

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.22.024网络首发 <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200929.1543.002.html>(2020-09-29)

影响动脉瘤性蛛网膜下腔出血 1 年预后的相关因素分析

任 剑,沈光建,张云东[△]

(重庆医科大学附属第三医院(捷尔医院)神经中心 401120)

[摘要] 目的 探讨影响动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aSAH)患者 1 年预后的相关因素。方法 回顾性分析 2016 年 5 月至 2018 年 5 月该院收治的 78 例 aSAH 患者临床资料,以出院后死亡或 1 年时改良 Rankin 量表分级为终点指标,分析性别、年龄、吸烟、高血压、糖尿病、责任动脉瘤部位及大小、Hunt-Hess 分级、世界神经外科医师联盟(WFNS)分级、脑疝、治疗方式、手术时机等因素对预后的影响。其中 WFNS 高分级动脉瘤患者 40 例,按治疗方式分为保守治疗组(14 例)和手术治疗组(26 例);并将手术治疗患者按手术时机分为早期手术组(12 例)和延期手术组(14 例),分析预后差异。结果 预后不良 40 例。单因素分析结果显示,入院时血糖、格拉斯哥昏迷评分(GCS)、高血压、Hunt-Hess 分级、WFNS 分级、四脑室铸型、脑疝与预后相关($P < 0.05$)。多因素 logistic 回归分析显示,Hunt-Hess 分级($OR = 4.343, 95\% CI: 1.190 \sim 15.847, P = 0.026$)、WFNS 分级($OR = 5.514, 95\% CI: 1.534 \sim 19.814, P = 0.009$)、脑疝($OR = 14.003, 95\% CI: 1.374 \sim 142.678, P = 0.026$)是预后不良的独立危险因素。WFNS 高分级动脉瘤患者手术治疗组预后良好率明显高于保守治疗组(42.3% vs. 7.1%, $\chi^2 = 5.358, P = 0.021$),且早期手术组预后良好率明显高于延期手术组(75.0% vs. 14.3%, $\chi^2 = 9.758, P = 0.002$)。结论 Hunt-Hess 分级、WFNS 分级、脑疝是 aSAH 患者预后不良的独立危险因素,早期积极手术治疗高分级动脉瘤患者,可降低其不良预后的发生率。

[关键词] 颅内动脉瘤;蛛网膜下腔出血;临床特征;早期治疗;预后;影响因素分析

[中图法分类号] R743.35 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2020)22-3791-05

Analysis of related factors affecting one-year prognosis in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage

REN Jian, SHEN Guangjian, ZHANG Yundong[△]

(Department of Neurology Center, the Third Affiliated Hospital of Chongqing Medical University (General Hospital), Chongqing 401120, China)

[Abstract] **Objective** To explore the related factors affecting the one-year prognosis of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage (aSAH). **Methods** The clinical data of 78 patients with aSAH admitted to this hospital from May 2016 to May 2018 were retrospectively analyzed. Using the Rankin scale grade or post-discharge death as outcome indexes, the influences of factors such as gender, age, smoking, hypertension, diabetes mellitus, location and size of ruptured aneurysm, Hunt-Hess grade, World Federation of Neurosurgical Societies (WFNS) grade, cerebral herniation, treatment methods and timing of operation on the one-year prognosis of patients with aSAH were analysed. Additionally, 40 aSAH patients with high-grade of WFNS were divided into the conservative treatment group (14 cases) and the surgical treatment group (26 cases) according to the treatment methods, and the surgical treatment patients were divided into the early operation group (12 cases) and the delayed operation group (14 cases) according to the timing of operation. The difference of prognosis was compared among these groups. **Results** Among all patients, 40 cases had poor prognosis. Univariate analysis showed that blood glucose on admission, Glasgow Coma Scale (GCS) score, hypertension, Hunt-Hess grade, WFNS grade, cast form of the fourth ventricle, cerebral herniation were related to prognosis ($P < 0.05$). Multivariate logistic analysis showed that Hunt-Hess grade ($OR = 4.341, 95\% CI: 1.190 \sim 15.847, P = 0.026$), WFNS grade ($OR = 5.514, 95\% CI: 1.534 \sim 19.814, P = 0.009$), and cerebral herniation ($OR = 14.003, 95\% CI: 1.374 \sim 142.678, P = 0.026$) were independent risk factors for poor prognosis. Among these high-grade aSAH patients, the rate of good prognosis in the surgical treatment group was significantly

higher than that in the conservative treatment group (42.3% vs. 7.1%, $\chi^2 = 5.358, P = 0.021$), and the rate of good prognosis in the early surgery group was significantly higher than that in the delayed surgery group (75.0% vs. 14.3%, $\chi^2 = 9.758, P = 0.002$). **Conclusion** Hunt-Hess grade, WFNS grade and cerebral herniation are independent risk factors for poor prognosis in patients with aSAH. Patients with high-grade aSAH receiving early surgical treatment could reduce the rate of poor prognosis.

