

·论 著·

CT征象对自发性脑出血患者早期血肿扩大的评估作用研究

丁小红 蔡学智 王晓玲

[摘要] 目的 探讨CT征象对自发性脑出血(sICH)患者早期血肿扩大的评估价值。方法 选取sICH患者186例,根据患者是否出现血肿扩大将其分为血肿扩大组(67例)与非血肿扩大组(119例),比较两组性别、年龄、既往史、入院时格拉斯哥昏迷评分(GCS)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、血小板计数(PLT)、国际标准化比值(INR)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、发病至首次CT检查时间、发病至CT复查时间、初始血肿体积、出血部位、血肿是否破入脑室及CT征象。采用多因素logistic回归分析确定sICH患者早期血肿扩大的影响因素。基于多因素回归分析结果建立预测评分模型,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析评分模型对sICH患者早期血肿扩大的预测价值。结果 血肿扩大组入院时GCS评分低于非血肿扩大组,初始血肿体积及基底节出血、血肿破入脑室、存在岛征与混合征的占比均明显高于非血肿扩大组(t 分别=-10.38、12.45, χ^2 分别=8.45、9.02、15.94、8.42, P 均<0.05)。多因素logistic回归分析结果显示,入院时GCS评分(β_1)、初始血肿体积(β_2)、血肿破入脑室(β_4)、岛征(β_5)、混合征(β_6)是早期血肿扩大的影响因素(OR 分别=1.55、1.76、1.90、2.23、1.58, P 均<0.05)。根据多因素logistic回归分析结果构建血肿扩大的评分方程: $\text{Logit}(P) = -2.903 + 0.44 \times \beta_1 + 0.57 \times \beta_2 + 0.64 \times \beta_4 + 0.80 \times \beta_5 + 0.45 \times \beta_6$, 总分0~6分。评分模型预测早期血肿扩大的ROC曲线下面积为0.90(95%CI 0.83~0.96),最佳截断值为4分。结论 基于CT征象的评分模型对sICH患者早期血肿扩大有较高的预测价值,有利于早期识别血肿扩大的高危人群。

[关键词] 自发性脑出血; 血肿扩大; 血肿形态; 血肿密度; CT征象; 预测价值

Evaluation of CT signs in early hematoma expansion in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage

DING Xiaohong, CAI Xuezhi, WANG Xiaoling. Department of Radiology, Longyou County Traditional Chinese Medicine Hospital, Quzhou 324400, China.

[Abstract] **Objective** To explore the value of CT signs in evaluating early hematoma expansion in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage (sICH). **Methods** A total of 186 patients with sICH were selected and divided into hematoma expansion group (67 cases) and non-hematoma expansion group (119 cases) according to whether the patients had hematoma expansion. The gender, age, past history, glasgow coma scale (GCS) on admission, systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), platelet count (PLT), international normalized ratio (INR), and prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), the time from the onset to the first CT examination, the time from the onset to the CT review, the initial hematoma volume, the bleeding location, whether the hematoma broke into the ventricle, and CT signs were compared between the two groups. Multivariate logistic regression analysis was used to determine the influencing factors of early hematoma expansion in patients with sICH. Based on the results of multivariate regression analysis, a predictive scoring model was established, and receiver operating characteristic (ROC) curves were drawn to analyze the predictive value of the scoring model for early hematoma expansion in patients with sICH. **Results** The GCS score in the hematoma expansion group was lower than that in the non-hematoma expansion group, while the initial hematoma volume, the proportions of basal ganglia hemorrhage, hematoma rupture into the ventricle, island sign, and mixed sign at admission were significantly higher than those in the non-hematoma expansion group ($t = -10.38, 12.45, \chi^2 = 8.45, 9.02, 15.94, 8.42, P < 0.05$). The results of multivariate logistic regression

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2022.010.004

作者单位: 324400 浙江衢州, 龙游县中医医院放射科
(丁小红、蔡学智); 浙江衢化医院放射科(王晓玲)

analysis showed that GCS score at admission(β_1), initial hematoma volume(β_2), hematoma ruptured into the ventricle(β_4), island sign(β_5), and mixed sign(β_6) were the influencing factors of early hematoma expansion ($OR=1.55, 1.76, 1.90, 2.23, 1.58, P<0.05$). The scoring equation of hematoma expansion was constructed according to multivariate Logistic regression analysis. $Logit(P)=-2.903+0.44 \times \beta_1+0.57 \times \beta_2+0.64 \times \beta_4+0.80 \times \beta_5+0.45 \times \beta_6$, with a total score of 0–6. The area under the ROC curve of the scoring model for predicting early hematoma expansion was 0.90 (95% CI 0.82–0.96), and the optimal cut-off value was 4 points. **Conclusion** The scoring model based on CT signs has a high predictive value for early hematoma expansion in patients with sICH, which is conducive to early identification of high-risk groups of hematoma expansion.

