

急性缺血性脑卒中早期神经功能恶化 预测模型构建及评价

毛永佳¹, 罗鹏¹, 毛诗贤³, 叶德鑫¹, 龙蓉¹, 卢春远¹, 张江萍^{1,2}

1. 贵州医科大学公共卫生与健康学院、环境污染与疾病监控教育部重点实验室, 贵州 贵阳 561113;

2. 贵阳市云岩区卫生健康局, 贵州 贵阳 550001; 3. 贵州医科大学附属白云医院神经内科

摘要:目的 探讨急性缺血性脑卒中(AIS)患者发生早期神经功能恶化(END)的危险因素并建立预测模型。方法 将 2018 年 1 月—2022 年 12 月在贵州医科大学附属白云医院收治的 622 例 AIS 患者纳入研究, 根据结局事件诊断标准, 将病例分为 END 组 127 例和非 END 组 495 例。回顾性收集患者的临床基线、实验室数据和影像学资料, 基于 logistic 回归算法探讨 END 发生的危险因素, 构建预测模型并绘制列线图, 采用区分度、校准度、临床适用度评价模型的预测价值。结果 多因素二元 logistic 回归分析显示, 心律、大脑中动脉狭窄、颈动脉狭窄、入院 NHSS 评分、纤维蛋白原、白蛋白、脑利钠肽(BNP)为 END 的独立危险因素($P < 0.05$)。通过 Stata 软件构建预测模型并绘制出列线图, 利用验证集分析得到 AUC 为 0.888(95%CI: 0.821 ~ 0.955), 校准曲线斜率接近 1, 临床决策曲线净收益高于两条参考线, 表明该预测模型预测 END 发生风险具有较好的区分度、准确度和临床适用度。结论 本研究构建的模型具有较高的区分度、校准度及临床适用度, 综合预测效能较好, 对 END 的早期预测具有一定临床应用价值。

关键词:急性缺血性脑卒中; 早期神经功能恶化; 危险因素; 预测模型

中图分类号: R743.3 文献标志码: A 文章编号: 1003-8507(2024)01-166-07

DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202306126

Construction and evaluation of a model for predicting the deterioration of neurological function in the early stage of acute ischemic stroke

MAO Yong-jia^{*}, LUO Peng, MAO Shi-xian, YE De-xin, LONG Rong, LU Chun-yuan, ZHANG Jiang-ping

^{*}School of Public Health, Guizhou Medical University, Key Laboratory of Environmental Pollution and Disease Surveillance, Ministry of Education, Guiyang, Guizhou 561113, China

Abstract: Objective To explore the risk factors of early neurological deterioration (END) in patients with acute ischemic stroke (AIS) and establish a predictive model. **Methods** In total 622 AIS patients treated in Baiyun Hospital affiliated to Guizhou Medical University from January 2018 to December 2022 were selected and divided into END group ($n=127$) and non-END group ($n=495$) according to the diagnostic criteria of outcome events. The clinical baseline data, laboratory data, and imaging data of the patients were retrospectively collected. Based on the Logistic regression algorithm, risk factors for the development of END were investigated. The prediction model was constructed and nomogram was drawn, and the prediction value of the model was evaluated by discrimination, calibration, and clinical applicability. **Results** Multivariate Logistic regression analysis showed that heart rhythm, middle cerebral artery stenosis, carotid artery stenosis, admission NHSS score, fibrinogen, albumin, and brain natriuretic peptide (BNP) were independent risk factors for END. The prediction model was developed using Stata software, and a nomogram was created. Verification set analysis revealed that the predictive model predicted the risk of END with good discrimination, accuracy, and clinical applicability, with an AUC of 0.888 (95%CI: 0.821-0.955), slope of the calibration curve which was close to 1, and net benefit of the clinical decision curve that exceeded the two reference lines. **Conclusion** The model constructed in this study has high degree of discrimination, calibration, and clinical applicability and has good comprehensive prediction efficiency, which has a certain clinical application value for the early prediction of END.

Keywords: Acute ischemic stroke; Early neurological deterioration; Risk factors; Predictive model

基金项目: 贵阳市白云区科技计划项目[白科合同(2019)37 号]

作者简介: 毛永佳(1997—), 女, 硕士在读, 研究方向: 疾病预防与控制

通信作者: 张江萍, E-mail: 664746385@qq.com

急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS)是一种急性脑血管疾病, 根据全球疾病负担研究^[1], 从 1990—2019 年其发病率一直呈上升趋势。早期神经功能恶化(early neurological deterioration, END)又称为

