

DOI:10.16781/j.0258-879x.2019.02.0117

· 论 著 ·

支架辅助弹簧圈栓塞治疗急性期颅内破裂动脉瘤的围手术期危险因素分析

唐海双, 贺晓武, 左乔, 薛盖茨, 张小曦, 许奕, 洪波, 黄清海, 刘建民*
海军军医大学(第二军医大学)长海医院神经外科, 上海 200433

[摘要] **目的** 探讨支架辅助弹簧圈栓塞(SAC)治疗急性期(≤ 28 d)颅内破裂动脉瘤(RIA)围手术期技术相关并发症及临床预后的影响因素。**方法** 回顾性连续纳入2012年1月至2018年6月在海军军医大学(第二军医大学)长海医院接受SAC治疗的急性期RIA患者,对其临床及影像学资料进行单因素分析及多因素logistic回归分析,筛选可能存在的围手术期技术相关并发症及预后的危险因素。**结果** 最终接受SAC治疗并完成30 d随访的急性期RIA患者共509例,其中男170例、女339例。28例(5.5%)患者围手术期发生缺血并发症,多因素分析结果显示动脉瘤位于血管分叉处是SAC治疗急性期RIA患者围手术期发生缺血并发症的独立危险因素[比值比(OR)=4.108, $P=0.001$]。25例(4.9%)患者围手术期发生出血并发症,多因素分析结果显示年龄 <60 岁是SAC治疗急性期RIA患者围手术期发生出血并发症的独立危险因素($OR=3.574$, $P=0.014$)。出院改良Rankin量表(mRS)评分为3~5分的患者81例(15.9%),死亡(mRS评分为6分)27例(5.3%),预后不良(mRS评分 >2 分)率为21.2%(108/509);多因素分析结果显示年龄 ≥ 80 岁、入院时高Hunt-Hess分级(3~5级)、围手术期发生缺血并发症、围手术期发生出血并发症、入院格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分差是急性期RIA患者SAC治疗后预后不良的独立危险因素(P 均 <0.01)。**结论** 对于SAC治疗的急性期RIA患者,动脉瘤位于血管分叉处是围手术期发生缺血并发症的独立危险因素;年龄 <60 岁是围手术期发生出血并发症的独立危险因素;入院时GCS评分较差的患者出院时临床预后较差,围手术期发生缺血及出血并发症是预后不良的独立危险因素。

[关键词] 颅内动脉瘤;蛛网膜下隙出血;支架;神经系统并发症

[中图分类号] R 651.122 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2019)02-0117-08

Perioperative risk factors of stent-assisted coiling for acute ruptured intracranial aneurysm

TANG Hai-shuang, HE Xiao-wu, ZUO Qiao, XUE Gai-ci, ZHANG Xiao-xi, XU Yi, HONG Bo, HUANG Qing-hai, LIU Jian-min*
Department of Neurosurgery, Changhai Hospital, Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

[Abstract] **Objective** To explore the influencing risk factors of perioperative technical complications and clinical prognosis of stent-assisted coiling (SAC) for acute (≤ 28 d) ruptured intracranial aneurysm (RIA). **Methods** Acute RIA patients, who received SAC treatment in Changhai Hospital of Naval Medical University (Second Military Medical University) between Jan. 2012 and Jun. 2018, were retrospectively enrolled. The clinical and imaging data were analyzed using univariable analysis and multivariate logistic regression analysis to identify the potential risk factors of perioperative technical complications and clinical prognosis. **Results** A total of 509 acute RIA patients (170 males and 339 females), who underwent SAC treatment and received 30-d follow-up, were included in this study. Perioperative ischemic complications occurred in 28 cases (5.5%), and multivariate regression analysis showed that the location of aneurysms at the bifurcation of blood vessels was an independent risk factor of ischemic complications (odds ratio [OR]=4.108, $P=0.001$). Perioperative hemorrhagic complications occurred in 25 cases (4.9%), and multivariate regression analysis showed that age <60 years was an independent risk factor of hemorrhagic complications ($OR=3.574$, $P=0.014$). The modified Rankin scale (mRS) scores of 81 patients (15.9%) ranged from 3 to 5 at discharge, 27 patients (5.3%) died with mRS score of 6, and the poor prognosis (mRS score >2) rate was 21.2% (108/509). Multivariate regression analysis showed

[收稿日期] 2019-01-14 **[接受日期]** 2019-02-02

[基金项目] 国家重点研发计划重大慢性非传染性疾病防控研究重点专项(2016YFC1300700), 国家卫生和计划生育委员会脑卒中防治工程“中国脑卒中高危人群干预适宜技术研究及推广项目”(GN-2018R0001), 国家自然科学基金(81701136)。Supported by Key Project of Prevention and Control of Major Chronic Non-communicable Diseases of National Key Research and Development Plan (2016YFC1300700), Project of Research and Application of Effective Intervention Techniques for High-risk Stroke Population from Stroke Prevention and Control Program of National Health and Family Planning Commission of China (GN-2018R0001), and National Natural Science Foundation of China (81701136).

