

囊性未破裂颅内动脉瘤患者介入术中破裂的危险因素分析

马刘佳, 胡国良, 贾云峰

延安大学附属医院神经外科, 陕西 延安 716000

【摘要】 目的 探讨囊性未破裂颅内动脉瘤患者血管内栓塞术中破裂的危险因素。方法 回顾性分析延安大学附属医院2016年1月至2018年9月收治的95例行血管介入治疗的囊性未破裂颅内动脉瘤患者的临床资料, 利用单因素和多因素Logistic回归分析介入术中破裂发生的危险因素。结果 95例患者中有13例患者出现动脉瘤栓塞术中破裂, 术中破裂发生率为13.68%; 单因素分析发现: 年龄 ≥ 45 岁、有高血压史、有脑动脉硬化、动脉瘤位于前交通动脉、动脉瘤直径 < 5 mm、动脉瘤宽度 < 4 mm、动脉瘤表面形状不规则、动脉瘤颈比(AR) ≥ 1.3 是血管内栓塞术中破裂的危险因素($P < 0.05$); 多因素Logistic回归分析发现, 前交通位置动脉瘤(OR值=3.232, 95%CI 1.767~5.910)、瘤体 < 5 mm (OR值=2.208, 95%CI 1.329~3.668)、脑动脉硬化(OR值=5.058, 95%CI 1.503~17.017)是介入术中破裂的独立危险因素($P < 0.05$)。结论 前交通位置动脉瘤、瘤体形态不规则、瘤体 < 5 mm、脑动脉硬化等因素容易引起囊性未破裂颅内动脉瘤患者介入术中破裂。

【关键词】 颅内动脉瘤; 动脉瘤栓塞术; 破裂; 危险因素; Logistic回归分析

【中图分类号】 R739.41 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2019)18-2363-04

Risk factors for rupture during interventional operation in patients with cystic unruptured intracranial aneurysms. MA Liu-jia, HU Guo-liang, JIA Yun-feng. Department of Neurosurgery, the Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an 716000, Shaanxi, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the risk factors for rupture during endovascular embolization surgery in patients with cystic unruptured intracranial aneurysms. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 95 patients with cystic unruptured intracranial aneurysms who underwent vascular intervention in the Affiliated Hospital of Yan'an University from January 2016 to September 2018. Univariate and multivariate logistic regression analysis were performed to analyze the risk factors for rupture during interventional operation. **Results** Of the 95 patients, there were 13 cases with rupture during aneurysms embolization, and the intraoperative rupture incidence was 13.68%. Univariate analysis found that age ≥ 45 years was a risk factor for tumor rupture of endovascular embolization, as well as the history of hypertension, cerebral arteriosclerosis, aneurysms located at anterior communicating artery, aneurysm diameter < 5 mm, aneurysm width < 4 mm, irregular shape of aneurysm surface, and the aneurysm dome-to-neck ratio (AR) ≥ 1.3 . Multivariate logistic regression analysis found that anterior communicating artery aneurysm (OR=3.232, 95% CI 1.767-5.910), tumor size < 5 mm (OR=2.208, 95% CI 1.329-3.668), and cerebral arteriosclerosis (OR=5.058, 95% CI 1.503-17.017) were independent risk factors for rupture during interventional operations ($P < 0.05$). **Conclusion** Anterior communicating artery aneurysm, irregular tumor shape, tumors size < 5 mm, and cerebral arteriosclerosis are likely to cause rupture during interventional intervention in patients with cystic unruptured intracranial aneurysm.

【Key words】 Intracranial aneurysm; Aneurysm embolization; Rupture; Risk factor; Logistic regression analysis