[Key words] intracranial aneurysm; subarachnoid hemorrhage; clinical features; early treatment; prognosis; root cause analysis

脑血管疾病一直是世界上三大死亡原因之一^[1]。而颅内动脉瘤是临床最高危的脑血管疾病之一,破裂的动脉瘤形成蛛网膜下腔出血或合并颅内血肿,致残和致死率高。动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aSAH)患者30 d病死率为45%,幸存者中30%存在中、重度残疾^[2],而aSAH患者预后差的主要原因为高分级动脉瘤的致残率和致死率均高。如何最大限度地改善aSAH患者预后,是当今aSAH研究的重要课题之一,尤其高分级动脉瘤的治疗方案和手术时机的选择,学界尚存在争议^[3]。因此,分析aSAH患者临床各相关因素对预后的影响,以及治疗方案和手术时机的选择,对高分级动脉瘤转归的影响具有重要的临床意义。本研究回顾性分析78例aSAH患者的临床资料,依据1年的随访结果,探讨aSAH临床相关因素对预后的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2016年5月至2018年5月本院神经中心收治的78例aSAH患者的资料。纳入标准:(1)2016年5月至2018年5月收治的aSAH连续病例;(2)经头颅CT血管造影或头颅CT平扫检查确诊为自发性蛛网膜下腔出血;(3)通过头颅CT血管成像或数字减影血管造影(DSA)检查确诊为颅内动脉瘤,且该动脉瘤为责任动脉瘤;(4)患者家属签署知情同意书并签署选择的治疗方式知情同意书。排除标准:(1)明确的外伤性蛛网膜下腔出血,发现颅内动脉瘤者;(2)自发性蛛网膜下腔出血者,颅内动脉瘤诊断不明确或非责任动脉瘤破裂出血者;(3)合并非责任动脉瘤导致的颅内血肿者;(4)合并恶性肿瘤者;(5)随访资料不完整者。其中,男22例,女56例;年龄32~92岁,平均(61.03 ± 11.46)岁;有吸烟史13例,无吸烟史65例;有高血压病史42例,无高血压病史36例;合并糖尿病14例,未合并糖尿病64例;前循环动脉瘤62例,后循环动脉瘤16例;动脉瘤径小于或等于5 mm 32例,>5 mm 46例;Hunt-Hess分级低分级(I~III)40例,高分级(IV~V)38例;世界神经外科医师联盟(WFNS)低分级(I~III)38例,高分级(IV~V)40例;脑室出血31例;四脑室铸型11例;有脑积水15例;有脑疝11例;动脉瘤发生再破裂7例;保守治疗19例,手术治疗59例[栓塞6例,夹闭53例;早期手术(发病后24 h及以内)27例,延期手术(发病后超过24 h)32例]。本研究经本院伦理委员会审核通

过,所有受试者均知情同意。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法

保守组为拒绝手术治疗或高分级动脉瘤病情危重不具备手术条件者,采取脱水降颅压、防治脑血管痉挛、预防癫痫等药物治疗的方式。手术组按手术时机的不同将其分为两个亚组:早期手术组(发病24 h及以内行手术治疗)和延期手术组(发病超过24 h行手术治疗),治疗方法包括动脉瘤介入栓塞和动脉瘤夹闭或合并降颅压性手术治疗。

1.2.2 预后和随访评估

以出院后死亡或术后1年改良的Rankin量表(mRS)评分为终点指标评价预后:0~2分为预后良好,3~5分及6分(死亡)为预后不良。通过门诊病历系统或电话随访患者或家属。

