

# 多模态 CT 联合炎症指标对急性缺血性脑卒中合并 2 型糖尿病患者早期神经功能恶化的预测价值

于雅巍, 徐永平, 杨冬生, 国志萌, 刘星, 唐慧

**【摘要】 目的:**探讨多模态 CT 联合炎症指标对急性缺血性脑卒中(AIS)合并 2 型糖尿病(T2DM)患者早期神经功能恶化(END)的预测价值。**方法:**选取 2023 年 10 月—2025 年 2 月在本院就诊的 678 例 AIS 合并 T2DM 患者。根据入院后 72 h 内美国国立卫生研究院卒中量表评分诊断 END, 共 171 例发生 END。将总样本按 7:3 的比例随机分为训练集和验证集。所有患者发病 24 h 内行 CT 平扫、CTA 和 CT 灌注成像检查, 记录每例患者的卒中计划早期诊断 CT 评分(ASPECTS), 测量缺血核心区、半暗带及对侧镜像区域的各项灌注参数(CBF、CBV、MTT、TTP)值。采用 Logistic 回归分析从多模态 CT 参数及血清炎症相关指标中筛选 END 的风险因素并构建预测模型, 采用 ROC 曲线、精准率-召回率(PR)曲线和校准曲线评价模型的预测效能。**结果:**多因素 Logistic 回归分析结果显示, END 的独立危险因素包括发病至入院时间长( $OR=1.685, 95\%CI:1.005\sim 2.826, P=0.048$ )、中性粒细胞与淋巴细胞数的比值(NLR)高( $OR=8.424, 95\%CI:3.261\sim 21.761, P<0.001$ )和梗死核心体积大( $OR=1.438, 95\%CI:1.252\sim 1.651, P<0.001$ ), 独立保护因素包括 ASPECTS 高( $OR=0.115, 95\%CI:0.040\sim 0.334, P<0.001$ )和缺血半暗带 rCBF 值高( $OR=0.043, 95\%CI:0.006\sim 0.311, P=0.002$ )。END 预测模型的 ROC-AUC、PR-AUC、召回率、精准率和 F1 分数在训练集中分别为 0.998(95%CI:0.996~1.000)、0.995(95%CI:0.940~1.000)、0.958、0.950 和 0.954; 在验证集中分别为 0.998(95%CI:0.996~1.000)、0.995(95%CI:0.799~1.000)、0.962、0.926 和 0.943。**结论:**AIS 合并 T2DM 患者发病至入院时间长、NLR 高、梗死核心体积大、ASPECTS 低和缺血半暗带 rCBF 值低均与 END 发生风险增加有关, 联合上述指标对 END 的预测价值较高。

**【关键词】** 急性缺血性脑卒中; 早期神经功能恶化; 2 型糖尿病; 炎症; 多模态; 体层摄影术; X 线计算机

**【中图分类号】** R814.42; R743.3; R587.1 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2026)04-0362-07

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2026.04.002

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



**Predictive value of multimodal CT combined with inflammatory markers for early neurological deterioration in patients with acute ischemic stroke complicated with type 2 diabetes mellitus** YU Ya-wei, XU Yong-ping, YANG Dong-sheng, et al. Medical Imaging Center, North China University of Science and Technology Affiliated Hospital, Hebei 063000, China

**【Abstract】 Objective:** To investigate the predictive value of multimodal CT combined with inflammatory markers for early neurological deterioration (END) in patients with acute ischemic stroke (AIS) complicated with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods:** A total of 678 patients with AIS and T2DM admitted to our hospital between October 2023 and February 2025 were enrolled. END, defined as an increase in the National Institutes of Health Stroke Scale score within 72 hours after admission, was identified in 171 patients. The entire cohort was randomly divided into training and validation sets at a ratio of 7:3. All patients underwent non-contrast CT, CT angiography, and CT perfusion imaging within 24 hours of symptom onset. The Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) was recorded for each patient. Perfusion parameters, including CBF, CBV, MTT, and TTP, were measured in the ischemic core, penumbra, and the contralateral homologous regions. Logistic regression analysis was performed to identify independent predictors of END and to develop a predictive model using multimodal CT parameters and serum inflammatory biomarkers. The predictive performance of the model was evaluated using receiver operating characteristic (ROC) curves, precision-recall (PR) curves, and calibration curves. **Results:** Multivariable logistic regression analysis demonstrated that prolonged onset-to-admission time ( $OR=1.685, 95\%CI:1.005\sim 2.826, P=0.048$ ), elevated neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) ( $OR=8.424, 95\%CI:3.261\sim 21.761, P<0.001$ ), and larger infarct core volume ( $OR=1.438, 95\%CI:1.252\sim 1.651, P<0.001$ ) were independent risk factors for END, whereas higher ASPECTS ( $OR=0.115, 95\%CI:0.040\sim 0.334, P<0.001$ ) and higher rCBF values in the ischemic penumbra ( $OR=0.043, 95\%CI:0.006\sim 0.311, P=0.002$ ) were identified as independent protective factors. The END prediction model demonstrated excellent performance in the training set; ROC-AUC was 0.998 (95%CI:0.996~1.000), PR-AUC was 0.995 (95%CI:0.940~1.000), recall was 0.958, precision was 0.950, and F1-score was 0.954. Similarly, high perform-

作者单位: 063000 河北唐山, 华北理工大学附属医院医学影像中心(于雅巍、徐永平、杨冬生、国志萌), 神经内科(刘星), 病理科(唐慧)

作者简介: 于雅巍(1988—), 女, 河北唐山人, 主治医师, 主要从事神经系统疾病影像诊断。

通讯作者: 徐永平, E-mail: xuyongping790219@163.com

基金项目: 河北省医学科学研究课题计划项目(20240600)

ance was observed in the validation set; ROC-AUC was 0.998 (95% CI: 0.996~1.000), PR-AUC was 0.995 (95% CI: 0.799~1.000), recall was 0.962, precision was 0.926, and F1-score was 0.943. **Conclusion:** Prolonged onset-to-admission time, elevated NLR, larger infarct core volume, lower ASPECTS, and lower rCBF values in the ischemic penumbra are associated with an increased risk of END in AIS patients complicated with T2DM. The combination of these indicators demonstrated good predictive value for END.

