



电子、语音版

·论著·

ABO 血型与幕上高血压脑出血的相关性研究

顾佳炜, 邱晓红, 桑冬平

常熟市中医院(常熟市新区医院), 江苏常熟 215500

摘要:目的 探讨 ABO 血型与幕上高血压脑出血的关系。方法 分析常熟市中医院(常熟市新区医院)神经外科 2018 年 1 月—2022 年 12 月诊断为幕上高血压脑出血患者的临床资料,按准入及排除标准,将其分为 A 型血(145 例)、B 型血(149 例)、AB 型血(50 例)、O 型血(135 例),分析不同患者之间的差异。结果 O 型血患者血肿量与其他血型患者之间的差异存在统计学意义($P < 0.05$),O 型血基底节出血患者的格拉斯哥预后评分与其他血型患者之间的差异存在统计学意义($P < 0.05$)。结论 ABO 血型中 O 型血患者发生幕上高血压脑出血后血肿量更大,其中基底节出血患者预后更差。 [国际神经病学神经外科学杂志, 2024, 51(4): 41–44]

关键词: ABO 血型; 高血压脑出血; 血肿量

中图分类号: R743

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2024.04.007

Association between ABO blood group and supratentorial hypertensive intracerebral hemorrhage

GU Jiawei, QIU Xiaohong, SANG Dongping

Changshu Hospital of Traditional Chinese Medicine (Changshu New District Hospital), Changshu, Jiangsu 215500, China

Corresponding author: SANG Dongping, Email: 15851506160@139.com

Abstract: **Objective** To explore the association between ABO blood group and supratentorial hypertensive intracerebral hemorrhage. **Methods** A retrospective analysis was performed for the clinical data of patients who were diagnosed with supratentorial hypertensive intracerebral hemorrhage in Department of Neurosurgery, Changshu TCM Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine (Changshu New District Hospital), from January 2018 to December 2022. According to the inclusion and exclusion criteria, the patients were classified into blood group A (145 patients), blood group B (149 patients), blood group AB (50 patients), and blood group O (135 patients), and the differences between these blood groups were analyzed. **Results** There was a significant difference in hematoma volume between the patients with blood group O and those with other blood groups, and as for basal ganglia hemorrhage, there was a significant difference in Glasgow Prognostic Score between the patients with blood group O and those with other blood groups ($P < 0.05$). **Conclusions** Patients with blood group O tend to have a larger hematoma volume after supratentorial hypertensive intracerebral hemorrhage, among whom the patients with basal ganglia hemorrhage tend to have a poorer prognosis. [Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2024, 51(4): 41–44]

Keywords: ABO blood group; hypertensive intracerebral hemorrhage; hematoma volume

据统计,脑卒中已成为当下全球排名第二的死亡原因和排名第三的致残原因^[1]。在所有脑卒中之中,脑出

血占到了 10%~30%^[1-2]。根据 2020 年的数据,全球自发性脑出血(intracerebral hemorrhage, ICH)的发病数为 341

基金项目:常熟市科技发展计划项目(CS201918)。

收稿日期:2023-10-30;修回日期:2024-06-20

作者简介:顾佳炜(1993—),男,住院医师,硕士,研究方向为高血压脑出血的诊疗。

通信作者:桑冬平(1980—),男,副主任医师,硕士,研究方向为重型颅脑外伤的诊疗。Email:15851506160@139.com。

万,患病数为1 888万,脑出血造成的死亡例数为325万,死亡率远高于缺血性脑卒中,大部分幸存者还留有终身残疾^[2],给社会和家庭造成了极大的负担。

根据发病原因,脑出血分为原发性脑出血及继发性脑出血。无明确结构性或创伤性原因的脑出血统称为原发性脑出血^[3]。其中高血压脑出血占80%以上,少数为脑淀粉样变性(cerebral amyloid angiopathy, CAA)及不明原因的脑出血^[4]。主要病理基础为脑小血管病变。发生在脑深部区域(基底节、丘脑、小脑、脑干等部位)的主要为高血压脑出血,呈动脉硬化改变。发生在脑叶区域的则主要为CAA^[3]。继发性脑出血是指继发于以下原因的脑出血,如血管畸形、动脉瘤、烟雾病、血液病、凝血功能障碍、抗凝或抗血小板药物治疗后、溶栓治疗后、梗死后出血转化、颅内肿瘤、静脉窦血栓形成、血管炎、妊娠及其他明确的病因^[4-5]。而在最新的中国脑出血诊治指南(2019)中引入了SMASH-U病因分型,将ICH具体细分为六大类:血管结构性损伤(structural vascular lesions)、药物(medication)、CAA、系统性疾病(systemic disease)、高血压(hypertension)和未知原因(undetermined)^[4]。这种分类方式可以对不同病因的脑出血提供个体化诊疗,与脑出血的预后密切相关。因此,本研究着重于高血压脑出血的研究。同时,由于幕上与幕下血肿的差异,本研究专门探讨幕上高血压脑出血。

