

. 论 著 .

颅内破裂动脉瘤夹闭术与血管内栓塞术后脑积水发生率的比较分析

申汉威 李俊卿 李红星 汪立刚 杨孔宾

【摘要】目的 评价不同治疗方法对动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aSAH)患者分流依赖性脑积水发生率的影响。**方法** 回顾性分析 2012 年 1 月至 2013 年 12 月我院收治的 557 例 aSAH 患者的临床资料,其中夹闭术治疗 291 例,血管内栓塞术治疗 266 例;另外,通过计算机检索国内外数据库,并对符合标准的文献应用 Review Manager 5.2 软件进行 Meta 分析,系统评价夹闭术和血管内栓塞术对 aSAH 患者术后分流依赖性脑积水发生率的影响。**结果** 本组开颅夹闭术组分流依赖性脑积水发生率(46.7%, 91/291)与血管内栓塞术组(53.3%, 104/266)无显著差异($P>0.05$);脑室内出血和急性脑积水对两种治疗方式术后分流依赖性脑积水发生率无显著影响($P>0.05$)。Meta 分析共纳入符合要求文献 9 篇包含 5 093 例患者,其中开颅夹闭术组 3 340 例,血管内栓塞术组 1 612 例。两组治疗方法术后分流依赖性脑积水发生率无显著差异[优势比(OR)=0.84;95%可信区间(CI)为 0.64~1.12; $P=0.24$]。对于存在脑室内出血的 aSAH 患者,血管内栓塞术后发生分流依赖性脑积水的几率明显降低(OR=0.56;95% CI 为 0.35~0.90; $P=0.02$)。**结论** 对于存在脑室内出血的 aSAH 患者,建议行血管内栓塞术治疗,有助于降低术后分流依赖性脑积水的几率。

【关键词】 颅内破裂动脉瘤;脑积水;开颅夹闭术;血管内栓塞术;荟萃分析

【文章编号】 1009-153X(2015)03-0140-04 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 743.9; R 619

Clinical study and Meta-analysis of incidences of hydrocephalus after microsurgery and endovascular embolization in patients with ruptured intracranial aneurysms

SHEN Han-wei, LI Jun-qing, LI Hong-xing, WANG Li-gang, YANG Kong-bin. Department of Neurosurgery, the First Affiliated Hospital, Harbin Medical University, Harbin 150001, China

【Abstract】 Objective To assess the effects of microsurgery and endovascular embolization on the incidence of hydrocephalus in the patients ruptured intracranial aneurysms. **Method** The clinical data of 557 patients with ruptured intracranial aneurysms, of whom, 291 underwent craniotomy and 266 endovascular embolization from January, 2012 to December, 2013, were analyzed retrospectively. The databases at home and abroad were searched by the computer for the literatures related to the hydrocephalus after the microsurgery or endovascular embolization in the patients with ruptured intracranial aneurysms. All the acquired data were analyzed by Review Manager 5.2 software. **Results** Of 291 patients undergoing the craniotomy, 91 (31.29%) suffered from the shunt-dependent hydrocephalus and 200 not. Of 266 patients undergoing endovascular embolization, 104 (39.10%) suffered from shunt-dependent hydrocephalus and 162 not. There was insignificant difference in the hydrocephalus incidence between both the groups. Meta analysis showed that there was insignificant difference in the incidence of shunt-dependent hydrocephalus between the patients with ruptured intracranial aneurysms undergoing craniotomy and ones undergoing endovascular embolization, and the intraventricular hemorrhage (IVH) was very risk factor of the hydrocephalus in the patients with ruptured intracranial aneurysms undergoing endovascular embolization. **Conclusion** Generally speaking, the incidence of shunt-dependent hydrocephalus is not influenced by treatment methods including microsurgery and endovascular embolization in the patients with ruptured intracranial aneurysms except the patients with IVH after the aneurysms ruptured.

