

脑梗死发生时间对动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者临床结局的影响

张斌, 张羽凡

榆林市第一人民医院神经内科, 陕西 榆林 719000

摘要:目的 探究脑梗死发生时间对动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者(aSAH)临床结局的影响。方法 纳入2010年3月至2016年6月来我院进行就诊的aSAH患者395例,其中发生早期脑梗死患者74例,迟发性脑梗死患者77例,两者并发患者29例。分析aSAH术后脑梗死患者临床特征;采用多因素Logistic回归分析术后脑梗死发生的独立危险因素和长期预后的独立危险因素。结果 多因素Logistic回归分析显示 Hunt ~ Hess \geq III级和手术夹闭术是早期脑梗死发生的独立危险因素($P < 0.05$); Hunt ~ Hess \geq III级和血管痉挛是迟发性脑梗死发生的独立危险因素($P < 0.05$);早期脑梗死是术后aSHA患者长期不良预后的独立危险因素($OR, 2.43$; 95% $CI, 1.16 \sim 4.72$; $P < 0.001$)。结论 Hunt ~ Hess \geq III级和手术夹闭术是aSAH患者术后并发早期脑梗死的独立危险因素,而 Hunt ~ Hess \geq III级和血管痉挛则是迟发性脑梗死的独立危险因素。早期脑梗死比迟发性脑梗死更能预测aSAH患者术后的不良预后。

关键词: 动脉瘤性蛛网膜下腔出血; 脑梗死; 危险因素

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2018.02.007

Effect of the onset time of cerebral infarction on clinical outcome in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage

ZHANG Bing, ZHANG Yu-fan, Department of Neurology, The First Hospital of Yulin, Yulin, Shaanxi 719000

Abstract: **Objective** To study the effect of the onset time of cerebral infarction on the clinical outcome in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage (aSAH). **Methods** A total of 395 patients with aSAH visiting our hospital from March 2010 to June 2016 were included. Among them, 74 patients had early cerebral infarction, 77 patients had delayed cerebral infarction, and 29 patients had both early and delayed cerebral infarction. The clinical features of patients developing cerebral infarction post aSAH operation were analyzed; the independent risk factors for the development of cerebral infarction after operation and long-term prognosis were analyzed by multivariate logistic regression analysis. **Results** The multivariate logistic regression analysis revealed that Hunt-Hess \geq III and clipping were independent risk factors for early cerebral infarction ($P < 0.05$); Hunt-Hess \geq III and vasospasm were independent risk factors for delayed cerebral infarction ($P < 0.05$); early cerebral infarction was an independent risk factor for poor long-term prognosis in postoperative aSHA patients (odds ratio = 2.43, 95% confidence interval: 1.16 ~ 4.72, $P < 0.001$). **Conclusions** Hunt-Hess \geq III and clipping are independent risk factors for the development of early cerebral infarction after operation among aSAH patients, whereas Hunt-Hess \geq III and vasospasm are independent risk factors for delayed cerebral infarction. Early cerebral infarction is superior to delayed cerebral infarction in predicting poor prognosis in postoperative aSHA patients.

Key words: Aneurysmal subarachnoid hemorrhage; Cerebral infarction; Risk factor

动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aneurysmal subarachnoid hemorrhage, aSAH)是指颅内动脉瘤破裂而导致的自发性蛛网膜下腔出血,是最严重的脑血管意外之一,致残率和致死率较高^[1-3]。随着外科技

术以及影像学技术的进步,对于aSAH的生理病理的研究有了进一步的了解,但aSAH的并发症例如脑梗死仍可导致预后不良,是导致aSAH患者致残率和致死率较高的主要原因。aSAH患者术后出现

