

颅内破裂动脉瘤术前再破裂的危险因素

张高起 张青青 张婉婉 李天晓 顾建军

【摘要】目的 探讨颅内破裂动脉瘤术前再次破裂出血的危险因素。方法 回顾性分析 2017 年 1 月 1 日至 2020 年 12 月 31 日收治的 873 例颅内破裂动脉瘤的临床资料。采用多因素 logistic 回归分析方法分析术前再次破裂的危险因素。结果 873 例中,术前动脉瘤再次破裂出血 72 例(8.25%),术前未破裂出血 801 例(91.75%)。多因素 logistic 回归分析结果显示:发病到入院时间 >6 h(OR=7.338;95% CI 4.356~13.320;P<0.001)、动脉瘤最大径>10 mm(OR=2.476;95% CI 1.211~5.060;P=0.013)、入院收缩压≥160 mmHg(OR=3.058;95% CI 1.781~5.249;P<0.001)是颅内破裂动脉瘤术前再次破裂的独立危险因素。结论 对于颅内破裂动脉瘤病人,如果发病至入院时间长、动脉瘤较大、术前血压控制不理想,应尽早治疗动脉瘤,可减少再破裂率。

【关键词】 颅内破裂动脉瘤;术前再破裂;危险因素

【文章编号】 1009-153X(2022)01-0025-03 【文献标志码】 A 【中国图书资料分类号】 R 743.9

Risk factors related to preoperative rebleeding in patients with ruptured intracranial aneurysm

ZHANG Gao-qi, ZHANG Qing-qing, ZHANG Wan-wan, LI Tian-xiao, GU Jian-jun. Department of Neurosurgery, Henan University People's Hospital & Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 450003, China

【Abstract】 Objective To investigate the risk factors related to preoperative rebleeding in the patients with ruptured intracranial aneurysm (RIA). Methods The clinical data of 873 patients with RIA who were treated in our hospital from January 1st, 2017 to December 31st, 2020 were retrospectively analyzed. The risk factors related to preoperative rebleeding were analyzed using multivariate logistic regression analysis. Results Of 873 patients, 72 (8.25%) patients suffered from rebleeding and 801 (91.75%) did not. Multivariate logistic regression analysis showed that the time from onset to admission >6 h (OR=7.338; 95%CI 4.356~13.320; P<0.001) and the maximum diameter of aneurysm >10 mm (OR=2.476; 95%CI 1.211~5.060; P=0.013) and systolic blood pressure on admission ≥160 mmHg (OR=3.058; 95% CI 1.781~5.249; P<0.001) were independent risk factors for rebleeding. Conclusions For the patients with RIA, if the time from onset to hospitalization is long, the aneurysm is large, and the preoperative control of blood pressure is not satisfactory, the treatment for the aneurysm should be adopted as soon as possible to reduce the rebleeding rate.

【Key words】 Ruptured intracranial aneurysm; Preoperative rebleeding; Risk factors

蛛网膜下腔出血(subarachnoid hemorrhage, SAH)指脑底部或脑表面的病变血管破裂,血液直接流入蛛网膜下腔引起的一种非常严重的疾病。约 85%的SAH是颅内动脉瘤破裂所致^[1],而术前再次破裂出血是导致颅内破裂动脉瘤病人死亡或残疾的重要原因^[2],因此,及时判断动脉瘤是否易于再次破裂而有针对性的选择治疗方式,对于改善颅内破裂动脉瘤病人的预后具有重要意义。本文探讨颅内破裂动脉瘤术前再出血的危险因素,为临床诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象 纳入标准:①CT、MRI或腰椎穿刺术确诊蛛网膜下腔出血;②头颈部CTA、MRA或DSA确诊颅内动脉瘤。排除标准:①临床资料不完善;②合并其它脑血管病且CT和DSA检查不能确定颅内动脉瘤为其出血原因;③术前进行过有创操作。

