

· 论著 ·

超急性期血肿扩大与成人ICH患者临床预后关系研究

乔路宽*

南阳南石医院脑病重症病区 (河南 安阳 473000)

【摘要】目的 探讨超急性期血肿扩大危险因素与成人原发性脑出血(ICH)临床预后的关系。**方法** 选取我院2012年4月至2018年4月收治成人ICH患者共234例, 其中超急性期血肿增长速度(UHG) ≤ 4.7 mL/h为120例设为扩大速率慢组, >4.7 mL/h为114例设为扩大速率快组; 比较两组一般临床资料和临床预后相关指标, 观察血肿体积和血肿扩大速率与发病至行首次头颅CT时间相关性, 并进一步分析UHG对临床预后的影响。**结果** 两组性别、NIHSS评分、血压、发病至行首次头颅CT时间、血肿体积及UHG比较差异具有显著性($P < 0.05$); 扩大速率快组90 d和随访1年预后不良发生率均显著高于扩大速率慢组($P < 0.05$); 发病至行首次头颅CT时间 < 2 h内患者UHG和血肿扩大发生率均显著高于其他两组($P < 0.05$); 随发病至行首次头颅CT时间延长患者UHG和血肿扩大发生率显著下降($P < 0.05$); 合并血肿扩大、早期神经功能恶化(END)、90d及随访1年预后不良成人ICH患者UHG均显著高于未合并者($P < 0.05$); 多因素分析结果证实, UHG >4.7 mL/h 是成人ICH 随访随访1年预后不良独立危险因素($P < 0.05$); 其中UHG >4.7 mL/h能够提高基线血肿体积 >10 mL患者在随访随访1年预后不良预测方面特异度和阴性预测值。**结论** UHG与成人ICH患者临床预后不良密切相关; 针对UHG加快者应给予密切病情监测和积极有效干预以改善长期预后。

【关键词】 成人; ICH; UHG; 预后

【中图分类号】 R518.4

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1009-3257.2023.05.008

Relationship of Hyperacute Hematoma Enlargement and Clinical Prognosis of Adult Patients with ICH

QIAO Lu-kuan*

Encephalopathy Intensive Ward, Nanyang Nanshi Hospital, Anyang 47300, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the relationship of hyperacute hematoma enlargement and clinical prognosis of adult patients with ICH. **Methods** 234 adults patients with ICH were retrospectively chosen in the period from April 2012 to April 2018 and divided into 2 groups according to acute hematoma enlargement rate including UHG low group(120 cases) with ≤ 4.7 mL/h and UHG fast group(114 cases) with >4.7 mL/h; the general clinical data and prognostic indicators of 2 groups were compared and the correlation between hematoma volume and hematoma enlargement rate and the time from onset to first cranial CT were observed and the influence of UHG on clinical prognosis were further analyzed. **Results** There were significant differences in gender, NIHSS score, blood pressure, time from onset to first cranial CT, hematoma volume and UHG between 2 groups($P < 0.05$). The UHG and hematoma enlargement rate in hyperacute phase of patients with OIT < 2 h were significant more than OIT for 2-4h and $>4-6$ h($P < 0.05$). The poor prognosis rate in 30d and 1 year of UHG fast group were significant higher than UHG low group($P < 0.05$). The hematoma enlargement, END, poor prognosis in 90d and 1 year of acute cerebral hemorrhage patients with acute cerebral hemorrhage were significant higher than control group($P < 0.05$). Hyperacute hematoma enlargement rate > 4.7 mL/h should be the independent risk factor for poor prognosis in 1 year($P < 0.05$). Hyperacute hematoma enlargement rate > 4.7 mL/h can increase the specificity and negative predictive value of baseline hematoma volume > 10 mL for 1 year poor prognosis predictive. **Conclusion** UHG should be closely related to the poor prognosis for long-term of adult patients with ICH. Close condition monitoring and active and effective intervention should be given to improve the clinical prognosis for long-term of patients with accelerated UHG.

