

血管内栓塞和开颅夹闭治疗急性期低级别破裂大脑中动脉瘤效果比较

张 扬, 顾大群, 晁迎九, 高 歌, 陈 昱, 余 舰, 魏建军, 牛朝诗, 傅先明

【摘要】 目的 分析血管内栓塞术和开颅夹闭术治疗对急性期低级别破裂大脑中动脉瘤患者预后的影响。**方法** 回顾性分析 2011 年 1 月至 2014 年 6 月收治的急性期低级别破裂大脑中动脉瘤患者临床资料。根据治疗方法将患者分成两组,A 组动脉瘤破裂后 72 h 内接受血管内栓塞术,B 组动脉瘤破裂后 72 h 内接受开颅夹闭术。对两组患者临床特征及影像学特征作单因素分析和 Logistic 多因素分析。**结果** 共有 95 例患者符合本研究纳入标准,其中 A 组 52 例,B 组 43 例,两组患者入院时临床特征及影像学特征无明显差异。术后 6 个月临床随访显示 A 组患者中 48 例(92.3%)预后良好(mRS 评分 0~2 分),B 组患者中 38 例(88.4%)预后良好,两组间差异无统计学意义($P=0.727$)。DSA 复查显示 A 组动脉瘤复发率较 B 组高,但差异无统计学意义($P=0.373$)。多因素 Logistic 回归分析显示,两种治疗方法对患者预后没有影响($P=0.354$,OR 2.431,95%CI 0.371~15.927)。**结论** 血管内栓塞术和开颅夹闭术治疗低级别破裂大脑中动脉瘤均能取得满意效果,临床上应根据患者具体病情选择最合术式并尽早治疗。

【关键词】 动脉瘤;血管内栓塞术;开颅夹闭术;结果

中图分类号:R743.3 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2016)-01-0007-04

Treatment for low-grade ruptured middle cerebral artery aneurysms in acute phase: comparison of curative effect between endovascular embolization and craniotomy clipping ZHANG Yang, GU Da-qun, CHAO Ying-jiu, GAO Ge, CHEN Yu, YU Jian, WEI Jian-jun, NIU Chao-shi, FU Xian-ming. Department of Neurosurgery, Affiliated Anhui Provincial Hospital, Anhui Medical University, Anhui Provincial Key Laboratory of Brain Function and Brain Disease, Anhui Provincial Stereotactic Neurosurgical Institute, Hefei, Anhui Province 230001, China

Corresponding author: ZHANG Yang, E-mail: zyzydoc@163.com

【Abstract】 Objective To analyze the effect of endovascular embolization and craniotomy clipping treatment on the prognosis of patients with ruptured middle cerebral artery aneurysms in acute phase. **Methods** The clinical data of a total of 95 patients with ruptured middle cerebral artery aneurysms in acute phase, who were admitted to authors' hospital during the period from January 2011 to June 2014, were retrospectively analyzed. According to the treatment, the patients were classified into group A ($n=52$) and group B ($n=43$). Patients in group A were treated with endovascular embolization performed within 72 hours after the onset of aneurysm rupture, and patients in group B received craniotomy clipping within 72 hours after the onset of aneurysm rupture. Using univariate analysis and multivariate logistic regression analysis, the clinical features and imaging characteristics of the two groups were analyzed. **Results** A total of 95 patients fulfilled the inclusion criteria, including 52 patients in group A and 42 patients in group B. On admission, no significant differences in clinical features and imaging characteristics existed between the two groups. Follow-up examination at 6 months after treatment showed that good response ($mRS=0-2$) was obtained in 48 patients (92.3%) of group A and 38 patients (88.4%) of group B, and the difference between the two groups

