

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2026.04.010

心血管疾病专题

右心声学造影联合血清 cTnI、D-D 对隐源性卒中卵圆孔未闭的诊断效能

郑文雅, 汪运生, 袁长翻, 马芳, 梁立龙, 张持



基金项目: 安徽省卫健委卫生健康科研项目 (AHWJ2023A20458); 合肥市第二人民医院科研项目 (2024ykc030)

作者单位: 230011 合肥 合肥市第二人民医院/安徽医科大学附属合肥医院超声科(郑文雅、袁长翻、马芳), 内分泌科(汪运生), 心血管内科(梁立龙), 神经内科(张持)

通信作者: 马芳, E-mail: 912869028@qq.com

【摘要】 目的 探究右心声学造影(cTTE)联合血清心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、D-二聚体(D-D)对隐源性卒中(CS)患者卵圆孔未闭(PFO)的诊断效能。方法 选取 2023 年 4 月—2025 年 5 月合肥市第二人民医院/安徽医科大学附属合肥医院心血管内科收治的 CS 患者 195 例为研究对象,以经食管超声心动图(TEE)为金标准,将 CS 患者分为 PFO 阳性组 87 例与 PFO 阴性组 108 例。全部患者均进行 cTTE 检查,并采用 ELISA 法检测血清 cTnI、D-D 水平;采用 Kappa 检验分析 cTTE 联合血清 cTnI、D-D 水平诊断 CS 患者 PFO 与 TEE 诊断的一致性;受试者工作特征(ROC)曲线分析 cTTE 联合血清 cTnI、D-D 水平对 CS 患者 PFO 的诊断价值;决策曲线评估 cTTE 联合血清 cTnI、D-D 诊断模型的临床实用性。结果 与 PFO 阴性组比较,PFO 阳性组血清 cTnI、D-D 水平升高($t/P=8.866/<0.001, 9.284/<0.001$);cTTE 联合血清 cTnI、D-D 水平诊断 CS 患者 PFO 的 Kappa 值为 0.716,与 TEE 的一致性较高($P<0.001$),且联合检测的阳性预测值为 77.57%(83/107),阴性预测值为 95.45%(84/88)。cTTE、血清 cTnI、血清 D-D 及三者联合诊断 PFO 的 AUC 分别为 0.773、0.824、0.803、0.946,且三者联合显著优于单独诊断($Z/P=4.410/<0.001, 4.804/<0.001, 6.183/<0.001$)。决策曲线评估显示,在 0.02~0.91 的阈值概率范围内,联合模型具有显著的净获益优势。结论 PFO 相关 CS 患者血清中 cTnI、D-D 水平升高,二者与 cTTE 联合可显著提升对 PFO 的诊断效能,展现出良好的临床应用前景。

【关键词】 卵圆孔未闭; 隐源性卒中; 右心声学造影; 心肌肌钙蛋白 I; D-二聚体**【中图分类号】** R541.1; R743.3; R540.4⁺5 **【文献标识码】** A

The diagnostic efficacy of transthoracic contrast echocardiography combined with serum cTn I and D-D for patent foramen ovale in cryptogenic stroke Zheng Wenya*, Wang Yunsheng, Yuan Changchong, Ma Fang, Liang Lilong, Zhang Chi.* Department of Ultrasound, the Second People's Hospital of Hefei/Hefei Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Anhui Hefei 230011, China

Funding program: Health Research Project of Anhui Provincial Health Commission (AHWJ2023A20458); Scientific Research Project of Hefei Second People's Hospital (2024ykc030)

Corresponding author: Ma Fang, E-mail: 912869028@qq.com

【Abstract】 Objective To explore the diagnostic efficacy of contrast transthoracic echocardiography (cTTE) combined with serum cardiac troponin I (cTnI) and D-dimer (D-D) for patent foramen ovale (PFO) in patients with cryptogenic stroke (CS). **Methods** A total of 195 patients with suspected PFO-related CS were selected from April 2023 to May 2025 in the Department of Cardiovascular Medicine of Hefei Second People's Hospital, and were divided into a PFO-positive group (87 cases) and a PFO-negative group (108 cases) using transesophageal echocardiography (TEE) as the gold standard. ELISA was used to detect serum cTnI and D-D levels. ROC curve analysis was used to evaluate the diagnostic value of serum cTnI and D-D for PFO. The four-grid table method was used to evaluate the diagnostic results of cTTE combined with serum cTnI and D-D for PFO, and the Kappa test was used to assess consistency. **Results** Compared with the PFO-negative group, serum cTnI and D-D levels were significantly increased in the PFO-positive group ($t/P=8.866/<0.001, 9.284/<0.001$). The consistency of cTnI, D-D, and cTTE with TEE was moderate (Kappa value/ $P=0.538/<0.001, 0.437/<0.001, 0.550/<0.001$), and the consistency of the combined diagnostic results with TEE was significantly improved (Kappa value/ $P=0.716/<0.001$), with

