

DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20240753

• 专题报道 •

急性缺血性脑卒中患者认知功能发展轨迹及其预测因素分析

陈礼静^{1△}, 于龙娟^{2△}, 李娟³, 孔祥静⁴, 储静^{1*}

1. 海军军医大学(第二军医大学)护理系, 上海 200433
2. 海军军医大学(第二军医大学)第一附属医院脑血管病中心, 上海 200433
3. 复旦大学附属华山医院护理部, 上海 200040
4. 中国人民解放军东部战区空军医院护理部, 南京 210001

[摘要] **目的** 探讨急性缺血性脑卒中患者认知功能发展轨迹及其潜在类别的预测因素。**方法** 采用整群便利抽样法, 选取2019年6月至2020年3月于海军军医大学第一附属医院脑血管病中心和中国人民解放军东部战区空军医院卒中中心住院治疗的128例急性缺血性脑卒中患者为研究对象。采用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评估患者的认知功能, 于急性住院期收集患者的人口社会学资料、疾病相关资料、认知功能等基线资料, 在脑卒中后3、6个月随访评估患者的认知功能。应用潜变量增长混合模型识别认知功能发展轨迹, 并采用多元logistic回归模型分析不同发展轨迹类别的预测因素。**结果** 根据MoCA评分识别出急性缺血性脑卒中患者认知功能发展轨迹的3个潜在类别: 高水平认知维持组(98例, 76.6%)、低水平认知改善组(20例, 15.6%)、中水平认知下降组(10例, 7.8%)。多元logistic回归分析显示, 受教育年限、婚姻状况、是否有吞咽障碍是急性缺血性脑卒中患者认知功能不同发展轨迹类别的独立预测因素(均 $P<0.05$)。**结论** 急性缺血性脑卒中患者认知功能发展轨迹存在异质性, 医护人员可根据认知功能发展轨迹类别的影响因素进行个体化评估和干预。

[关键词] 脑卒中; 认知; 潜变量增长混合模型; 预测因素; 潜在类别

[引用本文] 陈礼静, 于龙娟, 李娟, 等. 急性缺血性脑卒中患者认知功能发展轨迹及其预测因素分析[J]. 海军军医大学学报, 2025, 46(4): 442-450. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20240753.

Development trajectories of cognitive function in patients with acute ischemic stroke and its predictors

CHEN Lijing^{1△}, YU Longjuan^{2△}, LI Juan³, KONG Xiangjing⁴, CHU Jing^{1*}

1. School of Nursing, Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China
2. Neurovascular Center, The First Affiliated Hospital of Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China
3. Department of Nursing, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China
4. Department of Nursing, Air Force Hospital of PLA Eastern Theater Command, Nanjing 210001, Jiangsu, China

[Abstract] **Objective** To explore the development trajectories of cognitive function in patients with acute ischemic stroke and its latent class predictors. **Methods** Cluster convenience sampling was used to enroll acute ischemic stroke patients ($n=128$) who were hospitalized in Neurovascular Center of The First Affiliated Hospital of Naval Medical University and Stroke Center of Air Force Hospital of PLA Eastern Theater Command from Jun. 2019 to Mar. 2020. Montreal cognitive assessment (MoCA) was used to assess the cognitive function of the patients, and baseline data (such as demographic data, disease-related data, and cognitive function) were collected during the acute hospitalization period. The cognitive function was assessed 3 and 6 months after stroke. Latent growth mixture modeling was used to identify cognitive function development trajectories, and multiple logistic regression was used to analyze predictors of different classes of development trajectories. **Results** Three latent classes of cognitive function development trajectories were identified in patients with acute ischemic stroke: high-level cognitive maintenance group ($n=98$, 76.6%), low-level cognitive improvement group ($n=20$, 15.6%), and medium-level cognitive decline group ($n=10$, 7.8%). Multiple logistic regression analysis showed that education level,

[收稿日期] 2024-11-06 [接受日期] 2024-12-17

[基金项目] 国家自然科学基金(72104243), 中华医学基金会公开竞标项目(22-473), 上海市科技创新行动计划医学创新研究专项(23Y31900300). Supported by National Natural Science Foundation of China (72104243), China Medical Board Open Competition Grant Program (22-473), and Medical Innovation Research Project of Shanghai Scientific and Technological Innovation Action Plan (23Y31900300).

[作者简介] 陈礼静, 硕士生. E-mail: chenlijing02@163.com; 于龙娟, 副主任护师. E-mail: 13651896954@163.com

△共同第一作者(Co-first authors).

*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-81871483, E-mail: chujing1999@smmu.edu.cn

marital status and dysphagia were independent predictors of cognitive function development trajectories in acute ischemic stroke patients (all $P < 0.05$). **Conclusion** There is heterogeneity in the development trajectories of cognitive function in acute ischemic stroke patients, and medical staff can conduct personalized evaluation and intervention based on the influencing factors of different classes of cognitive function development trajectories.

[**Key words**] stroke; cognition; latent growth mixture modeling; predictive factors; latent classes

[**Citation**] CHEN L, YU L, LI J, et al. Development trajectories of cognitive function in patients with acute ischemic stroke and its predictors[J]. Acad J Naval Med Univ, 2025, 46(4): 442-450. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20240753.

