

[文章编号] 1671-587X(2025)03-0763-07

DOI:10.13481/j.1671-587X.20250321

动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者发生急性脑积水的危险因素分析

冯佳慧, 刘仁杰, 陈 僊

(吉林大学第一医院神经血管病外科, 吉林 长春 130021)

[摘要] **目的:** 探讨与动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aSAH)并发急性脑积水(aHCP)相关的危险因素, 为该病患者的早期识别及干预提供临床参考。**方法:** 回顾性分析175例aSAH患者的临床资料和实验室指标, 根据发病后是否出现aHCP将患者分为aHCP组($n=56$)和非aHCP组($n=119$)。采用单因素分析和二元Logistic回归分析aSAH患者发生aHCP的危险因素, 采用受试者工作特征(ROC)曲线和曲线下面积(AUC)评价分析结果对aSAH患者发生aHCP的预测价值。**结果:** 纳入的175例aSAH患者中, 共计56例(32.0%)在发病后出现aHCP。与非aHCP组比较, aHCP组患者中性粒细胞计数、血糖水平、中性粒细胞与白蛋白比值(NAR)、血小板与淋巴细胞比值(PLR)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、单核细胞与淋巴细胞比值(MLR)、全身免疫炎症指数(SII)、系统炎症反应指数(SIRI)和全身炎症综合指数(AISI)均明显升高($P<0.05$), 淋巴细胞计数明显降低($P<0.05$), Hunt-Hess分级和改良Fisher分级更高($P<0.05$), 出现脑室积血的概率更高($P<0.05$)。二元Logistic回归分析, NAR升高[比值比(OR)=2.237, 95%置信区间(CI): 1.063~4.708, $P=0.034$]和NLR升高(OR=1.210, 95%CI: 1.095~1.337, $P<0.01$)是aSAH后发生aHCP的独立危险因素。ROC曲线分析, NAR的AUC为0.812(95%CI: 0.745~0.878, $P<0.001$), NLR的AUC为0.844(95%CI: 0.785~0.903, $P<0.001$), NAR与NLR联合AUC为0.854(95%CI: 0.798~0.910, $P<0.001$)。 **结论:** NAR和NLR是aSAH患者发生aHCP的独立危险因素。

[关键词] 动脉瘤性蛛网膜下腔出血; 急性脑积水; 神经炎症反应; 危险因素

[中图分类号] R651.1 **[文献标志码]** A

Analysis on risk factors of development of acute hydrocephalus in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage

FENG Jiahui, LIU Renjie, CHEN Xuan

(Department of Neurovascular Disease, First Hospital, Jilin University, Changchun 130021, China)

ABSTRACT Objective: To explore the risk factors associated with aneurysmal subarachnoid haemorrhage (aSAH) complicated with acute hydrocephalus (aHCP), and to provide the clinical reference for the early identification and intervention of these patients. **Methods:** The clinical data and laboratory indexes of 175 patients with aSAH were retrospectively analysed, and the patients were divided into aHCP group ($n=56$) and non-aHCP group ($n=119$) according to whether they presented with aHCP after the onset of the disease. Univariate analysis and binary logistic regression were applied to identify the risk factors for the

[收稿日期] 2024-06-17 [录用日期] 2024-08-30

[基金项目] 吉林省卫健委科研项目(JLSWSRCZX2023-18)

[作者简介] 冯佳慧(1998—), 女, 吉林省白城市人, 住院医师, 医学硕士, 主要从事神经血管病外科基础及临床方面的研究。

[通信作者] 陈 僊, 主任医师, 博士研究生导师(E-mail: chen_xuan@jlu.edu.cn)

©《吉林大学学报(医学版)》编辑部, 开放获取遵循CC BY-NC-ND协议。

© Editorial Board of Journal of Jilin University (Medicine Edition). Open access under CC BY-NC-ND license.

