

动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者磁共振弥散加权成像异常的临床研究

管文慧¹, 董建鑫¹, 赵世君^{2*}

¹内蒙古科技大学包头医学院, 内蒙古 包头

²包头市中心医院神经内科, 内蒙古 包头

收稿日期: 2024年5月9日; 录用日期: 2024年6月1日; 发布日期: 2024年6月11日

摘要

目的: 分析动脉瘤性蛛网膜下腔出血(Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage, aSAH)患者磁共振弥散加权成像(Diffusion Weighted Imaging, DWI)影像信息, 探索其信号异常的相关因素以及与迟发性脑缺血(Delayed Cerebral Ischemia, DCI)的相关性。方法: 回顾性分析2020年8月至2023年6月于包头市中心医院神经内科诊断为aSAH的患者, 所有患者入院后均行头颅磁共振检查, 包括T1、T2序列及DWI序列, 根据DWI序列是否存在高信号分为DWI正常组和DWI异常组, 采集两组患者临床资料, 进行统计分析。结果: 1) 共入组42例患者, DWI异常组22例, DWI正常组20例; 2) 两组在Fisher分级、Hunt-Hess分级及是否行脑脊液置换上有显著差异($P < 0.05$); 3) DWI异常与DCI的发生有显著差异($P < 0.05$)。结论: Fisher分级、Hunt-Hess分级是aSAH患者DWI异常发生的危险因素, DWI异常是DCI的危险因素。

关键词

动脉瘤性蛛网膜下腔出血, 磁共振弥散加权成像, 微血栓

Clinical Study of Abnormal Magnetic Resonance Diffusion Weighted Imaging in Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage

Wenhui Jian¹, Jianxin Dong¹, Shijun Zhao^{2*}

¹Baotou Medical College, Inner Mongolia University of Science and Technology, Baotou Inner Mongolia

²Department of Neurology, Baotou Central Hospital, Baotou Inner Mongolia

*通讯作者。

文章引用: 管文慧, 董建鑫, 赵世君. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者磁共振弥散加权成像异常的临床研究[J]. 临床医学进展, 2024, 14(6): 180-187. DOI: 10.12677/acm.2024.1461761

Received: May 9th, 2024; accepted: Jun. 1st, 2024; published: Jun. 11th, 2024

Abstract

Objective: To analyze the diffusion weighted imaging (DWI) image information from patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage (aSAH), to explore the correlation factors of signal abnormality and its correlation with delayed cerebral ischemia (DCI). **Methods:** Patients diagnosed with aSAH in the Department of Neurology of Baotou Central Hospital from August 2020 to June 2023 were retrospectively analyzed. All patients underwent head magnetic resonance examination after admission, including T1, T2 sequence and DWI sequence. According to the presence of high signal in DWI sequence, they were divided into normal DWI group and abnormal DWI group. The clinical data of the two groups were collected and analyzed statistically. **Results:** 1) A total of 42 patients were enrolled, including 22 patients with abnormal DWI and 20 patients with normal DWI. 2) There were significant differences in Fisher grading, Hunt-Hess grading and cerebrospinal fluid replacement between the two groups ($P < 0.05$); 3) There was a significant difference between the abnormality of DWI and the occurrence of DCI ($P < 0.05$). **Conclusion:** Fisher grading and Hunt-Hess grading are risk factors for DWI abnormalities in aSAH patients, and DWI abnormalities are risk factors for DCI.

Keywords

Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage, Magnetic Resonance Diffusion Weighted Imaging, Microthrombus

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

蛛网膜下腔出血(Subarachnoid Hemorrhage, SAH)是一种危及生命的严重出血性卒中, 约占所有脑卒中类型的 5%~10%, 其中颅内动脉瘤破裂是其最常见的发病原因[1], 并且 SAH 患者病死率较高, 其中 aSAH 患者的病死率可达到 30.5%~35% [2], 即使存活, 不仅会给个人的生活质量造成严重影响, 也会给家庭和社会带来负担。因此, aSAH 仍然是严重危害人类健康且给社会和家庭造成严重影响的极危险疾病。其中早期脑损伤(Early Brain Injury, EBI)和迟发性脑缺血(Delayed Cerebral Ischemia, DCI)是导致 aSAH 患者不良预后和死亡率的重要原因[3] [4], 微血栓形成是参与脑损伤与 DCI 的重要机制之一[5] [6] [7] [8]。微血栓形成从解剖学角度可概括为小动脉、微动脉、毛细血管、微静脉和小静脉病变导致的缺血性病理改变的一组疾病, 脑微血栓形成最先在发生痉挛的动脉中发现, 并认为是导致症状性脑血管痉挛的重要原因[9]。在 SAH 兔模型中发现脑微循环中早期微凝块的形成[10], 从显微镜可观察到 SAH 模型中血小板微血栓的形成及导致的脑微循环血流量不足, 这些都提示了微血栓的形成。此外, 尸检发现在 aSAH 后 2 天内死亡的患者大脑小动脉中存在微血栓[11], 但是关于 SAH 后微血栓形成的研究大多都是在大鼠动物模型上进行的, 缺乏相关临床研究。

