

影响颅内动脉瘤破裂的危险因素

彭浩,陈健龙,刘朝晖,蔡仁端,张茂

海南省人民医院,海南医学院附属海南医院神经外科,海南 海口 571300

【摘要】 目的 探讨散发性颅内动脉瘤破裂出血的危险因素。方法 回顾性分析海南省人民医院2015年1月至2019年8月收治的205例散发性颅内破裂动脉瘤患者(破裂组)和86例颅内未破裂动脉瘤患者(未破裂组)的临床资料;采用 χ^2 检验及多元Logistic回归对各相关危险因素进行统计学分析。结果 单因素分析结果显示,破裂组与未破裂组患者在性别、吸烟、多发动脉瘤、动脉瘤的大小及动脉瘤的形状等方面比较差异均有统计学意义($P < 0.05$); Logistic回归分析结果显示,女性、吸烟、多发动脉瘤、 $5 \text{ mm} \leq \text{直径} \leq 7 \text{ mm}$ 的动脉瘤、直径 $\geq 8 \text{ mm}$ 的动脉瘤、不规则形状动脉瘤是颅内动脉瘤破裂的独立危险因素($P < 0.05$)。结论 女性、吸烟、多发动脉瘤、直径 $\geq 5 \text{ mm}$ 的动脉瘤及不规则形状的动脉瘤是颅内动脉瘤破裂的独立危险因素。

【关键词】 颅内动脉瘤;破裂出血;危险因素;回顾性研究;回归分析

【中图分类号】 R739.41 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2020)04-0491-03

Risk factors affecting ruptured intracranial aneurysms. PENG Hao, CHEN Jian-long, LIU Zao-hui, CAI Ren-duan, ZHANG Mao. Department of Neurosurgery, Hainan General Hospital, Hainan Hospital of Hainan Medical University, Haikou 571300, Hainan, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the risk factors of sporadic intracranial aneurysm rupture and hemorrhage. **Methods** Retrospective analysis was conducted on the clinical data of 205 patients with sporadic ruptured intracranial aneurysm (ruptured group) and 86 patients with unruptured intracranial aneurysm (unruptured group) who admitted to Hainan General Hospital from January 2015 to August 2019. The relevant risk factors were statistically analyzed by χ^2 test and multivariate logistic regression. **Results** The univariate analysis showed that the differences between the ruptured group and the unruptured group were statistically significant in terms of gender, smoking, multiple aneurysms, aneurysm size, and aneurysm shape ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that women, smoking, multiple aneurysms, aneurysms with a diameter of $5 \text{ mm} \leq d \leq 7 \text{ mm}$, aneurysms with a diameter $\geq 8 \text{ mm}$, and irregular shaped aneurysms were independent risk factors for ruptured intracranial aneurysm ($P < 0.05$). **Conclusion** Women, smoking, multiple aneurysms, aneurysms with diameter $\geq 5 \text{ mm}$, and irregular shaped aneurysms are independent risk factors for ruptured intracranial aneurysm.

【Key words】 Intracranial aneurysm; Rupture and hemorrhage; Risk factors; Retrospective analysis; Regression analysis

颅内动脉瘤(intracranial aneurysm, IA)是严重威胁人类健康的脑血管疾病,其破裂出血在脑血管意外的患者中占第3位,出血发生后早期的病死率约40%,再次出血的病死率可高达60%~70%^[1]。为了尽可能避免二次出血,对于破裂动脉瘤需要尽早处理。

颅内未破裂动脉瘤(unruptured intracranial aneurysms, UIAs)的总体发病率5%~8%,在我国进行的一项流行病学调查中发现,在正常成人人群中UIAs的发病率为7%^[2]。近些年来,由于医学诊断技术的快速进步,以及人们对自身健康的重视程度提高,许多患有UIAs的患者被明确诊断,但对于UIAs是否需要积极治疗,目前还未有统一的治疗策略。本文采用病例对照研究方法探讨散发性颅内动脉瘤破裂的高危因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2015年1月至2019年8月海南省人民医院收治的291例经DSA检查确诊为散发性颅内动脉瘤患者的临床资料,其中破裂组205例,年龄24~85岁,平均(54.81±13.23)岁;未破裂组86例,年龄28~82岁,平均(56.27±15.36)岁。

