

• 脑血管疾病 •

Light BioAge 与急性缺血性卒中再灌注治疗 90 d 预后的相关性研究

胡琼丹¹ 宫雪影² 陈霞³¹ 中国科学技术大学附属第一医院（安徽省立医院）南区护理部，合肥 230001；² 蚌埠医科大学，蚌埠 233000；³ 中国科学技术大学附属第一医院（安徽省立医院）护理部，合肥 230001

通信作者：陈霞，Email: 1569265542@qq.com

【摘要】目的 探讨急诊入院基线轻量型生物年龄（Light BioAge）对接受再灌注治疗的急性缺血性脑卒中（acute ischemic stroke, AIS）患者 90 d 神经功能预后的预测价值，为急诊 AIS 患者早期风险分层提供简便评估工具。**方法** 采用单中心回顾性队列研究，纳入 2022 年 1 月至 2025 年 9 月于中国科学技术大学附属第一医院急诊接受再灌注治疗的 AIS 患者，以发病 90 d 改良 Rankin 量表（modified Rankin Scale, mRS）评分分组，mRS 0~2 分为预后良好组，mRS 3~6 分为预后不良组。收集患者急诊 24 h 内的基线资料并计算 Light BioAge。采用 Mann-Whitney *U* 检验、 χ^2 检验比较两组基线资料；通过单因素及多模型 Logistic 回归分析 Light BioAge 与 90 d 预后不良的独立关联，方差膨胀因子（VIF）检验多重共线性、Spearman 秩相关分析 Light BioAge 与实际年龄相关性；限制性立方样条（restricted cubic spline, RCS）模型分析剂量-反应关系；受试者工作特征曲线结合 De-Long 检验评价各指标预测效能。**结果** 共纳入 1 290 例 AIS 患者，预后良好组 784 例，预后不良组 506 例。预后不良组基线 Light BioAge 显著高于预后良好组 [80.6 (68.8, 92.1) vs. 69.0 (59.1, 79.5), $Z=-11.257$, $P<0.001$]；单因素 Logistic 回归分析显示，Light BioAge 与 90 d 预后不良相关 ($OR=1.042$, 95% $CI:1.034\sim1.050$, $P<0.001$)；多模型逐步校正既往病史（高血脂、糖尿病）、基线美国国立卫生研究院卒中量表评分、TOAST 分型、发病至再灌注治疗开始时间与类型等混杂因素后，Light BioAge 仍是 90 d 预后不良的独立影响因素（全调整模型 $OR=1.032$, 95% $CI:1.017\sim1.046$, $P<0.001$)；模型各变量 VIF 均 <2 ，无严重多重共线性。Light BioAge 与实际年龄呈高度正相关 ($r=0.799$, $P<0.001$)。RCS 模型提示二者存在非线性正向剂量-反应关系（整体 $P<0.001$ ，非线性 $P=0.035$ ），预后不良风险随 Light BioAge 升高持续上升；Light BioAge 预测 90 d 预后不良的 AUC 为 0.685 (95% $CI:0.656\sim0.715$)；经 De-Long 检验两两比较，其 AUC 高于实际年龄、C 反应蛋白、血糖及血肌酐（均 $P<0.001$ ），预测效能最优；最佳截断值为 75.825，敏感度 67.3%、特异度 62.6%、约登指数 0.299。**结论** 急诊基线 Light BioAge 与再灌注治疗 AIS 患者 90 d 神经功能预后不良风险正相关，是短期预后不良的独立影响因素，预测效能优于部分传统指标，可作为急诊 AIS 患者早期风险分层的潜在生物标志物。

【关键词】 轻量型生物年龄；急性缺血性脑卒中；再灌注治疗；90 d 预后；风险分层

DOI: 10.3760/cma.j.cn114656-20260418-00334

Association of Light BioAge with 90-day outcomes after reperfusion therapy in acute ischemic stroke

Hu Qiongdan¹, Gong Xueying², Chen Xia³¹Department of Nursing, The First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China (Anhui Provincial Hospital), Hefei 230001, China; ²Bengbu Medical University, Bengbu 233000, China;³Department of Nursing, The First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China (Anhui Provincial Hospital), Hefei 230001, China

