

阿司匹林相关性脑出血钻孔引流术后继发性脑梗死的危险因素分析

邓磊¹⁾ 汪美平^{2)△} 张琬¹⁾ 张先斌¹⁾ 秦荣¹⁾ 张有昆¹⁾ 龚存林¹⁾

1)中国人民解放军联勤保障部队第九〇八医院,江西 南昌 330002 2)樟树市人民医院,江西 樟树 331299

【摘要】 目的 探究阿司匹林相关性脑出血患者钻孔引流术后继发性脑梗死的危险因素。方法 选取 2016-09—2019-10 于中国人民解放军联勤保障部队第九〇八医院接受钻孔引流术的 179 例有口服阿司匹林史的脑出血患者为研究对象,根据术后是否发生脑梗死分为脑梗死组(52 例)和非脑梗死组(127 例)。比较 2 组患者一般临床资料以及实验室指标,将差异显著的因素纳入 logistic 多因素回归分析,以发生脑梗死的独立危险因素构建阿司匹林相关性脑出血患者术后继发性脑梗死的列线图预测模型,并对模型进行分析。结果 脑梗死组患者高血压人数、口服阿司匹林时间、收缩压、舒张压、脑组织位移、手术时长、发病至手术时间、血肿大小均高于非脑梗死组,hs-CRP 低于非脑梗死组($P < 0.05$)。多因素分析显示高血压、口服阿司匹林时间、术中出血量、血肿大小以及发病至手术时间是阿司匹林相关性脑出血患者术后继发性脑梗死的独立预测因素($P < 0.05$)。根据多因素分析结果构建列线图预测模型并对模型进行验证,校准曲线显示以上因素构建的脑梗死发生风险列线图模型准确性较高,模型的 C-index 值为 0.822(95% CI: 0.691~0.878),ROC 曲线下面积(area under curve, AUC)为 0.892,预测准确度为 85.93%。结论 高血压、口服阿司匹林时间、脑组织位移、血肿大小以及发病至手术时间是阿司匹林相关性脑出血患者术后继发性脑梗死的独立危险因素。依据独立影响因素构建的列线图预测模型对患者术后继发性脑梗死发生风险预测效能较好。临床上应严格阿司匹林用药指征,动态监测凝血指标,改善患者预后。

【关键词】 脑出血;钻孔引流术;继发性脑梗死;危险因素;阿司匹林;凝血;预后

【中图分类号】 R743.34 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-5110(2021)24-2126-10

Analysis of risk factors of secondary cerebral infarction in patients with aspirin-related cerebral hemorrhage after drilling and drainage surgery

DENG Lei¹⁾, WANG Meiping²⁾, ZHANG Long¹⁾, ZHANG Xianbin¹⁾, QIN Rong¹⁾, ZHANG Youkun¹⁾, GONG Cunlin¹⁾

1)The 908th Hospital of the Joint Logistic Support Force of the Chinese People's Liberation Army, Nanchang 330002, China; 2)Zhangshu People's Hospital, Zhangshu 331299, China

【Abstract】 Objective To explore the risk factors of secondary cerebral infarction in patients with aspirin-related intracerebral hemorrhage after drilling and drainage surgery. **Methods** Totally 179 patients with cerebral hemorrhage with a history of oral aspirin who underwent drilling and drainage surgery in our hospital from September 2018 to October 2019 were selected as the research objects. According to whether cerebral infarction occurred after the operation, they were divided into cerebral infarction group (52 cases) and non-cerebral infarction group (127 cases). The general clinical data and laboratory indicators of the two groups of patients were compared, and the significant differences were included in the logistic multivariate regression analysis, and the independent

作者简介:邓磊,Email:shalei71115@163.com

△通信作者:汪美平,Email:53026803@qq.com

risk factors of cerebral infarction were used to construct the nomogram prediction of secondary cerebral infarction in patients with aspirin-related intracerebral hemorrhage after surgery model and analyze the model. **Results** The number of hypertension, time of oral aspirin, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, brain tissue displacement, length of operation, time from onset to operation, and hematoma size in the cerebral infarction group were higher than those in the non-cerebral infarction group, and hs-CRP was lower than that in the non-cerebral infarction group ($P<0.05$). Multivariate analysis showed that hypertension, time of oral aspirin, intraoperative blood loss, hematoma size, and time from onset to operation were independent predictors of secondary cerebral infarction in patients with aspirin-related intracerebral hemorrhage ($P<0.05$). According to the results of multi-factor analysis, a nomogram prediction model was constructed and the model was verified. The calibration curve showed that the accuracy of the cerebral infarction risk nomogram model constructed with the above factors was high, and the C-index value of the model was 0.822 (95% CI: 0.691–0.878), the area under curve (AUC) is 0.892, and the prediction accuracy is 85.93%, indicating that the model has strong predictive ability. **Conclusion** Hypertension, time of oral aspirin, brain tissue displacement, hematoma size, and time from onset to operation are independent risk factors for secondary cerebral infarction in patients with aspirin-related intracerebral hemorrhage after surgery. The nomogram prediction model constructed based on the above factors has a better performance in predicting the risk of postoperative secondary cerebral infarction. In clinical practice, aspirin medication should be strictly indicated, and coagulation indicators should be monitored dynamically to improve the prognosis of patients.

