

轻型动脉瘤性蛛网膜下腔出血介入治疗术后 早期认知障碍的危险因素分析

许子威,常杰,魏文石,张颖影

(复旦大学附属华东医院神经内科,上海 20040)

【摘要】目的:探索轻型动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aneurysmal subarachnoid hemorrhage,ASAH)患者介入治疗术后早期认知障碍的危险因素。**方法:**回顾性收集2015年12月至2021年12月轻型ASAH介入治疗术后患者80例,分别于术后1个月、术后3个月随访简易智力状态检查量表(mini-mental state examination,MMSE)及改良Rankin量表(modified Rankin scale,mRS)评分,将患者分为认知正常组及认知障碍组,详细收集2组患者的临床基线资料,单因素及多因素分析认知障碍的危险因素。**结果:**80例患者中,术后1个月有41例存在认知障碍,占总人数的51.25%。单因素分析显示受教育程度($P=0.000$)、年龄($P=0.020$)、入院时改良Fisher分级(modified Fisher scale,mFS)($P<0.001$)、Hunt-Hess分级($P<0.006$)、动脉瘤部位($P=0.023$)、合并脑室出血($P=0.043$)是术后认知障碍的危险因素($P<0.05$)。术后3个月随访,患者认知功能均恢复正常。**结论:**轻型ASAH患者介入治疗术后1个月认知障碍的发生率为51.25%;受教育程度、年龄、mFS、Hunt-Hess分级、动脉瘤部位、合并脑室出血是术后认知障碍的危险因素;mFS、动脉瘤部位、Hunt-Hess分级及合并脑室出血是认知障碍的独立危险因素。

【关键词】动脉瘤性蛛网膜下腔出血;认知障碍;危险因素

【中图分类号】R743.3

【文献标志码】A

【收稿日期】2022-04-14

Analysis of risk factors for early cognitive impairment after endovascular treatment for mild aneurysmal subarachnoid hemorrhage

Xu Ziwei, Chang Jie, Wei Wenshi, Zhang Yingying

(Department of Neurology, Huadong Hospital Affiliated to Fudan University)

【Abstract】Objective: To explore the risk factors for early impairment in patients with mild aneurysmal subarachnoid hemorrhage (ASAH) after endovascular treatment. **Methods:** From a retrospectively collected institutional database, we investigated 80 mild ASAH patients who had endovascular treatment between December 2015 and December 2021. All patients were followed up with the mini-mental state examination (MMSE) and modified Rankin scale (mRS) at one month and three months after endovascular treatment respectively. The patients were classified into normal group and cognitive impairment group according to cognitive status. The clinical baseline data of the two groups of patients were collected and the risk factors of cognitive impairment were analyzed by univariate and multivariate analysis. **Results:** Among the 80 patients, 41 had cognitive impairment one month after treatment, accounting for 51.25% of the total number. The univariate analysis of the risk factors for cognitive impairment showed that education level ($P=0.000$), age ($P=0.020$), modified Fisher scale (mFS) at admission ($P<0.001$), Hunt-Hess grade ($P<0.006$), location of aneurysm ($P=0.023$), intraventricular hemorrhage ($P=0.043$) were risk factors for cognitive impairment; the multivariate analysis showed that the mFS, the location of aneurysm, Hunt-Hess scale and intraventricular hemorrhage were independent risk factors for postoperative cognitive impairment ($P<0.05$), and the cognitive function of all patients returned to normal 3 months after surgery. **Conclusion:** This study found that the incidence of cognitive impairment at 1 month after endovascular treatment for mild ASAH patients was 51.25%. Education level, age, mFS at admission, Hunt-Hess grade, the location of aneurysm, intraventricular hemorrhage are risk factors for cognitive impairment after the surgery. mFS, aneurysm location, Hunt-Hess grade, and intraventricular hemorrhage are independent risk factors for cognitive impairment.