aHCP in aSAH patients, and receiver operating characteristic (ROC) curve analysis with area under the curve (AUC) was used to evaluate the predictive value of these factors. **Results:** A total of 56 (32.0%) out of 175 aSAH patients included developed aHCP after the onset of the disease. Compared with non-aHCP group, the levels of neutrophil count, blood glucose, neutrophil-albumin ratio (NAR), platelet-lymphocyte ratio (PLR), neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), monocyte-lymphocyte ratio (MLR), systemic immune-inflammatory index (SII), systemic inflammatory response index (SIRI), and systemic inflammation composite index (AIS) of the patients in aHCP group were significantly increased ($P < 0.05$), the level of lymphocyte count was significantly decreased ($P < 0.05$), the Hunt-Hess grade and modified Fisher grade were higher ($P < 0.05$), and the incidence of ventricular haematochezia was more high ($P < 0.05$). The binary Logistic regression analysis results showed that the elevated levels of NAR (OR=2.237, 95%CI: 1.063–4.708, $P=0.034$) and NLR (OR=1.210, 95%CI: 1.095–1.337, $P < 0.01$) were the independent risk factors for the development of aHCP after aSAH. The ROC curve analysis showed that the AUC of NAR was 0.812 (95%CI: 0.745–0.878, $P < 0.001$), the AUC of NLR was 0.844 (95%CI: 0.785–0.903, $P < 0.001$), and the combined AUC of NAR and NLR was 0.854 (95%CI: 0.798–0.910, $P < 0.001$). **Conclusion:** NAR and NLR are independent risk factors for the development of aHCP in aSAH patients.

KEYWORDS Aneurysmal subarachnoid hemorrhage; Acute hydrocephalus; Neuroinflammatory response; Risk factor

动脉瘤性蛛网膜下腔出血 (aneurysmal subarachnoid hemorrhage, aSAH) 是出血性卒中发病率和死亡率均较高的亚型, 占有卒中类型的5%, 全球年发病率约为6.1/10万, 院前死亡率可达22%~26%, 院内死亡率可达13%^[1-3]。aSAH常伴发多系统疾病, 如感染性和非感染性原因引起的发热、抗利尿激素分泌紊乱、脑耗盐导致的低钠血症及其他感染性并发症 (肺炎和败血症等)^[3], 同时也包括严重结局的并发症 [动脉瘤再出血、脑血管痉挛和急性脑积水 (acute hydrocephalus, aHCP)], 其中aHCP发病迅速, 发病率高, 临床预后差^[4]。故针对aSAH患者, 在aHCP发生前给予预防干预措施尤为重要。既往研究^[5]显示: 女性、老年患者、较高的Fisher分级、脑室内出血和部分实验室检查结果在内的多种因素均可不同程度预测aSAH后aHCP的发生; 部分生物标记物也可作为aHCP的预后指标 [肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 和血浆型凝胶蛋白 (plasma-type gelsolin, pGSN) 等]^[6]。但该类标志物的收集需要专门的实验室器材或复杂的样本采集方式, 从而导致其在临床中的应用受限。在aSAH患者的治疗中寻找方便、廉价、快速且准确的预测指标尤为重要。神经炎症反应是aSAH病程中的重要组成部分, 炎症的发生及进展情况可以在临床实验室检查数据中得到反映^[7-8]。相较于复杂的样本采集和常混杂主观因素的临床参数, 实验室检查指

标来源的数据在获得途径方面更为方便, 在显示患者客观的细微改变方面也更直接有效^[9]。本研究对于本院因aSAH就诊的患者进行回顾性分析, 考虑aSAH发病率高, aHCP预后差, 以往研究中的预测指标较难采集及实验室检查结果主观性强等缺点, 本研究应用基于易采集且更为客观的实验室检查结果探讨aSAH患者发病后出现aHCP的危险因素, 实现对此类患者早期识别和早期治疗的目的, 以改善aSAH患者的预后并提高患者生存质量。

