

# 脑穿支动脉粥样硬化疾病早期神经功能恶化模型的构建与验证

王娟 冯少彬 张美娇 席俊男 冯松松 陈丽薇

412000 黄河三门峡医院神经内科(王娟、冯少彬、席俊男、冯松松、陈丽薇); 116011 大连理工大学附属中心医院神经内科(张美娇)

通信作者: 陈丽薇, Email: 827586182@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2024.08.008

**【摘要】** **目的** 构建与验证脑穿支动脉粥样硬化疾病(BAD)患者发生早期神经功能恶化(END)的预测模型。**方法** 选取2017年1月—2022年12月于黄河三门峡医院神经内科住院的出現END的246例BAD患者为研究对象。所有患者按照7:3被随机分为建模组( $n=172$ )和验证组( $n=74$ )。收集患者的一般资料和临床资料。采用多因素Logistic回归分析BAD患者发生END的影响因素,采用一致性指数和受试者工作特征(ROC)曲线分析预测模型在建模组和验证组的区分度,绘制校正曲线评估预测模型在建模组和验证组中的准确性。**结果** 建模组患者中,男109例(63.37%),女63例(36.63%);年龄( $65.47 \pm 13.00$ )岁;中位发病时间4.00(2.00, 7.00)h。验证组患者中,男39例(52.70%),女35例(47.30%);年龄( $66.09 \pm 12.14$ )岁;中位发病时间2.50(1.90, 6.00)h。多因素Logistic回归分析显示,是否吸烟、白质病变程度、中性粒细胞计数、低密度脂蛋白胆固醇水平、是否接受静脉溶栓治疗是BAD患者发生END的影响因素( $P < 0.05$ )。预测模型的敏感度为82.29%,特异度为72.37%;验证模型的敏感度为73.17%,特异度为72.73%。校准曲线均接近于直线为1的曲线。**结论** 基于吸烟、白质病变程度、中性粒细胞计数、低密度脂蛋白胆固醇水平、静脉溶栓,用列线图建立的脑穿支动脉粥样硬化疾病早期神经功能恶化患者预后的预测模型可辅助预测患者的短期预后。

**【关键词】** 卒中; 脑穿支动脉粥样硬化疾病; 早期神经功能恶化; 模型

## Construction and validation of early neurological deterioration model in branch atherosclerosis disease

Wang Juan, Feng Shaobin, Zhang Meijiao, Xi Junnan, Feng Songsong, Chen Liwei

Department of Neurology, Yellow River Sanmenxia Hospital, Sanmenxia 412000, China (Wang J, Feng SB, Xi JN, Feng SS, Chen LW); Department of Neurology, Central Hospital of Dalian University of Technology, Dalian 116011, China (Zhang MJ)

Corresponding author: Chen Liwei, Email: 827586182@qq.com

**【Abstract】** **Objective** To construct and validate the prediction model of early neurological deterioration (END) in patients with branch atheromatous disease (BAD). **Methods** From January 2017 to December 2022, 246 END patients with BAD who were admitted to the Department of Neurology of Yellow River Sanmenxia Hospital were selected as participants. All patients were randomly divided into a modeling group ( $n=172$ ) and a validation group ( $n=74$ ) according to a 7:3 ratio. General and clinical information of patients were collected. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of END in patients with BAD. Consistency index and receiver operating characteristic (ROC) curve were used to analyze the discriminative power of the predictive model in the modeling and validation groups, and a calibration curve was drawn to evaluate the accuracy of the predictive model in two groups. **Results** Among the patients in the modeling group, there were 109 males (63.37%) and 63 females (36.63%), with an age of ( $65.47 \pm 13.00$ ) years and a median onset time of 4.00 (2.00, 7.00) hours. Among the patients in the validation group, there were 39 males (52.70%) and 35 females (47.30%), with an age of ( $66.09 \pm 12.14$ ) years and a median onset time of 2.50 (1.90, 6.00) hours. Multivariate Logistic regression showed that smoking, degree of white matter lesions, neutrophil count, low-density lipoprotein cholesterol, and intravenous thrombolysis was the influencing factors for END in patients with BAD, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The sensitivity and

specificity of the prediction model were 82.29% and 72.37%, respectively. The sensitivity and specificity of the validation model were 73.17% and 72.73%, respectively. The calibration curves were close to the curve with a straight line of 1. **Conclusions** Based on smoking, white matter lesion degree, neutrophil count, low-density lipoprotein cholesterol, intravenous thrombolysis, the prediction model of END in patients with BAD established by nomogram can assist in predicting the short-term prognosis of patients.

