Modern Practical Medicine, August 2025, Vol. 37, No. 8

·临床研究·

结肠癌化疗相关认知障碍危险因素分析及列线图预测模型构建

魏义，饶春晖，李斌斌

【摘要】**目的**　分析结肠癌化疗相关认知障碍（CRCI）的危险因素并构建列线图预测模型。**方法**　收集2019年1月至2023年12月杭州市中医院收治的行化疗治疗的结肠癌患者300例，根据认知功能评分[简易精神状态量表（MMSE）评分]分组，27～30分认定为正常组，＜27分认定为CRCI组，应用Logistic回归分析结肠癌CRCI危险因素并构建列线图预测模型。**结果**　300例患者中MMSE评分27～30分209例（正常组），＜27分91例（CRCI组）。Logistic回归分析结果显示，年龄（＞66.5岁）、化疗周期（≥8周期）、合并脑血管疾病、婚姻状态（单身、离婚或丧偶）及合并糖尿病均为结肠癌化疗患者发生CRCI的危险因素（均$P<0.05$），文化程度（初中及高中、大专及以上）、化疗方案（FOLFOX或FOLFORI）及经常体育锻炼均为结肠癌化疗患者发生CRCI的保护因素（均$P<0.05$）。基于上述因素构建的预测列线图模型拟合较好（$P<0.05$），模型*AUC*为0.849（95%*CI*：0.810～0.947）。**结论**　基于多因素分析结果构建的结肠癌CRCI列线图预测模型表现出良好的预测性能，为制定个体化干预方案提供了量化依据。

【关键词】结肠肿瘤；癌；化疗；认知功能障碍；危险因素

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2025.08.007

【中图分类号】R735.3　【文献标志码】A　【文章编号】1671-0800(2025)08-0798-04

研究表明，化疗相关认知功能障碍（chemotherapy-related cognitive impairment，CRCI）特指在化疗过程中或治疗后出现的认知能力下降，而非由中枢神经系统肿瘤导致，具体表现为记忆力减退、注意力不集中、执行能力受损以及信息处理速度减慢等症状。根据流行病学统计，CRCI发生率为14%～85%[1]。目前，针对CRCI多数局限于临床发病机制的研究，而对于相关表型研究较少[2]。本研究拟探讨结肠癌CRCI的危险因素并构建列线图预测模型，现报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　收集2019年1月至2023年12月杭州市中医院收治的行化疗治疗的结肠癌患者300例，纳入标准：（1）行结肠镜检查并经组织病理检查确诊为结肠癌；（2）接受化疗治疗，且临床病例资料完整；（3）反复检查者采用初次就诊数据。排除标准：（1）有家族性息肉病史者；（2）明确诊断为其他恶性肿瘤并采用化疗技术，或诊断为炎症性肠病或肠道感染性疾病者；（3）因其他原因导致的认知障碍者。本研究获得杭州市中医院科研伦理委员会批准（批件号：2024KLL063），所有研究对象均同意参加本研究并签署书面知情同意书。

1.2　方法　（1）收集患者的一般信息，如性别、年龄、体质量指数（BMI）、文化程度、工作情况、化疗方案、化疗持续时间、饮食习惯、婚姻、常住地、体育锻炼史、吸烟史、饮酒史及既往病史等。（2）根据认知功能分组，采用简易精神状态量表（mini-mental state examination，MMSE）[3]评估，得分27～30分认定为正常组，＜27分认定为CRCI组。

1.3　统计方法　数据采用SPSS 25.0软件分析，符合正态分布的计量资料以均数±标准差表示，采用*t*检验；计数资料采用χ^2检验。采用Logistic回归分析危险因素。采用R4.4.3软件构建列线图，Hosmer-Lemeshow拟合优度检验及校准曲线分析模型的拟合情况；受试者工作特征（ROC）曲线分析列线图模型的预测价值。$P<0.05$表示差异有统计学意义。

