



DOI:10.11817/j.issn.1672-7347.2019.01.007

<http://xbyxb.csu.edu.cn/xbwk/fileup/PDF/20190140.pdf>

开颅动脉瘤夹闭术患者合并心血管疾病的预后

陈娜¹, 李仁华¹, 代思思¹, 张延荣¹, 黄军², 王锸¹, 贺正华¹

(中南大学湘雅医院 1. 麻醉科; 2. 脑血管外科, 长沙 410008)

[摘要] **目的:** 通过比较实施开颅动脉瘤夹闭术患者合并心血管疾病与否的预后差别, 分析其预后影响因素, 为临床上改进此类患者围术期管理提供依据。**方法:** 收集2016年5月至2017年2月在中南大学湘雅医院进行开颅动脉瘤夹闭术的患者297例, 根据其是否合并心血管疾病分为合并心血管疾病组和非合并心血管疾病组, 收集其围术期临床资料、入出院时的神经系统相关功能评估、出院后1年的格拉斯哥预后评分等指标。分析的主要终点指标为出院后1年的格拉斯哥预后评分, 次要终点指标为ICU停留时间、出院时神经功能和住院期间不良事件。**结果:** 最终纳入241名患者, 两组一般资料中除了年龄因素外均无差别, 出院后1年格拉斯哥预后评分差异有统计学意义($P=0.007$), 两组的ICU停留时间、出院时神经功能障碍和住院期间不良事件差异也有统计学意义(分别 $P=0.036$, $P=0.011$, $P=0.005$)。以主要终点指标出院后1年格拉斯哥预后评分为因变量调整年龄项进行多元logistic回归分析, 结果显示长期预后与年龄无明显相关($P>0.05$), 而与是否合并心血管疾病和入院神志相关($P=0.001$)。对于合并心血管疾病患者按照术后是否控制好心血管事件分组, 在组间病死率和神经功能的恢复上差异均有统计学意义(分别 $P=0.006$, $P=0.001$)。**结论:** 在开颅动脉瘤夹闭术患者中, 合并心血管疾病患者的短期和长期预后均差。术后控制好心血管事件可能降低其病死率, 促进其神经功能的恢复。

[关键词] 颅内动脉瘤; 心血管疾病; 预后; 围术期

Prognosis in patients underwent craniotomy for aneurysm clipping with cardiovascular diseases

CHEN Na¹, LI Renhua¹, DAI Sisi¹, ZHANG Yanrong¹, HUANG Jun², WANG E¹, HE Zhenghua¹(1. Department of Anesthesiology; 2. Department of Cerebrovascular Surgery,
Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China)

ABSTRACT

Objective: To analyze the prognostic factors for patients with or without cardiovascular diseases after craniotomy for aneurysm clipping, and to provide evidences for the improvement of perioperative management in these patients.

Methods: We collected 297 patients who underwent craniotomy for aneurysm clipping in Xiangya

收稿日期(Date of reception): 2018-04-24

第一作者(First author): 陈娜, Email: 535258652@qq.com, ORCID: 0000-0001-8797-8535

通信作者(Corresponding author): 贺正华, Email: xymz99@163.com, ORCID: 0000-0002-8613-3212

基金项目(Foundation item): 国家自然科学基金(81370251)。This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (81370251).

Hospital of Central South University from May 2016 to February 2017. The patients were divided into two groups: the cardiovascular disease group and the non-cardiovascular disease group. The perioperative clinical data, neurological function assessments at admission and discharge and Glasgow Outcome Scale (GOS) scores of one-year-follow-up after discharge were analyzed. The primary outcome of this study was the GOS scores collected at one year after discharge. The secondary outcomes were the lengths of their ICU stay, neurological functions at discharge and adverse events morbidity during the hospitalization.

