

30 例伴有颅内血管狭窄的动脉瘤患者风险因素相关分析

武晓玲¹, 王淑珍¹, 于红霞¹, 迟路湘², 李丽荣¹, 王秋芬¹

(1. 北京军区二五一医院神经内科, 河北张家口 075000; 2. 第三军医大学西南医院心内科, 重庆 400038)

摘要:目的 分析伴有颅内血管多发狭窄的动脉瘤患者的影像学特点及其相关危险因素, 评价因脑血管狭窄导致血液流体力学变化对动脉瘤发生的影响。方法 回顾性分析 2007 年 1 月至 2012 年 5 年北京军区二五一医院神经内科收治的因缺血性脑血管疾病住院治疗, 且经 CTA 及 DSA 确诊伴有颅内动脉多发狭窄的动脉瘤患者 30 例, 设为观察组; 以同期神经外科收治的不伴颅内、外动脉狭窄的 30 例动脉瘤患者设为对照组, 比较两组患者性别、发病年龄、动脉瘤数, 是否吸烟, 合并高血压、糖尿病、高脂血症, 以及是否伴有颅外段颈动脉斑块、缺血性脑卒中及是否合并脑动脉发育异常。通过 Logistic 单因素及多因素相关分析评价动脉瘤发生与动脉粥样硬化性狭窄所致血流动力学改变关系。结果 观察组患者中, 以囊性多发动脉瘤为主, 动脉瘤最多可达 4 个。年龄多大于 60 岁, 多数伴发高血压、糖尿病、高脂血症, 脑卒中、颈动脉粥样斑块及颅内段动脉多发狭窄在本组患者中多见。在有严重狭窄的颅内动脉发生动脉瘤者居多, 性别差异不大。而对照组多为年轻患者, 动脉瘤以单发者居多, 不伴颅内动脉多发狭窄, 颈动脉斑块及脑卒中发生率偏低, 部分有吸烟、高脂血症及高血压等。两组患者进行 Logistic 回归分析, 缺血性脑卒中、脑动脉发育异常及颅外段血管粥样斑块有显著相关性 ($P < 0.05$)。结论 动脉瘤发生与动脉粥样硬化性狭窄有关, 其已经成为导致老年患者动脉瘤形成的重要因素, 应引起关注并早期预防治疗。

关键词: 颅内动脉瘤; 颅内部分; 动脉狭窄; 动脉粥样硬化; 血流动力学; 危险因素; 相关性分析

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.11.015

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2014)11-1323-03

Correlation analysis on risk factors in 30 cases of intracranial vascular stenosis artery aneurysm

Wu Xiaoling¹, Wang Shuzhen¹, Yu Hongxia¹, Chi Luxiang², Li Lirong¹, Wang Qiufen¹

(1. Department of Neurology, 251 Hospital of PLA, Zhangjiakou, Hebei 075000, China; 2. Department of Cardiology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To analyze the imageological characteristics of intracranial vascular multiple stenosis aneurysms and to evaluate the influence of cerebral vascular stenosis caused hemodynamic change on the aneurysm occurrence. **Methods** The clinical data of 30 inpatients with intracranial arterial multiple stenosis aneurysms diagnosed by CTA and DSA, who were hospitalized due to ischemic cerebrovascular disease in the neurology department of 251 Hospital of Beijing Military Region from January 2007 to May 2012, were retrospectively analyzed and taken as the observation group; contemporaneous 30 cases of aneurysm without intracranial and extracranial arterial stenosis admitted to the neurosurgery department were taken as the control group. The gender, age of onset, number of aneurysms, whether or not complicating hypertension, diabetes, smoking, hyperlipemia, plaque of extracranial carotid artery, ischemic stroke and cerebral arterial abnormal development were compared between the two groups. The Logistic single factor and multi-factor correlation analysis was adopted to evaluate the correlation between the aneurysm occurrence with the hemodynamic changes caused by atherosclerotic stenosis. **Results** Cystic multiple aneurysms were common in the observation group, which was up to 4 in number, the age was more than 60 years, the majority was complicated by hypertension, diabetes, hyperlipemia, cerebral stroke, plaque of extracranial carotid artery and intracranial arterial multiple stenosis were common. Aneurysms mostly occurred in intracranial artery with severe stenosis. The gender differences were unobvious. The control group was dominated by young patients. Single aneurysm was more common without intracranial artery multiple stenosis. The occurrence rate of carotid arterial plaque and cerebral stroke was lower. The partial patients had smoking, hyperlipidemia and hypertension. The Logistic regression analysis between the two groups showed that ischemic stroke, cerebral arterial development abnormality and atherosclerosis plaque of extracranial carotid artery had significant correlation. **Conclusion** The aneurysm occurrence is related with cerebral arterial atherosclerotic stenosis, which becomes the important factor leading to aneurysm formation and should arouse attention to conduct early diagnosis and early treatment.

