

# 低级别动脉瘤性蛛网膜下腔出血术后短期临床预后影响因素分析及预测模型构建

蒋铭 张志国 李博 李军

**【摘要】** 目的 筛查低级别动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aSAH)术后短期临床预后不良危险因素,并构建列线图(Nomogram)预后预测模型。方法 纳入2016年1月至2021年12月在重庆市开州区人民医院神经外科行动脉瘤夹闭术或栓塞术的aSAH患者共293例,世界神经外科学会联合会(WNFS)神经功能分级I~II级,术后3个月采用改良Rankin量表(mRS)评估临床预后,单因素和多因素逐步法Logistic回归分析筛查术后短期临床预后不良危险因素,通过构建Nomogram模型、绘制受试者工作特征(ROC)曲线并计算曲线下面积,评价模型预测效能,采用Bootstrap内部验证法、Hosmer-Lemeshow拟合优度检验和校准曲线对预测模型进行内部验证。结果 预后不良组(mRS评分3~6分,55例)≥65岁( $\chi^2=18.516, P=0.000$ )和WNFS分级II级( $\chi^2=9.491, P=0.002$ ),以及术后并发迟发性脑缺血( $\chi^2=28.355, P=0.000$ )、分流依赖性脑积水( $\chi^2=33.497, P=0.000$ )和颅内出血( $\chi^2=17.744, P=0.000$ )比例均高于预后良好组(mRS评分0~2分,238例)。Logistic回归分析提示,年龄≥65岁( $OR=1.241, 95\%CI:1.021\sim1.772; P=0.000$ )、术后并发迟发性脑缺血( $OR=9.462, 95\%CI:1.302\sim23.823; P=0.010$ )和分流依赖性脑积水( $OR=6.092, 95\%CI:2.730\sim16.201; P=0.000$ )是术后短期临床预后不良的危险因素;基于这3项危险因素构建Nomogram模型,ROC曲线显示曲线下面积为0.833( $95\%CI:0.772\sim0.897, P=0.000$ ),当Youden指数为0.520时灵敏度79.28%、特异度72.69%,截断值128分,该模型预测效能优于3项指标单独应用(均 $P=0.000$ )。经Bootstrap内部验证法、Hosmer-Lemeshow拟合优度检验和校准曲线验证,模型区分度较高(一致性指数0.908)、稳定性良好( $\chi^2=1.078, P=0.693$ )、校准度良好。结论 年龄≥65岁、术后并发迟发性脑缺血和分流依赖性脑积水是低级别aSAH患者术后短期临床预后不良的重要危险因素,基于这3项危险因素构建的Nomogram模型对低级别aSAH患者术后短期临床预后具有良好的预测价值。

**【关键词】** 颅内动脉瘤; 蛛网膜下腔出血; 预后; 危险因素; Logistic模型; 列线图; ROC曲线

## Influencing factors and prediction model construction for early clinical prognosis of patients with low-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage

JIANG Ming, ZHANG Zhi-guo, LI Bo, LI Jun

Department of Neurosurgery, The People's Hospital of Kaizhou District of Chongqing, Chongqing 405400, China

Corresponding author: ZHANG Zhi-guo (Email: 271131734@qq.com)

**【Abstract】 Objective** To screen the risk factors for short-term poor clinical prognosis in patients with low-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage (aSAH), and to construct the Nomogram model. **Methods** A total of 293 aSAH patients with World Federation of Neurosurgical Societies (WNFS) grade I-II treated by aneurysm clipping or aneurysm embolization in The People's Hospital of Kaizhou District of Chongqing from January 2016 to December 2021 were enrolled. The modified Rankin Scale (mRS) was used to evaluate the clinical prognosis at 3 months after surgery. Univariate and multivariate stepwise Logistic regression analysis was used to screen the risk factors for short-term poor clinical prognosis in patients with low-grade aSAH, and Nomogram model was constructed. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn and the area under the curve (AUC) was calculated to evaluate the prediction

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2022.10.008

作者单位:405400 重庆市开州区人民医院神经外科

通讯作者:张志国,Email:271131734@qq.com

efficiency of the model. The Bootstrap internal verification method, Hosmer-Lemeshow goodness of fit test and calibration curve were used to verify the model. **Results** Total 293 patients were divided into good prognosis group (0-2 score, n = 238) and poor prognosis group (3-6 score, n = 55) according to mRS score. The proportion of poor prognosis group was age  $\geq 65$  years old ( $\chi^2 = 18.516, P = 0.000$ ) and WFNS grade II ( $\chi^2 = 9.491, P = 0.002$ ), the incidences of postoperative delayed cerebral ischemia ( $\chi^2 = 28.355, P = 0.000$ ), shunt dependent hydrocephalus ( $\chi^2 = 33.497, P = 0.000$ ) and intracranial hemorrhage ( $\chi^2 = 17.744, P = 0.000$ ) were higher than those of good prognosis group. Logistic regression analysis showed age  $\geq 65$  years old ( $OR = 1.241, 95\%CI: 1.021-1.772; P = 0.000$ ), postoperative delayed cerebral ischemia ( $OR = 9.462, 95\%CI: 1.302-23.823; P = 0.010$ ) and shunt dependent hydrocephalus ( $OR = 6.092, 95\%CI: 2.730-16.201; P = 0.000$ ) were the risk factors for short-term poor clinical prognosis in patients with low-grade aSAH. The Nomogram model was constructed based on the above 3 risk factors. ROC curve showed the AUC was 0.833 (95%CI: 0.772-0.897,  $P = 0.000$ ), when Youden index was 0.520, the corresponding sensitivity was 79.28%, specificity was 72.69%, and the cut-off value was 128 points. The prediction efficiency of the model was better than that of the above 3 factors alone ( $P = 0.000$ , for all). Furthermore, the Bootstrap internal verification method, Hosmer-Lemeshow goodness of fit test and calibration curve confirmed the good discrimination (CI = 0.908), stability ( $\chi^2 = 1.078, P = 0.693$ ) and calibration. **Conclusions** Age  $\geq 65$  years old, postoperative delayed cerebral ischemia and shunt dependent hydrocephalus are the risk factors for short-term poor clinical prognosis in patients with low-grade aSAH. The Nomogram model constructed based on these 3 factors has good predictive value for short-term clinical prognosis in low-grade aSAH.

