

急性缺血性脑卒中后认知障碍相关因素分析及列线图模型构建

姬燕梅¹⁾, 李文俊¹⁾, 李青芸²⁾, 郭妮¹⁾, 蒙妮¹⁾, 周丹¹⁾, 李秋宇³⁾, 金醒昉¹⁾
(1)昆明医科大学附属延安医院心脏大血管外科; 2)神经内科; 3)重症医学科, 云南昆明 650051)

[摘要] **目的** 探索急性缺血性脑卒中后认知障碍发生的相关因素并构建列线图临床预测模型。**方法** 以175例急性缺血性脑卒中患者为研究对象, 入院后使用简易精神状态量表、蒙特利尔认知评测量表进行认知功能评估, 其中卒中后认知功能障碍(post-stroke cognitive impairment, PSCI)组81例, 卒中后无认知障碍(post-stroke no cognitive impairment, PSNCI)组94例, 收集2组患者基线资料、外周血及头颅磁共振结果, 单因素及多因素分析探索急性缺血性卒中后认知障碍发生的影响因素, 据此构建列线图预测模型, 并对模型进行评价。**结果** 多因素回归分析显示日常活动能力受损、HCY、脑梗死体积、脑萎缩是早期PSCI发生的独立危险因素($P < 0.05$)。受教育年限、血红蛋白是PSCI发生的保护因素($P < 0.05$)。据此构建列线图预测模型, ROC曲线分析列线图模型预测认知障碍的曲线下面积为0.830(95%CI: 0.77~0.89), 校准曲线内部验证结果显示偏倚校正曲线趋于理想曲线, 模型区分度与准确度均较好。**结论** 卒中后认知障碍早期往往容易被忽略, 临床决策曲线显示模型能有较好的临床净获益。多因素联合构建临床预测模型有助于PSCI的早期识别和高危人群的筛查, 对其防治有重要意义。

[关键词] 卒中; 认知障碍; 影响因素; 列线图; 预测模型

[中图分类号] R743 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 2095-610X(2024)05-0073-09

The Analysis of Related Factors of Cognitive Impairment after the Acute Ischemic Stroke and Construction of Nomogram Model

Ji Yanmei¹⁾, Li Wenjun¹⁾, Li Qingyun²⁾, Guo Ni¹⁾, Meng Ni¹⁾,
Zhou Dan¹⁾, Li Qiuyu³⁾, Jin Xingfang¹⁾

(1) Dept. of Cardiovascular Surgery; 2) Dept. of Neurology; 3) Dept. of Intensive Care Unit,
Yan'an Hospital Affiliated to Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650051, China)

[Abstract] **Objective** To explore the related factors of cognitive impairment after the acute ischemic stroke and develop a clinical nomogram model. **Methods** 175 patients with the acute ischemic stroke were selected as the study objects, and the cognitive function was assessed using the simple mental State Scale and the Montreal Cognitive Assessment Scale after the admission. There were 81 cases in post-stroke cognitive impairment (PSCI) group and 94 cases in post-stroke no cognitive impairment (PSNCI) group. The baseline data, peripheral blood and brain MRI results of the two groups were collected and the univariate and multivariate analysis were used to explore the influencing factors of the cognitive impairment after the acute ischemic stroke, and the prediction model was constructed based on the nomogram and evaluated. **Results** Multivariate regression analysis showed that several factors, including impaired daily activity, high levels of HCY, larger cerebral infarction volume, and cerebral atrophy, were independent risk factors for early PSCI. On the other hand, education and hemoglobin were identified

[收稿日期] 2023-09-30

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目(81460209); 云南省科技厅中央引导地方发展基金资助项目(202307AB110005); 云南省肿瘤免疫防治重点实验室开放基金资助项目(2017DG004-01); 昆明市卫生健康委员会卫生科研基金资助项目(2022-0402-007)

[作者简介] 姬燕梅(1995~), 女, 云南保山人, 在读博士研究生, 住院医师, 主要从事心脑血管疾病研究工作。

[通信作者] 金醒昉, E-mail: jinxfl77@126.com

as the protective factors against PSCI. A nomogram prediction model was created from this data. The ROC curve analysis predicted an area under the curve of 0.830 (95%CI: 0.77–0.89). The calibration curve indicated that the model had the good differentiation and prediction probability, with bias correction tending towards the ideal curve and consistent incidence in actual outcomes. The clinical decision curve showed that the model could provide a better net benefit for clinical use, making it a valuable tool for healthcare professionals. **Conclusion** The development of PSCI may be overlooked in its early stages. A clinical predictive model that considers multiple factors can aid in the early detection of PSCI and identification of high-risk individuals, which is crucial for the effective prevention and treatment.

