

【研究生园地】

WORSEN评分预测急性缺血性脑卒中 早期神经功能恶化的效能评估

汪云云¹, 谢小华¹, 潘璐², 张剑³, 邓丽萍¹, 熊小云³, 马家惠¹, 肖静怡³

(1.安徽医科大学深圳二院临床学院,安徽合肥 230032;2.深圳市第二人民医院 深圳大学第一附属医院,广东深圳 518035;
3.广州医科大学,广东广州 510000)

【摘要】目的 探讨 WORSEN 评分在预测急性缺血性脑卒中发生早期神经功能恶化的临床意义。**方法** 采取方便采样方法,回顾深圳市某三级甲等医院神经内科 2014 年 1 月—2017 年 12 月 402 例急性缺血性脑卒中,其中 2014 年 1 月—2016 年 12 月份 300 例患者构成验证组 1,2017 年 1—12 月 102 例患者构成验证组 2。入院 24 h 内对患者进行国立卫生院卒中研究量表评分,并采用 WORSEN 评分,对患者入院首次实验室及影像学检查结果进行评估,统计早期神经功能恶化发生率,根据受试者特征曲线、曲线下面积、约登指数、灵敏度和特异度判断其预测病情恶化的效能。**结果** WORSEN 评分与早期神经功能恶化发生率呈正相关($r=0.424, P<0.001$),评分越高,发生早期神经功能恶化概率越大;2 组患者中评分在 0~7 分,当 WORSEN 评分=3 时,约登指数最大,是预测发生早期神经功能恶化的最佳界值;验证组 1 预测早期神经功能恶化的受试者特征曲线下面积为 0.778 (95%CI: 0.710~0.845),灵敏度 68.0%,特异度 76.8%,准确度 75.3%,阳性预测值 37.0%,阴性预测值 92.3%,与验证组 2 拟合度较好($\chi^2=7.000, P=0.321$)。**结论** WORSEN 评分能较好预测发生早期神经功能恶化概率,可以作为临床医护人员判断急性缺血性脑卒中患者病情进展的评估工具。

【关键词】 急性缺血性脑卒中; 早期神经功能恶化; 预警模型; 预警评分; 预测因子

【中图分类号】 R473.5 **【文献标识码】** A **【DOI】** 10.16460/j.issn1008-9969.2019.05.001

Prediction Value of WORSEN Score for Early Neurological Deterioration in Acute Ischemic Stroke Patients

WANG Yun-yun¹, XIE Xiao-hua¹, PAN Lu², ZHANG Jian³, DENG Li-ping¹, XIONG Xiao-yun³, MA Jia-hui¹, XIAO Jing-yi³

(1.Anhui Medical University, Clinical College of the Second Shenzhen Hospital, Hefei 230032, China;

2.The Second People's Hospital of Shenzhen, the First Affiliated Hospital of Shenzhen University, Shenzhen 518035, China;

3.Guangzhou Medical University, Guangzhou 510000, China)

Abstract: Objective To explore the clinical significance of WORSEN score in predicting early neurological deterioration (END) in acute Ischemic stroke (AIS) patients. **Methods** The clinical data of 402 patients with AIS were retrospectively collected from neurology department of one tertiary grade A hospital by convenient sampling method from January 2014 to December 2017. The first validation group (group 1) consisted of 300 patients from January 2014 to December 2016, and the second validation group (group 2) 102 patients from January to December 2017. Patients were evaluated by using National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) within 24h of admission and the laboratory and imaging examination results were evaluated by using WORSEN score for admitted patients. The incidence of early neurological deterioration was recorded. According to the Receiver Operating Characteristic Curve (ROC), Area under the ROC Curve (AUC), Youden index, sensitivity and specificity, the value of WORSEN score in predicting END was assessed. **Results** WORSEN score was positively correlated with the incidence of END ($r=0.424, P<0.001$) and the higher the score, the greater probability of the END. The score of patients in the 2 groups fluctuated between 0 to 7 and when WORSEN score was 3, The Youden index was the best, which was the best cut-off point to predict the occurrence of END. In group 1, the AUC of the predicted END was 0.778 (95%CI: 0.710~0.845), with a sensitivity of 68.0%, specificity of 76.8%, accuracy of 75.3%, positive predictive value of 37.0% and negative predictive value of 92.3%, and it had good fitting degree with group 2 ($\chi^2=7.000, P=0.321$). **Conclusion** WORSEN score has good prediction value for the occurrence of END, which can be used as an assessment tool for clinical medical staff to judge the progress of AIS patients.

