

神经疾病发病机制研究

DOI: 10.11699/cyxb20130616

动脉瘤性蛛网膜下腔出血预后危险因素分析及临床意义

杨 波¹, 李熙东¹, 魏琳琳²

(辽宁医学院附属第一医院 1. 神经内科; 2. 药学部, 锦州 121000)

【摘要】目的:探讨动脉瘤性蛛网膜下腔出血(subarachnoid hemorrhage caused by intracranial aneurysms, aSAH)各危险因素与临床预后相关性,为临床诊治提供参考依据。**方法:**收集本院神经内科 2007 年 1 月—2009 年 12 月经临床确诊为 aSAH 的 87 例患者临床资料,分别对 aSAH 患者的一般资料、动脉瘤的特征及 APACHE II 评分等危险因素进行统计分析。**结果:**单因素数据分析提示年龄、动脉瘤大小、是否多发、血压、脑血管痉挛、再次出血、Hunt-Hess 分级、APACHE II 评分与临床预后呈显著相关性,多因素回归分析提示动脉瘤大小、脑血管痉挛、再次出血、Hunt-Hess 分级、APACHE II 评分是 aSAH 预后独立危险因素。**结论:**患者高龄、脑血管痉挛、动脉瘤多发、再次出血、APACHE II 评分、Hunt-Hess 分级与 aSAH 预后呈显著相关性,重视这些指标的预测价值对降低患者病死率和残疾率具有重要参考意义。

【关键词】动脉瘤;蛛网膜下腔出血;危险因素

【中国图书分类法分类号】R743.4

【文献标志码】A

【收稿日期】2012-03-02

Prognostic risk factors of aneurysmal subarachnoid hemorrhage and their significances

YANG Bo¹, LI Xidong¹, WEI Linlin²

(1. Department of Neurology; 2. Department of Pharmacy, the First Affiliated Hospital, Liaoning Medical University)

【Abstract】Objective: To study risk factors of aneurysmal subarachnoid hemorrhage (subarachnoid hemorrhage caused by intracranial aneurysms, aSAH) and to explore their relationship with clinical prognosis in order to provide references in clinics. **Methods:** Clinical data of 87 cases of aSAH from January 2007 to December 2009 in department of neurology were collected and statistical analysis was made on patients' general information, characteristics of aneurysm and APACHE II scores. **Results:** Single factor analysis showed that patients' age, aneurysm size, multiple aneurysms or not, blood pressure, cerebral vasospasm, rebleeding, APACHE II score, Hunt-Hess classification were significantly correlated with clinical prognosis. **Logistic** regression showed that aneurysm size, cerebral vasospasm, rebleeding, APACHE II score, Hunt-Hess classification were significantly correlated with prognosis of aSAH. **Conclusions:** Patients' aneurysm size, cerebral vasospasm, rebleeding, APACHE II score and Hunt-Hess classification are significantly correlated with prognosis of aSAH; the predication of these indicators is of great importance in reducing mortality and morbidity of aSAH.

【Key words】aneurysm; subarachnoid hemorrhage; risk factors

动脉瘤性蛛网膜下腔出血(subarachnoid hemorrhage caused by intracranial aneurysms, aSAH)是由于脑动脉管瘤壁破裂局部血液外溢到中枢神经系统表面脑脊液的腔隙,是脑血管意外 3 大疾病之一。aSAH 发病后 1 个月内有相当高的死亡几率,约半数生存者有不可逆的脑损害,有较高致残率及致死率^[1-2]。国内已有学者尝试 aSAH 预后的危险因素研究分析,分析方法有直接单因素分析^[3]、多重对应分

析等^[4],本研究使用格拉斯哥预后评分(glasgow outcome score, GOS)评分作为预后指标,对 APACHE II 等可能的影响因素进行多因素分析,旨在探讨各危险因素与 aSAH 患者临床预后的关系,提高对 aSAH 患者的临床诊治水平及预后危险因素预测价值,改善预后,减轻 aSAH 患者痛苦及社会负担。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集我科 2007 年 1 月—2009 年 12 月经头颅 CT 明确诊

