

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.26.024

文章编号: 1005-8982(2017)26-0114-05

动脉瘤性蛛网膜下腔出血后迟发性 脑缺血的危险因素及预后研究

马修尧¹, 王荣¹, 任超¹, 王强¹, 刘彬¹, 向欣², 杨华²

(1.安徽省宿州市第一人民医院 脑血管病诊疗中心, 安徽 宿州 234000;

2.贵州医科大学 神经外科, 贵州 贵阳 550001)

摘要:目的 探讨动脉瘤性蛛网膜下腔出血后迟发性脑缺血的危险因素及预后。**方法** 选择该院动脉瘤性蛛网膜下腔出血后迟发性脑缺血患者 60 例作为迟发性脑缺血组, 动脉瘤性蛛网膜下腔出血后无迟发性脑缺血患者 210 例作为无迟发性脑缺血组。收集两组患者的临床资料。**结果** 迟发性脑缺血组与无迟发性脑缺血组的脑水肿、手术时机、动脉瘤位置、WFNS 分级、Hunt-Hess 分级、改良 Fisher 分级、低白蛋白血症、低血红蛋白、低钠血症比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 两组性别、年龄、糖尿病、高血压比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。Logistic 多因素回归分析显示, WFNS 分级 \geq IV 级、Hunt-Hess 分级 \geq III 级、改良 Fisher 分级 \geq III 级、低白蛋白血症、低钠血症是动脉瘤性蛛网膜下腔出血后迟发性脑缺血的独立危险因素($P < 0.05$)。迟发性脑缺血组与无迟发性脑缺血组预后比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 迟发性脑缺血组中度残疾 + 恢复良好率低于无迟发性脑缺血组, 迟发性脑缺血组植物状态 + 重度残疾和死亡率高于无迟发性脑缺血组。**结论** WFNS 分级 \geq IV 级、Hunt-Hess 分级 \geq III 级、改良 Fisher 分级 \geq III 级、低白蛋白血症、低钠血症是动脉瘤性蛛网膜下腔出血后迟发性脑缺血的独立危险因素, 动脉瘤性蛛网膜下腔出血后迟发性脑缺血患者的预后差。

关键词: 动脉瘤; 蛛网膜下腔出血; 迟发性脑缺血; 危险因素; 预后。

中图分类号: R743.35

文献标识码: A

Study of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage

Xiu-yao Ma¹, Rong Wang¹, Chao Ren¹, Qiang Wang¹, Bin Liu¹, Xin Xiang², Hua Yang²

(1. Cerebrovascular Disease Diagnosis and Treatment Center, Suzhou First People's Hospital, Suzhou, Anhui 234000, China; 2. Department of Neurosurgery, Guizhou University of Medical Sciences, Guiyang, Guizhou 550001, China)

Abstract: Objective To investigate the risk factors and prognosis of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. **Methods** Sixty patients with delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage were enrolled into delayed ischemic cerebral ischemia group, and 210 cases of patients without delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage were treated as non-delayed cerebral ischemia group in our hospital. The clinical data of both groups were collected. **Results** There were statistical differences in cerebral edema, timing of surgery, aneurysm position, WFNS grade, Hunt-Hess grade, improved Fisher grade, hypoalbuminemia, hypohemoglobinemia and hyponatremia between the delayed cerebral ischemia group and the non-delayed cerebral ischemia group ($P < 0.05$). There was no significant difference in gender, age, diabetes mellitus or hypertension between the two groups ($P > 0.05$). Logistic regression analysis showed that WFNS grade \geq IV, Hunt-Hess grade \geq III, improved Fisher grade \geq III, hypoalbuminemia and hyponatremia were the independent risk factors of delayed cerebral ischemia after

收稿日期: 2017-06-07

[通信作者] 向欣, E-mail: xiangxin828@163.com

aneurysmal subarachnoid hemorrhage ($P < 0.05$). There was significant difference in prognosis between the delayed cerebral ischemia group and the non-delayed cerebral ischemia group ($P < 0.05$). The moderate disability plus recovery rate of the delayed cerebral ischemia group was lower than that of the non-delayed cerebral ischemia group. The rate of patients in vegetative state plus severe disability and the mortality in the delayed cerebral ischemia group were higher than those in the non-delayed cerebral ischemia group.

