

急性缺血性脑卒中患者行血管内治疗后严重预后不良的预测模型建立及验证

方婧涵 王鑫焱 梁发 吴侑煊 张康大 贾白雪 张晓丽 王安心 缪中荣 韩如泉

【摘要】 目的 探讨急性缺血性脑卒中患者行血管内治疗后严重预后不良(SDD)的相关危险因素,建立并验证 SDD 的列线图风险预测模型。方法 回顾性分析 2017 年 11 月至 2019 年 3 月在急性缺血性脑卒中血管内治疗关键技术及急救流程改进(ANGEL-ACT)登记研究数据库中的患者 1 677 例,男 1 111 例,女 566 例,年龄 ≥ 18 岁。根据是否发生 SDD(术后 90 d mRS 5~6 分)为将患者分为两组:SDD 组($n=478$)和非 SDD 组($n=1 199$)。采用多因素分析、LASSO 回归及 RF-RFE 方法筛选急性缺血性脑卒中患者 SDD 的危险因素,建立列线图模型并进行性能检测及内部验证。结果 训练集中有 380 例(28.1%)患者发生 SDD,验证集中有 98 例(30.2%)患者发生 SDD。综合三种变量筛选方法,最终选择 10 个 SDD 的危险因素纳入模型,分别为年龄、入院 NIHSS 评分、是否成功再通、入院血糖浓度、血红蛋白浓度、血细胞比容、发病到穿刺时间、入院收缩压、ASPECT 评分和有无与治疗相关的严重不良事件。模型 1 包含治疗前 7 个变量,模型 2 包含治疗前和治疗后共 10 个变量。训练集中模型 1 的曲线下面积(AUC)为 0.705(95%CI 0.674~0.736),模型 2 的 AUC 为 0.731(95%CI 0.701~0.760)。两个模型的校准斜率均为 1.000,具有良好的校准度,决策曲线分析显示两个模型具有良好的临床适用度。结论 年龄、入院 NIHSS 评分、是否成功再通、入院血糖浓度、血红蛋白浓度、红细胞压积、发病到穿刺时间、入院收缩压、ASPECT 评分和有无与治疗相关的严重不良事件是急性缺血性脑卒中患者发生 SDD 的危险因素,基于以上因素构建的两种风险预测模型可分别在血管内治疗前和治疗后使用,以较好地预测 SDD 的发生。

【关键词】 急性缺血性脑卒中;血管内治疗;严重预后不良;危险因素;预测模型

Development and validation of prediction model for severe disability or death after endovascular treatment for acute ischemic stroke patients FANG Jinghan, WANG Xinyan, LIANG Fa, WU Youxuan, ZHANG Kangda, JIA Baixue, ZHANG Xiaoli, WANG Anxin, MIAO Zhongrong, HAN Ruquan. Department of Anesthesiology, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China Corresponding author: HAN Ruquan, Email: hanrq666@aliyun.com

【Abstract】 **Objective** To develop and validate a prediction model for severe disability or death (SDD) in acute ischemic stroke (AIS) patients who underwent endovascular treatment (EVT). **Methods** Based on the dataset of ANGEL-ACT study who received EVT for AIS between november 2017 and march 2019, a retrospective analysis was performed on 1 677 patients, including 1 111 males and 566 females, aged ≥ 18 years. Patients were divided into two groups according to whether SDD occurred (mRS 5-6 scores 90 days after surgery): SDD group ($n = 478$) and non-SDD group ($n = 1 199$). Risk factors that might influence SDD after EVT in AIS patients were screened and analyzed by multifactorial analysis, LASSO regression, and RF-RFE methods. A nomogram was developed after evaluating the model performance and the execution of internal validation. **Results** SDD occurred in 380 (28.1%) patients in the development cohort and 98 (30.2%) patients in the validation cohort. Combining the three variable screening methods, 10 risk factors were selected for inclusion in the final model: age, NIHSS score, whether successful recanalization, glucose level, hemoglobin, hematocrit, onset to puncture time, systolic blood pressure, ASPECT score, and whether have treatment-related serious adverse events. A two-stage model means that model 1 contains pre-treatment variables (7 in total) and model 2 contains pre-treatment and post-treatment variables (10 in total). The area under the curve (AUC) of model 1 in the development cohort was 0.705

DOI: 10.12089/jca.2024.11.002

基金项目:国家重点研发计划(2016YFC1301500);北京市医管局扬帆计划(ZYLX201708);北京市医管局登峰计划人才团队(DFL20180502);首都医学发展基金(CFH2024-2046)

作者单位:100070 首都医科大学附属北京天坛医院麻醉科(方婧涵、王鑫焱、梁发、吴侑煊、张康大、韩如泉),神经病学中心(贾白雪、缪中荣);国家神经系统病临床研究中心统计室(张晓丽、王安心)

通信作者:韩如泉,Email: hanrq666@aliyun.com

(95% CI 0.674–0.736) and 0.731 (95% CI 0.701–0.760) in model 2. Both models had good calibration with aslope of 1.000, and the decision curve analysis showed good clinical applicability. The results of the validation cohort were similar to those of the development cohort. **Conclusion** Age, admission NIHSS score, whether successful recanalization, admission glucose level, hemoglobin content, erythrocyte pressure volume, onset to puncture time, admission systolic blood pressure, ASPECT score, and whether have treatment-related serious adverse events are risk factors for SDD in patients with acute ischemic stroke. The two prediction models based on the above factors were used before and after endovascular treatment to predict SDD occurrence better.

