

颅内动脉瘤破裂风险和动脉瘤形态学参数的关系

刘超博 黄焕斌 汪锡华 王之涵 徐 豪 任 力

【摘要】目的 探讨颅内动脉瘤破裂风险相关的动脉瘤形态学参数。方法 回顾性分析 114 例颅内动脉瘤(61 例未破裂动脉瘤, 53 例破裂动脉瘤)的临床资料, 采用多因素 Logistic 回归分析检验 7 个动脉瘤形态学参数[动脉瘤直径、动脉瘤高度与瘤颈宽度比值、动脉瘤高度与载瘤动脉直径比值(SR)、长宽比、入射角度、载瘤动脉角度和颈体角度)与动脉瘤破裂风险的关系。结果 动脉瘤长度越长, 破裂风险越小( $OR=0.470$ ; 95% CI  $0.286\sim0.771$ ;  $P=0.003$ ); SR 越大, 破裂风险越大( $OR=18.998$ ; 95% CI  $2.851\sim126.607$ ;  $P=0.002$ ); 颈体角度越大, 破裂风险越大( $OR=1.073$ ; 95% CI  $1.023\sim1.125$ ;  $P=0.004$ )。结论 SR、动脉瘤长度和颈体角度是判断颅内动脉瘤破裂风险的重要指标。

【关键词】 颅内动脉瘤; 形态学参数; 破裂风险

【文章编号】 1009-153X(2018)02-0081-04 【文献标志码】 A 【中国图书资料分类号】 R 743.9

Relationship of rupture of intracranial aneurysm with its morphology

LIU Chao-bo, HUANG Huan-bin, WANG Xi-hua, WANG Zhi-han, XU Hao, REN Li. Department of Neurosurgery, Pudong Hospital, Shanghai 201200, China

【Abstract】 Objective To identify morphological parameters associated with intracranial aneurysms (IAs) rupture. Methods Seven morphological parameters were evaluated in 114 patients with saccular IAs (61 unruptured, 53 ruptured), including the ratio of aneurysmal diameter to parent artery diameter (size ratio, SR), ratio of aneurysmal height to parent artery height, ratio of aneurysmal height to aneurysmal neck width, ratio of aneurysmal height to width, angle between the parent artery longitudinal axis and aneurysmal diameter (incidence angle of blood flow) and angle between the plane where the aneurysmal neck was and the parent artery (aneurysmal inclination angle) and angle between the directions in which blood flow into and from the aneurysm (parent artery angle). The relationship of these factors with the aneurysm rupture was statistically analyzed. Results The multivariate Logistic regression analysis showed that small length of aneurysm ( $OR=0.470$ , 95% CI  $0.286\sim0.771$ ,  $P=0.003$ ), high SR ( $OR=18.998$ , 95% CI  $2.851\sim126.607$ ,  $P=0.002$ ) and big aneurysm inclination angle ( $OR=1.073$ , 95% CI  $1.023\sim1.125$ ,  $P=0.004$ ) were independent risk factors related to the rupture of intracranial aneurysms. Conclusions It is suggested that the SR, aneurysmal inclination angle and length of aneurysms may be important factors related to the rupture of the intracranial aneurysms.

【Key words】 Intracranial aneurysm; Rupture; Morphology parameters

颅内动脉瘤破裂是引起自发性蛛网膜下腔出血(subarachnoid hemorrhage, SAH)的首位原因, 其年破裂率在(6~35.6)/10 万人<sup>[1-3]</sup>。既往, 大多根据动脉瘤大小来判断其出血风险, 尽管多数文献认为大于 7 mm 的动脉瘤需要临床干预, 但是一些文献发现小动脉瘤(直径小于 4 mm)的破裂风险同样很高<sup>[4-6]</sup>。随着研究的深入, Ujjie 等<sup>[7]</sup>提出高宽比(aspect ratio, AR)的概念( $AR=$ 动脉瘤高/瘤颈宽度), AR 大于 1.6 的动脉瘤破裂风险明显增高。随后, 尺寸比(size ratio, SR; 动脉瘤高/载瘤动脉直径)、动脉瘤入射夹

