

· 综 述 ·

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.11.033

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250819.1144.010\(2025-08-19\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250819.1144.010(2025-08-19))

卵圆孔未闭和偏头痛关系的研究进展*

黄凌云,李兴升[△]

(重庆医科大学附属第二医院老年医学科,重庆 400010)

[摘要] 卵圆孔未闭(PFO)是成年人中最常见的心脏结构异常之一,近年来日益受到临床关注。偏头痛作为一种常见的慢性神经系统疾病,与 PFO 之间的关联已被多项研究证实,二者共存现象较为明显。然而,PFO 是否直接导致偏头痛的发生,其因果关系目前仍存争议,可能涉及多种影响因素。该文旨在对 PFO 与偏头痛关系的研究进展进行综述,以探讨二者的内在联系及其对预后的影响,从而为临床诊治工作提供参考。

[关键词] 卵圆孔未闭;偏头痛;心脏结构;研究进展

[中图分类号] R541

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2025)11-2670-05

Research progress on patent foramen ovale and migraine*

HUANG Lingyun, LI Xingsheng[△]

(Department of Geriatrics, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

[Abstract] Patent foramen ovale (PFO) is one of the most common structural heart abnormalities in adults and has received increasing clinical attention in recent years. Migraine, as a common chronic neurological disorder, has been shown in multiple studies to be associated with PFO, with a notable co-occurrence of the two conditions. However, whether PFO directly causes the onset of migraine remains controversial, potentially involving multiple influencing factors. This article aims to review the research progress on the relationship between PFO and migraine, to explore their intrinsic connection and its impact on prognosis, thereby providing a reference for clinical diagnosis and treatment.

[Key words] patent foramen ovale; migraine; cardiac structure; research progress

卵圆孔未闭(patent foramen ovale, PFO)是一种常见的先天性心脏结构异常,指出生后卵圆孔未能正常闭合,导致左、右心房间存在潜在通道,可能引发左向右分流。该病在成年人中相当常见,是成人先天性心血管疾病的主要类型之一。流行病学调查显示,15%~25%的成年人存在 PFO,这意味着在普通人群中,平均每 4 人中就有 1 人受其影响^[1]。偏头痛是常见的慢性疾病,其发病率较高,该病在世界范围内患病率高达 12%,多见于女性患者。PFO 和偏头痛因其高发病率及对人类生产、生活都产生了巨大影响^[2],探讨 PFO 和偏头痛二者之间的关系和找到临床精准治疗方法尤为重要。大量研究表明偏头痛和 PFO 相关,特别是合并 PFO 的老年患者偏头痛患病率明显高于普通人群,两者联系密切,但偏头痛发作与 PFO 之间的病理生理机制不明,无明确的研究证实二者呈现必然因果关系,老年患者身体条件差、多合并其他基础疾病,本文就 PFO 及偏头痛患者的治疗和预后方案等进行综述,旨在为临床工作提供有价值的参考。

1 偏头痛概念及分类

偏头痛是一种常见和反复发作的神经系统疾病,临床主要表现为慢性半侧头痛^[3]。偏头痛的类型较多,一般以无先兆性和有先兆性两大类型为主,二者均会反复间歇发作。偏头痛最常发生的前驱症状为视力问题,如畏光、飞蚊症、视物闪光点等;另外,患者还可能对声音敏感、皮肤异常疼痛、恶心及呕吐等消化系统症状,或出现神经系统症状,如疲劳、嗜睡或焦虑不安、眩晕、头晕、耳鸣和认知功能障碍等。先兆性偏头痛发作时,常伴随一系列前驱症状,继而出现剧烈头痛。先兆性偏头痛在人群中的分布存在明显性别差异,女性患病率约为男性的 3 倍,症状多始于青春期,可持续至中年或绝经后自行缓解。患者在发作间歇期无明显不适,与健康人群无异;然而头痛发作时疼痛剧烈,严重影响生活质量。先兆性偏头痛的发作常由精神刺激、妊娠、饮酒及吸烟等多种因素诱发。该病可导致明显的功能损害,故被世界卫生组织列为全球七大致残性疾病之一,对患者生活质量、家庭照料及社会医疗资源均构成较大负担^[4-5]。偏头