[**Key words**] Stroke; Cognitive impairment; Influencing factors; Nomogram; Predictive model

随着人口老龄化进程加剧, 卒中呈爆发式增长的态势。流行病学调查显示, 全球每年约有 1700 万人罹患中风, 我国年龄 ≥ 40 岁居民大约有 1318 万为脑卒中患者, 卒中已成为全球第二大死亡原因^[1-3]。而缺血性卒中在各类型卒中病例中占 70%~80%, 远高于出血性卒中, 且其发病率和患病率仍呈现出不断上升的趋势^[4-5]。随着卒中后偏瘫、失语等神经功能缺损症状的好转, 卒中后认知障碍成为了影响卒中存活者生活质量和社会功能的主要问题之一, 严重影响了患者生活质量和社会功能。

卒中后认知功能障碍 (post-stroke cognitive impairment, PSCI) 是卒中事件引起的一组认知功能不同程度受损的临床综合征, 它突出了卒中在血管性认知障碍发病中的重要作用^[6]。早期国内研究发现, PSCI 的发病率为 20%~80%^[7], 且大约 10%~30% 的患者在中风后 5 a 最终发展为痴呆^[8]。PSCI 不仅损害了卒中患者的生活质量、对规范治疗的依从性, 也影响了卒中存活者的生存时间, 卒中后痴呆 (post-stroke dementia, PSD) 患者的 5 a 生存率显著低于同龄无痴呆的卒中患者^[2]。因此, 早期发现 PSCI 发生相关的影响因素, 及时识别高危人群并进行管理对延缓其进一步进展具有重要意义。

本研究旨在探索 PSCI 发病早期相关的影响因素并构建临床预测模型, 为高危人群的早期筛查提供一定理论依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

纳入 2021 年 11 月至 2022 年 10 月于昆明医科大学附属延安医院神经内科住院的 175 例急性缺血性脑卒中患者为研究对象, 入院后 1~2 周内使用简易精神状态量表 (mini-mental state examination, MMSE)、蒙特利尔认知评测量表 (mon-

treau cognitive assessment, MoCA) 进行认知功能评估, 根据 2 个量表评分结果分为卒中后认知功能障碍组 (PSCI) 和卒中后无认知障碍组 (PSNCI)^[2, 6, 9]。

纳入标准: (1) 患者年龄 ≥ 18 岁; (2) 缺血性脑卒中急性期 (卒中发病时间 ≤ 14 d); (3) 所有患者符合 2018 年中国急性缺血性脑卒中诊治指南的脑梗死诊断标准^[10], 且经头颅磁共振影像学检查证实存在新发的责任病灶; (4) 病例组符合《中国卒中后认知障碍管理专家共识 2021》中 PSCI 的诊断标准^[2], 且神经心理学评估结果支持: MMSE 评分^[9]: 文盲组 ≤ 17 分、小学组 (受教育年限 6 a 及以下) ≤ 20 分、初中及以上 (受教育程度 6 a 以上) ≤ 24 分; MoCA 评分^[2]: 评分 < 22 分, 受教育年限小于 12 a 者则在 MoCA 评分基础上加 1 分校正受教育程度偏差。符合 MMSE 或 MoCA 评分任一标准即认定为 PSCI 组, 2 者均不符合则为 PSNCI 组; (5) 哈金斯缺血指数量表 (HIS) 评分 ≥ 7 分; (6) 老年认知功能减退知情者问卷 (IQCODE) 调查评分 < 3.19 分。

排除标准^[11]: (1) 合并脑出血、脑外伤等其他原因造成的神经功能缺损; (2) 因语言不同、构音障碍、视听障碍等无法配合完成神经心理学检查; (3) 有明确的感染及严重肝、肾功能障碍者; (4) 既往有明确认知障碍病史或记忆力减退等症状、有精神疾病史; (5) 不配合或优势肢体偏瘫严重及病情过重无法完成评分的患者; (6) 无法完成核磁共振者。本研究已通过昆明医科大学附属延安医院伦理委员会的批准 (2023-010-01)。

1.2 资料收集

收集 2 组患者基线资料、外周血指标、头颅核磁共振结果 (脑梗死部位、体积、脑白质病变、腔隙性梗死及脑萎缩)。脑梗死体积通过 Pulli-cino 公式^[12] 计算, 即脑梗死体积 = $1/6 \pi \times$ 梗死灶的最大长径 \times 与最大长径垂直的宽径 \times 层厚 \times 阳性层数, 多发病灶总体积等于各新发病灶体积之和。日常活动能力 (activities of daily, ADL) 评分用

于评估患者卒中后活动及恢复情况, 满分 100 分, 小于 100 分即为 ADL 受损。HIS 评分用于鉴别 AD。IQCODE 调查用于排除本次卒中前即存在认知功能障碍者。TOAST 分型包括大动脉粥样硬化 (large-artery atherosclerosis, LAA)、心源性栓塞 (cardioembolism, CE)、小动脉闭塞型 (small-arteryocclusion, SAO)、其他原因的脑梗死 (stroke of other determined cause, ODC)、不明原因的脑梗死 (stroke of undetermined cause, UND), 因研究样本量有限, 将后 2 种类型合并为 UND&ODC 型, 4 组之间进行统计学分析。

1.3 样本量计算

$$n = \left(\frac{Z_{1-\alpha/2}}{\delta} \right)^2 \times p \times (1-p)$$

本研究样本量计算参考单纯随机抽样样本量计算公式:

$$p = 37.9\%, \delta = 7.58\%$$

式中: n 为样本量, Z 为统计量, α 为检验水准, 置信区间为 95% 时, $\alpha = 0.05$, $Z_{1-\alpha/2} = 1.96$; p 为患病率, 根据文献报道^[13], PSCI 平均患病率为 37.9%, δ 为容许误差, δ 取 p 的 1/5。由此计算得到最小样本量 $n = 158$ 例考虑到 5%~10% 的数据缺失及废卷, 扩大样本量至 175 例。