进展性脑卒中,是影响 AIS 患者预后效果的重要因素^[2],其发病率较高(5%~40%),与 3 个月临床预后效果和高死亡率相关^[3-4]。尽管近年来我国的 AIS 静脉溶栓和血管内治疗率取得显著提升,对患者临床治疗效果取得显著进展^[5],但 END 仍会导致毁灭性的临床结果,这类患者很难完全治愈或者预后效果较差,患者生活质量将受到严重影响,给个人、家庭及社会带来沉重的疾病负担。目前有关 END 的发病机制尚不清楚^[6-7],标准治疗策略尚未建立,尚无有效的特异性预防和治疗方法,只能依靠医护人员通过早期病情评估,发现高风险患者并重点监测,合理制定治疗方案。但国内对其研究报道较少,在临床实践中没有准确快捷的早期预测指标,因此,建立一种能准确预测 END 发病风险的临床预测模型对于促进前瞻性、早期介入干预以改善卒中患者临床治疗及预后效果具有重要意义。

为此,基于“十四五”期间贵州深入实施“健康中国”战略背景,本研究旨在调查分析急性缺血性脑卒中患者早期神经功能恶化的发生率和危险因素,基于 logistic 回归构建风险预测模型并呈现列线图,希望能为临床治疗提供客观的风险评估工具,进行及时、准确、有效的病情评估,为医护人员早期筛选和识别出进展性卒中的高危患者提供线索,为推进提高各级医疗机构对 AIS 患者临床决策能力提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性收集 2018 年 1 月—2022 年 12 月贵州医科大学附属白云医院 622 例 AIS 住院患者临床资料。纳入标准:(1)符合 2018 年《中国急性缺血性脑卒中诊治指南》^[8]关于急性缺血性卒中的诊断标准,并经头颅电子计算机断层扫描(computed tomography,CT)或(和)磁共振成像(magnetic resonance imaging,MRI)检查确诊;(2)在 24 h 内发病入院;(3)患者年龄 ≥ 18 岁。排除标准:(1)病例临床资料缺失;(2)病例既往存在严重器质性心血管疾病、严重呼吸系统疾病、严重消化系统疾病、严重脏器损伤等类型疾病或者遗有严重功能障碍;(3)病例接受静脉内组织纤溶酶原激活剂溶栓治疗、动脉溶栓或机械取栓。本研究已获得贵州医科大学附属白云医院医学伦理委员会批准,批准号:2022 伦审第(15)号。

1.2 研究方法 结合相关文献和专家咨询结果,编制统一的病例报告表(eCRF),由经过培训合格的调查员进行资料收集,病例资料录入采用双人双录入方式,分析研究对象的以下因素:(1)一般资料:性别、年龄、血压、心律;(2)既往史:饮酒史、吸烟史、高血压史、糖尿病史、高血脂史、房颤病史、冠心病史;(3)入

院 NIHSS 评分;(4)实验室指标:甘油三脂、总胆固醇、血糖、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、红细胞压积、纤维蛋白原、D-二聚体、同型半胱氨酸、白蛋白、尿素、尿酸、脑利钠肽(BNP)、白细胞计数、中性粒细胞、 γ -谷氨酰转氨酶、谷草转氨酶、谷丙转氨酶;(5)影像学结果指标:颈动脉狭窄、大动脉粥样硬化、大脑中动脉狭窄、卒中分型(TOAST 分型)。

1.3 早期神经功能恶化判断标准 早期神经功能恶化目前国际上尚无统一的指南及共识,不同国家及区域对其定义称呼也有所不同。大部分学者^[9-10]认为使用美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes Of Health Stroke Scale,NIHSS)提出的诊断标准为发病 7d 内 NIHSS 评分至少增加 2 分(包括意识、肢体运动各 1 分)或 4 分为早期神经功能恶化,本研究选择此诊断标准。

1.4 统计学方法 本研究采用 SPSS 26.0 和 Stata 两种统计软件对数据进行统计分析和建模。将数据进行预处理、赋值,其中计量资料根据临床指标界值转化为计数资料。按照 7:3 的比例将研究对象随机分为训练集和验证集,训练集用于模型的学习和训练,验证集用于模型的评价。通过单因素 logistic 分析方法筛选出差异统计学意义的变量,再纳入多因素 logistic 回归分析构建预测模型,利用 Hosmer-Lemeshow 检验对模型拟合度进行评估,采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve,ROC),以曲线下面积(area under curve,AUC)对预测模型效能进行评估,通过临床决策曲线(decision curve analysis,DCA)评价诊断模型临床实用性,所有统计均为双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 一般情况 本研究按照纳排标准进入研究数据库 622 例,其中男 405 例,女 217 例;大动脉粥样硬化型占比最多,为 43.6%,其次是小动脉闭塞型和心源性栓塞型,分别为 40.4%和 9.8%;发生早期神经功能恶化患者 127 人,发生率为 20.4%。

2.2 危险因素分析 通过单因素 logistic 分析发现,饮酒史、冠心病史、房颤病史、心律、大脑中动脉狭窄、颈动脉狭窄、大动脉粥样硬化、TOAST 分型、入院 NIHSS 评分、纤维蛋白原、白细胞计数、中性粒细胞、白蛋白、 γ -谷氨酰转氨酶、谷草转氨酶、BNP、尿酸、D-二聚体等 18 个变量在 END 组和非 END 组间差异具有统计学意义。将上述变量纳入多因素 logistic 逐步回归(向后法)分析,结果显示心律、大脑中动脉狭窄、颈动脉狭窄、入院 NIHSS 评分、纤维蛋白原、白

