·临床研究·

老年自发性脑出血患者血肿扩大危险因素及实验室指标的预测价值

王静[1],崔瑞欣[1],杨华[2],张兰[1],高海晓[1*]
(邢台市中心医院:[1]神经外科,[2]检验科,河北 邢台 054000)

【摘 要】 目的 研究老年自发性脑出血(sICH)患者血肿扩大(HE)的危险因素,并分析血管损伤标志物、血小板聚集功能以及炎症因子等实验室指标在预测HE中的价值。**方法** 将2023年3月至2024年3月邢台市中心医院神经外科收治的142例老年sICH患者作为研究对象,根据其头部CT复查结果,将其分为HE组(n=30)及对照组(n=112)。采用血栓弹力图-血小板图(TEG-PM)检测患者血小板聚集功能相关参数,同时在患者入院时采集其外周静脉血,检测白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、金属基质蛋白酶-9(MMP-9)及一氧化氮(NO)水平。采用二元logistic回归模型分析影响老年sICH患者并发HE的相关因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线,分析血小板聚集功能、血管内皮损伤因子以及炎症因子在预测HE中的价值。数据分析采用SPSS 26.0软件,根据数据类型行t检验或χ^2检验。**结果** 142例患者中有30例发生HE,HE发生率为21.13%;HE组患者血小板聚集功能指标AA以及ADP抑制率均高于对照组,血清IL-6、TNF-α、MMP-9以及NO水平均高于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05)。以患者是否并发HE作为因变量,行二元logistic回归分析,结果提示入院时格拉斯哥昏迷评分(GCS;OR=2.575,95%CI 1.505~4.406)、基线水肿体积(OR=2.614,95%CI 1.729~3.953)、血肿边缘不规则密度征(OR=2.377,95%CI 1.658~3.410)、发病至首次CT时间(OR=2.147,95%CI 1.389~3.317)、AA抑制率(OR=2.759,95%CI 1.287~5.915)、ADP抑制率(OR=1.645,95%CI 1.270~2.131)、IL-6(OR=2.065,95%CI 1.448~2.944)、MMP-9水平(OR=1.784,95%CI 1.150~2.768)是影响患者HE发生的危险因素(P<0.05)。ROC曲线分析发现,AA抑制率(AUC=0.870,95%CI 0.775~0.965)、ADP抑制率(AUC=0.761,95%CI 0.670~0.851)以及血清IL-6(AUC=0.816,95%CI 0.711~0.921)、MMP-9水平(AUC=0.724,95%CI 0.598~0.850)在预测老年sICH患者HE发生中均具有一定的价值(P<0.05)。**结论** 血小板聚集功能指标AA抑制率、ADP抑制率,以及血清IL-6、MMP-9水平在预测HE中均具有一定的价值,有望成为预测HE的实验室指标,但还需扩大研究样本加以验证。

【关键词】 老年人;自发性脑出血;血肿扩大;血管损伤;血小板聚集功能
【中图分类号】 R743;R592 **【文献标志码】** A **【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2025.08.133

Risk factors of hematoma enlargement and predictive value of laboratory indicators in elderly patients with spontaneous intracerebral hemorrhage

Wang Jing[1], Cui Ruixin[1], Yang Hua[2], Zhang Lan[1], Gao Haixiao[1*]
([1]Department of Neurosurgery, [2]Clinical Laboratory, Xingtai Central Hospital, Xingtai 054000, Hebei Province, China)

【Abstract】 Objective To investigate the risk factors of hematoma enlargement (HE) in elderly patients with spontaneous intracerebral hemorrhage (sICH) and analyze the value of laboratory indicators such as vascular injury markers, platelet aggregation function, and inflammatory factors in predicting HE. **Methods** A total of 142 elderly sICH patients admitted to the Department of Neurosurgery of Xingtai Central Hospital from March 2023 to March 2024 were enrolled. According to the results of head CT reexamination, they were divided into a HE group (n=30) and a control group (n=112). Thromboelastography-platelet mapping (TEG-PM) was used to measure platelet aggregation parameters. On admission, peripheral venous blood was collected, and interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor-α (TNF-α), matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) and nitric oxide (NO) levels were measured. Binary logistic regression model was used to analyze the factors affecting HE in elderly sICH patients, and receiver operating characteristic (ROC) curves were plotted to analyze the value of platelet aggregation, vascular endothelial injury and inflammatory factors in predicting HE. Data analysis was performed using SPSS 26.0, and t test or Chi-square test was performed according to the data type. **Results** HE occurred in 30 of 142 patients, with an incidence of 21.13%. The HE group showed higher inhibition rates of platelet aggregation indicators such as AA and ADP, serum levels of IL-6, TNF-α, MMP-9, and NO than the control group, and the differences were statistically significant (P<0.05). With HE as the dependent variable, binary logistic regression analysis identified the following risk factors for HE: Glasgow coma score (GCS) on admis-

