

· 论 著 ·

中老年急性缺血性脑卒中早期神经功能恶化预测模型的建立与验证:单中心回顾性研究

王 翀¹, 张 丽^{1*}, 卢德霞¹, 丁 玲², 张 莹³, 魏 然¹

(1.哈尔滨医科大学附属第一医院神经内科,黑龙江 哈尔滨 150001;2.哈尔滨医科大学附属第一医院CCU,黑龙江 哈尔滨 150001;3.哈尔滨医科大学附属第一医院肾内科,黑龙江 哈尔滨 150001)

[摘要] 目的 基于单中心临床数据,初步建立中老年急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS)患者发生早期神经功能恶化(early neurological deterioration, END)的预测模型,并对其性能进行验证。方法 回顾性收集2020年1月—2023年12月哈尔滨医科大学附属第一医院治疗的318例AIS患者的临床资料,根据溶栓7d内END发生情况分为END组80例(25.16%),非END组238例(74.84%)。采用二分类Logistic回归分析筛选END的危险因素,并根据Logistic回归分析结果建立预测模型,最后采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线对模型识别END的性能进行评价,评价指标为曲线下面积(area under the curve, AUC)、准确率、敏感度、特异度。结果 多因素Logistic回归分析显示,年龄($OR=1.247, 95\%CI:1.030\sim1.510$)、美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS)评分($OR=1.872, 95\%CI:1.325\sim2.645$)、超敏C反应蛋白($OR=1.430, 95\%CI:1.091\sim1.876$)、高血糖($OR=1.372, 95\%CI:1.109\sim1.697$)、纤维蛋白原/白蛋白比值($OR=1.537, 95\%CI:1.184\sim1.996$)为中老年AIS患者发生END的独立危险因素。基于Logistic回归分析筛选的5项参数建立END预测模型,经ROC曲线验证,模型预测中老年AIS患者发生END的AUC为0.879($95\%CI:0.831\sim0.927$),准确率为82.71%,敏感度为78.75%,特异度为84.03%。结论 年龄、NIHSS评分、超敏C反应蛋白、血糖、纤维蛋白原/白蛋白比值为中老年AIS患者发生END的独立危险因素,据此建立的模型对于END具有良好的预测价值。

[关键词] 缺血性卒中;早期神经功能恶化;中老年 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2025.06.007
[中图分类号] R743.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-3205(2025)06-0669-06

Establishment and validation of a prediction model for early neurological deterioration in middle-aged and elderly patients with acute ischaemic stroke: a single-centre retrospective study

WANG Chong¹, ZHANG Li^{1*}, LU De-xia¹, DING Ling², ZHANG Ying³, WEI Ran¹
(1. Department of Neurology, the First Hospital of Harbin Medical University, Heilongjiang Province, Harbin 150001, China; 2. Department of Critical Care Unit, the First Hospital of Harbin Medical University, Heilongjiang Province, Harbin 150001, China; 3. Department of Nephrology, the First Hospital of Harbin Medical University, Heilongjiang Province, Harbin 150001, China)

[Abstract] **Objective** To initially establish a prediction model for the occurrence of early neurological deterioration (END) in middle-aged and elderly patients with acute ischemic stroke (AIS) based on single-centre clinical data, and to validate its performance. **Methods** The clinical data of 318 AIS patients treated in the First Hospital of Harbin Medical University from January

[收稿日期]2024-05-07

[基金项目]黑龙江省自然科学基金(H2021K106)

