

急性缺血性脑卒中预后预测研究中的应用进展： 以机器学习预测模型为例

杜慧杰, 刘星雨, 徐明欢, 杨学智, 张慧琴, 莫佳丽, 卢依, 况杰*

330006 江西省南昌市, 南昌大学公共卫生学院流行病学教研室 江西省预防医学重点实验室

*通信作者: 况杰, 副教授; E-mail: kuangjie@ncu.edu.cn

杜慧杰和刘星雨为共同第一作者

【摘要】 急性缺血性卒中 (AIS) 具有高致残率、高致死率及高复发率等特点, 给患者及社会造成沉重的负担。随着大数据时代的到来, 预测模型在患者的诊治决策、预后管理以及卫生资源配置等方面的应用越来越多, 其价值也愈发重要。机器学习方法是预测 AIS 患者预后的重要方法之一, 且已广泛应用。本文以机器学习方法为重点, 就 AIS 预后预测研究的最新进展予以综述, 并提出机器学习预测模型目前所面临的问题与挑战, 为 AIS 患者预后结局早期评估与预测在方法上提供新的思路 and 参考。

【关键词】 缺血性卒中; 预后预测; 机器学习; 预测模型; 综述

【中图分类号】 R 743.3 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0090

Advances in the Prognostic Prediction of Acute Ischemic Stroke: Using Machine Learning Predictive Models as an Example

DU Huijie, LIU Xingyu, XU Minghuan, YANG Xuezhi, ZHANG Huiqin, MO Jiali, LU Yi, KUANG Jie*

School of Public Health, Jiangxi Medical College, Nanchang University, Jiangxi Provincial Key Laboratory of Preventive Medicine, Jiangxi Medical College, Nanchang University, Nanchang 330006, China.

*Corresponding author: KUANG Jie, Associate professor; E-mail: kuangjie@ncu.edu.cn

DU Huijie and LIU Xingyu are co-first author

【Abstract】 Acute ischemic stroke (AIS) is characterized by high rates of disability, mortality, and recurrence, posing a significant burden on patients and society. In the era of big data, predictive models are increasingly used in patient diagnosis, treatment decisions, prognosis management, and healthcare resource allocation, highlighting their growing importance. Machine learning methods have become a crucial tool for predicting the prognosis of AIS patients and have been widely applied. This review explores recent advancements in the study of AIS prognosis prediction, focusing on machine learning methods. It discusses current issues and challenges faced by machine learning models, aiming to provide new insights and references for methods of early assessment and prediction of prognosis outcomes in AIS patients.

【Key words】 Ischemic stroke; Prognosis prediction; Machine learning; Prediction model; Review

脑卒中是全球第二大死亡原因和主要残疾原因^[1], 是全球范围内的重大健康问题。我国卒中的粗死亡率呈现持续上升的趋势, 且上升速度远超其他国家^[2]。急性缺血性卒中 (AIS) 是最常见的卒中类型, 约占全部卒中的 80%, 具有高致残率、高致死率及高复发率等特

点^[3], 给患者及社会造成沉重的疾病负担。因此, 准确预测 AIS 患者的预后, 对临床早期进行个体化干预及康复治疗有重要意义。随着大数据时代的到来, 医疗领域积累了海量的临床数据, 传统的预测方法已难以满足临床的需求, 而机器学习 (ML) 方法在处理复杂数据

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (82160645, 82360667); 江西省自然科学基金 (20212BAB206091); 南昌大学 2023 年科研项目 (2023); 国家大学生创新创业训练计划项目 (202210403017)

引用本文: 杜慧杰, 刘星雨, 徐明欢, 等. 急性缺血性脑卒中预后预测研究中的应用进展: 以机器学习预测模型为例 [J]. 中国全科医学, 2024. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0090. [Epub ahead of print] [www.chinagp.net]

DU H J, LIU X Y, XU M H, et al. Advances in the prognostic prediction of acute ischemic stroke: using machine learning predictive models as an example [J]. Chinese General Practice, 2024. [Epub ahead of print].

© Editorial Office of Chinese General Practice. This is an open access article under the CC BY-NC-ND 4.0 license.

