

缺血性卒中复发风险预测模型的系统评价



扫描二维码
查看原文

阳珊^{1,2}, 董棨霞², 朱南希², 邓仁丽¹

【摘要】 目的 系统评价缺血性卒中 (IS) 复发风险预测模型。方法 计算机检索中国知网、万方数据知识服务平台、维普网、PubMed、Ovid、Cochrane Library、Web of Science发表的IS复发风险预测模型的相关文献。由2名研究者参考CHARMS清单提取纳入文献的基本特征,采用PROBAST独立评价纳入文献的风险偏倚和适用性。结果 共纳入20项研究。12项研究采用Logistic回归模型建模,7项研究采用Cox回归模型建模,1项研究采用其他模型建模;7项研究仅进行内部验证,6项研究仅进行外部验证,2项研究进行内部研究和外部验证,5项研究未进行模型验证;IS复发率为2%~48%。20项研究纳入的预测因子为4~20个,最常见的预测因子是年龄、短暂性脑缺血发作(TIA)/卒中史、高血压、糖尿病、心血管疾病、外周动脉疾病。16项研究报道了模型的AUC,为0.55~0.933,其中10项研究模型的AUC \geq 0.7;3项研究报道了一致性指数(CI),为0.630~0.68;1项研究未报告模型的区分度。仅6项研究进行了模型校准。结论 基于现有文献,IS复发风险预测模型预测IS复发的AUC为0.55~0.933,纳入研究存在较高偏倚风险,大多数模型对IS复发的区分能力不高且未进行外部验证,导致其推广和应用受限。

【关键词】 缺血性卒中; 复发; 预测模型; 系统评价

【中图分类号】 R 743.3 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2022.00.266

阳珊, 董棨霞, 朱南希, 等. 缺血性卒中复发风险预测模型的系统评价 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2022, 30 (10): 104-109, 115. [www.syxnf.net]

YANG S, DONG T X, ZHU N X, et al. A systematic review of predictive models for ischemic stroke recurrence risk [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2022, 30 (10): 104-109, 115.

A Systematic Review of Predictive Models for Ischemic Stroke Recurrence Risk YANG Shan^{1,2}, DONG Tiaoxia², ZHU Nanxi², DENG Renli¹

1. Cerebrovascular Department, Affiliated Hospital of Zunyi Medical University, Zunyi 563000, China

2. Nursing Department, the Fifth Affiliated Hospital of Zunyi Medical University, Zhuhai, Zhuhai 519000, China

Corresponding author: DENG Renli, E-mail: 690891192@qq.com

【Abstract】 Objective To systematic review the recurrence risk prediction model for ischemic stroke (IS). **Methods**

The related literature of IS recurrence risk prediction model published by CNKI, Wanfang Data, VIP, PubMed, Ovid, Cochrane Library and Web of Science were searched by computer. Two researchers extracted the basic characteristics of the included literature by referring to the CHARMS list, and used PROBAST to independently evaluate the risk bias and applicability of the included literature. **Results** A total of 20 studies were included. Twelve studies were modeled by Logistic regression model, 7 studies were modeled by Cox regression model, and 1 studies were modeled by other models. Seven studies had internal validation only, 6 studies had external validation only, 2 studies had internal and external validation, 5 studies had no model validation; the recurrence rate of IS was 2%~48%. Four to twenty predictors were included in the 20 studies. The most common predictors were age, transient ischemic attack (TIA) /stroke history, hypertension, diabetes, cardiovascular disease, and peripheral arterial disease. A total of 16 studies reported the AUC of the models, ranging from 0.55 to 0.933, of which the AUC of 10 studies was \geq 0.7. Three studies reported consistency index (CI) of 0.630~0.68; one study did not report the discrimination of the model. Only 6 models were calibrated. **Conclusion** Based on the existing literature, the AUC of IS recurrence risk prediction model for predicting IS recurrence is 0.55~0.933. High risk of bias in included studies. Most of the models have low discrimination ability for the IS recurrence and have not been externally verified, resulting in limited promotion and application of them.

【Key words】 Ischemic stroke; Recurrence; Prediction model; Systematic reviews

基金项目: 贵州省科技计划项目 (黔科合支撑 [2021] 一般446)

1.519000广东省珠海市, 遵义医科大学第五附属(珠海)医院护理部 2.563000贵州省遵义市, 遵义医科大学附属医院脑血管科

通信作者: 邓仁丽, E-mail: 690891192@qq.com

据统计,首次缺血性卒中(ischemic stroke, IS)发病后1年内复发率高达17.1%^[1],而复发性脑卒中可引起更严重的神经功能损伤,治疗难度大、死亡率高,是导致患者死亡、再次住院和长期残疾的主要原因之一。因此,早期、准确识别IS复发的危险因素对于IS患者开展二级预防具有重要的指导意义。目前,国内外学者已经开发了多种IS复发风险预测模型,但其预测效能差异较大,且未发现有针对性IS复发风险预测模型的系统评价。本研究检索国内外IS复发风险预测模型,采用PROBAST工具系统评价其风险偏倚和临床适用性,以期为临床医务人员选择IS复发风险预测模型提供循证依据,为制定科学有效的脑卒中二级预防决策提供参考。

