

## 颅内多发动脉瘤个体化治疗研究及预后分析

刘维生, 郑月华, 李爱军\*, 卜振富, 曹培成, 王道奎

山东省潍坊市人民医院脑科医院神经外科, 山东 潍坊 261041

**摘要:** **目的** 探讨颅内多发动脉瘤 (Multiple Intracranial Aneurysms, MIAs) 个体化治疗方案及预后影响因素。 **方法** 回顾性分析 106 例 MIAs 患者的完整资料。分别应用单因素分析及多因素 Logistic 回归分析术前各因素、治疗方案对治疗效果的影响。 **结果** 出院时 MIAs 患者 GOS 评分预后良好 (4-5 分) 85 例, 差 (1-3 分) 21 例。各治疗组 GOS 评分: 手术 58 例中, 良好 45 例; 介入 44 例中, 良好 37 例; 介入 + 手术 4 例中, 良好 3 例。单因素分析结果显示 MIAs 患者年龄、部位、术前 Fisher 及 Hunt-Hess 分级与预后相关 ( $P < 0.05$ ), 多因素 Logistic 回归分析显示年龄、部位及 Fisher 分级与预后相关 ( $P < 0.05$ )。 **结论** 患者年龄、部位、术前 Fisher 和 Hunt-Hess 分级是影响 MIAs 患者术后疗效的关键因素。根据患者的实际情况选择开颅手术、介入栓塞或开颅手术 + 介入栓塞等个体化治疗方案是改善 MIAs 患者预后的关键。

**关键词:** 颅内多发动脉瘤; 个体化治疗; 预后

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2018.02.008

## Individualized treatment and prognostic analysis of multiple intracranial aneurysms

LIU Wei-sheng, ZHENG Yue-hua, LI Ai-jun, BU Zhen-fu, CAO Pei-cheng, WANG Dao-kui. Department of Neurosurgery, Brain Hospital of Weifang People's Hospital, Weifang, Shandong 261041, China.

Corresponding author: LI Ai-jun, Email: aijunli69@sina.com

**Abstract: Objective** To investigate the individualized treatment of multiple intracranial aneurysms (MIAs) and the prognostic factors for MIAs. **Methods** A retrospective analysis was performed on the complete clinical data of 106 patients with MIAs. Univariate analysis and multivariate logistic regression analysis were used to analyze the effects of different preoperative factors and treatment regimens on treatment outcomes of the patients with MIAs. **Results** Of the 106 patients, 85 had a higher Glasgow Outcome Scale (GOS) score (4-5), indicating good prognosis, and 21 had a lower GOS score (1-3), indicating poor prognosis. GOS scores for different treatment groups: 45 of 58 patients undergoing surgery had a good prognosis (GOS 4-5); 37 of 44 patients receiving interventional embolization had a good prognosis (GOS 4-5); 3 of 4 patients undergoing surgery combined with interventional embolization had a good prognosis (GOS 4-5). Univariate analysis showed that age, location, and preoperative Fisher grade and Hunt-Hess grade of MIAs were associated with prognosis ( $P < 0.05$ ). Multivariate logistic regression analysis showed that age, location, and Fisher grade of MIAs were associated with prognosis ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** Age, location, and preoperative Fisher grade and Hunt-Hess grade are key factors affecting the treatment outcomes of patients with MIAs. According to the actual condition of patients, choosing individualized treatment regimen (such as craniotomy, interventional embolization, and craniotomy combined with interventional embolization) is the key to improving the prognosis of patients with MIAs.

