

引用:李施新,段佳钰,靳会会,王业飞,宋佳乐,李晓杉,金香兰.基于中医证候要素的脑小血管病轻度认知障碍预测模型构建[J].中医导报,2025,31(3):95-100.

诊断

基于中医证候要素的脑小血管病轻度认知障碍预测模型构建*

李施新¹,段佳钰¹,靳会会¹,王业飞¹,宋佳乐¹,李晓杉¹,金香兰²

(1.北京中医药大学,北京 100029;

2.北京中医药大学第二临床医学院,北京 100078)

[摘要] 目的:构建基于中医证候要素的脑小血管病(CSVD)轻度认知障碍预测模型,旨在为CSVD相关认知障碍的风险人群进行早期识别提供依据。方法:采用便利抽样法前瞻性纳入312例CSVD患者。应用因子分析提取证候要素,根据MoCA和MMSE量表评估认知功能并分组,通过单因素、LASSO回归及Logistic回归分析影响CSVD轻度认知障碍的证候要素变量,构建基于证候要素的CSVD轻度认知障碍预测模型。采用似然比卡方、Wald卡方、拟合优度检验评估模型,受试者工作特征(ROC)曲线评价模型预测价值。结果:312例CSVD患者轻度认知障碍的发生率为59.6%;校正年龄、高血压病、HDL-C水平、腔隙 ≥ 1 等变量后,气虚证[OR=1.039,95%CI(1.006~1.073)]、痰湿证[OR=5.759,95%CI(2.527~13.125)]、血瘀证[OR=4.512,95%CI(1.874~10.861)]是CSVD患者认知障碍的影响因素;利用上述指标构建基于中医证候要素的CSVD轻度认知障碍预测模型,ROC曲线显示,曲线下面积(AUC)值为0.834,95%CI为0.789~0.879,敏感度为66.7%,特异度为88.1%。结论:基于气虚、痰湿、血瘀证候要素构建的模型对CSVD轻度认知障碍具有一定预测价值;此模型可较早期地对CSVD相关认知障碍进行预测,为CSVD相关认知障碍的风险人群进行早期识别提供依据。

[关键词] 脑小血管病;认知障碍;证候要素;预测模型

[中图分类号] R241 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2025)03-0095-06

DOI: 10.13862/j.cn43-1446/r.2025.03.016

Construction of A Prediction Model for Mild Cognitive Impairment in Cerebral Small Vessel Disease Based on Traditional Chinese Medicine Syndrome Elements

LI Shixin¹, DUAN Jiayu¹, JIN Huihui¹, WANG Yefei¹, SONG Jiale¹, LI Xiaoshan¹, JIN Xianglan²

(1.Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China;

2.The Second Clinical Medical College of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China)

[Abstract] Objective: To construct a mild cognitive impairment prediction model for cerebral small vessel disease (CSVD) based on traditional Chinese medicine syndrome elements, aiming to provide a basis for early identification of risk populations with CSVD related cognitive impairment. Methods: Convenience sampling was used to prospectively include 312 CSVD patients. Factor analysis was applied to extract syndrome elements, and MoCA and MMSE scales were used to evaluate cognitive function. Single factor, Lasso regression, and Logistic regression were used to analyze the variables of syndrome elements that affect mild cognitive impairment in CSVD, and a CSVD mild cognitive impairment prediction model based on syndrome elements was constructed. The likelihood ratio chi square, Wald chi square, and goodness of fit test were used to evaluate the predictive value of the model, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive value of the model. Results: The incidence of mild cognitive impairment in 312 CSVD patients was 59.6%.

*基金项目:中华中医药学会研究与评价专项课题(CACMRE2021-A-06);北京市中医药科技发展基金重点项目(BJZYD-2023-05);北京中医药大学2020年度基本科研业务费项目任务书重点攻关项目(2020-JYB-ZDGG-124)

通信作者:金香兰,女,主任医师,研究方向为中医药防治中风及认知障碍

After adjusting for variables such as age, hypertension, HDL-C levels, and lacunar ≥ 1 , Qi deficiency syndrome [$OR=1.039$, 95% CI (1.006~1.073)], phlegm dampness syndrome [$OR=5.759$, 95% CI (2.527~13.125)], and blood stasis syndrome [$OR=4.512$, 95% CI (1.874~10.861)] were identified as influencing factors for cognitive impairment in CSVD patients. Using the above indicators to construct a CSVD mild cognitive impairment prediction model based on traditional Chinese medicine syndrome elements, the ROC curve showed that the area under the curve (AUC) value was 0.834, the 95% CI was 0.789~0.879, the sensitivity was 66.7%, and the specificity was 88.1%. Conclusions: The model constructed based on the elements of qi deficiency, phlegm dampness, and blood stasis syndrome has certain predictive value for mild cognitive impairment in CSVD. This model may predict CSVD related cognitive impairment earlier, providing a basis for early identification of risk populations for CSVD related cognitive impairment.

