

基于形态学分析的后交通动脉瘤破裂风险评分预测模型

温凌宇, 陈曦, 雷毅, 冷硕, 赵国峰, 邓钢

【摘要】目的 分析后交通动脉瘤破裂的形态学因素,构建破裂风险评分模型预测后交通动脉瘤破裂风险。**方法** 收集 2012 年 1 月至 2017 年 6 月经脑血管造影确诊的 75 例后交通动脉瘤患者,其中瘤体破裂 47 例(破裂组),未破裂 28 例(未破裂组)。根据临床资料及影像学特征作单因素和多因素 logistic 回归分析,确定形态学相关参数,构建破裂风险评分预测模型。**结果** 破裂组、未破裂组动脉瘤深度(Hmax)、动脉瘤高度(Hp)、动脉瘤宽度(W)、入射夹角(IFA)、流出角(OFA)、长宽比(AR)、AR 面积比、瘤体高度与宽度比(HWR)、子囊及其规则与否等动脉瘤形态参数差异均有显著统计学意义($P<0.001$)。多因素 logistic 回归分析显示 Hmax($\beta=1.328$, OR=3.773, $P=0.043$)、IFA($\beta=0.076$, OR=1.079, $P=0.003$)、AR($\beta=2.086$, OR=8.055, $P=0.049$)为独立危险因素。根据回归系数构建动脉瘤破裂风险评分预测模型,破裂风险评分总分(R)= $1.3\times(Hmax)+0.1\times(IFA)+2.1\times(AR)$ 。R 经受试者特征曲线(ROC)分析显示 ROC 下面积为 0.982, R=19 为最佳截断值。**结论** Hmax、IFA、AR 值是预测动脉瘤破裂的独立危险因素。根据破裂风险评分预测模型, R>19 提示动脉瘤可能破裂, R 值越大破裂风险越大。

【关键词】 后交通动脉瘤; 破裂危险因素; 形态学; 风险评分预测模型

中图分类号: R743.4 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2018)-10-0919-05

Morphological analysis-based prediction model for assessing the risk score of the rupture of posterior communicating artery aneurysms WEN Lingzi, CHEN Xi, LEI Yi, LENG Shuo, ZHAO Guofeng, DENG Gang. Department of Interventional and Vascular Surgery, Affiliated Zhongda Hospital, Southeast University, Nanjing, Jiangsu Province 210009, China

Corresponding author: DENG Gang, E-mail: dmm1996@163.com

【Abstract】Objective To analyze the morphological factors of posterior communicating artery (PCoA) aneurysm rupture, and to establish the prediction model for assessing the risk score of the rupture of PCoA aneurysms. **Methods** A total of 75 patients with cerebral angiography-proved PCoA aneurysms, who were admitted to authors' hospital during the period from January 2012 to June 2017 to received treatment, were collected. The patients were divided into ruptured group ($n=47$) and un-ruptured group ($n=28$). Based on the clinical data and imaging features the univariate analysis and multivariate logistic regression analysis were conducted to determine the morphology-related parameters, and the prediction model for assessing the risk score of PCoA aneurysm rupture was established. **Results** Statistically significant differences in the morphological parameters of aneurysm, including depth of aneurysm (Hmax), height of aneurysm (Hp), width of aneurysm (W), incident-flow angle (IFA), outflow-angle (OFA), length-to-width ratio (AR), AR area ratio, height-to-width ratio (HWR), regular or irregular shape of daughter sac, etc., existed between the two groups ($P<0.001$). Multivariate logistic regression analysis indicated that Hmax ($\beta=1.328$, OR=3.773, $P=0.043$), IFA ($\beta=0.076$, OR=1.079, $P=0.003$) and AR ($\beta=2.086$, OR=8.055, $P=0.049$) were independent risk factors for the rupture of PCoA aneurysms. According to regression coefficients, the prediction model for assessing the risk score of the rupture of PCoA aneurysms was established, and the evaluation formula was: total rupture risk score (R)= $1.3\times Hmax+0.1\times IFA+2.1\times AR$. Analysis of ROC curve

