

卵圆孔未闭合并房间隔膨出瘤的介入治疗研究进展

柳浩南, 姜小飞*

暨南大学珠海临床医学院(珠海市人民医院, 北京理工大学附属医院), 广东 珠海

收稿日期: 2026年2月28日; 录用日期: 2026年3月23日; 发布日期: 2026年4月1日

摘要

卵圆孔未闭(Patent foramen ovale, PFO)是一种在人群中患病率较高的先天性心脏病, 经皮介入封堵治疗在既往研究中已被明确对于PFO相关脑卒中具有预防意义。房间隔膨出瘤(Atrial septal aneurysm, ASA)表现为房间隔处向左心房或右心房, 或左右两侧心房膨出的囊袋样畸形结构, 是一种少见的先天性房间隔发育异常疾病。PFO与隐源性卒中的发生具有显著相关性, 当PFO合并ASA时, 可增加再发隐源性卒中的风险。PFO合并ASA的介入治疗常因膨出的瘤体结构导致封堵器容易发生移位, 导致残余分流。因此对于此类患者而言, 经皮介入治疗仍存在诸多挑战, 其有效性及安全性仍需进一步证实。现就PFO与ASA的解剖学特点, 及二者合并状态下的介入治疗研究现状进行综述。

关键词

介入治疗, 卵圆孔未闭, 房间隔膨出瘤

Research Progress on Interventional Treatment of Patent Foramen Ovale Combined with Atrial Septal Aneurysm

Haonan Liu, Xiaofei Jiang*

Zhuhai Clinical Medical College of Jinan University (Zhuhai People's Hospital, The Affiliated Hospital of Beijing Institute of Technology), Zhuhai Guangdong

Received: February 28, 2026; accepted: March 23, 2026; published: April 1, 2026

Abstract

Patent foramen ovale (PFO) is a congenital heart defect with a relatively high prevalence in the

*通讯作者。

population. Percutaneous interventional closure has been clearly demonstrated in previous studies to have preventive significance for PFO-related stroke. Atrial septal aneurysm (ASA) manifests as a sac-like malformation bulging into the left atrium, right atrium, or both atria at the atrial septum, representing a rare congenital developmental anomaly of the atrial septum. PFO is significantly associated with cryptogenic stroke, and when combined with ASA, it may increase the risk of recurrent cryptogenic stroke. Interventional treatment for PFO combined with ASA often faces challenges due to the bulging aneurysm structure, which can lead to device displacement and residual shunting. Therefore, percutaneous interventional therapy still presents many challenges for such patients, and its efficacy and safety require further validation. This article reviews the anatomical characteristics of PFO and ASA, as well as the current research status of interventional therapy for their combined condition.

Keywords

Interventional Therapy, Patent Foramen Ovale, Atrial Septal Aneurysm

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

人类胎儿左右心房之间的生理性通道称为卵圆孔。出生后,随着左心房压力升高,左侧的原发隔与右侧的继发隔相互粘连,致使卵圆孔功能性闭合。通常在1岁以内完成解剖性闭合,形成永久性房间隔。若3岁时仍未完全融合,则称为PFO。在成年人中PFO的发病率约为25% [1]。现有研究表明,PFO与隐源性脑卒中、偏头痛、癫痫、晕厥、减压病等多种疾病存在相关性[2]-[4],其中隐源性卒中较为常见且预后差。隐源性卒中患者中有44%至66%的人患有PFO [5],PFO被认为是隐源性脑卒中的常见病因,而经过PFO的反常性栓塞是导致隐源性脑卒中最常见的致病机制。

ASA指房间隔处的局限性囊袋样畸形,属一种少见的先天性发育异常[6]。研究表明,ASA与隐源性脑卒中具有明确的病理相关性,瘤体内血液流速减慢产生涡流,易导致血栓形成[7]。ASA的检出率随着检查手段的发展正在逐步提高。ASA常伴发其他心脏异常结构,单独存在的情况较为少见。

