

· 临床研究 ·

## 偏头痛患者合并中量右向左分流卵圆孔未闭行介入封堵术的疗效分析

张悦<sup>1</sup>, 娄宇轩<sup>2</sup>, 王艺斐<sup>1</sup>, 黄婉琳<sup>1,3</sup>, 张浩<sup>1</sup>, 史惊<sup>1</sup>, 盛燕辉<sup>1,3\*</sup>

<sup>1</sup>南京医科大学第一附属医院心血管内科, 江苏 南京 210029; <sup>2</sup>东南大学医学院, 江苏 南京 211189; <sup>3</sup>南京医科大学附属苏州医院心血管病中心, 南京医科大学姑苏学院, 江苏 苏州 215008

**[摘要]** 目的: 通过对比介入封堵治疗偏头痛合并中、大量右向左分流(right-to-left shunt, RLS)卵圆孔未闭(patent foramen ovale, PFO)患者的手术难度与近期疗效, 评价偏头痛伴中量RLS-PFO患者行介入封堵的可行性。方法: 入选偏头痛合并中量或大量RLS-PFO并行介入封堵的患者95例, 分析两组患者的偏头痛症状、封堵成功率、封堵难度、术后RLS量及术后头痛缓解水平的差异。结果: 两组术前头痛影响测试-6(headache impact test-6, HIT-6)、偏头痛残疾评估量表(migraine disability assessment questionnaire, MIDAS)评分无统计学差异( $P > 0.05$ ); 两组封堵成功率无统计学差异(92.00% vs. 98.57%,  $P=0.137$ ), 但中量RLS-PFO组术中第2根导丝使用率、心腔内超声利用率及X线曝光时间明显高于大量RLS-PFO组( $P < 0.01$ ); 中量RLS-PFO组术后3 d有效封堵率高于大量RLS-PFO组(86.96% vs. 56.52%,  $P=0.008$ ), 两组间术后1个月、3个月、6个月RLS量及有效封堵率无统计学差异( $P > 0.05$ ); 两组患者术后6个月HIT-6和MIDAS评分较术前改善( $P < 0.001$ ), 但中量RLS-PFO组术后6个月HIT-6评分较大量RLS-PFO组下降( $P=0.012$ ), 而MIDAS评分无统计学差异。结论: 偏头痛合并中量RLS-PFO患者行介入封堵的手术难度较大量RLS-PFO高, 但介入封堵后头痛缓解疗效两组相似。

**[关键词]** 卵圆孔未闭; 偏头痛; 介入封堵术; 右向左分流

**[中图分类号]** R541.1

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-4368(2024)02-191-06

**doi:** 10.7655/NYDXBNSN230767

## Efficacy of interventional closure of patent foramen ovale in migraine patients with moderate right-to-left shunt

ZHANG Yue<sup>1</sup>, LOU Yuxuan<sup>2</sup>, WANG Yifei<sup>1</sup>, HUANG Wanlin<sup>1,3</sup>, ZHANG Hao<sup>1</sup>, SHI Jing<sup>1</sup>, SHENG Yanhui<sup>1,3\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029; <sup>2</sup>Southeast University School of Medicine, Nanjing 211189; <sup>3</sup>Center for Cardiovascular Diseases, the Affiliated Suzhou Hospital of Nanjing Medical University, Gusu School, Nanjing Medical University, Suzhou 215008, China

