

· 论 著 ·

急性缺血性脑卒中早期预后不良的危险因素分析及预测模型构建

赵楠楠， 郑印， 黄穹琼， 姜旭

哈尔滨医科大学附属第一医院重症医学科，黑龙江 哈尔滨 150000

摘要：目的 探讨急性缺血性脑卒中(AIS)患者早期预后不良的危险因素，并进一步构建风险预测模型。

方法 回顾性分析2016年8月至2020年12月哈尔滨医科大学附属第一医院诊治的727例AIS患者的临床资料。入院后3个月时，采用改良RANKIN量表(mRS)评估患者早期预后，727例患者分为预后良好组(mRS评分0~2分)508例和预后不良组(mRS评分3~6分)219例。多因素Logistic回归分析AIS患者预后不良的影响因素，构建风险预测模型，并采用ROC曲线分析对模型进行验证。**结果** 单因素分析显示，预后不良组年龄>60岁、合并糖尿病史比例、入院时美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、血肌酐(SCr)、红细胞沉降率(ESR)、三酰甘油(TC)水平、红细胞分布宽度与血小板计数比值(RPR)和降钙素原(PCT)高于预后良好组，尿酸(UA)、25-羟基维生素D[25(OH)D]、血管生成素-1(Ang-1)低于预后良好组($P<0.05, P<0.01$)。多因素Logistic回归分析显示，NIHSS>13分、RPR>0.065是AIS患者预后不良风险的独立影响因素($OR=2.56, 1.63, P<0.01$; $UA>295.37 \mu\text{mol/L}, 25(\text{OH})\text{D}>20.00 \text{ng/ml}, \text{Ang-1}>3.26 \text{ng/ml}$ 是降低其风险的独立影响因素($OR=0.76, 0.66, 0.57, P<0.05, P<0.01$)。ROC曲线显示，风险模型预测AIS患者预后不良的AUC为0.884(95%CI:0.783~0.984, $P<0.01$)，准确率85.00%，敏感度87.67%，特异度83.86%，临界值0.768。**结论** 入院时NIHSS、RPR升高增加AIS患者早期预后不良的风险，UA、25(OH)D、Ang-1升高降低该风险。据此构建的风险预测模型可较好预测AIS早期预后不良的发生风险。

关键词：急性缺血性脑卒中；红细胞分布宽度；血小板计数；红细胞分布宽度与血小板计数比值；血管生成素-1；尿酸

中图分类号：R743.3 文献标识码：A 文章编号：1674-8182(2022)04-0456-06

Risk factors analysis and predictive model construction of poor early prognosis in acute ischemic stroke

ZHAO Nan-nan, ZHENG Yin, HUANG Qiong-qiong, JIANG Xu

Department of Critical Care Medicine, The First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang 150000, China

Corresponding author: HUANG Qiong-qiong, E-mail: 346416166@qq.com

Abstract: **Objective** To explore the risk factors of poor prognosis in early-stage of patients with acute ischemic stroke (AIS) and to construct a risk prediction model. **Methods** A retrospective analysis was performed on the clinical data of 727 AIS patients treated in the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University from August 2016 to December 2020. At 3 months after admission, the modified RANKIN scale (mRS) was used to evaluate the early prognosis of all patients. There were 508 cases in good prognosis group (mRS score 0~2) and 219 cases in poor prognosis group (mRS score 3~6). Multivariate logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors for poor prognosis of AIS patients, and a risk prediction model was constructed, and receiver operating characteristic (ROC) curve was used to verify the risk prediction model. **Results** Univariate analysis showed that the age (more than 60 years old), the prevalence of diabetes mellitus, the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score, the levels of serum