通讯作者: 胡国良, E-mail: mlj_0@163.com

- *****
- [4] 戚剑, 朱庆棠, 顾立强, 等. 开放性骨折改良Gustilo分型与保肢策略[J]. 中华显微外科杂志, 2017, 40(1): 13-15.
- [5] RAMASAMY PR. Management of Gustilo Anderson III B open tibial fractures by primary fascio-septo-cutaneous local flap and primary fixation: The 'fix and shift' technique [J]. Indian J Orthop, 2017, 51(1): 55-68.
- [6] 张耿明. 外固定支架联合负压封闭引流术治疗Gustilo III型胫腓骨开放性骨折的临床疗效[J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15(3): 256-259.
- [7] 余添赐, 陈王, 魏志勇, 等. 有限固定结合孟氏架外固定治疗胫腓骨开放性骨折[J]. 中医临床研究, 2017, 9(34): 109-111.
- [8] OVASKA MT, MADANAT R, HONKAMAA M, et al. Contemporary demographics and complications of patients treated for open ankle fractures [J]. Injury, 2015, 46(8): 1650-1655.
- [9] 张翠文, 周洪兰, 徐甜甜, 等. 标准化抢救护理流程对VSD负压封闭引流系统治疗骨科创伤患者的干预效果[J]. 河北医药, 2017, 39(5): 784-786.
- [10] 王新泽, 杨钟华, 张山峰, 等. 负压引流技术治疗大鼠股骨髓腔炎的实验研究[J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27(9): 35-38.
- [11] 李振, 李海峰, 石磊, 等. 负压封闭引流技术(VSD)在脊柱手术部位感染的应用与研究进展[J]. 中国医学装备, 2017, 14(5): 144-148.
- [12] 吴江华, 黄家基. VSD结合外固定支架治疗Gustilo III型胫腓骨开放性骨折[J]. 实用骨科杂志, 2016, 22(5): 475-477.

(收稿日期: 2019-04-19)

颅内动脉瘤是神经外科中较为常见的一种疾病,其在成年人中的发病率达到 2%^[1],大部分颅内动脉瘤都存在破裂风险,瘤体破裂引发的动脉瘤性蛛网膜下腔出血病死率达到了 40%,对患者健康有很大的威胁^[2]。随着无创神经影像技术的普应用,无症状未破裂动脉瘤的检出率越来越高^[3],而目前针对未破裂动脉瘤诊治的争论较多,虽然颅内动脉瘤的栓塞治疗越来越安全可靠,但依然存在着术中瘤体破裂的情况发生,因此深入分析术中瘤体破裂的危险因素对临床无症状未破裂动脉瘤的治疗具有重要的临床意义^[4-5]。本研究对延安大学附属医院近年来收治的 95 例行血管介入治疗的囊性未破裂颅内动脉瘤患者的临床资料进行回顾性分析,探讨影响术中瘤体破裂的危险因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料 连续性收集延安大学附属医院 2016 年 1 月至 2018 年 9 月收治且符合以下纳入和排除标准的 95 例行血管介入治疗的囊性未破裂颅内动脉瘤患者的临床资料。纳入标准:(1)经过数字减影血管造影检测证实为囊性未破裂颅内动脉瘤;(2)单发性颅内动脉瘤;(3)临床资料完整。排除标准:(1)其他形动脉瘤;(2)合并硬脑膜动静脉瘘;(3)合并重度脑动脉畸形;(4)近期内发生脑出血或蛛网膜下腔出血;(5)复发再治疗。95 例患者中男性 40 例,女性 55 例;年龄 25~74 岁,平均(53.17±13.28)岁;高血压史 47 例,糖尿病史 34 例,脑动脉硬化 32 例。

1.2 影像学资料 95 例患者中前交通动脉 27 例,后交通动脉 41 例,颈内动脉 15 例,其他动脉 12 例;动脉瘤直径<5 mm 27 例,动脉瘤直径≥5 mm 68 例;瘤颈宽度≥4 mm 35 例,瘤颈宽度<4 mm 60 例;动脉瘤表面不规则 42 例,表面规则 53 例;动脉瘤体颈比(AR 值)<1.3 46 例,动脉瘤体颈比(AR 值)≥1.3 49 例。

1.3 统计学方法 应用 SPSS20.0 统计学软件进行数据分析,计数资料以例(%)表示,采用单因素分析

(χ^2 检验)和多因素分析(Logistic 回归分析)高危因素,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 囊性未破裂颅内动脉瘤患者的临床资料 95 例患者中有 13 例出现术中动脉瘤破裂,均使用鱼精蛋白快速中和肝素并迅速完成动脉瘤的栓塞,结果 2 例死亡,1 例植物生存状态,其余 10 例恢复良好。对患者临床资料分析发现,年龄≥45 岁患者的术中破裂发生率达到 19.05%,明显高于年龄<45 岁患者的 3.13%,有高血压的患者术中破裂发生率达 21.28%,较无高血压患者的 6.35%显著升高,存在脑动脉硬化的患者术中破裂发生率达 34.38%,明显高于无脑动脉硬化患者的 3.17%,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 动脉瘤位置、大小、形态对肿瘤破裂的影响 根据影像学资料笔者可以发现,动脉瘤位于前交通动脉处的术中破裂发生率明显高于其他位置,动脉瘤直径<5 mm 患者术中破裂发生率明显高于动脉瘤直径≥5 mm 者,动脉瘤宽度<4 mm 患者术中破裂发生率明显高于动脉瘤宽度≥4 mm 者,动脉瘤表面呈分叶状性或伴子瘤存在患者的术中破裂发生率明显高于动脉瘤表面呈半圆形,囊状形者,动脉瘤体颈比≥1.3 患者的术中破裂发生率明显高于动脉瘤体颈比<1.3 者,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 1 95 例囊性未破裂颅内动脉瘤患者的临床资料[例(%)]

