

多发性颅内动脉瘤破裂的危险因素分析

王 珏, 赵玉武, 李明华, 鲁海涛

【摘要】 目的 分析影响颅内多发性动脉瘤破裂的危险因素。**方法** 2007 年 7 月—2011 年 7 月收治 134 例多发性颅内动脉瘤患者,共 294 枚动脉瘤,其中 50 枚破裂,244 枚未破裂。每例患者有 2 枚或 2 枚以上动脉瘤。采用单因素和多因素 Logistic 回归分析患者年龄、性别、动脉瘤大小、位置等因素。**结果** 134 例患者中,45 ~ 65 岁患者动脉瘤破裂率最高。35 例前交通动脉瘤中,13 例破裂(37.1%),占有破裂动脉瘤的 26%(13/50)。前交通动脉瘤破裂率明显高于颅内其他位置的动脉瘤($P = 0.001$)。294 枚动脉瘤中,< 5 mm 者占 88.1%,< 3 mm 者占 58.2%。在破裂动脉瘤中,< 5 mm 的动脉瘤占 68%。**结论** 多发性颅内动脉瘤的破裂与患者年龄、动脉瘤位置和大小有关,应作为决定未破裂动脉瘤是否进行手术干预的条件。在多发性动脉瘤中,前交通动脉瘤最容易破裂。

【关键词】 动脉瘤;破裂;危险因素

中图分类号:R743.4 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2014)-01-0001-04

Predictive risk factors for multiple intracranial aneurysms rupture WANG Jue, ZHAO Yu-wu, LI Ming-hua, LU Hai-tao. Department of Medicine, Soochow University, Soochow 215123, China

Corresponding author: ZHAO Yu-wu, E-mail: zhaoyuwu6@163.com

【Abstract】 Objective To analyze the risk factors inducing the rupture of multiple intracranial aneurysms. **Methods** Between July 2007 and July 2011, a total of 134 patients with 294 aneurysms were admitted to the hospital. Of the 294 aneurysms, 50 were ruptured and 244 were unruptured. Every patient had two or more aneurysms. Univariate and multivariate logistic regression analysis methods were used to analyze the risk factors, including age, gender, site and size, for multiple intracranial aneurysms. **Results** The 134 patients were divided into three groups according to patient's age, including < 45 group, (45 - 65) group and > 65 group. The rupture incidence of aneurysm in the (45 - 65) group was highest in the three groups. The difference was significant($P = 0.001$). Of 35 patients with anterior communicating arterial aneurysms, 13 (37.1%) were ruptured, accounting for 26% of all ruptured aneurysms, and the rupture rate of anterior communicating arterial aneurysms was significantly higher than that of the aneurysms located at other sites ($P = 0.001$). Of all 294 aneurysms, 88.1% were < 5 mm, 58.2% were < 3 mm. Of the ruptured aneurysms, 68% were < 5 mm. **Conclusion** This study indicates that the rupture of multiple intracranial aneurysm is closely related to the patient's age, the size and location of aneurysm. Therefore, patient's age, the size and location of aneurysm should be taken into consideration when to make the therapeutic plan. In multiple intracranial aneurysms, the anterior communicating arterial aneurysm is most prone to bleeding. (J Intervent Radiol, 2014, 23: 1-4)

【Key words】 multiple intracranial aneurysm; rupture, risk factor

颅内动脉瘤是常见疾病,在成年人颅内动脉瘤破裂发生率为 2%^[1-2]。动脉瘤破裂是蛛网膜下腔出

血(SAH)最常见的原因,其致畸率和死亡率均较高。随着影像技术的进展,无症状动脉瘤检出率提高,多发性动脉瘤的检出也越来越多。目前,已有多发性动脉瘤的报道,证明在单一动脉瘤患者,20% ~ 34%的多发性动脉瘤破裂后预后不佳。但这些结果大部分基于住院患者^[3-4]。

对影响颅内动脉瘤破裂的危险因素的预测一

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2014.01.001

作者单位: 215123 苏州大学医学部(王珏、赵玉武);
上海交通大学附属第六人民医院介入影像科(李明华、鲁海涛)