1.2 研究方法 病例对照研究方法,回顾性分析破裂组和未破裂组患者的临床资料,包括一般情况(种族、性别、年龄)、既往史(高血压病史、糖尿病史、高血脂)、个人史(吸烟)、影像学资料(多发动脉瘤、动脉瘤部位、动脉瘤的大小及形状)。

1.3 统计学方法 应用SPSS22.0统计学软件进行数据分析,计数资料比较采用 χ^2 检验;以单因素分析中差异有统计学意义的危险因素为自变量,进一步进

基金项目:海南省科技项目资助(编号:ZDYF2018114)

通讯作者:陈健龙, E-mail:274619891@qq.com

行多因素 Logistics 回归分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 破裂组与未破裂组患者的一般情况比

表 1 破裂组与未破裂组患者的一般情况比较(例)

| 组别 | 例数 | <60岁/≥60岁 | 男/女 | 吸烟 | 汉族/黎族 | 高血压 | 糖尿病 | 高血脂 |
|------------|-----|-----------|--------|-------|--------|-------|-------|-------|
| 破裂组 | 205 | 135/70 | 45/160 | 115 | 175/30 | 115 | 42 | 78 |
| 未破裂组 | 86 | 58/28 | 40/46 | 35 | 71/15 | 42 | 16 | 27 |
| χ^2 值 | | 0.068 | 17.674 | 5.573 | 0.365 | 1.285 | 0.135 | 1.163 |
| P值 | | 0.794 | <0.05 | 0.016 | 0.546 | 0.257 | 0.714 | 0.281 |

2.2 破裂组与未破裂组患者的动脉瘤特征比较 破裂组与未破裂组在多发动脉瘤、动脉瘤的大小及形状方面比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 破裂组与未破裂组患者的动脉瘤特征比较[例(%)]

| 组别 | 破裂组(n=205) | 未破裂组(n=86) | χ^2 值 | P值 |
|-----------|-------------|------------|------------|-------|
| 多发动脉瘤 | 35 (17.07) | 4 (4.65) | 8.055 | <0.05 |
| 动脉瘤部位 | | | 6.346 | 0.274 |
| 颈内动脉 | 25 (12.20) | 15 (17.44) | | |
| 后交通动脉 | 70 (34.15) | 28 (32.56) | | |
| 大脑前动脉 | 5 (2.44) | 2 (2.32) | | |
| 前交通动脉 | 55 (24.40) | 13 (15.12) | | |
| 大脑中动脉 | 35 (26.83) | 20 (23.25) | | |
| 椎基底动脉 | 15 (7.32) | 8 (9.30) | | |
| 动脉瘤大小(mm) | | | 20.035 | <0.05 |
| <5 | 64 (31.22) | 56 (65.11) | | |
| 5~7 | 120 (58.54) | 25 (29.07) | | |
| ≥8 | 21 (10.24) | 5 (5.82) | | |
| 动脉瘤形状 | | | 50.332 | <0.05 |
| 规则动脉瘤 | 68 (33.17) | 68 (79.07) | | |
| 不规则动脉瘤 | 137 (66.83) | 18 (20.93) | | |

2.3 散发性颅内动脉瘤破裂出血的危险因素 以颅内动脉瘤破裂为应变量,性别、吸烟、多发动脉瘤、动脉瘤部位、动脉瘤的大小及形状为自变量。Logistics 回归分析结果显示,女性、吸烟、多发动脉瘤、 $5 \text{ mm} \leq \text{直径} \leq 7 \text{ mm}$ 的动脉瘤、直径 $\geq 8 \text{ mm}$ 的动脉瘤、不规则形状动脉瘤是颅内动脉瘤破裂的独立危险因素($P < 0.05$),见表 3。