PFO是隐源性卒中的一个重要关联因素,并且ASA被视为PFO相关隐源性卒中的危险因素,若ASA与PFO同时存在,则会进一步升高卒中复发的风险[8]-[10]。有证据表明,ASA是PFO卒中患者群体中缺血性卒中复发的独立预测因子[11]。

当前PFO主要采用经导管介入封堵治疗,但对于PFO合并ASA的患者而言,介入治疗仍存在很多挑战。此类患者的膨出瘤瘤体较软、活动度大,且房间隔组织薄弱,封堵器边缘易发生翘边,使稳定性不好而易发生移位。因此,此类患者介入封堵治疗的有效性及安全性需更多的研究证实。本文聚焦于PFO合并ASA的介入治疗,对其研究进展作一系统梳理。

2. PFO的诊断、分型及治疗

2.1. 诊断

PFO主要通过超声心动图诊断,包括经胸超声心动图(Transthoracic echocardiography, TTE)、右心声学造影(Contrast transthoracic echocardiography, cTTE)、经颅多普勒发泡试验(contrast transcranial doppler, cTCD)、经食管超声心动图(Transesophageal echocardiography, TEE)和实时三维超声心动图。也可使用磁共

磁共振成像(MRI)、计算机断层扫描(CT)进行诊断[12]。TTE 因受多种因素的影响, 如声窗受限、肥胖、肺内气体干扰等, 使得 PFO 检出率低, 对于内径较大的 PFO 尚可检出, 内径细小的 PFO 则容易漏诊。且对于 PFO 的解剖结构, 如隧道长度、开口大小等, 难以进行准确测量, 对于临床上疑似存在 PFO 的患者, 可采用 cTTE 进行进一步评估。该检查方法诊断 PFO 的敏感性较高, 为 63%至 100% [13]。cTTE 通过 Valsalva 动作或咳嗽增高胸腔内压力, 通过改变快速改变回心血量, 使右心房压力短暂超过左心房压力, 形成右向左分流, 更好地显示未闭卵圆孔的位置、形态等基本信息[14], 提高 PFO 的检出率。若 cTTE 检查结果呈阳性, 则继续完善经食管超声检查, 是实现高诊断效能与优化患者体验的有效策略。TEE 是诊断 PFO “金标准” [12] [15] [16], 但 TEE 属于有创检查, 且操作复杂, 检查过程较痛苦, 因此并不作为 PFO 筛查的首选。若 cTTE 检查下发现房间隔水平的右向左分流, 可进一步行 TEE 检查评估。TEE 是探头置于食道内, 而食道会经过心脏的后方, 与心脏的左心房和部分左心室相邻, 不受肺气的影响, 因此 TEE 能清晰地显示房间隔及其毗邻的解剖结构, 如明确 PFO 位置, 以及其大小、形态, 有无并发缺损及缺损的数量、房间隔各残余缘的长度、软硬情况、组织回声情况等其余可能会影响封堵器放置的其它解剖结构, 指导 PFO 的介入封堵治疗及封堵器选择。TEE 测量的 PFO 大小较为准确, 但需明确一点, PFO 的开放直径在激发相、静息相两种状态下并不相同。借助标准 Valsalva 动作, 于有效激发期内所测得的内径, 能更准确地反映其实际大小。与 cTTE 类似, 经食管超声心动图声学造影(cTEE)同样可以判断 RLS 的大小, 并进一步判断 RLS 是心内来源还是肺内来源。TEE 需要把超声探头通过口腔置入食道, 尽管检查前会使用达克罗宁胶浆进行局部麻醉和润滑, 但操作过程中患者仍较痛苦, 难以做出标准的 Valsalva 动作, 这导致无法有效制造出右心房压力暂时性高于左心房的压力梯度, PFO 通道未开放或开放不充分, 致使分流信号缺失或微弱, 造成假阴性结果, 因此 cTEE 对 PFO 相关 RLS 的检出率低于 cTTE [17]。

