

动脉瘤性蛛网膜下腔出血后慢性脑积水形成相关危险因素分析

陈璇¹, 程万春², 高小平¹, 梁辉¹, 余翔¹

1. 湖南省人民医院神经内科, 湖南省长沙市 410011

2. 佛山市第五人民医院神经内科, 广东省佛山市 528211

摘要:目的 探讨动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aSAH)后慢性脑积水形成的危险因素。方法 回顾分析 170 例 aSAH 患者临床资料,应用出血后 3 周的 CT 评价 aSAH 后慢性脑积水;先将可能的危险因素与脑积水之间行显著性检验,再用多元回归加以明确,得到回归方程。结果 aSAH 后慢性脑积水易患因素依次为入院时较高 Hunt-Hess 分级($P=0.006$)、反复多次出血($P=0.007$)、高龄($P=0.010$)。结论 aSAH 后慢性脑积水形成为多因素共同作用的结果。

关键词:动脉瘤;蛛网膜下腔出血;脑积水

Risk factors correlated with hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage

CHEN Xuan, CHENG Wan-Chun, GAO Xiao-Ping, LIANG Hui, YU Xiang. Department of Neurosurgery, People's Hospital of Hunan Province, Changsha 410011, China

Abstract: Objective To study the risk factors of chronic hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage (aSAH). **Methods**

The clinical data of 170 patients with aSAH were respectively studied. Hydrocephalus was confirmed on the basis of the findings of CT scans 3 week after aSAH. Univariate analysis was performed to assess the relationship between the possible risk factors and the occurrence of hydrocephalus. Those factors statistically associated with the occurrence of hydrocephalus were further analyzed using the logistic regression analysis. **Results** There were three risk factors for the development of hydrocephalus after aSAH: Hunt-Hess grade (high) at admission ($P=0.006$), repeated SAH ($P=0.007$) and increasing age ($P=0.010$). **Conclusions** The development of hydrocephalus after aSAH is multifactorial.

Key words: aneurysm; subarachnoid hemorrhage; hydrocephalus

自发性蛛网膜下腔出血(SAH)是严重的脑血管病,约占全部脑卒中的 6%,年发病率 8/10 万~10/10 万^[1],致残及致死率高。其中,约 85% 是颅内动脉瘤破裂出血所致^[2]。慢性脑积水是动脉瘤性 SAH 后常见并发症,可导致明显神经功能损害,严重影响患者预后。但其形成机制复杂多样,难以早期预防及治疗。本文通过对动脉瘤性 SAH 后慢性脑积水形成相关危险因素进行分析,为临床高危患者筛选及相关因素干预提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集自 2007 年 1 月 1 日至 2010 年 12 月 31 日于我院神经内科住院治疗的自发性 SAH 患者病

例。入选标准:①经 CT 或腰穿证实 SAH 存在;②数字减影血管造影成像(DSA)明确诊断为颅内动脉瘤;③患者存活>3 周,以评估脑积水的形成。排除标准:①伴发外伤、肿瘤、动静脉畸形、烟雾病、血液疾病及其他引起出血的非动脉瘤性疾病等;②患者未能提供 72 h 内 CT 检查结果;③患者 3 周内死亡或失访;④患者 SAH 之前已存在脑积水。

在 221 例患者中 170 例患者入组,女性(114 例)与男性(56 例)比率为 2.0:1,年龄 25~87 岁,平均(54.7 ± 11.0)岁。

1.2 研究方法

1.2.1 危险因素确定 既往报道 SAH 后脑积水的相关危险因素包括高龄、女性、入院时 Hunt-Hess

分级、出血破入脑室、首诊 CT 脑室扩大、既往高血压病史或出血后血压升高、出血次数、动脉瘤(位置、侧别、数目)、吸烟史、饮酒史等^[3,6]。本研究针对以上因素进行分析。

1.2.2 Hunt-Hess 分级 根据 2000 年 Stroke 第 3 版表 55.2 中 Hunt & Hess 分级(H-H 分级)对患者入院时情况进行评估分级^[7]。分级越高,表示情况越严重。

1.2.3 脑积水诊断及分组 评估出血后 3 周头部 CT 检查结果。脑积水 CT 诊断标准:双侧侧脑室额角尖端距离 >45 mm;或两侧尾状核内缘距离 >25 mm;或第三脑室宽度 >6 mm;或第四脑室宽

度 >20 mm。上述标准除外原发性脑萎缩^[7]。根据 CT 诊断结果分为脑积水组和非脑积水组。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件,对危险因素和慢性脑积水之间行 χ^2 及 t 检验,对有统计学意义的因子再应用多因素 Logistic 二元回归分析加以确定。