表 3 颅内动脉瘤破裂危险因素 Logistic 多元回归分析结果

| 危险因素 | B | SE | Wals | P值 | OR |
|----------|--------|-------|--------|-------|-------|
| 女性 | -1.186 | 0.201 | 34.813 | 0.000 | 0.268 |
| 吸烟 | 0.531 | 0.237 | 5.021 | 0.025 | 1.672 |
| 多发动脉瘤 | -2.413 | 0.506 | 22.742 | 0.001 | 0.087 |
| 5~7 mm | 0.612 | 0.297 | 4.247 | 0.015 | 2.078 |
| ≥8 mm | 2.573 | 1.105 | 5.423 | 0.006 | 0.082 |
| 不规则形状动脉瘤 | 5.318 | 2.042 | 6.781 | 0.012 | 0.451 |

3 讨论

在日本进行的一项随访研究中,囊状动脉瘤的大小、位置和子囊的存在与脑动脉瘤破裂有明显的关

系^[3]。此外,一项来自荷兰的 124 例破裂动脉瘤患者的研究中,其大小、纵横比和动脉瘤形状与破裂相关^[4]。在本研究中,女性、吸烟、多发动脉瘤、直径 $\geq 5 \text{ mm}$ 的动脉瘤及不规则形状的动脉瘤与其破裂密切相关,与年龄、种族、高血压、糖尿病、高血脂及部位等因素无关,但是前交通动脉和后交通动脉的动脉瘤破裂率高于其他部位的动脉瘤,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。目前许多研究发现女性比男性更容易发生颅内动脉瘤,同时女性也是颅内动脉瘤发生破裂的独立危险因素^[5-6]。国内有研究表明女性患有颅内动脉瘤的比例为 63.25%,是男性的 1.72 倍^[7],而这一现象可能与女性雌激素水平变化有关,导致机体内血管壁脆性增高,这也是女性患者动脉瘤容易破裂出血的主要原因^[8]。本研究 205 例破裂动脉瘤患者中,女性 160 例,占 78.05%,也同样发现出女性颅内动脉瘤较男性颅内动脉瘤容易破裂。

FEIGIN 等^[9]研究发现,长期大量吸烟是颅内动脉瘤破裂的独立危险因素,可能由于蛋白酶及抗蛋白酶失衡,导致结缔组织的分解,进而破坏血管管壁的稳定。本研究破裂组中吸烟患者 115 例占 56.10%,未破裂组中吸烟患者 35 例,占 40.70%,破裂组中吸烟率明显高于未破裂组,差异有统计学意义。

ZYLKOWSKI 等^[10]的研究发现,前交通动脉瘤的破裂率为 89%,比其他部位的破裂率要高;YU 等^[11]的研究也得出了相似的结果,具有相同大小的动脉瘤,发生于后循环的动脉瘤较前循环的动脉瘤发生破裂的危险性更大。本研究中前交通动脉与后交通动脉部位的动脉瘤较其他部位更容易破裂,但与未破裂动脉瘤组比较差异无统计学意义。

SONOBE 等^[12]通过研究发现直径 $< 5 \text{ mm}$ 的动脉瘤,如果是多发,可以作为其增长及破裂的危险预测因素,其原因可能是多发性动脉瘤与单发动脉瘤在生物学性状、生长等方面存在明显的不同,其更容易生长,因此破裂风险也明显增加。本研究中破裂组中多发动脉瘤患者明显高于未破裂组,表明多发动脉瘤更容易破裂。

国内有研究认为内径越大的颅内动脉瘤,其瘤壁的弹力纤维拉伸程度就越大,从而其纤维容易出现断裂导致动脉瘤破裂,随着瘤体内径增大,血管壁的剪切力明显降低,而切应力震荡因子增高,导致脑动脉瘤破裂的风险就大大增加^[13]。本研究中大于或者等于5 mm的动脉瘤容易发生破裂,其破裂风险明显高于未破裂组。