收稿日期: 2024-08-27; **接受日期**: 2024-10-17
基金项目: 邢台市重点研发计划自筹项目(2022ZC205)
通信作者: 高海晓, E-mail: 08nyghx@163.com

sion (*OR* = 2.575, 95%*CI* 1.505-4.406), baseline edema volume (*OR* = 2.614, 95%*CI* 1.729-3.953), irregular hematoma margin density sign (*OR* = 2.377, 95%*CI* 1.658-3.410), time from onset to initial CT (*OR* = 2.147, 95%*CI* 1.389-3.317), AA inhibition rate (*OR* = 2.759, 95%*CI* 1.287-5.915), ADP inhibition rate (*OR* = 1.645, 95%*CI* 1.270-2.131), IL-6 (*OR* = 2.065, 95%*CI* 1.448-2.944), and MMP-9 level (*OR* = 1.784, 95%*CI* 1.150-2.768) (*P*<0.05). ROC curve found that AA inhibition rate (AUC = 0.870, 95%*CI* 0.775-0.965), ADP inhibition rate (AUC = 0.761, 95%*CI* 0.670-0.851), serum IL-6 (AUC = 0.816, 95%*CI* 0.711-0.921) and MMP-9 level (AUC = 0.724, 95%*CI* 0.598-0.850) had value in predicting the occurrence of HE in elderly sICH patients (*P*<0.05). **Conclusion** The inhibition rates of platelet aggregation indicators AA and ADP, as well as serum IL-6 and MMP-9 levels, have predictive value for HE and are expected to be laboratory indicators for predicting HE, but it needs to be verified with larger samples.

【Key words】 aged; spontaneous intracerebral hemorrhage; hematoma enlargement; vascular injury; platelet aggregation

This work was supported by Self-Funded Project of Xingtai Key Research and Development Plan (2022ZC205).

Corresponding author: *Gao Haixiao*, *E-mail*: *08nyghx@163.com*

有调查数据显示,自发性脑出血(spontaneous intracerebral hemorrhage, sICH)患者发病早期血肿扩大(hematoma enlargement, HE)发生率在20%~30%[1]。HE 将迅速增加颅内压,促进神经症状恶化,是导致 sICH 患者预后不良及死亡的重要原因[2]。故有效预测并防治 HE,在改善患者预后中具有重要意义。当前,关于影响脑出血后 HE 发生的相关因素探讨较多,包括基线血肿体积、血肿形态、入院时收缩压异常、酗酒等,但以上因素单独应用在预测 HE 中的价值均有限,临床指导意义不大[3]。HE 发生的具体作用机制尚不清楚,有研究显示,出血点活动性出血、血肿周围小血管机械性损伤出血、凝血功能障碍、血管内皮功能障碍等均可能参与 HE 发生[4]。基于 HE 发生机制寻找可靠的 HE 预测指标可能具有一定价值,本研究通过血栓弹力图-血小板图(thrombelastography with platelet mapping, TEG-PM)检测患者血小板聚集功能相关参数,同时检测患者血管内皮损伤标志物及炎症因子,分析其在预测 HE 中的价值,现将结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

将 2023 年 3 月至 2024 年 3 月在邢台市中心医院神经外科收治的 142 例老年 sICH 患者作为研究对象,根据患者是否发生 HE 分为 HE 组及对照组。本研究经医院伦理委员会批准(伦理批号:20230457),参与者均知情且同意。

