

论 著

NLR、MHR联合CT平扫征象对高血压性脑出血早期血肿扩大预测价值分析*

王光绿* 潘明远 邓 峰

陈 琨 莫贻敏 叶腾达

广西医科大学第九附属医院北海市人民医院 (广西北海 536000)

【摘要】目的 探讨NLR、MHR联合CT平扫对高血压性脑出血EHE情况分析。方法 回顾性收集2020年2月至2023年2月在我院就诊的206例高血压性ICH患者的临床资料,根据早期血肿是否扩大,将患者分为血肿扩大组66例及正常组140例。比较两组患者的临床资料包括性别、年龄、既往病史等、血检包括APTT、NLR、MHR等,影像包括出血部位、体积、岛征。结果 两组的年龄、性别、脑梗病史、烟酒史、糖尿病史、GCS评分、合并SAH、抗凝药物、抗栓药物、APTT、肝肾功能等指标无差异($P>0.05$),而入院时的收缩压、舒张压, MHR、NLR、术式、首次CT岛征、3个月后的MRS评分存在差异($P<0.05$)。NLR、MHR、岛征是预测脑出血EHE的高危因素,其中当NLR大于7.6, MHR大于0.83,伴岛征存在时,AUC曲线面积0.909,敏感度100%,特异度87.1%。结论 NLR、MHR、岛征是高血压性ICH后EHE的独立危险因素,三者联合检测对高血压性ICH后EHE具有较好的预测价值。

【关键词】脑出血;中性粒细胞与淋巴细胞比值;单核细胞与高密度脂蛋白比值;预后不良

【中图分类号】R743.34

【文献标识码】A

【基金项目】北海市科技计划项目(北科合20210104Z)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.03.012

Analysis of the Predictive Value of NLR,MHR Combined with CT Plain Scan Signs for Early Hematoma Enlargement in Hypertensive Intracerebral Hemorrhage*

WANG Guang-lv*, PAN Ming-yuan, DENG Feng, CHEN Kun, MO Yi-min, YE Teng-da.

The Ninth Affiliated Hospital of Guangxi Medical University Beihai People's Hospital, Beihai 536000, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

ABSTRACT

Objective To explore the analysis of EHE in hypertensive intracerebral hemorrhage using NLR,MHR combined with CT plain scan. **Methods** Clinical data of 206 hypertensive ICH patients who visited our hospital from February 2020 to February 2023 were retrospectively collected. Based on whether the early hematoma had expanded, the patients were divided into an enlarged hematoma group of 66 cases and a normal group of 140 cases. Compare the clinical data of the two groups of patients, including gender, age, past medical history, blood tests including APTT, NLR, MHR, and imaging including bleeding site, volume, and island sign. **Results** There was no difference in age, sex, history of cerebral infarction, history of smoking and drinking, history of diabetes, GCS score, combined SAH, anticoagulant drugs, antithrombotic drugs, APTT, liver and kidney function between the two groups ($P>0.05$), but there were differences in systolic and diastolic blood pressure at admission, MHR, NLR, operation type, first CT island sign, and MRS score after 3 months ($P<0.05$). NLR, MHR, and island sign are high-risk factors for predicting EHE in cerebral hemorrhage. When NLR is greater than 7.6, MHR is greater than 0.83, and island sign is present, the AUC curve area is 0.909, the sensitivity is 100%, and the specificity is 87.1%. **Conclusion** NLR, MHR, and island sign are independent risk factors for EHE after hypertensive ICH, and their combined detection has good predictive value for EHE after hypertensive ICH.