角等被相继提出作为评估颅内动脉瘤破裂风险的指标<sup>[8,9]</sup>。本文探讨颅内动脉瘤破裂相关的形态学因素。

1 资料和方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2014 年 1 月到 2016 年 12 月收治的 114 例囊性颅内动脉瘤的临床资料, 其中男 40 例, 女 74 例; 年龄 19~82 岁, 平均( $55.34\pm12.87$ )岁; 破裂动脉瘤 53 例, 未破裂动脉瘤 61 例; 动脉瘤直径 1.0~27.4 mm, 平均( $6.26\pm4.52$ )mm; 动脉瘤位于前交通动脉 17 例、后交通动脉 28 例、大脑中动脉 16 例、眼动脉 34 例、其他部位(包括脉络膜动脉、床突上段动脉和大脑后动脉)19 例。

1.2 分析方法 入院后完善相关检查, 行全脑 DSA, 采集数据包括动脉瘤长度、动脉瘤宽度、瘤颈宽度、入射角度、载瘤动脉角度和动脉瘤角度。同时收集

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2018.02.006  
基金项目: 上海市浦东新区卫生系统重点专科(PWZzk 2017-16)  
作者单位: 201399, 上海市浦东医院神经外科(刘超博、黄焕斌、汪锡华、王之涵、徐 豪、任 力)  
通讯作者: 任 力, E-mail: a\_chao123@163.com

病人性别、年龄、破裂状态等资料。

测量以下形态学数据:①动脉瘤直径,定义为动脉瘤瘤颈平面中点至动脉瘤最远点的距离<sup>[10]</sup>;②AR,定义为动脉瘤的高和动脉瘤瘤颈的比值,其中动脉瘤的高定义为动脉瘤瘤颈平面至动脉瘤最远点的垂直距离<sup>[7]</sup>;③SR,定义为动脉瘤直径和动脉瘤载瘤动脉直径的比值,其中动脉瘤载瘤动脉直径=(D<sub>1</sub>+D<sub>2</sub>+D<sub>3</sub>+D<sub>4</sub>)/4,D<sub>1</sub>、D<sub>3</sub>分别为动脉瘤瘤颈处载瘤动脉的直径,D<sub>2</sub>、D<sub>4</sub>分别为距离瘤颈 1.5 D<sub>1</sub>、1.5 D<sub>3</sub>处载瘤动脉的直径<sup>[8]</sup>;④长宽比,动脉瘤的高和动脉瘤的宽的比值,其中动脉瘤宽定义为平行动脉瘤瘤颈的最长距离<sup>[11]</sup>;⑤入射角度,定义为沿血流方向,载瘤动脉长轴和动脉瘤直径之间的角度<sup>[9]</sup>;⑥载瘤动脉角度,为动脉瘤流入动脉和流出动脉之间的角度<sup>[8]</sup>;⑦颈体角度,定义为沿血流方向,动脉瘤瘤颈平面和载瘤动脉之间的角度<sup>[12]</sup>。

1.3 统计学分析 采用SPSS 19.0软件处理;计量资料采取 $\bar{x}\pm s$ 表达,采用 $t$ 检验;非正态分布计量资料采用Mann-Whitney U检验;计数资料采用 $\chi^2$ 检验;采用多因素Logistics回归分析检验危险因素; $P<0.05$ 表示具有统计学差异。

2 结果

破裂动脉瘤和未破裂动脉瘤的不同直径动脉瘤比例、不同部位动脉瘤比例、AR、SR、动脉瘤长度、动脉瘤长宽比、入射角度和颈体角度具有统计学差异( $P<0.05$ ,表1)。多因素Logistic回归分析显示,动脉瘤长度、SR、颈体角度是颅内动脉瘤破裂的独立危险因素,见表2。

3 讨论

研究发现血流动力学与动脉瘤的发生、生长和破裂密切相关,而血流动力学受到动脉瘤三维几何形态的影响<sup>[13-15]</sup>,动脉瘤特有的形态学决定局部特有的血流动力学特点,继而影响动脉瘤破裂风险。本文结果显示动脉瘤长度、SR、颈体角度是动脉瘤破裂的独立危险因素。

既往一直将动脉瘤大小作为判断动脉瘤破裂风险的主要因素,但是动脉瘤大小和动脉瘤破裂之间的关系尚无定论。ISUIA的一项研究表明直径大于10 mm的动脉瘤每年的破裂率约为1%,而小于7 mm的动脉瘤年破裂率低于0.05%<sup>[16]</sup>。但与之相反的是,Orz等<sup>[17]</sup>总结他们中心4年的临床资料发现破裂动脉瘤的平均直径约为5.5 mm。值得注意的是,动脉瘤

