

· 论著 ·

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

李晴晴 牟英峰 张亚洁 巩诗彤 沈娜 王方园 王敦敬 耿德勤

221004 徐州医科大学临床学院(李晴晴、张亚洁、巩诗彤、沈娜、王方园); 221002 徐州医科大学附属医院神经内科(牟英峰、王敦敬、耿德勤)

通信作者: 耿德勤, Email: gengdeqin@126.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2022.01.002

【摘要】目的 探讨 BRAIN 评分联合外周血单核细胞与高密度脂蛋白比值(MHR)对自发性脑出血早期血肿扩大(EHE)的预测价值。**方法** 回顾性收集 2012 年 1 月至 2020 年 9 月发病 6 h 内入我院并完成首次颅脑 CT 及采血的 204 例自发性脑出血患者的临床资料,根据发病 24 h 内复查 CT 分为早期血肿扩大组(EHE 组)与非早期血肿扩大组(NEHE 组)。采用单因素分析两组患者的临床资料,并采用多因素 Logistic 回归分析对影响 EHE 的独立相关因素进行分析,应用受试者工作特征(ROC)曲线分析 BRAIN 评分联合 MHR,即新的 BMH 评分对 EHE 的预测价值。**结果** 在 204 例自发性脑出血患者中,91 例(44.61%)出现 EHE,113 例(55.39%)未出现 EHE。多因素 Logistic 回归分析显示, MHR($OR=3.31$, $95\%CI=1.17 \sim 9.38$)、BRAIN 评分($OR=1.15$, $95\%CI=1.03 \sim 1.28$)、GCS 评分($OR=0.67$, $95\%CI=0.55 \sim 0.82$)是 EHE 的独立相关因素(均 $P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示,联合评分 BMH 预测 EHE 的曲线下面积最大,为 0.778($95\%CI=0.714 \sim 0.841$, $P < 0.05$),最佳截断值为 9.50,敏感度为 56.0%,特异度为 87.0%,且 BMH 评分与 BRAIN 及 MHR 曲线下面积差异均有统计学意义($P < 0.01$)。**结论** 联合模型 BMH 评分可以更好地预测自发性脑出血 EHE。

【关键词】 自发性脑出血; BRAIN 评分; 单核细胞/高密度脂蛋白比值; 血肿扩大

基金项目: 2018 年度“中国脑卒中高危人群干预适宜技术研究及推广项目”(GN-2018R0009)

The predictive value of BRAIN score combined with the ratio of peripheral blood monocytes to high-density lipoprotein in early hematoma enlargement of spontaneous intracerebral hemorrhage

Li Qingqing, Mou Yingfeng, Zhang Yajie, Gong Shitong, Shen Na, Wang Fangyuan, Wang Dunjing, Geng Deqin
School of Clinical Medicine, Xuzhou Medical University, Xuzhou 221004, China (Li QQ, Zhang YJ, Gong ST, Shen N, Wang FY); Department of Neurology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221002, China (Mou YF, Wang DJ, Geng DQ)

Corresponding author: Geng Deqin, Email: gengdeqin@126.com

【Abstract】Objective To explore the predictive value of BRAIN score combined with the ratio of peripheral blood monocytes to high-density lipoprotein (MHR) in early hematoma enlargement (EHE) of spontaneous intracerebral hemorrhage (ICH). **Methods** The clinical data of 204 patients who completed the first head CT and blood collection within 6 hours of onset from January 2012 to September 2020 in our hospital were collected. The patients were divided into EHE and non-early hematoma enlargement (NEHE) group according to the result of re-examination of CT with 24 hours after onset. The data were analyzed by single factor analysis. Multivariate Logistic regression analysis was used to explore the independent related factors. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of BRAIN score combined with MHR, that was, the new BMH score in EHE. **Results** There were 91 EHE cases (44.61%) and 113 NEHE cases (55.39%) among the 204 patients with ICH. Multivariate logistic regression analysis showed MHR ($OR=3.31$, $95\%CI=1.17-9.38$), BRAIN score ($OR=1.15$, $95\%CI=1.03-1.28$) and GCS score ($OR=0.67$, $95\%CI=0.55-0.82$) were independent related factors ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the maximum

area of combined model BMH score was 0.778 (95%CI=0.714-0.841, $P < 0.05$), the best cutoff was 9.50, with a sensitivity of 56.0% and a specificity of 87.0%. The differences between the BMH score and BRAIN score combined with MHR curve were statistically significant ($P < 0.01$). **Conclusions** The combined model of BMH score can better predict EHE in ICH.

