



电子、语音版

·论著·

脑破裂动脉瘤术前再破裂的危险因素分析

曹武阳¹, 李晖², 赵天浩², 李征³

1. 中南大学湘雅医学院附属常德医院(常德市第一人民医院)神经外科, 湖南 常德 415003
2. 中南大学湘雅医院神经外科, 湖南 长沙 410008
3. 湖南省平江县第一人民医院, 湖南 平江 410400

摘要:目的 探讨并分析脑破裂动脉瘤在手术前再次破裂出血的危险因素。方法 收集2018年1月—2021年12月中南大学湘雅医院收治的脑破裂动脉瘤的相关临床病例资料,使用Logistic多因素回归对数据进行统计分析。结果 总共收集到526例脑破裂动脉瘤,男192例,女334例。手术前再次发生脑动脉瘤破裂出血患者有43例(8.17%),多因素回归分析发现,脑破裂动脉瘤瘤体有子瘤、入院后收缩压 ≥ 160 mmHg以及初次发病到入院时间大于6 h是脑破裂动脉瘤术前再次发生破裂出血的危险因素。结论 对于脑破裂动脉瘤患者应尽早入院,且有子瘤和术前血压控制较差的患者应尽早采取治疗,可减少脑破裂动脉瘤术前再破裂出血的风险。
[国际神经病学神经外科学杂志, 2024, 51(4): 36–40]

关键词: 动脉瘤; 手术前; 再次破裂; 危险因素

中图分类号: R743

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2024.04.006

Risk factors for preoperative rerupture of cerebral ruptured aneurysms

CAO Wuyang¹, LI Hui², ZHAO Tianhao², LI Zheng³

1. Department of Neurosurgery, Changde Hospital, Xiangya School of Medicine, Central South University (The First People's Hospital of Changde City), Changde, Hunan 415003, China

2. Department of Neurosurgery, Xiangya Hospital of Central South University, Changsha, Hunan 410008, China

3. The First People's Hospital of Pingjiang, Pingjiang, Hunan 410400, China

Corresponding author: LI Zheng, Email: 1661994162@qq.com

Abstract: **Objective** To investigate the risk factors for preoperative rerupture of cerebral ruptured aneurysms.

Methods Clinical data were collected from the patients with ruptured cerebral aneurysms who were admitted to Xiangya Hospital of Central South University from January 2018 to December 2021, and the multivariate logistic regression method was used for statistical analysis. **Results** A total of 526 patients with ruptured cerebral aneurysms were enrolled, among whom there were 192 male patients and 334 female patients. Of all patients, 43 (8.17%) experienced rerupture of cerebral ruptured aneurysms before surgery, and the multivariate logistic regression analysis showed that ruptured cerebral aneurysms with sub-aneurysms, systolic pressure ≥ 160 mmHg after admission, and a time of >6 hours from onset to admission were risk factors for rerupture of cerebral ruptured aneurysms before surgery. **Conclusions** Patients with ruptured cerebral aneurysms should be admitted as soon as possible, and patients with sub-aneurysms or poor blood pressure control before surgery should receive treatment as soon as possible to reduce the risk of preoperative rerupture of ruptured cerebral aneurysms.
[Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2024, 51(4): 36–40]

Keywords: aneurysm; preoperative; rerupture; risk factors

收稿日期: 2024-07-11; 修回日期: 2024-08-09

作者简介: 曹武阳, 男, 神经外科主治医师, 硕士研究生, 研究方向为神经外科的临床与基础研究, Email: caowuyang5@163.com。

通信作者: 李征, 男, 副主任医师, 本科, 研究方向为脑血管病的临床研究, Email: 1661994162@qq.com。

蛛网膜下腔出血(subarachnoid hemorrhage, SAH)通常是由脑动脉瘤破裂所致的一种灾难性的神经系统疾病^[1]。目前,相关统计表明SAH的发病率约为8/100,000~11/100,000,其在全世界范围内的发病率和死亡率均较高,同时也存在一些区域差异性^[2]。遗憾的是,SAH的患者死亡率高达50%,其中有12%的患者尚未到达医院就已经死亡^[1-3]。