Conclusions WFNS grade \geq IV, Hunt-Hess grade \geq III, improved Fisher grade \geq III, hypoalbuminemia and hyponatremia are the independent risk factors of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. The prognosis of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage is poor.

Keywords: aneurysm; subarachnoid hemorrhage; delayed cerebral ischemia; risk factor; prognosis

迟发性脑缺血是比较严重的动脉瘤性蛛网膜下腔出血并发症之一,多在动脉瘤性蛛网膜下腔出血发病后 14 d 内发生^[1-2]。血黏稠度升高和血管痉挛引起的血管管腔狭窄是迟发性脑缺血发生的重要因素^[3-4]。动脉瘤性蛛网膜下腔出血后迟发性脑缺血的残疾率和死亡率较高,因此探讨其危险因素对改善患者预后具有重要意义^[5]。本文对本院动脉瘤性蛛网膜下腔出血后迟发性脑缺血的危险因素及预后进行研究,为临床治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2011 年 1 月 -2016 年 11 月于安徽省宿州市第一人民医院脑血管病诊疗中心符合研究标准的动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者 270 例;其中,动脉瘤性蛛网膜下腔出血后迟发性脑缺血患者 60 例作为迟发性脑缺血组,动脉瘤性蛛网膜下腔出血后无迟发性脑缺血患者 210 例作为无迟发性脑缺血组。270 例患者中,男性 103 例,女性 167 例;年龄 28 ~ 78 岁,平均(53.24 ± 4.35)岁。所有动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者或家属签署知情同意书,经本院伦理委员会审批。

1.1.1 诊断标准 迟发性脑缺血的诊断标准为发病后 2 周内意识障碍程度加深,以及新出现的偏侧肢体活动不利。复查 CT 见新低密度区。

1.1.2 纳入标准 入院后进行血管内介入治疗,术后给予扩容和尼莫地平预防脑血管痉挛治疗。所有患者在发病 72 h 内就诊,资料完整,经脑血管造影确诊为颅内动脉瘤,自愿参与研究。

1.1.3 排除标准 入院 48 h 内死亡者,半年内有心肌梗死病史,其他原因导致蛛网膜下腔出血,严重肝肾心肺疾病,发生脑疝,合并全身或颅内感染,资料不全者。

1.2 研究方法

收集患者的性别、年龄、糖尿病、高血压、脑水

肿、手术时机、动脉瘤位置、世界神经外科医师联盟委员会的蛛网膜下腔出血(the World Neurosurgical Union Committee of the Subarachnoid Bleeding,WFNS)分级、Hunt-Hess 分级、改良 Fisher 分级、低白蛋白血症、低血红蛋白、低钠血症等临床资料。

1.2.1 预后评估 所有患者随访 6 个月,采用格拉斯哥结局评分量表对患者预后进行评估,量表分 5 级,死亡为 I 级,持续性植物状态为 II 级,重度残疾为 III 级,中度残疾为 IV 级,恢复良好为 V 级。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 20.0 统计软件,计数资料以率(%)表示,用 χ^2 检验;等级资料以等级表示,用秩和检验;影响因素的分析用 Logistic 多因素回归分析, $P < 0.05$ 为差异有统计意义。

2 结果

2.1 动脉瘤性蛛网膜下腔出血后迟发性脑缺血的单因素分析

迟发性脑缺血组与无迟发性脑缺血组的脑水肿、手术时机、动脉瘤位置、WFNS 分级、Hunt-Hess 分级、改良 Fisher 分级、低白蛋白血症、低血红蛋白、低钠血症比较,经 χ^2 检验,差异有统计学意义($P < 0.05$),两组性别、年龄、糖尿病、高血压比较, χ^2 检验,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 动脉瘤性蛛网膜下腔出血后迟发性脑缺血的多因素分析

采用 Logistic 多因素回归分析,将单因素分析中与动脉瘤性蛛网膜下腔出血后迟发性脑缺血有关的脑水肿、手术时机、动脉瘤位置、WFNS 分级、Hunt-Hess 分级、改良 Fisher 分级、低白蛋白血症、低血红蛋白、低钠血症作为自变量,是否发生动脉瘤性蛛网膜下腔出血后迟发性脑缺血作为因变量,进行多元 Logistic 回归分析,将无统计学意义的变量剔除方程。结果显示,WFNS 分级 \geq IV 级、Hunt-Hess 分级 \geq III 级、改良 Fisher 分级 \geq III 级、低白蛋白血症、

