

构建基于 Logistic 回归分析糖尿病患者缺血性脑白质病变严重程度的评估模型

刘彦龙,张媛媛,杨森,马龙,尤晓涵

摘要 目的:构建基于 Logistic 回归分析糖尿病患者缺血性脑白质病变(WML)严重程度的评估模型。**方法:**回顾性分析 2 型糖尿病合并缺血性 WML 患者 132 例,根据年龄相关性脑白质改变(ARWMC)评分评估严重程度,并分为非重度组和重度组,比较 2 组患者临床资料的差异,采用 Logistic 回归模型分析严重程度的影响因素,采用 ROC 曲线分析严重程度的诊断效能。**结果:**重度组的年龄、糖尿病病程、空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)、尿酸、同型半胱氨酸(HCY)、C 反应蛋白(CRP)均高于非重度组($P < 0.05$); Logistic 回归分析显示糖尿病病程、HbA1c、HCY、CRP 是缺血性 WML 严重程度的影响因素($P < 0.05$),回归方程为 $-38.397 + 0.082 \times \text{糖尿病病程} + 0.477 \times \text{HCY} + 2.269 \times \text{CRP}$;经 ROC 曲线分析,糖尿病病程、HbA1c、HCY、CRP、回归方程新指标均对缺血性 WML 严重程度具有诊断价值,且回归方程新指标的诊断效能优于单一指标。**结论:**糖尿病病程、HbA1c、HCY、CRP 四项指标的联合方程可作为糖尿病患者缺血性 WML 严重程度的评估模型。

关键词 2 型糖尿病;缺血性脑白质病变;诊断;评估;Logistic 回归分析

中图分类号 R741;R587.1;R743.9 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20210585

本文引用格式:刘彦龙,张媛媛,杨森,马龙,尤晓涵.构建基于 Logistic 回归分析糖尿病患者缺血性脑白质病变严重程度的评估模型[J].神经损伤与功能重建,2022,17(5):289-291.

作者单位

安徽省亳州市人民医院神经内科二病区

安徽 亳州 236800

收稿日期

2021-06-15

通讯作者

刘彦龙

long155808951@

163.com

缺血性脑白质病变(white matter lesions, WML)又称为缺血性脑白质疏松症,最先由 Hachinski 等于 1987 年提出,具体指磁共振 T₂WI 上出现脑室周围或皮质下弥漫性高信号,是脑小血管病的重要表现形式之一^[1]。严重的缺血性 WML 会造成认知功能障碍、共济失调、大小便障碍等临床症状,对患者的生活质量造成不利影响^[2,3]。缺血性 WML 发病的相关因素复杂,研究表明,2 型糖尿病(diabetes mellitus type 2, T2DM)患者是发生缺血性 WML 的高危人群^[4]。随着近年我国 T2DM 发病率的升高,糖尿病合并缺血性 WML 的发病率也呈升高趋势。在临床实践中,准确评估缺血性 WML 的严重程度对指导制定个性化治疗方案具有积极意义。因此,本研究将以糖尿病合并缺血性 WML 患者为对象,通过收集临床资料进行 Logistic 回归分析来构建缺血性 WML 病情严重程度的评估模型,旨在为临床评估缺血性 WML 的严重程度提供新方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2017 年 1 月至 2020 年 12 月我科收治的 T2DM 合并缺血性 WML 患者 132 例进行回顾性研究,纳入标准:接受头颅 MRI 检查,脑室周围白质及深部白质斑点状或斑片状异常信号、病灶直径 $> 5 \text{ mm}$;有 T2DM 病史,符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)》^[5]中 T2DM 的诊断标准;临床资料完整。排除标准:既往有脑梗死、脑出血、短暂性脑缺血发作等脑血管疾病病史;合并帕金森病、阿尔茨海默病、自身免疫性疾病、恶性肿瘤。本研究取

得医院伦理委员会批准及入组患者的知情同意。

1.2 方法

1.2.1 缺血性 WML 严重程度的评估 采用年龄相关性脑白质改变(age-related white matter changes, ARWMC)评分^[6]分别评估左右半球额叶区、颞叶区、顶枕叶区、幕下区、基底节区的 WML 严重程度,无病变为 0 分、局灶性病变为 1 分、病灶融合为 2 分、弥漫性受累为 3 分,计算 5 个不同区域 ARWMC 评分之和,1~4 分为轻度、5~8 分为中度、 ≥ 9 分为重度,轻度和中度患者共 87 例,纳入非重度组;重度患者共 45 例,纳入重度组。

