

· 论 著 ·

动脉瘤性蛛网膜下腔出血术后脑梗死的临床特点及其发生的危险因素分析

潘逸珩 雷军荣 段 波 魏德胜 陈 亮 陈志明 秦 军

【摘要】目的 探讨动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aSAH)术后脑梗死的临床特点及其发生的危险因素。**方法** 2010年1月至2015年6月收治aSAH 225例,采用开颅夹闭术治疗106例,栓塞治疗119例;采用Logistic回归分析检验术后脑梗死发生的危险因素。**结果** 共47例术后出现脑梗死,发生率为20.9%;术后1 d出现19例,4~16 d出现28例;单侧脑梗死29例;单发脑梗死25例;皮层脑梗死28例,皮层下脑梗死9例,混合型脑梗死10例。多因素Logistic回归分析显示,入院Hunt-Hess分级高、改良Fisher分级高、合并症状性脑血管痉挛及未使用尼莫地平是aSAH术后发生脑梗死的独立危险因素($P<0.05$)。**结论** aSAH术后脑梗死的发生率较高,尤其是入院Hunt-Hess分级高、改良Fisher分级高、合并症状性脑血管痉挛的患者。

【关键词】 动脉瘤性蛛网膜下腔出血;夹闭术;血管内栓塞;脑梗死;危险因素

【文章编号】 1009-153X(2017)01-0004-03 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 743.9; R 651.1²

Analysis of clinical features of postoperative cerebral infarction and the factors related to it in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage

PAN Yi-heng, LEI Jun-rong, DUAN Bo, WEI De-sheng, CHEN Liang, CHEN Zhi-ming, QIN Jun. Department of Neurosurgery II, Taihe Hospital, Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, China

【Abstract】 Objective To explore the clinical features and risk factors of postoperative cerebral infarction (PCI) in the patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage (aSAH). **Methods** The clinical data of 225 patients with aSAH treated in our hospital from January, 2010 to June, 2015 were reviewed. The clinical features and its risk factors of PCI were analyzed. **Results** Of 225 patients with aSAH, 47 (20.89%) had PCI and 178 not. Of 47 aSAH patients with PCI, 19 suffered from the PCI 1 day after surgery and 28 from 4 to 16 days after operation. There was unilateral cerebral infarction in 29 patients and there was single cerebral infarction focus in each of 25. There was cortical infarction in 28 patients, there was subcortical infarction in 9 and there was mixed type of cerebral infarction in 10. Univariate analysis showed that risk factors related to the PCI included hypertension, high Hunt-Hess grade and high improved Fisher grade, rebleeding, and symptomatic cerebral vasospasm ($P<0.05$) and nimodipine had prevention of the PCI ($P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis revealed that high Hunt-Hess grade and high improved Fisher grade and symptomatic cerebral vasospasm were independent risk factors for the PCI ($P<0.05$) and nimodipine had significant preventive effect on the PCI. **Conclusions** There is high incidence of the PCI in the patients with aSAH, especially in the aSAH patients with high Hunt-Hess grade, high improved Fisher grade or symptomatic cerebral vasospasm, in whom nimodipine should be used to prevent the PCI.

【Key words】 Aneurysmal subarachnoid hemorrhage; Postoperative cerebral infarction; Risk factor; Clinical features

动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aneurysmal sub-arachnoid hemorrhage, aSAH)约占所有脑血管意外的5%,并发症较多,致残率和病死率较高^[1,2]。早期外科干预对防止再次出血及改善患者预后有很大意义。但是,有部分aSAH患者术后出现脑梗死,严重影响预后。脑梗死与aSAH患者预后具有很强的相关性,并可以作为评估aSAH预后的指标^[3]。目前,关

于aSAH患者脑梗死的临床报道较多,但是对于其发生的危险因素报道较少。本研究回顾性分析近年来我院收治的aSAH患者的临床资料,探讨aSAH患者脑梗死的临床特点及其发生的相关因素,以便指导临床。

