

伴卵圆孔未闭的隐源性脑卒中的 临床表现及影像学特征

简鹿豹 黄珊珊 王芙蓉 朱遂强

【摘要】 目的 探讨伴卵圆孔未闭(Patent foramen oval, PFO)的隐源性脑卒中(Cryptogenic stroke, CS)的临床表现及影像学特征。**方法** 收集2014年11月-2019年6月在华中科技大学同济医院神经内科住院确诊为PFO的患者,筛选出122例存在隐源性脑卒中患者,根据头颈血管影像学检查表现将其分为主动脉弓斑块(Aortic arch atheroma, AAA)合并PFO组、轻度动脉硬化(Mild atherosclerosis, MSA)合并PFO组及单纯PFO组,比较3组的一般临床资料及影像学特点。**结果** 与AAA合并PFO组及MSA合并PFO组比较,单纯PFO组患者年龄更小,吸烟史、高血压病史及既往脑卒中病史比例更低,反常性风险栓塞评分量表(Risk of paradoxical embolism, RoPE)数值更高($P<0.05$)。影像学上AAA合并PFO组患者与MAS合并PFO组及单纯PFO组比较,其梗死灶数量更多,小病灶及累及两根以上血管和同时累及前后循环的比例更高,而MAS合并PFO组及单纯PFO组中梗死灶数量更少,大病灶及累及单根血管的比例更高($P<0.05$);单纯PFO组病灶分布于后循环的比例高于AAA合并PFO组($\chi^2=4.854, P=0.028$);MAS合并PFO组及单纯PFO组中梗死灶数量、大小、累及的血管情况无明显差异($P>0.05$)。**结论** PFO引起的反常栓塞及主动脉斑块脱落栓塞可能是引起CS的重要病因,CS患者的梗死灶影像学特点能作为寻找隐源性脑卒中发病机制的线索。

【关键词】 隐源性脑卒中 卵圆孔未闭 主动脉弓斑块 弥散加权成像

【中图分类号】 R743 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-0478(2020)02-0156-05

【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2020.02.003

Clinical and imaging findings in cryptogenic stroke with patent foramen ovale Jian Lubao*, Huang Shanshan, Wang Furong, et al. * Department of Neurology, Taikang Tongji (Wuhan) Hospital, Wuhan 430050

【Abstract】 Objective To investigate the clinical and imaging features of cryptogenic stroke (CS) with patent foramen ovale (PFO). **Methods** Clinical data of 122 cases with patent foramen ovale and cryptogenic stroke were recruited at Department of Neurology, Tongji Hospital Affiliated to Huazhong University of Science and Technology from November 2014 to June 2019. Patients were categorized into 3 groups according to extensive cerebrovascular imaging: aortic arch atheroma(AAA) with PFO group ($n=26$), mild atherosclerosis (MSA) with PFO group ($n=34$), and PFO only group ($n=62$). The general information and imaging characteristics were compared among three groups. **Results** Clinical and radiological features differed among three groups. The PFO only group had healthier vascular risk factor profile(age, smoking history, hypertension and history of stroke), and showed higher Risk of Paradoxical Embolism scores compared with other groups ($P<0.05$). The AAA plus PFO group intended to cause more but smaller lesions which scattered in multiple vascular territories. The PFO only group and MSA plus PFO group intended to cause larger lesions which affected single vascular territories ($P<0.05$). Further, the PFO only group showed posterior circulation involvement compared with AAA group ($P<0.05$). There was no significant difference in number, size, and involvement of infarcts between the MAS group and PFO group. **Conclusion** PFO mediated paradoxical embolism and artery plaque embolism were main etiologies of CS. The imaging features of infarcts in CS patients could be used as a clue of the pathogenesis of embolism.

【Key words】 Cryptogenic stroke Patent foramen ovale Aortic arch atheroma DWI

基金项目:2019中央高校基本科研业务费专项资金资助(2019kfyXKJC075)

作者单位:430050 泰康同济(武汉)医院神经内科(简鹿豹);华中科技大学同济医学院附属同济医院神经内科[黄珊珊(通信作者) 王芙蓉 朱遂强]