国外有研究发现不规则形态是动脉瘤破裂最主要的危险因素,其危险程度甚至超过了其瘤体本身大小^[14]。国内有学者研究发现,颅内动脉瘤的形态与动脉内膜损害程度有明显关系^[15]。在本研究中将存在分叶,或者存在子囊或凸起的动脉瘤,及表面不光滑动脉瘤壁视为不规则的动脉瘤;破裂组不规则动脉瘤共137例,占66.83%;未破裂组不规则动脉瘤共18例,占20.93%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

本研究为单中心研究,样本量不够大,尤其黎族样本较少,容易出现偏倚;回顾性的研究对于单纯研究某个独立因素很难设计。因此下一步将进行多中心大样本的前瞻性研究,为临床诊疗提供更多的策略。

参考文献

- [1] MORITA A, KIRINO T, HASHI K, et al. The natural course of unruptured cerebral aneurysms in a Japanese cohort [J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(26): 2474-2482.
- [2] LI MH, CHEN SW, LI YD, et al. Prevalence of unruptured cerebral aneurysms in Chinese adults aged 35 to 75 years: cross-sectional study [J]. *Ann Intern Med*, 2013, 159(8): 514-521.
- [3] BACKES D, VERGOUWEN MD, VELTHUIS BK, et al. Difference in aneurysm characteristics between ruptured and unruptured aneurysms in patients with multiple intracranial aneurysms [J]. *Stroke*, 2014, 45: 1299-1303.
- [4] ZHAO L, ZHANG L, ZHANG X, et al. An analysis of 1 256 cases of sporadic ruptured cerebral aneurysm in a single Chinese institution [J]. *PLoS One*, 2014, 9(1): e85668.
- [5] XU K, JI T, LI C, et al. Current status of endovascular treatment for dural arteriovenous fistulae in the anterior cranial fossa: A systematic literature review [J]. *Int J Med Sci*, 2019, 16(2): 203-211.
- [6] PALIWAL N, JAISWAL P, TUTINO VM, et al. Outcome prediction of intracranial aneurysm treatment by flow diverters using machine learning [J]. *Neurosurg Focus*, 2018, 45(5): E7.
- [7] 康慧斌, 彭汤明, 钱增辉, 等. 颅内动脉瘤破裂风险因素分析[J]. *中华神经医学杂志*, 2014, 13(4): 402-404.
- [8] THEODOTOU CB, SNEILING BM, SUR S, et al. Genetic associations of intracranial aneurysm formation and sub-arachnoid hemorrhage [J]. *Asian J Neurosurg*, 2017, 12(3): 374-381.
- [9] FEIGIN VL, RINKEL GJE, LAWES CMM, et al. Risk factors for subarachnoid hemorrhage an updated systematic review of epidemiological studies [J]. *Stroke*, 2005, 36(12): 2773-2780.
- [10] Żyłkowski J, Rosiak G, Spinczyk D. Semi-automatic measurements and description of the geometry of vascular tree based on Bézier spline curves: application to cerebral arteries [J]. *Biomed Eng Online*, 2018, 17(1): 115.
- [11] YU J, ZHANG S, LI ML, et al. Relationship between the geometry patterns of vertebrobasilar artery and atherosclerosis [J]. *BMC Neurol*, 2018, 18(1): 83.
- [12] SONOBE M, YAMAZAKI TM, KIKUCHI H. Small unruptured intracranial aneurysm verification study: SUAVE study, Japan [J]. *Stroke*, 2010, 41(9): 1969-1977.
- [13] LI Y, DAI W, ZHANG J. Anxiety, depression and quality of life in patients with a treated or untreated unruptured intracranial aneurysm [J]. *J Clin Neurosci*, 2017, 45: 223-226.
- [14] RAGHAVAN ML, MA B, HARBAUGH RE. Quantified aneurysm shape and rupturerisk [J]. *J Neurosurg*, 2005, 102(2): 355-362.
- [15] 余舰, 高歌, 张扬, 等. 颅内动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者并发分流依赖性脑积水的影响因素分析[J]. *中华神经医学杂志*, 2018, 17(6): 600-604.

(收稿日期:2019-10-08)