

·神经介入 Neurointervention·

颅内动脉瘤介入治疗后愈合情况预测模型探讨

刘永晟, 刘勇建, 王铭义, 张国栋, 王峰, 李克

【摘要】 目的 建立颅内动脉瘤介入治疗后愈合情况预测模型。方法 回顾性收集 2004 年 7 月至 2016 年 6 月采用血管内介入治疗的颅内动脉瘤患者临床资料。所有与血管造影结果相关因素均纳入单因素显著性分析, $P < 0.25$ 变量纳入 logistic 回归分析, 建立简易 logisitic 模型, 采用接收者工作特征曲线 (ROC) 评价模型评分系统区分能力。结果 199 例颅内动脉瘤患者 212 枚动脉瘤获血管造影随访。随访时动脉瘤闭塞状态与瘤体是否破裂 ($P = 0.014$, $OR = 2.490$, $\beta = 0.912$)、支架辅助 ($P < 0.001$, $OR = 6.473$, $\beta = 1.868$)、瘤体大小 ($P = 0.014$, $OR = 4.499$, $\beta = 1.504$)、即刻栓塞结果 (完全栓塞 $P < 0.001$, $OR = 31.627$, $\beta = 3.454$, 近完全栓塞 $P = 0.022$, $OR = 7.588$, $\beta = 2.027$)、瘤体位置 ($P = 0.030$, $OR = 2.823$, $\beta = 1.038$) 有关。预测模型 ROC 下面积 (AUC) 为 0.812, 灵敏度为 84.4%、特异度为 64.8%。结论 简易 logistic 评分可比较准确地预测动脉瘤介入治疗后血管造影随访结果。

【关键词】 颅内动脉瘤; 血管内治疗; logistic 模型

中图分类号: R651.12 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2019)-01-0011-04

Establishment of a predictive model for the healing status of intracranial aneurysms after interventional therapy LIU Yongsheng, LIU Yongjian, WANG Mingyi, ZHANG Guodong, WANG Feng, LI Ke. Department of Interventional Radiology, First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian, Liaoning Province 116011, China

Corresponding author: WANG Feng, E-mail: cjr.wangfeng@vip.163.com

【Abstract】 Objective To establish a mathematical model used for predicting the healing status of intracranial aneurysms after interventional therapy. **Methods** The clinical data of 199 patients with intracranial aneurysms, who were admitted to authors' hospital during the period from July 2004 to June 2016 to receive endovascular intervention therapy, were retrospectively analyzed. Univariate significant analysis was conducted for all the factors that might be associated with angiographic results. Logistic regression analysis was employed for variables with $P < 0.25$, and based on its results a simple logisitic model was established. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to assess the distinguishing ability of model scoring system. **Results** A total of 212 aneurysms detected in 199 patients with intracranial aneurysms were followed up with angiography. The results of follow-up examinations indicated that the occlusion of aneurysm was linked to the following factors: ruptured or non-ruptured ($P = 0.014$, $OR = 2.490$, $\beta = 0.912$), use of stent-assisted technique ($P < 0.001$, $OR = 6.473$, $\beta = 1.868$), size of aneurysm ($P = 0.014$, $OR = 4.499$, $\beta = 1.504$), immediate embolization result (complete occlusion: $P < 0.001$, $OR = 31.627$, $\beta = 3.454$, subtotal occlusion: $P = 0.022$, $OR = 7.588$, $\beta = 2.027$), and location of aneurysm ($P = 0.030$, $OR = 2.823$, $\beta = 1.038$). The area under curve (AUC) of ROC was 0.812, the sensitivity and specificity of the predictive model for predicting the healing status of intracranial aneurysms after interventional therapy were 84.4% and 64.8% respectively. **Conclusion** The simple logistic score can accurately predict the angiographic follow-up outcomes of intracranial aneurysms after interventional treatment. (J Intervent Radiol, 2019, 28: 11-14)