【Key words】 Cerebral hemorrhage; Drilling and drainage surgery; Secondary cerebral infarction; Risk factors; Aspirin; Coagulation; Prognosis

脑出血是指非外伤性脑实质内血管破裂引起的出血,占全部脑卒中的20%~30%,是临床常见的急重症,具有较高的致死率和致残率^[1-2]。目前临床上针对脑出血患者主要采取手术治疗,其中钻孔引流术由于操作简单、手术时间短、局部麻醉、风险小等优点被广泛应用^[3]。虽然钻孔引流术相对于传统开颅手术来说已大大降低了手术风险,但依然有部分患者在术后发生严重并发症,对患者的治疗和预后造成极大影响^[4]。脑梗死是脑出血患者钻孔引流术后常见的并发症之一,是导致患者术后卒中、瘫痪、失语以及意识障碍的主要原因,影响患者预后,若处理不当可影响手术疗效,甚至危及患者的生命安全^[5]。

阿司匹林是临床常用的解热、镇痛和抗炎药之一。近年来发现该药可抑制血小板聚集,在预防心脑血管术后血栓的形成方面有重要

作用,已被作为心脑血管疾病常用的一级和二级预防药物^[6]。临床上阿司匹林常用于预防短暂脑缺血发作、心肌梗死、人工心脏瓣膜和静脉痿或其他手术后血栓的形成,部分心脑血管疾病患者为了预防脑梗死也在日常生活中有口服阿司匹林的习惯^[7]。但有研究显示^[8],阿司匹林在抑制血栓素合成的同时会对患者的凝血功能造成影响,大大增加患者脑出血的风险,因此阿司匹林带来的益处可能被其所致脑出血风险抵消。对于脑出血患者来说,长期口服阿司匹林会导致发病时出血更多,病情更危急,预后不良的风险可能更大。因此,探究口服阿司匹林与脑出血患者术后预后不良的关系意义重大。目前已有研究对脑出血患者术后发生脑梗死的相关因素进行探讨^[9],但对于口服阿司匹林对脑出血患者术后的影响还未见报道。本研究以179例有口服阿司匹林

史的脑出血患者为研究对象,分析患者钻孔引流术后继发性脑梗死的危险因素,探究口服阿司匹林对脑出血患者预后的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取 2016-09—2019-10 中国人民解放军联勤保障部队第九〇八医院急诊科收治的 179 例有口服阿司匹林史的脑出血患者为研究对象,其中男 89 例,女 90 例,年龄(59.27 ± 6.52)岁。纳入标准:(1)年龄 50~75 周岁;(2)所有患者均符合脑出血的诊断标准;(3)发病距首次 CT 检查时间 ≤ 6 h;(4)服用阿司匹林 2~10 a。排除标准:(1)不明原因的脑出血患者;(2)有凝血障碍的患者;(3)重要器官严重衰竭的患者;(4)有重度颅脑损伤的患者;(5)有脑梗死史者;(6)临床资料不全或不配合研究的患者。本研究已通过院伦理委员会审批(编号:201805003),患者及家属均已知悉研究相关情况并签署知情同意书。

1.2 临床资料收集及随访 收集患者既往病史、用药史等基本资料,并进行血小板计数、血压、白细胞计数、血红蛋白、D-二聚体、三酰甘油(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)、胱抑素 C(cystatin C, Cys C)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)、血糖、同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、高敏 C 反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、载脂蛋白 A1 (apolipoprotein-A1, APO-A1)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、载脂蛋白 B (apolipoprotein-B, APO-B)等指标的检测。

1.3 手术方法 根据患者术前头颅 CT 结果,

确定血肿位置、手术穿刺点、方向以及深度。对患者局部麻醉后,将粉碎穿刺针固定在电钻上,从头皮穿入后在血肿腔穿出,对血肿进行抽吸,用尿激酶冲洗,后在血肿腔内注入 3 万~5 万 U 尿激酶和 2~3 mL 生理盐水,夹闭 3 h 之后开放引流,每天冲洗 2~3 次,血肿全部清除后,拔出穿刺针。

