

· 论著 ·

无症状性颈动脉狭窄患者发生缺血性卒中风险预测列线图模型构建与验证

扫描二维码
查看原文陈海晓¹, 陈静芸², 浦剑虹³, 严晓云¹, 羌雯慧¹, 蔡红莉¹

【摘要】 目的 构建无症状性颈动脉狭窄患者发生缺血性卒中风险预测列线图模型, 并验证其预测效能。方法 选取2019年在南通市第一人民医院体检的无症状性颈动脉狭窄患者214例作为研究对象。收集患者入院后首次检测的临床资料, 采用LASSO回归和多因素Logistic回归分析探讨无症状性颈动脉狭窄患者发生缺血性卒中的影响因素。采用R 3.5.3软件和rms程序包构建列线图模型。采用一致性指数(CI)、校准曲线和ROC曲线评估该列线图模型的预测效能。结果 214例患者中有41例发生缺血性卒中, 发生率为19.2%; 根据缺血性卒中发生情况将患者分为卒中组($n=41$)和未卒中组($n=173$)。多因素Logistic回归分析结果显示, 高同型半胱氨酸血症、颈动脉狭窄程度 $\geq 50\%$ 且 $< 70\%$ 、斑块超声特点为非强回声和未使用他汀类药物治疗是无症状性颈动脉狭窄患者发生缺血性卒中的独立危险因素($P < 0.05$)。通过将原始数据重复抽样1 000次对该列线图模型进行内部验证, 结果显示, CI为0.804, 校准曲线趋近于理想曲线。ROC曲线分析结果显示, 该列线图模型预测无症状性颈动脉狭窄患者发生缺血性卒中的AUC为0.800 [95%CI (0.759, 0.842)]。结论 临床应重视高同型半胱氨酸血症、颈动脉狭窄程度 $\geq 50\%$ 且 $< 70\%$ 、斑块超声特点为非强回声和未使用他汀类药物治疗的无症状性颈动脉狭窄患者, 警惕其发生缺血性卒中。本研究构建的列线图模型能够有效预测无症状性颈动脉狭窄患者发生缺血性卒中的风险。

【关键词】 颈动脉狭窄; 无症状性颈动脉狭窄; 缺血性卒中; 危险因素; 列线图

【中图分类号】 R 543.4 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2022.00.242

陈海晓, 陈静芸, 浦剑虹, 等. 无症状性颈动脉狭窄患者发生缺血性卒中风险预测列线图模型构建与验证 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2022, 30(9): 55-59. [www.syxnf.net]

CHEN H X, CHEN J Y, PU J H, et al. Establishment and validation of nomogram model for predicting ischemic stroke risk in patients with asymptomatic carotid stenosis [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2022, 30(9): 55-59.

Establishment and Validation of Nomogram Model for Predicting Ischemic Stroke Risk in Patients with Asymptomatic Carotid Stenosis

CHEN Haixiao¹, CHEN Jingyun², PU Jianhong³, YAN Xiaoyun¹, QIANG Wenhui¹, CAI Hongli¹

1. Department of General, Nantong First People's Hospital, Nantong 226001, China

2. Department of Geriatrics, Suzhou Municipal Hospital, Suzhou 215000, China

3. Department of Geriatrics, the First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215000, China

Corresponding author: CAI Hongli, E-mail: A1527069262@163.com

【Abstract】 **Objective** To construct a nomogram model for predicting ischemic stroke risk in patients with asymptomatic carotid stenosis and verify its predictive efficiency. **Methods** A total of 214 patients with asymptomatic carotid stenosis who underwent physical examination in Nantong First People's Hospital in 2019 were selected as the research subjects. The clinical data of the first detection after admission were collected. LASSO regression and multivariate Logistic regression analysis were used to explore the influencing factors of ischemic stroke in patients with asymptomatic carotid stenosis. Nomogram model was constructed by using R 3.5.3 software and the rms package. Concordance index (CI), calibration curve and ROC curve were used to evaluate the predictive efficiency of the nomogram model. **Results** Ischemic stroke occurred in 41 of 214 patients, with an incidence rate of 19.2%, and they were divided into stroke group ($n=41$) and no stroke group ($n=173$) according to the occurrence of ischemic stroke. The results of multivariate Logistic regression analysis showed that hyperhomocysteinemia, carotid artery stenosis degree $\geq 50\%$ and $< 70\%$, non-hypercholeic plaque ultrasound and no statin treatment were independent

