

右心声学造影与RoPE量表在PFO相关隐源性卒中患者中的相关性及初步诊断

李书涛¹, 张义和²

¹延安大学延安医学院, 陕西 延安

²延安大学附属医院心脑血管医院心血管外科CCU, 陕西 延安

收稿日期: 2026年5月18日; 录用日期: 2026年6月12日; 发布日期: 2026年6月24日

摘要

目的: 初步探索经胸右心声学造影(cTTE)分流等级与反常栓塞风险(RoPE)量表在卵圆孔未闭(PFO)相关性隐源性卒中(CS)患者中的相关性, 评估二者联合诊断的临床价值。方法: 回顾性纳入2023年1月至2025年1月延安大学附属医院心脑血管医院收治的86例CS患者, 根据辅助检查结果分为PFO-CS组(41例)与非PFO-CS组(45例)。收集两组患者临床资料, 采用cTTE评估右向左分流(RLS)等级, 计算RoPE评分, 分析两组指标差异、cTTE与RoPE评分的相关性。结果: ① PFO-CS组RoPE评分 $[(6.12 \pm 0.98)$ 分]、皮层梗死率(70.7%)显著高于非PFO-CS组 $[(3.36 \pm 1.19)$ 分、31.1%] ($t = 11.588$, $\chi^2 = 13.471$, $P < 0.001$); ② Valsalva动作下的RLS检出率(56.98%)明显高于静息状态下的检出率(37.21%), 且结果差异有统计学意义($\chi^2 = 6.744$, $P < 0.05$); ③ Pearson相关性分析得出: cTTE分流等级与RoPE评分在PFO相关CS患者中呈显著正相关($r = 0.698$, $P < 0.001$); ④ 年龄、皮层梗死、无高血压病史、无吸烟史等指标是PFO相关CS发生的重要影响因素。结论: cTTE分流等级与RoPE评分在PFO相关CS患者中呈显著正相关; Valsalva动作可显著提升RLS检出率。

关键词

隐源性卒中, 卵圆孔未闭, 经胸右心声学造影, RoPE量表

Correlation and Preliminary Diagnosis of Right Heart Echocardiography and RoPE Scale in Patients with PFO-Related Cryptogenic Stroke

Shutao Li¹, Yihe Zhang²

¹Yan'an Medical College, Yan'an University, Yan'an Shaanxi

文章引用: 李书涛, 张义和. 右心声学造影与 RoPE 量表在 PFO 相关隐源性卒中患者中的相关性及初步诊断[J]. 临床医学进展, 2026, 16(6): 1681-1688. DOI: 10.12677/acm.2026.1662383

Abstract

Objective: To preliminarily explore the correlation between the shunt grade of transesophageal echocardiography (cTTE) and the Risk of Paradoxical Embolism (RoPE) scale in patients with cryptogenic stroke (CS) associated with patent foramen ovale (PFO), and to evaluate the clinical value of their combined diagnosis. **Methods:** A retrospective study enrolled 86 CS patients admitted to the Cardiovascular Hospital of Yan'an University Affiliated Hospital from January 2023 to January 2025. Patients were categorized into PFO-CS (n = 41) and non-PFO-CS (n = 45) groups based on ancillary examination results. Clinical data were collected for both groups. Right-to-left shunt (RLS) severity was assessed using cTTE, and RoPE scores were calculated. Differences in clinical indicators between groups and correlations between cTTE and RoPE scores were analyzed. **Results:** ① The RoPE score [(6.12 ± 0.98) points] and cortical infarction rate (70.7%) in the PFO-CS group were significantly higher than those in the non-PFO-CS group [(3.36 ± 1.19) points and 31.1%, respectively] ($t = 11.588$, $\chi^2 = 13.471$, $P < 0.001$ for both); ② The detection rate of RLS during the Valsalva maneuver (56.98%) was significantly higher than that at rest (37.21%), with statistically significant differences ($\chi^2 = 6.744$, $P < 0.05$); ③ Pearson correlation analysis revealed a significant positive correlation between cTTE shunt grade and RoPE score in PFO-associated CS patients ($r = 0.698$, $P < 0.001$); ④ Age, cortical infarction, absence of hypertension history, and absence of smoking history were identified as significant risk factors for PFO-associated CS. **Conclusion:** cTTE shunt grade and RoPE score showed a significant positive correlation in PFO-associated CS patients; the Valsalva maneuver significantly improved RLS detection rate.