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2016.01.002

作者单位: 230001 合肥 安徽医科大学附属省立医院神经外科、安徽省脑功能与脑疾病重点实验室、安徽省脑立体定向神经外科研究所

通信作者: 张 扬 E-mail: zyzydoc@163.com

was not statistically significant ($P=0.727$). DSA reexamination revealed that the recurrence rate of aneurysm in group A was higher than that in group B, although the difference between the two groups was not statistically significant ($P=0.373$). Multivariate logistic regression analysis indicated that both therapeutic methods had no influence on clinical outcome ($P=0.354$; OR=2.431; 95%CI:0.371-15.927). Conclusion Both endovascular embolization and craniotomy clipping can achieve satisfactory clinical results for ruptured middle cerebral artery aneurysms in acute phase. Clinically, based on the patient's specific condition the most appropriate therapy should be carried out as early as possible. (J Intervent Radiol, 2016, 25: 7-10)

【Key words】 aneurysm; endovascular embolization; craniotomy clipping; outcome

大脑中动脉是颅内动脉瘤第 3 好发部位,大脑中动脉瘤约占颅内动脉瘤 20%。目前临床上对大脑中动脉瘤的治疗选择尚有争议,采用开颅夹闭术还是血管内栓塞术尚未统一。为此,我们分析比较这两种方法治疗急性期低级别破裂大脑中动脉瘤的疗效,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 患者与分组

回顾性分析 2011 年 1 月至 2014 年 6 月在安徽医科大学附属省立医院接受诊治的大脑中动脉瘤患者的临床资料。纳入标准:①大脑中动脉分叉部型动脉瘤破裂致蛛网膜下腔出血;② Hunt-Hess 分级为 I~III 级;③入院 72 h 内接受血管内栓塞术或开颅夹闭术。排除标准:①颅内多发动脉瘤、梭形动脉瘤、夹层动脉瘤、继发性动脉瘤;②入院前已行血管内栓塞术或开颅夹闭术;③颅内存在大血肿需要手术清除;④临床资料不完整。

根据治疗方法将患者分成两组:A 组动脉瘤破裂后 72 h 内接受血管内栓塞术,B 组动脉瘤破裂后 72 h 内接受开颅夹闭术。采集的临床资料包括患者性别、年龄、既往病史、Hunt-Hess 分级、动脉瘤解剖学特征、治疗方法以及术后 6 个月改良 Rankin 量表(mRS)评分和 DSA 复查结果等。

1.2 治疗方法

CT 检查确诊为蛛网膜下腔出血后即行 CTA 检查,了解动脉瘤位置、大小、体-颈比及与载瘤动脉的关系等影像学资料。根据病情结合临床经验和医院条件,告知患者家属治疗方法,依家属意愿选择开颅夹闭术或血管内栓塞术。血管内栓塞治疗:股动脉插管后即刻肝素化(根据患者体重给予首次肝素剂量,随后每小时剂量减半至术毕),依据动脉瘤解剖结构,采用单纯弹簧圈栓塞或支架辅助弹簧圈栓塞,术中若出现动脉瘤再次破裂,立即快速完成动脉瘤栓塞,同时给予与肝素同等量鱼精蛋白静脉

注射以中和肝素;若术中出现血栓形成,立即作动脉内溶栓,术后给予抗凝及抗血小板治疗。开颅夹闭治疗:采用翼点入路,依据术中颅内压高低用顺行或逆行方法分离外侧裂,若术中发生动脉瘤破裂,用临时阻断夹暂时阻断 M1 段近端血流,控制出血;放置动脉瘤夹前要充分将分支动脉和穿支动脉游离,分清载瘤动脉并避免误夹之,动脉瘤夹闭后通过荧光造影了解动脉瘤颈是否夹闭完全,载瘤动脉是否通畅。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析。计量资料两样本用 Wilcoxon 秩和检验,以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示;计数资料根据情况用 Pearson χ^2 检验或确切概率法检验,以频数及百分数表示;多因素分析用多因素非条件 Logistic 回归法,检验水准取 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 时差异有统计学意义。

2 结果

共有 95 例患者(95 个破裂动脉瘤)符合本研究纳入标准,其中男 41 例(43.2%),女 54 例(56.8%);年龄 40~71 岁,平均 54.5 岁。A 组 52 例(54.7%),接受单纯弹簧圈栓塞 35 例(67.3%),支架辅助弹簧圈栓塞 17 例(32.7%);B 组 43 例(45.3%)。