Keywords: Intracranial Hemorrhage; Neutrophils to Lymphocytes Ratio; Monocyte to High-density Lipoprotein Ratio; Poor Prognosis

脑出血(intracerebral hemorrhage, ICH)占全部卒中类型的15%~30%,约30%~50%的脑出血患者在发病后第一个月死亡^[1]。大约1/3的脑出血患者在数小时内出现血肿扩大,临床上定义脑出血后早期血肿扩大(early hematoma enlargement, EHE)为发病后24小时内血肿体积较前相对增加33%或体积增加6mL^[2-3]。高血压性ICH患者出现EHE后,神经功能明显恶化,死亡率增高,预后变差。既往较多研究探索高血压性ICH患者EHE的危险因素,但结论不尽相同。中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)、单核细胞与高密度脂蛋白比值(monocyte to high-density lipoprotein ratio, MHR)作为心脑血管疾病重要的预测指标,与ICH患者神经功能恶化、脑水肿程度、意识障碍程度、预后等密切相关^[4-5]。本研究回顾性收集2020年2月至2023年2月在我院就诊的206例高血压性ICH患者的临床资料,分析NLR、MHR及患者头颅CT参数等指标与EHE的关系,旨在为此类疾病的临床治疗提供指导。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性收集2020年2月至2023年2月在我院就诊的206例高血压性ICH患者的临床资料,根据早期血肿是否扩大,将患者分为血肿扩大组66例及非血肿扩大组140例。

纳入标准:依据中国研究型医院学会神经再生与修复专委会脑血管病学组制定的《高血压性脑出血的诊断和治疗:专家观点与规范推荐》^[6],结合患者临床表现、头颅CT等检查诊断高血压性脑出血;首次发病,且首次头颅CT时间距发病时间小于6小时;24小时内完善血常规、肝功能、电解质、肾功能、血糖、血脂等指标,并复查头颅CT。排除标准:肿瘤、外伤、血管瘤、烟雾病等引发的继发性脑出血,发病时间超过24小时;手术干预前未复查头颅CT;临床资料不完整,诊断不明确;脑干出血者;(5)合并其他严重内科疾病患者如白血病、血友病、特发性血小板减少、严重精神障碍者。本研究经过医学伦理委员会审核通过,所有患者或家属均知情同意,并签署知情同意书。

1.2 研究方法 收集所有患者的临床资料包括性别、年龄、既往病史、入院前后改良的Rankin量表(modified Rankin Scale, mRS)评分、基线收缩压及舒张压、格拉斯哥昏迷评分(glasgow coma scale, GCS)等。实验室检查结果包括入院6h的血细胞分析、活化部分凝血活酶时间测定(activated partial thromboplasting time, APTT)、NLR、MHR,患者入院后急诊抽取静脉血5ml,以离心半径7.5 cm、转速4 000 r/min离心15 min,留取血清。行血细胞计数及生化检测, NLR=中性粒细胞计数/淋巴细胞计数, MHR=单核细胞计数/高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein, HDL)血清水平。影像学资料包括首次行头颅CT检查时间、出血部位、血肿体积、是否存在岛征。采用荷兰公司飞利浦64排螺旋CT仪器进行扫描。请两位影像科副主任医师同时参与评判是否

【第一作者】王光绿,男,主任医师,主要研究方向:脑血管疾病的诊治、颅脑损伤的救治。E-mail: 13977979853@163.com

【通讯作者】王光绿

存在CT岛征，若阅片结果存在异常，则协商决定^[4]，血肿体积及扩大程度取平均值。采用多田氏公式计算体积，即体积=V(出血量)=a×b×c×1/2.a:最大血肿面积层面血肿的最长径，b:最大血肿面积层面上与最长径垂直的最长径，c:CT片中出现出血的层面数。EHE定义为发病后24小时内血肿体积较前相对增加33%或体积增加6mL^[2]。岛征定义：可见大于等于3个离散的小血肿，其与主血肿分离(图1A-C)；或可见大于等于4个小血肿，部分或全部与主血肿相连(图1D)，离散的小血肿(分离的“岛”)可以是圆形或椭圆形；与主血肿相连的小血肿(相连的“岛”)应呈泡状或芽状，但不能是分叶状。