Keywords

Cryptogenic Stroke, Patent Foramen Ovale, Transesophageal Right Heart Echocardiography, RoPE Scale

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

卵圆孔未闭(PFO)作为常见的先天性心脏病,在正常人群中发病率约 25% [1]。隐源性卒中(CS)是指经过影像学评估、造影检查及实验室监测仍无法明确病因的缺血性卒中亚型,约占缺血性卒中的 15%~40%,且伴随较高的致残率、复发率和死亡率[2]。现有研究证实,PFO与CS密切相关——当患者咳嗽、做 Valsalva 动作等导致右心房压力升高时,会出现右向左分流(RLS),静脉栓子可能经 PFO 进入体循环引发“反常栓塞”,这是目前公认 PFO 致 CS 的核心机制[3]。

PFO 诊断领域,经胸右心声学造影(cTTE)具有无创、便捷、灵敏度高优势,成为目前诊断的主流工具,可初步判断 RLS 存在及等级,但无法直接关联卒中的病因[4]。反常栓塞(RoPE)量表可以通过多项指标预测 PFO 致 CS 可能性,(<3 分基本排除 PFO 相关 CS, >6 分为 PFO 相关 CS 高危人群),但缺乏对分流客观指标的评估,单独应用漏诊率达 18% [5]。现有研究多单独验证二者价值,联合分析较少。本研究通过小样本分析,探索 cTTE 分流等级与 RoPE 评分的相关性及联合诊断价值,为 PFO 相关 CS 初步

筛查提供参考依据。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

回顾性收集 2023 年 1 月至 2025 年 1 月在延安大学附属医院心脑血管医院门诊或住院, 临床确诊为缺血性脑卒中且符合 CS 诊断标准的患者。纳入标准: ① 头颅 MRI (DWI 序列)提示急性缺血性梗死灶; ② 符合 TOAST 分型 CS 诊断标准(排除大动脉粥样硬化、心源性栓塞等明确病因); ③ 年龄 18~80 岁; ④ 完成 cTTE 及 RoPE 评分; ⑤ 病例资料完整。排除标准: ① 无法配合 Valsalva 动作; ② 合并心肺功能不全(NYHA ≥ III 级)、凝血异常(INR > 1.5); ③ 存在房间隔缺损等其他先心病; ④ 其他病因明确的卒中患者。由两名对 cTTE 和 RoPE 结果不知情的神经内科和心脏内科专家组成的委员会, 根据患者完整的临床资料(包括但不限于 TEE 结果、长时间心电监护、血管影像学等)进行综合判断, 将患者分为高可能性 PFO 相关卒中组(PFO-CS 组)和低可能性/其他原因卒中组(非 PFO-CS 组)。

2.2. 资料收集

① 一般资料: 姓名、年龄、性别; ② 既往病史: 高血压(收缩压 ≥ 140 mmHg 和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg 或既往确诊高血压并规律服用降压药)、糖尿病(空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L 或餐后 2 小时血糖 ≥ 11.1 mmol/L)、心脏病、高脂血症、高同型半胱氨酸血症、卒中/TIA 史; ③ 个人史: 吸烟史、饮酒史; ④ 实验室指标: D-二聚体(≥ 0.5 mg/L 为升高); ⑤ 影像学: 头颅 MRI、心脏彩超、cTTE; ⑥ RoPE 评分: 按年龄(18~29 岁 5 分至 >70 岁 0 分)、无高血压/糖尿病/卒中/TIA 史/吸烟史(各 1 分)、皮层梗死(1 分)计算, 总分 0~10 分(见表 1)。

