

·临床研究 Clinical research·

长链非编码 RNA 肺腺癌转移相关转录因子 1 表达水平与颅内动脉瘤血管内治疗后复发的关系研究

王晓锋, 张立新, 张晓乐

【摘要】 目的 探讨颅内动脉瘤患者血管内栓塞治疗后长链非编码 RNA(lncRNA)肺腺癌转移相关转录因子(MALAT1)表达水平与复发的关系。**方法** 选取 2016 年 3 月至 2018 年 9 月在杭州市第九人民医院就诊的 168 例颅内动脉瘤患者作为研究对象,根据血管内栓塞治疗 2 年内颅内动脉瘤是否复发分为复发组($n=31$)和未复发组($n=137$)。采用实时荧光定量聚合酶链反应(PCR)法检测 lncRNA MALAT1 表达水平,并分析其与复发的关系。**结果** 复发组术前和术后 lncRNA MALAT1 表达水平均高于未复发组,差异均有统计学意义($P<0.05$);1:1 倾向性评分匹配后,复发组术后 lncRNA MALAT1 表达水平高于未复发组,差异有统计学意义($P<0.05$)。logistic 回归分析结果显示,动脉瘤颈、Raymond 分级、术后 lncRNA MALAT1 均为颅内动脉瘤患者血管内栓塞治疗后复发的独立风险因素($P<0.05$)。限制性立方样条拟合 logistic 回归分析结果显示,术后 lncRNA MALAT1 与颅内动脉瘤患者血管内栓塞治疗后复发呈线性关系。**结论** 颅内动脉瘤患者血管内栓塞治疗后 lncRNA MALAT1 表达水平降低。术后低 lncRNA MALAT1 提示颅内动脉瘤患者血管内栓塞治疗后复发风险低。

【关键词】 颅内动脉瘤;长链非编码 RNA;肺腺癌转移相关转录因子 1;复发

中图分类号:R743.3 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2021)-11-1157-05

The correlation between the expression level of lncRNA MALAT1 and the recurrence in patients with intracranial aneurysm after endovascular embolization WANG Xiaofeng, ZHANG Lixin, ZHANG Xiaole. Department of Neurosurgery, Hangzhou Municipal Ninth People's Hospital, Hangzhou, Zhejiang Province 311225, China

Corresponding author: WANG Xiaofeng, E-mail: mma99ma@163.com

【Abstract】 Objective To explore the correlation between the expression level of long non-coding RNA(lncRNA) metastasis-associated lung adenocarcinoma transcript 1(MALAT1) and the recurrence after endovascular embolization treatment in patients with intracranial aneurysms. **Methods** A total of 168 patients with intracranial aneurysms, who were admitted to Hangzhou Municipal Ninth People's Hospital of China between March 2016 and September 2018, were retrospective selected as the study subjects. According to whether the intracranial aneurysm recurrence occurred or not within 2 years after endovascular embolization treatment, the patients were divided into recurrent group($n=31$) and non-recurrent group($n=137$). Real-time fluorescent quantitative PCR method was used to detect the expression level of lncRNA MALAT1, and its relationship to the recurrence was analyzed. **Results** The preoperative and postoperative expression levels of lncRNA MALAT1 in the recurrence group were higher than those in the non-recurrence group, and the differences were statistically significant($P<0.05$). After 1:1 ratio propensity score matching, the postoperative expression level of lncRNA MALAT1 in the recurrence group was higher than that in the non-recurrence group, and the difference was statistically significant($P<0.05$). Logistic regression analysis showed that aneurysm neck, Raymond grade and postoperative level of lncRNA MALAT1 were the independent risk factors for the recurrence after endovascular embolization in patients with intracranial aneurysm($P<0.05$). Logistic regression analysis with restrictive cubic spline fitting indicated that there was a linear correlation between the postoperative expression

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2021.11.017

基金项目:浙江省杭州市卫生计生委科技计划一般项目(2018B020)

