

文章编号:1003-2754(2023)07-0606-06

doi:10.19845/j.cnki.zfysjhbzz.2023.0141

预测卒中后认知障碍风险列线图的开发和验证

沈延鑫, 尚天玲, 魏春晓, 王咏纯, 李明希, 孙莉

摘要: **目的** 在轻型急性缺血性卒中(AIS)患者中开发并验证一个预测卒中后认知障碍(PSCI)风险的列线图模型。**方法** 选取自2019年4月-2021年1月就诊于吉林大学第一医院神经内科住院病房的315例轻型AIS患者,其中PSCI组181例,非PSCI组134例。选取15个与血管性认知障碍(VCI)相关的潜在预测指标。使用套索(LASSO)回归方法优化PSCI列线图模型预测指标的选择,最终缩减为10个对PSCI影响较大的预测指标,对这10个预测指标进行多因素Logistic回归分析并建立列线图模型。通过C指数、校准曲线和决策曲线分析(DCA)评估预测模型的准确度、区分度和临床实用性。采用Bootstrapping验证方法对模型进行内部验证。**结果** 预测PSCI风险列线图模型包括5个预测指标,即年龄、性别、受教育水平、既往卒中病史和最大横切面直径(DMTS)。该模型C指数为0.708(95%置信区间为:0.651~0.765),具有较好的区分度。通过内部验证得到C指数为0.682。在本研究中,校准曲线显示了良好的一致性。DCA表明,当PSCI的阈值概率大于27%时,使用本研究中开发的预测PSCI风险列线图模型可获得更高的净收益。**结论** 该预测PSCI风险列线图模型结合年龄、性别、受教育水平、既往卒中病史和DMTS,便于临床医生预测轻型AIS患者的PSCI风险,是一个值得在临床推广和应用的工具。

关键词: 卒中后认知障碍; 急性缺血性卒中; 风险; 预测; 列线图

中图分类号:R749.1⁺3

文献标识码:A

Development and validation of a nomogram for predicting the risk of post-stroke cognitive impairment SHEN Yanxin, SHANG Tianling, WEI Chunxiao, et al. (Department of Neurology, the First Hospital of Jilin University, Changchun 130021, China)

Abstract: **Objective** To develop and validate a nomogram model to predict the risk of post-stroke cognitive impairment (PSCI) in patients with mild acute ischemic stroke (AIS). **Methods** We included 315 patients with mild AIS (181 in the PSCI group and 134 in the non-PSCI group) who were admitted to the Department of Neurology of the First Hospital of Jilin University from April 2019 to January 2021. Fifteen potential predictors associated with vascular cognitive impairment (VCI) were selected. The selection of predictors for the PSCI nomogram model was optimized by least absolute shrinkage and selection operator regression. The number of predictors with high effects on PSCI was finally reduced to 10. Based on the 10 predictors, we performed multivariable logistic regression analysis and construct the nomogram model. The accuracy, discriminatory ability, and clinical utility of the prediction model were assessed by using the C-index, calibration curve, and decision curve analysis (DCA). The Bootstrapping validation method was used for internal validation of the model. **Results** The nomogram model for PSCI risk prediction included five predictors: age, sex, education level, past stroke history, and the diameter of maximum transverse section (DMTS). The C-index of the nomogram model was 0.708 (95% confidence interval: 0.651 - 0.765), with good discriminatory ability. The C-index by internal validation was 0.682. The calibration curves showed good consistency. DCA indicated a higher net benefit by using this nomogram model for predicting the risk of PSCI when the probability threshold of PSCI was greater than 27%. **Conclusion** This PSCI risk nomogram model is based on age, sex, education level, past stroke history, and DMTS, which can help clinicians predict the risk of PSCI for patients with mild AIS. It is worthy of clinical promotion and application.

Key words: Post-stroke cognitive impairment; Mild acute ischemic stroke; Risk; Prediction; Nomogram

卒中是全球第二大死亡原因和第三大致残原因,给患者、家属和医疗保健系统带来沉重的经济负担^[1,2]。中国是世界上卒中负担最重的国家,我国卒中患病率为1114.8/10万,年发病率为246.8/10万,病死率为114.8/10万^[3]。随着卒中发病率的不断增长,由此引起的血管性认知障碍(VCI)已成为仅次于AD的第二大最常见的痴呆原因。PSCI是VCI的一种类型,是急性缺血性卒中(AIS)最常见的并发症之一,卒中后1年内PSCI的患病率从20%~80%不等^[4]。PSCI的早期发现和预防是非常关键的,PSCI如果进展为痴呆将使治疗更加复杂,且预后不良。美国心脏协会(AHA)/美国卒中协会(ASA)2016年成人卒中康复和恢复指南建议对所

