

## 论著·临床研究

基于 CHA2DS2-VASc 评分建立 COPD 患者脑卒中风险的  
列线图模型及预测价值\*王 路,张 方,刘 爽,岳晓蓉,吕 丽,李青清<sup>△</sup>

(重庆市渝中区大坪街道社区卫生服务中心全科医学科,重庆 400010)

**[摘要]** **目的** 构建慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者发生脑卒中风险的预测模型,并对比该模型与 CHA2DS2-VASc 评分在预测 COPD 患者脑卒中风险方面的价值。**方法** 选取该中心 2022—2023 年住院的 COPD 患者 213 例,进行为期 1 年的随访,收集新发脑卒中事件情况。按是否发生脑卒中将患者分为卒中组 45 例和非卒中组 168 例,比较 2 组患者各指标的差异。通过 logistic 回归分析,研究影响 COPD 患者发生脑卒中的各种因素,建立列线图模型并进行内部验证,应用受试者工作特征(ROC)曲线法评估列线图模型和 CHA2DS2-VASc 评分在 COPD 患者脑卒中发病中的预测作用。**结果** logistic 回归分析证实,年龄、独立生活、脑卒中史、抗凝血治疗、CHA2DS2-VASc 评分是 COPD 患者发生脑卒中的独立影响因素[比值比(OR) 95%可信区间(95%CI)分别为 3.398(1.380~8.371)、0.281(0.102~0.775)、18.869(2.324~153.217)、0.006(0.001~0.043)、2.079(1.345~3.216), $P<0.05$ ]。以此构建列线图模型,ROC 曲线下面积(AUC)为 0.904(95%CI:0.852~0.955),灵敏度为 89.9%,特异度为 77.8%,表明模型均具有良好的区分度;Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验表明 $\chi^2=3.500$ , $P=0.744$ ,说明模型具有较好的校准度。Delong 检验显示,该列线图模型较 CHA2DS2-VASc 评分(AUC=0.741)具有更高的预测价值( $Z=5.610$ , $P<0.001$ )。**结论** 构建的列线图模型具有良好区分度和校准度,可有效提高对 COPD 患者发生脑卒中的预测价值,从而为 COPD 患者脑卒中风险的早期评估和即时干预提供科学依据。

**[关键词]** CHA2DS2-VASc 评分; 列线图模型; 脑卒中; 慢性阻塞性肺疾病; 预测价值

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2024.24.007 中图法分类号:R563

文章编号:1009-5519(2024)24-4173-05 文献标识码:A

**Nomogram model and predictive value for stroke risk in COPD  
patients based on CHA2DS2-VASc score\***

WANG Lu, ZHANG Fang, LIU Shuang, YUE Xiaorong, LV Li, LI Qingqing<sup>△</sup>

(Department of General Medicine, Daping Street Community Health  
Service Center, Yuzhong District, Chongqing 400010, China)

**[Abstract]** **Objective** To develop a predictive model for stroke risk in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and compare its value with the CHA2DS2-VASc score in predicting stroke risk in COPD patients. **Methods** A total of 213 COPD patients hospitalized in this center from 2022 to 2023 were enrolled and followed up for one year to collect data on new-onset stroke events. The patients were divided into a stroke group (45 cases) and a non-stroke group (168 cases) based on whether they experienced a stroke, and differences in various indicators between the two groups were compared. Logistic regression analysis was conducted to investigate various factors influencing stroke occurrence in COPD patients, a nomogram model was established and internally validated, and the receiver operating characteristic (ROC) curve method was applied to evaluate the predictive role of the nomogram model and the CHA2DS2-VASc score in stroke onset among COPD patients. **Results** Logistic regression analysis confirmed that age, independent living, history of stroke, anticoagulant therapy, and CHA2DS2-VASc score were independent influencing factors for stroke occurrence in COPD patients [odds ratio (OR) 95% confidence interval (95%CI) were 3.398 (1.380–8.371), 0.281 (0.102–0.775), 18.869 (2.324–153.217), 0.006 (0.001–0.043), and 2.079 (1.345–3.216), respectively,  $P<0.05$ ]. Based on these factors, a nomogram model was constructed, with an area under the ROC curve (AUC) of 0.904 (95%CI:0.852–0.955), a sensitivity of 89.9%, and a specificity of 77.8%, indicating good

