

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2017.20170598

• 短篇论著 •

隐源性卒中患者检出阵发性心房颤动的危险因素分析

戴晓蓉¹, 王 浩¹, 代 玲¹, 张 瑞¹, 刘建平², 王 锐³, 魏 青^{1*}

1. 云南省玉溪市人民医院神内二科, 玉溪 653100

2. 云南省玉溪市人民医院科教科, 玉溪 653100

3. 云南省玉溪市人民医院心内科, 玉溪 653100

[摘要] 目的: 探讨阵发性心房颤动(paroxysmal atrial fibrillation, PxAF)在隐源性卒中(cryptogenic stroke, CS)患者中检出的危险因素。方法: 选择2015年3月至2017年2月住院治疗的缺血性卒中患者340例, 完善心脏、血管超声, 血常规、凝血常规、血脂、血糖、头颅CT、头颅磁共振成像(MRI)+磁共振扩散加权成像(DWI)、头颈磁共振血管成像(MRA)和(或)头颈CT血管成像(CTA)等检查, 并根据既往病史、入院时12导联心电图、入院7 d内完成24 h动态心电图(Holter)或72 h Holter。将患者分为CS组、PxAF相关性卒中组、持续性AF(permanent atrial fibrillation, PermAF)相关性卒中组, 进而分析PxAF相关性卒中的临床特点及CS患者伴发PxAF的危险因素。结果: 340例患者中, CS 251例、PxAF相关性卒中45例、PermAF相关性卒中44例。PxAF相关卒中与PermAF相关卒中组患者出院3~6个月后的改良Rankin量表评分(mRS)及病死率差异无统计学意义。多因素Logistic分析显示, 年龄大(OR=1.142, 95%CI 0.017~1.065)、入院美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS)评分高(OR=1.351, 95%CI 1.035~1.763)、AF鉴别评分(STAF)高(OR=3.945, 95%CI 1.650~9.431)、伴频发房性早搏(OR=8.034, 95%CI 1.014~63.646)、左房直径增大(OR=1.452, 95%CI 1.109~1.901)、梗死灶数目多(OR=2.317, 95%CI 1.289~4.163)、梗死累及左右侧(OR=10.362, 95%CI 1.389~77.301)是CS患者检出PxAF的独立危险因素($P<0.05$)。结论: 对于年龄大、入院NIHSS评分高、STAF评分高、伴频发房性早搏、左房直径增大、梗死灶数目多、梗死累及左右侧的CS患者, 应延长心电监测时间, 及时发现PxAF。

[关键词] 阵发性心房颤动; 隐源性卒中; 危险因素**[中图分类号]** R 541.7⁺5 **[文献标志码]** A

Risk factors of paroxysmal atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke

DAI Xiao-rong¹, WANG Hao¹, DAI Ling¹, ZHANG Rui¹, LIU Jian-ping², WANG Rui³, WEI Qing^{1*}

1. Department of Neurology II, the People's Hospital of Yuxi City, Yuxi 653100, Yunnan, China

2. Department of Science and Education, the People's Hospital of Yuxi City, Yuxi 653100, Yunnan, China

3. Department of Cardiology, the People's Hospital of Yuxi City, Yuxi 653100, Yunnan, China

[Abstract] Objective: To explore the risk factors of paroxysmal atrial fibrillation (PxAF) in patients with cryptogenic stroke (CS). Methods: Totally 340 cases of inpatients with ischemic stroke from March 2015 to February 2017 underwent cardiac and vascular ultrasound, blood routine examination, conventional coagulation examination, detection of blood lipid, and blood glucose, head CT, head MRI+DWI, head and neck MRA and (or) CTA, etc. These patients were divided into CS group, PxAF related stroke group, and permanent atrial fibrillation (PermAF) related stroke group, based on the past medical history, 12-channel electrocardiogram in admission and 24 or 72 h Holter in the first 7 days of admission. The clinical features of PxAF related stroke and the risk factors of PxAF in CS patient were analyzed. Results: There were 251 of CS, 45 of PxAF related stroke, and 44 of PermAF related stroke in total 340 cases; the modified Ranking Scale/score (mRS) and the death rate 3-6 months after discharge had no statistical significance between PxAF related stroke group and PermAF related stroke. Multi-factor Logistic analysis showed that the age (OR=1.142, 95%CI 0.017~1.065), National Institute of Health stroke scale (NIHSS) on admission (OR=1.351, 95%CI 1.035~1.763), score for the targeting of atrial fibrillation (STAF) (OR=3.945, 95%CI 1.650~9.431), frequent atrial premature beats (OR=8.034, 95%CI 1.014~63.646), left atrial dimension (OR=1.452, 95%CI 1.109~1.901), infarct number, left and right side both being involved were the independent risk factors of PxAF in CS patients ($P<0.05$). Conclusions: For CS patients with older age, higher NIHSS score on admission, higher