1.4 统计学分析 通过 SPSS 22.0、R 4.0.0 统计学分析软件对数据进行处理分析。采用 *K-S* 正态性分布检验计量资料,用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示符合正态分布的数据,采用独立样本 *t* 检验组间比较,计数资料用率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。将组间差异有统计学意义的因素纳入 logistic 多因素回归分析,选出阿司匹林相关性脑出血患者术后继发性脑梗死的独立危险因素,用以构建脑梗死风险预测模型, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者一般资料对比 共纳入有阿司匹林服用史的脑出血患者 179 例,其中脑梗死组 52 例,非脑梗死组 127 例。脑梗死组高血压人数、口服阿司匹林时间、收缩压、舒张压、术中出血量、手术时长、发病至手术时间、血肿大小均高于非脑梗死组,hs-CRP 低于非脑梗死组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),其余指标差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 继发性脑梗死的 logistic 回归分析 基于 LASSO 回归分析的非零系数,筛选单因素中具有统计学意义的因素,以最小准则的 10 倍交叉验证来识别 LASSO 回归模型中的最优惩罚系数 λ , λ 值持续增大到 1 个标准误差时, λ 值为模型最优值,筛选出 5 个预测因子,分别为高血压、口服阿司匹林时间、脑组织位移、血肿大小以及发病至手术时间(图 1)。多因素

表 1 2 组一般资料比较

Table 1 Comparison of general data of the two groups

项目	脑梗死组(n=52)	非脑梗死组(n=127)	t/ χ^2 值	P 值
年龄/岁	52.41±12.73	53.36±11.95	0.474	0.636
男性	26(50.00)	63(49.61)	0.002	0.962
BMI/(kg/m ²)	24.33±2.45	23.96±1.49	1.235	0.218
吸烟史	21(40.38)	53(41.73)	0.028	0.868
酗酒史	16(30.77)	40(31.50)	0.009	0.924
高血压	23(44.23)	36(28.35)	4.213	0.040
糖尿病	5(9.62)	14(11.02)	0.077	0.781
口服阿司匹林/a	5.24±1.03	3.41±0.64	6.725	0.010
术前血肿量/mL	55.32±13.52	56.77±13.39	0.656	0.513
脑组织位移/cm	5.45 ±1.87	3.86 ±1.03	4.176	<0.001
血肿形态			0.005	0.945
规则	21(40.38)	52(40.94)		
不规则	31(59.62)	75(59.06)		
手术时长/min	287.32±61.35	253.74±64.28	3.215	0.002
术前GCS评分			0.080	0.777
3~8分	15(28.85)	34(26.77)		
>8分	37(71.15)	93(73.23)		
血肿大小/mm	76.77±13.39	60.34±10.13	8.936	<0.001
发病至手术时间			37.194	<0.001
<24 h	10(19.23)	42(33.07)		
24~48 h	21(40.38)	62(48.82)		
>48 h	21(40.38)	23(18.11)		
DBP/mmHg	96.52±16.34	97.64±17.53	0.396	0.693
SBP/mmHg	175.28±23.81	171.85±25.22	0.839	0.402
收缩压/mmHg	153.36±11.95	141.27±10.28	6.807	<0.001
舒张压/mmHg	95.63±12.63	82.46±13.44	6.055	<0.001
D-二聚体/(mg/L)	0.61±0.28	0.59±0.32	0.393	0.695
血小板计数/(×10 ⁹ 个/L)	199.34±56.79	202.67±63.54	0.328	0.743
白细胞计数/(×10 ⁹ 个/L)	9.55±4.36	9.61±4.08	0.088	0.930
血红蛋白/(g/L)	143.83±17.96	141.77±16.87	0.728	0.468
TC/(mmol/L)	4.89±1.51	5.12±1.32	1.014	0.312
TG/(mmol/L)	1.59±0.76	1.65±0.68	0.518	0.605
LDL-C/(mmol/L)	2.93±1.21	3.02±0.95	0.530	0.597
HDL-C/(mmol/L)	1.31±0.29	1.27±0.52	0.522	0.602
hs-CRP(mg/L)	2.72±1.01	3.03±0.86	2.079	0.039
Cys C(mg/L)	1.12±0.36	1.17±0.47	0.688	0.492
血糖/(mmol/L)	7.02±1.12	6.84±1.09	0.995	0.321
Hcy/(μmol/L)	15.95±3.14	15.89±3.25	0.113	0.910
PT/s	11.59±1.84	11.46±1.92	0.416	0.678
APTT/s	28.82±2.65	29.01±2.54	0.449	0.654
APO-A1/(mg/dL)	185.45±55.57	178.99±62.38	0.548	0.584
APO-B/(mg/dL)	91.03±35.37	90.68±38.93	0.056	0.955

logistic 回归分析显示,口服阿司匹林时间、血肿大小、脑组织位移、高血压以及发病至手术时间是阿司匹林相关性脑出血患者术后继发性脑梗死的独立危险因素。见表 2。

