

细菌性脑膜炎合并缺血性卒中风险预测列线图模型的初步构建

赵帝 赵云松 谢瑱 赵钢

【摘要】目的 筛查细菌性脑膜炎合并缺血性卒中的危险因素并初步构建风险预测列线图模型。**方法** 回顾分析 2008 年 6 月至 2018 年 6 月在空军军医大学西京医院诊断与治疗的 176 例细菌性脑膜炎患者的基线资料、临床特点、实验室和影像学检查。采用单因素和多因素 Logistic 回归分析筛查细菌性脑膜炎合并缺血性卒中的危险因素, R 软件构建风险预测列线图模型, 绘制受试者工作特征(ROC)曲线和校准曲线评价模型的区分度和校准度。**结果** 176 例细菌性脑膜炎患者中 15 例合并缺血性卒中, 发生率约 8.52%。Logistic 回归分析显示, 年龄 ≥ 55 岁($OR = 6.350, 95\%CI: 1.750 \sim 23.046; P = 0.005$)、癫痫发作($OR = 5.114, 95\%CI: 1.363 \sim 19.193; P = 0.016$)、神经功能缺损($OR = 10.409, 95\%CI: 2.781 \sim 39.480; P = 0.001$)和脑脊液白细胞计数 $< 1634 \times 10^6/L$ ($OR = 3.538, 95\%CI: 1.014 \sim 12.345; P = 0.048$)是细菌性脑膜炎合并缺血性卒中的危险因素。根据这 4 项指标构建风险预测列线图模型, 细菌性脑膜炎合并缺血性卒中的概率为 66.8%。ROC 曲线下面积为 0.859(95%CI: 0.749 ~ 0.968, $P = 0.001$), 提示模型区分度较好; 校准曲线显示模型曲线与理想曲线的趋势较一致, 提示模型预测效能较好。**结论** 初步构建的细菌性脑膜炎合并缺血性卒中的风险预测列线图模型具有良好的区分度和校准度, 有一定的临床应用价值, 可为早期发现细菌性脑膜炎合并缺血性卒中的高危患者提供线索。

【关键词】 脑膜炎, 细菌性; 卒中; 脑缺血; 危险因素; Logistic 模型; 模型, 理论; 列线图

Development a nomogram model for the prediction of bacterial meningitis complicated with ischemic stroke

ZHAO Di¹, ZHAO Yun-song¹, XIE Zhen², ZHAO Gang¹

¹Department of Neurology, Xijing Hospital, Air Force Military Medical University of Chinese PLA, Xi'an 710032, Shaanxi, China

²College of Life Sciences and Medicine, Northwest University, Xi'an 710069, Shaanxi, China

Corresponding author: ZHAO Gang (Email: zhaogang@fmmu.edu.cn)

【Abstract】Objective To screen the risk factors of bacterial meningitis complicated with ischemic stroke and initially construct a risk prediction nomogram model. **Methods** A retrospective research analysis was performed for baseline data, clinical characteristics, laboratory or imaging examinations about 176 patients with bacterial meningitis diagnosed and treated in Xijing Hospital, Air Force Military Medical University of Chinese PLA from June 2008 to June 2018. Univariate and multivariate Logistic regression screened the risk factors for bacterial meningitis complicated with ischemic stroke. A prediction nomogram model was established by R software, using receiver operating characteristic (ROC) curve and calibration curve to evaluate the discrimination and calibration of the model. **Results** Fifteen of the 176 patients with bacterial meningitis complicated with ischemic stroke, the incidence was about 8.52%. Logistic regression analysis showed that age ≥ 55 years ($OR = 6.350, 95\%CI: 1.750-23.046; P = 0.005$), seizures ($OR = 5.114, 95\%CI: 1.363-19.193; P = 0.016$), neurological deficit ($OR = 10.409, 95\%CI: 2.781-39.480; P = 0.001$) and

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2021.05.008

基金项目:陕西省自然科学基金基础研究计划项目(项目编号:2019JQ-251)

作者单位:710032 西安,空军军医大学西京医院神经内科(赵帝,赵云松,赵钢);710069 西安,西北大学生命科学与医学部(谢瑱)

通讯作者:赵钢,Email:zhaogang@fmmu.edu.cn

cerebrospinal fluid white blood cell count $< 1634 \times 10^6/L$ ($OR = 3.538$, 95%CI: 1.014–12.345; $P = 0.048$) were risk factors for patients with bacterial meningitis complicated with ischemic stroke. The risk prediction nomogram model was constructed based on the above four indicators, and the probability of bacterial meningitis complicated with ischemic stroke was 66.8%. The area under the ROC curve was 0.859 (95%CI: 0.749–0.968, $P = 0.001$), which indicated that the model had excellent performance. The calibration chart showed that the trend of the model curve and the ideal curve was more consistent, which indicated that the model had better prediction performance. **Conclusions** Prediction of ischemic stroke in patients with bacterial meningitis has an excellent discrimination and calibration based on the currently constructed nomogram model for the risk. This prediction model contributes to the early detection of ischemic stroke in patients with bacterial meningitis, which has clinical significance to make a further study.

