

外科治疗高级别动脉瘤性蛛网膜下腔出血的随访分析

姚黎辉, 黄理金, 黄伟佳, 张晓斌, 马蜜

南方医科大学第三附属医院神经外科, 广东 广州 510630

摘要:目的 探讨高级别颅内动脉瘤的治疗方式和影响预后的因素。方法 回顾性分析南方医科大学第三附属医院神经外科 2011 年 4 月至 2017 年 7 月收治的 24 例高级别颅内动脉瘤患者的临床资料和影像资料, 采用 mRS 量表评价患者的预后, 通过单因素 t 检验和卡方检验分析影响预后的因素。结果 预后良好 12 例, 预后差 12 例。单因素分析显示患者年龄 ≥ 65 岁 ($P=0.028$)、高血压病史 ($P=0.041$)、动脉瘤直径 >5 mm ($P=0.041$)、急性脑积水 ($P=0.028$) 与预后不良有关。Hunt-Hess IV 级患者不同手术时机分组间死亡率差异有统计学意义 ($P=0.018$); Hunt-Hess V 级患者不同手术时机分组间死亡率差异无统计学意义 ($P=0.505$)。结论 通过积极的治疗, 高级别动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者可以取得较好的预后。患者的年龄、高血压病史、急性脑积水、动脉瘤大小与预后相关。超早期手术有助于降低 Hunt-Hess IV 级患者死亡率。

关键词: 颅内动脉瘤; 高级别; 蛛网膜下腔出血; 预后

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2018.02.005

Follow-up analysis of surgical treatment for poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage

YAO Li-hui, HUANG Li-jin, HUANG Weijia, ZHANG Xiaobin, MA Mi. Department of Neurosurgery, The Third Affiliated Hospital of Southern Medical University, Guangzhou 510630, China

Corresponding author: Huang Lijin, Email: hlj193@139.com

Abstract: Objective To investigate the treatment and prognostic factors for poor-grade intracranial aneurysms. **Methods** A retrospective analysis was performed on the clinical data and imaging data of 24 patients with poor-grade intracranial aneurysms who were admitted to the Department of Neurosurgery, Third Affiliated Hospital of Southern Medical University, from April 2011 to July 2017. The modified Rankin Scale (mRS) was used to assess the prognosis of the patients. The univariate t test and chi-square test were used to identify the prognostic factors. **Results** According to the mRS score, 12 patients had a good prognosis and 12 patients had a poor prognosis. The univariate analysis showed that a poor prognosis was associated with age ≥ 65 years ($P=0.028$), a history of hypertension ($P=0.041$), aneurysm diameter >5 mm ($P=0.041$), and acute hydrocephalus ($P=0.028$). There was a significant difference in mortality rate between the Hunt-Hess IV patients with intracranial aneurysms undergoing surgery at different times ($P=0.018$). However, there was no significant difference in mortality rate between the Hunt-Hess V patients with intracranial aneurysms undergoing surgery at different times ($P=0.505$). **Conclusions** For poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage, early aggressive surgical treatment can achieve satisfactory efficacy. The prognosis is associated with the age of patients, history of hypertension, the presence or absence of acute hydrocephalus, and aneurysm size. The surgery in very early stage can help reduce the mortality rate of Hunt-Hess IV patients with intracranial aneurysms.

Key words: Intracranial aneurysms; poor-grade; Subarachnoid hemorrhage; Prognosis

高级别颅内动脉瘤是指 Hunt-Hess IV ~ V 级的 ~ 30%^[1]。虽然动脉瘤的治疗水平在不断提高, 但破裂动脉瘤, 占动脉瘤性蛛网膜下腔出血的 20% 术后致残、致死率仍高, 且目前对于高级别颅内动

