

高血压脑出血预后相关危险因素的Meta分析

黄煌, 文涛, 陈兵*, 吴成坤 (广东医科大学附属第一医院神经外科, 广东湛江 524001)

摘要: **目的** 了解中国高血压脑出血人群预后相关的影响因素。**方法** 检索PubMed、Embase、Cochrane Library、万方、中国知网、维普数据库中有关高血压脑出血病例预后分析的队列研究, 检索时限为从2015年1月至今。采用Newcastle-Ottawa量表评估质量, RevMan 5.3.0软件进行Meta分析。**结果和结论** 最终共纳入9项非随机病例对照研究, 共计2308例高血压脑出血患者, 包括1250例预后良好和1058例预后不良的患者。年龄、瞳孔、入院血糖、入院血压、手术时机、出血量、出血破入脑室、梗阻性脑积水、脑疝、并发症、GCS评分、脑室改良的Graeb评分是高血压脑出血患者预后的危险因素。

关键词: 高血压脑出血; 预后; Meta分析

中图分类号: R 743.34

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610 (2023) 01-0048-10

Meta-analysis of prognosis-related risk factors of hypertensive cerebral hemorrhage

HUANG Huang, WEN Tao, CHEN Bing*, WU Cheng-kun (Department of Neurosurgery, Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524001, China)

Abstract: **Objective** To study the prognosis-related influencing factors of hypertensive intracerebral hemorrhage (HIH) in China. **Methods** The cohort studies on the prognostic analysis of HIH were retrieved from PubMed, Embase, Cochrane Library, Wanfang, CNKI and VIP databases between January 2015 and to date. The literature quality was evaluated by Newcastle-Ottawa scale, and meta analysis was performed by RevMan 5.3.0 software. **Results and Conclusion** Nine non-randomized case-control studies were included. There were 2308 HIH cases including 1250 with good prognosis and 1058 with poor prognosis. Age, pupil, blood glucose and blood pressure at admission, operation timing, blood loss, intraventricular hemorrhage, obstructive hydrocephalus, cerebral hernia, complications, GCS score, and modified ventricular Graeb score were prognosis-associated risk factors in HIH patients.

Key words: hypertension cerebral hemorrhage; prognosis; Meta-analysis

虽然不断有关于高血压脑出血 (hypertensive intracerebral hemorrhage, HICH) 预后的文献发表, 但考虑到人种、地区的不同, 其结果会有所差异^[1]。该病的病死率和致残率均很高, 30 d 的病死率高达35%~52%, 6个月后能恢复生活自理能力约20%^[2-3], 因HICH患者预后总体不理想。本文收集与中国高血压脑出血患病人群预后相关因素的文献进行Meta分析(本Meta分析已在PROSPERO网站注册, 注册ID为CRD42021266536), 旨在为临床工作提供参考。

1 资料和方法

1.1 检索策略

通过检索PubMed、EMBASE、Cochrane Library、

万方、中国知网、维普等数据库, 查找所有有关高血压脑出血预后因素和急性脑出血的文献, 检索时限从2015年1月至今。中文检索词为高血压脑出血、急性脑卒中、预后; 英文检索词为Hypertensive intracerebral hemorrhage、prognosis、outcome及相关自由词组合的检索。同时查阅纳入文献的参考文献, 以减少可纳入文献的遗漏。以PubMed为例, 其具体检索策略见图1。

1.2 文献纳入标准

1.2.1 研究类型 国内外公开发表的关于高血压脑出血患者预后相关危险因素的文献, 研究类型是病例对照或队列研究。

1.2.2 研究设计 文献研究对象分为预后良好组和预

收稿日期: 2022-05-10

作者简介: 黄煌 (1997-), 男, 硕士研究生, 医师, E-mail: 570386902@qq.com

通信作者: 陈兵 (1970-), 男, 博士, 副教授, E-mail: 13702878900@139.com

#1 "Hypertensive intracerebral hemorrhage" OR
 "HICH" OR "Hemorrhages, Hypertensive
 Intracranial" OR "Hypertensive Intracranial
 Hemorrhage" OR "Hypertensive Intracranial
 Hemorrhages" OR "Intracranial Hemorrhages,
 Hypertensive"
 #2 "Prognosis" OR "Prognoses" OR "Prognost
 ic Factors" OR "Factor, Prognostic" OR "Factors,
 Prognostic" OR "Prognostic Factor"
 #3 "outcome"
 #4 #1 AND #2 AND #3

图1 PubMed检索策略

后不良组,统计分析影响高血压脑出血预后相关危险因素。

1.2.3 研究对象 年龄>18周岁,符合《中国脑出血诊治指南(2019)》指南诊断,经过头颅CT或MRI确诊为高血压脑出血;根据影像学检查及实验室检查等排除动脉瘤、动静脉畸形、肿瘤出血、烟雾病、出血性脑梗死、血液病。

1.2.4 影响因素 各文献报道中至少包含3项与高血压脑出血预后相关危险的影响因素,且各文献对其影响因素的定义应保持一致,包括患者性别、年龄、GCS评分、出血量、出血部分、高血压病、糖尿病、手术方式、手术时间及相关生化指标等。

1.3 文献排除标准

(1)综述、临床检验、经验交流、个案报道;(2)重复、样本较少、单一因素、质量较低[纽卡斯尔-渥太华量表(NOS)评分低于5分的文献]、文章数据难以提取;(3)内容与本研究内容相关度较低。

1.4 文献筛选与资料提取

通过阅读标题及摘要等去除部分重复的文献、综述或个案等,由2名研究者根据纳入及排除标准进一步排除不符合标准文献,通过阅读全文,进一步筛选,去除数据无法提取或通过联系作者也无法补充数据的文献。对于有争议文献,请第三方讨论决定是否纳入本研究。

1.5 文献质量评估

采用NOS对最终纳入的文献质量水平进行评价,分别对预后良好组和预后不良组可比性、影响因素等进行分析,总分10分,本次Meta分析纳入NOS评分≥5分的研究。

1.6 统计学处理

使用Cochrane协作网提供的RevMan5.3软件对数据进行统计分析,二分类变量采用比值比(odds ratio, OR)表示,各效应量均给出点估计值及95%CI。采用Z检验对合并统计量进行检验,检验水准为 $P=0.05$ 。采用Q检验和 I^2 大小进行异质性判断, I^2 在0~25%间表示无异质性,26%~50%则有轻度异质性,51%~75%则异质性中等,76%~100%则有高度异质性,通常若 $P<0.05$, $I^2>50%$,认为有异质性;若 $P>0.05$, $I^2\leq 50%$,认为异质性较小。当研究结果异质性较小时,采用固定效应模型(Fixed effects models, REM)进行Meta分析;异质性较大时,经排除其他临床异质性的影响以后,采用随机效应模型(Random effects models, REM)进行Meta分析。由于本研究中采用的数据均来自先前已发表的文献,所以本研究无需患者知情同意或伦理批准。