Key words: intracranial aneurysm; intracranial part; artery stenosis; atherosclerosis; hemodynamics; risk factors; correlation analysis

颅内动脉瘤 (intracranial aneurysm, IA) 发病率较高, 据欧美大宗尸检报告, IA 发生率为 3.6%~6.0%^[1-2], IA 破裂出血后 30 d 的病死率达 45%^[3], 存活者中 30% 存在不同程度的残疾, 严重危害人类健康。而 IA 的发病原因并不明确, 其可能与遗传因素、血流动力学因素以及后天获得性因素有关。而血管弯曲、分叉处血流动力学异常被认为是动脉瘤形成的重要血

流动力学因素。但针对由动脉粥样硬化性狭窄引起的血流动力学异常与动脉瘤发生的相关性少有报道。本文分析 30 例伴有颅内段血管狭窄的动脉瘤患者, 探讨动脉粥样硬化性狭窄及由此导致的血流动力学异常与动脉瘤发生的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2007 年 1 月至 2012 年 5 年北京军区

二五一医院神经内科收治的因缺血性脑血管疾病住院治疗,且经 CT 动脉造影(CTA)及数字减影血管造影(DSA)确诊伴有颅内动脉多发狭窄的动脉瘤患者 30 例(观察组),以同期神经外科收治的不伴颅内、外动脉狭窄的 30 例动脉瘤患者为对照组,比较两组患者性别、年龄、动脉瘤数目,是否吸烟,合并高血压、糖尿病、高脂血症,以及是否合并颅外段颈动脉斑块、缺血性脑卒中及是否合并脑动脉发育异常。评价动脉瘤发生与动脉粥样硬化性狭窄所致血流动力学改变的关系。

1.2 方法

1.2.1 CTA 检查 CTA 采用美国通用电器 GE 64 层 CT 对所有入组患者进行检查。患者取仰卧位,先行颈部 CT 平扫。扫描范围从主动脉弓到大脑动脉环(Willis 环),扫描参数为 120 kV,150 mA,层厚为 0.17 mm,总扫描时间为 4 163 s。所有重建数据传至后处理工作站中进行操作,运用最大密度投影(MIP)、多平面重组(MPR)和容积显示(VR)技术进行重组,以及轴位像扩大测量血管直径,并计算其狭窄率。

1.2.2 DSA 检查 采用股动脉穿刺逆行血管造影法。常规消毒铺单,暴露双侧腹股沟部,局部 1% 的利多卡因浸润麻醉,穿刺成功后放入导丝,然后放入鞘,支臂接肝素生理盐水(500 mL 生理盐水加肝素 2 500 U,200 mL/h),拔除导丝,标准的诊断导管经鞘进入股动脉一直到达颈总动脉。数字减影机(Siemens,德国)从多角度(正位、斜位、侧位)显示双侧颈动脉,范围包括颈总动脉起始至颈内动脉虹吸弯,以此作为颈动脉狭

窄判断的金标准。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行分析,符合正态分布的数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。计数资料采用 χ^2 检验。根据两组患者风险相关因素进行分析,先应用单因素方差分析对其进行筛选,然后对单因素方差分析差异有统计学意义的因素进行二分类 Logistic 回归分析前进条件法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

