



电子、语音版

·论著·

## 脑动脉狭窄伴未破裂颅内动脉瘤的临床特征分析

程御瑄, 陈梦萦, 樊嘉欣, 姚庆龄, 张晓冬, 杜双, 瞿慧阳, 马书音, 展淑琴  
西安交通大学第二附属医院神经内科, 陕西 西安 710004

**摘要:**目的 分析脑动脉狭窄伴或不伴未破裂颅内动脉瘤的患者临床特征的差异。方法 回顾性收集西安交通大学第二附属医院神经内科 2018 年 1 月至 2019 年 12 月进行数字减影血管造影检查确诊的脑动脉狭窄患者的资料。根据患者是否伴未破裂颅内动脉瘤, 分为病例组(伴未破裂颅内动脉瘤)和对照组(仅存在动脉狭窄), 并对 2 组患者的临床特征进行比较。结果 共纳入了 877 例脑动脉狭窄患者, 其中病例组 76 例(8.7%)。2 组高血压病史、甘油三酯、高密度脂蛋白、颅内动脉狭窄等指标的比较差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。2 组血管炎症指标(中性粒细胞/淋巴细胞比值、血小板/淋巴细胞比值、单核细胞/淋巴细胞比值、单核细胞与高密度脂蛋白比值)水平的比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。病例组中动脉瘤平均大小为 $(3.18\pm1.66)$ mm, 常位于颈内动脉, 以狭窄后动脉瘤最常见。多因素 Logistic 回归分析显示高血压( $P=0.014$ )和颅内动脉狭窄( $P=0.028$ )是脑动脉狭窄患者中出现未破裂颅内动脉瘤的危险因素。结论 患有高血压的颅内动脉狭窄患者更容易出现未破裂颅内动脉瘤。较小且无症状的未破裂颅内动脉瘤不会引起显著的炎症反应。

[国际神经病学神经外科学杂志, 2023, 50(5): 43-47]

**关键词:**脑动脉狭窄; 未破裂颅内动脉瘤; 临床特征

中图分类号: R743.4

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2023.05.008

## Clinical features of cerebral artery stenosis with unruptured intracranial aneurysms

CHENG Yuxuan, CHEN Mengying, FAN Jiaxin, YAO Qingling, ZHANG Xiaodong, DU Shuang, QYU Huiyang, MA Shuyin, ZHAN Shuqin

Department of Neurology, The Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710004, China

Corresponding author: ZHAN Shuqin, Email: sqzhan@mail.xjtu.edu.cn

**Abstract:** **Objective** To investigate the differences in clinical features between the cerebral artery stenosis patients with or without unruptured intracranial aneurysms. **Methods** A retrospective analysis was performed for the data of patients who were diagnosed with cerebral artery stenosis by digital subtraction angiography in the Department of Neurology, The Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, from January 2018 to December 2019. According to the presence or absence of unruptured intracranial aneurysms, the patients were divided into case group (with unruptured intracranial aneurysms) and control group (without unruptured intracranial aneurysms), and clinical features were compared between the two groups. **Results** A total of 877 patients with cerebral artery stenosis were enrolled, among whom 76 patients (8.7%) were enrolled in the case group. There were significant differences between the two groups in hypertension history, triglyceride, high-density lipoprotein, and intracranial artery stenosis ( $P<0.05$ ). There were no significant differences between the two groups in vascular inflammatory markers (neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, monocyte-to-lymphocyte ratio, and monocyte-high-density lipoprotein ratio) ( $P>0.05$ ). The mean diameter of aneurysms was  $(3.18\pm1.66)$  mm in the case group, and most aneurysms were located in the internal carotid artery, with post-stenosis aneurysms as the most common type. The multivariate Logistic regression analysis showed that hypertension ( $P=0.014$ ) and intracranial artery stenosis ( $P=0.028$ ) were risk factors for unruptured intracranial aneurysms in patients with cerebral artery

收稿日期: 2023-03-01; 修回日期: 2023-08-29

作者简介: 程御瑄(1995—), 男, 医师, 硕士, 主要从事脑血管病方面研究。Email: 18829072135@163.com。

通信作者: 展淑琴(1969—), 女, 科副主任, 主任医师, 教授, 博士, 主要从事脑血管病方面研究。Email: sqzhan@mail.xjtu.edu.cn。

stenosis. **Conclusions** Hypertensive patients with intracranial arterial stenosis are more likely to develop unruptured intracranial aneurysms, and small and asymptomatic unruptured intracranial aneurysms do not cause significant inflammatory response. [Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2023, 50(5): 43–47]