[Keywords] cerebral small vessel disease; cognitive impairment; syndrome elements; prediction model

脑小血管病(cerebral small vessel disease,CSVD)是认知障碍最常见的原因之一,可导致不同程度的认知损害。CSVD相关认知障碍可占血管性痴呆的50%,一旦进展为痴呆,将给家庭和社会带来沉重负担^[1-2]。因此,对CSVD轻度认知障碍进行早期识别和干预,可以有效预防或延缓轻度认知障碍向痴呆的发展,提高患者的生存质量^[3]。

目前对认知障碍早期识别和诊断的方法大多关注于神经心理学、影像学、生物标志物等方面,但临床应用起来有其局限性,如费用高、基层检查设备缺乏等^[4]。然而,在疾病早期,机体功能性的变化要早于器质性的变化而率先传递出信息,中医证候要素或证候可能是疾病早期的识别信号,对预测疾病具有重要意义^[5]。近年来,通过预测模型估算CSVD认知障碍结局概率的方法逐渐成为研究热点,然而对CSVD认知障碍早期可能仍没有足够的鉴别能力^[6-8]。所以采用“病证结合”方法构建基于中医证候要素预测模型,可能更早对CSVD相关认知障碍进行识别^[9]。所以本研究建立基于中医证候要素预测模型,旨在为CSVD相关认知障碍的风险人群进行早期识别提供依据。

1 资料与方法

1.1 诊断标准

1.1.1 西医诊断标准 参照《中国脑小血管病诊治专家共识2021》^[10]中的脑小血管病诊断标准。诊断主要以头颅MRI为依据,血管周围间隙(perivascular space,PVS)、血管源性腔隙、血管源性脑白质高信号(white matter hyperintensity,WMH)影像学标志物单独或同时存在。

(1)PVS:在MRI上表现为包绕血管、沿着血管走行的间隙,在影像学上,其平行血管走行时呈线样,垂直血管走行时呈现圆形或卵圆形,类似于脑脊液信号。表现为T1WI和FLAIR序列低信号,T2WI序列高信号,直径一般<3 mm。

(2)血管源性腔隙:在MRI上表现为位于皮质下的圆形或卵圆形的类似于脑脊液信号的充满液体的腔隙,在T1WI序列中为低信号,T2WI序列中为高信号,FLAIR序列中为中心低、外周包绕高信号环,直径为3~15 mm。

(3)WMH:在MRI上表现为脑白质区域中大小不等的异

常信号,在T2WI和FLAIR序列为高信号,T1WI序列为等信号或低信号。

1.1.2 中医证候诊断 在项目组前期经多中心、大样本研究制定的《血管源性轻度认知障碍证候要素诊断量表》^[11-13]基础上,进行中医四诊信息收集后,采用因子分析对证候要素作出量化诊断。

1.2 纳入标准 (1)符合脑小血管病诊断标准;(2)年龄40~80岁;(3)轻度认知障碍^[14]符合蒙特利尔认知评估量表(MoCA)<26分,如果受试者受教育年限 ≤ 12 年,则MoCA得分加1分校正。简易智力状态检测量表(MMSE):文盲组>17分,小学组>20分,中学或以上组>24分;(4)具有良好的视听功能和语言功能,或经矫正后可完成神经心理学检查;(5)自愿参与本研究,并签署知情同意书。

1.3 排除标准 (1)散发性和遗传性脑淀粉样血管病、非淀粉样血管变性所致的遗传性小血管病、炎症和免疫介导的小血管病、静脉胶原病及其他小血管病;(2)脑小血管病痴呆患者;(3)非血管源性因素导致的认知损害;(4)既往诊断有精神疾病;(5)存在核磁共振禁忌证;(6)拒绝抽血。

1.4 研究对象 采用便利抽样法,2019年7月至2022年8月在北京中医药大学东方医院脑病科门诊和住院部前瞻性纳入312例CSVD患者。本研究为中国多中心认知障碍协作组CHINA COAST队列研究的子研究,由北京中医药大学东方医院作为分中心进行,经首都医科大学宣武医院伦理委员会(2017004)和北京中医药大学东方医院伦理委员会(JDF-IRB-2020031901)审核批准。