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2022.04.003

基金项目：黑龙江省卫计委科研项目（2017-087）

通信作者：黄穹琼，E-mail: 346416166@qq.com

出版日期：2022-04-20

creatinine (SCr), erythrocyte sedimentation rate (ESR), triglyceride (TC), red blood cell distribution width to platelet count ratio (RPR) and procalcitonin in poor prognosis group were statistically higher than those in good prognosis group, and the levels of uric acid (UA), 25-hydroxy vitamin D [25(OH)D] and angiopoietin-1 (Ang-1) were lower than those in good prognosis group ($P<0.05, P<0.01$). Multivariate logistic regression analysis showed that NIHSS>13 points and RPR>0.065 were independent factors that increased the risk of poor prognosis in AIS patients ($OR=2.56, 1.63, P<0.01$); UA>295.37 μmol/L, 25(OH)D>20 ng/ml, Ang-1>3.26 ng/ml were its protective factors ($OR=0.76, 0.66, 0.57, P<0.05, P<0.01$). ROC curve showed that the AUC of risk model predicting poor prognosis in AIS patients was 0.884 (95% CI: 0.783–0.984, $P<0.01$), with accuracy rate of 85.00%, sensitivity of 87.67%, specificity of 83.86% and a cutoff value of 0.768. **Conclusion** Elevated NIHSS and RPR at admission increase the risk of poor early prognosis in patients with AIS, while elevated UA, 25(OH)D and Ang-1 decrease the risk. The risk prediction model constructed on this basis can better predict the occurrence risk of poor early prognosis.

Keywords: Acute ischemic stroke; Red blood cell distribution width; Platelet count; Red blood cell distribution width to platelet count ratio; Angiopoietin-1; Uric acid

Fund program: Scientific Research Project of Heilongjiang Provincial Health and Family Planning Commission (2017-087)

据 2018 年统计数据显示,我国现有心脑血管疾病约 2.9 亿,其中脑卒中 1 300 万^[1]。急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS)是脑卒中的最主要类型,具有较高的发病率、致残率及致死率,是导致中老年人群住院及死亡的主要原因之一^[2]。探讨 AIS 预后的影响因素,有助于对高危人群进行早期干预,提高护理水平,进而缩短住院时间、提高生活质量、改善预后。目前,针对 AIS 患者的研究,不乏预后相关分析的报道,但主要为探讨某单一指标的影响,如血糖^[3]、脂肪因子^[4]、炎症因子^[5],缺乏系统性分析,且尚未见相关预测模型。本研究探讨 AIS 患者早期预后不良的危险因素并构建风险预测模型,报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2016 年 8 月至 2020 年 12 月哈尔滨医科大学附属第一医院诊治的 727 例 AIS 患者的临床资料。其中男性 468 例,女性 259 例;年龄(60.27±9.35)岁;BMI 24.68±2.32。纳入标准:(1) AIS 的诊断及治疗标准符合中华医学学会制定的指南^[6];(2) 经头颅 CT/MRI 检查证实存在脑梗死灶;(3) 首次发病,且发病 24 h 之内;(4) 年龄>40 岁。排除标准:(1) 出血性脑卒中;(2) 合并肿瘤或脑部其他病变;(3) 合并血液系统疾病、免疫系统疾病或其他原因导致的急慢性感染者;(4) 近期服用抗炎、抗血小板药物者;(5) 严重心、肝、肾功能低下者。本研究通过医院伦理委员会审核(L20210151),患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 通过电子病历系统收集患者的临床资料。(1) 一般资料:年龄、性别、BMI、既往

病史、梗死部位、发病至入院时间、入院时美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分等。(2) 血常规、血糖、血脂及肝肾功能:包括空腹血糖(FBG)、血肌酐(SCr)、白细胞(WBC)、红细胞沉降率(ESR)、血小板计数(PLT)、血红蛋白(Hb)、三酰甘油(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、红细胞分布宽度(RDW),计算红细胞分布宽度与血小板计数比值(RPR)。(3) 血清指标:尿酸(UA)、同型半胱氨酸(Hcy)、纤维蛋白原(Fib)、25-羟基维生素 D [25(OH)D]、降钙素原(PCT)、血管生成素-1(Ang-1)等。

1.2.2 分组 患者入院 3 个月时,采用改良 RANKIN 量表(mRS)^[7]评估患者早期预后。mRS 评分为 0~6 分,评分越高提示日常行为活动越差。患者完全无症状为 0 分;轻微症状,日常活动可自主完成为 1 分;轻度残障,可自主完成部分经常性活动为 2 分;中度残障,日常活动基本无法自主完成,但可独自行走为 3 分;重度残障,无法独立行走为 4 分;长期卧床、大小便失禁为 5 分;患者死亡为 6 分。依据 mRS 评分,727 例患者分为预后良好组(mRS 评分 0~2 分)508 例和预后不良组(mRS 评分 3~6 分)219 例。

