

# 卵圆孔未闭导致隐源性卒中患者血清 cTn I, NSE 水平检测及诊断价值研究

赵海燕<sup>a</sup>, 李 源<sup>a</sup>, 王 鹏<sup>b</sup> (达州市中心医院 a. 神经内科; b. 心脏血管外科, 四川达州 635000)

**摘要:** **目的** 探究卵圆孔未闭 (PFO) 导致隐源性卒中患者血清心肌钙蛋白 I (cTn I)、神经元特异性烯醇化酶 (NSE) 蛋白表达及诊断价值。**方法** 选取 2020 年 12 月~2022 年 12 月达州市中心医院收治的 PFO 患者 108 例, 根据患者是否导致隐源性卒中分为隐源性卒中组 (卒中组,  $n=32$ ) 和非隐源性卒中组 (未卒中组,  $n=76$ )。根据美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评估神经功能缺损程度, 分为轻度组 ( $<4$  分,  $n=10$ )、中度组 ( $4\sim 15$  分,  $n=15$ ) 和重度组 ( $>15$  分,  $n=7$ )。全自动生化分析仪检测所有患者纤维蛋白原 (FIB)、C 反应蛋白 (CRP) 和丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 水平。采用 ELISA 检测血清中 cTn I, NSE 水平。ROC 曲线分析血清 cTn I, NSE 对 PFO 导致隐源性卒中的诊断价值; Logistic 回归分析影响 PFO 患者隐源性卒中发生的因素。**结果** 与未卒中组相比, 卒中组患者 FIB ( $3.20 \pm 0.36\text{g/L}$  vs  $2.95 \pm 0.30\text{g/L}$ ), CRP ( $73.58 \pm 7.43\text{mg/L}$  vs  $62.52 \pm 7.11\text{mg/L}$ ), ALT ( $68.58 \pm 6.82\text{U/L}$  vs  $61.08 \pm 6.28\text{U/L}$ ), cTn I ( $0.78 \pm 0.10\text{ng/L}$  vs  $0.58 \pm 0.08\text{ng/L}$ ) 和 NSE ( $37.52 \pm 3.82\mu\text{g/L}$  vs  $30.35 \pm 3.72\mu\text{g/L}$ ) 水平显著升高, 差异具有统计学意义 ( $t=3.722 \sim 10.994$ , 均  $P < 0.05$ )。与轻度组相比, 中度组和重度组患者血清中 cTn I, NSE 水平显著升高 ( $t=5.891, 7.177; 3.458, 4.105$ ), 重度组 cTn I, NSE 水平显著高于中度组 ( $t=2.474, 1.336$ ), 差异具有统计学意义 (均  $P < 0.05$ )。二者联合诊断 PFO 患者隐源性卒中发生的 AUC (95%CI) 为  $[0.981 (0.962 \sim 1.000)]$ , 高于 cTn I  $[0.878 (0.864 \sim 0.948)]$ , NSE  $[0.911 (0.850\sim 0.972)]$  单独诊断 ( $Z=8.621, 6.477$ , 均  $P < 0.001$ )。Logistic 回归分析显示, cTn I (OR=2.631, 95%CI: 1.508 ~ 4.591), NSE (OR=2.841, 95%CI: 1.514 ~ 5.330) 是 PFO 患者隐源性卒中发生的影响因素 (均  $P < 0.05$ )。**结论** PFO 患者导致隐源性卒中患者血清中 cTn I, NSE 水平显著升高, 对 PFO 患者发生隐源性卒中具有一定的诊断价值。

**关键词:** 心肌钙蛋白 I; 神经元特异性烯醇化酶蛋白; 卵圆孔未闭; 隐源性卒中

**中图分类号:** R743.9; R446.11 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2025) 01-158-06

**doi:** 10.3969/j.issn.1671-7414.2025.01.030

## Detection and Diagnostic Value of Serum cTn I, NSE Levels in Patients with Cryptogenic Stroke with Patent Foramen Ovale

ZHAO Haiyan<sup>a</sup>, LI Yuan<sup>a</sup>, WANG Peng<sup>b</sup> (a. Department of Neurology; b. Department of Cardiovascular Surgery, Dazhou Central Hospital, Sichuan Dazhou 635000, China)