1.5 样本量估算 本研究为横断面研究,采用双侧检验, α 为0.05,根据文献^[15]可知CSVD相关认知障碍患病率 P 约为38%, Z_{α} 为1.96,容许误差 δ 为0.06,纳入公式计算样本量,并考虑20%数据不完整,计算得出 $n=302$,本研究最终纳入312例患者。

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 \times p \times (1-p)}{\delta^2} \quad \text{公式}$$

1.6 认知功能评估 所有参与者均使用北京版MoCA^[16](www.mocatest.org)和MMSE^[17]进行认知评估,MoCA和MMSE由2位有资质的研究人员进行,分别在5~10 min和10~15 min内

完成。

1.7 神经影像学检查 使用GE DISCOVERY MR750 3.0T超导MRI扫描仪为每位患者采集MRI,扫描T1、T2和T2-FLAIR序列。采用Fazekas量表^[18]对WMH病损程度进行评估,PVS评分选取基底节区及半卵圆中心区PVS最多的层面使用一个4分制的量表对其进行严重程度分级(0分,未见明显PVS;1分,≤10个PVS;2分,10~20个PVS;3分,21~40个PVS;4分,≥40个PVS。)^[19-20]。MRI表现、Fazekas量表和PVS评分由1位神经科医生和1位影像科医生共同评定,在解释图像上的任何差异都通过讨论解决,并得出统一的诊断结果。

1.8 临床和实验室指标

1.8.1 四诊信息 17项中医核心症状、40项周边症状、20项舌象和10项脉象。

1.8.2 基本信息 采集患者一般人口学信息[年龄、性别、受教育年限、体质量指数(body mass index,BMI)、既往病史(高血压病、糖尿病、高脂血症、卒中史、吸烟(一生中连续或累积吸烟6个月或以上^[21])、饮酒(近1年每周至少饮酒1次^[22])。]

1.8.3 实验室指标 入组患者均在禁食12 h后的上午空腹抽血检测生化指标[空腹血糖(己糖激酶法)、总胆固醇(total cholesterol,TC)(胆固醇氧化酶法)、低密度脂蛋白(low-density lipoprotein,LDL)(可溶性反应法)、高密度脂蛋白(high-density lipoprotein,HDL)(选择性抑制法)、甘油三酯(triglycerides,TG)(酶法)、同型半胱氨酸(homocysteine,HCY)(循环酶法)],并测量收缩压(systolic blood pressure,SBP)和舒张压(diastolic blood pressure,DBP)(测量2次取平均值,如果2个测量值相差超过10mmHg,则测量3次取平均值^[23])。]

1.9 统计学方法 数据采用RStudio(4.1.3)和SPSS 22.0进行处理,计数资料用频数(百分数)表示,采用 χ^2 检验;采用Shapiro-Wilk检验数据的正态性,符合正态分布的计量资料用“均数±标准差”($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;采用最小绝对收缩和选择算子(least absolute shrinkage and selection operator,LASSO)回归法筛选脑小血管病患者轻度认知障碍可能的影响因素,将LASSO回归筛选出的变量纳入多因素Logistic回归分析,并建立列线图预测模型。采用似然比卡方、Wald卡方、拟合优度检验评价模型,ROC曲线评价模型预测价值。CSVD轻度认知障碍的证候要素提取采用因子分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CSVD患者基线资料 共纳入312例CSVD患者,CSVD轻度认知障碍患者186例,占59.6%,无认知障碍126例,占40.4%。两组患者年龄比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。(见表1)

表1 两组患者基线资料比较

组别	n	性别/例		年龄($\bar{x} \pm s$,岁)
		男	女	
CSVD认知障碍组	186	114	72	63.8±8.50
CSVD无认知障碍组	126	80	46	59.5±9.57
检验统计量		$\chi^2=0.155$		$t=3.627$
P		0.694		0.000