基金项目: 2020年江苏省干部保健科研项目 (BJ20009)

1.226001江苏省南通市第一人民医院全科 2.215000江苏省苏州市立医院老年科

3.215000江苏省苏州市, 苏州大学附属第一医院老年科

通信作者: 蔡红莉, E-mail: A1527069262@163.com

risk factors for ischemic stroke in patients with asymptomatic carotid stenosis ($P < 0.05$). The nomogram model was internally validated by repeated sampling of the original data 1 000 times, and the results showed that the CI was 0.804, and the calibration curve was close to the ideal curve. The results of ROC curve analysis showed that the AUC of the nomogram model for predicting ischemic stroke risk in patients with asymptomatic carotid stenosis was 0.800 [95% CI (0.759, 0.842)]. **Conclusion** Clinical attention should be paid to asymptomatic carotid stenosis patients with hyperhomocysteinemia, carotid artery stenosis degree of $\geq 50\%$ and $< 70\%$, non-hypercholechoic plaque ultrasound and no statin therapy, and be alert to the occurrence of ischemic stroke in the above patients. The nomogram model constructed in this study can effectively predict the risk of ischemic stroke in patients with asymptomatic carotid stenosis.

【Key words】 Carotid stenosis; Asymptomatic carotid stenosis; Ischemic stroke; Risk factors; Nomogram

无症状性颈动脉狭窄是指近6个月内仅有轻微头痛、头晕的临床表现,无其他如短暂性脑缺血发作、卒中等颈动脉狭窄相关的神经症状^[1]。在临床上无症状性颈动脉狭窄程度 $< 70\%$ 一般不作为手术的绝对指征^[2]。但值得注意的是,颈动脉狭窄即使未达到手术标准,也可能发生缺血性卒中等严重并发症。一旦发生缺血性卒中,局部脑组织可因缺血缺氧发生坏死,致死、致残率极高。据报道,颈动脉狭窄是缺血性卒中的重要原因,25%~30%的缺血性卒中发生与颈动脉狭窄有关^[3]。有研究表明,对颈动脉狭窄进行早期干预能在一定程度上降低缺血性卒中的发病风险^[4]。但既往文献大多局限于探讨颈动脉狭窄并发缺血性卒中的机制和危险因素^[5],未能进一步构建其风险量化评估工具,故在个体化干预方面仍面临较大困难。基于此,本研究旨在构建无症状性颈动脉狭窄患者发生缺血性卒中风险预测列线图模型,以期为高危人群筛查和临床早期干预提供帮助。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2019年在南通市第一人民医院体检的无症状性颈动脉狭窄患者214例作为研究对象。纳入标准:(1)近6个月内无明显临床表现,影像学检查显示存在颈动脉斑块并造成管腔狭窄;(2)颈动脉狭窄程度 $< 70\%$;(3)临床资料完整。排除标准:(1)既往行颈动脉内膜剥脱术、颈动脉支架成形术;(2)既往有心肌梗死、脑梗死、颈部化疗史;(3)合并神经脱髓鞘疾病、脑血管炎、淀粉样病变等脑血管疾病;(4)合并恶性肿瘤、心肺肝肾脏器质性病变、免疫系统疾病及血液系统疾病。本研究经南通市第一人民医院伦理委员会审批(批号:20180814005),所有患者签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 临床资料收集 收集患者入院后首次检测的临床资料,包括性别、年龄、BMI、吸烟情况,糖尿病(空腹血糖 > 7.0 mmol/L)、高血压〔收缩压 ≥ 140 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa)和/或舒张压 > 90 mm Hg〕、高脂血症(总胆固醇 > 5.72 mmol/L和/或三酰甘油 ≥ 1.70 mmol/L)、高同型半胱氨酸血症(同型半胱氨酸 > 15 μ mol/L)、贫血(血红蛋白男性 < 120 g/L,女性 < 110 g/L)、低白蛋白血症(白蛋白 < 30 g/L)发生情况,颈

