

神经病学

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.001515

颅内未破裂动脉瘤介入术后脑缺血性损伤的危险因素分析

夏鹏飞¹, 王 伟¹, 高旭婷², 崔朋玉³, 孙世昊⁴

(内蒙古民族大学 1. 第二临床医学院神经外科, 牙克石 022150; 2. 第二临床医学院临床医学, 牙克石 022150;

3. 附属医院临床医学, 通辽 028000; 4. 呼伦贝尔临床医学院临床医学, 海拉尔 021008)

【摘要】目的:探讨颅内未破裂动脉瘤(unruptured intracranial aneurysms, UIA)经血管介入栓塞术后脑缺血性损伤的危险因素。**方法:**将收治的 UIA 患者 274 例根据介入栓塞术后有无新发脑梗死或有无神经功能障碍分为无脑缺血性损伤组 165 例和有脑缺血性损伤组 109 例, 回顾性分析这 274 例患者的临床资料。采用单因素结合 logistic 回归分析的方法分析 UIA 介入栓塞术后脑缺血性损伤的危险因素。**结果:**UIA 介入术后脑缺血性损伤患者有 109 例, 占 40%, 其中 34% 的患者有明确的脑梗死灶(92 例), 6% 的患者为单纯神经功能障碍(17 例)。logistic 回归分析显示无脑缺血性损伤组和有脑缺血性损伤组患者年龄($OR=2.547, 95\%CI=1.388\sim4.676, P=0.003$)、高血压病史($OR=2.525, 95\%CI=1.307\sim4.881, P=0.006$)、糖尿病史($OR=1.972, 95\%CI=1.050\sim3.701, P=0.035$)、脑卒中病史($OR=9.325, 95\%CI=3.564\sim24.396, P<0.001$)、脑动脉斑块粥样硬化($OR=3.680, 95\%CI=1.523\sim8.891, P=0.004$)、术中血栓($OR=17.031, 95\%CI=4.042\sim71.756, P<0.001$)及手术时间长短($OR=4.097, 95\%CI=2.126\sim7.894, P<0.001$)差异有统计学意义, 是 UIA 介入栓塞术后形成脑缺血性损伤的危险因素。**结论:**年龄、高血压病史、糖尿病史、脑卒中病史、脑动脉斑块粥样硬化、术中血栓及手术时间长短是 UIA 介入术后微小脑梗死灶形成的危险因素。

【关键词】颅内未破裂动脉瘤; 血管内治疗; 脑缺血性损伤; 危险因素**【中图分类号】**R654.3**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2017-03-08

Risk factors of cerebral ischemic injury after endovascular coiling for unruptured intracranial aneurysms

Xia Pengfei¹, Wang Wei¹, Gao Xuting², Cui Pengyu³, Sun Shihao⁴

(1. Department of Neurosurgery, The Second Clinical Medical school; 2. Clinical Medicine, The Second Clinical Medical school; 3. Clinical Medicine, Affiliated Hospital; 4. Clinical Medicine, Hulunbeier Clinical Medical School, Inner Mongolia University for the Nationalities)

【Abstract】Objective: To investigate the risk factors of cerebral ischemic injury after endovascular coiling for unruptured intracranial aneurysms(UIA). **Methods:** A total of 274 patients suffered from UIA for coil embolization including cerebral ischemic injury were enrolled and divided into negative group($n=165$) and cerebral ischemic injury positive group($n=109$) according to the MRI or clinical manifestation. Their clinical data were selected and analyzed respectively. Single-factor analysis and logistic regression model were used to analyze the risk factors of cerebral ischemic injury after endovascular coiling for UIA. **Results:** The total rate of cerebral ischemic injury after endovascular coiling was 40%, 34% of the patients with micro-embolism and 6% with neurological dysfunction diseases. Age($OR=2.547, 95\%CI=1.388$ to $4.676, P=0.003$), hypertension($OR=2.525, 95\%CI=1.307$ to $4.881, P=0.006$), hyperglycemia($OR=1.972, 95\%CI=1.050$ to $3.701, P=0.035$), previous stroke history($OR=9.325, 95\%CI=3.564$ to $24.396, P<0.001$), cerebral artery atherosclerosis patches($OR=3.680, 95\%CI=1.523$ to $8.891, P=0.004$), intraoperative blood clots($OR=17.031, 95\%CI=4.042$ to $71.756, P<0.001$) and procedure duration($OR=4.097, 95\%CI=2.126$ to $7.894, P=0.007$) associated significantly with cerebral ischemic injury and they were the risk factors of cerebral ischemic injury after endovascular coiling for UIA proved by logistic regression model. **Conclusion:** Age, hypertension, hyperglycemia, previous stroke history, cerebral artery atherosclerosis patches, intraoperative blood clots and procedure duration are the risk factors of cerebral ischemic injury after endovascular coiling for UIA.