脑破裂动脉瘤在手术前再次破裂出血是动脉瘤性SAH的严重并发症,也是脑动脉瘤破裂出血后患者死亡及重残的重要因素^[4]。脑动脉瘤破裂后的12 h内是脑动脉瘤发生再次破裂的高风险时间段,其破裂将在极大程度上增加了患者的死亡率和致残率^[5-6]。超早期再出血往往发生在脑动脉瘤破裂后的数小时内,1/3的再出血发生在3 h内,有一半的患者发生在6 h内,故建议尽早对破裂脑动脉瘤进行干预以确保减少破裂脑动脉瘤的再次破裂出血^[7]。除此之外,通过临床分析并评估破裂脑动脉瘤是否有再次破裂出血的风险,进而尽早采取相应的治疗措施来降低破裂脑动脉瘤的再次破裂出血的风险及发生率,对于改善破裂脑动脉瘤患者的预后具有重要的临床意义和价值。本研究旨在分析并探讨脑动脉瘤破裂出血后在手术前再次破裂出血的危险因素,为临床提供指导。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析2018年1月—2021年12月中南大学湘雅医院收治的破裂脑动脉瘤患者526例作为研究对象。

1.2 纳入标准

①入院完善CT并能够确诊有SAH;②通过影像学CT血管造影(computed tomography angiography, CTA)或数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)等辅助检查确诊为脑动脉瘤;③临床病历资料齐备。

1.3 排除标准

①临床资料不完善;②合并其他潜在原因所致的脑出血(如外伤、凝血功能障碍等);③术前完善脑室外引流以及腰椎穿刺的患者。

1.4 影像学评估

本研究中影像学评价指标CT、CTA和DSA。平扫CT主要用于入院时确诊是否有SAH,以及在发生病情变化时复查明确有无血肿变化及出血增加等。CTA和DSA主要用于脑动脉瘤的确诊,以及评估脑动脉瘤的大小、形态、纵横比、是否有子瘤等。术前破裂脑动脉瘤再次破裂的定义为患者从发病开始至手术前突然发生意识障碍或者头痛加重,并复查CT提示脑内血肿明显增加。见图1。

1.5 资料收集

包含患者年龄、性别、脑动脉瘤是否有子瘤、是否有吸烟病史、术前是否完善DSA、发病至入院时间是否大于6 h、脑动脉瘤形态是否规则、术前血压是否控制低于160 mmHg、脑动脉瘤最大径是否大于10 mm、纵横比、是否有高血压病史、是否有糖尿病、是否有高脂血症、是否有多发脑动脉瘤等。

1.6 统计学方法

采用SPSS 21.0软件分析。计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用 t 检验;计数资料采用例表示,比较采用 χ^2 检验;采用多因素Logistic回归分析方法评价脑破裂动脉瘤术前再次破裂出血的影响因素;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