2.2 基于因子分析的CSVD轻度认知障碍中医证候要素提取 本研究将40项中医症状、30项舌脉象纳入因子分析中。KMO

检验统计量为0.725>0.7,Bartlett检验 $P<0.05$,可知本研究变量适于采用因子分析方法。选取特征值>1的公因子共有18个,累积方差贡献率为67.21%,用 f_1 ~ f_{18} 表示。(见表2)参照得出的公因子所包含的中医症状并结合中医内科学、中医诊断学等相关专业知识,辨出公因子所表示的证候要素。统一归类合并证候要素相同的公因子,如属于气虚的公因子包括: f_5 、 f_7 、 f_8 、 f_9 、 f_{10} 、 f_{16} 。筛选归类后共获得6个公因子,即本研究的患者共表现出6个证候要素,包括气虚、痰湿、阴虚、火热、血瘀、阳虚,并以各原始公因子的方差贡献率为权数,得出6个证候要素的分数。以证候要素分值最高者判定为该患者最后的证候要素。312例CSVD患者证候要素分布情况为气虚96(30.77%)、阳虚35(11.22%)、阴虚44(14.10%)、痰湿56(17.95%)、血瘀48(15.38%)、火热33(10.58%)。(见表3)

表2 18个公因子证候要素判断

公因子	症状	证候要素
f_1	失眠(0.604)、入睡困难(0.559)、双目干涩(0.316)、耳鸣(0.314)	阴虚
f_2	舌瘀斑瘀点(0.492)	血瘀
f_3	口唇紫暗(0.370)	血瘀
f_4	口苦(0.327)、舌红(0.350)	火热
f_5	耳鸣(0.326)、神疲(0.505)、气短(0.430)、腰膝酸软或痛(0.459)、自汗(0.390)	气虚
f_6	口苦(0.331)、便干便难(0.414)	火热
f_7	脉沉(0.315)、舌苔薄(0.349)	气虚
f_8	头晕(0.330)、乏力(0.368)	气虚
f_9	心悸(0.310)、失眠(0.410)、乏力(0.333)	气虚
f_{10}	气短(0.301)、夜尿频多(0.319)	气虚
f_{11}	大便黏滞不爽(0.304)	痰湿
f_{12}	畏寒肢冷(0.347)、腰膝酸软或痛(0.350)	阳虚
f_{13}	肢倦身重(0.664)、舌胖(0.557)、脉滑(0.654)、失眠(0.363)	痰湿
f_{14}	大便黏滞不爽(0.315)	痰湿
f_{15}	形体肥胖(0.342)、舌苔厚(0.405)	痰湿
f_{16}	气短(0.337)、脉沉(0.318)	气虚
f_{17}	畏寒肢冷(0.328)、自汗(0.324)	阳虚
f_{18}	尿后余淋(0.311)、畏寒肢冷(0.312)	阳虚

表3 312例CSVD患者证候要素分布情况

证候要素	频数(百分比/%)
气虚	96(30.77)
阳虚	35(11.22)
阴虚	44(14.10)
痰湿	56(17.95)
血瘀	48(15.38)
火热	33(10.58)

2.3 CSVD患者轻度认知障碍的单因素分析 与CSVD无认知障碍组相比,CSVD认知障碍组患者更年长($P<0.001$),HCY($P=0.006$)、PVS评分($P=0.023$)、Fazekas总分($P<0.001$)更高,HDL-C($P<0.001$)更低;患有高血压($P=0.003$)、高脂血症($P=0.008$)、卒中($P=0.037$)、腔隙≥1($P<0.001$)、气虚证($P=0.007$)、痰湿证($P<0.001$)、血瘀证($P<0.001$)的比例更多。(见表4)

2.4 CSVD轻度认知障碍的预测因素筛选 根据单因素分析结果中有意义的12个变量,使用LASSO回归从中筛选出非零

表4 312例CSVD患者轻度认知障碍的单因素分析

组别	n	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	性别/例		受教育年限($\bar{x}\pm s$,年)	BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	吸烟/例		饮酒/例		高血压病/例		糖尿病/例		高血脂症/例		既往卒中史/例	
			男	女			是	否	是	否	是	否	是	否	是	否	是	否
CSVD认知障碍组	186	63.8±8.50	114	72	11.0±3.56	24.8±2.79	91	95	75	111	140	46	67	119	101	85	84	102
CSVD无认知障碍组	126	59.5±9.57	80	46	10.9±2.90	25.2±3.24	64	62	44	82	75	51	53	73	49	77	42	84
检验统计量		$t=3.627$	$\chi^2=0.155$		$t=0.485$	$t=1.534$	$\chi^2=0.105$		$\chi^2=0.929$		$\chi^2=8.692$		$\chi^2=1.159$		$\chi^2=7.148$		$\chi^2=4.365$	
P		0.000	0.694		0.628	0.125	0.746		0.335		0.003		0.282		0.008		0.037	

