

封堵治疗卵圆孔未闭并发不同类型偏头痛 47 例

伍广伟^a, 刘礼敬^a, 王孟杰^a, 许能文^a, 李瑶宣^b, 赵毅兰^c, 周礼圆^b, 吴旭斌^a

作者单位: 广西壮族自治区人民医院, ^a心血管内科, ^b神经内科, ^cB超科, 广西壮族自治区 南宁 530021

基金项目: 广西壮族自治区科学技术厅科学研究与技术开发计划项目(桂科攻14124004-1-6)

摘要:目的 探讨封堵治疗卵圆孔未闭(PFO)并发不同类型偏头痛病人的临床疗效及安全性。方法 选取2013年1月至2016年1月在广西壮族自治区9家医院收治的PFO合并偏头痛病人47例,经PFO封堵治疗后,观察术前及术后头痛症状改变情况,C反应蛋白(CRP)、血浆一氧化氮(NO)水平及血液流变学指标血浆黏度(PV)、红细胞比容(Hct)的变化情况。结果 47例病人术后头痛影响测定-6(HIT-6)评分较术前有明显下降($P < 0.05$),经颅多普勒超声发泡试验(c-TCD)声学造影检查仅2例存在Ⅱ级右向左分流;术后CRP、血浆NO水平及PV、Hct较术前有明显改善。结论 经导管封堵PFO是一种安全有效的治疗方法,可有效减少偏头痛的再发生。

关键词:卵圆孔未闭; 偏头痛; 心间隔封堵装置; 经导管封堵

Transcatheter closure of patent foramen ovale with cerebral infarction and migraine: 47 cases

WU Guangwei^a, LIU Lijing^a, WANG Mengjie^a, XU Nengwen^a, LI Yaoyuan^b, ZHAO Yilan^c,
ZHOU Liyuan^b, WU Xubin^a

Author Affiliation: ^aDepartment of Cardiovascular Medicine, ^bDepartment of Neurology, ^cDepartment of Ultrasonic, Guangxi Zhuang Autonomous Region People's Hospital, Nanning, Guangxi Zhuang Autonomous Region 530021, China

Abstract: Objective To evaluate the therapeutic efficacy and safety of transcatheter closure of patent foramen ovale (PFO) with cerebral infarction and migraine. **Methods** 47 cases of patients with migraine in 9 hospital from Jan 2013 to Jan 2016 were enrolled. After treatment with line made plugging, the headache symptoms situation, c-reactive protein and plasma nitric oxide (NO) level and hemorheology indexes of plasma viscosity (PV), hematocrit (Hct), RBC's changes were compared. **Results** Compared with before treatment, the HIT-6 were reduced significantly. Only 2 case exhibited 47 patients TCD and bubble test assessed the degree of shunting, including four cases of grade 2, All cases were successfully occluded, with the success rate of 100%, C-reactive protein, plasma nitric oxide (NO) level and blood rheology index plasma viscosity (PV) and erythrocyte ratio (Hct) indicators were significantly improved. **Conclusion** Transcatheter interventional occlusion of PFO is safe and effective in reducing recurrence of cerebral infarction and migraine.

Key words: Patent foramen ovale; Migraine; Septal occluder device; Transcatheter closure

偏头痛是一种慢性原发性头痛,是神经内科常见疾病,其发病机制可能与三叉神经血管系统导致的神经源性和化学炎症反应有关^[1],临床上男性多见,中青年期达到发病高峰^[2]。近年来的研究表明,卵圆孔未闭(patent foramen ovale, PFO)是出现偏头痛症状的重要影响因素^[3],针对此类病人,国内外部分研究证实,PFO封堵术是治疗PFO合并偏头痛病人的一种治疗方法,但其机制、疗效、安全性尚有较多争议^[4-5]。本研究对在广西地区9家医院47例卵圆孔未闭合并偏头痛病人进行PFO封堵治疗,评估观察PFO介入封堵治疗PFO合并不同类型偏头痛

的有效性及安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2013年1月至2016年1月在广西壮族自治区人民医院、南宁市第一人民医院、河池市人民医院、贵港市人民医院、梧州市人民医院、桂林市人民医院、贺州市人民医院、平果县人民医院、宾阳县人民医院9家医院收治的PFO合并偏头痛病人47例为研究对象。47例病人中,男性23例,女性24例,年龄范围为19~70岁,年龄 (48.47 ± 13.77) 岁,15例为PFO合并单纯偏头痛,19例为PFO合并先兆偏头痛,13例为PFO合并无先兆偏头痛。

