

· 论 著 ·

# 卵圆孔未闭患者同型半胱氨酸和红细胞分布宽度与隐源性卒中的相关性

何苗<sup>1</sup>, 毕虹<sup>1</sup>, 高生伟<sup>1</sup>, 尹燕兵<sup>1</sup>, 李伟荣<sup>2</sup>

1. 山西医科大学附属第九临床医学院神经内科, 山西 太原 030000; 2. 山西省心血管病医院神经内科, 山西 太原 030000

**摘要:** **目的** 评估血清总同型半胱氨酸(Hcy)、红细胞分布宽度(RDW)水平与卵圆孔未闭(PFO)患者并发隐源性脑卒中(CS)之间的相关性。**方法** 采用回顾性研究的方法,收集2019年12月至2021年12月于山西医科大学附属第九临床医学院诊断为PFO的住院患者143例,其中非卒中患者71例(非卒中组),CS患者72例(卒中组)。收集并比较两组患者的一般资料及生化指标,采用受试者工作特征曲线(ROC)及ROC曲线下面积(AUC)来评估Hcy和RDW在预测PFO相关性卒中的效能。**结果** 卒中组Hcy [19.8(15.0,24.6)  $\mu\text{mol/L}$  vs 15.6(12.7,18.2)  $\mu\text{mol/L}$ ]、RDW [(13.1 $\pm$ 1.0)% vs (12.7 $\pm$ 0.9)%]显著高于非卒中组( $P<0.01$ );高Hcy水平( $OR=1.10$ ,95% $CI$ :1.04~1.18, $P=0.003$ )、高RDW水平( $OR=1.84$ ,95% $CI$ :1.17~2.89, $P=0.008$ )为PFO患者并发CS的独立相关危险因素;Hcy、RDW预测PFO患者并发CS的AUC分别为0.706和0.673,敏感度为65.28%、65.28%,特异度为83.10%、80.28%。**结论** 高Hcy水平、高RDW水平与PFO患者并发CS密切相关,Hcy、RDW在预测PFO患者并发CS方面有一定应用价值,其中Hcy的预测效能更好。

**关键词:** 卵圆孔未闭; 脑卒中, 隐源性; 同型半胱氨酸; 红细胞分布宽度

**中图分类号:** R743.33 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2023)03-0347-05

## Correlation of Hcy level and RDW value with cryptogenic stroke in patients with patent foramen ovale

HE Miao\*, BI Meng, GAO Sheng-wei, YIN Yan-bing, LI Wei-rong

\* Department of Neurology, The 9th Clinical Medical College of Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi 030000, China

Corresponding author: LI Wei-rong, E-mail: weironglee@163.com

**Abstract: Objective** To evaluate the relationship between the levels of serum total homocysteine(Hcy) and red blood cell distribution width(RDW) and cryptogenic stroke(CS) in patients with patent foramen ovale(PFO). **Methods** A retrospective study was performed on 143 PFO inpatients in the Ninth Clinical Medical College Affiliated to Shanxi Medical University from December 2019 to December 2021, including 71 non-stroke patients(non-stroke group) and 72 CS patients(CS group). The general data and the blood biochemical indexes were collected and compared between two groups to evaluate the efficacy of Hcy and RDW in predicting PFO-related stroke by using the area under the ROC curve(AUC). **Results** The levels of Hcy [19.8(15.0,24.6)  $\mu\text{mol/L}$  vs 15.6(12.7,18.2)  $\mu\text{mol/L}$ ] and RDW [(13.1 $\pm$ 1.0)% vs (12.7 $\pm$ 0.9)%] in CS group were significantly higher than those in non-stroke group( $P<0.01$ ). High Hcy level( $OR=1.10$ , 95% $CI$ : 1.04-1.18,  $P=0.003$ ) and high RDW value( $OR=1.84$ , 95% $CI$ : 1.17-2.89,  $P=0.008$ ) were the independent risk factors for CS in PFO patients. The AUC of PFO patients complicated with CS predicted by Hcy and RDW were 0.706 and 0.673, with sensitivities of 65.28% and 65.28%, specificities of 83.10% and 80.28%, respectively. **Conclusion** High levels of Hcy and RDW are closely related to CS in patients with PFO. Both Hcy and RDW have certain application value in predicting CS, and Hcy has a better prediction efficiency.

