

文章编号:1003-2754(2025)04-0321-07

doi:10.19845/j.cnki.zfysjbbzz.2025.0064



论著与经验总结

轻型急性缺血性脑卒中早期神经功能恶化临床预测模型构建与验证

李卫来¹, 吴伟红¹, 纪颖²

摘要: **目的** 探讨轻型急性缺血性脑卒中早期神经功能恶化(END)的危险因素,构建临床预测模型,对模型进行内部验证。**方法** 回顾性分析2020年10月—2023年12月遵化坤桐医院神经内科收治的739例轻型急性缺血性脑卒中患者,按7:3比例随机分成两组:训练集534例(72.3%)、验证集205例(27.7%)。对训练集进行单因素和多因素Logistic回归分析,最终确定轻型急性缺血性脑卒中END的危险因素,构建临床预测模型,对模型的区分度、校准度、临床决策度进行内部验证,绘制诺莫图。**结果** 多因素Logistic回归分析显示,女性($OR=1.87, 95\%CI 1.14\sim 3.09, P=0.014$),时间窗 ≤ 6 h($OR=3.10, 95\%CI 1.56\sim 6.19, P=0.001$),基线NIHSS评分=2分和基线NIHSS评分=3分($OR=3.72, 95\%CI 1.30\sim 10.61, P=0.014$; $OR=4.24, 95\%CI 1.45\sim 12.35, P=0.008$),TOAST分型中大动脉粥样硬化型($OR=3.88, 95\%CI 2.20\sim 6.83, P<0.001$),责任动脉为基底动脉、大脑中动脉和颈内动脉($OR=8.39, 95\%CI 2.28\sim 30.85, P=0.001$; $OR=6.22, 95\%CI 1.78\sim 21.71, P=0.004$; $OR=5.38, 95\%CI 1.15\sim 25.13, P=0.032$)是轻型急性缺血性脑卒中END的独立危险因素。构建的临床预测模型在训练集和验证集中表现出了中等区分度($AUC>0.7$)、良好的校准度(Hosmer-Lemeshow拟合优度检验 $P>0.05$)和临床获益。**结论** 该临床预测模型能够有效预测轻型急性缺血性脑卒中END的发生,指导临床医师做出决策,值得临床推广。

关键词: 急性缺血性脑卒中; 轻型卒中; 早期神经功能恶化; 诺莫图

中图分类号:R743

文献标识码:A

Construction and validation of a clinical predictive model for early neurological deterioration in patients with mild acute ischemic stroke LI Weilai, WU Weihong, JI Ying. (Department of Neurology, Kuntong Hospital of Zunhua, Zunhua 064200, China)

Abstract: **Objective** To investigate the risk factors for early neurological deterioration in mild acute ischemic stroke, to construct a clinical predictive model, and to perform internal validation of this model. **Methods** A retrospective analysis was performed for 739 patients with mild acute ischemic stroke who were admitted to Department of Neurology, Kuntong Hospital of Zunhua, from October 2020 to December 2023, and they were randomly divided into a training set with 534 patients (72.3%) and a validation set with 205 patients (27.7%) at a ratio of 7:3. Univariate and multivariate logistic regression analyses were performed for the training set to determine the risk factors for early neurological deterioration in mild acute ischemic stroke. A clinical predictive model was constructed, and internal validation was performed in terms of discriminatory ability, calibration, and clinical decision making. A nomogram was plotted. **Results** The multivariate logistic regression analysis showed that female sex ($OR=1.87, 95\%CI 1.14\sim 3.09, P=0.014$), time window ≤ 6 hours ($OR=3.10, 95\%CI 1.56\sim 6.19, P=0.001$), a baseline NIHSS score of 2 points ($OR=3.72, 95\%CI 1.30\sim 10.61, P=0.014$), a baseline NIHSS score of 3 points ($OR=4.24, 95\%CI 1.45\sim 12.35, P=0.008$), a TOAST classification of large artery atherosclerosis ($OR=3.88, 95\%CI 2.20\sim 6.83, P<0.001$), and the responsible arteries of the basilar artery, the middle cerebral artery, and the internal carotid artery ($OR=8.39, 95\%CI 2.28\sim 30.85, P=0.001$; $OR=6.22, 95\%CI 1.78\sim 21.71, P=0.004$; $OR=5.38, 95\%CI 1.15\sim 25.13, P=0.032$) were independent risk factors for early neurological deterioration in mild acute ischemic stroke. The clinical predictive model constructed showed a moderate discriminatory ability ($AUC>0.7$), good calibration ($P>0.05$) in the Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test), and good clinical benefits in both the training set and the validation set. **Conclusion** This clinical predictive model can effectively predict the onset of early neurological deterioration in mild acute ischemic stroke and guide clinicians to make decisions, and therefore, it holds promise for clinical application.