表 2 继发性脑梗死的 logistic 回归分析

Table 2 Logistic regression analysis of secondary cerebral infarction

变量	单因素分析		多因素分析	
	OR(95% CI)	P 值	OR(95% CI)	P 值
高血压	1.63(1.44~1.93)	0.024	1.46(1.23~1.85)	< 0.001
口服阿司匹林 > 5 a	1.35(1.13~1.72)	< 0.001	1.24(1.02~1.51)	< 0.001
脑组织位移 > 5 cm	2.55(2.23~3.34)	0.032	1.47(1.15~1.68)	0.021
手术时长 > 260 min	1.87(1.5~1.99)	0.043	1.76(1.35~1.96)	0.057
血肿大小 > 7 cm	2.36(1.08~2.64)	0.025	2.43(2.04~2.89)	< 0.001
发病至手术时间 > 48 h	2.66(1.82~3.78)	0.012	2.54(1.02~3.62)	< 0.001
收缩压 > 150 mmHg	3.53(2.37~3.97)	0.045	3.68(2.41~3.92)	0.062
舒张压 > 90 mmHg	3.61(2.52~4.73)	0.046	3.48(2.11~3.79)	0.074
hs-CRP ≤ 3 mg/L	3.59(2.63~3.98)	0.026	3.63(2.75~3.89)	0.136

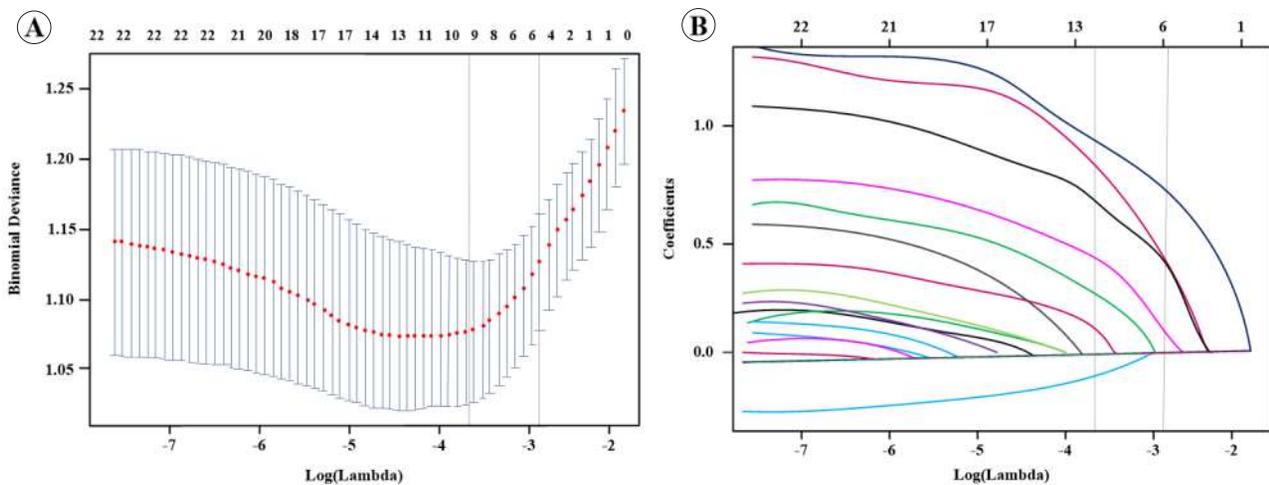


图 1 基于 LASSO 回归的因素变量选择 A: 最优惩罚系数 λ 的二项式偏差图; B: 可能因素的变量系数惩罚剖面图

Figure 1 Selection of factor variables based on LASSO regression. A: Binomial deviation diagram of optimal penalty coefficient λ; B: Variable coefficient penalty profile diagram of possible factors

2.3 构建列线图预测模型 将多因素分析中的独立危险因素用于构建阿司匹林相关脑出血患者术后继发性脑梗死的预测模型(图 2)。对比列线图后可知,高血压积分为 45.03,口服阿司匹林时间 > 5 a 积分为 48.21,脑组织位移 > 5 cm 积分为 51.35 分,血肿大小 > 7 cm 积分为 45.67,发病至手术时间 > 48 h 积分为 63.84,5 项总分为 254.1,故对应的风险值为 0.76,预测术后出现继发性脑梗死的概率为

76%。

2.4 模型验证 区分度测试结果显示,本列线图预测模型 C-index 为 0.822(95% CI: 0.691~0.878),校准图中实际曲线与理想曲线较为贴合,表明列线图模型对阿司匹林相关脑出血患者术后继发性脑梗死的预测情况与实际情况相符(图 3)。Bootstrap 法重复抽样内部验证结果, C-index 指数为 0.817(95% CI: 0.683~0.862),仅下降 0.005(图 2B);外部验证结果显示,

