·临床研究·

缺血性脑卒中患者继发血管性痴呆的预测模型构建

吕圆圆，严宜飞，楼港华

【摘要】目的　探讨缺血性脑卒中患者继发血管性痴呆的影响因素，基于影响因素构建预测模型。**方法**　回顾性分析 2021 年 3 月至 2023 年 2 月在浙江中医药大学附属金华中医院治疗的 206 例缺血性脑卒中患者临床资料，根据是否发生血管性痴呆分为血管性痴呆组（43 例）和非血管性痴呆组（163 例）。采用多因素 Logistic 回归模型分析探究影响缺血性脑卒中患者继发血管性痴呆的因素。根据影响因素构建列线图模型，以受试者工作特征（ROC）曲线分析影响因素和列线图模型对血管性痴呆的预测效能。**结果**　血管性痴呆组与非血管性痴呆组年龄、梗死分型、脑梗死面积、美国国立卫生研究院卒中量表（NIHSS）评分、C 反应蛋白（CRP）、D-二聚体（D-D）、血管内皮生长因子（VEGF）差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$）。多因素 Logistic 回归模型分析显示，大面积梗死、NIHSS 评分≥15 分、高 CRP 水平、高 D-D 水平是影响缺血性脑卒中患者继发血管性痴呆的危险因素（均 $P < 0.05$），高 VEGF 水平是影响缺血性脑卒中患者继发血管性痴呆的保护因素（$P < 0.05$），基于这些影响因素构建列线图模型。ROC 曲线显示，脑梗死面积、NIHSS 评分、CRP、D-D、VEGF、列线图模型的曲线下面积分别为 0.723、0.613、0.703、0.805、0.830、0.930。**结论**　基于脑梗死面积、NIHSS 评分、CRP、D-D、VEGF 构建的列线图模型对缺血性脑卒中患者继发血管性痴呆有较高的预测价值。

【关键词】 缺血性脑卒中；血管性痴呆；D-二聚体；影响因素；列线图模型

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2025.12.008

【中图分类号】 R741　**【文献标志码】** A　**【文章编号】** 1671-0800(2025)12-1243-04

缺血性脑卒中又称脑梗死，是全球范围内导致死亡和长期残疾的主要病因，其高发病率、高致残率及高复发率已成为全球公共卫生领域的重大挑战[1]。近年来，脑卒中后认知功能障碍的发病率呈显著上升趋势，其中血管性痴呆是继发性痴呆的主要类型，显著降低了患者生活质量并增加了社会医疗负担[2]。因此，开发能有效预测血管性痴呆的工具具有至关重要的临床意义。有研究发现血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor，VEGF）是影响缺血性脑卒中患者继发血管性痴呆的因素[3]。C 反应蛋白（C-reactive protein，CRP）和 D-二聚体（D-dimer，D-D）作为反映炎症激活和凝血纤溶状态的关键指标，其水平高低可能对缺血性脑卒中后继发血管性痴呆产生影响[4-5]。本研究拟探讨缺血性脑卒中患者继发血管性痴呆的影响因素并构建预测模型，以期为临床实践提供科学工具，现报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　回顾性收集 2021 年 3 月至 2023 年 2 月在浙江中医药大学附属金华中医院治疗的 206 例缺血性脑卒中患者的临床资料。纳入标准：（1）符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2023》中缺血性脑卒中的诊断标准[6]，结合临床表现、头颅 CT/MRI 检查证实；（2）年龄 18 ～ 75 岁；（3）资料完整。排除标准：（1）既往有精神分裂症、双相情感障碍等严重精神疾病史者；（2）既往有阿尔茨海默病、路易体痴呆、额颞叶痴呆等其他类型痴呆病史者；（3）合并严重心、肺、肝、肾功能不全者；（4）合并自身免疫性疾病、全身感染性疾病者。本研究获得金华市中医医院伦理委员会批准（批件号：2023031719），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　分组标准　采用电话随访结合门诊复查的形式进行定期随访（每 2 个月 1 次），随访起始时间为患者确诊缺血性脑卒中当日，随访至发病后 6 个月。血管性痴呆诊断参照《中国血管性认知障碍诊治指南（2024 版）》标准[7]：（1）存在认知功能下降，且影响日常生活能力；（2）有脑血管病史或影像学证据提示脑血管病变；（3）认知功能障碍与脑血管病存在时间关联；（4）排除其他类型痴呆。根据上述标准，将 6 个月内发生血管性痴呆患者纳入血管性痴呆组，未发生患者纳入非血管性痴呆组。