脑卒中是一种高发病率、高致残率、高死亡率和高复发率的脑血管疾病,是我国成年人致死和致残的重要原因^[1]。脑卒中分为出血性脑卒中和缺血性脑卒中,其中缺血性脑卒中占比高达80%,且其与认知功能下降、记忆力减退、痴呆进展等神经功能损伤的联系更为紧密,是导致死亡和残疾最重要的神经血管病因之一^[2-3]。卒中后认知功能的纵向变化是一个复杂而多变的过程,目前相关研究较少,且研究结果存在一定差异^[4]。潜变量增长混合模型(latent growth mixture modeling, LGMM)是一种用于分析变化趋势和个体差异的统计学方法。LGMM结合了潜变量模型和混合模型的特点,主要用于研究随时间变化的数据,可以帮助研究者识别出不同发展轨迹的子类别^[5-6]。本研究追踪调查急性缺血性脑卒中患者认知功能的变化,应用LGMM识别认知功能纵向发展轨迹,并分析不同轨迹类别间的预测因素,为识别重点干预群体并制订针对性干预措施提供参考。

1 资料和方法

1.1 抽样方法与样本量 采用整群便利抽样法,选取2019年6月至2020年3月在海军军医大学第一附属医院脑血管病中心住院治疗的61例脑卒中患者及在中国人民解放军东部战区空军医院卒中中心住院治疗的67例脑卒中患者(共128例)为研究对象。纳入标准:(1)符合2010年中华医学会编著的《临床诊疗指南:神经病学分册》^[7]中缺血性脑卒中的诊断标准,并经MRI确诊的急性缺血性脑卒中患者;(2)脑卒中发病后经救治病情稳定,生命体征平稳、神志清楚,无失语;(3)年龄 ≥ 18 岁;(4)在研究之前获得知情同意的患者。排除标准:(1)有医师诊断的智力障碍、痴呆病史和其他精神疾病史;(2)盲、聋、哑患者。根据调查研究的样本量估计原则,样本量至少是自变量个数的5~10倍。本研究中探索的自变量个数

为16个,样本量根据自变量个数的5倍计算,为80例。考虑20%的失访率,样本量应至少为100例,结合实际情况纳入患者128例。本研究经过海军军医大学伦理委员会审批,并获得中国人民解放军东部战区空军医院的许可后进行。

1.2 调查工具

1.2.1 患者人口社会学资料调查表 患者人口社会学资料调查表包括性别、年龄、民族、职业、受教育年限、婚姻状况、户口类型等。

1.2.2 患者疾病相关资料调查表 (1)卒中严重程度:入院时,采用美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health stroke scale, NIHSS)中文版评估患者NIHSS评分。NIHSS有11个条目,每个条目分值为0~3分,得分越高表示神经功能障碍越严重。NIHSS中文版信效度研究显示有较好的信度、效度及灵敏度^[8]。NIHSS评分 < 5 分为轻度,5~13分为中度, > 13 分为重度^[9]。

(2)吞咽障碍:采用洼田饮水试验(Kubota water swallow test)评估患者是否有吞咽障碍。根据饮水次数和时间分为5级,I级为洼田饮水试验阴性,认为不存在吞咽障碍;II~V级为洼田饮水试验阳性,判定为存在吞咽障碍^[10]。

(3)卒中类型:包括牛津郡社区卒中规划(Oxfordshire Community Stroke Project, OCSP)临床表现分型、Org 10172急性脑卒中治疗试验(Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment, TOAST)病因分型。

(4)卒中危险因素:慢性病(高血压、糖尿病、高脂血症、阻塞性睡眠呼吸暂停综合征、颈动脉粥样硬化、心房颤动)、脑出血家族史、脑梗死家族史、吸烟、饮酒等。

1.2.3 患者认知功能评估工具 采用长沙版蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)评估患者的认知功能。MoCA总分为0~30分,得分越高表明认知功能越好。MoCA用于

脑卒中、帕金森病等引起的轻度认知功能障碍的筛查,其灵敏度和特异度良好^[11]。靳慧等^[12-13]将北京版 MoCA 应用在长沙地区缺血性脑卒中患者,并开发了长沙版 MoCA,其 Cronbach's α 系数为 0.884,重测信度为 0.966,评判间信度为 0.926。

1.3 资料收集方法 在急性住院期收集患者的人口社会学资料、疾病相关资料、认知功能数据,在发病 3 个月、6 个月随访收集患者认知功能数据。患者的人口社会学资料、疾病相关资料通过查阅病历、询问患者获得;患者的认知功能(MoCA 评分)评估由研究者通过与患者面对面的方式进行,每次调查时间为 20~30 min。在发病 3 个月、6 个月的认知功能随访(MoCA 评分)由研究者采取面对面随访进行,每次随访时间为 30~40 min。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 26.0 和 Mplus 8.3 软件进行统计分析,采用多重插补法处理失访导致的缺失值。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 Student t 检验。计数资料以例数和百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验。使用 Mplus 8.3 软件建立 LGMM,检验急性缺血性脑卒中患者认知功能不同潜在类别的发展轨迹。采用完全信息极大似然估计法处理由于被试漏填、极端值、追踪等导致的缺失值^[14],基于此将 128 例患者的随访数据全部纳入 LGMM 进行拟合。类别数目从 1(假设被试认知功能的发展同质)逐渐增加,比较不同类别下的模型拟合情况,从中选取最优类别模型^[14-15]。