Keywords: Adults; ICH; UHG; Prognosis

ICH是神经系统常见疾病类型之一, 好发于中老年人群, 且总体死亡率高于脑梗死^[1]。近年来研究证实^[2], 血肿扩大是影响成人ICH临床预后重要因素, 发病后血肿扩大者END和死亡风险均显著高于未扩大者。国外学者报道提示, ICH患者急性期可出现血肿扩大现象, 而因患者间发病至行首次头颅CT时间存在差异, 使得入院时血肿体积对患者临床预后影响产生明显影响^[3]。UHG是基线血肿体积与发病至行首次头颅CT时间相除所得数值, 部分学者报道, 该指标可用于ICH及血肿扩大者临床预后预测敏感指标^[4]; 但对于UHG与成人ICH患者临床预后间相关性尚缺乏证据支持。本次研究回顾性分析我院2012年4月-2018年4月收治成人ICH患者共234例临床资料, 旨在探讨超急性期血肿扩大危险因素于成人ICH临床预后的关系, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取我院2012年4月-2018年4月收治成人ICH患者共234例, 其中UHG ≤ 4.7 mL/h为120例设为扩大速率慢组, >4.7 mL/h为114例设为扩大速率快组。纳入标准: 确诊原发性ICH^[5]; 发病6h内入院; 随访时间超过12个月。排除标准: 继发性

性脑出血; 合并原发性脑室出血; 发病6h后入院; 24h内死亡或出院; 发病前mRS评分 >2 分; 合并严重基础疾病; 失访; 临床资料不全。方案经本院伦理委员会批准。

1.2 影像学资料 血肿体积计算通过CT扫描实现, 即血肿最大层面最长直径 $\times$ 垂直平面最宽径 $\times$ 层面厚度 $/2$ ^[6]; UHG指血肿体积/发病至行首次头颅CT时间。

1.3 一般基线资料指标 性别; 年龄; 既往病史和用药史; 血压; 实验室检查指标, 包括PLT计数、空腹血糖及LDL-C; 病情严重程度评价采用NIHSS量表和GCS量表; 出血病灶部位; 脑室破入比例。

1.4 随访预后指标 采用住院或门诊复诊、电话方式随访直至2019年4月30日; 临床预后指标包括: 血肿扩大指24h内血肿体积增加 $>33\%$ 或绝对量增加 >6 mL^[6]; END指24h内NIHSS评分增加 ≥ 4 分或死亡; 预后不良指mRS评分超过2分^[6]; 随访1年预后不良指发病后1年mRS评分超过2分^[6]。

1.5 统计学方法 选择SPSS 22.0软件处理数据; 单因素分析采用t检验、Mann-Whitney U检验及 χ^2 检验; 多因素分析采用Logistic回归模型分析; 绘制ROC曲线评估预测效能; $P < 0.05$ 为

【第一作者】乔路宽, 男, 主治医师, 主要研究方向: 神经外科神经重症。E-mail: qiaolukuan2019@163.com

【通讯作者】乔路宽

差异具有显著性。

2 结 果

2.1 两组一般临床资料比较 两组性别、NIHSS评分、血压、发病至行首次头颅CT时间、血肿体积及UHG比较差异具有显著性($P<0.05$)；两组年龄、既往病史/用药史、GCS评分、PLT计数、INR、空腹血糖、LDL-C、出血病灶部位及脑室破入比例比较差异无显著性($P>0.05$)；见表1。

2.2 两组临床预后相关指标水平比较 扩大速率快组90 d和随访1年预后不良发生率均显著高于扩大速率慢组($P<0.05$)；见表2。

2.3 血肿体积和UHG与发病至行首次头颅CT时间相关性 发病至行首次头颅CT时间 <2 h内患者UHG和血肿扩大发生率均显著高于其他两组($P<0.05$)；随发病至行首次头颅CT时间延长患者UHG

和血肿扩大发生率显著下降($P<0.05$)，但血肿体积比较差异无显著性($P>0.05$)；见表3。

2.4 血肿体积和UHG与临床结局相关性 合并血肿扩大、END、90d及随访1年预后不良成人ICH患者UHG均显著高于未合并者($P<0.05$)；见表4。

2.5 基线血肿体积和UHG用于临床预后预测价值分析 多因素分析结果证实， $UHG>4.7\text{ mL/h}$ 是成人ICH 随访随访1年预后不良独立危险因素[OR=18.80(95%CI: 1.67-23.94)， $P=0.01$]；而UHG与血肿扩大、90d预后不良发生并无相关性[OR=1.61(95%CI: 0.85-3.59)，0.78(95%CI: 0.19-5.78)， $P=0.24$ ，0.90]。其中UHG $>4.7\text{ mL/h}$ 能够提高基线血肿体积 $>10\text{ mL}$ 患者在随访随访1年预后不良预测方面特异度和阴性预测值；见表5。