组别	n	空腹血糖($\bar{x}\pm s$,mmol/L)		TC($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	LDL-C($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	HDL-C($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	TG($\bar{x}\pm s$,mmol/L)		HCY($\bar{x}\pm s$,μmol/L)	
CSVD认知障碍组	186	6.8±3.02		4.3±1.26	2.72±0.92	1.2±0.36	1.6±1.02		15.5±4.84	
CSVD无认知障碍组	126	6.9±2.29		4.3±0.94	2.60±0.85	1.3±0.33	1.9±1.44		15.1±10.62	
t		1.342		0.958	1.277	5.003	1.031		2.730	
P		0.180		0.338	0.202	0.000	0.303		0.006	

组别	n	腔隙≥1/例		PVS评分($\bar{x}\pm s$,分)	Fazekas评分($\bar{x}\pm s$,分)	气虚证/例		痰湿证/例		血瘀证/例		阴虚证/例		火热证/例		阳虚证/例	
		是	否			是	否	是	否	是	否	是	否	是	否		
CSVD认知障碍组	186	142	44	1.2±1.18	2.35±1.16	68	118	47	139	41	145	26	160	20	166	20	166
CSVD无认知障碍组	126	48	78	1.1±0.86	1.60±1.87	28	98	12	114	9	117	17	109	14	112	14	112
检验统计量		$\chi^2=46.149$		$t=2.271$	$t=4.199$	$\chi^2=7.248$		$\chi^2=12.144$		$\chi^2=12.392$		$\chi^2=0.015$		$\chi^2=0.010$		$\chi^2=0.010$	
P		0.000		0.023	0.000	0.007		0.000		0.000		0.903		0.921		0.921	

系数的预测变量。以交叉验证误差最小时的λ值(0.0603)为模型最优值,此时LASSO回归模型拟合效果好,统计筛选出8个非零系数的预测变量。筛选的预测变量包括年龄、高血压、HDL、Fazekas总分、腔隙≥1和气虚证、痰湿证、血瘀证。(见图1~2)

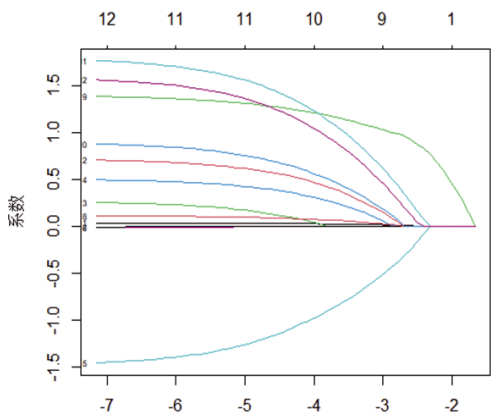


图1 LASSO回归筛选变量动态过程图

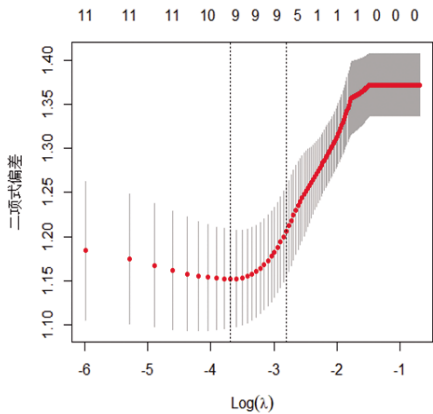


图2 交叉验证最佳参数λ的选择过程图

2.5 CSVD轻度认知障碍的Logistic回归模型及列线图构建
以CSVD认知障碍为因变量,以LASSO回归筛选出的8个影响

因素作为自变量,进行Logistic回归分析得出,校正年龄、高血压病、HDL-C水平、腔隙≥1等变量后,气虚证($P=0.005$)、痰湿证($P<0.001$)、血瘀证($P=0.001$)是CSVD患者认知障碍的影响因素。(见表5)。根据该回归方程,建立基于证候要素的CSVD轻度认知障碍列线图预测模型。(见图3)

表5 312例CSVD轻度认知障碍的Logistic分析

变量	回归系数	标准误	Wald	P	OR(95%CI)
年龄	0.038	0.016	5.517	0.019	1.039(1.006~1.073)
高血压病	0.799	0.302	6.994	0.008	2.223(1.230~4.020)
HDL-C	-1.445	0.456	10.057	0.002	0.236(0.097~0.576)
Fazekas总分	0.127	0.096	1.754	0.185	1.135(0.941~1.369)
腔隙≥1	1.435	0.294	23.792	0.000	4.201(2.360~7.479)
气虚证	0.882	0.317	7.714	0.005	2.415(1.296~4.498)
痰湿证	1.751	0.420	17.356	0.000	5.759(2.527~13.125)
血瘀证	1.507	0.448	11.300	0.001	4.512(1.874~10.861)

