

• 专科护理 •
• 论 著 •

基于 IScore 评分的早期神经功能恶化预测模型的构建与评价

肖静怡¹, 谢小华², 王亚萍², 路平², 马家惠³, 潘璐², 邓丽萍³, 杨洁³

摘要:目的 探讨急性缺血性脑卒中患者早期神经功能恶化的危险因素,构建基于 IScore 评分的预测模型,并评价其预测效果。方法 选取 452 例急性缺血性脑卒中患者的临床病例资料,根据是否发生早期神经功能恶化分为恶化组($n=73$)和非恶化组($n=379$),比较两组的危险因素,通过二分类 Logistic 回归模型建立预测模型,采用 ROC 曲线下面积评价模型的预测效果。结果 早期神经功能恶化发生率为 16.15%。最终进入预测模型的指标包括 IScore 评分、白细胞计数、大脑中动脉 M1 段中重度狭窄、颈动脉中重度狭窄共 4 个预测因子,模型 ROC 曲线下面积为 0.790,特异度为 0.834,灵敏度为 0.635,准确度为 0.798,约登指数为 0.469。结论 基于 IScore 评分的预测模型对急性缺血性脑卒中患者早期神经功能恶化具有较好的预测效能与可重复性。

关键词:急性缺血性脑卒中; IScore 评分; 早期神经功能恶化; 动脉狭窄; 预测模型

中图分类号:R473.5 **文献标识码:**A **DOI:**10.3870/j.issn.1001-4152.2020.17.032

Development and evaluation of IScore-based prediction model for early neurological deterioration Xiao Jingyi, Xie Xiaohua, Wang Yaping, Lu Ping, Ma Jiahui, Pan Lu, Deng Liping, Yang Jie. School of Nursing, Guangzhou Medical University, Guangzhou 510000, China

Abstract: **Objective** To explore the risk factors for early neurological deterioration (END) in patients with acute ischemic stroke (AIS), to develop a prediction model based on IScore, and to evaluate its predictive validity. **Methods** A total of 452 AIS patients were divided into an END group ($n=73$) and a non-END group ($n=379$). Risk factors for END between the two groups were compared. Predictive model was developed by binary logistic regression and the predictive validity of the model was tested using the area under the ROC curve (AUC). **Results** The incidence of END in this study was 16.15%. The predictive model included IScore score, white blood cell counts, moderate to severe stenosis of the middle cerebral artery M1, and moderate to severe stenosis of the carotid artery. The AUC was 0.790 with the specificity of 0.834, sensitivity of 0.635, accuracy of 0.798, and the Youden index of 0.469. **Conclusion** The prediction model based on IScore has good predictive power and repeatability for END in AIS patients.

Key words: acute ischemic stroke; IScore score; early neurological deterioration; arterial stenosis; prediction model

脑卒中是导致中国人口死亡的首要病因,其疾病负担重且不断增加。2018 年中国脑卒中防治报告显示,我国 40~74 岁居民初次脑卒中标化发病率平均每年增长 8.3%,缺血性脑卒中发病率高达 276.75/10 万^[1]。早期神经功能恶化(Early Neurological Deterioration,END)是指在急性缺血性脑卒中(Acute Ischemic Stroke,AIS)发生后的几天内,由病理生理机制综合作用,如梗死灶扩大、新发梗死灶、脑水肿等原因引起的神经功能受损程度加重^[2]。END 与患者的不良预后密切相关。研究显示,END 患者 3 个月

作者单位:1. 广州医科大学护理学院(广东 广州,510000);2. 深圳市第二人民医院护理部;3. 安徽医科大学深圳二院临床学院

肖静怡:女,硕士在读,学生

通信作者:谢小华,helenxei@188.com

科研项目:广东省科技厅资助项目(2017A020215121);深圳市科技创新委员会科技计划资助项目(JCYJ20180228163026995);深圳市第二人民医院资助项目(20193357006)