1.3　基线资料收集　登录病历系统收集患者性别、

基金项目： 金华市科技计划项目（2023-4-136）

作者单位： 321000 浙江省金华，浙江中医药大学附属金华中医院

通信作者： 吕圆圆，Email：l571754658@163.com

年龄、体质量指数（BMI）、高血压、糖尿病、冠心病、吸烟史、饮酒史、脑卒中史、梗死分型（心源性、非心源性）、梗死部位（脑叶、基底节、丘脑）、脑梗死面积、美国国立卫生研究院卒中量表（NIHSS）评分、白细胞计数（white blood cell count，WBC）、CRP、D-D、VEGF、血红蛋白（hemoglobin，Hb）及血小板计数（platelet count，PLT）等资料。

1.4 统计方法 应用SPSS 22.0软件进行统计分析。二分类变量以例数（%）表示，采用χ^2检验。正态分布连续变量以均数±标准差表示，采用独立样本t检验。非正态分布连续变量以四分位数表示，采用Mann-Whitney U检验。采用多因素Logistic回归模型分析探究影响缺血性脑卒中患者继发血管性痴呆的因素。采用受试者工作特征（ROC）曲线分析影响因素和列线图模型对血管性痴呆的预测效能。$P<0.05$表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线资料比较 206例缺血性脑卒中患者中，继发血管性痴呆患者43例。血管性痴呆组与非血管性痴呆组在年龄、梗死分型、脑梗死面积、NIHSS评分、CRP、D-D及VEGF水平差异均有统计学意义（均$P<0.05$），见表1。

2.2 影响缺血性脑卒中患者继发血管性痴呆的多因素分析 将是否继发血管性痴呆（血管性痴呆组=1，非血管性痴呆组=0）作为因变量，将年龄、梗死分型（心源性=1，非心源性=0）、脑梗死面积、NIHSS评分（≥15分=1，＜15分=0）、CRP、D-D、VEGF作为自

表1 血管性痴呆组和非血管性痴呆组缺血性脑卒中患者一般资料比较

指标		血管性痴呆组（n=43）	非血管性痴呆组（n=163）	χ^2（Z）[t]值	P值
性别[例（%）]	男	25（58.14）	84（51.53）	0.60	＞0.05
	女	18（41.86）	79（48.47）		
年龄（岁）		66.5（59.5，71.6）	63.7（58.8，67.8）	（2.19）	＜0.05
BMI（kg/m^2）		24.99±2.60	24.56±2.41	[1.01]	＞0.05
高血压[例（%）]	有	31（72.09）	101（61.96）	1.52	＞0.05
	无	12（27.91）	62（38.04）		
糖尿病[例（%）]	有	10（23.26）	31（19.02）	0.38	＞0.05
	无	33（76.74）	132（80.98）		
冠心病[例（%）]	有	7（16.28）	20（12.27）	0.48	＞0.05
	无	36（83.72）	143（87.73）		
吸烟史[例（%）]	有	23（53.49）	67（41.10）	2.12	＞0.05
	无	20（46.51）	96（58.90）		
饮酒史[例（%）]	有	24（55.81）	70（42.94）	2.27	＞0.05
	无	19（44.19）	93（57.06）		
脑卒中史[例（%）]	有	7（16.28）	13（7.98）	2.68	＞0.05
	无	36（83.72）	150（92.02）		
梗死分型[例（%）]	心源性	14（32.56）	30（18.40）	4.06	＜0.05
	非心源性	29（67.44）	133（81.60）		
梗死部位[例（%）]	脑叶	19（44.19）	79（48.47）	1.59	＞0.05
	基底节	10（23.26）	46（28.22）		
	丘脑	14（32.56）	38（23.31）		
脑梗死面积（cm^2）		6.22±1.76	5.01±0.92	[4.36]	＜0.05
NIHSS评分[例（%）]	≥15分	29（67.44）	73（44.79）	6.99	＜0.05
	＜15分	14（32.56）	90（55.21）		
Hb（g/L）		137.00±15.27	139.72±18.46	[0.89]	＞0.05
CRP（mg/L）		13.99（11.31，15.95）	11.82（10.01，13.52）	（4.08）	＜0.05
PLT（×10^9/L）		235.75（222.21，255.33）	241.67（226.29，259.39）	（1.22）	＞0.05
WBC（×10^9/L）		8.86±1.19	8.50±1.03	[1.81]	＞0.05
D-D（mg/L）		2.84±0.65	2.11±0.53	[6.78]	＜0.05
VEGF（pg/ml）		195.96（181.21，208.98）	227.35（211.71，240.83）	（6.65）	＜0.05

