

显微夹闭与介入栓塞治疗对术前伴动眼神经麻痹的 颈内-后交通动脉瘤术后恢复情况对比

薛 莘, 朱 继, 郭宗铎, 徐 睿, 张晓冬, 孙晓川

(重庆医科大学附属第一医院神经外科, 重庆 400016)

【摘要】目的:分析显微夹闭与介入栓塞治疗伴动眼神经麻痹(oculomotor nerve palsy, ONP)的颈内-后交通动脉瘤(internal carotid-posterior communicating artery aneurysm, IC-PcomA)患者术后 ONP 恢复情况,并对影响 ONP 恢复因素进行分析。**方法:**回顾性分析重庆医科大学附属第一医院神经外科 50 例伴 ONP 的 IC-PcomA 患者,其中行显微夹闭手术 37 例,介入栓塞治疗 13 例,对不同手术后 3 个月、6 个月后 ONP 恢复程度进行对比。并对患者年龄、性别、高血压、糖尿病、动脉瘤有无破裂、治疗间隔、麻痹程度、动脉瘤直径、Hunt-Hess 分级、手术方式与术后 ONP 恢复程度进行多因素 logistic 回归分析。**结果:**单因素分析术前各因素,治疗间隔对 ONP 术后恢复有统计学意义($P<0.05$);再进行 logistic 回归分析,治疗间隔是术后恢复的独立影响因素($P<0.05$),OR 为 0.134(0.034, 0.528),回归系数为-2.009,治疗间隔与治疗效果呈负相关,其余因素未见明显统计学差异($P>0.05$)。术后 3 个月时,夹闭组 ONP 的完全恢复率(62.16%)高于介入组(38.46%),夹闭组部分恢复率(27.03%)较介入组(46.15%)低,2 组比较无统计学差异($P>0.05$),手术 6 个月后夹闭组的完全恢复率(75.68%)高于介入组(61.54%),夹闭组部分恢复率(13.51%)低于介入组(23.08%),2 组比较无统计学差异($P>0.05$)。**结论:**显微夹闭和介入栓塞均能有效改善 IC-PcomA 的 ONP 症状,总体恢复情况无统计学差异($P>0.05$)。治疗间隔是术后 ONP 完全恢复的独立影响因素,治疗间隔越短,完全恢复率越高。

【关键词】动眼神经麻痹;颈内-后交通动脉瘤;介入栓塞;显微夹闭;术后恢复

【中图分类号】R651.1⁺

【文献标志码】A

【收稿日期】2018-12-07

Postoperative recovery from oculomotor nerve palsy secondary to internal carotid-posterior communicating artery aneurysm after microsurgical clipping and endovascular coiling: a comparative study

Xue Xin, Zhu Ji, Guo Zongduo, Xu Rui, Zhang Xiaodong, Sun Xiaochuan

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

【Abstract】Objective: To compare the recovery from oculomotor nerve palsy(ONP) following microsurgical clipping versus endovascular coiling for internal carotid-posterior communicating artery aneurysm(IC-PcomA), and to analyze the factors that affect ONP recovery. **Methods:** The clinical data of 50 patients with ONP secondary to IC-PcomA were reviewed. Of these 50 patients, 37 underwent microsurgical clipping and 13 underwent endovascular coiling. ONP recovery at 3 months and 6 months post-surgery was compared between the two groups. In addition, age, gender, hypertension, diabetes, presence or absence of aneurysm rupture, treatment interval, degree of paralysis, aneurysm diameter, Hunt-Hess classification, surgical procedure, and postoperative ONP recovery were subjected to multivariate logistic regression analysis. **Results:** Univariate analysis of various preoperative factors showed that treatment interval had a significant impact on postoperative ONP recovery ($P<0.05$). Further logistic regression analysis demonstrated that treatment interval was an independent factor affecting postoperative ONP recovery ($P<0.05$, odds ratio=0.134[0.034-0.528], regression coefficient=-2.009) and treatment interval was negatively correlated with treatment efficacy. There were no significant correlations between

treatment efficacy and other factors(all $P>0.05$). At 3 months post-surgery, the microsurgical clipping group had a higher complete ONP recovery rate(62.16%) and a lower partial ONP recovery rate(27.03%) compared with the endovascular coiling group(38.46% and 46.15%, respectively), but the differences were not statistically significant(both $P>0.05$). Similarly,

