

# 纳入脑小血管病总体负担的急性缺血性脑卒中患者1年内复发的预测模型构建

王泽林<sup>1</sup>, 杨晓雨<sup>2</sup>, 吕敬雷<sup>1</sup>, 赵仁亮<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>青岛大学附属医院神经内科, 山东 青岛

<sup>2</sup>临沂市中医医院神经内科, 山东 临沂

收稿日期: 2024年4月21日; 录用日期: 2024年5月14日; 发布日期: 2024年5月23日

## 摘要

目的: 探讨脑小血管病(Cerebral Small Vessel Disease, CSVD)总体负担与复发性缺血性卒中的关系, 并比较不同机器学习算法构建急性缺血性卒中患者1年内复发风险的预测模型。方法: 收集2020年12月~2022年1月期间住院的临床资料完整的527例急性缺血性卒中患者, 对其进行CSVD总体负担评分, 在此基础上采用最小绝对值收敛和选择算子算法(Least Absolute Shrinkage and Selection Operator, LASSO)回归进行特征筛选。而后基于Logistic回归模型及机器学习算法[构建以自适应提升(Adaptive Boosting, Ada Boost)、极端梯度提升(Extreme Gradient Boosting, XG Boost)、梯度提升回归(Gradient Boosting, GBRT)模型、随机森林模型]构建纳入脑小血管病总体负担的急性缺血性卒中患者1年内复发的预测模型。使用AUC (Area under Curve)值以及校准度(Brier分数)指标来评估模型效果。结果: 随访1年时, 复发组89例, 未复发组438例, 两组在年龄、高血压、糖尿病、空腹血糖、高密度脂蛋白、服用抗血小板药物情况、服用调脂药物、CSVD总体负担、WMH、CMB、EPVS、腔隙方面均具有统计学差异, LASSO回归选择出年龄、卒中病史、高血压、糖尿病、高脂血症、服用抗血小板药物情况、脑动脉狭窄评级、CSVD总体负担评分、WMH评级、CMB评级作为缺血性卒中复发的预测因子。各模型区分度均高于0.75, 其中在Ada Boost模型区分度(AUC: 0.82, 95% CI 0.796~0.825)较其他模型较高, 各模型的Brier分数均小于0.20。结论: CSVD总体负担与复发性缺血性卒中存在相关性, 在模型中具有良好的预测价值, 机器学习算法中Ada Boost模型有较好的预测效能。

## 关键词

急性缺血性卒中, 复发, 脑小血管病, 预测模型, 机器学习

## Construction of a Prediction Model for One-Year Recurrence in Acute Ischemic Stroke Patients Included in the Overall Burden of Cerebral Small Vessel Disease

\*通讯作者。

文章引用: 王泽林, 杨晓雨, 吕敬雷, 赵仁亮. 纳入脑小血管病总体负担的急性缺血性脑卒中患者 1 年内复发的预测模型构建[J]. 临床医学进展, 2024, 14(5): 1387-1395. DOI: 10.12677/acm.2024.1451565

Zelin Wang<sup>1</sup>, Xiaoyu Yang<sup>2</sup>, Jinglei Lyu<sup>1</sup>, Renliang Zhao<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

<sup>2</sup>Department of Neurology, Linyi Hospital of Traditional Chinese Medicine, Linyi Shandong

Received: Apr. 21<sup>st</sup>, 2024; accepted: May 14<sup>th</sup>, 2024; published: May 23<sup>rd</sup>, 2024

