

脑血管血液动力学参数脑卒中预测模型的建立

曹奕丰 王桂清 黄久仪 郭秀娥 郭佐 杨永举 冯春红

【摘要】 目的 根据脑血管血液动力学参数 (CVHI) 和脑卒中的主要危险因素建立脑卒中预测模型。方法 选择全国六大行政区脑卒中研究队列人群 25 355 例, 将基线调查时的 CVHI 检测结果进行主成分分析, 再以各主成分和主要脑卒中危险因素为自变量, 以随访中脑卒中发病为应变量进行回归分析, 根据回归系数建立脑卒中预测模型, 计算发病概率, 绘制 ROC 曲线, 确定最佳截断点, 评价预测模型的预测效能。结果 四个主成分的累积贡献率依次为 58.1%、79.4%、88.4% 和 94.6%, 被筛选进入 logistic 回归方程的变量分别为第一至第四主成分、高血压病史、年龄和性别, ROC 曲线下面积为 0.855, 最佳截断点为预测概率 0.05, 预测脑卒中的敏感度、特异度和准确度分别为 80.7%、78.5%、78.5%。结论 通过主成分回归分析, 可以建立具有良好效能的脑卒中预测模型。

【关键词】 脑血管疾病; 血液动力学; 预测模型

Principal component analysis and integral methods of cerebral vascular hemodynamic parameters CAO Yi-feng*, WANG Gui-qing, HUANG Jiuyi, GUO Xiue, GUO Zuo, YANG Yong-ju, FENG Chun-hong.
*Shanghai Institute of Cerebral Vascular Disease Prevention and Cure, Shanghai 200433, China

【Abstract】 **Objective** To establish a predicting model for stroke according to cerebral vascular hemodynamic indexes and major risk factors of stroke. **Methods** Participants selected from a stroke cohort with 25 355 population in China. The first step was to carry out principal component analysis using CVHI. Logistic regression with principal component and main risk factors of stroke were then served as independent variables and stroke come on as dependent variables. The predictive model was established according to coefficient of regression and probability of each participant was also estimated. Finally, ROC curve was protracted and predictive efficacy was measured. **Results** The accumulative contribution rates of four principal components were 58.1%, 79.4%, 88.4% and 94.6% respectively. Seven variables were being selected into the equation with the first to fourth principal component as history of hypertension, age and sex. Area under ROC curve was 0.855 and optimal cut-off point was probability over 0.05. Sensitivity, specificity and accuracy of stroke prediction were 80.7%, 78.5% and 78.5% respectively. **Conclusion** The model established by principal component and regression could effectively predict the incidence of stroke coming on.

【Key words】 Cerebral vascular disease; Hemodynamic; Predictive model

脑血管血液动力学参数 (CVHI) 是脑血管功能的测量指标, 在脑血管疾病的早期诊断、脑卒中高危人群筛选、预防和治疗效果观察等方面均具有重要的应用价值^[1]。常用的 CVHI 检测指标有 10 对, 20 个之多, 给临床脑血管功能的综合评价带来一定困难。为了探讨通过 CVHI 综合评价脑血管功能的方

法, 我们通过 CVHI 人群检测和脑卒中队列随访资料建立了脑卒中的预测模型, 并对预测效果进行初步评价。

对象与方法

1. 调查对象: 以整群抽样的方法选择我国东北、华北、华东、西北、华南、西南六大行政区 25 355 名, 进行人口学特征、脑卒中主要危险因素的调查和 CVHI 检测, 随访监测人群中脑卒中的发病情况。其中基线调查时脑卒中的现患患者 880 例, 随访 3 年内, 新发生的脑卒中患者 228 例。

2. 调查方法: 检测仪器为麦登公司生产的 CBA

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (39370612); 上海市科技发展基金资助项目 (934113060, 944912014)

作者单位: 200433 上海市脑血管病防治研究所 (曹奕丰、王桂清、黄久仪、郭佐、杨永举、冯春红); 第四军医大学卫生统计学教研室 (郭秀娥)

CV-300 脑血管血液动力学检测仪,由课题组熟练的技师完成检测工作。选择分析的变量包括脑血管血流速度平均值(V_{mean})、最大值(V_{max})、最小值(V_{min}),脑血管外周阻力(RV)、特性阻抗(Z_{cv})、脉搏波波速(WV)、动态阻力(DR)、临界压(CP)、舒张压与临界压的差值(DP)和高血压病史、心脏病史、糖尿病史、吸烟史、饮酒史(DNK)、高血压家族史、中风家族史、年龄、性别、体重指数(BMI)。由于血流量(Q_{mean})不是直接测定或由模型分析得出,故在分析中予以省略。