**【Key words】** Stroke; Branch atheromatous disease; Early neurological deterioration; Model

虽然静脉溶栓、血管内治疗技术发展逐渐成熟,但卒中仍然是全球致残的主要原因和第二死亡原因,给患者家庭及社会带来沉重负担<sup>[1]</sup>。脑穿支动脉粥样硬化疾病(branch atheromatous disease, BAD)是急性缺血性卒中的类型之一,其病理机制是载体动脉粥样硬化斑块阻塞穿支动脉入口,斑块延伸至穿支动脉开口,或穿支起始处微动脉粥样硬化,导致局部灌注降低及侧支循环不良,进而导致临床症状波动或进展性加重,出现早期神经功能缺损(early neurological deterioration, END)<sup>[2]</sup>。Men等<sup>[3]</sup>的研究显示,42.27%的BAD患者会发生END。目前分析BAD发生END影响因素的研究较多,但采用列线图预测BAD患者发生END的研究较少<sup>[4-6]</sup>。本研究通过对BAD患者发生END的独立危险因素进行分析,构建BAD患者发生END的预测列线图,为临床提供参考依据。

### 一、对象与方法

1. 研究对象: 选取2017年1月—2022年12月于黄河三门峡医院神经内科住院且经头颅磁共振成像诊断为BAD并出现END的患者为研究对象。纳入标准:(1)符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》<sup>[7]</sup>中急性脑梗死的诊断标准;(2)年龄18~<80岁,发病时间<72h;(3)局灶神经功能缺损症状持续时间>24h;(4)深部小梗死灶,累及豆纹动脉区域3个以上层面,梗死灶直径>15mm,或头部轴位扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)显示梗死病灶在脑桥深部延伸至脑桥腹侧表面<sup>[2,8]</sup>;(5)头颅磁共振成像未发现责任血管明显狭窄或闭塞<sup>[9]</sup>;(6)发病72h内病情加重,且加重时NIHSS评分较发病时增加 $\geq 2$ 分,或者肢体NIHSS评分增加 $\geq 1$ 分<sup>[7,10]</sup>。排除标准:(1)责任血管狭窄>50%;(2)其他原因所致的卒中,如烟雾病、血管炎、血液系统疾病、风湿免疫系统疾病等;(3)疾病发生进展时,复查头颅DWI显示发生新梗死灶;(4)因严重并发症导致病情进展;(5)临床资料不完善;(6)合并严重肝肾功能不全。将患者按7:3随机分为建模组( $n=172$ )和验证组( $n=74$ )。患者及其

家属自愿参与本研究并签署知情同意书,本研究已获得黄河三门峡医院伦理委员会批准(伦理号:20230425021)。

### 二、方法

1. 研究方法:(1)收集一般资料。包括年龄、性别、高血压病、糖尿病、冠心病、心律失常、卒中史、吸烟史、发病时间、是否静脉溶栓治疗。(2)收集实验室指标。包括白细胞计数、中性粒细胞计数、空腹血糖、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、同型半胱氨酸、尿酸。所有实验室指标均在黄河三门峡医院检验科检测。(3)收集NIHSS评分、改良Rankin量表(modified Rankin Scale, mRS)评分<sup>[11]</sup>。入院当天和出院当天采用NIHSS和mRS评分进行神经功能缺损评估。NIHSS评分 $\leq 2$ 分, mRS评分 $\leq 2$ 分,提示预后良好;NIHSS评分>2分, mRS评分>2分为预后不良。(4)收集病变特点。包括梗死部位、白质病变程度。依据Fazekas量表对脑室旁及深部脑白质进行评分,并将评分相加。①脑室旁:无病变计0分;帽状或者铅笔样薄层病变计1分;病变呈光滑的晕圈计2分;脑室旁不规则的高信号,延伸到深部白质计3分。②深部脑白质:无病变计0分;点状病变计1分;病变开始融合计2分;病变大面积融合计3分。其中总分0分为没有病变,1~2分为轻度病变,3~4分为中度病变,5~6分为重度病变<sup>[12]</sup>。

2. 统计学方法: 采用SPSS 26.0及R 4.1.1统计学软件进行数据分析。采用Shapiro-Wilk检验计量资料是否正态分布,符合正态分布的计量资料用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用独立样本 $t$ 检验;不符合正态分布用中位数和四分位数 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,组间比较采用Mann-Whitney  $U$ 检验。计数资料用频数、百分数(%)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。采用单因素和多因素Logistic回归分析BAD患者发生END的影响因素。采用R语言的survminer包绘制森林图,将有统计学意义的变量纳入列线图并使用rms包构建列线图。采用R 4.1.1统计学软件将患者随机分组,使用一致性指数(Harrell' concordance index, C-index)和受试者工作特征(receiver operating

characteristic, ROC) 曲线评估预测模型在建模组和验证组中的区分度, 绘制校正曲线以评估预测模型在建模组和验证队列中的准确性, 曲线斜率越接近1说明预测模型的准确度越高。双侧检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 二、结果

