

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.06.016
文章编号: 1005-8982(2020)06-0085-05

破裂颅内动脉瘤介入治疗的预后因素分析*

包庆泉, 张小兵, 黄超, 俞学斌

(绍兴市人民医院 神经外科, 浙江 绍兴 312000)

摘要: **目的** 探讨介入治疗破裂颅内动脉瘤(IA)患者预后的影响因素。**方法** 回顾性分析2015年1月—2018年6月绍兴市人民医院113例行血管内介入治疗的破裂IA患者的临床资料。采用改良Rankin量表(mRs)评价预后,根据随访结果分为预后良好组(mRs评分0~1分)和预后不良组(mRs评分2~6分)。对可能影响预后的因素进行单因素分析和多因素Logistic回归分析。**结果** 113例患者中,83例(73%)预后良好,30例(27%)预后不良。单因素分析结果显示,年龄、Hunt-Hess分级、Fisher分级、手术时机及脑积水对预后有影响($P < 0.05$)。多因素Logistic回归分析结果显示,年龄[$\hat{OR}=1.065$ (95% CI: 1.012, 1.121)]、Hunt-Hess分级[$\hat{OR}=9.497$ (95% CI: 2.034, 44.345)]、手术时机[$\hat{OR}=3.957$ (95% CI: 1.242, 12.604)]及脑积水[$\hat{OR}=8.005$ (95% CI: 1.552, 41.278)]为影响预后的独立危险因素。**结论** 年龄、Hunt-Hess分级、手术时机及脑积水能够影响行介入治疗的破裂IA患者预后。

关键词: 颅内动脉瘤;介入治疗;预后

中图分类号: R743.35

文献标识码: A

Prognostic factors in interventional treatment of ruptured intracranial aneurysms*

Qing-quan Bao, Xiao-bing Zhang, Chao Huang, Xue-bin Yu

(Department of Neurosurgery, Shaoxing People's Hospital, Shaoxing, Zhejiang 312000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the prognostic factors in interventional treatment of ruptured intracranial aneurysms. **Methods** The clinical data of 113 cases of ruptured intracranial aneurysms treated by endovascular treatment from January 2015 to June 2018 were retrospectively reviewed. The outcome was measured by the modified Rankin scale (mRs) and was dichotomized into favourable group (mRs 0 to 1) and unfavourable group (mRs 2 to 6). The potential factors for unfavourable outcome were evaluated by a univariate analysis and multivariate logistic regression analysis. **Results** Among the 113 patients, 83 (73%) patients had a favourable outcome, 30 (27%) patients had an unfavourable outcome. Univariate analysis indicated that age, Hunt-Hess grade, Fisher grade, timing of operation, hydrocephalus were significantly correlated with the prognosis ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis indicated that age [$\hat{OR} = 1.065$ (95% CI: 1.012, 1.121)], Hunt-Hess grade [$\hat{OR}=9.497$ (95% CI: 2.034, 44.345)], timing of operation [$\hat{OR}=3.957$ (95% CI: 1.242, 12.604)] and hydrocephalus [$\hat{OR}=8.005$ (95% CI: 1.552, 41.278)] were the factors affecting the prognosis for interventional treatment of ruptured intracranial aneurysms. **Conclusions** Age, Hunt-Hess grade, timing of operation and hydrocephalus can significantly affect the prognosis of the patients for interventional treatment of ruptured intracranial aneurysms.

Keywords: intracranial aneurysm; interventional treatment; prognosis

收稿日期: 2019-09-15

* 基金项目: 浙江省医药卫生科技计划项目 (No: 2015RCB031)