本研究对 42 例 aSAH 患者进行磁共振弥散加权成像检查后发现, 至少一半患者弥散加权成像存在异

常高信号,病灶呈现单发或多发,从 aSAH 病理生理角度,可理解为微血栓形成,且这些病灶与临床症状无明显相关性,为无症状脑梗死。本研究从 aSAH 后 DWI 异常高信号入手,探讨 aSAH 后微血栓形成的作用机制及防治措施,以及其与 DCI 之间的关系,可能对 aSAH 患者的防治提供新思路。

2. 研究对象与方法

2.1. 研究对象

回顾性分析包头市中心医院神经内科自 2020 年 7 月至 2023 年 6 月收治的 42 例 aSAH 患者的临床资料,其中男性 19 例,女性 23 例,入院后所有患者进行了 1.5T 磁共振成像,获得轴位 T1 加权(T1W)、T2 加权(T2W)和 DWI,所有磁共振检查均由影像科医生进行评估。

纳入标准:1) 年龄 18~75 周岁;2) 根据《中国动脉瘤性蛛网膜下腔出血诊疗指导规范》的有关诊断标准,经头颅 CT (Computerized Tomography, CT)、数字减影血管造影(Digital Subtraction Angiography, DSA)明确诊断;3) 发病前 MRS (Modified Rankin Scale, MRS)评分 0 分;4) 初次发生 SAH;5) 入院后均行颅内动脉瘤介入栓塞术治疗;6) 患者或家属知情同意。

排除标准:1) 单纯 SAH,无颅内动脉瘤;2) DSA 检查有颅内动脉瘤,但因无法进行手术而改为开颅夹闭术;3) 起病 72 h 内未接受颅内动脉瘤栓塞术或开颅动脉瘤夹闭术者;4) 伴有严重的其它器官损害,例如:严重的肝肾功能衰竭、心功能不全、恶性肿瘤、大面积心肌梗塞或免疫系统紊乱的病人等。

2.2. 研究方法

1) 基线资料采集:收集 aSAH 病人住院时的基线资料,如:包括年龄,既往病史(脑血管疾病、高血脂、高同型半胱氨酸血症、高血压等),个人史(吸烟、饮酒情况等),Fisher 分级,改良版世界神经外科联盟(World Federation of Neurological Societies, WFNS)分级, Hunt-Hess 分级等。

2) 临床资料采集:包括手术方式、责任动脉瘤位置、是否发生脑积水、是否发生迟发性脑缺血、是否行脑脊液置换术、有无其他脏器合并症(如肺炎、心衰、严重肝肾功能不全等)、住院时长、住神经内科监护室(Neurology Intensive Care Unit, NICU)时长等。

3) 观察指标:DWI 信号异常率,DCI 发生率。

2.3. 统计学分析

采用 SPSS25.0 软件进行数据分析。分类资料用采取卡方检验和 Fisher 精确检验,用 n(%)来表示;对连续性数据进行正态性检验,不符合正态分布的计量资料两组组间采用秩和检验,用中位数[四分位间距]来表示;符合正态分布采取 t 检验,用均数 $\pm$ 标准差来表示;回归分析采用单因素及多因素 Logistics 回归。 $P < 0.05$ 时,认为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 一般临床结果资料

42 名 aSAH 患者完成头颅磁共振检查,检查时间范围在 1~38 d, aSAH 患者 DWI 所显示的点状高信号,提示新鲜的腔隙性脑梗死,呈现出脑小血管病的影像学特征。根据 DWI 是否存在异常高信号分为两组,即 DWI 正常组和 DWI 异常组。其中 DWI 正常组 20 例, DWI 异常组 22 例, DWI 异常组中显示病灶多发 9 例,单发 13 例;位于半卵圆中心 16 例(68%),基底节区 4 例(18%),枕叶 3 例(14%),胼胝体 2 例(9%),额叶 2 例(9%),小脑脑干 1 例(5%) (见表 1)。