2 结果

2.1 文献检索结果

经过文献检索,初步检索出3 085篇文献,根据文献纳入及排除标准,最终共纳入9篇文献,即9项(非随机)病例对照研究,见图2。

2.2 纳入文献的基本特征

共计2 308例高血压脑出血患者,按预后结局分组,共包括1 250例预后良好和1 058例预后不良的患者。预后评价方法主要为GOS预后评分表、改良RANKIN(mRS)量表、日常生活活动能力(ADL)分级量表,包含性别、年龄、入院GCS评分、出血量等32项相关可以纳入的危险因素。9篇文献研究地区及研究人群均来源中国各省份^[4-12],所有文献均使用NOS评价,评价均≥5分,见图2。纳入文献的基本特征数据见表1。

2.3 Meta分析结果

9篇文献全文包含性别、年龄、入院GCS评分、出血量等32项相关危险因素,对其中21项可提取的数据进行Meta分析,在21项影响因素中,根据统计表达方式的的不同,二分类变量以“预后良好”为结局统计病例或以“预后良好”和“预后不良”进行分组,而连续性变量均按“预后良好”和“预后不良”进行分组,对相同因素中不同标准的收集方式采用亚组分析,见图3~23。

森林图显示具有统计学差异的因素共12项,包括年龄、瞳孔、入院血糖、入院血压、手术时机、出血

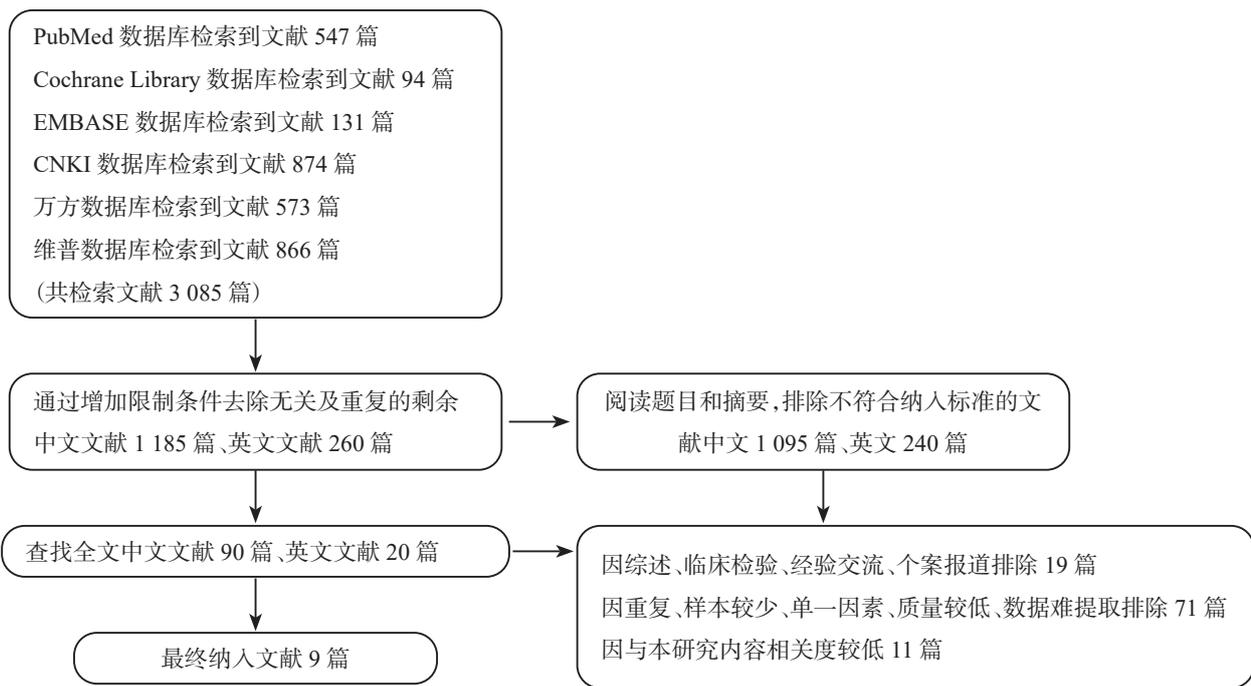


图2 文献纳入流程图

表1 纳入文献的基本特征数据

作者	年份	研究地区	预后良好	预后不良	预后评价方法*	影响因素#	NOS评分
唐黎等 ^[5]	2016	新疆	184	120	a	1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 14, 15, 16	6
符黄德等 ^[6]	2015	广西	71	87	c	1, 2, 5, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 16, 19	5
张丽娜等 ^[7]	2015	江苏	358	308	b	1, 2, 3, 4, 6, 7, 9, 12, 14, 16, 17, 18, 19, 20, 24, 25, 26	6
汪玮 ^[8]	2020	北京	60	140	a	1, 2, 3, 5, 7, 10, 11, 12, 17, 18, 19	6
钱章林等 ^[9]	2016	新疆	48	69	c	2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 12, 20, 22, 23, 27, 28	6
金子凡等 ^[10]	2018	辽宁	109	68	b	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 17, 19, 20, 24, 29	6
王如海等 ^[11]	2020	安徽	101	106	a	1, 2, 5, 11, 30, 31, 32	7
钱露露等 ^[12]	2021	江苏	80	74	a	1, 2, 5, 11, 30, 31, 32	7
Wu等 ^[4]	2018	浙江	239	86	b	1, 2, 4, 5, 7, 8, 11, 13, 17, 18, 21, 22, 23, 24, 25	7

* 预后评价方法主要为3种: a.GOS 预后评分(1~3分不良, 4~5分良好); b.改良 RANKIN 量表(mRS)预后评分(≤2分预后良好, >2分预后不良); c.日常生活活动能力(ADL)分级评分(I~III预后良好, IV~VI不良)。#1.性别; 2.年龄; 3.血压; 4.血糖; 5.入院GCS评分; 6.出血部位; 7.血肿量; 8.破入脑室; 9.入院时间; 10.手术时机; 11.手术及手术方式; 12.并发症(肺部感染、上消化道出血、电解质紊乱、多器官功能衰竭等); 13.术前瞳孔有无散大; 14.家族成员或本人脑卒中病史; 15.HCIH 知识知晓; 16.心脏病史; 17.吸烟史; 18.饮酒史; 19.糖尿病史; 20.高血压病史; 21.体力劳动者; 22.低氧血症; 23.中线移位≥5mm; 24.血脂; 25.凝血功能等; 26.发热; 27.术后再出血; 28.二次手术; 29.中性粒细胞与淋巴细胞比值; 30.脑疝; 31.脑积水; 32.脑室改良; Graeb 量表(mGS)评分

