

多种预测模型对急性缺血性脑卒中静脉溶栓患者预后的预测价值研究

李颖蕾¹ 奚凌云² 代兵¹ 梁青¹ 郗涛¹

¹保定市第一中心医院急诊医学科,河北保定 071000; ²解放军陆军第八十二集团军医院检验病理科,河北保定 071000

通信作者:郗涛, Email: qietao1975@163.com

【摘要】 目的 评价 Alberta 卒中项目早期 CT 评分 (ASPECTS)、洛桑卒中量表 (ASTRAL)、DRAGON、START 和血管事件患者总体健康风险计算评分 (THRIVE-c) 预测模型对河北省保定市高级卒中中心救治的急性缺血性卒中 (AIS) 患者预后的预测价值。方法 收集 2016 年 1 月至 2022 年 8 月在保定市第一中心医院高级卒中中心急诊入院行静脉溶栓治疗的 909 例 AIS 患者的临床资料,并对患者使用 ASPECTS、ASTRAL、DRAGON、START 和 THRIVE-c 评分模型进行评分。观察每个评分 3 个月改良 Rankin 量表 (mRS) 评分, mRS 评分 0~2 分为预后良好, 3~6 分为预后不良,比较 5 个评分中变量的多变量 Logistic 回归系数与原始推导队列的差异。采用受试者工作特征曲线 (ROC 曲线) 分析各评分模型对 AIS 患者 3 个月不良预后的预测效能,并计算 ROC 曲线下面积 (AUC); 采用 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验评估各模型与实际预后结果的拟合程度;同时,利用校准曲线和 Brier 评分作为评价模型校准性能的指标。结果 最终纳入 786 例患者, 340 例预后不良。验证队列与模型构建原始队列的比较显示:验证队列中平均年龄为 65 岁,女性占比相对较少 (33.84%),中位血糖值为 8.09 mmol/L,与 ASPECTS 和 THRIVE-c 评分原始队列比较,验证队列预后不良占比较低 (43.68% 比 51.90%, 43.68% 比 50.30%),与 ASTRAL、DRAGON 和 START 原始队列比较,验证队列不良占比较高 (43.68% 比 34.00%, 43.68% 比 35.20%, 43.68% 比 39.10%, 均 $P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示, ASPECTS、ASTRAL、DRAGON、START 和 THRIVE-c 评分对 AIS 患者预后均有预测价值, AUC 和 95% 可信区间 (95%CI) 分别为 0.848 (0.820~0.876)、0.825 (0.795~0.855)、0.833 (0.805~0.861)、0.838 (0.811~0.866)、0.727 (0.691~0.762); 在前循环分别为 0.852 (0.821~0.883)、0.817 (0.782~0.853)、0.815 (0.781~0.849)、0.833 (0.800~0.866)、0.710 (0.668~0.751); 在后循环分别为 0.841 (0.781~0.902)、0.850 (0.792~0.908)、0.874 (0.816~0.931)、0.854 (0.800~0.908)、0.775 (0.704~0.846)。Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验显示: DRAGON 模型曲线与中间对角线差距较小,校准度较好 ($\chi^2 = 1.483, P = 0.993$); Brier 评分显示: ASPECTS 评分模型的 Brier 评分最小为 0.150,性能最好。结论 ASPECTS、ASTRAL、DRAGON、START 及 THRIVE-c 这 5 种评分模型均被证实能有效预测接受静脉溶栓治疗的 AIS 患者 3 个月后的不良预后,其中 ASPECTS 模型在预测效能上表现最为突出;对于前循环梗死, ASPECTS 评分展现出最高的预测效能;而针对后循环梗死, DRAGON 评分则具有最佳的预测性能。ASPECTS 评分在预测模型预测预后的概率与实际概率一致性较好。

【关键词】 脑卒中; 静脉溶栓; 预测模型

基金项目:河北省保定市科技计划项目 (2241ZF235)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2024.03.008

Study on the predictive value of multiple prediction models on the prognosis of patients with intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke

Li Yinglei¹, Xi Lingyun², Dai Bing¹, Liang Qing¹, Qi Tao¹

¹Department of Emergency Medicine, Baoding NO.1 Central Hospital, Baoding 071000, Hebei, China; ²Department of Laboratory Pathology, the Hospital of 82nd Group Army, Baoding 071000, Hebei, China

Corresponding author: Qi Tao, Email: qietao1975@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the predictive performance of the Alberta stroke program early computed tomography score (ASPECTS), the Lausanne stroke scale (ASTRAL), DRAGON, START, and the total healthy risks for patients with vascular events calculated (THRIVE-c) score prediction models for the prognosis of patients with acute ischemic stroke (AIS) in Baoding advanced stroke centers, Hebei Province. **Methods** Clinical data of 909 patients with AIS who were admitted for intravenous thrombolysis in the department of emergency of the advanced stroke center of the Baoding NO.1 Central Hospital from January 2016 to August 2022 were collected and scored using the ASPECTS, ASTRAL, DRAGON, START, and THRIVE-c scales. The 3-month modified Rankin scale (mRS) score was observed for each score, with a score of 0-2 as a good prognosis and 3-6 as a poor prognosis, and multivariate Logistic regression coefficients for the variables in the 5 scores were compared with the original derivation cohort. The predictive efficacy of each scoring model for 3-month poor prognosis of AIS patients was analyzed by using the receiver operator characteristic curve (ROC curve), and area under the curve (AUC) was calculated; the degree of fit of each model to the actual prognostic results was assessed by using the Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test; at the same time, the calibration

