

. 论 著 .

WFNS 分级 IV~V 级颅内动脉瘤的血管内栓塞治疗 预后影响因素分析

孙阳阳 朱辰路 杨振兴 黄德俊 颜 华 田伟伟 冯 进 李宗正

【摘要】目的 探讨 WFNS 分级 IV~V 级颅内动脉瘤的血管内栓塞治疗预后影响因素。**方法** 回顾性分析 2015 年 1 月到 2019 年 8 月血管内栓塞治疗的 102 例 WFNS 分级 IV~V 级颅内动脉瘤的临床资料。随访至少 6 个月,采用改良 Rankin 量表(mRS)评分评估预后,其中 0~2 分为预后良好,3~6 分为预后不良。**结果** 102 例中,预后良好 47 例(46.1%),预后不良 55 例(53.9%);死亡 40 例。多因素 logistic 回归分析结果显示,入院 WFNS 分级 V 级、术前脑疝、载瘤动脉痉挛是预后不良的独立风险因素($P<0.05$)。**结论** 对于 WFNS 分级 IV~V 级颅内动脉瘤,预后影响因素很多,早期治疗有助于改善病人预后。

【关键词】 颅内破裂动脉瘤; WFNS 分级 IV~V 级; 血管内治疗; 预后

【文章编号】 1009-153X(2020)12-0838-03 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 743.9; R 815.2

Analysis of prognostic factors of patients with intracranial aneurysms of WFNS grade IV~V after treatment of endovascular embolization

SUN Yang-yang¹, ZHU Chen-lu², YANG Zhen-xing³, HUANG De-jun³, YAN Hua¹, TIAN Wei-wei¹, FENG Jin³, LI Zong-zheng³. 1. Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, China; 2. Lanzhou University Second Hospital, Lanzhou 760000, China; 3. Department of Neurosurgery, General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, China.

【Abstract】 Objective To explore the prognostic factors of patients with intracranial aneurysms of WFNS grade IV~V after the treatment of endovascular embolization. **Methods** The clinical data of 102 patients with intracranial aneurysms of WFNS grade IV~V who received the endovascular embolization from January 2015 to August 2019 were analyzed retrospectively. The follow-up lasted for at least 6 months, and the modified Rankin scale (mRS) score was used to evaluate the prognosis, with good prognosis of mRS score 0~2 and poor prognosis of mRS score 3~6. **Results** Of 102 patients, 47 patients (46.1%) had a good prognosis and 55 (53.9%) had a poor prognosis. Forty patients died. Multivariate logistic regression analysis showed that admission WFNS grade V, preoperative cerebral herniation, and parent artery spasm were independent risk factors for poor prognosis ($P<0.05$). **Conclusions** For the patients with intracranial aneurysms of WFNS grade IV~V, many factors are related to the prognosis, and early treatment is helpful to improving the patient's prognosis.

【Key words】 Intracranial aneurysm; Subarachnoid hemorrhage; Endovascular treatment; Prognosis

GCS 评分<13 分或世界神经外科医生联盟(World Federation of Neurological Surgeons, WFNS)分级 IV~V 级颅内动脉瘤一般被定义为高级别动脉瘤,占颅内动脉瘤的 20%~30%,病死率在 60%~90%^[1]。高级别动脉瘤病情危重且复杂多变,治疗更加困难。本文分析血管内栓塞治疗的 102 例颅内高级别动脉瘤的临床资料,探讨影响预后独立危险因素,为临

床提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入标准和排除标准 纳入标准:①入院时 WFNS 分级 IV~V 级;②发病至入院时间<24 h,颅脑 CTA 和(或)DSA 诊断明确;③术后转入神经重症监护室治疗;④家属签署知情同意书并同意随访;⑤临床资料完整,并获得完整的随访结果。排除标准:①开颅夹闭术治疗;②入院前伴有原发脑梗死或其他急性致死性疾病,如肺栓塞、急性心肌梗死、全身器官功能衰竭等;③孕妇或哺乳期女性;④失访,幸存者出院后随访不足半年或半年内死亡。

1.2 研究对象 2015 年 1 月到 2019 年 8 月共收治 WFNS 分级 IV~V 级颅内动脉瘤 220 例,其中采用血管内

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2020.12.007

基金项目:宁夏回族自治区科学技术厅重点研发项目(2018BEG03021)

作者单位:750004 银川,宁夏医科大学(孙阳阳、颜 华、田伟伟);760000 兰州,兰州大学第二医院(朱辰路);750004 银川,宁夏医科大学总医院神经外科(杨振兴、黄德俊、冯 进、李宗正)

通讯作者:李宗正, E-mail: nxlizongzh@163.com

栓塞治疗 105 例, 2 例失访, 1 例因肝功能衰竭死亡, 最终纳入符合标准的颅内动脉瘤 102 例, 基线资料见表 1。

1.3 治疗方案 治疗方式包括单纯血管内栓塞治疗和联合去骨瓣减压术治疗。超早期治疗被定义为动脉瘤破裂 24 h 内进行手术; 早期治疗为破裂出血后 24~72 h; 延迟期治疗为 72~7 d; 晚期则为 ≥ 7 d。中位治疗时间为 3 d(0~18 d)。超早期治疗 46 例, 早期治疗 19 例, 延迟期治疗 10 例, 晚期治疗 27 例。