(1)纳入标准:头部 CT 平扫证实为脑出血;首次头部 CT 检查距发病时间不超过 6 h;发病后 24 h 行头部 CT 复查;主要器官功能正常。(2)排除标准:脑动脉瘤、血管畸形等因素导致的脑出血;梗死后出血;先天性血液疾病导致的血管源性出血;复查头部 CT 前接受颅内血肿清除术;既往脑卒中病史;发病前 7 d 内口服过抗血小板或抗凝药物;合并严重基础性疾病如急性心肌梗死或急性心力衰竭;未按要求复查头部 CT 或 CT 质量差,不能准确计算血肿体积。

1.2 方法

1.2.1 治疗方案 参照美国心脏协会(American Heart Association, AHA)和美国卒中学会(American Stroke Association, ASA)《自发性脑出血诊疗指南》(2015 年)[5]中相关标准进行治疗,患者入院后进行血常规、凝血功能检查,首次头部 CT 后 24 h 内再次复查头部 CT,若患者出现意识加深,则缩短头部 CT 复发时间。给予患者心电监护,若患者收缩压(systolic blood pressure, SBP)在 150~220 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa),无急性降压禁忌证者可在连续血压监测下进行缓慢静脉降压,将 SBP 降至 140 mmHg 左右;伴癫痫发作者给予抗癫痫药物治疗;小脑出血量较大同时伴随神经功能恶化,或伴有梗阻性脑积水者行开颅手术清除小脑血肿;幕上出血量>30 ml,意识状态加深,则需马上进行血肿清除术。

1.2.2 血肿扩大诊断 将 CT 扫描原始数据以 DICOM 格式导入 3D slicer 软件系统,将血肿 CT 阈值范围设置为 44~100 Hu,根据阈值自动生成血肿范围后再由人工阅览检查,以确保精确测量血肿体积,分别测量首次及复查时头颅 CT 血肿体积。参照《中国脑血管病影像应用指南》[6]相关标准,血肿扩大定义为复查头部 CT 提示血肿量增加超过基线 CT 血肿量的 33%或绝对值超过 6 ml。

1.2.3 TEG-PM 检查 患者入院后,抽取肘静脉血 3 ml,采用美国 Haemoscope 血栓弹力图仪进行 TEG-PM 检查,检查参数包括凝血反应时间(reaction time, R)、凝血时间(kinetics time, K)、描记图最大曲线弧度做切线与水平线的夹角(angle)、最大幅度(maximum amplitude, MA)、花生四烯酸(arachidonic acid, AA)及二磷酸腺苷(adenosine diphosphate, ADP)抑制率。

1.2.4 血管损伤标志物及炎症指标检测 检测指标包括白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏

死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)、金属基质蛋白酶-9(matrix metalloproteinase-9, MMP-9)和一氧化氮(nitric oxide, NO)。其中IL-6、TNF-α、MMP-9均采用酶联免疫吸附法检测,试剂盒均购自美国Oncogene公司;NO采用Griess法检测,试剂盒购自南京建成生物工程研究所。

1.3 统计学处理

采用SPSS 26.0统计软件进行数据分析。计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用t检验;计数资料用例数(百分率)表示,采用χ^2检验。采用二元logistic回归模型分析影响老年sICH患者并发HE的相关因素;绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,分析血小板聚集功能指标、血管内皮损伤因子以及炎症因子在预测HE中的价值。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者临床资料

142例患者中有30例(21.13%)发生HE,将其纳为HE组,未发生HE者作为对照组。分析发现,HE组中既往脑梗死病史、血肿边缘不规则密度征者占比高于对照组,格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma scores, GCS)低于对照组,入院时SBP、基线血肿体积以及血糖水平高于对照组,发病至首次CT时间短于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);其余指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$;表1)。

2.2 两组患者TEG-PM检测结果

HE组患者AA以及ADP抑制率均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组R、K、Angle以及MA水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$;表2)。