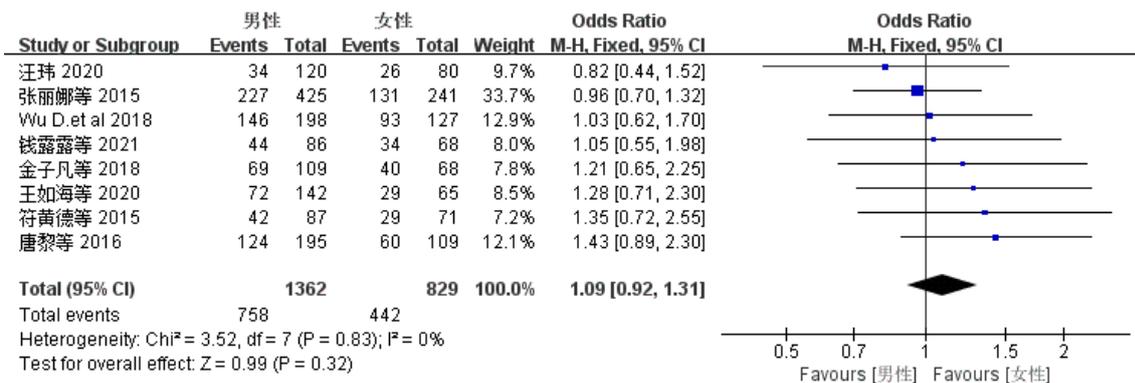


图3 性别

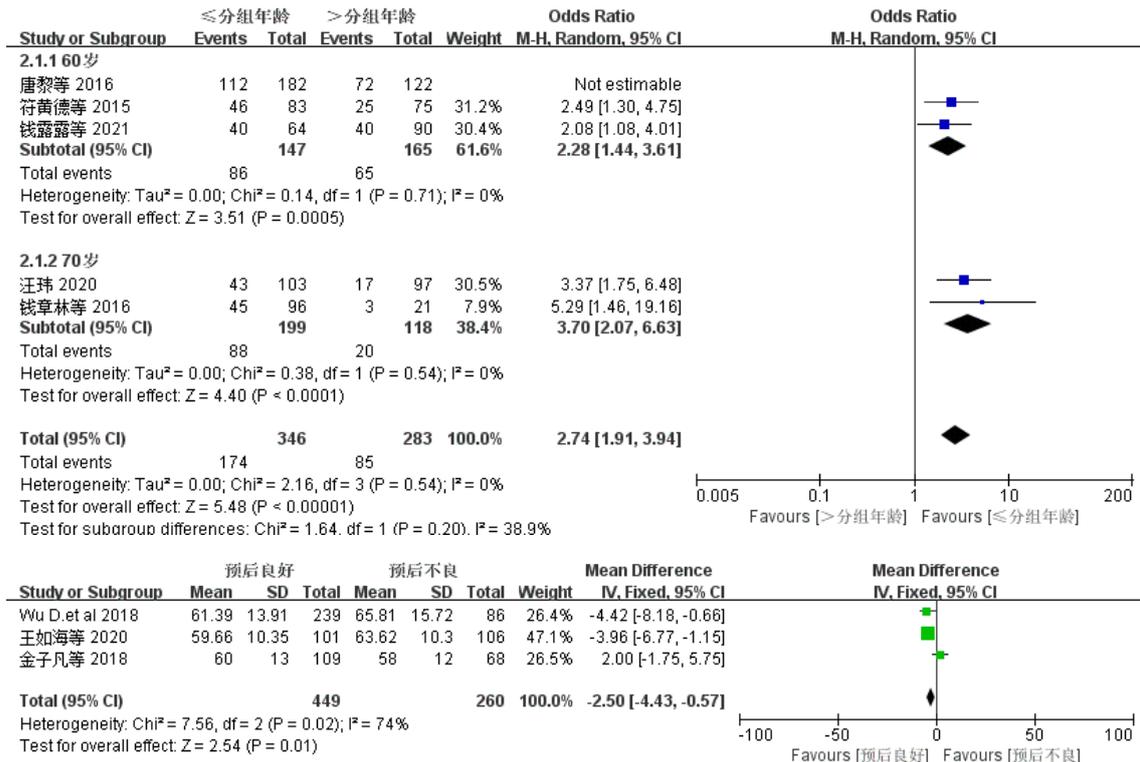


图4 年龄

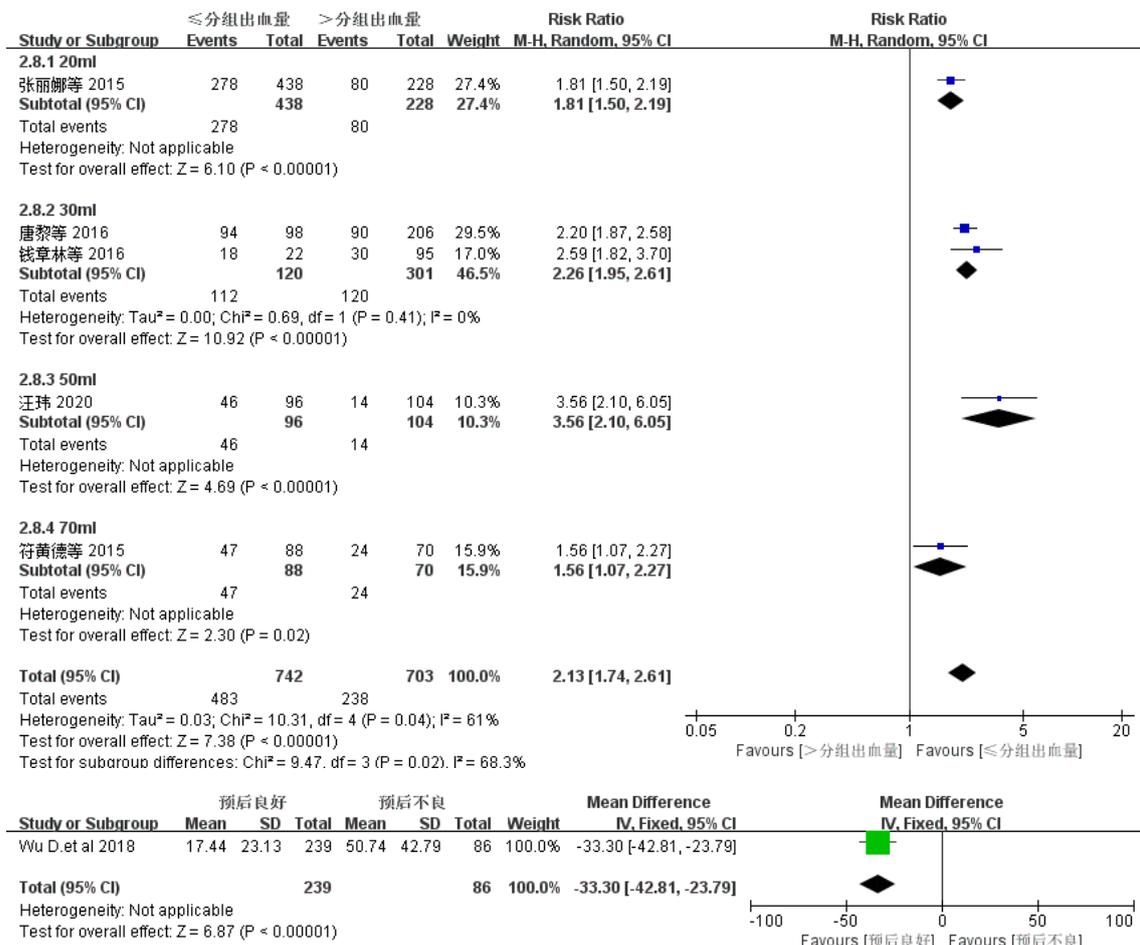


图5 出血量

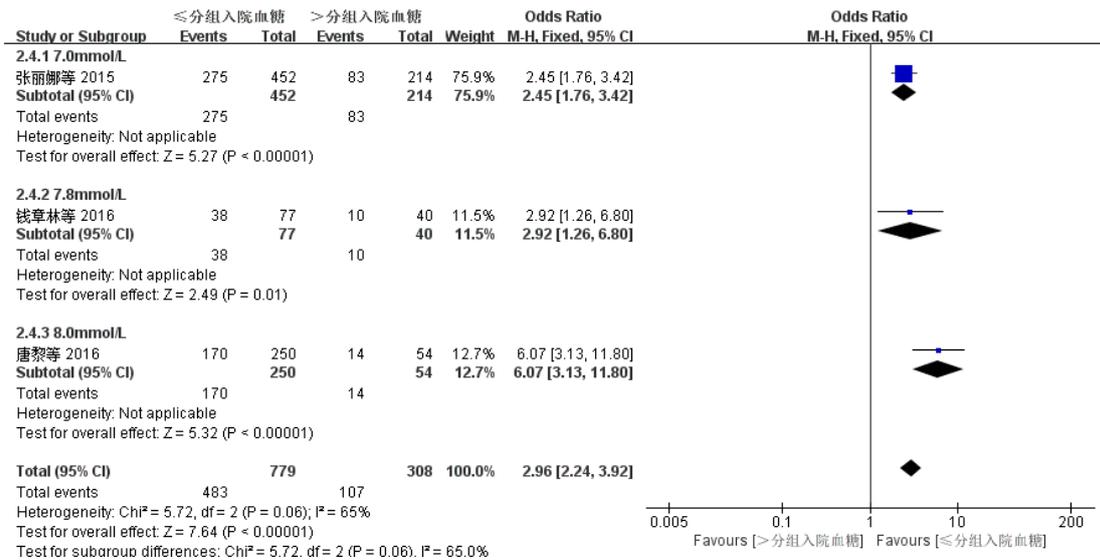


图6 入院血糖

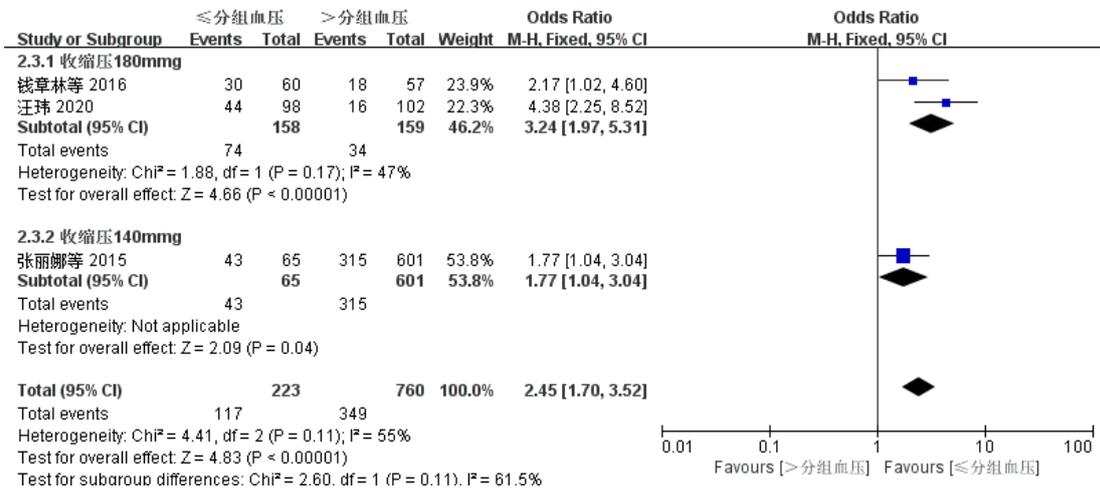


图7 入院血压

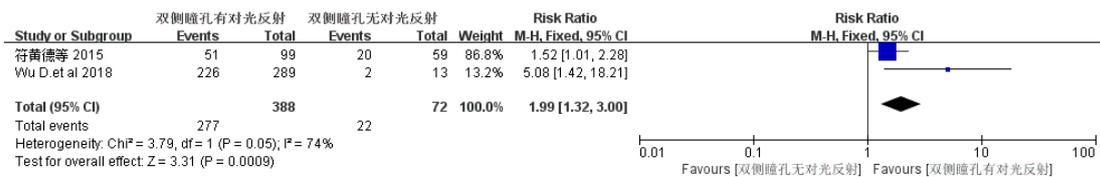


图8 瞳孔

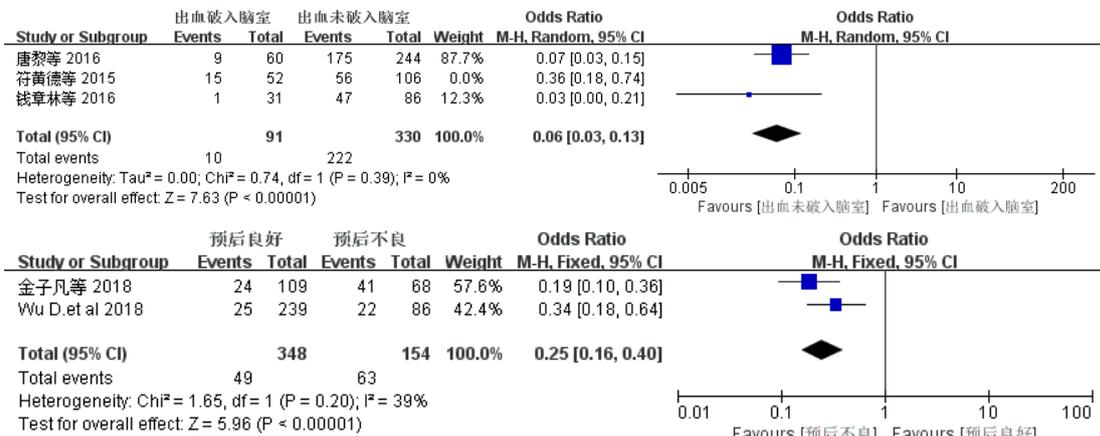


图9 破入脑室

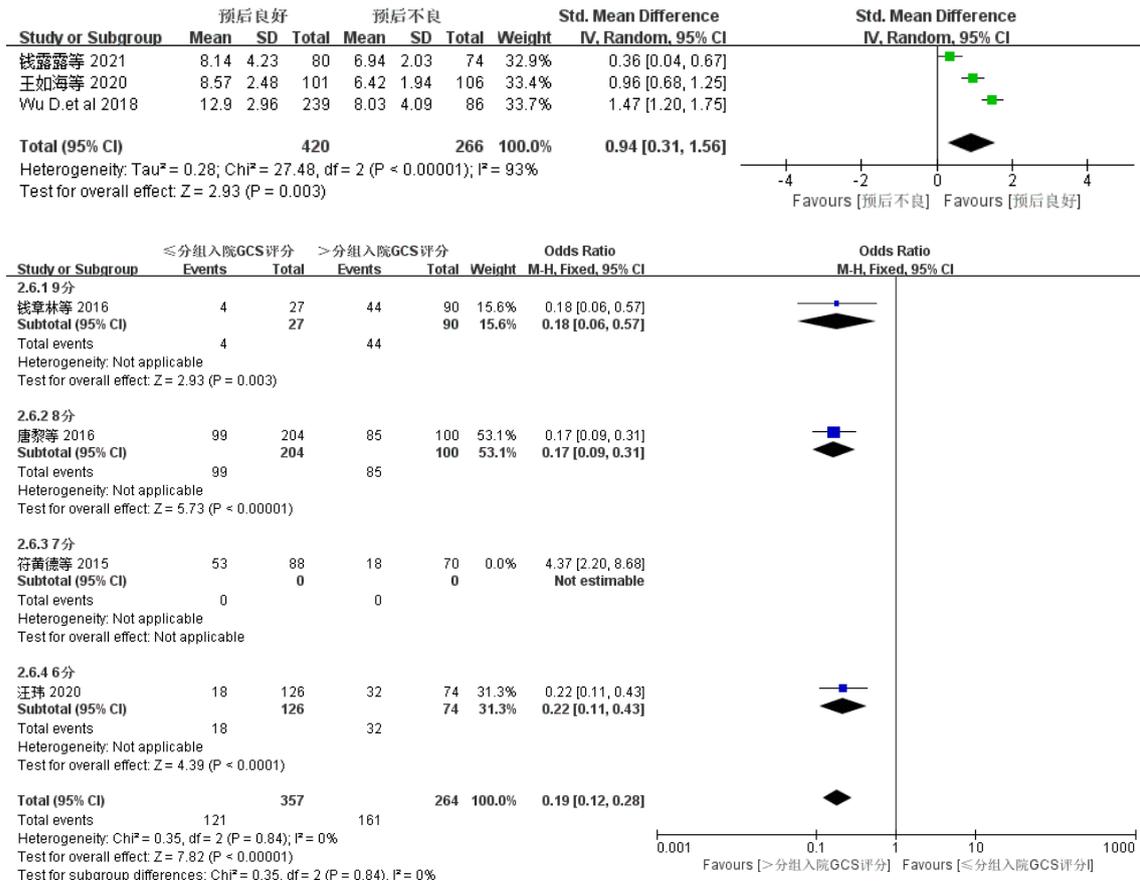


图 10 入院GCS评分

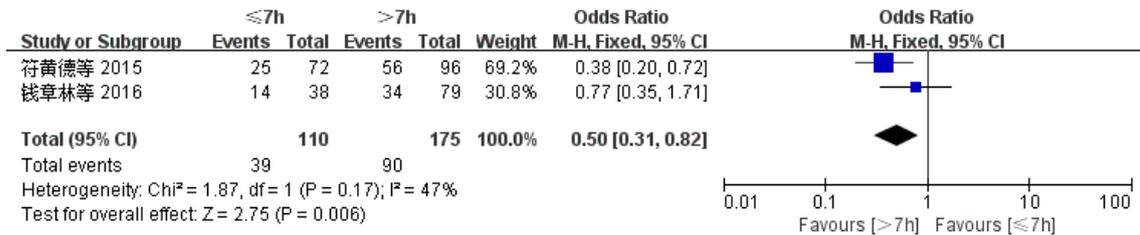


图 11 手术时机

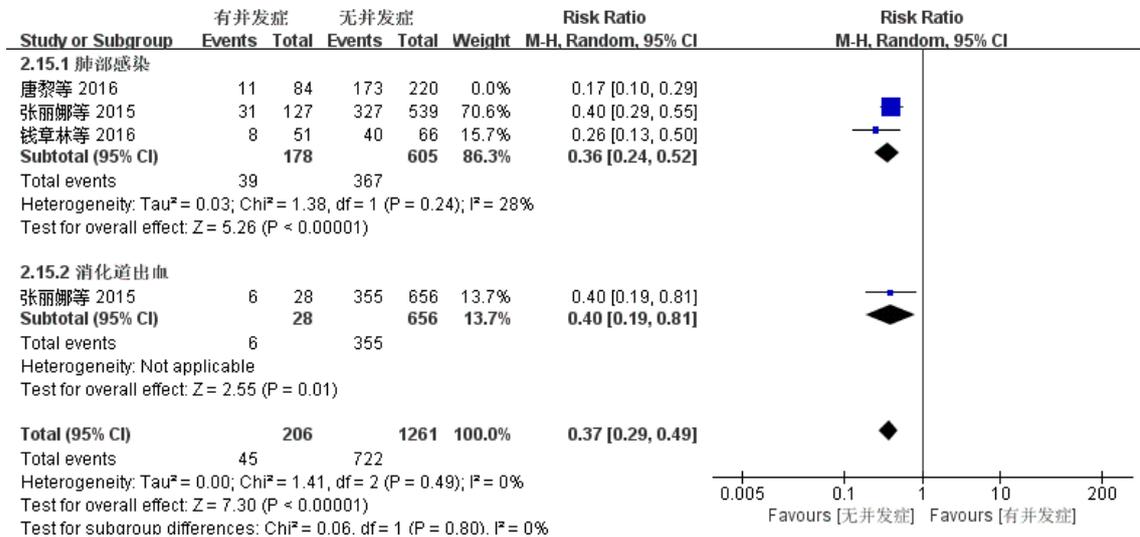


图 12 并发症