curves and Brier scores were used as an evaluation of the model's calibration performance indicators. **Results** A total of 786 patients were enrolled and 340 had a poor prognosis. Comparison of the validation cohort with the original cohort for model construction showed that the mean age in the validation cohort was 65 years old, with a relatively small proportion of 33.84% females, and a median glycemic value of 8.09 mmol/L. The proportion of poor prognosis was lower in the validation cohort compared to the original ASPECTS and THRIVE-c cohort (43.68% vs. 51.90%, 43.68% vs. 50.30%) and higher in the validation cohort compared to the original cohorts of ASTRAL, DRAGON, and START (43.68% vs. 34.00%, 43.68% vs. 35.20%, 43.68% vs. 39.10%, all $P < 0.05$). ROC curve analysis showed that ASPECTS, ASTRAL, DRAGON, START and THRIVE-c scores all had predictive value for the prognosis of patients with AIS, with AUC and 95% confidence intervals (95%CI) of 0.848 (0.820–0.876), 0.825 (0.795–0.855), 0.833 (0.805–0.861), 0.838 (0.811–0.866), and 0.727 (0.691–0.762); in the anterior circulation it was 0.852 (0.821–0.883), 0.817 (0.782–0.853), 0.815 (0.781–0.849), and 0.833 (0.800–0.866), 0.710 (0.668–0.751); and 0.841 (0.781–0.902), 0.850 (0.792–0.908), 0.874 (0.816–0.931), 0.854 (0.800–0.908), and 0.775 (0.704–0.846) in the posterior loops, respectively. Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test showed that the DRAGON model curve had a smaller gap from the middle diagonal and was better calibrated ($\chi^2 = 1.483$, $P = 0.993$). The Brier score showed that the ASPECTS scoring model had the smallest Brier score was 0.150 and the best performance. **Conclusions** The ASPECTS, ASTRAL, DRAGON, START, and THRIVE-c scoring models have been shown to be effective in predicting poor prognosis in patients with AIS treated with intravenous thrombolytic therapy at 3 months, with the ASPECTS model showing the most outstanding predictive performance. For anterior infarcts, the ASPECTS score demonstrated the highest predictive efficacy, whereas for posterior infarcts, the DRAGON score had the best predictive performance. The probability of the ASPECTS score in predicting prognosis in the prediction model was in good agreement with the actual probability.

【Key words】 Stroke; Intravenous thrombolysis; Predictive modeling

Fund program: Baoding Science and Technology Program, Hebei Province (2241ZF235)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2024.03.008

据统计,每年约有 1 400 万例患者新发缺血性脑卒中, 占所有脑卒中病例的 70% ~ 80%, 缺血性脑卒中是全球第二大死亡原因, 仅次于缺血性心脏病, 其高致死率使其成为严重危害人类生命健康和生活质量的主要疾病^[1-3]。在缺血性脑卒中急性期(即时间窗内)及时应用组织型血浆蛋白原激活剂静脉溶栓是唯一被认定为有效的药物治疗方法, 静脉溶栓治疗能明显改善急性缺血性脑卒中(acute ischemia stroke, AIS)^[4-5]。然而, 尽管接受了静脉溶栓治疗, 仍有相当一部分患者未能获得预期的治疗效果^[6], 并没有完全获益, 仍会出现并发症, 可能导致神经功能永久性损害, 严重情况下还可能引发出血甚至造成死亡^[7]。但进行静脉溶栓治疗, 必须考虑患者的状况、发病时间等。如果急于溶栓获益治疗, 那么可能会出现严重的如脑出血并发症; 如果过于纠结溶栓的风险, 可能会延迟患者病变血管的及时再通, 从而导致病情恶化^[8]。因此, 对 AIS 患者进行早期、准确的预后评估, 有助于优化治疗决策, 减少治疗时机延误, 并预防严重并发症发生。

近年来, 关于 AIS 患者静脉溶栓治疗后预后的评分系统和预测模型研究较多^[9-16]。Alberta 卒中项目早期 CT 评分(Alberta stroke program early computed tomography score, ASPECTS)、洛桑卒中量表(acute stroke registry and analysis of Lausanne, ASTRAL)、DRAGON [动脉 CT 高密度征(dense artery)、改良 Rankin 量表(modified Rankin scale, mRS)评分、年

龄(age)、血糖(glucose)、发病到给药时间(onset-to-treatment time, OTT)、美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)、血管事件患者总体健康风险计算评分(total health risks in vascular events calculation, THRIVE-c)以及 START (NIHSS 评分、年龄、mRS、OTT)模型各自从独特的视角出发, 采纳了易于获取的预测指标, 有一定的临床应用潜力^[9-13]。这 5 种模型旨在评估静脉溶栓治疗患者 3 个月内的不良预后风险, 国外研究已进行验证^[14-20]。本研究旨在利用本地卒中中心收集的数据, 对上述 5 种模型进行独立的外部验证, 以评估它们在预测接受静脉溶栓治疗 AIS 患者预后方面的能力。

1 资料与方法

1.1 研究对象: 采用回顾性研究方法, 选择 2016 年 1 月至 2022 年 8 月在河北省保定市国家高级卒中中心——保定市第一中心医院接受阿替普酶静脉溶栓治疗的患者作为研究对象。