相关因素	分类	例数	术中破裂人数	破裂率(%)	χ^2 值	P 值
年龄(岁)	<45	32	1	3.13	4.550	<0.05
	≥45	63	12	19.05		
性别	男	40	2	5.00	2.237	0.135
	女	55	11	20.00		
高血压史	有	47	10	21.28	4.540	<0.05
	无	48	3	6.25		
糖尿病史	有	34	6	17.65	0.704	0.401
	无	61	7	11.48		
脑动脉硬化	有	32	11	34.38	17.490	<0.05
	无	63	2	3.17		

表 2 动脉瘤位置、大小、形态对肿瘤破裂的影响[例(%)]

相关因素	分类	例数	术中破裂人数	破裂率(%)	χ^2 值	P 值
动脉瘤位置	前交通动脉	27	9	33.33	17.736	<0.05
	后交通动脉	41	1	2.44		
	颈内动脉	15	0	0		
	其他	12	1	8.33		
动脉瘤直径(mm)	<5	27	12	44.44	30.217	<0.05
	≥5	68	1	1.47		
动脉瘤宽度(mm)	<4	35	10	28.57	10.398	<0.05
	≥4	60	3	5.00		
动脉瘤表面形状	半圆形、囊状形	42	1	2.38	8.143	<0.05
	分叶状形或伴子瘤形成	53	12	22.64		
动脉瘤体颈比	<1.3	46	2	4.35	5.305	<0.05
	≥1.3	49	11	22.45		

2.3 术中动脉瘤破裂的危险因素 分别以高血压史(有=0,无=1)、脑动脉硬化(有=0,无=1)、动脉瘤位置(前交通动脉瘤=0,其他位置=1)、动脉瘤直径($<5\text{ mm}$ =0, $\geq 5\text{ mm}$ =1)、动脉瘤宽度($<4\text{ mm}$ =0, $\geq 4\text{ mm}$ =1)、动脉瘤表面形状(分叶状性或伴子瘤形成=0,半圆形,囊状形=1)、动脉瘤体颈比(≥ 1.3 =0, <1.3 =1)

为自变量,以患者是否出现术中肿瘤破裂(出现=0,未出现=1)为因变量,经 Logistic 回归分析结果显示,脑动脉硬化、前交通动脉瘤位置、动脉瘤直径 $<5\text{ mm}$ 、动脉瘤宽度 $<4\text{ mm}$ 、动脉瘤表形呈分叶状性或伴子瘤形成是引起患者出现术中动脉瘤破裂的危险因素($P<0.05$),见表3。

表3 多因素 Logistic 回归分析结果

多因素	β 值	SE	Wals χ^2 值	OR 值	95%CI	P 值
脑动脉硬化	1.621	0.619	6.858	5.058	1.503~17.017	<0.05
前交通动脉瘤位置	1.173	0.308	14.504	3.232	1.767~5.910	<0.05
动脉瘤直径 $<5\text{ mm}$	0.792	0.259	9.351	2.208	1.329~3.668	<0.05
动脉瘤宽度 $<4\text{ mm}$	0.772	0.267	8.360	2.164	1.282~3.652	<0.05
动脉瘤表形呈分叶状性或伴子瘤形成	2.135	0.512	17.388	8.457	3.100~23.070	<0.05

3 讨论

目前颅内未破裂动脉瘤主要还是多发性动脉瘤部分破裂引发 SAH 而诊断发现的,少部分是进行神经影像学检查偶然发现,由于缺乏颅内未破裂动脉瘤的自然史、破裂因素及治疗风险因素等研究,同时部分未破裂瘤可能终生不会破裂,导致临床上对颅内未破裂动脉瘤的处理依赖于医生的“临床判断”^[6]。手术夹闭和血管内栓塞治疗是目前主要的治疗方式,虽然随着神经外科技术的不断改良,治疗相关性风险不断减小,但风险依然存在^[7],而未破裂动脉瘤介入治疗过程中破裂是非常严重的一种并发症,一旦发生可能导致患者出现不良结局^[8],因此对介入治疗过程中破裂的危险因素的预防和分析具有重要的临床价值。