收稿:2020-04-11;修回:2020-06-20

后功能障碍改良 Rankin 量表(Modified Rankin Scale,mRS)评分(4.6 vs 2.4)与病死率(43.5% vs 11.8%)均高于病情稳定患者^[3]。研究指出,早期干

预危险因素能显著减少 END 的发生^[4],而有效的评估工具有助于医护人员识别高危患者并做好预警方案。缺血性卒中风险预测评分(Ischemic Stroke Predictive Risk Score,IScore)源于加拿大卒中登记中心的一项大型队列,被广泛应用于预测 AIS 患者预后,在中国人群中预测 30 d 病死率的 ROC 曲线下面积为 0.825,具有良好的预测效能^[5]。一项韩国学者的研究表明,IScore 评分与 END 相关($r=0.950$)^[6]。因此,本研究基于 IScore 评分联合 END 的独立危险因素,构建 END 的预警评估工具,旨在为 END 的预测和防治提供依据。

1 对象与方法

1.1 对象 本研究为回顾性研究,已通过医院伦理委员会审查(KS20190520001)。采用便利抽样法,选取 2014 年 1 月至 2018 年 12 月某高级卒中中心住院 AIS 患者为研究对象。纳入标准:①症状发生后 24 h 内入院;②临床诊断符合 2014 版《中国急性缺血性脑卒中诊治指南》,并经头颅 MRI 或头颈部 CT 检查确诊缺血性脑卒中;③年龄 ≥ 18 岁。排除标准:①出血性脑卒中或混合型脑卒中;②合并严重疾病,如癌症晚期、心功能Ⅲ级以上,入院时生命体征不稳定;③病

案资料不全;④机械取栓或动静脉药物溶栓治疗。

1.2 方法

1.2.1 END 判定标准 目前 END 的定义尚未统一,现大部分研究采用美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale,NIHSS)来判定,本研究采用 END 的判断标准为,入院第 1 周内,患者 NIHSS 评分较基线增加 ≥ 2 分^[7-9]。

1.2.2 IScore 评分 项目包括:①年龄,每增长 1 岁评 1 分;②性别,男性评 5 分,女性评 0 分;③卒中亚型,腔隙性脑梗死(简称腔梗)评 0 分,非腔梗评 15 分,不明原因评 20 分;④入院 NIHSS 评分 >22 ,评 70 分,14~22 分评 40,9~14 分评 25 分, ≤ 8 分评 0 分;⑤既往史,充血性心力衰竭病史评 10 分,既往心脏病史评 5 分,目前吸烟评 5 分,癌症病史评 15 分,肾透析病史评 40 分,入院前依赖评 20 分;⑥入院血糖 ≥ 7.5 mmol/L 评 10 分。评分越高预示患者预后越差^[10-11]。

1.2.3 资料收集 2 名研究生担任资料收集人员,接受统一培训,培训内容包括量表的使用、资料收集的流程、病例报告表填写等。在病案室调出诊断为“脑梗死”的电子病历,2 名研究生按照纳入、排除标准纳入研究对象。翻阅电子病例系统,内容包括实验室及影像学检查、病程记录、抢救记录、出院小结等,填写纸质病例报告表。经双人核对数据,采用 Epidata3.1 双人录入数据。收集资料内容。①一般资料:患者年龄、性别、既往史、入院血压。②危险因素:a. 实验室指标包括入院血糖、三酰甘油、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、糖化血红蛋白、血沉、纤维蛋白原、同型半胱氨酸、白细胞;b. 影像学指标包括大脑中动脉 M1 段中重度狭窄、颈动脉中重度狭窄、大动脉粥样硬化。根据北美症状性颈动脉狭窄内膜切除试验的标准,中重度狭窄定义为血管狭窄程度 $\geq 50\%$ ^[12]。