Key words: acute ischemic stroke; early neurological deterioration; warning model; warning score; predictive factor

【收稿日期】2018-10-13

【基金项目】广东省科学技术厅资助项目(2017A020215121);广东省卫生经济学会项目(2017-WJ02-08);深圳市第二人民医院临床研究项目(20173357201830);深圳市科技创新委员会项目(CXZZ2014 041812638768)。

【作者简介】汪云云(1990-),女,安徽合肥人,本科学历,硕士研究生在读,护师。

【通信作者】谢小华(1964-),女,广西合浦人,硕士,主任护师,硕士研究生导师。E-mail:13560779836@163.com

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)后 2~3 d 内出现的病情持续进展,在急性缺血性脑卒中患者中,大约 1/3 的患者出现早期神经功能恶化^[1]。由于目前尚没有统一的诊断标准^[2],据统计,其发病率 5%~40%,是导致急性缺血性脑卒中患者致残率和病死率升高的危险因素,

严重影响预后。早期神经功能恶化发生的危险因素众多,近年来,有学者对早期神经功能恶化发生的危险因素进行筛选,并构建 WORSEN 预警模型^[3],并验证其不同基线人群在急性缺血性脑卒中发病后 1 周内早期神经功能恶化发生率,均具有较好效能。国内学者对早期神经功能恶化发生的影响因素研究众多,但对预警评估工具方面的研究报道较少。随着医疗护理模式的转变,护理人员越来越关注对患者病情的评估,我国逐渐进入人口老龄化社会的进程,急性缺血性脑卒中的发病率逐年上升,同时存在早期神经功能恶化发生的多种高危因素,亟须建立早期神经功能恶化评估体系,构建早期神经功能恶化预警评分工具。本研究旨在研究 WORSEN 预警模型在预测急性缺血性脑卒中早期神经功能恶化发生的灵敏度和特异度,为临床医护人员选择合适的急性缺血性脑卒中患者病情评估工具提供参考和借鉴。

1 对象与方法

1.1 研究对象 采用方便抽样方法,选取深圳市某三级甲等医院神经内科 2014 年 1 月—2017 年 12 月收治的急性缺血性脑卒中患者,纳入标准:(1)年龄>18 岁;(2)符合 1996 年举办的全国第 4 次脑血管疾病学术会议上修订的诊断标准^[4],经头颅 CT 和/或 MRI 检查确诊;(3)发病 24 h 内入院;(4)早期神经功能恶化诊断标准:急性缺血性脑卒中发病后 7 d 内国立卫生院卒中研究量表(National Institutes of Health Stroke Scale,NIHSS)评分增加 ≥ 2 分提示早期神经功能恶化^[5]。排除标准:(1)合并其他严重疾病,如心功能 II 级或 II 级以上等;(2)大面积脑梗死患者;(3)排除短暂性脑缺血发作、接受静脉注射组织纤溶酶原激活物或血管内药物治疗的患者^[6];(4)有明确精神病史者。

1.2 研究工具

1.2.1 一般资料调查表 采用文献综述和专家咨询法,自行设计调查表,包括(1)一般资料(性别、年龄、诊断);(2)入院生命体征(体温、脉搏、呼吸、血压等);(3)国立卫生院卒中研究量表基线评分;(4)既往史(饮酒史、吸烟史、高血压史、糖尿病史、高血脂史、房颤史、冠心病史、脑卒中史、短暂性脑缺血发作史);(5)实验室指标(甘油三脂、总胆固醇、血糖、糖化血红蛋白、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、红细胞沉降率、纤维蛋白原、D-二聚体、同型半胱氨酸、C-反应蛋白、白细胞、尿酸、血清铁蛋白、脑利钠肽、阿司匹林抵抗、尿蛋白/肌酐比值、血清神经元特异性醇化酶);(6)颈动脉彩色超声;(7)影像学结果。

