四川大学学报（医学版） 2026，57（3）：787－794
J Sichuan Univ（Med Sci） doi: 10.12182/20260560201

在线全文

高血压脑出血患者并发脑水肿风险列线图预测模型*

孙俊启，俞明明△，黄海滨，汪青松
中国人民解放军联勤保障部队第901医院 神经内科（合肥 230031）

【摘要】 目的 建立高血压脑出血（HICH）患者并发脑水肿的风险预测模型并验证。**方法** 回顾性选取2020年1月－2025年3月320例HICH患者，随后依照7∶3分为训练集（*n*=224），验证集（*n*=96）。根据患者是否发生脑水肿，将训练集分为脑水肿组（*n*=71）和非脑水肿组（*n*=153），将验证集分为脑水肿组（*n*=31）和非脑水肿组（*n*=65）。LASSO回归筛选变量后进行logistic多因素分析，并建立列线图预测模型，采用受试者工作特征（ROC）曲线和校准曲线对模型进行验证。**结果** 训练集有71例（31.70%）、验证集有31例（32.29%）患者发生脑水肿。脑水肿组与非脑水肿组患者年龄、血肿体积、格拉斯哥昏迷量表评分（GCS）、美国国立卫生研究院卒中量表（NIHSS）、血清基质金属蛋白酶-9（MMP-9）、血管生成素样蛋白2（ANGPTL2）、血小板反应蛋白-1（TSP-1）水平差异存在统计学意义（*P*<0.05）；多因素logistic分析显示：血肿体积〔比值比（OR）=1.227，95% 可信区间（CI）：1.115～1.351〕、GCS（OR=0.700，95%CI：0.569～0.862）、NIHSS（OR=1.176，95%CI：1.030～1.342）、MMP-9（OR=1.017，95%CI：1.009～1.026）、ANGPTL2（OR=3.759，95%CI：1.784～7.919）、TSP-1（OR=1.097，95%CI：1.046～1.149）是HICH患者并发脑水肿的影响因素（*P*<0.05）；ROC曲线分析显示，训练集曲线下面积（AUC）为0.930（95%CI：0.886～0.962），验证集的AUC为0.952（95%CI：0.915～0.990）；校准曲线显示，训练集与验证集的预测曲线与标准曲线基本拟合。**结论** 血肿体积、GCS、NIHSS、血清MMP-9、ANGPTL2、TSP-1水平是HICH患者并发脑水肿的影响因素，基于上述因素构建的列线图模型具有一定预测效能。

【关键词】 高血压脑出血 脑水肿 列线图

Risk Nomogram Prediction Model for Cerebral Edema in Patients With Hypertensive Intracerebral Hemorrhage

SUN Junqi, YU Mingming△, HUANG Haibin, WANG Qingsong. Department of Neurology, 901st Hospital of the Joint Logistics Support Force of the People's Liberation Army, Hefei 230031, China
△ Corresponding author, E-mail: yummings901@outlook.com

This study was supported by Anhui Province Key Research and Development Program Project (No. 2022e07020029).

[Abstract] Objective To establish and validate a risk prediction model for cerebral edema in patients with hypertensive intracerebral hemorrhage (HICH). **Methods** A total of 320 HICH patients from January 2020 to March 2025 were retrospectively selected and divided into a training set (*n* = 224) and a validation set (*n* = 96) at a ratio of 7∶3. Based on the occurrence of cerebral edema, the training set was divided into a cerebral edema group (*n* = 71) and a non-cerebral edema group (*n* = 153), and the validation set was divided into a cerebral edema group (*n* = 31) and a non-cerebral edema group (*n* = 65). LASSO regression was used to screen variables, followed by multivariate logistic analysis, and a nomogram prediction model was established. The model was validated using the receiver operating characteristic (ROC) curve analysis and calibration curve. **Results** There were 71 cases (31.70%) in the training set and 31 cases (32.29%) in the validation set with cerebral edema. Statistically significant differences were found in age, hematoma volume, Glasgow Coma Scale (GCS) score, National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), serum matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), angiopoietin-like protein 2 (ANGPTL2), and thrombospondin-1 (TSP-1) levels between the cerebral edema and non-cerebral edema groups (*P* < 0.05). Multivariate logistic analysis showed that hematoma volume (odds ratio [OR] = 1.227, 95% confidence interval [CI]: 1.115-1.351), GCS (OR = 0.700, 95% CI: 0.569-0.862), NIHSS (OR = 1.176, 95% CI: 1.030-1.342), MMP-9 (OR = 1.017, 95% CI: 1.009-1.026), ANGPTL2 (OR = 3.759, 95% CI: 1.784-7.919), and TSP-1 (OR = 1.097, 95% CI: 1.046-1.149) were influencing factors for cerebral edema in HICH patients (*P* < 0.05). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of the training set was 0.930 (95% CI: 0.886-0.962), and that of the validation set was 0.952 (95% CI: 0.915-0.990). The calibration curve showed that the prediction

* 2022年安徽省重点研究与开发计划项目（No. 2022e07020029）资助
△ 通信作者，E-mail: yummings901@outlook.com
出版日期：2026-05-20

curves of the training and validation sets were consistent with the standard curve. **Conclusion** Hematoma volume, GCS, NIHSS, serum MMP-9, ANGPTL2, and TSP-1 levels are influencing factors for cerebral edema in HICH patients, and the nomogram model constructed based on these factors has demonstrated efficacy.

