

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2022.12.001

论著·临床

TG、LDL-C、单核细胞与 HDL-C 的比值预测卵圆孔未闭患者心源性卒中的价值

潘凉泽, 陈浪, 赵海燕, 黄华

基金项目: 四川省卫生健康委员会医学科技项目(21PJ198)

作者单位: 635000 四川省达州市中心医院神经内科

通信作者: 黄华, E-mail: clearbluesky9@yeah.net

【摘要】目的 探讨三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、单核细胞与高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)比值与卵圆孔未闭(PFO)患者发生心源性卒中的关系。**方法** 选取2020年12月—2022年6月于四川省达州市中心医院诊治的PFO患者275例临床资料,根据患者是否合并心源性卒中分为心源性卒中组(卒中组)62例和非心源性卒中组(非卒中组)213例。比较2组患者一般资料、血常规指标、TG/HDL-C、LDL-C/HDL-C、单核细胞计数(MON)/HDL-C水平。绘制受试者工作特征曲线(ROC)分析TG/HDL-C、LDL-C/HDL-C、MON/HDL-C评估PFO患者发生心源性卒中的价值。**结果** 卒中组合并高血压比例高于非卒中组($\chi^2/P=7.352/0.007$),2组性别、年龄、症状表现、PFO分级、吸烟史、饮酒史、合并糖尿病、合并高胆固醇、伴偏头痛、PFO家族史、治疗史比较,差异无统计学意义($P>0.05$);卒中组TG/HDL-C、LDL-C/HDL-C、MON/HDL-C水平均高于非卒中组($t=7.644,7.509,7.544, P$ 均 <0.001);绘制ROC曲线结果显示,TG/HDL-C、LDL-C/HDL-C、MON/HDL-C单独及三者联合评估PFO患者心源性卒中的曲线下面积(AUC)分别为0.813、0.815、0.819、0.904,三者联合预测价值高于单项预测($Z/P=2.446/0.014, 2.153/0.031, 1.974/0.048$)。**结论** TG、LDL-C、MON与HDL-C比值升高与PFO患者心源性卒中有关,在PFO患者发生心源性卒中的预测中具有可靠性。

【关键词】 卵圆孔未闭;心源性卒中;单核细胞;三酰甘油;低密度脂蛋白胆固醇;高密度脂蛋白胆固醇

【中图分类号】 R543;R743.3 **【文献标识码】** A

The value of TG, LDL-C, monocyte/HDL-C ratio in predicting cardiogenic stroke in patients with patent foramen ovale Pan Liangze, Chen Lang, Zhao Haiyan, Huang Hua. * Department of Neurology, Dazhou Central Hospital, Sichuan Province, Dazhou 635000, China

Corresponding author: Huang Hua, E-mail: clearbluesky9@yeah.net

Funding program: Medical Science and Technology Project of Sichuan Health Commission (21PJ198)

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between triglyceride (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), monocyte/high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) ratio and cardiac stroke in patients with patent foramen ovale (PFO). **Methods** The clinical data of 275 patients with PFO diagnosed and treated in Dazhou Central Hospital of Sichuan Province from December 2020 to June 2022 were selected and divided into cardiogenic stroke group (stroke group) of 62 patients and non-cardiogenic stroke group (non stroke group) of 213 patients according to whether the patients were complicated with cardiogenic stroke. The general data, blood routine indexes, TG/HDL-C, LDL-C/HDL-C, and monocyte count (MON)/HDL-C were compared between the two groups. Draw the ROC of subjects to analyze the value of TG/HDL-C, LDL-C/HDL-C, MON/HDL-C in assessing the occurrence of cardiogenic stroke in PFO patients. **Results** The proportion of stroke group with hypertension is higher than that of non stroke group ($\chi^2/P=7.352/0.007$), there was no significant difference between the two groups in gender, age, symptoms, PFO classification, smoking history, drinking history, diabetes, hypercholesterolemia, migraine, PFO family history, and treatment history ($P>0.05$). The levels of TG/HDL-C, LDL-C/HDL-C, MON/HDL-C in stroke group were higher than those in non stroke group ($t=7.644,7.509,7.544, P<0.001$). The ROC curve results showed that the area under the curve (AUC) of cardiogenic stroke in PFO patients assessed by TG/HDL-C, LDL-C/HDL-C, MON/HDL-C alone or jointly was 0.813,0.815,0.819,0.904, respectively. The combined predictive value of the three was higher than that of the single prediction ($Z/P=2.446/0.014, 2.153/0.031, 1.974/0.048$). **Conclusion** The increase of TG,