[作者简介]王翀(1987-),女,黑龙江哈尔滨人,哈尔滨医科大学附属第一医院主管技师,医学学士,从事神经内科疾病诊治研究。

* 通信作者。E-mail:zhanglisjnkq@163.com

2020 to December 2023 were retrospectively collected and divided into the END group ($n=80$, 25.16%) and the non-END group ($n=238$, 74.84%) according to the occurrence of END within 7 d of thrombolysis. The risk factors of END were screened using binary logistic regression, and a prediction model was established based on the results of logistic regression. Finally, the performance of the model in identifying END was evaluated using the receiver operating characteristic (ROC) curve, and the evaluation indexes were AUC, accuracy, sensitivity, and specificity. **Results** Multivariate logistic regression analysis showed that age (OR=1.247, 95% CI: 1.030–1.510), National Institute of Health stroke scale (NIHSS) score (OR=1.872, 95% CI: 1.325–2.645), hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) (OR=1.430, 95% CI: 1.091–1.876), hyperglycaemia (OR=1.372, 95% CI: 1.109–1.697), and fibrinogen to albumin ratio (FAR) (OR=1.537, 95% CI: 1.184–1.996) were the independent risk factors for the development of END in middle-aged and elderly AIS patients. An END prediction model was established based on the five parameters screened by logistic regression analysis, and the area under the curve (AUC) of the model for predicting the occurrence of END in middle-aged and elderly AIS patients was 0.879 (95% CI: 0.831–0.927), with an accuracy of 82.71%, a sensitivity of 78.75%, and a specificity of 84.03%, as validated by the ROC curve. **Conclusion** Age, NIHSS score, hs-CRP, blood glucose, and FAR are independent risk factors for END in middle-aged and elderly patients with AIS, and the model established accordingly has good predictive value for END.

[Key words] ischemic stroke; early neurological deterioration; middle-aged and elderly

心脑血管疾病是成为居民死亡的首要原因,并对全球公共卫生服务体系造成了严峻挑战,加强心脑血管疾病的防治已迫在眉睫^[1]。脑卒中是最常见的心脑血管疾病之一,具有高发病率、高病死率、高致残率等特点,根据调查数据估计,我国现存脑卒中病例约1 300万,不仅严重影响了居民的身体健康,同时对国家造成了沉重的医疗负担^[2]。急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS)约占全部脑卒中的70%,也是最常见的卒中类型,目前临床首选治疗手段是时间窗内进行静脉溶栓,以恢复脑组织血流供应,减少对脑部的损伤,多数患者可从中获益,但仍有病例出现病情进展,即早期神经功能恶化(early neurological deterioration, END)^[3]。END不仅会导致医疗支出增加,而且是AIS患者预后不良甚至死亡的独立危险因素^[4]。加强END的筛查,以期实现END病例的早期识别、早期诊断以及早期干预具有重要意义,可降低AIS疾病负担,改善患者预后。目前,END相关研究主要集中于危险因素分析以及单个分子标志物在END发生中的作用方面,由于人群异质性以及END发病机制的复杂性,往往难以达成一致结论^[5–6]。因此,建立具有普适性的预测模型显得颇为重要。本研究基于单中心临床数据,初步建立中老年AIS患者发生END的预测模型,并对其性能进行验证。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究为单中心回顾性研究,研究数据来源于哈尔滨医科大学附属第一医院,研究对象为2020年1月—2023年12月的318例AIS患者。纳入标准如下:①经临床表现、影像学检查等证实为AIS,详细的诊断标准符合2018版中华医学会指南^[7];②年龄 ≥ 45 岁;③发病4.5 h内接受静脉溶栓;④汉族人群。排除标准:①静脉溶栓后接受血管腔内治疗;②临床表现与影像学检查不相符的患者;③入院24 h内死亡的患者;④存在脑部其他疾病,如脑肿瘤;⑤合并其他危重疾病、如急性心肌梗死、肝衰竭等;⑥合并长期慢性感染性疾病;⑦临床资料不完整的患者。

本研究经医院伦理委员会审批,批号为L-K2024018。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 通过医院病历系统回顾性收集AIS患者的临床资料,包括人口信息学特征、既往病史、卒中分型、入院时生命特征、实验室指标等。其中人口信息学特征包括性别、年龄、吸烟、饮酒情况、发病至溶栓时间;既往病史包括糖尿病、高血压、卒中史、慢性肾脏病、入院时美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health Stroke Scale,