**[Abstract]** **Objective:** To evaluate the feasibility of interventional closure in migraine patients with moderate right-to-left shunt patent foramen ovale (RLS-PFO) by comparing the surgical difficulty and short-term efficacy between patients with moderate or large RLS-PFO. **Methods:** A total of 95 patients with migraine accompanied by moderate or large RLS-PFO who underwent interventional closure were selected. The differences in migraine symptoms, closure success rate, closure difficulty, postoperative RLS volume and postoperative headache relief level were analyzed. **Results:** There was no significant difference in preoperative headache impact test-6 (HIT-6) and migraine disability assessment questionnaire (MIDAS) scores between the two groups ( $P > 0.05$ ). There was no difference in closure success rate between the two groups (92.00% vs. 98.57%,  $P=0.137$ ), but the usage rate of the second guidewire, intracardiac ultrasound utilization rate, and X-ray exposure time were significantly higher in the moderate RLS-PFO group than in the large RLS-PFO group ( $P < 0.01$ ). The effective closure rate at 3 days after the procedure was higher in the moderate RLS-PFO group than in the large RLS-PFO group (86.96% vs. 56.52%,  $P=0.008$ ), but there were no differences in RLS volume and effective closure rate at 1 month, 3 months and 6 months after operation between the two groups ( $P > 0.05$ ). The HIT-6 and MIDAS scores were improved at 6

**[基金项目]** 国家自然科学基金(81800313); 南京医科大学姑苏学院引进人才项目(GSRCKY20210203)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail: yhsheng@njmu.edu.cn

months after the procedure compared to before the procedure in both groups ( $P<0.001$ ), but the decrease in HIT-6 score at 6 months after the procedure was smaller in the moderate RLS-PFO group than in the large RLS-PFO group ( $P=0.012$ ), while there was no difference in MIDAS score. **Conclusion:** The surgical difficulty of interventional closure in migraine patients with moderate RLS-PFO is higher than in patients with large RLS-PFO, but the efficacy of headache relief after interventional closure is similar between the two groups.

[Key words] patent foramen ovale; migraine; interventional closure; right-to-left shunt

[J Nanjing Med Univ, 2024, 44(02): 191-196]

卵圆孔是心脏房间隔胚胎时期形成的生理性通道,房间隔的继发隔与原发隔在出生后5~7个月可相互融合封闭此通道,3岁以上未闭合则称为卵圆孔未闭(patent foramen ovale, PFO),在成年人中约占28%,其中小量、中量和大量右向左分流(right-left shunt, RLS)各占约17%、6%和5%<sup>[1]</sup>。既往认为PFO是无意义的解剖变异,近来研究发现PFO与偏头痛有关<sup>[2]</sup>,偏头痛合并中或大量RLS-PFO已成为介入封堵的适应证<sup>[2-4]</sup>。国内外研究发现偏头痛与大量RLS-PFO患者的关联性更强<sup>[5-6]</sup>,本研究通过与偏头痛合并大量RLS-PFO进行对比,评估偏头痛合并中量RLS-PFO患者介入封堵的难度及近期疗效。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

纳入南京医科大学第一附属医院2019年1月—2022年12月经食管超声心动图联合经颅多普勒超声发泡实验(contrast-enhanced transcranial doppler, c-TCD)确诊并评估为中量或大量RLS-PFO并行介入封堵的偏头痛患者95例。本研究经医院伦理委员会批准,所有患者接受介入封堵术前均签署知情同意书。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 头痛症状评分

头痛影响测试-6(headache impact test-6, HIT-6)<sup>[7]</sup>评分:评估头痛对患者日常表现和健康的影响,评分范围36~78分,评分越高影响越大,分为:①1级:轻微或无影响,≤49分;②2级:中等影响,50~55分;③3级:显著影响,56~59分;④4级:严重影响,≥60分。

偏头痛残疾评估量表(migraine disability assessment questionnaire, MIDAS)<sup>[8]</sup>:评估偏头痛对患者职责履行能力的干扰程度,得分越高功能残疾越严重,分为:①1级:轻微影响,0~5分;②2级:轻度失能,6~10分;③3级:中度失能,11~20分;④4级:

严重失能, >21分。

视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)<sup>[9]</sup>:评估头痛强度,得分越高头痛强度越大,0分表示无痛,10分表示难以忍受的剧烈疼痛。