3.1 脑动脉硬化及动脉瘤位置与介入术中瘤体破裂之间的关系 本研究结果显示脑动脉硬化及动脉瘤位置是介入术中瘤体破裂的危险因素,13例出现术中瘤体破裂的患者中有11例存在脑血管硬化,9例脑动脉瘤位于前交通动脉处。可能原因是脑动脉系统本身就比较迂回复杂,而动脉硬化会使得脑动脉变得纤细狭窄,迂回转角处更难以通过,在加上硬化的血管壁较为粗糙不光滑,微导管、微导丝进入动脉瘤较为困难,在迂折处受阻引起微导管、微导丝及其机械弹力,存在突然弹进的风险;同时纤细狭窄的脑动脉无疑增大了微弹簧圈输送和安置过程的阻力,而术者较难感知这份阻力,一旦将弹簧圈防置解脱后,这股积累的推力就可能将管头向前弹进,如果与瘤体距离很近,就会损伤瘤体,甚至破裂。本研究结果与 GRVEING 等^[9]研究相一致,对于未破裂动脉瘤来说,其前交通动脉的危险比 OR 值很高,表明动脉瘤的位置与介入术中破裂关系密切,同时王珏等^[10]研究也证实了,多发性动脉瘤易发于前交通动脉处,且破裂风险较大。

3.2 动脉瘤大小与介入术中瘤体破裂间的关系 本研究结果显示动脉瘤直径 $<5\text{ mm}$ 、宽度 $<4\text{ mm}$

是介入术中瘤体破裂的危险因素,13例出现术中瘤体破裂的患者中有12例动脉瘤直径 $<5\text{ mm}$,10例动脉瘤宽度 $<4\text{ mm}$ 。可能原因是微小动脉瘤体积空间小,对于微导管、微导丝的活动限制较大,进行细微操作的时候,不易把控,在进入的过程容易对瘤体造成损伤引起破裂。在固定微弹簧圈位置是需要是在动脉瘤空间内自由盘旋,而空间较小不利于这种操作。目前普遍认为瘤体越大,其破裂的风险越大,最开始认为未破裂瘤体直径小于 10 mm 破裂率较低,但后来《2013年欧洲动脉瘤性 SAH 指南》中提出直径 7 mm 是一个未破裂瘤体的临界值,当也有人提出直径 $\leq 5\text{ mm}$ 时也可以考虑进行介入治疗^[11-12]。本研究与之前研究相反,可能原因是进行手术操作过程时,体积较小的瘤体不易操作,容易对其造成损伤引发破裂,反而较大的瘤体微导管进入更为容易且弹簧圈在瘤体内的活动也更方便。

3.3 动脉瘤形状与介入术中瘤体破裂间的关系 本研究结果显示动脉瘤表形呈分叶状形或伴子瘤形成是介入术中瘤体破裂的危险因素,13例出现术中瘤体破裂的患者中有12例动脉瘤表形呈分叶状性或伴子瘤形成。其可能原因是颈动脉虹吸段及大脑前动脉分叉部动脉血管较为迂折,同时载瘤动脉本身较细,都是微导管难以到达瘤体的原因。动脉瘤表面不规则意味着小阜及分叶状形成,甚至有子瘤出现,微导丝、微导管进入假瘤体使其受到牵拉或者在清理周围积血过程都无疑增大了肿瘤破裂的可能。NIKOLIC 等^[13]通过比较不同形状的动脉瘤的破裂率发现,不规则动脉瘤破裂发生率达到了 96.3% ,同时还有研究表明,分叶状动脉瘤更容易破裂^[14]。对伴有子囊的动脉瘤体血流动力学研究发现,子囊避免切应力降低,同时位置低于母瘤,因此血流在其中停滞的时间更长,会加重血管内皮缺氧状况,加重炎症损伤,会加大动脉瘤破裂的可能^[15-17]。本研究与过往研究一致,表明动脉瘤表形呈分叶状形或伴子瘤形成是介入术中破裂的重要危险因素。

3.4 降低介入术中瘤体破裂的干预措施 术者的经验及操作熟练水平是影响介入术中瘤体破裂的因素,可通过培训熟练的神经介入医生,努力提高选择介入栓塞材料和栓塞方法的正确性,尽可能选择材质及规格合适的微导管、微导丝、弹簧圈,对降低术中动脉瘤破裂风险有积极的意义。笔者需要在患者住院后应用微泵保持患者持续稳定血压,只有患者的血压控制在正常范围才考虑进行栓塞治疗。针对瘤体较小的患者,笔者尝试在微导管头即将进入瘤颈口时就将弹簧圈脱出,只要弹簧圈进入瘤体,微导管头轻轻向前便能进行填塞,避免微导管、微导丝进入瘤体,挤占空间,不利于弹簧圈在瘤体内的自由盘旋,有利于降低术中动脉瘤破裂的风险。当术中出现动脉瘤破裂时,切忌盲目撤回弹簧圈及微导管,应立即采用鱼精蛋白中和肝素,然后继续填塞部分弹簧圈,保证瘤腔闭塞完全,如果微导管头停留在腔体内,应该缓慢小心抽回微导管头,调整好位置,为弹簧圈的放入留置空间。

