

. 论 著 .

颅内未破裂动脉瘤支架辅助栓塞术后继发非动脉瘤性颅内出血的临床特征

熊朝鹏 胡火军 汪 雷

【摘要】目的 探讨颅内未破裂动脉瘤支架辅助栓塞术后继发非动脉瘤性颅内出血的临床特征。方法 回顾性分析 2019 年 8 月至 2022 年 8 月支架辅助弹簧圈栓塞治疗的 67 例颅内未破裂动脉瘤的临床资料。结果 术后发生非动脉瘤性颅内出血 7 例;其中 6 例出血位于动脉瘤同侧、1 例对侧;3 例行去骨瓣减压+颅内血肿清除术,3 例保守治疗,1 例行神经导航下血肿清除术;出院时改良 Rankin 量表评分 0~2 分 3 例,3~5 分 3 例,死亡 1 例。与未发生出血病人相比,出血病人术前收缩压和术前血栓弹力图检测 ADP 抑制率明显增高( $P<0.05$ )。结论 非动脉瘤性颅内出血是颅内未破裂动脉瘤支架辅助栓塞术后少见并发症,术后控制好血压、术前 ADP 抑制率较高病人谨慎使用抗血小板治疗有助于减少其发生率。

【关键词】 颅内未破裂动脉瘤;支架辅助栓塞术;非动脉瘤性颅内出血;临床特征

【文章编号】 1009-153X(2023)02-0096-03 【文献标志码】 A 【中国图书资料分类号】 R 743.9; R 815.2

Clinical analysis of non-aneurysmal intracranial hemorrhage in patients with unruptured intracranial aneurysm after stent-assisted embolization

XIONG Zhao-peng, HU Huo-jun, WANG Lei. The First College of Clinical Medical Science, China Three Gorges University/Department of Neurosurgery, Yichang Central People's Hospital, Yichang 443003, China

【Abstract】 Objective To investigate the clinical characteristics of non-aneurysmal intracranial hemorrhage in patients with unruptured intracranial aneurysms after stent-assisted embolization. Methods The clinical data of 67 patients with unruptured intracranial aneurysms treated with stent-assisted coil embolization from August 2019 to August 2022 were retrospectively analyzed. Results Non-aneurysmal intracranial hemorrhage occurred in 7 patients after the operation. The location of hemorrhage was on the same side of the aneurysms in 6 patients and on the opposite side in 1 patient. Three patients underwent decompressive craniectomy and removal of hematoma, 3 received conservative treatment, and 1 underwent removal of the hematoma under neuronavigation. On discharge, a modified Rankin scale score of 0~2 was achieved in 3 patients, a score of 3~5 in 3, and 1 patient died. Compared with the patients without bleeding, the preoperative systolic blood pressure and the inhibition rate of ADP were significantly increased in the patients with bleeding ( $P<0.05$ ). Conclusions Non-aneurysmal intracranial hemorrhage is a rare complication in patients with unruptured intracranial aneurysms after stent-assisted embolization, good control of postoperative blood pressure, and careful use of antiplatelet therapy in patients with high preoperative ADP inhibition rate can help reduce the incidence of non-aneurysmal intracranial hemorrhage.

【Key words】 Unruptured intracranial aneurysms; Stent-assisted embolization; Non-aneurysmal intracranial hemorrhage; Clinical characteristics

颅内动脉瘤是常见的颅内血管性疾病之一。随着技术的进步和材料的革新,绝大多数颅内动脉瘤可以通过支架辅助栓塞治疗并取得良好的疗效,而非动脉瘤性颅内出血术后少见并发症,病死率、致残率较高。因此了解该并发症、探讨其发生原因具有

重要意义。本文回顾性分析 67 例支架辅助栓塞治疗的颅内未破裂动脉瘤的临床资料,分析术后非动脉瘤性颅内出血的临床特征和可能原因,为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 病例选择标准 DSA 确诊为颅内动脉瘤;无蛛网膜下腔出血;接受血管内支架辅助栓塞治疗。

1.2 研究对象 回顾性分析 2019 年 8 月至 2022 年 8 月支架辅助弹簧圈栓塞治疗的 67 例颅内未动脉瘤的临床资料,其中男 17 例,女 50 例;年龄 31~73 岁,