positive predictive values of 77.57% and 95.45% for the combined test. The AUCs of cTTE, serum cTnI, D-D, and their combination for diagnosing PFO were 0.773, 0.824, 0.803, and 0.946, respectively. The combination of the three was significantly superior to individual diagnosis ($Z/P = 4.410/<0.001, 4.804/<0.001, 6.183/<0.001$). Within the threshold probability range of 0.02 to 0.91, the combined model demonstrated a significant net benefit advantage. **Conclusion** In CS patients with PFO, serum cTnI and D-D levels are upregulated. The combination of these markers with cTTE can significantly improve the diagnostic efficiency for PFO, showing good prospects for clinical application.

【Key words】 Patent foramen ovale; Cryptogenic stroke; Contrast transthoracic echocardiography; Cardiac troponin I; D-dimer

隐源性卒中(cryptogenic stroke ,CS)是指经过标准临床检查程序后仍无法明确病因(如大动脉粥样硬化、心源性栓塞或小血管病变)的缺血性卒中,占全部病例的30%~40% ,在年轻人群中尤为常见^[1-2]。卵圆孔未闭(patent foramen ovale ,PFO)是一种常见的先天性心脏结构异常,在CS患者中的检出率高达40%~50%^[3]。这一现象强烈提示PFO是CS不可忽视的潜在致病因素,也凸显了评估PFO相关风险在探寻CS病因中的重要性^[4]。正因如此,系统的PFO筛查与评估构成了CS病因诊断的核心环节,旨在为追溯卒中根源并据此启动有效的二级预防提供关键依据。经食管超声心动图(transesophageal echocardiography ,TEE)是检测PFO的金标准,但作为侵入性检查,其操作风险高、技术要求严,且静息状态下评估受限^[5]。右心声学造影(contrast transthoracic echocardiography ,cTTE)是一种安全、无创且无电离辐射的新型造影技术,可用于PFO的筛查诊断^[6]。心肌肌钙蛋白I(cardiac troponin I μ TnI)高于正常上限提示心肌损伤,其升高与冠状动脉事件和血管性死亡的高风险密切相关,且cTnI升高的急性缺血性卒中(acute ischemic stroke ,AIS)患者预后较差^[7]。D-二聚体(D-dimer ,D-D)主要由血栓形成后的继发性纤维蛋白溶解产生,可以作为各种心脑血管和主动脉疾病的诊断指标,高水平D-D可能会增加PFO患者CS复发风险^[8]。基于此,本研究探索cTTE联合血清cTnI、D-D对CS患者PFO的诊断效能,以期为CS的病因学诊断、个体化治疗及预后评估提供参考依据,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2023年4月—2025年5月合肥市第二人民医院/安徽医科大学附属合肥医院心血管内科收治的CS患者195例为研究对象,其中男90例,女105例,年龄39~60(50.26±6.92)岁。以TEE为金标准,将CS患者分为PFO阳性组(87例)与PFO阴性组(108例)。2组临床资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。本研究已获得医院伦理委员会批准(2023021-018),患者和/或家属知情同意并签署知情同意书。