\* 基金项目:重庆市卫生健康委员会医学科研项目(2023WSJK112)。

作者简介:王路(1982—),本科,副主任医师,主要从事基层医疗卫生机构慢性疾病防治工作。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail:992565721@qq.com。

discrimination of the model. The Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test showed  $\chi^2 = 3.500, P = 0.744$ , indicating good calibration of the model. The Delong test showed that the nomogram model had higher predictive value than the CHA2DS2-VASc score (AUC=0.741) ( $Z = 5.610, P < 0.001$ ). **Conclusion** The constructed nomogram model demonstrates good discrimination and calibration and can effectively improve the predictive value for stroke occurrence in COPD patients, thereby providing a scientific basis for early assessment and timely intervention in stroke-risk groups among COPD patients.

**[Key words]** CHA2DS2-VASc score; Nomogram model; Stroke; Chronic obstructive pulmonary disease; Predictive value

慢性阻塞性肺疾病(COPD)在临床上是一种较为常见的可以预防和治疗的疾病,2018 年中国疾病预防控制中心慢性非传染性疾病预防控制中心的数据显示,我国的 COPD 患者数量高达 1 亿,其中每分钟就有 1.9 人因 COPD 而失去生命<sup>[1]</sup>。脑卒中亦被认为是危害人类身体健康的重大疾病之一,与 COPD 同时发生时死亡率更高,同时大大增加患者医疗费用,严重浪费社会医疗资源<sup>[2]</sup>。COPD 会显著增加脑卒中的发病率,HU 等<sup>[3]</sup>的研究证实 COPD 患者无论是否合并房颤,发生脑卒中的风险增加。CHA2DS2-VASc 评分是被全球医务工作者普遍接受的用于非瓣膜性心房颤动患者评估缺血性脑卒中风险的分级标准<sup>[4]</sup>,但在 COPD 患者中是否具有临床应用价值,目前还没有定论。本研究旨在探讨 COPD 患者发生脑卒中的影响因素,提出合理的风险预测模型,从而更好地指导基层家庭医生开展早期干预,减少 COPD 患者脑卒中的发生。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

**1.1.1 研究对象** 选择 2022—2023 年在本中心接受治疗的 213 例 COPD 患者作为研究对象,其中男 158 例(74.18%),女 55 例(25.82%);年龄 36~95 岁,平均(71.03±8.05)岁。每例患者均符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021 年修订版)》<sup>[5]</sup>中关于 COPD 的诊断要求。

**1.1.2 纳入与排除标准** (1)纳入标准:患者年龄必须达到或超过 18 岁;有慢性咳嗽和(或)咳痰、呼吸困难、反复下呼吸道感染病史的患者,经肺功能检测(PFT)提示:使用支气管扩张剂后,一秒钟用力呼气容积与用力肺活量比值小于 0.70,存在持续性的气流受限。(2)排出标准:①有认知障碍及活动障碍者;②存在肺功能检查禁忌证者;③有其他严重躯体疾病或恶性心律失常者;④目前正在参与或即将开始其他临床研究;⑤不同意参加或不能配合本研究;⑥妊娠期或备孕妇女;⑦失访者。

**1.2 方法** 对入组的患者进行 CHA2DS2-VASc 评分,其中心力衰竭 1 分,高血压 1 分,糖尿病 1 分,血管疾病 1 分,女性 1 分,年龄大于 64~<75 岁 1 分;75 岁及以上和有脑卒中史 2 分,总分 0~9 分<sup>[4]</sup>。然后对所有的患者进行为期 1 年的随访,每隔 3 个月随

