

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2022.08.015

❖ 临床研究 ❖

# SAH 后迟发性脑血管痉挛伴发脑梗死患者预后情况及危险因素分析

张永亮<sup>1</sup>, 高鲁<sup>2</sup>, 杨金亮<sup>1</sup>, 王少华<sup>1</sup>

(1. 安徽医科大学附属阜阳医院神经外科, 安徽 阜阳 236000; 2. 安徽医科大学第一附属医院神经外科, 安徽 合肥 230000)

**【摘要】目的:** 探究蛛网膜下腔出血 (SAH) 后迟发性脑血管痉挛 (DCVS) 伴发脑梗死的预后情况及危险因素。**方法:** 选取 72 例动脉瘤导致 SAH 并发 DCVS 患者为研究对象, 根据治疗后头颅 CTA 或 MRA 是否伴发迟发性脑梗死 (DCI) 分为梗死组 ( $n=25$ ) 及非梗死组 ( $n=47$ ); 采用单因素及多因素 Logistic 回归分析 SAH 后 DCVS 患者发生 DCI 的危险因素。**结果:** 两组患者高血压、Fisher (以 II 级上下为分组) 分级、Hunt-Hess (以 II 级上下为分组) 分级手术时间窗、白细胞计数、红细胞宽度 (SD)、凝血酶原时间、纤维蛋白原、mRS 评分方面比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 其中梗死组 mRS 评分  $< 4$  分患者占 44.00%,  $4 \leq$  mRS 评分  $< 6$  分占 52.00%, 死亡率占 4.00%, 与非梗死组比较 (mRS 评分  $< 4$  分占 78.72%,  $4 \leq$  mRS 评分  $< 6$  分占 17.02%, 死亡率占 4.26%), 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。Hunt-Hess 分级、改良 Fisher 分级、mRS 评分、手术时间窗、纤维蛋白原及 DCVS 痉挛程度均是 SAH 后 DCVS 患者发生 DCI 的独立危险因素 ( $P < 0.05$ ); 凝血酶原时间及大脑中动脉血流量是保护因素 ( $P < 0.05$ )。**结论:** SAH 并发 DCVS 应早诊断、早治疗并缩短手术治疗时间, 术后关注患者血压、血凝等指标可降低预后 DCI 的发生, 降低致残或致死的发生率。

**【关键词】** 蛛网膜下腔出血; 迟发性脑血管痉挛; 迟发性脑梗死; 危险因素; 预后

**【中图分类号】** R771 **【文献标志码】** A

## Analysis of prognosis and risk factors in patients with delayed cerebral vasospasm and cerebral infarction after SAH

ZHANG Yong-liang<sup>1</sup>, GAO Lu<sup>2</sup>, YANG Jin-liang<sup>1</sup>, WANG Shao-hua<sup>1</sup>

(Department of Neurosurgery, 1. Fuyang Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Fuyang 236000; 2. the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230000, Anhui, China)

**【Abstract】Objective:** To explore the prognosis and risk factors in patients with delayed cerebral vasospasm (DCVS) and cerebral infarction after subarachnoid hemorrhage (SAH). **Methods:** 72 patients with SAH complicated with DCVS caused by aneurysms were selected as the subjects, and divided into infarct group ( $n=25$ ) and non-infarct group ( $n=47$ ) according to whether CTA or MRA of the head was accompanied with delayed cerebral infarction (DCI) after treatment. Univariate and multivariate logistic regression were used to analyze the risk factors of DCI in DCVS patients after SAH. **Results:** There was significant difference in hypertension, Fisher (grouped by level II), Hunt-Hess (grouped by level II), operation time window, white blood cell count, red blood cell width (SD), prothrombin time, fibrin and mRS scores between the two groups ( $P < 0.05$ ). The scores of mRS less than 4 points of the infarct group accounted for 44.00%,  $\geq 4$  and less than 6 points accounted for 52.00%, the mortality rate accounted for 4.00%, the scores of mRS less than 4 points of the non-infarct group accounted for 78.72%,  $\geq 4$  and  $< 6$  points accounted for 17.02%, the mortality rate accounted for 4.26%, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). Hunt-Hess classification, modified Fisher classification, mRS score, Operation time window, fibrinogen and degree of DCVS spasticity were the independent risk factors of DCI in DCVS patients after SAH, prothrombin time and middle cerebral artery blood flow were the protective factors. **Conclusion:** SAH complicated with DCVS should be diagnosed and treated early, and the time of surgical treatment window should be shortened, pay attention to blood pressure, blood coagulation and other indicators after operation can reduce the occurrence of prognostic DCI, and reduce the incidence of disability or death.

