

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2025.07.020

综 述

高血压脑干出血预后影响因素研究进展

王朋宇综述 张晓军审校



基金项目: 内蒙古自治区科技计划项目(2020GG087); 内蒙古自治区人民医院院内基金项目(2020YN07); 内蒙古医学科学院
公立医院科研联合基金科技项目(2024GLH0117)

作者单位: 010010 呼和浩特, 内蒙古医科大学内蒙古临床医学院(王朋宇、张晓军); 内蒙古自治区人民医院神经外科(张晓军)

通信作者: 张晓军, E-mail: zxj25652565@163.com

【摘 要】 高血压脑干出血(HBSH)患病率约占高血压脑出血的 6%~10%, 以急性发作、进展迅速、高病死率和致残率为特征, 是出血性脑卒中最危险类型之一。关于高血压脑干出血预后的预测是近年的研究热点, 临床表现、评分系统、影像学特征及实验室特征可以有效地为脑干出血的预后判断提供依据, 文章对 HBSH 预后影响因素的研究进展作一综述, 以便为临床医生优化治疗方案和改善患者预后提供参考。

【关键词】 高血压脑干出血; 预后因素; 预后

【中图分类号】 R651.12

【文献标识码】 A

Research progress on prognostic factors affecting hypertensive brain stem hemorrhage Wang Pengyu, Zhang Xiaojun.

Inner Mongolia Clinical Medical College, Inner Mongolia Medical University, Inner Mongolia, Hohhot 010010, China

Funding program: Science and Technology Project of Inner Mongolia Autonomous Region (2020GG087); Inner Mongolia Autonomous Region People's Hospital Hospital Fund Project (2020YN07); Inner Mongolia Academy of Medical Sciences Public Hospital Research Joint Fund Science and Technology Project (2024GLH0117)

Corresponding author: Zhang Xiaojun, E-mail: zxj25652565@163.com

【Abstract】 Hypertensive brainstem hemorrhage (HBSH), characterized by acute onset, rapid hemorrhage, high mortality and disability, is one of the most dangerous types of hemorrhagic stroke, accounting for about 6% to 10% of hypertensive cerebral hemorrhage. Hypertensive brainstem hemorrhage prognosis prediction is a research hotspot in recent years, clinical manifestations, imaging features, laboratory and scoring system can effectively provide the basis for the prognosis of brain stem hemorrhage judgment, help clinicians to optimize treatment decisions and improve patients prognosis.

【Key words】 Hypertensive brain stem hemorrhage; Prognosis factors; Prognosis

脑干拥有多种自主神经核和结缔纤维, 是自主神经控制和调节的主要中心^[1]。高血压脑干出血(hypertensive brain stem hemorrhage, HBSH)以急性发作、进展迅速、高病死率和致残率为特征, HBSH 约占高血压脑出血的 6%~10%, 近年来虽然 HBSH 手术取得了重大进展, 但病死率仍然维持在 30%~70% 不等, 重症 HBSH 患者的病死率甚至接近 100%, 且存活患者多伴有神经功能障碍^[2-3]。因此开发和验证脑干出血的预后模型日益成为研究热点, 通过 HBSH 患者入院时临床表现、影像学特征、实验室特征并制定系统评分可对其早期病死率及长期神经功能进行预测。文章通过对现有知识和证据进行整合, 将对影响 HBSH 最新预后因素进行综述。

1 病理生理学

HBSH 多起源于供应脑干的旁正中穿支动脉, 是一种起病急骤、进展迅速的严重神经系统事件。早期的病理过程主要表现为血肿扩大与细胞毒性水肿的形成, 这些变化直接对周围脑组织造成机械性压迫和原发性损伤。随着血肿及其所引

发的局部水肿迅速扩大, 逐渐形成明显的占位效应, 引起颅内压(intracranial pressure, ICP)升高, 同时导致脑灌注压(cerebral perfusion pressure, CPP)下降, 从而诱发继发性缺血性脑组织损伤。在病情进展至严重阶段时, 持续升高的 ICP 最终可能突破代偿机制, 导致脑疝的发生^[4-5]。研究表明, HBSH 相关的组织坏死并非滞后出现, 而是在出血后 6 h 内即开始出现, 12 h 后损伤加剧, 并于 24 h 左右达到病理变化的高峰^[6]。血肿若向下蔓延至延髓区域, 极有可能压迫延髓中的呼吸和循环调控中枢, 引发急性呼吸衰竭或循环崩溃; 若向上扩展至中脑, 则可能压迫网状激活系统(reticular activating system, RAS), 使患者迅速陷入深度昏迷^[7]。由于脑干的结构高度集中且功能至关重要, 即便是体积较小的出血也可能迅速造成灾难性后果。因此, HBSH 的病理机制不仅决定了其高度致死率, 也提示临床救治必须争分夺秒。对这些病理过程的深入理解将为制定更为科学、时效性强的干预策略提供重要理论支持。

2 临床表现

2.1 意识障碍 意识障碍是 HBSH 最严重和常见的临床表现,不同于中晚期颅内占位性病变引发的脑疝所致昏迷,HBSH 所引发的意识丧失通常发生在出血初期,发展迅速。其主要病理基础在于血肿直接损伤位于中脑的 RAS,或压迫脑桥部的上行纤维通路,从而干扰大脑皮质与唤醒系统之间的信息传递^[7]。由于脑干中枢的高度整合性与关键生命功能的调控作用,这类昏迷的发生往往代表着更为严重的神经损伤。然而,脑干出血所致的昏迷程度并不能简单反映整个大脑的功能状态^[8],因此传统上用以评估意识障碍的方法在 HBSH 中需更为审慎解读。在临床评估中,GCS 作为一种快速量化意识水平的评分工具,被广泛用于判断 HBSH 的严重程度及预后风险,多项研究均已证实其预测效力。Geng 等^[2]研究指出,入院时 GCS 评分低于 9 分的患者,其 30 d 内死亡风险显著升高。Wei 等^[9]在对 140 例患者的回顾性分析也进一步证实,GCS 评分 ≤ 6 分与不良结局高度相关。在此基础上,Hu 等^[10]的研究提出,GCS 评分、归一化像素(量化出血体积的影像指标)和机械通气是预测患者 90 d 功能恢复的三项独立因子,其中 GCS 评分对结局的影响最为显著。因此,在 HBSH 的急性管理中,对 GCS 评分的动态监测尤为重要。