收稿日期: 2017-11-22; 修回日期: 2018-03-06

作者简介: 姚黎辉 (1992-), 男, 在读硕士, 主要从事脑血管病的临床研究

通信作者: 黄理金, 男, 博士, 教授, 主任医师, 硕导, 主要从事脑、脊髓血管病的研究, Email: hlj193@139.com

脉瘤的治疗存在诸多争议。南方医科大学大学第三附属医院神经外科自 2011 年 4 月至 2017 年 7 月对 24 例高级别动脉瘤患者行外科手术治疗取得了较为满意的疗效,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 一般资料

24 例患者中男 12 例,女 12 例;年龄 30 ~ 80 岁,平均 (52.3 ± 11.2) 岁。Hunt-Hess IV 20 例, Hunt-Hess V 级 4 例。

纳入及排除标准:(1)纳入标准:经头颅 CT 确诊为自发性蛛网膜下腔出血,并经数字减影脑血管造影证实为动脉瘤破裂所致;入院时 Hunt-Hess 分级为 IV ~ V 级。(2)排除标准:其他原因导致的蛛网膜下腔出血;其他原因导致的颅内血肿;排除合并其他脑血管病;保守治疗。

1.2 影像学检查

头颅 CT 示 9 例伴有脑内血肿,12 例伴有脑室出血,4 例伴有急性脑积水。脑血管造影检查共发现颅内动脉瘤 28 个,其中 3 例为颅内多发动脉瘤(1 例为右侧颈内动脉床突上段动脉瘤破裂合并左侧后交通动脉动脉瘤,1 例为右侧颈内动脉分叉部动脉瘤破裂合并右侧眼动脉动脉瘤,1 例为左侧后交通动脉动脉瘤破裂合并基底动脉尖动脉瘤、左侧小脑上动脉动脉瘤)。24 个责任动脉瘤中颈内动脉动脉瘤 3 例,后交通动脉动脉瘤 6 例,前交通动脉动脉瘤 7 例,大脑中动脉动脉瘤 4 例,大脑后动脉动脉瘤 1 例,小脑上动脉动脉瘤 1 例,基底动脉动脉瘤 2 例。动脉瘤直径 1.3 ~ 18 mm,平均 (5.0 ± 3.2) mm。

1.3 治疗方法

24 例患者中 14 例患者行血管内栓塞介入治疗(其中 1 例患者术后序贯行去骨瓣减压术,1 例患者术后序贯行脑室穿刺外引流术),10 例患者行显微手术夹闭 + 去骨瓣减压术治疗(其中 9 例还接受了血肿清除术)。术后患者均收住重症监护病房加强监护,给予尼莫地平持续微泵抗血管痉挛、预防感染、脱水、扩容等常规治疗。

1.4 术后随访

术后电话随访 1 ~ 75 个月,平均 (39.2 ± 23.5) 月,本组病例采用改良的 Rankin 量表(modified Rankin Scale, mRS)评估患者的预后。预后良好:mRS 0 ~ 2 分;预后差:mRS 3 ~ 5 分、死亡。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计学软件进行数据处理,计

量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间差异显著性比较采用 t 检验;计数资料以率表示,组间差异显著性比较用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 总体及不同 Hunt-Hess 分级的预后比较

24 例患者总体预后良好率为 50.0% (12/24),死亡率为 16.7% (4/24)。Hunt-Hess V 级预后不良率及死亡率均高于 Hunt-Hess IV 级,但差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 1。

表 1 不同 Hunt-Hess 分级预后情况[例(%)]

组别	例数	预后好	预后差	死亡
IV 级组	20	11(55.0)	9(45.0)	3(15.0)
V 级组	4	1(25.0)	3(75.0)	1(25.0)
P 值		0.273	0.273	0.624

2.2 不同手术方式的预后比较

血管内栓塞介入的预后良好率和死亡率均优于显微手术夹闭,但差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 2。

2.3 不同手术时机在 Hunt-Hess IV、V 级患者中的预后比较

Hunt-Hess IV 级患者不同手术时机的预后差异无统计学意义 ($P > 0.05$),但死亡率差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 3。Hunt-Hess V 级患者不同手术时机的预后差异有统计学意义 ($P < 0.05$),但死亡率差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 4。

表 2 不同手术方式的预后情况[例(%)]