NIHSS)评分等;入院时生命特征包括血压、心率等;实验室指标包括血常规、凝血功能、血脂、血糖(随机血糖>7.8 mmol/L 定义为高血糖)、白蛋白、尿酸、肌酐、同型半胱氨酸、超敏 C 反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)等,并计算纤维蛋白原/白蛋白比值(fibrinogen to albumin ratio, FAR)、中性粒细胞淋巴细胞比值(neutrophil lymphocyte ratio, NLR)、单核细胞高密度脂蛋白胆固醇比值(monocyte-to-high-density lipoproteincholesterol ratio, MHR)等。

1.2.2 研究分组及判断标准 根据溶栓 7 d 内是否发生 END,将 318 例 AIS 患者分为 END 组 80 例(25.16%),非 END 组 238 例(74.84%)。其中 END 判断标准:溶栓后 7 d 内任意一次 NIHSS 评分较基线时增加 2 分及以上^[8]。

1.3 统计学方法 应用 R 4.3.2 版本统计软件分析

数据。计量资料比较分别采用 *t* 检验或非参数检验。计数资料比较采用 χ^2 检验。在单因素分析的基础上,采用二分类 Logistic 回归进一步筛选 END 的危险因素,并根据 Logistic 回归结果建立预测模型,最后采用受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线对模型识别 END 的性能进行评价。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 中老年 AIS 患者发生 END 危险因素—单因素分析 单因素分析显示,END 组年龄>60 岁、慢性肾脏病史、高血糖比例以及 NIHSS 评分、收缩压、尿酸、hs-CRP、FAR、MHR 均高于非 END 组,差异有统计学意义($P < 0.05$),2 组性别、吸烟、饮酒情况等差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组临床资料分析

Table 1 Clinical data analysis of the two groups

组别	例数	性别(例数,%)		年龄(例数,%)		吸烟 (例数,%)	饮酒 (例数,%)	高血压史 (例数,%)							
		男性	女性	>60 岁	≤60 岁										
END 组	80	58(72.50)	22(27.50)	51(63.75)	29(26.25)	49(61.25)	53(66.25)	43(53.75)							
非 END 组	238	160(67.23)	78(32.77)	96(40.34)	142(59.66)	153(64.29)	149(62.61)	115(48.32)							
χ^2/t 值		0.773		13.205		0.238	0.343	0.706							
<i>P</i> 值		0.380		<0.001		0.626	0.558	0.401							
组别	例数	糖尿病史 (例数,%)	慢性肾脏病史 (例数,%)	卒中史 (例数,%)	TOSAT 分型(例数,%)										
					大动脉粥样硬化型	心源型	小动脉型	其他							
END 组	80	28(35.00)	25(31.25)	14(17.50)	44(55.00)	21(26.25)	9(11.25)	6(7.50)							
非 END 组	238	57(23.95)	38(15.97)	33(13.87)	122(51.26)	72(30.25)	20(8.40)	24(10.08)							
χ^2/t 值		3.733	8.804	0.628	1.444										
<i>P</i> 值		0.053	0.003	0.428	0.695										
组别	例数	入院时 NIHSS 评分		收缩压		舒张压		心率		血小板					
		($\bar{x} \pm s$,分)	($\bar{x} \pm s$,min)	($\bar{x} \pm s$,mmHg)	($\bar{x} \pm s$,mmHg)	($\bar{x} \pm s$,次/min)	($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9$ /L)								
END 组	80	8.35±1.76	203±25	156.31±12.38	92.15±8.56	77.21±10.62	219.43±37.18								
非 END 组	238	7.12±1.59	197±34	150.59±13.43	90.56±7.11	76.32±8.93	212.05±43.97								
χ^2/t 值		5.823	1.451	3.359	1.641	0.734	1.348								
<i>P</i> 值		<0.001	0.148	<0.001	0.102	0.463	0.179								
组别	例数	白细胞		总胆固醇		三酰甘油		血肌酐		尿酸		hs-CRP			
		($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9$ /L)	($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	($\bar{x} \pm s$, μ mol/L)	($\bar{x} \pm s$, μ mol/L)	($\bar{x} \pm s$,mg/L)							
END 组	80	7.32±1.85	5.26±1.17	1.34±0.49	98.59±21.32	312.88±65.40	21.59±5.66								
非 END 组	238	7.16±1.62	5.15±1.22	1.29±0.37	94.81±22.58	294.32±50.41	18.97±4.03								
χ^2/t 值		0.737	0.705	0.959	1.313	2.633	4.512								
<i>P</i> 值		0.462	0.482	0.338	0.190	0.009	<0.001								
组别	例数	同型半胱氨酸		凝血酶原时间		D-二聚体		NLR		高血糖		FAR		MHR	
		($\bar{x} \pm s$, μ mol/L)	($\bar{x} \pm s$,s)	($\bar{x} \pm s$,mg/L)	($\bar{x} \pm s$)	($\bar{x} \pm s$)	(例数,%)	($\bar{x} \pm s$)	($\bar{x} \pm s$)						
END 组	80	18.39±4.10	12.38±2.97	0.43±0.12	3.89±0.96	53(66.25)	0.12±0.10	0.53±0.14							
非 END 组	238	17.58±4.19	11.76±3.12	0.41±0.13	3.55±0.92	98(41.18)	0.09±0.08	0.50±0.10							
χ^2/t 值		1.504	1.556	1.213	2.828	15.095	2.717	2.085							
<i>P</i> 值		0.134	0.121	0.226	0.005	<0.001	0.007	0.038							