观察组 30 例患者中男 19 例,女 11 例;年龄大于 60 岁 17 例。共检测到动脉瘤 65 个,其中囊性多发动脉瘤 61 个(93.85%),最多可达 4 个;动脉冗长扩张(冗扩)2 个(3.08%);梭形动脉瘤 2 个(3.08%),全部患者伴有颅内动脉狭窄(典型病例见图 1~6)。21 例患者颅内动脉中度以上狭窄。对照组 30 例患者中男 16 例,女 14 例;年龄大于 60 岁 4 例。23 例患者动脉瘤为单发,均伴有 Willis 环解剖变异,不伴颅内动脉多发动脉狭窄,5 例患者伴有颈动脉粥样硬化,但狭窄程度多为轻度,并发症少,3 例伴有脑卒中,但以腔隙病灶为主。单因素分析中两组患者性别比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),其余项目均差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1;多因素 Logistic 前进条件法筛选变量,去除动脉瘤数目因素后 Willis 环发育异常、脑卒中、颅外段血管粥样斑块均差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 2。

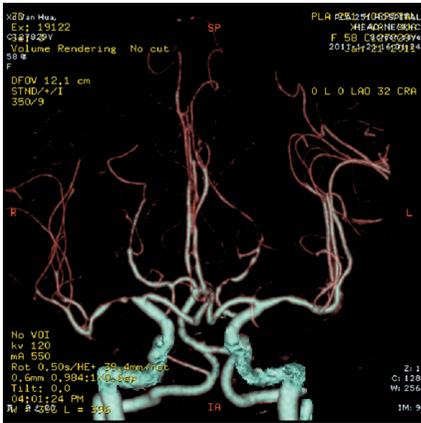


图 1 CTA 示颅内血管多发狭窄伴右侧中动脉狭窄后段扩张



图 2 CTA 示右侧颈内动脉多发狭窄并狭窄后扩张

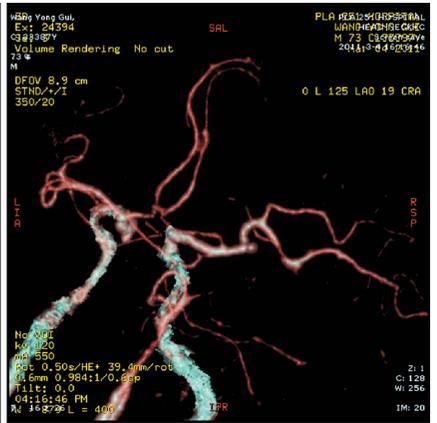


图 3 CTA 示颅内多发动脉瘤伴血管狭窄



图 4 CTA 示颅内动脉瘤伴多发血管狭窄



图 5 DSA 示颅内多发动脉瘤伴血管狭窄



图 6 DSA 示颅内多发动脉瘤颅外段血管狭窄

表 1 两组患者风险因素的单因素相关分析结果比较 (n=30)

组别	男(n)	>60岁(n)	动脉瘤(个)	高血压(n)	糖尿病(n)	吸烟(n)	粥样斑块(n)	脑卒中(n)	脑动脉异常(n)	高血脂(n)
观察组	19	17	65	28	12	29	21	25	6	26
对照组	16	4	37	19	1	23	5	3	23	11
χ^2	0.617	12.381	27.149	7.954	11.882	5.192	17.376	29.433	19.288	15.864
P	0.300	0.000	0.000	0.005	0.001	0.026	0.000	0.000	0.000	0.000

表 2 两组患者风险因素的多因素 Logistic 回归分析结果

变量	B	S.E	Wald	df	Sig(P)	Exp(B)
颅外斑块	2.792	1.238	5.082	1.000	0.024	16.310
脑卒中	3.585	1.207	8.819	1.000	0.003	36.036
发育异常	-4.207	1.481	8.068	1.000	0.005	0.015

3 讨 论

脑动脉壁由内膜、中层平滑肌和薄层胶原物质构成的外膜组成。动脉粥样硬化是动脉壁后天发生退行性变的重要因素，它在动脉瘤的发生、发展中扮演着极其重要的角色^[4-5]。Stehbens^[5]认为脑动脉瘤来源于血管的退行性变，Kosierkiew 等^[6]发现动脉瘤的大小与瘤壁动脉粥样硬化损害程度是平行的。由此推测，动脉粥样硬化作为一种慢性增生性炎症，决定了颅内动脉瘤的生长，和其破裂有关。