有卒中患者出院前进行认知障碍筛查^[5]。由于我国卒中发病率高,医疗资源并不能满足对每一位卒中患者进行认知功能筛查。考虑到PSCI对个人、家庭和社会的巨大影响,有必要通过方便获取的临床资料开发一个预测模型,在卒中早期阶段筛选PSCI高风险人群并进一步完善全面的认知量表检查,评估认知障碍严重程度并早期干预,使患者更早受益。

收稿日期:2023-02-10;修订日期:2023-04-13

基金项目:国家重点研发计划课题项目(2018YFC1312301)

作者单位:(吉林大学白求恩第一医院神经内科,吉林 长春 130021)

通信作者:孙莉, E-mail: sunli99@jlu.edu.cn

1 资料与方法

1.1 研究对象与分组 选取自 2019 年 4 月 - 2021 年 1 月就诊于吉林大学第一医院神经内科住院病房的轻型 AIS 患者 315 例,采用 MOCA 量表评分进行分组,总分为 30 分,MOCA ≥ 22 分定为非 PSCI 组, <22 分为 PSCI 组^[6],其中 PSCI 组 181 例,非 PSCI 组 134 例。

纳入标准:(1)符合 WHO 急性缺血性卒中的诊断标准^[7],且年龄 50 ~ 80 岁;(2)局灶神经功能缺损症状,且影像学证实出现责任病灶;(3)NIHSS 评分^[8] ≤ 6 分;(4)患者及家属对本研究知情并签署知情同意书,能配合完成本研究中相关量表、化验和检查等。排除标准:(1)NIHSS 评分 >6 分;(2)头部影像学没有明显的梗死灶;(3)合并其他导致认知功能减退的疾病,如:代谢性脑病、帕金森综合征、亨廷顿病、硬膜下血肿、正常颅压脑积水、脑部肿瘤、脑外伤、甲状腺功能减退、维生素 B12 或叶酸缺乏、严重贫血、肝功能不全、肾功能不全、离子紊乱、神经梅毒、HIV 感染、酒精及药物滥用、患有精神障碍如抑郁(汉密尔顿抑郁量表 ≥ 18 分)、精神分裂等;(4)排除 2 周内使用过影响认知功能的药物者;(5)排除拒绝签署知情同意书者和无法配合完成本研究相关化验、检查、认知量表者(例如视力障碍、失语、耳聋等)。

1.2 方法

1.2.1 临床资料的收集 收集研究对象的年龄、性别、受教育水平、家族史、用药史、吸烟史、饮酒史、高血压病史、糖尿病病史、心脏病病史、高脂血症和既往卒中病史等。

1.2.2 神经心理学测评 由 1 名具有心理测评资质的测评员对所有入组患者进行认知心理学测评,考虑到卒中后患者的认知评估效果会受到肢体肌力、疲劳或情绪问题的干扰,可能会加剧这一阶段的认知功能障碍^[9],为了平衡这一问题,我们选择纳入轻型 AIS 患者,在出院前 1 d 状态较好的上午完成量表测评。具体测评量表根据认知域分类如下:记忆功能:听觉词语学习测验-短时回忆(AVLT-I),听觉词语学习测验-长时延迟回忆(AVLT-II);视空间能力:画钟测验;语言功能:言语流畅性测验(VFT);注意力和信息处理速度:连线测验 A(TMT-A);执行功能:连线测验 B(TMT-B);综合评估:简易智能状态量表(MMSE)和蒙特利尔认知评估量表(MOCA)。

1.2.3 血清安全性指标收集 收集血常规、肝功、肾功、血脂、空腹血糖、糖化血红蛋白、血同型半胱氨酸、叶酸、维生素 B12、血清尿酸、甲功五项、梅毒和 HIV 等感染标记物。

1.2.4 影像学评估 于吉林大学第一医院完成头部核磁检查的患者均行 3.0T 头部 MRI 平扫 + 弥散 + MRA (PHILIP 3.0),部分患者自带头部核磁

检查,由临床医生阅片判读。未行 MRA 检查的患者,血管评估采用脑动脉和颈动脉彩超评估。采用轴位 DWI 像局部病灶高信号和 ADC 像低信号, T_1 / T_2 WI 和 FLAIR 表现出水肿来确定患者为 AIS。