访 1 次。随访方式涵盖了电话回访、亲自上门访视及病历回顾。主要的随访目标是新的脑卒中事件发生,包括缺血性卒中、脑出血和蛛网膜下腔出血。按照是否发生脑卒中事件,将纳入的 COPD 患者分为卒中组 45 例(21.13%)和非卒中组 168 例(78.87%)。采用回顾性研究,收集 2 组患者的基本临床信息,包括性别、体重指数(BMI)、年龄、吸烟频次、运动习惯、教育程度、家庭经济状况、是否具备独立生活的能力、GOLD 分级、心力衰竭、高血压、脂代谢异常、冠状动脉粥样硬化性心脏病、糖尿病、周围血管疾病、脑卒中等病史,以及抗血小板和抗凝血药物的服用情况。对 2 组患者的信息进行单因素和 logistic 回归多因素分析,建立 COPD 患者发生脑卒中风险的列线图模型,采用 Bootstap 法进行内部验证,绘制受试者工作特征(ROC)曲线和校准曲线,以评估模型的区分度和校准度。利用 ROC 曲线下面积(AUC)比较列线图模型与 CHA2DS2-VASc 评分对 COPD 患者发生脑卒中风险的预测价值。

**1.3 统计学处理** 通过 SPSS25.0 统计学软件对研究结果进行处理,计量数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,以  $t$  检验进行比较;计数数据用百分率表示,以  $\chi^2$  检验进行比较,等级资料采用 Mann-Whitney  $U$  检验进行比较。对相关临床指标进行单因素分析;再将单因素分析中有统计学意义的资料进行多因素 logistic 回归分析,并采用逐步向前回归排除共线性。使用 R (Version 4.4.1)构建 COPD 患者发生脑卒中风险的列线图模型,Bootstap 抽样 1 000 次进行内部验证,绘制 ROC 曲线和计算 AUC 评估模型区分度和预测价值,采用 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验和绘制校准曲线评价模型校准度。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 COPD 患者发生脑卒中单因素分析** 2 组患者年龄、独立生活、每周运动频率、脑卒中病史、高血压病史、CHA2DS2-VASc 评分、抗凝血治疗情况比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。其余比较见表 1。

**2.2 COPD 患者发生脑卒中的多因素 logistic 回归分析** 将单因素分析中差异有统计学意义的因素(患者年龄段、独立生活、每周运动频率、脑卒中病史、高血压病史、CHA2DS2-VASc 评分、抗凝血治疗)进行 logistic 多因素向前逐步回归分析,结果显示,患者年

龄、独立生活、脑卒中史、抗凝血治疗、CHA2DS2-VASc 评分是 COPD 患者发生脑卒中的独立影响因素 ( $P < 0.05$ ), 且容忍因子 ( $T$ )  $> 0.2$ 、方差膨胀因子 ( $VIF$ )  $< 5$ , 则不存在共线性, 见表 2。建立方程  $\text{Logit}(P) = -5.007 + 1.223 \times \text{患者年龄} + 0.732 \times \text{CHA2DS2-VASc 评分} + 2.938 \times \text{脑卒中史} - 1.270 \times \text{独立生活} - 5.197 \times \text{抗凝血治疗}$ 。

表 1 COPD 患者发生脑卒中单因素分析

项目	卒中组 (n=45)	非卒中组 (n=168)	$\chi^2/t/Z$	P
男性[n(%)]	31(68.89)	127(75.60)	0.833	0.361
年龄[n(%)]			-5.175	<0.001
≤64 岁	1(2.22)	34(20.24)		
>64~<75 岁	16(35.66)	96(57.14)		
≥75 岁	28(62.22)	38(22.62)		
文化程度[n(%)]			-0.439	0.661
初中及以下	37(82.22)	135(80.36)		
高中或大专	8(17.78)	23(13.69)		
大学及以上	0	10(5.95)		
家庭经济[n(%)]			-0.435	0.664
<3.5 万元	22(48.89)	85(50.60)		
3.5~8.0 万元	13(28.89)	54(32.14)		
>8.0 万元	10(22.22)	29(17.26)		
独立生活[n(%)]	19(42.22)	133(79.17)	23.704	<0.001
BMI[n(%)]			-0.555	0.579
<18.5 kg/m <sup>2</sup>	6(13.33)	24(14.29)		
18.5~<24.0 kg/m <sup>2</sup>	25(55.56)	84(50.00)		

