

# 卵圆孔未闭相关疾病及封堵术的研究进展

陈少敏 综述 冯杰莉 冯新恒\* 审校

(北京大学第三医院内科 国家卫生健康委心血管分子生物学与调节肽重点实验室, 北京 100191)

文献标识:A 文章编号:1009-6604(2021)11-1044-05

doi:10.3969/j.issn.1009-6604.2021.11.018

卵圆孔是胎儿时期心脏房间隔的一个生理性通道,大多数人出生后原发隔与继发隔相互贴近、融合,使卵圆孔关闭,如果原发隔与继发隔未融合导致两者之间遗留裂隙,称为卵圆孔未闭(patent foramen ovale,PFO)。多数情况下,PFO对血流动力学无明显影响,不会引起临床症状。随着对PFO认识的深入,PFO与多种疾病尤其是隐源性卒中(cryptogenic stroke,CS)的发病有关<sup>[1]</sup>。PFO封堵是预防CS再发的有效方法,本文就PFO相关疾病及PFO封堵术的研究进展文献总结如下。

## 1 PFO的解剖特征

PFO很多见,在普通人群中发生率约为25%<sup>[1]</sup>。PFO的大小或宽度是指房间隔原发隔和继发隔之间的距离,PFO的长度是指原发隔和继发隔重叠部分的长度。PFO大小1~19 mm,平均4.9 mm,且随年龄的增加而增大;PFO长度3~18 mm,平均8 mm<sup>[1]</sup>。原发隔为纤维样组织,薄且摆动大,继发隔为肌性组织,较厚。原发隔与继发隔相互重叠,由于正常情况下左心房压力比右心房压力高,PFO一般处于关闭状态,在慢性或短暂右心房压力升高(如Valsalva动作、咳嗽时),超过左心房压力时,左侧薄弱的原发隔被推开,出现右向左分流(right to left shunt,RLS)。此时右心系统的栓子可以通过PFO进入体循环,导致体循环栓塞,即反常栓塞<sup>[1]</sup>。

## 2 PFO的诊断

PFO的主要诊断方法包括经胸超声心动图声学造影(contrast-transsthoracic echocardiography,cTTE)、

经颅多普勒声学造影(contrast-enhanced transcranial Doppler,cTCD)和经食管超声心动图(transesophageal echocardiography,TEE)。临床上需要把以上3种方法结合起来,检查过程需要配合Valsalva动作,有效的Valsalva动作是检查成功的关键。

cTTE是疑诊PFO者首选的检查方法。通过静脉注射振荡生理盐水,在Valsalva动作释放的瞬间,右心房压力短暂性高于左心房,出现RLS。通常认为在右心房显影后的3个心动周期内,左心房、左心室内观察到微气泡可以诊断PFO,肺内分流出现在5个心动周期后<sup>[2,3]</sup>。3个心动周期内左心房、左心室内观察到微气泡诊断PFO的敏感性和特异性分别为89%和98%<sup>[2]</sup>。按照静止单帧图像上左心腔内出现的微泡数量对RLS进行分级。0级:左心腔内没有微泡,无RLS;Ⅰ级:左心腔内<10个微泡/帧,为少量RLS;Ⅱ级:左心腔内10~30个微泡/帧,为中量RLS;Ⅲ级:左心腔内可见>30个微泡/帧,或左心腔内几乎充满微泡、心腔浑浊,为大量RLS<sup>[4]</sup>。

cTCD通过检测颅脑循环出现的微气泡来判断RLS,敏感性94%,特异性92%<sup>[5]</sup>。但cTCD不能直接显示房间隔的结构特征,也不能区分心内分流和肺内分流<sup>[5]</sup>。如果cTTE或cTCD发现RLS,需要进一步行TEE。TEE被认为是PFO诊断的金标准,但越来越多的研究显示TEE检查时患者处于镇静状态不能行Valsalva动作,或虽清醒状态但食管探头的置入导致患者不能进行有效的Valsalva动作,可能会造成假阴性结果<sup>[4]</sup>。尽管如此,TEE仍具有很多优势,可以清晰显示房间隔的解剖特征,并除外房间隔缺损、肺静脉异位引流等<sup>[4]</sup>。如果患者存在大PFO、长隧道PFO、合并房间隔膨出瘤、欧式瓣、chiari