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2018.10.003

作者单位: 210009 南京 东南大学附属中大医院介入与血管外科

通信作者: 邓钢 E-mail: dmm1996@163.com

revealed that the area under ROC was 0.982, and $R=19$ was the optimal cut-off value. **Conclusion** Hmax, IFA and AR are independent risk factors for the prediction of the rupture of PCoA aneurysms. According to the prediction model for assessing the risk score of the rupture of PCoA aneurysms, $R>19$ suggests the possibility of aneurysm rupture, and the bigger the R value is, the greater the risk of rupture will be. (J Intervent Radiol, 2018, 27: 919-923)

【Key words】 posterior communicating aneurysm; rupture risk factor; morphology; risk score prediction model

颅内动脉瘤是造成蛛网膜下腔出血的主要病因, 颅内动脉瘤中后交通动脉瘤占 15%~25%^[1-2]。有研究表明大量颅内动脉瘤终身未发生破裂^[3], 而预防性治疗并发症引起的致死和致残率可达 5%^[4]。颅内动脉瘤破裂风险评估一直是困扰临床的难题, 目前研究表明其破裂危险因素除了年龄、性别、高血压史、糖尿病史外^[1,5-6], 基于影像学分析的形态学因素如瘤体大小、形态规则与否、载瘤动脉情况、入射夹角 (IFA, 动脉瘤瘤高延长线与近端载瘤动脉夹角)、长宽比 (AR) 等越来越多地应用于破裂风险评估^[7-10]。本研究旨在通过比较分析颅内破裂和未破裂后交通动脉瘤 3D-DSA 形态学参数, 构建破裂风险评估预测模型, 为颅内未破裂后交通动脉瘤治疗决策提供参考。

1 材料与方法

1.1 病例选择与收集

收集 2012 年 1 月至 2017 年 6 月东南大学附属中大医院收治的 75 例后交通动脉瘤患者临床资料 (年龄、性别、既往高血压病史、糖尿病史、脑梗死史、吸烟史等)。所有患者均经脑血管造影确诊为后交通动脉瘤, 其中瘤体未破裂 28 例 (28 枚, 未破裂组), 破裂 47 例 (47 枚, 破裂组)。排除多发性动脉瘤、夹层动脉瘤、假性动脉瘤、梭形动脉瘤、血泡样动脉瘤及其它特殊动脉瘤患者。

1.2 图像采集与形态学相关参数测量

采用 Philips FD 20 型 DSA 机采集所有图像, 以相同高压注射器、造影参数及对比剂行全脑血管造影, 通过后工作站三维造影和重建数据进行分析 and 测量。所有操作和测量均由 2 位高年资医师在三维重建图像上选取最佳工作角度完成, 并取平均值。

根据造影后三维重建图像, 测量形态学相关参数, 如动脉瘤深度 (Hmax, 即瘤体内两点间距离最大径, 视为动脉瘤大小)、动脉瘤高度 (Hp, 即瘤颈平面中点至瘤顶最远距离)、动脉瘤宽度 (W, 即垂直于动脉瘤高度的瘤体最大直径)、载瘤动脉直径 (Dv)、瘤

颈宽度 (N)、IFA、流出角 (OFA)、子囊及规则与否, 见图 1; 计算 AR (瘤体垂直高度与瘤颈宽度的比值)、瘤体高度与宽度比 (HWR)、AR 面积比 (动脉瘤面积与瘤颈处载瘤动脉面积比值)。AR 面积比 = $(H_p \times W) / (D_v \times N)$ ^[11-12]。