[Key words] Hypertensive cerebral hemorrhage Cerebral edema Nomogram

高血压脑出血(hypertensive cerebral hemorrhage, HICH)是高血压病最严重的并发症之一,具有高致残率和高死亡率的特点[1]。流行病学数据显示[2-3],全球每年约有1 000万人出现HICH,同时,我国每年新发病例超过200万,且发病率呈逐年上升趋势。该疾病是长期高血压引起的脑血管结构损伤,导致微动脉瘤形成,使血流动力学异常,血脑屏障被破坏,最终增加颅内压并引发继发性脑损伤[4]。其中,脑水肿是HICH最常见的继发性损伤之一,可使患者颅内压急剧升高,形成脑疝,引起神经功能恶化。多数学者发现[5-6],脑水肿是由HICH后血肿扩大,患者脑室受压,导致病灶区受损,诱导周围组织水肿,是脑组织受损的主要原因。SPENCE等[7]研究指出,若不能对脑水肿及时干预则会加重患者原发疾病病情,对其脑组织存在严重威胁,诱导脑死亡的发生。因此,精准识别脑水肿发生的高危患者并实施早期干预,是改善预后的关键环节。然而,查阅相关文献,HICH患者缺乏一种准确、可靠的,能够根据其疾病特征和临床指标来预测脑水肿发生的预测模型。列线图是一种能在logistic回归的基础上进行可视化、图形化、量化的风险评估工具,有助于临床作出更为精准的决策,目前已在急性缺血性中风、急性大半球梗死等疾病患者并发脑水肿的预测中展现出良好的预测效能[8-9]。但关于HICH患者并发脑水肿列线图模型的相关研究未见报道。

基于此,本研究旨在探讨HICH患者并发脑水肿的影响因素,构建并验证列线图预测模型,以期为临床提供更加精确、可靠的评估工具,为日后脑水肿的预防及干预提供科学依据。同时,本研究也期望为其他疾病患者提供参考,以减少脑水肿的发生。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究自变量20个,样本量应为自变量5 ~ 10倍,考虑20%失访率,通过计算[20×(5 ~ 10)]×(1+20%)得出样本量为120 ~ 240例,实际本研究选取中国人民解放军联勤保障部队第901医院2020年1月–2025年3月收治的320例HICH患者,符合样本量需求。依照7∶3的比例将患者分为训练集(n=224),验证集(n=96)。本研究经本院伦理委员会批准通过(批准号K2025-YX-039),且符合《赫尔辛基宣言》[10]。纳排标准见图1。

1.2 脑水肿诊断

所有患者入院2 h内进行脑部CT与MRI检查。CT主要表现为脑回变粗、脑沟变浅、脑实质密度降低伴有出血者脑实质密度可出现不同程度增高,脑水肿严重时可见脑疝形成。MRI表现为脑组织纵向弛豫和横向弛豫时间不同程度延长,T2WI呈高信号,T1WI呈低信号,其中前者表现较为突出,伴有出血者会随时间推移而表现出混杂信号。阅片由2名经验丰富的神经科医师独立完成,一致性检验的组内相关系数(intra-class correlation coefficient, ICC)为0.965>0.8,说明一致性良好。

1.3 方法

1.3.1 资料收集

收集所有受试者性别、年龄、高血压病程、收缩压、舒张压、吸烟史、饮酒史、基础疾病(糖尿病、冠心病、高血脂)、出血部位、血肿体积、血肿形态、格拉斯哥昏迷量表评分(Glasgow Coma Score, GCS)、美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute Of Health Stroke Scale, NIHSS)评分。

1.3.2 血清指标

于患者入院时抽取静脉空腹血5 mL,分为两管,一管在4 h内,EDTA-K3抗凝,使用全自动血细胞分析仪(日本光电,MEK 6318K)检测外周血白细胞(white blood cell, WBC)、血小板计数(platelet count, PLT)水平。另一管以转速3 000 r/min,分离血清,置于—70 ℃环境下储存,采用酶联免疫吸附法检验血清基质金属蛋白酶-9(matrix metalloproteinase-9, MMP-9)、血管生成素样蛋白2(angiopoietin-like protein-2, ANGPTL2)、血小板反应蛋白-1(thrombospondin-1, TSP-1)水平,试剂盒均购于上海酶联生物科技有限公司。

1.4 统计学方法

以SPSS 27.0分析数据,计量资料以$\bar{x}\pm s$表示,组间比较行t检验,计数资料以例数(%)表示,组间比较用χ^2检验。将单因素分析有意义的变量进行共线性检验,对于容差>0.1及方差膨胀因子(variance inflation factor, VIF)<5的自变量认为不具有共线性,利用R语言中“glmne”包进行LASSO回归,以lambda.1se为调优参数筛选出与高血压脑出血后脑水肿相关的预测变量,并进一步将其纳入多