表1 两组一般临床资料比较

指标	扩大速率慢组(n=120)	扩大速率快组(n=114)	P
年龄(岁)	56.49±5.70	55.07±4.98	0.29
男性[n,%]	63(52.50)	84(82.35)	0.00
既往病史[n,%]	吸烟	45(39.47)	0.48
	饮酒	51(44.74)	0.90
	高血压	78(68.42)	0.64
	糖尿病	12(10.53)	0.17
	高脂血症	15(13.15)	0.11
既往用药史[n,%]	降压	36(31.58)	0.21
	降糖	9(7.89)	0.28
	调脂	9(7.89)	0.42
	抗血小板	15(13.15)	0.27
	抗凝	0(0.00)	0.40
GCS评分(分)	13(11,15)	14(10,17)	0.17
NIHSS评分(分)	7(4,17)	14(10,18)	0.00
收缩压(mmHg)	170.64±10.60	181.09±13.29	0.00
舒张压(mmHg)	96.91±5.82	105.95±7.14	0.00
PLT计数水平(103u/L)	229.02±32.70	217.57±28.31	0.11
INR	0.97±0.06	0.96±0.05	0.29
空腹血糖(mmol/L)	7.61±2.18	7.66±2.35	0.66
LDL-C(mmol/L)	3.20±0.85	3.11±0.91	0.84
发病至行首次头颅CT时间(h)	3.72±1.56	2.65±1.42	0.00
血肿体积(mL)	8.2(4.1,12.6)	37.5(26.8,49.1)	0.00
UHG(mL/h)	3.4(1.6,4.3)	13.7(9.4,24.8)	0.00
出血病灶部位[n,%]	脑叶	28(21.05)	0.08
	基底节或丘脑	81(65.79)	
	小脑	5(8.82)	
	脑干	0(0.00)	
脑室破入比例[n,%]	15(12.50)	9(8.82)	0.42

表2 两组临床预后相关指标水平比较

指标	扩大速率慢组(n=120)	扩大速率快组(n=114)	P
血肿扩大[n,%]	36(30.00)	48(47.06)	0.22
END[n,%]	9(7.50)	12(11.76)	0.49
90 d预后不良[n,%]	45(37.50)	69(67.65)	0.00
随访1年预后不良[n,%]	36(30.00)	60(58.82)	0.00

表3 基线血肿体积、UHG与发病至行首次头颅CT时间关系

指标	发病至行首次头颅CT时间			P
	<2 (n=70)	2-4(n=91)	$>4-6$ (n=73)	
血肿体积(ml)	20.6(6.7,42.0)	14.2(7.0,33.8)	16.0(9.6,38.8)	0.57
UHG(ml/h)	13.0(5.9,33.7)	5.8(3.2,12.9)	4.5(2.7,9.6)	0.00
血肿扩大[n,%]	36(54.55)	27(31.03)	21(30.44)	0.02

表4 基线血肿体积和UHG与临床结局关系

指标	血肿扩大		P	END		P	90d预后不良		P	随访1年预后不良		P
	是(n=84)	否(n=114)		是(n=63)	否(n=201)		是(n=117)	否(n=105)		是(n=99)	否(n=123)	
血肿体积(mL)	19.8(6.9,43.2)	13.7(8.9,30.6)	0.15	27.5(13.6,61.9)	15.2(7.0,34.6)	0.03	23.0(9.6,42.8)	9.3(4.6,16.0)	0.00	32.3(16.9,47.3)	10.7(5.9,18.6)	0.00
UHG(mL/h)	10.6(3.5,24.2)	5.6(3.4,12.1)	0.03	9.6(5.9,24.7)	5.5(3.2,13.9)	0.11	12.1(5.7,19.6)	4.4(2.3,8.9)	0.00	11.8(5.9,22.3)	4.7(2.9,8.6)	0.00