【Key words】 Intracranial ruptured aneurysm; Hydrocephalus; Craniotomy clipping; Endovascular embolization; Meta analysis

动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aneurysmal subarachnoid hemorrhage, aSAH)后慢性脑积水发生

率为6%~67%,是aSAH主要并发症之一。aSAH后慢性脑积水发病机制复杂,临床表现不典型,进展缓慢,可造成严重的神经功能损害,是影响aSAH患者预后的重要因素。目前颅内动脉瘤治疗主要有开颅夹闭术和血管内栓塞术两种方式。有学者认为血管内治疗要优于开颅夹闭术,因为血管内治疗具有微侵袭性、低死亡率及低致残率等优势。然而,血管内

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2015.03.004
作者单位:150001 哈尔滨,哈尔滨医科大学附属第一临床学院神经外科(申汉威、李俊卿、李红星、汪立刚、杨孔宾)
通讯作者:杨孔宾, E-mail: ykbneurosurgery@sina.com

治疗不易清除蛛网膜下腔的积血,致使血管内栓塞术后引起脑积水的发生率要高于开颅夹闭术。但也有些学者持相反观点,认为血管内栓塞治疗后慢性脑积水发生率更低,还有学者认为两种方式并无明显区别。因此,本研究分析两种术式并发脑积水的几率差异。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012 年 1 月至 2013 年 12 月收治 aSAH 患者共 753 例,排除保守治疗、同时采用两种术式、2 周内死亡患者以及伴发血管畸形的患者 196 例,共 557 例纳入本研究,其中男 196 例,女 351 例;平均年龄(53.6±10.1)岁。采用开颅夹闭术 291 例,其中男 60 例,女 124;术前 Fisher 分级:Ⅰ级 8 例,Ⅱ级 59 例,Ⅲ级 146 例,Ⅳ级 78 例。血管内栓塞术 266 例,其中男 136 例,女 227 例;Fisher 分级:Ⅰ级 13 例,Ⅱ级 66 例,Ⅲ级 136 例,Ⅳ级 61 例。

1.2 治疗方法 所有患者入院 3 d 内经 CTA 或 DSA 确诊为动脉瘤,根据病人年龄、Fisher 分级、动脉瘤的形态特征等综合考虑选择手术夹闭或血管内栓塞治疗。所有治疗方案均由具有丰富动脉瘤治疗经验的神经外科主任医师或高年资医师施行。

1.3 Meta 分析方法

1.3.1 文献纳入标准 ①研究对象为 aSAH 患者;②干预类型同时包括开颅夹闭术和血管内栓塞术;③评价指标包括分流依赖性脑积水、急性脑积水、脑室外引流处理、脑室腹腔分流处理或腰大池分流处理等;④包含或通过计算可以得到所需数据;⑤急性脑积水定义为出血时间到脑积水发病时间在 3 d 以内,分流依赖性脑积水定义为需分流干预防处理的脑积水。

1.3.2 文献剔除标准 ①同一机构或同一学者重复发表;②综述、个案报道、讲座、述评;③无法获得试验数据;④研究对象为未破裂的颅内动脉瘤患者;⑤研究只涉及一种干预措施;⑥评价指标不包括分流依赖性脑积水、急性脑积水、脑室外引流处理、脑室腹腔分流处理或腰大池分流处理等,或包含无症状性脑积水等指标。

1.3.3 文献检索策略 检索数据库包括 Pubmed 和中国期刊网。检索时间范围设定为 1999~2014 年,英文检索词为 subarachnoid hemorrhage、ruptured intracranial aneurysm、hydrocephalus、clipping、coiling,物种为人类。中文检索词为蛛网膜下腔出血、脑动脉瘤、脑积水、手术夹闭、血管内栓塞。从综

述文献或已有文献的参考文献中进一步获取符合纳入标准的文献。

1.3.4 数据提取 研究背景和设计信息包括研究文献的编号、发表年份、研究国家、患者年龄、性别、病例数、两种治疗方法的选择、开颅夹闭及血管内栓塞的具体方法、脑积水的诊断方法和诊断标准;两种术式患者数,术后慢性脑积水,存在高危因素[脑室内出血, intraventricular hemorrhage (IVH)、急性脑积水]脑积水的患者数等。

1.3.5 统计学处理 采用 Cochrane 图书馆提供的 Review Manager 5.2 软件进行定量综合分析,采用相对危险度(risk ratio, RR)进行比较,计算 RR 及其 95% 可信区间(confidential interval, CI),分别评估两种治疗方法对分流依赖性脑积水、急性脑积水以及 IVH 存在的情况下脑积水发生率。统计模型在资料无异质性时,选用固定效应模型;有异质性时,选择随机效应模型。统计方法均选择 Mantel-Haenszel 法,统计结果用森林图表示,偏倚的检测用漏斗图来表示。