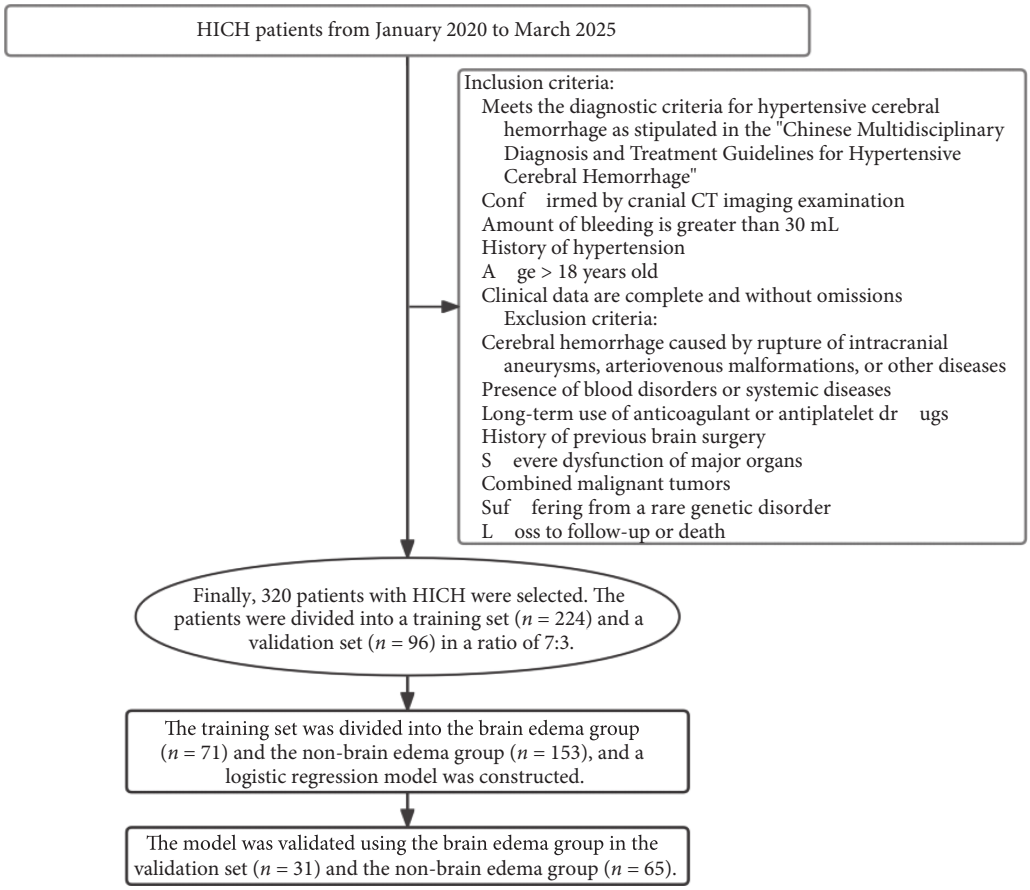


图 1 病例筛选流程图

Fig 1 Flowchart of case selection process

因素logistic回归分析筛选出最佳因素，构建列线图模型，采用受试者工作特征（receiver operating characteristic，ROC）曲线检验模型区分度，绘制校准曲线及Hosmer-Lemeshow检验模型准确度，以十折交叉验证进行验证模型一致性，决策曲线分析评价模型的判别能力。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 训练集与验证集患者基线资料

本次研究共纳入320例HICH患者，训练集224例，验证集96例。其中，训练集有71例（31.70%）、验证集有31例（32.29%）患者发生脑水肿。在训练集与验证集中，与脑水肿患者比较发现，年龄、血肿体积、GCS、NIHSS、血清MMP-9、ANGPTL2、TSP-1水平差异存在统计学意义，P<0.05，见表1。

2.2 多重共线性检验

为排除单因素分析结果中7个差异指标间的多重共线性，进行共线性检验。结果显示，年龄、血肿体积、GCS、NIHSS、血清MMP-9、ANGPTL2、TSP-1的容差均>0.1、VIF均<5。因此，变量间无共线性，可纳入下一步研究，见表2。

2.3 行LASSO回归筛选潜在影响因素

将以上无共线性的因素作为自变量，是否出现脑水肿作为因变量进行LASSO回归，通过十折交叉验证法确定LASSO回归调优参数lambda.1se的值为0.028 711 44，得出7个非零系数，分别为：年龄、血肿体积、GCS、NIHSS、MMP-9、ANGPTL2、TSP-1。见图2、图3。

2.4 HICH患者并发脑水肿多因素分析

以HICH患者是否出现脑水肿作为因变量（非脑水肿组=0，脑水肿组=1），将经LASSO回归筛选出的特征变量纳为自变量纳入多因素Logistic回归分析，结果显示：血肿体积（OR=1.227，95% CI：1.115 ~ 1.351）、GCS（OR=0.700，95% CI：0.569 ~ 0.862）、NIHSS（OR=1.176，95% CI：1.030 ~ 1.342）、MMP-9（OR=1.017，95% CI：1.009 ~ 1.026）、ANGPTL2（OR=3.759，95% CI：1.784 ~ 7.919）、TSP-1（OR=1.097，95% CI：1.046 ~ 1.149）是HICH患者并发脑水肿的独立影响因素，P均<0.05，见表3。