1.1.1 纳入标准: ① 年龄 ≥ 18 岁; ② 满足静脉溶栓治疗的适应证; ③ 患者及其家属知情同意。

1.1.2 排除标准: ① 接受急诊血管内治疗; ② 最终诊断为类卒中症状; ③ 缺乏 ASPECTS、ASTRAL、DRAGON、THRIVE-c 及 START 模型所需预测变量数据; ④ 在 3 个月随访期间未能完成跟踪随访。

1.1.3 伦理学: 本研究遵循《赫尔辛基宣言》所确立的伦理学准则, 并且获得了保定市第一中心医院

伦理委员会的批准(审批号:2022-063),所有检测和研究方法均获得了患者及其家属的知情同意。

1.2 研究分组及一般资料:本研究对保定市第一中心医院溶栓数据库中收集的患者资料进行了回顾性分析,收集的患者数据作为模型的验证队列并与5种模型生成的原始队列进行比较。根据病变梗死的具体位置将脑卒中患者分为前循环梗死组与后循环梗死组。病因诊断根据1993年Adams等^[21]提出的经典TOAST脑卒中病因分型分为大动脉粥样硬化、心源性栓塞、小动脉闭塞、其他明确病因的脑卒中以及原因未明的脑卒中。

1.3 预测模型评分量表:AIS患者采用ASPECTS、ASTRAL、DRAGON、THRIVE-c和START 5种预测模型评分量表进行评分。比较5个评分中变量的多变量Logistic回归系数与原始推导队列的差异。

1.3.1 ASPECTS评分模型:前循环ASPECTS评分涉及对CT影像中大脑中动脉供血区2个层面内的10个特定区域进行评估,这些区域在评分中各占1分。评分过程中根据存在早期缺血性改变的区域数从总分10分中扣除。总分10分代表CT平扫显示正常,而0分指大脑中动脉供血区存在广泛缺血。后循环ASPECTS评分系统为后循环缺血性病变更设定了10分的评分标准,其中1分的区域包括左侧或右侧丘脑、小脑以及大脑后动脉供血区;2分的区域则涵盖了中脑或桥脑。

1.3.2 ASTRAL评分模型:包括年龄、NIHSS评分、发病至入院时间(door-to-needle time, DNT)、视野范围、血糖和意识水平6个指标。

1.3.3 DRAGON评分模型:包含动脉CT高密度征/早期梗死征象、本次卒中前的mRS评分、年龄、基线血糖水平、OTT以及基线NIHSS评分6个评估指标,每个指标满分为10分。

1.3.4 THRIVE-c模型:THRIVE-c模型的预测因素涵盖2个连续性变量(基线NIHSS评分和年龄)以及1个二元分类变量,即慢性疾病评分(chronic disease scale, CDS)。CDS的具体评分方法如下:高血压、糖尿病和心房颤动(房颤)各记1分。用THRIVE-c模型公式计算预测良好预后的概率^[12]。

1.3.5 START模型:START模型采用的预测变量包括基线NIHSS评分、年龄、卒中发作前的mRS评分以及OTT。用START模型公式计算预测不良预后的概率^[13]。

1.4 结局事件与随访:脑卒中患者功能预后的评

价采用3个月后mRS评分^[22],该评分通过3个月面对面访问或电话随访来获取^[23]。本研究将mRS评分0~2分界定为预后良好组,mRS评分3~6分则被视为预后不良组,此定义与这些模型原始研究中的界定相一致。

1.5 统计学方法:采用R语言(Version 4.0.2)进行统计分析。连续变量的正态性,首先通过Kolmogorov-Smirnov检验进行评估。符合正态分布的连续变量以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,不符合正态分布的连续变量以中位数(四分位间距)[$M(Q_R)$]表示。分类变量则以频数(百分比)表示。正态分布的连续变量间比较采用 t 检验,非正态分布的变量比较则使用Mann-Whitney U 检验,分类变量的比较则采用 χ^2 检验。模型性能的评估分为区分度和校准度两个维度,区分度通过受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC曲线)下面积(area under the curve, AUC)来衡量;校准度的评估则依据Calibration校准曲线和Brier评分。Hosmer-Lemeshow(HL)拟合优度检验用于评估各模型与实际结果的拟合程度。双侧 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 验证队列的患者筛选流程及基线资料(图1;表1):本研究共筛选了909例接受阿替普酶静脉溶栓治疗的AIS患者,其中123例患者因各种原因被排除。包括:接受桥接治疗32例,数据记录不完整61例,失访25例,以及被诊断为类卒中症状5例。经过筛选流程最终纳入786例患者的数据进行了统计学分析。3个月随访时,有340例(43.26%)功能预后不良。与预后不良组相比,预后良好组年龄明显降低,饮酒比例和前后循环比例均明显升高(均 $P < 0.05$)。两组性别、身高、体质量、体质量指数(body mass index, BMI)、吸烟患者比例比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