蛋白、BNP 等变量可能是与 END 发生相关的危险因素 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 END 的单因素和多因素回归分析结果

Table 1 Results of univariate and multivariate regression analysis of END

变量	单因素分析		多因素分析	
	OR 值(95%CI)	P 值	OR 值(95%CI)	P 值
性别	1.065(0.654 ~ 1.735)	0.801		
年龄	1.169(0.929 ~ 1.470)	0.182		
吸烟史	1.171(0.997 ~ 1.377)	0.055		
饮酒史	1.240(1.031 ~ 1.491)	0.023	1.227(0.960 ~ 1.570)	0.103
高血压病史	1.467(0.909 ~ 2.368)	0.117		
糖尿病史	1.027(0.574 ~ 1.839)	0.927		
冠心病史	3.105(1.359 ~ 7.091)	0.007	0.849(0.246 ~ 2.925)	0.795
房颤病史	3.917(1.508 ~ 10.173)	0.005	2.318(0.613 ~ 8.767)	0.216
高血脂病史	2.454(0.404 ~ 14.909)	0.329		
血糖	1.272(0.758 ~ 2.136)	0.362		
血压	1.064(0.860 ~ 1.316)	0.570		
心律	2.189(1.372 ~ 3.490)	0.001	2.256(1.285 ~ 3.962)	0.005
大脑中动脉狭窄	4.140(2.443 ~ 7.017)	<0.001	3.269(1.658 ~ 6.446)	0.001
颈动脉狭窄	7.443(3.483 ~ 15.905)	<0.001	3.066(1.140 ~ 8.248)	0.026
大动脉粥样硬化	2.813(1.734 ~ 4.563)	<0.001	1.235(0.567 ~ 2.694)	0.595
TOAST 分型	—	<0.001	—	0.173
大动脉粥样硬化型	—	—		
小动脉闭塞型	1.936(0.977 ~ 3.835)	0.058		
心源性栓塞型	0.426(0.247 ~ 0.736)	0.002		
其他已知原因卒中	0.399(0.114 ~ 1.398)	0.151		
不明原因卒中	0(0,0)	0.999		
入院 NIHSS 评分	2.698(2.008 ~ 3.623)	<0.001	2.216(1.562 ~ 3.144)	<0.001
甘油三酯	0.809(0.507 ~ 1.290)	0.373		
总胆固醇	0.944(0.560 ~ 1.593)	0.829		
LDL-C	0.654(0.418 ~ 1.023)	0.063		
HDL-C	0.905(0.584 ~ 1.405)	0.658		
纤维蛋白原	2.863(1.715 ~ 4.780)	<0.001	2.545(1.295 ~ 5.004)	0.007
红细胞压积	0.635(0.302 ~ 1.335)	0.231		
白细胞计数	1.883(1.054 ~ 3.365)	0.033	1.023(0.470 ~ 2.226)	0.955
中性粒细胞	2.110(1.330 ~ 3.349)	0.002	1.252(0.676 ~ 2.316)	0.474
白蛋白	7.005(2.673 ~ 18.356)	<0.001	4.635(1.202 ~ 17.875)	0.026
γ-谷氨酰转氨酶	2.772(1.518 ~ 5.061)	<0.001	1.655(0.742 ~ 3.687)	0.218
谷草转氨酶	2.608(1.331 ~ 5.109)	0.005	0.860(0.325 ~ 2.275)	0.762
谷丙转氨酶	1.287(0.677 ~ 2.448)	0.441		
同型半胱氨酸	0.993(0.613 ~ 1.610)	0.977		
BNP	9.342(5.477 ~ 15.935)	<0.001	6.613(3.527 ~ 12.399)	<0.001
尿素	1.284(0.679 ~ 2.425)	0.442		
尿酸	1.971(1.223 ~ 3.177)	0.005	1.452(0.756 ~ 2.787)	0.262
D-二聚体	2.665(1.668 ~ 4.257)	<0.001	1.759(0.973 ~ 3.177)	0.061

2.3 预测模型的建立 基于多因素 logistic 回归,将单因素分析筛选出具有统计学意义的 18 个变量纳入分析,以是否发生早期神经功能恶化作为因变量 (END 组 =1,非 END 组 =0),通过逐步回归(向后法)并按照赤池信息准则 (AIC) 最小原则筛选出的变量

作为自变量,构建 AIS 患者发生 END 的风险预测模型为: $\text{Logit}(P) = -7.979 + 0.796 \times (\text{入院 NIHSS 评分}) + 1.12 \times (\text{颈动脉狭窄}) + 1.185 \times (\text{大脑中动脉狭窄}) + 0.565 \times (\text{D-二聚体}) + 0.934 \times (\text{纤维蛋白原}) + 1.889 \times (\text{BNP}) + 0.814 \times (\text{心律}) + 1.534 \times (\text{白蛋白})$,见表 2。分