1.3 统计学方法 应用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。计量资料均经正态性检验,以 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数(百分比)表示,比较采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析 AIS 患者早期预后不良的危险因素,并根据回归分析结果构建预测模型,采用 ROC 曲线对模型进行验证。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者一般资料比较 预后不良组年龄>60

岁、合并糖尿病比例以及入院时 NIHSS 评分高于预后良好组($P<0.01$, $P<0.05$)，两组性别、BMI 等比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 两组血常规、血糖、血脂及肝肾功能比较 预后不良组 SCr、ESR、TC 水平及 RPR 均高于预后良好组($P<0.01$)，两组 FBG、WBC、PLT、Hb、LDL-C 和 RDW 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.3 两组血清学指标比较 预后不良组患者的 UA、 $25(OH)D$ 、Ang-1 水平均低于预后良好组($P<0.01$)，PCT 水平高于预后良好组($P<0.01$)，两组 Hey、Fib 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

2.4 多因素分析 以单因素分析差异有统计学意义的指标为自变量(连续变量采用 ROC 曲线分析确定最佳临界值, 转化为二分类变量), 以患者入院 3 个月时预后状况为因变量进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示 NIHSS>13 分、RPR>0.065 是增加 AIS 患者预后不良风险的独立影响因素($P<0.01$); UA>295.37 $\mu\text{mol/L}$ 、 $25(OH)D>20.00 \text{ ng/ml}$ 、Ang-1>3.26 ng/ml 是降低其风险的独立影响因素($P<0.05$, $P<0.01$)。见表 4。

2.5 预测模型 以患者入院后 3 个月时的预后为因变量, NIHSS、RPR、UA、 $25(OH)D$ 、Ang-1 为自变量建立回归方程: $\text{logit}(P)=0.635+0.939(\text{NIHSS})+0.486(\text{RPR})-0.278(\text{UA})-0.413[25(OH)D]-0.569(\text{Ang}-1)$, 由于自变量均为分类变量, 分别赋值 0 或 1。使用 Predict Pre1 命令将回归方程拟合为一个新变量 Y, 即 $Y=0.635+0.939(\text{NIHSS})+0.486(\text{RPR})-0.278$

表 1 两组一般资料比较 [例(%)]

Tab. 1 Comparison of general data between the two groups [case (%)]

项目	预后良好组 (n=508)	预后不良组 (n=219)	χ^2/t 值	P 值
年龄>60岁	264(52.0)	140(63.9)	8.864	0.003
男性	320(63.0)	148(67.6)	1.404	0.236
BMI>24	296(58.3)	136(62.1)	0.934	0.334
既往病史				
心肌梗死	20(3.9)	15(6.8)	2.832	0.092
糖尿病	76(15.0)	50(22.8)	6.616	0.010
高血压	284(55.9)	131(59.8)	0.956	0.328
高血脂	132(26.0)	68(31.1)	1.969	0.161
肾功能不全	61(12.0)	36(16.4)	2.598	0.107
脑梗死部位				
大脑前动脉	25(5.0)	19(8.7)		
大脑中动脉	306(60.2)	127(58.0)	3.795	0.150
大脑后动脉及其他	177(34.8)	73(33.3)		
发病至入院时间(min, $\bar{x}\pm s$)	95.32±13.79	97.53±15.61	1.903	0.057
入院时 NIHSS 评分(分, $\bar{x}\pm s$)	12.53± 2.26	13.70± 1.78	6.804	<0.001

表 2 两组血常规、血糖、血脂及肝肾功能比较 ($\bar{x}\pm s$)
Tab. 2 Comparison of blood routine, blood glucose, blood lipid and liver and kidney function between two groups ($\bar{x}\pm s$)

项目	预后良好组 (n=508)	预后不良组 (n=219)	t 值	P 值
FBG($\mu\text{mol/L}$)	6.95± 2.16	7.12± 2.35	0.948	0.344
SCr(mmol/L)	85.36±13.27	89.39±18.30	3.332	<0.001
WBC($\times 10^9/\text{L}$)	6.46± 2.20	6.78± 2.56	1.711	0.088
ESR(mm/l h)	13.38± 2.72	15.10± 3.23	7.381	<0.001
PLT($\times 10^9/\text{L}$)	216.73±52.40	208.09±60.15	1.949	0.051
Hb(g/L)	132.27±13.32	130.80±15.49	1.298	0.195
TC(mmol/L)	4.15± 0.89	4.41± 1.22	2.844	0.005
LDL-C(mmol/L)	2.53± 0.92	2.65± 1.04	1.550	0.122
RDW(%)	13.26± 8.59	14.55± 9.90	1.772	0.077
RPR($\times 10^{-2}$)	6.12± 1.29	6.99± 1.13	8.651	<0.001