**Keywords:** cerebral artery stenosis; unruptured intracranial aneurysms; clinical feature

脑卒中是危害我国人民健康的第一大杀手,脑动脉狭窄(cerebral artery stenosis, CAS)与颅内动脉瘤分别是引起缺血性与出血性脑卒中的重要原因。一些研究发现,部分患者存在2种病变共存的现象。CAS与动脉瘤之间存在一些相同的危险因素,Yang等<sup>[1]</sup>和赵海燕等<sup>[2]</sup>的研究发现,女性在CAS伴动脉瘤的人群中占比较高。部分学者发现,伴有高血压病、糖尿病及吸烟的亚洲人群都容易发生颈动脉狭窄伴颅内动脉瘤<sup>[2-3]</sup>。现阶段的研究已经证实,炎症改变在CAS及动脉瘤的形成中发挥了关键作用<sup>[4-5]</sup>。一些研究发现,中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil/lymphocyte ratio, NLR)、血小板/淋巴细胞比值(platelet/lymphocyte ratio, PLR)、单核细胞/淋巴细胞比值(monocyte/lymphocyte ratio, MLR)、单核细胞/高密度脂蛋白比值(monocyte/high-density lipoprotein ratio, MHR)这类联合指标反映了促炎或促进凝血和免疫抑制的状态,可以预测卒中的结局<sup>[6-8]</sup>。虽然目前已有部分研究对CAS伴未破裂颅内动脉瘤(unruptured intracranial aneurysms, UIA)的临床特征进行了研究,但是仍然缺乏针对此类疾病的大样本的研究,不具备代表性,且没有比较单纯CAS患者与CAS伴有动脉瘤患者之间血管内炎症反应的差异。因此,本研究将对存在2种病变的患者进行研究,分析其发生率、相关发病危险因素、血管内炎症反应等临床特征。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

回顾性纳入西安交通大学第二附属医院神经内科2018年1月至2019年12月进行数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)检查确诊的存在CAS伴或不伴UIA的患者877例。所有数据均来自本机构数据库中的病历记录。CAS伴UIA的患者(病例组)76例(8.7%);仅存在CAS的患者(对照组)801例(91.3%)。

纳入标准:①年龄>18岁;②DSA证实本次入院存在脑动脉粥样硬化性狭窄( $\geq 50\%$ );③伴或不伴未破裂且无症状的颅内囊状动脉瘤。

排除标准:①非动脉粥样硬化性狭窄、动静脉畸形、烟雾病、硬脑膜动静脉瘘、不含动脉狭窄的单纯颅内动脉瘤、夹层动脉瘤、假性动脉瘤、感染性动脉瘤、梭型动脉瘤、已破裂的颅内动脉瘤;②DSA未见异常;③临床资料

不完善。

### 1.2 研究内容

1.2.1 临床资料收集 临床资料包括年龄、性别、高血压病史、糖尿病病史、心脏病史、缺血性卒中病史、出血性卒中病史、高脂血症病史、吸烟史、血清生化指标等。

1.2.2 DSA特征 CAS包括颅外动脉狭窄及颅内动脉狭窄,详细记录所有患者的CAS位置及狭窄程度,是否存在多支血管狭窄、后循环动脉及双侧血管狭窄。颅外动脉狭窄的程度按照NASCET的标准<sup>[9]</sup>测量;颅内动脉的狭窄程度根据WASID的标准<sup>[10]</sup>测量。同时记录狭窄血管伴随的动脉瘤数量、位置、大小(测量的最大直径)、是否为多发动脉瘤。

动脉瘤与狭窄程度最重的病变之间的位置关系如下:根据动脉瘤与狭窄病变是否位于同一侧血循环,将其分为同源供血病变和非同源供血病变(前交通动脉瘤的位置由其优势侧供血来决定);同源供血病变又可分为狭窄前动脉瘤(动脉瘤位于狭窄病变的近端)、狭窄后动脉瘤(动脉瘤位于狭窄病变的远端)、狭窄处动脉瘤(动脉瘤与狭窄病变距离<1 cm)。

### 1.3 统计学方法

采用SPSS 25.0软件进行统计学分析。连续变量以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,因本文连续变量均不符合正态分布,组间比较采用Mann-Whitney *U*检验。分类变量以例数和百分率 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用卡方检验或者Fisher确切概率检验。变量与狭窄程度之间相关性分析采用Spearman秩相关检验。CAS伴UIA的危险因素采用多因素Logistic回归分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2组患者的基线资料比较

2组间的高血压病史、甘油三酯、高密度脂蛋白、颅内动脉狭窄等指标的比较,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。其余指标在2组间的比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。见表1。