#### 1.2.2 经食管超声心动图检查

经食管超声心动图确诊PFO:患者取左侧卧位,予局部麻醉药,将超声探头经口置入患者食管,经心脏后方向前以15°间隔连续扫查房间隔,观察原发隔与继发隔间缝隙及血液分流信号<sup>[10]</sup>,阳性可确诊PFO,阴性则需结合c-TCD及右心声学造影建立诊断。同时测量PFO大小,明确解剖结构,为封堵器的选择提供依据。

#### 1.2.3 c-TCD检查

患者取平卧位,由肘静脉快速注入混合空气的生理盐水,采用德力凯MVU-6300彩色多普勒超声诊断仪,监测单通道双深度,监测静息状态(固有型)及Valsalva动作后(潜在型)左侧大脑中动脉的超声变化<sup>[11]</sup>。结果依据改良的4级分类法<sup>[10]</sup>(单侧大脑中动脉):0微泡,无RLS;1~10个微泡,少量RLS;11~25个微泡,中量RLS;>25个微泡,大量RLS。

#### 1.2.4 介入封堵术

常规局麻下穿刺左右侧股静脉,置入血管鞘,送入0.035英寸(1英寸=2.54 cm)“J”头引导丝和6F多功能导管,将导管置入上腔静脉,缓慢下拉多功能导管,使其固定在卵圆窝位置,送入“J”头导丝,反复试探使得导丝通过缺损,装载封堵器送入左心房,心超示无残余分流,牵拉试验正常后释放。对于通过卵圆孔困难的病例,在X线曝光时间超过300 s时使用第2根导丝如0.035英寸直头泥鳅导丝或直径更小的PTCA导丝辅助继续滑动试探过房间隔,如超过500 s仍无法通过,可使用心腔内超声(intracardiac echocardiography, ICE)辅助导丝过隔,仍无法通过则封堵失败。术中记录X线曝光时间,术后常规予抗血小板治疗6个月。

### 1.2.5 数据收集与随访

收集患者术后3 d、1个月、3个月、6个月的c-TCD检查结果。术后6个月时评估所有患者的头痛症状评分、有无术后严重并发症(封堵器脱落或移位、心包积液、新发心律失常等)。

### 1.3 统计学方法

统计学分析采用SPSS 25.0和GraphPad Prism 9.0进行, 计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 用Kolmogorov-Smirnov检验和Shapiro-Wilk检验检验连续变量的正态性, 正态分布且方差齐时使用 $t$ 检验, 非正态分布或方差不齐时使用Mann-Whitney  $U$ 检

验。分类资料以绝对值(百分数)表示, 视情况使用卡方检验或Fisher精确检验进行比较, 采用Bonferroni方法进行多组率的多重比较。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者术前基线资料比较

入组95例偏头痛合并PFO患者, 中量RLS 25例, 大量RLS 70例。其中92例患者封堵成功(中量RLS 23例, 大量RLS 69例), 两组临床资料差异无统计学意义( $P > 0.05$ , 表1)。

