

# 基于脑脊液游离脂肪酸的列线图模型在急性缺血性脑卒中伴意识障碍患者预后判断中的价值

房东东 孙燕洁 刘亮 李学军 段崇浩 杨逢永

271100 济南市人民医院 山东第一医科大学附属济南人民医院 ICU

通信作者: 杨逢永, Email: nextyes@126.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2024.01.002

**【摘要】目的** 构建基于脑脊液游离脂肪酸(FFA)预测急性缺血性脑卒中(AIS)伴意识障碍患者预后的列线图模型。**方法** 选取2019年6月至2022年12月济南市人民医院收治的132例AIS伴意识障碍患者为研究对象。根据出院后第90天门诊随访时的改良Rankin量表评分将患者分为预后不良组(得分4~6分)和预后良好组(得分0~3分),比较两组患者的临床资料。采用多因素Logistic回归分析影响AIS伴意识障碍患者预后不良的危险因素并构建列线图模型,采用受试者工作特征(ROC)曲线、一致性指数(C-index)和校正曲线评价列线图模型的诊断效能。**结果** 预后不良组有39例患者,预后良好组有93例患者,两组患者的年龄[(69.12±9.66)比(60.34±8.27)岁]、有高血压病史比例[82.1%(32/39)比64.5%(60/93)]、发病至入院时间[(6.87±2.31)比(4.14±1.21)h]、超敏C反应蛋白[(8.02±2.27)比(4.37±1.78)mg/L]、神经元特异性烯醇化酶(NSE)[(14.28±3.67)比(10.24±4.03)ng/mL]和脑脊液FFA水平[(0.39±0.09)比(0.22±0.07)mol/L]比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ )。多因素Logistic回归分析结果显示,AIS伴意识障碍患者入院时脑脊液FFA高( $OR=1.062$ , 95% $CI$ : 1.034~1.090)、年龄大( $OR=1.113$ , 95% $CI$ : 1.002~1.237)、发病至入院时间长( $OR=3.118$ , 95% $CI$ : 1.413~6.881)及NSE高( $OR=1.651$ , 95% $CI$ : 1.122~2.430)均是预后不良的危险因素(均 $P<0.05$ )。上述变量预测AIS伴意识障碍患者预后不良的曲线下面积分别为0.888、0.634、0.786和0.798,最佳截断值分别为0.315 mol/L、71岁、6 h及10 ng/mL。列线图模型ROC曲线分析结果显示,C-index为0.955,校正曲线显示该模型具有良好的区分度及一致性。**结论** AIS伴意识障碍患者的脑脊液FFA水平、血清NSE水平、年龄及发病至入院时间与不良预后密切相关,基于此构建的列线图模型有较高的诊断效能。

**【关键词】** 卒中; 急性缺血性脑卒中; 游离脂肪酸; 脑脊液; 意识障碍; 列线图

**基金项目:** 山东省医药卫生科技发展计划项目(2017WS137)

**The value of a nomogram model based on cerebrospinal fluid free fatty acids on the prognosis of patients with acute ischemic stroke and consciousness disorders** Fang Dongdong, Sun Yanjie, Liu Liang, Li Xuejun, Duan Chonghao, Yang Fengyong

Intensive Care Unit, Jinan People's Hospital & Jinan City People's Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, Jinan 271100, China

Corresponding author: Yang Fengyong, Email: nextyes@126.com

**【Abstract】Objective** Construction of a nomogram model based on cerebrospinal fluid free fatty acids (FFA) to predict prognosis in patients with acute ischemic stroke (AIS) and impaired consciousness. **Methods** From June 2019 to December 2022, 132 AIS patients with consciousness disorders admitted to Jinan City People's Hospital were selected as the research subject. According to the Modified Rankin Scale score during outpatient follow-up on the 90th day after discharge, patients were divided into a poor prognosis group (score 4 to 6 points) and a good prognosis group (score 0 to 3 points), and the clinical data of the two groups of patients were compared. Multivariate Logistic regression was used to analyze the risk factors affecting poor prognosis in AIS patients with consciousness disorders and establish a nomogram model. The diagnostic performance of the nomogram model was evaluated through receiver operating characteristic (ROC) curve, C-index, and calibration curve. **Results** There were 39 patients in the poor prognosis group and 93 patients in the good prognosis group.