上的优势已使其广泛应用于医疗卫生领域^[4]。本文以 ML 方法为重点,就 AIS 预后预测研究的最新进展予以综述,以期对 AIS 患者预后结局早期评估与预测在方法上提供新的思路 and 参考。

1 文献检索策略

检索 PubMed、Web of Science、万方数据知识服务平台、中国知网 (CNKI) 数据库,检索时间设定为建库至 2023 年 12 月,中文检索词包括“缺血性脑卒中”“预后预测”“机器学习”,英文检索词包括“acute ischemic stroke”“prognosis prediction”“machine learning”。纳入标准:文献内容涉及 ML 有关的缺血性脑卒中预后研究,以近 3 年发表的代表性文献为主。排除标准:与本文主题无关联、无法获得全文、质量差的文献。最终纳入文献 60 篇。

2 AIS 预后研究

预后预测通常是指基于患者的临床或非临床特征,对其在特定时间内发生特定健康状况的风险和可能性进行预测^[5]。AIS 预后预测研究则是指针对 AIS 患者进行预后评估,以确定其功能结局与生存情况的研究,旨在识别与 AIS 不良预后结局相关的因素,并通过开发预测模型来及时发现存在不良功能结局的患者。AIS 具有高致残率、高致死率及高复发率等特点^[3],而及时对 AIS 患者预后进行预测有助于临床医生及时采取有针对性的治疗措施,对各类可预防的危险因素进行干预,促进患者康复、减少预后不良发生。

预后预测研究通常包括变量选择、模型构建和模型验证这几个步骤。其中,传统的模型构建方法多采用回归分析方法,如 Logistic 回归^[6-7]。该方法简单易用、可解释性强,但也存在一定的局限性。使用回归方法构建预测模型通常受限于所纳入变量数^[8]、大规模数据处理能力、模型复杂度、难以捕捉预后因素之间的非线性关系^[9]。这些不足将对变量的选择、预测效果产生影响。随着医学领域大数据的不断发展,临床数据愈发复杂多样,这更加促使我们寻找新的预测研究方法,对临床数据进行充分利用。

此外,既往的 AIS 预后预测研究中常使用评分量表对患者预后进行评估,如洛桑急性卒中登记分析 (ASTRAL) 评分、血管事件总体健康风险 (THRIVE) 评分以及缺血性卒中风险预测评分 (IScore) 等^[10-11],这些评分量表在 AIS 预后预测中取得了一定的效果,但仍存在局限性^[12]。首先,评分量表往往仅纳入患者入院情况、既往病史等简单的指标,而对治疗后的数据不再进行收集,往往预测精度不够。如 THRIVE 评分,其各指标均为患者入院时的临床数据组成,虽然获取数据

方便快捷,但却缺少患者相应的影像学评估和实验室检查,这会在一定程度上降低该评分的预测效能。其次,AIS 的预后与多种因素有关,包括人口学特征、脑灌注情况、炎症反应、药物作用等,这些变量共同影响着患者的预后,但评分量表往往无法解释因素间的相互影响。

3 ML 方法概述

ML 是人工智能 (AI) 的一个分支,AI 先驱 ARTHUR SAMUEL 将 ML 定义为一类无需明确编程就可以赋予计算机自主学习能力的总称^[13]。ML 旨在探索数据统计分析与计算机算法的交集^[14],通过从海量的数据中学习并提取出其中的规律,它可以产生可靠且可重复的决策,特别是在分类、回归、聚类等与高维数据相关的任务中表现出良好的适用性^[15]。

ML 在医学领域的应用主要在以下几方面:(1) 疾病发病风险预测。ML 算法通过学习患者的临床检测数据对疾病的发生风险进行预测,不仅可以帮助医生对疾病进行提前干预和治疗,减少患者患病风险,同时有助于降低医疗成本,对疾病的防控具有重要意义^[16-18]。

(2) 辅助诊断。ML 可以实现临床检验结果解读的自动化,有助于节省时间,还能够有效提高诊断准确率,具有便捷、可重复等优势,已广泛用于临床疾病的辅助诊断^[19-21]。(3) 预后评估。ML 可对患者预后进行早期预测,有助于临床采取个体化治疗干预措施,减少患者预后不良的发生,提高患者的生存率及生存质量^[22-23]。

4 ML 方法在 AIS 预后预测中的应用

ML 算法可从大量开放特征中有效地识别出与结果高度相关的特征,且有诸多参数可以进行配置优化,在处理高维数据和识别变量之间复杂相互作用方面表现出色^[24]。多个研究显示,ML 方法较传统预测模型相比有更好的预测效果。极端梯度提升 (XGBoost) 是一种树提升集成算法,它通过优化决策树算法以改进对数据集的处理,可通过正则化和内置交叉验证来提高精度,有效解决过拟合的问题^[25]。TONG 等^[26]使用了 XGBoost 模型与传统 logistic 模型预测 AIS 患者预后,发现 XGBoost 模型具有更佳的预测性能。人工神经网络 (ANN) 是模拟人脑神经元结构之间的信号传导方式以进行信息分析处理的 ML 算法,其由相互连接的处理单元组成,包括输入层、隐藏层和输出层,通过这种复杂的信号通路结构来分析数据之间的内在关系^[27]。而深度神经网络模型 (DNN) 是 ANN 更深层次的应用,其从分层结构中受益,可以在更高层的隐藏层中重用在给定隐藏层中计算的特征,提高在固定参数预算上近似函数的精度,并且可以在学习新示例后提高泛化能力^[28]。HEO 等^[29]使用 DNN 对 AIS 患者预后进行预测,并将

