

• 论著 •

急性缺血性脑卒中患者睡眠障碍风险预测评分系统的构建

曹磊¹ 相苗苗² 刘学春³ 谢晓慧¹ 江伟¹ 蔡卓磊¹ 谢成娟² 王芳² 郑云⁴

¹安徽医科大学第二附属医院神经内科,安徽合肥 230601; ²安徽医科大学第一附属医院神经内科,安徽合肥 230022; ³合肥市第二人民医院神经内科,安徽合肥 230011; ⁴安徽医科大学第一附属医院急诊科,安徽合肥 230022

通信作者:郑云,Email:zhengyun2022@126.com

【摘要】目的 构建急性缺血性脑卒中(AIS)患者睡眠障碍风险预测评分系统,并评估其预测效能。**方法** 采用前瞻性观察性研究方法,选择安徽医科大学第二附属医院2022年1月至2024年12月收治的531例AIS患者作为建模组,选取安徽医科大学第一附属医院同期收治的225例AIS患者作为验证组。收集患者性别、年龄、体质量指数(BMI)、合并慢性疾病情况(心脏病、糖尿病、高血压)、吸烟史、饮酒史、卒中部位、实验室检查指标[血红蛋白(Hb)、白蛋白(Alb)、淋巴细胞计数(LYM)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、C-反应蛋白(CRP)]、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分及出院后3个月的患者健康问卷-9(PHQ-9)量表评分等资料。根据匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)量表将建模组患者分为存在睡眠障碍风险者和不存在睡眠障碍风险者。采用单因素和多因素Logistic回归分析筛选影响患者睡眠障碍的危险因素,根据变量类型和风险因素回归系数 β 值构建AIS患者睡眠障碍风险预测评分模型,利用校准曲线和Hosmer-Lemeshow拟合优度检验评估模型准确性,绘制受试者工作特征曲线(ROC曲线)评估模型的区分度并确定风险临界值。**结果** 建模组和验证组患者基线资料比较差异均无统计学意义,说明两组资料均衡,有可比性。建模组中存在睡眠障碍风险者106例,不存在睡眠障碍风险者425例。多因素分析结果显示,年龄增长、卒中部位为皮质下、NIHSS评分<5分、Alb升高及PHQ-9量表评分升高是睡眠障碍风险的独立预测因素,并以此构建风险列线图模型。内部验证Hosmer-Lemeshow拟合优度检验结果显示,模型校准性能良好($\chi^2=8.578, P=0.379$),各风险分层实测睡眠障碍发生率与模型预测值均落在参考线附近。ROC曲线下面积(AUC)=0.863,95%可信区间(95%CI)为0.796~0.930,表明该模型有较好的区分能力;当预测评分阈值为0.166分时,约登指数最大为0.620,敏感度为79.6%,特异度为82.4%。决策曲线分析(DCA)表明,在广泛阈值范围内,模型预测的临床净收益显著优于全干预或无干预策略。外部验证Hosmer-Lemeshow拟合优度检验显示,模型预测风险与实际发生风险一致程度较好($\chi^2=4.901, P=0.768$),采用校准曲线进一步验证其准确性,结果显示验证组AUC=0.837,95%CI为0.791~0.882,当阈值设为0.242分时,约登指数为0.560,其敏感度为76.3%,特异度为79.9%。DCA显示,当阈值概率为15.0%~75.0%,应用本模型指导干预可稳定获得临床净收益,尤其是30.0%~60.0%阈值区间收益增幅最大。**结论** 本研究构建的风险评估系统具有较好预测能力,可作为AIS患者睡眠障碍风险评估的工具。

【关键词】 急性缺血性脑卒中; 风险评估; 睡眠障碍; 评分系统; 预测模型

基金项目:国家自然科学基金(82503087)

临床试验注册:中国临床试验注册中心,ChiCTR 2500102826

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2025.05.004

Establishment of a sleep-disorder risk-prediction scoring system for patients with acute ischemic stroke

Cao Lei¹, Xiang Miaomiao², Liu Xuechun³, Xie Xiaohui¹, Jiang Wei¹, Cai Zhuolei¹, Xie Chengjuan², Wang Fang², Zheng Yun⁴

¹Department of Neurology, the Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601, Anhui, China;

²Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, Anhui, China;

³Department of Neurology, the Second People's Hospital of Hefei, Hefei 230011, Anhui, China; ⁴Department of Emergency, the First Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, Anhui, China

Corresponding author: Zheng Yun, Email: zhengyun2022@126.com

【Abstract】Objective To construct a sleep-disorder risk-prediction scoring system for patients with acute ischemic stroke (AIS), and evaluate its predictive efficacy. **Methods** A prospective observational study was conducted. A total of 531 AIS patients admitted to the Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University from January 2022 to December 2024 were enrolled as the modeling group, and 225 AIS patients admitted to the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University during the same period were enrolled as the validation group. Data including gender, age, body mass index (BMI), chronic disease status (cardiovascular disease, diabetes, hypertension), smoking history, drinking history, stroke location, laboratory test indicators [including hemoglobin (Hb), albumin (Alb), lymphocyte count (LYM), triglycerides (TG), total cholesterol (TC), C-reactive protein (CRP)], National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score, and patient health questionnaire-9 (PHQ-9) scale depression screening score at