2 结果

2.1 两种治疗方式分流依赖性脑积水发生率对比 557 例患者中,发生分流依赖性脑积水 195 例;其中开颅夹闭术组 291 例,发生分流依赖性脑积水 91 例(31.3%, 91/291);血管内栓塞术组 266 例,发生分流依赖性脑积水 104 例(39.1%, 104/266)。两种治疗方式术后脑积水发生率无统计学差异($P>0.05$)。

2.2 IVH 对两种治疗方式脑积水发生率的影响 共 151 例患者存在 IVH,其中开颅夹闭术组 78 例,血管内栓塞术组 61 例。存在高危因素 IVH 患者发生慢性脑积水共 16 例,其中开颅夹闭术组 7 例(9.0%, 7/78),血管内栓塞术组 9 例(14.8%, 9/61)。两种治疗方式脑积水发生率无统计学差异($P>0.05$)。

2.3 急性脑积水对两种治疗方式慢性脑积水发生率的影响 共 288 例患者发生急性脑积水,其中开颅夹闭术组 145 例,血管内栓塞术组 143 例。存在急性脑积水患者发生慢性脑积水共 57 例,其中开颅夹闭术组 30 例(20.7%, 30/145),血管内栓塞术组 27 例(18.9%, 27/143);两组无统计学差异($P>0.05$)。

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 纳入文献基本情况 共获得 46 篇相关文献,剔除重复发表和明显不符合入选标准以及数据缺失无法获取的文献 33 篇,13 篇文献经过仔细阅读后,最终 9 篇被纳入,发表语种均为英语。该 9 篇文献共纳

入 5 093 例患者,其中开颅夹闭术组 3 340 例,血管内栓塞术组 1 612 例。该 9 篇文献均报道了两种术式治疗后并发脑积水的患者例数,其中 4 篇报道了两种术式治疗后急性脑积水患者例数,另 3 篇文献统计了存在高危因素 IVH 的患者两种术式治疗后并发脑积水患者例数。见表 1。

2.4.2 两种治疗方式分流依赖性脑积水发生率分析 共 9 篇文献纳入患者 4 952 例,其中开颅夹闭术组 3 340 例,血管内栓塞术组 1 612 例。开颅夹闭术组并发脑积水 488 例,血管内栓塞术组为 222 例。通过 Meta 分析发现各研究组间有明显异质性($P=0.001$,I^2=69\%)。再次查阅文献,未找出引起异质性的原因,故采用随机效应模型进行分析,RR=0.84,95%CI 为 0.64~1.12, $P=0.24$ 。见图 1。

2.4.3 高危因素分析 IVH 对于两种治疗方式引起脑积水发生率进行荟萃分析,共纳入文献 3 篇,术前存在 IVH 的患者共 221 例,其中开颅夹闭术组 158 例,血管内栓塞术组 63 例。开颅夹闭术组术后并发分流依赖性脑积水 26 例,血管内栓塞术组 20 例。通过 Meta 分析发现各研究组间无明显异质性($P=0.35$, $I^2=4\%$),采用固定效应模型进行分析,RR=0.56,95%CI 为 0.35~ 0.90, $P=0.02$ 。见图 2。

表 1 检索文献的基本信息

纳入文献	夹闭术(例)	栓塞术(例)	年龄(岁)	性别(女性%)	治疗方案	研究类型	推荐等级
Varelas 2006 ^[1]	135	48	52.6±14.3	60.7	医生判定	回顾性分析	Ⅲ
Dorai 2003 ^[2]	684	34	53.2	66.7	未提及	回顾性分析	Ⅲ
Andreas 1999 ^[3]	125	62	49.8±12.7	65.7	医生判定	前瞻性研究	Ⅱ b
Dehdasti 2004 ^[4]	180	65	18~78	56.5	医生判定	前瞻性研究	Ⅱ b
Lioveira 2007 ^[5]	212	173	53.06±13.27	59.7	医生判定	前瞻性研究	Ⅱ b
Roy Kok Miang 2013 ^[6]	33	23	54	54.5	医生判定	回顾性分析	Ⅲ
Kyung Hun Nam 2010 ^[7]	498	238	21~86	64.2	医生判定	回顾性分析	Ⅲ
Murugesu 2012 ^[8]	204	64	50.9±11.9	59	医生判定	回顾性分析	Ⅲ
TRCE 2006 ^[9]	1269	905	52	52	医生判定	前瞻性研究	Ⅱ b