两组患者年龄、性别、既往病史、Hunt-Hess 分级、动脉瘤大小、瘤颈特征等无明显差异。术后 6 个月随访显示,A 组患者中 48 例 mRS 评分为 0~2 分(良好),4 例为 3~6 分(不良);B 组患者中 38 例 mRS 评分为 0~2 分,5 例为 3~6 分,差异无统计学意义($P=0.727$)。DSA 复查显示,A 组动脉瘤复发率较 B 组高,但差异无统计学意义($P=0.373$),见表 1。

影响患者预后相关因素的单因素分析结果显示,年龄、Hunt-Hess 分级与预后明显相关;术后 6 个月 mRS 评分 3~6 分患者平均年龄 62.2 岁,0~2 分患者平均年龄 53.7 岁($P=0.002$);入院时 Hunt-Hess I~II 级患者中预后良好者占 95.9%(70/73),III 级

表 1 两组患者临床及影像学特征比较 例(%)

参数	A 组(n=52)	B 组(n=43)	P 值
性别			0.854
男性	22(42.3)	19(44.2)	
女性	30(57.7)	24(55.8)	
年龄			0.670
平均/岁	54.6	54.4	
范围/岁	42~70	40~71	
高血压病史	8(15.4)	7(16.3)	0.905
糖尿病史	8(15.4)	5(11.6)	0.596
Hunt-Hess 分级			0.643
I~II 级	39(75.0)	34(79.1)	
III 级	13(25.0)	9(20.9)	
动脉瘤大小 ^a			0.583
微小型	5(9.6)	4(9.3)	
小型	40(76.9)	36(83.7)	
大型	7(13.5)	3(7.0)	
瘤颈特征			0.572
窄颈	32(61.5)	24(55.8)	
宽颈 ^b	20(38.5)	19(44.2)	
术后 6 个月 mRS 评分			0.727
0~2 分	48(92.3)	38(88.4)	
3~6 分	4(7.7)	5(11.6)	
复发			0.373
是	4(7.7)	1(2.3)	
否	48(92.3)	42(97.7)	

注: ^a 微小型: 直径 ≤ 3 mm; 小型: >3~10 mm; 大型: >10~25 mm ^b 宽颈: 瘤颈-瘤体最大径 > 1/2, 或瘤颈直径 ≥ 4 mm

患者中预后良好者占 72.7%(16/22), 两者间差异有显著统计学意义(P=0.004); 患者性别、既往病史、动脉瘤大小、瘤颈特征及治疗方法与预后间未显示出明显相关性。(表 2)

表 2 影响术后 6 个月预后因素单因素分析 例(%)

参数	mRS 评分 0~2(n=86)	mRS 评分 3~6(n=9)	统计学方法	P 值
平均年龄/岁	53.7	62.2	秩和检验	0.002
性别			确切概率法	0.168
女性	51(59.3)	3(33.3)		
男性	35(40.7)	6(66.7)		
高血压病	12(14.0)	3(33.3)	确切概率法	0.149
糖尿病	10(11.6)	3(33.3)	确切概率法	0.104
Hunt-Hess 分级			确切概率法	0.004
I~II 级	70(81.4)	3(33.3)		
III 级	16(18.6)	6(66.7)		
动脉瘤大小			Pearson χ^2 检验	0.981
微小型	8(9.3)	1(11.1)		
小型	69(80.2)	7(77.8)		
大型	9(10.5)	1(11.1)		
瘤颈特征			确切概率法	0.733
窄颈	50(58.1)	6(66.7)		
宽颈	36(41.9)	3(33.3)		
治疗方法			确切概率法	0.727
血管内栓塞术	48(55.8)	4(44.4)		
开颅夹闭术	38(44.2)	5(55.6)		

多因素非条件 Logistic 回归分析显示, 年龄(P=

0.014, OR 1.234, 95%CI 1.044~1.460)、Hunt-Hess 分级(P=0.020, OR 12.083, 95%CI 1.488~23.525) 是患者预后的独立影响因素; 性别、既往病史、动脉瘤大小、瘤颈特征及治疗方法未显示影响临床结果; 两种治疗方法对患者预后没有影响(P=0.354, OR 2.431, 95%CI 0.371~15.927)(表 3)。