[收稿日期] 2017-07-18**[接受日期]** 2017-11-08**[作者简介]** 戴晓蓉, 主任医师. E-mail: 1544107008@qq.com***通信作者(Corresponding author).** Tel: 0877-2023870, E-mail: 1187857449@qq.com

STAF score, frequent atrial premature beats, larger left atrial dimension, more infarctions, left and right side both being involved, ECG detection time should be prolonged so as to detect PxAF timely.

[Key Words] paroxysmal atrial fibrillation; cryptogenic stroke; risk factors

脑栓塞是心房颤动(atrial fibrillation, AF)患者最常见的血栓性疾病。研究^[1]表明,AF是缺血性卒中的独立危险因素,约10%的缺血性卒中以及50%的心源性栓塞与AF有关。AF所致的脑卒中较大动脉粥样硬化型脑梗死及穿支动脉型脑梗死预后更差、复发风险更高,病死率较后两者约增加60%^[1]。但目前缺血性卒中伴AF的诊断率远低于实际发病率^[2-3]。其原因是阵发性AF(paroxysmal atrial fibrillation, PxAF)常无临床症状,发作时间短,可自行终止,且常规心电检测手段难以发现。有研究^[4]显示,对于卒中高危风险的患者,抗凝治疗较抗血小板聚集治疗能明显降低AF相关卒中的复发风险。因此,及时发现PxAF对缺血性卒中的二级预防非常重要。本研究通过探讨PxAF相关性卒中的诊断方法、临床特点及PxAF在隐源性卒中(CS)患者中检出的危险因素,以帮助临床提高PxAF相关性卒中诊治水平。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2015年3月至2017年2月在云南省玉溪市人民医院就诊且起病72 h内住院的缺血性卒中患者340例。340例患者均经头颅CT和MRI证实。按照《心房颤动:目前的认识和治疗建议—2012》中的分类标准^[5]:PxAF指AF持续时间≥30 s,≤7 d(≤2 d常见);持续性AF(permanent atrial fibrillation, PermAF)指AF持续时间>7 d;频发房性早搏指早搏每24 h≥70次。入选标准:发病72 h内入院,临床和影像学诊断为脑梗死。排除标准:(1)拒绝参加本项研究者;(2)因各种原因造成主要观察指标不全者;(3)出血性卒中、短暂性脑缺血发作(TIA)、瘤卒中、脑静脉系统血栓等患者。本研究经医院伦理委员会审核批准,患者知情同意并签署知情同意书。

1.2 患者分组 CS组:经多项检查未明确病因;PxAF相关性卒中组:行常规12导联心电图、24 h Holter或72 h Holter发现阵发性AF,且头颈磁共振血管成像(MRA)和(或)头颈CT血管成像(CTA)、血液检查等未发现其他卒中病因;PermAF相关性卒中组:常规12导联心电图、24 h动态心电

图(Holter)或72 h Holter发现AF,持续时间>7 d,且MRA和(或)CTA、血液检查等未发现其他卒中病因。

1.3 观察指标 记录患者的年龄、性别,既往心肌梗死、脑梗死、既往卒中遗留改良Rankin(mRS)评分、高血压病、糖尿病史,神经系统症状体征有无迅速缓解,发病前2010版ESC房颤血栓危险度评分(CHADS2-VASC),入院时进行美国国立卫生研究院卒中评分(the National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)及格拉斯哥昏迷量表(Glasgow coma scale, GCS)评分,住院期间行AF鉴别评分(score for the targeting of atrial fibrillation, STAF);出院时行改良Rankin评分(modified Rankin scale, mRS)及Barthel指数(BI)评分,出院后3~6个月的mRS评分及病死人数。