3 months after discharge were collected. The patients in the modeling group were divided into those with sleep disorder risk and those without sleep disorder risk based on the Pittsburgh sleep quality index (PSQI). Univariate and multivariate Logistic regression analyses were used to screen risk factors. A sleep disorder risk prediction scoring model for AIS patients was constructed based on the variable types and regression coefficient β values of risk factors. The accuracy of the model was evaluated using calibration curves and Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test. The receiver operator characteristic curve (ROC curve) was drawn to assess the discrimination ability of the model and determine the risk threshold. **Results** There were no statistically significant differences in baseline data between the modeling group and the validation group, indicating that the two groups were balanced and comparable. There were 106 patients with sleep disorder risk and 425 patients without sleep disorder risk in the modeling group. Multivariate analysis showed that age increase, stroke location being subcortical, NIHSS score < 5, elevated Alb, and increased PHQ-9 score were independent predictors of sleep disorder risk. A risk nomogram model was constructed. The Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test of internal validation showed that the model had good calibration performance ($\chi^2 = 8.578, P = 0.379$), and the actual incidence of sleep disorder in each risk layer was close to the predicted value of the model. The area under the curve (AUC) was 0.863, 95% confidence interval (95%CI) was 0.796–0.930, indicating good discrimination ability of the model; when the prediction score threshold was 0.166, the Youden index was the maximum at 0.620, with a sensitivity of 79.6% and a specificity of 82.4%. Decision curve analysis (DCA) showed that the clinical net benefit of the model was significantly higher than that of "treat-all" or "treat-none" strategies across a wide range of thresholds. The AUC of the validation group was 0.837, 95%CI was 0.791–0.882. Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test showed that the model's predicted risk was consistent with the actual risk ($\chi^2 = 4.901, P = 0.768$), and the calibration curve further verified its accuracy. When the threshold was set at 0.242, the sensitivity was 76.3%, the specificity was 79.9%, and the Youden index was 0.560. DCA showed that when the threshold probability was 15%–75%, using this model for intervention guidance could consistently achieve clinical net benefits, especially in the 30%–60% threshold range with the largest increase in benefit. **Conclusion** The risk-assessment system constructed in this study has good predictive performance and can be used as an important tool for sleep-disorder risk assessment in patients with AIS.

【Key words】 Acute ischemic stroke; Risk assessment; Sleep disorder; Scoring system; Predictive model

Fund program: National Natural Science Foundation of China (82503087)

Clinical trial registration: Chinese Clinical Trial Registry, ChiCTR 2500102826

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2025.05.004

急性缺血性脑卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 是神经内科常见的危急重症,有高发病率、高致残率和高病死率的特点。随着医疗技术的不断进步,AIS 患者的急性期病死率有所下降,但存活患者往往面临着各种并发症,患者神经功能的损伤可导致肢体活动能力下降、感觉异常、情绪低落等,最终可能导致患者发生卒中后睡眠障碍 (post-stroke sleep disorders, PSSD)^[1]。PSSD 的类型主要包括嗜睡、失眠、不宁腿综合征、睡眠 - 觉醒昼夜节律障碍、睡眠呼吸暂停低通气综合征、日间过度嗜睡、快速眼动期睡眠行为障碍等。未经治疗的睡眠障碍患者出现各类并发症或卒中范围加重 / 复发的概率显著升高,影响疾病治疗短期疗效和患者远期生活质量的提升^[2]。目前,对于 AIS 患者睡眠障碍的诊断主要依靠患者的主观症状描述和睡眠量表评估,缺乏客观、准确的诊断方法。由于缺乏对睡眠障碍风险因素的全面认识和有效预测,治疗方案的选择往往有盲目性。因此,构建 AIS 患者睡眠障碍风险预测评分系统有重要的临床意义。通过该预测系统,可以在患者入院早期对其睡眠障碍的发生风险进行评估,为制定个性化的预防和治疗方案提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象及分组:采用前瞻性观察性研究,选

择安徽医科大学第二附属医院和安徽医科大学第一附属医院 2022 年 1 月至 2024 年 12 月收治的 AIS 患者作为研究对象。

1.1.1 纳入标准: ① 符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[3], 经头颅计算机断层扫描 (computed tomography, CT) 或磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 确诊为 AIS; ② 无严重精神症状和失语、痴呆症状; ③ 有理解和语言沟通能力, 能配合研究。

1.1.2 排除标准: ① 短暂性脑缺血; ② 伴有长期慢性消耗性疾病或其他严重的神经系统疾病 (如脑肿瘤、癫痫等); ③ 急诊手术或接受溶栓治疗; ④ 发病前有睡眠障碍 (如长期服用镇静催眠药物、有严重的睡眠呼吸暂停低通气综合征等) 或重大精神疾病; ⑤ 有乙醇或药物成瘾史; ⑥ 合并严重心肺功能不全、肝肾功能衰竭等全身性疾病; ⑦ 妊娠或哺乳期女性。具体病例纳入情况如图 1 所示。