[Key words] spontaneous intracerebral hemorrhage; hematoma expansion; hematoma morphology; hematoma density; CT signs; predictive value

自发性脑出血(spontaneous intracerebral hemorrhage, sICH)在脑卒中发病率中约占10%~30%,属于破坏性较大的脑卒中类型,约1/3的sICH患者在发病早期出现血肿扩大^[1]。研究表明,血肿扩大的发生会造成血管壁结构性变化,并对周围脑实质形成压迫,引发血肿周围应激反应及炎症反应,从而造成预后不良,发病后1个月内的死亡率高达30%~50%^[2],已成为全球性公共卫生问题,积极改善sICH患者预后是当前研究热点。既往研究表明,格拉斯哥昏迷评分(glasgow coma scale, GCS)、血肿位置与体积、血肿扩大等是sICH患者预后的影响因素^[3],其中仅有血肿扩大是发病后仍能进行干预和处理的突破点,这为sICH患者的临床治疗及预后改善提供了新思路。CT平扫具有快速、方便的优势,并可结合混合征、岛征等特异性征象对早期血肿扩大进行评估^[4],但其对血肿扩大的预测价值是否满足临床需要仍需相关数据支持。本次研究探讨sICH患者CT平扫的相关征象对早期血肿扩大的评估价值,以期早期识别血肿扩大的高危人群,为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取龙游县中医医院放射科2017年2月至2021年7月收治的sICH患者186例,其中男性113例、女性73例;年龄(62.43 ± 7.31)岁。纳入标准为:①年龄>18岁;②符合2015版《自发性脑出血诊疗指南—美国心脏协会/美国卒中协会的健康职业者指南》^[5]中sICH诊断标准,经头颅CT证实为脑实质出血;③发病后在6h内接受CT检查;④首次CT检查后在24h内进行复查。并剔除:①多中心性脑出血者;②原发性脑室出血或外伤、肿瘤等引起的继发性出血者;③首次CT检查后与再次复查的间隙内接受了外科、介入等治疗者;④CT

图像存在明显伪影不利于准确判断者;⑤伴心力衰竭及严重肝、肾功能障碍者;⑥生命体征不稳定、不宜搬动等原因无法行头颅CT检查者。本次研究经医院伦理委员会批准实施,患者及家属均签署知情同意书。

1.2 方法 采用16排CT BRilliance设备(由荷兰飞利浦生产)和62排Incisive设备(由荷兰飞利浦生产)进行CT首次检查和复查。设置扫描参数:电压130 KV,电流110 mA,重建层厚5 mm、层间距5 mm,矩阵 512×512 ,由颅底扫描至颅顶。将扫描图像传输至后设备自带的处理工作站ADW4.6,CT影像图像使用标准的临床工具进行显示,由影像加工及交互系统将原始影像资料以医学数字影像及交互格式保存。分别在两次CT检查的图像上分割血肿区域,并采用ABC/2法测定血肿体积(A为血肿最大层面的最大长度;B为与A垂直的直线长度;C为血肿高度,由扫描层数乘以扫描层厚计算得到)。并由两位经验丰富的影像科医师采用盲法进行独立阅片,对血肿形状、岛征、混合征、漩涡征、黑洞征进行判定,存在争议时由两位医师协商后给出最终判定结果。

