



(扫描二维码查看原文)

· 论著 ·

脑梗死患者卒中后抑郁风险预测列线图模型的建立与验证

柯绪芬¹, 张晗²

【摘要】 **背景** 卒中后抑郁是脑梗死患者的常见并发症,有效识别其危险因素和早期筛查高风险人群对于改善患者预后具有重要意义。目前尚未有针对卒中后抑郁的定量化预测模型。**目的** 建立并验证脑梗死患者卒中后抑郁风险预测列线图模型。**方法** 连续选取2017年7月—2020年6月马鞍山十七冶医院神经内科病房收治的脑梗死患者321例作为研究对象。为防止模型的过度拟合,采用整群随机分组法将患者分为建模集($n=239$)和验证集($n=82$)。收集患者资料,包括基本信息(包括性别、年龄、文化程度、职业类型、婚姻情况)、既往史(包括是否吸烟、有无高血压、有无糖尿病、有无冠心病)、临床资料[包括病灶侧别、病灶数量、病变部位、同型半胱氨酸水平和美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分]。根据建模集患者卒中后抑郁发生情况,将其分为卒中后抑郁组和非卒中后抑郁组。脑梗死患者发生卒中后抑郁的影响因素分析采用多因素 Logistic 回归分析;采用 R 3.5.3 软件包和 rms 程序包建立列线图模型,同时应用 Bootstrap 方法重复抽样 1 000 次进行内、外部验证,分别采用 H-L 拟合优度检验和 ROC 曲线评估列线图模型的校准度和区分度。**结果** 321 例脑梗死患者中,有 97 例(30.2%)发生卒中后抑郁。建模集患者中有 74 例(31.0%)发生卒中后抑郁。卒中后抑郁组患者脑力型职业、同型半胱氨酸水平 $\geq 15 \mu\text{mol/L}$ 、NIHSS 评分 ≥ 6 分者所占比例和额叶、基底核区、脑干、丘脑病变者所占比例高于非卒中后抑郁组($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,脑力型职业、额叶病变、基底核区病变、脑干病变、丘脑病变、同型半胱氨酸水平 $\geq 15 \mu\text{mol/L}$ 、NIHSS 评分 ≥ 6 分是脑梗死患者发生卒中后抑郁的独立危险因素($P < 0.05$)。依据多因素 Logistic 回归分析结果建立脑梗死患者卒中后抑郁风险预测列线图模型。建模集和验证集的 H-L 拟合优度检验的 χ^2 值分别为 5.541、4.473, P 值分别为 0.127、0.634,提示列线图模型具有较好的预测准确度;列线图模型预测建模集和验证集的脑梗死患者发生卒中后抑郁的 ROC 曲线下面积分别为 0.826[95%CI(0.787, 0.862)]和 0.793[95%CI(0.761, 0.824)],提示列线图模型具有较好的区分度。**结论** 脑力型职业、额叶病变、基底核区病变、脑干病变、丘脑病变、同型半胱氨酸水平 $\geq 15 \mu\text{mol/L}$ 、NIHSS 评分 ≥ 6 分是脑梗死患者发生卒中后抑郁的独立危险因素,基于上述危险因素建立的列线图模型可有效评估和量化脑梗死患者发生卒中后抑郁的风险。

【关键词】 脑梗死;卒中;抑郁;危险因素;列线图;预测

【中图分类号】 R 743.33 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2021.00.180

柯绪芬,张晗.脑梗死患者卒中后抑郁风险预测列线图模型的建立与验证[J].实用心脑血管病杂志,2021,29(8):34-40.[www.syxnf.net]

KE X F, ZHANG H. Establishment and verification of nomogram model for predicting the risk of post-stroke depression in patients with cerebral infarction [J]. Practica Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2021, 29(8): 34-40.

Establishment and Verification of Nomogram Model for Predicting the Risk of Post-stroke Depression in Patients with Cerebral Infarction KE Xufen¹, ZHANG Han²

1. Department of Emergency, Maanshan Shiqiye Hospital, Maanshan 243000, China

2. Department of Neurology, Maanshan Shiqiye Hospital, Maanshan 243000, China

Corresponding author: KE Xufen, E-mail: kexufen2017@126.com

【Abstract】 **Background** Post-stroke depression is a common complication in patients with cerebral infarction. Effective identification of its risk factors and early screening of high-risk population are of great significance for improving the prognosis of patients. At present, there is no quantitative prediction model for post-stroke depression. **Objective** To establish and verify nomogram model for predicting the risk of post-stroke depression in patients with cerebral infarction. **Methods** A total of 321 patients with cerebral infarction admitted to the Department of Neurology of Maanshan Shiqiye Hospital from July 2017 to June 2020 were selected as the research objects. In order to prevent over-fitting of the model, the cluster random grouping method