作者介绍: 薛 莘, Email: 781646432@qq.com,

研究方向: 神经外科脑血管。

通信作者: 朱 继, Email: a68690569@sina.com。

基金项目: 重庆市卫计委医学科资助项目(编号: 2016MSXM015)。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20190513.1504.015.html>

(2019-05-14)

at 6 months post-surgery, the microsurgical clipping group had a higher complete ONP recovery rate (75.68%) and a lower partial ONP recovery rate (13.51%) than the endovascular coiling group (61.54% and 23.08%, respectively), but the differences were not statistically significant (both $P>0.05$). **Conclusion:** Both microsurgical clipping and endovascular coiling can effectively improve ONP in IC-PcomA, and overall ONP recovery is similar between the two procedures. Treatment interval is an independent factor affecting complete postoperative ONP recovery, where shorter treatment interval leads to higher complete recovery rate.

[Key words] oculomotor nerve palsy; internal carotid-posterior communicating artery aneurysm; endovascular coiling; microsurgical clipping

颈内-后交通动脉瘤(internal carotid-posterior communicating artery aneurysms, IC-PcomA)通常是指颈内动脉与后交通动脉分叉处的动脉瘤,在我国颅内动脉瘤中发病率最高,占 31.2%~53.6%^[1-2]。动眼神经出脑干进入海绵窦前在后交通动脉外下方伴行,故 IC-PcomA 常导致动眼神经麻痹(oculomotor nerve palsy, ONP)。大量研究证明,显微夹闭和介入栓塞治疗对 ONP 恢复均有效果^[3],但术前手术方式的选择是否获益目前研究并不多。本研究回顾性分析重庆医科大学附属第一医院神经外科 4 年间接受显微夹闭或介入栓塞的 50 例伴 ONP 的 IC-PcomA 患者,对术后 3 个月、6 个月后 ONP 恢复时间和 ONP 恢复效果的影响因素进行分析,探讨 2 种手术方式效果和 ONP 恢复影响因素。

1 一般资料

1.1 资料收集

收集重庆医科大学附属第一医院神经外科 2013 年 1 月至 2017 年 12 月 504 例经 CTA 或 DSA 确诊 IC-PcomA 患者的病例资料,并进行回顾性分析。其中,伴有 ONP 86 例,符合纳入标准 50 例,其中男性 8 例,女性 42 例,年龄 33~75 岁,平均年龄 57 岁,右侧 IC-PcomA 19 例,左侧 IC-PcomA 20 例,多发动脉瘤 11 例。结合患者及家属意愿由 1 个脑血管病联合治疗小组决定采取何种治疗方式,行显微夹闭 37 例,介入栓塞 13 例。2 组患者除高血压有统计学差异,性别、年龄、有无破裂出血、麻痹程度、Hunt-Hess 分级等比较无统计学差异($P>0.05$)。50 例患者全部通过门诊或电话随访 6 个月以上。

1.2 方法

纳入标准:行手术治疗患者;有上眼睑下垂、眼球运动障碍、瞳孔散大及对光调节反应减弱或者消失、复视的 ONP 症状;Hunt-Hess 分级 $\geq$ Ⅲ级患者;患者术后随访证实动脉瘤未复发;患者病历资料完善,可长期随访患者。排除标准:糖尿病、肿瘤、眶尖综合征等非 IC-PcomA 引起 ONP 患者;严重系统性疾病患者;既往患侧白内障、失明等眼部疾病患者;随访失