2.2 气管切开 在 HBSH 引起的昏迷患者中,气道保护是急性期管理的核心环节。由于脑干出血往往迅速损伤控制呼吸的中枢功能,使患者失去自主呼吸能力,因此,及时建立人工气道具有重要的临床意义。已有研究表明,早期实施气管切开(通常指入院后 7 d 内)不仅显著关联于患者 30 d 功能预后更佳,还可有效缩短住院总时间和重症监护病房的滞留时间,此外,研究进一步指出,机械通气本身亦是影响 HBSH 患者 90 d 生存质量的重要因素^[10-11]。因此尽早识别有气道风险的患者,并在适宜的时机实施气管切开,不仅有助于减少因通气不全带来的继发性损伤,还能为脑功能恢复和神经康复创造稳定的基础条件。

2.3 心动过速 在 HBSH 的急性期管理中,心动过速是一种不容忽视的临床表现,通常被认为是交感神经过度兴奋的标志。具体表现为入院时心率超过 100 次/分钟,这种变化不仅源自初始的神经损伤,还可能伴随高热、剧烈疼痛、血压升高或强烈应激反应而加剧^[12]。在 HBSH 这种高应激状态下,交感神经系统极易激活,引发一系列生理连锁反应,从而对心血管系统产生额外负担。已有研究提示,心动过速不仅是病情严重的表征,也可能与不良预后直接相关。Geng 等^[2]最新一项研究也发现,入院时存在心动过速的 HBSH 患者,其 30 d 死亡率显著高于心率正常者,类似的观察亦在创伤性脑损伤研究中得到验证,即交感神经兴奋越强,神经功能恢复的可能性越低^[13]。从干预角度来看,已有证据支持 β 受体阻滞剂可通过抑制儿茶酚胺释放,减轻交感神经介导的心动过速与高代谢状态,从而改善创伤后患者的生存率^[14]。这一思路在 HBSH 的早期治疗中亦具有一定参考价值。尽管心动过速可能被视作非特异性体征,但在 HBSH 这一高度危重的疾病背景下,它可能是评估交感—副交感神经平衡失调、脑干功能障碍程度以及潜在并发症风险的关键线索。因此,及时识别并合理干预心动过速,不仅

有助于维持血流动力学稳定,还可能成为改善预后的潜在切入点。

2.4 中枢性高热 中枢性高热是 HBSH 后期常见的并发症之一,其典型特征为体温骤然升高、持续时间短、退热困难,并且不伴有明确感染征象^[1]。其发生机制主要与脑干温度调控中枢受损密切相关,尤其当出血波及下丘脑或中脑导水管周围区域时,体温调节能力可能迅速失控,从而出现不可预测的高热反应^[15]。部分研究表明,中枢性高热不仅影响患者的全身代谢状态,还可能进一步加重脑组织损伤。Matsukawa 等^[16]的研究指出,中枢性高热与 HBSH 患者的死亡密切相关,在一定程度上可视为预后不良的独立预测指标,然而,在另一项研究中,该指标并未表现出明确的独立预测效力^[11]。目前尚无统一共识支持“积极控制体温是否能够改善 HBSH 临床结局”,这使得中枢性高热的临床处理仍面临较大不确定性。尽管如此,绝大多数临床医生仍倾向于采取物理降温与药物控制等干预手段,以尽可能减少高热对脑组织的继发性损伤。考虑到体温升高本身可能加剧代谢需求、促进炎症反应扩散并诱发循环功能不稳定,密切监测体温并动态评估其变化趋势,对患者病情判断具有一定价值。未来研究亟需进一步明确中枢性高热的发生机制、与炎症反应指标的关系及其对神经系统恢复的具体影响。

3 评分系统

ICH 评分系统由 Hemphill 等^[17]于 2001 年提出,包括 5 个临床变量:GCS 评分、脑室内出血、幕下出血、血肿体积以及年龄,总分 6 分,该系统因结构清晰、应用便捷,被广泛用于评估 ICH 患者 30 d 死亡率,其临床预测价值获得高度认可。ICH 评分表明,幕下脑出血是导致 ICH 预后不良的关键因素。然而,该系统主要基于幕上出血病例构建,直接应用于 HBSH 时存在适用性问题。与幕上脑组织相比,脑干区域结构更为紧凑,神经通路密集,即使是体积较小的出血,也可能迅速引发严重的功能障碍甚至生命体征不稳定。因此,ICH 评分中既定的体积阈值和评分权重在 HBSH 患者中可能低估实际风险。为改善这一局限,Meguro 等^[18]在对 101 例原发性脑桥出血(PPH)患者回顾性分析后,提出了针对 PPH 的评分模型,纳入 GCS ≤ 6 分、瞳孔对光反射缺失以及血糖 ≥ 10 mmol/L 3 项指标以预测 30 d 死亡率。尽管该模型结构简单、操作性强,但因缺乏外部验证,尚无法广泛推广,随即 Huang 等^[19]进一步开发了一种优化版的新 PPH 评分系统,纳入 GCS 与血肿体积 2 个变量。该模型扩大了评分范围,细化了赋分标准,既可评估短期死亡风险,也能预测患者 90 d 内的神经功能恢复水平。He 等^[20]随后在 64 例重症 PPH 患者的研究中发现,新 PPH 评分在 2~3 分的患者接受手术治疗后获益显著,提示其在风险分层中的临床实用性。值得指出的是,以上评分系统的研究对象均为脑桥出血,尚未涵盖中脑或延髓区域的出血病例,且样本量相对有限。为提升模型的全面性与推广性,Cai 等^[21]于 2023 年基于中国南方 3 家医院共计 642 例原发性脑干出血(PBSH)患者数据,开发并验证了一种适用于 PBSH 的全新评分系统。新的 PBSH 评分由体温、瞳孔对光反射、GCS 评分、血肿体积等 4 个独立预测因子组成。新 PBSH 评分首次纳入体温($\geq 38^{\circ}\text{C}$)和血小板/淋巴