LDL-C, MON and HDL-C ratio is related to cardiogenic stroke in PFO patients, which is reliable in predicting cardiogenic stroke in PFO patients.

【Key words】 Patent foramen ovale; Cardiogenic stroke; Monocyte; Triglycerides; Low density lipoprotein cholesterol; High density lipoprotein cholesterol

相关数据显示,2020 年脑血管疾病占中国农村、城市居民疾病病死的比例分别为 21.94%、14.38%,即每 5 例患病者中至少有 1 例病死于脑血管疾病^[1]。因而积极寻找卒中病因并针对性开展治疗尤为重要。但部分患者不具备典型的缺血性卒中危险因素,这部分患者可能存在卵圆孔未闭(patent foramen ovale, PFO)现象^[2-3]。且研究证实,PFO 患者反常栓塞可导致心源性卒中^[4]。心源性卒中具有极高的复发率、病死率等,但目前仍无心源性卒中诊断“金标准”。临床认为,血脂异常是 PFO 相关性卒中较为重要的因素,升高血清高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)可防控卒中^[5]。此外,单核细胞的活化可调节炎症细胞因子及组织重构,在脑血管疾病中发挥重要作用,且 HDL-C 也同时具有抗炎、抗氧化等作用^[6]。因此,现分析三酰甘油(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、单核细胞与 HDL-C 比值对心源性卒中的预测价值,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性分析 2020 年 12 月—2022 年 6 月于达州市中心医院诊治的 PFO 患者 275 例临床资料。根据患者是否合并心源性卒中分为心源性卒中组(卒中组)62 例和非心源性卒中组(非卒中组)213 例。卒中组合并高血压比例高于非卒中组($P < 0.01$);2 组性别、年龄、症状表现、PFO 分级、吸烟史、饮酒史、合并糖尿病、合并高胆固醇、伴偏头痛、PFO 家族史、治疗史比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。本研究符合《赫尔辛基宣言》原则,经医院伦理委员会批准(2020-120),患者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1)纳入标准:①患者临床症状主要有未知原因脑卒中、胸闷、偏头痛等;②经心脏超声检查可见房水平左向右分流,经食管超声心动图检查证实为 PFO;③年龄 ≥ 18 岁;④临床资料完整、有效。(2)排除标准:①左心房压力升高患者;②除 PFO 外,合并其他结构性心脏病者,如二尖瓣关闭不全、主动脉瓣狭窄、室间隔缺损等;③存在人工瓣膜病变者;④存在认知功能障碍未能配合完成 Valsalva 动作者;⑤伴有恶性肿瘤、血液系统疾病者;⑥感染急性期患者;⑦具有严重食管烧伤者。

