

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.12.008

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2022.12.008>

血管栓塞介入和颅内夹闭术治疗世界神经外科联盟 IV~V 级动脉瘤性蛛网膜下腔出血的回顾性队列研究

王爱珠¹, 何珠茹¹, 曾维培¹, 梁琬苾¹, 许琼冠²

(1. 琼海市人民医院神经外科, 海南 琼海 571400; 2. 海南医学院第二附属医院神经外科, 海口 570216)

[摘要] 目的: 探讨血管栓塞介入和颅内夹闭术在世界神经外科联盟(World Federation of Neurosurgery, WFNS) IV~V级动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aneurysmal subarachnoid hemorrhage, aSAH)外科治疗中的临床获益差异。方法: 回顾性分析2019年4月至2021年9月在琼海市人民医院神经外科住院治疗的134例WFNS IV~V级aSAH患者相关资料, 依据接受治疗手段不同, 分成栓塞介入组($n=64$)与颅内夹闭组($n=70$), 对两组手术情况和术后3个月随访情况进行比较。结果: 栓塞介入组手术时间、住院时间均短于颅内夹闭组(均 $P<0.05$), 脑血管痉挛(cerebral angiospasm, CVS)为4.69%、并发症总发生率为10.94%, 均低于颅内夹闭组的15.71%、25.71%(均 $P<0.05$)。术后3个月, 栓塞介入组预后良好率为70.31%, 高于颅内夹闭组的52.86%($P<0.05$), 认知障碍发生率为45.31%, 低于颅内夹闭组的62.86%($P<0.05$)。结论: 与颅内夹闭术治疗WFNS IV~V级aSAH相比, 血管栓塞术不仅具有节省手术耗时、缩短住院时间和降低CVS等并发症的优点, 而且在改善患者近期预后和减少认知损害方面也具有明显优势, 可提高临床获益。

[关键词] 动脉瘤性蛛网膜下腔出血; 高分级; 血管栓塞介入术; 颅内夹闭术; 回顾性队列研究

Vascular embolization and intracranial clipping in the treatment of World Federation of Neurosurgery grade IV–V aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A retrospective cohort study

WANG Aizhu¹, HE Zhuru¹, ZENG Weipei¹, LIANG Wanyi¹, XU Qiongguan²

(1. Department of Neurosurgery, Qionghai People's Hospital, Qionghai Hainan 571400; 2. Department of Neurosurgery, Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou 570216, China)

Abstract **Objective:** To explore the clinical benefits of vascular embolization and intracranial clipping in the surgical treatment of grade IV–V aneurysmal subarachnoid hemorrhage (aSAH) of the World Federation of Neurosurgery (WFNS). **Methods:** The data of 134 patients with WFNS grade IV–V aSAH hospitalized in the

收稿日期 (Date of reception): 2022-01-26

通信作者 (Corresponding author): 许琼冠, Email: xqg84@163.com

基金项目 (Foundation item): 海南省卫生健康行业科研项目 (21A200119). This work was supported by the Hainan Provincial Health Industry Scientific Research Project, China (21A200119).

Department of Neurosurgery of Qionghai People's Hospital from April 2019 to September 2021 were analyzed retrospectively. According to different treatment methods, they were divided into an embolization group ($n=64$) and an intracranial clipping group ($n=70$). The operation and 3-month follow-up of the 2 groups were classified and compared. **Results:** The operation time and hospital stay in the embolization group were shorter than those in the intracranial clipping group (both $P<0.05$). The incidence of cerebral vasospasm (CVS) was 4.69%, and the total incidence of complications was 10.94%, which was lower than 15.71% and 25.71% in the intracranial clipping group (both $P<0.05$). Three months after the operation, the good prognosis rate in the embolization group was 70.31%, which was higher than 52.86% in the intracranial clipping group ($P<0.05$), and the incidence of cognitive impairment was 45.31%, which was lower than 62.86% in the intracranial clipping group ($P<0.05$). **Conclusion:** Compared with intracranial clipping in the treatment of WFNS grade IV~V aSAH, vascular embolization not only has the advantages of saving operation time, shortening hospital stay, and reducing CVS and other complications, but also may have obvious advantages in improving the short-term prognosis and reducing cognitive damage, so as to improve the clinical benefit.