[作者简介] 唐海双, 硕士生, 住院医师。E-mail: tanghaishuang5755@163.com

*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-81873453, E-mail: chstroke@163.com

that age ≥ 80 years, Hunt-Hess 3-5 class, perioperative ischemic complications, perioperative hemorrhagic complications and poor Glasgow coma scale (GCS) score were independent risk factors of poor prognosis (all $P < 0.01$). **Conclusion** For the acute RIA patients treated with SAC, the location of aneurysms at the vascular bifurcation is an independent risk factor of perioperative ischemic complications; age < 60 years is an independent risk factor for hemorrhagic complications; and the patients with poor GCS score at admission have a poor prognosis at discharge, and perioperative ischemic and hemorrhagic complications are independent risk factors of poor prognosis.

[Key words] intracranial aneurysm; subarachnoid hemorrhage; stents; neurologic complications

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2019, 40(2): 117-124]

颅内动脉瘤是最常见的脑血管病之一, 据统计人群中颅内动脉瘤的检出率约为 0.5%~3%^[1], 尸体解剖报道的颅内动脉瘤发病率为 0.2%~9.9%^[2]。颅内动脉瘤一旦破裂可造成动脉瘤性蛛网膜下隙出血, 致残、致死率很高。研究表明动脉瘤性蛛网膜下隙出血中约 12%~15% 的患者于就诊前死亡, 总体死亡率高达 25%, 半数以上的幸存者可残留永久性神经功能缺损^[3-4]。目前, 血管内治疗 (endovascular treatment, EVT) 是治疗动脉瘤的重要手段之一, 随着材料学及治疗理念不断进步, 支架辅助弹簧圈栓塞 (stent-assisted coiling, SAC) 技术已成为宽颈动脉瘤及复杂形态动脉瘤的标准治疗方法之一^[5]。然而对于急性期颅内破裂动脉瘤 (ruptured intracranial aneurysm, RIA), 由于需要使用抗血小板药物, SAC 治疗 RIA 的安全性和有效性尚存在争议。近年来, 应用 SAC 治疗 RIA 的报道逐渐增多, 其安全性和有效性逐渐为临床实践所验证^[6-7]。然而针对 SAC 治疗 RIA 的围手术期并发症及临床预后风险因素的研究相对较少, 本研究拟通过对单中心应用 SAC 治疗急性期 (≤ 28 d) RIA 的患者资料进行回顾性分析, 探讨围手术期技术相关缺血、出血并发症及临床预后的危险因素, 从而协助临床医师筛选适宜 SAC 治疗的 RIA 患者, 降低手术并发症及不良预后发生风险。

1 资料和方法

1.1 研究对象 回顾性连续收集 2012 年 1 月至 2018 年 6 月于海军军医大学 (第二军医大学) 长海医院行 SAC 治疗的 509 例急性期 RIA 患者的临床资料。纳入标准: (1) 入院时经计算机断层扫描 (computed tomography, CT) 或腰椎穿刺证实为蛛网膜下隙出血; (2) 经数字减影血管造影 (digital subtraction angiography, DSA) 证实 RIA 为蛛网膜下隙出血的责任病灶; (3) 根据三维旋转造影结果判断患者适合行 SAC 治疗。排除标准: (1) 假性、外伤性及感染性动脉瘤;

(2) 合并脑动静脉畸形或硬脑膜动静脉瘘的动脉瘤; (3) 复发需要再治疗的动脉瘤; (4) 挽救性支架置入患者; (5) 临床或影像资料不完整的病例。本研究经海军军医大学 (第二军医大学) 长海医院伦理委员会审批, 所有纳入对象均签署知情同意书。

1.2 治疗策略 介入治疗策略: 患者急诊接诊后于局部麻醉下行脑血管造影, 然后由 2 名及以上神经介入科主任医师结合临床及影像学资料进行病情评估并制定个体化治疗方案, 确定行 SAC 治疗后启动急诊介入治疗程序: 全身麻醉后气管插管, 根据个体载瘤动脉直径、血管形态及动脉瘤瘤颈大小, 由治疗医师选择合适的支架类型及支架释放方案。支架类型包括 Enterprise、Lvis、Solitaire 和 Neuroform。

抗凝策略: 以 Seldinger 法于右侧股动脉穿刺后置入 6 Fr 鞘管, 旋即给予全身肝素化 [46 mL 生理盐水+2 支肝素钠 (100 mg/支) 配液, 按 0.67 mg/kg 给药, 每 30 min 追加给药 1 次], 维持活化凝血时间为 250~300 s。所有患者于手术结束后自然中断肝素注射。

抗血小板策略: 治疗策略确定后即刻经口服或纳肛给予负荷剂量双联抗血小板药物 (阿司匹林 300 mg+氯吡格雷 300 mg), 或术中支架释放后即刻静脉注射替罗非班。

1.3 研究指标 (1) 患者一般状况, 包括性别、年龄、高血压病史、糖尿病史、吸烟史、饮酒史、入院 Hunt-Hess 分级、入院 Fisher 分级、格拉斯哥昏迷量表 (Glasgow coma scale, GCS) 评分; (2) 动脉瘤特征, 包括动脉瘤的部位、瘤颈、最大径、动脉瘤性质、动脉瘤形态、是否宽颈动脉瘤、是否多发动脉瘤、是否位于动脉分叉处; (3) 介入治疗因素, 包括治疗时机、应用支架类型、是否多支架、是否单次治疗多个动脉瘤。

1.4 预后评价 患者出院时行改良 Rankin 量表 (modified Rankin scale, mRS) 评分^[8]: 0~2 分为预后良好, 3~5 分为有严重神经功能缺损, 6 分为