2.5 HICH患者并发脑水肿的列线图模型

依据多因素Logistic分析建立HICH患者并发脑水肿的列线图模型：Prob=1/(1+e^{-Y})，Y=—23.610+0.205×血肿

表 1 训练集与验证集患者基线资料

Table 1 Baseline data of patients in training set and validation set

Factor		Training set (n = 224)		P	Validation set (n = 96)		P
		Cerebral edema group (n = 71)	Non-cerebral edema group (n = 153)		Cerebral edema group (n = 31)	Non-cerebral edema group (n = 65)	
Sex/case (%)	Man	36 (50.70)	85 (55.56)	0.498	15 (48.39)	35 (53.85)	0.617
	Woman	35 (49.30)	68 (44.44)		16 (51.61)	30 (46.15)	
Age#/yr.		63.65 ± 6.06	61.95 ± 5.68	0.043	63.06 ± 5.73	61.34 ± 5.07	0.032
Hypertension course#/year		4.37 ± 1.09	4.20 ± 1.11	0.285	4.25 ± 1.07	4.17 ± 1.13	0.617
SBP#/mmHg		183.47 ± 19.77	178.87 ± 21.34	0.126	183.17 ± 21.30	179.41 ± 20.15	0.403
DBP#/mmHg		103.74 ± 13.54	101.84 ± 14.39	0.350	99.96 ± 16.72	100.23 ± 15.03	0.937
Smoking history/case (%)	Yes	20 (28.17)	39 (25.49)	0.672	8 (25.81)	12 (18.46)	0.407
	No	51 (71.83)	114 (74.51)		23 (74.19)	53 (81.54)	
Alcohol consumption history/case (%)	Yes	24 (33.80)	56 (36.60)	0.684	11 (35.48)	17 (26.15)	0.347
	No	47 (66.20)	97 (63.40)		20 (64.52)	48 (73.85)	
Comorbidities/case (%)	Diabetes	15 (21.13)	27 (17.65)	0.535	8 (25.81)	14 (21.54)	0.642
	Coronary heart disease	17 (23.94)	26 (16.99)	0.219	5 (16.13)	10 (15.38)	0.836
	Hyperlipemia	11 (15.49)	20 (13.07)	0.625	4 (12.90)	7 (10.77)	0.971
Bleeding location/case (%)	Cerebral hemisphere	48 (67.61)	103 (67.32)	0.988	19 (61.29)	42 (64.62)	0.715
	Cerebellum	19 (26.76)	42 (27.45)		8 (25.81)	18 (27.69)	
	Other	4 (5.63)	8 (5.23)		4 (12.90)	5 (7.69)	
Volume of hematoma#/mL		50.41 ± 4.97	46.28 ± 4.49	< 0.001	50.23 ± 4.73	46.25 ± 4.73	< 0.001
Hematoma morphology#/case (%)	Regular	37 (52.11)	86 (56.21)	0.566	15 (48.39)	37 (56.92)	0.433
	Irregular	34 (47.89)	67 (43.79)		16 (51.61)	28 (43.08)	
GCS# (score)		8.32 ± 2.25	9.69 ± 2.31	< 0.001	8.26 ± 2.18	9.78 ± 2.30	0.005
NIHSS# (score)		17.71 ± 3.52	14.34 ± 3.29	< 0.001	17.67 ± 3.45	14.42 ± 3.22	< 0.001
WBC#/($\times 10^9$ L^{-1})		16.01 ± 3.74	15.89 ± 3.82	0.826	15.84 ± 3.48	15.37 ± 3.67	0.552
PLT#/($\times 10^9$ L^{-1})		131.69 ± 53.57	135.80 ± 50.23	0.578	130.14 ± 50.76	133.70 ± 52.33	0.754
MMP-9#/(ng/mL)		227.98 ± 64.61	169.24 ± 53.07	< 0.001	224.25 ± 62.02	167.38 ± 50.85	< 0.001
ANGPTL2#/(μg/L)		1.97 ± 0.66	1.45 ± 0.54	< 0.001	1.98 ± 0.73	1.34 ± 0.51	< 0.001
TSP-1#/(ng/mL)		72.74 ± 10.11	63.26 ± 9.53	< 0.001	72.74 ± 9.63	63.63 ± 10.34	< 0.001

GCS: Glasgow Coma Scale; NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale; MMP-9: serum matrix metalloproteinase-9; ANGPTL2: angiopoietin-like protein 2; TSP-1: thrombospondin-1; WBC: white blood cell; PLT: platelet count; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure. 1 mmHg=0.133 kPa. # The data is presented as $\bar{x} \pm s$.

表 2 多重共线性检验

Table 2 Multiple collinearity test

Factor	Tolerance	Variance inflation factor
Age	0.941	1.063
Volume of hematoma	0.830	1.205
GCS	0.903	1.108
NIHSS	0.905	1.105
MMP-9	0.787	1.271
ANGPTL2	0.748	1.338
TSP-1	0.801	1.248

All abbreviations are given in the footnote to Table 1.

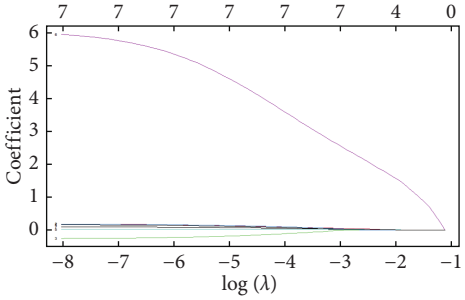


图 2 LASSO回归路系数径图

Fig 2 LASSO regression path coefficient profile plot

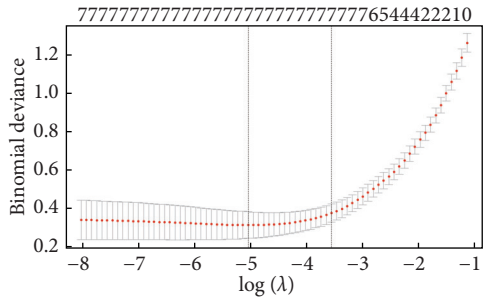


图 3 LASSO回归交叉验证图

Fig 3 LASSO regression cross-validation graph

体积—0.356×GCS+0.162×NIHSS+0.017×MMP-9+1.324×ANGPTL2+0.092×TSP-1, 列线图模型见图4。

例: 一名HICH患者, 血肿体积40 mL、GCS 6分、NIHSS 10分、MMP-9 148.7 ng/mL、ANGPTL2 3.44 μg/L、TSP-1 71.0 ng/mL, 则对应的积分为15、48、15、30、85、40分, 共233分, 该患者对应发生脑水肿的概率约为75%。

表 3 HICH患者并发脑水肿多因素分析

Table 3 Multivariate analysis of cerebral edema in HICH patients

Factor	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95% CI
Age	0.026	0.034	0.591	0.442	1.027	0.960 ~ 1.098
Volume of hematoma	0.205	0.049	17.480	< 0.001	1.227	1.115 ~ 1.351
GCS	−0.356	0.106	11.300	0.001	0.700	0.569 ~ 0.862
NIHSS	0.162	0.068	5.739	0.017	1.176	1.030 ~ 1.342
MMP-9	0.017	0.004	17.139	< 0.001	1.017	1.009 ~ 1.026
ANGPTL2	1.324	0.380	12.129	< 0.001	3.759	1.784 ~ 7.919
TSP-1	0.092	0.024	14.876	< 0.001	1.097	1.046 ~ 1.149
Intercept	−23.610	4.112	32.972	< 0.001		—

β: partial regression coefficient; SE: standard error; OR: odds ratio; CI: confidence interval. The other abbreviations are given in the footnote to Table 1.