1.1.3 伦理学: 本研究符合医学伦理学标准, 经安徽医科大学第二附属医院伦理委员会 (审批号: YX2022-059) 及安徽医科大学第一附属医院伦理委员会 (审批号: PJ 2022-09-18) 批准, 对患者采取的治疗和检测均获得患者或家属的知情同意, 并在中国临床试验注册中心注册 (注册号:

ChiCTR 2500102826)。

1.2 研究分组:以安徽医科大学第二附属医院 2022 年 1 月至 2024 年 12 月收治的 531 例 AIS 患者(均为汉族)作为建模组,以安徽医科大学第一附属医院同期收治的 225 例 AIS 患者作为验证组。

1.3 研究方法

1.3.1 数据采集:收集患者性别、年龄、体质量指数(body mass index, BMI)、合并慢性疾病情况(心脏病、糖尿病、高血压)、吸烟史、饮酒史、卒中部位、实验室检查指标[包括:血红蛋白(hemoglobin, Hb)、白蛋白(albumin, Alb)、淋巴细胞计数(lymphocyte count, LYM)、三酰甘油(triacylglycerol, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)])、美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)评分及出院后 3 个月的患者健康问卷-9(patient health questionnaire-9, PHQ-9)量表评分等资料。

1.3.2 睡眠质量评估:采用匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)量表评估睡眠障碍风险,包括睡眠时间、入睡时间、睡眠质量、日间功能、睡眠障碍、睡眠药物、日间功能障碍等 7 个项目,每项满分为 3 分,总分 21 分,总分>7 分可认为患者存在睡眠障碍,<7 分认为是正常睡眠质量。

1.4 统计学方法:使用 Epi Data 4.2.0.0 和 R 4.5.1 统计软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;偏态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以例(百分比)表示,采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。筛选出在单因素分析中 $P<0.05$ 的因素作为候

选因素纳入多因素 Logistic 回归模型,以减少模型共线性和提高模型稳定性。对于正态和非正态分布的连续变量,本研究取均数和中位数作为分界值,转换为二分类变量。利用单因素和多因素 Logistic 回归分析筛选危险因素,根据变量类型和风险因素回归系数 β 值构建 AIS 患者睡眠障碍风险预测评分模型,评估每个自变量对因变量的影响程度和方向。在构建评分系统后,利用校准曲线和 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验评估模型的准确性,并绘制受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线),评估模型区分度并确定风险临界值。本研究所有原始数据由神经内科专业医师采集,并进行双人双录入,确保数据完整及准确性。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。本研究实施流程如图 2。

2 结 果

2.1 一般资料比较及预测模型构建(表 1~3;图 3):建模组和验证组患者基线资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),说明两组资料均衡,有可比性。根据 PSQI 将建模组患者分为存在睡眠障碍风险者(106 例)和不存在睡眠障碍风险者(425 例),进行单因素和多因素分析,结果显示,年龄增长、卒中部位为皮质下、NIHSS 评分<5 分、Alb 浓度升高及 PHQ-9 评分升高是睡眠障碍风险的独立预测因素。构建风险列线图模型,最终建立的预测模型方程为: $P=-0.320\ 24+6.711\ 93 \times (\text{年龄}/100)^3+22.144\ 83 \times (\text{年龄}/100)^3 \times \lg(\text{年龄}/100)-0.010\ 44 \times \text{Alb}-0.855\ 72 \times (\text{卒中部位}=0)-1.852\ 10 \times (\text{NIHSS 评分}<5 \text{ 分}=0)+0.147\ 21 \times \text{PHQ-9 量表评分}$,该模型整合人口学特征、代谢指标及神经心理因素,为临床筛查高风险患者提供量化工具。

