

动脉瘤性蛛网膜下腔出血 患者术后发生延迟性脑缺血的相关因素及对预后的影响

巨涛, 刘增强, 亓乾伟, 岳新鹏, 王鑫超, 宋波

延安大学咸阳医院神经外科, 陕西 咸阳 712000

【摘要】 目的 探究动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aSAH)患者动脉瘤夹闭术后发生延迟性脑缺血的相关因素及对预后的影响。方法 回顾性分析2018年5月至2021年1月在延安大学咸阳医院行动脉瘤夹闭术治疗的53例aSAH患者的临床资料,根据延迟性脑缺血发生情况将患者分为脑缺血组15例和正常组(未出现延迟性脑缺血者)38例,采用多元Logistic回归、受试者工作特征曲线(ROC)分别分析影响延迟性脑缺血发生的危险因素及各危险因素对延迟性脑缺血发生的预测价值;根据术后28 d格拉斯哥预后评分(GOS)对患者预后进行评价,比较脑缺血组及正常组的预后,采用比例风险回归模型(Cox)分析术后延迟性脑缺血与预后的关系。结果 脑缺血组患者在Hunt-Hess分级4~5级、患糖尿病、脑血管痉挛、动脉瘤大小>2.5 cm方面的人数比例明显高于正常组,差异均有统计学意义($P<0.05$);经多元Logistic回归分析结果显示,Hunt-Hess分级4~5级、患糖尿病、脑血管痉挛是aSAH患者发生延迟性脑缺血的危险因素($P<0.05$);经ROC曲线分析显示,Hunt-Hess分级、糖尿病、脑血管痉挛预测延迟性脑缺血发生的曲线下面积(AUC)分别为0.674、0.705、0.679;脑缺血组的预后不良发生率为86.67%,明显高于正常组的23.68%,差异有统计学意义($P<0.05$);经多元Logistic回归分析结果显示,发生延迟性脑缺血是影响患者预后的危险因素($P<0.05$)。结论 aSAH患者动脉瘤夹闭术后延迟性脑缺血发生率较高,Hunt-Hess分级4~5级、患糖尿病、脑血管痉挛是aSAH患者发生延迟性脑缺血的危险因素,且发生延迟性脑缺血可影响患者预后。

【关键词】 动脉瘤性蛛网膜下腔出血;动脉瘤夹闭术;延迟性脑缺血;危险因素;预后

【中图分类号】 R743.31 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2022)10-1255-04

Related factors of postoperative delayed cerebral ischemia and its influences on prognosis of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. JU Tao, LIU Zeng-qiang, QI Qian-wei, YUE Xin-peng, WANG Xin-chao, SONG Bo. Department of Neurosurgery, Xianyang Hospital of Yan'an University, Xianyang 712000, Shaanxi, CHINA

【Abstract】 Objective To explore the related factors of delayed cerebral ischemia and its influences on prognosis of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage (aSAH) after aneurysm clipping. **Methods** A retrospective analysis was performed on the clinical data of 53 patients with aSAH undergoing aneurysm clipping in Xianyang Hospital of Yan'an University between May 2018 and January 2021. According to presence or absence of delayed cerebral ischemia, they were divided into cerebral ischemia group (15 cases) and normal group (38 cases). The risk factors of delayed cerebral ischemia and their predictive value for delayed cerebral ischemia were analyzed by multivariate logistic regression analysis and receiver operating characteristic curves (ROC curves), respectively. The prognosis of patients was evaluated according to scores of Glasgow Outcome Scale (GOS) at 28 d after surgery. And the prognosis between cerebral ischemia group and normal group was compared. The relationship between delayed cerebral ischemia and prognosis was analyzed by proportional hazards regression model (Cox). **Results** The proportions of cases with Hunt-Hess grading at grades 4-5, diabetes, cerebral vasospasm, and aneurysm>2.5 cm in cerebral ischemia group were significantly higher than those in normal group ($P<0.05$). The results of multivariate logistic regression analysis showed that Hunt-Hess grading at grades 4-5, diabetes and cerebral vasospasm were risk factors of delayed cerebral ischemia in aSAH patients ($P<0.05$). ROC curves analysis showed that area under the curve (AUC) values of Hunt-Hess grading, diabetes, and cerebral vasospasm for predicting delayed cerebral ischemia were 0.674, 0.705, and 0.679, respectively. The incidence of poor prognosis in cerebral ischemia group was 86.67% (13/15), significantly higher than 23.68% (9/38) in normal group ($P<0.001$). Multivariate Logistic regression analysis showed that delayed cerebral ischemia was a risk factor of prognosis ($P<0.05$). **Conclusion** The incidence of delayed cerebral ischemia in aSAH patients after aneurysm clipping is relatively high. Hunt-Hess grading at grades 4-5, diabetes, and cerebral vasospasm are risk factors of delayed cerebral ischemia. Delayed cerebral ischemia can affect the prognosis of patients.