Corresponding author: Chen Xia, Email: 1569265542@qq.com

【Abstract】 Objective To explore the predictive value of baseline light biological age (Light BioAge) on 90-day neurological functional prognosis in acute ischemic stroke (AIS) patients receiving reperfusion therapy, and to provide a simple and rapid assessment tool for early risk stratification of emergency AIS patients. **Methods** A single-center retrospective cohort study was conducted. AIS patients who received reperfusion therapy in the emergency department of The First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China from January 2022 to September 2025 were enrolled. Patients were divided into favorable-prognosis group (mRS 0~2) and poor-prognosis group (mRS 3~6) according to the 90-day modified Rankin Scale (mRS) score. Baseline clinical data within 24 hours after emergency admission were collected and Light BioAge was calculated. Mann-Whitney *U* test and χ^2 test were used to compare baseline characteristics between the two groups. Univariate and multivariable Logistic regression analyses were performed to identify the independent association between Light BioAge and poor 90-day prognosis. Variance inflation factor (VIF) was adopted to detect multicollinearity, and Spearman rank correlation analysis was used to assess the correlation between Light BioAge and chronological age. Restricted cubic spline (RCS) model was used to evaluate dose-response relationship. Receiver operating characteristic curves combined with De-Long test was utilized to assess the predictive performance of indicators. **Results** A total of 1 290 AIS patients were enrolled, including 784 in the favorable -prognosis group and 506 in the poor-prognosis group. Baseline Light BioAge was significantly higher in the poor prognosis group [80.6 (68.8, 92.1) vs. 69.0 (59.1, 79.5), $Z=-11.257$, $P<0.001$]. Univariate Logistic regression demonstrated that Light BioAge was significantly correlated with 90-day poor prognosis ($OR=1.042$, 95%*CI*: 1.034-1.050, $P<0.001$). After stepwise adjustment for confounders including past medical history (hyperlipidemia, diabetes mellitus), baseline National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score, TOAST classification, onset-to-reperfusion time and treatment modality, Light BioAge remained an independent influencing factor for 90-day poor prognosis in the fully-adjusted model ($OR=1.032$, 95%*CI*: 1.017-1.046, $P<0.001$). VIF values of all variables were less than 2, indicating no severe multicollinearity. Light BioAge showed a strong positive correlation with chronological age ($r=0.799$, $P<0.001$). The RCS model revealed a non-linear positive dose-response relationship between Light BioAge and risk of poor prognosis (overall $P<0.001$, non-linearity $P=0.035$); and the risk of poor prognosis increased with elevated Light BioAge. The area under curve (AUC) of Light BioAge for predicting 90-day poor prognosis was 0.685 (95%*CI*: 0.656-0.715). Pairwise comparison by De-Long test showed its AUC was superior to chronological age, C-reactive protein, blood glucose and serum creatinine (all $P<0.001$), suggesting optimal predictive efficacy. The optimal cut-off value was 75.825, with sensitivity of 67.3%, specificity of 62.6% and Youden index of 0.299. **Conclusions** Baseline emergency-department Light BioAge is positively associated with the risk of 90-day poor neurological prognosis in AIS patients treated with reperfusion therapy. It is an independent influencing factor for short-term poor prognosis and shows better predictive performance than several conventional indicators. Light BioAge can serve as a potential biomarker for early risk stratification of emergency AIS patients.

【 Keywords 】 Light BioAge; Acute ischemic stroke; Reperfusion therapy; 90-day prognosis; Risk stratification

DOI:10.3760/cma.j.cn114656-20260418-00334

急性缺血性脑卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 是急诊最常见的神经科急危重症,起病急骤、病情进展迅速,具有极高的致残和致死风险^[1]。全球疾病负担研究数据显示,脑卒中是全球非传染性疾病第二大死亡原因、全因伤残调整生命年(disability-adjusted life years, DALYs)第四大病因^[2];预测 2020—2050 年全球卒中相关的死亡人数及 DALYs 将翻倍^[3]。我

国是全球脑卒中发病率最高的国家^[4],脑卒中已成为我国居民死亡与 DALYs 的首要病因^[5],其中 AIS 占所有脑卒中类型的 80% 左右^[6]。

尽早开通阻塞血管、挽救缺血半暗带是 AIS 急诊救治的核心,静脉溶栓、血管内取栓及桥接治疗是目前国内外指南推荐的 AIS 一线再灌注治疗方案^[1,7-8]。然而,即使接受规范的再灌注治疗,仍

有近半数患者遗留不同程度的神经功能残疾,给患者家庭及社会带来沉重负担。急诊场景下,快速、准确地对 AIS 患者进行早期风险分层,是制定个体化急诊救治策略、优化医疗资源配置、改善患者预后的关键环节。

目前临床急诊常用的预后评估指标(如年龄、基础疾病、炎症因子)多为单一维度指标,难以全面反映患者整体病理生理状态;而现有生物年龄模型虽具有较好的预后预测效能,但存在计算复杂、依赖高成本检测等问题,无法满足急诊快速、便捷的临床需求^[9-10]。轻量型生物年龄(Light BioAge)是基于戈姆珀茨定律构建的简化生物年龄模型,仅需实际年龄、血肌酐(serum creatinine, CREA)、血糖(fasting blood glucose, GLU)及对数转换后的 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)即可计算,而上述实验室指标多为急诊 AIS 患者接诊时的常见检查项目,可在急诊短时间内获取结果,具备急诊快速应用的核心优势^[11]。既往研究证实,Light BioAge 可有效预测普通人群全因死亡、衰弱发生风险及慢性疾病进展,但其在接受再灌注治疗的 AIS 患者预后评估中的价值尚未明确。本研究通过回顾性队列研究,探讨急诊基线 Light BioAge 与接受再灌注治疗的 AIS 患者发病 90 d 预后的相关性,旨在为急诊 AIS 患者提供一种简便、快速、可推广的早期风险分层工具。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究为单中心回顾性队列研究,纳入 2022 年 1 月至 2025 年 9 月于中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)急诊接受再灌注治疗的 AIS 患者。纳入标准:(1)符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》、《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2023》^[12-13]中的 AIS 诊断标准,并经头颅 CT 或 MRI 检查排除颅内出血;(2)发病 24 h 内接受规范的再灌注治疗;(3)急诊入院 24 h 内完成相关实验室检查;(4)发病 90 d 改良 Rankin 量表(Modified Rankin Scale, mRS)评分随访资料完整。排除标准:(1)本次卒中发病前基线 mRS 评分 >2 分(存在基线神经功能残疾);(2)合并严重感染、恶性肿瘤、自身免疫性疾病、终末期肝肾功能衰竭;(3)临床基线或随访资料不完整,无法完成指标计算或预后评估。

本研究经中国科学技术大学附属第一医院医学伦理研究委员会审批通过(批号:2026-RE-211),因研究为回顾性分析,获批豁免患者知情同意。90 d 的 mRS 随访评估人员均经统一标准化培训,评估全程对患者基线 Light BioAge 设盲,消除结局判定信息偏倚。