was used to divide patients into modeling set ($n=239$) and validation set ($n=82$). The data of patients, including basic information (including gender, age, education level, occupation type, marital status), past history (including smoking, hypertension, diabetes, coronary heart disease), clinical data [including lesions side, number of lesions, lesion location, homocysteine level, and National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score] were collected. According to the occurrence of post-stroke depression in the modeling set, patients were divided into post-stroke depression group and non-post-stroke depression group. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of post-stroke depression in patients with cerebral infarction; R 3.5.3 software package and rms program package were used to establish a nomogram model, and the Bootstrap method was used to repeated sample 1 000 times for internal and external verification. The H-L goodness-of-fit test and ROC curve were used to evaluate the calibration and discrimination of the nomogram model. **Results** Among 321 patients with cerebral infarction, 97 (30.2%) suffered post-stroke depression. In the modeling set, 74 patients (31.0%) experienced post-stroke depression. In the post-stroke depression group, the proportion of patients with mental occupation, homocysteine level $\geq 15 \mu\text{mol/L}$, and NIHSS score ≥ 6 , and the proportion of frontal lobe, basal nucleus, brainstem, and thalamic lesions were lower than those of non-post-stroke depression group ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that mental occupations, frontal lobe lesions, basal nucleus lesions, brainstem lesions, thalamic lesions, homocysteine level $\geq 15 \mu\text{mol/L}$, and NIHSS score ≥ 6 were the independent risk factors for post-stroke depression in patients with cerebral infarction ($P < 0.05$). Based on the results of multivariate Logistic regression analysis, a nomogram model for predicting the risk of post-stroke depression in patients with cerebral infarction was established. The χ^2 values of the H-L goodness-of-fit test of the modeling set and the validation set were 5.541 and 4.473, respectively, and the P values were 0.127 and 0.634, respectively, indicating that the nomogram model had good prediction accuracy. The area under the ROC curve of the nomogram model for predicting the occurrence of post-stroke depression in the modeling set and the verification set was 0.826 [95%CI (0.787, 0.862)] and 0.793 [95%CI (0.761, 0.824)], suggesting that the nomogram model had a good discrimination. **Conclusion** Mental occupation, frontal lobe lesions, basal nucleus lesions, brainstem lesions, thalamic lesions, homocysteine level $\geq 15 \mu\text{mol/L}$, and NIHSS score ≥ 6 are independent risk factors for post-stroke depression in patients with cerebral infarction. The nomogram model established based on the above risk factors can effectively assess and quantify the risk of post-stroke depression in patients with cerebral infarction.

【Key words】 Brain infarction; Stroke; Depression; Risk factors; Nomogram; Forecasting

卒中后抑郁是一种可发生于卒中后任何时间的继发性抑郁, 临床主要表现为情绪低落、睡眠紊乱、自责自罪感等^[1]。据报道, 约有 1/3 的脑卒中患者会发生卒中后抑郁^[2], 如未得到及时处理, 可影响患者机体功能及社会功能的恢复, 延长住院时间, 加重医疗负担, 甚至增加患者的死亡风险^[3], 故卒中后抑郁的早期识别和及时预防具有重要的临床意义。目前国内外有关卒中后抑郁的报道大多集中在对发病原因、影响因素等方面的探究^[4-5], 鲜有关于进一步构建相关风险预测模型报道。列线图是一种由一簇互不相交的线段将多因素回归分析结果展示在同一平面上的定量预测图形^[6], 凭借着可视可读、简捷实用的优势, 在医学领域受到越来越多的重视和应用^[7]。已有文献报道列线图模型可用于评估脑梗死患者的预后^[8], 但目前尚未形成有效且一致的卒中后抑郁风险预测列线图模型。基于此, 本研究拟在单因素分析和多因素 Logistic 回归分析的基础上建立并验证脑梗死患者卒中后抑郁风险预测列线图模型, 旨在为临床对脑梗死患者发生卒中后抑郁的预防和干预提供一定的参考和依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 连续选取 2017 年 7 月—2020 年 6 月马鞍山十七冶医院神经内科病房收治的脑梗死患者 321 例

本研究创新点:

目前国内外尚未见有关个体化、量化评估卒中后抑郁的文献发表, 本文首次将列线图模型用于预测脑梗死患者发生卒中后抑郁的风险, 并采用内外部验证、H-L 拟合优度检验和 ROC 曲线多角度证明了模型具有良好的预测效能, 为脑梗死患者的临床预后评估提供了一种新的途径。

作为研究对象。纳入标准: (1) 符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》^[9] 中的脑梗死诊断标准, 并经影像学检查确诊; (2) 首次发作, 且病程 < 4 周; (3) 无明显的语言障碍 (包括无感觉性失语、运动性失语); (4) 意识清楚。排除标准: (1) 伴有严重痴呆或明显智能障碍; (2) 既往有抑郁症病史及其他精神障碍性疾病; (3) 合并严重心、肺、肝、肾脏系统疾病; (4) 合并创伤、肿瘤、脱髓鞘或炎症等脑器质性疾病。为防止模型的过度拟合, 采用整群随机分组法将患者分为建模集 ($n=239$) 和验证集 ($n=82$)。本研究经马鞍山十七冶医院伦理委员会审批通过, 所有患者签署知情同意书。

1.2 研究方法 参考既往文献中卒中后抑郁的危险因素^[10-11], 同时结合专家意见, 收集患者资料, 包括:

(1) 基本信息: 包括性别、年龄、文化程度、职业类型(根据我国职业情况,将公务员、教职工、医务人员、司机等归为脑力型职业,将农民、工人、快递员、保安等归为劳力型职业)、婚姻情况;(2) 既往史: 包括是否吸烟(每天吸烟1支以上,时间超过1年定义为吸烟)、有无高血压、有无糖尿病、有无冠心病;(3) 临床资料: 包括病灶侧别、病灶数量、病变部位(额叶、颞叶、顶叶、枕叶、基底核区、侧室旁、脑干、丘脑、小脑)、同型半胱氨酸水平和美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS)评分。其中同型半胱氨酸水平于患者入院次日清晨抽取空腹静脉血测定,参照高同型半胱氨酸血症界定值,将 $> 15 \mu\text{mol/L}$ 界定为异常增高^[12]; NIHSS评分于患者入院7d后评定,将谈颂等^[13]报道中的预测卒中后抑郁的最佳界定值6分作为本研究的界值。

1.3 卒中后抑郁诊断标准 参照《卒中后抑郁临床实践的中国专家共识》^[14]中的诊断标准,所有患者于术后首次意识完全恢复时采用90秒四问题提问法进行初筛,如果回答均为“是”,则进行下一步的评估,否则剔除。第二步采用汉密尔顿抑郁量表进行评估,将汉密尔顿抑郁量表评分 ≥ 7 分判定为卒中后抑郁。即日起每3d评估1次,评估终点事件为汉密尔顿抑郁量表评分 ≥ 7 分,持续评估至患者出院当天。根据建模集患者卒中后抑郁发生情况,将其分为卒中后抑郁组和非卒中后抑郁组。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0统计学软件进行数据分析。计数资料以相对数表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验;脑梗死患者发生卒中后抑郁的影响因素分析采用多因素Logistic回归分析;采用R 3.5.3软件包和rms程序包建立列线图模型,同时应用Bootstrap方法重复抽样1000次进行内、外部验证,分别采用H-L拟合优度检验和ROC曲线评估列线图模型的校准度和区分度。双侧检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 一般情况 321例脑梗死患者中,有97例(30.2%)发生卒中后抑郁。建模集患者中有74例(31.0%)发生卒中后抑郁。

2.2 卒中后抑郁组和非卒中后抑郁组患者资料比较 卒中后抑郁组和非卒中后抑郁组患者性别、年龄、文化程度、婚姻情况、吸烟率、病灶侧别、病灶数量和有高血压、糖尿病、冠心病者所占比例及颞叶、顶叶、枕叶、侧室旁、小脑病变者所占比例比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);卒中后抑郁组患者脑力型职业、同型半胱氨酸水平 $\geq 15 \mu\text{mol/L}$ 、NIHSS评分 ≥ 6 分者所占比例和额叶、基底核区、脑干、丘脑病变者所占比例高于非

卒中后抑郁组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 卒中后抑郁组和非卒中后抑郁组患者资料比较
Table 1 Comparison of data of patients between post-stroke depression group and non-post-stroke depression group

项目	非卒中后抑郁组 (n=165)	卒中后抑郁组 (n=74)	$\chi^2(t)$ 值	P 值
性别(男/女)	92/73	43/31	0.115	0.735
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	60.2 ± 11.2	61.5 ± 10.7	0.833 ^a	0.406
文化程度[n(%)]			4.087	0.130
小学及以下	56 (33.9)	19 (25.7)		
中学	71 (43.0)	29 (39.2)		
大专及以上学历	38 (23.0)	26 (35.1)		
职业类型[n(%)]			9.627	0.002
劳力型职业	96 (58.2)	27 (36.5)		
脑力型职业	69 (41.8)	47 (63.5)		
婚姻情况[n(%)]			0.110	0.947
已婚	129 (78.2)	58 (78.4)		
离异	14 (8.5)	7 (9.5)		
丧偶	22 (13.3)	9 (12.2)		
吸烟[n(%)]			0.597	0.440
是	67 (40.6)	34 (45.9)		
否	98 (59.4)	40 (54.1)		
高血压[n(%)]			2.338	0.126
有	85 (51.5)	46 (62.2)		
无	80 (48.5)	28 (37.8)		
糖尿病[n(%)]			0.058	0.810
有	16 (21.6)	38 (23.0)		
无	149 (78.4)	36 (77.0)		
冠心病[n(%)]			0.968	0.325
有	23 (13.9)	14 (18.9)		
无	142 (86.1)	60 (81.1)		
病灶侧别[n(%)]			1.881	0.390
左侧	61 (37.0)	24 (32.4)		
右侧	50 (30.3)	19 (25.7)		
双侧	54 (32.7)	31 (41.9)		
病灶数量($\bar{x} \pm s$, 个)	1.3 ± 0.8	1.5 ± 1.0	1.736 ^a	0.084
病变部位[n(%)]				
额叶	8 (4.8)	17 (23.0)	17.918	< 0.001
颞叶	16 (9.7)	13 (17.6)	2.968	0.085
顶叶	49 (29.7)	16 (21.6)	1.683	0.195
枕叶	14 (8.5)	9 (12.2)	0.794	0.373
基底核区	61 (37.0)	43 (58.1)	9.287	0.002
侧室旁	36 (21.8)	15 (20.3)	0.073	0.787
脑干	18 (10.9)	21 (28.4)	11.417	0.001
丘脑	10 (6.1)	13 (17.6)	7.778	0.005
小脑	11 (6.7)	5 (6.8)	0.605	0.799
同型半胱氨酸[n(%)]			10.043	0.002
< 15 $\mu\text{mol/L}$	46 (27.9)	7 (9.5)		
$\geq 15 \mu\text{mol/L}$	119 (72.1)	67 (90.5)		
NIHSS评分[n(%)]			9.617	0.002
< 6分	32 (19.4)	3 (4.1)		
≥ 6 分	133 (80.6)	71 (95.9)		