作者简介:杨 波, Email: wlun@yahoo.cn,

研究方向:脑血管疾病基础与临床。

断为发病 48 h 内入住我科 aSAH 首诊患者,经头颅数字减影血管造影检查证实确诊为颅内动脉瘤。经诊断为非颅内动脉瘤破裂引起的 aSAH 或假性动脉瘤患者予以剔除。符合条件的 87 例,其中男 38 例,女 49 例,年龄 29~82 岁,平均年龄 (53.32 ± 10.96) 岁。入选患者有 34 例采取保守治疗,53 例行开颅或微创手术动脉瘤夹闭术。单发动脉瘤 56 例,多发动脉瘤 31 例,其中 6 例伴发颅内动静脉畸形。出血动脉瘤位于大脑前动脉 19 例,前交通动脉 8 例,大脑中动脉 25 例,基底动脉 5 例,大脑后动脉 18 例,大脑前动脉及基底动脉均有者 5 例,大脑中动脉及后动脉均有者 7 例,按出血动脉瘤所在脑动脉循环位置,动脉瘤位于前循环者共 52 例,后循环 23 例,前后循环者均有 12 例。87 例入选患者,有 45 例伴有糖尿病或其他内科疾病。

1.2 方法

所有入选患者入院即行生命体征检测,6 h 内完成血脂、空腹血糖、电解质、血常规检测,入院当日为餐后血糖者次日清晨再测 1 次,取次日清晨空腹。24 h 内完成 Hunt-Hess 分级、APACHE II 评分评定,入院 72 h 内查明动脉瘤位置、大小、是否多发。血糖水平以 7.00 mmol/L 为临界值^[9],血脂水平判定标准:总胆固醇 ≥ 5.70 mmol/L 为增高,低密度脂蛋白胆固醇 ≥ 3.63 mmol/L 为增高,高密度脂蛋白胆固醇 < 1.04 mmol/L 为降低,甘油三酯 ≥ 1.7 mmol/L 为增高^[9]。采用经颅多普勒判断脑血管是否痉挛,以双侧大脑中动脉为评价脑血管痉挛的靶血管,大脑中动脉出血破裂时以大脑前动脉或大脑后动脉为靶血管。根据文献采用 APACHE I 的修订版本 APACHE II 评分^[7],将得分分为 3 个等级,分级标准如下:1 级 5~16 分,2 级 17~28 分,3 级 ≥ 29 分。以出院或死亡时 GOS 评估预后,GOS 为 1、2、3、4、5 分分别代表死亡、植物生存、重度残疾、轻度残疾、基本恢复。根据 Sandalcioğlu 等^[8]研究,对 GOS 进行分组:GOS 4~5 分为 A 组(预后好),GOS 1~3 分为 B 组(预后不良)。

1.3 统计学方法

应用 SPSS 13.0 统计软件对数据进行统计学分析, $P \leq 0.05$ 表示差异有统计学意义,先对 aSAH 患者影响因素进行单因素分析,采用卡方检验或非参秩和 Mann-Whitney U 检验;再将单因素分析有统计学意义的因素纳入多因素 Logistic 回归分析模型进行分析。

2 结果

2.1 单因素分析

采用 GOS 评估治疗效果,分别对性别、年龄、是否多发、动脉瘤大小、动脉瘤位置、血压、血脂、血糖、APACHE II 评分、Hunt-Hess 分级、脑血管痉挛、再次出血、是否手术等 13 个观察指标进行检验,各个自变量赋值见表 1。其中年龄、是否多发、动脉瘤大小、血压、APACHE II 评分、Hunt-Hess 分级、脑血管痉挛、再次出血 8 项指标均与 GOS 结果有显著相关性 ($P < 0.05$)。而患者性别、动脉瘤的位置、血糖、血脂、是否手术等 5 项临床指标无显著相关性。单因素分析结果见表 2。

表 1 aSAH 患者影响因素变量及赋值

Tab.1 Variables and value assignment for influencing factors of aSAH

因素	变量名	变量赋值
预后情况	X1	恢复良好 = 0, 恢复不佳 = 1
性别	X2	男 = 1, 女 = 2
年龄	X3	< 50 岁 = 1, ≥ 50 岁 = 2
多发	X4	否 = 0, 是 = 1
动脉瘤大小	X5	≤ 1.0 cm, 1.0 ~ 2.5 cm, ≥ 2.5 cm
动脉瘤位置	X6	前循环 = 1, 后循环 = 2, 前后循环 = 3
血压	X7	1 级 = 1, 2 级 = 2, 3 级 = 3
血脂	X8	正常 = 1, 异常 = 2
血糖	X9	正常 = 1, 异常 = 2
APACHE II 评分	X10	1 级 = 1, 2 级 = 2, 3 级 = 3
Hunt-Hess 分级	X11	1 级 = 1, 2 级 = 2, 3 级 = 3, 4 级 = 4, 5 级 = 5
脑血管痉挛	X12	否 = 0, 是 = 1
再次出血	X13	否 = 0, 是 = 1
手术	X14	否 = 0, 是 = 1