1.2 研究方法

1.2.1 资料收集 通过医院电子病历系统收集患者的基线资料,包括:(1)人口学特征:性别、实际年龄;(2)基础疾病史:高血压、糖尿病、高脂血症、心房颤动;(3)临床特征:急诊入院时基线美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)评分、TOAST 病因分型、再灌注治疗方式(单纯静脉溶栓、单纯血管内取栓、桥接治疗)、发病至再灌注治疗开始时间[发病至静脉溶栓给药时间(onset-to-needle time, ONT)/发病至股动脉穿刺时间(onset-to-puncture time, OPT)]、住院天数;(4)实验室指标:急诊入院 24 h 内首次检测的血 CREA、GLU、CRP 水平,所有检测均由本院检验科完成,采用统一的检测仪器及试剂。

1.2.2 Light BioAge 计算 参照 Hao 等^[11]建立的公式计算:Light BioAge=实际年龄(岁)+8.3313×CREA(mg/dL)+0.8270×GLU(mmol/L)+5.7305×ln(CRP, mg/L)-13.5298。公式各指标单位严格匹配,计算时统一转换至公式规定单位。

1.2.3 结局指标 本研究的主要结局指标为患者在发病 90 d 的神经功能预后,采用 mRS 评分进行评估。根据发病 90 d 的 mRS 评分将患者分为两组:预后良好组(mRS 0~2 分)和预后不良组(mRS 3~6 分)。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 26.0 及 R 4.2.0 软件进行统计分析。符合非正态分布的计量资料采用中位数(四分位数)[$M(Q_1, Q_3)$]表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以例数(百分比)[$n(\%)$]表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Spearman 秩相关分析 Light BioAge 与实际年龄的相关性。采用单因素 Logistic 回归分析筛选与 AIS 患者 90 d 预后不良相关的影响因素,单因素回归筛选 $P < 0.1$ 的基线变量(剔除 Light BioAge 公式内包含的 CREA、GLU、CRP)纳入多因素 Logistic 回归模型;进一步构建多模型 Logistic 回归(逐步调整不同混杂因

素集合)验证结果的稳健性。采用方差膨胀因子(variance inflation factor, VIF)检验模型多重共线性。采用限制性立方样条(restricted cubic spline, RCS)模型分析 Light BioAge 与 AIS 患者 90 d 预后不良风险的剂量-反应关系。通过绘制受试者工作特征(received operating characteristic, ROC)曲线,计算各指标对 AIS 患者 90 d 预后不良的预测效能,比较各指标 AUC 的差异。根据最佳的约登指数确定 Light BioAge 的最佳临界值,同步计算对应敏感度、特异度、准确率、阳性/阴性预测值。检验水准 $\alpha=0.05$, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组研究对象基本资料比较

本研究最终纳入符合标准的 AIS 患者 1 290 例,其中预后良好组 784 例(60.78%),预后不良组 506 例(39.22%)。与预后良好组相比,预后不良组患者的实际年龄、基线 NIHSS 评分、ONT/OPT、住院天数、房颤病史占比、CRP、GLU、Light BioAge 水平均高于预后良好组(均 $P<0.05$);高脂血症比例更低、TOAST 分型、再灌注治疗方式差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。两组患者的性别、高血压病史、糖尿病病史、CREA 水平差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。见表 1。

2.2 Light BioAge 与 AIS 患者 90 d 预后不良的 Logistic 回归分析

2.2.1 单因素 Logistic 回归分析 以 AIS 患者发病 90 d 预后不良为因变量,以表 1 中所有基线变量为自变量进行单因素 Logistic 回归分析,结果显示:实际年龄、Light BioAge、CRP、GLU、高脂血症、房颤病史、基线 NIHSS 评分、TOAST 分型、治疗方式、ONT/OPT、住院天数均与 AIS 患者 90 d 预后不良相关(均 $P<0.05$)。见表 2。

2.2.2 多模型 Logistic 回归分析 以 AIS 患者发病 90 d 预后不良为因变量,以 Light BioAge 为自变量,构建多模型 Logistic 回归,逐步调整混杂因素验证关联的稳健性。模型 1:未调整任何混杂因素;模型 2:调整了既往病史(高脂、糖尿病);模型 3:调整了既往病史(高脂、糖尿病)、TOAST 分型、基线 NIHSS 评分;模型 4:调整了既往病史(高脂、糖尿病)、TOAST 分型、基线 NIHSS 评分、OPT/ONT、治疗类型、住院天数。结果显示 4 层模型中 Light BioAge 均为预后不良的独立危险因素,模型

表 1 两组 AIS 患者基本资料比较

Table 1 Comparison of basic characteristics between the two groups of AIS patients

指标	预后良好组 (<i>n</i> =784)	预后不良组 (<i>n</i> =506)	Z/ χ^2 值	<i>P</i> 值
性别 ^a			0.148	0.700
男	521 (66.5)	331 (65.4)		
女	263 (33.5)	175 (34.6)		
实际年龄(岁) ^b	64 (56, 73)	72 (62, 79)	-8.767	<0.001
既往病史 ^a				
高血压	513 (65.4)	345 (68.2)	1.043	0.307
糖尿病	178 (22.7)	124 (24.5)	0.557	0.456
高血脂	141 (17.9)	22 (4.3)	51.805	<0.001
房颤	133 (16.9)	150 (29.6)	28.872	<0.001
基线 NIHSS 评分 ^b	6.0 (3.0, 11.5)	15.0 (11.0, 20.0)	-19.117	<0.001
TOAST 分型 ^a			223.938	<0.001
CE	135 (17.2)	141 (27.9)		
LAA	273 (34.8)	320 (63.2)		
SAA	363 (46.3)	36 (7.1)		
SOE	7 (0.9)	3 (0.6)		
SUE	6 (0.8)	6 (1.2)		
治疗方式 ^a			217.688	<0.001
静脉溶栓	480 (61.2)	100 (19.8)		
血管内取栓	253 (32.3)	359 (70.9)		
桥接治疗	51 (6.5)	47 (9.3)		
ONT/OPT (min) ^b	204.0(120.0, 330.0)	321.5(194.5, 510.0)	-9.022	<0.001
住院天数(d) ^b	7.0 (6.0, 9.0)	9.0 (6.0, 13.0)	-6.653	<0.001
实验室指标 ^b				
CRP(mg/L)	2.1 (0.9, 5.6)	4.0 (1.5, 16.0)	-7.229	<0.001
CREA(mg/dL)	0.8 (0.6, 0.9)	0.8 (0.6, 0.9)	-1.627	0.104
GLU(mmol/L)	7.0 (6.0, 8.7)	7.3 (6.1, 9.5)	-2.666	0.008
Light BioAge ^b	69.0 (59.1, 79.5)	80.6 (68.8, 92.1)	-11.257	<0.001