表1 颅内动脉瘤破裂危险因素的单因素分析结果

影响因素	破裂动脉瘤	未破裂动脉瘤
性别(例,男/女)	22/31	18/43
年龄(岁)	56.00±13.83	54.77±12.07
动脉瘤直径(mm)	6.17±3.38	6.33±5.34
<4 mm(例)	15(28.3%)*	32(52.5%)
4~7 mm(例)	21(39.6%)*	7(11.5%)
7~10 mm(例)	12(22.7%)	10(16.4%)
>10 mm(例)	5(9.4%)*	12(19.7%)
动脉瘤部位(例)		
前交通动脉	12(22.7%)*	5(8.2%)
后交通动脉	18(24.0%)	10(16.4%)
大脑中动脉	11(20.7%)*	5(8.2%)
眼动脉	5(9.4%)*	29(47.5%)
其他动脉	7(13.2%)	12(19.7%)
AR	1.56±0.86*	1.08±0.52
SR	2.51±1.54*	1.54±1.22
动脉瘤长度(mm)	6.45(4.40~7.93)*	5.50(3.27~10.70)
动脉瘤长宽比	1.14±0.40*	0.88±0.19
入射角度(°)	112.92±22.84*	100.04±22.84
载瘤动脉角度(°)	111.31±24.32*	102.92±32.40
颈体角度(°)	97.21±22.18*	78.59±15.91

注:与未破裂动脉瘤相应值比,\* $P<0.05$ ;AR. 动脉瘤高度与颈宽比值;SR. 动脉瘤高与载瘤动脉高比值

表2 颅内动脉瘤破裂危险因素的多因素Logistics回归分析结果

影响因素	$P$ 值	比值比	95%可信区间
SR	0.002	18.998	2.851~126.607
AR	0.184	3.440	0.555~21.304
长宽比	0.135	7.502	0.536~105.058
动脉瘤长度	0.003	0.470	0.286~0.771
载瘤动脉角度	0.178	0.984	0.960~1.007
颈体角度	0.004	1.073	1.023~1.125
入射角度	0.518	1.011	0.977~1.046

注:AR. 动脉瘤高度与颈宽比值;SR. 动脉瘤高与载瘤动脉高比值

的部位在动脉瘤破裂中也发挥着重要作用,破裂的前交通动脉动脉瘤和后交通动脉动脉瘤的平均直径明显低于破裂的颈眼动脉动脉瘤的直径。因此,在分析动脉瘤大小和动脉瘤破裂之间的关系需要考虑到部位这个因素。

Dhar等<sup>[8]</sup>首先引入SR的概念,并且发现破裂的动脉瘤SR均超过2.05,而83%的未破裂动脉瘤的SR小于2.05。既往认为,大于7 mm的动脉瘤更容易破

裂,但是对于一些远端动脉瘤(如小脑后下动脉动脉瘤、大脑前动脉动脉瘤等),由于载瘤动脉直径本身较小,往往 4 mm 甚至更小直径的动脉瘤也会破裂<sup>[18, 19]</sup>。SR 涉及到两个因素——动脉瘤直径和载瘤动脉直径,很好的综合这两个因素来预测动脉瘤的破裂风险。根据 Laplace's 法则,当承受相同的血压时,血管壁厚度小的动脉壁张力越大,因此对于大小相同的两个动脉瘤,载瘤动脉直径越小的动脉瘤壁张力越大<sup>[20]</sup>,因此,SR 不仅反映动脉瘤的直径,也在一定程度上反映特定部位动脉瘤大小和载瘤动脉的关系。

除了 SR 和动脉瘤直径外,有研究表明,AR、动脉瘤长宽比也与动脉瘤破裂相关。Ujiie 等<sup>[7]</sup>第一次提出 AR 是预测动脉瘤破裂的重要指标。Zheng 等<sup>[21]</sup>报道破裂动脉瘤和未破裂动脉瘤 AR 阈值为 1.23。尽管不同文献报道的 AR 阈值不同,但是较高 AR 的动脉瘤可能更容易破裂。Hoh 等<sup>[22]</sup>报道长宽比和动脉瘤的破裂有着显著的统计学关系(OR=1.23)。长宽比影响动脉瘤破裂的原因与动脉瘤的形态相关,继而影响动脉瘤局部的血流动力学。规则的动脉瘤(如规则的圆形或者类圆形动脉瘤)血流动力学模式比较简单,血流入射后一般方向不改变,很少形成漩涡。而不规则形动脉瘤或者有子瘤的动脉瘤的血流动力学模式较为复杂,血流方向在瘤体内不断发生改变,涡流数目较多,不断改变的血流动力学引起动脉瘤的生长和破裂<sup>[23]</sup>。