Results: A total of 241 patients were eventually enrolled. There was no significant difference in their general data between the two groups except for their ages. The GOS scores of the one-year-follow-up were significantly different between the two groups ($P=0.007$). The lengths of ICU stay, neurological dysfunctions at discharge and adverse events morbidity during hospitalization were also significantly different ($P=0.036$, $P=0.011$, $P=0.005$, respectively). A multivariate logistic regression analysis in which GOS score was the dependent variable with age adjusted also supported the previous results that long-term prognosis was not significantly correlated with the age of patients ($P>0.05$), but it was correlated with cardiovascular disease and sanity at admission ($P=0.001$). In patients with cardiovascular diseases, there was significantly different in perioperative mortality and neurological recovery of patients who had or had not cardiovascular events ($P=0.006$, $P=0.001$, respectively).

Conclusion: Undergoing craniotomy for aneurysm clipping, patients with cardiovascular diseases have worse outcomes in both of short and long terms. Perioperative treatments for cardiovascular disease could not only improve postoperative neurological deficits, but also reduce mortality for these patients.

KEY WORDS

intracranial aneurysm; cardiovascular diseases; prognosis; perioperative period

随着人口老龄化和人们生活习惯的改变, 颅内动脉瘤的发病率持续升高, 目前对颅内动脉瘤的相关研究主要集中在术前预防破裂、诊断和治疗^[1-3]方面。研究^[4]报道影响此类患者预后的因素有动脉瘤大小、入院格拉斯哥昏迷评分(Glasgow Coma Scale, GCS)、已有瘤体破裂出血和迟发型血肿形成等, 但针对合并心血管疾病患者术后预后的相关围术期影响因素的临床研究相对较少。本研究旨在观察术前合并心血管疾病的患者行开颅动脉瘤夹闭术后的近远期预后, 并为改进此类患者的围术期治疗提供依据。

1 对象与方法

1.1 对象

收集2016年5月至2017年2月在中南大学湘雅医院进行开颅动脉瘤夹闭术患者297例, 暴露组为合并心血管疾病者(已有诊断明确的高血压、冠心病、瓣膜性或其他结构器质性心脏病等), 对照组为无心血管疾病患者。排除标准: 因为其他病因导致美国麻

醉医师协会分级4级及以上者, 如合并严重外伤或其他脏器功能严重衰竭的患者; 信息不全者; 患者或者其家属不愿意提供信息者。

1.2 方法

收集患者性别, 年龄, 文化教育程度, 既往病史, 动脉瘤发病情况(动脉瘤部位、是否多发、是否合并蛛网膜下腔出血等), 入院神志, 入院影像学检查, ECG, 实验室检查等。出院后1年电话随访患者术后恢复情况、格拉斯哥预后评分(Glasgow Outcome Scale, GOS)、并发症和心血管事件等情况。

本研究的主要终点指标: 出院后1年电话随访患者评估的GOS, 为本研究的长期预后指标。GOS标准: 5分, 痊愈良好, 尽管有些小的残疾, 但恢复正常生活; 4分, 中度残疾, 但尚可独立生活, 可以在保护下工作; 3分, 严重残疾, 日常生活不能自理, 需要照顾; 2分, 长期持续的植物生存状态, 存在眼部的活动和睡眠周期; 1分, 死亡。次要终点指标: ICU停留时间、出院时神经功能、围术期心血管不良事件等, 为本研究的短期预后指标。

1.3 统计学处理

采用SPSS 19.0/SAS 9.4/Stata 14.0统计软件进行数据分析。在变量和结局资料的描述和假设中,对满足正态分布的计量资料(如年龄),使用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)描述,用两独立样本的 t 检验来进行组间比较;不满足正态分布的计量资料(如ICU停留时间、术后住院时间、出院后1年GOS),使用中位数描述,用非参数Mann-Whitney U 检验进行组间比较。对于性别、部位、教育工作等计数或分类资料采用率和构成比进行描述,组间比较采用四格表资料或 $R\times C$ 表Pearson χ^2 检验;入院GCS评分等级资料转换成二分类资料进行 χ^2 检验。