**Abstract:** **Objective** To explore the expression and diagnostic value of serum cardiac troponin I (cTn I) and neuron-specific enolase protein (NSE) in patients with cryptogenic stroke caused by patent foramen ovale (PFO). **Methods** A total of 108 patients with PFO admitted to Dazhou Central Hospital from December 2020 to December 2022 were selected and divided into 32 patients with cryptogenic stroke group (stroke group) and 76 patients with non-cryptogenic stroke group (non-stroke group) according to whether the patients caused cryptogenic stroke. According to the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), they were divided into mild group ( $<4$  points,  $n=10$ ), moderate group ( $4 \sim 15$  points,  $n=15$ ) and severe group ( $>15$  points,  $n=7$ ). levels of fibrinogen (FIB), C-reactive protein (CRP), and alanine aminotransferase (ALT) were measured by an automatic biochemical analyzer in all patients. The serum levels of cTn I and NSE were detected by ELISA-diagnostic value of serum cTn I and NSE in PFO-induced cryptogenic stroke by ROC curve analysis. Logistic regression was applied to analyze the factors affecting the occurrence of cryptogenic stroke in PFO patients. **Results** Compared with the non-stroke group, the levels of FIB ( $3.20 \pm 0.36\text{g/L}$  vs  $2.95 \pm 0.30\text{g/L}$ ), CRP ( $73.58 \pm 7.43\text{mg/L}$  vs  $62.52 \pm 7.11\text{mg/L}$ ), ALT ( $68.58 \pm 6.82\text{U/L}$  vs  $61.08 \pm 6.28\text{U/L}$ ), cTn I ( $0.78 \pm 0.10\text{ng/L}$  vs  $0.58 \pm 0.08\text{ng/L}$ ) and NSE ( $37.52 \pm 3.82\mu\text{g/L}$  vs  $30.35 \pm 3.72\mu\text{g/L}$ ) in the stroke group were increased, and the differences were statistically significant ( $t=3.722 \sim 10.994$ , all  $P < 0.05$ ). Compared with the mild group, the levels of cTn I and NSE in the serum of patients in the moderate and severe groups were increased ( $t=5.891, 7.177; 3.458, 4.105$ ), the levels of cTn I, NSE in the serum of the severe group were significantly higher than those in the moderate group ( $t=2.474, 1.336$ ), the differences were statistically significant (all  $P < 0.05$ ). The AUC (95% CI) for the combined diagnosis

**基金项目:** 四川省卫生健康委员会医学科技项目 (项目编号: 21PJ198)。

**作者简介:** 赵海燕 (1978-) 女, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 脑血管病, E-mail: dz13508259116@163.com。

of cryptogenic stroke in PFO patients was [0.981 (0.962 ~ 1.000)], which was higher than cTn I [0.878(0.864 ~ 0.948)], NSE[0.911(0.850 ~ 0.972)] diagnosed alone ( $Z=8.621$ ,  $6.477$ , all  $P<0.001$ ). Logistic regression analysis showed that cTn I (OR=2.631, 95%CI: 1.508 ~ 4.591), and NSE (OR=2.841, 95%CI: 1.514 ~ 5.330) were the influencing factors for the occurrence of cryptogenic stroke in PFO patients ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The serum levels of cTn I and NSE in patients with cryptogenic stroke caused by PFO patients are significantly increased, which has certain diagnostic value for patients with cryptogenic stroke.

**Keywords:** cardiac troponin I; neuron specific enolase; patent foramen ovale; cryptogenic stroke

卵圆孔是胎儿心血管循环的一个组成部分, 在出生后 70% 的受试者关闭, 而在其余 30% 的受试者中, 卵圆孔仍然通畅, 并转化为“瓣状”瓣膜, 每次右心房压力克服左侧心房压力时都可打开<sup>[1]</sup>。卵圆孔未闭 (patent foramen ovale, PFO) 是房间隔的正常变体, 而不是先天性心脏缺陷<sup>[2]</sup>。隐源性卒中即通过充分的筛查症状性脑卒中而未发现可能存在的病因, 研究表明 PFO 与隐源性卒中存在密切的关系, PFO 导致隐源性卒中患者的主要病理机制是由于静脉系统的心源性血栓经卵圆孔进入脑循环而导致发病<sup>[3]</sup>, 严重威胁患者的生命健康。因此对 PFO 导致隐源性卒中的早期诊断有重要的临床价值。心肌钙蛋白 I (cardiac troponin I, cTn I) 被称为评估心肌组织损伤的血清生物标志物<sup>[4]</sup>。近年来, 在缺血性脑卒中患者血清中其水平显著升高<sup>[5]</sup>。神经元特异性烯醇化酶 (neuron-specific enolase, NSE) 蛋白也称为烯醇化酶  $\gamma$ , 主要位于神经元和神经外胚层细胞中<sup>[6]</sup>。在健康个体中, 血清 NSE 水平较低, 相反, 当神经元组织受损时, NSE 血清浓度升高<sup>[7]</sup>。至今未发现 cTn I, NSE 在 PFO 导致隐源性卒中方面的研究, 因此本研究通过检测 PFO 导致隐源性卒中患者血清 cTn I, NSE 水平变化, 以期对 PFO 导致隐源性卒中的早诊断、早治疗提供临床依据。