表1 患者一般临床资料

Table 1 Baseline characteristics of patients

Variables	Moderate RLS( $n=25$ )	Large RLS( $n=70$ )	$t/Z/\chi^2$	$P$
Age( $\bar{x} \pm s$ )	34.84 ± 10.89	38.30 ± 12.26	-1.246	0.216
Women[ $n(\%)$ ]	20(80.00)	57(81.43)	0.000	1.000
Risk factors of migraine				
BMI( $\text{kg}/\text{m}^2, \bar{x} \pm s$ )	23.07 ± 2.22	22.21 ± 3.21	-1.851	0.064
Cardio-cerebrovascular disease history[ $n(\%)$ ]	4(16.00)	15(21.43)	0.339	0.560
Hypertension[ $n(\%)$ ]	3(12.00)	5(7.14)	0.110	0.741
Hyperlipidemia[ $n(\%)$ ]	1(4.00)	8(11.43)	0.477	0.490
Family history[ $n(\%)$ ]	0(0.00)	6(8.57)	1.068	0.301
Smoking[ $n(\%)$ ]	1(4.00)	5(7.14)	0.006	0.940
Basic characteristics of migraine				
With aura[ $n(\%)$ ]	9(36.00)	14(20.00)	2.570	0.109
Courses( $\bar{x} \pm s$ )	4.96 ± 4.36	8.36 ± 10.06	-1.003	0.316
Frequency(per month, $\bar{x} \pm s$ )	5.94 ± 5.90	13.76 ± 37.08	-0.862	0.389
Sererity(VAS scores, $\bar{x} \pm s$ )	3.48 ± 1.36	4.16 ± 1.61	-1.898	0.058
Use of analgesics[ $n(\%)$ ]	4(16.00)	22(31.43)	2.206	0.137
Permanent RLS[ $n(\%)$ ]	17(68.00)	53(75.71)	0.565	0.452
HIT-6 scores	55.12 ± 11.24	57.87 ± 10.64	-1.347	0.178
MIDAS scores	50.48 ± 23.76	55.04 ± 34.92	-0.592	0.554

### 2.2 术中操作比较

中量RLS组2例患者经反复试探后导丝未能通过卵圆孔, 封堵成功23/25例(92.00%), 大量RLS组1例患者未能通过卵圆孔, 封堵成功69/70例(98.57%), 两组间差异无统计学意义( $P=0.137$ )。

对两组成功封堵患者术中的第2根导丝、非计划ICE使用率及X线曝光时间进行比较, 差异均具有统计学意义( $P < 0.01$ ), 中量RLS组术中第2根导丝及ICE使用率高于大量RLS组、X线曝光时间也 longer(表2)。

表2 术中X线曝光时间、第2根导丝和ICE使用情况及手术成功率对比

Table 2 Comparison of intraoperative X-ray exposure time, usage of the second guidewire and ICE, and surgical success rate

Variables	Moderate RLS( $n=25$ )	Large RLS( $n=70$ )	$Z/\chi^2$	$P$
Occlusion success rate[ $n(\%)$ ]	23(92.00)	69(98.57)	2.215	0.137
Use of the second guidewire[ $n(\%)$ ]	13(56.52)	7(10.14)	21.807	<0.001
Unplanned use of ICE[ $n(\%)$ ]	6(26.09)	1(1.45)	11.597	0.001
X-ray exposure time( $s, \bar{x} \pm s$ )	479.83 ± 484.02	188.17 ± 119.64	-3.454	0.001

2.3 手术前后c-TCD检查结果比较

所有患者均随访至2023年6月,随访时间为6~24个月,中位随访6个月,所有患者封堵器位置良好,未见移位、感染、血栓等并发症。

对两组患者术后c-TCD检查结果(图1)进行卡方检验,两组患者术后3 d c-TCD结果存在统计学差异( $\chi^2=9.460, P=0.024$ ),Bonferroni多重比较显示中量RLS组术后3 d RLS为大量的比例小于大量RLS组

( $P<0.05$ ),余各级别RLS比例在两组间无差异。两组患者之间术后1个月、3个月、6个月的c-TCD各级别RLS比例的总体结果差异无统计学意义( $\chi^2=2.466、2.508、1.496, P=0.490、0.478、0.816$ )。

中量RLS组术后3 d RLS量减少至少量或消失的有效封堵率高于大量RLS组(86.96% vs. 56.52%,  $\chi^2=6.946, P=0.008$ ),术后1个月、3个月、6个月时两组有效封堵率无差异( $P=0.061、0.181、0.226$ ,图2)。