根据病人不同的偏头痛类型,将其分为A组(单纯偏头痛组)、B组(先兆偏头痛组)、C组(无先兆偏头痛组)。三组病例均经头颅CT或MRI检查除外脑血管疾病及颅内占位性病变。

1.2 诊断标准及排除标准 诊断标准:偏头痛诊断均符合2016年版中国偏头痛诊断治疗指南的诊断标准^[1];排除标准:(1)合并心、脑血管、糖尿病等慢性疾病史,并可能由此引发的头痛;(2)合并肺、心、甲状腺、血液系统慢性炎症性疾病;(3)妊娠、哺乳期妇女;(4)有介入治疗禁忌;(5)对抗血小板聚集及抗凝药物阿司匹林、华法林等过敏者。本研究均获得病人或近亲属的同意,签署知情同意书。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.3 观察指标 观察记录病人封堵术前及术后6个月头痛的症状、程度、发作频率等临床变化情况,收集病人术前术后头痛影响测定-6(HIT-6)评分,经胸超声心动图(contrast transthoracic echocardiography, c-TTE)、经颅多普勒超声发泡试验(contrast transcranial doppler ultrasonography, c-TCD)、C反应蛋白(CRP)、血浆一氧化氮(NO)水平及血液流变学指标血浆黏度(PV)、红细胞比容(Hct)的变化情况资料。所有研究

对象于清晨空腹取静脉血15 mL。经我院LBY-N6B型血液流变学分析仪检测PV、Hct,贝克曼AU5811全自动生化分析仪检测CRP;检测NO采用酶联免疫吸附试验方法检测,检测试剂盒由北京福瑞生物技术有限公司提供,按试剂盒说明书检测。

1.4 统计学方法 应用SPSS20.0统计学软件对数据进行统计分析。计量数据资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以百分比(%)表示。各组间PFO封堵治疗前后头痛、炎症及血液流变学指标指标的多时点观测资料采用两因素重复测量方差分析。治疗前后颅底动脉血流速度异常率比较采用 χ^2 检验。术后不同时间病人RLS分流量的比较采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PFO治疗后三组病人头痛、炎症及血液流变学指标比较 不同组别的病人行PFO封堵治疗后,HIT-6评分、CRP、血浆NO、PV、Hct较术前逐渐降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。整体分析及两两比较结果见表1。