2.2. 分型

根据经食管超声心动图检查结果, 现有研究普遍依据 PFO 的大小等结构特征进行分类[1] [18], 根据 PFO 的开口大小, 将其分为小 PFO (≤ 1.9 mm)、中 PFO (2.0~3.9 mm)、大 PFO (≥ 4.0 mm)三种类型。根据 PFO 的结构特征, 将其分为复杂型 PFO 与简单型 PFO 两种类型。其中简单型 PFO 的特征为: PFO 隧道长度短(长度 < 8 mm)、无过长的下腔静脉瓣或希阿里氏网、无房间隔膨出瘤、无肥厚继发间隔(厚度 ≤ 6 mm)及不合并房间隔缺损(atrial septal defect, ASD)。若不满足前述所有条件, 即可定义为复杂型 PFO。cTTE 可了解有无右向左分流(right-to-left shunt, RLS)。RLS 的分级通常按静止的单帧图像上左心腔内出现的微泡数量为标准, 0 级: 左心腔内没有微泡, 无 RLS; I 级: 左心腔内 1~10 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, 或左心腔几乎充满微泡, 心腔浑浊, 为大量 RLS。

2.3. 治疗

对 PFO 的处理, 临床通常采用药物保守治疗或手术封堵两种方案。药物治疗是指服用抗板或抗凝药物, 以降低 PFO 相关脑卒中复发风险、改善患者预后[19]。药物治疗规避了手术风险, 但因其需长时间的抗凝或抗板治疗, 出血风险显著增高。抗血小板治疗对于合并 ASA 的复杂型 PFO 患者效果有限, 其隐源性卒中的复发率并没有因有效的抗板治疗而显著下降[20]。自 2017 年 9 月 RESPECT、CLOSE 和 REDUCE 三项随机研究在《新英格兰医学杂志》(The New England Journal of Medicine, NEJM)发表之后, 医学界逐渐达成共识, 对于高危 PFO 及降低 PFO 相关脑卒中、TIA 方面, 手术封堵效果优于药物治疗 [21]-[23]。

目前手术封堵主要是行经皮卵圆孔未闭封堵术[24]。一般情况下, 临床常在数字减影血管造影(DSA)指导下, 将介入导丝通过经未闭合的卵圆孔, 随后在卵圆孔处释放封堵器封堵卵圆孔[1], 但对于复杂型PFO, 常面临介入导丝通过卵圆孔困难的状况, 此时可考虑采用经房间隔穿刺术作为补救措施。经房间隔穿刺行封堵治疗的方法, 目前在临床上一般不作为推荐[24]。

3. ASA 的诊断、分型及治疗

3.1. 诊断

ASA 的诊断完全依赖于影像学检查, 临床上常以经胸超声心动图作为初步筛查工具, 但由于声窗条件、肥胖体质及肺部气体等因素的影响, 其对房间隔的显示效果常受影响, 导致 ASA 检出敏感性不高。有研究显示, 在 16,570 名接受 TTE 检查的成年门诊患者中, 有 393 人被诊断为 ASA, 患病率为 2.4% [6], 但也有研究指出 TTE 较 TEE 相比漏诊率高, 约为 47% [25]。因此, TEE 作为目前主要的诊断工具。与 PFO 一样, TEE 是诊断的“金标准”, 超声探头位于食管内, 紧贴左房后壁, TEE 可清晰显示房间隔全貌, 精确测量瘤体大小、基底宽度及摆动幅度, 显著提高敏感度以及准确度。

针对 ASA 的诊断界定, 学界尚存争议, 缺乏公认的统一标准。当前研究多聚焦于房间隔瘤的形态学测量, 通常以其基部直径及突入心房的最大偏移距离作为诊断依据[26]-[28]。常用的 ASA 诊断标准: 1) 房间隔基底宽度 >15 毫米; 2) 瘤体向右心房或左心房膨出的垂直距离 >10 毫米, 或向左右心房膨出距离之和 >15 毫米[15] [29]。需同时满足上述两点, 方可诊断为 ASA。