【Key words】 Aneurysmal subarachnoid hemorrhage; Aneurysm clipping; Delayed cerebral ischemia; Risk factor; Prognosis

动脉瘤性蛛网膜下腔出血(subarachnoid hemorrhage caused by intracranial aneurysms, aSAH)是一种常见的出血性脑血管疾病,是指脑血管破裂后血液流至蛛网膜下腔所引起的一系列病理症状,会对患者脑部组织造成严重损害,甚至威胁患者的生命健康^[1]。目前多采用动脉瘤夹闭术进行治疗,可有效降低动脉瘤破裂引发大出血的危险^[2]。延迟性脑缺血是 aSAH 术后最常见的并发症之一,可导致患者出现不可逆的神经功能障碍甚至死亡^[3],而早期预测其发生并给予积极干预,对于降低患者死亡率极为重要。本研究旨在探究 aSAH 患者动脉瘤夹闭术后发生延迟性脑缺血的相关因素及其对预后的影响,为延迟性脑缺血的临床防治提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2018 年 5 月至 2021 年 1 月于延安大学咸阳医院行动脉瘤夹闭术治疗的 53 例 aSAH 患者的临床资料。纳入标准:①根据《中国蛛网膜下腔出血诊治指南 2015》^[4]诊断为 aSAH,并经数字减影血管造影等检查确诊;②行动脉瘤夹闭术治疗者;③临床资料完整者。排除标准:①严重脏器功能异常者;②合并恶性肿瘤疾病患者;③行动脉瘤介入栓塞术治疗者;④术前已出现脑缺血者。53 例患者中男性 30 例,女性 23 例;年龄 39~63 岁,平均(52.37±5.09)岁;动脉瘤位于前循环 25 例、后循环 16 例、前后循环 12 例; Hunt-Hess 分级:1 级 8 例、2 级 9 例、3 级 10 例、4 级 15 例、5 级 11 例;多发动脉瘤 27 例。根据延迟性脑缺血发生情况^[5]将患者分为脑缺血组 15 例和正常组 38 例。本研究经医院医学伦理委员会批准。

1.2 研究方法 (1)资料收集:采用一般资料调查表对患者基本情况进行调查,填写时间限制在 30 min 内,于填写后立即回收问卷,并将问卷结果输入电脑,主要包括性别、年龄、吸烟史(≥1 支/d,且持续 1 年以上)、饮酒史(≥50 g/d,且持续 1 年以上)、手术时期等,统计患者动脉瘤大小、位置等数字减影血管造影检查结果,并于患者入院时进行 Hunt-Hess 分级^[5], I 级为无症状; II 级为颅神经麻痹; III 级为轻度神经功能缺失,意识模糊; IV 级为中重度偏侧功能麻痹; V 级为深度昏迷。(2)预后分组:于术后 28 d 采用格拉斯哥预后评分(Glasgow Outcome Scale, GOS)^[5]评估患者预后,1 分为死亡,2 分为植物生存仅有最小反应,3 分为重度残疾,4 分为轻度残疾且生活可自理,5 分为恢复良好。根据患者 GOS 评分将其分为预后良好(4~5 分)和预后不良(1~3 分)。

1.3 观察指标 比较脑缺血组及正常组患者的一般资料,分析影响延迟性脑缺血发生的危险因素,并分析各危险因素对延迟性脑缺血发生的预测价值;