【Key words】 intracranial aneurysm; endovascular treatment; logistic model

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2019.01.002

作者单位: 116011 辽宁 大连医科大学附属第一医院介入治疗科

通信作者: 王峰 E-mail: cjr.wangfeng@vip.163.com

临床上一般根据动脉瘤栓塞程度预测颅内动脉瘤是否会复发,但此方法不够准确。因此需要一种能预测动脉瘤介入治疗后愈合情况的方法,制定个体化影像学随访方案,指导动脉瘤治疗及随访。目前尚缺乏这样一种预测动脉瘤介入治疗后愈合情况的模型。本研究尝试采用 logistic 回归模型及受试者工作特征曲线(ROC)对多项指标进行综合分析,旨在较准确地预测颅内动脉瘤介入术后愈合情况。

1 材料与方法

1.1 纳入和排除标准

回顾性分析 2004 年 7 月至 2016 年 6 月大连医科大学附属第一医院采用血管内介入治疗的颅内动脉瘤患者。纳入标准:①DSA 检查确诊为颅内动脉瘤;②接受单纯弹簧圈栓塞/支架辅助弹簧圈栓塞术;③至少进行 1 次造影随访。排除标准:①梭形动脉瘤或夹层动脉瘤;②血泡样动脉瘤;③单纯支架植入;④伴发血肿 > 50 mL。

1.2 研究方法

收集患者性别、年龄、高血压史、吸烟史;发病时症状、入院时体征、Hunt-Hess 分级、Fisher 分级;影像学资料如动脉瘤大小、部位、瘤颈(宽颈和窄颈)。瘤颈:瘤体最大径 > 1/2, 或瘤颈直径 > 4 mm 定义为宽颈动脉瘤。根据瘤体最大径将动脉瘤分为小型(瘤径 ≤ 5 mm)(其中 ≤ 3 mm 为微小型)、中型(瘤径 5~10 mm)、大型(瘤径 11~25 mm)和巨大型(瘤径 > 25 mm)^[1]。动脉瘤部位分为颈内动脉、大脑前动脉、前交通动脉、大脑中动脉、椎动脉、基底动脉、大脑后动脉。

单纯弹簧圈栓塞/支架辅助弹簧圈栓塞术在全身麻醉下进行。对宽颈动脉瘤,予以支架辅助弹簧圈栓塞术,植入支架包括 Enterprise 支架(美国 Codman 公司)、Neuroform 支架(美国 Boston 科技公司)、Solitaire 支架(美国 ev3 公司)。术前口服阿司匹林(100 mg/d)、氯吡格雷(75 mg/d)2~3 d。未充分抗血小板治疗患者术前口服或胃管注入氯吡格雷 300 mg、阿司匹林 300 mg^[2-3]。支架辅助栓塞患者术后口服氯吡格雷(75 mg/d)6 周,阿司匹林(100 mg/d)1 年。

术后 3~6 个月及 24 个月随访动脉瘤栓塞情况。根据 Meyers 等^[4]方法判断动脉瘤栓塞程度:100% 栓塞为完全栓塞,90%~99% 栓塞为近完全栓塞,<90% 栓塞为不完全栓塞。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析。组间数

据比较用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法检验。先行单因素显著性分析, $P < 0.25$ 变量纳入 logistic 回归分析, $P < 0.05$ 时差异有统计学意义。建立简易 logisitc 模型,将回归系数 β 乘以 10,定义整数化 β 值 $\times 10$ 为 logistic 评分^[5],采用 ROC 评价模型评分系统区分能力。

