

Title: 出血性脑卒中临床智能诊疗建模

一、背景介绍

出血性脑卒中指非外伤性脑实质内血管破裂引起的脑出血，占全部脑卒中发病率的10-15%。其病因复杂，通常因脑动脉瘤破裂、脑动脉异常等因素，导致血液从破裂的血管涌入脑组织，从而造成脑部机械性损伤，并引发一系列复杂的生理病理反应。出血性脑卒中起病急、进展快，预后较差，急性期内病死率高达45-50%，约80%的患者会遗留较严重的神经功能障碍，为社会及患者家庭带来沉重的健康和经济负担。因此，发掘出血性脑卒中的发病风险，整合影像学特征、患者临床信息及临床诊疗方案，精准预测患者预后，并据此优化临床决策具有重要的临床意义。

出血性脑卒中后，血肿范围扩大是预后不良的重要危险因素之一。在出血发生后的短时间内，血肿范围可能因脑组织受损、炎症反应等因素逐渐扩大，导致颅内压迅速增加，从而引发神经功能进一步恶化，甚至危及患者生命。因此，监测和控制血肿的扩张是临床关注的重点之一。此外，血肿周围的水肿作为脑出血后继发性损伤的标志，在近年来引起了临床广泛关注。血肿周围的水肿可能导致脑组织受压，进而影响神经元功能，使脑组织进一步受损，进而加重患者神经功能损伤。综上所述，针对出血性脑卒中后的两个重要关键事件，即**血肿扩张**和**血肿周围水肿**的发生及发展，进行早期识别和预测对于改善患者预后、提升其生活质量具有重要意义。

医学影像技术的飞速进步，为无创动态监测出血性脑卒中后脑组织损伤和演变提供了有力手段。近年来，迅速发展并广泛应用于医学领域的人工智能技术，为海量影像数据的深度挖掘和智能分析带来了全新机遇。期望能够基于本赛题提供的影像信息，联合患者个人信息、治疗方案和预后等数据，构建智能诊疗模型，明确导致出血性脑卒中预后不良的危险因素，实现精准个性化的疗效评估和预后预测。相信在不久的将来，相关研究成果及科学依据将能够进一步应用于临床实践，为改善出血性脑卒中患者预后作出贡献。

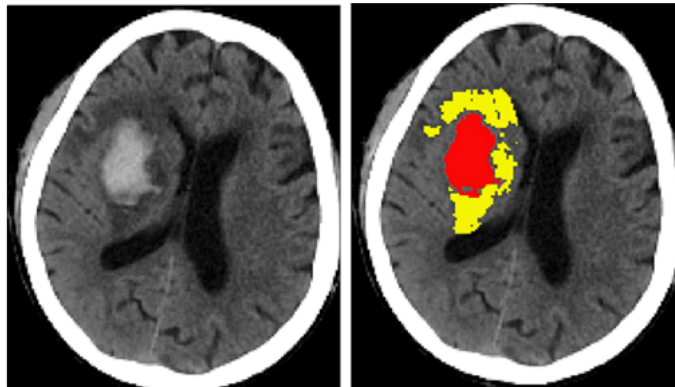


图1. 左图脑出血患者CT平扫，右图红色为血肿，黄色为血肿周围水肿

二、数据集介绍及建模目标

赛题提供了 **160例**（100 例训练数据集+ 60 例独立测试数据集）出血性脑卒中患者的**个人史、疾病史、发病及治疗**相关信息、多次重复的影像学检查（CT平扫）结果及患者预后评估，该部分信息可在“**表1-患者列表及临床信息**”中查询。如图1为脑出血患者CT平扫，红色为血肿区域，黄色为水肿区域。

赛题提供影像学检查数据，包括各个时间点血肿/水肿的体积、位置、形状特征及灰度分布等信息。体积及位置信息可在“**表2-患者影像信息血肿及水肿的体积及位置**”中查询。形状及灰度分布信息可在“**表3-患者影像信息血肿及水肿的形状及灰度分布**”中查询。

赛题目标：通过对真实临床数据的分析，研究出血性脑卒中患者血肿扩张风险、血肿周围水肿发生及演进规律，最终结合临床和影像信息，预测出血性脑卒中患者的临床预后。

目标变量：

- 发病48小时内是否发生血肿扩张：1是；0否。
- 发病后90天 mRS：0-6，有序等级变量。其中mRS是评估卒中后患者功能状态的重要工具，详见附件2 相关概念