比较脑缺血组及正常组患者的预后,分析延迟性脑缺血与患者预后的关系。

1.4 统计学方法 应用 SPSS22.0 统计软件分析数据。计数资料比较采用 χ^2 检验;计量资料经正态检验后呈正态分布,以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验;采用多元 Logistics 回归分析影响延迟性脑缺血发生的危险因素;采用比例风险回归模型(proportional hazards model, Cox 模型)分析延迟性脑缺血与预后的关系;采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC 曲线)曲线分析糖尿病、Hunt-Hess 分级等对延迟性脑缺血发生的预测价值。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的一般资料比较 脑缺血组患者在 Hunt-Hess 分级 4~5 级、患糖尿病、脑血管痉挛、动脉瘤大小>2.5 cm 方面的人数比例明显高于正常组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者的一般资料比较[例(%)]

因素	分类	例数	脑缺血组		χ^2 值	P 值
			(n=15)	(n=38)		
性别	男	30	9 (60.00)	21 (55.26)	0.098	0.754
	女	23	6 (40.00)	17 (44.74)		
年龄(岁)	≤50	21	5 (33.33)	16 (42.11)	0.346	0.556
	>50	32	10 (66.67)	22 (57.89)		
吸烟史	有	20	5 (33.33)	15 (39.47)	0.173	0.678
	无	33	10 (66.67)	23 (52.63)		
饮酒史	有	29	9 (60.00)	20 (52.63)	0.236	0.627
	无	24	6 (40.00)	18 (47.37)		
多发动脉瘤	是	27	9 (60.00)	18 (47.37)	0.687	0.407
	否	26	6 (40.00)	20 (52.63)		
动脉瘤大小(cm)	≤2.5	27	4 (26.67)	23 (60.53)	4.934	0.026
	>2.5	26	11 (73.33)	15 (39.47)		
动脉瘤位置	前循环	25	7 (46.67)	18 (47.37)	0.134	0.935
	后循环	16	5 (33.33)	11 (28.95)		
	前后循环	12	3 (20.00)	9 (23.68)		
高脂血症	有	22	9 (60.00)	13 (34.21)	2.946	0.086
	无	31	6 (40.00)	25 (65.79)		
糖尿病	有	20	10 (66.67)	10 (26.32)	7.453	0.006
	无	33	5 (33.33)	28 (73.68)		
Hunt-Hess 分级	1~3 级	27	4 (26.67)	23 (60.53)	4.939	0.026
	4~5 级	26	11 (73.33)	15 (39.47)		
脑血管痉挛	是	22	10 (66.67)	12 (31.58)	5.454	0.020
	否	31	5 (33.33)	26 (68.42)		
再次出血	是	16	7 (46.67)	9 (23.68)	2.695	0.101
	否	37	8 (53.33)	29 (76.32)		
手术时期	入院 3 d 内	32	8 (53.33)	24 (63.16)	0.433	0.510
	入院 3 d 后	21	7 (46.67)	14 (36.84)		

2.2 影响延迟性脑缺血发生的危险因素 经 Logistic 回归分析结果显示, Hunt-Hess 分级 4~5 级、患糖尿病、脑血管痉挛是 aSAH 患者发生延迟性脑缺血的危险因素($P<0.05$),见表 2。

表 2 影响延迟性脑缺血发生的危险因素

因素	β	SE	wald χ^2 值	OR	P 值	95%CI
Hunt-Hess 分级	0.657	0.289	5.168	1.929	0.034	1.095~3.399
糖尿病	0.582	0.205	8.060	1.790	0.005	1.197~2.675
脑血管痉挛	0.549	0.188	8.528	1.732	0.004	1.198~2.503
动脉瘤大小	0.615	0.342	3.234	1.850	0.073	0.946~3.616

注:赋值:延迟性脑缺血(有为 1, 无为 0); Hunt-Hess 分级(4~5 级为 1, 1~3 级为 0); 糖尿病(有为 1, 无为 0); 脑血管痉挛(是为 1, 否为 0); 动脉瘤大小(>2.5 cm 为 1, ≤2.5cm 为 0)。