\* 通讯作者,E-mail:fxh8204@163.com

网、继发隔增厚等,封堵操作的难度会增加。

3 PFO 相关疾病

3.1 CS

25% 的缺血性卒中没有明确的原因,称为 CS。40% ~ 50% 的 CS 患者存在 PFO,远高于普通人群中 PFO 的发生率<sup>[6]</sup>。PFO 是卒中的危险因素之一,尤其是年龄 < 55 岁的中青年患者<sup>[6]</sup>。PFO 引起缺血性卒中的机制多为反常栓塞,在少数情况下也可以由 PFO 原位血栓脱落造成栓塞。下肢深静脉血栓或肺栓塞、长时间旅行是 PFO 患者发生卒中的危险因素。右心房压力一过性升高是部分患者卒中发病的诱因,如发病前有 Valsalva 动作或睡眠呼吸暂停患者睡眠中发病<sup>[7]</sup>。

对于卒中合并 PFO 的患者,需要评估卒中的发生是否与 PFO 相关。腔隙性脑梗死一般不是栓塞所致。通过颈动脉和颅内动脉的影像学检查除外严重的动脉粥样硬化,还要除外其他导致心源性栓塞的疾病,包括心房纤颤(房颤)、左心室附壁血栓、心脏肿瘤等<sup>[8]</sup>。为除外房颤导致的脑栓塞,需要常规行动态心电图检查;如果动态心电图检查没有发现房颤,但有房颤风险的患者,需要长程心电监测除外房颤。反常栓塞风险(risk of paradoxical embolism, RoPE)评分也有助于评估卒中的发生是否与 PFO 相关(表 1)。RoPE 评分满分为 10 分,评分越高, PFO 所致 CS 可能性越大;评分 ≥ 7 分时,卒中归因于 PFO 的可能性为 60% 以上,评分 9 ~ 10 分,归因于 PFO 的可能性为 90%<sup>[9]</sup>。另外,PFO 的解剖特征也与 CS 的发生相关;PFO > 2 mm、PFO 合并房间隔膨出瘤(房间隔向右心房或左心房膨出 > 10 mm)、房间隔活动度高、大量 RLS 的 PFO 为高危 PFO,发

生卒中的风险高<sup>[10]</sup>;PFO 合并欧式瓣或 chiari 网时,下腔静脉来源的栓子受到阻挡,更容易通过 PFO,也增加卒中发生的风险<sup>[6]</sup>。

近年来,多项 RCT 证实 PFO 封堵在 CS 患者中的作用。CLOSE 研究入选 CS 且合并大量分流或房间隔膨出瘤的患者,随访 5.3 年,结果显示 PFO 封堵组卒中中复发,单纯抗血小板治疗组卒中复发率为 6% ( $P < 0.001$ )<sup>[11]</sup>。Gore REDUCE 研究入选 CS 伴中 ~ 大量分流的患者,随访 3.2 年,同样显示发现封堵组卒中的复发率显著低于药物治疗组<sup>[12]</sup>。DEFENSE-PFO 研究入选 CS 合并高危 PFO(伴有房间隔膨出瘤、房间隔活动度过高或 PFO > 2 mm)的患者,随访 2 年,PFO 封堵可降低主要终点发生率和脑卒中复发率<sup>[13]</sup>。meta 分析显示每 37 例 PFO 封堵,可以减少 1 例卒中的发生;高危 PFO 患者每 21 例封堵,减少 1 例卒中的发生<sup>[4]</sup>。由于既往临床研究入选的患者多为 60 岁以下,PFO 封堵术能否使老年人获益目前循证医学的证据较少<sup>[14]</sup>。

