

临床预测模型在脑卒中的应用与研究进展

胡填¹, 岑晚霞², 李翠³, 李小燕³, 古剑雄³

1. 广东医科大学医学技术学院, 广东 东莞 523000; 2. 广东医科大学第一临床医学院, 广东 湛江 524000;

3. 广东医科大学附属医院康复医学科, 广东 湛江 524000

摘要: 随着我国老龄人口增多, 卒中发病率逐年上升, 卒中后遗症更是对个人、家庭和社会带来了极大的疾病负担。临床预测模型作为一种预测工具, 可协助医生疾病诊断和判断患者预后情况。本文就临床预测模型在预防卒中、卒中并发症和卒中后遗症的应用进行综述, 以为医生临床用药、康复计划制订等提供决策依据, 使卒中患者更早获益、更早康复, 同时推动个性化医疗的发展。

关键词: 脑卒中; 个性化医疗; 临床预测模型; 列线图; 并发症; 后遗症

中图分类号: R743.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2023)03-0386-05

Application and research progress of clinical prediction model in stroke

HU Tian*, CEN Wan-xia, LI Cui, LI Xiao-yan, GU Jian-xiong

* School of Medical Technology, Guangdong Medical University, Dongguan, Guangdong 523000, China

Corresponding author: GU Jian-xiong, E-mail: kfkjx@163.com

Abstract: With the increase of the elderly population in China, the incidence rate of stroke has increased year by year, and stroke sequelae have brought great disease burden to individuals, families and society. As a prediction tool, clinical prediction model can help doctors diagnose diseases and judge the prognosis of patients. This article reviews the application of clinical prediction models in the prevention of stroke, stroke complications and stroke sequelae, with a view to providing decision basis for doctors to make clinical medication and rehabilitation plans, so as to enable stroke patients to benefit earlier and recover earlier, and promote the development of personalized medicine treatment.

Keywords: Stroke; Personalized medical treatment; Clinical prediction model; Nomogram; Complication; Sequelae

Fund program: Youth Cultivation Fund of Guangdong Medical University (GDMUQ2021034)

随着我国步入老龄化社会, 脑卒中的发病率逐年升高, 脑卒中也成为人类过早死亡和成人获得性残疾的主要原因^[1-3]。对脑卒中的发生、并发症和后遗症进行预测分析, 可为一线医务工作者进一步评估患者病情、协助用药决策和制订后续康复治疗计划提供重要的参考依据。临床预测模型 (clinical prediction models, CPMs) 是一种预测工具, 起初更多被开发应用于肿瘤防治领域, 预测肿瘤的转移率、生存率及复发率等, 其有效性已被证实^[4]。目前, 随着各地卒中中心数据库的建立和对个性化医疗的重视, 有学者将列线图应用于卒中领域, 使脑卒中的发生和预后情况以一种个体化的可视形式表现出来, 基于此, 本研究将对列线图在脑卒中的应用进行综述。

1 CPMs 简介

CPMs 是指通过量化各种危险因素, 从而构建数学模型以

估算特定个人患有某病或将来发生某种结局的概率^[5-6], 一般的表现形式包括数学公式、列线图 (nomogram)、网页计算器和评分系统等。CPMs 构建一般有三个流程: 一是根据临床共识和统计学方法筛选预测因子; 二是选择合适的回归模型, 常用的模型构建方法包括参数化模型、半参数化模型和非参数化模型等; 三是对模型进行评价, 如对列线图的区分度、校准度和临床效用进行评估^[7-8]。CPMs 目的在于回答有针对性的临床问题, 在医务工作者做医疗决策时提供客观且科学的参考, 同时带给患者更大的疗效收益。另外, CPMs 作用还体现在疾病的三级预防体系中, 具有一定的卫生经济学意义, 是当下精准医学模式的内在需求^[5]。