**Key words:** Multiple intracranial aneurysms; Individualized treatment; Prognosis

颅内多发动脉瘤 (Multiple Intracranial Aneurysms, MIAs) 是指颅内血管同时存在 2 个或 2 个以上的动脉瘤, 其发病率国内外报道不一, 总体上约

占全部颅内动脉瘤的 5% ~ 30%<sup>[1-2]</sup>。MIAs 的检出率随着影像学尤其是 3D-CTA、3D-DSA 的发展不断提高, 处理 MIAs 将成为颅内动脉瘤治疗的重

基金项目: 山东省医药卫生科技发展计划 (2017WS248), 潍坊市科技发展计划 (2014WS081)。

收稿日期: 2017-11-01; 修回日期: 2018-01-25

作者简介: 刘维生 (1979-), 男, 副主任医师, 博士研究生, 研究方向: 脑血管病的外科治疗。

通信作者: 李爱军 (1969-), 男, 主任医师, 博士研究生, 研究方向: 脑血管病及颅底肿瘤。Email: aijunli69@sina.com

点<sup>[3]</sup>。目前对于 MIAs 临床治疗措施,尚未达成一致意见。本文回顾性分析了本院神经外科治疗的 106 例 MIAs 患者的临床资料,分析影响 MIAs 预后的各种临床因素,总结经验,为 MIAs 个体化治疗提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

2007 年 1 月~2015 年 12 月本院神经外科治疗的 MIAs 患者 106 例(共 232 枚动脉瘤),其中男 33 例,女 73 例,年龄 34~76 岁,平均年龄  $55.82 \pm 10.02$  岁。临床表现以 SAH 起病最多见,本组为 97 例(91.51%)。术前 Hunt-Hess 分级:0 级 9 例,I 级 16 例,II 级 58 例,III 级 12 例,IV 级 8 例,V 级 3 例。CT Fisher 分级,I 级 9 例,II 级 78 例,III 级 10 例,IV 级 9 例。所有患者均行 DSA 明确诊断为 MIAs,其中 2 个动脉瘤最多见,91 例(85.85%),3 个 11 例(10.38%),4 个 3 例(2.83%),5 个仅 1 例(0.94%)。所有 232 例动脉瘤中,位于前循环为 224 例(96.55%),后循环仅 8 例(3.45%)。其中后交通最为多见,为 96 例(41.38%),其次为大脑中 44 例(18.97%),前交通 34 例(14.66%),15 例眼动脉段(6.47%)。

### 1.2 判断责任动脉瘤

(1)未破裂出血 MIAs 患者:根据颅神经症状、体征及动脉瘤位置来判断,例如后交通动脉瘤压迫或增大引起动眼神经麻痹;(2)破裂出血 MIAs 患者:CT 显示血凝块较多的位置如果和造影结果一致,多为责任动脉瘤;如果 CT 无局灶性血凝块,则根据动脉瘤的形态判断,分叶状、鹿角状或不规则形状多为责任动脉瘤,也可根据载瘤动脉的血管痉挛情况推断,责任动脉瘤侧血管痉挛比较显著;(3)无症状 MIAs 患者:参照血管造影结果,直径大于 5 mm 或形状不规则等破裂机率高的动脉瘤多考虑为责任动脉瘤。根据以上原则判断本组 93 例可确定责任动脉瘤,后交通是责任动脉瘤最多见的部位,有 43 例(46.24%),其次为前交通 20 例(21.51%),大脑中 17 例(18.28%),大脑前 4 例(4.30%),有 4 例患者无法确定责任动脉瘤部位。

### 1.3 治疗方法

治疗措施分显微手术、介入栓塞、手术和介入联合三种,每种根据 MIAs 处理的时机又分为仅处理责任动脉瘤,一期和分期处理动脉瘤三组。其中,显微外科手术采取单侧或双侧入路开颅,采取

动脉瘤夹闭或包裹加固。介入栓塞治疗方法包括:单纯弹簧圈栓塞;双微导管技术;球囊辅助技术(Remodeling Technique)栓塞;支架辅助弹簧圈栓塞等。106 例 MIAs 中开颅夹闭 58 例,其中仅处理责任动脉瘤 21 例,一期手术 35 例,分期手术 2 例;介入栓塞 44 例,其中仅处理责任动脉瘤 18 例,一期栓塞 18 例,分期栓塞 8 例;手术联合介入 4 例,均为分期处理;39 例仅处理责任动脉瘤,一期治疗 53 例,分期处理动脉瘤 14 例。