【Key words】aneurysmal subarachnoid hemorrhage;cognitive impairment;risk factor

作者介绍:许子威,Email:2200498646@qq.com,

研究方向:脑血管疾病介入治疗。

通信作者:张颖影,Email:easonl411@163.com。

基金项目:上海市临床重点专科建设资助项目(编号:shslczdk02801)。

优先出版:[\(2022-07-11\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20220708.1355.002.html)

蛛网膜下腔出血(subarachnoid hemorrhage,SAH)是由于血液流入蛛网膜与软脑膜之间的间隙所致,占全部卒中类型的5%~10%,以脑动脉瘤破裂最常见,发病率为(6~8)/10万人年^[1],患者起病年龄高峰为40~60岁,通常表现为头痛、脑膜刺激征、癫痫发作等^[2]。约1/3的患者在发病时或入院前已死

亡, 少数虽然预后良好, 但同时也伴有短期或长期后遗症, 包括记忆力减退、睡眠障碍、癫痫、抑郁等, 其中以认知障碍最常见^[3]。目前对 SAH 后认知障碍的危险因素, 国内外缺乏统一的结论和对策方案。

近年来随着医疗水平的提高, 在动脉瘤性蛛网膜下腔出血 (aneurysmal subarachnoid hemorrhage, ASAH) 患者病死率降低的情况下, 更应重视患者的生活质量, 尤其对于轻型 ASAH 患者, 认知功能损害与功能预后并非直接相关, 患者出院后认知功能水平作为生活质量下降的主要原因。本研究期望发现轻型 ASAH 患者介入治疗术后早期认知障碍的危险因素, 从而可以针对危险因素早期干预, 降低认知障碍的发生率, 防治认知功能损害。

1 材料和方法

1.1 研究方法

本文采用回顾性研究方法收集复旦大学附属华东医院神经内科 2015 年 12 月至 2021 年 12 月收治的符合纳入及排除标准的轻型 Hunt-Hess 分级 I~II 级 ASAH 患者 80 例, 手术均由神经内科同一神经介入医师完成, 对于窄颈动脉瘤(瘤颈<4 mm 或纵横比≥2)选用单纯弹簧圈栓塞, 对于宽颈动脉瘤(瘤颈≥4 mm 或纵横比<2)选用支架或球囊辅助栓塞, 术后即刻造影提示动脉瘤均已完成致密栓塞(改良 Raymond-Roy 分级: I 级), 围术期患者由神经重症医师以及护士管理, 术中及术后常规静脉泵入血小板糖蛋白 II b/III a 受体抑制剂替罗非班, 待患者全麻转清醒后, 口服阿司匹林 100 mg 联合硫酸氯吡格雷 75 mg 预防支架内血栓形成(抗血小板药物与替罗非班重叠时间至少 6 h)。若行单纯弹簧圈栓塞, 瘤颈口存在弹簧圈残余, 则根据患者情况, 口服阿司匹林 100 mg 或者硫酸氯吡格雷 75 mg 治疗, 其他行单纯弹簧圈栓塞者不常规行抗血小板药物治疗。所有患者术中及术后均静脉泵入尼莫地平注射液, 根据患者血压情况调整泵速预防血管痉挛, 后改用口服尼莫地平片, 疗程 4~6 周。

1.1.1 纳入标准 ①发病时间<72 h; ②经腰椎穿刺或者颅脑计算机断层扫描(computed tomography, CT)平扫证实 SAH; ③经数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)证实颅内动脉瘤, 并经专科主任医师确诊为责任病灶; ④Hunt-Hess 分级为 I~II 级; ⑤发病前无认知障碍史; ⑥行单纯弹簧圈栓塞或者支架辅助栓塞处理责任动脉瘤; ⑦术后无严重并发症, 如急性脑积水、脑出血、大面积脑梗死等。

1.1.2 排除标准 ①年龄<18 岁; ②Hunt-Hess ≥ III 级; ③其他原因所致的 SAH, 例如外伤、动静脉畸形及无法确诊动脉瘤为责任病灶的患者; ④合并可引起认知障碍的其他神经系统疾病, 如甲状腺功能减退、维生素 B₁₂ 缺乏、帕金森病等神经退行性疾病; ⑤可引起精神行为症状的疾病, 如代谢性脑病、麻痹性痴呆、精神分裂症等疾病; ⑥有酒精或药物滥用或成瘾史; ⑦载瘤动脉闭塞或者失访者。

