 PFO 直径大小影响介入封堵术后内皮化进程有关。缺损小的 PFO 能更快完全内皮化,而缺损较大的 PFO 完全内皮化进程要延长。同时也提示在临床治疗过程中,根据患者 PFO 直径大小选择相对大小合适的封堵器可能显著增加患者获益,同时对术后抗栓药物方案及用药时长提供依据。

但是我们的研究有几个局限性:首先,回顾性研究存在选择偏倚,长期疗效需进一步随访;其次,样本量相对较小,可能会给结果带来偏倚。第三,本研究为简化分析模型,未纳入合并房间隔膨出瘤、长隧道等已知的复杂型 PFO 患者,故未将其作为变量,这可能导致结果的外推性受限。未来的研究应扩大样本量、多中心(甚至在前瞻性人群中),以增强研究的可靠性。最后,研究设计显示出一些不足之处:(1)结构化问卷可能导致回忆偏差或数据不完整;(2)合并房间隔动脉瘤等复杂 PFO 患者未纳入研究,后续研究应仔细考虑并纳入这些因素,以实现更全面的分析。

4 结论

PFO 直径是预测封堵术后残余分流的独立危险因素。术后左心房内径显著减小,提示血流动力学改善,但其与残余分流风险的直接因果关系未在本研究中得到证实。建议在临床实践中,对 PFO 直径较大(尤其 >1.65 mm)的患者予以特别关注,加强术后随访,以早期识别和处理残余分流。术前系统评估 PFO 直径及解剖结构,选择合适封堵器,可有效改善患者预后。术后需定期开展复查,明确 PFO 有无残余分流情况,以此排除残余分流对手术疗效产生的潜在影响,必要时应开展长期随访工作。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Kerut EK, Norfleet WT, Plotnick GD, et al. Patent foramen ovale: a review of associated conditions and the impact of physiological size[J]. J Am Coll Cardiol, 2001, 38(3): 613-623.
- [2] Calvert PA, Rana BS, Kydd AC, et al. Patent foramen ovale: anatomy, outcomes, and closure[J]. Nat Rev Cardiol, 2011, 8(3): 148-160.
- [3] Gaspardone A, Sgueglia GA, De Santis A, et al. Predictors