其与 ASTRAL 评分进行比较,结果显示 DNN 的预测能力显著高于 ASTRAL 评分,表明 ML 模型在预测 AIS 患者的长期结果方面具有更加出色的性能。类似地,其他 ML 模型在 AIS 预后预测方面展现出较好的预测性能。JIANG 等^[30]利用多个临床和影像学特征构建 ML 模型,并将该模型与年龄和美国国立卫生研究院卒中量表 (SPAN-100) 指数模型进行比较,发现使用 ML 模型能够对 AIS 患者预后进行更准确的预测。SPAN-100 指数已被证明能够预测患者预后以及血管治疗后的并发症风险,但其主要的局限性是不适用于年轻患者,而该研究中的 ML 模型克服了这一局限,其适用于 18 岁以上的任何 AIS 患者,扩大了适用范围。此外,常用的 ML 方法还有支持向量机 (SVM)^[31]、随机森林 (RF)^[32]、深度学习^[33-34]等,这些 ML 的方法在 AIS 预后预测方面发挥了重要作用。

4.1 ML 方法预测 AIS 功能结局

30%~70% 的脑卒中幸存者处于残疾状态,这会直接或间接影响 AIS 患者的生活质量^[35]。早期识别 AIS 患者的不良功能结局,并及时进行干预和治疗,可有效降低残疾负担,提高患者的生活质量。使用 ML 的方法对 AIS 患者功能预后进行预测已被研究者所重视。PARK 等^[36]使用多种 ML 模型来预测 AIS 后三个月功能结局,其中 SVM 模型的受试者工作特征曲线下面积 (AUC) 为 0.850, F1 得分最高为 0.860, 预测性能较好。该研究所提出的模型是基于入院时的初步评估和检查结果建立的,能够在住院后短时间内对患者的预后进行预测,但缺少入院后更详细的临床数据,可能会对模型的性能产生一定的影响。而 JO 等^[37]在一项回顾性研究中,分别采用临床模型、结合了影像学特征的卷积神经网络模型以及结合了影像和临床特征的集成模型对 AIS 患者 3 个月的功能结局进行预测。结果显示,集成模型具有更优的预测性能,同时指出患者年龄、美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分以及早期神经系统恶化情况是影响 AIS 功能结局的危险因素。OZKARA 等^[38]基于临床、实验室和影像学数据构建 ML 模型,对伴有近端大脑中动脉闭塞的 AIS 患者的短期和中期功能结果进行预测,结果显示,梯度提升决策树 (LightGBM) 模型预测效能最佳, AUC 为 0.958。此外,有研究发现与传统预测模型休斯顿动脉内再通治疗 (HIAT) 评分、THRIVE 评分和 NADE 列线图相比, RF 模型在预测 AIS 患者 6 个月功能结局时具有更好的预测性能^[39]。LEE 等^[40]研究指出, XGBoost 模型在预测 AIS 后 3 个月功能结局时表现出最佳性能,同时指出预测功能结局的关键因子是初始 NIHSS 评分、早期神经功能恶化、年龄和白细胞计数。然而,目前有关 AIS 后功能结局的研究大多数局限于短期预测,未来的研究应多关注患者长期

的功能预后情况,以及时识别具有不良功能结局高风险的患者。

4.2 ML 方法预测 AIS 死亡风险

脑卒中现已成为位居我国农村居民第 2 位、城市居民第 3 位的死亡病因,为国家和社会带来了沉重的疾病负担^[41]。WANG 等^[42]开发多种 ML 预测模型对 AIS 患者 1 年内死亡风险进行预测,研究发现, XGBoost 模型的预测性能最出色, C 反应蛋白 (CRP)、同型半胱氨酸 (Hcy) 水平、脑卒中严重程度和脑卒中病灶数是 AIS 患者 1 年内死亡的独立危险因素。同样的,在另一项基于临床、影像学 and 生物标志物数据构建神经网络模型对卒中后 1 年死亡率进行预测的研究中,该模型预测性能良好,并指出免疫炎症因子 (白介素 6、肿瘤坏死因子 α 、白介素 10、转化生长因子 β 等) 和凝血生物标志物 (凝血因子 VIII、血管性血友病因子和纤维蛋白原等) 可作为 IS 后 1 年死亡率的预测因子,有助于提高模型预测性能^[43], 这为临床相关指标和治疗方案的制定提供了一定参考依据。此外,在 AIS 亚型中,小血管闭塞型 (SVO) 在接受抗凝治疗时比其他亚型具有更高的死亡风险, ZHANG 等^[44]通过构建具有典型血液特征的 ML 模型来对 AIS 患者进行早期病因学诊断,结果显示 ML 模型在 AIS 分型诊断中效果良好,其中用于 SVO 亚型病因学诊断的 ML 模型, AUC 达 0.780, 有助于早期识别 AIS 亚型并给予针对性的治疗方案以降低死亡风险。