1.2.2 WORSEN 评分表 WORSEN 评分表^[3]总分 10 分,其中包括 6 项评估指标,(1)不良血糖控制(wrong blood sugar control,W):糖化血红蛋白>7.4%,1 分;(2)陈旧性心肌梗死病史(old myocardial infarction,O),2 分;(3)影像学结果(radiological findings,R):颈内动脉狭窄(3 分)、大脑中动脉 M1 段狭窄(2 分)、基底节梗死(1 分)、脑桥梗死(1 分)、其他(0 分);(4)脑梗死直径(size of infarct,S):15~30 mm,1 分;(5)低密度脂蛋白>140 mg/dL (elevated LDL cholesterol level,E),1 分;(6)神经功能(neurological findings,N):入院 24 h 内基线国立卫生院卒中研究量表评分>8 分,2 分。

1.3 研究方法

1.3.1 成立研究小组,对研究小组成员进行调查方法、量表使用的统一培训,主要内容是 WORSEN 评分表的各项指标释义,掌握按照统一标准正确填写信息采集表,由研究组成员负责填写,经确认无漏填、误填后回收。

1.3.2 调查员获取研究对象资料,将出院第一诊断为“脑梗死”或 ICD 编码为国际疾病分类“I63”的病例资料纳入研究对象数据库,并按照纳入标准及排除标准,对病例进行筛选。

1.3.3 研究对象数据库建立后,调查员采用自制调查表收集研究对象的临床资料,主要是查阅其出院病历资料,包括出院小结、病程记录、国立卫生院卒中研究量表评分记录、抢救记录等;对患者入院时首次实验室检查及影像学结果,进行 WORSEN 评分。数据采集完成后,采用数据录入 Epidata 3.1,进行双人核对资料录入,建立数据库并统计分析。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 16.0 对数据进行统计分析,计量资料呈正态分布以 $\bar{X} \pm s$ 表示,采用两独立样本 t 检验;不符合正态分布则用中位数和四分位数间距表示,采用秩和检验。计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验。等级资料采用 Spearman 相关性分析。采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve,ROC)下面积(area under receiver operating characteristic curve,AUC)判断模型的区分度,采用两独立样本 Kolmogorov - Smirnov 拟合优度检验比较 2 组在不同分值段早期神经功能恶化的发生率,判断模型的校准能力。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 2 组研究对象临床资料比较 2 组在 TOAST 分型、饮酒病史、吸烟病史、高血脂病史、房颤病史、冠心病史、糖化血红蛋白、同型半胱氨酸、C 反应