表 3 两组血清学指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab. 3 Comparison of serological indexes between two groups ($\bar{x}\pm s$)

项目	预后良好组 (n=508)	预后不良组 (n=219)	t 值	P 值
UA($\mu\text{mol/L}$)	336.29±52.58	269.53±60.29	15.012	<0.001
Hey(mmol/L)	22.83± 9.26	24.12±10.83	1.653	0.102
Fib(g/L)	4.25± 0.78	4.32± 0.95	1.037	0.300
$25(OH)D$ (ng/ml)	21.73± 3.56	18.98± 2.97	10.025	<0.001
PCT($\mu\text{g/L}$)	1.92± 1.06	2.36± 1.15	5.003	<0.001
Ang-1(ng/ml)	3.66± 1.25	2.98± 1.33	6.600	<0.001

表 4 AIS 患者预后不良影响因素的多因素 Logistic 回归分析结果

Tab. 4 Multivariate logistic regression analysis of influencing factors of poor prognosis in patients with AIS

因素	β	Wald χ^2 值	OR(95%CI)	P 值
常量	0.635	4.373	1.89(1.25~3.23)	<0.001
NIHSS>13 分	0.939	5.328	2.56(1.37~6.58)	<0.001
RPR>0.065	0.486	3.037	1.63(1.12~3.44)	0.002
UA>295.37 $\mu\text{mol/L}$	-0.278	2.896	0.76(0.59~0.83)	0.026
$25(OH)D>20 \text{ ng/ml}$	-0.413	3.652	0.66(0.43~0.89)	<0.001
Ang-1>3.26 ng/ml	-0.569	4.931	0.57(0.39~0.76)	<0.001

(UA)-0.413[$25(OH)D$]-0.569(Ang-1)。ROC 曲线分析显示, Y 预测 AIS 患者预后不良的 AUC 为 0.884(95% CI: 0.783 ~ 0.984, $P<0.01$), 准确率为 85.00%, 敏感度为 87.67%, 特异度为 83.86%, 临界值为 0.768。

2.6 个体风险预测 由回归方程可知, $P=1/(1+e^{-Y})$, 其中 $Y=0.635+0.939(\text{NIHSS})+0.486(\text{RPR})-0.278(\text{UA})-0.413[25(OH)D]-0.569(\text{Ang}-1)$ 。随机抽取 1 例患者, 根据其临床资料, 经计算 $P=0.713$, 小于临界值 0.768, 可认为在准确率为 85.00% 的情况下, 该患者不会出现预后不良。

3 讨 论

AIS 可引起梗死区域脑组织缺血性坏死, 影响神

经功能,即使通过溶栓、介入取栓等治疗,部分患者仍可发生永久性神经损伤,导致预后不良,包括残疾、肢体功能障碍甚至死亡。关于 AIS 患者的早期预后不良率,既往报道中差异较大。如王春慧等^[8]对 1 106 例 AIS 患者随访观察,术后 3 个月预后不良率为 16.9%。陈秀英等^[9]报道中,32.71% 的 AIS 患者预后不良。郝美美等^[10]对 421 例 AIS 的研究中,患者出院时预后不良率为 44.89%。本研究结果显示,219 例(30.21%)入院后 3 个月预后不良。此结果与黄信全等^[11]对湖北省的研究结果较接近。提示,AIS 患者预后不良率较高,应引起关注。

既往报道显示,NIHSS 评分越高提示脑卒中病情越严重,其评分升高是脑卒中患者早期神经功能恶化的独立危险因素^[12-14]。黄信全等^[11]、袁文霞等^[15]的研究也证实,入院时 NIHSS 升高能预测 AIS 患者再发脑卒中及早期预后不良。本研究经多因素 Logistic 回归分析校正后,NIHSS 评分>13 分是 AIS 患者增加预后不良风险的独立影响因素,与上述研究结果一致。