入选时患者均行头颅CT、头颈磁共振成像(MRI)+扩散加权成像(DWI)、头颈磁共振血管成像(MRA)和(或)头颈CT血管成像(CTA)、心脏、血管超声;入院当天行常规12导联心电图,住院期间根据患者病情及医师心脏听诊情况适时复查;入院次日检查血常规、凝血常规、肝肾功能、血糖、血脂、N末端-B型钠尿肽前体、抗核抗体谱、抗磷脂抗体谱、人类免疫缺陷病毒(HIV)、梅毒抗体;入院7 d内完成24 h Holter或72 h Holter。记录N末端-B型钠尿肽前体值、头MRI梗死病灶大小、部位、累及范围,心脏彩超显示的左房内径,动态心电图有无频发房性早搏。

1.4 统计学处理 采用SPSS 20.0统计软件进行数据分析,计数资料以率(%)表示,两组间比较采用 χ^2 检验。正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用t检验;非正态分布的计量资料用中位数四分位数间距表示,两组间比较采用秩和检验。采用Logistic回归模型对检出PxAF的危险因素进行分析。检验水准(α)为0.05。

2 结 果

2.1 心电图检查情况 入选的340例患者均于入院当天完成12导联心电图;入院7 d内完成24 h Holter 153例、72 h Holter 173例。340例患者中

诊断为 PermAF 44 例;余 296 例中 19 例有既往病史,并经 12 导联心电图或 24 h Holter 证实为 PxAF,277 例按简单随机化分组分为 24 h Holter 组和 72 h Holter 组,24 h Holter 组和 72 h Holter 组分别检出 9 例、17 例 PxAF, 检出率分别为 7.7% (9/117)、10.6% (17/160), 差异无统计学意义 ($P=0.542$)。

2.2 各组患者基本情况及疾病特征比较 PxAF 组与 CS 组性别比例、年龄差异有统计学意义 ($P<0.05$, 表 1)。PxAF 组与 CS 组梗死灶直径、梗死累

及皮质、梗死累及前后循环、梗死累及左右侧、合并梗死后出血、频发房性早博、出院 3~6 个月死亡人数、心脏病、N 末端-B 型钠尿肽前体、GCS 评分、入院 NIHSS 评分、出院 mRS 评分、出院 BI 指数、STAF 评分、梗死灶数目、左房直径、出院 3~6 个月 mRS 评分差异均有统计学意义 ($P<0.05$); PxAF 组与 PermAF 组梗死灶直径、心脏病患病率、出院 mRS 评分、左房直径差异有统计学意义 ($P<0.05$, 表 2)。

表 1 3 组患者基线资料比较

指标	PxAF 组 (n = 45)	CS 组 (n = 251)	PermAF 组 (n = 44)
性别(男/女,例)	20/25	198/53 *	20/24
年龄/岁	72.09 ± 10.328	57.78 ± 13.780 *	69.43 ± 10.100
既往心梗病史(有/无,n)	2/43	2/249	0/44
既往脑梗病史(有/无,n)	3/42	39/212	6/38
既往卒中遗留 mRS 2~5 分(有/无,n)	1/44	9/242	2/42
高血压病(有/无,n)	26/19	113/138	29/15
糖尿病(有/无,n)	3/42	10/241	4/40