**【Key words】** Acute ischemic stroke; Early neurological deterioration; Type 2 diabetes mellitus; Inflammation; Multimodal; Tomography, X-ray computed

急性缺血性脑卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 是全球致残率和致死率较高的神经系统疾病之一<sup>[1]</sup>。早期神经功能恶化 (early neurological deterioration, END) 是 AIS 常见并发症之一, 表现为发病后 72 h 内神经功能缺损症状呈渐进性或阶梯式恶化, 其发生率为 10%~40%, 显著增加患者致残和致死等不良预后的风险<sup>[2-3]</sup>。2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 显著增加 AIS 患者 END 发生风险, 相较于不合并 T2DM 的患者, END 发生风险至少增加 2.13 倍<sup>[4-5]</sup>。因此, 早期识别 AIS 合并 T2DM 患者中 END 高危人群, 制订个体化干预策略, 对于预防不可逆性神经损伤、降低致残率和致死率等具有重要的临床意义。

现阶段, 临床可用于准确预测 END 的指标十分有限。常规指标, 如美国国立卫生研究院卒中量表 (National Institutes of Health Stroke scale, NIHSS) 评分、低灌注区域扩大及血肿形成等常规影像学征象、以及 C 反应蛋白和白细胞介素等炎症因子在预测 END 方面的敏感性和特异性还不够高, 存在一定的局限<sup>[6-7]</sup>。

多模态 CT 技术是 AIS 诊疗的重要工具之一, 其可从脑灌注状态、血管狭窄程度和脑组织结构损伤等多个维度综合评估脑组织缺血程度, 为神经功能变化的评估提供影像学支持<sup>[8]</sup>。炎症贯穿 AIS 发病始末, 其不仅可加重脑组织损伤, 还可通过促进血脑屏障破坏、加重水肿和影响再灌注过程等机制诱发 END<sup>[9]</sup>。联合多模态 CT 和炎症指标, 可能实现 END 的精准预测和个体化分层。既往有研究者单独采用血小板与淋巴细胞比值 (platelet to lymphocyte ratio, PLR)、中性粒细胞与淋巴细胞比值 (neutrophil to lymphocyte ratio, NLR) 或多模态 CT 参数来预测 END<sup>[10-11]</sup>, 但研究对象均为接受静脉溶栓治疗的患者, 应用这些方法对接受血管内治疗或合并 T2DM 患者发生 END 的情况进行预测的研究还较少, 综合分析多模态 CT 和炎症指标来预测 AIS 合并 T2DM 患者发生 END 的研究则更为罕见。因此, 本研究中初步探索综合多模态 CT 资料和炎症指标构建一个可操作性强和准确性高的早期预测模型, 旨在实现对 END 高风险患者的早期识别和精准干预。

## 材料与方法

### 1. 研究对象

本研究为前瞻性研究, 选取 2023 年 10 月—2025 年 2 月在本院就诊的 AIS 合并 T2DM 患者作为研究对象, 按 7:3 的比例分为训练集和验证集。纳入标准: ①发病 24 h 内行多模态 CT 检查, 包含常规 CT 平扫、CTA 和 CT 灌注成像; ②前循环 AIS, 且合并 T2DM; ③签署了知情同意书。排除标准: ①既往有脑卒中史、创伤性脑损伤史或脑部手术史; ②接受了血管内治疗, 或有静脉溶栓禁忌证; ③伴有感染性疾病、恶性肿瘤或严重肝肾功能损伤。

剔除了 46 例患者, 其中伴有脑卒中史 18 例、创伤性脑损伤史 3 例、脑部手术史 4 例、感染性疾病 6 例、恶性肿瘤 4 例、严重肝肾功能损伤 6 例、以及有血管内治疗或静脉溶栓禁忌证 5 例。最终纳入 AIS 合并 T2DM 患者 678 例, 年龄 43~72 岁, 中位年龄 60 (55, 66) 岁; 男 330 例, 女 348 例; 中位 BMI 为 24.53 (23.25, 26.32) kg/m<sup>2</sup>; 既往有吸烟史 151 例, 高血压 405 例, 高脂血症 290 例, 冠心病 59 例, 心房颤动 106 例; 中位 NIHSS 评分为 12 (10, 13) 分。本研究中将 AIS 患者入院后 72 h 内 NIHSS 总分增加 2 分及以上, 或运动 NIHSS 评分增加 1 分及以上定义为 END<sup>[12]</sup>。训练集中, END 组 119 例, 非 END 组 355 例。