作者介绍: 夏鹏飞, Email: X15750554485@outlook.com,

研究方向: 脑血管病。

通信作者: 王 伟, Email: 938729899@qq.com。**优先出版:** <http://jns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20180130.1339.021.html>

(2018-01-31)

【Key words】unruptured intracranial aneurysms; endovascular therapy; cerebral ischemic injury; risk factors

随着血管内介入治疗技术的蓬勃发展,使其在颅内未破裂动脉瘤(unruptured intracranial aneurysms, UIA)的治疗中占据越来越重要的地位,随之而来的并发症也越来越引起人们的关注^[1]。近年来,脑缺血事件在颅内动脉瘤介入治疗术中的发生正逐渐取代术中动脉瘤破裂,成为神经科医师最关注的并发症^[2]。不同患者脑组织生理结构特点不同、脑血管病患者病理生理的特殊性和在介入过程中造影剂及导丝、导管刺激等多种因素的共同作用下,致使患者术中及术后宜发生脑梗或单纯神经功能障碍造成的缺血性脑损伤^[3]。本文通过对 274 例行介入栓塞治疗的 UIA 患者进行回顾性研究,采用单因素结合多因素的研究方法,对可能造成脑缺血性损伤的因素进行深入分析和探讨,为进一步明确 UIA 介入栓塞术造成脑缺血性损伤的二级预防提供临床依据。

1 对象和方法

1.1 研究对象

选择 2010 至 2016 年因 UIA 于我院接受血管内介入栓塞治疗的住院患者进行回顾性研究。纳入标准:UIA 诊断符合 2010 年全国第九届脑血管病学术会议修订的诊断标准;经影像学检查确诊。排除标准:假性动脉瘤、外伤性动脉瘤及夹层动脉瘤;未破裂动脉瘤合并破裂动脉瘤同期治疗者;术合并神经功能障碍者。共有 274 例患者 316 个 UIA 被纳入研究。按照 UIA 血管内介入栓塞术后有无脑缺血性损伤分为无脑缺血组($n=165$)和有脑缺血组($n=109$),其中有脑缺血组包括术后经核磁共振平扫检查后存在新发脑梗死灶($n=92$)伴或不伴神经功能障碍和无脑梗死灶但术后产生神经功能障碍($n=17$)。观察患者的临床指标包括年龄(40~80 岁)、性别、吸烟史、饮酒史、高血压病史、糖尿病史、高脂血症、脑卒中病史、冠心病史、多发动脉瘤、脑动脉斑块粥样硬化、动脉瘤位置(前循环、后循环)、动脉瘤最大直径、瘤颈宽度、动脉瘤长宽比、介入方式(标准弹簧圈栓塞、支架辅助栓塞)、栓塞情况(完全栓塞、剩余部分瘤颈、剩余部分囊部)、弹簧圈个数、术中破裂、术中血栓及手术时间长短。

1.2 诊断方法

UIA 的确诊:所有 UIA 患者均被数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)、电子计算机断层扫描血管造影或核磁共振血管造影检查明确为 UIA。无脑梗死术后发生脑缺血性损伤的确诊:所有患者均术前行头颅 CT 检查,术

后 1~3 d 内行核磁共振平扫检查,按中国急性缺血性脑卒中诊治指南标准^[4]经弥散加权成像与术前 CT 对比确诊为新发脑梗死,但术后出现神经功能障碍的也纳入脑缺血性损伤组。由 1 位专业的影像科医师采用美国 GE HDx3.0T 全身双梯度超导磁共振扫描仪进行检测和评估。

1.3 治疗方法

所有患者均在术前 3 d 及术后应用抗血小板药物阿司匹林 100 mg,1 次/d+氯吡格雷 75 mg,1 次/d,手术当天术前 1 h 口服拜阿司匹林肠溶片 300 mg+氯吡格雷 300 mg,全身肝素化并在全麻下行 DSA 明确动脉瘤个数、位置、瘤径及瘤颈等情况后行介入栓塞治疗。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计学软件行统计学处理,计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,计数资料采用卡方检验,对有统计学差异的变量进行 logistic 回归分析,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 手术情况