3.2. 分型

关于 ASA 的分型有三种标准, 第一种根据 ASA 的累及范围和膨出方向进行分型, Hanley [30]将 ASA 分为两型: I 型, 累及整个房间隔或累及部分房间隔(卵圆窝处)。后者又根据瘤体的形态及膨出方向可进一步分为 IA 型和 IB 型。IA 型, 瘤体始终向右心房膨出; IB 型, 瘤体向右心房膨出, 但收缩期时向左心房膨出。II 型, 瘤体持续向左心房膨出。

第二种根据伴发疾病及缺损数量进行分型, Ewert [31]将 ASA 分为四型, 其中 A 型为 ASA 伴发 PFO, B 型为伴发单个 ASD, C 型为 ASA 伴发两个 ASD, D 型为 ASA 伴发多个 ASD。

第三种为目前最常使用的分型标准, 根据 ASA 的膨出方向将 ASA 分为 5 型[32]: 1R 型(仅向右心房膨出); 2L 型(仅向左心房膨出); 3RL 型(主要向右心房膨出, 伴次要向左膨出); 4LR 型(主要向左心房膨出, 伴次要向右膨出); 5 型(心动周期中双向等距膨出)。

3.3. 治疗

对于单纯孤立的 ASA, 通常不需要进行特别干预, 定期进行随访观察即可。然而, 当瘤体较大、出现破裂或同时合并其他复杂心脏结构异常时, 则需考虑并评估介入或手术治疗的可行性。目前, 针对无卒中病史的孤立性 ASA 患者, 是否应进行预防性的抗血小板或抗凝治疗, 在临床实践中仍存在争议, 国内外均缺乏明确共识。美国心脏协会(AHA)发布的二级预防指南指出[33], 对于不明原因 TIA 或卒中、合并 PFO 和深静脉血栓(DVT)的患者, 建议进行为期 3 个月的维生素 K 拮抗剂(VKA)治疗, 并考虑实施 PFO 封堵术。未明确给出对 ASA 的治疗观点。ASA 很少孤立出现, 通常与 PFO 同时存在, 因此其治疗常以 PFO 治疗方案为主, 但在经皮卵圆孔未闭封堵术中, 仍需重视 ASA 这一异常结构对封堵器形态和尺寸选择的影响。

4. 卵圆孔未闭合并房间隔膨出瘤的介入治疗

研究表明[34] [35], 隐源性卒中患者中 PFO 的发生率约为 35%至 45%, 显著高于普通人群的 25%。

基于这一差异, 可以推断, 通过介入手段封堵未闭合的卵圆孔, 可能有助于降低隐源性卒中的发生风险或预防其复发。相较于单纯 PFO, 同时合并有 ASA 的患者卒中复发风险更高, 且常规抗血小板等药物治疗效果有限, 因此对此类患者通常更倾向于采取介入封堵治疗[20]。据统计约 30% 的 PFO 患者合并 ASA [36]。