1.2.2 临床资料的收集 收集入组患者病历资料:性别、年龄、吸烟史、高血压史、冠心病史、高脂血症史、糖尿病病程、空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、餐后 2 h 血糖(2 h postprandial blood glucose, 2 h PBG)、糖化血红蛋白 A1c 型(glycosylated hemoglobin, type A1c, HbA1c)、甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、肌酐(creatinine, Cr)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、尿酸(uric acid, UA)、同型半胱氨酸(homocysteine, HCY)、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 21.0 软件及 Prism 6.0 软件进行统计学处理,计量资料首先进行正态性检验,符合正态分布的计量资料以(均数 \pm 标准差)表示,t 检验,符

合偏态分布的计量资料采用M(U25, U75)表示,非参数秩和检验;WML严重程度的影响因素采用Logistic回归分析、诊断效能采用ROC曲线分析;P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 重度组与非重度组患者临床资料的比较

重度组的性别、高血压史、冠心病史、高脂血症史、吸烟率、TG、TC、LDL-C、HDL-C、Cr、BUN与非重度组比较,差异无统计学意义(P>0.05),年龄、糖尿病病程、FBG、2 h PBG、HbA1c、UA、HCY、CRP均高于非重度组,差异有统计学意义(P<0.05),见表1。

2.2 缺血性WML严重程度影响因素的Logistics回归分析

以缺血性WML严重程度为因变量,以单因素分析有统计学差异的因素为自变量,进行多因素Logistics回归分析,采用逐步法纳入变量,结果显示:糖尿病病程、HbA1c、2 h PBG、HCY、CRP是缺血性WML严重程度的影响因素(P<0.05),见表2。

2.3 各危险因素对缺血性WML严重程度的诊断效能

根据Logistics回归模型生成糖尿病病程、HbA1c、2 h PBG、HCY、CRP五项指标的回归方程: -33.749+0.079×糖尿病病程+0.376×2 h PBG+0.863×HbA1c+0.437×HCY+2.214×CRP,以该回归方程作为五项指标诊断缺血性WML严重程度的联合指标,见图1、表3。

3 讨论

缺血性WML是Haehinski等于1987年提出的影像学诊断

术语,脑白质内的边缘环路与人类记忆、行为、情绪等高级智能活动密切相关,脑白质发生缺血性病变会导致多样的临床症状、影响患者的日常生活^[1]。近些年缺血性WML受到越来越多关注,有研究认为高龄、高血压、T2DM、高脂血症、高同型半胱氨酸等多种因素共同作用下引起颅内动脉粥样硬化、闭塞,进而造成脑白质血流灌注减少是引起缺血性WML的可能机制^[7-10],其中T2DM是造成缺血性WML的独立危险因素。本研究以T2DM合并缺血性WML为对象,探究了缺血性WML严重程度的评估方法。

目前,头颅MRI检查及ARWMC评分是临床评估缺血性WML严重程度的有效手段^[11,12],准确评估严重程度能够为制定个体化诊疗方案提供有力依据。本研究以ARWMC评分为标准进行T2DM合并缺血性WML患者严重程度的评估,在Logistic回归模型中证实糖尿病病程、HbA1c、HCY、CRP是缺血性WML严重程度的影响因素。糖尿病病程的延长伴随着血糖波动、糖基化终末产物等对血管内皮的刺激和损伤,可引起小血管及微循环内血栓形成,影响局部组织血供^[13,14],已有多中心研究证实糖尿病病程是糖尿病肾病、糖尿病大血管并发症的独立影响因素^[15,16],本研究的结果则证实糖尿病病程是T2DM合并缺血性WML严重程度的影响因素。HbA1c^[17]、HCY^[18]、CRP^[19]的增加则是直接引起内皮损伤的病理因素,已有临床报道上述三项指标的水平与缺血性WML的严重程度呈正相关,本研究的结果与既往文献^[16-18]吻合,证实HbA1c、UA、HCY升高会使T2DM合并缺血性WML的严重程度加重。

表1 重度组与非重度组患者临床资料的比较

组别	例数	男/ [例(%)]	年龄/ [岁, (x±s)]	吸烟史/ [例(%)]	高血压史/ [例(%)]	冠心病史/ [例(%)]	高脂血症史/ [例(%)]	糖尿病 病程/[月, M(U25, U75)]	FBG/ [mmol/ L, (x±s)]	2 h PBG/ [mmol/ L, (x±s)]
非重度组	87	47(54.02)	59.32±9.84	29(33.33)	44(50.57)	20(22.99)	24(27.59)	34(23.5, 45.5)	6.59±1.12	9.54±1.79
重度组	45	25(55.56)	62.91±8.76	18(40.00)	19(42.22)	9(20.00)	15(33.33)	56(33, 83)	7.35±1.21	11.72±2.68
χ ² /t/U值		0.028	2.061	0.575	0.829	0.155	0.471	11.382	3.595	5.565
P值		0.867	0.041	0.448	0.362	0.694	0.493	0.002	0.001	0.000