本研究经本院医学伦理委员会批准 (20231011055)。

### 2. 样本量估算

本研究中纳入因素共 27 个, 分为 4 类: ①一般临床因素 11 个, 分别为性别、年龄、吸烟、体重指数、基础病史 (高血压、冠心病、高脂血症、心房颤动)、基线 NIHSS 评分、发病至入院时间、治疗方案; ②多模态 CT 指标 11 个, 主要有梗死核心体积、缺血半暗带体积、卒中计划早期诊断评分 (Alberta Stroke Program Early CT Score, ASPECTS)、梗死核心区与镜侧镜像区之间脑血流量 (cerebral blood flow, CBF)、脑血容量 (cerebral blood volume, CBV)、平均通过时间 (mean transit time, MTT)、达峰时间 (regional time to peak, TTP) 的比值 (记为 rCBF、rCBV、rMTT、rT-

TP)、缺血半暗带的 rCBV、rCBF、rMTT 和 rTTP;③卒中病因分类试验(Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment, TOAST)分型;④炎症指标 4 个,包括系统免疫炎症指数(systemic immune inflammation index, SII)、NLR、PLR 和全身炎症反应指数(systemic inflammatory response index, SIRI)。既往研究显示, AIS 患者 END 的发生率约为 24.3%, 预测模型的 C 统计量为 0.867<sup>[13]</sup>。基于上述资料,使用 R 4.4.2 软件中的 pmsampsize 程序包进行样本量估算,结果显示本研究中应至少纳入 660 例患者,其中发生 END 者至少 161 例。

### 3. 多模态 CT 检查方法及图像分析

使用 GE Revolution 512 排 CT 扫描仪,发病 24 h 内[中位发病时间 4(2,6)h]常规行 CT 平扫、CTA 和 CT 灌注成像。CT 平扫扫描参数:层厚 5 mm, 120 kV, 300 mA, 转速 1.00 s/r, 扫描范围覆盖全脑;CTA 扫描参数:层厚 0.625 mm, 100 kV, 580 mA, 0.28 s/r, 采用智能触发技术,监测层面置于主动脉弓水平,触发阈值为 120 HU,达到阈值后自动启动扫描,扫描时间 2.81 s;灌注成像扫描参数:层厚 5 mm, 80 kV, 150 mA, 转速 1.00 s/r, 采用宽探测器 16 cm 行动态容积扫描,总采集时间 50 s。CT 平扫后采用高压注射器以 4 mL/s 流率注射 50 mL 对比剂碘美普尔(400 mg I/mL)和 50 mL 生理盐水,延迟 5 s 后行 CTA 和 CT 灌注成像扫描。

由 2 位医学影像中心副主任医师独立盲法阅片。根据 CT 平扫图像评估并计算 ASPECTS。CTA 图像重建采用容积再现、最大密度投影和多平面重组等后处理技术。根据 CTA 图像判断 TOAST 分型。将 CT 灌注扫描图像导入图像后处理软件 CerebraDox 1.0(北京数坤科技公司),自动生成时间-密度曲线。根据至最大剩余功能时间( $T_{max}$ )伪彩图上缺血区范围,在患侧梗死核心区(CBV 绝对值 $<2.0$  mL/100 g 的区域)、缺血半暗带( $T_{max}>6$  s 的区域)和健侧对应区域勾画 ROI,并使用 CTPDoc 1.0 模块中的自动校准、分割和运动校正技术,将 4 个 ROI 分别复制到同一层面和位置的 CBV、CBF、MTT 或 TTP 伪彩图上,读取相应的参数值,分别计算梗死核心区和缺血半暗带与相应健侧 ROI 的 CBV、CBF、MTT 和 TTP 的比值(记为 rCBV、rCBF、rMTT 和 rTTP)。

计算 2 位副主任医师测量的各项定量参数值的组内相关系数(interclass correlation coefficient, ICC),如果  $ICC<0.75$ ,则重新进行分析和测量;如果  $ICC\geq 0.75$ ,则计算 2 位医师测量值的平均值,用于后续分析。两位医师的定性结果若不一致,则协商达成一致意见。

### 4. 统计学方法

使用 R4.4.2 和 MedCalc 22.007 软件进行统计学分析。定性数据以例(百分比)来表示,采用  $\chi^2$  检验比较组间差异。本研究定量参数的数据经 Shapiro-Wilk 检验确定均不符合正态分布,以中位数(下、上四分位数)来描述,采用秩和检验比较组间差异。采用 Logistic 回归分析(Forward LR 法)筛选 END 的风险因素并构建预测模型。模型预测效能的评价采用校准曲线(拟合优度检验)、精准率-召回率(precision-recall, PR)曲线和 ROC 曲线。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

### 1. 一致性分析

2 位医师测量的 ASPECTS、梗死核心区和缺血半暗带的体积及 rCBF、rCBV、rMTT 和 rTTP 的 ICC 值分别为 1.000、0.997、0.999、0.999、0.884、0.841、0.975、0.997、0.876、0.959 和 0.997,一致性均很高,故各定量参数值均以两位医师测量值的平均值进行后续分析。

### 2. 训练集和验证集临床数据的比较

训练集和验证集之间年龄、性别构成、基础病史、基线 NIHSS 评分、发病至入院时间、治疗方案、多模态 CT 定量参数和炎症指标的差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。

### 3. END 组和非 END 组临床数据的比较

两组患者临床资料的比较结果见表 1,典型病例图像见图 1。END 组的 ASPECTS、梗死核心 rCBF 值、缺血半暗带 rCBF 和 rCBV 值均低于非 END 组,而基线 NIHSS 评分、有心房颤动史及冠心病者占比、NLR、PLR、SII、SIRI、梗死核心体积和缺血半暗带 rMTT 值均高于非 END 组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );其它临床资料的组间差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