Key words: Acute ischemic stroke; Mild acute ischemic stroke; Early neurological deterioration; Nomogram

急性缺血性脑卒中是神经科最常见的疾病,具有高致残率和高死亡率等特点^[1-3],其中大约有30%的患者为轻型卒中^[4,5]。这部分患者由于临床症状轻微往往被溶栓治疗排除在外,而选择双重抗血小

收稿日期:2024-06-30;修订日期:2024-11-07

基金项目:河北省卫生厅指导性课题项目(20160724)

作者单位:(1. 遵化坤桐医院神经内科,河北 遵化 064200; 2. 中国人民解放军联勤保障部队第981医院神经内科,河北 承德 067000)

通信作者:纪颖, E-mail:276502688@qq.com

板和他汀药物治疗,即使如此仍有部分患者病情未能得到控制,出现早期神经功能恶化(early neurological deterioration, END)^[6-8]。如何能够早期识别END对于做好医患之间沟通,采取必要的干预手段等方面显得尤为重要。本文主要探讨轻型缺血性脑卒中END相关危险因素并构建临床预测模型,对模型进行验证,绘制诺莫图。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性纳入遵化坤桐医院2020年10月—2023年12月收治的轻型急性缺血性脑卒中患者739例。纳入标准:(1)符合《急性缺血性脑卒中诊治指南2018》^[9]制定的急性缺血性脑卒中诊断标准;(2)入院时美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)评分 ≤ 3 分^[10, 11];(3)发病前改良的Rankin评分(modified Rankin Scale, mRS)评分0~1分;(4)TOAST分型^[12]为大动脉粥样硬化型、小动脉闭塞型、心源性栓塞型;(5)入院后给予双重抗血小板和他汀药物治疗;(6)住院时间 ≥ 7 d。排除标准:(1)入院后接受静脉溶栓、介入治疗;(2)TOAST分型为其他明确病因型和不明原因型。

1.2 研究方法

1.2.1 数据采集 收集纳入患者可能引起END的临床数据,包括:性别、年龄、收缩压、舒张压、既往史(高血压病、糖尿病、冠心病、脑梗死)、发病时间窗、基线NIHSS评分、TOAST分型、责任动脉、随机血糖、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、甘油三酯、总胆固醇、脂蛋白a、血尿酸、同型半胱氨酸、白细胞、红细胞、血小板、中性粒细胞百分比。

1.2.2 轻型急性缺血性脑卒中END评估 NIHSS评分是目前急性缺血性脑卒中神经功能评估的常用工具^[13]。本研究对纳入患者入院后7 d内进行NIHSS评估,将7 d内NIHSS评分升高 ≥ 2 分定义为END^[14]。

1.3 统计学分析

采用R4.3.2软件进行统计学分析。首先将发病时间窗、基线NIHSS评分、TOAST分型、责任动脉按无序多分类处理,其他数值变量符合正态分布和非正态分布的分别以均数和中位数作为切点转换为二分类变量,然后将纳入患者按7:3比例随机拆分成训练集(70%)和验证集(30%),最后进行Logistic回归分析,单因素分析差异有统计学意义的变量进入多因素分析(多因素分析采用Backward LR法),最终确定END独立危险因素,构建临床预测模型。应用受试者工作特征(receiver operator characteristic, ROC)曲线、校准曲线、决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)对预测模型的区分度、校准度、临床决策度进行评价,绘制诺莫图。

2 结果

2.1 一般资料

本研究共纳入轻型急性缺血性脑卒中患者739

例,按7:3比例随机分成训练集(534例)和验证集(205例),其中训练集中发生END 93例(17.4%),未发生END 441例(82.6%)。我们对训练集进行单因素和多因素Logistic回归分析,确定了引起END的危险因素,构建临床预测模型,通过验证集对该预测模型的区分度、校准度、临床决策度进行评价,绘制诺莫图,实现模型可视化。