2020 年美国神经病学学会建议对 60 岁以下的 CS 患者,经过充分评估后未发现其他卒中机制,建议行 PFO 封堵术<sup>[8]</sup>。2021 卵圆孔未闭相关卒中预防中国专家指南<sup>[1]</sup>建议年龄 16 ~ 60 岁,血栓栓塞性脑梗死伴 PFO 患者,未发现其他卒中机制,PFO 伴房间隔膨出瘤或中 ~ 大量 RLS 或直径 ≥ 2 mm,建议行 PFO 封堵术(I 类, A 级);如果患者年龄 > 60 岁但 ≤ 65 岁(年龄可以适当放宽),传统血管危险因素(如高血压、糖尿病、高脂血症或吸烟)少,全面评估(包括长程心电监测除外房颤)后没有发现其他卒中机制,也建议行 PFO 封堵术(IIa 类, C 级)。

3.2 体循环栓塞

体循环栓塞多发生在脑血管,但也可以发生在肢体动脉、肠系膜动脉、冠状动脉。急性心肌梗死的患者中 0.67% 为 PFO 反常栓塞所致<sup>[15]</sup>。如果年轻患者发生 ST 段抬高型心肌梗死,冠状动脉正常且无动脉粥样硬化,要警惕是否与 PFO 相关。这些患者可能需要光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)以除外斑块破裂、斑块侵蚀等。PFO 反常栓塞导致的心肌梗死与 CS 的发病机制类似,理论上来说这些患者可能会从 PFO 封堵获益,但是目前还没有 RCT 研究的证据。

3.3 偏头痛

偏头痛是一种常见的疾病,普通人群中患病率大约为 12%<sup>[16]</sup>。偏头痛尤其是先兆型偏头痛的发

表 1 RoPE 评分<sup>[8]</sup> 分

指标	分值
年龄(岁)	
18 ~ 29	5
30 ~ 39	4
40 ~ 49	3
50 ~ 59	2
60 ~ 69	1
≥ 70	0
皮质梗死	1
无原发性高血压病史	1
无糖尿病病史	1
无卒中/短暂性脑缺血发作病史	1
无吸烟史	1

生与 PFO 有关。先兆型偏头痛患者中 PFO 的发生率为 46.3% ~ 88%, 无先兆的偏头痛患者中 PFO 发生率为 16.2% ~ 34.9%, 与普通人群中 PFO 的发生率相当<sup>[16]</sup>。先兆型偏头痛患者中房间隔膨出瘤的发生率也高于普通人群。中等或大量 RLS 患者与轻度或无 RLS 患者相比, 偏头痛的发作频率更高, 且症状更加严重<sup>[17]</sup>。PFO 相关偏头痛的发生机制可能是血清素等血管活性物质不经过肺循环, 通过 PFO 直接进入血脑屏障, 或右心系统中的小栓子通过 PFO 进入脑动脉导致微栓塞<sup>[17]</sup>。

PFO 封堵后偏头痛的严重程度减轻, 头痛的持续时间缩短<sup>[17]</sup>。然而, 目前关于偏头痛患者 PFO 封堵的 3 个随机对照临床研究均为阴性结果。亚组分析显示, 先兆型偏头痛患者中, PFO 封堵可以使发作减少。近期一项 meta 分析纳入 7 项临床研究 (3 个 RCT 研究和 4 个观察性研究)、887 例偏头痛, 结果显示 PFO 封堵组与对照组相比, 偏头痛完全终止率显著提高, 偏头痛每个月发作的频率显著降低, 并且偏头痛每个月发作天数显著减少<sup>[18]</sup>。术后的残余分流可能与治疗效果不佳有关<sup>[19]</sup>。