【Key words】 Intracerebral hemorrhage; BRAIN score; Monocyte/HDL ratio; Hematoma enlargement

Fund program: Research and promotion of appropriate intervention technology for stroke high-risk groups in China, 2018 (GN-2018R0009)

出血性卒中占我国脑卒中的18.8%~47.6%, 1个月内病死率高达35%~52%^[1], 给家庭和社会带来了沉重的负担。早期血肿扩大(early hematoma enlargement, EHE)定义为发病24 h内(血肿扩大多在发病后24 h内, 但血肿扩大不单纯指在发病后24 h内, 仍有部分患者在7 d内有血肿扩大)复查头颅CT, 脑出血较基线量增加33%^[2], 是脑出血早期神经功能恶化的独立危险因素^[3-4]。因此, 预测脑出血EHE对于脑出血治疗及预后至关重要。本课题小组在急性脑卒中患者降压治疗的研究中, 根据前期临床数据分析发现, 单核细胞与高密度脂蛋白(high-density lipoprotein, HDL)比值可预测自发性脑出血EHE。单核细胞与HDL比值(monocyte/high-density lipoprotein ratio, MHR)是新近发现的一个炎症标志物, 其反映了单核细胞与HDL之间的平衡, 可较全面地反映机体炎性及氧化应激状态, 已被证明与脑卒中、心血管事件、肾脏疾病等的严重程度与预后有关^[5-8]。BRAIN评分是2015年由Wang等^[9]基于一项前瞻性大样本研究提出的一种预测EHE的简约模型, 总分24分, 其预测EHE的发生率为3.4%~85.8%, ≥ 10 分时预测率明显升高($\geq 23.1\%$), 是目前公认的预测EHE较好的模型。为进一步提高自发性脑出血EHE的预测阳性率, 本文将进一步分析BRAIN评分联合MHR指标对自发性脑出血EHE的预测价值, 旨在为临床诊断及判断预后提供更多的依据。

对象与方法

一、研究对象

回顾性收集2012年1月至2020年9月发病6 h内入徐州医科大学附属医院且符合纳入及排除标准的204例自发性脑出血患者, 其中男137例, 女67例; 年龄28~101(60.23 \pm 13.09)岁; 既往高血压病史171例, 糖尿病病史26例, 脑梗死病史35例, 饮酒史67例, 吸烟史59例。纳入标准: (1)符合中华医学会自发性脑出血的诊断标准^[10]; (2)发病6 h内来我院并完善头颅CT, 并于24 h内复查头颅CT及血常规、凝血功能等; (3)年龄 ≥ 18 岁。排除标准: (1)继发

性脑出血; (2)复查头颅CT及血样本采集前施行手术干预; (3)既往有任何原因或疾病导致发病前改良Rankin量表(modified Rankin Scale, mRS)评分 ≥ 2 分; (4)近期使用免疫抑制剂或类固醇类激素; (5)近期有感染性疾病; (6)伴有严重心、肝、肾、肺、血液系统及恶性肿瘤等疾病。本研究通过徐州医科大学附属医院医学伦理委员会批准(批件号: XYFY2018-KL038-01)。

二、方法

1. 资料收集: 收集纳入对象的一般临床资料[包括性别、年龄、吸烟史、饮酒史、抗凝及抗血小板治疗病史、既往卒中病史、高血压病史、糖尿病史、入院前mRS评分、基线收缩压及舒张压、格拉斯哥昏迷(GCS)评分]、实验室检查结果(包括入院24 h的血常规参数、凝血功能参数、基线血糖)、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、脑室积血)、出院时转归情况、出院时死亡及预后情况等。

2. EHE定义及分组情况: 所有纳入对象均在发病6 h内完善头颅CT检查, 明确出血量及出血部位, 并均于24 h内复查头颅CT, 根据EHE的定义分为EHE组与NEHE组。EHE定义为24 h内复查头颅CT, 脑出血量较基线增加33%^[2]。

