

# 脑底异常血管网症合并颅内动脉瘤破裂风险评分系统的建立和验证

王 浩 王晨潮 董 阳 李东朋 李红伟 杨 波

**【摘要】目的** 建立脑底异常血管网症(MMD)合并动脉瘤破裂风险评分并评估其预测效果。**方法** 回顾性分析2019年10月至2023年10月收治的191例MMD合并颅内动脉瘤的临床资料。按7:3比例随机分为建模队列(142例)和验证队列(49例)。基于建模队列资料,采用多因素logistic回归模型分析动脉瘤破裂危险因素,再根据危险因素 $\beta$ 值建立预测评分(烟雾病合并动脉瘤评分),ROC曲线评价预测能力,并与PHASES评分、ELAPSS评分、日本动脉瘤评分进行比较。**结果** 建模队列142例中,动脉瘤破裂51例,未破裂91例;验证队列49例中,动脉瘤破裂17例,未破裂32例。多因素logistic回归分析显示,外周动脉瘤、后循环动脉瘤和动脉瘤较大是动脉瘤破裂的独立危险因素( $P<0.05$ )。根据多因素logistic回归分析结果成功建立烟雾病合并动脉瘤评分,ROC曲线显示,预测动脉瘤破裂的AUC为0.782(95% CI 0.700~0.856),敏感度为0.686,特异度为0.780,约登指数为0.466;其AUC明显优于ELAPSS评分、PHASES评分和日本动脉瘤评分( $P<0.05$ )。**结论** 根据外周动脉瘤、后循环动脉瘤和动脉瘤大小3个因素构建的烟雾病合并动脉瘤评分对MMD合并动脉瘤的破裂风险具有一定的预测价值。

**【关键词】** 脑底异常血管网症;烟雾病;颅内动脉瘤;破裂风险;预测评分系统

**【文章编号】** 1009-153X(2024)06-0332-05 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 743; R 743.9

## Establishment and validation of risk score for intracranial aneurysm rupture in patients with moyamoya disease

WANG Hao<sup>1</sup>, WANG Chen-chao<sup>1,2</sup>, DONG Yang<sup>1</sup>, LI Dong-peng<sup>1</sup>, LI Hong-wei<sup>1</sup>, YANG Bo<sup>1</sup>. Department of Neurosurgery, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China

**【Abstract】 Objective** To establish a risk scoring system for aneurysm rupture in patients with moyamoya disease (MMD) and evaluate its predictive efficacy. **Methods** The clinical data of 191 patients with MMD associated with intracranial aneurysms admitted from October 2019 to October 2023 were retrospectively analyzed. They were randomly divided into a modeling cohort (142 cases) and a validation cohort (49 cases) at a ratio of 7:3. Based on the data of the modeling cohort, a multivariate logistic regression model was used to analyze the risk factors for aneurysm rupture. Then, a predictive scoring system (MMD-aneurysm score) was established based on the  $\beta$  values of the risk factors. The predictive ability was evaluated by ROC curves and compared with the PHASES score, the ELAPSS score, and the Japanese aneurysm score. **Results** Among the 142 cases in the modeling cohort, 51 cases had aneurysm rupture and 91 cases did not; among the 49 cases in the validation cohort, 17 cases had aneurysm rupture and 32 cases did not. The multivariate logistic regression analysis indicated that peripheral aneurysm, posterior circulation aneurysm, and large aneurysm were independent risk factors for aneurysm rupture ( $P<0.05$ ). The MMD-aneurysm score was successfully established based on the results of the multivariate logistic regression analysis. The ROC curve showed that the area under the curve (AUC) for predicting aneurysm rupture was 0.782 (95% CI 0.700~0.856), the sensitivity was 0.686, the specificity was 0.780, and the Youden index was 0.466. Its AUC was significantly superior to that of the ELAPSS score, the PHASES score, and the Japanese aneurysm score ( $P<0.05$ ). **Conclusions** The MMD-aneurysm score constructed based on three factors, namely peripheral aneurysm, posterior circulation aneurysm, and aneurysm size, has certain predictive value for the rupture risk of intracranial aneurysms in patients with MMD.

