

# 全身性炎症与代谢指标在非创伤性蛛网膜下腔 出血预后中的作用研究进展

吕艺伟<sup>1</sup> 卢忠胜<sup>2</sup> (通讯作者)

1.青海大学 青海 西宁 810016

2.青海省人民医院 青海 西宁 810007

**【摘要】**：非创伤性蛛网膜下腔出血（nSAH）引起的继发性脑损伤与患者长期预后密切相关，而原发出血所触发的剧烈全身性炎症反应及代谢紊乱是此过程的核心病理生理环节。传统的预后评估主要依赖于神经影像与临床分级。近年来，利用 MIMIC-IV 等大型重症监护数据库开展的研究，系统揭示了如白细胞与血小板衍生指标、血糖、电解质、血尿素氮、阴离子间隙等常规易得的全身性指标，与 nSAH 患者死亡率及不良功能结局之间存在独立关联。本文综述了基于此类真实世界数据的最新证据，阐述 nSAH 后全身性炎症反应综合征（SIRS）与代谢失衡的机制，总结关键生物标志物的预后预测价值，并讨论其整合入现有预测模型所面临的潜力与挑战。最后，对融合多组学与动态监测的未来研究方向进行展望，以期对 nSAH 的精准风险分层与个体化管理提供参考。

**【关键词】**：非创伤性蛛网膜下腔出血；预后；全身性炎症反应；代谢紊乱；生物标志物；MIMIC-IV；预测模型

DOI:10.12417/2811-051X.26.04.002

## 引言

非创伤性蛛网膜下腔出血（nSAH），是神经外科常见的一种致死、致残率极高的脑血管疾病。尽管介入与外科技术不断进步，但患者预后仍不理想，许多幸存者遗留严重的神经功能障碍与认知损害<sup>[1]</sup>。影响预后的因素复杂多样，初始出血严重程度如 Hunt-Hess 分级、改良 Fisher 评分、动脉瘤处理时效以及继发性脑损伤引起的迟发性脑缺血、脑水肿等均对患者预后的影响至关重要<sup>[2]</sup>。越来越多的证据表明，nSAH 并非仅局限于中枢神经系统的疾病。动脉瘤破裂瞬间的颅内压骤升及蛛网膜下腔血液成分的分解，会引发强烈的系统性应激反应，导致全身性炎症反应综合征（SIRS）和广泛的代谢内分泌紊乱<sup>[3,4]</sup>。这种“脑-体交互作用”可进一步加剧血脑屏障破坏、神经炎症<sup>[5]</sup>及微循环障碍，形成恶性循环，深刻影响最终结局。

重症医学数据库的兴起，特别是 MIMIC-IV 这类大规模、高维度的公共数据库，为量化分析全身性指标与预后的关系提供了新的机遇<sup>[6]</sup>。相较于传统单中心研究，基于此类数据库的分析能更稳健地识别独立于神经学指标之外的全身性危险因素。本文聚焦于 nSAH 后的全身性炎症与代谢紊乱，系统回顾基于 MIMIC-IV 等真实世界数据的研究进展，探讨相关生物标志物的预后价值、内在机制及临床转化前景。

## 1 全身性炎症反应与预后

颅内出血后，受损脑组织释放损伤相关分子模式

（DAMPs），激活中枢神经炎症。同时，炎症信号通过多种途径（如下丘脑-垂体-肾上腺轴激活、自主神经失调、细胞因子透过受损血脑屏障）传递至外周，引发全身性炎症反应<sup>[7,8]</sup>。

炎症细胞的动态变化与预后密切相关。白细胞，特别是中性粒细胞，是炎症反应的核心效应细胞。多项研究证实，入院时或 ICU 早期的白细胞计数（WBC）升高是 nSAH 患者不良预后的独立预测因子<sup>[9-12]</sup>。然而，单纯 WBC 的敏感性与特异性有限，复合炎症指标因而受到更多关注。