1 资料与方法

1.1 研究对象 本研究为回顾性研究。收集2023年6—12月于本院神经血管病外科就诊的175例aSAH患者。aSAH的诊断标准: 经计算机断层扫描 (computed tomography, CT) 确诊为aSAH且经CT血管造影 (CT angiography, CTA) 或数字减影血管造影 (digital subtraction angiography, DSA) 明确责任动脉瘤并排除其他因素造成的aSAH^[10]。纳入标准: 明确责任动脉瘤的aSAH患者。排除标准: ①入院24 h内无完整实验室检查记录的患者; ②在院时间 < 24 h的患者; ③急性或慢性感染、心血管疾病、血液病、自身免疫性疾病及其他全身性疾病 (包括但不限于恶性肿瘤、尿毒症或严重肝肾功能不全) 患者; ④既往确诊的慢性脑积水患者; ⑤其他临床资料不全者。

1.2 一般资料 收集符合条件的175例aSAH患者, 根据是否发生aHCP分为aHCP组 (56例) 和

非 aHCP 组 (119 例)。aHCP 的诊断标准: 发病 3 d 内出现脑积水相应临床表现且 Evans 指数 (CT 横断面图像上两侧侧脑室前角间最大距离与同一层面最大颅腔横径之比) ≥ 0.3 , 双侧尾状核指数 (CT 横断面图像上两侧尾状核间距离与同一连线上颅腔横径之比) ≥ 0.2 [5]。收集患者的一般资料: 人口学特征 (年龄和性别)、既往病史 (高血压)、入院状态 (Hunt-Hess 评分)、神经放射学数据 (脑室内出血和改良 Fisher 分级) 和入院 24 h 内于本院首次获得的实验室指标 [红细胞分布宽度、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、单核细胞计数、血糖水平、纤维蛋白原水平、白蛋白水平、血清钠离子水平、中性粒细胞与白蛋白比值 (neutrophil-albumin ratio, NAR)、中性粒细胞与淋巴细胞比值 (neutrophil-lymphocyte ratio, NLR)、血小板与淋巴细胞比值 (platelet-lymphocyte ratio, PLR)、单核细胞与淋巴细胞比值 (monocyte-lymphocyte ratio, MLR)、纤维蛋白原与白蛋白比值 (fibrinogen-albumin ratio, FAR)、全身免疫炎症指数 (systemic immune-inflammation index, SII)、全身炎症综合指数 (aggregate index of systemic inflammation, AISI) 和系统炎症反应指数 (system inflammation response index, SIRI)]。

1.3 伦理审查 本研究利用以往临床诊疗中获得的病历进行研究, 已获准免除知情同意, 并经吉林大学第一医院伦理委员会批准, 伦理审批号: (2024) 临审第 (2024-536) 号。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 24.0、GraphPad Prism 10.1.2 和 OriginPro 2021 统计软件进行统计学分析。2 组患者性别构成、高血压病史、是否有脑室积血、Hunt-Hess 分级、改良 Fisher 分级情况和动脉瘤位置以频数 (构成比) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 2 组患者年龄、中性粒细胞计数、单核细胞计数、纤维蛋白原水平、白蛋白水平及 NAR 呈正态分布, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 2 组间样本均数比较采用两独立样本 t 检验; 2 组患者红细胞分布宽度、淋巴细胞计数、血清钠离子水平、PLR、NLR、MLR、FAR、SII、SIRI 和 AISI 呈非正态分布, 以中位数 (四分位数) [$M (P_{25}, P_{75})$] 表示, 组间比较采用秩和检验。将单因素分析中 $P < 0.05$ 的变量纳入二元 Logistic 回归模型, 确定 aHCP 的独立危险因素, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。应用受试者工作特征 (receiver operating

characteristic, ROC) 曲线评价具有显著相关性的影响因素对 aSAH 后出现 aHCP 的预测能力, 利用约登指数确定最佳截断值, 计算灵敏度和特异度。

2 结果

2.1 一般资料 本研究纳入 175 例 aSAH 患者, 其中 56 例于出血后 3 d 发生 aHCP 并纳入 aHCP 组, 余下 119 例患者纳入非 aHCP 组。对纳入研究患者的一般变量和实验室指标进行差异性分析, 见表 1。结果显示: 2 组患者年龄分布、性别构成、高血压病史、动脉瘤位置、红细胞分布宽度、单核细胞计数、纤维蛋白原水平、白蛋白水平、血清钠离子水平和 FAR 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与非 aHCP 组比较, aHCP 组患者出现脑室积血的概率升高 ($P = 0.04$), Hunt-Hess 分级和改良 Fisher 分级升高 ($P < 0.01$), 中性粒细胞计数更高 ($P < 0.01$), 淋巴细胞计数明显降低 ($P < 0.01$), 入院时血糖水平明显升高 ($P = 0.012$), NAR、PLR、NLR、MLR、SII、SIRI 和 AISI 均明显升高 ($P < 0.01$)。