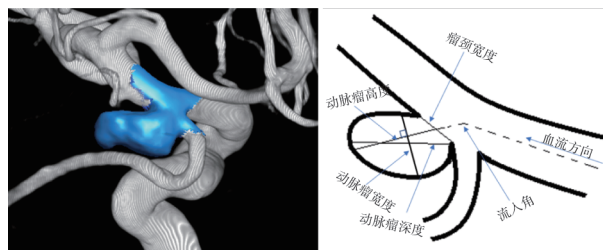


图 1 根据 3D-DSA 成像测量后交通动脉瘤形态学相关参数

1.3 统计学分析

采用 SPSS 21.0 软件作统计学分析。临床和影像学定量资料用独立样本 t 检验或秩和检验, 定性资料以百分率 (%) 表示, 两组间比较用卡方检验。采用多变量 logistic 回归分析确定颅内动脉瘤破裂的独立危险因素及回归系数。以回归系数为每项独立危险因素赋值, 对总取值作受试者特征曲线 (ROC) 分析, 获取 ROC 下面积和最佳截断值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

单因素分析临床基本资料显示, 破裂组、未破裂组患者年龄、性别、高血压病史、糖尿病史、脑梗死史、吸烟史等差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 1; 单因素分析影像学参数显示, 破裂组、未破裂组患者动脉瘤 Hmax、Hp、W、IFA、OFA、AR、AR 面积比、HWR、子囊及其规则与否等差异均有显著统计学意义 ($P<0.001$), N、Dv 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 2。

取单因素分析后有统计学差异的因素作多因素 logistic 回归分析, 结果显示 Hmax ($\beta=1.328$, OR = 3.773, $P=0.043$)、IFA ($\beta=0.076$, OR = 1.079, $P=0.003$)、AR ($\beta=2.086$, OR = 8.055, $P=0.049$) 为独立

表 1 两组患者临床基本资料比较

参数	破裂组 (n=47)	未破裂组 (n=28)	F 值	P 值
年龄/岁			0.484	0.488
<65	25(53)	13(46)		
≥65	22(47)	15(54)		
高血压史			0.271	0.604
无	20(43)	11(39)		
1 级	4(8)	1(3)		
2 级	4(8)	3(11)		
3 级	19(41)	13(47)		
糖尿病史			0.259	0.612
有	7(15)	3(11)		
无	40(85)	25(89)		
性别			3.159	0.080
男	7(15)	9(32)		
女	40(85)	19(68)		
吸烟史			0.268	0.606
有	3(6)	1(3)		
无	44(94)	27(97)		
脑梗死史			0.778	0.381
有	5(11)	5(18)		
无	42(89)	23(82)		

表 2 两组患者动脉瘤形态参数单因素分析结果

参数	破裂组 (n=47)	未破裂组 (n=28)	F 值	P 值
Hmax/mm	7.23±2.28	3.97±1.42	46.513	<0.001
Hp/mm	6.10±2.27	3.07±1.33	41.231	<0.001
W/mm	5.42±2.52	2.95±1.33	23.053	<0.001
N/mm	3.44±1.08	3.11±1.17	1.463	0.230
Dv/mm	3.33±0.64	3.25±0.64	0.332	0.566
IFA/°	113.26±22.11	63.75±21.84	88.748	<0.001
OFA/°	103.51±34.12	131.64±31.62	12.587	0.001
AR	2.23±0.69	1.32±0.37	41.388	<0.001
AR 面积比	2.19±0.75	1.06±0.46	51.532	<0.001
HWR	1.88±0.77	1.09±0.29	27.545	<0.001
子囊/n	17	4	5.018	0.027
有	30	24		
无	13	20	16.231	<0.001
规则	34	8		
不规则				

表 3 破裂动脉瘤多因素 logistic 回归分析

参数	回归系数	P 值	OR 值	95%CI	标准误	卡方值	赋值
Hmax	1.328	0.043	3.773	1.044~13.630	0.655	4.105	1.3
IFA	0.076	0.003	1.079	1.026~1.135	0.026	8.720	0.1
AR	2.086	0.049	8.055	1.010~64.231	1.059	3.879	2.1

险明显高于大脑中动脉动脉瘤。Zheng 等^[13]研究发现,破裂动脉瘤中后交通动脉瘤占 38.2%,为动脉瘤最好发部位。本研究主要针对后交通动脉瘤。大样本研究表明,颅内动脉瘤临床指标可预测其破裂,女性、高龄、吸烟史和高血压史等均加大动脉瘤破裂风险^[1,5-6]。但本研究可能因样本量较小,破裂与未破裂组患者临床基本资料差异未见统计学意义(表 1),为此再比较影像学参数差异(表 2)。