4.3 ML 方法预测卒中患者复发风险

脑卒中具有高复发性的特点,全球卒中终生风险约为 25%^[45]。识别 AIS 高危复发人群,并及时进行诊断和治疗,有助于降低患者的残疾率和死亡率,提高患者生活质量。ML 的方法有助于对 AIS 复发高危人群进行预测。WANG 等^[8]通过建立 ML 预测模型来对 AIS 患者 1 年内卒中复发风险进行预测,结果发现, RF 模型预测性能最佳, AUC 为 0.946。同时,研究发现右半球偏侧性、Hcy、CRP 水平和脑卒中严重程度是 AIS 患者脑卒中复发的独立危险因素。此外,在一项回顾性研究中^[46],研究人员基于无监督高斯混合模型,利用 92 种不同来源的生物标志物 (包括血液成分、凝血功能、肝肾功能、炎症因子等) 将 AIS 患者分为四种具有不同特征的临床表型,结果发现,以炎症和肾功能异常为特征的表型 2 具有最高的卒中复发风险。该 ML 模型有助于识别 AIS 后复发风险较高的患者,为其提供个体化的治疗方案。MA 等^[47]通过构建 RF 模型来识别具有高复发风险的 AIS 患者,发现在引入血浆苯乙酰谷氨酰胺 (PAGln) 水平后, RF 模型的 AUC 从 0.949 提高到 0.980, 具有较好的预测性能,同时指出纳入 PAGln 变量的 ML 模型可以更有效地预测卒中患者复发风险,并强调了该

生物标志物在预测卒中复发风险中的重要性。

4.4 ML 方法预测 AIS 相关并发症

AIS 的多种并发症如出血性转化 (HT)、卒中后认知障碍 (PSCI) 等与其不良预后密切相关。对 AIS 后并发症发生风险进行合理及时的预测评估,有助于选择适宜的预防及治疗方法,从而改善 AIS 患者的预后情况。目前,已有多种 ML 方法用于 AIS 患者并发症预测,且预测效果显著。CHOI 等^[48]使用 SVM、XGBoost 和 ANN 等 ML 方法预测 AIS 患者 HT,其中 ANN 算法在预测 HT 发生方面表现最好。但该研究仅使用患者的临床数据进行预测,缺少影像学数据的分析,存在局限性。而在 REN 等^[49]一项预测经过静脉溶栓治疗后 AIS 患者发生 HT 的风险研究中,开发了基于临床数据、影像组学和临床影像组学相结合的 ML 模型,结果显示,临床影像组学相结合的 ML 模型的性能高于单纯的临床模型和影像组学模型。研究指出将临床数据与影像组学进行结合可提高 AIS 后 HT 的风险预测准确性。此外,LEE 等^[50]使用 ML 方法预测 AIS 后的 PSCI,发现 XGBoost 模型的预测性能最好,AUC 为 0.792,准确性达 79.6%,有利于在早期阶段及时采取措施诊断和改善患者认知状态。JI 等^[51]采用 ML 算法来预测 AIS 后 3~6 个月内 PSCI 的发生,并识别与之有关的关键因素,研究发现高斯朴素贝叶斯模型预测性能最佳,在测试集中的 AUC 为 0.919,同时确定了年龄、教育程度、NIHSS 评分、脑蛋白变性、Hcy 和 CRP 为 PSCI 发生的重要预测因子。然而,目前关于 PSCI 的预测研究具有一个普遍的局限性,即只是对患者短期内的 PSCI 发生风险进行预测,而无法评估这些患者在六个月后的认知表现。未来的研究应扩大预测的时间跨度,为患者长期的认知表现提供可靠的预测手段。