低钠血症是动脉瘤性蛛网膜下腔出血后迟发性脑缺血的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 迟发性脑缺血与无迟发性脑缺血患者的预后比较

动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者死亡 31 例,死亡原因为血管痉挛死亡 25 例,术后再出血死亡 6 例;

其中迟发性脑缺血组死亡 15 例,无迟发性脑缺血组死亡 16 例。迟发性脑缺血组与无迟发性脑缺血组预后比较,经秩和检验,差异有统计学意义($H=5.711$, $P=0.000$),迟发性脑缺血组中度残疾 + 恢复良好率低于无迟发性脑缺血组,迟发性脑缺血组植物状态 + 重度残疾和死亡率高于无迟发性脑缺血组。见表 3。

表 1 动脉瘤性蛛网膜下腔出血后迟发性脑缺血的单因素分析 例(%)

组别	性别		年龄		糖尿病		高血压		脑水肿	
	男	女	≥60 岁	<60 岁	有	无	有	无	有	无
迟发性脑缺血组($n=60$)	19(31.7)	41(68.3)	27(45.0)	33(55.0)	6(10.0)	54(90.0)	36(60.0)	24(40.0)	18(30.0)	42(70.0)
无迟发性脑缺血组($n=210$)	84(40.0)	126(60.0)	73(34.8)	137(65.2)	22(10.5)	188(89.5)	102(48.6)	108(51.4)	28(13.3)	182(86.7)
χ^2 值	1.373		2.098		0.011		2.439		9.171	
P 值	0.241		0.148		0.915		0.118		0.002	

组别	手术时机		动脉瘤位置			WFNS 分级		Hunt-Hess 分级	
	0~3 d	4~7 d	颈内动脉	前交通动脉	大脑中动脉	I~III 级	≥IV 级	I、II 级	≥III 级
迟发性脑缺血组($n=60$)	28(46.7)	32(53.3)	20(33.3)	28(46.7)	12(20.0)	24(40.0)	36(60.0)	19(31.7)	41(68.3)
无迟发性脑缺血组($n=210$)	173(82.4)	37(17.6)	72(34.3)	27(12.9)	111(52.9)	190(90.5)	20(9.5)	172(81.9)	38(18.1)
χ^2 值	31.288		37.259			72.328		56.904	
P 值	0.000		0.000			0.000		0.000	

组别	改良 Fisher 分级		低白蛋白血症		低血红蛋白		低钠血症	
	I、II 级	≥III 级	有	无	有	无	有	无
迟发性脑缺血组($n=60$)	17(28.3)	43(71.7)	18(30.0)	42(70.0)	35(58.3)	25(41.7)	41(68.3)	19(31.7)
无迟发性脑缺血组($n=210$)	158(75.2)	52(24.8)	23(11.0)	187(89.0)	65(31.0)	145(69.0)	85(40.5)	125(59.5)
χ^2 值	45.020		13.146		15.003		14.550	
P 值	0.000		0.000		0.000		0.000	

表 2 动脉瘤性蛛网膜下腔出血后迟发性脑缺血的多因素分析

因素	b	S_b	Wald χ^2 值	P 值	OR	95%CI	
						下限	上限
WFNS 分级 ≥ IV 级	0.756	0.602	8.436	0.000	7.946	2.354	24.352
Hunt-Hess 分级 ≥ III 级	0.802	0.934	4.342	0.026	2.425	1.032	5.017
改良 Fisher 分级 ≥ III 级	0.783	0.634	6.324	0.007	4.132	1.413	23.415
低白蛋白血症	0.779	0.695	5.473	0.016	5.637	1.512	18.745
低钠血症	0.867	0.712	6.453	0.004	2.538	1.324	4.758

表 3 迟发性脑缺血组和无迟发性脑缺血组的预后比较 例(%)

组别	中度残疾 + 恢复良好	植物状态 + 重度残疾	死亡
迟发性脑缺血组($n=60$)	29(48.3)	16(26.7)	15(25.0)
无迟发性脑缺血组($n=210$)	177(84.3)	17(8.1)	16(7.6)