1.2.4 统计学方法 运用 SPSS16.0 软件、Empower Stats 软件与 R 软件进行数据分析,计量资料根据是否符合正态分布,采用 $\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较使用独立样本 t 检验或 Kruskal Wallis 秩和检验;计数资料用频数描述,组间比较采用 χ^2 检验;多因素分析采用二分类 Logistic 回归分析,运用 ROC 曲线下面积(AUC)检验模型的预测效果, $0.5 \leq AUC < 0.7$ 表示预测效能低, $0.7 \leq AUC < 0.9$ 表示预测效能中等, $0.9 \leq AUC \leq 1.0$ 表示预测效能高^[13]。约登指数最大时为模型的临界值^[14]。通过 Bootstrap 重复采样的方法对模型进行内部验证,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

本研究共纳入 452 例患者,其中有 73 例发生 END,发生率 16.15%。

2.1 早期神经功能恶化的单因素分析 将发生 END 归为恶化组,未发生 END 患者为无恶化组,

END 恶化的单因素结果显示,既往 IScore 评分、房颤史,入院血糖、白细胞、大脑中动脉 M1 段中重度狭窄、颈动脉中重度狭窄的组间比较,差异有统计学意义($P < 0.05, P < 0.01$),见表 1。

2.2 早期神经功能恶化的多因素分析 以是否发生 END 为因变量(赋值:发生 END=1,未发生=0),将表 1 中差异有统计学意义的因素作为自变量,进行二分类 Logistic 回归分析。赋值:大脑中动脉 M1 段中重度狭窄(有=1,无=0);颈动脉中重度狭窄(有=1,无=0)。结果显示,IScore 评分、白细胞、大脑中动脉 M1 段中重度狭窄、颈动脉中重度狭窄是 END 的独立危险因素,见表 2。

2.3 预测模型及效果评价 根据多因素分析的结果,构建急性缺血性卒中早期神经功能恶化的预测模型: $\text{Logit}(\text{END}) = -5.586 + 0.027 \times \text{IScore 评分} + 0.188 \times \text{白细胞} + 1.723 \times \text{大脑中动脉 M1 段中重度狭窄} + 0.949 \times \text{颈动脉中重度狭窄}$ 。模型的 AUC 为 0.790 (95%CI:0.729,0.852)(见图 1),特异度 0.834,敏感度 0.635,准确度为 0.798,以约登指数最大(0.469)确定预测模型的最佳阈值为 -1.257。Bootstrap 重复采样方法(抽采样次数=500)AUC 为 0.782 (95%CI:0.717,0.840)。

3 讨论

3.1 构建 END 预测模型的研究意义 END 对 AIS 患者的预后具有重要影响。既往研究显示,与病情稳定患者相比,END 患者在 12 周后发生依赖的风险高 34 倍、发生死亡的风险高 4.8 倍^[15]。既往对 END 的研究局限于危险因素分析或分析单个因素对 END 的风险值,仅有少数基于危险因素模型的研究^[16-17]。然而,危险因素之间的作用是相关的,凭借单个因素评估 END 的发生风险显然不足,预测模型将 END 相关危险因素结合起来共同评估 END 的潜在风险,能直观地显示各危险因素与 END 的关系,更有利于精准识别出发生 END 的高危患者。既往研究报道的 END 预测模型包含较多专业的影像学指标,如梗死面积、轴位 CT 层面等,需要专业的影像学医生进行阅片辅助评分,不利于临床护士进行快速评估^[16-17]。本研究基于 IScore 评分的预警模型包括 IScore 评分、大脑中动脉 M1 段狭窄、颈动脉中重度狭窄和白细胞 4 个指标,护士可自行计算患者分值,更为简单便捷。

3.2 END 相关危险因素分析

3.2.1 IScore 评分 本研究结果显示,IScore 评分每增加 1 分,END 的发生风险增加 2.7%,与 Kim 等^[6]研究结果一致。IScore 评分源于大规模的队列研究,主要用于预测 AIS 患者死亡风险,侧重评估全身因素(如年龄、卒中严重程度、卒中病因、入院血糖等)对预后的影响^[11]。IScore 的大部分指标如高龄、卒中亚型、入院 NIHSS 评分、心肌梗死病史、入院血