续表 1 COPD 患者发生脑卒中单因素分析

项目	卒中组 (n=45)	非卒中组 (n=168)	$\chi^2/t/Z$	P
24.0~<28.0 kg/m <sup>2</sup>	13(28.89)	47(27.98)		
≥28.0 kg/m <sup>2</sup>	1(2.22)	13(7.73)		
每周运动频率[n(%)]			-3.043	0.002
0 次	32(71.11)	71(42.26)		
1~2 次	5(11.11)	38(22.62)		
3~5 次	5(11.11)	49(29.17)		
5~7 次	3(6.67)	10(5.95)		
吸烟史[n(%)]	28(62.22)	113(67.26)	0.403	0.526
COPD 分级[n(%)]			-0.260	0.795
1 级	0	3(1.79)		
2 级	17(37.78)	60(35.71)		
3 级	18(40.00)	60(35.71)		
4 级	10(22.22)	45(26.79)		
脑卒中史[n(%)]	9(20.00)	5(2.98)	14.093	<0.001
高血压史[n(%)]	28(62.22)	71(42.26)	5.685	0.017
缺血性心脏病病史 [n(%)]	16(35.56)	43(25.60)	1.758	0.185
糖尿病史[n(%)]	13(28.89)	40(23.81)	0.490	0.484
心力衰竭[n(%)]	12(26.67)	30(17.86)	1.740	0.187
房颤史[n(%)]	1(2.22)	8(4.76)	0.112	0.688
抗血小板治疗[n(%)]	21(46.67)	70(41.67)	0.363	0.547
抗凝血治疗[n(%)]	4(8.89)	47(27.98)	7.101	0.008
CHA2DS2-VASc 评分 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)	4.18 ± 1.84	2.57 ± 1.73	5.482	<0.001

表 2 COPD 患者发生脑卒中的多因素 logistic 回归分析

影响因素	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	95%CI
患者年龄(1=≤64 岁, 2=>64~<75 岁, 3=≥75 岁)	1.223	0.46	7.075	0.008	3.398	1.380~8.371
独立生活(0=否, 1=是)	-1.270	0.518	6.006	0.014	0.281	0.102~0.775
脑卒中史(0=否, 1=是)	2.938	1.069	7.557	0.006	18.869	2.324~153.217
抗凝血治疗(0=否, 1=是)	-5.197	1.047	24.649	<0.001	0.006	0.001~0.043
CHA2DS2-VASc 评分(原值)	0.732	0.222	10.828	0.001	2.079	1.345~3.216
常数项	-5.077	1.255	16.368	<0.001	0.006	—

注: —表示无此项;  $\beta$  为标准回归系数; SE 为标准误; OR 为比值比; 95%CI 为 95%可信区间。

### 2.3 构建 COPD 患者发生脑卒中风险的列线图模型

根据 logistic 多因素分析结果, 应用 R (Version 4.4.1) 软件绘制预测患者发生脑卒中风险的列线图模型(图 1)。图 1 中每个自变量点所对应分数为该点变量得分, 年龄小于或等于 64 岁为 0 分, 年龄大于 64~<75 岁为 10.1 分, ≥75 岁为 33.4 分, 未独立生活为 21.7 分, 具有脑卒中史为 51.4 分, CHA2DS2-VASc 评分每增加 1 分, 模型中得分就增加 12.5 分,

未进行抗凝血治疗为 89.3 分, 总分为 0~350 分。

### 2.4 COPD 患者发生脑卒中风险的列线图模型的验证

本研究采用内部验证, 列线图模型的 ROC 曲线显示, 约登指数最大为 0.677, 灵敏度为 89.9%, 特异度为 77.8%, AUC 为 0.904 (95%CI 0.852~0.955), 说明模型具有良好的区分度, 见图 2。应用 Bootstrap 法对列线图模型进行内部验证 ( $B=1000$ )。绘制 1000 次抽样后的 ROC 曲线(图 3 暗灰色部分),