2 CPMs 在脑卒中的应用

2.1 CPMs 在预防脑卒中的应用 据报道, 我国每年脑卒中

发病率约为200/10万人^[9],卒中发病率的持续升高,除了与老龄化因素相关,还与人群生活方式和饮食结构改变而导致的心血管疾病迅速增长有关^[10]。鉴于脑卒中可防可控,Chen等^[11]收集了2151名早期卒中患者相关数据,以1527名健康人作为对照,构建了一个包含7个预测因子列线图,用于以非侵入方法预测早期缺血性卒中风险(图1)。Yu等^[12]对3124名年龄范围为45~80岁的健康中老年人进行6年的随访,采用多因素Cox逐步回归法开发了预测整体脑卒中、出血性卒中及缺血性卒中风险的列线图,预测因子包括年龄、性别、高血压史、BMI指数及血脂相关指标。以上Chen等^[11]和Yu等^[12]开发的CPMs以一种可视化形式用于辅助卒中中的一级预防,其优点在于成本低,便于使用,利于在经济相对落后地区普及推广,以便能及早筛查出高危人群并进行早期防治,也能提醒公众积极采用健康的饮食和生活方式来降低卒中的风险,这对降低脑卒中发病率和疾病负担至关重要。

近些年来脑卒中发病年龄呈现出年轻化趋势,但青壮年脑卒中后病死率只有2.6%,且较中老年人脑卒中存活寿命长^[13],因此,如何有效预防二次脑卒中成为了关键。Yuan等^[14]提出了一个基于基础疾病、卒中原因和受教育情况的关于预测未来三个时间点(1、3和6年)青壮年再发脑卒中的列线图模型,同时也揭示了较低的教育水平是青壮年再发脑卒中的一个重要危险因素,医务工作者需对此类人群进行宣教,加强他们对自身生活作息及饮食结构调整的自律性。该CPMs还使用了X-tile软件,根据最佳临界值将患者分类为低风险、中风险和高风险3个组别,这能给医务工作者确定后续的重点随访对象提供参考,另外,对高危人群进行重点防治也符合当今个体化医疗的发展思路。图1为Chen等^[11]构建的列线图,在使用时,计算各因素得分将总分相加后,根据风险得分对应的总分得出缺血性卒中的风险值,如一名女性,60岁,患有高血压史及糖尿病史8年,则其各项预测因子总分为 $19+68+25+8=120$,对应的缺血性卒中风险为0.8,即这名女性在未来一段时间内发生缺血性卒中的概率为80%。

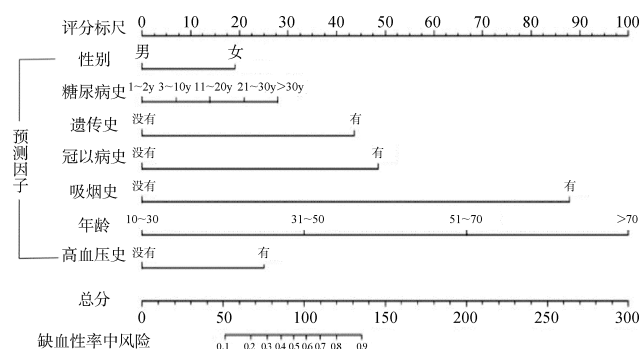


图1 包含7个预测因子列线图^[11]

Fig. 1 The nomogram with seven predictors established^[11]

2.2 CPMs在脑卒中并发症的应用 由于病情危重、短期内长时间卧床及可能的侵入性治疗,脑卒中急性期患者常伴有其他早期并发症,如肺炎、尿路感染、下肢深静脉血栓及脑水肿等,这些脑卒中早期并发症的发生与患者不良预后和高死

亡率相关。在临床决策中,医生对于控制感染常常陷入两难境地,预防性过度使用抗生素会增加病原体耐药性,而感染控制不当可能会导致不良后果发生,此时,如有一种科学、客观工具协助医生决策,将使医生的决策效率提升。Li等^[15]回顾性收集2257例脑卒中患者,基于临床人口特征和血液生化指标,开发和验证急性脑卒中患者院内发生感染性和炎症性疾病的CPMs,该CPMs受试者工作特征(receiver operator characteristic, ROC)曲线下面积(area under curve, AUC)高达0.828,表明利用此CPMs早期筛查出的易感患者,医生有82.8%的把握度相信该预测结果,从而进行早期预警并实施量身定制的预防策略。另有学者通过筛选相关危险因素,开发了两款急性脑卒中相关性肺炎(stroke-associated pneumonia, SAP)列线图模型,一致性指数(c-index)分别为0.906和0.86^[16-17],对比于影响度较广的SAP风险评估测评工具,如A2DS2量表、PANTHERIS量表和ISAN量表^[18],基于临床因素和血液生化指标开发的CPMs,其预测因子易获取,其表现形式更直观,也方便医务工作者与患者及家属的沟通。