Table 1. RoPE scoring scale

表 1. RoPE 评分量表

评分项目	分数
无高血压病史	有: 0 分; 无: 1 分
无糖尿病病史	有: 0 分; 无: 1 分
无卒中、TIA 病史	有: 0 分; 无: 1 分
无吸烟史	有: 0 分; 无: 1 分
皮层梗死	有: 1 分; 无: 0 分
年龄	
18~29 岁	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

2.3. cTTE 检查方法

① 检查前准备: 指导患者学习 Valsalva 动作, 确保屏气 10 s 期间压力 ≥ 40 mmHg (判定为有效动作); 若无法达到有效压力, 仅纳入静息状态数据。

② 操作流程: 患者取仰卧位, 采用飞利浦 EPIQ7C 彩色多普勒超声诊断仪, 经心尖四腔心切面观察;

经肘静脉快速推注造影剂, 分别记录静息状态及有效 Valsalva 动作下右心房、左心房显影情况, 捕捉微泡出现时间及数量; 间隔 2 分钟重复操作 1 次, 取 2 次检查中的最高分流等级作为最终结果。

③ 图像判读: 由 2 名超声科医师双盲判读 cTTE 图像, 按《卵圆孔未闭右心声学造影中国专家共识》分级[6], 取两次检查中最高分级作为最终 RLS 等级(见表 2)。

Table 2. The four-level classification method recommended by the “Chinese Expert Consensus on Right Heart Echocardiography with Patent Foramen Ovale”

表 2. 《卵圆孔未闭右心声学造影中国专家共识》推荐的 4 级分级法

RLS 等级	分流程度	左心腔内出现的微泡的最大数量
0 级	无	0
I 级	少量	1~9
II 级	中量	10~30
III 级	大量	>30 或呈“雨帘状”显影

2.4. 统计学方法

使用 SPSS 27.0 软件进行数据录入与分析, 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 先将本研究收集到的数据进行正态性分布检验, 若符合正态分布则进一步行 t 检验; 计数资料以[n (%)]表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 使用 Pearson 相关分析 cTTE 分流等级与 RoPE 评分的相关性, 所有分析均以 $P < 0.05$ 为有差异, 视为有统计学意义。

3. 结果

3.1. 两组患者一般资料比较

PFO-CS 组患者年龄显著低于非 PFO-CS 组($P < 0.05$), 无高血压、无糖尿病、无吸烟史、皮层梗死、RoPE 评分的比例显著高于非 PFO-CS 组($P < 0.05$), 差异存在统计学意义。两组在性别、无心脏病、高脂血症、高同型半胱氨酸血症、D-二聚体等指标上差异无统计学意义($P > 0.05$) (结果如表 3 所示)。

Table 3. Comparison of general data of the two groups of patients

表 3. 两组患者一般资料比较

变量	PFO-CS 组	非 PFO-CS 组	$\chi^2/t/Z$	P
性别(男)	30 (73.1)	33 (73.3)	0.002	0.986
年龄	54.61 \pm 8.36	67.69 \pm 9.81	-6.622	<0.001
高血压(无)	31 (75.6)	19 (42.2)	9.826	0.002
糖尿病(无)	39 (95.1)	36 (80.0)	4.398	0.036
心脏病(无)	33 (80.4)	38 (84.4)	0.233	0.629
皮层梗死(有)	29 (70.7)	14 (31.1)	13.471	<0.001
卒中、TIA 史(无)	28 (68.2)	35 (77.7)	0.985	0.321
吸烟(无)	29 (70.7)	16 (35.5)	10.641	0.001
高同型半胱氨酸(有)	7 (17.1)	5 (11.1)	0.635	0.425
高脂血症(有)	12 (29.2)	17 (37.7)	0.695	0.404
RoPE 评分	6.12 \pm 0.98	3.36 \pm 1.19	11.588	<0.001
D-二聚体	0.58 \pm 0.62	0.53 \pm 0.49	0.343	0.732