3. 血肿体积采用多田氏公式, 即 $V=1/2abc$, a为血肿最大层面的长径, b为最大面积宽径, c为层面数。

4. BRAIN评分: 对所有纳入对象进行入院当日BRAIN评分并记录, BRAIN评分为24分制, 项目包括基线血肿体积(B: > 20 ml为7分, $10 \sim 20$ ml为5分, ≤ 10 ml为0分)、再出血(R: 4分)、使用华法林抗凝(A: 6分)、脑室内出血(I: 2分)和首次行头部CT时间(N: ≤ 1 h为5分, $1 \sim 2$ h为4分, $2 \sim 3$ h为3分, $3 \sim 4$ h为2分, $4 \sim 5$ h为1分, > 5 h为0分)。

5. MHR计算: 以发病24 h内单核细胞计数绝对值与HDL比值计算。

6. 统计学方法: 采用SPSS 26.0统计学软件对数据进行处理, 计量资料采用K-S检验进行正态性检测, 符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用两独立样本t检验; 偏态

分布的计量资料以中位数及四分位间距[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,组间比较采用非参数Mann-Whitney U 检验;计数资料以频数和百分率(%)表示,组间比较采用Pearson χ^2 检验;等级资料采用非参数检验。采用多因素Logistic回归分析确定自发性脑出血EHE的危险因素,使用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析评价BRAIN评分联合外周血单核细胞与HDL比值在自发性脑出血EHE的预测价值并计算最佳截断值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组基线资料单因素分析:共纳入符合纳入及排除标准的204例自发性脑出血患者,其中NEHE组113例,EHE组91例。两组的性别、饮酒史、再出血史、基线收缩压、基线舒张压、GCS评分、脑室积血、血肿体积、首次行CT检查时间、抗凝治疗、单核细胞、HDL、MHR、基线血糖、BRAIN评分比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表1。

2. EHE影响因素的回归分析:将单因素分析中差异有统计学意义的指标作为自变量,以是否出现EHE作为因变量,纳入标准为0.10,进行多因素Logistic分析,结果显示,两组的再出血史、脑室积血、血肿体积、首次行CT检查时间、抗凝治疗史、单核细胞计数、HDL水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。但这些因素与BRAIN评分和MHR存在多重共线性关系,所以纳入其他差异有统计学意义的自变量(性别、饮酒、出血部位、收缩压、舒张压、GCS评分、基线血糖)及BRAIN评分和MHR共9个指标,结果显示,GCS评分是自发性脑出血EHE的独立保护因素($OR=0.67$, $95\%CI=0.55 \sim 0.82$),而BRAIN评分($OR=1.15$, $95\%CI=1.03 \sim 1.28$)、MHR($OR=3.31$, $95\%CI=1.17 \sim 9.38$)是EHE独立危险因素。见表2。

3. BRAIN评分联合MHR对自发性脑出血EHE的预测价值:根据最大Youden指数,24 h内MHR预测EHE的最佳截断值为0.71,将 $MHR \geq 0.71$ 记为1分纳入BRAIN评分,形成BRAIN评分联合MHR模型,即BMH评分,绘制BRAIN评分、MHR、联合模型BMH评分ROC曲线,结果显示,BRAIN评分预测EHE的曲线下面积为0.727($95\%CI=0.657 \sim 0.797$, $P < 0.05$),Youden指数最大值为0.37,此时截断值为6.50,敏感度为82.0%,特异度为55.0%;MHR预测EHE的曲线下面积为0.644($95\%CI=0.567 \sim 0.721$, $P < 0.05$),敏感度为41.0%,特异度为84.0%;联合模型BMH评分预测EHE的曲线下面积为0.778($95\%CI=0.714 \sim 0.841$, $P < 0.05$),Youden指数最大

值为0.43,此时截断值为9.50,敏感度为56.0%,特异度为87.0%。比较三者曲线下面积的差异性,结果显示,联合指标与MHR的曲线下面积之差为0.134($95\%CI=0.224 \sim 0.044$, $P=0.004$),联合指标与BRAIN评分的曲线下面积之差为0.050($95\%CI=0.073 \sim 0.028$, $P < 0.001$),差异均有统计学意义($P < 0.01$)。综合ROC曲线下面积、敏感度、特异度、Youden指数和95%CI五项指标及曲线下面积的差异性,表明联合模型BMH评分预测EHE价值最高。见图1。