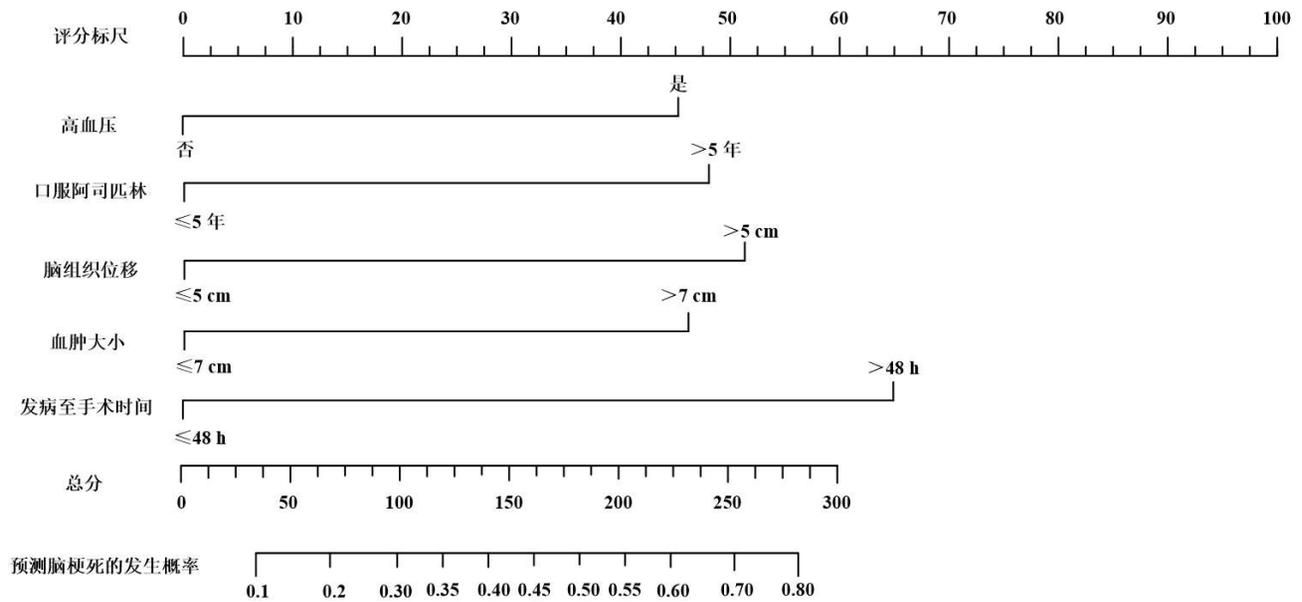


图2 阿司匹林相关脑出血患者术后继发性脑梗死的列线图模型

Figure 2 The nomogram model of postoperative secondary cerebral infarction in patients with aspirin-related intracerebral hemorrhage

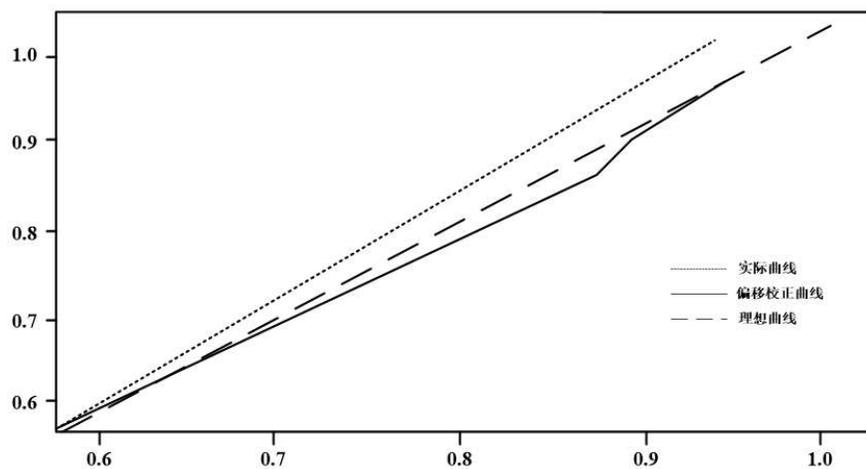


图3 列线图模型校准图

Figure 3 Calibration diagram of nomogram model

C-index 指数为 0.809。

2.5 ROC 曲线 绘制列线图模型预测阿司匹林相关脑出血患者术后继发性脑梗死的 ROC 曲线(图 4), 计算曲线下面积(area under curve, AUC)为 0.892, 95% CI: 0.832~0.923。

3 讨论

脑出血是指非外伤性脑实质内血管破裂引起的出血, 发生原因主要与高血脂、糖尿病、高血压、血管的老化、吸烟等脑血管病变密切

相关^[10-11], 在 50~70 岁及男性群体中多发, 出血前多无预兆, 病死率较高^[12]。临床针对脑出血患者常采用手术治疗的方式, 其中开颅手术和钻孔引流术是目前最常用的两种主流手术方法。传统的开颅手术可直接清除颅内血肿, 但该手术往往需要全身麻醉且手术时间较长, 因此风险较大, 术后患者容易预后不良。钻孔引流术是一种微创手术, 只需局部麻醉, 且同时具有手术操作简便、时间较短、风险小等优点, 因此该方法备受医师和患者的信赖。虽然