The age [ (69.12 ± 9.66) vs (60.34 ± 8.27) years ], proportion of hypertension history [ 82.1% (32/39) vs 64.5% (60/93) ], time from onset to admission [ (6.87 ± 2.31) vs (4.14 ± 1.21) h ], hypersensitive C-reactive protein [ (8.02 ± 2.27) vs (4.37 ± 1.78) mg/L ], neuron-specific enolase [ (14.28 ± 3.67) vs (10.24 ± 4.03) ng/mL ], and cerebrospinal fluid FFA levels [ (0.39 ± 0.09) vs (0.22 ± 0.07) mol/L ] of the two groups of patients were compared, and the differences were statistically significant (all  $P < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that elevated cerebrospinal fluid FFA on admission [  $OR=1.062$ , 95% $CI$  (1.034, 1.090) ], increased age [  $OR=1.113$ , 95% $CI$  (1.002, 1.237) ], prolonged time from onset to admission [  $OR=3.118$ , 95% $CI$  (1.413, 6.881) ], and elevated NSE [  $OR=1.651$ , 95% $CI$  (1.122, 2.430) ] were risk factors for poor prognosis in AIS patients with consciousness disorders, and the differences were statistically significant (all  $P < 0.05$ ). The area under the curve for predicting poor prognosis in AIS patients with consciousness disorders using the above variables was 0.888, 0.634, 0.786, and 0.798, respectively, and the optimal cut-off values were 0.315 mol/L, 71 years old, 6 h, and 10 ng/mL, respectively. The ROC curve analysis of the nomogram model showed that the C-index was 0.955, and the calibration curve indicated that the model had good discrimination and consistency. **Conclusions** The cerebrospinal fluid FFA level, serum NSE level, age, and time from onset to admission are closely related to poor prognosis in AIS patients with consciousness disorders. The nomogram model constructed has high diagnostic performance.

**【 Key words 】** Stroke; Acute ischemic stroke; Fatty acids, nonesterified; Cerebrospinal fluid; Consciousness disorders; Nomograms

**Fund program:** Shandong Medical and Health Science and Technology Development Plan Project (2017WS137)

急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS)是供应脑部血管发生堵塞引起脑组织梗死的急性脑血管疾病。若梗死累及脑干上行网状激动系统或大脑皮质出现大范围缺血损伤,有可能导致AIS患者出现意识障碍<sup>[1]</sup>,其发生率约为36.3%<sup>[2]</sup>。伴意识障碍的AIS患者通常对溶栓治疗的反应性较差,有较高的致残率,病死率高达29.4%<sup>[3]</sup>,是AIS患者预后不良的独立危险因素<sup>[4]</sup>。目前,NIHSS评分是AIS患者预后评估的重要工具,但AIS伴意识障碍患者由于临床查体较难配合,无法获取准确的NIHSS评分,给患者预后评估和诊疗方案的选择带来挑战。因此,需要针对AIS伴意识障碍患者建立预后评估的个体化评分系统,以加强对预后不良高危患者的识别。

脑脊液生物标志物水平可直接反映中枢神经系统的病理状态,而由于血脑屏障的作用,这些生物标志物进入体循环存在一定滞后性<sup>[5]</sup>。因此,与外周血相比,检测脑脊液生物标志物有助于对中枢神经系统病情进行早期评估,并为预后评估提供依据。研究发现,AIS患者脑脊液游离脂肪酸(free fatty acids, FFA)水平升高与患者不良预后密切相关<sup>[6]</sup>。然而,脑脊液FFA在AIS伴意识障碍患者脑脊液中的水平仍不清楚,其能否作为该类患者预后评估的指标尚缺乏足够证据。本研究基于AIS伴意识障碍患者脑脊液FFA水平,构建该类患者预后评估的列线图模型,以期患者的预后评估提供参考依据。

## 对象与方法

### 一、研究对象

选取2019年6月至2022年12月济南市人民医院收治的132例AIS伴意识障碍患者为研究对

象。纳入标准:(1)根据《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》<sup>[7]</sup>,首次确诊为AIS,且伴有嗜睡、昏睡、昏迷、意识模糊或谵妄状态中任何一种症状或体征;(2)年龄 $\geq 18$ 岁;(3)发病至入院时间 $\leq 72$  h;(4)患者家属了解研究内容和过程,同意参与本研究并签署知情同意书。排除标准:(1)伴严重肝肾功能障碍、急慢性感染、血液系统或恶性肿瘤等影响预后的疾病;(2)随访期失访或死亡;(3)合并AD、PD等可能影响脑脊液FFA水平的其他神经系统疾病。本研究通过济南市人民医院医学伦理委员会审核批准。