败患者。

完全 ONP:①上睑下垂;②瞳孔散大、直接对光反射消失或减弱;③内收、上视、下视不能;④复视。存在 4 项者为完全 ONP。有上述症状但无全部 4 项者为部分 ONP。完全恢复标准:①无上睑下垂;②无瞳孔散大、直接对光反射消失或减弱;③眼球各方向运动无障碍;④无复视。部分恢复:与术前相比,症状未完全恢复但好转包含其中至少一条。无恢复:与术前相比无变化。

治疗方法:显微夹闭组全身麻醉后采用标准翼点入路手术,在显微镜下分离侧裂后打开视神经池及颈内动脉池,降低脑组织压力。解剖显露载瘤动脉及动脉瘤瘤颈,辨清相邻动脉、神经及穿支血管,根据动脉瘤大小、瘤颈及指向选择合适的动脉瘤夹夹闭瘤颈,术中荧光造影,证实动脉瘤夹闭完全、载瘤动脉通畅,刺破动脉瘤瘤体。介入栓塞组全身麻醉后取右股动脉为穿刺点,常规消毒铺巾,以 Seldinger 技术置入 6F 导引鞘,完成常规造影,再将 6F 导引导管送到颈内动脉岩段,在微导丝引导下,将微导管送至动脉瘤腔内,置入弹簧圈达致密栓塞,根据术中情况决定是否使用支架,栓塞成功再次 DSA 造影,明确栓塞程度及载瘤动脉通畅情况。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 20.0 软件对数据统计分析:计数资料数据以 $n(\%)$ 形式记录。不同手术方式分组患者各指标采用卡方检验比较(必要时辅以精确概率法),不同手术分组患者术后恢复效果采用秩和检验进行比较;对单因素分析中具有显著性意义的变量进行多因素 logistic 回归分析,以探究手术疗效发生的相关影响因素。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2 组患者基线资料见表 1,高血压患病占比有统计学差异($P<0.05$),其余指标未见统计学差异($P>0.05$),具有可比性。

术后 3 个月恢复效果采用秩和检验进行比较,结果见表 2,夹闭组的完全恢复率(62.16%)较介入组(38.46%)高,夹闭组部分恢复率(27.03%)较介入组(46.15%)低,无恢复率介入组(15.8%)高于夹闭组(10.8%),2 组恢复情况对比未见统计学差异($P>0.05$)。

术后 6 个月后恢复效果采用秩和检验进行比较,结果见表 3,夹闭组的完全恢复率(75.68%)较介入组(61.54%)高,夹闭组部分恢复率(13.51%)较介入组(23.08%)低,无恢复率夹闭组低于介入组,但 2 组患者恢复情况对比未见统计学差异($P>0.05$)。

将部分恢复和未恢复合并为未完全恢复组,首先采用卡方检验,对患者年龄、性别、高血压、糖尿病、动脉瘤有无破裂、治疗间隔、Hunt-Hess 分级、麻痹程度、动脉瘤直径、手术方式与术后恢复情况进行单因素分析,结果见表 4。治疗间隔有统计学差异($P<0.05$),其余分组未见统计学差异($P>0.05$)。

对治疗间隔进行多因素 logistic 回归分析,结果见表 5。治疗间隔是术后恢复效果的独立影响因素,可见治疗间隔与

治疗效果呈负相关,治疗间隔越长,完全恢复概率越低。

3 讨论

ONP 常由 IC-PcomA 引起,约 20% 的 IC-PcomA 伴有 ONP^[4]。本研究统计 2013 至 2017 年 502 例 IC-PcomA,其中 ONP86 例(发生率为 17.1%)。文献报道伴有 ONP 的 IC-PcomA 常有头痛、患侧眼部胀痛等前驱症状^[5]。本研究中 11 例患者以头痛为首发症状,眼部胀痛 3 例,以 ONP 为首发 13 例。目前认为,动脉瘤对动眼神经直接压迫、搏动效应、动脉瘤破裂时的血流冲击和血液刺激等单一或协同作用是

表 1 2 组患者基线资料($n, \%$)