痛的年龄分布广泛,但老年患者的病因与临床表现具有其特点,即老年偏头痛的发生可能与血管性因素、神经系统退行性变相关,此外,共病状况及多药治疗情况也可能参与其发病过程。

近年来,较多学者围绕偏头痛患者的脑白质病变与 PFO 右向左分流之间的关联开展了多项研究,但结论尚不一致。有研究提示,二者存在关联,亦有研究未发现明显相关性^[6]。这些结果差异可能源于研究人群、方法学(如检查设备、诊断标准)及研究者认知判断等多方面因素。因此,未来有必要开展大规模、多中心、设计严谨的深入研究,系统分析偏头痛与脑白质病变及 PFO 的关联,以揭示其潜在病理机制,并为精准治疗提供依据。

2 PFO 及检测方法

2.1 PFO 的概念

卵圆孔为胚胎时期心房间的生理性通道,对胚胎的发育成熟影响很大,胎儿出生时在体循环和肺循环压力的提高下,左心房压力高于右心房时,原发隔和继发隔结合后卵圆孔闭合,一般 2 岁以内闭合,大于 3 岁卵圆孔仍不闭合则称为 PFO^[7]。成人中 PFO 的发病率较高。然而,大部分个体并未表现出症状,甚至有 5%~10% 的人群其卵圆孔终生保持开放而不闭合,这对心脏的血流动力学并无明显影响。在右心房压上升后,往往会产生从右向左的分流,在此时血流由右心直接流入左心导致动脉栓塞,如果静脉系统的血栓进入体循环,就可能导致不正常的栓塞。PFO 最常见的病理类型为右向左分流型,其在所有右向左分流型心脏病中占比约为 95%^[8]。PFO 的患者血液会从右心房到左心房永久分流,瓦式动作(打喷嚏、咳嗽、排便等因素)导致右心房压力瞬时上升,从而引发右向左分流现象。若心脏内存在持续的右向左分流状态,则右心栓子可能绕过肺循环进入左心,导致卒中的发生。依据 PFO 的最大径,可将其划分为大 PFO(最大径 ≥ 4.0 mm)、中 PFO(最大径为 2.0~3.9 mm 之间)及小 PFO(≤ 1.9 mm);依据 PFO 的解剖学特征及房间隔形态特点,可以将其划分为简单 PFO 和复杂 PFO。

2.2 PFO 的检测方法

目前 PFO 检测方法包括以下 3 种:(1)经胸腔超声心动图。与其他技术比较,该技术是目前最有效的 PFO 检测技术,价格较低,使用简单,不会给患者带来不适,但其灵敏度较低。(2)经食道超声心动图,是目前检查 PFO 的金标准^[9],对于评估 PFO 患者卒中的风险和指导治疗方案制订具有重要意义,但该技术要求操作医师具有专业的技术水平,操作复杂,给患者可能带来不适,影响瓦式动作和检查效果,需患者配合完成。(3)增强经颅多普勒成像和经颅多普勒成像技术,是利用超声探测脑血流的最新诊断技术,通过监测和分析出现在脑血流中的造影剂成像情况,间接证实 PFO 的存在及其大小^[10],为检查 PFO 的首选方

法,研究显示,经颅多普勒超声造影诊断 PFO 的灵敏度为 96.8%,特异度达到 78.4%^[11]。评估右向左分流的程度可以通过定量分析来确定其严重性,但此方法无法确定分流是心脏还是肺部的特定部位。

PFO 的微泡显影数量量化分级标准通常用于评估右向左分流的严重程度,可通过经胸超声心动图声学造影及右心声学造影来完成检查。一般量化评价方法共包括 4 级:在 0 级(无分流)的情况下,左心腔内未发现微气泡,这意味着未发生右向左的分流。Ⅰ级(少量分流):在左心腔内,每帧可以看到 1~10 个微泡,为轻微的右向左分流。Ⅱ级(中量分流):在左心腔中,每个帧可以观察到 11~30 个微泡出现,为中等程度的分流。Ⅲ级(大量分流):在左心腔中,观察到微泡数量超过 30 个/帧,甚至左心腔几乎被微气泡填充,从而导致显影效果呈现浑浊现象。这种分级方法有助于了解 PFO 的严重程度,并决定是否需要进一步的干预^[12]。