细胞比值 (PLR) 等指标, 不仅反映患者的神经功能状态 (如 GCS 评分、瞳孔反射), 还整合了全身炎症反应和生理稳定性 (如发热) 对预后的影响。而传统评分 (如新 PPH 评分) 仅依赖 GCS 和血肿体积, 忽略全身性病理生理变化。PBSH 评分适用于脑桥、中脑和延髓出血, 而新 PPH 评分仅针对脑桥出血。这一改进提高了评分系统对复杂脑干出血患者的普适性, 尤其对累及多部位的非典型病例更具临床价值。在新 PBSH 评分中 PLR 作为炎症反应与凝血状态的综合指标, 首次被纳入脑干出血评分系统。研究显示, PLR 降低 ($OR = 0.997$) 与死亡率独立相关, 可能反映免疫抑制或血小板消耗对预后的影响, 为未来研究提供了新方向。PBSH 评分通过整合多方面变量 (生理、影像、实验室)、扩大适用范围、提升预测精度, 显著优于传统评分系统。其不仅为临床提供更精准的风险分层工具, 还为探索脑干出血的病理机制 (如炎症反应) 提供了新视角, 是当前 HBSH 预后评估的重要进展, 见表 1。

4 影像学评价

由于 HBSH 病情发展迅速, 快速诊断 HBSH 至关重要。既往已发现计算机断层扫描 (CT) 和磁共振成像 (MRI) 在诊断急性 ICH 方面具有同等的准确性^[22], 因为 CT 价格较低且检查时间短, 是诊断 HBSH 的首选^[23]。

4.1 血肿量 血肿量是影响 HBSH 预后的首要决定因素^[24]。由于脑干结构紧凑、重要神经通路高度集中, 即便是体积较小的血肿也可能对中枢功能造成致命打击。因此, 相较于幕上出血, HBSH 对血肿体积的“容忍度”显著降低, 即便轻微增加也可能引发意识丧失、呼吸抑制等严重后果^[5]。早期研究在 ICH 患者中已证实血肿体积与死亡风险密切相关, 并提出 30 ml 是死亡率显著升高的临界点^[25]。但对于 HBSH 而言, 这一体积阈

值显然过高, 无法准确反映脑干出血的真实危险水平, Raison 等^[26]指出, HBSH 的预后不仅受体积影响, 更与血肿所在位置及患者入院时神经状态密切相关。具体到数值层面, 当血肿体积超过 10 ml 时, 患者死亡率接近 100%^[27]。Huang 等^[19]进一步发现, GCS 评分低于 5 分且血肿体积大于 10 ml 的患者, 其 30 d 死亡率为 100%。2023 年 Yu 等^[28]在一项回顾性研究中揭示了 HBSH 中血肿体积与 30 d 死亡率之间的非线性关系: 当体积小于 4 ml 时, 死亡率相对平稳; 超过 4 ml 后死亡风险开始陡然上升, 并在 10 ml 左右趋于饱和。该研究首次提出 4 ml 可能为 HBSH 短期死亡率的临界阈值, 而 10 ml 则为预后恶化的“饱和点”。Wei 等^[9]的研究表明, 当出血量超过 6 ml 时, 患者 30 d 死亡率显著增加, 进一步强化了小体积出血在脑干区域的不良影响。值得注意的是, 血肿体积不仅与死亡风险有关, 还可能影响神经功能恢复和意识重建的可能性。血肿越大, 局部压迫越重, 同时释放的促炎因子和血红素降解产物也越多, 容易导致广泛性脑水肿和继发性炎症反应损伤^[29]。这些机制不仅妨碍神经再塑和轴突再生, 还可能持续阻断脑干内关键神经核团的信号通路, 从而加重意识障碍和运动功能受损^[30]。基于现有证据, 血肿体积可作为评估 HBSH 预后的早期预警指标之一。在临床决策中, 明确出血体积有助于指导是否需早期外科干预。外科清除血肿可降低占位效应、减轻炎症反应扩散, 改善局部血流灌注和组织氧合, 从而为脑干功能恢复争取时间^[31]。因此, 在诊断初期即开展精准影像测量和动态监测, 对提高 HBSH 患者生存率和功能结局具有重要意义。

4.2 血肿类型 除了血肿量, 血肿在脑干内的解剖分布——即血肿类型, 同样是决定 HBSH 预后的重要因素。早在 CT 广泛应用之前, HBSH 的分类主要依赖临床症状, 而随着影像学的发

表 1 3 种评分系统比较

PPH 评分			新 PPH 评分			新 PBSH 评分		
预测因子	范围	分值	预测因子	范围	分值	预测因子	范围	分值
GCS 评分	≤6 分	1	GCS 评分	3~4 分	2	体温	≥38℃	1
	>6 分	0		5~7 分	1		<38℃	0
瞳孔对光反射	消失	1		8~15 分	0	瞳孔对光反射	消失	1
	存在	0	出血量	>10 ml	2		存在	0
血糖	≥10 mmol/L	1		5~10 ml	1	GCS 评分	3~4 分	2
	<10 mmol/L	0		<5 ml	0		5~11 分	1
参考值			参考值				12~15 分	0
分数	30 d 死亡率 (%)		分数	30 d 死亡率 (%)		出血量	>10 ml	2
0	7.7		0	2.7			5~10 ml	1
1	33.3		1	31.6			<5 ml	0
2	78.9		2	42.7		参考值		
3	100.0		3	81.8		分数	30 d 死亡率 (%)	
			4	100		0	2.5	
						1	9.6	
						2	27.0	
						3	44.2	
						4	78.1	
						5	90.1	
						6	92.9	