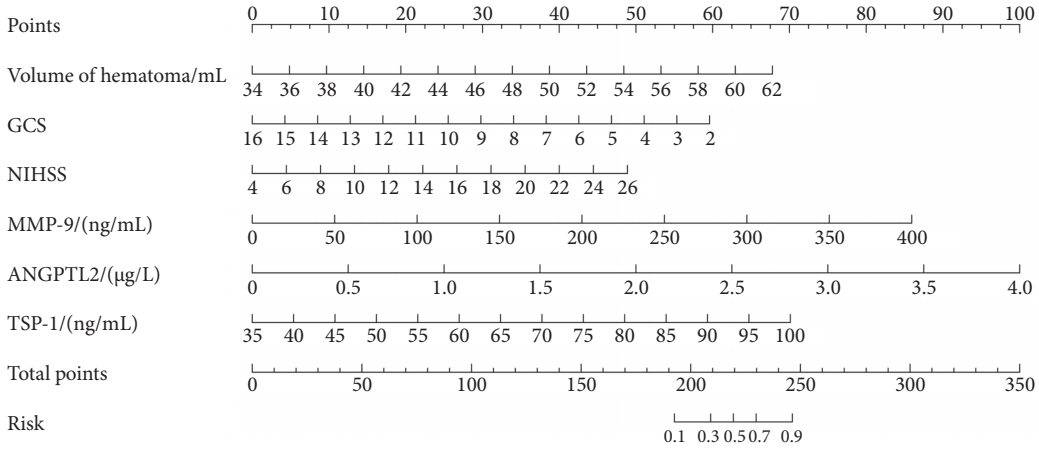


图 4 HICH患者并发脑水肿的列线图模型

Fig 4 A nomogram model for concurrent cerebral edema in patients with HICH

All abbreviations are given in the footnote to Table 1.

2.6 列线图预测模型ROC曲线分析

ROC曲线分析结果显示, 训练集中预测HICH患者并发脑水肿风险的曲线下面积(AUC)为0.930(95%CI: 0.886 ~ 0.962), 在最佳阈值为0.601时, 灵敏度为83.1%, 特异度为88.2%; 验证集的AUC为0.952(95%CI: 0.915 ~ 0.990), 在最佳阈值为0.615时, 灵敏度为83.9%, 特异度为85.4%。见图5。

2.7 列线图模型校准度

校准曲线结果显示, 训练集与验证集的预测曲线与标准曲线基本拟合, 训练集校准斜率接近于1, 以1 000次bootstrap进行乐观修正, 验证集校准斜率同样接近于1, Brier评分: 训练集0.08, 验证集0.07, 截距均<0.001。训练集与验证集Hosmer-Lemeshow检验结果分别为χ^2=8.875、3.798, 均P>0.05, 见图6。

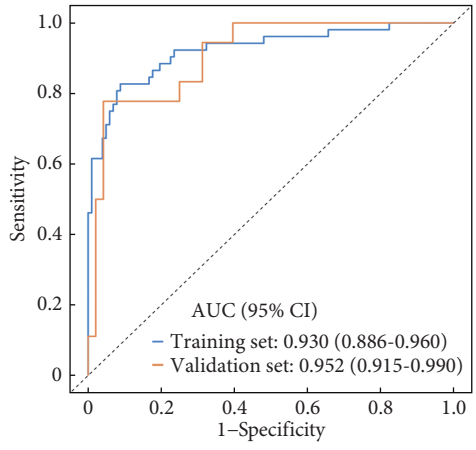


图 5 训练集与验证集中列线图预测HICH患者并发脑水肿的ROC曲线图

Fig 5 ROC curves of the training and validation set nomograms for predicting cerebral edema in patients with HICH

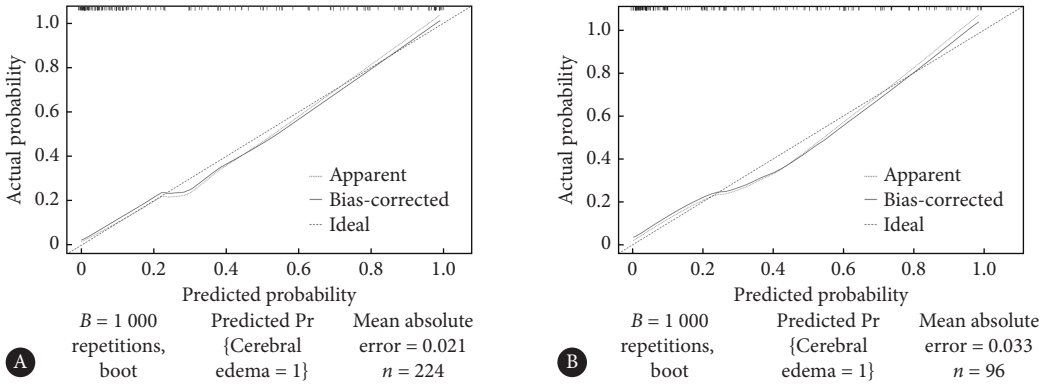


图 6 训练集与验证集中列线图预测HICH患者并发脑水肿的校准曲线图

Fig 6 Calibration plot of the nomogram predicting concurrent cerebral edema in HICH patients in the training and validation sets

A, Training set; B, validation set.