1.4 统计学处理

正态分布且方差齐的定量数据以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用独立样本 t 检验, 不符合正态分布的计量资料以中位数及四分位间距 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示, 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料用分布频数和百分比表示 [$n(\%)$], 不同率之间比较采用 χ^2 检验进行分析, 采用 Logistic 回归模型进行多因素分析。R 语言软件 3.6.3 “rms” 包构建急性缺血性卒中后认知障碍发生的列线图预测模型, 受试者工作曲线 (ROC 曲线)、校正曲线和决策曲线对模型性能进行评估。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组一般资料比较

对 2 组患者基线资料进行分析, PSCI 患者组平均年龄高于 PSNCI 组 ($P < 0.05$), 受教育程度、ADL 评分、MMSE 评分、MoCA 评分均低于 PSNCI 组 ($P < 0.01$)。其余基线资料在 2 组间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

2.2 2 组颅内病变情况比较

与 PSNCI 组患者相比, PSCI 组患者脑梗死体积更大, 多发性梗死、脑白质病变、脑萎缩比例更高, 脑干梗死比例较低 ($P < 0.05$), 余指标差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 2。

2.3 2 组患者外周血指标比较

与 PSNCI 组患者相比, PSCI 组患者红细胞计数、血红蛋白 (hemoglobin, HGB)、平均红细胞血红蛋白浓度、总蛋白、白蛋白、谷丙转氨酶、前白蛋白及尿酸平均水平均低于 PSNCI 组 ($P < 0.05$), 白细胞、血糖、血脂等指标在 2 组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 3。

2.4 多因素回归分析及列线图模型构建

为尽可能探索早期 PSCI 发生的相关因素, 结合专业知识, 纳入单因素分析中 $P < 0.1$ 的指标为自变量构建二元 Logistic 多因素回归模型探索 PSCI 的影响因素。结果显示: ADL 受损 ($P = 0.004$)、HCY ($P = 0.021$)、脑梗死体积 ($P = 0.021$)、脑萎缩 ($P = 0.021$) 是 PSCI 发病的独立危险因素。高教育水平 ($P = 0.001$)、HGB ($P = 0.042$) 是 PSCI 发生的保护因素, 见表 4。将上述指标作为预测因子构建急性缺血性卒中后认知障碍的列线图模型, 见图 1。

2.5 列线图模型性能评价

ROC 曲线分析列线图模型预测认知障碍的曲线下面积为 0.830 (95% CI: 0.77 ~ 0.89), 校准曲线内部验证结果显示偏倚校正曲线趋于理想曲线, 模型区分度与准确度均较好, 见表 5、图 2、图 3。决策曲线分析法 (decision curve analysis, DCA) 显示该预测模型能有较好的临床净获益, 且高风险阈值取值越小, 净获益率越大, 见图 4。

3 讨论

PSCI 是卒中事件引发的至少一个认知领域受损的临床综合征, 卒中急性期患者失语、偏瘫等神经功能缺损症状较为明显, 卒中对认知功能的损害往往容易被忽略, 随着卒中后神经功能的恢复, PSCI 逐渐成为是卒中存活者面临的最主要问题, 早期及时认知功能评估有助于发现高危患者, 对其防治有重要意义^[14]。本研究发现高教育水平、HGB 是 PSCI 发生的保护因素, HCY、脑梗死体积、脑萎缩、ADL 受损是 PSCI 发病的独立危险因素, 基于上述因素构建急性缺血性卒中后认知障碍的预测模型有助于 PSCI 高危人群的

表1 2组一般资料比较 [n(%)]/($\bar{x} \pm s$)/M(P_{25} , P_{75})Tab. 1 Comparison of general data between 2 groups [n(%)]/($\bar{x} \pm s$)/M(P_{25} , P_{75})

| 比较指标 | PSCI(n=81) | PSNCI(n=94) | t/ χ^2 /z | P |
|------------|----------------|------------------|----------------|---------|
| 性别 | | | | |
| 男 | 49(60.49) | 66(70.21) | 1.824 | 0.177 |
| 女 | 32(39.51) | 28(29.79) | | |
| 年龄(岁) | 66.420±10.42 | 60.030±11.74 | -3.780 | <0.001* |
| 受教育年限(a) | 6.457±4.60 | 9.154±3.88 | -4.205 | <0.001* |
| 吸烟史 | 34(42.00) | 42(44.70) | 0.13 | 0.719 |
| 饮酒史 | 10(12.35) | 17(18.09) | 1.098 | 0.295 |
| 高血压 | 51(62.96) | 70(74.47) | 2.699 | 0.100 |
| 糖尿病 | 21(25.93) | 28(29.79) | 0.322 | 0.571 |
| 冠心病 | 5(6.17) | 9(9.57) | 0.684 | 0.408 |
| 房颤 | 6(7.41) | 7(7.45) | 0.868 | 1.000 |
| 卒中史 | 22(27.16) | 16(17.02) | 2.631 | 0.105 |
| TOAST分型 | | | | |
| LAA | 59(72.84) | 65(69.15) | 1.608 | 0.658 |
| CE | 7(8.64) | 8(8.51) | | |
| SAO | 8(9.88) | 15(15.96) | | |
| UND&ODC | 7(8.64) | 6(6.38) | | |
| MMSE评分(分) | 22(17.5 ~ 24) | 28(27 ~ 29) | -10.197 | <0.001* |
| MoCA评分(分) | 16(11.5 ~ 20) | 25(24 ~ 27) | -11.284 | <0.001* |
| NIHSS评分(分) | 3(2 ~ 6) | 3.5(1 ~ 5) | -0.768 | 0.443 |
| ADL评分(分) | 80(65 ~ 100) | 100(80 ~ 100) | -3.937 | <0.001* |
| 就医时间间隔(d) | 1.0(1.0 ~ 3.0) | 1.0(0.58 ~ 3.25) | -0.387 | 0.699 |