死亡; mRS 评分 >2 分定义为预后不良。致残定义为出院时 mRS 评分为 3~5 分且入院前无相应神经功能缺损症状。术后影像学检查结果由 3 名及以上手术医师依据 Raymond 分级法进行独立判读,若结果不一致则共同商讨决定。术后即刻栓塞程度 Raymond 分级: I 级为致密栓塞, II 级为瘤颈残留, III 级为瘤体残留。

1.5 统计学处理 应用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。呈偏态分布的计量资料以中位数(下四分位数,上四分位数)表示,两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以例数和百分数表示,两组间比较采用 Pearson χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。对单因素分析中 $P < 0.10$ 的变量行多因素 logistic 回归(向前选择法)分析,筛选缺血、出血并发症及临床预后的独立危险因素。检验水准(α)为 0.05。

2 结果

2.1 患者一般资料 纳入患者共 509 例,年龄为 16~88 岁,中位年龄为 59(50, 66)岁。其中男 170 例(33.4%),年龄为 16~85 岁,中位年龄为 55(45, 63)岁;女 339 例(66.6%),年龄为 24~88 岁,中位年龄为 61(52, 69)岁。既往高血压病史者 225 例(44.2%),糖尿病史 43 例(8.4%),吸烟史 51 例(10.0%),饮酒史 20 例(3.9%)。入院 Hunt-Hess 分级高(3~5 级)者 133 例(26.1%),Fisher 分级 3~4 级者 247 例(48.5%);清醒及轻度意识障碍(GCS 评分为 13~15 分)者 414 例(81.3%),中度意识障碍(GCS 评分为 9~12 分)者 41 例(8.1%),重度意识障碍(GCS 评分为 3~8 分)者 54 例(10.6%)。

2.2 介入治疗情况 509 例患者均行 SAC 治疗,支架释放满意,载瘤动脉通畅。应用支架类型中,Enterprise 支架 191 例(37.5%),Lvis 支架 284 例(55.8%),Solitaire 及 Neuroform 支架 34 例(6.7%)。术后即刻栓塞程度 Raymond 分级: I 级 206 例(40.5%),II 级 74 例(14.5%),III 级 229 例(45.0%)。

2.3 围手术期技术相关并发症及危险因素

2.3.1 缺血并发症及危险因素 509 例患者中 28 例(5.5%)于围手术期内出现技术相关缺血并发症,包括术中缺血并发症 20 例(3.9%)[15 例为术中支架内血栓形成,4 例为分支或穿支血管缺血事件,1 例分叉处动脉瘤患者因术中弹簧圈突入分支血管引起血栓形成]和术后症状性缺血事件

8 例(1.6%)[5 例为支架内血栓形成,2 例为分支血管受累,1 例穿支血管受累]。单因素分析结果(表 1)显示,分叉处动脉瘤更易发生缺血并发症,差异有统计学意义($\chi^2_c = 11.178, P = 0.001$),两组在年龄、性别、病史、饮酒史、入院 Hunt-Hess 1~2 级、入院 Fisher 1~2 级、入院 GCS 评分、介入治疗相关因素及其他动脉瘤特征方面差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。将单因素分析结果中 $P < 0.10$ 的 3 项危险因素(年龄、吸烟史、分叉处动脉瘤)纳入 logistic 回归模型进行多因素分析,结果(表 2)显示动脉瘤位于血管分叉处是 SAC 治疗急性期 RIA 围手术期发生缺血并发症的独立危险因素[比值比(odds ratio, OR) = 4.108, $P = 0.001$]。

2.3.2 出血并发症及危险因素 509 例患者中 25 例(4.9%)于围手术期内发生出血并发症,包括术中动脉瘤破裂出血 8 例(1.6%)[5 例于术中见弹簧圈或微导管头端穿出动脉瘤壁伴造影剂外溢,3 例仅见造影剂外溢]和术后早期再出血 17 例(3.3%)。单因素分析结果(表 3)显示,年龄 < 60 岁、动脉瘤位于颈内及前交通动脉的患者更易发生出血并发症,差异有统计学意义($\chi^2 = 8.565, 4.103; P = 0.003, 0.043$),两组在性别、病史、吸烟史、入院 Hunt-Hess 1~2 级、入院 Fisher 1~2 级、入院 GCS 评分、介入治疗相关因素及其他动脉瘤特征方面差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。将单因素分析结果中 $P < 0.10$ 的 4 项危险因素(年龄、饮酒史、颈内及前交通动脉瘤、治疗时机)纳入 logistic 回归模型进行多因素分析,结果(表 4)显示年龄 < 60 岁是 SAC 治疗急性期 RIA 围手术期发生出血并发症的独立危险因素($OR = 3.574, P = 0.014$)。

2.4 出院时患者状况及预后因素分析 出院时对 509 例患者行 mRS 评分,401 例(78.8%)无明显神经功能障碍(mRS 评分为 0~2 分),81 例(15.9%)残留不同程度神经功能缺损(mRS 评分为 3~5 分),27 例(5.3%)死亡(mRS 评分为 6 分),预后不良率(mRS 评分 > 2 分)为 21.2%。单因素分析结果(表 5)显示,年龄、高血压病史、入院 Hunt-Hess 3~5 级、入院 Fisher 3~4 级、入院 GCS 评分、围手术期发生缺血并发症、围手术期发生出血并发症与预后情况关系密切,差异有统计学意义($\chi^2_c = 8.716, \chi^2 = 9.689, 133.249, 53.094, Fisher$ 确切概率法, $\chi^2 = 22.876, 54.346; P$ 均 < 0.01),两组在性别等其他基本资料、介入治疗相关因素及动脉瘤特