Keywords aneurysmal subarachnoid hemorrhage; high grade; vascular embolization; intracranial clipping; retrospective cohort study

颅内动脉瘤破裂是蛛网膜下腔出血(subarachnoid hemorrhage, SAH)的主要病因^[1],起病急骤,患者多因剧烈头痛、呕吐频发和面色苍白等急性症状就医,若诊治不及时,病情进展迅速,致残和死亡风险显著增加。血管栓塞介入和颅内夹闭术是目前治疗动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aneurysmal subarachnoid hemorrhage, aSAH)的常用术式,临床应用广泛,但究竟何种术式能使患者获益最大化尚缺乏权威共识,尤其是对于世界神经外科联盟(World Federation of Neurosurgery, WFNS) IV~V级aSAH患者的应用也有待大量循证报道论证^[2]。近些年琼海市人民医院收治的aSAH患者数量逐渐增多,预后状况因人而异,结合上述背景和现状,本研究拟从术式选择角度比较血管栓塞介入和颅内夹闭术治疗WFNS IV~V级aSAH患者的临床获益情况。

1 对象与方法

1.1 对象

本文为回顾性队列研究,收集2019年4月至2021年9月在琼海市人民医院神经外科住院治疗的134例aSAH患者相关资料。aSAH患者入选标准:1)入院时有疑似症状,经脑血管造影(digital subtract angiography, DSA)证实aSAH^[3];2)WFNS分级为IV~V;3)年龄<70岁,首次发病,与患者及家属沟通后,均于发病72 h内完成手术;4)围手术期相关资料保留完整,出院后均通过电话和门诊

的途径成功随访3个月以上。排除标准:1)多发动脉瘤或其他病因所致SAH;2)术前已发生脑积水、颅内压升高明显或脑疝;3)因出血病情危重,治疗前已死亡或术后经积极治疗也无效;4)有术前认知功能障碍病史;5)相关资料保留不全,不宜纳入研究。本研究获琼海市人民医院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 分组

将入组的134例aSAH患者依据接受的治疗手段不同,分成栓塞介入组(64例)与颅内夹闭组(70例)。术式选择遵从患者/家属意愿。

1.2.2 手术

手术均由同组经验丰富的神经外科医师、麻醉师等组成的手术团队协同完成,麻醉方案为气管插管全身麻醉。1)栓塞介入组接受血管栓塞介入术,全身肝素化和麻醉满意后,采用Seldinger技术常规股动脉穿刺和置入造影管。依据血管造影明确瘤体所在位置和大小等信息,在血管造影指引下将微导管轻柔置于瘤体内中央位置,根据瘤体大小选择合适的可脱性弹簧圈进行栓塞治疗,必要时联合支架辅助栓塞,待致密填塞瘤腔后撤管,穿刺点加压包扎和术后抗凝、抗感染等常规对症治疗。2)颅内夹闭组接受显微镜下瘤颈夹闭术,根据瘤体部位选择合适的入路方式(翼点入路或枕下正中入路等),显露硬脑膜,显微镜监测下明确瘤体和血管解剖位置等信息,依据瘤体大小

选择合适型号的动脉瘤夹对瘤颈进行夹闭^[4], 严密止血和逐层切口关闭。术毕送至神经外科重症监护室(neurosurgical intensive care unit, NICU), 均密切监测生命体征、专科基础治疗和护理照护。