* $P < 0.05$ 。表2 2组颅内病变情况比较 [n(%)]/M(P_{25} , P_{75})Tab. 2 Comparison of intracranial lesions between 2 groups [n(%)]/M(P_{25} , P_{75})

| 组别 | PSCI(n=81) | PSNCI(n=94) | Z/ χ^2 | P |
|-----------|-------------------|-------------------|-------------|--------|
| 脑梗死半球 | | | | |
| 左侧 | 37(45.7) | 49(52.1) | | |
| 右侧 | 36(44.4) | 42(44.4) | 3.462 | 0.177 |
| 双侧 | 8(9.9) | 3(3.2) | | |
| 脑白质病变 | 46(56.8) | 38(40.4) | 4.668 | 0.031* |
| 腔隙性梗死 | 55(67.9) | 67(71.3) | 0.235 | 0.628 |
| 脑萎缩 | 49(60.5) | 34(36.2) | 10.324 | 0.001* |
| 脑梗死体积(mL) | 1.76(0.33 ~ 9.00) | 0.72(0.28 ~ 1.33) | -2.782 | 0.005* |
| 脑梗死部位 | | | | |
| 脑叶 | 7(8.6) | 9(9.6) | 0.046 | 0.831 |
| 基底节 | 20(24.7) | 30(31.9) | 1.112 | 0.292 |
| 脑干 | 6(7.4) | 19(20.2) | 5.826 | 0.016* |
| 小脑 | 2(2.5) | 6(6.4) | - | 0.289 |
| 丘脑 | 3(3.7) | 4(4.3) | - | 1.00 |
| 胼胝体 | 2(2.5) | 1(1.1) | - | 0.337 |
| 多发 | 41(50.6) | 25(26.6) | 10.688 | 0.001* |

* $P < 0.05$ 。

表 3 外周血液学指标的比较 $[(\bar{x} \pm s)/M(P_{25}, P_{75})]$
Tab. 3 Comparison of peripheral hematological indicators $[(\bar{x} \pm s)/M(P_{25}, P_{75})]$

| 指标 | PSCI(n=81) | PSNCI(n=94) | t/Z | P |
|---------------------------|---------------------------|---------------------------|--------|--------|
| 白细胞($\times 10^9/L$) | 6.918 \pm 1.904 | 6.968 \pm 1.786 | -0.180 | 0.857 |
| 中性粒细胞($\times 10^9/L$) | 4.363 \pm 1.632 | 4.287 \pm 1.522 | 0.318 | 0.751 |
| 淋巴细胞($\times 10^9/L$) | 1.826 \pm 0.651 | 1.954 \pm 0.723 | -1.223 | 0.223 |
| 单核细胞($\times 10^9/L$) | 0.575 \pm 0.184 | 0.567 \pm 0.174 | 0.313 | 0.756 |
| 红细胞($\times 10^{12}/L$) | 4.575 \pm 0.533 | 4.789 \pm 0.573 | -2.548 | 0.012* |
| 红细胞平均体积(fl) | 90.457 \pm 11.331 | 91.367 \pm 4.965 | -0.705 | 0.482 |
| 平均红细胞血红蛋白量(pg) | 30.526 \pm 2.135 | 30.754 \pm 1.853 | -0.758 | 0.45 |
| 平均红细胞血红蛋白浓度(g/L) | 333.02 \pm 10.882 | 336.63 \pm 10.208 | -2.258 | 0.025* |
| 血红蛋白(g/L) | 139.56 \pm 18.599 | 147.37 \pm 20.423 | -2.631 | 0.009* |
| 血小板($\times 10^9/L$) | 241.51 \pm 98.521 | 219.38 \pm 55.636 | 1.860 | 0.065 |
| 总蛋白(g/L) | 64.059 \pm 5.260 | 65.934 \pm 5.578 | -2.276 | 0.024* |
| 白蛋白(g/L) | 38.016 \pm 3.385 | 39.829 \pm 3.565 | -3.433 | 0.001* |
| 谷草转氨酶(U/L) | 21.310 \pm 7.576 | 24.970 \pm 31.197 | -1.029 | 0.305 |
| 谷丙转氨酶(U/L) | 17.690 \pm 9.608 | 21.830 \pm 12.975 | -2.365 | 0.019* |
| 血肌酐(μ mol/L) | 76.203 \pm 23.765 | 79.200 \pm 22.120 | -0.855 | 0.394 |
| 尿素(mmol/L) | 5.130 \pm 1.684 | 4.932 \pm 1.659 | 0.780 | 0.436 |
| 总胆汁酸(μ mol/L) | 3.3(2.0 ~ 5.1) | 2.9(1.9 ~ 4.8) | -1.331 | 0.183 |
| 前白蛋白(mg/L) | 209.190 \pm 52.015 | 227.340 \pm 45.259 | -2.469 | 0.015* |
| 胆碱酯酶(U/L) | 6 661.310 \pm 1 693.373 | 7 091.160 \pm 1 608.846 | -1.720 | 0.087 |
| 尿酸(μ mol/L) | 311.510 \pm 107.031 | 349.500 \pm 96.974 | -2.463 | 0.015* |
| 随机血糖(mmol/L) | 5.54(4.805 ~ 6.385) | 5.52(5.075 ~ 6.765) | -1.122 | 0.262 |
| 总胆固醇(mmol/L) | 4.41(3.775 ~ 5.235) | 4.415(3.733 ~ 5.003) | -0.432 | 0.665 |
| 甘油三酯(mmol/L) | 1.41(1.010 ~ 1.985) | 1.49(1.145 ~ 2.043) | -1.094 | 0.274 |
| HDL-C(mmol/L) | 1.06(0.88 ~ 1.30) | 0.955(0.858 ~ 1.14) | -1.739 | 0.082 |
| LDL-C(mmol/L) | 2.7(2.13 ~ 3.47) | 2.8(2.20 ~ 3.30) | -0.186 | 0.853 |
| HCY(μ mol/L) | 13.7(11.5 ~ 17.8) | 13.0(10.0 ~ 16.2) | -1.730 | 0.084 |