* $P<0.05$ 与 PxAF 组相比

表 2 3 组患者疾病特征比较

指标	PxAF 组 (n = 45)	CS 组 (n = 251)	PermAF 组 (n = 44)
神经系统症状体征迅速缓解(有/无,n)	6/39	55/196	6/38
梗死灶直径(>15 mm/<15 mm,n)	22/23	67/184 *	33/11 *
梗死累及皮质或皮质-皮质下(有/无,n)	39/6	164/87 *	42/2
梗死累及前循环(有/无,n)	29/16	155/96	21/23
梗死累及后循环(有/无,n)	3/42	31/220	3/41
梗死累及前后循环(有/无,n)	12/33	34/217 *	19/25
梗死累及左右侧(有/无,n)	27/18	26/225 *	29/15
合并梗死后出血(有/无,n)	16/29	11/240 *	14/30
频发房性早博(有/无,n)	30/15	49/202 *	-
出院 3~6 个月死亡(有/无,n)	10/35	11/240 *	8/36
心脏病(有/无,n)	24/21	53/198 *	38/6 *
N 末端-B 型钠尿肽前体(pg/mL, M ± Q)	1 167.00 ± 2 156.30	77.81 ± 147.42 *	1 484.50 ± 1 817.27
GCS 评分/分	14.42 ± 1.288	14.85 ± 0.658 *	13.70 ± 2.268
入院 NIHSS 评分/分	7.13 ± 6.218	3.63 ± 3.467 *	8.57 ± 6.701
出院 mRS 评分/分	2.18 ± 1.497	1.43 ± 0.979 *	2.86 ± 1.579 *
出院 Barthel 指数/分	74.44 ± 34.497	94.66 ± 17.401 *	60.34 ± 37.840
CHADS2 评分/分	3.69 ± 1.443	-	3.70 ± 1.503
STAF 评分/分	5.53 ± 1.902	3.91 ± 1.173 *	5.95 ± 1.493
梗死灶数目/个	3.93 ± 2.341	2.42 ± 1.561 *	4.28 ± 2.323
左房直径 d/mm	32.95 ± 7.460	26.55 ± 2.847 *	39.51 ± 12.185 *
出院 3~6 个月 mRS 评分/分	3.05 ± 2.112	1.11 ± 1.541 *	3.25 ± 1.948

CHADS2: 房颤患者卒中风险评分。* $P<0.05$ 与 PxAF 组相比

2.3 CS 患者检出 PxAF 的危险因素分析 将上述差异有统计学意义的相关指标纳入多因素 Logistic 逐步回归分析, 结果(表 3)显示: 年龄大、入院

NIHSS 评分高、STAF 评分高、梗死灶数目多、伴频发房性早搏、左房直径增大、梗死累及左右侧是 CS 患者检出 PxAF 的独立危险因素 ($P<0.05$)。

表3 CS患者检出PxAF危险因素的多因素Logistic逐步回归分析

自变量	B	S.E.	P值	OR值	95%CI
性别	-2.000	1.052	0.057	0.135	0.017~1.065
年龄	0.133	0.037	<0.001	1.142	1.063~1.227
GCS评分	-0.198	0.847	0.815	0.820	0.156~4.315
入院NIHSS评分	0.301	0.136	0.027	1.351	1.035~1.763
STAF评分	1.372	0.445	0.002	3.945	1.650~9.431
梗死灶>15 mm或<15 mm	-0.643	1.339	0.631	0.526	0.038~7.253
梗死累及皮质、皮质-皮质下	1.784	1.428	0.212	5.953	0.363~97.760
梗死累及前循环	-2.480	1.373	0.071	0.084	0.006~1.233
梗死累及前后循环	-3.150	1.913	0.100	0.043	0.001~1.821
梗死累及左右侧	2.338	1.025	0.023	10.362	1.389~77.301
梗死灶数目	0.840	0.299	0.005	2.317	1.289~4.163
合并梗死后出血	2.445	1.553	0.115	11.527	0.550~241.755
伴有频发房性早搏	2.084	1.056	0.048	8.034	1.014~63.646
左房直径	0.373	0.137	0.007	1.452	1.109~1.901
N末端B型钠尿肽前体	0.001	0.001	0.222	1.001	1.000~1.002
伴有心脏病	1.391	0.967	0.150	4.018	0.604~26.733

3 讨论

AF相关性卒中与其他类型卒中相比,病情更危重,且致残率、死亡率、复发率均更高^[6]。既往人们对AF与缺血性卒中的相关性研究多集中于PermAF,近年对PxAF的研究逐渐增多。研究^[7]发现,PxAF在缺血性卒中患者中的检出率高于PermAF;PxAF患者发生卒中的风险与PermAF相似。然而,由于PxAF大多无临床症状、持续时间短,可自行终止,使其检出困难。