**【Key words】** Moyamoya disease; Aneurysm rupture; Risk score

脑底异常血管网症,又称为烟雾病(moyamoya disease, MMD),是双侧颈内动脉末端进行性闭塞伴

颅底异常血管网形成的慢性闭塞性脑血管病,卒中风险高,容易并发颅内动脉瘤<sup>[1-2]</sup>。颅内动脉瘤破裂存在较高致残、致死风险<sup>[3-5]</sup>,因此,对颅内动脉瘤破裂风险进行预测具有重要临床意义。目前,临床常用的颅内动脉瘤破裂风险预测模型有PHASES评分<sup>[6]</sup>、日本动脉瘤评分<sup>[7]</sup>、ELAPSS评分<sup>[8]</sup>。对MMD合并颅内动脉瘤破裂风险进行评估可以为选择治疗方案提供依据。但目前MMD合并颅内动脉瘤的研究多

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2024.06.003

作者单位:450000 郑州,郑州大学第一附属医院神经外科(王 浩、王晨潮、董 阳、李东朋、李红伟、杨 波)

通信作者:李红伟,Email:hongwei706@126.com

杨 波,Email:yangbo96@163.com

为病例报道及治疗经验总结,尚未建立MMD合并颅内动脉瘤破裂风险的临床预测量表。本文根据MMD合并颅内动脉瘤病人的临床特征建立动脉瘤破裂风险预测评分系统并验证,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 病例选择标准 纳入标准:①符合MMD合并颅内动脉瘤的诊断;②仅有1个动脉瘤;③临床资料完整;④签署知情同意书。排除标准:①合并有脑肿瘤、颅内感染等中枢神经疾病;②无法确定是动脉瘤破裂引起颅内出血;③经过手术治疗的动脉瘤。

1.2 研究对象 回顾性分析2019年10月至2023年10月收治的符合标准的191例MMD合并颅内动脉瘤的临床资料,其中男87例,女104例;年龄6~77岁,平均(53.21±11.13)岁。动脉瘤直径1~18 mm,中位数3.6 mm(IQR:2.4~4.6 mm);外周动脉瘤(颅内非主干动脉瘤及烟雾血管动脉瘤)40例(20.9%),主干动脉瘤(颈内动脉系统和椎-基底动脉主干动脉瘤)151例(79.1%);后循环动脉瘤62例(32.5%),前循环动脉瘤129例(67.5%);破裂动脉瘤68例(35.6%)。按7:3比例随机分为建模队列和验证队列<sup>[9]</sup>:建模队列142例,用于进行logistic回归分析构建评分系统并进行内部评分验证;验证队列49例用于评分系统的外部验证。

1.3 动脉瘤破裂危险因素的选择 包括性别、年龄、吸烟史、饮酒史、高血压、动脉瘤形状(囊状/非囊状、是否有子囊、是否宽颈、是否规则)、动脉瘤大小与位

置(主干动脉瘤/外周动脉瘤、前循环动脉瘤/后循环动脉瘤)。

1.4 评分系统的建立及危险分层 根据建模队列病例资料,采用多因素logistic回归模型分析动脉瘤破裂危险因素,根据危险因素的 $\beta$ 值赋分,将最小 $\beta$ 值赋值为1,其他变量 $\beta$ 值与其比值取整并赋分,总分四舍五入取整数,称为烟雾病合并动脉瘤评分。根据建模队列评分的ROC曲线的最佳截断值进行危险分层,分为低风险和高风险。

1.5 统计学方法 使用SPSS 26.0软件处理;正态分布计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,用 $t$ 检验;非正态分布计量资料采用中位数描述,使用Mann-Whitney U检验;计数资料使用 $\chi^2$ 检验;多因素logistic回归模型分析动脉瘤破裂的危险因素;使用ROC曲线的曲线下面积(area under the curve, AUC)和H-L检验评价预测模型的预测效能;检验水准 $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

2.1 动脉瘤破裂情况 建模队列142例中,动脉瘤破裂51例,未破裂91例;验证队列49例中,动脉瘤破裂17例,未破裂32例。

2.2 动脉瘤破裂的危险因素 单因素分析显示,动脉瘤类型、动脉瘤部位、动脉瘤大小与动脉瘤破裂有关( $P<0.05$ ;表1)。多因素logistic回归分析显示,外周动脉瘤、后循环动脉瘤和动脉瘤较大是动脉瘤破裂的独立危险因素( $P<0.05$ ;表2)。

2.3 风险评分系统和危险分层 根据评分规则,多因

表1 脑底异常血管网症合并颅内动脉瘤病人的发生动脉瘤破裂的危险因素的单因素分析

Table 1 Univariate analysis of risk factors for aneurysm rupture in patients with moyamoya disease complicated with intracranial aneurysms