**Keywords:** Patent foramen ovale; Stroke, cryptogenic; Homocysteine; Red cell distribution width

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2023.03.007

基金项目: 山西省医学重点科研项目(2021XM14); 山西省重点研发计划项目(201903D321226)

通信作者: 李伟荣, E-mail: weironglee@163.com

出版日期: 2023-03-20

**Fund program:** Key Medical Research Project in Shanxi Province(2021XM14); Shanxi Provincial Key Research and Development Plan Project(201903D321226)

全球疾病负担研究数据显示,卒中是我国成人致死、致残的首位病因,缺血性脑卒中(ischemic stroke, IS)的发病率目前仍逐年上升<sup>[1]</sup>。其中,隐源性脑卒中(cryptogenic stroke, CS)占有IS的25%~40%<sup>[2]</sup>。CS是指经过全面标准的检查、诊断、评估仍无法明确致病原因的症状性脑梗死,其原因可以包括很多方面,如阵发性心房颤动(房颤)、反常栓塞、房间隔瘤、主动脉粥样硬化、心房性心肌病、颈动脉粥样硬化、肿瘤等<sup>[3]</sup>。目前,卵圆孔未闭(patent foramen ovale, PFO)是成人最常见的先天性心脏病,高达50%的CS患者可伴有PFO,二者密切相关<sup>[4]</sup>。目前其关联机制被广泛认可的是反常性栓塞,然而反常性栓塞并非PFO这一单一因素所致,可能是多种危险因素同时存在、共同作用的结果。既往研究发现,血清同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)、红细胞分布宽度(red blood cell distribution width, RDW)与IS密切相关<sup>[5-6]</sup>,但二者在PFO并发CS中的作用尚不明确。因此,本研究就Hcy、RDW与PFO患者并发CS的相关性进行进一步探讨。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 通过回顾性研究的方法,收集2019年12月至2021年12月于山西医科大学附属第九临床医学院诊断为PFO的住院患者143例,其中非卒中患者71例(非卒中组),CS患者72例(卒中组),所有患者均在入院24h内完善相关检查,所有CS患者采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评估神经功能受损程度。纳入标准:(1)经过经食管超声心动图(TEE)联合右心声学造影诊断为PFO者。(2)合并CS者需符合CS诊断标准,依据TOAST分型,IS病因分型分为5个亚型;其中,不明原因型(stroke of undetermined cause, SUE)是指使用卒中标准而全面的临床检查程序之后,仍不能找到确切病因的卒中,即CS。排除标准:(1)卒中有明确病因;(2)近期有发热、腹泻;(3)合并有肝、肾、内分泌、血液系统等严重疾病;(4)患有其他严重威胁生命的疾病,预期生存期<3个月。

**1.2 研究方法** 对临床住院病案系统中2019年12月至2021年12月的神经内科住院患者信息进行调取,调取包括被明确诊断为PFO且住院基线资料和生化指标信息无缺失的患者。收集基线资料包括

年龄、性别、吸烟、饮酒、高血压、糖尿病等;临床生化指标包括白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(NEU)、红细胞分布宽度(RDW)、红细胞压积(HCT)、血小板计数(PLT)、血红蛋白(HGB)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、尿酸(UA)、D-二聚体(D-D)、纤维蛋白原(FIB)等。对收集到的患者信息进行筛选,剔除不符合纳排标准的病例,以是否发生CS为研究终点对纳入研究的患者进行分组,分组后对患者的基线资料进行组间差异性比较。