**【Key words】** SAH; Delayed cerebral vasospasm; Delayed cerebral infarction; Risk factors; Prognosis

基金项目: 安徽医科大学校科研基金项目 (2020xkjT032)

作者简介: 张永亮 (1988 -), 男, 硕士, 主治医师。E-mail: zhangyl2604@163.com

通讯作者: 王少华。E-mail: wangsh72622@163.com

蛛网膜下腔出血 (subarachnoid hemorrhage, SAH) 是由脑底部或表面血管破裂, 血液流入脑表面软膜与蛛网膜之间的腔隙引发的一种综合性疾病, >85% 的病因来源于脑动脉瘤破裂<sup>[1]</sup>。迟发性脑血管痉挛 (delay cerebral vasospasm, DCVS) 是 SAH 发生后常见的严重并发症之一。研究<sup>[2]</sup>指出, 行 CTA 或 MRA 检查可发现有超过半数以上患者存在 DCVS, SAH 后 DCVS 可造成严重脑组织损伤, 引起迟发性脑缺血缺氧等神经功能障碍, 并被指出或可成为 SAH 后迟发性脑梗死的预测指标。SAH 后脑梗死指动脉瘤术后新发病灶, 是造成 SAH 患者致残或致死的严重后遗症之一。有临床血管造影结果显示, >69% SAH 后 DCVS 患者均发生脑梗死, 而发生严重残疾甚至短期内死亡超过半数以上<sup>[3]</sup>。此前对 SAH 后 DCVS 患者伴发脑梗死研究尚不多见。本研究通过回顾性分析 72 例 SAH 后 DCVS 患者的资料及预后, 旨在探究影响其发生脑梗死的危险因素。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2017 年 9 月至 2021 年 8 月安徽医科大学附属阜阳医院收治的 72 例 SAH 并发 DCVS 的患者为研究对象, 根据治疗后头颅 CTA 或 MRA 是否伴发迟发性脑梗死 (DCI) 分为梗死组 ( $n = 25$ ) 及非梗死组 ( $n = 47$ )。纳入标准: (1) 经 CT 或 DSA 检查符合脑动脉瘤破裂造成的 SAH 患者; (2) 经 DSA 检查确定且患者符合美国心脏协会/美国卒中协会发布的《动脉瘤性蛛网膜下腔出血处理指南》中关于迟发性脑血管痉挛的相关诊断标准<sup>[4]</sup>, 颅内动脉的持续性收缩, 并出现神经功能缺损的症状; (3) 于动脉瘤夹闭术后 48 ~ 72 h 或症状加重时复查头颅 CTA, 出现脑血管直径较术前明显缩小且长时间持续并发痉挛, 判定为迟发性脑血管痉挛患者; (4) 患者及家属均知情并同意。排除标准: (1) 颅外伤、出血性或缺血性脑梗死、脑血管畸形、凝血异常所致的 SAH 患者; (2) 合并严重心、肺、肝肾等重要器官功能障碍患者; (3) 临床资料不全或依从性差患者。本研究获得医院伦理委员会批准。

### 1.2 方法

1.2.1 治疗方法 所有人组患者均参考《脑血管痉挛防治神经外科专家共识》<sup>[5]</sup> 及《重症动脉瘤性蛛网膜下腔出血管理专家共识 (2015)》<sup>[6]</sup> 中的相关诊疗方案, 本纳入患者均采取颅内动脉瘤介入栓塞治疗, 术中结合血管多普勒检查, 确定载瘤动脉及动脉夹闭情况。根据患者动脉瘤位置不同选择相应入