【Key words】 Acute ischemic stroke; Endovascular treatment; Severe disability or death; Risk factors; Prediction model

脑卒中具有高发病率、高致残率、高病死率的特点,其致死率约占我国居民总死亡率的 22.3%,是我国居民死亡的首要病因^[1]。急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS)约占总体卒中患者的 82.6%,静脉溶栓和血管内取栓可以通过及时开通闭塞血管、恢复缺血脑组织的血流供应以达到有效再灌注,进而改善 AIS 患者预后^[2-3]。然而,仍有患者在血管内治疗后没有获得明显的神经功能改善和满意的临床转归,其 90 d 改良 Rankin 量表(modified Rankin scale, mRS)评分 5~6 分,提示发生严重残疾或死亡,是预后严重不良(severe disability or death, SDD)的表现。血管内治疗(endovascular treatment, EVT)后 SDD 的机制目前尚未完全明确,可能与无复流现象、二次闭塞、侧支循环障碍、血脑屏障受损以及缺血-出血转化有关^[4],其发生率可达 32.4%~69.6%^[5]。早期确定 SDD 发生的危险因素并建立可靠的预测模型识别 SDD 的高危人群至关重要,但现有预测模型存在一些不足,例如人群推广性较差、样本量较小、缺乏内部或外部验证等^[6-9]。本研究旨在探讨 AIS 患者行 EVT 后 SDD 的危险因素,建立并验证 AIS 患者行 EVT 治疗术后 SDD 的两阶段预测模型(可分别用于治疗前和治疗后),为 AIS 患者的临床治疗决策提供参考。

资料与方法

一般资料 本研究经医院伦理委员会批准(KY2017-048-0),患者或家属签署知情同意书。本文为回顾性研究,基于中国急性缺血性卒中 EVT 关键技术与急诊工作流程改进前瞻性研究(ANGEL-ACT, NCT03370939),研究对象为 2017 年 11 月至 2019 年 3 月期间在中国 26 个省份的 111 家医院接受 EVT 治疗的颅内大血管闭塞(large vessel occlusion, LVO)所致 AIS 患者,性别不限,年龄 ≥ 18 岁。纳入标准:通过颅内大血管(基底动脉、椎动脉或大脑后动脉、大脑中动脉、大脑前动脉和颅内颈

内动脉)闭塞的影像学检查确诊为 AIS;接受任何 EVT,包括支架取栓、导管抽吸、动脉溶栓、球囊扩张等^[10]。排除标准:无 90 d mRS 评分。根据术后是否发生 SDD 将患者分为两组:SDD 组和非 SDD 组。

数据收集 记录性别、年龄、NIHSS 评分(national institute of health stroke scale)、mRS 评分等、入院血压、既往史(心房颤动、冠心病、糖尿病、高血压等)、闭塞部位、影像学检查(alberta stroke program early CT, ASPECT)评分、实验室检查、EVT 治疗数据(静脉溶栓、发病到入院、穿刺、穿刺到再通/手术结束时间、是否成功再通)、麻醉方式、治疗相关严重不良事件。成功再通定义为改良溶栓治疗脑梗死评分(modified thrombolysis in cerebral infarction, mTICI)2b—3 级。研究人员均接受了标准化数据收集和输入培训,被施盲的统计员对所有电子数据进行了集中质量检查。

统计分析 采用 SAS 9.4、R 4.0.0 和 STATA 17.0 进行统计分析。正态分布计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;非正态分布计量资料以中位数和四分位间距 [*M* (IQR)]表示,组间比较采用非参数检验。计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。当定量数据缺失数据比例 $< 25\%$ 时,采用多重查补法填补缺失数据,缺失数据比例 $\geq 25\%$ 时,剔除此变量,计数变量不填补。

采用三种方法筛选危险因素:(1)将单因素分析中 $P < 0.1$ 的变量纳入多因素 Logistic 回归分析;(2)采用 LASSO 回归和 10 倍交叉验证;(3)采用随机森林递归特征消除算法(random forest recursive feature elimination algorithm, RF-RFE)结合后向逐步选择生成一个紧凑的模型。三种筛选算法的性能采用曲线下面积(area under the curve, AUC)、净重分类改善度(net reclassification improvement, NRI)、综合区分改善度(integrated discrimination improvement, IDI)、Nagelkerke R²、贝叶斯信息准则(bayesian infor-

mation criterion, BIC) 和均方根误差 (root mean square error, RMSE) 综合评估。根据奥卡姆剃刀定律 (Occam's Razor) 最简化原则选择最佳的变量筛选方法,最后基于临床实践建立最终模型。Shapley 值用于计算所纳入模型变量对模型的贡献度。

从区分度、校准度以及临床适用度三个维度评估模型。区分度以 AUC 和受试者操作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线的 95% 可信区间 (confidence interval, CI) 表示。内部验证的 AUC 采用 1 000 次重复抽样和 bootstrapping 法生成。校准度评估则采用可视化校准曲线、校准斜率 (理想值为 1) 和 Brier 评分 (理想值为 0, 超过 0.3 表示校准不佳), 为确定模型在验证集中的临床适用度, 进行决策曲线分析。

结 果

本研究初始纳入患者 1 793 例, 排除无 90 d mRS 评分患者 78 例和潜在变量数据缺失超过 25% 的患者 38 例, 最终纳入患者 1 677 例, 其中 1 352 例

(80.6%) 作为训练集, SDD 组 380 例 (28.1%), 非 SDD 组 972 例 (71.9%)。325 例 (19.4%) 作为验证集, 其中 SDD 组 98 例 (30.2%), 非 SDD 组 227 例 (69.8%)。将单因素分析中 $P < 0.1$ 的变量纳入多因素分析, 结果显示, 年龄、入院 NIHSS 评分、有无心房颤动、有无冠心病、吸烟、闭塞部位 (前/后循环)、入院血肌酐浓度、血糖浓度和有无与治疗相关严重不良事件是 SDD 的危险因素 (表 1)。

单因素和多因素分析确定了 9 个候选预测变量: 年龄、有无冠心病、有无心房颤动、入院收缩压、血糖浓度、入院血肌酐浓度、有无与治疗相关的严重不良事件、是否成功再通以及入院 NIHSS 评分。LASSO 回归分析结果显示, 在最佳 λ 处纳入的预测变量为年龄、有无冠心病、有无房颤、血糖浓度、有无与治疗相关的严重不良事件、是否成功再通以及入院 NIHSS 评分 (图 1)。RF-RFE 算法与向后逐步回归分析的结果显示, 模型应纳入以下 5 个变量: 入院 NIHSS 评分、血红蛋白浓度、血细胞比容、是否成功再通和有无与治疗相关的严重不良事件。