1.2 临床资料

收集患者性别、年龄、学历, 是否合并高血压、糖尿病、冠心病等基础疾病, 是否合并脑室出血, 入院时改良 Fisher 分级(modified Fisher scale, mFS)、Hunt-Hess 分级、改良 Rankin

量表(modified Rankin scale, mRS)评分, 动脉瘤的大小、部位、介入治疗方式, 术后是否行腰椎穿刺术, 住院天数、术后抗血小板药物的种类等临床资料, 指定 1 名神经专科医生对患者随访, 对于未能来院随访的患者, 则采用视频电话评估, 术后 1 个月随访简易智力状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE), 术后 3 个月随访 mRS 及 MMSE, 参考《中国痴呆与认知障碍诊治指南》(2018 版)^[4], 若 MMSE≤27 分(文盲组≤19 分, 受教育小于 7 年者≤24 分)即存在认知障碍。

1.3 统计学处理

使用 SPSS 26.0 进行数据分析。对于正态分布连续型数据采用均值±标准差($\bar{x} \pm s$)描述, 计数资料则用频数和百分比表示。对于偏态数据, 则选用 $M_d(P_{25}, P_{75})$ 表示。首先对认知障碍进行单因素分析, 计数资料采用卡方检验或 Fisher 确切概率法, 计量资料采用单因素方差分析、独立样本 t 检验及秩和检验, 以是否存在认知障碍作为因变量, 将单因素分析有意义的指标($P<0.05$)纳入多因素二元 logistic 回归方程, 进一步分析认知障碍的独立危险因素。

2 结 果

术后 1 个月随访, 认知障碍组共计 41 例。术后 3 个月随访, 76 例患者功能预后良好(mRS≤2 分), 且认知功能均未发现异常, 部分患者遗留轻微头痛、睡眠障碍、焦虑等症状。比较 2 组人群在年龄、性别等临床基本资料, 差异无统计学意义, 具有可比性。患者总体临床资料及动脉瘤特征详见表 1、表 2。

表 1 ASAH 患者总体临床特点($n, \%, \bar{x} \pm s$)

临床特征	例数
性别	
男性	55(68.75)
女性	25(31.25)
年龄/岁	58.68 ± 10.17
教育程度	
小学	24(30.00)
初中	23(28.75)
高中	15(18.75)
大学	18(22.50)
高血压	45(56.25)
糖尿病	10(12.50)
高脂血症	5(6.25)
冠心病	13(16.25)
高同型半胱氨酸血症	27(33.75)
住院时间/d	12.81 ± 4.81
入院 mRS 评分	3.18 ± 0.82
随访 mRS 评分	1.46 ± 0.76
mFS	
1 级	6(7.50)
2 级	22(27.50)
3 级	17(21.25)
4 级	35(43.75)
Hunt-Hess 分级	
I 级	14(17.50)
II 级	66(82.50)
是否合并脑室出血	
是	38(47.50)
否	42(52.50)

表2 SAH患者动脉瘤总体的临床特点(n,%)

临床特征	例数
动脉瘤大小/mm	
2~	36(45.00)
5~	42(52.50)
10~	2(2.50)
动脉瘤部位	
大脑前动脉	4(5.00)
前交通动脉	36(45.00)
大脑中动脉	2(2.50)
后交通动脉	21(26.25)
除后交通段的颈动脉	12(15.00)
基底动脉	3(3.75)
小脑后下动脉	2(2.50)
Willis环分类	
Willis环以远	8(10.00)
Willis环	57(71.25)
Willis环以近	15(18.75)
前/后循环动脉瘤	
前循环	75(93.75)
后循环	5(6.25)
介入治疗方式	
单纯弹簧圈栓塞	48(60.00)
支架辅助栓塞术	32(40.00)

单因素分析结果(表3、表4、表5)显示,受教育程度($P=0.000$)、年龄($P=0.020$)、mFS($P<0.001$)、Hunt-Hess 分级($P=0.006$)、动脉瘤部位($P=0.023$)、合并脑室出血($P=0.043$)与认知障碍的发生相关。多因素分析结果(表6)显示,mFS、动脉瘤部位、Hunt-Hess 分级及脑室出血是术后患者认知障碍的独立危险因素,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨 论