### 二、方法

1.研究方法:(1)收集临床资料。包括性别、年龄、高血压病史、糖尿病史、发病至入院时间、入院时格拉斯哥昏迷量表(Glasgow Coma Scale, GCS)评分、入院时NIHSS评分、入院时意识状态(昏睡为患者处于非觉醒状态,但可被强烈刺激唤醒;昏迷为无反应状态,即使在受到刺激时,双眼仍然紧闭)、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、肾小球滤过率、总胆固醇、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、超敏C反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)、神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE)和脑脊液FFA。(2)脑脊液FFA检测方法。患者入院24 h内行腰椎穿刺,抽取脑脊液5 ml,离心机4 000 r/min离心10 min(离心半径10 cm)后取上清液,置于EP管中,  $-80$  °C冰箱保存待用。使用HF-400型全自动生化分析仪(山东汇发电子科技有限公司),采用酶连续循环比色法定量检测脑脊液样本中FFA水平,检测试剂盒由赫澎(上海)生物科技有限公司提供,检测过程严格按照说明书要求进行。(3)患者预后

评估标准与分组。由经过统一培训合格的临床医师对患者出院后康复情况进行随访,每30天随访1次,并在出院后第90天对患者进行门诊随访。根据改良Rankin量表(Modified Rankin Scale, mRS)对患者预后情况进行评分,得分0~3分纳入预后良好组,4~6分纳入预后不良组<sup>[8]</sup>。

2. 统计学方法:采用SPSS 26.0软件对数据进行分析。采用Kolmogorov-Smirnov对计量资料进行正态分布检验,符合正态分布的计量资料用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用独立样本 $t$ 检验;计数资料用频数、百分数(%)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。采用多因素Logistic回归分析影响AIS伴意识障碍患者预后不良的相关因素。基于多因素Logistic回归分析结果,采用R软件rms包构建AIS伴意识障碍患者预后判断的Nomogram模型,通过受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线、一致性指数(C-index)和校正曲线分析模型的稳定性和预测效能。双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

1. 两组患者临床资料比较:132例AIS伴意识障碍患者均完成随访,其中预后不良组39例,预后良好组93例;年龄53~68( $62.57 \pm 5.37$ )岁;发病至

入院时间为4~12( $9.41 \pm 2.86$ )h;意识状态为昏迷30例(22.7%),昏睡60例(45.5%);GCS评分为( $9.23 \pm 2.31$ )分;NIHSS评分为( $17.07 \pm 6.27$ )分。两组患者年龄、高血压病史、发病至入院时间、hs-CRP、NSE和脑脊液FFA水平比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ ),见表1。

2. AIS伴意识障碍患者预后不良影响因素的多因素Logistic回归分析:将单因素分析中有统计学意义的变量作为自变量,将患者预后情况作为因变量(预后良好=0,预后不良=1)进行多因素Logistic回归分析。结果显示,AIS伴意识障碍患者入院时脑脊液FFA水平高、年龄大、发病至入院时间长及NSE高均是预后不良的危险因素(均 $P < 0.05$ ),见表2。

3. 各危险因素的ROC曲线分析:ROC曲线分析结果显示,脑脊液FFA、年龄、发病至入院时间及NSE预测AIS伴意识障碍患者预后不良的曲线下面积(area under curve, AUC)分别为0.888、0.634、0.786和0.798,其最佳截断值分别为0.315 mol/L、71岁、6 h及10 ng/mL,见表3。