通信作者: 赵玉武 E-mail: zhaoyuwu6@163.com

直是近年来热议的话题,多数临床研究证明这些因素包括年龄、性别、动脉瘤大小、位置等。本研究将年龄、性别、动脉瘤大小、位置列为目标危险因素,所选定病例均为多项检查确诊的多发性动脉瘤患者。

1 材料与方法

1.1 临床资料

2007 年 7 月—2011 年 7 月我院收治 134 例多发性颅内动脉瘤患者,均经 3D 成像(MRA、DSA、CTA)诊断,共发现 294 枚动脉瘤。134 例中,男 50 例,女 84 例,年龄 21 ~ 87 岁,平均 62 岁。每例患者有 2 枚或 2 枚以上动脉瘤,其中 50 枚破裂,244 枚未破裂。

1.2 动脉瘤评定

动脉瘤评定包括:①发生于颅内动脉侧壁或血管分叉顶端的囊袋样突起;②血管漏斗部最大直径 > 3 mm。

1.3 影像学诊断

由本院神经介入科 3 名有多年工作经验的医师分别对所有 3D 图像库进行分析,在离线工作站进行多角度观察,利用单支血管突出显示方法,原始图像和最大密度投影(MIP)成像同时显现在工作站屏幕上,从而可以自由调节合适的窗宽、窗位,诊断和鉴别小动脉瘤和血管漏斗部。对于诊断有异议的动脉瘤,经讨论尽量达成共识或服从多数。

诊断结果有 5 种:①动脉瘤肯定存在;②动脉瘤可能存在;③不确定结果;④动脉瘤可能不存在;⑤动脉瘤肯定不存在。本次研究纳入动脉瘤肯定和可能存在者,其他均排除。根据 Bouthillier 对颈内动脉的分段,动脉瘤位置有以下几类:①颈内动脉交通段(ICA C7);②前交通动脉(AComA);③大脑中动脉 M1-2 段(MCA 1-2);④颈内动脉眼动脉段(ICA C6);⑤颈内动脉海绵窦状和床突段(ICA C4-C5);⑥大脑前动脉 A2-3 段(ACA 2-3);⑦椎-基底动脉(V-BA);⑧其他位置。动脉瘤大小(2D 血管造影图像所测最大径)包括:① < 3 mm,② 3 ~ 5 mm,③ > 5 ~ 10 mm,④ > 10 mm。

1.4 统计分析

采用 SPSS13.0 软件进行统计学分析。数据用平均值 ± 标准差表示,对于定量和定性资料分别采用独立样本 *t* 检验和卡方检验,采用 Logistic 回归进行独立危险因素分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

从表 1 可见,年龄越大,多发性动脉瘤发生率越高,以 45 ~ 65 岁患者动脉瘤破裂率最高,占 60%(30/50)。35 枚前交通动脉瘤中,13 枚破裂(37.1%),占有破裂动脉瘤的 26%(13/50),而前交通动脉瘤只占有动脉瘤的 11.9%。ICA C7、V-BA 和 MCA1-2 动脉瘤破裂发生率分别为 26.6%、21.4% 和 15.6%。前交通动脉瘤破裂率明显高于颅内其他位置的动脉瘤。单变量分析显示,前交通动脉瘤破裂发生率显著高于其他位置的动脉瘤($P < 0.05$),见表 2 及图 1。

表 1 患者一般临床资料 [n(%)]

参数	动脉瘤(枚)			χ^2 值	P 值
	未破裂	破裂	总计		
性别				1.075	0.300
女	147(60.2)	34(68.0)	181(61.6)		
男	97(39.8)	16(32.0)	113(38.4)		
年龄/岁					
< 45	30(12.3)	9(18)	39(13.3)		
45 ~ 65	94(38.5)	30(60)	124(42.2)	13.812	0.001
> 65	120(49.2)	11(22)	131(44.5)		
动脉瘤长径/mm					
< 3	171(70.1)	0(0)	171(58.2)		
3 ~ 5	54(22.1)	34(68)	88(29.9)		
5 ~ 10	15(6.2)	12(24)	27(9.2)	102.53	< 0.001
> 10	4(1.6)	4(8)	8(2.7)		
动脉瘤位置					
ICA 交通段	58(23.8)	2(42)	79(26.9)		
前交通动脉	22(9.0)	13(26.0)	35(11.9)		
大脑中动脉 M1-2 段	27(11.1)	5(10.0)	32(10.9)		
ICA 眼动脉段	43(17.6)	4(8.0)	47(16.0)		
ICA 海绵窦状和床突段	49(20.1)	0(0.0)	49(16.7)	29.059	< 0.001
大脑前动脉 A2-3 段	11(4.5)	1(2.0)	12(4.1)		
椎-基底动脉	11(4.5)	3(6.0)	14(4.8)		
其他	23(9.4)	3(6.0)	26(8.8)		