2.3 CPMs在脑卒中后遗症的应用 随着各级医院医疗条件和对急性脑卒中诊治水平不断提高,急性脑卒中的死亡率有了明显的下降,但脑卒中患者仍遗留着不同程度的残疾,包括运动障碍、感觉缺失、认知障碍、语言障碍、吞咽困难、视觉空间忽略和许多精神疾病,严重影响了患者及家庭的生活质量,也让家庭和社会承受着严重的经济负担^[19-20]。既往研究表明,性别、年龄、病变位置、脑卒中严重程度、精神病史等是卒中后抑郁(post-stroke depression, PSD)的独立危险因素^[21]。然而这种单一的危险因素无法准确预测PSD的发生,建立一个能综合多个危险因素的CPMs,对于早期准确预测PSD的发生,从而及早对患者进行药物干预或心理辅导,减少PSD发生具有必要性。Lan等^[22]通过向后logistic多因素回归法构建一个包含血清游离甲状腺素水平、部分凝血活酶时间、血清直接胆红素水平和汉密尔顿抑郁量表得分的列线图来预测持续性PSD,另外,该研究还运用决策曲线分析法(decision curve analysis, DCA)量化该建模集在不同阈值概率下的净收益,达到衡量列线图是否具有临床实用性的目的(图2),该图表明,当患者的风险阈值为12%~70%时,使用此列线图来决定是否接受治疗,将比进行治疗或不治疗的任何患者都能获得更高的净收益。目前,阈值可利用该疾病的发病率或根据临床专家意见来确定。先前研究表明,超过一半的脑卒中患者会出现吞咽障碍,部分患者会于一段时间内自发恢复,但更多的中风患者在日后仍遗留着吞咽困难^[23]。Wang等^[24]从卒中后1周、2周和30d三个时间节点对脑卒中后吞咽功能恢复进行观察,开发了基于这三个时间节点的列线图用以预测中风后吞咽障碍恢复,相较于以往的经验医学更直观、更科学,精准识别患者吞咽障碍恢复轨迹有助于医务工作者指导肠道喂养和制订个体化康复计划,这对减少脱水、营养不良和误吸性肺炎等不良事件发生尤为重要。

近年来,运用影像组学构建脑卒中后遗症的列线图也成为了研究热点。彩超、CT或MRI等影像学图像可通过计算机

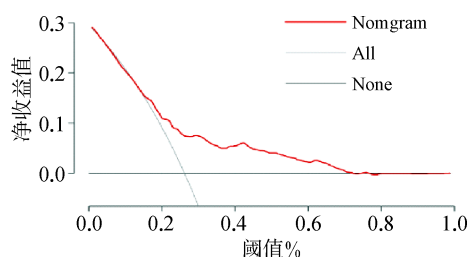
软件被量化成特征空间数据以代表某些特定的生物学特点,有学者指出,相较于单纯使用临床资料建模,筛选影像组学特征结合临床因素建模,更能提高 CPMs 的预测精度^[8]。Qiao 等^[25]利用放射组学结合临床资料开发了预测 PSD 的 CPMs,内部验证和外部验证的 AUC 分别为 0.86 和 0.88。孙祎等^[26]构建了预测急性缺血性卒中患者功能结局的列线图,ROC 曲线显示,临床—影像组学列线图更具有预测精度,其在建模组和内部验证的预测 AUC 分别为 0.82(95% CI:0.73~0.91)和 0.85(95% CI:0.72~0.97)。均验证了基于影像组学构建的中风后遗症 CPMs 同样具有良好的预测性能。鉴于影像学检查