近年来,大量研究表明ABO血型系统与患者出血和止血存在相应联系^[6-7]。因此,ABO血型系统与高血压脑出血之间的联系值得进一步探寻。本研究旨在探讨不同ABO血型与幕上高血压脑出血血肿量的关系。

1 临床资料

1.1 一般资料

收集常熟市中医院神经外科2018年1月—2022年12月诊断为幕上高血压脑出血的患者共479例。记录患者的性别、年龄、出血部位、血肿量、格拉斯哥预后评分(Glasgow outcome score, GOS)。

表2 不同血型患者的性别、年龄、出血部位情况

项目	A型	B型	AB型	O型	χ^2/t 值	P值
性别/例	男性	99	96	31	1.339	0.720
	女性	46	53	19		
年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	61.74±14.481	63.76±14.372	63.74±15.640	62.95±12.997	0.562	0.640
出血部位/例	基底节	103	99	35	1.401	0.705
	丘脑	42	50	15		

2.3 不同血型患者的治疗方案比较

根据患者不同治疗方案分为外科手术组(124例)、保守治疗组(355例)。两组患者血型分布比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表3。

1.2 分组标准

患者既往有高血压病史,或者既往未明确高血压病史,但入院后血压异常升高,出院时诊断为高血压。出血部位为基底节(内囊、基底核、外囊等)、丘脑。根据ABO血型系统将患者分为A型血组,B型血组,AB型血组,O型血组。

1.3 排除标准

①脑血管畸形、动脉瘤、烟雾病等脑血管病变引起的脑出血;②小脑、脑干出血;③单纯脑室出血;④颅内肿瘤继发的脑出血;⑤凝血功能障碍或者血液系统疾病患者;⑥2周内使用抗凝药物的患者;⑦脑梗溶栓、取栓后脑出血或脑梗死出血转化;⑧颅脑外伤引起的脑出血。

1.4 观察指标

患者入院后完善头颅CT检查,并在3d内至少复查1次头颅CT,直至血肿稳定,根据多田公式计算血肿量,若发生血肿扩大取最大值。

1.5 统计学方法

采用SPSS 22.0统计学软件处理,计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用t检验,计数资料采用例或%表示,比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 本组血型分布与中国汉族例群血型分布比较

本组血型分布与中国汉族例群血型分布^[8]比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

2.2 不同血型患者的性别、年龄、出血部位比较

不同血型患者的性别、年龄、出血部位之间差异无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

表1 患者血型分布与汉族例群血型分布情况 %

血型分布情况	A型	B型	AB型	O型	χ^2 值	P值
本研究患者	30.27%	31.11%	10.44%	28.18%	2.911	0.406
汉族例群	28.39%	29.33%	9.08%	33.20%		

表3 不同血型患者的治疗方案 例

治疗方案	A型	B型	AB型	O型	χ^2 值	P值
手术	29	38	13	44	5.795	0.122
保守	116	111	37	91		

2.4 不同部位患者血型与血肿量及GOS评分的关系

根据出血部位将患者分为基底节出血组(335例)、丘脑出血组(144例)。基底节出血组根据血肿量分为大于等于30 mL组及小于30 mL组,丘脑出血组根据血肿量分为大于等于10 mL组及小于10 mL组。根据GOS评分分为预后良好组(≥3分)和预后不良组(<3分)。基底节出血组中,不同血型患者的血肿量及GOS评分之间比较,差异有统计学意义($P<0.05$),其中,O型血患者的血肿量≥30 mL的比例及GOS评分预后不良的比例最高。丘脑出血组中,不同血型患者的血肿量之间比较,差异具有统计学意义($P<0.05$),其中,O型血患者的血肿量≥10 mL的比例最高。但GOS评分之间的差异无统计学意义($P>0.05$),见表4、5。

表4 基底节出血组患者的血肿量与GOS评分 例

项目	A型	B型	AB型	O型	χ^2 值	P值
血肿量	≥30 mL	24	22	6	11.679	0.009
	<30 mL	79	77	29		
GOS评分	预后良好	71	78	27	9.047	0.029
	预后不良	32	21	8		