注:ICA = 颈内动脉

表 2 多发性动脉瘤潜在破裂危险因素单变量分析

位置	P 值	OR	95%CI	
			上限	下限
ICA 交通段	0.124	0.360	0.098	1.325
前交通动脉	0.32	0.221	0.055	0.882
大脑中动脉 M1-2 段	0.655	0.704	0.152	3.271
ICA 眼动脉段	0.675	1.402	0.289	6.809
ICA 海绵窦状和床突段	—	1.133E9	1.133E9	1.133E9
大脑前动脉 A2-3 段	0.766	1.435	0.134	15.417
椎-基底动脉	0.410	0.478	0.083	2.764
其他			对照	

注:ICA = 颈内动脉

从表 1 可见,在未破裂动脉瘤中,中(< 5 mm)、小(< 3 mm)动脉瘤占多数;在破裂动脉瘤中,34 枚

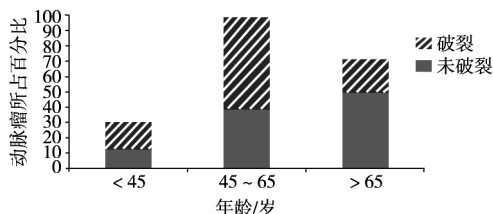


图1 不同年龄组破裂动脉瘤比例

(68%) < 5 mm, < 3 mm 的动脉瘤无破裂发生。但是,动脉瘤越大,破裂发生率越高。3 ~ 5 mm、> 5 mm、5 ~ 10 mm 和 > 10 mm 动脉瘤破裂发生率分别为 38.6%(34/88)、44.4%(12/27)和 50%(4/8)。

对多发性动脉瘤进行多因素 Logistic 回归分析,显示影响其破裂的独立危险因素为动脉瘤大小、位置和年龄(表3)。

表3 多发性动脉瘤破裂因素的多因素 Logistic 回归分析

变量	OR	95%CI	P 值
性别	0.704	0.309 - 1.600	0.402
动脉瘤大小	0.186	0.112 - 0.307	< 0.001
动脉瘤位置	0.798	0.684 - 0.932	0.004
年龄组别	0.410	0.236 - 0.714	0.002

3 讨论

对于动脉瘤的发生及破裂因素已有很多研究,但仍存在很大争议。尽管未破裂动脉瘤发生破裂的风险相对较低,但是由于动脉瘤破裂后预后较差,预防性介入干预十分必要^[4-5]。动脉瘤的治疗往往作为预防破裂手段。因此,颅内动脉瘤破裂风险的评估对患者咨询病情以及治疗决策过程至关重要。

通过一系列 MRA、DSA 或 CTA 的检测手段,本次研究收集了最大规模的多发性动脉瘤患者,以研究影响多发性动脉瘤破裂的危险因素。

3.1 年龄和性别

年龄和性别会影响动脉瘤的破裂。SAH 发生的平均年龄为 50 岁,且在 80 岁之前,其发生率随年龄递增^[6-8]。老年人预期寿命较短,因此累积破裂风险较年轻人低。Juvela^[9]指出,如果预期寿命诊断超过 17 年,患者有大于 50% 的累积破裂风险。另外,Weir^[7]发现,动脉瘤的大小不会随年龄增大而明显增长。日本的研究发现,未破裂动脉瘤患者的年龄越大,动脉瘤最大径越大^[10]。在本研究中,多发动脉瘤的发生率随年龄增大而显著增长,但在 45 ~ 65 岁患者的破裂风险明显高于其他年龄组患者,在 50 例破裂动脉瘤里占 60%。这项发现和之前的研究结果相一致。