表1 两组患者临床资料比较

Table 1 Comparison of clinical data between two groups

Item	HE group($n=30$)	Control group($n=112$)	χ^2	P value
Gender[n(%)]			0.307	0.580
Male	21(70.00)	84(75.00)		
Female	9(30.00)	28(25.00)		
Age[n(%)]			1.610	0.205
60-79 years	26(86.67)	85(75.89)		
>79 years	4(13.33)	27(24.11)		
BMI[n(%)]			0.521	0.771
≤18.5 kg/m^2	4(13.33)	10(8.93)		
18.5-23.9 kg/m^2	17(56.67)	66(58.93)		
>23.9 kg/m^2	9(30.00)	36(32.14)		
Hypertension[n(%)]	26(86.67)	90(80.36)	0.630	0.427
Diabetes mellitus[n(%)]	2(6.67)	11(9.82)	0.283	0.595
Hyperlipidemia[n(%)]	3(10.00)	10(8.93)	0.033	0.857
Smoking history[n(%)]	13(43.33)	52(46.43)	0.091	0.762
Drinking history[n(%)]	10(33.33)	31(27.68)	0.368	0.544
History of cerebral infarction[n(%)]	10(33.33)	17(15.18)	5.065	0.024
GCS score[n(%)]			13.806	0.001
12-15 points	8(26.67)	40(35.71)		
9-11 points	7(23.33)	42(37.50)		
6-8 points	15(50.00)	30(26.79)		
SBP(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	180.15±9.79	165.14±9.98	7.345	<0.001
DBP(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	98.46±8.43	99.07±7.64	0.380	0.705
Baseline hematoma volume(ml, $\bar{x}\pm s$)	33.15±3.46	24.16±3.17	13.530	<0.001
Bleeding location[n(%)]			1.169	0.557
Subtentorial hemorrhage	2(6.67)	9(8.04)		
Supratentorial lobe	20(66.67)	83(74.11)		
Supratentorial depth	8(26.67)	20(17.86)		
Hematoma marginal irregular density sign[n(%)]	16(53.33)	22(19.64)	13.703	<0.001
Breaking into ventricle[n(%)]	9(30.00)	37(33.04)	0.100	0.752
Blood glucose(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	8.79±1.85	6.43±2.21	5.363	<0.001
Hb(g/L, $\bar{x}\pm s$)	138.46±11.36	136.77±10.68	0.759	0.449
RBC($\times10^{12}$/L, $\bar{x}\pm s$)	4.63±0.84	4.71±0.91	0.434	0.665
Fbg(g/L, $\bar{x}\pm s$)	2.98±0.59	3.11±0.63	1.017	0.311
PT(s, $\bar{x}\pm s$)	14.46±2.24	13.77±2.36	0.594	0.553
APTT(s, $\bar{x}\pm s$)	35.64±5.71	34.17±5.63	1.266	0.208
TT(s, $\bar{x}\pm s$)	18.46±2.13	19.01±1.89	1.378	0.171
INR($\bar{x}\pm s$)	1.26±0.26	1.17±0.31	1.458	0.147
Time from onset to first CT(d, $\bar{x}\pm s$)	2.54±0.41	3.95±0.65	11.279	<0.001

HE: hematoma enlargement; BMI: body mass index; GCS: Glasgow coma score; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; Hb: hemoglobin; RBC: red blood cells; Fbg: fibrinogen; PT: prothrombin time; APTT: activated partial thromboplastin time; TT: thrombin time; INR: international normalized ratio.

表 2 两组患者 TEG-PM 检测结果比较

Table 2 Comparison of TEG-PM detection results between two groups ($\bar{x}\pm s$)

Group	n	R(min)	K(min)	Angle	MA(mm)	AA inhibition rate(%)	ADP inhibition rate(%)
HE	30	6.74±1.46	1.87±0.35	63.37°±12.36°	58.05±10.64	71.46±13.39	80.64±16.58
Control	112	6.33±1.61	1.92±0.37	64.09°±13.11°	57.67±11.34	36.79±10.66	55.73±17.25
t		1.262	0.665	0.270	0.165	14.951	7.080
P value		0.209	0.507	0.787	0.869	<0.001	<0.001

TEG-PM: thrombelastography with platelet mapping; HE: hematoma enlargement; R: reaction time; K: kinetics time; MA: maximum amplitude; AA: arachidonic acid; ADP: adenosine diphosphate.

