

临床研究

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2014.12.008

血管源性认知障碍自我辨识筛查系统的
Logistic 回归分析南一楠¹, 华茜¹, 金香兰², 白文³, 戴中³, 赵建军⁴,
曹晓兰⁵, 张玉莲⁶, 陈志强⁷, 张允岭^{2*}

(1. 北京中医药大学基础医学院, 北京市朝阳区北三环东路 11 号, 100029; 2. 北京中医药大学东方医院; 3. 北京大学人民医院; 4. 长春中医药大学第一附属医院; 5. 山东中医药大学附属医院; 6. 天津中医药大学第二附属医院; 7. 河北省中医院)
基金项目: 首都医学科技发展基金资助项目 (SF-2005-3); 北京市新医药学科群建设项目 (XK100270569); 国家中医药管理局公益性行业科研专项资助项目 (200807011); 国家中医药管理局中医药行业科研专项 (201007002)

摘要 目的 通过血管源性认知障碍自我辨识筛查量表建立筛查数学模型, 初步筛查出轻度血管源性认知障碍患者。方法 收集年龄 ≥ 50 岁、存在血管源性危险因素的人群共计 610 例, 通过简易智能精神状态检查量表 (MMSE) 及蒙特利尔认知评估量表 (MoCA) 分为认知正常组和认知障碍组。调查病例的一般资料、自我辨识筛查量表资料以及 MMSE、MoCA 量表资料, 并对其进行 Logistic 回归分析。结果 年龄、学历、高血压病、脑血管病对认知功能影响较大。通过 Logistic 回归分析得到的函数总体预测结果的一致率达到 66.3%, 灵敏度 (Sen) 为 79.8%, 特异度 (Spe) 为 44.3%。结论 本研究建立的数学模型适用于在具有血管源性危险因素的人群中进行轻度认知障碍患者的筛查。

关键词 血管源性认知障碍; 认知障碍自我辨识系统; 蒙特利尔认知评估量表; 简易智能精神状态检查量表; Logistic 回归分析

近年来, 轻度认知障碍越来越受到重视, 对其早期进行干预治疗能够有效阻断或减缓痴呆进程。然而, 有关调查显示我国轻度痴呆患者就诊率仅为 14%^[1], 大量患者因治疗不及时而延误病情, 因此亟需一个筛查工具, 将这一人群筛查出来。我们引入患者报告的临床结局 (PRO) 理念, 利用项目反应理论 (IRT) 初步建立了认知障碍自我辨识系统^[2]。本研究根据收集的病例进行 Logistic 回归分析, 试图达到初步筛查出轻度血管源性认知障碍人群的目的。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集 2008 年 2 月至 2011 年 6 月来自北京中医药大学东方医院、北京大学人民医院、长春中医药大学第一附属医院、山东中医药大学附属医院、天津中医药大学第二附属医院、河北省中医院的患

者, 通过门诊和病房收集调查问卷共计 610 例, 分为认知正常组和认知障碍组。①认知正常组: 蒙特利尔认知评估量表 (MoCA)^[3] 评分 ≥ 26 分 (受教育年限 < 12 年者加 1 分, 以校正文化程度的偏倚, 下同), 共 230 例, 其中男 92 例, 女 138 例; 年龄 50~60 岁 63 例, 61~70 岁 74 例, 71~80 岁 82 例, ≥ 81 岁 11 例。②认知障碍组: MoCA 评分 < 26 分, 共 380 例, 其中男 145 例, 女 235 例; 年龄 50~60 岁 65 例, 61~70 岁 113 例, 71~80 岁 166 例, ≥ 81 岁 36 例。

1.2 纳入标准

年龄 ≥ 50 岁; 存在血管源性危险因素, 如高血压病、糖尿病、高脂血症、冠心病、短暂性脑缺血发作 (TIA)、脑血管病、周围血管病等; 简易智能精神状态检查量表 (MMSE)^[4] 评分 ≥ 19 分 (文盲为 ≥ 17 分)。