(1)脑梗死部位分型:基于牛津郡社区卒中计划(OCSP)分型^[10],通过患者临床症状结合影像学缺血性卒中部位的供血分区,分为以下 4 种类型:完全前循环梗死(TACI)、部分前循环梗死(PACI)、后循环梗死(POCI)及腔隙性梗死(LACI)。考虑到本研究仅纳入轻型 AIS 患者(NIHSS 评分 ≤ 6 分),TACI 病例较少,故将 TACI 和 PACI 合并为 ACI。(2)AIS 脑梗死体积评估:在轴位 DWI 的基础上,通过最大横切面直径(DMTS)评估 AIS 的梗死体积。根据 DMTS 大小分为以下 3 种类型:腔隙性梗死(< 1.5 cm),小梗死(1.5 ~ 3.0 cm),大梗死(> 3.0 cm)。(3)AIS 脑梗死病因分类:基于目前国际上广泛使用的 TOAST 分型,将脑梗死按病因分为以下 5 种:大动脉粥样硬化型(LAA),心源性栓塞型(CE),小动脉闭塞型(SAA),其他明确病因型和不明原因型,将其他明确病因型和不明原因型合称为其他,共分为 4 种类型。(4)AIS 脑白质疏松严重程度评估:采用轴位 T_2 WI 或 FLAIR 序列,通过 Fazekas 评分对脑白质疏松的严重程度进行分级。采用四分法分别对脑室旁白质高信号(PVH)和深部脑白质高信号(DWMH)进行评分。PVH 评分标准:0 级为无病变或缺失;1 级为帽状、铅笔样或线样的薄层病变;2 级为病变呈光滑的晕圈;3 级为不规则的侧脑室周围病变并延伸到深部白质(不超过侧脑室旁 10 mm)。DWMH 评分标准:0 级为无病变或缺失;1 级为点状病灶(5 ~ 10 mm);2 级为病灶融合(> 10 mm);3 级为大面积融合病灶。按 DWMH 评分和 PVH 评分总分计算得出 Fazekas 评分。脑白质疏松的严重程度分为正常或轻度脑白质疏松(Fazekas 评分 ≤ 1 分)和中重度脑白质疏松(Fazekas 评分 ≥ 2 分)。(5)AIS 颅内血管狭窄严重程度评估:基于患者 3.0T 头部核磁 MRA 和脑动脉、颈动脉彩超,根据狭窄程度分为无狭窄、<50%、51% ~ 70%、71% ~ 99% 和闭塞^[11]。本研究为了方便统计,将血管狭窄程度分为 3 类:无狭窄、狭窄程度 <50% 和狭窄程度 $\geq 50\%$ 。

1.2.5 统计分析方法 本研究使用 R 软件(版本 4.0.0; <https://www.R-project.org>) 进行数据分析并构建列线图模型,涉及的程序包如下:glmnet、rms、Hmisc 和 rmda。采用 LASSO 回归筛选变量,对筛选出的多个变量进行多因素 Logistic 回归分析(计算 OR 值和 95% CI, β 代表回归系数),构建预测轻型 AIS 患者 PSCI 风险列线图模型。结合 SPSS 22.0 软件完善相关统计分析。通过 Kolmogorov-Smirnov 检验和 P-P 图对研究变量进行正态性检验,

符合正态性分布的数据用 $\bar{x} \pm s$ 形式记录,计数资料用 $n(\%)$ 形式表示。计数资料采用卡方检验进行两组间比较(必要时辅以精确概率 Fisher 法计算 P 值)并记录 χ^2 值;符合正态分布的计量资料采用 t 检验进行两组间比较,记录 t 值; $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PSCI 组和非 PSCI 组之间人口学、既往病史、影像学资料和各认知域的分析 两组间年龄、性别、受教育水平、既往卒中病史、高血压病史和高脂血症病史差异具有统计学意义($P < 0.05$),糖尿病病史、心脏病病史、吸烟史和饮酒史差异无统计学意义($P > 0.05$)。其中 PSCI 组的年龄高于非 PSCI 组;PSCI 组女性、高血压病病史和既往卒中病史占比高于非 PSCI 组;PSCI 组高脂血症占比和受教育水平低于非 PSCI 组(见表 1)。两组间 Fazekas 评分、DMTS 差异具有统计学意义($P < 0.05$),TOAST 分型、OCSP 分型和 ICAS 程度的差异无统计学意义($P > 0.05$)。其中 PSCI 组 DMTS > 3.0 cm 和 Fazekas 评分 ≥ 2 占比均高于非 PSCI 组(见表 2)。两组间在综合评估、记忆力、视空间、语言、注意与执行功能方面均有显著的统计学差异($P < 0.05$),非 PSCI 组各认知域的能力均高于 PSCI 组(见表 3)。