注:^a为比例(%),^b为 $M(Q_1, Q_3)$;CE 为心源性栓塞型,LAA 为大动脉粥样硬化型,SAA 为小动脉闭塞型,SOE 为其他明确病因型,SUE 为不明病因型,ONT/OPT 为发病至静脉溶栓给药时间/发病至股动脉穿刺时间,CRP 为 C 反应蛋白,CREA 为血肌酐,GLU 为血糖

4: $OR=1.032$, 95% CI : 1.017~1.046, $P<0.001$ 。校正全部混杂后,Light BioAge 每升高 1 岁,患者预后不良的风险增加 1.7%~4.6%,见表 3。

Spearman 秩相关显示 Light BioAge 与实际年龄呈显著正相关($r_s=0.799$, $P<0.001$);共线性诊断结果显示两变量的方差膨胀因子(VIF)<2。全调整模型(模型 4)行多重共线性检验,结果显示所有变量 VIF 均<2,提示模型无严重多重共线性。

2.3 Light BioAge 与 AIS 患者 90 d 预后不良的剂量-反应关系

RCS 模型分析结果显示,Light BioAge 与 AIS 患者发病 90 d 预后不良风险呈非线性正向剂量-反应关系(整体 $P<0.001$,非线性 $P=0.035$),随着 Light BioAge 升高,AIS 患者发病 90 d 预后不良的 OR 值呈持续上升趋势,Light BioAge 越高,预后不良风险越高(图 1)。

表 2 接受再灌注治疗的 AIS 患者 90 d 预后不良的单因素 Logistic 回归分析

Table 2 Univariate logistic regression analysis of poor 90-day outcomes in AIS patients receiving reperfusion therapy

指标	β 值	<i>S.E</i>	<i>Z</i> 值	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值 (95% <i>CI</i>)
性别 (女 vs. 男)	0.046	0.120	0.385	0.700	1.047 (0.827~1.326)
实际年龄 (岁)	0.040	0.005	8.080	<0.001	1.040 (1.031~1.051)
高血压 (是 vs. 否)	0.124	0.121	1.021	0.307	1.132 (0.892~1.436)
糖尿病 (是 vs. 否)	0.100	0.134	0.746	0.456	1.105 (0.850~1.437)
高血脂 (是 vs. 否)	-1.574	0.237	-6.640	<0.001	0.207 (0.130~0.330)
房颤 (是 vs. 否)	0.724	0.136	5.318	<0.001	2.062 (1.579~2.693)
基线 NIHSS 评分 (分)	0.171	0.011	15.460	<0.001	1.186 (1.161~1.212)
TOAST 分型					
CE					1.000 (Reference)
LAA	0.115	0.146	0.791	0.429	1.122 (0.843~1.494)
SAA	-2.354	0.212	-11.096	<0.001	0.095 (0.063~0.144)
SOE	-0.891	0.700	-1.272	0.203	0.410 (0.104~1.620)
SUE	-0.043	0.590	-0.074	0.941	0.957 (0.301~3.042)
治疗类型					
静脉溶栓					1.000 (Reference)
血管内取栓	1.919	0.137	13.984	<0.001	6.811 (5.205~8.912)
桥接治疗	1.487	0.230	6.461	<0.001	4.424 (2.818~6.945)
ONT/OPT (min)	0.002	0.000	6.846	<0.001	1.002 (1.001~1.002)
住院天数 (d)	0.101	0.013	7.711	<0.001	1.106 (1.078~1.135)
CRP (mg/L)	0.015	0.002	6.364	<0.001	1.015 (1.011~1.020)
CREA (mg/dL)	0.195	0.139	1.401	0.161	1.215 (0.925~1.595)
GLU (mmol/L)	0.034	0.017	1.971	0.049	1.034 (1.001~1.070)
Light BioAge	0.041	0.004	10.534	<0.001	1.042 (1.034~1.050)

注：CE 为心源性栓塞型，LAA 为大动脉粥样硬化型，SAA 为小动脉闭塞型，SOE 为其他明确病因型，SUE 为不明病因型，ONT/OPT 为发病至静脉溶栓给药时间 / 发病至股动脉穿刺时间，CRP 为 C 反应蛋白，CREA 为血肌酐，GLU 为血糖

表 3 多模型 Logistic 回归分析验证 Light BioAge 与 AIS 患者 90 d 预后不良的关联

Table 3 Multimodel logistic regression analysis validates the association between Light BioAge and poor 90-day prognosis in AIS patients

项目	模型 1		模型 2		模型 3		模型 4	
	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>P</i> 值	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>P</i> 值	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>P</i> 值	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>P</i> 值
Light BioAge	1.042 (1.034~1.050)	<0.001	1.037 (1.029~1.045)	<0.001	1.028 (1.019~1.038)	<0.001	1.032 (1.017~1.046)	<0.001