危险因素	建模队列( $n=142$ )			验证队列( $n=49$ )		
	破裂组( $n=51$ )	未破裂组( $n=91$ )	$P$ 值	破裂组( $n=17$ )	未破裂组( $n=32$ )	$P$ 值
年龄(岁)	56(50.0~64.0)	52(47~58)	0.060	54(49.3~59.5)	54(49.3~59.5)	0.136
女性(例)	26(51.0%)	55(60.4%)	0.275	11(64.7%)	12(37.5%)	0.221
吸烟(例)	11(21.6%)	13(14.3%)	0.267	3(17.6%)	11(34.4%)	0.078
饮酒(例)	8(15.7%)	9(9.9%)	0.307	2(11.8%)	9(28.1%)	0.074
高血压(例)	20(39.2%)	47(51.6%)	0.155	7(41.2%)	17(53.1%)	0.828
糖尿病(例)	2(3.9%)	11(12.1%)	0.188	1(5.9%)	6(18.8%)	0.312
外周动脉瘤(例)	23(45.1%)	11(12.1%)	<0.001	3(17.6%)	3(9.4%)	0.083
后循环动脉瘤(例)	24(47.1%)	20(22.0%)	0.002	7(41.2%)	11(34.4%)	0.459
宽颈动脉瘤(例)	14(27.5%)	37(40.7%)	0.115	8(47.1%)	8(25.0%)	0.680
不规则动脉瘤(例)	6(11.8%)	5(5.5%)	0.180	2(11.8%)	4(12.5%)	0.340
合并子囊(例)	4(7.8%)	4(4.4%)	0.634	1(5.9%)	1(3.1%)	0.674
囊状动脉瘤(例)	4(7.8%)	4(4.4%)	0.634	0(0%)	5(15.6%)	0.273
动脉瘤大小(mm)	4(3.0~5.0)	3.1(2.2~4.3)	0.004	3.4(2.4~4.3)	2.9(2.4~4.3)	0.505

表 2 脑底异常血管网症合并颅内动脉瘤病人的发生动脉瘤破裂的危险因素的多因素 logistic 回归分析

Table 2 Multivariate logistic regression analysis of risk factors for aneurysm rupture in patients with moyamoya disease associated with intracranial aneurysms

危险因素	回归系数	P 值	比值比	95% 置信区间
外周动脉瘤	1.734	<0.001	5.662	2.370~13.526
动脉瘤较大	0.213	0.048	1.238	1.002~1.529
后循环动脉瘤	0.828	0.048	2.288	1.005~5.206
常量	-2.134	<0.001	0.118	

素 logistic 回归分析结果中主干动脉瘤计 0 分,外周动脉瘤计 8 分;前循环动脉瘤计 0 分,后循环动脉瘤计 4 分;动脉瘤大小以动脉瘤体最大径×1 计分。无论是建模队列,还是验证队列,破裂动脉瘤风险评分均明显高于未破裂动脉瘤( $P<0.05$ ,表 3)。另外,破裂动脉瘤 ELAPSS 评分也明显高于未破裂动脉瘤( $P<0.05$ ,表 3),但是破裂动脉瘤 PHASES 评分、日本动脉瘤评分与未破裂动脉瘤无明显差异( $P>0.05$ ;表 3)。

建模队列烟雾病合并动脉瘤评分的 ROC 曲线见图 1, AUC 为 0.782(95% CI 0.700~0.856), 敏感度为 0.686, 特异度为 0.780, 约登指数为 0.466, 最佳截断值为 6.15 分, 取整数,  $\geq 6$  分为高风险, 0~5 分为低风险。建模队列高风险 66 例, 低风险 76 例; 高风险病人动脉瘤破裂率(57.6%, 38/66)明显高于低风险病人(17.1%, 13/76;  $P<0.001$ )。验证队列高风险 26 例, 低风险 23 例; 高风险病人动脉瘤破裂率(46.2%, 12/26)明显高于低风险病人(13.0%, 3/23;  $P=0.012$ )。

2.4 风险评分系统的预测价值 建模队列烟雾病合并动脉瘤评分的 ROC 曲线见图 1, AUC=0.782, H-L 检验  $P=0.352$ , 内部验证显示评分具有良好的区分度和校准度。验证队列烟雾病合并动脉瘤评分的 ROC 曲线见图 2, AUC=0.775, H-L 检验  $P=0.354$ , 外部验证显示评分系统具有良好的区分度和校准度。烟雾病合并动脉瘤评分 AUC 明显优于 ELAPSS 评分、PHASES 评分和日本动脉瘤评分(表 4)。

