

• 临床研究 •

重症脑出血患者预后不良的风险预测简易模型的建立及验证

翁一如, 李甲, 叶红华

【摘要】目的 构建重症脑出血患者预后不良的风险预测简易模型,并探讨其预测价值。**方法** 本研究采用回顾性分析方法,对2022年6月至2024年6月宁波市医疗中心李惠利医院收治的102例重症脑出血患者进行分析。依据7:3比例将患者随机分为训练集(71例)和测试集(31例)。训练集患者根据结局分为预后好转组(好转出院或转至普通病房)和预后不良组(死亡或自动出院),通过回归模型筛选与预后不良相关的因素,并构建列线图预测模型。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估模型效能,并绘制校准曲线以验证模型预测概率的准确性及其在训练集与测试集之间的一致性。**结果** 吸烟指数、急性生理学与慢性健康状况评价II(APACHE II)评分、肠内营养启动时间、格拉斯哥昏迷评分法(GCS)评分及气管切开状态是脑出血患者预后不良的独立影响因素(均 $P < 0.05$)。构建基于这些影响因素的列线图预测模型,ROC曲线显示该模型的曲线下面积为0.932。训练集和测试集数据的校准曲线图显示实际观察结果与模型预测结果之间保持了良好的一致性。**结论** 基于吸烟指数、APACHE II评分、肠内营养启动时间、GCS评分及气管切开状态的列线图预测模型能有效辅助评估重症脑出血患者的预后情况,对于优化临床治疗策略、提升患者管理效率具有重要价值。

【关键词】 脑出血;预后不良;风险预测模型

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2025.01.009

【中图分类号】 R743.3 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1671-0800(2025)01-0032-04

脑出血是指颅内动脉破裂引起的脑内出血,主要分为外伤性和原发性两类,前者常见于车祸等,后者多由高血压等心脑血管疾病引起^[1]。脑出血具有起病急、病情重、病因复杂、病死率高及住院费用高等特点^[2]。尽管手术或保守治疗能保留部分神经功能,但多数患者预后不良^[3]。格拉斯哥昏迷评分法(GCS)、颅内压监测等工具可用于重症脑出血患者早期预后评估,但效果存在争议^[4]。本研究寻找与重症脑出血预后不良显著相关的独立风险因素,并基于这些因素构建预测模型,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取2022年6月至2024年6月宁波市医疗中心李惠利医院收治的重症脑出血患者102例,纳入标准:(1)患有脑出血且病史信息详尽可靠,年龄18岁及以上;(2)遵循国际指南进行临床治疗。排除标准:(1)存在严重凝血功能障碍、

血友病等血液系统疾病者;(2)住院时间不超过24 h或缺乏完整临床检验、检查资料者;(3)合并严重肝肾功能衰竭者;(4)随访资料不齐全者。按7:3比例随机分为训练集(71例)和测试集(31例),两组基础资料差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),保持着均衡性和可比性,见表1。本研究获得宁波市医疗中心李惠利医院医学伦理委员会批准,豁免/免除知情同意。

1.2 方法 收集患者临床资料,包括年龄,性别,吸烟指数(每天吸烟支数×吸烟年数),饮酒史,既往史(高血压病史、糖尿病病史),脑出血原因(自发性、外伤性、其他),急性生理学与慢性健康状况评价II(APACHE II)评分,GCS评分,影像学资料(是否合并脑疝、出血是否破入脑室),是否合并休克,实验室指标[神经元特异性烯醇化酶(NSE)、C反应蛋白(CRP)、血清白蛋白(Alb)、白细胞计数(WBC)],肠内营养开放时间,是否气管切开,撤机结局(是否成功),ICU住院总时间,机械通气时间及预后结局。

1.3 统计方法 采用SPSS 22.0与R 4.0.0软件进行分析,正态分布计量数据用均数±标准差描述,组间比较用独立样本 t 检验;偏离分布计量数据用中位数(四分位数)描述,组间比较用Mann-Whitney U

基金项目: 浙江省医药卫生科技计划项目(2022KY1080)

作者单位: 315211 宁波,宁波大学医学部(翁一如);宁波市医疗中心李惠利医院(翁一如、李甲、叶红华)