ROC 曲线下平均面积(平均 AUC)为 0.905(95%CI: 0.903~0.906),表明该模型在 Bootstrap 样本中依然具有良好的区分度和预测能力。同时, Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验结果显示  $\chi^2 = 3.500, P = 0.744$ ,说明拟合效果较好,本列线图模型具有较好的校准度(图 4)。

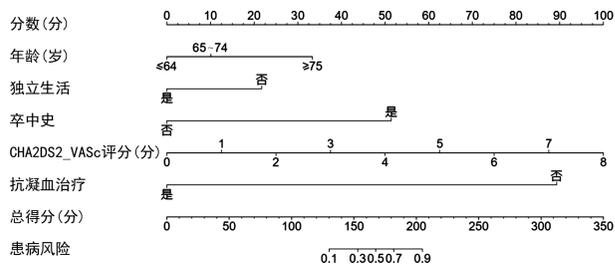


图 1 COPD 患者发生脑卒中风险的列线图模型

72.0%。Delong 检验显示,与列线图模型比较(AUC=0.904),后者对 COPD 患者发生脑卒中的具有更高的预测价值( $Z = 5.610, P < 0.001$ )。

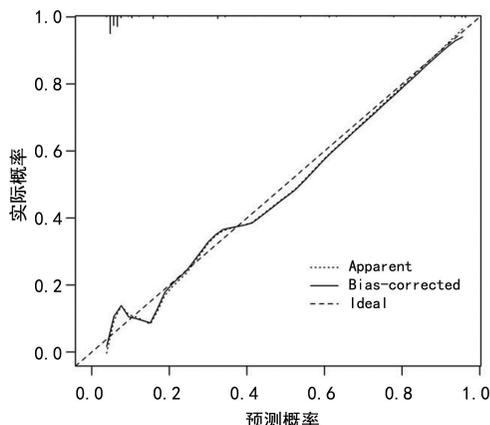


图 4 列线图模型的校准曲线

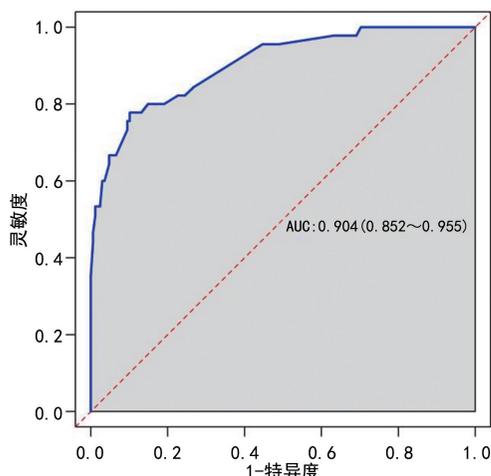


图 2 列线图模型的 ROC 曲线

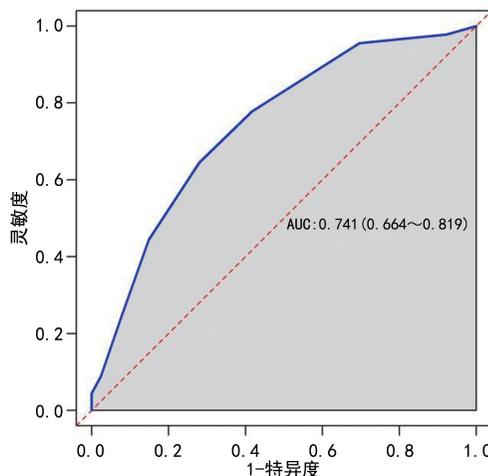


图 5 CHA2DS2-VASc 评分的 ROC 曲线

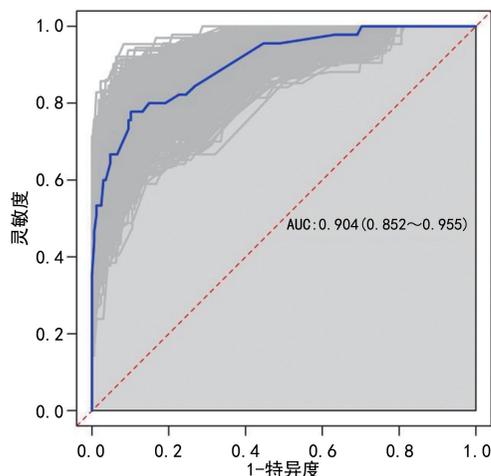


图 3 Bootstrap 内部验证 1 000 次抽样的 ROC 曲线

**2.5 列线图模型与 CHA2DS2-VASc 评分在 COPD 患者发生脑卒中风险的预测作用比较** ROC 曲线分析显示,单一因素 CHA2DS2-VASc 评分为自变量绘制 ROC 曲线, AUC 为 0.741(95%CI 0.664~0.819),见图 5。当 CHA2DS2-VASc 评分阈值为 3.5 时,约登指数最大为 0.364,敏感度为 64.4%,特异度

### 3 讨论

研究结果显示,吸烟和高龄是发生 COPD 和脑卒中的共同危险因素,胶原基细胞外基质过度沉积等可能增加 COPD 的患病风险<sup>[6-7]</sup>,随着吸烟时间延长,年龄增长,患者气道管腔炎性细胞增多、气道壁增厚。同时也可能引发血管内皮的损伤和动脉粥样硬化等问题,从而改变颅内血管的结构,破坏血-脑屏障,增加通透性,从而增加 COPD 患者脑出血和微血栓的风险<sup>[8]</sup>。