收稿日期:2017-07-23;修回日期:2018-01-29

作者简介:张斌(1979-),男,硕士研究生,副主任医师。研究方向:脑梗死,脑出血

脑梗死是很常见的一个并发症^[1,4,5],脑梗死按照发病时间不同可分为早期和迟发性两种。脑梗死可能发生在动脉瘤破裂引起的早期的脑损伤时期^[6],同时 aSAH 可引起迟发性脑血管痉挛,继而引发迟发性脑梗死^[7-9]。最近有研究显示脑梗死发生时间与 aSAH 患者预后有很强相关性,并可作为 aSAH 预后的指标^[4,8]。但关于脑梗死发生时间对 aSAH 患者的临床特点及其发生的相关危险因素仍不清楚,本研究的主要目的在于探究脑梗死发生时间对动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者临床结局的影响,现将结果报告如下:

1 一般资料和方法

1.1 研究对象

纳入从 2010 年 3 月至 2016 年 6 月来我院进行就诊的 aSAH 患者,研究对象纳入标准:患者年龄 ≥ 18 岁;发病后 48 h 内入院检查治疗;经数字减影血管造影术(digital subtraction angiography, DSA)检查确诊存在颅内动脉瘤;经 CT 扫描确诊存在蛛网膜下腔出血;确诊后接受颅动脉瘤夹闭术或血管内栓塞治疗。排除标准:外伤性 SAH;动脉静脉畸形,烟雾病等严重影响脑血流的疾病;具有脑血管疾病病史并已经接受过相关治疗;严重心脏疾病;病例资料不全。符合上述标准的 aSAH 患者 395 例,年龄 18~70 岁。本研究所有患者均签订知情同意书,并经过医院道德伦理委员会审核通过。

1.2 影像诊断和临床评估

所有 aSAH 患者在 3 个时间点接受 CT 平扫诊断:(1)进行手术治疗前;(2)手术治疗后 24~48 h 内;(3)动脉瘤破裂 6 周后。每次扫描都是独立进行的,每次扫描结果都与之前结果进行对比。术前未检测到梗死灶,而进行手术治疗后 CT 扫描首次显示低密度梗死病灶则定义为早期脑梗死;aSAH 患者术后未发现梗死灶,而在动脉瘤破裂进行手术治疗 6 周后新出现梗死病灶则定义为迟发型脑梗死。每位患者在颅内动脉瘤破裂 48 h 内进行 DSA 检查。通过血管造影术检测治疗前与随访时近端大动脉的直径的百分比变化来评估血管痉挛程度(无/轻微:0~33%,中度:34%~66%,重度:67%~100%)。

采用 Hijdra 评分^[10]评价患者的 SAH 血凝块负担;采用修订版 Graeb 评分^[11]评价脑室出血程度;采用世界神经外科医师联盟委员会(The World

Federation of Neurosurgical Societies, WFNS)分级来评估患者神经功能;采用 Hunt~Hess 分级来评估 aSAH 患者病情轻重;采用改良格拉斯哥预后(The extended Glasgow outcome scale, eGOS)评分来评估 aSAH 12 周后预后情况;eGOS < 5 则认为预后不良,用来评估 aSAH 12 周后长期临床预后情况。

1.3 统计分法

采用 SPSS 21.0 对数据进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以例数和百分比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验;各组患者的独立危险因素采用单因素 Logistic 回归分析进行相关性统计分析,判断各因素之间的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析评估脑梗死的长期临床预后(eGOS < 5 作为 aSAH 患者治疗 12 周后不良预后的指标);*P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 aSAH 术后脑梗死患者临床资料

本研究共纳入 aSHA 患者 395 例,年龄 50.6 ± 10.9 岁,男 137 例,女 258 例。其中术后早期脑梗死患者 74 例(18.7%),迟发性脑梗死患者 77 例(19.5%),两者并发患者 29 例(7.3%)。