表 1 验证集和训练集中两组患者一般情况和围术期情况的比较

指标	训练集 ($n=1\ 352$)		P 值	验证集 ($n=325$)		P 值
	SDD 组 ($n=380$)	非 SDD 组 ($n=972$)		SDD 组 ($n=98$)	非 SDD 组 ($n=227$)	
男/女 (例)	236/144	677/295	0.01	60/38	138/89	0.94
年龄 (岁)	67±11	63±12	<0.01	67±13	63±12	<0.01
入院 NIHSS 评分 (分)	20 (15~27)	15 (11~20)	<0.01	18 (13~23)	15 (11~20)	<0.01
发病前 mRS 评分 (分)	0 (0)	0 (0)	0.02	0 (0)	0 (0)	0.23
入院收缩压 (mmHg)	150±24	150±22	0.01	128±23	149±23	0.84
入院舒张压 (mmHg)	86±15	85±14	0.26	85±14	87±14	0.14
既往史 [例 (%)]						
心房颤动	149 (39.2)	262 (27.0)	<0.01	37 (37.8)	74 (32.6)	0.37
冠心病	86 (22.6)	127 (13.1)	<0.01	20 (20.4)	18 (7.9)	<0.01
糖尿病	82 (21.6)	162 (16.7)	0.03	25 (25.5)	37 (16.3)	0.05
血脂异常	35 (9.2)	91 (9.4)	0.93	9 (9.2)	18 (7.9)	0.71
高血压	231 (60.8)	536 (55.1)	0.06	66 (67.4)	124 (54.6)	0.03
脑出血	7 (1.8)	9 (0.9)	0.17	3 (3.1)	0 (0)	0.03
心脏瓣膜病	27 (7.1)	57 (5.9)	0.40	7 (7.1)	16 (7.1)	0.97
吸烟	132 (34.7)	427 (43.9)	<0.01	30 (30.6)	97 (42.7)	0.04
短暂性脑缺血发作	14 (3.7)	31 (3.2)	0.65	3 (3.1)	4 (1.8)	0.44
闭塞部位 [例 (%)]			0.02			0.05

续表

指标	训练集 (n=1 352)		P 值	验证集 (n=325)		P 值
	SDD 组 (n=380)	非 SDD 组 (n=972)		SDD 组 (n=98)	非 SDD 组 (n=227)	
前循环	278(73.2)	770(79.2)		70(71.4)	184(81.1)	
后循环	102(26.8)	202(20.8)		28(28.6)	43(18.9)	
ASPECT 评分(分)	9(7~10)	9(7~10)	0.31	10(7~10)	9(7~10)	0.89
血肌酐(μmol/L)	71(59~90)	70(57~83)	0.02	72(62~89)	69(57~83)	0.06
血糖(mmol/L)	7.4(6.2~9.6)	6.8(5.9~8.2)	<0.01	7.6(6.6~9.9)	6.8(5.8~8.7)	<0.01
血红蛋白(g/L)	139(125~152)	142(130~153)	0.05	139(125~151)	141(130~154)	0.42
血小板计数(10 ⁹ /L)	202(159~245)	210(170~250)	0.04	201(170~236)	201(170~238)	0.92
血细胞比容(%)	41.5(37.8~45.0)	42.1(38.7~45.2)	0.08	41.3(37.5~44.7)	41.9(39.0~45.0)	0.13
国际标准化比值	1.03(0.96~1.10)	1.01(0.96~1.09)	0.03	1.02(0.97~1.11)	1.02(0.96~1.09)	0.48
任何动脉内治疗[例(%)]	377(99.2)	954(98.2)	0.16	97(99.0)	225(99.1)	1.00
静脉溶栓[例(%)]	113(29.7)	291(29.9)	0.94	17(17.4)	70(30.8)	0.01
发病到入院时间(min)	152(65~270)	150(60~290)	0.87	163(90~300)	150(61~275)	0.27
发病到穿刺时间(min)	281(210~410)	301(210~450)	0.26	338(230~430)	290(205~440)	0.19
穿刺到再通/手术结束时间 (min)	86(53~130)	83(53~125)	0.55	93(53~129)	80(50~130)	0.71
成功再通[例(%)]	311(81.8)	888(91.4)	<0.01	85(86.7)	208(91.6)	0.17
麻醉方式[例(%)]			<0.01			0.03
局部麻醉	141(37.1)	430(44.2)		39(39.8)	123(54.2)	
全身麻醉	190(50.0)	362(37.2)		46(46.9)	72(31.7)	
清醒镇静	49(12.9)	180(18.5)		13(13.3)	32(14.1)	
治疗相关严重不良事件 [例(%)]	6(1.6)	1(0.1)	<0.01	4(4.1)	0(0)	0.01

除 RF-RFE 方法提供的 5 个最佳预测变量外,结合临床实践和既往研究结果^[11-14],最终纳入 10 个预测变量,分别是年龄、入院 NIHSS 评分、是否成功再通、入院血糖浓度、血红蛋白浓度、血细胞比容、发病到穿刺时间、入院收缩压、ASPECT 评分和有无与治疗相关的严重不良事件。模型 1 主要涵盖治疗前预测变量,模型 2 则是在模型 1 基础上增加治疗相关的预测变量。纳入变量的方差膨胀因子(variance inflation factor, VIF)均<10,未发现明显的共线性。