2.2 LASSO 回归方法筛选与 PSCI 高度相关的预测指标 将表 1 和表 2 中的 15 项与认知障碍相关的危险因素作为 PSCI 潜在的预测指标,通过 LASSO 回归方程进行筛选。图 1 为二项偏差曲线(binomial deviance),最优参数 λ 的选择通过最小标准进行五重交叉验证^[12,13],曲线最低点为最优参数 lambda。图 2 为 15 个预测指标的 LASSO 回归系数资料图,每条曲线代表 1 个潜在预测指标,其所对应的纵坐标即为该预测指标的回归系数。在最优 lambda 值处绘制垂直虚线,位于虚线右侧的 10 个回归系数非零的预测指标最终被纳入 PSCI 风险列线图模型的构建^[12]。这 10 个预测指标分别为年龄、性别、受教育水平、高血压病病史、既往卒中病史、高脂血症、Fazekas 评分、DMTS、ICAS 程度和 OCSP 分型。

表 1 PSCI 组与非 PSCI 组人口学和既往病史统计表
[$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

变 量	PSCI 组 (181 例)	非 PSCI 组 (134 例)	检验值	P 值
年龄(岁)	63.150 $\pm$ 7.104	60.370 $\pm$ 7.438	-3.377 ^a	0.001 **
性别			6.188 ^b	0.013 *
女性	64(35.4)	30(22.4)		
男性	117(64.6)	104(77.6)		
受教育水平			8.549 ^b	0.014 *
低(≤ 9 年)	112(61.9)	62(46.3)		
中(10~12 年)	42(23.2)	38(28.4)		
高(≥ 13 年)	27(14.9)	34(25.4)		
高血压病史	124(68.5)	73(54.5)	6.470 ^b	0.011 *
糖尿病病史	68(37.6)	50(37.3)	0.002 ^b	0.963
心脏病病史	35(19.3)	20(14.9)	1.040 ^b	0.308
既往卒中病史	63(34.8)	28(20.9)	7.253 ^b	0.007 **
高脂血症	102(56.4)	93(69.4)	5.560 ^b	0.018 *
吸烟史	83(45.9)	67(50)	0.530 ^b	0.467
饮酒史	74(40.9)	62(46.3)	0.910 ^b	0.340

a 为 t 值, b 为 χ^2 值, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

表 2 PSCI 组与非 PSCI 组影像学资料统计表[$n(\%)$]

变 量	PSCI 组 (181 例)	非 PSCI 组 (134 例)	χ^2 值	P 值
Fazekas 评分			4.692	0.030 *
≤ 1	35(19.3)	40(29.9)		
≥ 2	146(80.7)	94(70.1)		
DMTS			8.143	0.017 *
< 1.5 cm	130(71.8)	112(83.6)		
1.5~3.0 cm	35(19.3)	19(14.2)		
> 3.0 cm	16(10.9)	3(2.2)		
TOAST 分型			3.376 ^a	0.319 ^a
LAA	67(37)	45(33.6)		
CE	1(0.6)	1(0.7)		
SAA	97(53.6)	82(61.2)		
其他	16(8.8)	6(4.5)		
OCSP 分型			2.035	0.362
ACI	47(26.0)	35(26.1)		
POCI	57(31.5)	33(24.6)		
LACI	77(42.5)	66(49.3)		
ICAS 程度			2.687	0.261
无 ICAS	53(29.3)	51(38.1)		
ICAS $< 50\%$	53(29.3)	34(25.4)		
ICAS $\geq 50\%$	75(41.4)	49(36.6)		

a 表示 Fisher 确切法得出, * $P < 0.05$ 。

表 3 PSCI 组与非 PSCI 组神经心理学评分资料统计表($\bar{x} \pm s$)

变 量	PSCI 组(181 例)	非 PSCI 组(134 例)	t 值	P 值
短时记忆能力	11.96 $\pm$ 5.64	16.81 $\pm$ 6.47	7.091	< 0.001 ***
长时记忆能力	3.10 $\pm$ 2.40	5.58 $\pm$ 2.41	9.05	< 0.001 ***
视空间能力	1.49 $\pm$ 1.03	2.64 $\pm$ 0.61	12.44	< 0.001 ***
语言功能	32.08 $\pm$ 11.34	44.47 $\pm$ 10.13	10.027	< 0.001 ***
注意力与信息	135.58 $\pm$ 70.23	71.67 $\pm$ 30.05	-10.962	< 0.001 ***
处理速度能力				
执行功能	247.99 $\pm$ 64.90	169.77 $\pm$ 51.26	-11.946	< 0.001 ***
综合-MMSE	22.45 $\pm$ 4.33	27.71 $\pm$ 1.76	14.765	< 0.001 ***
综合-MOCA	15.20 $\pm$ 4.02	24.24 $\pm$ 2.30	25.2	< 0.001 ***