表 1 卒中组和非卒中组 PFO 患者临床资料比较

Tab. 1 Comparison of clinical data between stroke group and non stroke group

项 目	非卒中组 (n=213)	卒中组 (n=62)	$\chi^2/\text{t}/\text{Z}$ 值	P 值	
性别[例(%)]	男	106(49.77)	34(54.84)	0.495	0.482
	女	107(50.23)	28(45.16)		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	47.50 \pm 4.29	47.63 \pm 4.36	0.204	0.839	
症状表现 [例(%)]	脑卒中	28(13.15)	10(16.13)	0.359	0.549
	胸闷	80(37.56)	21(33.87)	0.281	0.596
	偏头痛	74(34.74)	26(41.94)	1.074	0.300
PFO 分级 [例(%)]	无症状	18(8.45)	5(8.06)	0.009	0.923
	2 级	94(44.13)	24(38.71)	0.623	0.533
	3 级	56(26.29)	15(24.19)		
4 级	73(34.27)	23(37.10)			
吸烟史[例(%)]	28(13.15)	7(11.29)	0.149	0.700	
饮酒史[例(%)]	38(17.84)	12(19.35)	0.074	0.786	
合并高血压[例(%)]	89(41.78)	38(61.29)	7.352	0.007	
合并糖尿病[例(%)]	28(13.15)	11(17.74)	0.834	0.361	
合并高胆固醇[例(%)]	39(18.31)	10(16.13)	0.156	0.693	
伴偏头痛[例(%)]	42(19.72)	19(30.65)	3.322	0.068	
PFO 家族史[例(%)]	18(8.45)	4(6.45)	0.060	0.807	
治疗史[例(%)]	12(5.63)	8(12.90)	2.762	0.097	

1.3 观测指标与方法

1.3.1 血常规指标检测:取患者入院时空腹 > 8 h 的肘静脉血 6 ml,均分成 2 份(3 ml/份)备用。取 1 份血样放置于抗凝管中,以全自动生化分析仪(淄博恒拓分析仪器有限公司, BTS-100 型)检测血常规指标,包括中性粒细胞计数(neutrophil count, NEU)、单核细胞计数(monocyte count, MON)、红细胞计数(red blood cell, RBC)、平均红细胞体积(mean corpuscular volume, MCV)、平均血小板体积(mean platelet volume, MPV)、血小板体积分布宽度(platelet volume distribution width, PDW)等。

1.3.2 血脂指标检测:取上述另外 1 份血样离心取血清,采用血脂分析仪[艾康生物技术(杭州)有限公司, CCM-101 型]检测血脂指标,包括血清总胆固醇(TC)、TG、LDL-C、HDL-C 等,并采用 excel 表自动计算出 TG/HDL-C、LDL-C/HDL-C、MON/HDL-C 比值。

1.4 心源性卒中判定 符合“心源性卒中诊断中国专家共识(2020)”^[7]中 PFO 合并心源性卒中诊断标准,即患者表现为心源性卒中典型临床症状(曾出现意识障碍,但持续时间较短),反常栓塞风险评分^[8]

(无高血压、糖尿病、卒中病史、吸烟史者分别各计 1 分,影像学检查有皮质梗死 1 分;年龄:18~29 岁为 5 分,30~39 岁为 4 分,40~49 岁为 3 分,50~59 岁为 2 分,60~69 岁为 1 分,≥70 岁为 0 分,共计 10 分) >6 分;头颅 MR 和血管影像检查发现,单一的皮质梗死或多发散在的小梗死 (<15 mm),主要位于椎—基底动脉支配区,较少血管闭塞;彩色多普勒超声和/或 CT 静脉成像示下肢静脉血栓形成等。

1.5 统计学方法 所有数据采用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;偏态分布计量资料用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验;计数资料以频数或率 (%) 表示,组间比较采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验;通过绘制受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC) 验证 TG/HDL-C、LDL-C/HDL-C、MON/HDL-C 在 PFO 患者心源性卒中的预测效能。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血常规指标比较 2 组 NEU、RBC、MCV、MPV、PDW 值比较,差异无统计学意义 (*P* > 0.05),卒中组 MON 值高于非卒中组 (*P* < 0.01),见表 2。

2.2 2 组血脂指标比较 卒中组 TG/HDL-C、LDL-C/HDL-C、MON/HDL-C 水平均高于非卒中组 (*P* < 0.01),而 2 组 TC 水平比较差异无统计学意义 (*P* > 0.05),见表 3。

2.3 TG/HDL-C、LDL-C/HDL-C、MON/HDL-C 预测 PFO 患者心源性卒中的效能 将 TG/HDL-C、LDL-C/HDL-C、MON/HDL-C 作为检验变量,以 PFO 患者是否

发生心源性卒中情况作为状态变量(1 = 心源性卒中,0 = 非心源性卒中),ROC 曲线结果显示,TG/HDL-C、LDL-C/HDL-C、MON/HDL-C 单独及三者联合预测 PFO 患者发生心源性卒中的曲线下面积(AUC)分别为 0.813、0.815、0.819、0.904,三者联合预测价值高于单项指标 (*Z/P* = 2.446/0.014、2.153/0.031、1.974/0.048),见图 1、表 4。