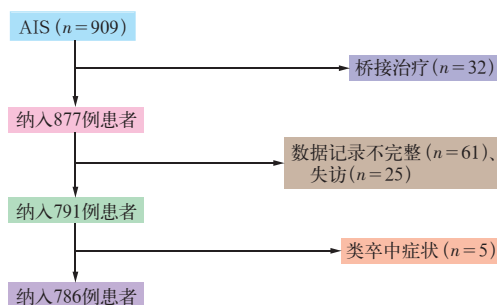


图1 AIS患者的筛选纳入流程图

表 1 不同预后 AIS 静脉溶栓验证队列的基线资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄〔岁, M(Q _R)〕	身高〔cm, M(Q _R)〕	体质量〔kg, M(Q _R)〕	BMI〔kg/m ² , M(Q _R)〕	吸烟 〔例(%)〕	饮酒 〔例(%)〕	前循环 〔例(%)〕	后循环 〔例(%)〕
		男性	女性								
预后良好组	446	303	143	64(15)	170(11)	70(16)	25.06(4.44)	221(49.55)	162(36.32)	320(71.75)	126(28.25)
预后不良组	340	217	123	66(17)	170(11)	70(18)	24.49(5.02)	146(42.94)	93(27.35)	274(20.59)	66(19.41)
总体	786	520	266	65(17)	170(11)	70(18)	24.77(4.81)	367(46.69)	255(32.44)	594(75.57)	192(24.43)
χ ² /Z 值		1.632		-2.872	-0.274	-1.561	-1.555	4.230	5.321		8.121
P 值		0.200		0.001	0.900	0.200	0.100	0.066	0.008		0.004

表 2 AIS 静脉溶栓验证队列与模型建立原始队列的预测因素和预后分布的比较

分类	例数 (例)	中位年 龄(岁)	女性 (%)	中位基线 NIHSS 评分(分)	视野缺损 (%)	意识水平 (%)	中位 DNT 时间(min)	早期梗死 征兆(%)	动脉 CT 高 密度征(%)	OTT 中位 时间(min)
ASPECTS 评分	验证队列 786	65.0	33.84					81.17		
	原始队列 156	68.0	46.15 ^a					75.00 ^a		
ASTRAL 评分	验证队列 786	65.0	33.84	7.42	0.38	21.63	54.64	81.17	88.17	134.55
	原始队列 1 645	68.2	42.80 ^a	8.90 ^a	32.50 ^a	88.90 ^a	39.58 ^a			
DRAGON 评分	验证队列 786	65.0	33.84	7.42				81.17	88.17	134.55
	原始队列 1 319	69.0	44.70 ^a	9.00 ^a				30.60 ^a	17.70 ^a	118.00
START 评分	验证队列 786	65.0		7.42						134.55
	原始队列 10 574	71.0		11.00 ^a						160.00 ^a
THRIVE-c 评分	验证队列 786	65.0	33.84	7.42						
	原始队列 6 194	70.0	42.50 ^a	12.00						

分类	例数 (例)	中位血糖 (mmol/L)	中位收缩压 (mmHg)	中位舒张压 (mmHg)	高血压 2 型糖尿 病(%)	高血脂 症(%)	既往中 风(%)	房颤 (%)	预后不良 (%)	预后良好 (%)
ASPECTS 评分	验证队列 786								43.68	56.32
	原始队列 156								51.90 ^a	48.10 ^a
ASTRAL 评分	验证队列 786	8.09	145.54	81.60	62.72	22.77	1.15	13.49	12.34	43.68
	原始队列 1 645	7.10 ^a	158.90 ^a	96.90 ^a	62.72	22.77	1.15	13.49	12.34	34.00 ^a
DRAGON 评分	验证队列 786	8.10	146.00	82.00	62.72	22.77	1.15	13.49	12.34	43.68
	原始队列 1 319	6.60 ^a	156.00 ^a	83.00 ^a	59.70 ^a	14.50	39.10 ^a	12.70 ^a	27.70 ^a	35.20 ^a
START 评分	验证队列 786									43.68
	原始队列 10 574									39.10 ^a
THRIVE-c 评分	验证队列 786				62.72	22.77			12.34	43.68
	原始队列 6 194				66.10 ^a	19.30 ^a			24.60 ^a	50.30 ^a

注：与验证队列比较，^aP<0.05；1 mmHg≈0.133 kPa；空白代表无项

2.2 验证队列与模型构建原始队列预测因素的比较(表 2):应用验证队列的预测因素与各评分和模型的预测因素进行比较,结果显示,与原始队列比较,验证队列中女性占比相对较少。与 ASPECTS 和 THRIVE-c 评分原始队列比较,验证队列预后不良占比较低(均 P<0.05);与 ASTRAL、DRAGON、START 评分原始队列比较,验证队列预后不良占比较高(均 P<0.05);ASPECTS 评分原始队列与验证对列性别、早期梗死征兆比例比较差异均有统计学意义(均 P<0.05);ASTRAL 评分原始队列与验证对列性别、中位基线 NIHSS 评分、视野缺损比例、意识水平比例、中位 DNT 时间、中位血糖、中位收缩压、中位舒张压比较差异均有统计学意义(均 P<0.05);DRAGON 评分原始队列与验证对列性别、中位基线 NIHSS 评分、早期梗死征兆、动脉 CT 高密度征、中位血糖、中位收缩压、中位舒张压和高血

压、高脂血症、既往中风、房颤比例比较差异均有统计学意义(均 P<0.05);THRIVE-c 评分原始队列与验证对列性别、高血压、2 型糖尿病、房颤比例比较差异均有统计学意义(均 P<0.05)。