1 资料与方法

1.1 检索策略 计算机检索中国知网、万方数据知识服务平台、维普网、PubMed、Ovid、Cochrane Library、Web of Science发表的IS复发风险预测模型的相关文献。以“缺血性卒中、脑梗死、复发、风险、危险、预警模型、预测指数、预测评分”为中文检索词,以“ischemic stroke、cerebral infarction、recurrence、relapse、risk prediction、model、risk assessment”为英文检索词,检索时间为建库至2022年3月,语种限定为中、英文。

1.2 文献纳入与排除标准 纳入标准:(1)研究类型为注册登记研究、队列研究和病例对照研究;(2)研究对象为IS患者;(3)研究内容为IS复发风险预测模型的构建或更新;(4)结局指标为IS的复发率、ROC曲线下面积、一致性指数(consistency index, CI)。排除标准:(1)数据不全、无法提取有效数据、不能获取原文;(2)重复发表文献;(3)会议摘要、综述、学位论文。

1.3 文献筛选和数据提取 由2名研究者严格按照文献纳入与排除标准,阅读标题、摘要等信息进行文献筛选,如意见不一致,则进行协商或由第三位研究者判断,最终达成一致意见。由2名经过循证方法培训的研究者参考临床预测模型系统评价数据提取工具CHARMS清单^[2]提取纳入文献的基本特征,内容包括第一作者、发表时间、国家、模型类型、研究类型、研究对象及样本量、建模方法、验模方法及样本量、随访时间、结局指标、IS复发率、缺失数据处理、预测因子、变量选择方法、模型呈现形式、模型性能,若双方出现分歧则协商或由第三位研究者决定。

1.4 文献方法学质量评价 由2名研究者采用PROBAST^[3]对纳入文献的风险偏倚和适用性进行独立评价,出现分歧则由第三名研究者决定。PROBAST从研究对象、预测因子、结局及数据分析4个领域共20个标志性问题评价风险预测模型的偏倚风险,从研究对象、预测因子、结局3个领域评价风险预测模型的适用性。

1.4.1 偏倚风险评价 领域中所有标志性问题评价结果为“是/可能是”为低偏倚风险,4个领域均为低偏倚风险的研究为整体低偏倚风险;领域中 ≥ 1 个标志性问题评价结果为“不是/可能不是”为高偏倚风险, ≥ 1 个领域为高偏倚风险的研究为整体高偏倚风险;领域中 ≥ 1 个标志性问题评价结果为“没有信息”,其他标志性问题评价结果为“是/可能

是”为偏倚风险不清楚, ≥ 1 个领域为偏倚风险不清楚且其他领域为低偏倚风险的研究为整体偏倚风险不清楚。

1.4.2 适用性评价 领域中所有标志性问题评价结果为“是/可能是”为低适用性风险,3个领域均为低适用性风险的研究为整体低适用性风险;领域中 ≥ 1 个标志性问题评价结果为“不是/可能不是”为高适用性风险, ≥ 1 个领域为高适用性风险的研究为整体高适用性风险;领域中 ≥ 1 个标志性问题评价结果为“没有信息”,其他标志性问题评价结果为“是/可能是”为适用性风险不清楚, ≥ 1 个领域为适用性风险不清楚且其他领域为低适用性风险的研究为整体适用性风险不清楚。

2 结果

2.1 检索结果 本研究初步筛选文献2 119篇,根据文献纳入与排除标准逐层筛选,最终纳入文献20篇^[4-23],文献筛选流程图见图1。

2.2 纳入文献的基本特征 20项研究中11项^[8, 10, 13, 15-18, 20-23]为中国研究,9项^[4-7, 9, 11-12, 14, 19]为其他国家研究;9项^[8-9, 11-12, 14, 16-17, 19, 22]为注册登记研究,4项^[6, 13, 15, 18]为前瞻性队列研究,7项^[4-5, 7, 10, 20-21, 23]为回顾性队列研究;11项研究^[6, 10-13, 15-16, 20-23]采用Logistic回归模型建模,7项研究^[4-5, 7-8, 14, 17-18]采用Cox回归模型建模,2项研究^[9, 19]采用其他模型建模;7项研究^[7-8, 10, 17, 19, 21-22]仅进行内部验证,6项研究^[4-6, 11-12, 18]仅进行外部验证,2项研究^[9, 14]进行内部研究和外部验证,5项研究^[13, 15-16, 20, 23]未进行模型验证;IS复发率为2%~48%,见表1。

20项研究纳入的预测因子为4~20个,最常见的预测因子是年龄、短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)/卒中史、高血压、糖尿病、心血管疾病、外周动脉疾病。16项研究^[4-8, 10, 13-19, 21-23]报道了模型的AUC,为