性别被认为是影响动脉瘤形成和破裂更为危

险的因素。女性动脉瘤破裂风险高于男性^[7-8]。绝经后妇女可能激素水平的降低影响血管壁胶原蛋白的形成,从而导致颅内动脉瘤的发生^[11]。Juvela 等^[12]发现动脉瘤在女性生长快于男性。本研中,女性 SAH 或脑出血发生率明显高于男性,但男女间动脉瘤破裂率无显著差异。

3.2 多发动脉瘤的位置

动脉瘤的位置被认为是 SAH 发生的独立危险因素^[13]。但是,关于哪些位置的动脉瘤更容易破裂,不同研究有不同结果。普遍认为,后循环(椎-基底动脉)动脉瘤比 Willis 环上或附近的动脉瘤更易破裂。Weir 等^[14]报道颅内动脉瘤容易破裂的风险位置依次为前交通动脉、大脑中动脉、后交通动脉、胼周动脉、颈内动脉。Matsubara 等^[15]发现椎-基底动脉分叉处和颈内动脉动脉瘤发生率和破裂率明显高于大脑中动脉动脉瘤。无 SAH 史的患者,基底动脉顶端、前循环、前交通动脉处的动脉瘤破裂风险大。有 SAH 史的患者,只有基底动脉顶端的动脉瘤破裂风险大^[13]。前交通、后交通动脉瘤较大脑中动脉更易破裂^[10]。但是,在本研究中,动脉瘤位置差异无统计学意义。考虑可能是由于纳入研究患者均为多发性动脉瘤,这些动脉瘤多位于前循环,这一点可能会导致较先前的研究结果产生统计学差异。另外,血管主干上的动脉瘤较侧支动脉瘤更易破裂^[14]。

Kaminogo 等^[16]发现,多发动脉瘤患者的前交通动脉瘤较其他位置的动脉瘤更易破裂。本研究中,尽管 ICA C7 段发生破裂所占比例最高(42%, 21/50),但多发动脉瘤患者中前交通动脉瘤更容易破裂。通过观察 CT 扫描中 SAH 分布的区域以及血管造影图像中动脉瘤的大小和形态,我们对所有多发性动脉瘤患者各个位置破裂动脉瘤的数目进行了评估。因为 CT 和血管造影诊断破裂动脉瘤位置的准确性很高^[17],所以我们利用这些技术发现多发动脉瘤患者中一些无法手术治疗的破裂动脉瘤。

3.3 多发动脉瘤的大小

以动脉瘤的最长径衡量其大小,破裂动脉瘤往往大于未破裂瘤。Weir 等^[14]发现,破裂动脉瘤的平均大小(10.8 mm)明显大于未破动脉瘤(7.8 mm, $P < 0.001$)。国际未破裂动脉瘤研究(ISUIA)指出,无 SAH 史患者 < 7 mm 的动脉瘤破裂率为 0.1%^[4]。日本研究指出,动脉瘤越大越容易破裂,多发性动脉瘤累积破裂率较高^[10]。多发性动脉瘤中,破裂动脉瘤多比未破裂者大^[18]。

国内有研究表明,≤ 5 mm 的动脉瘤所占比例

很高^[19]。与日本和西方人群不同,他们报道 ≤ 5 mm 的动脉瘤占破裂动脉瘤的 25% ~ 35%^[19-20]。

我们的研究发现,动脉瘤越大越容易破裂。3 ~ 5 mm、5 ~ 10 mm 和 > 10 mm 动脉瘤的破裂率分别为 38.6%(34/88)、44.4%(12/27) 和 4/8。但是,68%(34/50) 发生 SAH 或脑出血的患者都是小动脉瘤(3 ~ 5 mm)破裂。另外, < 3 mm 的动脉瘤无破裂发生。这可能是因为影像技术的进展和普及,小动脉瘤被发现的概率越来越高。一些研究指出,三维时间飞跃法磁共振血管成像的容积再现技术可以准确发现颅内动脉瘤的存在,这可以取代传统的 DSA^[21-22]。

综上所述,本研究揭示了多发性颅内动脉瘤的破裂与患者年龄、动脉瘤位置和大小关系。多发性动脉瘤中,前交通动脉瘤最容易破裂。因此,年龄、动脉瘤大小和位置应当作为决定未破动脉瘤是否进行手术干预的条件。

[参考文献]

