

对比不同体位对经颅多普勒增强试验诊断偏头痛患者右向左分流的影响研究

■ 李朝霞, 董培, 白亚秋, 赵性泉

【摘要】

目的 对比平卧位与坐位时, 经颅多普勒增强试验 (contrast enhanced transcranial Doppler, cTCD) 对于偏头痛患者右向左分流 (right-to-left shunt, RLS) 的筛查及定量分析的影响。

方法 纳入2014年7月—2017年2月门诊就诊的偏头痛患者。收集患者基线信息及临床特征。所有入组患者均于平卧位及坐位时行cTCD检查。每个体位均行两步操作, 包括平静呼吸及配合Valsalva呼吸。比较坐位和平卧位cTCD及不同呼吸状态下RLS栓子出现的时间和数量。

结果 研究纳入254例患者, 其中143例存在RLS (56.3%)。与平卧位相比, 坐位平静呼吸 (38.6% vs 31.1%) 和Valsalva呼吸 (56.3% vs 45.3%) 情况下RLS的诊断阳性率都有所提升。与平卧位相比, 坐位明显缩短了平静呼吸、Valsalva呼吸第一个栓子出现的时间 (7.56 ± 2.12 s vs 9.89 ± 2.31 s, $P=0.003$; 5.94 ± 1.28 s vs 7.34 ± 2.23 s, $P<0.001$) 及增加了栓子出现的数量 [2 (0~6) vs 5 (4~9) 个; 9 (4~14) vs 10 (6~33) 个, 均 $P<0.001$]。同时, 与平静呼吸相比, Valsalva呼吸缩短了平卧位、坐位第一个栓子出现的时间 (均 $P<0.001$) 及增加了栓子出现的数量 (均 $P<0.001$)。

结论 与传统平卧位比较, 坐位更有助于cTCD检查中RLS的筛查及定量。

【关键词】 经颅多普勒增强试验; 右向左分流; 体位

【DOI】 10.3969/j.issn.1673-5765.2019.10.009

基金项目

首都医科大学附属北京天坛医院“苗圃”计划 (2017MP06)

首都医科大学附属北京天坛医院青年基金 (2017-YQN-18)

作者单位

100050 北京

首都医科大学附属北京天坛医院神经病学中心

通信作者

赵性泉

zxq@vip.163.com

Influence of Body Position on Evaluation of Right-to-left Shunt by Contrast Enhanced Transcranial Doppler in Migraine Patients

LI Zhao-Xia, DONG Pei, BAI Ya-Qiu, ZHAO Xing-Quan. Department of Neurology, Beijing Tian Tan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China

Corresponding Author: ZHAO Xing-Quan, E-mail: zxq@vip.163.com

【Abstract】

Objective To analyze the influence of supine position and sitting position in detecting right-to-left shunt (RLS) using contrast enhanced transcranial Doppler (cTCD), to optimize cTCD procedure.

Methods Patients with migraine from July, 2014 to February, 2017 were selected. The baseline data and clinical features data were collected. All participants underwent cTCD examination, which was done in state of rest and Valsalva maneuver in every position. The results of cTCD, the occurring time and number of RLS microbubble in different state in two positions were compared.

Results Finally, 254 patients (57.1% were female) were included in this study, with 143 (56.3%) ones with RLS. The diagnosis positive rate of RLS in state of rest (38.6% vs 31.1%) and Valsalva maneuver (56.3% vs 45.3%) both increased in sitting position, compared with that in supine position. Compared with supine position, sitting position shortened the occurring time of first microbubble (7.56 ± 2.12 s vs 9.89 ± 2.31 s, $P=0.003$; 5.94 ± 1.28 s vs 7.34 ± 2.23 s, $P<0.001$) and increased the total number of microbubbles [2 (0-6) vs 5 (4-9); 9 (4-14) vs 10 (6-33); both $P<0.001$] in state of rest and Valsalva maneuver. Compared with the state of rest, Valsalva breathing shortened the occurring time of first microbubble (both $P<0.001$) and increased the total number of microbubbles (both $P<0.001$) in supine and sitting position.

Conclusions Sitting position is superior to supine position in detecting and quantitative analysis of RLS using cTCD.