## Abstract

**Objective:** Exploring the relationship between overall burden of cerebral small vessel disease (CSVD) and recurrent ischemic stroke, and developing a prediction model for recurrence within 1 year in acute ischemic stroke patients based on machine learning algorithms. **Methods:** By collecting complete clinical data from 527 cases of acute ischemic stroke patients hospitalized between December 2020 and January 2022, the overall burden of cerebral small vessel disease (CSVD) will be assessed. Based on this, feature selection will be performed using the least absolute shrinkage and selection operator (LASSO) regression method. Subsequently, a predictive model for the risk of recurrence within 1 year in acute ischemic stroke patients will be developed using Logistic regression and machine learning algorithms, including adaptive boosting (Ada Boost), extreme gradient boosting (XG Boost), gradient boosting regression trees (GBRT), and random forest. The performance of the models will be evaluated using the area under curve (AUC) value and Brier score. **Results:** At the 1-year follow-up, there were 89 cases of recurrence and 438 cases without recurrence. The two groups showed statistical differences in age, hypertension, diabetes, fasting blood glucose, high-density lipoprotein, use of antiplatelet drugs, reuse of lipid-lowering drugs, overall burden of CSVD, white matter hyperintensities (WMH), cerebral microbleeds (CMB), enlarged perivascular spaces (EPVS), and lacunar infarcts. LASSO regression selected age, history of stroke, hypertension, diabetes, dyslipidemia, use of antiplatelet drugs, intracranial artery stenosis grade, CSVD burden score, WMH grade, and CMB grade as predictive factors for recurrence of ischemic stroke. The discriminative ability of each model was higher than 0.75, with the Ada Boost model showing the highest discrimination (AUC: 0.82, 95% CI 0.796~0.825) compared to other models. The Brier scores of all models were less than 0.20. **Conclusion:** There is a correlation between the overall burden of cerebral small vessel disease (CSVD) and recurrent ischemic stroke, indicating good predictive value in the model. Among machine learning algorithms, the Ada Boost model demonstrates better predictive performance.

## Keywords

Acute Ischemic Stroke, Recurrence, Cerebral Small Vessel Disease, Prediction Model, Machine Learning

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

脑梗死具有高发病率、高致残率和高复发率的特点, 研究表明约有 9.6%~17% 的急性脑梗死卒中患者在 1 年内复发率[1] [2] [3], 与首次卒中相比, 复发性卒中更容易导致功能残疾和死亡[4]。脑小血管病 (Cerebral Small Vessel Diseases, CSVD) 是各种病因影响脑内小动脉及其远端分支、微动脉、毛细血管、微

静脉和小静脉所导致的临床、影像、病理综合征,是目前严重影响着我国人民健康的常见疾病[5]。脑小血管病在老年人中普遍存在的同时,也是认知障碍、痴呆和中风的主要原因[6] [7],同时 CSVD 在卒中复发中起到预测作用。因此对危险因素进行早期识别并及时干预对于预防复发具有重要意义[8]。机器学习作为人工智能领域的核心技术之一,其在疾病诊断、治疗和预后中的应用已显示出巨大潜力。未来实现精准医疗需要依托于人工智能领域的不断发展[9]。基于机器学习算法,探讨构建纳入脑小血管病总体负担的缺血性卒中复发风险的预测模型的可行性,为预防和早期干预提供辅助决策。

## 2. 对象和方法

### 2.1. 研究对象

收集 2020 年 12 月~2022 年 1 月期间在青岛大学附属医院神经内科住院的发生急性脑梗死患者,共 527 例,入组标准:1) 所有患者均符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》中关于脑梗死的诊断标准[10];2) 年龄  $\geq 18$  岁;3) 发病 7 天内就诊;4) 病史资料完整,并愿意配合随访。排除标准:1) 合并其他中枢神经系统疾病(如脑出血、蛛网膜下腔出血、脑肿瘤等);2) 合并严重心肺功能不全、严重心律失常、肝肾功能不全等疾病;3) 因心脏起搏器、支架置入、严重肾功能不全、造影剂过敏等不能行颅脑 MR 和头颈部 CTA 检查者;4) 急性脑梗死接受过溶栓治疗或血管内介入治疗;5) 急性脑梗死后合并严重肺部感染、下肢静脉血栓等并发症;6) 既往发生脑内出血、蛛网膜下腔出血者;7) 随访期间发生卒中进展,脑梗死出血转化或死亡者。

### 2.2. 临床资料收集

入院当天收集患者的人口学资料,包括年龄、性别、吸烟史、饮酒史、高血压病史、糖尿病病史、冠心病病史、高脂血症病史,实验室指标包括空腹血糖(FBG)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、同型半胱氨酸(HCY)。入院后通过 NIHSS 评分[11]评估患者的卒中严重程度。经治疗出院后,通过电话随访调查患者期间服用抗血小板药物、他汀类药物情况。