* $P < 0.05$ 。

表 4 PSCI 发生的相关影响因素
Tab. 4 Related influencing factors of PSCI

| 指标 | B | 标准误差 | Wald | P | OR(95%CI) |
|-------------------|--------|-------|--------|--------|----------------------|
| 受教育年限(a) | -0.153 | 0.045 | 11.408 | 0.001* | 0.858(0.785 ~ 0.938) |
| 脑梗死体积(mL) | 0.123 | 0.038 | 10.597 | 0.001* | 1.131(1.050 ~ 1.217) |
| 脑萎缩 | 0.901 | 0.391 | 5.299 | 0.021* | 2.462(1.143 ~ 5.300) |
| ADL受损 | 1.089 | 0.377 | 8.349 | 0.004* | 2.971(1.420 ~ 6.220) |
| HGB(g/L) | -0.021 | 0.010 | 4.128 | 0.042* | 0.980(0.960 ~ 0.999) |
| HCY(μ mol/L) | 0.038 | 0.016 | 5.316 | 0.021* | 1.038(1.006 ~ 1.072) |
| 常量 | 1.851 | 1.439 | 1.655 | 0.198* | 6.367 |

* $P < 0.05$ 。

早期筛查和干预。

教育程度与认知储备和大脑对痴呆性病变的恢复能力有关^[15]。研究发现,高教育水平的人群轻度卒中后发生 PSCI 的风险更低,低教育水平是

卒中幸存者 MMSE 评分下降的独立预测因素,中学或大学以上教育对卒中 6 个月时的认知功能有保护作用^[16-17]。这可能是由于认知储备较高的人神经可塑性更强,他们受到缺血性神经损伤后大

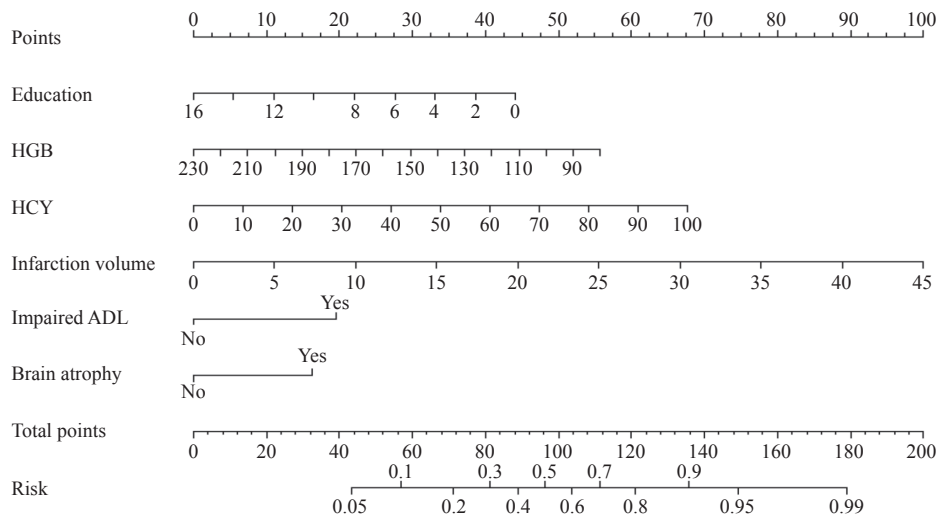


图 1 急性缺血性卒中后发生认知障碍的列线图预测模型

Fig. 1 A nomogram model for predicting cognitive impairment after acute ischemic stroke

表 5 不同指标及预测模型对 PSCI 发生的预测价值

Tab. 5 The predictive value of different indexes and prediction models for PSCI

| 影响因素 | 最佳截断值 | AUC | 敏感性(%) | 特异性(%) | 95%CI | P |
|---------------------------|-------|-------|--------|--------|---------------|---------|
| 受教育年限(a) | 6.5 | 0.66 | 60.5 | 70.2 | 0.578 ~ 0.741 | <0.001* |
| ADL (分) | 97.5 | 0.664 | 69.1 | 60.6 | 0.582 ~ 0.745 | <0.001* |
| 脑梗死体积(mL) | 1.522 | 0.622 | 51.9 | 78.7 | 0.536 ~ 0.708 | 0.005* |
| 脑萎缩 | - | 0.622 | 60.5 | 63.83 | 0.538 ~ 0.705 | 0.006* |
| HCY ($\mu\text{mol/L}$) | 11.45 | 0.576 | 79 | 37.2 | 0.491 ~ 0.661 | 0.084 |
| HGB (g/L) | 144.5 | 0.621 | 64.2 | 57.4 | 0.538 ~ 0.705 | 0.006* |
| 模型预测值 | 0.529 | 0.830 | 69.1 | 83 | 0.77 ~ 0.89 | <0.001* |