Table 1. General clinical data of patients with abnormal DWI (n = 22)
表 1. DWI 异常患者一般临床资料(n = 22)

项目		例	(%)
病灶数量	多发	9	40.91
	单发	13	59.01
病灶位置	半卵圆中心	16	72.73
	基底节区	4	18.18
	枕叶	3	13.64
	胼胝体	2	9.09
	额叶	2	9.09
	小脑脑干	1	4.55

3.2. DWI 正常组与 DWI 异常组基线变量及院内变量的比较

通过分析比较发病 DWI 正常组与 DWI 异常组基线变量及院内变量，在两组上对既往史(脑血管病、高脂血症、高血压病、高同型半胱氨酸血症)、个人史(吸烟、饮酒)、责任动脉瘤位置(前交通动脉、大脑前动脉、颈内动脉、大脑中动脉、大脑后动脉、后交通动脉、椎动脉)、WFNS 分级、Fisher 分级、Hunt-Hess 分级、脑室外引流术、脑脊液置换术、脑血管痉挛、手术方式(单纯弹簧圈栓堵、支架、支架辅助弹簧圈)、其他脏器合并症(肺炎、心衰)进行卡方检验和 Fisher 精确检验，结果显示脑脊液置换、Hunt-Hess、Fisher 分级在两组上存在显著差异($P < 0.05$)。对 DWI 正常组与 DWI 异常组的年龄进行 t 检验，入住 NICU 时长、住院时长进行秩和检验，两组无显著差异($P > 0.05$) (见表 2)。

Table 2. Comparison of baseline and in-hospital variables between abnormal and normal DWI groups
表 2. DWI 异常组与正常组的基线变量与院内变量比较

	DWI 正常组 (n = 21)	DWI 异常组 (n = 19)	合计	$\chi^2/t/z$	P
年龄	4.90 ± 0.45	4.77 ± 0.87	54.40 ± 11.16	0.161	0.873
既往史					
脑梗死				0.132	1.000
否	18 (90.00%)	19 (86.36%)	37 (88.10%)		
是	2 (10.00%)	3 (13.64%)	5 (11.90%)		
高血压				0.072	0.789
否	9 (45.00%)	9 (40.91%)	18 (42.86%)		
是	11 (55.00%)	13 (59.09%)	24 (57.14%)		
冠心病				0.931	1.000
否	20 (100.00%)	21 (95.45%)	41 (97.62%)		
是	0 (0.00%)	1 (4.55%)	1 (2.38%)		

续表

个人史					
吸烟				0.475	0.491
否	13 (65.00%)	12 (54.55%)	25 (59.52%)		
是	7 (35.00%)	10 (45.45%)	17 (40.48%)		
饮酒				0.028	0.867
否	15 (75.00%)	16 (72.73%)	31 (73.81%)		
是	5 (25.00%)	6 (27.27%)	11 (26.19)		
WFNS 分级				0.305	0.691
I~II	16 (80.00%)	19 (86.36%)	35 (83.33%)		
III~V	4 (20.00%)	3 (13.64%)	7 (16.67%)		
急性脑积水				2.310	0.221
否	18 (90.00%)	22 (100.00%)	40 (95.24%)		
是	2 (10.00%)	0 (0.00%)	2 (4.76%)		
脑室引流				0.005	1.000
否	19 (95.00%)	21 (95.45%)	40 (95.24%)		
是	1 (5.00%)	1 (4.55%)	2 (4.76%)		
脑脊液置换术				4.546	0.033
否	3 (15.00%)	10 (45.45%)	13 (30.95%)		
是	17 (85.00%)	12 (54.55%)	29 (69.05%)		
手术方式				0.178	1.000
单纯弹簧圈	8 (40.00%)	9 (40.91%)	17 (40.48%)		
弹簧圈辅助支架	10 (50.00%)	11 (50.00%)	21 (50.00%)		
支架	2 (10.00%)	2 (9.09%)	4 (9.52%)		
肺炎				0.907	0.608
否	19 (95.00%)	19 (86.36%)	38 (90.48%)		
是	1 (5.00%)	3 (13.64%)	4 (9.52%)		
心衰				2.31	0.221
否	18 (90.00%)	22 (100.00%)	40 (95.24%)		
是	2 (10.00%)	0 (0.00%)	2 (4.76%)		
脑血管痉挛				0.076	1.000
否	17 (85.00%)	18 (81.82%)	35 (83.33%)		
是	3 (15.00%)	4 (18.18%)	7 (16.67%)		