临床信息：相关信息在“**表1-患者列表及临床信息**”中获取。

- ID：患者ID。

- 训练数据集：sub001至sub100，共计100例。包含：患者信息、首次及所有随访影像数据及90天mRS。
- 测试数据集1：sub101至sub130，共计30例。包含：患者信息、首次影像数据。不包含：随访影像数据及90天mRS。
- 测试数据集2：sub131至sub160，共计30例。包含：患者信息、首次及所有随访影像数据。不包含：90天mRS。
- 入院首次影像检查流水号：一个14位数字编码。前8位代表年月日，后6位为顺序编号（注意：不是时分秒）。流水号是影像检查的唯一编码，具体影像检查时间点可通过对应流水号在“附表1-检索表格-流水号vs时间”中检索。
- 年龄：岁
- 性别：男/女
- 脑出血前mRS评分：0-6，有序等级变量
- 高血压病史：1是0否
- 卒中病史：1是0否
- 糖尿病史：1是0否
- 房颤史：1是0否
- 冠心病史：1是0否
- 吸烟史：1是0否
- 饮酒史：1是0否

发病相关特征，共计2字段。

- 血压：收缩压/舒张压。单位：毫米汞柱
- 发病到首次影像检查时间间隔：单位：小时

治疗相关特征，共计7字段。

- 脑室引流：1是0否
- 止血治疗：1是0否
- 降颅压治疗：1是0否
- 降压治疗：1是0否
- 镇静、镇痛治疗：1是0否
- 止吐护胃：1是0否
- 营养神经：1是0否

影像相关特征，共计84字段/时间点。

- 血肿及水肿的体积和位置信息在“表2-患者影像信息血肿及水肿的体积及位置”中获取，包含了：每个时间点 **血肿（Hemo）总体积** 及 **水肿（ED）总体积** 及不同位置的占比。
 体积占比定义：血肿/水肿在该位置的体积占总体积大小的比例，取值范围为：0-1。如：0代表该区域没有发生血肿/水肿，1则代表该患者所有血肿/水肿均发生在该区域，可通过占比换算出该位置绝对体积。
 本赛题采用通用模板，区分 **左右侧大脑前动脉**（ACA_L, ACA_R），**左右侧大脑中动脉**（MCA_L, MCA_R），**左右侧大脑后动脉**（PCA_L, PCA_R），**左右侧脑桥/延髓**（Pons_Medulla_L, Pons_Medulla_R），**左右侧小脑**（Cerebellum_L, Cerebellum_R）共十个不同位置，具体位置和参考文献见**附件2-相关概念**。
 综上，**总体积**：2个字段（单位：10-3ml），**位置**：20个字段。在每个时间点，体积及位置特征共计22个字段。
- 血肿及水肿的形状及灰度分布在“表3-患者影像信息血肿及水肿的形状及灰度分布”的两个不同标签页存放，可通过流水号检索对应数据。每个时间点血肿及水肿的形状及灰度特征，反映目标区域内体素信号强度的分布（17个字段）及三维形状的描述（14个字段），因此，在每个时间点，血肿及水肿的形状+灰度分布特征共62字段。

注：重复影像数据根据临床真实情况提供，重复时间个体间可能存在差异。

三、请建模回答如下问题

1. 血肿扩张风险相关因素探索建模

a). 请根据“表1”（字段：入院首次影像检查流水号，发病到首次影像检查时间间隔），“表2”（字段：各时间点流水号及对应的HM_volume），判断患者sub001至sub100发病后48小时内是否发生血肿扩张事件。

结果填写规范：1是0否，填写位置：“表4”C字段（是否发生血肿扩张）。

如发生血肿扩张事件，请同时记录血肿扩张发生时间。

结果填写规范：如10.33小时，填写位置：“表4”D字段（血肿扩张时间）。

是否发生血肿扩张可根据血肿体积前后变化，具体定义为：后续检查比首次检查**绝对体积增加 ≥ 6 mL或相对体积增加 $\geq 33\%$** 。

注：可通过流水号至“附表1-检索表格-流水号vs时间”中查询相应影像检查时间点，结合发病到首次影像时间间隔和后续影像检查时间间隔，判断当前影像检查是否在发病48小时内。

b). 请以是否发生血肿扩张事件为目标变量，基于“表1”前100例患者（sub001至sub100）的个人史，疾病史，发病及治疗相关特征（字段E至W），“表2”中其影像检查结果（字段C至X）及“表3”其影像检查结果（字段C至AG，注：只可包含对应患者首次影像检查记录）等变量，构建模型预测所有患者（sub001至sub160）发生血肿扩张的概率。

注：该问只可纳入患者首次影像检查信息。

结果填写规范：记录预测事件发生概率（取值范围0-1，小数点后保留4位数）；填写位置：“表4”E字段（血肿扩张预测概率）。

2. 血肿周围水肿的发生及进展建模，并探索治疗干预和水肿进展的关联关系

a) 请根据“表2”前100个患者（sub001至sub100）的水肿体积（ED_volume）和重复检查时间点，构建**一条**全体患者水肿体积随时间进展曲线（x轴：发病至影像检查时间，y轴：水肿体积， $y=f(x)$ ），计算前100个患者（sub001至sub100）真实值和所拟合曲线之间存在的残差。