作者单位:311225 杭州市第九人民医院神经外科

通信作者:王晓锋 E-mail: mma99ma@163.com。

level of lncRNA MALAT1 and the recurrence after endovascular embolization treatment in patients with intracranial aneurysm. **Conclusion** In patients with intracranial aneurysm the expression level of lncRNA MALAT1 decreases after endovascular embolization treatment. A low postoperative expression level of lncRNA MALAT1 suggests a low risk of recurrence in patients with intracranial aneurysms after endovascular embolization treatment. (J Intervent Radiol, 2021, 30: 1157-1161)

【Key words】 intracranial aneurysm; long non-coding RNA; metastasis-associated lung adenocarcinoma transcript 1; recurrence

颅内动脉瘤严重威胁人们生命安全,血管内栓塞治疗已成为主要治疗方式之一,但长期随访发现需再次治疗患者数量居高不下^[1-3]。有研究报道部分栓塞的动脉瘤、大型或巨大型动脉瘤患者在接受治疗 17 个月内复发率高达 30%^[4]。探究预示复发的生物标志物对于颅内动脉瘤筛查和治疗均具有重要意义,但目前临床缺乏有效的生物标志物。长链非编码 RNA(long non-coding RNA, lncRNA)是一种由 200 个及以上核苷酸组成的 RNA,广泛参与机体生理生理活动^[5]。目前有多种 lncRNA 被证实参与了颅内动脉瘤发生发展过程,如 lncRNA ENST00000607042、lncRNA TCONS_00000200 和 lncRNA 肺腺癌转移相关转录因子(metastasis-associated lung adenocarcinoma transcript, MALAT1) 等^[68]。有研究显示 lncRNA MALAT1 与微小 RNA (miRNA)-143 竞争性结合促进血管内皮细胞生长因子表达,从而诱导颅内动脉瘤发生^[8]。本研究探讨 lncRNA MALAT1 表达与颅内动脉瘤复发的关系。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 3 月至 2018 年 9 月在杭州市第九人民医院就诊的 168 例颅内动脉瘤患者作为研究对象。纳入标准:①DSA 或 CTA 检查诊断为颅内动脉瘤;②动脉瘤破裂或未破裂接受血管内栓塞治疗;③凝血功能正常;④签署手术知情同意书。排除标准:①伴烟雾病、夹层动脉瘤等疾病;②既往有脑外伤、脑卒中史;③年龄>70 岁;④接受开颅夹闭术治疗;⑤随访失联。168 例患者中男 61 例,女 107 例;年龄 36~63(50.51±5.67)岁;有吸烟史 33 例,糖尿病史 35 例,高血压史 63 例;动脉瘤位于前交通动脉 56 例,大脑中动脉 51 例,后交通动脉 32 例,后循环动脉 29 例;小型动脉瘤(瘤体长径<5 mm)45 例,中型动脉瘤(瘤体长径 5~10 mm)55 例,大型动脉瘤(瘤体长径>10 mm)68 例;动脉瘤宽颈(瘤体颈宽≥4 mm,或颈体比>0.5)62 例,窄颈(瘤体颈宽<4 mm 且颈

体比≤0.5)106 例;动脉瘤破裂 78 例,未破裂 90 例;术后即刻 DSA 显影的动脉瘤栓塞程度(Raymond 分级)Ⅰ级(完全栓塞)110 例,Ⅱ级(瘤颈显影)42 例,Ⅲ级(瘤体显影)16 例。采用复诊或电话方式随访,获取血管内栓塞治疗 2 年内复发情况。本研究将瘤体显影较之前扩大或术后再次出血定义为复发。根据血管内栓塞治疗 2 年内颅内动脉瘤是否复发,将患者分为复发组($n=31$)和未复发组($n=137$)。本研究已获杭州市第九人民医院医学伦理委员会审查批准。