274 例行血管内介入栓塞治疗的患者共栓塞动脉瘤 316 个,其中术后经核磁共振平扫检查证实有新发脑梗死患者 92 例,无脑梗死灶但产生神经功能障碍者 17 例。共产生神经功能障碍 58 例,其中一侧肢体无力或麻木 15 例,一侧面部口角歪斜或麻木 21 例,说话不清或理解语言困难 11 例,双眼一侧凝视 6 例,视力模糊 2 例,意识朦胧 3 例。

2.2 单因素分析结果

2 组患者性别、吸烟史、饮酒史、高脂血症、冠心病史、动脉瘤位置(前循环、后循环)、动脉瘤最大直径、瘤颈宽度、动脉瘤长宽比、介入方式(标准弹簧圈栓塞、支架辅助栓塞)、栓塞情况(完全栓塞、剩余部分瘤颈、剩余部分囊部)、弹簧圈个数及术中破裂差异无统计学意义。年龄($P=0.000$)、高血压病史($P=0.013$)、糖尿病史($P=0.035$)、脑卒中病史($P=0.000$)、多发动脉瘤($P=0.010$)、脑动脉斑块粥样硬化($P=0.009$)、术中血栓($P=0.002$)及手术时间长短($P=0.000$)差异有统计学意义,是 UIA 介入栓塞术后脑缺血性损伤的危险因素(表 1)。

2.3 多因素分析结果

对 UIA 介入栓塞术后形成脑缺血性损伤危险因素单因素分析中有统计学差异的结果进行 logistic 回归分析。显示 2 组患者多发动脉瘤($P=0.157$)差异无统计学意义,年龄($P=0.003$)、高血压病史($P=0.006$)、糖尿病史($P=0.035$)、脑卒中病史($P=0.000$)、脑动脉斑块粥样硬化($P=0.004$)、术中血栓($P=0.000$)及手术时间长短($P=0.000$)差异有统计学意义,是 UIA 介入栓塞术后形成脑缺血性损伤的危险因素(表 2)。

表 1 UIA 介入栓塞术后脑缺血性损伤危险因素的单因素分析

Tab.1 Single factor analysis of the risk factors of cerebral ischemic injury after endovascular coiling for UIA

项目	无脑缺血组 (n=165)	有脑缺血组 (n=109)	χ^2 值	P 值
年龄 (岁)	52.4 ± 5.8	63.7 ± 6.6	14.934	0.000
性别 (女, n, %)	102 (61.8)	62 (56.9)	0.666	0.414
吸烟史 (n, %)	108 (65.5)	67 (61.5)	0.452	0.501
饮酒史 (n, %)	102 (61.8)	64 (58.7)	0.265	0.607
高血压病史 (n, %)	57 (34.5)	54 (49.5)	6.125	0.013
糖尿病史 (n, %)	65 (39.4)	57 (52.3)	4.422	0.035
高脂血症 (n, %)	62 (37.6)	39 (35.8)	0.091	0.763
脑卒中病史 (n, %)	8 (4.8)	24 (22.0)	18.760	0.000
冠心病史 (n, %)	12 (7.3)	9 (8.3)	0.127	0.722
多发动脉瘤 (n, %)	11 (6.7)	18 (16.5)	6.725	0.010
脑动脉斑块粥样硬化 (n, %)	14 (8.5)	21 (19.3)	6.847	0.009
动脉瘤位置 (n, %)			0.042	0.837
前循环	130 (78.8)	87 (79.8)		
后循环	35 (21.2)	22 (20.2)		
动脉瘤最大直径 (mm)	5.35 ± 2.17	5.42 ± 2.62	0.240	0.810
瘤颈宽度 (mm)	3.27 ± 1.43	3.51 ± 1.75	1.243	0.215
动脉瘤长宽比	1.49 ± 0.27	1.52 ± 0.32	0.836	0.404
介入方式 (n, %)			2.544	0.111
标准弹簧圈栓塞	137 (83.0)	98 (90.0)		
支架辅助栓塞	28 (17.0)	11 (10.0)		
栓塞情况 (n, %)			2.712	0.258
完全栓塞	60 (36.4)	40 (36.7)		
剩余部分瘤颈	49 (29.7)	41 (37.6)		
剩余部分囊部	56 (33.9)	28 (25.7)		
弹簧圈个数	5.3 ± 2.6	5.7 ± 3.1	1.154	0.250
术中破裂 (n, %)	1 (0.6)	3 (2.8)	2.102	0.147
术中血栓 (n, %)	3 (1.8)	11 (10.1)	9.267	0.002
手术时间 (min)	66.7 ± 18.4	85.3 ± 26.7	6.827	0.000