结局指标相关分析采用比例概率逻辑回归模型,以GOS为因变量,自变量为有无心血管事件、单因素分析筛选出的3个变量(入院时神志,性格,调整后的动脉瘤部位)和不可比的基线指标(年龄),控制变量后进行了多元有序logistic回归模型预测,效果大

小被报告为概率比和95%置信区间(95% CI)。为了评估预后关联之间的差异,进行了异质性检测,以预测心血管疾病是否与GOS独立相关。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

出院后1年随访中失访56人(18.86%),对失访人群和随访成功人群进行一般资料分析,差异无统计学意义($P>0.05$),说明失访人群属于随机失访。暴露组心血管病的构成中高血压病占65%,其次为冠心病(占25%),其他(瓣膜性心脏病、先天性心脏病等)占10%。

2.1 一般资料

两组年龄比较,差异有统计学意义($P<0.001$),其余变量差异均无统计学意义($P>0.05$,表1)。

表1 有无心血管疾病组的一般资料分析

Table 1 General data analysis of the CVD presence and absence groups

组别	<i>n</i>	年龄/岁	女性/[例(%)]	吸烟史/[例(%)]	饮酒史/[例(%)]	
暴露组	126	56.15±9.76	83(65.87)	19(15.08)	5(3.97)	
对照组	115	51.50±10.11	79(68.70)	9(7.83)	5(4.35)	
<i>P</i>		<0.001	0.641	0.079	0.883	
组别	文化程度/[例(%)]					
	高中以上	高中	初中	小学	文盲	
暴露组	15(11.91)	12(9.52)	49(38.89)	45(35.71)	5(4.97)	
对照组	5(4.35)	17(14.78)	50(53.48)	40(34.78)	3(2.61)	
<i>P</i>	0.186					
组别	职业/[例(%)]				多发动脉瘤/	合并蛛网膜下腔
	脑力劳动	个体户	工人或农民	无业	[例(%)]	出血/[例(%)]
暴露组	25(19.84)	23(18.25)	68(54.00)	10(7.91)	12(9.52)	94(74.60)
对照组	16(13.91)	22(19.13)	62(54.78)	14(12.18)	10(10.43)	86(74.78)
<i>P</i>	0.501				0.814	0.974
组别	部位/[例(%)]				急诊入院/	入院GCS=15*/
	前及前交通动脉	颈内及中动脉	后及后交通动脉	后循环动脉	[例(%)]	[例(%)]
暴露组	39(30.94)	51(40.48)	34(26.98)	2(1.06)	87(69.05)	84(73.04)
对照组	37(32.18)	43(37.39)	31(26.96)	4(3.47)	84(73.04)	78(67.83)
<i>P</i>	0.792				0.495	0.067

*GCS=15为正常

2.2 单因素分析

按照心血管疾病的类型对于预后进行了单因素分析,可见冠心病对于预后的影响最大,其次是高血压病(表2)。

对暴露组和对照组的主要和次要结局指标进行

单因素分析,由于主要终点指标出院后1年GOS为2和3分的例数较少,达不到进行 χ^2 检验的要求(预测值<5的格子数应在20%以下),故把GOS为2和3分的患者合并为一个组进行检验,发现暴露组和对照组出院后1年GOS差异有统计学意义($P=0.007$),次要终点指

标如ICU停留时间、出院前神志和围术期心血管不良事件在两组间差异均有统计学意义(分别 $P=0.036$, $P=0.011$, $P=0.005$; 表3)。

2.3 Logistic多因素分析

以入院神志、性别、动脉瘤部位和合并心血管疾病、年龄为自变量, 出院后1年GOS为因变量进行多元有序logistic回归模型, 结果显示只有合并心血管疾病和入院神志为出院后1年GOS的危险因素($P=0.001$, 表4)。