### 1.4 术后结果评估及统计学处理

患者出院时的 GOS 预后评分:1~3 分为预后不良(差),4~5 分为预后良好。应用 SPSS 17.0 统计软件对数据进行分析( $P < 0.05$  认为有统计学意义)。定性资料用  $\chi^2$  检验分析,应用 Logistic 多元回归分析各临床因素与 MIAs 患者预后(术后出院时 GOS 评分)的关系,分析的因素包括性别、年龄、动脉瘤部位、侧别、数量、术前 Hunt-Hess 分级、Fisher 分级、处理措施、治疗时机。

## 2 结果

MIAs 患者出院时 GOS 评分预后良好 85 例,差 21 例。显微手术组 58 例中有 45 例预后良好,其中仅处理责任动脉瘤组 21 例中 16 例良好,一期手术 35 例中 27 例良好,分期手术 2 例均良好。介入治疗组 44 例中有 37 例预后良好,其中仅处理责任动脉瘤组 18 例中 15 例良好,一期栓塞 18 例中 14 例良好,分期栓塞 8 例均良好。显手术+介入联合组 4 例中有 3 例良好。单因素分析结果显示与 MIAs 患者预后相关的临床因素为动脉瘤部位、年龄、Fisher 分级及 Hunt-Hess 分级( $P < 0.05$ )(表 1)。多因素 Logistic 回归分析结果显示各因素中动脉瘤部位、年龄、及 Fisher 分级与预后有相关性( $P < 0.05$ )(表 2)。

## 3 讨论

### 3.1 MIAs 的诊断及责任动脉瘤的判断

Baumann 等<sup>[1]</sup>报道表现为 SAH 的动脉瘤患者占 90%,仅 10% 患者为偶然发现,本组患者 SAH 起病 97 例(91.51%)。目前 DSA 仍然是颅内动脉瘤诊断的金标准,特别是 3D-DSA 的应用,明显提高了 MIAs 的检出率,利于 MIAs 所有病灶的全面诊断,为 MIAs 的治疗提供良好的影像学资料<sup>[3]</sup>。正确判断责任动脉瘤的部位对于 MIAs 患者的预后至关重要,目前多结合 SAH 患者血管造影显示动脉瘤形态学特征及载瘤动脉血管痉挛情况、CT 出血特征等因素综合判断<sup>[4,5]</sup>。近来有作者提出在判断

表1 MIAs患者影响预后的单因素分析

因素	总例数	良好例数	检验统计量( $\chi^2$ )	P值
(1) 性别			0.059	0.808
男	33	26		
女	73	59		
(2) 年龄(岁)			7.734	0.021
< 40	8	7		
40-60	60	53		
$\geq$ 60	38	25		
(3) 部位			7.232	0.007
前循环	98	82		
后循环	8	3		
(4) 侧别			0.059	0.808
单侧	33	26		
非单侧或前后	73	59		
(5) 数量(个)			0.208	0.648
2	90	71		
$\geq$ 3	16	14		
(6) H-H 分级			29.719	0.000
0级	9	8		
1-3级	86	75		
4-5级	11	2		
(7) Fisher 分级			24.156	0.000
1-2	87	78		
3-4	19	7		
(8) 处理方法			0.749	0.688
手术	58	45		
介入	44	37		
手术+介入	4	3		
(9) 治疗时机			2.044	0.360
处理责任动脉瘤	39	31		
一期治疗	53	41		
分期治疗	14	13		

MIAs 中责任动脉瘤的位置时可应用高分辨率的磁共振进行血管成像,原理是破裂动脉瘤壁的特点是血管壁明显强化,增强造影剂渗入血管壁的机制可能是动脉瘤破裂后诱发血管内皮炎症反应过程,导致血管内皮功能紊乱<sup>[6]</sup>。此手段虽然提供了判断责任动脉瘤的直接证据,但是由于3.0TMRI尚未普及,扫描时间过长,灵敏度和特异度还有待进一步验证等问题,目前临床应用还有一定困难。