表1 PFO 阴性组与 PFO 阳性组 CS 患者临床资料比较

Tab.1 Comparison of clinical data of PFO-positive group and PFO-negative group

项 目	PFO 阴性组 (n=108)	PFO 阳性组 (n=87)	χ^2/t 值	P 值	
性别 [例(%)]	男	51(47.22)	39(44.83)	0.111	0.739
	女	57(52.78)	48(55.17)		
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	49.52±6.71	51.18±7.26	1.655	0.099	
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	22.61±2.46	23.28±2.55	1.860	0.064	
吸烟史 [例(%)]	18(16.67)	20(22.99)	1.227	0.268	
饮酒史 [例(%)]	21(19.44)	14(16.09)	0.368	0.544	
家族遗传史 [例(%)]	12(11.11)	15(17.24)	1.518	0.218	
高血压 [例(%)]	20(18.52)	26(29.89)	3.454	0.063	
糖尿病 [例(%)]	12(11.11)	11(12.64)	0.109	0.742	
CS 病程($\bar{x}\pm s$,月)	5.32±2.14	4.89±1.97	1.432	0.154	
CS 诱因 [例(%)]	活动状态	38(35.19)	25(28.74)	1.892	0.389
	静息状态	45(41.67)	42(48.27)		
	不明原因	25(23.14)	20(22.99)		
CS 分期 [例(%)]	急性期(<1周)	32(29.63)	37(42.53)	3.523	0.172
	亚急性期(1~4周)	48(44.44)	31(35.63)		
	慢性期(>4周)	28(25.93)	19(21.84)		
TC($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	4.16±0.92	4.35±0.96	1.406	0.161	
TG($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.27±0.32	1.35±0.49	1.372	0.172	
HDL-C($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.22±0.43	1.17±0.39	0.841	0.401	
LDL-C($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	3.41±0.85	3.64±0.91	1.820	0.070	

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①经CT/MR检查确诊,符合PFO、CS相关诊断标准^[9-10]; ②可配合完成Valsalva动作; ③临床资料完整。(2) 排除标准: ①有明确病因的缺血性卒中; ②既往脑部疾病史; ③恶性肿瘤; ④血液系统疾病; ⑤严重感染; ⑥先天性心脏病、心律失常等其他心血管疾病; ⑦严重器官功能障碍。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 TEE 检查: 患者取左侧卧位,置入咬合牙垫后,使用飞利浦心血管超声诊断仪(EPIQ 7c),配置5~7 MHz多平面TEE探头,探头经舌根缓慢推进至食管中段,同步监测鼻咽压力(Valsalva动作需维持压力 ≥ 40 mmHg持续5 s)。PFO阳性诊断标准: 二维图像显示原发隔与继发隔分离,并存在明确间隙,同时发现静息状态或Valsalva动作下右向左分流(微泡造影证实)和/或彩色多普勒显示左向右分流信号^[11]。

1.3.2 cTTE 检查: 患者取左侧卧位, 使用飞利浦心血管超声诊断仪 (EPIQ 7c), 配置 1~5 MHz 低频相控阵探头, 首先评估房间隔解剖结构 (观察是否存在裂隙) 及过隔血流信号 (彩色多普勒), 随后经肘静脉快速注射震荡生理盐水造影剂, 同步在四腔心切面观察右向左分流情况。PFO 阳性标准 (满足任一条即可诊断): (1) 静息状态左心出现 ≥ 10 个微泡 (II 级分流); (2) Valsalva 动作后微泡数量增加 ≥ 3 倍或达 IV 级分流 (> 30 个微泡) [11]。

1.3.3 血清 cTnI、D-D 及血脂指标检测: 受试者入组次日晨起空腹 8 h 以上, 采集肘静脉血 5 ml, 使用赛默飞世尔科技 Heraeus Multifuge X3R 离心机, 以 3 000 r/min 离心 15 min, 取上清, -80°C 超低温保存。血脂指标 (TG、TC、HDL-C、LDL-C) 使用全自动生化分析仪 (Hitachi, 型号: 7600-120) 及试剂盒 (罗氏诊断, 货号: 11876023) 采用酶比色法 (TG、TC) 和直接测定法 (HDL-C、LDL-C) 检测; 血清 cTnI 水平采用雅培 ARCHITECT i2000SR 全自动化学发光免疫分析仪及试剂盒 (Abbott, 货号: 03P4222) 检测; 血清 D-D 水平通过希森美康 (Sysmex) CS-5100 全自动凝血分析仪及试剂盒 (西门子, 货号: B4232-160) 应用免疫比浊法检测。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 29.0 软件进行数据统计分析。计数资料以频数或构成比 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 2 组间比较采用独立样本 t 检验; 采用 Kappa 检验分析 cTTE 联合血清 cTnI、D-D 水平诊断 CS 患者 PFO 与 TEE 诊断的一致性; 受试者工作特征 (ROC) 曲线分析 cTTE 联合血清 cTnI、D-D 水平对 CS 患者 PFO 的诊断价值; 决策曲线评估 cTTE 联合血清 cTnI、D-D 诊断模型的临床实用性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清 cTnI、D-D 水平比较 PFO 阳性组血清 cTnI、D-D 水平高于 PFO 阴性组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 2。