动脉狭窄程度、斑块超声特点、使用他汀类药物治疗情况和抗血小板聚集药物治疗情况。采用彩色多普勒超声仪(DC-N3S,生产厂家:深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司)于最大斑块位置判断颈动脉狭窄程度,参照北美症状性颈动脉内膜切除试验(North America symptomatic carotid endarterectomy test, NASCET)提出的标准^[6],狭窄程度=(1-最窄处的颈动脉血流宽度/狭窄远端正常颈动脉直径) $\times 100\%$ 。

1.2.2 随访 体检后6个月每月进行1次电话随访,了解患者病情变化。6个月后每3个月随访1次,并追踪门诊记录,随访终点为确诊为缺血性卒中,随访截至2022-04-30。

1.3 统计学方法 采用SPSS 22.0统计学软件进行数据分析。计数资料以相对数表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用LASSO回归和多因素Logistic回归分析探讨无症状性颈动脉狭窄患者发生缺血性卒中的影响因素;采用R 3.5.3软件和rms程序包构建列线图模型。采用一致性指数(C-index, CI)、校准曲线和ROC曲线评估该列线图模型的预测效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 214例患者中有41例发生缺血性卒中,发生率为19.2%。根据缺血性卒中发生情况将患者分为卒中组($n=41$)和未卒中组($n=173$)。两组性别、年龄、BMI、吸烟率及糖尿病、高血压、高脂血症、贫血、低白蛋白血症、使用抗血小板聚集药物治疗者占比比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);卒中组高同型半胱氨酸血症、颈动脉狭窄程度 $\geq 50\%$ 且 $< 70\%$ 、斑块超声特点为非强回声者占比高于未卒中组,使用他汀类药物治疗者占比低于未卒中组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 无症状性颈动脉狭窄患者发生缺血性卒中的预测因素筛选 将患者的临床资料纳入LASSO回归分析,结果显示,高脂血症、高同型半胱氨酸血症、颈动脉狭窄程度、斑块超声特点和他汀类药物治疗为无症状性颈动脉狭窄患者发生缺血性卒中的预测因素,见图1。

2.3 无症状性颈动脉狭窄患者发生缺血性卒中影响因素的多因素Logistic回归分析 以是否发生缺血性卒中为因变量(赋值:是=1,否=0),以LASSO回归分析

表1 两组临床资料比较 [n (%)]
Table 1 Comparison of clinical data between the two groups

项目	卒中组 (n=41)	未卒中组 (n=173)	χ^2 值	P值
性别			0.176	0.675
男	24 (58.5)	95 (54.9)		
女	17 (41.5)	78 (45.1)		
年龄 (岁)			1.069	0.301
<60	16 (39.0)	83 (48.0)		
≥60	25 (61.0)	90 (52.0)		
BMI			0.339	0.561
<24 kg/m ²	28 (68.3)	126 (72.8)		
≥24 kg/m ²	13 (31.7)	47 (27.2)		
吸烟	15 (36.6)	72 (41.6)	0.348	0.555
糖尿病	7 (17.1)	28 (16.2)	0.019	0.890
高血压	16 (39.0)	63 (36.4)	0.097	0.756
高脂血症	28 (68.3)	92 (53.2)	3.074	0.080
高同型半胱氨酸血症	16 (39.0)	31 (17.9)	8.614	0.003
贫血	6 (14.6)	21 (12.1)	0.187	0.665
低蛋白血症	7 (17.1)	27 (15.6)	0.053	0.817
颈动脉狭窄程度			14.357	<0.001
<50%	16 (39.0)	122 (70.5)		
≥50%且<70%	25 (61.0)	51 (29.5)		
斑块超声特点			10.458	0.001
强回声	11 (26.8)	95 (54.9)		
非强回声	30 (73.2)	78 (45.1)		
使用他汀类药物治疗	17 (41.5)	116 (67.1)	9.226	0.002
使用抗血小板聚集药物治疗	27 (65.9)	112 (64.7)	0.018	0.893

筛选的预测因素为自变量,进行多因素Logistic回归分析,结果显示,高同型半胱氨酸血症、颈动脉狭窄程度≥50%且<70%、斑块超声特点为非强回声和未使用他汀类药物治疗是无症状性颈动脉狭窄患者发生缺血性卒中的独立危险因素(P<0.05),见表2。

