

. 经验介绍 .

抗血小板药物对造影阴性蛛网膜下腔出血病人
颅内出血的影响

李成林 吴炎宇 邓汉顺

【摘要】目的 探讨抗血小板药物与造影阴性蛛网膜下腔出血(NaSAH)病人出血量及出血进展的关系。方法 回顾性分析 2009 年 5 至 2022 年 3 月收治的 62 例 NaSAH 的临床资料。结果 24 例入院前有抗血小板药物治疗史(观察组),36 例无抗血小板药物治疗史(对照组)。观察组 16 例服用阿司匹林,10 例服用氯吡格雷,2 例服用双抗治疗,抗血小板药物使用时间平均(11.4±3.8)个月。观察组出血量[(13.8±6.3)ml]明显高于对照组[(8.7±4.6)ml; $P<0.05$]。观察组出血扩展率(45.8%)高于对照组(23.7%; $P=0.069$)。结论 抗血小板药物使用与 NaSAH 颅内出血量增加、出血扩展有关。

【关键词】 造影阴性蛛网膜下腔出血;抗血小板药物;相关性

【文章编号】 1009-153X(2022)10-0859-02 【文献标志码】 B 【中国图书资料分类号】 R 743

造影阴性蛛网膜下腔出血,又称为非动脉瘤性蛛网膜下腔出血(nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage,NaSAH),占 SAH 的 10%~20%,呈增高趋势^[1-3]。NaSAH 可进一步细分为中脑周围型(PMN-aSAH)和非中脑周围型(nPMN-aSAH),其中 PMN-aSAH 约占 2/3,因没有脑室出血而预后良好^[1],而 nPMN-aSAH 的预后与 aSAH 类似^[4]。研究发现,抗血小板治疗可能与 NaSAH 的不良结局有关^[5,6]。本文探讨抗血小板药物与 NaSAH 出血量的关系。

1 资料和方法

1.1 研究对象 2009 年 5 至 2022 年 3 月收治 SAH 病人 459 例,401 例进行 DSA 检查,62 例未发现出血原因最终诊断为 NaSAH,其中男 28 例,女 34 例;年龄 38~78 岁,平均 57 岁;入院 Hunt-Hess 分级 I 级 23 例,Ⅱ 18 例,Ⅲ 13 例,Ⅳ 5 例,Ⅴ 3 例。24 例入院前有抗血小板药物治疗史(观察组),36 例无抗血小板药物治疗史(对照组)。观察组年龄明显高于对照组($P<0.05$,表 1),两组其他基线资料无统计学差异($P>0.05$,表 1)。

1.2 临床资料的收集 包括年龄、性别、入院 Hunt-Hess 分级、入院首次凝血功能检查、抗血小板药物使用史等。确诊 SAH 后,立即停用抗血小板药物。

1.3 出血量评估 使用 MIPAV 软件包测量出血两^{[7-}

9]。首先使用半自动体素强度阈值方法逐层勾画感兴趣区域,其中 50~80 HU 范围内为急性出血。然后,将层厚乘以出血面积,计算出血量。测量每个脑池、脑室、脑实质和皮层附近脑沟的出血量后合并,为脑池与脑室出血总量。

1.4 统计学分析 使用 SPSS 23.0 软件分析;正态分布

表 1 两组基线资料比较

临床特征	对照组(n=38)	观察组(n=24)
年龄(岁)	54.2±9.7	60.9±10.4*
性别(例,男/女)	17/21	11/13
入院 Hunt-Hess 分级(例)		
Ⅰ 级	16(42.1%)	7(29.2%)
Ⅱ 级	10(26.3%)	8(33.3%)
Ⅲ 级	7(18.4%)	6(25.0%)
Ⅳ 级	4(10.5%)	1(4.2%)
Ⅴ 级	2(5.3%)	1(4.2%)
入院血常规		
血小板计数(×10 ⁹ /L)	297.1±62.6	273.0±59.4
血小板体积分布宽度(%)	13.2±2.7	12.8±4.3
平均血小板体积(fl)	8.3±3.5	9.0±3.3
入院首次凝血功能		
凝血酶时间(s)	17.0±4.2	19.7±5.4
国际标准化比值	0.85±0.27	0.88±0.30
D-二聚体(mg/L)	0.54±0.18	0.57±0.22
Fg(g/L)	3.2±1.8	3.0±1.6
Fg降解产物(μg/ml)	7.9±2.3	6.4±1.9

注:与对照组相应值比,* $P<0.05$;观察组.入院前有抗血小板药物治疗史;对照组.无抗血小板药物治疗史;Fg.纤维蛋白原

计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 描述,采用 t 检验;计数资料用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法检验; $P\leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

