

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.2014.01.026

未破裂颅内动脉瘤不同处理方式与预后的关系

夏小辉¹, 周昌龙¹, 孙晓川²

(1. 重庆医科大学附属永川医院神经外科, 重庆 402160, 2. 重庆医科大学附属第一医院神经外科, 重庆 400016)

【摘要】目的:研究未破裂颅内动脉瘤(unruptured intracranial aneurysms, UIAs)的不同处理方式与预后的关系。**方法:**对 2006 年 6 月到 2009 年 12 月收治的 81 例 101 枚 UIAs 患者进行回顾性分析, 所有患者平均随访 10.2 月。其中夹闭组 19 例 19 枚动脉瘤, 介入栓塞组 11 例 12 枚动脉瘤, 观察组 53 例 70 枚动脉瘤。影像学随访 58 例 70 枚动脉瘤, 其中夹闭组 14 枚, 介入栓塞 7 枚, 观察组 49 枚。**结果:**夹闭组均恢复日常生活, 介入栓塞组 2 例轻度残疾, 观察组死亡 5 例、中度残疾 4 例、轻度残疾 1 例。3 组之间差异无统计学意义($P=0.125$)。影像学随访发现 UIAs 多为中小型($<10\text{ mm}$)。夹闭组均完全夹闭, 介入栓塞 1 枚大部分栓塞, 观察组 1 枚瘤颈增大、2 枚瘤体增大、破裂 5 枚, 其中破裂动脉瘤均为小动脉瘤($<5\text{ mm}$)。3 组之间差异无统计学意义($P=0.274$)。**结论:**UIAs 多为中小型, 其破裂往往发生在小型动脉瘤。UIAs 处理方式还需进一步明确。随着影像学的发展, 未破裂颅内小动脉瘤检出率的不断提高, 将给动脉瘤的处理带来新的挑战。

【关键词】未破裂颅内动脉瘤; 动脉瘤夹闭; 动脉瘤栓塞; 随访

【中图分类号】R651.1²

【文献标志码】A

【收稿日期】2012-09-07

Relationship between treatment and prognosis of unruptured intracranial aneurysm

Xia Xiaohui¹, Zhou Changlong¹, Sun Xiaochuan²

(1. Department of Neurosurgery, the Affiliated Yongchuan Hospital, Chongqing Medical University;

2. Department of Neurosurgery, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】Objectives: To analyze the relationship between treatment and prognosis of unruptured intracranial aneurysms (UIAs).

Methods: Clinical data of 81 patients with 101 UIAs in the neurosurgery department of the First Affiliated of Chongqing Medical University from June 2006 to December 2009 (mean follow-up time of 10.2 months) were retrospectively analyzed. Patients were treated by 3 methods: (1) surgical clipping, 19 patients with 19 UIAs; (2) coil embolization, 11 patients with 12 UIAs; (3) conservative observation, 53 patients with 70 UIAs. Fifty-eight patients with 70 UIAs were followed radiologically including 14 UIAs in clipping group, 7 UIAs in coil embolized group and 49 UIAs in conservative observation group. Risk factors and relationship between treatment and prognosis of UIAs were analyzed. **Results:** Patients in clipping group all resumed their daily lives; 2 patients in embolization group had slight disability; 5 patients died, 4 patients had moderate disability and 1 patient had mild disability in observation group; there was no significant difference among three groups ($P=0.125$). Based on radiological follow-up, UIAs were mainly medium and small types (less than 10 mm); 14 UIAs in clipping group were clipped completely; 1 UIA in coil embolized group was partially embolized; in conservative observation group, 1 UIA had enlarged neck, 2 UIAs had enlarged body and 5 UIAs ruptured (the size of all ruptured UIAs was less than 5 mm); there was no significant difference among three groups ($P=0.274$). **Conclusions:** UIAs are mainly medium and small types and the size of ruptured UIAs is often less than 5 mm. Treatment of UIAs still needs clarification. With the development of radiological technology, more and more small UIAs are certain to be detected, which will bring a new challenge for neurologist in clinical settings.