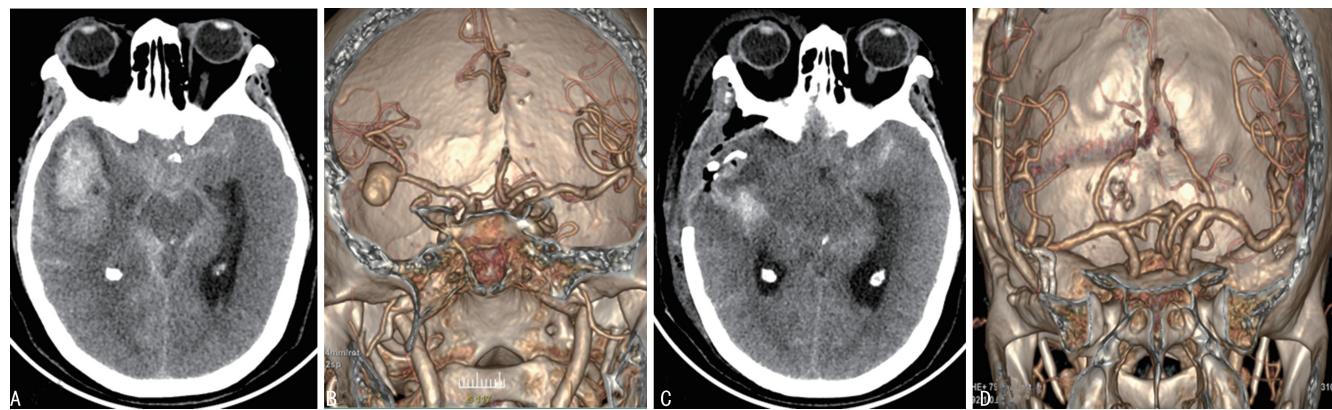
1.3 统计学处理

采用SPSS19.0统计软件进行统计分析。本研究计量资料不符合正态分布,采用中位数及其四分位数 [$M(P_{25}, P_{75})$]表示,组间比较采用非参数检验。计数资料采用例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。对患者的性别、年龄、吸烟与否、高血压、糖尿病、责任动脉瘤部位及大小、Hunt-Hess分级、WFNS分级、有脑疝与否、治疗方式、手术时机等相关因素进行单因素分析,将单因素分析有统计学意义的指标进行多因素logistic回归,分析影响aSAH患者预后的独立危险因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 治疗结果

78例aSAH患者中,保守组19例,其中预后良好6例(31.6%),预后不良13例(68.4%);手术组59例,其中预后良好32例(54.2%),预后不良27例(45.8%)。WFNS低分级组动脉瘤38例,其中预后良好26例(68.4%),预后不良12例(31.6%);低分级组死亡1例(病死率2.6%)。WFNS高分级动脉瘤组40例,其中预后良好12例(30.0%),预后不良28例(70.0%);高分级组死亡18例(病死率45.0%)。典型病例:改良Fisher分级Ⅲ级aSAH伴脑内血肿,责任动脉瘤为右侧大脑中动脉分叉部位动脉瘤(图1A、B);夹闭术后并行去骨瓣减压,术后第1天CT显示动脉瘤夹位置良好(图1C);术后复查CTA显示责任动脉瘤夹闭完全,载瘤动脉显影良好(图1D)。



A:术前 CT;B:术前 CTA;C:术后第 1 天 CT;D:术后复查 CTA。

图 1 典型病例影像学图像

2.2 单因素分析结果

入院时血糖、格拉斯哥昏迷评分(GCS)、高血压、Hunt-Hess 分级、WFNS 分级、四脑室铸型、脑疝是患者 1 年预后的影响因素(均 $P < 0.05$)。而年龄、性别、糖尿病、吸烟、动脉瘤部位、动脉瘤径大小、改良 Fisher 分级、硬膜下出血、急性脑积水、动脉瘤再破裂、手术时机、治疗方式、并发症(肺部感染、颅内感染、颅内出血、迟发性缺血、癫痫、慢性脑积水)等与患者 1 年预后均无相关性($P > 0.05$),见表 1。