颅内动脉瘤大小是目前最为公认的动脉瘤破

裂的危险因素,见表 3。纳入以上 3 个因素赋值构建动脉瘤破裂风险评分预测模型,破裂风险评分总分(R)=1.3×(Hmax)+0.1×(IFA)+2.1×(AR)。评分 R 经 ROC 分析显示 ROC 下面积为 0.982;以 R=19 为临界点,R≥19 提示动脉瘤破裂,R<19 提示未破裂,其灵敏度为 93.6%,特异度为 92.9%,见图 2。

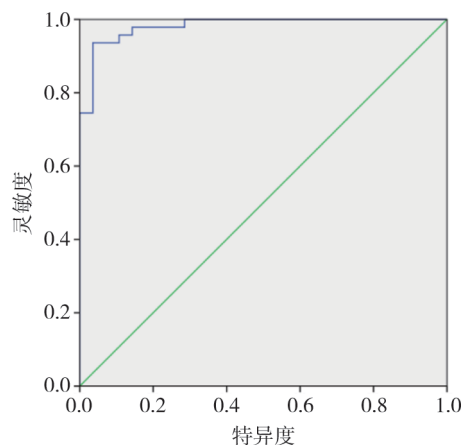


图 2 ROC 分析动脉瘤破裂风险评分 R 值结果

3 讨论

对于未破裂颅内动脉瘤,若能明确其破裂风险可指导后续治疗方案制定。患者性别、年龄、高血压史、吸烟史等临床指标均可影响动脉瘤发生与发展^[1-2]。但若能通过影像学检查,结合动脉瘤形态学指标,将更加直观量化其破裂可能。本研究通过回顾性研究分析动脉瘤破裂危险因素并综合相关因素构建破裂评分预测模型,旨在更加直观地量化破裂风险值,为后续临床治疗提供参考。

根据日本未破裂颅内动脉瘤(UCAs)研究^[3],瘤体所在位置与其破裂风险相关,因为不同部位动脉瘤和载瘤动脉血流状态不同,后交通动脉瘤破裂风

险的危险因素。Grochowski 等^[14]研究发现未破裂动脉瘤≤10 mm。van Donkelaar 等^[15]近期前瞻性研究发现 1 620 例动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者 50%以上破裂动脉瘤直径<7 mm。≥7 mm 颅内动脉瘤是破裂致蛛网膜下腔出血的重要因素,38%破裂动脉瘤、73%未破裂动脉瘤<7 mm,后交通动脉瘤≤7 mm 亦有很高的破裂风险^[3]。王钰等^[16]分析 294 枚颅内动脉瘤,发现动脉瘤大小与破裂风险呈正相关,3~5 mm、5~10 mm、>10 mm 动脉瘤破裂率分别为

38.6%、44.4%、50.0%。Al Matter 等^[17]通过 10 年随访观察发现破裂动脉瘤位置不同,其大小亦不相同。本研究显示破裂组、未破裂组后交通动脉瘤大小分别为 (7.23 ± 2.28) mm、 (3.97 ± 1.42) mm,未破裂组明显小于破裂组,差异有显著统计学意义($P<0.001$),logistic 回归分析后显示 $\beta=1.328$,OR=3.773, $P=0.043$,瘤体越大破裂风险越大;根据 β 值,Hmax 赋值为 1.3。