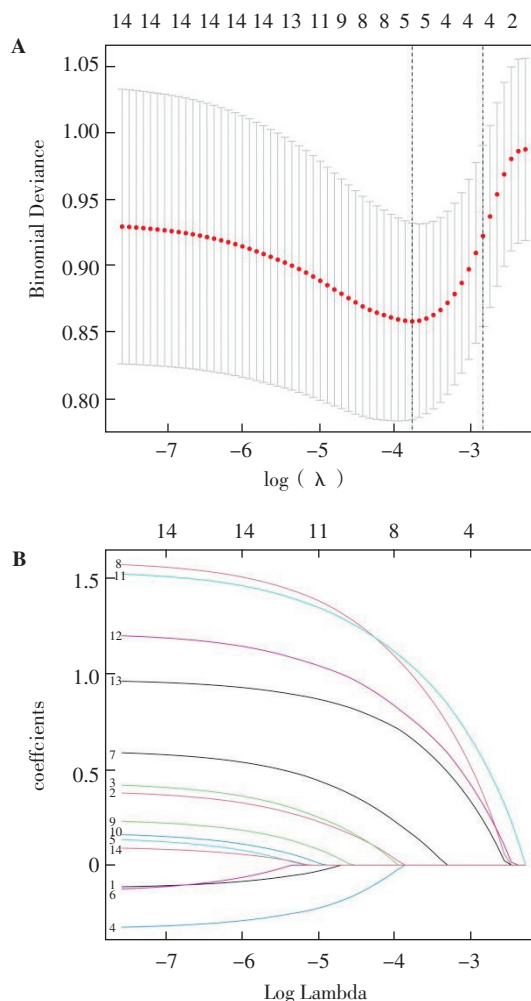
2.4 无症状性颈动脉狭窄患者发生缺血性卒中风险预测列线图模型的构建与验证 根据多因素Logistic回归分析结果构建无症状性颈动脉狭窄患者发生缺血性卒中风险预测列线图模型,见图2。通过将原始数据重复抽样1 000次对模型进行内部验证,结果显示,CI为0.804,校准曲线趋近于理想曲线,见图3。ROC曲线分析结果显示,该列线图模型预测无症状性颈动脉狭窄患者发生缺血性卒中的AUC为0.800 [95%CI (0.759, 0.842)],见图4。

3 讨论

卒中是全球第二大死亡原因,对公众健康构成巨大威胁^[7]。研究显示,无症状性颈动脉狭窄是缺血性卒中的重要诱因^[8],因此无症状性颈动脉狭窄可作为卒中高危人群筛查的一个突破口。本研究结果显示,无症状性颈动脉狭窄患者缺血性卒中的发生率为19.2%

(41/214),其机制可能是由于患者颈动脉狭窄部位内膜脂质沉积,动脉弹性减弱,斑块一旦破裂脱落可形成栓子,从而导致缺血性卒中^[9]。

本研究单因素分析结果显示,多数变量与缺血性卒中的发生可能无关,如果直接纳入多因素Logistic回归模型可能无法得到较好的预测结果,且变量之间会相互影响,可能导致有效变量被遗漏。基于此,本研究采取LASSO回归进行变量筛选,以避免后续模型的过拟合风险,提高其预测精度。LASSO回归主要是在最小二乘法的基础上增加一个惩罚项目,以控制参数λ进行高维变量的特征选择。最终,本研究多因素Logistic回归分析结果显示,高同型半胱氨酸血症、颈动脉狭窄程度≥50%且<70%、斑块超声特点为非强回声和未使用他汀类药物治疗是无症状性颈动脉狭窄患者发生缺血性卒



注: A为二项式偏差与log(λ)的关系图,左侧垂直虚线对应偏差值最小时log(λ)最优;B为惩罚系数与log(λ)的关系图,1表示性别,2表示年龄,3表示BMI,4表示吸烟,5表示糖尿病,6表示高血压,7表示高脂血症,8表示高同型半胱氨酸血症,9表示贫血,10表示低蛋白血症,11表示颈动脉狭窄程度,12表示斑块超声特点,13表示使用他汀类药物治疗,14表示使用抗血小板聚集药物治疗

图1 LASSO回归分析图

Figure 1 LASSO regression analysis

表2 无症状性颈动脉狭窄患者发生缺血性卒中影响因素的多因素Logistic回归分析

Table 2 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors of ischemic stroke in patients with asymptomatic carotid stenosis