2.2 二元 Logistic 回归分析 为进一步明确 aHCP 的影响因素, 将单因素分析中差异有统计学意义 ($P < 0.05$) 的变量纳入二元 Logistic 回归分析, 并对变量进行赋值, 见表 2。结果显示: NAR 和 NLR 是 aSAH 后发生 aHCP 的独立危险因素。见表 3。

2.3 预测 aSAH 患者出现 aHCP 模型的 ROC 曲线分析 将二元 Logistic 回归分析结果中差异有统计学意义的自变量作为检验变量, 建立预测 aHCP 发生的模型, 绘制 ROC 曲线, 得到相应的截断值及 ROC 曲线下面积 (area under the curve, AUC), 见图 1。结果显示: NAR 预测 aHCP 的 AUC 值为 0.812 [95% 置信区间 (confidence interval, CI): 0.745~0.878, $P < 0.001$], 截断值为 0.249; NLR 预测 aHCP 的 AUC 值为 0.844 (95% CI: 0.785~0.903, $P < 0.001$), 截断值为 9.901; NAR 与 NLR 联合预测的 AUC 值为 0.854 (95% CI: 0.798~0.910, $P < 0.001$)。见表 4。

3 讨论

本研究对 175 例因 aSAH 入院患者的临床资料进行回顾性分析, 结果显示: NLR 和 NAR 是 aSAH 后发生 aHCP 的独立危险因素。

脑积水是 aSAH 的常见并发症, 是一种脑脊液 (cerebrospinal fluid, CSF) 的病理性聚集, 发生率

表1 aHCP组和非aHCP组患者一般资料
Tab.1 General informations of patients in aHCP group and non-aHCP group

Clinical data	aHCP group (n=56)	Non-aHCP group (n=119)	<i>t</i> / <i>Z</i> / χ^2	<i>P</i>
Age(year)	60.361±8.814	59.131±10.097	-0.783	0.435
Female(n/%)	34(60.7)	86(72.3)	2.469	0.116
Hypertension(n/%)	31(55.4)	57(47.5)	0.943	0.332
Location of aneurysm(n/%)			4.465	0.347
ACoA	12(21.4)	41(34.5)		
PCoA	20(35.7)	33(27.7)		
ACA	6(10.7)	9(7.6)		
MCA	12(21.4)	24(20.2)		
Posterior circulation aneurysm	6(10.7)	12(10.1)		
Intraventricular hemorrhage (n/%)	33(58.9)	43(36.1)	8.301	0.004
Hunt-Hess grade (n/%)			25.701	<0.001
I / II	37(66.1)	96(80.7)		
III / IV	19 (33.9)	23(19.3)		
Modified Fisher grade (n/%)			26.682	<0.001
I / II	36(64.3)	93(78.2)		
III / IV	20(35.7)	26(21.8)		
Laboratory testing				
RDW [n/%, <i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75)]	12.55(12.30,13.18)	12.60(12.20,13.20)	-0.114	0.909
NE#($\times 10^9 L^{-1}$, $\bar{x} \pm s$)	12.63±3.56	8.60±2.96	-7.864	<0.001
LY#($\times 10^9 L^{-1}$, $\bar{x} \pm s$)	0.81(0.66,1.01)	1.10(0.88,1.67)	-4.973	<0.001
MO#($\times 10^9 L^{-1}$, $\bar{x} \pm s$)	0.51±0.29	0.47±0.23	-1.075	0.284
FBG [$g \cdot L^{-1}$, $\bar{x} \pm s$]	2.91±0.73	2.81±0.69	-0.872	0.385
Albumin [$\rho_B / (g \cdot L^{-1})$, $\bar{x} \pm s$]	42.79±3.52	42.35±3.21	-0.817	0.471
Serum sodium [mmol·L ⁻¹ , <i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75)]	137.00(135.90,139.50)	137.75(136.33,140.03)	-1.223	0.221
Blood glucose [mmol·L ⁻¹ , <i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75)]	7.52(6.29,9.20)	6.66(5.79,8.18)	-2.5	0.012
NAR ($\bar{x} \pm s$)	0.295±0.081	0.202±0.068	-7.956	<0.001
PLR [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75)]	281.13(225.88,387.02)	187.40(127.03,252.05)	-5.574	<0.001
NLR [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75)]	15.73(11.57,20.17)	7.80(4.07,11.96)	-7.330	<0.001
MLR [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75)]	0.60(0.37,0.76)	0.36(0.26,0.49)	-4.731	<0.001
FAR [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75)]	0.067(0.057,0.078)	0.061(0.054,0.076)	-0.704	0.482
SII [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75)]	3 557.22(2 449.00,5 016.03)	1 656.14(864.80,2 458.38)	-7.272	<0.001
SIRI [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75)]	6.66(3.88,10.25)	2.87(1.76,4.80)	-6.229	<0.001
AISI [<i>M</i> (<i>P</i> 25, <i>P</i> 75)]	1 605.69(878.82,2 398.48)	637.84(364.09,1 034.62)	-6.140	<0.001