### 4. END 风险因素分析

表 1 中  $P<0.10$  的指标有 15 个,包括高脂血症(否=0,是=1)、冠心病(否=0,是=1)、心房颤动(否=0,是=1)、基线 NIHSS 评分(录入值)、发病至入院时间(录入值)、NLR(录入值)、PLR(录入值/10)、SII(录入值/100)、SIRI(录入值 $\times 10$ )、ASPECTS(录入值)、梗死核心体积(录入值)、梗死核心 rCBF(录入值 $\times 10$ )、缺血半暗带 rCBF(录入值 $\times 10$ )、rCBV(录入值 $\times 10$ )和 rMTT(录入值 $\times 10$ ),以及有可能与 END 有关的指标有年龄(录入值)、性别(女=0,男=1)和缺血半暗带体积(录入值),将上述共 18 个指标作为自变量,将是否发生 END(否=0,是=1)作为因变量,校正年龄、性别、高脂血症、冠心病、心房颤动、基线

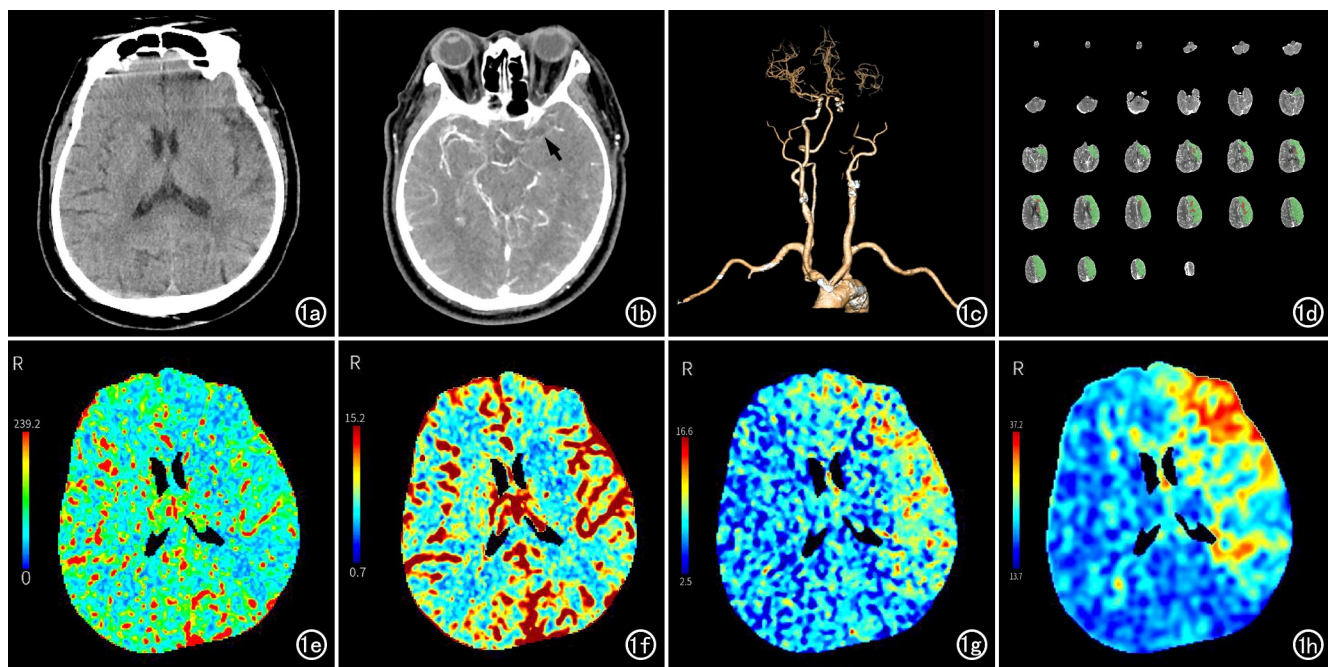


图1 患者,男,67岁。a)CT平扫示左侧额颞顶叶密度略减低;b)CTA原始图像示左侧大脑中动脉闭塞(箭);c)VR图像示两侧颈总动脉及右侧颈内动脉多发狭窄,左侧大脑中动脉闭塞,左侧颈内动脉闭塞;d)CT灌注图像示梗死核心区呈红色,体积约为51 mL;e)CBF伪彩图示左侧额颞顶叶CBF值减低(呈蓝色);f)CBV伪彩图示左侧额颞顶叶CBV值减低(呈蓝色);g)MTT伪彩图示左侧额颞顶叶MTT较对侧延长(呈橙黄色);h)TTP伪彩图示左侧额颞顶叶TTP较对侧延长(呈橙红色)。