1.2 lncRNA MALAT1 表达水平检测

采用实时荧光定量聚合酶链反应(PCR)法^[9]检测 lncRNA MALAT1 表达水平。抽取颅内动脉瘤患者血管内栓塞术前和术后 24 h 内空腹外周静脉血 10 mL,离心后取上清液,置于-80℃冰箱中保存,待验。TRIzol 试剂(日本 TaKaRa 公司)提取血浆中总 RNA,反转录试剂盒(日本 TaKaRa 公司)将 RNA 反转录成 cDNA,PCR 仪(山东博科科学仪器公司)扩增 cDNA,扩增条件为 93℃ 5 min,93℃ 15 s,62℃ 30 s,70℃ 30 s,35 个循环。引物由上海吉玛制药技术公司设计, lncRNA MALAT1 序列 F: 5'-GCAGGGAGAATTGCGTCATT-3', R: 5'-TTCTTCGCAG AATTGCGTCATT-3'; 内参 3-磷酸甘油醛脱氢酶(GAPDH)序列 F: 5'-TCCCATCACCATCTTCCA-3', R: 5'-CATCACGCCACAGTTTTC-3'。选择 10 例与颅内动脉瘤患者年龄、性别匹配的健康体检者血浆 lncRNA MALAT1 平均值作为校正对照。用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 计算 lncRNA MALAT1 表达水平。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较用独立样本 t 检验,组内比较用配对样本 t 检验;不符合正态分布的计量资料以 $[M(Q_R)]$ 表示,两组间比较用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以例(n)表示,组间比较用 χ^2 检验。受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)评价各指标诊断

效能,并计算最佳截断点。logistic 回归分析颅内动脉瘤患者血管内栓塞治疗后复发的相关因素。限制性立方样条拟合 logistic 回归分析血管内栓塞治疗后 lncRNA MALAT1 表达水平与复发的剂量-效应关系。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

两组年龄、性别、吸烟史、糖尿病史、高血压史、动脉瘤位置和动脉瘤大小差异均无统计学意义($P>0.05$),复发组动脉瘤宽颈占比、动脉瘤破裂占比、Raymond 分级 II/III 级占比均高于未复发组,差异均有统计学意义($P<0.05$);对受试者进行 1:1 倾向性评分匹配(最邻近原则)后,两组年龄、性别、吸烟史、糖尿病史、高血压史、动脉瘤位置、动脉瘤大小、动脉瘤颈、动脉瘤破裂和 Raymond 分级差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。复发组术前和术后 lncRNA MALAT1 表达水平均高于未复发组,差异均有统计学意义($P<0.05$);1:1 倾向性评分匹配后,复发组术后 lncRNA MALAT1 表达水平高于未复发组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。术前 lncRNA MALAT1 评价颅内动脉瘤患者血管内栓塞治疗后复发的 ROC 曲线下面积(AUC)、最佳截断点、灵敏度、特异度分别为 0.693(95%CI:0.607~

0.780)、2.69、83.87%、59.12%,术后 lncRNA MALAT1 评价复发的 AUC、最佳截断点、灵敏度、特异度分别为 0.898(95%CI:0.845~0.950)、2.06、74.19%、89.78%,▲lncRNA MALAT1 评价复发的 AUC、最佳截断点、灵敏度、特异度分别为 0.520(95%CI:0.418~0.622)、1.11、87.10%、28.47%,术后 lncRNA MALAT1 评价复发的 AUC 高于术前 lncRNA MALAT1 和 ▲lncRNA MALAT1,差异均有统计学意义($Z=3.973$ 、 7.854 , $P<0.001$),见图 1。