注: ^a为 t 值; NIHSS=美国国立卫生研究院卒中量表

2.3 脑梗死患者发生卒中后抑郁影响因素的多因素 Logistic 回归分析 以脑梗死患者是否发生卒中后抑郁为因变量(赋值:发生=1,未发生=0),以职业类型(赋值:劳力型职业=1,脑力型职业=0)、额叶病变(赋值:是=1,否=0)、基底核区病变(赋值:是=1,否=0)、脑干病变(赋值:是=1,否=0)、丘脑病变(赋值:是=1,否=0)、同型半胱氨酸水平(赋值:≥15 μmol/L=1, <15 μmol/L=0)和NIHSS评分(赋值:≥6分=1, <6分=0)为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,脑力型职业、额叶病变、基底核区病变、脑干病变、丘脑病变、同型半胱氨酸水平 ≥15 μmol/L、NIHSS 评分 ≥6 分是脑梗死患者发生卒中后抑郁的独立危险因素(P < 0.05),见表 2。

表 2 脑梗死患者发生卒中后抑郁影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 2 Multivariate Logistic regression analysis on influencing factors of post-stroke depression in patients with cerebral infarction

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
脑力型职业	0.653	0.330	3.920	0.048	1.920	(1.007, 3.664)
额叶病变	1.769	0.524	11.394	0.001	5.864	(2.100, 16.379)
基底核区病变	0.968	0.337	8.274	0.004	2.633	(1.361, 5.092)
脑干病变	1.007	0.410	6.030	0.014	2.736	(1.225, 6.111)
丘脑病变	1.052	0.531	3.919	0.048	2.863	(1.010, 8.110)
同型半胱氨酸水平 ≥15 μmol/L	1.202	0.479	6.292	0.012	3.328	(1.301, 8.514)
NIHSS 评分 ≥6 分	2.064	0.699	8.710	0.003	7.874	(2.000, 30.999)

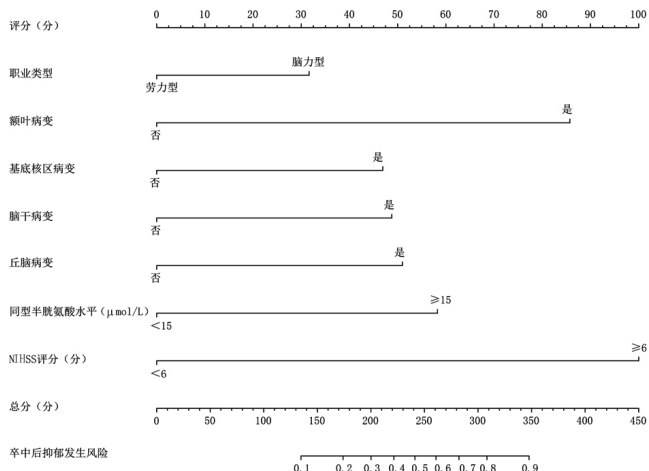
2.4 脑梗死患者卒中后抑郁风险预测列线图模型的建立与验证

2.4.1 脑梗死患者卒中后抑郁风险预测列线图模型的建立 依据多因素 Logistic 回归分析结果建立脑梗死患者卒中后抑郁风险预测列线图模型,见图 1。根据绘制出的列线图模型,各条评分线段左侧端点均对应 0 分,右侧端点自脑力型职业指标起依次为 32、86、47、49、50、57.5、100 分,总分 421.5 分。列线图模型总分越高,相对应的脑梗死患者卒中后抑郁发生风险越高。

2.4.2 脑梗死患者卒中后抑郁风险预测列线图模型的验证 建模集和验证集的 H-L 拟合优度检验的 χ^2 值分别为 5.541、4.473, P 值分别为 0.127、0.634,提示列线图模型具有较好的预测准确度,见图 2、3;列线图模型预测建模集和验证集的脑梗死患者发生卒中后抑郁的 ROC 曲线下面积分别为 0.826 [95%CI (0.787, 0.862)] 和 0.793 [95%CI (0.761, 0.824)],提示列线图模型具有较好的区分度,见图 4、5。

3 讨论

3.1 脑梗死患者卒中后抑郁的发生情况 卒中后抑郁是脑梗死后常见的并发症,可发生于脑梗死的各个阶段。



注: NIHSS= 美国国立卫生研究院卒中量表

图 1 脑梗死患者卒中后抑郁风险预测列线图模型

Figure 1 Nomogram model for predicting the risk of post-stroke depression in patients with cerebral infarction