【Key words】unruptured intracranial aneurysms; aneurysms clipping; aneurysms embolization; follow-up

通过对 2006 年 6 月至 2009 年 12 月在重庆医科大学附属第一医院神经外科就诊的 81 例 101 枚

未破裂颅内动脉瘤(unruptured intracranial aneurysms, UIAs)患者进行回顾性研究。其中夹闭组 19 例 19 枚动脉瘤, 介入栓塞组 11 例 12 枚动脉瘤, 观察组 53 例 70 枚动脉瘤。现将不同处理方式与预后关系的随访结果分析如下。

作者介绍: 夏小辉, Email: xiaxiaohui2010@126.com,

研究方向: 脑血管疾病, 颅脑外伤。

通信作者: 孙晓川, Email: sunxch1445@gmail.com。

1 资料和方法

1.1 入选及排除标准

入选标准:①CTA/MRA 检查提示为 UIAs,并经 DSA 确诊的患者;②病历资料齐全的病例;③能完成随访病例(电话随访,门诊随访)或出院前死亡病例。排除标准:①多发组中再次发生蛛网膜下腔出血(subarachnoid hemorrhage,SAH)责任动脉瘤不能确定的患者;②新发现动脉瘤且引起相关症状体征者。

1.2 收集指标

患者的一般情况:性别、年龄、基础疾病、生活方式、联系方式等;动脉瘤发现方式及首发症状;动脉瘤大小、部位、形状、处理方式及出院时情况;患者预后情况及动脉瘤稳定情况。

1.3 一般资料

病例 81 例 101 枚 UIAs,均为囊状动脉瘤。其中男 28 例(34.57%),35 枚动脉瘤(34.7%),女 53 例(65.43%),66 枚动脉瘤(65.3%)。年龄 30~81 岁,平均年龄为 54.58 岁。其中短期随访(3~6 个月)44 例 56 枚动脉瘤,中期随访(6 个月~2 年)31 例 38 枚动脉瘤,长期随访(>2 年)6 例 7 枚动脉瘤,平均随访时间为 10.2 个月。其中临床随访夹闭组 19 例 19 枚动脉瘤,介入栓塞组 11 例 12 枚动脉瘤,观察组 53 例 70 枚动脉瘤。影像学随访到 58 例 70 枚动脉瘤,其中夹闭组 14 枚,介入栓塞 7 枚,观察组 49 枚。

1.4 临床表现

根据动脉瘤的首发症状分为以下几组。(1)偶发组:23 例 28 枚动脉瘤,本组没有动脉瘤相关症状,其中体检发现 2 例,头昏、头痛 16 例,脑梗塞 3 例,脑出血 5 例,脑血管畸形 2 例。(2)症状组:26 例 31 枚动脉瘤,本组为由动脉瘤引起压迫或占位等产生神经症状或体征的患者。其中动眼神经麻痹 17 例,视力减退 5 例,视野缺损 4 例,眼动脉瘤引起眼部肿胀 1 例,咀嚼无力 1 例,后组颅神经受损 3 例,面部感觉异常 2 例,轻偏瘫 1 例,小脑梗死 1 例,癫痫 1 例。(3)多发组:32 例 42 枚动脉瘤,本组均为因 SAH 入院经 CTA/MRA/DSA 诊断为颅内多发动脉瘤中的 UIAs(非责任动脉瘤)的患者。其中 5 例伴有动眼神经麻痹,1 例伴有轻偏瘫。

1.5 随访方法

于患者出院后 3 月通过电话、门诊随访了解临床症状恢复情况,根据随访患者的预后情况进行格拉斯哥预后评分(Glasgow outcome scale,GOS)。对于出院 3 个月以上的进行 CTA 或 MRA 或 DSA 随访,以了解动脉瘤变化情况。瘤颈夹闭组:根据 CTA 或 DSA 复查结果分为:①完全夹闭;②部分夹闭;介入栓塞组:根据 DSA 复查中动脉瘤显影情况分为:①完全栓塞(100%栓塞),动脉瘤体和瘤颈完全不显影;②大部分栓塞(栓塞 90%以上),动脉瘤体完全不显影,但残余少部分瘤颈;③部分栓塞(栓塞小于 90%),残余少部分瘤体及大部分瘤颈者;观察组:根据 CTA 或 MRA 复查情况分为:①稳定;②瘤颈增大;③瘤体增大。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 16.0 统计软件包进行分析,组间比较 Spearman 等级相关检验、Kruskal-Wallis 秩和检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 UIAs 大小与自然预后关系

本次随访中动脉瘤以中小型为主(有初始影像资料 92 枚动脉瘤,部分病例仅完成临床随访),小型动脉瘤 59 枚,中型动脉瘤 27 枚,大型和巨大动脉瘤各为 3 枚。