通信作者: 叶红华,Email: lindayenzjch@163.com

表 1 训练集和测试集重症脑出血患者各指标比较

指标		训练集(<i>n</i> =71)	测试集(<i>n</i> =31)	$\chi^2(t)[Z]$ 值	<i>P</i> 值
年龄(岁)		57.8±13.0	59.1±12.8	(0.48)	> 0.05
性别[例(%)]	男	50(70.42)	17(54.84)	2.33	> 0.05
	女	21(29.58)	14(45.16)		
吸烟指数[例(%)]	不吸烟组	42(59.15)	17(54.84)	0.45	> 0.05
	轻度吸烟组	9(12.68)	5(16.13)		
	中度吸烟组	14(19.72)	7(22.58)		
	重度吸烟组	6(8.45)	2(6.45)		
饮酒史[例(%)]		19(26.76)	11(35.48)	0.79	> 0.05
高血压[例(%)]		22(30.99)	14(45.16)	1.90	> 0.05
糖尿病[例(%)]		3(4.23)	1(3.23)	0.00	> 0.05
出血原因[例(%)]	自发性	38(53.52)	15(48.39)	0.38	> 0.05
	外伤	23(32.39)	12(38.71)		
	其他	10(14.08)	4(12.90)		
APACHE II 评分(分)		16.08±6.49	15.29±6.85	(0.56)	> 0.05
GCS 评分(分)		8(5, 13)	6(5, 12)	[1.23]	> 0.05
合并脑疝[例(%)]		28(39.44)	14(45.16)	0.29	> 0.05
出血破入脑室[例(%)]		42(59.15)	18(58.06)	0.01	> 0.05
合并休克[例(%)]		30(42.25)	15(48.39)	0.33	> 0.05
NSE(ng/ml)		23.56(12.02, 36.73)	35.44(14.81, 42.69)	[1.36]	> 0.05
C 反应蛋白(mg/L)		38.8(15.1, 84.6)	67.4(14.9, 109)	[0.98]	> 0.05
白蛋白(g/L)		33.51±4.87	33.35±5.22	(0.14)	> 0.05
白细胞计数($\times 10^9/L$)		11.9(8.8, 15.6)	12.1(8.6, 17.4)	[0.58]	> 0.05
肠内营养开放时间(h)		19(14, 30)	20(15, 32)	[1.12]	> 0.05
撤机失败[例(%)]		4(5.63)	1(3.23)	0.00	> 0.05
气管切开[例(%)]		27(38.03)	15(48.39)	0.96	> 0.05
ICU 住院时长(d)		6(2, 10)	7(2, 11)	[0.67]	> 0.05
机械通气时间(h)		141(42, 230)	122(38, 210)	[0.85]	> 0.05
预后情况[例(%)]	预后良好	45(63.38)	22(70.97)	0.55	> 0.05
	预后不良	26(36.62)	9(29.03)		

注:APACHE II 评分为急性生理学及慢性健康状况评分 II;GCS 评分为格拉斯哥昏迷评分;NSE 为神经元特异性烯醇化酶

检验;计数数据用频数(百分比)表示,组间比较采用 χ^2 检验;等级资料比较采用秩和检验;影响因素分析采用二分类 Logistic 回归模型;预测效能分析采用受试者工作特征(ROC)曲线。运用 R 软件中的“rms”包来构建列线图。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 影响重症脑出血患者预后的因素分析 训练集患者根据结局分为预后好转组(好转出院/转普通病房,45 例)和预后不良组(死亡/自动出院,26 例)。预后好转组与预后不良组在吸烟指数、APACHEII 评分、GCS 评分、NSE、Alb、肠内营养启动时机及气管切开状态差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 2。多因素分析显示,吸烟指数、APACHE 评分、GCS 评分、肠内营养开放时间、气管切开状态均为重症脑出

血患者预后不良的独立影响因素(均 $P < 0.05$),见表 3。

2.2 预测模型构建及验证 基于多因素 Logistic 回归分析中凸显的关键变量绘制出列线图,见图 1。列线图模型的曲线下面积(AUC)为 0.932(95% CI: 0.877 ~ 0.988),敏感度为 80.8%,特异度为 93.3%,见图 2。在训练集和测试集的校准曲线分析显示,实际观察结果与列线图预测值高度一致,见图 3。