析结果显示模型纳入心律、大脑中动脉狭窄、颈动脉狭窄、入院 NIHSS 评分、纤维蛋白原、白蛋白、脑利钠肽(BNP)、D-二聚体 8 个指标作为风险预测变量。利用上述 8 个预测变量构建列线图(Nomogram),图 1 中各变量对应的线段长度表示了该因素对预测结局事件的贡献值。将各个变量取值后对应的单项分数合计即为总分,根据总分对应的预测风险值就是 AIS 患者发生 END 风险的预测概率。

表 2 多因素 logistic 回归分析结果

Table 2 Results of multivariate logistic regression analysis

变量	B	s_x	Wald	P 值
入院 NIHSS 评分	0.796	0.178	19.887	<0.001
颈动脉狭窄	1.120	0.505	4.924	0.026
大脑中动脉狭窄	1.185	0.346	11.692	0.001
D-二聚体	0.565	0.302	3.499	0.061
纤维蛋白原	0.934	0.345	7.336	0.007
BNP	1.889	0.321	34.700	<0.001
心律	0.814	0.287	8.020	0.005
白蛋白	1.534	0.689	4.960	0.026
常量	-7.979	1.162	47.123	

集中对 END 预测的 AUC 为 0.865 (95%CI:0.823 ~ 0.907, $P<0.001$),约登指数最大值为 0.557,灵敏度为 66.7%,特异度为 88.8%;在验证集中对 END 预测的 AUC 为 0.888(95%CI:0.821 ~ 0.955, $P<0.001$),约登指数最大值为 0.661,灵敏度为 79.4%,特异度为 86.6%,两者 AUC 值差异在 0.05 以内,可以认为模型拟合成功,并且 AUC 值均大于 0.8,提示该风险预测模型效能良好,见图 2。

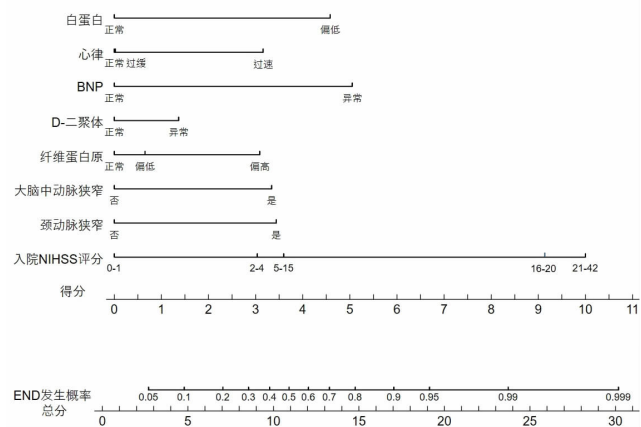


图 1 END 预测模型列线图

Figure 1 Nomogram of END prediction model

2.4 预测模型的验证 (1)模型区分度 模型在训练

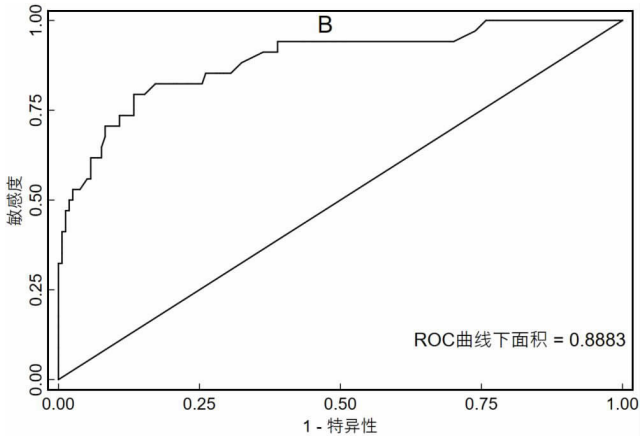
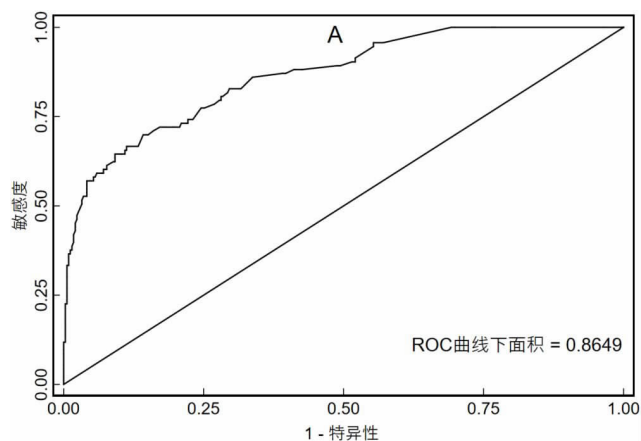