展,人们对不同出血位置与功能损害之间的对应关系有了更深入的理解。不同类型的血肿可能压迫脑干不同结构,导致意识障碍、呼吸衰竭、瞳孔反射消失等表现的差异,也意味着预后上的显著差别^[32]。Russell 等^[33]最早将 HBSH 分为三型:中央型、背外侧被盖型和被盖型。其中,高血压引起的中央型出血最为常见,血肿位于脑桥中央区域,常迅速导致意识丧失与呼吸衰竭,病死率极高;而被盖区域的血肿则可能由血管畸形引起,进展相对缓慢,部分患者存活期较长。Chung 等^[34]进一步细化了出血类型,包括巨大型、双侧被盖型、基底被盖型及单侧被盖型,其对应的生存率分别为 7.1%、14.3%、26.1% 和 94.1%。尽管该分型具有一定影像学基础。但相关研究发现,该分类在预后评估中的预测效度有限,实际操作中难以形成统一标准^[23,35]。相比之下, Wessels 等^[36]基于解剖和功能关系提出的背侧型、腹侧型与块状型分类,预测效能更高。研究显示,腹侧和块状出血常压迫重要的运动通路和意识调控系统,与死亡率升高密切相关;而背侧型血肿较少影响脑干核心结构,预后相对较好。不同于以往单纯按影像形态划分,这种分类兼顾了解剖位置与功能相关性,更贴近临床表现。2023 年, Zhou 等^[23]在对 211 例 HBSH 患者进行系统分析后,提出了 ZJUSAH 分类,并以此预测 30 d 生存率与 90 d 意识恢复情况。该分类依据血肿位置与体积将患者分为 0~3 型。结果显示,随着分型等级上升,生存率和意识恢复率显著下降。Zhou 等^[23]进一步通过血肿体积优化 ZJUSAH 分类,相较既往仅基于血肿位置或体积的单一分类,优化后的 ZJUSAH 分类同时考虑到血肿体积和位置对预后的共同作用,根据血肿体积优化 ZJUSAH 分类显示血肿大于 12.4 ml 的 3 型患者意识恢复率从 42.6% 降至 15.4%,提示体积对长期预后的独立影响。并且发现 ZJUSAH 分类在预测保守治疗患者的 30 d 生存率方面很有价值^[23]。ZJUSAH 分类通过多维度整合(位置+体积)、精准预后分层、治疗决策支持及标准化流程,显著优于传统分型。其核心先进性在于将解剖特征与临床结局动态关联,为 HBSH 的个体化治疗提供了循证依据,是当前该领域最具临床应用价值的分型系统。有研究推测^[9],血肿类型之所以与预后紧密相关,可能与其对 RAS 的影响有关。RAS 是维持意识清醒状态的关键神经结构,分布于脑干中上部,其功能一旦受损,患者将迅速陷入昏迷状态^[37]。因此,精确识别血肿类型并分析其对 RAS 可能产生的影响,对于预测预后、指导干预具有重要意义。

4.3 出血扩大 在脑出血相关研究中,出血扩大已被公认为是与不良预后密切相关的独立危险因素,其在 HBSH 中的临床意义亦不容忽视^[38]。尽管该现象在幕上出血的研究中被频繁讨论,但由于脑干结构的高度敏感性,出血扩大的后果在 HBSH 中可能更为严重,甚至对生存构成直接威胁。已有研究表明,在 ICH 患者中,血肿体积每增加 1 ml,死亡或依赖的风险可上升约 5%^[39]。考虑到脑干区域对体积变化的容忍度极低, HBSH 患者在出血早期若发生血肿扩张,即可能迅速压迫重要生命中枢,导致意识加深、呼吸紊乱甚至心脏骤停。然而,目前关于 HBSH 中出血扩大的研究相对有限,机制与预测模型仍不完善。在影像学识别方面,CT 血管造影(CTA)中的“斑点征”

是预测出血扩大的经典标志之一,已被证实与 ICH 患者的血肿扩大、住院死亡率和远期不良预后密切相关^[40]。Delgado 等^[41]在一项纳入 367 例急性 ICH 患者的研究中指出,约 19% 的患者存在斑点征,且该征象与血肿扩大高度相关。Morotti 等^[42]进一步在 49 例 HBSH 患者中发现,斑点征在预测院内死亡率(61%)与 30 d 死亡率(57%)方面具有良好效能,尽管在多因素回归中其独立预测作用尚不稳定。斑点征的数量似乎也具有一定临床意义。有研究发现,斑点征数量越多,血肿扩大的风险越高,提示其可能反映的是一个动态的、持续出血过程,而非单一的结构性出血点^[9]。因此,在早期 CT 检查中识别斑点征,尤其是多灶斑点,可能有助于判断出血倾向并预警潜在恶化。在干预方面,控制出血扩大的关键在于及时、精准的止血治疗。目前应用最广的是氨甲环酸等抗纤溶药物,其通过抑制纤维蛋白降解稳定血凝块,从而防止血肿进一步扩大。尽管尚无针对 HBSH 的特异性试验,但根据 ICH 研究结果推测,这类药物可能具有一定的适用价值。此外,需特别注意脱水剂的使用时机。有研究表明,在超早期阶段(即出血发生后数小时内)使用甘露醇可能增加血肿扩大的风险^[11]。可能与血脑屏障尚未建立稳定渗透梯度有关。因此,在 HBSH 早期管理中,需权衡脱水治疗的益处与风险,避免因干预不当诱发出血进行性扩大。