糖等,均在其他研究中证实为 END 的危险因素^[17-18], 评分作为模型构建的基础。可综合反映患者的基础状态。因此,本研究将 IScore

表 1 早期神经功能恶化的单因素分析(n=452)

项目	未恶化组(n=379)	恶化组(n=73)	统计量	P
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	64.58±12.22	67.48±13.50	-1.827 ¹⁾	0.068
性别[例(%)]			0.738 ²⁾	0.390
女	134(35.36)	22(30.14)		
男	245(64.64)	51(69.86)		
Iscore 评分($\bar{x}\pm s$)	77.13±16.95	87.44±22.63	-4.483 ¹⁾	0.000
入院收缩压(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	146.76±20.88	149.47±24.72	-0.877 ¹⁾	0.326
入院舒张压(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	85.84±12.90	85.51±15.49	0.173 ¹⁾	0.845
既往史[例(%)]				
高血压	221(58.31)	45(61.64)	0.281 ²⁾	0.596
糖尿病	102(26.91)	25(34.25)	1.629 ²⁾	0.202
高血脂	27(7.12)	4(5.48)	0.022 ²⁾	0.611
卒中史	74(19.53)	15(20.55)	0.040 ²⁾	0.841
吸烟史	108(28.50)	16(21.92)	1.331 ²⁾	0.249
饮酒史	38(10.03)	4(5.48)	1.501 ²⁾	0.220
冠心病	41(10.82)	9(12.33)	0.142 ²⁾	0.706
心肌梗死	6(1.58)	3(4.11)	2.073 ²⁾	0.164
房颤史	26(6.86)	11(15.07)	5.487 ²⁾	0.019
入院实验室检查				
入院血糖[mmol/L, $M(P_{25},P_{75})$]	5.58(4.83,7.62)	6.79(5.36,9.12)	-2.983 ³⁾	0.003
甘油三脂[mmol/L, $M(P_{25},P_{75})$]	1.31(0.95,1.85)	1.23(1.02,1.94)	-0.129 ³⁾	0.897
高密度脂蛋白[mmol/L, $\bar{x}\pm s$]	1.15±0.31	1.23±0.45	-1.474 ¹⁾	0.059
低密度脂蛋白[mmol/L, $\bar{x}\pm s$]	2.76±0.99	2.88±0.93	-0.912 ¹⁾	0.362
糖化血红蛋白(%, $\bar{x}\pm s$)	6.53±1.65	6.82±1.88	-1.268 ¹⁾	0.206
血沉[mm/s, $M(P_{25},P_{75})$]	13.00(8.00,20.75)	20.00(10.35,28.00)	-1.660 ³⁾	0.097
总胆固醇(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	4.51±1.35	4.80±1.22	-1.101 ¹⁾	0.274
纤维蛋白原[g/L, $M(P_{25},P_{75})$]	2.88(2.37,3.45)	3.08(2.59,3.80)	-1.643 ³⁾	0.100
同型半胱氨酸[μmol/L, $M(P_{25},P_{75})$]	13.00(10.70,16.45)	13.00(10.10,16.70)	-0.250 ³⁾	0.803
白细胞(10^9 个/L, $\bar{x}\pm s$)	7.75±2.59	9.73±3.14	-5.273 ¹⁾	0.000
影像学[例(%)]				
大脑中动脉 M1 段中重度狭窄	14(3.69)	12(16.44)	18.338 ²⁾	0.000
颈动脉中重度狭窄	29(7.65)	14(19.18)	9.447 ²⁾	0.002
大动脉粥样硬化	244(64.38)	51(69.86)	0.763 ²⁾	0.382

注: ¹⁾ t 值; ²⁾ χ^2 值; ³⁾ Z 值。

表 2 早期神经功能恶化的多因素分析

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
常数项	-5.586	0.773	52.250	0.000	—
IScore 评分	0.027	0.008	12.764	0.000	1.027(1.012,1.043)
白细胞	0.188	0.052	12.978	0.000	1.207(1.089,1.336)
大脑中动脉 M1 段中重度狭窄	1.723	0.550	9.811	0.002	5.604(1.906,16.475)
颈动脉中重度狭窄	0.949	0.417	5.188	0.023	2.583(1.142,5.843)