图 2 END 预测模型 ROC 曲线

Figure 2 ROC curve of END prediction model

注:图 A 训练集;图 B 验证集。

(2) 模型校准度 经过 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验,结果显示 H-L 拟合优度检验的 P 值 >0.05 ($P_{训练} = 0.3497, P_{验证} = 0.3150$),说明当前预测结果和实际状况没有统计学差异,模型拟合效果良好。在图 3 验证集校准曲线中,回归直线的斜率接近于 1 ($A=1.042$),截距接近于 0 ($B=-0.075$),表明此预测模型校准度较高。

策曲线图中有一条水平的实线,以及一条斜率为负数的实线,模型的决策曲线离这两条实线越远表示获得收益越好。当模型曲线在概率阈值 0.8 以下时,净收益明显高于两条参考线,表明此预测模型具有较好的临床应用价值。

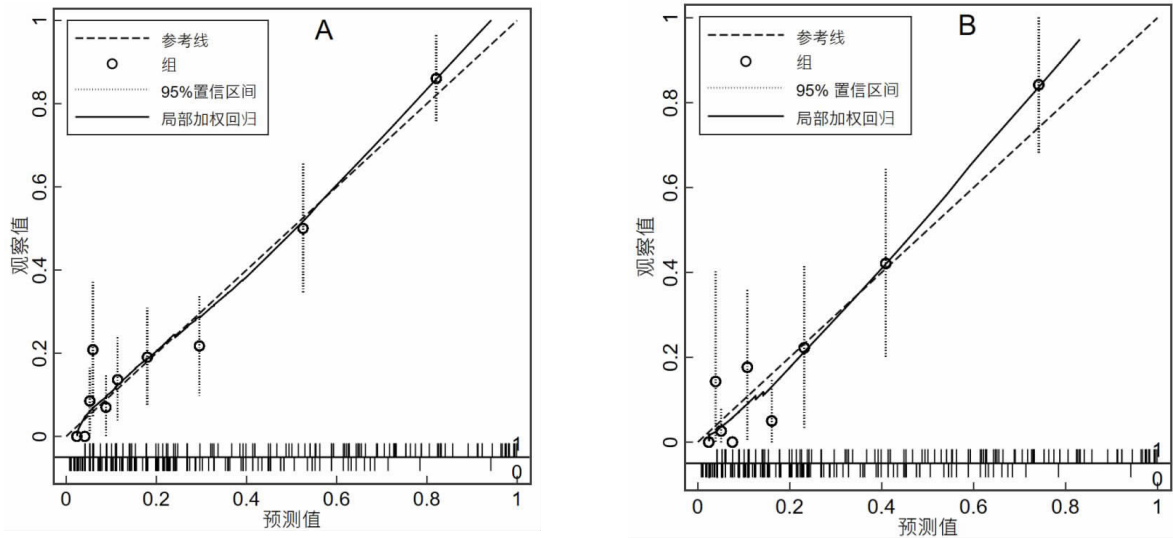
(3) 模型临床适用度 图 4 通过决策曲线分析,END 预测模型临床决策曲线显示,横坐标表示概率阈值,纵坐标表示人群被干预后的净收益。在临床决

3 讨论

AIS 是一种急性脑血管疾病,END 是影响其治疗及预后效果的重要因素,导致患者致残率、死亡率升高,严重影响患者的生活质量^[1]。END 是由多种危险

因素、多种病理生理机制共同作用的复杂病理生理过程,在疾病诊治早期快速对 END 发生风险进行预测和识别,科学辅助临床治疗方案的选择,尽早采取干预措施是避免转归不良的关键。尽管近年来研究证明及时进行取栓、溶栓与降低 END 发生率相关,一些可控的预测因素,如血管内治疗的取栓次数,可以作

为改善急性缺血性卒中管理的目标^[12],但是由于时间窗、患者家属依从性及各级医疗机构医疗资源的限制,很大部分接受传统治疗的患者亟需通过容易获取的临床指标,对病情进行快捷准确的评估,是合理分配医疗资源,提高患者治疗效果和生存质量的可行之路。