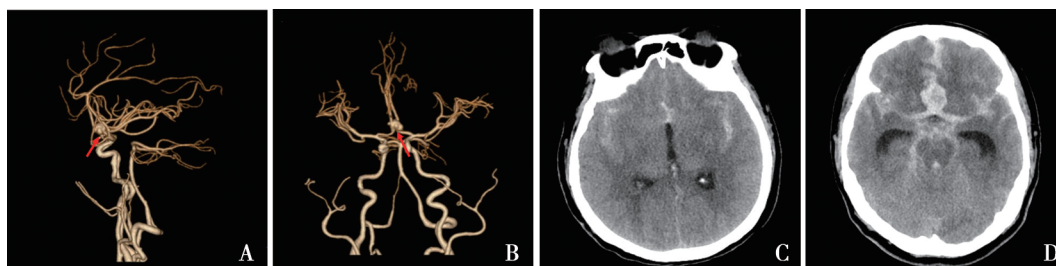
2 结果

2.1 基本情况

共纳入526例患者。其中,男192例,女334例;包括眼动脉段动脉瘤45例(8.6%)、前交通动脉瘤130例(24.7%)、后交通动脉瘤151例(28.7%)、椎基底动脉瘤69例(13.1%)、大脑中动脉瘤128例(24.3%)、其他动脉瘤3例(0.6%)。术前动脉瘤再次破裂出血43例(8.17%),术前未再破裂出血483例(91.83%)。术前再次破裂的患者均完善开颅手术夹闭,其余患者有113例予以开颅夹闭,370例予以介入栓塞治疗。

2.2 脑破裂动脉瘤术前再次破裂出血的单因素分析

单因分析结果表明,患者脑动脉瘤有子瘤、术前完善DSA、脑动脉瘤形态不规则、术前血压高于160 mmHg、发



A: CTA侧位见前交通动脉瘤上有子瘤(红色箭头); B: CTA正位见前交通动脉瘤上有子瘤(红色箭头); C:入院时平扫CT见SAH; D:发生病情变化时复查CT提示SAH增加。

图1 前交通动脉瘤合并子瘤在手术前动脉瘤再次破裂出血

病至入院时间大于6 h等因素在破裂组与未破裂组之间比较,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

入院时间大于6 h是脑破裂动脉瘤手术前再次破裂出血的危险因素($P<0.05$)。见表2。

2.3 脑破裂动脉瘤术前再次破裂出血的多因素研究

脑动脉瘤有子瘤、术前血压高于160 mmHg、发病至

表1 颅内破裂动脉瘤术前再破裂的危险因素的单因素分析

因素		再破裂组	未再破裂组	χ^2/t 值	P 值
性别/例	男	12	180	1.493	0.2218
	女	31	303		
年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)		54.12 \pm 16.78	56.32 \pm 14.42	6.306	0.647
子瘤/例	有	20	37	61.680	<0.001
	无	23	446		
吸烟/例	有	17	152	1.178	0.2778
	无	26	331		
术前完善DSA/例	有	26	16	165.800	<0.001
	无	17	467		
形态规则/例	是	23	470	128.900	<0.001
	否	20	13		
血压控制情况/例	>160 mmHg	40	270	22.480	<0.001
	\leq 160 mmHg	3	213		
发病至入院时间/例	>6 h	40	33	245.400	<0.001
	\leq 6 h	3	450		
脑动脉瘤最大径/例	>10 mm	2	50	1.440	0.2301
	\leq 10 mm	41	434		
纵横比/例	>1.6	3	33	0.001	0.9713
	\leq 1.6	40	450		
高血压/例	有	26	223	3.237	0.0720
	无	17	260		
糖尿病/例	有	13	131	0.231	0.1284
	无	20	352		
高脂血症/例	有	29	360	1.031	0.3099
	无	14	123		
多发动脉瘤/例	有	10	63	3.445	0.0634
	无	33	420		

表2 颅内破裂动脉瘤术前再破裂的多因素 Logistic 回归分析

项目	b 值	S_b 值	P 值	OR 值	95%CI
子瘤	-3.202	1.515	0.034	0.041	0.002~0.791
术前完善DSA	1.925	1.950	0.324	6.856	0.150~313.358
动脉瘤形态	-1.428	1.956	0.456	1 033.100	0.005~11.079
血压控制情况	3.791	0.834	<0.001	41.238	8.040~211.484
发病至入院时间	-6.517	0.932	<0.001	0.001	0.000~0.009

3 讨论

脑破裂动脉瘤术前再次破裂出血一直以来是患者预后不良的重要危险因素,也是众多学者关注的焦点和热点,企图分析出有效的因素并通过采取相应措施来降低其术前再次破裂出血率^[8-9]。目前的相关研究表明,脑破裂动脉瘤术前再次破裂出血的危险因素中有入院期间