3 讨论

脑出血是全球死亡和残疾的主要原因之一^[5]。研究表明,37%~ 52%的脑出血患者将在 30 d 内死亡,幸存者常遗留神经功能障碍^[6-7]。脑出血患者病情复杂,常伴随多种系统性疾病,预后较差。尽管传统评分体系和实验室检测常用于预后评估,但其预测特异度和敏感度有限,可能影响临床决策^[8]。为此,本研究探讨影响重症脑出血患者预后的风险因

表2 预后良好组与预后不良组重症脑出血患者各项指标比较

指标	预后良好(n=45)	预后不良(n=26)	$\chi^2(t)[Z]$ 值	P 值
年龄(岁)	57.0±11.8	59.0±15.0	(0.63)	> 0.05
男性[例(%)]	34(75.56)	16(61.54)	1.55	> 0.05
吸烟指数[例(%)]			11.19	< 0.05
不吸烟组	32(71.11)	10(38.46)		
轻度吸烟组	6(13.33)	3(11.54)		
中度吸烟组	6(13.33)	8(30.77)		
重度吸烟组	1(2.22)	5(19.23)		
饮酒史[例(%)]	15(33.33)	4(15.38)	2.71	> 0.05
高血压[例(%)]	16(35.56)	6(23.08)	1.20	> 0.05
糖尿病[例(%)]	3(6.67)	0	0.54	> 0.05
出血原因[例(%)]			3.75	> 0.05
自发性	28(62.22)	10(38.46)		
外伤	12(26.67)	11(42.31)		
其他	5(11.11)	5(19.23)		
APACHE II评分(分)	13.56±5.91	19.08±3.94	(4.24)	< 0.05
GCS 评分(分)	13(8, 15)	5(3, 7)	[5.63]	< 0.05
合并脑疝[例(%)]	15(33.33)	13(50.00)	1.92	> 0.05
出血破入脑室[例(%)]	23(51.11)	19(73.08)	3.29	> 0.05
合并休克[例(%)]	16(35.56)	14(53.85)	2.26	> 0.05
NSE(ng/ml)	16.37(10.28, 35.01)	30.82(18.83, 41.86)	[2.39]	< 0.05
C 反应蛋白(mg/L)	37.8(15, 80.3)	44.4(16.5, 90.5)	[0.53]	> 0.05
白蛋白(g/L)	34.44±4.51	31.9±5.14	(2.18)	< 0.05
白细胞计数($\times 10^9/L$)	11.7(8.8, 14.8)	13.7(8.8, 16.1)	[1.05]	> 0.05
肠内营养开放时间(h)	19(15, 25)	25(20, 34)	[2.23]	< 0.05
撤机失败[例(%)]	3(6.67)	1(3.85)	0.00	> 0.05
气管切开[例(%)]	25(55.56)	2(7.69)	16.02	< 0.05
ICU 住院时长(d)	6(2, 10)	6(3, 10)	[0.25]	> 0.05
机械通气时间(h)	128(41, 221)	210(77, 232)	[0.96]	> 0.05