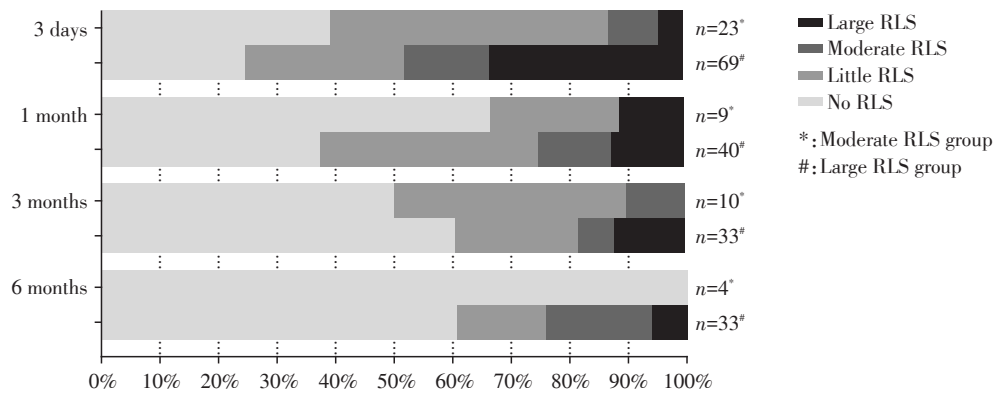


图1 术后不同时间点的c-TCD结果

Figure 1 c-TCD results at different timepoints after the procedure

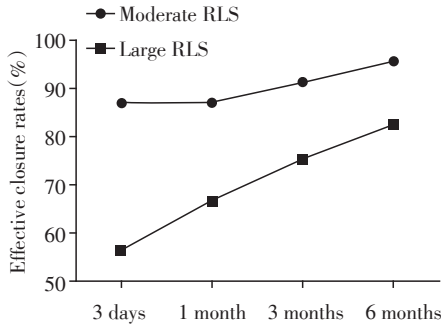


图2 术后不同时间点的有效封堵率

Figure 2 Rate of effective closure at different timepoints after the procedure

2.4 手术前后偏头痛症状对比

对两组患者手术后6个月的HIT-6、MIDAS评分及术前与术后的差值进行U检验(表3),两组患者术

后6个月HIT-6评分均较术前改善( $Z=-3.870、-7.069, P<0.001$ ),两组患者术后6个月MIDAS评分均较术前改善( $Z=-3.883、-7.116, P<0.001$ )。

两组患者间术后6个月MIDAS评分及其差值差异无统计学意义( $P>0.05$ ),中量RLS组术后6个月HIT-6评分高于大量RLS组( $P=0.049$ ),差值小于大量RLS组( $P=0.012$ ,表3)。

3 讨论

偏头痛是常见的一种神经血管性疾病,2016年全球疾病负担研究发现其是第二大常见的神经系统失能性疾病(16.3%)<sup>[12]</sup>,偏头痛患者中PFO发生率为14.6%~66.5%<sup>[13]</sup>。Takagi等<sup>[14]</sup>对21项临床对照研究进行荟萃分析发现在PFO患者中,与正常对照

表3 手术前后偏头痛评分对比

Table 3 Comparison of scores before and after the procedure

Group	HIT-6 scores		MIDAS scores	
	Six months after the procedure( $\bar{x} \pm s$ )	Difference(95%CI)	Six months after the procedure( $\bar{x} \pm s$ )	Difference(95%CI)
Moderate RLS	44.22 ± 9.42 <sup>a</sup>	10.87(6.54-15.20)	19.26 ± 22.95 <sup>a</sup>	31.22(19.82-42.62)
Large RLS	40.64 ± 7.71 <sup>a</sup>	17.25(14.85-19.64)	14.25 ± 11.46 <sup>a</sup>	40.80(33.37-48.23)
Z	-1.972	-2.524	1.007	-1.332
P	0.049	0.012	0.323	-0.186

Compared with the same group before the procedure, <sup>a</sup> $P < 0.001$ .