组别	例数	预后好	预后差	死亡
显微手术夹闭组	10	4(40.0)	6(60.0)	2(20.0)
血管内栓塞介入组	14	8(57.1)	6(43.9)	2(14.3)
P 值		0.408	0.408	0.711

表 3 Hunt-Hess IV 级患者不同手术时期的预后情况[例(%)]

组别	例数	预后好	预后差	死亡
超早期组	10	6(60.0)	4(40.0)	0(0.0)
早期组	7	4(57.1)	3(42.9)	1(14.3)
延期组	3	1(33.3)	2(66.7)	2(66.7)
P 值		0.711	0.711	0.018

表 4 Hunt-Hess V 级患者不同手术时期的预后情况[例(%)]

组别	例数	预后好	预后差	死亡
超早期组	3	0(0.0)	3(100.0)	1(33.3)
早期组	0	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
延期组	1	1(33.3)	0(0.0)	0(0.0)
P 值		0.046	0.046	0.505

2.4 其他影响预后的单因素分析结果

单因素分析结果显示患者的年龄、高血压病史、急性脑积水、动脉瘤大小与预后有关;而患者的性别、吸烟史、糖尿病病史、出血次数、mFisher 分级、脑内血肿、脑室积血、动脉瘤位置、术前脑疝均与预后关系不明显。见表 5。

表 5 影响预后的其他单因素分析结果[例(%)]

因素	例数	预后好	预后差	P 值
年龄(岁)				0.028
≥65	4	0(0.0)	4(100.0)	
<65	20	12(60.0)	8(40.0)	
性别				0.414
男性	12	5(41.7)	7(58.3)	
女性	12	7(58.3)	5(41.7)	
高血压病				0.041
有	13	4(30.8)	9(69.2)	
无	11	8(72.7)	3(27.3)	
吸烟史				0.219
有	11	4(36.4)	7(63.6)	
无	13	8(61.5)	5(38.5)	
糖尿病				0.537
有	3	1(33.3)	2(66.7)	
无	21	11(52.4)	10(47.6)	
出血次数				0.178
1	17	10(58.8)	7(41.2)	
≥2	7	2(28.6)	5(71.4)	
mFisher 分级				0.059
低分级(1~2)	6	5(83.3)	1(16.7)	
高分级(3~4)	18	7(38.9)	11(61.1)	
急性脑积水				0.028
有	4	0(0.0)	4(100.0)	
无	20	12(60.0)	8(40.0)	
脑室积血				0.102
有	12	4(33.3)	8(66.7)	
无	12	8(66.7)	4(33.3)	
脑血肿				0.673
有	9	4(44.4)	5(55.6)	
无	15	8(53.3)	7(46.7)	
术前脑疝				1.000
是	4	2(50.0)	2(50.0)	
否	20	10(50.0)	10(50.0)	
动脉瘤位置				0.543
颅内动脉及				
后交通动脉瘤	9	6(66.7)	3(33.3)	
前交通动脉瘤	7	3(42.9)	4(57.1)	
大脑中动脉瘤	4	2(50.0)	2(50.0)	
后循环动脉瘤	4	1(25.0)	3(75.0)	
动脉瘤大小				0.041
≤5mm	11	8(72.7)	3(27.3)	
>5mm	13	4(30.8)	9(69.2)	

3 讨论

高分级颅内动脉瘤早期因预后不良,临床上常采取保守治疗,待病情平稳后再行手术。近期文献报道^[2] 高分级颅内动脉瘤术后 mRS 良好率为 28%~53%,死亡率为 27%~31%,本组研究 mRS 良好率为 50.0%,死亡率为 16.7%,术后 mRS 良好率符合先前文献报道,但死亡率好于文献报道,这说明经过积极有效的治疗,高分级颅内动脉瘤可取得良好的疗效。本组研究 Hunt-Hess IV 级患者 mRS 良好率和死亡率均优于 Hunt-Hess V 级患者,文献也报道 Hunt-Hess V 级是预后不良的危险因素^[3]。Hunt-Hess V 级患者原发性脑损伤较重致脑血流灌注不足,手术并不能逆转这种严重的脑缺血、缺氧损害。对于此类患者即使勉强完成手术,患者最终预后仍然不良。秦尚振等^[4] 认为对于 Hunt-Hess V 级患者除非发病时间小于 2h 或者有明显血肿,否则不建议手术。