【Key Words】 Contrast enhanced transcranial Doppler; Right-to-left shunt; Position

偏头痛发病率高,在普通人群为10%~12%,育龄期女性中可高达43%^[1]。越来越多的研究发现,偏头痛增加了卒中的风险^[2-4],尤其是缺血性卒中分型中隐源性卒中的风险^[5-6],究其原因,可能在于右向左分流(right-to-left shunt, RLS)所致的反常栓塞^[7]。RLS分为心内、外分流通道,卵圆孔未闭(patent foramen ovale, PFO)是最常见的心内分流通道,肺动静脉瘘是常见的心外分流。PFO在正常人群中的发生率为15%~25%,偏头痛人群中可高达60%,隐源性卒中患者中为31%~77%^[8]。目前临床检查RLS的方法主要为经食道超声及经颅多普勒增强试验(contrast enhanced transcranial Doppler, cTCD)。经食道超声为一种有创侵入性检查,患者耐受性差,且目前有研究发现对于PFO的筛查,cTCD优于经食道超声检查^[9]。因此,不断优化cTCD检查方法对于提高PFO的诊断率尤为重要。本研究旨在通过对比分析平卧位与坐位时cTCD对于偏头痛患者RLS筛查及定量分析的影响,优化cTCD的检查流程,提高检查阳性率。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象 本研究为前瞻性横断面研究,纳入2014年7月1日~2017年2月28日就诊于首都医科大学附属北京天坛医院门诊,临床诊断为偏头痛的患者。入组标准:①年龄>18岁;②偏头痛诊断符合国际头痛分类标准^[10];③患者知情并签署知情同意书。排除标准:不能完成cTCD检查者。

1.2 临床资料收集 记录患者性别、年龄等人口学资料,完成偏头痛量表登记,包括头痛起病年龄、持续时间、疼痛严重程度、血管危险因素(高血压、糖尿病)、偏头痛家族史等。患者入组后均进行平卧位及坐位的cTCD检查。

1.3 经颅多普勒增强试验方法 按照国际标准操作流程^[11],患者取平卧位,使用cTCD机器(DWL-Doppler-Box, 德国)监测双侧大脑中

动脉血流信号,同时使用一支混合盐水(9 mL生理盐水+1 mL空气+少量静脉血),另一支空管,来回推注10次,经右侧肘正中静脉弹丸式注射。一共操作2次,第1次于平静呼吸状态下推注,第2次于推注后5 s行Valsalva呼吸,并持续10 s,2次检查间隔10 min。Valsalva呼吸必须充分配合。同时,患者取坐位,再进行一次上述操作。

RLS定义:监测双侧大脑中动脉血流信号,无论患者是平卧位还是坐位,当双侧大脑中动脉血流出现1个及以上栓子高信号时,结果提示RLS阳性。RLS分级:0级(阴性);I级(1~10个栓子);II级(>10个栓子但不是雨帘);III级(雨帘)^[12-13]。

1.4 分组和比较 按照是否存在RLS分为RLS阴性组和RLS阳性组,比较两组患者的年龄、性别等人口学资料;偏头痛起病年龄、高血压、糖尿病、吸烟、偏头痛家族史及偏头痛类型等临床资料。分析不同体位、平静呼吸及Valsalva呼吸对RLS分流诊断的影响。同时,对RLS阳性的患者,比较坐位和平卧位栓子出现的数量及第一个栓子出现的时间。

1.5 统计学方法 采用SPSS 22.0软件包进行统计分析。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。连续变量符合正态分布,采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,偏态分布的用中位数和四分位数间距表示;分类变量用频数和百分比表示。RLS阴性组和阳性组间的连续变量比较采用独立 t 检验,分类变量采用卡方检验或Fisher精确检验;RLS阳性组间坐位和平卧体位比较时,正态分布资料采用配对 t 检验,偏态分布的用非参数检验。

2 结果

2.1 一般资料 本研究共纳入254例偏头痛患者。年龄范围18~71岁,平均 43.9 ± 12.7 岁,其中女性145例(57.1%)。RLS阴性组111例,阳性组143例,其中阳性组患者的年龄较高,差异有统计学意义,其他基线资料差异无统计学意义。

(表1)。

2.2 不同体位对经颅多普勒增强试验结果的影响 平卧位时,与平静呼吸相比,Valsalva呼吸提高了诊断RLS的阳性率($P=0.035$),坐位时,Valsalva呼吸时RLS的阳性率也高于平静呼吸时($P=0.021$)。与平卧位相比,坐位不论是在平静呼吸还是Valsalva呼吸时,对RLS诊断的阳性率均有提高($P=0.047$ 和 $P=0.032$) (表2)。

对比分析不同体位下第一个栓子出现时间及栓子数量,结果显示,平卧位平静呼吸时第一个栓子出现的平均时间为 9.89 ± 2.31 s,坐位为 7.56 ± 2.12 s ($P=0.003$)。平卧位平静呼吸时栓子的平均个数为2 (0~6) 个,坐位为5 (4~9) 个 ($P<0.001$)。平卧位Valsalva呼吸时第一个栓子出现的时间为 7.34 ± 2.23 s,坐位为 5.94 ± 1.28 s ($P<0.001$)。平卧位Valsalva呼吸时栓子的平均个数为9 (4~14) 个,坐位为10 (6~33) 个 ($P<0.001$)。

