

颅内动脉瘤再次栓塞术后复发的影响因素分析

王 涛 张 昊 邢以嵩

【摘要】目的 探讨颅内动脉瘤再次栓塞术后复发的影响因素。方法 回顾性分析 2018 年 7 月至 2022 年 7 月再次栓塞治疗的 86 例初次栓塞术后复发的颅内动脉瘤的临床资料。再次栓塞术后 DSA 随访,若瘤体显影较前明显改变且清楚或合并破裂出血则为复发。采用多因素 logistic 回归模型分析再次复发的危险因素。结果 术后 DSA 随访显示,11 例(12.79%)再次复发,75 例未复发。多因素 logistic 回归分析显示,动脉瘤最长径 ≥ 10 mm、直接弹簧圈栓塞及术后即刻 Raymond 分级 \geq Ⅱ级为颅内动脉瘤再次复发的独立危险因素($P<0.05$)。基于这些危险因素构建列线图,其 C-index 为 0.708(95% CI 0.667~0.808),ROC 曲线以评估列线图价值显示,曲线下面积为 0.711(95% CI 0.686~0.813),灵敏度为 68.40%,特异度为 83.00%。结论 颅内动脉瘤栓塞术后复发再次栓塞术后仍会复发。根据动脉瘤最长径、术后即刻 Raymond 分级及栓塞方式构建的列线图模型对预测再复发具有良好的价值。

【关键词】 颅内动脉瘤;术后复发;血管内栓塞;再次复发;危险因素

【文章编号】 1009-153X(2023)10-0621-04 【文献标志码】 A 【中国图书资料分类号】 R 743.9; R 815.2

Risk factors for repeated recurrence of intracranial aneurysms treated with endovascular embolization

WANG Tao, ZHANG Hao, XING Yi Song. Department of Neurosurgery, The Third People's Hospital of Liaocheng, Liaocheng 252000, China

【Abstract】 Objective To investigate the risk factors for repeated recurrence of intracranial aneurysms treated with endovascular embolization. Methods The clinical data of 86 patients with intracranial aneurysms who underwent second endovascular embolization due to recurrence after first endovascular embolization from July 2018 to July 2022 were retrospectively analyzed. The recurrence of aneurysms was diagnosed by DSA when the aneurysmal sac was significantly changed and clear than before or accompanied with bleeding. Multivariate logistic regression analysis was used to analyze the risk factors for recurrence after second endovascular embolization. Results According to the DSA, 11 patients (12.79%) relapsed and 75 did not. Multivariate logistic regression analysis showed that the long-diameter of aneurysms ≥ 10 mm, direct coil embolization and immediate Raymond grade \geq Ⅱ were independent risk factors for recurrence of intracranial aneurysms after second embolization ($P<0.05$). A nomogram was constructed based on the above risk factors, whose C-index was 0.708 (95% CI 0.667~0.808). ROC curve showed the area under the curve of the nomogram was 0.711 (95% CI 0.686~0.813), the sensitivity was 68.40%, and the specificity was 83.00%. Conclusions Recurrence of intracranial aneurysms after embolization can occur again after re-embolization. The nomogram model based on the long-diameter of aneurysms, Raymond grade immediately after embolization and embolization method has good value in predicting recurrence.

【Key words】 Intracranial aneurysm; Repeated recurrence; Re-embolization; Risk factors

目前,血管内栓塞是颅内动脉瘤的首选治疗方案。相比开颅夹闭术,血管内栓塞治疗的病死率和致残率更低,但术后复发率更高^[1-3]。颅内动脉瘤术后复发再治疗是临床面临的重大难题之一。研究指出动脉瘤大小、动脉瘤破裂与否、手术方式等多种因素影响动脉瘤复发率,且复发性动脉瘤具有再破裂的风险^[4]。目前,复发性动脉瘤再次手术的方式及时机仍存在争议,若再次术后复发,预后往往较差^[5]。本文探讨颅内动脉瘤复发再次栓塞术后复发的危

险因素,为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 病例入选和排除标准 入选标准:①CTA 或 DSA 明确诊断为颅内动脉瘤,接受血管内治疗随访发现复发并再次接受血管内治疗;②接受至少 6 个月以上的 DSA 随访。排除标准:①应用开颅手术、载瘤动脉闭塞术或保守治疗;②合并其它脑血管疾病;③临床资料不完整;④治疗后失访或无影像学复查结果。