1 mmHg=0.133 kPa

2.2 中老年 AIS 患者发生 END 危险因素—多因素分析 在单因素分析的基础上,采用多因素 Logistic 进一步筛选 END 的危险因素,纳入分析

时,将 $P < 0.10$ 的指标为自变量,是否发生 END 为因变量,变量赋值见表 2。多因素 Logistic 回归分析显示,年龄、NIHSS 评分、hs-CRP、高血糖、FAR

为中老年 AIS 患者发生 END 的独立危险因素,见表 3。

表 2 多因素分析变量赋值说明一览表

Table 2 List of variable assignment instructions for multivariate analysis

变量	赋值说明
因变量	未发生 END=0,发生 END=1
自变量	
年龄	≤60 岁=0,>60 岁=1
糖尿病史	否=0,是=1
慢性肾脏病	否=0,是=1
高血糖	否=0,是=1
NIHSS 评分	≤8 分=0,>8 分=1
收缩压	≤155 mmHg=0,>155 mmHg=1
尿酸	≤310 μmol/L=0,>310 μmol/L=1
hs-CRP	≤20 mg/L=0,>20 mg/L=1
NLR	≤3.67=0,>3.67=1
FAR	≤0.10=0,>0.10=1
MHR	≤0.55=0,>0.55=1

2.3 预测模型 假设中老年 AIS 患者发生 END 的风险指数为 C-index,根据多因素 Logistic 分析结

表 3 多因素 Logistic 分析 END 的危险因素

Table 3 Risk factors for END by multivariate Logistic analysis

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
常量	-1.589	0.410	15.036	<0.001	—	—
年龄	0.221	0.097	5.143	0.023	1.247	1.030~1.510
高血糖	0.316	0.109	8.456	0.004	1.372	1.109~1.697
NIHSS 评分	0.627	0.176	12.626	<0.001	1.872	1.325~2.645
hs-CRP	0.358	0.138	6.694	0.010	1.430	1.091~1.876
FAR	0.430	0.133	10.435	0.001	1.537	1.184~1.996

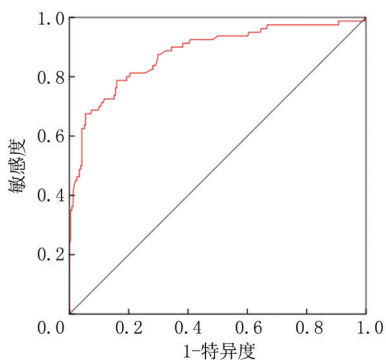


图 1 模型预测中老年 AIS 患者发生 END 的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curves of the model for the prediction of END in middle-aged and elderly AIS patients

3 讨论

3.1 END 发生现状分析 AIS 好发于中老年人群,且近年来成年年轻化趋势,与青年脑卒中患者相比,中老年脑卒中人群卫生保健意识弱,且多数合并基础疾病,脑卒中后通常预后更差。尤其随着人口老龄化现象愈加明显,中老年人群的保健问题日益受到关注。静脉溶栓是 AIS 患者最经济有效的治