### 2.3. 影像学检查方法和 CVSD 总体负担评分

所有入组患者在入院 1 周内完善 1.5T 或 3.0T 的颅脑 MR 和头颈部 CTA 检查。颅脑 MRI 使用 Signa HD3.0T (美国 GE 公司) 强超导磁共振扫描仪;采用头颈部 CTA 和颅脑 MRA 评估脑动脉狭窄情况,颅外动脉狭窄程度按照北美症状性颈动脉内膜切除术研究测量标准[12],颅内动脉狭窄采用 WASID 法进行评价[13]。本研究根据颅内或颅外动脉狭窄程度将入组患者分为:无脑动脉狭窄组:狭窄程度小于 50%,轻度脑动脉狭窄组:狭窄程度 50%~70%,重度脑动脉狭窄组:狭窄程度大于 70%。

WMH、CMB、腔隙和 EPVS 诊断标准参考中国脑小血管病诊治专家共识[5]。使用 Fazekas 量表评价对 WHM 严重程度进行评分,CSVD 总体负担采用目前较为常用的 Staals 等[14]提出的评分方法,包括以下 4 种影像学标志:腔隙性脑梗死、脑白质高信号、脑微出血和扩大的血管周围间隙,每项赋值 1 分,总分为 4 分:1) 侧脑室旁白质高信号 3 分或脑深部白质高信号  $\geq 2$  分计 1 分(注:脑室旁高信号评分,0 分无病变,1 分帽状或者铅笔样薄层病变,2 分病变呈光滑的晕圈,3 分不规则的脑室旁高信号,延伸到深部白质。深部白质信号,0 分无病变,1 分点状病变,2 分病变开始融合,3 分病变大面积融合);2) 腔梗  $\geq 1$  个计 1 分;3) 深部微出血  $\geq 1$  个计 1 分;4) 基底节区 EPVS  $> 10$  个计 1 分。

### 2.4. 模型开发

#### 2.4.1. 特征选择

因为临床数据存在特征冗余和严重共线性等问题,需要去除贡献度低的特征,找到最重要的预测特

征。本研究在训练集中利用 LASSO 回归进行特征选择，目的在于提高模型的可解释性和提高运算效率，同时有效降低变量特征的潜在共线性[15]。

#### 2.4.2. 模型训练与验证

本研究将符合入组标准的患者按照 7:3 划分为训练集和内部验证集，利用 Logistic 模型[16]、随机森林模型[17]、极端梯度提升(Extreme Gradient Boosting, XG Boost)模型[18]、自适应提升(Adaptive Boosting, Ada Boost)模型[19]、梯度提升回归(Gradient Boosting, GBRT)模型[20]在训练集中进行模型开发。将训练好的模型内部验证和评估。

#### 2.5. 统计学方法

应用 SPSS 27.0 软件、R 软件 4.3.1 版本及用 Python 3.11.5 软件进行数据分析。定性资料用频数表示，组间比较采用  $\chi^2$  检验。正态分布的定量资料用均数  $\pm$  标准差表示，组间比较采用独立样本 t 检验，不符合正态分布的定量资料以中位数(Q25, Q75)表示，组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。采用受试者工作特征(Receiver Operating Characteristic, ROC)曲线下面积(Area Under Curve, AUC)评价模型的区分度，使用校准曲线及布里尔分数(Brier Score, BS)评价模型的校准程度[21]，对预测性能最好的模型采用 SHAP 进行模型变量重要性解释，计算最优模型中各变量的贡献，确定变量的重要程度和对模型的正或负贡献。P < 0.05 为差异有统计学意义。

### 3. 结果

#### 3.1. 复发组与未复发组患者一般临床资料比较

研究期间共纳入 527 例患者，1 年随访分析示复发组 89 例，未复发组 438 例，两组在年龄、高血压、糖尿病、空腹血糖、高密度脂蛋白、规律服用抗血小板药物、规律服用调脂药物、CSVD 总体负担、WMH、CMB、腔隙方面差异有统计学意义(P < 0.05) (见表 1、表 2)。

Table 1. Comparison of general clinical data between the recurrence group and the non-recurrence group