1 资料与方法

1.1 研究对象 纳入标准:年龄 ≥ 18 岁;影像学检查(包括CT、CTA或DSA)证实为aSAH;发病后48 h内入院;行开颅动脉瘤夹闭术或血管内栓塞治疗。排除标准:合并严重内科疾病;合并有烟雾病、巨大动静脉畸形等严重影响脑血流的疾病;病例资料不

全。2010 年 1 月至 2015 年 6 月收治符合标准的 aSAH 225 例,其中男 73 例,女 152 例;年龄 42~78 岁,平均(63.5±2.6)岁。

1.2 脑梗死的评定 术后 1 d 常规复查头颅 CT,其后根据病情变化,定期复查头颅 CT。与入院时 CT 比较,新出现的梗死灶定义为 aSAH 术后脑梗死,排除手术夹闭、脑实质出血等原因引起的低密度灶。新发脑梗死灶诊断由 1 名高年资影像科医生和 1 名高年资神经外科医生共同决定。

1.3 aSAH 术后脑梗死相关影响因素选择 ①患者的基本资料,包括性别、年龄、合并内科疾病(高血压、糖尿病等)及相关治疗情况。②疾病相关情况:动脉瘤的部位及大小、入院时 Hunt-Hess 分级、改良 Fisher 分级、是否再次出血(治疗前或治疗中)。③治疗情况:外科干预方式、是否行脑脊液引流、是否合并症状性脑血管痉挛、是否使用尼莫地平、是否使用脱水剂等。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 18.0 软件进行分析,计数资料采用 χ^2 检验,采用非条件多因素 Logistic 回归分析检验危险因素,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 aSAH 术后脑梗死的临床特点 共 47 例术后出现脑梗死,发生率为 20.9%。术后 1 d 出现 19 例,4~16 d 出现 28 例;发生时间平均为(6.5±2.3)d。单侧脑梗死 29 例;单发脑梗死 25 例;皮层脑梗死 28 例,皮层下脑梗死 9 例,混合型脑梗死 10 例。

2.2 aSAH 术后脑梗死发生的危险因素 单因素分析结果显示,aSAH 术后脑梗死的发生与高血压、入院 Hunt-Hess 分级、改良 Fisher 分级、再次出血、合并症状性脑血管痉挛和使用尼莫地平有关($P<0.05$),而与年龄、性别、糖尿病、动脉瘤部位、动脉瘤大小、外科干预方式、行脑脊液引流、使用脱水剂无关($P>0.05$);详见表 1。多因素 Logistic 回归分析显示,入院 Hunt-Hess 分级高、改良 Fisher 分级高、合并症状性脑血管痉挛及未使用尼莫地平是 aSAH 术后脑梗死发生的独立危险因素($P<0.05$);详见表 2。

3 讨论

随着影像学技术的进步和外科技术的发展,aSAH 患者的预后得到了很大的改善,但其仍是导致脑卒中患者死亡或残疾的一个重要原因。脑梗死是影响 aSAH 患者预后的一个重要危险因素。文献报道,aSAH 患者术后脑梗死的发生率为 20%~40%^[4]。

^{5]}。本文 aSAH 患者术后脑梗死的发生率为 20.89%,与上述文献报道相符。aSAH 术后脑梗死的发生机制尚不明确,可能与早期脑损伤、脑血管痉挛等导致的脑血管狭窄甚至闭塞、脑血流动力学的改变有关。

表 1 动脉瘤性蛛网膜下腔出血术后发生脑梗死的危险因素单因素分析结果(例)