果, $C\text{-index} = -1.589 + 0.221 \times (\text{年龄}) + 0.316 \times (\text{高血糖}) + 0.627 \times (\text{NIHSS 评分}) + 0.358 \times (\text{hs-CRP}) + 0.430 \times (\text{FAR})$ 。模型组成参数均为二分类变量,分别赋值 0 或 1(表 2)。将 C-index 带入 ROC 曲线后显示,C-index 预测中老年 AIS 患者发生 END 的曲线下面积(area under the curve,AUC)为 0.879(95%CI:0.831~0.927),准确率为 82.71%,敏感度为 78.75%,特异度为 84.03%,CUT-OFF 值为 0.453,见图 1。

2.4 个体化预测 根据上述的 Logistic 回归方程结果可知, $P = 1 / (1 + e^{-C\text{-index}})$,进而可实现个体化患者的 END 风险预测,比如随机选取 1 例 AIS 患者,假如年龄 76 岁,血糖 7.56 mmol/L,NIHSS 评分为 9 分,hs-CRP 为 23.2 mg/L,FAR 为 0.11。带入模型进行计算,可知 $P = 0.535$,大于 CUT-OFF 值 0.453,在准确率 82.71%的情况下可认为此患者会发生 END。

疗方法,已得到国内外指南的广泛认可,对于减轻神经损伤有重要意义,但部分病例仍会出现 END。END 通常在溶栓后的数小时或数天内发生,其具体发生机制不详,可能是多因素共同作用的结果。既往报道显示,AIS 患者中,发生 END 的比例可高达 40%,但不同研究^[5,9]中差异较大。如针对上海市浦东新区人民医院 386 例 AIS 患者的研究表明,24 h 内发生 END 33 例,发生率为 7.88%^[10]。Sharma 等^[5]在一项纳入 190 例 AIS 患者的研究中显示 END 发生率为 17.8%。史丽等^[11]进行的回顾性分析中,24 h 内 END 发生率为 32.3%。最新一项囊括 32 篇研究共 5 014 例 AIS 患者的 Meta 分析显示,END 发生率为 23% (95% CI: 21% ~ 26%)^[3]。END 发生风险差异较大除了与不同研究中人群年龄、医疗条件等存在差异具有相关性外,很多程度上归因于 END 判断标准及观察时间点不同,如研究中常采用 24 h、72 h 或 7 d 为观点期限,常见的是将 NIHSS 评分较基线升高 ≥ 4 分或 ≥ 2 分为 END 的诊断标准^[10],而本研究采用后者^[12],

旨在筛查出更多的 END 高风险人群,以期实现早期干预,以改善患者预后。

3.2 END 危险因素分析

3.2.1 高龄 随着年龄增长,脑血管调节能力降低,对损伤的修复能力减弱,增加了 END 发生风险,而且老年人多数具有冠心病、糖尿病等基础病,存在脑血管损伤的基础,因此更易发生 END。胡岩芳等^[13]比较了 END 组与非 END 组年龄差异,显示前者的年龄显著升高。另一项研究通过多因素分析调整混杂因素后显示年龄 >65 岁是 END 的独立危险因素^[14],提示应加强高龄 AIS 患者的监测,以早期识别 END。

3.2.2 NIHSS 评分 NIHSS 评分可反映脑卒中严重程度,虽然早期恢复脑组织血流灌注可减少脑损伤,但严重的脑损伤通常难以完全逆转,因此 NIHSS 评分越高提示更大的脑梗死体积和更严重的神经功能缺损,END 发生的风险越大。此外,由于梗死而导致的水肿可进一步对正常脑组织形成压迫,也会增加 END 发生率。回顾性队列研究显示,基线 NIHSS 评分每增加 1 分,老年 AIS 患者的 END 发生风险增加 2.47 倍^[15]。李彬^[16]研究显示,基线 NIHSS 评分对 END 具有良好的预测价值,AUC 为 0.71,提示应加大对基线 NIHSS 评分增高 AIS 患者的关注,其为 END 的高风险人群。