3 讨论

动脉瘤性蛛网膜下腔出血后迟发性脑缺血发生

的重要原因之一为脑血管痉挛,但部分迟发性脑缺血患者血管造影并未见脑血管痉挛^[6-7],因此考虑动脉瘤性蛛网膜下腔出血后迟发性脑缺血的发生可能还受其他因素影响。WFNS 分级、Hunt-Hess 分级及改良 Fisher 分级可反应动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者入院时的病情严重程度,入院时 WFNS 分级越高表明患者脑损伤越严重^[8];入院时 Hunt-Hess 分级越高表明患者的意识障碍程度越严重,对缺血和出血的耐受性越差,Hunt-Hess 分级高的患者在脑血流灌

注不足时,机体不能对脑组织缺血进行有效代偿,容易出现症状^[9-11]。改良 Fisher 分级可反应动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者的脑出血量,改良 Fisher 分级越高则脑出血量越大,对脑沟脑池组织的刺激性也越大,脑出血量越多对脑脊液循环的影响越大,容易出现脑积水等相应并发症,引起颅内压升高,造成缺血的发生^[12-13]。本实验对动脉瘤性蛛网膜下腔出血后迟发性脑缺血的危险因素进行研究,Logistic 多因素回归分析显示,WFNS 分级 \geq Ⅳ级、Hunt-Hess 分级 \geq Ⅲ级、改良 Fisher 分级 \geq Ⅲ级是动脉瘤性蛛网膜下腔出血后迟发性脑缺血的独立危险因素。可见 WFNS 分级、Hunt-Hess 分级及改良 Fisher 分级高者发生迟发性脑缺血的危险性增加。

血白蛋白为多功能蛋白之一,具有脑保护作用,可以与中性粒细胞黏附,诱导一氧化氮合酶内皮细胞释放舒张因子合成增加,改善脑缺血区血液循环,解除血管痉挛,减少微血栓的形成,减轻脑水肿,维持有效血容量,改善微循环,从而降低动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者不良事件的发生^[14]。动脉瘤性蛛网膜下腔出血的并发症之一为电解质紊乱,低钠血症更容易出现,低钠血症可引起细胞外液体渗透压降低,细胞外液体量减少,严重者可出现血容量减少,从而引起脑缺血的发生,甚至出现脑梗死^[15-16]。本文对动脉瘤性蛛网膜下腔出血后迟发性脑缺血的危险因素进行研究。Logistic 多因素回归分析显示,低白蛋白血症、低钠血症是动脉瘤性蛛网膜下腔出血后迟发性脑缺血的独立危险因素,由此可见,低白蛋白血症、低钠血症增加动脉瘤性蛛网膜下腔出血后迟发性脑缺血的发生风险,对动脉瘤性蛛网膜下腔出血存在低白蛋白血症、低钠血症的患者,及时纠正低白蛋白血症、低钠血症可以降低迟发性脑缺血的发生。

单因素分析中,脑水肿、手术时机、动脉瘤位置也与动脉瘤性蛛网膜下腔出血后迟发性脑缺血的发生有关。但多因素分析显示,脑水肿、手术时机、动脉瘤位置不是动脉瘤性蛛网膜下腔出血后迟发性脑缺血发生的独立危险因素,考虑脑水肿、手术时间及动脉瘤位置可能通过其他因素间接影响动脉瘤性蛛网膜下腔出血后迟发性脑缺血的发生。

本文对迟发性脑缺血组和无迟发性脑缺血组患者的预后进行比较,发现迟发性脑缺血组中度残疾+恢复良好率低于无迟发性脑缺血组,迟发性脑缺血组植物状态+重度残疾和死亡率高于无迟发性脑缺血组。由此可见,动脉瘤性蛛网膜下腔出血后迟发性

脑缺血患者的预后比较差,残疾率和死亡率高^[17-18],因此临床上应对 WFNS 分级、Hunt-Hess 分级及改良 Fisher 分级高者警惕迟发性脑缺血的发生,对低白蛋白血症、低钠血症者及时予以纠正,减少迟发性脑缺血的发生,改善动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者的预后。

参 考 文 献:

- [1] PAPPAS A C, KOIDE M, WELLMAN G C. Astrocyte Ca^{2+} signaling drives inversion of neurovascular coupling after subarachnoid hemorrhage[J]. *J Neurosci*, 2015, 35(39): 13375-13384.
- [2] WONG G K, NUNG R C, SITT J C, et al. Location, infarct load, and 3-month outcomes of delayed cerebral infarction after a neurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. *Stroke*, 2015, 46(11): 3099-3104.
- [3] KO S B, CHOI H A, HELBOK R, et al. Quantitative analysis of hemorrhage clearance and delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage[J]. *J Neurointerv Surg*, 2016, 8(9): 923-926.
- [4] YOUNG J B, SINGH T D, RABINSTEIN A A, et al. SSRI/SNRI use is not associated with increased risk of delayed cerebral ischemia after aSAH[J]. *Neurocrit Care*, 2016, 24(2): 197-201.
- [5] MATSUOKA G, KUBOTA Y, OKADA Y. Delayed cerebral ischemia associated with reversible cerebral vasoconstriction in a patient with Moyamoya disease with intraventricular hemorrhage: case report[J]. *Neuroradiol J*, 2015, 28(3): 322-324.
- [6] ROSALIND LAI P M, DU R. Role of Genetic polymorphisms in predicting delayed cerebral ischemia and radiographic vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a meta-analysis [J]. *World Neurosurg*, 2015, 84(4): 933-941.
- [7] CREMERS C H, VOS P C, van DER SCHAAF I C, et al. CT perfusion during delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage: distinction between reversible ischemia and ischemia progressing to infarction[J]. *Neuroradiology*, 2015, 57(9): 897-902.
- [8] de OLIVEIRA MANOEL A L, JAJA B N, GERMANS M R, et al. The vasograde: a simple grading scale for prediction of delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage[J]. *Stroke*, 2015, 46(7): 1826-1831.
- [9] MA C, ZHOU W, YAN Z, et al. Toll-like receptor 4 (TLR4) is associated with cerebral vasospasm and delayed cerebral ischemia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2015, 55(12): 878-884.
- [10] 耿爽,王运良,张玉镇,等.蛛网膜下腔出血后迟发性脑缺血相关因素分析[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2015, 18(4): 9-11.
- [11] WILLIAMSON C A, SHEEHAN K M, TIPIRNENI R, et al. The association between spontaneous hyperventilation, delayed cerebral ischemia, and poor neurological outcome in patients with subarachnoid hemorrhage[J]. *Neurocrit Care*, 2015, 23(3): 330-338.
- [12] YOUSEF K M, BALZER J R, CRAGO E A, et al. Transcranial

- regional cerebral oxygen desaturation predicts delayed cerebral ischaemia and poor outcomes after subarachnoid haemorrhage: a correlational study[J]. *Intensive Crit Care Nurs*, 2014, 30(6): 346-352.
- [13] 文立利, 佟志勇, 张劲松, 等. 经颅多普勒对动脉瘤夹闭术后迟发性脑缺血的早期预测研究[J]. *临床神经外科杂志*, 2015, 12(1): 17-19.
- [14] BEHROUZ R, GODOY D A, TOPEL C H, et al. Early Hypoalbuminemia is an independent predictor of mortality in aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. *Neurocrit Care*, 2016, 25 (2): 230-236.
- [15] 胡福广, 王立群, 李贺扬, 等. 破裂动脉瘤外科治疗后迟发性脑缺血的相关因素分析[J]. *中华神经外科杂志*, 2014, 30(11): 1101-1103.
- [16] MUEHLSCHLEGEL S, CARANDANG R, HALL W, et al. Dantrolene for cerebral vasospasm after subarachnoid haemorrhage: a randomised double blind placebo-controlled safety trial[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2015, 86(9): 1029-1035.
- [17] RICARTE I F, CALENTE F G, ALVES M M, et al. Cerebral vasospasm and delayed cerebral ischemia after warfarin-induced subarachnoid hemorrhage[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2015, 24(9): e275-e278.
- [18] YOUSEF K M, BALZER J R, BENDER C M, et al. Cerebral perfusion pressure and delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. *Am J Crit Care*, 2015, 24(4): e65-e71.

(童颖丹 编辑)