

动脉瘤性蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛危险因素的分析

杨秀娟¹, 许宏伟², 李罗清¹

1. 岳阳市第一人民医院神经内科, 湖南省岳阳市 414000

2. 中南大学湘雅医院老年病科, 湖南省长沙市 410008

摘要:目的 探讨动脉瘤性蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛的危险因素。方法 回顾性分析 93 例动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者的临床资料, 研究脑血管痉挛的危险因素。结果 93 例动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者中共有 28 例患者 (30.1%) 发生脑血管痉挛。Hunt-Hess 分级 \geq III 级血管痉挛发生率明显高于 Hunt-Hess 分级 I - II 级, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); Fisher 分级 \geq III 级血管痉挛发生率明显高于 Fisher 分级 I - II 级, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 白细胞计数 $> 15 \times 10^9$ 的患者脑血管痉挛发生率 (41.9%, 18/43) 明显升高 ($P < 0.05$)。结论 Hunt-Hess 分级 \geq III 级、Fisher 分级 \geq III 级、白细胞计数增高是蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛的危险因素。

关键词:蛛网膜下腔出血; 脑血管痉挛; Fisher 分级; Hunt-Hess 分级; 白细胞计数

Analysis of risk factors for cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage

YANG Xiu-Juan, XU Hong-Wei, LI Luo-Qing. Department of Neurology, First People Hospital of Yueyang, Yueyang, Hunan 414000, China

Abstract: **Objective** To investigate the risk factors for cerebral vasospasm (CVS) after aneurysmal subarachnoid hemorrhage (aSAH). **Methods** A retrospective analysis was performed on the clinical data of 93 patients with aSAH to investigate the risk factors for CVS. **Results** Of the 93 patients, 28 (30.1%) had CVS. The patients with Hunt-Hess grade \geq III aSAH had a significantly higher incidence of CVS than those with Hunt-Hess grade I-II aSAH (50.0% vs 16.9%, $P < 0.01$). The patients with Fisher grade \geq III aSAH had a significantly higher incidence of CVS than those with Fisher grade I-II aSAH (54.1% vs 14.3%, $P < 0.01$). The patients with a white blood cell count greater than $15 \times 10^9/L$ had a significantly higher incidence of CVS than those with a cell count less than or equal to $15 \times 10^9/L$ (41.9% vs 20%, $P < 0.05$). **Conclusions** Hunt-Hess grade \geq III, Fisher grade \geq III, and increased white blood cell count are the risk factors for CVS after aSAH.

Key words: aneurysmal subarachnoid hemorrhage; cerebral vasospasm; Fisher grade; Hunt-Hess grade; white blood cell count

动脉瘤性蛛网膜下腔出血 (aneurysmal subarachnoid hemorrhage, aSAH) 是威胁人类健康的重要疾病。脑血管痉挛 (cerebral vasospasm, CVS) 是 aSAH 住院患者的最主要致死原因及致残原因。脑血管痉挛常引起严重局部脑组织缺血或迟发性缺血性脑损害, 严重影响颅内动脉瘤患者的预后^[1]。因此, 预防和治疗脑血管痉挛一直是神经科学研究的热点。本研究对我院 2010 年 1 月至 2012 年 12 月收治的 93 例 aSAH 患者进行回顾性分析, 旨在探讨 CVS 发生的相关危险因素。

1 对象与方法

1.1 研究对象

2010 年 1 月至 2012 年 12 月在我院神经内科

住院经脑血管造影检查确诊为颅内动脉瘤且经介入血管内治疗的 aSAH 患者 93 例, 其中男 41 例, 女 52 例, 年龄 32 ~ 73 岁, 平均 (54.7 ± 6.3) 岁。起病至初诊时间为 2 h ~ 12 d。主要临床表现为不同程度的意识障碍、脑膜刺激征及神经功能缺失。入院时 Hunt-Hess 分级 I ~ IV 级, Fisher 分级 I ~ IV 级。全部病例均于入院后 12 h ~ 14 d 内行全脑血管造影检查。共发现颅内动脉瘤 116 个。其中前交通动脉动脉瘤 35 个 (30.2%); 大脑中动脉动脉瘤 14 个 (12.1%); 大脑前动脉动脉瘤 3 个 (2.6%); 后交通动脉动脉瘤 57 个 (49.1%); 椎动脉动脉瘤 5 个 (4.3%); 基底动脉动脉瘤 2 个 (1.7%)。