近年来颅内未破裂动脉瘤的检出率较前增高,ASAHI 的发病率、致残率和病死率日趋下降。迄今,将认知障碍作为研究终点的报道较少,作为轻型 ASAHI 患者预后不良的主要原因,其影响因素尚无定论。

本研究共纳入 80 例轻型 ASAHI 患者,所有手术操作及治疗方式的选择均由同一神经介入医师完成,排除了不同手术方式及手术经验等造成的偏倚。另一方面,进一步补充了国内外现有临床数据。随访发现,几乎所有患者神经功能预后良好(mRS≤2 分),但术后 1 个月随访 MMSE 量表筛查患者认知障碍的发生率高达 51.25%,该数据介于既往报道的急性期与慢性期认知障碍发生率之间^[5-6],术后 3 个月随访 MMSE,除 4 例患者预后不良(2 例因

表3 认知障碍危险因素单因素分析(n,%; $\bar{x} \pm s$)

临床特征	例数	有认知障碍	无认知障碍	t/χ^2 值	P 值
性别				0.154	0.695
男性	55	29(70.7)	26(66.7)		
女性	25	12(29.3)	13(33.3)		
年龄/岁	80	61.24 ± 6.83	55.97 ± 12.31	2.383	0.020
教育程度				21.629	0.000
小学	24	20(48.8)	4(10.3)		
初中	23	11(26.8)	12(30.8)		
高中	15	8(19.5)	7(17.9)		
大学	18	2(4.9)	16(41.0)		
高血压	45	28(68.3)	17(43.6)	2.410	0.121
糖尿病	10	7(17.1)	3(7.7)	0.856	0.352
高脂血症	5	3(7.3)	2(5.1)	0.000	1.000
冠心病	13	9(22.0)	4(10.3)	1.241	0.265
高同型半胱氨酸血症	27	12(29.3)	15(38.5)	0.400	0.527
动脉瘤大小/mm				2.929	0.231
2~	36	17(41.5)	19(48.7)		
5~	42	22(53.6)	20(51.3)		
10~	2	2(4.9)	0(0.0)		
动脉瘤部位				13.563	0.030
大脑前动脉	4	2(4.9)	2(5.1)		
前交通动脉	36	26(63.4)	10(25.6)		
大脑中动脉	2	1(2.4)	1(2.5)		
后交通动脉	21	6(14.7)	15(38.5)		
除后交通段的颈动脉	12	5(12.2)	7(18.0)		
后循环动脉瘤	5	1(2.4)	4(10.3)		

表 4 认知障碍危险因素单因素分析($n, \%, \bar{x} \pm s$)

临床特征	例数	有认知障碍	无认知障碍	χ^2 值	P 值
Willis 环分类				3.102	0.222
Willis 环以远	8	6(14.6)	2(5.1)		
Willis 环	57	32(78.1)	25(64.1)		
Willis 环以近	15	3(7.3)	12(30.8)		
前/后循环				0.964	0.326
前循环	75	40(97.6)	35(89.7)		
后循环	5	1(2.4)	4(10.3)		
住院时间/d	80	13.29 ± 5.99	12.33 ± 2.40	0.932	0.354
入院时 mRS	80	3.29 ± 0.87	3.05 ± 0.76	1.317	0.192
随访时 mRS	80	1.66 ± 0.825	1.36 ± 0.637	1.814	0.074
mFS				23.992	<0.001
1	6	1(2.4)	5(12.8)		
2	22	3(7.3)	19(48.7)		
3	17	12(29.3)	5(12.8)		
4	35	25(61.0)	10(25.7)		
Hunt-Hess 分级				7.574	0.006
I 级	14	2(4.9)	12(30.8)		
II 级	66	39(95.1)	27(69.2)		
是否合并脑室出血				4.108	0.043
是	38	24(58.5)	14(35.9)		
否	42	17(41.5)	25(64.1)		
介入治疗方式				1.213	0.271
栓塞	44	25(61.0)	19(48.7)		
支架+栓塞	36	16(39.0)	20(51.3)		
抗血小板药物种类				2.935	0.265
阿司匹林	3	1(2.4)	2(5.2)		
阿司匹林+氯吡格雷	21	14(34.2)	7(17.9)		
无	56	26(63.4)	30(76.9)		
是否行腰椎穿刺术				1.201	0.273
是	48	27(65.9)	21(53.8)		
否	32	14(34.1)	18(46.2)		
是否应用抗纤溶药物				0.836	0.361
是	43	20(48.8)	23(58.9)		
否	37	21(51.2)	16(41.1)		
是否应用甘露醇				0.423	0.515
是	61	33(80.5)	28(71.8)		
否	19	8(19.5)	11(28.2)		