本研究未能表明吸烟作为 COPD 患者发生脑卒中的危险因素,可能原因是研究对象为 COPD 患者,具有吸烟史比例为 66.20%,其中男性吸烟者占 99.29%,男性在卒中组和非卒中组分布差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),所以 2 组患者吸烟史比例差异不明显。年龄作为 COPD 患者发生脑卒中的独立危险因素( $P < 0.05$ ),与胡文立等<sup>[9]</sup>的研究结果一致;随着年龄增大,人员逐步衰老,发生脑卒中的危险性增加。国内外研究结果显示,抗凝血治疗可以有效地降低脑卒中的发病率,本研究中抗凝血治疗作为 COPD 患者

的保护因素,可有效降低脑卒中的发生率<sup>[10-11]</sup>。抗凝血治疗患者脑卒中发生率(8.89%)低于未进行抗凝血治疗的发生率(91.11%),非卒中组抗凝血治疗率(27.98%)较卒中组(8.89%)高,差异有统计学意义( $\chi^2=7.101, P<0.05$ )。所以,早期对 COPD 患者提供准确的评估并进行干预对降低脑卒中发生率具有重要意义。卒中组患者独立生活比例占 42.22%,低于非卒中组的 79.17%,独立生活的 COPD 患者脑卒中发生率显著低于非独立生活者,差异有统计学意义( $\chi^2=23.704, P<0.05$ )。一方面,独立生活患者本身相对身体更加健康;另一方面,能自主活动者在规律锻炼、自主禁烟、合理膳食、生活方式管理、用药管理等方面更加自主可控,而非独立生活者因自主能力相对差,可能忽视脑卒中的高危因素管理或健康管理不到位<sup>[12]</sup>。

CHA2DS2-VASc 评分包括了女性、年龄、高血压、糖尿病、心力衰竭等多个与脑卒中发生相关的独立危险因素,该评分已被广泛应用于非瓣膜病性心房颤动患者是否发生脑卒中的危险评估中<sup>[13]</sup>,但有研究指出,单纯 CHA2DS2-VASc 评分的预测能力并不理想,应联合其他指标进行综合评估<sup>[14]</sup>。刘丽云等<sup>[15]</sup>、张琦等<sup>[16]</sup>应用 CHA2DS2-VASc 评分联合左心房内径等心脏结构或者 N 末端脑利钠肽前体等生化指标进一步评估其预测价值。与上述研究不同,本研究是 CHA2DS2-VASc 评分联合患者日常生活行为能力(如独立生活)、早期干预(如抗凝血治疗)等因素进行综合风险评分,提高预测价值。结果显示,患者年龄和脑卒中史也纳入预测模型(排除共线性), $>64\sim<75$ 岁组和大于或等于 75 岁组相较于小于或等于 64 岁组发生脑卒中风险更大,具有脑卒中史的患者再次发生脑卒中风险是无脑卒中史患者的 18.9 倍。