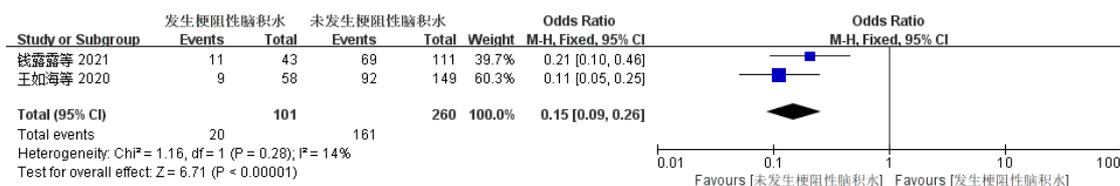


图 13 梗阻性脑积水

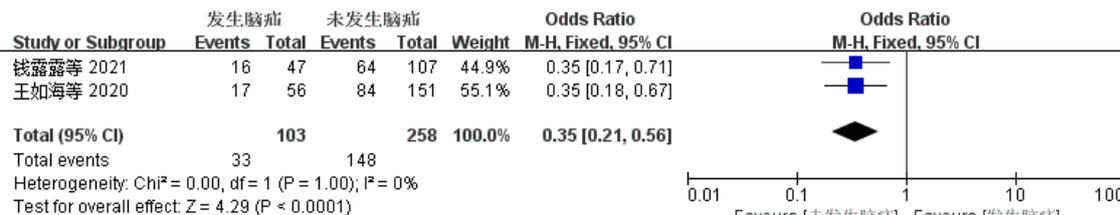


图 14 脑疝

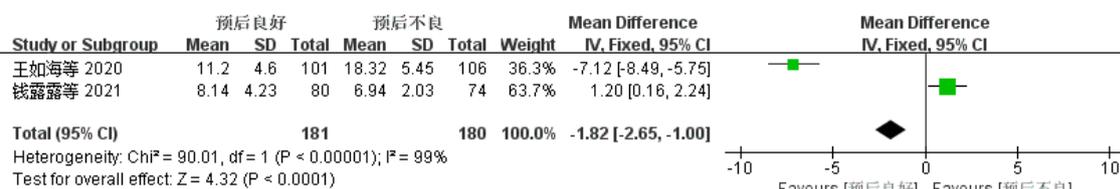


图 15 mGS 评分

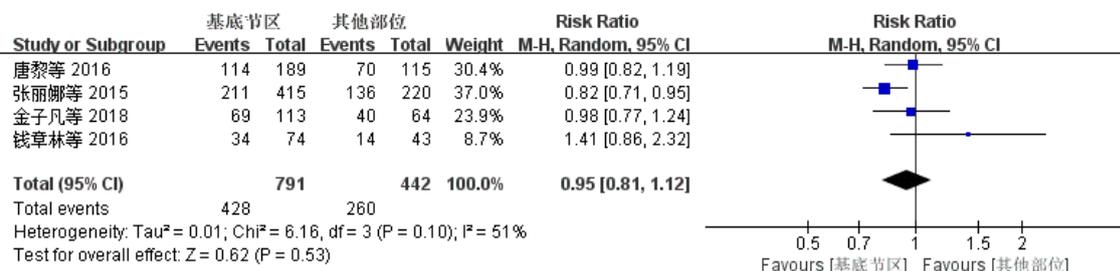


图 16 出血部位

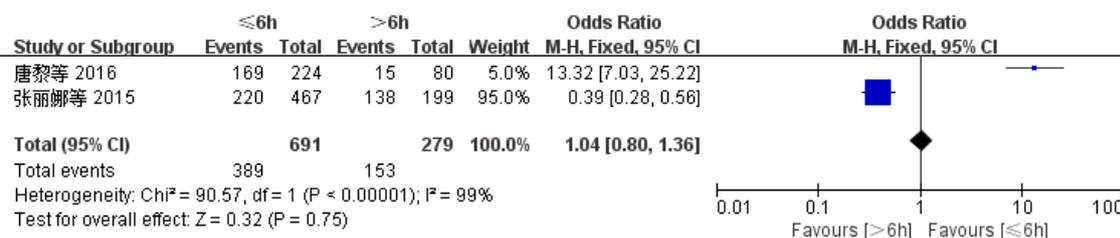


图 17 入院时间

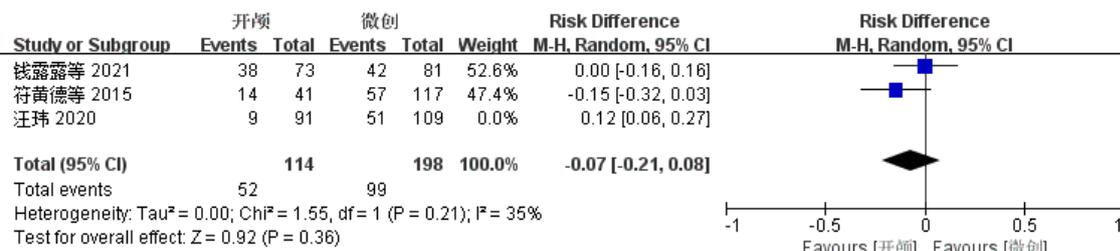


图 18 手术方式

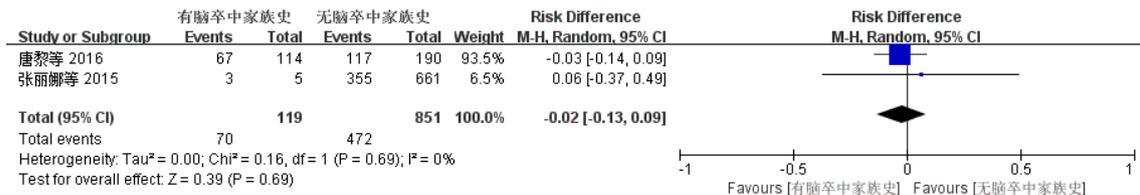


图 19 脑卒中家族史

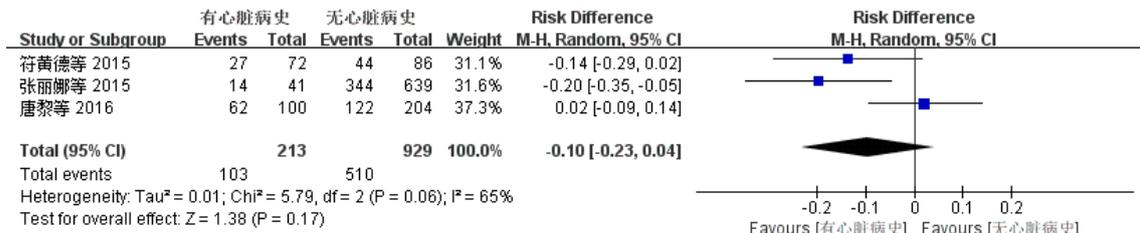


图 20 心脏病史

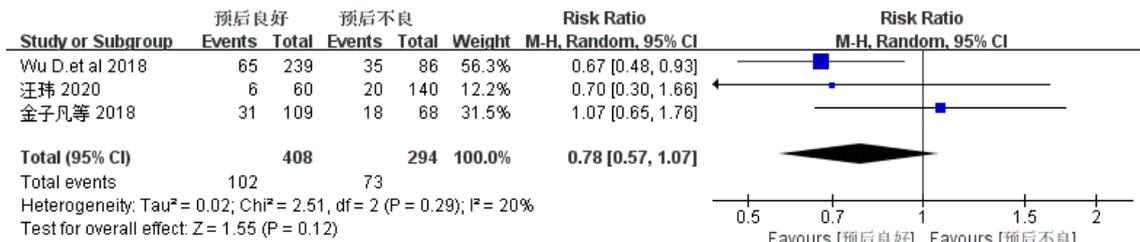


图 21 吸烟史

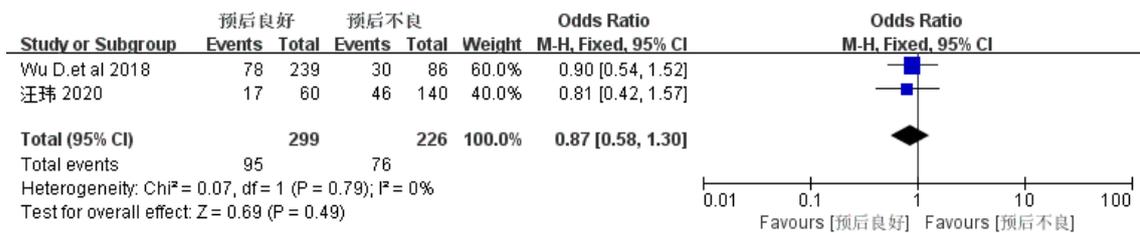


图 22 饮酒史