3.2. 两组患者 cTTE 分流等级分布

静息状态下, PFO-CS 组 cTTE 分流等级以 0~I 级为主(28 例, 68.3%), 非 PFO-CS 组以 0 级为主(38 例, 84.5%) ($\chi^2=18.943, P<0.001$); Valsalva 动作下, PFO-CS 组以 III 级分流为主(35 例, 85.4%), 非 PFO-CS 组仍以 0 级为主(37 例, 82.2%) ($\chi^2=59.166, P<0.001$) (详见表 4)。

Table 4. Comparison of cTTE shunt grade distribution between the two groups of patients

表 4. 两组患者 cTTE 分流等级分布比较

状态	分组	0 级	I 级	II 级	III 级	χ^2 值	P 值
静息状态	PFO-CS 组	16	12	5	8	18.943	<0.001
	非 PFO-CS 组	38	5	2	0		
Valsalva 动作	PFO-CS 组	2	2	3	34	59.166	<0.001
	非 PFO-CS 组	37	6	2	0		

3.3. cTTE 检查 RLS 在静息状态与 Valsalva 动作下的对比

结果显示, Valsalva 动作下阳性率(56.98%)高于静息状态下监测 RLS 阳性率(37.21%), 两种状态下检查 RLS 结果差异有统计学意义($\chi^2=6.744, P<0.05$) (见表 5)。

Table 5. Comparison of the results of cTTE examination of RLS under different states

表 5. 不同状态下 cTTE 检查 RLS 的结果比较

静息状态	Valsalva 动作		合计
	阳性	阴性	
阳性	32	0	32
阴性	17	37	54
合计	49	37	86

3.4. cTTE 分流等级与 RoPE 评分的相关性

将 PFO-CS 组患者的 cTTE 分流等级进行赋值(0 级 = 0, I 级 = 1, II 级 = 2, III 级 = 3), 根据临床收集的数据统计得出 RoPE 评分分值, 使用 Pearson 相关性分析得出结论: cTTE 分流等级与 RoPE 评分呈显著正相关($r=0.698, P<0.001$) (结果如图 1 所示)。

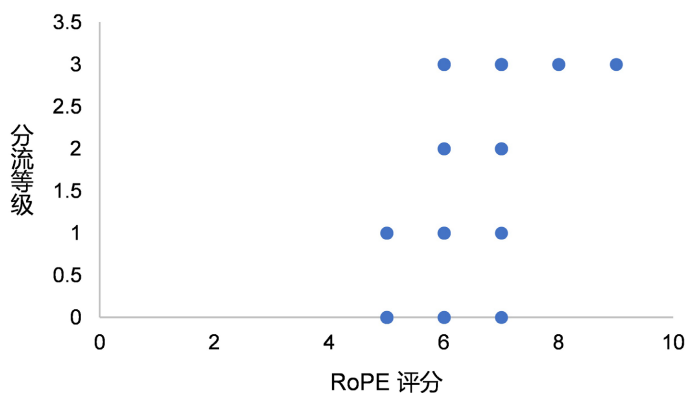


Figure 1. The correlation between the RoPE score of patients and the cTTE shunt grade

图 1. 患者 RoPE 评分与 cTTE 分流等级的相关关系

4. 讨论

缺血性脑卒中是由脑组织血液供应不足引发的缺血性损害, 进一步发展会导致脑细胞死亡, 已经成为威胁人类生命安全、造成残疾的主要疾病之一[7]。根据缺血性脑卒中的 TOAST 分型, 若患者未发现明确病因, 或存在两种及以上可能病因且无法判定本次发病的直接诱因, 则可归为不明原因型脑卒中 (cryptogenic stroke, CS)。其潜在致病因素主要包括卵圆孔未闭(PFO)、阵发性心房颤动、静脉血栓形成等[8] [9]。近年来, 多项研究已明确 PFO 与不明原因的脑血管疾病之间存在关联, 尤其是在 CS 患者中, PFO 的检出率显著高于普通人群[10]-[12]。因此, 准确识别 PFO 相关 CS 并评估其致病风险, 对二级预防及封堵治疗决策具有重要意义。

