doi:10.11659/jjssx.08E025089

·临床研究·

老年长期抗凝患者轻微头部创伤后无症状颅内出血的临床特征研究

张国庆[1],陈登婷[1],胡 飞[1],韩国强[2],谭 赢[2] (1.黔南州人民医院神经外科,贵州 都匀 558000;2.贵州省人民医院神经外科,贵州 贵阳 550001)

[摘 要] **目的** 探讨老年长期抗凝患者轻微头部创伤后无症状颅内出血的临床特征及危险因素。**方法** 回顾性分析2020年6月至2024年6月黔南州人民医院、贵州省人民医院收治的227例长期接受抗凝治疗的老年轻微头部创伤患者的临床资料,根据CT检查结果将患者分为出血组(17例)与无出血组(210例)。对比2组患者各类抗凝药物使用情况、创伤性脑损伤(TBI)相关症状发生情况,采用二元*Logistic*回归模型分析老年抗凝患者轻微创伤后颅内出血的独立危险因素。**结果** 乙酰水杨酸(ASA)为老年长期抗凝患者最常用的抗凝药物,2组患者ASA、新型口服抗凝药(NOAC)、香豆素类及其他血小板聚集抑制剂(PAI)使用率比较,差异均无统计学意义(P>0.05);出血组患者低分子肝素(LMWH)使用率显著高于无出血组(P<0.001)。227例老年患者轻微创伤后颅内出血发生率为7.49%,其中47.06%的出血患者无任何TBI相关神经症状;出血组患者TBI相关神经症状总发生率为52.94%,显著高于无出血组的27.62%(P=0.028)。二元*Logistic*回归分析显示,使用LMWH是老年抗凝患者轻微创伤后颅内出血的独立危险因素(OR=11.24,95%CI:3.05~41.42,P<0.001)。**结论** 老年长期抗凝患者轻微头部创伤后存在较高的隐匿性无症状颅内出血风险,传统以症状阳性为核心的评估策略难以有效排除颅内出血,颅脑CT平扫是筛查此类患者无症状颅内出血的可靠手段;此外,临床需重点关注接受LMWH治疗的高风险人群。

[关键词] 创伤性脑损伤;颅内出血;计算机断层扫描;抗凝治疗;低分子肝素

[中图分类号] R651.15;R816.1 [文献标志码] A [收稿日期] 2025-08-22

Clinical characteristics study of asymptomatic intracranial hemorrhage after minor head trauma in elderly patients with long-term anticoagulation

ZHANG Guo-qing[1], CHEN Deng-ting[1], HU Fei[1], HAN Guo-qiang[2], TAN Ying[2] (1. Department of Neurosurgery, People's Hospital of Qiannan, Duyun Guizhou 558000, China; 2.Department of Neurosurgery, Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang Guizhou 550001, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical characteristics and risk factors of asymptomatic intracranial hemorrhage after minor head trauma in elderly patients with long-term anticoagulation. **Methods** A retrospective analysis was performed on the clinical data of 227 elderly patients with minor head trauma who received long-term anticoagulant therapy in People's Hospital of Qiannan and Guizhou Provincial People's Hospital from June 2020 to June 2024. According to CT findings, patients were divided into the hemorrhage group (17 cases) and the non-hemorrhage group (210 cases). The use of various anticoagulants and the incidence of traumatic brain injury (TBI)-related symptoms were compared between the two groups. Binary *Logistic* regression was used to analyze the independent risk factors for intracranial hemorrhage after minor head trauma in elderly anticoagulated patients. **Results** Acetylsalicylic acid (ASA) was the most commonly used anticoagulant in elderly patients with long-term anticoagulation. There were no statistically significant differences in the usage rates of ASA, novel oral anticoagulants (NOAC), coumarins, and other platelet aggregation inhibitor (PAI) between the two groups (P>0.05). The usage rate of low molecular weight heparin (LMWH) was significantly higher in the hemorrhage group than that in the non-hemorrhage group (P<0.001). The incidence of intracranial hemorrhage after minor head trauma in the 227 elderly patients was 7.49%,among whom 47.06% of hemorrhagic patients had no TBI-related neurological symptoms. The total incidence of TBI-related neurological symptoms in the hemorrhage group was 52.94%, which was significantly higher than 27.62% in the non-hemorrhage group (P=0.028). Binary *Logistic* regression analysis showed that LMWH use was an independent risk factor for intracranial hemorrhage after minor head trauma in elderly anticoagulated patients (OR=11.24, 95%CI: 3.05 to 41.42, P<0.001). **Conclusion** Elderly patients with long-term anticoagulation have a relatively high risk of concealed asymptomatic intracranial hemorrhage following minor head trauma. Traditional