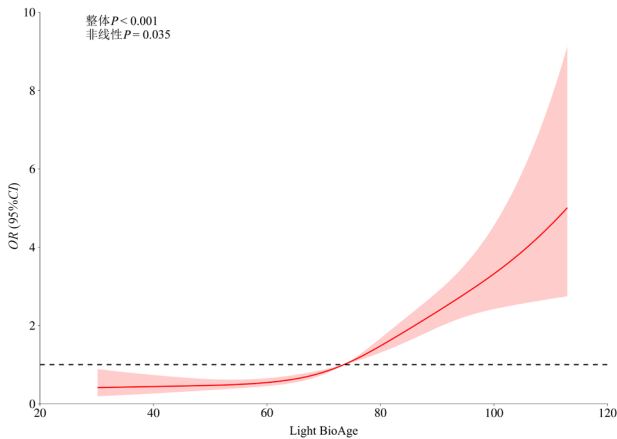


图 1 Light BioAge 与 AIS 患者 90 d 预后不良风险的 RCS 曲线图

Fig 1 RCS curve graph of the 90-day prognosis risk of poor outcome in patients with Light BioAge and AIS

2.4 各指标预测 AIS 患者 90 d 预后不良的 ROC 曲线分析

ROC 曲线分析结果显示，Light BioAge 预测 AIS 患者发病 90 d 预后不良的 AUC 为 0.685 (95%CI: 0.656~0.715)，高于实际年龄 (AUC=0.644, 95%CI: 0.613~0.675)、CRP (AUC=0.619, 95%CI: 0.587~0.651)、GLU (AUC=0.544, 95%CI: 0.512~0.576) 及 CREA (AUC=0.527, 95%CI: 0.494~0.560)。经 De-Long 检验进行 AUC 两两比较，LightBioAge 的 AUC 分别与实际年龄 ($P<0.001$)、CRP ($P<0.001$)、CREA ($P<0.001$)、GLU ($P<0.001$) 比较，差异均有统计学意义，提示 LightBioAge 对 AIS 患者 90 d 预后不良的预测效能最优 (图 2)。

Light BioAge 准确率为 0.655 (95%CI: 0.628~0.681)；最佳截断值为 75.825，对应模型的约登指数为 0.299，敏感度为 0.673 (95%CI: 0.641~0.706)，特异度为 0.626 (95%CI: 0.584~0.669)，阳性预测值为 0.736 (95%CI: 0.704~0.769)，阴性预测值为 0.553 (95%CI: 0.513~0.594)。

3 讨论

本研究首次针对急诊 AIS 接受再灌注治疗的

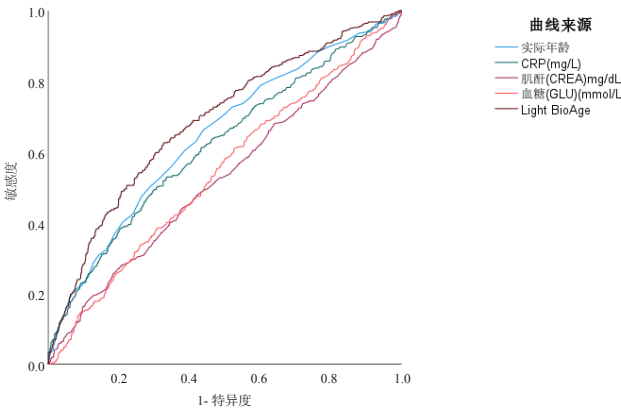


图 2 各指标预测 AIS 患者发病 90 d 预后不良的 ROC 曲线图

Fig 2 ROC curve illustrating the prediction of poor 90-day prognosis for AIS patients based on each indicator

患者,探讨 Light BioAge 对患者 90 d 预后的预测价值。研究证实 Light BioAge 与接受再灌注治疗的 AIS 患者 90 d 不良预后风险呈显著正相关,是患者短期预后不良的独立预测因素,且其预测效能优于实际年龄、CRP、GLU、CREA 等传统单一指标,为急诊 AIS 患者的早期风险分层提供了一种新型、简便、快速的实用工具。

3.1 Light BioAge 在急诊 AIS 场景下的预测价值与病理生理机制

生物年龄可综合反映机体的衰老进程与整体健康状态,较实际年龄更能精准预测急危重症患者的临床结局。既往研究已证实,加速的生物年龄会增加缺血性卒中或短暂性脑缺血发作患者短期和长期卒中预后的风险^[9]。Light BioAge 是基于戈姆珀茨定律构建的轻量型生物年龄模型,在实际年龄基础上,整合了反映机体肾功能的血肌酐、反映代谢状态的血糖及反映全身炎症水平的 CRP 三个核心指标,可全面反映机体的生物学老化程度。其核心优势在于仅需 4 项急诊常规检查指标即可快速计算,符合急诊“快接诊、快评估、快决策”的临床需求。本研究结果显示,预后不良组患者的基线 Light BioAge 水平显著高于预后良好组,单因素 Logistic 回归分析显示 Light BioAge 每增加 1 个单位, AIS 患者 90 d 预后不良的风险增加 4.2%,且经多模型调整混杂因素后该关联仍稳定存在,提示急诊基线 Light BioAge 升高是 AIS 接受再灌注治疗患者短期预后不良的独立危险因素。

Light BioAge 指标的构成与 AIS 的发生发展及预后密切相关。炎症反应与 AIS 后脑组织的炎症级联反应密切相关, AIS 发生后,缺血缺氧可激活全身炎症反应,大量炎症因子释放,加剧血脑屏障破坏、氧化应激损伤及神经元凋亡,直接影响患者的神经功能恢复^[14-16]。CRP 在血清中的浓度与机体感染及炎症反应的严重程度呈正相关,是一种重要的炎症标志物^[17]。既往研究已证实,入院 CRP 水平升高与接受再灌注治疗的 AIS 患者神经功能预后不良密切相关^[18-19],本研究证实预后不良组 CRP 水平高于预后良好组,且 CRP 也是预后不良的独立预测因素, Light BioAge 通过纳入了对数转换的 CRP,可间接反映 AIS 后的炎症损伤强度。血糖升高可通过加剧氧化应激、激活糖酵解途径导致乳酸堆积、破坏血脑屏障完整性、引发线粒体功能障碍等多重机制,加剧缺血性脑组织的能量