目前临床上尚无专用于 PFO 合并 ASA 的封堵装置, 治疗方案的制定通常需综合评估患者的具体解剖特征, 包括膨出瘤形态及膨出距离等因素判断, 进而选用合适的 PFO 封堵器或 ASD 封堵器进行介入治疗。通过对采用 PFO 封堵器治疗儿童 ASD 合并 ASA 的病例进行分析发现, 术后完全封堵率达 87.9%, 仅 12.1% 存在少量残余分流, 证实该封堵器可有效夹闭房间隔缺损及膨出瘤[37]。该发现虽为 PFO 封堵器在合并 ASA 时的应用提供了间接参考, 但不能明确证明其在 PFO 合并 ASA 治疗中的确切疗效。2021 年一项探讨特殊类型房间隔缺损封堵器应用于 ASA 合并复杂型 PFO 的研究证实, 采用特制小腰大盘型房间隔缺损封堵器治疗此类患者安全且有效[38], 此封堵器特殊的构造可充分覆盖膨出瘤, 从而避免了多个封堵器的植入。该结论与另一研究结论相呼应, 后者报道采用小腰大边型 ASD 封堵 ASD 合并 ASA 可最大限度遮盖缺损与瘤体, 显著降低术后 RLS 风险[39]。上述两项研究分别从直接和间接方面证实了 ASD 封堵器在合并 ASA 的 PFO 患者中具有良好的应用价值, 但都属于小样本回顾性分析, 需要进一步扩充病例数, 并且做好长期跟踪随访进一步证实。2022 年一项对比 Cardi-O-fix PFO 封堵器与国产 ASD 封堵器治疗 PFO 合并 ASA 的研究显示, 合并 ASA 的 PFO 通常对封堵器盘面展开直径提出了更高要求。国产小腰大边型 ASD 封堵器的左右盘面直径都比其腰部直径大, 这一结构特点使其能适配较大的 PFO, 展开后又能充分夹持 ASA 基底部, 从而展现出更高的稳定性[40]。

以伴有 ASA、过度活动或体积较大为特征的高危 PFO 患者为观察对象, 结果表明, 介入封堵手术治疗在卒中预防效果方面, 比单纯药物治疗更好, 使得复发性卒中风险明显下降, 且在 PFO 合并 ASA 的亚组中表现尤为突出[41][42]。有研究证实, 对于隐源性卒中合并 ASA 的患者, 采用 PFO 封堵术联合术后阿司匹林治疗可显著降低术后卒中复发风险[21]。Gianluca 等的前瞻性研究结果亦支持这一结论, 并指出使用 Amplatzer ASD Cribrifor 封堵器可通过其特殊的构造更好地覆盖并夹闭 ASA 瘤体, 促进左心房功能重塑[43]。然而, 目前关于 PFO 合并 ASA 介入封堵的相关研究报道仍较少, 现有证据尚不充分。虽有个别研究证实小腰大边型 ASD 封堵器有效, 但研究多停留于现象描述。对于不同盘面设计、腰部直径、材质刚性如何与特定 ASA 瘤壁厚度、活动度, 产生交互, 从而影响内皮化、器械稳定性及心房功能, 缺乏长期影像随访数据支持。

5. 回顾与展望

当 PFO 与 ASA 同时存在时, 介入手术封堵的目标不仅是闭合 PFO, 更需借助封堵器全面覆盖膨出瘤的瘤体, 完成房间隔重建, 以防 ASA 残留。然而, 当前没有针对此类患者的专用封堵器, 治疗策略方面也没有明确的专家共识与指南, 因此临床上封堵器型号的选择成为难点, 其介入手术治疗的安全性和有效性仍值得研究。需要大样本、多中心、前瞻性的随机对照研究, 进一步探讨如何根据 PFO、ASA 的解剖参数进行精确分层, 量化封堵器类型以及尺寸的选择标准。

参考文献

- [1] 张玉顺, 朱鲜阳, 孔祥清, 等. 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] 刘扬, 陈伟红, 李睿, 等. 卵圆孔未闭的研究进展[J]. 国际心血管病杂志, 2018, 45(3): 132-135.
- [3] Tang, Y., Ji, S., Li, H., Dong, B., Li, Y., Zhu, C., et al. (2023) Association of Patent Foramen Ovale with Epilepsy: A Hospital-Based Case-Control Study. *Epilepsia Open*, 8, 1075-1083. <https://doi.org/10.1002/epi4.12787>