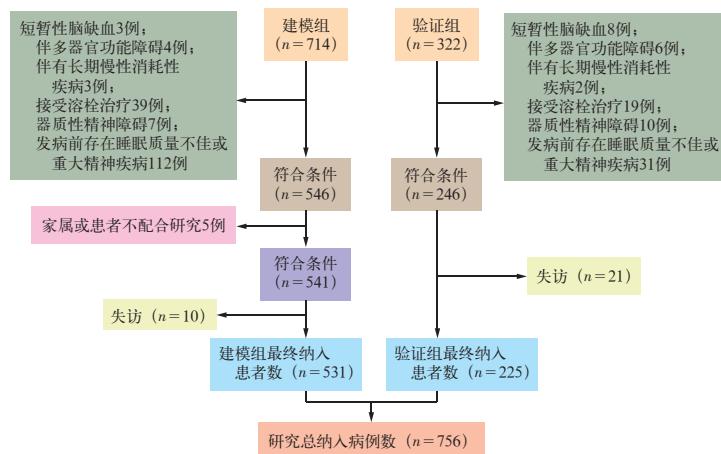


图 1 AIS 患者睡眠障碍风险预测评分系统构建
研究纳入和排除病例分布及标准

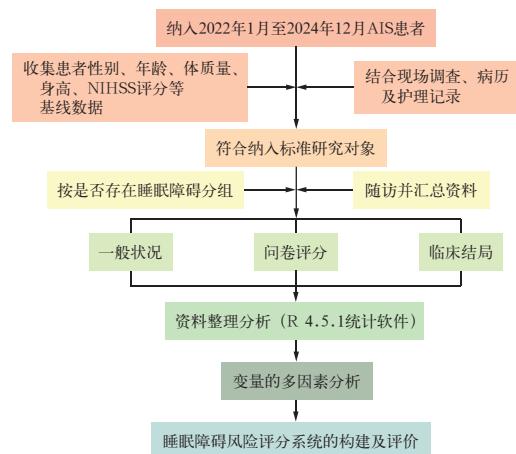


图 2 AIS 患者睡眠障碍风险预测评分系统构建
研究流程图

表1 建模组与验证组患者一般资料比较

指标	建模组 (n=531)	验证组 (n=225)	$\chi^2/Z/t$	P值
男性[例(%)]	387(72.88)	152(67.56)	0.072	0.139
年龄[岁, M(Q _L , Q _U)]	65.00(56.00, 73.00)	64.00(53.00, 73.00)	-0.759	0.448
BMI [kg/m ² , M(Q _L , Q _U)]	29.05(25.80, 32.98)	29.09(25.03, 31.91)	-0.864	0.387
合并慢性呼吸系统疾病[例(%)]	105(19.77)	33(14.67)	2.465	0.116
合并心脏病[例(%)]	86(16.20)	32(14.22)	0.962	0.810
合并糖尿病[例(%)]	250(47.08)	110(48.89)	0.207	0.649
合并高血压[例(%)]	428(80.60)	169(75.11)	2.870	0.090
吸烟史超过20年[例(%)]	62(11.68)	37(16.44)	3.157	0.076
饮酒史超过20年[例(%)]	217(40.87)	97(43.11)	0.328	0.567
Hb(g/L, $\bar{x} \pm s$)	136.43 ± 15.58	136.73 ± 16.12	-0.237	0.488

表2 建模组是否存在睡眠障碍 AIS 患者一般资料的比较

指标	存在睡眠障碍 风险者(n=106)	不存在睡眠障碍 风险者(n=425)	$\chi^2/Z/t$	P值
性别[例(%)]			2.338	0.126
男性	68(64.15)	319(75.06)		
女性	38(35.85)	106(24.94)		
年龄[岁, $\bar{x} \pm s$)	69.35 ± 6.07	59.19 ± 11.23	9.732 <0.001	
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	23.63 ± 5.35	24.02 ± 5.83	-0.630 0.542	
合并心脏病[例(%)]			0.024	0.892
是	19(17.92)	67(15.76)		
否	87(82.08)	358(84.24)		
合并糖尿病[例(%)]			0.103	0.757
是	48(45.28)	202(47.53)		
否	58(54.72)	223(52.47)		
合并高血压[例(%)]			0.257	0.611
是	84(79.25)	344(80.94)		
否	22(20.75)	81(19.06)		
吸烟史超过20年[例(%)]			0.002	0.997
是	14(13.21)	48(11.29)		
否	92(86.79)	377(88.71)		

表3 建模组 AIS 患者睡眠障碍发生风险的多因素分析

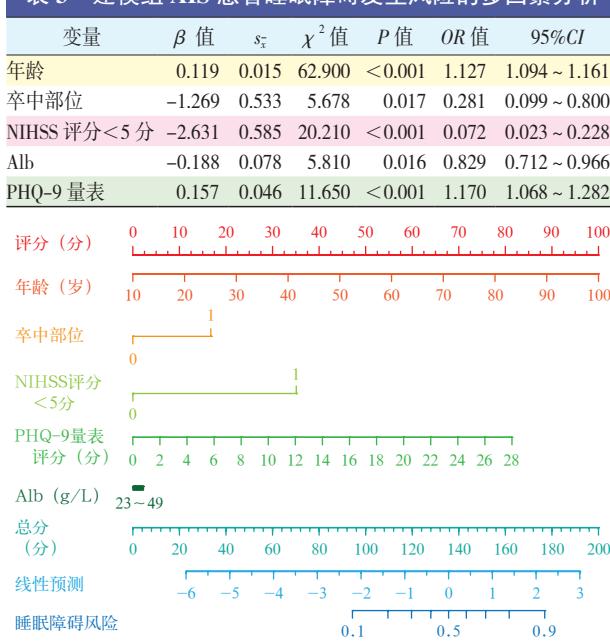


图3 建模组 AIS 患者睡眠障碍发生风险评分列线图

2.2 模型的验证与评价

2.2.1 内部验证(表4~5;图4):按多因素 Logistic 回归分析结果构建 AIS 患者睡眠障碍风险预测模型,通过 Bootstrap 法重复采样 1 000 次进行内部验证。Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验显示,模型校准性能良好($\chi^2=8.578, P=0.379$),各风险分层实测睡眠障碍发生率与模型预测值均落在参考线附近。ROC 曲线下面积(area under the curve, AUC)=0.863, 95% 可信区间(95% confidence interval, 95%CI)为 0.796 ~ 0.930, 表明模型有较好的区分能力;当预测评分阈值为 0.166 分时,约登指数最大为 0.620, 敏感度为 79.6%, 特异度为 82.4%。校准曲线进一步显示,模型的预测概率与实际观测概率几乎重合。决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)表明,在广泛阈值范围内,模型预测的临床净收益显著优于“全干预”或“无干预”策略,说明临床适用性高。绘制独立预测因子 PHQ-9 量表评分预测睡