1. 建模组、验证组患者的一般资料及临床资料比较: 两组患者的性别、高血压、糖尿病、冠心病、心律失常、卒中史、吸烟、发病时间、入院NIHSS评分、白质病变程度、是否接受静脉溶栓治疗情况、白细胞计数、中性粒细胞计数、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、同型半胱氨酸、尿酸水平比较, 差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。两组患者梗死部位比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表1。

2. BAD患者发生END的影响因素分析: 建模组单因素 Logistic 回归分析结果显示, 男性、静脉溶栓

治疗、吸烟史、白质病变程度、中性粒细胞计数、低密度脂蛋白胆固醇水平是BAD发生的相关因素( $P < 0.05$ )。以是否发生END为因变量(否=0, 是=1), 以单因素 Logistic 回归分析中有统计学意义的变量作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示, 是否吸烟、白质病变程度、中性粒细胞计数、低密度脂蛋白胆固醇水平、是否接受静脉溶栓治疗是END发生的影响因素( $P < 0.05$ )。见图1。

3. BAD患者发生END的风险模型的构建与验证: 基于多因素 Logistic 回归分析结果, 构建BAD患者发生END的风险模型, 见图2。预测模型的曲线下面积为0.817, 敏感度为82.29%, 特异度为72.37%, 见图3A。验证模型的曲线下面积为0.802, 敏感度为73.17%, 特异度为72.73%, 见图3B。校准曲线均接近于直线为1的曲线, 见图4、表2。

表1 建模组、验证组患者的一般资料及临床资料比较

项目	建模组(n=172)	验证组(n=74)	$\chi^2/Z/t$ 值	P 值
男性 [例(%)]	109(63.37)	39(52.70)	2.457	0.117
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	65.47 $\pm$ 13.00	66.09 $\pm$ 12.14	-0.352	0.725
高血压 [例(%)]	108(62.79)	47(63.51)	0.012	0.914
糖尿病 [例(%)]	40(23.26)	25(33.78)	2.950	0.086
冠心病 [例(%)]	21(12.21)	14(18.92)	1.909	0.167
心律失常 [例(%)]	11(6.40)	6(8.11)	0.236	0.627
卒中史 [例(%)]	65(37.79)	26(35.14)	0.157	0.692
吸烟 [例(%)]	89(51.74)	29(39.19)	3.268	0.071
发病时间 [h, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	4.00(2.00, 7.00)	2.50(1.90, 6.00)	-1.708	0.088
入院 NIHSS 评分 [分, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	3(2, 3)	3(2, 3)	-0.357	0.721
梗死部位 [例(%)]				
内囊	72(41.86)	20(27.03)		
脑桥	94(54.65)	47(63.51)		
纹状体	6(3.49)	7(9.46)	7.244	0.027
豆纹动脉供血区	78(45.35)	27(31.49)		
PPA 供血区	94(54.65)	47(63.51)		
白质病变程度 [例(%)]				
0分	11(6.40)	2(2.70)		
1~2分	64(37.21)	26(35.14)	2.174	0.537
3~4分	80(46.51)	40(54.05)		
5~6分	17(9.88)	6(8.11)		
空腹血糖 [mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	7(6.30, 8.60)	7.35(6.25, 8.75)	-0.584	0.560
白细胞计数 [ $\times 10^9/L$ , $M(P_{25}, P_{75})$ ]	7.89(6.46, 9.54)	7.67(6.17, 9.68)	-0.068	0.945
中性粒细胞计数 [ $\times 10^9/L$ , $M(P_{25}, P_{75})$ ]	5.43(4.06, 7.13)	4.86(3.87, 6.50)	-1.471	0.141
总胆固醇 [mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	4.11(3.55, 4.93)	4.27(3.71, 5.08)	-0.754	0.451
甘油三酯 [mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	1.75(1.06, 2.81)	1.73(1.27, 2.70)	-0.371	0.710
低密度脂蛋白胆固醇 [mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	2.88(2.27, 3.48)	2.97(2.29, 3.58)	-0.475	0.635
同型半胱氨酸 [ $\mu\text{mol/L}$ , $M(P_{25}, P_{75})$ ]	16.30(12.00, 18.78)	14.00(10.90, 18.93)	-1.245	0.213
尿酸 ( $\mu\text{mol/L}$ , $\bar{x} \pm s$ )	301.97 $\pm$ 90.73	294.08 $\pm$ 91.13	0.625	0.533
接受静脉溶栓治疗 [例(%)]	68(39.53)	33(44.59)	0.547	0.459