续表

责任动脉瘤位置					
颈内动脉	6 (30.00%)	3 (13.64%)	9 (21.43%)	1.666	0.269
大脑中动脉	2 (10.00%)	2 (9.09%)	4 (9.52%)	0.01	1.000
前交通动脉	10 (50.00%)	13 (59.09%)	23 (54.76%)	0.349	0.554
小脑后下动脉	1 (5.00%)	0 (0.00%)	1 (2.38%)	1.127	0.476
椎动脉	1 (5.00%)	0 (0.00%)	1 (2.38%)	1.127	0.476
后交通动脉	0 (0.00%)	1 (4.55%)	1 (2.38%)	0.931	1.000
大脑前动脉	0 (0.00%)	2 (9.09%)	2 (4.76%)	1.909	0.489
大脑后动脉	0 (0.00%)	1 (4.55%)	1 (2.38%)	0.931	1.000
Fisher 分级				6.453	0.011
I~II	18 (90.00%)	12 (54.55%)	30 (71.43%)		
III~IV	2 (10.00%)	10 (45.45%)	12 (28.57%)		
Hunt-Hess 分级	17 (85.00%)	6 (27.27%)		14.092	<0.001
I~III	3 (15.00%)	16 (72.73%)	23 (54.76%)		
IV~V	54.70 ± 11.93	54.14 ± 10.69	19 (45.24%)		
入住 NICU 时长	22.55 ± 12.02	20.41 ± 6.03	3.48 ± 3.22	-1.011	0.312
住院时长	18 (90.00%)	12 (54.55%)	21.43 ± 9.31	-0.619	0.536

3.3. DWI 异常的多因素相关性分析

以有无 DWI 异常为因变量，同时纳入脑脊液置换术、Fisher 分级、Hunt-Hess 分级为自变量进行多因素 Logistic 回归分析，结果显示 Fisher 分级、Hunt-Hess 分级是 DWI 异常的独立危险因素(OR > 1, $P < 0.05$) (见表 3)。

Table 3. Multivariate logistic regression analysis of DWI anomalies
表 3. DWI 异常的多因素 logistic 的回归分析

变量	B	标准误差	瓦尔德	P	OR	OR 的 95%置信区间	
						下限	上限
脑脊液置换术	-1.757	1.266	1.925	0.165	0.173	0.014	2.065
Fisher 分级	4.076	1.451	7.897	0.005	58.938	3.433	1011.946
Hunt-Hess 分级	4.080	1.303	9.807	0.002	59.133	4.602	759.849

3.4. DWI 异常与 DCI 的相关性分析

以有无发生 DCI 为因变量，同时纳入是否发生迟发发生 DWI 异常为自变量进行单因素 Logistic 回归分析，结果显示 DWI 异常是发生 DCI 的独立危险因素($P < 0.05$) (见表 4)。

Table 4. Univariate logistic regression analysis of DCI
表 4. 发生 DCI 的单因素 logistic 回归分析

变量	B	标准误差	瓦尔德	P	OR	OR 的 95%置信区间	
						下限	上限
DWI 是否异常	-1.917	0.759	6.385	0.012	0.147	0.033	0.650

4. 讨论

SAH 后早期即对微血管有影响, 血栓性微血管的数量可能与血脑屏障破坏、血管痉挛、神经元凋亡以及微循环障碍密切相关[12], 炎症反应、内皮细胞损伤、血小板聚集、基底层降解、凝血级联激活等都在 SAH 后短时间内发生, 这些变化会导致血脑屏障破坏、微血管痉挛和微血栓形成, 进而导致 SAH 后早期脑损伤和微循环障碍。近期有研究报道, 微血栓形成可能是 SAH 后 DCI 潜在的干预靶点[13], SAH 后微血栓形成在 aSAH 后的不良预后中起到了重要作用, 然而目前对微血栓形成的具体机制仍有很大探索空间。