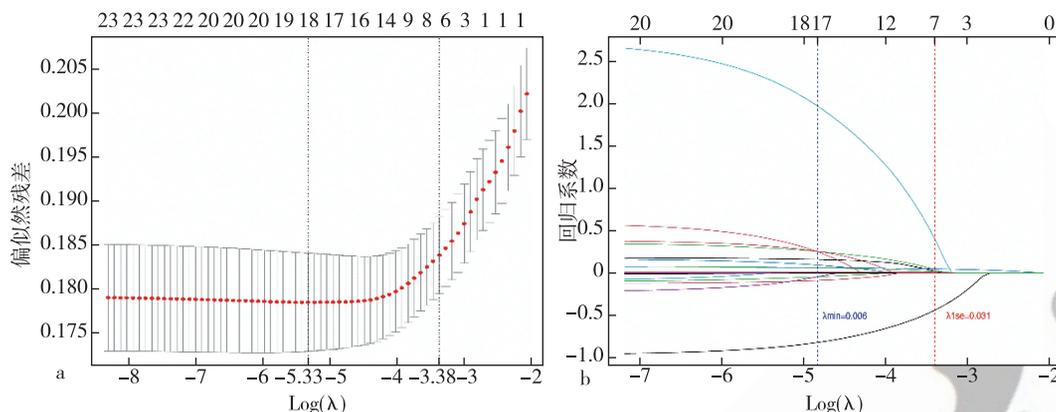
在训练集中,模型 1 的 AUC 为 0.705(95%CI 0.674~0.736),模型 2 的 AUC 为 0.731(95%CI 0.701~0.760)。在验证集中,模型 1 的 AUC 为 0.703(95%CI 0.641~0.764),模型 2 为 0.715

(95%CI 0.653~0.776)(图 2)。

Shapley 值重要性排序显示,模型 1 中重要性前三位的预测变量是入院 NIHSS 评分、年龄和入院血糖浓度(图 3a);模型 2 中,重要性前三位的预测变量是入院 NIHSS 评分、是否成功再通和年龄(图 3b)。

先将各预测变量数值所在刻度分别向赋分线段做垂线,逐一记录分项分值并计算总分值,总分值所在刻度再向诊断概率线段做垂线,所得数值即为该患者发生 SDD 的概率。分别使用模型 1 和 2 中的 10 个预测变量构建列线图(图 4—5)。

训练集中模型 1 和 2 的校正曲线均显示预测值与观测值具有良好的一致性(模型 1 的 Brier 评分为 0.180,校准斜率为 1.000;模型 2 的 Brier 评分为



注:a,基于最小均方根误差(RMSE)的10倍交叉验证,LASSO 序数逻辑模型中 $\log(\lambda)$ 为-3.38,从而确定最佳 λ 值为 0.031;b, $\lambda = 0.031$ 时,模型中剩余 7 个潜在预测变量。

图 1 训练集中 LASSO 回归筛选变量

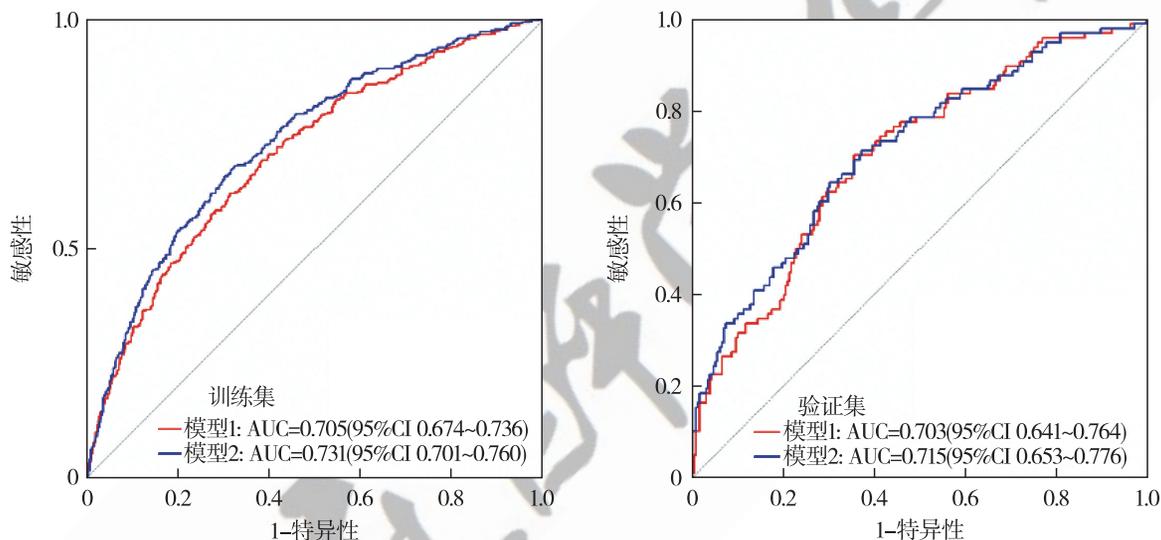
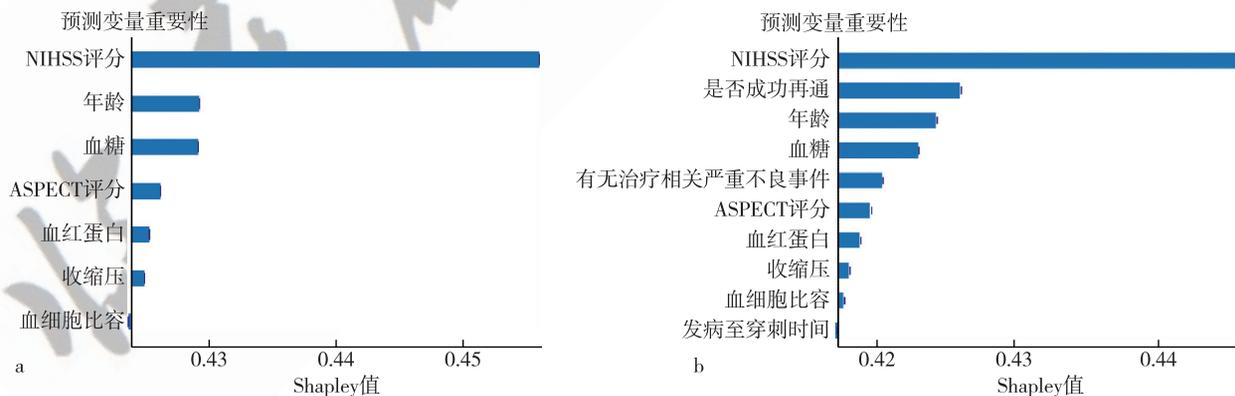