LGMM 检验主要综合考察信息评价指标,包括赤池信息量准则(Akaike information criterion, AIC)、贝叶斯信息量准则(Bayesian information criterion, BIC)及样本量校正的 BIC(sample-size adjusted BIC, aBIC);似然比检验指标,包括洛-门德尔-鲁宾检验(Lo-Mendell-Rubin test, LMRT)及基于 Bootstrap 的似然比检验(Bootstrap likelihood ratio test, BLRT)指标;以及信息熵(entropy)^[16]。对于信息评价指标而言,AIC、BIC 和 aBIC 越低代表模型拟合越好;LMRT 指标和 BLRT 指标的 $P < 0.05$ 时,意味着 $k-1$ 个类别的模型拟合不如 k 个类别的模型拟合;信息熵的取值范围为 0~1,取值越大表示模型拟合越好。除上述模型检验指标外,也需考虑每个潜在类别的样本数量及类别的可解释性,综合选取最优类别模型,

且在最后选择的模型中,每个类别的样本数量至少占样本总量的 5%。然后根据所选最优类别模型结果确定各类别的认知功能初始水平(平均截距)、变化速率(平均斜率)及是否存在个体差异(截距和斜率的方差)。轨迹类别数确定后,应用重复测量方差分析检验各时间点各轨迹类别认知功能得分的组内与组间差异;应用 χ^2 检验、单因素方差分析进行单因素分析;将单因素分析有统计学意义的指标纳入多元 logistic 回归分析,探究患者认知功能发展轨迹潜在类别的预测因素。检验水准(α)为 0.05。

2 结果

2.1 调查对象的一般资料 共入组 128 例急性缺血性脑卒中患者。发病 3 个月有 8 例患者失访,发病 6 个月共有 47 例患者失访,失访率为 36.7%,失访原因为电话无法接通或患者拒绝参加研究。最终有 81 例患者完成了全部研究。比较完成 6 个月随访和未完成 6 个月随访患者的一般资料,结果显示,完成 6 个月随访与未完成 6 个月随访的患者在受教育年限($P=0.027$)、婚姻状况($P < 0.001$)及入院时 NIHSS 评分($P=0.002$)方面差异均有统计学意义,表现为完成 6 个月随访的患者受教育年限更长、有配偶者占比更高、入院时 NIHSS 评分更低。见表 1。

2.2 急性缺血性脑卒中患者认知功能发展轨迹的识别与确定 经多重插补法处理缺失值后,在急性住院期、发病后 3 和 6 个月时,128 例患者的 MoCA 得分分别为(20.73 \pm 7.45)分、(21.56 \pm 8.52)分、(18.26 \pm 11.05)分,总体表现为先升高后下降的趋势。将急性缺血性脑卒中患者 3 次 MoCA 得分进行拟合,逐步建立 1~5 个类别的 LGMM,以识别急性缺血性脑卒中患者认知功能发展轨迹的潜在类别。结果显示,当提取的潜类别个数从 1 增加到 5 时,AIC、BIC、aBIC 逐渐下降,当类别数为 3 时,信息熵最大(为 0.965)。当类别个数 ≤ 3 时,各类别样本数量占总样本的比例均高于 5%;当类别个数 > 3 时,存在类别样本数量占总样本的比例低于 5%的情况。综合以上指标及实际意义,选择 3 个类别的模型为最佳模型, LGMM 拟合情况见表 2。

表1 急性缺血性脑卒中患者一般资料

Tab 1 General information of patients with acute ischemic stroke

Variable	Total sample N=128	Completed 6-month follow-up N=81	Lost to follow-up within 6 months N=47	Statistic	P value
Gender, n (%)				$\chi^2=2.286$	0.131
Male	79 (61.7)	54 (66.7)	25 (53.2)		
Female	49 (38.3)	27 (33.3)	22 (46.8)		
Age/year, $\bar{x}\pm s$	67.70±9.41	67.36±9.27	68.28±9.72	$t=0.531$	0.596
Han ethnicity, n (%)	127 (99.2)	80 (98.8)	47 (100.0)	$\chi^2=0.585$	0.444
Occupational status, n (%)				$\chi^2=2.298$	0.130
Employed	63 (49.2)	44 (54.3)	19 (40.4)		
Unemployed/retired	65 (50.8)	37 (45.7)	28 (59.6)		
Years of education/year, $\bar{x}\pm s$	8.69±4.44	9.36±4.25	7.53±4.55	$t=-2.241$	0.027
Marital status, n (%)				$\chi^2=13.208$	<0.001
Married	101 (78.9)	72 (88.9)	29 (61.7)		
Unmarried/divorced/widowed	27 (21.1)	9 (11.1)	18 (38.3)		
Type of household, n (%)				$\chi^2=0.554$	0.457
Non-agriculture	115 (89.8)	74 (91.4)	41 (87.2)		
Agriculture	13 (10.2)	7 (8.6)	6 (12.8)		
NIHSS score at admission, $\bar{x}\pm s$	7.92±4.95	6.80±4.03	9.85±5.79	$t=3.190$	0.002
Dysphagia, n (%)	56 (43.8)	32 (39.5)	24 (51.1)	$\chi^2=1.470$	0.225
Clinical classification of OSCP, n (%)				$\chi^2=5.949$	0.114
Complete anterior circulation infarction	10 (7.8)	7 (8.6)	3 (6.4)		
Partial anterior circulation infarction	30 (23.4)	15 (18.5)	15 (31.9)		
Posterior circulation infarction	39 (30.5)	30 (37.0)	9 (19.1)		
Lacunar infarction	49 (38.3)	29 (35.8)	20 (42.6)		
TOAST etiological classification, n (%)				$\chi^2=2.811$	0.590
Large artery atherosclerosis (stenosis >50%)	41 (32.0)	29 (35.8)	12 (25.5)		
Cardiogenic embolism	14 (10.9)	8 (9.9)	6 (12.8)		
Small artery occlusion (diameter <1.5 cm)	49 (38.3)	28 (34.6)	21 (44.7)		
Other causes	22 (17.2)	15 (18.5)	7 (14.9)		
Cause unknown	2 (1.6)	1 (1.2)	1 (2.1)		
With 1 or more chronic diseases, n (%)	110 (85.9)	67 (82.7)	43 (91.5)	$\chi^2=1.894$	0.169
Family history of cerebral infarction, n (%)	12 (9.4)	10 (12.3)	2 (4.3)	$\chi^2=2.291$	0.130
Family history of cerebral hemorrhage, n (%)	41 (32.0)	23 (28.4)	18 (38.3)	$\chi^2=1.340$	0.247
Smoking, n (%)	30 (23.4)	23 (28.4)	7 (14.9)	$\chi^2=3.021$	0.082
Drinking, n (%)	45 (35.2)	32 (39.5)	13 (27.7)	$\chi^2=1.892$	0.169