1.2.3 随访

术后通过院内观察、院外电话和门诊复查的形式, 均成功随访3个月以上。

1.3 观察指标

收集两组aSAH患者人口学资料、发病至手术时间、瘤体直径大小和位置、WFNS分级等基线资料; 收集两组手术时间、住院时间和术后并发症发生情况, 术后并发症主要统计脑积水、颅内再出血、感染和脑血管痉挛(cerebral angiospasm, CVS)等, 其中CVS依据术后3~5 d DSA检查明确, 脑血管最狭窄处直径较正常脑血管直径减少 $\geq 10\%$ 表示CVS, 1例患者可出现 ≥ 1 种并发症。收集两组术后3个月预后情况, 采用格拉斯哥预后量表(Glasgow Outcome Scale, GOS)评分, 分别为死亡(1分)、植物生存(2分)、重度残疾(3分)、中度残疾(4分)和恢复良好(5分), 其中4~5分表示预后良好。收集两组出院时和术后3个月简易智能精神状态量表(Mini-Mental State Examination, MMSE)评分情况, MMSE评分为0~30, 评分越高表示认知功

能越好, MMSE评分 ≤ 26 表示存在认知障碍^[5]。

1.4 统计学处理

采用Excel软件归纳两组aSAH患者相关资料。组间计数资料以例(%)表示, 比较采用 χ^2 检验; 计量资料经Levene法和Kolmogorov-Smirnov(K-S)法检验均满足方差齐性和正态分布, 以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 组间比较用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 aSAH 患者基线资料比较

两组aSAH患者基线资料比较, 差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$, 表1)。

2.2 两组手术时间、住院时间和术后并发症发生率比较

栓塞介入组手术时间、住院时间均短于颅内夹闭组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$); 组间脑积水、颅内再出血和感染发生率比较, 差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$); 栓塞介入组CVS、并发症总发生率均明显低于颅内夹闭组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$, 表2)。

表1 两组aSAH患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between the 2 groups

资料	栓塞介入组($n=64$)	颅内夹闭组($n=70$)	χ^2/t	P
性别/[例(%)]			0.045	0.832
男	35 (54.69)	37 (52.86)		
女	29 (45.31)	33 (47.14)		
年龄/岁	55.48 \pm 6.25	55.27 \pm 6.17	0.196	0.845
发病至手术时间/d	2.03 \pm 0.56	2.05 \pm 0.61	0.197	0.844
瘤体直径/mm	6.31 \pm 0.49	6.28 \pm 0.51	0.350	0.727
瘤体位置/[例(%)]			0.439	0.932
前交通动脉	32 (50.00)	32 (45.71)		
后交通动脉	19 (29.69)	21 (30.00)		
椎基底动脉	7 (10.94)	10 (14.29)		
大脑中动脉	6 (9.38)	7 (10.00)		
WFNS分级/[例(%)]			0.117	0.732
IV	57 (89.06)	61 (87.14)		
V	7 (10.94)	9 (12.86)		

2.3 两组近期预后比较

术后3个月GOS评分显示: 栓塞介入组近期预后良好率为70.31%, 高于颅内夹闭组的52.86%, 差异有统计学意义($\chi^2=4.290$, $P=0.038$; 表3)。

2.4 两组近期认知功能比较

两组出院时MMSE评分差异无统计学意义($P>0.05$); 术后3个月栓塞介入组认知障碍发生率低于颅内夹闭组, 差异有统计学意义($P<0.05$, 表4)。

表2 两组手术时间、住院时间和术后并发症发生率比较

Table 2 Comparison of operation time, hospital stay, and the incidence of postoperative complications between the 2 groups

组别	n	手术时间/min	住院时间/d	术后并发症/[例(%)]				
				脑积水	颅内再出血	感染	CVS	合计
栓塞介入组	64	97.35 ± 12.08	20.76 ± 3.25	3 (4.69)	2 (3.13)	0 (0.00)	3 (4.69)	7 (10.94)
颅内夹闭组	70	128.26 ± 25.72	24.81 ± 4.73	5 (7.14)	4 (5.71)	1 (14.29)	11 (15.71)	18 (25.71)
χ^2/t		8.769	5.724	0.055	0.094	0.002	4.345	4.810
P		<0.001	<0.001	0.815	0.760	0.964	0.037	0.028