### 2.2 2组炎症标志物与CAS狭窄程度之间的相关性分析

对照组中NLR和MLR与CAS狭窄程度呈正相关( $P<0.05$ )。病例组中各炎症指标与CAS狭窄程度无相关性( $P>0.05$ )。见表2。

表1 2组患者的基线资料比较

指标	对照组(n=801)	病例组(n=76)	Z/ $\chi^2$ 值	P值
性别(男性)[n(%)]	580(72.4)	54(71.1)	0.640	0.801
年龄/岁; $(\bar{x}\pm s)$	61.69 $\pm$ 9.98	62.74 $\pm$ 9.07	-0.922	0.357
高血压病史[n(%)]	535(66.8)	62(81.6)	6.984	0.008
糖尿病病史[n(%)]	256(32.0)	28(36.8)	0.756	0.385
冠心病病史[n(%)]	155(19.4)	19(25.0)	1.393	0.238
房颤病史[n(%)]	24(3.0)	3(3.9)	-	0.503
缺血性卒中病史[n(%)]	155(19.4)	21(27.6)	2.967	0.085
出血性卒中病史[n(%)]	13(1.6)	1(1.3)	-	1.000
吸烟史[n(%)]	379(47.3)	35(46.1)	0.044	0.833
高脂血症病史[n(%)]	763(95.3)	71(93.4)	-	0.411
总胆固醇/(mmol/L); $(\bar{x}\pm s)$	3.97 $\pm$ 1.12	4.06 $\pm$ 1.07	-0.753	0.451
甘油三酯/(mmol/L); $(\bar{x}\pm s)$	1.56 $\pm$ 0.90	1.40 $\pm$ 0.86	-2.171	0.030
高密度脂蛋白/(mmol/L); $(\bar{x}\pm s)$	1.02 $\pm$ 0.25	1.08 $\pm$ 0.24	-2.238	0.025
低密度脂蛋白/(mmol/L); $(\bar{x}\pm s)$	2.52 $\pm$ 0.86	2.58 $\pm$ 0.82	-0.676	0.499
血小板/( $\times 10^9/L$ ); $(\bar{x}\pm s)$	204.82 $\pm$ 60.79	218.82 $\pm$ 59.70	-1.848	0.065
中性粒细胞/( $\times 10^9/L$ ); $(\bar{x}\pm s)$	4.62 $\pm$ 2.16	4.71 $\pm$ 1.77	-0.919	0.358
单核细胞/( $\times 10^9/L$ ); $(\bar{x}\pm s)$	0.42 $\pm$ 0.16	0.44 $\pm$ 0.15	-1.245	0.213
淋巴细胞/( $\times 10^9/L$ ); $(\bar{x}\pm s)$	1.74 $\pm$ 0.66	1.83 $\pm$ 0.64	-1.414	0.157
NLR( $\bar{x}\pm s$ )	3.25 $\pm$ 3.05	3.05 $\pm$ 2.27	-0.032	0.975
PLR( $\bar{x}\pm s$ )	133.04 $\pm$ 63.83	136.04 $\pm$ 70.55	-0.028	0.977
MLR( $\bar{x}\pm s$ )	0.27 $\pm$ 0.17	0.27 $\pm$ 0.13	-0.050	0.960
MHR( $\bar{x}\pm s$ )	0.44 $\pm$ 0.22	0.43 $\pm$ 0.19	-0.250	0.802
多支动脉狭窄[n(%)]	624(77.9)	65(85.5)	2.396	0.122
颅内动脉狭窄[n(%)]	536(66.9)	61(80.3)	5.689	0.017
后循环动脉狭窄[n(%)]	543(67.8)	48(63.2)	0.678	0.410
双侧动脉狭窄[n(%)]	519(64.8)	57(75.0)	3.208	0.073

注:NLR=中性粒细胞/淋巴细胞比值;PLR=血小板/淋巴细胞比值;MLR=单核细胞/淋巴细胞比值;MHR=单核细胞/高密度脂蛋白比值。

表2 炎症标志物与CAS狭窄程度的相关性分析

变量	对照组		病例组	
	$r_s$ 值	P值	$r_s$ 值	P值
NLR	0.114	0.001	-0.068	0.558
PLR	0.061	0.086	0.004	0.976
MLR	0.074	0.036	-0.068	0.562
MHR	0.054	0.126	-0.009	0.938