注:图 A 训练集;图 B 验证集。

图 3 END 预测模型校准度曲线
Figure 3 Calibration curve of END prediction model

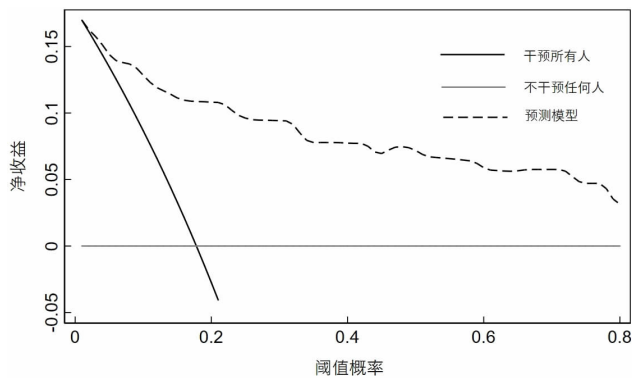


图 4 END 预测模型临床决策曲线
Figure 4 Decision analysis curve of END prediction model

在本研究中,127 例(20.4%)患者患有 END,在不同的卒中亚型中,大动脉粥样硬化型是最常见的类型,占缺血性脑卒中的 43.6%,其次是小动脉闭塞型,占 40.4%、心源性栓塞型占 9.8%,这与之前的研究发表相似^[13-14],大动脉粥样硬化很多时候会对颅内动脉造成影响,被认为是亚洲国家,引起卒中最为常见的原因。一些数据提示,心源性卒中的负担正在逐步增加,尤其在中国与中东地区^[15]。研究结果发现心律异常、大脑中动脉狭窄、颈动脉狭窄、入院 NIHSS 评分偏高、纤维蛋白原异常、白蛋白偏低、BNP 异常可能是

与 END 的发生相关的危险因素。入院 NIHSS 评分较高的患者发生 END 的风险增加,预示患者神经功能损伤程度较重,梗死面积或水肿面积大,这与先前研究的结果一致^[16-17]。医护人员应规范评估标准,对入院 NIHSS 评分高的病人重点观察,提高护理等级。纤维蛋白原与 END 发生之间有很强的相关性,并且有研究表示不仅限于伴糖尿病卒中患者群体中^[18-19]。纤维蛋白原负责通过与糖蛋白 IIb / IIIa 受体结合来聚集血小板,导致纤维蛋白凝块的形成,纤维蛋白原的减少可以降低血液粘度,并有助于凝块溶解恢复脑血流量,针对高风险患者应合理选择抗凝治疗,制定饮食调理方案。研究发现大脑中动脉段狭窄、颈动脉狭窄是 END 的危险因素,与相关研究^[20]结果一致。脑梗发生时若伴有大脑中动脉或者颈动脉狭窄,一般常会出现机械性阻塞,对缺血区域的血流动力学产生影响,可能阻碍有效侧支循环的建立,导致脑梗死部位血供不足,缺血缺氧的情况更为严重,造成缺血半暗带不可逆性损伤,从而致使 END 的发生,并且狭窄动脉数目和动脉狭窄程度可作为一项新的独立因素对卒中进展情况进行预测^[21]。另外,心律过速、BNP 值异常升高,可能存在心功能不全,容易诱发心源性栓塞,而栓塞的存在可致缺氧而加重神经功能损害,进而诱发 END^[7]。在一项关于缺血性卒中的基础性实验中^[22],

发现通过外源性人血清白蛋白给药能减少脑肿胀、预防缺血后血栓形成、增加抗氧化活性及对缺血组织的再灌注而具有神经保护作用,白蛋白偏低可能与 END 发生风险相关。根据研究结果提示,AIS 患者起病急,发病迅速,整个病程变化较快,对于 END 的防治,需要从入院 NHISS 评分、影像学报告结果、实验室指标的动态监测这几个方面重点关注。医护人员要提升诊治和风险评估能力,患者家属应积极配合并尽快完善相关检查,以便对患者进行准确的入院病情评估以及风险预测,这对于患者临床治疗效果及预后生存质量具有重要意义。

本研究基于临床数据并纳入影像学资料进行研究,模型预测因子较易获取,选择合理、应用方便。国内对此类研究较少,与其中一些研究^[23-24]相比,本文模型不仅对数据集拆分后在验证集中进行内部验证,而且对模型除 AUC 指标评价外还进行了临床适用度评价,以此更客观全面的评价模型总体效能。因为 AUC 指标更侧重于模型的预测准确性,不能以此判断模型在临床上是否可用^[25]。本文模型训练、验证集两者 AUC 值差异在 0.05 以内,可以认为模型拟合性强,稳定性高,并且 AUC 值均接近于 1,提示该风险预测模型准确性较好,DCA 曲线表示模型较好的临床应用价值,可见该模型综合预测性能表现较佳。END 风险预测模型可协助医护人员及时评估并重点监测高风险病人,制定科学的治疗方案,采取恰当的应对措施,及时给予有效干预,对其早期防治具有一定的指导意义和临床价值。本研究的局限性:由于数据来源于单中心回顾性研究,因此未来将继续扩大样本量并在不同区域进行前瞻性多中心多时段研究,应用多种算法对模型进行优化和验证。

本研究针对 END 发生的相关危险因素及预测模型进行探讨,基于 logistic 回归构建预测模型,模型验证结果表现出较好的区分度、准确度以及临床应用价值,模型具有一定泛化能力。通过这种预测方法建立预警机制,有助于一线临床医生尽早识别和干预进展性卒中的发生,将诊治关口前移,对于提高脑卒中患者临床治疗及预后效果、减轻患者疾病负担具有公共卫生实际意义,同时也可为其他慢性非传染性疾病的防治提供方法学参考。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

[1] Collaborators G2S. Global, regional, and National burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 [J]. *Lancet Neurolog*, 2021, 20(10): 795–820.