通过对 aSAH 术后脑梗死患者临床资料进行单因素分析,结果显示,早期脑梗死组与无脑梗死组在 WFNS I~III 级、Hunt~Hess \geq III、动脉瘤位置、血管痉挛程度以及外科干预方式等指标的患者比例存在显著性差异(*P* < 0.05);而迟发型脑梗死组和无脑梗死组高血压病史、WFNS I~III 级、Hunt~Hess \geq III、动脉瘤大小和血管痉挛程度的患者比例有显著性差异,而且迟发性脑梗死组的 Hijdra 评分显著性高于无脑梗死组(*P* < 0.05);同时并发早期和迟发型脑梗死组和无脑梗死组 WFNS I~III 级、Hunt~Hess \geq III 与外科干预方式患者比例具有统计学差异(*P* < 0.05);另外,早期脑梗死患者脑出血比例显著性少于迟发性脑梗死患者,但接受手术夹闭术的患者比例显著性多于迟发性脑梗死患者(*P* < 0.05)。见表 1。

同时我们发现早期脑梗死组、迟发型脑梗死组和同时出现早期和迟发型脑梗死组出院后预后不良(eGOS < 5)患者比例均显著性高于无脑梗死组(*P* < 0.05),而早期脑梗死组和迟发型脑梗死组则没有显著性差异。见表 1。

表 1 aSAH 术后脑梗死患者临床资料

	早期脑梗死组 (<i>n</i> = 74)	迟发型脑梗死组 (<i>n</i> = 77)	无脑梗死组 (<i>n</i> = 215)	同时出现早期和迟发脑梗死组 (<i>n</i> = 29)	早期 vs 无, <i>P</i> 值	迟发性 vs 无, <i>P</i> 值	同时 vs 无, 早期 vs 迟发性, <i>P</i> 值	早期 vs 迟发性, <i>P</i> 值
年龄	50.1 ± 10.5	51.1 ± 11.4	50.4 ± 10.9	52.0 ± 10.9	0.418	0.317	0.229	0.288
男性	20(27.0)	20(26.0)	81(37.7)	16(55.2)	0.098	0.064	0.071	0.883
高血压病史	38(51.4)	41(53.2)	84(39.1)	15(51.7)	0.065	0.031	0.193	0.816
WFNS I ~ Ⅲ级	53(71.6)	53(68.8)	179(83.3)	19(65.5)	0.03	0.007	0.022	0.708
Hunt ~ Hess ≥ Ⅲ	16(21.6)	17(22.1)	26(12.1)	9(31.03)	0.045	0.034	0.006	0.099
Graeb 评分	2.8 ± 2.3	3.2 ± 2.9	2.8 ± 2.6	3.3 ± 2.4	0.5	0.131	0.164	0.175
Hijdra 评分	19.0 ± 5.7	19.4 ± 6.1	17.9 ± 5.5	18.8 ± 5.6	0.071	0.024	0.205	0.339
脑出血	7(9.5)	18(23.4)	23(10.7)	6(20.7)	0.763	0.006	0.098	0.021
动脉瘤大小					0.734	0.033	0.338	0.089
<5mm	33(44.6)	22(28.6)	91(42.3)	15(51.7)				
>5mm	41(55.41)	55(71.4)	124(57.7)	14(48.3)				
动脉瘤位置					0.028	0.253	0.584	0.421
前循环	62(83.8)	68(88.3)	199(92.6)	26(89.7)				
后循环	12(16.2)	9(11.7)	16(7.4)	3(10.3)				
血管痉挛					0.013	0.001	0.785	0.447
严重/中度	31(41.9)	37(48.1)	57(26.5)	7(24.1)				
轻微/无	43(58.1)	40(51.9)	158(73.5)	22(75.9)				
治疗方式					< 0.001	0.451	0.001	< 0.001
手术夹闭	56(75.7)	26(33.8)	83(38.6)	21(72.4)				
血管栓塞	18(24.3)	51(66.2)	132(61.4)	8(27.6)				
eGOS <5(出院后 12 周)	36(48.6)	29(37.7)	47(21.9)	14(48.3)	< 0.001	0.006	0.002	0.173

2.2 aSAH 患者术后脑梗死发生的独立危险因素

将表 1 中与脑梗死相关且 $P < 0.1$ 的变量作为自变量,是否发生脑梗死作为应变量。多因素 Logistic 回归分析显示 Hunt ~ Hess ≥ Ⅲ级和颅内动脉瘤手术夹闭术是早期脑梗死发生的独立危险因素 ($P < 0.05$),见表 2; Hunt ~ Hess ≥ Ⅲ级和 中度/重度血管痉挛是迟发性脑梗死发生的独立危险因素 ($P < 0.05$),见表 3; Hunt ~ Hess ≥ Ⅲ和手术夹闭术也是同时并发早期和迟发性脑梗死发生的独立危险因素 ($P < 0.05$),见表 4。