### 3.4 减压病

当人体从高压环境转向正常气压环境时, 溶于体内的气体 (主要是惰性气体) 被释放到血液循环中, 经呼吸系统排出体外。减压病是由于减压的速度太快、幅度过大, 体内的气体来不及排出, 从溶解状态变为气相, 在血管内外及组织中形成气泡导致的一系列病理生理变化的疾病。减压病主要见于潜水者, 偶尔也见于宇航员和飞行员<sup>[20]</sup>。以神经系统损害为主的减压病称为神经型减压病, 目前认为 PFO 或其他导致 RLS 的疾病与神经型减压病的发生有关<sup>[20]</sup>。Torti 等<sup>[21]</sup>研究显示, 合并 PFO 的潜水员中每 1 万次潜水可出现 5 例减压病, 发生减压病的风险是未检出 PFO 潜水员的 4.8 倍, 而且 PFO 的 RLS 量越大, 发生减压病的风险越高。Honěk 等<sup>[22]</sup>报道发生减压病的 36 例潜水员中, 97.2% 存在 PFO, 没有发生减压病的潜水员中只有 35.5% 存在 PFO。

存在 PFO 的潜水员如果没有减压病的发生, 并不需要常规行 PFO 封堵。已经发生过减压病的潜水员, PFO 的筛查是诊断中非常重要的一部分<sup>[23]</sup>。PFO 封堵可以减少潜水者再发减压病的风险<sup>[23, 24]</sup>。一项多中心前瞻性研究观察 153 例存在大量分流 PFO 的潜水员, 其中 55 例行 PFO 封堵, 98 例保守治疗, 分别随访平均 7.1、6.5 年, 行 PFO 封堵的潜水

员中无一例减压病发生, 保守治疗的潜水员中有 11% 发生减压病<sup>[24]</sup>。尽管观察性的研究显示 PFO 封堵有效, 但是也有一些病例报道显示, 在 PFO 封堵后仍然再发减压病。一部分患者存在残余分流, 可能是再发减压病的原因。另外, 即使不存在 PFO, 也有发生减压病的可能。因此, 发生过减压病的潜水员, 首先应该在终止或改变潜水的行为以预防再发, 如果不能做出改变或仍无效, 则行 PFO 封堵<sup>[25]</sup>。

### 3.5 低氧血症

PFO 和低氧血症的关系只有少数的研究报道。静脉血通过 PFO 进入左心房, 与动脉血混合, 在一些情况下, 可以使原有的低氧血症加重。平卧呼吸-直立性低氧血症综合征 (platypnoea-orthodeoxia syndrome, POS) 是一种以体位性低氧血症为特征的罕见综合征, 表现为立位时气短明显加重, 血氧明显下降, 卧位时缓解。PFO 引起的心内分流是重要原因之一。此外, 慢性阻塞性肺病、阻塞性睡眠呼吸暂停、肺动脉高压患者, 都可能因为 PFO 的存在, 在右心压力增加时出现右向左的分流, 加重低氧血症。PFO 还可以加重高海拔肺水肿的低氧血症<sup>[25, 26]</sup>。

低氧血症的患者首先需要全面地评估低氧血症的原因, 包括 PFO 在低氧血症发生中的作用。PFO 相关低氧血症的封堵治疗的治疗取决于症状的严重程度和分流对低氧血症的贡献。病例报告和小型观察性研究显示, 在 POS 患者、阻塞性睡眠呼吸暂停患者, PFO 封堵可以使呼吸困难、低氧血症改善<sup>[25]</sup>。高海拔肺水肿合并劳力性低氧血症的患者, PFO 封堵可以获益<sup>[25]</sup>。慢性阻塞性肺病患者中 PFO 的封堵还没有研究证据。慢性严重的肺动脉高压患者不能行 PFO 封堵<sup>[25]</sup>。

## 4 经皮 PFO 封堵术

目前, 临床上多通过经皮 PFO 封堵术以预防 PFO 相关的临床疾病再发, 一般不需要手术。如果因其他疾病行心脏手术时偶然发现 PFO, 可以同时行 PFO 封堵术<sup>[5]</sup>。国际上有多种 PFO 封堵器, 最常用的是 Amplatzer PFO 封堵器和 Gore Septal 封堵器。这些封堵器多数有 2 个盘状结构, 以一个短的腰连接。我国目前主要应用的是 Amplatzer PFO 封堵器或国产 Cardi-O-Fix PFO 专用封堵器<sup>[1]</sup>。PFO 封堵过程与房间隔缺损封堵过程基本相似, 但有其特殊性, PFO 封堵难点之一是导管如何通过 PFO 通道,