[Key words] Meningitis, bacterial; Stroke; Brain ischemia; Risk factors; Logistic models; Models, theoretical; Nomograms

This study was supported by Natural Science Basic Research Program of Shaanxi Province (No. 2019JQ-251).

Conflicts of interest: none declared

细菌性脑膜炎是严重的中枢神经系统感染性疾病,病死率和病残率均较高^[1]。缺血性卒中是常见并发症,发病率为 15%~25%^[2-4],迄今已有多篇肺炎链球菌、脑膜炎奈瑟菌、流感嗜血杆菌和金黄色葡萄球菌等常见病原体感染引起的细菌性脑膜炎合并缺血性卒中的文献报道^[5-7]。进入颅内的细菌主要累及颅底大动脉和中动脉、软脑膜和脑实质小动脉、静脉窦和皮质静脉等^[8]。细菌性脑膜炎合并缺血性卒中病情进展迅速,预后较差^[9]。既往研究主要集中于细菌性脑膜炎合并缺血性卒中相关危险因素的筛查^[10],尚无针对预测模型的开发和验证。空军军医大学西京医院对近 10 年诊断与治疗的 176 例细菌性脑膜炎患者的临床资料进行回顾分析,筛查其合并缺血性卒中的危险因素,并初步构建准确、可靠的风险预测模型,以为临床早期发现细菌性脑膜炎合并缺血性卒中高危患者提供依据。

对象与方法

一、研究对象

1. 纳入标准 (1)细菌性脑膜炎的诊断参照 2016 年公布的《欧洲临床微生物学和感染病学学会 (ESCMID)指南:急性细菌性脑膜炎诊断与治疗指南》^[11]:脑脊液细菌培养呈阳性,或者出现头痛、颈项强直、恶心呕吐、易激惹、意识改变、癫痫发作、局灶性神经功能缺损等症状且脑脊液白细胞计数 $> 1000 \times 10^6/L$ 。(2)年龄 ≥ 18 岁。(3)入院后均行腰椎穿刺脑脊液检查。(4)入院后均行头部 CT 和 (或) MRI 检查。

2. 排除标准 (1)近 1 个月内有颅脑创伤史或

头部手术史。(2)细菌合并其他病原体(如病毒、结核分枝杆菌、真菌等)感染。(3)临床资料不全。

3. 一般资料 选择 2008 年 6 月至 2018 年 6 月在空军军医大学西京医院神经内科住院治疗的细菌性脑膜炎患者共 176 例,男性 133 例,女性 43 例;年龄 18~88 岁,平均 44 岁。

二、研究方法

1. 临床资料采集 由 2 位具有 3 年以上临床工作经验的神经内科医师共同完成,单人采集患者病历资料,再双人核对和数据录入,以确保数据的准确性。(1)一般资料:包括性别、年龄、有无意识障碍、有无癫痫发作、有无神经功能缺损、有无颈项强直、入院时 Glasgow 昏迷量表(GCS)评分等。(2)脑脊液相关指标:包括白细胞计数、蛋白定量和葡萄糖、细菌培养等。(3)头部影像学资料:细菌性脑膜炎患者中有 124 例行头部 CT 检查,有 121 例行头部 MRI 检查,其中 62 例行 DWI 检查,观察是否有新发梗死灶。(4)缺血性卒中相关危险因素:包括高血压、糖尿病、高脂血症、脑卒中病史、吸烟史等。

2. 合并缺血性卒中的诊断 (1)临床存在局灶性神经功能缺损(单侧面部或肢体无力、麻木,语言障碍等)或全面神经功能缺损症状。(2)头部 CT 和 (或)MRI 显示新发梗死灶。

3. 统计分析方法 采用 SPSS 23.0 统计软件和 R 软件 3.63 (<https://www.R-project.org>) 进行数据处理与分析。计数资料以相对数构成比(%)或率(%)表示,采用单因素和多因素逐步法 Logistic 回归分析 ($\alpha_{\text{入}} = 0.05$, $\alpha_{\text{出}} = 0.10$) 筛查细菌性脑膜炎合并缺血性卒中的危险因素,最终建立回归方程,基于方程

表 1 脑卒中组与非脑卒中组患者的临床资料[例(%)]