注: NIHSS 美国国立卫生研究院卒中量表; PPA 脑桥旁正中动脉

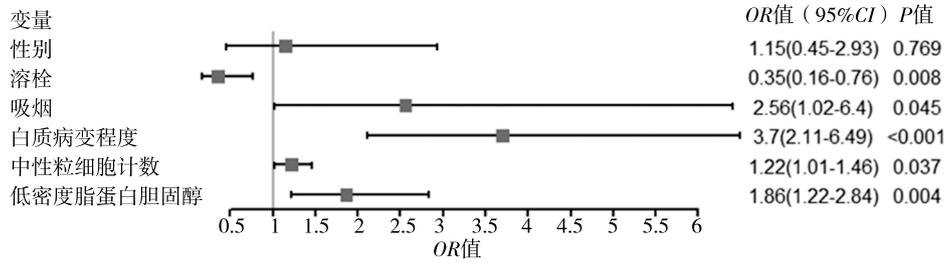


图1 建模组脑穿支动脉粥样硬化疾病患者发生早期神经功能缺损影响因素的多因素 Logistic 回归分析森林图

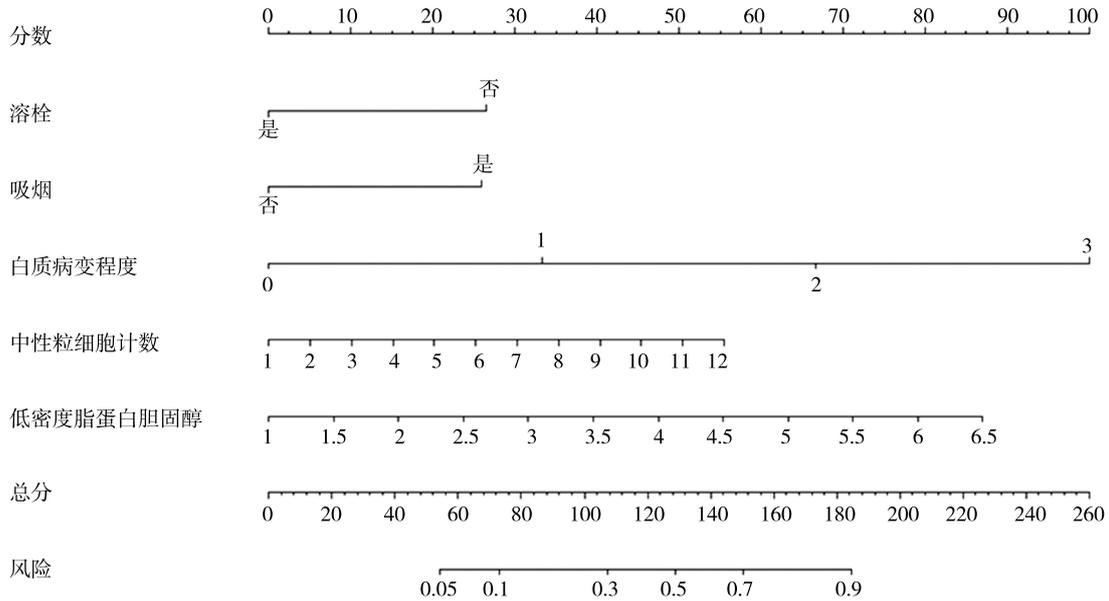
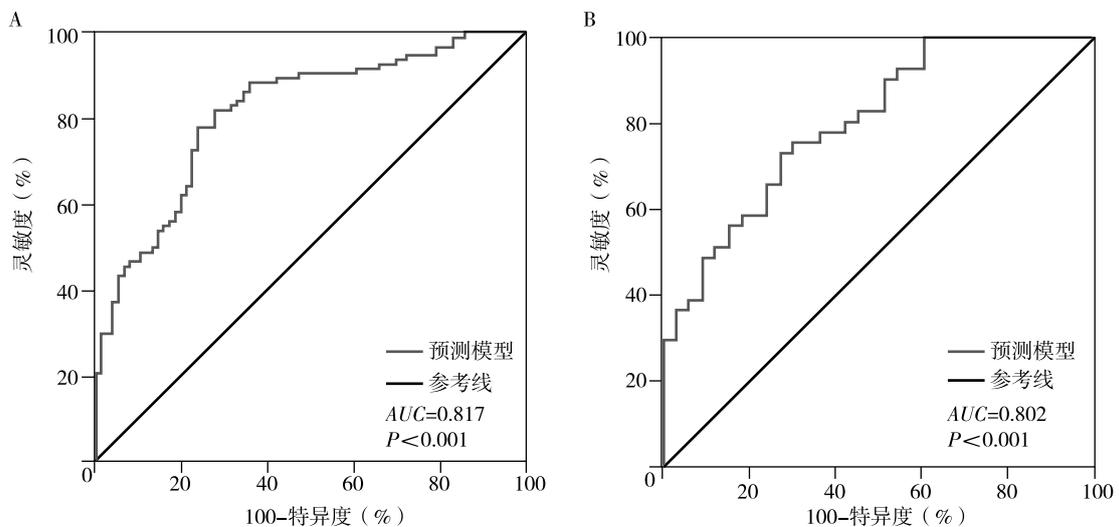