变量	赋值	β	SE	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI
高脂血症	是=1, 否=0	0.522	0.414	1.583	0.208	1.685	(0.748, 3.796)
高同型半胱氨酸血症	是=1, 否=0	1.545	0.449	11.865	0.001	4.689	(1.946, 11.296)
颈动脉狭窄程度	$\geq 50\%$ 且 $< 70\%$ =1, $< 50\%$ =0	1.476	0.408	13.064	< 0.001	4.377	(1.965, 9.746)
斑块超声特点	非强回声=1, 强回声=0	1.151	0.422	7.453	0.006	3.161	(1.383, 7.221)
他汀类药物治疗	否=1, 是=0	1.025	0.397	6.661	0.010	2.786	(1.280, 6.066)

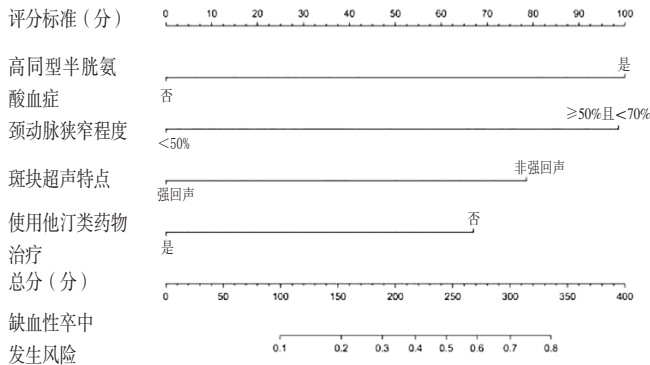


图2 无症状性颈动脉狭窄患者发生缺血性卒中风险预测列线图模型
Figure 2 Nomogram model for predicting ischemic stroke risk in patients with asymptomatic carotid stenosis

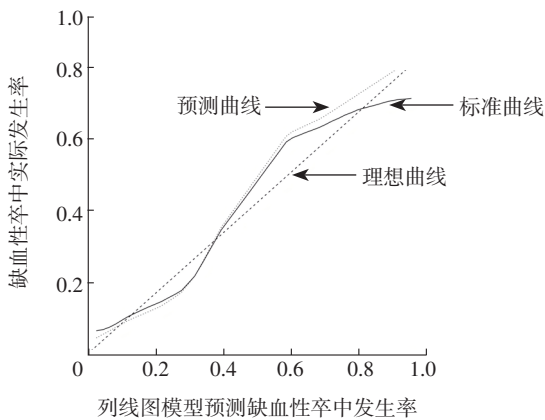


图3 列线图模型预测无症状性颈动脉狭窄患者发生缺血性卒中中的校准曲线
Figure 3 Calibration curve of nomogram model for predicting ischemic stroke in patients with asymptomatic carotid stenosis

中的独立危险因素。张鸥等^[10]研究报道, 同型半胱氨酸水平异常升高是卒中的危险因素, 本研究结果与之相似。同型半胱氨酸是一种由蛋氨酸代谢而来的血管损伤性氨基酸。高同型半胱氨酸血症可引起机体氧化应激反应, 损伤血管内皮, 造成血小板聚集性增强, 脂质在血管壁沉积, 严重者可导致血栓形成, 从而诱发卒中。HOWARD等^[11]报道无症状性颈动脉狭窄程度与卒中风险密切相关, 本研究结果与之相似。狭窄程度加重会造成狭窄段血液流速加快, 而远端血液因出现涡流现象, 流速相对减缓, 继而引起脑组织血液灌注不足, 导致分水岭性脑梗死发生风险增加。KAMTCHUM-TATUENE

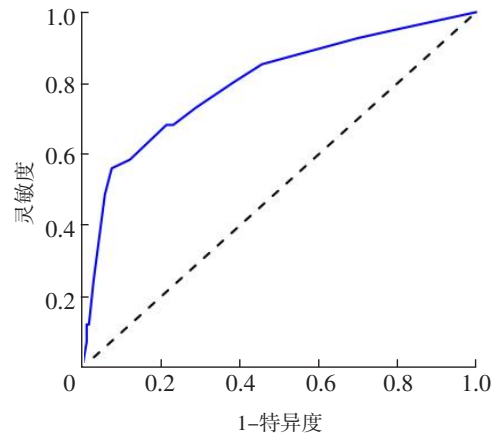


图4 列线图模型预测无症状性颈动脉狭窄患者发生缺血性卒中的ROC曲线
Figure 4 ROC curve of nomogram model for predicting ischemic stroke in patients with asymptomatic carotid stenosis