路位置: 前、后交通、大脑前、中动脉采用翼点入路; 后循环枕下正中或旁正中入路。动脉瘤夹闭参照瘤方位及与颈及动脉关系而定, 常规消毒铺巾及确定入路位置后, 依次分离/去除皮瓣、骨瓣, 打开硬膜, 显微镜辅助夹闭术。术中注意保护血管及神经, 术后注意抗感染治疗, 持续监测患者生命体征及神经功能变化。

1.2.2 临床评分标准 (1) 改良 Fisher 分级: 0 级为未见出血或仅脑室内或脑实质出血; I 级为仅见基底池出血; II 级为仅见周边脑池或侧裂池出血; III 级为广泛蛛网膜下腔出血伴脑实质内血肿; IV 级为基底池和周边脑池、侧裂池较厚积血。(2) Hunt-Hess 分级: 0 级为未破裂动脉瘤; I 级为无症状或轻微头痛及轻度颈部强直; II 级为中 ~ 重度头痛、颈部强直, 除有颅神经麻痹外, 无其他神经功能缺失; III 级为倦睡, 意识模糊或轻微的灶性神经功能缺失; IV 级为木僵, 中/重度偏侧不全麻痹, 可能有早期的去脑强直及植物神经功能障碍; V 级为深昏迷, 去大脑强直, 濒死状态 (若患者伴有严重全身疾病, 如高血压、糖尿病、慢性肺疾病及伴有严重血管痉挛, 则评级要增加 1 级)。(3) mRS 评分: 0 分为完全无症状; 1 分为有症状, 但无明显功能障碍, 可完成日常职责及活动; 2 分为轻度残疾, 不能完成病前所有活动, 但不需要帮助可自理; 3 分为中度残疾, 需要部分帮助, 但可自行行走; 4 分为重度残疾, 不能独立行走, 无其他人帮助不能满足自身需要; 5 分为严重残疾, 卧床、失禁及需要持续关注及护理; 6 分为死亡。

### 1.3 观察指标

(1) 患者一般资料: 包括年龄、性别、身高、体重、BMI、基础病及既往病史、用药史等; (2) 术前动脉瘤类型、出血次数、改良 Fisher 分级、Hunt-Hess 分级; (3) 行动动脉瘤夹闭手术时间窗 (从发病至手术治疗前时间)、术后血常规、肝功能、血凝; (4) 数字减影血管造影定义 DCVS 程度及超声造影大脑中动脉的血流速度等相关指标及预后行改良 Rankin 量表 (mRS) 的评分。

### 1.4 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件对数据进行分析与处理。计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用  $t$  检验; 计数资料以 [ $n$  (%)] 表示, 采用  $\chi^2$  检验; 影响因素采用 Logistic 回归分析。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者预后情况比较

SAH 后 DCVS 患者发生 DCI 占 34.72% (25

例),严重致残患者(4分 $\leq$ mRS评分 $<$ 6)占29.17%(21例),死亡患者占4.17%(3例);其中梗死组 mRS 评分(3.52 $\pm$ 1.53)与非组 mRS 评分(1.28 $\pm$ 2.00)比较,差异有统计学意义( $t=4.90$ ,  $P<0.001$ );梗死组 mRS $<$ 4分患者占44.00%(11例),4分 $\leq$ mRS评分 $<$ 6患者占52.00%(13例),死亡率4.00%(1例);非梗死组 mRS $<$ 4分患者占78.72%(37例),4分 $\leq$ mRS评分 $<$ 6患者占17.02%(8例),死亡率4.26%(2例),两组差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见图1。