**1.3 统计学方法** 采用SPSS 25.0及Medcalc软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料采取 $\bar{x}\pm s$ 表示,非正态分布资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,分类资料以百分比表示,通过独立样本 $t$ 检验、非参数Mann-Whitney  $U$ 检验以及 $\chi^2$ 检验对收集的数据进行分析。影响患者CS的独立危险因素采用多因素logistic回归分析;采用受试者工作特征曲线(ROC)及ROC曲线下面积(AUC)来评估Hcy和RDW预测PFO相关性卒中患者的效能。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 基线资料对比** 两组患者入院时在年龄、性别、糖尿病史、高血压病史、吸烟史、饮酒史等方面差异无统计学意义( $P>0.05$ ),WBC、NEU、RDW、HCT、PLT、HGB、TG、TC、LDL-C、HDL-C、UA、D-D和FIB等水平差异无统计学意义( $P>0.05$ );卒中组Hcy、RDW高于非卒中组( $P<0.01$ )。见表1。

**2.2 多因素logistic分析** 为避免遗漏可能的相关因素,现将表1中可能有意义的因素( $P<0.2$ ):WBC、NEU、HGB、RDW、UA、Hcy、LDL-C和HDL-C进一步行单因素logistic分析,并将单因素logistic分析中 $P<0.1$ 的因素进行多因素logistic分析,结果显示,高Hcy水平( $OR=1.10, 95\%CI: 1.04\sim 1.18, P=0.003$ )、高RDW水平( $OR=1.84, 95\%CI: 1.17\sim 2.89, P=0.008$ )为PFO患者并发CS的独立相关危险因素。见表2。

**2.3 ROC分析** Hcy、RDW预测PFO患者并发CS的AUC分别为0.706和0.673,敏感度为65.28%、65.28%,特异度为83.10%、80.28%。见表3、图1。

表1 两组患者基线资料对比

Tab.1 Comparison of baseline data between two groups

项目	非卒中组 (n=71)	卒中组 (n=72)	t/ χ <sup>2</sup> /Z 值	P 值
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$ )	56.6±13.8	57.3±11.2	0.333	0.740
男性[例(%)]	36(50.7)	42(58.3)	0.839	0.360
高血压[例(%)]	26(36.6)	27(37.5)	0.012	0.913
糖尿病[例(%)]	14(19.7)	9(12.5)	1.380	0.240
吸烟史[例(%)]	27(38.0)	30(41.7)	0.197	0.657
饮酒史[例(%)]	21(29.6)	26(36.1)	0.692	0.406
WBC( $\times 10^9/L$ , $\bar{x}\pm s$ )	6.4±2.2	7.1±1.9	1.950	0.053
NEU( $\times 10^9/L$ , $\bar{x}\pm s$ )	4.1±2.1	4.5±1.6	1.372	0.172
RDW(% , $\bar{x}\pm s$ )	12.7±0.9	13.1±1.0	2.834	0.005
HCT(% , $\bar{x}\pm s$ )	42.1±4.9	43.1±4.8	1.251	0.213
PLT( $\times 10^9/L$ , $\bar{x}\pm s$ )	223.1±70.4	226.4±57.7	0.313	0.754
HGB(g/L, $\bar{x}\pm s$ )	139.6±19.5	144.8±13.1	1.468	0.142
TC[mmol/L, M( $P_{25}, P_{75}$ )]	1.4(1.0, 2.0)	1.4(1.1, 1.8)	0.537	0.591
TC(mmol/L, M( $P_{25}, P_{75}$ )]	4.1(3.8, 4.4)	4.2(3.7, 5.3)	1.135	0.257
LDL-C(mmol/L, $\bar{x}\pm s$ )	2.7±0.8	2.5±0.7	1.581	0.114
HDL-C(mmol/L, $\bar{x}\pm s$ )	1.1±0.2	1.0±0.2	1.601	0.109
Hcy[ $\mu\text{mol/L}$ , M( $P_{25}, P_{75}$ )]	15.6(12.7, 18.2)	19.8(15.0, 24.6)	4.250	<0.001
UA( $\mu\text{mol/L}$ , $\bar{x}\pm s$ )	313.5±92.2	342.2±88.6	1.904	0.059
D-D[mg/L], M( $P_{25}, P_{75}$ )]	0.3(0.2, 0.7)	0.4(0.2, 1.1)	0.716	0.397
FIB(g/L, $\bar{x}\pm s$ )	2.4±0.6	2.4±0.7	0.080	0.936