2.2 PFO治疗前后血流速度异常结果比较 47例病人术前术后多普勒超声检测大脑前、中、后动脉、

表1 PFO合并偏头痛病人47例PFO封堵治疗前后头痛、炎症及血液流变学指标指标比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	时间	HIT-6评分/分	CRP/($\mu\text{mol/L}$)	NO/($\mu\text{mol/L}$)	PV/($\text{mPa} \cdot \text{s}$)	Hct/%
A组	15	术前	67.90 $\pm$ 3.93	3.90 $\pm$ 0.23	44.92 $\pm$ 4.49	2.38 $\pm$ 0.63	0.51 $\pm$ 0.28
		术后1个月	56.18 $\pm$ 3.15 ^a	2.07 $\pm$ 0.44 ^a	38.49 $\pm$ 3.62 ^a	2.19 $\pm$ 0.61	0.50 $\pm$ 0.26
		术后3个月	49.47 $\pm$ 3.20 ^{ab}	1.07 $\pm$ 0.20 ^{ab}	36.78 $\pm$ 4.02 ^a	1.88 $\pm$ 0.54 ^a	0.43 $\pm$ 0.34 ^a
		术后6个月	44.29 $\pm$ 3.64 ^{ac}	0.89 $\pm$ 0.55 ^{ac}	33.08 $\pm$ 3.44 ^{ac}	1.28 $\pm$ 0.43 ^{ac}	0.33 $\pm$ 0.48 ^{ac}
B组	19	术前	69.82 $\pm$ 3.42	3.71 $\pm$ 0.50	46.38 $\pm$ 3.81	2.46 $\pm$ 0.76	0.54 $\pm$ 0.20
		术后1个月	56.64 $\pm$ 2.36 ^a	1.78 $\pm$ 0.43 ^a	40.47 $\pm$ 3.67 ^a	2.35 $\pm$ 0.58	0.49 $\pm$ 0.35
		术后3个月	50.77 $\pm$ 1.25 ^{ab}	0.93 $\pm$ 0.64 ^{ab}	35.34 $\pm$ 4.05 ^{ab}	1.99 $\pm$ 0.69 ^{ab}	0.39 $\pm$ 0.32 ^a
		术后6个月	42.16 $\pm$ 3.48 ^{ac}	0.76 $\pm$ 0.38 ^{ac}	32.69 $\pm$ 3.84 ^a	1.31 $\pm$ 0.63 ^{ac}	0.34 $\pm$ 0.37 ^{ac}
C组	13	术前	67.02 $\pm$ 2.92	3.72 $\pm$ 0.92	43.92 $\pm$ 4.94	2.35 $\pm$ 0.58	0.54 $\pm$ 0.31
		术后1个月	54.88 $\pm$ 3.02 ^a	2.76 $\pm$ 0.36 ^a	38.79 $\pm$ 3.82 ^a	2.18 $\pm$ 0.47	0.50 $\pm$ 0.38
		术后3个月	48.24 $\pm$ 3.18 ^{ab}	1.26 $\pm$ 0.38 ^{ab}	36.32 $\pm$ 3.64 ^{ab}	1.74 $\pm$ 0.56 ^{ab}	0.47 $\pm$ 0.38 ^a
		术后6个月	43.92 $\pm$ 3.64 ^{ac}	0.82 $\pm$ 0.47 ^{ac}	33.58 $\pm$ 3.37 ^{ac}	1.46 $\pm$ 0.43 ^{ac}	0.35 $\pm$ 0.26 ^a
球检验	χ^2 值		11.680	9.297	13.755	196.154	6.246
	P值		0.039	0.098	0.017	0.000	0.283
时间	F值		1 753.302	1 544.739	281.563	5.538	16.064
	P值		0.000	0.000	0.000	0.001	0.000
时间×组别	F值		8.301	17.274	5.263	1.621	2.210
	P值		0.000	0.000	0.000	0.147	0.046
组别	F值		7.592	16.199	7.571	0.583	1.998
	P值		0.002	0.000	0.002	0.563	0.149
组间两两比较P值	A比B		0.111	0.000	0.001	0.444	0.832
	A比C		0.032	0.180	0.505	0.303	0.076
	B比C		0.000	0.000	0.008	0.720	0.094

注:与术前比较^a $P < 0.05$;与术后1个月比较^b $P < 0.05$;与术后3个月比较^c $P < 0.05$;HIT-6评分:头痛影响测定-6评分,CRP:C反应蛋白;NO:血浆一氧化氮;PV:血浆黏度;Hct:红细胞比容

椎动脉及基底动脉血流速度异常率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表2。

表2 PFO合并偏头痛病人47例PFO封堵治疗前后
颅底动脉血流速度异常率比较/例(%)

时间	例数	大脑前 动脉	大脑中 动脉	大脑后 动脉	椎动脉	基底 动脉
术前	47	9(19.15)	9(19.15)	4(8.51)	5(10.63)	4(8.51)
术后	47	9(19.15)	7(14.89)	4(8.51)	3(6.38)	4(8.51)
χ^2 值		0.00	0.301	0.00	0.547	0.00
P 值		1.00	0.583	1.000	0.460	1.000

2.3 PFO治疗后右向左分流(right-to-left shunt, RLS)分流结果比较 47例病人术前cTCD检测均有Ⅱ级及以上右向左分流,其中Ⅱ级以上43例;术后1个月、3个月、6个月随访复查cTCD提示Ⅱ级以上右向左分流逐渐减少,术后6个月后复查cTCD提示均转为Ⅱ级以下右向左分流,其中Ⅰ级为43例,Ⅱ级为4例。见表3。

表3 PFO合并偏头痛病人47例PFO封堵术前
及术后1、3、6个月cTCD试验结果

时间	例数	RLS分流率/例(%)			
		Ⅰ级	Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级
术前	47	0(0.0)	4(8.5)	10(21.3)	33(70.2)
术后1个月	47	24(51.1)	21(44.7)	1(2.1)	1(2.1)
术后3个月	47	40(85.1)	7(14.9)	0(0.0)	0(0.0)
术后6个月	47	43(91.5)	4(8.5)	0(0.0)	0(0.0)
H_c 值		133.633			
P 值		0.000			

3 讨论

目前越来越多的研究表明,PFO与偏头痛的发病密切相关,其机制目前尚未完全明确,认为可能与微血栓形成、血管活性物质分布异常、血管神经等因素有关^[6-8]。临床上采用PFO封堵介入治疗PFO合并偏头痛病人,已取得一定临床效果,但其治疗机制尚未完全明确,仍需更多的临床和基础研究为PFO封堵治疗提供更多的循证医学证据。