隐源性脑卒中(Cryptogenic stroke,CS)是指经过各种评估之后仍不能确诊病因的脑卒中,为常见的脑卒中亚型,占有脑卒中的 10%~40%^[1]。多项病例对照研究发现卵圆孔未闭(Patent foramen ovale,PFO)可能是隐源性脑卒中的常见病因,可能的机制为静脉到动脉的反常栓塞。PFO 是常见的心脏解剖变异,在普通人群中检出率 25%^[2]。但是 CS 还有许多潜在的病因如主动脉弓斑块栓塞等,因此 CS 患者中发现 PFO 时并不能直接确定病因,特别是当同时合并其他病因如轻度动脉硬化、主动脉弓斑块等,需要综合评估判断其确切病因。正确判明病因才能进行有效的二级预防,降低 CS 复发风险。大量的血清学检查(血糖、血脂、同型半胱氨酸、蛋白 C、蛋白 S 等)、头颅结构血管影像学及功能影像学、长程心电图、心脏超声检查等能提高 CS 病因的诊断率,但至今仍缺乏对 CS 患者的个体化检查,医疗成本昂贵,且很多基层医院不具备相关技术及设备,亟需提高对现有临床及检查学特征的认识。本研究通过回顾 CS 合并 PFO 患者的 DWI 影像学特点以揭示 PFO 与 CS 的关联性,以期临床针对性制定 CS 的病因筛查提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾 2014 年 11 月 - 2019 年 6 月在华中科技大学同济医院神经内科住院的确诊为 PFO 患者 385 例,其中合并有缺血性脑卒中 183 例,根据 TOAST 分型筛选出没有找到确切病因的 CS 患者 122 例,其中男 100 例,女 22 例,年龄 10~70 岁,平均年龄(44.10±15.94)岁。具体纳入标准:(1)通过经胸超声心动图声学造影(Contrast transthoracic echocardiography,cTTE)和经食管超声心动图(Transesophageal echocardiography,TEE)联合检查确诊为卵圆孔未闭的患者,cTTE 的诊断 PFO 标准为 3 个心动周期内平静或 Valsalva 动作下左心房内见多于 3 个微泡,TEE 发现有 PFO,并排除有瓣膜及心腔内肿瘤或赘生物、左房及左心耳血栓等;(2)有急性神经功能缺损,临床症状及体征符合缺血性脑卒中表现的患者;(3)头颅核磁共振弥散成像 DWI 上显示新鲜梗死灶;(4)头颈部 CTA、头颈部 MRA 或 DSA 检查未见明显动脉粥样硬化并狭窄,排除责任血管有狭窄的患者;(5)24 h 动态心电图及 72 h 以上长程心电监护未见心房纤颤、心房停搏及病窦综合征、房性快节律发作的患

者;(6)无恶性肿瘤、血液病、胶原病的患者。排除标准:(1)符合大动脉粥样硬化型、小动脉闭塞型、心源性栓塞及其他明确病因型的急性缺血性脑卒中患者;(2)短暂性脑缺血发作、偏头痛及晕厥患者;(3)MRI 序列高度怀疑是脑小血管病引起的腔隙性脑梗死;(4)实验室及影像学资料不完整者。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集

收集 CS 患者详细临床资料,包括年龄、性别及缺血性脑卒中的危险因素、实验室检查及辅助检查。病史资料主要为高血压病、糖尿病、血液系统疾病、长期吸烟史、既往脑卒中等。辅助检查:动态血压、动态心电图、颈动脉彩超、双上肢动静脉彩超、双下肢动静脉彩超、头部核磁共振检查包括平扫及 DWI 检查、头颈部血管影像学检查(CTA、MRA 或 DSA)。根据患者的临床资料计算患者反常栓塞风险评估(Risk of paradoxical embolism score,RoPE)。RoPE 具体评分标准为(1)年龄:29 岁以下 5 分,30~39 岁 4 分,40~49 岁 3 分,50~59 岁 2 分,60~69 岁 1 分,>70 岁 0 分;(2)临床特点:无高血压病史 1 分,无糖尿病病史 1 分,无脑卒中或 TIA 病史 1 分,无吸烟史 1 分,皮层病灶 1 分。DWI 的病灶分为单个病灶、多个病灶,直径<15 mm 为小病灶,>15 mm 为大病灶,大小病灶均存在为混合病灶,根据侵袭的血管分为后循环、前循环、前后循环混合三类,又根据血管可分为大脑中动脉、大脑前动脉、大脑后动脉、脉络膜前动脉等,累及两条血管为多血管模式,累及一条血管为单血管模式。