术前给予甘露醇(2 g/kg)、持续泵入尼莫地平[0.5 μ g/(kg·min)]、静脉滴注丙戊酸钠[20~30 mg/(kg·d)]等药物治疗。支架辅助弹簧圈栓塞者给予替罗非班治疗, 术后服用阿司匹林(100 mg, 1次/d)6个月和氯吡格雷(75 mg, 1次/d)3个月。

1.4 预后评估 随访至少6个月, 采用改良 Rankin 量表(modified Rankin scale, mRS)评分评估预后, 其中 0~2分为预后良好, 3~6分为预后不良。以死亡为观察终点, 随访最长时间为5年。

1.5 统计学分析 使用 SPSS 21.0 软件分析; 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验; 计数资料采用 χ^2 检验; 采用多因素 logistic 回归分析检验独立危险因素; $P < 0.05$

为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 预后情况 102 例中, 预后良好 47 例(46.1%), 预后不良 55 例(53.9%); 死亡 40 例。

2.2 预后不良影响因素 单因素分析结果显示, 入院 WFNS 分级、动脉瘤位置和大小、治疗方式、手术时

表 2 102 例 WFNS 分级 IV~V 级颅内动脉瘤预后影响因素单因素分析结果

影响因素	预后不良	预后良好
男性	22(40.0%)	18(38.3%)
年龄 ≤ 60 岁	28(50.9%)	24(51.1%)
吸烟	16(29.1%)	14(29.8%)
饮酒	6(10.9%)	2(4.3%)
高血压	49(89.1%)	43(91.5%)
糖尿病	2(22.2%)	7(14.9%)
入院 WFNS 分级 V 级	34(61.8%)*	7(14.9%)
Fisher 分级		
II~III 级	14(25.5%)	20(42.6%)
IV 级	41(74.5%)	27(57.4%)
动脉瘤的位置		
大脑前+前交通动脉	25(45.5%)	16(34.0%)
大脑中动脉	4(7.3%)	4(8.5%)
颈内动脉+后交通动脉	22(40.0%)	15(31.9%)
后循环+椎动脉	4(7.3%)	12(25.5%)
前循环系统	51(92.7%)*	35(74.5%)
多发动脉瘤	17(30.9%)	12(25.5%)
动脉瘤直径(5~15 mm)	33(60.0%)*	18(38.8%)
宽颈动脉瘤	15(27.3%)	8(17.0%)
治疗方式		
弹簧圈+支架	28(50.9%)	14(29.8%)
单纯弹簧圈	27(49.1%)*	33(70.2%)
手术时机		
超早期	28(50.9%)	18(38.3%)
早期	6(10.9%)*	13(27.7%)
延迟期	7(12.7%)	3(6.4%)
晚期	14(25.5%)	13(27.7%)
即刻完全栓塞	34(72.3%)	43(78.2%)
再次破裂	8(14.5%)*	1(11.1%)
载瘤动脉痉挛	49(89.1%)*	18(38.3%)
腰大池引流	24(43.6%)	17(36.2%)
肺炎	45(59.2%)	31(66.0%)
颅内感染	10(18.2%)	5(10.6%)
脑积水	11(20%)*	1(2.1%)
术前脑疝	19(34.5%)*	1(2.1%)

注: 与预后良好组相应值比, * $P < 0.05$

表 1 102 例 WFNS 分级 IV~V 级颅内动脉瘤的基线资料

基线资料	总数	WFNS 分级	
		IV 级	V 级
平均年龄	57.5 \pm 10.3	57.8 \pm 11.6	57.3 \pm 9.3
女性	62(60.8%)	35(57.4%)	27(65.9%)
吸烟	30(29.4%)	19(31.1%)	11(26.8%)
嗜酒	8(7.8%)	3(4.9%)	5(12.2%)
高血压	92(90.2%)	55(90.2%)	37(90.2%)
糖尿病	9(8.8%)	7(11.5%)	2(4.9%)
Fisher 分级			
II~III 级	34(33.3%)	24(40.7%)	10(23.3%)
动脉瘤位置			
大脑前+前交通动脉	41(40.2%)	21(34.4%)	20(48.8%)
大脑中动脉	8(7.8%)	1(2.4%)	7(11.5%)
颈内动脉+后交通动脉	37(36.6%)	22(36.1%)	15(36.6%)
后循环+椎动脉	16(15.7%)	11(18.0%)	5(12.2%)
动脉瘤直径 ≤ 5 mm	51(50.0%)	36(59.0%)	15(36.6%)
多发动脉瘤	29(28.4%)	17(27.9%)	12(29.3%)
支架辅助	42(41.2%)	25(41.0%)	17(41.5%)
脑血管痉挛	67(65.7%)	36(59.0%)	31(75.6%)
死亡	41(40.2%)	16(26.2%)	25(61.0%)