2.2 cTTE 联合血清 cTnI、D-D 水平对 CS 患者 PFO 的诊断结果分析 以 TEE 为金标准, 3 种诊断方法与 TEE 的一致性分析显示: 血清 cTnI、D-D 及 cTTE 与 TEE 结果均具有一致性 (Kappa/ $P = 0.538 / < 0.001$ 、 $0.437 / < 0.001$ 、 $0.550 / < 0.001$) 且联合诊断结果与 TEE 的一致性显著提高 (Kappa/ $P = 0.716 / < 0.001$)。联合检测的阳性预测值为 77.57% (83/107) 阴性预测值为 95.45% (84/88), 见表 3。

表 2 PFO 阴性组与 PFO 阳性组 CS 患者血清 cTnI、D-D 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)

Tab.2 Comparison of serum cTnI and D-D levels of PFO-negative group and PFO-positive group

组别	例数	cTnI	D-D
PFO 阴性组	108	1.37 \pm 0.23	33.46 \pm 6.78
PFO 阳性组	87	1.74 \pm 0.35	42.85 \pm 7.31
t 值		8.866	9.284
P 值		<0.001	<0.001

表 3 cTTE 联合血清 cTnI、D-D 水平对 CS 患者 PFO 的诊断结果分析 (例)

Tab.3 Analysis of the diagnostic results of combined serum cTnI and D-D levels with cTTE for PFO in CS patients

诊断方法	TEE		Kappa 值	P 值
	PFO 阳性 ($n = 87$)	PFO 阴性 ($n = 108$)		
cTTE			0.550	<0.001
PFO 阳性 ($n = 80$)	62	18		
PFO 阴性 ($n = 115$)	25	90		
cTTE 联合 cTnI、D-D 水平			0.716	<0.001
PFO 阳性 ($n = 107$)	83	24		
PFO 阴性 ($n = 88$)	4	84		

2.3 cTTE 和血清 cTnI、D-D 水平单独及联合诊断 CS 患者 PFO 的价值 绘制 cTTE、血清 cTnI、血清 D-D 水平单独及联合诊断 CS 患者 PFO 的 ROC 曲线, 并计算曲线下面积 (AUC)。结果显示: cTTE、血清 cTnI、血清 D-D 水平及三者联合诊断 PFO 的 AUC 分别为 0.773、0.824、0.803、0.946, 三者联合显著优于单独诊断 ($Z/P = 4.410 / < 0.001$ 、 $4.804 / < 0.001$ 、 $6.183 / < 0.001$), 见表 4, 图 1。

表 4 cTTE、血清 cTnI、血清 D-D 水平单独及联合诊断 CS 患者 PFO 的价值

Tab.4 The value of cTTE, serum cTnI, and D-D levels alone and in combination in diagnosing PFO in patients with CS

指标	截断值	AUC	95% CI	敏感度	特异度	约登指数
cTTE	-	0.773	0.708~0.830	0.713	0.833	0.546
cTnI	1.61 $\mu\text{g/L}$	0.824	0.763~0.875	0.690	0.843	0.533
D-D	38.88 $\mu\text{g/L}$	0.803	0.741~0.857	0.667	0.769	0.436
三者联合		0.946	0.904~0.973	0.954	0.778	0.741

2.4 临床实用性评估 通过决策曲线评估 cTTE 联合血清 cTnI、D-D 诊断模型的临床实用性。结果显示, 在 0.02~0.91 的阈值概率范围内, 联合模型具有显著的净获益优势, 见图 2。

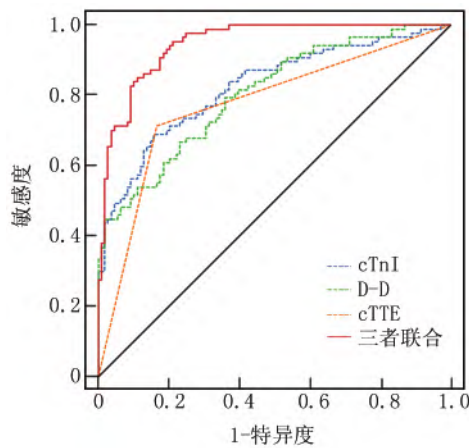


图 1 cTTE、血清 cTnI、血清 D-D 水平单独及联合诊断 CS 患者 PFO 的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of cTTE, serum cTnI, and D-D levels alone and in combination for diagnosing PFO in CS patients