2.3 各危险因素对延迟性脑缺血发生的预测价值 经 ROC 曲线分析结果显示, Hunt-Hess 分级、糖尿病、脑血管痉挛预测延迟性脑缺血发生的曲线下面积(AUC)分别为 0.674、0.705、0.679, 见表 3 和图 1。

表 3 各危险因素对延迟性脑缺血发生的预测价值

因素	AUC	SE	95%CI
Hunt-Hess 分级	0.674	0.081	0.515~0.834
糖尿病	0.705	0.082	0.544~0.866
脑血管痉挛	0.679	0.083	0.517~0.842

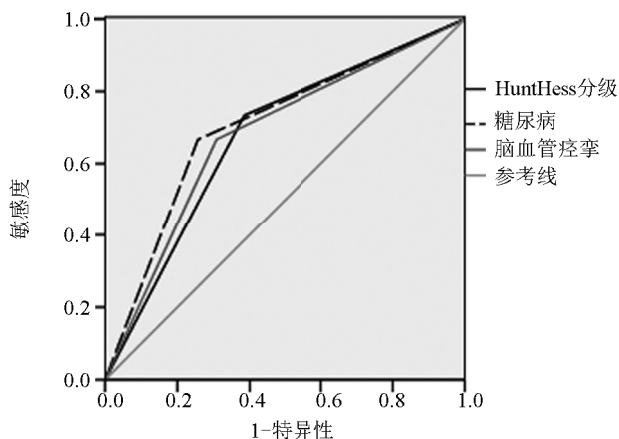


图 1 各危险因素预测延迟性脑缺血发生的 ROC 曲线分析

2.4 脑缺血组及正常组患者的预后比较 脑缺血组患者的预后不良发生率为 86.67% (13/15), 明显高于正常组的 23.68% (9/38), 差异有统计学意义($\chi^2=15.073, P<0.05$)。

2.5 延迟性脑缺血发生与预后的关系 经 COX 回归分析结果显示, 发生延迟性脑缺血是影响患者预后的危险因素($\beta=0.718, SE=0.196, wald \chi^2=13.420, OR=2.050, P<0.001, 95\%CI: 1.396\sim3.011$)。

3 讨论

延迟性脑出血是由脑血管痉挛引发局部供血区营养不足而导致的, 是 aSAH 最严重的并发症之一, 也是 aSAH 患者致残、致死的主要原因^[6]。相关研究指出, aSAH 患者延迟性脑缺血的发生率经有效治疗后显著降低, 但总体发生率仍较高^[7]。本研究发现, 所调查的 aSAH 患者中延迟性脑缺血发生率为 28.30%, 略高于既往研究^[8], 这可能与本研究中合并糖尿病、高血压等基础疾病的患者较多有关。

动脉瘤破裂出血可使大量红细胞破裂, 过量氧自

由基的释放会造成血管壁损伤, 且血管活性物质的释放会改变血管壁平滑肌细胞膜的通透性, 致使血管内钙离子内流量增加、血管平滑肌异常收缩, 而引发脑缺血^[9-10]。动脉瘤夹闭术是动脉瘤破裂出血的常用治疗方法之一, 虽夹闭动脉瘤颈部, 阻断动脉瘤和脑循环血流, 并恢复了正常的载瘤动脉供血, 但患者术后延迟性脑缺血的发生率仍较高^[11]。故本研究分析了影响患者出现延迟性脑缺血的因素, 结果发现, Hunt-Hess 分级 4~5 级、患糖尿病、脑血管痉挛是 aSAH 患者发生延迟性脑缺血的危险因素, 表明患糖尿病、脑血管痉挛等可增加患者出现延迟性脑缺血的危险性。其原因在于, aSAH 患者易出现脑血管痉挛, 使脑灌注减少, 造成脑实质发生缺血性损害, 诱发颅内高压, 进而导致延迟性脑缺血的发生。而糖尿病患者长期处于高血糖状态, 会导致血液高凝状态及机体细胞糖代谢异常, 加之术后机体处于应激状态, 血糖难以控制, 血黏稠度增加, 影响脑部供血, 进而导致延迟性脑缺血的发生^[12]。MA 等^[13]研究认为后循环动脉瘤最不易发生延迟性脑缺血。但本研究发现, 患者发生延迟性脑缺血与动脉瘤的解剖位置无关, 这可能与本研究样本量少有关, 故后期需增加样本量以进一步分析 aSAH 患者出现延迟性脑缺血与动脉瘤解剖位置的关系。本研究发现, Hunt-Hess 分级、糖尿病、脑血管痉挛预测延迟性脑缺血发生的 AUC 分别为 0.674、0.705、0.679, 表明糖尿病的发生与否对延迟性脑缺血的发生具有预测价值。