2.2 轻型急性缺血性脑卒中END单因素Logistic回归分析

单因素Logistic回归分析显示女性($P=0.004$)、有糖尿病病史($P=0.048$)、时间窗 ≤ 6 h($P=0.001$)、基线NIHSS评分=2分($P=0.006$)、基线NIHSS评分=3分($P=0.001$)、TOAST分型为大动脉粥样硬化型($P<0.001$)、责任动脉为基底动脉($P=0.002$)、责任动脉为大脑中动脉($P=0.002$)、责任动脉为颈内动脉($P<0.001$)、随机血糖 >6.25 mmol/L($P=0.004$),差异有统计学意义(见表1)。

2.3 轻型急性缺血性脑卒中END多因素Logistic回归分析

多因素Logistic回归分析显示,有糖尿病病史差异无统计学意义($P>0.05$)。女性($P=0.014$)、时间窗 ≤ 6 h($P=0.001$)、基线NIHSS评分=2分($P=0.014$)、基线NIHSS评分=3分($P=0.008$)、TOAST分型为大动脉粥样硬化型($P<0.001$)、责任动脉为基底动脉($P=0.001$)、责任动脉为大脑中动脉($P=0.004$)、责任动脉为颈内动脉($P=0.032$)、随机血糖 >6.25 mmol/L($P=0.029$),差异有统计学意义,为轻型急性缺血性脑卒中END独立危险因素(见表2)。

2.4 轻型急性缺血性脑卒中END预测模型区分度评价

ROC曲线分析显示,训练集AUC=0.784(95%CI 0.737~0.832),临界值=0.104,敏感度=0.531,特异度=0.892;验证集AUC=0.776(95%CI 0.702~0.850),临界值=0.152,敏感度=0.634,特异度=0.805。预测模型具有中等区分度($0.9>\text{AUC}>0.7$)(见图1)。

2.5 轻型急性缺血性脑卒中END预测模型校准度评价

校准曲线显示,训练集和验证集中Logistic校准曲线和非参数校准曲线与理想曲线偏差不大。Hosmer-Lemeshow拟合优度检验,在训练集中 $\chi^2=8.958$, $P=0.441$,在验证集中 $\chi^2=8.835$, $P=0.453$,说明模型预测的准确度较好(见图2)。

2.6 轻型急性缺血性脑卒中END预测模型临床决策度评价

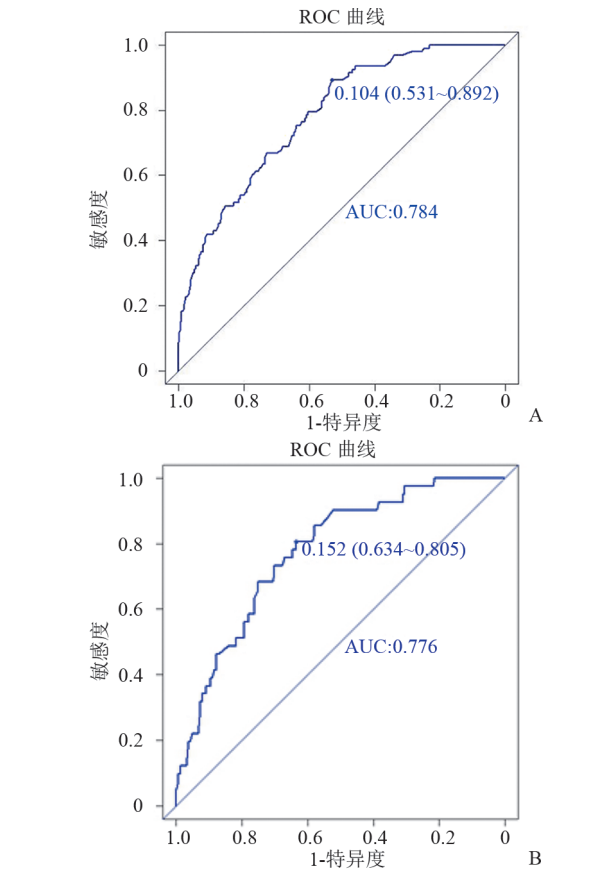
在训练集中,DCA显示该模型在预测概率0.02~0.76范围内会使患者获益;在验证集中,DCA显示该模型在预测概率0.05~0.52范围内会使患者获益(见图3)。

