

论 著

基于CT平扫的影像组学模型对急性脑梗死出血转化的预测价值

皋九鑫¹ 王东升¹ 李 硕¹
张梦璐¹ 周 波¹ 李海亮²
杜 波² 程言博^{2,*} 耿德勤²

1.徐州医科大学第一临床医学院
(江苏 徐州 221004)

2.徐州医科大学附属医院神经内科
(江苏 徐州 221002)

【摘要】目的 构建基于脑梗死急性期平扫CT的影像组学机器学习模型，并评估其对急性脑梗死患者出血转化的预测价值。方法 采用回顾性队列研究分析2019年至2023年收治的110例急性脑梗死的临床资料及影像资料。按发病7天内有无发生出血转化将患者分为出血转化组和非出血转化组，将原始数据按照3:1分为训练集和测试集。基于训练集构建随机森林模型(RF)、支持向量机模型(SVM)、K近邻算法模型(KNN)以及将以上模型融合后的集成模型(Stacking)。在测试集上根据ROC曲线下面积(AUC)、F1值来评价模型预测效能。结果 多因素Logistic回归结果显示减少肝素($P=0.0046$)和阿加曲班($P=0.0128$)的使用为急性脑梗死出血转化的危险因素。RF、SVM、KNN、Stacking模型在测试集上的AUC分别是0.84、0.85、0.88、0.86，F1值分别为0.76、0.81、0.85、0.85，以上4个模型均具有较高的预测能力。结论 基于CT平扫的影像组学模型能够很好地预测急性脑梗死出血转化。

【关键词】脑梗死；出血转化；
影像出血；机器学习

【中图分类号】R743.34

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.02.002

The Predictive Value of Radiomics Model Based on Plain CT Scan for Hemorrhagic Transformation of Acute Cerebral Infarction

GAO Jiu-xin¹, WANG Dong-sheng¹, LI Shuo¹, ZHANG Meng-lu¹, ZHOU Bo¹, LI Hai-liang², DU Bo², CHENG Yan-bo^{2,*}, GENG De-qin².

1.The First Clinical College of Medicine, Xuzhou Medical University, Xuzhou 221004, Jiangsu Province, China

2.Department of Neurology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221002, Jiangsu Province, China

ABSTRACT

Objective To construct a machine learning model based on plain CT imaging of acute ischemic stroke and evaluate its predictive value for hemorrhagic transformation in patients with acute ischemic stroke.

Methods Clinical and imaging data of 110 cases of acute ischemic stroke admitted from 2019 to 2023 were analyzed using a retrospective cohort study design. Patients were divided into hemorrhagic transformation group and non-hemorrhagic transformation group based on whether hemorrhagic transformation occurred within 7 days of onset. The original data was divided into a training set and a test set in a 3:1 ratio. Random forest model (RF), support vector machine model (SVM), K-nearest neighbor algorithm model (KNN), and the integrated model (Stacking) combining the above models were constructed based on the training set. The predictive performance of the models was evaluated on the test set based on the area under the ROC curve (AUC) and F1 score. **Results** Multifactorial logistic regression results showed that the reduced use of heparin ($P=0.0046$) and argatroban ($P=0.0128$) were risk factors for hemorrhagic transformation in acute ischemic stroke. The AUC of the RF, SVM, KNN, and Stacking models in the test set were 0.84, 0.85, 0.88, and 0.86, respectively, and the F1 scores were 0.76, 0.81, 0.85, and 0.85, indicating that all four models had high predictive ability. **Conclusion** The imaging omics model based on plain CT scans can effectively predict hemorrhagic transformation in acute ischemic stroke.

Keywords: Ischemic Stroke; Hemorrhagic Transformation; Imaging Hemorrhage; Machine Learning

急性脑梗死被视为中国各地导致死亡和残疾的主要威胁之一^[1]。其常见并严重的并发症便是出血转化^[2]。据相关研究揭示，急性脑梗死后自发性出血转化的发生率大约在7%-29%之间^[3]。如果不能精确预测卒中后的出血转化，可能会影响下一步的治疗方案，从而对脑功能恢复产生不利影响^[4]。因此，对出血转化的预测具有深远的重要意义。