4.4 脑积水 脑积水是 HBSH 后常见且具有临床干预价值的并发症。由于血肿容易破入脑室系统,干扰脑脊液的正常循环与吸收,从而导致继发性脑积水的发生。据报道,约 30.3% 的 HBSH 患者在急性期出现不同程度的脑积水,且脑积水已被明确为影响 HBSH 预后的独立危险因素^[43-44]。Ma 等^[45]在对 169 例 HBSH 患者进行回顾性分析时发现,出血部位多发、血肿破入脑室系统以及血肿体积超过 6.1 ml 均显著增加脑积水的发生风险。与未出现脑积水的患者相比,出现脑积水者的 30 d 死亡率明显升高,提示脑积水对早期病死率具有重要影响。在治疗方面,当前广泛采用的联合手术方式包括立体定向穿刺血肿引流(SPDH)和脑室外引流(EVD)。该组合策略不仅有助于快速缓解颅内压,清除脑室内积血与阻塞物,还能够增加机械通气患者的脱机成功率,从而降低 30 d 死亡率,为后续神经康复治疗提供良好的基础与时间窗口^[45]。值得注意的是,针对脑积水的干预应基于早期识别与动态影像监测,结合临床表现综合判断处理时机与方式,以实现风险最小化与预后最大化。

5 实验室评价

5.1 中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR) NLR 是反映机体炎症反应状态和免疫调节能力的重要指标,已在多种急性疾病和危重症评估中被广泛使用。在 HBSH 患者中,炎症反应被认为是出血后继发损伤的重要推动因素,尤其是在脑干这样一个结构紧凑、功能核心区域,轻微的炎症反应扩散也可能导致严重的组织损伤。NLR 作为炎症反应状态的外周血生物标志物,其升高反映了中性粒细胞介导的促炎反应增强,以及淋巴细胞介导的免疫抑制减弱,提示机体处于高应激或高炎症反应负荷状态。已有多项研究将 NLR 与颅脑损伤后的预后联系起来^[46]。Dilektasli 等^[47]指出,住院第 5 天 NLR 值大于 7.92 的患者,其院内死亡率显著升高。Xu 等^[48]亦证实, NLR > 7.44 是创伤性脑

损伤患者在重症监护病房内死亡的独立危险因素。在 HBSH 人群中 Geng 等^[2]发现 NLR > 6.15 与 30 d 死亡率升高及 90 d 神经功能恢复不良密切相关。此外 Fan 等^[49]发现,血小板与淋巴细胞比值升高、中性粒细胞与淋巴细胞比值升高与 HBSH 患者 90 d 不良神经结局存在独立关联,三项指标的预测效能叠加明显优于任一单项指标。临界值分别为 NLR > 6.65, PLR > 59.3, 血糖 > 7.81 mmol/L。这一发现提示,整合多种实验室参数构建的复合预测模型,或将在未来 HBSH 的早期风险评估中发挥更大作用。

5.2 活化部分凝血酶时间 (APTT) APTT 是反映内源性凝血通路功能状态的核心指标,在多种颅脑损伤及出血性疾病中被用于评估再出血风险和凝血功能障碍。在 HBSH 患者中,出血后凝血状态的变化不仅影响原发性损伤程度,更可能在病程中诱发继发性微出血或血肿扩大,成为决定预后走向的关键因素之一。既往研究指出,APTT 延长可能反映脑出血患者存在潜在的凝血异常,并与脑微出血的风险显著相关^[50],这一机制可能与血管内皮损伤后内源性凝血因子耗竭、炎症反应介导的凝血调节障碍有关。在 HBSH 的特定背景下,因其出血区域靠近脑室与蛛网膜下腔,微量再出血亦可能迅速引发 ICP 升高与继发脑积水,从而加剧神经功能恶化。在最新研究中,有学者提出 APTT 延长不仅与 HBSH 患者 30 d 内生存率下降显著相关,还对 90 d 神经功能恢复具有较强预测能力^[51]。研究者建议,对于入院即发现 APTT 异常延长的患者,应高度警惕是否存在隐匿性再出血或血肿边缘渗血,并结合动态影像学检查进行综合判断。同时,APTT 变化还可作为抗凝治疗安全性的观察指标,为是否干预、如何调整剂量提供生物学依据。

此外高血糖、血小板计数、白细胞绝对值、IL-6、NSE 等也被证实与 HBSH 预后密切相关。

6 小结与展望

在未来的研究中应重点关注多模态成像技术的应用,首先:优化 CT 的 AI 辅助血肿体积测量(如 ABC/2 法)与位置识别,明确累及功能区(如网状激活系统)的影像特征以达到发病急性期的快速定位;开发利用 MR 多序列(DWI 评估水肿、SWI 检测微出血、DTI 追踪白质纤维束断裂)解析继发性损伤的时空演变,构建“血肿—水肿—纤维束完整性”多维评分系统;通过 fMRI 分析脑干—皮质网络(如默认模式网络)的功能连接变化,预测意识恢复潜力对患者预后进行功能代偿评估。其次,研究血液和脑组织中的分子和生物标志物,探究相关的人星形胶质源性蛋白(S100B)^[52]、丙二醛(MDA)^[53]、基质金属蛋白酶(MMP)-9^[54]等在继发脑水肿发生过程的作用及神经功能预后相关的神经元特异性烯醇化酶(NSE)^[55],以更深入地了解脑干出血的病理机制。炎症因子、凝血因子和代谢物是可以研究的生物标志物,这些生物标志物在预测脑出血的风险和预后方面具有重要潜力。

参考文献

- [1] Kang K, Shi K, Liu J, et al. Autonomic dysfunction and treatment strategies in intracerebral hemorrhage [J]. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, 2024, 30(2): e14544. DOI:10.1111/cns.14544.
- [2] Geng Y, Wang T, Liu Y, et al. How to predict the outcome of pri-

