

自发性脑出血评分联合凝血参数对自发性脑出血患者预后评估价值

朱家双* 杨玉升 黄建华 蒋文韬

蚌埠市第一人民医院急诊重症医学科,安徽蚌埠 233000

摘要 目的:探讨自发性脑出血(SICH)评分联合凝血参数对 SICH 患者预后的评估价值。方法:回顾性分析 106 例 SICH 患者临床病历资料,根据入院 30 d 内生存情况分为死亡组(31 例)及生存组(75 例)。比较 2 组入院时 Hemphill 脑出血评分、凝血参数[D-二聚体(D-D)、抗凝血酶(AT)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、凝血酶时间(TT)],采用 Pearson 相关分析法分析 SICH 评分与凝血参数的相关性,使用受试者工作特征(ROC)曲线评估 SICH 评分、凝血参数对 SICH 患者近期预后的预测价值。结果:2 组患者性别、年龄、入院血肿体积、破入脑室发生率、入院血糖及高血压、糖尿病患病史、吸烟史、饮酒史、入院发热情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),但死亡组入院时血压高于生存组,入院 72 h 血肿体积大于生存组(P 均 < 0.05);死亡组 SICH 评分、D-D、FIB 高于生存组,AT 低于生存组(P 均 < 0.05)。经 Pearson 相关分析,发现 SICH 患者 SICH 评分与血 D-D、FIB 呈显著正相关($r = 0.366, 0.364, P < 0.05$),与 AT 呈显著负相关($r = -0.342, P < 0.05$)。ROC 曲线显示 SICH 评分、D-D、FIB、AT 对 SICH 患者近期不良预后具有较高预测价值($AUC = 0.841, 0.886, 0.746, 0.867, P$ 均 < 0.05),其截断值分别为 2.50 分、0.91 mg/L、253.99 mg/L、4.60 g/L,且 4 项指标联合检测 AUC 值为 0.991,预测价值最高。结论: SICH 评分联合 D-D、FIB、AT 能预测 SICH 患者近期预后。

关键词 自发性脑出血; 脑出血评分; 凝血; 死亡; 预后

中图分类号 R743.34 文献标识码 A DOI 10.11768/nkjwzzzz20230112

Spontaneous intracerebral cerebral hemorrhage score combined with coagulation parameters is of prognostic value in patients with spontaneous intracerebral cerebral hemorrhage ZHU Jia-shuang*, YANG Yu-sheng, HUANG Jian-hua, JIANG Wen-tao. Department of Emergency and Critical Care Medicine, Bengbu First People's Hospital, Anhui Bengbu 233000, China

Corresponding author: ZHU Jia-shuang, E-mail: 57768007@qq.com

Abstract Objective: To explore the prognostic value of spontaneous intracerebral cerebral hemorrhage (SICH) score combined with coagulation parameters in patients with SICH. Methods: The clinical data of 106 patients with SICH were retrospectively analyzed. According to the survival within 30 d after admission, the patients were divided into death group (31 cases) and survival group (75 cases). The two groups were compared in terms of Hemphill intracerebral hemorrhage score, coagulation parameters [D-dimer (D-D), antithrombin (AT), prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), fibrinogen (FIB), thrombin time (TT)] at admission. The Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between SICH score and coagulation parameters in SICH patients, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive value of SICH score and coagulation parameters on the short-term prognosis of SICH patients. Results: There was no significant difference between the two groups in terms of gender, age, volume of hematoma on admission, incidence of ventricular rupture, admission blood glucose and hypertension, history of diabetes, smoking history, drinking history, and fever on admission ($P > 0.05$). The blood pressure in the death group was higher than that in the survival group at admission, and the volume of hematoma at 72 h after admission was larger than that in the survival group ($P < 0.05$). The SICH score, D-D and FIB in the death group were higher than those in the survival group, and AT was lower than that in the survival group ($P < 0.05$). The Pearson correlation analysis showed that the SICH score of SICH patients was significantly positively correlated with blood D-D and FIB ($r = 0.366, 0.364, P < 0.05$), and negatively correlated with AT ($r = -0.342, P < 0.05$). The ROC curve showed that SICH score, D-D, FIB and AT had high predictive value for the recent adverse prognosis of patients with SICH ($AUC = 0.841, 0.886, 0.746, 0.867, P <$