本研究利用 logistic 多因素向前逐步回归筛选影响 COPD 患者发生脑卒中的独立影响因素,绘制列线图使预测模型可视化,呈现各因素的具体分值,计算患者总分和发生脑卒中的概率。与 CHEN 等<sup>[17]</sup>研究结果相似,该预测模型较 CHA2DS2-VASc 评分对 COPD 患者发生脑卒中的预测价值更高(AUC:0.904 vs. 0.741,  $\chi^2=31.468, P<0.001$ ),为基层卫生医疗机构家庭医生开展 COPD 患者脑卒中风险早期筛查和及时干预提供依据。

本研究具有一定局限性:首先,作为单中心研究,具有一定的选择偏倚;其次,随访时间过短(1 年),可能导致阳性结局(脑卒中)偏少;最后,预测模型仅进行内部验证,外推应用有限,还需开展多中心研究,扩大样本量进行外部验证。

## 参考文献

- [1] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等.中国慢性阻塞性肺疾病基层诊疗与管理指南(2024 年)[J].中华全科医师杂志,2024,23(6):578-602.
- [2] ZHOU M G, WANG H D, ZENG X Y, 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] HU W S, LIN C L. CHA2DS2-VASc score for ischaemic stroke risk stratification in patients with chronic obstructive pulmonary disease with and without atrial fibrillation: A nationwide cohort study[J]. Europace, 2018, 20(4):575-581.
- [4] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等.心房颤动基层诊疗指南(实践版·2019)[J].中华全科医师杂志,2020,19(6):474-481.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组,中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会.慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021 年修订版)[J].中华结核和呼吸杂志,2021,44(3):170-205.
- [6] HARSHFIELD E L, GEORGAKIS M K, MALIK R, et al. Modifiable lifestyle factors and risk of stroke: A mendelian randomization analysis[J]. Stroke, 2021, 52(3):931-936.
- [7] PUTAALA J. Ischemic stroke in young adults [J]. Continuum (Minneapolis Minn), 2020, 26(2):386-414.
- [8] SILVA M V F, LOURES C D M G, ALVES L C V, et al. Alzheimer's disease: Risk factors and potentially protective measures [J]. J Biomed Sci, 2019, 26(1):33.
- [9] 胡文立,杨磊,李譞婷,等.中国脑小血管病诊治专家共识 2021[J].中国卒中杂志,2021,16(7):716-726.
- [10] SYABAN M, YUNITA K C, FARATISHA I, et al. Efficacy and safety of apixaban vs. warfarin in atrial fibrillation patients: Systematic review and meta-analysis [J]. Heart Science J, 2022, 3(1):28-36. (下转第 4182 页)