通过分析观察组(70 枚动脉瘤中有初始测量数据的动脉瘤 62 枚)了解动脉瘤的自然预后发现。动脉瘤直径小于 5 mm 死亡 4 例(6.5%),其中多发动脉瘤 1 例;致残 5 例,无多发动脉瘤(8.1%);总的死残率为 14.5%。直径为 5~10 mm 病死 1 例(1.6%)。直径大于 10 mm 的无病残病例。动脉瘤的致死、致残主要发生在小型动脉瘤。见表 1。

2.2 观察组动脉瘤稳定情况

在观察组中影像学共随访到 49 枚动脉瘤,平均随访时间为 11.13 月。其中短期随访 27 枚,破裂 5 枚,占 18.5%;中期随访 18 枚,瘤颈增大和瘤体增大各 1 枚,各占 5.5%;长期随访 4 枚,瘤体增大 1 枚,占 25%。不稳定动脉瘤直径均小于 5 mm(表 2)。

表 1 UIAs 的大小与自然预后关系
Tab.1 Relationship between age and natural prognosis of UIAs

类型	大小(mm)	动脉瘤数 (n)	GOS(分)					病例数合计	r_s 值及 P 值
			1	2	3	4	5		
小型	<5	50	4	0	4	1	36	45	$r_s=-0.103$ $P=0.423$
中型	5~	7	1	0	0	0	6	7	
	10~	2	0	0	0	0	2	2	
大型	15~	1	0	0	0	0	1	1	
巨型	25~	2	0	0	0	0	2	2	—
合计		62	5	0	4	1	52	57	

表 2 UIAs 的随访时间与自然预后 (动脉瘤稳定情况)

Tab.2 Follow-up time and natural prognosis of UIAs (stabilizing condition of UIAs)

动脉瘤稳定情况	随访时间			合计
	短期 (<6 个月)	中期 (6 个月~2 年)	长期 (>2 年)	
稳定	22	16	3	41
瘤颈增大	0	1	0	1
瘤体增大	0	1	1	2
破裂	5	0	0	5
合计	27	18	4	49

2.3 UIAs 处理方式与随访结果

2.3.1 临床随访结果 UIAs 的处理中瘤颈夹闭组 19 例 (22.9%) 19 枚动脉瘤 (18.8%), 介入栓塞组 11 例 (13.3%) 12 枚动脉瘤 (11.9%), 观察组 53 例 (63.9%) 70 枚动脉瘤 (69.3%), 其随访期均以中短期随访为主。动脉瘤的处理方式中无同时或先后行介入和夹闭病例, 其中瘤颈夹闭组有 2 例多发动脉瘤患者因动脉瘤位置不同侧仅夹闭一侧引起症状动脉瘤, 对侧予以保守观察。随访发现夹闭组患者均恢复日常生活, 介入栓塞组 2 例留有轻度残疾。观察组死亡 5 例, 中度残疾 4 例, 轻度残疾 1 例。经统计分析 3 组间预后差异无统计学意义 (Kruskal-Wallis 秩和检验 $P=0.125$)。见表 3。

表 3 动脉瘤处理方式与 GOS 关系

Tab.3 Relationship between UIAs' treatment and GOS

处理方式	GOS (分)					合计	平均秩次	χ^2 值及 P 值
	5	4	3	2	1			
夹闭	19	0	0	0	0	19	48.00	$\chi^2=41.53$ $P=0.125$
栓塞	9	2	0	0	0	11	41.27	
观察	43	1	4	0	5	53	40.00	
合计	71	3	4	0	5	83	-	-

2.3.2 影像随访结果 在随访的 81 例 101 枚动脉瘤中, 影像学随访到 58 例 70 枚动脉瘤, 随访时间均以中短期为主。其中夹闭组 14 枚, 介入栓塞 7 枚, 观察组 49 枚。在影像学随访中夹闭组动脉瘤均完全夹闭, 介入栓塞 1 枚大部分栓塞, 观察组 1 枚瘤颈增大、2 枚瘤体增大、破裂 5 例。破裂的 5 例 (5 枚动脉瘤) 均为动脉瘤破裂导致 SAH 再入院患者, 且行相关影像学检查确认, 后均导致死亡。在介入栓塞和观察组随访中不稳定动脉瘤均为小动脉瘤 (<5 mm)。见表 4。

表 4 动脉瘤处理与影像学随访

Tab.4 Treatment and radiological follow-up of UIAs

处理方式	动脉瘤复发情况		合计
	保持稳定	动脉瘤不稳定情况	
夹闭	14	0	14
栓塞	6	大部分栓塞 1 例	7
观察	41	瘤颈增大 1 例, 瘤体增大 2 例, 破裂 5 例	49
合计	61	9	70