### 3 讨论

MMD 合并的动脉瘤的破裂率在 33.3%~63.6%<sup>[10]</sup>。<sup>11</sup>。本研究纳入的病病人的动脉瘤破裂率为 35.6%, 远高于普通动脉瘤破裂率(1.0%~7.3%)<sup>[12]</sup>。因此, 预测 MMD 合并的动脉瘤破裂风险对治疗方案的选择具有指导意义, 有助于降低 MMD 合并的动脉破裂出血风险。而 MMD 合并的动脉瘤与普通动脉瘤存在诸多不同, 比如发病率高、多累及后循环以及外周动脉瘤比例高等<sup>[11-13]</sup>。当前临床使用的评分量表并未纳

表 3 脑底异常血管网症合并颅内动脉瘤病人在不同评分系统中的评分差异

Table 3 Score disparities of patients with moyamoya disease associated with intracranial aneurysms in different scoring systems

评分系统	破裂组	未破裂组	P 值
建模队列评分	9.88±4.90	5.26±4.06	<0.001
验证队列评分	8.61±3.40	5.39±3.39	0.005
PHASES 评分	7.00±1.36	7.03±2.15	0.961
日本动脉瘤评分	3.20±1.08	3.03±1.57	0.704
ELAPSS 评分	10.40±6.10	6.29±6.12	0.035

入这些因素, 预测效果也尚未得到验证。本研究探讨常用的动脉瘤破裂评分对 MMD 合并动脉瘤病人的适用性, 结果显示烟雾病合并动脉瘤评分和 ELAPSS 评分对 MMD 合并的动脉瘤破裂风险具有预测价值。

烟雾病合并动脉瘤评分、PHASES 评分、日本动脉瘤评分、ELAPSS 评分等四种评分共有的变量是动脉瘤大小, 尽管各自分值权重不同, 但是都表明动脉瘤大小与动脉瘤破裂呈正相关。既往 MMD 合并动脉瘤研究也证实, 动脉瘤越大, 破裂风险越高<sup>[14]</sup>。动脉瘤位置也是重要的影响因素。研究发现后循环动脉瘤是 MMD 合并的动脉瘤破裂的危险因素<sup>[13, 14]</sup>。Yang 等<sup>[13]</sup>指出, 侧支或烟雾血管是动脉瘤出血的主要载瘤血管。本研究将侧支动脉以及烟雾血管归入外周动脉, 并发现外周动脉瘤破裂比例明显大于主干动脉瘤。不同评分对载瘤动脉风险的划分并不一致。在 ELAPSS 评分中, 后循环动脉瘤风险更高, 这与本研究评分相近。本研究评分从主干或外周以及前循环或后循环两个维度评估动脉瘤位置对动脉瘤破裂的影响, 既避免了因动脉瘤与周围血管位置不清导致的评分不准, 也符合 MMD 合并的动脉瘤可能存在新发烟雾血管以及侧支代偿血管的临床特点。

烟雾病合并动脉瘤评分未纳入高血压, 而其他 3 个评分均纳入, 原因可能是轻度高血压代偿了 MMD 引起的缺血症状, 减轻了代偿血管的血管压力<sup>[15]</sup>。

表4 ROC曲线分析烟雾病合并动脉瘤评分预测脑底异常血管网症合并颅内动脉瘤病人发生动脉瘤破裂的效果  
Table 4 ROC curve analysis of the effectiveness of the moyamoya disease and aneurysms score for predicting aneurysm rupture in patients with moyamoya disease associated with intracranial aneurysms

评分系统	曲线下面积	95%置信区间	敏感度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	约登指数
烟雾病合并动脉瘤评分	0.775	0.603~0.878	0.733	0.647	0.500	0.880	0.380
PHASES评分	0.508	0.340~0.676	0.933	0.147	0.326	0.800	0.080
日本动脉瘤评分	0.546	0.379~0.713	1.000	0.147	0.349	1.000	0.147
ELAPSS评分	0.727	0.586~0.868	0.933	0.471	0.412	0.929	0.404