2.2 多因素分析

以患者恢复效果为应变量 ($Y_{\text{不佳}} = 1, Y_{\text{良好}} = 0$), 将单因素分析有意义的年龄、是否多发、动脉瘤大小、血压、APACHE II 评分、Hunt-Hess 分级、脑血管痉挛、再次出血 8 个变量纳入进行多因素非条件 Logistic 回归分析, 模型筛选方法采用逐步回归 (Stepwise) 法。模型检验 ($\chi^2 = 68.620, P < 0.01$), 说明所建立的回归模型具有统计学意义。最后纳入模型的因素包括动脉瘤大小、APACHE II 评分、Hunt-Hess 分级、脑血管痉挛、再次出血, 提示这 5 项指标为独立性危险因素。分析结果见表 3。

3 讨论

颅内动脉瘤是动脉壁的异常膨出部分, 血管扭曲成泡状或串状, 瘤体壁组织较正常血管壁组织不一样, 容易发生破裂出血, 是引起 aSAH 的最常见原因。出血后造成脑脊液腔隙发生异常, 干扰脑正常代谢及功能, 造成严重后果。因为颅内动脉瘤在正常人群中也普遍存在, 但未发病状态时几乎没有任何症状, 极容易被忽视。动脉瘤的破裂常是产生严重症状甚至死亡的重要病因之一。对于如何早期诊断, 辨别 aSAH 危险因素, 降低死亡率, 防止留下不良后遗症, 有较大临床意义。本研究通过单因素分析患者性别、年龄、血压、血脂、血糖、Hunt-Hess 分级、动脉瘤位置、形状、是否多发、住院时间、脑血管痉挛、进行 Hunt-Hess 分级、APACHE II 评分等多项指标, 发现年龄、动脉瘤大小、是否多发、血压、Hunt-Hess 分级、APACHE II 评分、脑血管痉挛、手术

表 2 aSAH 患者影响因素单因素分析结果

Tab.2 Single factor analysis of influencing factors of aSAH

因素	例数 (n)	恢复良好 (%, n=53)	恢复不佳 (%, n=34)	χ^2 值或 Z 值	P 值
性别					
男	38	20(52.6)	18(47.4)	0.314	0.575
女	49	23(46.9)	16(32.7)		
年龄					
<50 岁	52	38(73.1)	14(26.9)	8.025	0.005
≥50 岁	35	15(42.9)	20(57.1)		
是否多发					
否	56	40(71.4)	16(28.6)	7.290	0.007
是	31	13(41.9)	18(58.1)		
动脉瘤大小(cm)					
≤1.0	18	13(72.2)	5(27.8)	12.745	0.002
1.0~2.5	49	23(46.9)	26(53.1)		
≥2.5	20	3(15.0)	17(85.0)		
动脉瘤位置					
前循环	52	30(57.7)	22(42.3)	2.947	0.229
后循环	23	13(56.5)	10(43.5)		
前后循环	12	10(83.3)	2(16.7)		
血压					
1 级	21	19(90.5)	2(9.5)	12.386	0.002
2 级	39	23(59.0)	16(41.0)		
3 级	27	11(40.7)	16(59.3)		
血脂					
正常	41	26(63.4)	15(36.6)	0.203	0.652
异常	46	27(58.7)	19(41.3)		
血糖					
正常	47	26(55.3)	21(44.7)	1.347	0.246
异常	40	27(67.5)	13(32.5)		
APACHE II 评分					
1 级	35	12(34.29)	23(65.71)	9.9924	0.0068
2 级	30	15(50)	15(50)		
3 级	22	17(77.27)	5(22.73)		
Hunt-Hess 分级					
1 级	26	21(80.8)	5(19.2)	-3.195	0.001
2 级	22	15(68.2)	7(31.8)		
3 级	18	9(50.0)	9(50.0)		
4 级	12	5(41.7)	7(58.3)		
5 级	9	3(33.3)	6(66.7)		
脑血管痉挛					
否	55	41(74.5)	14(25.5)	11.661	0.001
是	32	12(37.5)	20(62.5)		
再次出血					
否	62	45(72.6)	17(27.4)	12.323	0.000
是	25	8(32.0)	17(68.0)		
是否手术					
否	34	20(58.8)	14(41.2)	0.103	0.748
是	53	33(62.3)	20(37.7)		