征方面的差异均无统计学意义 (P 均 >0.05)。将单因素分析结果中 $P < 0.10$ 的 9 项危险因素纳入 logistic 回归模型进行多因素分析, 结果 (表 6) 显示, 年龄 ≥ 80 岁、入院时高 Hunt-Hess 分级 (3~5 级)、围手术期发生缺血并发症、围手术期发生出血并发症是急性期 RIA 患者 SAC 治疗后预后不良的独立危险因素 ($OR = 7.687$ 、 4.905 、 7.804 、

39.317 , P 均 < 0.01)。相较于入院时清醒及轻度意识障碍 (GCS 评分为 13~15 分) 者, 中度意识障碍 (GCS 评分为 9~12 分) 者预后不良风险上升 6 倍 ($OR = 6.019$, $P = 0.001$), 重度意识障碍 (GCS 评分为 3~8 分) 者预后不良风险上升近 13 倍 ($OR = 12.800$, $P < 0.01$)。

表 1 SAC 治疗急性期 RIA 围手术期发生缺血并发症的单因素分析

Tab 1 Univariate analysis of perioperative ischemic complications of acute RIA treated with SAC

Variable	Ischemic N=28	Non-ischemic N=481	Statistic	P value
General characteristic n (%)				
Age (year)			$\chi^2 = 3.184$	0.074
<60	19 (67.9)	243 (50.5)		
≥ 60	9 (32.1)	238 (49.5)		
Female	16 (57.1)	323 (67.2)	$\chi^2 = 1.192$	0.275
Hypertension	14 (50.0)	211 (43.9)	$\chi^2 = 0.404$	0.525
Diabetes mellitus	4 (14.3)	39 (8.1)	$\chi^2_c = 0.629$	0.428
Smoking	6 (21.4)	45 (9.4)	$\chi^2_c = 3.043$	0.081
Drinking	2 (7.1)	18 (3.7)	$\chi^2_c = 0.160$	0.689
Hunt-Hess grade 1-2	21 (75.0)	355 (73.8)	$\chi^2 = 0.020$	0.889
Fisher grade 1-2	15 (53.6)	247 (51.4)	$\chi^2 = 0.052$	0.819
GCS score			Fisher exact test	1.000
13-15	23 (82.1)	391 (81.3)		
9-12	2 (7.1)	39 (8.1)		
3-8	3 (10.7)	51 (10.6)		
Aneurysm feature				
Aneurysm neck diameter d/mm, $M(Q_L, Q_U)$	3.7 (2.5, 4.4)	3.6 (2.7, 4.7)	$Z = -0.285$	0.776
Maximum diameter d/mm, $M(Q_L, Q_U)$	4.3 (3.1, 6.9)	4.6 (3.3, 6.3)	$Z = -0.392$	0.695
<4 n (%)	12 (42.9)	192 (39.9)		
4-10 n (%)	13 (46.4)	251 (52.2)		
>10 n (%)	3 (10.7)	38 (7.9)		
Wide neck n (%)	24 (85.7)	396 (82.3)	$\chi^2_c = 0.041$	0.839
Classification of aneurysm n (%)			Fisher exact test	0.551
Saccular aneurysm	23 (82.1)	418 (86.9)		
Dissecting aneurysm	3 (10.7)	39 (8.1)		
Vesicular aneurysm	2 (7.1)	24 (5.0)		
Anterior circulation aneurysm n (%)	21 (75.0)	413 (85.9)	$\chi^2_c = 1.696$	0.193
Bifurcated aneurysm n (%)	10 (35.7)	57 (11.9)	$\chi^2_c = 11.178$	0.001
Multiple aneurysm n (%)	7 (25.0)	107 (22.2)	$\chi^2 = 0.116$	0.734
Irregular aneurysm n (%)	9 (32.1)	125 (26.0)	$\chi^2 = 0.517$	0.472
Therapeutic factor n (%)				
Treatment time ≤ 3 d	22 (78.6)	369 (76.7)	$\chi^2 = 0.051$	0.821
Intraoperative tirofiban			$\chi^2 = 0.745$	0.388
Yes	15 (53.6)	297 (61.7)		
No	13 (46.4)	184 (38.3)		
Stent			Fisher exact test	0.446
Enterprise	8 (28.6)	183 (38.0)		
Lvis	17 (60.7)	267 (55.5)		
Solitaire/neuroform	3 (10.7)	31 (6.4)		
Multi-stent	4 (14.3)	86 (17.9)	$\chi^2_c = 0.053$	0.818
Multi aneurysm	3 (10.7)	44 (9.1)	$\chi^2_c = 0.000$	1.000
Immediate embolization after operation			Fisher exact test	0.745
Raymond I	13 (46.4)	193 (40.1)		
Raymond II	3 (10.7)	71 (14.8)		
Raymond III	12 (42.9)	217 (45.1)		

SAC: Stent-assisted coiling; RIA: Ruptured intracranial aneurysm; GCS: Glasgow coma scale; $M(Q_L, Q_U)$: Median (lower quartile, upper quartile)

表 2 SAC 治疗急性期 RIA 围手术期缺血并发症的多因素分析

Tab 2 Multivariate analysis of perioperative ischemic complications of acute RIA treated with SAC