1.3 判定标准 血肿扩大:CT复查的血肿体积较首次CT检查时的体积绝对增加12.5 ml或血肿体积增加33%。岛征:血肿周围存在 ≥ 3 个与血肿不接壤的小血肿(形状为清晰肉眼可见的圆形或椭圆形),或血肿周围存在 ≥ 4 个与血肿不接壤或接壤但突出在血肿周围的小血肿(外形为气泡状或枝芽状而不是分叶状)。混合征:CT平扫图像上同一血肿内共同存在相对低密度区与相对高密度区的表现,且不同密度区域范围有肉眼可见的边界,高低密度区CT差值 ≥ 18 HU,低密度血肿区未被高密度部分完全包围。漩涡征:CT图像上可见连续的两层图像

中出现低密度或等密度区域(代表急性血肿区域内的活动性出血),低密度或等密度区域在形状上可以是圆形、条纹状或不规则形。黑洞征:CT图像上可见被血肿包裹在内的低密度区域,且有清晰边界,较相邻脑实质CT值 ≥ 28 HU。

1.4 观察指标 根据患者是否出现血肿扩大将其分为血肿扩大组与非血肿扩大组,比较两组性别、年龄、吸烟史(每日均吸烟且日吸烟数 ≥ 1 、吸烟时间 ≥ 1 年)、饮酒史(每日均饮酒且日饮酒量 ≥ 1 两、饮酒时间 ≥ 1 年)、高血压病史、冠心病史、糖尿病史、入院时GCS评分、入院时收缩压(systolic blood pressure, SBP)、入院时舒张压(diastolic blood pressure, DBP)、血小板计数(platelet count, PLT)、国际标准化比值(international normalized ratio, INR)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplasting time, APTT)、发病至首次CT检查的时间、发病至CT复查的时间、初始血肿体积、出血部位(基底节、丘脑、脑叶)、血肿是否破入脑室及CT征象(岛征、混合征、漩涡征、黑洞征)情况。

1.5 统计学方法 采用SPSS 19.0统计软件。计量资料符合正态分布以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素logistic回归分析确定早期血肿扩大的影响因素,绘制受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)分析CT征象对早期血肿扩大的预测价值。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 早期血肿扩大的单因素分析见表1

由表1可见,血肿扩大组与非血肿扩大组性别、年龄、吸烟史、饮酒史、高血压病史、冠心病史、糖尿病史、漩涡征比例、黑洞征比例、入院时SBP、DBP、血清PLT、INR、PT、APTT、发病至首次CT检查的时间、发病至CT复查的时间、比较,差异均无统计学意义(χ^2 分别=1.94、1.02、0.05、0.35、0.07、0.99、1.42、0.41、0.73, t 分别=0.12、0.91、1.52、0.64、0.98、0.93、0.48、1.24, P 均 > 0.05)。血肿扩大组入院时GCS评分低于非血肿扩大组,初始血肿体积及基底节出血、血肿破入脑室、岛征与混合征的占比均明显高于非血肿扩大组,差异有统计学意义(t 分别=-10.38、12.45, χ^2 分别=8.45、9.02、15.94、8.42, P 均 < 0.05)。

2.2 早期血肿扩大的多因素logistic回归分析 以

表1 血肿扩大组与非血肿扩大组单因素比较

因素		血肿扩大组 ($n=67$)	非血肿扩大组($n=119$)
性别/例(%)	男	37(55.22)	76(63.87)
	女	30(44.78)	43(36.13)
年龄/例(%)	≥ 60 岁	35(52.24)	59(49.58)
	< 60 岁	32(47.76)	60(50.42)
吸烟史/例(%)	有	31(46.27)	46(38.66)
	无	36(53.73)	73(61.34)
饮酒史/例(%)	有	23(34.33)	39(32.77)
	无	44(65.67)	80(67.23)
高血压病史/例(%)	有	37(55.22)	71(59.66)
	无	30(44.78)	48(40.34)
冠心病史/例(%)	有	7(10.45)	11(9.24)
	无	60(89.55)	108(90.76)
糖尿病史/例(%)	有	8(11.94)	9(7.56)
	无	59(88.06)	110(92.44)
入院时GCS评分/分		10.43 $\pm$ 2.02	14.01 $\pm$ 2.38
入院时SBP/mmHg		164.97 $\pm$ 18.78	162.65 $\pm$ 15.49
入院时DBP/mmHg		97.33 $\pm$ 7.56	95.68 $\pm$ 6.88
入院时PLT/ $\times 10^9/L$		212.43 $\pm$ 26.71	215.21 $\pm$ 29.54
入院时INR		0.98 $\pm$ 0.06	0.99 $\pm$ 0.07
入院时PT/s		10.81 $\pm$ 0.89	10.93 $\pm$ 0.82
入院时APTT/s		29.89 $\pm$ 3.43	30.12 $\pm$ 3.01
发病至首次CT检查的时间/h		1.35 $\pm$ 0.29	1.41 $\pm$ 0.33
发病至CT复查的时间/h		2.52 $\pm$ 0.47	2.47 $\pm$ 0.44
初始血肿体积/ml		28.19 $\pm$ 4.11	20.89 $\pm$ 3.68
出血部位/例(%)	基底节*	45(67.16)	54(45.38)
	脑叶	12(17.91)	40(33.61)
	丘脑	10(14.93)	25(21.01)
血肿破入脑室/例(%)	是	30(44.78)	27(22.69)
	否	37(55.22)	92(77.31)
岛征/例(%)	有	33(49.25)	25(21.01)
	无	34(50.75)	94(78.99)
混合征/例(%)	有	43(64.18)	50(42.02)
	无	24(35.82)	69(57.98)
漩涡征/例(%)	有	18(26.87)	23(19.33)
	无	49(73.13)	96(80.67)
黑洞征/例(%)	有	15(22.39)	22(18.49)
	无	52(77.61)	97(81.51)