表5 基线血肿体积和UHG用于临床预后预测价值分析

指标		灵敏度(%)	特异度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	AUC
血肿扩大	基线血肿体积>10mL	68.03	41.19	63.67	46.97	0.518
UHG>4.7mL/h		59.11	54.43	64.67	49.61	0.560
END	基线血肿体积>10mL	72.54	45.13	94.86	12.91	0.603
UHG>4.7mL/h		58.28	55.62	93.54	12.75	0.629
90d预后不良	基线血肿体积>10mL	70.35	56.82	62.17	64.61	0.649
UHG>4.7mL/h		61.48	69.73	61.94	69.24	0.672
随访1年预后不良	基线血肿体积>10mL	76.58	57.72	75.77	58.84	0.685
UHG>4.7mL/h		62.63	66.20	69.58	59.17	0.660

3 讨论

目前ICH患者人数占脑卒中总数比例约为20%-55%，且45%-60%患者在发病1年内出现预后不良，严重影响日常生活工作质量^[7]。如何有效预测成人ICH患者临床预后并给予更为积极有效干预已越来越受到医学界的关注。多项临床研究提示^[8-9]，血肿扩大和END是影响成人ICH患者临床预后特别是临床预后关键指标之一，同时其与临床预后亦具有相关性。基于以上证据，医学界近年来针对ICH急性期治疗往往以控制血肿扩大作为主要目标。

部分学者报道证实，CTA点样征可用于预测成人ICH患者血肿扩大发生风险，但考虑到血肿扩大多在超急性期发生，最晚不超过发病24h内，我国医院目前大部分无法在这一时间段完成CTA检查^[10]。近期来临床研究表明^[11-12]，UHG校正后可用于ICH及血肿扩大预后评价；其中UHG和血肿体积划分界值分别设置在4.7mL/h，10mL，UHG>4.7mL/h者临床预后更差；但亦有学者报道提示^[13]，成人ICH患者采用UHG预测血肿扩大OR 值为0.37(95%CI: 0.15-0.94)，与上述研究结论间存在差异。

本次研究将UHG界值设为4.7mL/h，结果显示扩大速率快组和扩大速率慢组间血肿扩大、END发生率比较差异无显著性(P>0.05)，同时多因素分析结果亦未证实UHG与成人ICH患者血肿扩大间相关性，笔者分析后认为纳入研究人群一般资料、人种及地域差别可能是形成这一差异关键原因，故后续仍需围绕UHG对血肿扩大和END预测价值方面进行更为深入探讨。

本次研究结果中，发病至行首次头颅CT时间<2h内患者UHG均显著高于2-4h和>4-6h(P<0.05)；随发病至行首次头颅CT时间延长患者UHG和血肿扩大发生率显著下降(P<0.05)，证实越早入院就诊成人ICH患者UHG水平越高，笔者认为UHG计算方法差异可能是形成这一现象主要原因；基线血肿体积在UHG计算公式中作为分子，与发病至行首次头颅CT时间并无明显相关，但发病至行首次头颅CT时间越短则分母越小，而UHG则越大。本次研究结果未能明确UHG与血肿扩大独立危险因素，但合并血肿扩大者UHG较未合并者显著升高(P<0.05)，仍在一定程度上证实成人ICH患者在急性期给予积极有效措施有助于避免血肿扩大发生，显著改善临床预后。

既往学者报道显示^[14-15]，UHG升高与患者90d预后不良独立相关，而本次研究单因素分析结果支持这一观点，但多因素分析结果则提示UHG和成人ICH患者90d预后不良间并无相关性。笔者认为UHG对成人ICH患者90d预后不良发生风险预测易受年龄、NIHSS评分等因素影响，故所得结论仍需扩大人群加以讨论。

本次研究结果中，成人ICH随访1年预后不良者UHG水平显著高于未合并者(P<0.05)；而多因素分析结果证实，UHG>4.7mL/h是导致成人ICH患者随访1年预后不良独立危险因素(P<0.05)；但研究仅显示UHG在改善基线血肿体积>10 mL预测特异度及阴性预测值方面优势，与以往报道结果不同^[4]。笔者认为将UHG和入院时血肿体积结合起来可能更有助于早期预测临床预后不良人群，以给予更具针对性干预措施。