**【Key words】** Intracranial aneurysm; Subarachnoid hemorrhage; Prognosis; Risk factors; Logistic models; Nomograms; ROC curve

**Conflicts of interest:** none declared

动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aSAH)是临床常见的脑血管事件,也是颅内动脉瘤破裂的主要形式<sup>[1]</sup>,其临床预后与入院时 Fisher 分级密切相关,一般而言,低级别 aSAH 患者预后良好,但仍有部分患者术后早期神经功能改善欠佳<sup>[2-3]</sup>。因此,准确识别低级别 aSAH 预后不良高危人群并积极采取针对性干预措施是目前关注的热点问题。本研究以重庆市开州区人民医院神经外科近 5 年收治的 293 例世界神经外科学会联合会(WFNS)神经功能分级 I ~ II 级的 aSAH 患者为研究对象,筛查术后短期临床预后不良影响因素并构建列线图(Nomogram)预后预测模型,以为预测预后以及制定诊断与治疗方案提供参考。

## 对象与方法

### 一、研究对象

1. 纳入标准 (1)经头部 CT 平扫或腰椎穿刺检查证实蛛网膜下腔出血。(2)经 CTA、DSA 或手术证实蛛网膜下腔出血为颅内动脉瘤破裂所致。(3)年龄 20 ~ 80 岁。(4)手术方式为动脉瘤夹闭术或动脉瘤栓塞术。(5)术前 WFNS 分级为 I ~ II 级。(6)患者或其家属均对本研究项目和手术方案知情并签署知情同意书。

2. 排除标准 (1)高血压脑出血合并颅内动脉

瘤。(2)其他非动脉瘤破裂导致的脑出血。(3)颅内假性动脉瘤或创伤性动脉瘤。(4)合并脑动静脉畸形或烟雾病。(5)术前因动脉瘤再破裂导致病情加重。(6)合并重要脏器功能衰竭。(7)妊娠期女性。

3. 一般资料 选择 2016 年 1 月至 2021 年 12 月在我院神经外科住院治疗的 aSAH 患者共 293 例,男性 111 例,女性 182 例;年龄 30 ~ 81 岁,平均(61.35 ± 8.79)岁;既往有高血压占 53.58% (157/293)、冠心病 11.26% (33/293)、糖尿病 6.83% (20/293),吸烟 18.43% (54/293)、饮酒 11.26% (33/293),有脑卒中病史者 5.46% (16/293);入院时 WFNS 分级 I 级 186 例(63.48%), II 级 107 例(36.52%)。

### 二、研究方法

1. 临床资料收集 详细记录患者性别、年龄、既往史、入院时蛛网膜下腔出血严重程度(WFNS 分级)和发病至手术时间;根据 CT 评估蛛网膜下腔出血分级(Fisher 分级)和脑室扩张程度(脑积水);根据 CTA 或 DSA 判断动脉瘤部位、测量动脉瘤直径(瘤体顶端至瘤颈最大平面的垂直距离<sup>[4]</sup>)。

2. 手术方法 根据颅内动脉瘤形态特征和部位并结合患者及其家属意愿,选择动脉瘤夹闭术或动脉瘤栓塞术,其中大型(1.50 ~ 2.50 cm)或巨大型(> 2.50 cm)宽颈动脉瘤、伴钙化或血栓的基底动脉分叉部动脉瘤、基底动脉分叉部动脉瘤指向后方或恰

好低于鞍背者,优先行动脉瘤栓塞术。所有患者术后均依据病情严重程度选择脑脊液引流方式,其中 Fisher 分级  $\leq 3$  级且意识清醒能够配合治疗者行腰椎穿刺脑脊液引流术,以脑脊液红细胞计数  $< 100 \times 10^6/L$  和蛋白定量  $< 400 \text{ mg/L}$  为停止引流指标; Fisher 分级 4 级且意识不清或昏迷者行腰大池外引流术或侧脑室外引流术,持续引流 12 d。

3. 预后评估 详细记录迟发性脑缺血(GCS 评分较术前减少  $\geq 2$  分且持续  $\geq 1 \text{ h}$ , 或出现新发神经功能缺损症状与体征,或术后 72 h 复查 CT 显示新发缺血灶,同时排除术后颅内出血、癫痫发作和手术创伤致脑梗死<sup>[5]</sup>、分流依赖性脑积水、肺部感染、癫痫发作、颅内感染或颅内出血等术后并发症。术后 3 个月采用改良 Rankin 量表(mRS)进行预后评估,评分 0~2 分为预后良好、3~6 分为预后不良。