ACoA: Anterior communicating aneurysm; PCoA: Posterior communicating aneurysm; ACA: Anterior cerebral aneurysm; MCA: Middle cerebral aneurysm; RDW: Red blood cell distribution width; NE: Neutrophils; LY: Lymphocytes; MO: Monocytes; FBG: Fibrinogen; NLR: Neutrophil-lymphocyte ratio; NAR: Neutrophil-albumin ratio; PLR: Platelet-lymphocyte ratio; MLR: Monocyte-lymphocyte ratio; FAR: Fibrinogen-albumin ratio; SII: Systemic immune-inflammation index; SIR: Systemic inflammation response index; SIRI: Systemic inflammation response index; AISI: Aggregate index of systemic inflammation.

为6.5%~85.0%，根据发生时间可分为急性、亚急性和慢性3种类型，其中aHCP在发病后3d内出现，与亚急性和慢性HCP比较预后更差^[9]。

CSF从脑室内的脉络丛产生，经室间孔进入第三脑室和第四脑室，最后弥散至蛛网膜下腔，通过蛛网膜颗粒吸收回流至静脉系统，完成CSF的循

环^[11]。aSAH后CSF循环系统中的红细胞和炎症细胞等会造成软脑膜及蛛网膜颗粒的纤维化，抑制CSF的吸收，使CSF循环减少，蓄积增多，最后导致aHCP的发生。aHCP可使颅内压升高，同时压迫周围脑实质导致神经系统功能受损，严重者会引发脑疝而危及生命。针对这一并发症临床上常采

表2 二元 Logistic 回归分析的因变量和自变量赋值

Tab. 2 Independent variable and dependent variable assignments of binary Logistic regression analysis

Factor	Assignment method
Dependent variable	Non-aHCP group=0; aHCP group=1
Independent variables	
Intraventricular hemorrhage	NO=0, YES=1
Hunt-Hess grade	I / II =0, III / IV =1
Modified Fisher grade	I / II =0, III / IV =1
NE#	Continuous variable
LY#	Continuous variable
Blood glucose	Continuous variable
NAR	Continuous variable
PLR	Continuous variable
NLR	Continuous variable
MLR	Continuous variable
SII	Continuous variable
SIRI	Continuous variable
AISI	Continuous variable

取以下治疗方式：①连续腰椎穿刺；②腰大池引流装置置入术；③脑室外引流术。但若出现分流管阻塞等其他不可预估的状况将会进一步影响患者生存质量，延长住院时间，还增加了其他并发症发生的概率^[12]。

免疫介导的神经炎症反应是 aSAH 后发生早期脑损伤的重要因素，其可通过加速血脑屏障破坏和加重神经元损伤导致神经胶质瘢痕的生成继而加剧继发性脑损伤，引发促炎级联反应，进一步阻碍组织修复和恢复^[11, 13-14]。