图 2 训练集和验证集中 AIS 患者行 EVT 术后 SDD 预测模型的 ROC 曲线



注:a,模型1;b,模型2。

图 3 AIS 患者行 EVT 术后 SDD 预测模型 1 和模型 2 中的 Shapley 值

0.186,校准斜率为 1.000)。验证集中,两个模型亦表现出良好的校准度(模型 1 的 Brier 评分为

0.175,校准斜率为 1.000;模型 2 的 Brier 评分为 0.180,校准斜率为 1.001)(图 6)。

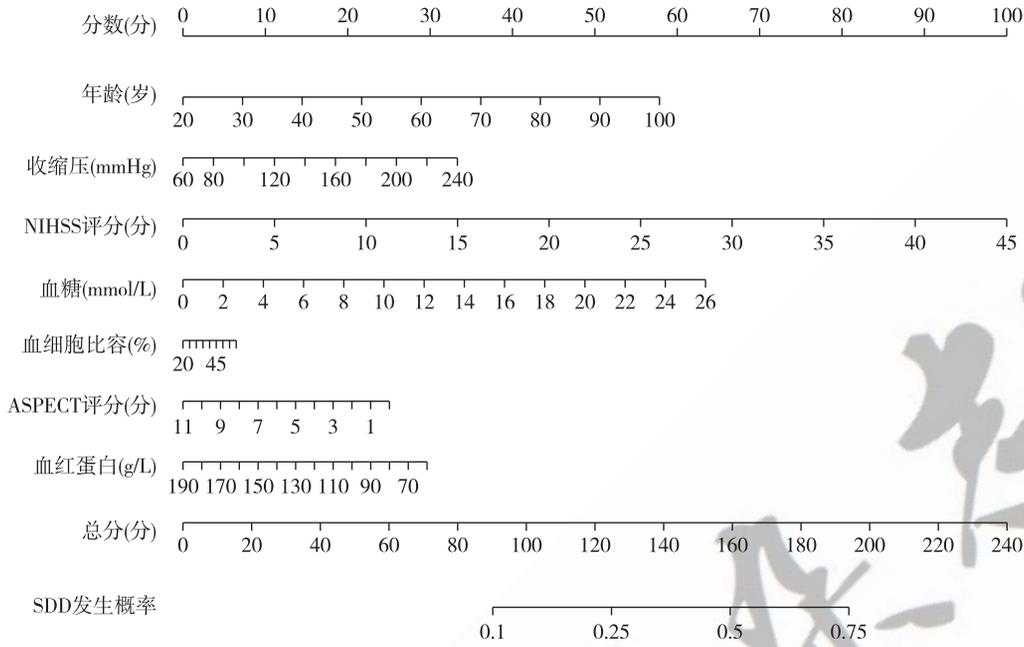


图 4 AIS 患者行 EVT 术后 SDD 预测模型 1 的列线图

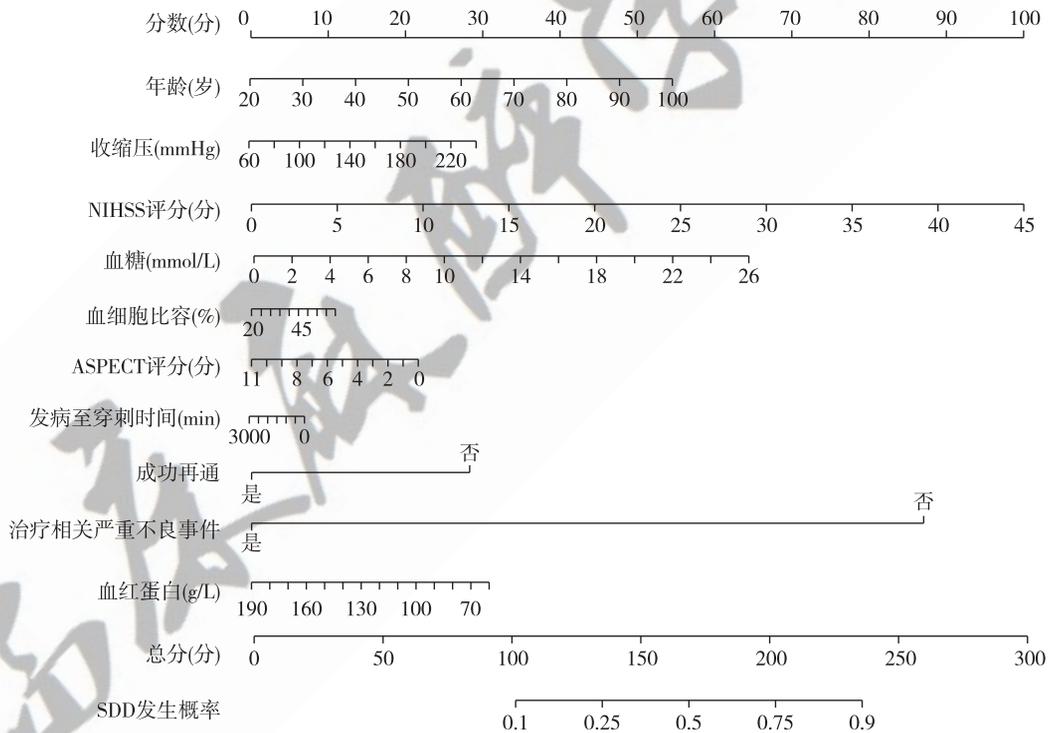


图 5 AIS 患者行 EVT 术后 SDD 预测模型 2 的列线图

采用决策曲线分析 (decision curve analysis, DCA) 评价模型 1 和 2 的临床适用度 (图 7)。在训练集中,当 SDD 阈值概率在 15%~60% 时,患者从预测模型中获益比从治疗所有患者 (All) 或不治疗患者 (None) 中获益更多。在验证集中,当 SDD 阈值