注: 经 Kruskal-Wallis 秩和检验 3 组间影像随访结果差异无统计学意义 ($\chi^2=2.588$, $P=0.274$)

3 讨 论

UIAs 是指没有破裂史或经病理证实动脉瘤壁未完全突破的动脉瘤, 可分为 3 类: ①真正偶发的无症状动脉瘤; ②因 UIAs 引起表现为占位、不适和梗死等症状的动脉瘤; ③因 SAH 而发现的多发动脉瘤中 UIAs (非责任动脉瘤)^[1]。由于本次随访病例数较少未能校正随访前临床症状对预后的干扰, 仅分析了总体预后以初步了解不同处理方式对预后的影响。以往由于经济、检测手段等原因, 颅内动脉瘤常在破裂后才得以诊断处理, 近年来随着生活水平的提高, 神经影像设备和技术的日益成熟, UIAs 病例明显增多^[2]。但由于 UIAs 自然发展史目前还不完全清楚, 同时积极的预防性处理动脉瘤存在风险, 临床上处理 UIAs 仍存在争议。

动脉瘤的大小是动脉瘤破裂的重要因素, Juvela^[3]随访了 87 例患者的 111 枚 UIAs, 发现在随访期 UIAs 的平均直径为 (6.0 ± 4.2) mm, 在本组研究中动脉瘤大小以中小型为主, 平均直径为 (6.3 ± 5.1) mm。研究中随访发现直径 <7 mm 的动脉瘤年破裂率为 1.1%, >7 mm 的动脉瘤年破裂率为 2.5%。1998 年 ISUIA^[4] (International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms) 分析了动脉瘤自然破裂的风险与 UIAs 外科手术风险的关系, 分为 2 组: 第 1 组 727 例无 SAH 史的无症状性动脉瘤, 第 2 组 722 例有 SAH 史的多发动脉瘤患者。第 1 组动脉瘤的直径小于 10 mm UIAs 的年累积破裂率小于 0.05%, 而直径 10~25 mm 和 >25 mm 的破裂相对危险度分别为 11.6 和 59, 其中巨大动脉瘤 (>25 mm) 的第 1 年破裂率是 6%。第 2 组多发动脉瘤小于 10 mm UIAs 的累积破裂率约为前者的 10 倍 (0.5%)。2 组中直径 >10 mm 的动脉瘤年破裂率相似, 均为 0.5%。在本组随访病例观察组中致死、致残均发生在中小型动脉瘤, 其中直径小于 5 mm 死亡 4 例 (6.5%), 致残 5 例 (4 例 GOS 3 分, 1 例 GOS 4 分) (8.1%), 总的死残率为 14.5%, 直径为 5~10 mm 病死 1 例 (1.6%), 直径大于 10 mm 的无病残病例。这与上面其他报告不一致, 但与 Lai 等^[5]的报告一致。Lai 等随访了香港 1998 年 7 月到 2002 年 6 月 267 动脉瘤性 SAH 发现, 64% 的破裂动脉瘤直径均在 5 mm 以下。造成以上原因可能与中国人总体破裂直径较小, 同时不排除样本量较小、数据存在偏倚有关。

多数研究表明介入栓塞的致死致残率较开颅

夹闭稍具优势^[6]。ISUIA^[7]的Ⅱ期前瞻性研究结果显示,第1组(无SAH)经手术夹闭1年后病残率和死亡率为12.6%,而介入治疗为9.8%,相对风险率降低22.3%;第2组(有SAH)经手术夹闭1年后病残率和死亡率10.1%,介入治疗为7.1%,相对风险率29.7%。ISAT(International Subarachnoid Aneurysm Trial)的研究中^[8],介入栓塞治疗后1年的死亡率和不能自理率分别达26.1%和23.5%,手术夹闭治疗后1年的死亡率和不能自理率分别达36.9%和30.9%。1年后随访,平均随访期为4年。3 258例行栓塞治疗的患者中有7人再出血;3 107例手术夹闭治疗患者中有2人再出血。在本组随访中夹闭组患者均恢复日常生活,介入栓塞组2例(2/11)留有轻度残疾,而观察组死亡5例,中度残疾4例,轻度残疾1例。经统计分析夹闭组预后最好,介入栓塞组稍差,观察组预后最差,但差异无统计学意义。