将颅内动脉瘤患者血管内栓塞治疗后是否复发作为因变量,动脉瘤大小、动脉瘤颈、动脉瘤破裂、Raymond 分级和术后 lncRNA MALAT1 作为自变量,纳入 logistic 回归分析,结果显示动脉瘤颈、Raymond 分级、术后 lncRNA MALAT1 均为颅内动脉瘤患者血管内栓塞治疗后复发的独立风险因素($P<0.05$),见表 3。限制性立方样条拟合 logistic 回归法分析颅内动脉瘤患者血管内栓塞治疗后 lncRNA MALAT1 表达水平与其复发的剂量-效应关系,节点个数为 4 时 Akaike 信息准则(AIC)值是 102.137(呈最小),分析结果显示术后 lncRNA MALAT1 与颅内动脉瘤患者血管内栓塞治疗后复发有关($\chi^2=15.95$, $P=0.001$),呈线性关系(非线性检验 $\chi^2=1.54$, $P=0.463$);将术后 lncRNA MALAT1 评价颅内动脉瘤患者血管

表 1 两组患者临床资料

| 参数 | 匹配前 | | | | 匹配后 | | | |
|--------------|-----------|-------------|-------------|--------|-----------|-------------|-------------|-------|
| | 复发组(n=31) | 未复发组(n=137) | $t\chi^2$ 值 | P 值 | 复发组(n=31) | 未复发组(n=137) | $t\chi^2$ 值 | P 值 |
| 年龄/岁 | 50.8±5.2 | 50.4±5.8 | 0.361 | 0.718 | 51.8±5.6 | 53.7±4.4 | 1.013 | 0.320 |
| 性别/n | | | | | | | 0.144 | 0.705 |
| 男 | 9 | 52 | | | 6 | 7 | | |
| 女 | 22 | 85 | | | 8 | 7 | | |
| 吸烟史/n | 6 | 27 | 0.002 | 0.964 | 2 | 1 | 0.373 | 0.541 |
| 糖尿病史/n | 7 | 28 | 0.070 | 0.791 | 3 | 6 | 1.474 | 0.225 |
| 高血压史/n | 12 | 51 | 0.024 | 0.878 | 7 | 7 | 0 | 1.000 |
| 动脉瘤位置/n | | | 0.772 | 0.856 | | | 1.833 | 0.608 |
| 前交通动脉 | 12 | 44 | | | 3 | 6 | | |
| 大脑中动脉 | 9 | 42 | | | 5 | 3 | | |
| 后交通动脉 | 6 | 26 | | | 4 | 4 | | |
| 后循环动脉 | 4 | 25 | | | 2 | 1 | | |
| 动脉瘤大小/n | | | 4.675 | 0.097 | | | 0.597 | 0.742 |
| 小型 | 4 | 41 | | | 2 | 3 | | |
| 中型 | 10 | 45 | | | 4 | 5 | | |
| 大型 | 17 | 51 | | | 8 | 6 | | |
| 动脉瘤颈/n | | | 12.446 | <0.001 | | | 0.144 | 0.705 |
| 宽颈 | 20 | 42 | | | 7 | 8 | | |
| 窄颈 | 11 | 95 | | | 7 | 6 | | |
| 动脉瘤破裂/n | 22 | 56 | 9.203 | 0.002 | 6 | 6 | 0 | 1.000 |
| Raymond 分级/n | | | 38.311 | <0.001 | | | 0.234 | 0.890 |
| I 级 | 6 | 104 | | | 5 | 6 | | |
| II 级 | 16 | 26 | | | 5 | 5 | | |
| III 级 | 9 | 7 | | | 4 | 3 | | |

表 2 两组患者 lncRNA MALAT1 表达水平比较

| 组别 | n | 匹配前 | | | n | 匹配后 | | |
|------------|-----|------------------|------------------|----------------|----|------------------|------------------|----------------|
| | | 术前 lncRNA MALAT1 | 术后 lncRNA MALAT1 | ▲lncRNA MALAT1 | | 术前 lncRNA MALAT1 | 术后 lncRNA MALAT1 | ▲lncRNA MALAT1 |
| 复发组 | 31 | 2.93±0.38 | 2.23±0.26* | 0.71(0.50) | 14 | 2.94±0.34 | 2.17±0.28 | 0.71(0.56) |
| 未复发组 | 137 | 2.59±0.52 | 1.81±0.22* | 0.72(0.87) | 14 | 2.71±0.63 | 1.76±0.20 | 1.10(0.88) |
| χ^2 值 | | 4.237 | 9.189 | 0.346 | | 1.198 | 4.505 | 1.149 |
| P 值 | | <0.001 | <0.001 | 0.730 | | 0.245 | <0.001 | 0.251 |