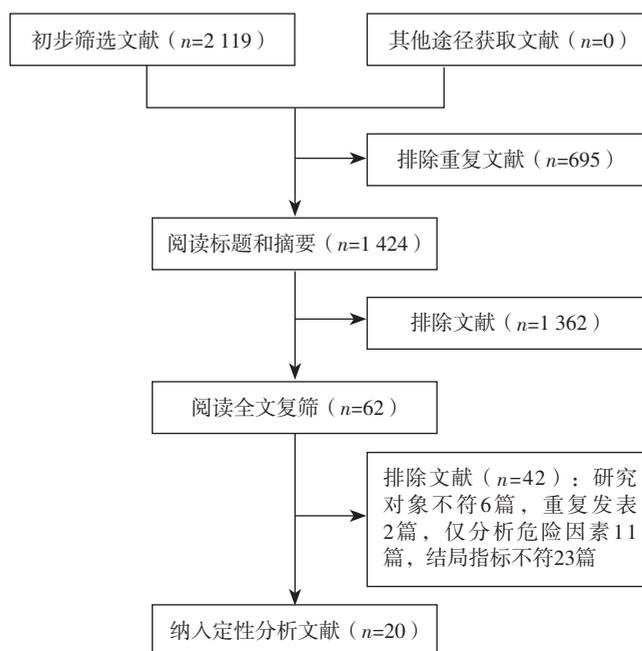


图1 文献筛选流程

Figure 1 Literature screening process

表1 纳入文献的基本特征(一)

Table 1 Basic characteristics of included studies

第一作者	发表时间(年)	国家	模型类型	研究类型	研究对象及样本量	建模方法	验模方法及样本量	随访时间	结局指标	IS复发率
KERNAN ^[4]	1991	美国、加拿大	开发及验证	单中心回顾性队列研究	颈动脉超声名册上的首次颈动脉TIA/轻微IS患者(n=142)	Cox回归模型	外部验证(n=330)	2年	卒中复发或死亡	风险组I为2%,风险组II为27%,风险组III为48%
KERNAN ^[5]	2000	多国家多中心	改良及验证	回顾性队列研究	随机对照WEST试验IS/TIA患者(n=525)	Cox回归模型	外部验证(n分别为2449、6431、9678)	2年	卒中复发或死亡	风险组I为9%,风险组II为17%,风险组III为24%
COMMITTEE ^[6]	1996	多国家多中心	开发及验证	前瞻性队列研究	随机对照CAPRIE试验亚组IS患者(n=6431)	多因素Logistic回归模型	外部验证(n分别为852、10605、3588)	1年	卒中复发	-
AY ^[7]	2010	美国	开发及验证	单中心回顾性队列研究	住院的IS患者[模型A(n=1458),模型B(n=1257)]	Cox回归模型	内部验证(n=433)	3个月	卒中复发	6%
YUAN ^[8]	2020	中国	开发及验证	注册登记研究	南京卒中登记项目中18~49岁的首次IS患者(n=402)	Cox回归模型	内部验证(n=202)	2年	卒中复发	-
KIM ^[9]	2021	韩国、日本	开发及验证	注册登记研究	韩国和日本多中心登记处IS患者合并心房颤动患者(n=5648)	竞争风险模型	内部验证(n=999)和外部验证(n=3688)	1年	卒中复发、心肌梗死、死亡	6%
YU ^[10]	2021	中国	开发及验证	单中心回顾性队列研究	住院的轻度IS患者(n=796)	多元Logistic逻辑回归模型	内部验证(n=448)	-	院内复发	-
KAMOUCHI ^[11]	2012	日本	开发及验证	注册登记研究	福冈卒中登记数据库的IS患者(n=3067)	多元Logistic逻辑回归模型	外部验证(n=100)	1年	卒中复发	5.7%
SUMI ^[12]	2013	日本	改良及验证	注册登记研究	EVEREST登记≥45岁、6个月内发生非心源性卒中、改良Rankin量表≤2级的IS患者(n=3588)	多元Logistic逻辑回归模型	外部验证(n=2634)	1年	IS复发、心血管事件	3.7%
LING ^[13]	2018	中国	改良	单中心前瞻性队列研究	≥18岁的住院急性IS患者(n=803)	多元Logistic逻辑回归模型	-	1年	卒中复发	11%
STRAMBO ^[14]	2021	瑞士	开发及验证	注册登记研究	洛桑急性卒中登记的IS患者(n=3246)	Cox回归模型	内部验证(n=300)和外部验证(n分别为2459、1279、714)	1年	IS复发、视网膜血管阻塞、脑出血、蛛网膜下腔出血	7%
ZHUO ^[15]	2020	中国	开发	单中心前瞻性队列研究	30~80岁的住院IS患者(n=422)	多因素Logistic回归模型	-	2年	脑梗死、脑出血、急性心肌梗死、死亡	30.7%
王桂倩 ^[16]	2019	中国	开发	注册登记研究	13家医院35~85岁的首发动脉粥样硬化性IS患者(n=1384)	多因素Logistic回归模型	-	1年	脑梗死、脑出血与TIA	2.96%
高阳 ^[17]	2022	中国	开发及验证	多中心注册登记研究	30~90岁首次IS住院患者(n=1045)	Cox回归模型	内部验证(n=696)	1~3年	脑梗死、脑出血与TIA	10.05%
安雅臣 ^[18]	2017	中国	开发及验证	单中心前瞻性队列研究	≥18岁的IS住院患者(n=1058)	Cox回归模型	外部验证(n=616)	3年	IS复发	17.3%、18.5%
ABEDI ^[19]	2021	美国	开发及验证	注册登记研究	GNSIS卒中数据库的IS患者(n=1673)	XGBoost、梯度提升机、随机森林、支持向量机、决策树、Logistic回归模型	内部验证(n=418)	5年	1、2、3、4、5年时卒中复发	1年为11%,2年为16%,3年为18%,4年为20%,5年为21%
张晓林 ^[20]	2021	中国	开发	单中心回顾性队列研究	18~85岁的IS住院患者(n=580)	随机森林和多因素Logistic回归模型	-	3个月	IS复发	18.97%
谭英 ^[21]	2013	中国	开发及验证	开发:单中心回顾性队列研究;验证:单中心前瞻性队列研究	≥18岁的住院IS患者(n=474)	BP神经网络和Logistic回归模型	内部验证(n=115)	-	IS复发	31.2%
谷鸿秋 ^[22]	2020	中国	开发及验证	注册登记研究	中国国家卒中登记II数据库≥18岁的IS患者(n=12059)	XGBoost和Logistic回归模型	内部验证(n=5168)	院内	院内卒中(缺血性和出血性卒中)复发	2.6%
许源 ^[23]	2018	中国	开发	单中心回顾性队列研究	>18岁的住院IS/TIA患者(n=6070)	XGBoost和Logistic回归模型	-	3个月	3个月内卒中复发再入院	8.57%