白细胞与血小板比值（WPR）是一个代表性指标。血小板不仅是止血细胞，也参与炎症调节。nSAH 后血小板活化消耗增加，同时伴随炎症性白细胞升高。Zhang 等<sup>[13]</sup>发现，较高的 WPR 与 aSAH 患者发生迟发性脑缺血（DCI）及不良长期临床结局的风险增加显著相关，其预测效能优于单独的 WBC 或血小板计数，提示炎症与凝血通路在 DCI 发生中存在交互作用。

血红蛋白与红细胞分布宽度比值（HRR）是另一个重要指标。红细胞分布宽度（RDW）升高被视为全身性炎症和氧化应激的标志。Liu 等<sup>[14]</sup>基于 MIMIC-IV 的研究表明，较低的 HRR（反映贫血和/或高 RDW）与 nSAH 患者的院内死亡率独立相关，揭示了炎症和氧化应激通过影响红细胞系统参与预后的可能路径。

作者声明，本文的研究、撰写及/或出版工作获得了资金支持。作者衷心感谢青海省科技厅重大科技专项计划项目（编号：2024-SF-A2）以及青海省“昆仑英才·科技领军人才”项目的资金资助。

脓毒症是 SIRS 的严重表现,在 nSAH 患者中发生率较高。脓毒症相关的低血压可能诱发或加重 DCI,其炎症因子风暴则直接加剧神经炎症。一项基于 MIMIC-IV 的研究明确将脓毒症列为 nSAH 患者死亡的强力独立预测因子<sup>[15]</sup>。这提示,积极预防和有效控制感染、管理全身炎症,对于改善 nSAH 预后具有明确的临床意义。

## 2 代谢与内环境紊乱与预后

nSAH 后的应激状态导致下丘脑功能紊乱和激素水平波动,引发广泛的糖代谢紊乱<sup>[16]</sup>、电解质异常及氮质代谢产物累积等内环境失衡。应激性高血糖在 nSAH 患者中常见,并通过加剧无氧酵解、氧化应激、促炎释放及损害内皮功能等多种机制加重继发性脑损伤<sup>[17]</sup>。基于 MIMIC-IV 的多项分析证实,入院或 ICU 期间血糖水平升高是 nSAH 患者短期与长期死亡率的显著危险因素<sup>[15]</sup>。值得注意的是,血糖-钾比值(GPR)作为一个整合指标,被 Jung 等<sup>[18]</sup>研究证明是预测 aSAH 患者 3 个月死亡率的有力指标,其价值可能源于同时反映了高血糖的神经毒性和电解质紊乱的严重性。

电解质紊乱是常见并发症,尤其以低钠血症为著。MIMIC-IV 数据支持血清钠水平与预后呈“U”型关联,即显著的低钠或高钠血症均与不良结局相关<sup>[19]</sup>。尿素氮与血钾比值(BUN/K)由 Liu 等<sup>[20]</sup>提出,被发现是 nSAH 患者 30 天全因死亡率的独立预测因子,该比值升高可能体现了氮质血症与钾代谢紊乱的双重打击。阴离子间隙升高常提示代谢性酸中毒(如乳酸酸中毒)。Zhong 等人<sup>[21]</sup>的研究发现,当患者入住 ICU 时 AG 水平升高, nSAH 患者全因死亡率显著增加。AG 水平升高可能间接反映了组织灌注不足或肾功能不全。碳酸氢根( $\text{HCO}_3^-$ )水平降低引起的代谢性酸中毒会导致患者的不良预后, Du 等人的<sup>[22]</sup>报道指出, nSAH 患者的碳酸氢根水平降低是导致其 30 天内死亡的独立危险因素。以上内容说明内环境稳态的紊乱对患者预后有着严重的负面影响。