注:*基底节:除去丘脑部位,主要指壳核、内囊区、尾状核等。

入院时GCS评分(≤ 11 分=1, > 11 分=0)、初始血肿体积(≥ 25 ml=1, < 25 ml=0)、出血部位(基底节=1, 脑叶或丘脑=0)、血肿破入脑室(是=1, 否=0)、存在岛征(有=1, 无=0)与混合征(有=1, 无=0)分别作为 β_1 、 β_2 、 β_3 、 β_4 、 β_5 、 β_6 自变量,以是否出现早期血肿扩大作为因变量进行多因素logistic回归分析,见表2。

表2 早期血肿扩大的多因素logistic回归分析

变量	B	SE	Wald	P	OR(95%CI)
入院时GCS评分	0.44	0.19	5.27	<0.05	1.55(1.07~2.25)
初始血肿体积	0.57	0.23	5.86	<0.05	1.76(1.11~2.79)
出血部位	0.51	0.30	2.88	>0.05	1.66(0.92~2.99)
血肿破入脑室	0.64	0.21	9.22	<0.05	1.90(1.26~2.88)
岛征	0.80	0.31	6.77	<0.05	2.23(1.22~4.08)
混合征	0.45	0.17	7.51	<0.05	1.58(1.14~2.18)

由表2可见,入院时GCS评分、初始血肿体积、血肿破入脑室、岛征、混合征均是早期血肿扩大的影响因素(P 均 <0.05)。

2.3 基于CT征象预测sICH患者早期血肿扩大的评分模型 根据多因素logistic回归分析构建sICH患者早期血肿扩大的评分方程: $\text{Logit}(P) = -2.903 + 0.44 \times \beta_1 + 0.57 \times \beta_2 + 0.64 \times \beta_4 + 0.80 \times \beta_5 + 0.45 \times \beta_6$ 。根据预测方程,各影响因素对应的回归系数除以模型中最小回归系数(即0.44)并四舍五入后取整数值即为模型的评分内容,其中入院时GCS评分、初始血肿体积、血肿破入脑室、混合征均对应1分,岛征对应2分,总分0~6分。

