

# 大数据模型预测动脉瘤夹闭术后动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者预后临床研究:模型建立与评价

杨翀 李旭东 吕良福 袁恒杰 张毅

**【摘要】** 目的 筛查动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aSAH)患者动脉瘤夹闭术后预后相关影响因素,并基于机器学习算法构建预测模型。方法 回顾 2020 年 10 月至 2021 年 7 月在天津市环湖医院行动脉瘤夹闭术的 182 例 aSAH 患者临床资料、实验室指标、手术相关资料和药物应用情况,按照 7:3 比例随机分为训练集和测试集,训练集用于构建预测模型、测试集用于评价模型预测效能。采用合成少数类过采样技术(SMOTE)处理不平衡数据,通过递归特征消除法、Spearman 秩相关分析、XGBoost 特征重要性分析选择特征变量,并基于最优特征子集采用 Logistic 回归(LR)、随机森林(RF)、支持向量机(SVM)、决策树(DT)、K 最近邻(KNN)和朴素贝叶斯(NB)共 6 种机器学习算法建立预后预测模型,绘制受试者工作特征(ROC)曲线并计算曲线下面积以及准确度、灵敏度、召回率和 F1 值。结果 训练集共纳入 127 例患者,包括预后良好[Glasgow 预后分级(GOS)4~5 级]103 例、预后不良(GOS 分级 1~3 级)24 例,SMOTE 技术生成 79 例预后不良数据,使预后良好与不良病例均达 103 例;测试集计 55 例,包括预后良好 44 例、预后不良 11 例。通过特征变量选择和特征重要性分析共获得 17 个最优特征子集,动脉瘤个数,碱性磷酸酶、肌酐,应用赖氨酸、肝素钠、硝酸甘油与预后良好呈正相关;年龄, Hunt-Hess 评分,成熟中性粒细胞绝对值、血清钠、尿酸、总胆红素、嗜碱性粒细胞绝对值、肌酸激酶,应用呋塞米、人血白蛋白,住院时间与预后良好呈负相关。ROC 曲线显示,LR 模型预测预后的曲线下面积为  $0.75 \pm 0.08$  (95%CI: 0.615 ~ 0.857,  $P = 0.001$ ),准确度 0.764、灵敏度 0.919、召回率 0.773、F1 值 0.840;RF 模型为  $0.57 \pm 0.08$  (95%CI: 0.428 ~ 0.701,  $P = 0.283$ ),准确度 0.745、灵敏度 0.826、召回率 0.864、F1 值 0.845;SVM 模型为  $0.65 \pm 0.08$  (95%CI: 0.507 ~ 0.772,  $P = 0.034$ ),准确度 0.764、灵敏度 0.860、召回率 0.841、F1 值 0.850;DT 模型为  $0.61 \pm 0.09$  (95%CI: 0.473 ~ 0.742,  $P = 0.135$ ),准确度 0.709、灵敏度 0.850、召回率 0.773、F1 值 0.810;KNN 模型为  $0.66 \pm 0.08$  (95%CI: 0.519 ~ 0.782,  $P = 0.060$ ),准确度 0.618、灵敏度 0.897、召回率 0.591、F1 值 0.712;NB 模型为  $0.56 \pm 0.08$  (95%CI: 0.417 ~ 0.691,  $P = 0.458$ ),准确度 0.673、灵敏度 0.825、召回率 0.750、F1 值 0.786;尤以 LR 模型预测效能最佳(均  $P < 0.05$ )。结论 基于 6 种机器学习算法开发的模型可以较好地预测 aSAH 患者动脉瘤夹闭术后预后,其中以 LR 模型预测效能最佳,可用于术前评估,有助于神经外科医师制定临床决策。

**【关键词】** 颅内动脉瘤; 蛛网膜下腔出血; 预后; 人工智能; 算法; ROC 曲线

## Clinical study of a big data model for predicting the prognosis of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage after aneurysm clipping: model development and evaluation

YANG Chong<sup>1</sup>, LI Xu-dong<sup>2</sup>, LÜ Liang-fu<sup>3</sup>, YUAN Heng-jie<sup>4</sup>, ZHANG Yi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Pharmacy, <sup>2</sup>Department of Neurosurgery, Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin 300350, China

<sup>3</sup>School of Mathematics, Tianjin University, Tianjin 300072, China

<sup>4</sup>Department of Pharmacy, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin 300052, China

Corresponding author: ZHANG Yi (Email: 103841540@qq.com)

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2022.10.003

基金项目:国家自然科学基金青年科学基金资助项目(项目编号:81102447)

作者单位:300350 天津市环湖医院药剂科(杨翀、张毅),神经外科(李旭东);300072 天津大学数学学院(吕良福);300052 天津医科大学总医院药剂科(袁恒杰)

通讯作者:张毅,Email:103841540@qq.com

**【Abstract】 Objective** To explore the risk factors for the prognosis of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage (aSAH) after clipping, and to construct a predictive model based on machine learning algorithms to guide early identification of high risk patients. **Methods** A total of 182 patients with aSAH who underwent clipping in Tianjin Huanhu Hospital from October 2020 to July 2021 were reviewed. According to the ratio of 7 : 3, all the data were randomly divided into training set (to construct the prediction model) and test set (to evaluate the prediction model). Synthetic minority oversampling technique (SMOTE) was used to deal with imbalance data. Recursive feature elimination method, Spearman rank correlation analysis and XGBoost feature importance analysis were used to select the optimal variables. Logistic regression (LR), random forest (RF), support vector machine (SVM), decision tree (DT), K near neighbor (KNN) and naive Bayesian (NB) algorithms based on machine learning were used to construct a prediction model. Receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted and the area under the curve (AUC) was calculated, as well as accuracy, precision, recall and F1 values. **Results** All 182 patients were randomly divided into a training set of 127 cases according to the ratio of 7 : 3, including 103 cases with good prognosis [Glasgow Outcome Scale (GOS) grade 4–5] and 24 cases with poor prognosis (GOS grade 1–3). The data was balanced by generating 79 cases of poor prognosis by SMOTE technique (103 cases of good prognosis and 103 cases of poor prognosis). The test set consisted of 55 cases, including 44 cases with good prognosis and 11 cases with poor prognosis. A total of 17 optimal features were obtained by feature selection and feature importance analysis, the number of aneurysms, alkaline phosphatase, creatinine, application of lysine, sodium heparin and nitroglycerin tend to be positive correlated with good prognosis, while age, Hunt-Hess score, mature neutrophil count, serum sodium, uric acid, total bilirubin, basophilic granulocyte basophil count, creatine kinase, application of furosemide, human albumin, and length of hospital stay tend to be negative correlated with good prognosis. The AUC of LR model was  $0.75 \pm 0.08$  (95%CI: 0.615–0.857,  $P = 0.001$ ), an accuracy of 0.764, a precision of 0.919, a recall of 0.773, and an F1 value of 0.840; the RF model was  $0.57 \pm 0.08$  (95%CI: 0.428–0.701,  $P = 0.283$ ), an accuracy of 0.745, a precision of 0.826, a recall of 0.864, and an F1 value of 0.845; the SVM model was  $0.65 \pm 0.08$  (95%CI: 0.507–0.772,  $P = 0.034$ ), an accuracy of 0.764, a precision of 0.860, a recall of 0.841, an F1 value of 0.850; the DT model was  $0.61 \pm 0.09$  (95%CI: 0.473–0.742,  $P = 0.135$ ), an accuracy of 0.709, a precision of 0.850, a recall of 0.773, an F1 value of 0.810; the KNN model was  $0.66 \pm 0.08$  (95%CI: 0.519–0.782,  $P = 0.060$ ), an accuracy of 0.618, a precision of 0.897, a recall of 0.591, and F1 value of 0.712; and the NB model was  $0.56 \pm 0.08$  (95%CI: 0.417–0.691,  $P = 0.458$ ), an accuracy of 0.673, a precision of 0.825, a recall of 0.750, and an F1 value of 0.786. In particular, the LR model has the best prediction performance ( $P < 0.05$ , for all). **Conclusions** Machine learning algorithms performed well in predicting the prognosis of aSAH clipping, among which the LR model had the best prediction performance and could be used for preoperative prediction to help neurosurgeons make better clinical decisions.