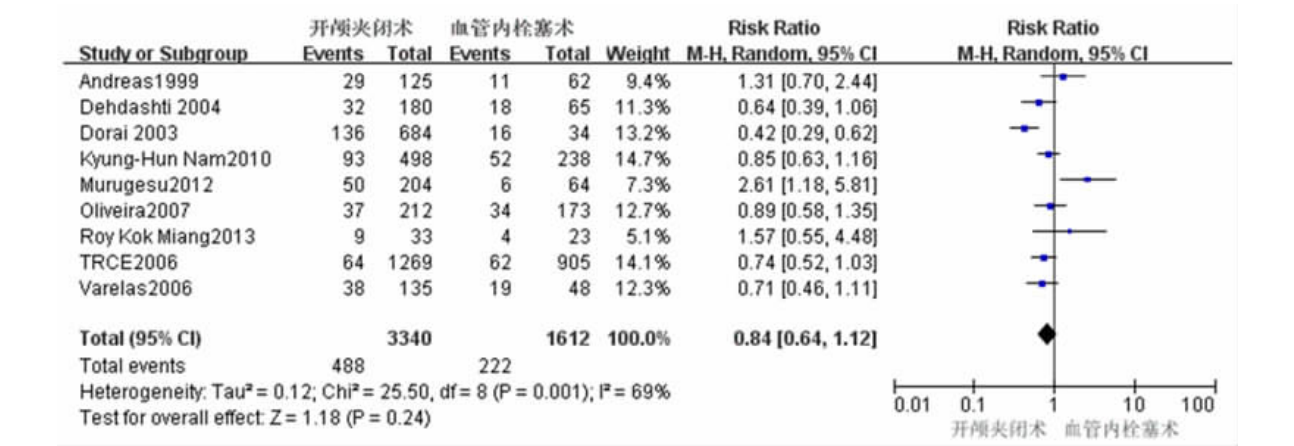


图 1 两种手术后颅内破裂动脉瘤患者并发分流依赖性脑积水的发生率比较

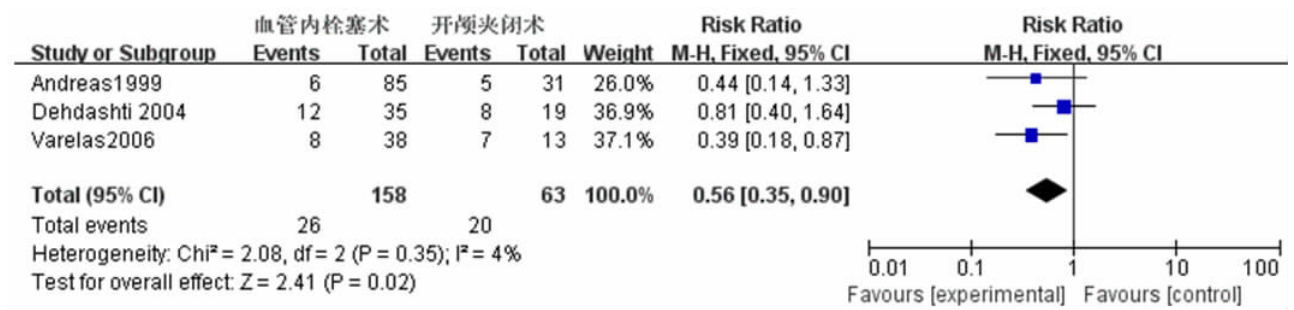


图 2 两种手术后颅内破裂动脉瘤合并脑室出血患者并发分流依赖性脑积水的发生率比较

3 讨论

正常脑脊液循环通路是侧脑室经室间孔进入第三脑室,再经中脑导水管进入第四脑室,经第四脑室的正中孔和侧孔到达脑干、小脑和脊髓周围的蛛网膜下腔,向上通过小脑幕切迹到达大脑表面的蛛网膜下腔,由蛛网膜颗粒吸收而进入上矢状窦。近年来发现,颅内一部分脑脊液还可通过脑实质的细胞外间隙、颅神经出颅的蛛网膜鞘、脑室膜和软脑膜进入血液。脑积水是aSAH主要并发症,是导致神经功能缺失和认知障碍的主要原因。根据出血后出现脑积水时间的长短可分为急性(0~3 d)、亚急性(4~14 d)和慢性(>14 d)^[10]。慢性脑积水发生较晚,临床表现为意识障碍、认知功能缺陷、步态不稳、尿失禁等神经功能损害,延误诊治将导致不良后果。