Table 1. Clinical data of stroke group and non-stroke group in patients with bacterial meningitis [case (%)]

观察指标	脑卒中组 (n=15)	非脑卒中组 (n=161)	合计 (n=176)	观察指标	脑卒中组 (n=15)	非脑卒中组 (n=161)	合计 (n=176)
性别				脑脊液葡萄糖(mmol/L)			
男性	9/15	124(77.02)	133(75.57)	>3.90	1/15	17(10.56)	18(10.23)
女性	6/15	37(22.98)	43(24.43)	2.20~3.90	4/15	79(49.07)	83(47.16)
年龄(岁)				<2.20	10/15	65(40.37)	75(42.61)
<55	7/15	122(75.78)	129(73.30)	脑脊液细菌培养			
≥55	8/15	39(24.22)	47(26.70)	阴性	13/15	142(88.20)	155(88.07)
意识障碍				阳性	2/15	19(11.80)	21(11.93)
无	4/15	67(41.61)	71(40.34)	脱髓鞘改变			
有	11/15	94(58.39)	105(59.66)	无	11/15	126(78.26)	137(77.84)
癫痫发作				有	4/15	35(21.74)	39(22.16)
无	9/15	136(84.47)	145(82.39)	脑膜强化			
有	6/15	25(15.53)	31(17.61)	无	14/15	157(97.52)	171(97.16)
神经功能缺损				有	1/15	4(2.48)	5(2.84)
无	9/15	146(90.68)	155(88.07)	高血压			
有	6/15	15(9.32)	21(11.93)	无	10/15	128(79.50)	138(78.41)
颈项强直				有	5/15	33(20.50)	38(21.59)
无	1/15	49(30.43)	50(28.41)	糖尿病			
有	14/15	112(69.57)	126(71.59)	无	12/15	152(94.41)	164(93.18)
入院时 GCS 评分				有	3/15	9(5.59)	12(6.82)
15	11/15	130(80.75)	141(80.11)	高脂血症			
<15	4/15	31(19.25)	35(19.89)	无	15/15	147(91.30)	162(92.05)
脑脊液白细胞计数($\times 10^6/L$)				有	0/15	14(8.70)	14(7.95)
≥1643	5/15	108(67.08)	113(64.20)	脑卒中病史			
<1643	10/15	53(32.92)	63(35.80)	无	13/15	150(93.17)	163(92.61)
脑脊液蛋白定量(mg/L)				有	2/15	11(6.83)	13(7.39)
≥400	2/15	37(22.98)	39(22.16)	吸烟史			
<400	13/15	124(77.02)	137(77.84)	无	11/15	109(67.70)	120(68.18)
				有	4/15	52(32.30)	56(31.82)

GCS, Glasgow Coma Scale, Glasgow 昏迷量表。The same for tables below

中的回归系数建立风险预测列线图模型,预测细菌性脑膜炎患者发生缺血性卒中的概率。绘制受试者工作特征(ROC)曲线并计算曲线下面积(AUC)评价模型区分度,AUC值 $\geq 90\%$ 提示模型区分能力好,70%~提示模型区分能力较好,50%~提示模型区分能力一般,<50%提示模型区分能力较差。采用Bootstrap法重复抽样1000次,进行模型内部验证并绘制校准曲线(calibration plot)以评价模型校准度。以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

本组176例细菌性脑膜炎患者中15例新发缺

血性卒中,其发生率为8.52%。根据是否合并缺血性卒中分为细菌性脑膜炎合并缺血性卒中组(脑卒中组,15例)和不合并缺血性卒中组(非脑卒中组,161例),两组患者一般资料、脑脊液相关指标、头部CT和(或)MRI特点及缺血性卒中相关危险因素参见表1。21例脑脊液细菌培养呈阳性的患者病原菌依次为肺炎链球菌(7例占33.33%)、肺炎克雷伯菌(4例占19.05%)、金黄色葡萄球菌(3例占14.29%)、李斯特菌(3例占14.29%)、大肠埃希菌(2例占9.52%)、甲型溶血性链球菌(1例占4.76%)、脆弱拟杆菌(1例占4.76%)。

单因素Logistic回归分析显示,年龄 ≥ 55 岁($P =$

表2 细菌性脑膜炎合并缺血性卒中相关影响因素的变量赋值表

Table 2. The variable assignment of related influence factors of bacterial meningitis complicated with ischemic stroke