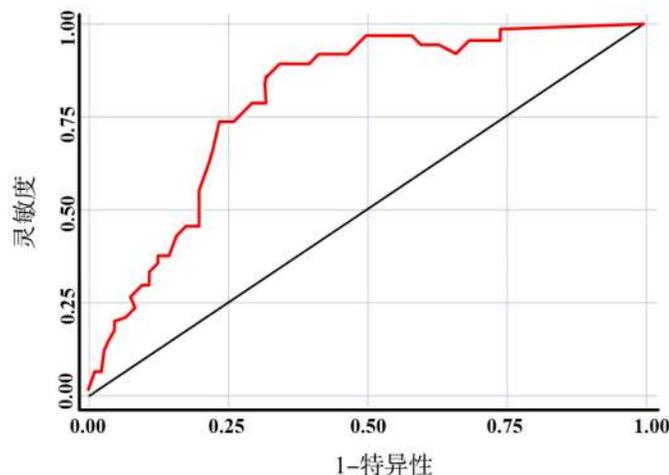


图4 列线图模型的ROC曲线

Figure 4 ROC curve of the nomogram model

钻孔引流术已经相对降低了风险值,但依然有患者术后出现各种并发症,从而严重影响患者康复。研究^[13-14]表明,钻孔引流术治疗后约10%的脑出血患者出现脑梗死现象,这是由于脑出血时出血动脉损伤,导致该血管供血的部位出现梗死。脑出血以后脑组织容易产生水肿,对周围脑组织产生压迫,引起周围脑组织出现梗死;此外,脑出血后脑动脉痉挛也可以引起相应部位的缺血,继而引发脑梗死,致使残率和病死率大大增加^[15]。既往研究^[16]显示,脑出血患者术后继发性脑梗死的机制复杂,受多种因素影响,如高血压、脑组织位移、血肿大小、抢救时间等,本研究也证实了这一观点。研究^[17]表明高血压史越长、血压越高,血管越易发生病变,发生脑梗死的概率越大。血肿大小是导致患者高血压形成的主要原因,因此,血肿越大患者发生脑梗死的概率也越高^[18-20]。通过脑组织移位可判断脑疝的形成和严重程度。脑疝主要是由于颅内压不均而导致的一种疾病,在病情发展的过程中,供血动脉受到压迫,可能会诱发脑梗死^[21-22];此外,脑组织移位对患者的静脉回流造成阻碍,也是引发脑梗死的不容忽视的影响因素,与本研究结果一致。

研究^[23]表明,阿司匹林可应用于缺血性脑

血管疾病的防治,能够抑制血小板中血栓素的合成,从而有效降低脑梗死的形成风险,是临床上治疗脑梗死的常用药。有研究^[24]指出,使用阿司匹林治疗可有效改善脑梗死患者的临床症状,减少并发症的发生。由于阿司匹林在心脑血管的预防上日益体现出重要作用,越来越多的心脑血管病人有口服阿司匹林的习惯^[25-26],但是临床经验发现长期服用阿司匹林会抑制血小板环氧酶的活性,从而影响患者的凝血功能。一般情况下,患者凝血功能无法立刻恢复,往往需要在停药1周以上才可产生新的血小板。但当患者发生脑出血时病情危急,需要急诊手术,并无足够的等待时间,因此有阿司匹林服用史的患者在手术中止血困难,术后不良预后的风险可能更大^[27-29]。本研究选择有阿司匹林服用史的脑出血患者179例,根据术后是否发生脑梗死进行分组对比患者的一般资料,单因素分析显示,脑梗死组口服阿司匹林的时间显著久于非脑梗死组,提示口服阿司匹林是脑出血患者术后发生脑梗死的重要影响因素。多因素分析显示,在已确定的高血压、脑组织位移、血肿大小等危险因素之外,高血压、口服阿司匹林的时间也是阿司匹林相关性脑出血患者术后继发性脑梗死的独

立危险因素。由此可知,对于脑出血患者,阿司匹林服用史对术后脑梗死带来的益处可能被其所致出血风险抵消^[30],弊大于利。基于 logistic 回归分析结果,本研究将高血压、口服阿司匹林时间、脑组织位移、血肿大小和发病至手术时间等情况构建列线图模型对患者术后继发性脑梗死的风险进行预测,结果显示高血压史、口服阿司匹林时间越长、脑组织位移越大、血肿越大、发病至手术时间越久的患者术后发生脑梗死的风险越高,预测术后出现继发性脑梗死的概率为 64%。采用校准曲线和 ROC 曲线对模型的预测效能进行评价,结果显示预测值与实际观测值接近,模型预测的准确度较高, AUC 为 0.892, 预测准确度为 85.93%, 表明该模型的预测能力较强。