近年来，影像组学在预测疾病进展及预后分析方面展现了其独特的价值^[5]，这种方法能够通过高通量方式从影像图像中抽取大量影像特征，以实现病灶的量化^[6]，这将有助于我们更准确地预测出血转化。同时，随着机器学习在医学领域的应用越来越普遍，它通过挖掘临床信息，构建模型，在疾病诊断中发挥着重要的决策作用^[7]。CT平扫是一种常规临床检查手段，广泛应用于急性脑梗死的诊断与评估。相较于其他影像技术，如MRI或PET，CT平扫具备成本低、操作简便、时间短等优势^[8]，能够提供快速的神经影像学信息。因此，基于CT平扫的影像组学模型可以更好地与临床实践相结合，为医生提供更直接、实时的预测结果。本研究的目的是构建多个基于非增强CT的影像组学和机器学习模型，并评估其对非再灌注治疗的急性脑梗死患者出血转化的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究经过徐州医科大学附属医院伦理委员会批准(意见号:XYFY2023-KL385-01)，免除受试者知情同意。回顾性分析2019年至2023年在徐州医科大学附属医院收治的247例急性脑梗死患者。

入选标准：符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》中急性脑梗死诊断标准^[9]；年龄>18岁；发病12-72h内行颅脑非增强CT平扫且未见出血；资料完整。排除标准：接受静脉溶栓治疗者；接受血管内介入治疗者；入院后首次非增强CT扫描显示颅内出血或者占位性病变者；发病后7天至14天内未复查颅脑CT平扫者；颅内静脉窦血栓形成；发病前有头颅外伤者；凝血功能障碍疾病者。

1.2 临床基线数据 在医院信息系统中收集患者临床资料，包括：性别、年龄等一般人口学指标、既往史(包括高血压、糖尿病、冠心病、心房颤动、脑梗死、脑出血)、住院期间抗凝和抗血小板药物使用情况、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分。

1.3 影像组学特征提取及筛选 对所收集的影像资料进一步处理，包括数据脱敏、图像分割、特征提取、特征选择。

1.3.1 图像分割：将患者发病后72小时内CT平扫图像以DICOM格式导入3D Slicer软件进行半自动手动逐层勾画，确定感兴趣区(region of interest, ROI)(图1)，此过程由1名具有5年神经影像工作经验的放射学医师完成，并由1名具有15年神经影像工作经验的放射学医师进行审核，以保证勾画出包含所有梗死区域的脑组织。

【第一作者】皋九鑫，男，医师，主要研究方向：脑血管病。E-mail: 1445497890@qq.com

【通讯作者】程言博，男，主任医师，主要研究方向：脑血管病。E-mail: 46140705@qq.com

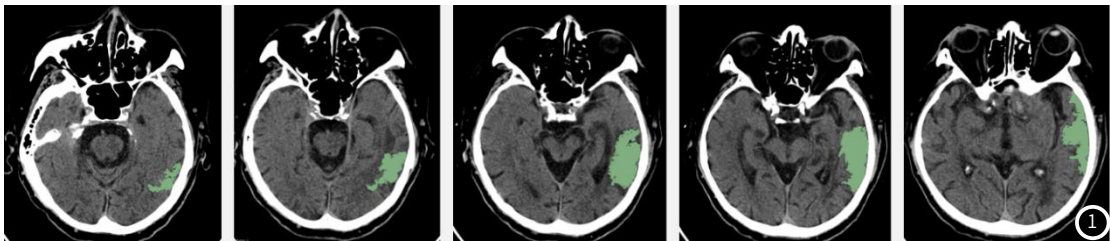


图1 3D Slicer软件勾画脑梗死区域，绿色区域为ROI。

1.3.2 特征提取：在影像特征提取之前，对所有患者的CT图像进行重采样，设置重采样后的体素间距为(1 mm×1 mm×1 mm)，并通过LOG(拉普拉斯)以及Wavelet(小波变换)两个滤波器突出图像中的边缘、纹理和结构信息，并且抑制图像噪声，随后通过PyRadiomics包从ROI中进行特征提取，共提取1051个影像特征，包括19个一阶统计特征、92个二阶统计特征和经滤波器变换后的940个统计特征。

1.3.3 临床数据：对所有变量进行单因素分析，将P值<0.05的变量纳入多因素逻辑回归分析。影像组学特征：将数据按照3:1划分为训练集和验证集，对训练集进行无监督筛选变量，分别剔除零方差变量、近零方差变量、高度相关变量。通过lasso回归模型进一步筛选变量，交叉验证寻找最优的lambda值，选择以距离最小偏差一个标准误差所对应的lambda为最优，提取其对应的非零变量。将多因素逻辑回归分析中P值<0.05的独立危险因素，纳入筛选出的影像组学特征中，进而构建模型。