[通信作者] 俞学斌, E-mail: yuxuebinok@126.com; Tel: 0575-88229108

颅内动脉瘤 (intracranial aneurysm, IA) 是由于局部血管异常改变产生的脑血管瘤样突起, 是一种较常见的疾病。有报道表明, 人群中 IA 患病率为 2% ~ 3%^[1]。破裂 IA 可引起蛛网膜下腔出血 (subarachnoid hemorrhage, SAH), 其致死率和致残率较高, 严重影响患者生命健康。目前, 治疗 IA 破裂的方法以开颅动脉瘤夹闭和血管内介入栓塞动脉瘤为主。近年来, 随着介入治疗技术的不断发展和进步, 血管内介入治疗 IA 具有疗效肯定、微创等特点, 在临床得到大规模应用^[2]。然而对行介入治疗的破裂 IA 患者预后的影响因素仍不明确。本文探讨影响患者预后的相关因素, 以期为今后的临床工作提供理论依据, 从而降低破裂 IA 患者的致死率和致残率。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2015 年 1 月—2018 年 6 月绍兴市人民医院神经外科行介入治疗的 113 例破裂 IA 患者的临床资料。其中, 男性 42 例, 女性 71 例; 年龄 20 ~ 83 岁; 入院时 Hunt-Hess 分级 < IV 级 101 例, IV ~ V 级 12 例; 入院时 CT Fisher 分级 < 3 级 29 例, 3 ~ 4 级 84 例; 动脉瘤位于前循环 100 例, 位于后循环 13 例; 动脉瘤最大径 2.0 ~ 21.0 mm; 发病至手术时间 (手术时机) ≤ 3 d 89 例, > 3 d 24 例。采用改良 Rankin 量表 (modified Rankin scale, mRs) 评价预后, 根据随访结果分为预后良好组 83 例 (mRs 评分 0 ~ 1 分) 和预后不良组 30 例 (mRs 评分 2 ~ 6 分)。纳入标准: ①经头颅 CT 平扫及数字减影全脑血管造影证实并行介入治疗的破裂 IA 患者; ②患者及其家属知情同意。排除标准: ①术前破裂 IA 致 SAH ≥ 2 次; ②动脉瘤复发; ③合并其他脑血管疾病; ④外伤及其

他脑血管疾病等导致的 SAH; ⑤介入治疗同时合并开颅夹闭; ⑥合并其他系统严重疾病可能影响预后。本研究通过医院伦理委员会批准。

1.2 方法

研究对象手术均在全身麻醉、气管插管下进行。对于多发动脉瘤患者, 根据其出血部位、动脉瘤的形态及有无假性动脉瘤形成等因素经验性明确责任动脉瘤。个别无法明确责任动脉瘤, 对可疑责任动脉瘤均予以处理。使用单纯弹簧圈栓塞技术治疗 93 例, 支架辅助下弹簧圈栓塞技术治疗 20 例。治疗单发动脉瘤 108 例, 治疗多发动脉瘤 5 例。

1.3 随访

所有患者采用门诊或电话随访。随访时间 ≥ 6 个月。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 16.0 统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 或中位数或四分位间距 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 比较用 t 检验或 Z 检验; 计数资料以构成比或率 (%) 表示, 比较用 χ^2 检验; 影响因素的分析用多因素逐步 Logistic 回归模型, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 随访结果

所有获得治疗及随访的患者中, 9 例 (7.96%) 出现脑积水。

2.2 影响破裂 IA 患者预后的单因素分析

年龄、Hunt-Hess 分级、CT Fisher 分级、手术时机、脑积水与患者的预后相关 ($P < 0.05$); 而性别、动脉瘤部位、动脉瘤数量、动脉瘤大小及手术方式与患者预后无关 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 影响破裂 IA 患者预后的单因素分析

组别	n	男/女/例	年龄/岁, M (P ₂₅ , P ₇₅)	Hunt Hess 分级/例		CT Fisher 分级/例		动脉瘤部位/例	
				< IV 级	IV ~ V 级	< 3 级	3 ~ 4 级	前循环	后循环
预后良好组	83	31/52	60 (52, 64)	80	3	26	57	75	8
预后不良组	30	11/19	66 (53, 72)	21	9	3	27	25	5
χ^2/Z 值		0.004	-2.209	13.502		5.253		0.490	
P 值		0.947	0.027	0.000		0.022		0.484	