2 结果

本研究共入组 170 例动脉瘤性 SAH 患者病例,其中脑积水组 36 例,非脑积水组 134 例。收集相关资料,针对动脉瘤性 SAH 后慢性脑积水患者的 12 项可疑危险因素进行评估,内容见表 1。

表 1 动脉瘤性 SAH 后脑积水发生基本情况 ($\bar{x} \pm s$)

	性别		吸烟史		饮酒史		高血压病史		动脉瘤位置		动脉瘤侧别		多发动脉瘤		出血破入脑室		首诊 CT		年龄	H-H 分级	出血次数
	男	女	有	否	有	否	有	否	前循环	后循环	左	右	是	否	有	否	脑室扩大	脑室正常			
脑积水组($n=36$)	12	24	12	24	4	32	22	14	31	5	20	16	5	31	20	16	16	20	58.94 $\pm$ 13.65	2.50 $\pm$ 0.74	1.19 $\pm$ 0.58
非脑积水组($n=134$)	44	90	29	105	20	114	52	82	122	12	74	60	26	108	43	91	35	99	53.52 $\pm$ 9.94	2.12 $\pm$ 0.55	1.01 $\pm$ 0.12

通过 SPSS 软件对相关计数资料进行 χ^2 检验,对计量资料行 t 检验,结果提示年龄、既往有高血压病史、入院时 Hunt-Hess 分级、首诊 CT 脑室扩大、出血破入脑室及出血次数 6 个因素与慢性脑积水形成相关,其差异均具有统计学意义($P <$

0.05)。

为进一步确认,根据 χ^2 检验和 t 检验结果,将有统计学意义的 6 个危险因素以脑积水是否发生为因变量,行 Logistic 逐步回归分析得出最优模型,见表 2。

表 2 动脉瘤性 SAH 后脑积水患者危险因素 Logistic 统计结果

因素	回归系数	标准误	Wald 值	P 值
年龄	0.051	0.020	6.618	0.010
出血次数	2.415	0.894	7.298	0.007
Hunt-Hess 分级	0.934	0.341	7.489	0.006
常量	-8.900	1.761	25.543	0.000

所得的回归方程总体预测准确率为 82.4%。本研究结果表明:①这一模型再次证明动脉瘤性 SAH 后慢性脑积水形成是多因素共同作用的结果;②以 $\alpha=0.05$ 水平为界限,既往有高血压病史、首诊 CT 脑室扩大及出血破入脑室 3 个因素在 Logistic 回归分析中因不显著被逐步去除。在最优模型中,有显著意义的 3 个因素依次为 Hunt 分级、反复多次出血、高龄,其易导致 SAH 后慢性脑积水形成,严重影响患者预后。

3 讨论

动脉瘤性 SAH(aSAH)后脑积水按发病时间不同,可分为急性(SAH 后 0~3 d)、亚急性(4~13 d)和慢性(≥ 14 d)脑积水。急性脑积水的发生率

约 20%~30%^[4],其发病机制主要为动脉瘤破裂后大量血块聚集在基底池,压迫和堵塞四脑室、导水管出口;小血肿阻塞室间孔或中脑导水管;血液覆盖阻塞蛛网膜颗粒。慢性脑积水的发生率约 6%~67%^[3]不等,这可能是由诊断标准和评定时间差异所致。综合几项大样本研究结果,其平均水平约为 20%^[4,6]。本研究中慢性脑积水发生率为 21.2%(36/170),与以上结果相符。慢性脑积水发病机制目前尚未明确,大多数研究认为 SAH 后软脑膜细胞增生并产生胶原,蛛网膜颗粒和蛛网膜下腔纤维化,造成脑脊液的循环及吸收减慢,最终导致慢性进行性脑室扩张,形成脑积水^[8]。急性脑积水患者中约 50%可在 24 h 内自行缓解^[4],部分进展为