## 1 材料与方法

**1.1 研究对象** 选取 2020 年 12 月 ~ 2022 年 12 月达州市中心医院收治的 PFO 患者 108 例, 根据患者是否导致隐源性卒中分为隐源性卒中组 (卒中组,  $n=32$ ) 和非隐源性卒中组 (未卒中组,  $n=76$ )。卒中组男性 20 例, 女性 12 例, 年龄 42 ~ 55 ( $48.60 \pm 5.10$ ) 岁, 身体质量指数 (BMI) 为  $22.32 \pm 2.41 \text{ kg/m}^2$ ; 未卒中组患者男性 42 例, 女性 34 例, 年龄 42 ~ 54 ( $48.50 \pm 5.08$ ) 岁, BMI 为  $22.28 \pm 2.37 \text{ kg/m}^2$ ; 两组一般资料比较差异无统计学意义 ( $t/\chi^2=0.482$ ,  $0.093$ ,  $0.080$ , 均  $P>0.05$ ), 有可比性。纳入标准: ①符合《卵圆孔未闭预防性封堵术中国专家共识》中有关 PFO 的诊断标准<sup>[8]</sup>; ②隐源性卒中符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》中的诊断标准<sup>[9]</sup>。排除标准: ①既往有卒中病史的患者; ②患有恶性肿瘤的患者; ③患有感

染性、传染性疾病的患者; ④患有血液性疾病的患者; ⑤患有肝脏、肾脏功能异常的患者; ⑥近期进行过大型手术的患者。本研究已获得本院伦理委员会的审批 (2021-029 号), 患者以及家属对此研究知情同意。

**1.2 仪器与试剂** 人 cTn I ELISA 试剂盒 (华美生物工程有限公司, 货号: CSB-E08421m), 人 NSE ELISA 试剂盒 [生工生物工程 (上海) 服务有限公司, 货号: D711158-0048]; 全自动生化分析仪 (赛默医疗器械有限公司, 型号: MS-480)。

## 1.3 方法

**1.3.1 样本采集:** 对所有患者入院时收集静脉血 5ml, 枸橼酸钠作为抗凝剂, 20min 后, 离心约 10min ( $3500 \text{ g}$ ), 离心半径为 15cm, 收集上清待用。

**1.3.2 观察指标:** 全自动生化分析仪检测所有患者三酰甘油 (TG)、总胆固醇 (TC)、高密度脂蛋白-胆固醇 (HDL-C)、血红蛋白 (HGB)、空腹血糖 (FBG)、纤维蛋白原 (FIB)、低密度脂蛋白-胆固醇 (LDL-C)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、肌酐 (Scr)、C 反应蛋白 (CRP) 和白细胞 (WBC) 水平。

ELISA 法检测 cTn I, NSE 水平。ELISA 步骤:

①加样: 分别设空白孔、标准孔、待测样品孔。空白孔加样品稀释液  $100 \mu\text{l}$ , 分别加标准品或待测样品  $100 \mu\text{l}$ , 注意不要有气泡, 加样将样品加于酶标板孔底部, 尽量不触及孔壁, 轻轻晃动混匀, 酶标板加上盖或覆膜,  $37^\circ\text{C}$  反应 120min。②弃去液体, 甩干, 不用洗涤。每孔加生物素标记抗体工作液  $100 \mu\text{l}$ ,  $37^\circ\text{C}$  60min。③温育 60min 后, 弃去孔内液体, 甩干, 洗板 3 次, 每次浸泡 1 ~ 2min, 甩干。④每孔同生物素标记抗体工作液  $100 \mu\text{l}$ ,  $37^\circ\text{C}$  60min。⑤温育 60min 后, 弃去孔内液体, 甩干, 洗板 5 次。⑥依序每孔加底物溶液  $90 \mu\text{l}$ ,  $37^\circ\text{C}$  避光显色。⑦依序每孔加终止溶液  $50 \mu\text{l}$ , 终止反应。⑧用酶标仪在 450nm 波长依序测量各孔的光密度 ( $A$  值), 计算 cTn I, NSE 水平。

**1.3.3 评估神经功能缺损程度:** 对所有卒中组患者根据美国国立卫生研究院卒中量表 (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) 评估神经功能缺损程度, 根据 NIHSS 评分进行分组: 轻度组 ( $<4$  分,

$n=10$ )、中度组(4~15分,  $n=15$ )和重度组( $>15$ 分,  $n=7$ )<sup>[10]</sup>。

1.4 统计学分析 SPSS 25.0 软件对本次研究数据进行处理; 计量资料用均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 两组之间比较采用  $t$  检验; 计数资料以  $n$  表示, 两组间比较行  $\chi^2$  检验。多组间比较行单因素方差分析, 组间两两比较采用 SNK- $q$  检验进行。ROC 曲线分析血清 cTn I, NSE 对 PFO 导致隐源性卒中的诊断价值。Logistic 回归分析影响 PFO 患者隐源性卒中发