表 5 2 组患者甘露醇使用时间及用量对比 $M_d(P_{25}, P_{75})$

组别	甘露醇应用总天数/d	甘露醇应用总剂量/g
认知障碍组	7.0(5.0, 8.7)	350.0(262.5, 500.0)
认知正常组	7.0(4.0, 10.0)	500.0(250.0, 600.0)
Z 值	0.218	0.436
P 值	0.828	0.663

合并内科疾病, 1 例脑血管意外, 1 例脑外伤), 其余患者均未发现认知障碍。MMSE 简单且耗时短, 随

访患者依从性及配合度较高。本研究采纳该量表作为筛查工具, 患者认知障碍的发生率比预期高。

Hunt-Hess 分级基于患者入院时的症状和体征来评估脑损伤的程度^[7]。本研究发现 Hunt-Hess 分级 II 级 ($OR=1.937$, 95%CI=1.356~3.263, $P<0.01$) 出现认知障碍的风险较高。国外有研究报道, 入院 Hunt-Hess 分级与执行功能障碍呈正相关^[8]。对于轻型 ASAHI 患者, 可以根据患者入院时的症状和体

表 6 认知障碍危险因素多因素分析

变量		β	Wald χ^2	OR(95%CI)	P
mFS	1			1.000	
	2	0.627	22.178	1.823(1.413~2.423)	<0.01
	3	1.182	30.224	3.248(2.047~4.872)	<0.01
	4	2.235	36.418	5.476(3.426~8.463)	<0.01
动脉瘤部位	后循环动脉瘤			1.000	
	后交通动脉瘤	0.564	11.247	1.739(1.263~2.318)	<0.01
	前交通动脉瘤	1.625	21.112	5.103(3.115~7.640)	<0.01
	大脑前动脉瘤	1.834	24.256	6.336(4.137~8.832)	<0.01
	大脑中动脉瘤	0.736	16.139	0.937(0.356~2.263)	0.132
	除后交通段的颈动脉动脉瘤	0.646	7.338	0.841(0.243~1.605)	0.287
Hunt-Hess 分级	I 级			1.000	
	II 级	0.897	19.136	1.937(1.356~3.263)	<0.01
脑室出血		1.798	20.386	4.718(2.357~6.443)	<0.01

征来预测亚急性期认知障碍的发生风险,尤其对于症状重、体征多的患者,更应重点关注。

mFS 是基于颅脑 CT 平扫中出血的部位及厚度来预测脑血管痉挛以及延迟性神经功能恶化^[9]。本研究发现 2 级 ($OR=1.823, 95\%CI=1.413\sim2.423, P<0.01$)、3 级 ($OR=3.248, 95\%CI=2.047\sim4.872, P<0.01$)、4 级 ($OR=5.476, 95\%CI=3.426\sim8.463, P<0.01$) 认知障碍的风险依次增高。动物模型研究发现^[10],蛛网膜下腔中血液的降解产物会通过炎症级联反应、促凋亡机制直接或间接对神经细胞及神经胶质细胞产生毒性效应,影响脑膜淋巴管和类淋巴系统对毒性代谢产物的清除^[11]。

合并脑室出血 ($OR=4.718, 95\%CI=2.357\sim6.443, P<0.01$) 作为认知障碍的独立危险因素, Yeo SS 等^[12] 应用弥散张量成像研究脑室出血对大脑白质的影响,发现几乎所有患者的大脑穹隆部均发生断裂,且合并白质纤维数量减少。视觉及言语记忆功能主要由海马体介导,血红蛋白及其代谢产物(血红素以及原卟啉 IX)对脑室周围组织具有神经毒性,主要累及边缘叶及其连接纤维,与苯二氮草类药物的作用机制类似,可增强 γ -氨基丁酸能神经元反应^[13]。目前越来越多的研究投入到 ASAHI 后血细胞及其代谢产物在细胞以及分子水平上的作用,病理生理学机制,未来将提供新的治疗策略,从而预防并改善 ASAHI 后认知障碍。