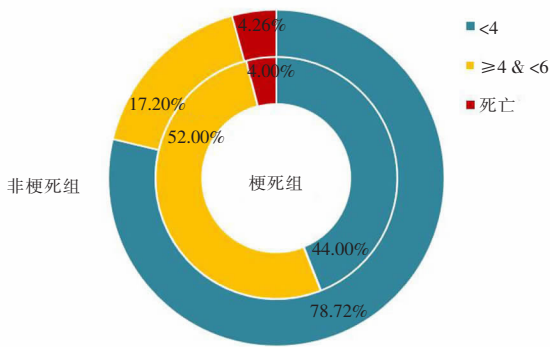


图1 两组患者预后情况比较

## 2.2 两组患者一般资料比较

两组患者在高血压、Fisher(以II级上下为分组)分级、Hunt-Hess(以II级上下为分组)分级、手术时间窗、白细胞计数、红细胞宽度(SD)、凝血酶原时间、纤维蛋白原、DCVS程度及中动脉血流量方面比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ );其余一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表1。

## 2.3 影响患者伴发脑梗死的单因素 Logistic 回归分析

单因素 Logistic 回归分析显示,高血压、Hunt-Hess 分级、改良 Fisher 分级、mRS 评分、手术时间窗、出血次数、白细胞计数、红细胞分布宽度 SD、凝血酶原时间、纤维蛋白原、DCVS 程度及中动脉血流量均是 SAH 后 DCVS 患者发生 DCI 的危险因素( $P<0.05$ )。见表2。

## 2.4 影响患者伴发脑梗死的多因素 Logistic 回归分析

将上述  $P<0.20$  指标均纳入多因素 Logistic 回归分析,结果发现,Hunt-Hess 分级、改良 Fisher 分级、mRS 评分、手术时间窗、纤维蛋白原及 DCVS 程度均是 SAH 后 DCVS 患者发生 DCI 的独立危险因素(Hunt-Hess 分级:  $OR=10.834$ , 95% CI: 1.190 ~ 98.605;改良 Fisher 分级:  $OR=9.251$ , 95% CI: 1.373 ~ 62.313; mRS 评分:  $OR=4.465$ , 95% CI: 1.431 ~ 13.925;手术时间窗:  $OR=9.065$ , 95% CI: 1.398 ~

58.797;纤维蛋白原:  $OR=16.314$ , 95% CI: 3.059 ~ 86.994; DCVS 程度:  $OR=3.562$ , 95% CI: 1.657 ~ 7.656);凝血酶原时间及大脑中动脉血流量是 SAH 后 DCVS 患者发生 DCI 的保护因素(凝血酶原时间:  $OR=0.004$ , 95% CI: 0.001 ~ 0.797;大脑中动脉血流量  $OR=0.287$ , 95% CI: 0.119 ~ 0.690)。见表3。

表1 两组患者一般资料比较( $\bar{x} \pm s, n(\%)$ )