Variable	B	SE	Wald	df	OR (95% CI)	P value
Age	0.595	0.423	1.982	1	1.814 (0.792, 4.156)	0.159
Smoking	0.970	0.502	3.741	1	2.638 (0.987, 7.052)	0.053
Bifurcated aneurysm	1.413	0.426	11.016	1	4.108 (1.783, 9.462)	0.001

SAC: Stent-assisted coiling; RIA: Ruptured intracranial aneurysm; B: Regression coefficient; SE: Standard error; df: Degree of freedom; OR: Odds ratio; CI: Confidence interval

表 3 SAC 治疗急性期 RIA 围手术期出血并发症的单因素分析

Tab 3 Univariate analysis of perioperative hemorrhagic complications of acute RIA treated with SAC

Variable	Hemorrhage N=25	Non-hemorrhage N=484	Statistic	P value
General characteristic n (%)				
Age (year)			$\chi^2=8.565$	0.003
<60	20 (80.0)	242 (50.0)		
≥60	5 (20.0)	242 (50.0)		
Female	14 (56.0)	325 (67.1)	$\chi^2=1.328$	0.249
Hypertension	11 (44.0)	214 (44.2)	$\chi^2=0.000$	0.983
Diabetes mellitus	2 (8.0)	41 (8.5)	$\chi^2_c=0.000$	1.000
Smoking	3 (12.0)	48 (9.9)	$\chi^2_c=0.000$	1.000
Drinking	3 (12.0)	17 (3.5)	Fisher exact test	0.069
Hunt-Hess grade 1-2	17 (68.0)	359 (74.2)	$\chi^2=0.469$	0.493
Fisher grade 1-2	12 (48.0)	250 (51.7)	$\chi^2=0.127$	0.722
GCS score			Fisher exact test	0.295
13-15	19 (76.0)	395 (81.6)		
9-12	1 (4.0)	40 (8.3)		
3-8	5 (20.0)	49 (10.1)		
Aneurysm feature				
Aneurysm neck diameter d/mm, M (Q _L , Q _U)	3.6 (2.2, 4.4)	3.6 (2.7, 4.7)	Z=-0.918	0.358
Maximum diameter d/mm, M (Q _L , Q _U)	4.1 (2.9, 5.5)	4.5 (3.3, 6.5)	Z=-1.170	0.242
Wide neck n (%)	22 (88.0)	398 (82.2)	$\chi^2_c=0.221$	0.638
Classification of aneurysm n (%)			Fisher exact test	0.893
Saccular aneurysm	23 (92.0)	418 (86.4)		
Dissecting aneurysm	1 (4.0)	41 (8.5)		
Vesicular aneurysm	1 (4.0)	25 (5.2)		
Anterior circulation aneurysm n (%)	23 (92.0)	411 (84.9)	$\chi^2_c=0.469$	0.493
Location of aneurysm n (%)			$\chi^2=4.103$	0.043
Internal and anterior communicating arteries	14 (56.0)	174 (36.0)		
Other location	11 (44.0)	310 (64.0)		
Bifurcated aneurysm n (%)	3 (12.0)	64 (13.2)	$\chi^2_c=0.000$	1.000
Multiple aneurysm n (%)	5 (20.0)	109 (22.5)	$\chi^2=0.087$	0.768
Irregular aneurysm n (%)	7 (28.0)	127 (26.2)	$\chi^2=0.038$	0.845
Therapeutic factor n (%)				
Treatment time ≤ 3 d	23 (92.0)	368 (76.0)	$\chi^2=3.400$	0.065
Intraoperative tirofiban			$\chi^2=0.958$	0.328
Yes	13 (52.0)	299 (61.8)		
No	12 (48.0)	185 (38.2)		
Stent			Fisher exact test	0.712
Enterprise	8 (32.0)	183 (37.8)		
Lvis	15 (60.0)	269 (55.6)		
Solitaire/Neuroform	2 (8.0)	32 (6.6)		
Multi-stent	4 (16.0)	86 (17.8)	$\chi^2_c=0.000$	1.000
Multi aneurysm	2 (8.0)	45 (9.3)	$\chi^2_c=0.000$	1.000
Immediate embolization after operation			Fisher exact test	0.961
Raymond I	11 (44.0)	195 (40.3)		
Raymond II	3 (12.0)	71 (14.7)		
Raymond III	11 (44.0)	218 (45.0)		

SAC: Stent-assisted coiling; RIA: Ruptured intracranial aneurysm; GCS: Glasgow coma scale; M (Q_L, Q_U): Median (lower quartile, upper quartile)

表4 SAC治疗急性期RIA围手术期出血并发症的多因素分析

Tab 4 Multivariate analysis of perioperative hemorrhagic complications of acute RIA treated with SAC

Variable	B	SE	Wald	df	OR (95% CI)	P value
Age < 60 years	1.274	0.519	6.022	1	3.574 (1.292, 9.884)	0.014
Drinking	1.216	0.690	3.102	1	3.373 (0.872, 13.048)	0.078
Treatment time ≤ 3 d	-1.342	0.750	3.204	1	0.261 (0.060, 1.136)	0.073
Internal and anterior communicating arteries	0.664	0.429	2.395	1	1.942 (0.838, 4.502)	0.122