相比偏头痛发生率提高2.5倍, 先兆型偏头痛发生率提高3.4倍。PFO导致偏头痛与RLS反常栓塞改变大脑皮质兴奋性和产生血管活性物质有关<sup>[15]</sup>: 当右心房压高于左心房压出现RLS时, 右心系统的血栓通过卵圆孔进入左心系统引起脑血管栓塞, 大脑动脉供血区低灌注, 皮质产生电刺激及扩散性抑制电信号, 血管发生舒缩性改变, 从而引起缺血性症状; 当抑制扩散至颅底三叉神经支配区时, 三叉神经末梢释放炎症因子; 同时前列腺素、缓激肽等血管活性物质<sup>[16]</sup>通过未闭的卵圆孔进入脑循环, 产生偏头痛。2017年《卵圆孔未闭预防性封堵术中国专家共识》建议偏头痛合并中-大量RLS-PFO患者可行介入封堵<sup>[1]</sup>。既往多数研究未按RLS分级进行头痛缓解疗效的分析或主要分析偏头痛伴大量RLS-PFO患者行介入封堵的疗效<sup>[17-18]</sup>, 而临床上对偏头痛伴中量RLS-PFO患者偏头痛症状的严重程度、行介入封堵治疗的手术难度及疗效观察较少。

本研究发现, 术前偏头痛合并中量和大量RLS-PFO患者的头痛症状评分无明显差异, HIT-6评分均值3级, 显著影响患者日常生活; MIDAS评分均值4级, 严重干扰患者履行职能的能力, 表明入组封堵RLS-PFO偏头痛患者的偏头痛明显影响到日常生活。头痛症状评分主要评估头痛的频率和强度(VAS评分), Sauro等<sup>[19]</sup>发现头痛强度与HIT-6评分的相关性( $r=0.46$ )高于MIDAS评分( $r=0.26$ ), 而MIDAS评分受头痛频率的影响更大。Kahya等<sup>[20]</sup>发现偏头痛发作频率与RLS分级无关( $r=0.06$ ,  $P=0.37$ )。Qi等<sup>[21]</sup>发现不同分级RLS-PFO患者接受封堵前的头痛频率、HIT-6评分差异总体无统计学意义( $P=0.652$ ,  $P=0.267$ ); He等<sup>[22]</sup>对比不同分级RLS-PFO患者偏头痛的临床症状, 发现RLS量越大, 头痛频率、头痛评分均值越高, 但中、大量RLS患者间差异无统计学意义。大量RLS-PFO与偏头痛的相关性较中量RLS-PFO更高<sup>[23]</sup>, 提示RLS与偏头痛症状之间可能呈剂量-效应关系<sup>[6]</sup>, 若存在触发偏头痛的“神经元阈值”, RLS量达到一定程度、刺激达到某阈值后偏头痛症状则不再发生变化。患者术前偏头痛症状与中、大量RLS分级的不同无关, 但手术患者存在选择偏倚, 一般人群中偏头痛症状与RLS量的关系仍不明确。

对95例偏头痛伴中、大量RLS-PFO患者行介入封堵治疗发现中量RLS-PFO组手术难度较大量RLS-PFO组更高, 但封堵成功率无差异(92.00% vs. 98.57%,  $P=0.137$ )。由于中量RLS-PFO患者的卵圆

孔直径较小或者解剖结构迂曲, 常规“J”头导丝通过卵圆孔更为困难, 故术中第2根直头和细导丝、非计划ICE使用率较大量RLS-PFO组更高, X线曝光时间更长( $P<0.01$ )。Zhu等<sup>[24]</sup>发现少量和中量隐源性卒中RLS患者的PFO高度低于大量RLS组, 从而出现导管通过困难的情况, 因而手术难度更大。本中心发现偏头痛伴少量RLS-PFO患者常因卵圆孔孔径较小或解剖异常而封堵失败, 尽管部分患者偏头痛剧烈, 亦不建议少量RLS-PFO患者封堵治疗偏头痛。