图2 建模组脑穿支动脉粥样硬化疾病患者发生早期神经功能缺损的风险模型列线图

表2 建模组和验证组脑穿支动脉粥样硬化疾病患者发生早期神经功能缺损的风险模型的 ROC 曲线分析

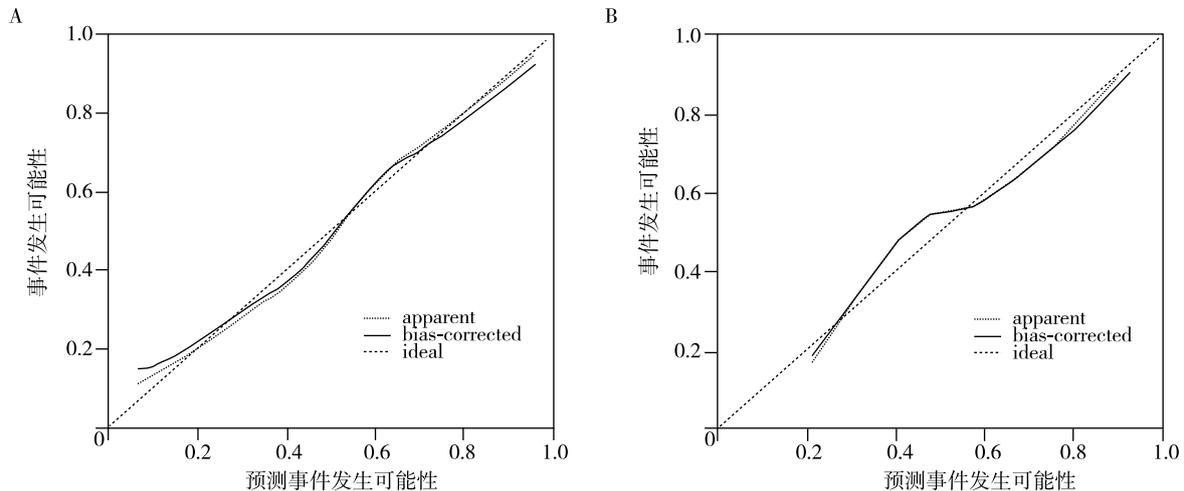
模型	AUC	标准误	P值	95%CI	最大约登指数	敏感度(%)	特异度(%)
建模组	0.817	0.032	<0.001	0.751 ~ 0.872	0.547	82.29	72.37
验证组	0.802	0.050	<0.001	0.693 ~ 0.886	0.459	73.17	72.73

注: ROC 受试者工作特征; AUC 曲线下面积



注: A 建模组; B 验证组

图3 建模组和验证组脑穿支动脉粥样硬化疾病患者发生早期神经功能缺损中的受试者工作特征曲线



注: A建模组; B验证组; apparent 内部矫正曲线; bias-corrected 训练集的模型曲线; ideal 指的是完美的预测模型的矫正曲线, 表示模型的预测概率和实际概率完全吻合

图4 建模组和验证组预测脑穿支动脉粥样硬化疾病患者发生早期神经功能缺损列线图的校准曲线

**讨论** BAD的预后与临床恶化有关,在急性期常表现为严重的神经功能缺损,相关研究表明,在BAD患者中,END的发生率为27%~40%<sup>[13-14]</sup>,易伴随不良临床预后,因此也是脑梗死致残的重要原因。此外,Li等<sup>[15]</sup>的研究纳入455例非心源性栓塞的后循环急性脑梗死患者,对发生END事件的患者进行前瞻性研究,结果显示脑桥病变分布、颞枕叶病变进展、大动脉粥样硬化是END的独立危险因素,可预测其短期预后,无论是否接受再灌注治疗,END患者在出院和长期随访时的良好转归率都较低。本研究结果显示,吸烟、白质病变程度、中性粒细胞计数、低密度脂蛋白胆固醇水平是BAD患者发生END的独立危险因素,静脉溶栓是发生END事件的保护因素,近期越来越多的研究表明,中性粒细胞参与促进和加速斑块形成的过程<sup>[16]</sup>,与神经功能缺损、病情严重程度有关<sup>[17]</sup>;且在急性基底动脉闭塞患者中,中性粒细胞计数能显著影响患者临床结局<sup>[18]</sup>,与本研究相符。Lin等<sup>[19]</sup>研究的结果提示脑室周围白质病变与预后关系密切,脑白质病变程度越高,预后越差,本研究结果提示白质病变亦是预后的独立因素。Zhang等<sup>[20]</sup>的研究结果显示,入院时NIHSS评分、糖尿病等是急性脑梗死患者发生END的独立危险因素,但其入组对象没有根据脑梗死病因进行分组,且评估指标也有所差异,本研究提示低密度脂蛋白胆固醇是BAD患者发生END的独立危险因素,与近期朱利利等<sup>[21]</sup>的研究相符。另外,本研究提示静脉溶栓是BAD患者发生END的保护因素,与既往研究相符<sup>[22-23]</sup>,因此,BAD患者应该