结果填写规范：记录残差，填写位置“表4”F字段（残差（全体））。

b) 请探索患者水肿体积随时间进展模式的个体差异，构建不同人群（分亚组：3-5个）的水肿体积随时间进展曲线，并计算前100个患者（sub001至sub100）真实值和曲线间的残差。

结果填写规范：记录残差，填写位置“表4”G字段（残差（亚组）），同时将所属亚组填写在H段（所属亚组）。

c) 请分析不同治疗方法（“表1”字段Q至W）对水肿体积进展模式的影响。

d) 请分析血肿体积、水肿体积及治疗方法（“表1”字段Q至W）三者之间的关系。

3. 出血性脑卒中患者预后预测及关键因素探索

a) 请根据前100个患者（sub001至sub100）个人史、疾病史、发病相关（“表1”字段E至W）及首次影像结果（表2，表3中相关字段）构建预测模型，预测患者（sub001至sub160）90天mRS评分。

注：该问只可纳入患者首次影像检查信息。

结果填写规范：记录预测mRS结果，0-6，有序等级变量。填写位置“表4”I字段（预测mRS（基于首次影像））。

b) 根据前100个患者（sub001至sub100）所有已知临床、治疗（表1字段E到W）、表2及表3的影像（首次+随访）结果，预测所有含随访影像检查的患者（sub001至sub100,sub131至sub160）90天mRS评分。

结果填写规范：记录预测mRS结果，0-6，有序等级变量。填写位置“表4”J字段（预测mRS）。

c) 请分析出血性脑卒中患者的预后（90天mRS）和个人史、疾病史、治疗方法及影像特征（包括血肿/水肿体积、血肿/水肿位置、信号强度特征、形状特征）等关联关系，为临床相关决策提出建议。

四、附件

表1-患者列表及临床信息. [xlsx](#)

表2-患者影像信息血肿及水肿的体积及位置. [xlsx](#)

表3-患者影像信息血肿及水肿的形状及灰度分布. [xlsx](#)

表4-答案文件. [xlsx](#)

相关概念

1. **治疗相关**：出血性脑卒中的治疗是一个综合性的过程，需要综合考虑患者的病情、颅内压力、血压控制、血液管理等因素，并由医生根据具体情况制定个体化的治疗方案。

- **脑室引流**：用于治疗出血性脑卒中的手术干预方法，主要适用于脑出血导致脑室内积聚大量血液或引起脑积水。脑室引流是一种侵入性的手术干预，可能伴随一些并发症和风险。这包括感染、出血、导管堵塞、导管移位等。因此，脑室引流需要在专业医生的指导下进行，并密切监测患者的情况。
- **止血治疗**：血凝酶是一种促进血液凝固的蛋白酶，可用于颅内动脉瘤破裂引起的蛛网膜下腔出血。血凝酶治疗可能伴随一些风险和并发症，在治疗前需要权衡治疗的潜在益处和风险，并仔细评估患者的收益和风险比例。
- **降颅压治疗**：甘露醇、甘油果糖等药物可减轻颅内压力，降低脑组织的水肿、调节脑血管的收缩和扩张、降低脑代谢率等。
- **降压治疗**：乌拉地尔、硝酸甘油等药物可控制患者血压，是出血性脑卒中治疗的重要一环。通过降低血压，可以减少血管的进一步破裂和出血，从而减轻脑损伤的程度。
- **镇静、镇痛治疗**：相关治疗可减轻患者的疼痛和不适感，提供舒适的治疗环境。镇静镇痛药物使用可能伴随一些风险和并发症，包括呼吸抑制、低血压、过敏反应等。在给予镇静镇痛药物之前，需要评估患者的适应症和风险，并密切监测患者的病情和反应。
- **止吐护胃**：可预防和缓解患者可能出现的恶心、呕吐和胃酸分泌增加等胃肠道并发症。
- **营养神经**：可提供适当的营养支持和促进神经功能恢复，维持免疫功能、促进伤口愈合和预防并发症的发生。

2. **残差**：数理统计中残差指实际观察值与估计值（拟合值）之间的差。“残差”蕴含了有关模型基本假设的重要信息。如果回归模型正确的话，可以将残差看作误差的观测值。