等^[12]报道有高危斑块的患者同侧缺血性脑血管事件发生率明显高于无高危斑块患者, 本研究结果与之相似。斑块超声为强回声一般是因为斑块存在钙化, 脂质含量较少, 这种硬斑不容易脱落或破裂。而低回声的脂质软斑、扁平斑块或回声不均匀的混合型斑块, 均属于不稳定斑块, 其纤维帽薄, 表面血流切应力高, 易发生破裂脱落, 可导致内膜中沉积的脂质被大量释放, 引起凝血功能激活, 继而诱发缺血性卒中。目前, 对于斑块不稳定的颈动脉狭窄患者, 手术的合理性仍存在争议^[13], 无症状性颈动脉狭窄患者大多倾向于保守治疗, 提示临床应加强对此类患者的院外管理和监督。研究表明, 他汀类药物可以降低脑血管意外发生风险^[14]。他汀类药物不仅能通过阻断细胞内羟甲酰代谢途径而抑制胆固醇合成, 还能在一定程度上降低三酰甘油和低密度脂蛋白, 升高高密度脂蛋白, 对稳定动脉斑块具有一定作用。本研究患者均自诉规律服药, 但具体服药依从性对卒中风险的影响仍需进一步探究。

既往研究提出, 有效的预测模型能够识别卒中高风险的无症状性颈动脉狭窄个体, 从而实现有针对性的干预^[15]。JIANG等^[16]采用机器学习模型预测缺血性卒中发生风险, 虽然取得了一定的成果, 但需要先根据临床资料的相对权重和出现频率进行特征选择, 互联网操作复杂, 外推性有限。POORTHUIS等^[17]报道可采用风险评分预测无症状性颈动脉狭窄与鉴别诊断卒中高危

人群,并证实其预测效能较好。相比之下,本研究基于危险因素构建的列线图模型,不仅可视可读,使用方便,临床实操性更强,而且具有个体化预测和定量风险的能力,有助于识别缺血性卒中风险并进行优化治疗。同时,本研究还对模型进行了多维度验证,结果显示,CI为0.804,校准曲线趋近于理想曲线,表明该列线图模型预测无症状性颈动脉狭窄患者缺血性卒中发生率同实际发生率的一致性较好,预测准确性良好。本研究ROC曲线分析结果显示,该列线图模型预测无症状性颈动脉狭窄患者发生缺血性卒中的AUC为0.800〔95%CI(0.759,0.842)〕,表明该列线图模型的区分度良好。此外,该列线图模型中的各项指标还可作为制定干预措施的参考,如指导患者通过饮食、生活习惯、药物等合理控制同型半胱氨酸水平,重视颈部血管超声检查,对无手术适应证的无症状性颈动脉狭窄患者应进行定期随访,监测其狭窄程度是否加重,有无不稳定斑块形成。对颈动脉狭窄患者强调他汀类药物的使用,并随访监督其用药依从性。

综上所述,临床应重视高同型半胱氨酸血症、颈动脉狭窄程度 $\geq 50\%$ 且 $< 70\%$ 、斑块超声特点为非强回声和未使用他汀类药物治疗的无症状性颈动脉狭窄患者,警惕其发生缺血性卒中。本研究构建的列线图模型能够有效预测无症状性颈动脉狭窄患者发生缺血性卒中的风险。但本研究为单中心研究,样本量有限,受试者临床数据可能存在选择偏倚;纳入变量种类有限,随访时间较短,未获取远期预后;缺乏外部验证,模型的外推性仍需结合多中心研究进一步论证。