慢性脑积水,导致病情加重,影响预后。本研究遂将前者归为急性脑室扩大,而重点研究 3 周后仍存在脑室扩大的慢性脑积水。

众多研究表明 aSAH 后慢性脑积水形成是一个多因素共同作用的结果。但各家报道结果却不尽相同,甚至完全相反。本研究将导致慢性脑积水形成的 12 个可疑危险因素进行统计学分析,发现其易患因素依次为:①入院时较高 Hunt-Hess 分级:这一因素在各项研究中均得到证实,而且几乎都是首要相关因素,本研究中也无例外^[5,6]。Mirsad 等^[9]研究认为,尽管随着 Hunt-Hess 分级增高,患者慢性脑积水发生率也增高,但其仍不具有对脑积水发展的稳定预测价值。②反复多次出血:本组资料中近 1/6 的脑积水患者存在 2~4 次不等的多次出血。从发病机制上理解,反复出血刺激可能加剧蛛网膜纤维化及增生反应,影响脑脊液循环,从而促使脑积水的发生^[10]。③高龄:在 Huo 等^[11]研究中,60 岁以上患者脑积水的发生率 27.8% 明显高于 60 岁以下发生率 7.9% ($P > 0.01$),提示高龄是脑积水形成的危险因素。本研究中,高龄在 Logistic 回归优化模型中仍为影响脑积水形成的显著因素,与以上结果一致。这可能是由于老年患者因脑萎缩蛛网膜下腔宽大,蛛网膜下腔出血弥漫而广泛,蛛网膜下腔纤维化易发生所致^[11]。此外,多项研究表明既往高血压病史、出血破入脑室、首诊 CT 脑室扩大与 aSAH 后慢性脑积水形成相关^[3-6],本研究中这 3 个因素因影响不显著而在回归分析中去除。既往高血压病史、出血破入脑室是急性脑积水的易患因素,急性脑室扩大是急性脑积水的影像学特征,鉴于目前临床上早期对急性脑积水采取的积极干预措施可以改善积水发展,从而推测这可能是造成以上 3 个因素在慢性脑积水形成中的影响降低的原因。

除上述因素外,有文献报道,aSAH 后早期 6-氨基己酸(EACA)抗纤溶治疗可能导致慢性脑积水发生率增高^[12]。目前有研究发现 aSAH 后脑脊液中,肌钙蛋白钙结合亚单位(TN-C)水平升高与慢性脑积水形成相关,可能作为预测指标,为未来研究提供了新方向^[13]。

综上所述,aSAH 后慢性脑积水形成是多因素共同作用的结果,本研究发现入院时较高 Hunt 分级、反复多次出血、高龄是影响其发生的危险因素。对高危患者临床上应予以重视,加强随访、早

期诊断,采取脑脊液引流等措施阻止病情恶化,改善预后。

参 考 文 献

- [1] Coppadoro A, Citerio G. Subarachnoid hemorrhage: an update for the intensivist. *Minerva Anesthesiol*, 2011, 77(1): 74-84.
- [2] Van Gijn J, Kerr R, Rinkel G, et al. Subarachnoid haemorrhage. *Lancet*, 2007, 369(9558): 306-318.
- [3] Dorai Z, Hynan L, Kopitnik T, et al. Factors related to hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*, 2003, 52(4): 763-769.
- [4] Sheehan J, Polin R, Sheehan J, et al. Factors associated with hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*, 1999, 45(5): 1120-1127.
- [5] De G, Beck J, Setzer M, et al. Risk of shunt-dependent hydrocephalus after occlusion of ruptured intracranial aneurysms by surgical clipping or endovascular coiling: a single-institution series and meta-analysis. *Neurosurgery*, 2007, 61(5): 924-934.
- [6] Kwon J, Sung S, Song Y, et al. Predisposing factors related to shunt-dependent chronic hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Korean Neurosurg Soc*, 2008, 43(4): 177-181.
- [7] McDonald CT, Carter BS, Putman C, et al. Subarachnoid Hemorrhage. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*, 2001, 3(5): 429-439.
- [8] Sethi H, Moore A, Dervin J, et al. Hydrocephalus: comparison of clipping and embolization in aneurysm treatment. *J Neurosurg*, 2000, 92(6): 991-994.
- [9] Hodžić M, Moranjkić M, Ercegović Z, et al. Extent of subarachnoid hemorrhage and development of hydrocephalus. *Clin Sci*, 2007, 36: 70-75.
- [10] Ogungbo B, Gregson B, Blackburn A, et al. Trends over time in the management of subarachnoid haemorrhage in new castle: review of 1609 patients. *Br J Neurosurg*, 2001, 15(5): 388-395.
- [11] Huo G, Tang M, Feng Q, et al. Chronic hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid space hemorrhage. *Acta Neurochir Suppl*, 2011, 110(2): 189-192.
- [12] Harrigan M, Rajneesh K, Ardeli A, et al. Short-term antifibrinolytic therapy before early aneurysm treatment in subarachnoid hemorrhage: effects on rehemorrhage, cerebral ischemia, and hydrocephalus. *Neurosurgery*, 2010, 67(4): 935-939.
- [13] Suzuki H, Kinoshita N, Imanaka K, et al. Cerebrospinal fluid tenascin-C increases preceding the development of chronic shunt-dependent hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage. *Stroke*, 2008, 39(5): 1610-1612.