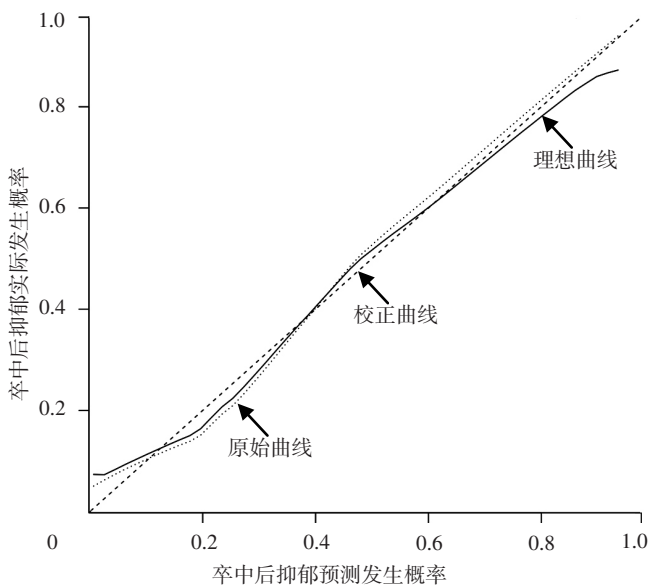


图 2 列线图模型预测建模集的脑梗死患者发生卒中后抑郁的校正曲线

Figure 2 Calibration curve of post-stroke depression in patients with cerebral infarction in modeling set predicted by nomogram model

GOLDMANN 等^[15]在对 193 例脑梗死患者的研究中发现,卒中后抑郁的患病率为 22.0%~32.6%;国内文献报道有 8%~46% 的脑梗死患者患有卒中后抑郁^[16]。本研究结果显示,脑梗死患者卒中后抑郁发生率为 30.2%,与上述研究结果基本一致,提示卒中后抑郁在脑梗死患者中的发病率较高。卒中后抑郁的具体发病机制目前尚未明确,目前国内外主要认同内源性生物学机制和反应性机制两种假说,其中内源性生物学机制包括中枢神经系统破坏、神经递质紊乱、血管病变、同型半胱氨酸水平升高等,反应性机制包括不良的家庭关系、心理因素、生活习惯、社会支持系统等^[17-18]。临床更多认为卒中后

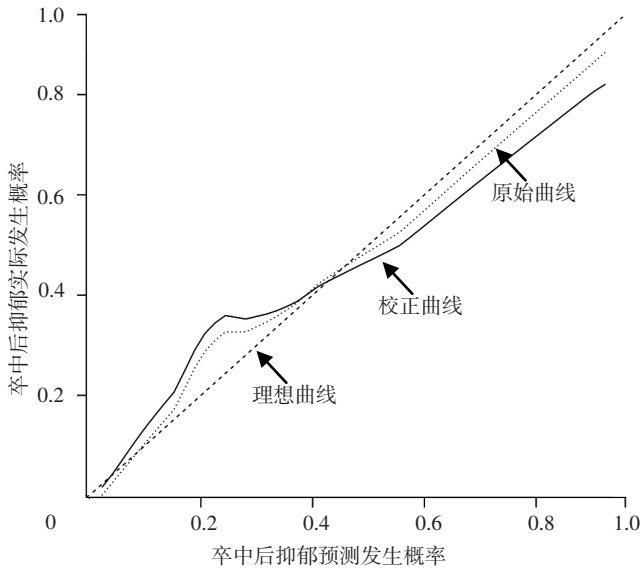


图3 列线图模型预测验证集的脑梗死患者发生卒中后抑郁的模型校正曲线

Figure 3 Calibration curve of post-stroke depression in patients with cerebral infarction in validation set predicted by nomogram model

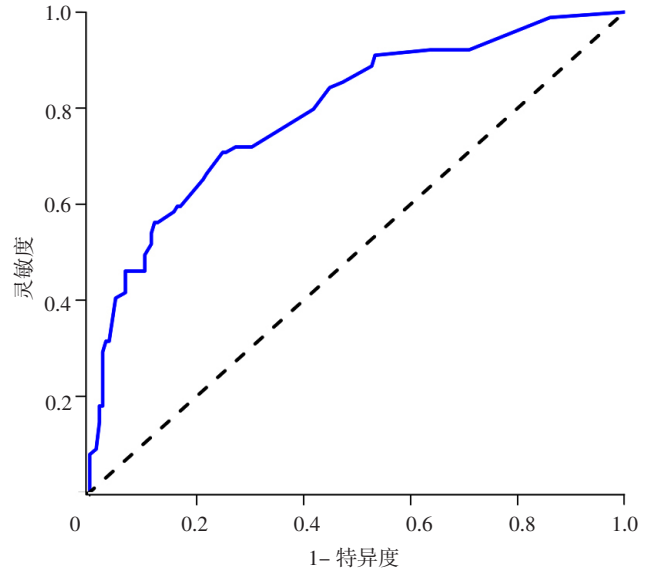


图5 列线图模型预测验证集的脑梗死患者发生卒中后抑郁的ROC曲线

Figure 5 ROC curve of post-stroke depression in patients with cerebral infarction in validation set predicted by nomogram model