表 1. 复发组与未复发组一般临床资料比较

变量	卒中复发组	卒中未复发组	Z 或 $\chi^2$	P
年龄[岁, M (Q1, Q3)]	68 (64, 73)	65 (57, 70)	-3.631	<0.001
性别(男/女)	62/27	298/140	0.090	0.764
高血压 n (%)	77 (86.5)	289 (83.1)	14.702	<0.001
糖尿病 n (%)	46 (51.7)	152 (28.8)	9.095	0.003
冠心病 n (%)	20 (22.5)	64 (12.1)	3.411	0.065
高脂血症 n (%)	15 (16.9)	45 (8.5)	3.174	0.075
吸烟史 n (%)	39 (43.8)	167 (31.7)	1.007	0.316
饮酒史 n (%)	26 (29.2)	139 (26.4)	0.219	0.640
服用抗血小板药物 n (%)	47 (52.8)	291 (55.2)	5.974	0.015
服用调脂药物 n (%)	52 (58.4)	300 (56.9)	3.379	0.066
实验室指标 [mmol/L, M (Q1, Q3)]				
LDL	2.36 (1.78, 3.25)	2.38 (1.81, 2.90)	-0.989	0.323
TG	1.17 (0.93, 1.62)	1.18 (0.83, 1.67)	-0.965	0.335

续表

TC	3.98 (3.32, 5.06)	4.04 (3.40, 4.76)	-0.293	0.769
FBG	6.13 (5.06, 8.05)	5.44 (4.83, 7.15)	-1.955	0.051
HDL	1.06 (0.96, 1.22)	1.11 (0.96, 1.27)	-0.852	0.394
HCY	11.90 (9.71, 13.64)	11.60 (9.65, 14.12)	-0.393	0.694
NIHSS [分, M (Q1, Q3)]	4 (2, 7)	3 (1, 6)	-1.746	0.081

TG: 甘油三酯; TC: 总胆固醇; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇; FBG: 空腹血糖; HCY: 同型半胱氨酸; M (Q1, Q3): 中位数(四分位数); n: 例数; P < 0.05 差异有统计学意义。

**Table 2.** Comparison of imaging data between the stroke recurrence group and the non-recurrence group  
**表 2.** 卒中复发组与卒中未复发组影像学资料比较

变量	卒中复发组	卒中未复发组	$\chi^2$	P
脑动脉狭窄 n (%)			-1.782	0.075
<50%	38 (42.7)	234 (53.4)		
50%~70%	41 (46.1)	164 (37.4)		
70%~99%	10 (11.2)	40 (9.1)		
CSVD 总体负担 n (%)			-7.400	<0.001
0	4 (4.5)	72 (16.4)		
1	9 (10.1)	152 (34.7)		
2	38 (42.7)	157 (35.8)		
3	26 (29.2)	51 (11.6)		
4	12 (13.5)	6 (1.4)		
WMH n (%)			-5.790	<0.001
0	4 (4.5)	50 (11.4)		
1 级	19 (21.3)	208 (47.5)		
2 级	40 (44.9)	128 (29.2)		
3 级	26 (29.2)	52 (9.9)		
CMB n (%)	40 (44.9)	55 (16.9)	52.505	<0.001
EPVS n (%)			-1.642	0.101
轻度	36 (40.4)	208 (47.5)		
中重度	53 (59.6)	230 (52.5)		
腔隙 n (%)	52 (58.4)	184 (34.9)	8.063	0.005

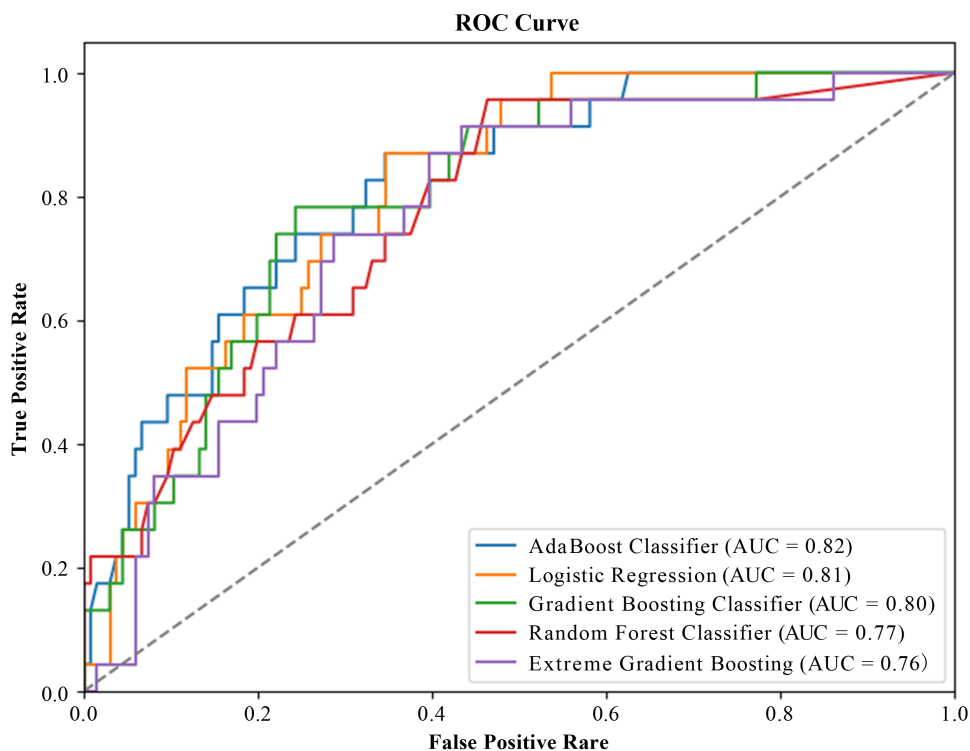
注: WMH: 脑白质高信号; CMB: 脑微出血; EPVS: 扩大的血管周围间隙; n: 例数; P < 0.05 差异有统计学意义。