2.8 列线图决策分析曲线

决策曲线分析结果显示，当HICH患者并发脑水肿发生的阈值概率训练集处于0.24 ~ 0.90、验证集处于0.15 ~ 0.92之间时，患者应用列线图模型获得的净收益明显优于“全干预”“不干预”方案，提示列线图模型具有较好的临床适用性，见图7。

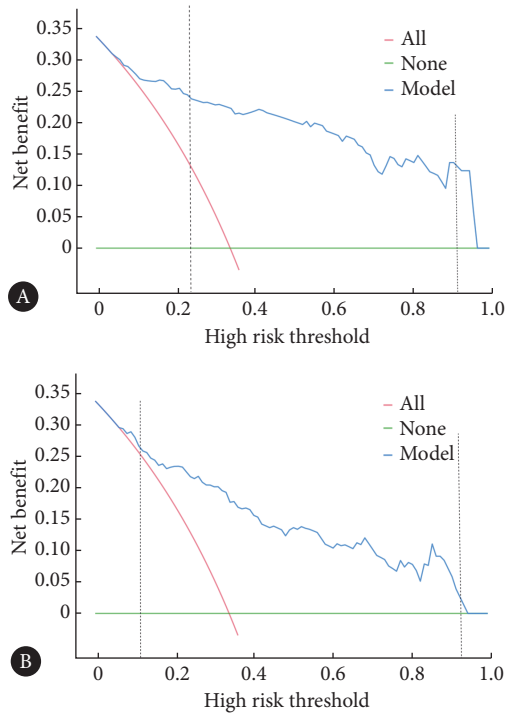


图 7 训练集与验证集中列线图预测HICH患者并发脑水肿的决策分析曲线图

Fig 7 Decision analysis curves for predicting cerebral edema in HICH patients using the nomogram from the training set and the validation set

A, Training set; B, validation set.

3 讨论

HICH在临床上较常见，其出血位置多集中于基底核区域[11]。脑水肿是HICH最常见的继发性损伤之一，可使患者颅内压急剧升高，形成脑疝，引起神经功能恶化，严重影响患者预后恢复[12-13]。GUO等[14]发现，若压迫持续6 h以上未能缓解，易造成不可逆的脑损伤，而当脑水肿严重程度超出机体代偿能力时，则会引发颅内压增高，加重导致脑组织损伤。并随着颅内压升高，脑血流供应受限，会进一步诱导脑疝的发生，危及患者生命，是其死亡的首要原因。因此，尽早对HICH患者并发脑水肿的风险进行预测，并及时实施干预治疗至关重要。

本研究发现，血肿体积是HICH患者并发脑水肿的危险因素。分析原因为，在HICH患者中，其血肿体积越大越容易压迫周围脑组织，导致局部微循环障碍，使局部脑组织缺血缺氧[15]。同时，血肿的占位效应可引起颅内压升高，进一步减少脑灌注压，触发脑组织无氧代谢，乳酸堆积导致细胞毒性水肿。ZHU等[16]研究发现，当血肿体积较大时，会挤压周围血管，使血管受压变形，血液流通受阻，引起局部脑组织缺血、缺氧，破坏血脑屏障的完整性，使得血浆中的液体和蛋白质更容易渗出到脑组织间隙中，从而引发脑水肿。陈裕春等[17]指出，血肿体积越大，释放的凝血酶越多，促使血脑屏障被破坏，导致内皮细胞结构受损，是HICH患者术后发生迟发性脑水肿的危险因素，与本次研究结果一致。NIHSS是评估卒中患者神经功能缺损程度的工具，其评分越高，表示患者神经功能损害越严重[18]。本研究发现，NIHSS、GCS是HICH患者并发脑水肿的危险因素。当患者神经功能缺损严重时，脑组织代谢需求会随之增加，但血液供应却相对不足，进而影响脑组织代谢功能，增加血管通透性，导致脑水肿的形成与发展。HE等[19]指出，严重的神经功能缺损会进一步加剧炎症反应，诱导脑水肿的发生。因此，临床对于此类高风险患者需控制血压，避免低血容量，保证脑灌注压小于60 mmHg（1 mmHg=0.133 kPa），减少脑组织

缺血缺氧, 并监测GCS和NIHSS评分, 对评分恶化者, 结合头颅CT排查脑水肿或再出血, 必要时转入ICU行颅内压监测。

本研究发现, MMP-9、ANGPTL2、TSP-1是HICH患者并发脑水肿的危险因素。分析原因为, MMP-9是一种基质金属蛋白酶, 能够降解血脑屏障的组成, 导致血脑屏障被破坏, 增加血管通透性, 使得血液中的液体与蛋白质更容易渗出到脑组织中, 最终形成脑水肿[20]。对于HICH患者而言, ANGPTL2水平上升可能与血管损伤以及炎症反应有关[21]。ANGPTL2能够与其受体Tie2结合, 影响血管内皮功能, 间接影响血脑屏障的完整性, 增加血管通透性, 从而促进脑水肿的形成。王萃等[22]指出, 炎症反应是脑水肿形成的重要机制之一, 炎症细胞会释放多种炎症介质, 促进炎症细胞的活化, 进一步破坏血脑屏障的结构, 影响血管功能, 导致脑组织液体渗漏, 引起脑水肿发生。同时, TSP-1是一种多功能细胞外基质蛋白, 其参与调节细胞黏附、血管生成及炎症反应[23]。CHOI等[24]发现, TSP-1与血脑屏障的完整性密切相关, 其能够与血管内皮细胞相互作用, 调节血脑屏障通透性。此外, TSP-1过度激活会抑制血管生成, 导致脑组织缺血缺氧加重, 使得血管内液体和蛋白质渗漏到脑组织, 促进脑水肿的发生。因此, 可适当为患者补充维生素C与维生素E, 清除氧自由基以减少血管内皮损伤, 间接降低MMP-9活性, 维持脑灌注压, 避免低血压加剧脑组织缺血。与孙龙等[25]研究相比, 其采用血清TSP-1联合MMP-9预测高血压脑出血术后迟发性脑水肿, 模型AUC为0.810, 仅聚焦1～2个炎症因子, 未整合血管功能调节相关指标。而本研究首次同时纳入MMP-9、ANGPTL2、TSP-1三个新型预测因子, 结合传统临床指标, 借助构建列线图模型的方式, 训练集/验证集AUC分别达0.930、0.952, 显著提升了预测效能。此外, 列线图模型直观易懂, 实施了可视化操作能够达成对患者病情的实时、可视化及个性化预测目标, 帮助临床及时对高风险群体采取预防措施, 同时也避免对低风险患者的过度医疗干预, 从而实现优化资源配置并改善患者预后。本研究由于排除了轻症或保守治疗人群, 减少了样本异质性, 使模型更聚焦于脑水肿高发的高危人群, 更容易捕捉到关键预测信号, 提升了对目标人群的预测精度, 但也因少了样本异质性, 伴随选择偏倚的影响, 使模型难以外推。