注:APACHE II 评分为急性生理学与慢性健康状况评分 II;GCS 评分为;格拉斯哥昏迷评分;NSE 为神经元特异性烯醇化酶

表3 影响重症脑出血患者预后的多因素 Logistic 回归分析

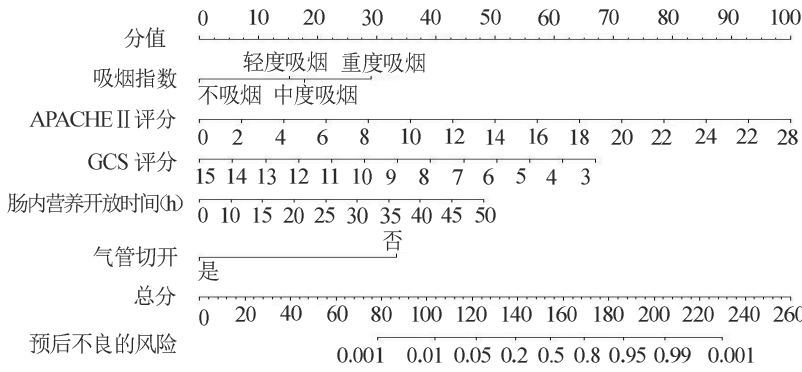
变量	β 值	SE 值	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
吸烟指数	1.553	0.781	3.957	< 0.05	4.727	1.023 ~ 21.84
APACHE II 评分	0.332	0.160	4.282	< 0.05	1.394	1.018 ~ 1.908
GCS 评分	-0.540	0.203	7.082	< 0.05	0.583	0.392 ~ 0.867
NSE	0.044	0.030	2.101	> 0.05	1.045	0.985 ~ 1.109
Alb	-0.143	0.122	1.385	> 0.05	0.867	0.683 ~ 1.100
肠内营养开放时间	0.144	0.070	4.277	< 0.05	1.155	1.008 ~ 1.324
气管切开	-3.724	1.545	5.809	< 0.05	0.024	0.001 ~ 0.499

注:APACHE II 评分为急性生理学与慢性健康状况评分 II;GCS 评分为;格拉斯哥昏迷评分;NSE 为神经元特异性烯醇化酶; Alb 为白蛋白

素,并基于这些因素构建预后预测模型。

本研究发现,吸烟指数、APACHEII 评分和肠内营养开放时间是脑出血患者预后不良的独立危险因素,而 GCS 评分和气管切开术则为其独立保护因素。吸烟可引发动脉粥样硬化,增加脑出血的风险^[9],而关于吸烟量与脑血管疾病的发生风险是否存在量化的剂量效应关系目前仍未明确^[10]。APACHEII 评分是评估重症患者临床状况和预后预测的重要工具,通过量化患者生理和健康状态,已被证实适用于脑出血患者^[11]。肠内营养开放时间是脑出血患者预后不良的独立危险因素。晚期开启肠内营养可能导致患

者免疫力下降,增加死亡风险^[12]。研究表明,肠内营养的最佳开启时间为入住 ICU 后的 23.5 h 内,早期干预有助于改善预后。GCS 评分与脑出血患者的预后及神经功能恶化密切相关^[13-14],GCS 评分每降低 1 分,30 d 病死率增加 31.9%^[15]。气管切开术能够有效解除呼吸道梗阻,保持气道通畅,减轻脑水肿,降低颅内压,改善患者氧合情况^[16-17]。本研究构建了重症脑出血患者预后预测模型,模型的 AUC 为 0.932 (95% CI: 0.877 ~ 0.988),敏感度为 80.8%,特异度为 93.3%;校准度和验证结果显示,训练集与测试集的一致性良好,具有较高的预测效能。



注: APACHE II 评分为急性生理学与慢性健康状况评分 II, GCS 评分为格拉斯哥昏迷评分

图 1 重症脑出血患者预后模型构建列线图

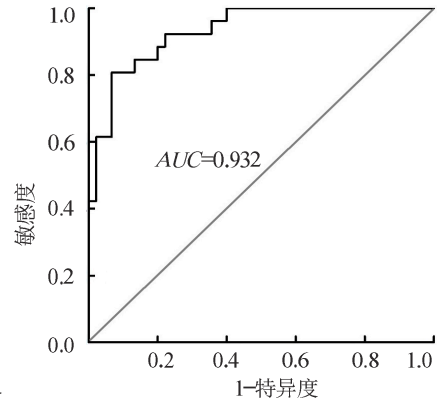
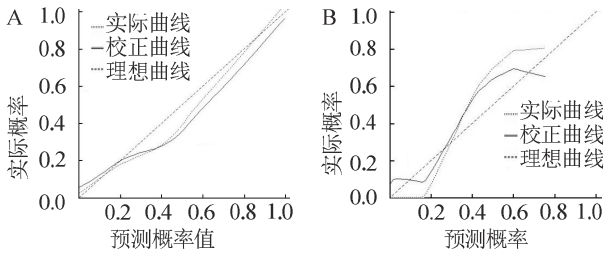