组别	HbA1c/ (x±s)	TG/ [mmol/ L, (x±s)]	TC/ [mmol/ L, (x±s)]	LDL-C/ [mmol/ L, (x±s)]	HDL-C/ [mmol/ L, (x±s)]	Cr/[μmol/ L, (x±s)]	BUN/ [mmol/ L, (x±s)]	UA/ [mmol/ L, (x±s)]	HCY/ [mmol/ L, (x±s)]	CRP/ [mg/ L, (x±s)]
非重度组	6.67±0.91	2.16±0.77	5.03±1.14	3.08±0.85	1.16±0.29	85.48±17.57	7.95±2.06	268.95±45.06	10.90±3.40	5.60±0.90
重度组	7.67±1.47	2.39±0.85	5.25±1.09	3.29±0.72	1.08±0.22	91.38±19.48	8.49±1.94	293.76±67.94	13.96±3.53	7.06±1.12
χ ² /t/U值	4.815	1.570	1.067	1.415	-1.623	1.762	1.456	2.317	4.838	8.113
P值	0.000	0.119	0.288	0.160	0.107	0.080	0.148	0.022	0.000	0.000

表2 缺血性WML严重程度的影响因素

因素	β	S.E.	Wald	P值	OR(95%CI)
常量	-33.749	6.753	24.979	0.000	/
糖尿病病程	0.079	0.018	20.206	0.000	1.083(1.046 ~ 1.121)
2 h PBG	0.376	0.180	4.341	0.037	1.456(1.023 ~ 2.074)
HbA1c	0.863	0.370	5.432	0.020	2.369(1.147 ~ 4.895)
HCY	0.437	0.124	12.519	0.000	1.548(1.215 ~ 1.972)
CRP	2.212	0.601	13.571	0.000	9.153(2.818 ~ 29.727)

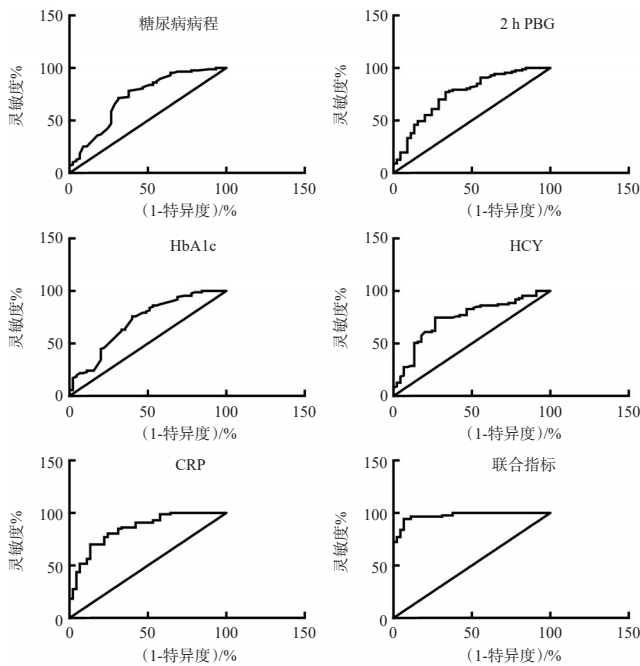


图1 糖尿病病程、HbA1c、HCY、CRP及联合指标诊断缺血性WML严重程度的ROC曲线

表3 糖尿病病程、HbA1c、HCY、CRP及联合指标对缺血性WML严重程度的诊断效能

指标	AUC	S.E.	95%CI
糖尿病病程	0.724	0.049	0.627-0.820
2 h PBG	0.752	0.046	0.662-0.841
HbA1c	0.708	0.049	0.611-0.805
HCY	0.738	0.046	0.648-0.828
CRP	0.8478	0.035	0.778-0.917
联合指标	0.974	0.011	0.952-0.996

指标	P值	灵敏度	特异度
糖尿病病程	<0.001	78.16%	62.22%
2 h PBG	<0.001	70.11%	71.11%
HbA1c	<0.001	75.86%	60.00%
HCY	<0.001	60.92%	80.00%
CRP	<0.001	70.11%	86.67%
联合指标	<0.001	94.25%	93.33%

糖尿病病程、HbA1c、HCY、CRP是T2DM患者治疗随访中的常规监测指标,相关信息获取简便,适用于病情的长期随访和评估。经ROC曲线分析,上述4项指标对T2DM合并缺血性WML的严重程度具有诊断价值。进一步根据Logistic回归模型的分析结果得到回归方程: $-38.397+0.082 \times \text{糖尿病病程}+0.477 \times \text{HCY}+2.269 \times \text{CRP}$,将4项指标代入方程得到新的联合指标作为缺血性WML严重程度的评估模型,该联合指标对T2DM合并缺血性WML的严重程度具有诊断价值,且诊断效能优于单一指标,表明通过糖尿病病程、HbA1c、HCY、CRP建立回归方程,能够为T2DM合并缺血性WML严重程度的诊断提供新的评估模型。本研究的意义在于联合使用多项常规实验室指标进行缺血性WML严重程度的判断,适宜在临床推广使