表2 PFO患者并发CS的logistic分析

Tab.2 Logistic analysis of CS in patients with PFO

影响因素	单因素分析		多因素分析	
	OR (95%CI)	P 值	OR(95%CI)	P 值
WBC	1.18(0.99~1.40)	0.057	1.12(0.91~1.36)	0.286
NEU	1.13(0.95~1.36)	0.174		
HGB	1.02(0.99~1.04)	0.063	1.02(0.99~1.05)	0.110
RDW	1.71(1.15~2.53)	0.008	1.84(1.17~2.89)	0.008
UA	1.00(0.99~1.01)	0.063	1.00(0.99~1.01)	0.426
Hcy	1.12(1.05~1.19)	<0.001	1.10(1.04~1.18)	0.003
LDL-C	0.75(0.47~1.20)	0.235		
HDL-C	0.54(0.13~2.22)	0.393		

表3 Hcy和RDW的ROC分析

Tab.3 ROC analysis of Hcy and RDW

指标	临界值	AUC	95%CI	P 值	敏感度 (%)	特异度 (%)
Hcy	18.50 $\mu\text{mol/L}$	0.706	0.624~0.779	<0.01	65.28	83.10
RDW	12.9%	0.673	0.590~0.749	<0.01	65.28	80.28

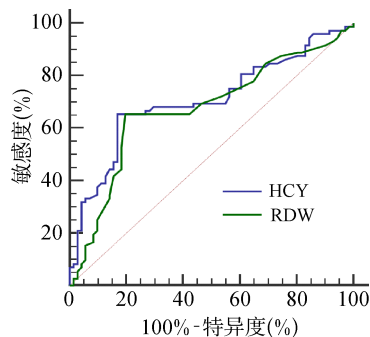


图1 Hcy、RDW预测PFO患者并发CS的ROC曲线

Fig.1 ROC curve of PFO patients complicated with CS predicted by Hcy and RDW

### 3 讨论

卵圆孔是胚胎时期心脏房间隔的一个生理性通道,正常情况下在出生后1年内会自行闭合,若3岁以上未完全融合,则将遗留的裂隙样通道称为PFO<sup>[7]</sup>。PFO与CS密切相关,反常性栓塞(静脉系统或右心房血栓进入动脉系统)被认为是其主要机制<sup>[8]</sup>。虽然PFO在CS患者中的发生率较高,但并不意味着发现PFO就找到了CS的确切病因。研究发现,PFO患者合并其他高危因素将增加CS的发病风险<sup>[9]</sup>,识别这些危险因素,有助于明确是否需要更积极的治疗方案。

人体内Hcy主要由蛋氨酸脱甲基后产生<sup>[10]</sup>。一项荟萃分析结果表明,Hcy水平与IS发生率呈正相关<sup>[5]</sup>。然而,目前针对PFO患者Hcy与CS相关性的研究较少。本研究结果表明,Hcy是PFO并发CS的独立危险因素,且与CS患者疾病严重程度呈正相关。18.5  $\mu\text{mol/L}$ 被确定为Hcy预测PFO患者并发卒中的临界值。其潜在的机制可能是,PFO除使血栓更容易通过外,PFO相关的静脉-动脉混合可能使其他有害因素,如促凝血信号Hcy绕过肺的滤过,在循环中积累<sup>[11]</sup>。循环中积累的Hcy可通过对血管内皮细胞造成损伤和毒性作用、促进血栓烷A2的合成、增强凝血因子的活性、抑制一氧化氮(NO)、蛋白C的活性,使血液处于高凝状态从而增加血栓栓塞事件的发生<sup>[12-13]</sup>,而血栓栓塞事件被认为是介导CS的主要原因。同时有数据报告,大约1/3的CS患者处于高凝状态<sup>[14]</sup>,因此可认为PFO患者循环中Hcy水平的增高最终增加了CS的风险。此外,Sporns等<sup>[15]</sup>通过栓子的病理分析显示大部分CS为心因性的,而隐匿性房颤是CS的重要病因<sup>[16]</sup>,既往研究证实Hcy不仅可以促进和维持房颤状态,还可以加速房颤患者