[基金项目] 贵州省科学技术厅科技计划项目(黔科合基础-ZK[2024]一般483)

[通信作者] 韩国强,E-mail:15976873806@163.com

symptom-centered evaluation strategies cannot effectively rule out intracranial hemorrhage, and non-contrast cranial CT is a reliable method for screening asymptomatic intracranial hemorrhage in such patients. In addition, clinical attention should be focused on high-risk patients receiving LMWH therapy.

Keywords: traumatic brain injury; intracerebral hemorrhage; computed tomography; anticoagulant therapy; low molecular weight heparin

创伤性脑损伤(traumatic brain injury, TBI)主要由跌倒、交通事故等引发,是老年人群创伤相关残疾与死亡的首要原因[1]。颅脑CT是TBI初步诊断的"金标准",可快速、准确评估颅内损伤情况,在急诊中具有不可替代的应用价值[2]。老年患者常因心房颤动、缺血性心脑血管疾病等需长期接受抗凝治疗,而抗凝药物会削弱血管破裂后的生理性止血能力,即使是平地跌倒引起轻微头部创伤,也可能诱发颅内出血[3]。更为特殊的是,老年患者因脑萎缩形成的颅内代偿空间、神经感知与反射敏感性下降,颅内出血早期常无头痛、呕吐、意识障碍等典型的TBI相关神经症状,传统以"症状阳性"为核心的颅脑CT检查指征,难以覆盖此类无症状出血人群,极易造成漏诊,而延误诊疗可能引发血肿扩大、脑疝甚至死亡等严重不良结局[4]。

当前对于老年抗凝患者,轻微头部创伤后无神经症状者是否需常规行颅脑CT检查国内外指南尚无统一标准,临床医生常面临"过度检查带来的辐射暴露"与"漏诊致命性隐匿性出血"的两难抉择[5]。同时,随着我国人口老龄化进程加快,65岁及以上老年人群跌倒发生率逐年上升,抗凝药物临床使用率也持续增长,此类患者无症状颅内出血的筛查与风险评估,已成为急诊神经外科亟待解决的临床问题。本研究通过回顾性分析两家三甲医院227例老年抗凝患者的临床与影像学资料,旨在明确老年长期抗凝患者轻微头部创伤后无症状颅内出血的发生与临床特征,筛选相关出血危险因素,为该类人群的筛查提供更多参考。与同类研究[5-6]相比,本研究的创新点在于:①精准聚焦"无症状老年抗凝患者"这一既往研究易忽视的群体,填补了该人群轻微创伤后隐匿性出血临床特征研究的空白;②覆盖临床常用的5类抗凝药物,系统分析不同药物与无症状颅内出血风险的关联,为临床风险分层提供重要的数据支撑;③纳入2020—2024年的时效性样本,覆盖新型口服抗凝药(novel oral anticoagulants, NOAC)广泛应用的临床背景,研究结论更贴合当前急诊临床实践。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析2020年6月至2024年6月黔南州人民医院、贵州省人民医院急诊科及神经外科收治的227例老年TBI患者的临床资料。患者年龄65~94岁,平均(81.2±6.7)岁。根据颅脑CT检查结果将患者分为出血组(17例)与无出血组(210例)。纳入标准:①年龄≥65岁;②长期接受抗凝药物治疗;③因轻微创伤(以平地跌倒为主)就诊,临床怀疑存在脑外伤;④就诊后完成CT平扫检查,临床与影像资料完整。排除标准:①高处坠落、车祸撞击等引起的严重创伤,转至创伤专区治疗;②合并颅内肿瘤、脑血管畸形或既往脑出血病史等影响出血判断。本研究严格遵循《赫尔辛基宣言》伦理原则,经黔南州人民医院(批准号:2024-qnzy-37)、贵州省人民医院(批准号:SY2024115)伦理委员会批准,因回顾性研究设计,豁免患者知情同意。