NIHSS: National Institutes of Health stroke scale; OSCP: Oxfordshire Community Stroke Project; TOAST: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment.

表2 急性缺血性脑卒中患者认知功能发展轨迹的 LGMM 拟合指标

Tab 2 Fit indexes of LGMM of cognitive function development trajectories in patients with acute ischemic stroke

Number of classes	AIC	BIC	aBIC	Entropy	P value		Class probability
					LMRT	BLRT	
1	1 957.763	1 983.432	1 954.969				1.000
2	1 883.222	1 917.446	1 879.495	0.950	0.008	<0.001	0.109/0.891
3	1 855.022	1 897.802	1 850.364	0.965	0.019	1.000	0.766/0.156/0.078
4	1 836.052	1 887.389	1 830.463	0.915	<0.001	<0.001	0.023/0.078/0.774/0.125
5	1 802.895	1 862.788	1 796.374	0.929	0.450	1.000	0.743/0.156/0.023/0.039/0.039

LGMM: Latent growth mixture modeling; AIC: Akaike information criterion; BIC: Bayesian information criterion; aBIC: Sample-size adjusted Bayesian information criterion; LMRT: Lo-Mendell-Rubin test; BLRT: Bootstrap likelihood ratio test.

根据 LGMM 的 3 个类别, 形成急性缺血性脑卒中患者认知功能发展轨迹 (图 1)。根据 3 个类别轨迹发展模式特征对各类别进行命名。类别 1: 患者认知功能起始值处于较高水平 (MoCA 得分

为 22.18 分), 在后续随访中呈现较为平稳的趋势, 故命名为“高水平认知维持组”, 类别概率为 76.6%。类别 2: 患者认知功能起始值处于低水平 (MoCA 得分为 5.39 分), 但在后续随访中呈现

逐渐升高并维持稳定的趋势,故命名为“低水平认知改善组”,类别概率为15.6%。类别3:患者认知功能起始值中等偏低(MoCA得分为8.37分),在后续随访中呈现下降并趋于稳定的势态,故命名为“中水平认知下降组”,类别概率为7.8%。

2.3 不同时间点急性缺血性脑卒中患者认知功能得分的差异分析 采用重复测量方差分析对急性缺血性脑卒中患者3个时间点的认知功能总体趋势进行分析。Mauchly球对称检验 $W=0.393$ 、近似 $\chi^2=94.326$ 、 $P<0.001$,资料不满足球对称性;对受试对象内所有变异的自由度采用Greenhouse-Geisser校正后,对时间因素效应进行检验并进行趋势分析,结果显示不同时间点急性缺血性脑卒中患者认知功能存在显著的组内与组间差异($P<0.01$)。

2.4 急性缺血性脑卒中患者认知功能发展轨迹的预测因素分析

2.4.1 单因素分析结果 各类别患者间的户口类型、受教育年限、婚姻状况、是否有吞咽障碍、

入院时NIHSS评分差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表3。

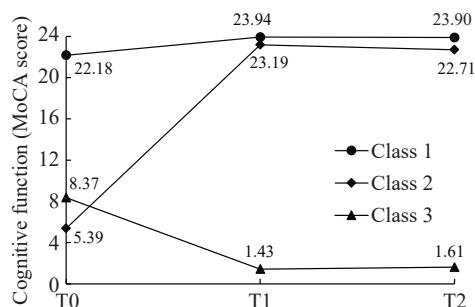


图1 基于潜变量增长混合模型的急性缺血性脑卒中患者认知功能发展轨迹

Fig 1 Cognitive function development trajectories in patients with acute ischemic stroke based on latent growth mixture modeling

T0 represented the baseline (acute phase), T1 represented 3 months post-stroke, and T2 represented 6 months post-stroke. MoCA: Montreal cognitive assessment.