注: TIA=短暂性脑缺血发作, IS=缺血性卒中; -表示未具体描述相关内容

0.55~0.933, 其中10项研究^[7-8, 10, 13, 15-16, 18-19, 21, 23]模型的AUC \geq 0.7; 3项研究^[9, 11-12]报道了CI, 为0.630~0.68; 1项研究^[20]未报告模型的区分度。仅6项研究^[10-13, 16, 22]进行了模型校准, 见表2。

2.3 模型偏倚风险评价结果 6项研究^[4, 7, 10, 20-21, 23]的研究对象来源于单中心回顾性队列研究, 评为高偏倚风险; 5项研究^[9, 15-17, 22]预测因子中含有量表评分但未明确描述预测因子

的评估标准和过程, 评为偏倚风险不清楚; 2项研究^[10, 21]的结局评为偏倚风险不清楚; 8项研究^[5-8, 15, 17, 20-21]的统计分析评为偏倚风险不清楚, 12项研究^[4, 9-14, 16, 18-19, 22-23]的统计分析存在较高偏倚风险, 其主要原因直接删除缺失数据、采用单因素分析筛选预测因子、未评估模型区分度和校准度(或仅使用H-L拟合优度检验); 20项研究^[4-23]的研究对象、预测因子、结局均评为高适用性风险, 见表3。