眠障碍的 ROC 曲线结果显示,本模型区分度明显优于传统单因素筛查。

2.2.2 外部验证(表 4~6;图 4~5):验证组 AUC=0.837,95%CI 为 0.791~0.882。Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验显示,模型预测风险与实际发生风险一致程度较好($\chi^2=4.901, P=0.768$)。用校准曲线进一步验证其准确性,当阈值为 0.242 分时,敏感度为 76.3%,特异度为 79.9%,约登指数为 0.560。DCA 显示,当阈值概率为 15.0%~75.0%,应用本模型指导干预可稳定获得临床净收益,尤其是 30.0%~60.0% 阈值区间收益增幅最大。表明模型对中度风险患者的识别有关键指导意义。分层分析表明,模型在高风险患者中敏感度较高,低风险患者中特异度较高。

表 5 建模组 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验列联表

风险程度	实测不存在睡眠障碍(例)	预测不存在睡眠障碍(例)	实测存在睡眠障碍(例)	预测存在睡眠障碍(例)	例数(例)
1	52	52.275	1	0.725	53
2	51	51.514	2	1.486	53
3	51	50.784	2	2.216	53
4	48	49.694	5	3.306	53
5	45	48.281	8	4.719	53
6	50	46.072	3	6.928	53
7	45	43.317	8	9.683	53
8	37	37.615	16	15.385	53
9	33	29.333	20	23.667	53
10	13	16.114	41	37.886	54

注:1~10 代表风险程度,随数字增大风险程度增高

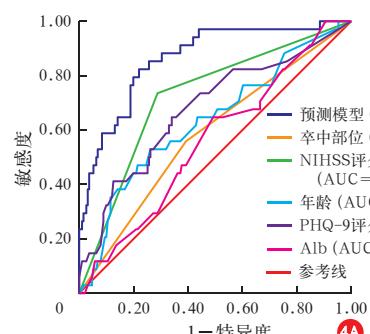


图 4 建模组 AIS 患者睡眠障碍风险预测模型综合性能验证

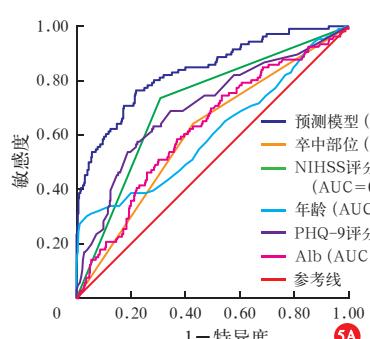
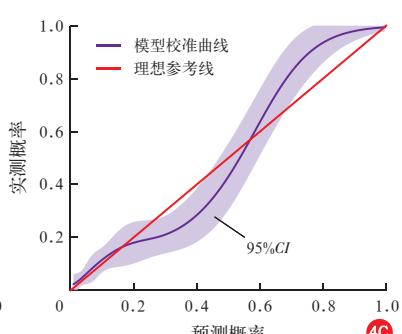
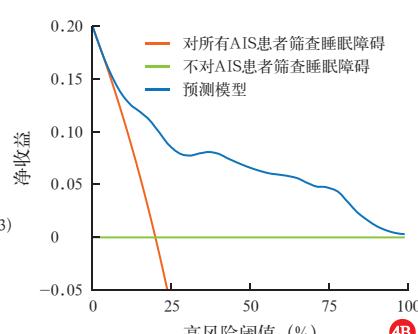


图 5 验证组 AIS 患者睡眠障碍风险预测模型综合性能验证

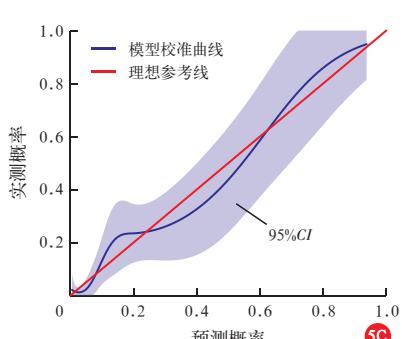
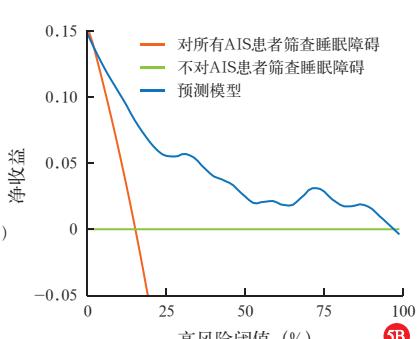