### 3.2. 特征选择结果

特征选择方面, 采用十折交叉验证的方法确定 LASSO 的 Lambda ( $\lambda_{1se} = 0.028$ ), 从中选择出 10 个变量作为预测 1 年内缺血性卒中复发的预测特征, 分别是年龄、卒中病史、高血压、糖尿病、脂质代谢紊乱、服用抗血小板药物情况、脑动脉狭窄评级、CSVD 总体负担评分、WMH 评级、CMB 评级。

### 3.3. 模型建模与验证

在进行 Logistic 模型、随机森林模型、Ada Boost 模型、XG Boost 模型、GBRT 模型建模后，在测试集中进行内部验证，其中 Ada Boost 模型的区分度略高(AUC: 0.819, 95% CI 0.796, 0.825)，其次是 Logistic 模型(AUC: 0.809, 95% CI 0.790, 0.866)、GBRT 模型(AUC: 0.797, 95% CI 0.751, 0.834)、随机森林模型(AUC: 0.771, 95% CI 0.743, 0.798)、XG Boost 模型(AUC: 0.760, 95% CI 0.705, 0.806) (表 3, 图 1)。



ROC 受试者工作特征; AUC 曲线下面积。

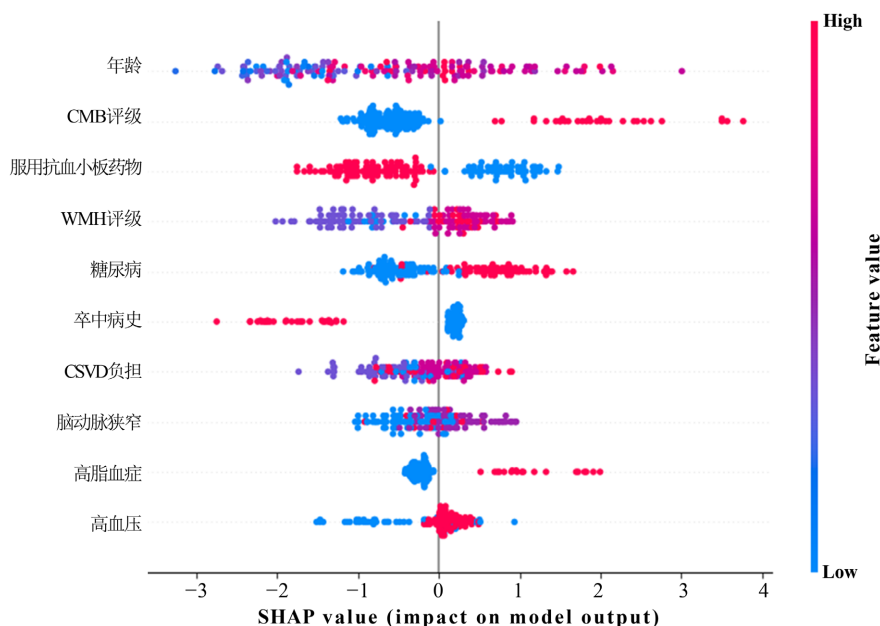
**Figure 1.** ROC curves of five models predicting the recurrence of ischemic stroke patients within one year  
**图 1.** 五种模型预测缺血性脑卒中患者 1 年内复发情况的 ROC 曲线