3 讨论

本研究发现体位改变对于cTCD结果影响显著,与传统平卧位比较,坐位更有助于RLS的筛查及定量。虽然目前对诊断RLS分流出现的时间没有严格的限制,但是本研究发现,无论是平卧位还是坐位,Valsalva呼吸下第一个栓子出现的时间均明显提前。同时,Valsalva呼吸不仅提高了RLS分流的阳性率,发现栓子的数量也明显增多。

目前国内外有关不同体位对于cTCD的影响的研究较少,但都发现有效的Valsalva呼吸提高了RLS的诊断,同时不同的体位改变可能提高RLS分流的出现率。如Sherwin Joy U. Agustin等^[14]发现站立位有效的Valsalva呼吸有助于提高RLS的诊断率。Luigi Caputi等^[15]研究发现直立位时栓子的数量更多。本研究的结果显示坐位时Valsalva呼吸的RLS分流的阳性率更高,同时栓子的数量也更多。目前国内仅邢英奇教授团队^[16]分析过体位变化对cTCD的

表1 根据RLS分组患者的基线信息

变量	RLS-阴性 (111例)	RLS-阳性 (143例)	P值
年龄/岁	39.1±11.4	47.7±12.5	<0.001
女性/例 (%)	62 (55.9)	83 (58.0)	0.728
高血压/例 (%)	7 (6.3)	11 (7.7)	0.671
糖尿病/例 (%)	20 (18.0)	20 (14.0)	0.384
吸烟/例 (%)	10 (9.0)	11 (7.7)	0.707
偏头痛家族史/例 (%)	22 (19.8)	29 (20.3)	0.928
头痛起病年龄/岁	24.9±8.4	24.9±8.7	0.977
偏头痛类型/例 (%)			0.997
伴先兆偏头痛	22 (19.8)	29 (20.3)	
不伴先兆偏头痛	81 (73.0)	103 (72.0)	
慢性偏头痛	8 (7.2)	11 (7.7)	

注: RLS: 右向左分流。

表2 不同体位及不同呼吸状态下对经颅多普勒增强试验结果的影响

体位	0级 (0个栓子)	I级 (1~10个栓子)	II级 (>10个栓子)	III级 (雨帘)	RLS阳性 ≥1个栓子
平卧位/例 (%)					
平静呼吸	175 (68.9)	58 (22.8)	13 (5.1)	8 (3.1)	79 (31.1)
Valsalva呼吸	139 (54.7)	79 (31.1)	19 (7.5)	17 (6.7)	115 (45.3)
坐位/例 (%)					
平静呼吸	156 (61.4)	67 (26.4)	21 (8.3)	10 (3.9)	98 (38.6)
Valsalva呼吸	111 (43.7)	88 (34.6)	29 (11.4)	26 (10.2)	143 (56.3)

注: RLS: 右向左分流。

影响,但仅分析了平卧位、左侧卧位、右侧卧位对cTCD的影响,并没有分析坐位对于cTCD诊断的影响。本研究基于脑血管病患者大部分存在神经功能障碍,许多患者存在肢体肌力减退,存在不能站立及站立时可能出现跌倒风险,因此选择了对于卒中患者更安全的坐位检查方法。坐位时,根据解剖结构,右心房和PFO位于同一水平上,更有助于发现右心房进入左心房的异常信号^[17]。同时坐位时,患者配合Valsalva呼吸更容易,可以得到更有效的Valsalva呼吸动作,从而提高准确率。

Sherwin Joy U. Agustin等^[14]的研究指出,cTCD检查时Valsalva呼吸足够诊断RLS,从而认为患者没有必要进行平静呼吸状态下的cTCD检查。然而,在本研究过程中发现,少部分患者在平静呼吸状态是提示RLS阳性,而Valsalva呼吸状态下RLS阴性;同时部分患者

在没有达到有效Valsalva呼吸时,RLS分流可能为小量-中量,而在纠正其Valsalva呼吸动作后,RLS提示为雨帘。因此,cTCD检查时,平静呼吸及充分有效的Valsalva呼吸对于RLS的诊断均十分重要。有效的Valsalva呼吸提高RLS的阳性率的机制在于,Valsalva呼吸通过强力闭呼吸动作,即深吸气后紧闭声门,再用力做呼气动作,呼气时对抗紧闭的会厌,增加了胸内压,进而影响左心房与右心房之间的压力梯度及血液循环。建议在进行TCD检查之前,先对患者进行Valsalva呼吸训练,同时检测大脑中动脉血流速度,Valsalva呼吸时大脑中动脉血流速度下降25%及以上提示有效^[14]。