1.4 模型构建 构建随机森林模型(random forest, RF)、支持向量机模型(support vector machine, SVM)、K近邻算法模型(k-nearest neighbors, KNN)以及将以上模型融合后的集成模型(stackings)。随后以超参数网格搜索寻优，经过交叉验证得到最优超参数，采用最优超参数组合训练最终模型，在训练集上进行模型训练，在测试集上进行模型评估。

1.5 统计学方法 数据分析采用R软件(v4.3.1)。对于临床数据，正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示并采用独立样本t检验分析，非正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[M(P₂₅~P₇₅)]表示并采用Mann-Whitney U检验；计数资料以百分数表示并采用卡方检验分析，P<0.05为差异有统计学意义，将有意义的临床数据特征纳入多因素逻辑回归，进一步筛选危险因素。对于影像组学特征，基于recipes包进行无监督筛选特征，基于glmnet包构建lasso回归进行特征降维。综合筛选得到的临床特征和影像特征，基于tidymodels包进行多种模型的构建及受试者操作特征曲线、决策曲线、校准曲线的绘制。使用准确率(accuracy)、灵敏度(sensitivity)、特异度(specificity)、阳性预测率(positive predictive value, PPV)、阴性预测率(negative predictive value, NPV)、受试者操作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC曲线)及曲线下面积(AUC)、F1值(F1-score)来评估模型对急性脑梗死出血转化的预测效能。使用校准曲线评估模型预测概率与实际结果之间的一致性，采用决策曲线分析模型在不同阈值概率下的临床适用性和患者净获益。

2 结 果

2.1 临床资料特点 247例急性脑梗死患者，排除血管内介入治疗患者30例，静脉溶栓治疗患者48例，影像资料不全患者59例，共110例患者纳入研究，其中男性69例，女性41例。按照影像诊断结果，分为出血组(n=56)和未出血组(n=54)。在抗血小板和抗凝药物使用情况中，与非出血转化组相比，出血转化组使用肝素[5(8.9%) vs. 16(29.6%)]；P=0.006和阿加曲班[17(30.4%) vs. 27(50%)]；P=0.036的比例更低；与非出血转化组相比，出血转化组心房颤动比例较高[19(33.9%) vs. 9(16.7%)]；P=0.038；其余指标均无统计学意义(P>0.05，表1)。将以上有统计学意义的特征纳入多因素Logistic回归模型发现(表2)，肝素(OR=0.189，95%CI 0.06~0.599,P=0.0046)和阿加曲班(OR=0.341，95%CI 0.146~0.796,P=0.0128)对出血转化的影响具有统计学意义。

表1 出血转化组和非出血转化组的基线特征比较

指标	出血转化组(n=56)	非出血转化组(n=54)	P值
年龄(岁)	70.50 [63.00, 80.00]	69.00 [62.25, 75.50]	0.274
性别(n,%)			0.217
男	32 (57.1)	37 (68.5)	
女	24 (42.9)	17 (31.5)	
住院期间抗血小板和抗凝药物使用情况			
阿司匹林(n,%)	19 (33.9)	12 (22.2)	0.172
氯吡格雷(n,%)	6 (10.7)	8 (14.8)	0.519
双抗(n,%)	26 (46.4)	29 (53.7)	0.446
肝素(n,%)	5 (8.9)	16 (29.6)	0.006*
阿加曲班(n,%)	17 (30.4)	27 (50.0)	0.036*
舒洛地特(n,%)	17 (30.4)	20 (37.0)	0.459
既往病史			
高血压史(n,%)	41 (73.2)	38 (70.4)	0.74
糖尿病史(n,%)	17 (30.4)	17 (31.5)	0.898
冠心病史(n,%)	16 (28.6)	9 (16.7)	0.136
心房颤动史(n,%)	19 (33.9)	9 (16.7)	0.038*
脑梗死史(n,%)	20 (35.7)	18 (33.3)	0.793
脑出血史(n,%)	4 (7.1)	3 (5.6)	0.733
入院NIHSS评分	20.00	17.00	0.274
[M(P ₂₅ ~P ₇₅)]	[11.00, 33.50]	[6.00, 33.00]	