1.3 排除标准

中、重度痴呆患者; 失语、失用或其他严重躯

* 通讯作者: yunlingzhang2004@yahoo.com.cn, (010) 67689634

体疾病不能配合者。

1.4 观察内容

一般因素,包括性别、年龄、体重指数、学历、工作、锻炼情况等;血管源性因素,包括高血压病、糖尿病、高脂血症、冠心病、TIA、脑血管病、周围血管病等。

认知障碍自我辨识系统^[6]和专业筛查量表(MMSE、MoCA 量表)。认知障碍自我辨识系统分为 A、B 卷,其中 A 卷共有 21 个条目,由患者本人完成,时间限定在 10 min 以内。B 卷共有 11 个条目,由了解患者病情及生活习惯的家属或陪护完成。嘱其根据近半年来的情况如实填写,如果没有合适的选项,则从“没有”、“偶尔”、“经常”、“几乎总是”4 个选项中选择最接近的 1 项。两问卷尽量由患者及家属/陪护完成,若有不明之处或视力、文盲等原因造成无法阅读并理解问卷的,可由经过培训的医师或研究人员解释辅助完成。等级说明:没有:表示条目所问问题没有发生过;偶尔:表示条目所问问题时有发生,但不经常,一般 1 周 1 次;经常:表示条目所问问题常常发生,至少 1 周 2 次以上;几乎总是:表示条目所问问题一直都有发生。

1.5 数据录入及统计分析

使用 EpiData 3.1 软件建立数据库,双人双录入,保证数据的准确性。利用 SPSS 17.0 软件进行 Logistic 回归分析。Logistic 回归分析属于概率型非线性回归,它是研究二分类观察结果与一些影响因素之间关系的一种多变量分析方法^[7],可用于预测一个分组变量每一分类所发生的概率。首先以是否存在认知障碍作为因变量 Y,为二分类变量,“0”为无认知障碍,“1”为有认知障碍,“性别”等影响因素指标为自变量,采用二分类 Logistic 回归方法进行分析,研究各自变量是否对因变量有影响以及如何影响。随后同样以是否存在认知障碍作为因变量 Y,以 A 卷 21 个条目作为自变量,通过二分类 Logistic 回归方法建立数学模型,从而可以根据各条目分析预测因变量的取值,达到初步判定研究对象是否存在认知障碍的目的。

2 结果

2.1 影响认知功能的潜在危险因素

潜在危险因素包括性别、年龄、体重指数、学历、工作、锻炼情况、高血压病、糖尿病、高脂血

症、冠心病、TIA、脑血管病、周围血管病共 13 项。采用强迫引入法,结果显示: Hosmer and Lemeshow 拟合优度得到检验 $P = 0.092$,说明由预测概率获得的期望频数与观察频数之间差异无统计学差异,模型拟合较好,具体分析结果见表 1。由于年龄和学历的 P 值 (Sig.) < 0.05 ,可见二者对认知功能水平影响较大。各项血管源性危险因素中,高血压病、脑血管病对认知功能水平影响较大,有高血压病史对无高血压病史的认知障碍发病的比数比例为 1.320,有脑血管病史对无脑血管病史的认知障碍发病的比数比例为 1.317。

表 1 影响认知功能的潜在危险因素 Logistic 回归分析结果

影响因素	B	S. E.	Wals	df	Sig.	OR
年龄	0.044	0.011	15.192	1	0.000	1.045
性别	-0.021	0.191	0.012	1	0.914	0.980
体重指数	-0.016	0.030	0.296	1	0.587	0.984
学历	-0.646	0.108	36.016	1	0.000	0.524
工作	0.091	0.131	0.480	1	0.488	1.095
锻炼情况	-0.008	0.126	0.004	1	0.950	0.992
高血压病	0.278	0.197	1.982	1	0.159	1.320
糖尿病	-0.081	0.205	0.157	1	0.692	0.922
高脂血症	-0.190	0.186	1.045	1	0.307	0.827
冠心病	-0.135	0.219	0.376	1	0.540	0.874
TIA	-0.002	0.343	0.000	1	0.995	0.998
脑血管病	0.275	0.189	2.128	1	0.145	1.317
周围血管病	-0.599	0.415	2.077	1	0.150	0.549
常量	-0.180	1.236	0.021	1	0.884	0.835