目前不主张房间隔穿刺通过卵圆孔<sup>[1]</sup>。

#### 4.1 经皮 PFO 封堵术中引导

PFO 封堵的过程可以在 X 线、TTE、TEE 或心腔内超声心动 (intracardiac echocardiography, ICE) 引导下完成。不同的中心和术者根据自己的经验和习惯有不同的选择。多数情况下,有经验的术者单纯 X 线引导下就可以成功完成封堵。通过 X 线并结合造影,术者可以判断导丝、导管、封堵器的精确位置<sup>[27]</sup>。在封堵器植入后,通过 TTE 可以判断封堵器的位置。美国心血管造影与介入学会 (Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, SCAI) 的专家共识建议,封堵术应在 X 线、TEE 或 ICE 的联合引导下进行<sup>[28]</sup>。通过 TEE 或 ICE,可以清晰显示房间隔及周围结构,可以判断封堵器的位置是否正确,有无残余分流,是否对周围结构造成影响等,在复杂的 PFO 封堵中,TEE 或 ICE 的引导更加重要。然而 TEE 需要全身麻醉,还可能带来食管损伤的风险。与 TEE 相比,ICE 不需要全身麻醉,但手术费用增加<sup>[29]</sup>。与 X 线引导下经皮 PFO 封堵相比,TEE 引导下操作可以减少残余分流发生率,避免 X 线暴露<sup>[30]</sup>。Han 等<sup>[31]</sup>报道 132 例 PFO 合并 CS 在 TEE 引导下进行 PFO 封堵,成功率 100%,从而避免 X 线和造影剂的使用。

#### 4.2 PFO 封堵术后处理

PFO 封堵术后需要双联抗血小板治疗,但最佳的疗程尚不明确。2021 年卵圆孔未闭相关卒中预防中国专家指南建议阿司匹林、氯吡格雷治疗 6 个月,此后继续服用阿司匹林至术后 1 年<sup>[1]</sup>。欧洲 PFO 治疗意见书建议双联抗血小板 1~6 个月,之后单种抗血小板药物治疗至少 5 年<sup>[5]</sup>。

出院前应行 TTE 以明确有无心包积液、封堵器栓塞等。出院后要定期复查 TTE,观察封堵器位置、有无封堵器血栓等<sup>[1]</sup>。由于封堵器内膜化需要 6 个月,在内膜化以后才能实现完全封堵。因此,判断有无 RLS 的 cTTE 应该在 6 个月以后进行。

#### 4.3 PFO 封堵术并发症

PFO 封堵术安全性高,严重并发症少见。

4.3.1 房颤 房颤在 PFO 封堵术中及术后很常见,发生率 10%~15%,原因可能是封堵器的机械刺激和对电生理活动的干扰<sup>[32]</sup>。

4.3.2 残余分流 残余分流可以发生在封堵器周围,也可以发生在封堵器内,发生率 10%~15%<sup>[30]</sup>。术后即刻 RLS 通常随着封堵器内膜化而消失,但部

分患者会存在持续的分流,残余分流会导致再发卒中的风险增加,可以植入第 2 个封堵器以消除残余分流<sup>[32]</sup>。

4.3.3 封堵器血栓形成 封堵器血栓形成发生率 1%~2%<sup>[32]</sup>,常发生在没有被内皮覆盖的部位。血栓形成可能无症状,也可能导致体循环栓塞。过早停用双联抗血小板治疗可能是原因之一<sup>[32]</sup>。

4.3.4 封堵器栓塞 封堵器栓塞是一种严重的并发症,PFO 封堵开展之初发生率为 0.9%~1.3%<sup>[32]</sup>。通常是由于封堵器大小选择不当引起,房间隔活动度高、继发隔厚的患者更容易发生。近年来,随着治疗经验的增多,此并发症已经非常罕见<sup>[32]</sup>。