注：*表示P<0.05的变量。

表2 出血转化影响因素的多因素Logistic分析

指标	系数	标准误	Wald Z	OR	95%CI	P值
常量	0.5316	0.3141	1.69	1.702	0.919~3.149	0.0906
阿加曲班	-1.076	0.4325	-2.49	0.341	0.146~0.796	0.0128*
肝素	-1.6657	0.5883	-2.83	0.189	0.06~0.599	0.0046*
房颤	0.9517	0.4921	1.93	2.59	0.987~6.795	0.0531

注：*表示P<0.05的变量。

2.2 影像组学特征筛选 共提取出1051个影像组学特征，通过无监督筛选及LASSO回归进行特征降维，最优lambda值为0.15937，筛选出5个特征(图2、3)，包括1个Shape特征、1个GLSZM特征、2个LOG转化后特征(1个GLCM特征，1个NGTDM特征)、1个Wavelet转化后特征(1个GLDM特征)(表3)。

2.3 不同机器学习模型对急性脑梗死出血转化预测效能的比较 3个机器学习模型和1个集成模型均在训练集和测试集上的预测效能(表4)，表中的AUC对应的ROC曲线(图4)。通过决策曲线评估机器学习模型的临床收益，4个模型均具有良好的预测能力(图5)。校准曲线(图6)所示，模型校准曲线和理想曲线贴合良好，说明4个模型均具有较高的预测能力。

表3 LASSO筛选后得到的影像组学特征

影像组学特征	类别	图像类型	系数
LeastAxisLength	Shape	原始图像	-0.0011
SmallAreaLowGray	GLSZM	原始图像	-0.0843
LevelEmphasis			
MaximumProbability	GLCM	LOG(拉普拉斯滤波器)	0.0946
Busyness	NGTDM	LOG(拉普拉斯滤波器)	-0.0001
DependenceVariance	GLDM	Wavelet(小波变换滤波器)	0.0280