由于后循环动脉瘤破裂对大脑皮层的损伤较小,所以多因素分析中将其作为参照,发现大脑前动脉瘤 ($OR=6.336, 95\%CI=4.137\sim8.832, P<0.01$)、前交通动脉瘤 ($OR=5.103, 95\%CI=3.115\sim7.640, P<0.01$)、后交通动脉瘤 ($OR=1.739, 95\%CI=1.263\sim2.318,$

$P<0.01$) 与认知障碍密切相关。前循环动脉瘤包括前交通动脉瘤或大脑前动脉瘤或大脑中动脉瘤,与认知障碍的发生有关。Damasio AR 等^[14] 1985 年提出的“AcoA 综合征”,不仅强调动脉瘤破裂的部位,同时对前交通动脉瘤破裂的患者具有特殊意义,其中记忆力、言语沟通及人格改变被认为是其特有表现。Bendel P 等^[15] 证实,大脑前动脉瘤破裂的患者认知功能受损归因于前额叶皮层区域及同侧海马萎缩,即局灶性病变对于执行功能的影响可能更为严重,ASAHI 患者执行功能的缺陷主要依赖左侧前额叶,包括左侧额上回、左侧额中回、左侧半卵圆中心区的前部,这些部位的损伤由前交通及大脑前动脉瘤破裂所致^[16]。丘脑结节动脉是唯一一支由后交通动脉发出的供应丘脑的血管^[17],供应区域包括丘脑前部、乳头体丘脑束等部位,缺血时主要累及丘脑前核及丘脑乳头体,二者在海马组织及大脑皮层连接中起重要作用。目前对于后交通动脉瘤破裂所致认知障碍的文献报道相对较少,需进一步探索。

对于手术方式、抗血小板药物与认知障碍的关系,已有研究发现单纯弹簧圈栓塞与支架辅助弹簧圈栓塞相比,均未增加认知障碍的发生风险^[18],支架置入术后使用抗血小板药物能够预防支架内血栓形成及继发性脑缺血事件发生,且并未降低患者血小板、血红蛋白的水平及出血甚至死亡风险^[19-20]。单因素分析结果显示介入治疗方式及术后抗血小板药物的种类对术后认知障碍无明显影响,表明应用支架及抗血小板药物并未增加认知障碍的发生风险,需要更远期随访证明二者的安全性。

本研究的创新性在于:①发现对于轻型 ASAHI

患者,急性期使用支架及抗血小板药物相对安全;②对动脉瘤的部位进行多样化的分类,发现认知功能与载瘤动脉的部位密切相关。同时也存在一定局限性:①本研究为单中心回顾性研究,未来需要纳入更多的数据支持该研究的准确性和可靠性;②对该类患者缺乏更远期的随访。

4 结 论

本研究发现轻型ASAH术后早期认知障碍的发生率为51.3%;其中受教育程度、年龄、入院mFS、Hunt-Hess分级、动脉瘤部位、合并脑室出血是术后认知障碍的危险因素;mFS、动脉瘤部位、Hunt-Hess分级及合并脑室出血是认知障碍的独立危险因素。本研究使用MMSE量表仅作为认知功能初步筛查的工具,需要进一步对认知功能综合评估及更远期随访,为认知障碍的危险因素干预提供理论依据。