**【Key words】** Intracranial aneurysm; Subarachnoid hemorrhage; Prognosis; Artificial intelligence; Algorithms; ROC curve

This study was supported by the National Natural Science Foundation of China for Young Scientists (No. 81102447).

**Conflicts of interest:** none declared

动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aSAH)是临床较常见且病情危重的出血性卒中,发病率、病残率和病死率均较高<sup>[1]</sup>,外科手术为其主要治疗方法,包括动脉瘤夹闭术和动脉瘤栓塞术。与动脉瘤栓塞术相比,动脉瘤夹闭术在有效清除血肿、恢复脑血流循环、降低再出血风险和复发率等方面更具优势,且治疗费用更低<sup>[2]</sup>,但其手术创伤大,可损伤脑组织并诱发癫痫发作等严重并发症,从而影响患者预后<sup>[3]</sup>。既往研究主要侧重于分析动脉瘤夹闭术后预后不良相关影响因素,而缺乏预后预测方法。机器学习是一类算法的总称,可从大量历史数据中挖掘出所

隐含的规律,并利用这一规律对未知数据进行预测。本研究以近1年来天津市环湖医院诊断与治疗的aSAH患者为研究对象,筛查动脉瘤夹闭术后预后相关影响因素,并建立机器学习预测模型,以期有助于临床决策,改善患者预后。

## 对象与方法

### 一、研究对象

1. 纳入与排除标准 (1)经头部CT和DSA明确诊断为aSAH。(2)手术方式为开颅动脉瘤夹闭术。(3)年龄 $\geq 18$ 岁。(4)排除其他原因引起的蛛网膜下

腔出血,采取其他手术方式治疗,妊娠期或哺乳期女性以及死亡病例。

2. 一般资料 选择 2020 年 10 月至 2021 年 7 月在我院神经外科行开颅动脉瘤夹闭术的 aSAH 患者共 182 例,男性 64 例,女性 118 例;年龄 29~78 岁,平均(57.42±10.04)岁。既往合并高血压占 57.14%(104/182)、冠心病 5.49%(10/182)、糖尿病 8.79%(16/182),吸烟 20.88%(38/182)、饮酒 7.14%(13/182)。入院时 Hunt-Hess 评分 1~5 分,平均(2.81±0.88)分;动脉瘤位于前循环者 172 例(94.51%)、后循环 7 例(3.85%),同时位于前循环和后循环 3 例(1.65%);动脉瘤单发者 146 例(80.22%)、多发 36 例(19.78%)。

## 二、研究方法

1. 临床资料采集 详细记录患者性别、年龄、既往史(高血压、冠心病、糖尿病、吸烟、饮酒)、入院时 Hunt-Hess 评分、动脉瘤部位(前循环、后循环、同时位于前循环和后循环)、动脉瘤个数(单发或多发)、实验室指标(血常规、血清离子、肝肾功能、心肌酶谱、凝血功能等)、手术方式(动脉瘤夹闭术)、药物应用情况(脑血管扩张药、脱水降颅内压药、利尿药、抗凝药、抗血小板药、抗高血压药、抗癫痫药、镇静药、脑代谢促进药、神经营养药等)和住院时间共 91 个特征变量。

2. 预后评价 术后 3 个月采用 Glasgow 预后分级(GOS)进行预后评价:1 级,死亡;2 级,植物状态生存;3 级,重残,生活需他人照料;4 级,中残,能够独立生活,可在保护下工作;5 级,恢复良好,仅遗留轻度神经功能障碍,具备重新开始正常社交生活、恢复工作的能力。GOS 分级 1~3 级为预后不良,4~5 级为预后良好。

3. 特征变量数据处理 (1)数据预处理:所记录特征变量中,缺失数据≥50%,予以剔除;缺失数据 10%~50%,以均值补充;缺失数据<10%,采用 K 最近邻(KNN)算法<sup>[4]</sup>予以补充。本组患者按照 7:3 比例随机分为训练集和测试集,采用合成少数类过采样技术(SMOTE)生成新的少数类样本,并将新生成的数据与训练集原数据合并,生成新的训练集数据,使其类别达到平衡<sup>[5]</sup>。(2)变量选择:分别采用基于 Logistic 回归(LR)算法、AdaBoost 算法、随机森林(RF)算法的递归特征消除法进行特征变量选择,对选择的变量取交集。采用 Spearman 秩相关分析计算各特征变量之间的相关系数 $\rho$ ,设定 $\rho < 0.800$ 删除

表 1 混淆矩阵

Table 1. Confusion matrix

真实结果	预测结果	
	预后良好	预后不良
预后良好	真阳性	假阴性
预后不良	假阳性	真阴性

冗余变量,以确保筛选出的主要变量具有代表性和独立性。(3)特征重要性分析:采用 XGBoost 算法对筛选出的主要特征变量进行重要性评分。该算法为一种基于梯度提升决策树算法进化而来的 Boosting 算法,包括梯度提升算法和决策树(DT)算法两部分,可在建立决策树的同时进行特征重要性评分,评分越高、变量预测价值越大<sup>[6]</sup>;保留评分>0.250 的变量作为最优特征子集,用于构建模型。