目前国内外研究认为三叉神经血管反射引起的神经源性炎症是偏头痛发生的关键环节,多个研究证实,CRP、NO等大量的急性炎症因子释放入血与偏头痛密切相关,推测可能与三叉神经血管系统激活释放降钙素基因相关肽(CGRP)导致的无菌性炎症有关^[9]。本研究病人PFO封堵介入治疗后,CRP、NO较前有逐渐下降,提示PFO封堵介入治疗后血流动力学改变在一定程度上改善了三叉神经血管刺激,减少CGRP释放。

偏头痛病人多伴有血流动力学异常,表现为血黏度增高及血小板聚集,部分病人可观察到颅底血

管动力学改变。聚集的血小板释放出5-羟色胺、组胺、花生四烯酸等物质,花生四烯酸代谢物血栓素又可促进血小板聚集从而诱发颅内血管的张力改变,诱发偏头痛发作^[10]。本研究未观察到病人PFO术后颅底动脉血流速度有明显改变,检测血浆黏度、红细胞比容PFO封堵介入治疗后出现了较为明显的改善,推测PFO封堵介入治疗后微血栓形成减少有关,因PFO术后有服用阿司匹林抗血小板聚集药物,可能对结果产生一定影响,其机制待进一步研究证实。

本研究47例PFO病人行PFO封堵术后1个月偏头痛症状均有明显改善,术后3~6个月的HIT-6评分逐步下降,提示PFO介入封堵治疗可明显缓解偏头痛病人的症状,且随着时间推移而进一步缓解。说明介入封堵治疗PFO相关性偏头痛具有显著的疗效。

封堵术的安全性及有效性观察中,47例病人封堵术后持续观察1个月、3个月及6个月,经cTCD发泡试验提示有残余分流分别为23例、7例、4例(Ⅱ级及以上残余分流率分别为48.9%、14.9%、8.5%),提示术后残余分流随着时间推移可能逐渐减少甚至完全消失。在本研究中,术后6个月仍有Ⅱ级及以上残余分流的4例病人术前检查均为RLSⅣ级病人,所有病人经介入治疗后,头痛症状已明显缓解。这说明尽管术后仍存在少量残余分流,因减少了右向左分流率,也可以获得较好的疗效,这与国内外多个学者的临床研究一致^[11-16]。

综上所述,介入封堵术治疗PFO合并偏头痛病人,能显著缓解头痛症状及再发,同时观察到偏头痛相关炎症指标及血流动力学改变,是种安全、有效的治疗方案。由于本研究观察例数较少,随访时间较短,PFO封堵术治疗偏头痛的长期疗效有待于进一步随访观察,也有待于国内外更多临床病例研究以提供更充分的依据。

参考文献

- [1] 头面痛学组.中国偏头痛诊断治疗指南[J].中国疼痛医学杂志,2016,22(10):721-727.
- [2] BOUTET C, ROUFFIANE - LECLAIR L, GARNIER P, et al. Brain magnetic resonance imaging findings in cryptogenic stroke patients under 60 years with patent foramen ovale[J]. European Journal of Radiology, 2014, 83(5): 824-828.
- [3] HOLMES M, RATHBONE J, LITTLEWOOD C, et al. Routine echocardiography in the management of stroke and transient ischaemic attack: a systematic review and economic evaluation[J]. Health Technol Assess, 2014, 18(16): 1-176.
- [4] 韩芳,李双,孙凡,等.偏头痛的现代医学治疗现状[J].中西医