2　结果

2.1　一般资料比较　300例患者中MMSE评分27～30分209例（正常组），＜27分91例（CRCI组）。

基金项目：浙江省医药卫生科技计划项目（2024KY1394）

作者单位：310007 杭州，杭州市中医院

通信作者：魏义，Email：wy20072451@126.com

CRCI 组中 78 例（85.71%）为轻度认知障碍，13 例（14.29%）为中度认知障碍。两组年龄、BMI、文化程度、化疗方案、婚姻、化疗周期、锻炼史、糖尿病史及脑血管疾病史差异均有统计学意义（均$P<0.05$），见表 1。

2.2　多因素分析　以是否出现 CRCI 为因变量，将相关因素纳入 Logistic 回归分析，结果显示，年龄（＞66.5 岁）、化疗周期（≥8 周期）、合并脑血管疾病、婚姻状态（单身、离婚或丧偶）及合并糖尿病均为结肠癌化疗患者发生 CRCI 的危险因素（均$P<0.05$），文化程度（初中及高中、大专及以上）、化疗方案（FOLFOX 或 FOLFORI）及经常体育锻炼均为结肠癌化疗患者发生 CRCI 的保护因素（均$P<0.05$），见表 2。

2.3　预测价值　ROC 曲线分析结果显示，年龄、文化程度、化疗方案、化疗周期、脑血管疾病、体育锻炼、婚姻状态及糖尿病预测结肠癌 CRCI 的 *AUC* 分别为 0.550、0.693、0.698、0.583、0.636、0.879、0.698 及 0.531，见图 1。

2.4　化疗结肠癌患者发生 CRCI 的列线图预测模型构建及验证　基于多因素 Logistic 回归分析结果，构建结肠癌 CRCI 的列线图，见图 2。使用 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验进行校准度评价，该模型拟合度较好（$\chi^2=13.33$，$P<0.05$），见图 3。ROC 曲线分析结果显示，该列线图模型预测结肠癌 CRCI 的 *AUC* 为 0.849，95%*CI* 为 0.810 ～ 0.947，见图 4。

3　讨论

CRCI 发生于癌症化疗后[4]，对患者的术后生存质量和总体预后有实质性影响[5]。CRCI 的发生与生物、心理和社会因素及肿瘤相关因素有关[6]，本研究纳入了文化程度、工作情况、饮食习惯，婚姻、常住地、体育锻炼、吸烟史及饮酒史等因素进行分析，结果显示，结肠癌 CRCI 患病率为 30.33%，其中 85.71% 为轻度认知障碍，14.29% 为中度认知障碍，这些结果与国外研究结果基本一致[7]。相对于乳腺癌患者的 20%～ 25% CRCI 发病率[8]，结肠癌发病率更高。

表 1　两组一般资料比较

临床特征	正常组（n=209）	CRCI 组（n=91）	χ^2（t）值	P 值
年龄（岁）	64.3±9.6	68.1±10.5	（3.10）	＜ 0.05
体质量指数（kg/m²）	24.86±3.55	21.56±3.89	（6.93）	＜ 0.05
性别（男/女，例）	113/96	40/51	2.59	＞ 0.05
文化程度（例）			7.08	＜ 0.05
小学	74	37		
初中及高中	70	39		
大专及以上	65	15		
工作情况（例）			5.27	＞ 0.05
无业	42	12		
在职	47	14		
离退休	120	65		
化疗方案（例）			4.70	＜ 0.05
Capeox 或单药口服	150	76		
FOLFOX 或 FOLFORI	59	15		
饮食习惯（例）			2.12	＞ 0.05
均衡饮食	62	34		
肉食为主	77	27		
素食为主	70	30		
婚姻（例）			37.64	＜ 0.05
已婚	146	29		
单身、离婚或丧偶	63	62		
常住地（农村/城市，例）	72/137	31/60	0.00	＞ 0.05
化疗周期（例）			4.45	＜ 0.05
＜ 8 周期	50	12		
≥8 周期	159	79		
经常体育锻炼（有/无，例）	152/57	45/46	15.26	＜ 0.05
吸烟史（有/无，例）	58/151	19/72	1.57	＞ 0.05
饮酒史（有/无，例）	62/147	25/66	0.14	＞ 0.05
心血管疾病（有/无，例）	89/120	40/51	0.05	＞ 0.05
糖尿病（有/无，例）	42/167	54/37	44.80	＜ 0.05
脑血管疾病（有/无，例）	0/209	8/83	18.84	＜ 0.05