*** $P < 0.001$ 。

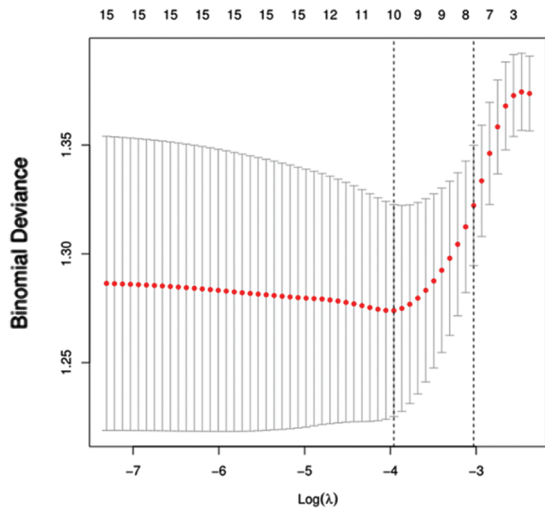


图 1 LASSO 回归 - 二项偏差曲线

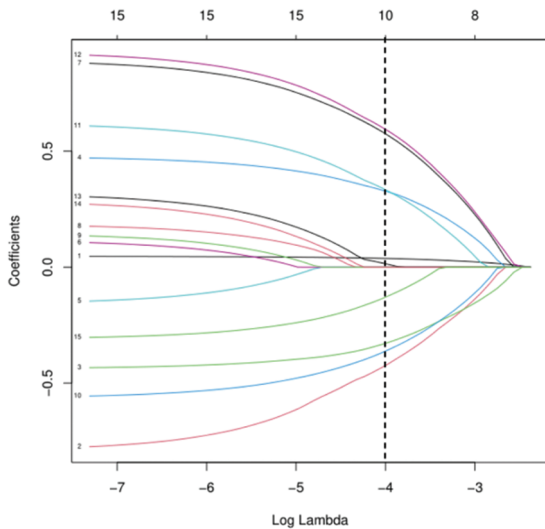


图 2 LASSO 回归系数资料图

2.3 多因素 Logistic 回归分析选择独立危险因素并建立列线图模型 将 LASSO 回归筛选出的 10 个预测指标进行多因素 Logistic 回归分析(计算 *OR* 值和 95% *CI*) 构建预测模型, 回归分析得出年龄、性别、受教育水平、既往卒中病史和 DMTS 是轻型 AIS 患者 PSCI 的独立危险因素(见表 4)。将包含上述 5 个预测指标的预测模型以方便临床使用的列线图的形式呈现(见图 3)。每个预测指标对应的分数都列在最上面, 要确定 PSCI 的概率, 需要计算每个变量的得分总和, 并将这个总和放在“总分”轴上, 然后从最低的一行读取相应的概率。

2.4 C 指数、校准曲线和决策曲线分析(DCA) 评估预测模型的准确度、区分度和临床实用性 通过校准曲线评估预测 PSCI 风险列线图模型的准确性(见图 4)。其中 X 轴为预测 PSCI 风险, Y 轴为实际诊断 PSCI 的风险。对角线虚线代表了一个有完美预测能力的理想模型, 实线代表了本研究的列线图模型。与对角线虚线的拟合越接近, 预测效果越

好, 本研究预测轻型 AIS 患者 PSCI 风险列线图模型具有良好准确度。计算该列线图模型的 C 指数为 0.708(95% *CI* 0.651 ~ 0.765), 通过自助法(Bootstrapping)进行内部验证仍可以得到 C 指数为 0.682, 该模型具有较好的区分度。PSCI 风险列线图模型的临床应用能力通过决策曲线分析评估(见图 5)。Y 轴表示患者干预的获益(利)减去非患者干预的伤害和患者未干预的损失(弊)之后的净获益。细实线表示假设所有患者都进行干预, 细而粗的实线(平行于 X 轴)代表假设所有患者都不进行干预, 净获益为 0。决策曲线分析表明, 在阈值概率大于 27% 时, 使用本研究开发的 PSCI 风险列线图模型比所有患者都不干预或所有患者均干预的策略具有更高的净收益。

表 4 多因素 Logistic 回归分析结果

选择变量	β 值	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>P</i> 值
年龄	0.04733631	1.050(1.012 ~ 1.087)	0.009 * *
性别			
女	—	1	—
男	-0.6538734	0.520(0.288 ~ 0.925)	0.028 *
受教育水平			
低(≤9 年)	—	1	—
中(10 ~ 12 年)	-0.6731615	0.510(0.274 ~ 0.940)	0.032 *
高(≥13 年)	-0.8708578	0.419(0.214 ~ 0.807)	0.010 *
既往卒中病史	0.8708014	2.389(1.346 ~ 4.335)	0.003 * *
DMTS			
腔隙性梗死	—	1	1
小梗死	0.8201191	2.271(1.126 ~ 4.735)	0.025 *
大梗死	1.7982686	6.039(1.697 ~ 29.231)	0.010 *