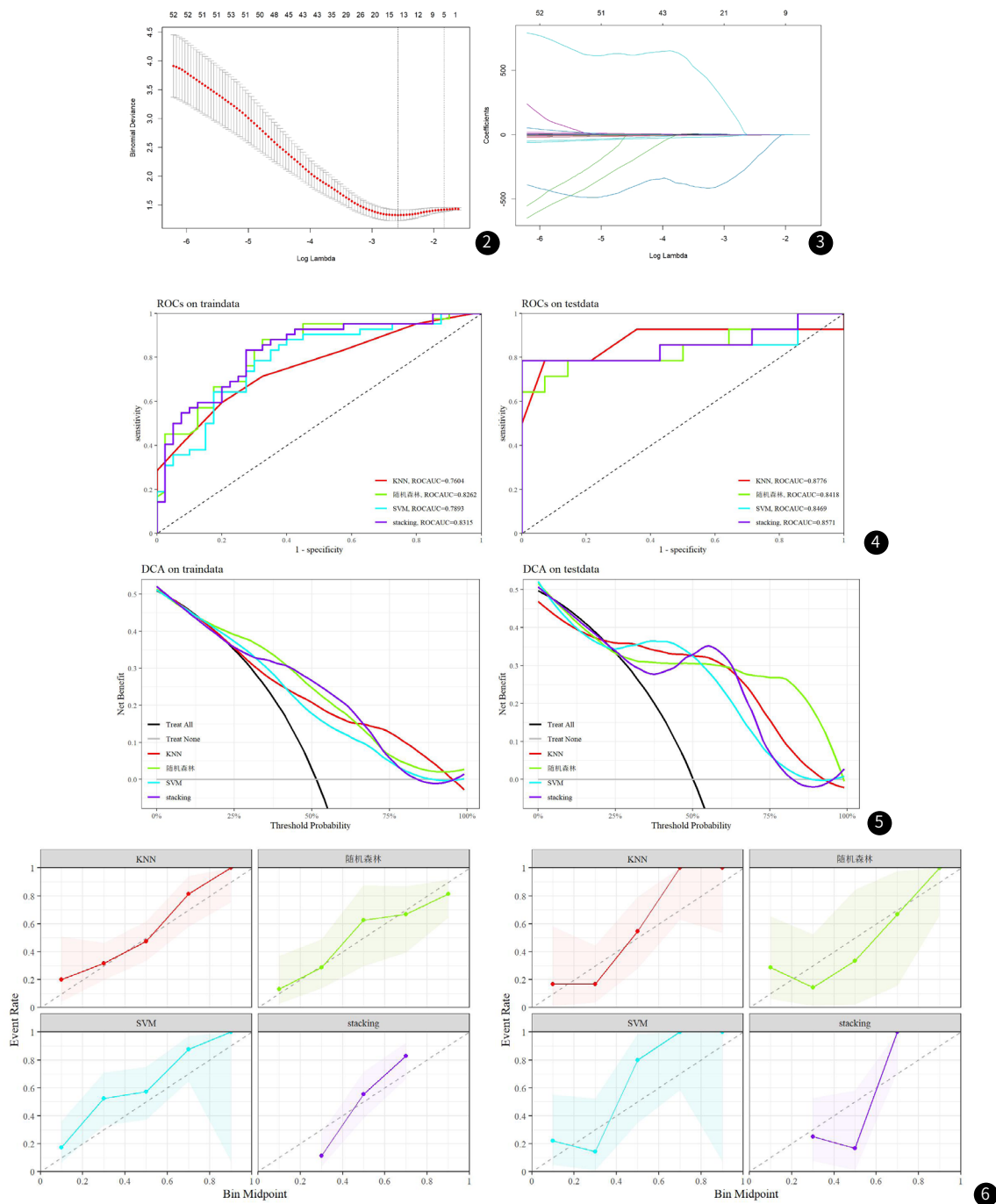


图2 在LASSO模型中通过交叉验证方法筛选参数的过程。图3 LASSO特征降维动态过程图。随着惩罚系数的变化，系数越晚被压缩为0的变量越重要，最终筛选出5个特征。LASSO回归模型进行影像组学特征筛选图。图4-图6分别为不同机器学习模型对急性脑梗死出血转化预测效能的ROC曲线图、决策曲线图、校准曲线图。

表4 不同机器学习模型的预测效能

训练集	准确率	灵敏度	特异度	PPV	NPV	F1值	AUC	95%CI
KNN	0.70	0.60	0.80	0.76	0.65	0.67	0.76	0.7362~0.9162
RF	0.78	0.88	0.68	0.74	0.84	0.80	0.83	0.6904~0.8882
SVM	0.74	0.79	0.70	0.73	0.76	0.76	0.79	0.6586~0.8623
stacking	0.78	0.83	0.73	0.76	0.81	0.80	0.83	0.7429~0.9201

续表4

测试集	准确率	灵敏度	特异度	PPV	NPV	F1值	AUC	95%CI
KNN	0.86	0.79	0.93	0.92	0.81	0.85	0.88	0.6815~1
RF	0.75	0.79	0.71	0.73	0.77	0.76	0.84	0.6753~1
SVM	0.82	0.79	0.86	0.85	0.80	0.81	0.85	0.7284~1
stacking	0.86	0.79	0.93	0.92	0.81	0.85	0.86	0.6964~1

注：PPV，阳性预测率；NPV，阴性预测率；AUC，曲线下面积；RF，随机森林模型；SVM，支持向量机模型；KNN，K近邻算法模型。

3 讨论

急性脑梗死,作为脑卒中最常见的类型,在发病早期进行静脉溶栓及机械取栓术是最有效的治疗方式。然而,大部分患者却延误了最佳治疗的黄金时机^[10]。以往研究的纳入标准通常为接受再灌注治疗的患者^[11],但再灌注治疗可能会对出血转化产生较大影响,从而对模型建立产生偏差。因此,本研究排除了接受再灌注治疗的患者,仅纳入未进行再灌注治疗的患者。研究回顾性收集了110例急性脑梗死患者,通过对患者发病72小时内颅脑CT平扫图像进行特征提取,运用机器学习构建了3个模型和1个集成模型。结果显示,机器学习模型可以较好地地区分未进行再灌注治疗后的脑梗死患者中,哪些患者发生出血转化。

既往研究^[12-14]主要依赖于回顾患者的临床资料、评价量表评分以及医生的个人经验来预测出血转化,这种方法具有较强的主观性和经验性,因此存在相当大的差异。另外,许多研究发现,诸如CBV和CBF等,作为CT灌注成像的常见参数,能够直观地评估脑组织的灌注状态,并被视为出血转化的独立预测因子^[15-16]。然而,这些预测因子并未能够直接反映出脑梗死区域的变化特征。根据相关研究^[17],急性脑梗死后的出血转化与血脑屏障的破坏以及再灌注有关^[18]。随着疾病发展,血脑屏障遭受破坏,脑梗死区域的组织病理学成分在影像图像上呈现不同的表现^[19-21]。影像组学能够对医学图像进行定量分析,并从中高效提取特征。这些影像组学特征揭示了组织病理的异质性^[22],对于预测出血转化具有重要价值。