综上所述, 血肿体积、GCS、NIHSS、血清MMP-9、ANGPTL2、TSP-1水平高均是HICH患者并发脑水肿的危险因素, 通过上述因素本研究初步构建了一个并发脑水肿预测模型, 且进一步验证。然而, 本研究仍存在一定不足, 由于研究为回顾性受试者临床资料有限, 其次, 现有影响因素分析范围相对有限, 未能涵盖全部潜在变量, 使模型难以外推至轻症患者、保守治疗人群或医疗资源有限的场景。后续研究建议从扩大样本量并采用多中心协作模式, 纳入更多维度的预测因子并结合前瞻性研究设计, 以构建更具普适性的预测模型体系。

*　　*　　*

作者贡献声明　孙俊启负责论文构思、研究方法、研究项目管理和初稿写作, 俞明明负责数据审编、正式分析、验证和可视化, 黄海滨负责调查研究、提供资源和软件, 汪青松负责经费获取、监督指导和审读与编辑写作。所有作者已经同意将文章提交给本刊, 且对将要发表的版本进行最终定稿, 并同意对工作的所有方面负责。

Author Contribution　SUN Junqi is responsible for conceptualization, methodology, project administration, and writing--original draft. YU Mingming is responsible for data curation, formal analysis, validation, and visualization. HUANG Haibin is responsible for investigation, resources, and software. WANG Qingsong is responsible for funding acquisition, supervision, and writing--review and editing. All authors consented to the submission of the article to the Journal. All authors approved the final version to be published and agreed to take responsibility for all aspects of the work.

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

Declaration of Conflicting Interests　All authors declare no competing interests.

参　考　文　献

[1] 夏宇隆, 蒋理, 但炜, 等. 基于人工智能的高血压性脑出血医疗文本信息自动识别系统. 重庆医科大学学报, 2023, 48(9): 1122-1127. doi: 10.13406/j.cnki.cyxb.003332.
XIA Y L, JIANG L, DAN W, *et al*. AI-based automatic recognition system of medical text for hypertensive intracerebral hemorrhage. Journal of Chongqing Medical University, 2023, 48(9): 1122-1127. doi: 10.13406/j.cnki.cyxb.003332.

[2] YU Z, TAO C, XIAO A, *et al*. Chinese multidisciplinary guideline for management of hypertensive intracerebral hemorrhage. Chin Med J (Engl), 2022, 135(19): 2269-2271. doi: 10.1097/CM9.0000000000001976.

[3] 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. 放射学实践, 2024, 39(5): 704-710. doi: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2024.05.024.
LONG C Y , CAO Y T , BAO H H. Research progress on influencing factors of perihematomal edema after hypertensive cerebral hemorrhage. Radiologic Practice, 2024, 39(5): 704-710. doi: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2024.05.024.

[4] WAN Y, GUO H, SHEN J, *et al*. Association between preonset antihypertensive treatment and intracerebral hemorrhage mortality: a cohort study from CHEERY. Front Neurol, 2022, 13: 794080. doi: 10.3389/fneur.2022.794080.

[5] WAN Y, HOLSTE K G, HUA Y, *et al*. Brain edema formation and therapy after intracerebral hemorrhage. Neurobiol Dis, 2023, 176: 105948. doi: 10.1016/j.nbd.2022.105948.

[6] HOLDEN D N, MUCKSAVAGE J J, COKLEY J A, *et al*. Hypertonic saline use in neurocritical care for treating cerebral edema: a review of optimal formulation, dosing, safety, administration and storage. Am J Health Syst Pharm, 2023, 80(6): 331-342. doi: 10.1093/ajhp/zxac368.

[7] SPENCE E E M, SHWETZ S, RYAN L, *et al*. Non-intentional n-

acetylcysteine overdose associated with cerebral edema and brain death. Case Rep Gastroenterol, 2023, 17(1): 96-103. doi: 10.1159/000529169.

[8] HU K, TAN G, LIAO X, *et al*. Multi-parameter MRI radiomics model in predicting postoperative progressive cerebral edema and hemorrhage after resection of meningioma. Cancer Imaging, 2024, 24(1): 149. doi: 10.1186/s40644-024-00796-3.

[9] XIE W, MA X, XU G, *et al*. Development and validation of a nomogram for the risk prediction of malignant cerebral edema after acute large hemispheric infarction involving the anterior circulation. Front Neurol, 2023, 14: 1221879. doi: 10.3389/fneur.2023.1221879.

[10] 张海洪, 杨阳, 丛亚丽. 世界医学会《赫尔辛基宣言》. 医学与社会, 2025, 38(1): 141-144. doi: 10.13723/j.yxysh.2025.01.020.
ZHANG H H, YANG Y, CONG Y L. The Helsinki Declaration of the World Medical Association. Medicine and Society, 2025, 38(1): 141-144. doi: 10.13723/j.yxysh.2025.01.020.