CS是指经过常规检查后仍不能明确病因的卒中。近年来,CS已成为国内外研究的热点。多项研究提示,PxAF可能与CS密切相关。Sposito等^[3]研究表明,住院期间接受连续心电监护的CS患者PxAF的检出率为18.2%,而未接受者的检出率为2.2%。Miller等^[8]在门诊采用移动心脏遥测系统对CS患者进行21 d的心电监测,发现PxAF的检出率在监测48 h时为4%,到第21天增至19.5%,随时间延长逐渐升高。在另一项研究^[9]中,植入式循环记录仪结合对AF敏感度较高的心电处理程序对CS患者隐匿性PxAF的检出率可达25.5%。Tayal等^[10]使用移动式心脏门诊遥测装置对CS患者进行检测,平均记录21 d,PxAF诊断率达23%。欧洲CRYSTAL AF研究^[11]是目前心电监测时程最长的试验。该研究纳入了441例年龄44岁以上CS患者,在卒中发生的90 d内使用植入性心律检测装置连续记录3年;对照组在卒中发生的90 d内进行24 h Holter。结果显示,植入检测装置的患者PxAF诊断率高于对照组(监测6个月:8.9% vs

1.4%;监测12个月:12.4% vs 2.0%;监测3年:30.0% vs 3.0%;P=0.0001)。另一项研究^[12]纳入了572例年龄55岁以上无AF的CS和TIA,在卒中后6个月内进行30 d干电极遥测心电监测,与24 h Holter相比,AF的检出率升高(3.2% vs 16.1%)。Rizos等^[13]使用连续床旁心电监护,结果提示卒中发生后尽早开始心电监测可提高PxAF的诊断率。

本研究显示,在CS患者卒中发生10 d内,72 h Holter对PxAF的检出率为10.6%(17/160),24 h Holter对PxAF的检出率为7.7%(9/117),但差异无统计学意义。PxAF检出率的差异可能与监测的开始时间、时长、设备等有关。尽管本研究中该结果差异无统计学意义,但72 h Holter较24 h Holter对PxAF检出率有升高趋势,结合目前相关研究,仍认为延长心电检测时间、卒中后尽早开始检测能提高PxAF诊断率。然而,由于监测设备不能普及、医疗成本高、检查造成患者不适等原因,长程心电检测得不到广泛开展,因此应尽量把有限的医疗资源应用于AF高危人群。

高龄、女性及存在冠心病、心力衰竭等心脏基础疾病等一直被认为是AF危险因素。Sutamartpong等^[14]的研究提示,高龄、心脏病与AF检出有关。EMBRACE相关研究^[15]显示,年龄,左心房扩大是CS患者发生PxAF的独立危险因素。本研究显示:年龄大、入院NIHSS评分高、STAF评分高、伴频发房性早搏、左房直径增大、梗死灶数目多、梗死累及左右侧是CS患者发生PxAF的独立危险因素(P<0.05)。

研究^[5]表明,AF发病率随年龄增长而增高;Thijs等^[16]对CRYSTAL AF研究中的CS患者进行研究,也发现年龄增加是其中检出PxAF的预测因素。Jabaudon等^[17]研究证实,合并AF的卒中患者急性期NIHSS>10分的发生率更高。但Thijs等^[16]的研究并未提示卒中的严重程度与检出PxAF有关。STAF评分是Suisse等^[18]2009年提出的筛查AF的评分系统,并在进一步研究^[19]中被证实了对缺血性卒中患者AF风险评估的可靠性。研究^[19]显示,STAF评分在卒中二级预防中预测PxAF的发生率与永久性AF差异无统计学意义,应用STAF评分≥5分预测PxAF的敏感度为91%、特异度为77%。我国有研究^[20]表明,STAF评分≥5分诊断AF的敏感度、特异度分别为97%、71%。本研究也显示,STAF评分高是CS患者发生PxAF的预测因素,且其在PxAF组及PermAF组差异无统计学意义。但也有研究^[21]表明,STAF评分诊断AF的敏感度仅为79%、特异度为74%。

Weber-Krüger等^[22]发现,在每小时房性早搏大于4次的卒中患者中,长程心电监测更易发现PxAF。Seet等^[23]研究结果显示,频发房性早搏和房性心动过速可能与PxAF有关。Gladstone等^[15]研究显示,在CS和TIA患者中,24 h Holter房性早搏的数量与PxAF的诊断率呈“剂量-效应”关系,房性早搏数量增多是检出PxAF强有力的预测因子。Wallmann等^[24]的回归分析显示,频发房性早搏是发生PxAF的独立危险因素。此外,Stahrenberg等^[25]对193例缺血性卒中患者应用经胸壁超声心动图评估左房大小,结果显示PxAF组左房直径大于无AF组。Vaziri等^[26]研究指出,左心房内径每增加5 mm,AF风险提高39%。