* 通信作者:朱家双,E-mail:57768007@qq.com,安徽省蚌埠市禹会区涂山路229号

0.05), and their cut-off values were 2.50 points, 0.91 mg/L, 253.99 mg/L and 4.60 g/L respectively, and the AUC value of four indicators was 0.991, which was the highest predictive value. Conclusion: SICH score combined with D-D, FIB and AT can predict the short-term prognosis of SICH patients.

Key words Spontaneous intracerebral hemorrhage; Cerebral hemorrhage score; Coagulation; Death; Prognosis

自发性脑出血(spontaneous intracerebral hemorrhage, SICH)有较高致死率及致残率,目前其定量评估及预后预测采用 SICH 评分。SICH 评分中的 Hemphill 脑出血评分量表在临床较为常见,包括意识状态、年龄、出血状况、血肿体积及位置等方面,在预测患者短期预后方面具有一定作用^[1]。凝血纤溶系统的变化对脑出血性疾病急性期影响较大,脑出血血肿凝固释放大对脑组织具有毒性作用的凝血酶,血肿越大凝血酶含量越高,凝血、纤溶系统紊乱越严重,故凝血参数对 SICH 短期预后也有一定预测价值。本研究回顾性分析 106 例 SICH 患者临床资料,评估 SICH 评分、凝血参数对 SICH 患者近期预后的预测价值。

资料与方法

一般资料 回顾性分析 2017 年 6 月-2021 年 1 月蚌埠市第一人民医院 106 例 SICH 患者临床资料,其中男 62 例,女 44 例;年龄 41~72 岁,平均(58.0±9.1)岁。纳入标准:符合《各类脑血管病诊断要点》^[2]中 SICH 诊断标准且经头颅 CT 确诊为脑出血;年龄≥18 岁;发病至入院时间≤6 h。排除标准:入院前 2 周内合并感染;入院前 6 个月内有脑卒中、手术、外伤史;动脉瘤、血管畸形、血管炎、凝血机制障碍等引起脑出血;伴严重肝肾疾病、癌症、免疫系统功能障碍等原发病;既往抗凝药物治疗史;未能获取 30 d 预后资料者。

方法 入院时,采用 Hemphill 脑出血评分量表^[3]进行 SICH 评分,该量表包括格拉斯哥昏迷(Glasgow coma scale, GCS)评分(3~4 分、5~12 分、13~15 分)、出血量(≥30 mL、<30 mL)、合并脑室内出血、出血部位(幕下、幕上)、年龄(≥80 岁、<80 岁)共 5 个项目,量表总分 0~6 分,分数越高,脑出血越严重。入院时,采集患者外周静脉血,通过免疫比浊法(试剂盒购自美国贝克曼库尔特公司)检测 D-二聚体(D-D)水平,采用发色底物法(试剂盒购自日本希思美康公司)检测抗凝血酶(AT),采用全自动凝血分

析仪(德国西门子公司,CA1500)检测凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、凝血酶时间(TT)。入院后患者行微创治疗或脱水、降颅压、控制血压、维持水电解质平衡等治疗。

统计学分析 采用 SPSS 21.0 统计学软件。计量资料均符合正态分布,以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以例或百分数(%)表示,采用 χ^2 检验;SICH 患者 SICH 评分与凝血参数的相关性使用 Pearson 相关分析;采用受试者工作特征(the receiver operating characteristic, ROC)曲线评估 SICH 评分和凝血参数对 SICH 患者近期预后的预测价值,计算曲线下面积(AUC)。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

近期预后 106 例 SICH 患者入院 30 d 内死亡 31 例(29.25%),纳入死亡组;生存 75 例(70.75%),纳入生存组;2 组性别、年龄、入院血肿体积、破入脑室发生率、入院血糖及高血压、糖尿病患病率、吸烟史、饮酒史、入院发热情况比较,差异无统计学意义(P 均 > 0.05),但死亡组入院血压高于生存组,入院 72 h 血肿体积大于生存组(P 均 < 0.05),见表 1。