蛋白等方面差异具有统计学意义($P<0.05$),详见表1。

表 1 2 组研究对象临床资料比较

项目	验证组 1(n=300)	验证组 2(n=102)	统计值	P
性别(例,%)			$\chi^2=2.701$	0.100
男	106(35.3)	27(26.5)		
女	194(64.7)	75(73.5)		
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	65.30 \pm 12.64	63.93 \pm 13.39	$t=0.947$	0.344
早期神经功能恶化发生率(例,%)	50(16.7)	18(17.6)	$\chi^2=0.052$	0.820
TOAST 分类(例,%)			$\chi^2=21.753$	<0.001
大动脉粥样硬化性卒中	33(11.0)	13(12.7)		
心源性卒中	23(7.7)	25(24.5)		
小动脉闭塞性卒中	21(7.0)	6(5.9)		
其他原因引发卒中	223(74.3)	58(56.9)		
饮酒史(例,%)	25(8.3)	16(15.7)	$\chi^2=4.493$	0.034
吸烟史(例,%)	82(27.3)	40(39.2)	$\chi^2=5.084$	0.024
高血压史(例,%)	182(60.7)	58(56.9)	$\chi^2=0.458$	0.499
糖尿病史(例,%)	76(25.3)	29(28.4)	$\chi^2=0.379$	0.538
高血脂史(例,%)	9(3.0)	9(8.8)	$\chi^2=6.036$	0.014
房颤史(例,%)	26(8.7)	1(1.0)	$\chi^2=6.003^a$	0.014
冠心病史(例,%)	23(7.7)	16(15.7)	$\chi^2=5.588$	0.018
脑卒中史(例,%)	50(16.7)	16(15.7)	$\chi^2=0.053$	0.817
TIA 史(例,%)	3(1.0)	1(1.0)	$\chi^2=0.000^a$	1.000
陈旧性心肌梗死史(例,%)	5(1.7)	1(1.0)	$\chi^2=0.000^a$	0.983
颈动脉狭窄 $\geq 50\%$ (例,%)	25(8.3)	11(10.8)	$\chi^2=0.561$	0.454
基线 NIHSS 评分[M(P_{25} , P_{75}),分]	3(2.00,5.00)	3(2.00,5.00)	$Z=0.003$	0.997
甘油三脂[M(P_{25} , P_{75}),mmol/L]	1.18(0.83,1.70)	1.24(0.92,1.88)	$Z=1.181$	0.238
总胆固醇[M(P_{25} , P_{75}),mmol/L]	4.39(3.86,5.17)	4.46(3.74,5.38)	$Z=1.598$	0.110
血糖[M(P_{25} , P_{75}),mmol/L]	5.45(4.75,6.95)	5.55(4.92,7.44)	$Z=1.099$	0.272
糖化血红蛋白[M(P_{25} , P_{75}),%]	6.05(5.60,6.70)	5.70(5.40,6.63)	$Z=2.697$	0.007
高密度脂蛋白[M(P_{25} , P_{75}),mmol/L]	1.15(0.95,1.29)	1.18(1.00,1.40)	$Z=1.598$	0.110
低密度脂蛋白($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	2.70 \pm 0.87	2.85 \pm 0.90	$t=1.863$	0.062
同型半胱氨酸[M(P_{25} , P_{75}), $\mu\text{mol/L}$]	13.40(10.50,17.10)	11.80(9.20,15.85)	$Z=2.532$	0.011
C 反应蛋白[M(P_{25} , P_{75}),mg/L]	4.42(2.13,6.97)	5.60(2.78,11.66)	$Z=2.881$	0.004
白细胞[M(P_{25} , P_{75}), $\times 10^9$ 个/L]	7.00(6.20,9.18)	6.91(6.20,9.57)	$Z=0.546$	0.585
脑梗死最大直径[M(P_{25} , P_{75}),mm]	13.20(8.60,21.90)	15.90(9.28,26.00)	$Z=1.220$	0.222

注:TIA 即短暂性脑缺血发作;^a表示校正 χ^2 值

2.2 WORSEN 评分与早期神经功能恶化发生的相关性 验证组 1 共 300 例患者,发生早期神经功能恶化患者 50 例,发生率为 16.7%;验证组 2 共 102 例患者,发生早期神经功能恶化患者 18 例,发生率 17.6%。早期神经功能恶化的发生率与 WORSEN 评分呈正相关 ($r=0.424, P<0.001$),在 2 组中均显示 WORSEN 评分越高,发生早期神经功能恶化的概率越大,详见图 1。

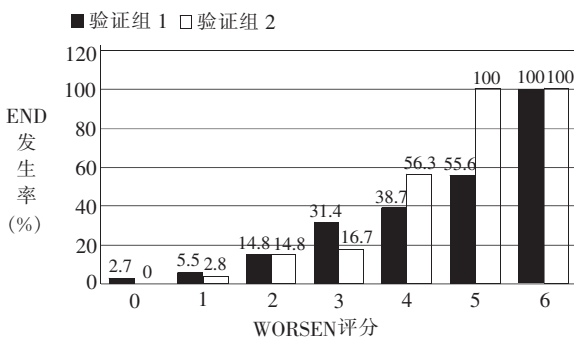


图 1 WORSEN 评分各分数段早期神经功能恶化发生率情况

2.3 WORSEN 评分预测早期神经功能恶化的最佳界值 当评分为 6 分时,特异度最佳;当其评分=3 分时,其约登指数最大(0.448),说明评分预测早期神经功能恶化的最佳界值是 3 分,详见表 2。

表 2 WORSEN 评分各分数段的敏感度、特异度及约登指数

WORSEN 评分	灵敏度	特异度	约登指数
0	1	0	0
1	0.980	0.144	0.124
2	0.860	0.560	0.420
3	0.680	0.768	0.448
4	0.360	0.908	0.268
5	0.120	0.984	0.104
6	0.020	1	0.020