积极进行静脉溶栓治疗,减少END风险,改善预后。

目前,国内外对BAD患者发生END的危险因素有着诸多研究<sup>[24-28]</sup>,尤其是对脑桥梗死患者的研究<sup>[27,29-30]</sup>,但统计学方法均有所差异,其中部分研究对入组患者进行了分组,与本研究相似的是,同样应用了生存列线图及森林图等统计学方法,但并未对建立的模型进行有效性及敏感度的验证<sup>[30-31]</sup>。鲍婕好等<sup>[30]</sup>对急性孤立性脑桥梗死且发生END的患者的临床及影像学特征进行分析,结果发现发生急性孤立性桥脑梗死END患者入院时NIHSS评分较高、梗死灶面积较大,对孤立性桥脑梗死后END具有预测意义,并应用ROC曲线对预测因素进行敏感度及特异度检验,并对入院时NIHSS评分、梗死灶面积进行了ROC曲线分析,结果提示曲线下面积为0.688,灵敏度0.700,特异度0.589,梗死灶面积的曲线下面积为0.787,灵敏度为0.750,特异度0.545。本研究同时纳入前循环和后循环的发生END的BAD患者,还对其独立危险因素进行了模型建立及可视化的呈现,还采用了ROC曲线对建立的模型进行敏感度及特异性的验证,同时应用验证组进行验证,结果提示灵敏度及特异性均较好。目前采用列线图及森林图展示结果的研究较少,而且较少有对模型进行敏感度及特异性验证的分析<sup>[32]</sup>,Haiyong等<sup>[33]</sup>曾对大血管闭塞的急性脑梗死患者的预后进行模型构建,并给予模型验证,统计学方法与本研究相似,但研究对象、结论及临床意义不同。因此,本研究的模型具备良好的预测价值,不仅给临床提供了参考,还有助于建立BAD的预测评分标

准,以期未来应用于临床。

本研究的局限性:所有入组患者均来源于同一个卒中单元,未排除经济、患者的依从性、康复训练等外界干扰因素,一定程度地可能会影响模型的准确性。本研究入组患者例数较少,且未对前后循环的BAD发生END的患者进行分组研究,将来仍需进一步开展多中心的大规模研究,确定模型的准确性。另外,本研究的主要研究终点事件为患者出院时的临床预后,患者远期预后如何并未进行后续随访跟踪。因此,该模型无法评估患者远期生存情况,可考虑将来对入组患者进行随访,完善临床资料,进一步了解入组患者远期预后情况。

综上所述,吸烟、脑白质病变重、中性粒细胞计数高、低密度脂蛋白胆固醇水平高是BAD患者发生END的独立危险因素,接受静脉溶栓治疗是保护因素。基于上述因素构建的评分预测模型能预测患者的短期病情发展趋势。将来需进一步扩展BAD的预后风险因素,夯实预测模型,以期将该预测模型应用于临床治疗。