代谢障碍与神经元损伤^[20-23]。血肌酐水平升高提示肾小球滤过率下降,与机体毒素清除能力减弱、水电解质紊乱、炎症反应增强及血管内皮功能障碍相关,这些因素均会增加 AIS 患者的并发症风险、加重脑缺血损伤,进一步恶化预后^[24-26]。需要注意的是,本研究中 CREA 在两组间虽差异无统计学意义,但仍作为 Light BioAge 的组成部分参与综合评估,体现了 Light BioAge 的优势,通过多维度指标的加权整合,弥补单一指标的局限性,更全面地反映患者的整体病理生理状态,而非依赖某一指标的独立作用。 AIS 患者预后不仅取决于血管再通的及时性,更与全身器官功能状态、衰老进程密切相关,实际年龄是 AIS 已知危险因素,随着年龄增长,脑血管内皮功能减退、脑血流自动调节能力下降,缺血后神经元修复能力降低,但仅能反映时间维度的老化,无法体现个体病理生理差异^[27-28]。而 Light BioAge 通过整合炎症、代谢、肾功能三个与 AIS 预后相关的维度整合为可量化的整体生物学年龄指标,更符合 AIS 多通路损伤的病理特征,因此具备更优的预后预测价值。

3.2 Light BioAge 与传统预后指标的比较

本研究 ROC 曲线分析结果显示, Light BioAge 预测 AIS 患者 90 d 预后不良的 AUC 为 0.685,高于年龄、CRP 等单一指标,提示其预后评估效能更优。实际年龄是急诊评估 AIS 预后的常用指标,但预测效能低于 Light BioAge,部分患者合并代谢紊乱、炎症等问题导致生物学衰老加速, Light BioAge 能更能全面反映患者的整体状态。 Light BioAge 可识别这种加速衰老的个体,弥补了实际年龄的局限性。这与 Hao 等^[11]研究发现的 Light BioAge 偏差可识别加速衰老人群的结论一致。 Light BioAge 的预测效能也优于 CRP、GLU 等单一生化指标,原因在于其通过公式加权整合多通路的核心指标,综合反映患者的整体健康状态与衰老进程,避免了单一指标的局限性。这与 Wang 等^[9]关于加速的生物年龄与卒中预后的研究结论相符,且 Light BioAge 作为轻量型模型,更适配急诊快速评估的临床场景。

3.3 其他基线因素对 AIS 患者预后的影响

本研究结果显示,基线 NIHSS 评分、治疗方式、ONT/OPT、心房颤动病史、高脂血症病史均与 AIS 患者的发病 90 d 预后相关。基线 NIHSS 评分是 AIS 患者预后较强的预测因素,评分越高提

示患者入院时神经功能缺损越严重,缺血性脑损伤范围越大,预后不良风险越高。治疗方式方面,预后良好组的溶栓治疗比例显著高于预后不良组,而血管内取栓治疗比例则相反,这与既往研究结果一致^[29]。AIS 的临床预后与再灌注治疗启动时效呈显著相关性,治疗启动越早,缺血半暗带脑组织的不可逆损伤范围越窄^[30-31]。溶栓治疗通过静脉给药,启动速度更快、能更早恢复血流、缩小缺血半暗带不可逆损伤范围,更契合 AIS 时间就是大脑的治疗原则^[32-33]。溶栓治疗能直接溶解微小血栓,恢复脑组织有效灌注,而血管内介入再通治疗仅开通大血管,无法解决下游微循环堵塞,导致部分患者虽实现大血管再通,但脑组织仍存在缺血^[34-36]。血管内介入治疗因器械操作可能引发血管损伤、远端栓塞等并发症,而溶栓治疗通过药物作用,无物理性创伤,并发症风险更可控,间接保障了预后^[37]。本研究中预后良好组高脂病史比例更高,这一结果并非提示高脂对 AIS 预后具有保护效应,可能混杂了药物因素;临床中高脂患者更易接受规范他汀治疗,而他汀类药物可通过抑制促炎因子释放、稳定动脉粥样硬化斑块、改善缺血-再灌注后血脑屏障完整性^[38-39],从而减轻神经损伤,进而改善预后。此外,本研究中高脂患者占比较低,可能存在选择偏倚,该结果仍需更大样本量的研究进一步验证。

3.4 临床意义与研究的局限性

本研究对急诊 AIS 临床救治具有重要的临床意义,急诊接诊 AIS 患者时,可通过 Light BioAge 快速完成早期风险分层,对于 Light BioAge 显著升高的高风险患者,可制定更积极的急诊救治策略,如优先启动血管内治疗评估、术后收入急诊重症监护室加强监护,提前干预炎症、代谢等危险因素,降低不良预后的发生风险;对于 Light BioAge 较低的低风险患者,可在规范再灌注治疗后,制定早期康复与早期出院计划,优化急诊医疗资源配置;该指标可作为急诊医患沟通的客观依据,帮助患者及家属更清晰地了解疾病预后风险,提升治疗依从性。

本研究存在一定局限性:第一,本研究为单中心回顾性队列研究,可能存在选择偏倚,后续需开展多中心前瞻性研究、大样本的前瞻性队列研究,验证本研究结果的稳健性;第二,本研究仅分析急诊入院时的基线 Light BioAge,未动态监测治疗过程中 Light BioAge 的变化趋势,无法明确其动态变