- [4] Wang, X., Liu, X., Zheng, L., Liu, Y., Guan, Z., Dai, J., *et al.* (2023) Correlation between Percutaneous Patent Foramen Ovale Closure and Recurrence of Unexplained Syncope. *Frontiers in Neurology*, **14**, Article 1104621. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1104621>
- [5] Calvet, D. and Mas, J. (2014) Closure of Patent Foramen Ovale in Cryptogenic Stroke: A Never Ending Story. *Current Opinion in Neurology*, **27**, 13-19. <https://doi.org/10.1097/wco.0000000000000052>
- [6] Yetkin, E., Atalay, H. and Ileri, M. (2016) Atrial Septal Aneurysm: Prevalence and Covariates in Adults. *International Journal of Cardiology*, **223**, 656-659. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.08.220>
- [7] Ueno, Y. (2023) Editorial Commentary: Atrial Septal Aneurysm as a Risk Factor for Ischemic Stroke with Patent Foramen Ovale. *Trends in Cardiovascular Medicine*, **33**, 334-335. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2022.05.003>
- [8] Krumdorf, U., Ostermayer, S., Billinger, K., Trepels, T., Zadan, E., Horvath, K., *et al.* (2004) Incidence and Clinical Course of Thrombus Formation on Atrial Septal Defect and Patent Foramen Ovale Closure Devices in 1,000 Consecutive Patients. *Journal of the American College of Cardiology*, **43**, 302-309. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.10.030>
- [9] Rigatelli, G., Zuin, M. and Bilato, C. (2023) Atrial Septal Aneurysm Contribution to the Risk of Cryptogenic Stroke in Patients with Patent Foramen Ovale: A Brief Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Trends in Cardiovascular Medicine*, **33**, 329-333. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2022.02.006>
- [10] Mas, J., Derex, L., Guérin, P., Guillon, B., Habib, G., Juliard, J., *et al.* (2019) Transcatheter Closure of Patent Foramen Ovale to Prevent Stroke Recurrence in Patients with Otherwise Unexplained Ischaemic Stroke: Expert Consensus of the French Neurovascular Society and the French Society of Cardiology. *Archives of Cardiovascular Diseases*, **112**, 532-542. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2019.06.002>
- [11] Turc, G., Lee, J., Brochet, E., Kim, J.S., Song, J. and Mas, J. (2020) Atrial Septal Aneurysm, Shunt Size, and Recurrent Stroke Risk in Patients with Patent Foramen Ovale. *Journal of the American College of Cardiology*, **75**, 2312-2320. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.02.068>
- [12] 马为, 杨颖, 吴永健, 等. 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.
- [13] Ha, J., Shin, M., Kang, S., Pyun, W., Jang, K., Byun, K., *et al.* (2001) Enhanced Detection of Right-to-Left Shunt through Patent Foramen Ovale by Transthoracic Contrast Echocardiography Using Harmonic Imaging. *The American Journal of Cardiology*, **87**, 669-671. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(00\)01455-7](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(00)01455-7)
- [14] 席芬, 杨毓雯, 杜微云. 经胸超声心动图及右心声学造影对成人卵圆孔未闭诊断效能的比较[J]. 中国超声医学杂志, 2020, 36(7): 617-620.
- [15] Silvestry, F.E., Cohen, M.S., Armsby, L.B., Burkule, N.J., Fleishman, C.E., Hijazi, Z.M., *et al.* (2015) 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. *Journal of the American Society of Echocardiography*, **28**, 910-958. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2015.05.015>
- [16] 苏小佩, 侯颖, 张宇新. 经食管超声心动图联合右心声学造影诊断卵圆孔未闭规范化干预应用价值[J]. 心脏杂志, 2023, 35(4): 433-436.
- [17] Zuber, M., Cuculi, F., Oechslin, E., Erne, P. and Jenni, R. (2008) Is Transesophageal Echocardiography Still Necessary to Exclude Patent Foramen Ovale? *Scandinavian Cardiovascular Journal*, **42**, 222-225. <https://doi.org/10.1080/14017430801932832>
- [18] Rana, B.S., Shapiro, L.M., McCarthy, K.P. and Ho, S.Y. (2010) Three-Dimensional Imaging of the Atrial Septum and Patent Foramen Ovale Anatomy: Defining the Morphological Phenotypes of Patent Foramen Ovale. *European Journal of Echocardiography*, **11**, i19-i25. <https://doi.org/10.1093/ejehocardi/jeq122>
- [19] 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[J]. 心脏杂志, 2021, 33(1): 1-10.
- [20] Mas, J., Arquizán, C., Lamy, C., Zuber, M., Cabanes, L., Derumeaux, G., *et al.* (2001) Recurrent Cerebrovascular Events Associated with Patent Foramen Ovale, Atrial Septal Aneurysm, or Both. *New England Journal of Medicine*, **345**, 1740-1746. <https://doi.org/10.1056/nejmoa011503>
- [21] Mas, J.L., Derumeaux, G., Guillon, B., *et al.* (2017) Patent Foramen Ovale Closure or Anticoagulation vs. Antiplatelets after Stroke. *The New England Journal of Medicine*, **377**, 1011-1021.
- [22] Saver, J.L., Carroll, J.D., Thaler, D.E., Smalling, R.W., MacDonald, L.A., Marks, D.S., *et al.* (2017) Long-Term Outcomes of Patent Foramen Ovale Closure or Medical Therapy after Stroke. *New England Journal of Medicine*, **377**, 1022-1032. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1610057>
- [23] Søndergaard, L., Kasner, S.E., Rhodes, J.F., Andersen, G., Iversen, H.K., Nielsen-Kudsk, J.E., *et al.* (2017) Patent Foramen Ovale Closure or Antiplatelet Therapy for Cryptogenic Stroke. *New England Journal of Medicine*, **377**, 1033-1042. <https://doi.org/10.1056/nejmoal707404>
- [24] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 卵圆孔未闭规范化诊疗中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2024, 52(4): 369-383.