回顾性分析 2017 年 1 月 1 日至 2020 年 12 月 31 日收治的 873 例颅内破裂动脉瘤的临床资料,其中男 334 例,女 539 例;年龄 16~88 岁,平均(58.01±11.54)岁;首次发病到入院时间>6 h 有 80 例;有脑梗死病史 73 例,有吸烟史 208 例,有饮酒史 144 例,有家族史 54 例;合并高血压病 484 例、高脂血症 324 例、糖尿病 55 例、心脏病 78 例;入院收缩压≥160 mmHg 有 173 例。

1.2 术前再次破裂出血的定义 转院期间或保守治疗期间,意识水平突然恶化或头痛突然加重伴血压

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2022.01.009
基金项目:河南省医学科技攻关计划(联合共建)项目(LHGJ20190592)
作者单位:450003 郑州,河南大学人民医院/河南省人民医院神经外科(张高起、张青青、张婉婉、李天晓、顾建军)
通讯作者:顾建军, E-mail: gujianjundt@163.com

升高;住院期间 CT 扫描显示出血量增加。

1.3 影像学资料 术前行头颈部 CTA、MRA 或 DSA 检查。873 例中,多发动脉瘤 177 例;分叶状动脉瘤 72 例;动脉瘤瘤体有子囊 283 例。责任动脉瘤位于前交通动脉 192 个、颈内动脉 393 个、大脑中动脉 113 个、大脑前动脉 52 个、后循环 123 个。动脉瘤纵横比 >1.6 有 296 例;动脉瘤最大径 >10 mm 有 77 例。

1.4 危险因素的选择 包括性别、年龄、发病至入院时间、脑梗死病史、高血压、血压控制情况、吸烟史、饮酒史、糖尿病、心脏病、高脂血症、家族史、动脉瘤数量、分叶状动脉瘤、含子囊动脉瘤、血泡样动脉瘤、动脉瘤位置、动脉瘤最大径、纵横比等。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 23.0 软件分析;非正态分布定量资料采用秩和检验;计数资料采用 χ^2 检验;采用多因素 logistic 回归分析方法评价术前再次破裂的危险因素;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术前再破裂情况 873 例中,术前动脉瘤再次破裂出血 72 例 (8.25%), 术前未破裂出血 801 例 (91.75%)。

2.2 术前再次破裂的危险因素 单因素分析结果显示:发病到入院时间、动脉瘤纵横比、动脉瘤含有子囊、动脉瘤最大径、术前收缩压与术前动脉瘤再次破裂出血有关 ($P<0.05$; 表 1)。多因素 logistic 回归分析结果显示:发病到入院时间 >6 h、动脉瘤最大径 >10 mm、术前收缩压 ≥ 160 mmHg 是颅内破裂动脉瘤术前再次破裂的独立危险因素 ($P<0.05$; 表 2)。

3 讨论

目前,越来越多的神经外科中心致力于颅内破裂动脉瘤的早期处理,短时间内入院治疗能够为早期处理动脉瘤提供条件,而且在院内血压的控制以及绝对的卧床休息也有利于降低再破裂率。本文纳入的 873 例中,80 例 (9.16%) 在发病 6 h 后入院,793 例 (90.84%) 能在发病 6 h 内入院。这与 Guo 等^[3]一项 10 年前的研究数据 (72.09%) 相比,6 h 内入院率有明显提高。本文发生再次破裂的 72 例中,发病 6 h 内入院 26 例,占 36.11%;而超过 6 h 入院的 46 例,占 63.89%;多因素 logistic 回归分析显示,发病到入院时间 >6 h 是颅内破裂动脉瘤术前再次破裂的独立危险因素,其再次破裂的风险是 6 h 内入院的 7.338 倍。回顾病人的病史时发现,发病 6 h 后入院的 80 例中,有 18 例在当地诊所误诊为脑缺血、颈椎病、病