4. 统计分析方法 采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据处理与分析。计数资料以相对数构成比(%)或率(%)表示,采用  $\chi^2$  检验。aSAH 术后短期临床预后不良相关影响因素的筛查采用单因素和多因素逐步法 Logistic 回归分析( $\alpha_{\text{入}} = 0.05, \alpha_{\text{出}} = 0.10$ ); 筛选出的危险因素引入 R 3.6.1 软件,构建 Nomogram 模型;进一步绘制受试者工作特征(ROC)曲线并计算曲线下面积(AUC)评价模型预测效能,不同指标对患者术后短期临床预后预测效能的比较采用单因素方差分析,两两比较行 LSD-*t* 检验。采用 Bootstrap 内部验证法(自主重复抽样 1000 次)计算平均一致性指数(C 指数),评价模型的区分度(1 为完全一致、 $> 0.90$  为区分度较高、 $0.71 \sim 0.90$  为区分度中等、 $0.50 \sim 0.70$  为区分度较低、 $< 0.50$  为完全随机); Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验进行模型的内部验证( $P > 0.05$  提示稳定性良好);绘制校准曲线,评价模型的校准度(模型预测概率与实际概率之间具有良好的一致性提示校准度良好)。以  $P \leq 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 结 果

根据 CT 检查结果,本组纳入的 293 例患者 Fisher 分级 1 级者 20 例(6.83%)、2 级 65 例(22.18%)、3 级 127 例(43.34%)、4 级 81 例(27.65%);合并急性脑积水者 23 例(7.85%)。根据 CTA 或 DSA 检查所示,动脉瘤分别位于大脑中动脉[41 例(13.99%)],前交通动脉[91 例(31.06%)],后交通动脉[139 例(47.44%)],颈内动脉[19 例

(6.48%)]以及后循环[3 例(1.02%)]。动脉瘤直径  $\geq 10 \text{ mm}$  者 64 例(21.84%)、 $< 10 \text{ mm}$  者 229 例(78.16%)。发病至手术时间  $\leq 24 \text{ h}$  者 140 例(47.78%)、 $25 \sim 72 \text{ h}$  125 例(42.66%)、 $> 72 \text{ h}$  28 例(9.56%);手术方式为动脉瘤夹闭术[236 例(80.55%)]或动脉瘤栓塞术[57 例(19.45%)]。脑脊液引流方式为腰椎穿刺[183 例(62.46%)],侧脑室外引流术[73 例(24.91%)]或腰大池外引流[37 例(12.63%)]。术后并发症发生率以迟发性脑缺血比例最高[106 例(36.18%)],再依次为肺部感染[47 例(16.04%)],分流依赖性脑积水[25 例(8.53%)],颅内出血[19 例(6.48%)],颅内感染[16 例(5.46%)],癫痫发作[6 例(2.05%)]。本组患者分为预后良好(0~2 分)组 238 例和预后不良(3~6 分)组 55 例,其中预后不良组  $\geq 65$  岁( $P = 0.000$ )和 WFNS 分级 II 级( $P = 0.002$ ),以及术后并发迟发性脑缺血( $P = 0.000$ )、分流依赖性脑积水( $P = 0.000$ )和颅内出血( $P = 0.000$ )比例均高于预后良好组,且 Fisher 分级组间差异亦有统计学意义( $P = 0.034$ ),其余临床资料组间差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ ,表 1)。

单因素 Logistic 回归分析显示,年龄  $\geq 65$  岁( $P = 0.000$ )、WFNS 分级 II 级( $P = 0.000$ )、Fisher 分级 4 级( $P = 0.043$ ),以及术后并发迟发性脑缺血( $P = 0.000$ )、分流依赖性脑积水( $P = 0.021$ )和颅内出血( $P = 0.000$ )是低级别 aSAH 患者术后短期临床预后不良的危险因素(表 2,3);将上述因素进一步纳入多因素 Logistic 回归方程,结果显示年龄  $\geq 65$  岁( $OR = 1.241, 95\%CI: 1.021 \sim 1.772; P = 0.000$ )、术后并发迟发性脑缺血( $OR = 9.462, 95\%CI: 1.302 \sim 23.823; P = 0.010$ )和分流依赖性脑积水( $OR = 6.092, 95\%CI: 2.730 \sim 16.201; P = 0.000$ )是低级别 aSAH 患者术后短期临床预后不良的危险因素(表 4)。

根据 Logistic 回归分析结果,以年龄  $\geq 65$  岁、术后并发迟发性脑缺血和分流依赖性脑积水作为预测因素,以术后 3 个月 mRS 评分作为临床结局,构建 Nomogram 模型(图 1),每项因素的数值或分类特征对应至标尺为每项因素的分值(年龄  $\geq 65$  岁、术后并发迟发性脑缺血和分流依赖性脑积水分别为 33、28 和 100 分),各项分值之和为总分值,总分值对应的预测值即为低级别 aSAH 患者术后短期临床预后不良的风险。

ROC 曲线显示,仅年龄  $\geq 65$  岁预测术后短期临床预后不良的曲线下面积为 0.623(95%CI: 0.527 ~

表1 预后良好组与预后不良组患者临床资料的比较[例(%)]

Table 1. Comparison of clinical data between good prognosis group and poor prognosis group [case (%)]