**Table 3.** Machine learning algorithm predictions recurrence of acute ischemic stroke patients within 1 year  
**表 3.** 机器学习算法模型预测急性缺血性卒中患者 1 年内复发

模型	AUC	Brier 分数
Ada Boost	0.819 (0.796, 0.825)	0.204
Logistic	0.809 (0.790, 0.866)	0.115
GBRT	0.796 (0.751, 0.834)	0.127
随机森林	0.771 (0.743, 0.798)	0.126
XG Boost	0.760 (0.705, 0.806)	0.151

Ada Boost——自适应提升模型、随机森林模型、XG Boost——极端梯度提升、GBRT——梯度提升回归模型。

各个模型在校准度方面，Brier 分数均表现良好。见表 3。在 Ada Boost 模型中，年龄、CMB 评级、规律服用抗血小板药物是前 3 位预测特征。其中，年龄、高血压、糖尿病、脂代谢紊乱、脑动脉狭窄、CSVD 总体负担、CMB 评级及 WMH 评级为增加患者 1 年内的复发风险的变量。见图 2。



SHAP 值之和对特征排序按影像从高到低的排列, 展示了开发队列中 10 个预测因子的具体情况。横轴是 SHAP 值。在图中为患者每一个特征都分配了点, 样本量在纵向堆积, 颜色显示为特征值(红色对应高值, 蓝色对应低值)。

**Figure 2.** Ada Boost model predicts feature Shapley additive explanation plot  
**图 2.** Ada Boost 模型预测特征 Shapley 加法解释图

## 4. 讨论

本研究收集发生急性脑梗死患者的临床资料, 以患者治疗出院后 1 年内脑卒中复发作作为结局变量。在特征选择方面, 采用 LASSO 回归的方法进行了候选特征选择, 最终确定了 10 个特征, 其中年龄、CMB 评级、规律服用抗血小板药物是最优模型 WMH 评级、糖尿病是最优模型的前 5 位强预测因子。分别采用 Logistic 模型、随机森林模型、XG Boost 模型、Ada Boost 模型、GBRT 模型建模构建复发预测模型。本研究结果显示, 5 个模型的校准度均较好(AUC > 0.75), 其中 Ada Boost 模型的模型性能最好。

研究表明卒中 1 年复发率约为 9.6%~17% [3], 本研究显示急性脑梗死后再次发生脑梗死发生率为 17%, 与既往国内研究结果相似。研究表明脑小血管病在老年人群中普遍存在, 文献报告, 腔隙患病率为 8%~33% [22], CMB 患病率为 3%~34% [23], WMH 患病率为 39%~96% [23]。年龄是 CSVD 总体负担增加的重要危险因素之一, 年龄越大, CSVD 总体负担越重[14]。Klarenbeek 等[24]研究显示, 高血压是脑小血管病最强的血管危险因素, 卒中患者的动态血压水平与 CSVD 总体负担呈正相关。糖尿病可能是脑小血管病的危险因素, 在大动脉粥样硬化型或小血管闭塞型急性中风患者中同样常见[25]。研究表明颅内动脉狭窄的严重程度是卒中复发风险的有力预测因子, 狭窄  $\geq 70\%$  的患者 1 年卒中复发率可达 18% [26]。本研究结果显示服用抗血栓药物是复发性卒中的存在相关性, 卒中复发组患者服用抗血栓药物比例 (52.8%) 低于卒中未复发组 (55.2%), 表明抗血栓治疗可有效预防卒中复发, 仍需提高药物依从性并加强患者生活方式的干预, 从而达有效预防卒中复发[27]。本研究表明脑小血管病影像学特征与缺血性卒中的复发存在相关性, 其中 CMB 及 WMH 的权重较高, 同时联合 CSVD 总体负担有着更好的预测效果, 与既往研究结果一致[28]。

目前国内研究大多基于传统的机器学习方法, 本研究纳入 Logistic 模型、随机森林模型、Ada Boost 模型、XG Boost 模型、GBRT 模型对患者 1 年内脑卒中复发构建了预测模型, 显示新型机器学习 Ada Boost