1.2 研究对象 回顾性分析 2018 年 7 月至 2022 年 7 月收治的再次栓塞治疗的 86 例颅内动脉瘤的临床资料,其中男 45 例,女 41 例;年龄 49~82 岁,平均(60.2 \pm 5.9)岁。头痛 12 例,头晕 4 例,意识障碍 8 例,

短暂性脑缺血发作/脑梗死 6 例,无症状 54 例。未破裂动脉瘤 69 例;破裂动脉瘤 17 例,入院时 Hunt-Hess 分级Ⅱ级 7 例,Ⅲ级 5 例,Ⅳ级 5 例。

1.3 处理方法 全麻下手术,并全身肝素化。右侧股动脉入路,采用 Seldinger 技术置入动脉鞘,选择合适大小的微导管,借助微导丝的引导缓慢将其置入动脉瘤腔,术中仔细操作,尽可能将弹簧圈完整填充动脉瘤。若术中弹簧圈出现不稳定或弹簧圈疝出等情况,则立即应用支架辅助,可采用三轴支撑系统将支架靠近动脉瘤,借助 Marksman 微导管引导,将支架运送到到动脉缺损处。若术中装置扩张效果不满意,则可辅助使用导管或球囊血管成形术。未破裂动脉瘤术前口服阿司匹林(100 mg, 1 次/d)、氯吡格雷(75 mg, 1 次/d)5 d 后手术,术后继续口服双抗药物。破裂动脉瘤术前不口服抗血小板药物,弹簧圈或支架置入后动脉推注替罗非班 0.2~0.5 mg,静脉泵入维持[0.15μg/(kg.min)],同时口服阿司匹林(300 mg)+氯吡格雷(300 mg),6 h 后停用替罗非班,24 h 后口服阿司匹林 100 mg(1 次/d)、氯吡格雷 75 mg(1 次/d),6 个月后改为阿司匹林或氯吡格雷终身服用。

1.4 动脉瘤复发的评估 出院后每隔 3 个月行一次 DSA 检查,与术后第一次 DSA 结果进行对比,若瘤体不显影或较前无明显变化为未复发,瘤体显影较前明显改变且清楚或合并破裂出血则为复发。

1.5 危险因素的选择 包括性别、年龄、高血压、糖尿病、冠心病、吸烟、饮酒;动脉瘤部位、瘤颈大小、颅内动脉瘤最长径、高宽比[aspect ratio, AR;即动脉瘤高度(动脉瘤顶部到颈平面的最大垂直距离)与动脉瘤颈的比值]、动脉瘤高与载瘤动脉直径之比(size ratio, SR;即动脉瘤直径与载瘤动脉直径的比值)、入射角(即载瘤动脉长轴与动脉瘤直径沿血流方向的夹角)、壁面剪应力(wall shear stress, WSS)、相对滞留时间(relative retention time, RRT)、治疗方式、栓塞材料及术后即刻 Raymond 分级。

1.6 统计学处理 使用 SPSS 22.0 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;等级资料采用秩和检验;采用多因素 logistic 回归模型分析颅内动脉瘤复发的危险因素;采用 R3.6.1 软件绘制列线图,并用 ROC 曲线进行评估;*P*<0.05 被认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 再次复发率 86 例中,11 例(12.79%)出院后随访 DSA 显示再次复发;75 例未复发。

2.2 再次复发的危险因素 单因素分析结果显示,动脉瘤最长径、宽颈、术后即刻 Raymond 分级及栓塞方式与术后再次复发相关(*P*<0.05;表 1)。多因素 logistic 回归分析结果显示,动脉瘤最长径≥10 mm、直