3.1 手术时机与预后

高分级颅内动脉瘤的手术时机一直是争议的焦点。传统观点认为早期手术会加重脑肿胀、再出血的发生,同时有研究表明^[5] 动脉瘤破裂后,组织液中升高的转化生长因子 β1 能够促进蛛网膜下腔血液的机化,导致蛛网膜下腔广泛黏连和增厚,所以建议当 Hunt-Hess 分级下降至 3 级以下时再手术,目的是为提高手术的安全性。何雪峰等^[6] 报道了保守治疗 12h 再行手术治疗患者的术后第 6 个月的预后好于急诊手术。但 Luo 等^[7] 认为手术时机是预后的独立危险因素,超早期手术能显著改善患者的预后。Tykocki 等^[8] 报道了超早期手术能提高 2 倍的预后良好率并降低 3 倍的死亡率。本组研究 Hunt-Hess IV 级患者分组显示超早期手术患者死亡率(0.0%) 低于早期手术组(14.3%) 和延期手术组(66.7%),且三组间死亡率差异有统计学意义,这说明超早期手术治疗能够降低 Hunt-Hess IV 级患者的死亡率。动脉瘤首次破裂后 6~12h 内易再次破裂出血,本研究中 7 例二次出血有 3 例就发生在 12h 之内,最终预后不良 5 例,死亡 2 例。行超早期手术能有效降低再出血的风险,减轻继发性脑损害。合并颅内血肿时既可以尽早地清除血肿降低血凝块对脑组织的进一步损伤又能通过去骨瓣减压缓解颅内高压,增加脑血流灌注。

3.2 手术方式与预后

高分级颅内动脉瘤的预后差,手术方式也存在争议。目前手术主要分为血管内栓塞介入和显微

手术夹闭两种方式。我们的体会是:①无明显占位效应,且经济状况尚可,首选血管内栓塞介入;②有明显占位效应、中线移位、动脉瘤形态不适合栓塞者,首选显微手术夹闭;③后循环动脉瘤,首选血管内栓塞介入;④对于选择显微手术夹闭,术中应做好充分的减压,若术后出现脑肿胀,应充分利用侧脑室穿刺外引流降低颅内压。

3.3 与预后可能相关的其他因素

本组研究显示年龄与高血压病史与预后相关,这符合先前报道^[9]。患者年龄大,耐受力减弱,术后并发症发生率高,影响预后。高血压影响预后的机制尚不明确,可能与长期高血压导致血管壁粥样硬化,血管自我代偿调节能力下降有关。术后血压的控制,文献报道^[10]平均收缩压波动在 120 ~ 140 mmHg 是预后良好的独立因素,尤其是术后 24 h 之内的收缩压波动。对于术后高血压的处理,我们的经验是运用有效的镇痛治疗配合尼膜同抗血管痉挛治疗,让患者自身调节合适的血压,避免血压波动大,这比单纯的控制血压对预后的影响更重要。但难治性高血压仍应配合使用降压药控制血压。

急性脑积水是动脉瘤破裂的常见并发症,发生率为 9% ~ 67%,本组病例脑积水发生率为 16.7%。急性脑积水是预后不良的危险因素^[11],本组研究也表明急性脑积水与预后不良有关。急性脑积水通过升高颅内压,导致脑灌注降低,尤其是脑深部灰质及脑室周围白质的灌注下降更为显著,易导致脑组织缺血坏死的发生^[12]。术后早期应密切监测患者的意识变化,及时复查头颅 CT 动态监测颅内压,一旦发现脑积水即行穿刺引流。也有报道术中辅助行终板造瘘有助于减少脑积水的发生并缩短住院时间^[13]。动脉瘤的大小是预后的独立危险因素^[14]。本组病例动脉瘤直径 ≤ 5 mm 患者预后明显好于 > 5 mm 患者。瘤体大增加了手术暴露的难度,提高夹闭难度的同时也加重了对周围脑组织的牵拉,增加术中风险和术后脑水肿的发生;其次动脉瘤的增大提高了再出血的风险。