3. 统计学分析:将调查结果、检测指标和随访结果建立数据库,用 SPSS 10.0 软件进行主成分分析、logistic 回归分析,用筛检试验评价预测效能和确定最佳截断点。

结 果

1. CVHI 检测指标的主成分分析:将左右两侧 CVHI 检测指标合并后再取均值,得 9 个变量。用 9 个变量进行主成分分析,当主成分的个数为 4 个时,累积贡献率达 94.6%。各因子负荷量和各主成分的累积贡献率见表 1。

表1 CVHI 检测指标各主成分的因子负荷量和累积贡献率

变量	第一主成分	第二主成分	第三主成分	第四主成分
DP	0.054 1	0.937	0.039	0.257
CP	0.330	- 0.748	0.233	0.505
DR	0.729	0.602	- 0.096	0.209
Z_{cv}	0.841	0.079	0.490	- 0.183
WV	0.846	0.064	0.487	- 0.176
V_{max}	- 0.878	0.007	0.200	0.160
V_{min}	- 0.899	0.095	0.376	0.083
V_{mean}	- 0.854	0.306	0.285	0.101
RV	0.924	- 0.011	- 0.083	0.293
累积贡献率 (%)	58.105	79.357	88.377	94.575

2. 多元回归分析:以 CVHI 检测后随访中脑卒中的发病为应变量,以表 1 中的四个主成分和年龄、性别及高血压病史等危险因素为自变量(其中高血压病史、性别为二值变量,年龄为 1 岁 1 组的连续变量,各主成分也为连续变量)进行 logistic 回归分析。被筛选进入方程的变量分别为第一、第二、第三、第四主成分和高血压病史、年龄和性别(表 2)。

3. 预测概率分析:根据表 2 的回归结果,建立脑卒中的预测方程,计算队列人群中每一个体中风的

患病概率;再根据概率和实际发病情况,绘制 ROC 曲线,曲线下面积为 0.855(表 3,图 1)。

表2 多因素 logistic 回归分析

变量	$s_{\bar{x}}$	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	
第一主成分	1.025	0.082	155.690	0.000	2.787
第二主成分	- 0.136	0.068	4.029	0.045	0.873
第三主成分	- 0.299	0.070	18.476	0.000	0.741
第四主成分	0.033	0.074	0.194	0.660	1.033
高血压病史	0.543	0.175	9.629	0.002	1.721
性别	- 0.681	0.176	15.030	0.000	0.506
年龄	0.035	0.009	17.309	0.000	1.036

表3 脑卒中预测模型的预测效果分析

模型预测	随访结果		合计
	发病例数	未发病例数	
阳性	130	5 207	5 337
阴性	31	19 042	19 073
合计	161	24 249	24 410

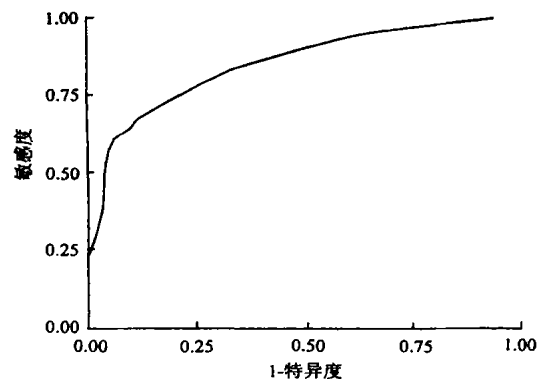


图1 25 355 名队列人群患病概率与发病的 ROC 曲线

4. 确定最佳截断点,评价预测效能:选择在检测后随访 3 年内发生脑卒中的患者,根据预测概率的大小取不同的截断点,当取值 0.05 时,Youden 指数的值最大,该预测概率点为最佳截断点;再进行预测效能的筛检试验评价,结果提示该预测模型预测 3 年内发生脑卒中的敏感度为 80.7%,特异度为 78.5%,准确度为 78.5%。

讨 论

本研究应用队列基线调查时的危险因素调查结果和 CVHI 检测结果建立脑卒中预测模型,检测结果均为脑卒中发病前所收集,符合先因后果的推断原则。CVHI 检测指标结果稳定,具有较好的可靠性。所用的统计学方法综合考虑了 CVHI 的检测结果和主要危险因素的暴露对脑卒中发病的影响。