观察指标	预后良好组 (n=238)	预后不良组 (n=55)	χ <sup>2</sup> 值	P值	观察指标	预后良好组 (n=238)	预后不良组 (n=55)	χ <sup>2</sup> 值	P值
性别			2.225	0.136	动脉瘤部位			6.340	0.155
男性	95(39.92)	16(29.09)			大脑中动脉	31(13.03)	10(18.18)		
女性	143(60.08)	39(70.91)			前交通动脉	80(33.61)	11(20.00)		
年龄			18.516	0.000	后交通动脉	108(45.38)	31(56.36)		
≥65岁	77(32.35)	35(63.64)			颈内动脉	17( 7.14)	2( 3.64)		
<65岁	161(67.65)	20(36.36)			后循环	2( 0.84)	1( 1.82)		
高血压	131(55.04)	26(47.27)	1.084	0.298	发病至手术时间			2.515	0.284
冠心病	23( 9.66)	10(18.18)	3.243	0.072	≤24 h	119(50.00)	21(38.18)		
糖尿病	17( 7.14)	3( 5.45)	0.023	0.880	25~72 h	97(40.76)	28(50.91)		
吸烟	42(17.65)	12(21.82)	0.517	0.472	>72 h	22( 9.24)	6(10.91)		
饮酒	26(10.92)	7(12.73)	0.145	0.703	手术方式			1.556	0.212
脑卒中病史	12( 5.04)	4( 7.27)	0.107	0.744	动脉瘤夹闭术	195(81.93)	41(74.55)		
WFNS分级			9.491	0.002	动脉瘤栓塞术	43(18.07)	14(25.45)		
I级	161(67.65)	25(45.45)			脑脊液引流方式			3.289	0.193
II级	77(32.35)	30(54.55)			腰椎穿刺	143(60.08)	40(72.73)		
Fisher分级			8.700	0.034	侧脑室外引流术	64(26.89)	9(16.36)		
1级	17( 7.14)	3( 5.45)			腰大池外引流术	31(13.03)	6(10.91)		
2级	55(23.11)	10(18.18)			迟发性脑缺血	69(28.99)	37(67.27)	28.355	0.000
3级	109(45.80)	18(32.73)			肺部感染	38(15.97)	9(16.36)	0.005	0.942
4级	57(23.95)	24(43.64)			分流依赖性脑积水	9( 3.78)	16(29.09)	33.497	0.000
急性脑积水	17( 7.14)	6(10.91)	0.433	0.511	颅内出血	8( 3.36)	11(20.00)	17.744	0.000
动脉瘤直径			0.000	0.996	颅内感染	14( 5.88)	2( 3.64)	0.110	0.740
≥10 mm	52(21.85)	12(21.82)			癫痫发作	5( 2.10)	1( 1.82)	—	1.000
<10 mm	186(78.15)	43(78.18)							

WFNS, World Federation of Neurosurgical Societies, 世界神经外科学会联合会。The same for Table 2-4

0.751,  $P = 0.010$ ), 当 Youden 指数为 0.482 时灵敏度为 65.03%、特异度 83.16%; 仅术后并发迟发性脑缺血的曲线下面积为 0.724 (95%CI: 0.628 ~ 0.803,  $P = 0.020$ ), 当 Youden 指数为 0.484 时灵敏度为 72.58%、特异度 75.80%; 仅术后并发分流依赖性脑积水的曲线下面积为 0.692 (95%CI: 0.596 ~ 0.733,  $P = 0.010$ ), 当 Youden 指数为 0.476 时灵敏度为 67.49%、特异度 80.07%; 以年龄 ≥ 65 岁、术后并发迟发性脑缺血和分流依赖性脑积水联合进行预测时, 其 Nomogram 模型的曲线下面积为 0.833 (95%CI: 0.772 ~ 0.897,  $P = 0.000$ ), 当 Youden 指数为 0.520 时灵敏度为 79.28%、特异度 72.69%, 截断值为 128 分 (图 2), 且该模型的预测效能优于上述 3 项指标单独应用 (均  $P = 0.000$ ; 表 5, 6)。Bootstrap 内部验证法计算平均 C 指数为 0.908 (95%CI: 0.851 ~ 0.964,  $P = 0.000$ ), 表明该模型区分度较高; Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验显示差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 1.078, P = 0.693$ ),

表明模型稳定性良好; 校准曲线显示, 经 Nomogram 模型获得的低级别 aSAH 患者术后短期临床预后不良的预测概率与实际概率之间具有良好的一致性 (图 3), 表明模型校准度良好。

### 讨 论

传统观点认为, 低级别 aSAH 患者临床预后良好, 但近年研究表明在接受规范化治疗的低级别 aSAH 患者中仍有 20% 预后不良, 且不同国家和地区之间存在一定差异<sup>[6]</sup>。目前, 关于低级别 aSAH 患者术后预后不良危险因素的研究尚未获得充足证据, 基于此, 本研究以低级别 aSAH 患者为观察对象, 经对其临床资料的回顾分析, 筛查出术后早期临床预后不良危险因素并初步构建预后预测模型, 以为最大限度降低此类患者预后不良风险并指导制定治疗方案提供更多参考。

本研究结果显示, 预后不良组 ≥ 65 岁比例高于

**表 2** 低级别 aSAH 患者术后短期临床预后不良影响因素赋值表

**Table 2.** Variable assignment of influencing factors of short-term poor clinical prognosis in patients with low-grade aSAH

变量	赋值				
	0	1	2	3	4
性别	男性	女性			
年龄(岁)	<65	≥65			
高血压	否	是			
冠心病	否	是			
糖尿病	否	是			
吸烟	否	是			
饮酒	否	是			
脑卒中病史	无	有			
WFNS 分级	I 级	II 级			
Fisher 分级	1 级	2 级	3 级	4 级	5 级
急性脑积水	否	是			
动脉瘤直径 (mm)	<10	≥10			
动脉瘤部位	大脑中动脉	前交通动脉	后交通动脉	颈内动脉	后循环
发病至手术时间(h)	≤24	25~72	>72		
手术方式	动脉瘤夹闭术	动脉瘤栓塞术			
脑脊液引流	腰椎穿刺	侧脑室外引流术	腰大池外引流术		
迟发性脑缺血	否	是			
肺部感染	否	是			
分流依赖性脑积水	否	是			
颅内出血	否	是			
颅内感染	否	是			
癫痫发作	否	是			