### 3.2 治疗方式的选择

当前对于MIAs存在争议的是未破裂动脉瘤(UIA)的处理,对于MIAs出血后责任动脉瘤的早期处理,预防再次破裂出血,已达成一致意见<sup>[7]</sup>。因此目前的共识是尽量一期处理MIAs中所有动脉瘤以避免再次破裂出血<sup>[4,8-11]</sup>。目前治疗颅内动脉瘤的两种一线治疗方法是血管内介入栓塞治疗和开颅显微手术夹闭,二者对于MIAs均有良好疗效。目前对于MIAs的治疗,越来越多的学者<sup>[8-10]</sup>认为血管内介入栓塞治疗可作为首选,因为随着介入技术和材料的发展,目前介入栓塞技术可处理绝大部分动脉瘤,以前宽颈动脉瘤是介入治疗的难点,但随着双导管技术、支架技术、球囊辅助技术等介入新技术的出现,处理宽颈动脉瘤已无困难。介入栓塞治疗有以下优势:(1)适用于SAH高级别(Hunt-Hess IV-V级)患者,特别是高龄、身体状态差无法耐受手术者;(2)对于后循环动脉瘤,可以明显降低治疗风险,改善预后;(3)介入治疗对患者创伤

表2 MIAs患者影响预后的多因素 logistic 回归分析

因素	B	SE	Wald	P值	OR值	OR值的95%CI	
						上限	下限
性别				0.611			
年龄	1.102	0.529	4.335	0.037	3.011	1.067	8.496
部位	1.935	0.817	5.608	0.018	6.925	1.396	34.354
侧别				0.857			
数量				0.486			
H-H 分级	0.999	0.939	1.132	0.287	2.716	0.431	17.108
Fisher	2.048	0.851	5.793	0.016	7.749	1.463	41.053
处理方式				0.866			
治疗时机				0.271			

小,恢复快,脑组织无牵拉,避免受动脉瘤部位影响。有部分学者<sup>[4,6,12]</sup>也倾向于MIAs采取开颅手术夹闭治疗,他们的理由是:(1)若一侧入路能同时处理所有动脉瘤,既减轻患者经济负担和创伤,还可避免等待二次处理时UIA再次破裂,危及生命;(2)同期开颅手术夹闭MIAs除了可处理动脉

瘤,还可清除蛛网膜下腔积血,降低发生脑血管痉挛的机率;(3)开颅手术夹闭可确认先前判断的责任动脉瘤是否为真正破裂出血的病变,如果术中怀疑破裂出血的责任动脉瘤部位有问题,需进一步检查责任动脉瘤的部位,必要时需再次手术处理<sup>[5]</sup>。

有关手术方法的选择,本组病例根据动脉瘤部

位、大小、Hunt-Hess 分级情况以及家庭经济状况等综合考虑采用个体化治疗方案。我们对具有下列情况的患者采用手术夹闭：(1) 对于合并颅内血肿，血肿量大于 20ml，中线有移位的病例。(2) 动脉瘤破裂后蛛网膜下腔积血多，尤其是脑池铸型者以及早期脑血管痉挛征象明显的患者。(3) 早期有脑积水征象患者。(4) 位于大脑中动脉的多发动脉瘤。(5) Hunt-Hess 分级 III 级以上病例，特别是有早期脑疝征象，瞳孔散大病人更应积极手术，抢救生命。除上述手术所考虑的情况外，其余患者可建议行介入栓塞治疗，特别是：(1) 对于患者一般情况好，Hunt-Hess 分级级别低，家庭经济状况好的患者。(2) 年老体衰或者心、肺、肾等重要脏器有功能障碍不能耐受手术患者。若选择手术夹闭，尽量采取一期手术，同时夹闭多个动脉瘤，对于责任动脉瘤不明确患者更为重要。再者，一期手术可以避免多次手术给病人造成的脑及血管的更大创伤，以及病人心理负担及经济负担。当 MIAs 的部位为双侧或者前后循环时，所有动脉瘤无法通过同期单侧开颅处理，这种情况下可采取仅单纯处理责任动脉瘤或者同期双侧开颅处理，根据出血风险再二期处理 UIA。对于脑水肿明显的患者，同时可行脑室外引流或去骨瓣减压术。有时开颅动脉瘤夹闭与介入栓塞两种方法需结合运用。本组 58 例采用开颅手术，45 例良好 (45/58, 77.59%)，44 例采用介入治疗，良好 37 例 (37/44, 84.09%)。