表3 急性缺血性脑卒中患者认知功能发展轨迹潜在类别预测因素的单因素分析结果

Tab 3 Univariate analysis results of predictors for latent classes of cognitive function development trajectories in patients with acute ischemic stroke

Variable	Class 1 N=98	Class 2 N=20	Class 3 N=10	Statistic	P value
Gender, n (%)				$\chi^2=1.448$	0.485
Female	35 (35.7)	10 (50.0)	4 (40.0)		
Male	63 (64.3)	10 (50.0)	6 (60.0)		
Age/year, $\bar{x}\pm s$	70.85 \pm 8.36	67.70 \pm 9.41	68.40 \pm 10.52	$F=1.446$	0.239
Type of household, n (%)				$\chi^2=6.386$	0.041
Non-agriculture	90 (91.8)	15 (75.0)	10 (100.0)		
Agriculture	8 (8.2)	5 (25.0)	0		
Occupational status, n (%)				$\chi^2=0.169$	0.919
Employed	49 (50.0)	9 (45.0)	5 (50.0)		
Unemployed/retired	49 (50.0)	11 (55.0)	5 (50.0)		
Years of education/year, $\bar{x}\pm s$	9.09 \pm 4.28	9.50 \pm 2.68	6.30 \pm 5.23	$F=13.202$	0.040
Marital status, n (%)				$\chi^2=15.496$	<0.001
Married	85 (86.7)	11 (55.0)	5 (50.0)		
Unmarried/divorced/widowed	13 (13.3)	9 (45.0)	5 (50.0)		
Smoking, n (%)				$\chi^2=3.715$	0.156
No	72 (73.5)	16 (80.0)	10 (100.0)		
Yes	26 (26.5)	4 (20.0)	0		
Drinking, n (%)				$\chi^2=1.541$	0.463
No	59 (60.2)	14 (70.0)	8 (80.0)		
Yes	37 (37.8)	6 (30.0)	2 (20.0)		
Chronic disease, n (%)				$\chi^2=2.325$	0.313
No	16 (16.3)	2 (10.0)	0		
Yes	82 (83.7)	18 (90.0)	10 (100.0)		
Dysphagia, n (%)				$\chi^2=9.200$	0.010
No	62 (63.3)	8 (40.0)	2 (20.0)		
Yes	36 (36.7)	12 (60.0)	8 (80.0)		
NIHSS score at admission, $\bar{x}\pm s$	12.21 \pm 4.53	6.98 \pm 4.14	10.25 \pm 6.60	$F=22.929$	<0.001

Class 1-3 indicated high-level cognitive maintenance group, low-level cognitive improvement group, and medium-level cognitive decline group, respectively. NIHSS: National Institutes of Health stroke scale.

2.4.2 多元 logistic 回归分析结果 多元 logistic 回归分析纳入单因素分析中有统计学意义的变量,选择类别 3 (中水平认知下降组) 作为参考类别,采用逐步进入法筛选自变量,分析影响急性缺血性脑卒中患者认知功能发展为类别 1 (高水平认知维持组) 及类别 2 (低水平认知改善组) 的预测因素;以类别 2 (低水平认知改善组) 作为参考类别,分析影响急性缺血性脑卒中患者认知功能发展为类别 1 (高水平认知维持组) 的预测因素。结果如

表 4 所示,户口类型、婚姻状况及是否有吞咽障碍是影响急性缺血性脑卒中患者认知功能发展为类别 1 (高水平认知维持组) 还是类别 3 (中水平认知下降组) 的预测因素 ($P < 0.05$);受教育年限、婚姻状况及是否有吞咽障碍是影响急性缺血性脑卒中患者认知功能发展为类别 1 (高水平认知维持组) 还是类别 2 (低水平认知改善组) 的预测因素 ($P < 0.05$)。回归模型似然比检验结果有统计学意义 ($\chi^2 = 54.902$ 、 $P < 0.001$)。

表 4 急性缺血性脑卒中患者认知功能发展轨迹潜在类别预测因素的多元 logistic 回归分析结果

Tab 4 Multiple logistic regression analysis results of predictors for latent classes of cognitive function development trajectories in patients with acute ischemic stroke

Category and predictor	<i>b</i>	Standard error	Wald χ^2	<i>P</i> value	OR (95% CI)
Class 1 vs class 3					
Intercept	1.458	0.978	2.221	0.136	
Type of household (non-agriculture vs agriculture)	1.187	0.758	5.601	<0.001	7.910 (1.792, 34.980)
Years of education	0.054	0.093	0.334	0.563	1.055 (0.879, 1.267)
Marital status (unmarried/divorced/widowed vs married)	-1.770	0.752	5.533	0.019	0.179 (0.039, 0.744)
Dysphagia (no vs yes)	1.882	0.859	4.800	0.028	6.569 (1.219, 35.385)
Class 2 vs class 3					
Intercept	1.055	1.082	0.951	0.330	
Type of household (non-agriculture vs agriculture)	18.938	0.000			
Years of education	-0.101	0.106	0.904	0.342	0.904 (0.735, 1.113)
Marital status (unmarried/divorced/widowed vs married)	0.098	0.841	0.014	0.907	1.103 (0.212, 5.730)
Dysphagia (no vs yes)	0.587	0.971	0.365	0.546	1.798 (0.268, 12.064)
Class 1 vs class 2					
Intercept	0.404	0.694	0.338	0.561	
Type of household (non-agriculture vs agriculture)	-0.751	0.758	0.981	0.322	0.472 (0.107, 2.085)
Years of education	0.155	0.069	5.043	0.025	1.167 (1.020, 1.336)
Marital status (unmarried/divorced/widowed vs married)	-1.868	0.591	9.979	0.002	0.154 (0.048, 0.492)
Dysphagia (no vs yes)	1.295	0.587	4.867	0.027	3.653 (1.156, 11.546)

Class 1-3 indicated high-level cognitive maintenance group, low-level cognitive improvement group, and medium-level cognitive decline group, respectively. *b*: Regression coefficient; OR: Odds ratio; CI: Confidence interval.