表 4 建模组与验证组各预测因子及模型的 AUC 比较

变量	建模组 AUC(95%CI)	验证组 AUC(95%CI)
预测模型	0.863(0.796~0.930)	0.837(0.791~0.882)
卒中部位	0.583(0.492~0.675)	0.607(0.555~0.658)
NIHSS 评分<5 分	0.724(0.642~0.806)	0.714(0.666~0.761)
年龄	0.635(0.528~0.741)	0.607(0.541~0.674)
PHQ-9 量表评分	0.703(0.571~0.781)	0.681(0.642~0.760)
Alb	0.558(0.457~0.660)	0.623(0.563~0.683)

3 讨论

本研究通过分析 AIS 患者临床资料,筛选出与发生睡眠障碍相关的独立危险因素,构建睡眠障碍风险预测评分系统,能早期快速、准确评估患者睡眠障碍的发生率,便于制定个性化预防和治疗方案,促进神经功能恢复,提高患者生活质量。

近年来对 AIS 患者睡眠障碍现况开展的研究结

表 6 验证组 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验列联表

风险程度	实测不存在睡眠障碍(例)	预测不存在睡眠障碍(例)	实测存在睡眠障碍(例)	预测存在睡眠障碍(例)	例数(例)
1	23	22.806	0	0.194	23
2	22	22.607	1	0.393	23
3	23	22.388	0	0.612	23
4	22	22.081	1	0.919	23
5	22	21.603	1	1.397	23
6	19	20.602	4	2.398	23
7	18	19.258	5	3.742	23
8	20	17.703	3	5.297	23
9	15	15.034	8	7.966	23
10	7	6.917	11	11.083	18

果表明,年龄、卒中部位、神经功能缺损程度及心理因素(如焦虑、抑郁状态)等是影响 AIS 患者发生睡眠障碍的重要因素^[4-6]。Baillieul 等^[7]的研究表明,神经功能缺损程度和焦虑抑郁情绪是睡眠障碍的独立危险因素。针对 PSSD 治疗的临床试验评估了不同治疗方法(如药物治疗、认知行为疗法、持续气道正压通气治疗等)的疗效,为临床治疗提供参考依据^[8]。睡眠障碍在 AIS 患者中有较高发生率,AIS 患者的睡眠质量均明显低于普通人群。本研究显示,建模组与验证组存在睡眠障碍的 AIS 患者占比分别为 19.96% 和 15.11%,提示此类患者发生相关不良临床结局的可能性较高。睡眠障碍会干扰 AIS 患者神经功能恢复过程,也会破坏神经可塑性和修复,导致患者出现焦虑、抑郁等情绪障碍,日常生活活动能力恢复更差,形成恶性循环。

PSSD 可能涉及生理、心理、药物、环境等多方面。AIS 对睡眠-觉醒系统的直接损害是重要原因之一,病灶可能直接破坏脑内与睡眠调节相关的结构,如下丘脑、脑干的中缝核、蓝斑等,干扰神经递质正常分泌和传递(如中枢 5-羟色胺、γ-氨基丁酸、乙酰胆碱、褪黑素、多巴胺、去甲肾上腺素等),导致正常昼夜节律无法维持,觉醒调节系统失衡。脑部缺血缺氧会使脑细胞受损,细胞膜破裂释放大量氨基酸等物质,干扰睡眠-觉醒周期的正常运行,从而导致睡眠障碍。此外,病灶周围脑水肿使脑血流量降低,影响大脑皮质、下丘脑及脑干的血供,使与睡眠相关的组织结构产生应激反应,破坏正常的睡眠节律^[9]。患者因大小便失禁或夜尿增多造成睡眠中断、吞咽障碍患者口腔分泌物增多或因进食较少造成夜间饥饿等不适、瘫痪肢体发作性疼痛或麻木不适等现象都会导致夜间睡眠困难,不良情绪、陌生环境、使用提高中枢神经系统兴奋性的药物等也会影响睡眠质量^[10-11]。Medeiros 等^[12]对 AIS 患者进行的长期随访显示,与对照组相比,睡眠障碍组患者营养风险比例及糖尿病等慢性代谢性疾病的发生率升高,当合并不宁腿综合征时其临床转归更差。本研究显示,无睡眠障碍患者表现出更高的血清 Alb 水平、更低的 PHQ-9 量表评分及轻症神经功能缺损比例,该结论与已有类似研究结果一致^[13-14]。

目前,并无“金标准”工具应用于 AIS 患者睡眠障碍风险评估,本研究选用 PSQI 进行睡眠质量评估,此量表得分越高表明睡眠状态越差,能较准确判断患者睡眠状况,评估体系的效度和信度均较理想,