SICH 评分与凝血参数 2 组 PT、APTT、TT 比较,差异无统计学意义(P 均 > 0.05);死亡组 SICH 评分、D-D、FIB 含量高于生存组;而 AT 低于生存组(P 均 < 0.05),见表 2。

SICH 评分与凝血参数的相关性分析 经 Pearson 相关分析,发现 SICH 患者 SICH 评分与 D-D、FIB 呈显著正相关($r = 0.366, 0.364, P$ 均 < 0.05),与 AT 呈显著负相关($r = -0.342, P < 0.05$)。

SICH 评分及凝血参数对 SICH 患者近期预后的预测价值 经 ROC 曲线分析,发现 SICH 评分、D-D、FIB、AT 均对 SICH 患者近期不良预后具有较高预测价值(P 均 < 0.05),其截断值分别为 2.50 分、0.91 mg/L、253.99 mg/L、4.60 g/L,且 4 项指标的联合检测价值最高,AUC 值高达 0.991,见表 3、图 1。

表 1 2 组基线资料比较

项目	死亡组(<i>n</i> = 31)	生存组(<i>n</i> = 75)	χ^2/t 值	<i>P</i> 值
男[例(%)]	19(61.29)	43(57.33)	0.142	0.707
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	59.05 $\pm$ 8.89	57.54 $\pm$ 9.27	0.772	0.442
入院血肿体积(mL, $\bar{x} \pm s$)	26.69 $\pm$ 5.25	25.45 $\pm$ 5.07	1.134	0.260
破入脑室[例(%)]	6(19.35)	4(5.33)	3.540	0.060 [#]
入院血压(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	150.49 $\pm$ 14.36	121.25 $\pm$ 12.89	10.273	<0.001
入院血糖(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	10.25 $\pm$ 2.65	9.33 $\pm$ 2.18	1.853	0.067
入院 72h 血肿体积(mL, $\bar{x} \pm s$)	38.49 $\pm$ 8.33	26.36 $\pm$ 5.15	9.110	<0.001
高血压[例(%)]	15(48.39)	36(48.00)	0.001	0.971
糖尿病[例(%)]	11(35.48)	21(28.00)	0.583	0.445
吸烟[例(%)]	17(54.84)	36(48.00)	0.410	0.522
饮酒[例(%)]	11(35.48)	22(29.33)	0.387	0.534
入院发热[例(%)]	1(3.23)	1(1.33)	0.018	0.894

注:[#]为连续校正卡方

表 2 2 组 SICH 评分及凝血参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例	SICH 评分(分)	D-D(mg/L)	AT(mg/L)	PT(s)	APTT(s)	FIB(g/L)	TT(s)
死亡组	31	2.74 $\pm$ 0.96	1.18 $\pm$ 0.36	229.91 $\pm$ 85.78	17.25 $\pm$ 3.89	40.09 $\pm$ 8.05	4.74 $\pm$ 1.01	16.69 $\pm$ 3.46
生存组	75	1.51 $\pm$ 0.55	0.71 $\pm$ 0.18	303.50 $\pm$ 57.83	16.49 $\pm$ 3.37	37.58 $\pm$ 7.56	3.37 $\pm$ 0.75	15.71 $\pm$ 2.95
<i>t</i> 值		8.287	8.926	5.137	1.009	1.526	7.727	1.478
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	0.315	0.130	<0.001	0.143

表 3 SICH 评分及凝血参数对 SICH 患者近期不良预后的预测价值

指标	截断值	灵敏度(%)	特异性(%)	AUC 值	95% CI 值	<i>P</i> 值
SICH 评分	2.50 分	58.06	100.00	0.841	0.748 ~ 0.934	<0.001
D-D	0.91 mg/L	83.87	82.67	0.886	0.802 ~ 0.970	<0.001
AT	253.99 mg/L	61.29	78.67	0.746	0.639 ~ 0.852	<0.001
FIB	4.60 g/L	67.74	98.67	0.867	0.784 ~ 0.949	<0.001
4 项联合	—	100.00	82.67	0.991	0.988 ~ 0.999	<0.001