RPR 是反映炎症反应程度的新型标志物,既往报道其水平升高与脓毒症预后^[16]、静脉窦血栓形成^[17]关系密切。研究表明,RPR 能独立预测烧伤^[18]、急性心肌梗死^[19]患者全因死亡风险,但其在 AIS 预后评估中的作用尚不明确。本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示,RPR>0.065 是增加 AIS 患者早期预后不良风险的独立影响因素,与王春慧等^[8]报道相符。可能原因:(1) RDW 升高提示炎症加重,加剧脑组织损伤^[20-21];(2) RDW 升高可直接引起红细胞聚集,降低其变形能力,也可放大氧化应激反应,导致脑组织的氧化损伤^[22];(3) PLT 减少与 AIS 患者梗死灶体积增大具有相关性^[23]。

脑卒中、心肌梗死、急性感染等应激状态下,UA 生成增多,通过清除氧自由基等作用发挥抗氧化作用,从而减轻脑组织的损伤,缩小梗死灶^[10]。一项队列研究报道显示,较低的 UA 水平能预测脑卒中患者不良预后^[24]。芦军等^[25]的报道也得到类似结论。苑宝文等^[26]研究认为血清 UA 水平是反映脑梗死患者颅内外动脉粥样硬化性狭窄的独立危险预测因子。本研究分析显示,UA≤295.37 μmol/L 能使 AIS 患者早期预后不良风险增加 24%。其主要原因与 UA 具有抗氧化、改善脑缺血、缩小梗死体积作用有关^[27]。

研究显示,脑卒中患者的血清 25(OH)D 显著降低,且其水平与脑卒中严重程度以及 NIHSS 评分呈

负相关^[28]。祁秀丽等^[29]研究证实,25(OH)D 缺乏者炎症反应更严重,是 AIS 患者预后不良的独立影响因素。本研究的结果与上述报道一致,其可能机制^[30-31]:(1) 25(OH)D 缺乏可损伤血管内皮细胞功能,引起动脉粥样硬化,加重脑组织缺血;(2) 25(OH)D 降低使 P4 分泌减少,神经保护作用减弱;(3) 25(OH)D 不足可促进血栓调节素的分泌,导致血栓形成。

Ang-1 是血管系统调节因子,具有维持内皮细胞功能,减轻炎症反应的作用。动物实验证实,Ang-1 具有减少脑梗死灶的作用^[32]。陈秀英等^[9]报道中,脑卒中预后不良组术后不同时间点 Ang-1 均低于预后良好组,经多因素校正后,Ang-1 降低是 AIS 患者预后不良的独立危险因素。黄信全等^[11]研究发现,Ang-1 预测 AIS 患者预后不良的 AUC 为 0.74。本研究结果提示,与 Ang-1≤3.26 ng/ml 患者相比,Ang-1>3.26 ng/ml 者预后不良的风险降低 43%,此结果与韩国的一项报道一致^[33]。

构建适宜的风险预测模型有助于对患者进行危险分层^[34],进而采取不同的治疗护理模式,改善患者预后。如张振等^[35]通过 Nomogram 法构建蛛网膜下腔出血术后症状性脑血管痉挛的预测模型(AUC=0.896)。王彩玲等^[36]通过多因素 Logistic 回归筛选 NIHSS 评分、LDL-C、D-二聚体为自变量,成功构建 AIS 患者静脉溶栓后继发出血转化的预测模型。王宇婵等^[37]通过列线图构建颅脑损伤患者术后并发肺部感染的预测模型,经 ROC 曲线验证 AUC 为 0.840。本研究通过多因素 Logistic 回归分析筛选了 NIHSS、RPR、UA、25(OH)D、Ang-1 5 个自变量,构建 AIS 患者早期预后不良的预测模型,经验证,其预测价值较高,且具有满意的敏感性和特异性;进一步对个体风险进行预测可知,根据患者个人临床资料,可估算其早期预后不良的风险,如风险较高可针对性早期干预,以减少早期预后不良的发生。

综上所述,入院时 NIHSS、RPR 升高是增加 AIS 患者早期预后不良风险的因素,UA、25(OH)D、Ang-1 升高是降低该风险的因素。据此构建的风险预测模型可较好预测 AIS 早期预后不良发生风险。本研究局限性:(1) 为单中心回顾性分析,样本量受限;(2) 未对模型进行外部验证。

参考文献

- [1] 胡盛寿,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告 2018》概要[J].中国循环杂志,2019,34(3):209-220.