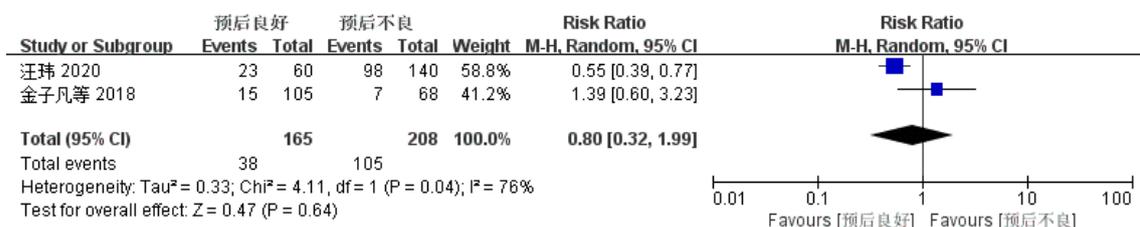
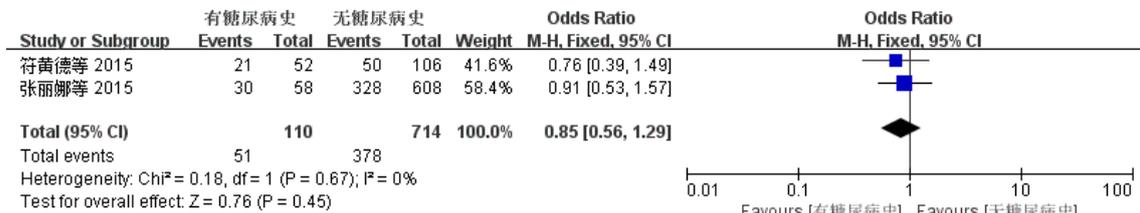


图 23 糖尿病史

量、出血破入脑室、发生梗阻性脑积水、脑疝、并发症、GCS评分、脑室改良的Graeb评分(mGS),是影响高血压脑出血患者预后的危险因素($P<0.05$),且从Meta分析结果来看年龄偏小、出血量少、瞳孔对光反射存在、入院时血糖及血压趋于正常、手术时机 >7 h、出血未破入脑室、GCS评分较高、mGS较低、未发生梗阻性脑积水、脑疝等相关并发症的患者预后较好,而入院时间、出血部位、卒中史、吸烟史、饮酒史、糖尿病史、心脏病史、手术方式的差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

HICH患者预后总体不理想,因此相对于预后而言,临床更加倾向于该疾病治疗决策及方案的讨论。虽然人们曾认为对于幕上开颅血肿清除手术研究并没有很好的临床效果,HICH主要以内科治疗为主,常规包括生命检测、血压血糖管理、病因治疗及相关并发症治疗,但如果病情危重或发现有继发原因,外科治疗往往能拯救生命。