进一步按照出院后1年内有无控制好心血管事件分组, 发现有控制心血管事件组似乎在提高神经功能的恢复上(GOS 2~5分)和病死率等严重事件上具有

较大优势(分别 $P=0.001$, $P=0.006$; 表5)。

表2 心血管疾病类型对于患者预后的影响

Table 2 Influence of cardiovascular disease type on the prognosis

心血管疾病类型	n	出院后1年GOS	
		恢复较好(GOS 为4~5分)	恢复较差(GOS 为0~3分)
无	115	108(93.9)	7(6.1)
高血压病	82	67(81.7)	15(18.3)
冠心病	32	23(71.9)	9(28.1)
其他心血管疾病	12	10(83.3)	2(16.7)
P		0.005	

表3 有无心血管疾病组的终点指标单因素分析

Table 3 Univariate analysis of outcome indicators of the cardiovascular disease presence and absence groups

组别	n	出院后1年GOS/[例(%)]				出院后1年内并发症/[例(%)]	
		5分	4分	2~3分	1分或死亡	心血管系统	神经系统
暴露组	126	78(61.90)	22(17.46)	15(11.90)	11(8.73)	16(12.70)	36(28.57)
对照组	115	94(81.74)	14(12.17)	3(2.61)	4(3.48)	1(0.87)	38(33.04)
P		0.007				0.006	
组别	再入院/[例(%)]	术后住院时间*/d	ICU停留时间*/h	出院前偏瘫/[例(%)]**	出院前神志清楚/[例(%)]	围术期心血管不良事件/[例(%)]	
暴露组	14(11.11)	10.50(8.00~15.00)	38.50(0.00~137.50)	45(35.71)	83(65.87)	32(25.40)	
对照组	17(14.78)	10.00(8.00~13.00)	20.00(0.00~65.00)	24(20.87)	99(86.09)	7(6.09)	
P		0.395	0.269	0.036	0.011	0.000	0.005

*中位数(25%~75%位数); **指肢体活动障碍、失语、面瘫和失明

表4 GOS的多元有序logistic分析

Table 4 Multivariate logistic analysis of GOS

变量	b	标准误	Wald χ^2	P	OR	OR的95% CI
心血管疾病	1.013	0.312	10.504	0.001	2.754	1.492~5.078
入院神志清楚	-0.947	0.296	10.245	0.001	0.388	0.217~0.693
年龄	0.387	0.297	1.700	0.192	1.473	0.879~2.638
性别	-0.566	0.302	3.521	0.061	0.568	0.314~1.025
部位(以后循环为对照)						
前循环	-0.918	0.824	1.241	0.265	0.399	0.079~2.008

表5 有无控制心血管事件对预后的影响

Table 5 Effects of controlling or non-controlling cardiovascular events on prognosis

1年内心血管事件控制情况	n	出院后1年GOS/[例(%)]				P
		5分	4分	2~3分	1分	
有控制*	70	44(62.86)	17(24.29)	9(12.86)	0(0.00)	0.001
未控制	56	34(60.71)	5(8.93)	6(10.71)	11(19.64)	

*指基本按照医嘱用药, 且能把相应诊断指标控制在相对正常范围内, 例如血压等控制在130/80 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)以下(60岁以下)或者140/90 mmHg以下(60岁以上), 冠心病患者能按照二级预防用药等

3 讨论

本研究结果提示开颅动脉瘤夹闭术患者如合并心血管疾病, 患者ICU停留时间、围术期不良事件的发生率、出院后1年存活率和神经功能恢复情况均较无合并心血管疾病的患者差。有研究^[5]报道患者入院神志是一个提示预后的指标, 是影响合并蛛网膜下腔出血患者预后的重要因素, 入院神志越差, 意味着大脑损伤程度越重; 本研究提示入院神志差也是此类患者预后不良的独立预测因子。

随访成功患者中合并心血管疾病组的年龄较长, 原因可能是心血管疾病的发病年龄多在中老年。研究^[6]显示: 在老年心血管疾病人群中, 年龄大并不是预后差的优质预测指标。本研究结果也显示年龄与出院后1年GOS无明显相关性, 即年龄大不一定意味着预后差。