表 2　结肠癌化疗患者发生 CRCI 的危险因素分析

变量	β 值	*SE* 值	Wald χ^2 值	P 值	*OR* 值（95%*CI*）
年龄（＞ 66.5 岁）	0.061	0.391	5.02	＜ 0.05	1.213（1.034 ～ 1.394）
文化程度 初中及高中	−0.681	0.856	6.35	＜ 0.05	0.852（0.801 ～ 0.912）
大专及以上	−0.562	0.751	6.01	＜ 0.05	0.811（0.701 ～ 0.971）
化疗方案（FOLFOX 或 FOLFORI）	−0.633	0.841	6.31	＜ 0.05	0.546（0.264 ～ 0.938）
化疗周期（≥8 周期）	0.878	0.674	5.34	＜ 0.05	1.332（1.114 ～ 1.538）
合并脑血管疾病	0.481	0.653	5.34	＜ 0.05	1.451（1.921 ～ 3.064）
经常体育锻炼	−3.019	0.543	6.67	＜ 0.05	0.548（0.014 ～ 0.138）
婚姻状态（单身、离婚或丧偶）	0.767	0.677	6.75	＜ 0.05	1.512（1.014 ～ 2.138）
合并糖尿病	0.507	0.669	7.12	＜ 0.05	1.676（1.113 ～ 3.058）

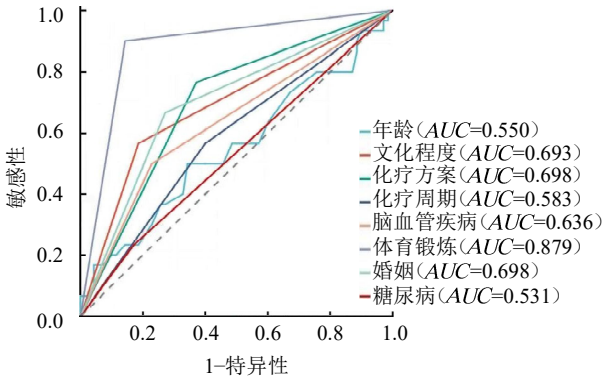


图 1　7 种因素预测结肠癌 CRCI 发生的 ROC 曲线

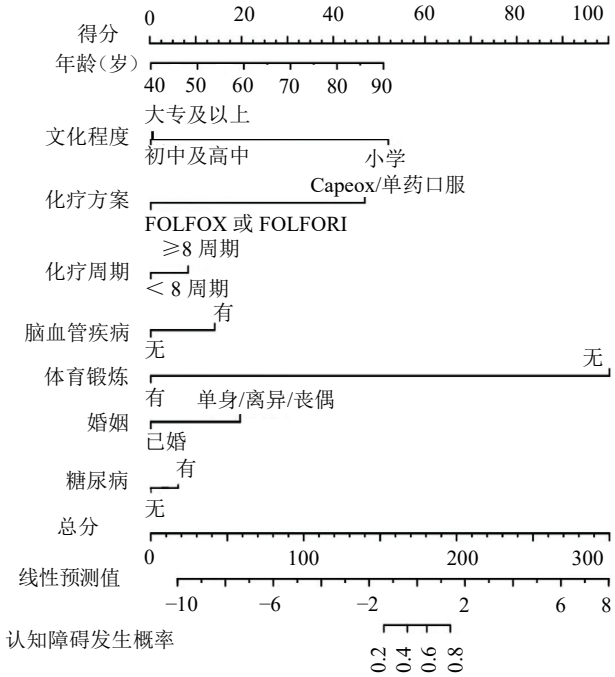


图 2　结肠癌 CRCI 风险预测列线图

本研究结果显示，年龄（＞ 66.5 岁）、化疗周期（≥8 周期）、合并脑血管疾病、婚姻状态（单身、离婚或丧偶）及合并糖尿病均为结肠癌化疗患者发生 CRCI 的危险因素（均 $P < 0.05$），文化程度（初中及高中、大专及以上）、化疗方案（FOLFOX 或 FOLFORI）及经常体育锻炼均为结肠癌化疗患者发生 CRCI 的保护因素（均 $P < 0.05$）。老年癌症患者与认知障碍往往同时存在，年龄与 CRCI 的发生率之间存在显著相关性 [9]。糖尿病也是导致 CRCI 发病率增加的高危因素 [10]，这可能与糖尿病可以改变中枢神经系统的代谢有关[11]。认知障碍通常出现在化疗后期[12]，随着化疗的持续，认知障碍逐渐加重。多次化疗后，血液中药物神经毒性的累积，最终通过大脑屏障损害患者的认知功能，故化疗周期的延长加