- Hu SS, Gao RL, Liu LS, et al. Summary of the 2018 report on cardiovascular diseases in China [J]. Chin Circ J, 2019, 34(3): 209–220.
- [2] 刘仲仲,蔺雪梅,王芳,等.西安地区合并糖尿病的老年急性缺血性脑卒中患者临床特征及预后分析[J].中华老年心脑血管病杂志,2019,21(11):1138–1142.
- Liu ZZ, Lin XM, Wang F, et al. Clinical characteristics and outcome of elderly acute ischemic stroke patients with DM in Xi'an district [J]. Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Dis, 2019, 21(11): 1138–1142.
- [3] 杨璐萌,程忻.血糖及侧支循环对急性前循环大动脉缺血性脑卒中预后的影响[J].心脑血管病防治,2020,20(3):229–231,238.
- Yang LM, Cheng X. Effect of blood glucose and collateral flow on prognosis of acute anterior circulation ischemic stroke [J]. Cardio Cerebrovasc Dis Prev Treat, 2020, 20(3): 229–231, 238.
- [4] 王颖超,王晨雨,刘磊,等.脂肪因子与老年急性缺血性脑卒中血管内介入治疗短期预后的关系[J].中华老年心脑血管病杂志,2020,22(3):296–299.
- Wang YC, Wang CY, Liu L, et al. Relationship between adipokines and short-term outcome in elderly acute ischemic stroke patients after intravascular intervention [J]. Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Dis, 2020, 22(3): 296–299.
- [5] 吕苏,高伟波,朱继红.中性粒细胞和淋巴细胞比率与溶栓后急性脑卒中预后的关系[J].中华急诊医学杂志,2020,29(7):976–980.
- Lyu S, Gao WB, Zhu JH. Neutrophil to lymphocyte ratio for the prognosis of acute ischemic stroke patients with intravenous thrombolysis [J]. Chin J Emerg Med, 2020, 29(7): 976–980.
- [6] 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.
- Neurology branch of Chinese Medical Association, cerebrovascular disease group of Neurology branch of Chinese Medical Association. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute ischemic stroke 2018 [J]. Chin J Neurol, 2018, 51(9): 666–682.
- [7] 张世洪,吴波,谈颂.卒中登记研究中 Barthel 指数和改良的 Rankin 量表的适用性与相关性研究[J].中国循证医学杂志,2004,4(12):871–874.
- Zhang SH, Wu B, Tan S. Appropriateness assessment and correlation analysis of barthel index and modified rankin scales in a stroke data register [J]. Chin J Evid Based Med, 2004, 4(12): 871–874.
- [8] 王春慧,李友凤,胡睿瑶,等.红细胞分布宽度与血小板计数比值对急性缺血性脑卒中短期预后的影响[J].中风与神经疾病杂志,2020,37(4):337–340.
- Wang CH, Li YF, Hu RY, et al. Red cell distribution width to platelet ratio as a predictor of short-term prognosis in acute ischemic stroke [J]. J Apoplexy Nerv Dis, 2020, 37(4): 337–340.
- [9] 陈秀英,左旭政,程畅,等.血清 SDF-1、Ang-1 与急性缺血性脑卒中预后的关系及其预测价值[J].卒中与神经疾病,2020,27(2):166–170,184.
- Chen XY, Zuo XZ, Cheng C, et al. The relationship between serum SDF-1, Ang-1 and prognosis of acute ischemic stroke and its predictive value [J]. Stroke Nerv Dis, 2020, 27(2): 166–170, 184.