生的影响因素。 $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 卒中组和未卒中组一般资料比较 见表 1。两组患者血清 TG, TC, HDL-C, HGB, FBG, LDL-C, AST, Scr, WBC 水平比较, 差异无统计学意义 (均  $P > 0.05$ ), 与未卒中组相比, 卒中组患者 FIB, CRP, ALT, cTn I, NSE 水平显著升高, 差异具有统计学意义 (均  $P < 0.05$ )。

表 1 两组一般资料比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	卒中组 ( $n=32$ )	未卒中组 ( $n=76$ )	$t$	$P$
TG (mmol/L)	2.54 $\pm$ 0.26	2.48 $\pm$ 0.26	1.095	0.276
TC (mmol/L)	4.26 $\pm$ 0.48	4.19 $\pm$ 0.49	0.682	0.497
HDL-C (mmol/L)	0.99 $\pm$ 0.10	1.02 $\pm$ 0.16	0.982	0.329
HGB (g/L)	143.62 $\pm$ 15.01	144.10 $\pm$ 15.24	0.150	0.881
FBG (mmol/L)	5.32 $\pm$ 0.62	5.52 $\pm$ 0.61	1.548	0.125
FIB (g/L)	3.20 $\pm$ 0.36	2.95 $\pm$ 0.30	3.722	$< 0.001$
LDL-C (mmol/L)	3.26 $\pm$ 0.36	3.19 $\pm$ 0.32	1.000	0.320
ALT (U/L)	68.58 $\pm$ 6.82	61.08 $\pm$ 6.28	5.524	$< 0.001$
AST (U/L)	58.65 $\pm$ 5.94	57.78 $\pm$ 5.88	0.700	0.485
Scr ( $\mu$ mol/L)	95.68 $\pm$ 9.67	94.95 $\pm$ 9.68	0.358	0.721
CRP (mg/L)	73.58 $\pm$ 7.43	62.52 $\pm$ 7.11	7.284	$< 0.001$
WBC ( $\times 10^9/L$ )	15.34 $\pm$ 1.58	14.83 $\pm$ 1.86	1.358	0.177
cTn I (ng/ml)	0.78 $\pm$ 0.10	0.58 $\pm$ 0.08	10.994	$< 0.001$
NSE ( $\mu$ g/L)	37.52 $\pm$ 3.82	30.35 $\pm$ 3.72	9.074	$< 0.001$

2.2 不同严重程度卒中组患者血清 cTn I, NSE 水平比较 见表 2。与轻度组相比, 中度组和重度组患者血清 cTn I, NSE 水平显著升高 ( $t=5.891, 7.177$ ;

3.458, 4.105), 重度组患者血清 cTn I, NSE 水平显著高于中度组 ( $t=2.473, 1.336$ ), 差异具有统计学意义 (均  $P < 0.05$ )。

表 2 不同严重程度卒中组患者血清 cTn I, NSE 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	轻度组 ( $n=10$ )	中度组 ( $n=15$ )	重度组 ( $n=7$ )	$F$	$P$
cTn I (ng/ml)	0.65 $\pm$ 0.10	0.82 $\pm$ 0.09	0.90 $\pm$ 0.12	14.669	$< 0.001$
NSE ( $\mu$ g/L)	34.54 $\pm$ 3.81	38.35 $\pm$ 3.82	40.00 $\pm$ 3.82	4.880	0.015

2.3 PFO 患者隐源性卒中影响因素的 Logistic 回归分析 见表 3。将 PFO 患者是否发生隐源性卒中作为因变量 (卒中=1, 未卒中=0), 将单因素分析中  $P < 0.05$  的因素作为自变量纳入多因素 Logistic

回归分析 (enter 法)。Logistic 回归分析显示, cTn I (OR=2.631, 95%CI: 1.508 ~ 4.591), NSE (OR=2.841, 95%CI: 1.514 ~ 5.330) 是 PFO 患者隐源性卒中的影响因素 ( $P < 0.05$ )。

表 3 影响 PFO 患者隐源性卒中的 Logistic 回归分析

因素	$\beta$ 值	标准误	Wald $\chi^2$	$P$ 值	OR 值	95%CI
FIB	0.326	0.265	1.511	0.219	1.385	0.824 ~ 2.328
CRP	0.522	0.447	1.362	0.243	1.685	0.702 ~ 4.047
ALT	0.579	0.552	1.102	0.294	1.785	0.605 ~ 5.266
cTn I	0.967	0.284	11.602	$< 0.001$	2.631	1.508 ~ 4.591
NSE	1.044	0.321	10.581	0.001	2.841	1.514 ~ 5.330