续表 1

组别	n	动脉瘤 / 例		动脉瘤大小 [mm, M (P ₂₅ , P ₇₅)]	手术时机 / 例		手术方式 / 例		脑积水 / 例	
		单发	多发		≤ 3 d	>3 d	单纯栓塞	支架辅助栓塞	有	无
预后良好组	83	78	5	6.0 (4.5, 8.0)	70	13	67	16	3	80
预后不良组	30	30	0	5.5 (4.0, 7.6)	19	11	26	4	6	24
χ ² /Z 值		0.735		-0.529	5.811		0.534		5.990	
P 值		0.391		0.597	0.016		0.465		0.014	

2.3 影响破裂 IA 患者预后的多因素 Logistic 回归分析

采用向前逐步法进行多因素 Logistic 回归分析, 引入水准为 0.05, 剔除水准为 0.10。结果显

示年龄、Hunt-Hess 分级、手术时机及并发脑积水为患者预后的独立危险因素 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 影响破裂 IA 患者预后的多因素 Logistic 回归分析参数

变量	b	S _b	Wald χ ²	P 值	OR	95% CI	
						下限	上限
年龄	0.063	0.026	5.787	0.016	1.065	1.012	1.121
Hunt-Hess 分级	2.251	0.786	8.197	0.004	9.497	2.034	44.345
手术时机	1.376	0.591	5.416	0.020	3.957	1.242	12.604
脑积水	2.080	0.837	6.177	0.013	8.005	1.552	41.278

3 讨论

破裂 IA 致 SAH 是卒中的第 3 位病因, 其致死率、致残率均较高。血管内介入治疗微创技术栓塞 IA, 可防止其再次破裂出血, 从而降低破裂 IA 的致死率和致残率。虽然近年来 IA 血管内介入治疗有很大发展, 但是目前对行介入治疗的破裂 IA 患者预后的影响因素仍不明确, 因此对破裂 IA 患者预后的影响因素进行分析具有重要意义。

目前多项研究结果表明, 性别与破裂 IA 患者预后无关^[3-4]。本研究结果也表明, 男、女性患者预后良好的比例大致相当, 约为 37.00%, 两者比较无差异。高龄被认为是影响破裂 IA 患者预后的危险因素, DUAN 等^[5]研究发现, 相对于低龄患者, 高龄破裂 IA 患者预后更差。有研究表明, 年龄对预后产生影响的可能原因是由于高龄患者衰老的大脑对损伤和较严重的合并症的耐受能力下降^[6]。本研究也同样认为, 年龄为影响行介入治疗的破裂 IA 患者预后的危险因素。入院时 Hunt-Hess 分级是目前公认的影响破裂 IA 患者预后的重要因素, 分级越高则预后越差。究其原因考虑为 Hunt-Hess 分级越高提示病情越重, 出现脑血管痉挛、动脉瘤破裂再出血及脑梗死或

脑疝的危险性越大, 从而导致患者预后不良^[7]。本研究提示, Hunt-Hess 分级为影响行介入治疗的破裂 IA 患者预后的危险因素, Hunt-Hess 分级高的破裂 IA 患者预后差, 该研究结果与文献报道一致^[7-8]。现阶段已有多项研究结果表明, Fisher 分级越高的破裂 IA 患者预后越差^[4,9]。本研究提示, Fisher 分级与破裂 IA 患者预后有关, 但并非影响预后的独立危险因素。得出该结果的原因可能为 Fisher 分级 3 级以下的患者 (26%) 相对于 Fisher 分级 3 ~ 4 级患者偏少, 样本量不足有关。因此, 需要今后扩大样本量进行更深入的研究。

动脉瘤部位、大小与破裂 IA 患者预后关系目前各类研究结果尚有争议。ZHAO 等^[9]及 QIAN 等^[10]的研究结果表明, 动脉瘤部位与破裂 IA 患者预后无关。然而 DUAN 等^[5]认为, 动脉瘤靠近 Wills 环的破裂 IA 患者预后好于动脉瘤远离 Wills 环的患者。他们认为动脉瘤越远离 Wills 环, 其载瘤动脉直径越小, 介入治疗路径也相应延长, 从而导致并发症发生率增高而影响预后。ZHANG 等^[4]则认为, 相对于前循环动脉瘤, 后循环动脉瘤形态更复杂, 介入治疗难度更大, 具有更高的致死及致残风险。现有多项研究结果表明, 动脉瘤大小与破裂 IA 患者预后无关^[5,8-9]。然而也有部