- [10] 郝美美,陈晨,袁兴运,等.尿酸与急性缺血性脑卒中早期预后关系的研究[J].中华老年心脑血管病杂志,2019,21(5):515–518.
- Hao MM, Chen C, Yuan XY, et al. Relationship between serum UA level and early outcome in acute ischemic stroke patients [J]. Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Dis, 2019, 21(5): 515–518.
- [11] 黄信全,黄年平.血管生成素 1 与急性缺血性脑卒中患者短期预后的相关性[J].心脑血管病防治,2020,20(2):176–178,197.
- Huang XQ, Huang NP. Correlation between angiopoietin 1 and short-term prognosis in patients with acute ischemic stroke [J]. Cardio Cerebrovasc Dis Prev Treat, 2020, 20(2): 176–178, 197.
- [12] 赵晓晶,李群喜,刘英,等.美国国立卫生院脑卒中量表评分与脑出血患者预后的相关性探讨[J].中国临床医生杂志,2019,47(6):712–714.
- Zhao XJ, Li QX, Liu Y, et al. Correlation between National Institutes of Health Stroke Scale score and prognosis of patients with intracerebral hemorrhage [J]. Chin J Clin, 2019, 47(6): 712–714.
- [13] 李艳杰,秦正良,张新江.急性缺血性脑卒中患者早期神经功能恶化的相关因素分析[J].实用临床医药杂志,2020,24(9):6–9.
- Li YJ, Qin ZL, Zhang XJ. Relative factors of early neurological deterioration in patients with acute ischemic stroke [J]. J Clin Med Pract, 2020, 24(9): 6–9.
- [14] Miyamoto N, Tanaka Y, Ueno Y, et al. Demographic, clinical, and radiologic predictors of neurologic deterioration in patients with acute ischemic stroke [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2013, 22(3): 205–210.
- [15] 袁文霞,韩刚,雷涛.缺血性小卒中患者再次卒中危险因素分析[J].贵州医药,2020,44(7):1121–1122.
- Yuan WX, Han G, Lei T. Risk factors of recurrent stroke in patients with ischemic stroke [J]. Guizhou Med J, 2020, 44(7): 1121–1122.
- [16] 王莉,蔡强.红细胞分布宽度与血小板计数比值对脓毒症患儿预后的预测价值[J].中国当代儿科杂志,2019,21(11):1079–1083.
- Wang L, Cai Q. Value of red blood cell distribution width-to-platelet count ratio in predicting the prognosis of children with Sepsis [J]. Chin J Contemp Pediatr, 2019, 21(11): 1079–1083.
- [17] 余广兰,魏俊.红细胞分布宽度和血小板计数的比值对颅内静脉窦血栓形成患者预后的预测价值[J].四川医学,2020,41(3):276–280.
- Yu GL, Wei J. Predictive value of red blood cell distribution width to platelet ratio in patients with intracranial venous sinus thrombosis [J]. Sichuan Med J, 2020, 41(3): 276–280.
- [18] Qiu L, Chen C, Li SJ, et al. Prognostic values of red blood cell distribution width, platelet count, and red cell distribution width-to-platelet ratio for severe burn injury [J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 13720.
- [19] Pusuroglu H, Cakmak HA, Akgul O, et al. The prognostic value of admission red cell distribution width-to-platelet ratio in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention [J]. Rev Port Cardiol, 2015, 34