1.2 方法

对比2组患者乙酰水杨酸(acetylsalicylic acid, ASA)、NOAC、香豆素类、其他血小板聚集抑制剂(platelet aggregation inhibitor, PAI)、低分子肝素(low molecular weight heparin, LMWH)等各类抗凝药物的使用情况,分析不同抗凝药物与颅内出血风险的关联。统计2组患者TBI相关神经症状的发生情况,包括主要症状(意识丧失、创伤后遗忘症、呕吐)与轻微症状(头痛、头晕),其中意识丧失指创伤后持续≥1 min的意识障碍,创伤后遗忘症指对受伤过程或伤后30 min内事件记忆缺失。收集2组患者的年龄、性别、合并症(高血压、糖尿病、脑萎缩)、抗凝药物使用类型等临床资料,分析这些因素与颅内出血的关联,筛选颅内出血的独立危险因素。

1.3 统计学方法

采用SPSS 26.0统计学软件进行数据分析。符合正态分布的连续型计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本t检验。分类计数资料以率(%)表示,组间比较采用双侧*Fisher*精确检验,组间多重比较的显著性经*Bonferroni*事后检验调整。采用二元*Logistic*回归模型分析颅内出血的独立危险因素,采用*Enter*法纳入变量,通过*Hosmer-Lemeshow*检验验证模型拟合度,检验水准α=0.05,P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者抗凝药物使用情况

227例患者中,174例(76.65%)使用ASA,34例(14.98%)使用NOAC,5例(2.20%)使用香豆素类,29例(12.78%)使用其他PAI,9例(3.96%)使用LMWH。ASA为无症状老年抗凝患者最常用的抗凝药物,2组患者ASA、NOAC、香豆素类药物及其他PAI使用率比较,差异均无统计学意义(P>0.05);出血组患者LMWH使用率高于无出血组,差异具有统计学意义(P<0.001),见表1。

表1 2组患者抗凝药物使用情况[例(%)]

组别	n	ASA	NOAC	香豆素类	其他PAI	LMWH
出血组	17	12(70.59)	3(17.65)	0(0)	1(5.88)	4(23.53)
无出血组	210	162(77.14)	31(14.76)	5(2.38)	28(13.33)	5(2.38)
P		0.539	0.748	1.000	0.694	<0.001

2.2 TBI相关神经症状与出血的关联分析

227例患者中,67例(29.52%)患者至少出现1种TBI相关神经症状,其中9例(13.43%)合并颅内出血。出血组患者TBI相关神经症状总发生率显著高于无出血组(P=0.028),见表2;出血组8例(47.06%)无任何TBI相关神经症状,占所有无症状患者的5.00%(8/160)。按出血类型进一步分析显示,17例出血患者中,14例(82.35%)为硬脑膜下血肿,是最主要的出血类型,其中6例(42.86%)无任何TBI相关症状;3例蛛网膜下腔出血患者中2例(66.67%)无TBI相关症状,3例脑实质出血患者中1例(33.33%)无TBI相关症状。

2.3 颅内出血的多因素分析

以是否发生颅内出血为因变量(发生=1,未发生=0),纳入年龄(≥80岁=1,<80岁=0)、性别(男=1,女=0)、合并症(有=1,无=0)、抗凝药物使用(是=1,否=0)为自变量,进行二元*Logistic*回归分析,结果显示,仅使用LMWH为老年抗凝患者轻微创伤后颅内出血的独立危险因素(P<0.001),见表3。

表2 2组患者的TBI相关神经症状发生情况[例(%)]