表 3 影响术后 6 个月预后因素多因素 Logistic 回归分析

临床参数	优势比	95%CI	P 值
年龄	1.234	1.044~1.460	0.014
性别	0.248	0.032~1.935	0.183
高血压病	1.796	0.144~22.448	0.650
糖尿病	4.534	0.370~55.578	0.237
Hunt-Hess 分级	12.083	1.488~23.525	0.020
动脉瘤大小	1.365	0.185~10.088	0.761
瘤颈特征	1.357	0.186~9.873	0.763
治疗方法	2.431	0.371~15.927	0.354

3 讨论

大脑中动脉是供应大脑半球大部分血供的颅内动脉终末支, 其动脉瘤发生根据部位分为近端型、分叉部型和远端型^[1]。本研究仅对分叉部型动脉瘤进行分析, 以减少动脉瘤部位差异对研究结果的影响。

开颅夹闭术和血管内栓塞术均为治疗颅内动脉瘤成熟、有效的手段。开颅夹闭术具有疗效确切、远期效果好的优点, 但创伤相对较大。随着栓塞材料及技术发展, 颅内动脉瘤介入治疗适应证也得以扩展^[2-4], 然而其远期疗效令人不甚满意。

2009 年国际蛛网膜下腔动脉瘤临床试验 (ISAT) 协作研究组报道, 血管内栓塞术与开颅夹闭术相比, 术后 1 年预后不良绝对危险度下降 7.4%(95%CI 3.6~11.2, P=0.0001), 术后 5 年也显著下降^[5]。然而该研究未对颅内动脉瘤具体部位作分类研究, 加上当时栓塞及手术条件限制, 对研究结果必然产生影响。有研究报道开颅夹闭术和血管内栓塞术临床疗效相当, 近来也有报道开颅夹闭术疗效优于血管内栓塞术^[6], 但这些研究均未根据动脉瘤具体部位给予分别研究。有学者提出开颅夹闭术治疗未破裂大脑中动脉瘤优于血管内栓塞术^[7], 也有学者提出无论是破裂或未破裂大脑中动脉瘤, 开颅夹闭术和血管内栓塞术均有较低的致残和致死率, 治疗方案选择需依据患者临床状态和动脉瘤形态^[8]。本研究在一个相对较大的病例组中对大脑中动脉分叉部型动脉瘤进行分析, 显示开颅夹闭术和血管内栓塞术治疗均能获得较好的临床结果, 单因素分析(P=0.727) 及多因素分析(P=0.354, OR 2.431, 95%CI

0.371~15.927) 均表明两种治疗方法对患者术后 6 个月临床结果没有影响。

文献报道,颅内动脉瘤血管内栓塞术治疗后复发率较开颅夹闭术显著增高,影响复发的可能因素包括动脉瘤大小、瘤颈大小、是否破裂、动脉瘤内有无血栓、载瘤动脉直径、动脉瘤首次栓塞程度、栓塞材料以及栓塞方案等^[5]。本组血管内栓塞组术后复查也显示动脉瘤复发率高于开颅夹闭术组,但两者差异无统计学意义,这可能是影像学随访时间相对较短的缘故,需进一步随访观察。

我们认为,开颅夹闭术和血管内栓塞术治疗低级别大脑中动脉瘤均是安全有效的方法,各有利弊。开颅夹闭术优点是术中可清晰显露动脉瘤及其周围血管结构,必要时可同时行血管重建,缺点是需开颅,虽为显微手术,但术中仍有可能损伤脑组织及血管,对高龄患者也不太适宜。血管内栓塞术具有创伤小、恢复快、并发症少等优点,但术后动脉瘤复发率相对较高,且对解剖结构复杂动脉瘤的治疗较困难。