表 1 影响 aSAH 患者预后的单因素分析

影响因素	预后		Z/χ^2	P
	良好(n=38)	不良(n=40)		
年龄[M(P_{25}, P_{75}), 岁]	62(52.5, 65.5)	63(53.7, 74)	-0.930	0.352
入院血糖[M(P_{25}, P_{75} , mmol/L]	6.7(5.55, 7.46)	8.5(6.6, 11)	-3.359	0.001
GCS 评分[M(P_{25}, P_{75} , 分]	12(9, 14)	8(5, 12)	-2.808	0.005
性别[n(%)]			0.417	0.519
男	12(54.5)	10(45.5)		
女	26(46.4)	30(53.6)		
高血压[n(%)]			6.159	0.013
无	23(63.9)	13(36.1)		
有	15(35.7)	27(64.3)		
糖尿病[n(%)]			0.235	0.628
无	32(50.0)	32(50.0)		
有	6(42.9)	6(57.1)		
吸烟[n(%)]			1.026	0.311
无	30(46.2)	35(53.8)		
有	8(61.5)	5(38.5)		
动脉瘤部位[n(%)]			0.457	0.499
前循环	29(46.8)	33(53.2)		
后循环	9(56.3)	7(43.8)		
动脉瘤径[n(%)]			1.232	0.267
≤ 5 mm	18(56.3)	14(43.8)		
> 5 mm	20(43.5)	26(56.5)		
改良 Fisher 分级[n(%)]			1.297	0.255
低分级	22(55.0)	18(45.0)		
高分级	16(42.1)	22(57.9)		
Hunt-Hess 分级[n(%)]			6.242	0.012
低分级	25(62.5)	15(37.5)		
高分级	13(34.2)	25(65.8)		
WFNS 分级[n(%)]			11.514	0.001

续表 1 影响 aSAH 患者预后的单因素分析

影响因素	预后		Z/χ^2	P
	良好(n=38)	不良(n=40)		
低分级	26(68.4)	12(31.6)		
高分级	12(30.0)	28(70.0)		
四脑室铸型[n(%)]			4.780	0.029
无	36(53.7)	31(46.3)		
有	2(18.2)	9(81.8)		
硬膜下出血[n(%)]			0.449	0.503
无	35(50.0)	35(50.0)		
有	3(37.5)	5(62.5)		
急性脑积水[n(%)]			1.422	0.233
无	32(50.8)	31(49.2)		
有	6(40.0)	9(60.0)		
脑疝[n(%)]			4.780	0.029
无	36(53.7)	31(46.3)		
有	2(18.2)	9(81.8)		
再破裂[n(%)]			0.106	0.745
无	35(49.3)	36(50.7)		
有	3(42.9)	4(57.1)		
手术时机[n(%)]			2.988	0.224
早期	15(55.6)	12(44.4)		
延期	17(53.1)	15(46.9)		
治疗方式[n(%)]			2.953	0.086
保守	6(31.6)	13(68.4)		
手术	32(54.2)	27(45.8)		
肺部感染[n(%)]			0.395	0.530
无	29(50.9)	28(49.1)		
有	9(42.9)	12(57.1)		
颅内感染[n(%)]			0.003	0.958
无	36(48.6)	38(51.4)		
有	2(50.0)	2(50.0)		
颅内出血[n(%)]			1.066	0.487
无	37(48.1)	40(51.9)		
有	1(100.0)	0		
迟发性缺血[n(%)]			0.006	0.939
无	34(48.6)	36(51.4)		
有	4(50.0)	4(50.0)		
癫痫[n(%)]			0.296	0.587
无	37(49.3)	38(50.7)		
有	1(33.3)	2(66.7)		
慢性脑积水[n(%)]			2.964	0.241
无	38(50.7)	37(49.3)		
有	0	3(100.0)		

2.3 多因素 logistic 回归分析

将单因素分析有统计学意义的指标进行多因素 logistic 回归分析显示, Hunt-Hess 分级($OR = 4.343$, 95%CI: 1.190~15.847, $P = 0.026$)、WFNS 分级($OR = 5.514$, 95%CI: 1.534~19.814, $P = 0.009$)、脑疝($OR = 14.003$, 95%CI: 1.374~142.678, $P = 0.026$)是 aSAH 患者预后不良的独立危险因素, 见表 2。

2.4 WFNS 高分级动脉瘤组间预后差异分析

WFNS 高分级动脉瘤患者手术治疗组预后良好率[42.3%(11/26)]优于保守治疗组[7.1%(1/14)], 差异有统计学意义($\chi^2 = 5.358$, $P = 0.021$); 手术治疗患者中, 早期手术组预后良好率[75.0%(9/12)]优于延期手术组[14.3%(2/14)], 差异有统计学意义($\chi^2 = 9.758$, $P = 0.002$)。