4. AIS伴意识障碍患者预后评估的列线图模型构建:见图1。

5. 列线图模型的诊断效能分析:ROC曲线分析结果显示,该列线图模型预测AIS伴意识障碍患者预后不良的C-index为0.955,见图2。校正曲线分析

表1 两组AIS伴意识障碍患者的临床资料比较

项目	预后不良组(n=39)	预后良好组(n=93)	$\chi^2/t$ 值	P值
性别[例(%)]				
男	26(66.7)	64(68.8)		
女	13(33.3)	29(31.2)	0.059	0.809
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	69.12 ± 9.66	60.34 ± 8.27	4.610	<0.001
高血压病史[例(%)]				
是	32(82.1)	60(64.5)		
否	7(17.9)	33(35.5)	4.000	0.045
糖尿病病史[例(%)]				
是	18(46.2)	40(43.0)		
否	21(53.8)	53(57.0)	0.110	0.740
发病至入院时间(h, $\bar{x} \pm s$ )	6.87 ± 2.31	4.14 ± 1.21	7.867	<0.001
谷丙转氨酶(U/L, $\bar{x} \pm s$ )	45.31 ± 12.23	41.99 ± 13.88	1.297	0.197
谷草转氨酶(U/L, $\bar{x} \pm s$ )	38.18 ± 12.27	37.24 ± 9.69	0.367	0.714
肾小球滤过率(ml/min, $\bar{x} \pm s$ )	61.97 ± 10.29	63.62 ± 11.33	-0.784	0.434
总胆固醇(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	5.31 ± 1.09	4.91 ± 1.22	1.772	0.079
低密度脂蛋白(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	2.39 ± 0.95	2.73 ± 0.91	-1.933	0.055
高密度脂蛋白(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	0.95 ± 0.21	0.94 ± 0.23	0.234	0.816
hs-CRP(mg/L, $\bar{x} \pm s$ )	8.02 ± 2.27	4.37 ± 1.78	10.646	<0.001
NSE(ng/mL, $\bar{x} \pm s$ )	14.28 ± 3.67	10.24 ± 4.03	6.320	<0.001
脑脊液FFA(mol/L, $\bar{x} \pm s$ )	0.39 ± 0.09	0.22 ± 0.07	12.955	<0.001

注: AIS 急性缺血性卒中; hs-CRP 超敏C反应蛋白; NSE 神经元特异性烯醇化酶; FFA 游离脂肪酸

表2 AIS伴意识障碍患者预后不良危险因素的多因素 Logistic 回归分析

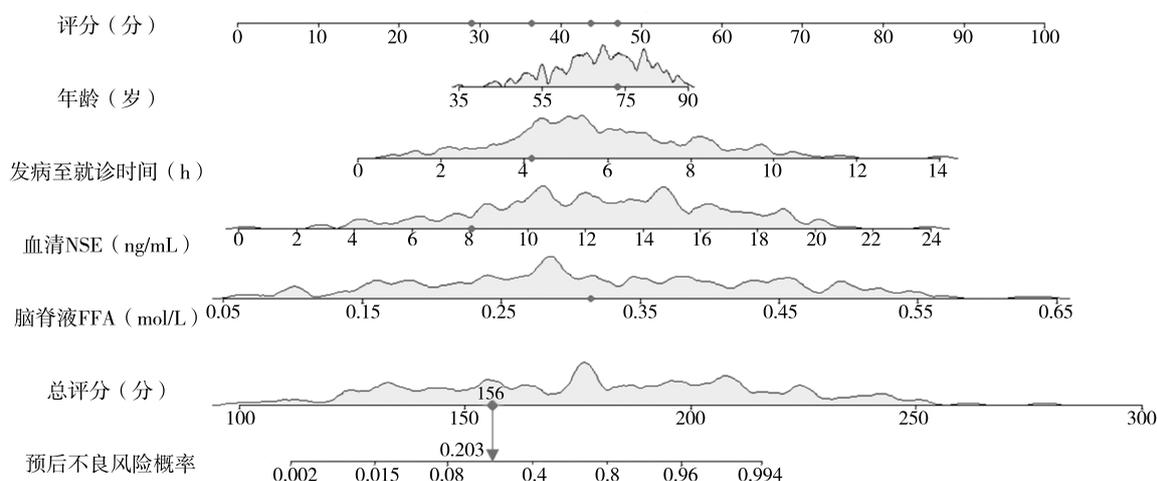
变量	回归系数	标准误	Wald $\chi^2$ 值	P值	OR值	95% 置信区间
常量	-35.773	8.479	17.800	<0.001	<0.001	-
年龄	0.107	0.054	3.957	0.047	1.113	1.002 ~ 1.237
发病至入院时间	1.137	0.404	7.926	0.005	3.118	1.413 ~ 6.881
NSE	0.501	0.197	6.460	0.011	1.651	1.122 ~ 2.430
脑脊液 FFA	0.060	0.013	19.775	<0.001	1.062	1.034 ~ 1.090

