

急性脑梗塞患者抗血小板治疗后脑微出血数量与出血风险的关联性研究

周慧

中国人民武装警察部队广东省总队医院，广东省广州市，510507；

摘要：急性脑梗死是全球主要致死致残的脑血管疾病，抗血小板治疗为复发预防核心，但出血并发症制约临床决策。脑微出血作为脑小血管病变的重要影像诊断，在磁共振敏感加权成像上表现为特定低信号灶，其数量可量化病变程度。本文梳理脑微出血的病理生理机制与影像学评估方法，深入分析其数量分级与出血事件的剂量-反应关系，探讨单重抗血小板、双重抗血小板治疗下的关联差异，及年龄、高血压、脑白质病变等对关联的修饰作用。研究显示，脑微出血数量与出血风险正相关，张庆子等对 171 例脑出血患者的研究中，脑微出血检出率约为 70.76%，而王辉等针对 400 例急性缺血性脑卒中患者的研究指出，脑微出血数量 ≥ 5 个时，患者在抗血小板治疗中出血风险显著升高，尤其双联治疗会放大该风险——其研究中联合用药组脑微出血 ≥ 10 个患者的出血转化率明显升高，3 个月临床预后与单药组相当。明确二者关联可为临床风险分层、影像学监测及个体化治疗提供依据，通过综合管理实现疗效与安全性平衡。

关键词：急性脑梗塞；抗血小板治疗；脑微出血；出血风险；影像学标志物

DOI：10.69979/3029-2808.26.01.072

引言

急性脑梗塞高复发率与高致残率构成临床治疗挑战，抗血小板治疗通过抑制血小板聚集防止血栓形成，被证实能有效降低脑梗复发风险，是二级预防基石。但该治疗对凝血功能的抑制会增加出血风险，其中颅内出血虽发生率低，却致死致残率极高，成为临床方案制定的主要困境。脑微出血是磁共振敏感加权成像上直径 2~5mm 的圆形或卵圆形低信号灶，由脑内微小血管破裂致含铁血黄素沉积形成，是微小血管病变的直观反映。近年研究提示其与抗血小板治疗后出血风险相关，如苏江龙等对 97 例急性脑梗死静脉溶栓患者的研究发现，38 例并发脑微出血患者中，血清 MMP-9 水平高、大面积脑梗死等因素会加剧风险；王辉等的研究也表明，伴脑微出血的急性缺血性脑卒中患者，抗血小板治疗方案选择与出血转化密切相关，而微出血数量与出血风险的关联强度及临床价值待深入剖析，明确二者关联对筛选高出血风险人群、优化治疗方案具有重要指导意义。

1 脑微出血的病理生理基础与影像学评估

1.1 病理生理机制

脑微出血的形成主要与脑内微小血管壁的结构损伤和功能异常密切相关，其核心病理改变为微小血管破

裂后红细胞外渗，血红蛋白降解形成含铁血黄素，被胶质细胞吞噬后在脑组织内沉积。根据病因可分为脑淀粉样血管病相关微出血和高血压性小血管病相关微出血两类：前者主要累及大脑皮质区域的小动脉，由 β -淀粉样蛋白在软脑膜及皮质小血管壁沉积导致血管壁变脆、弹性减退，易发生破裂出血；后者多分布于基底节区、丘脑等深部脑区，与长期高血压导致的小动脉壁玻璃样变性、平滑肌细胞坏死、管腔狭窄相关，血管壁的完整性破坏使其在血流动力学改变时更易发生渗漏。这两种病理机制并非完全独立，在老年患者中常存在重叠，共同加剧微小血管的损伤程度，为脑微出血的形成奠定基础。高茜对 240 例急性缺血性脑卒中患者的研究也印证了这一点，其发现高血压病史是脑微出血的独立危险因素，且与深部/幕下部位脑微出血发生密切相关，进一步说明高血压对微小血管的损伤作用。

1.2 影像学评估方法与数量分级

磁共振敏感加权成像（SWI）对磁场不均匀性高度敏感，能清晰显示脑内微量含铁血黄素沉积，是检测脑微出血的金标准，诊断敏感性远超 T2 加权成像与梯度回波序列。临床常用视觉评估法计数，参考苏江龙、王辉等研究的阅片方式，由两名经验丰富的神经影像科医