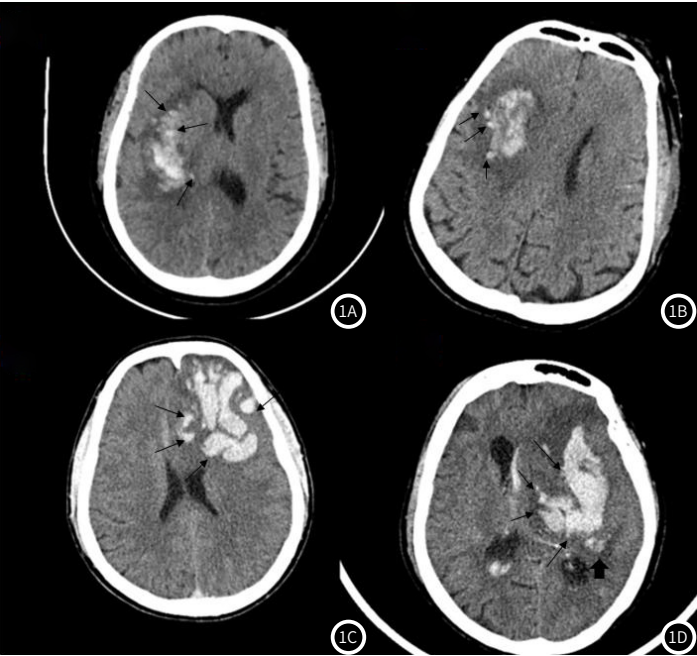


图1A-图1D 早期脑出血血肿扩大的不同岛征表现；图1A 脑基底节区出血患者，可见离散的小血肿，小血肿与主血肿隔开；图1B 壳核出血患者，3个离散小血肿，小血肿和主血肿间的低信号区考虑；图1C 额叶出血患者，数个离散小血肿；图1D 基底节出血并突入脑室的患者，数个小血肿与主血肿相连，另可见单独的分散小血肿。

1.3 统计分析 使用SPSS 26.0软件对数据进行分析。计量资料若呈正态分布，采用均数±标准差，组间表示，组间比较使用独立样本t检验；非正态分布的数据资料采用四分位法表示，组间差异使用曼-惠特尼秩和检验；分类变量采用例数和百分率表示，组间比较使用卡方检验。生成受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)评价血肿扩大预测因素，并计算ROC曲线下面积(area under curve, AUC)，确定最佳截距值，同时确定最佳截距值下的敏感性，特异性百分数。运用weighted kappa统计方法对两名影像科副主任医师的读片一致性进行判断，kappa值>0.8被认为具有良好的一致性。

2 结果

2.1 临床资料及实验室检查 两组患者的年龄、性别、是否存在脑梗死病史、烟酒史，糖尿病史，入院时GCS评分、是否合并蛛网膜下腔出血、是否服用抗凝药物、是否服用抗血小板药物、APTT是否延迟、肝肾功能是否异常等指标无统计学差异(P>0.05)，而两组患者入院时的收缩压、舒张压，MHR、NLR、手术方式、入院时头颅CT是否存在岛征、3个月后的MRS评分存在组间差异(P<0.05)。详见表1。

2.2 CT相关参数比较 两组患者首次进行头颅CT的时间、首次头颅CT的血肿量、是否存在岛征差异有统计学意义(P<0.05)，两组患者血肿部位无统计学差异(P>0.05)，详见表2。对两名影像科医师进行加权kappa一致性评价检验，从-1(评分员之间完全不一致)到1(评分员之间完全一致)不等，kappa=0.936，详见表3。