基于上述过程，近年来一些全身性炎症标志物在包括脑卒中在内的多种疾病中的预后价值得到了证实^[13, 15-16]。前瞻性研究^[17-18]结果显示：白细胞水平升高与 aSAH 后的并发症及不良结局相关，NLR 可用于预测胰腺癌患者心血管事件发生率和存活率，在颅内出血 (intracranial hemorrhage, ICH) 患者中 NLR 与发病后神经功能的恶化程度显著相关。血清白蛋白也通过高水平的促炎细胞因子和生长因子参与全身炎症反应^[19]。MLR、NLR 和 PLR 也被用作此类炎症反应的标志物。

相较于既往研究，本研究结果更明确地表明 NAR 和 NLR 是 aSAH 后发生 aHCP 的独立危险因素。NLR 升高包括中性粒细胞计数升高和淋巴细胞计数降低，其中中性粒细胞计数升高表示过度神经炎症，淋巴细胞计数降低表示免疫抑制状态^[20]。NLR 升高诱导神经毒性的同时可以激活基质金属蛋白酶，引起基底膜的降解、血脑屏障的破坏，进而引发 aHCP^[1]。既往研究^[21]表明：SAH 发病后 10 min 可发现中性粒细胞聚集并黏附于微血管内皮并在趋化因子的作用下逐渐浸润受损的局部脑实质。中性粒细胞过度积聚通过释放活性氧、组织蛋白酶、基质金属蛋白酶和中性粒细胞胞外陷阱等对脑实质造成损害，同时加剧神经炎症的进展^[22]。另一方面，中枢神经系统的损伤可能增强交感神经系统和下丘脑-垂体-肾上腺轴的作用，从而促进外周淋巴细胞凋亡，使部分患者出现淋巴细胞减少症，NLR 呈现升高趋势^[23]。NAR 的预测机制可能是发病后过度的神经炎症导致中性粒细胞增加，白蛋白作为血浆

表3 aSAH 患者发生 aHCP 的影响因素的二元 Logistic 回归分析

Tab. 3 Binary Logistic regression analysis on influencing factors of aHCP in aSAH patients

Variable	<i>b</i>	SE	Wald χ^2	OR (95%CI)	<i>P</i>
Intraventricular hemorrhage	0.384	0.481	0.638	1.468(0.572-3.765)	0.425
Hunt-Hess grade	1.160	0.635	3.339	3.191(0.919-11.079)	0.068
Modified Fisher grade	0.445	0.545	0.667	1.561(0.536-4.546)	0.414
NE#	0.133	0.366	0.131	1.142(0.558-2.338)	0.717
LY#	0.277	0.890	0.097	1.319(0.231-7.550)	0.755
Blood glucose	0.076	0.106	0.529	1.079(0.875-1.332)	0.477
NAR	0.805	0.380	4.502	2.237(1.063-4.708)	0.034
PLR	0.009	0.008	1.356	1.009(0.997-1.031)	0.244
NLR	0.190	0.051	13.931	1.210(1.095-1.337)	<0.001
MLR	1.175	0.835	2.050	3.238(0.630-16.638)	0.159
SII	0.000	0.001	0.217	1.000(0.998-1.003)	0.641
SIRI	-0.236	0.502	0.220	0.790(0.295-2.114)	0.790
AISI	0.001	0.002	0.097	1.001(0.997-1.005)	0.725

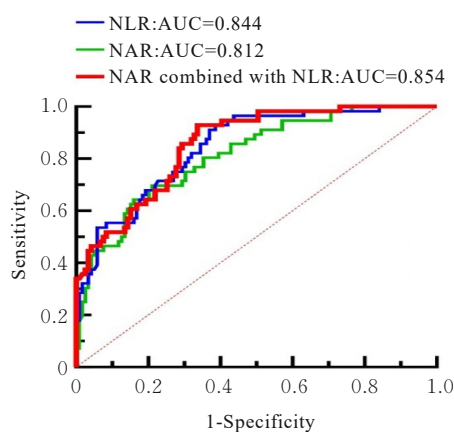


图1 NLR和NAR及二者联合对aHCP预测的ROC曲线
Fig. 1 ROC curves for predicting aHCP using NLR, NAR, and their combination