1.2.2 分组

根据头颈部影像学检查及颈动脉彩超表现可分为发现主动脉弓斑块(Aortic arch atheroma,AAA)、未发现主动脉弓斑块但有颈动脉内膜增厚或有斑块认为是轻度动脉硬化(Mild atherosclerosis,MAS)及完全无异常 3 组。依此分为 AAA 合并 PFO 组,MAS 合并 PFO 组、单纯 PFO 组。分析 3 组患者的 DWI 病灶大小、数量、是否累及前后循环和受累血管的分布情况。

1.2.3 统计学处理

采用 SPSS 21.0 统计分析软件,所有资料均经过正态性检验。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,3 组比较采用单因素方差分析,差异有统计学意义后再采用 LSD 法进行两两比较。偏态分布的计量资料以中位数(四分位间距)表示,3

组比较采用 Kuskal-Wallis H 检验。计数资料以 n (%)表示,3 组比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组一般临床特征比较

共收集 CS 合并 PFO 患者 122 例,其中 AAA 合并 PFO 组 26 例,MAS 合并 PFO 组 34 例,单纯 PFO 组 62 例。3 组的临床资料比较如表 1 所示。与 AAA 合并 PFO 组及 MAS 合并 PFO 比较,单纯 PFO 组患者年龄更小($P<0.05$)。单纯 PFO 组与 AAA 合并 PFO 组及 MAS 合并 PFO 组比较,吸烟史、高血压病史及既往脑卒中病史的比例更低,RoPE 评分数值更高,而在 MAS 中糖尿病患者比例最高($P<0.05$)。

2.2 3 组影像学特征比较

3 组在 DWI 上梗死灶分布如表 2、图 1。AAA 合并 PFO 组患者与 MAS 合并 PFO 组及单纯 PFO 组比较,其病灶数量更多,小病灶及累及两根以上血

管的比例更高,而 MAS 合并 PFO 组及单纯 PFO 组中与 AAA 合并 PFO 组比较,病灶数量更少,大病灶及累及单根血管的比例更高($P<0.05$)。分析病灶在前后循环等分布情况,发现 AAA 合并 PFO 组中病灶与单纯 PFO 比较同时累及前后循环的比例增高($P<0.05$)。单纯 PFO 组病灶分布于后循环的比例为 48.4%,后循环病灶分布比例在 3 组之间比较无统计学差异($P=0.062$),但 P 接近 0.05,进一步两两比较后发现单纯 PFO 组病灶分布于后循环的比例高于 AAA 合并 PFO 组($\chi^2=4.854,P=0.028$)。

3 讨 论

CS 是一种常见的缺血性脑卒中,Li 等^[3]观察了 2555 例脑卒中患者,发现 32% 为 CS。在另一项研究<55 岁患者中有 50%~60% 患者属于 CS^[4],而在 CS 中约有 49.3% 患者可发现 PFO^[5],多个前瞻性研究均提示 PFO 与 CS 显著相关^[6-7]。确诊为 PFO 引起的 CS 每年的脑卒中复发概率为 1%,而

表 1 3 组基线资料比较

指标	AAA 合并 PFO 组 ($n=26$)	MAS 合并 PFO 组 ($n=34$)	单纯 PFO 组 ($n=62$)	F/χ^2	P
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	53.15 \pm 10.35	54.00 \pm 13.65	34.89 \pm 13.71* Δ	31.455	0.000
性别(男/女,例)	20/6	34/0*	46/16 Δ	10.462	0.005
吸烟[例(%)]	12(46.2)	16(47.1)	10(16.1)* Δ	13.265	0.001
高血压病史[例(%)]	12(46.2)	22(64.7)	4(6.5)* Δ	38.216	0.000
糖尿病史[例(%)]	0(0.0)	8(23.5)*	2(3.2) Δ	14.980	0.001
既往脑卒中病史[例(%)]	6(23.1)	8(23.5)	2(3.2)* Δ	10.822	0.004
RoPE 评分(分)	6(1.25)	5(3.00)	8(2.00)* Δ	61.669	0.000

注:与 AAA 合并 PFO 组比较,* $P<0.05$;与 MAS 合并 PFO 组比较, $\Delta P<0.05$;AAA 合并 PFO 组:主动脉斑块合并卵圆孔未闭组;MAS 合并 PFO 组:轻度动脉硬化合并卵圆孔未闭组;单纯 PFO 组:单纯卵圆孔未闭组

表 2 3 组影像学特点比较 [n (%)]