**利益冲突** 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

**作者贡献声明** 研究设计、论文修订为王娟,研究实施、资料收集为王娟、冯少彬,论文撰写为王娟、冯少彬、张美娇、席俊男、冯松松、陈丽薇,张美娇审核

### 参 考 文 献

- [ 1 ] Paul S, Candelario-Jalil E. Emerging neuroprotective strategies for the treatment of ischemic stroke: an overview of clinical and preclinical studies[J]. *Exp Neurol*, 2021, 335: 113518. DOI: 10.1016/j.expneurol.2020.113518.
- [ 2 ] 张增雨,金芑芑,余波,等.穿支动脉粥样硬化疾病临床研究进展[J].*中国脑血管病杂志*, 2021, 18(6): 428-432. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5921.2021.06.011.  
Zhang ZY, Jin PP, Yu B, et al. Advances in clinical research for branch atheromatous disease[J]. *Chin J Cerebrovasc Dis*, 2021, 18(6): 428-432.
- [ 3 ] Men X, Hu M, Guo Z, et al. Culprit plaques of large parent arteries, rather than cerebral small vessel disease, contribute to early neurological deterioration in stroke patients with intracranial branch atheromatous disease[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2024, 53(1): 88-97. DOI: 10.1159/000530371.
- [ 4 ] Nemykin VN, Olsen JG, Perera E, et al. Synthesis, molecular and electronic structure, and TDDFT and TDDFT-PCM study of the solvatochromic properties of (Me2Pipdt)Mo(CO)4 complex (Me2Pipdt=N, N'-dimethylpiperazine-2, 3-dithione) [J]. *Inorg Chem*, 2006, 45(9): 3557-3568. DOI: 10.1021/ic051653p.
- [ 5 ] Yang L, Cao W, Wu F, et al. Predictors of clinical outcome in patients with acute perforating artery infarction[J]. *J Neurol Sci*, 2016, 365: 108-113. DOI: 10.1016/j.jns.2016.03.048.
- [ 6 ] Takahashi Y, Yamashita T, Morihara R, et al. Different characteristics of anterior and posterior branch atheromatous diseases with or without early neurologic deterioration[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2017, 26(6): 1314-1320. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.02.001.
- [ 7 ] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2018.09.004.  
Chinese Society of Neurology, Chinese Stroke Society. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute ischemic stroke 2018 [J]. *Chin J Neurol*, 2018, 51(9): 666-682.
- [ 8 ] Uchiyama S, Toyoda K, Kitagawa K, et al. Branch atheromatous disease diagnosed as embolic stroke of undetermined source: a sub-analysis of navigate ESUS[J]. *Int J Stroke*, 2019, 14(9): 915-922. DOI: 10.1177/1747493019852177.
- [ 9 ] Gao S, Wang YJ, Xu AD, et al. Chinese ischemic stroke subclassification[J]. *Front Neurol*, 2011, 2: 6. DOI: 10.3389/fneur.2011.00006.
- [ 10 ] Siegler JE, Martin-Schild S. Early Neurological Deterioration (END) after stroke: the END depends on the definition[J]. *Int J Stroke*, 2011, 6(3): 211-212. DOI: 10.1111/j.1747-4949.2011.00596.x.
- [ 11 ] McArthur K, Fan Y, Pei Z, et al. Optimising outcome assessment to improve quality and efficiency of stroke trials[J]. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*, 2014, 14(1): 101-111. DOI: 10.1586/14737167.2014.870479.
- [ 12 ] Nam KW, Kwon HM, Lim JS, et al. Leukoaraiosis is associated with pneumonia after acute ischemic stroke[J]. *BMC Neurol*, 2017, 17(1): 51. DOI: 10.1186/s12883-017-0830-5.
- [ 13 ] Huang YC, Lee JD, Weng HH, et al. Statin and dual antiplatelet therapy for the prevention of early neurological deterioration and recurrent stroke in branch atheromatous disease: a protocol for a prospective single-arm study using a historical control for comparison[J]. *BMJ Open*, 2021, 11(11): e054381. DOI: 10.1136/bmjopen-2021-054381.
- [ 14 ] Kimura T, Tucker A, Sugimura T, et al. Ultra-early combination antiplatelet therapy with cilostazol for the prevention of branch atheromatous disease: a multicenter prospective study[J]. *Cerebrovasc Dis Extra*, 2016, 6(3): 84-95. DOI: 10.1159/000450835.
- [ 15 ] Li H, Zhang JT, Zheng Y, et al. Risk factors and prognosis of early neurological deterioration in patients with posterior circulation cerebral infarction[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2023, 228: 107673. DOI: 10.1016/j.clineuro.2023.107673.
- [ 16 ] 贺林峰,戚本玲. NLR作为动脉粥样硬化预测指标的研究进展[J].*中国老年学杂志*, 2022, 42(13): 3349-3353. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2022.13.063.  
He LF, Qi BL. Research progress of NLR as a predictor of atherosclerosis[J]. *Chinese Journal of Gerontology*, 2022, 42(13): 3349-3353.
- [ 17 ] 张晓娟,张昆鹏,胡岩芳,等.中性粒细胞与淋巴细胞比值预测急性腔隙性脑梗死患者病情进展的临床价值[J].*国际神经病学神经外科学杂志*, 2019, 46(2): 141-144. DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2019.02.005.