4. 模型构建与评价 (1)模型构建:分别应用 LR<sup>[7]</sup>、RF<sup>[4]</sup>、支持向量机(SVM)<sup>[8]</sup>、DT<sup>[9]</sup>、KNN<sup>[4]</sup>和朴素贝叶斯(NB)<sup>[10]</sup>共 6 种机器学习算法训练数据,采用五折交叉验证对模型进行优化,建立预后预测模型。(2)模型解释:由于机器学习的黑盒特征可削弱模型的解释能力,故本研究采用 Shapley 加法解释(SHAP)方法计算最优特征子集中每一特征变量对最终预测的贡献值,以及对预测结果的正面或负面影响,以此进一步扩展和增强模型的解释性。

5. 统计分析方法 在 Python 3.8.3 环境下进行数据处理与分析,分别采用 Pandas 库、Scikit-learn 库和 Matplotlib 库对特征变量进行数据预处理、模型建立和数据分析,以及可视化图形绘制。绘制受试者工作特征(ROC)曲线并计算曲线下面积(AUC),评估模型的预测效能。根据混淆矩阵计算模型的准确度、灵敏度、召回率和 F1 值(表 1),准确度=(真阳性例数+真阴性例数)/总例数,表示模型预测正确的比例;灵敏度=真阳性例数/(真阳性例数+假阳性例数),表示模型预测正确的阳性例数占所有预测阳性例数的比例;召回率=真阳性例数/(真阳性例数+假阴性例数),表示模型预测正确的阳性例数占所有真实阳性例数的比例;F1 值是灵敏度和召回率的调和平均数,计算公式为 $2/F1 = 1/灵敏度 + 1/召回率$ 。以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 结 果

根据缺失数据处理原则,共剔除 10 个缺失数

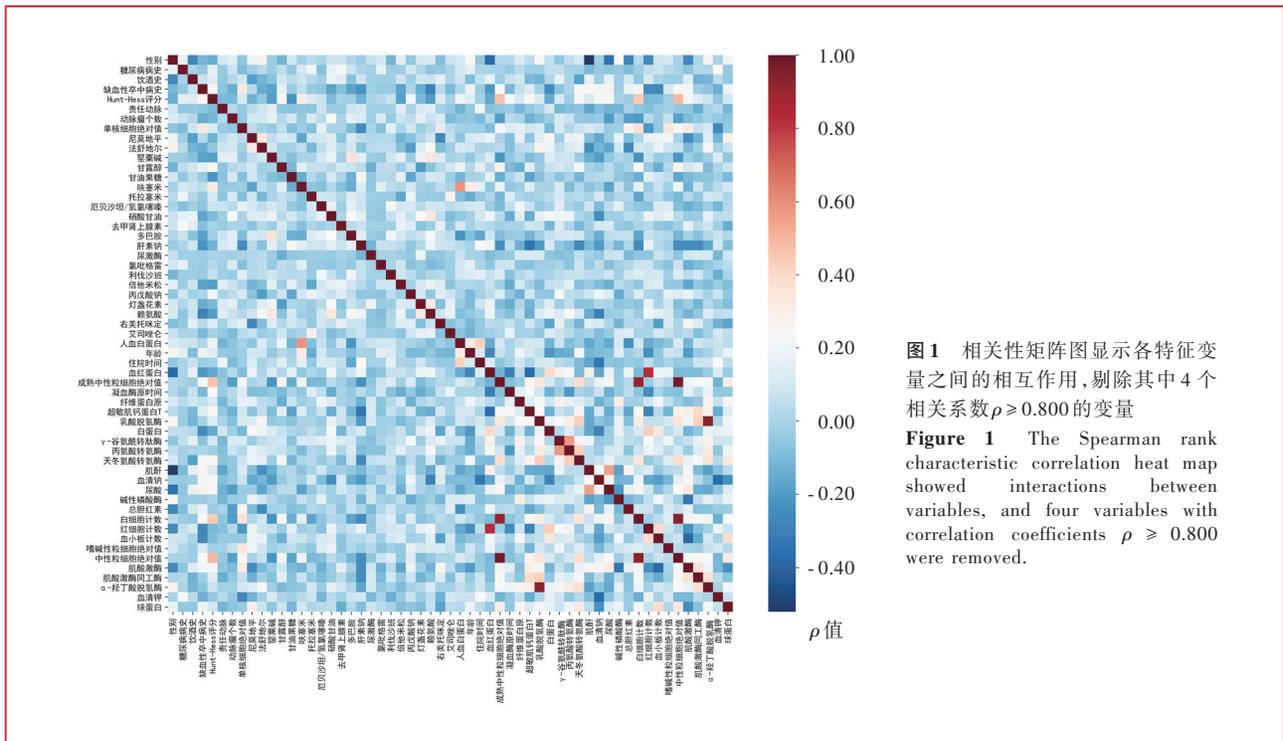


图1 相关性矩阵图显示各特征变量之间的相互作用,剔除其中4个相关系数 $\rho \geq 0.800$ 的变量  
**Figure 1** The Spearman rank characteristic correlation heat map showed interactions between variables, and four variables with correlation coefficients  $\rho \geq 0.800$  were removed.

据  $\geq 50\%$  的变量,7个缺失数据达  $10\% \sim 50\%$  的变量以均值补充,13个缺失数据  $< 10\%$  的变量采用KNN算法补充。本组182例患者按照7:3比例随机分为训练集(127例)和测试集(55例),其中,训练集包括预后良好(GOS分级4~5级)103例和预后不良(GOS分级1~3级)24例,经SMOTE技术生成79例预后不良数据,使数据达到平衡(预后良好103例和预后不良103例);测试集包括预后良好44例、预后不良11例。训练集数据用于特征变量的提取和模型的构建,测试集数据用于模型预测效能的验证。

采用基于LR、AdaBoost和RF算法的递归特征消除法各选择30个特征变量,再取并集获得57个变量。根据Spearman秩相关分析获得相关性矩阵图,可见部分特征变量之间具有较强相互作用(图1)。删除4个相关系数 $\rho \geq 0.800$ 的变量,再对剩余的53个变量进行特征重要性分析,最终保留17个评分 $> 0.250$ 的变量,分别为Hunt-Hess评分、动脉瘤个数、呋塞米、硝酸甘油、肝素钠、赖氨酸、人血白蛋白、年龄、住院时间、成熟中性粒细胞绝对值、肌酐、血清钠、尿酸、碱性磷酸酶、总胆红素、嗜碱性粒细胞绝对值、肌酸激酶。