指标	AAA 合并 PFO 组 ($n=26$)	MAS 合并 PFO 组 ($n=34$)	单纯 PFO 组 ($n=62$)	χ^2	P
梗死病灶个数	3(4.25)	2(1.00)*	1(1.00)*	12.944	0.002
血管受累个数					
单根血管受累	10(38.5)	24(70.6)*	50(80.6)*	15.266	0.000
多根血管受累	16(61.5)	10(29.4)*	12(19.4)*	15.266	0.000
梗死血管分布					
前循环供血区梗死	14(53.8)	20(58.8)	30(48.4)	0.984	0.611
后循环供血区梗死	6(23.1)	12(33.3)	30(48.4)* Δ	5.564	0.062
前后循环供血区梗死	6(23.1)	2(5.9)	2(3.2)*	9.929	0.007
病灶大小					
仅小病灶	24(92.3)	20(58.8)*	36(58.1)*	10.466	0.005
仅大病灶	0(0.0)	8(23.5)*	12(19.4)*	6.758	0.034
混合病灶	2(7.7)	6(17.6)	14(22.6)	2.752	0.253

注:与 AAA 合并 PFO 组比较,* $P<0.05$;与 MAS 合并 PFO 组比较, $\Delta P<0.05$

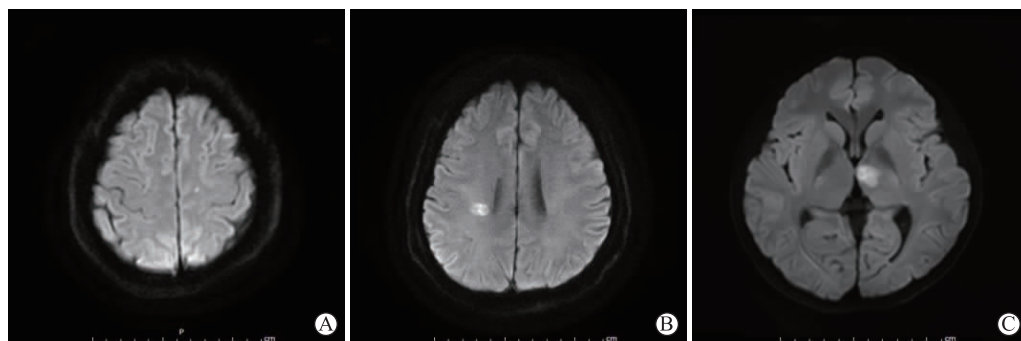


图1 A-C 分别为 AAA 合并 PFO 组、MAS 合并 PFO 组、单纯 PFO 组的影像学病灶特点;A 为 55 岁男性患者 DWI 示前循环皮层小病灶;B 为 63 岁男性患者 DWI 示前循环基底节小病灶;C 为 13 岁男性患者 DWI 示后循环丘脑大病灶

且这种风险是连续的。对于预期寿命超过 50 年的年轻人,一生中出現脑卒中复发的概率为 50%^[8]。但是引起 CS 的病因众多,包括主动脉弓动脉粥样硬化、非狭窄性脑动脉斑块伴溃疡、脑动脉夹层、肺动静脉瘘、阵发性房颤、心脏瓣膜钙化、嗜酸性粒细胞增多、癌栓等多种因素。当 CS 同时发现 2 个及以上危险因素时如何判断危险因素的危险级别以及确诊最后病因是困难的。

本研究通过分析 PFO 相关 CS 的临床及影像学特点发现 PFO 引起的 CS 具有特异性临床特征及影像学表现,为确定 CS 的病因诊断提供临床及影像学证据。本研究分析发现年轻患者、无常规血管病危险因素(高血压病、吸烟、既往脑卒中病史)更多见于单纯 PFO 合并 CS 患者,而合并有血管病高危因素的老年患者更多见于 AAA 组及 MAS 组,这与 Kent 等^[9]研究结果一致。MAS 组中男性及糖尿病患者更多见,提示老年男性及糖尿病患者更容易出现轻度动脉粥样硬化,也可能与临床医生检查选择偏倚有关,因女性及非糖尿病患者可能较少完善颈动脉彩超、头颈部血管检查、动态心电图检查等。