分学者认为, 脉瘤体较大的破裂 IA 患者预后更差^[11]。本研究提示, 动脉瘤部位、大小与破裂 IA 患者预后无关。由于本研究样本量偏少, 动脉瘤部位、大小与破裂 IA 患者预后究竟有无相关性需要增加样本量来进一步研究明确。多项研究表明, 多发动脉瘤并非破裂 IA 患者预后不良的危险因素^[5,9]。本研究结果也表明, 行血管内介入治疗单发动脉瘤的破裂 IA 患者预后与多发动脉瘤的破裂 IA 患者比较无差异。笔者认为, 对责任动脉瘤的判断及非责任动脉瘤的处理极为重要: 首先, 根据出血部位、动脉瘤的形态以及有无假性动脉瘤形成等因素经验性明确责任动脉瘤。个别无法明确责任动脉瘤, 对可疑责任动脉瘤均予以处理。术中处理责任动脉瘤后有效地减少再破裂出血风险; 其次, 对非责任动脉瘤, 将手术难度小、可与责任动脉瘤同时栓塞治疗的均予以栓塞, 而对破裂风险小、手术难度大及难以同期手术的患者, 则暂予以定期随访观察。

关于对破裂 IA 患者血管内治疗手术时机选择问题, 目前不少学者认为, 应该尽早手术。QIAN 等^[10]认为, 早期治疗组(发病 72 h 内)预后好于延期治疗组(发病 72 h 后)。ZHANG 等^[4]的研究结果与 QIAN 等的类似, ZHANG 等认为尽早的手术治疗可以最大限度地减少动脉瘤的再破裂出血风险, 故建议早期手术。RAWAL 等^[12]通过对近 20 多年来多位学者的研究结果进行 Meta 分析后认为, 超早期治疗组(发病 24 h 内)预后好于非超早期治疗组(发病 24 h 后), 但超早期治疗组(发病 24 h 内)预后与除超早期治疗组外的早期治疗组(发病 24 h ~ 72 h)比较无差异。本研究结果表明, 早期治疗组(发病 72 h 内)预后好于延期治疗组(发病 72 h 后), 与 QIAN 等^[10]的报道一致。随着神经介入技术的不断发展, 支架已逐渐被广泛用于动脉瘤的介入治疗, 其为宽颈动脉瘤、夹层动脉瘤等介入治疗难度较大的动脉瘤提供新的治疗思路, 并且疗效满意。多项研究结果表明, 支架辅助下弹簧圈栓塞治疗与单纯弹簧圈栓塞治疗的破裂 IA 患者预后比较无差异^[3,13]。笔者的研究也得出类似结论。但是即便如此, 支架辅助弹簧圈栓塞治疗其带来的相关并发症仍需引起重视^[13]。脑积水是破裂 IA 后较常见的并发症, 其可导致患者认知功能下降及神经功能损害, 加速原有病情恶化, 影响患者预后。文献表明, 并发脑积水可影响破裂 IA 患者预后^[14-15]。本研究结果也表明, 并发脑积水为影响破裂 IA 患者预后的独

立危险因素。对脑积水的防治, 目前可以通过释放血性脑脊液来降低其发生率^[14]。

综上所述, 年龄、Hunt-Hess 分级、手术时机及并发脑积水为影响行介入治疗的破裂 IA 患者预后的独立危险因素。在临床工作中应对破裂 IA 患者采取个体化治疗, 入院时及时评估 Hunt-Hess 分级, 选择合适的手术时机, 必要时行脑脊液外引流及分流手术防治脑积水, 以期能改善破裂 IA 患者的预后, 降低致死率及致残率。本研究为单中心回顾性研究, 纳入的样本量也不多, 今后需要进行前瞻性、多中心、大样本的随机对照研究来进一步明确影响行介入治疗的破裂 IA 患者预后的相关因素。