Campbell 等^[7]观察到动脉粥样硬化患者脑动脉分叉处内弹力膜孔隙直径明显增高，80%的分叉部位可见内弹力膜上有断裂沟，因而认为动脉粥样硬化可导致内弹力膜的退行性变。Meng 等^[8]通过动物模型制作出血管分叉模型，发现该处的病理特点表现为内弹力板的破坏、中层平滑肌细胞的减少和消失、平滑肌细胞增生的减少以及纤维连接的消失，而这与颅内动脉瘤发生的病理机制类似。认为内弹力层退变，脑动脉分叉处中膜缺失或中膜纤维结构排列异常及血流动力学改变，共同存在促使颅内动脉瘤生成并发生破裂。而获得性内弹力层的破坏是囊性动脉瘤形成的必要条件。

关于动脉瘤生成机制的研究进展有限，目前较为一致的观点是血管壁局部高壁面切应力导致一氧化氮，金属蛋白酶，炎症因子等异常表达，从而导致平滑肌细胞增殖与凋亡失衡，血管壁中层变薄、消失，直至动脉瘤生成^[9]。在正常情况下，血液在动脉管壁内流动会产生 3 种应力，即切应力、压力和张应力，其中切应力是诱发动脉瘤最为重要的因素^[10]。Wang 等^[11]证实，动脉瘤的形态学及细胞学改变发生于以高剪切应力和正性高血管壁剪应力梯度为特征的血流加速区，因此，认为高剪切应力和正性高剪切应力梯度会诱导血流动力学异常区域的病理性重塑。Morimoto 等^[12]通过结扎小鼠一侧颈总动脉造成血流动力学异常，然后结扎双侧肾动脉后支和给予高盐饮食，引发小鼠高血压，成功制作成动物颅内动脉瘤模型。因此该研究认为，仅有动脉壁中层的破坏是不够的，必须伴有血流动力学因素的改变，才会导致动脉瘤。杨鹏飞等^[13]总结了 8 例脑供血动脉闭塞伴有颅内动脉瘤的患者临床资料，认为脑供血动脉闭塞后代偿血管的血流动力学变化与颅内动脉瘤的生成密切相关。

本实验中总结 30 例伴有颅内血管多发狭窄的动脉瘤病例，发现颅内动脉瘤多发生在严重狭窄后段，狭窄后可见血管扩张(图 1、2)，相比对照组，伴发颅内血管狭窄的动脉瘤患者中，以老年患者为主，平均年龄大于 60 岁，颅内动脉瘤以多发为主，囊性动脉瘤居多。高血压、糖尿病及高血脂发病率相比对照组均有增高，多数同时有脑梗死病灶，伴有颅外段颈部血

管粥样硬化性狭窄，部分患者颅内段血管达到中度以上狭窄(图 3~6)。全部病例均因脑梗死或眩晕等缺血性脑血管疾病就诊于神经内科，可排除蛛网膜下腔出血后血管痉挛因素。因此本研究认为，高血压、糖尿病、脂代谢异常等导致动脉粥样硬化性狭窄，狭窄动脉血流流场发生变化，血流剪切力增高，过高的剪切应力及因狭窄及狭窄后段血管扩张导致的高剪切应力梯度会导致局部血管壁退化，扩张甚至膨胀，进而形成动脉瘤或者导致动脉瘤的生长。

本研究结果显示，加速区血管壁的破坏是动脉瘤的起始，高血管壁剪切力和高血管壁剪切力梯度是动脉分叉处动脉瘤形成的原因，并且血管的损伤程度与血流动力学损害强度有关。这一致病原因成为老年患者动脉瘤发生的关键因素。