表2 纳入研究的基本特征(二)
Table 2 Basic characteristics of included studies

第一作者	缺失数据处理	预测因子	变量选择方法	模型呈现形式	模型性能	
					AUC/CI	校准方法
KERNAN ^[4]	直接排除	年龄>65岁、既往TIA/卒中史、重度高血压、冠心病	逐步分析法	风险组 I 为0~2分; 风险组 II 为3~6分, 风险组 III 为7~11分	AUC为0.57-0.60	-
KERNAN ^[5]	未明确	年龄>70岁、重度高血压、糖尿病、冠心病、充血性心力衰竭、既往TIA/卒中史	逐步分析法	风险组 I 为0~3分, 风险组 II 为4~7分, 风险组 III 为8~15分	AUC为0.62-0.65	-
COMMITTEE ^[6]	未明确	年龄、高血压、糖尿病、既往心肌梗死史、其他心血管疾病、周围动脉疾病、吸烟、既往TIA/IS史	-	低风险为0~2分, 高风险为 \geq 3分	AUC为0.55-0.69	-
AY ^[7]	未明确	近1个月内有TIA/卒中史、多发梗死、不同循环梗死灶、不同时期梗死灶、孤立性皮质下梗死灶、COS病因学分型	多变量Cox回归分析	回归模型中相应 β 加权取近似整数后相加之和	模型A的AUC为0.70、0.70(内部验证); 模型B的AUC为0.80、0.76(内部验证)	-
YUAN ^[8]	完整案例分析	高血压、糖尿病、吸烟状况、卒中原因、受教育年限	多变量Cox回归分析	根据X-tile图生成的最佳截断值将患者分为低、中、高风险	AUC为0.72、0.76	-
KIM ^[9]	直接排除	IS/TIA史、发病前改良Rankin量表评分 \geq 1分、高血压、糖尿病、缺血性心脏病史、卒中前抗血小板治疗、卒中前降脂药物、MCA/ICA闭塞、基底动脉/椎动脉闭塞、静脉溶栓、出院后使用药物、初始收缩压、血小板计数、凝血酶原时间、NIHSS评分、男性、吸烟	-	-	CI为0.68	-
YU ^[10]	直接排除	尿酸、收缩压、血清总胆红素、铁蛋白	单因素和多因素Logistic逻辑回归分析、LASSO回归分析	-	AUC为0.725、0.717	H-L拟合优度检验
KAMOUCHI ^[11]	完整案例分析	年龄、高血压、糖尿病、吸烟、心房颤动、心脏病、慢性肾脏病、非腔隙性脑梗死、既往IS史	单因素和多因素Logistic逻辑回归分析	低风险为<3分、中风险为4~5分、高风险为 \geq 6分	CI为0.636、0.642	H-L拟合优度检验
SUMI ^[12]	直接删除	年龄、高血压、糖尿病、既往心肌梗死史、其他心血管疾病、外周动脉疾病、吸烟、既往TIA/卒中史、腰围 \geq 90 cm、男性、腔隙性脑梗死、卒中亚型(SAO除外)	多元Logistic逻辑回归	根据标准化 β 值对每个风险因素进行评分	CI为0.632、0.630	H-L拟合优度检验
LING ^[13]	直接删除	高血压 \geq 15年、糖尿病 \geq 10年、大动脉粥样硬化型脑梗死、TIA/IS史	单变量后多元逻辑回归分析	根据标准化 β 值对每个危险因素进行评分	AUC为0.70	H-L拟合优度检验
STRAMBO ^[14]	直接排除	TIA/IS史、卒中机制、卒中前抗血小板药物、活动性恶性肿瘤、影像学检查显示慢性脑血管病变、首次影像学检查无早期缺血性改变	单因素和多因素Cox回归分析	各因子回归系数除以最小回归系数后乘以2, 结果取近似整数	模型的AUC为0.67, 外部验证的AUC为0.56、0.70、0.63	-
ZHUO ^[15]	未描述	糖尿病、吸烟状况、外周动脉疾病、高凝状态、抑郁症、24 h最小收缩压、24 h最大舒张压、年龄、卒中家族史、NIHSS评分	-	-	AUC为0.78	-
王桂倩 ^[16]	未描述	年龄 \geq 60岁、原发性高血压、2型糖尿病、高脂血症、冠心病家族史、吸烟史、痰湿质、血瘀质、BI评分	共享脆弱模型	取各因子OR值的整数得出风险评分公式	AUC为0.766	H-L拟合优度检验
高阳 ^[17]	整体案例分析	年龄、既往脑出血史、冠心病家族史、NIHSS评分、连续吸烟史、运动锻炼、脑梗死灶 \geq 3个、重度以上颅内动脉狭窄、重度以上颈部动脉狭窄、混合斑块、中药干预、使用抗血小板聚集药物及中医证候的内风证、内火证、痰湿证、气虚证	单因素分析和多因素Cox回归分析	采用ROC曲线进行高、中、低危险组划分预测总分值	AUC为(0.64 \pm 0.02)、(0.70 \pm 0.03)	-

(续表2)

第一作者	缺失数据处理	预测因子	变量选择方法	模型呈现形式	模型性能	
					AUC/CI	校准方法
ABEDI ^[19]	整体案例分析	年龄、BMI、LDL、HDL、血小板、糖化血红蛋白、肌酐、白细胞计数、血红蛋白	Pearson相关性分析、单变量分析、LASSO回归分析、Boruta算法、递归特征消除法	-	1年的AUC为0.79, 2年的AUC为0.70, 3年的AUC为0.73, 4年的AUC为0.73, 5年的AUC为0.69	-
张晓林 ^[20]	整体案例分析	饮酒、糖尿病、高脂血症、舒张压、ApoA、AST、白蛋白、血小板比容、乳酸脱氢酶	随机森林模型/单因素和多因素Logistic回归分析	-	-	-
谭英 ^[21]	整体案例分析	年龄、舒张压、语言障碍、饮酒、阿司匹林、TG、睡眠	单因素和多因素Logistic回归分析/单因素分析后进行BP神经网络	BP神经网络未呈现/根据回归系数分配得分	BP神经网络的AUC为0.933、0.787; Logistic回归模型的AUC为0.729	-
谷鸿秋 ^[22]	直接剔除	年龄、家庭月收入、发病前改良Rankin量表评分、入院NIHSS评分、卒中史、心房颤动、心肌梗死/冠心病、抗血小板治疗、降压药、LDL-C、收缩压、舒张压	-	决策树/回归系数或OR值	训练集XGBoost、Logistic回归模型的AUC为0.72、0.67; 验证集XGBoost、Logistic回归模型的AUC为0.64、0.63	校准曲线
许源 ^[23]	整体案例分析	住院天数、高血压、肺部感染、中性粒细胞百分比、红细胞分布宽度(变异系数)、碱性磷酸酶、直接胆红素	GridSearchCV和迭代算法/单因素和多因素Logistic回归分析	-	XGBoost、Logistic回归模型的AUC为0.792、0.739	-