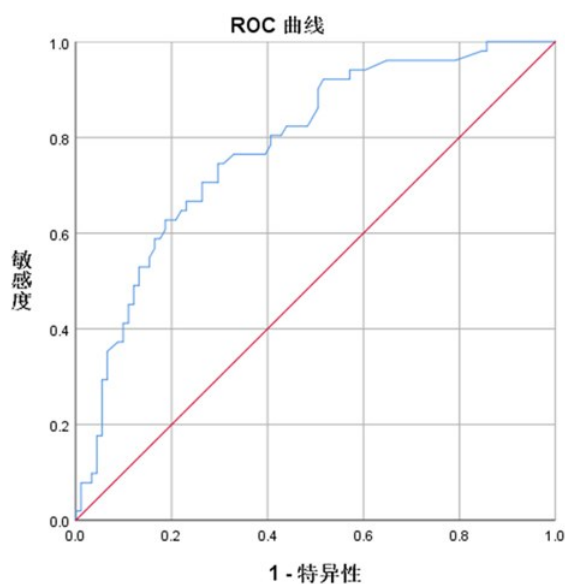


图1 应用建模队列建立的烟雾病合并动脉瘤评分预测脑底异常血管网症合并颅内动脉瘤病人动脉瘤破裂的ROC曲线

Figure 1 ROC curve for predicting rupture of intracranial aneurysms in patients with moyamoya disease associated with cerebral aneurysms based on the modeling cohort

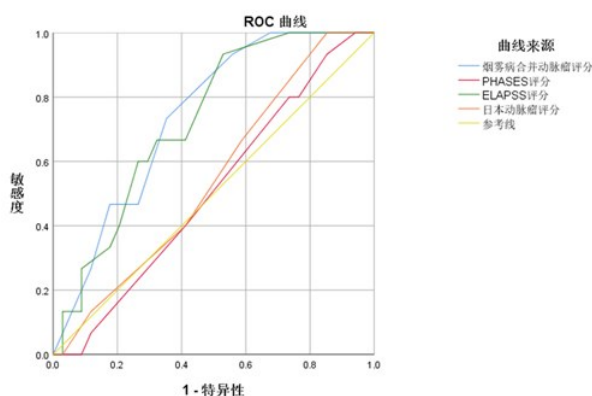


图2 烟雾病合并动脉瘤评分预测脑底异常血管网症合并颅内动脉瘤病人发生动脉瘤破裂的效果的ROC曲线

Figure 2 ROC curve showing the effectiveness of moyamoya disease and aneurysms score in predicting rupture of intracranial aneurysms in patients with moyamoya disease associated with intracranial aneurysms

Myeong等<sup>[16]</sup>认为高血压可以降低MMD的出血风险，MMD合并动脉瘤病人脑梗死率较低，并提出高血压病人脑灌注较高，侧支血管形成较少而降低了出血风险。虽然本研究评分并未将高血压纳入为危险因素，但仍需重视，尤其当收缩压过高或波动较大时，应及时处理。年龄是另一个未纳入的因素。本研究病人年龄对动脉瘤破裂没有显著影响。这与文献<sup>[17]</sup>报道一致，可能是MMD随年龄的增长，载瘤血管的狭窄或闭塞使动脉瘤停止进展或缩小，从而降低了动脉瘤破裂风险<sup>[10]</sup>。

PHASES评分、日本动脉瘤评分和ELAPSS评分中，仅ELAPSS评分对MMD合并动脉瘤破裂风险具有鉴别能力。由此可见，MMD合并的动脉瘤与普通动脉瘤存在差异，破裂风险评估参数也会存在差异。在临床工作中，可参考烟雾病合并动脉瘤评分和ELAPSS评分对MMD合并动脉瘤进行破裂风险评估，根据风险得分及风险分层选择首先处理动脉瘤，还是首先治疗MMD，为病人提供安全有效的治疗方案。同时，还可以根据得分较高的危险因素，有针对性地对危险因素进行监测或干预，从而降低动脉瘤破裂风险。

本研究局限性在于本文为单中心研究，数据代表性有限，仍需要多中心、大样本的数据进行预测能力的验证，并对预测评分进行修改完善以更广泛应用于动脉瘤破裂的临床预测。

总之，本研究根据外周动脉瘤、后循环动脉瘤和动脉瘤大小3个因素构建的烟雾病合并动脉瘤评分系统对MMD合并动脉瘤的破裂风险具有一定的预测价值。

【伦理学声明】：本研究遵循《赫尔辛基宣言》，所有病人和/或家属均签署知情同意书。本研究方案于2022年2月25日经郑州大学第一附属医院伦理委员会审批，批号为2022-KY-0132-002。