- mary brainstem hemorrhage: Six-year results of a single-center retrospective analysis [J]. *Medicine*, 2023, 102(37): e35131. DOI:10.1097/md.00000000000035131.
- [3] 姜金峰, 杨臻宇, 王在斌, 等. 改良无框架立体定向手术治疗脑干出血的疗效观察[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2025, 28(4): 427-431. DOI:10.12083/sysj.240371.
- [4] 陈国昌, 石小峰, 刘政委, 等. 实时颅内压监测下脑室外引流治疗脑干出血临床分析[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2020, 23(7): 589-592. DOI:10.12083/sysj.2020.07.103.
- [5] 谢虎, 龙连圣, 盛文国, 等. 手术机器人治疗重度脑干出血的临床研究[J]. *神经疾病与精神卫生*, 2025, 25(3): 171-176. DOI:10.3969/j.issn.1009-6574.2025.03.003.
- [6] Wang H, Tian L, Yang H, et al. Use of Dyna-computed tomography-assisted neuroendoscopic hematoma evacuation in the treatment of hypertensive intracerebral hemorrhage [J]. *Neurosurg Rev*, 2023, 46(1): 254. DOI:10.1007/s10143-023-02161-7.
- [7] 李建东, 高上, 刘永生, 等. 立体定向手术治疗重型脑干出血临床疗效分析[J]. *罕少疾病杂志*, 2025, 32(1): 35-37. DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.1.014.
- [8] 韩昊锦, 牛光明, 刘展, 等. 神经导航引导下无框架立体定向穿刺引流治疗脑干出血的临床疗效及治疗经验[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2021, 29(3): 85-90. DOI:10.12114/j.issn.1008-5971.2021.00.045.
- [9] Wei S, Gu L, Fan Y, et al. Development and validation of a prognostic nomogram for predicting outcomes in brainstem hemorrhage patients [J]. *Scientific Reports*, 2025, 15(1): 1300. DOI:10.1038/s41598-024-80264-x.
- [10] Hu A, Qin H, Wu S, et al. Development and validation of a clinical prediction model for prognostic factors in patients with primary pontine hemorrhage [J]. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 2024, 57: e13359. DOI:10.1590/1414-431X2024e13359.
- [11] Ding WL, Xiang YS, Liao JC, et al. Early tracheostomy is associated with better prognosis in patients with brainstem hemorrhage [J]. *Journal of Integrative Neuroscience*, 2020, 19(3): 437-442. DOI:10.31083/j.jin.2020.03.25.
- [12] Wang X, Chen Y, Wang Z, et al. Effect of dezocine on hemodynamic indexes of postoperative patients with traumatic brain injury (TBI)—A pilot study [J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2022, 13:665107. DOI:10.3389/fphar.2022.665107.
- [13] Louraoui SM, Fliyou F, Aasfara J, et al. Paroxysmal sympathetic hyperactivity after traumatic brain injury: What is important to know [J]. *Cureus*, 2022, 14(5): e24693. DOI:10.7759/cureus.24693.
- [14] Hart S, Lannon M, Chen A, et al. Beta blockers in traumatic brain injury: A systematic review and meta-analysis [J]. *Trauma Surgery & Acute Care Open*, 2023, 8(1): e001051. DOI:10.1136/tsaco-2022-001051.
- [15] Samudra N, Figueroa S. Intractable central hyperthermia in the setting of brainstem hemorrhage [J]. *Ther Hypothermia Temp Manag*, 2016, 6(2): 98-101. DOI:10.1089/ther.2016.0004.
- [16] Matsukawa H, Shinoda M, Fujii M, et al. Risk factors for mortality in patients with non-traumatic pontine hemorrhage [J]. *Acta Neurologica Scandinavica*, 2015, 131(4): 240-245. DOI:10.1111/