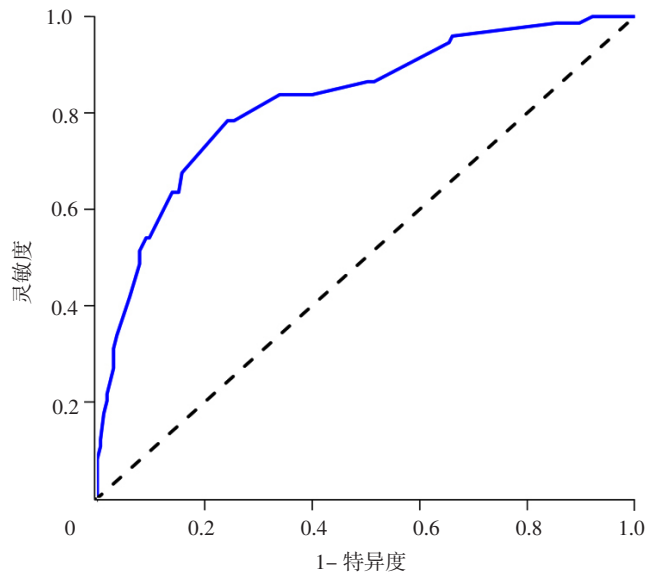


图4 列线图模型预测建模集的脑梗死患者发生卒中后抑郁的ROC曲线

Figure 4 ROC curve of stroke depression in patients with cerebral infarction in modeling set predicted by nomogram model

抑郁是两种机制综合作用的结果，而掌握相关疾病诱发因素对卒中后抑郁的预测和防控尤为关键。

3.2 脑梗死患者发生卒中后抑郁的影响因素 倪婷等^[19]在评估300例住院卒中患者时发现，卒中后抑郁与职业状况明显相关。本研究结果显示，卒中后抑郁组患者脑力型职业者所占比例高于非卒中后抑郁组；脑力型职业是脑梗死患者发生卒中后抑郁的独立危险因素。行政、教育、卫生等脑力型劳动者常需要运用大脑神经系统对工作任务进行记忆、研究，精神状况

长期处于紧绷状态，人际关系较为复杂，发生脑梗死后由于神经功能受损多数难以回归岗位继续工作，心理落差感和受到的打击更大，从而更易发生卒中后抑郁。WEI等^[20]研究显示，卒中后抑郁与辞职相关，支持了以上观点。目前临床大多认为左侧半球损伤与卒中后抑郁相关，推测可能是由于去甲肾上腺素和5-羟色胺神经元胞体位于脑干，其轴突经丘脑、基底核到达额叶皮质，以上部位病变可影响神经递质传导通路，导致去甲肾上腺素和5-羟色胺含量下降，从而更易引起卒中后抑郁^[21]。本研究结果显示，卒中后抑郁组患者额叶、基底核区、脑干、丘脑病变者所占比例高于非卒中后抑郁组；额叶病变、基底核区病变、脑干病变、丘脑病变是脑梗死患者发生卒中后抑郁的独立危险因素。LI等^[22]提出血清同型半胱氨酸水平 $\geq 16.5 \mu\text{mol/L}$ [OR=6.13, 95%CI (3.32, 14.16), $P < 0.001$]是脑梗死患者发生卒中后抑郁的独立危险因素，CHENG等^[23]也报道同型半胱氨酸水平升高与卒中后抑郁的风险明显相关。本研究结果显示，卒中后抑郁组患者同型半胱氨酸水平 $\geq 15 \mu\text{mol/L}$ 者所占比例高于非卒中后抑郁组；同型半胱氨酸水平 $\geq 15 \mu\text{mol/L}$ 是脑梗死患者发生卒中后抑郁的独立危险因素。高同型半胱氨酸水平升高表明体内可能存在叶酸和B族维生素的缺乏，导致去甲肾上腺素和5-羟色胺等与情绪相关的神经递质的合成受阻，同时同型半胱氨酸可增加细胞毒性和氧化应激反应，引起患者认知功能障碍和情感障碍，从而更易出现卒中后抑郁。多项研究显示，NIHSS评分是卒中后抑郁的危险因素^[24-25]，本研究结果显示，

卒中后抑郁组患者NIHSS评分 ≥ 6 分者所占比例高于非卒中后抑郁组;NIHSS评分 ≥ 6 分是脑梗死患者发生卒中后抑郁的独立危险因素。NIHSS评分与患者神经功能缺损程度呈正相关,NIHSS评分越高,5-羟色胺、多巴胺等胺类递质相关部位受损的风险越大,可能引起递质分泌紊乱,从而诱发卒中后抑郁。