讨 论

脑卒中是严重危害国民健康的主要疾病,其中自发性脑出血具有极高的致残率和致死率^[1],而EHE常引起脑组织移位加重,甚至引起脑疝。EHE被认为是早期神经功能恶化的独立预测因子^[3-4],评估EHE发生风险可为临床中自发性脑出血的管理提供参考依据,对未发生EHE的脑出血患者进行预测和合理干预。

本研究共纳入204例自发性脑出血患者,其中EHE组91例,发生率为44.61%。在不同的研究中,EHE的发生率差异很大。Suo等^[11]及Dowlatshahi等^[2]记录的39.2%和40%发生率与本研究相似,其他研究记录的发生率较低,分别为10.8%^[12]、18%^[13]和28.7%^[14]。然而,Li等^[15]记录到了更高的发生率(78.4%)。这些发生率差异可能与不同研究中EHE的定义不同和血肿测量之间的不同时间间隔有关。

BRAIN评分模型是临床较易获得的资料,具有简便、可靠的特点。本研究结果显示,EHE组的BRAIN评分高于NEHE组,当评分 ≥ 9 分时,更易发生EHE,与Wang等^[9]预测中的 ≥ 10 分时预测率更高基本相符。Broderick等^[16]发现,血肿体积与扩张风险密切相关。本研究进一步分析发现,当基线血肿体积 > 20 ml时,EHE发生风险增加4.67倍($95\%CI=2.55 \sim 8.54$, $P < 0.01$),在BRAIN评分中,当血肿体积 > 20 ml时计为7分,占比分值最高。基线血肿体积是EHE强有力的预测因子($P < 0.01$),这在病理生理学方面是合理的,血肿体积越大反映动脉或小动脉的多个出血点,或在较高的动脉压下进一步诱发出血。同时,抗凝药物的应用使体内凝血系统失衡,一方面使出血风险增加,另一方面可导致出血时间延长,甚至持续超过24 h,使患者在就诊时和未来评估中产生更大的出血量,进而导致EHE发生。在本研究中,由于口服抗凝药物患者很好地控制了国际标准化比率(INR) ($P > 0.05$),使其在脑出血中占比0.04%,远低于王茜茜等^[17]的0.15%,间接

表1 两组自发性脑出血患者基线资料比较

项目	NEHE组(n=113)	EHE组(n=91)	$t/\chi^2/Z$ 值	P值
性别[例(%)]				
男	68(60.2)	69(75.8)	5.60	0.02
女	45(39.8)	22(24.2)		
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	59.57 \pm 12.10	61.05 \pm 14.25	-0.79	0.43
发病前 mRS[分, $M(P_{25}, P_{75})$]	0(0, 0)	0(0, 0)	-1.26	0.21
饮酒史[例(%)]	30(26.5)	37(40.7)	4.56	0.03
吸烟史[例(%)]	28(24.8)	31(34.1)	2.12	0.15
脑梗死[例(%)]	20(17.7)	15(16.5)	0.05	0.82
高血压史[例(%)]	98(86.7)	73(80.2)	1.57	0.21
糖尿病史[例(%)]	15(13.3)	11(12.1)	0.06	0.80
再出血史[例(%)]	4(3.5)	10(11.0)	4.38	0.04
基线收缩压(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	172.00 \pm 25.68	180.30 \pm 25.35	-2.31	0.02
基线舒张压(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	98.44 \pm 15.39	103.32 \pm 14.50	-2.31	0.02
GCS评分[分, $M(P_{25}, P_{75})$]	13.00(12.00, 14.00)	12.00(9.00, 12.00)	-6.66	<0.01
出血部位[例(%)]				
基底节	63(55.8)	65(71.4)	8.52	0.07
脑干	1(0.9)	1(1.1)		
脑叶	22(19.5)	16(17.6)		
丘脑	24(21.2)	9(9.9)		
小脑	3(2.7)	0(0)		
脑室积血[例(%)]	34(30.1)	41(45.10)	0.31	0.03
血肿体积[ml, $M(P_{25}, P_{75})$]	9.75(4.70, 18.95)	24.00(11.97, 34.22)	-5.95	<0.01
首次CT检查时间[h, $M(P_{25}, P_{75})$]	4.00(2.50, 5.75)	3.00(2.00, 4.50)	-2.40	0.02
抗凝治疗史[例(%)]	1(0.9)	7(7.7)	4.52	0.03
抗血小板治疗史[例(%)]	20(17.7)	15(16.5)	0.05	0.82
MON($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	0.65 \pm 0.31	0.76 \pm 0.32	-2.50	0.01
HDL[mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	1.40(1.25, 1.42)	1.19(0.97, 1.46)	-3.71	<0.01
MHR[$M(P_{25}, P_{75})$]	0.47(0.30, 0.64)	0.61(0.42, 0.86)	-3.48	<0.01
PLT($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	210.08 \pm 61.97	204.52 \pm 64.65	0.63	0.53
INR[$M(P_{25}, P_{75})$]	1.08(1.07, 1.08)	1.08(1.02, 1.08)	-0.21	0.83
APTT[s, $M(P_{25}, P_{75})$]	31.06(28.95, 31.06)	31.05(27.40, 31.05)	-1.39	0.16
FIB[g/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	3.44(3.44, 3.44)	3.44(3.16, 3.44)	-0.10	0.92
基线血糖[mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	6.20(5.42, 7.48)	7.47(6.18, 8.72)	-3.76	<0.01
BRAIN评分[分, $M(P_{25}, P_{75})$]	6.00(3.50, 9.00)	9.00(7.00, 11.00)	-5.64	<0.01