2.3 各评分模型对 AIS 患者预后的预测价值(表 3;图 2):总体数据中,各评分模型中 ASPECTS 评分的最佳截断值为 0.5, AUC 最大为 0.848,敏感度在 5 个评分模型中最高,为 90.13%,THRIVE-c 评分的 AUC 最小;DRAGON 评分的 AUC=0.833,特异度最高,为 76.18%。前循环中 ASPECTS 评分的最佳截断值为 0.5, AUC 值最大,为 0.852,敏感度在 5 个评分模型中最高,为 90.94%;DRAGON 评分的 AUC=0.815,特异度最大,为 76.28%。后循环中 THRIVE-c 的 AUC=0.775,敏感度最高,为 95.23%;DRAGON 评分的 AUC 值最大,为 0.874,特异度最大,为 75.76%。

表 3 ASPECTS、ASTRAL、DRAGON、THRIVE-c、START 模型对 AIS 患者预后的预测价值

项目	最佳截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)	约登指数	AUC	95%CI
总体						
ASPECTS 评分	0.5	90.13	70.47	0.616	0.848	0.820 ~ 0.876
ASTRAL 评分	0.6	79.37	75.29	0.547	0.825	0.795 ~ 0.855
DRAGON 评分	0.6	78.03	76.18	0.542	0.833	0.805 ~ 0.861
START 评分		85.87	68.24	0.541	0.838	0.811 ~ 0.866
THRIVE-c 评分		86.77	52.65	0.394	0.727	0.691 ~ 0.762
前循环						
ASPECTS 评分	0.5	90.94	71.90	0.628	0.852	0.821 ~ 0.883
ASTRAL 评分	0.6	79.06	75.55	0.546	0.817	0.782 ~ 0.853
DRAGON 评分	0.5	74.69	76.28	0.510	0.815	0.781 ~ 0.849
START 评分		76.56	77.01	0.536	0.833	0.800 ~ 0.866
THRIVE-c 评分		85.31	52.55	0.378	0.710	0.668 ~ 0.751
后循环						
ASPECTS 评分	0.6	88.10	69.70	0.578	0.841	0.781 ~ 0.902
ASTRAL 评分	0.7	80.16	74.24	0.544	0.850	0.792 ~ 0.908
DRAGON 评分	0.6	86.51	75.76	0.622	0.874	0.816 ~ 0.931
START 评分		87.30	68.18	0.554	0.854	0.800 ~ 0.908
THRIVE-c 评分		95.23	50.00	0.452	0.775	0.704 ~ 0.846

注: 95%CI 为 95% 可信区间; 空白代表无此项

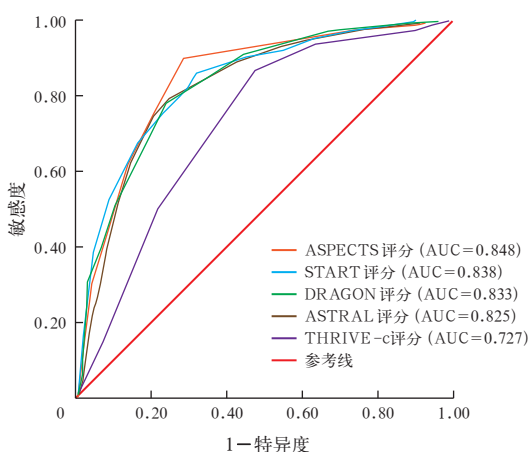


图 2 ASPECTS、ASTRAL、DRAGON、THRIVE-c 和 START 模型预测 AIS 患者 3 个月预后的 ROC 曲线

2.4 各评分模型在验证队列中的校准度评估 (表 4; 图 3): 利用 Calibration 校准曲线评价预测模型的校准度, 理想的校准度曲线是一条截距为 0, 斜率为 1 的曲线。校准曲线显示, DRAGON 模型曲线与中间对角线差距较小, 校准度较好。ASPECTS、ASTRAL、DRAGON、START 和 THRIVE-c 模型的 Brier 评分

分别为 0.150、0.168、0.161、0.165、0.203 分, 可见 ASPECTS 模型的 Brier 评分最小, 性能最好。HL 拟合优度检验结果显示, 总体数据中 DRAGON 评分模型、前循环 DRAGON 评分和 START 评分模型, 后循环 ASPECTS、DRAGON、ASTRAL 和 THRIVE-c 评分模型 $P > 0.05$, 说明通过 HL 检验, 模型拟合良好, 预测验证组出现预后不良的可能性较准确、真实。

表 4 ASPECTS、DRAGON、ASTRAL、THRIVE-c、START 模型的 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验

项目	χ^2 值	P 值
总体		
ASPECTS	15.417	<0.050
DRAGON	1.483	0.993
ASTRAL	29.351	<0.001
START	62.700	<0.001
THRIVE-c	28.490	<0.001
前循环		
ASPECTS	16.456	<0.050
DRAGON	1.725	0.988
ASTRAL	29.173	<0.001
START	53.162	0.186
THRIVE-c	11.282	<0.001
后循环		
ASPECTS	0.601	1.000
DRAGON	9.000	0.342
ASTRAL	10.171	0.253
START	10.171	0.025
THRIVE-c	17.554	0.253

3 讨论

本研究表明, 针对接受静脉溶栓治疗的 AIS 患者, ASPECTS、DRAGON、ASTRAL、THRIVE-c 以及 START 模型在预测 3 个月不良预后方面, 其 AUC 均达到了可接受且良好的水平, 这些模型能有效地区分出可能在 3 个月内出现不良预后的患者。在前循环病变中, ASPECTS 评分的预测诊断价值最高; 在后循环病变中, DRAGON 评分的预测诊断价值最高。尽管这 5 种模型均表现出了可接受的预测区分能力, 但校准分析结果显示, 仅 ASPECTS 评分模型表现出良好的校准度, 而其他 4 个模型在预测预后方面的准确性尚需改进。本研究表明, 目前该项研