- (10) : 597–606.
- [20] Turcato G, Cappellari M, Follador L, et al. Red blood cell distribution width is an independent predictor of outcome in patients undergoing thrombolysis for ischemic stroke [J]. Semin Thromb Hemost, 2016, 43(1) : 30–35.
- [21] Ellingsen TS, Skjelbakken T, Mathiesen EB, et al. Red cell distribution width is associated with future risk of incident stroke [J]. Thromb Haemost, 2016, 115(1) : 126–134.
- [22] Ullegaddi R, Powers HJ, Gariballa SE. Antioxidant supplementation with or without B-group vitamins after acute ischemic stroke: a randomized controlled trial [J]. J Parenter Enteral Nutr, 2006, 30(2) : 108–114.
- [23] Tokgoz S, Keskin S, Kayrak M, et al. Is neutrophil/lymphocyte ratio predict to short-term mortality in acute cerebral infarct independently from infarct volume? [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2014, 23(8) : 2163–2168.
- [24] Wu SL, Pan YS, Zhang N, et al. Lower serum uric acid level strongly predict short-term poor functional outcome in acute stroke with normoglycaemia: a cohort study in China [J]. BMC Neurol, 2017, 17(1) : 21.
- [25] 芦军,赵伟丽,李国丽,等.急性脑梗死患者血尿酸水平变化对近期和远期预后的影响 [J].中国卫生标准管理,2020,11(5) : 31–33.
- Lu J, Zhao WL, Li GL, et al. Association between serum uric acid and prognosis of patients with acute ischemic stroke [J]. China Heal Stand Manag, 2020, 11(5) : 31–33.
- [26] 苑宝文,李筹忠,陈瑜峰,等.血清 UA 水平与脑梗死患者颅内外动脉粥样硬化性狭窄的关系 [J].中国医药导报,2021,18(5) : 61–64.
- Yuan BW, Li CZ, Chen YF, et al. Relationship between serum UA level and intracranial/extracranial atherosclerotic stenosis in patients with cerebral infarction [J]. China Medical Herald, 2021, 18 (5) : 61–64.
- [27] Dhanesha N, Vázquez-Rosa E, Cintrón-Pérez CJ, et al. Treatment with uric acid reduces infarct and improves neurologic function in female mice after transient cerebral ischemia [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2018, 27(5) : 1412–1416.
- [28] 张文静,高玲玲,任蕾,等.维生素 D 与急性缺血性脑卒中发生风险和严重程度的相关性分析 [J].国际免疫学杂志,2019,42(4) : 353–357.
- Zhang WJ, Gao LL, Ren L, et al. The correlation of vitamin D with risk and severity of acute ischemic stroke [J]. Int J Immunol, 2019, 42(4) : 353–357.
- [29] 祁秀丽,邵帅,冯程程.血清 25-羟维生素 D 水平与急性缺血性脑卒中患者炎性反应及短期预后的关系研究 [J].实用心脑肺血管病杂志,2019,27(3) : 19–24.
- Qi XL, Shao S, Feng CC. Relationship between serum 25-(OH)D level and inflammatory reaction, short-term prognosis in patients with acute ischemic stroke [J]. Pract J Cardiac Cereb Pneumal Vasc Dis, 2019, 27(3) : 19–24.
- [30] Ji W, Zhou H, Wang S, et al. Low serum levels of 25-hydroxyvitamin D are associated with stroke recurrence and poor functional outcomes in patients with ischemic stroke [J]. J Nutr Health Aging, 2017, 21(8) : 892–896.
- [31] Zhang BJ, Wang YG, Zhong Y, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D deficiency predicts poor outcome among acute ischemic stroke patients without hypertension [J]. Neurochem Int, 2018, 118 : 91–95.
- [32] 胡涛.促血管生成素-1 蛋白减少大鼠尿激酶溶栓后脑出血转化及机制研究 [J].中国药师,2016,19(8) : 1455–1459.
- Hu T. Effect and underlying mechanisms of angiopoietin-1 on hemorrhagic transformation after urokinase thrombolysis in rats [J]. China Pharm, 2016, 19(8) : 1455–1459.
- [33] Kang K, Lee JJ, Park JM, et al. High nonfasting triglyceride concentrations predict good outcome following acute ischaemic stroke [J]. Neurol Res, 2017, 39(9) : 779–786.
- [34] 王静悦,孙博,李冀,等.老年骨关节置换围术期并发脑梗死的危险因素分析及风险预测模型构建 [J].中国临床研究,2020,33(11) : 1486–1489.
- Wang JY, Sun B, Li J, et al. Risk factors analysis and risk prediction model construction of cerebral infarction in the elderly patients during perioperative period of osteoarthroplasty [J]. Chin J Clin Res, 2020, 33(11) : 1486–1489.
- [35] 张振,张恒柱,李育平,等.全身炎症反应指数与动脉瘤性蛛网膜下腔出血术后症状性脑血管痉挛的关系及 Nomogram 预测模型的建立 [J].实用临床医药杂志,2020,24(10) : 36–40.
- Zhang Z, Zhang HZ, Li YP, et al. Relationship between systemic inflammation response index and symptomatic cerebral vasospasm after aneurismal subarachnoid hemorrhage as well as construction of a Nomogram predictive model [J]. J Clin Med Pract, 2020, 24(10) : 36–40.
- [36] 王彩玲,冯娟.急性脑梗死静脉溶栓后继发出血转化的危险因素及预测模型分析 [J].中国医师杂志,2019,21(4) : 540–543.
- Wang CL, Feng J. Analysis of risk factors and prediction model of secondary bleeding transformation after intravenous thrombolysis in acute cerebral infarction [J]. Journal of Chinese Physician, 2019, 21(4) : 540–543.
- [37] 王宇婵,石长青,李文勇,等.颅脑损伤术后并发肺部感染风险的列线图模型构建及其效果的初步评估 [J].中华神经医学杂志,2019,18(12) : 1209–1214.
- Wang YC, Shi CQ, Li WY, et al. Establishment of a nomogram model for risk of pulmonary infection after craniocerebral injury and preliminary assessment of its effectiveness [J]. Chin J Neuromedicine, 2019, 18(12) : 1209–1214.

收稿日期: 2021-09-16 修回日期: 2021-11-15 编辑: 王海琴