表 1 END 单因素 Logistic 回归分析

因素	β 值	SE	OR	95%CI	Z 值	P 值
女性	0.661	0.230	1.94	1.23~3.04	2.873	0.004
年龄>65 岁	-0.065	0.229	0.94	0.60~1.47	-0.282	0.778
既往史						
高血压病	-0.330	0.241	0.72	0.45~1.15	-1.367	0.172
糖尿病	0.480	0.243	1.62	1.00~2.60	1.976	0.048
冠心病	0.109	0.371	1.12	0.54~2.31	0.294	0.769
脑梗死	0.250	0.237	1.28	0.81~2.04	1.054	0.292
收缩压>152 mmHg	0.040	0.228	1.04	0.67~1.63	0.175	0.861
舒张压>92 mmHg	-0.126	0.229	0.88	0.56~1.38	-0.550	0.582
随机血糖>6.25 mmol/L	0.683	0.236	1.98	1.25~3.14	2.899	0.004
低密度脂蛋白>2.69 mmol/L	0.359	0.230	1.43	0.91~2.25	1.558	0.119
高密度脂蛋白>1.26 mmol/L	-0.181	0.229	0.83	0.53~1.31	-0.788	0.431
甘油三酯>1.38 mmol/L	0.253	0.229	1.29	0.82~2.02	1.105	0.269
总胆固醇>4.57 mmol/L	0.315	0.230	1.37	0.87~2.15	1.371	0.170
同型半胱氨酸>13.3 μ mol/L	-0.256	0.232	0.77	0.49~1.22	-1.107	0.268
脂蛋白 a>203 mg/L	0.117	0.228	1.12	0.72~1.76	0.512	0.609
尿酸>297 μ mol/L	-0.259	0.230	0.77	0.49~1.21	-1.125	0.261
白细胞>6.51 $\times 10^9$ /L	0.069	0.228	1.07	0.69~1.68	0.303	0.762
红细胞>4.66 $\times 10^{12}$ /L	-0.099	0.229	0.91	0.58~1.42	-0.431	0.666
血小板>235 $\times 10^9$ /L	0.026	0.228	1.03	0.66~1.60	0.114	0.909
中性粒百分比>67.1%	0.206	0.230	1.23	0.78~1.93	0.897	0.370
时间窗						
>24 h						
>6 h 且 $\leq$ 24 h	0.492	0.278	1.63	0.95~2.82	1.771	0.077
$\leq$ 6 h	0.992	0.310	2.70	1.47~4.95	3.202	0.001
基线 NIHSS 评分						
0 分						
1 分	0.290	0.518	1.34	0.48~3.69	0.560	0.576
2 分	1.390	0.502	4.01	1.50~10.74	2.766	0.006
3 分	1.763	0.513	5.83	2.13~15.93	3.437	0.001
TOAST 分型						
小动脉闭塞型						
心源性栓塞型	0.672	1.130	1.96	0.21~17.93	0.594	0.552
大动脉粥样硬化型	1.236	0.236	3.44	2.17~5.47	5.236	<0.001
责任动脉						
大脑后动脉						
椎动脉	0.853	0.943	2.35	0.37~14.91	0.905	0.365
大脑前动脉	1.216	0.953	3.37	0.52~21.85	1.277	0.202
基底动脉	1.940	0.629	6.96	2.03~23.88	3.084	0.002
大脑中动脉	1.919	0.607	6.81	2.07~22.39	3.159	0.002
颈内动脉	2.736	0.736	15.43	3.65~65.29	3.718	<0.001