表1 两组患者临床资料的比较

指标	END组(n=119)	非END组(n=355)	Z/ $\chi^2$ 值	P值
年龄/岁	60(55,66)	61(55,66)	-0.336	0.737
男性/例	65(54.62%)	163(45.92%)	2.706	0.100
BMI/kg/m <sup>2</sup>	24.70(23.07,26.08)	24.37(23.11,26.32)	0.331	0.741
吸烟/例	25(21.01%)	80(22.54%)	0.120	0.729
高血压/例	75(63.03%)	201(56.62%)	1.503	0.220
高脂血症/例	40(33.61%)	155(43.66%)	3.716	0.054
冠心病/例	21(17.65%)	26(7.32%)	10.633	0.001
心房颤动/例	28(23.53%)	50(14.08%)	5.783	0.016
TOAST分型/例			1.199	0.549
大动脉粥样硬化	95(79.83%)	266(74.93%)		
心源性栓塞	12(10.08%)	46(12.96%)		
其它	12(10.08%)	43(12.11%)		
基线NIHSS评分	13(11,15)	11(10,13)	5.925	<0.001
发病至入院时间/h	4(3,7)	4(2,6)	1.843	0.065
治疗方式/例			2.233	0.327
静脉溶栓	44(36.97%)	159(44.79%)		
机械取栓	37(31.09%)	98(27.61%)		
联合	38(31.93%)	98(27.61%)		
NLR	5.10(4.36,7.36)	3.30(2.27,4.18)	9.823	<0.001
PLR	148.18(128.57,232.00)	115.65(83.33,143.00)	7.072	<0.001
SII	943.00(754.80,1809.60)	546.33(363.64,862.65)	8.460	<0.001
SIRI	2.30(1.96,4.42)	1.47(0.89,2.13)	8.180	<0.001
ASPECTS	5(4,7)	8(7,8)	-10.117	<0.001
梗死核心区				
体积/mL	48(23,57)	15(9,19)	-11.724	<0.001
rCBF	0.38(0.35,0.39)	0.38(0.38,0.39)	-6.293	<0.001
rCBV	0.63(0.62,0.64)	0.63(0.62,0.64)	-0.555	0.579
rMTT	1.45(1.44,1.46)	1.45(1.45,1.46)	-0.824	0.410
rTTP	1.26(1.25,1.28)	1.26(1.25,1.28)	-0.976	0.329
缺血半暗带				
体积/mL	104(66,152)	104(55,152)	-0.222	0.824
rCBF	0.68(0.63,0.74)	0.71(0.68,0.74)	-2.668	0.008
rCBV	0.92(0.89,0.94)	0.93(0.90,0.95)	-2.295	0.022
rMTT	1.58(1.55,1.61)	1.57(1.55,1.61)	-1.975	0.048
rTTP	1.30(1.26,1.35)	1.30(1.26,1.34)	-0.694	0.488