概率在 15%~70% 时,患者从预测模型中获益比从治疗所有患者或不治疗任何患者中获益更多。

讨 论

AIS 是造成我国伤残和死亡人数最多的疾病之

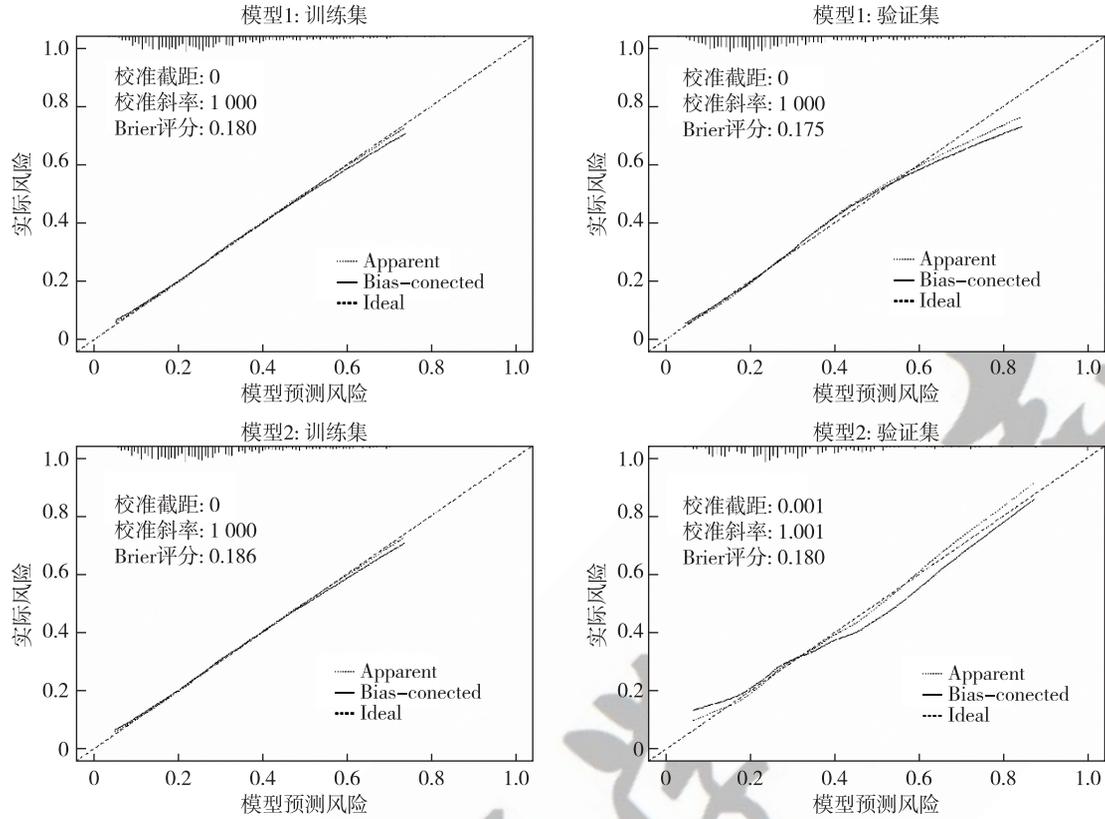
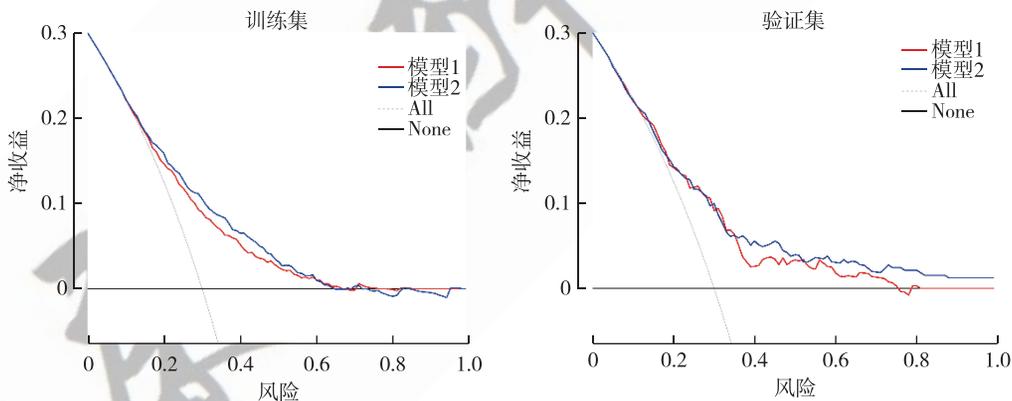


图 6 AIS 患者行 EVT 术后 SDD 预测模型的校准曲线图



注: Y 轴, 净收益; 灰色斜实线 (All), 假设所有受试者均不进行干预时各风险阈值上的净获益线; 黑色横实线 (None), 假设所有受试者均不进行干预时的净获益线; 红色曲线, 根据模型 1 估计的风险概率在风险阈值上的净收益; 蓝色曲线, 根据模型 2 估计的风险概率在风险阈值上的净收益。

图 7 AIS 患者行 EVT 术后 SDD 预测模型的决策曲线

一, 尽管 EVT 技术在近几年中取得了突破性的进展, 血管成功开通率可高达 90%, 然而仍有部分患者在 EVT 后亦无法获得良好的远期预后, 出现严重残疾或死亡。本研究结果显示, AIS 患者行 EVT 后 SDD 发生率为 28.1%, 略低于同类模型^[12]。本研究通过回顾性的登记试验探究影响 SDD 发生的危险因素, 从而为 AIS 患者提供 SDD 风险的预测模型,