SHAP图显示,动脉瘤个数,碱性磷酸酶、肌酐,应用赖氨酸、肝素钠、硝酸甘油共6个特征变量与预后良好呈正相关;年龄,Hunt-Hess评分,成熟中性粒

细胞绝对值、血清钠、尿酸、总胆红素、嗜碱性粒细胞绝对值、肌酸激酶,应用呋塞米、人血白蛋白,住院时间共11个变量与预后良好呈负相关(图2)。

分别采用LR、RF、SVM、DT、KNN、NB共6种机器学习算法进行训练集数据模型构建,共获得6个预后预测模型。对测试集数据进行模型预测效能验证,ROC曲线显示,LR模型预测预后的曲线下面积为  $0.75 \pm 0.08$  (95%CI:  $0.615 \sim 0.857$ ,  $P = 0.001$ ;图3),准确度0.764、灵敏度0.919、召回率0.773、F1值0.840(表2);RF模型的曲线下面积为  $0.57 \pm 0.08$  (95%CI:  $0.428 \sim 0.701$ ,  $P = 0.283$ ;图3),准确度0.745、灵敏度0.826、召回率0.864、F1值0.845(表3);SVM模型的曲线下面积为  $0.65 \pm 0.08$  (95%CI:  $0.507 \sim 0.772$ ,  $P = 0.034$ ;图3),准确度0.764、灵敏度0.860、召回率0.841、F1值0.850(表4);DT模型的曲线下面积为  $0.61 \pm 0.09$  (95%CI:  $0.473 \sim 0.742$ ,  $P = 0.135$ ;图3),准确度0.709、灵敏度0.850、召回率0.773、F1值0.810(表5);KNN模型的曲线下面积为  $0.66 \pm 0.08$  (95%CI:  $0.519 \sim 0.782$ ,  $P = 0.060$ ;图3),准确度0.618、灵敏度0.897、召回率0.591、F1值0.712(表6);NB模型的曲线下面积为  $0.56 \pm 0.08$  (95%CI:  $0.417 \sim 0.691$ ,  $P = 0.458$ ;图3),准确度0.673、灵敏度0.825、召回率0.750、F1值0.786(表7)。其中以LR模型的预测效能最佳(表8,9)。

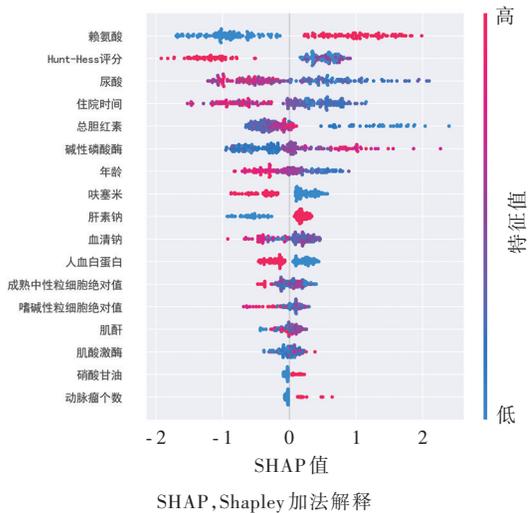
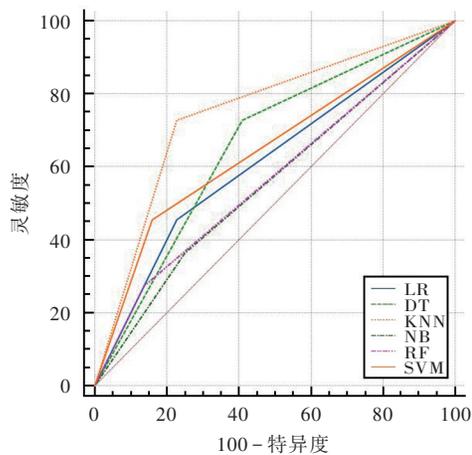


图2 通过SHAP方法计算最优特征子集中每一特征变量对最终预测的贡献值,以及对预测结果的正面或负面影响

Figure 2 The SHAP method was used to calculate the contribution of each feature variable in the optimal feature subset to the final prediction, as well as the positive or negative impact on the prediction results.



LR, Logistic 回归;DT, 决策树;KNN, K 最近邻;NB, 朴素贝叶斯;RF, 随机森林;SVM, 支持向量机

图3 通过LR、RF、SVM、DT、KNN 和NB 机器学习算法共获得6 个训练集预后预测模型,根据ROC 曲线所示,LR 模型预测效能最佳

Figure 3 A total of six training set prognostic prediction models were obtained by LR, RF, SVM, DT, KNN and NB machine learning algorithms. The ROC curves showed the LR model has the best prediction performance.

## 讨 论

大数据时代,人工智能技术可以通过常规体检数据帮助临床医师诊断疾病、预测预后,目前已广泛应用于医学研究<sup>[11-13]</sup>。机器学习是实现人工智能

的重要方式,主要通过各种算法解析数据并进行学习,最终做出决策和预测<sup>[14]</sup>,本研究采用机器学习算法对行动脉瘤夹闭术的aSAH患者进行临床数据挖掘,以获得最优特征子集,并建立预后预测模型。

在实际研究中,数据缺失是常见且难以避免的问题。进行数据分析时,如果因为小部分数据缺失而删除患者所有信息,有可能因损失重要数据而影响结果;如果对数据缺失过多的变量采取特征填充,则有可能增加噪音而影响预测效果。本研究在数据处理过程中通过预处理方式,剔除数据缺失比例 $\geq 50\%$ 的特征变量,而其他数据缺失比例 $< 50\%$ 的变量则进行特征填充,以确保在最大限度保留原始数据的前提下,保持数据的完整性。此外,医学数据大多存在不平衡问题,若不处理则可导致分类器训练后偏向样本数更多的类别,从而影响分类效果。SMOTE技术是通过KNN算法进行随机线性插值以构造新的少数类样本,可有效避免过度拟合<sup>[5]</sup>。本研究预后良好与预后不良患者比例为4.29:1,属于不平衡数据,我们采用SMOTE技术生成少数类样本以平衡数据结构,从而有效提高预后预测模型的准确度。

特征变量选择对数据分析十分重要,不仅可以降低数据维度,还可以提高模型运算效率,提升模型的预测效能。不同的特征变量选择方法具有不同优势,与仅采用一种方法相比,同时采用多种特征变量选择方法可以获得最优特征子集,从而提高模型的可靠性<sup>[15]</sup>。本研究特征变量的选择采取递归特征消除法、Spearman秩相关分析、XGBoost特征重要性评分,获得最优特征子集用于数据分析。