2 结果

199 例颅内动脉瘤患者(212 枚动脉瘤)中男 82 例(41.2%),女 117 例(58.8%),中位年龄 56(16~79)岁。212 枚动脉瘤中瘤体破裂 116 枚(54.7%),未破裂 96 枚(45.3%);微小型(≤ 3 mm)39 枚,小中型(3~10 mm)154 枚,大型(11~25 mm)17 枚,巨大型(> 25 mm)2 枚;位于大脑前动脉/前交通动脉 51 枚,大脑中动脉 30 枚,颈内动脉 117 枚,基底动脉 11 枚,大脑后动脉 3 枚。共 126 枚(59.4%)动脉瘤接受支架辅助栓塞术。74 枚(34.9%)动脉瘤完全栓塞,128 枚(60.4%)近完全栓塞,10 枚(4.7%)不完全栓塞。

212 枚动脉瘤接受 DSA 随访,随访时间 3~114 个月。141 枚动脉瘤(66.5%)完全栓塞,71 枚(33.5%)近完全栓塞/不完全栓塞。

随访时动脉瘤闭塞状态与瘤体是否破裂($P = 0.014$, OR = 2.490, $\beta = 0.912$)、支架辅助($P < 0.001$, OR = 6.473, $\beta = 1.868$)、瘤体大小($P = 0.014$, OR = 4.499, $\beta = 1.504$)、即刻栓塞结果(完全栓塞 $P < 0.001$, OR = 31.627, $\beta = 3.454$, 近完全栓塞 $P = 0.022$, OR = 7.588, $\beta = 2.027$)、瘤体位置($P = 0.030$, OR = 2.823, $\beta = 1.038$)有关(表 1)。简易 logistic 评分见表 2。不同指标预测动脉瘤愈合情况 ROC 曲线下面积(AUC)见表 3、图 1。预测模型临界值为 56,灵敏度为 84.4%,特异度为 64.8%。

3 讨论

血管内介入技术是治疗颅内动脉瘤的主要方法。目前尚缺乏一种预测介入治疗后动脉瘤愈合情况的模型。本研究筛选出影响动脉瘤愈合的因素,建立预测模型,并用 ROC 评价其预测能力,结果显示栓塞治疗后动脉瘤愈合情况与多种因素如瘤体大小、瘤体是否破裂、瘤体位置、瘤体是否完全栓塞、是否支架辅助栓塞相关。

大动脉瘤复发风险较高^[2,6-7],本研究也提示动脉瘤愈合与瘤体大小有关($P = 0.014$, OR = 4.499, $\beta = 1.504$)。大动脉瘤复发率高与大动脉瘤内血栓含

表 1 可能影响动脉瘤影像学随访结果的因素

因素	随访结果		P 值	logistic 回归分析			
	完全栓塞 (n=141)	近完全/不完全栓塞 (n=71)		P 值	OR 值	95%CI	β 值
年龄/岁			0.125*				
<60	82	49					
≥60	59	22					
性别			0.010*				
女	84	28					
男	59	43					
伴高血压			0.357*				
是	68	39					
否	73	32					
瘤体是否破裂			0.028*	0.014	2.490	1.201~5.162	0.912
未破裂	68	23					
破裂	73	48					
支架辅助			<0.001*	<0.001	6.473	3.062~13.687	1.868
是	100	26					
否	41	45					
瘤体大小			0.018*	0.014	4.499	1.352~14.975	1.504
微小及小型	133	60					
大型及巨大型	8	11					
即刻栓塞结果			<0.001*	<0.001	31.627	4.913~203.583	3.454
完全栓塞	59	15					
近完全栓塞	80	48		0.022	7.588	1.342~42.910	2.027
不完全栓塞	2	8					
瘤体位置			0.001*	0.030	2.823	1.107~7.197	1.038
大脑中动脉	12	18					
其它	129	53					

*: χ^2 检验或 Fisher 确切概率法检验

表 2 简易 logistic 评分

因素	评分
瘤体是否破裂	
是	0
否	9
支架辅助	
是	19
否	0
瘤体大小	
微小及小型	15
大型及巨大型	0
部位	
非大脑中动脉	10
大脑中动脉	0
即刻栓塞结果	
完全栓塞	35
近完全栓塞	20
不完全栓塞	0