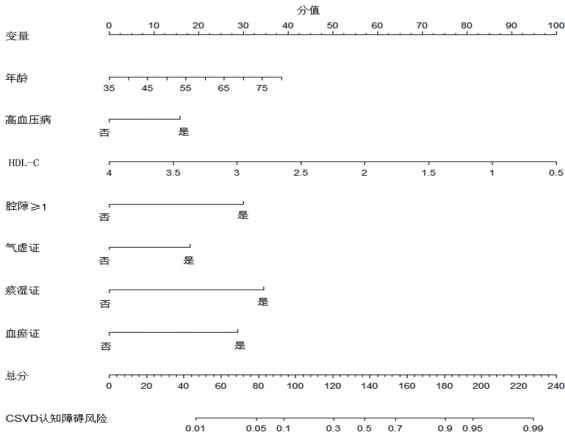


图3 CSVD轻度认知障碍列线图预测模型

2.6 预测模型评价
对Logistic回归模型进行评价,似然比 $\chi^2=108.973$,df=7, $P<0.001$,即模型建立具有统计学意义;

Wald $\chi^2=11.394$, $df=1$, $P=0.001$, 即 Logistic 回归方程系数差异有统计学意义; Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验显示模型拟合效果较好, $\chi^2=5.971$, $df=8$, $P=0.650$ 。

ROC 曲线分析显示, 预测 CSVD 轻度认知障碍模型的曲线下面积 (AUC) 值为 0.834, 95% CI 为 0.789~0.879, 敏感度为 66.7%, 特异度为 88.1%。(见图 4)

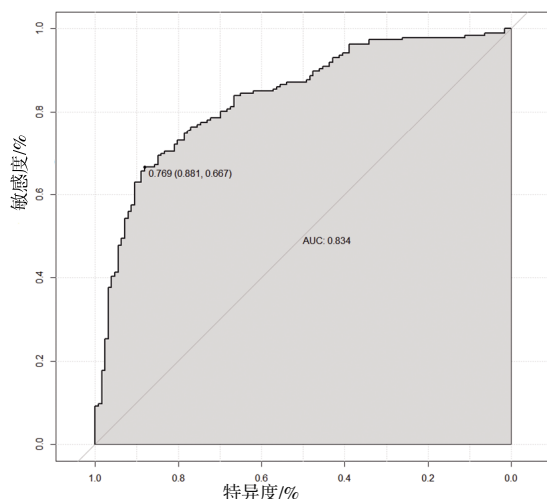


图 4 CSVD 轻度认知障碍预测模型 ROC 曲线图

3 讨 论

古代文献中并未记载 CSVD 相关认知障碍的病名, 但是根据其症状及临床特点, 可将其归于“健忘”“呆病”“文痴”等范畴。《灵枢·海论》谓“脑为髓之海……髓海不足, 则脑转耳鸣, 腰酸眩暈, 目无所见, 懈怠安卧”, 提示脑髓空虚是认知障碍发病的基础。有医家认为该病以肾虚为本^[24-26]。《内经精义》云: “事物所以不忘, 赖此记性, 记在何处, 则在肾经。益肾生精化为髓, 而藏于脑。”《灵枢·口问》载: “若肾精亏虚, 无以化髓充脑, 则脑转耳鸣、善忘迟滞、呆钝愚笨。”目前各医家运用数理统计方法发现 CSVD 相关认知障碍的证候要素有气虚、痰、阴虚、血瘀、火、阳虚^[27-28], 这与本研究结果基本一致。