ISAT的研究中^[8]介入后影像学(881例)显示66%完全栓塞,26%次全栓塞或部分瘤颈残留,8%不全栓塞;手术后随访(450例)82%完全夹闭,12%瘤颈残留,6%不全夹闭。Murayama等^[9]用电解式可脱性弹簧圈处理115例120枚偶然发现的动脉瘤,63%完全栓塞,5%不能治疗;77人治疗后进行了影像学随访,中位随访期为16.3个月,结果发现未完全栓塞患者中有1/3出现了再通。在本随访组中均完全夹闭,介入栓塞1枚(1/7)大部分栓塞,观察组1枚(1/49)瘤颈增大、2枚(2/49)瘤体增大、破裂5枚(5/49)。

开颅夹闭与血管内介入治疗各有利弊。在本组随访中开颅夹闭似乎较介入栓塞稍具优势,但在某些情况下,比如处理颅内多发动脉瘤时行开颅夹闭往往不能同时处理;椎基底动脉系统动脉瘤位置深、周围解剖复杂,对手术夹闭要求高;对于瘤颈钙化和动脉粥样硬化,因为“坚硬的”钙化斑的情况手术夹闭存在夹闭困难、夹闭不全、甚至破裂等风险;此时介入栓塞应为首选。然而对于位于颈内动脉系统动脉瘤因血管痉挛或系统解剖原因微导管不能到位、瘤体<3 mm且为宽颈动脉瘤、动脉瘤巨大对周围神经和功能区产生压迫时;以及大脑中动脉动脉瘤的瘤颈宽而载瘤动脉相对较细,弹簧圈易突入载瘤动脉引起严重后果,而该部位动脉瘤手术入路较近,动脉瘤较易分离,手术效果较好,手术夹闭应

为首选。对于既适合手术夹闭又适合介入栓塞的病例,后者具有明显的优势,同时由于目前ISTA关于UIAs的大规模随机对照研究尚未完成,2种处理方式(手术夹闭、介入栓塞)的预后尚无定论^[10]。同时结合我国现状,受经济因素的限制,绝大多数患者未能联合开颅夹闭和介入栓塞对动脉瘤进行治疗。且动脉瘤的预后除与其大小、处理方式相关外,还与其部位、形状、高血压病史等诸多因素相关。因此对于UIAs的处理应综合考虑,其最佳处理方式还需进一步明确。

参 考 文 献

- [1] Raaymakers TW, Rinkel GJ, Limburg M, et al. Mortality and morbidity of surgery for unruptured intracranial aneurysms; a meta-analysis [J]. Stroke, 1998, 29(8): 1531-1538.
- [2] Jeon TY, Jeon P, Kim KH. Prevalence of unruptured intracranial aneurysm on MR angiography [J]. Korean J Radiol, 2011, 12(5): 547-553.
- [3] Juvela S. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: risk for aneurysms formation, growth, and rupture [J]. Acta Neurochir, 2002, 82(s): 27-30.
- [4] No authors listed. Unruptured intracranial aneurysms—risk of rupture and risks of surgical intervention. international study of unruptured intracranial aneurysms investigators [J]. N Engl J Med, 1998, 339(24): 1725-1733.
- [5] Lai HP, Cheng KM, Yu SC, et al. Size, location, and multiplicity of ruptured intracranial aneurysms in the Hong Kong Chinese population with subarachnoid hemorrhage [J]. Hong Kong Med J, 2009, 15(4): 262-266.
- [6] Hwang JS, Hyun MK, Lee HJ, et al. Endovascular coiling versus neurosurgical clipping in patients with unruptured intracranial aneurysm; a systematic review [J]. BMC Neurol, 2012, 12(1): 99.
- [7] Yasui N, Suzuki A, Nishimura H, et al. Long-term follow-up study of unruptured intracranial aneurysms [J]. Neurosurgery, 1997, 40(6): 1155-1159.
- [8] Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, et al. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2 143 patients with ruptured intracranial aneurysms; a randomized comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion [J]. Lancet, 2005, 366(9488): 809-817.
- [9] Murayama Y, Viñuela F, Duckwiler GR, et al. Embolization of incidental cerebral aneurysms by using the Guglielmi detachable coil system [J]. J Neurosurg, 1999, 90(2): 207-214.
- [10] Yoon W. Current update on the randomized controlled trials of intracranial aneurysms [J]. Neurointervention, 2011, 6(1): 1-5.

(责任编辑:冉明会)