2.4 WORSEN 评分预测早期神经功能恶化的效能

WORSEN 评分预测早期神经功能恶化的 AUC 在 2 组中均 >0.75 ,预测能力较好,详见图 2。比较 2 组之间不同分值段早期神经功能恶化的发生率,其拟合度较好($\chi^2=7.000, P>0.05$),校准度较好,详见表 3。

表 3 WORSEN 评分预测早期神经功能恶化的效能情况

组别	AUC(95%CI)	灵敏度(%)	特异度(%)	准确度(%)	阳性预测值	阴性预测值	Kolmogorov-Smirnov 拟合优度检验
验证组 1	0.778(0.710-0.845)	68.0	76.8	75.3	0.370	0.923	$\chi^2=7.000, P=0.321$
验证组 2	0.850(0.756-0.944)	61.1	91.7	86.3	0.611	0.917	

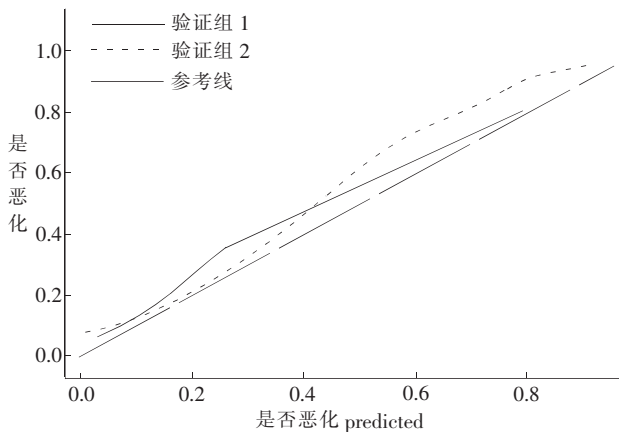


图 2 WORSEN 评分校准曲线图

3 讨论

3.1 WORSEN 预警评分在临床中的应用 早期神经功能恶化的发生严重影响着急性缺血性脑卒中患者的预后,越来越被临床医生重视,是需要进行全面关注的一种不稳定状态^[7]。其发病机制目前尚不清楚,影响因素众多,是由多种原因共同导致的结果。早期就有美国学者 Craig 等^[8]探索早期神经功能恶化的发生危险因素并构建预警模型,其中包括患者意识水平、冠心病史、梗死部位、是否独居、脑卒中牛津郡社区卒中计划(Oxfordshire Community Stroke Project, OCSP)分型、体温、吸烟、血液的高渗状态等指标,其 ROC 曲线下面积 0.72,拟合度较好($P=0.90$);2011 年,加拿大学者进行了 1 项多中心回顾性研究,构建了急性缺血性脑卒中患者死亡率的预警模型(the ischemic stroke predictive risk score, iScore)^[9];2016 年,有学者研究 iScore 预测早期神经功能恶化的相关性($OR=1.217, 95\%CI: 1.121\sim 1.321, P<0.001; r=0.950, P<0.001$);之后,也有学者对于前循环梗死的急性缺血性脑卒中患者发生早期神经功能恶化构建了影像学预警模型^[11]($OR=17.5, 95\%CI: 5.1\sim 60.8, P<0.001$),其敏感度 93.0%,特异度 45.5%,但均因评估条目多,其临床操作性差;2016 年, Miyamoto 等针对早期神经功能恶化患者构建了 WORSEN 预警评分并对其进行了外部验证^[3],在 2 组不同基线资料中其 ROC 曲线下面积均 >0.75 。本研究结果与其一致,早期神经功能恶化的发生率与 WORSEN 评分呈正相关($r=0.424, P<0.001$),预警评分含有 6 个条目,其中血红蛋白水平、陈旧性心肌梗死病史、颈内动脉狭窄程度、脑梗死最大直径、低密

度脂蛋白水平均可从患者入院实验室及影像学检查结果直接进行评估,评估简易且其效能较好,对指导临床护理人员对患者病情进行个体化精准评估,预防病情进展具有一定指导意义。