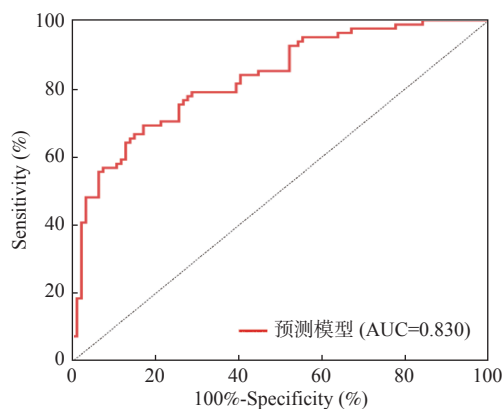
* $P < 0.05$ 。

图 2 列线图预测模型 ROC 曲线

Fig. 2 The ROC curve of nomogram model

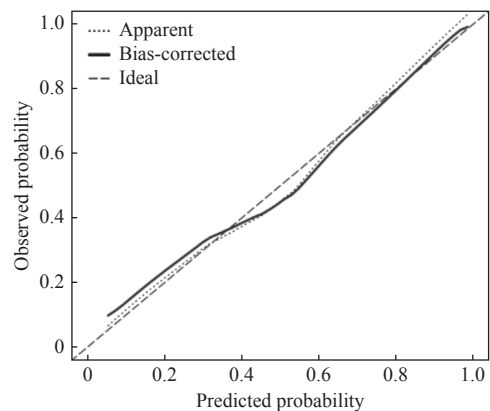


图 3 列线图模型校准曲线

Fig. 3 The Correction curve of nomogram model

脑功能维持的时间更长。同时，这类人群可能有更健康的生活方式，接受的医疗保健更好，对治疗也有更好的依从性，对认知衰退和痴呆症相关的危险因素控制得更好^[18]。

HGB 携带氧气以满足血管和神经的基本营养

需求，贫血可能与认知障碍、痴呆或 AD 的发展有关。相关数据显示，贫血可使痴呆风险增加 34%，AD 发生的风险增加 41%^[19]。HGB 水平下降时血液携氧能力降低可能导致大脑灌注不足、脑血流变化、脑自动调节障碍、氧化应激和炎症

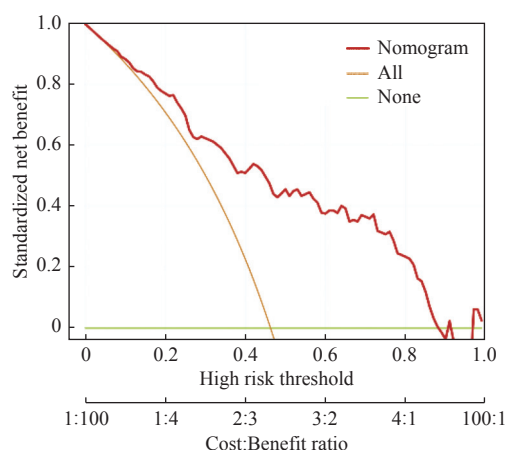


图4 列线图模型决策曲线

Fig. 4 The decision curve of nomogram model

反应, 这会进一步加重缺血性脑损伤、脑白质病变和神经变性^[20-21]。卒中患者治疗过程中用到的抗血小板、抗凝药物在治疗疾病本身的同时也增加了出血和贫血的风险, 治疗中应密切关注皮肤及黏膜、消化道出血情况及RBC和HGB的变化, 及时纠正卒中后出现的贫血、加强贫血高风险人群的管理可能对认知功能可能有益。但也有研究发现, 血红蛋白水平与痴呆之间呈U型关联, 过低和过高都会增加认知障碍发生的风险。红细胞增多症多继发于全身血氧合降低, 通常是由于心力衰竭、呼吸系统疾病等所致, HGB升高导致血液黏度增加、血液粘滞而诱发心脑血管疾病, 这可能是HGB升高增加痴呆风险的重要原因^[19]。

ADL下降可能是老年痴呆的危险因素, 对痴呆的筛查有一定价值。相关数据显示, 久坐不动的时间增加到 ≥ 12 h/d时, PSCI的几率增加了3倍^[17]。张小丽等^[22]的研究显示, ADL降低是PSCI的危险因素, 提高ADL对延缓认知功能下降有重要意义。Galle等^[23]发现, 适当的体力活动干预对老年人健康水平和认知功能有益, 能够减缓年龄相关的认知功能下降和痴呆发生的风险。卒中后适当的康复锻炼在促进日常活动能力恢复的同时还可上调突触可塑性相关的基因、刺激血管生成和神经发生, 增强认知活动和信息处理能力^[24-25]。美国心脏协会/中风协会已将定期体育活动作为卒中二级预防和大脑健康基础的一部分^[26]。因此, 卒中后除了常规药物治疗, 病情允许的情况下还应注重适当增加康复锻炼以提升日常活动能力, 促进肢体功能的恢复的同时对改善卒中后认知功能也有益。由于本研究认知评估时间点仅为卒中急性期, 多数患者认知功能和ADL尚不稳定, 随着卒中时间的延长和治疗的推进, 神经功