表 1 颅内动脉瘤复发再次栓塞术后再次复发危险因素的单因素分析

危险因素	复发组	未复发组
性别(例,男/女)	6/5	39/36
年龄(岁)	59.5±6.4	61.8±5.8
高血压病(例)	4(36.36%)	22(29.33%)
糖尿病(例)	3(27.27%)	18(24.00%)
冠心病(例)	2(18.18%)	11(14.64%)
吸烟史(例)	3(27.27%)	16(21.33%)
饮酒史(例)	2(18.18%)	9(12.00%)
随访时间(月)	20.5±3.2	18.3±2.6
解剖部位(例)		
分叉型	6(54.55%)	42(56.00%)
侧壁型	5(45.45%)	33(44.00%)
动脉瘤最长径(例)		
<10 mm	2(18.18%)	55(73.33%)
≥10 mm	9(81.82%)*	20(26.67%)
瘤颈大小(例)		
宽颈	9(81.82%)*	36(71.43%)
窄颈	2(18.18%)	39(28.57%)
AR	1.06±0.19	1.15±0.20
SR	1.42±0.33	1.35±0.40
入射角(°)	92.25±13.89	94.58±15.06
WSS	0.48±0.11	0.55±0.14
RRT(s)	1.12±0.19	1.25±0.27
动脉瘤部位(例)		
前循环	7(63.64%)	48(64.00)
后循环	4(36.36%)	27(36.00)
术后即刻 Raymond 分级(例)		
Ⅰ级	1(9.10%)*	59(78.67%)
Ⅱ级	5(45.45%)*	10(13.33%)
Ⅲ级	5(45.45%)*	6(8.00%)
栓塞材料(例)		
生物圈	8(72.73%)	56(74.47%)
非生物圈	3(27.27%)	19(25.53%)
首次治疗使用支架(例)	2(18.18%)	13(17.33%)
栓塞方式(例)		
直接弹簧圈栓塞	10(90.90%)*	36(48.00%)
支架辅助	1(9.10%)	39(52.00%)

注:与未复发组相应比值,* *P*<0.05;AR. 高宽比;SR. 动脉瘤高与载瘤动脉直径之比;WSS. 壁面剪应力;RRT. 相对滞留时间

接弹簧圈栓塞及术后即刻 Raymond 分级 \geq Ⅱ级为再次复发的独立危险因素($P<0.05$;表 2)。

2.3 再次复发预测模型的构建及评价 基于多因素 logistic 回归分析结果构建预测复发的列线图(图 1),其 C-index 为 0.708(95% CI 0.667~0.808),提示其预测能力良好。ROC 曲线对列线图的预测价值进行评价,曲线下面积为 0.711(95% CI 0.686~0.813),灵敏度为 68.40%,特异度为 83.00%(图 2),显示列线图具有良好的预测能力。

3 讨论

目前,血管内栓塞治疗已被指南推荐为颅内动

表 2 颅内动脉瘤复发再次栓塞术后再复发危险因素的多因素 logistic 回归分析

危险因素	P 值	比值比(95%置信区间)
动脉瘤最长径 ≥ 10 mm	0.012	3.185(1.331~6.285)
宽颈动脉瘤	0.189	2.125(0.587~5.554)
术后即刻 Raymond \geq Ⅱ级	0.007	5.120(1.334~12.593)
直接弹簧圈栓塞	<0.001	2.261(1.118~8.442)