注: 1 mmHg=0.133 kPa; mRS 改良 Rankin 量表; GCS 评分 格拉斯哥昏迷评分; MON 单核细胞计数; HDL 高密度脂蛋白; MHR 单核细胞/高密度脂蛋白比值; PLT 血小板计数; INR 国际标准化比值; APTT 活化部分凝血活酶时间; FIB 纤维蛋白原; NEHE 非早期血肿扩大; EHE 早期血肿扩大

反映了现如今人们对于健康的重视程度。但本研究也关注到, 作为 BRAIN 评分中第二大预测因子, 抗凝药物史发生 EHE 的概率仍是非抗凝的 9.33 倍, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。脑出血是一个连续动态的过程, 越早发现, 血肿增长的可能性就越大, 脑室内出血提示活动性出血, 同时可激活体内的炎症反应造成损伤加重。此外, 复发型患者可能存在严重的慢性小血管疾病, 均容易再出血或持续性出血导致 EHE。因此, 首次行头颅 CT 时间、脑室内出血、再出血均可导致 EHE 风险增加 ($P < 0.05$)。BRAIN 评分是基于这 5 个预测因子, 最高分值为 24 分

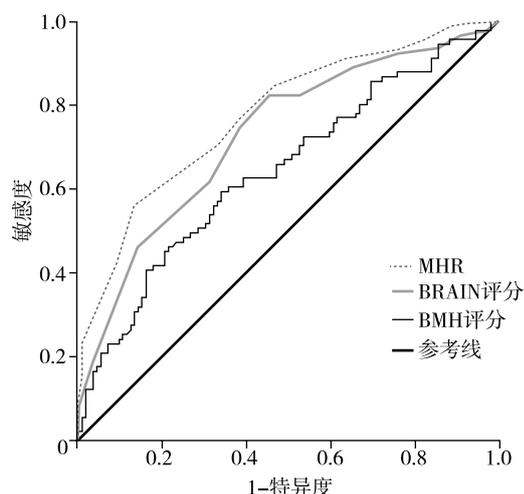
的评分量表, 其中基线血肿体积 > 20 ml 为 7 分, 抗凝治疗史为 6 分, 首次行头颅 CT 时间 ≤ 1 h 为 5 分, 仅单项即可预测约 10% 的 EHE, 当组合使用后, EHE 发生率可超过 50%^[9]。本研究中, BRAIN 评分预测 EHE 的概率为 72.7% (95% CI=0.657 ~ 0.797, $P < 0.05$), 敏感度及特异度为 82.0% 和 55.0%, 再次印证了 BRAIN 评分的预测价值。