血栓形成<sup>[17-18]</sup>。虽然本研究采用24 h动态心电图监测未发现房颤患者,但不能除外患者隐匿性房颤的可能,或患者未完成充分的监测。而在我国,房颤的检出率较低,约6.7%<sup>[19]</sup>。因此,在临床工作中延长CS患者心电监测时间是必要的。综上,对于发现Hcy增高的PFO患者,更应该给予积极的治疗干预。

RDW是反映外周血红细胞体积异质性的血常规参数,也是红细胞体积差异的一种测量方式<sup>[20]</sup>。既往关于RDW与IS相关性的研究仅在非CS患者中进行,Ani等<sup>[21]</sup>发现,RDW升高与IS发生有关,并能强烈预测卒中患者的心血管原因死亡和全因死亡。本研究显示,高RDW水平为PFO患者并发CS的独立相关危险因素,并且疾病的严重程度随着RDW水平的增加而增加。该发现与Ani等<sup>[21]</sup>的研究结果一致。其原因可能是PFO的存在及其原位血栓的形成,使红细胞受到机械挤压后发生破裂产生红细胞碎片,从而使RDW增大。而红细胞的形态结构及其功能的改变,可使其自身变形能力降低、与血管内皮细胞黏附增强,独立或与其他危险因素协同作用,造成血流动力学障碍从而进一步导致血管闭塞<sup>[22-24]</sup>,因此可认为PFO患者RDW水平的增高可增加CS的发生率。值得强调的是,在上述研究中<sup>[21]</sup>,RDW水平是在IS急性期测定的,提示RDW水平可能受到炎症反应的影响。而本研究尚未发现RDW与本研究所纳入的炎症参数之间的相关性,如FIB、WBC和NEU等。且多因素logistic回归分析调整混杂因素后,RDW仍是独立增加CS风险的参数。需要指出的是,本研究缺乏其他可能影响RDW水平相关因素的数据,如与RDW高度相关的红细胞指数,即平均红细胞体积(MCV),平均红细胞血红蛋白(MCH)和平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC)。事实上,RDW的计算公式是红细胞体积的标准差除以MCV<sup>[25]</sup>。因此,需要进一步的研究来探讨CS患者的红细胞体积异质性是否与红细胞生成机制的改变有关。综上,RDW是一种广泛使用且价格低廉的常规检测方法,且在临床工作中较易获得,具有较好的临床应用价值。本研究样本量较小,为单中心回顾性研究,缺乏无PFO的阴性对照,所得到的结果仍然需要后续更大样本量或者多中心的研究来进一步证实。

高Hcy水平、高RDW水平可能与PFO患者并发CS密切相关,增加PFO患者发生CS的风险,该类患者应尽早行精准脑血管病预防治疗;Hcy、RDW在预测PFO患者并发CS方面有一定应用价值,其中Hcy