▲lncRNA MALAT1: 术前和术后 lncRNA MALAT1 表达水平差值; * 与术前 lncRNA MALAT1 比较, $P < 0.05$

表 3 颅内动脉瘤患者治疗后复发 logistic 回归分析

| 变量参数 | 系数值 | 标准误 | 卡方值 | P 值 | OR 值 | 95%CI |
|------------------|-------|-------|--------|--------|--------|--------------|
| 动脉瘤大小 | 0.557 | 0.395 | 1.983 | 0.159 | 1.745 | 0.804~3.787 |
| 动脉瘤颈 | 1.443 | 0.586 | 6.059 | 0.014 | 4.233 | 1.342~13.352 |
| 动脉瘤破裂 | 1.175 | 0.599 | 3.842 | 0.050 | 3.238 | 1.000~10.484 |
| Raymond 分级 | 1.445 | 0.418 | 11.959 | 0.001 | 4.241 | 1.870~9.620 |
| 术后 lncRNA MALAT1 | 2.655 | 0.584 | 20.665 | <0.001 | 14.230 | 4.529~44.712 |

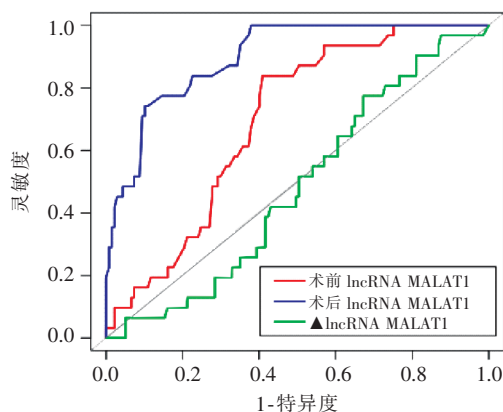


图 1 lncRNA MALAT1 评价颅内动脉瘤治疗后复发的 ROC 曲线

内栓塞治疗后复发的最佳截断点作为参考点, 术后 lncRNA MALAT1 < 2.16 时复发风险低, > 2.16 时复发风险高, 见图 2。

3 讨论

目前 lncRNA MALAT1 已被报道参与多种疾病如直肠癌^[9]、下咽鳞状细胞癌^[10]、阿尔茨海默病^[11]和颅内动脉瘤^[8]等发生发展过程。Gao 等^[8]研究证实 lncRNA MALAT1 在颅内动脉瘤组织中高表达, 且可通过竞争性结合 miRNA-143 上调血管内皮细胞生长因子水平, 从而诱导颅内动脉瘤发生。基于该研究, 推测 lncRNA MALAT1 与颅内动脉瘤血管内栓塞治疗后复发有关, 其表达水平或可预示颅内动脉瘤复发。本研究比较了复发组和未复发组术前和术后 lncRNA MALAT1 表达水平, 结果显示复发组术前和术后 lncRNA MALAT1 表达水平均高于未复发组, 1:1 倾向性评分匹配后复发组术后 lncRNA MALAT1 表达水平高于未复发组; 结果提示 lncRNA