表 1 本文 873 例颅内破裂动脉瘤术前再破裂的危险因素的单因素分析

危险因素	再破裂组	未再破裂组
性别(男/女)	33/39	301/500
年龄(岁)	56.5±12.1	58.2±11.5
发病至入院时间		
≤6h	46(63.9%)	747(93.3%)
>6h	26(36.1%)	54(6.7%)*
脑梗死病史	7(9.7%)	66(8.2%)
合并高血压	41(56.9%)	443(55.3%)
入院血压控制情况		
收缩压≥160mmHg	29(40.3%)	144(18%)*
收缩压<160mmHg	43(59.7%)	657(82%)
吸烟史	20(27.8%)	188(23.5%)
饮酒史	14(19.4%)	130(16.2%)
合并糖尿病	3(4.2%)	52(6.5%)
合并心脏病	5(6.9%)	73(9.1%)
合并高脂血症	25(34.7%)	299(37.3%)
家族史	3(4.2%)	51(6.4%)
多发动脉瘤	10(13.9%)	167(20.8%)
分叶状动脉瘤	5(6.9%)	64(8%)
含子囊动脉瘤	31(43.1%)	252(31.5%)*
夹层动脉瘤	3(4.2%)	16(2%)
动脉瘤位置		
前交通动脉	16(22%)	176(22%)
颈内动脉	33(45.8%)	360(44.9%)
大脑中动脉	7(9.8%)	106(13.2%)
大脑前动脉	4(5.6%)	48(6%)
后循环动脉	12(16.7%)	111(13.9%)
动脉瘤最大径		
>10mm	16(22.2%)	61(7.6%)*
≤10mm	56(77.8%)	740(92.4%)
动脉瘤纵横比		
>1.6	36(50%)	260(32.5%)*
≤1.6	36(50%)	541(67.5%)

注:与再破裂组相应比值。* $P<0.05$

表 2 本文 873 例颅内破裂动脉瘤术前再破裂的危险因素的多因素 logistic 回归分析

危险因素	比值比	95%置信区间	P 值
发病至入院时间>6 h	7.338	4.099~13.135	<0.001
动脉瘤含子囊	1.382	0.797~2.397	0.249
动脉瘤最大径>10mm	2.476	1.211~5.060	0.013
动脉瘤纵横比>1.6	1.654	0.968~2.825	0.066
入院收缩压≥160 mmHg	3.058	1.781~5.249	<0.001

毒性感冒、高血压等而延误治疗,有 62 例由于初次发病时头痛程度可以忍耐等其他原因延误治疗。

Amenta 等^[4]研究显示动脉瘤最大径>10 mm、纵横比>1.6 与动脉瘤的破裂呈高度相关。Guo 等^[3]研究显示动脉瘤直径>10 mm 明显增加再出血的风险。本文也发现动脉瘤大小是预测动脉瘤再破裂出血的独立危险因素,动脉瘤最大径>10 mm 的动脉瘤再出血的概率是≤10 mm 动脉瘤的 2.758 倍。Ujiie 等^[5]构建动物模型,研究发现动脉瘤内血流与纵横比及子囊相关,对于纵横比>1.6 或有子囊的动脉瘤,在瘤顶附近(或子囊)观察到较慢的血流。动脉瘤的破裂与瘤体内局部血流减慢密切相关,由于血流诱导的一氧化氮功能障碍,局部血流减慢或停滞可导致红细胞聚集,血小板和白细胞沿内膜表面聚集和粘附,在动脉瘤内形成血栓,局限性血栓形成可引发后续的溶栓,导致动脉瘤壁炎症改变,导致动脉瘤壁的薄弱。本文结果显示动脉瘤纵横比>1.6 与动脉瘤含有子囊与动脉瘤术前再破裂密切相关。