参 考 文 献:

- [1] ELLIS J A, EREZ N, ANNICK K, et al. Intracranial aneurysm: diagnostic monitoring, current interventional practices, and advances[J]. *Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine*, 2018, 20(12): 94.
- [2] LEE S J, CHO Y D, KANG H S, et al. Coil embolization using the self expandable closed cell stent for intracranial saccular aneurysm: a single center experience of 289 consecutive aneurysms[J]. *Clinical Radiology*, 2013, 68(3): 256-263.
- [3] 徐兴国, 杨振兴, 陈一笑, 等. 血管内治疗破裂颅内动脉瘤患者的预后影响因素分析[J]. *中华神经外科杂志*, 2017, 33(1): 49-53.
- [4] ZHANG F, LI P, ZHANG C, et al. The prognosis factors for endovascular coiling of aneurysm in patients with ruptured intracranial aneurysm[J]. *The Journal of Craniofacial Surgery*, 2017, 28(6): e535-e539.
- [5] DUAN G L, YANG P F, LI Q, et al. Prognosis predicting score for endovascular treatment of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a risk modeling study for individual elderly patients[J]. *Medicine*, 2016, DOI: 10.1097/MD.0000000000002686.
- [6] JAJA B R, LINGSMA H, STEYERBERG E W, et al. Neuroimaging characteristics of ruptured aneurysm as predictors of outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: pooled analyses of the SAHIT cohort[J]. *Journal of Neurosurgery*, 2016, 124(6): 1703-1711.
- [7] 霍晓川, 罗俊生, 孙霄云, 等. 颅内动脉瘤介入治疗的并发症及预后分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2011, 21(18): 2151-2154.
- [8] MARAGKOS G A, ENRIQUEZ-MARULANDA A, SALEM M M, et al. Proposal of a grading system for predicting discharge mortality and functional outcome in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. *World Neurosurgery*, 2019, DOI: 10.101/j. wneu.2018.09.148.
- [9] ZHAO B, YANG H, ZHENG K, et al. Preoperative and postoperative predictors of long-term outcome after endovascular treatment of poor grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. *Journal of Neurosurgery*, 2017, 126(6): 1764-1771.

- [10] QIAN Z H, PENG T M, LIU A H, et al. Early timing of endovascular treatment for aneurysmal subarachnoid hemorrhage achieves improved outcomes[J]. *Current Neurovascular Research*, 2014, 11(1): 16-22.
- [11] CHUA M H, GRIESSENAUER C J, THOMAS A J, et al. Who is likely to present in poor neurologic condition after aneurysmal subarachnoid hemorrhage? risk factors and implications for treatment[J]. *World Neurosurgery*, 2016, 92(8): 113-119.
- [12] RAWAL S, ALCAIDE-LEON P, MACDONALD R L, et al. Meta analysis of timing of endovascular aneurysm treatment in subarachnoid haemorrhage: inconsistent results of early treatment within 1 day[J]. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 2017, 88(3): 241-248.
- [13] ZHAO B, TAN X X, YANG H, et al. Stent-assisted coiling versus coiling alone of poor-grade ruptured intracranial aneurysms: a multicenter study[J]. *Journal of Neurointerventional Surgery*, 2017, 9(2): 165-168.
- [14] LI H, LI X F, HE X Y, et al. Endovascular treatment of dissecting aneurysms of the posterior inferior cerebellar artery and predictors of outcome[J]. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases: the Official Journal of National Stroke Association*, 2015, 24(9): 2134-2142.
- [15] SHEN Y, DONG Z F, PAN P L, et al. Risk factors for mild cognitive impairment in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage treated with endovascular coiling[J]. *World Neurosurgery*, 2018, doi:10.1016/j.wneu.2018.07.

(唐勇 编辑)

本文引用格式:包庆泉,张小兵,黄超,等.破裂颅内动脉瘤介入治疗的预后因素分析[J].中国现代医学杂志,2020,30(6):85-89.