3 讨论

3.1 急性缺血性脑卒中患者认知功能发展轨迹呈现 3 种不同的潜在类别 本研究应用 LGMM 识别出急性缺血性脑卒中患者认知功能发展轨迹的 3 个潜在类别: 高水平认知维持组 (76.6%)、低水平认知改善组 (15.6%)、中水平认知下降组 (7.8%), 应用重复测量方差分析进一步明确了不同时间点的 MoCA 得分在组内与组间差异均存在统计学意义, 表明脑卒中患者在发病后 6 个月内认知功能的发展轨迹存在显著的群体异质性。这与既往研究结果相似: Lo 等^[17]调查了患者在脑卒中发生后认知功能的不同发展轨迹, 测量时间点为基线 (脑卒中发生后 2、3 或 6 个月) 和脑卒中发生后 1 年, 研究确定了 3 个轨迹组; Buvarp 等^[18]的研究中, 根据 3 个

时间点 (脑卒中发生后 36~48 h、3 个月和 12 个月) 的认知功能水平进行分组, 同样确定了 3 个轨迹组。

本研究结果显示类别 3 (中水平认知下降组) 患者占比较低 (7.8%), 类别 2 (低水平认知改善组) 患者占比居中 (15.6%), 类别 1 (高水平认知维持组) 占比较高 (76.6%)。根据患者发病后 0~6 个月认知功能发展轨迹, 患者在 0~3 个月的认知功能变化轨迹斜率较 3~6 个月更大, 这意味着在脑卒中发生后的最初几个月内, 患者的认知功能可能会经历更快的恢复或下降。对于一些患者来说, 这意味着在脑卒中发生后的最初几个月内, 他们的认知功能会迅速改善, 这可能源于大脑的自然修复过程、神经可塑性及早期康复干预。然而, 对于另一部分患者, 他们的认知功能在脑卒中发生后

的最初几个月内迅速下降,这可能是因脑损伤的严重性、并发症的出现或缺乏有效的早期干预导致。

3.2 急性缺血性脑卒中患者认知功能发展轨迹类别的影响因素 本研究结果显示,与类别3(中水平认知下降组)相比,有配偶、无吞咽障碍的患者进入类别1(高水平认知维持组)的概率较大;与类别2(低水平认知改善组)相比,受教育年限较长、有配偶和无吞咽障碍的患者进入类别1(高水平认知维持组)的概率较大。

受教育年限影响脑卒中患者认知功能的原因可能涉及多个方面,包括认知储备、学习和记忆能力、执行功能、注意力和集中力、情绪调节及社交支持等^[19-22]。受教育年限较长的脑卒中患者通常具有较高的认知能力和更广泛的社交支持网络,这有助于他们在康复过程中更好地应对挑战,从而促进认知功能的恢复;良好的社交支持也有助于患者在康复过程中获得更多的信息、资源和鼓励,有利于认知功能的恢复。

婚姻状况对脑卒中患者认知功能的影响可能涉及社会支持、健康行为、家庭环境、经济状况、心理因素和应对策略等。既往研究显示,婚姻是防止认知功能降低的保护因素^[23]。有配偶的脑卒中患者通常能够得到更多的支持和帮助,从而更容易采取有效的应对策略来应对疾病带来的挑战。有效的应对策略有助于减轻患者的心理压力,提高他们的康复信心和积极性,有利于认知功能的维持与恢复。因此,与有配偶的患者相比,无配偶的患者可能在初始评估中显示出更低的认知功能水平。

吞咽障碍与脑卒中患者认知功能之间的关系是复杂和多维的,涉及的因素众多。吞咽困难可能会造成营养摄入减少,导致营养状态紊乱与营养不良,而营养不良是卒中后认知障碍的独立危险因素^[24]。一项纳入285例急性缺血性脑卒中患者的回顾性研究显示,预后营养指数与整体认知功能和注意力认知域特异性相关^[25]。此外,有研究证实了亚急性脑卒中患者的视觉注意和额叶执行功能与吞咽困难严重程度显著相关^[26]。进一步来看,吞咽障碍的患者可能会面临言语和运动能力的挑战,同时在心理健康方面也可能遭遇困扰,而认知功能的下降进一步加剧了吞咽的难度。因此,对于这类患者而言,及时采取干预措施和提供治疗以改善吞咽功能,是维护其认知健康的关键步骤。

3.3 急性缺血性脑卒中患者认知康复挑战及干预策略 有研究指出,在脑卒中发生后的第1年,高达60%的幸存患者可能会遭受不同程度的认知损害,且损害在脑卒中初期尤为显著^[27]。认知功能受影响程度较轻的脑卒中患者中,约有20%能够在卒中发生后较短时间内实现认知功能的完全康复。然而,对于多数患者来说,即使他们的认知功能展现出一定程度的改善迹象,最终仍难以彻底恢复至脑卒中前水平^[26]。因此,对于急性缺血性脑卒中患者认知功能的干预应尽早实施。