注: AIS 急性缺血性卒中; hs-CRP 超敏C反应蛋白; NSE 神经元特异性烯醇化酶; FFA 游离脂肪酸; - 无数据; 本表只展示有统计学意义的数据

表3 AIS伴意识障碍患者预后不良各独立危险因素ROC曲线分析

变量	AUC	标准误	P值	95% 置信区间	最大约登指数	最佳截断值	敏感度(%)	特异度(%)
脑脊液 FFA	0.888	0.021	<0.001	0.846 ~ 0.929	0.669	0.315 mol/L	75.5	91.4
NSE	0.798	0.031	<0.001	0.738 ~ 0.858	0.501	10 ng/mL	89.9	60.2
发病至入院时间	0.786	0.030	<0.001	0.728 ~ 0.845	0.500	6 h	64.0	86.0
年龄	0.634	0.037	0.001	0.561 ~ 0.707	0.271	71 岁	56.1	71.0

注: AIS 急性缺血性卒中; ROC 受试者工作特征; FFA 游离脂肪酸; NSE 神经元特异性烯醇化酶; AUC 曲线下面积



注: AIS 急性缺血性卒中; NSE 神经元特异性烯醇化酶; FFA 游离脂肪酸

图1 AIS伴意识障碍患者预后不良的列线图风险预测模型

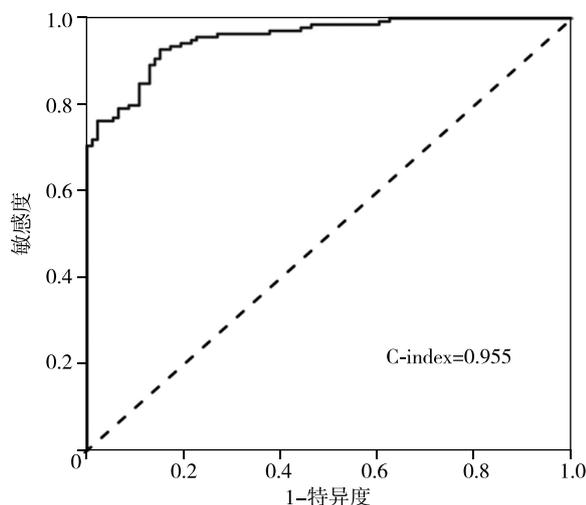
结果显示,模型的预测概率和实际发生概率具有较高的一致性,见图3。

### 讨论

意识障碍是AIS患者病情危重的主要表现之一,多由缺血灶累及脑干上行网状激动系统导致,是预测患者恢复期疾病转归的重要指标。GCS评分不仅可用于评估AIS患者神经功能缺损严重程度,还可反映AIS患者意识状态水平,是目前用于AIS患者预后评估的常用工具之一<sup>[9]</sup>。然而,关于GCS评分的临床应用价值存在一定争议,其评分结果受到多种临床因素的影响,如患者使用麻醉镇痛药物或发生持续性癫痫等,且GCS评分缺乏对脑干功能的评估,也不适用于对老年痴呆等特殊群体的评估<sup>[10]</sup>。

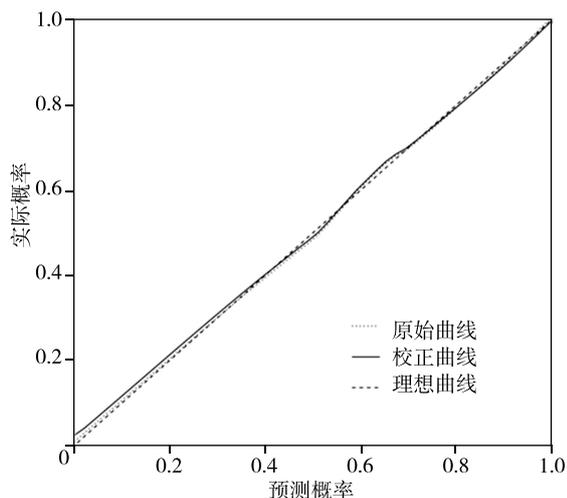
因此,寻找一种适用性更广、更客观且特异性更高的指标,对AIS伴意识障碍患者预后的评估和个体化治疗措施的干预有重要意义。

AIS神经功能缺损及意识障碍程度主要与神经元缺血缺氧程度及再灌注的时间密切相关<sup>[11]</sup>。FFA存在于人体脂质,主要由中性脂肪分解而成,是人体四大脂类物质之一,参与人体能量代谢和调节的重要环节,当机体以糖为主要来源的能量代谢消耗尽时,即可促使脂肪细胞中的三酰甘油分解成为FFA,并将其作为机体代谢的主要能量来源<sup>[12-13]</sup>。相关研究表明,脑脊液中相关生物标志物水平检测对中枢神经系统疾病的发生和预后评估有重要指导作用<sup>[14-15]</sup>。既往研究发现,AIS预后不良患者的脑脊液FFA水平较高<sup>[16]</sup>。然而,关于AIS伴意识障碍患者脑脊液中FFA水平的研究有限,且其对预后不