变量	赋值		
	0	1	2
性别	女性	男性	
年龄(岁)	<55	≥55	
意识障碍	无	有	
癫痫发作	无	有	
神经功能缺损	无	有	
颈项强直	无	有	
入院时GCS评分	15	<15	
脑脊液白细胞计数($\times 10^6/L$)	≥1643	<1643	
脑脊液蛋白定量(mg/L)	≥400	<400	
脑脊液葡萄糖(mmol/L)	>3.90	2.20~3.90	<2.20
脑脊液细菌培养	阴性	阳性	
脱髓鞘改变	无	有	
脑膜强化	无	有	
高血压	无	有	
糖尿病	无	有	
脑卒中病史	无	有	
吸烟史	无	有	

表3 细菌性脑膜炎合并缺血性卒中相关影响因素的单因素 Logistic 回归分析

Table 3. Univariate Logistic regression analysis of influence factors of bacterial meningitis complicated with ischemic stroke

变量	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	<i>OR</i> 95%CI
性别(男性)	-0.804	0.559	2.066	0.151	0.448	0.150~1.340
年龄≥55岁	1.274	0.549	5.380	0.020	3.575	1.218~10.491
意识障碍	0.673	0.605	1.236	0.266	1.960	0.598~6.421
癫痫发作	1.288	0.570	5.105	0.024	3.627	1.186~11.088
神经功能缺损	1.870	0.593	9.955	0.002	6.489	2.031~20.734
颈项强直	1.812	1.049	2.984	0.084	6.125	0.784~47.881
入院时GCS评分<15	-0.422	0.617	0.467	0.494	0.656	0.196~2.198
脑脊液白细胞计数<1643 $\times 10^6/L$	1.405	0.573	6.016	0.014	4.075	1.326~12.525
脑脊液蛋白定量<400 mg/L	0.662	0.782	0.717	0.297	1.940	0.419~8.987
脑脊液葡萄糖含量2.20~3.90 mmol/L	-0.961	1.084	0.787	0.375	0.382	0.046~3.198
脑脊液葡萄糖含量>3.90 mmol/L	-1.111	0.615	3.267	0.071	0.329	0.046~3.198
脑脊液细菌培养阳性	0.140	0.798	0.031	0.861	1.150	0.241~5.492
脱髓鞘改变	0.269	0.614	0.192	0.192	0.661	0.393~4.264
脑膜强化	1.031	1.152	0.800	0.371	2.804	0.293~26.826
高血压	0.662	0.581	1.298	0.255	1.939	0.620~6.062
糖尿病	1.440	0.731	3.883	0.049	4.222	1.008~17.692
脑卒中病史	0.741	0.821	0.814	0.367	2.098	0.419~10.492
吸烟史	-0.271	0.608	0.200	0.655	0.762	0.232~2.508

表4 细菌性脑膜炎合并缺血性卒中相关影响因素的多因素逐步法 Logistic 回归分析

Table 4. Multivariate stepwise Logistic regression analysis of related influence factors of bacterial meningitis complicated with ischemic stroke

变量	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	<i>OR</i> 95%CI
年龄≥55岁	1.849	0.658	3.926	0.005	6.350	1.750~23.046
癫痫发作	1.632	0.675	5.850	0.016	5.114	1.363~19.193
神经功能缺损	2.343	0.700	11.191	0.001	10.409	2.781~39.480
脑脊液白细胞计数<1643 $\times 10^6/L$	1.263	0.638	3.926	0.048	3.538	1.014~12.345
糖尿病	0.845	0.971	0.758	0.384	2.329	0.347~15.612
常数项	-4.757	0.800	35.338	0.000		

0.020)、癫痫发作($P = 0.024$)、神经功能缺损($P = 0.002$)、脑脊液白细胞计数 $< 1634 \times 10^6/L$ ($P = 0.014$)和糖尿病($P = 0.049$)是细菌性脑膜炎合并缺血性卒中的危险因素(表2,3)。将上述变量纳入多因素 Logistic 回归方程,结果显示,年龄 ≥ 55 岁($OR = 6.350, 95\%CI: 1.750 \sim 23.046; P = 0.005$)、癫痫发作($OR = 5.114, 95\%CI: 1.363 \sim 19.193; P = 0.016$)、神经功能缺损($OR = 10.409, 95\%CI: 2.781 \sim 39.480; P = 0.001$)和脑脊液白细胞计数 $< 1634 \times 10^6/L$ ($OR = 3.538, 95\%CI: 1.014 \sim 12.345; P = 0.048$)是细菌性脑

膜炎合并缺血性卒中的危险因素(表4)。

根据筛选出的危险因素,建立预测细菌性脑膜炎合并缺血性卒中的列线图模型(图1),可以获得每项预测指标的分值,各项分值的总和即为总分值,总分值对应发病风险轴的点即为细菌性脑膜炎合并缺血性卒中的概率,例如,如果细菌性脑膜炎患者年龄 ≥ 55 岁(78.90),临床有神经功能缺损症状(100)而无癫痫发作(0),腰椎穿刺脑脊液白细胞计数 $< 1634 \times 10^6/L$ (53.90),其总分值近似 234,则合并缺血性卒中的概率为 66.8%。