模型优于传统 Logistic 模型, 进一步采用 SHAP 对模型进行解释, 解释性能可提高对机器学习模型的理解和接受度, 可协助临床医生更好地理解预测模型结果, 从而为患者做出更个性化与合理化的临床决策。

本研究也存在一些局限性, 本研究仅纳入单中心样本, 纳入样本量少, 且纳入的临床资料仍存在不足, 预测模型缺乏其他中心临床资料的外部验证, 模型泛化能力较差是客观存在的, 存在一定的局限性。另外, 虽然纳入了脑小血管病影像学特征进行预测, 但仍可进一步纳入更多影像学指标。因此, 相关结论尚待开展多中心、大样本量前瞻性研究进一步验证。

综上所述, Ada Boost 模型在对急性缺血性卒中患者 1 年内卒中复发进行预测时, 效果好于 Logistic 回归模型等模型。同时, 纳入 CSVD 总体负担的影像学评价对预测模型的构建有着积极作用, 采用 LASSO 回归进行特征选择, 提高了模型的可解释性。在人工智能技术不断进步的背景下, 未来将影像组学和基因组学等多组学数据纳入预测模型的构建中, 同时结合更先进的机器学习算法, 乃至在医学大模型的帮助下, 能够个体化地对患者卒中复发预测情况进行更为准确的判断, 帮助临床医生进行更具针对性的临床干预, 从而降低卒中的复发风险、致残和死亡风险。

**伦理批准和知情同意:** 受试对象或其亲属已经签署知情同意书。

## 参考文献

- [1] Sun, S., Pan, Y., Bai, L., *et al.* (2019) GWTG Risk Model for All Stroke Types Predicts In-Hospital and 3-Month Mortality in Chinese Patients with Acute Stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, **28**, 800-806. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.11.024>
- [2] Wang, Y.J., Li, Z.X., Gu, H.Q., *et al.* (2022) China Stroke Statistics: An Update on the 2019 Report from the National Center for Healthcare Quality Management in Neurological Diseases, China National Clinical Research Center for Neurological Diseases, the Chinese Stroke Association, National Center for Chronic and Non-Communicable Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention and Institute for Global Neuroscience and Stroke Collaborations. *Stroke and Vascular Neurology*, **7**, 415-450.
- [3] Xu, J., Zhang, X., Jin, A., *et al.* (2022) Trends and Risk Factors Associated with Stroke Recurrence in China, 2007-2018. *JAMA Network Open*, **5**, e2216341. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.16341>
- [4] Zhang, C., Wang, Y., Zhao, X., *et al.* (2014) Factors Associated with Severity of Leukoaraiosis in First-Ever Lacunar Stroke and Atherosclerotic Ischemic Stroke Patients. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, **23**, 2862-2868. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.07.021>
- [5] 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. 中国脑小血管病诊治指南 2020 [J]. 中华神经科杂志, 2022, 55(8): 807-818. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn113694-20220321-00220>
- [6] De Leeuw, F.E., De Groot, J.C., Achten, E., *et al.* (2001) Prevalence of Cerebral White Matter Lesions in Elderly People: A Population Based Magnetic Resonance Imaging Study: The Rotterdam Scan Study. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, **70**, 9-14. <https://doi.org/10.1136/jnnp.70.1.9>
- [7] Okroglic, S., Widmann, C.N., Urbach, H., *et al.* (2013) Clinical Symptoms and Risk Factors in Cerebral Microangiopathy Patients. *PLOS ONE*, **8**, e53455. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0053455>
- [8] Park, J.H., Heo, S.H., Lee, M.H., *et al.* (2019) White Matter Hyperintensities and Recurrent Stroke Risk in Patients with Stroke with Small-Vessel Disease. *European Journal of Neurology*, **26**, 911-918. <https://doi.org/10.1111/ene.13908>
- [9] Bonkhoff, A.K. and Grefkes, C. (2022) Precision Medicine in Stroke: Towards Personalized Outcome Predictions Using Artificial Intelligence. *Brain*, **145**, 457-475. <https://doi.org/10.1093/brain/awab439>
- [10] 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. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2018.09.004>
- [11] Kasner, S.E., Chalela, J.A., Luciano, J.M., *et al.* (1999) Reliability and Validity of Estimating the NIH Stroke Scale Score from Medical Records. *Stroke*, **30**, 1534-1537. <https://doi.org/10.1161/01.STR.30.8.1534>
- [12] (1991) North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. Methods, Patient Characteristics, and Progress. *Stroke*, **22**, 711-720. <https://doi.org/10.1161/01.STR.22.6.711>
- [13] Samuels, O.B., Joseph, G.J., Lynn, M.J., *et al.* (2000) A Standardized Method for Measuring Intracranial Arterial Stenosis. *American Journal of Neuroradiology*, **21**, 643-646.