4.3.5 其他罕见并发症 感染性心内膜炎、封堵器对周围组织的磨蚀非常罕见。磨蚀的发生与封堵器过大有关,可以导致晚期心脏压塞<sup>[32]</sup>。

### 5 小结

PFO 封堵可以使 CS 患者卒中复发的风险显著降低,但在术前要进行充分的评估,除外其他原因导致的卒中。PFO 封堵还可以减少先兆型偏头痛发作,减少减压病复发,且改善某些特殊情况下的低氧血症,还需要更多的循证医学证据。经皮 PFO 封堵术是一种安全性较高的手术,但也有发生严重并发症如封堵器栓塞、血栓、磨蚀等的可能性,术中及术后要注意监测。

### 参考文献

- 1 张玉顺,蒋世良,朱鲜阳.卵圆孔未闭相关卒中预防中国专家指南.心脏杂志,2021,33(1):1-10.
- 2 Lee M, Oh JH. Echocardiographic diagnosis of right-to-left shunt using transoesophageal and transthoracic echocardiography. Open Heart, 2020, 7(2): e001150.
- 3 Vitarelli A. Patent foramen ovale: Pivotal role of transesophageal echocardiography in the indications for closure, assessment of varying anatomies and post-procedure follow-up. Ultrasound Med Biol, 2019, 45(8): 1882-1895.
- 4 Saric M, Armour AC, Arnaout MS, et al. Guidelines for the use of echocardiography in the evaluation of a cardiac source of embolism. J Am Soc Echocardiogr, 2016, 29(1): 1-42.
- 5 Pristipino C, Sievert H, D'Ascenzo F, et al. European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI); European Stroke Organisation (ESO); European Heart Rhythm Association (EHRA); European Association for Cardiovascular Imaging (EACVI); Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC); ESC Working group on GUCH; ESC Working group on Thrombosis; European Haematological Society (EHA).

