

颅内动脉瘤夹闭术中动脉瘤破裂的影响因素及血流动力学参数的预测价值

邹成功 冯浩 陈兵 唐辉 邵川 孙谋 杨荣 何家全

川北医学院附属南充市中心医院,四川 南充 637000

通信作者:邹成功

【摘要】 目的 探究颅内动脉瘤夹闭术中动脉瘤破裂的影响因素及血流动力学参数对其预测价值。方法 回顾性分析选取 2018-04—2021-04 在南充市中心医院进行颅内动脉瘤夹闭术治疗的患者 96 例为研究对象,根据患者术中动脉瘤是否破裂分为破裂组(64 例)及未破裂组(32 例)。所有患者术前均进行 CT 血管成像建模,比较 2 组患者血流动力学参数差异,分析颅内动脉瘤夹闭术中动脉瘤破裂的影响因素,并以 ROC 曲线分析血流动力学参数对术中动脉瘤破裂的预测价值。结果 破裂组患者年龄 ≥ 60 岁、Hunt-Hess 分级为 III~IV 级、发病至手术时间 >3 d 的患者显著多于未破裂组($P<0.05$)。破裂组患者 AR 值、WSSGA、LSAR 分别为 (1.31 ± 0.41) Pa、 (11.02 ± 2.86) Pa/m、 $(0.33\pm 0.14)\%$,高于未破裂组的 (1.81 ± 0.42) Pa、 (14.60 ± 3.42) Pa/m、 $(0.56\pm 0.15)\%$ ($P<0.05$),NWSSM 值 (0.90 ± 0.24) 低于未破裂组的 (0.59 ± 0.16) ,差异具有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,年龄 ≥ 60 岁、Hunt-Hess III~IV 级、发病至手术时间 >3 d、AR、NWSSM 及 LSAR 均为颅内动脉瘤夹闭术中动脉瘤破裂的影响因素($P<0.05$)。另 ROC 曲线结果显示,NWSSM、LSAR 预测动脉瘤破裂的 AUC 分别为 0.794、0.857,均具有一定准确性。结论 年龄、Hunt-Hess 分级、发病至手术时间、AR、NWSSM 及 LSAR 值均为颅内动脉瘤夹闭术中动脉瘤破裂的影响因素,且 NWSSM 及 LSAR 值对术中动脉瘤破裂预测价值良好。

【关键词】 颅内动脉瘤夹闭术中;动脉瘤破裂;血流动力学;影响因素;预测价值

【中图分类号】 R651.1*1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-5110 (2022) 04-0421-05

基金项目: 南充市科学技术局科技项目(编号:KY-16YFZJ0022)

Influencing factors of aneurysm rupture during intracranial aneurysm clipping and predictive value of hemodynamic parameters

ZOU Chenggong, FENG Hao, CHEN Bing, TANG Hui, SHAO Chuan, SUN Mou, YANG Rong, HE Jiaquan

Nanchong Central Hospital Affiliated to North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, China

Corresponding author: ZOU Chenggong

【Abstract】 **Objective** To investigate the influencing factors of aneurysm rupture and hemodynamic parameters. **Methods** Retrospective analysis included 96 patients with intracranial aneurysm clipped in Nanchong Central Hospital Affiliated to North Sichuan Medical College from April 2018 to April 2021, who were divided into ruptured group (64 cases) and non-ruptured group (32 cases) according to whether the aneurysm ruptured during the operation. CT angiography modeling was performed for all patients preoperatively, the difference of hemodynamic parameters between the two groups was compared, the influencing factors of aneurysm rupture during intracranial aneurysm clipping were analyzed, and the predictive value of hemodynamic parameters

DOI: 10.12083/SYSJ.220125

收稿日期 2022-01-18 本文编辑 关慧

本文引用信息:邹成功,冯浩,陈兵,唐辉,邵川,孙谋,杨荣,何家全. 颅内动脉瘤夹闭术中动脉瘤破裂的影响因素及血流动力学参数的预测价值[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2022, 25(4): 421-425. DOI: 10.12083/SYSJ.220125