2.4 ROC 曲线分析血清 cTn I, NSE 对 PFO 导致隐源性卒中的诊断价值 见图 1。ROC 曲线显示, 血清 cTn I, NSE 诊断 PFO 导致隐源性卒中受试者工作特征(ROC)曲线 AUC(95%CI)分别为 0.878(0.864 ~ 0.948), 0.911(95%CI: 0.850 ~ 0.972), 截断值为 0.656ng/ml 和 34.941  $\mu$ g/L, 敏感度分别为 84.40% 和 81.30%, 特异度分别为 89.50% 和 90.80%。血清 cTn I, NSE 联合诊断 PFO 导致隐源性卒中的 AUC(95%CI)为 0.981(0.96 ~ 1.000), 其敏感度和特异度分别为 93.80% 和 82.10%, 二者联合诊断的 AUC(95%CI)高于 cTn I, NSE 单独诊断( $Z=8.62, 6.477$ , 均  $P < 0.001$ )。

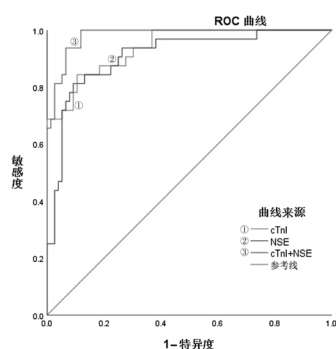


图 1 ROC 曲线分析血清 cTn I, NSE 对 PFO 导致隐源性卒中的诊断价值

### 3 讨论

PFO 长期以来一直被认为是中风的罕见原因, 尤其是在年轻患者中<sup>[11]</sup>。PFO 可以使全身静脉血栓直接进入体循环, PFO 相关卒中的其他潜在机制包括在 PFO 隧道、房间隔动脉瘤表面或左心耳形成的心内血栓<sup>[12]</sup>。近年来, 随着用于闭合这种房间隔缺损的微创治疗方案的广泛实施, PFO 越来越受到心脏病专家和神经科医生的关注<sup>[13]</sup>。寻找与 PFO 导致隐源性卒中相关的诊断标志物有重要临床意义。

cTn I 是肌钙蛋白复合物中的抑制亚基, 与肌动蛋白-原肌球蛋白结合导致调节肌肉收缩和肌动蛋白激活的肌球蛋白 ATP 酶活性<sup>[14]</sup>。cTn I 作为心肌组织损伤的血清生物标志物和调节心脏功能的关键磷酸蛋白, 在心肌细胞变性坏死, 细胞膜受损时血清中 cTn I 水平显著升高, 当心肌收缩时, 游离的 cTn I 能够快速进入到血清中, 导致其水平的升高<sup>[15]</sup>。除此之外, 当发生脑组织供血不足时, 神经细胞破裂导致 cTn I 进入到血液中以此造成血清中 cTn I 水平的升高<sup>[16]</sup>。在本次研究中, 与未卒中组相比, 卒中组患者血清中 cTn I 水平显著升高, 提示 cTn I 水平的升高可能是由于心肌细胞损伤造成, 使其在血液中大量积聚, 参与 PFO 患者隐源性卒中的发生过程。与轻度组相比, 中度组和重度组患者血清中 cTn I 水

平显著升高, 表明随着神经损伤程度的加深 cTn I 水平随之增加, 推测卒中严重程度与神经损伤密切相关, 间接能够反映卒中的严重程度, 进一步表明 cTn I 参与患者隐源性卒中的发生。

NSE 是一种细胞内糖酵解酶, 主要在神经元中表达, 完全在细胞体内利用, 不活跃分泌<sup>[17]</sup>。在神经元或轴突受损后, NSE 扩散到细胞外空间和脑脊液, 使其成为神经元损伤的生物标志物<sup>[18]</sup>。NSE 与缺血、缺氧以及多种代谢性疾病、增殖性疾病、炎症性疾病、自身免疫性疾病和神经退行性疾病有关<sup>[19]</sup>。血清 NSE 在确定急性脑卒中和其他不良神经系统事件后的严重程度方面具有较高的诊断价值<sup>[20]</sup>。在缺血性脑损伤患者血清中 NSE 水平显著升高, 且结局不良患者高于结局良好的患者<sup>[21]</sup>。值得注意的是, 血清 NSE 升高似乎与原发性动脉高血压有关<sup>[22]</sup>。在本次研究中, 卒中组患者血清中 NSE 水平与未卒中组相比显著升高, 提示 NSE 与 PFO 患者隐源性卒中发生密切相关, 可能是由于神经元损伤导致 NSE 流入血清中, 造成 NSE 水平升高。与轻度组相比, 中度组和重度组患者血清中 NSE 水平显著升高, 提示 NSE 能够成为监视 PFO 患者隐源性卒中严重程度的生物学指标, 可以体现病情变化, 推测 NSE 在神经元损伤中发挥重要作用从而影响 PFO 患者隐源性卒中的病情程度。