国外血液动力学的研究主要见于其与动脉粥样硬化的好发部位及内皮细胞功能的关系^[2,4], 尚未见能够同时检测血流速度和压力指标, 可供临床应用的 CVHI 检测仪器。国内 CVHI 检测仪的临床应用虽然已经有近 10 年的历史, 但由于应用研究相对滞后, 临床应用目前仍然不广泛。1995 年我国自行研制生产的 CVHI 检测仪正式生产使用以来, 临床常用的 CVHI 有 10 对, 20 个。尽管各单项指标均有其明确的生理学意义和相应的病理学意义^[5]。但临床检测和人群研究过程中发现, 众多的检测指标即使是正常人也难免会出现某一项或几项检测指标超出正常值范围, 而且, 当指标发生异常变化时也难以对脑血管的功能做出综合性的评价。因此, 研究一种能够综合反映各检测指标作用的综合性指标, 无疑将提高其临床应用效能。

为了减少检测指标信息量的丢失, 本研究首先采用主成分分析, 其累积贡献率达到 94.6%, 即提取了 9 对检测指标中约 95% 的信息量。随后, 将各主成分与卒中主要危险因素一起进行了多元 logistic 回归分析, 获得了各变量的偏回归系数, 由此建立了预测方程, 计算出脑卒中患病的概率, 其 ROC 曲线下面积已经达到 0.855。郭佐等^[6]曾将 CVHI 检测指标和卒中主要危险因素进行主成分分析, 选取的 5 个主成分累积贡献率为 81.6%, 明显低于本研究中的贡献率。上述结果显示建立的模型可能具有良好的预测效能。

根据建立的方程, 可计算出每一个体脑卒中患病的预测概率。但所获得的概率是一组 0~1 之间的连续变量, 仍然无法满足临床早期诊断和高危个体筛检的需求。为此, 我们取队列人群中 CVHI 检测后 3 年内发生脑卒中的个体和其他非脑卒中个体进行了筛检试验评价。通过评价, 获得了该模型预测脑卒中的最佳截断点为 0.05。即使用该模型进行脑卒中预测, 能使 80% 3 年内将发生脑卒中的

“超高危”个体被预测出, 同时能将近 80% 3 年内不发生脑卒中的个体被明确排除。提示建立的模型具有较好的预测效能。该模型所获得的结果与本课题组以往应用 CVHI 积分方法对脑卒中预测的综合效能比较接近^[7], 所不同的是敏感度相对较低, 但特异度却有明显提高。

CVHI 在临床具有广泛的应用价值。随着从正常人脑卒中过程中各指标变化规律的认识、正常值范围的建立以及筛检方法和预测模型的建立等应用性研究的深入^[8,9], 在脑卒中的预警、高危人群筛检以及预防和治疗效果观察等方面将发挥更为重要的作用。

参 考 文 献

- 1 王桂清, 黄久仪. 脑血管血液动力学检测在卒中预防中的应用. 中华流行病学杂志, 2002, 23: 308-311.
- 2 Frangos SG, Gahtan V, Sumpio B. Localization of atherosclerosis: role of hemodynamics. Arch Surg, 1999, 134: 1142-1149.
- 3 Garcia-Cardena G, Comander JI, Blackman BR, et al. Mechano sensitive endothelial gene expression profiles: scripts for the role of hemodynamics in atherogenesis. Ann N Y Acad Sci, 2001, 947: 1-6.
- 4 Gmbrone MA Jr, Topper JN, Nagel T, et al. Endothelial dysfunction, hemodynamic forces, and atherogenesis. Ann N Y Acad Sci, 2000, 902: 230-239.
- 5 柳兆荣. 心血管流体力学. 第 1 版. 上海: 复旦大学出版社, 1986. 102-204.
- 6 郭佐, 王桂清, 何广成, 等. 脑血管血液动力学参数的主成分分析和脑血管功能的综合评估. 见: 柳兆荣, 主编. 生物力学新进展. 成都: 成都科技大学出版社, 1996. 260-264.
- 7 黄久仪, 郭佐, 沈凤英, 等. 脑血管血液动力学检测预警卒中的筛检试验评价. 中华流行病学杂志, 2002, 23: 383-386.
- 8 王桂清, 钱国正, 杨永举, 等. 脑血管血液动力学指标检测参数的参考值. 中华流行病学杂志, 2003, 24: 98-101.
- 9 杨渤生, 王桂清, 王艳, 等. 从正常人脑卒中患者不同人群的脑血管血液动力学变化规律. 中华流行病学杂志, 2003, 24: 94-97.

(收稿日期: 2002-08-26)

(本文编辑: 尹廉)