Reference information: ZOU Chenggong, FENG Hao, CHEN Bing, TANG Hui, SHAO Chuan, SUN Mou, YANG Rong, HE Jiaquan. Influencing factors of aneurysm rupture during intracranial aneurysm clipping and predictive value of hemodynamic parameters [J]. Chinese Journal of Practical Nervous Diseases, 2022, 25(4): 421-425. DOI: 10.12083/SYSJ.220125

for aneurysm rupture during intracranial aneurysm clipping was analyzed by ROC curve. **Results** The patients in the rupture group were significantly more than those in the non-rupture group ($P < 0.05$). The AR, WSSGA, and LSAR of the ruptured group were (1.31 ± 0.41) Pa, (11.02 ± 2.86) Pa/m, and $(0.33 \pm 0.14)\%$, respectively, which were higher than those of the unruptured group (1.81 ± 0.42) Pa, (14.60 ± 3.42) Pa/m, and $(0.56 \pm 0.15)\%$ ($P < 0.05$), the NWSSM value (0.90 ± 0.24) was lower than that of the unruptured group (0.59 ± 0.16) ($P < 0.05$), and the difference was statistically significant. Multivariate Logistic regression analysis showed that age ≥ 60 years old, Hunt-Hess grade III-IV, time from onset to operation > 3 days, AR, NWSSM and LSAR were all influencing factors of aneurysm rupture during intracranial aneurysm clipping ($P < 0.05$). In addition, the ROC curve results showed that the AUCs of NWSSM and LSAR for predicting aneurysm rupture were 0.794 and 0.857, respectively, both of which had certain accuracy. **Conclusion** Age, Hunt-Hess grade, onset to operation time, AR, NWSSM and LSAR values were all influencing factors for aneurysm rupture during intracranial aneurysm clamp operation, and NWSSM and LSAR values were of good predictive value for aneurysm rupture during intracranial aneurysm clamp operation.

【Key words】 Intracranial aneurysm clipping operation; Aneurysm rupture; Hemodynamics; Influencing factors; Predictive value

脑动脉瘤表现为颅内动脉管壁上的异常膨出,是造成蛛网膜下腔出血的主要原因^[1]。动脉瘤夹闭术为动脉瘤的有效治疗方式之一。但有研究指出,动脉瘤患者其血管壁结构及血流动力学多异常,在行夹闭手术时可能会发生破裂,造成意识障碍及昏迷,引发不良预后,故提高夹闭术中动脉瘤破裂风险的预测至关重要^[2-3]。已有研究显示,患者自身因素可影响术中动脉瘤破裂^[4]。且蔡俊杰等^[5]文献报道,动脉瘤的形态学及血流动力学异常变化可增加动脉瘤破裂风险。而目前临床关于夹闭术中动脉瘤破裂影响因素分析及血流动力学参数对动脉瘤破裂的预测价值的研究尚少。基于此,本研究回顾性分析了 96 例行动脉瘤夹闭术患者,进一步探讨颅内动脉瘤夹闭术中动脉瘤破裂的影响因素及血流动力学参数对其预测价值,以期对动脉瘤破裂的防治提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析选取 2018-04—2021-04 在南充市中心医院进行颅内动脉瘤夹闭术治疗的患者 96 例为研究对象。纳入标准:(1)符合《临床诊疗指南》(神经外科学分册)(2012 版)^[6]中动脉瘤诊断标准,且经 CT 血管成像确诊者;(2)CT 血管成像资料完整,可用于进行血流动力学分析;(3)患者诊疗、手术操作均为我院同组医师执行。排除标准:(1)颅内动脉瘤多发者;(2)动脉瘤破裂史者;(3)存在脑动静脉畸形、脑出血、脑梗死等疾病者;(4)麻醉或开颅过程中动脉瘤即发生破裂者。

1.2 方法

1.2.1 临床资料:收集患者临床资料,包括患者性别、年龄、BMI、动脉瘤直径、动脉瘤分布位置、Hunt-Hess 分级程度、发病至手术时间、并发症等。

1.2.2 形态学参数收集:从高分辨 CTA 工作站上获取患者 DICOM 影像数据,行三维模型,并使用血管建模工具包计算患者的动脉瘤瘤体直径、最长径、瘤颈宽度、垂直高度,计算 AR。AR=瘤体最长径/瘤颈宽度。