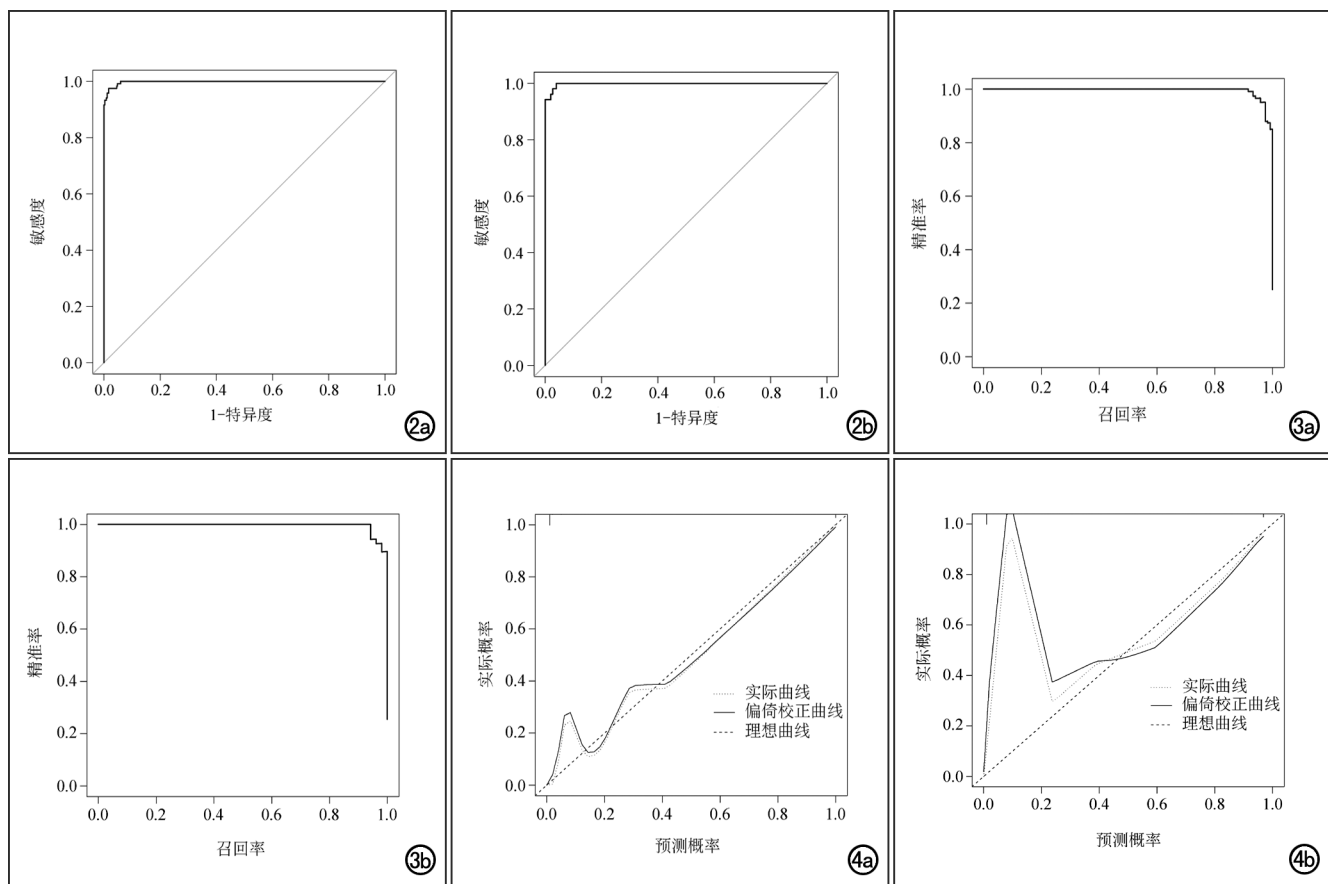


图 2 END 预测模型的 ROC 曲线。a) 训练集中的 ROC 曲线, 显示 AUC 为 0.998(95%CI:0.996~1.000), 区分度高; b) 验证集中的 ROC 曲线, 显示 AUC 为 0.998(95%CI:0.996~1.000), 区分度高。图 3 END 预测模型的 PR 曲线。a) 训练集中的 PR 曲线, 显示 AUC 为 0.995(95%CI:0.940~1.000), 在不同召回率水平下均能保持较高的精准率, 整体预测效能佳; b) 验证集中的 PR 曲线, 显示 AUC 为 0.995(95%CI:0.799~1.000), 在不同召回率水平下均能保持较高的精准率, 整体预测效能佳。

图 4 END 预测模型的校准曲线。a) 训练集中校准曲线, 显示校准曲线紧邻理想曲线, 精准度高; b) 验证集中的校准曲线, 显示校准曲线部分偏离理想曲线, 精准度略有下降, 但总体仍具有较好的校准能力。

NIHSS 评分、PLR、SII、SIRI、梗死核心区 rCBF、缺血半暗带体积、缺血半暗带 rCBV 和 rMTT 值后, 多因素 Logistic 回归分析结果显示, END 的独立危险因素包括发病至入院时间长、NLR 高和梗死核心体积大, 独立保护因素包括 ASPECTS 高和缺血半暗带 rCBF 值高, 详见表 2。

### 5. END 预测模型的构建及评价

经逻辑回归构建的 END 预测模型的方程为  $F = 14.371 + 0.522 \times \text{发病至入院时间} + 2.131 \times \text{NLR} - 2.163 \times \text{ASPECTS} + 0.363 \times \text{梗死核心体积} - 31.425 \times$

缺血半暗带 rCBF 值。

END 预测模型在训练集中的 ROC-AUC、PR-AUC、召回率、精准率和 F1 分数分别为 0.998(95%CI:0.996~1.000)、0.995(95%CI:0.940~1.000)、0.958、0.950 和 0.954(图 2a、3a); 在验证集中分别为 0.998(95%CI:0.996~1.000)、0.995(95%CI:0.799~1.000)、0.962、0.926 和 0.943(图 2b、3b)。

校准曲线(图 4)显示, END 预测模型在训练集中的校准曲线紧邻理想曲线( $\chi^2 = 1.009, P = 0.998$ ); 而在验证集中校准曲线部分偏离理想曲线( $\chi^2 = 3.336$ ,

表 2 END 发生的多因素 Logistic 回归分析结果

指标	B 值	SE 值	Wald $\chi^2$ 值	P 值	OR 值(95%CI)
发病至入院时间	0.522	0.264	3.915	0.048	1.685(1.005~2.826)
NLR	2.131	0.484	19.371	<0.001	8.424(3.261~21.761)
ASPECTS	-2.163	0.545	15.760	<0.001	0.115(0.040~0.334)
梗死核心体积	0.363	0.070	26.553	<0.001	1.438(1.252~1.651)
缺血半暗带 rCBF	-3.142	1.007	9.744	0.002	0.043(0.006~0.311)

$P=0.912$ ), 预测效果低于训练集。

## 讨论

END 会导致患者出现不同程度的后遗症, 然而, 目前临床上缺乏针对 END 的可靠和准确的预测指标<sup>[6,14]</sup>。本研究中主要分析多模态 CT 及炎症指标与 AIS 合并 T2DM 患者发生 END 的关系, 构建预测模型并分析其预测效能。结果显示, 发病至入院时间长、NLR 高、梗死核心体积大、ASPECTS 低和缺血半暗带 rCBF 值低均与 END 发生风险增加相关。联合上述指标构建的预测模型表现出较高的预测效能, 可应用于 AIS 合并 T2DM 患者发生 END 的风险分层。