影像学上发现单纯 PFO 患者 DWI 上多为仅累及单根血管病灶,大病灶的比例更高。与 AAA 合并 PFO 组比较,单纯 PFO 后循环受累更常见。AAA 合并 PFO 患者的梗死灶多为多个,累及两根以上血管的小病灶及同时累及前后循环更常见,这与 Ryoo 等^[10]及 Homma 等^[11]结果一致。分析可能原因与血栓结构成分相关,血栓病理检查结果提示 AAA 引起的梗死多为脆弱的胆固醇结晶的栓子,引起皮层或皮层下小栓塞,并且容易引起多根血管受累,而 PFO 的栓子纤维蛋白含量更高,红细胞更少,为心源性血栓,引起单根血管栓塞可能性更

大,由此导致梗死灶比 AAA 更大。PFO 引起脑卒中的可能主要机制为反常栓塞,在咳嗽、打喷嚏、Valsalva 动作引起右心压力短暂升高或肺动脉高压引起右心压力持续性高于左心时,体内静脉系统栓子(主要为下肢深静脉或盆腔静脉血栓,或者其他脂肪栓子或空气栓子)到达右心,不经肺循环系统而直接通过卵圆孔分流到左心,进入脑动脉系统引起脑梗死^[12]。同时脑单光子发射计算机断层扫描(Single-photon emission computed tomography, SPECT)研究发现 Valsalva 动作期间后循环血流速率明显高于前循环,这可能是反常栓塞更易累及后循环的原因^[13]。本研究提示 CS 患者的临床特征及梗死模式可成为寻找病因的线索,而且对于这些特征性的临床及影像学特点的发现有助于进一步了解脑梗死的发病机制。本研究结果表明,单纯 PFO 组与 MAS 合并 PFO 组 DWI 病灶大小、数量、累计血管模式无明显差异,提示 MAS 合并 PFO 组中 CS 的病因可能为 PFO 引起的反常栓塞,PFO 可能是比 MAS 级别更高的脑卒中危险因素,这与既往的研究一致^[14]。

本研究为回顾性分析,具有局限性。首先所有本研究中患者并非接受相同的诊断检查,并且有部分患者因资料收集不全而放弃,虽然所有患者均接受 DWI 检查,但头颅血管影像学检查有 CTA、MRA 或 DSA,MRA 对于主动脉弓斑块显影分辨率稍低,而 DSA 对于动脉血管狭窄准确率高,但发现动脉粥样硬化斑块阳性率低。本研究所有患者均接受了 TEE 检查,但常规 TEE 未检查主动脉弓内膜厚度及动脉斑块情况。本研究患者均接受 24 h 动态心电图检查,排除 4 个合并 PFO 的阵发性房颤患者,仍需更长时间动态心电图监测,可能纳入了部分阵发性房颤患者。本研究无高血压病患者中仅部分

患者行动态血压检查,可能遗漏高血压病患者;其次本研究样本量不足,并且有选择偏倚,并非所有CS患者均接受cTTE和TEE检查,纳入的患者仅有7例未接受经皮卵圆孔封堵术治疗,而且纳入的患者时间跨度较大,不能准确地追踪预后情况,亟需进一步大样本前瞻性多中心随机性对照研究。

综上所述,本研究提示PFO引起的病灶多为单根血管的大病灶、更易累及后循环,而AAA更易出现多根血管前后循环受累的多个小病灶,在影像学上早期识别梗死模式能提示脑梗死的发病机制,有利于进一步针对性的病因筛查。

参 考 文 献

- [1] Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, et al. Classification of stroke subtypes[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2009, 27(5): 493-501.
- [2] Hara H, Virmani R, Ladich E, et al. Patent foramen ovale: current pathology, pathophysiology, and clinical status[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 46(9): 1768-1776.
- [3] Li LX, Yiin GS, Geraghty OC, et al. Incidence, outcome, risk factors, and long-term prognosis of cryptogenic transient ischaemic attack and ischaemic stroke: a population-based study[J]. *Lancet Neurol*, 2015, 14(9): 903-913.
- [4] Molina CA, Santamarina E, Alvarez-Sabín J. Cryptogenic stroke, aortic arch atheroma and patent foramen ovale[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2007, 24 (Suppl 1): 84-88.
- [5] Handke M, Harloff A, Olschewski M, et al. Patent foramen ovale and cryptogenic stroke in older patients[J]. *N Engl J Med*, 2007, 357(22): 2262-2268.