1.2.3 血流动力学参数:获取患者动脉瘤表面压力、壁面剪切力(wall shear stress, WSS)、壁面剪切力梯度值。采用流体力学方法计算收缩期动脉瘤的表面平均压力(pressure average, PA)、平均 WSS (WSS average, WSSA)、表面最大压力(pressure maximum, PM)、标准化表面平均压力(normalized PA, NPA)、标准化表面最大压力(normalized PM, NPM)、表面最大剪切力(WSS maximum, WSSM)、标准化表面平均剪切力(normalized WSSA, NWSSA)、标准化表面最大剪切力(NWSSM)、平均表面剪切力梯度(WSS gradient average, WSSGA)、低剪切力面积比值(low shear area ratio, LSAR)。

1.3 统计学处理 数据均经统计软件 SPSS 22.0 处理,患者一般资料的计数资料用($n, \%$)表示,行 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验;多因素采用 Logistic 回归分析;预测价值评估采用 ROC 曲线分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料单因素分析 2 组患者性别、动脉瘤直径、位置及并发症差异均无统计学意义($P > 0.05$),但破裂组患者年龄 ≥ 60 岁、Hunt-Hess 分级为 III~IV 级、发病至手术时间 > 3 d 的患者显著多于未破裂组($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 2 组患者形态学及血流动力学参数单因素分析 2 组患者动脉瘤最长径、瘤体直径、瘤颈宽度、垂直高度、PA、PM、NPA、NPM、WSSA、WSSM 及 NWSSA

值差异均无统计学意义($P>0.05$),但破裂组患者的 AR 值、WSSGA、LSAR 高于未破裂组($P<0.05$),NWSSM 值低于未破裂组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 颅内动脉瘤夹闭术中动脉瘤破裂的 Logistic 回归分析 以“动脉瘤是否破裂”为因变量(赋值:0=破裂,1=未破裂),以“年龄(<60 岁=0,≥60 岁=1)、Hunt-Hess 分级(I~II 级=0,III~IV 级=1)、发病至手术时间(<1 d=0,1~3 d=1,>3 d=2),以 AR 值、NWSSM、WSSGA、LSAR 为定量参数”为自变量,纳入 Logistic 回归分析。多因素 Logistic 回归分析显示,年龄≥60 岁、Hunt-Hess III~IV 级、发病至手术时间>3 d、AR、NWSSM 及 LSAR 均为颅内动脉瘤夹闭术中动脉瘤破裂的相关影响因素($P<0.05$)。见表 3。

2.4 血流动力学参数对动脉瘤破裂的预测价值 ROC 曲线结果显示,NWSSM、LSAR 预测动脉瘤破裂的 AUC 分别为 0.794、0.857,均具有一定准确性;最佳临界值 NWSSM 为 0.855,LSAR 为 0.395,该点预测敏感度、特异度: NWSSM 为 100%、53.1%,LSAR 为 90.6%、68.7%,预测的敏感度较高。见表 4、图 1~2。采用 Z 检验 AUC 统计学差异。NWSSM 与 LSAR 的 AUC 比较: $Z=(0.857-0.794)/(0.049*0.049+0.041*0.041)^{0.5}=0.986$, P 值= $[1-NORMSDIST(0.986)]\times 2=0.324$ 。

3 讨论

据文献报道,患者手术治疗中动脉瘤破裂的发生率为 6.6%~34.9%,且破裂后直接病死率高达 30%^[7]。近年来研究发现,除手术操作、患者自身因素外,夹闭术中动脉瘤破裂还可能涉及动脉瘤严重程度、手术时间、动脉瘤形态学及血流动力学参数等多个因素^[8]。因此继续探究术中动脉瘤破裂的影响因素,以降低术中破裂风险的发生仍是临床研究的重点。

动脉瘤患者自身因素对动脉瘤破裂的影响已得到临床证实。本研究中,破裂组患者年龄≥60 岁、Hunt-Hess 分级为 III~IV 级、发病至手术时间>3 d 的患者显著多于未破裂组;且回归分析显示,以上三者均为颅内动脉瘤夹闭术中动脉瘤破裂的危险因素。分析原因为:(1)老年患者机体各项功能均伴不同程度的下降,手术过程中伴并发症相对较多,加之老年动脉瘤患者血管弹性不佳,可抵御手术损伤的能力降低,因此术中动脉瘤破裂发生风险较高。(2)临床资料显示,Hunt-Hess III 级以上者,多伴颅内血肿、血压升高及脑肿胀等并发症,其均可影响夹闭术中手术视野并增加手术难度,提高术中动脉瘤破裂风险^[9]。(3)动脉瘤起病急,随病情进展,瘤体中的血液对动脉瘤壁的冲击作用随之增大,促使局部血管压力增加,进而易造成术中动脉瘤破裂^[10]。