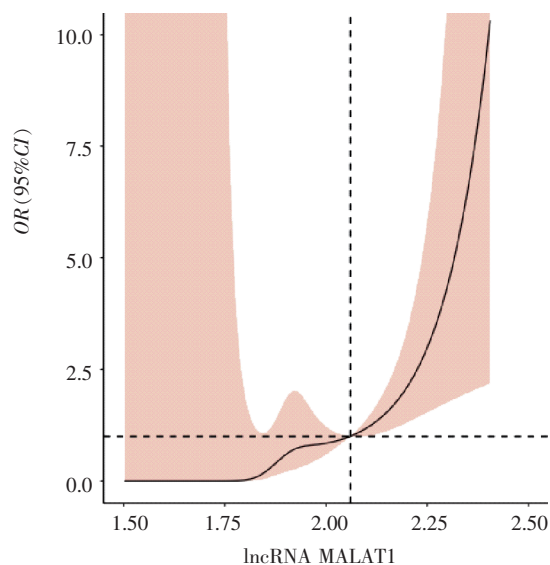


图 2 术后 lncRNA MALAT1 与颅内动脉瘤患者血管内栓塞治疗后复发的剂量-效应关系图

MALAT1 与颅内动脉瘤血管内栓塞治疗后复发有关, 或可成为预示颅内动脉瘤复发的生物标志物。

Nakamura 等^[12]研究证实颅内动脉瘤直径 > 10 mm 是其复发的危险因素。动脉瘤瘤体大, 难以实现致密栓塞, 因此栓塞后复发率高。颅内动脉瘤颈宽 > 4 mm 常需要再次治疗^[13]。动脉瘤宽颈所承受的血流冲击力大, 随时间进展可使瘤体内弹簧圈被压缩, 致密栓塞率降低, 最终导致复发。动脉瘤完全栓塞患者复发率显著低于次完全栓塞患者^[14]。既往研究分析影响颅内动脉瘤血管内栓塞治疗后复发的因素, 多认为与动脉瘤颈、动脉瘤大小和 Raymond 分级有关^[15-17]。还有研究证实颅内动脉瘤初始状态与复发有关^[18], 破裂动脉瘤接受血管内栓塞治疗患者中首次栓塞后有高达 17.4% 需再次治

疗^[19]。为避免环扎因素影响分析结果,本研究通过 logistic 回归分析颅内动脉瘤患者栓塞治疗后复发的相关因素,结果显示动脉瘤颈、Raymond 分级是栓塞治疗后复发的危险因素,而动脉瘤大小、动脉瘤破裂均与复发无关,推测其原因与纳入研究分析的样本量小有关,后续还需开展多中心大样本研究予以验证。

本研究中 logistic 回归分析结果还显示,术后 lncRNA MALAT1 是颅内动脉瘤患者接受血管内栓塞治疗后复发的独立危险因素;限制性立方样条拟合 logistic 回归分析结果显示,术后 lncRNA MALAT1 与栓塞治疗后复发呈线性关系,随其表达水平升高,复发风险亦随之升高。推测导致上述结果的原因是 lncRNA MALAT1 表达水平升高,血管内皮生长因子水平亦随之升高,进而诱发动脉瘤体增大,瘤体内弹簧圈不足以达到致密栓塞,致使动脉瘤复发。

本研究尚存在一定不足,一是仅检测术前和术后 2 个时点 lncRNA MALAT1 表达水平,尚不能确定术后 lncRNA MALAT1 是评价颅内动脉瘤患者血管内栓塞治疗后复发的最佳时点;二是纳入研究分析的样本量较小,使统计分析结果与已报道文献结果存在一定出入。后续将针对上述不足再次开展研究,以充实本研究结论。

综上所述,颅内动脉瘤患者血管内栓塞治疗后 lncRNA MALAT1 表达水平降低。术后低 lncRNA MALAT1 提示颅内动脉瘤患者血管内栓塞治疗后复发风险低。

[参 考 文 献]

[1] 李淦诚,张 忻,范海燕,等. 支架辅助弹簧圈栓塞颅内破裂动脉瘤临床分析[J]. 介入放射学杂志, 2020, 29:439-443.