的预测效能更好。

利益冲突 无

#### 参考文献

- [1] 王陇德,彭斌,张鸿祺,等.《中国脑卒中防治报告2020》概要[J].中国脑血管病杂志,2022,19(2):136-144.  
Wang LD, Peng B, Zhang HQ, et al. Brief report on stroke prevention and treatment in China, 2020[J]. Chin J Cerebrovasc Dis, 2022, 19(2): 136-144.
- [2] Kheiri B, Simpson TF, Osman M, et al. Meta-analysis of secondary prevention of cryptogenic stroke[J]. Cardiovasc Revasc Med, 2020, 21(10): 1285-1290.
- [3] Aubry P, Hamidouche F, Alqudwa A, et al. Cryptogenic stroke management: where are we? [J]. Ann Cardiol Angeiol (Paris), 2021, 70(6): 373-379.
- [4] Mojadidi MK, Zaman MO, Elgendy IY, et al. Cryptogenic stroke and patent foramen ovale[J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 71(9): 1035-1043.
- [5] Wu XY, Zhou QG, Chen Q, et al. Association of homocysteine level with risk of stroke: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2020, 30(11): 1861-1869.
- [6] Mohindra R, Mishra U, Mathew R, et al. Red cell distribution width(RDW) index as a predictor of severity of acute ischemic stroke: a correlation study [J]. Adv J Emerg Med, 2019, 4(2): e24.
- [7] Teshome MK, Najib K, Nwagbara CC, et al. Patent foramen ovale: a comprehensive review [J]. Curr Probl Cardiol, 2020, 45(2): 100392.
- [8] 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.
- [9] Saver JL. Cryptogenic stroke[J]. N Engl J Med, 2016, 374(21): 2065-2074.
- [10] Shih CC, Shih YL, Chen JY. The association between homocysteine levels and cardiovascular disease risk among middle-aged and elderly adults in Taiwan[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2021, 21(1): 191.
- [11] Deng WJ, McMullin D, Inglessis-Azuaje I, et al. Effect of patent foramen ovale closure after stroke on circulatory biomarkers[J]. Neurology, 2021, 97(2): e203-e214.
- [12] Zhong CK, Lv LY, Liu CJ, et al. High homocysteine and blood pressure related to poor outcome of acute ischemia stroke in Chinese population[J]. PLoS One, 2014, 9(9): e107498.
- [13] Tranchina L, Centofanti M, Oddone F, et al. Levels of plasma homocysteine in pseudoexfoliation glaucoma [J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2011, 249(3): 443-448.
- [14] Ozdemir AO, Tamayo A, Munoz C, et al. Cryptogenic stroke and patent foramen ovale: clinical clues to paradoxical embolism[J]. J Neurol Sci, 2008, 275(1/2): 121-127.

(下转第355页)

- [7] 重组组织型纤溶酶原激活剂治疗缺血性卒中共识专家组.重组组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓治疗缺血性卒中中国专家共识(2012版)[J].中华内科杂志,2012,51(12):1006-1010.  
Consensus Expert Group on the Treatment of Ischemic Stroke with rt-PA. Chinese expert consensus on intravenous thrombolysis with rt-PA in the treatment of ischemic stroke (2012 version) [J]. Chin J Intern Med, 2012, 51 (12): 1006-1010.
- [8] Eskioglu E, Huchmandzadeh Millotte M, Amiguet M, et al. National institutes of health stroke scale zero strokes [J]. Stroke, 2018, 49(12): 3057-3059.
- [9] 中国中西医结合学会急救医学专业委员会.中国急性缺血性脑卒中中西医结合诊治专家共识[J].中华危重病急救医学,2018,30(3):193-197.  
Emergency Medicine Committee of Chinese Association of Integrated Traditional and Western Medicine. Expert consensus on emergency diagnosis and treatment of acute ischemic stroke in China [J]. Chin Crit Care Med, 2018, 30(3):193-197.
- [10] Mendelson SJ, Prabhakaran S. Diagnosis and management of transient ischemic attack and acute ischemic stroke: a review [J]. JAMA, 2021, 325(11): 1088-1098.
- [11] 任怡,马青峰,颜楚明,等.我国卒中中心绿色通道建设模式与发展[J].中华医学杂志,2022,102(1):15-20.  
Ren Y, Ma QF, Yan CM, et al. Green channel construction mode and development of stroke center in China [J]. Natl Med J China, 2022, 102(1): 15-20.
- [12] 陈金花,马雅英,金静芬.浙江省58所医院急性缺血性脑卒中溶栓流程现状调查与分析[J].中华急诊医学杂志,2018,27(3):329-332.  
Chen JH, Ma YY, Jin JF. Investigation and analysis on thrombolytic process of acute ischemic stroke in 58 hospitals in zhejiang province [J]. Chin J Emerg Med, 2018, 27(3): 329-332.
- [13] 陶依然,刘婷婷,孙芳玲,等.延长溶栓时间窗在缺血性脑卒中tPA治疗的临床前研究进展[J].中国比较医学杂志,2018,28(8):118-123.  
Tao YR, Liu TT, Sun FL, et al. Preclinical research progress of enlarging thrombolysis time window of ischemic stroke with tissue type plasminogen activator treatment [J]. Chin J Comp Med, 2018, 28 (8): 118-123.
- [14] Kamal N, Jeerakathil T, Mrklas K, et al. Improving door-to-needle times in the treatment of acute ischemic stroke across a Canadian Province: methodology [J]. Crit Pathw Cardiol, 2019, 18(1): 51-56.
- [15] 张阳春,李玫,季学丽,等.基于医疗团队资源管理模式建立急性缺血性脑卒中急救绿色通道的实践与效果评价[J].中国实用护理杂志,2018,34(26):2065-2070.  
Zhang YC, Li M, Ji XL, et al. Practice and effect evaluation of establishment of first aid green channel for acute ischemic stroke based on medical team resource management model [J]. Chin J Pract Nurs, 2018, 34(26): 2065-2070.
- [16] 洪怡瑜,王群,王倩,等.急诊零通道模式在提高脑卒中静脉溶栓效率中的效果研究[J].中华神经医学杂志,2022,21(2):176-179.  
Hong YY, Wang Q, Wang Q, et al. Effect of emergency zero channel process on improving efficiency of intravenous thrombolysis in stroke [J]. Chin J Neuromedicine, 2022, 21(2): 176-179.