表3 两组近期预后比较

Table 3 Comparison of short-term prognosis between the 2 groups

组别	n	植物生存/[例(%)]	重度残疾/[例(%)]	中度残疾/[例(%)]	恢复良好/[例(%)]	预后良好/[例(%)]
栓塞介入组	64	3 (4.69)	16 (25.00)	27 (42.19)	18 (28.13)	45 (70.31)*
颅内夹闭组	70	7 (10.00)	26 (37.14)	22 (31.43)	15 (21.43)	37 (52.86)

与颅内夹闭组比较, * $P<0.05$ 。

Compared with the intracranial clipping group, * $P<0.05$.

表4 两组近期认知功能比较

Table 4 Comparison of recent cognitive function between the 2 groups

组别	n	出院时/[例(%)]		术后3个月/[例(%)]	
		MMSE评分 ≥ 27	MMSE评分 ≤ 26	MMSE评分 ≥ 27	MMSE评分 ≤ 26
栓塞介入组	64	21 (32.81)	43 (67.19)	35 (54.69)	29 (45.31)
颅内夹闭组	70	20 (28.57)	50 (71.43)	26 (37.14)	44 (62.86)
χ^2		0.283		4.150	
P		0.595		0.042	

3 讨论

颅内动脉瘤是动脉壁较脆弱部分向外扩张或膨出的薄壁球状瘤体, 早期可无明显症状, 不易察觉, 但随瘤体体积增长, 瘤壁变薄, 血运更加丰富, 受到刺激后易发生破裂。因此颅内动脉瘤被公认为脑血管不良事件的定时炸弹, 一旦确诊均建议积极手术处理, 降低动脉瘤破裂所致残疾

甚至死亡风险, 对于已破裂的颅内动脉瘤, 发病72 h内尽早接受颅内夹闭或栓塞介入疗法, 可有效预防再出血和减少并发症发生^[6-7]。

围绕高分级aSAH的术式选择一直是困扰神经外科工作者的难题, 虽然2013年《欧洲卒中组织颅内动脉瘤和蛛网膜下腔出血处理指南》给出了推荐治疗手段, 但随着现有治疗技术尤其是介入疗法的发展, 对于高分级aSAH究竟采用何种术

式能使患者获益最大化尚需要更多研究佐证。颅内夹闭术借助显微镜能准确定位破裂动脉瘤位置和观察毗邻解剖情况, 指导医师精准夹闭血管, 提高了手术操作的准确度, 减少了神经血管的医源性损伤, 疗效确切, 但也存在手术创伤大、并发症问题突出和术后恢复慢等不足。此外, 在处理位置较深的动脉瘤时, 受操作空间狭窄影响, 仍存在操作难度和医源性损伤风险, 需格外谨慎。血管栓塞介入技术是近些年发展迅猛的介入治疗手段, 精准定位瘤体位置后, 将介入栓塞材料如生物弹簧圈置入并致密填塞瘤腔, 明显减缓或阻断瘤体的血流, 达到瘤体栓塞和瘤颈内膜化的治疗效果^[8-9]。本研究结果显示: 与颅内夹闭组相比, 栓塞介入组手术时间和住院时间均明显缩短, 原因与二者手术操作有关, 栓塞介入术操作简单, 解剖操作环节减少, 而且利用特殊的导管系统在血管内栓塞操作, 能保留载瘤动脉, 对血管本身的干扰和损伤较小, 手术创伤降低, 即节省手术耗时, 也有利术后恢复。本研究结果显示: 栓塞介入组并发症总发生率为10.94%, 明显低于颅内夹闭组的25.71%, 其中CVS发生率的差异尤为明显, 与已有报道^[10]相符。CVS发生原因复杂, 除手术应激创伤等刺激操作外, 流入脑池和蛛网膜下隙的血液是CVS发生的主要原因, 也可理解为血管积血暴露时间延长可能是CVS发生的危险因素。有报道^[11-12]指出: 流入脑池和蛛网膜下隙的血液可激活纤维蛋白溶解系统, 刺激大量血管活性物质、炎症因子和氧自由基释放, 造成血管平滑肌功能障碍和诱发CVS。与颅内夹闭术相比, 栓塞介入术对血管的机械性刺激较少, 可减轻血管应激损伤和减少术中积血量, 同时在术中持续引流下积血的暴露时间较短, 进而减少CVS发生和缩短住院时间。