[2] Zhou B, He Y, Cheng J, et al. Treatment of the acute thrombo-embolic event during endovascular embolization of intracranial aneurysm[J]. J Intervent Med, 2020, 3: 208-212.

[3] 方治军,张 东. 颅内动脉瘤介入栓塞术后二次复发的影响因素分析[J]. 中华解剖与临床杂志, 2019, 24:375-379.

[4] Campi A, Ramzi N, Molyneux AJ, et al. Retreatment of ruptured cerebral aneurysms in patients randomized by coiling or clipping in the International Subarachnoid Aneurysm Trial(ISAT)[J]. Stroke, 2007, 38: 1538-1544.

[5] Wang W, Li H, Yu L, et al. Aberrant expression of lncRNAs and mRNAs in patients with intracranial aneurysm[J]. Oncotarget,

2017, 8: 2477-2484.

[6] Sun Y, Wen Y, Ruan Q, et al. Exploring the association of long noncoding RNA expression profiles with intracranial aneurysms, based on sequencing and related bioinformatics analysis[J]. BMC Med Genomics, 2020, 13: 147.

[7] Wu C, Song H, Wang Y, et al. Long non - coding RNA TCONS_00000200 as a non-invasive biomarker in patients with intracranial aneurysm[J]. Biosci Rep, 2019, 39: BSR20182224.

[8] Gao G, Zhang Y, Yu J, et al. Long non-coding RNA MALAT1/microRNA-143/VEGFA signal axis modulates vascular endothelial injury-induced intracranial aneurysm[J]. Nanoscale Res Lett, 2020, 15: 139.

[9] Fan C, Yuan Q, Liu G, et al. Long non-coding RNA MALAT1 regulates oxaliplatin-resistance via miR-324-3p/Adam17 axis in colorectal cancer cells[J]. Cancer Cell Int, 2020, 20: 473.

[10] Liu X, Zhao W, Wang X. Inhibition of long non - coding RNA MALAT1 elevates microRNA-429 to suppress the progression of hypopharyngeal squamous cell carcinoma by reducing ZEB1 [J]. Life Sci, 2020, 262: 118480.

[11] Li L, Xu Y, Zhao M, et al. Neuro-protective roles of long non-coding RNA MALAT1 in Alzheimer's disease with the involvement of the microRNA-30b/CNR1 network and the following PI3K/AKT activation[J]. Exp Mol Pathol, 2020, 117: 104545.

[12] Nakamura M, Montibeller GR, Gotz F, et al. Microsurgical clipping of previously coiled intracranial aneurysms[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2013, 115: 1343-1349.

[13] Wang HW, Sun ZH, Wu C, et al. Surgical management of recurrent aneurysms after coiling treatment[J]. Br J Neurosurg, 2017, 31: 96-100.

[14] Mascitelli JR, Moyle H, Oermann EK, et al. An update to the Raymond-Roy Occlusion Classification of intracranial aneurysms treated with coil embolization[J]. J Neurointerv Surg, 2015, 7: 496-502.

[15] 李立群,胡劲松. 血管内栓塞术治疗颅内动脉瘤术后复发的影响因素分析[J]. 海南医学, 2017, 28:1156-1158.

[16] 王 驰,曹 伟,左 乔,等. 颅内动脉瘤血管内栓塞术后复发的影响因素分析[J]. 中国脑血管病杂志, 2016, 13:113-117.

[17] 成红学,张小喜,黄宝和. 颅内动脉瘤血管内栓塞术后复发影响因素的单中心分析[J]. 河南医学研究, 2019, 28:3526-3528.

[18] 童俊江,康俊龙,田新华. 介入栓塞术后复发颅内动脉瘤的治疗研究进展[J]. 中华神经外科杂志, 2020, 36:316-317.

[19] Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, et al. International subarachnoid aneurysm trial(ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion[J]. Lancet, 2005, 366: 809-817.

(收稿日期:2021-03-01)

(本文编辑:边 伟)