		手术方式		χ^2 值	P 值
		夹闭组	介入组		
年龄(岁)	< 60	20(54.05)	6(46.15)	0.241	0.624
	≥ 60	17(45.95)	7(53.85)		
性别	男	7(18.92)	1(7.69)	0.260	0.610
	女	30(81.08)	12(92.31)		
高血压	否	26(70.27)	3(23.08)	8.795	0.003
	是	11(29.73)	10(76.92)		
糖尿病	否	36(97.30)	12(92.31)		0.456
	是	1(2.70)	1(7.69)		
破裂	否	20(54.05)	7(53.85)	0.000	0.990
	是	17(45.95)	6(46.15)		
直径分级(mm)	≤ 7	19(51.35)	6(46.15)	0.104	0.747
	> 7	18(48.65)	7(53.85)		
HUNT-HESS	0 级	19(51.35)	7(53.85)		0.585
	1 级	2(5.41)	1(7.69)		
	2 级	11(29.73)	5(38.46)		
	3 级	5(13.51)	0(0.00)		
麻痹状态	完全麻痹	15(40.54)	6(46.15)	0.124	0.724
	部分麻痹	22(59.46)	7(53.85)		
治疗间隔(d)	≤ 14	27(72.97)	7(53.85)	0.858	0.354
	> 14	10(27.03)	6(46.15)		

表 2 2 种手术方式 3 个月恢复比较($n, \%$)

	介入	夹闭	Z 值	P 值
完全恢复	5(38.46)	23(62.16)	-1.368	0.171
部分恢复	6(46.15)	10(27.03)		
无恢复	2(15.38)	4(10.81)		

表 3 2 种手术方式 6 个月后恢复比较($n, \%$)

	介入	夹闭	Z 值	P 值
完全恢复	8(61.54)	28(75.68)	-4.14	0.679
部分恢复	3(23.08)	5(13.51)		
无恢复	2(15.38)	4(10.81)		

表 4 单因素分析各因素对恢复效果的分析 ($n, \%$)

影响因素		未完全恢复	完全恢复	χ^2 值	P 值
手术方式	夹闭组	9(24.32)	28(75.68)	0.381	0.537
	介入组	5(38.46)	8(61.54)		
年龄分级 (岁)	<60	6(23.08)	20(76.92)	0.651	0.420
	≥ 60	8(33.33)	16(66.67)		
性别	男	3(37.50)	5(62.50)	0.050	0.823
	女	11(26.19)	31(73.81)		
高血压	否	6(20.69)	23(79.31)	1.830	0.176
	是	8(38.10)	13(61.90)		
糖尿病	否	12(25.00)	36(75.00)		0.074
	是	2(100.00)	0(0.00)		
破裂	否	9(33.33)	18(66.67)	0.828	0.363
	是	5(21.74)	18(78.26)		
直径分级 (mm)	≤ 7	5(20.00)	20(80.00)	1.587	0.208
	> 7	9(36.00)	16(64.00)		
HUNT-HESS	0 级	10(38.46)	16(61.54)		0.450
	1 级	0(0.00)	3(100.00)		
	2 级	3(18.75)	13(81.25)		
	3 级	1(20.00)	4(80.00)		
麻痹状态	完全麻痹	6(28.57)	15(71.43)	0.006	0.939
	部分麻痹	8(27.59)	21(72.41)		
治疗间隔 (d)	≤ 14	5(14.71)	29(85.29)	7.368	0.007
	> 14	9(56.25)	7(43.75)		

表 5 多因素 logistic 回归分析

变量	B	SE	Wals χ^2	P	Exp (B)	EXP (B) 的 95% CI	
						下限	上限
治疗间隔	2.009	0.699	8.264	0.004	0.134	0.034	0.528
常量	3.767	1.092	11.906	0.001	43.251		

发生 ONP 的可能机制,但具体原理仍不明确。当 IC-PcomA 患者发生 ONP 时,提示动脉瘤在短时间内增大或瘤体渗血,破裂出血风险增加^[6],应及时处理,在避免动脉瘤破裂的同时有利于 ONP 的早期恢复。