临床上对颅内破裂动脉瘤治疗时机的争论已持续多年,文献报道的合适治疗时间由先前的延迟期治疗(发病 10 d 后)转变为目前的早期治疗(发病 1~3 d 内)^[9]。近年也有学者建议在颅内动脉瘤破裂后超早期治疗(发病 24 h 内)^[10]。颅内动脉瘤破裂后再次破裂出血是最大的致残和致死原因。有研究显示,动脉瘤再次破裂最常见于发病后 24 h 内,发生率为 4.1%~17.3%,病死率达 65%~80%^[11-13]。因此我们认为,在目前治疗技术及条件比较完善的前提下,一旦颅内动脉瘤诊断明确应尽早治疗。

本研究显示无论采取何种治疗方法,Hunt-Hess 分级和年龄均是影响患者预后的独立影响因素。Hunt-Hess 分级是判断病情轻重及预后非常重要的指标,低级别颅内动脉瘤患者出现症状性血管痉挛风险小,脑水肿程度轻,高级别颅内动脉瘤患者出现症状性血管痉挛风险高,脑水肿程度重,即分级越高病情越重,预后越差。此外,随着年龄增加,患者体质及抗病能力变差,心、肺、脑、肾等伴发疾病增多,出血后康复能力下降,从而影响预后。

总之,开颅夹闭术和血管内栓塞术治疗低级别破裂大脑中动脉瘤均能取得满意的临床效果,临床

医师应根据患者具体情况、个人经验及医院条件,选择最合适治疗方法并尽早治疗。对于解剖结构很复杂动脉瘤,甚至可采用联合两种术式的复合手术。

[参考文献]

- [1] 王洪生,赵佩林,王志明,等.早期显微手术治疗破裂大脑中动脉动脉瘤[J].中国微侵袭神经外科杂志,2011,16:26-27.
- [2] 高天,李冬梅,杜世伟,等.栓塞治疗 35 例颅内破裂微小动脉瘤[J].介入放射学杂志,2013,22:1039-1042.
- [3] 崔艳峰,徐浩,祖茂衡,等.Solitaire AB 支架在辅助栓塞颅内宽颈动脉瘤中的临床应用[J].介入放射学杂志,2013,22:617-620.
- [4] 邱教学,刘一之,倪才方,等.血管内治疗颈内动脉眼动脉段动脉瘤 23 例临床分析[J].介入放射学杂志,2014,23:376-380.
- [5] Molyneux AJ, Kerr RS, Birks J, et al. Risk of recurrent subarachnoid haemorrhage, death, or dependence and standardised mortality ratios after clipping or coiling of an intracranial aneurysm in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT): long-term follow-up[J]. Lancet Neurol, 2009, 8: 427-433.
- [6] 张迎春,时国兵,肖世勇,等.颅内动脉瘤显微手术和介入治疗效果比较[J].中国实用神经疾病杂志,2013,16:15-16.
- [7] Smith TR, Cote DJ, Dasenbrock HH, et al. Comparison of the efficacy and safety of endovascular coiling versus microsurgical clipping for unruptured middle cerebral artery aneurysms: a systematic review and meta-analysis[J]. World Neurosurg, 2015, 84: 942-953.
- [8] Zijlstra IA, Verbaan D, Majoie CB, et al. Coiling and clipping of middle cerebral artery aneurysms: a systematic review on clinical and imaging outcome[J]. J Neurointerv Surg, 2016, 8: 24-29.
- [9] Phillips TJ, Dowling RJ, Yan B, et al. Does treatment of ruptured intracranial aneurysms within 24 hours improve clinical outcome? [J]. Stroke, 2011, 42: 1936-1945.
- [10] Gu DQ, Zhang X, Luo B, et al. Impact of ultra-early coiling on clinical outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage in elderly patients[J]. Acad Radiol, 2012, 19: 3-7.
- [11] Naidech AM, Janjua N, Kreiter KT, et al. Predictors and impact of aneurysm rebleeding after subarachnoid hemorrhage[J]. Arch Neurol, 2005, 62: 410-416.
- [12] 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: 11-16.
- [13] Cha KC, Kim JH, Kang HI, et al. Aneurysmal rebleeding: factors associated with clinical outcome in the rebleeding patients[J]. J Korean Neurosurg Soc, 2010, 47: 119-123.

(收稿日期:2015-05-03)

(本文编辑:边 佳)