表 2 aSAH 患者术后早期脑梗死的相关因素的多因素 Logistic 回归分析结果

变量	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>	<i>P</i> 值
男性	1.710	0.822 ~ 2.715	0.300
高血压病史	1.531	0.924 ~ 2.505	0.263
WFNS(Ⅳ ~ Ⅴ vs Ⅰ ~ Ⅲ)	1.362	0.838 ~ 2.401	0.412
Hunt ~ Hess ≥ Ⅲ级	2.415	1.021 ~ 3.799	0.028
Hijdra 评分	1.121	0.891 ~ 1.342	0.276
动脉瘤位置(前循环 vs 后循环)	0.310	0.072 ~ 1.958	0.132
手术夹闭(vs 血管栓塞)	0.213	0.123 ~ 0.503	<0.001
血管痉挛	1.232	0.705 ~ 2.346	0.310

表 3 aSAH 患者术后迟发型脑梗死的相关因素的多因素 Logistic 回归分析结果

变量	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>	<i>P</i> 值
男性	1.913	0.955 ~ 3.760	0.038
高血压病史	1.310	0.825 ~ 2.323	0.284
WFNS 分级(Ⅳ ~ Ⅴ vs Ⅰ ~ Ⅲ)	1.342	0.811 ~ 2.458	0.390
Hunt ~ Hess ≥ Ⅲ级	1.791	1.088 ~ 3.361	0.045
Hijdra 评分	1.082	1.021 ~ 1.235	0.513
脑出血	1.551	0.732 ~ 3.108	0.381
动脉瘤大小(<5mm vs >5mm)	0.690	0.457 ~ 1.340	0.362
血管痉挛(中度/重度 vs 轻微/无)	1.833	1.077 ~ 3.354	0.039

表 4 aSAH 患者术后同时并发早期和迟发型脑梗死的相关因素的多因素 Logistic 回归分析结果

变量	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>	<i>P</i> 值
Hunt ~ Hess ≥ Ⅲ级	2.431	1.031 ~ 5.015	0.026
动脉瘤大小	0.710	0.071 ~ 0.918	0.270
脑出血	1.823	0.744 ~ 4.758	0.274
手术夹闭(vs 血管栓塞)	0.542	0.191 ~ 0.970	0.041

2.3 aSAH 患者脑梗死发生时间对长期临床结局的影响

多因素 Logistic 回归分析显示早期脑梗死是长期不良预后(eGOS < 5)的独立危险因素(OR , 2.43; 95% CI , 1.16 ~ 4.72; $P < 0.001$);其它与长期不良预后相关的的独立危险因素包括 WFNS

Ⅳ ~ Ⅴ级评分 ($OR, 4.342; 95\% CI, 2.511 \sim 6.445; P = 0.022$), Hunt ~ Hess \geq Ⅲ级 ($OR, 2.538; 95\% CI, 1.323 \sim 64.756; P = 0.016$)、Hijdra 评

分 ($OR, 1.137; 95\% CI, 1.112 \sim 1.338; P = 0.019$)和中度/重度血管痉挛 ($OR, 3.643; 95\% CI, 2.231 \sim 6.254; P < 0.001$)。见表5。