2.4 基于CT征象的评分模型对早期血肿扩大的预测价值见图1

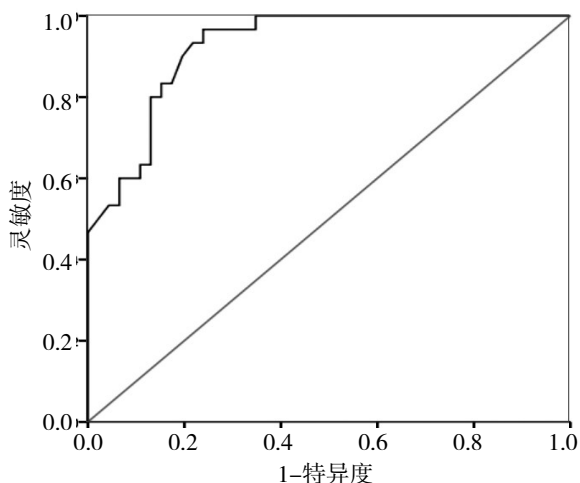


图1 基于CT征象的评分模型预测早期血肿扩大的ROC曲线

由图1可见,ROC曲线下面积为0.90(95%CI 0.83~0.96),最佳截断值为4分,此时灵敏度和特异度分别为97.01%和78.99%。

3 讨论

血肿扩大多出现在脑出血后24 h内,且是一个动态变化过程,早期识别可能发生血肿扩大的脑出血患者,对于尽早干预与治疗、改善患者预后具有重要意义。本研究分析了CT征象对早期血肿扩大的预测价值,最终证实入院时GCS评分、初始血肿体积、血肿破入脑室、岛征、混合征是早期血肿扩大的影响因素。

入院时GCS评分对血肿扩大的预测价值与GCS评分对意识障碍的反映有关,通常认为出血引起的弥漫性脑损害是造成患者意识障碍的主要原因,GCS评分越低,意识障碍越严重,脑损伤也越重,此时患者发生血肿扩大的风险较高甚至可能已经处于进行性血肿扩大。初始血肿体积越大,对周围脑组织的压迫越重,牵拉周围脑组织致周围微血管破裂而诱发活动性出血,且初始血肿体积较大时患者更易出现多处出血或血管破裂程度较重、颅内压较大,同时增加了止血难度,因此与初始血肿体积较小者相比发生血肿扩大的风险更大。也有专家认为,初始血肿体积越大,周围脑组织的占位效应也越重,会出现更宽的水肿带,脑出血后继发更严重的炎症反应,使血肿扩大风险增大^[6]。研究发现,sICH患者发病3 h内的出血破入脑室发生率约为30%~50%,其中20%左右出现迟发性脑室出血^[7]。目前认为,脑室压力较低,血肿形成后会对周围组织形成压迫,同时也会受到周围组织的压力而倾向于破入阻力较低的脑室^[8]。血肿破入脑室后积血形成的血凝块在降解过程中会产生铁离子介导脑组织氧化应激反应,生成大量氧自由基,对脑实质造成损伤,从而增加血肿扩大风险。研究发现,血肿形成的解剖位置会对血肿是否破入脑室有关,通常丘脑、基底节等临近脑室的部位形成的血肿比脑叶血肿更易破入脑室,原因在于丘脑、基底节等的解剖位置更深,深部脑组织多由颈内动脉和基底动脉双重供血,均为末端小动脉,易出现动脉硬化,多数为高血压性脑出血,因此血肿扩大风险相对较高^[9]。而脑叶部位的出血多与动静脉瘘、动脉瘤有关。本研究中血肿位置未入选早期血肿扩大的影响因素,考虑与未将各部位出血的病因纳入分析有关。

目前认为,岛征的出现往往是因为血管破裂过程中由于出血引发的血肿对周围组织形成了一定的挤压作用,使周围组织中邻近的动脉随之发生破裂出血而形成微小血肿^[10]。也有研究认为,数根血管破裂造成多部位出血是形成岛征的另一个主要原因,且这一假设符合血肿扩大的雪崩模式^[11]。研究认为,岛征是不规则形血肿的概括,表示形态极端不规则,为血肿中未凝结血液与脑实质相比呈等或低密度所形成,反映不同时间活动性脑出血的存在或多发出血灶,且形态不规则的血肿其内部的压力也不均匀,更易出现血肿扩大,因此岛征成为sICH患者早期血肿扩大的危险因素之一^[12]。混合征是反映血肿密度异质性的征象,通常代表血肿内出现与相邻高密度区域混合的低密度区域,且不能被高密度区域完全包裹,使两种区域间存在明显分界线与密度差,这种密度差的出现多与不同时期出血有关,因此存在混合征的sICH患者,早期血肿扩大风险更高。目前相关研究均支持混合征对脑血肿扩大的预测作用,但不同研究中的敏感度、特异度有所不同,如Morotti等^[13]的前瞻性队列研究显示,混合征预测血肿扩大的灵敏度、特异度分别为39.3%和95.5%;Pasi等^[14]研究中,混合征预测sICH患者血肿扩大的灵敏度、特异度分别为42.86%和88.51%。目前认为,造成混合征灵敏度、特异度差异的原因可能与患者入组时期、发病至CT检查时间等有关,秋冬季发作的sICH通常病情较重,混合征、血肿扩大出现概率较高,灵敏度、特异度会偏高;夏季较少发作sICH,阴性预测值会偏高;另外,基线CT时间越短,混合征预测血肿扩大越准确^[15]。本研究患者均在发病6 h内接受了CT检查,相较而言遗漏混合征的概率更小,使混合征预测血肿扩大的准确性提高。有研究表明,混合征的形成与基底节区、丘脑有一定相关性^[16,17],加之混合征的形成是由不同时期出血或活动性出血所致,因此认为混合征的出现与基底节、丘脑部位二次出血有关,出现混合征的sICH患者更易发生早期血肿扩大。