基础实验已证实脑血管痉挛是导致微血栓形成的重要机制, 这主要是因为脑血管痉挛患者血液具有高凝状态、血小板过度活跃和出现锯齿形红细胞等特点, 这会引起纤维蛋白原浓度上升, 微血栓形成和红细胞变形能力下降, 进一步加重脑缺血[14], 从而出现微血栓。而脑动脉内表面前列腺素(Prostaglandin, PG)内的过氧化物可合成血栓素 A2 (Thromboxane A2, TXA2)和贝前列素前列环素(Prostaglandin-I-2, PGI2), PGI2 是 TXA2 的拮抗剂, 它具有抗血小板聚集和舒张血管的作用, 故可以防止血栓形成, 由于 PG 对内皮细胞的多途径、多机制、多器官的保护效应已经得以证实, 这使之在慢性缺血再灌注损伤性疾病中得以广泛应用[15]。在一项临床研究中有 20 份病例使用了曲匹地尔(TXA2 的拮抗剂和选择性合成抑制剂)来预防 aSAH 后的脑血管痉挛, 有 9 例出现血管痉挛, 9 例中有 7 例临床或 CT 均未发现脑缺血征象[9], 因此可表明血小板聚集形成血栓在症状性血管痉挛中的重要性。而在本研究中, 我们发现 DWI 异常与脑血管痉挛并无显著差异性, 从临床上考虑可能是在入院时所有 aSAH 患者均使用了钙离子拮抗剂减轻了血管的痉挛, 从而降低了微血栓的发生率。

血脑屏障通透性改变也是微血栓形成的重要因素, 血栓性微血管的数量与血脑屏障的破坏密切相关, 因为炎症反应、内皮细胞损伤、血小板聚集、基底层降解、凝血级联激活等都在 SAH 后短时间内发生, 这些变化都会导致微血栓形成。SAH 后高颅压引起脑灌注下降, 激活纤溶系统, 也可诱发微血栓形成[16]。有研究发现, 血小板糖蛋白受体 Ib (GPIb)抑制剂安非巴肽可通过抑制巨噬细胞-1 抗原和选择素的表达来增强血脑屏障的完整性、增加完整的神经元细胞数量, 这些微血栓可能会阻塞实质微循环中的毛细血管, 导致缺血半暗带的脑血流持续受损, 所以可以通过减轻缺血半球细胞旁通透性来减少缺血后血脑屏障损伤, 从而抑制了血栓炎症和微血栓形成, 进一步产生抗血栓作用, 这是除再灌注期间抑制脑微血栓形成外, 还在保护血脑屏障完整性和减少巨噬细胞-1 抗原介导的中性粒细胞炎症反应方面的疗效也起到了显著作用[17]。本研究发现 Hunt-Hess 分级、Fisher 分级越高, 越容易导致 DWI 发生率, 提示 Hunt-Hess 分级、Fisher 分级与微血栓形成有关, 这可能与出血量增加后与血脑屏障通透性进一步改变等原因相关。

本研究发现 aSAH 后 DCI 与 DWI 异常存在相关性, 微血栓形成在 SAH 后 DCI 扮演了重要角色。像上文提到的血小板活化、SAH 诱导的血管痉挛也和 DCI 相关, SAH 患者第 3 天血小板聚集增加, 血栓素 B2 释放增加以及 TXA2 代谢增加, 均可增加 DCI 的发生率。本研究中发生 DCI 患者 15 例, 其中 11 例存在微血栓形成, 为 DWI 异常, 病灶呈单发及多发, 未发生 DCI 患者 27 例, DWI 异常者 10 例, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 可认为 DWI 异常是发生 DCI 的独立危险因素。

鉴于目前的研究, 我们可以通过降低脑血管痉挛、降低颅内压、减轻炎症反应/纠正高凝状态以及血小板过度活动等来减少微血栓形成, 且微血栓减少对改善迟发性脑缺血也有一定意义。但本研究仍存在许多不足之处, 例如完成 DWI 检查的滞后性、时间上的不均一性等, 均可对微血栓的测量造成一定误差。探索更多的微血栓形成机制是接下来的重点工作, 以期减少迟发性脑缺血的发生率。