3.2.2 白细胞 二分类 Logistic 回归分析显示,白细胞[OR=1.207,95%CI(1.089,1.336)]是 END 的独立影响因素。一项纳入 86 项研究的 Meta 分析结果报道,白细胞计数升高与 END 的发生相关^[18]。潜在的机制为卒中急性期,神经元细胞因缺血缺氧坏死引发的炎症反应,释放活性氧自由基,炎症介质趋化大量白细胞进入缺血组织,致使局部脑组织白细胞浸润,这将妨碍局部血液循环畅通和有效侧支循环的建立,从而增加 END 发生的风险^[18-19]。钱新宇等^[20]

研究显示,中性粒细胞计数与淋巴细胞计数两种白细胞之比的变化与 END 有关,最佳识别时间为治疗后 12~18 h,提示医务人员应注意动态评估和监测脑梗死患者的白细胞水平,适当给予抗炎治疗。

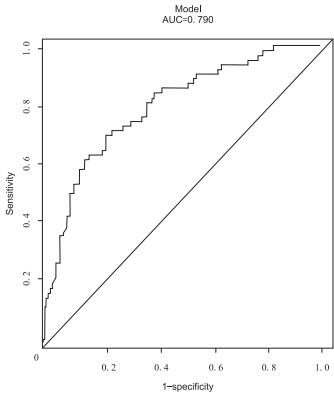


图 1 基于 IScore 评分预警模型的 ROC 曲线下面积

3.2.3 大脑中动脉 M1 段中重度狭窄、颈动脉中重度狭窄 表 3 结果显示,大脑中动脉 M1 段中重度狭窄患者发生 END 的风险是无大脑中动脉 M1 段中重度狭窄患者的 5.604 倍;颈动脉中重度狭窄患者发生 END 是无颈动脉中重度狭窄患者的 2.583 倍,与笄正等^[12]研究结果相似。究其原因,大脑中动脉 M1 段、颈动脉等主干动脉粥样硬化狭窄的斑块脱落或局部血栓形成,阻碍有效侧支循环的建立,导致远端脑组织缺血缺氧;此外,主干动脉狭窄程度 $>50\%$ 可致血流动力学损害,加重脑组织灌注不足的情况而出现 END。因此,医务人员应早期全面评估患者的病情,应尽早完善 CT、MR 等血管相关检查,并密切关注检查结果,以评估患者是否为高危人群^[20]。

3.3 基于 IScore 评分 END 预测模型具有良好的预测效果和可重复性 本研究基于 IScore 评分结合筛选的高危因素构建 END 风险预测模型,将模型应用在 452 例患者,具有较佳的特异度(0.834)、灵敏度(0.635)和准确度(0.798),以最大约登指数(0.469)确定最佳阈值为-1.257,说明模型具有良好的预测价值。通过 Bootstrap 方法在开发队列中有放回重采样(重采样次数 500 次)对模型进行了内部验证,结果显示模型的 AUC 为 0.782(95%CI:0.717,0.840),说明模型有较好的可重复性。模型可在患者完成入院首次护理评估时应用,护士结合急诊影像学和实验室检查结果,将相关指标代入计算 END 的概率。若 $\text{Logit}(\text{END}) > -1.257$,医务人员可将高危患者或有恶化征象的患者纳入到重点监护病房进行严密的神经功能监测,对其实行针对性管理,密切的监测有助于快速诊断和及时救治,从而达到预警作用。

4 小结

本研究构建的基于 IScore 评分的 END 风险预测模型,具有较好的预测效能与可重复性,可在患者入院首次评估时完成评估 END 的发生风险。但本研究为单中心回顾性研究,模型建立和验证仅在一所医疗机构进行,可能存在偏倚,研究结果仍需要多中心的数据进一步检验。

参考文献:

- [1] 《中国脑卒中防治报告 2018》编写组.我国脑卒中防治仍面临巨大挑战——《中国脑卒中防治报告 2018》概要[J].中国循环杂志,2019,34(2):105-119.
- [2] Irvine H J, Battey T W, Ostwaldt A C, et al. Early neurological stability predicts adverse outcome after acute ischemic stroke[J]. Int J Stroke,2016,11(8):882-889.
- [3] Shkirkova K, Saver J L, Starkman S, et al. Frequency, predictors, and outcomes of prehospital and early postarrival neurological deterioration in acute stroke: exploratory analysis of the FAST-MAG randomized clinical trial[J]. JAMA Neurol,2018,75(11):1364-1374.
- [4] 刘瑾,韩成甫.非溶栓患者卒中早期神经功能恶化及其相关因素分析[J].中国临床医生杂志,2017,45(6):70-

- 72.
- [5] Zhang N, Liu G, Zhang G, et al. External validation of the iScore for predicting ischemic stroke mortality in patients in China[J]. Stroke,2013,44(7):1924-1929.
- [6] Kim Y D, Choi H Y, Jung Y H, et al. The ischemic stroke predictive risk score predicts early neurological deterioration[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis,2016,25(4):819-824.
- [7] Kwon H M, Lee Y S, Bae H J, et al. Homocysteine as a predictor of early neurological deterioration in acute ischemic stroke[J]. Stroke,2014,45(3):871-873.
- [8] Kanamaru, Satoshi S, Kanako M, et al. Albumin uria predicts early neurological deterioration in patients with acute ischemic stroke[J]. J Neurol Sci,2016,372(2017):417-420.
- [9] Huang Z, Wang Q, Dai Y, et al. Early neurological deterioration in acute ischemic stroke:a propensity score analysis[J]. J Chin Med Assoc,2018,81(10):865-870.
- [10] Saposnik G, Kapral M K, Liu Y, et al. IScore:a risk score to predict death early after hospitalization for an acute ischemic stroke[J]. Circulation,2011,123(7):739-749.
- [11] 金迪,陈忠云,李婧,等. iScore、PLAN 和 ASTRAL 评分对急性缺血性卒中患者不良结局风险预测价值探讨[J]. 神经损伤与功能重建,2014,9(3):209-213.
- [12] 笄正,翟正平,闫福岭. 大动脉狭窄与大脑中动脉供血区梗死早期神经功能恶化有关[J]. 国际脑血管病杂志,2015,23(1):1-5.
- [13] 胡雁真,王蕾,曹志丹,等. 老年骨科大手术患者术前衰弱风险评估模型的构建与评价[J]. 护理学杂志,2020,35(9):32-36.
- [14] 陈沅,吴蓓雯,钱蓓健,等. 成人心血管手术压疮高危预测模型的建立与验证[J]. 护理学杂志,2019,34(10):52-54,83.
- [15] Helleberg B H, Ellekjaer H, Indredavik B. Outcomes after early neurological deterioration and transitory deterioration in acute ischemic stroke patients[J]. Cerebrovasc Dis,2016,42(5-6):378-386.
- [16] Miyamoto N, Tanaka R, Ueno Y, et al. Analysis of the usefulness of the WORSEN score for predicting the deterioration of acute ischemic stroke[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis,2017,26(12):2834-2839.
- [17] 赖新星. 急性缺血性中风早期神经功能恶化的危险因素与预测模型研究[D]. 北京:北京中医药大学,2017.
- [18] Martin A J, Price C I. A systematic review and meta-analysis of molecular biomarkers associated with early neurological deterioration following acute stroke[J]. Cerebrovasc Dis,2018,46(5-6):230-241.
- [19] 张佩兰. 静脉溶栓后发生早期神经功能恶化研究进展[J]. 中国实用内科杂志,2018,38(8):719-726.
- [20] 钱新宇,杨思远, Bilal Muhammad, et al. 溶栓后中性粒细胞升高与缺血性脑卒中早期神经功能恶化相关性研究[J]. 华西医学,2019,34(6):641-648.