除影像学检测手段外,部分研究亦探讨了将心电图作为 PFO 诊断的辅助工具。PFO 的心电图结果表现为下壁导联中的 Crochetage 征,即 R 波上升支或顶部出现切迹,通常发生在 QRS 波起始后的 80 ms 内。这一现象在临床诊断中具有一定的参考价值。有研究证实,45.3% 的 PFO 患者心电图会出现 Crochetage 征,特别是伴有右束支传导阻滞的患者发生 PFO 的概率较大^[13]。临床工作中诊断 PFO 时,需充分考虑各种检查方法的异同,根据患者具体情况作出合理选择。

3 PFO 与偏头痛的关系

3.1 相关性

部分研究报道,PFO 和一些疾病有关,例如隐源性卒中、偏头痛、睡眠呼吸暂停、斜卧通气-直立性低氧血症^[14-16],以及深海潜水所伴有的减压病等,但这些研究的结论也有一定差异^[17-19]。

有研究证实,先兆性偏头痛与右向左分流密切相关,先兆性偏头痛人群中,PFO 的发生率高达 46.3%~88.0%,在对照组中不伴有先兆性偏头痛的患者中发病率则为 16.2%~34.9%,与一般人群的患病率数相近,二者差距明显^[20]。在先兆性偏头痛的患者中,PFO 的检出率高于无先兆偏头痛的患者。有 meta 分析表明,PFO 与偏头痛患病率之间存在明显关联:(1)与健康对照组相比,偏头痛患者 PFO 的发病率更高。(2)在先兆性偏头痛群体中,偏头痛与 PFO 的相关性比无先兆性偏头痛群体更为明显。(3)有先兆性偏头痛组的 PFO 疾病发病率明显高于无先兆性偏头痛组^[21]。社区的基层筛查研究结果显示,PFO 可增加无先兆性偏头痛的发病率^[22]。

3.2 发病机制

偏头痛发病机制较为复杂,但主要涉及三叉神经血管通路及皮质扩散性抑制有关通路,在三叉神经血管通路激活的情况下,疼痛感知、神经肽释放及疼痛

传导过程得以发生。但偏头痛与 PFO 之间却无确定的因果联系,PFO 引起偏头痛的病因还不完全清楚^[23]。目前普遍认为的作用机制如下:(1)反常栓塞学说。在 PFO 患者中,体循环的血栓(如氧气栓子、脂肪栓子等血栓)通过肺循环,直接进入左心房和体循环,最终到达脑部^[24],导致颅脑动脉供血区域低血流灌注或皮质扩散抑制,是引起疼痛的血管源性炎症因素^[25]。反常栓塞容易产生在后循环,造成先兆视力问题^[26]。(2)血管活性物质理论。在生理状态下,肺部单胺氧化酶具有分解血液中血管活性物质的功能,如 5-羟色胺、P 物质、降钙素基因相关肽等。在 PFO 患者中,部分静脉血可能不经过肺循环而直接进入动脉系统,导致这些血管活性物质在脑动脉中堆积,增加脑动脉中血管活性物质的浓度,刺激颅内痛觉敏感组织结构。也可能通过损害脑血管舒缩反应性和自动调节能力,引起血管收缩,引发偏头痛^[27]。

3.3 临床表现

伴有 PFO 的偏头痛患者与原发性偏头痛患者在临床特征上较为相似。其头痛多呈周期性发作,性质常为搏动性,部位多局限于一侧,疼痛程度可从中度至重度不等,每次发作可持续数小时至数天。在发作期间,常常会感到恶心、呕吐,并且对光线、声音和气味的敏感程度也会增加。部分患者可能出现与 PFO 直接相关的症状,如头晕、晕厥、呼吸困难等,这可能与 PFO 引起的血液分流有关。在偏头痛发作前,患者可能会出现视觉、感觉或运动方面的先兆症状,如闪烁光点、暗影、视力模糊、身体一侧的麻木或无力等症状。老年人由于抵抗力下降和合并其他多种疾病,故老年人 PFO 可能有肢体无力、胸闷、头晕、呼吸困难、心脏杂音等常见症状,还可能会发生偏头痛、脑栓塞、卒中、急性心肌梗死、脑出血等疾病,对身体造成一定的危害,应引起足够的关注,尽快进行评估和必要的治疗。