资料	梗死组(n=25)	非梗死组(n=47)	$\chi^2$ /t值	P值
年龄(岁)	60.20 $\pm$ 12.14	58.87 $\pm$ 12.26	0.44	0.66
男/女(例)	11/14	20/27	0.014	0.906
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	23.96 $\pm$ 3.52	24.32 $\pm$ 4.35	0.35	0.72
吸烟史	3(12.00)	5(10.64)	0.03	0.86
高血压	17(68.00)	19(40.43)	4.96	0.03
糖尿病	3(12.00)	7(14.89)	0.11	0.74
动脉瘤类型				
前交通动脉瘤	8(32.00)	14(29.79)	0.04	0.85
后交通动脉瘤	4(16.00)	12(25.53)	0.86	0.35
大脑中动脉动脉瘤	5(20.00)	5(10.64)	1.20	0.27
大脑前动脉动脉瘤	2(8.00)	1(2.13)	0.44	0.51
大脑后动脉动脉瘤	0	2(4.26)	1.09	0.30
颈内动脉动脉瘤	3(12.00)	9(19.15)	0.60	0.44
椎动脉动脉瘤	1(4.00)	2(4.26)	0.00	0.96
基底动脉动脉瘤	2(8.00)	1(2.13)	1.41	0.24
小脑后下动脉动脉瘤	0	1(2.13)	0.54	0.46
≥2/ <2次出血	9/16	9/38	2.47	0.12
改良 Fisher 分级(级)				
0	0	4(8.54)	2.25	0.13
I	2(8.00)	5(10.64)	0.13	0.72
II	4(16.00)	16(30.40)	2.65	0.10
III	6(24.00)	6(12.77)	1.48	0.22
IV	13(52.00)	16(30.40)	2.19	0.14
0-II级/III级及以上	6/19	25/22	11.56	<0.001
Hunt-Hess 分级(级)				
I	2(8.00)	13(27.66)	3.82	0.05
II	8(32.00)	19(40.43)	0.49	0.48
III	3(12.00)	6(12.77)	0.01	0.93
IV	6(24.00)	5(10.64)	2.25	0.13
V	6(24.00)	4(8.54)	3.27	0.07
I-II级/III级及以上	10/15 <sup>a</sup>	32/15	5.30	0.02
手术时间窗(h)	111.56 $\pm$ 141.78	56.40 $\pm$ 59.85	2.32	0.02
白细胞计数( $\times 10^9/L$ )	13.48 $\pm$ 4.29	10.55 $\pm$ 3.93	2.93	0.01
中性粒细胞比例(%)	84.71 $\pm$ 7.93	82.92 $\pm$ 10.60	0.74	0.46
血小板计数( $\times 10^9/L$ )	211.40 $\pm$ 68.67	204.21 $\pm$ 65.90	0.43	0.67
红细胞分布宽度变异系数(CV)(%)	13.24 $\pm$ 1.13	13.06 $\pm$ 1.17	0.62	0.54
红细胞分布宽度标准差(SD)(fl)	43.94 $\pm$ 3.18	42.05 $\pm$ 3.28	2.36	0.02
谷丙转氨酶(ALT)(U/L)	37.24 $\pm$ 17.26	31.32 $\pm$ 17.49	1.37	0.17
谷草转氨酶(AST)(U/L)	37.88 $\pm$ 17.11	31.89 $\pm$ 16.35	1.46	0.15
总胆红素( $\mu$ mol/L)	14.42 $\pm$ 7.13	15.42 $\pm$ 11.00	0.41	0.68
凝血酶原时间(s)	12.79 $\pm$ 0.81	13.27 $\pm$ 0.99	2.19	0.03
纤维蛋白原(g/L)	3.88 $\pm$ 1.18	3.24 $\pm$ 0.81	2.74	0.01
D-二聚体(mg/L)	4.88 $\pm$ 6.92	3.12 $\pm$ 5.44	1.17	0.25
DCVS 程度(%)			12.80	<0.001
轻度(<25)	6(24.00)	32(68.09)		
中度(25-50)	11(44.00)	8(17.02)		
重度(>50)	8(32.00)	7(14.89)		
大脑中动脉血流速度(cm/s)			18.75	<0.001
轻度(>120)	6(24.00)	31(65.96)		
中度(140-200)	8(32.00)	7(14.89)		
重度(>200)	11(44.00)	9(19.15)		