3.2.3 hs-CRP 发生脑卒中后由于局部缺血缺氧,可诱发氧化应激反应,引起炎症损伤,而炎症反应又会加剧脑组织损伤,继而影响临床转归,因此,炎症反应与脑卒中存在互为促进的不良关系。hs-CRP 是更加敏感的血清炎症标志物,可反映炎症水平,进而提示预后风险。Duan 等^[17]在校正混杂因素后显示,高 hs-CRP 是 END 的独立危险因素($OR = 2.780, 95\% CI: 1.067 \sim 7.240, P = 0.036$)。Kitagawa 等^[18]研究中也提示,hs-CRP 升高可提示多种不良事件,并可预测死亡风险,提示应加强 AIS 患者的炎症管理,及时纠正炎症状态。

3.2.4 高血糖 血糖升高被证明是 END 的危险因素,可能的作用机制:①高血糖状态可增加血管脆性,导致血管内皮损伤和 END 易感性增加;②高血糖会促进无氧糖酵解,以致乳酸增多、代谢性酸中毒,最终导致脑水肿。回顾性研究^[16]显示,AIS 患者中,血糖升高组 END 发生风险增加 1.85 倍($OR = 1.85, 95\% CI: 1.19 \sim 2.90$)。前瞻性研究表明,血糖每增高 1 mmol/L,END 发生风险增加 19.2%($OR = 1.192, 95\% CI: 1.026 \sim 1.385, P = 0.022$)^[17]。上述结果提示,应密切监测 AIS 患者的

血糖变化,以早期识别可能发生的 END。

3.2.5 FAR FAR 为纤维蛋白原和白蛋白的比值,其中纤维蛋白原具有止血作用,可促进血小板黏附和血栓形成,增加再次卒中的风险,而白蛋白对于血小板的功能具有抑制作用^[19]。病例对照研究校正混杂因素后显示,FAR 升高为 AIS 病情进展的独立危险因素($OR = 5.027, 95\% CI: 2.309 \sim 10.942$)^[20]。一项对连续纳入接受静脉溶栓的 56 例 AIS 患者资料分析的研究显示,FAR 为 END 的预测因素,AUC 为 0.806,敏感度为 80.80%^[21]。提示,FAR 有助于辅助筛查 END 高风险人群。

3.3 END 预测模型 由于 END 发生涉及多方面因素,建立实用性的预测模型进而预测 END 发生风险,以便集中有限的医疗资源对高风险人群进行精准管理很有必要。吕喆等^[22]基于机器学习方法筛选了 NIHSS 评分、淋巴细胞比例、收缩压、血小板与淋巴细胞比值 4 个参数建立了 END 的预测模型,经验证 AUC 为 0.789。胡岩芳等^[13]通过多因素 Logistic 回归分析筛选了血糖、白细胞计数、颈动脉狭窄、血小板计数 4 个参数建立了高龄 END 的预测模型,经验证 C-index 指数为 0.857。但上述模型均存在一定局限性,如未涵盖患者基线特征、未对患者个体化风险进行预测。本研究基于多因素 Logistic 回归结果,建立了中老年 AIS 患者发生 END 的预测模型,该模型由年龄、NIHSS 评分、hs-CRP、血糖、FAR 5 个指标,可从多维度预测 END 发生风险,经验证 AUC 为 0.879 ($95\% CI: 0.831 \sim 0.927$),准确率为 82.71%,敏感度为 78.75%,特异度为 84.03%,而且模型组成参数均为易获得指标,具有较好的临床实用性。进一步,本研究根据患者的临床资料,实现了每例患者发生 END 的风险预测,可快速识别高风险 END 个体,并有助于采取针对性干预措施,从而降低 END 发生率。

综上所述,年龄、NIHSS 评分、hs-CRP、血糖、FAR 为中老年 AIS 患者发生 END 的独立危险因素,据此建立的模型对于 END 具有良好的预测价值,而且均为常见指标,测定方便,对于医疗条件落后区域同样适用,以实现 END 的早期筛查,但由于本研究数据均来自单中心医疗机构,因此模型的普适性还需进一步验证。

[参考文献]

- [1] In China TWCOTROCHAD, Hu SS. Report on cardiovascular health and diseases in China 2021: an updated summary[J]. J Geriatr Cardiol, 2023, 20(6): 399-430.