在本研究中, 虽然 CSVD 轻度认知障碍包含 6 种证候要素, 但最终纳入预测模型的是气虚证、痰湿证和血瘀证, 说明这 3 种证候要素与认知功能关系更加密切。本研究选取的是 CSVD 认知障碍较轻的患者, 病情处于较平稳的平台期, 此时期以虚夹痰瘀阻络为主, 病性属虚中夹实或虚实相当。此时痰瘀滞络不重, 认知功能可轻度下降^[29], 至波动期, 痰浊、瘀血等浊邪互结互化, 进而化火生风, 壅滞脑络不解, 认知功能进一步下降。对于虚证, 有医家认为肾虚是 CSVD 相关认知障碍发生的重要前提^[30]。认知障碍多发于中老年患者, 盖人“年四十则阴气自半也”, 意指人到 40 岁左右, 肾中精气出现亏损。肾主骨生髓, 肾气虚则络损髓伤, 髓海失荣遂可出现头昏目眩、耳鸣、神疲健忘等脑功能障碍症状^[31]。随着认知功能继续下降, 疾病进展可出现肾阴虚、阳虚或阴阳两虚^[32]。本研究因子分析中, 与气虚相对应的症状包括腰膝酸软、耳鸣、神疲等, 也是肾气虚的表现, 与上述理论相契合。

研究^[33]发现, 通过对患者临床四诊信息的收集, 根据不同的动态变化症状进行组合, 进而对疾病的证候要素进行划分, 反映了疾病发展过程中某一阶段的病理变化本质, 可能对缺

血性中风病复发早期预警的识别具有重要的指导意义。而中医证候要素预测模型围绕“证”本质展开, 能够抓住疾病早期的变化特征并用于疾病的预测^[34]。所以本研究构建了基于中医证候要素的 CSVD 轻度认知障碍预测模型, 对 CSVD 相关认知障碍的风险人群进行早期识别具有重要的指导意义。

本研究存在以下几点不足: 首先, 临床预测模型的准确度有待进一步提升, 模型的 AUC 值未达到 0.9 及以上的可能原因是在单中心招募患者和样本量较小, 也增加了偏倚风险; 其次, 该研究是横断面研究, 无法确定变量间的因果关系, 需要大样本、多中心、长时间的前瞻性队列研究进一步证实。

参考文献

- [1] HAMILTON O K L, BACKHOUSE E V, JANSSEN E, et al. Cognitive impairment in sporadic cerebral small vessel disease: A systematic review and meta-analysis[J]. *Alzheimers Dement*, 2021, 17(4): 665-685.
- [2] 中华医学会老年医学分会老年神经病学组, 脑小血管病认知功能障碍诊疗指南中国撰写专家组. 脑小血管病相关认知功能障碍中国诊疗指南(2019)[J]. *中华老年医学杂志*, 2019, 38(4): 345-354.
- [3] 史路平, 姚水洪, 王薇. 中国老年人群轻度认知障碍患病率及发展趋势的 Meta 分析[J]. *中国全科医学*, 2022, 25(1): 109-114.
- [4] 马瑾瑾, 肖卫忠. 阿尔茨海默病早期诊断方法[J]. *中国临床研究*, 2024, 37(7): 1113-1119.
- [5] 高阳, 谢雁鸣, 王志飞, 等. 基于中医证候的缺血性中风病复发早期预警模型的构建及验证[J]. *中华中医药杂志*, 2022, 37(2): 686-692.
- [6] 郭晓敏, 雷向宇, 刘宗伟, 等. 脑小血管病患者基于血液 eGFR 和 NLR 构建发生认知功能障碍的列线图预测模型及评价[J]. *现代检验医学杂志*, 2024, 39(5): 85-91.
- [7] 王伟, 孟闫凯, 朱士光, 等. 基于老年脑小血管病患者脑白质高信号影像组学的血管性认知障碍预测模型[J]. *中国老年学杂志*, 2024, 44(16): 3848-3853.
- [8] 王阳, 李扬, 矫树生, 等. 脑小血管病患者发生认知障碍的影响因素及其风险预测列线图模型构建[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2024, 32(2): 57-62.
- [9] 叶倩云, 侯政昆, 刘凤斌. 中医病证结合模式下的风险预后研究[J]. *中医杂志*, 2018, 59(7): 550-553, 564.
- [10] 中国研究型医院学会脑小血管病专业委员会《中国脑小血管病诊治专家共识》编写组. 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.
- [11] 傅晨, 金香兰, 陈宝鑫, 等. 血管源性轻度认知障碍患者中医证候要素与认知功能的相关性研究[J]. *北京中医药*, 2017, 36(7): 579-584.
- [12] FU C, ZHANG N L, CHEN B X, et al. Identification and classification of traditional Chinese medicine syndrome types among senior patients with vascular mild cognitive impairment using latent tree analysis[J]. *J Integr*