本次研究中, 血清 cTn I, NSE 联合对 PFO 导致隐源性卒中的诊断敏感度、特异度分别为 93.80% 和 82.10%, 敏感度显著高于单独诊断的, 特异度显著低于单独诊断的, 二者联合诊断 PFO 导致隐源性卒中发生的 AUC 高于 cTn I, NSE 单独诊断的 AUC 值, 表明 cTn I, NSE 对 PFO 导致隐源性卒中有较高的诊断价值, 联合检测能够弥补 cTn I, NSE 单独诊断的局限性。Logistic 回归分析显示, cTn I, NSE 是 PFO 患者隐源性卒中的影响因素, 提示 cTn I, NSE 水平能够诊断 PFO 导致隐源性卒中的发生, 能够及时发现患者导致卒中的状况, 以期有效发现及时治疗。

综上所述, PFO 患者导致隐源性卒中患者血清 cTn I, NSE 水平显著升高, 二者是诊断 PFO 患者导致隐源性卒中的良好生物学指标, 二者联合可以提高诊断效能, 对今后临床指导 PFO 导致隐源性卒中的诊疗有一定意义。但本次研究的样本数量较少, 具有一定的统计学差异, 血清指标具有无创性和价值低的优点, 后期将扩大样本数量更深入探究。

### 参考文献:

- [1] 徐楠, 许建萍, 房亚兰, 等. cTCD, cTTE, cTEE 对卵圆孔未闭右向左分流的诊断价值 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2023, 21(1): 165-169.

- XU Nan, XU Jianping, FANG Yalan, et al. Diagnostic value of cTCD, cTTE and cTEE in right-to-left shunt of patent foramen ovale [J]. Chinese Journal of Integrative Medicine on Cardio-Cerebrovascular Disease, 2023, 21(1): 165-169.
- [2] 郭慧敏, 胡海波. 卵圆孔未闭可能诱发脑卒中相关生化指标的研究进展 [J]. 中国介入心脏病学杂志, 2023, 31(2): 138-141.
- GUO Huimin, HU Haibo. Research progress of biochemical indexes related to patent foramen ovale induced stroke [J]. Chinese Journal of Interventional Cardiology, 2023, 31(2): 138-141.
- [3] 李福荣, 隋晓雯, 张美艳, 等. 卵圆孔未闭分流量、解剖特点与隐源性脑卒中影像学特点的相关性 [J]. 卒中与神经疾病, 2022, 29(4): 324-329.
- LI Furong, SUI Xiaowen, ZHANG Meiyan, et al. Correlations between shunt flow, anatomical features of patent foramen ovale and imaging characteristics of cryptogenic stroke [J]. Stroke and Nervous Diseases, 2022, 29(4): 324-329.
- [4] 李志宇, 崔少华, 耿立霞. 生物标志物联合检测对脓毒性心肌损伤患者早期诊断及预后评估的价值 [J]. 中华危重病急救医学, 2021, 33(4): 443-448.
- LI Zhiyu, CUI Shaohua, GENG Lixia. Value of combined detection of biomarkers in early diagnosis and prognosis of patients with septic myocardial injury [J]. Chinese Critical Care Medicine, 2021, 33(4): 443-448.
- [5] 沈海林, 戴杰, 朱向阳. 急性缺血性脑卒中静脉溶栓患者血清肌钙蛋白 I 水平与预后的关系 [J]. 南通大学学报 (医学版), 2022, 42(2): 171-175.
- SHEN Hailin, DAI Jie, ZHU Xiangyang. Relationship between serum troponin I level and prognosis of acute ischemic stroke patients with intravenous thrombolytic therapy [J]. Journal of Nantong University (Medical Sciences), 2022, 42(2): 171-175.
- [6] 陈冬, 姚成, 高文仓, 等. 血清神经元特异性烯醇化酶、循环肿瘤细胞和乳酸脱氢酶水平在小细胞肺癌诊断及治疗中的价值 [J]. 中国基层医药, 2021, 28(12): 1809-1813.
- CHEN Dong, YAO Cheng, GAO Wencang, et al. Values of serum neuron-specific enolase, circulating tumor cells and lactate dehydrogenase levels in the diagnosis and treatment of small cell lung cancer [J]. Chinese Journal of Primary Medicine and Pharmacy, 2021, 28(12): 1809-1813.
- [7] HAERTEL F, BABST J, BRUENING C, et al. Effect of hemolysis regarding the characterization and prognostic relevance of neuron specific enolase (NSE) after cardiopulmonary resuscitation with extracorporeal circulation (eCPR) [J]. Journal Clinical Medicine, 2023, 12(8): 3015.