3.3 脑梗死患者卒中后抑郁风险预测列线图模型的建立及护理干预 早前国内已有文献通过 Boosted 回归树方法,基于训练集提取出的卒中后抑郁风险因子建立了预测卒中幸存者卒中后抑郁发生风险的树形模型,该模型共有6个节点、8条路径,且经验证具备良好的预测效果(ROC曲线下面积为0.893)^[26]。同样,本研究为避免过度拟合,将脑梗死患者分为建模集和验证集,并基于建模集筛选出的危险因素建立了脑梗死患者卒中后抑郁风险预测列线图模型。与树形模型相比,由不同长短、带有刻度的线段组成的列线图模型更为简洁、直观。同时,列线图模型采用赋分的方式体现各项风险因子的贡献率,对每例患者卒中后抑郁的发生风险进行量化,更适合用于临床的个体化评估。此外,本研究采用了多种验证方法对列线图模型的预测效能进行了系统评估,结果显示,建模集和验证集的H-L拟合优度检验的 χ^2 值分别为5.541、4.473, P 值分别为0.127、0.634,曲线下面积分别为0.826 [95%CI (0.787, 0.862)] 和0.793 [95%CI (0.761, 0.824)],多角度证明了其具有良好的预测效能。医护人员可根据列线图模型中的各单项指标的不同状态对患者的卒中后抑郁风险进行动态评估,并以降低总分为目标制定相应的干预措施。列线图模型中脑力型职业为32分,额叶病变为86分,基底核区病变为47分,脑干病变为49分,丘脑病变为50分,NHSS评分 ≥ 6 分为100分,临床应加强具有上述职业和病变特征的脑梗死患者的抑郁自我防护意识,保持其情绪稳定。同时,同型半胱氨酸水平 $\geq 15 \mu\text{mol/L}$ 为57.5分,提示医护人员应指导患者戒烟、戒酒,坚持“三低”饮食,适当服用叶酸以降低血液中同型半胱氨酸水平。此外,医护人员还可依据列线图模型个体化评分将患者进行危险分层,然后进行健康教育、心理护理、社会家庭支持和康复护理等预防性护理,以做到护理工作的分级展开,从而提高预防性护理的工作效率和医疗资源的分配合理性。

综上所述,脑力型职业、额叶病变、基底核区病变、脑干病变、丘脑病变、同型半胱氨酸水平 $\geq 15 \mu\text{mol/L}$ 、NIHSS评分 ≥ 6 分是脑梗死患者发生卒中后抑郁的独立危险因素,基于上述危险因素建立的列线图模型可有效评估和量化脑梗死患者发生卒中后抑郁的风险。本研究的局限性在于:(1)纳入的样本量有限,且均来自同一研究中心,存在选择偏倚;(2)卒中后抑郁的发病

机制和各危险因素对卒中后抑郁的影响机制尚未完全明确。故本模型有待今后的研究予以进一步完善。

作者贡献:柯绪芬进行文章的构思与设计、可行性分析,资料收集、整理,撰写论文,负责文章的质量控制及审校,并对文章整体负责、监督管理;张晗进行论文和英文的修订。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 钟小路,郝巧蓉,汪应瑞,等.老年脑卒中后抑郁状况评估及其相关因素分析[J].现代预防医学,2020,47(3):474-478.
ZHONG X L, HAO Q R, WANG Y R, et al. The evaluation and influencing factors of post-stroke depression in the elder patients[J]. Modern Preventive Medicine, 2020, 47(3): 474-478.
- [2] VALIENGO L C, GOULART A C, DE OLIVEIRA J F, et al. Transcranial direct current stimulation for the treatment of post-stroke depression: results from a randomised, sham-controlled, double-blinded trial [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2017, 88(2): 170-175. DOI: 10.1136/jnnp-2016-314075.
- [3] XU X M, ZOU D Z, SHEN L Y, et al. Efficacy and feasibility of antidepressant treatment in patients with post-stroke depression [J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(45): e5349. DOI: 10.1097/MD.0000000000005349.
- [4] VILLA R F, FERRARI F, MORETTI A. Post-stroke depression: Mechanisms and pharmacological treatment [J]. Pharmacol Ther, 2018, 184: 131-144. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2017.11.005.
- [5] 马瑾,杨晓桐,张文睿,等.卒中后抑郁的危险因素研究进展[J].中华医学杂志,2019,99(3):232-234. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.03.018.
- [6] BAI Y, LIU Z S, XIONG J P, et al. Nomogram to predict overall survival after gallbladder cancer resection in China [J]. World J Gastroenterol, 2018, 24(45): 5167-5178. DOI: 10.3748/wjg.v24.i45.5167.
- [7] 梅丽,高勇,吕士英,等.急性脑梗死患者溶栓治疗后脑微出血风险预测列线图模型研究[J].实用心脑血管病杂志,2021,29(3):33-38. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2021.00.037.
MEI L, GAO Y, LYU S Y, et al. Nomograph model for predicting the risk of cerebral micro-bleeds in patients with acute cerebral infarction after thrombolytic therapy [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2021, 29(3): 33-38. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2021.00.037.
- [8] SONG B L, CHEN X L, TANG D, et al. External validation of START nomogram to predict 3-month unfavorable outcome in Chinese acute stroke patients [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2019, 28(6): 1618-1622. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.02.032.
- [9] 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.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014[J].中华神经科杂志,2015,48(4):246-257. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.04.002.