表5 aSAH患者术后长期临床结局相关因素的多因素 Logistic 回归分析结果

变量	OR	95% CI	P 值
年龄	1.122	0.873 ~ 1.434	0.211
高血压病史	1.570	0.905 ~ 2.588	0.180
WFNS 评分(Ⅳ ~ Ⅴ vs Ⅰ ~ Ⅲ)	4.342	2.511 ~ 6.445	<0.001
Hunt ~ Hess \geq Ⅲ级	2.538	1.323 ~ 4.756	0.016
Hijdra 评分	1.137	1.112 ~ 1.338	0.019
动脉瘤大小(<5mm vs >5mm)	1.028	0.601 ~ 1.779	0.885
动脉瘤位置(前循环 vs 后循环)	1.308	0.521 ~ 3.942	0.740
血管栓塞(vs 手术夹闭)	0.705	0.361 ~ 1.208	0.211
血管痉挛(中度/重度 vs 轻微/无)	3.643	2.231 ~ 6.254	<0.001
早期脑梗死	2.425	1.161 ~ 4.715	0.022
迟发性脑梗死	1.540	0.758 ~ 3.001	0.309
同时发现早期和迟发性脑梗死	2.392	0.973 ~ 6.323	0.068

3 讨论

aSAH 是一种高发病率和死亡率的疾病,至少 25% 患者死亡,约一半的患者留有后遗症^[12]。脑梗死是 aSAH 发生后的一种严重并发症,与 aSAH 患者的预后有很强的相关性^[13]。在本研究中,我们发现开颅动脉瘤夹闭术是 aSAH 患者术后并发早期脑梗死的独立危险因素,而迟发性脑梗死则与血管痉挛有很高的相关性。同时相对于迟发性脑梗死,早期脑梗死更能预测 aSAH 患者术后的不良预后。

颅内动脉瘤治疗的目的就是避免破裂出血,颅内动脉瘤的治疗方法主要包括开颅手术动脉瘤夹闭术和介入手术动脉瘤栓塞术^[14]。我们的研究结果显示手术夹闭术与早期脑梗死有很强相关性,这可能与手术过程中由于血管临时夹断,导致血管闭塞,诱发早期脑梗死。有学者也报道过手术夹闭术与早期脑梗死的发生相关^[4,8,15~16]。同时我们研究还表明迟发性脑梗死则与血管痉挛相关,Sheman 等^[17]认为 aSAH 患者蛛网膜下腔持久凝血导致血管痉挛,痉挛区域通常出现缺血现象,导致脑梗死的发生。这些报道支持我们的研究结果。在本研究中,我们发现通过 CT 扫描诊断有 46% 的 aSAH 患者出现脑梗死,其中 19% 为早期脑梗死,19% 为迟发性脑梗死,7% 是同时发生早期和迟发性脑梗死。之前的研究通过影像技术长期随访发现 aSAH 患者有 30% ~ 65% 机率出现脑梗死^[4,8,15],而且出现早期脑梗死的机率与我们的报道具有可比较性^[4,8,15] (17% ~ 34% vs 19%)。同我们的研究相

比,之前的研究并没有直接比较手术夹闭术和血管栓塞对临床结局的影响。

另外一个惊喜的发现是早期脑梗死比迟发性脑梗死更能预测 aSAH 患者术后的不良预后。已有文章报道过早期脑梗死与患者神经功能的不良预后有关^[4,15]。这些报道支持我们的研究结果。Kumar 等^[8]研究发现在进行外科手术夹闭术后出现早期脑梗死,但他并没有将这个发现与患者的整个临床结局联系起来。文献中也有很多研究表明^[18],当两种治疗策略达到平衡时,行血管栓塞治疗的患者比行手术夹闭术治疗的患者临床结局更好^[19]。另外,有报道发现行手术夹闭术治疗发生迟发性脑梗死的几率显著性高于行血管栓塞治疗^[9]。这与我们的报道不符。这可能与 CT 对于梗死灶诊断的敏感性随发病时间降低有关,CT 难以分辨梗死病灶,导致检测迟发性脑梗死时出现误判。

我们的研究也存在着一些局限性。首先我们的研究结果只是研究一个医疗机构的情况,研究对象的选择还只是一个相对较小的样本量。其次采用 CT 扫描只能对脑梗死的病因提供有限的信息^[18]。而且在数据中并没有提供脑梗死发生的具体位置,这也许也与长期的临床结局有关。另外,aSAH 患者发病 72h 内可能并发早期血管痉挛,这也许与早期脑梗死的发生有关,而我们的数据并不能排除这种可能性。未来的研究应该通过进一步检测脑梗死发生的时间、位置、数量和临床症状来更好地了解早期梗死的发生,同时将它们与治疗策