1937 年 Dandy^[7]完成了首例颅内动脉瘤夹闭手术,是一名 IC-PcomA 伴 ONP 患者,术后 ONP 完全恢复。此后动脉瘤夹闭术成为治疗颅内动脉瘤的主要方式,近期报道术后 ONP 完全恢复率为 72.7%~83.6%^[8-9]。本研究发现显微夹闭组 ONP 完全恢复率为 75.68%,与报道相符。1991 年 Guglielmi 发明了电可拆卸弹簧圈用于血管内治疗颅内动脉瘤,其治疗效果与开颅夹闭并无显著差别,随着介入材料的不断发展,逐渐成为动脉瘤夹闭的替代治疗^[10]。据报道,介入栓塞术后 ONP 完全恢复率为 54%~70%^[11],与本研究完全恢复率 61.54%相符。

本研究对不同手术 3 个月和 6 个月后 ONP 恢复情况进行比较。3 个月时,夹闭组的完全恢复率 (62.16%)较介入组 (38.46%)高,总体恢复率 (完全恢复+部分恢复)夹闭组 (89.19%)和介入组 (84.61%)相差不明显,2 种手术方式效果无统计学差异 ($P>0.05$)。但数据显示夹闭组较介入组术后 ONP 完全恢复较高,这可能与夹闭手术可以快速解决动脉瘤的直接压迫、搏动效应及清除动脉瘤破裂后局部的积血有关。介入栓塞可解决动脉瘤搏动效应和破裂动脉瘤渗血,虽然没有解除动脉瘤占位效应,但夹闭组和介入组术后恢复率无明显差别,可以推测动脉瘤搏动效应可能是导致 ONP 的主要机制,Stiebel-Kalish 等^[12]、Yanaka 等^[13]也提出了类似的观点。手术 6 个月后夹闭组的完全恢复率 (75.68%)高于介入组 (61.54%),无恢复率夹闭组 (10.81%)低于

介入组(15.38%),夹闭组恢复效果优于介入组,2组比较无明显统计学差异($P>0.05$)。3个月后无恢复率和6个月后无恢复率无变化,3个月内患者若无恢复表现,则后期恢复概率微小。对比2种手术方式,夹闭组较介入组恢复时间快、完全恢复率高,但无统计学差异。因此对于伴 ONP 的 IC-PcomA 患者可以根据患者和医疗中心的实际情况灵活选择手术方式。

同时,本研究运用多因素 logistic 回归分析对患者的年龄、性别、高血压、糖尿病、动脉瘤大小、麻痹程度、动脉瘤有无破裂、Hunt-Hess 分级、手术方式对术后恢复有无影响进行研究。本研究发现手术时间是术后恢复效果的独立影响因素,治疗间隔与治疗效果呈负相关,治疗间隔越长,完全恢复概率更低,这与 Zhong 等^[9]的研究相符,其他因素未见明显统计学差异。李世亭等^[14]研究认为动眼神经受到损伤时,中脑内神经元的数量减少,分布散乱,亚核分布结构改变,神经纤维和髓鞘的结构破坏,轴突芽生及再生纤维分布的特异性降低,动眼神经恢复的关键是幸存神经元的多少,损伤轻,幸存神经元多,结构容易修复,恢复效果好。也有观点认为神经结构病理损害及神经轴索破坏溶解时间为 14 d^[15], ONP 发病 2 周之内手术治疗可减轻动眼神经的进一步损害,ONP 可得到更好的恢复。因此,早期手术可以增加术后 ONP 恢复概率,提高患者生活质量。Javalkar 等^[16]认为,夹闭手术较介入手术效果好,如果患者耐受外科手术,应当选择夹闭手术治疗。还有研究认为 ONP 麻痹程度^[16]、动脉瘤直径^[17]、年龄^[18]也会影响术后恢复,本研究并未发现有明显统计学差异。