表 2 影响 aSAH 患者预后的多因素 logistic 分析

影响因素	β	SE	Wald	P	OR	95%CI
入院血糖	0.198	0.128	2.395	0.122	1.219	0.949~1.565
GCS 评分	-0.148	0.100	2.225	0.136	0.862	0.709~1.048
高血压	0.792	0.630	1.583	0.208	2.208	0.643~7.585
Hunt-Hess 分级	1.469	0.660	4.946	0.026	4.343	1.190~15.847
WFNS 分级	1.707	0.653	6.843	0.009	5.514	1.534~19.814
四脑室铸型	1.784	1.110	2.586	0.108	5.956	0.677~52.406
脑疝	2.639	1.184	4.966	0.026	14.003	1.374~142.678

3 讨 论

aSAH 的发病率呈逐年增高趋势, 其致残率及病死率均很高, 动脉瘤破裂出血后病死率为 22%~50%^[4-6]。高分级的 aSAH 占 aSAH 患者的 20%~40%^[7], 这些患者蛛网膜下腔出血广泛, 甚至合并颅内血肿、急性脑积水等, 导致颅内高压甚至脑疝形成, 严重影响患者预后。aSAH 患者预后的影响因素很多, 本研究统计分析了 aSAH 患者临床相关的 20 项因素, 结果显示, Hunt-Hess 分级、WFNS 分级和脑疝是 aSAH 患者预后不良的独立危险因素。高分级 aSAH 患者, 早期积极手术可降低其不良预后的发生率。

本研究结果显示, Hunt-Hess 高分级(IV~V 级)患者预后不良的相对危险度是低分级(I~II 级)患者的 4.343 倍, WFNS 高分级(IV~V 级)患者预后不良的相对危险度是低分级(I~II 级)患者的 5.514 倍。ORAKDOGEN 等^[8]报道, WFNS 分级是破裂的动脉瘤手术患者重要的预后影响因素之一。ALMTTER 等^[9]报道, 入院时 Hunt-Hess 分级是 aSAH 患者主要的预后影响因素。本研究中 Hunt-Hess 低分级患者 40 例, 预后不良 15 例, 预后不良率 37.5%, Hunt-Hess 高分级患者 38 例, 预后不良 25 例, 预后不良率 65.8%; WFNS 低分级患者 38 例, 预后不良 12 例, 预后不良率 31.6%, WFNS 高分级患者 40 例, 预后不良 28 例, 预后不良率 70.0%。两组低分级组与高分级组预后不良率比较差异明显。因此, aSAH 患者发病后的临床分级可有效预测其预后, 分级越高预后不良的发生率越高。

本研究还显示, 脑疝是 aSAH 患者预后不良的独立危险因素。aSAH 患者形成的脑疝多为颞叶钩回

疝与枕骨大孔疝, 如前交通动脉瘤破裂可导致额叶血肿; 大脑中动脉瘤破裂可导致颞叶血肿; 后循环动脉瘤破裂出血可导致四脑室铸型或环池周围大量积血形成幕上梗阻性脑积水, 上述疾病的进展均可能诱发脑疝, 这往往也是高分级动脉瘤患者预后不良的重要原因。一项多中心的前瞻性临床研究显示, 脑疝是高分级 aSAH 患者预后不良的独立危险因素, 有脑疝的患者预后不良的发生率是无脑疝患者的 2.535 倍^[10]。

多数学者认为高分级 aSAH 患者预后差, 病死率高, 脑血管痉挛期脑缺血肿胀, 手术难度大, 过去多采取保守治疗, 病死率达 90% 以上^[11]。另外, 动脉瘤早期再破裂出血发生率高达 87%, 多发生在出血后 24 h 内^[12], 再破裂出血严重影响患者预后^[13]。本研究早期手术组在 24 h 及以内进行开颅夹闭术或介入栓塞术, 降低了动脉瘤再破裂出血的风险, 防止了再破裂出血对预后的不良影响。本研究 WFNC 高分级动脉瘤患者中, 早期手术组患者预后良好率为 75.0%, 高于延期手术组(14.3%)。KRANTHI 等^[14]研究认为, WFNS IV 及 V 级患者无论有无脑内血肿或脑室出血, 在 72 h 内进行手术, 预后良好率达 50%。本组高分级动脉瘤患者手术预后良好率为 30.0%。因此, 作者认为对于无手术禁忌证的高分级动脉瘤患者, 应早期手术治疗防治动脉瘤再破裂出血, 以便安全地进行 3H 疗法治疗。WANG 等^[15]认为, WFNS 分级 V 级的动脉瘤患者预后极差, 特别是 GCS 评分 3 分者, 分析其预后差的原因可能为动脉瘤出血所导致的原发性脑损伤较重, 大脑半球灌注不足, 即使手术也并不能逆转这种严重的脑缺血缺氧损伤。因此, 对于高分级动脉瘤的治疗, 应从临床实践中综合评估手术风险获益比, 提高其治疗预后。