中最丰富的蛋白质,在应激和炎症反应中呈降低趋势,且有研究^[24-25]表明低白蛋白血症与aSAH患者不良的临床结局和高死亡风险有关联。同时白蛋白

可以对血脑屏障起到保护作用,而aSAH后的白蛋白会因应激或炎症等因素降低,进而影响血脑屏障的完整性,也可能是NAR预测aHCP发生的机制。ZHANG等^[25]研究显示:NAR可以改进蛛网膜下腔出血国际临床试验(Subarachnoid Hemorrhage International Trialists, SAHIT)模型中针对aSAH患者3个月死亡率的预测。HOU等^[8]研究显示:aSAH患者入院时NAR和Hunt-Hess分级与患者发病3个月的不良临床预后存在关联。

aSAH发病后出现过度的神经免疫炎症及免疫抑制状态增加了aSAH患者继发性脑损伤发生的可能性,继而出现aHCP等相关并发症。因此,靶向治疗中性粒细胞和淋巴细胞的特定亚群调节炎症及免疫状态可能是潜在的预防和治疗靶点。临床上也可通过降低NAR来改善aSAH临床结局,包括使用抗生素控制感染和早期喂养进行免疫营养支持等。

表4 ROC曲线对预测模型的分析结果

Tab. 4 Analysis results of ROC curve on prediction model

Variable	Cut-off value	Sensitivity	Specificity	AUC(95%CI)	P
NAR	0.249	0.696	0.790	0.812(0.745,0.878)	<0.001
NLR	9.901	0.929	0.613	0.844(0.785,0.903)	<0.001
NAR combined with NLR	—	0.929	0.664	0.854(0.798,0.910)	<0.001

“—”: No data.

对于aSAH患者,NLR和NAR既可以作为潜在的预测指标,也可以作为潜在的治疗目标,及早对aSAH患者进行神经炎症的干预治疗,将有效避免aHCP发生,并改善患者预后。

本研究通过对175例aSAH患者临床资料的分析结果显示:NLR和NAR对于aSAH患者发生aHCP具有预测价值,但该研究仍存在局限性:①NLR和NAR在疾病过程中可能随时间变化而发生动态变化,血液学样本采集时间点的精确度和标准化也会造成一定的影响;②该研究作为单中心回顾性研究,样本量较小,不能完全排除混杂因素的影响。未来还需要大样本多中心的前瞻性研究进一步证实。

本研究通过回顾性分析探究了aSAH后发生aHCP相关危险因素,较高的NLR和NAR对aSAH后对aHCP的发生具有预测价值,为aSAH患者的早期干预、早期治疗、改善预后并提高生存质量提供理论依据。

利益冲突声明:

所有作者声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:

冯佳慧参与文献检索、研究设计、数据收集、数据处理及论文撰写,刘仁杰参与数据收集及数据处理,陈僊参与研究设计、结果讨论及分析。

[参考文献]

- [1] WANG J Y, ZHANG X T, WANG J Q, et al. Admission neutrophil-lymphocyte ratio predicts rebleeding following aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *World Neurosurg*, 2020, 138: e317-e322.
- [2] CUOCO J A, GUILLIAMS E L, KLEIN B J, et al. Monocyte count on admission is predictive of shunt-dependent hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. *Front Surg*, 2022, 9: 879050.
- [3] HOH B L, KO N U, AMIN-HANJANI S, et al. 2023 guideline for the management of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline from the American heart association/American stroke