**表 3** 低级别 aSAH 患者术后短期临床预后不良影响因素的单因素 Logistic 回归分析

**Table 3.** Univariate Logistic regression analysis of influencing factors of short-term poor clinical prognosis in patients with low-grade aSAH

变量	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald $\chi^2$	<i>P</i> 值	OR 值	OR 95%CI
女性	-0.724	4.921	5.251	0.424	1.293	0.762~5.259
年龄 ≥ 65 岁	0.908	0.029	952.985	0.000	2.479	2.340~3.236
高血压	-0.562	5.241	2.334	0.264	1.445	0.531~3.255
冠心病	1.225	3.451	3.924	0.572	2.146	0.355~5.263
糖尿病	0.663	2.831	1.549	0.826	1.205	0.538~2.157
吸烟	-0.469	4.692	4.214	0.774	3.415	0.584~5.452
饮酒	1.203	1.421	3.229	0.393	1.256	0.832~2.355
脑卒中病史	0.943	3.249	2.834	0.284	2.159	0.529~4.923
WFNS 分级 II 级	0.299	0.024	154.629	0.000	1.349	1.036~2.142
Fisher 分级 2 级	-0.572	6.369	4.935	0.461	0.722	0.157~1.977
Fisher 分级 3 级	0.273	3.665	9.439	0.507	2.825	0.843~5.361
Fisher 分级 4 级	0.935	8.883	4.579	0.043	1.926	1.026~4.227
急性脑积水	0.796	1.484	4.265	0.553	1.744	0.935~4.485
动脉瘤直径 ≥ 10 mm	0.884	2.993	3.433	0.304	2.253	0.768~4.002
动脉瘤位于前交通动脉	-1.046	4.492	4.448	0.722	1.925	0.552~3.295
动脉瘤位于后交通动脉	0.466	2.306	3.494	0.693	2.883	0.824~1.496
动脉瘤位于颈内动脉	0.972	3.558	2.592	0.339	3.665	0.723~5.392
动脉瘤位于后循环	1.557	5.395	5.883	0.703	1.493	0.733~3.294
发病至手术时间 25~72 h	-0.593	3.883	1.285	0.637	0.879	0.632~2.584
发病至手术时间 > 72 h	0.877	2.584	6.362	0.486	2.467	0.832~5.267
动脉瘤栓塞术	1.066	4.953	3.463	0.562	1.558	0.446~3.936
侧脑室外引流术	0.824	3.636	2.557	0.273	2.527	0.352~4.853
腰大池外引流术	-0.964	1.483	4.421	0.478	3.553	0.844~5.328
迟发性脑缺血	-0.045	0.031	2.085	0.021	1.069	1.003~3.265
肺部感染	0.853	7.547	6.834	0.843	1.356	0.833~3.253
分流依赖性脑积水	1.027	0.163	39.453	0.000	2.792	1.434~4.263
颅内出血	0.299	0.024	154.629	0.000	1.349	1.032~3.293
颅内感染	-1.035	5.963	3.539	0.445	1.395	0.823~4.366
癫痫发作	0.634	6.946	2.559	0.533	0.834	0.473~3.321

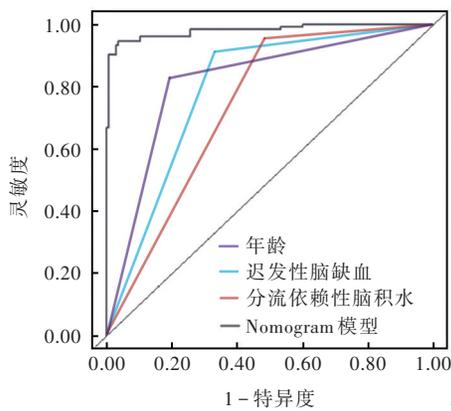
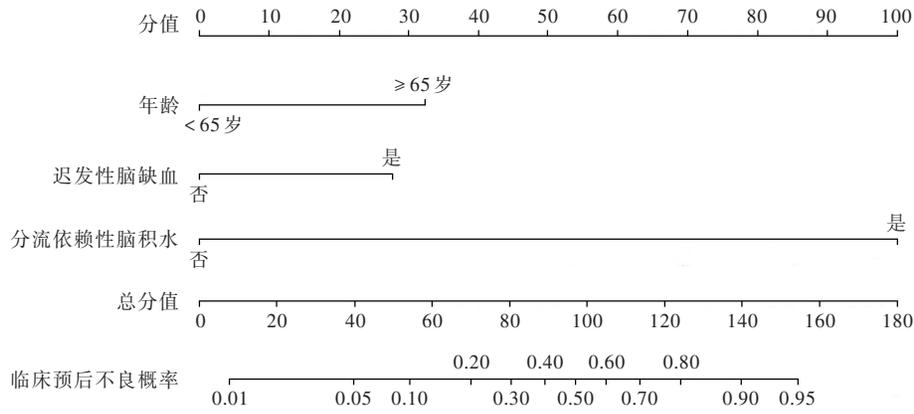
**表 4** 低级别 aSAH 患者术后短期临床预后不良影响因素的多因素逐步法 Logistic 回归分析

**Table 4.** Multivariate stepwise Logistic regression analysis of influencing factors of short-term poor clinical prognosis in patients with low-grade aSAH