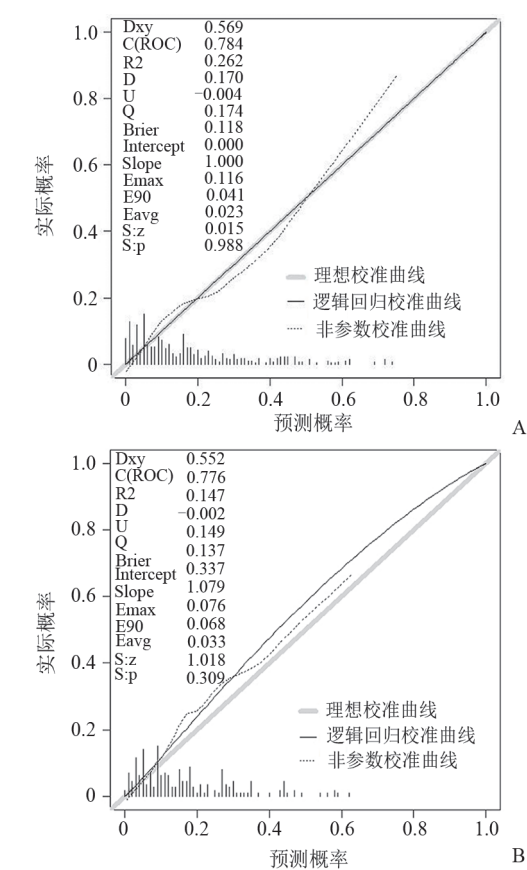
表2 END多因素Logistic回归分析

因素	β 值	SE	OR	95%CI	Z值	P值
女性	0.628	0.255	1.87	1.14~3.09	2.462	0.014
随机血糖>6.25 mmol/L	0.577	0.265	1.78	1.06~2.99	2.178	0.029
时间窗						
>24 h						
>6 h 且 ≤24 h	0.560	0.308	1.75	0.96~3.20	1.823	0.068
≤6 h	1.133	0.352	3.10	1.56~6.19	3.220	0.001
基线 NIHSS 评分						
0分						
1分	0.639	0.552	1.89	0.64~5.59	1.158	0.247
2分	1.314	0.535	3.72	1.30~10.61	2.457	0.014
3分	1.443	0.546	4.24	1.45~12.35	2.645	0.008
TOAST分型						
小动脉闭塞型						
心源性栓塞型	0.447	1.192	1.56	0.15~16.18	0.375	0.708
大动脉粥样硬化型	1.355	0.289	3.88	2.20~6.83	4.682	<0.001
责任动脉						
大脑后动脉						
椎动脉	0.935	0.995	2.55	0.36~17.91	0.940	0.347
大脑前动脉	0.311	0.995	1.37	0.19~9.60	0.313	0.754
基底动脉	2.128	0.664	8.39	2.28~30.85	3.205	0.001
大脑中动脉	1.827	0.638	6.22	1.78~21.71	2.866	0.004
颈内动脉	1.684	0.786	5.38	1.15~25.13	2.142	0.032



注:A,训练集ROC曲线;B,验证集ROC曲线。AUC,曲线下面积;ROC,受试者工作特征曲线。

图1 END临床预测模型训练集和验证集ROC曲线

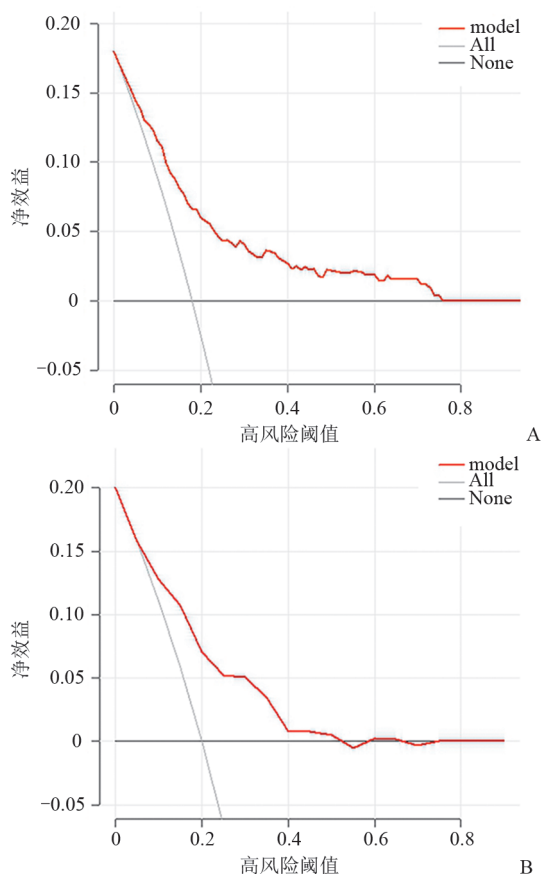


注:A,训练集校准曲线;B,验证集校准曲线。

图2 END临床预测模型训练集和验证集校准曲线

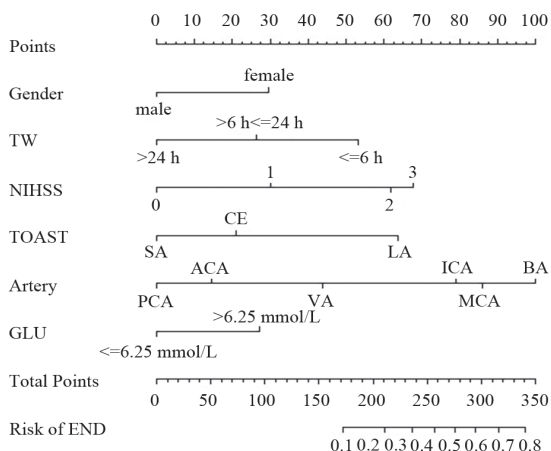
2.7 轻型急性缺血性脑卒中END预测模型可视化

根据多因素 Logistic 回归分析筛选出来的独立危险因素绘制诺莫图(见图4)。



注:A,训练集DCA曲线;B,验证集DCA曲线;DCA,临床决策曲线。水平线代表不予临床干预时的获益率;黑色斜线代表全部给予临床干预时的获益率;红色线代表根据不同诊断界值给予临床干预时的获益率。