发病至入院时间延长是影响 AIS 预后的关键可控因素之一。时间延长意味着缺血脑组织在持续缺氧状态下走向不可逆坏死, 不仅导致梗死核心体积扩大, 更加剧了缺血半暗带向梗死区域的转化, 从而诱发 END<sup>[15]</sup>。本研究结果证实, 发病至入院时间延长是 END 的独立危险因素, 与既往研究结果一致<sup>[16]</sup>, 凸显了在 AIS 救治中最大限度缩短延误的临床紧迫性。研究显示, 脑卒中患者 NLR 水平升高, 提示脑组织损伤程度加重<sup>[17]</sup>。目前已有多项研究显示, 脑卒中患者 NLR 水平升高与 END 发生密切相关<sup>[18-20]</sup>。本研究结果显示, NLR 水平高是 END 的独立危险因素, 与既往研究结果一致<sup>[18-20]</sup>。梗死核心体积是反映 AIS 病情凶险的重要参考指标之一, 相关研究显示, 不论患者接受静脉溶栓治疗, 亦或是机械取栓治疗, 其梗死核心体积增加均与治疗后的神经功能损伤的风险增加有关<sup>[21-22]</sup>。本研究结果显示, 梗死核心体积大是 END 的独立危险因素, 提示梗死核心体积增加, 患者发生 END 的风险随之增加。ASPECTS 是评估 AIS 患者脑组织不可逆损伤程度的关键指标, 与 END 发生密切相关<sup>[23-24]</sup>。本研究中 ASPECTS 高是 END 的独立保护因素, 提示 ASPECTS 越低, 患者发生 END 的风险越高。缺血半暗带 rCBF 值主要反映缺血半暗带区较健侧区域脑灌注降低程度, 其值越低, 提示脑缺血半暗带区灌注越不足, 不能及时从血液中获得足够的氧气和营养物质, 可能缺血半暗带区向梗死区转化。目前, 临床关于 CT 灌注成像图像后处理后获取的缺血半暗带 rCBF 值与 END 发生的风险关系未见报道。有学者基于动脉自选标记成像评估 AIS 患者缺血半暗带区的 rCBF 值, 结果显示, rCBF 值 ( $\beta = -2.42$ , 95%CI:  $-4.02 \sim -0.82$ ) 与入院 24 h 的 NIHSS 评分独立负相关<sup>[25]</sup>, 表明缺血半暗带区灌注不足, 患者病情恶化的风险增加。本研究结果显示, 缺血半暗带 rCBF 值高是 END 的独立保护因素, 提示缺血半暗带 rCBF 值增加与 AIS 患者 END 发生风险降低有关。

本研究联合多模态 CT 和炎症指标来构建 END 预测模型, 可从脑组织损伤、脑灌注及炎症进展等多个维度获取互补性信息, 可避免单一指标的局限性。联合模型在训练集中的 ROC-AUC 和 PR-AUC 分别为 0.998 (95% CI: 0.996 ~ 1.000) 和 0.995 (95% CI: 0.940 ~ 1.000); 在验证集中分别为 0.998 (95% CI: 0.996 ~ 1.000) 和 0.995 (95% CI: 0.799 ~ 1.000)。上述结果提示模型在 AIS 患者 END 风险分层方面具有较高的价值。该模型在训练集中的校准曲线紧邻理想曲线, 提示其具有较高的预测精准度; 然而在验证集中的校准曲线部分偏离理想曲线, 其原因可能是训练集和验证集中 ASPECTS 和梗死核心体积分布有一定差异, 虽然两个数据集之间 ASPECTS ( $P = 0.061$ ) 和梗死核心体积 ( $P = 0.083$ ) 的差异均无统计学意义, 但二者是模型的重要构成指标, 些许差异均可导致模型的精准度降低。

本研究存在一定的局限性: ①为单中心研究, 无外部数据集验证模型的外推性; ②纳入分析的因素存在一定的选择偏倚, 如未纳入随机测得的血糖(即入院时非空腹、采样时间不统一的血糖值), 主要考虑是其受 AIS 发病、应激状态、饮食及药物等因素影响波动较大, 数据的不稳定性可能导致 END 预测信息不可靠; ③本研究着重关注预测 END 发生风险的时效性, 故未纳入相对滞后的信息, 如空腹血糖和糖化血红蛋白等, 因为这类指标常需要等待数小时或更长时间才能获得, 而且在 AIS 紧急情况下, 获取准确的 T2DM 病程信息存在一定难度, 故未将这些指标纳入研究。尽管存在上述不足, 但构建的预测模型对 END 仍有较高的预测价值。后续研究将针对上述不足进行补充和改进, 进一步采用大样本和多中心数据集进行外部验证, 以期对 AIS 合并 T2DM 这类 END 高风险人群的早期识别和干预策略的制订提供重要依据。

综上所述, 发病至入院时间长、NLR 高、梗死核心体积大、ASPECTS 低和缺血半暗带 rCBF 值低均与 END 发生风险增加有关, 上述指标联合应用对 END 有较高的预测价值。

## 参考文献:

- [1] Tsao CW, Aday AW, Almarzoq ZI, et al. Heart disease and stroke statistics-2022 update: a report from the American Heart Association[J]. Circulation, 2022, 145(8): 153-639.
- [2] Heitkamp C, Winkelmeier L, Heit JJ, et al. Early neurological deterioration in patients with acute ischemic stroke is linked to unfavorable cerebral venous outflow[J]. Eur Stroke J, 2024, 9(1): 162-171.
- [3] Zhang X, Zhong W, Xue R, et al. Argatroban in patients with acute ischemic stroke with early neurological deterioration: a randomized clinical trial[J]. JAMA Neurol, 2024, 81(2): 118-125.