时期等临床观察指标与 aSAH 有显著相关性,提示这些与 aSAH 预后密切相关,应在临床上多予注意。

本研究中多因素分析表明动脉瘤大小、脑血管痉挛、再次出血、Hunt-Hess 分级、APACHE II 评分是独立危险因素。临床观察发现动脉瘤体较小的发生破裂机率较小,即使破裂出血量较少,发病后尚有一定的缓冲期,大多数患者仍可获得较好康复,对于瘤体巨大(≥ 2.5 cm)破裂后出血凶猛,发生脑疝短时间内病情多急剧恶化,巨型动脉瘤的病死率和致残率更高^[9]。因此,对于发现巨型动脉瘤者最好相应处理,严密观察,防止大出血,已经发生出血可采用开颅直接处理动脉瘤的手术方法。脑血管痉挛是 aSAH 的常见并发症之一,脑血管痉挛可诱发颅内压增高,常导致迟发性脑缺血,脑血管痉挛 1 次死亡率也会相应增加^[10-12],需早期预测其发生,尽早制定解痉等针对性治疗措施。aSAH 再次出血、2 次出血多发生在第 1 次出血后 2 周内^[13],患者致死致残机率成倍增加,2 次出血后病死率将大大增加,即使抢救过来,仍有可能存在严重功能障碍,有研究表明 2 次出血与脑血管痉挛有关系,治疗期间应加以防范^[13-15]。Hunt-Hess 分级是较早应用于评估 aSAH 预后指标,其预后参考价值已经得到公认。APACHE II 评分系统 1981 年由 Knaus 提出,应用临床已有 20 余年,由急性生理学评分、年龄评分、慢性健康状况评分 3 部分组成,总分为三者之和,理论最高得分为 71 分,是目前临床上重症急症应用最广泛的危重病病情评价系统。本研究认为 APACHE II 评分对于预测 aSAH 预后风险因素分析的价值较为肯定,这与国内外文献报道相一致^[12,16]。Park 等^[17]研究显示,人体主要生理参数指标、年龄等均是 aSAH 死亡的独立危险因素,而 APACHE II 评分也正包含了上述这些因素。因此,Hunt-Hess 分级和 APACHE II 评分对临床上最大限度降低患者病死率和残疾率具有重要参考意义。

综上所述,动脉瘤大小、脑血管痉挛、再次出血、Hunt-Hess 分级、APACHE II 评分是本研究得出与 aSAH 临床预后显著相关因素,可通过及早检测上述指标,及时发现可能存在风险因素,降低致死致残的发生概率。但由于影响动脉瘤性 aSAH 预后的相关因素很多,已有相关报道有一定差异,陈树大和陈涛^[9]认为年龄及血压与预后无显著相关性,而邢吉军和李强^[4]认为年龄及血压与预后有显著相关性。王焕宇等^[5]及刘源和陆士奇^[18]认为血糖水平与脑出血预后显著相关,本研究未得出类似结论,可能与研究病例中未剔除糖尿病患者及出血后应激血

表 3 aSAH 患者影响因素多因素 Logistic 回归分析结果
Tab.3 Multifactor Logistic regression analysis of influencing factors of aSAH

指标	<i>B</i>	<i>S.E.</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	<i>OR95%CI</i>	
						下限	上限
动脉瘤大小	0.943	0.500	7.695	0.006	2.568	1.588	3.548
APACHE II 评分	1.018	0.527	5.026	0.025	2.768	1.735	3.801
Hunt-Hess 分级	0.523	0.231	7.240	0.007	1.687	1.234	2.140
脑血管痉挛	1.258	0.725	8.406	0.004	3.518	2.097	4.939
再次出血	1.277	0.692	8.233	0.004	3.586	2.230	4.942
常数	-3.481	0.904	15.540	0.000	0.031		

糖变化干扰。目前文献报道较为肯定预后危险因素有脑血管痉挛、再次出血、Hunt-Hess 分级。另外,本研究未纳入研究的意识障碍史、脑积水等亦被认为与预后显著相关^[19-20],各因素相互关联和影响,研究有一定的局限性,对于尚有争议的危险因素有待下一步研究,且限于病例材料来源于一家医院,信息存在偏倚,本研究结论只在一定程度上有一定参考价值,其预测价值需要在大样本、多中心的临床研究中进一步证实。