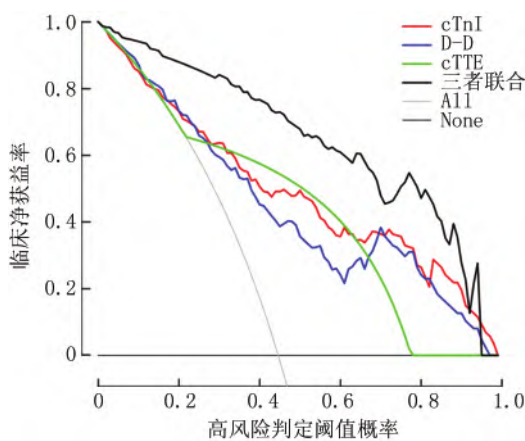


图 2 临床实用性评估

Fig.2 Clinical practicality assessment

3 讨论

卵圆孔是胎儿期生理性心房间通道,多在出生后 1 年内闭合,未闭合的 PFO 通常无症状,但可能引发矛盾性栓塞,导致卒中^[12-13]。CS 具有病因异质性,其潜在机制包括血管痉挛、阵发性房颤、静脉栓塞、PFO 等,其中 PFO 可能是年轻患者 (<55 岁) 最重要的致病因素^[14]。TEE 可以精准检测 PFO 的存在及分流方向,定量测量分流通道的形态学参数,精细评估解剖特征,鉴别其他心内异常,被认为是诊断 PFO 的金标准^[15]。相较于 TEE, cTTE 具有无创、操作简便和成本效益优势,是临床筛查 PFO 的初筛工具^[16]。本研究探索 cTTE 联合血清指标对 CS 患者 PFO 的诊断价值,为患者的早期诊断及治疗提供参考。

cTnI 作为心脏损伤的特异性标志物,其水平升高提示以下病理状态:急性心肌缺血、心肌挫伤、应激性心肌病(交感神经过度激活)、循环衰竭(低血容量/心源性休克)及持续性快速性心律失常^[17]。Nolte 等^[7]研究发现,约 50% 的 AIS 患者存在心肌损伤(cTnI 升高),且其升高程度与不良预后密切相关,其动态变化模式对鉴别 AIS 合并心肌梗死具有重要价值。本研究进一步发现,PFO 相关 CS 患者的血清 cTnI 水平较非 PFO 患者显著升高,提示 cTnI 可能通过矛盾栓塞机制参与 PFO 相关 CS 的病理进程。PFO 的右向左分流可使静脉系统微血栓经异常通道直接栓塞冠状动脉微血管,导致心肌局灶性缺血并释放 cTnI^[18]。赵海燕等^[19]研究证实,PFO 相关 CS 患者血清中 cTnI 水平显著升高,且独立增加疾病发生风险。本研究进一步验证 cTnI 的诊断效能,其鉴别 PFO 的 AUC 为 0.824,敏感度为 0.690,特异度为 0.843,且与 TEE 具有一定的 consistency,提示血清 cTnI 对 PFO 相关 CS 有一定的诊断价值,可作为 CS 病因筛查的重要指标。

最新研究证据表明,D-D 在 CS 合并症风险评估中具有重要分层价值,其水平升高与恶性肿瘤、新发静脉血栓栓塞及遗传性/获得性高凝状态显著相关^[20]。Reda 等^[21]研究发现,D-D 水平升高不仅与急性缺血性卒中(AIS)的特定病因分型相关,还可独立预测血管内治疗后的临床结局,其机制可能涉及血栓形成动力学的调控。本研究发现,PFO 相关 CS 患者血清 D-D 水平显著高于非 PFO 患者,提示血清 D-D 高表达与 PFO 密切相关。分析原因,PFO 患者常存在静脉系统高凝状态,其右向左分流可通过以下途径升高 D-D: (1) 促进静脉血栓形成(D-D 作为纤维蛋白降解产物直接反映血栓负荷); (2) 异常分流导致血流剪切力改变,激活凝血级联反应^[20]。Amini^[4]研究发现,高 D-D 水平与 CS 后缺血性事件复发率显著升高相关,会增加 PFO 患者的全因死亡率。Park 等^[8]研究发现,高 D-D 水平 PFO 患者卒中复发风险明显高于低 D-D 患者,揭示 D-D 水平与卒中复发呈剂量依赖性,为抗凝治疗与 PFO 相关卒中的潜在益处提供了有价值的见解。以上研究证实 D-D 在 PFO 相关 CS 评估中具有重要价值,本研究发现,血清 D-D 鉴别 PFO 的 AUC 为 0.803,截断值为 38.88 μg/L,且诊断结果与 TEE 具有一致性,提示 D-D 可能与 CS 潜在病因有关,可作为诊断 PFO 相关 CS 的可靠生物标志物。