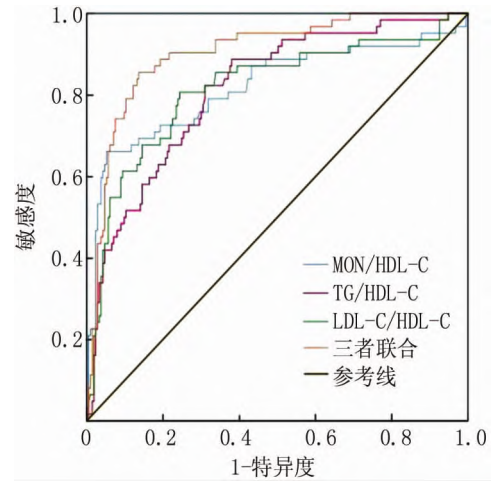


图 1 TG/HDL-C、LDL-C/HDL-C、MON/HDL-C 预测 PFO 患者心源性卒中的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curve predicted by TG/HDL-C, LDL-C/HDL-C, MON/HDL-C for cardiogenic stroke in PFO patients

3 讨论

3.1 TG/HDL-C 与 PFO 患者心源性卒中的关系 本结果显示,TG/HDL-C 在 PFO 伴心源性卒中患者中升高,提示 TG/HDL-C 可通过某种途径影响 PFO 患者心

表 2 卒中组和非卒中组血常规指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of blood routine indicators between stroke group and non stroke group

组别	例数	NEU ($\times 10^9/L$)	MON ($\times 10^9/L$)	RBC ($\times 10^{12}/L$)	MCV (fl)	MPV (fl)	PDW (%)
非卒中组	213	6.15 ± 1.21	0.51 ± 0.13	4.32 ± 0.61	90.99 ± 8.32	11.33 ± 1.91	14.48 ± 3.11
卒中组	62	6.22 ± 1.24	0.69 ± 0.31	4.37 ± 0.66	90.85 ± 8.36	11.25 ± 1.83	14.33 ± 2.94
<i>t</i> 值		0.456	6.417	0.562	0.116	0.293	0.343
<i>P</i> 值		0.648	<0.001	0.575	0.907	0.770	0.732

表 3 卒中组和非卒中组 TC 及 TG/HDL-C、LDL-C/HDL-C、MON/HDL-C 指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of TC, TG/HDL-C, LDL-C/HDL-C, MON/HDL-C indexes between stroke group and non stroke group

组别	例数	TC (mmol/L)	TG/HDL-C*	LDL-C/HDL-C*	MON/HDL-C*
非卒中组	213	3.94 ± 0.86	1.38 (1.11, 1.77)	2.05 (1.58, 2.48)	0.46 (0.39, 0.59)
卒中组	62	4.02 ± 0.99	2.09 (1.64, 2.74)	3.68 (2.53, 4.61)	0.96 (0.56, 1.09)
<i>Z/t</i> 值		0.626	7.509	7.544	7.644
<i>P</i> 值		0.532	<0.001	<0.001	<0.001

注: * 为 $M(Q_1, Q_3)$

表 4 TG/HDL-C、LDL-C/HDL-C、MON/HDL-C 在 PFO 患者心源性卒中的预测效能

Tab. 4 Predictive efficacy of TG/HDL-C, LDL-C/HDL-C, MON/HDL-C in cardiogenic stroke of PFO patients

指标	cut-off 值	AUC	95% CI	P 值	敏感度	特异度	约登指数
TG/HDL-C	1.593	0.813	0.656 ~ 0.903	<0.001	0.677	0.690	0.367
LDL-C/HDL-C	2.677	0.815	0.714 ~ 0.871	<0.001	0.694	0.808	0.502
MON/HDL-C	0.680	0.819	0.657 ~ 0.842	<0.001	0.629	0.873	0.502
三者联合	—	0.904	0.763 ~ 0.962	<0.001	0.839	0.732	0.571