### 3.3 预后

MIAs 发生破裂的机率高，临床处理较困难，其预后受多种临床因素影响。本组资料经单因素分析显示，患者的部位、年龄、术前 Fisher 及 Hunt-Hess 分级和预后关系密切，有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，动脉瘤位于后循环预后差，患者年龄越大，预后越差，尤其术前 Fisher 及 Hunt-Hess 分级高的患者预后较差。而如性别、动脉瘤侧别、大小和数量、处理方法及治疗时机等其他因素与预后无明显相关性 ( $P > 0.05$ )。年龄与预后存在一定关系，可能与患者年龄越大，器官衰退、体质差有关，与 Montalveme 等<sup>[13]</sup> 研究结果不完全一致，考虑与病例选择不一样以及病例数样本较少有关。患者术前 Fisher 分级与 MIAs 预后呈现正相关，因为 Fisher 分级主要反映 SAH 的出血量和部位，其严重程度能反映因血液刺激引起脑血管痉挛所导致的脑缺血的发生率。统计学结果还显示，术前 Hunt-Hess 分

级明显影响预后，有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，其原因可能是 Hunt-Hess 分级越高，患者发生脑血管痉挛所致的患者意识等方面改变越明显，而脑血管痉挛等又可以增加动脉瘤破裂再出血、脑积水、延迟性缺血性神经功能障碍 (DIND) 等风险，从而对患者预后产生影响。Mocco 等<sup>[14]</sup> 前瞻性研究的结果显示高级别 Hunt-hess 分级患者预后较差，与我们的研究一致。患者预后还和动脉瘤的位置相关，位置位于后循环预后较差。多因素 Logistic 回归分析结果显示本组病人各因素中年龄、部位及 Fisher 分级与预后相关 ( $P < 0.05$ )，这与单因素分析结果一致。然而单因素分析结果显示决定 MIAs 患者预后最重要的因素是术前 Hunt-Hess 分级，然而经过多因素统计分析，术前 Hunt-Hess 分级与预后的相关性不明显，无统计学意义，表明多种临床因素影响患者的预后，合理选择治疗方法并实施对疗效起重要作用。术前高 Hunt-Hess 分级可对患者预后产生影响，但假如针对患者采取适当的治疗措施，同样可取得良好疗效，表明影响患者预后至关重要的是根据患者病情，个体化选择合理的治疗方案及适当的手术治疗时机<sup>[10]</sup>。

综上所述，MIAs 应将所有动脉瘤诊断全面，避免遗漏，这至关重要，关键是正确判断并积极处理责任动脉瘤，对于非责任动脉瘤应根据患者的临床情况，综合评估其出血风险，采取个体化的治疗方案，尽可能的一期处理所有动脉瘤，降低动脉瘤再次破裂出血机率，改善患者预后。

### 参 考 文 献

- [1] Baumann F, Khan N, Yonekawa Y. Patient and aneurysm characteristics in multiple intracranial aneurysms [J]. Acta Neurochir Suppl, 2008, 103: 19-28.
- [2] 张施远, 游潮. 36 例颅内多发性动脉瘤显微手术分析 [J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2008, 7: 458-459.
- [3] 缪洪平, 陈志, 唐卫华, 等. 颅内多发动脉瘤的治疗 [J]. 中国临床神经外科杂志, 2011, 16(1): 4-7.
- [4] 束旭俊, 孙正辉, 武琛, 等. 颅内多发动脉瘤的手术治疗 [J]. 中华外科杂志, 2015, 53(2): 145-149.
- [5] Hino A, Fujimoto M, Iwamoto Y, et al. False localization of rupture site in patients with multiple cerebral aneurysms and subarachnoid hemorrhage [J]. Neurosurgery, 2000, 46(4): 825-830.
- [6] Matouk CC, Mandell DM, Gunel M, et al. Vessel wall magnetic resonance imaging identifies the site of rupture in patients