β 为回归系数, * $P < 0.05$, * * $P < 0.01$ 。

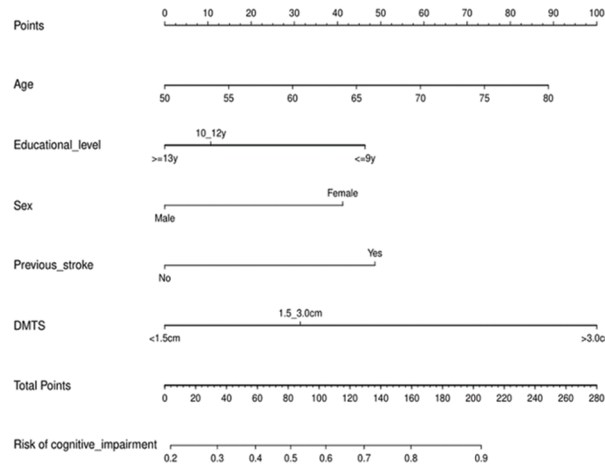


图 3 预测轻型 AIS 患者 PSCI 风险的列线图模型

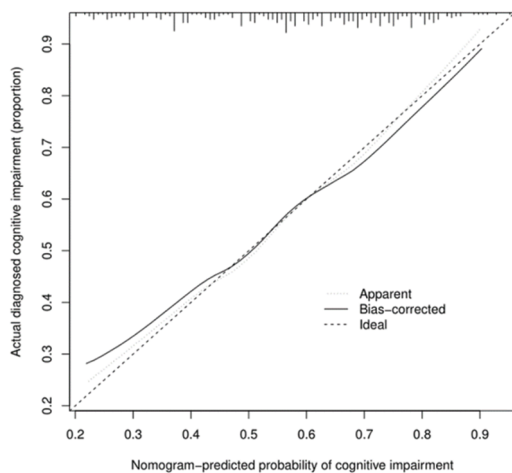


图4 PSCI 风险列线图模型的校准曲线图

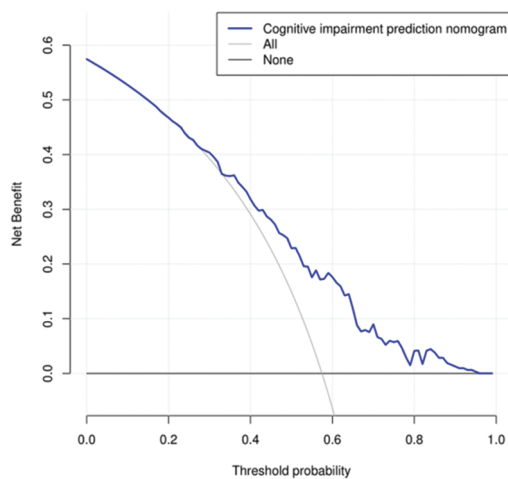


图5 PSCI 风险列线图模型的决策分析曲线

3 讨论

本研究结合年龄、性别、受教育水平、既往卒中病史和 DMTS 开发并验证了一个预测轻型 AIS 患者 PSCI 风险的列线图模型,该模型的区分度、准确度和临床应用能力较好,为临床医生预测轻型 AIS 患者发生 PSCI 的风险提供了一个潜在的简单易行的工具。列线图是以图表的形式展示,能精确量化风险,逐渐成为预测诸多疾病预后的常用辅助工具^[14],广泛用于肿瘤相关疾病的研究^[15]。但是对于轻型 AIS 患者发生 PSCI 风险的预测模型研究较少。

首先,本研究结果表明较高的年龄和较低的教育水平是 PSCI 发生的重要危险因素,老年低教育水平患者更容易出现认知障碍。年龄被证明与 AD 或 VD 的发生发展有关,随着年龄增长,脑部功能逐渐衰退,受氧化应激、炎症等因素的影响,导致老年卒中患者更容易出现 PSCI^[16]。更高的教育水平与更好的认知储备有关^[17],在一定程度上可以平衡与年龄相关的病理生理变化^[18]。此外,本研究得出女性

更容易发生 PSCI,并且是 PSCI 的独立危险因素。一直以来,性别与 PSCI 关系的研究结果不一^[19]。既往也有研究发现女性患者更容易发生 VCI^[20,21],性别对 PSCI 的影响机制复杂,可能是与女性雌激素水平随着年龄的增长而下降,其对卒中后的保护作用也逐渐减弱有关^[19],对于女性患者调节激素水平在一定程度上可能会预防 PSCI 的发生。