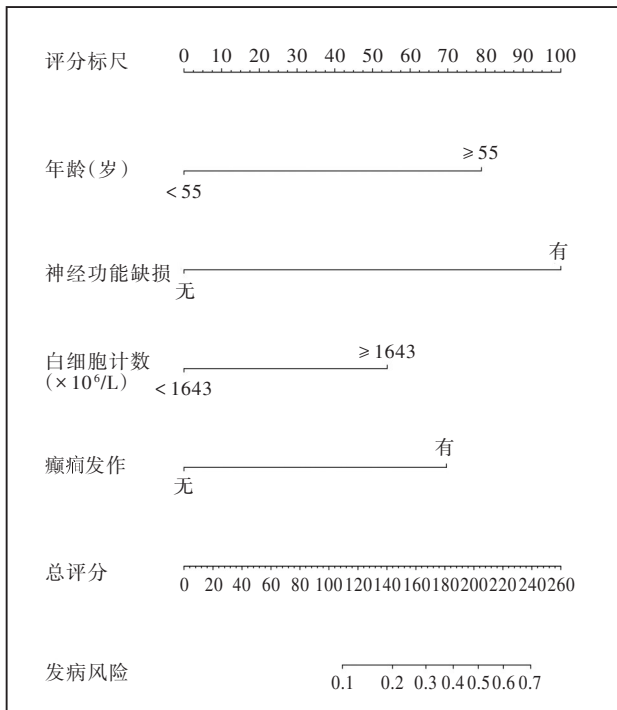


图1 细菌性脑膜炎合并缺血性卒中的风险预测列线图模型

Figure 1 A nomogram model for predicting the risk of bacterial meningitis complicated with ischemic stroke.

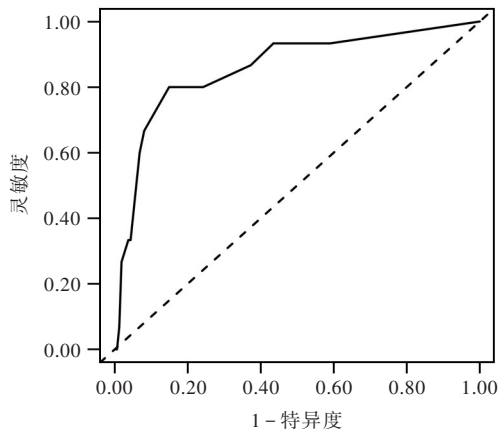


图2 列线图模型的ROC曲线显示, AUC值为0.859(95%CI: 0.749~0.968, P=0.001)

Figure 2 The ROC curve of nomogram model showed AUC value was 0.859 (95%CI: 0.749-0.968, P=0.001).

对预测细菌性脑膜炎合并缺血性卒中列线图模型的区分度进行评价,进一步绘制ROC曲线并计算曲线下面积为0.859(95%CI: 0.749~0.968, P=0.000;图2),提示模型区分度较好。然后再绘制校准图,显示列线图模型预测的细菌性脑膜炎合并缺血性卒中概率与实际误差较小,表明一致性较好(图3)。

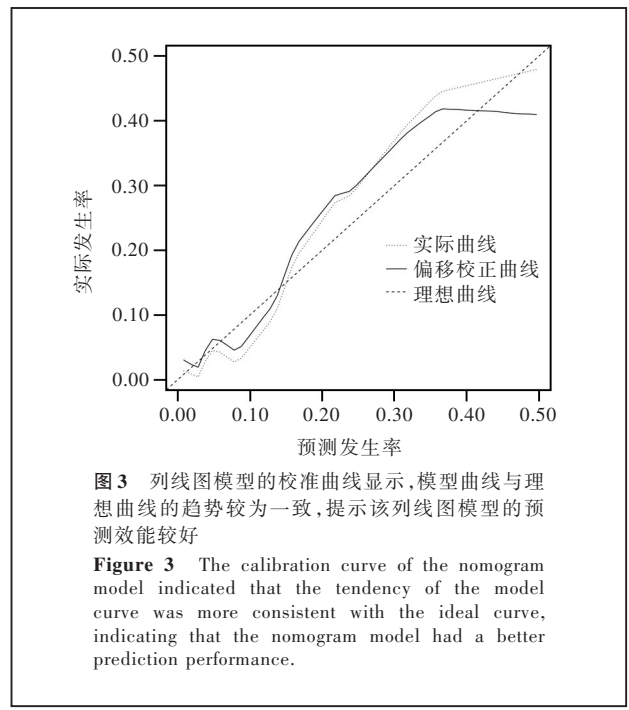


图3 列线图模型的校准曲线显示,模型曲线与理想曲线的趋势较为一致,提示该列线图模型的预测效能较好

Figure 3 The calibration curve of the nomogram model indicated that the tendency of the model curve was more consistent with the ideal curve, indicating that the nomogram model had a better prediction performance.