- with multiple intracranial aneurysms : proof of principle [ J ]. Neurosurgery , 2013 , 72 ( 3 ) : 492-496 .
- [ 7 ] 魏社鹏,赵继宗.未破裂颅内动脉瘤的研究进展[ J ].国际神经病学神经外科学杂志,2017,44(3):311-315.
- [ 8 ] 王刚,冯文峰,张国忠,等.颅内多发动脉瘤的诊断与治疗策略[ J ].南方医科大学学报,2015,35(1):121-124.
- [ 9 ] 吴中学,李佑祥,杨新健,等.颅内多发动脉瘤的血管内治疗[ J ].中华神经外科杂志,2012,28(11):1113-1115.
- [ 10 ] Chung J, Shin YS. Multiple intracranial aneurysms treated by multiple treatment modalities [ J ]. Neurosurgery , 2011 , 69 ( 4 ) : E1030-1032 .
- [ 11 ] Lu HT, Tan HQ, Gu BX, et al. Risk factors for multiple intracranial aneurysms rupture : a retrospective study [ J ]. Clin Neurol Neurosurg , 2013 , 115 ( 6 ) : 690-694 .
- [ 12 ] Santana Pereira RS, Casulari LA. Surgical treatment of bilateral multiple intracranial aneurysms. Review of a personal experience in 69 cases [ J ]. J Neurosurg Sci , 2006 , 50 ( 1 ) : 1-8 .
- [ 13 ] Montalveme F, Musaccio M, Tolentino V, et al. Endovascular management for intracranial ruptured aneurysms in elderly patients : outcome and technical aspects [ J ]. Neuroradiology , 2005 , 47 ( 6 ) : 446-457 .
- [ 14 ] Mocco J, Ransom ER, Komotar RJ, et al. Preoperative prediction of long-term outcome in poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage [ J ]. Neurosurgery , 2006 , 59 ( 3 ) : 529-538 .

## 《国际神经病学神经外科学杂志》征稿、征订启事

《国际神经病学神经外科学杂志》创刊于1974年,由教育部主管,中南大学主办,中南大学湘雅医院承办。是目前国内唯一一本同时涵盖神经病学和神经外科学两个相联学科的专业学术期刊。本刊被收录为“北京大学图书馆中文核心期刊”和“中国科技核心期刊(中国科技论文统计源期刊)”。

《国际神经病学神经外科学杂志》现主要栏目有论著、临床经验交流、疑难病例讨论、病例报道、专家论坛和综述等。杂志立足于国内神经病学、神经外科学领域的前沿研究,及时报道国内外神经科学领域最新的学术动态和信息。促进国内外学术的双向交流,为中国神经科学走向世界搭建新的平台。

我们热忱欢迎国内外神经科学工作者踊跃来稿,通过本刊介绍自己的研究成果和临床经验。对于论著、临床经验交流、疑难病例讨论、病例报道等类型的文章将优先发表。

《国际神经病学神经外科学杂志》刊号为CN 43-1456/R,ISSN 1673-2642,邮发代号42-11,全国公开发行。读者对象主要为国内外从事神经病学、神经外科专业及相关专业的医务人员。杂志为双月刊,每期定价13元,全年定价78元。欢迎各级医师到当地邮局订购。杂志社也可办理邮购。

为更好地筹集办刊资金,保证刊物的健康发展,本刊将竭诚为药品厂商、医疗器械厂商和广告公司提供优质服务,并长期向各级医疗单位征集协办单位,具体事宜请与本刊编辑部联系。

联系地址:湖南省长沙市湘雅路87号(中南大学湘雅医院内)《国际神经病学神经外科学杂志》编辑部,邮编:410008,电话/传真:0731-84327401,E-mail地址:jinn@vip.163.com,网址: <http://www.jinn.org.cn/>。