本课题小组在急性脑卒中患者降压治疗的研究中, 根据前期临床数据, 分析 MHR 可预测自发性脑出血 EHE。本试验进一步研究发现, MHR 是 EHE 的独立危险因素 ($OR=3.31$, 95% CI=1.17 ~ 9.38), 其

表2 自发性脑出血EHE影响因素的多因素 Logistic 回归分析

因素	偏回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI
GCS评分	-0.40	0.10	15.93	<0.01	0.67	0.55 ~ 0.82
BRAIN评分	0.14	0.06	6.29	0.01	1.15	1.03 ~ 1.28
MHR	1.20	0.53	5.10	0.02	3.31	1.17 ~ 9.38

注: EHE 早期血肿扩大; GCS评分 格拉斯哥昏迷评分; MHR 单核细胞/高密度脂蛋白比值



注: MHR 单核细胞/HDL 比值; BMH 评分 BRAIN 评分联合 MHR 指标
图1 BRAIN 评分、MHR、BRAIN 评分联合 MHR 对自发性脑出血早期血肿扩大预测价值的受试者工作特征曲线

预测 EHE 的敏感度为 41.0%, 特异度为 84.0%, 曲线下面积 0.644(95%CI=0.567 ~ 0.721, $P < 0.05$), 具有良好的预测价值, 值得临床高度重视。脑出血后小胶质细胞活化, 释放和表达促炎和趋化因子, 募集血液中炎性细胞到脑出血损伤部位, 通过多种途径引起继发性损伤。本研究中, 单核细胞越高, 发生 EHE 风险越大($P < 0.05$), 与一项针对 1 302 例自发性脑出血的大型回顾性研究结果一致^[18]。单核细胞导致 EHE 机制可能如下。(1) 单核细胞附着于血管内皮, 产生如 TNF- α 、IL-6 和 IL1- β 和 NO 等多种促炎因子^[19], 破坏血-脑脊液屏障导致细胞肿胀, 加剧 EHE; (2) 单核细胞结合单核细胞趋化蛋白 1 促进神经元死亡及脑血管损伤, 直接引起出血量进一步增加^[20]; (3) 单核细胞表面富含强性生理抗凝剂, 如血栓素和组织因子通路抑制剂, 可干扰血凝块形成和纤维蛋白稳定, 造成持续性出血^[21]。同时, 本实验结果显示, HDL 值越低, EHE 风险越大($P < 0.01$), HDL 除具有众所周知的逆向转运胆固醇作用外, 还可减少单核细胞对 M 集落刺激因子的反应, 逆转单核细胞的激活, 并通过抑制黏附分子 CD11b 的激活和表达, 抑制单核细胞的黏附、迁移和扩散^[22]。鉴于单核细胞与 HDL 之间的内在联系以及其在 EHE 中的相反作用, 将两者做比值更能全面反映机体炎

性及氧化应激状态, 较单一指标更为精确, 因此推测 MHR 反映 EHE 的进展是合理的。

BRAIN 评分和 MHR 在预测 EHE 方面各有特点, BRAIN 评分包括影响 EHE 的外在危险因素以及基本的影像学指标, 而 MHR 反映脑出血患者内在的炎症损伤, 贯穿于 EHE 的整个过程, 将两者结合可以更全面地了解 EHE 的状态。根据最大 Youden 指数, MHR 预测 EHE 的最佳截断值为 0.71, 将 $MHR \geq 0.71$ 与 $MHR < 0.71$ 分别计 1 分和 0 分纳入 BRAIN 评分, 形成新的联合评分 BMH。绘制三者的 ROC 曲线显示, BMH 评分曲线下面积最大, 为 0.778 (95%CI=0.714 ~ 0.841, $P < 0.05$), 最佳截断值为 9.50, 敏感度及特异度为 56.0% 和 87.0%, 且联合指标与 BRAIN 评分及 MHR 曲线下面积差异均有统计学意义($P < 0.01$)。同时, 在评估 MHR 纳入分值方面发现, 当 MHR 以 1 分纳入时其曲线下面积最大。综合以上研究结果, 相较于 BRAIN 评分、MHR 单独预测 EHE, BRAIN 评分联合 MHR 对 EHE 的预测价值更大。