颅内动脉瘤破裂后,破裂口往往是瘤壁薄弱点。如血压控制不佳,高血压会导致颅内动脉瘤压力超过动脉瘤壁薄弱点的承受能力,导致动脉瘤再次破裂。有研究指出血压控制不佳可能导致再出血^[6]。血压控制应在脑出血与脑缺血之间寻找最佳平衡点。目前,具体血压控制范围,尚无定论。有研究显示术前收缩压≥160 mmHg 时,动脉瘤更易再破裂^[3,7]。本文发现入院收缩压≥160 mmHg 是颅内动脉瘤再次破裂的独立危险因素,收缩压≥160 mmHg 的病人动脉瘤再次破裂的风险增加 3.044 倍。

通常,多发动脉瘤病人的血管壁会更脆弱,容易形成动脉瘤或在最初的动脉瘤破裂后再次出血。Beck 等^[8]报道多发动脉瘤增加再出血风险。但本文结果显示多发动脉瘤与再出血的没有显著相关性。此外,动脉瘤的位置与再出血风险是否相关,尚存争议。有研究显示颈内动脉和大脑前动脉等部位动脉瘤再出血率最高^[9]。而 Horie 等^[10]报道动脉瘤位置与再出血没有显著相关性。本文结果与 Horie 等^[10]报道一致。夹层动脉瘤壁菲薄而易于破裂^[11]。但本文未发现夹层动脉瘤与术后再出血有明显关系,可能与样本量较小相关。

本文也存在一些局限性:一是,回顾性研究,临床资料及数据无法进一步完善,未来需要引入更多的临床因素进行分析;二是,样本量相对较小,需要引入更多的病例进行分析。

综上所述,对于颅内破裂动脉瘤病人,如果发病

至入院时间长、动脉瘤较大、术前血压控制不理想,应尽早治疗动脉瘤,可减少再破裂率。

【参考文献】

[1] 中国蛛网膜下腔出血诊治指南 2019[J]. 中华神经科杂志,2019,35(12):1006-1021.

[2] Galea JP, Dulhanty L, Patel HC. Predictors of outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage patients: observations from a multicenter data set [J]. Stroke, 2017, 48(11): 2958-2963.

[3] Guo LM, Zhou HY, Xu JW, *et al.* Risk factors related to aneurysmal rebleeding [J]. World Neurosurg, 2011, 76(3-4): 292-298.

[4] Amenta PS, Yadla S, Campbell PG, *et al.* Analysis of non-modifiable risk factors for intracranial aneurysm rupture in a large, retrospective cohort [J]. Neurosurgery, 2012, 70(3): 693-699.

[5] Ujiie H, Tachibana H, Hiramatsu O, *et al.* Effects of size and shape (aspect ratio) on the hemodynamics of saccular aneurysms: a possible index for surgical treatment of intracranial aneurysms [J]. Neurosurgery, 1999, 45(1): 119-129.

[6] 吕健,束枫,华莎,等. 颅内动脉瘤破裂后再出血的相关因素分析与对策[J]. 中国临床神经外科杂志,2003, 8(4):316-317.

[7] Ohkuma H, Tsurutani H, Suzuki S. Incidence and significance of early aneurysmal rebleeding before neurosurgical or neurological management [J]. Stroke, 2001, 32(5): 1176-1180.

[8] Beck J, Raabe A, Szelenyi A, *et al.* Sentinel headache and the risk of rebleeding after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. Stroke, 2006, 37(11): 2733-2737.

[9] Nibbelink DW, Torner JC, Henderson WG. Intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage: a cooperative study: antifibrinolytic therapy in recent onset subarachnoid hemorrhage [J]. Stroke, 1975, 6(6): 622-629.

[10] Horie N, Sato S, Kaminogo M, *et al.* Impact of perioperative aneurysm rebleeding after subarachnoid hemorrhage [J]. J Neurosurg, 2020, 133(5): 11401-1410.

[11] Joo S, Kang MH, Lim T, *et al.* Iatrogenic rupture of undiagnosed blood blister-like aneurysm during aneurysmal neck clipping [J]. Korean J Anesthesiol, 2014, 67(Suppl): S108-110.

(2021-09-23 收稿,2021-12-27 修回)