2.2 认知障碍自我辨识系统 Logistic 回归分析

表 2 示, a3、a8、a12 最能反映认知功能水平 ($P < 0.05$)。计算得到 Logistic 回归方程如下: $\ln [P / (1 - P)] = 0.059 \times a1 + 0.171 \times a2 + 0.458 \times a3 - 0.084 \times a4 + 0.039 \times a5 + 0.088 \times a6 - 0.148 \times a7 + 0.470 \times a8 + 0.079 \times a9 + 0.276 \times a10 + 0.077 \times a11 - 0.347 \times a12 + 0.215 \times a13 + 0.380 \times a14 - 0.152 \times a15 - 0.216 \times a16 - 0.040 \times a17 + 0.070 \times a18 + 0.030 \times a19 + 0.259 \times a20 + 0.069 \times a21 - 0.362$ 。通过 P 值可以进行初步诊断,若 $P < 0.5$,则判断为无认知障碍;若 $P > 0.5$,则判断为有认知障碍。

Hosmer and Lemeshow 拟合优度得到检验 $P = 0.372$,说明由预测概率获得的期望频数与观察频数之间差异无统计学差异,模型拟合较好。由 A 卷各个条目组成的 Logistic 回归方程进行诊断的一致率为 66.3%,灵敏度 (Sen) 为 79.8%,特异度 (Spe) 为 44.3%,Youden 指数为 0.241。

表 2 认知障碍自我辨识系统 A 卷各条目 Logistic 回归分析结果

条目	B	S. E.	Wals	df	Sig.	OR
a1	0.059	0.170	0.122	1	0.727	1.061
a2	0.171	0.132	1.675	1	0.196	1.187
a3	0.458	0.142	10.473	1	0.001	1.582
a4	-0.084	0.144	0.338	1	0.561	0.920
a5	0.039	0.141	0.075	1	0.784	1.039
a6	0.088	0.170	0.269	1	0.604	1.092
a7	-0.148	0.160	0.853	1	0.356	0.862
a8	0.470	0.192	5.991	1	0.014	1.599
a9	0.079	0.230	0.118	1	0.731	1.082
a10	0.276	0.281	0.967	1	0.325	1.318
a11	0.077	0.155	0.246	1	0.620	1.080
a12	-0.347	0.149	5.446	1	0.020	0.706
a13	0.215	0.131	2.696	1	0.101	1.240
a14	0.380	0.302	1.580	1	0.209	1.463
a15	-0.152	0.223	0.463	1	0.496	0.859
a16	-0.216	0.248	0.756	1	0.385	0.806
a17	-0.040	0.150	0.073	1	0.787	0.960
a18	0.070	0.146	0.229	1	0.633	1.072
a19	0.030	0.155	0.038	1	0.845	1.031
a20	0.259	0.276	0.878	1	0.349	1.295
a21	0.069	0.155	0.199	1	0.656	1.072
常量	-0.362	0.254	2.027	1	0.154	0.697

3 讨论

中医学关于轻度认知障碍的认识方面目前也有学者进行了研究。张允岭等^[1]对其证候要素进行了初步探索,提出主要要素为阴虚、阳虚、痰、火,涉及肝肾二脏;徐世军等^[2]认为“脑络痹阻,毒损脑络”为轻度认知障碍的主要病机。我们前期对轻度认知障碍的中医术语进行了归纳总结^[3],并在此基础上编制了血管源性认知障碍自我辨识系统,其各个条目实质上就是中医症状的通俗表达,旨在对存在血管源性危险因素的人群进行筛查,找出具有认知障碍的患者进行早期干预或治疗。