- ane.12312.
- [17] Hemphill JC, Bonovich DC, Besmertis L, et al. The ICH score [J]. *Stroke*, 2001, 32(4): 891-897. DOI:10.1161/01.STR.32.4.891.
- [18] Meguro T, Kuwahara K, Tomita Y, et al. Primary pontine hemorrhage in the acute stage: Clinical features and a proposed new simple scoring system [J]. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 2015, 24(4): 860-865. DOI:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.12.006.
- [19] Huang K, Ji Z, Sun L, et al. Development and validation of a grading scale for primary pontine hemorrhage [J]. *Stroke*, 2017, 48(1): 63-69. DOI:10.1161/strokeaha.116.015326.
- [20] He Q, Wang J, Ma L, et al. Safety of surgical treatment in severe primary pontine haemorrhage evacuation (STIPE): Study protocol for a multi-centre, randomised, controlled, open-label trial [J]. *BMJ Open*, 2022, 12(8): e062233. DOI: 10.1136/bmjopen-2022-062233.
- [21] Cai C, Yan C, Chen S, et al. Development and validation of a prediction model for 30-day mortality and functional outcome in patients with primary brainstem hemorrhage [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2024, 53(1): 79-87. DOI:10.1159/000530348.
- [22] Schlunk F, Kuthe J, Harmel P, et al. Volumetric accuracy of different imaging modalities in acute intracerebral hemorrhage [J]. *BMC Medical Imaging*, 2022, 22(1): 9. DOI: 10.1186/s12880-022-00735-3.
- [23] Zhou J, Ping A, Mao J, et al. ZJUSAH classification: A new classification for primary brainstem hemorrhage [J]. *Life (Basel, Switzerland)*, 2023, 13(3): 846. DOI: 10.3390/life13030846.
- [24] 高上, 刘永生, 李想, 等. 立体定向幕下入路脑干穿刺治疗重型高血压脑干出血疗效观察[J]. *新乡医学院学报*, 2023, 40(9): 871-874. DOI:10.7683/xyxyxb.2023.09.013.
- [25] Webb AJ, Ullman NL, Morgan TC, et al. Accuracy of the ABC/2 score for intracerebral hemorrhage: Systematic review and analysis of MISTIE, CLEAR-IVH, and CLEAR III [J]. *Stroke*, 2015, 46(9): 2470-2476. DOI:10.1161/strokeaha.114.007343.
- [26] Raison JS, Bourbotte G, Baum TP, et al. Primary brain stem hemorrhage: Retrospective study of 25 cases [J]. *Rev Neurol (Paris)*, 2008, 164(3): 225-232. DOI:10.1016/j.neurol.2007.07.002.
- [27] Huang KB, Ji Z, Wu YM, et al. The prediction of 30-day mortality in patients with primary pontine hemorrhage: A scoring system comparison [J]. *European Journal of Neurology*, 2012, 19(9): 1245-1250. DOI:10.1111/j.1468-1331.2012.03724.x.
- [28] Yu Z, Zhang X, Xu Q, et al. Effect of hematoma volume on the 30-day mortality rate of patients with primary hypertensive brainstem hemorrhage: A retrospective cohort study [J]. *Frontiers in surgery*, 2023, 10: 1136296. DOI:10.3389/fsurg.2023.1136296.
- [29] Gu L, Sun M, Li R, et al. Microglial pyroptosis: Therapeutic target in secondary brain injury following intracerebral hemorrhage [J]. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 2022, 16: 971469. DOI:10.3389/fncel.2022.971469.
- [30] 林容旭, 樊朝凤, 崔文耀, 等. 大鼠脑出血后内源性神经干细胞迁移和微环境中免疫细胞表型变化规律的关系[J]. *四川大学学报: 医学版*, 2024, 55(3): 635-640. DOI:10.12182/20240560402.
- [31] Tang Z, Huang W, Chen Q, et al. Curative effect analysis of robot-assisted drainage surgery in treatment of spontaneous hypertensive brainstem hemorrhage [J]. *Frontiers in Neurology*, 2024, 15: 1352949. DOI:10.3389/fneur.2024.1352949.
- [32] Guo X, Xu JK, Qi X, et al. Early brainstem hemorrhage progression: Multi-sequence magnetic resonance imaging and histopathology [J]. *Neural Regen Res*, 2023, 18(1): 170-175. DOI: 10.4103/1673-5374.344838.
- [33] Russell B, Rengachary SS, McGregor D. Primary pontine hematoma presenting as a cerebellopontine angle mass [J]. *Neurosurgery*, 1986, 19(1): 129-133. DOI:10.1227/00006123-198607000-00023.
- [34] Chung CS, Park CH. Primary pontine hemorrhage: A new CT classification [J]. *Neurology*, 1992, 42(4): 830-834. DOI:10.1212/wnl.42.4.830.
- [35] Chen D, Tang Y, Nie H, et al. Primary brainstem hemorrhage: A review of prognostic factors and surgical management [J]. *Frontiers in Neurology*, 2021, 12: 727962. DOI:10.3389/fneur.2021.727962.
- [36] Wessels T, Moller-Hartmann W, Noth J, et al. CT findings and clinical features as markers for patient outcome in primary pontine hemorrhage [J]. *AJNR American Journal of Neuroradiology*, 2004, 25(2): 257-260.
- [37] Wang SS, Yang Y, Velz J, et al. Management of brainstem haemorrhages [J]. *Swiss Med Wkly*, 2019, 149: w20062. DOI: 10.4414/smw.2019.20062.
- [38] Li Z, You M, Long C, et al. Hematoma expansion in intracerebral hemorrhage: An update on prediction and treatment [J]. *Frontiers in Neurology*, 2020, 11: 702. DOI:10.3389/fneur.2020.00702.
- [39] Tanioka S, Aydin OU, Hilbert A, et al. Prediction of hematoma expansion in spontaneous intracerebral hemorrhage using a multimodal neural network [J]. *Scientific Reports*, 2024, 14(1): 16465. DOI: 10.1038/s41598-024-67365-3.
- [40] 李楠, 王阿俊, 李志锦, 等. 自发性脑出血早期血肿扩大的危险因素及其预测价值研究[J]. *立体定向和功能神经外科杂志*, 2025, 38(1): 27-35. DOI: 10.19854/j.cnki.1008-2425.2025.01.0006.
- [41] Delgado Almandoz JE, Yoo AJ, Stone MJ, et al. The spot sign score in primary intracerebral hemorrhage identifies patients at highest risk of in-hospital mortality and poor outcome among survivors [J]. *Stroke*, 2010, 41(1): 54-60. DOI:10.1161/strokeaha.109.565382.
- [42] Morotti A, Jessel MJ, Brouwers HB, et al. CT angiography spot sign, hematoma expansion, and outcome in primary pontine intracerebral hemorrhage [J]. *Neurocritical Care*, 2016, 25(1): 79-85. DOI:10.1007/s12028-016-0241-2.
- [43] Behrouz R. Prognostic factors in pontine haemorrhage: A systematic review [J]. *Eur Stroke J*, 2018, 3(2): 101-109. DOI: 10.1177/2396987317752729.
- [44] Wahjoepramono POP, Sasongko AB, Halim D, et al. Hydrocephalus is an independent factor affecting morbidity and mortality of ICH patients: Systematic review and meta-analysis [J]. *World Neurosurgery*, 2023, 19: 100194. DOI: 10.1016/j.wnsx.2023.100194.