危险因素		例数	脑梗死
性别	男	73	12(16.4%)
	女	152	35(23.0%)
年龄(岁)	≥60	128	27(21.1%)
	<60	97	20(20.6%)
高血压*	是	104	30(28.8%)
	否	121	17(14.0%)
糖尿病	是	67	15(22.4%)
	否	158	32(20.3%)
动脉瘤部位	前交通动脉	84	27(32.1%)
	大脑中动脉	52	7(13.5%)
	后交通动脉	56	8(14.3%)
	颈内动脉	12	2(16.7%)
	其他	21	3(14.3%)
动脉瘤大小 (cm)*	≤1.0	145	25(17.2%)
	1.0~2.0	65	16(24.6%)
	≥2.0	15	6(40.0%)
入院 Hunt-Hess 分级(级)*	I	50	2(4.0%)
	II	88	15(17.0%)
	III	58	22(37.9%)
	IV~V	29	18(62.1%)
改良 Fisher 分级(级)*	I	43	1(2.3%)
	II	91	14(15.4%)
	III	41	12(29.3%)
	IV	50	20(40.0%)
再次出血*	是	24	9(37.5%)
	否	201	38(18.9%)
外科干预方 式	夹闭	106	24(22.6%)
	栓塞	119	23(19.3%)
脑脊液引流	是	78	14(17.9%)
	否	147	33(22.5%)
合并症状性 脑血管痉挛*	是	41	26(63.4%)
	否	184	21(11.4%)
使用尼莫地 平*	是	189	29(15.3%)
	否	36	18(50.0%)
使用脱水剂	是	178	39(21.9%)
	否	47	8(17.0%)

注:各影响因素不同水平之间比较,* $P<0.05$

表 2 动脉瘤性蛛网膜下腔出血术后发生脑梗死的危险因素的多因素 Logistic 回归分析结果

危险因素		回归系数	标准误	Wald 值	P 值	比值值	95%可信区间
高血压	是	1.056	0.262	2.068	0.150	2.875	1.720~4.804
	否					1.0	
入院 Hunt-Hess 分级	I	-2.845	1.265	4.052	0.044	0.058	0.005~0.694
	II	-1.172	0.586	8.651	0.003	0.310	0.098~0.977
	III	-0.618	0.607	1.154	0.283	0.539	0.164~1.771
	IV~V					1.0	
改良 Fisher 分级	I	-2.768	1.330	4.302	0.038	0.063	0.005~0.851
	II	-1.326	0.542	6.028	0.014	0.266	0.092~0.768
	III	-0.551	0.530	0.984	0.321	0.576	0.204~1.629
	IV					1.0	
再次出血	是	0.882	0.846	1.254	0.263	2.416	0.460~12.681
	否					1.0	
合并症状性脑血管痉挛	是	1.908	0.805	6.229	0.013	6.740	1.391~32.649
	否					1.0	
使用尼莫地平	是	-1.250	0.548	5.264	0.022	0.287	0.098~0.839
	否					1.0	

^[6]。本文 19 例术后 1 d 出现脑梗死,其余大部分病例均在术后 4~16 d 出现脑梗死,与 aSAH 患者脑血管痉挛的高峰期相符,这与脑血管痉挛是导致 aSAH 脑梗死的重要原因有关。本文患者脑梗死以单发、皮层脑梗死为主,主要发生在破裂动脉瘤载瘤动脉的供血区;而多发、皮层下脑梗死也并不少见,但与破裂动脉瘤载瘤动脉的位置并无太大关联,出现的原因可能与患者自身脑血管的多发硬化、SAH 及相关治疗引起全脑血流动力学的改变等有关,具体机制仍有待于进一步研究。

本文结果显示入院 Hunt-Hess 分级高、改良 Fisher 分级高、未使用尼莫地平及合并症状性脑血管痉挛是 aSAH 患者术后发生脑梗死的独立危险因素。入院 Hunt-Hess 分级反映 aSAH 患者的临床状况,与患者的病情严重程度呈正相关^[7]。临床状况不良与 aSAH 患者颅内压增高、急性脑积水、脑组织损伤、脑血管痉挛等有关,预示患者预后较差。本研究 Hunt-Hess 分级Ⅲ、Ⅳ级患者脑梗死的发生率明显高于Ⅰ、Ⅱ级患者,提示临床状况不佳的患者脑梗死的发生率要高。改良 Fisher 分级是根据 SAH 患者出血的量和分布进行分级,Fisher 分级越高,出血量越多,且分布越广泛,引起脑组织损伤、急性脑积水也越严重。同时,改良 Fisher 分级也与脑血管痉挛的发生呈正相关,是预警脑血管痉挛较好的一个指标^[8,9]。因此,改良 Fisher 分级越高的 aSAH 患者,脑梗死的发生率亦更高。如前所述,脑血管痉挛可以加