## 3 常规指标在预测模型中的整合整合与局限

当前对于蛛网膜下腔出血患者预后的预测模型包括 SAHIT 评分<sup>[23]</sup>和 FRESH 评分<sup>[24]</sup>,评分内容主要整合了与神经系统相关的变量。但随着对全身性因素的深入研究与探索,近期的一项基于 MIMIC-IV 数据库所构建的预测模型纳入了常规

实验室指标,该研究通过多变量分析筛选出包括年龄、呼吸频率、红细胞计数、血小板、血尿素氮、血糖和脓毒症等在内的独立风险因子,构建了预测非创伤性蛛网膜下腔出血患者 1 年生存率的列线图模型,并在外部验证中表现出良好的区分度与校准度<sup>[15]</sup>。该预测模型的特点在于包含了大量反映炎症、代谢和应激的全身性指标,与传统神经学模型形成了有力互补。

然而,整合全身性指标面临挑战:首先,这些指标动态变化,单时间点测量可能无法完全捕捉其轨迹对预后的影响,需探索动态监测的价值。其次,许多指标异常(如 WBC 升高、高血糖)也可能由非神经性并发症引起,需谨慎区分病因以准确解读。再者,相同指标异常可能对应不同机制(如低钠血症的病因),其预后含义可能不同,临床解读需结合具体情境。最后,基于特定数据库开发的模型,在不同医疗环境中的普适性有待进一步验证。

## 4 总结与未来展望

基于 MIMIC-IV 等大型真实世界数据库的研究已证实,全身性炎症反应(如白细胞相关指标、脓毒症)和代谢内环境紊乱(如高血糖、电解质异常、BUN/AG 升高)是影响 nSAH 预后的独立重要因素。这些常规易得的实验室指标,作为“脑-体交互”作用的客观体现,为临床提供了超越神经学评估的额外风险分层工具。

未来研究可在以下方向深入:第一,机制探索:利用多组学技术,在临床队列中寻找连接特定全身性指标异常与特定脑损伤类型的分子桥梁。第二,模型开发:结合连续监测数据,利用机器学习构建能够实时更新风险预测的动态模型,实现预警式干预。第三,干预研究:探究针对特定炎症通路的免疫调节或更精细化的代谢管理策略,能否通过改善全身性指标进而最终改善神经功能预后,这需要严谨的临床试验验证。第四,个性化整合:将全身性指标与遗传背景、影像组学、数字化神经功能评估相结合,构建多维度的 nSAH 预后精准预测体系,并据此制定个体化的全身支持与脑保护方案。

总之,重视 nSAH 后的全身性炎症与代谢指标,意味着其管理范式正从“治脑”向“治全身以护脑”转变。充分利用这些指标,将有助于更早识别高危患者,优化重症管理策略,最终提升 nSAH 患者的整体救治水平。

## 参考文献:

- [1] Connolly E S, Jr., Rabinstein A A, Carhuapoma J R, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Stroke, 2012, 43(6): 1711-37.
- [2] Macdonald R L, Schweizer T A. Spontaneous subarachnoid haemorrhage[J]. Lancet, 2017, 389(10069): 655-66.
- [3] Provencio J J, Vora N. Subarachnoid hemorrhage and inflammation: bench to bedside and back[J]. Semin Neurol, 2005, 25(4): 435-44.
- [4] 张冰涛, 张鑫. 神经炎症在蛛网膜下腔出血后早期脑损伤中的作用和机制[J]. 国际脑血管病杂志, 2024, 32(4): 310-5.