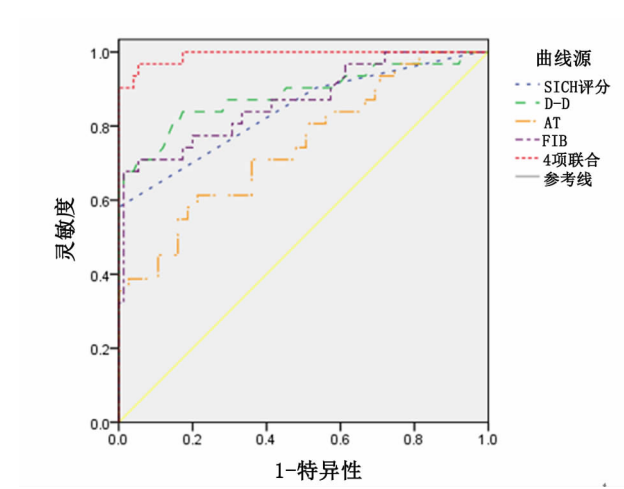


图 1 SICH 评分、D-D、FIB、AT 及其联合检测预测 SICH 患者近期不良预后的 ROC 曲线

讨 论

在脑组织损伤、脑出血时,脑组织可释放大量的凝血酶,破坏血脑屏障,血液中部分凝血酶进入血肿周

围组织,加剧脑损伤^[4];高凝状态亦能继发纤溶亢进,增加出血倾向,甚至引起弥散性血管内凝血,影响患者预后^[5]。D-D 为纤溶特异性标记物,在继发性纤溶活性增强时,其浓度显著升高^[6];FIB 是机体凝血因子,可参与炎症反应、血小板活化及血栓形成等生理病理过程,在脑出血后继发炎症反应和凝血功能异常早期可显著升高^[7]。本研究死亡组 D-D、FIB 含量均高于生存组,提示预后不良的 SICH 患者在发病超早期即存在高凝和凝血纤溶系统紊乱。朱珏华等^[8]报道,脑出血早期脑血肿增加与脑脊液中凝血酶含量呈显著正相关。本研究中,死亡组 AT 低于生存组。考虑原因是预后不良的 SICH 患者早期凝血酶含量可能处于较高水平,消耗大量 AT。

Hemphill 脑出血评分能综合评估 SICH 患者的意识状态、出血量、脑室内出血、出血部位、年龄共 5 个项目,具有较高客观性^[9]。有学者认为,Hemphill 脑出血评分未对血肿具体部位进行评估,也未

(下转第 80 页)

4 Fustes OJH,Rodriguez CA. Comment:" subacute combined degeneration of the spinal cord caused by autoimmune gastritis"[J]. Internal Medicine,2021,60(2):317-317.

5 Hunt A,Harrington D,Robinson S. Vitamin B12 deficiency[J]. BMJ (Overseas and retired doctors ed.),2014,349(7973):23-29.

6 Killen JP,Brenninger VL. Vitamin B12 deficiency. N Engl J Med, 2013,368(21):2040-2041.

7 Dharmarajan TS,Norkus EP. Does long-term PPI use result in vitamin B12 deficiency in elderly individuals[J]. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol,2008,5(11):604-605.

8 Green R,Allen L H,Björke-Monsen A L,et al. Vitamin B12 deficiency[J]. Nat rev Dis prim,2017,3(1):1-20.

9 袁景和. 星状神经节阻滞联合甲钴胺、维生素 B12 治疗神经性耳鸣的疗效观察[J]. 内科急危重症杂志,2018,24(5):403-405.

10 Garelli S,Dalla CM,Sabbadin C,et al. Autoimmune polyendocrine syndrome type 1: an Italian survey on 158 patients[J]. J endocrinol investig,2021,44(11):2493-2510.

11 Massironi S,Zilli A,Elvevi A,et al. The changing face of chronic autoimmune atrophic gastritis: an updated comprehensive perspective [J]. Autoimmun rev,2019,18(3):215-222.