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2023.02.010

作者单位:443003 湖北宜昌,三峡大学第一临床医学院/宜昌市中心人民医院神经外科(熊朝鹏、胡火军、汪 雷)

通讯作者:胡火军,E-mail:huojunhu@126.com

汪 雷,E-mail:onedu@sina.com

平均(56.33±9.19)岁;合并高血压 24 例、糖尿病 6 例。动脉瘤大小 1.00~19.00 mm,平均(5.32±2.68)mm;颈内动脉眼动脉段动脉瘤 31 例,颈内动脉后交通段动脉瘤 15 例,大脑中动脉动脉瘤或椎动脉动脉瘤 21 例。

1.3 治疗方法 采取支架辅助弹簧圈栓塞,支架为 Enterprise 颅内支架,弹簧圈为 Jasper 颅内可电解脱弹簧圈。术前常规使用氯吡格雷、拜阿司匹林联合抗血小板 3~4 d(拜阿司匹林肠溶片,100 mg,1 次/d;氯吡格雷,75 mg,1 次/d),然后行血栓弹力图检测,若 AA 抑制率在 50%~90%、ADP 抑制率在 30%~90%,则行颅内支架置入术;若 AA 抑制率、ADP 抑制率未在这些范围内,则改用替格瑞洛、拜阿司匹林联用抗血小板治疗(拜阿司匹林肠溶片,100 mg,1 次/d;替格瑞洛,90 mg,2 次/d),术后会继续服用氯吡格雷或替格瑞洛 3 个月,服用拜阿司匹林 1 年。

1.4 术后非动脉瘤性颅内出血的评估方法 术后 2 周内临床症状突然加重,颅内 CT 检查证实远离原动脉瘤位置出血,排除原动脉瘤破裂、动脉瘤合并脑血管畸形或脑底异常血管网病导致的出血<sup>[1]</sup>。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 26.0 软件处理;正态分布计量资料用  $\bar{x}\pm s$  表示,采用 *t* 检验;非合正态分布计量资料采用中位数表示,采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法检验;以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术后非动脉瘤性颅内出血的发生率 67 例中,术后并发非动脉瘤性颅内出血 7 例,发生率为 10.45%。6 例出血位于动脉瘤同侧、1 例对侧;3 例行去骨瓣减压+颅内血肿清除术,3 例保守治疗,1 例行神经导航下血肿清除术;出院时改良 Rankin 量表评分 0~2 分 3 例,3~5 分 3 例,死亡 1 例。见表 1、图 1。

2.2 术后非动脉瘤性颅内出血的临床特征 术后非动脉瘤性颅内出血病人术前收缩压、ADP 抑制率均明显增高(*P*<0.05,表 2)。

3 讨论

颅内动脉瘤支架辅助栓塞术后远隔部位出血,是神经外科介入领域并非少见的并发症,一旦发生,会有很高的致残率、病死率。本文 7 例中只有 3 例预后良好,其余 4 例预后不良,其中 1 例死亡。赵阳等<sup>[2]</sup>通过对 89 例血流向装置治疗的颅内复杂动脉瘤进行回顾性研究,发现围手术期缺血并发症有 10 例