- [2] Writing committee of the report on cardiovascular health and diseases in china. Report on cardiovascular health and diseases in China 2021: An updated summary[J]. *Biomed Environ Sci*,2022,35(7):573-603.
- [3] Zhu W,Zhou J, Ma B, et al. Predictors of early neurological deterioration in patients with intracerebral hemorrhage: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Neurol*,2024, 271(16):2980-2991.
- [4] 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]. *Neuropsychiatr Dis Treat*,2022,18:1993-2002.
- [5] 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.
- [6] Ji X,Tian L,Yao S, et al. A systematic review of body fluids biomarkers associated with early neurological deterioration following acute ischemic stroke[J]. *Front Aging Neurosci*, 2022,14:918473.
- [7] 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.
- [8] Kim JM,Bae JH,Park KY, et al. Incidence and mechanism of early neurological deterioration after endovascular thrombectomy[J]. *J Neurol*,2019,266(3):609-615.
- [9] 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.
- [10] 魏丽,邢婷婷,陆练军,等.急性缺血性脑卒中患者阿替普酶静脉溶栓后发生早期神经功能恶化的危险因素分析[J].*中国临床神经科学*,2023,31(3):287-292.
- [11] 史丽,吴小燕,张世军,等.急性缺血性卒中高龄患者静脉溶栓治疗后早期神经功能恶化因素分析[J].*岭南急诊医学杂志*, 2023,28(1):19-20,40.
- [12] 杨若蕊,俞刘珍雄,张康睿,等.单核细胞与高密度脂蛋白胆固醇比值预测急性缺血性卒中患者静脉溶栓治疗后早期神经功能恶化和出血性转化[J].*国际脑血管病杂志*,2023,31(2):87-93.
- [13] 胡岩芳,赵杨,李喜朋.高龄轻型脑卒中患者溶栓治疗后发生早期神经功能恶化的危险因素及列线图风险预测模型[J].*广西医学*,2021,43(9):1069-1073.
- [14] 刘金晶.急性脑梗死患者溶栓治疗后早期神经功能恶化的影响因素[J].*河南医学研究*,2021,30(8):1421-1423.
- [15] 林琬,林麒.颅内动脉狭窄致缺血性脑卒中病人早期神经功能恶化的危险因素分析[J].*中西医结合心脑血管病杂志*,2022, 20(4):745-748.
- [16] 李彬.急性脑梗死阿替普酶溶栓后早期神经功能恶化预测模型的构建与验证[J].*安徽医药*,2022,26(8):1627-1632.
- [17] Duan Z, Guo W, Tang T, 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] Kitagawa K,Hosomi N,Nagai Y, et al. HS-CRP level is an independent predictor for recurrent stroke and vascular events in patients with non-cardiogenic brain infarction[J].*J Neurol Sci*,2017,381:869-870.
- [19] Mehta V,Sharma A,Jyoti D, et al. Fibrinogen as a predictor of early neurological deterioration in acute ischemic stroke-evidence from the indian population[J]. *J Cent Nerv Syst Dis*,2023,15:11795735231156349.
- [20] Ruan Y, Yuan C, Liu Y, et al. High fibrinogen-to-albumin ratio is associated with hemorrhagic transformation in acute ischemic stroke patients [J]. *Brain Behav*, 2021, 11(1): e01855.
- [21] 古春青,张运克,杨广华,等.纤维蛋白原/白蛋白比值与急性缺血性卒中患者 rt-PA 静脉溶栓后早期神经功能恶化的关系[J].*天津医药*,2021,49(12):1282-1286.
- [22] 吕喆,杨欢,王耀辉,等.基于机器学习的急性缺血性脑卒中静脉溶栓后早期神经功能恶化预测模型的建立与评价[J].*中华危重病急救医学*,2023,35(9):945-950.

(本文编辑:何祯)