本研究中的模型由5个影像特征变量和2个临床特征变量组成。5个影像变量包括形状特征(3D)、灰度共生矩阵、灰度依赖矩阵、灰度级大小区域矩阵、相邻灰度差矩阵等二阶统计特征,能够很好地反映组织间的纹理信息^[23],同时避免了主观经验因素的干扰,更准确地识别了缺血脑组织的异质性^[24-25]。此外,我们发现2个临床特征变量阿加曲班及肝素,能够降低出血转化的发生。研究^[26]表明阿加曲班可抑制脑出血大鼠脑组织的炎症反应和细胞凋亡,保护血脑屏障。Meta分析^[27]也证实使用阿替普酶静脉溶栓加用阿加曲班,不增加出血风险。阿加曲班和肝素通过抑制血小板聚集和凝血功能、降低血管壁炎症反应以及保护血脑屏障的完整性,从而减少出血转化的风险^[28]。

缪丽琼^[29]通过支持向量机评估了基于磁共振的影像组学和机器学习对急性卒中中出血转化的预测能力,训练集和测试集上的AUC分别为0.984和0.921。刘振^[30]基于多模态MRI构建影像特征与临床特征相结合模型预测取栓术后出血转化,其训练集和测试集上的AUC分别为0.979和0.885。既往研究采用MRI检查时间长,对患者要求高。本研究选择发病早期CT图像,在保证经济和时间成本的同时,也具有较好的预测能力,目前采用CT图像预测出血转化的影像模型较少,Gang等^[18]通过对118例急性脑梗死患者的平扫CT进行影像特征提取,并通过Rad评分构建逻辑回归模型,该模型在训练集和测试集上的AUC分别为0.845 (95%CI, 0.763~0.927)和0.750 (95%CI, 0.585~0.915)。本研究并未使用影像组学特征构建逻辑回归模型,而是选择了RF、SVM、KNN这3种常见的机器学习方法,以及上述模型融合后的stacking模型。stacking模型集成不同的机器学习模型,能够弥补不同模型的缺点^[31],结果显示stacking模型在训练集和测试集上均有良好的性能表现,在训练集中AUC为0.83 (95%CI, 0.7429~0.9201),在验证集中AUC为0.86 (95%CI, 0.6964~1),能够较为准确预测发病早期缺血性脑卒中出血转化。

本研究的一些不足之处包括以下几点:本研究为单中心回顾性研究,出血转化病例数较少,并且未能进一步对出血转化进行分类。其次,未来需要进一步增加样本量优化模型的预测效能。此外受限于CT图像的分辨率低,对梗死区域分割时存在误差。