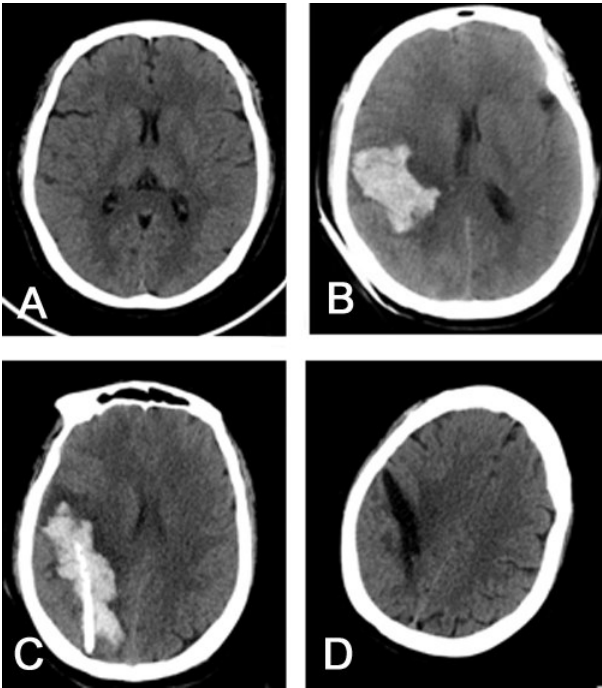


图 1 右侧颈内动脉海绵窦段未破裂动脉瘤支架辅助栓塞术后继发右侧额顶叶出血影像  
A. 栓塞术前颅脑 CT,右侧额、顶叶未出血;B. 栓塞术后 2 周颅脑 CT 示右侧额、顶叶出血;C. 神经导航下颅内血肿清除术后颅脑 CT;D. 血肿清除术后 2 周复查颅脑 CT 示颅内血肿吸收完全

表 1 颅内未破裂动脉瘤支架辅助栓塞术后并发颅内非动脉瘤性出血病人的临床资料								
病例	年龄 (岁)	性别	动脉瘤部位	动脉瘤最 大直径	发现血肿 时间	血肿部位	血肿治疗方式	出院时改良 mRS 评分
病例 1	57	女	右侧 ICA 海绵窦段	4.6 mm	术后 14 d	右侧额顶叶	神经导航下颅内血肿清除术	2 分
病例 2	63	男	左侧 ICA 眼动脉段	6.0 mm	术后 9 d	左侧 SAH	保守治疗	5 分
病例 3	52	女	右侧 ICA 眼动脉段	9.0 mm	术后 10 d	左侧基底节区	保守治疗	0 分
病例 4	57	女	右侧 ICA 眼动脉段	6.0 mm	术后 3 d	右侧基底节区	保守治疗	0 分
病例 5	49	女	左侧 ICA 眼动脉段	4.0 mm	术后 4 d	左侧额叶	开颅血肿清除+去骨瓣减压术	5 分
病例 6	52	女	左侧 ICA 床突段	3.5 mm	术后 7 d	左侧额顶叶	开颅血肿清除+去骨瓣减压术	4 分
病例 7	53	女	右侧 ICA 眼动脉段	6.0 mm	术后 1 d	右侧额枕叶	开颅血肿清除+去骨瓣减压术	6 分

注:ICA. 颈内动脉;SAH. 蛛网膜下腔出血;mRS. 改良 Rankin 量表评分

表 2 颅内未破裂动脉瘤支架辅助栓塞术后并发颅内非动脉瘤性出血病人的临床特征

临床特征	出血组(n=7)	对照组(n=60)
年龄(岁)	54.71±4.65	56.52±9.59
性别(例,男/女)	1/6	16/44
吸烟史(例)	1	9
饮酒史(例)	1	7
高血压(例)	0	24
舒张压(mmHg)	80.29±13.07	73.90±9.17
收缩压(mmHg)	134.29±6.92*	117.47±10.66
糖尿病(例)	0	5
血糖(mmol/L)	4.34(3.91~4.34)	4.84(4.30~5.33)
甘油三酯(mmol/L)	1.09(0.65~1.99)	1.02(0.76~1.38)
总胆固醇(mmol/L)	4.92±0.70	4.16±0.84
LDL(mmol/L)	3.07±0.81	2.39±0.69
HDL(mmol/L)	1.39±0.42	1.42±0.48
血小板(×10 <sup>9</sup> )	180.00±45.11	193.73±52.69
MA(ck;mm)	30.77±16.53	32.92±14.10
ADP抑制率(%)	79.31±14.79*	59.27±26.21
MA(ADP;mm)	28.00(25.60~30.50)	35.55(22.05~2.33)
AA抑制率(%)	100(98.90~100.00)	100(91.9~100.00)

注:与对照组相应值比,\* $P<0.05$ ;LDL. 低密度脂蛋白;HDL. 高密度脂蛋白;MA. 血栓弹力图检测两侧曲线的最宽距离

(其中 1 例死亡),出血性并发症 2 例,他们认为该手术方式治愈率高,并发症发生率低,是一种安全、有效的治疗方式。来自法国的一项多中心研究发现,血流导向装置治疗颅内动脉瘤术后迟发性颅内出血的发生率约为 2.4%<sup>[3]</sup>。此类血肿通常需要再次手术清除血肿,术后效果也较差,因此需要重视并且积极预防。