【利益冲突声明】：本文不存在任何利益冲突。

【作者贡献声明】：王浩负责研究的整体设计、数据收

集和分析、撰写论文;王晨潮参与研究设计,负责数据收集和初步处理;董阳负样本收集、资料整理和数据核对;李东朋负责统计分析;李红伟参与研究设计和文献调研,修订论文,提供技术支持;杨波提供技术指导和支持,负责最终审阅和修改。

#### 【参考文献】

- [1] KURODA S, HOUKIN K. Moyamoya disease: current concepts and future perspectives[J]. *Lancet Neurol*, 2008, 7(11): 1056-66.
- [2] IHARA M, YAMAMOTO Y, HATTORI Y, *et al.* Moyamoya disease: diagnosis and interventions [J]. *Lancet Neurol*, 2022, 21(8): 747-758.
- [3] EI NAAMANI K, HUNT A, JAIN P, *et al.* The rate and predictors of 30-day readmission in patients treated for unruptured cerebral aneurysms: a large single-center study [J]. *Neurosurgery*, 2023, 93(6): 1415-1424.
- [4] SPENCER RJ, ST GEORGE EJ. Unruptured untreated intracranial aneurysms: a retrospective analysis of outcomes of 445 aneurysms managed conservatively [J]. *Br J Neurosurg*, 2023, 37(6): 1643-1651.
- [5] YANG Y, WANG B, GE X, *et al.* Natural course of ruptured but untreated intracranial aneurysms: a multicenter 2-year follow-up study [J]. *Stroke*, 2023, 54(8): 2087-2095.
- [6] VLAK MH, ALGRA A, BRANDENBURG R, *et al.* Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis [J]. *Lancet Neurol*, 2011, 10(7): 626-36.
- [7] TOMINARI S, MORITA A, ISHIBASHI T, *et al.* Prediction model for 3-year rupture risk of unruptured cerebral aneurysms in Japanese patients [J]. *Ann Neurol*, 2015, 77(6): 1050-1059.
- [8] BACKES D, RINKEL GJE, Greving JP, *et al.* ELAPSS score for prediction of risk of growth of unruptured intracranial aneurysms [J]. *Neurology*, 2017, 88(17): 1600-1606.
- [9] SONG TT, LI YT, SONG M, *et al.* Establishment and validation of risk prediction scoring model for pulmonary infection in cerebral hemorrhage patients undergoing surgery [J]. *Chin J Infect Control*, 2021, 20(4): 299-303.  
宋甜田, 李亚婷, 宋明, 等. 脑出血手术患者肺部感染风险预测评分模型的构建与验证[J]. *中国感染控制杂志*, 2021, 20(4): 299-303.
- [10] YANG RM, HAO FB, ZHAO B, *et al.* Natural course and risk factors of moyamoya disease with unruptured intracranial aneurysm [J]. *Front Neurol*, 2023, 14: 1115909.
- [11] KIM JH, KWON TH, KIM JH, *et al.* Intracranial aneurysms in adult moyamoya disease [J]. *World Neurosurg*, 2018, 109: e175-e182.
- [12] GENG JW, ZHAI XD, JI Z, *et al.* Chinese guidelines for diagnosis and treatment of unruptured intracranial aneurysm 2021 [J]. *Chin J Cerebrovasc Dis*, 2021, 18(9): 634-664.  
耿介文, 翟晓东, 吉喆, 等. 中国颅内未破裂动脉瘤诊疗指南 2021[J]. *中国脑血管病杂志*, 2021, 18(9): 634-664.
- [13] YANG H, ZHANG L, WANG M, *et al.* Clinical features of and risk factors for intracranial aneurysms associated with moyamoya disease [J]. *Int J Stroke*, 2021, 16(5): 542-550.
- [14] ZHANG H, LU W, LIANG J, *et al.* Risk factors of rupture and mortality for intracranial aneurysms associated with moyamoya disease: a multicenter retrospective study [J]. *Neurol Sci*, 2024, 45(5): 2137-2147.
- [15] CHO WS, CHUNG YS, KIM JE, *et al.* The natural clinical course of hemodynamically stable adult moyamoya disease [J]. *J Neurosurg*, 2015, 122(1): 82-89.
- [16] MYEONG HS, KIM K, LEE SH, *et al.* Clinical significance of intracranial aneurysms in adult moyamoya disease [J]. *World Neurosurg*, 2022, 164: e1034-e1042.
- [17] CUI X, WANG L, ZHAO Y, *et al.* Risk factors and location of intracranial aneurysm rupture in a consecutive Chinese han population [J]. *World Neurosurg*, 2024, 181: e214-e221.  
(2023-12-25 收稿, 2024-03-22 修回)