本研究结果显示,发病至首次CT检查的时间、发病至CT复查的时间与早期血肿扩大并无明显相关,与相关研究结论有所差异,原因考虑与患者发病后未及时就医造成后续相关检查有不同程度延后有关。研究表明,发病到首次就医检查时间越短,sICH患者的治疗确定性越高,检查时间对早期血肿扩大的影响仍需更多的数据支持^[18]。此外,本

研究仅针对CT征象进行了分析,未能全面囊括血清学指标等因素进入评分模型,使得研究结果可能存在一定的局限性,有待后续在CT征象基础上联合血小板源性生长因子、炎症因子等血清指标对血肿扩大进行预测,进一步优化评分模型的预测效能。

综上所述,基于CT征象的评分模型对sICH患者早期血肿扩大有较高的预测价值,有利于早期识别血肿扩大的高危人群从而为临床治疗提供参考。

参考文献

- 1 连立飞,朱遂强.自发性脑出血的急性期诊治[J].中华神经科杂志,2020,53(9):6-8.
- 2 胡海成,王如海,韩超,等.自发性脑出血患者术后不良预后的危险因素及其预测价值[J].中华神经外科杂志,2020,36(10):6-9.
- 3 彭佳华,龙少好,黄兰青,等.自发性脑出血患者血肿形态分析对早期血肿扩大的预测与诊断价值[J].中华急诊医学杂志,2020,29(4):8-10.
- 4 蔡宾,张梅,彭琳,等.青年及中老年脑出血血肿扩大相关危险因素研究[J].中国脑血管病杂志,2019,16(10):6-9.
- 5 文婉玲,于瀛,黄清海.自发性脑出血诊疗指南——美国心脏协会/美国卒中协会的健康职业者指南[S].中国脑血管病杂志,2015,12(9):490-504.
- 6 黄永苇,杨明飞.CT影像特征预测自发性脑出血血肿扩大的研究进展[J].医学研究生学报,2019,32(3):6-8.
- 7 Murthy SB, Biffi A, Falcone GJ, et al. Antiplatelet therapy after spontaneous intracerebral hemorrhage and functional outcomes[J]. Stroke, 2019, 50(11):3057-3063.
- 8 Shulman JG, Jara H, Qureshi MM, et al. Perihematomal edema surrounding spontaneous intracerebral hemorrhage by CT: Ellipsoidal versus morphometric volumetry[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(28):20951-20953.
- 9 Hecht N, Czabanka M, Kendlbacher P, et al. Intraoperative CT and cone-beam CT imaging for minimally invasive evacuation of spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. Acta Neurochir (Wien), 2020, 162(12):3167-3177.
- 10 Al-Shahi Salman R, Frantziadis J, Lee RJ, et al. Absolute risk and predictors of the growth of acute spontaneous intracerebral haemorrhage: A systematic review and meta-analysis of individual patient data[J]. Lancet Neurol, 2018, 17(10):885-894.
- 11 Sarfo FS, Ovbiagele B, Gebregziabher M, et al. Unraveling the risk factors for spontaneous intracerebral hemorrhage among West Africans[J]. Neurology, 2020, 94(10):998-1012.
- 12 Osawa SI, Endo H, Kawamura T, et al. Safety and efficacy