表 2 影响患者伴发脑梗死的单因素 Logistic 回归分析

因素	$\beta$ 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
性别	0.327	0.504	0.420	0.517	1.387	0.516 ~ 3.727
年龄	0.009	0.021	0.197	0.657	1.009	0.969 ~ 1.051
动脉瘤诊断类型	-0.037	0.118	0.101	0.751	0.961	0.765 ~ 1.214
BMI	-0.022	0.062	0.129	0.720	0.978	0.866 ~ 1.104
高血压	1.142	0.522	4.788	0.029	3.132	1.126 ~ 8.706
吸烟	0.136	0.776	0.031	0.861	1.145	0.250 ~ 5.245
糖尿病	-0.408	0.728	0.315	0.575	0.665	0.160 ~ 2.767
Hunt-Hess	0.530	0.198	7.161	0.007	1.698	1.152 ~ 2.504
mRS	0.555	0.141	15.458	<0.001	1.741	1.321 ~ 2.296
Fisher	0.493	0.231	4.542	0.033	1.637	1.040 ~ 2.577
手术时间窗	0.006	0.003	4.025	0.045	1.006	1.000 ~ 1.012
出血次数	0.993	0.451	4.845	0.028	2.699	1.115 ~ 6.533
白细胞计数	0.172	0.066	6.808	0.009	1.188	1.044 ~ 1.353
中性粒细胞比例	0.020	0.027	0.552	0.458	1.020	0.967 ~ 1.077
血小板计数	0.002	0.004	0.193	0.661	1.002	0.994 ~ 1.009
红细胞分布宽度(CV)	0.146	0.212	0.475	0.491	1.157	0.765 ~ 1.755
红细胞分布宽度(SD)	0.185	0.083	4.966	0.026	1.204	1.023 ~ 1.417
总胆红素	-0.012	0.028	0.171	0.680	0.989	0.936 ~ 1.044
ALT	0.019	0.014	1.830	0.176	1.019	0.991 ~ 1.048
AST	0.021	0.015	2.039	0.153	1.021	0.992 ~ 1.051
凝血酶原时间	0.649	0.317	4.191	0.041	1.914	1.028 ~ 3.563
纤维蛋白原	0.687	0.274	6.275	0.012	1.988	1.161 ~ 3.405
二聚体	0.047	0.041	1.316	0.251	1.048	0.967 ~ 1.135
DCVS 程度	-1.910	0.563	11.505	0.001	0.148	0.049 ~ 0.446
大脑中动脉血流量	-1.814	0.560	10.479	0.001	0.163	0.054 ~ 0.489

表 3 影响患者伴发脑梗死的多因素 Logistic 回归分析

相关因素	$\beta$ 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
高血压	0.114	1.398	0.007	0.935	1.121	0.072 ~ 17.377
Hunt-Hess	2.383	1.127	4.472	0.034	10.834	1.190 ~ 98.605
mRS	1.496	0.580	6.646	0.010	4.465	1.431 ~ 13.925
Fisher	2.225	0.973	5.225	0.022	9.251	1.373 ~ 62.313
手术时间窗	2.204	0.954	5.340	0.021	9.065	1.398 ~ 58.797
出血次数	-1.514	1.569	0.932	0.334	0.220	0.010 ~ 4.763
白细胞计数	-2.226	1.584	1.976	0.160	0.108	0.005 ~ 2.406
ALT	-2.820	1.900	2.204	0.138	0.060	0.001 ~ 2.468
AST	-3.320	1.706	3.788	0.052	0.036	0.001 ~ 1.024
凝血酶原时间	-5.485	2.683	4.180	0.041	0.004	0.000 ~ 0.797
纤维蛋白原	2.792	0.854	10.688	0.001	16.314	3.059 ~ 86.994
DCVS 程度	1.270	0.390	10.582	0.001	3.562	1.657 ~ 7.656
大脑中动脉血流量	-1.249	0.448	7.775	0.005	0.287	0.119 ~ 0.690

### 3 讨论

本研究 72 例 SAH 后 DCVS 患者中伴发脑梗死患者占比 34.72%，预后严重致残 (mRS  $\geq 4$  且  $< 6$ ) 患者占比 29.17%，死亡患者占比 4.17%。经单因素及多因素 Logistic 回归分析发现，改良 Fisher 分级、Hunt-Hess 分级、mRS 评分、手术时间窗、凝血酶

原时间及 DCVS 程度是 SAH 后 DCVS 伴发脑梗死的独立危险因素 ( $P < 0.05$ )，纤溶酶原及大脑中动脉血流量是其保护因素 ( $P < 0.05$ )。