在本组病例中，伴有多发颅内动脉狭窄的患者动脉瘤数目明显增多，颅内动脉多有中度以上狭窄。Logistic 回归分析发现，在单因素分析中，除性别因素差异无统计学意义(P>0.05)外，而发病年龄、动脉瘤数，是否合并高血压、糖尿病、吸烟、高脂血症及是否伴有颅外段颈动脉斑块、缺血性卒中、脑动脉发育异常 9 项均显示差异有统计学意义(P<0.05)。但在多因素分析中，采用 Logistic 前进法筛选变量，颅外段血管粥样斑块、伴发脑卒中及 Willis 环发育异常相比其他因素与动脉瘤发生更为相关(P<0.01)。有文献证明，年龄、高血压、高血脂是动脉瘤发生的重要风险因素。但本研究回归分析未显示这 3 项有效，只提示这 3 项是动脉瘤发生的共同因素，与颅内段血管狭窄无明显相关。因此本文认为，对于伴发颅内动脉粥样硬化性狭窄的老年患者，及早发现脑血管病变高危因素，预防及治疗脑血管狭窄，可能对于减少动脉瘤生成，预防其破裂有重要意义。

参考文献:

- [1] Ishibashi T, Murayama Y, Urashima M, et al. Unruptured intracranial aneurysms: incidence of rupture and risk factors[J]. Stroke, 2009, 40(1): 313-316.
- [2] Alnaes MS, Isaksen J, Mardal KA, et al. Computation of hemodynamics in the circle of Willis[J]. Stroke, 2007, 38(9): 2500-2505.
- [3] Kaminogo M, Yonekura M, Shibata S. Incidence and outcome of multiple intracranial aneurysms in a defined population[J]. Stroke, 2003, 34(1): 16-21.
- [4] Krex D, Schackert HK, Schackert G. Genesis of cerebral aneurysms an update[J]. Acta Neurochir, 2001, 143(5): 429-448.
- [5] Stehbens WE. Pathology and pathogenesis of intracranial berry aneurysms[J]. Neurol Res, 2001, 12(1): 29-34.
- [6] Kosierkiew icz TA, Factor SM, Dickson DW. Immunocytochemical studies of atherosclerotic lesions of cerebral berry aneurysms[J]. J Neuropal Exp Neurol, 1994, 53(4): 399-406.

肾上腺素的释放以及降低血浆儿茶酚胺水平^[6,19]。患者使用右美托咪啶后常出现血压下降和 HR 减慢,故患者存在低血容量、心动过缓或心脏传导阻滞时,应小心谨慎^[20],最好备好阿托品和多巴胺的应急药物。

总之,右美托咪啶可明显减轻插管反应,对呼吸功能几乎无影响,不良反应(低血压和心动过缓)很少而且可以应用药物(阿托品和多巴胺)进行处理,值得在急诊科气管插管中推广应用。

参考文献:

- [1] 钟淑卿,黎毅敏,陈世明,等.经鼻与经口气管插管机械通气抢救呼吸衰竭的比较[J].中国危重病急救医学,1997,9(1):19-21.
- [2] 潘华明,赖济环,梁色明,等.在基层医院普及抢救性气管插管技术的重要性[J].中国危重病急救医学,2002,14(3):165.
- [3] 蔡铁良.气管插管时机对心肺复苏预后的影响[J].中国危重病急救医学,1999,11(1):31.
- [4] 张国楼.全麻插管期心血管不良反应的防治[J].临床麻醉学杂志,2001,17(12):673.
- [5] 张燕,郑利民.右美托咪啶的药理作用及临床应用进展[J].国际麻醉学与复苏杂志,2007,28(6):544-547.
- [6] Bloor BC, Ward DS, Belleville JP, et al. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans II Hemodynamic changes[J]. Anesthesiology, 1992, 77(6): 1134-1142.
- [7] Kallio A, Scheinin M, Koulu M, et al. Effects of dexmedetomidine, a selective alpha 2-adrenoceptor agonist, on hemodynamic control mechanisms[J]. Clin Pharmacol Ther, 1989, 46(1): 33-42.
- [8] Scheinin B, Lindgren L, Randell T, et al. Dexmedetomidine attenuates sympathoadrenal responses to tracheal intubation and reduces the need for thiopentone and preoperative fentanyl[J]. Br J Anaesth, 1992, 68(2): 126-131.
- [9] Aho M, Erkola O, Kallio A, et al. Dexmedetomidine infusion for maintenance of anesthesia in patients undergoing abdominal hysterectomy[J]. Anesth Analg, 1992, 75(6): 940-946.
- [10] Scheinin H, Jaakola ML, Sjövall S, et al. Intramuscular dexmedetomidine as premedication for general anesthesia. A com-

parative multicenter study[J]. Anesthesiology, 1993, 78(6): 1065-1075.