本次研究存在一定不足：①随访1年失访患者共74例中男性

比例可达86.49%(64/74)较高，可能造成结论存在选择偏倚风险；②属于单中心、小样本回顾性研究。

综上所述，UHG与成人ICH患者临床预后不良密切相关；针对UHG加快者应给予密切病情监测和积极有效干预以改善长期预后。

参考文献

- [1]Wang F,Wang L,Jiang TT,et al.Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Is an Independent Predictor of 30-Day Mortality of Intracerebral Hemorrhage Patients: a Validation Cohort Study[J].Neurotox Res,2018,34(3): 347-352.
- [2]Meretoja A,Churilov L,Campbell BC,et al.The spot sign and tranexamic acid on preventing ICH growth—Australasia Trial (STOP-AUST):protocol of a phase II randomized,placebo-controlled,double-blind,multicenter trial[J].Int J Stroke,2014,9(4): 519-524.
- [3]Li Q,Liu QJ,Yang WS,et al.Island Sign:An Imaging Predictor for Early Hematoma Expansion and Poor Outcome in Patients With Intracerebral Hemorrhage[J].Stroke,2017,48(11): 3019-3025.
- [4]Yu Z,Ma L,Zheng J,et al.Comparison of hematoma density heterogeneity and ultraearly hematoma growth in predicting hematoma expansion in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage[J].J Neurol Sci,2017,379(8): 44-48.
- [5]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.中国脑出血诊治指南(2014)[J].中华神经科杂志,2015,48(6): 435-444.
- [6]田新英,王丽琴,陈丽萍.脑血管疾病[M].北京:军事医学科学出版社,2015.
- [7]Boulanger M,Al-Shahi Salman R,Kerssens J,et al.Association between diabetes mellitus and incidence of intracerebral haemorrhage and case fatality rates:A retrospective population-based cohort study[J].Diabetes Obes Metab,2017,19(8): 1193-1197.
- [8]Yi X,Wang C,Liu P,et al.Antiplatelet drug resistance is associated with early neurological deterioration in acute minor ischemic stroke in the Chinese population[J].J Neurol,2016,263(8): 1612-1619.
- [9]Seners P,Hurford R,Tisserand M,et al. Is Unexplained Early Neurological Deterioration After Intravenous Thrombolysis Associated With Thrombus Extension?[J].Stroke,2017,48(2): 348-354.
- [10]Han MH,Kim JM,Yi HJ,et al.Predictors of Supratentorial Deep Intracerebral Hemorrhage Volume and Their Effect on Short-Term Mortality in Asians[J].Cerebrovasc Dis,2017,42(5-6): 319-331.
- [11]Hevesi M,Bershad E M,Jafari M,et al.Untreated hypertension as predictor of in-hospital mortality in intracerebral hemorrhage:A multi-center study[J].J Crit Care,2017,43(2): 235-239.
- [12]Suo Y,Chen WQ,Pan YS,et al.The max-intracerebral hemorrhage score predicts long-term outcome of intracerebral hemorrhage[J].CNS Neurosci Ther,2018,24(12): 1149-1155.
- [13]Schneider H,Huynh TJ,Demchuk AM,et al.Combining Spot Sign and Intracerebral Hemorrhage Score to Estimate Functional Outcome[J].Stroke,2018,49(6): 1511-1514.
- [14]Yu Z,Zheng J,Guo R,et al.Prognostic significance of ultraearly hematoma growth in spontaneous intracerebral hemorrhage patients receiving hematoma evacuation[J].World Neurosurg,2018,109(1): e651-e654.
- [15]Roquer J,Vivanco-Hidalgo R M,Capellades J,et al.Ultra-early hematoma growth in antithrombotic pretreated patients with intracerebral hemorrhage[J].Eur J Neurol,2018,25(1): 83-89.
- [16]Sykora M,Herweh C,Steiner T.The Association Between Leukoaraiosis and Poor Outcome in Intracerebral Hemorrhage Is Not Mediated by Hematoma Growth[J].J Stroke Cerebrovasc Dis,2017,26(6): 1328-1333.

(收稿日期: 2022-07-14)

(校对编辑: 孙晓晴)