目前,脑卒中协会临床管理指南建议在脑卒中发作后1个月内进行早期康复干预,一般应在脑卒中患者病情稳定(生命体征稳定,无进展迹象)后尽快进行康复治疗,卒中后2周内开始康复治疗可获得较好的效果^[28]。早期康复治疗包括改善肢体功能障碍、语言、认知等方面的训练。本研究结果显示,受教育年限短、无配偶、存在吞咽障碍的患者面临更大的认知功能康复挑战,该类人群可能会呈现出脑卒中发病后初始认知水平较低、认知功能变化不稳定的发展趋势,更容易发展进入类别2与类别3轨迹组。对于类别2(低水平认知改善组)人群及类别3(中水平认知下降组)人群,应定期进行认知功能评估,以便及时发现认知下降的迹象。评估工具可以使用简易精神状态检查量表(mini-mental state examination)、MoCA等认知评估量表,以及专门针对脑卒中患者的认知评估工具^[29]。通过这些评估及时发现患者有认知功能下降的迹象后,应迅速采取干预措施,包括药物治疗和非药物治疗^[30]。

非药物治疗包括针对性的认知训练、健康教育和生活方式调整。相关最佳证据总结推荐非药物干预的实施频率为每周5次或6次,每次1h,强调以患者为主体,时间和强度遵循个体化原则(推荐等级A级)^[30]。针对性的认知训练包括处理速度、注意力、知觉、长期记忆、工作记忆、计算、执行、推理和解决问题等方面的训练任务^[29]。在健康教育和生活方式调整方面,推荐医护人员教育脑卒中患者积极控制血压、血糖及血脂(推荐等级A级),脑卒中后患者应积极进行生活方式干预(包括戒烟限酒、健康饮食及控制体重等),以预防卒中后认知障碍的发生(推荐等级B级)^[30]。在脑卒中患者遭遇认知功能下降的情况下,心理支

持也是治疗过程中的一个关键组成部分。心理支持有助于患者应对由疾病引起的压力,并可能有助于提高整体生活质量。此外,家庭护理对于患者的认知功能恢复同样至关重要。家庭成员需要了解患者当前的认知情况,提供必要的照顾与支持,并积极协助患者参与认知训练和接受康复治疗。社区也应发挥作用,提供支持性资源和服务,例如开设认知训练课程和提供康复治疗服务,同时加强对脑卒中患者的健康教育,以增强他们的自我管理能力。通过这种多方位的支持体系帮助脑卒中患者更好地应对认知障碍,促进其认知功能的改善和恢复。

本研究调查了急性缺血性脑卒中患者发病后0~6个月认知功能的发展轨迹,运用LGMM拟合出3个类别轨迹。受教育年限、婚姻状况、入院时NIHSS评分是脑卒中患者认知功能发展轨迹潜在类别的预测因素。脑卒中后的认知功能在发病后的前3个月波动较大,对于受教育年限短、无配偶、存在吞咽障碍的患者需要重点关注。护理人员需要关注脑卒中患者的康复计划,准确地评估他们在日常生活中的需求和困难,同时识别患者所归属的认知功能发展轨迹类别,明确各类别患者认知功能变化的时间点并进行相应的干预,以增强患者的康复信心,改善认知功能,提高生活质量。本研究调查对象仅来自2家三级甲等医院,代表性有限,样本量相对较小,且仅调查了患者脑卒中发病后0~6个月的认知功能发展轨迹,难以体现急性缺血性脑卒中患者后遗症期的认知功能变化。未来的研究可增加样本量,延长随访时间,为脑卒中患者认知功能康复提供更多的依据。

[参考文献]

- [1] 王拥军,李子孝,谷鸿秋,等.中国卒中报告2020(中文版)(1)[J].中国卒中杂志,2022,17(5):433-447. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2022.05.001.
- [2] FAN J, LI X, YU X, et al. Global burden, risk factor analysis, and prediction study of ischemic stroke, 1990-2030[J]. *Neurology*, 2023, 101(2): e137-e150. DOI: 10.1212/WNL.0000000000207387.
- [3] 姚雨辰,范丹.缺血性脑卒中与围术期神经认知功能障碍相关机制的研究进展[J].实用医院临床杂志,2024,21(1):192-195. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6170.2024.01.043.
- [4] 秦鲁平,王诺,张萍,等.卒中后认知功能障碍的临床研究进展[J].第二军医大学学报,2019,40(10):1130-1134. DOI: 10.16781/j.0258-879x.2019.10.1130.
- [5] QIN L P, WANG N, ZHANG P, et al. Clinical research of post-stroke cognitive impairment: an update[J]. *Acad J Sec Mil Med Univ*, 2019, 40(10): 1130-1134. DOI: 10.16781/j.0258-879x.2019.10.1130.
- [6] 韦淑,杨丽,罗雨婷,等.基于潜变量增长混合模型的鼻咽癌同步化疗患者心理一致感变化轨迹分析[J].军事护理,2024,41(2):16-20. DOI: 10.3969/j.issn.2097-1826.2024.02.004.
- [7] 吕雨梅,郭玉成,周郁秋.脑卒中患者康复锻炼依从性发展轨迹及其潜在类别预测因素分析[J].中华护理杂志,2023,58(17):2103-2111. DOI: 10.3761/j.issn.0254-1769.2023.17.008.
- [8] 中华医学会.临床诊疗指南:神经病学分册[M].北京:人民卫生出版社,2006:10-15.
- [9] 蔡业峰,贾真,张新春,等.美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)中文版多中心测评研究:附537例缺血性中风多中心多时点临床测评研究[J].北京中医药大学学报,2008,31(7):494-498. DOI: 10.3321/j.issn.1006-2157.2008.07.017.
- [10] SCHLEGEL D, KOLB S J, LUCIANO J M, et al. Utility of the NIH stroke scale as a predictor of hospital disposition[J]. *Stroke*, 2003, 34(1): 134-137. DOI: 10.1161/01.str.0000048217.44714.02.
- [11] 武文娟,毕霞,宋磊,等.洼田饮水试验在急性脑卒中后吞咽障碍患者中的应用价值[J].上海交通大学学报(医学版),2016,36(7):1049-1053. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8115.2016.07.018.
- [12] NASREDDINE Z S, PHILLIPS N A, BÉDIRIAN V, et al. The Montreal cognitive assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2005, 53(4): 695-699. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x.
- [13] 靳慧,丁斌蓉,杨霞,等.北京版MoCA在长沙地区缺血性脑血管病人群中的应用及长沙版MoCA的形成[J].中国神经精神疾病杂志,2011,37(6):349-353. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0152.2011.06.008.
- [14] 涂秋云,靳慧,丁斌蓉,等.长沙版蒙特利尔认知评估量表的信度、效度检测与血管性认知障碍理想划界分值[J].中国神经精神疾病杂志,2012,38(6):339-345. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0152.2012.06.005.
- [15] 叶素静,唐文清,张敏强,等.追踪研究中缺失数据处理方法及应用现状分析[J].心理科学进展,2014,22(12):1985-1994. DOI: 10.3724/SP.J.1042.2014.01985.
- [16] 喻嘉宏,陈小娜,郜艳晖,等.潜变量增长混合模型在医学研究中的应用[J].中国卫生统计,2018,35(4):496-499.
- [17] 岳青青.医学纵向数据的潜变量模型应用研究[D].南京:东南大学,2021.
- [18] LO J W, CRAWFORD J D, DESMOND D W, et al. Short-term trajectories of poststroke cognitive function:

- a STROKOG collaboration study[J]. *Neurology*, 2023, 100(23): e2331-e2341. DOI: 10.1212/WNL.000000000207281.
- [18] BUVARP D, RAFSTEN L, ABZHANDADZE T, et al. A prospective cohort study on longitudinal trajectories of cognitive function after stroke[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 17271. DOI: 10.1038/s41598-021-96347-y.
- [19] CORBO I, MARSELLI G, DI CIERO V, et al. The protective role of cognitive reserve in mild cognitive impairment: a systematic review[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(5): 1759. DOI: 10.3390/jcm12051759.
- [20] LI F, KONG X, ZHU H, et al. The moderating effect of cognitive reserve on cognitive function in patients with acute ischemic stroke[J]. *Front Aging Neurosci*, 2022, 14: 1011510. DOI: 10.3389/fnagi.2022.1011510.
- [21] 李凡凡,于龙娟,孔祥静,等. 认知储备对脑卒中患者认知障碍的预测作用[J]. *海军军医大学学报*, 2023, 44(8): 911-917. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20230047.
LI F, YU L, KONG X, et al. Role of cognitive reserve in predicting cognitive impairment in stroke patients[J]. *Acad J Naval Med Univ*, 2023, 44(8): 911-917. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20230047.
- [22] 王丽君,袁绘,李凡凡,等. 急性缺血性脑卒中患者认知障碍的危险因素分析[J]. *海军军医大学学报*, 2023, 44(8): 904-910. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20230165.
WANG L, YUAN H, LI F, et al. Risk factors of cognitive impairment in patients with acute ischemic stroke[J]. *Acad J Naval Med Univ*, 2023, 44(8): 904-910. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20230165.
- [23] JENNINGS E A, FARRELL M T, LIU Y, et al. Associations between cognitive function and marital status in the United States, South Africa, Mexico, and China[J]. *SSM Popul Health*, 2022, 20: 101288. DOI: 10.1016/j.ssmph.2022.101288.
- [24] LEE M, LIM J S, KIM Y, et al. Association between geriatric nutritional risk index and post-stroke cognitive outcomes[J]. *Nutrients*, 2021, 13(6): 1776. DOI: 10.3390/nu13061776.
- [25] WANG Y, ZHANG G, SHEN Y, et al. Relationship between prognostic nutritional index and post-stroke cognitive impairment[J]. *Nutr Neurosci*, 2024, 27(11): 1330-1340. DOI: 10.1080/1028415X.2024.2330786.
- [26] JO S Y, HWANG J W, PYUN S B. Relationship between cognitive function and dysphagia after stroke[J]. *Ann Rehabil Med*, 2017, 41(4): 564-572. DOI: 10.5535/arm.2017.41.4.564.
- [27] EL HUSSEINI N, KATZAN I L, ROST N S, et al. Cognitive impairment after ischemic and hemorrhagic stroke: a scientific statement from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. *Stroke*, 2023, 54(6): e272-e291. DOI: 10.1161/STR.0000000000000430.
- [28] ZHANG T, ZHAO J, LI X, et al. Chinese Stroke Association guidelines for clinical management of cerebrovascular disorders: executive summary and 2019 update of clinical management of stroke rehabilitation[J]. *Stroke Vasc Neurol*, 2020, 5(3): 250-259. DOI: 10.1136/svn-2019-000321.
- [29] 汪凯,董强. 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. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2021.04.011.
- [30] 史慧玲,张敏,汪梦月,等. 脑卒中后认知障碍病人筛查与管理最佳证据总结[J]. *护理研究*, 2021, 35(8): 1346-1352. DOI: 10.12102/j.issn.1009-6493.2021.08.005.

[本文编辑] 杨亚红