注: AUC=曲线下面积, CI=一致性指数, MCA=大脑中动脉, ICA=颈内动脉, NIHSS=美国国立卫生研究院卒中量表, SAO=小动脉阻塞; -表示未具体描述相关内容

表3 纳入文献的模型偏倚风险评价结果
Table 3 Model bias risk assessment results of included literature

第一作者	偏倚风险				适用性风险			整体	
	研究对象	预测因子	结局	统计分析	研究对象	预测因子	结局	偏倚风险	适用性风险
KERNAN ^[4]	-	+	+	-	+	+	+	-	+
KERNAN ^[5]	+	+	+	?	+	+	+	?	+
COMMITTEE ^[6]	+	+	+	?	+	+	+	?	+
AY ^[7]	-	+	+	?	+	+	+	?	+
YUAN ^[8]	+	+	+	?	+	+	+	?	+
KIM ^[9]	+	?	+	-	+	+	+	-	+
YU ^[10]	-	+	?	-	+	+	+	-	+
KAMOUCHI ^[11]	+	+	+	-	+	+	+	-	+
SUMI ^[12]	+	+	+	-	+	+	+	-	+
LING ^[13]	+	+	+	-	+	+	+	-	+
STRAMBO ^[14]	+	+	+	-	+	+	+	-	+
ZHUO ^[15]	+	?	+	?	+	+	+	-	+
王桂倩 ^[16]	+	?	+	-	+	+	+	-	+
高阳 ^[17]	+	?	+	?	+	+	+	?	+
安雅臣 ^[18]	+	+	+	-	+	+	+	-	+
ABEDI ^[19]	+	+	+	-	+	+	+	-	+
张晓林 ^[20]	-	+	+	?	+	+	+	-	+
谭英 ^[21]	-	+	?	?	+	+	+	-	+
谷鸿秋 ^[22]	+	?	+	-	+	+	+	-	+
许源 ^[23]	-	+	+	-	+	+	+	-	+

注: +表示低偏倚风险/高适用性风险, -表示高偏倚风险/低适用性风险, ?表示偏倚风险/适用性风险不清楚

3 讨论

目前, IS复发风险预测模型存在较大差异及较高的偏倚

风险, 早期构建的风险预测量表的预测效能并不理想, 而机器学习算法构建的IS复发风险预测模型尚处于初级阶段。指

南推荐使用的IS复发风险预测模型主要为早期采用传统学方法构建并经大量外部队列数据独立验证的SPI-Ⅱ量表^[5]、Essen卒中风险评分量表^[6]、RRE-90量表^[7],上述模型在国外多个独立外部队列中验证时的AUC为0.55~0.69^[4-6],国内有学者将其预测IS复发的AUC均<0.70。LING等^[13]结合国人特征将Essen卒中风险评分量表进行本土化改良,结果显示,其预测卒中复发的AUC为0.70,虽高于Essen卒中风险评分量表,但预测效能仍不高。本研究结果显示,IS复发率为2%~48%;16项研究^[4-8, 10, 13-19, 21-23]报道了模型的AUC,为0.55~0.933,其中10项研究^[7-8, 10, 13, 15-16, 18, 21, 23]模型的AUC≥0.7,提示IS复发风险预测模型的潜在预测效能较好,但存在较高偏倚风险,未来学者在构建IS复发风险预测模型时可参考PROBAST风险偏倚评价工具,以减少偏倚风险;3项研究^[9, 11-12]报道了CI,为0.630~0.68,提示现有的IS复发风险预测模型对IS复发的区分度不高。

近十年研究者开始在IS复发风险预测模型的构建中引入机器学习算法。本系统评价中5项研究^[19-23]横向比较了传统学算法与机器学习算法构建的IS复发风险预测模型,结果显示,相较于传统学算法,机器学习算法构建的IS复发风险预测模型性能更优,但在基于机器学习构建的模型中仅3项研究^[19, 21-22]进行了内部验证,5项研究均未进行外部验证且未具体报告模型参数、代码等信息,这使构建的风险预测模型的可移植性和可泛化性受限。

本研究结果显示,IS患者复发最常见的预测因子是年龄、TIA/卒中史、高血压、糖尿病、心血管疾病、外周动脉疾病,而生物学指标、影像学检查指标、病变部位等指标在不同IS复发风险预测模型中存在差异,如SUMI等^[12]将卒中亚型为腔隙性脑梗死纳入IS复发风险预测模型,LING等^[13]研究将卒中亚型为大动脉粥样硬化型脑梗死纳入IS复发风险预测模型,KAMOUCI等^[11]研究将卒中亚型为非腔隙性脑梗死纳入IS复发风险预测模型;此外,收缩压、舒张压、24 h最小收缩压、24 h最大舒张压、改良Rankin量表评分、NIHSS评分和中医证型也是IS复发的预测因子,分析IS复发预测因子不同的原因可能与研究人群特征、地域气候、经济条件、饮食习惯、生活习惯等不同有关。因此,今后应结合临床工作需要和医疗资源选择预测模型进行验证或筛选合适的预测因子以建立IS复发风险预测模型。