为增加特征变量的可解释性,本研究展示最优特征子集中17个变量的SHAP图,结果显示,动脉瘤个数,碱性磷酸酶、肌酐,应用赖氨酸、肝素钠、硝酸甘油共计6个变量与预后良好呈正相关;年龄, Hunt-Hess评分,成熟中性粒细胞绝对值、血清钠、尿酸、总胆红素、嗜碱性粒细胞绝对值、肌酸激酶,应用呋塞米、人血白蛋白,住院时间共11个变量与预后良好呈负相关。其中,Hunt-Hess评分根据患者临床症状和精神状态分级,是目前应用最为广泛的预测aSAH预后和选择手术时机的评分体系,入院时Hunt-Hess评分越高、动脉瘤发生再出血的风险越高、患者预后越差<sup>[16]</sup>,本研究结果亦提示Hunt-Hess评分与预后良好呈负相关,即Hunt-Hess评分越高、预后越差。高龄是公认的aSAH预后不良之危险因

**表 2** LR 模型对动脉瘤夹闭术预后预测效能[例(%)]**Table 2.** Predictive efficacy of LR model for prognosis of aneurysm clipping [case (%)]

GOS	LR 模型		
	预后良好	预后不良	合计
预后良好	34(61.82)	10(18.18)	44( 80.00)
预后不良	3( 5.45)	8(14.55)	11( 20.00)
合计	37(67.27)	18(32.73)	55(100.00)

GOS, Glasgow Outcome Scale, Glasgow 预后分级; LR, Logistic regression, Logistic 回归。准确度 =  $(34 + 8) / 55 = 0.764$ , 灵敏度 =  $34 / (34 + 3) = 0.919$ , 召回率 =  $34 / (34 + 10) = 0.773$ , F1 值 = 0.840

**表 4** SVM 模型对动脉瘤夹闭术预后预测效能[例(%)]**Table 4.** Predictive efficacy of SVM model for prognosis of aneurysm clipping [case (%)]

GOS	SVM 模型		
	预后良好	预后不良	合计
预后良好	37(67.27)	7(12.73)	44( 80.00)
预后不良	6(10.91)	5( 9.01)	11( 20.00)
合计	43(78.18)	12(21.82)	55(100.00)

GOS, Glasgow Outcome Scale, Glasgow 预后分级; SVM, support vector machine, 支持向量机。准确度 =  $(37 + 5) / 55 = 0.764$ ; 灵敏度 =  $37 / (37 + 6) = 0.860$ ; 召回率 =  $37 / (37 + 7) = 0.841$ ; F1 值 = 0.850

**表 6** KNN 模型对动脉瘤夹闭术预后预测效能[例(%)]**Table 6.** Predictive efficacy of KNN model for prognosis of aneurysm clipping [case (%)]

GOS	KNN 模型		
	预后良好	预后不良	合计
预后良好	26(47.27)	18(32.73)	44( 80.00)
预后不良	3( 5.45)	8(14.55)	11( 20.00)
合计	29(52.73)	26(47.27)	55(100.00)

GOS, Glasgow Outcome Scale, Glasgow 预后分级; KNN, K nearest neighbor, K 最近邻。准确度 =  $(26 + 8) / 55 = 0.618$ ; 灵敏度 =  $26 / (26 + 3) = 0.897$ ; 召回率 =  $26 / (26 + 18) = 0.591$ ; F1 值 = 0.712

**表 3** RF 模型对动脉瘤夹闭术预后预测效能[例(%)]**Table 3.** Predictive efficacy of RF model for prognosis of aneurysm clipping [case (%)]

GOS	RF 模型		
	预后良好	预后不良	合计
预后良好	38(69.09)	6(10.91)	44( 80.00)
预后不良	8(14.55)	3( 5.45)	11( 20.00)
合计	46(83.64)	9(16.36)	55(100.00)

GOS, Glasgow Outcome Scale, Glasgow 预后分级; RF, random forest, 随机森林。准确度 =  $(38 + 3) / 55 = 0.745$ ; 灵敏度 =  $38 / (38 + 8) = 0.826$ ; 召回率 =  $38 / (38 + 6) = 0.864$ ; F1 值 = 0.845

**表 5** DT 模型对动脉瘤夹闭术预后预测效能[例(%)]**Table 5.** Predictive efficacy of DT model for prognosis of aneurysm clipping [case (%)]

GOS	DT 模型		
	预后良好	预后不良	合计
预后良好	34(61.82)	10(18.18)	44( 80.00)
预后不良	6(10.91)	5( 9.09)	11( 20.00)
合计	40(72.73)	15(27.27)	55(100.00)

GOS, Glasgow Outcome Scale, Glasgow 预后分级; DT, decision tree, 决策树。准确度 =  $(34 + 5) / 55 = 0.709$ ; 灵敏度 =  $34 / (34 + 6) = 0.850$ ; 召回率 =  $34 / (34 + 10) = 0.773$ ; F1 值 = 0.810

**表 7** NB 模型对动脉瘤夹闭术预后预测效能[例(%)]**Table 7.** Predictive efficacy of NB model for prognosis of aneurysm clipping [case (%)]

GOS	NB 模型		
	预后良好	预后不良	合计
预后良好	33(60.00)	11(20.00)	44( 80.00)
预后不良	7(12.73)	4( 7.27)	11( 20.00)
合计	40(72.73)	15(27.27)	55(100.00)

GOS, Glasgow Outcome Scale, Glasgow 预后分级; NB, naive Bayesian, 朴素贝叶斯。准确度 =  $(33 + 4) / 55 = 0.673$ ; 灵敏度 =  $33 / (33 + 7) = 0.825$ ; 召回率 =  $33 / (33 + 11) = 0.750$ ; F1 值 = 0.786

素<sup>[17]</sup>, 肝肾功能也是影响预后的重要因素, 随着年龄增长, 肝脏解毒能力和肾脏排泄能力减弱, 可使预后不良的风险进一步增加。住院时间与预后良好呈负相关可能与患者病情严重程度有关, 尚未见相关报道。中性粒细胞绝对值增加也是 aSAH 预后不良的危险因素, 究其原因, 中性粒细胞积聚可降低微血管灌注, 募集的中性粒细胞诱导炎性因子白细胞介素-1 $\beta$  和 6(IL-1 $\beta$  和 IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 释放, 并诱发血管内皮损伤, 最终导致预后不良<sup>[18]</sup>。既往研究显示, 动脉瘤个数越多, 预后越差<sup>[16]</sup>; 但本研究结果显示, 动脉瘤个数与 aSAH 预后良好呈正相关, 即动脉瘤个数越多、预后越佳, 这种