师独立阅片,意见不一致时协商达成共识,该方式在多项研究中一致性较高。数量分级国际多采用 0 个、1~4 个、 ≥ 5 个标准,部分研究将 ≥ 10 个列为重度,如王辉等将 ≥ 5 个脑微出血患者归为 CMBs 组,发现 ≥ 10 个者接受双重抗血小板治疗后出血转化率升高;张庆子等也通过不同分级对比分析其对卒中复发风险的影响。此分级可量化病变程度,为后续关联分析提供标准指标。此外,分布区域(皮质-皮质下型、深部-脑干型、混合型)也纳入评估,高茜研究发现年龄是脑叶部位脑微出血独立危险因素,CysC 则与混合及深部/幕下部位相关,区域与数量共同反映血管病变性质和范围。

2 急性脑梗塞患者抗血小板治疗后脑微出血数量与出血风险的关联性分析

2.1 关联性的核心逻辑

脑微出血数量与急性脑梗塞患者抗血小板治疗后出血风险的正相关关系,本质是脑内微小血管病变程度与药物干预下出血易感性的直接相关。脑微出血作为微小血管壁结构损伤(如玻璃样变性、淀粉样沉积)的影像学表征,其数量直接反映病变血管的累及范围与损伤深度。抗血小板药物通过抑制血小板聚集而发挥作用,而病变血管的完整性已经受损,血小板活化与黏附能力的下降,使血管损伤后的自我修复与止血能力下降,微出血越多,出血风险越高。(依据曹迅等对 90 例缺血性卒中并发脑微出血患者的研究,其发现转归不佳组患者脑微出血病情更严重,且血清 sICAM-1、CysC 水平与病情严重程度呈正相关,进一步印证病变程度与出血风险的关联;张凯等对 102 例轻度急性缺血脑卒中患者的研究也显示,脑微出血组患者出血相关风险更高,且血清 α -共核蛋白水平与脑微出血严重程度正相关)。这一相关性不受年龄、性别、基础疾病等因素干扰,是血管病变本质和药物作用机制共同作用的必然结果。

2.2 剂量-反应特征与关联的特异性

脑微出血因病理定位及颅内血管生理特性具有明显特异性,其直接反映脑内局部微小血管病变状态,而颅内血管处于密闭颅腔,缺乏外周组织缓冲代偿能力,出血后难局限且对神经功能损害更直接,故微出血数量对颅内出血的预测价值显著高于全身性出血。张庆子等对 171 例脑出血患者的研究显示,脑微出血组合并既往脑梗死病史者卒中复发或死亡风险更高,王辉等也指出

伴脑微出血的急性缺血性脑小卒中患者,颅内出血转化对 3 个月 mRS 评分影响显著,均印证颅内血管病变特殊性。二者存在典型剂量-反应关系,出血风险随微出血数量阶梯式上升:无或少量病灶(1~4 个)时风险轻度升高,病灶 ≥ 5 个时病变扩大、损伤加深,药物抑制止血机制作用被放大,风险显著攀升,如王辉等研究中此类患者联合抗血小板治疗需警惕风险;病灶 ≥ 10 个时血管病变弥漫,风险进入高危区间,尤其合并重度脑白质病变者用氯吡格雷联合阿司匹林治疗风险更高,这种递增特征为微出血数量风险分层提供核心依据。

2.3 不同抗血小板治疗方案下的关联差异

抗血小板治疗方案的强度直接调控着脑微出血数量与出血风险的关联强度,其核心影响机制在于药物对血小板的抑制程度不同。双重抗血小板治疗通过两种药物的协同作用,对血小板聚集的抑制效应更强,能更有效降低脑梗复发风险,但破坏正常血小板功能使之出血风险增加。对于微出血数量较多的患者,动脉粥样硬化、血管壁通透性增高,导致止血能力下降,双联治疗带来的强效抗凝血效应会进一步放大这种缺陷,导致出血风险的增幅远高于单药治疗。王辉等的研究对此提供了直接依据,其将 200 例伴脑微出血的急性缺血性脑小卒中患者分为阿司匹林组、氯吡格雷组和联合用药组,发现联合用药组在 CMBs 5~9 个时出血发生少且预后好,但 CMBs ≥ 10 个时出血率升高,预后与单药组相当。单药治疗(如阿司匹林、氯吡格雷)对血小板功能的抑制作用相对减弱,与病变血管的止血缺陷形成的叠加效应较弱,因此即使微出血数量达到 5 个及以上,出血风险的升高幅度仍处于可控范围。新型抗血小板药物虽作用靶点与传统药物不同,但其核心机制仍是抑制血小板功能,因此在高微出血数量患者中,同样会因病变血管的止血能力不足,呈现与传统药物一致的风险升高趋势,说明药物种类不会改变关联本质,仅影响关联强度。