2.3 治疗方式 血肿扩大组患者多采用开颅血肿清除术，非血肿扩大组多采用保守治疗，两组患者治疗方式比较差异有统计学意义(P<0.05)。详见表4。

2.4 EHE预测因素 NLR、MHR、是否存在岛征是预测脑出血EHE的高危因素，其中当NLR大于7.6，MHR大于0.83，伴岛征存在时，AUC曲线面积0.909，敏感度100%，特异度87.1%。详见图2。

表1 两组患者临床资料及实验室检查结果比较

	血肿扩大组(n=66)	血肿未扩大组(n=140)	$\chi^2/t/Z$ 值	P值
年龄(岁)	57.7±9.9	55.3±10.5	1.115	0.267
性别(例, 男/女)	40/26	96/44	0.426	0.505
既往				
脑梗死[例(%)]	10	16	0.282	0.595
吸烟史%	26	48	0.254	0.614
饮酒史%	48	100	0.019	0.891
糖尿病史	18	28	0.684	0.408
临床特征				
入院时收缩压	200.57±22.52	180.25±16.23	15.26	<0.001
入院时舒张压	124.36±20.52	100±18.56	12.26	<0.02
入院GCS评分[分, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	13(12, 14)	14(13, 15)	-1.656	0.098
是否合并SAH	10	18	0.101	0.751
NLR[M(P ₂₅ , P ₇₅)]	6.56(4.08, 7.85)	4.69(2.78, 5.89)	16.3	<0.001
MHR[M(P ₂₅ , P ₇₅)]	0.61(0.42, 0.86)	0.44(0.28, 0.65)	17.4	<0.001
3个月后MRS评分[M(P ₂₅ , P ₇₅)]	4(1, 5)	3(0, 4)	19.2	<0.001
肝肾功能是否异常	6	12	0.003	0.946
是否服用抗血小板药物	36	56	1.251	0.339
是否服用抗凝药物	2	6	0.542	0.546
APTT[s, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	31.09(26.40, 32.05)	31.03(28.98, 31.01)	-1.36	0.18

表2 两组患者CT相关参数比较

影像学数据	血肿扩大组(n=66)	非血肿扩大组(n=140)	$\chi^2/t/Z$ 值	P值
首次头颅CT时间[h, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	3.96(248, 5.82)	3.00(2.00, 4.50)	-2.4	0.03
首次头颅CT血肿量	23.56±5.58	17.23±6.65	7.028	<0.001
血肿部位[例(%)]				
基底节	50	96	-	0.983
脑叶	8	18		
丘脑	10	16		
小脑	6	10		
CT岛征	48	20	26.68	<0.001

表3 影像学医师阅片的一致性评价

A医师	B医师		kappa值
	岛征	无岛征	
有岛征	68	4	72
无岛征	2	132	134
合计	70	136	206
			0.936

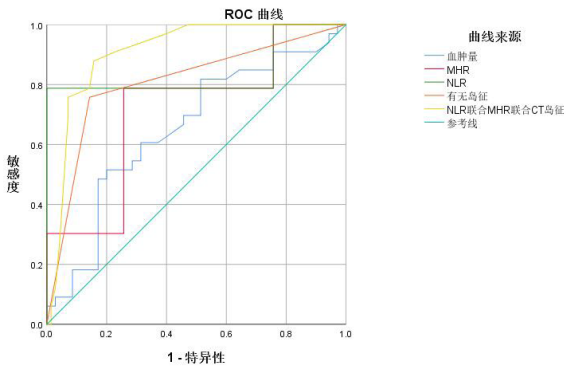


图2 EHE预测因素ROC曲线

表4 两组患者治疗方式比较

治疗方式	血肿扩大组(n=66)	非血肿扩大组(n=140)	$\chi^2/t/Z$ 值	P值
开颅血肿清除术	40	30	19.21	<0.001
血肿穿刺引流+侧脑室穿刺引流	16	30		
保守治疗	10	80		