高血压一直被认为是脑出血的主要危险因素<sup>[4]</sup>,颅内动脉瘤病人更是如此。程小志等<sup>[5]</sup>发现发病后和治疗后血压的波动可能是颅内远隔部位血肿的诱发原因之一。本文病例结果显示出血病人术前收缩压明显增高。支架辅助弹簧圈栓塞治疗颅内动脉瘤时,支架改变了血管的顺应性,使近端血管的血压直接传导作用于远端血管,易导致远端血管的破裂,所以较高的收缩压会增加介入术后出血的风险。我们认为颅内动脉瘤介入术中及术后都应当密切监测血压,通过药物将血压控制在合理范围,减少因为血压过高或者过低而导致的出血及梗塞风险。

颅内动脉瘤栓塞术后出血与血脂的关系,目前仍不明确。有研究发现较高的血脂水平是急性缺血性脑梗死后出血转化的保护因素<sup>[6]</sup>,合理水平的血脂能维持小血管壁的完整性,过低的血脂水平将破坏小血管壁的完整性,导致脑出血。一项前瞻性研究则认为非高密度脂蛋白胆固醇水平升高是脑出血良好预后的保护因素<sup>[7]</sup>。我们认为在介入栓塞术前应当对服用调脂药物的病人检测血脂水平,若血脂水平过低,应考虑暂时停用或者减量服用降脂药物。

颅内动脉瘤支架辅助栓塞术前一般常规服用抗血小板药物,直至 AA 抑制率、ADP 抑制率达到一定水平,才行支架辅助栓塞治疗。我们采用血栓弹力图监测血小板功能、血小板数目,并分析其与术后并发症的关系,发现出血病人 ADP 抑制率明显增高,这可能是抗血小板药物的使用有效减少支架置入术后血栓栓塞事件,但部分病人对抗血小板药物具有高反应,相同剂量的药物会让 ADP 抑制率和 AA 抑制率过高,从而增加出血风险。研究发现,围手术期行血小板功能检测,依据检测结果对抗血小板药物进行个体化调整,能够显著减少血栓栓塞事件<sup>[8,9]</sup>。因此,我们认为,应在术前通过使用血栓弹力图,对药物进行个体化的调整,对 AA 抑制率、ADP 抑制率过高的病人,应当对抗血小板药物适当减量。

有研究推测栓塞术后出血可能是支架辅助弹簧圈栓塞时金属覆盖率的增加使术后更容易发生微血栓形成,从而导致微血栓事件的出血性转化<sup>[10]</sup>。因此,任何可能导致血栓事件发生的因素也可能导致支架置入术后颅内出血的发生,部分病人对抗血小板药物的抵抗是术后发生血栓事件的主要原因,因此术前应该通过使用血栓弹力图监测 AA 抑制率和 ADP 抑制率,判断病人是否对双抗治疗存在抵抗。如果存在对抗血小板治疗药物抵抗情况,及时调整用药方案。

总之,非动脉瘤性颅内出血是颅内未破裂动脉瘤支架辅助栓塞术后少见并发症,术后控制好血压、术前 ADP 抑制率较高病人谨慎使用抗血小板治疗有助于减少其发生率。

【参考文献】

[1] 杨与敏,梁小龙,龙晓东,等. 动脉瘤介入栓塞术后非原动脉瘤部位血管破裂出血临床分析[J]. 中国神经精神疾病杂志,2020,46(10):582-586.

(下转第 101 页)



人眼球活动、面部表情等微动作进行判断,但疾病后期病人这些活动能力完全丧失,无法正确判断病人的反应,此时可能会因病人对指令反应迟缓或无应答即判断病人无得分、并最终判定为痴呆或昏迷,存在假阳性可能。

总之,根据 CGA 技术结果调整相应的干预,老年人的日常生活能力、跌倒风险、营养状态等可得到一定的改善<sup>[8]</sup>。但仍有需要规范的地方,如在具体实施评估工作时,评估量表的统一,随年龄、性别等因素变化评分标准的调整等。另外,CGA 应由多专业人员如老年科医护人员、健康管理工作者、精神心理学医生、临床营养学家等进行必要的技术培训、取得相关资质并形成团队合作完成,必要时其家属、陪护工作者也应参与其中。基于 CGA 的多学科干预模式可以有效改善老年共病患生存治疗<sup>[9]</sup>,但目前临床上组成这样的评估团队尚有一定难度。随着临床的继续推广使用,CGA 技术会更加完善和规范,同时也能更好地服务于临床工作,为老年病人健康和老年医学发展提供强有力的保障。