观察组 16 例服用阿司匹林,10 例服用氯吡格雷,2 例服用双抗治疗,抗血小板药物使用时间平均 (11.4 ± 3.8) 个月。观察组出血量 $[(13.8\pm 6.3)\text{ml}]$ 明显高于对照组 $[(8.7\pm 4.6)\text{ml}; P<0.05]$ 。观察组 6 例出血扩展至脑室,4 例扩展至脑实质内,1 例同时出现脑室和脑实质内出血。对照组 6 例出血扩展至脑室,3 例发生脑实质内出血。观察组出血扩展率 (45.8%) 高于对照组 $(23.7\%; P=0.069)$ 。

3 讨论

NaSAH 临床并不罕见,占自发性 SAH 的 2%~24%^[10]。研究报道,近年来 NaSAH 的发病率正在逐年增加,这一现象可能与抗血小板药物的频繁使用有关,而且抗血小板药物使用史可能与 NaSAH 较差的早期预后有关^[5]。研究表明,NaSAH 首次头颅 CT 扫描确定的不同出血模式具有预后提示意义^[11,12]。与 PMN-SAH 相比,nPMN-SAH 往往出血范围更大且预后更差。Fontanella 等^[13]发现,PMN-SAH 很少出现复发,而 nPMN-SAH 再出血率为 5.1%。Walcott 等^[4]发现,与 PMN-SAH (8.6%) 相比,nPMN-SAH 影像显示血管痉挛发生率较高 (20.6%) 。我们发现抗血小板药物使用史 NaSAH 病人出血量明显高于无服药史病人,而且,有抗血小板药物使用史病人脑室和脑实质内扩大出血的发生率有升高的趋势。这提示抗血小板药物使用与 NaSAH 不良预后有关。

本文存在一下不足:首先,本文为回顾性、单中心研究,病人就诊信息的记录尤其是抗血小板药物的剂量和时长等具体信息具有不完善之处;其次,在接受相同抗血小板药物和剂量的病人中,由于遗传多态性、服药依从性和药物代谢等因素,血小板功能可能存在很大差异。

总之,抗血小板药物使用与 NaSAH 颅内出血量增加、出血扩展有关。

【参考文献】

[1] Schwartz TH, Solomon RA. Perimesencephalic nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage: review of the literature [J]. Neurosurgery, 1996, 39(3): 433-440.

[2] Cánovas D, Gil A, Jato M, *et al.* Clinical outcome of spontaneous non-aneurysmal subarachnoid hemorrhage in 108 patients [J]. Eur J Neurol, 2012, 19(3): 457-461.

[3] Konczalla J, Schmitz J, Kashefiolasi S, *et al.* Non-aneurysmal subarachnoid hemorrhage in 173 patients: a prospective study of long-term outcome [J]. Eur J Neurol, 2015, 22(10): 1329-1336.

[4] Walcott BP, Stapleton CJ, Koch MJ, *et al.* Diffuse patterns of nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage originating from the basal cisterns have predictable vasospasm rates similar to aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2015, 24(4): 795-801.

[5] Ellis JA, McDowell MM, Mayer SA, *et al.* The role of anti-platelet medications in angiogram-negative subarachnoid hemorrhage [J]. Neurosurgery, 2014, 75(5): 530-534.

[6] Bray DP, Ellis JA, Lavine SD, *et al.* Analysis of hemorrhage volumes after angiogram-negative subarachnoid hemorrhage [J]. World Neurosurg, 2016, 94(10): 453-457.

[7] Jung SW, Lee CY, Yim MB. The relationship between subarachnoid hemorrhage volume and development of cerebral vasospasm [J]. J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg, 2012, 14(3): 186-191.

[8] Bazin PL, Cuzzocreo JL, Yassa MA, *et al.* Volumetric neuroimage analysis extensions for the MIPAV software package [J]. J Neurosci Methods, 2007, 165(1): 111-121.

[9] Ko SB, Choi HA, Carpenter AM, *et al.* Quantitative analysis of hemorrhage volume for predicting delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage [J]. Stroke, 2011, 42(3): 669-674.

[10] 包 赓,崔 岗. 自发性蛛网膜下腔出血首次造影阴性的研究进展[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2018, 21(1): 110-113.

[11] 杜朝品,柯开富. 非动脉瘤性蛛网膜下腔出血的临床分析[J]. 中华内科杂志, 2011, 50(5): 408-410.

[12] Rinkel GJ, Wijdicks EF, Hasan D, *et al.* Outcome in patients with subarachnoid haemorrhage and negative angiography according to pattern of haemorrhage on computed tomography [J]. Lancet, 1991, 338(8773): 964-968.

[13] Fontanella M, Rainero I, Panciani PP, *et al.* Subarachnoid hemorrhage and negative angiography: clinical course and long-term follow-up [J]. Neurosurg Rev, 2011, 34(4): 477-484.

(2021-05-20 收稿, 2021-07-20 修回)