尽管,不同文献报道 AR、SR、动脉瘤长和长宽比等指标与动脉瘤的破裂有显著关系,但是这些研究大多数是单因素分析,当将这些因素进行多因素分析时,可能存在与单因素分析偏差的情况。这是因为 AR、SR 等因素的定义往往与动脉瘤长度相关,因此当进行多因素分析时,这些因素可能存在互相影响的情况,导致多因素分析与单因素分析的结果差异。Dhar 等<sup>[8]</sup>第一次综合分析多种形态学因素与动脉瘤破裂之间的关系,尽管单因素分析显示 6 个形态学因素差异具有统计学意义,但是多因素分析显示只有 SR 和动脉瘤角度是影响动脉瘤破裂的独立因素。

动脉瘤的颈体角度反映动脉瘤和载瘤动脉的空间关系,是评估动脉瘤血流动力学的一个主要指标。Meng 等<sup>[12]</sup>利用计算机模拟动脉瘤的血流动力学发现,动脉瘤入射角度越大,意味着更多的血流冲向动脉瘤腔内,最终引起动脉瘤体内和顶部的较高流速与动能输入,动脉瘤内的高流速和漩涡形成引起

复杂的血流动力学模式和壁切应力的变化。类似的,Hoi 等<sup>[24]</sup>利用血流动力学软件研究载瘤动脉曲度和动脉瘤生长破裂的关系,发现载瘤动脉曲度较大的动脉瘤(即入射角度较大)颈部远端受到更大的血流冲击,导致更高的壁切应力和更大的血流冲击区域,而这个区域可能和动脉瘤的生长破裂相关。本文结果也证实动脉瘤颈体角度可以作为预测动脉瘤破裂的因素之一,具有一定的临床价值。

本文具有以下局限性:首先,动脉瘤破裂后血管痉挛会影响形态学数据的测量,但是考虑到血管痉挛高峰期一般在动脉瘤破裂后 5 d 左右<sup>[25]</sup>,而我们多在入院 72 h 内进行 DSA 检查,因此血管痉挛的影响不甚严重;其次,本文是回顾性研究,当动脉瘤破裂时不可避免地导致形态学发生变化,而且这些形态学因素作为预测动脉瘤破裂风险的指标应该在前瞻性研究中检测;第三,病例数较少,存在选择偏倚。

综上所述,动脉瘤形态学因素和动脉瘤破裂风险密切相关,特定的动脉瘤形态学特征影响局部血流动力学特点,继而影响动脉瘤的生长和破裂;因此,在评估未破裂动脉瘤是否治疗时,应该将形态学参数作为重要的评估指标。

【参考文献】

[1] Molyneux AJ, Clarke A, Sneade M, *et al.* Cerecyte coil trial angiographic outcomes of a prospective randomized trial comparing endovascular coiling of cerebral aneurysms with either cerecyte or bare platinum coils [J]. *Stroke*, 2012, 43 (10): 2544-2550.

[2] Dinc H, Ozturk MH, Sari A, *et al.* Coil embolization in 481 ruptured intracranial aneurysms: angiographic and clinical results [J]. *Diagn Interv Radiol*, 2013, 19(2): 165-172.

[3] Cho YD, Lee JY, Seo JH, *et al.* Early recurrent hemorrhage after coil embolization in ruptured intracranial aneurysms [J]. *Neuroradiology*, 2012, 54(7): 719-726.

[4] Beck J, Rohde S, Beltagy M, *et al.* Difference in configuration of ruptured and unruptured intracranial aneurysms determined by biplanar digital subtraction angiography [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2003, 145(10): 861-865.

[5] Forget TR Jr, Benitez R, Veznedaroglu E, *et al.* A review of size and location of ruptured intracranial aneurysms [J]. *Neurosurgery*, 2001, 49(6): 1322-1326.