通过本研究,我们发现在诸多一般影响因素中,年龄和学历对于认知功能影响较大,而在血管源性危险因素中,高血压病和脑血管病对认知功能影响较大。本研究中 A、B 卷设计的目的在于辨识筛查存在认知障碍的患者,通过病例收集,我们初步建立了样本量为 610 的数据库,并根据国际公认的量表将其分为认知正常组和认知障碍组。采用 Logistic 回归分析建立起数学模型,得到的函数总体预测结果的一致率达到 66.3%,Sen 为 79.8%,Spe 为 44.3%,可见具有较高的灵敏度,适用于在

具有血管源性危险因素的人群中进行轻度认知障碍患者的筛查。

本研究通过 Logistic 回归建立起一套数学模型,表 2 中第一列即为 21 个自变量,第二列为对应的系数,联合常量共同构成了 Logistic 回归方程。通过给自变量不同赋值即可得到某一数值,从而求得方程中的 P 值,达到预测有无认知障碍的目的。通过本研究初步形成了血管源性认知障碍自我辨识系统,通过收集的 610 例样本形成了一套数学模型,可以达到无需专业量表检测即可辨识出认知障碍人群的目的,总准确率达到 66.3%。但是,本系统也存在一些问题:辨识准确率相对专业筛查量表明显偏低,只能起到初步筛查的作用;由于 B 卷样本量较少,因此未将其内容纳入到数学模型之中。因此,下一步计划建立一款软件,借助计算机和网络完成辨识筛查,并且该软件还应具有数据库功能,可以在使用的同时不断积累新的数据,进一步扩大社区中老年人健康档案数据库,并可对数学模型进行完善和修正,以提高其准确率。此外,还应把 B 卷内容纳入进来,积累一定的样本量后将其也容入到数学模型中,为早期防治痴呆提供依据。

参考文献

- [1] 冯向营,赵莉. 轻度认知障碍的防治决策 [J]. 医学与哲学(临床决策论坛版),2010,12(4):34.
- [2] 金香兰,张允岭,韩振蕴,等. 关于引入 PRO 理念评价中医药治疗轻度痴呆疗效的思考 [J]. 天津中医药,2008,25(1):29-31.
- [3] 许贤豪. 神经心理量表检测指南 [M]. 北京:中国协和医科大学出版社,2007:10.
- [4] 韩振蕴,张允岭,金香兰,等. 老年期痴呆疗效评价的一种新理念 [J]. 中医杂志,2008,49(8):745-746.
- [5] 王乐三. SPSS 在医学科研中的应用 [M]. 北京:化学工业出版社,2008:228.
- [6] 张允岭,金香兰,陈志刚,等. 脑白质疏松轻度认知障碍证候要素初探 [J]. 中医杂志,2009,49(12):1103-1105.
- [7] 徐世军,赵宜军,张文生. 从中医脑络功能演变谈轻度认知障碍的病机 [J]. 中医杂志,2011,52(19):1627-1629.
- [8] 张允岭,金香兰,陈志刚,等. 血管源性轻度认知障碍中医术语的临床初步验证 [J]. 中华中医药杂志,2009,24(3):301-304.