封堵术后3 d, 中量RLS-PFO组RLS量减至少量或消失的有效封堵率高于大量RLS-PFO组(86.96% vs. 56.52%,  $P=0.007$ ); 术后1、3、6个月, 中量RLS-PFO组RLS量及有效封堵率较大量RLS组无统计学差异( $P>0.05$ )。两组患者术后6个月HIT-6、MIDAS评分均较术前改善( $P<0.001$ )。中量RLS-PFO组术后6个月HIT-6评分高于大量RLS-PFO组( $P=0.049$ ), 其缓解程度低于大量RLS组( $P=0.012$ ), 提示RLS越大, 术后6个月HIT-6评分缓解越明显。但中量RLS-PFO组术后6个月MIDAS评分及缓解程度较大量RLS-PFO组无统计学差异( $P=0.323$ ,  $P=0.186$ )。亦有研究表明封堵PFO后3、6、12个月时RLS各级别之间的偏头痛症状缓解程度无统计学差异<sup>[24]</sup>, 仍可证实中量RLS组近期封堵疗效显著, 可有效缓解偏头痛症状。韩爽<sup>[25]</sup>将RLS分级与HIT-6评分缓解程度进行单因素线性回归, 同样发现两者存在正相关, RLS越大, 术后HIT-6评分缓解越明显( $t=2.73$ ,  $P=0.009$ )。He等<sup>[26]</sup>发现大量RLS-PFO封堵组患者的HIT-6评分在术后1年和5年均显著低于非PFO封堵组, 而中量RLS患者仅术后5年两组间有显著差异。但相关研究较少且样本量有限, 限于HIT-6评分对于头痛缓解疗效的评价, 需结合MIDAS评分综合判断封堵疗效。

综上所述, 偏头痛伴中量RLS-PFO患者行介入封堵治疗的近期疗效肯定, 但较大量RLS-PFO患者手术难度更大, 因此对于有明确适应证的中量PFO伴偏头痛患者, 仍可考虑行介入封堵术以改善患者生活质量。本研究存在样本量较少、随访时间较短等问题, 未来需扩大样本量、设计随机对照试验验证介入封堵治疗PFO中、大量RLS伴偏头痛患者的有效性及安全性的差别。