讨论

本研究回顾分析176例细菌性脑膜炎患者的基线资料、临床特点、实验室和影像学检查,发现15例合并缺血性卒中,发病率为8.52%,低于国外文献报道的15%~25%^[2-4],可能是由于本研究部分患者入院后仅行头部CT检查而未行MRI检查,导致缺血性卒中检出率偏低。细菌性脑膜炎合并缺血性卒中的发生机制主要是病原体引起的炎症反应导致颅内血管炎和血液高凝状态^[12-13],病情进展迅速,预后较差。来自荷兰的一项回顾性队列研究显示,细菌性脑膜炎合并脑卒中患者不良临床结局事件的风险是未合并脑卒中患者的3.40倍^[10]。因此,亟待构建一种风险预测模型,以便早期筛查并预防性治疗有合并缺血性卒中高危风险的细菌性脑膜炎。

本研究单因素和多因素逐步法Logistic回归分析显示,年龄≥55岁、癫痫发作、神经功能缺损和脑脊液白细胞计数<1634×10⁶/L是细菌性脑膜炎合并缺血性卒中的危险因素,故我们构建风险预测列线图模型纳入这4项指标,且为便于临床医师应用,均将指标设计为分类变量,其中,年龄依据ROC曲线的截断值转化为二分类变量,截断值为55岁^[14];脑脊液白细胞计数的截断值为1634×10⁶/L。既往有研究显示,年龄和脑脊液白细胞计数是成人细菌性脑膜炎合并缺血性卒中的危险因素^[15-16],癫痫发

作是儿童细菌性脑膜炎合并缺血性卒中的危险因素^[17]。约 46% 的细菌性脑膜炎患者入院时有局灶性神经功能缺损^[10],但引起神经功能缺损的原因不仅是脑卒中,还可能是脑炎、脑积水、脑水肿等^[18]。亦有研究显示,GCS 评分是细菌性脑膜炎合并缺血性卒中的危险因素^[3],但本研究的 Logistic 回归分析并未得出这一结论。列线图是对 Logistic 回归模型的一种可视化方法,通过列线图可显示出每项危险因素的分值:年龄 ≥ 55 岁,分值增加 78.90,可能是由于随着年龄的增大,心脑血管病风险则增加;入院时有癫痫发作,分值增加 69.70,出现癫痫发作的原因可能是中枢神经系统兴奋性毒性增加和神经元死亡,通常提示预后较差^[19-21];入院时有局灶性神经功能缺损,分值增加 100,特别是合并缺血性卒中的患者更易出现神经功能缺损^[22];腰椎穿刺脑脊液白细胞计数 $< 1634 \times 10^6/L$,分值增加 53.90,可能与患者处于低免疫应答状态有关,亦提示预后不良^[21]。本研究进一步评价模型区分度,ROC 曲线下面积为 0.859,表明该列线图模型区分度较好;再绘制校准图,模型曲线与理想曲线的趋势较一致,提示该列线图模型的预测效能较好。

本研究对细菌性脑膜炎合并缺血性卒中风险预测列线图模型进行初步构建,存在以下局限性:(1)单中心研究,样本量较小,训练模型的样本量较小。(2)构建的风险预测列线图模型未进行外部验证,尚待多中心的外部数据集进一步验证和完善。(3)未针对特定病原体的种类进行统计分析,故尚不能明确不同细菌性脑膜炎病原体对合并急性缺血性卒中的影响。(4)由于脑脊液培养阳性率低且缺乏针对病原体的检测方法,部分患者采取的是临床诊断,可能导致选择偏倚。未来将进一步扩大样本量并联合多中心对模型进行验证和优化。