Sposito等^[3]研究表明,合并PxAF的卒中患者梗死灶直径>15 mm的发生率明显高于无PxAF组,回归分析结果显示梗死灶直径>15 mm是预测PxAF的独立危险因素。Rizos等^[7]也发现AF所致的卒中患者常发生皮质-皮质下病变(>15 mm),病变范围可同时累及多循环区域,且易发生出血转化。Alhadramy等^[27]研究表明,CT显示的陈旧性梗死灶数目及CT或MRI显示的新发皮质梗死灶数目是预测卒中患者合并PxAF的独立危险因素。Bernstein等^[28]对212例参加CRYSTAL AF试验患者的头颅影像学资料进行分析,显示共存慢性和急性脑梗死的患者具有更高的AF检测率,但未发

现特定的脑梗死模式与CS患者AF发生率之间有联系的证据。本研究结果显示,梗死灶累及左右侧及梗死灶数目是CS患者检出PxAF的独立危险因素,与以往研究差异可能与研究病例、方法及样本量有关。

本研究显示,PxFa组与PermAF组出院mRS评分、左房直径、梗死灶直径>15 mm及伴有心脏病的患者比例差异有统计学意义,而出院后3~6个月的死亡率及mRS评分差异无统计学意义,说明两者的临床结局是一样的,两者可能是同一疾病的不同阶段,对PxAF相关卒中的二级预防应使用抗凝药物。

综上所述,CS患者可能伴发PxAF,对此类患者要积极进行监测。对年龄大、入院NIHSS评分高、STAF评分高、伴有频发房早、左房直径增大、梗死灶累及左右侧、梗死灶数目多的CS患者,应延长心电监测时间,提高PxAF的检出率,以降低CS患者的复发率、致死率和致残率。

参考文献

- [1] LAMASSA M, DI CARLO A, PRACUCCI G, et al. Characteristics, outcome, and care of stroke associated with atrial fibrillation in Europe: data from a multicenter multinational hospital-based registry (The European Community Stroke Project) [J]. Stroke, 2001, 32(2): 392-398.
- [2] DOUEN A, PAGEAU N, MEDIC S. Usefulness of cardiovascular investigations in stroke management: clinical relevance and economic implications[J]. Stroke, 2007, 38(6): 1956-1958.
- [3] SPOSITO L A, KLEIN F R, JÁUREGUI A, et al. Newly diagnosed atrial fibrillation after acute ischemic stroke and transient ischemic attack: importance of immediate and prolonged continuous cardiac monitoring [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2012, 21(3): 210-216.
- [4] HART R G, PEARCE L A, AGUILAR M I. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation[J]. Ann Intern Med, 2007, 146(12): 857-867.
- [5] 黄从新,张澍,马长生,等.心房颤动:目前的认识和治疗建议——2012[J].中华心律失常学杂志,2012,16(4): 246-289.
- [6] JANUARY C T, WANN L S, ALPERT J S, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary; a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society[J]. Circulation, 2014, 130(23): 2071-2104.