3.4 治疗方法

偏头痛的治疗目的是缓解或终止疼痛发生,因无特效疗法,目前以药物治疗为主。临床常用药物是非甾体抗炎药,如布洛芬,阿片类药物如曲马多,曲坦类药物如舒马曲坦等,当发生偏头痛时,可以使用这些药物来迅速减轻症状^[28-30]。鉴于偏头痛与 PFO 的相关性,经皮 PFO 封堵术已被探索作为潜在的治疗方法。然而,其临床应用面临两大挑战:一是缺乏充分的循证医学证据以规范患者的选择和器械使用;二是该手术本身存在并发症风险,例如操作导丝可能损伤心壁导致心脏穿孔,若心包内积血则可能引发致命性的心脏压塞。除此之外,相关因素还可能导致血栓形成、出血、血肿、感染性心内膜炎或心律异常等^[31]。因此,经皮 PFO 封堵术仍有一些争议^[32]。在预防方面,建议患者建立规律作息,避免过度劳累与情绪波动,并避免摄入巧克力、酒精、咖啡等常见刺激性食物。同时,对光线、噪音、压力等环境或精神诱因采取有效

的规避措施,也能明显降低偏头痛的发作频率与严重程度。

介入封堵术是临床中治疗 PFO 患者主要的术式,特别是对于高危人群,可以减少反常栓塞与不明原因卒中的发病率^[33]。介入封堵术一般是封堵器在外力的作用下对 PFO 患者的卵圆孔进行封闭处理,这有利于减少右向左分流的情况发生^[34-35]。近期研究证实,对于 PFO 合并异常栓塞的患者使用介入性封堵术,并同时给予氯吡格雷或阿司匹林等对症抗凝,这不仅对预防急性血栓的形成有效,且对治疗偏头痛也有积极的效果^[36]。有研究显示,PFO 封闭组与不封闭的对照组,每月偏头痛发生频率明显下降,且头痛发生率明显下降^[37]。对于伴有先兆性偏头痛患者,介入封堵术在缓解症状方面效果明显^[38]。有学者报道,介入封堵术后偏头痛患者中有 54% 的患者症状完全消失,同时 87% 的患者偏头痛带来的负担减少了超过 50%;5 年的长期随访结果显示,在年龄 <45 岁及存在大量右向左分流的患者中,偏头痛改善效果及近期疗效明显^[39-40]。介入封堵术对于合并偏头痛的 PFO 患者的远期疗效与安全性,尚待大规模临床试验的进一步验证。也有研究指出,偏头痛的改善可能源于封堵后微栓子减少或血流动力学改变,但这些机制仍属假设^[41]。

4 小结与展望

现有研究表明,PFO 与偏头痛的因果关系尚未明确,可能受遗传、炎症等混杂因素影响;在部分 PFO 合并偏头痛的患者中,可观察到脑白质损伤。其原因可能为 PFO 产生的右向左分流,可使静脉血中的微栓子(如微小血栓、气泡或血管活性物质)绕过肺循环滤过而进入脑动脉循环,进而可能引发皮质扩散性抑制或神经炎症反应^[42],但其确切的病理生理学机制尚待进一步明确,需结合神经影像学 and 生物标志物的研究以揭示 PFO 影响偏头痛的具体通路^[43]。PFO 患者发生卒中的概率及复发率均明显高于健康人群^[44],针对发现脑白质病变的偏头痛患者,探讨是否开展 PFO 相关检查以获得更全面的认识,尚需深入研究。药物治疗仍被视为偏头痛的主要治疗方法。现有研究尚未明确证实经皮 PFO 封堵术对偏头痛的治疗效果,当前临床决策仍需进一步评估个体化治疗的价值,避免过度干预^[45]。后续需要进行更严格的临床试验,以控制混杂因素并增加观察期限,需要获得更准确的数据来证明经皮 PFO 封堵术的有效性,以期获得偏头痛患者的最佳治疗方案。

参考文献

- [1] 王艾丽,王霜,宋弯弯,等.咳嗽动作与传统 Valsalva 动作在经胸右心声学造影诊断卵圆孔未闭中应用价值比较[J].临床军医杂志,2023,51(5):528-530.