- of residual right-to-left shunt after percutaneous suture-mediated patent fossa ovalis closure[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2020, 13(8): 2112–2120.
- [4] Alsheikh-Ali AA, Thaler DE, Kent DM. Patent foramen ovale in cryptogenic stroke: incidental or pathogenic?[J]. *Stroke*, 2009, 40(7): 2349–2355.
- [5] Rigatelli G, Giordan M, Braggion G, et al. Incidence of extracerebral paradoxical embolisms in patients with intracardiac shunts[J]. *Cardiovasc Revasc Med*, 2007, 8(4): 248–250.
- [6] Wilmshurst PT, Nightingale S, Walsh KP, et al. Effect on migraine of closure of cardiac right-to-left shunts to prevent recurrence of decompression illness or stroke or for haemodynamic reasons[J]. *Lancet*, 2000, 356(9242): 1648–1651.
- [7] Kavinsky CJ, Szerlip M, Goldsweig AM, et al. SCAI guidelines for the management of patent foramen ovale [J]. *J Soc Cardiovasc Angiogr Interv*, 2022, 1(4): 100039.
- [8] Mas JL, Arquizán C, Lamy C, et al. Recurrent cerebrovascular events associated with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both[J]. *N Engl J Med*, 2001, 345(24): 1740–1746.
- [9] 中华医学会心血管病学分会, 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.
- [10] Hagen PT, Scholz DG, Edwards WD. Incidence and size of patent foramen ovale during the first 10 decades of life: an autopsy study of 965 normal hearts[J]. *Mayo Clin Proc*, 1984, 59(1): 17–20.
- [11] Liu K, Wang BZ, Hao Y, et al. The correlation between migraine and patent foramen ovale[J]. *Front Neurol*, 2020, 11: 543485.
- [12] Tariq N, Tepper SJ, Kriegler JS. Patent foramen ovale and migraine: closing the debate—a review[J]. *Headache*, 2016, 56(3): 462–478.
- [13] Wahl A, Praz F, Tai T, et al. Improvement of migraine headaches after percutaneous closure of patent foramen ovale for secondary prevention of paradoxical embolism [J]. *Heart*, 2010, 96(12): 967–973.
- [14] Caputi L, D'Amico D, Usai S, et al. Prevalence and characteristics of right-to-left shunt in migraine with aura: a survey on 120 Italian patients[J]. *Neurol Sci*, 2009, 30(Suppl 1): S109–S111.
- [15] Nahas SJ, Young WB, Terry R, et al. Right-to-left shunt is common in chronic migraine[J]. *Cephalalgia*, 2010, 30(5): 535–542.
- [16] McCandless RT, Arrington CB, Nielsen DC, et al. Patent foramen ovale in children with migraine headaches[J]. *J Pediatr*, 2011, 159(2): 243–247.
- [17] Garg P, Servoss SJ, Wu JC, et al. Lack of association between migraine headache and patent foramen ovale: results of a case-control study[J]. *Circulation*, 2010, 121(12): 1406–1412.
- [18] Akio I, Keisuke S, Hidehiro T, et al. Prevalence of right to left shunts in Japanese patients with migraine: a single-center study[J]. *Intern Med*, 2017, 56(12): 1491–1495.
- [19] Schwerzmann M, Meirer B. Impact of percutaneous patent foramen ovale closure on migraine course [J]. *Interv Cardiol*, 2013, 10(5): 177–187.
- [20] Lip ZYP, Lip YHG. Patent foramen ovale and migraine attacks: a systematic review[J]. *Am J Med*, 2014, 127(5): 411–420.
- [21] Tembl J, Lago A, Sevilla T, et al. Migraine, patent foramen ovale and migraine triggers[J]. *J Headache Pain*, 2007, 8(1): 7–12.
- [22] Liu K, Wang BZ, Hao Y, et al. The correlation between migraine and patent foramen ovale[J]. *Front Neurol*, 2020, 11: 543485.
- [23] 王会丽. 卵圆孔未闭封堵术对偏头痛患者外周血中血管活性物质的影响[D]. 吉林大学, 2016.
- [24] Shi Y, Lv J, Han X, et al. Migraine and percutaneous patent foramen ovale closure: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2017, 17(1): 203.
- [25] Giblett JP, Williams LK, Kyranis S, et al. Patent foramen ovale closure: state of the art[J]. *Interv Cardiol*, 2020, 15: e15.
- [26] Liu K, Wang BZ, Hao Y, et al. The correlation between migraine and patent foramen ovale [J]. *Front Neurol*, 2020, 11: 543485.
- [27] 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(11): 1011–1021.
- [28] Saver JL, Carroll JD, Thaler DE, et al. Long-term outcomes of patent foramen ovale closure or medical therapy after stroke[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(11): 1022–1032.
- [29] Søndergaard L, Kasner SE, Rhodes JF, et al. Patent foramen ovale closure or antiplatelet therapy for cryptogenic stroke[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(11): 1033–1042.
- [30] 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(20): 2335–2342.
- [31] 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.
- [32] Inan D, Ozbay B, Demirtola Mammadli AI, et al. Predictors of residual right to left shunt in patients undergoing percutaneous transcatheter patent foramen ovale closure: a new clue "inferior vena cava-patent foramen ovale angle"[J]. *J Clin Med*, 2024, 13(22): 6703.
- [33] Mas JL, Guillon B, Charles-Nelson A, et al. Patent foramen ovale closure in stroke patients with migraine in the CLOSE trial. The CLOSE-MIG study[J]. *Eur J Neurol*, 2021, 28(8): 2700–2707.
- [34] Zhao E, Xie H, Zhang Y. A nomogram for the prediction of cessation of migraine among patients with patent foramen ovale after percutaneous closure[J]. *Front Neurol*, 2020, 11: 593074.