表 3 不同指标预测动脉瘤愈合情况之 AUC

指标	AUC	标准误	P 值	95%CI
预测模型	0.812	0.032	<0.001	0.750~0.875
栓塞程度	0.631	0.040	0.002	0.552~0.710
是否破裂	0.597	0.041	0.021	0.517~0.677
支架辅助	0.672	0.040	<0.001	0.593~0.750
大小	0.549	0.043	0.244	0.465~0.633
部位	0.584	0.043	0.046	0.500~0.669

量较高、治疗后血栓溶解、弹簧圈被压缩有关。破裂动脉瘤复发率较高^[2,6-8],本研究也提示动脉瘤愈合与其是否破裂有关($P=0.014$, $OR=2.490$, $\beta=0.912$)。很多研究证实未完全栓塞动脉瘤复发风险较高^[2,6-7,9],本研究也提示即刻栓塞结果(完全栓塞 $P<0.001$,

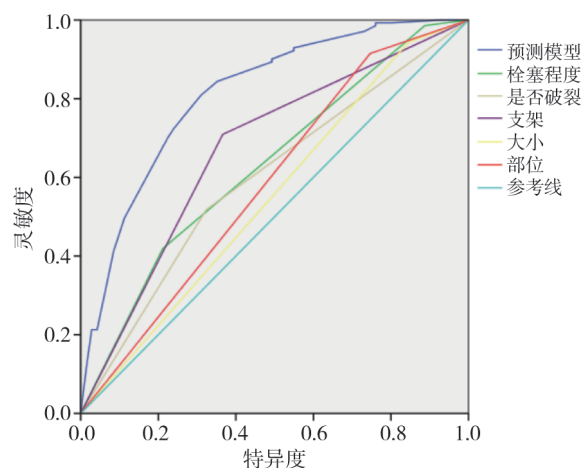


图 1 动脉瘤愈合情况预测指标 ROC

$OR=31.627$, $\beta=3.454$, 近完全栓塞 $P=0.022$, $OR=7.588$, $\beta=2.027$)与随访时动脉瘤愈合相关。支架辅助栓塞颅内动脉瘤能防止弹簧圈突入载瘤动脉内,提高动脉瘤栓塞程度,同时支架植入后可改变动脉内及瘤颈处血流动力学,促进动脉瘤内血栓形成^[10-11],降低动脉瘤复发率^[8,12-17]。本研究提示支架植入可促进动脉瘤愈合($P<0.001$, $OR=6.473$, $\beta=1.868$)。另外,动脉瘤复发也与瘤体位置有关^[2,6-7,18]。本研究提示大脑中动脉瘤随访时愈合率较低($P=0.030$, OR

$=2.823, \beta=1.038$)。大脑中动脉瘤易复发可能与血流直接冲击动脉瘤有关^[7]。

ROC 将诊断试验灵敏度及特异度联系起来,是一种全面准确地评价诊断试验的有效工具。理想的诊断试验 AUC 为 1,ROC 下 AUC>0.9 诊断价值高,0.7~0.9 时诊断价值中等,0.5~0.7 时诊断价值较低。本研究 ROC 分析结果显示,介入术后动脉瘤愈合情况模型 AUC 为 0.812,属中等水平;预测模型临界值为 56,灵敏度 84.4%、特异度 64.8%,其预测价值优于瘤体栓塞程度、瘤体是否破裂、支架辅助与否、瘤体大小、瘤体位置这些单一因素。根据模型筛选出易复发患者,利于对这些患者进行密切随访,并及时处理复发。

本研究结论认为,颅内动脉瘤介入治疗术后愈合与多种因素有关。简易 logistic 评分可比较准确地预测动脉瘤介入治疗后血管造影随访结果。

[参 考 文 献]