变量	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald $\chi^2$	<i>P</i> 值	OR 值	OR 95%CI	变量	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald $\chi^2$	<i>P</i> 值	OR 值	OR 95%CI
年龄 ≥ 65 岁	0.143	0.092	12.334	0.000	1.241	1.021~1.772	分流依赖性脑积水	1.681	0.680	9.702	0.000	6.092	2.730~16.201
WFNS 分级 II 级	1.370	0.475	3.815	0.278	2.374	0.762~5.137	颅内出血	2.353	0.553	5.871	0.122	5.803	0.843~11.062
Fisher 分级 4 级	1.714	0.457	3.079	0.302	1.973	0.698~4.423	常数项	0.067	0.029	5.313	0.923		
迟发性脑缺血	1.793	0.491	24.961	0.010	9.462	1.302~23.823							

预后良好组,进一步行 Logistic 回归分析提示,年龄 ≥ 65 岁是低级别 aSAH 患者术后短期临床预后不良的主要危险因素。Eagles 等<sup>[7]</sup>认为,低级别 aSAH

患者术后临床预后与年龄无关联性,与本研所得结论存在差异,推测与纳入对象的年龄范围差异有关,该研究所纳入病例的中位年龄为 52 岁,而本研



**图1** 男性患者,67岁,临床诊断为颅内动脉瘤(低级别)破裂蛛网膜下腔出血,急诊入院行动脉瘤夹闭术。术后并发分流依赖性脑积水,但未发生迟发性脑缺血。根据Nomogram模型,3项预测因素(年龄≥65岁、术后并发迟发性脑缺血和分流依赖性脑积水)所对应至标尺的总分为33+100=133分,预测其术后临床预后不良的概率为85% **图2** 根据ROC曲线所示,年龄≥65岁、术后并发迟发性脑缺血和分流依赖性脑积水这三项因素联合构建的Nomogram模型,预测效能最佳

**Figure 1** A 67-year-old male with a clinical diagnosis of ruptured subarachnoid hemorrhage from a low-grade intracranial aneurysm was admitted to the hospital for emergency and accepted aneurysm clipping. Postoperative shunt dependent hydrocephalus occurred, but delayed cerebral ischemia did not occur. According to the Nomogram model, the total score of the three predictors (age ≥ 65 years old, delayed cerebral ischemia and shunt dependent hydrocephalus) corresponding to the scale was 33 + 100 = 133, and the probability of poor clinical prognosis was 85%. **Figure 2** ROC curve showed the Nomogram model combined with age ≥ 65 years old, postoperative delayed cerebral ischemia and shunt dependent hydrocephalus had the best prediction efficiency.

**表5** 不同指标对低级别aSAH患者术后短期临床预后预测效能的比较( $\bar{x} \pm s$ )

**Table 5.** Comparison of prediction efficiency of different indicators for short-term clinical prognosis in patients with low-grade aSAH ( $\bar{x} \pm s$ )

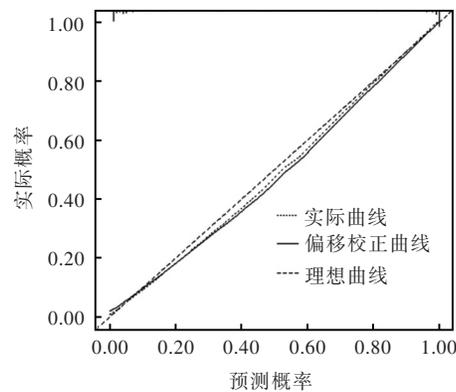
指标	AUC	F值	P值
Nomogram 模型(1)	0.83 ± 0.12		
年龄 ≥ 65岁(2)	0.62 ± 0.09	239.205	0.000
术后并发迟发性脑缺血(3)	0.72 ± 0.10		
术后并发分流依赖性脑积水(4)	0.69 ± 0.07		

AUC, area under the curve, 曲线下面积

**表6** 不同指标对低级别aSAH患者术后短期临床预后预测效能的两两比较

**Table 6.** Pairwise comparison of the prediction efficiency of different indicators for short-term clinical prognosis in patients with low-grade aSAH

组间两两比	t值	P值
(1):(2)	23.964	0.000
(1):(3)	12.054	0.000
(1):(4)	17.250	0.000



**图3** 校准曲线显示,Nomogram模型预测低级别aSAH患者术后短期临床预后不良的概率与实际概率之间具有良好的一致性

**Figure 3** The calibration curve showed the Nomogram model was in good consistency between the predicted with the actual probability and the actual probability of predicting short-term poor clinical prognosis in patients with low-grade aSAH.

究入组患者的中位年龄高达 62 岁,这部分老年患者术后预后不良风险高于年轻人的原因可能与以下情况有关<sup>[8-10]</sup>:老年患者脑池空间较大,动脉瘤破裂出血后易发生扩散,导致蛛网膜下腔出血较多;部分患者动脉瘤形态欠规则或伴有钙化,进而影响手术效果;高龄患者大多存在基础疾病,蛛网膜下腔出血可使其基础疾病进一步恶化,继而影响临床预后和生活质量。

既往研究显示,低级别 aSAH 患者术后并发迟发性脑缺血的风险较低<sup>[11]</sup>,但本研究结果表明,预后不良组术后并发迟发性脑缺血的比例明显高于预后良好组,进一步的 Logistic 回归分析提示,术后并发迟发性脑缺血是低级别 aSAH 患者术后短期临床预后不良的重要危险因素。迟发性脑缺血是蛛网膜下腔出血后脑池血液分解和炎症反应刺激导致的继发性脑损伤,可在诱发大血管严重痉挛的同时引起脑微小动脉血栓和微静脉回流障碍<sup>[12-13]</sup>。此类患者除表现有脑缺血症状外,大多存在神经功能障碍<sup>[14]</sup>,这可能是导致术后短期临床预后不良的主要原因。