- [8] 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.
- Chinese Society of Cardiology, Chinese Medical Association, Cardiovascular Board of Chinese Medical Doctor Association. Chinese expert consensus on preventive closure of patent foramen ovale [J]. Chinese Circulation Journal, 2017, 32(3): 209-214.
- [9] 中华医学会神经病学分会. 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018 [J]. 中华神经科杂志, 2018, 51 (9): 666-682.
- Chinese Society of Neurology, Chinese Stroke Society, Chinese Medical Association. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute ischemic stroke 2018 [J]. Chinese Journal of Neurology, 2018, 51(9): 666-682.
- [10] 朱健, 蔡坚, 杨谨, 等. 血清神经元特异性烯醇化酶评估急性脑梗死患者病情严重程度及短期预后的意义 [J]. 中国医药导报, 2023, 20 (8): 83-86.
- ZHU Jian, CAI Jian, YANG Jin, et al. Significance of serum neuron-specific enolase in evaluating severity and short-term prognosis of patients with acute cerebral infarction [J]. China Medical Herald, 2023, 20(8): 83-86.
- [11] BADEA R Ş, RIBIGAN A C, GRECU N, et al. Differences in clinical and biological factors between patients with PFO-related stroke and patients with PFO and no cerebral vascular events [J]. Frontiers in Neurology, 2023, 14: 1104674.
- [12] HE Dan, SHI Qiang, XU Guangjing, et al. Clinical and infarction patterns of PFO-related cryptogenic strokes and a prediction model [J]. Annals of Clinical and Translational Neurology, 2018, 5(11): 1323-1337.
- [13] 赵志宏, 宋湘, 王赛华, 等. 卵圆孔未闭伴心房颤动患者行左心耳联合卵圆孔未闭封堵安全性与有效性初探 [J]. 中华心血管病杂志, 2022, 50 (3): 257-262.
- ZHAO Zhihong, SONG Xiang, WANG Saihua, et al. Safety and efficacy of left atrial appendage closure combined with patent foramen ovale closure for atrial fibrillation patients with patent foramen ovale [J]. Chinese Journal of Cardiology, 2022, 50(3): 257-262.
- [14] 杨洋, 徐彧, 袁锦霞, 等. 血清 miR-145, miR-150 表达水平与急性心肌梗死患者 PCI 术后心力衰竭的关系 [J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(4): 414-419.
- YANG Yang, XU Yu, YUAN Jinxia, et al. Relationship between serum miR-145 and miR-150 expression levels with heart failure after PCI in patients with acute myocardial infarction [J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2022, 43(4): 414-419.
- [15] 易福凌, 陈伟芝, 王禹. 慢性心力衰竭患者血清 Mb, cTnI, IL-8 和 hs-CRP 水平表达与心功能分级的相关性研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36(3): 58-61, 67.
- YI Fuling, CHEN Weizhi, WANG Yu. Correlation between the expression of serum MB, cTnI, IL-8, hs-CRP and cardiac function in patients with chronic heart failure [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2021, 36(3): 58-61, 67.
- [16] 邓彩英. 麻醉诱导前负荷剂量右美托咪定静注及术中持续泵注对冠心病择期非心脏手术患者血清 cTnI, GP-BB 水平的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(11): 1220-1224.