表 3 102 例 WFNS 分级 IV~V 级颅内动脉瘤预后影响因素多因素 logistic 回归分析结果

影响因素	比值比(95%置信区间)	P 值
入院 WFNS 分级 V 级	12.55(3.21~49.05)	<0.001
术前脑疝	15.52(1.81~132.81)	0.012
术前脑积水	7.07(0.75~66.79)	0.088
载瘤动脉痉挛	15.38(3.54~66.86)	<0.001

机、术中动脉瘤破裂、载瘤动脉痉挛、术前脑疝和脑积水与预后不良相关($P<0.05$,表2)。多因素 logistic 回归分析结果显示,入院 WFNS 分级 V 级、术前脑疝、载瘤动脉痉挛是预后不良的独立风险因素($P<0.05$,表3)。

3 讨论

多年来,颅内高级别动脉瘤的治疗方式饱受争议,多数学者建议颅内血肿>50 ml、大脑中动脉动脉瘤和巨大不规则动脉瘤行显微夹闭术,而对于>70岁、基底动脉分叉处动脉瘤、高级别动脉瘤建议介入治疗^[2]。随着经验的积累和技术的改进,首选介入治疗逐渐增多。国际蛛网膜下腔动脉瘤试验结果表明血管内治疗可减少术后并发症^[3],尤其是后循环动脉瘤,血管内栓塞效果更好。本文16例后循环动脉瘤中,12例预后良好。这可能是后循环与脑干为邻,短期少量出血可导致 WFNS 分级急剧上升,而前循环需要更多出血才能达到高级别的 WFNS 分级;而前者病情危急,早期易引起关注并予以处理,故预后较好。不排除伴有脑干内血肿,即使体积小,往往预后极差。

颅内高级别动脉瘤预后危险因素是神经外科研究的热点问题之一^[4]。本文结果显示入院 WFNS 分级 V 级、脑疝、载瘤动脉痉挛是预后不良的独立风险因素($P<0.05$)。载瘤动脉痉挛影响病人预后可能与其导致迟发性脑缺血相关^[5]。研究表明,抗血管痉挛药物对预后结局没有显著影响^[4]。但 Pickard 等^[5]认为尼莫地平可减少脑梗死,进一步改善预后。术后腰大池引流和脑室-腹腔分流术可缓解血管痉挛的程度,增加脑血流量,改善神经功能^[6]。本文腰大池引流的病人中,约 41.5%预后良好。Yu 等^[7]认为脑室-腹腔分流术可明显改善 WFNS 分级 IV 级病人的预后,但本文 WFNS 分级 V 级的幸存者更容易产生脑积水,即使进行脑室-腹腔分流术,也预后不佳。据报道大约有 6.7%高级别动脉瘤发生再出血^[8-10]。本文动脉瘤再破裂率为 8.8%,常见诱因包括血压急

剧升高、术中弹簧圈的刺激和即刻不全栓塞。

脑损伤的病生理机制包括颅内压增高、脑水肿、神经炎症、氧化应激和血脑屏障破坏^[11]。早期颅脑损伤包括脑皮质损伤和脑白质损伤(white matter injury, WMI),其中基质金属蛋白酶的激活、内皮细胞凋亡、血脑屏障破坏、外周炎性细胞浸润和细胞因子释放可进一步加重 WMI,最终导致少突胶质细胞凋亡、白质脱髓鞘和轴突损伤^[12]。另外,炎症因子介导的脑血管痉挛可导致脑灌注不足,严重时引起持续性脑缺血,尼莫地平可改善病人预后^[13],但脑灌注压低于 70 mmHg 时,可引起扩大脑梗死范围^[14]。由于早期 WMI 是可逆的,故及时治疗对预后至关重要。Tykocki 等^[15]认为超早期手术可获得良好的预后。但是本文结果表明超早期手术预后并不理想。这可能与出血后的初始脑缺血和超早期栓塞过程同时叠加增加迟发性脑缺血的风险相关^[16]。总体而言,本文早期手术较晚期手术预后较好。其主要优点在于:①破裂动脉瘤壁的通透性和脆性在发病早期发生改变,更易破裂,早期干预可降低再破裂的风险;②早期尼莫地平 and 手术缓解脑血管痉挛以维持大脑的灌注,最终减少迟发性脑缺血。

总之,对于 WFNS 分级 IV~V 级颅内动脉瘤,预后影响因素很多,早期治疗有助于改善病人预后。

【参考文献】

[1] De Oliveira Manoel AL, Goffi A, Marotta TR, *et al.* The critical care management of poor-grade subarachnoid haemorrhage [J]. Crit Care, 2016, 20: 21.

[2] Connolly Jr ES, 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] Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, *et al.* International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion [J]. Lancet, 2005, 366: 809-817.

[4] 代永庆,于泓. Hunt-Hess 分级 IV~V 级颅内动脉瘤介入治疗的预后影响因素分析 [J]. 中国临床神经外科杂志, 2020, 25(8): 548-549.

(下转第 889 页)