可操作性强。PSQI 在 PSSD 风险评估中的应用效果较好。本研究显示,年龄增长,血清 Alb 水平升高,NIHSS 评分<5 分,PHQ-9 量表评分增高及皮质下卒中部位是 AIS 患者睡眠障碍风险的独立预测因素。AIS 患者群体大部分为老年人,往往合并多种慢性疾病,发病后存在严重的急性期应激反应,脑血供代偿能力差且神经结构损伤范围更大,易导致认知功能和睡眠障碍。NIHSS 评分主要用于评估卒中患者神经功能缺损程度,>15 分则为中重度卒中,功能缺损严重,且评分越高神经功能损伤越严重,预后越差。本研究表明,NIHSS 评分>5 分患者 PSSD 发生率要远高于<5 分者。相较于轻症患者,中重度 AIS 患者发病后脑血供更加不能完全代偿,参与睡眠调节功能的脑组织受损和神经修复功能更差,从而提高了 PSSD 的发生率,对此类患者应积极改善脑血供。此外,神经功能缺损越严重,患者焦虑抑郁等负面情绪越明显,肢体活动障碍(如肌张力增高、肌肉强直等)越突出,由于神经功能缺损严重而导致躯体疼痛等不适感更明显,更易导致 PSSD。

PSSD 的发生及表现与卒中损伤部位相关。脑干卒中易致快速动眼睡眠行为障碍和睡眠效率降低;额叶皮质卒中易引起睡眠维持障碍;丘脑和下丘脑卒中多表现为 2 期和 3 期睡眠减少、总睡眠时间增加、嗜睡^[12-13]。大脑皮质下被认为与睡眠的发生及调控关系紧密,且睡眠生理与额叶、基底节区等结构联系密切相关^[15],调控机体睡眠的中枢包括额叶底部、上行性网状系统等结构。本研究显示,卒中发生部位是 AIS 患者睡眠障碍的独立预测因素,尤其是卒中病灶位于皮质下区域,该部位受损可引起相应睡眠阶段异常改变。Suh 等^[16]证实了 PSSD 的发生与皮质下卒中关系紧密,支持本研究结论。

本研究构建的风险预测模型在验证阶段显示出重要的临床应用潜力。Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验表明模型校准误差在可接受范围,但校准曲线显示中高风险组(预测概率>0.5)的实际风险率略低于模型预测值,可能与样本中老年共病患者(如合并糖尿病、慢性肾病)的代谢代偿能力差异有关。这一现象提示在泛化应用中需关注患者基础疾病状态对预测值的潜在干扰。模型区分度(AUC=0.863)显著优于传统单因素筛查,证实多维度指标整合可提升预测效能。当评分系统的高风险临界值为 0.166 分时,约登指数最大为 0.620,敏感度为 79.6%(可有效识别实际发生睡眠障碍者),提示其可作为临床优

先筛查依据。

在临床决策方面,评分系统在实践中能为患者治疗过程提供有价值的参考,在患者入院早期即可快速评估睡眠障碍发生风险,对高风险患者提前制定个性化的睡眠管理方案,如药物干预、认知行为疗法、心理疏导、睡眠环境调整等,从而制定个性化的预防和治疗方案,对提高患者的睡眠质量,减少其对患者神经功能恢复和预后的不良影响有重要意义。PSSD 中失眠的治疗主要包括药物(苯二氮草类、非苯二氮草类、褪黑素受体激动剂等)和非药物(认知行为、心理治疗、经颅磁刺激等)方法^[17]。药物治疗需遵循按需、间断和足量原则。对于合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的患者可给予持续性正压通气、体位干预治疗等。此外,抗血小板、调节血脂和血压等治疗可在一定程度上改善患者缺氧、日间嗜睡等症状,有助于认知功能的提升^[18]。

本研究仍存在一些不足:首先,本研究样本量有限,会影响模型的准确性和泛化能力,尤其是罕见危险因素,样本量不足可能使这些因素难以被准确识别和分析;其次,睡眠评估工具是主观量表,受主观感受和表达能力影响较大,缺乏客观量化指标,而多导睡眠监测的客观检查方法未能普及应用;再次,在风险因素涵盖方面,因 PSSD 的发生是一个复杂的病理生理过程,可能还存在其他未被发现的危险因素,如饮食结构、环境(如噪音、光照等)、基因多态性等;最后,未针对不同亚型睡眠障碍(如日间嗜睡、快速眼动期睡眠行为障碍等)进行亚组分析,无法更精准地揭示各亚型睡眠障碍的风险因素。

未来研究可从以下方向深入探讨:纳入不同地区、种族、医疗环境(如基层医院、康复机构)AIS 患者,提高模型的代表性和准确性;长期动态观察 PSSD 发生发展过程;结合客观睡眠监测技术(如多导睡眠监测、体动记录仪);探究 PSSD 的发病机制(如肠道菌群、炎症因子、各类神经递质),提高模型的预测能力^[19];针对不同亚型睡眠障碍构建各自风险预测模型;开发智能化睡眠障碍风险评估软件或移动应用程序,提高睡眠障碍的早期识别和干预水平^[20]。