是患者脑卒中发病后必不可少的检查,研究者获取其影像学图像并不困难,同时影像组学特征作为一种客观的预测因子参与构建 CPMs 更能提升列线图预测性能,因此,基于影像组学特征开发的 CPMs 会更受到医务工作者的青睐,帮助医生精准预测急性期中风患者后遗症风险,达到“早发现,早诊断,早治疗”,从而最大程度帮助患者恢复机体功能,降低经济负担,提高生活质量。

由于 CPMs 在脑卒中后遗症的应用较多,笔者不在正文一一进行赘述,将采用表格对其进行归纳总结,以便读者阅读(表 1)。

表 1 CPMs 在卒中后遗症的应用
Tab. 1 Application of CPMs in sequelae of stroke

研究	数据来源	预测因子	模型特征
Su 2021 ^[27]	2019—2020 年日本北海道某医院 95 例脑卒中患者用于预测出院后卒中后疲劳 (post-stroke fatigue, PSF) 风险	性别;脑卒中前骨质疏松情况;脑卒中急性期吞咽障碍情况、抑郁状态和疲劳状态	采用 LASSO 回归筛选预测因子,多因素 logistic 回归构建 CPMs,并以此开发了网页计算器 (https://yasu2020.shinyapps.io/dynnomapp/)。列线图区分度 C 指数 = 0.801,采用 1 000 次 Bootstrap 法进行内部验证,c-index = 0.726。DCA 阈值范围为 10%~90%。
Gong 2021 ^[28]	2017 年 6 月—2018 年 2 月上海某卒中中心 228 例卒中患者用于预测卒中后认知障碍 (post-stroke cognitive impairment, PSCI) 列线图的开发,2018 年 6 月—2019 年 2 月该中心 66 例脑卒中患者用于模型验证	年龄;性别;受教育程度;颅内动脉粥样化狭窄严重程度;糖化血红蛋白浓度;脑白质高密度(基于 Fazekas 评分);大脑皮层梗塞	采用逐步向前 logistic 多因素回归法构建 CPMs。列线图区分度 AUC = 0.829,采用 1 000 次 Bootstrap 法进行内部验证,AUC=0.812。该 CPMs 在验证队列也取得了优异的区分和校准。此外,作者还在验证队列发现了血清三甲胺氧化物浓度升高(trimethylamine oxide,TMAO)跟 PSCI 发生相关。
柯绪芬 2021 ^[29]	2017—2020 年马鞍山某医院 321 例卒中患者用于 PSD 风险 CPMs 的开发,采用整群随机分组分为建模集 239 名和验证集 82 名	职业类型;脑卒中病变区域(额叶、基底核区、脑干和丘脑);同型半胱氨酸水平;美国国立卫生研究院卒中量表得分(National Institute of Health stroke scale,NIHSS)	采用多因素 logistic 回归构建 CPMs。列线图区分度 AUC=0.826,验证集区分度 AUC = 0.793。发现了从事行政、教育、卫生等脑力型职业的卒中患者由于在发病后难以回归原有岗位,产生较大心理落差,进而更易发生 PSD。
Li 2021 ^[30]	2018—2019 年武汉多个卒中中心前瞻性收集 639 例缺血性卒中患者并在随后进行 3 个月随访,用于构建 PSD 风险的列线图	钙磷乘积;年龄;受教育程度;高血压病史;房颤史;NIHSS 得分;改良 Rankin 量表得分(Modified Rankin Scale,MRS)	运用多重插补法替换缺失值,采用多因素 logistic 向后回归法构建 CPMs。列线图区分度 c-index = 0.81,采用 1000 次 Bootstrap 法进行内部验证校准。研究发现血清钙磷产物水平升高是 PSD 的潜在危险因素。
郭娜 2021 ^[31]	2016—2019 年保定某医院 1950 例脑卒中患者用于构建预测卒中后癫痫发作 (post-stroke epilepsy, PSE) 风险的列线图	肺部感染;脑卒中病灶大小;脑卒中病变区域(皮层、皮下);他汀类药物的使用	采用多因素 logistic 回归构建 CPMs。列线图区分度 AUC=0.786。
Zha 2021 ^[32]	2012—2017 年合肥某卒中中心前瞻性收集 367 例脑卒中患者并随访 3 个月,用于 PSCI 风险 CPMs 的开发	年龄;性别;NIHSS 得分;中性粒细胞计数/淋巴细胞计数(the neutrophil-to-lymphocyte ratio,NLR)	采用多因素 logistic 回归构建 CPMs。列线图区分度 AUC=0.807,通过 R 软件随机抽取 1/3 患者进行内部验证,AUC=0.816。研究发现 NLR 作为炎症标志物与卒中严重程度具有强的相关性,且高 NLR 水平,患者发生 PSCI 概率增加。
王博 2022 ^[33]	2017—2021 年北京某医院 262 例脑卒中后鼻饲管进食患者用于预测卒中后恢复经口进食列线图的开发和验证	NIHSS 得分;自主咳嗽能力;训练方案中是否含电刺激	采用多因素 logistic 回归构建 CPMs。列线图区分度 AUC = 0.884。利用验证集对 CPMs 进行验证,总体预测准确率为 91.7%。