SAC: Stent-assisted coiling; RIA: Ruptured intracranial aneurysm; B: Regression coefficient; SE: Standard error; df: Degree of freedom; OR: Odds ratio; CI: Confidence interval

表5 SAC治疗急性期RIA预后的单因素分析

Tab 5 Univariate analysis of prognosis of acute RIA treated with SAC

Variable	Poor prognosis N=108	Good prognosis N=401	Statistic	P value
General characteristic n (%)				
Age (year)			$\chi^2_c=8.716$	0.003
< 80	99 (91.7)	393 (98.0)		
≥ 80	9 (8.3)	8 (2.0)		
Female	68 (63.0)	271 (67.6)	$\chi^2=0.816$	0.366
Hypertension	62 (57.4)	163 (40.6)	$\chi^2=9.689$	0.002
Diabetes mellitus	12 (11.1)	31 (7.7)	$\chi^2=1.257$	0.262
Smoking	13 (12.0)	38 (9.5)	$\chi^2=0.619$	0.431
Drinking	6 (5.6)	14 (3.5)	$\chi^2_c=0.491$	0.483
Hunt-Hess grade 3-5	75 (69.4)	58 (14.5)	$\chi^2=133.249$	<0.01
Fisher grade 3-4	86 (79.6)	161 (40.1)	$\chi^2=53.094$	<0.01
GCS score			Fisher exact test	<0.01
13-15	42 (38.9)	372 (92.8)		
9-12	24 (22.2)	17 (4.2)		
3-8	42 (38.9)	12 (3.0)		
Aneurysm feature				
Aneurysm neck diameter d/mm, M (Q _L , Q _U)	4.0 (2.8, 5.0)	3.5 (2.6, 4.6)	Z = -1.288	0.358
Maximum diameter d/mm, M (Q _L , Q _U)	5.0 (3.4, 7.4)	4.5 (3.2, 6.3)	Z = -1.920	0.055
Wide neck n (%)	90 (83.3)	330 (82.3)	$\chi^2=0.064$	0.801
Classification of aneurysm n (%)				
Saccular aneurysm	90 (83.3)	351 (87.5)		
Dissecting aneurysm	9 (8.3)	33 (8.2)		
Vesicular aneurysm	9 (8.3)	17 (4.2)		
Posterior circulation aneurysm n (%)	21 (19.4)	54 (13.5)	$\chi^2=2.420$	0.120
Bifurcated aneurysm n (%)	17 (15.7)	50 (12.5)	$\chi^2=0.797$	0.372
Multiple aneurysm n (%)	25 (23.1)	89 (22.2)	$\chi^2=0.045$	0.833
Irregular aneurysm n (%)	32 (29.6)	102 (25.4)	$\chi^2=0.771$	0.380
Therapeutic factor n (%)				
Treatment time ≤ 3 d	84 (77.8)	307 (76.6)	$\chi^2=0.071$	0.790
Intraoperative tirofiban	58 (53.7)	254 (63.3)	$\chi^2=3.331$	0.068
Stent			Fisher exact test	0.365
Enterprise	45 (41.7)	146 (36.4)		
Lvis	54 (50.0)	230 (57.4)		
Solitaire/Neuroform	9 (8.3)	25 (6.2)		
Multi-stent	21 (19.4)	69 (17.2)	$\chi^2=0.293$	0.589
Multi aneurysm	11 (10.2)	36 (9.0)	$\chi^2=0.148$	0.700
Immediate embolization after operation				
Raymond I	50 (46.3)	156 (38.9)		
Raymond II	15 (13.9)	59 (14.7)		
Raymond III	43 (39.8)	186 (46.4)		
Ischemic complication n (%)	16 (14.8)	12 (3.0)	$\chi^2=22.876$	<0.01
Hemorrhagic complication n (%)	20 (18.5)	5 (1.2)	$\chi^2=54.346$	<0.01

SAC: Stent-assisted coiling; RIA: Ruptured intracranial aneurysm; GCS: Glasgow coma scale; M (Q_L, Q_U): Median (lower quartile, upper quartile)

表 6 SAC 治疗急性期 RIA 预后不良的多因素分析

Tab 6 Multivariate analysis of poor prognosis of acute RIA treated with SAC

Variable	B	SE	Wald	df	OR (95% CI)	P value
Age ≥ 80 years	2.040	0.657	9.647	1	7.687 (2.122, 27.841)	0.002
Hunt-Hess grade 3-5	1.590	0.494	10.375	1	4.905 (1.864, 12.908)	0.001
GCS grade 13-15			22.097	2		
GCS grade 9-12	1.795	0.538	11.134	1	6.019 (2.097, 17.276)	0.001
GCS grade 3-8	2.549	0.546	21.831	1	12.800 (4.393, 37.294)	<0.01
Ischemic complication	2.055	0.557	13.602	1	7.804 (2.619, 23.256)	<0.01
Hemorrhage complication	3.672	0.604	37.314	1	39.317 (12.104, 127.705)	<0.01

SAC: Stent-assisted coiling; RIA: Ruptured intracranial aneurysm; GCS: Glasgow coma scale; B: Regression coefficient; SE: Standard error; df: Degree of freedom; OR: Odds ratio; CI: Confidence interval