基于现有文献,IS复发风险预测模型预测IS复发的AUC为0.55~0.933,大多数模型对IS复发的区分能力不高且未进行外部验证,导致模型的推广和应用受限。未来亟需寻找科学合理的建模技术,融合循证医学证据以构建灵敏度高、特异度高、偏倚风险低的IS复发风险预测模型。本次系统评价因各研究对象、结局指标、研究设计及模型评价指标存在一定差异,故未对结果进行定量分析,且部分研究对象为TIA患者、动脉粥样硬化性IS患者、IS合并心房颤动患者,可能会对IS复发率和模型预测性能等结局指标产生影响。

作者贡献:阳珊进行文章的构思与设计,结果分析与解释,负责撰写、修订论文;董菜霞、朱南希进行数据收集、整理、分析;阳珊、邓仁丽负责文章的质量控制及审校,对

文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 王陇德, 刘建民, 杨弋, 等. 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. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2019.02.001.
- [2] MOONS K G, DE GROOT J A, BOUWMEESTER W, et al. Critical appraisal and data extraction for systematic reviews of prediction modelling studies: the CHARMS checklist [J]. PLoS Med, 2014, 11 (10): e1001744. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001744.
- [3] MOONS K G M, WOLFF R F, RILEY R D, et al. PROBAST: a tool to assess risk of bias and applicability of prediction model studies: explanation and elaboration [J]. Ann Intern Med, 2019, 170 (1): W1-33. DOI: 10.7326/M18-1377.
- [4] KERNAN W N, HORWITZ R I, BRASS L M, et al. A prognostic system for transient ischemia or minor stroke [J]. Ann Intern Med, 1991, 114 (7): 552-557. DOI: 10.7326/0003-4819-114-7-552.
- [5] KERNAN W N, VISCOLI C M, BRASS L M, et al. The stroke prognosis instrument II (SPI-Ⅱ): a clinical prediction instrument for patients with transient ischemia and nondisabling ischemic stroke [J]. Stroke, 2000, 31 (2): 456-462. DOI: 10.1161/01.str.31.2.456.
- [6] COMMITTEE C A P R E E S A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee [J]. Lancet, 1996, 348 (9038): 1329-1339. DOI: 10.1016/s0140-6736(96)09457-3.
- [7] AY H, GUNGOR L, ARSAVA E M, et al. A score to predict early risk of recurrence after ischemic stroke [J]. Neurology, 2010, 74 (2): 128-135. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181ca9c9f.
- [8] YUAN K, CHEN J J, XU P F, et al. A nomogram for predicting stroke recurrence among young adults [J]. Stroke, 2020, 51 (6): 1865-1867. DOI: 10.1161/STROKEAHA.120.029740.
- [9] KIM B J, LEE K J, PARK E L, et al. Prediction of recurrent stroke among ischemic stroke patients with atrial fibrillation: development and validation of a risk score model [J]. PLoS One, 2021, 16 (10): e0258377. DOI: 10.1371/journal.pone.0258377.
- [10] YU X F, YIN W W, HUANG C J, et al. Risk factors for relapse and nomogram for relapse probability prediction in patients with minor ischemic stroke [J]. World J Clin Cases, 2021, 9 (31): 9440-9451. DOI: 10.12998/wjcc.v9.i31.9440.
- [11] KAMOUCI M, KUMAGAI N, OKADA Y, et al. Risk score for predicting recurrence in patients with ischemic stroke: the Fukuoka stroke risk score for Japanese [J]. Cerebrovasc Dis, 2012, 34 (5/6): 351-357. DOI: 10.1159/000343503.
- [12] SUMI S, ORIGASA H, HOUKIN K, et al. A modified Essen stroke risk score for predicting recurrent cardiovascular events: development and validation [J]. Int J Stroke, 2013, 8 (4): 251-257. DOI: 10.1111/j.1747-4949.2012.00841.x.