- [14] Staals, J., Makin, S.D., Doubal, F.N., *et al.* (2014) Stroke Subtype, Vascular Risk Factors, and Total MRI Brain Small-Vessel Disease Burden. *Neurology*, **83**, 1228-1234. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000837>
- [15] Tang, G., Qi, L., Sun, Z., *et al.* (2021) Evaluation and Analysis of Incidence and Risk Factors of Lower Extremity Venous Thrombosis after Urologic Surgeries: A Prospective Two-Center Cohort Study Using LASSO-Logistic Regression. *International Journal of Surgery*, **89**, Article ID: 105948. <https://doi.org/10.1016/j.ijisu.2021.105948>
- [16] 朱华锋. Logistic 模型的参数估计及其实证研究分析[J]. 科技信息, 2011(1): 169-170.
- [17] Breiman, L. (2001) Random Forests. *Machine Learning*, **45**, 5-32. <https://doi.org/10.1023/A:1010933404324>
- [18] Chen, T. and Guestrin, C. (2016) Xgboost: A Scalable Tree Boosting System. *Proceedings of the 22nd ACM Sigkdd International Conference on Knowledge Discovery and Data Mining*, San Francisco, 13-17 August 2016, 785-794. <https://doi.org/10.1145/2939672.2939785>
- [19] Schapire, R.E. and Singer, Y. (1999) Improved Boosting Algorithms Using Confidence-Rated Predictions. *Machine Learning*, **37**, 297-336. <https://doi.org/10.1023/A:1007614523901>
- [20] Friedman, J.H. (2001) Greedy Function Approximation: A Gradient Boosting Machine. *The Annals of Statistics*, **29**, 1189-1232. <https://doi.org/10.1214/aos/1013203451>
- [21] Hostetler, Z.S., Hsu, F.C., Yoganandan, N., *et al.* (2021) An Improved Method for Developing Injury Risk Curves Using the Brier Metric Score. *Annals of Biomedical Engineering*, **49**, 3091-3098. <https://doi.org/10.1007/s10439-020-02686-8>
- [22] Vermeer, S.E., Longstreth Jr., W.T. and Koudstaal, P.J. (2007) Silent Brain Infarcts: A Systematic Review. *Lancet Neurology*, **6**, 611-619. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(07\)70170-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70170-9)
- [23] Chen, H., Pan, Y., Zong, L., *et al.* (2020) Cerebral Small Vessel Disease or Intracranial Large Vessel Atherosclerosis May Carry Different Risk for Future Strokes. *Stroke and Vascular Neurology*, **5**, 128-137. <https://doi.org/10.1136/svn-2019-000305>
- [24] Klarenbeek, P., Van Oostenbrugge, R.J., Rouhl, R.P., *et al.* (2013) Ambulatory Blood Pressure in Patients with Lacunar Stroke: Association with Total MRI Burden of Cerebral Small Vessel Disease. *Stroke*, **44**, 2995-2999. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.002545>
- [25] Jackson, C.A., Hutchison, A., Dennis, M.S., *et al.* (2010) Differing Risk Factor Profiles of Ischemic Stroke Subtypes: Evidence for a Distinct Lacunar Arteriopathy? *Stroke*, **41**, 624-629. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.558809>
- [26] Kasner, S.E., Chimowitz, M.I., Lynn, M.J., *et al.* (2006) Predictors of Ischemic Stroke in the Territory of a Symptomatic Intracranial Arterial Stenosis. *Circulation*, **113**, 555-563. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.578229>
- [27] 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. 中国缺血性卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2022 [J]. 中华神经科杂志, 2022, 55(10): 1071-1110. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn113694-20220714-00548>
- [28] Huo, Y.C., Li, Q., Zhang, W.Y., *et al.* (2019) Total Small Vessel Disease Burden Predicts Functional Outcome in Patients with Acute Ischemic Stroke. *Frontiers in Neurology*, **10**, Article 808. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00808>