相对动脉瘤大小指标,AR 值引入可将动脉瘤瘤体大小与瘤颈大小同时纳入分析。囊内血流状态可由瘤颈和瘤体大小共同作用,进而改变其稳定性。宋剑平等^[18]研究发现,AR 值越大,瘤体破裂风险越大,破裂组、未破裂组动脉瘤 AR 值分别为 2.1 ± 0.9 、 1.7 ± 0.6 。Zeng 等^[19]研究发现动脉瘤 AR 值较大时瘤腔内血流速度相对较慢,血流涡流时间较长,导致血管内皮细胞缺乏营养物质,处在缺氧状态,自由基等有害物质无法及时清除,进一步加剧了瘤腔内血管内皮细胞损害,促使瘤体破裂。李元辉等^[20]回顾性分析 180 枚颅内动脉瘤,其中破裂 149 枚,破裂、未破裂动脉瘤 AR 值分别为 1.76 ± 0.72 、 1.35 ± 0.48 ,破裂组 AR 值大于非破裂组。本研究破裂组、未破裂组 AR 值分别为 2.23 ± 0.69 、 1.32 ± 0.37 ($P<0.001$),logistic 回归分析后 $\beta=2.086$,OR=8.055, $P=0.049$,提示 AR 值是预测动脉瘤破裂的独立危险因素;根据 β 值,AR 赋值为 2.1。

IFA 也是影响颅内动脉瘤破裂的因素之一。Baharoglu 等^[12]研究 116 枚颅内动脉瘤发现 IFA 影响动脉瘤稳定状况,破裂组、未破裂组 IFA 分别为 $(124.9\pm 26.5)^\circ$ 、 $(105.8\pm 18.5)^\circ$,差异有显著统计学意义。Zheng 等^[13]在分析破裂颅内动脉瘤形态学特征时也发现破裂动脉瘤 IFA 明显大于未破裂者。Meng 等^[21]通过计算流体动力学分析表明,增加 IFA 导致涡流区域更加深入动脉瘤腔,同时伴有更高的峰值血流速度及瘤顶处流体动能更高。Baharoglu 等^[22]采用形态学及血流动力学分析 271 枚颅内动脉瘤,发现 IFA 与壁面切应力(WSS)呈线性正相关,IFA 越大 WSS 越大。本研究中破裂组、未破裂组 IFA 分别为 $(113.26\pm 22.11)^\circ$ 、 $(63.75\pm 21.84)^\circ$,差异有显著统计学意义,与文献报道一致;纳入 logistic 回归分析后 $\beta=0.076$,OR=1.079, $P=0.003$,提示其是动脉瘤破裂的危险因素,赋值为 0.1。

本研究多因素分析 75 枚动脉瘤,根据 OR 值大小,明确 Hmax、IFA、AR 是能有效预测动脉瘤破裂的独立危险因素。由这 3 个独立危险因素赋值构建

动脉瘤破裂评分预测模型, $R=1.3\times(Hmax)+0.1\times(IFA)+2.1\times(AR)$ 。R 值越大,破裂风险越大。以 R=19 为临界点, $R\geq 19$ 提示动脉瘤破裂, $R<19$ 提示未破裂,其灵敏度为 93.6%,特异度为 92.9%。

综上,本研究结果显示,3D-DSA 可快速评估后交通动脉瘤破裂风险,为治疗提供参考。但本研究限于单中心资料,样本量相对较小,可能会对最后结果产生一定影响。后期将扩大样本量,多中心参与,进一步验证研究结果。

[参考文献]

- [1] Vlak MH, Al gra A, Brandenburg R, et al. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet Neurol*, 2011, 10: 626-636.
- [2] Kubo Y, Koji T, Kashimura H, et al. Female sex as a risk factor for the growth of asymptomatic unruptured cerebral saccular aneurysms in elderly patients[J]. *J Neurosurg*, 2014, 121: 599-604.
- [3] 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.
- [4] Naggara ON, White PM, Guilbert F, et al. Endovascular treatment of intracranial unruptured aneurysms: systematic review and meta-analysis of the literature on safety and efficacy [J]. *Radiology*, 2010, 256: 887-897.
- [5] 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.
- [6] Greving JP, Wermer MJ, Brown J, et al. Development of the PHASES score for prediction of risk of rupture of intracranial aneurysms: a pooled analysis of six prospective cohort studies [J]. *Lancet Neurol*, 2014, 13: 59-66.
- [7] Zhang Y, Jing L, Liu J, et al. Clinical, morphological, and hemodynamic independent characteristic factors for rupture of posterior communicating artery aneurysms[J]. *J Neurointerv Surg*, 2016, 8: 808-812.
- [8] Maiti TK, Bir SC, Patra DP, et al. 158 morphological parameters for anterior communicating artery aneurysm rupture risk assessment[J]. *Neurosurgery*, 2016, 63: 163-164.
- [9] Nikolic I, Tasic G, Bogosavljevic V, et al. Predictable morphometric parameters for rupture of intracranial aneurysms: a series of 142 operated aneurysms[J]. *Turk Neurosurg*, 2012, 22: 420-426.
- [10] 傅建华, 何伟文, 王茂武, 等. 颅内囊性动脉瘤破裂形态学的危险因素分析[J]. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2014, 19: 341-344.
- [11] Lü N, Feng Z, Wang C, et al. Morphological risk factors for rupture of small (<7 mm) posterior communicating artery aneurysms