3 讨论

EVT 已经成为临床治疗颅内动脉瘤安全、有效的措施^[9], 其中 SAC 可以为动脉瘤瘤颈提供支撑, 避免弹簧圈突入载瘤动脉而导致血管狭窄或闭塞, 同时可对血流产生一定的导向作用, 减少入动脉瘤内血量, 有利于动脉瘤内血栓形成、机化, 从而获得较好的远期预后^[10-11]。目前 SAC 技术多用于治疗宽颈及复杂形态的未破裂动脉瘤, 对于治疗急性期 RIA 的研究较少。本研究中, SAC 治疗急性期 RIA 的围手术期缺血并发症的发生率为 5.5% (28/509), 出血并发症的发生率为 4.9% (25/509), 总体并发症发生率为 10.4%。需要注意的是, RIA 患者一旦出现并发症, 尤其是再出血并发症, 其临床预后通常较差^[12]。研究指出, 相较于未破裂动脉瘤, SAC 治疗 RIA 早期严重并发症的发生风险上升 10 倍, 早期再出血是致死的主要原因^[13]。因此, 明确 SAC 治疗 RIA 的并发症及临床预后危险因素有重要价值, 可以为 RIA 患者的治疗决策提供科学指导, 有助于筛选 SAC 治疗的适宜人群从而降低手术风险。

本研究对单中心 509 例行 SAC 治疗的急性期 RIA 患者资料进行单因素分析, 结果显示血管分叉处动脉瘤容易发生缺血并发症, 差异有统计学意义 ($P=0.001$), 多因素分析结果显示血管分叉处动脉瘤是 SAC 治疗急性期 RIA 患者围手术期发生缺血并发症独立危险因素 ($OR=4.108$, $P=0.001$)。CLARITY 研究^[14]认为缺血并发症与动脉瘤部位无明显相关性, 与本研究结果不一致, 但该研究仅通过解剖位置对动脉瘤进行分类, 未对具体血管条件进行分层分析。本研究纳入的分叉处动脉瘤大多位于大脑中动脉分叉处及基底动脉尖部, 支架置入会对分叉血管及动脉瘤内血流产生影响, 复杂的血流动力学改变可能与缺血并发症的发生有

关; 另外因血管解剖的复杂性, 手术操作不便利以及手术时间延长也可能是缺血并发症发生率较高的原因之一。

本研究多因素分析结果还显示年龄 < 60 岁是 SAC 治疗急性期 RIA 患者围手术期发生出血并发症的独立危险因素 ($OR=3.574$, $P=0.014$)。CLARITY 研究显示年龄 < 65 岁可能与术中动脉瘤破裂出血相关, 但多因素分析结果显示差异并无统计学意义^[14]。目前, 动脉瘤瘤颈大小与出血事件的相关性意见仍不统一^[14-15], 本研究结果并未发现二者之间具有相关性。本研究单因素分析结果显示动脉瘤位于颈内动脉及前交通动脉出血并发症的发生率高于其他部位动脉瘤 [56.0% (14/25) vs 44.0% (11/25)], 但既往有研究认为动脉瘤位于大脑中动脉、大脑前动脉可能与术中动脉瘤破裂出血有关^[6], 两者不一致可能与患者的人群差异及临床医师的经验、技能有关^[17]。

本研究 509 例患者中, 出院时预后不良率为 21.2% (108/509), 多因素分析结果显示年龄 ≥ 80 岁、入院高 Hunt-Hess 分级 (3~5 级)、围手术期发生缺血并发症、围手术期发生出血并发症是 SAC 治疗急性期 RIA 患者预后不良的独立危险因素 ($OR=7.687$ 、 4.905 、 7.804 、 39.317 、 P 均 < 0.01); 此外, 相较于入院清醒及轻度意识障碍者 (GCS 评分为 13~15 分), 中度意识障碍者 (GCS 评分为 9~12 分) 预后不良风险上升至 6 倍, 重度意识障碍者预后不良风险上升近 13 倍。Muto 等^[18]关于 SAC 治疗 RIA 的研究中, 预后不良率为 17.5%, 入院高 Hunt-Hess 分级 (4~5 级) 者预后更差。Zhao 等^[19]的研究也认为高龄、入院评分状况差的患者临床预后不佳。一般而言, 入院临床评分 (Hunt-Hess 分级、Fisher 分级、GCS 评分) 较差的患者通常蛛网膜下隙出血本身也较严重, 后续的脑组织水肿、血管痉挛等并发症亦可加重病

情,这类患者通常在出院时存在或轻或重地神经功能缺损,随着后续治疗及康复锻炼,部分患者的临床症状可改善。此外,围手术期发生技术相关并发症,尤其是出血并发症是预后不良的影响因素。因此,拟采用 SAC 治疗的 RIA 患者,预防并发症尤其是出血并发症的发生对其临床预后至关重要。

综上所述,对于 SAC 治疗急性期 RIA 的患者,动脉瘤位于血管分叉处是围手术期发生缺血并发症的独立危险因素;年龄 <60 岁是围手术期发生出血并发症的独立危险因素;入院时 GCS 评分较差的患者出院时临床预后较差,围手术期出现缺血及出血并发症是预后不良的独立危险因素。但是受限于回顾性研究以及单中心的样本数据,本研究结果的普适性仍较差,其相关结论有待大规模的多中心前瞻性研究进一步证实。

[参考文献]