注: AIS 急性缺血性脑卒中; ROC 受试者工作特征; C-index 一致性指数

图2 列线图模型预测 AIS 伴意识障碍不良预后的 ROC 曲线分析



注: AIS 急性缺血性脑卒中

图3 列线图模型预测 AIS 伴意识障碍不良预后的校正曲线分析

良的最佳诊断界值尚无参考依据。本研究结果显示,预后不良组 AIS 伴意识障碍患者的脑脊液 FFA 水平高于预后良好组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),且脑脊液 FFA 水平是 AIS 意识障碍患者预后不良的危险因素( $P < 0.05$ ),原因可能是预后较差的 AIS 伴意识障碍患者神经细胞缺血缺氧程度更严重,导致中枢神经系统能量代谢的主要物质来源发生改变。进一步进行 ROC 曲线分析,结果显示,通过检测脑脊液 FFA 水平预测 AIS 伴意识障碍患者预后不良的 AUC 为 0.888,高于 NSE、年龄和发病至入院时间,其预测的最佳诊断临界值为 0.315 mol/L。

此外,本研究结果显示,患者年龄大、发病至入院时间长及血清 NSE 高是 AIS 伴意识障碍患者预后不良的危险因素( $P < 0.05$ ),其预测 AUC 分别为 0.634、0.786 和 0.798,最佳诊断界值分别为 71 岁、

6 h 及 10 ng/mL。高龄是 AIS 患者预后不良的重要因素,主要与该类患者常伴有多种慢性疾病和功能障碍不全有关,而在 AIS 急性期的诱发下,上述疾病进一步加重或出现相关并发症,使 AIS 患者康复较慢,预后不良<sup>[17]</sup>。AIS 患者缺血再灌注时间对该类患者的治疗效果较为重要。已有研究报道, AIS 患者最佳静脉溶栓时间窗为 4.5 ~ 6 h<sup>[18]</sup>。而延迟治疗不仅可导致脑组织不可逆性损伤,还进一步影响溶栓治疗效果。谷履冰和胥明<sup>[19]</sup>根据 AIS 发病至入院时间将患者分为  $> 6$  h 组和  $\leq 6$  h 组,比较两组患者预后情况发现,前者发病后 1 年内的病死率高于后者,发病至入院时间延长是影响 AIS 患者预后的独立危险因素。NSE 是一种神经元损伤的特异性生物标志物,相关研究证实,血清 NSE 水平与 AIS 患者脑梗死灶体积、神经功能缺损严重程度呈正相关,是判断 AIS 预后的重要血清标志物<sup>[20-21]</sup>。本研究结果显示, NSE 预测的 AUC 高于年龄和发病至入院时间,低于脑脊液 FFA,说明 NSE 对 AIS 意识障碍患者预后评估有较大价值,但其诊断效能不及脑脊液 FFA 水平。

本研究分析并筛选 AIS 伴意识障碍患者预后不良的危险因素,并建立了 AIS 伴意识障碍预后评估的列线图风险预测模型,模型验证结果表明 C-index 指数为 0.955,校正曲线显示模型预测值和观察值具有一定的相关性,提示该模型有较高的预测效能。本研究构建的列线图模型具有可视化、量化和操作简便的优点,可清晰反映个体因素对 AIS 伴意识障碍患者预后的影响,且能定量计算风险概率,对临床不良预后高危患者的识别有一定意义。然而,本研究仍存在一定局限性,如样本量较少、未对模型进行验证,且临床中大规模接受腰穿检查的实际可操作性仍有待商榷。因此,本研究结果需今后大规模临床研究加以验证。