- cy of Keishi-Bukuryo-Gan in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage during the acute period: ct image-based analysis of the clearance of hematoma[J]. No Shinkei Geka, 2018, 46(9):763-770.
- 13 Morotti A, Arba F, Boulouis G, et al. Noncontrast CT markers of intracerebral hemorrhage expansion and poor outcome: A meta-analysis[J]. Neurology, 2020, 95(14): 632-643.
 - 14 Pasi M, Sugita L, Xiong L, et al. Association of cerebral small vessel disease and cognitive decline after intracerebral hemorrhage[J]. Neurology, 2021, 96(2):182-192.
 - 15 Kuohn LR, Leasure AC, Acosta JN, et al. Cause of death in spontaneous intracerebral hemorrhage survivors: Multi-state longitudinal study[J]. Neurology, 2020, 95(20):2736-2745.
 - 16 Charidimou A, Shoamanesh A, Al-Shahi Salman R, et al. Cerebral amyloid angiopathy, cerebral microbleeds and implications for anticoagulation decisions: The need for a balanced approach[J]. Int J Stroke, 2018, 13(2):117-120.
 - 17 Witsch J, Al-Mufti F, Connolly ES, et al. Statins and perihemorrhagic edema in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. Neurology, 2019, 92(18):2145-2149.
 - 18 Gusdon AM, Nyquist PA, Torres-Lopez VM, et al. Perihematomal edema after intracerebral hemorrhage in patients with active malignancy[J]. Stroke, 2020, 51(1):129-136.
- (收稿日期 2022-05-23)
(本文编辑 葛芳君)

(上接第876页)

- 7 中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南[S]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2010, 2(4):43-48.
 - 8 Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man[J]. Diabetologia, 1985, 28(7):412-419.
 - 9 Younossi ZM, Golabi P, de Avila L, et al. The global epidemiology of NAFLD and NASH in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis[J]. J Hepatol, 2019, 71(4):793-801.
 - 10 Oeda S, Tanaka K, Oshima A, et al. Diagnostic accuracy of fibroscan and factors affecting measurements [J]. Diagnostics (Basel), 2020, 10(11):940.
 - 11 Younossi ZM. Non-alcoholic fatty liver disease - A global public health perspective[J]. J Hepatol, 2019, 70(3): 531-544.
 - 12 Shao C, Ye J, Li F, et al. Different predictors of steatosis and fibrosis severity among lean, overweight and obese patients with nonalcoholic fatty liver disease[J]. Dig Liver Dis, 2019, 51(10):1392-1399.
 - 13 Roth J, Whitford I, Dankner R, et al. How the immunoassay transformed C-peptide from a duckling into a swan [J]. Diabetologia, 2012, 55(4):865-869.
 - 14 Wang N, Wang Y, Zhang W, et al. C-peptide is associated with NAFLD inflammatory and fibrotic progression in type 2 diabetes[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2020, 36(2):e3210.
 - 15 Pinger CW, Entwistle KE, Bell TM, et al. C-Peptide replacement therapy in type 1 diabetes: Are we in the trough of disillusionment? [J]. Mol Biosyst, 2017, 13(8): 1432-1437.
 - 16 Akuta N, Kawamura Y, Fujiyama S, et al. Predictors of insulin secretion in japanese patients with histopathologically-confirmed non-alcoholic fatty liver disease[J]. Intern Med, 2020, 59(3):329-338.
 - 17 姚诚子, 冯巩, 宇文思, 等. 非酒精性脂肪性肝病发生及进展的危险因素[J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(2):433-436.
 - 18 丁宇, 付麒, 秦瑶, 等. 2型糖尿病患者C肽评估胰岛β细胞功能随病程变化的分析[J]. 中华糖尿病杂志, 2020, 12(7):491-495.
 - 19 毛会娟, 王卫芳, 姚佳, 等. 肝纤维化指标在乙型肝炎肝硬化及进展程度中的意义[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(17):2561-2565.
 - 20 李佳娜, 朱宏斌, 王少虎, 等. 非酒精性脂肪性肝病相关肝细胞癌发病机制的研究进展[J]. 中华消化杂志, 2022, 42(3):206-209.
 - 21 刘佼, 任彩琴, 冯亚莉, 等. 血清C肽在2型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病患者肝纤维化进展中的作用[J]. 临床肝胆病杂志, 2021, 37(5):1132-1136.
- (收稿日期 2022-04-22)
(本文编辑 葛芳君)