分流依赖性脑积水是 aSAH 常见并发症之一,血性脑脊液刺激蛛网膜与软脑膜粘连,损伤蛛网膜绒毛功能,破坏基底池中脑脊液平衡,最终导致脑脊液循环受阻或重吸收障碍,不利于术后恢复<sup>[15-16]</sup>,既往关于低级别 aSAH 的研究较少涉及这一指标。据 Li 等<sup>[17]</sup>报告,约 20% 的 WFNS 分级 I 级 aSAH 患者经 CT 证实存在脑积水,但在其结果中并未说明脑积水的类型是否为分流依赖性脑积水;而在 Bendok 等<sup>[18]</sup>的临床研究中,仅对 aSAH 患者分流依赖性脑积水发生率进行分析,而未进一步探讨其治疗方案和临床预后。本研究预后不良组患者术后并发分流依赖性脑积水比例高于预后良好组,进一步的 Logistic 回归分析提示,术后并发分流依赖性脑积水是低级别 aSAH 患者术后短期临床预后不良的危险因素。

基于上述 3 项危险因素构建预测 aSAH 患者术后短期临床预后的 Nomogram 模型,并绘制 ROC 曲线, Nomogram 模型的曲线下面积为 0.833 (95%CI: 0.772 ~ 0.897,  $P = 0.000$ ), 当 Youden 指数为 0.520 时灵敏度 79.28%、特异度 72.69%, 截断值为 128 分,且该模型的预测效能优于上述 3 项指标单独应用;经 Bootstrap 内部验证法、Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验和校准曲线验证,该模型区分度较高、稳定性

良好、校准度良好。表明联合年龄  $\geq 65$  岁、术后并发迟发性脑缺血和分流依赖性脑积水这 3 项危险因素构建的 Nomogram 模型在预测预后方面具有临床应用价值。在下一步的研究中,我们将进一步增加后循环动脉瘤和行动脉瘤栓塞术的样本量,以降低选择偏倚;同时延长随访时间,补充长期预后数据,从而提高 Nomogram 模型的预测效能。因此,本研究结论的临床实用价值仍有待前瞻性临床试验的进一步验证。

综上所述,年龄  $\geq 65$  岁、术后并发迟发性脑缺血和分流依赖性脑积水是低级别 aSAH 患者术后短期临床预后不良的危险因素,基于这 3 项危险因素构建的 Nomogram 模型对低级别 aSAH 患者术后短期临床预后具有良好预测价值。

利益冲突 无

#### 参 考 文 献

- [1] Tian FX. Advances in the relationship between female intracranial aneurysmal subarachnoid hemorrhage and estrogen deficiency [J]. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2019, 19:634-638. [田凤选. 女性颅内动脉瘤性蛛网膜下腔出血与雌激素缺乏关系研究进展[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2019, 19:634-638.]
- [2] Seule M, Oswald D, Muroi C, Brandi G, Keller E. Outcome, return to work and health - related costs after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. Neurocrit Care, 2020, 33:49-57.
- [3] Cheng YW, Guo YC, An JQ, Xu GF, Jia R, Deng YN, Luo GG. Changes in the expression of vasoconstrictors in cerebrospinal fluid from patients with subarachnoid hemorrhage [J]. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2020, 20:546-550. [程娅雯, 郭益辰, 安佳琪, 徐高峰, 贾蕊, 邓永宁, 罗国刚. 蛛网膜下腔出血患者脑脊液血管收缩因子表达变化[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2020, 20:546-550.]
- [4] Mouchtouris N, Lang MJ, Barkley K, Barros G, Turpin J, Sweid A, Starke RM, Chalouhi N, Jabbour P, Rosenwasser RH, Tjoumakaris S. Predictors of hospital-associated complications prolonging ICU stay in patients with low-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. J Neurosurg, 2019, 132: 1829-1835.
- [5] Zijlmans JL, Coert BA, van den Berg R, Sprengers MES, Majoie CBLM, Vandertop WP, Verbaan D. Unfavorable outcome in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage WFNS grade I [J]. World Neurosurg, 2018, 118:e217-222.
- [6] Qu X, Kang QX, Zhao H, Shang F, Qi M, Cheng WT, Xu YQ, Jiang LD, Chen WJ, Wang N. Levels and clinical significance of cerebrospinal fluid and serum procalcitonin of bacterial meningitis/ventriculitis in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage after craniocerebral operation [J]. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2020, 20:688-693. [曲鑫, 康庆鑫, 赵浩, 尚峰, 齐猛, 程玮涛, 徐跃峇, 蒋丽丹, 陈文劲, 王宁. 脑脊液和血清降钙素原在动脉瘤性蛛网膜下腔出血术后细菌性脑膜炎和(或)脑室炎中的诊断价值[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2020, 20:688-693.]
- [7] Eagles ME, Tso MK, Ayling OGS, Wong JH, MacDonald RL. Unfavorable outcome after good grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage: exploratory analysis [J]. World Neurosurg, 2020,