组别	n	主要症状			轻微症状		合计
		创伤后遗忘症	意识丧失	呕吐	头晕	头痛	
出血组	17	3(17.65)	2(11.76)	1(5.88)	2(11.76)	1(5.88)	9(52.94)
无出血组	210	8(3.81)	14(6.67)	9(4.29)	18(8.57)	18(8.57)	58(27.62)
P		0.110	0.430	0.758	0.621	0.977	0.028

表3 二元*Logistic*回归分析老年抗凝患者颅内出血的影响因素

自变量		β	$S.E$	Waldχ^2	OR	95%CI	P
年龄		0.02	0.05	0.18	1.02	0.93~1.12	0.670
性别		−0.07	0.38	0.04	0.93	0.44~1.98	0.850
合并症	高血压	0.21	0.42	0.25	1.23	0.54~2.81	0.620
	糖尿病	0.16	0.47	0.12	1.17	0.47~2.94	0.740
	脑萎缩	0.34	0.39	0.76	1.40	0.65~3.02	0.380
抗凝药物使用类型	LMWH	2.42	0.66	13.45	11.24	3.05~41.42	<0.001
	ASA	0.18	0.45	0.16	1.20	0.50~2.88	0.690
	NOAC	0.22	0.54	0.17	1.25	0.43~3.59	0.690

3 讨论

老年长期抗凝患者是轻微头部创伤后颅内出血的高风险人群,而无症状颅内出血因缺乏典型临床表现,是临床诊疗的重点与难点[6]。本研究围绕老年抗凝患者轻微创伤后无症状颅内出血的临床特征与危险因素展开分析,结果显示该类人群轻微创伤后颅内出血发生率达7.49%(17/227),其中近半数出血患者无任何TBI相关神经症状,提示隐匿性无症状出血是该类人群不可忽视的临床问题[6]。

3.1 抗凝药物类型与颅内出血的关联

本研究结果显示,ASA是老年患者最常用的抗凝药物,出血组与无出血组患者的ASA使用率无统计学差异;进一步分析发现,ASA并非该类患者轻微创伤后颅内出血的独立危险因素。这一结论与既往研究提出的"ASA可显著增加老年TBI患者颅内出血风险"存在差异[7]。分析原因主要包括:①本研究纳入的均为轻微头部创伤患者,创伤引起的血管损伤较轻,ASA对出血风险的放大效应被大幅削弱[8];②本组患者使用的ASA均为心脑血管疾病一级/二级预防的低剂量方案,相较于高剂量用药,其颅内出血风险已被证实显著降低[9]。同时,本研究结果显示,NOAC、香豆素类及其他PAI的使用,均未显著增加该类患者轻微创伤后的颅内出血风险。这说明多数常规抗凝方案对于老年轻微创伤患者的颅内出血影响较小,无需过度扩大抗凝治疗的出血恐慌[10]。

本研究结果证实,LMWH使用是老年抗凝患者轻微创伤后颅内出血的独立危险因素,且使用LMWH的患者出血风险提高了11.24倍,与以往研究结果相符[11]。分析其原因:①临床中LMWH多用于围术期血栓预防、房颤急性期抗凝等,使用该药物的患者大多卧床、基础状态差,且用药复杂,本身就是高出血风险人群;②LMWH为胃肠外给药,临床中常规凝血功能监测对其抗凝效应的评估价值有限,药物效应的个体差异较大,易出现过度抗凝的情况,进而导致创伤后颅内出血风险增加。这一结果提示,临床对于接受LMWH治疗的老年患者,即使仅发生轻微头部创伤、无任何TBI相关症状,也需高度警惕其颅内出血发生[10-11]。

3.2 无症状颅内出血的临床特征

本研究结果显示,出血组与无出血组患者创伤后遗忘症、意识丧失、呕吐、头痛、头晕等单个TBI相关症状的发生率均无统计学差异,但组间整体TBI相关症状总发生率存在显著差异。因此,传统以“单一症状阳性”为核心的TBI评估体系,对于老年长期抗凝人群的适用性差,不宜仅凭症状有无排除颅内出血[10]。同时,本研究结果显示,47.06%的颅内出血患者无任何TBI相关神经症状,但无症状患者的隐匿性出血发生率达5.00%。