注：“Nomogram”线代表列线图决策曲线；“All”线代表所有患者均发生不良结局；“None”线代表所有患者均无不良结局发生。

图2 对新开发的列线图进行临床实用性分析的DCA曲线图^[22]

Fig. 2 DCA curve for clinical practicability analysis of newly developed line nomogram^[22]

3 CPMs 在脑卒中应用的挑战与展望

综上所述,与脑卒中相关的多种 CPMs 已经建立,这些涉及脑卒中发生、防治和预后的列线图模型可为医务工作者做临床决策时提供积极的参考,能有效降低脑卒中患者的伤残率和病死率^[34],在脑卒中的三级预防体系中有重要的作用,具有一定的卫生经济学意义。但目前 CPMs 在卒中的应用仍面临着诸多挑战:(1) 建模数据多来源于单卒中中心数据,缺乏基于多中心大样本队列开发的 CPMs,且大部分 CPMs 基于回顾性数据集构建,这使得模型预测结果偏差性可能较大;(2) 大多数 CPMs 的验证基于内部数据验证,其外部适应性仍需进一步验证,使得临床应用转化率仍较低;(3) 对于以二分类结局的研究,样本量通常采用每个预测因子至少需要纳入 10 个事件(10 events per variable, 10EPV)的标准来估算^[35],然而目前基于脑卒中开发的 CPMs,部分研究者忽略研究所需样本量计算,阳性事件例数过少,纳入的预测因子过多,这可能使开发的列线图模型拟合程度差;(4) 缺乏长时间随访,使得几乎没有 CPMs 关注脑卒中患者康复期运动功能和生活自理能力的恢复情况。

随着步入精准医学时代,医务工作者、患者及其家属都将成为个性化医疗发展的受益者,而脑卒中相关预测模型的建立和临床转化应用对于发展个性化医疗是有利的,但目前仍有许多工作需要完成:(1) 建立开放共享的卒中公共数据库,数据库的构建是核心竞争力^[8],能有效解决目前掣肘的单中心少样本且缺少外部验证的问题;(2) 加强各地区各卒中中心间的交流,开展多中心外部验证,完善 CPMs,使之能适用于不同人群,这是 CPMs 从构建到临床转化应用所必要的^[36];(3) 权衡 CPMs 的预测准确性和简便性,构建的 CPMs 最终是要进行临床转化应用的,太复杂的模型难以进行有效推广,这要求研究者在筛选预测因子时需考虑其是否容易收集且易于应用,同时也需保证一定的模型准确度;(4) 卒中后运动功能和生活自理能力的恢复情况也需引起重视,如肩手综合征、倾斜综合征及行走跌倒风险等都是可以通过早期筛查,早期防治而避免发生的,此类 CPMs 的开发和临床转化应用需成为日后研究的重点,使脑卒中患者更早获益,更早康复。