综上所述,Hunt-Hess 分级、WFNS 分级、脑疝是 aSAH 患者预后不良的独立危险因素;对于高分級 aSAH 患者,早期积极手术治疗可降低其不良预后的发生率。鉴于临床实际中伦理及研究规模的局限性,难以对破裂的动脉瘤患者进行随机对照研究,对手术时机及治疗方式的选择存在一定偏倚,该研究结论尚需大规模多中心临床研究进一步证实。

参考文献

- [1] ALVAREZ SABÍN J. Mortalidad hospitalaria por ictus[J]. Rev Esp Cardiol, 2008, 61(10): 1007-1009.
- [2] YAO P S, CHEN G R, ZHENG S F, et al. Predictors of postoperative cerebral ischemia in patients with ruptured anterior communicating artery aneurysms[J]. World Neurosurg, 2017, 103:241-247.
- [3] DORHOUT MEES S M, MOLYNEUX A J, KERR R S, et al. Timing of aneurysm treatment after subarachnoid hemorrhage: relationship with delayed cerebral ischemia and poor outcome[J]. Stroke, 2012, 43(8):2126-2129.
- [4] MUKHTAR T K, MOLYNEUX A J, HALL N, et al. The falling rates of hospital admission, case fatality, and populationbased mortality for subarachnoid hemorrhage in England, 1999-2010[J]. J Neurosurg, 2016, 125(3):698-704.
- [5] VERGOUWEN M D, JONG-TJIEN-FA A V, ALGRA A, et al. Time trends in causes of death after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a hospital-based study[J]. Neurology, 2016, 86(1):59-63.
- [6] KORJA M, SILVENTOINEN K, LAATIKAINEN T, et al. Cause-specific mortality of 1-year survivors of subarachnoid hemorrhage [J]. Neurology, 2013, 80(5):481-486.
- [7] SHIRAO S, YONEDA H, KUNITSUGU I, et al. Preoperative prediction of outcome in 283 poor-grade patients with subarachnoid hemorrhage: a project of the Chugoku-Shikoku Division of the Japan Neurosurgical Society [J]. Cerebrovasc Dis, 2010, 30(2):105-113.
- [8] ORAKDOGEN M, EMON S T, SOMAY H, et al. Prognostic factors in patients who underwent aneurysmal clipping due to spontaneous subarachnoid hemorrhage[J]. Turk Neurosurg, 2016, 26(6):840-848.
- [9] ALMTTER M, AGUILAR P M, BHOGAL P, et al. Results of interdisciplinary management of 693 patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: clinical outcome and relevant prognostic factors[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2018, 167:106-111.
- [10] 郑匡,田作富,谭显西,等.早期治疗高分級动脉瘤性蛛网膜下腔出血的一年预后因素多中心研究[J].中华外科杂志,2016,54(7):534-539.
- [11] BAILES J E, SPETZLER R F, HADLEY M N, et al. Management morbidity and mortality of poor-grade aneurysm patients[J]. Neurosurg, 1990, 72(4):559-566.
- [12] PHILLIPS T J, DOWLING R J, YAN B, et al. Does treatment of ruptured intracranial aneurysms within 24 hours improve clinical outcome? [J]. Stroke, 2011, 42(7):1936-1945.
- [13] STIENEN M N, GERMANS M, BURKHAR DT J K, et al. Predictors of in-hospital death after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: analysis of a nationwide database (Swiss SOS [Swiss Study on Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage])[J]. Stroke, 2018, 49(2):333-340.
- [14] KRANTHI S, SAHU B P, ANIRUDDH P. Factors affecting outcome in poor grade subarachnoid haemorrhage: an institutional study[J]. Asian J Neurosurg, 2016, 11(4):365-371.
- [15] WANG X, HAN C, XING D, et al. Early management of poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a prognostic analysis of 104 patients[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2019, 179: 4-8.

(收稿日期:2020-02-18 修回日期:2020-07-02)