动脉瘤夹闭术可阻断瘤内血流, 使瘤颈内膜化, 从而对动脉瘤起到治疗作用。相关研究发现, 患者术后脑缺血的发生可能会影响预后^[14]。本研究发现, 发生延迟性脑缺血是影响患者预后的危险因素, 说明延迟性脑缺血会增加不良预后发生的危险性, 这主要是因为延迟性脑缺血会导致脑组织缺血缺氧, 并会使颅内压增高更加明显, 且会加重脑水肿, 影响脑组织功能的恢复^[15-16]。

综上所述, aSAH 患者动脉瘤夹闭术后延迟性脑缺血发生率为 28.30%, Hunt-Hess 分级 4~5 级、患糖尿病、脑血管痉挛是 aSAH 患者发生延迟性脑缺血的危险因素, 且发生延迟性脑缺血是影响患者预后的危险因素。

参考文献

- [1] 邓有琦, 龙燕玲, 邬宗国. 破裂颅内动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者脑梗死发生特征及其与临床预后的关系[J]. 脑与神经疾病杂志, 2020, 28(5): 47-51.
- [2] QI M, JIANG L, XU Y, et al. Risk factors for prognosis in elderly patients with severe aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a retrospective study [J]. Adv Ther, 2020, 38(1): 249-257.
- [3] DHAR R, SCALFANI MT, BLACKBURN S, et al. Relationship between angiographic vasospasm and regional hypoperfusion in aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. Stroke, 2012, 43(7): 1788-1794.
- [4] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学

门静脉支架同步 ¹²⁵I 粒子条植入序贯 TACE 治疗 HCC 伴门静脉癌栓的临床疗效

朱巧丽¹, 谢闯洲², 陈静¹

1. 榆林市星元医院 CT 室, 陕西 榆林 719000;

2. 陕西省森工医院, 陕西 西安 710300

【摘要】 目的 观察原发性肝癌(HCC)伴门静脉癌栓患者应用门静脉支架同步 ¹²⁵I 粒子条植入序贯肝动脉化疗栓塞(TACE)治疗的临床效果。方法 选择2017年1月至2018年12月于榆林市星元医院接受治疗的76例HCC伴门静脉癌栓患者作为研究对象,根据随机数表法分为观察组和对照组,每组38例。观察组患者给予门静脉支架同步 ¹²⁵I 粒子条植入序贯 TACE 治疗,对照组患者给予单纯 TACE 治疗。治疗3个月后,比较两组患者的疗效和门静脉通畅率,以及2年的生存情况及并发症发生情况。**结果** 观察组患者的治疗有效率和疾病控制率分别为65.79%、86.84%,明显高于对照组的39.47%、63.16%,差异均有统计学意义(P<0.05);观察组患者行3个月后的门静脉复通率和6个月、1年、2年的生存率分别为28.95%、81.58%、55.26%、36.84%,高于对照组的0、55.26%、28.95%、15.79%,平均生存期为(12.27±1.62)个月,明显长于对照组的(8.11±1.34)个月,差异均有统计学意义(P<0.05);观察组患者的消化道出血、肝功能不全发生率分别为5.26%、15.79%,明显低于对照组的23.68%、39.47%,差异均有统计学意义(P<0.05)。**结论** HCC伴门静脉癌栓患者应用门静脉支架同步 ¹²⁵I 粒子条植入序贯 TACE 治疗可显著提高临床疗效,控制患者病情进展,延长患者生存时间,并减少消化道出血及肝功能不全等并发症发生,值得在临床推广应用。