表 2 UIA 介入栓塞术后脑缺血性损伤危险因素的多因素分析

Tab.2 Multi-factors analysis of the risk factors of cerebral ischemic injury after endovascular coiling for UIA

项目	B	S.E	OR (95%CI)	P 值
年龄	0.935	0.310	2.547 (1.388 ~ 4.676)	0.003
高血压病史	0.926	0.336	2.525 (1.307 ~ 4.881)	0.006
糖尿病史	0.679	0.321	1.972 (1.050 ~ 3.701)	0.035
脑卒中病史	2.233	0.491	9.325 (3.564 ~ 24.396)	0.000
多发动脉瘤	0.784	0.554	2.190 (0.739 ~ 6.488)	0.157
脑动脉斑块粥样硬化	1.303	0.450	3.680 (1.523 ~ 8.891)	0.004
术中血栓	2.835	0.734	17.031 (4.042 ~ 71.756)	0.000
手术时间	1.410	0.335	4.097 (2.126 ~ 7.894)	0.000

注:年龄 < 60 岁赋值为 0, 年龄 ≥ 60 岁赋值为 1; 无高血压赋值为 0, 有高血压赋值为 1; 无糖尿病赋值为 0, 有糖尿病赋值为 1; 无脑卒中史赋值为 0, 有卒中史赋值为 1; 单发动脉瘤赋值为 0, 多发动脉瘤赋值为 1; 无脑动脉粥样斑块赋值为 0, 有脑动脉粥样斑块赋值为 1; 无术中血栓赋值为 0, 有术中血栓赋值为 1; 手术时间 < 80 min 赋值为 0, 手术时间 ≥ 80 min 为 1

3 讨 论

在 UIA 的治疗中, 血管内介入栓塞具有微创、手术时间短等优势, 已广泛应用于临床, 但其术中及术后宜发生脑缺血性损伤, 是影响 UIA 介入栓塞术后患者病情转归的重要因素之一^[5]。Boulouis 等^[6]

认为脑缺血性损伤主要与介入术所致的脑血管痉挛有关, 介入刺激使脑动脉处于异常收缩状态, 影响脑动脉末梢供血区域的血流灌注, 从而导致脑组织缺血、缺氧, 引起神经功能障碍或产生不可逆的脑梗死灶。Piorkowski 等^[7]通过对 134 例行血管内介入治疗的患者研究发现 38% 的患者检测到了脑梗死灶, 这与本研究 34% 的患者介入术后产生脑梗死

灶结果大致相同。本研究还发现 6% 的患者表现为单纯神经功能障碍无脑梗死灶,虽然没有明确的病灶,但仍提示脑缺血性损伤的发生,其潜在危险同样不容忽视。

本研究单因素分析结果显示年龄、高血压病史、糖尿病史、脑卒中病史、多发动脉瘤、脑动脉斑块粥样硬化、术中血栓及手术时间长短为 UIA 血管内介入栓塞术后的脑缺血性损伤的危险因素。Malinova 等^[8]认为年龄、高血压病史、糖尿病史为脑血管痉挛的危险因素,其机制可能是高龄患者血管壁基础状态差,管壁内膜弹力层变薄,而高血压及糖尿病加速了脑动脉斑块粥样硬化脂质浸润,而脑卒中病史提示血管内血栓的存在,粥样斑块及血管壁血栓在介入术中导丝、导管的作用下脱落,形成微小的栓子堵塞小动脉,致使供血区域脑缺血,引起局部小范围脑梗死。Chia 等^[9]认为介入手术操作过程中,微导管及导丝等对血管的刺激引起了炎症反应,引起脑血管痉挛。Bishop^[10]认为栓塞过程中载瘤动脉血管内膜易受损形成血栓,加之血流速度减慢影响血流动力学等因素易造成脑缺血性损伤,这与本文术中血栓与手术时间长短是脑缺血性损伤的危险因素观点相同。本研究单因素分析显示多发动脉瘤也是脑缺血性损伤的危险因素,考虑可能是因为要栓塞的动脉瘤增多,不可避免地增加了手术的复杂性,同时血管内皮细胞受损更加严重,进而导致脑缺血性损伤。本研究多因素分析显示年龄、高血压病史、糖尿病史、脑卒中病史、脑动脉斑块粥样硬化、术中血栓及手术时间长短是 UIA 血管内介入栓塞术后的脑缺血性损伤的危险因素。排除了多发动脉瘤,考虑可能是多发动脉瘤增加了手术时间长短,从而间接导致脑缺血的发生,所以不是脑缺血性损伤的独立危险因素。