研究结果之间的差异可能是治疗选择偏倚所致, 本研究仅 36 例 (19.78%) 为多发性动脉瘤, 病例数少, 入院时 Hunt-Hess 评分较低, 症状轻微, 故预后良好。目前有关碱性磷酸酶与 aSAH 预后的关系尚不十分明确<sup>[19]</sup>, 本研究结果显示二者呈正相关关系, 推测可能与碱性磷酸酶的生理性升高有关, 具体作用机制尚待进一步研究阐明。高尿酸是 aSAH 预后不良的危险因素, 尿酸水平升高使自由基生成增加, 引起低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 氧化和脂质过氧化, 导致动脉粥样硬化进展; 此外, 尿酸水平升高还具有加速血管平滑肌细胞增殖的作用, 导致血管内皮功能障碍, 引起血压升高, 进而增加 aSAH 预

**表 8** 6 种模型 ROC 曲线下面积的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

**Table 8.** Comparison of the AUC of the ROC curve of 6 models ( $\bar{x} \pm s$ )

模型	AUC	F 值	P 值
LR 模型	0.75 ± 0.08		
RF 模型	0.57 ± 0.08		
SVM 模型	0.65 ± 0.08	4.300	0.043
DT 模型	0.61 ± 0.09		
KNN 模型	0.66 ± 0.08		
NB 模型	0.56 ± 0.08		

LR, Logistic regression, Logistic 回归; RF, random forest, 随机森林; SVM, support vector machine, 支持向量机; DT, decision tree, 决策树; KNN, K nearest neighbor, K 最近邻; NB, naive Bayesian, 朴素贝叶斯。The same for Table 9

**表 9** 6 种模型 ROC 曲线下面积的两两比较

**Table 9.** Pairwise comparison of the AUC of the ROC curve of 6 models

组间两两比	t 值	P 值
LR 模型:RF 模型	2.225	0.026
LR 模型:SVM 模型	2.401	0.016
LR 模型:DT 模型	1.936	0.050
LR 模型:KNN 模型	3.091	0.002
LR 模型:NB 模型	2.512	0.012

后不良的风险<sup>[20]</sup>。高血钠可导致水钠潴留和血容量增加,心输出量增加,亦可导致血管收缩,外周阻力增加,使血压升高,进而增加 aSAH 预后不良的风险<sup>[21-22]</sup>。本研究结果显示,嗜碱性粒细胞绝对值与 aSAH 预后良好呈负相关,究其原因,嗜碱性粒细胞释放的丝氨酸蛋白酶有助于促炎性细胞如嗜酸性粒细胞和中性粒细胞募集,从而引起严重的炎症反应;此外,嗜碱性粒细胞表面的 IgD 还可诱导 IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  释放,进而导致自身炎症反应,引起预后不良<sup>[23]</sup>。既往认为,急性缺血性卒中患者肌酸激酶升高是脑卒中复发的危险因素<sup>[24]</sup>,本研究也得出肌酸激酶与 aSAH 预后良好呈负相关的结论,即肌酸激酶越高、aSAH 预后不良风险越高。赖氨酸是神经肽的重要组分,具有巴比妥样抗惊厥作用,可剂量依赖性降低脑能量代谢,抑制脑电活动以适应脑损伤后缺血缺氧的应激状态,减轻手术或脑组织缺血缺氧引起的脑水肿,保护神经细胞,促进脑损伤后神经修复<sup>[25]</sup>。硝酸甘油具有扩张脑血管、增加脑血流量的作用,从而减轻缺血性脑损伤之程度<sup>[26]</sup>。肝素钠是一种多效药物,通过与游离血红蛋白形成复合物以阻止自由基作用,阻断内皮素介导的血管

收缩,并通过与部分生长因子结合以发挥抗有丝分裂和抗纤维化作用;此外,肝素钠还可以抑制促炎性因子的生成和释放,抑制核因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)活化,阻止晚期糖基化终末产物受体(RAGE)介导的炎症反应,进而改善预后<sup>[27]</sup>。本研究结果显示,应用赖氨酸、肝素钠、硝酸甘油与预后良好呈正相关。呋塞米是一种强效利尿药,临床常与甘露醇联合应用治疗急性脑水肿,但可能增加急性肾损伤的风险,多中心研究表明,利尿药可以显著增加急性肾损伤引起的住院病死率<sup>[28]</sup>。人血白蛋白一直用于治疗颅脑创伤,1994 年,Asgeirsson 等<sup>[29]</sup>提出 Lund 概念,即通过输注人血白蛋白维持正常胶体渗透压、纠正贫血,以减少继发性脑损伤;该研究极大地促进人血白蛋白的临床应用,但能否改善颅脑创伤患者之预后尚存争议。有研究显示,颅脑创伤患者予以低剂量(4%)白蛋白后迟发性脑缺血/脑梗死发病率和病死率更高<sup>[30]</sup>;本研究结果亦显示,应用呋塞米、人血白蛋白与预后良好呈负相关。因此, aSAH 患者应慎用这两种药物。

预测模型可以通过患者的社会人口学资料、实验室指标、药物应用情况、手术相关资料帮助临床医师预测预后<sup>[31]</sup>。为了能够获得具有较好预测效能的模型,本研究基于最优特征子集共开发出 6 种机器学习预测模型(LR、RF、SVM、DT、KNN 和 NB),结果显示,LR 模型预测 aSAH 患者术后预后的曲线下面积为 0.75 ± 0.08 (95%CI: 0.615 ~ 0.857,  $P = 0.001$ ),准确度 0.764、灵敏度 0.919、召回率 0.773、F1 值 0.840; RF 模型的曲线下面积为 0.57 ± 0.08 (95%CI: 0.428 ~ 0.701,  $P = 0.283$ ),准确度 0.745、灵敏度 0.826、召回率 0.864、F1 值 0.845; SVM 模型的曲线下面积为 0.65 ± 0.08 (95%CI: 0.507 ~ 0.772,  $P = 0.034$ ),准确度 0.764、灵敏度 0.860、召回率 0.841、F1 值 0.850; DT 模型的曲线下面积为 0.61 ± 0.09 (95%CI: 0.473 ~ 0.742,  $P = 0.135$ ),准确度 0.709、灵敏度 0.850、召回率 0.773、F1 值 0.810; KNN 模型的曲线下面积为 0.66 ± 0.08 (95%CI: 0.519 ~ 0.782,  $P = 0.060$ ),准确度 0.618、灵敏度 0.897、召回率 0.591、F1 值 0.712; NB 模型的曲线下面积为 0.56 ± 0.08 (95%CI: 0.417 ~ 0.691,  $P = 0.458$ ),准确度 0.673、灵敏度 0.825、召回率 0.750、F1 值 0.786。其中,以 LR 模型的预测效能最佳,该模型属于判别式模型,性能稳定,对特异性数据有较强的鲁棒性,不易出现过拟合<sup>[7]</sup>。aSAH 是一种复杂的脑血管病,个体差