本研究基于小样本分析显示, PFO 相关 CS 患者具有“年轻、基础病少、皮层梗死多、RoPE 评分高”等特征, 与 Lucà 等[13]的研究一致, 这一特征符合 RoPE 量表“通过无基础病、年龄等指标筛选 PFO 致 CS 高危人群”的设计逻辑, 也解释了为何 PFO-CS 组 RoPE 评分显著高于非 PFO-CS 组[(6.12 ± 0.98) vs (3.36 ± 1.19), $P < 0.001$]。提示其在临床筛查中具有重要价值。高 RoPE 评分常与年轻、无高血压、无吸烟史的特征相关, 这与反常栓塞机制相符。值得注意的是, 虽然 RoPE 评分能预测 PFO 相关性, 但其未包含右向左分流(RLS)等客观影像学指标, 导致单独使用时漏诊率可达 15%~20% [14]。

经胸右心声学造影(cTTE)作为一种无创、简便的检查手段, 患者适应较好、配合度高, 可有效检测 PFO 引起的 RLS [15]。在本研究中, Valsalva 动作使阳性组 RLS 检出率从 60.98%提升至 95.12%, 且 III 级分流占比超 80%, 进一步支持 Takaya 等[16]“Valsalva 动作可诱发具有临床意义的 PFO”的结论——大量 RLS 提示静脉栓子更易通过 PFO 进入体循环, 与 CS 发病直接相关[17]。基于此, 我们建议 cTTE 检查时, 需严格指导患者完成有效 Valsalva 动作, 以提高检查的灵敏度和准确性。

另一重要发现是 cTTE 分流等级与 RoPE 评分 PFO-CS 组患者呈正相关($r = 0.698$), 提示二者可在临床筛查中互为补充。高分流等级提示更高的反常栓塞风险, 而高 RoPE 评分则反映出患者缺乏传统血管危险因素, 二者结合可实现“客观分流程度 + 临床病因概率”的双重评估[18] [19]。本研究结果支持联合应用 cTTE 与 RoPE 量表可显著提高 PFO 相关 CS 的筛查效率, 为后续经食道超声(TEE)确诊与封堵术决策提供有力依据。

此外, 多因素 Logistic 回归分析结果进一步显示, 年龄、皮层梗死、无高血压病史、无吸烟史是 PFO 相关 CS 发生的独立危险因素。年轻患者由于血管弹性较好, 发生大动脉粥样硬化性卒中的风险较低, 而 PFO 作为一种潜在的病因, 其作用更为突出。无高血压病史、无吸烟史的 CS 患者, 由于缺乏明确的血管危险因素, PFO 相关卒中的可能性相对较高[20]。因此, 对于年轻、无明显血管危险因素的 CS 患者, 应高度怀疑 PFO 相关 CS 的可能, 积极进行 cTTE 检查, 并结合 RoPE 评分评估其 PFO 相关风险。

从病理生理机制分析, PFO 的致病作用不仅取决于 RLS 等级, 还与其解剖学特征高度相关, 具体包括卵圆孔通道长度、是否为隧道型 PFO, 以及是否伴随房间隔瘤(ASA)等因素[21] [22]。已有多项影像学研究结果显示, 合并 ASA 或存在大分流的 PFO 患者, 其脑卒中复发风险显著更高[23] [24]。然而, 本研究因受样本量与检查手段限制, 未能纳入 PFO 的结构参数分析, 这也是后续研究的改进方向之一。

本研究的另一局限在于其为单中心回顾性研究, 样本量有限, 可能存在选择偏倚, 研究结果有待多中心实验数据验证; 同时缺乏随访数据, 无法验证联合指标对卒中复发风险的预测价值。后续应扩大样本量并整合卒中再发事件及患者 PFO 封堵术后随访结局, 进一步验证其临床实用性。

综上, cTTE 分流等级与 RoPE 评分在 PFO 相关 CS 患者中呈正相关性, 二者联合应用可实现“解剖学分流评估 + 病因可能性量化”的互补, 适合作为临床初步筛查工具, 为后续 TEE 确诊及治疗方案提供高效、无创的筛查依据, 尤其适合基层医院推广应用。