除自身因素外,较多研究发现,动脉瘤形态学及

表 1 临床资料单因素分析

Table 1 Univariate analysis of clinical data

临床资料		未破裂组(n=32)	破裂组(n=64)	Z/ χ^2 值	P 值
性别	男	18(56.25)	34(53.13)	0.084	0.772
	女	14(43.75)	30(46.88)		
年龄/岁	<60	24(75.00)	23(35.94)	13.026	<0.001
	≥60	8(25.00)	41(64.06)		
动脉瘤直径/mm	<5	14(43.75)	32(50.00)	0.334	0.563
	≥5	18(56.25)	32(50.00)		
动脉瘤位置	前交通动脉瘤	14(43.75)	25(39.06)	-0.418	0.676
	后交通动脉瘤	10(31.25)	15(23.44)		
	其他位置	13(40.63)	19(29.69)		
Hunt-Hess 分级	I~II 级	25(78.13)	23(35.94)	15.188	<0.001
	III~IV 级	7(21.88)	41(64.06)		
发病至手术时间	<1 d	14(43.75)	1(1.56)	-3.464	0.001
	1~3 d	9(28.13)	34(53.13)		
	>3 d	9(28.13)	29(45.31)		
并发症	高血压	9(28.13)	14(21.88)	-0.506	0.613
	糖尿病	11(34.38)	18(28.13)		
	脑血管史	6(18.75)	12(18.75)		
	吸烟史	10(31.25)	20(31.25)		

表 2 2 组形态学及血流动力学参数单因素分析

Table 2 Univariate analysis of morphological and hemodynamic parameters of patients in two groups

项目		未破裂组(n=32)	破裂组(n=64)	t 值	P 值
形态学参数	动脉瘤最长径/mm	13.01±8.17	10.46±5.68	1.783	0.078
	瘤体直径/mm	9.81±3.17	9.29±4.09	0.630	0.530
	瘤颈宽度/mm	7.24±4.52	7.72±3.73	0.553	0.581
	垂直高度/mm	10.66±5.37	9.92±6.10	0.582	0.562
	AR 值	1.31±0.41	1.81±0.42	5.452	<0.001
血流动力学参数	PA/Pa	2912±648	2985±689	0.472	0.639
	PM/Pa	4285±1210	4596±1165	1.142	0.257
	NPA	0.67±0.21	0.65±0.13	0.574	0.567
	NPM	1.11±0.36	1.10±0.34	0.133	0.894
	WSSA/Pa	2.48±1.50	2.82±1.42	1.085	0.281
	WSSM/Pa	4.15±2.48	4.20±2.04	0.105	0.916
	NWSSA	0.38±0.22	0.34±0.19	0.922	0.359
	NWSSM	0.90±0.24	0.59±0.16	7.530	<0.001
	WSSGA/(Pa/m)	11.02±2.86	14.60±3.42	5.094	<0.001
	LSAR/%	0.33±0.14	0.56±0.15	7.238	<0.001

表 3 颅内动脉瘤夹闭术中动脉瘤破裂的 Logistic 回归分析

Table 3 Logistic regression analysis of aneurysm rupture during intracranial aneurysm clipping

相关因素	B	S.E.	Wald	自由度	P 值	Exp(B)	95% CI
年龄 ≥60 岁	2.115	0.640	10.915	1	0.001	8.287	2.364~29.058
Hunt-Hess III~IV 级	2.400	0.661	13.197	1	<0.001	11.025	3.020~40.25
发病至手术时间>3 d	1.466	0.441	11.052	1	0.001	4.334	1.826~10.288
AR 值	6.197	1.490	17.298	1	<0.001	491.37	26.491~9114.122
NWSSM	-14.954	3.928	14.495	1	<0.001	0.000	0~0.001
WSSGA	0.144	0.102	1.979	1	0.160	1.154	0.945~1.410
LSAR	9.962	2.776	12.88	1	<0.001	21199.854	91.960~4887266.567