SBP>160 mmHg、动脉瘤的大小、Fisher分级、脑室外引流、临床分级、动脉瘤位置等(表3)^[2,10-12]。在本研究中发现脑动脉瘤有子瘤、术前血压高于160 mmHg、发病至入院时间大于6 h是脑破裂动脉瘤手术前再次破裂出血的危险因素,与早期的研究有相类似的结果。

表3 颅内破裂动脉瘤术前再破裂出血因素分析的文献复习

序号	作者及发表年份	危险因素
1	ChaoTang, et al. 2014	血压高、脑内及脑室内血肿、后循环动脉瘤、动脉瘤大于10 mm、Hunt-Hess 分级差(III、IV)
2	Ronan J. Doherty, et al. 2022	血压大于160 mmHg、临床分级
3	AndrewM. Naidech, et al. 2005	Hunt-Hess 分级差、动脉瘤大小
4	Cheng Yang, et al. 20015	Fisher 分级>2、WFNS>2、动脉瘤直径>1 cm

本研究发现脑动脉瘤有子瘤是脑破裂动脉瘤术前再次破裂出血的危险因素,其再次破裂的风险是无子瘤的3.202倍。在相关动物模型文献中,发现动脉瘤内血流与动脉瘤的纵横比及子瘤相关,而动脉瘤的破裂与动脉瘤瘤体内局部血流减慢密切相关^[13]。此外动脉瘤子瘤内可出现局部血流减缓进而形成血栓,局限性血栓形成后在机体出凝血功能的作用下发生溶栓,导致动脉瘤壁发生炎症改变以及导致瘤壁变薄,最终诱发动脉瘤破裂^[13-14]。故对有子瘤的动脉瘤患者应尽可能早对其采取措施,以防动脉瘤再次破裂出血。

目前脑动脉瘤的具体形成机制尚不清楚,但是高血压是脑动脉瘤形成的一个重要因素^[15]。血压不仅在动脉瘤的形成过程中发生重要作用,而且血压过高也是动脉瘤破裂出血的危险因素,更是脑破裂动脉瘤术前再次破裂出血的关键点^[1]。脑动脉瘤破裂出血后导致SAH,会诱发脑血管痉挛,从而产生迟发性脑缺血,但是对于未处理动脉瘤如血压过高有可能导致出血,故血压的控制脑动脉瘤破裂未处理前难以寻找到一个最佳的平衡点^[16-17]。目前,对于动脉瘤管理的目标值尚不统一,各中心的经验标准也存在差异^[18]。本研究发现入院收缩压大于160 mmHg是脑动脉瘤再次破裂的危险因素,并使其动脉瘤再次破裂的风险增加3.791倍。尽管有研究通过控制血压来预防脑破裂动脉瘤术前再次出血,但是仍有患者发生术前再次破裂出血^[1]。因此,血压是脑破裂动脉瘤术前再次破裂出血的重要因素,但是如何去管理血压仍是当前的难点,仍需进一步探索。

在文献复习中发现超早期再出血往往发生在动脉瘤破裂后的数小时内,1/3的再出血发生在3 h内,有一半的患者发生在6 h内,故建议尽早对破裂脑动脉瘤进行干预以确保破裂脑动脉瘤发生再次破裂出血^[7]。在本研究分析中,发现患者发病到入院时间大于6 h是脑破裂动脉瘤术前再次破裂的危险因素,其再次破裂的风险是6 h内入院的6.517倍。因此,颅内动脉瘤破裂发生SAH时应尽快

就诊,在诊断明确后尽早手术,是预防脑破裂动脉瘤再次破裂出血的重要举措。

本研究存在一定的不足。首先,这是单中心回顾性研究,可能存在一定偏倚;其次,由于部分操作可能存在差异,如腰穿和脑室外引流等,本研究排除其相关有创操作对脑破裂动脉瘤术前再次破裂影响的分析;最后,本研究缺乏随机多中心研究。

参 考 文 献

[1] HARIPOTTAWEKUL A, PERSAD-PAISLEY EM, PARACHA S, et al. Comparison of the effects of blood pressure parameters on rebleeding and outcomes in unsecured aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. World Neurosurg, 2024, 185: e582-e590.