- [6] Stortecky S, Da Costa BR, Mattle HP, et al. Percutaneous closure of patent foramen ovale in patients with cryptogenic embolism: a network meta-analysis[J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(2): 120-128.
- [7] Osgood M, Budman E, Carandang R, et al. Prevalence of pelvic vein pathology in patients with cryptogenic stroke and patent foramen ovale undergoing MRV pelvis[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2015, 39(3): 216-223.
- [8] Tobis JM. Patent foramen ovale: What cardiologists and neurologists need to know[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2019, 93(6): 1085-1086.
- [9] Kent DM, Ruthazer R, Weimar C, et al. An index to identify stroke-related vs incidental patent foramen ovale in cryptogenic stroke[J]. *Neurology*, 2013, 81(7): 619-625.
- [10] Ryoo S, Chung JW, Lee MJ, et al. An approach to working up cases of embolic stroke of Undetermined source[J]. *J Am Heart Assoc*, 2016, 5(3): e002975.
- [11] Homma S, Sacco RL, Di Tullio MR, et al. Effect of medical treatment in stroke patients with patent foramen ovale: patent foramen ovale in Cryptogenic Stroke Study[J]. *Circulation*, 2002, 105(22): 2625-2631.
- [12] 周一方, 段淑荣. 卵圆孔未闭相关临床疾病的临床特点及研究进展[J]. *中国临床神经科学*, 2019, 27(1): 65-71.
- [13] Hayashida K, Fukuchi K, Inubushi M, et al. Embolic distribution through patent foramen ovale demonstrated by (99 m) Tc-MAA brain SPECT after valsalva radionuclide venography[J]. *J Nucl Med*, 2001, 42(6): 859-863.
- [14] Jeffrey L, Heinrich P, David T. Patent foramen ovale closure versus medical therapy for cryptogenic ischemic stroke: a topic review[J]. *Stroke*, 2018, 49(6): 1541-1548.

(2019-07-10 收稿)

(上接第 155 页)

- [10] 江毓敏, 刘强, 陈世英, 等. 合并卵圆孔未闭的隐源性脑卒中患者的临床研究[J]. *宁夏医科大学学报*, 2017, 39(3): 260-263.
- [11] Von KK, Kempny, Aleksander, et al. Device closure for patent foramen ovale following cryptogenic stroke: a survey of current practice in the UK[J]. *Open Heart*, 2017, 4(2): e000636.
- [12] 马玉梅, 邓斌, 张新燕, 等. 卵圆孔未闭封堵治疗隐源性卒中合并卵圆孔未闭疗效的 Meta 分析[J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2018, 25(3): 54-59.
- [13] Merkler AE, Gialdini G, Yaghi S, et al. Safety outcomes after percutaneous transcatheter closure of patent foramen ovale[J]. *Stroke*, 2017, 48(11): 3073.
- [14] Xing YQ, Guo YZ, Gao YS, et al. Effectiveness and safety of transcatheter patent foramen ovale closure for migraine (EASTFORM) trial[J]. *Sci Rep*, 2016, 6(1): 39081.
- [15] 付强, 郭彩霞, 杜丽娟, 等. 经导管封堵术治疗不明原因卒中合并卵圆孔未闭患者的临床疗效及预后[J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46(11): 882-886.

- [16] 马莉花, 李秀丽, 胡浩, 等. 卵圆孔未闭相关隐源性卒中的治疗研究进展[J]. *解放军医学杂志*, 2018, 43(4): 356-360.
- [17] 嵇华夏, 黎庆伟, 高永红, 等. 卵圆孔未闭封堵术与药物治疗隐源性卒中疗效和安全性的 meta 分析[J]. *临床心血管病杂志*, 2018, 34(11): 72-76.
- [18] Moon J, Kang WC, Kim S, et al. Comparison of outcomes after device closure and medication alone in patients with patent foramen ovale and cryptogenic stroke in Korean population[J]. *Yonsei Med J*, 2016, 57(3): 621-625.
- [19] Prefasi D, Martinez-Sanchez P, Fuentes BA. The utility of the RoPE score in cryptogenic stroke patients ≤ 50 years in predicting a stroke-related patent foramen ovale[J]. *International Journal of Stroke*, 2016, 11(1): NP7-NP8.
- [20] 牛铭, 李华, 胡劼, 等. 超声心动图评价 Chiari's 网合并卵圆孔未闭与缺血性脑卒中的关系[J]. *中国心血管病研究*, 2018, 16(6): 516-519.

(2019-09-05 收稿)