- Med, 2017, 15(3): 186–200.
- [13] 陈宝鑫, 金香兰, 郭蓉娟, 等. 基于聚类分析的血管源性轻度认知障碍证候要素组合研究[J]. 北京中医药大学学报, 2014, 37(9): 629–632.
- [14] 刘紫阳, 詹向红, 刘永, 等. 逍遥丸对肝气郁结型轻度认知功能障碍患者磁共振波谱的影响[J]. 中医杂志, 2018, 59(17): 1489–1493.
- [15] 孙美玉, 张金洪, 赵文义, 等. 血清髓过氧化物酶与脑小血管病患者认知障碍的相关性分析[J]. 检验医学与临床, 2024, 21(7): 875–879.
- [16] LU J H, LI D, LI F, et al. Montreal cognitive assessment in detecting cognitive impairment in Chinese elderly individuals: A population-based study[J]. J Geriatr Psychiatry Neurol, 2011, 24(4): 184–190.
- [17] ZHANG Z, HONG X, LI H, et al. The mini-mental state examination in the Chinese residents population aged 55 years and over in the urban and rural areas of Beijing[J]. Chin J Neurol, 1999, 32(3): 20–24.
- [18] FAZEKAS F, CHAWLUK J B, ALAVI A, et al. MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's dementia and normal aging[J]. AJR Am J Roentgenol, 1987, 149(2): 351–356.
- [19] DOUBAL F N, MACLULLICH A M J, FERGUSON K J, et al. Enlarged perivascular spaces on MRI are a feature of cerebral small vessel disease[J]. Stroke, 2010, 41(3): 450–454.
- [20] MACLULLICH A J, WARDLAW J M, FERGUSON K J, et al. Enlarged perivascular spaces are associated with cognitive function in healthy elderly men[J]. J Neurol-Neurosurg Psychiatry, 2004, 75(11): 1519–1523.
- [21] 何权瀛, 高莹慧. 关于吸烟问题若干名词定义[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2009, 32(1): 56.
- [22] 李亚茹, 王婧, 赵丽云, 等. 中国成年人饮酒习惯及影响因素[J]. 中华流行病学杂志, 2018, 39(7): 898–903.
- [23] GU D F, REYNOLDS K, WU X G, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in China[J]. Hypertension, 2002, 40(6): 920–927.
- [24] 习蓉君, 郑桃云, 胡慧, 等. 脾肾亏虚型轻度认知障碍经络拍打方案的构建[J]. 中医导报, 2024, 30(2): 198–202.
- [25] 兰蓝, 朱诗林, 蒋谷芬, 等. 中医五行音乐、香薰疗法改善阿尔茨海默病脾肾两虚证认知障碍的疗效观察[J]. 中医导报, 2024, 30(2): 73–77.
- [26] 张尚鑫, 徐海燕, 毕家香, 等. 基于“肾藏精生髓”理论探讨脑小血管病所致认知功能障碍[J]. 湖南中医杂志, 2018, 34(11): 107–109.
- [27] 刘玥, 金香兰, 薛斐然, 等. 基于因子分析脑梗死后认知障碍中医证候要素研究[J]. 北京中医药, 2015, 34(2): 83–87.
- [28] 史亚楠, 金香兰, 赵建军, 等. 高血压合并腔隙性脑梗死认知障碍特点及中医证候分析[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(5): 2280–2284.
- [29] 曾子修, 张允岭, 金香兰. 从“肾虚络损髓伤”浅谈血管性痴呆发生发展的核心病机[J]. 北京中医药大学学报, 2022, 45(7): 649–653.
- [30] 张允岭, 陈宝鑫, 金香兰, 等. 基于因子分析的血管源性轻度认知障碍证候要素提取及分布研究[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(9): 2596–2600.
- [31] 胡磊, 赵峰, 虞鹤鸣. 基于络病理理论探讨脑小血管病认知障碍的病机及中医药治疗[J]. 亚太传统医药, 2023, 19(9): 239–243.
- [32] 徐榛敏, 王敏, 郭春艳, 等. 从肾论治血管性认知障碍研究述评[J]. 北京中医药, 2021, 40(10): 1054–1057.
- [33] 高阳, 谢雁鸣, 张景肖, 等. 基于中医复合体质的缺血性中风病复发早期预警模型的构建及验证[J]. 世界中西医结合杂志, 2022, 17(10): 1955–1961.
- [34] 曹云, 舒鑫, 张丹莉, 等. 急性缺血性脑卒中气虚证列线图预测模型的构建[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(4): 1939–1944.

(收稿日期: 2024-11-01 编辑: 时格格)