**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** 论文撰写、文献收集及整理分析为房东东,文章构思与设计为孙燕洁、刘亮,论文修订为李学军、段崇浩,杨逢永审核

## 参 考 文 献

- [1] 缪礁丹,林敬,刘鸣,等.急性脑梗死伴早期意识障碍与梗死部位的关系研究[J].四川医学,2017,38(12):1357-1361. DOI: 10.16252/j.cnki.issn1004-0501-2017.12.001.  
Miao JD, Lin J, Liu M, et al. A study on the relationship between early consciousness impairment and the location of acute cerebral infarction[J]. Sichuan Medical Journal, 2017, 38(12): 1357-1361.
- [2] Li J, Zhang P, Wu S, et al. Impaired consciousness at stroke onset in large hemisphere infarction: incidence, risk factors and outcome[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 13170. DOI: 10.1038/s41598-020-70172-1.
- [3] Reznik ME, Yaghi S, Jayaraman MV, et al. Level of consciousness at discharge and associations with outcome after ischemic

- stroke[J]. *J Neurol Sci*, 2018, 390: 102-107. DOI: 10.1016/j.jns.2018.04.022.
- [4] 朱明慧, 张文彬, 金肇权, 等. 伴意识障碍的缺血性脑卒中急诊血管不同再通方案的疗效比较[J]. *临床神经病学杂志*, 2020, 33(2): 81-84. DOI: 10.3969/j.issn.1004-1648.2020.02.001. Zhu MH, Zhang WB, Jin ZQ, et al. Comparison of therapeutic effects of different emergency vascular recanalization schemes for ischemic stroke with consciousness disorders[J]. *J Clin Neurol*, 2020, 33(2): 81-84.
- [5] Julián-Jiménez A, Morales-Casado MI. Usefulness of blood and cerebrospinal fluid laboratory testing to predict bacterial meningitis in the emergency department[J]. *Neurologia (Engl Ed)*, 2019, 34(2): 105-113. DOI: 10.1016/j.nrl.2016.05.009.
- [6] Duan XX, Zhang GP, Wang XB, et al. Elevated serum and cerebrospinal fluid free fatty acid levels are associated with unfavorable functional outcome in subjects with acute ischemic stroke[J]. *Mol Neurobiol*, 2017, 54(3): 1677-1683. DOI: 10.1007/s12035-016-9756-y.
- [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 the diagnosis and treatment of acute ischemic stroke 2018 [J]. *Chin J Neurol*, 2018, 51(9): 666-682.
- [8] 臧艳静, 郑宏伟, 崔泽岩. 基于血清学指标的脑梗死患者预后列线图预测模型的建立与评估[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2022, 24(3): 277-280. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2022.03.014. Zang YJ, Zheng HW, Cui ZY. Establishment and evaluation of a prognostic line chart prediction model for stroke patients based on serological indicators[J]. *Chin J Geriatr Heart Brain Ves Dis*, 2022, 24(3): 277-280.
- [9] 沈蓝, 郑江丽, 张杰清, 等. MEWS、GCS在院前评价急性缺血性脑卒中患者病情严重程度中的应用[J]. *重庆医学*, 2021, 50(19): 3307-3309, 3313. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2021.19.014. Shen L, Zheng JL, Zhang JQ, et al. The application of MEWS and GCS in pre hospital evaluation of the severity of acute ischemic stroke patients[J]. *Chongqing Medicine*, 2021, 50(19): 3307-3309, 3313.
- [10] 余菲, 张琳. 格拉斯哥昏迷-瞳孔反应评分在ICU重型颅脑损伤患者中的临床应用价值[J]. *临床与病理杂志*, 2019, 39(1): 104-109. DOI: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.01.018. Yu F, Zhang L. The clinical application value of Glasgow Coma Pupil Response Score in ICU patients with severe traumatic brain injury[J]. *J Clin Pathol Res*, 2019, 39(1): 104-109.
- [11] 贾磊华, 李国珍, 吕志坤, 等. 脑出血患者术后神经功能缺损程度影响因素分析[J]. *实用心肺脑血管病杂志*, 2022, 30(6): 29-33. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2022.00.140. Jia LH, Li GZ, Lyu ZK, et al. Analysis of factors affecting the degree of postoperative neurological deficits in patients with cerebral hemorrhage[J]. *PJCCPVD*, 2022, 30(6): 29-33.