指导医生制定有针对性的临床干预计划。

本文基于一项大型真实世界研究, 以探究影响 AIS 患者行 EVT 后 90 d 预后的因素为研究目的。纳入全部行 EVT 的患者作为研究对象, 建立的预测模型包含了成功再通等术中因素, 研究选择“严重预后不良 (即 mRS 评分 5~6)”作为主要结局指标。对于 AIS 患者行 EVT 后 90 d 预后不佳, 近年来有学

者提出“无效再通 (futile recanalization, FR)”的概念, FR 是指再灌注治疗后虽然血管成功开通 (mTICI 2b 级或 3 级, 或 eTICI 2c 或 3 级), 但在 90 d 仍然不能达到神经功能独立 (mRS \geq 3 分), 造成 FR 的机制及其对策是近年研究的重点。然而, 脑缺血区良好的再灌注并不仅依赖于支配供血血管再通, 侧支循环提供的逆向代偿血流也可以改善缺血脑组织的灌注, 从而影响 AIS 患者远期神经功能预后。

现有的临床预测模型存在一些问题。Shen 等^[7]通过对三项临床研究进行汇总, 建立了 EVT 后无效再通的预测评分系统, 但由于样本量较少, 没有进行内部验证及外部验证, 导致无法检验模型开发过程的可重复性, 可能使得模型过度拟合从而高估其性能。在纳入预测变量的选择上, 部分研究只针对治疗前变量进行筛选, 忽略了成功再通后的后续治疗仍可能影响患者 90 d 的神经功能预后^[8-9]。还有部分模型研究人群选择单一, 只纳入了前循环或后循环脑卒中的病例, 模型外推性有所欠缺^[6]。与西方患者比较, 亚洲脑卒中患者有其独特的临床特征, 例如颅内动脉粥样硬化疾病更为普遍, 许多外国文献的结论亦无法应用在亚洲人群中^[3]。而本研究基于国内大型登记研究, 建立的两阶段预测模型由临床上较易获取的治疗前和治疗后临床特征、实验室检查和影像学检查组成, 具有良好的区分度和校准度; 且两阶段模型适用于不同临床应用场景, 可以在治疗前后使用来源于同一数据库的数据所建立的模型预测 AIS 患者预后, 具有统一性。

入院 NIHSS 评分是影响患者 SDD 发生率的最重要因素。多项既往研究^[13,15]也证实, 基线 NIHSS 评分越高, 即使再通成功, 90 d 的预后也越差。然而, Lee 等^[16]研究表明虽然 EVT 后预后不佳的发生率随着初始卒中严重程度的增加而增加, 但预测的治疗获益也同步增加, EVT 的治疗效果与 NIHSS 高分患者的神经功能预后不良之间存在反比关系。上述现象表明, 预测模型只能作为临床决策的辅助工具, 预防严重神经功能缺损仍是神经内科医师的一项挑战。

在本研究中, 24 h 内成功再通率 (mTICI = 2b 或 3 级) 为 89% (1 492/1 677), 与国际先进水平保持一致^[17]。及时的血管再通是改善 AIS 患者远期预后的基本条件^[18]。虽然既往 Meta 分析表明 mTICI-3 级的患者较 2b 级患者并发症更少、90 d 预后更好、死亡率也更低^[19], 但 2b 级开通 (远端缺血区血

流灌注 > 50%) 已基本满足临床需求, 苛刻的变量条件会导致模型赋分偏高, 可信度降低。

糖尿病是脑血管事件的独立危险因素。在脑梗死早期, 糖尿病患者应激性出现的高血糖使脑部乳酸生成增加, 减少了缺血半暗带, 导致梗死面积增大; 同时增加了胰岛素抵抗, 从而加剧了炎症和氧化应激反应^[20]。为了更好地衡量血糖水平对患者神经功能预后的影响, 应激性高血糖比值 (stress hyperglycemia ratio, SHR) 的概念被提出, 定义为入院时葡萄糖浓度除以糖化血红蛋白浓度。SHR 比血糖具有更强的预测能力^[21-22]。本研究中因糖化血红蛋白数据缺失过多, 未进行 SHR 与神经功能预后不佳的相关性分析, 有待扩大样本量后进一步研究。

治疗相关的严重不良事件包括 24 h 内颅内出血 (intracranial hemorrhage, ICH) 和无症状性颅内出血 (symptomatic intracranial hemorrhage, sICH)。其中 sICH 采用 Heidelberg 出血分类标准进行诊断。一项 Meta 分析显示, ICH 和 sICH 的发生率和严重不良的神经功能预后之间存在显著联系 (OR = 7.372, 95% CI 4.889 ~ 11.116, $P < 0.001$)^[23]。EVT 治疗后 24 h 是 ICH 及 sICH 高发时间, 当患者有新发神经功能障碍或出现意识水平波动, 要警惕出血转化的风险, 并采取相应措施以期改善患者预后。

ASPECT 评分作为 AIS 临床研究中最为应用的影像学量化的方法, 可以通过半定量评估大脑中动脉区域的早期缺血性改变 (early ischemic changes, EIC), 快速预测出病灶的核心梗死体积, 从而有效判断预后。ASPECT 评分越高对应的梗死体积越小, SDD 发生率越低^[17]。部分研究采用最终梗死体积 (final infarct volume, FIV) 作为预测变量^[18], 但由于磁共振弥散加权成像 (diffusion weighted imaging, DWI) 存在易受干扰、检测费用高、检查时间长等缺点, 加之部分基层医疗机构磁共振设备保有率低, FIV 难以被广泛应用。故 ASPECT 评分更适合作为影像学相关因素, 并被纳入模型中。

本文所建立的两阶段预测模型在经过内部验证后证明具有一定的临床应用价值。其中, 治疗前评估可以帮助急诊医师区分 AIS 患者是否适合进行 EVT, 而治疗后快速初步评估可以协助神经介入医师、神经重症医生制定进一步治疗方案, 如神经保护药物或神经刺激治疗等。在使用列线图预测 SDD 发生率时, 先将各预测变量数值所在刻度分别向赋分数线段做垂线, 逐一记录分项分值并计算总分