外科血肿引流在理论上也有很多好处,如降低颅内压,预防肿块效应和脑疝,减少血性脑脊液的兴奋性毒性和神经毒性,规范的外科治疗效果也较优于传统的内科治疗^[13-14],可降低病死率,减少患者住院时间,但未改善患者神经功能及预后^[15]。所以在治疗HICH时怎么强调预后问题也不过分,回顾高血压脑出血患者的预后结局,如何更加科学的预测高血压脑出血患者的预后很有意义,这可以在很大程度上帮助医师临床决策,提高医患沟通效率,减少医患矛盾的发生。本研究最终纳入9篇文献,共计2308例高血压脑出血患者,按预后结局分组,共包括1250例预后良好和1058例预后不良的患者。Meta分析结果显示,年龄、瞳孔、入院血糖、入院血压、手术时机、出血量、出血破入脑室、发生梗阻性脑积水、脑疝、并发症、GCS评分、mGS是高血压脑出血患者预后的危险因素。通过本研究,笔者认为以下存在的一些问题应引起我们的注意:(1)目前对HICH患者人群预后结局高质量、多因素数据、大规模、长期随访研究调查及荟萃分析十分缺乏,并且目前发表在英文语种期刊上的关于HICH多因素预后的文献也多是中國作者,研究数据也主要来源于国内,存在较为明显的发表偏移,考虑地区、人种等原因,会产生多种实际不同的解释。就以性别因素为例,有文献报道男性死亡率增加,而另一些文献则报道女性的死亡率没有差异甚至更高^[1, 16-17],因此考虑针对HICH有关人群和地区的讨论可能会更有意义。(2)各医疗中心之间预后评价方法和数据的

标准并未统一,预后讨论难以达成共识,国内的脑卒中康复指南也未能就预后优良的标准给出可参考建议^[18],因而导致数据提取的困难,例如在血常规、凝血功能、生化指标等方面,要纳入本次Meta分析较为困难。据文献报道,中性粒细胞与淋巴细胞比值、血钙浓度、C反应蛋白、凝血功能等均是HICH可参考的危险因素^[19-23],但由于预后评价方法和数据的标准不一造成了本研究缺少上述相关指标,这也是本研究的不足之处。(3)积极地对预后危险因素进行探讨,而在治疗方案的决策未能充分体现其意义,大量样本的回顾中缺少的是预后预测智能分析的相关系统,例如基于机器学习的智能预测模型,其相比传统的回归预测模型如logistics回归、cox回归,其对非线性的变量如医学图像特征和疾病风险因素之间关系描述更佳。上官艺等^[24-25]将机器学习应用于缺血性卒中功能预后预测、非酒精性脂肪性肝病发生风险预测等领域应用,预测结果优于传统回归模型。以AI智能结合临床促进学科发展是必然的趋势,这样医患间的沟通才会更为科学和有说服力,分析HICH预后危险因素才更加有意义^[26]。