略和长期预后联系起来,以便指导临床。

参 考 文 献

- [1] 潘逸珩, 雷军荣, 段波, 等. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血术后脑梗死的临床特点及其发生的危险因素分析[J]. 中国临床神经外科杂志, 2017(1):4-6.
- [2] 杨秀娟, 许宏伟, 李罗清. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛危险因素的分析[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2013, 40(2):128-130.
- [3] 杨光福, 任平伟, 任雪梅, 等. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血介入栓塞术后脑梗死分期分时期分型辨证治疗[J]. 医学研究与教育, 2009, 26(4):77-79.
- [4] Juvela S, Siironen J. Early cerebral infarction as a risk factor for poor outcome after aneurysmal subarachnoid haemorrhage[J]. Eur J Neurol, 2012, 19(2):332-339.
- [5] Haley EC Jr, Kassell NF, Torner JC. A randomized controlled trial of high-dose intravenous nicardipine in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A report of the Cooperative Aneurysm Study[J]. J Neurosurg. 1993, 78(4):537-547.
- [6] Macdonald R L. Delayed neurological deterioration after subarachnoid haemorrhage[J]. Nat Rev Neurol, 2014, 10(1):44-58.
- [7] 安殿红. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血后并发脑血管痉挛以及脑梗死的危险因素分析[J]. 中国医药指南, 2016, 14(34):72-73.
- [8] Kumar A, Brown R, Dhar R, et al. Early vs. delayed cerebral infarction after aneurysm repair after subarachnoid hemorrhage[J]. Neurosurgery, 2013, 73(4):617-623.
- [9] Ibrahim GM, Weidauer S, Vatter H, et al. Attributing hypodensities on CT to angiographic vasospasm is not sensitive and unreliable[J]. Stroke; a journal of cerebral circulation, 2012, 43(1):109-112.
- [10] Hijdra A, Brouwers PJ, Vermeulen M, et al. Grading the amount of blood on computed tomograms after subarachnoid hemorrhage[J]. Stroke, 1990, 21(8):1156-1161.
- [11] Graeb DA, Robertson WD, Lapointe JS, et al. Computed tomographic diagnosis of intraventricular hemorrhage. Etiology and prognosis[J]. Radiology, 1982, 143(1):91-96.
- [12] Connolly ES Jr, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, 等. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血的治疗指南(ASA/AHA2012版)(上)[J]. 中国脑血管病杂志, 2013, 10(3):163-168.
- [13] 范蓉, 辛世萌, 尹琳. 脑出血后继续出血的因素及预防[J]. 中华全科医学, 2012, 10(5):703-704.
- [14] 王洋, 白如林. 颅内动脉瘤治疗方法的选择及研究进展[J]. 中华神经医学杂志, 2010, 9(12):1294-1296.
- [15] Siironen J, Porras M, Varis J, et al. Early ischemic lesion on computed tomography: predictor of poor outcome among survivors of aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. J Neurosurgery, 2007, 107(6):1074-1079.
- [16] Juvela S, Siironen J, Varis J, et al. Risk factors for ischemic lesions following aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. J Neurosurgery, 2005, 102(2):194-201.
- [17] Stein SC, Browne KD, Chen XH, et al. Thromboembolism and delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage: an autopsy study[J]. Neurosurgery. 2006, 59(4):781-787.
- [18] Spetzler RF, McDougall CG, Zabramski JM, et al. The Barrow Ruptured Aneurysm Trial: 6 ~ year results[J]. J Neurosurgery, 2015, 123(3):609-617.
- [19] Mahaney KB, Todd MM, Bayman EO, et al. Acute postoperative neurological deterioration associated with surgery for ruptured intracranial aneurysm: incidence, predictors, and outcomes[J]. J Neurosurgery, 2012, 116(6):1267-1278.