值,总分值所在刻度再向 SDD 概率线段做垂线,所得数值即为该患者发生 SDD 的概率。

本研究存在以下局限性。首先,本模型进行了内部验证,解释性外推性受限;其次,ANGEL-ACT 登记中未记录治疗期间的变量(如血压、血氧饱和度、潮气量、呼气末二氧化碳和心电图变化)以及部分缺失数据(如糖化血红蛋白含量、甘油三酯、胆固醇水平、侧支循环评分和社会经济因素),对预测变量筛选也有一定影响。

综上所述,年龄、入院 NIHSS 评分、是否成功再通、入院血糖水平、血红蛋白含量、红细胞压积、发病到穿刺时间、入院收缩压、ASPECT 评分和有无与治疗相关的严重不良事件是急性缺血性脑卒中患者发生 SDD 的危险因素,基于以上因素构建的两种风险预测模型可分别在血管内治疗前和治疗后使用,以较好地预测 SDD 的发生。

参 考 文 献

- [1] 《中国卒中中心报告 2020》编写组.《中国卒中中心报告 2020》概要.中国脑血管病杂志, 2021, 18(11): 737-743.
- [2] Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol*, 2021, 20(10): 795-820.
- [3] 魏娜, 陈嘉平, 刘丽萍. 重视急性缺血性卒中血管开通后的无效再通. *中华医学杂志*, 2023, 103(13): 939-945.
- [4] Deng G, Chu YH, Xiao J, et al. Risk factors, pathophysiologic mechanisms, and potential treatment strategies of futile recanalization after endovascular therapy in acute ischemic stroke. *Aging Dis*, 2023, 14(6): 2096-2112.
- [5] Wang L, Xiong Y. Advances in futile reperfusion following endovascular treatment in acute ischemic stroke due to large vessel occlusion. *Eur Neurol*, 2023, 86(2): 95-106.
- [6] Lai CC, Yao YD, Li X, et al. A novel nomogram to predict futile recanalization in patients with acute ischemic stroke undergoing mechanical thrombectomy. *Front Neurol*, 2024, 15: 1367950.
- [7] Shen H, Huasen BB, Killingsworth MC, et al. Introducing the futile recanalization prediction score (FRPS): a novel approach to predict and mitigate ineffective recanalization after endovascular treatment of acute ischemic stroke. *Neurol Int*, 2024, 16(3): 605-619.
- [8] 朱文莉, 张穿洋, 彭明洋, 等. 急性脑卒中血管内治疗后无效再通的风险因素及其列线图预测模型构建. *重庆医学*, 2022, 51(23): 4043-4047.
- [9] 袁朝明, 孟徐, 李佩云, 等. 基于院前因素的急性缺血性脑卒中机械取栓术后无效再通列线图模型建立与验证. *湘南学院学报(医学版)*, 2024, 26(2): 15-19, 23.
- [10] Jia B, Ren Z, Mokin M, et al. Current status of endovascular treatment for acute large vessel occlusion in China: a real-world nationwide registry. *Stroke*, 2021, 52(4): 1203-1212.
- [11] Alaka SA, Menon BK, Brobby A, et al. Functional outcome prediction in ischemic stroke: a comparison of machine learning algorithms and regression models. *Front Neurol*, 2020, 11: 889.
- [12] Meinel TR, Lerch C, Fischer U, et al. Multivariable prediction model for futile recanalization therapies in patients with acute ischemic stroke. *Neurology*, 2022, 99(10): e1009-e1018.
- [13] Sun D, Yang X, Huo X, et al. Incidence and predictors of futile recanalisation after endovascular therapy in acute vertebralbasilar artery occlusion patients: insight from the ANGEL-ACT registry. *Stroke Vasc Neurol*, 2024, 9(3): 289-294.
- [14] Venema E, Roozenbeek B, Mulder M, et al. Prediction of outcome and endovascular treatment benefit: validation and update of the MR PREDICTS decision tool. *Stroke*, 2021, 52(9): 2764-2772.
- [15] Xu H, Jia B, Huo X, et al. Predictors of futile recanalization after endovascular treatment in patients with acute ischemic stroke in a multicenter registry study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2020, 29(10): 105067.
- [16] Lee SH, Kim BJ, Han MK, et al. Futile reperfusion and predicted therapeutic benefits after successful endovascular treatment according to initial stroke severity. *BMC Neurol*, 2019, 19(1): 11.
- [17] Kniep H, Meyer L, Broocks G, et al. Thrombectomy for M2 Occlusions: predictors of successful and futile recanalization. *Stroke*, 2023, 54(8): 2002-2012.
- [18] Zhou T, Yi T, Li T, et al. Predictors of futile recanalization in patients undergoing endovascular treatment in the DIRECT-MT trial. *J Neurointerv Surg*, 2022, 14(8): 752-755.
- [19] Rizvi A, Seyedsaadat SM, Murad MH, et al. Redefining 'success': a systematic review and meta-analysis comparing outcomes between incomplete and complete revascularization. *J Neurointerv Surg*, 2019, 11(1): 9-13.
- [20] 赵满红. 急性缺血性卒中血管内治疗无效再通影响因素及预测模型. 大连医科大学, 2023.
- [21] Chen X, Liu Z, Miao J, et al. High stress hyperglycemia ratio predicts poor outcome after mechanical thrombectomy for ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2019, 28(6): 1668-1673.
- [22] Merlino G, Romoli M, Ornello R, et al. Stress hyperglycemia is associated with futile recanalization in patients with anterior large vessel occlusion undergoing mechanical thrombectomy. *Eur Stroke J*, 2024, 9(3): 613-622.
- [23] Shen H, Killingsworth MC, Bhaskar S. Comprehensive meta-analysis of futile recanalization in acute ischemic stroke patients undergoing endovascular thrombectomy: prevalence, factors, and clinical outcomes. *Life (Basel)*, 2023, 13(10): 1965.

(收稿日期:2024-06-08)