综上所述,显微夹闭和介入栓塞手术对 IC-PcomA 合并的 ONP 治疗均有较好的治疗效果,显微夹闭较介入栓塞治疗完全恢复快且完全恢复率高。无论哪种手术方式,早期手术治疗是 ONP 术后恢复的独立影响因素,提示发病后早期手术能够得到更好的恢复效果。

参 考 文 献

[1] 赵继宗,李京生,王 硕,等. 颅内动脉瘤 1041 例显微手术治疗临床研究[J]. 中华医学杂志,2003,83(1):6-8.
[2] 王忠诚,李溪光,刘旭光. 颅内动脉瘤 520 例手术治疗的临床分析[J]. 中华神经外科杂志,1985,1(4):3-6.

[3] Güresir E, Schuss P, Setzer M, et al. Posterior communicating artery aneurysm-related oculomotor nerve palsy: influence of surgical and endovascular treatment on recovery: single-center series and systematic review[J]. Neurosurgery, 2011, 68(6): 1527-1533.
[4] Golshani K, Ferrell A, Zomorodi A, et al. A review of the management of posterior communicating artery aneurysms in the modern era[J]. Surg Neurol Int, 2010, 1(1): 88.
[5] Zhong W, Zhang J, Shen J, et al. Posterior communicating aneurysm with oculomotor nerve palsy: predictors of nerve recovery[J]. J Clin Neurosci, 2018, 59: 62-67.
[6] Okawara SH. Warning signs prior to rupture of an intracranial aneurysm[J]. J Neurosurg, 1973, 38(5): 575-580.
[7] Dandy WE. Intracranial aneurysm of the internal carotid artery: cured by operation[J]. Ann Surg, 1938, 107(5): 654-659.
[8] Gaberel T, Borha A, Palma CD, et al. Clipping versus coiling in the management of posterior communicating artery aneurysms with third nerve palsy: a systematic review and meta-analysis[J]. World Neurosurg, 2016, 87: 498-506.e4.
[9] Ou SQ, Liang F, Li FY, et al. Abstract WP: efficacy of coiling versus clipping for posterior communicating artery aneurysms causing oculomotor nerve palsy: a systematic review and meta-analysis[J]. Stroke, 2017, 48: 80.
[10] Richling B. Endovascular therapy for symptomatic aneurysms[J]. World Neurosurg, 2010, 74(2-3): 252-253.
[11] Ko JH, Kim YJ. Oculomotor nerve palsy caused by posterior communicating artery aneurysm: evaluation of symptoms after endovascular treatment[J]. Intervent Neuroradiol, 2011, 17(17): 415-419.
[12] Stiebel-Kalish H, Maimon S, Amsalem J, et al. Evolution of oculomotor nerve paresis after endovascular coiling of posterior communicating artery aneurysms: a neuro-ophthalmological perspective[J]. Neurosurgery, 2003, 53(6): 1268-1274.
[13] Yanaka K, Matsumaru Y, Mashiko R, et al. Small unruptured cerebral aneurysms presenting with oculomotor nerve palsy[J]. Neurosurgery, 2003, 52(3): 553-557.
[14] 李世亭,王旭辉,仲 骏,等. 不同程度损伤对动眼神经功能修复的影响[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2006, 26(7): 742-745.
[15] 李光标,邱修辉,叶远良,等. 伴动眼神经麻痹的后交通动脉动脉瘤的血管内治疗[J]. 中国临床神经外科杂志, 2018, 23(2): 107-108.
[16] Javalkar V, Cardenas R, Nanda A. Recovery of third nerve palsy following surgical clipping of posterior communicating artery aneurysms[J]. World Neurosurg, 2010, 73(4): 353-356.
[17] Teasdale E, Statham P, Straiton J, et al. Non-invasive radiological investigation for oculomotor palsy[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1990, 53(7): 549.
[18] Albuquerque FC. Coiling versus clipping for posterior communicating artery aneurysms associated with oculomotor nerve palsy: only time will tell[J]. World Neurosurg, 2010, 74(2): 250-251.

(责任编辑:唐秋姗)