综上所述,睡眠障碍对于 AIS 患者的神经功能恢复和生活质量影响较大。加强对 PSSD 预防和治疗的研究,根据风险预测评分结果制定个性化预防和治疗方案,为改善 AIS 患者的睡眠质量和预后提供更多的循证医学证据将是未来努力的方向。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Xie HJ, Chen JX, Chen QL, et al. The diagnostic value of gut microbiota analysis for post-stroke sleep disorders [J]. *Diagnostics* (Basel), 2023, 13 (18): 2970. DOI: 10.3390/diagnostics13182970.
- [2] Hepburn M, Bollu PC, French B, et al. Sleep medicine: stroke and sleep [J]. *Mo Med*, 2018, 115 (6): 527–532.
- [3] 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 2018 [J].中华神经科杂志,2018,51 (9): 666–682. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2018.09.004.
- [4] Zhang XL, Huang LY, Zhang J, et al. Association between post-stroke depression and post-stroke sleep disorders: a systematic review and meta-analysis [J]. *Sleep Breath*, 2024, 29 (1): 5. DOI: 10.1007/s11325-024-03200-3.
- [5] Rangel MFA, Silva LC, Gonçalves EH, et al. Presence of self-reported sleep alterations after stroke and their relationship with disability: a longitudinal study [J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2024, 38 (7): 518–526. DOI: 10.1177/15459683241252826.
- [6] Hasan F, Muhtar MS, Wu D, et al. Post-stroke insomnia increased the risk of cognitive impairments: a hospital-based retrospective cohort study [J]. *Behav Sleep Med*, 2023, 21 (6): 802–810. DOI: 10.1080/15402002.2023.2165491.
- [7] Baillieul S, Dekkers M, Brill AK, et al. Sleep apnoea and ischaemic stroke: current knowledge and future directions [J]. *Lancet Neurol*, 2022, 21 (1): 78–88. DOI: 10.1016/S1474-4422(21)00321-5.
- [8] Zhong ZG, Tao GJ, Hao SM, et al. Alleviating sleep disturbances and modulating neuronal activity after ischemia: evidence for the benefits of zolpidem in stroke recovery [J]. *CNS Neurosci Ther*, 2024, 30 (2): e14637. DOI: 10.1111/cns.14637.
- [9] Sindorf J, Campagnini S, O'Brien MK, et al. Sleep following a stroke: multimodal evaluation of sleep health and disruptions and impact on recovery during acute inpatient rehabilitation [J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2025, 39 (7): 529–541. DOI: 10.1177/15459683251335332.
- [10] Khatooni M, Dehgankar L, Samiei Siboni F, et al. Association of post-stroke hemiplegic shoulder pain with sleep quality, mood, and quality of life [J]. *Health Qual Life Outcomes*, 2025, 23 (1): 32. DOI: 10.1186/s12955-025-02367-x.
- [11] Hama S, Murakami T, Yamashita H, et al. Neuroanatomic pathways associated with monoaminergic dysregulation after stroke [J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2017, 32 (6): 633–642. DOI: 10.1002/gps.4503.
- [12] Medeiros CA, de Bruin PF, Paiva TR, et al. Clinical outcome after acute ischaemic stroke: the influence of restless legs syndrome [J]. *Eur J Neurol*, 2011, 18 (1): 144–149. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2010.03099.x.
- [13] Tayade K, Vibha D, Singh RK, et al. Prevalence and determinants of post-stroke sleep disorders: a cross-sectional hospital-based study [J]. *Sleep Breath*, 2023, 27 (6): 2429–2433. DOI: 10.1007/s11325-023-02850-z.
- [14] Kulkarni A, Chandralekha SC, Sreedharan SE. Sleep dysfunction in stroke survivors impacts caregiver burden and functional recovery—an observational study [J]. *Sleep Breath*, 2025, 29 (1): 99. DOI: 10.1007/s11325-025-03276-5.
- [15] Chen PQ, Wang WY, Ban WK, et al. Deciphering post-stroke sleep disorders: unveiling neurological mechanisms in the realm of brain science [J]. *Brain Sci*, 2024, 14 (4): 307. DOI: 10.3390/brainsci14040307.
- [16] Suh M, Choi-Kwon S, Kim JS. Sleep disturbances at 3 months after cerebral infarction [J]. *Eur Neurol*, 2016, 75 (1-2): 75–81. DOI: 10.1159/000443763.
- [17] Bassetti C, Randerath W, Vignatelli L, et al. EAN/ERS/ESO/ESRS statement on the impact of sleep disorders on risk and outcome of stroke [J]. *Eur Respir J*, 2020, 55 (4): 1901104. DOI: 10.1183/13993003.01104-2019.
- [18] Zhao L, Sun T, Tong P, et al. A cross-sectional study investigating the underlying inflammatory mechanisms of post-stroke insomnia [J]. *Cytokine*, 2025, 192: 156975. DOI: 10.1016/j.cyto.2025.156975.
- [19] Schruers KB, Weightman M, AÁV G, et al. Sleep regularity index as a novel indicator of sleep disturbance in stroke survivors: a secondary data analysis [J]. *Sci Rep*, 2025, 15 (1): 17510. DOI: 10.1038/s41598-025-01332-4.
- [20] Park J, Jung M, Ha J, et al. Smartphone-based non-invasive biofeedback therapy for post-stroke sleep disorders: short report [J]. *Front Neurol*, 2025, 16: 1601821. DOI: 10.3389/fneur.2025.1601821.

(收稿日期: 2025-05-31)
(责任编辑: 邱美仙)