- Zhang XY, Zhang KP, Hu YF, et al. Clinical value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting disease progression in patients with acute lacunar infarction[J]. *Journal of International Neurology and Neurosurgery*, 2019, 46(2): 141-144.
- [18] Liao M, Li F, Hu J, et al. High neutrophil counts before endovascular treatment for acute basilar artery occlusion predict worse outcomes[J]. *Front Aging Neurosci*, 2022, 14: 978740. DOI: 10.3389/fnagi.2022.978740.
- [19] Lin PC, Chang FC, Huang HC, et al. Greater periventricular white matter hyperintensity severity in basilar artery branch atheromatous disease[J]. *BMC Neurol*, 2017, 17(1): 135. DOI: 10.1186/s12883-017-0918-y.
- [20] Zhang X, Jia X, Chen L, et al. Study on the predictive value of thromboelastography in early neurological deterioration in patients with primary acute cerebral infarction[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2022, 2022: 4521003. DOI: 10.1155/2022/4521003.
- [21] 朱利利, 付胜奇, 胡胜洁, 等. 穿支动脉粥样硬化病患者血清生物标志物水平与早期神经功能恶化的关系[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2024, 26(4): 413-417. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2024.04.013.
- Zhu LL, Fu SQ, Hu SJ, et al. Relationship between serum biomarker levels and early neurological deterioration in patients with branch atheromatous disease[J]. *Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Dis*, 2024, 26(4): 413-417.
- [22] Wei H, Wang Y, Zhang Y, et al. Outcomes and risk factors of perforating and non-perforating middle cerebral artery infarctions after intravenous thrombolysis[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2022, 53(3): 722-730. DOI: 10.1007/s11239-021-02620-2.
- [23] Meng Y, Zhao Y, Wang R, et al. Influencing factors of early dramatic recovery of neurological function after intravenous thrombolysis in patients with branch atheromatous disease[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2023, 102(19): e33658. DOI: 10.1097/MD.00000000000033658.
- [24] 曹树刚, 徐文安, 贺军, 等. 大脑中动脉深穿支急性脑梗死后进展性运动功能缺损的临床研究[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2014, 16(7): 686-689. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2014.07.004.
- Cao SG, Xu WA, He J, et al. Correlation between middle cerebral artery deep perforating infarction pattern and progressive motor deficits after ischemic stroke[J]. *Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Dis*, 2014, 16(7): 686-689.
- [25] 韩献军, 张春宁, 黄红莉, 等. 椎基底动脉穿支动脉梗死与早期神经功能恶化的关系[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2014, 16(7): 690-693. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2014.07.005.
- Han XJ, Zhang CN, Huang HL, et al. Relation between vertebrobasilar artery perforating ischemic stroke and early neurological deterioration[J]. *Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Dis*, 2014, 16(7): 690-693.
- [26] 蒋琰, 徐俊, 徐耀, 等. 穿支动脉疾病患者病情进展相关因素的分析[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2017, 19(9): 961-964. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2017.09.017.
- Jiang L, Xu J, Xu Y, et al. Risk factors for progressive perforating artery disease[J]. *Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Dis*, 2017, 19(9): 961-964.
- [27] Takahashi S, Kokudai Y, Kurokawa S, et al. Prognostic evaluation of branch atheromatous disease in the pons using carotid artery ultrasonography[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2020, 29(7): 104852. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104852.
- [28] Hou D, Yang X, Wang Y, et al. Carotid siphon calcification predicts the symptomatic progression in branch artery disease with intracranial artery stenosis-brief report[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2022, 42(8): 1094-1101. DOI: 10.1161/ATVBAHA.122.317670.
- [29] 徐辉, 宋晶晶, 陈静, 等. 老年急性孤立性脑桥梗死患者早期运动功能缺损进展的相关危险因素分析[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2021, 23(1): 67-70. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2021.01.017.
- Xu H, Song JJ, Chen J, et al. Risk factors for progressive early motor deficit in elderly acute pontine infarction patients[J]. *Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Dis*, 2021, 23(1): 67-70.
- [30] 鲍婕妤, 刘娜, 张静, 等. 急性孤立性桥脑梗死早期神经功能恶化的临床特征及预测因素[J]. *中华医学杂志*, 2023, 103(1): 32-37. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20220421-00886.
- Bao JY, Liu N, Zhang J, et al. Clinical features and predictors of early neurological deterioration in acute isolated pontine infarction[J]. *Natl Med J China*, 2023, 103(1): 32-37.
- [31] 冯文军, 李新. 急性孤立性脑桥梗死患者进展性运动功能缺损的危险因素[J]. *国际脑血管病杂志*, 2019, 27(5): 321-324. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4165.2019.05.001.
- Feng WJ, Li X. Risk factors for progressive motor deficit in patients with acute isolated pontine infarction[J]. *Int J Cerebrovasc Dis*, 2019, 27(5): 321-324.
- [32] Ninomiya I, Kanazawa M, Uemura M, et al. Elevated serum pentraxin 3 levels might predict the diagnosis of branch atheromatous disease at a very early stage[J]. *Eur J Neurol*, 2020, 27(7): 1279-1284. DOI: 10.1111/ene.14249.
- [33] Haiyong Z, Wencai L, Yunxiang Z, et al. Construction of a nomogram prediction model for prognosis in patients with large artery occlusion-acute ischemic stroke[J]. *World Neurosurg*, 2023, 172: e39-e51. DOI: 10.1016/j.wneu.2022.11.117.

(收稿日期: 2024-03-18)

(本文编辑: 赵金鑫)