[11] 谢立, 刘小清, 赵纯风, 等. 基于CT影像组学预测高血压性脑出血患者的临床结局. 遵义医科大学学报, 2024, 47(2): 159-168. doi: 10.14169/j.cnki.zunyixuebao.2024.0025.
XIE L, LIU X Q, ZHAO C F, *et al*. Prediction of clinical outcome of patients with hypertensive intracerebral hemorrhage based on CT radiomics. Journal of Zunyi Medical University, 2024, 47(2): 159-168. doi: 10.14169/j.cnki.zunyixuebao.2024.0025.

[12] LV K, WANG Y, CHAO H, *et al*. Comparison of the efficacy of subosseous window neuro-endoscopy and minimally invasive craniotomy in the treatment of basal ganglia hypertensive intracerebral hemorrhage. J Craniofac Surg, 2023, 34(8): e724-e728. doi: 10.1097/SCS.0000000000009461.

[13] CHEN F, ZHANG S, LI B, *et al*. A review of invasive intracranial pressure monitoring following surgery for hypertensive cerebral hemorrhage. Front Neurol, 2023, 14: 1108722. doi: 10.3389/fneur.2023.1108722.

[14] GUO W, MENG L, LIN A, *et al*. Implication of cerebral small-vessel disease on perihematomal edema progress in patients with hypertensive intracerebral hemorrhage. J Magn Reson Imaging, 2023, 57(1): 216-224. doi: 10.1002/jmri.28240.

[15] TEO K C, FONG S M, LEUNG W C Y, *et al*. Location-specific hematoma volume cutoff and clinical outcomes in intracerebral hemorrhage. Stroke, 2023, 54(6): 1548-1557. doi: 10.1161/STROKEAHA.122.041246.

[16] ZHU Z Y, HAO L F, GAO L C, *et al*. Determinants of acute and subacute case-fatality in elderly patients with hypertensive intracerebral hemorrhage. Heliyon, 2023, 9(10): e20781. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e20781.

[17] 陈裕春, 朱禛菁. 高血压性脑出血患者微创血肿清除术前血清ox-LDL、25-(OH)-D水平对脑水肿的预测价值. 检验医学与临床, 2023, 20(22): 3319-3323. doi: 10.3969/j.issn.1672-9455.2023.22.013.
CHEN Y C, ZHU Z J. The predictive study of serum ox-LDL, 25-(OH)-D expression on brain edema in patients with hypertensive intracerebral hemorrhage before minimally invasive hematoma removal. Laboratory Medicine and Clinic, 2023, 20(22): 3319-3323. doi: 10.3969/j.issn.1672-9455.2023.22.013.

[18] De RUBEIS G, CHATURVEDI S, KAMEL H, *et al*. Heterogeneity in measurement of NIHSS: a systematic review and meta-analysis. Neurol Sci, 2025, 46(1): 227-237. doi: 10.1007/s10072-024-07733-z.

[19] HE Y, ZUO M, HUANG J, *et al*. A novel nomogram for predicting malignant cerebral edema after endovascular thrombectomy in acute ischemic stroke: a retrospective cohort study. World Neurosurg, 2023, 173: e548-e558. doi: 10.1016/j.wneu.2023.02.091.

[20] GU Y, ZHOU C, PIAO Z, *et al*. Cerebral edema after ischemic stroke: pathophysiology and underlying mechanisms. Front Neurosci, 2022, 16: 988283. doi: 10.3389/fnins.2022.988283.

[21] HUANG X, SU Z, ZHANG S, *et al*. ANGPTL2 deletion attenuates neuroinflammation and cognitive dysfunction induced by isoflurane in aged mice through modulating MAPK pathway. Mediators Inflamm, 2023, 2023: 2453402. doi: 10.1155/2023/2453402.

[22] 王萃, 王强, 赵燕, 等. 血清NLRP3、ANGPTL2水平与高血压脑出血患者术后发生脑水肿的关系. 山东医药, 2024, 64(31): 75-77. doi: 10.3969/j.issn.1002-266X.2024.31.018.
WANG C, WANG Q, ZHAO Y, *et al*. Relationship between serum NLRP3 and ANGPTL2 levels and postoperative cerebral edema in hypertensive intracerebral hemorrhage patients. Shandong Medical Journal, 2024, 64(31): 75-77. doi: 10.3969/j.issn.1002-266X.2024.31.018.

[23] JIN Q, ZHAO T, LIN L, *et al*. PIAS1 impedes vascular endothelial injury and atherosclerotic plaque formation in diabetes by blocking the RUNX3/TSP-1 axis. Hum Cell, 2023, 36(6): 1915-1927. doi: 10.1007/s13577-023-00952-0.

[24] CHOI S H, TAMURA K, KHAJURIA R K, *et al*. Antiangiogenic variant of TSP-1 targets tumor cells in glioblastomas. Mol Ther, 2024, 32(5): 1595. doi: 10.1016/j.ymthe.2024.04.022.

[25] 孙龙, 董致郅, 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. 检验医学与临床, 2024, 21(11): 1515-1519. doi: 10.3969/j.issn.1672-9455.2024.11.003.
SUN L, DONG Z Z, WU Y Q. Predictive value of serum TSP-1 combined with MMP-9 in delayed cerebral edema after hematoma evacuation surgery in patients with hypertensive cerebral hemorrhage. Laboratory Medicine and Clinic, 2024, 21(11): 1515-1519. doi: 10.3969/j.issn.1672-9455.2024.11.003.

（2025－05－13收稿, 2026－04－27修回）

编辑 吕 熙

开放获取 本文使用遵循知识共享署名—非商业性使用4.0国际许可协议（CC BY-NC 4.0），详细信息请访问https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/。

OPEN ACCESS This article is licensed for use under Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (CC BY-NC 4.0). For more information, visit https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/.

© 2026《四川大学学报(医学版)》编辑部

Editorial Office of *Journal of Sichuan University (Medical Sciences)*