5 目前研究所面临的问题与挑战

尽管 ML 方法在 AIS 预后预测具备一定的优势,但其在临床实践、转化上仍面临着诸多问题与挑战。

5.1 预后预测普遍存在的问题

随着大数据时代的到来,可获得的医学数据的规模和特征的维度急剧增加,因此对数据分析方法提出了更高的要求^[52]。然而,对于脑卒中患者复发、死亡的预测研究很多没有考虑生存时间,或有违背等比例风险的情况存在。ML 方法对于数据分布的限制少,在处理大数据方面有着独特的优势,因此,采用 ML 模型进行生存分析研究是一种可行的方法。此外,目前的研究多使用某一时刻的数据,忽视了变量之间的因果关系和时间演进与疾病变化的规律。对于脑卒中预后预测研究,使用 ML 方法进行动态预测具有重要价值。

5.2 ML 方法可解释性不足

在目前的 ML 应用过程中,大多数研究主要关注于预测准确性,而对于结合具体数据进行解释的研究却相对不足。由于 ML 模型的复杂性,用于产生最终输出的过程往往缺乏透明度,模型结果通常难以解释^[53-54]。在临床应用中,ML 模型通常只在一个狭窄的环境中针对特定的疾病进行训练和评估,依赖研究者个人的统计学和 ML 专业技术知识。为了便于医疗工作者理解并使用模型进行预测,进一步对高度复杂的预测模型进行解释是必要的^[55]。ML 的可解释性与实现高预测准确性同样重要^[56],未来的 ML 应重点发展提高临床决策可解释性的方法。

5.3 数据质量良莠不齐,标准化存在困难

高质量的、大规模的、多样化的数据集是 ML 模型成功的关键^[57]。医疗数据的质量问题主要表现在数据不精确、异常值、不完整、孤立的数据记录以及过时等方面^[58]。同时,各医疗机构和体系间的数据互通互联程度较低^[59]。但目前数据的获取、管理与应用尚未有标准的规范与专家共识,同时受制于患者依从性、隐私和研究保护政策的影响,难以保障数据的同质化和完整性。这更加需要各部门协调合作,构建医疗数据质量治理体系,提高数据质量、促进数据共享。

5.4 最佳 ML 模型的选择存在困难

脑卒中预后相关数据多是不平衡数据,而具有数据平衡技术的 ML 方法是处理不平衡数据的有效工具^[60]。然而,ML 模型的性能部分取决于输入数据与模型的适配性,不同类型算法所纳入的数据不同,应用场景也有较大差异,并没有统一的标准说明何种算法的分类效果更佳。此外,由于患者个体差异和临床症状不同,不同 ML 算法对脑卒中的结局预测也不尽相同,构建能够准确反映每个患者独特情况的模型是一大挑战。未来的研究需要统一 ML 算法的数据纳入标准和规范应用场景,增强模型的泛化能力,使其能够适用于不同的患者群体和医疗环境。

6 小结与展望

AIS 患者的预后预测对于帮助临床决策、提升护理质量、优化资源利用、加强医患沟通均具有重要意义。随着 ML 和 AI 技术在医疗领域的应用不断深入,通过结合来自不同来源的数据,如影像组学、生物标志物和电子病历等,综合利用多模态数据的方法能够更好地捕捉卒中患者的复杂生物学特征和临床表现,进而提供更全面的预后预测。预计 ML 在 AIS 患者预后预测研究将在多模态数据的融合、模型解释性的提升、实时动态预后监测、个体化预后预测等方面取得显著进步。