c-TTE 是一种经静脉注射超声对比剂增强右心系统显影的无创影像学技术,根据通过 PFO 隧道的微泡数量来定量评价 PFO 的右至左分流流量,是目前临床

最常用的 PFO 筛查与评估方法^[22]。Zhang 等^[23]证实结合 cTTE 参数与临床特征的风险评分系统可显著提升 CS 患者 PFO 检出率,并优化二级预防策略以降低 CS 复发风险。Takaya 等^[24]研究表明,cTTE 可用于 PFO 筛查,具有较高的敏感度和特异度,且 cTTE 无需禁食准备,且更易配合 Valsalva 动作完成分流评估。本研究结果与上述结论相符,cTTE 诊断 PFO 相关 CS 的 AUC 为 0.773(敏感度 0.713、特异度 0.833),显示出作为 CS 病因筛查首选影像学方法的良好适用性。Lu 等^[25]研究发现,cTTE 对 PFO 相关 CS 患者有较高的诊断价值,经颅多普勒发泡试验联合 cTTE 诊断的 AUC 明显优于单纯 cTTE。本研究进一步发现,cTTE 联合血清 cTnI、D-D 对 PFO 致 CS 的诊断效能更高,显著优于单项检测,提示 cTTE 联合血清 cTnI、D-D 能有效提升对 PFO 的诊断价值,这种多模态联合策略为 CS 的精准分型和个体化治疗提供了新思路。

4 结论

综上所述,PFO 相关 CS 患者血清 cTnI、D-D 水平升高,二者与 cTTE 联合可显著提升对 PFO 的诊断效能,展现出良好的临床应用前景。本研究为 PFO 相关 CS 患者提供更精准的病因诊断工具,在病因诊断及治疗决策中具有重要价值。本研究属单中心设计,现有结论有待多中心、大样本数据进一步验证,相关分子机制亦需深入探讨以完善诊疗策略。此外,当前研究对 PFO 与 CS 关联的评估尚存局限,下一步拟在确诊 PFO 的队列中验证该联合诊断模型对 CS 发生的预测效能,从而更全面阐释其临床意义。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

郑文雅:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;汪运生:进行统计学分析;袁长翻:实施研究过程,资料收集整理;马芳:提出研究思路,分析试验数据,论文审核;梁立龙:课题设计,论文撰写;张持:参与撰写,修订论文

参考文献

[1] Racharla L, Kher A, Patel Z, et al. The hype surrounding patent foramen ovale closure and cryptogenic stroke: A walk through history [J]. *Heart Int*, 2022, 16(1): 59-63. DOI: 10.17925/HI.2022.16.1.59.

[2] Xiao J, Poblete RA, Lerner A, et al. MRI in the evaluation of cryptogenic stroke and embolic stroke of undetermined source [J]. *Radiology*, 2024, 311(1): e231934. DOI: 10.1148/radiol.231934.

[3] Lucà F, Pino PG, Parrini I, et al. Patent foramen ovale and cryptogenic stroke: Integrated management [J]. *J Clin Med*, 2023, 12(5): 1952-1967. DOI: 10.3390/jcm12051952.

[4] Amini T. Cryptogenic stroke and patent foramen ovale: Endeavoring for clarity [J]. *Front Neurol*, 2025, 15: 1533-1540. DOI: 10.3389/

fneur.2024.1533232.

[5] Kanemaru K, Ueno Y, Kikuno M, et al. High-risk patent foramen ovale and elderly in cryptogenic stroke [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2023, 32(11): 107344-107351. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2023.107344.

[6] Xu K, Tian X, Hao M, et al. Diagnostic value of contrast-enhanced ultrasonography for patent foramen ovale detection [J]. *J Thorac Dis*, 2024, 16(5): 3282-3290. DOI: 10.21037/jtd-24-330.

[7] Nolte CH, Von Rennenberg R, Litmeier S, et al. Type 1 myocardial infarction in patients with acute ischemic stroke [J]. *JAMA Neurol*, 2024, 81(7): 703-711. DOI: 10.1001/jamaneurol.2024.1552.

[8] Park S, Kwon B, Oh JK, et al. Risk of recurrent ischemic stroke in patients with patent foramen ovale: The role of D-dimer [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2023, 32(9): 107246-107249. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2023.107246.

[9] 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. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2017.03.002.

[10] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等.缺血性卒中基层诊疗指南(2021年) [J]. *中华全科医师杂志*, 2021, 20(9): 927-946. DOI: 10.3760/cma.j.cn114798-20210701-00503.