总之,高分级动脉瘤通过积极的治疗可以取得较好的预后。患者的年龄、高血压病史、急性脑积水、动脉瘤大小与预后相关。超早期手术有助于降低 Hunt-Hess IV 级患者死亡率。本研究为回顾性研究,因样本量较小,故有其局限性。未来前瞻性多中心的研究将纳入更多的病例研究,希望能进一步提高对高级别动脉瘤的救治效果。

参 考 文 献

- [1] Shirao S, Yoneda H, Kunitsugu I, et al. Preoperative prediction of outcome in 283 poor-grade patients with subarachnoid hemorrhage: a project of the Chugoku-Shikoku Division of the Japan Neurosurgical Society [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2010, 30(2):105-113.
- [2] de Oliveira Manoel AL, Mansur A, Silva GS, et al. Functional Outcome After Poor-Grade Subarachnoid Hemorrhage: A Single-Center Study and Systematic Literature Review [J]. *Neurocrit Care*, 2016, 25(3):338-350.
- [3] Zhu W, Mao Y. Prognostic prediction of patients with poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage and additional intracerebral hemorrhage [J]. *World Neurosurg*, 2013, 80(3-4):268-269.
- [4] 秦尚振,马廉亭,杨铭,等. 高级别颅内动脉瘤治疗策略探讨[J]. *中华神经外科杂志*, 2013, 29(9):916-919.
- [5] Witiw CD, Ibrahim GM, Fallah A, et al. Early predictors of prolonged stay in a critical care unit following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. [J]. *Neurocritical Care*, 2013, 18(3):291-297.
- [6] 何雪峰,梁建涛,王向阳,等. 高级别颅内动脉瘤暂行保守治疗后手术或血管内栓塞预后的观察[J]. *中国脑血管病杂志*, 2015, 12(4):199-202.
- [7] Luo YC, Shen CS, Mao JL, et al. Ultra-early versus delayed coil treatment for ruptured poor-grade aneurysm. [J]. *Neuroradiology*, 2015, 57(2):205-210.
- [8] Tykocki T, Czyz M, Machaj M, et al. Comparison of the timing of intervention and treatment modality of poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage. [J]. *British Journal of Neurosurgery*, 2017, 31(4):430-433.
- [9] Schwartz C, Pfefferkorn T, Ebrahimi C, et al. Long-term Neurological Outcome and Quality of Life after World Federation of Neurosurgical Societies Grades IV and V Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage in an Interdisciplinary Treatment Concept [J]. *Neurosurgery*, 2017, 80(6):967-974.
- [10] Cai K, Zhang Y, Shen L, et al. Characteristics of Blood Pressure Profiles after Endovascular Coiling as Predictors of Clinical Outcome in Poor-Grade Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage [J]. *World Neurosurg*, 2017, 104:459-466.
- [11] Dupont S, Rabinstein AA. Extent of acute hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage as a risk factor for poor functional outcome [J]. *Neurol Res*, 2013, 35(2):107-110.
- [12] van Asch CJ, van der Schaaf IC, Rinkel GJ. Acute hydrocephalus and cerebral perfusion after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *Am J Neuroradiol*, 2010, 31(1):67-70.
- [13] 游国亮,胡智洪,李明国,等. 探讨终板造瘘在前交通动脉瘤性蛛网膜下腔出血的临床应用[J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2017, 44(6):607-610.
- [14] Boogaarts HD, van Lieshout JH, van Amerongen MJ, et al. Aneurysm diameter as a risk factor for pretreatment rebleeding: a meta-analysis [J]. *J Neurosurg*, 2015, 122(4):921-928.