2.3 两组患者血管损伤标志物水平

HE 组患者血清 IL-6、TNF-α、MMP-9 以及 NO 水平均高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$;表 3)。

表 3 HE 组及对照组血管损伤标志物水平比较

Table 3 Comparison of vascular injury markers between two groups ($\bar{x}\pm s$)

Group	n	IL-6 (pg/ml)	TNF-α (pg/ml)	MMP-9 (ng/L)	NO (μmol/L)
HE	30	26.15±4.16	13.15±2.45	151.08±19.34	57.46±10.06
Control	112	16.31±4.49	10.97±2.27	111.43±22.16	63.07±11.31
t		10.820	5.594	8.927	2.467
P value		<0.001	<0.001	<0.001	0.015

HE: hematoma enlargement; IL-6: interleukin-6; TNF-α: tumor necrosis factor-α; MMP-9: matrix metalloproteinase-9; NO: nitric oxide.

2.4 影响血肿扩大发生的二元 logistic 多因素回归分析

将患者是否发生 HE 作为因变量(否=0,是=1),将上述研究中具有统计学意义的指标作为自变量[赋值说明:既往脑梗死史(否=0,是=1),GCS 评分(12~15 分=1,9~11 分=2,6~8 分=3),血肿边缘不规则密度征(否=0,是=1)、入院时 SBP、基线血肿体积、入院时血糖、发病至首次 CT 时间、AA 抑制率、ADP 抑制率、IL-6、TNF-α、MMP-9 以及 NO 水平等连续变量均以实际值录入],行二元 logistic 回归分析,结果提示 GCS 评分、基线水肿体积、血肿边缘不规则密度征、发病至首次 CT 时间、AA 抑制率、ADP 抑制率、IL-6、MMP-9 水平是影响患者 HE 发生的危险因素(均 $P<0.05$;表 4)。

表 4 影响 HE 发生的二元 logistic 多因素回归分析

Table 4 Binary logistic multivariate regression analysis of factors affecting occurrence of HE

Factor	β	SE	$Wald\ \chi^2$	OR	95%CI	P value
Previous history of cerebral infarction	0.398	0.211	3.558	1.489	0.985-2.251	0.060
GCS score						
12-15 points	-	-	-	1	-	-
9-11 points	0.689	0.359	3.683	1.992	0.985-4.025	0.056
6-8 points	0.946	0.274	11.920	2.575	1.505-4.406	<0.001
SBP at admission	0.426	0.265	2.584	1.531	0.911-2.574	0.109
Baseline hematoma volume	0.961	0.211	20.743	2.614	1.729-3.953	<0.001
Hematoma marginal irregular density sign	0.866	0.184	22.151	2.377	1.658-3.410	<0.001
Blood glucose at admission	0.389	0.229	2.886	1.476	0.942-2.311	0.090
Time from onset to first CT	0.764	0.222	11.844	2.147	1.389-3.317	<0.001
AA inhibition rate	1.015	0.389	6.808	2.759	1.287-5.915	0.009
ADP inhibition rate	0.498	0.132	14.233	1.645	1.270-2.131	<0.001
IL-6	0.725	0.181	16.044	2.065	1.448-2.944	<0.001
TNF-α	0.451	0.305	2.187	1.570	0.863-2.854	0.140
MMP-9	0.579	0.224	6.681	1.784	1.150-2.768	0.010
NO	0.546	0.315	3.004	1.726	0.931-3.201	0.084

HE: hematoma enlargement; GCS: Glasgow coma score; SBP: systolic blood pressure; CT: computed tomography; AA: arachidonic acid; ADP: adenosine diphosphate; IL-6: interleukin-6; TNF-α: tumor necrosis factor-α; MMP-9: matrix metalloproteinase-9; NO: nitric oxide. -: no datum.

2.5 AA抑制率、ADP抑制率以及血管损伤标志物在预测HE中的价值

ROC曲线分析发现，AA抑制率、ADP抑制率以及血清IL-6、MMP-9水平在预测老年sICH患者HE发生中均具有一定的价值（均AUC>0.7），其中AA抑制率在预测HE中的价值最高（图1，表5）。