声 明

本研究获得延安大学附属医院医学伦理委员会批准(审批号: IIT-R-20250191), 患者均签署知情同意书。

参考文献

- [1] Maloku, A., Hamadanchi, A., Franz, M., Dannberg, G., Günther, A., Klingner, C., *et al.* (2021) Patent Foramen Ovale—When to Close and How? *Herz*, **46**, 445-451. <https://doi.org/10.1007/s00059-021-05061-y>
- [2] Baik, M., Shim, C.Y., Gwak, S., Kim, Y.D., Nam, H.S., Lee, H.S., *et al.* (2022) Patent Foramen Ovale and Risk of Recurrence in Stroke of Determined Etiology. *Annals of Neurology*, **92**, 596-606. <https://doi.org/10.1002/ana.26449>
- [3] Huber, C., Wachter, R., Pelz, J. and Michalski, D. (2022) Current Challenges and Future Directions in Handling Stroke Patients with Patent Foramen Ovale—A Brief Review. *Frontiers in Neurology*, **13**, Article 855656. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.855656>
- [4] Rinkel, L.A., Bouma, B.J., Boekholdt, S.M., Beemsterboer, C.F.P., Lobé, N.H.J., Beenen, L.F.M., *et al.* (2023) Detection of Patent Foramen Ovale in Patients with Ischemic Stroke on Prospective ECG-Gated Cardiac CT Compared to Transthoracic Echocardiography. *Journal of Neurology*, **270**, 3537-3542. <https://doi.org/10.1007/s00415-023-11688-0>
- [5] Kent, D.M., Saver, J.L., Kasner, S.E., Nelson, J., Carroll, J.D., Chatellier, G., *et al.* (2021) Heterogeneity of Treatment Effects in an Analysis of Pooled Individual Patient Data from Randomized Trials of Device Closure of Patent Foramen Ovale after Stroke. *JAMA*, **326**, 2277-2286. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.20956>
- [6] 王浩, 吴伟春, 施怡声, 等. 卵圆孔未闭右心声学造影中国专家共识[J]. 中国循环杂志, 2022, 37(5): 449-458.
- [7] Sharrief, A.Z., Chaturvedi, S., Cole, J.W., *et al.* (2025) 2024 Guideline for the Primary Prevention of Stroke: A Guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, **56**, e98. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000486>
- [8] Elzanaty, A.M., Patel, N., Sabbagh, E. and Eltahawy, E.A. (2021) Patent Foramen Ovale Closure in the Management of Cryptogenic Stroke: A Review of Current Literature and Guideline Statements. *Current Medical Research and Opinion*, **37**, 377-384. <https://doi.org/10.1080/03007995.2021.1876648>
- [9] 于超, 谢玉环, 陈桂武, 等. 不明原因脑卒中或短暂性脑缺血发作患者右心声学造影结果分析[J]. 中国超声医学杂志, 2020, 36(10): 904-907.
- [10] Kanemaru, K., Ueno, Y., Kikuno, M., Tateishi, Y., Shimizu, T., Kuriki, A., *et al.* (2023) High-Risk Patent Foramen Ovale and Elderly in Cryptogenic Stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, **32**, Article ID: 107344. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2023.107344>
- [11] Putaala, J., Martinez-Majander, N., Leppert, M., Tulkki, L., Pirinen, J., Tolppanen, H., *et al.* (2025) Burden of Modifiable Risk Factors in Young-Onset Cryptogenic Ischemic Stroke by High-Risk Patent Foramen Ovale. *Stroke*, **56**, 1428-1440. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.124.049855>
- [12] Farjat-Pasos, J.I., Nuche, J., Mesnier, J., Panagides, V., Cloutier, S., Houde, C., *et al.* (2022) Transcatheter Patent Foramen Ovale Closure in Stroke Patients with Thrombophilia: Current Status and Future Perspectives. *Journal of Stroke*, **24**, 335-344. <https://doi.org/10.5853/jos.2022.01697>
- [13] Lucà, F., Pino, P.G., Parrini, I., Di Fusco, S.A., Ceravolo, R., Madeo, A., *et al.* (2023) Patent Foramen Ovale and Cryptogenic Stroke: Integrated Management. *Journal of Clinical Medicine*, **12**, Article 1952. <https://doi.org/10.3390/jcm12051952>
- [14] Thaler, D.E., Ruthazer, R., Weimar, C., Mas, J., Serena, J., Di Angelantonio, E., *et al.* (2014) Recurrent Stroke Predictors Differ in Medically Treated Patients with Pathogenic vs Other PFOs. *Neurology*, **83**, 221-226. <https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000000589>
- [15] Chaturvedi, A., Moroni, F., Axline, M., Tomdio, A., Mojadidi, M.K. and Gertz, Z. (2023) Comparative Evaluation of Intracardiac, Transesophageal, and Transthoracic Echocardiography in the Assessment of Patent Foramen Ovale: A Retrospective Single-Center Study. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, **102**, 1348-1356. <https://doi.org/10.1002/ccd.30825>
- [16] Takaya, Y., Watanabe, N., Ikeda, M., Akagi, T., Nakayama, R., Nakagawa, K., *et al.* (2020) Importance of Abdominal Compression Valsalva Maneuver and Microbubble Grading in Contrast Transthoracic Echocardiography for Detecting Patent Foramen Ovale. *Journal of the American Society of Echocardiography*, **33**, 201-206. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2019.09.018>
- [17] Elsheikh, S., Lip, G.Y.H. and Abdul-Rahim, A.H. (2023) Potential Embolic Sources in Embolic Stroke of Undetermined Source in Patients with Patent Foramen Ovale: Look Harder. *Cerebrovascular Diseases*, **52**, 607-608.