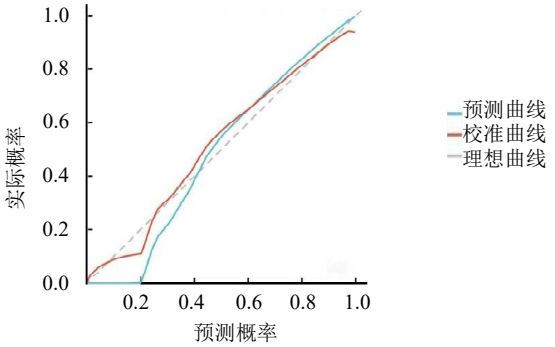


图 3　列线图模预测结肠癌 CRCI 的校准曲线

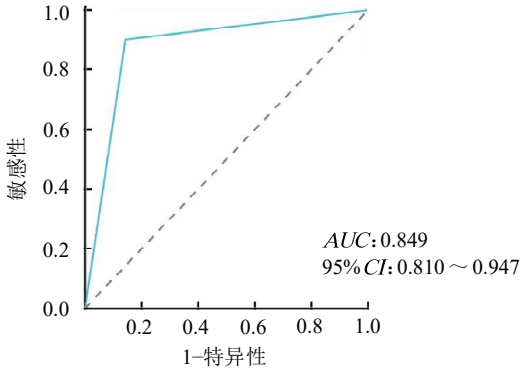


图 4　列线图预测结肠癌 CRCI 的 ROC 曲线

重认知障碍的发生 [13]。有研究证实，FOLFOX 和 FOLFOXIRI 方案与认知功能障碍的风险降低相关，而 Capeox 和卡培他滨单药方案则与认知功能障碍的风险增加相关[14]。不同化疗方案对认知功能障碍的影响不同，这与以往的研究结果一致。可能的原因是不同化疗方案的药物组成和作用机制不同，对神经系统的影响也不同 [7]。脑血管疾病是导致认知功能障碍的关键诱因之一，针对潜在的危险因素进行干预能够有效延缓认知障碍进展[15]。在脑卒中患者中，颅内大动脉粥样硬化程度加重，导致脑部血液循环障碍，引发局部脑组织缺氧，进而造成特定认知功能区域受损[16]，加之化疗药物神经毒素的影响，最终导致认知障碍的出现。研究表明，经常运动可以改善轻度认知障碍或痴呆患者的认知 [17]。因此，体育锻炼对癌症的早期康复至关重要。受教育程度较高的患者通常可以认识到健康生活方式在其康复中的重要性，从而表现出更好的依从性。所以，临床科普可改善患者对疾病的认知 [18]，强化科普教育可降低患者 CRCI 的风险。良好的婚姻可以预防认知障碍，但很容易被忽视。离婚或丧偶的老年人更容易出现认知障碍 [19]。因此，患者家人和朋友也应给予患者必要的安慰支持，从而改善患者心理状况，帮助

其以更加积极乐观的态度面对新生活，提高对疾病和治疗的认识[20]。

综上所述，基于多因素分析结果构建的结肠癌CRCI列线图预测模型表现出良好的预测性能，为制定个体化干预方案提供了量化依据。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明　魏义：科研设计、数据处理、统计分析及撰写文章；饶春晖、李斌斌：数据收集、研究指导及论文修改

参 考 文 献

[1] 郑清,刘雅清,周翠云,等.乳腺癌患者化疗相关认知障碍及智谋状况分析[J].当代护士(中旬刊),2020,27(9):101-104.