- review and meta-analysis [J]. *Annals of Medicine*, 2017, 49(2): 106-116.
- [12] MCDERMOTT K, FANG M, BOULTON A J M, et al. Etiology, epidemiology, and disparities in the burden of diabetic foot ulcers[J]. *Diabetes Care*, 2023, 46(1): 209-221.
- [13] ZHU Lingyan, QIAN Jieqi, JIANG Yinan, et al. PlGF reduction compromises angiogenesis in diabetic foot disease through macrophages [J]. *Frontiers in Immunology*, 2021, 12: 736153.
- [14] CHEN Zongcun, FU Shasha, WU Zurong, et al. Relationship between plasma angiogenic growth factors and diabetic foot ulcers [J]. *Clinica Chimica Acta*, 2018, 482: 95-100.
- [15] 张劲, 明媚. 增生性糖尿病视网膜病变患者玻璃体、房水和血浆中 VEGF 表达与 IL-6, IL-8 和 TNF- $\alpha$  水平的相关性研究 [J]. *现代检验医学杂志*, 2021, 36(4): 55-59.
- ZHANG Jin, MING Mei. Correlation of VEGF expression with IL-6, IL-8 and TNF- $\alpha$  levels in vitreous body, aqueous humor and plasma of patients with proliferative diabetic retinopathy[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2021, 36(4): 55-59.
- [16] 沈菲, 杨金菊. 血清可溶性血管内皮生长因子受体-1, 胎盘生长因子及其比值对子痫前期发生的预测价值 [J]. *现代医学与健康研究电子杂志*, 2022, 6(5): 11-14.
- SHEN Fei, YANG Jinju. Predictive value of serum soluble vascular endothelial growth factor receptor-1, placental growth factor and their ratios for the development of preeclampsia[J]. *Modern Medicine and Health Research*, 2022, 6(5): 11-14.
- [17] 刘雪莲, 吴桂花, 张燕. 新生血管性青光眼患者房水和血浆中 PlGF IL-1 $\beta$  和 TGF- $\beta$  2 的测定及意义 [J]. *河北医学*, 2019, 25(9): 1512-1515.
- LIU Xuelian, WU Guihua, ZHANG Yan. Determinations and significances of PlGF, IL-1 $\beta$  and TGF- $\beta$  2 in aqueous humor and plasma of patients with neovascular glaucoma [J]. *Hebei Medicine*, 2019, 25(9): 1512-1515.
- [18] 杨冬梅. 胎盘生长因子在早期妊娠中的研究进展 [J]. *天津医科大学学报*, 2022, 28(3): 339-342.
- YANG Dongmei. Advances in the study of placental growth factor in early pregnancy[J]. *Journal of Tianjin Medical University*, 2022, 28(3): 339-342.
- [19] STELMASIAK M, SLOTWINSKI R. Infection-induced innate antimicrobial response disorders: from signaling pathways and their modulation to selected biomarkers[J]. *Central European Journal of Immunology*, 2020, 45(1): 104-116.
- [20] SATER M S, ALDEHAINI D M B, MALALLA Z H A, et al. Plasma IL-6, TREM1, uPAR, and IL6/IL8 biomarkers increment further witnessing the chronic inflammation in type 2 diabetes[J]. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation*, 2023, 44(3): 259-269.
- [21] SAWAYA A P, STONE R C, MEHDIZADEH S, et al. FOXM1 network in association with TREM1 suppression regulates NET formation in diabetic foot ulcers[J]. *EMBO Reports*, 2022, 23(8): e54558.
- 收稿日期: 2024-01-29  
修回日期: 2024-05-21
- 
- (上接第 162 页)
- DENG Caiying. Effects of anesthesia induced preload dose dexmedetomidine intravenous injection and intraoperative continuous pumping on serum cTnI and GP-BB levels in patients with coronary heart disease undergoing elective non-cardiac surgery[J]. *Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine*, 2019, 28(11): 1220-1224.
- [17] POLYAKOVA M, MUELLER K, ARELIN K, et al. Increased serum NSE and S100B indicate neuronal and glial alterations in subjects under 71 years with mild neurocognitive disorder/mild cognitive impairment [J]. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 2022, 16: 788150.
- [18] HAQUE A, POLCYN R, MATZELLE D, et al. New insights into the role of Neuron-Specific enolase in Neuro-Inflammation, neurodegeneration, and neuroprotection[J]. *Brain Sciences*, 2018, 8(2): 33.
- [19] 郭娜, 马英, 王琳莹, 等. 脑卒中患者血清 Hcy 及 NSE 水平与癫痫发作的相关性研究 [J]. *现代检验医学杂志*, 2022, 37(1): 177-181.
- GUO Na, MA Ying, WANG Linying, et al. Correlation between serum Hcy, NSE levels and epileptic seizures in patients with stroke[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2022, 37(1): 177-181.
- [20] 胡明洁, 张凤英, 刘慧影. 超敏 cTnT 与血栓 - 炎症因子的相关性及其对急性缺血性脑卒中神经功能结局的预测价值 [J]. *新医学*, 2021, 52(3): 203-207.
- HU Mingjie, ZHANG Fengying, LIU Huiying. Relationship between high-sensitivity cardiac troponin T and thrombo-inflammatory molecules and its value in predicting neurological function outcome after acute ischemic stroke [J]. *Journal of New Medicine*, 2021, 52(3): 203-207.
- [21] 周让. 急性缺血性脑卒中患者的血清神经元特异性烯醇化酶及淀粉样蛋白 A、C-反应蛋白水平与脑损伤、梗死程度的相关性分析 [J]. *现代医学与健康研究电子杂志*, 2023, 7(3): 93-96.
- ZHOU Rang. Correlation analysis of serum levels of neuron-specific enolase, amyloid A and C-reactive protein with brain injury and infarction degree in patients with acute ischemic stroke[J]. *Modern Medicine and Health Research*, 2023, 7(3): 93-96.
- [22] 刘君, 蒋永明, 严明生, 等. 血清 NSE, SF 及 SP 水平与高血压脑出血术后转归的关系分析 [J]. *解放军预防医学杂志*, 2020, 38(3): 59-61.
- LIU Jun, JIANG Yongming, YAN Mingsheng, et al. Relationship between serum NSE, SF and SP levels and outcome after hypertensive cerebral hemorrhage[J]. *Journal of Preventive Medicine of Chinese People's Liberation Army*, 2020, 38(3): 59-61.
- 收稿日期: 2023-12-26  
修回日期: 2024-04-30