此外, 本研究结果还显示, 入院较高的收缩压和舒张压、较高的血糖以及较低的 GCS 可增加 EHE 风险, 这与国内外研究结果一致。然而, 关于抗血小板治疗 (APT) 与 EHE 之间的关系尚无定论。Camps-Renom 等^[23]的研究认为, APT 是 EHE 的独立预测因子, 然而在本试验中并未得到证实($P > 0.05$); Wu 等^[24]和 van Ginneken 等^[25]亦认为, APT 与 EHE 无关, 分析原因可能是不同实验中 APT 的数量及血肿部位不同引起。

综上所述, 相较于 BRAIN 评分、MHR 单独预测 EHE, 联合模型 BMH 的预测价值更高。BMH 评分纳入的 5 个因素及外周血 MHR 均为临床简单易得、价格便宜的资料, 于基层医院亦可获得, 临床医师应高度重视, 对 EHE 进行早期识别和分层, 并及时有效地进行干预, 可明显改善自发性脑出血患者的神经功能和预后。但本试验仍存在问题, 为小样本单中心研究, 存在一定局限性, 联合后 BMH 评分在自发性脑出血 EHE 中的预测价值仍需大样本、多中心研究进一步证实。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 构思与设计为李晴晴、牟英峰、王敦敬、耿德勤, 数据搜集为李晴晴、张亚洁、巩诗彤、沈娜、王方园, 数据整理与分析、论文撰写为李晴晴, 论文修改为李晴晴、牟英峰、耿德勤