- [11] Talke P, Chen R, Thomas B, et al. The hemodynamic and adrenergic effects of perioperative dexmedetomidine infusion after vascular surgery[J]. Anesth Analg, 2000, 90(4): 834-839.
- [12] Feng C, Qi SH, Zou YM, et al. Effects of dexmedetomidine combined with fentanyl in patients undergoing anesthesia induction by sevoflurane[J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2012, 92(27): 1889-1891.
- [13] 张清严,马思杰.不同剂量右美托咪啶对冠心病患者气管插管血流动力学的影响[J].临床医学,2012,32(2): 19-22.
- [14] 彭沛华,陈燕,曾毅.右美托咪啶和咪达唑仑用于清醒插管患者镇静的效果比较[J].实用医学杂志,2011,27(13): 2428-2429.
- [15] Belleville JP, Ward DS, Bloor BC, et al. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. I. Sedation, ventilation, and metabolic rate[J]. Anesthesiology, 1992, 77(6): 1125-1133.
- [16] Ebert J, Hall JE, Barney JA, et al. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans[J]. Anesthesiology, 2000, 93(2): 382-394.
- [17] Khan ZP, Ferguson CN, Jones RM, et al. Alpha-2 and imidazolin receptor agonists. Their pharmacology and therapeutic role[J]. Anesthesia, 1999, 54(2): 146-152.
- [18] Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, et al. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine infusion after vascular surgery[J]. Anesth Analg, 2000, 90(4): 834-839.
- [19] Schmeling WT, Kampine JP, Roerig DL, et al. The effects of the stereoisomers of the alpha 2-adrenergic agonist medetomidine on systemic and coronary hemodynamics in conscious dogs[J]. Anesthesiology, 1991, 75(3): 499-511.
- [20] Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, et al. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans[J]. Anesthesiology, 2000, 93(2): 382-394.

(收稿日期:2013-09-25 修回日期:2013-12-20)

(上接第 1325 页)

- [7] Campbell GJ, Roach MR. Fenestrations in the internal elastic lamina at bifurcations of human cerebral arteries[J]. Stroke, 1981, 12(4): 489-496.
- [8] Meng H, Wang Z, Hoi Y, et al. Complex hemodynamics at the apex of an arterial bifurcation induces vascular remodeling resembling cerebral aneurysm initiation[J]. Stroke, 2007, 38(6): 1924-1931.
- [9] Sforza DM, Putman CM, Cebra JR. Hemodynamics of cerebral aneurysms[J]. Annu Rev Fluid Mech, 2009(41): 91-107.
- [10] Tateshima S, Murayama Y, Villablanca JP, et al. Intraaneurysmal flow dynamics study featuring an acrylic aneurysm model manufactured using a computerized tomography angiogram as a mold[J]. Neurosurg, 2001, 95(6):

1020.

- [11] Wang Z, Kolega J, Hoi Y, et al. Molecular alterations associated with aneurysmal remodeling are localized in the high hemodynamic stress region of a created carotid bifurcation[J]. Neurosurgery, 2009, 65(1): 169-177.
- [12] Morimoto M, Mryamoto S, Mizoguchi A, et al. Mouse model of cerebral aneurysm: Experimental induction by renal hypertension and local hemodynamic changes[J]. Stroke, 2002, 33(7): 19112-1915.
- [13] 杨鹏飞,刘建民,黄清海,等.脑供血动脉闭塞与颅内动脉瘤形成关系的初步分析[J].中华脑血管病杂志:电子版, 2009, 3(5): 220-224.

(收稿日期:2013-09-28 修回日期:2013-12-22)