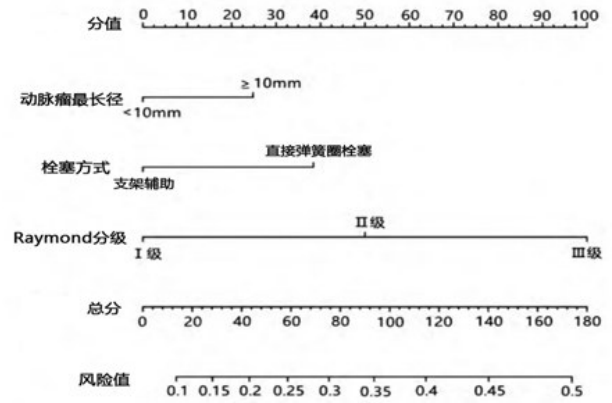


图 1 颅内动脉瘤再次栓塞术后再复发预测模型的列线图

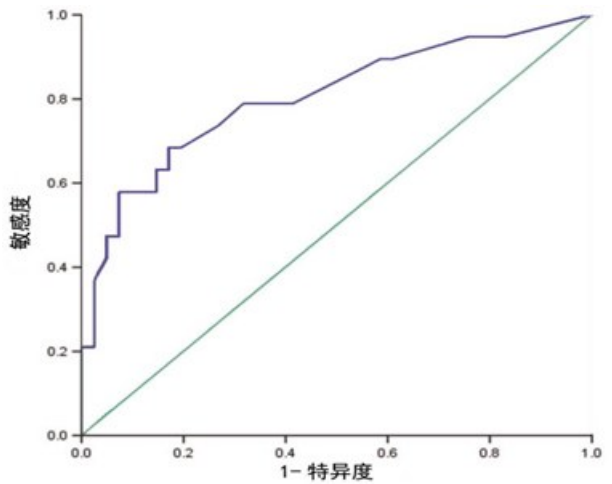


图 2 ROC 曲线评价列线图的预测价值

脉瘤的首选治疗方法,但术后复发再治疗仍是临床面临的重大难题之一^[6,7]。复发性动脉瘤治疗方式包括开颅夹闭术和再次介入治疗,开颅手术往往需要取出已填塞的微弹簧圈,易撕裂血管壁而导致出血,手术风险极高^[8]。这时,再次栓塞治疗是一个良好的选择。本文发现复发性动脉瘤再次血管内栓塞治疗后复发率为 12.79%,相比首次血管内栓塞治疗后 30%左右的复发率,有所降低^[9]。

本研究发现动脉瘤最长径 ≥ 10 mm 是颅内动脉瘤再次复发的独立危险因素。这可能与血流动力学的改变有关。随着动脉瘤最长径的增大,瘤颈随之增宽,且形态不规则的可能性也相应增大,应用弹簧圈完全填充瘤体存在难度增加术后复发的风险^[10]。随着最长径的增大及不规则可能性增大,血栓残留在动脉瘤腔内,造成动脉瘤大小测量存在误差,术后动脉瘤腔内血栓吸收后会出现弹簧圈完全填充失效,增加术后复发的可能性^[11]。研究指出宽瘤颈是颅内动脉瘤介入术后复发的独立危险因素之一^[12],这是因为宽颈动脉瘤不仅手术风险大,且手术难度大,难以实现致密填塞,血流的连续冲击作用也会影响弹簧圈的稳定性,增加术后复发的风险^[13]。本研究结果发现宽瘤颈并不会影响再复发率,这可能是本文病例应用的弹簧圈柔软性、顺应性良好,提高了瘤颈覆盖范围。

有研究指出支架没有血流导向装置充足的血流导向和瘤颈愈合能力,不同支架的选择与动脉瘤术后复发有一定关系^[9]。但本文发现直接弹簧圈栓塞也是再次复发的危险因素,这可能与支架辅助增加血管内皮覆盖,改变了血流动力学,而血流动力学重塑利于瘤内血栓形成,为新生血管内膜提供附着,可实现颅内动脉瘤治愈性闭塞^[14]。复发动脉瘤往往合并路径迂曲、载瘤动脉纤细或成角较大等解剖因素,传统支架存在通过纤细迂曲血管能力差、支架输送装置硬度大等缺点,导致栓塞效果不佳^[7]。因此,复发动脉瘤的最终目标是将动脉瘤腔隔离于血液循环之外,保留载瘤动脉通畅的同时也可有效预防脑出血和脑梗死^[10]。本研究发现术后即刻 Raymond 分级 \geq Ⅱ级是颅内动脉瘤再次复发的危险因素,这是因为在动脉瘤未完整致密栓塞的条件下,仍有血流冲击瘤体,导致囊内血栓形成过程受阻,增加术后复发风险^[15]。此外,在血流连续的冲击作用下,动脉瘤薄弱处再次破裂出血的风险增加。但有研究指出 Raymond 分级存在一定缺点,即使是同一分级,填塞的栓塞密度及完整性存在较大的差异,因此

Raymond 分级在临床中精确判断预后的实用性有限^[16,17]。本文基于多因素 logistic 回归结果构建预测复发的列线图,预测复发的能力良好。

综上所述,颅内动脉瘤栓塞术后复发再次栓塞术后仍会复发。根据动脉瘤最长径、术后即刻 Raymond 分级及栓塞方式构建的列线图模型对预测再复发具有良好的价值。

【参考文献】

[1] BOLTYENKOV AT, WANG JJ, MALHOTRA A, *et al.* Optimizing small, low-risk, unruptured intracranial aneurysm treatment using game theory [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2022, 43(2): 176-180.