作者贡献:杜慧杰、刘星雨负责文章的设计、构思及论文写作;徐明欢、杨学智、张慧琴、莫佳丽负责文

献的收集、整理；况杰负责文章的修订、质量控制及审校并对文章整体负责；所有作者确认了论文的最终稿。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] GBD Neurology Collaborators. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 [J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18 (5): 459–480. DOI: 10.1016/S1474-4422 (18) 30499-X.
- [2] 王拥军, 李子孝, 谷鸿秋, 等. 中国卒中报告 2020 (中文版) (1) [J]. *中国卒中杂志*, 2022, 17 (5): 433–447. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2022.05.001.
- [3] HANKEY GJ. Stroke [J]. *Lancet*, 2017, 389 (10069): 641–654. DOI: 10.1016/S0140-6736 (16) 30962-X.
- [4] HANDELMAN G S, KOK H K, CHANDRA R V, et al. eDoctor: machine learning and the future of medicine [J]. *J Intern Med*, 2018, 284 (6): 603–619. DOI: 10.1111/joim.12822.
- [5] MOONS K G M, ROYSTON P, VERGOUWE Y, et al. Prognosis and prognostic research: what, why, and how? [J]. *BMJ*, 2009, 338: b375. DOI: 10.1136/bmj.b375.
- [6] GONG P Y, LIU Y K, GONG Y C, 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]. *J Neuroinflammation*, 2021, 18 (1): 51. DOI: 10.1186/s12974-021-02090-6.
- [7] FAINARDI E, BUSTO G, ROSI A, et al. Tmax volumes predict final infarct size and functional outcome in ischemic stroke patients receiving endovascular treatment [J]. *Ann Neurol*, 2022, 91 (6): 878–888. DOI: 10.1002/ana.26354.
- [8] WANG K, SHI Q Q, SUN C, et al. A machine learning model for visualization and dynamic clinical prediction of stroke recurrence in acute ischemic stroke patients: a real-world retrospective study [J]. *Front Neurosci*, 2023, 17: 1130831. DOI: 10.3389/fnins.2023.1130831.
- [9] TONG L, SUN Y, ZHU Y Q, et al. Prognostic estimation for acute ischemic stroke patients undergoing mechanical thrombectomy within an extended therapeutic window using an interpretable machine learning model [J]. *Front Neuroinform*, 2023, 17: 1273827. DOI: 10.3389/fninf.2023.1273827.
- [10] SHEN B, YANG X, SUI R B, et al. The prognostic value of the THRIVE score, the iScore score and the ASTRAL score in Chinese patients with acute ischemic stroke [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2018, 27 (10): 2877–2886. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.06.011.
- [11] COORAY C, MAZYA M, BOTTAI M, et al. External validation of the ASTRAL and DRAGON scores for prediction of functional outcome in stroke [J]. *Stroke*, 2016, 47 (6): 1493–1499. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.012802.
- [12] DROZDOWSKA B A, SINGH S, QUINN T J. Thinking about the future: a review of prognostic scales used in acute stroke [J]. *Front Neurol*, 2019, 10: 274. DOI: 10.3389/fneur.2019.00274.
- [13] Baştanlar Y, Ozuysal M. Introduction to machine learning [J]. *Methods Mol Biol*, 2014, 1107: 105–128. DOI: 10.1007/978-1-62703-748-8_7.
- [14] OBERMEYER Z, EMANUEL E J. Predicting the future – big data, machine learning, and clinical medicine [J]. *N Engl J Med*, 2016, 375 (13): 1216–1219. DOI: 10.1056/NEJMp1606181.
- [15] JANIESCH C, ZSCHECH P, HEINRICH K. Machine learning and deep learning [J]. *Electron Mark*, 2021, 31 (3): 685–695. DOI: 10.1007/s12525-021-00475-2.
- [16] KOBAYASHI M, HUTTIN O, MAGNUSSON M, et al. Machine learning-derived echocardiographic phenotypes PredictHeartFailure incidence in asymptomatic individuals [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2022, 15(2): 193–208. DOI: 10.1016/j.jcmg.2021.07.004.
- [17] SHAO H, SHI L Z, FONSECA V. Comment on segar et al. machine learning to predict the risk of incident heart failure hospitalization among patients with diabetes: the WATCH-DM risk score. *diabetes care* 2019; 42: 2298–2306 [J]. *Diabetes Care*, 2020, 43 (2): e25. DOI: 10.2337/dc19-1891.
- [18] SEGAR M W, JAEGER B C, PATEL K V, et al. Development and validation of machine learning-based race-specific models to predict 10-year risk of heart failure: a multicohort analysis [J]. *Circulation*, 2021, 143 (24): 2370–2383. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.053134.
- [19] KASHOU A H, MEDINA-INOJOSA J R, NOSEWORTHY P A, et al. Artificial intelligence-augmented electrocardiogram detection of left ventricular systolic dysfunction in the general population [J]. *Mayo Clin Proc*, 2021, 96 (10): 2576–2586. DOI: 10.1016/j.mayocp.2021.02.029.
- [20] BRATT A, KIM J, POLLIE M, et al. Machine learning derived segmentation of phase velocity encoded cardiovascular magnetic resonance for fully automated aortic flow quantification [J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2019, 21 (1): 1. DOI: 10.1186/s12968-018-0509-0.
- [21] YANG F F, CHEN X T, LIN X X, et al. Automated analysis of Doppler echocardiographic videos as a screening tool for valvular heart diseases [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2022, 15 (4): 551–563. DOI: 10.1016/j.jcmg.2021.08.015.
- [22] DEBAUN M R, CHAVEZ G, FITHIAN A, et al. Artificial neural networks predict 30-day mortality after hip fracture: insights from machine learning [J]. *J Am Acad Orthop Surg*, 2021, 29 (22): 977–983. DOI: 10.5435/JAAOS-D-20-00429.
- [23] JU C S, ZHOU J D, LEE S R, et al. Derivation of an electronic frailty index for predicting short-term mortality in heart failure: a machine learning approach [J]. *ESC Heart Fail*, 2021, 8 (4): 2837–2845. DOI: 10.1002/ehf2.13358.
- [24] OBERMEYER Z, EMANUEL E J. Predicting the future – big data, machine learning, and clinical medicine [J]. *N Engl J Med*, 2016, 375 (13): 1216–1219. DOI: 10.1056/NEJMp1606181.
- [25] WANG X Y, LYU J H, MENG Z H, et al. Small vessel disease burden predicts functional outcomes in patients with acute ischemic stroke using machine learning [J]. *CNS Neurosci Ther*, 2023, 29(4): 1024–1033. DOI: 10.1111/cns.14071.
- [26] TONG L, SUN Y, ZHU Y Q, et al. Prognostic estimation for acute