#### [参考文献]

- [1] 中华医学会心血管内科分会, 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

- [2] KAVINSKY C J, SZERLIP M, GOLDSWEIG A M, et al. SCAI guidelines for the management of patent foramen ovale[J]. *J Soc Cardiovasc Angiogr Interv*, 2022, 1(4): 100039
- [3] 中国医师协会神经内科医师分会, 中国研究型医院学会头痛与感觉障碍专业委员会. 中国偏头痛诊治指南(2022版)[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2022, 28(12): 881-898
- [4] 国家卫生健康委员会国家结构性心脏病介入质量控制中心, 国家心血管病中心结构性心脏病介入质量控制中心, 中华医学会心血管病学分会先心病经皮介入治疗指南工作组, 等. 常见先天性心脏病经皮介入治疗指南(2021版)[J]. *中华医学杂志*, 2021, 101(38): 3054-3076
- [5] 王思博, 刘亢丁, 杨 弋, 等. 中国偏头痛患者右向左分流阳性率及分流类型——一项全国多中心研究[J]. *中国卒中杂志*, 2018, 13(3): 251-256
- [6] 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 [J]. *JACC: Cardiovasc Interv*, 2020, 13(3): 293-302
- [7] SHIN H E, PARK J W, KIM Y I, et al. Headache impact test-6 (HIT-6) scores for migraine patients: Their relation to disability as measured from a headache diary [J]. *J Clin Neurol*, 2008, 4(4): 158-163
- [8] STEWART W F, LIPTON R B, KOLODNER K B, et al. Validity of the migraine disability assessment (MIDAS) score in comparison to a diary-based measure in a population sample of migraine sufferers [J]. *Pain*, 2000, 88(1): 41-52
- [9] DA C B, SAADAT P, BASCIANI R, et al. Visual Analogue Scale has higher assay sensitivity than WOMAC pain in detecting between-group differences in treatment effects: a meta-epidemiological study [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2021, 29(3): 304-312
- [10] 中国医师协会心血管内科医师分会结构性心脏病学组, 心源性脑卒中人群的高危预测模型及治疗策略的临床研究课题组. 卵圆孔未闭超声诊断中国专家共识 [J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2023, 31(1): 4-11
- [11] 华 杨, 姜宇轩, 杨丰泽, 等. 116例卵圆孔未闭伴神经系统症状患者行介入封堵治疗的近期疗效观察[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2021, 41(9): 1361-1363
- [12] FEIGIN V L, NICHOLS E, ALAM T, et al. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 [J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18(5): 459-480
- [13] 中国医师协会心血管内科医师分会. 卵圆孔未闭处理策略中国专家建议[J]. *心脏杂志*, 2015, 27(4): 373-379
- [14] TAKAGI H, UMEMOTO T. A meta-analysis of case-control studies of the association of migraine and patent foramen ovale [J]. *J Cardiol*, 2016, 67(6): 493-503
- [15] KALKMAN D N, COUTURIER E, EL B A, et al. Migraine and cardiovascular disease: what cardiologists should know [J]. *Eur Heart J*, 2023, 44(30): 2815-2828
- [16] GUO Z N, QU Y, GAO Y, et al. Changes in cerebral autoregulation, stroke-related blood biomarkers, and autonomic regulation after patent foramen ovale closure in severe migraine patients [J]. *CNS Neurosci Ther*, 2023, 29(10): 3031-3042
- [17] WANG Y L, WANG F Z, ZHANG Y, et al. Association of migraine with patent foramen ovale closure: a systematic review and meta-analysis [J]. *Int J Cardiol Heart Vasc*, 2022, 39: 100992
- [18] MOJADIDI M K, KUMAR P, MAHMOUD A N, et al. Pooled analysis of PFO occluder device trials in patients with PFO and migraine [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 77(6): 667-676
- [19] SAURO K M, ROSE M S, BECKER W J, et al. HIT-6 and MIDAS as measures of headache disability in a headache referral population [J]. *Headache*, 2010, 50(3): 383-395
- [20] KAHYA EREN N, BÜLBÜL N G, YAKAR TÖLÜCE S, et al. To be or not to be patent: the relationship between migraine and patent foramen ovale [J]. *Headache*, 2015, 55(7): 934-942
- [21] QI Y, ZHANG Y, LUO X, et al. Efficacy of patent foramen ovale closure for treating migraine: a prospective follow-up study [J]. *J Investig Med*, 2021, 69(1): 7-12
- [22] HE Q, ZHANG Y, WANG F, et al. Impact of right-to-left shunt and transcatheter closure on the clinical features of migraine [J]. *Int J Neurosci*, 2020, 130(3): 270-275
- [23] TANG Y, PENG A, PENG B, et al. Association between patent foramen ovale and migraine without aura: a community-based cross-sectional study in China [J]. *BMJ Open*, 2022, 12(3): e56937
- [24] ZHU Y, ZHANG J, HUANG B, et al. Impact of patent foramen ovale anatomic features on right-to-left shunt in patients with cryptogenic stroke [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2021, 47(5): 1289-1298
- [25] 韩 爽. 头痛合并卵圆孔未闭介入封堵的疗效分析 [D]. 济南: 山东大学, 2019
- [26] HE Y, YAN X, QIN C, et al. Transcatheter patent foramen ovale closure is effective in alleviating migraine in a 5-year follow-up [J]. *Front Neurol*, 2019, 10: 1224

[收稿日期] 2023-08-13

(本文编辑: 唐 震)