源性卒中的发生、发展。其原因可能是:PFO 为来源于机体不同部位的静脉血栓进入体循环引起栓塞提供了直接通道,也促使一些原本能够被肺循环灭活的血管活性因子经此途径进入机体血液循环中,对颅内血管造成直接的损伤、破坏,进而导致卒中的发生^[9]。高凝状态、内皮损伤、血液瘀滞是引起静脉血栓重要因素,TG、HDL-C 是反映血脂情况的主要指标,TG/HDL-C 升高可降低一氧化氮、前列环素的表达,调节血小板信号传导通路,诱导血小板、红细胞聚集,促使血液瘀滞,形成静脉血栓,而静脉血栓可通过未闭的卵圆孔,从右心系统进入左心系统导致体循环栓塞,引起反常性栓塞,进而诱发心源性卒中^[10]。且有研究发现,对 PFO 相关卒中患者行封堵治疗,若患者存在血液高凝状态,可导致患者仍出现卒中^[11]。由此得出,高 TG/HDL-C 水平可通过血液高凝机制引起 PFO 患者心源性卒中。另有研究指出,TG/HDL-C 水平可加重胰岛素抵抗^[12]。而胰岛素抵抗可损害一氧化氮活性,造成内皮功能损伤,导致多种凝血因子在损伤处聚集,促使血栓形成,相关血栓因子可随着血液循环至脑内,引起颅内血管损伤,进而发生卒中^[13]。

3.2 LDL-C/HDL-C 与 PFO 患者心源性卒中的关系

临床研究发现,高 LDL-C/HDL-C 可有效预测富含脂质的动脉粥样硬化斑块的易受损特性,血栓形成、斑块破裂的风险较高,不稳定斑块脱落可增加动脉源性栓子含量,进而引起反常栓塞^[14],本研究也证实了这一结果。其原因为:当 PFO 患者打喷嚏、做 Valsalva 动作或存在肺动脉高压等情况下,可导致右心房压力出现一过性或持久性升高,促使左右心房压力不平衡,卵圆窝处的活瓣开放,从而引起右向左分流,促使大量动脉源性栓子随着血液循环至脑内或全身其他部分的血管,进而引起心源性卒中。且 Liu 等^[15]研究表明,LDL-C/HDL-C 比值的增加提示卒中患者主动脉粥样硬化斑块数量增加。因而,高 LDL-C/HDL-C 比值可能是预测 PFO 患者心源性卒中的重要因子。其次,体内炎症反应可增加血栓形成的风险。LDL-C/HDL-C 比值升高可能是由于炎症反应所致,且 Kelly 等^[16]研究表明,炎症标志物对缺血性卒中具有一定的预测价值,

且炎症反应已被证实与心源性卒中患者的左心房血栓形成有关。因而,LDL-C/HDL-C 比值可通过炎症反应机制来促使 PFO 患者左心房血栓形成,进而引起心源性卒中。

3.3 MON/HDL-C 与 PFO 患者心源性卒中的关系

本结果显示,MON/HDL-C 在 PFO 伴心源性卒中患者中也呈高表达,提示 MON/HDL-C 也可能参与 PFO 患者心源性卒中的发生、发展。MON/HDL-C 是一种炎症性指标,其中 MON 是动脉粥样硬化过程中主要的促炎物质,可吞噬修饰型低密度脂蛋白后转为巨噬及泡沫细胞,促使这些细胞内诱导型一氧化氮合酶受到刺激后快速产生大量一氧化氮,促使动脉粥样硬化斑块的形成^[17]。且临床研究证实,MON 参与慢性炎症反应,可加速动脉粥样硬化的形成。而脂质异常与动脉粥样硬化疾病密切相关。临床研究已指出,MON 的聚集、HDL-C 的减少参与了动脉粥样硬化疾病的发生、发展,是预测心血管疾病的重要指标^[18]。而动脉粥样硬化是引起心源性卒中的重要因素。主要是由于:斑块表面纤维帽在炎症反应、氧化等因素作用下变薄,受到血流冲刷后脱落形成微栓子,随着血流到达颅内,进而引起卒中;糜烂斑块或斑块溃疡表面粗糙,血小板在斑块表面黏附、活化,并与纤维结合蛋白和凝血因子结合,引起血小板招募级联反应形成血栓,进而增加心源性卒中的风险。