基金项目

内蒙古医科大学联合项目(编号: YKD2022LH012); 包头市科技项目(编号: 2024wsjkkj103)。

参考文献

- [1] 医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组, 中华医学会, 神经病学分会神经血管介入协作组. 中国蛛网膜下腔出血诊治指南 2019 [J]. 中华神经科杂志, 2019, 52(12): 1006-1021.
- [2] 钟鸣, 赵兵. 全国高分级动脉瘤性蛛网膜下腔出血诊疗策略高峰论坛纪要[J]. 中国脑血管病杂志, 2010, 7(2): 112.
- [3] Sehba, F.A., Hou, J., Pluta, R.M. and Zhang, J.H. (2012) The Importance of Early Brain Injury after Subarachnoid Hemorrhage. *Progress in Neurobiology*, **97**, 14-37. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2012.02.003>
- [4] Chen, S., Feng, H., Sherchan, P., et al. (2014) Controversies and Evolving New Mechanisms in Subarachnoid Hemorrhage. *Progress in Neurobiology*, **115**, 64-91. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2013.09.002>
- [5] Albert-Weissenberger, C., Hopp, S., Nieswandt, B., et al. (2019) How Is the Formation of Microthrombi after Traumatic Brain Injury Linked to Inflammation? *Journal of Neuroimmunology*, **326**, 9-13. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2018.10.011>
- [6] Tso, M.K. and Macdonald, R.L. (2013) Acute Microvascular Changes after Subarachnoid Hemorrhage and Transient Global Cerebral Ischemia. *Stroke Research and Treatment*, **2013**, Article ID: 425281. <https://doi.org/10.1155/2013/425281>
- [7] Ye, H., Ma, Z., Liu, L., et al. (2022) Thrombus Inhibition and Neuroprotection for Ischemic Stroke Treatment through Platelet Regulation and ROS Scavenging. *ChemMedChem*, **17**, e202200317. <https://doi.org/10.1002/cmde.202200317>
- [8] Weiland, J., Beez, A., Westermaier, T., et al. (2021) Neuroprotective Strategies in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage (aSAH). *International Journal of Molecular Sciences*, **22**, Article No. 5442. <https://doi.org/10.3390/ijms22115442>
- [9] Suzuki, S., Sobata, E., Ando, A., et al. (1982) [Possible Role of Microthrombus in the Pathogenesis of Cerebral Vasospasm (author's transl)]. *No Shinkai Geka*, **10**, 45-52.
- [10] Anderegg, L., Neuschmelting, V., von Gunten, M., et al. (2014) The Role of Microclot Formation in an Acute Subarachnoid Hemorrhage Model in the Rabbit. *BioMed Research International*, **2014**, Article ID: 161702. <https://doi.org/10.1155/2014/161702>
- [11] Suzuki, S., Suzuki, M., Iwabuchi, T., et al. (1983) Role of Multiple Cerebral Microthrombosis in Symptomatic Cerebral Vasospasm: With a Case Report. *Neurosurgery*, **13**, 199-203. <https://doi.org/10.1227/00006123-198308000-00018>
- [12] Pennings, F.A., Bouma, G.J. and Ince, C. (2004) Direct Observation of the Human Cerebral Microcirculation during Aneurysm Surgery Reveals Increased Arteriolar Contractility. *Stroke*, **35**, 1284-1288. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000126039.91400.cb>
- [13] 金珂, 吕涛, 金义超, 等. 蛛网膜下腔出血后迟发性脑缺血机制的研究进展[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2017, 37(1): 114-117.
- [14] Bell, J.D., Thomas, T.C., Lass, E., et al. (2014) Platelet-Mediated Changes to Neuronal Glutamate Receptor Expression at Sites of Microthrombosis Following Experimental Subarachnoid Hemorrhage. *Journal of Neurosurgery*, **121**, 1424-1431. <https://doi.org/10.3171/2014.3.JNS132130>
- [15] Gryglewski, R.J., Dembinska-Kieć, A. and Korbut, R. (1978) A Possible Role of Thromboxane A2 (TXA2) and Prostacyclin (PGI2) in Circulation. *Acta Biologica et Medica Germanica*, **37**, 715-723.
- [16] 郝小可. NETs 在蛛网膜下腔出血后微血栓形成和早期脑损伤中的作用和机制研究[D]: [博士学位论文]. 重庆: 中国人民解放军陆军军医大学, 2024.
- [17] Chen, C., Li, T., Zhao, Y., et al. (2018) Platelet Glycoprotein Receptor Ib Blockade Ameliorates Experimental Cerebral Ischemia-Reperfusion Injury by Strengthening the Blood-Brain Barrier Function and Anti-Thrombo-Inflammatory Property. *Brain, Behavior, and Immunity*, **69**, 255-263. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2017.11.019>