- 影响[J].世界复合医学, 2021, 7(8): 162-165.DOI: 10.11966/j.issn.2095-994X.2021.07.08.41.
- [16] 王敦.冬虫夏草活性成分研究进展[J].环境昆虫学报, 2021, 43(4): 779-787.DOI: 10.3969/j.issn.1674-0858.2021.04.1.
- [17] 黄艳, 王小莉, 刘斌, 等.百令胶囊对哮喘豚鼠骨髓及肺组织CD34⁺、Eotaxin及CCR3表达的影响[J].中医药导报, 2011, 17(12): 12-15.DOI: 10.13862/j.cnki.cn43-1446/r.2011.12.048.
- [18] 张晓斌, 高宝安, 杨京会, 等.冬虫夏草对低氧性肺动脉高压大鼠血浆脑利钠肽和炎症细胞因子的影响[J].实用医学杂志, 2012, 28(19): 3181-3183.DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2012.19.010.
- [19] 麦丽莎, 苏博慧, 陈林.冬虫夏草治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病的疗效观察[J].实用心脑血管肺病杂志, 2013, 21(2): 95-96.DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2013.02.050.
- [20] 袁晓梅, 李华旭, 高新愿.百令胶囊对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者的干预效果[J].新乡医学院学报, 2018, 35(1): 42-44, 49.DOI: 10.7683/xyxyxb.2018.01.010.
- [21] 刘迪, 牛逸群, 疏欣杨, 等.百令胶囊对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者免疫、炎症及氧化应激指标的影响[J].世界中西医结合杂志, 2020, 15(3): 425-433.DOI: 10.13935/j.cnki.sjzx.200308.
- [22] 邢彬, 丁连明, 王春霞, 等.百令胶囊联合肺康复对稳定期中重度COPD患者影响观察[J].中国药师, 2021, 24(7): 305-309.DOI: 10.19962/j.cnki.issn1008-049X.2021.07.018.
- [23] ZENG Y Y, HU W P, ZUO Y H, et al. Altered serum levels of type I collagen turnover indicators accompanied by IL-6 and IL-8 release in stable COPD [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2019, 14: 163-168.DOI: 10.2147/COPD.S188139.
- [24] 梁章荣, 李旷怡, 陈景利, 等.肿瘤坏死因子 α 和白介素8对慢性阻塞性肺疾病急性加重期的诊断价值[J].实用心脑血管肺病杂志, 2017, 25(4): 125-127.
- [25] ZHANG M Q, WAN Y, JIN Y, et al. Cigarette smoking promotes inflammation in patients with COPD by affecting the polarization and survival of Th/Tregs through up-regulation of muscarinic receptor 3 and 5 expression [J]. PLoS One, 2014, 9(11): e112350. DOI: 10.1371/journal.pone.0112350.
- [26] ZHOU H B, HUA W, JIN Y, et al. Tc17 cells are associated with cigarette smoke-induced lung inflammation and emphysema [J]. Respirology, 2015, 20(3): 426-433.
- [27] 江雨顺, 刘达富.慢性阻塞性肺疾病患者外周血T淋巴细胞亚群和C反应蛋白变化的临床意义[J].白求恩医学杂志, 2016, 14(5): 580-582.DOI: 10.16485/j.issn.2095-7858.2016.05.018.
- (收稿日期: 2022-06-10; 修回日期: 2022-07-18)
(本文编辑: 陈素芳)

(上接第109页)

- [13] LING X, YAN S M, SHEN B, et al. A modified Essen Stroke Risk Score for predicting recurrent ischemic stroke at one year [J]. Neurol Res, 2018, 40(3): 204-210.DOI: 10.1080/01616412.2018.1428389.
- [14] STRAMBO D, ZACHARIADIS A, LAMBROU D, et al. A score to predict one-year risk of recurrence after acute ischemic stroke [J]. Int J Stroke, 2021, 16(5): 602-612.DOI: 10.1177/1747493020932787.
- [15] ZHUO Y Y, WU J M, QU Y M, et al. Clinical risk factors associated with recurrence of ischemic stroke within two years: a cohort study [J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(26): e20830.DOI: 10.1097/MD.00000000000020830.
- [16] 王桂倩, 谢雁鸣, 易丹辉, 等.基于体质的缺血性中风病复发风险评估模型建立研究[J].中华中医药杂志, 2019, 34(10): 4860-4866.
- [17] 高阳, 谢雁鸣, 王志飞, 等.基于中医证候的缺血性中风病复发早期预警模型的构建及验证[J].中华中医药杂志, 2022, 37(2): 686-692.
- [18] 安雅臣, 王玉浔, 程焱.缺血性脑卒中复发模型的构建及其前瞻性预测分析[J].中华老年心脑血管病杂志, 2017, 19(7): 685-688.DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2017.07.004.
- [19] ABEDI V, AVULA V, CHAUDHARY D, et al. Prediction of long-term stroke recurrence using machine learning models [J]. J Clin Med, 2021, 10(6): 1286.DOI: 10.3390/jcm10061286.
- [20] 张晓林, 彭晨, 殷淑娟, 等.基于随机森林算法对首发缺血性脑卒中患者出院90d复发的预测作用评价[J].当代医学, 2021, 27(14): 1-4.DOI: 10.3969/j.issn.1009-4393.2021.14.001.
- [21] 谭英, 耿德勤, 黄水平.用人工神经网络建立缺血性脑卒中复发的预测模型[J].中国卫生统计, 2013, 30(5): 687-689.
- [22] 谷鸿秋, 王春娟, 李子孝, 等.基于Logistic回归与XGBoost构建缺血性卒中院内复发风险预测模型的初步比较研究[J].中国卒中杂志, 2020, 15(6): 587-594.DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2020.06.003.
- [23] 许源, 马健勇, 葛艳秋, 等.XGBoost模型对缺血性脑卒中出院后90d内复发再入院风险的预测效果分析[J].中华神经医学杂志, 2018, 17(8): 813-818.DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-8925.2018.08.010.
- (收稿日期: 2022-05-16; 修回日期: 2022-08-24)
(本文编辑: 谢武英)