3.2 WORSEN 预警评分预测早期神经功能恶化发生具有良好的效能 前期虽然有学者对早期神经功能恶化的发生构建了预警模型,但由于发病人群种族的差异性,在临床上的实际应用受到限制。本研究通过回顾性收集资料,探索 WORSEN 评分与早期神经功能恶化发生的相关性,并设置 2 组验证,在不同基线人群中验证其相关性及其诊断能力。结果发现 WORSEN 评分中,总分 10 分,在验证组 1 和验证组 2 均发现其评分越高,早期神经功能恶化的发生率越高,与 Nobukazu^[3]研究结果一致,在 2 组不同基线资料的急性缺血性脑卒中患者中,其预测早期神经功能恶化的 ROC 曲线下面积均 >0.75 ,具有中等预测价值。当其评分=3 时,其灵敏度 68.0%,特异度 76.8%,约登指数最大,显示 3 分是评分的最佳界值,提示此时灵敏度和特异度均较高,漏诊率和误诊率最低。提示急性缺血性脑卒中患者中发生早期神经功能恶化事件有 68.0%可以被筛选出来,未发生早期神经功能恶化事件的患者有 76.8%可通过该预警模型排除在高危人群外。当评分 ≥ 3 时,提示临床医护人员应引起重视,全面评估患者的病情,做好预防措施。

3.3 基于 WORSEN 预警评分工具的临床护理对策及改进策略 急性缺血性脑卒中发病早期是进行神经功能干预、改善患者预后的最佳时期。WORSEN 评分中,3 分是区分病情是否进展的最佳截断点,当评分 ≤ 3 时,提示临床护理人员在对急性缺血性脑卒中患者进行病情评估时,做好早期神经功能恶化发生的预防工作,避免早期神经功能恶化发生的危险因素:(1)密切观察血糖的变化,在降低血糖至正常值的同时,注意控制血糖波动的范围;(2)早期遵医嘱给予双抗抗凝治疗,加强定期监测患者凝血功能,预防出血等并发症;(3)密切患者生命体征变化,每日进行神经功能评分,生命体征平稳后给予早期康复治疗^[12];(4)观察患者实验室及影像学结果,对患者进行持续评估。当评分 ≥ 3 时,早期神经功能恶化的发生率明显升高,护理人员应该提高警惕,通知医生,规避病情进展的危险因素;由于其评估病情恶化的灵敏度是 68.0%,特异度 76.8%,临床上护理人

员还应结合患者临床症状及体征的变化,如发现意识、肢体运动等病情进展表现,无论 WORSEN 评分分值多少,均应立即通知医生,完善相关检查,需备好抢救物品,做好抢救准备。

目前,对于早期神经功能恶化的诊断、发病机制尚没有统一的标准,对其评估使用较广泛的是入院 48 h 或 72 h 内相比国立卫生院卒中研究量表基线评分 ≥ 4 分,也有研究显示 24 h 内相比国立卫生院卒中研究量表基线评分 ≥ 2 分对早期神经功能恶化诊断能力更佳^[1](ROC=0.654)。预警评分工具的构建也处于探索阶段,由于其研究人群及疾病危险因素的差异性,均存在临床操作性不强、特异性差及诊断能力弱等不足。敏感、准确的预警评分模型尚需构建,而早期神经功能恶化的发生影响因素众多,筛选特异敏感性指标对预警模型的构建至关重要。WORSEN 评分对早期神经功能恶化的发生具有中等预测价值,可进一步进行改良。多研究中显示,白细胞和 C 反应蛋白是早期神经功能恶化发生的独立危险因素^[3,13],而此评分中没有纳入此项指标;1 项来自中国的前瞻双中心研究显示^[14],氯吡格雷抵抗的患者,早期神经功能恶化发生率越高;也有学者^[15]认为,在腔隙性脑梗死患者中,血流动力学改变导致的低灌注,如果涉及皮质脊髓束损伤,早期神经功能恶化发生率越高;前期虽有研究^[16]显示糖化血红蛋白和早期神经功能恶化的发生有关,但越来越多的研究显示,脑卒中后给予降血糖措施并没有改善患者预后,而入院时血糖波动范围越大,早期神经功能恶化的发生率越大^[17-18]。随着对其发病机制研究的深入,结合发病危险因素,预警评分的构建将趋向更敏感、精准化评估。

综上所述,WORSEN 评分对临床护理工作评估患者病情的有一定的指导性。临床上患者病情差异性大,评分工具作为评估病情的手段,实际工作过程中,尚需要结合患者临床体征和症状,针对性给予干预措施。本研究属于回顾性研究,评分对病情的预测效能及医护人员对评分临床应用的满意度如何,仍需在多中心前瞻性临床研究中去进行验证。