- [1] WINN H R, JANE J A Sr, TAYLOR J, KAISER D, BRITZ G W. Prevalence of asymptomatic incidental aneurysms: review of 4 568 arteriograms[J]. *J Neurosurg*, 2002, 96: 43-49.
- [2] International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. Unruptured intracranial aneurysms—risk of rupture and risks of surgical intervention[J]. *N Engl J Med*, 1998, 339: 1725-1733.
- [3] MAYBERG M R, BATJER H H, DACEY R, DIRINGER M, HALEY E C, HEROS R C, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association[J]. *Stroke*, 1994, 25: 2315-2328.
- [4] MACDONALD R L, SCHWEIZER T A. Spontaneous subarachnoid haemorrhage[J]. *Lancet*, 2017, 389: 655-666.
- [5] GRANJA M F, CORTEZ G M, AGUILAR-SALINAS P, AGNOLETTI G J, IMBARRATO G, JAUME A, et al. Stent-assisted coiling of cerebral aneurysms using the Y-stenting technique: a systematic review and meta-analysis[J/OL]. *J Neurointerv Surg*, 2019 Jan 4. pii: neurintsurg-2018-014517. doi: 10.1136/neurintsurg-2018-014517.
- [6] AMENTA P S, DALYAI R T, KUNG D, TOPOROWSKI A, CHANDELA S, HASAN D, et al. Stent-assisted coiling of wide-necked aneurysms in the setting of acute subarachnoid hemorrhage: experience in 65 patients[J]. *Neurosurgery*, 2012, 70: 1415-1429.
- [7] 张小曦,左乔,刘建民,黄清海,许奕,赵瑞,等. 支架辅助弹簧圈栓塞术和单纯弹簧圈栓塞术治疗急性颅内破裂宽颈动脉瘤安全性的比较[J]. *第二军医大学学报*, 2018,39:124-128.
ZHANG X X, ZUO Q, LIU J M, HUANG Q H, XU Y, ZHAO R, et al. Safety of stent-assisted coiling versus coiling-only in treatment of acute ruptured intracranial wide-necked aneurysms: a comparative study[J]. *Acad J Sec Mil Med Univ*, 2018, 39: 124-128.
- [8] 张磊,刘建民. 改良 Rankin 量表[J]. *中华神经外科杂志*, 2012,28:512.
- [9] PENGFEI Y, KAIJUN Z, YU Z, RUI Z, LEI Z, WENYUAN Z, et al. Stent-assisted coil placement for the treatment of 211 acutely ruptured wide-necked intracranial aneurysms: a single-center 11-year experience[J]. *Radiology*, 2015, 276: 545-552.
- [10] YANG H, SUN Y, JIANG Y, LV X, ZHAO Y, LI 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.
- [11] PIOTIN M, BLANC R, SPELLE L, MOUNAYER C, PIANTINO R, SCHMIDT P J, et al. Stent-assisted coiling of intracranial aneurysms: clinical and angiographic results in 216 consecutive aneurysms[J]. *Stroke*, 2010, 41: 110-115.
- [12] 李力,段国礼,赵瑞,黄清海,洪波,刘建民,等. 颅内未破裂动脉瘤介入治疗术后神经系统并发症的危险因素分析[J]. *第二军医大学学报*,2018,39:238-244.
LI L, DUAN G L, ZHAO R, HUANG Q H, HONG B, LIU J M, et al. Risk factors of neurological complication after endovascular treatment of unruptured intracranial aneurysm[J]. *Acad J Sec Mil Med Univ*, 2018, 39: 238-244.
- [13] BECHAN R S, SPRENGERS M E, MAJOIE C B, PELUSO J P, SLUZEWSKI M, VAN ROOIJ W J. Stent-assisted coil embolization of intracranial aneurysms: complications in acutely ruptured versus unruptured aneurysms[J]. *Am J Neuroradiol*, 2015, 37: 502-507.
- [14] PIEROT L, COGNARD C, ANXIONNAT R, RICOLFI F; CLARITY Investigators. Ruptured intracranial aneurysms: factors affecting the rate and outcome of endovascular treatment complications in a series of 782 patients (CLARITY study)[J]. *Radiology*, 2010, 256: 916-923.
- [15] MITCHELL P J, MUTHUSAMY S, DOWLING R, YAN B. Does small aneurysm size predict intraoperative rupture during coiling in ruptured and unruptured aneurysms?[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2013, 22: 1298-1303.
- [16] LEE K M, JO K I, JEON P, KIM K H, KIM J S, HONG S C. Predictor and prognosis of procedural rupture during coil embolization for unruptured intracranial aneurysm[J]. *J Korean Neurosurg Soc*, 2016, 59: 6-10.
- [17] DETMER F J, CHUNG B J, MUT F, SLAWSKI M, HAMZEI-SICHANI F, PUTMAN C, et al. Development and internal validation of an aneurysm rupture probability model based on patient characteristics and aneurysm location, morphology, and hemodynamics[J]. *Int J Comput Assist Radiol Surg*, 2018, 13: 1767-1779.
- [18] MUTO M, GIURAZZA F, AMBROSANIO G, VASSALLO P, BRIGANTI F, TECAME M, et al. Stent-assisted coiling in ruptured cerebral aneurysms: multi-center experience in acute phase[J]. *Radiol Med*, 2017, 122: 43-52.
- [19] ZHAO B, YANG H, ZHENG K, LI Z, XIONG Y, TAN X, et al. Preoperative and postoperative predictors of long-term outcome after endovascular treatment of poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. *J Neurosurg*, 2017, 126: 1764-1771.