- 144:e842-848.
- [8] Välimäki V, Luostarinen T, Satopää J, Raj R, Virta JJ. Neurointensive care results and risk factors for unfavorable outcome in aneurysmal SAH: a comparison of two age groups [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2021, 163:1469-1478.
- [9] Zheng J, Sun X, Zhang X. Influence of age - related complications on clinical outcome in patients with small ruptured cerebral aneurysms[J]. *Front Neurol*, 2020, 11:131.
- [10] Liu H, Xu Q, Li A. Nomogram for predicting delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage in the Chinese population [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2020, 29: 105005.
- [11] Di Russo P, Di Carlo DT, Lutenberg A, Morganti R, Evins AI, Perrini P. Shunt - dependent hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *J Neurosurg Sci*, 2020, 64: 181 - 189.
- [12] Suzuki H, Kanamaru H, Kawakita F, Asada R, Fujimoto M, Shiba M. Cerebrovascular pathophysiology of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *Histol Histopathol*, 2021, 36:143-158.
- [13] Sirataranon P, Duangthongphon P, Limwattananon P. Preoperative predictors of poor outcomes in Thai patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *PLoS One*, 2022, 17: e0264844.
- [14] Paisan GM, Ding D, Starke RM, Crowley RW, Liu KC. Shunt-dependent hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: predictors and long-term functional outcomes [J]. *Neurosurgery*, 2018, 83:393-402.
- [15] Al-Mistarehi AH, Elsayed MA, Ibrahim RM, Elzubair TH, Badi S, Ahmed MH, Alkhaddash R, Ali MK, Khader YS, Alomari S. Clinical outcomes of primary subarachnoid hemorrhage: an exploratory cohort study from Sudan [J]. *Neurohospitalist*, 2022, 12:249-263.
- [16] Diesing D, Wolf S, Sommerfeld J, Sarrafzadeh A, Vajkoczy P, Dengler NF. A novel score to predict shunt dependency after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *J Neurosurg*, 2018, 128:1273-1279.
- [17] Li R, Lin F, Chen Y, Lu J, Han H, Yan D, Li R, Yang J, Li Z, Zhang H, Yuan K, Jin Y, Hao Q, Li H, Zhang L, Shi G, Zhou J, Zhao Y, Zhang Y, Li Y, Wang S, Chen X, Zhao Y. In-hospital complication - related risk factors for discharge and 90 - day outcomes in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage after surgical clipping and endovascular coiling: a propensity score-matched analysis [J]. *J Neurosurg*, 2021. [Epub ahead of print]
- [18] Bendok BR, Abi - Aad KR, Ward JD, Kniss JF, Kwasny MJ, Rahme RJ, Aoun SG, El Ahmadieh TY, El Tecle NE, Zammar SG, Aoun RJN, Patra DP, Ansari SA, Raymond J, Woo HH, Fiorella D, Dabus G, Milot G, Delgado Almandoz JE, Scott JA, DeNardo AJ, Dashti SR; HEAT Study Investigators. The Hydrogel Endovascular Aneurysm Treatment Trial (HEAT): a randomized controlled trial of the second-generation hydrogel coil [J]. *Neurosurgery*, 2020, 86:615-624.

(收稿日期:2022-10-20)

(本文编辑:彭一帆)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 《中国现代神经疾病杂志》编辑部关于稿件作者署名、关键词选取、基金项目著录和摘要撰写的要求

《中国现代神经疾病杂志》编辑部对来稿中的作者署名、关键词选取、基金项目著录和摘要撰写的具体要求如下:

1. 作者署名 作者应是参与文稿专题研究工作的主要人员,应对全文内容负责,并能根据编辑部的修改意见进行核修,是论文的法定主权人和责任者。作者署名的次序应按参加者对论文的贡献大小排序。排序应在投稿时确定,在编排过程中不应再作更改。对仅参与提供资金或收集资料者不能列为作者;仅对科研小组进行一般管理者也不宜列为作者。集体署名的文章,必须明确该文的主要负责人(执笔者)。作者中若有外籍作者,应征得本人同意,并有证明信。对协助工作或提供资料、材料者,可放在文后致谢,但亦应事先征得被感谢人的同意。作者单位名称(应写全称)及邮政编码脚注于文章首页左下方,同时应注明通讯作者姓名及其 Email 地址。

2. 关键词选取 论著类稿件均应标引 3~5 个关键词。关键词请尽量选取美国国立医学图书馆编辑的最新版 *Index Medicus* 中医学主题词表 (*MeSH*) 内所列的词。若最新版 *MeSH* 中尚无相应的词,可根据树状结构表选取最直接的上位主题词,必要时可采用习用的自由词排列于最后。关键词中的缩写词应按 *MeSH* 还原为全称。

3. 基金项目著录 论文所涉及的课题如为国家或部、省级等基金项目或属攻关项目,应脚注于文题页左下方,并在圆括号内注明其项目编号,如:“基金项目:xxxx(项目编号:xxxx)”。基金项目名称应按照国家有关部门规定的正式名称书写,多项基金项目应以“;”隔开逐条列出。并附基金项目证明复印件。由厂商赞助的课题应在资金来源处注明。

4. 摘要撰写 论著类稿件须附中、英文摘要。摘要的内容必须包括研究背景 (Background) 或目的 (Objective)、方法 (Methods)、结果 (Results) 及结论 (Conclusions) 共四部分。一般采用第三人称撰写,不用“本文”、“作者”等主语,不列图、表,不引用文献,不加评论和解释。摘要应客观、如实地反映文章原文,不得添加原文中所没有的内容。中文摘要以不超过 800 字为宜,英文摘要应与中文摘要相对应。英文摘要中应提供正式对外交流的英文单位名称。其他各类稿件均应附简要的中英文摘要,摘要内容要客观全面地反映文章的中心内容,中英文摘要内容要一致。