3.4 TG/HDL-C、LDL-C/HDL-C、MON/HDL-C 在 PFO 患者心源性卒中的预测效能

由上述机制可知,TG/HDL-C、LDL-C/HDL-C、MON/HDL-C 参与 PFO 患者心源性卒中的发生、发展。本研究通过绘制 ROC 曲线来验证三指标在预测 PFO 伴心源性卒中的效果,结果显示,三指标单独及联合在预测 PFO 患者心源性卒中均具有可靠性。PFO 患者的 TG、LDL-C、MON 与 HDL-C 比值升高可提示 PFO 患者合并心源性卒中的风险较大,因此,对比值异常升高的患者需早期进行完善卒中检查,及时发现患者合并卒中情况,以此有效改善患者预后情况。

此外,本研究还发现,高血压可能与 PFO 患者心源性卒中具有一定的关系。临床研究已证实,高血压

是心房颤动、动脉粥样硬化血栓形成等发生的重要影响因素^[19-20]。而心房颤动、动脉粥样硬化血栓形成与 PFO 患者卒中的发生有关。

综上所述, TG、LDL-C、MON 与 HDL-C 比值升高与 PFO 患者心源性卒中有关, 三指标是预测 PFO 患者合并心源性卒中的良好指标, 且三指标联合运用更为可靠。本研究证实了 TG、LDL-C、MON 与 HDL-C 比值可有效预测 PFO 患者合并心源性卒中情况, 对今后临床指导 PFO 相关卒中的诊疗、预后等具有一定的意义。本研究为单中心、回顾性研究, 样本量相对较小, 在研究对象的选择方面会存在一定的偏倚, 代表性可能相对较差。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

潘凉译:构建研究思路, 论文撰写; 陈浪: 病例资料收集, 数据分析; 赵海燕: 统计学分析处理; 黄华: 指导写作, 审核文章

参考文献

[1] 国家卫生健康委员会. 2021 年中国卫生健康统计提要[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2021; 290-293, 295.

[2] Gonzalez JB, Testai FD. Advances and ongoing controversies in patent foramen ovale closure and cryptogenic stroke[J]. *Neurol Clin*, 2021, 39(1): 51-69. DOI: 10. 1016/j. nel. 2020. 09. 013.

[3] Elzanaty AM, Patel N, Sabbagh E, et al. Patent foramen ovale closure in the management of cryptogenic stroke: a review of current literature and guideline statements [J]. *Curr Med Res Opin*, 2021, 37(3): 377-384. DOI: 10. 1080/03007995. 2021. 1876648.

[4] Kent DM, Saver JL, Ruthazer R, et al. Risk of paradoxical embolism (RoPE)-estimated attributable fraction correlates with the benefit of patent foramen ovale closure: An Analysis of 3 Trials[J]. *Stroke*, 2020, 51(10): 3119-3123. DOI: 10. 1161/STROKEAHA. 120. 029350.

[5] Ertek S. High-density lipoprotein (HDL) dysfunction and the future of HDL [J]. *Curr Vasc Pharmacol*, 2018, 16(5): 490-498. DOI: 10. 2174/1570161115666171116164612.

[6] Han D, Liu H, Gao Y. The role of peripheral monocytes and macrophages in ischemic stroke [J]. *Neurol Sci*, 2020, 41(12): 3589-3607. DOI: 10. 1007/s10072-020-04777-9.

[7] 中华医学会老年医学分会老年神经病学组, 心源性卒中诊断中国专家共识撰写组. 心源性卒中诊断中国专家共识(2020) [J]. *中华老年医学杂志*, 2020, 39(12): 1369-1378. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0254-9026. 2020. 12. 001.