异较大,易出现特异值现象,而 LR 模型可以较好地处理这种特殊情况。

综上所述,本研究筛查 aSAH 患者动脉瘤夹闭术后预后影响因素并开发出 6 种预后预测模型,其中以 LR 模型预测效能最佳,可用于术前评估。本研究为单中心研究,基于病历文本资料,缺乏动脉瘤患者影像学资料,故具有一定的局限性,后续尚待增加影像学数据并开展多中心大样本临床研究进行验证。

利益冲突 无

### 参 考 文 献

- [1] Lai X, Zhang W, Ye M, Liu X, Luo X. Development and validation of a predictive model for the prognosis in aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *J Clin Lab Anal*, 2020, 34: e23542.
- [2] Zhu W, Ling X, Petersen JD, Liu J, Xiao A, Huang J. Clipping versus coiling for aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis of prospective studies [J]. *Neurosurg Rev*, 2022, 45:1291-1302.
- [3] Zhou D, Wei D, Xing W, Li T, Huang Y. Effects of craniotomy clipping and interventional embolization on treatment efficacy, cognitive function and recovery of patients complicated with subarachnoid hemorrhage [J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13:5117-5126.
- [4] Kongsompong S, E - Kobon T, Chumnanpuen P. K - nearest neighbor and random forest - based prediction of putative tyrosinase inhibitory peptides of abalone *Haliotis diversicolor* [J]. *Molecules*, 2021, 26:3671.
- [5] Zuo Y, Lin J, Zeng X, Zou Q, Liu X. CarSite - II : an integrated classification algorithm for identifying carbonylated sites based on K - means similarity - based undersampling and synthetic minority oversampling techniques [J]. *BMC Bioinformatics*, 2021, 22:216.
- [6] Lv CX, An SY, Qiao BJ, Wu W. Time series analysis of hemorrhagic fever with renal syndrome in mainland China by using an XGBoost forecasting model [J]. *BMC Infect Dis*, 2021, 21:839.
- [7] Panesar SS, D'Souza RN, Yeh FC, Fernandez - Miranda JC. Machine learning versus logistic regression methods for 2-year mortality prognostication in a small, heterogeneous glioma database [J]. *World Neurosurg*, 2019, 2:100012.
- [8] Martinez - Alanis M, Bojorges - Valdez E, Wessel N, Lerma C. Prediction of sudden cardiac death risk with a support vector machine based on heart rate variability and heartprint indices [J]. *Sensors (Basel)*, 2020, 20:5483.
- [9] Keikes L, Kos M, Verbeek XAAM, Van Vegchel T, Nagtegaal ID, Lahaye MJ, Méndez Romero A, De Bruijn S, Verheul HMW, Rütten H, Punt CJA, Tanis PJ, Van Oijen MGH. Conversion of a colorectal cancer guideline into clinical decision trees with assessment of validity [J]. *Int J Qual Health Care*, 2021, 33:1-8.
- [10] Golpour P, Ghayour - Mobarhan M, Saki A, Esmaily H, Taghipour A, Tajfard M, Ghazizadeh H, Moohebaty M, Ferns GA. Comparison of support vector machine, naïve bayes and logistic regression for assessing the necessity for coronary angiography [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17: 6449.
- [11] Chang JB, Wang RZ, Feng M. The application of artificial intelligence in clinical diagnosis and treatment of intracranial hemorrhage [J]. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2019, 19:622-626. [常健博, 王任直, 冯铭. 人工智能在颅内出血诊断与治疗中的应用 [J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2019, 19:622-626.]
- [12] Wu JL. Present is succeed and future is expected: artificial intelligence and cerebrovascular disease [J]. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2021, 21:1-2. [巫嘉陵. 当下有为 未来可期: 人工智能与脑血管病 [J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2021, 21:1-2.]
- [13] Chang JB, Jiang SZ, Chen XJ, Luo JX, Li WL, Zhang QH, Wei JJ, Shi L, Feng M, Wang RZ. Consistency evaluation of an automatic segmentation for quantification of intracerebral hemorrhage using convolution neural network [J]. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2020, 20:585-590. [常健博, 姜桑种, 陈显金, 骆嘉希, 李沃霖, 张庆华, 魏俊吉, 石林, 冯铭, 王任直. 基于卷积神经网络的自发性脑出血血肿分割方法的一致性评价 [J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2020, 20:585-590.]
- [14] Tokodi M, Schwertner WR, Kovács A, Tócsér Z, Staub L, Sárkány A, Lakatos BK, Behon A, Boros AM, Perge P, Kutya V, Széplaki G, Geller L, Merkely B, Kosztin A. Machine learning - based mortality prediction of patients undergoing cardiac resynchronization therapy: the SEMMELWEIS - CRT score [J]. *Eur Heart J*, 2020, 41:1747-1756.
- [15] Zhou LJ, Wen XX, Lü Q, Jiang R, Wu XW, Zhou HY, Xiang C. Using machine learning to build an early warning model for the risk of severe airflow limitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Zhongguo Quan Ke Yi Xue*, 2022, 25:217-226. [周丽娟, 温贤秀, 吕琴, 蒋蓉, 吴行伟, 周黄源, 向超. 使用机器学习建立慢性阻塞性肺疾病患者重度气流受限风险预警模型研究 [J]. *中国全科医学*, 2022, 25:217-226.]
- [16] Guo LM, Zhou HY, Xu JW, Wang Y, Qiu YM, Jiang JY. Risk factors related to aneurysmal rebleeding [J]. *World Neurosurg*, 2011, 76:292-298.
- [17] Zheng K, Zhong M, Zhao B, Chen SY, Tan XX, Li ZQ, Xiong Y, Duan CZ. Poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage: risk factors affecting clinical outcomes in intracranial aneurysm patients in a multi-center study [J]. *Front Neurol*, 2019, 10:123.
- [18] Wu Y, He Q, Wei Y, Zhu J, He Z, Zhang X, Guo Z, Xu R, Cheng C, Huang Z, Sun X. The association of neutrophil - to - lymphocyte ratio and delayed cerebral ischemia in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: possible involvement of cerebral blood perfusion [J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2019, 15: 1001-1007.
- [19] Diosdado A, Ndieugnou Djangang N, Diaferia D, Minini A, Casu GS, Peluso L, Menozzi M, Schuind S, Creteur J, Taccone FS, Gouvêa Bogossian E. Phosphatase alkaline levels are not associated with poor outcomes in subarachnoid hemorrhage patients [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2022, 215:107185.
- [20] Qiao T, Wu H, Peng W. The relationship between elevated serum uric acid and risk of stroke in adult: an updated and dose-response meta-analysis [J]. *Front Neurol*, 2021, 12:674398.
- [21] Thornton SN. Sodium intake, cardiovascular disease, and physiology [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2018, 15:497.
- [22] Fisher LA, Ko N, Miss J, Tung PP, Kopelnik A, Banki NM, Gardner D, Smith WS, Lawton MT, Zaroff JG. Hypernatremia predicts adverse cardiovascular and neurological outcomes after SAH [J]. *Neurocrit Care*, 2006, 5:180-185.
- [23] Karasuyama H, Shibata S, Yoshikawa S, Miyake K. Basophils, a neglected minority in the immune system, have come into the