综上所述,基于CT平扫的影像组学和机器学习模型有助于预测急性脑梗死出血转化,为临床早期干预治疗提供指导。

参考文献

- [1]《中国脑卒中防治报告》编写组.《中国脑卒中防治报告2020》概要[J].中国脑血管病杂志,2022,19(2):136-144.
- [2]王振,徐伟,贺国华,等.急性缺血性卒中静脉溶栓后远隔部位脑出血的临床特征和预后分析[J].中国卒中杂志,2021,16(7):680-686.
- [3]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.中国急性脑梗死后出血转化诊治共识2019[J].中华神经科杂志,2019,52(4):252-265.
- [4]Spronk E, Sykes G, Falcione S, et al. Hemorrhagic transformation in ischemic stroke and the role of inflammation[J]. Front Neurol, 2021, 12: 661955.
- [5]Sirsat MS, Fermé E, Câmara J. Machine learning for brain stroke: a review[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2020, 29(10): 105162.
- [6]Mayerhoefer ME, Materka A, Langs G, et al. Introduction to radiomics[J]. J Nucl Med, 2020, 61(4): 488-495.
- [7]刘通.智能优化极限学习机方法研究及在疾病诊断中的应用[D].吉林大学,2020.
- [8]姚军锋,张海凤.老年多发性脑梗塞CT、MRI征象特征及临床应用价值探讨[J].罕少疾病杂志,2022,29(12):23-24.
- [9]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.
- [10]袁景林,牛军伟,杨海华.优化绿色通道对改善急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓院内救治的影响[J].神经损伤与功能重建,2024,19:55-58.
- [11]王宁,秦利,孟剑,等.急性脑梗死静脉溶栓疗效的影响因素分析[J].罕少疾病杂志,2023,30(9):29-30.
- [12]Tian B, Tian X, Shi Z, et al. Clinical and imaging indicators of hemorrhagic transformation in acute ischemic stroke after endovascular thrombectomy[J]. Stroke, 2022, 53(5): 1674-1681.
- [13]卢涛声,王国军,朱银伟,等.中性粒细胞与淋巴细胞比值对ACI溶栓后出血转化的预测价值[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2023,18(6):763-766.
- [14]赵红敏,解冰川,刘丽娜,等.血清ox-LDL、MMP-10对非血管再通治疗ACI患者出血转化风险的预测价值[J].国际检验医学杂志,2023,44(6):729-733.
- [15]孙凤涛,张厚宁,禹璐,等.CT灌注成像参数在预测急性脑梗死溶栓后出血转化中的价值[J].中华老年心脑血管病杂志,2021,23(1):63-66.
- [16]秦霜,戴才文,王根强,等.CT灌注成像联合血清D-D、MMP-9对急性脑梗死患者溶栓后出血转化的预测价值研究[J].中国CT和MRI杂志,2023,21(6):24-27.
- [17]Hong JM, Kim DS, Kim M. Hemorrhagic transformation after ischemic stroke: mechanisms and management[J]. Front Neurol, 2021, 12: 703258.
- [18]Xie G, Li T, Ren Y, et al. Radiomics-based infarct features on CT predict hemorrhagic transformation in patients with acute ischemic stroke[J]. Front Neurosci, 2022, 16: 1002717.
- [19]Fitzgerald S, Dai D, Wang S, et al. Platelet-rich emboli in cerebral large vessel occlusion are associated with a large artery atherosclerosis source[J]. Stroke, 2019, 50(7): 1907-1910.
- [20]Janot K, Oliveira TR, Fromon t-Hankard G, et al. Quantitative estimation of thrombus-erythrocytes using MRI. A phantom study with clot analogs and analysis by statistic regression models[J]. J Neurointerv Surg, 2020, 12(2): 181-185.
- [21]Wu D, Zhou Y, Cho J, et al. The Spatiotemporal evolution of MRI-derived oxygen extraction fraction and perfusion in ischemic stroke[J]. Front Neurosci, 2021, 15: 716031.
- [22]Chen M, Copley SJ, Viola P, et al. Radiomics and artificial intelligence for precision medicine in lung cancer treatment[J]. Sem in Cancer Biol, 2023, 93: 97-113.
- [23]Yasaka K, Akai H, Nojima M, et al. Quantitative computed tomography texture analysis for estimating histological subtypes of thymic epithelial tumors[J]. Eur J Radiol, 2017, 92: 84-92.
- [24]Be ra K, Braman N, Gupta A, et al. Predicting cancer outcomes with radiomics and artificial intelligence in radiology[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2022, 19(2): 132-146.
- [25]张穿洋,朱文莉,李晓冉,等.急性脑卒中预后预测模型:机器学习与传统回归模型比较[J].中国CT和MRI杂志,2023,21:24-26.
- [26]闫颖莉,潘广芹,林毅.阿加曲班对脑出血模型大鼠脑损伤的改善作用[J].中国药房,2015,26:2644-2647.
- [27]Chlorogiannis DD, Mavridis T, Adamou A, et al. Argatroban as an add-on to rtPA in acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis[J]. J Clin Med, 2024, 13: 563.
- [28]余婷.阿加曲班对进展性脑梗死患者的安全性及临床预后的影响[D].大连医科大学,2023.
- [29]缪丽琼,彭明洋,王同兴,等.基于MRI影像组学和机器学习预测急性卒中出血转化的研究[J].磁共振成像,2022,13(3):18-21,75.
- [30]刘振,黄晓斌,彭明洋,等.急性脑卒中机械取栓术后出血转化风险的列线图模型构建[J].磁共振成像,2022,13(4):15-19.
- [31]刘睿懿. Stacking算法在2型糖尿病前瞻性风险评估中的应用[D].北京协和医学院,2023.

(收稿日期:2024-01-30)

(校对编辑:江丽华)