- [5] 张明,宋校伟,甘小葵,et al.动脉瘤性蛛网膜下隙出血的炎症机制与治疗研究进展[J].解放军医学杂志,2024,49(11):1336-42.
- [6] Johnson A E W,Bulgarelli L,Shen L,et al.MIMIC-IV,a freely accessible electronic health record dataset[J].Sci Data,2023,10(1):1.
- [7] Schneider U C,Xu R,Vajkoczy P.Inflammatory Events Following Subarachnoid Hemorrhage(SAH)[J].Curr Neuropharmacol,2018,16(9):1385-95.
- [8] Dhar R,Diringer M N.The burden of the systemic inflammatory response predicts vasospasm and outcome after subarachnoid hemorrhage[J].Neurocrit Care,2008,8(3):404-12.
- [9] Gu L,Hu H,Wu S,et al.Machine learning predictors of risk of death within 7 days in patients with non-traumatic subarachnoid hemorrhage in the intensive care unit:A multicenter retrospective study[J].Heliyon,2024,10(1):e23943.
- [10] Yuan Y,Chen J,Zhang Y,et al.Exploration of Risk Factors for Poor Prognosis of Non-Traumatic Non-Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage[J].Biomolecules,2022,12(7).
- [11] Yu T,Wang Z.Use of A Systemic Inflammatory Response Index to Predict Non-Traumatic Non-Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage Patient Outcomes[J].J Stroke Cerebrovasc Dis,2022,31(12):106863.
- [12] 刘宇昊,高文昌,阴鲁鑫.动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者入院时外周血中性粒细胞比淋巴细胞与功能结局的关系[J].神经损伤与功能重建,2021,16(7):401-3.
- [13] Zhang W,Wang Y,Zhang Q,et al.Prognostic significance of white blood cell to platelet ratio in delayed cerebral ischemia and long-term clinical outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J].Front Neurol,2023,14:1180178.
- [14] Liu J,Wang J.Association between hemoglobin-to-red blood cell distribution width ratio and hospital mortality in patients with non-traumatic subarachnoid hemorrhage[J].Front Neurol,2023,14:1180912.
- [15] Lv Y,Lu Z,He M,et al.Development and external validation of a nomogram for predicting one-year survival in patients with non-traumatic subarachnoid hemorrhage[J].Front Surg,2025,12:1579429.
- [16] Huang Y,Li Z,Yin X.Triglyceride-glucose index:a novel evaluation tool for all-cause mortality in critically ill hemorrhagic stroke patients-a retrospective analysis of the MIMIC-IV database[J].Cardiovasc Diabetol,2024,23(1):100.
- [17] Hou Y,Guo X,Yu J.Association between glycemic variability and all-cause mortality in critically ill patients with non-traumatic subarachnoid hemorrhage:a retrospective study based on the MIMIC-IV database[J].Eur J Med Res,2025,30(1):235.
- [18] Jung H M,Paik J H,Kim S Y,et al.Association of Plasma Glucose to Potassium Ratio and Mortality After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage[J].Front Neurol,2021,12:661689.
- [19] Jin D,Jin S,Liu B,et al.Association between serum sodium and in-hospital mortality among critically ill patients with spontaneous subarachnoid hemorrhage[J].Front Neurol,2022,13:1025808.
- [20] Liu H,Zhong Y,Zhang X,et al.Association between blood urea nitrogen-to-potassium ratio and 30-day all-cause mortality in patients with non-traumatic subarachnoid hemorrhage[J].J Clin Neurosci,2024,128:110777.
- [21] Zhong C,Ye M,Hu L,et al.Association Between High Serum Anion Gap and All-Cause Mortality in Non-Traumatic Subarachnoid Hemorrhage:A Retrospective Analysis of the MIMIC-IV Database[J].Front Neurol,2022,13:922099.
- [22] Du W,Yang J,Lou Y,et al.Relationship between baseline bicarbonate and 30-day mortality in patients with non-traumatic subarachnoid hemorrhage[J].Front Neurol,2023,14:1310327.
- [23] Jaja B N R,Sapoznik G,Lingsma H F,et al.Development and validation of outcome prediction models for aneurysmal subarachnoid haemorrhage:the SAHIT multinational cohort study[J].Bmj,2018,360:j5745.
- [24] Witsch J,Frey H P,Patel S,et al.Prognostication of long-term outcomes after subarachnoid hemorrhage:The FRESH score[J].Ann Neurol,2016,80(1):46-58.