由于纳入的文献基本为国内文献,本研究目前无法全面评估HICH预后的危险因素,仍有更多可参考的危险因素可纳入分析,此需要日后继续收集更多的相关研究数据进行分析,从而能够对HICH预后的危险因素作出更为客观和全面的评价。

参考文献:

- [1]GOKHALE S, CAPLAN L R, JAMES M L. Sex differences in incidence, pathophysiology, and outcome of primary intracerebral hemorrhage[J]. Stroke,2015,46(3): 886-892.
- [2]王忠诚,张玉琪.王忠诚神经外科学[M].2版.武汉:湖北科学技术出版社,2015:829.
- [3]中华医学会神经病学分会.中国脑出血诊治指南(2019)[J].中华神经科杂志,2019,52(12):994-1005.
- [4]DING W, GU Z, SONG D, et al. Development and validation of the hypertensive intracerebral hemorrhage prognosis models[J]. Medicine (Baltimore),2018,97(39): 12446-12452.
- [5]唐黎,赵冬,朱立仓,等.高血压脑出血短期预后相关因素研究[J].中国实用神经疾病杂志,2016,19(3):30-32.
- [6]符黄德,邓元央,黄华东,等.高血压脑出血患者术后近期预后影响因素分析[J].中国实用神经疾病杂志,2015,18(17): 16-18.
- [7]张丽娜,李国春,周学平,等.急性出血性脑卒中早期预后的影响因素[J].南京医科大学学报(自然科学版),2015,35(4): 552-556.
- [8]汪玮.老年高血压脑出血患者早期术后预后危险因素[J].中

- 国老年学杂志, 2020, 40(2):267-270.
- [9] 钱章林, 郑勇, 吴永刚等. 影响高血压脑出血微创治疗短期预后的相关因素分析[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2016, 10(7): 919-925.
- [10] 金子凡, 冯娟. 中性粒细胞与淋巴细胞比值对原发性急性脑出血患者短期预后的预测作用[J]. 中国脑血管病杂志, 2018, 15(5): 236-240,253.
- [11] 王如海, 谢时帅, 于强. mGS 评分对高血压脑出血破入脑室患者术后不良结局预测价值[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2020, 46(7): 390-394.
- [12] 钱露露, 乔力, 曹洋阳, 等. 重症高血压脑出血患者临床特征与预后相关性研究[J]. 实用临床医药杂志, 2021, 25(2):28-31.
- [13] DE OLIVERIA MANOEL A L. Surgery for spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. Crit Care, 2020, 24(1):45-64.
- [14] 中华医学会神经外科学分会. 高血压性脑出血中国多学科诊治指南[J]. 中华神经外科杂志, 2020, 36(8): 757-770.
- [15] 赵继宗, 周定标, 周良辅, 等. 2464 例高血压脑出血外科治疗多中心单盲研究[J]. 中华医学杂志, 2005(32): 2238-2242.
- [16] SANDSET E C, WANG X, CARCEL C, et al Sex differences in treatment, radiological features and outcome after intracerebral haemorrhage: Pooled analysis of Intensive Blood Pressure Reduction in Acute Cerebral Haemorrhage trials 1 and 2[J]. Eur Stroke J, 2020, 5(4):345-350.
- [17] XING Y, AN Z, ZHANG X, et al. Sex differences in the clinical features, risk factors, and outcomes of intracerebral hemorrhage: a large hospital-based stroke registry in China[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 286-295.
- [18] 张通, 赵军. 中国脑卒中早期康复治疗指南[J]. 中华神经科杂志, 2017, 50(6):405-412.
- [19] YOU S, HAN Q, XU J, Zhong C, et al. Serum calcium and phosphate levels and short- and long-term outcomes in acute intracerebral hemorrhage patients[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2016, 25(4): 914-920.
- [20] WANG F, XU F, QUAN Y, et al. Early increase of neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts 30-day mortality in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. CNS Neurosci Ther, 2019, 25(1):30-35.
- [21] ZHANG J, REN Q, SONG Y, et al. Prognostic role of neutrophil-lymphocyte ratio in patients with acute ischemic stroke[J]. Medicine, 2017, 96(45): 8624-8629.
- [22] LOPPONEN P, QIAN C, TETRI S, et al. Predictive value of C-reactive protein for the outcome after primary intracerebral hemorrhage: Clinical article[J]. J Neurosurg, 2014, 121(6): 1374-1379.
- [23] DI NAPOLI M, GODOY D A, CAMPI V, et al. C-reactive protein level measurement improves mortality prediction when added to the spontaneous intracerebral hemorrhage score[J]. Stroke, 2011, 42(5):1230-1236.
- [24] 上官艺, 王孟, 王春娟. 基于机器学习的缺血性卒中功能预后预测模型研究[J]. 中国卒中杂志, 2021, 16(9):895-900.
- [25] 高小莲, 肖明中, 陶军秀. 非酒精性脂肪性肝病预测模型的特征分析[J]. 中国全科医学, 2021, 24(30):3888-3892,3899.
- [26] 王任直, 冯铭, 刘小海. 利用人工智能技术促进神经外科学科发展[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2018, 23(6):241-243.

基于机器学习算法的冠心病风险预测及其特征分析模型

洪 韵¹, 马 勇¹, 陈 榕¹, 于海兵¹, 丁元林^{1*}, 曹汝岱¹, 彭根祺¹, 叶向阳^{2*} (1. 广东医科大学公共卫生学院, 广东东莞 523000; 2. 广东省东莞市人大常委会, 广东东莞 523000)

摘要: 目的 基于机器学习算法构建冠心病风险评估模型, 并比较极限梯度上升 (eXtreme Gradient Boosting, XGBoost) 模型和逻辑回归 (Logistic Regression, LR) 在预测冠心病患病风险中的效能, 为冠心病的诊断提供计算机辅助方法。方法 通过对kaggle 社区上发布的冠心病数据集进行预处理后, 将特征变量纳入logistic 和XGBoost 模型中, 对其查准率、召回率、ROC 曲线下面积 (AUC) 进行对比, 以验证模型性能。结果 XGBoost 模型相对于传统的logistic 回归模型预测性能更优, 其中, 年龄、性别、血糖水平、身体质量指数和收缩压为冠心病的主要危险因素。结论 冠心病风险预测模型能为冠心病早期预防控制及诊断提供参考依据。

关键词: 冠心病; 模型预测; 机器学习; 逻辑回归; XGBoost

中图分类号: R 575.5

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610 (2023) 01-0044-05

收稿日期: 2022-09-05

作者简介: 洪 韵 (1998-), 女, 在读硕士研究生, E-mail: hy18789087371@163.com

通信作者: 叶向阳 (1967-), 男, 硕士, E-mail: yesir163@163.com

丁元林 (1967-), 男, 博士, 教授, E-mail: gdmusbd@gdmu.edu.cn