表 4 血流动力学参数对动脉瘤破裂的预测价值

Table 4 Predictive value of hemodynamic parameters for aneurysm rupture

检验项目	AUC	标准误	渐近显著性水平	95% 置信区间		最佳临界值	约登指数	敏感度	特异度
				下限值	上限值				
NWSSM	0.794	0.049	<0.001	0.698	0.889	0.855	0.531	100	53.1
LSAR	0.857	0.041	<0.001	0.776	0.937	0.395	0.593	90.6	68.7

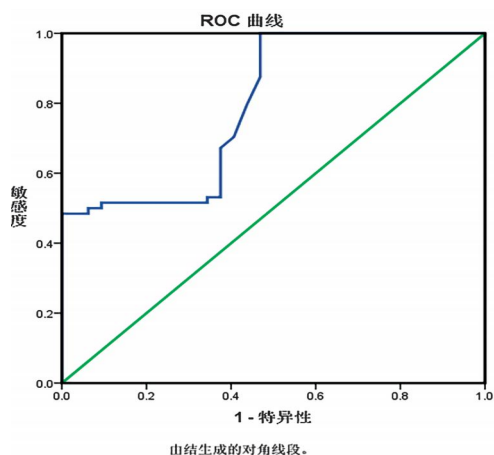


图 1 NWSSM 动脉瘤破裂预测的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curve for NWSSM aneurysm rupture prediction

血流动力学与动脉瘤夹闭术中动脉瘤破裂密切相关。其中 AR 为瘤体最长径/瘤颈宽度比值,其不仅可量化显示动脉瘤的不规则形态,而且对动脉瘤破裂的预测价值较高。研究指出,若动脉瘤 AR 值较大,其低 WSS 区域较大,提示动脉瘤壁结构破坏相对严重,因此动脉瘤破裂风险高^[11]。NWSSM、LSAR 均为动脉瘤血流动力学参数,其中 NWSSM 为动脉瘤表面 WSS 的标准化最大值,其可有效反映动脉瘤壁周期内的 WSS 变化情况^[12]。研究指出,低 WSS 可对炎症因子的浸润产生诱导作用,并促进血管结构破坏^[13]。另相关文献指出,动脉瘤破裂区域多位于 WSS 较低的

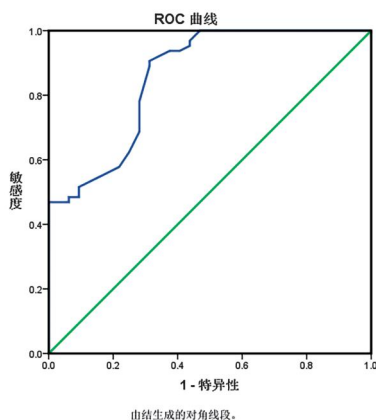


图2 LSAR动脉瘤破裂预测的ROC曲线

Figure 2 ROC curve for LSAR aneurysm rupture prediction

区域内^[14]。此即提示,WSS较低时,动脉瘤破裂风险高。LSAR主要体现血流与血管之间的摩擦,其与动脉瘤血液特性、流速及血管形态密切相关。本研究中,破裂组患者的AR值、WSSGA、LSAR高于未破裂组,NWSSM值低于未破裂组;回归分析显示,AR值、NWSSM及LSAR均为颅内动脉瘤夹闭术中动脉瘤破裂的影响因素。另ROC曲线显示,NWSSM、LSAR预测动脉瘤破裂的AUC分别为0.794、0.857。该结果提示,动脉瘤形态学及血流动力学与动脉瘤破裂密切相关,且血流动力学参数对术中动脉瘤破裂具有一定预测价值。

年龄、Hunt-Hess分级、发病至手术时间、AR、NWSSM及LSAR值均为颅内动脉瘤夹闭术中动脉瘤破裂的影响因素,且NWSSM及LSAR值对术中动脉瘤破裂预测价值良好。基于以上影响因素,在对动脉瘤患者行动脉瘤夹闭术前,应提前对以上危险因素进行排查分析,且手术操作中应尽量避免钝性游离,降低术中动脉瘤破裂风险。本研究不足为样本量偏小,仍有待进一步行大样本研究检验。