4 讨论

EHE作为动态过程，往往在24小时内发生，是ICH患者预后不良和继发性神经功能恶化的独立预测因子，与高发病率和死亡率相关^[7]。目前，CTA的斑点征已经被认为是早期脑出血血肿扩大的影像学预测指标^[8]，其发生机制可能与血脑屏障的破坏密切相关^[9]，但需要造影剂注射的CTA图像在疾病早期并不容易获取。因此，寻找预测ICH后EHE的危险因素非常重要。既往研究显示头颅CT黑洞征、漩涡征以及混合征作为ICH具有重要诊断意义^[10]，岛状血肿在CT上被认为具有独立的危险因素^[3]。

本研究结果显示血肿扩大组和非血肿扩大组患者首次进行头颅CT的时间、首次头颅CT的血肿量、是否存在岛征差异有统计学意义，ICH后超急性期脑组织内血肿尚未完全凝结，结构不稳定，此时头颅CT检查，患者脑组织内仍有缓慢的活动性出血，而随着时间的推移，脑组织内出血逐渐终止，因此疾病发生后越早行头颅CT平扫，越能观察到EHE的征象。如头颅CT提示血肿量大，则说明脑组织内较大血管破裂，或多血管破裂，出血不易停止，同时大血肿可进一步损伤周围血管，导致继发性缓慢出血，引发EHE^[11]。此外血肿的密度和形态亦是EHE重要评估参数，岛征的形成，主要由于血肿对周围血管剪切牵拉的作用，引发血肿周围小血管再次破裂出血，在血肿周围最终形成卫星状散在出血，岛征可有效预测EHE的发生^[12]，同时帮助医者选取微创或开颅等合适的手术方式^[13]。

越来越多的证据表明，炎症参与早期ICH诱导的脑损伤，其中中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞等在早期脑损伤中发挥重要作用，并与脑损伤导致的血肿扩大方面密切相关^[14]。NLR和MHR作为反应机体炎症的重要指标，近年来越来越受到临床医师的关注，相比于白细胞介素、肿瘤坏死因子等炎症指标^[15]，NLR和MHR检测更为简便，检测结果相对稳定^[16]。倪会芳等^[16]通过回顾性分析发现NLR和MHR均可单独作为绝经后2型糖尿病患者发生骨质疏松的预测指标。杜家琦等^[17]研究发现外周血NLR、MHR是扩张型心肌病患者发生冠状动脉粥样硬化的影响因素，NLR、MHR联合预测冠状动脉粥样硬化效能更高。亦有不少研究结果显示NLR、MHR可有效评估脑血管疾病的炎症反应情况及患者预后^[18]。

高血压性ICH后，小胶质细胞和吞噬细胞被激活，释放大炎症介质，局部形成炎症级联反应，刺激外周血中性粒细胞及单核细胞增高，向损伤脑部位聚集，同时释放大炎症因子，损伤脑组织神经及脑血管，破坏血-脑脊液屏障，刺激脑组织进一步出血，加重脑组织水肿，形成EHE^[18]。而ICH后脑组织损伤可刺激下丘脑垂体肾上腺轴及交感神经系统，加速外周血淋巴细胞凋亡，降低其外周血计数，产生出血后免疫抑制现象。作为逆向转运胆固醇的重要介质，HDL可抑制逆转单核细胞活化、黏附、迁移和扩散，降低单核细胞对M集落刺激因子的反应。外周血中性粒细胞与淋巴细胞的比值、单核细胞与HDL的比值能较为全面的反应高血压性ICH的病情及进展情况^[19]。本研究结果显示NLR、

MHR均为高血压性ICH后EHE的独立危险因素，NLR、MHR值越高，EHE风险越大，两者可作为EHE的有效预测因素。

综上所述，NLR、MHR、头颅CT是否存在岛征是高血压性ICH后EHE的独立危险因素，三者联合检测对高血压性ICH后EHE具有较好的预测价值。

参考文献

[1] 陈媛媛,周治明,王世科,等.临床-影像组学联合模型预测自发性脑出血后早期血肿扩大的研究[J].中华神经医学杂志,2021,20(11):1117-1123.