- [1] Rinkel GJ, Djibuti M, Algra A, et al. Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: a systematic review [J]. *Stroke*, 1998, 29: 251 - 256.
- [2] Feigin VL, Rinkel GJ, Lawes CM, et al. Risk factors for subarachnoid hemorrhage: an updated systematic review of epidemiological studies[J]. *Stroke*, 2005, 36: 2773 - 2780.
- [3] Pleizier CM, Ruigrok YM, Rinkel GJ. Relation between age and number of aneurysms in patients with subarachnoid haemorrhage [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2002, 14: 51 - 53.
- [4] Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J 3rd, et al. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment [J]. *Lancet*, 2003, 362: 103 - 110.
- [5] van Gijn J, Kerr RS, Rinkel GJ. Subarachnoid haemorrhage[J]. *Lancet*, 2007, 369: 306 - 318.
- [6] Mitchell P, Gholkar A, Vindlacheruvu R, et al. Unruptured intracranial aneurysms: benign curiosity or ticking bomb? [J]. *Lancet Neurol*, 2004, 3: 85 - 92.
- [7] Weir B. Unruptured intracranial aneurysms: a review [J]. *J Neurosurg*, 2002, 96: 3 - 42.
- [8] White PM, Wardlaw JM. Unruptured intracranial aneurysms [J]. *J Neuroradiol*, 2003, 30: 336 - 350.
- [9] Juvela S. Risk factors for multiple intracranial aneurysms [J]. *Stroke*, 2000, 31: 392 - 397.
- [10] UCAS Japan Investigators, Morita A, Kirino T, et al. The natural course of unruptured cerebral aneurysms in a Japanese cohort[J]. *N Engl J Med*, 2012, 366: 2474 - 2482.
- [11] Mhurchu CN, Anderson C, Jamrozik K, et al. Australasian cooperative research on subarachnoid hemorrhage study (ACROSS) group. hormonal factors and risk of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: an international population - based, case-control study[J]. *Stroke*, 2001, 32: 606 - 612.
- [12] Juvela S, Poussa K, Porras M. Factors affecting formation and growth of intracranial aneurysms: a long - term follow - up study [J]. *Stroke*, 2001, 32: 485 - 491.
- [13] International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. Unruptured intracranial aneurysms - risk of rupture and risks of surgical intervention[J]. *N Engl J Med*, 1998, 339: 1725 - 1733.
- [14] Weir B, Disney L, Karrison T. Sizes of ruptured and unruptured aneurysms in relation to their sites and the ages of patients[J]. *J Neurosurg*, 2002, 96: 64 - 70.
- [15] Matsubara S, Hadeishi H, Suzuki A, et al. Incidence and risk factors for the growth of unruptured cerebral aneurysms: observation using serial computerized tomography angiography [J]. *J Neurosurg*, 2004, 101: 908 - 914.
- [16] Kaminogo M, Yonekura M, Shibata S. Incidence and outcome of multiple intracranial aneurysms in a defined population [J]. *Stroke*, 2003, 34: 16 - 21.
- [17] Yu SC, Chan MS, Boet R, et al. Intracranial aneurysms treated with Guglielmi detachable coils: midterm clinical and radiological outcome in 97 consecutive Chinese patients in Hong Kong[J]. *Am J Neuroradiol*, 2004, 25: 307 - 313.
- [18] 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: 825 - 830.
- [19] Inagawa T. Incidence and risk factors for multiple intracranial saccular aneurysms in patients with subarachnoid hemorrhage in Izumo City, Japan [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2009, 151: 1623 - 1630.
- [20] Ohashi Y, Horikoshi T, Sugita M, et al. Size of cerebral aneurysms and related factors in patients with subarachnoid hemorrhage[J]. *Surg Neurol*, 2004, 61: 239 - 245.
- [21] 陆靖, 李永东, 李明华, 等. 时间飞跃法磁共振血管造影对蛛网膜下腔出血诊断和治疗的临床价值 [J]. *介入放射学杂志*, 2012, 21: 711 - 717.
- [22] Li MH, Li YD, Tan HQ, et al. Contrast-free MRA at 3.0 T for the detection of intracranial aneurysms [J]. *Neurology*, 2011, 77: 667 - 676.

(收稿日期:2013-06-25)

(本文编辑:侯虹鲁)