[2] 艾云燕,杨维振,丁玮玮.基于不愉快症状理论分析结直肠癌患者化疗相关认知障碍影响因素[J].现代医药卫生,2025,41(1):156-161.

[3] 江利琛,曾慧,吴大兴.简易精神状态量表在不同性别及文化程度老年人群中的测量等值性[J].中国临床心理学杂志,2022,30(4):940-943.

[4] DEPREZ S, KESLER S R, SAYKIN A J, et al. International cognition and cancer task force recommendations for neuroimaging methods in the study of cognitive impairment in non-CNS cancer patients[J]. J Natl Cancer Inst, 2018, 110(3): 223-231.

[5] AHLES T A, ROOT J C. Cognitive effects of cancer and cancer treatments[J]. Annu Rev Clin Psychol, 2018, 14: 425-451.

[6] ZHOU S P, FEI S D, HAN H H, et al. A prediction model for cognitive impairment risk in colorectal cancer after chemotherapy treatment[J]. Biomed Res Int, 2021, 2021: 6666453.

[7] CERULLA TORRENTE N, NAVARRO PASTOR J B, DE LA OSA CHAPARRO N. Systematic review of cognitive sequelae of non-central nervous system cancer and cancer therapy[J]. J Cancer Surviv, 2020, 14(4): 464-482.

[8] SYED ALWI S M, NARAYANAN V, MOHD TAIB N A, et al. Chemotherapy-related cognitive impairment (CRCI) among early-stage breast cancer survivors in Malaysia[J]. J Clin Exp Neuropsychol, 2021, 43(5): 534-545.

[9] LANGE M, JOLY F, VARDY J, et al. Cancer-related cognitive impairment: An update on state of the art, detection, and management strategies in cancer survivors[J]. Ann Oncol, 2019, 30(12): 1925-1940.

[10] LI Z Q, WANG S S, LIU S H, et al. Synergistic impact of diabetes and cognitive impairment on all-cause and cause-specific mortality in Chinese older adults: A prospective population-based cohort study[J]. Front Endocrinol, 2022, 13: 997260.

[11] 张丽娣, 吴林秀. 2 型糖尿病相关认知障碍危险因素及其发病机制的研究进展[J].广西医学,2019,41(20):2631-2634.

[12] 向玉云. 乳腺癌患者治疗期认知障碍发展轨迹及其适应方式的纵向研究[D].成都:电子科技大学,2022.

[13] 李艳,张晓芬,冯丽娜,等.癌症患者化疗相关认知障碍危险因素分析及风险预测模型的构建[J].护士进修杂志,2023,38(22):2030-2036.

[14] KIM K, KIM C W, SHIN A, et al. Effect of chemotherapy and radiotherapy on cognitive impairment in colorectal cancer: Evidence from Korean National Health Insurance Database Cohort[J]. Epidemiol Health, 2021, 43: e2021093.

[15] PARFENOV V A, KULESH A A. Cerebrovascular disease with neurocognitive impairment[J]. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova, 2021, 121(9): 121-130.

[16] 李艳,辜刚凤,王建.卒中后认知障碍的研究进展[J].中国实用神经疾病杂志,2022,25(5):647-651.

[17] BEGDE A, JAIN M, HOGERVORST E, et al. Does physical exercise improve the capacity for independent living in people with dementia or mild cognitive impairment: An overview of systematic reviews and meta-analyses[J]. Aging Ment Health, 2022, 26(12): 2317-2327.

[18] MATYAS N, KESER ASCHENBERGER F, WAGNER G, et al. Continuing education for the prevention of mild cognitive impairment and Alzheimer's-type dementia: A systematic review and overview of systematic reviews[J]. BMJ Open, 2019, 9(7): e027719.

[19] LIU H, ZHANG Y, BURGARD S A, et al. Marital status and cognitive impairment in the United States: Evidence from the National Health and Aging Trends Study[J]. Ann Epidemiol, 2019, 38: 28-34,e2.

[20] LEUNG P, ORRELL M, ORGETA V. Social support group interventions in people with dementia and mild cognitive impairment: A systematic review of the literature[J]. Int J Geriatr Psychiatry, 2015, 30(1): 1-9.

收稿日期：2025-03-05

（本文编辑：钟美春）