参 考 文 献

- [1] Wu S, Wu B, Liu M, et al. Stroke in China: advances and challenges in epidemiology, prevention, and management[J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18(4): 394-405. DOI: 10.1016/S1474-4422(18)30500-3.
- [2] Dowlatshahi D, Demchuk AM, Flaherty ML, et al. Defining hematoma expansion in intracerebral hemorrhage: relationship with patient outcomes[J]. *Neurology*, 2011, 76(14): 1238-1244. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3182143317.
- [3] Tanaka K, Toyoda K. Clinical strategies against early hematoma expansion following intracerebral hemorrhage[J]. *Front Neurosci*, 2021, 15: 677744. DOI: 10.3389/fnins.2021.677744.
- [4] Schlunk F, Greenberg SM. The pathophysiology of intracerebral hemorrhage formation and expansion[J]. *Transl Stroke Res*, 2015, 6(4): 257-263. DOI: 10.1007/s12975-015-0410-1.
- [5] You S, Zhong C, Zheng D, et al. Monocyte to HDL cholesterol ratio is associated with discharge and 3-month outcome in patients with acute intracerebral hemorrhage[J]. *J Neurol Sci*, 2017, 372: 157-161. DOI: 10.1016/j.jns.2016.11.022.
- [6] Ekizler FA, Cay S, Açar B, et al. Monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio predicts adverse cardiac events in patients with hypertrophic cardiomyopathy[J]. *Biomark Med*, 2019, 13(14): 1175-1186. DOI: 10.2217/bmm-2019-0089.
- [7] Onalan E. The relationship between monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio and diabetic nephropathy[J]. *Pak J Med Sci*, 2019, 35(4): 1081-1086. DOI: 10.12669/pjms.35.4.534.
- [8] Ganjali S, Gotto AM Jr, Ruscica M, et al. Monocyte-to-HDL-cholesterol ratio as a prognostic marker in cardiovascular diseases[J]. *J Cell Physiol*, 2018, 233(12): 9237-9246. DOI: 10.1002/jcp.27028.
- [9] Wang X, Arima H, Al-Shahi Salman R, et al. Clinical prediction algorithm (BRAIN) to determine risk of hematoma growth in acute intracerebral hemorrhage[J]. *Stroke*, 2015, 46(2): 376-381. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.006910.
- [10] 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(2019) [J]. *中华神经科杂志*, 2019, 52(12): 994-1005. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2019.12.003.
Chinese Society of Neurology, Chinese Stroke Society. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute intracerebral hemorrhage 2019 [J]. *Chin J Neurol*, 2019, 52(12): 994-1005.
- [11] Suo Y, Chen W, Pan Y, et al. Magnetic resonance imaging markers of cerebral small vessel disease in hematoma expansion of intracerebral hemorrhage[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2018, 27(7): 2006-2013. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.02.066.
- [12] Miyahara M, Noda R, Yamaguchi S, et al. New prediction score for hematoma expansion and neurological deterioration after spontaneous intracerebral hemorrhage: a hospital-based retrospective cohort study[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2018, 27(9): 2543-2550. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.05.018.
- [13] Melmed KR, Carroll E, Lord AS, et al. Systemic inflammatory response syndrome is associated with hematoma expansion in intracerebral hemorrhage[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2021, 30(8): 105870. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105870.
- [14] Cai B, Peng L, Wang ZB, et al. Association between serum lipid and hematoma expansion after spontaneous intracerebral hemorrhage in Chinese patients[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2020, 29(6): 104793. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104793.
- [15] Li Q, Shen YQ, Xie XF, et al. Expansion-prone hematoma: defining a population at high risk of hematoma growth and poor outcome[J]. *Neurocrit Care*, 2019, 30(3): 601-608. DOI: 10.1007/s12028-018-0644-3.
- [16] Broderick JP, Diringer MN, Hill MD, et al. Determinants of intracerebral hemorrhage growth: an exploratory analysis[J]. *Stroke*, 2007, 38(3): 1072-1075. DOI: 10.1161/01.STR.0000258078.35316.30.
- [17] 王茜茜, 张雨蕾, 吴云成. 非高血压脑出血病因学研究进展[J]. *中国卒中杂志*, 2019, 14(1): 58-62. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2019.01.013.
Wang XX, Zhang YL, Wu YC. Advance in etiology of non-hypertensive cerebral hemorrhage[J]. *Chinese Journal of Stroke*, 2019, 14(1): 58-62.
- [18] Morotti A, Phuah CL, Anderson CD, et al. Leukocyte count and intracerebral hemorrhage expansion[J]. *Stroke*, 2016, 47(6): 1473-1478. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.013176.
- [19] Kobayashi K, Imagama S, Ohgomori T, et al. Minocycline selectively inhibits M1 polarization of microglia[J]. *Cell Death Dis*, 2013, 4(3): e525. DOI: 10.1038/cddis.2013.54.
- [20] Xu Y, An BY, Xi XB, et al. MicroRNA-9 controls apoptosis of neurons by targeting monocyte chemotactic protein-induced protein 1 expression in rat acute spinal cord injury model[J]. *Brain Res Bull*, 2016, 121: 233-240. DOI: 10.1016/j.brainresbull.2016.01.011.
- [21] Hwang SM, Kim JE, Han KS, et al. Thrombomodulin phenotype of a distinct monocyte subtype is an independent prognostic marker for disseminated intravascular coagulation[J]. *Crit Care*, 2011, 15(2): R113. DOI: 10.1186/cc10139.
- [22] Murphy AJ, Woollard KJ, Hoang A, et al. High-density lipoprotein reduces the human monocyte inflammatory response [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2008, 28(11): 2071-2077. DOI: 10.1161/ATVBAHA.108.168690.
- [23] Camps-Renom P, Alejandre-Monforte A, Delgado-Mederos R, et al. Does prior antiplatelet therapy influence hematoma volume and hematoma growth following intracerebral hemorrhage? Results from a prospective study and a meta-analysis[J]. *Eur J Neurol*, 2017, 24(2): 302-308. DOI: 10.1111/ene.13193.
- [24] Wu Y, Zhang D, Chen H, et al. Effects of prior antiplatelet therapy on mortality, functional outcome, and hematoma expansion in intracerebral hemorrhage: an updated systematic review and Meta-analysis of cohort studies[J]. *Front Neurol*, 2021, 12: 691357. DOI: 10.3389/fneur.2021.691357.
- [25] van Ginneken V, Engel P, Fiebich JB, et al. Prior antiplatelet therapy is not associated with larger hematoma volume or hematoma growth in intracerebral hemorrhage[J]. *Neurol Sci*, 2018, 39(4): 745-748. DOI: 10.1007/s10072-018-3255-z.

(收稿日期: 2021-08-13)

(本文编辑: 赵金鑫)