图3 END临床预测模型训练集和验证集DCA曲线



注:Gender,性别;TW,时间窗;NIHSS,美国国立卫生研究院卒中量表评分;TOAST,TOAST卒中分型;Artery,责任动脉;GLU,随机血糖;Points,分值;Total Points,总分;Risk of END,早期神经功能恶化风险。

图4 END临床预测模型诺莫图

3 讨论

早期神经功能恶化(END)是急性缺血性脑卒中预后不良的预测因素之一^[15-17],尤其是轻型急性缺血性脑卒中发生END对于临床医生来说是一个非常棘手的问题,不仅增加了临床治疗难度,也很容易发生医患之间的矛盾。有针对轻度卒中的多中心研究报道显示,10%~30%的患者可能发生END,并且大多数与再通闭塞有关^[18,19],本研究END发生风险为17.4%,结果与之相符。因此,确定急性轻型缺血性脑卒中患者END相关因素,构建临床预测模型意义重大。

本研究多因素 Logistic 回归分析显示,女性、时间窗、基线NIHSS评分、TOAST分型、责任动脉、随机血糖与轻型急性缺血性脑卒中发生END风险独立相关。在训练集病例中女性发生END 49例(23.3%),男性发生END 44例(13.6%),女性发生END的风险明显高于男性($OR=1.87, 95\%CI 1.14\sim 3.09, P=0.014$),相关研究提示女性发生END的风险是男性的2.75倍^[20]。对于急性缺血性脑卒中目前治疗的主要手段是静脉溶栓,静脉溶栓的目的是挽救缺血半暗带,而缺血半暗带随着发病时间的延长会逐渐减少,发病早期如果缺血半暗带没有得到有效挽救就会发生END^[21]。本研究结果显示时间窗 $\leq 6h$ 发生END风险明显高于时间窗 $>24h$ 的患者($OR=3.10, 95\%CI 1.56\sim 6.19, P=0.001$),说明发病时间越短,发生END的风险越高。NIHSS评分是评估脑卒中患者神经系统受损程度的重要指标,我们之所以把轻型缺血性脑卒中定义为NIHSS评分 ≤ 3 分,是因为很大一部分患者在发病早期未给予溶栓治疗,相当一部分患者出现了END,更应该得到重视。以往的研究显示,基线NIHSS评分与END的发生相关,随着基线NIHSS评分升高发生END风险增大^[20,22]。这些研究均把基线NIHSS评分当成数值变量进行分析,考虑到基线NIHSS评分与END风险的发生可能不成等比关系,我们把基线NIHSS评分当成无序多分类,这样处理更为合理,结果发现基线NIHSS评分=2分和基线NIHSS评分=3分与基线NIHSS评分=0分比较,发生END的风险明显升高($OR=3.72, 95\%CI 1.30\sim 10.61, P=0.014$; $OR=4.24, 95\%CI 1.45\sim 12.35, P=0.008$)。对急性缺血性脑卒中中进行病因和发病机制分型有助于判断预后和指导