- <https://doi.org/10.1159/000529105>
- [18] Kwok, C.S., Alisiddiq, Z., Will, M., Schwarz, K., Khoo, C., Large, A., *et al.* (2024) The Modified Risk of Paradoxical Embolism Score Is Associated with Patent Foramen Ovale in Patients with Ischemic Stroke: A Nationwide US Analysis. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*, **11**, Article 213. <https://doi.org/10.3390/jcdd11070213>
- [19] Wang, Y., Zhao, T., Ma, Y. and Hu, W. (2023) Modified Risk of Paradoxical Embolism More Effectively Evaluates the Risk of Stroke Associated with Patent Foramen Ovale. *Current Neurovascular Research*, **20**, 423-428. <https://doi.org/10.2174/1567202620666230825103401>
- [20] Turc, G., Lee, J., Brochet, E., Kim, J.S., Song, J. and Mas, J. (2020) Atrial Septal Aneurysm, Shunt Size, and Recurrent Stroke Risk in Patients with Patent Foramen Ovale. *Journal of the American College of Cardiology*, **75**, 2312-2320. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.02.068>
- [21] Akagi, T. (2021) Transcatheter Closure of Patent Foramen Ovale: Current Evidence and Future Perspectives. *Journal of Cardiology*, **77**, 3-9. <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2020.09.005>
- [22] Kheiwa, A., Hari, P., Madabhushi, P. and Varadarajan, P. (2020) Patent Foramen Ovale and Atrial Septal Defect. *Echocardiography*, **37**, 2172-2184. <https://doi.org/10.1111/echo.14646>
- [23] Rigatelli, G., Zuin, M. and Bilato, C. (2023) Atrial Septal Aneurysm Contribution to the Risk of Cryptogenic Stroke in Patients with Patent Foramen Ovale: A Brief Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Trends in Cardiovascular Medicine*, **33**, 329-333. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2022.02.006>
- [24] Mas, J., Saver, J.L., Kasner, S.E., Nelson, J., Carroll, J.D., Chatellier, G., *et al.* (2022) Association of Atrial Septal Aneurysm and Shunt Size with Stroke Recurrence and Benefit from Patent Foramen Ovale Closure. *JAMA Neurology*, **79**, 1175-1179. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2022.3248>