- limelight at last[J]. *Int Immunol*, 2021, 33:809-813.
- [24] Xie YY, Ma XS, Liu XT, Qi SH. The effect of CK-MB/CK ratio on the recurrence of acute ischemic stroke[J]. *Zhongguo Ji Jiu Yi Xue*, 2021, 41:714-717.[谢宇颖, 马雪松, 刘星彤, 戚思华. 肌酸激酶指数对急性缺血性脑卒中患者复发风险的影响[J]. *中国急救医学*, 2021, 41:714-717.]
- [25] Yao W, Ku BS, Li ZH, Li XL. Effect of L - lysine monohydrochloride on brain injury in rats[J]. *Qing Dao Da Xue Yi Xue Yuan Xue Bao*, 2001, 37:282-284.[姚炜, 库宝善, 李中华, 李雪林. L-赖氨酸对大鼠脑损伤的作用[J]. *青岛大学医学院学报*, 2001, 37:282-284.]
- [26] van den Berg SA, Dippel DWJ, Hofmeijer J, Fransen PSS, Caminada K, Siegers A, Kruijff ND, Kerkhoff H, de Leeuw FE, Nederkoorn PJ, van der Worp HB; MR ASAP Investigators. Multicentre Randomised trial of Acute Stroke treatment in the Ambulance with a nitroglycerin Patch (MR ASAP): study protocol for a randomised controlled trial[J]. *Trials*, 2019, 20: 383.
- [27] Simard JM, Aldrich EF, Schreiber D, James RF, Polifka A, Beaty N. Low-dose intravenous heparin infusion in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a preliminary assessment [J]. *J Neurosurg*, 2013, 119:1611-1619.
- [28] Ortega - Loubon C, Fernández - Molina M, Pañeda - Delgado L, Jorge - Monjas P, Carrascal Y. Predictors of postoperative acute kidney injury after coronary artery bypass graft surgery[J]. *Braz J Cardiovasc Surg*, 2018, 33:323-329.
- [29] Asgeirsson B, Grände PO, Nordström CH. A new therapy of post-trauma brain oedema based on haemodynamic principles for brain volume regulation[J]. *Intensive Care Med*, 1994, 20:260-267.
- [30] Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J, Norton R; SAFE Study Investigators. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit[J]. *N Engl J Med*, 2004, 350:2247-2256.
- [31] Wang RZ, Chang JB, Feng M. Prospects for precocious diagnosis, assessment, prediction and treatment of hemorrhagic stroke[J]. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2019, 19:618-621. [王任直, 常健博, 冯铭. 出血性卒中精准诊断、评估、预测及治疗展望[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2019, 19:618-621.]
- (收稿日期:2022-10-12)  
(本文编辑:彭一帆)

## · 小词典 ·

## 中英文对照名词词汇(二)

- 额叶功能评价量表 Frontal Assessment Battery(FAB)
- 改良 Rankin 量表 modified Rankin Scale(mRS)
- 高残余胆固醇 high remnant cholesterol(HRC)
- 高敏肌钙蛋白 high-sensitivity cardiac troponin(hs-cTn)
- $\gamma$ -谷氨酰转氨酶  $\gamma$ -glutamyl transferase(GGT)
- 谷胱甘肽硫转氨酶 glutathione S-transferase(GST)
- 骨形态发生蛋白 bone morphogenetic protein(BMP)
- 国际标准化比值 international normalized ratio(INR)
- 国际运动障碍学会 Movement Disorder Society(MDS)
- 过氧化物酶体增殖物激活受体  $\gamma$   
peroxisome proliferator-activated receptor  $\gamma$ (PPAR $\gamma$ )
- 合成少数类过采样技术  
synthetic minority oversampling technique(SMOTE)
- 核因子 E2 相关因子 2  
nuclear factor-erythroid 2-related factor 2(Nrf2)
- 宏基因组第二代测序技术  
metagenomic next-generation sequencing(mNGS)
- 黄体生成素 luteinizing hormone(LH)
- Logistic 回归 Logistic regression(LR)
- Glasgow 昏迷量表 Glasgow Coma Scale(GCS)
- 活化部分凝血活酶时间  
activated partial thromboplastin time(APTT)
- 活性氧 reactive oxygen species(ROS)
- 机器学习 machine learning(ML)
- 基质金属蛋白酶 matrix metalloproteinases(MMPs)
- 脊髓背根入髓区 dorsal root entry zone(DREZ)
- 脊髓电刺激术 spinal cord stimulation(SCS)
- Shapley 加法解释 Shapley additive explanation(SHAP)
- 简易智能状态检查量表  
Mini-Mental State Examination(MMSE)
- 碱性磷酸酶 alkaline phosphatase(ALP)
- CNC 碱性区域亮氨酸拉链  
CNC-basic leucine zipper(CNC-bZIP)
- 间接免疫荧光法 indirect immunofluorescence assay(IFA)
- 降钙素原 procalcitonin(PCT)
- CREB 结合蛋白  
cAMP response element-binding protein-binding protein  
(CBP)
- 聚合酶链反应 polymerase chain reaction(PCR)
- 决策树 decision tree(DT)
- 抗干燥综合征 A 型抗体  
A type Sjögren's syndrome antibody(SSA)
- 抗核抗体 anti-nuclear antibody(ANA)
- 抗心磷脂抗体 anti-cardiolipin antibody(ACA)
- 扩大的血管周围间隙 enlarged perivascular space(EPVS)
- 扩大经鼻入路手术 extended endonasal approach(EEA)
- 磷脂酰肌醇 3-激酶 phosphatidylinositol 3-kinase(PI3K)
- 卵泡刺激素 follicle stimulating hormone(FSH)
- 脉冲发生器 implantable pulse generator(IPG)
- 梅毒螺旋体 *Treponema pallidum*(TP)
- 酶联免疫吸附试验  
enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA)
- 美国内分泌学会 The Endocrine Society(TES)
- 美国心脏病学会 American College of Cardiology(ACC)
- 美国心脏协会 American Heart Association(AHA)