治疗,目前国际上公认的分型为TOAST分型:大动脉粥样硬化型、心源性栓塞型、小动脉闭塞型、其他明确病因型和不明原因型。考虑到其他明确病因型和不明原因型混杂因素较多,部分医院由于医疗条件限制判断比较困难,本研究未将该部分患者纳入研究范围之内。部分研究显示大动脉粥样硬化型和心源性栓塞型与END的发生存在相关性^[22, 23]。本研究中大动脉粥样硬化型发生END的风险与小动脉闭塞型比较明显升高($OR=3.88$, $95\%CI$ 2.20~6.83, $P<0.001$),但心源性栓塞型与小动脉闭塞型比较发生END的风险差异无统计学意义($OR=1.56$, $95\%CI$ 0.15~16.18, $P=0.708$),可能与纳入的心源性栓塞型病例数较少有关。急性缺血性脑卒中由于累计的责任动脉不同,出现的临床症状或神经功能受损程度可能也会不同,考虑到这点我们按照梗死部位划分了6组责任动脉,结果显示基底动脉、大脑中动脉和颈内动脉与大脑后动脉比较发生END的风险明显升高($OR=8.39$, $95\%CI$ 2.28~30.85, $P=0.001$; $OR=6.22$, $95\%CI$ 1.78~21.71, $P=0.004$; $OR=5.38$, $95\%CI$ 1.15~25.13, $P=0.032$)。从解剖学上分析,基底动脉、大脑中动脉和颈内动脉供血范围与锥体系统关系密切,更容易出现运动功能和言语功能障碍,相关研究显示皮质脊髓束低灌注与END独立相关($OR=5.64$, $95\%CI$ 2.70~11.79, $P<0.001$)^[24]。在我们所研究的所有因素中血液指标只有随机血糖与END存在相关性,当随机血糖 >6.25 mmol/L时发生END风险明显升高($OR=1.78$, $95\%CI$ 1.06~2.99, $P=0.029$)。高血糖可以增加无氧酵解,产生大量酸性代谢产物和自由基,损伤脑细胞,加重脑水肿,可能会引起神经功能症状加重。有研究表明入院时血糖升高与END独立相关^[25, 26]。

对于轻型急性缺血性脑卒中END临床预测模型构建目前尚无统一标准,危险因素的筛选和建模策略也有所不同^[27-30]。本研究通过单因素和多因素Logistic回归分析最终发现了6个危险因素,构建了临床预测模型,分别从区分度、校准度、临床决策度对模型进行了评价。结果显示,建模组 $AUC=0.784$ ($95\%CI$ 0.737~0.832),验证组 $AUC=0.776$ ($95\%CI$ 0.702~0.850),属于中等区分度。校准曲线和理想参考线偏差不大,Hosmer-Lemeshow拟合优度检验在建模组和验证组中均表现了良好的校准度($\chi^2=8.958$,

$P=0.441$; $\chi^2=8.835$, $P=0.453$)。在建模组中临床决策分析曲线显示在预测概率0.02~0.76范围内给予干预会使患者获益。最后通过诺莫图实现了模型可视化,能够有效预测轻型缺血性脑卒中END发生风险,为医生临床诊断及治疗决策提供一定帮助,值得临床推广。

综上所述,女性、时间窗、基线NIHSS评分、TOAST分型、责任动脉、随机血糖是轻型急性缺血性脑卒中发生END的危险因素,构建的临床预测模型具有一定的临床预测价值。对于模型验证我们只进行了内部验证,还需要扩大样本研究和外部人群验证加以证实。

伦理学声明: 本研究方案经遵化坤桐医院伦理委员会审批(批号:KTTY202403),患者均签署知情同意书。

利益冲突声明: 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明: 李卫来负责方案设计、采集数据、数据分析、图表绘制、查阅文献、论文撰写;吴伟红负责方案设计、采集数据、技术性指导;纪颖负责方案设计、指导写作思路、论文审阅及修改并最后定稿。

参考文献

- [1] Wang D, Liu J, Liu M, et al. Patterns of stroke between university hospitals and nonuniversity hospitals in mainland China: prospective multicenter hospital-based registry study[J]. *World Neurosurg*, 2017, 98: 258-265.
- [2] Huang Y, Wang JG, Wei JW, et al. Age and gender variations in the management of ischaemic stroke in China[J]. *Int J Stroke*, 2010, 5(5): 351-359.
- [3] Wang Z, Li J, Wang C, et al. Gender differences in 1-year clinical characteristics and outcomes after stroke: results from the China National Stroke Registry[J]. *PLoS One*, 2013, 8(2): e56459.
- [4] Zhao D, Liu J, Wang W, et al. Epidemiological transition of stroke in China: twenty-one-year observational study from the Sino-MONICA-Beijing Project[J]. *Stroke*, 2008, 39(6): 1668-1674.
- [5] Wang YL, Wu D, Liao X, et al. Burden of stroke in China[J]. *Int J Stroke*, 2007, 2(3): 211-213.
- [6] Hou L, Zhang Y, Zheng D, et al. Increasing trimethylamine N-oxide levels as a predictor of early neurological deterioration in patients with acute ischemic stroke[J]. *Neurol Res*, 2020, 42(2): 153-158.
- [7] Kwon HM, Lee YS, Bae HJ, et al. Homocysteine as a predictor of