收稿日期:2022-08-04 编辑:王海琴

(上接第350页)

- [15] Sporns PB, Hanning U, Schwandt W, et al. Ischemic stroke: what does the histological composition tell us about the origin of the thrombus? [J]. Stroke, 2017, 48(8): 2206-2210.
- [16] Yaghi S, Bernstein RA, Passman R, et al. Cryptogenic stroke: research and practice [J]. Circ Res, 2017, 120(3): 527-540.
- [17] Law P, Kharche S, Stott J, et al. Effects of elevated Homocysteine hormone on electrical activity in the human atrium: a simulation study [J]. Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc, 2009, 2009: 3936-3939.
- [18] Gingozbay BY, Yiginer O, Cebeci BS, et al. Role of homocysteine for thromboembolic complication in patients with non-valvular atrial fibrillation [J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2002, 13(7): 609-613.
- [19] 苏晞,张劲林,韩宏伟,等.单导联心电图记录系统进行心房颤动机会性筛查的首个国内经验[J].中华心律失常学杂志,2017,21(6):485-488.  
Su X, Zhang JL, Han HW, et al. Pioneering experience of single-lead electrocardiogram for opportunistic screening for atrial fibrillation in China [J]. Chin J Cardiac Arrhythm, 2017, 21(6): 485-488.
- [20] Salvagno GL, Sanchis-Gomar F, Picanza A, et al. Red blood cell distribution width: a simple parameter with multiple clinical applications [J]. Crit Rev Clin Lab Sci, 2015, 52(2): 86-105.
- [21] Ani C, Ovbiagele B. Elevated red blood cell distribution width predicts mortality in persons with known stroke [J]. J Neurol Sci, 2009, 277(1/2): 103-108.
- [22] Wohner N, S6tonyi P, Machovich R, et al. Lytic resistance of fibrin containing red blood cells [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2011, 31(10): 2306-2313.
- [23] Mannucci PM. Red cells playing as activated platelets in thalassemia intermedia [J]. J Thromb Haemost, 2010, 8(10): 2149-2151.
- [24] Yedgar S, Koshkaryev A, Barshtein G. The red blood cell in vascular occlusion [J]. Pathophysiol Haemost Thromb, 2002, 32(5/6): 263-268.
- [25] Lippi G, Cervellin G, Favaloro EJ, et al. In vitro and in vivo hemolysis [M]. Berlin: De Gruyter, 2012.  
收稿日期:2022-06-23 修回日期:2022-09-13 编辑:李方