[2] DOHERTY RJ, HENRY J, BRENNAN D, et al. Predictive factors for pre-intervention rebleeding in aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a systematic review and meta-analysis[J]. Neurosurg Rev, 2022, 46(1): 24.

[3] DE WINKEL J, ROOZENBEEK B, DIJKLAND SA, et al. Personalized decision-making for aneurysm treatment of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: development and validation of a clinical prediction tool[J]. BMC Neurol, 2024, 24(1): 65.

[4] PANNI P, RICCIO L, CAO R, et al. Clinical impact and predictors of aneurysmal rebleeding in poor-grade subarachnoid hemorrhage: results from the national POGASH registry[J]. Neurosurgery, 2023, 93(3): 636-645.

[5] OVERSTIJNS M, RAHAL AEL, GOLDBERG J, et al. Clinical severity of aneurysmal subarachnoid hemorrhage over time: systematic review[J]. Neurosurg Rev, 2024, 47(1): 257.

[6] LU VM, GRAFFEO CS, PERRY A, et al. Subarachnoid hemorrhage rebleeding in the first 24 h is associated with external ventricular drain placement and higher grade on presentation: cohort study[J]. J Clin Neurosci, 2020, 81: 180-185.

[7] TANNO Y, HOMMA M, OINUMA M, et al. Rebleeding from

- ruptured intracranial aneurysms in North Eastern Province of Japan. A cooperative study[J]. J Neurol Sci, 2007, 258(1/2): 11-16.
- [8] VAN LIESHOUT JH, MIJDERWIJK HJ, NIEBOER D, et al. Development and internal validation of the ARISE prediction models for rebleeding after aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. Neurosurgery, 2022, 91(3): 450-458.
- [9] YU ZY, ZHENG J, GUO R, et al. The accuracy of aneurysm size in predicting rebleeding after subarachnoid hemorrhage: a meta-analysis[J]. Neurol Sci, 2020, 41(7): 1843-1850.
- [10] TANG C, ZHANG TS, ZHOU LF. Risk factors for rebleeding of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a meta-analysis[J]. PLoS One, 2014, 9(6): e99536.
- [11] NAIDECH AM, JANJUA N, KREITER KT, et al. Predictors and impact of aneurysm rebleeding after subarachnoid hemorrhage [J]. Arch Neurol, 2005, 62(3): 410-416.
- [12] LIM YC, KIM CH, KIM YB, et al. Incidence and risk factors for rebleeding during cerebral angiography for ruptured intracranial aneurysms[J]. Yonsei Med J, 2015, 56(2): 403-409.
- [13] UJIIE H, TACHIBANA H, HIRAMATSU O, et al. Effects of size and shape (aspect ratio) on the hemodynamics of saccular aneurysms: a possible index for surgical treatment of intracranial aneurysms[J]. Neurosurgery, 1999, 45(1): 119-130.
- [14] IVANOV D, DOL A, POLIENKO A. Patient-specific hemodynamics and stress-strain state of cerebral aneurysms[J]. Acta Bioeng Biomech, 2016, 18(2): 9-17.
- [15] SU JB, CAO J, YANG H, et al. Diagnosis of unruptured intracranial aneurysm by high-performance serum metabolic fingerprints[J]. Small Methods, 2023, 7(3): e2201486.
- [16] GATHIER CS, ZIJLSTRA IAJ, RINKEL GJE, et al. Blood pressure and the risk of rebleeding and delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. J Crit Care, 2022, 72: 154124.
- [17] VERGOUWEN MDI, RINKEL GJE. Emergency medical management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. Neurocrit Care, 2023, 39(1): 51-58.
- [18] LANZINO G, RABINSTEIN AA. Advances and future trends in the diagnosis and management of subarachnoid hemorrhage[J]. Neurol Clin, 2024, 42(3): 705-716.

责任编辑:王荣兵