1.2 CVS 诊断标准

CVS 诊断标准:①SAH 症状经治疗或休息好转后出现恶化或进行性加重,伴发热、白细胞升高但无感染迹象。②出现头痛、呕吐等颅内压升高症状。③意识障碍呈波动性变化或进行性加重。④出现偏瘫、失认、失语等神经系统定位体征。⑤DSA 或 CTA 或 MRA 检查提示 CVS。⑥经颅多普勒(TCD)显示大脑中动脉(MCA)和大脑前动脉(ACA)血流速度 ≥ 120 cm/s,大脑后动脉(PCA)血流速度 ≥ 90 cm/s。对符合上述标准之一或多项,排除再出血、颅内血肿、脑积水、电解质紊乱等,且症状发生在出血后 2~21 d 内,可诊断为 CVS^[2]。

1.3 观察指标

患者的年龄、性别、高血压病史、糖尿病史、吸烟史、饮酒史、Fisher 分级、Hunt-Hess 分级、手术时间、介入手术方式(单纯栓塞、辅助栓塞)、肺部感染、白细胞计数、术中动脉瘤是否破裂,是否发生脑血管痉挛。

1.4 临床分级

aSAH 的 Fisher 分级根据头部 CT 判定,I 级:无积血;II 级:广泛出血但无血凝块,积血厚度 < 1 mm;III 级:积血厚度 ≥ 1 mm;IV 级:脑内血肿或脑室内出血。Hunt-Hess 分级标准:I 级:无症状或轻微头痛;II 级:中至重度头痛、脑膜刺激征、除颅神经麻痹无其他神经症状;III 级:嗜睡,意识模糊,轻度局灶神经功能体征;IV 级:昏迷,中或重度偏瘫、有早期的去脑强直或自主神经功能紊乱;V 级:深昏迷,去大脑强直,濒死状态

1.5 统计学方法

应用 SPSS 13.0 统计分析软件进行分析。计数资料以例数和百分率(%)表示,用卡方检验;二元 logistic 回归分析确定预示 CVS 发生的危险因素和保护因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 发生 CVS 患者的比例

93 例 aSAH 患者中,共有 CVS 患者 28 例(30.1%);其中男性 11 例,女性 17 例。无 CVS 的 aSAH 患者 65 例,其中男性 30 例,女性 35 例。

2.2 影响 CVS 发生的单因素

年龄、吸烟史、高血压病史、Hunt-Hess 分级、Fisher 分级、白细胞计数在 CVS 组与无 CVS 组的差异有统计学意义($P < 0.05$)。性别、饮酒史、糖尿

病史、手术时间、肺部感染、术中动脉瘤是否破裂、介入手术方式等 7 个因素在两组间的差异无统计学意义($P > 0.05$)。Fisher 分级 \geq III 级组脑血管痉挛率明显高于 Fisher 分级 I-II 级组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 CVS 组与无 CVS 组临床资料的比较

变量	例数(n)	CVS 例数(n)	χ^2	P
年龄 ≥ 55 岁	43	15	6.081	<0.05
男性	41	11	0.374	0.541
吸烟	21	11	6.395	<0.05
饮酒	30	12	2.060	0.151
高血压病	35	15	4.335	<0.05
糖尿病	12	3	0.171	0.679
肺部感染	16	7	1.709	0.191
白细胞计数 $> 15 \times 10^9$	43	18	5.250	<0.05
Fisher 分级 \geq III 级	37	20	16.745	<0.05
Hunt-Hess 分级 \geq III 级	32	16	6.518	<0.05
手术时间 > 3 d	53	19	0.293	0.588
介入技术(单纯栓塞)	72	21	0.134	0.714
术中动脉瘤破裂	4	2	0.786	0.375

2.3 CVS 影响因素的多因素分析

将年龄、吸烟史、高血压病史、Hunt-Hess 分级、Fisher 分级、白细胞计数纳入多因素 Logistic 回归分析,纳入和排除标准均为 0.05。结果表明,Hunt-Hess 分级 \geq III 级、白细胞计数 $> 15 \times 10^9$ 、Fisher \geq III 级均为脑血管痉挛的危险因素($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 CVS 影响因素的多因素 Logistic 回归分析

指标	回归系数	OR 值	P
白细胞计数 $> 15 \times 10^9$	1.244	3.470	<0.05
Fisher 分级 ≥ 3 级	1.635	5.127	<0.01
Hunt-Hess 分级 ≥ 3 级	4.530	1.511	<0.01