[11] 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. DOI: 10.3969/j.issn.1004-8812.2023.01.002.

[12] Gonnah AR, Bharadwaj MS, Nassar H, et al. Patent foramen ovale: Diagnostic evaluation and the role of device closure [J]. *Clin Med (Lond)*, 2022, 22(5): 441-448. DOI: 10.7861/clinmed.2022-0040.

[13] 杜利军,王俊伟,王旭,等.经食管心脏超声对卵圆孔未闭合并心房颤动患者左心耳形态、功能的诊断价值 [J]. *疑难病杂志*, 2023, 22(11): 1137-1142. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.11.001.

[14] Gao C, Liu Y, Xu D. The clinical diagnostic value of right-to-left shunt in cryptogenic stroke under right heart contrast echocardiography: A retrospective case-control study [J]. *Cardiovasc Diagn Ther*, 2024, 14(6): 1048-1057. DOI: 10.21037/cdt-24-288.

[15] 马晓海,吴文辉,张臣,等.影像学在卵圆孔未闭临床诊断和介入封堵中的应用 [J]. *疑难病杂志*, 2024, 23(2): 129-131. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.02.001.

[16] Ukponmwan EU, Banga S, Kim AG, et al. Cryptogenic stroke caused by a newly diagnosed patent foramen ovale in a healthy young adult [J]. *Cureus*, 2023, 15(10): e46895. DOI: 10.7759/cureus.46895.

[17] Cullhane JT, Drogan J, Okeke RI, et al. Elevated cardiac troponin is most often associated with type 2 myocardial infarction in trauma patients [J]. *Cureus*, 2023, 15(5): e39711. DOI: 10.7759/cureus.39711.

[18] Empana JP, Lerner I, Perier MC, et al. Ultrasensitive troponin I and incident cardiovascular disease [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2022, 42(12): 1471-1481. DOI: 10.1161/ATVBAHA.122.317961.

(下转 445 页)

- STROKEAHA.120.034019.
- [9] Bacchus E , Kate MP , Benomar A , et al. Inter-rater reliability of the simplified Modified Rankin Scale as an outcome measure for treated cerebral aneurysm patients [J]. *Neurochirurgie* ,2022 ,68 (5) : 488-492. DOI: 10.1016/j.neuchi.2022.04.003.
- [10] Men X , Li H , Guo Z , et al. Occurrence , risk factors , and prognosis of acute cerebral microinfarcts in CADASIL [J]. *Ann Clin Transl Neurol* ,2025 ,12 (6) : 1171-1178. DOI: 10.1002/acn3.70054.
- [11] Zang Y , Zheng H , Liu S , et al. Assessment and prognostic value of serum uric acid and neuron-specific enolase on the efficacy of intravenous thrombolytic therapy in cerebral infarction [J]. *Pak J Pharm Sci* ,2023 ,36 (4) : 1325-1330. DOI: 10.36721/PJPS.2023.36.4.SP.1325-1330.1.
- [12] 蒋召芹 , 慕永芳 , 刘宇鹏 , 等. 急性脑梗死患者血清 CFH , VASH-1 表达与病情 疾病转归的关系 [J]. *中南医学科学杂志* ,2024 ,52 (4) : 645-648. DOI: 10.15972/j.cnki.43-1509/r.2024.04.036.
- [13] 刘倩 , 景瑞. 急性大动脉粥样硬化型脑梗死患者血清骨膜蛋白 , 能量平衡相关蛋白与神经功能缺损和预后的关系研究 [J]. *临床神经病学杂志* ,2025 ,38 (1) : 17-22. DOI: 10.3969/j.issn.1004-1648.2025.01.004.
- [14] Castillo X , Ortiz G , Arnold E , et al. The influence of the prolactin/ vasoinhibin axis on post-stroke lesion volume , astrogliosis , and survival [J]. *J Neuroendocrinol* ,2024 ,36 (10) : e13415. DOI: 10.1111/jne.13415.
- [15] Xin Y , Li S , Liu H , et al. Periostin and TNF- α expression levels in peripheral blood of patients with acute cerebral infarction combined with obstructive sleep apnea syndrome and their predictive value for clinical prognosis [J]. *BMC Neurol* ,2022 ,22 (1) : 358. DOI: 10.1186/s12883-022-02885-x.
- [16] 李青文 , 何志伟 , 许红波 , 等. 急性前循环供血区脑梗死患者血清 NSE 及 S100B 水平变化及其对预后的评估价值 [J]. *卒中与神经疾病* ,2023 ,30 (5) : 492-496. DOI: 10.3969/j.issn.1007-0478.2023.05.011.
- [17] 黎灵萍 , 李浩 , 赵庆珠. 血清神经调节蛋白 1 和血管生成抑制蛋白 1 与 H 型高血压患者颈动脉粥样硬化的相关性 [J]. *中华高血压杂志* ,2023 ,31 (8) : 773-776. DOI: 10.16439/j.issn.1673-7245.2023.08.015.
- [18] Mochetti MM , Silva EGP , Correa AAF , et al. Neuron-specific enolase at admission as a predictor for stroke volume , severity and outcome in ischemic stroke patients: A prognostic biomarker review [J]. *Sci Rep* ,2024 ,14 (1) : 2688. DOI: 10.1038/s41598-024-53080-6.
- [19] 李洁 , 胡彪 , 李瑞丽 , 等. 血清 hBD-2、Periostin、TSP-1 水平对急性脑梗死合并肺部感染诊断和预后评估的临床价值分析 [J]. *疑难病杂志* ,2025 ,24 (4) : 434-438 ,444. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2025.04.010.
- [20] 闫秀娟 , 李博 , 李宝柱 , 等. 血清与脑脊液 miR-132、NSE、 $\alpha 2$ M 水平在老年急性脑梗死后血管性痴呆中的变化及临床意义 [J]. *临床误诊误治* ,2022 ,35 (5) : 108-112. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3429.2022.05.033.
- [21] 廖文静 , 陆迅 , 李正辉 , 等. 小续命汤加减联合认知康复训练治疗缺血性卒中后认知障碍临床观察 [J]. *河北中医* ,2025 ,47 (11) : 1807-1811. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2619.2025.11.011.
- [22] 董屹 , 鲍勇 , 胡承志 , 等. 重组组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓治疗急性脑梗死预后影响因素及血清胱抑素 C 水平对预后预测价值 [J]. *临床军医杂志* ,2023 ,51 (4) : 404-407. DOI: 10.16680/j.1671-3826.2023.04.19.