【参考文献】

[1] Mitchell JD, Borasio GD. Amyotrophic lateral sclerosis [J]. Lancet, 2007, 369(9578): 2031–2041.

~~~~~

(上接第页)

[2] 赵 阳,金蔚涛,赵元立,等. 血流导向装置在颅内复杂动脉瘤介入治疗中的应用[J]. 中华解剖与临床杂志, 2021, 26(3): 271–276.

[3] Benaissa A, Tomas C, Clarenon F, *et al.* Retrospective analysis of delayed intraparenchymal hemorrhage after flow-diverter treatment: presentation of a retrospective multicenter trial [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2016, 37(3): 475–480.

[4] 黎建乐,王 莹,冯慧宇,等. 广东省脑卒中流行病学调查 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2020, 46(1): 1–7.

[5] 程小志,谢 韬,何星河,等. 颅内动脉瘤介入栓塞后并发远隔部位血肿的临床分析[J]. 中华神经医学杂志, 2021, 20(11): 1149–1153.

[6] 曾伟英,王本国,林 棉,等. 血脂代谢与脑出血转化的相关性研究[J]. 中华神经医学杂志, 2014, 13(3): 269–272.

[7] Feng H, Wang X, Wang W, *et al.* Association between non-high-density lipoprotein cholesterol and 3-month progno-

[2] Camacho-Soto A, Searles Nielsen S, Faust IM, *et al.* Incidence of amyotrophic lateral sclerosis in older adults [J]. Muscle Nerve, 2022, 66(3): 289–296.

[3] Spittel S, Maier A, Kettemann D, *et al.* Non-invasive and tracheostomy invasive ventilation in amyotrophic lateral sclerosis: utilization and survival rates in a cohort study over 12 years in Germany [J]. Eur J Neurol, 2020, 28(4): 1160–1171.

[4] 黄 晶. 脊髓侧索硬化症遗传学研究方法综述[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18(6): 139–141.

[5] Moore AA, Siu AL. Screening for common problems in ambulatory elderly: clinical confirmation of a screening instrument [J]. Am J Med, 1996, 100(4): 438–443.

[6] 陈旭娇,严 静,王建业,等. 老年综合评估技术应用中国专家共识[J]. 中华老年医学杂志, 2017, 36(5): 471–477.

[7] 施 红,赵烨婧,邓琳子. 老年综合评估的临床意义与应用进展[J]. 中国心血管杂志, 2021, 26(5): 413–417.

[8] 柳韶真,吕 洋,岳 玮,等. 军队高龄住院老年人营养状态的综合评估和干预研究[J]. 中华保健医学杂志, 2021, 23(4): 340–342.

[9] 马建新,刘丽丽,张金萍,等. 老年综合评估管理模式对老年共病病人运动耐力及生活质量的影响[J]. 华南国防医学杂志, 2020, 34(8): 539–542.

(2022-10-15 收稿, 2022-12-25 修回)

~~~~~

sis in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage [J]. Front Neurol, 2020, 11: 920.

[8] Hwang G, Huh W, Lee JS, *et al.* Standard vs modified antiplatelet preparation for preventing thromboembolic events in patients with high on-treatment platelet reactivity undergoing coil embolization for an unruptured intracranial aneurysm: a randomized clinical trial [J]. JAMA Neurol, 2015, 72(7): 764–772.

[9] Li W, Zhu W, Wang A, *et al.* Effect of adjusted antiplatelet therapy on preventing ischemic events after stenting for intracranial aneurysms [J]. Stroke, 2021, 52(12): 3815–3825.

[10] Kang H, Zhou Y, Luo B, *et al.* Pipeline embolization device for intracranial aneurysms in a large Chinese cohort: complication risk factor analysis [J]. Neurotherapeutics, 2021, 18(2): 1198–1206.

(2022-11-03 收稿, 2022-12-29 修回)