4 参考文献

- [1] BRINA O, BOUILLOT P, REYMOND P, et al. How Flow Reduction Influences the Intracranial Aneurysm Occlusion: A Prospective 4D Phase-Contrast MRI Study [J].AJNR Am J Neuroradiol, 2019, 40 (12) : 2117-2123. DOI: 10.3174/ajnr. A6312.
- [2] LEE H S, KIM M, PARK J C, et al. Clinical features of ischemic complications after unruptured middle cerebral artery aneurysm clipping: patients and radiologically related factors[J].Neurosurg Rev, 2021, 44 (5) : 2819-2829. DOI: 10.1007/s10143-021-01475-8.
- [3] LIU Q, WU J, LI M, et al. Major intraoperative aneurysm rupture may increase the risk of cerebral infarction following surgical clipping of unruptured intracranial aneurysms[J].J Clin Neurosci, 2020, 82(Pt A):56-62. DOI:10.1016/j.jocn.2020.10.029.
- [4] INCI S, KARAKAYA D. Intraoperative Aneurysm Rupture: Surgical Experience and the Rate of Intraoperative Rupture in a Series of 1000 Aneurysms Operated on by a Single Neurosurgeon. [J].World Neurosurg, 2021, 149: e415-e426. DOI: 10.1016/j.wneu.2021.02.008.
- [5] 蔡俊杰,孔滨,苑玉清.颅内动脉瘤夹闭术中动脉瘤破裂的危险因素分析[J].中国临床神经外科杂志, 2020, 25(3) : 149-151. DOI: 10.13798/j.issn.1009-153X.2020.03.007.
- [6] 中华医学会. 临床诊疗指南(神经外科学分册)(2012版)[M].北京:人民卫生出版社, 2013:68.
- [7] BURKHARDT J K, WINKLER E A, WELLER J, et al. Early versus Delayed Microsurgical Clipping of Additional Unruptured Aneurysms in Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage [J].World Neurosurg, 2020, 142: e233-e237. DOI: 10.1016/j.wneu.2020.06.186.
- [8] AKTHAM A, ABDULAZEEZ M M, HOZ S S. Surgical Intervention of Intracerebral Hematoma Caused by Ruptured Middle Cerebral Artery Aneurysm in Neurosurgery Teaching Hospital, Baghdad, Iraq [J].Neuro India, 2020, 68(1) : 124-131. DOI: 10.4103/0028-3886.279677.
- [9] JIANG C, LUAN D, WANG C, et al. Risk and Prognostic Factors for Rupture of Intracranial Aneurysms During Endovascular Embolization [J].World Neurosurg, 2019, 129: e641-e649. DOI: 10.1016/j.wneu.2019.05.233.
- [10] KIMURA H, OSAKI S, HAYASHI K, et al. Newly Identified Hemodynamic Parameter to Predict Thin-Walled Regions of Unruptured Cerebral Aneurysms Using Computational Fluid Dynamics Analysis [J].World Neurosurg, 2021, 152: e377-e386. DOI: 10.1016/j.wneu.2021.05.107.
- [11] FUKUDA S, SHIMOGONYA Y, YONEMOTO N. CFD ABO Study Group. Differences in Cerebral Aneurysm Rupture Rate According to Arterial Anatomies Depend on the Hemodynamic Environment. [J].AJNR Am J Neuroradiol, 2019, 40 (5) : 834-839. DOI: 10.3174/ajnr.A6030.
- [12] 连焯,金晓,张秀卿.形态学和血流动力学参数对夹闭术中颅内动脉瘤破裂的预测价值[J].中国实用神经疾病杂志, 2020, 23(19) : 1691-1696. DOI: 10.12083/SYSJ.2020.18.011.
- [13] HAN P, JIN D, WEI W, et al. The prognostic effects of hemodynamic parameters on rupture of intracranial aneurysm: A systematic review and meta-analysis.[J].Int J Surg, 2021, 86: 15-23. DOI: 10.1016/j.ijssu.2020.12.012.
- [14] LV N, KARMONIK C, CHEN S, et al. Wall Enhancement, Hemodynamics, and Morphology in Unruptured Intracranial Aneurysms with High Rupture Risk[J].Transl Stroke Res, 2020, 11(5):882-889. DOI: 10.1007/s12975-020-00782-4.