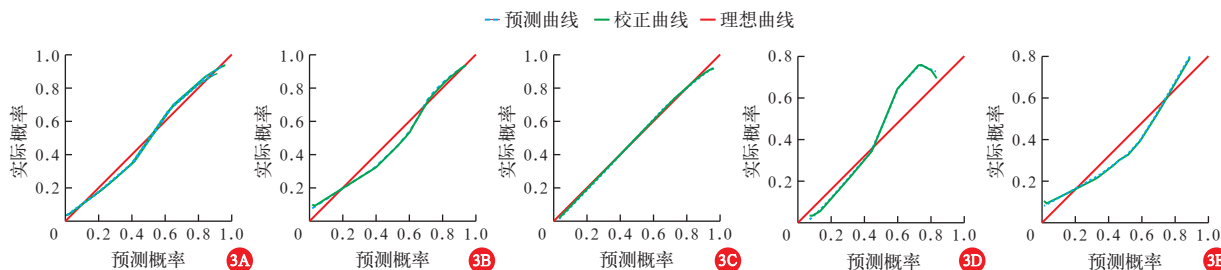


图 3 ASPECTS(A)、ASTRAL(B)、DRAGON(C)、START(D)和 THRIVE-c(E) 预测模型的校准曲线

究是国内外第 1 次同时验证 5 个模型及同时进行前后循环分类验证的研究。

2000 年, ASPECTS 评分模型^[9]基于 117 例北美两家教学医院的早期治疗大脑中动脉供血区梗死患者的术前头颅 CT 检查结果而开发, 该评分因只具备 CT, 所以简单、可靠、系统化。ASPECTS 评分在预测 AIS 患者预后方面的效果与临床常用的 NIHSS 评分相当。近年来, Cheng 等^[24]将基于深度学习的自动软件工具计算的快速磁共振弥散加权成像 (exponential diffusion-weighted imaging, eDWI)-ASPECTS 计算的 DWI-ASPECTS 与神经放射科医生对急性卒中的评估进行比较, 发现 eDWI-ASPECTS 的表现与高级神经放射学家的评估一样好, 尽管不确定的评分规则和中线偏移的干扰导致内部囊和尾状核区域的一致性较差。此外, ASPECTS 评分在预测前循环和后循环 AIS 患者接受静脉溶栓治疗后的预后方面准确、良好、预测性能高, 且国内外均已验证。ASTRAL 评分^[11]是 2010 年由瑞士学者 Patrik 制定, 该评分系统综合考虑了患者的年龄、NIHSS 评分、DNT、急性期血糖水平、视野缺损范围以及意识障碍程度, 不需要头颅影像学检查结果, 具有很强的实用性。2015 年, Vanacker 等^[25]在对瑞士的 4 家卒中中心患者的研究中开发了 ASTRAL-R 评分系统, 旨在预测静脉溶栓治疗患者 24 h 内的血管再通情况。该评分系统包含 5 个评估变量, 满分为 6 分, 具体为: 血糖水平超过 7 mmol/L、颅外血管严重狭窄、视野缺损、大动脉闭塞各占 1 分, 而意识水平下降则记 2 分。DRAGON 评分^[10]最初在 2012 年由芬兰研究人员提出, 2020 年 Lesenne 等^[26]研究发现, CT-DRAGON 评分是用来预测前后循环急性脑梗死治疗后期功能结局的。2010 年, Flint 等^[12]基于脑缺血机械性栓子切除研究 (mechanical embolus removal in cerebral ischemia, MERCI) 和多中心 MERCI 研究的患者数据, 开发了 THRIVE 评分。随后, 对传统 THRIVE 评分进行了改良, 提出了 THRIVE-c 评分^[20], 为连续变量组, 利用 Logistic 方程对患者进行评估, 便于临床应用。2020 年 Chen 等^[27]研究验证了 THRIVE 能很好地预测 AIS 患者的短期和长期不良预后; 在前循环和后循环中有相同的预测效果。2018 年, START 评分^[13]模型在意大利的多中心队列研究中被开发并得到验证。DRAGON 评分和 ASTRAL 评分模型比较显示, START 评分模型能体现出更高的预测能力, 其

AUC 超过了这 2 个模型。2020 年 Cappellari 等^[28]提出意大利血管登记 (Italian Endovascular Registry, IER)-START 提名图, 是首个在目前最大的脑卒中患者群体中开发并验证的预后模型, 它能可靠地计算出脑卒中血栓清除术后 3 个月不良预后的概率。

尽管这 5 个评分模型在区分患者不同预后方面均体现出了可接受的 AUC。为了适应临床实践的需求, 预测评分模型需要持续进行更新与优化, 以便更有效地应用于临床并服务于患者^[29]。评分模型不但能准确预测预后, 而且预测变量更要少且易于获取。在急诊紧急情况下, 若模型依赖于复杂的神经影像学参数^[30], 即便其预测效能极高, 其在临床应用上也可能受到限制。在这方面, ASPECTS 评分只需要影像学资料^[31], DRAGON 评分需要结合影像学、患者的其他明确变量, ASTRAL 评分、THRIVE-c 评分、START 评分模型中需要明确变量, 但无需依赖急性期的影像学资料。本研究是国内外首次将单独影像学评分、包含影像学模型和除外影像学资料 3 种类型模型同时进行比较的研究。