Geriatric neurology group, geriatrics branch of chinese medical association; chinese expert consensus writing group on diagnosis of cardiogenic stroke. Chinese expert consensus on diagnosis of cardiogenic stroke (2020) [J]. *Chinese Journal of Geriatrics*, 2020, 39(12): 1369-1378. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0254-9026. 2020. 12. 001.

[8] 李宏建. 临床反常栓塞风险评估预测卒中患者的卵圆孔未闭检测结果 [J]. *国际脑血管病杂志*, 2020, 28(9): 654. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1673-4165. 2020. 09. 102.

Li HJ. Clinical abnormal embolization risk score predicts the detection results of patent foramen ovale in stroke patients [J]. *International Journal of Cerebrovascular Diseases*, 2020, 28(9): 654. DOI: 10. 3760 / cma. j. issn. 1673-4165. 2020. 09. 102.

[9] Mas JL. Patent foramen ovale and stroke [J]. *Rev Pra*, 2021, 71(2): 177-181.

[10] Shiraishi T, Sakai K, Mitsumura H, et al. Diagnostic yield of early examination for venous thrombosis in patients with cryptogenic stroke and a right-to-left shunt [J]. *Intern Med*, 2020, 59(8): 1023-1028. DOI: 10. 2169/internalmedicine. 3736-19.

[11] Wintzer-Wehekind J, Alperi A, Houde C, et al. Long-term follow-up after closure of patent foramen ovale in patients with cryptogenic embolism [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73(3): 278-287. DOI: 10. 1016/j. jacc. 2018. 10. 061.

[12] Young KA, Maturu A, Lorenzo C, et al. The triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol (TG/HDL-C) ratio as a predictor of insulin resistance, β -cell function, and diabetes in Hispanics and African Americans [J]. *J Diabetes Complications*, 2019, 33(2): 118-122. DOI: 10. 1016/j. jdiacomp. 2018. 10. 018.

[13] Hadwen J, Kim W, Dewar B, et al. Association between insulin resistance and post-ischaemic stroke outcome in patients without diabetes: protocol for a systematic review and meta-analysis [J]. *BMJ Open*, 2021, 11(3): e044771. DOI: 10. 1136/bmjopen-2020-044771.

[14] Gao P, Wen X, Ou Q, et al. Which one of LDL-C /HDL-C ratio and non-HDL-C can better predict the severity of coronary artery disease in STEMI patients [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2022, 22(1): 318. DOI: 10. 1186/s12872-022-02760-0.

[15] Liu Y, Zhu Y, Jia W, et al. Association between lipid profiles and presence of carotid plaque [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 18011. DOI: 10. 1038/s41598-019-54285-w

[16] Kelly PJ, Lemmens R, Tsigvoulis G, et al. Inflammation and stroke risk: A New Target for Prevention [J]. *Stroke*, 2021, 52(8): 2697-2706. DOI: 10. 1161/STROKEAHA. 121. 034388.

[17] Zuo B, Zhu S, Meng X, et al. Monocyte/lymphocyte ratio is associated with carotid stenosis in ischemic stroke: A retrospective analysis [J]. *Brain Behav*, 2019, 9(10): e01429. DOI: 10. 1002/brb3. 1429.

[18] Zeynalova S, Bucksch K, Scholz M, et al. Monocyte subtype counts are associated with 10-year cardiovascular disease risk as determined by the Framingham Risk Score among subjects of the LIFE-Adult study [J]. *PLoS One*, 2021, 16(3): e0247480. DOI: 10. 1371/journal. pone. 0247480.

[19] Tsioufis C, Konstantinidis D, Nikolakopoulos I, et al. Biomarkers of atrial fibrillation in hypertension [J]. *Curr Med Chem*, 2019, 26(5): 888-897. DOI: 10. 2174/0929867324666171006155516.

[20] Liu S, Yuan H, Jiang C, et al. The blood pressure control and arteriosclerotic cardiovascular risk among Chinese community hypertensive patients [J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 19066. DOI: 10. 1038/s41598-021-98745-8.

(收稿日期: 2022-08-29)