文献报道 DCVS、脑梗死、患者基础疾病、动脉瘤形态大小、是否介入治疗等均是 SAH 患者预后情况的影响因素，其中 DCVS 与脑梗死影响最为严重<sup>[7]</sup>。本研究 Fisher 及 Hunt-Hess 分级结果显示，梗死组患者 III 级以上占比均高于非梗死组 ( $P < 0.05$ )；在 DCVS 中/重度及大脑中动脉血流量中/重度闭塞数量比例更高 ( $P < 0.05$ )。DCVS 是 SAH 后 3 d 左右开始，7 ~ 8 d 可达到高峰，并可持续长达 14 ~ 21 d。蛛网膜下腔出血后，损伤内皮的红细胞迅速释放血管收缩物质，刺激血管收缩；而大量堆积的血块对血管壁产生机械性的压迫及牵拉，引发血管内皮神经反射，加重管壁收缩。此时血管壁的剧烈收缩，促进了内皮细胞合成和释放内皮素等血管刺激物质，加剧管壁的持续性痉挛。有报道指出<sup>[8]</sup>，由 DCVS 造成动脉管狭窄程度达到 50% 时，可使脑血流量显著下降，此时脑组织可通过提高氧提取分数，保证局部组织供血；但当脑血流量下降程度  $> 50%$  时，脑组织无法补偿额外氧供，则会迅速发展为局部脑梗死<sup>[9]</sup>。由此可说明，出血量越大、出血次数多、DCVS 痉挛程度越强烈，脑血流量越低，大脑缺血、缺氧的程度越严重，发生脑梗死概率明显更高。与此前的相关文献<sup>[3]</sup>显示相比，本研究脑梗死发生率及梗死患者死亡率均明显偏低，可能与本研究患者出血次数少、Fisher III 级及 Hunt-Hess III 级患者人数少有关。本研究证实 Fisher、Hunt-Hess 分级以及 DCVS 痉挛程度均可独立影响 SAH 伴发 DCVS 后患者是否发生脑梗死，但出血次数在多元回归中并未呈现显著性，这与其他研究存在客观差异。

大量研究<sup>[10]</sup>认为，由脑梗死引发的脑损伤是 SAH 后患者致残或致死的主要原因。结合临床实践显示，mRS  $\geq 4$  分患者即出现重度残疾，需要他人帮助满足生活需求，提示脑神经功能缺失严重，部分神经元细胞或已发生不可逆性损伤；而 SAH 患者若发病至手术治疗时间  $< 24$  h，则可大幅度降低 DCVS 及脑梗死的发生风险，降低二次出血及动脉瘤破裂造成的多重危险<sup>[11]</sup>。本研究结果显示，非梗死组患者 mRS 评分  $< 4$  分，且患者手术时间窗  $< 24$  h 占比超过半数，而梗死组符合患者尚不足 9%。此外，SAH 后患者机体的高凝状态，被广泛认为是诱发脑梗死的另一重要因素。SAH 患者脑组织及脉管损伤后，损伤内皮使大量血小板黏附、聚集，并激活因子 X 释放大量凝血酶，促进纤维蛋白原及凝血酶原的转化，缩短凝血酶原时间，加速血液高凝、高粘、高

纤溶状态<sup>[12]</sup>;凝血活动增强后,管壁合成释放的纤溶酶原激活物迅速增加,正向促进血小板聚集速度,加剧高凝状态<sup>[13]</sup>;同时凝血酶通过诱导内皮素等改变内皮基因表达过程,改变血管壁紧张程度、与纤溶酶共同激活 NF- $\kappa$ B 信号通路而介导炎症反应等途径,加剧 DCVS 症状,加重梗死风险。此外,纤维蛋白原在急性时相反应蛋白及凝血因子等共同作用下,凝聚成不可溶解的纤维蛋白多聚体,加速栓塞形成<sup>[14]</sup>。本研究结果显示,梗死组患者凝血酶原时间更短( $P < 0.05$ ),而纤维蛋白酶原水平更高( $P < 0.05$ )。另有研究<sup>[15]</sup>指出,二聚体是脑梗死发生的危险因素,而本研究中二聚体在单因素分析中未体现显著性差异,可能与本研究样本量小及个体差异有关。此外,其他相关研究<sup>[16]</sup>还发现,性别、高血压、吸烟、饮酒、红细胞分布宽度等因素均为 SAH 后发生脑梗死的独立危险因素,但本研究中均未体现,后续研究可扩大样本量,进一步探讨。