[2] SZATMARY Z, MOUNIER J, JANOT K, *et al.* Bioactive refinement for endosaccular treatment of intracranial aneurysms [J]. *Neuroradiol J*, 2021, 34(6): 534-541.

[3] 程魁红,赵刚,张锡武,等. 颅内动脉瘤的支架辅助弹簧圈栓塞的疗效分析[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2022, 27(8): 633-636.

[4] MONTEIRO A, LAZAR AL, WAQAS M, *et al.* Treatment of ruptured intracranial aneurysms with the Woven Endo Bridge device: a systematic review [J]. *J Neurointerv Surg*, 2022, 14(4): 366-370.

[5] WAQAS M, DOSSANI RH, ALKHALDI M, *et al.* Flow redirection endoluminal device (FRED) for treatment of intracranial aneurysms: a systematic review [J]. *Interv Neuroradiol*, 2022, 28(3): 347-357.

[6] MATSUDA Y, TERADA R, YAMADA K, *et al.* Repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression in an elderly patient with an unruptured intracranial aneurysm: a case report [J]. *Psychogeriatrics*, 2021, 21(4): 681-682.

[7] PETER Y, SPEELMAN A, DARIES V. Measurement of the average radiation dose to the local skin and thyroid gland during intracranial aneurysm coil embolization [J]. *Radio-graphy (Lond)*, 2021, 27(2): 255-259.

[8] GAO P, JIN Z, WANG P, *et al.* Effects of intracranial interventional embolization and intracranial clipping on the cognitive and neurologic function of patients with intracranial

aneurysms [J]. *Arch Clin Neuropsychol*, 2022, 37(8): 1688-1698.

[9] PAGANO P, PAIUSAN L, SOIZE S, *et al.* Intracranial aneurysm treatment with intrasaccular flow disruption: comparison of WEB-21 and WEB-17 systems [J]. *J Neurointerv Surg*, 2022, 14(9): 904-909.

[10] DOGAN A, OZAN DURMAZ M, YÜCE G, *et al.* Treatment of traumatic internal carotid artery aneurysm by flow-diverter: a single-center experience [J]. *Neurochirurgie*, 2022, 68(6): e60-e67.

[11] SANTORO A, ARMOCIDA D, PAGLIA F, *et al.* Treatment of giant intracranial aneurysms: long-term outcomes in surgical versus endovascular management [J]. *Neurosurg Rev*, 2022, 45(6): 3759-3770.

[12] HAN HJ, LEE W, KIM J, *et al.* Incidence rate and predictors of recurrent aneurysms after clipping: long-term follow-up study of survivors of subarachnoid hemorrhage[J]. *Neurosurg Rev*, 2022, 45(5): 3209-3217.

[13] YOKOYA S, HINO A, OKA H. Treatment of recurrent intracranial aneurysms: gore-tex interposition method for prevention of galvanic corrosion at the clips [J]. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg*, 2020, 81(3): 261-263.

[14] FINGERLIN TJ, RYCHEN J, ROETHLISBERGER M, *et al.* Long-term aneurysm recurrence and de novo aneurysm formation after surgical treatment of unruptured intracranial aneurysms: a cohort study and systematic review [J]. *Neurol Res*, 2020, 42(4): 338-345.

[15] MARBACHER S, NIEMEL M, HERNESNIEMI J, *et al.* Recurrence of endovascularly and microsurgically treated intracranial aneurysms-review of the putative role of aneurysm wall biology [J]. *Neurosurg Rev*, 2019, 42(1): 49-58.

[16] SPIESSBERGER A, VOGT DR, FANDINO J, *et al.* Formation of intracranial de novo aneurysms and recurrence after neck clipping: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Neurosurg*, 2019, 132(2): 456-464.

[17] YASUDA R, SATOW T, HASHIMURA N, *et al.* Usefulness of craniograms in discriminating coiled intracranial aneurysms requiring retreatment [J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2022, 62(3): 118-124.

(2023-06-25 收稿, 2023-09-12 修回)