利益冲突 无

参考文献

- [1] Wang WZ, Jiang B, Sun HX, et al. Prevalence, incidence, and mortality of stroke in China: results from a nationwide population-based survey of 480 687 adults[J]. *Circulation*, 2017, 135(8): 759-771.
- [2] Zhou MG, Wang HD, Zeng XY, et al. Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990—2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. *Lancet*, 2019, 394(10204): 1145-1158.
- [3] Langhorne P, Coupar F, Pollock A. Motor recovery after stroke: a systematic review[J]. *Lancet Neurol*, 2009, 8(8): 741-754.
- [4] Debray TPA, Moons KGM, Ahmed I, et al. A framework for developing, implementing, and evaluating clinical prediction models in an individual participant data meta-analysis[J]. *Stat Med*, 2013, 32(18): 3158-3180.
- [5] 谷鸿秋,周支瑞,章仲恒,等.临床预测模型:基本概念、应用场景及研究思路[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2018, 10(12): 1454-1456, 1462.
- [6] 李文乐,胡朝晖,王永辉,等.列线图在骨肿瘤疾病的应用与研究进展[J]. *中国骨与关节杂志*, 2021, 10(8): 624-629.
- [7] 谷鸿秋,王俊峰,章仲恒,等.临床预测模型:模型的建立[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2019, 11(1): 14-16, 23.
- [8] 周支瑞,李博,张天嵩.临床预测模型构建方法学[M].长沙:中南大学出版社,2021.
- [9] 吴琼,王晨冉,赵燕,等.中国卒中及其亚型疾病负担和趋势研究[J]. *现代预防医学*, 2021, 48(12): 2113-2119.
- [10] 赵亚飞,杜雪平,董建琴.脑卒中社区防治的现状及其存在的问题[J]. *中国全科医学*, 2010, 13(14): 1493-1495.
- [11] Chen S, Ma C, Zhang C, et al. Nomogram to predict risk for early ischemic stroke by non-invasive method[J]. *Medicine (Baltimore)*,