化与预后的关联;第三,本研究仅关注发病后 90 d 的短期预后,Light BioAge 对 AIS 患者长期功能恢复、卒中复发、全因死亡等长期结局的预测价值,仍需进一步探讨;第四,本研究仅分析了 Light BioAge 单一指标的预测效能,后续可探索 Light BioAge 联合基线 NIHSS 评分、影像特征等指标构建联合预测模型,进一步提升 AIS 预后评估的精度。第五,本研究未收集全部患者的术后血管再通状态数据,未能将其纳入混杂因素调整,可能对结果存在一定影响,后续研究将进一步完善相关数据采集。

综上所述,本研究首次将 Light BioAge 这一简便实用的轻量型生物年龄模型应用于 AIS 患者预后评估。Light BioAge 与接受再灌注治疗的 AIS 患者 90 d 预后风险呈显著正相关,是患者短期预后不良的独立影响因素。Light BioAge 对 AIS 患者短期预后的预测效能优于年龄、CRP、GLU、CREA 等单一指标,且仅需急诊常规检测项目即可快速计算,可作为急诊 AIS 患者早期风险分层的潜在实用工具,为急诊临床决策提供参考依据。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 胡琼丹:研究设计、论文撰写、图表制作、统计学分析;宫雪影:数据收集及整理、文献检索与整理;陈霞:论文修改、对文章的知识性内容作批评性审阅

参 考 文 献

- [1] Prabhakaran S, Gonzalez NR, Zachrison KS, et al. 2026 guideline for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline from the American heart association/American stroke association[J]. *Stroke*, 2026, 57(8): e316-e436. DOI:10.1161/STR.0000000000000513.
- [2] GBD 2021 Stroke Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021[J]. *Lancet Neurol*, 2024, 23(10): 973-1003. DOI:10.1016/S1474-4422(24)00369-7.
- [3] Feigin VL, Owolabi MO, World Stroke Organization-Lancet Neurology Commission Stroke Collaboration Group. Pragmatic solutions to reduce the global burden of stroke: a World Stroke Organization-Lancet Neurology Commission[J]. *Lancet Neurol*, 2023, 22(12): 1160-1206. DOI:10.1016/S1474-4422(23)00277-6.
- [4] Venketasubramanian N. Stroke epidemiology in Asia[J]. *Cerebrovasc*

- Dis Extra, 2025, 15(1): 81-92. DOI:10.1159/000543399.
- [5] Institute for Health Metrics and Evaluation. GBD Results[R]. Seattle: University of Washington, 2025.
- [6] Ma QF, Li R, Wang LJ, et al. Temporal trend and attributable risk factors of stroke burden in China, 1990-2019: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. *Lancet Public Health*, 2021, 6(12): e897-e906. DOI:10.1016/S2468-2667(21)00228-0.
- [7] 中国卒中学会, 中国卒中学会神经介入分会, 中华预防医学会卒中预防与控制专业委员会介入学组. 急性缺血性卒中血管内治疗中国指南 2023[J]. *中国卒中杂志*, 2023, 18(6): 684-711. DOI:10.3969/j.issn.1673-5765.2023.06.010.
- [8] 中国卒中学会,《中国卒中学会急性缺血性卒中再灌注治疗指南》编写组,王拥军. 中国卒中学会急性缺血性卒中再灌注治疗指南 2024[J]. *中国卒中杂志*, 2024, 19(12): 1460-1478. DOI:10.3969/j.issn.1673-5765.2024.12.014.
- [9] Wang MX, Yan HY, Zhang YL, et al. Accelerated biological aging increases the risk of short- and long-term stroke prognosis in patients with ischemic stroke or TIA[J]. *EBioMedicine*, 2025, 111: 105494. DOI:10.1016/j.ebiom.2024.105494.
- [10] Zhao WJ, Wang ZY, Mi CH, et al. PhenoAge and PhenoAgeAccel in the context of dyslipidemia: association with stroke and potential as a new predictor in the US general population[J]. *Postgrad Med J*, 2024, 101(1191): 17-28. DOI:10.1093/postmj/qgae093.
- [11] Hao M, Zhang H, Wu JY, et al. Gompertz law-based biological age (GOLD BioAge): a simple and practical measurement of biological ageing to capture morbidity and mortality risks[J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2025, 12(32): e01765. DOI:10.1002/adv.202501765.
- [12] 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.
- [13] 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. 中国急性缺血性卒中诊治指南 2023[J]. *中华神经科杂志*, 2024, 57(6): 523-559. DOI:10.3760/cma.j.cn113694-20240410-00221.
- [14] Finck T, Sperl P, Hernandez-Petzsche M, et al. Inflammation in stroke: initial CRP levels can predict poor outcomes in endovascularly treated stroke patients[J]. *Front Neurol*, 2023, 14: 1167549. DOI:10.3389/fneur.2023.1167549.
- [15] Feng JR, Jia WL, Yang KX, et al. Association between high-sensitivity C-reactive protein and ischemic stroke outcomes under different glucose metabolism statuses: a retrospective cohort study[J]. *Neurol Res*, 2026, 48(7): 873-884. DOI:10.1080/01616412.2025.2551090.
- [16] Chen LT, Wang M, Yang CR, et al. The role of high-sensitivity C-reactive protein serum levels in the prognosis for patients with stroke: a meta-analysis[J]. *Front Neurol*, 2023, 14: 1199814. DOI:10.3389/fneur.2023.1199814.
- [17] 杜云, 杜孟娜, 冯辉, 等. 液体负平衡与 C 反应蛋白清除率、降钙素原清除率对老年脓毒症急性肾损伤患者预后的影响[J]. *中华急诊医学杂志*, 2026, 35(3): 370-378. DOI:10.3760/cma.j.cn114656-20250619-00461.
- [18] Rakhimbaeva GS, Abdurakhmonova KBK. ICAM-1 and CRP as biomarkers of 3-month outcome in acute ischaemic stroke[J]. *BMJ Neurol Open*, 2023, 5(2): e000516. DOI:10.1136/bmjno-2023-000516.
- [19] Jiang J, Tan CH, Zhou W, et al. Plasma C-reactive protein level and outcome of acute ischemic stroke patients treated by intravenous thrombolysis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur Neurol*, 2021, 84(3): 145-150. DOI:10.1159/000514099.
- [20] Wang YC, Ge MY, Wang JL, et al. Metabolic reprogramming in ischemic stroke: when glycolytic overdrive meets lipid storm[J]. *Cell Death Dis*, 2025, 16(1): 788. DOI:10.1038/s41419-025-08114-w.
- [21] Zhou J, Zhang LF, Peng JH, et al. Astrocytic LRP1 enables mitochondria transfer to neurons and mitigates brain ischemic stroke by suppressing ARF1 lactylation[J]. *Cell Metab*, 2024, 36(9): 2054-2068.e14. DOI:10.1016/j.cmet.2024.05.016.
- [22] Hashmat A, Ya JY, Kadir R, et al. Hyperglycaemia perturbs blood-brain barrier integrity through its effects on endothelial cell characteristics and function[J]. *Tissue Barriers*, 2025, 13(1): 2350821. DOI:10.1080/21688370.2024.2350821.
- [23] Liu P, Yang X, Niu JG, et al. Hyperglycemia aggravates ischemic brain damage via ERK1/2 activated cell autophagy and mitochondrial fission[J]. *Front Endocrinol*, 2022, 13: 928591. DOI:10.3389/fendo.2022.928591.
- [24] Reddy YD, Thyagaraj V, Shetty V, et al. Renal function as a predictor of mortality and functional outcomes in acute stroke: a prospective study[J]. *Cureus*, 2024, 16(11): e73176. DOI:10.7759/cureus.73176.
- [25] Ghoshal S, Freedman BI. Mechanisms of stroke in patients with chronic kidney disease[J]. *Am J Nephrol*, 2019, 50(4): 229-239. DOI:10.1159/000502446.
- [26] Arnold J, Sims D, Gill P, et al. Acute kidney injury calculated using admission serum creatinine underestimates 30-day and 1-year mortality after acute stroke[J]. *Clin Kidney J*, 2020, 13(1): 46-54. DOI:10.1093/ckj/sfz049.
- [27] Edrissi C, Rathfoot C, Knisely K, et al. Age stratification in acute ischemic stroke patients with heart failure[J]. *J Clin Med*, 2022,