用,能够通过判断缺血性WML严重程度来指导个体化治疗。

参考文献

- [1] Haehinski VC, Potter P, Merskey H. Leukoaraiosis[J]. Arch Neurol, 1987, 44: 21-23.
- [2] Tarumi T, Thomas BP, Tseng BY, et al. Cerebral White Matter Integrity in Amnesic Mild Cognitive Impairment: A 1-Year Randomized Controlled Trial of Aerobic Exercise Training[J]. J Alzheimers Dis, 2020, 73: 489-501.
- [3] Chen H, Li H, Li Y, et al. Clinical and imaging characteristics of subacute combined degeneration complicated with white matter lesions in the brain: a report of five cases[J]. Somatosens Mot Res, 2018, 35: 119-123.
- [4] Wang DQ, Wang L, Wei MM, et al. Relationship Between Type 2 Diabetes and White Matter Hyperintensity: A Systematic Review[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2020, 21: 595962.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38: 292-344.
- [6] Functional Neuroradiology Section of the Italian Association of Neuroradiology. Guidelines from The Italian Neurological and Neuroradiological Societies for the use of magnetic resonance imaging in daily life clinical practice of multiple sclerosis patients[J]. Neurol Sci, 2013, 34: 2085-2093.
- [7] Zhou YN, Gao HY, Zhao FF, et al. The study on analysis of risk factors for severity of white matter lesions and its correlation with cerebral microbleeds in the elderly with lacunar infarction[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99: e18865.
- [8] Qi X, Tang H, Luo Q, et al. White Matter Hyperintensities Predict Cognitive Decline: A Community-Based Study[J]. Can J Neurol Sci, 2019, 46: 383-388.
- [9] Cao L, Guo Y, Zhu Z. Effects of hyperhomocysteinemia on ischemic cerebral small vessel disease and analysis of inflammatory mechanisms[J]. Int J Neurosci, 2020, 1: 1-8.
- [10] 刘芳芳, 刘自双, 陈珊珊, 等. 脑血流动力学与缺血性卒中患者脑白质病变严重程度的相关性分析[J]. 神经损伤与功能重建, 2020, 15: 6-9.
- [11] Cao G, Duan Y, Zhang N, et al. Brain MRI characteristics in neuromyelitis optica spectrum disorders: A large multi-center retrospective study in China[J]. Mult Scler Relat Disord, 2020, 46: 102475.
- [12] Jabeen S, Konar SK, Prasad C, et al. Conventional and Advanced Magnetic Resonance Imaging Features of Supratentorial Extraventricular Ependymomas[J]. J Comput Assist Tomogr, 2020, 44: 692-698.
- [13] Wetzels S, Vanmierlo T, Scheijen JLM, et al. Methylglyoxal-Derived Advanced Glycation Endproducts Accumulate in Multiple Sclerosis Lesions[J]. Front Immunol, 2019, 24: 855.
- [14] Tuttolomondo A, Di Raimondo D, Casuccio A, et al. Endothelial function, adipokine serum levels and white matter hyperintensities in subjects with diabetic foot syndrome[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2019, 12: jc.2018-02507.
- [15] Bebu I, Braffett BH, Schade D, et al. An Observational Study of the Equivalence of Age and Duration of Diabetes to Glycemic Control Relative to the Risk of Complications in the Combined Cohorts of the DCCT/EDIC Study[J]. Diabetes Care, 2020, 43: 2478-2484.
- [16] Ahmed H, Elshaikh T, Abdullah M. Early Diabetic Nephropathy and Retinopathy in Patients with Type 1 Diabetes Mellitus Attending Sudan Childhood Diabetes Centre[J]. J Diabetes Res, 2020, 24: 7181383.
- [17] 王萍, 唐敏, 夏仕勇, 等. 高龄糖尿病患者缺血性脑白质病变严重程度及其危险因素分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2020, 22: 197-199.
- [18] Li M, Fu B, Dong W. Correlations between plasma homocysteine and MTHFR gene polymorphism and white matter lesions[J]. Folia Neuropathol, 2018, 56: 301-307.
- [19] Mitaki S, Nagai A, Oguro H, et al. C-reactive protein levels are associated with cerebral small vessel-related lesions[J]. Acta Neurol Scand, 2016, 133: 68-74.

(本文编辑:王晶)