- [2] GBD 2016 Neurology Collaborators. 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.
- [3] 张小君, 刘勇, 陈珍珍, 等. 人工智能与非药物神经调控技术在偏头痛中的临床应用进展[J]. *重庆医学*, 2024, 53(24):3726-3731.
- [4] LIP P Z, LIP G Y. Patent foramen ovale and migraine attacks: a systematic review[J]. *Am J Med*, 2014, 127(5):411-420.
- [5] GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016[J]. *Lancet*, 2017, 390(10100):1211-1259.
- [6] 霍俊艳, 傅瑜. 卵圆孔未闭相关的偏头痛研究进展[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2020, 46(7):437-440.
- [7] CALVERT P A, RANA B S, KYDD A C, et al. Patent foramen ovale: anatomy, outcomes, and closure[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2011, 8(3):148-160.
- [8] ELSHEIKH S, LIP G Y H, ABDUL-RAHIM A H. Potential embolic sources in embolic stroke of undetermined source in patients with patent foramen ovale: look harder[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2023, 52(6):607-608.
- [9] DI TULLIO M, SACCO R L, VENKETASU-BRAMANIAN N, et al. Comparison of diagnostic techniques for the detection of a patent foramen ovale in stroke patients[J]. *Stroke*, 1993, 24(7):1020-1024.
- [10] MAHMOUD A N, ELGENDY I Y, AGARWAL N, et al. Identification and quantification of patent foramen ovale-mediated shunts: echocardiography and transcranial Doppler[J]. *Interv Cardiol Clin*, 2017, 6(4):495-504.
- [11] GUO S, SHALCHIAN S, GERARD P, et al. Prevalence of right-to-left shunts on transcranial Doppler in chronic migraine and medication-overuse headache[J]. *Cephalalgia*, 2014, 34(1):37-41.
- [12] 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.
- [13] JIN P, JIAO P, FENG J, et al. The predictive value of abnormal electrocardiogram for patent foramen ovale: a retrospective study[J]. *Clin Cardiol*, 2023, 46(12):1504-1510.
- [14] IOANNIDIS S G, MITSIAS P D. Patent foramen ovale in cryptogenic ischemic stroke: direct cause, risk factor, or incidental finding[J]. *Front Neurol*, 2020, 11:567.
- [15] HAYEK A, RIOUFOL G, BOCHATON T, et al. Prognosis after percutaneous foramen ovale closure among patients with platypnea-orthodoxia syndrome[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 78(18):1844-1846.
- [16] BILLINGER M, ZBINDEN R, MORDASINI R, et al. Patent foramen ovale closure in recreational divers: effect on decompression illness and ischaemic brain lesions during longterm follow-up[J]. *Heart*, 2011, 97(23):1932-1937.
- [17] LAU E M T, YEE B J, GRUNSTEIN R R, et al. Patent foramen ovale and obstructive sleep apnea: a new association[J]. *Sleep Med Rev*, 2010, 14(6):391-395.
- [18] TURC G, LEE J Y, BROCHET E, et al. Atrial septal aneurysm, shunt size, and recurrent stroke risk in patients with patent foramen ovale[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75(18):2312-2320.
- [19] DEL SETTE M, ANGELI S, LEANDRI M, et al. Migraine with aura and right-to-left shunt on transcranial doppler: a case-control study[J]. *Cerebrovasc Dis*, 1998, 8(6):327-330.
- [20] LIU K, WANG B Z, HAO Y, et al. The correlation between migraine and patent foramen ovale[J]. *Front Neurol*, 2020, 11:543485.
- [21] ZHOU G, LIU A, ZHANG Y, et al. Study on the correlation between patent foramen ovale and migraine based on meta analysis[J/OL]. *Altern Ther Health Med*. [2025-04-15]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38940792>.
- [22] TANG Y, PENG A, PENG B O, 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):e056937.
- [23] TARIQ N, TEPPER S J, KRIEGLER J S. Patent foramen ovale and migraine: closing the debate: a review[J]. *Headache*, 2016, 56(3):462-478.
- [24] BENEKI E, DIMITRIADIS K, CAMPENS L, et al. The Modern clinician as an “argonaut” guiding through the “symplegades” of evidence

for PFO closure in patients with migraine[J/OL]. *Cardiol Rev.* [2025-04-15]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38980079/>.