[参 考 文 献]

- [1] Siegler J E, Boehme A K, Kumar A D, et al. What Change in the National Institutes of Health Stroke Scale Should Define Neurologic Deterioration in Acute Ischemic Stroke[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*,2013,22(5):675-682. DOI:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis. 2012.04.012.
- [2] Geng H, Wang Q, Li B, et al. Early Neurological Deterioration During the Acute Phase as a Predictor of Long-term Outcome after First-ever Ischemic Stroke[J]. *Medicine*, 2017, 96(51):9068. DOI:10.1097/MD.0000000000009068.
- [3] 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. DOI:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis. 2017.07.005.
- [4] 佚名. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. *中华神经科杂志*, 1996(6):60-61.
- [5] Kanamaru T, Suda S, Muraga K, et al. Albuminuria Predicts Early Neurological Deterioration in Patients with Acute Ischemic Stroke[J]. *J Neurol Sci*, 2017,372:417-420. DOI:10.1016/j.jns. 2016.11.007.
- [6] Park T H, Saposnik G, Bae H J, et al. The Iscore Predicts Functional Outcome in Korean Patients with Ischemic Stroke [J]. *Stroke*,2013,44(5):1440-1442.DOI:10.1161/STROKEAHA. 111.000748.
- [7] Seners P, Baron J. Revisiting ‘Progressive Stroke’: Incidence, Predictors, Pathophysiology, and Management of Unexplained Early Neurological Deterioration Following Acute Ischemic Stroke[J]. *J Neurol*, 2018,265(1):216-225. DOI: 10.1007/s00415-017-8490-3.
- [8] Craig L E, Wu O, Gilmour H, et al. Developing and Validating a Predictive Model for Stroke Progression[J]. *Cerebrovascular Diseases Extra*,2011,1(1):105-114.DOI:10.1159/000334473.
- [9] 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. DOI: 10.1161 / CIRCULATIONAHA.110.983353.
- [10] Kim Y D, Choi H, 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. DOI:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.12.003.
- [11] Huang Y C, Tsai Y H, Lee J D, et al. A Novel Neuroimaging Model To Predict Early Neurological Deterioration After Acute Ischemic Stroke[J]. *Curr Neurovasc Res*,2018,15:129-137. DOI:10.2174/ 1567202615666180516120022.
- [12] 侯雪芬,金培英,赵红艳. 超早期阶梯式康复训练在急性缺血性脑卒中围溶栓期应用效果观察[J]. *中国现代医生*, 2017,55(31):78-81,85.
- [13] Seo W, Seok H, Kim J H, et al. C-reactive Protein is a Predictor of Early Neurologic Deterioration in Acute Ischemic Stroke[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2012,21(3): 181-186.DOI:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2010.06.002.
- [14] Yi X, Lin J, Wang Y, et al. Response to Clopidogrel is Associated with Early Neurological Deterioration after Acute Ischemic Stroke[J]. *Oncotarget*, 2018,9(28):19900-19910. DOI:10.18632/oncotarget.24945.
- [15] Huang Y C, Tsai Y H, Lee J D, et al. Hemodynamic Factors May Play a Critical Role in Neurological Deterioration Occurring Within 72 Hrs After Lacunar Stroke[J]. *PLoS One*,2014,9(10):e108395.DOI:10.1371/journal.pone.0108395.
- [16] Selvin E, Coresh J, Shahar E, et al. Glycaemia (Haemoglobin A1c) and Incident Ischaemic Stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study[J]. *Lancet Neurol*, 2005,4(12):821-826.DOI:10.1016/S1474-4422(05)70227-1.
- [17] Hui J, Zhang J, Mao X, et al. The Initial Glycemic Variability is Associated with Early Neurological Deterioration in Diabetic Patients with Acute Ischemic Stroke[J]. *Neurol Sci*,2018,39(9):1571-1577.DOI:10.1007/s10072-018-3463-6.
- [18] McCormick M, Hadley D, Mclean J R, et al. Randomized, Controlled Trial of Insulin for Acute Poststroke Hyperglycemia[J]. *Annals of Neurology*, 2010,67(5):570-578. DOI:10.1002/ana. 21983.

[本文编辑:方玉桂]