- 12(1): 38. DOI:10.3390/jcm12010038.
- [28] Hunter E, Kelleher JD. Age specific models to capture the change in risk factor contribution by age to short term primary ischemic stroke risk[J]. *Front Neurol*, 2022, 13: 803749. DOI:10.3389/fneur.2022.803749.
- [29] Tian SY, Zou MQ, Li D, et al. Efficacy and safety of thrombectomy with or without intravenous thrombolysis in the treatment of acute basilar artery occlusion ischemic stroke: an updated systematic review and meta-analysis[J]. *Front Neurol*, 2024, 15: 1433158. DOI:10.3389/fneur.2024.1433158.
- [30] Li SY, Gu HQ, Feng BY, et al. Safety and efficacy of intravenous recombinant human prourokinase for acute ischaemic stroke within 4.5 h after stroke onset (PROST-2): a phase 3, open-label, non-inferiority, randomised controlled trial[J]. *Lancet Neurol*, 2025, 24(1): 33-41. DOI:10.1016/S1474-4422(24)00436-8.
- [31] Risitano A, Toni D. Time is brain: timing of revascularization of brain arteries in stroke[J]. *Eur Heart J Suppl*, 2020, 22(Suppl L): L155-L159. DOI:10.1093/eurheartj/suaa157.
- [32] Man SM, Solomon N, Mac Grory B, et al. Shorter door-to-needle times are associated with better outcomes after intravenous thrombolytic therapy and endovascular thrombectomy for acute ischemic stroke[J]. *Circulation*, 2023, 148(1): 20-34. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.123.064053.
- [33] Rajan SS, Decker-Palmer M, Wise J, et al. Beneficial effects of the 30-minute door-to-needle time standard for alteplase administration[J]. *Ann Clin Transl Neurol*, 2021, 8(8): 1592-1600. DOI:10.1002/acn3.51400.
- [34] Alhadid K, Oliveira L, Etherton MR. Intravenous thrombolytics in the treatment of acute ischemic stroke[J]. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*, 2023, 25(1): 15-28. DOI:10.1007/s11936-022-00973-2.
- [35] Huang JC, Yang J, Liu C, et al. Intra-arterial tenecteplase following endovascular reperfusion for large vessel occlusion acute ischemic stroke: the POST-TNK randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2025, 333(7): 579-588. DOI:10.1001/jama.2024.23466.
- [36] Zhao YT. Intra-arterial tenecteplase after successful endovascular therapy for acute stroke[J]. *JAMA*, 2025, 334(21): 1950. DOI:10.1001/jama.2025.16270.
- [37] Råty S, Strambo D, Gomez-Exposito A, et al. Intravenous thrombolysis versus endovascular thrombectomy in acute basilar artery occlusion-a multicenter cohort study[J]. *Int J Stroke*, 2025, 20(9): 1114-1122. DOI:10.1177/17474930251344451.
- [38] Chen ZM, Mo JL, Yang KX, et al. Beyond low-density lipoprotein cholesterol levels: impact of prior statin treatment on ischemic stroke outcomes[J]. *Innovation*, 2024, 5(6): 100713. DOI:10.1016/j.xinn.2024.100713.
- [39] Sabayan B, Sigari AA, Modir R, et al. Statin treatment intensity and cerebral vasomotor reactivity response in patients with ischemic stroke[J]. *J Neuroimaging*, 2024, 34(4): 445-450. DOI:10.1111/jon.13200.
- (收稿日期 : 2026-04-18)
(本文编辑 : 姜宇婷)