【关键词】 原发性肝癌;门静脉癌栓;门静脉支架; ¹²⁵I 粒子条;肝动脉化疗栓塞;疗效

【中图分类号】 R735.7 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2022)10—1258—04

Efficacy of sequential transcatheter arterial chemoembolization with portal vein stents and ¹²⁵I seed strip implantation in patients with HCC and portal vein tumor thrombus. ZHU Qiao-li¹, XIE Chuang-zhou², CHEN Jing¹. 1. CT Room, Yulin Xingyuan Hospital, Yulin 719000, Shaanxi, CHINA; 2. Shaanxi Forest Industry Hospital, Xi'an 710300, Shaanxi, CHINA

【Abstract】 Objective To observe the clinical efficacy of sequential transcatheter arterial chemoembolization (TACE) with portal vein stent and ¹²⁵I seed strip implantation in the treatment of hepatic cell carcinoma (HCC) complicated with portal vein tumor thrombus. **Methods** Seventy-six patients with HCC and portal vein tumor thrombus who were

通讯作者:陈静, E-mail: 1320441502@qq.com

组. 中国蛛网膜下腔出血诊治指南 2015[J]. 中华神经科杂志, 2016, 49(3): 182-191.

[5] 谢锋, 叶敏, 赖湘, 等. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者血清 S100B 蛋白和 NSE 水平与 Hunt-Hess 分级及预后的关系[J]. 海南医学, 2020, 31(5): 563-565.

[6] HOFFMAN H, ZIECHMANN R, GOULD G, et al. The impact of aneurysm location on incidence and etiology of hyponatremia following subarachnoid hemorrhage [J]. World Neurosurg, 2017, 110(1): e621-e626.

[7] 郑锦亮, 高振文, 官测林, 等. 颅内动脉瘤显微夹闭手术并发症与预后的关系及影响预后的相关因素[J]. 临床神经外科杂志, 2015, 17(5): 328-332.

[8] GOTO Y, OSHINO S, NISHINO A, et al. Pituitary dysfunction after aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Japanese patients [J]. J Clin Neurosci, 2016, 34(12): 198-201.

[9] 马志君. 颅内动脉瘤夹闭术后手术并发症与预后及其相关性研究[J]. 解放军预防医学杂志, 2018, 36(6): 28-30, 39.

[10] ROELZ R, GRAUVOGEL J, SCHEIWE C, et al. Cisternal lavage via third ventriculostomy through the fenestrated lamina terminalis after aneurysm clipping: Technical note [J]. J Clin Neurosci, 2019, 64(6): 283-286.

[11] 郭星星, 杨桦. 介入栓塞与手术夹闭治疗颅内动脉瘤术后迟发性脑缺血发生特征及危险因素[J]. 山西医药杂志, 2020, 49(2): 168-170.

[12] WANG YC, HSIEH PC, CHEN CC, et al. Effect of intracranial pressure control on improvement of cerebral perfusion after acute subarachnoid hemorrhage: a comparative angiography study based on temporal changes of intracranial pressure and systemic pressure [J]. World Neurosurg, 2018, 120(12): e290-e396.

[13] MA C, ZHOU W, YAN Z, et al. Toll-like receptor 4 (TLR4) is associated with cerebral vasospasm and delayed cerebral ischemia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. Neurol Med Chir (Tokyo), 2015, 55(12): 878-884.

[14] 侯丹, 余丹, 杨国帅. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者血浆和肽素水平与病情严重程度及预后的关系[J]. 中国临床研究, 2019, 32(11): 38-41.

[15] MAIMAITILI M, PEIERDUN M, AXIMUJIANG A, et al. Incidence and predictors of angiographic vasospasm, symptomatic vasospasm and cerebral infarction in Chinese patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. PLoS One, 2016, 11(12): e0168657.

[16] 任剑, 沈光建, 张云东. 影响动脉瘤性蛛网膜下腔出血1年预后的相关因素分析[J]. 重庆医学, 2020, 49(22): 113-117.

(收稿日期:2021-04-09)