Logistic Regression Analysis on Self-Identification Screening System of Vascular Cognitive Impairment

NAN Yinan¹, HUA Qian¹, JIN Xianglan², BAI Wen³, DAI Zhong³, ZHAO Jianjun⁴, CAO Xiaolan⁵, ZHANG Yulian⁶, CHEN Zhiqiang⁷, ZHANG Yunling²

(1. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029; 2. Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine; 3. Peking University People's Hospital; 4. The Affiliated Hospital to Changchun University of Chinese Medicine; 5. The Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine; 6. The Second Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine; 7. Hebei Provincial Hospital of Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective A mathematical model was built according to vascular cognitive impairment self-identification scale (VCI-SIS) to preliminary screen VCI patients. **Methods** Totally 610 persons aged older than or equal to 50 years with vascular risk factors were collected and divided into the normal cognition group, mild VCI group and mild vascular dementia group by Mini-Mental State Examination (MMSE) and Montreal Cognitive Assessment (MoCA). The general information and data of VCI-SIS, MMSE and MoCA was investigated and analyzed with Logistic regression analysis. **Results** Age, education, hypertension and cerebrovascular disease had a greater impact on cognitive function. The consistent percentage, sensitivity (Sen) and specificity (Spe) of overall predicted results of functions obtained by Logistic regression analysis was 79.8%, 44.3% and 66.3% respectively. **Conclusion** The mathematical model built in this research is applicable to screen mild cognitive impairment patients in vascular risk populations.

Keywords vascular cognitive impairment; cognitive impairment self-identification system; Montreal Cognitive Assessment; Mini-Mental State Examination; Logistic regression analysis

(收稿日期: 2014-02-13; 修回日期: 2014-03-24)

编辑: 邓 媛

“颈复康颗粒”、“腰痛宁胶囊”临床研究与应用征文通知

山庄牌“颈复康颗粒”、“腰痛宁胶囊”系颈复康药业集团有限公司生产的治疗颈椎病、腰腿痛的常用药品,临床应用近 30 年,因其疗效好、价格低,深受患者与医生的信赖。为了总结“颈复康颗粒”、“腰痛宁胶囊”多年来的临床应用经验,更好地指导临床用药,中医杂志社与颈复康药业集团有限公司联合举办此次征文活动,现将有关事项通知如下。

1. 征文内容: (1) “颈复康颗粒”治疗各种类型颈椎病(神经根型、椎动脉型、交感神经型、颈型、混合型等)的临床应用经验、体会与分析; “腰痛宁胶囊”治疗腰椎间盘突出症、坐骨神经痛、腰肌劳损、腰肌纤维炎、风湿性关节痛,症见腰腿痛、关节痛及肢体活动受限等病症的临床经验、体会与分析; (2) “颈复康颗粒”、“腰痛宁胶囊”临床用量、用法的研究与经验总结; (3) “颈复康颗粒”、“腰痛宁胶囊”组方研究、药理研究与探讨; (4) “颈复康颗粒”、“腰痛宁胶囊”临床扩大应用范围的研究与探讨。

2. 征文要求: (1) 来稿应未公开发表,字数在 4000 字以内,请加盖单位公章,不退稿; (2) 请采用法定计量单位; (3) 文题下署作者姓名、单位、通讯地址、邮编和联系电话等。请用电子邮件形式投稿(Word 文件格式)。

3. 奖励办法: 由全国中医药界知名专家组成评审委员会,将评选出: 一等奖 2 篇(每篇奖励 5000 元); 二等奖 8 篇(每篇奖励 3000 元); 三等奖 15 篇(每篇奖励 1500 元); 优秀奖 25 篇(每篇奖励价值 500 元礼品)。获奖者将由主办单位颁发获奖论文证书、奖金或礼品,获奖论文达到刊用标准者将在《中医杂志》等期刊发表,其他获奖论文将在《中医杂志》2015 年增刊发表,并赠送样刊 1 册。此次征文活动不收任何费用。评选结果将在《中医杂志》、《健康报》上予以公布。

主办单位将邀请部分获奖论文作者免费参加在河北省承德市召开的颁奖大会并考察承德颈复康药业集团有限公司。

论文请于 2015 年 3 月 30 日前发至邮箱: jtcmm@163.com。联系地址: 北京东直门内南小街 16 号中医杂志社,联系人: 22 号编辑,邮编: 100700。电话: (010) 64035632。