[2] Vynckier J, Maamari B, Grunder L, et al. Early neurologic deteriora-

tion in lacunar stroke: clinical and imaging predictors and association with long-term outcome[J]. *Neurology*, 2021, 97(14): e1437–e1446.

[3] Liu PP, Liu SF, Feng N, et al. Association between neurological deterioration and outcomes in patients with stroke [J]. *Ann Transl Med*, 2020, 8(1): 4.

[4] Ji XT, Tian L, Yao SM, et al. A systematic review of body fluids biomarkers associated with early neurological deterioration following acute ischemic stroke[J]. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 2022, 14: 918473.

[5] 姚嘉嘉,卢祖能. 急性缺血性脑卒中患者 rt-PA 静脉溶栓治疗新进展[J]. *卒中与神经疾病*, 2021, 28(3): 355–358.

Yao JJ, Lu ZN. Recent advances in intravenous thrombolytic therapy of rt-PA in patients with acute ischemic stroke [J]. *Stroke and Nervous Diseases*, 2021, 28(3): 355–358.

[6] 徐守权. 急性缺血性卒中患者静脉溶栓后早期神经功能恶化的研究进展 [J]. *现代医学与健康研究电子杂志*, 2023, 7(9): 124–128.

Xu SQ. Research progress on early neurological deterioration after intravenous thrombolysis in patients with acute ischemic stroke[J]. *Modern Medicine and Health Research Electronic Journal*, 2023, 7(9): 124–128.

[7] Kim SH, Jeon ET, Yu S, et al. Interpretable machine learning for early neurological deterioration prediction in atrial fibrillation-related stroke[J]. *Scientific Reports*, 2021, 11(1): 20610.

[8] 钟迪,张舒婷,吴波. 《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》解读[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2019, 19(11): 897–901.

Zhong D, Zhang ST, Wu B. Interpretation of "Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute ischemic stroke 2018" [J]. *Chinese Journal of Contemporary Neurology and Neurosurgery*, 2019, 19(11): 897–901.

[9] Saleem Y, Nogueira RG, Rodrigues GM, et al. Acute neurological deterioration in large vessel occlusions and mild symptoms managed medically[J]. *Stroke*, 2020, 51(5): 1428–1434.

[10] 蒙科帆,李长清. 进展性卒中的研究进展[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2022, 25(8): 1017–1022.

Meng KF, Li CQ. Research progress in progressive stroke[J]. *Chinese Journal of Practical Nervous Diseases*, 2022, 25(8): 1017–1022.

[11] Xie Y, Zhuo XF, Xing K, et al. Circulating lipocalin-2 as a novel biomarker for early neurological deterioration and unfavorable prognosis after acute ischemic stroke[J]. *Brain and Behavior*, 2023, 13(5): e2979.

[12] Girot JB, Richard S, Gariel F, et al. Predictors of unexplained early neurological deterioration after endovascular treatment for acute ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2020, 51(10): 2943–2950.

[13] Tu WJ, Zhao ZP, Yin P, et al. Estimated burden of stroke in China in 2020[J]. *JAMA Netw Open*, 2023, 6(3): e231455.

[14] Sabir rashid A, Huang-Link Y, Johnsson M, et al. Predictors of early neurological deterioration and functional outcome in acute ischemic stroke: the importance of large artery disease, hyperglycemia and inflammatory blood biomarkers [J]. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 2022, 6(18): 1993–2002.

[15] Markus SH. The global burden of stroke [J]. *International Journal of Stroke*, 2023, 18(6): 632–633.

[16] Le H, Yun Z, Dong Z, et al. Increasing trimethylamine N-oxide levels as a predictor of early neurological deterioration in patients with