- ischemic stroke patients undergoing mechanical thrombectomy within an extended therapeutic window using an interpretable machine learning model [J]. *Front Neuroinform*, 2023, 17: 1273827. DOI: 10.3389/fninf.2023.1273827.
- [27] BI Q, GOODMAN K E, KAMINSKY J, et al. What is machine learning? A primer for the epidemiologist [J]. *Am J Epidemiol*, 2019, 188 (12): 2222–2239. DOI: 10.1093/aje/kwz189.
- [28] KRIEGESKORTE N, GOLAN T. Neural network models and deep learning [J]. *Curr Biol*, 2019, 29 (7): R231–R236. DOI: 10.1016/j.cub.2019.02.034.
- [29] HEO J, YOON J G, PARK H, et al. Machine learning-based model for prediction of outcomes in acute stroke [J]. *Stroke*, 2019, 50 (5): 1263–1265. DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.024293.
- [30] 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.
- [31] TEKKEŞİN A İ. Artificial intelligence in healthcare: past, present and future [J]. *Anatol J Cardiol*, 2019, 22 (Suppl 2): 8–9. DOI: 10.14744/AnatolJCardiol.2019.28661.
- [32] BADILLO S, BANFAI B, BIRZELE F, et al. An introduction to machine learning [J]. *Clin Pharmacol Ther*, 2020, 107 (4): 871–885. DOI: 10.1002/cpt.1796.
- [33] YANN L, YOSHUA B, GEOFFREY H. Deep learning [J]. *Nature*, 2015, 521 (7553): 436–44. DOI: 10.1038/nature14539.
- [34] GREENER J G, KANDATHIL S M, MOFFAT L, et al. A guide to machine learning for biologists [J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2022, 23: 40–55. DOI: 10.1038/s41580-021-00407-0.
- [35] YANG Y, SHI Y Z, ZHANG N, et al. The disability rate of 5-year post-stroke and its correlation factors: a national survey in China [J]. *PLoS One*, 2016, 11 (11): e0165341. DOI: 10.1371/journal.pone.0165341.
- [36] PARK D, JEONG E, KIM H, et al. Machine learning-based three-month outcome prediction in acute ischemic stroke: a single cerebrovascular-specialty hospital study in South Korea [J]. *Diagnostics*, 2021, 11 (10): 1909. DOI: 10.3390/diagnostics11101909.
- [37] JO H, KIM C, GWON D, et al. Combining clinical and imaging data for predicting functional outcomes after acute ischemic stroke: an automated machine learning approach [J]. *Sci Rep*, 2023, 13 (1): 16926. DOI: 10.1038/s41598-023-44201-8.
- [38] OZKARA B B, KARABACAK M, HAMAM O, et al. Prediction of functional outcome in stroke patients with proximal middle cerebral artery occlusions using machine learning models [J]. *J Clin Med*, 2023, 12 (3): 839. DOI: 10.3390/jcm12030839.
- [39] LI X, PAN X D, JIANG C L, et al. Predicting 6-month unfavorable outcome of acute ischemic stroke using machine learning [J]. *Front Neurol*, 2020, 11: 539509. DOI: 10.3389/fneur.2020.539509.
- [40] LEE J, PARK K M, PARK S. Interpretable machine learning for prediction of clinical outcomes in acute ischemic stroke [J]. *Front Neurol*, 2023, 14: 1234046. DOI: 10.3389/fneur.2023.1234046.
- [41] Report on Stroke Prevention and Treatment in China Writing Group. 《中国脑卒中防治报告 2021》概要 [J]. *中国脑血管病杂志*, 2023, 20 (11): 783–793.
- [42] WANG K, GU L Y, LIU W C, et al. The predictors of death within 1 year in acute ischemic stroke patients based on machine learning [J]. *Front Neurol*, 2023, 14: 1092534. DOI: 10.3389/fneur.2023.1092534.
- [43] LEHMANN A L C F, ALFIERI D F, DE ARAÚJO M C M, et al. Immune-inflammatory, coagulation, adhesion, and imaging biomarkers combined in machine learning models improve the prediction of death 1 year after ischemic stroke [J]. *Clin Exp Med*, 2022, 22 (1): 111–123. DOI: 10.1007/s10238-021-00732-w.
- [44] ZHANG J, YUAN T, WEI S X, et al. New strategy for clinical etiologic diagnosis of acute ischemic stroke and blood biomarker discovery based on machine learning [J]. *RSC Adv*, 2022, 12 (23): 14716–14723. DOI: 10.1039/d2ra02022j.
- [45] GBD LIFETIME RISK OF STROKE COLLABORATORS, FEIGIN V L, NGUYEN G, et al. Global, regional, and country-specific lifetime risks of stroke, 1990 and 2016 [J]. *N Engl J Med*, 2018, 379 (25): 2429–2437. DOI: 10.1056/NEJMoa1804492.
- [46] DING L L, MANE R, WU Z Z, et al. Data-driven clustering approach to identify novel phenotypes using multiple biomarkers in acute ischaemic stroke: a retrospective, multicentre cohort study [J]. *EclinicalMedicine*, 2022, 53: 101639. DOI: 10.1016/j.eclinm.2022.101639.
- [47] MA L, FU G P, LIU R R, et al. Phenylacetyl glutamine: a novel biomarker for stroke recurrence warning [J]. *BMC Neurol*, 2023, 23 (1): 74. DOI: 10.1186/s12883-023-03118-5.
- [48] CHOI J M, SEO S Y, KIM P J, et al. Prediction of hemorrhagic transformation after ischemic stroke using machine learning [J]. *J Pers Med*, 2021, 11 (9): 863. DOI: 10.3390/jpm11090863.
- [49] REN H H, SONG H J, WANG J J, et al. A clinical-radiomics model based on noncontrast computed tomography to predict hemorrhagic transformation after stroke by machine learning: a multicenter study [J]. *Insights Imaging*, 2023, 14 (1): 52. DOI: 10.1186/s13244-023-01399-5.
- [50] LEE M, YEO N Y, AHN H J, et al. Prediction of post-stroke cognitive impairment after acute ischemic stroke using machine learning [J]. *Alzheimers Res Ther*, 2023, 15 (1): 147. DOI: 10.1186/s13195-023-01289-4.
- [51] JI W C, WANG C J, CHEN H Q, et al. Predicting post-stroke cognitive impairment using machine learning: a prospective cohort study [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2023, 32 (11): 107354. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2023.107354.
- [52] RAJPURKAR P, CHEN E, BANERJEE O, et al. AI in health and medicine [J]. *Nat Med*, 2022, 28 (1): 31–38. DOI: 10.1038/s41591-021-01614-0.
- [53] BELTRAMIN D, LAMAS E, BOUSQUET C. Ethical issues in the utilization of black boxes for artificial intelligence in medicine [J]. *Stud Health Technol Inform*, 2022, 295: 249–252. DOI:

10.3233/SHTI220709.

- [54] REYES M, MEIER R, PEREIRA S, et al. On the interpretability of artificial intelligence in radiology: challenges and opportunities [J]. *Radiol Artif Intell*, 2020, 2 (3) : e190043. DOI: 10.1148/ryai.2020190043.
- [55] 杨丰春,郑思,李姣.可解释机器学习方法在疾病预测中的应用:脓毒血症患者死亡风险研究 [J]. *首都医科大学学报*, 2022, 43 (4) : 610-617. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7795.2022.04.015.
- [56] LUNDBERG S M, ERION G, CHEN H, et al. From local explanations to global understanding with explainable AI for trees [J]. *Nat Mach Intell*, 2020, 2 (1) : 56-67. DOI: 10.1038/s42256-019-0138-9.
- [57] HAGENDORFF T. Linking human and machine behavior: a new approach to evaluate training data quality for beneficial machine learning [J]. *Minds Mach*, 2021, 31 (4) : 563-593. DOI: 10.1007/s11023-021-09573-8.
- [58] WANG M Y, LI S Y, ZHENG T, et al. Big data health care platform with multisource heterogeneous data integration and massive high-dimensional data governance for large hospitals: design, development, and application [J]. *JMIR Med Inform*, 2022, 10 (4) : e36481. DOI: 10.2196/36481.
- [59] 高景宏,李明原,王琳,等.健康医疗大数据在精准医疗领域的应用与挑战 [J]. *医学信息学杂志*, 2022, 43 (5) : 15-20. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6036.2022.05.003.
- [60] WU Y F, FANG Y. Stroke prediction with machine learning methods among older Chinese [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17 (6) : 1828. DOI: 10.3390/ijerph17061828.

(收稿日期: 2024-03-10; 修回日期: 2024-05-20)

(本文编辑: 毛亚敏)