- 2020, 99(39): e22413.
- [12] Yu Q, Wu YZ, Jin QD, et al. Development and internal validation of a multivariable prediction model for 6-year risk of stroke: a cohort study in middle-aged and elderly Chinese population [J]. *BMJ Open*, 2021, 11(7): e048734.
- [13] Bi Q, Wang T, Zhang WW. Frequency and etiological diagnosis of ischemic stroke in Chinese young adults[J]. *Neurol Res*, 2012, 34(4): 354-358.
- [14] Yuan K, Chen JJ, Xu PF, et al. A nomogram for predicting stroke recurrence among young adults [J]. *Stroke*, 2020, 51(6): 1865-1867.
- [15] Li JH, Huang JJ, Pang TT, et al. Risk estimation of infectious and inflammatory disorders in hospitalized patients with acute ischemic stroke using clinical-lab nomogram [J]. *Front Neurol*, 2021, 12: 710144.
- [16] 贺丹, 邓平, 曹理言, 等. 急性脑卒中并发医院获得性肺炎发病风险的列线图模型 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29(12): 1890-1895.
- He D, Deng P, Cao LY, et al. Prognostic nomogram for hospital-acquired pneumonia in patients with acute stroke[J]. *Chin J Nosocomiology*, 2019, 29(12): 1890-1895.
- [17] 王秋义, 尤丕聪. 脑卒中相关性肺炎病原菌特点及风险列线图模型建立 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2021, 31(7): 967-971.
- Wang QY, You PC. Analysis of the characteristic of stroke-related pneumonia pathogens and establishment of a risk mapping model [J]. *Chin J Nosocomiology*, 2021, 31(7): 967-971.
- [18] 张娜, 刘红, 毛秋云, 等. 卒中相关性肺炎风险评估工具的研究进展 [J]. *护理研究*, 2018, 32(19): 3009-3011.
- Zhang N, Liu H, Mao QY, et al. Research progress on risk assessment tools of stroke-associated pneumonia [J]. *Nurs Res China*, 2018, 32(19): 3009-3011.
- [19] Feng WW, Belagaje SR. Recent advances in stroke recovery and rehabilitation [J]. *Semin Neurol*, 2013, 33(5): 498-506.
- [20] Ferro JM, Caeiro L, Figueira ML. Neuropsychiatric sequelae of stroke [J]. *Nat Rev Neurol*, 2016, 12(5): 269-280.
- [21] Das J, G K R. Post stroke depression: the sequelae of cerebral stroke [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2018, 90: 104-114.
- [22] Lan Y, Pan CS, Qiu XL, et al. Nomogram for persistent post-stroke depression and decision curve analysis [J]. *Clin Interv Aging*, 2022, 17: 393-403.
- [23] Takizawa C, Gemmell E, Kenworthy J, et al. A systematic review of the prevalence of oropharyngeal dysphagia in stroke, Parkinson's disease, Alzheimer's disease, head injury, and pneumonia [J]. *Dysphagia*, 2016, 31(3): 434-441.
- [24] Wang Z, Shi YX, Zhang LL, et al. Nomogram for predicting swallowing recovery in patients after dysphagic stroke [J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2022, 46(2): 433-442.
- [25] Qiao JL, Sui RB, Zhang L, et al. Construction of a risk model associated with prognosis of post-stroke depression based on magnetic resonance spectroscopy [J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2020, 16: 1171-1180.
- [26] 孙祎, 王浩, 朱杰, 等. 基于 DWI 的影像组学对急性缺血性卒中患者功能结局的预测 [J]. *中国医学影像学杂志*, 2021, 29(7): 676-681.
- Sun Y, Wang H, Zhu J, et al. DWI-based radiomics nomogram for predicting functional outcome of acute ischemic stroke [J]. *Chin J Med Imaging*, 2021, 29(7): 676-681.
- [27] Su Y, Yuki M, Hirayama K, et al. Development and internal validation of a nomogram to predict post-stroke fatigue after discharge [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2021, 30(2): 105484.
- [28] Gong L, Wang HC, Zhu XF, et al. Nomogram to predict cognitive dysfunction after a minor ischemic stroke in hospitalized-population [J]. *Front Aging Neurosci*, 2021, 13: 637363.
- [29] 柯绪芬, 张哈. 脑梗死患者卒中后抑郁风险预测列线图模型的建立与验证 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2021, 29(8): 34-40.
- Ke XF, Zhang H. Establishment and verification of nomogram model for predicting the risk of post-stroke depression in patients with cerebral infarction [J]. *Pract J Cardiac Cereb Pneuvasc Dis*, 2021, 29(8): 34-40.
- [30] Li G, Jing P, Chen GH, et al. Development and validation of 3-month major post-stroke depression prediction nomogram after acute ischemic stroke onset [J]. *Clin Interv Aging*, 2021, 16: 1439-1447.
- [31] 郭娜, 陈佳伟, 侯冰洁, 等. 脑卒中后癫痫危险因素及列线图预测模型构建 [J]. *四川医学*, 2021, 42(5): 496-500.
- Guo N, Chen JW, Hou BJ, et al. Risk factors and construction of nomogram prediction model of post-stroke epilepsy [J]. *Sichuan Med J*, 2021, 42(5): 496-500.
- [32] Zha F, Zhao JJ, Chen C, et al. A high neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts higher risk of poststroke cognitive impairment: development and validation of a clinical prediction model [J]. *Front Neurol*, 2022, 12: 755011.
- [33] 王博, 袁永学, 张庆苏. 非经口进食吞咽障碍脑卒中患者预后的相关因素及预测模型 [J]. *中国康复理论与实践*, 2022, 28(4): 453-460.
- Wang B, Yuan YX, Zhang QS. Factors related to swallowing recovery for nil per os patients after stroke and prediction model [J]. *Chin J Rehabilitation Theory Pract*, 2022, 28(4): 453-460.
- [34] 赵楠楠, 郑印, 黄穹琼, 等. 急性缺血性脑卒中早期预后不良的危险因素分析及预测模型构建 [J]. *中国临床研究*, 2022, 35(4): 456-461.
- Zhao NN, Zheng Y, Huang QQ, et al. Risk factors analysis and predictive model construction of poor early prognosis in acute ischemic stroke [J]. *Chin J Clin Res*, 2022, 35(4): 456-461.
- [35] Riley RD, Ensor J, Snell KIE, et al. Calculating the sample size required for developing a clinical prediction model [J]. *BMJ*, 2020, 368: m441.
- [36] Lee YH, Bang H, Kim DJ. How to Establish Clinical Prediction Models [J]. *Endocrinol Metab (Seoul)*, 2016, 31(1): 38-44.