综上所述,本研究通过筛查出的年龄、癫痫发作、局灶性神经功能缺损、脑脊液白细胞计数这 4 项细菌性脑膜炎合并急性缺血性卒中的危险因素,初步构建首个细菌性脑膜炎合并缺血性卒中的风险预测列线图模型,该模型具有良好的区分度和校准度,具有一定的临床应用价值,可以为细菌性脑膜炎患者是否予以缺血性卒中预防治疗提供依据,从而制定更有针对性的干预措施,有效降低细菌性脑膜炎的病残率和病死率。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Brouwer MC, van de Beek D. Epidemiology of community-acquired bacterial meningitis [J]. *Curr Opin Infect Dis*, 2018, 31:78-84.
- [2] Kastenbauer S, Pfister HW. Pneumococcal meningitis in adults: spectrum of complications and prognostic factors in a series of 87 cases [J]. *Brain*, 2003, 126(Pt 5):1015-1025.
- [3] Klein M, Koedel U, Pfefferkorn T, Zeller G, Woehrl B, Pfister HW. Arterial cerebrovascular complications in 94 adults with acute bacterial meningitis [J]. *Crit Care*, 2011, 15:R281.
- [4] Lucas M, Brouwer M, van de Beek D. Neurological sequelae of bacterial meningitis [J]. *J Infect*, 2016, 73:18-27.
- [5] van de Beek D, Patel R, Wijdicks EF. Meningococcal meningitis with brainstem infarction [J]. *Arch Neurol*, 2007, 64:1350-1351.
- [6] Igarashi M, Gilmartin RC, Gerald B, Wilburn F, Jabbour JT. Cerebral arteritis and bacterial meningitis [J]. *Arch Neurol*, 1984, 41:531-535.
- [7] Bentley P, Qadri F, Wild EJ, Hirsch NP, Howard RS. Vasculitis presentation of staphylococcal meningitis [J]. *Arch Neurol*, 2007, 64:1788-1789.
- [8] Pfister HW, Borasio GD, Dirnagl U, Bauer M, Einhäupl KM. Cerebrovascular complications of bacterial meningitis in adults [J]. *Neurology*, 1992, 42:1497-1504.
- [9] Boix-Palop L, Fernández T, Pelegrín I, Obradors M, García-Roulston K, Xercavins M, García-Somoza D, Ardanuy C, Garau J, Calbo E, Cabellos C. Delayed cerebral vasculopathy in pneumococcal meningitis: epidemiology and clinical outcome: a cohort study [J]. *Int J Infect Dis*, 2020, 97:283-289.
- [10] Schut ES, Lucas MJ, Brouwer MC, Vergouwen MD, van der Ende A, van de Beek D. Cerebral infarction in adults with bacterial meningitis [J]. *Neurocrit Care*, 2012, 16:421-427.
- [11] van de Beek D, Cabellos C, Dzunpova O, Esposito S, Klein M, Kloek AT, Leib SL, Mourvillier B, Ostergaard C, Pagliano P, Pfister HW, Read RC, Sipahi OR, Brouwer MC; ESCMID Study Group for Infections of the Brain (ESGIB). ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2016, 22 Suppl 3:37-62.
- [12] Siegel JL. Acute bacterial meningitis and stroke [J]. *Neurol Neurochir Pol*, 2019, 53:242-250.
- [13] Kim KS. Investigating bacterial penetration of the blood-brain barrier for the pathogenesis, prevention, and therapy of bacterial meningitis [J]. *ACS Infect Dis*, 2020, 6:34-42.
- [14] Wang H, Zhang L, Liu Z, Wang X, Geng S, Li J, Li T, Ye S. Predicting medication nonadherence risk in a Chinese inflammatory rheumatic disease population: development and assessment of a new predictive nomogram [J]. *Patient Prefer Adherence*, 2018, 12:1757-1765.
- [15] Sreenan C, Bhargava R, Robertson CM. Cerebral infarction in the term newborn: clinical presentation and long-term outcome [J]. *J Pediatr*, 2000, 137:351-355.
- [16] Tubiana S, Varon E, Biron C, Ploy MC, Mourvillier B, Taha MK, Revest M, Poyart C, Martin-Blondel G, Lecuit M, Cua E, Pasquet B, Preau M, Hoen B, Duval X; COMBAT study group. Community-acquired bacterial meningitis in adults: in-hospital prognosis, long-term disability and determinants of outcome in a multicentre prospective cohort [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2020, 26:1192-1200.
- [17] Dunbar M, Shah H, Shinde S, Vayalumkal J, Vanderkooi O, Wei XC, Kirton A. Stroke in pediatric bacterial meningitis:

- population-based epidemiology[J]. *Pediatr Neurol*, 2018, 89:11-18.
- [18] Jillella DV, Wisco DR. Infectious causes of stroke [J]. *Curr Opin Infect Dis*, 2019, 32:285-292.
- [19] Xu T, Ou S, Liu X, Yu X, Yuan J, Huang H, Chen Y. Association between seizures after ischemic stroke and stroke outcome: a systematic review and meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95:e4117.
- [20] Larsen FTBD, Brandt CT, Larsen L, Klastrop V, Wiese L, Helweg-Larsen J, Ribber M, Hansen BR, Østergaard Andersen C, Nielsen H, Bodilsen J; DASCIB study group. Risk factors and prognosis of seizures in adults with community-acquired bacterial meningitis in Denmark: observational cohort studies [J]. *BMJ Open*, 2019, 9:e030263.
- [21] Weisfelt M, van de Beek D, Spanjaard L, Reitsma JB, de Gans J. Attenuated cerebrospinal fluid leukocyte count and sepsis in adults with pneumococcal meningitis: a prospective cohort study [J]. *BMC Infect Dis*, 2006, 6:149.
- [22] Fuentes - Antrás J, Ramírez - Torres M, Osorio - Martínez E, Lorente M, Lorenzo-Almorós A, Lorenzo O, Górgolas M. Acute Community - acquired bacterial meningitis: update on clinical presentation and prognostic factors [J]. *New Microbiol*, 2019, 41: 81-87.

(收稿日期:2021-05-18)

(本文编辑:彭一帆)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《中国现代神经疾病杂志》编辑部关于稿件作者署名、关键词选取、基金项目著录和摘要撰写的要求

《中国现代神经疾病杂志》编辑部对来稿中的作者署名、关键词选取、基金项目著录和摘要撰写的具体要求如下:

1. 作者署名 作者应是参与文稿专题研究工作的主要人员,应对全文内容负责,并能根据编辑部的修改意见进行核修,是论文的法定主人和责任者。作者署名的次序应按参加者对论文的贡献大小排序。排序应在投稿时确定,在编排过程中不应再作更改。对仅参与提供资金或收集资料者不能列为作者;仅对科研小组进行一般管理者也不宜列为作者。集体署名的文章,必须明确该文的主要负责人(执笔者)。作者中若有外籍作者,应征得本人同意,并有证明信。对协助工作或提供资料、材料者,可放在文后致谢,但亦应事先征得被感谢人的同意。作者单位名称(应写全称)及邮政编码脚注于文章首页左下方,同时应注明通讯作者姓名及其Email地址。

2. 关键词选取 论著类稿件均应标引3~5个关键词。关键词请尽量选取美国国立医学图书馆编辑的最新版 *Index Medicus* 中医学主题词表(*MeSH*)内所列的词。若最新版 *MeSH* 中尚无相应的词,可根据树状结构表选取最直接的上位主题词,必要时可采用习用的自由词排列于最后。关键词中的缩写词应按 *MeSH* 还原为全称。

3. 基金项目著录 论文所涉及的课题如为国家或部、省级等基金项目或属攻关项目,应脚注于文题页左下方,并在圆括号内注明其项目编号,如:“基金资助:xxxx(项目编号:xxxx)”。基金项目名称应按照国家有关部门规定的正式名称书写,多项基金项目应以“;”隔开逐条列出。并附基金项目证明复印件。由厂商赞助的课题应在资金来源处注明。

4. 摘要撰写 论著类稿件须附中、英文摘要。摘要的内容必须包括研究背景(Background)或目的(Objective)、方法(Methods)、结果(Results)及结论(Conclusions)共四部分。采用第三人称撰写,不用“本文”、“作者”等主语,不列图、表,不引用文献,不加评论和解释。摘要应客观、如实地反映文章原文,不得添加原文中所没有的内容。中文摘要以不超过800字为宜,英文摘要应与中文摘要相对应。英文摘要中应提供正式对外交流的英文单位名称。其他各类稿件均应附简要的中英文摘要,摘要内容要客观全面地反映文章的中心内容,中英文摘要内容要一致。

《中国现代神经疾病杂志》编辑部关于稿件统计分析方法的要求

《中国现代神经疾病杂志》编辑部对来稿中的统计分析方法一律要求明确研究设计方法,以及详细描述资料性质和结果,具体要求如下:

1. 研究设计方法 要求交代研究设计的名称和主要方法。如调查设计应写明是前瞻性、回顾性还是横断面调查研究;实验设计应写明具体设计类型,如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计或正交叉设计等;临床试验设计应写明属于第几期临床试验,采用何种盲法措施等。应围绕“重复、随机、对照、均衡”四项基本原则进行概要说明,尤其要说明如何控制重要的非试验因素的干扰和影响。

2. 资料及结果的表达与描述 采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示近似服从正态分布的定量资料,采用中位数和四分位数间距 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示呈偏态分布的定量资料;采用相对数构成比(%)或率(%)表示计数资料,用相对数构成比时分母不能小于20。应写明所用统计分析方法的具体名称、统计量具体值,应尽可能给出确切的 *P* 值;当涉及总体参数时,在给出显著性检验结果的同时,给出95%CI。