- [10] 肖亚娟, 黄开秀, 陈珂, 等. 脑卒中后康复阶段抑郁的危险因素分析 [J]. 重庆医科大学学报, 2019, 44 (4): 515-519. DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.001902.
XIAO Y J, HUANG K X, CHEN K, et al. Risk factors for post-stroke depression in rehabilitation stage [J]. Journal of Chongqing Medical University, 2019, 44(4): 515-519. DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.001902.
- [11] 张园园. 首发脑卒中后抑郁相关危险因素及机制的研究进展 [J]. 贵州医药, 2019, 43 (8): 1214-1216. DOI: 10.3969/j.issn.1000-744X.2019.08.009.
- [12] 李理, 汤哲, 孙菲, 等. 北京老年人高同型半胱氨酸血症的危险因素分析 [J]. 中华老年医学杂志, 2016, 35 (11): 1236-1240. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2016.11.023.
LI L, TANG Z, SUN F, et al. Analysis of the risk factors for hyperhomocysteinemia in Beijing elderly population [J]. Chinese Journal of Geriatrics, 2016, 35 (11): 1236-1240. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2016.11.023.
- [13] 谈颂, 常思远, 宋波, 等. 早期改良美国国立卫生研究院卒中量表评分对缺血性卒中预后的预测作用 [J]. 中华神经科杂志, 2012, 45 (3): 154-157. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2012.03.003.
TAN S, CHANG S Y, SONG B, et al. Predictive value of the early modified National Institutes of Health Stroke Scale for the prognosis of ischemic stroke [J]. Chinese Journal of Neurology, 2012, 45 (3): 154-157. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2012.03.003.
- [14] 王少石, 周新雨, 朱春燕. 卒中后抑郁临床实践的专家共识 [J]. 中国卒中杂志, 2016, 11 (8): 685-693. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2016.08.015.
- [15] GOLDMANN E, ROBERTS E T, PARIKH N S, et al. Race/ethnic differences in post-stroke depression (PSD): findings from the stroke warning information and faster treatment (SWIFT) study [J]. Ethn Dis, 2016, 26 (1): 1-8. DOI: 10.18865/ed.26.1.1.
- [16] 何浪, 邵宏元. 脑卒中后抑郁与病灶部位相关性研究进展 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2016, 18 (10): 1115-1117. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2016.10.030.
- [17] 刘增雪, 陆静珏, 周一心. 关于卒中后抑郁发病机制的研究新进展 [J]. 中国医药导报, 2019, 16 (2): 24-28.
LIU Z X, LU J J, ZHOU Y X. Research progress on the pathogenesis of post-stroke depression [J]. China Medical Herald, 2019, 16 (2): 24-28.
- [18] PIETRA PEDROSO V S, RACHID M A, TEIXEIRA A L. Biomarkers in post-stroke depression [J]. Curr Neurovasc Res, 2016, 13 (2): 163-173. DOI: 10.2174/1567202613666160219120114.
- [19] 倪婷, 刘美玲, 员迎花, 等. 脑卒中后抑郁症患病率及相关因素分析 [J]. 中华现代护理杂志, 2019, 25 (23): 2938-2941. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2907.2019.23.007.
NI T, LIU M L, YUAN Y H, et al. Post-stroke depression and related factors analysis [J]. Chinese Journal of Modern Nursing, 2019, 25 (23): 2938-2941. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2907.2019.23.007.
- [20] WEI C J, ZHANG F, CHEN L, et al. Factors associated with post-stroke depression and fatigue: lesion location and coping styles [J]. J Neurol, 2016, 263 (2): 269-276. DOI: 10.1007/s00415-015-7958-2.
- [21] 胡佳, 周志明, 杨倩, 等. 缺血性卒中患者病变部位与卒中后抑郁的相关性 [J]. 国际脑血管病杂志, 2018, 26 (11): 813-818. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4165.2018.11.003.
HU J, ZHOU Z M, YANG Q, et al. Correlation between lesion sites and post-stroke depression in patients with ischemic stroke [J]. International Journal of Cerebrovascular Diseases, 2018, 26 (11): 813-818. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4165.2018.11.003.
- [22] LI Y, CAO L L, LIU L, et al. Serum levels of homocysteine at admission are associated with post-stroke depression in acute ischemic stroke [J]. Neurol Sci, 2017, 38 (5): 811-817. DOI: 10.1007/s10072-017-2848-2.
- [23] CHENG L S, TU W J, SHEN Y, et al. Combination of high-sensitivity C-reactive protein and homocysteine predicts the post-stroke depression in patients with ischemic stroke [J]. Mol Neurobiol, 2018, 55 (4): 2952-2958. DOI: 10.1007/s12035-017-0549-8.
- [24] ZHANG Y, CHENG L, CHEN Y J, et al. Clinical predictor and circulating microRNA profile expression in patients with early onset post-stroke depression [J]. J Affect Disord, 2016, 193: 51-58. DOI: 10.1016/j.jad.2015.12.061.
- [25] WANG Z X, ZHU M F, SU Z P, et al. Post-stroke depression: different characteristics based on follow-up stage and gender—a cohort perspective study from Mainland China [J]. Neurol Res, 2017, 39 (11): 996-1005. DOI: 10.1080/01616412.2017.1364514.
- [26] 刘瑞, 张克忠, 袁勇贵, 等. 脑卒中幸存者卒中后抑郁障碍的风险预测研究 [C] // 中华医学会心身医学分会第二十届全国学术会议论文集, 2014: 165.
(收稿日期: 2021-05-09; 修回日期: 2021-06-24)
(本文编辑: 崔丽红)