- 31(4):397-403.
- [2] KIMURA Y, MASUMOTO N, KANO A, et al. The TILs-US score on ultrasonography can predict the pathological response to neoadjuvant chemotherapy for human epidermal growth factor receptor 2-positive and triple-negative breast cancer [J]. *Surg Oncol*, 2022, 41:101725.
- [3] 方雨潇, 王淑美, 刘伶俐, 等. 基于 HIF-1 $\alpha$ /VEGFA 信号通路探讨柴胡桂枝汤对三阴性乳腺癌细胞的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2023, 29(4):18-24.
- [4] IBRAHIM S A, GADALLA R, EL-GHONAIMY E A, et al. Syndecan-1 is a novel molecular marker for triple negative inflammatory breast cancer and modulates the cancer stem cell phenotype via the IL-6/STAT 3, Notch and EGFR signaling pathways[J]. *Mol Cancer*, 2017, 16(1):57.
- [5] 张霞, 黄关旋, 莫国臻, 等. 金蓉颗粒联合新辅助化疗治疗三阴性乳腺癌患者的临床疗效及其对血管生成相关因子、氧化应激、肿瘤标志物水平的影响[J]. *世界中西医结合杂志*, 2024, 19(3):556-560.
- [6] 李小峰, 孙新宇, 张慧. 曲妥珠单抗联合紫杉醇和卡铂治疗人表皮生长因子受体-2 阳性乳腺癌的疗效及其对心功能的影响[J]. *新乡医学院学报*, 2022, 39(4):376-380.
- [7] 张书力, 李少军, 袁峰, 等. 钙/钙调蛋白依赖性蛋白激酶 II 在紫杉醇引起的外周神经病理性疼痛中的分子作用[J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41(16):3501-3506.
- [8] 律慧敏, 张梦玮, 牛李敏, 等. 晚期乳腺癌含洛铂联合化疗方案疗效及安全性[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2018, 25(11):803-806.
- [9] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2021 年版)[J]. *中国癌症杂志*, 2021, 31(10):954-1040.
- [10] HUYNH-LE M P, ZHANG Z, TRAN P T, et al. Low interrater reliability in grading of rectal bleeding using National Cancer Institute Common Toxicity Criteria and Radiation Therapy Oncology Group Toxicity scales: A survey of radiation oncologists[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2014, 90(5):1076-1082.
- [11] 陈金铭, 蒋清华, 陈喆, 等. EGFR 在三阴性乳腺癌中的作用及靶向治疗研究进展[J]. *肿瘤*, 2023, 43(10):829-838.
- [12] 周腾, 张剑. 2023 年 ESMO 乳腺癌治疗最新进展[J]. *中国癌症杂志*, 2023, 33(11):981-988.
- [13] 刘杨, 修萌, 王翔, 等. 紫杉醇联合卡铂密集方案新辅助治疗三阴性乳腺癌的疗效及远期生存[J]. *中华肿瘤杂志*, 2022, 44(2):178-184.
- (收稿日期:2024-06-05 修回日期:2024-11-01)
- (上接第 4177 页)
- [11] 李微, 何雪琴, 任燕妮, 等. 不同抗凝时机对急性缺血性卒中伴非瓣膜性心房颤动患者的疗效及安全性分析[J]. *心肺血管病杂志*, 2022, 41(8):876-879.
- [12] 龚玉婷, 韦捷, 徐玉涵, 等. 国内外脑卒中高危人群相关研究的可视化分析[J]. *现代医药卫生*, 2024, 40(10):1627-1631.
- [13] 崔佳宏, 尹琳. CHA2DS2-VASc 评分对 NVAf 缺血性卒中患者预后的评估价值[J]. *大连医科大学学报*, 2019, 41(3):214-219.
- [14] 孟华, 苏馨雅, 陆雯雯, 等. CHA2DS2-VASc 评分与中国非瓣膜性心房颤动患者脑卒中发生风险相关性的 Meta 分析[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2022, 30(11):84-91.
- [15] 刘丽云, 邢彦麟, 王子健, 等. CHA2DS2-VASc 评分对非瓣膜性心房颤动患者缺血性脑卒中的预测价值[J]. *心肺血管病杂志*, 2023, 42(9):910-915.
- [16] 张琦, 赖杰, 毛雯, 等. CHA2DS2-VASc 评分结合左心房内径在预测非瓣膜性心房颤动患者脑卒中风险评估中的应用[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2020, 12(7):835-838.
- [17] CHEN L Y, NORBY F L, CHAMBERLAIN A M, et al. CHA2DS2-VASc score and stroke prediction in atrial fibrillation in whites, blacks, and hispanics[J]. *Stroke*, 2019, 50(1):28-33.
- (收稿日期:2024-05-10 修回日期:2024-12-10)