综上所述,早诊断、早治疗,缩短手术治疗窗时间,妥善处理动脉瘤并积极预防并治疗术后 DCVS,关注患者术后血压、血凝等指标,降低预后 DCI 的发生,降低致残或致死的发生率。

#### 参考文献

- [1] Dawley T, Claus CF, Tong D, *et al.* Efficacy and safety of cilostazol-nimodipine combined therapy on delayed cerebral ischaemia after aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a prospective, randomised, double-blinded, placebocontrolled trial protocol [J]. *BMJ Open*, 2020, 10(10): e036217.
- [2] 郑亚东,肖红,王岭梅,等.超早期脑血管痉挛与动脉瘤性 SAH 后迟发性脑梗死的关系研究[J].*中华神经医学杂志*, 2017, 16(11): 1098 - 1101.
- [3] 苏俊,黄豪,辛元君,等.颅内动脉瘤夹闭术后迟发性脑梗死危险因素分析[J].*第三军医大学学报*, 2021, 43(7): 635 - 639.
- [4] Sander CE, Alejandro A, Rabinstein J, *et al.* 动脉瘤性蛛网膜下腔

- 出血处理指南美国心脏协会/美国卒中协会对医疗专业人员的声明[J].*国际脑血管病杂志*, 2012, 20(9): 641 - 664.
- [5] 中华医学会神经外科学分会.脑血管痉挛防治神经外科专家共识[J].*中华医学杂志*, 2008, 3(5): 356 - 362.
- [6] 徐跃峤,王宁,胡锦,等.重症动脉瘤性蛛网膜下腔出血管理专家共识(2015)[J].*中国脑血管病杂志*, 2015, 12(4): 215 - 225.
- [7] Rass V, Helbok R. How to diagnose delayed cerebral ischaemia and symptomatic vasospasm and prevent cerebral infarction in patients with subarachnoid haemorrhage[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2021, 27(2): 103 - 114.
- [8] Croci DM, Dalolio M, Aghlmandi S, *et al.* Early permanent cerebrospinal fluid diversion in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: does a lower rate of nosocomial meningitis outweigh the risk of delayed cerebral vasospasm related morbidity [J]. *Neurol Res*, 2021, 43(1): 40 - 53.
- [9] 陈健龙,彭浩,张茂,等.红细胞输注与动脉瘤性蛛网膜下腔出血后迟发性脑缺血、血管痉挛和预后的关系[J].*广东医学*, 2019, 40(6): 830 - 833.
- [10] 黄学平. TLR4-Peli1 轴介导的神经炎症在小鼠蛛网膜下腔出血后早期脑损伤中的作用及机制[D]. 重庆:重庆医科大学, 2018.
- [11] 方细德.蛛网膜下腔出血并发迟发性脑血管痉挛的相关危险因素分析[J].*中国医师进修杂志*, 2012, 35(17): 14 - 16.
- [12] 赵帅,张玉婷,崔艳姬,等.脑梗死患者同型半胱氨酸、血小板参数、凝血功能指标的临床检测意义[J].*心脑血管病防治*, 2017, 17(6): 483 - 485.
- [13] 李海燕,肖瑾,刘兵荣,等.凝血酶原时间、活化部分凝血酶原时间、纤维蛋白原、C 反应蛋白、脑钠肽检测对急性脑梗死诊断价值研究[J].*临床军医杂志*, 2020, 48(2): 219 - 221.
- [14] Tao L, Wang SC, Zhang DT, *et al.* Evaluation of lipoprotein-associated phospholipase A2, serum amyloid A, and fibrinogen as diagnostic biomarkers for patients with acute cerebral infarction [J]. *J Clin Lab Anal*, 2020, 34(3): e23084.
- [15] 孙涛.急性脑梗死患者血清 MMP-9 和 D-二聚体水平及与传统危险因素的相关性分析[D]. 济南:山东大学, 2014.
- [16] 曲良卓.红细胞分布宽度对蛛网膜下腔出血后脑卒中的影响分析[J].*医药论坛杂志*, 2019, 40(7): 53 - 55, 58.

(收稿日期:2021 - 12 - 26

修回日期:2022 - 03 - 01)