12 Zhang JZ,Abudoureyimu D,Wang M,et al. Association between celiac disease and vitiligo: A review of the literature[J]. World J Clin Cas,2021,9(34):10430-10437.

(2022-01-10 收稿 2022-08-02 修回)

(上接第 48 页)

将发病时间纳入评分项目,对 SICH 预后的评估存在一定缺陷^[10]。本研究发现,死亡组 SICH 评分高于生存组,说明 Hemphill 脑出血评分对 SICH 预后评估具有一定应用价值。本研究仅纳入发病至入院时间≤6 h 的 SICH 患者,减少发病时间这一因素对预后的影响,也可能是本组 Hemphill 脑出血评分具有应用价值的原因之一。本文中 SICH 患者 SICH 评分与 D-D、FIB 呈显著正相关,与 AT 呈显著负相关。提示 Hemphill 脑出血评分及 D-D、FIB、AT 对评估 SICH 患者病情进展均有一定作用。分析其原因可能为:SICH 患者出血严重时,SICH 评分升高,并刺激凝血酶大量释放,引起凝血纤溶功能紊乱加剧,死亡风险升高^[11]。SICH 评分的截断值为 2.50 分,即在入院评分≥2.50 时,患者近期死亡风险较高,评分略高于既往结论中的评分≥2 分死亡风险高^[12],可能与本研究限制发病至入院时间在 6 h 以内,减少诊治时间过长对预后的影响有关^[13]。

参 考 文 献

1 刘青,叶鹏,Divani AA,等. 血压变异性预测自发性脑出血患者的院内不良预后[J]. 中华高血压杂志,2019,44(8):707.

2 全国第四届脑血管病学术会议. 各类脑血管病诊断要点[J]. 中华神经科杂志,1996,29(3):379.

3 婉玲(译),于瀛(译),黄清海(译). 自发性脑出血诊疗指南——美国心脏协会/美国卒中协会的健康职业者指南[J]. 中国脑血管病杂志,2015,12(9):490-504.

4 郑佳骏,吴刚,胡枢坤. 脑出血后凝血酶诱导自噬细胞种类研究[J]. 中国临床神经科学,2019,27(1):24-29.

5 Haley MD,Gregson BA,Mould WA,et al. Retrospective methods analysis of semiautomated intracerebral hemorrhage volume quantification from a selection of the STICH II cohort (Early Surgery Versus Initial Conservative Treatment in Patients With Spontaneous Supratentorial Lobar Intracerebral Haematomas) [J]. Stroke,2018,49(2):325-332.

6 鲍洁,王青. 高血压脑出血患者凝血功能与预后探讨[J]. 血栓与止血学,2019,25(5):780-781,784.

7 张敬泉,洪波. 脑出血患者血清 TFPI-1、TF、FIB、NO 水平表达情况及其临床意义[J]. 医学临床研究,2019,36(3):549-551.

8 朱珏华,韩春艳,李润楠,等. 重组组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓后症状性颅内出血风险评估量表的对比研究[J]. 中华神经科杂志,2019,52(12):1022-1030.

9 Hemphill JC,Adeoye OM,Alexander DN,et al. Clinical performance measures for adults hospitalized with intracerebral hemorrhage: performance measures for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Stroke,2018,49(7):243-261.

10 Mccracken DJ,Lovasik BP,Mccracken CE,et al. The intracerebral hemorrhage score: A self-fulfilling prophecy? [J]. Neurosurgery, 2018,84(3):741-748.

11 夏捷生,冯建飞,李巧玲,等. 自发性脑出血破入脑室与否的预后比较分析[J]. 临床神经外科杂志,2019,16(5):369-375.

12 万宏,马树海,柴迎春,等. 脑出血评分量表对自发性脑出血预后的评估[J]. 中华神经外科杂志,2010,26(7):643-645.

13 曹谡涵,陈佳,郭岩,等. ICH-FOS 量表评估脑出血预后的临床研究[J]. 中风与神经疾病杂志,2018,35(6):534-537.

(2021-03-18 收稿 2022-09-26 修回)