认知损害是aSAH外科治疗中备受关注的热点, 多表现为记忆力下降和语言流畅性减弱等认知障碍表现, 认知状况在预后体系评估的重要性日益凸显。本研究术后3个月随访资料显示: 与颅内夹闭组比较, 栓塞介入组不仅预后良好率明显较高(70.31% vs 52.86%), 而且栓塞介入组认知障碍发生率也明显降低(45.31% vs 62.86%), 与Brinjikji等^[13]和Han等^[14]的观点相符, 表明栓塞介入术在改善aSAH患者预后和降低认知障碍发生风险方面可能有明显优势, 原因可能与栓塞介入术对脑血管的干扰和损伤更小、CVS等并发症率更低有关。

本研究也存在下列不足: 1)单中心回顾性队

列研究, 证据等级偏低, 病例选择可能存在偏倚, 且样本量有待进一步扩大, 使结论更加可信; 2)术后随访时间较短, 后续需继续随访并比较术后1~2年的预后状况。

综上所述, 血管栓塞术在WFNS IV~V级aSAH患者中的应用价值可能优于颅内夹闭术, 在缩短住院时间、减少CVS发生、改善近期预后和降低认知障碍发生率方面使患者更充分获益, 可作为理想的术式选择。但需指出的是, 笔者认为二者并非是取代和被取代的关系, 对多发动脉瘤、栓塞介入术后复发或者是大体型动脉瘤等复杂病例, 还可考虑二者相结合的方式进行处理。

参考文献

1. 张国锋, 冷巧云, 刘慧, 等. 高级别动脉瘤性蛛网膜下腔出血预后影响因素分析[J]. 中华神经医学杂志, 2021, 20(4): 378-383.
ZHANG Guofeng, LENG Qiaoyun, LIU Hui, et al. Analysis of prognostic factors of high-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. Chinese Journal of Neuromedicine, 2021, 20(4): 378-383.
2. 邱方方, 陆远强. 影响动脉瘤性蛛网膜下腔出血的预后因素分析[J]. 中华急诊医学杂志, 2019, 28(3): 379-383.
QIU Fangfang, LU Yuanqiang. Analysis of prognostic factors of aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. Chinese Journal of Emergency Medicine, 2019, 28(3): 379-383.
3. Afat S, Brockmann C, Nikoubashman O, 等. 低剂量CT灌注成像对动脉瘤性蛛网膜下腔出血后脑灌注损伤的诊断准确性: 一项回顾性分析[J]. 国际医学放射学杂志, 2018, 41(4): 475.
Afat S, Brockmann C, Nikoubashman O, et al. Diagnostic accuracy of low-dose CT perfusion imaging in cerebral perfusion injury after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a retrospective analysis[J]. International Journal of Medical Radiology, 2018, 41(4): 475.
4. 薛洪利, 孙荣君, 闻华, 等. Hunt-Hess V级脑动脉瘤破裂的急诊手术治疗[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2018, 45(2): 155-158.
XUE Hongli, SUN Rongjun, WEN Hua, et al. Emergency surgical treatment of hunt Hess grade V cerebral aneurysm rupture[J]. Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2018, 45(2): 155-158.
5. Devos P, Debeer J, Ophals J, et al. Cognitive impairment screening using m-health: an android implementation of the mini-mental state examination (MMSE) using speech recognition[J]. Eur Geriatr Med, 2019, 10(3): 501-509.
6. 张鸿祺, 杨新健, 屈延, 等. 中国颅内未破裂动脉瘤诊疗指南2021[J]. 中国脑血管病杂志, 2021, 18(9): 634-664.