作者贡献:陈海晓、陈静芸、浦剑虹、羌雯慧进行文章的构思与设计、资料整理、研究的实施与可行性分析;陈海晓进行资料收集,撰写论文;陈海晓、浦剑虹、严晓云进行统计学处理;陈海晓、蔡红莉进行论文的修订,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] CARREIRA M, DUARTE-GAMAS L, ROCHA-NEVES J, et al. Management of the carotid artery stenosis in asymptomatic patients [J]. *Rev Port Cir Cardiorac Vasc*, 2020, 27 (3): 159-166.
- [2] 中华医学会外科学分会血管外科学组. 颈动脉狭窄诊治指南 [J]. *中华血管外科杂志*, 2017, 2 (2): 78-84. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2096-1863.2017.02.003.
- [3] 贺斌, 张建彬, 陈洁, 等. 颈动脉狭窄治疗的热点探讨 [J]. *中华普通外科杂志*, 2022, 37 (3): 165-168. DOI: 10.3760/cma.j.cn113855-20211203-00696.
- [4] PARASKEVAS K I, MIKHAILIDIS D P, BARADARAN H, et al. Management of patients with asymptomatic carotid stenosis may need to be individualized: a multidisciplinary call for action [J]. *Int Angiol*, 2021, 23 (2): 202-212. DOI: 10.5853/jos.2020.04273.
- [5] 谢芬, 胡杰, 王允琴. 老年急性缺血性脑卒中患者血压变异性与颈动脉病变关系及患者预后影响因素分析 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2020, 28 (7): 59-64. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.07.012.
- [6] North American symptomatic carotid endarterectomy trial. Methods, patient characteristics, and progress [J]. *Stroke*, 1991, 22 (6): 711-720. DOI: 10.1161/01.str.22.6.711.
- [7] MORTIMER R, NACHIAPPAN S, HOWLETT D C. Carotid artery stenosis screening: where are we now? [J]. *Br J Radiol*, 2018, 91 (1090): 20170380. DOI: 10.1259/bjr.20170380.
- [8] SANDER D. Asymptomatic carotid stenosis: what is new? [J]. *Dtsch Med Wochenschr*, 2021, 146 (7): 432-436. DOI: 10.1055/a-1198-3548.
- [9] BOS D, ARSHI B, VAN DEN BOUWHUIJSEN Q J A, et al. Atherosclerotic carotid plaque composition and incident stroke and coronary events [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 77 (11): 1426-1435. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.01.038.
- [10] 张鸥, 刘洋, 蒙航娟, 等. 血浆同型半胱氨酸水平与卒中关系研究进展 [J]. *中国公共卫生*, 2021, 37 (12): 1840-1844. DOI: 10.11847/zgggws1127767.
- [11] HOWARD D P J, GAZIANO L, ROTHWELL P M, et al. Risk of stroke in relation to degree of asymptomatic carotid stenosis: a population-based cohort study, systematic review, and meta-analysis [J]. *Lancet Neurol*, 2021, 20 (3): 193-202. DOI: 10.1016/S1474-4422(20)30484-1.
- [12] KAMTCHUM-TATUENE J, NOUBIAP J J, WILMAN A H, et al. Prevalence of high-risk plaques and risk of stroke in patients with asymptomatic carotid stenosis: a meta-analysis [J]. *JAMA Neurol*, 2020, 77 (12): 1524-1535. DOI: 10.1001/jamaneurol.2020.2658.
- [13] PARASKEVAS K I, VEITH F J, RICCO J B. Asymptomatic carotid stenosis revisited with nose to the grindstone [J]. *J Vasc Surg*, 2020, 72 (1): 383-384. DOI: 10.1016/j.jvs.2020.01.080.
- [14] 邹慧, 张丽萍. 他汀类药物的有效性和安全性 [J]. *中华保健医学杂志*, 2020, 22 (3): 221-224. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3245.2020.03.036.
- [15] POORTHUIS M H F, HALLIDAY A, MASSA M S, et al. Validation of risk prediction models to detect asymptomatic carotid stenosis [J]. *J Am Heart Assoc*, 2020, 9 (8): e014766. DOI: 10.1161/JAHA.119.014766.
- [16] JIANG B, ZHU G, XIE Y, et al. Prediction of clinical outcome in patients with large-vessel acute ischemic stroke: performance of machine learning versus SPAN-100 [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2021, 42 (2): 240-246. DOI: 10.3174/ajnr.A6918.
- [17] POORTHUIS M H F, SHERLIKER P, MORRIS D R, et al. Development and internal validation of a risk score to detect asymptomatic carotid stenosis [J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2021, 61 (3): 365-373. DOI: 10.1016/j.ejvs.2020.11.029.

(收稿日期: 2022-05-20; 修回日期: 2022-07-20)

(本文编辑: 张浩)