注：BMI为体质量指数，NIHSS为美国国立卫生研究院卒中量表，Hb为血红蛋白，CRP为C反应蛋白，PLT为血小板计数，WBC为白细胞计数，D-D为D-二聚体，VEGF为血管内皮生长因子

变量，纳入多因素 Logistic 回归模型。结果显示，大面积梗死、NIHSS 评分≥15 分、高 CRP 水平、高 D-D 水平是影响缺血性脑卒中患者继发血管性痴呆的危险因素，高 VEGF 水平是影响缺血性脑卒中患者继发血管性痴呆的保护因素（均 $P < 0.05$），见表 2。

2.3　缺血性脑卒中患者继发血管性痴呆的列线图模型　基于脑梗死面积、NIHSS 评分、CRP、D-D、VEGF 构建缺血性脑卒中患者继发血管性痴呆的列线图模型，见封三图 1。

2.4　影响因素及列线图模型对缺血性脑卒中患者继发血管性痴呆的预测效能　脑梗死面积、NIHSS 评分、CRP、D-D、VEGF、列线图模型的 *AUC* 分别为 0.723、0.613、0.703、0.805、0.830、0.930，见表 3。

3　讨论

本研究显示，脑梗死面积是缺血性脑卒中患者继发血管性痴呆的影响因素。大脑海马、额叶皮层、丘脑等认知相关脑区对缺血缺氧高度敏感，大面积梗死常累及多个功能节点，引发“级联式损伤效应”，如海马 CA1 区神经元损伤导致记忆障碍，额叶-皮层下环路中断影响执行功能与注意力[8]。同时，大面积梗死引发的炎症反应具有“量效依赖”特征，缺血核心区释放的损伤相关分子模式会激活小胶质细胞、星形胶质细胞，触发神经炎症级联反应，破坏血脑屏障完整性，促进外周免疫细胞浸润，形成损伤循环[9]。此外，梗死面积扩大还会导致抗氧化酶活性下降，活性氧过度蓄积引发脂质过氧化、DNA 氧化损伤，加剧慢性神经退行性变；且大面积低灌注常跨越多个血管分布区，导致脑代谢储备耗竭，引发弥漫性白质病变，破坏认知网络连接，进一步增加痴呆风险[10]。本研究显示，CRP 表达水平是缺血性脑卒中患者继发血管性痴呆的影响因素。CRP 作为关键炎症标志物，其表达水平与神经元损伤程度密切相关[11]。脑卒中后 CRP 升高可通过促进氧化应激反应加剧神经元损伤，导致神经网络功能障碍，影响学习、记忆等认知功能；同时，CRP 还可能破坏血脑屏障完整性，使外周免疫细胞和毒素进入脑组织，引发二次损伤[12]。已有研究证实，CRP 水平与缺血性脑卒中病情程度呈正相关，高 CRP 水平提示患者预后较差，血管性痴呆等并发症发生风险显著增加[13]，本研究结论与之一致。

本研究显示，D-D 表达水平是缺血性脑卒中患者继发血管性痴呆的影响因素。脑卒中后炎症反应、内皮损伤及血流动力学改变会触发凝血-纤溶失衡。D-D 作为纤溶系统激活标志物，其水平升高既反映血栓形成风险增加，也体现纤溶系统过度激活[14]。这种失衡状态下，微血栓易形成并随血液循环堵塞脑部小血管，导致脑白质低灌注，脱髓鞘改变，破坏认知网络连接；同时，微血栓还会激活血小板释放炎症因子，加剧脑血管损伤与神经毒性物质蓄积[15]。此