(收稿日期: 2025-10-31)

(上接 439 页)

- [19] 赵海燕 , 李源 , 王鹏. 卵圆孔未闭导致隐性卒中患者血清 cTnI、NSE 水平检测及诊断价值研究 [J]. *现代检验医学杂志* ,2025 ,40 (1) : 158-162 ,168. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7414.2025.01.030.
- [20] Hira K , Ueno Y , Watanabe M , et al. Impact of D-dimer for pathologic differentiation on transesophageal echocardiography in embolic stroke of undetermined source: A single-center experience [J]. *BMC Neurol* ,2022 ,22 (1) : 338-349. DOI: 10.1186/s12883-022-02867-z.
- [21] Reda A , Ghozy S , Elfil M , et al. Impact of D-dimer on the outcomes of endovascular thrombectomy for acute ischemic stroke: A systematic review and meta-analysis [J]. *Interv Neuroradiol* ,2024. DOI: 10.1177/15910199241289628.
- [22] Chaturvedi A , Moroni F , Axline M , et al. Comparative evaluation of intracardiac , transesophageal , and transthoracic echocardiography in the assessment of patent foramen ovale: A retrospective single-center study [J]. *Catheter Cardiovasc Interv* ,2023 ,102 (7) : 1348-1356. DOI: 10.1002/ccd.30825.
- [23] Zhang H , Tang H , Wu F , et al. A score of non-contrast transthoracic echocardiography to screen patent foramen ovale in patients with embolic stroke of undetermined source [J]. *BMC Neurol* ,2022 ,22 (1) : 43-49. DOI: 10.1186/s12883-022-02565-w.
- [24] Takaya Y , Nakayama R , Akagi T , et al. Importance of saline contrast transthoracic echocardiography for evaluating large right-to-left shunt in patent foramen ovale associated with cryptogenic stroke [J]. *Int J Cardiovasc Imaging* ,2022 ,38 (3) : 515-520. DOI: 10.1007/s10554-021-02418-6.
- [25] Lu J , Li J , Huang H , et al. Diagnostic value of micro-bubble transcranial doppler combined with contrast transthoracic echocardiography in cryptogenic stroke patients with patent foramen ovale [J]. *Neurol India* ,2022 ,70 (4) : 1403-1406. DOI: 10.4103/0028-3886.355122.

(收稿日期: 2025-06-18)