研究表明高龄、女性、动脉瘤的位置、急性脑积水、脑室内出血、其他神经疾病等都是常见的高危因素。Dorai 等^[2]发现在基底动脉、大脑后动脉或小脑上动脉等后循环的动脉瘤破裂并发脑积水的几率为 28.6%,而只有前循环动脉瘤破裂并发脑积水的概率约为 18.4%,这可能与后颅窝的参与脑脊液循环的解剖特点有关。急性脑积水发病机制一般认为是蛛网膜下腔和脑池、脑室内的血液或血凝块影响了中脑导水管、Monro 孔、基底池、环池乃至整个脑室系统及蛛网膜下腔的脑液循环的畅通性,从而导致脑脊液循环通路的梗阻。同时,破碎红细胞堵塞蛛网膜颗粒或者蛛网膜颗粒受出血的影响而发生粘连,妨碍了脑脊液吸收。因此术前出现急性脑积水也是慢性脑积的高危因素。我们发现,对于 aSAH 患者,在 IVH 或急性脑积水存在下,手术组术后并发慢性脑积水的几率与血管内栓塞术组无统计学差异($P>0.05$);但 Meta 分析发现存在高危因素 IVH 情况下,开颅夹闭术组慢性脑积水发生率明显低于血管内栓塞术组($P<0.05$)。这可能是开颅夹闭动脉瘤加剧了脑血管痉挛的发生,术中对蛛网膜的解剖加速了血块中致痉物质的释放,也使术中的出血容易进入蛛网膜下腔,加之术中的损伤和牵拉,使脑积水发生率提高。

我们分组未采用随机双盲,而是根据患者的疾病特点以及患者经济条件来选择治疗方式,而且,在临床上做到分组的随机双盲对照很难,因此缺少随机双盲对照的临床研究。本文荟萃分析纳入的研究很多为回顾性研究,在一定程度上造成了偏倚,关于两种治疗方式对预后的影响还须进一步统计分析。

【参考文献】

[1] Varelas P, Helms A, Sinson G, *et al.* Clipping or coiling of ruptured cerebral aneurysms and shunt-dependent hydrocephalus [J]. *Neurocrit Care*, 2006, 4: 223–228.

[2] Dorai Z, Hynan LS, Kopitnik TA, *et al.* Factors related to hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *Neurosurgery*, 2003, 52: 763–771.

[3] GruberA, Reinprecht A, Bavinzski G, *et al.* Chronic shunt-dependent hydrocephalus after early surgical and early endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysms [J]. *Neurosurgery*, 1999, 44: 503–509.

[4] Dehdashti AR, Rilliet B, Rufenacht DA, *et al.* Shunt-dependent hydrocephalus after rupture of intracranial aneurysms: a prospective study of the influence of treatment modality [J]. *J Neurosurg*, 2004, 101: 402–407.

[5] De Oliveira JG, Beck J, Setzer M, *et al.* Risk of shunt-dependent hydrocephalus after occlusion of ruptured intracranial aneurysms by surgical clipping or endovascular coiling: a single-institution series and meta-analysis [J]. *Neurosurgery*, 2007, 61: 924–933.

[6] Roy KokMiang, ZhixuN, Sharon Y, *et al.* Management of ruptured intracranial aneurysms in the post-ISAT era: outcome of surgical clipping versus endovascular coiling in a Singapore tertiary institution [J]. *Singapore Med J*, 2013, 54 (6): 332–338.

[7] Nam KH, Hamm IS, Kang DH, *et al.* Risk of shunt dependent hydrocephalus after treatment of ruptured intracranial aneurysms: surgical clipping versus endovascular coiling according to fisher grading system [J]. *J Korean Neurosurg Soc*, 2010, 48:313–318.

[8] Premananda RM, Ramesh N, Hillol KP. Functional outcome of microsurgical clipping compared to endovascular coiling [J]. *Med J Malaysia*, 2012, 6(67): 585–590.

[9] London Clinical Effectiveness Unit. National study of subarachnoid haemorrhage: final report of an audit carried out in 34 neurosurgical units in the UK between 14 september 2001 to 13 september 2002 [M]. London: The Royal College of Surgeons of England, 2006. 1–56.

[10] Vale FL, Bradley EL, Fisher WS, *et al.* The relationship of subarachnoid hemorrhage and the need for postoperative shunting [J]. *J Neurosurg*, 1997, 86: 462–466.

(2014-06-01 收稿, 2014-12-14 修回)