在开颅动脉瘤夹闭术患者中, 高血压的患病率为34%, 高于2017年我国高血压的患病率(23%), 这也与合并蛛网膜下腔出血的患者高血压患病率增高相符。有研究^[7]发现: 蛛网膜下腔出血患者的高血压病史会增加不良结局。另有研究^[8-9]发现: 动脉粥样硬化是蛛网膜下腔出血患者预后风险独立预测因子。本研究中, 未合并心血管疾病的患者较合并心血管疾病患者术后心血管事件发生率和死亡率均低, 但是对于短期神经功能的恢复上并未表现出差异, 原因尚待进一步研究。

关于心血管疾病导致颅内动脉瘤患者的预后差的机制研究, 国外有研究^[10]提到, 高血压等心血管疾病影响动脉血管平滑肌细胞的代谢和功能, 使细胞内磷酸二酯酶3表达上调, cAMP和蛋白激酶A的表达下调, 进而使NO等物质减少, 血管持续痉挛。而内皮细胞通过释放蛋白酶或将巨噬细胞与其他嗜中性粒细胞一起募集到内层来触发血管壁重塑, 内皮功能障碍也诱导动脉壁的炎症和氧化应激^[11]。这可能是心血管疾病影响颅内动脉瘤预后的机制。本研究发现有心血管疾病患者的预后比无心血管疾病者差, 且尤以长期预后明显, 因为从血管痉挛到重塑是一个长期的过程, 而控制了心血管疾病之后, 血管痉挛和重塑得到控制, 可能改善其长期预后。

本研究证实合并心血管疾病是开颅动脉瘤夹闭术预后差的危险因素, 术后有效控制心血管不良事件可降低此类人群出院后1年的死亡率, 提高其神经功能的恢复; 提示改进围术期的管理, 可能减少预后不良的发生率。目前已有术中利用神经电生理监测和其他监测技术改善预后的研究^[12-13]。脑灌注不足引起的脑缺血和脑损伤直接影响预后, 术中保证脑组织的灌注有利于提高开颅动脉瘤患者的短期和长

期预后, 但直接观察术中脑灌注的研究极少。

对于合并心血管疾病患者的围术期不良事件, 不管进行心血管手术或者非心血管手术, 其围术期发生心血管并发症和不良事件的风险都是增加的^[6], 包括引起心血管病变的糖尿病^[14]。常见的不良事件主要包括死亡、心功能衰竭、心肌缺血损伤、心律失常、血管血栓形成和栓塞等^[15]。

本研究的不足之处: 开颅动脉瘤夹闭术是一项相对特殊的手术, 术中麻醉药的使用^[16], 血乳酸水平对于脑灌注均有重要的影响和关联, 也间接影响术后的心脏和神经功能^[17]。本研究没有收集和分析手术时长、术中血流动力学情况和心血管疾病严重程度, 这些指标与预后或许是有关联的。

综上所述, 合并心血管疾病的开颅动脉瘤夹闭术患者围术期和术后的心血管疾病治疗与远期预后相关, 合并心血管疾病患者的短期和长期预后均更差。术后控制好心血管事件可能降低其死亡率, 改善其神经功能的恢复, 提高远期预后。

利益冲突声明: 作者声称无任何利益冲突。

参考文献

- [1] Ren Y, Chen GZ, Liu Z, et al. Reproducibility of image-based computational models of intracranial aneurysm: a comparison between 3D rotational angiography, CT angiography and MR angiography[J]. *Biomed Eng Online*, 2016, 15(1): 50.
- [2] Yang ZL, Ni QQ, Schoepf UJ, et al. Small intracranial aneurysms: diagnostic accuracy of CT angiography[J]. *Radiology*, 2017, 285(3): 941-952.
- [3] Kunz M, Dorn F, Greve T, et al. Long-term functional outcome of symptomatic unruptured intracranial aneurysms in an interdisciplinary treatment concept[J]. *World Neurosurg*, 2017, 105: 849-856.
- [4] Schuss P, Hadjiathanasiou A, Borger V, et al. Poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Factors influencing functional outcome—A single-center series[J]. *World Neurosurg*, 2016, 85: 125-129.
- [5] Nemoto M, Masuda H, Sakaeyama Y, et al. Clinical characteristics of subarachnoid hemorrhage with an intracerebral hematoma and prognostic factors[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2017, 27(5): 1160-1166.
- [6] Che L, Xu L, Huang Y, et al. Clinical utility of the revised cardiac risk index in older Chinese patients with known coronary artery disease[J]. *Clin Interv Aging*, 2018, 13: 35-41.
- [7] Rosengart AJ, Schultheiss KE, Tolentino J, et al. Prognostic factors for