- [25] Mügge, A., Daniel, W.G., Angermann, C., Spes, C., Khandheria, B.K., Kronzon, I., *et al.* (1995) Atrial Septal Aneurysm in Adult Patients. *Circulation*, **91**, 2785-2792. <https://doi.org/10.1161/01.cir.91.11.2785>
- [26] Snijder, R.J.R., Luermans, J.G.L.M., de Heij, A.H., Thijs, V., Schonewille, W.J., Van De Bruaene, A., *et al.* (2016) Patent Foramen Ovale with Atrial Septal Aneurysm Is Strongly Associated with Migraine with Aura: A Large Observational Study. A Multicenter Study Using Transthoracic and Transesophageal Echocardiography. *Journal of the American Heart Association*, **5**, e003771. <https://doi.org/10.1161/jaha.116.003771>
- [27] Tokunaga, K., Yasaka, M., Kuwashiro, T., Gotoh, S., Nakamura, A., Takaguchi, G., *et al.* (2017) Association between the Maximal Distance of Atrial Septal Protrusion and Cryptogenic Stroke. *International Journal of Stroke*, **12**, 941-945. <https://doi.org/10.1177/1747493016685721>
- [28] Kuramoto, J., Kawamura, A., Dembo, T., Kimura, T., Fukuda, K. and Okada, Y. (2015) Prevalence of Patent Foramen Ovale in the Japanese Population—Autopsy Study. *Circulation Journal*, **79**, 2038-2042. <https://doi.org/10.1253/circj.cj-15-0197>
- [29] Meissner, I., Khandheria, B.K., Heit, J.A., Petty, G.W., Sheps, S.G., Schwartz, G.L., *et al.* (2006) Patent Foramen Ovale: Innocent or Guilty? Evidence from a Prospective Population-Based Study. *Journal of the American College of Cardiology*, **47**, 440-445. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.10.044>
- [30] Hanley, P.C., Tajik, A.J., Hynes, J.K., Edwards, W.D., Reeder, G.S., Hagler, D.J., *et al.* (1985) Diagnosis and Classification of Atrial Septal Aneurysm by Two-Dimensional Echocardiography: Report of 80 Consecutive Cases. *Journal of the American College of Cardiology*, **6**, 1370-1382. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(85\)80228-x](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(85)80228-x)
- [31] Ewert, P. (2000) Morphology of Perforated Atrial Septal Aneurysm Suitable for Closure by Transcatheter Device Placement. *Heart*, **84**, 327-331. <https://doi.org/10.1136/heart.84.3.327>
- [32] Olivares-Reyes, A., Chan, S., Lazar, E.J., Bandlamudi, K., Narla, V. and Ong, K. (1997) Atrial Septal Aneurysm: A New Classification in Two Hundred Five Adults. *Journal of the American Society of Echocardiography*, **10**, 644-656. [https://doi.org/10.1016/s0894-7317\(97\)70027-0](https://doi.org/10.1016/s0894-7317(97)70027-0)