3 讨论

国内外研究报道脑血管痉挛发生几率不一,本研究中脑血管痉挛率为 30.1%。脑血管痉挛发病机制复杂,研究认为 NO、内皮素、胆红素代谢产物及炎症反应等在其发病机制中均可起到重要作用^[3]。在本研究中,Hunt-Hess 分级 \geq III 级、白细胞计数 $> 15 \times 10^9$ 、Fisher 分级 \geq III 级均与脑血管痉挛的发生存在相关性。

本研究发现 Hunt-Hess 分级各组间脑血管痉挛的发生率有统计意义,Hunt-Hess 分级与脑血管痉挛正相关,表明分级越高,越易发生脑血管痉挛。

多因素分析则提示 Hunt-Hess 分级为预示脑血管痉挛发生的危险因素。Hunt-Hess 分级是衡量动脉瘤性蛛网膜下腔出血病情的重要指标。术前患者脑出血严重,即 Hunt-Hess 分级差,对缺血的代偿能力就相对不足,易发生脑血管痉挛^[4]。这与 Zaidat 等^[5]的研究结果是一致的。

Fisher 分级能客观的反映蛛网膜下腔积血量。蛛网膜下腔出血时,裂解的红细胞产生大量缩血管物质,刺激血管平滑肌细胞收缩使血管产生强烈的痉挛;此外,蛛网膜下腔的血凝块的机械刺激也可导致血管痉挛。Fisher 分级越高蛛网膜下腔出血量越多,越容易导致脑血管痉挛^[6]。Zaidat 等^[5]认为 Fisher ≥Ⅲ级是 CVS 发生的独立危险因素。本研究表明,Fisher 分级级别越高,并发 CVS 的危险性越大。Fisher 分级是脑血管痉挛的高危因素。

炎症反应在 SAH 后 CVS 发病机制中起重要作用。SAH 后,血管壁的炎症反应和白细胞的浸润尤为突出,其中以白细胞浸润较常见。白细胞能够通过多种机制导致血管痉挛,它可以消耗 NO 使血管扩张作用减弱,同时增加有害氧自由基的形成,引起血管内皮功能障碍和钙内流;还可以产生包括白细胞三烯及 ET-1 在内的缩血管活性物质^[7]。本研究表明,白细胞计数增高是 CVS 的危险因素。因此,检测白细胞计数有助于 CVS 的早期诊断和治疗。

动脉瘤手术时机的选择一直是争论的焦点。有学者认为应在出血后 3 d 内继发性脑血管痉挛出现前或延迟至 2 周后再手术,以避免脑血管痉挛的高峰期。但由于动脉瘤再次破裂多发生在上次出血后 2 周内,也有学者提出早期手术,更有学者提出超早期手术。白卫星等^[8]回顾性分析经介入治疗的 aSAH 患者 178 例,发现介入手术干预时间不对脑血管痉挛的发生构成影响。认为介入干预

动脉瘤性蛛网膜下腔出血,条件许可时应及早进行。在本组病例中出血 3 d 内手术组与出血后 3 d 后手术组相比,脑血管痉挛发生率没有显著差异,手术时机并非脑血管痉挛的危险因素。因此我们认为对于动脉瘤性蛛网膜下腔出血情况许可应尽快手术治疗。我们相信随着对其发病机制及病理生理过程更深入的研究,aSAH 后脑血管痉挛的治疗方案必将更加完善。

参 考 文 献

- [1] Bederson JB, Connolly ES Jr, Batjer HH, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke*, 2009, 40(3): 994-1025.
- [2] 沈健康. 脑血管痉挛的机制和防治. *国际脑血管病杂志*, 2006, 14(7): 481-493.
- [3] 赵旭东, 史继新. 蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛发病机制及治疗的研究进展. *医学研究生学报*, 2010, 23(2): 218-221.
- [4] 张海涛, 王永和. 影响颅内动脉瘤夹闭术后脑血管痉挛的相关因素研究进展. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2012, 38(3): 261-265.
- [5] Zaidat OO, Ionita CC, Hussain SI, et al. Impact of ruptured cerebral aneurysm coiling and clipping on the incidence of cerebral vasospasm and clinical outcome. *Neuroimaging*, 2009, 19(2): 144-149.
- [6] 游鸿海, 康德智, 王灯亮. 蛛网膜下腔出血后早期脑损伤的研究进展. *医学综述*, 2011, 17(11): 1657-1660.
- [7] 闫凯旋, 李育平, 何亮. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血导致脑血管痉挛的研究进展. *现代医学*, 2012, 40(5): 617-621.
- [8] 白卫星, 薛绎宇, 赵同源, 等. 蛛网膜下腔出血介入干预颅内动脉瘤的时机探讨. *中华脑血管病杂志(电子版)*, 2011, 5(3): 191-195.