- association[J]. *Stroke*, 2023, 54(7): e314-e370.
- [4] LOLANSEN S D, ROSTGAARD N, CAPION T, et al. Posthemorrhagic hydrocephalus in patients with subarachnoid hemorrhage occurs independently of CSF osmolality[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(14): 11476.
- [5] JOVANOVIĆ I, NEMIR J, GARDIJAN D, et al. Transient acute hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage and aneurysm embolization: a single-center experience [J]. *Neuroradiology*, 2021, 63(12): 2111-2119.
- [6] CHOU S H, LOCH MACDONALD R, KELLER E, et al. Biospecimens and molecular and cellular biomarkers in aneurysmal subarachnoid hemorrhage studies: common data elements and standard reporting recommendations[J]. *Neurocrit Care*, 2019, 30(Suppl 1): 46-59.
- [7] WU Y, HE Q G, WEI Y L, et al. 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.
- [8] HOU F D, ZHANG Q Q, ZHANG W W, et al. A correlation and prediction study of the poor prognosis of high-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage from the neutrophil percentage to albumin ratio [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2023, 230: 107788.
- [9] ZHANG Y B, ZHENG S F, WANG H J, et al. Admission lower serum phosphate ion levels predict acute hydrocephalus of aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. *Front Neurol*, 2022, 12: 759963.
- [10] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组, 中华医学会神经病学分会神经血管介入协作组. 中国蛛网膜下腔出血诊治指南2019 [J]. *中华神经科杂志*, 2019, (12): 1006-1021.
- [11] HOCHSTETLER A, RASKIN J, BLAZER-YOST B L. Hydrocephalus: historical analysis and considerations for treatment[J]. *Eur J Med Res*, 2022, 27(1): 168.
- [12] PALASZ J, D'ANTONA L, FARRELL S, et al. External ventricular drain management in subarachnoid haemorrhage: a systematic review and meta-analysis[J]. *Neurosurg Rev*, 2022, 45(1): 365-373.
- [13] LUCKE-WOLD B P, LOGSDON A F, MANORANJAN B, et al. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage and neuroinflammation: a comprehensive review[J]. *Int J Mol Sci*, 2016, 17(4): 497.
- [14] LI X, CHEN G. CNS-peripheral immune interactions in hemorrhagic stroke [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2023, 43(2): 185-197.
- [15] TAO C Y, WANG J J, HU X, et al. Clinical value of neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratio after aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. *Neurocrit Care*, 2017, 26(3): 393-401.
- [16] CUOCO J A, GUILLIAMS E L, KLEIN B J, et al. Neutrophil count on admission predicts acute symptomatic hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. *World Neurosurg*, 2021, 156: e338-e344.
- [17] SAAND A R, YU F, CHEN J, et al. Systemic inflammation in hemorrhagic strokes-A novel neurological sign and therapeutic target? [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2019, 39(6): 959-988.
- [18] JAMALIS A, TURNBULL M T, KANEKIYO T, et al. Elevated neutrophil-lymphocyte ratio is predictive of poor outcomes following aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2020, 29(4): 104631.
- [19] ZHANG X, ZHANG S, WANG C K, et al. High neutrophil-to-albumin ratio predicts postoperative pneumonia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. *Front Neurol*, 2022, 13: 840858.
- [20] GUO Y H, LIU J, ZENG H H, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio predicting poor outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a retrospective study and updated meta-analysis [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 962760.
- [21] HOU Y Y, FAN J X, YUAN H S, et al. Prognostic capacity of the systemic inflammation response index for functional outcome in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *Front Neurol*, 2023, 14: 1054315.
- [22] LATTANZI S, CAGNETTI C, RINALDI C, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio improves outcome prediction of acute intracerebral hemorrhage[J]. *J Neurol Sci*, 2018, 387: 98-102.
- [23] GUSDON A M, SAVARRAJ J P J, SHIHABEDDIN E, et al. Time course of peripheral leukocytosis and clinical outcomes after aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. *Front Neurol*, 2021, 12: 694996.
- [24] ZHANG X, ZHANG S, WANG C K, et al. Neutrophil-to-albumin ratio as a novel marker predicting unfavorable outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. *J Clin Neurosci*, 2022, 99: 282-288.
- [25] ZHANG R J, LIU Z R, ZHANG Y, et al. Improving the models for prognosis of aneurysmal subarachnoid hemorrhage with the neutrophil-to-albumin ratio [J]. *Front Neurol*, 2023, 14: 1078926.