- [4] Nguyen DT, Mai DT, Ha HT, et al. Early neurological deterioration in minor stroke caused by small artery occlusion: incidence, risk factors and treatment impact[J/OL]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2025, 34(7): e108331 [2025-04-25]. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2025.108331.
- [5] Werring DJ, Ozkan H, Doubal F, et al. Early neurological deterioration in acute lacunar ischemic stroke: Systematic review of incidence, mechanisms, and prospects for treatment[J]. *Int J Stroke*, 2025, 20(1): 7-20.
- [6] 张之悦, 张蕾, 黎逢光. 静脉溶栓后早期神经功能恶化的研究进展[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2024, 27(12): 1579-1584.
- [7] 陈妙玲, 梁满球, 邹玉坚, 等. 改良 SWI-ASPECTS 预测急性缺血性脑卒中早期神经功能恶化的可行性[J]. *放射学实践*, 2023, 38(5): 547-552.
- [8] 戴瑶, 熊星, 宋子阳, 等. 多模态 CT 预测急性缺血性卒中患者预后研究[J]. *放射学实践*, 2022, 37(6): 769-772.
- [9] Ren T, Zhu M, Jiang X, et al. Targeting microglial PPAR $\alpha$  ameliorates the outcome of ischemic stroke by enhancing interaction with infiltrating peripheral monocytes/macrophages[J/OL]. *Cell Rep*, 2025, 44(7): e115875 [2025-06-20]. DOI: 10.1016/j.celrep.2025.115875.
- [10] 王雪扬, 孙昕, 葛宏艳, 等. 多模态 CT 成像对急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓后早期神经功能恶化的预测价值[J]. *中国医药导报*, 2024, 21(18): 159-163.
- [11] Gong P, Liu Y, Gong Y, et al. The association of neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio, and lymphocyte to monocyte ratio with post-thrombolysis early neurological outcomes in patients with acute ischemic stroke[J/OL]. *J Neuroinflammation*, 2021, 18(1): e51 [2021-02-20]. DOI: 10.1186/s12974-021-02090-6.
- [12] Nam KW, Kwon HM, Lee YS. Different predictive factors for early neurological deterioration based on the location of single subcortical infarction: early prognosis in single subcortical infarction[J]. *Stroke*, 2021, 52(10): 3191-3198.
- [13] Zhao Y, Zhu H, Dai C, et al. Predictive model for early neurological deterioration in acute ischemic stroke utilizing novel thrombotic biomarkers[J/OL]. *Brain Behav*, 2025, 15(5): e70577 [2025-05-26]. DOI: 10.1002/brb3.70577.
- [14] Zhang L, Wu Z, Zhang C, et al. Development of a deep neural network model for ultra-early neurological deterioration in ischemic stroke and analysis of associated risk factors[J/OL]. *J Clin Neurosci*, 2025, 136: e111246 [2025-04-25]. DOI: 10.1016/j.jocn.2025.111246.
- [15] Matossian V, Starkman S, Sanossian N, et al. Quantifying the amount of greater brain ischemia protection time with pre-hospital vs. in-hospital neuroprotective agent start[J/OL]. *Front Neurol*, 2022, 13: e990339 [2022-09-13]. DOI: 10.3389/fneur.2022.990339.
- [16] Wen R, Wang M, Bian W, et al. Machine learning-based prediction of early neurological deterioration after intravenous thrombolysis for stroke: insights from a large multicenter study[J/OL]. *Front Neurol*, 2024, 15: e1408457 [2024-09-09]. DOI: 10.3389/fneur.2024.1408457.
- [17] Maheshwari S, Dwyer LJ, S $\text{?}$ rbulescu RF. Inflammation and immunomodulation in central nervous system injury: B cells as a novel therapeutic opportunity[J/OL]. *Neurobiol Dis*, 2023, 180: e106077 [2023-03-11]. DOI: 10.1016/j.nbd.2023.106077.
- [18] Tian T, Wang L, Xu J, et al. Prediction of early neurological deterioration in acute ischemic stroke patients treated with intravenous thrombolysis[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2023, 43(12): 2049-2059.
- [19] Luo B, Yuan M, Kuang W, et al. A novel nomogram predicting early neurological deterioration after intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke[J/OL]. *Heliyon*, 2023, 10(1): e23341 [2024-01-15]. DOI: 10.1016/j.heliyon.2023.e23341.
- [20] Lattanzi S, Norata D, Broggi S, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts early neurological deterioration after endovascular treatment in patients with ischemic stroke[J/OL]. *Life (Basel)*, 2022, 12(9): e1415 [2022-09-10]. DOI: 10.3390/life12091415.
- [21] Chen X, Lin S, Zhang X, et al. Prognosis with non-contrast CT and CT perfusion imaging in thrombolysis-treated acute ischemic stroke[J/OL]. *Eur J Radiol*, 2022, 149: e110217 [2022-02-15]. DOI: 10.1016/j.ejrad.2022.110217.
- [22] Shen GC, Hang Y, Ma G, et al. Prognostic value of multiphase CT angiography: estimated infarct core volume in the patients with acute ischaemic stroke after mechanical thrombectomy[J]. *Clin Radiol*, 2023, 78(11): 815-822.
- [23] Wu Y, Han J, Cheng Y, et al. Nomogram-based prediction of 3-month unfavorable outcome and early neurological deterioration after endovascular thrombectomy in acute ischemic stroke[J]. *T-her Clin Risk Manag*, 2025, 21: 239-256 [2025-02-27]. DOI: 10.2147/TCRM.S505897.
- [24] Li Z, Zhang H, Han J, et al. Time course and clinical relevance of neurological deterioration after endovascular recanalization therapy for anterior circulation large vessel occlusion stroke[J/OL]. *Front Aging Neurosci*, 2021, 13: e651614 [2021-06-29]. DOI: 10.3389/fnagi.2021.651614.
- [25] Luijten SPR, Bos D, van Doormaal PJ, et al. Cerebral blood flow quantification with multi-delay arterial spin labeling in ischemic stroke and the association with early neurological outcome[J/OL]. *Neuroimage Clin*, 2023, 37: e103340 [2023-01-31]. DOI: 10.1016/j.nicl.2023.103340.

(收稿日期:2025-07-27 修回日期:2025-11-05)