- ZHANG Hongqi, YANG Xinjian, QU Yan, et al. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of unruptured intracranial aneurysms 2021[J]. Chinese Journal of Cerebrovascular Diseases, 2021, 18(9): 634-664.
7. 王磊, 屠媛舒, 孙政, 等. 血管内介入栓塞时机对老年脑动脉瘤患者神经功能及血管内皮损伤的影响[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(4): 711-714.
- WANG Lei, TU Yuanshu, SUN Zheng, et al. Effect of timing of intravascular interventional embolization on neurological function and vascular endothelial injury in elderly patients with cerebral aneurysms[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2021, 41(4): 711-714.
8. Nevzati E, Rey J, Coluccia D, et al. Aneurysm wall cellularity affects healing after coil embolization: assessment in a rat saccular aneurysm model[J]. J Neurointerv Surg, 2020, 12(6): 621-625.
9. 杨昌贵. 血管栓塞介入治疗脑动脉瘤的临床效果及并发症发生率影响分析[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2020, 8(32): 81.
- YANG Changgui. Analysis on the clinical effect and complication rate of interventional treatment of cerebral aneurysms by vascular embolization[J]. Cardiovascular Disease Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine. Electronic, 2020, 8(32): 81.
10. 刘大军, 李粉根, 江夕庆. 血管内治疗与手术夹闭治疗颅内破裂动脉瘤的比较: 单中心回顾性病例系列研究[J]. 国际脑血管病杂志, 2018, 26(9): 677-683.
- LIU Dajun, LI Fengen, JIANG Xiqing. Comparison of endovascular treatment and surgical clipping in the treatment of ruptured intracranial aneurysms: a single center retrospective case series study[J]. International Journal of Cerebrovascular Diseases, 2018, 26(9): 677-683.
11. 饶伟, 周超, 王士强. 连续星状神经节阻滞对颅内动脉瘤介入术后脑血管痉挛的治疗作用[J]. 介入放射学杂志, 2019, 28(1): 15-18.
- RAO Wei, ZHOU Chao, WANG Shiqiang. Therapeutic effect of continuous stellate ganglion block on cerebral vasospasm after interventional treatment of intracranial aneurysms[J]. Journal of Interventional Radiology, 2019, 28(1): 15-18.
12. Schellerer VS, Langheinrich MC, Zver V, et al. Soluble intercellular adhesion molecule-1 is a prognostic marker in colorectal carcinoma[J]. Int J Colorectal Dis, 2018, 34(2): 309-317.
13. Brinjikji W, Kallmes DF, Cloft HJ, et al. Age-related outcomes following intracranial aneurysm treatment with the Pipeline Embolization Device: a subgroup analysis of the IntrePED registry[J]. J Neurosurg, 2016, 124(6): 1726-1730.
14. Han HJ, Lee W, Kim J, et al. Formation, growth, or rupture of de novo intracranial aneurysms: long-term follow-up study of subarachnoid hemorrhage survivors[J]. Neurosurgery, 2021, 89(6): 1104-1111.

本文引用: 王爱珠, 何珠茹, 曾维培, 梁琬苒, 许琼冠. 血管栓塞介入和颅内夹闭术治疗世界神经外科联盟IV-V级动脉瘤性蛛网膜下腔出血的回顾性队列研究[J]. 临床与病理杂志, 2022, 42(12): 2912-2917. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.12.008

Cite this article as: WANG Aizhu, HE Zhuru, ZENG Weipei, LIANG Wanyi, XU Qiongguan. Vascular embolization and intracranial clipping in the treatment of World Federation of Neurosurgery grade IV-V aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A retrospective cohort study[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2022, 42(12): 2912-2917. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.12.008