本研究局限性:样本量较小,限制了因素组合的结果,且样本收录范围有限。高血压、口服阿司匹林时间、脑组织位移、血肿大小以及发病至手术时间是阿司匹林相关性脑出血患者术后继发性脑梗死的独立危险因素。依据独立影响因素构建的列线图预测模型对患者术后继发性脑梗死发生风险预测效能较好。临床上应严格阿司匹林用药指征,动态监测凝血指标,以改善患者预后。

4 参考文献

- [1] DING W, GU Z, SONG D, et al. Development and validation of the hypertensive intracerebral hemorrhage prognosis models[J]. *Medicine(Baltimore)*, 2018, 97(39): e12446. DOI: 10.1097/MD.00000000000012446.
- [2] SONG Z, GUO D, TANG Z, et al. Noncontrast Computed Tomography-Based Radiomics Analysis in Discriminating Early Hematoma Expansion after Spontaneous Intracerebral Hemorrhage [J]. *Korean J Radio*, 2021, 22(3): 415–424. DOI: 10.3348/kjr.2020.0254.
- [3] MARTÍNEZ J J, GONZÁLEZ-CORNEJO S, RUIZ-SANDOVAL J L. Hypertensive intracerebral hemorrhage in the very elderly [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2007, 24(2/3): 196–201. DOI: 10.1159/000104477.
- [4] 王高强, 付兵舰. 神经内镜微创术对高血压脑出血患者的血肿清除率及疗效分析[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2020, 23(10): 872–875. DOI: 10.12083/SYSJ.2020.10.182.
- [5] KESAV P, KHURANA D, PRABHAKARR S K, et al. Transcranial Doppler and Hematoma Expansion in Acute Spontaneous Primary Intracerebral Hemorrhage [J]. *Ann Indian Acad Neurol*, 2019, 22(2): 195–198. DOI: 10.4103/0972-2327.144277.
- [6] SAN NICOLÓ M, HÖGERLE C, GELLRICH D, et al. The timecourse of nasal cytokine secretion in patients with aspirin-exacerbated respiratory disease (AERD) undergoing aspirin desensitization: preliminary data [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2020, 277(2): 445–452. DOI: 10.1007/s00405-019-05704-1.
- [7] VENERITO M, SCHNEIDER C, COSTANZO R, et al. Contribution of Helicobacter pylori infection to the risk of peptic ulcer bleeding in patients on nonsteroidal anti-inflammatory drugs, antiplatelet agents, anticoagulants, corticosteroids and selective serotonin reuptake inhibitors [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2018, 47(11): 1464–1471. DOI: 10.1111/apt.14652.
- [8] XUE Y, FENG Z W, LI X Y, et al. The efficacy and safety of cilostazol as an alternative to aspirin in Chinese patients with aspirin intolerance after coronary stent implantation: a combined clinical study and computational system pharmacology analysis [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2018, 39(2): 205–212. DOI: 10.1038/aps.2017.85.