- [J]. World Neurosurg, 2016, 87: 311-315.
- [12] Baharoglu MI, Schirmer CM, Hoit DA, et al. Aneurysm inflow-angle as a discriminant for rupture in sidewall cerebral aneurysms: morphometric and computational fluid dynamic analysis[J]. Stroke, 2010, 41: 1423-1430.
- [13] Zheng Y, Xu F, Ren J, et al. Assessment of intracranial aneurysm rupture based on morphology parameters and anatomical locations[J]. J Neurointerv Surg, 2016, 8: 1240-1246.
- [14] Grochowski C, Litak J, Kulesza B, et al. Size and location correlations with higher rupture risk of intracranial aneurysms [J]. J Clin Neurosci, 2018, 48: 181-184.
- [15] van Donkelaar CE, Bakker NA, Veeger NJ, et al. Prediction of outcome after subarachnoid hemorrhage: timing of clinical assessment[J]. J Neurosurg, 2017, 126: 52-59.
- [16] 王珏, 赵玉武, 李明华, 等. 多发性颅内动脉瘤破裂的危险因素分析[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23: 1-4.
- [17] Al Matter M, Bhogal P, Aguilar Perez M, et al. The Size of Ruptured Intracranial Aneurysms: A 10-Year Series from a Single Center[J]. Clin Neuroradiol, 2017, [Epub ahead of print].
- [18] 宋剑平, 毛颖, 宋冬雷, 等. 颅内囊性动脉瘤几何特征与破裂风险的关系[J]. 中华医学杂志, 2009, 89: 732-735.
- [19] Zeng Z, Durka MJ, Kallmes DF, et al. Can aspect ratio be used to categorize intra-aneurysmal hemodynamics? A study of elastase induced aneurysms in rabbit[J]. J Biomech, 2011, 44: 2809-2816.
- [20] 李元辉, 管生, 徐浩文, 等. 颅内 ≤ 5 mm 动脉瘤破裂的危险因素分析[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24: 97-101.
- [21] Meng H, Tutino VM, Xiang J, et al. High WSS or low WSS? Complex interactions of hemodynamics with intracranial aneurysm initiation, growth, and rupture: toward a unifying hypothesis[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2014, 35: 1254-1262.
- [22] Baharoglu MI, Lauric A, Gao BL, et al. Identification of a dichotomy in morphological predictors of rupture status between sidewall- and bifurcation-type intracranial aneurysms [J]. J Neurosurg, 2012, 116: 871-881.
- (收稿日期: 2018-03-02)
(本文编辑: 边 皓)

· 消 息 ·

本刊入编《中文核心期刊要目总览》2017 年版

本刊日前收到北京大学图书馆《中文核心期刊要目总览》2017 年版编委会通知: 依据文献计量学原理和方法, 经研究人员对相关文献检索、统计和分析, 以及学科专家评审, 《介入放射学杂志》入编《中文核心期刊要目总览》2017 年版(第 8 版)之特种医学类的核心期刊。该书按《中国图书馆分类法》的学科体系, 列出了 78 个学科的核心期刊表, 并逐一对核心期刊进行了著录, 项目包括题名、并列题名、主办单位、创刊时间、出版周期、学科分类号、ISSN 号、CN 号、邮发代号、编辑部地址、邮政编码、电话、网址、电子邮箱、内容简介等。