综上所述,针对前交通动脉、微小型动脉瘤、脑血管硬化、脑血管痉挛、动脉瘤形状等术中破裂的危险因素,建议通过尽可能提高术者的操作熟练度和正确性来降低术中破裂的风险。若出现术中动脉瘤破裂,也不要惊慌,中和肝素后尽快完成动脉瘤栓塞并进行急症脑室外引流术是最佳的应对方式。

参考文献

[1] MORAIS R, MINE B, BRUYÈRE PJ, et al. Endovascular treatment of intracranial aneurysms with the p64 flow diverter stent: mid-term results in 35 patients with 41 intracranial aneurysms [J]. *Neuroradiology*, 2017, 59(3): 263-269.

[2] STORROW AB, WRENN K. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *N Engl J Med*, 2017, 354(16): 1755-1757.

[3] KANG HG, KIM BJ, LEE J, et al. Risk factors associated with the presence of unruptured intracranial aneurysms [J]. *Stroke*, 2015, 46(11): 3093-3098.

[4] THOMPSON BG, BROWN RD, AMINHANJANI S, et al. Guidelines for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms: a guideline for healthcare professionals from the American

Heart Association/American Stroke Association [J]. *Stroke*, 2015, 46(8): 2368-2400.

[5] GONDA DD, KHALESSI AA, MCCUTCHEON BA, et al. Long-term follow-up of unruptured intracranial aneurysms repaired in California [J]. *J Neurosurg*, 2014, 120(6): 1349-1357.

[6] 魏社鹏, 赵继宗. 未破裂颅内动脉瘤的研究进展[J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2017, 44(3): 311-315.

[7] 李力, 段国礼, 赵瑞, 等. 颅内未破裂动脉瘤介入治疗术后神经系统并发症的危险因素分析[J]. *第二军医大学学报*, 2018, 39(3): 238-244.

[8] 郝以姝, 张志珺. 未破裂颅内动脉瘤破裂危险因素的研究进展[J]. *中华神经医学杂志*, 2017, 16(1): 95-99.

[9] GREVING JP, WERMER MJ, BROWN RD Jr, et al. Development of the PHASES score for prediction of risk of rupture of intracranial aneurysms: a pooled analysis of six prospective cohort studies [J]. *Lancet Neurol*, 2014, 13(1): 59-66.

[10] 王珏, 赵玉武, 李明华, 等. 多发性颅内动脉瘤破裂的危险因素分析[J]. *介入放射学杂志*, 2014, 23(1): 1-4.

[11] STEINER T, JUVELA S, UNTERBERG A, et al. European stroke organization guidelines for the management of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage [J]. *Cerebrovasc Dis* 2013, 35(2): 93-112.

[12] 裴景春, 李智高, 谢姝姮, 等. 颅内动脉瘤破裂的危险因素分析[J]. *中华神经外科杂志*, 2016, 32(4): 385-387.

[13] NIKOLIC I, TASIC G, BOGOSAVLJEVIC V, et al. Predictable morphometric parameters for rupture of intracranial aneurysms—a series of 142 operated aneurysms [J]. *Turk Neurosurg*, 2012, 22(4): 420-426.

[14] YANG P, ZHAO K, ZHOU Y, et al. Stent-assisted coil placement for the treatment of 211 acutely ruptured wide-necked intracranial aneurysms: a single-center 11-year experience [J]. *Radiology*, 2015, 276(2): 545-552.

[15] SUH SH, CLOFT HJ, HUSTON J 3RD, et al. Interobserver variability of aneurysm morphology: discrimination of the daughter sac [J]. *J Neurointerv Surg*, 2016, 8(1): 38-41.

[16] QIU T, JIN G, XING H, et al. Association between hemodynamics, morphology, and rupture risk of intracranial aneurysms: a computational fluid modeling study [J]. *Neurol Sci*, 2017, 38(6): 1009-1018.

[17] LINDBOHN JV, KAPRIO J, JOUSILAHTI P, et al. Sex, smoking, and risk for subarachnoid hemorrhage [J]. *Stroke*, 2016, 47(8): 1975-1981.

(收稿日期:2019-05-14)