- acute ischemic stroke [J]. *Neurological Research*, 2020, 42 (2): 153–158.
- [17] Duan ZW, Guo W, Tang TY, et al. Relationship between high-sensitivity C-reactive protein and early neurological deterioration in stroke patients with and without atrial fibrillation [J]. *Heart & Lung*, 2020, 49(2): 193–197.
- [18] Mehta V, Prabhakar R, Kumar R, et al. Fibrinogen as a predictor of early neurological deterioration and poor outcome in acute ischemic stroke[J]. *The Journal of the Association of Physicians of India*, 2022, 70(4): 11–12.
- [19] Jusufovic M, Sandset EC, Bath PMW, et al. Effects of blood pressure lowering in patients with acute ischemic stroke and carotid artery stenosis[J]. *International Journal of Stroke*, 2015, 10(3): 354–359.
- [20] 吴旭明,徐宇浩,朱圆圆. 血清 IL-9 水平对急性脑梗死患者早期神经功能恶化的预测价值[J]. *南京医科大学学报:自然科学版*, 2023, 43(10): 1378–1384.
- Wu XM, Xu YH, Zhu YY. Predictive value of serum IL-9 level in the early deterioration of neurological function after acute cerebral infarction [J]. *Journal of Nanjing Medical University*, 2023, 43(10): 1378–1384.
- [21] Zhang CQ, Li ZX, Liu LP, et al. Posterior circulation stroke due to intracranial artery disease in the Chinese population [J]. *Brain and Behavior*, 2022, 12(9): e2717.
- [22] Prajapati KD, Sharma SS, Roy N. Current perspectives on potential role of albumin in neuroprotection [J]. *Reviews in the Neurosciences*, 2011, 22(3): 355–363.
- [23] 龚鹏宇,周俊山,龚亚驰,等. 轻度急性缺血性卒中早期神经功能恶化的风险因素及列线图预测模型的构建[J]. *南京医科大学学报:自然科学版*, 2021, 41(7): 1039–1043, 1083.
- Gong PY, Zhou JS, Gong YC, et al. A nomogram of early neurological deterioration in patients with acute minor ischemic stroke[J]. *Journal of Nanjing Medical University*, 2021, 41(7): 1039–1043, 1083.
- [24] 肖静怡,谢小华,潘璐,等. 急性缺血性脑卒中早期神经功能恶化风险预测模型的构建 [J]. *护理研究*, 2020, 34(19): 3408–3412.
- Xiao JY, Xie XH, Pan L, et al. Development of risk prediction model for early neurological deterioration in acute ischemic stroke patients [J]. *Chinese Nursing Research*, 2020, 34(19): 3408–3412.
- [25] Muschelli J. ROC and AUC with a Binary Predictor: a Potentially Misleading Metric [J]. *Journal of Classification*, 2020, 37 (3): 696–708.

收稿日期:2023–06–10

(上接第 160 页)

- [4] 周丽君,武依,程秀伟,等. 2015–2019 年四川省流感哨点监测结果分析[J]. *现代预防医学*, 2021, 48(10): 1887–1890, 1905.
- Zhou LJ, Wu Y, Cheng XW, et al. Influenza surveillance analysis in Sichuan from 2015 to 2019 [J]. *Modern Preventive Medicine*, 2021, 48(10): 1887–1890, 1905.
- [5] 方森洲,洪峰,李世军,等. 新冠疫情防控下的贵州省流感流行特征变化[J]. *现代预防医学*, 2022, 49(2): 196–201.
- Fang SZ, Hong F, Li SJ, et al. Changes in the epidemic characteristics of influenza under the prevention and control measures for COVID-19 in Guizhou Province [J]. *Modern Preventive Medicine*, 2022, 49(2): 196–201.
- [6] Chu DK, Akl EA, Duda S, et al. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet*, 2020, 395(10242): 1973–1987.
- [7] 姜晨彦,崔鹏,潘浩,等. 新型冠状病毒肺炎防控措施对流感传播的影响[J]. *上海预防医学*, 2021, 33(12): 1109–1112, 1175.
- Jiang CY, Cui P, Pan H, et al. Impact of COVID-19 control measures on the spread of influenza [J]. *Shanghai Journal of Preventive Medicine*, 2021, 33(12): 1109–1112, 1175.
- [8] 康宁,陈华凤,梁珍丽,等. 2019–2021 年广西流感监测结果分析[J]. *现代预防医学*, 2022, 49(18): 3440–3445.
- Kang N, Chen HF, Liang ZL, et al. Analysis of influenza surveillance in Guangxi from 2019 to 2021 [J]. *Modern Preventive Medicine*, 2022, 49(18): 3440–3445.
- [9] Schultz-Cherry S. Viral interference: the case of influenza viruses[J]. *Journal of Infectious Diseases*, 2015, 212(11): 1690–1691.
- [10] 张甜,曾玉洁,石韬,等. 2016–2021 年湖北省荆州市流感监测结果分析[J]. *上海预防医学*, 2023, 35(4): 338–342.
- Zhang T, Zeng YJ, Shi T, et al. Analysis of influenza surveillance results in Jingzhou, Hubei Province from 2016 to 2021 [J]. *Shanghai Journal of Preventive Medicine*, 2023, 35(4): 338–342.
- [11] 崔蕾,冯芳莉,王如敏,等. 2016–2020 年海南省流感病原学监测分析[J]. *现代预防医学*, 2020, 47(16): 3028–3032.
- Cui L, Feng FL, Wang RM, et al. Surveillance analysis of influenza in Hainan, 2016–2020 [J]. *Modern Preventive Medicine*, 2020, 47(16): 3028–3032.
- [12] 黄春梅,吴南卫,尹江源,等. 2014–2020 年三亚市流感病原学检测结果及流行特征分析[J]. *现代预防医学*, 2022, 49(11): 1949–1954.
- Huang CM, Wu NW, Yin JY, et al. Surveillance and characteristics of influenza in Sanya, 2014–2020 [J]. *Modern Preventive Medicine*, 2022, 49(11): 1949–1954.
- [13] World Health Organization. Influenza laboratory surveillance information virus detections by subtype reported to flunet[EB/OL]. [2023–12–10]. <https://www.who.int/tools/flunet/flunet-summary>.

收稿日期:2023–08–03