对既往病史的分析发现 PSCI 组有更高比例的既往卒中病史,且是 PSCI 的独立危险因素。既往有卒中病史的患者比无卒中病史患者发生 PSCI 风险高 2.389 倍,这可能和既往脑梗死累积损伤脑皮质相关认知领域的联络纤维有关^[19]。以外,本研究还发现 DMTS 也是 PSCI 的独立危险因素,DMTS 越大,PSCI 的风险越高,本研究中脑梗死患者比腔隙性脑梗死患者发生 PSCI 风险高 6.039 倍,脑梗死体积与认知障碍的发生发展有关^[22,23],与以往研究一致,早期出现认知障碍的患者脑梗死体积大于无认知障碍的患者^[18]。

既往关于血脂与 VD 相关的研究结果不一致,在神经退行性疾病方面的研究认为降低血浆胆固醇对大脑功能有益,因为胆固醇的代谢物 27-羟基胆固醇能通过血脑屏障,进入大脑后导致脑细胞对葡萄糖摄取减少,产生一系列负面作用^[24]。但在 VD 和高脂血症的研究中并没有发现降血脂对 VD 的预防有益^[25],目前通过降低血脂预防 VD 的策略主要是通过减少卒中的发生间接起作用的。也有研究发现老年人总胆固醇水平高,患痴呆症的风险降低^[26],胆固醇是类固醇激素(雌激素、雄激素、维生素 D)的前体,提供结构完整性和调节细胞膜的流动性,是基本的突触完整性和神经传递所必需的^[27]。本研究发现非 PSCI 组中高脂血症患者比例要高于 PSCI 组,在纠正混杂因素后,高脂血症并不是 PSCI 的独立危险因素,高脂血症对 PSCI 的贡献有待进一步研究证实。

脑白质疏松对 PSCI 的影响也不容忽视,脑白质病变越严重,患者越容易发生 PSCI,可以通过控制脑白质疏松的危险因素(如高血压等)进一步预防 PSCI 的发生。但在本研究中,脑白质疏松并不是 PSCI 的独立危险因素。可能是因为年龄和高血压病史对脑白质病变有或多或少的贡献。虽然年龄是不可干预的危险因素,但高血压是可干预的危险因素,它既是卒中的危险因素也是 VD 的危险因素^[28],控制高血压减少卒中的发生及脑白质病变的程度,在一定程度上也可能预防 PSCI 的发生。

该列线图中包含的预测指标都是 AIS 患者较容易获取的人口统计资料、既往病史和辅助检查等,根据预测结果对 PSCI 高风险患者的可控危险因素尽

早干预可以预防 PSCI 的发生。但是本研究也存在一些不足,首先本研究通过一所医院的临床数据建立的列线图模型,仅进行了内部验证,缺乏外部数据验证。其次,PSCI 最大改善发生在卒中后的前 3 个月内^[29],考虑到 PSCI 有一定的波动性,纳入 3 个月后的随访数据可能更有意义。

伦理学声明:本研究方案经由吉林大学第一医院伦理委员会审批(批号:AF-IRB-026-01),患者均签署知情同意书。

利益冲突声明:所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:沈延鑫负责设计论文框架、起草论文;尚天玲和魏春晓负责实验操作、研究过程的实施;王咏纯负责数据收集、统计学分析、绘制图表;李明希负责论文修改;孙莉负责拟定写作思路、指导撰写论文并最后定稿。

[参考文献]