2.3 CAS伴UIA的临床特征

76例CAS伴UIA患者中共发现104枚UIA,有19例患者存在多发动脉瘤。动脉瘤的平均直径为(3.18 $\pm$ 1.66)mm,最大值为11mm,最小值为1mm。<3mm的动脉瘤有57枚(54.8%),3~<5mm的动脉瘤32枚(30.8%),5~<10mm的动脉瘤有14枚(13.5%), $\geq$ 10mm的动脉瘤有1枚(0.9%)。发生动脉瘤的部位包括颈内动脉82枚(78.8%),其中颅内段动脉瘤有41枚(50.0%);大脑中动脉8枚(7.7%);后循环动脉瘤8枚(7.7%),其中椎动脉V4段4枚(50%)、基底动脉3枚(37.5%)、大脑后动脉P1段1枚(12.5%);后交通动脉瘤4枚(3.8%);前交通动脉瘤2枚(1.9%)。

UIA与CAS是非同源供血的有24枚;与CAS同源供血的包括:狭窄前动脉瘤23枚,狭窄后动脉瘤48枚,狭窄处动脉瘤9枚。

2.4 CAS伴UIA的危险因素分析

将表1中单因素分析 $P<0.05$ 的指标纳入多因素Logistic回归分析,结果显示高血压( $P=0.014$ )和颅内动脉狭窄( $P=0.028$ )是CAS伴UIA的危险因素,见表3。

表3 多因素Logistic回归分析

变量	b值	$S_b$ 值	Wald $\chi^2$ 值	OR值	95% CI	P值
高血压	0.757	0.310	5.977	2.132	1.162~3.913	0.014
颅内动脉狭窄	0.664	0.303	4.815	1.943	1.074~3.516	0.028

3 讨论

本研究发现CAS伴UIA的发生率约为8.7%,其发病率要高于普通人群,与先前的部分研究一致<sup>[1-2,11-13]</sup>。造成这种现象的原因可能是:首先,CAS和UIA发生的危险因素是相似的(即吸烟、动脉粥样硬化和高血压)<sup>[14]</sup>。其次,动脉粥样硬化引起的系统性炎症反应同样可以导致颅内动脉瘤的形成。再者,颈动脉狭窄改变了血流动力

学环境可能会增加动脉瘤形成和生长的风险<sup>[15]</sup>。最后,本研究对所有患者均采用DSA对动脉瘤进行诊断,降低了微小动脉瘤漏诊率。

高血压可能在CAS和UIA中均起到了重要作用。高血压可以引起动脉粥样硬化,同时也是CAS形成的危险因素<sup>[16-17]</sup>。高血压可能是通过增加脑血管壁上的血流动力学应力和血管壁重塑导致UIA的形成<sup>[18]</sup>。因此,高血压是CAS伴UIA的危险因素

本研究中男性在CAS伴UIA的群体中占据优势地位。一项大型流行病学调查显示,各年龄段的男性卒中的发病率要高于女性<sup>[19]</sup>。男性可能存在更多的不良生活习惯,如吸烟、饮酒、生活作息不良、缺乏体育锻炼等,这样引起血管异常的可能性更高。

本研究发现,患有UIA的患者,颅内动脉狭窄发生率高。Wu等<sup>[20]</sup>的一项研究采用了四维血流动力学磁共振成像和三维时间飞跃法磁共振血管成像对颅内动脉狭窄的血流变化进行了评估,发现单侧的颈内动脉狭窄时,使同侧颈内动脉和大脑中动脉血流减少,并且引起同侧的大脑后动脉血流量增加。该研究还发现,局灶性颅内动脉粥样硬化病变不仅改变狭窄动脉的血流动力学,而且对其他血管区域的血流动力学也有显著影响。事实上,单侧颅内动脉粥样硬化病变会导致脑血流在同侧Willis侧支循环中重新分布<sup>[20]</sup>。颅内动脉的狭窄因为增加了附近Willis侧支血管的血流量,则会导致原先就已经很不稳定的血流动力学环境变得更加复杂,使血管壁受到更大的伤害。

Heman等<sup>[11]</sup>的荟萃分析共纳入了4 251名来自北美和欧洲的颈动脉狭窄患者,在其中136名患者中发现了动脉瘤(147枚),其中110枚动脉瘤<5 mm(74.8%);位于颈内动脉82例(56%),大脑中动脉40例(27%)。本研究结果与之类似。

本研究还对2组患者的血管炎症反应进行了研究,在对照组中发现,NLR和MLR与CAS狭窄程度呈正相关,这说明炎症反应确实在CAS病变中起到一定的作用。在病例组中,未见炎症标志物与狭窄程度有显著相关性。且2组之间的炎症标志物水平比较未见显著差异。这可能是因为本研究中存在的动脉瘤多数都较小,且未破裂,并未产生严重的卒中症状,因而未导致中性粒细胞和单核细胞等在病变部位大量浸润,故产生的炎症反应较弱。

综上所述,本研究发现,与仅存在CAS的患者相比,患有高血压的颅内动脉狭窄患者更容易出现UIA。较小且无症状的UIA不会引起显著的炎症反应。

#### 参 考 文 献

[1] YANG XM, LU J, WANG JJ, et al. A clinical study and meta-analysis of carotid stenosis with coexistent intracranial

aneurysms[J]. J Clin Neurosci, 2018, 52: 41-49.