表 2　影响缺血性脑卒中患者继发血管性痴呆的多因素 Logistic 回归模型分析

变量	*B* 值	*SE* 值	Waldχ^2 值	*P* 值	*OR* 值（95% *CI*）
年龄	0.063	0.047	1.772	＞ 0.05	1.065（0.971 ～ 1.168）
梗死分型（心源性）	1.050	0.626	2.810	＞ 0.05	2.857（0.837 ～ 9.747）
脑梗死面积	0.750	0.218	11.846	＜ 0.05	2.118（1.381 ～ 3.246）
NIHSS 评分（≥15 分）	1.194	0.578	4.270	＜ 0.05	3.299（1.063 ～ 10.237）
CRP	0.375	0.110	11.720	＜ 0.05	1.455（1.174 ～ 1.804）
D-D	2.149	0.578	13.811	＜ 0.05	8.575（2.761 ～ 26.632）
VEGF	−0.048	0.012	16.270	＜ 0.05	0.953（0.931 ～ 0.975）

注：NIHSS 为美国国立卫生研究院卒中量表，CRP 为 C 反应蛋白，D-D 为 D-二聚体，VEGF 为血管内皮生长因子

表 3　影响因素及列线图模型对缺血性脑卒中患者继发血管性痴呆的预测效能

检验变量	*AUC*	*SE* 值	*P* 值	95%*CI*	约登指数	敏感度	特异度
脑梗死面积	0.723	0.053	＜ 0.05	0.620 ～ 0.826	0.459	0.698	0.761
NIHSS 评分	0.613	0.047	＜ 0.05	0.613 ～ 0.747	0.226	0.552	0.674
CRP	0.703	0.048	＜ 0.05	0.608 ～ 0.797	0.379	0.581	0.798
D-D	0.805	0.041	＜ 0.05	0.726 ～ 0.884	0.496	0.674	0.822
VEGF	0.830	0.034	＜ 0.05	0.763 ～ 0.896	0.590	0.730	0.860
列线图模型	0.930	0.023	＜ 0.05	0.886 ～ 0.975	0.745	0.908	0.837

注：NIHSS 为美国国立卫生研究院卒中量表，CRP 为 C 反应蛋白，D-D 为 D-二聚体，VEGF 为血管内皮生长因子

外，D-D 升高常伴随炎症反应加剧，可促进β-淀粉样蛋白沉积和 tau 蛋白过度磷酸化，激活小胶质细胞释放神经毒性物质，加速神经退行性变；而高 D-D 水平反映弥漫性血管内凝血或纤溶亢进状态，会导致脑组织低灌注与代谢障碍，进一步加重神经元损伤，影响认知功能[16]。D-D 水平升高与血管性痴呆风险增加密切相关[16]。

本研究显示，NIHSS 评分是缺血性脑卒中患者继发血管性痴呆的影响因素。NIHSS 评分≥15 分通常对应中重度至重度卒中，此类患者多存在大面积脑梗死或海马、丘脑等关键部位损伤[17]。大面积梗死不仅导致局部脑组织坏死，还会引发弥漫性白质病变，造成神经纤维脱髓鞘和轴突损伤，影响神经信号传导；同时，关键认知区域损伤与白质病变共同作用，破坏认知网络连接，导致信息整合能力下降，显著增加血管性痴呆发生风险。本研究还显示，VEGF 水平是缺血性脑卒中患者继发血管性痴呆的影响因素。缺血性脑卒中后，脑组织缺血缺氧会诱导 VEGF 表达升高，这是机体的代偿性反应。VEGF 可通过促进血管新生，增加缺血区域血液供应，改善脑组织缺氧状态，减少神经细胞死亡；同时，其还能促进神经元生长与修复，减轻缺血后的神经功能缺损，从而降低认知功能障碍进展为血管性痴呆的概率[18]。

本研究基于脑梗死面积、NIHSS 评分、CRP、D-D 及 VEGF 构建的列线图模型，ROC 曲线分析显示其 *AUC* 达 0.930，预测效能显著高于单一指标。

综上所述，基于脑梗死面积、NIHSS 评分、CRP、D-D 及 VEGF 构建的列线图模型为疾病精准防治提供了理论依据与技术工具。但是本研究未纳入 APOE 基因型等遗传因素及社会经济学变量等潜在混杂因素，可能影响模型准确性。未来研究应纳入这些因素，进一步优化预测模型。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 吕圆圆：实验操作、论文撰写；楼港华：数据整理、统计学分析；严宜飞：研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

[1] ZHOU W, LI L, LANG Y, et al.Clinical characteristics of cerebral vascular dementia and early diagnostic value of cranial nuclear magnetic resonance[J]. Pak J Med Sci,2023,39(2):508-512.