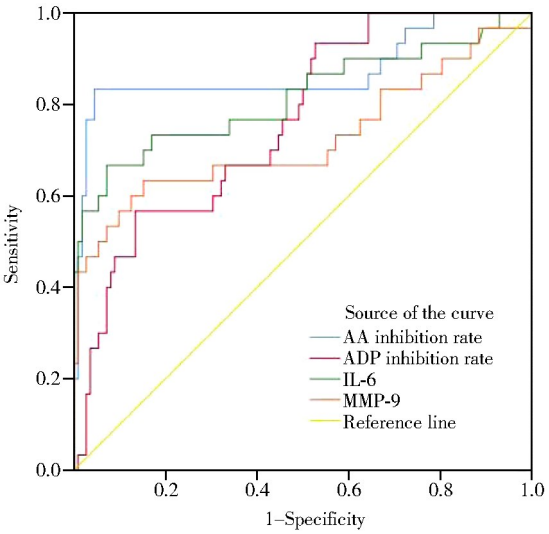


图1 AA抑制率、ADP抑制率以及血管损伤标志物在预测HE中的ROC曲线

Figure 1 ROC curves of AA inhibition rate and ADP inhibition rate and vascular injury markers in predicting HE

HE: hematoma enlargement; AA: arachidonic acid; ADP: adenosine diphosphate; ROC: receiver operating characteristic.

3 讨 论

关于sICH后HE相关危险因素报道较多，但多数因素在HE早期预警中的价值不高，寻找可靠的HE预警指标是临床研究热点。血小板在凝血与止血中起着至关重要的作用。血小板在血管损伤处聚集所形成的高强度栓子具有较高的抗动脉压作用，是动脉性出血的重要止血物质，而sICH多为脑小动脉或微动脉出血，故血小板功能与sICH后HE间具有一定联系[7]。有研究表示，血小板聚集功能降低与sICH患者HE以及预后不良之间相关，且输注血小板能有效抑制血肿扩大，推测血小板可能参与血肿扩大发生机制，有望成为干预血肿扩大的潜在因子[8-10]。但此研究样本量较小，且缺乏代表性，关于血小板功能与HE之间的关系尚处于研究阶段。

有研究表示，与健康志愿者相比，sICH患者血小板聚集功能下降，并推测sICH所引发的炎症反应及血小板微粒形成是造成血小板聚集功能下降的重要原因[11, 12]。本研究未对健康志愿者的血小板聚集功能进行检验，但通过TEG-PM检测分析sICH患者血小板经不同活化途径的聚集功能发现，并发HE的sICH患者AA抑制率及ADP抑制率远高于未发生HE的对照组患者，提示与未发生HE的患者相比，并发HE者存在更为明显的血小板聚集功能降低表现，说明血小板聚集功能与HE形成之间也具有一定联系。后经二元logistic回归分析发现，AA抑制率以及ADP抑制率是影响HE形成的独立危险因素，且ROC曲线分析发现，两指标在预测HE形成中均具有一定的价值，与史岩等[13]研究结论相似。

还有研究认为，HE形成与血肿周围继发血管损伤之间关系密切[14, 15]。sICH后继发性血管损害分子标志物包括各种炎症因子、MMPs以及特征性血管内皮损害因子。本研究选择IL-6、TNF-α、MMP-9以及NO作为研究因子，分析发现，HE组患者以上因子水平均高于对照组，但仅有IL-6以及MMP-9被证实为影响HE发生的独立危险因素。绘制ROC曲线发现，IL-6以及MMP-9在预测HE中均具有一定的价值，但其灵敏性均不高。

综上，血小板聚集功能指标AA抑制率，ADP抑制率，以及血清IL-6、MMP-9水平是影响sICH后HE的独立危险因素，且以上指标在预测HE中均具有一定的价值。但本研究所纳入的样本量较小，且属于单中心研究，样本代表性有限，故所得结论可能存在偏倚，建议后续开展多中心大样本量研究，以提高研究结论的可靠性。

表5 AA抑制率、ADP抑制率以及血管损伤标志物在预测HE中的价值

Table 5 Value of AA inhibition rate and ADP inhibition rate and vascular injury markers on predicting HE

Indicator	Cut-off point	AUC	95%*CI*	*P* value	Sensitivity	Specificity
AA inhibition rate	55.87%	0.870	0.775-0.965	<0.001	0.833	0.955
ADP inhibition rate	73.37%	0.761	0.670-0.851	<0.001	0.567	0.866
IL-6	22.71 pg/ml	0.816	0.711-0.921	<0.001	0.667	0.929
MMP-9	133.65 ng/L	0.724	0.598-0.850	<0.001	0.633	0.848

HE: hematoma enlargement; AA: arachidonic acid; ADP: adenosine diphosphate; IL-6: interleukin-6; MMP-9: matrix metalloproteinase-9; AUC: area under the curve.