(下转 893 页)

- 联合夜间营养干预在老年肝衰竭病人中的疗效观察[J].实用老年医学,2022,36(11):1112-1115.
- [24] Xu W, Zhu S, Yang L, et al. Safety and efficacy of double plasma molecular adsorption system with sequential low-volume plasma exchange in intermediate-stage hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure[J]. J Med Virol, 2023, 95(3): e28650. DOI: 10.1002/jmv.28650.
- [25] Xiang Y, Li R, Cai J, et al. Three artificial liver models of treatment of acute-on-chronic liver failure[J]. Ther Clin Risk Manag, 2024, 20:731-740. DOI: 10.2147/TCRM.S485620.
- [26] Guo X, Wu F, Guo W, et al. Comparison of plasma exchange, double plasma molecular adsorption system, and their combination in treating acute-on-chronic liver failure[J]. J Int Med Res, 2020, 48(6):300060520932053. DOI: 10.1177/0300060520932053.
- [27] Sengul Samanci N, Ayer M, Gursu M, et al. Patients treated with therapeutic plasma exchange: A single center experience [J]. Transfus Apher Sci, 2014, 51(3): 83-89. DOI: 10.1016/j.transci.2014.10.006.
- [28] Shemin D, Briggs D, Greenan M. Complications of therapeutic plasma exchange: A prospective study of 1,727 procedures[J]. J Clin Apher, 2007, 22(5): 270-276. DOI: 10.1002/jca.20143.
- [29] 钟珊,王娜,赵静,等. 血浆置换联合双重血浆吸附治疗提高慢加急性肝衰竭预后[J]. 中华肝脏病杂志,2018,26(10): 744-749. DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2018.10.003.
- [30] Wang Y, Zheng Q, Sun Z, et al. Reversal of liver failure using a bioartificial liver device implanted with clinical-grade human-induced hepatocytes[J]. Cell Stem Cell, 2023, 30(5): 617-631. e8. DOI: 10.1016/j.stem.2023.03.013.
- [31] Feng L, Wang Y, Fu Y, et al. A simple and efficient strategy for cell-based and cell-free-based therapies in acute liver failure: hUCMSCs bioartificial liver[J]. Bioeng Transl Med, 2023, 8(5): e10552. DOI: 10.1002/btm2.10552.
- [32] Li Y, Zhang Y, Zhong K, et al. The development of a 3d pet fibrous scaffold modified with an umbilical cord decm for liver tissue engineering[J]. Polymers (Basel), 2024, 16(13): 1794. DOI: 10.3390/polym16131794.
- [33] Weng J, Han X, Zeng F, et al. Fiber scaffold bioartificial liver therapy relieves acute liver failure and extrahepatic organ injury in pigs [J]. Theranostics, 2021, 11(16): 7620-7639. DOI: 10.7150/thno.58515.
- [34] Li Z, Wu J, Wang L, et al. Generation of qualified clinical-grade functional hepatocytes from human embryonic stem cells in chemically defined conditions[J]. Cell Death Dis, 2020, 11(1): 59. DOI: 10.1038/s41419-019-1967-5.
- [35] Lee JH, Park HJ, Kim YA, et al. Selecting serum-free hepatocyte cryopreservation stage and storage temperature for the application of an "off-the-shelf" bioartificial liver system[J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 12168. DOI: 10.1038/s41598-024-60711-5.

(收稿日期:2025-03-21)

(上接 879 页)

- [45] Ma Y, Bu L, Wu D, et al. Hydrocephalus in primary brainstem hemorrhage risk predictors and management [J]. Scientific Reports, 2025, 15(1): 1842. DOI:10.1038/s41598-025-86060-5.
- [46] Alimohammadi E, Foroushani AZ, Moradi F, et al. Dynamics of neutrophil-to-lymphocyte ratio can be associated with clinical outcomes of children with moderate to severe traumatic brain injury: A retrospective observational study [J]. Injury, 2022, 53(3): 999-1004. DOI:10.1016/j.injury.2021.09.052.
- [47] Dilektasli E, Inaba K, Haltmeier T, et al. The prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio on mortality in critically ill trauma patients [J]. The Journal of Trauma and Acute Care Surgery, 2016, 81(5): 882-888. DOI:10.1097/ta.0000000000000980.
- [48] Xu J, Li S, Lui KY, et al. The neutrophil-to-lymphocyte ratio: A potential predictor of poor prognosis in adult patients with trauma and traumatic brain injury [J]. Frontiers in Surgery, 2022, 9:917172. DOI:10.3389/fsurg.2022.917172.
- [49] Fan Z, Hao L, Chuanyuan T, et al. Neutrophil and platelet to lymphocyte ratios in associating with blood glucose admission predict the functional outcomes of patients with primary brainstem hemorrhage [J]. World Neurosurg, 2018, 116: e100-e107. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.04.089.
- [50] Zhang H, Deng J, Sun N, et al. Effect of coagulation function on cerebral microbleeds in intracerebral hemorrhage [J]. Brain and Behavior, 2020, 10(6): e01634. DOI:10.1002/brb3.1634.
- [51] Zhou J, Wang R, Mao J, et al. Prognostic models for survival and consciousness in patients with primary brainstem hemorrhage [J]. Frontiers in Neurology, 2023, 14: 1126585. DOI: 10.3389/fneur.2023.1126585.
- [52] 朱秀聪,马威,郭春梅. CT定位下微创引流术对高血压脑出血患者血清网膜素1及人星形胶质源性蛋白水平的影响[J].中国医学装备, 2025, 22(1): 36-40. DOI: 10.3969/j.issn.1672-8270.2025.01.007.
- [53] 王文涛,闫春林,王力明,等. 微孔穿刺引流联合尿激酶治疗对脑出血后脑水肿程度及血清丙二醛、基质金属蛋白酶-9和细胞黏附分子-1水平的影响[J].临床外科杂志,2024, 32(8): 814-817. DOI:10.3969/j.issn.1005-6483.2024.08.009.
- [54] 孙龙,董致邳,吴彦青. 血清 TSP-1 联合 MMP-9 对高血压脑出血患者血肿清除术后发生迟发性脑水肿的预测价值[J].检验医学与临床,2024, 21(11): 1515-1519. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2024.11.003.
- [55] 杨志云,汤建,崔玉凤. 血清神经元特异性烯醇化酶和基质金属蛋白酶-9的表达水平与高血压脑出血患者颅内压及预后的关系[J].中华高血压杂志,2024, 32(4): 392-396. DOI:10.16439/j.issn.1673-7245.2024.04.015.

(收稿日期:2025-03-10)