- 结合心脑血管病杂志, 2016, 14(1): 42-47.
- [5] 邓燕玲, 刘亢丁, 吴秀娟, 等. 伴卵圆孔未闭的偏头痛患者23例经皮封堵术治疗后的疗效及安全性观察[J]. 中华神经科杂志, 2013, 46(3): 180-184.
- [6] 邓玉, 陈强, 孔敏露, 等. 偏头痛的多巴胺机制研究进展[J]. 中国疼痛医学杂志, 2016, 22(3): 210-213.
- [7] 朱盼盼, 袁良津, 王雷. 高频重复经颅磁刺激治疗偏头痛的临床研究[J]. 安徽医药, 2015, 19(8): 1565-1566.
- [8] 裴培, 刘璐, 赵洛鹏, 等. 5-HT能神经通路参与偏头痛的机制研究进展[J]. 中国现代应用药学, 2016, 33(4): 497-501.
- [9] 郝仁方, 张骏. 嘌呤受体与偏头痛相关性的研究进展[J]. 中华神经医学杂志, 2016, 15(5): 529-532.
- [10] 全亚萍, 王华, 朱银杏, 等. 天宁饮类方对不同证型偏头痛血流变学的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(3): 173-179.
- [11] LIOU K, CRANNEY G, OOI S, et al. Percutaneous closure of pfo for secondary prevention of paradoxical embolism improves migraine headaches [J]. Heart Lung & Circulation, 2016, 25(2): S186-S186.
- [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] MATTLE H P, EVERS S, HILDICK-SMITH D, et al. Percutaneous closure of patent foramen ovale in migraine with aura, a randomized controlled trial [J]. European Heart Journal, 2016, 37(26): 2029.
- [14] 程锦浩, 朱鲜阳, 王琦光, 等. 卵圆孔未闭封堵术治疗偏头痛的临床疗效[J]. 心脏杂志, 2016, 28(3): 326-329.
- [15] 郭俊晓, 赵龙, 张玉龙, 等. 偏头痛合并卵圆孔未闭患者封堵治疗的临床疗效及安全性观察[J]. 心血管外科杂志(电子版), 2016, 5(2): 93-94.
- [16] 杨延坤, 郑宏, 徐仲英, 等. 卵圆孔未闭封堵在不明原因脑卒中或偏头痛中的疗效分析[J]. 中国循环杂志, 2015(s1): 140-141.

(收稿日期: 2018-05-23, 修回日期: 2018-07-09)

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2019.09.028

◇临床医学◇

经皮椎弓根钉置入内固定术治疗胸腰椎骨折 26 例

边江

作者单位: 陕西省陇县中医医院骨科, 陕西 宝鸡 721200

摘要: **目的** 探讨经皮椎弓根钉置入内固定治疗胸腰椎骨折的疗效。 **方法** 选取2011年6月至2016年7月陕西省陇县中医医院胸腰椎骨折病人52例, 采用随机数字表法分为微创组和对照组, 各26例。对照组采用传统开放椎弓根钉置入内固定治疗, 微创组采用经皮椎弓根钉置入内固定治疗。比较两组治疗效果, 平均引流量、术中收集血量、术后机体疼痛积分和平均住院时间, 干预前后病人椎体高度、椎间隙高度、椎体COBB角。 **结果** 两组治疗效果比较, 对照组总有效率为92.31%, 微创组为96.15%, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 微创组平均引流量(43.51 ± 1.41) mL、术中收集血量(25.51 ± 2.61) mL、术后机体疼痛积分(3.62 ± 1.21)分和平均住院时间(7.51 ± 1.24) d 低于对照组[(154.26 ± 2.77) mL、(57.26 ± 3.57) mL、(5.61 ± 2.59)分、(9.26 ± 2.17) d] ($P < 0.05$); 干预前后两组椎体高度、椎间隙高度、椎体COBB角相近, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。 **结论** 椎弓根钉置入内固定治疗胸腰椎骨折疗效确切, 在保证椎体高度、椎间隙高度、椎体COBB角恢复正常的前提下, 经皮椎弓根钉置入内固定术可改善胸腰椎骨折病人椎体功能, 减轻机体疼痛, 减少出血和引流量, 缩短住院时间。

关键词: 脊柱骨折; 脊柱融合术; 椎弓根钉置入内固定; 胸腰椎骨折; 疗效

Effect of invasive pedicle screw fixation for thoracolumbar fracture: 26 cases

BIAN Jiang

Author Affiliation: Department of Orthopedics, Longxian Traditional Chinese Medicine Hospital, Baoji, Shaanxi 721200, China

Abstract: Objective To analyze the effect of invasive pedicle screw fixation in the treatment of thoracolumbar fractures. **Methods** Fifty-two patients with thoracolumbar fractures in Qixian Chinese Medicine Hospital of Shaanxi Province from June 2011 to July 2016 were selected and assigned into minimally invasive group and control group according to the random number table, with 26 cases in each group. The control group was treated with traditional open pedicle screw fixation, and the minimally invasive group was treated with minimally invasive pedicle screw fixation. The treatment effects of thoracolumbar fractures were compared between the two groups. The average volume of flow, volume of blood collected, postoperative pain score and average length of stay were measured. The height of vertebral body, the height of intervertebral space and the angle of COBB of vertebral body were measured be-