[2] Li H,Xie Y,Liu H,et al.Non-contrast CT-based radiomics score for predicting hematoma enlargement in spontaneous intracerebral hemorrhage[J].Clin Neuroradiol,2022,32(2):517-528.

[3] Kananeh MF,Fonseca-Paricio MJ,Liang JW,et al.Ultra-early venous thromboembolism (VTE) prophylaxis in spontaneous intracerebral hemorrhage (sICH)[J].J Stroke Cerebrovasc Dis,2021,30(2):105476.

[4] 李勤勤,牟英峰,张亚洁,等.BRAIN评分联合外周血单核细胞与高密度脂蛋白比值对自发性脑出血早期血肿扩大的预测价值[J].神经疾病与精神卫生,2022,22:7-12.

[5] 丁红,耿德勤.中性粒细胞与淋巴细胞比值在自发性脑出血早期病情判断和预后的价值研究[J].中国医师进修杂志,2022,45(4):364-367.

[6] 中国研究型医院学会神经再生与修复专委会脑血管病学组.高血压性脑出血的诊断和治疗:专家观点与规范推荐[J].中国血液流变学杂志,2019,29(2):127-129.

[7] Li Z,You M,Long C,et al.Hematoma expansion in intracerebral hemorrhage: an update on prediction and treatment[J].Front Neurol,2020,11:702.

[8] Singh SD,Pasi M,Schreuder FHM,et al.Computed tomography angiography spot sign,hematoma expansion,and functional outcome in spontaneous cerebellar intracerebral hemorrhage[J].Stroke,2021,52(9):2902-2909.

[9] Dowlatshahi D,Brouwers HB,Demchuk AM,et al.Predicting intracerebral hemorrhage growth with the spot sign: the effect of onset-to-scan time[J].Stroke,2016,47(3):695-700.

[10] Morotti A,Dowlatshahi D,Boulouis G,et al.Predicting intracerebral hemorrhage expansion with noncontrast computed tomography: the BAT score[J].Stroke,2018,49(5):1163-1169.

[11] 马鹏,冯森,李冬冬,等.自发性脑出血患者CT征象预测血肿增大的临床价值[J].中国CT和MRI杂志,2024,22(01):35-37.

[12] 周志敏,周逸飞,徐亮.岛征和漩涡征预测脑出血早期血肿扩大价值[J].中国CT和MRI杂志,2021,19(08):1-4.

[13] 杨伟锋,杨爱华,朱永辉,等.微创与开颅手术在脑出血治疗中的疗效分析[J].罕少疾病杂志,2018,25(03):28-30.

[14] Fonseca S,Costa F,Seabra M,et al.Systemic inflammation status at admission affects the outcome of intracerebral hemorrhage by increasing perihematomal edema but not the hematoma growth[J].Acta Neurol Belg,2021,121(3):649-659.

[15] 苗国印.醒脑静注射液治疗急性脑出血的效果及对生生化指标的影响[J].罕少疾病杂志,2020,27(2):24-26.

[16] 倪会芳,李隽,丁源,等.中性粒细胞/淋巴细胞比值和单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值预测绝经后2型糖尿病患者发生骨质疏松症的价值研究[J].中国全科医学,2022,25(18):2207-2214.

[17] 杜家琦,姚端,郝正阳,等.外周血NLR、MHR对扩张型心肌病患者发生冠状动脉粥样硬化的影响及预测效能[J].山东医药,2022,62(9):86-89.

[18] 曹文廷,杨东亮.NLR与脑出血患者神经功能缺损程度和预后的关系[J].检验医学与临床,2019,16(22):3343-3345.

[19] Kawano-Castillo J,Ward E,Elriott A,et al.Thrombelastography detects possible coagulation disturbance in patients with intracerebral hemorrhage with hematoma enlargement[J].Stroke,2014,45(3):683-688.

(收稿日期: 2023-07-17) (校对编辑:)