图 2 列线图模型的 ROC 曲线



注: A 为训练集校准曲线, B 为测试集校准曲线

图 3 重症脑出血患者预后模型的校准曲线

本研究存在一定局限性,主要体现在本研究为单中心回顾性病例分析、样本量较小及病例资料可能存在信息偏倚。未来需要通过多中心、前瞻性、大样本的临床研究验证模型的有效性 with 可靠性,从而提高其精准度和实用性,为临床医护人员提供有效工具,改善脑出血患者的预后管理。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 翁一如: 论文撰写、数据整理; 李甲: 统计学分析; 叶红华: 研究指导、论文修改

参 考 文 献

- [1] CORDONNIER C. Balancing risks versus benefits of anticoagulants in stroke prevention[J]. *Lancet Neurol*, 2018, 17(6): 487-488.
- [2] SINGH S, PATRA A K, PATEL B, et al. Acute renal failure in the ICU setting: A prospective observational study[J]. *Med J Armed Forces India*, 2016, 72(3): 236-241.
- [3] HAWKES M A, RABINSTEIN A A. Acute hypertensive response in patients with acute intracerebral hemorrhage: A narrative review[J]. *Neurology*, 2021, 97(7): 316-329.
- [4] KALANI M Y S. Intraoperative motor-evoked potential monitoring as a predictive tool for recovery from spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. *World Neurosurg*, 2016, 92: 546-547.
- [5] MAGID-BERNSTEIN J, GIRARD R, POLSTER S, et al. Cerebral hemorrhage: Pathophysiology, treatment, and future directions[J]. *Circ Res*, 2022, 130(8): 1204-1229.
- [6] HOSTETTLER I C, SEIFFGE D J, WERRING D J. Intracerebral hemorrhage: An update on diagnosis and treatment[J]. *Expert Rev Neurother*, 2019, 19(7): 679-694.

- [7] BERNSTEIN J E, SAVLA P, DONG F L, et al. Inflammatory markers and severity of intracerebral hemorrhage[J]. *Cureus*, 2018, 10(10): e3529.
- [8] HU S, MA Q, LI B, et al. Association of hypothyroidism with hypertensive intracerebral hemorrhage: A case-control study[J]. *World Neurosurg*, 2020, 134: e8-e11.
- [9] MCEVOY J W, BLAHA M J, DEFILIPPIS A P, et al. Cigarette smoking and cardiovascular events: Role of inflammation and subclinical atherosclerosis from the MultiEthnic study of atherosclerosis[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2015, 35(3): 700-709.
- [10] CHEN Q, SHI Y, WANG Y T, et al. Patterns of disease distribution of lower extremity peripheral arterial disease[J]. *Angiology*, 2015, 66(3): 211-218.
- [11] TANG Y, GU T J, WEI D Y, et al. Clinical relevance of neutrophil/lymphocyte ratio combined with APACHEII for prognosis of severe heatstroke[J]. *Heliyon*, 2023, 9(10): e20346.
- [12] KOFLER M, SCHIEFECKER A J, BEER R, et al. Enteral nutrition increases interstitial brain glucose levels in poor-grade subarachnoid hemorrhage patients[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2018, 38(3): 518-527.
- [13] YAN J, ZHAI W Q, LI Z X, et al. ICH-LR2S2: A new risk score for predicting stroke-associated pneumonia from spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. *J Transl Med*, 2022, 20(1): 193.
- [14] BODIEN Y G, BARRA A, TEMKIN N R, et al. Diagnosing level of consciousness: The limits of the Glasgow Coma scale total score[J]. *J Neurotrauma*, 2021, 38(23): 3295-3305.
- [15] ZIS P, LEIVADEAS P, MICHAS D, et al. Predicting 30-day case fatality of primary inoperable intracerebral hemorrhage based on findings at the emergency department[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2014, 23(7): 1928-1933.
- [16] GELBARD A. Rising medical complexity of tracheotomy placement in the otolaryngology department[J]. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2023, 149(12): 1073-1074.
- [17] XU S H, DU B, SHAN A J, et al. The risk factors for the postoperative pulmonary infection in patients with hypertensive cerebral hemorrhage: A retrospective analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(51): e23544.

收稿日期: 2024-10-12

(本文编辑: 孙海儿)