能和ADL可能会出现动态变化, 这还需要长期观察和随访。

脑梗死体积是影响卒中神经功能缺损及预后的重要因素。研究显示, 脑梗死病灶体积 ≥ 8.5 cm²与卒中相关性肺炎等并发症有关, 是预后不良的危险因素^[27]。邱晓雪等^[11]研究显示, 中等面积梗死、大面积梗死PSCI发生的风险是小面积梗死的3.907和7.71倍, 梗死体积较大的患者可能更容易发生PSCI^[28]。较大面积的脑梗死造成的缺血性损伤范围更广, 神经功能缺损症状更明显, 诱发的神经炎症对神经纤维及脑组织造成的损伤更重, 相关的并发症也更多, 这可能是认知功能减退的重要因素。也有研究发现脑梗死体积与认知障碍的发生并无明显的相关性^[29], 这还与纳入的人群、脑梗死体积测量使用的方法不同有关, 或者梗塞的位置可能影响认知功能的混杂变量^[28]。

脑萎缩是脑组织衰老的表现之一, 主要表现为脑容量不同程度的减少, 它与遗传背景、脑缺血缺氧、免疫感染、神经毒素等多种因素有关^[30]。随着年龄增长, 神经细胞凋亡和脑组织退行性变也会导致正常老年人出现脑萎缩和认知功能障碍^[31]。研究显示, 缺血性损伤也可能破坏大脑的纤维束, 导致脑萎缩和认知障碍, 尤其是全脑萎缩和内侧颞叶萎缩与PSD密切相关^[32], 脑萎缩是急性缺血性卒中患者发生认知障碍的不可替代的预测因子^[32]。相关荟萃分析显示, 脑萎缩将使PSD发生的风险增加2.2倍^[8, 33]。本研究中, 脑萎缩是PSCI发生的独立危险因素, 有脑萎缩发生PSCI的风险显著高于无脑萎缩组。但本研究仅对整体脑萎缩与卒中后认知功能之间的相关性进行了分析, 并未对脑萎缩的具体部位及严重程度进行进一步讨论, 因此有一定局限性。

高同型半胱氨酸血症是多种心脑血管疾病的独立危险因素。陆珍辉等^[34]的研究发现, 血清HCY ≥ 10.0 μ mol/L与早期PSCI发病呈正相关, HCY还与Tau蛋白磷酸化及海马体神经细胞凋亡密切相关^[35]。尽管HCY受到与遗传、代谢等因素的影响, 但它一定程度上反映了机体营养状况, 是认知障碍一个强而可改变的危险因素, 卒中后根据HCY水平适当补充叶酸和维生素B, 加强HCY的管理对降低认知障碍及多种心脑血管疾病的风险均有重要意义。近期的国际共识也指出, 12%到31%的痴呆或AD病例可以通过降低HCY来预防, 我国目前已将HCY的管理纳入卒中管理

指南中^[36]。

疾病的预测有利于疾病的早发现、早治疗,是现代健康管理的重要部分。本研究建立了急性缺血性卒中后认知障碍的列线图模型,且模型的预测效能、一致性和临床净获益性均较好,能为疾病高风险人群的筛查、疾病预防、早期治疗提供重要信息。但本研究仅为单中心的横断面研究,样本量较小,缺乏队列研究外部验证,研究结果存在一定的局限性,还需要后期进一步探索验证。

综上所述,PSCI是多因素共同作用的结果,基于上述因素构建急性缺血性脑卒中后认知障碍发生的列线图预测模型有较好的预测性能和临床净获益,这有助于临床及时发现卒中后认知障碍发生的高风险人群,为PSCI的早期干预治疗提供一定参考。

【参考文献】

- [1] 中国脑卒中防治报告 2019 编写组. 中国脑卒中防治报告 2019 概要 [J]. 中国脑血管病杂志, 2020, 17(5): 272-281.
- [2] 中国卒中学会血管性认知障碍分会. 卒中后认知障碍管理专家共识 2021 [J]. 中国卒中杂志, 2021, 16(4): 376-389.
- [3] Bejot Y, Daubail B, Giroud M. Epidemiology of stroke and transient ischemic attacks: Current knowledge and perspectives [J]. *Rev Neurol (Paris)*, 2016, 172(1): 59-68.
- [4] Wang Y J, Li Z X, Gu H Q, et al. China stroke statistics 2019: A 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 [J]. *Stroke Vasc Neurol*, 2020, 5(3): 211-239.
- [5] 贾建平, 陈生弟. 神经病学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 231-235.
- [6] 中国卒中学会卒中后认知障碍研究圆桌会议专家组. 中国卒中后认知障碍防治研究专家共识 [J]. 中国卒中杂志, 2020, 15(2): 158-166.
- [7] Sun J H, Tan L, Yu J T. Post-stroke cognitive impairment: Epidemiology, mechanisms and management [J]. *Ann Transl Med*, 2014, 2(8): 80.
- [8] Pendlebury S T, Rothwell P M. Prevalence, incidence, and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: A systematic review and meta-analysis [J]. *Lancet Neurol*, 2009, 8(11): 1006-1018.
- [9] 中国医师协会神经内科分会认知障碍专业委员会, 中国血管性认知障碍诊治指南编写组. 2019 年中国血管性认知障碍诊治指南 [J]. 中华医学杂志, 2019, 99(35): 2737-2744.
- [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.
- [11] 邱晓雪, 陈红霞, 李世文, 等. 卒中后认知障碍的危险因素分析 [J]. 中国卒中杂志, 2021, 16(3): 272-277.
- [12] Meng X, Wen R, Li X. Values of serum LDL and PCT levels in evaluating the condition and prognosis of acute cerebral infarction [J]. *Exp Ther Med*, 2018, 16(4): 3065-3069.
- [13] 曲艳吉, 卓琳, 詹思延. 中国脑卒中后认知障碍流行病学特征的系统评价 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2013, 15(12): 1294-1301.
- [14] Rost N S, Brodtmann A, Pase M P, et al. Post-stroke cognitive impairment and dementia [J]. *Circ Res*, 2022, 130(8): 1252-1271.
- [15] Akinoyemi R O, Firbank M, Ogbole G I, et al. Medial temporal lobe atrophy, white matter hyperintensities and cognitive impairment among Nigerian African stroke survivors [J]. *BMC Res Notes*, 2015, 8(1): 625.
- [16] Zhu Y, Zhao S, Fan Z, et al. Evaluation of the mini-mental state examination and the montreal cognitive assessment for predicting post-stroke cognitive impairment during the acute phase in Chinese minor stroke patients [J]. *Front Aging Neurosci*, 2020, 12(2020): 236.
- [17] Boutros C F, Khazaal W, Taliani M, et al. Factors associated with cognitive impairment at 3, 6, and 12 months after the first stroke among Lebanese survivors [J]. *Brain Behav*, 2023, 13(1): e2837.
- [18] Srithumsuk W, Kabayama M, Gondo Y, et al. The importance of stroke as a risk factor of cognitive decline in community dwelling older and oldest peoples: The SONIC study [J]. *BMC Geriatr*, 2020, 20(1): 24.
- [19] Wolters F J, Zonneveld H I, Licher S, et al. Hemoglobin and anemia in relation to dementia risk and accompanying