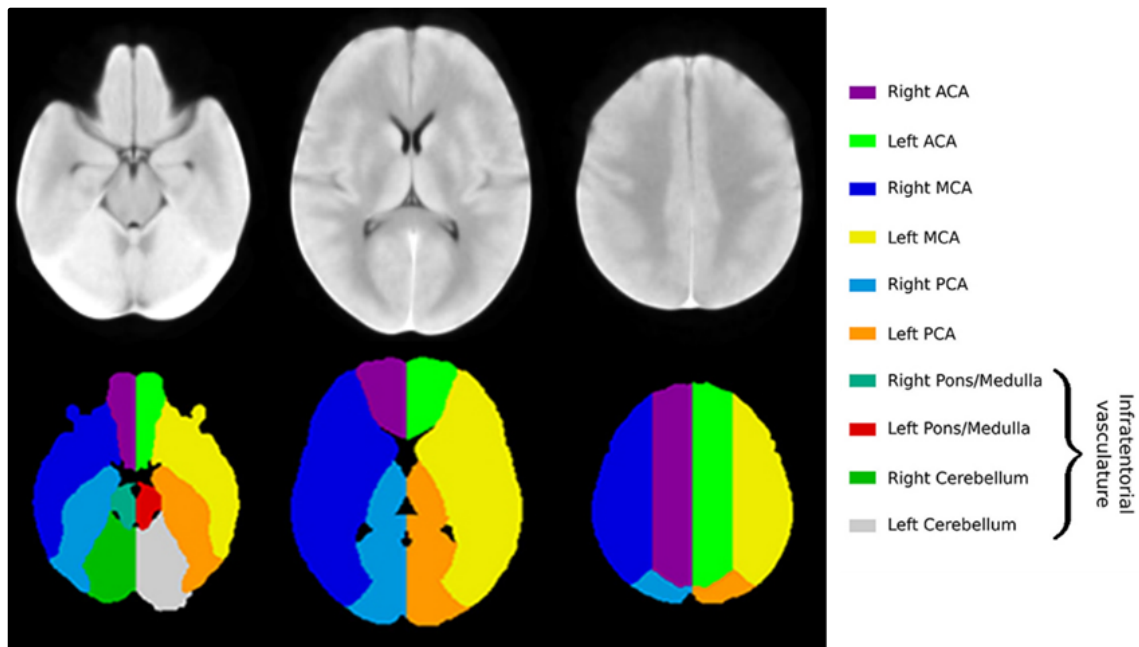
3. **卒中患者预后**：患者预后是指对患者疾病进展、康复或生存情况的预测/评估。卒中后，医生和医疗专业人员可以根据患者的神经功能损伤情况和生活自理能力等状态进行评估，据此预测/评估患者的病情发展、治疗反应、生存期望和功能恢复等。在卒中相关临床研究中通常用改良的Rank评分（mRS），NIHSS评分或生活状态BI评分等来量化患者的预后，来分析疾病进展或治疗疗效。本试题中应用mRS来评估脑卒中患者的功能状态和残疾程度。

mRS评分范围从0到6，具体如下：

- 0：没有症状，没有残疾。
- 1：没有明显的残疾，能够独立进行日常活动。
- 2：有轻度残疾，能够自理，但在活动中存在一些限制。
- 3：有中度残疾，需要一定程度的帮助和照顾，但能够坐立或站立。
- 4：有中重度残疾，需要全天候照顾和帮助，无法行走或自理。
- 5：完全依赖他人，不能进行任何活动，床上活动有困难。
- 6：死亡。

4. 血肿，水肿影像特征

- **位置**：全脑共划分为10个不同位置，包括ACA大脑前动脉，MCA大脑中动脉，PCA大脑后动脉，Pons/Medulla脑桥/延髓，Cerebellum小脑(Schirmer, Giese et al. 2019)，具体如下图所示。



灰度特征: 基本的度量值，反映目标区域内体素强度的分布

1. 10Percentile
2. 90Percentile
3. Energy
4. Entropy
5. InterquartileRange
6. Kurtosis
7. Maximum
8. MeanAbsoluteDeviation
9. Mean
10. Median
11. Minimum
12. Range
13. RobustMeanAbsoluteDeviation
14. RootMeanSquared
15. Skewness
16. Uniformity
17. Variance

形状特征: 对目标区域三维形状描述

18. Elongation
19. Flatness
20. LeastAxisLength
21. MajorAxisLength
22. Maximum2DDiameterColumn
23. Maximum2DDiameterRow
24. Maximum2DDiameterSlice
25. Maximum3DDiameter
26. MeshVolume
27. MinorAxisLength
28. Sphericity

29. SurfaceArea

30. SurfaceVolumeRatio

31. VoxelVolume

注：以上特征定义可参考：<http://pyradiomics.readthedocs.io/>

参考文献

Schirmer, M. D., A.-K. Giese, P. Fotiadis, M. R. Etherton, L. Cloonan, A. Viswanathan, S. M. Greenberg, O. Wu and N. S. Rost (2019). "Spatial Signature of White Matter Hyperintensities in Stroke Patients." *Frontiers in Neurology* **10**.