- early neurological deterioration in acute ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2014, 45(3): 871-873.
- [8] Kanamaru T, Suda S, Muraga K, et al. Albuminuria predicts early neurological deterioration in patients with acute ischemic stroke[J]. *J Neurol Sci*, 2017, 372: 417-420.
- [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.
- [10] Wang Y, Wang Y, Zhao X, et al. Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack[J]. *N Engl J Med*, 2013, 369(1): 11-19.
- [11] Johnston SC, Easton JD, Farrant M, et al. Clopidogrel and aspirin in acute ischemic stroke and high-risk TIA[J]. *N Engl J Med*, 2018, 379(3): 215-225.
- [12] Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment[J]. *Stroke*, 1993, 24(1): 35-41.
- [13] Kwah LK, Diong J. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)[J]. *J Physiother*, 2014, 60(1): 61.
- [14] Dávalos A, Toni D, Iweins F, et al. Neurological deterioration in acute ischemic stroke: potential predictors and associated factors in the European cooperative acute stroke study (ECASS) I[J]. *Stroke*, 1999, 30(12): 2631-2636.
- [15] Seners P, Turc G, Tisserand M, et al. Unexplained early neurological deterioration after intravenous thrombolysis: incidence, predictors, and associated factors[J]. *Stroke*, 2014, 45(7): 2004-2009.
- [16] Mazya MV, Cooray C, Lees KR, et al. Minor stroke due to large artery occlusion. When is intravenous thrombolysis not enough? Results from the SITS International Stroke Thrombolysis Register[J]. *Eur Stroke J*, 2018, 3(1): 29-38.
- [17] 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.
- [18] Boulenoir N, Turc G, Henon H, et al. Early neurological deterioration following thrombolysis for minor stroke with isolated internal carotid artery occlusion[J]. *Eur J Neurol*, 2021, 28(2): 479-490.
- [19] Seners P, Ben Hassen W, Lapergue B, et al. Prediction of early neurological deterioration in individuals with minor stroke and large vessel occlusion intended for intravenous thrombolysis alone[J]. *JAMA Neurol*, 2021, 78(3): 321-328.
- [20] Tan C, Zhao L, Dai C, et al. Risk factors related to early neurological deterioration in lacunar stroke and its influence on functional outcome[J]. *Int J Stroke*, 2023, 18(6): 681-688.
- [21] Kim HJ, Kang DW. Induced hypertensive therapy in an acute ischemic stroke patient with early neurological deterioration[J]. *J Clin Neurol*, 2007, 3(4): 187-191.
- [22] Tang H, Yan S, Wu C, et al. Characteristics and outcomes of intravenous thrombolysis in mild ischemic stroke patients[J]. *Front Neurol*, 2021, 12: 744909.
- [23] Li H, Zhang JT, Zheng Y, et al. Risk factors and prognosis of early neurological deterioration in patients with posterior circulation cerebral infarction[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2023, 228: 107673.
- [24] Zhang D, Zhong W, Chen L, et al. Corticospinal tract hypoperfusion associated with unexplained early neurological deterioration after intravenous thrombolysis[J]. *Front Neurol*, 2022, 13: 854915.
- [25] Sharma A, Pandit AK, Mishra B, et al. Early neurological deterioration in acute ischemic stroke[J]. *Ir J Med Sci*, 2024, 193(2): 949-955.
- [26] Liu H, Yao Y, Zhang K, et al. Stress hyperglycemia predicts early neurological deterioration and poor outcomes in patients with single subcortical infarct[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2023, 200: 110689.
- [27] 王梦, 卢丹丹, 祖赛, 等. TyG 指数与轻型缺血性卒中患者早期神经功能恶化的相关性分析[J]. *中馈与神经疾病杂志*, 2022, 39(9): 808-812.
- [28] Gong P, Zhang X, Gong Y, et al. A novel nomogram to predict early neurological deterioration in patients with acute ischaemic stroke[J]. *Eur J Neurol*, 2020, 27(10): 1996-2005.
- [29] Xie X, Xiao J, Wang Y, et al. Predictive model of early neurological deterioration in patients with acute ischemic stroke: a retrospective cohort study[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2021, 30(3): 105459.
- [30] Luo B, Yuan M, Kuang W, et al. A novel nomogram predicting early neurological deterioration after intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke[J]. *Heliyon*, 2024, 10(1): e23341.
-
- 引证本文: 李卫来, 吴伟红, 纪颖. 轻型急性缺血性脑卒中早期神经功能恶化临床预测模型构建与验证[J]. *中馈与神经疾病杂志*, 2025, 42(4): 321-327.