- changes on brain MRI[J]. *Neurology*, 2019, 93(9): e917–e926.
- [20] Gu Y, Wang F, Gong L, et al. A nomogram incorporating red blood cell indices to predict post-stroke cognitive impairment in the intracerebral hemorrhage population[J]. *Front Aging Neurosci*, 2022, 14(2022): 985386.
- [21] Dlugaj M, Winkler A, Weimar C, et al. Anemia and mild cognitive impairment in the German general population[J]. *J Alzheimers Dis*, 2016, 49(4): 1031–1042.
- [22] 张小丽, 邢凤梅. 脑卒中患者认知障碍与人口学及临床特征的关系 [J]. *中国老年学杂志*, 2011, 31(16): 3146–3147.
- [23] Galle S A, Deijen J B, Milders M V, et al. The effects of a moderate physical activity intervention on physical fitness and cognition in healthy elderly with low levels of physical activity: A randomized controlled trial[J]. *Alzheimers Res Ther*, 2023, 15(1): 12.
- [24] Cumming T B, Tyedin K, Churilov L, et al. The effect of physical activity on cognitive function after stroke: A systematic review[J]. *Int Psychogeriatr*, 2012, 24(4): 557–567.
- [25] Di Raimondo D, Rizzo G, Musiari G, et al. Role of Regular physical activity in neuroprotection against acute ischemia[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(23): 9086.
- [26] Gorelick P B, Furie K L, Iadecola C, et al. Defining optimal brain health in adults: A presidential advisory from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. *Stroke*, 2017, 48(10): e284–e303.
- [27] 方靖. MRI 病灶体积和 BDNF 在缺血性脑卒中病情及预后评估中的价值 [J]. *临床放射学杂志*, 2016, 35(12): 1800–1803.
- [28] Prodjoardjono A, Vidyanti A N, Susianti N A, et al. Higher level of acute serum VEGF and larger infarct volume are more frequently associated with post-stroke cognitive impairment[J]. *PLoS One*, 2020, 15(10): e0239370.
- [29] Jaillard A, Grand S, Le Bas J F, et al. Predicting cognitive dysfunctioning in nondemented patients early after stroke[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2010, 29(5): 415–423.
- [30] 韩燕, 印旭阳, 曹鑫, 等. 脑小血管病头颅磁共振成像特征与认知损害的研究新进展 [J]. *中国临床神经科学*, 2022, 30(4): 451–459.
- [31] Ding M Y, Xu Y, Wang Y Z, et al. Predictors of cognitive impairment after stroke: A prospective stroke cohort study[J]. *J Alzheimers Dis*, 2019, 71(4): 1139–1151.
- [32] Casolla B, Caparros F, Cordonnier C, et al. Biological and imaging predictors of cognitive impairment after stroke: A systematic review[J]. *J Neurol*, 2019, 266(11): 2593–2604.
- [33] Pendlebury S T, Rothwell P M, Oxford Vascular S. Incidence and prevalence of dementia associated with transient ischaemic attack and stroke: analysis of the population-based Oxford Vascular Study[J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18(3): 248–258.
- [34] 陆珍辉. H 型高血压与脑白质疏松及卒中后认知障碍的关系研究 [D], 苏州: 苏州大学, 2020.
- [35] 王维维, 申致远, 李凡, 等. 血浆低密度脂蛋白胆固醇和同型半胱氨酸与脑小血管病患者认知功能的相关性研究 [J]. *中国脑血管病杂志*, 2021, 18(12): 836–842.
- [36] Smith A D, Refsum H, Bottiglieri T, et al. Homocysteine and dementia: An international consensus statement[J]. *J Alzheimers Dis*, 2018, 62(2): 561–570.