- [1] Thrift A, Thayabaranathan T, Howard G, et al. Global stroke statistics [J]. *International Journal of Stroke: Official Journal of the International Stroke Society*, 2017, 12(1): 13-32.
- [2] Feigin VL, Brainin M, Norrving B, et al. World stroke organization (WSO): global stroke fact sheet 2022 [J]. *Int J Stroke*, 2022, 17(1): 18-29.
- [3] Wang W, Jiang B, Sun H, et al. Prevalence, incidence, and mortality of stroke in China: results from a nationwide population-based survey of 480-687 adults [J]. *Circulation*, 2017, 135(8): 759-771.
- [4] Sun JH, Tan L, Yu JT. Post-stroke cognitive impairment: epidemiology, mechanisms and management [J]. *Ann Transl Med*, 2014, 2(8): 80.
- [5] Winstein C, Stein J, Arena R, et al. Guidelines for adult stroke rehabilitation and recovery: a guideline for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association [J]. *Stroke*, 2016, 47(6): e98-e169.
- [6] Lees R, Selvarajah J, Fenton C, et al. Test accuracy of cognitive screening tests for diagnosis of dementia and multidomain cognitive impairment in stroke [J]. *Stroke*, 2014, 45(10): 3008-3018.
- [7] Stroke-1989. Recommendations on stroke prevention, diagnosis, and therapy. Report of the WHO task force on stroke and other cerebrovascular disorders [J]. *Stroke*, 1989, 20(10): 1407-1431.
- [8] Brott T, Adams HP, Olinger CP, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale [J]. *Stroke*, 1989, 20(7): 864-870.
- [9] Lezak MB, Howieson DB, Loring DW. Neuropsychological assessment [M]. 4th Edition, New York, NY: Oxford University Press, 2004. 1016.
- [10] Bamford J, Sandercock P, Dennis M, et al. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction [J]. *Lancet*, 1991, 337(8756): 1521-1526.
- [11] Suri MF, Qiao Y, Ma X, et al. Prevalence of intracranial atherosclerotic stenosis using high-resolution magnetic resonance angiography in the general population: the atherosclerosis risk in communities study [J]. *Stroke*, 2016, 47(5): 1187-1193.
- [12] Kidd AC, Mcgettrick M, Tsim S, et al. Survival prediction in mesothelioma using a scalable Lasso regression model: instructions for use and initial performance using clinical predictors [J]. *BMJ Open Respir Res*, 2018, 5(1): e000240.
- [13] Iasonos A, Schrag D, Raj G, et al. How to build and interpret a nomogram for cancer prognosis [J]. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 2008, 26(8): 1364-1370.
- [14] Wu S, Xia B, Han F, et al. Prognostic nomogram for patients with nasopharyngeal carcinoma after intensity-modulated radiotherapy [J]. *PLoS One*, 2015, 10(8): e0134491.
- [15] Li G, Chen JZ, Chen S, et al. Development and validation of novel nomograms for predicting the survival of patients after surgical resection of pancreatic ductal adenocarcinoma [J]. *Cancer Med*, 2020, 9(10): 3353-3370.
- [16] 潘溢丹, 王文安. 急性脑卒中早期认知功能恶化的相关危险因素分析 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2020, 18(12): 1976-1979.
- [17] Umarova R, Sperber C, Kaller C, et al. Cognitive reserve impacts on disability and cognitive deficits in acute stroke [J]. *Journal of Neurology*, 2019, 266(10): 2495-2504.
- [18] Nys G, Van Zandvoort M, De Kort P, et al. Domain-specific cognitive recovery after first-ever stroke: a follow-up study of 111 cases [J]. *JINS*, 2005, 11(7): 795-806.
- [19] Gannon O, Robison L, Custozzo A, et al. Sex differences in risk factors for vascular contributions to cognitive impairment & dementia [J]. *Neurochemistry International*, 2019, 127: 38-55.
- [20] Rasquin S, Verhey F, Lousberg R, et al. Vascular cognitive disorders: memory, mental speed and cognitive flexibility after stroke [J]. *Journal of the Neurological Sciences*, 2002, 203-204: 115-119.
- [21] 吴佳宏, 王 韬, 胡远想, 等. 轻型急性脑梗死后患者认知域功能的变化及认知功能障碍的危险因素分析 [J]. *中馈与神经疾病杂志*, 2022, 39(10): 872-876.
- [22] Mohd Zulkifly MF, Ghazali SE, Che Din N, et al. A review of risk factors for cognitive impairment in stroke survivors [J]. *Scientific World Journal*, 2016, 2016: 3456943.
- [23] Tomlinson B, Blessed G, Roth M. Observations on the brains of demented old people [J]. *Journal of the Neurological Sciences*, 1970, 11(3): 205-242.
- [24] Olsson A, Angelin B, Assmann G, et al. Can LDL cholesterol be too low possible risks of extremely low levels [J]. *Journal of Internal Medicine*, 2017, 281(6): 534-553.
- [25] Appleton J, Scutt P, Sprigg N, et al. Hypercholesterolaemia and vascular dementia [J]. *Clinical Science (London, England: 1979)*, 2017, 131(14): 1561-1578.
- [26] Mielke M, Zandi P, Sjogren M, et al. High total cholesterol levels in late life associated with a reduced risk of dementia [J]. *Neurology*, 2005, 64(10): 1689-1695.
- [27] Koudinov AR, Koudinova NV. Essential role for cholesterol in synaptic plasticity and neuronal degeneration [J]. *FASEB J*, 2001, 15(10): 1858-1860.
- [28] McGuinness B, Todd S, Passmore P, et al. Blood pressure lowering in patients without prior cerebrovascular disease for prevention of cognitive impairment and dementia [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009, 2009(4): Cd004034.
- [29] Laska AC, Hellblom A, Murray V, et al. Aphasia in acute stroke and relation to outcome [J]. *J Intern Med*, 2001, 249(5): 413-422.

引证本文: 沈延鑫, 尚天玲, 魏春晓, 等. 预测卒中后认知障碍风险列线图的开发和验证 [J]. *中馈与神经疾病杂志*, 2023, 40(7): 606-611.