- [2] 赵海燕,贾子昌,樊东升. 颈内动脉狭窄伴未破裂颅内动脉瘤的临床特点及危险因素分析[J]. 中华内科杂志, 2018, 57(3): 196-200.
- [3] 梁永平,王君,李宝民,等. 症状性颈动脉狭窄合并未破裂颅内动脉瘤的临床研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2015, 17(1): 21-24.
- [4] FRÖSEN J, TULAMO R, PAETAU A, et al. Saccular intracranial aneurysm: pathology and mechanisms[J]. Acta Neuropathol, 2012, 123(6): 773-786.
- [5] JIN R, LIU L, ZHANG SH, et al. Role of inflammation and its mediators in acute ischemic stroke[J]. J Cardiovasc Transl Res, 2013, 6(5): 834-851.
- [6] CHEN CP, GU L, CHEN LY, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio as potential predictors of prognosis in acute ischemic stroke[J]. Front Neurol, 2020, 11: 525621.
- [7] GANJALI S, GOTTO AM Jr, RUSCICA M, et al. Monocyte-to-HDL-cholesterol ratio as a prognostic marker in cardiovascular diseases[J]. J Cell Physiol, 2018, 233(12): 9237-9246.
- [8] WANG HY, SHI WR, YI X, et al. Assessing the performance of monocyte to high-density lipoprotein ratio for predicting ischemic stroke: insights from a population-based Chinese cohort [J]. Lipids Health Dis, 2019, 18(1): 127.
- [9] North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators, BARNETT HJM, TAYLOR DW, et al. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis[J]. N Engl J Med, 1991, 325(7): 445-453.
- [10] CHIMOWITZ MI, LYNN MJ, HOWLETT-SMITH H, et al. Comparison of warfarin and aspirin for symptomatic intracranial arterial stenosis[J]. N Engl J Med, 2005, 352(13): 1305-1316.
- [11] HÉMAN LM, JONGEN LM, VAN DER WERP HB, et al. Incidental intracranial aneurysms in patients with internal carotid artery stenosis: a CT angiography study and a metaanalysis[J]. Stroke, 2009, 40(4): 1341-1346.
- [12] CHO YD, JUNG KH, ROH JK, et al. Characteristics of intracranial aneurysms associated with extracranial carotid artery disease in South Korea[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2013, 115(9): 1677-1681.
- [13] HURFORD R, TAVEIRA I, KUKER W, et al. Prevalence, predictors and prognosis of incidental intracranial aneurysms in patients with suspected TIA and minor stroke: a population-based study and systematic review[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2021, 92(5): 542-548.
- [14] BORKON MJ, HOANG H, ROCKMAN C, et al. Concomitant unruptured intracranial aneurysms and carotid artery stenosis: an institutional review of patients undergoing carotid revascularization[J]. Ann Vasc Surg, 2014, 28(1): 102-107.
- [15] KONO K, MASUO O, NAKAO N, et al. de novo cerebral aneurysm formation associated with proximal stenosis[J].

- Neurosurgery, 2013, 73(6): E1080-E1090.
- [16] Cras T, Bos D, Ikram M, et al. Determinants of the presence and size of intracranial aneurysms in the general population: the Rotterdam Study[J]. Stroke, 2020, 51(7): 2103-2110.
- [17] Xin W, Sun P, Li F, et al. Risk factors involved in the formation of multiple intracranial aneurysms [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2020, 198: 106172.
- [18] MORIMOTO M, MIYAMOTO S, MIZOGUCHI A, et al. Mouse model of cerebral aneurysm: experimental induction by renal hypertension and local hemodynamic changes[J]. Stroke, 2002, 33(7): 1911-1915.
- [19] WANG WZ, JIANG B, SUN HX, et al. Prevalence, incidence, and mortality of stroke in China: results from a nationwide population-based survey of 480 687 adults[J]. Circulation, 2017, 135(8): 759-771.
- [20] WU C, SCHNELL S, VAKIL P, et al. In vivo assessment of the impact of regional intracranial atherosclerotic lesions on brain arterial 3D hemodynamics[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2017, 38(3): 515-522.

责任编辑:龚学民