国外学者^[11-12]认为术前抗凝、抗血小板药物治疗不充分以及术中肝素化不全面也能导致脑缺血性损伤的发生,但本研究患者术前均按照中国缺血性脑血管病血管内介入治疗指南^[13]给予抗血小板药物治疗,且术中充分肝素化避免了因术前准备不充分及术后抗血小板治疗导致的脑缺血性损伤,所以并未将此因素作为危险因素纳入研究。

本研究显示年龄、高血压病史、糖尿病史、脑卒中病史、脑动脉斑块粥样硬化、术中血栓及手术时间长短为 UIA 血管内介入栓塞术后的脑缺血性损

伤的危险因素。为了减少神经外科介入栓塞 UIA 是引起的脑缺血性损伤,手术医师应在操作中尽量轻柔,避免微导管、导丝长时间的刺激血管,同时降低手术操作时间,增加操作的熟练度,更好地预防介入术后脑缺血性损伤的发生。

参 考 文 献

- [1] Lee S, Gong TS, Lee YW, et al. Results of endovascular coil embolization treatment for small (≤ 5 mm) unruptured intracranial aneurysms[J]. J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg, 2016, 18(3): 229-233.
- [2] 倪伟, 宋冬雷. 颅内未破裂微小动脉瘤的研究进展[J]. 中国脑血管病杂志, 2013, 10(1): 43-47.
- [3] Rodriguez-Luna D, Pineiro S, Rubiera M, et al. Impact of blood pressure changes and course on hematoma growth in acute intracerebral hemorrhage[J]. Eur J Neurol, 2013, 920(9): 1277-1283.
- [4] 中华医学会神经病学分会中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 246-256.
- [5] Lescher S, du Mesnil de Rochemont R, Berkefeld J. Woven Endobridge (WEB) device for endovascular treatment of complex unruptured aneurysms—a single center experience[J]. Neuroradiology, 2016, 58(4): 383-390.
- [6] Boulouis G, Labeyrie MA, Raymond J, et al. Treatment of cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur Radiol, 2016, 12(21): 1-10.
- [7] Piorkowski M, Klaffling C, Botsios S, et al. Postinterventional microembolism signals detected by transcranial Doppler ultrasound after carotid artery stenting[J]. Vasa, 2015, 44(1): 49-57.
- [8] Malinova V, Schatlo B, Voit M, et al. Identification of specific age groups with a high risk for developing cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. Neurosurg Rev, 2016, 39(3): 429-436.
- [9] Chia D, May KK, Zaw MH, et al. Do thrombotic events during endovascular interventions lead to poorer outcomes in patients with severe limb ischemia?[J]. Vascular, 2015, 23(3): 245-252.
- [10] Bishop BM. Endovascular interventions for acute ischemic stroke: a review of recent trials[J]. Ann Pharmacother, 2016, 50(3): 219-228.
- [11] Kono K, Shintani A, Yoshimura R, et al. Triple antiplatelet therapy with addition of cilostazol to aspirin and clopidogrel for Y-stent-assisted coil embolization of cerebral aneurysms[J]. Acta Neurochir (Wien), 2013, 155(8): 1549-1557.
- [12] Lim Fat MJ, Al-Hazzaa M, Bussière M, et al. Heparin dosing is associated with diffusion weighted imaging lesion load following aneurysm coiling[J]. J Neurointerv Surg, 2013, 5(4): 366-370.
- [13] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组缺血性脑血管病血管内介入诊疗指南撰写组. 中国缺血性脑血管病血管内介入诊疗指南[J]. 中华神经科杂志, 2011, 44(12): 863-869.

(责任编辑: 冉明会)