重原有的脑组织缺氧,促进脑梗死的形成,是 aSAH 脑梗死形成的一个重要原因。本研究合并症状性脑血管痉挛的患者脑梗死的发生率较未合并症状性脑血管痉挛的患者明显增高。尼莫地平是新一代的钙通道阻滞剂,可以有效地扩张脑血管,解除脑血管痉挛。临床试验表明小剂量的尼莫地平对预防和治疗脑血管痉挛有很大的作用,可以有效减少或改善 aSAH 患者继发性脑缺血^[10,11]。鉴于脑血管痉挛患者脑梗死的高发生率及尼莫地平对脑血管痉挛的预防和治疗作用,使用小剂量的尼莫地平对 aSAH 脑梗死的预防也有显著作用。本研究结果显示使用尼莫地平是 aSAH 患者脑梗死发生的保护性因素。此外,单因素分析显示,合并高血压、发生再出血的 aSAH 患者脑梗死的发生率也较高,多因素分析结果显示并无统计学意义,可能与纳入样本量及研究对象的基本特征等因素有关,临床也应该予以一定的重视。高血压患者多并发有脑血管动脉硬化及脑血管狭窄,为脑梗死提供了解剖基础。有研究表明,再出血患者的脑血管痉挛发生率更高一些,而且预后更差^[12],但本研究所纳入的再出血患者较少。

综上所述,aSAH 患者术后脑梗死的发生率较高,尤其是入院 Hunt-Hess 分级高、改良 Fisher 分级高、合并症状性脑血管痉挛的患者。对于这些高危患者,临床上应加强监护,积极采取预防性措施,有助于改善患者预后。

(下转第 10 页)

(上接第6页)

【参考文献】

- [1] 张建民. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血诊治热点问题及展望[J]. 浙江大学学报(医学版), 2015, 44(4): 357-360.
- [2] Connolly EJ, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, *et al.* Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. Stroke, 2012, 43(6): 1711-1737.
- [3] Vergouwen MD, Vermeulen M, van Gijn J, *et al.* Definition of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage as an outcome event in clinical trials and observational studies: proposal of a multidisciplinary research group [J]. Stroke, 2010, 41(10): 2391-2395.
- [4] Dumont TM, Rughani AI, Tranmer BI. Prediction of symptomatic cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage with an artificial neural network: feasibility and comparison with logistic regression models [J]. World Neurosurg, 2011, 75(1): 57-63.
- [5] Vergouwen MD, Ilodigwe D, Macdonald RL. Cerebral infarction after subarachnoid hemorrhage contributes to poor outcome by vasospasm-dependent and -independent effects [J]. Stroke, 2011, 42(4): 924-929.
- [6] 董新生. 蛛网膜下腔出血继发脑梗死临床研究[J]. 河北医学, 2015, 21(5): 824-826.
- [7] 刘秀, 孙圣凯, 陈孝储, 等. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血动脉瘤特征及其与临床相关性研究[J]. 天津医药, 2015, 43(11): 1315-1318.
- [8] 买吾拉江·阿木提, 麦麦提力·米吉提, 培尔顿·米吉提, 等. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛的危险因素分析[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2014, 40(11): 682-686.
- [9] 常谦, 刘俊, 岑健昌. 改良 Fisher 分级与破裂动脉瘤患者症状性脑血管痉挛的关系[J]. 实用心脑血管病杂志, 2012, 20(7): 1209-1210.
- [10] 刘光健, 王正军, 王云甫, 等. 蛛网膜下腔出血患者预防性应用尼莫地平有效性和安全性的 Meta 分析(上)[J]. 中国脑血管病杂志, 2011, 8(1): 28-33, 46.
- [11] 鲁虎臣, 赵旭东, 周怡婷, 等. 尼莫地平在防治蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛的 Meta 分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2010, 35(11): 1106-1109.
- [12] 陈黛琪, 张铭. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血导致症状性脑血管痉挛的危险因素分析[J]. 卒中与神经疾病, 2015, 22(4): 243-245.

(2016-07-09 收稿, 2016-09-13 修回)