- [12] 唐诗, 田步先. 急性脑梗死患者的脂肪酸代谢组学相关性分析[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2021, 38(12): 1081-1084. DOI: 10.19845/j.cnki.zfysjbjzz.2021.0288. Tang S, Tian BX. Correlation analysis of fatty acid metabolism in patients with acute cerebral infarction[J]. *J Apoplexy and Nervous Diseases*, 2021, 38(12): 1081-1084.
- [13] 张雁凌, 席建军, 曹中朝. 血清游离脂肪酸与心血管疾病相关性研究进展[J]. *中国心血管杂志*, 2021, 26(6): 585-588. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5410.2021.06.019. Zhang YL, Xi JJ, Cao ZC. Research progress on the correlation between serum free fatty acids and cardiovascular disease[J]. *Chin J Cardiovasc Med*, 2021, 26(6): 585-588.
- [14] 张晓敏, 崔雨婷, 张晶晶, 等. 脑脊液生物标志物在阿尔茨海默病诊断中的价值[J]. *中华检验医学杂志*, 2022, 45(1): 8-13. DOI: 10.3760/cma.j.cn114452-20210901-00553. Zhang XM, Cui YT, Zhang JJ, et al. The value of cerebrospinal fluid biomarkers in the diagnosis of Alzheimer's disease[J]. *Chin J Lab Med*, 2022, 45(1): 8-13.
- [15] 王潇, 谭兰. 轻度认知障碍癌症病史与AD脑脊液生物标志物关系[J]. *青岛大学学报(医学版)*, 2021, 57(3): 385-388. DOI: 10.11712/jms.2096-5532.2021.57.126. Wang X, Tan L. The relationship between mild cognitive impairment cancer history and AD cerebrospinal fluid biomarkers[J]. *Journal of Qingdao University(Medical Sciences)*, 2021, 57(3): 385-388.
- [16] 张博文, 刘海花, 张小庆, 等. 脑脊液中游离脂肪酸水平在急性缺血性脑卒中中的预后价值[J]. *医学临床研究*, 2018, 35(1): 73-75, 78. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7171.2018.01.023. Zhang BW, Liu HH, Zhang XQ, et al. The prognostic value of free fatty acid levels in cerebrospinal fluid in acute ischemic stroke[J]. *J Clin Res*, 2018, 35(1): 73-75, 78.
- [17] 乔楠, 卓思思. 张家口市桥西区脑卒中流行特征及影响神经功能预后相关因素分析[J]. *华南预防医学*, 2019, 45(5): 423-427. DOI: 10.13217/j.scjpm.2019.0423. Qiao N, Zhuo SS. Epidemic characteristics of stroke in Qiaoxi District, Zhangjiakou City and analysis of related factors affecting neurological function prognosis[J]. *South China Journal of Preventive Medicine*, 2019, 45(5): 423-427.
- [18] 李萍, 胡文霞, 翟宏江. 急性脑梗死患者发病后不同时间窗内接受静脉溶栓治疗的疗效比较[J]. *神经损伤与功能重建*, 2020, 15(2): 114-115. DOI: 10.16780/j.cnki.sjssngcj.2020.02.014. Li P, Hu WX, Zhai HJ. Comparison of therapeutic effects of intravenous thrombolysis treatment in patients with acute cerebral infarction at different time windows after onset[J]. *Neural Injury And Functional Reconstruction*, 2020, 15(2): 114-115.
- [19] 谷履冰, 胥明. 缺血性脑卒中患者就诊时间对临床预后的影响及不良结局研究[J]. *河北医药*, 2017, 39(17): 2680-2682. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2017.17.036. Gu LB, Xu M. A study on the impact of visit time on clinical prognosis and adverse outcomes in patients with ischemic stroke[J]. *Hebei Medical Journal*, 2017, 39(17): 2680-2682.
- [20] 刘竞, 施敏, 吉木森, 等. 血清NSE、S100-β及HMGB1与缺血性脑卒中病情严重程度及预后相关性分析[J]. *中国急救复苏与灾害医学杂志*, 2021, 16(11): 1256-1258, 1269. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6966.2021.11.013. Liu J, Shi M, Ji MS, et al. Serum NSE, S100-β Analysis of the correlation between HMGB1 and the severity and prognosis of ischemic stroke[J]. *Chin J Emerg Resusc Disaster Med*, 2021, 16(11): 1256-1258, 1269.
- [21] 王浩, 孙菊光. 血清VILIP-1、NSE水平与缺血性脑卒中患者预后的关系[J]. *山东医药*, 2018, 58(41): 63-65. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2018.41.018. Wang H, Sun JG. The relationship between serum VILIP-1, NSE levels and prognosis in patients with ischemic stroke[J]. *Shandong Medical Journal*, 2018, 58(41): 63-65.

(收稿日期: 2023-08-09)

(本文编辑: 郑圣洁)