【参考文献】

[1] Chen K. Comments on this article non-contrast CT-based radiomics score for predicting hematoma enlargement in spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. Clin Neuroradiol, 2023, 33(3): 855. DOI: 10.1007/s00062-023-01281-3.

[2] 李占稳, 东潇博, 宋光荣, 等. 老年自发性脑叶反复出血一例[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2022, 21(5): 366-367. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2022.05.078.

[3] Kananeh MF, Fonseca-Paricio MJ, Liang JW, *et al*. Ultra-early venous thromboembolism (VTE) prophylaxis in spontaneous intracerebral hemorrhage (sICH)[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2021, 30(2): 105476. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105476.

[4] Li ZC, Kong XY, DU QQ, *et al*. Establishment of a scale for predicting early hematoma enlargement of spontaneous intracerebral hemorrhage based on non-contrast CT signs[J]. Turk Neurosurg, 2023, 33(4): 556-567. DOI: 10.5137/1019-5149.JTN.40007-22.3.

[5] 杜伟, 周辉, 魏新亭. AHA/ASA《自发性脑出血诊疗指南(2022 版)》解读[J]. 中华神经医学杂志, 2023, 22(3): 217-221. DOI: 10.3760/cma.j.cn115354-20230101-00001.

[6] 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. 中国脑血管病影像应用指南 2019[J]. 中华神经科杂志, 2020, 53(4): 250-268. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20191007-00615.

[7] 车旭东, 罗超, 彭形. 血栓弹力图与凝血功能检测对脑出血后血肿扩大的预测价值[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(11): 1818-1820. DOI: 10.12102/ji.ssn.1672-1349.2020.11.038.

[8] Naidech AM, Bendok BR, Garg RK, *et al*. Reduced platelet activity is associated with more intraventricular hemorrhage[J]. Neurosurgery, 2009, 65(4): 684-688, 688. DOI: 10.1227/01.NEU.0000351769.39990.16.

[9] Martin GE, Xia B, Kim Y, *et al*. Platelet function changes in a time-dependent manner following traumatic brain injury in a murine model[J]. Shock, 2018, 50(5): 551-556. DOI: 10.1097/SHK.0000000000001056.

[10] Martin GE, Pugh AM, Moran R, *et al*. Microvesicles generated following traumatic brain injury induce platelet dysfunction *via* adenosine diphosphate receptor[J]. J Trauma Acute Care Surg, 2019, 86(4): 592-600. DOI: 10.1097/TA.0000000000002171.

[11] 龙昌友, 曹云太, 鲍海华. 高血压脑出血后血肿周围水肿相关影响因素的研究进展[J]. 放射学实践, 2024, 39(5): 704-710. DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2024.05.024.

[12] 伍发, 杨钰林, 伍婷婷, 等. 原发性脑出血早期血肿扩大的影响因素及列线图预测模型[J]. 解放军医学杂志, 2024, 49(5): 504-510. DOI: 10.11855/j.issn.0577-7402.0855.2023.1206.

[13] 史岩, 唐勇, 李翔, 等. 血栓弹力图对服用抗血小板聚集药物的高血压性脑出血患者治疗及预后的评估价值研究[J]. 临床神经外科杂志, 2022, 19(6): 703-706, 710. DOI: 10.3969/j.issn.1672-7770.2022.06.019.

[14] Baldauf CK, Müller P, Haage TR, *et al*. Anti-IL-6 cytokine treatment has no impact on elevated hematocrit or splenomegaly in a polycythemia vera mouse model[J]. Blood Adv, 2022, 6(2): 399-404. DOI: 10.1182/bloodadvances.2021004379.

[15] Yoysungnoen B, Srisawat U, Piyabhan P, *et al*. Short term effect of tetrahydrocurcumin on adipose angiogenesis in very high-fat diet-induced obesity mouse model[J]. Front Nutr, 2023, 10: 1221935. DOI: 10.3389/fnut.2023.1221935.

(编辑: 温玲玲)