[25] TAKIZAWA T,AYATA C,CHEN S P. Therapeutic implications of cortical spreading depression models in migraine[J]. *Prog Brain Res.*2020,255:29-67.

[26] HE D,LI Q,XU G,et al. Clinical and imaging characteristics of PFO-related stroke with different amounts of right-to-left shunt[J]. *Brain Behav.*2018,8(11):e01122.

[27] KHASIYEV F,ARSAVA E M,TOPCUOGLU M A. Cerebral vasomotor reactivity in migraine;effect of patent foramen ovale and aerogenic microembolism[J]. *Neurol Res.*2020,42(9):795-804.

[28] BURCH R C,AILANI J,ROBBINS M S. The American Headache Society Consensus Statement: update on integrating new migraine treatments into clinical practice[J]. *Headache.* 2022,62(1):111-112.

[29] AYBEK S,PEREZ D L. Diagnosis and management of functional neurological disorder[J]. *BMJ.*2022,376:o64.

[30] ZOBDEH F,BEN K A,ATTWOOD M M,et al. Pharmacological treatment of migraine;drug classes,mechanisms of action,clinical trials and new treatments[J]. *Br J Pharmacol.*2021,178(23):4588-4607.

[31] CANNATA F,STANKOWSKI K,DONIA D,et al. Percutaneous suture-based patent foramen ovale closure;a state-of-the-art review[J]. *Trends Cardiovasc Med.*2024,34(6):404-413.

[32] ROHRHOFF N,VAVALLE J P,HALIM S,et al. Current status of percutaneous PFO closure[J]. *Curr Cardiol Rep.*2014,16(5):477.

[33] 王婧,张小杉,雪梅,等. cTTE 联合 TEE 诊断卵圆孔未闭右向左分流的临床价值[J]. *心脏杂志.* 2017,29(4):455-459.

[34] 娄邦秀,罗采东,刘云兵. 卵圆孔未闭合并反常脑栓塞患者与无症状卵圆孔未闭患者的食道超声检查对比研究[J]. *心血管康复医学杂志.* 2017,26(3):318-320.

[35] 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.

[36] 黄洋洋,邵蓓,倪显达,等. 不明原因缺血性卒中合并卵圆孔未闭磁共振弥散加权成像梗死病灶特点及发病机制分析[J]. *中国全科医学.*2016,19(9):1102-1106.

[37] ZHANG Y,WANG H,LIU L. Patent foramen ovale closure for treating migraine: a meta-analysis [J]. *J Interv Cardiol.* 2022, 2022: 6456272.

[38] MI Z,HE G,LI C,et al. Efficacy and safety of transesophageal ultrasound-guided patent foramen ovale closure for migraine in adolescents [J]. *Front Pediatr.*2023,11:1296825.

[39] BEN-ASSA E,RENGIFO-MORENO P,ALBA-WARDY 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.

[40] 张长海,刘晓桥,张萍,等. 65 例卵圆孔未闭介入治疗的临床观察[J]. *重庆医学.*2022,51(10):1726-1730.

[41] LIU K,WANG B Z,HAO Y,et al. The correlation between migraine and patent foramen ovale[J]. *Front Neurol.*2020,11:543485.

[42] ZUO Y,WANG J,GONG Z,et al. Advances in the study of the correlation between patent foramen ovale and migraine[J]. *Psychiatry Clin Psychopharmacol.*2024,34(3):265-271.

[43] ORNELLO R,SPEZIALETTI M,CAPONNETTO V,et al. Different effects of air microembolism through patent foramen ovale in patients with migraine;a quantitative electroencephalogram case series[J]. *Front Neurol.* 2022,13:1034714.

[44] MESA D,RUIZ M,DELGADO M,et al. Prevalence of patent foramen ovale determined by transesophageal echocardiography in patients with cryptogenic stroke aged 55 years or older. Same as younger patients? [J]. *Rev Esp Cardiol.*2010,63(3):315-322.

[45] YANG Z Y,LI H,LUO D,et al. Rationale and design of the SPRING trial:effectivity and safety of PFO closure *vs.* medicine in alleviating migraine,a multicenter,randomized and open-label trail[J]. *BMC Cardiovasc Disord.*2024,24(1):198.