- [7] RIZOS T, WAGNER A, JENETZKY E, et al. Paroxysmal atrial fibrillation is more prevalent than persistent atrial fibrillation in acute stroke and transient ischemic attack patients [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2011, 32(3):276-282.
- [8] MILLER D J, KHAN M A, SCHULTZ L R, et al. Outpatient cardiac telemetry detects a high rate of atrial fibrillation in cryptogenic stroke[J]. *J Neurol Sci*, 2013, 324 (1-2): 57-61.
- [9] COTTER P E, MARTIN P J, RING L, et al. Incidence of atrial fibrillation detected by implantable loop recorders in unexplained stroke [J]. *Neurology*, 2013, 80 (17): 1546-1550.
- [10] TAYAL A H, TIAN M, KELLY K M, et al. Atrial fibrillation detected by mobile cardiac outpatient telemetry, in cryptogenic TIA or stroke[J]. *Neurology*, 2008, 71 (21): 1696-1701.
- [11] SANNA T, DIENER H C, PASSMAN R S, et al. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(26): 2478-2486.
- [12] GLADSTONE D J, SPRING M, DORIAN P, et al. Atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke[J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(26):2467-2477.
- [13] RIZOS T, RASCH C, JENETZKY E, et al. Detection of paroxysmal atrial fibrillation in acute stroke patients [J]. *Cerebrovascular Dis*, 2010, 30(4): 410-417.
- [14] SUTAMNARTPONG P, DHARMASAROJA P A, RATANAKORN D, et al. Atrial fibrillation and paroxysmal atrial fibrillation detection in patients with acute ischemic stroke [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2014, 23 (5): 1138-1141.
- [15] GLADSTONE D J, DORIAN P, SPRING M, et al. Atrial premature beats predict atrial fibrillation in cryptogenic stroke; results from the EMBRACE trial[J]. *Stroke*, 2015, 46(4): 936-941.
- [16] THIJS V N, BRACHMANN J, MORILLO C A, et al. Predictors for atrial fibrillation detection after cryptogenic stroke; Results from CRYSTAL AF[J]. *Neurology*, 2016, 86(3): 261-269.
- [17] JABAUDON D, SZTAJZEL J, SIEVERT K, et al. Usefulness of ambulatory 7-day ECG monitoring for the detection of atrial fibrillation and flutter after acute stroke and transient ischemic attack [J]. *Stroke*, 2004, 35 (7): 1647-1651.
- [18] SUISSA L, BERTORA D, LACHAUD S, et al. Score for the targeting of atrial fibrillation(STAF): a new approach to the detection of atrial fibrillation in the secondary prevention of ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2009, 40(8): 2866-2868.
- [19] SUISSA L, MAHAGNE M H, LACHAUD S. Score for the targeting of atrial fibrillation: a new approach to diagnosing paroxysmal atrial fibrillation[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2011, 31 (5): 442-447.
- [20] 刘小艳,黎泳欣,徐安定,等. STAF 评分在缺血性卒中患者心房颤动筛查的应用[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2013, 39 (9): 534-537.
- [21] HORSTMANN S, RIZOS T, GUNTNER J, et al. Does the STAF score help detect paroxysmal atrial fibrillation in acute stroke patients? [J]. *Eur J Neurol*, 2013, 20(1):147-152.
- [22] WEBER-KRÜGER M, GRÖSCHEL K, MENDE M, et al. Excessive supraventricular ectopic activity is indicative of paroxysmal atrial fibrillation in patients with cerebral ischemia [J]. *PLoS One*, 2013, 8(6):e67602.
- [23] SEET R C, FRIEDMAN P A, RABINSTEIN A A. Prolonged rhythm monitoring for the detection of occult paroxysmal atrial fibrillation in ischemic stroke of unknown cause[J]. *Circulation*, 2011, 124(4):477-486.
- [24] WALLMANN D, TÜLLER D, WUSTMANN K, et al. Frequent atrial premature beats predict paroxysmal atrial fibrillation in stroke patients: an opportunity for a new diagnostic strategy[J]. *Stroke*, 2007, 38(8):2292-2294.
- [25] STAHLBERG R, EDELMANN F, HAASE B, et al. Transthoracic echocardiography to rule out paroxysmal atrial fibrillation as a cause of stroke or transient ischemic attack [J]. *Stroke*, 2011, 42(12): 3643-3645.
- [26] VAZIRI S M, LARSON M G, BENJAMIN E J, et al. Echocardiographic predictors of nonrheumatic atrial fibrillation. The Framingham Heart Study[J]. *Circulation*, 1994, 89(2): 724-730.
- [27] ALHADRAMY O, JEERAKATHIL T J, MAJUMDAR S R, et al. Prevalence and predictors of paroxysmal atrial fibrillation on Holter monitor in patients with stroke or transient ischemic attack [J]. *Stroke*, 2010, 41 (11): 2596-2600.
- [28] BERNSTEIN R A, DI LAZZARO V, RYMER M M, et al. Infarct topography and detection of atrial fibrillation in cryptogenic stroke: results from CRYSTAL AF [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2015, 40(1-2): 91-96.

〔本文编辑〕姬静芳