- [1] Ishibashi T, Murayama Y, Urashima MA, et al. Unruptured intracranial aneurysms incidence of rupture and risk factors[J]. Stroke, 2009, 40: 313-316.
- [2] Yang H, Sun Y, Jiang Y, et al. Comparison of stent-assisted coiling vs coiling alone in 563 intracranial aneurysms: safety and efficacy at a high-volume center[J]. Neurosurgery, 2015, 77: 241-247.
- [3] Connolly ES, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Stroke, 2012, 43: 1711-1737.
- [4] Meyers PM, Schumacher HC, Higashida RT, et al. Reporting standards for endovascular repair of saccular intracranial cerebral aneurysms[J]. Stroke, 2009, 40: e366-e379.
- [5] Lemeshow S, Hosmer DW Jr. A review of goodness of fit statistics for use in the development of logistic regression models[J]. Am J Epidemiol, 1982, 115: 92-106.
- [6] Raymond J, Guilbert F, Weill A, et al. Long-term angiographic recurrences after selective endovascular treatment of aneurysms with detachable coils[J]. Stroke, 2003, 34: 1398-1403.
- [7] Huang DZ, Jiang B, He W, et al. Risk factors for the recurrence of an intracranial saccular aneurysm following endovascular treatment[J]. Oncotarget, 2017, 8: 33676-33682.
- [8] 柯勋昌, 何旭英, 李西锋, 等. 大型/巨大颅内动脉瘤支架辅助与单纯弹簧圈栓塞术后复发率比较[J]. 介入放射学杂志, 2017, 26: 579-584.
- [9] Leclercq A, Raymond J, Rodriguez-Regent C, et al. Intracranial aneurysms: recurrences more than 10 years after endovascular treatment: a prospective cohort study, systematic review, and meta-analysis[J]. Radiology, 2015, 277: 173-180.
- [10] Colby GP, Paul AR, Radvany MG, et al. A single center comparison of coiling versus stent assisted coiling in 90 consecutive paraophthalmic region aneurysms[J]. J Neurointerv Surg, 2012, 4: 116-120.
- [11] Lawson MF, Newman WC, Chi YY, et al. Stent-associated flow remodeling causes further occlusion of incompletely coiled aneurysms[J]. Neurosurgery, 2011, 69: 598-603.
- [12] Kim DJ, Suh SH, Lee JW, et al. Influences of stents on the outcome of coil embolized intracranial aneurysms: comparison between a stent - remodeled and non - remodeled treatment [J]. Acta Neurochir(Wien), 2010, 152: 423-429.
- [13] Maldonado IL, Machi P, Costalat V, et al. Neuroform stent-assisted coiling of unruptured intracranial aneurysms: short- and midterm results from a single-center experience with 68 patients [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2011, 32: 131-136.
- [14] Chalouhi N, Jabbour P, Singhal S, et al. Stent-assisted coiling of intracranial aneurysms: predictors of complications, recanalization, and outcome in 508 cases[J]. Stroke, 2013, 44: 1348-1353.
- [15] Geyik S, Yavuz K, Yurtutan N, et al. Stent-assisted coiling in endovascular treatment of 500 consecutive cerebral aneurysms with long-term follow-up[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2013, 34: 2157-2162.
- [16] Jia J, Lü X, Liu A, et al. Enterprise stent-assisted coiling of wide-necked intracranial aneurysms: clinical and angiographic follow-up[J]. Interv Neuroradiol, 2012, 18: 426-431.
- [17] 巴华君, 蔡建勇, 陆川, 等. 支架辅助下弹簧圈栓塞颅内宽颈动脉瘤长期随访分析[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24: 5-9.
- [18] Chalouhi N, Bovenzi CD, Thakkar V, et al. Long-term catheter angiography after aneurysm coil therapy: results of 209 patients and predictors of delayed recurrence and retreatment [J]. J Neurosurg, 2014, 121: 1102-1106.

(收稿日期:2018-03-08)

(本文编辑:边 皓)