表5 丘脑出血组患者的血肿量与GOS评分 例

项目	A型	B型	AB型	O型	χ^2 值	P值
血肿量	≥10 mL	9	7	5	12.140	0.007
	<10 mL	33	43	10		
GOS评分	预后良好	35	35	10	4.699	0.195
	预后不良	7	15	5		

3 讨论

既往研究表明,O型血患者更易发生出血性疾病^[7,9]。但相关研究主要为消化道出血等方面,与脑出血相关的研究较少。分别以“血型”“脑出血”“脑卒中”“脑血管病”为关键词检索万方数据库、中国知网,以“blood group”“ABO”“cerebral haemorrhage”为关键词搜索PubMed数据库并将相关文献整理成表(表6)。Dentali等^[10]研究显示,出血患者中O型血的患病率增加。但其另一项研究^[11]表明ABO血型并不与脑出血患者预后相关。Ionescu等^[12]早在1976年就发现了脑出血患者中O型及B型血的比例远高于其他血型。但Johansson等^[13]一项前瞻性研究显示O型血与首次脑出血风险之间无明显联系。但由于该研究患者样本数量较少,且都为欧洲例群,同时并未记录患者出血部位信息,可能存在结果倚倚等情况。韩钊等^[14]的相关研究虽然显示ABO血型与脑卒中整体无相关性,但脑出血独立组中O型血患者差异具有意义,提示脑出血与O型血存在一定关联。陈现红等^[15]纳入了425例高血压脑出血的研究发现,O型血与脑出血存在有一定关联,可作为高血压脑出血的易感因素之一。刘永飞等^[16]关于279例脑出血的研究也发现O型血例群更易发生脑出血,但是出血部位与血型无明显关系。吴明超等^[17]研究发现O型血是脑出血的高危血型。其团队^[18]进一步发现ABO血型基因rs505922位点T等位基因可能是脑出血的易感基因。高血压作为自发性脑出血的主要发病因素,具有明显的遗传倾向性。而ABO血型作为一种稳定的遗传标志,研究其与疾病遗传易感性的关系显然可成为一个突破点。

表6 血型与脑出血相关研究文献总结

作者,发表年份	研究组与对照组例数	主要结果及结论
Ionescu, et al. 1976	649,705 329	脑出血患者中不同血型发病率接近一致,相比之下脑出血患者中O型及B型血更多。
Dentali, et al. 2013	229,—	血型与脑出血患者临床表现或短期预后之间无明显联系。
Johansson, et al. 2020	176,349	O型血与未来首次脑出血风险之间没有明显关联。
韩钊,等. 2005	755,22 051	ABO血型与脑卒中无相关性,脑出血组O型血的OR值有显著意义,提示脑出血与O型血可能有一定关联。
陈现红,等. 2010	425,—	O型血患高血压脑出血比例最高,O型血与脑出血有一定关联,可作为高血压脑出血的易感因素之一。
刘永飞,等. 2017	279,59 795	脑出血与ABO血型分布相关,O型血例群更易发生脑出血。
吴明超,等. 2018	97,58	脑出血患者中O型及A型血比例超过平均水平,属于高危血型,提示ABO血型与脑血管疾病具有明显相关性。

在本研究中,不同患者的血型分布与汉族例群血型分布之间差异无统计学意义,表明ABO血型与幕上高血压脑出血发病率无明显关系。但是,本研究发现O型血患者中基底节血肿量大于30 mL的患者和丘脑血肿量大于10 mL的患者高于其他血型的患者,O型血基底节出血患者GOS评分更低,预后更差,说明O型血与幕上高血压脑出血的严重程度有关。笔者既往研究^[19]表明幕上高血压脑出血患者中O型血患者更易在出血早期发生血肿扩

大,这也是导致患者更差的预后。但本研究并未观察到不同血型丘脑出血患者之间预后的差异,可能是由于少量丘脑出血即可造成较差的预后,且丘脑出血易破入脑室,引起梗阻性脑积水,对预后的影响远大于血肿量本身,这需要后续进一步的研究。

自20世纪60年代首次描述以来,许多研究已经证明ABO血型对止血具有深远的影响,因为它是血管性血友病因子(von willebrand factor, vWF)血浆水平的主要决定

因素。总体而言,大约70%的vWF血浆水平的变化是通过遗传因素决定的,其中30%的遗传变异是由于个体的ABO血型引起的。值得注意的是,在O型血个体中,vWF水平要低约25%^[20]。ABO血型中的H抗原与凝血因子vWF的蛋白质骨架相连,但是对于这些糖类蛋白的回避增加,导致O型血中更低的vWF浓度^[6]。因此,O型血患者止血功能可能更差,导致在发生高血压脑出血后更难止血,血肿量明显高于其他血型患者。同时,由于高血压脑出血的预后与血肿量密切相关,大于30 mL血肿量往往需要外科手术介入,预后也更差。本研究中O型血基底节出血患者的GOS评分与其他血型患者存在明显差异,与上述情况一致。