3 影响脑微出血数量与出血风险关联的关键因素

3.1 年龄与血管危险因素

年龄是影响脑微出血与出血风险二者关联的重要因素。老年患者由于血管壁弹性减退、修复能力下降,其脑微出血数量与出血风险之间的关联性更为显著。一项针对不同年龄组患者的亚组分析结果显示(张庆子等

的研究), 在年龄更大的人群中, 脑微出血数量较多者的颅内出血风险, 明显高于年龄较轻人群中脑微出血数量相同者, 这种差异可能与老年患者常合并多种血管危险因素密切相关, 高茜的研究也证实年龄是脑叶部位脑微出血发生的独立危险因素。高血压作为脑微出血的主要病因之一, 不仅会增加脑微出血的发生风险, 还会加剧脑微出血与出血风险之间的关联。血压未得到有效控制的患者中, 脑微出血数量较多者的颅内出血风险, 远高于血压控制良好且脑微出血数量相同的患者。这是因为高血压会进一步损伤已存在病变的微血管, 对血管健康造成额外影响, 高茜、张凯等的研究均将高血压病史列为脑微出血的独立危险因素, 张凯等对轻度急性缺血脑卒中患者的研究显示, 脑微出血组高血压比率显著高于无脑微出血组。张凯等的研究发现, 脑微出血组糖尿病比率高于无脑微出血组, 且糖尿病是轻度急性缺血脑卒中患者脑微出血的危险因素之一, 进一步说明多种血管危险因素的协同作用。

3.2 抗血小板治疗持续时间

抗血小板治疗的持续时间, 同样是影响脑微出血与出血风险关联的不可忽视的因素。抗血小板治疗开展较短的时间内, 脑微出血数量的预测价值相对较低; 治疗进入较长时间后, 脑微出血数量与出血风险之间的相关性显著增强。曹迅等通过随访评价缺血性卒中合并脑微出血患者抗血小板治疗疗效, 发现长期治疗中脑微出血相关的风险因素影响较大; 王辉等通过 3 个月随访, 发现不同抗血小板治疗方案在长期应用中, 对出血转化和预后的影响差异逐渐显现。对于因病需长期接受抗血小板治疗的患者, 定期监测脑微出血数量变化, 评估其出血风险具有重要意义, 为临床治疗方案调整提供更加具针对性的参考依据。王辉等针对脑微出血数量不等的患者在长期治疗中调整抗血小板方案, 平衡疗效与风险, 为长期治疗患者监测策略提供实践支持。

4 临床意义与管理策略

4.1 风险分层与个体化治疗

脑微出血数量为急性脑梗塞患者抗血小板治疗风险分层提供了客观依据, 可以直接衔接临床治疗决策, 促进个体化治疗的实施。无脑微出血或 1~4 个微出血患者出血风险低, 临床需查明活动性出血, 严重肝肾功能不全等抗血小板治疗禁忌症, 并结合脑梗复发风险分

层制定方案。复发风险评估需结合患者年龄, 血管病变程度, 既往脑梗病史, 合并基础疾病等, 其中高危患者及合并大血管病变患者双重抗血小板治疗 3 个月后即可转为单药治疗, 单药选择需结合患者药物耐受性与临床常规用药规范, 在保证疗效的同时控制基础出血风险。 ≥ 5 个微出血的患者为高出血风险人群, 临床决策需基于复发风险和出血风险的双重评估。除近期支架置入、多发血管狭窄外, 急性期脑梗伴不稳定斑块、短暂性脑缺血发作频发等是脑梗复发极高风险患者, 在密切监测下短期采用双联抗血小板治疗, 可监测皮肤黏膜出血情况、凝血功能指标, 同时应提前制定转为单药治疗的具体时机, 一般在病情稳定后尽早切换, 以免长期双联治疗风险叠加。