参 考 文 献

- [1] Juvela S.Recommendations for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms[J].Stroke,2001,32(3):815-816.
- [2] 冯东侠,周新民,徐卫东,等.超选择性动脉内灌注罂粟碱治疗动脉瘤夹闭术后症状性脑血管痉挛[J].中国脑血管病杂志,2007,4(6):250-253.
- Feng D X,Zhou X M,Xu W D,et al.Intra-arterial infusion of papaverine for symptomatic cerebral vasospasm after aneurysm clipping[J].Chin J Cerebrovasc Disc,2007,4(6):250-253.
- [3] 陈树大,陈 涛.动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者预后的相关因素研究[J].杭州师范学院学报(医学版),2007,27(3):143-145.
- Chen S D,Chen T.Study on correlative factors of prognosis in aneurismal subarachnoid hemorrhage[J].Journal of Hangzhou Normal University (Medical Science),2007,27(3):143-145.
- [4] 邢吉军,李 强.脑动脉瘤性蛛网膜下腔出血预后因素多重对应分析[J].现代实用医学,2010,22(2):169-170.
- Xing J J,Li Q.Multidimensional scaling analysis of prognostic risk factors of intracranial aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J].Modern Practical Medicine,2010,22(2):169-170.
- [5] 王焕宇,王 宏,勾俊龙,等.脑出血后血糖异常升高的临床特点及意义[J].中国中西医结合急救杂志,2011,18(2):86-88
- Wang H Y,Wang H,Gou J L,et al.Clinical characteristic and significance of hyperglycemia in intra-cerebral hemorrhage[J].Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine in Intensive and Critical Care,2011,18(2):86-88
- [6] 第二次中国临床血脂控制状况多中心协作研究组.第二次中国临床血脂控制达标率及影响因素多中心协作研究[J].中华心血管病杂志,2007,35(5):420-427.
- Collaborative Research Group for the Second Multi-Center Survey of Clinical Management of Dyslipidemia in China.Goal attainment rate and related factors of the second multi-center survey of dyslipidemia management in China[J].Chin J Cardiol,2007,35(5):420-427
- [7] Knaus W A,Draper E A,Wagner D P,et al.APACHE II :a severity of disease classification system[J].Critical Care Medicine,1985,13(10):818-829.
- [8] Sandalcioğlu I E,Schoch B,Regel J P,et al.Dose intraperative aneurysm rupture influence outcome?analysis of 169 patients[J].Clin Neurol Neurosurg,2004,106(2):88-92.
- [9] 钱进先,李 磊,虞正权,等.动脉瘤性蛛网膜下腔出血早期预后的多因素分析[J].中国急救医学,2010,30(4):297-300.
- Qian J X,Li L,Yu Z Q,et al.Multivariate analysis of factors influencing early prognosis in the patients with aneurismal subarachnoid hemorrhage[J].Chin J Crit Care Med,2010,30(4):297-300.
- [10] Janjua N,Mayer S A.Cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage[J].Curr Opin Crit Care,2003,9(2):113-119.
- [11] Li S,Xue J,Shi J,et al.Combinatorial administration of insulin and vitamin C alleviates the cerebral vasospasm after experimental subarachnoid hemorrhage in rabbit[J].BMC Neurosci,2011,12(1):77.
- [12] 刘光健,何围厚,朱飞奇,等.174 例蛛网膜下腔出血患者生存率及死亡的相关危险因素历史性队列研究[J].中华流行病学杂志,2009,30(4):393-397.
- Liu G J,He W H,Zhu F Q,et al.A historic cohort study on the survival rate and the correlated risk factors regarding 174 patients with subarachnoid hemorrhage[J].China J Epidemiol,2009,30(4):393-397.
- [13] Van Gijn J,Rinkel G J.Subarachnoid haemorrhage: diagnosis causes and management[J].Brain,2001,124(Pt2):249-278.
- [14] 罗 勇,吴立权,陈学谦,等.动脉瘤性蛛网膜下腔出血迟发性脑血管痉挛的多元因素分析[J].中国临床神经外科杂志,2007,12(9):525-527.
- Luo Y,Wu L Q,Chen X Q,et al.Analysis of risk factor of cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J].Chin J Clin Neurosurg,2007,12(9):525-527.
- [15] 赵继宗,李美华.我国颅内动脉瘤基础研究现状与展望[J].中华医学杂志,2007,87(13):865-867.
- Zhao J Z,Li M H.The status and prospect of basic research of intracranial aneurysms in China[J].Nat Med J China,2007,87(13):865-867.
- [16] Wintermark M,Ko N U,Smith W S,et al.Vasospasm after subarachnoid hemorrhage;utility of perfusion CT and CT angiography on diagnosis and management[J].AJNR Am J Neuroradiol,2006,27(1):26-34.