从病理生理机制分析,老年患者因中枢神经系统退行性改变,疼痛感知、呕吐反射的敏感性显著下降,同时脑萎缩形成的颅内代偿空间,使得少量颅内出血不会出现年轻患者典型的颅内压升高症状;即使血肿持续进展,也多表现为精神萎靡、淡漠等非特异性症状,极易被忽视[12]。而本研究按出血类型进一步分析显示,硬脑膜下血肿是本组患者最主要的出血类型,也是无症状出血的主要类型,这与硬脑膜下血肿多为静脉性出血、血肿进展缓慢、早期颅内压升高症状不明显的病理特征直接相关,也解释了老年抗凝患者易出现硬脑膜下血肿漏诊[8]。

3.3 颅脑CT平扫在无症状患者中的筛查价值

基于本研究结果,老年长期抗凝患者轻微创伤后,即使完全无TBI相关神经症状,仍存在5%的隐匿性颅内出血风险,而仅凭临床症状评估无法有效识别此类患者。以往研究也证实,老年抗凝患者颅内出血的影像学结果与临床症状存在显著分离[11]。颅脑CT平扫具备检查耗时短、敏感度高、普及性强的优势,可快速明确颅内出血情况,是筛查此类患者无症状颅内出血的可靠手段,其临床获益远大于辐射暴露的潜在风险[10-11]。这一结论为临床此类患者的检查策略制定提供了直接的循证依据,也提示临床需放宽老年抗凝患者轻微创伤后的CT检查指征,避免无症状出血的漏诊[11]。

本研究仍存在一定局限性:①为双中心回顾性研究,颅内出血病例较少,LMWH、香豆素类的使用样本量较小,可能导致组间比较的效能不足,结论的外推性受到一定限制;②回顾性研究设计未统一记录创伤时头部受力方向、撞击力度等损伤机制细节,也未完整收集患者抗凝治疗依从性、基线凝血功能、肝肾功能等可能影响出血风险的混杂因素,无法进一步校正这些变量对结果的影响;③未对患者进行长期随访,未分析无症状出血患者的血肿进展情况与远期神经功能预后,无法为CT复查时机的选择提供更多循证依据。基于以上局限,未来需开展多中心、大样本的前瞻性队列研究,进一步完善老年抗凝患者轻微创伤后无症状颅内出血的风险分层,为临床指南的制定提供更高等级的循证证据。

综上,长期接受抗凝治疗的老年患者,即使仅发生轻微头部创伤且无任何神经症状,仍存在不可忽视的隐匿性颅内出血风险。传统以症状为导向的评估策略极易造成漏诊,颅脑CT平扫是筛查该类患者无症状颅内出血的必备手段。临床实践中,需重点关注接受LMWH治疗的高风险人群,通过规范的CT检查,最大限度降低无症状出血漏诊引起的严重不良事件风险。

[参考文献]

[1] 郑丽远, 徐文中, 任 飞, 等. CT与MRI扫描在脑胶质瘤术前诊断中的应用效果分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2024,22(2):11-13. doi:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.02.004.

[2] Lakhani DA, Balar AB, Koneru M, et al. Pretreatment CT perfusion collateral parameters correlate with penumbra salvage in middle cerebral artery occlusion[J]. J Neuroimaging, 2024, 34(1): 44-49. doi:10.1111/jon.13178.

[3] Peng Y, Luo C, Wang H, et al. Feasibility of CT attenuation values in distinguishing acute ischemic stroke, old cerebral infarction and leukoaraiosis[J]. BMC Med Imaging, 2024, 24(1): 160. doi:10.1186/s12880-024-01340-2.

[4] Zaman S, Dierksen F, Knapp A, et al. Radiomic features of acute cerebral hemorrhage on non-contrast CT associated with patient survival[J]. Diagnostics (Basel), 2024, 14(9): 944. doi:10.3390/diagnostics14090944.

[5] Malinova V, Kranawetter B, Tuzi S, et al. Early localization of tissue at risk for delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: blood distribution on initial imaging *vs* early CT perfusion[J]. Neurosurg Rev, 2024, 47(1): 223. doi: 10.1007/s10143-024-02457-2.