本研究也有若干局限性。首先验证数据源自单一卒中中心, 样本来源相对有限, 因此研究结果可能无法全面代表我国人群。为了扩大验证范围, 建议采用涵盖更广泛区域的数据对这 5 个评分模型进行进一步的外部验证。其次, 一些患者不是面对面随访, 而是进行电话随访, 会造成部分结果的偏倚, 未来研究应尽可能通过面对面的方式对患者进行准确评估, 以降低随访数据中的偏差。最后 3 个月 mRS 随访数据的缺失量 (2.75%) 可能影响了研究结果。

综合分析表明, 本研究利用 ROC 曲线分析验证了 ASPECTS、ASTRAL、DRAGON、START 和 THRIVE-c 评分模型在评估 AIS 患者治疗后 3 个月预后方面的有效性, 并比较了这些模型在前循环与后循环患者中预测性能的差异。结果表明, ASPECTS 评分在预测 AIS 患者接受静脉溶栓治疗后 3 个月的预后方面其效能优于其他 4 种评分系统。此外, 这 5 种评分模型均适用于前循环和后循环 AIS 患者静脉溶栓治疗后 3 个月预后预测的评估^[32]。在前循环患者中, ASPECTS 评分在预测 AIS 患者接受静脉溶栓治疗后 3 个月的预后方面表现优于其他 4 种评分。而在后循环患者中, DRAGON 评分模型同样体现出更高的预测效能。本研究表明, 除 ASPECTS 模型, 其余 4 种模型的校准度均不够理想。未来研究需进一步验证这 5 个模型在不同地区