因此,在O型原发性脑出血患者中,我们应更密切地观察患者病情变化,必要时可更频繁地复查头颅CT,严密掌握手术指征。同时,也能给予输血科一个参考,日常备足更多O型血液制品,为外科手术做足更充分的准备。

但本研究也存在一些不足之处。首先,本研究为单中心研究,样本量较少,后续需继续加大样本量进行相关性研究。其次,由于本研究是回顾性研究,相关变量较难控制,日后需进一步进行前瞻性研究验证结果的可靠性。

参 考 文 献

- [1] GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the global burden of disease study 2019[J]. *Lancet Neurol*, 2021, 20(10): 795-820.
- [2] TSAO CW, ADAY AW, ALMARZOOQ ZI, et al. Heart disease and stroke statistics-2022 update: a report from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2022, 145(8): e153-e639.
- [3] GREENBERG SM, ZIAI WC, CORDONNIER C, et al. 2022 guideline for the management of patients with spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. *Stroke*, 2022, 53(7): e282-e361.
- [4] 中华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. 中国脑出血诊治指南(2019)[J]. *中华神经科杂志*, 2019, 52(12): 994-1005.
- [5] 中华医学会神经外科学分会,中国医师协会急诊医师分会,国家卫生和计划生育委员会脑卒中筛查与防治工程委员会. 自发性脑出血诊断治疗中国多学科专家共识[J]. *中华神经外科杂志*, 2015, 31(12): 1189-1194.
- [6] ABEGAZ SB. Human ABO blood groups and their associations with different diseases[J]. *Biomed Res Int*, 2021, 2021: 6629060.
- [7] LIUMBRUNO GM, HemostasisFRANCHINI M., cancer, and blood groupABO: the most recent evidence of association[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2014, 38(2): 160-166.
- [8] 龙友国,黄文强,余跃生,等. 中国56个民族ABO血型分布[J]. *国外医学(医学地理分册)*, 2010, 31(1): 22-25.
- [9] DAHLÉN T, CLEMENTS M, ZHAO JC, et al. An agnostic study of associations between ABO and RhD blood group and phenome-wide disease risk[J]. *Elife*, 2021, 10: e65658.
- [10] DENTALI F, SIRONI AP, AGENO W, et al. Relationship between ABO blood group and hemorrhage: a systematic literature review and meta-analysis[J]. *Semin Thromb Hemost*, 2013, 39(1): 72-82.
- [11] DENTALI F, POMERO F, ANNONI F, et al. Role of ABO blood group as a prognostic factor in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. *J Thromb Haemost*, 2013, 11(1): 187-189.
- [12] JOHANSSON K, JANSSON JH, JOHANSSON L, et al. Von Willebrand factor, ABO blood group, and risk of first-ever intracerebral hemorrhage: a prospective nested case-control study[J]. *Thromb Res*, 2020, 195: 77-80.
- [13] IONESCU DA, BICESCU E, MARCU I. Cerebral thrombosis, cerebral haemorrhage, and ABO blood-groups[J]. *Lancet*, 1976, 307(7954): 278-280.
- [14] 韩钊,王贞,冯靓,等. ABO血型与脑卒中关系的病例对照研究[J]. *心脑血管病防治*, 2005, 5(6): 19-21.
- [15] 陈现红,邓伟民,邹立,等. 血型与高血压脑出血关系分析[J]. *南方医科大学学报*, 2010, 30(11): 2521-2522, 2525.
- [16] 刘永飞,闫斌,赵贵锋,等. 脑出血与ABO血型分布相关性研究[J]. *中国医师杂志*, 2017, 19(11): 1722-1724.
- [17] 吴明超,罗懿,曹铭华,等. ABO血型与脑血管疾病的相关性分析[J]. *中国医学创新*, 2018, 15(36): 99-102.
- [18] 曹铭华,罗懿,吴明超,等. ABO血型基因多态性与脑血管病易感性的相关性研究[J]. *临床神经病学杂志*, 2019, 32(3): 185-189.
- [19] 顾佳炜,刘畅,李祥. 幕上高血压脑出血早期血肿扩大的相关因素和预后分析[J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2019, 46(6): 622-627.
- [20] FRANCHINI M, MAKRIS M. Non-O blood group: an important genetic risk factor for venous thromboembolism[J]. *Blood Transfus*, 2013, 11(2): 164-165.

责任编辑:王荣兵