- [33] Kernan, W.N., Ovbiagele, B., Black, H.R., Bravata, D.M., Chimowitz, M.I., Ezekowitz, M.D., *et al.* (2014) Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients with Stroke and Transient Ischemic Attack. *Stroke*, **45**, 2160-2236. <https://doi.org/10.1161/str.0000000000000024>
- [34] Homma, S., Sacco, R.L., Di Tullio, M.R., Sciacca, R.R. and Mohr, J.P. (2002) Effect of Medical Treatment in Stroke Patients with Patent Foramen Ovale: Patent Foramen Ovale in Cryptogenic Stroke Study. *Circulation*, **105**, 2625-2631. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000017498.88393.44>
- [35] Meier, B. and Lock, J.E. (2003) Contemporary Management of Patent Foramen Ovale. *Circulation*, **107**, 5-9. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000046073.34261.c1>
- [36] Dalen, J.E. and Alpert, J.S. (2018) Which Patent Foramen Ovaeles Need Closure to Prevent Cryptogenic Strokes? *The American Journal of Medicine*, **131**, 222-225. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2017.10.052>
- [37] 王祥, 陈智, 肖云彬, 等. 卵圆孔未闭封堵器在儿童房间隔缺损并房间隔膨出瘤封堵治疗中的研究[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2019, 27(9): 522-525.
- [38] 徐吉, 江尔学, 刘天蕊, 等. 房间隔缺损或卵圆孔未闭合并房间隔瘤介入封堵治疗临床经验[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2021, 29(6): 324-328.
- [39] 陈火元, 朱鲜阳, 张平, 等. 房间隔缺损合并房间隔膨出瘤介入治疗临床研究[J]. 临床军医杂志, 2017, 45(11): 1130-1133.
- [40] 官政燕, 郑璐璐, 方晗, 等. 房间隔缺损封堵器在卵圆孔未闭合并房间隔瘤中的有效性及安全性研究[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2022, 30(8): 590-595.
- [41] Lee, P.H., Song, J., Kim, J.S., Heo, R., Lee, S., Kim, D., *et al.* (2018) Cryptogenic Stroke and High-Risk Patent Foramen Ovale. *Journal of the American College of Cardiology*, **71**, 2335-2342. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.02.046>
- [42] Nagarajarao, H.S., Ojha, C.P., Kedar, A. and Mukherjee, D. (2020) Patent Foramen Ovale, the Role of Antiplatelet Therapy Alone or Anticoagulant Therapy Alone versus Device Closure for Cryptogenic Stroke: A Review of the Literature and Current Recommendations. *Cardiovascular & Hematological Agents in Medicinal Chemistry*, **18**, 135-150. <https://doi.org/10.2174/1871525718666200203111641>
- [43] Rigatelli, G., Dell'avvocata, F., Cardaioli, P., *et al.* (2012) Long-Term Results of the Amplatzer Cribriform Occluder for Patent Foramen Ovale with Associated Atrial Septal Aneurysm: Impact on Occlusion Rate and Left Atrial Functional Remodelling. *American Journal of Cardiovascular Disease*, **2**, 68-74.