参 考 文 献

- [1] Petridis AK, Kamp MA, Cornelius JF, et al. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. Dtsch Arztebl Int, 2017, 114(13):226–236.
- [2] MacDonald RL, Schweizer TA. Spontaneous subarachnoid haemorrhage[J]. Lancet, 2017, 389(10069):655–666.
- [3] Gaastra B, Ewbank F, Tapper W, et al. Long-term cognitive outcome following aneurysmal subarachnoid haemorrhage[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2022, 31(1):106184.
- [4] 陈晓春,张杰文,贾建平,等.2018中国痴呆与认知障碍诊治指南(一):痴呆及其分类诊断标准[J].中华医学杂志,2018,98(13):965–970.
Chen XC, Zhang JW, Jia JP, et al. 2018 Guidelines for the diagnosis and treatment of dementia and cognitive impairment in China (1): dementia and its classification and diagnostic criteria[J]. Natl Med J China, 2018 (13):965–970.
- [5] Haug Nordenmark T, Karic T, Sorteberg W, et al. Predictors of cognitive function in the acute phase after aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. Acta Neurochir (Wien), 2019, 161(1):177–184.
- [6] Reijmer YD, van den Heerik MS, Heinen R, et al. Microstructural white matter abnormalities and cognitive impairment after aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. Stroke, 2018, 49(9):2040–2045.
- [7] Fang YJ, Mei SH, Lu JN, et al. New risk score of the early period after spontaneous subarachnoid hemorrhage: for the prediction of delayed cerebral ischemia[J]. CNS Neurosci Ther, 2019, 25(10):1173–1181.
- [8] Kreiter KT, Copeland D, Bernardini GL, et al. Predictors of cognitive dysfunction after subarachnoid hemorrhage[J]. Stroke, 2002, 33(1):200–208.
- [9] Frontera JA, Claassen J, Schmidt JM, et al. Prediction of symptomatic vasospasm after subarachnoid hemorrhage: the modified fisher scale [J]. Neurosurgery, 2006, 59(1):21–27.
- [10] Pu TL, Zou WY, Feng WX, et al. Persistent malfunction of glymphatic and meningeal lymphatic drainage in a mouse model of subarachnoid hemorrhage[J]. Exp Neuropathol, 2019, 28(1):104–118.
- [11] Fang YJ, Huang L, Wang XY, et al. A new perspective on cerebrospinal fluid dynamics after subarachnoid hemorrhage: from normal physiology to pathophysiological changes[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2022, 42(4):543–558.
- [12] Yeo SS, Choi BY, Chang CH, et al. Periventricular white matter injury by primary intraventricular hemorrhage: a diffusion tensor imaging study[J]. Eur Neurol, 2011, 66(4):235–241.
- [13] Ruscito BJ, Harrison NL. Hemoglobin metabolites mimic benzodiazepines and are possible mediators of hepatic encephalopathy[J]. Blood, 2003, 102(4):1525–1528.
- [14] Damasio AR, Graff-Radford NR, Eslinger PJ, et al. Amnesia following basal forebrain lesions[J]. Arch Neurol, 1985, 42(3):263–271.
- [15] Bendel P, Koivisto T, Niskanen E, et al. Brain atrophy and neuropsychological outcome after treatment of ruptured anterior cerebral artery aneurysms: a voxel-based morphometric study[J]. Neuroradiology, 2009, 51(11):711–722.
- [16] Nassiri F, Workewych AM, Badhiwala JH, et al. Cognitive outcomes after anterior communicating artery aneurysm repair[J]. Can J Neurol Sci, 2018, 45(4):415–423.
- [17] 张 祥,王 燕,韩 翔,等.左侧丘脑结节动脉梗死患者的认知功能障碍:1例病例报告及文献复习[J].上海医药,2014,35(17):13–16.
Zhang X, Wang Y, Han X, et al. Cognitive impairment of the patients with left-side tuberothalamus artery infarction: a case report and literature review[J]. Shanghai Med Pharm J, 2014, 35(17):13–16.
- [18] Srivatsan A, Mohanty A, Saleem Y, et al. Cognitive outcomes after unruptured intracranial aneurysm treatment with endovascular coiling [J]. J Neurointerv Surg, 2021, 13(5):430–433.
- [19] Ge HJ, Lv XL, Ren H, et al. Influence of CYP2C19 genetic polymorphisms on clinical outcomes of intracranial aneurysms treated with stent-assisted coiling[J]. J Neurointerv Surg, 2017, 9(10):958–962.
- [20] Samaniego EA, Gibson E, Nakagawa D, et al. Safety of tirofiban and dual antiplatelet therapy in treating intracranial aneurysms[J]. Stroke Vasc Neurol, 2019, 4(1):36–42.

(责任编辑:冉明会)