- [9] IWASAWA M, SAGAMI K, YOKOYAMA S, et al. Adherence to guidelines for antiulcer drug prescription in patients receiving lowdose aspirin therapy in Japan [J]. *Int J Clin Pharmacol Ther*, 2019, 57 (4) : 197–206. DOI: 10.5414/CP203370.
- [10] GARG R, BILLER J. Recent advances in spontaneous intracerebral hemorrhage [J]. *F1000Res*, 2019, 8: F1000 Faculty Rev-302. DOI: 10.12688/f1000research.16357.1.
- [11] BROUWERS H B, FALCONE G J, MCNAMARA K A, et al. CTA spot sign predicts hematoma expansion in patients with delayed presentation after intracerebral hemorrhage [J]. *Neurocrit Care*, 2012, 17 (3) : 421–428. DOI: 10.1007/s12028-012-9765-2.
- [12] HU S, SHENG W, HU Y, et al. A nomogram to predict early hematoma expansion of hypertensive cerebral hemorrhage [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100 (7) : e24737. DOI: 10.1097/MD.00000000000024737.
- [13] LI Q, LIU Q J, YANG W S, et al. Island Sign: An Imaging Predictor for Early Hematoma Expansion and Poor Outcome in Patients With Intracerebral Hemorrhage [J]. *Stroke*, 2017, 48 (11): 3019–3025. DOI: 10.1161/STROKEAHA.117.020016.
- [14] 蔡智立, 何奕涛, 周致帆, 等. 脑梗死超早期静脉溶栓治疗的疗效及相关因素分析 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2020, 23 (5) : 380–385. DOI: 10.12083/SYSJ.2020.05.195.
- [15] 耿春生, 杨伟民, 张丽, 等. 青年急性脑梗死患者的危险因素及病因分型分析 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2020, 23 (4) : 277–281. DOI: 10.12083/SYSJ.2020.04.058.
- [16] 程弘禹, 李丹, 郑圆. 急性脑梗死患者相关血液标志物水平及颈动脉内中膜厚度的研究 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2020, 23 (8) : 672–677. DOI: 10.12083/SYSJ.2020.08.159.
- [17] 李贯清, 杨瑞, 靳瑜. 高同型半胱氨酸血症与脑梗死后早期神经功能恶化的相关性研究 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2018, 21 (3) : 283–286. DOI: 10.12083/SYSJ. 2018.03.072.
- [18] 樊旭辉, 杨波, 杨明明, 等. 微创穿刺治疗高血压脑出血患者术后颅内感染的高危因素与感染预防研究 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26 (9) : 2009–2011. DOI: 10.11816/cn.ni.2016-153616.
- [19] GAO Y, JIANG B, SUN H, et al. The burden of stroke in China: Results from a nationwide population-based epidemiological survey [J]. *PLoS One*, 2018, 13 (12) : e0208398. DOI: 10.1371/journal.pone.0208398.
- [20] LI F, CHEN Q X, PENG B, et al. Microalbuminuria in patients with acute ischemic stroke [J]. *Neurol Res*, 2019, 41 (6) : 498–503. DOI: 10.1080/01616412.2019.1576320.
- [21] SHINH T H, LEE D Y, BASITH S, et al. Metabolome Changes in Cerebral Ischemia [J]. *Cells*, 2020, 9 (7) : 1630. DOI: 10.3390/cells9071630.
- [22] BATTA A, KALRA B S, KHIRRASARIA R. Critical Issues and Recent Advances in Anticoagulant Therapy: A Review [J]. *Neurol India*, 2019, 67 (5) : 1200–1212. DOI: 10.4103/0028-3886.271256.
- [23] NAGASHIMA K, TOMINAGA K, FUKUSHI K, et al. Recent trends in the occurrence of bleeding gastric and duodenal ulcers under the Japanese evidence-based clinical practice guideline for peptic ulcer disease [J]. *JGH Open*, 2018, 2 (6) : 255–261. DOI: 10.1002/jgh3.12078.
- [24] GIMÉNEZ-BASTIDA J A, BOEGLIN W E, BOUTAUD O, et al. Residual cyclooxygenase activity of aspirin-acetylated COX2 forms 15

- R-prostaglandins that inhibit platelet aggregation [J]. *FASEB J*, 2019, 33 (1) : 1033–1041. DOI:10.1096/fj.201801018R.
- [25] MORADI S, FARHADIAN N, BALAEI F, et al. Multispectroscopy and molecular modeling aspects related to drug interaction of aspirin and warfarin with pepsin; structural change and protease activity [J]. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc*, 2020, 228: 117813. DOI:10.1016/j.saa.2019.117813.
- [26] CHEN S M, CHEN L, TAN Y L, et al. Association between rs20417 polymorphism in cyclooxygenase-2 and gastric cancer susceptibility: evidence from 15 case-control studies [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(18) : e15468. DOI: 10.1097/MD.00000000000015468.
- [27] BUGERT P, FISCHER L, ALTHAUS K, et al. Platelet dysfunction caused by a novel thromboxane A2 receptor mutation and congenital thrombocytopenia in a case of mild bleeding [J]. *Platelets*, 2020, 31 (2) : 276–279. DOI: 10.1080/09537104.2019.1652264.
- [28] WU L Z, PAN Y P. Reactive oxygen species mediate TNF- α induced inflammatory response in bone marrow mesenchymal cells [J]. *Iran J Basic Med Sci*, 2019, 22 (11) : 1296–1301. DOI:10.22038/ijbms.2019.37893.9006.
- [29] WANG T P. Association between TNF- α polymorphisms and the risk of upper gastrointestinal bleeding induced by aspirin in patients with coronary heart disease [J]. *Ann Hum Genet*, 2019, 83 (3) : 124–133. DOI: 10.1111/ahg.12295.
- [30] PETERSEN J, HANSEN J M, DE MUCK-ADELL O B S, et al. A model to predict the risk of aspirin/non-steroidal anti-inflammatory drugs-related upper gastrointestinal bleeding for the individual patient [J]. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2020, 126 (5) : 437–443. DOI: 10.1111/bcpt.13370.

(收稿 2021–10–27)

本文引用信息: 邓磊, 汪美平, 张珑, 张先斌, 秦荣, 张有昆, 龚存林. 阿司匹林相关性脑出血钻孔引流术后继发性脑梗死的危险因素分析 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2021, 24 (24) : 2126–2135. DOI: 10.12083/SYSJ.2021.24.005

Reference information: DENG Lei, WANG Meiping, ZHANG Long, ZHANG Xianbin, QIN Rong, ZHANG Youkun, GONG Cunlin. Analysis of risk factors of secondary cerebral infarction in patients with aspirin-related cerebral hemorrhage after drilling and drainage surgery [J]. *Chinese Journal of Practical Nervous Diseases*, 2021, 24 (24) : 2126–2135. DOI: 10.12083/SYSJ.2021.24.005