本研究也存在一定的局限性,研究入组人群为偏头痛患者,没有神经功能缺损症状,患者能有效配合Valsalva呼吸检查。但对于隐源性卒中患者,患者存在神经功能缺损症状,有些不能配合Valsalva呼吸,有些存在坐起时困难,对于这些患者如何提高cTCD诊断的阳性率是课题组下一步要研究的方向。

参考文献

- [1] GBD 2016 Neurology Collaborators. Global, regional, and national burden of migraine and tension-type headache, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease study 2016[J]. *Lancet Neurol*, 2018, 17 (11) : 954-976.
- [2] KURTH T, WINTER A C, ELIASSEN A H, et al. Migraine and risk of cardiovascular disease in women: prospective cohort study[J/OL]. *BMJ*, 2016, 353: i3411. <https://doi.org/10.1136/bmj.i2610>.
- [3] SACCO S, ORNELLO R, RIPA P, et al. Migraine and hemorrhagic stroke: a meta-analysis[J]. *Stroke*, 2013, 44 (11) : 3032-3038.
- [4] SACCO S, RICCI S, CAROLEI A. Migraine and vascular diseases: a review of the evidence and potential implications for management[J]. *Cephalalgia*, 2012, 32 (10) : 785-795.
- [5] WEST B H, NOUREDDIN N, MAMZHI Y, et al. Frequency of patent foramen ovale and migraine in patients with cryptogenic stroke[J]. *Stroke*, 2018, 49 (5) : 1123-1128.
- [6] TIETJEN G E, RUNDEK T. Migraine and cryptogenic stroke: the clot thickens[J]. *Neurology*, 2015, 85 (17) : 1436-1437.
- [7] SPALICE A, DEL BALZO F, PAPETTI L, et al. Stroke and migraine is there a possible comorbidity?[J/OL]. *Ital J Pediatr*, 2016, 42: 41. <https://doi.org/10.1186/s13052-016-0253-8>.
- [8] SATHASIVAM S. Patent foramen ovale and migraine: what is the relationship between the two?[J]. *J Cardiol*, 2013, 61 (4) : 256-259.
- [9] CAPUTI L, CARRIERO M R, FALCONE C, et al. Transcranial Doppler and transesophageal echocardiography: comparison of both techniques and prospective clinical relevance of transcranial Doppler in patent foramen ovale detection[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2009, 18 (5) : 343-348.
- [10] MANZONI G C, TORELLI P. Chronic headaches: a clinician's experience of ICHD-3 beta[J]. *Neurol Sci*, 2015, 36 (Suppl 1) : 51-55.
- [11] RINGELSTEIN E B, DROSTE D W, BABIKIAN V L, et al. Consensus on microembolus detection by tcd. International consensus group on microembolus detection[J]. *Stroke*, 1998, 29 (3) : 725-729.
- [12] SERENA J, SEGURA T, PEREZ-AYUSO M J, et al. The need to quantify right-to-left shunt in acute ischemic stroke: a case-control study[J]. *Stroke*, 1998, 29 (7) : 1322-1328.
- [13] JAUSS M, ZANETTE E. Detection of right-to-left shunt with ultrasound contrast agent and transcranial Doppler sonography[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2000, 10 (6) : 490-496.
- [14] AGUSTIN S J, YUMUL M P, KALAW A J, et al. Effects of posture on right-to-left shunt detection by contrast transcranial Doppler[J]. *Stroke*, 2011, 42 (8) : 2201-2205.
- [15] CAPUTI L, CARRIERO M R, PARATI E A, et al. Postural dependency of right to left shunt: role of contrast-enhanced transcranial Doppler and its potential clinical implications[J]. *Stroke*, 2008, 39 (8) : 2380-2381.
- [16] HAN K, XING Y, YANG Y, et al. Body positions in the diagnosis of right-to-left shunt by contrast transcranial Doppler[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2015, 41 (9) : 2376-2381.
- [17] GIBLETT J P, ABDUL-SAMAD O, SHAPIRO L M, et al. Patent foramen ovale closure in 2019[J]. *Interv Cardiol*, 2019, 14 (1) : 34-41.

(收稿日期: 2019-04-23)



【点睛】 本研究通过对比不同体位时cTCD对于RLS的筛查结果对比,发现坐位更有助于RLS的定性及定量,优化了cTCD的检查流程,提高了RLS诊断阳性率。