[2] HAINSWORTH A H, MARKUS H S, SCHNEIDER J A. Cerebral small vessel disease, hypertension, and vascular contributions to cognitive impairment and dementia[J]. Hypertension, 2024, 81(1): 75-86.

[3] RUNDEK T, TOLEA M, ARIKO T, et al. Vascular cognitive impairment (VCI)[J]. Neurotherapeutics, 2022, 19(1): 68-88.

[4] 黄伟东,魏继鹏,李健标.血清 MMP-9、Lp-PLA2、CRP 水平对急性缺血性脑卒中介入治疗预后的影响[J].分子诊断与治疗杂志,2023,15(4):635-638,642.

[5] 雷毅武, 邓承迪. HR-MRI 联合 miR-433-5p 及 D-二聚体对缺血性脑卒中预后的预测价值[J].北华大学学报(自然科学版),2025,26(1):60-65.

[6] 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.中国急性缺血性卒中诊治指南 2023[J].中华神经科杂志,2024,57(6):523-559.

[7] 中国卒中学会血管性认知障碍分会. 中国血管性认知障碍诊治指南(2024 版)[J].中华医学杂志,2024,104(31):2881-2894.

[8] MAOER B, TSAI A S, EINHAUS J F, et al. Neuroimaging is the new "spatial omic": Multi-omic approaches to neuro-inflammation and immuno-thrombosis in acute ischemic stroke[J]. Semin Immunopathol, 2023, 45(1): 125-143.

[9] KOTON S, PIKE J R, JOHANSEN M, et al. Association of ischemic stroke incidence, severity, and recurrence with dementia in the atherosclerosis risk in communities cohort study[J]. JAMA Neurol, 2022, 79(3): 271-280.

[10] 佟玲,孙蜀宁.血清 miR-503 和 miR-186 在缺血性脑卒中致血管性痴呆患者中的表达及意义[J].国际检验医学杂志,2025,46(1):65-69.

[11] VESTERGAARD S B, DAHM C C, GOTTRUP H, et al. Intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke is associated with lower risk of post-stroke dementia: A nationwide cohort study[J]. Eur Stroke J, 2023, 8(4): 947-955.

[12] 唐璇,张根平,陈先锋,等.CT 灌注成像及血清 CRP、ET-1 水平与急性缺血性脑卒中患者病情程度及预后的相关性分析[J].中国 CT 和 MRI 杂志,2024,22(6):21-23.

[13] 张翠云,么蕊,陈宏,等.外周血 PTH、CRP 表达水平对缺血性脑卒中患者预后的评估价值[J].分子诊断与治疗杂志,2024,16(7):1324-1327.

[14] 马新,鲜晓莉,柴树红.红细胞分布宽度与血小板比值、D-二聚体与纤维蛋白原比值评估急性缺血性脑卒中短期预后的临床价值[J].重庆医学,2022,51(23):3997-4003.

[15] 杨光,陈奎.急性缺血性脑卒中患者血清 D-二聚体、中性粒细胞与淋巴细胞比值、C 反应蛋白/白蛋白与静脉溶栓预后的相关性分析[J].临床内科杂志,2024,41(8):544-546.

[16] 解燕昭,马良,韩凝,等.D-二聚体对前循环大血管闭塞急性缺血性脑卒中血管内治疗预后不良的预测价值[J].海军军医大学学报,2023,44(10):1179-1185.

[17] 江朋,唐勇,丁鑫.血浆 D-二聚体和血小板/淋巴细胞比值联合 NIHSS 评分对急性缺血性脑卒中患者短期预后的评估效力[J].四川医学,2023,44(12):1265-1270.

[18] 孙娜,马先军,肖辉,等.血清 sICAM-1、VEGF 在缺血性脑卒中致血管性痴呆患者中的表达及临床意义[J].中国现代医学杂志,2022,32(13):15-20.

收稿日期：2025-06-04

（本文编辑：孙海儿）