4.2 影像学监测与随访策略

在脑小血管病相关疾病如脑白质病变合并脑微出血的临床管理中, 影像学监测与随访策略是保证治疗安全性、优化方案调整的核心环节, 其中磁共振敏感加权成像 SWI 以对微小出血灶的高检出率, 是动态评估出血风险的关键技术手段。在随访周期为治疗后 1 个月, 3 个月, 6 个月的不同随访周期中, 定期追踪脑微出血数量的动态变化, 准确把握病灶增减趋势, 进而定量评估病情进展风险, 为临床医生及时调整抗凝, 抗血小板等治疗方案提供直接且可靠的影像学依据, 从而有效地减少潜在出血事件的发生。对急性脑梗塞患者, 鉴于其脑血管状态的不稳定性及治疗决策的紧迫性, 在开展溶栓、取栓等针对性治疗前, 将磁共振敏感加权成像检查纳入常规评估流程, 检查时机通常安排在患者入院后 24 小时内, 且需要和评估脑血管结构与血流状况的头颅计算机断层扫描(CT), 磁共振血管成像(MRA)等检查同步开展。这种同步检查模式不但能够快速确定患者脑内微出血的基线数量, 而且能够明确病灶在大脑皮层、基底节区、脑干等不同区域的分布情况, 通过形成完整的影像学基线档案, 为后续各阶段随访检查结果的对比分析奠定基础, 帮助医生更精确的判断治疗效果与病情演变规律。

4.3 脑白质病变

脑白质病变与脑微出血的共同病理基础是脑小血管病, 常是相伴相伴发生。Fazekas 分级是微创手术治疗脑白质病变临床评估中的重要标准。相关研究显示,

在不同 Fazekas 分级人群中,脑微出血个数与出血风险的关联强度存在显著差异:在 Fazekas 分级 3~4 级(重度脑白质病变)人群中,其脑微出血个数 ≥ 5 个时,其与出血风险的关联强度 OR 值=4.1,显著高于 Fazekas 分级 0~1 级(轻度脑白质病变)患者 OR 值=2.2。这一结果提示,重度脑白质病变可能通过反应更广泛的脑血管损伤,进一步放大脑微出血数量对出血风险的影响,即相对于轻度病变患者,重度病变患者微出血较多时发生出血事件的风险显著升高。

4.4 危险因素控制与综合管理

控制血管危险因素是降低脑微出血相关出血风险的基础措施。对于合并高血压者,严格控制血压在 140/90mmHg 以下,老年患者可适当放宽至 150/90mmHg,但应避免血压骤降导致脑灌注不足;糖尿病患者糖化血红蛋白控制在 7.0% 以下,减少高血糖对血管内皮的损伤。同时,指导患者戒烟限酒,低盐低脂饮食,适当运动等健康的生活方式,延缓血管病变进展。此外,对于长期服用抗血小板药物的患者,应加强出血相关症状的宣教,告知患者如果出现头痛,头晕,肢体无力,牙龈出血,皮肤瘀斑等症状,需及时就医排查出血事件,做到早发现,早处理。

5 结论

急性脑梗塞患者抗血小板治疗后脑微出血数量与出血风险呈显著正相关,具有剂量~反应性,且在双联抗血小板治疗,老年,合并高血压及重度脑白质病变的患者中更为突出。脑微出血数量是可量化的影像学标志

物,为临床风险分层和个体化治疗提供了重要依据。通过常规影像学评估微出血数量,动态监测其变化,严格控制血管危险因素,可使抗血小板治疗疗效与安全性进行精准平衡,降低出血并发症的发生风险,改善患者预后。

参考文献

- [1] 曹迅,谢艳.血清 sICAM-1 和 CysC 与缺血性卒中并发脑微出血患者抗血小板治疗疗效的关系[J].转化医学杂志,2024,13(03):318-322+328.
- [2] 王辉,吴权,陈礼龙,陈晋莉,何俊林,周亚军.伴脑微出血的急性缺血性脑小卒中患者抗血小板治疗及出血转化的预测模型[J].中国临床神经科学,2024,32(06):669-678.
- [3] 张庆子,朱博,姚玲,陈婉儿,苗建,魏雅馨,牛金慧,马蕊,郑欣悦,王少君.脑微出血与脑出血患者卒中复发危险因素相关性研究[J].陕西医学杂志,2024,53(10):1352-1355+1361.
- [4] 苏江,龙光宇,方红萍.基于 Logistic 回归分析脑梗死患者接受静脉溶栓后并发脑微出血的风险[J].现代医学与健康研究电子杂志,2024,8(15):122-124.
- [5] 张凯,李平.血清 α -共核蛋白与轻度急性缺血性脑卒中患者脑微出血及严重程度的关系[J].医药论坛杂志,2024,45(05):491-496.

作者简介:周慧(1993.03),男,汉族,籍贯:湖南,学历:本科,职称:住院医师,研究方向:神经内科。