[6] Raghavan ML, Ma B, Harbaugh RE. Quantified aneurysm shape and rupture risk [J]. *J Neurosurg*, 2005, 102(2): 355-

- 362.
- [7] Ujiie H, Tamano Y, Sasaki K, *et al.* Is the aspect ratio a reliable index for predicting the rupture of a saccular aneurysm [J]? *Neurosurgery*, 2001, 48(3): 495-503.
- [8] Dhar S, Tremmel M, Mocco J, *et al.* Morphology parameters for intracranial aneurysm rupture risk assessment [J]. *Neurosurgery*, 2008, 63(2): 185-197.
- [9] Baharoglu MI, Schirmer CM, Hoit DA, *et al.* Aneurysm inflow-angle as a discriminant for rupture in sidewall cerebral aneurysms [J]. *Stroke*, 2010, 41(7): 1423-1430.
- [10] Raghavan ML, Ma B, Harbaugh RE. Quantified aneurysm shape and rupture risk [J]. *J Neurosurg*, 2005, 102(2): 355-362.
- [11] Hoh BL, Siström CL, Firment CS, *et al.* Bottleneck factor and height-width ratio: association with ruptured aneurysms in patients with multiple cerebral aneurysms [J]. *Neurosurgery*, 2007, 61(4): 716-722.
- [12] Meng H, Tutino VM, Xiang J, *et al.* High WSS or low WSS? Complex interactions of hemodynamics with intracranial aneurysm initiation, growth, and rupture: toward a unifying hypothesis [J]. *Am J Neuroradio*, 2014, 35(7): 1254-1262.
- [13] 王芙昱, 许百男. 基于影像数据的颅内动脉瘤血流动力学的三维数据模拟的研究进展[J]. 中国临床神经外科杂志, 2008, 13(3): 186-190.
- [14] Cebal JR, Mut F, Weir J, *et al.* Quantitative characterization of the hemodynamic environment in ruptured and unruptured brain aneurysms [J]. *Am J Neuroradio*, 2011, 32(1): 145-151.
- [15] Schnell S, Ansari R, Vakil P, *et al.* Three-dimensional hemodynamics in intracranial aneurysms: influence of size and morphology [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2014, 39(1): 120-131.
- [16] Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J, *et al.* Unruptured intracranial aneurysms—risk of rupture and risks of surgical intervention [J]. *N Engl J Med*, 1998, 339(24): 1725-1733.
- [17] Orz Y, AlYamany M. The impact of size and location on rupture of intracranial aneurysms [J]. *Asian J Neurosurg*, 2015, 10(1): 26-31.
- [18] Joo SW, Lee SI, Noh SJ, *et al.* What is the significance of a large number of ruptured aneurysms smaller than 7 mm in diameter [J]? *J Korean Neurosurg Soc*, 2009, 45(2): 85-89.
- [19] Lai HP, Cheng KM, Yu SC, *et al.* Size, location, and multiplicity of ruptured intracranial aneurysms in the Hong Kong Chinese population with subarachnoid haemorrhage [J]. *Hong Kong Med J*, 2009, 15(4): 262-266.
- [20] Hademenos GJ, Massoud T, Valentino DJ, *et al.* An online mathematical model for the development and rupture of intracranial saccular aneurysms [J]. *Neurol Res*, 1994, 16(5): 376-384.
- [21] Zheng YT, Xu F, Ren J, *et al.* Assessment of intracranial aneurysm rupture based on morphology parameters and anatomical locations [J]. *J Neurointerv Surg*, 2016, 8(2): 1240-1246.
- [22] Hoh BL, Siström CL, Firment CS, *et al.* Bottleneck factor and height-width ratio: association with ruptured aneurysms in patients with multiple cerebral aneurysms [J]. *Neurosurgery*, 2007, 61(4): 716-722.
- [23] Cebal JR, Castro MA, Burgess JE, *et al.* Characterization of cerebral aneurysms for assessing risk of rupture by using patient-specific computational hemodynamics models [J]. *Am J Neuroradio*, 2005, 26(10): 2550-2559.
- [24] Hoi Y, Meng H, Woodward SH, *et al.* Effects of arterial geometry on aneurysm growth: three-dimensional computational fluid dynamics study [J]. *J Neurosurg*, 2004, 101(4): 676-681.
- [25] 赵 诚, 李宗敏, 李 冰, 等. 颅内动脉瘤破裂急性期血管内栓塞治疗的疗效分析及影响因素[J]. 中国临床神经外科杂志, 2006, 11(6): 372-374.

(2017-09-02 收稿, 2018-01-25 修回)