- European position paper on the management of patients with patent foramen ovale. General approach and left circulation thromboembolism. *EuroIntervention*, 2019, 14(13): 1389 – 1402.
- 6 Yuan K, Kasner SE. Patent foramen ovale and cryptogenic stroke: diagnosis and updates in secondary stroke prevention. *Stroke Vasc Neurol*, 2018, 3(2): 84 – 91.
- 7 赵欣, 邓燕. 卵圆孔未闭与不明原因脑卒中的研究进展. *中华脑血管病杂志(电子版)*, 2020, 14(3): 163 – 166.
- 8 Messé SR, Gronseth GS, Kent DM, et al. Practice advisory update summary: Patent foramen ovale and secondary stroke prevention; Report of the Guideline Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 2020, 94(20): 876 – 885.
- 9 Kent DM, Ruthazer R, Weimar C, et al. An index to identify stroke-related vs incidental patent foramen ovale in cryptogenic stroke. *Neurology*, 2013, 81(7): 619 – 625.
- 10 Holda MK, Koziej M. Morphometric features of patent foramen ovale as a risk factor of cerebrovascular accidents: A systematic review and meta-analysis. *Cerebrovasc Dis*, 2020, 49(1): 1 – 9.
- 11 Mas JL, Derumeaux G, Guillon B, et al. Patent foramen ovale closure or anticoagulation vs. antiplatelets after stroke. *N Engl J Med*, 2017, 377(11): 1011 – 1021.
- 12 Söndergaard L, Kasner SE, Rhodes JF, et al. Patent foramen ovale closure or antiplatelet therapy for cryptogenic stroke. *N Engl J Med*, 2017, 377(11): 1033 – 1042.
- 13 Lee PH, Song JK, Kim JS, et al. Cryptogenic stroke and high-risk patent foramen ovale: The DEFENSE-PFO trial. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 71(20): 2335 – 2342.
- 14 Takafuji H, Hosokawa S, Ogura R, et al. Percutaneous transcatheter closure of high-risk patent foramen ovale in the elderly. *Heart Vessels*, 2019, 34(10): 1657 – 1662.
- 15 Kleber FX, Hauschild T, Schulz A, et al. Epidemiology of myocardial infarction caused by presumed paradoxical embolism via a patent foramen ovale. *Circ J*, 2017, 81(10): 1484 – 1489.
- 16 Liu K, Wang BZ, Hao Y, et al. The correlation between migraine and patent foramen ovale. *Front Neurol*, 2020, 11: 543485.
- 17 He Q, Zhang Y, Wang F, et al. Impact of right-to-left shunt and transcatheter closure on the clinical features of migraine. *Int J Neurosci*, 2020, 130(3): 270 – 275.
- 18 Zhang QQ, Lu JJ, Yan MY, et al. The efficacy of percutaneous patent foramen ovale closure on migraine: a meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies. *Biomed Res Int*, 2021, 2021: 6643266.
- 19 Ben-Assa E, Rengifo-Moreno P, Al-Bawardy R, et al. Effect of residual interatrial shunt on migraine burden after transcatheter closure of patent foramen ovale. *JACC Cardiovasc Interv*, 2020, 13(3): 293 – 302.
- 20 Pollock NW, Buteau D. Updates in decompression illness. *Emerg Med Clin North Am*, 2017, 35(2): 301 – 319.
- 21 Torti SR, Billinger M, Schwerzmann M, et al. Risk of decompression illness among 230 divers in relation to the presence and size of patent foramen ovale. *Eur Heart J*, 2004, 25(12): 1014 – 1020.
- 22 Honěk J, Šrámek M, Šefc L, et al. High-grade patent foramen ovale is a risk factor of unprovoked decompression sickness in recreational divers. *J Cardiol*, 2019, 74(6): 519 – 523.
- 23 Koopsen R, Stella PR, Thijs KM, et al. Persistent foramen ovale closure in divers with a history of decompression sickness. *Neth Heart J*, 2018, 26(11): 535 – 539.
- 24 Honěk J, Šrámek M, Honěk T, et al. Patent foramen ovale closure is effective in divers: long-term results from the DIVE-PFO registry. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76(9): 1149 – 1150.
- 25 Pristipino C, Germonpré P, Toni D, et al. European position paper on the management of patients with patent foramen ovale. Part II - Decompression sickness, migraine, arterial deoxygenation syndromes and select high-risk clinical conditions. *Eur Heart J*, 2021, 42(16): 1545 – 1553.
- 26 娄宇轩, 华杨, 刘翠影, 等. 卵圆孔未闭与低氧血症研究进展. *中国心血管杂志*, 2021, 26(1): 89 – 91.
- 27 Barker M, Muthuppalaniappan AM, Abrahamyan L, et al. Periprocedural outcomes of fluoroscopy-guided patent foramen ovale closure with selective use of intracardiac echocardiography. *Can J Cardiol*, 2020, 36(10): 1608 – 1615.
- 28 Horlick E, Kavinsky CJ, Amin Z, et al. SCAI expert consensus statement on operator and institutional requirements for PFO closure for secondary prevention of paradoxical embolic stroke: The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2019, 93(5): 859 – 874.
- 29 Moon J, Park Y, Park SJ, et al. Comparison of intracardiac echocardiography and transesophageal echocardiography for image guidance in percutaneous patent foramen ovale closure. *Medicina (Kaunas)*, 2020, 56(8): 401.
- 30 Scacciarella P, Meynet I, Giorgi M, et al. Angiography vs transesophageal echocardiography-guided patent foramen ovale closure: A propensity score matched analysis of a two-center registry. *Echocardiography*, 2018, 35(6): 834 – 840.
- 31 Han Y, Zhang X, Zhang F. Patent foramen ovale closure by using transesophageal echocardiography for cryptogenic stroke: single center experience in 132 consecutive patients. *J Cardiothorac Surg*, 2020, 15(1): 11.
- 32 Pristipino C, Filice FB. Long-term benefits and risks in patients after persistent foramen ovale closure: a contemporary approach to guide clinical decision making. *Kardiol Pol*, 2021, 79(3): 248 – 254.

(收稿日期: 2021 – 05 – 10)

(修回日期: 2021 – 08 – 19)

(责任编辑: 李贺琼)