- outcome in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. Stroke, 2007, 38(8): 2315-2321.
- [8] Matsukawa H, Kamiyama H, Tsuboi T, et al. Subarachnoid hemorrhage after surgical treatment of unruptured intracranial aneurysms[J]. J Neurosurg, 2017, 129(2): 490-497.
- [9] Cho JG, Lee A, Chang W, et al. Endothelial to mesenchymal transition represents a key link in the interaction between inflammation and endothelial dysfunction[J]. Front Immunol, 2018, 9(20): 294.
- [10] Hashimoto A, Miyakoda G, Hirose Y, et al. Activation of endothelial nitric oxide synthase by cilostazol via a cAMP/protein kinase A- and phosphatidylinositol 3-kinase/Akt-dependent mechanism[J]. Atherosclerosis, 2006, 189(2): 350-357.
- [11] Sun J, Deng H, Zhou Z, et al. Endothelium as a potential target for treatment of abdominal aortic aneurysm[J]. Oxid Med Cell Longev, 2018, 2018: 6306542.
- [12] Roh DJ, Morris NA, Claassen J. Intracranial multimodality monitoring for delayed cerebral ischemia[J]. J Clin Neurophysiol, 2016, 33(3): 241-249.
- [13] Kakucs C, Florian IA, Ungureanu G, et al. Fluorescein angiography in intracranial aneurysm surgery: A helpful method to evaluate the security of clipping and observe blood flow[J]. World Neurosurg, 2017, 105: 406-411.
- [14] Jehan F, Khan M, Sakran JV, et al. Perioperative glycemic control and postoperative complications in patients undergoing emergency general surgery: What is the role of plasma hemoglobin A1c?[J]. J Trauma Acute Care Surg, 2018, 84(1): 112-117.
- [15] Fellahi JL, Godier A, Benchetrit D, et al. Perioperative management of patients with coronary artery disease undergoing non-cardiac surgery: Summary from the French Society of Anaesthesia and Intensive Care 2017 meeting[J]. Anaesth Crit Care Pain Med, 2018, 37(4): 367-374.
- [16] Lee JW, Woo JH, Baik HJ, et al. The effect of anesthetic agents on cerebral vasospasms after subarachnoid hemorrhage: A retrospective study[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(31): e11666.
- [17] Brallier JW, Dalal PJ, McCormick PJ, et al. Elevated intraoperative serum lactate during craniotomy is associated with new neurological deficit and longer length of stay[J]. J Neurosurg Anesthesiol, 2017, 29(4): 388-392.

(本文编辑 彭敏宁)

本文引用: 陈娜, 李仁华, 代思思, 张延荣, 黄军, 王锴, 贺正华. 开颅动脉瘤夹闭术患者合并心血管疾病的预后[J]. 中南大学学报(医学版), 2019, 44(1): 40-45. DOI:10.11817/j.issn.1672-7347.2019.01.007

Cite this article as: CHEN Na, LI Renhua, DAI Sisi, ZHANG Yanrong, HUANG Jun, WANG E, HE Zhenghua. Prognosis in patients underwent craniotomy for aneurysm clipping with cardiovascular diseases[J]. Journal of Central South University. Medical Science, 2019, 44(1): 40-45. DOI:10.11817/j.issn.1672-7347.2019.01.007