和更多队列中的预测效能,并且必要时进一步进行模型优化,从而提出更简单适合院前急诊医护人员的预测模型^[33],优化脑卒中中心^[34],更好地服务于患者。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Feigin VL, Brainin M, Norrving B, et al. World Stroke Organization (WSO): global stroke fact sheet 2022 [J]. *Int J Stroke*, 2022, 17 (1): 18–29. DOI: 10.1177/17474930211065917.
- [2] 潘海英, 张楠, 赵晶, 等. 经口咽管联合自拟宣窍利咽汤治疗脑卒中后吞咽障碍的临床疗效 [J]. *中华危重病急救医学*, 2021, 33 (5): 552–556. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200628-00487.
- [3] Walter K. What is acute ischemic stroke? [J]. *JAMA*, 2022, 327 (9): 885. DOI: 10.1001/jama.2022.1420.
- [4] Tsvigoulis G, Katsanos AH, Sandset EC, et al. Thrombolysis for acute ischaemic stroke: current status and future perspectives [J]. *Lancet Neurol*, 2023, 22 (5): 418–429. DOI: 10.1016/S1474-4422(22)00519-1.
- [5] Mazya M, Egido JA, Ford GA, et al. Predicting the risk of symptomatic intracerebral hemorrhage in ischemic stroke treated with intravenous alteplase: safe implementation of treatments in stroke (SITS) symptomatic intracerebral hemorrhage risk score [J]. *Stroke*, 2012, 43 (6): 1524–1531. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.644815.
- [6] Coutts SB, Yu AXY. Tenecteplase for acute stroke: the thrombolysis puzzle [J]. *Lancet Neurol*, 2022, 21 (6): 496–497. DOI: 10.1016/S1474-4422(22)00172-7.
- [7] Zubair AS, Sheth KN. Hemorrhagic conversion of acute ischemic stroke [J]. *Neurotherapeutics*, 2023, 20 (3): 705–711. DOI: 10.1007/s13311-023-01377-1.
- [8] Warach SJ, Ranta A, Kim J, et al. Symptomatic intracranial hemorrhage with tenecteplase vs alteplase in patients with acute ischemic stroke: the comparative effectiveness of routine tenecteplase vs alteplase in acute ischemic stroke (CERTAIN) collaboration [J]. *JAMA Neurol*, 2023, 80 (7): 732–738. DOI: 10.1001/jamaneurol.2023.1449.
- [9] Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, et al. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy [J]. *Lancet*, 2000, 355 (9216): 1670–1674. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)02237-6.
- [10] Strbian D, Meretoja A, Ahlhelm FJ, et al. Predicting outcome of IV thrombolysis-treated ischemic stroke patients: the DRAGON score [J]. *Neurology*, 2012, 78 (6): 427–432. DOI: 10.1212/WNL.0b013e318245d2a9.
- [11] Ntaios G, Faouzi M, Ferrari J, et al. An integer-based score to predict functional outcome in acute ischemic stroke: the ASTRAL score [J]. *Neurology*, 2012, 78 (24): 1916–1922. DOI: 10.1212/WNL.0b013e318259e221.
- [12] Flint AC, Cullen SP, Faigeles BS, et al. Predicting long-term outcome after endovascular stroke treatment: the totaled health risks in vascular events score [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2010, 31 (7): 1192–1196. DOI: 10.3174/ajnr.A2050.
- [13] Cappellari M, Turcato G, Forlivesi S, et al. The START nomogram for individualized prediction of the probability of unfavorable outcome after intravenous thrombolysis for stroke [J]. *Int J Stroke*, 2018, 13 (7): 700–706. DOI: 10.1177/1747493018765490.
- [14] Kim YD, Nam HS, Yoo J, et al. Prediction of early recanalization after intravenous thrombolysis in patients with large-vessel occlusion [J]. *J Stroke*, 2021, 23 (2): 244–252. DOI: 10.5853/jos.2020.03622.
- [15] Yoo AJ, Zaidat OO, Chaudhry ZA, et al. Impact of pretreatment noncontrast CT Alberta stroke program early CT score on clinical outcome after intra-arterial stroke therapy [J]. *Stroke*, 2014, 45 (3): 746–751. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.004260.
- [16] Strbian D, Seiffge DJ, Breuer L, et al. Validation of the DRAGON score in 12 stroke centers in anterior and posterior circulation [J]. *Stroke*, 2013, 44 (10): 2718–2721. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.002033.
- [17] Papavasileiou V, Milionis H, Michel P, et al. ASTRAL score predicts 5-year dependence and mortality in acute ischemic stroke [J]. *Stroke*, 2013, 44 (6): 1616–1620. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.001047.
- [18] Cooray C, Mazya M, Bottai M, et al. External validation of the ASTRAL and DRAGON scores for prediction of functional outcome in stroke [J]. *Stroke*, 2016, 47 (6): 1493–1499. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.012802.
- [19] Flint AC, Faigeles BS, Cullen SP, et al. THRIVE score predicts ischemic stroke outcomes and thrombolytic hemorrhage risk in VISTA [J]. *Stroke*, 2013, 44 (12): 3365–3369. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.002794.
- [20] Flint AC, Rao VA, Chan SL, et al. Improved ischemic stroke outcome prediction using model estimation of outcome probability: the THRIVE-c calculation [J]. *Int J Stroke*, 2015, 10 (6): 815–821. DOI: 10.1111/ij.s.12529.
- [21] 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. DOI: 10.1161/01.str.24.1.35.
- [22] Banks JL, Marotta CA. Outcomes validity and reliability of the modified Rankin scale: implications for stroke clinical trials: a literature review and synthesis [J]. *Stroke*, 2007, 38 (3): 1091–1096. DOI: 10.1161/01.STR.0000258355.23810.c6.
- [23] Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? [J]. *JAMA*, 1994, 271 (9): 703–707. DOI: 10.1001/jama.271.9.703.
- [24] Cheng XQ, Su XQ, Shi JQ, et al. Comparison of automated and manual DWI-ASPECTS in acute ischemic stroke: total and region-specific assessment [J]. *Eur Radiol*, 2021, 31 (6): 4130–4137. DOI: 10.1007/s00330-020-07493-2.
- [25] Vanacker P, Heldner MR, Seiffge D, et al. ASTRAL-R score predicts non-recanalisation after intravenous thrombolysis in acute ischaemic stroke [J]. *Thromb Haemost*, 2015, 113 (5): 1121–1126. DOI: 10.1160/TH14-06-0482.
- [26] Lesenne A, Grieten J, Ernon L, et al. Prediction of functional outcome after acute ischemic stroke: comparison of the CT-DRAGON score and a reduced features set [J]. *Front Neurol*, 2020, 11: 718. DOI: 10.3389/fneur.2020.00718.
- [27] Chen LL, Yan SM, Wang WT, et al. Cohort study of THRIVE predicting adverse outcomes in acute ischemic stroke of the anterior circulation and posterior circulation after 3 months and 1 year of follow-up [J]. *J Clin Neurosci*, 2022, 96: 33–37. DOI: 10.1016/j.jocn.2021.12.004.
- [28] Cappellari M, Mangiafico S, Saia V, et al. IER-START nomogram for prediction of three-month unfavorable outcome after thrombectomy for stroke [J]. *Int J Stroke*, 2020, 15 (4): 412–420. DOI: 10.1177/1747493019837756.
- [29] Whiteley WN, Thompson D, Murray G, et al. Targeting recombinant tissue-type plasminogen activator in acute ischemic stroke based on risk of intracranial hemorrhage or poor functional outcome: an analysis of the third international stroke trial [J]. *Stroke*, 2014, 45 (4): 1000–1006. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.004362.
- [30] Deng PP, Wu N, Chen XJ, et al. NIHSS-the Alberta stroke program early CT score mismatch in guiding thrombolysis in patients with acute ischemic stroke [J]. *J Neurol*, 2022, 269 (3): 1515–1521. DOI: 10.1007/s00415-021-10704-5.
- [31] Zhou Z, Delcourt C, Xia C, et al. Low-dose vs standard-dose alteplase in acute lacunar ischemic stroke: the ENCHANTED trial [J]. *Neurology*, 2021, 96 (11): e1512–e1526. DOI: 10.1212/WNL.00000000000011598.
- [32] Sandset EC, Ranhoski Hov M. Stroke is more than a hemiparesis: the pre-hospital detection of stroke [J]. *Med J Aust*, 2022, 217 (3): 140–141. DOI: 10.5694/mja2.51654.
- [33] Qiu LL, Fu FW, Zhang WY, et al. Prevalence, risk factors, and clinical outcomes of remote intracerebral hemorrhage after intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Neurol*, 2023, 270 (2): 651–661. DOI: 10.1007/s00415-022-11414-2.
- [34] 唐先意, 侯琨, 张义雄, 等. 脑卒中中心成立对卒中患者救治效果的影响——附 310 例急性缺血性脑卒中患者的救治分析 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2023, 30 (3): 313–317. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2023.03.012.

(收稿日期: 2023-08-30)

(责任编辑: 邸美仙)