

颅内动脉狭窄伴未破裂颅内动脉瘤的临床特点及危险因素分析*

赵海燕¹, 韩金涛², 樊东升^{1△}

1. 北京大学第三医院 神经内科 (北京 100191); 2. 北京大学第三医院 介入血管外科 (北京 100191)

【摘要】 目的 分析未破裂颅内动脉瘤在颅内动脉狭窄患者的发生率、临床特点,并探讨发生未破裂颅内动脉瘤的危险因素。**方法** 收集自2012年1月至2015年12月在北京大学第三医院住院,数字减影血管成像(digital subtraction angiography, DSA)检查证实颅内动脉存在 $\geq 50\%$ 狭窄,并同时存在未破裂颅内动脉瘤患者的资料,并对患者临床、DSA影像资料进行回顾分析。**结果** 在273例 $\geq 50\%$ 颅内动脉狭窄的患者中,有17例(6.23%)存在未破裂颅内动脉瘤,患者年龄45~78岁,其中8例女性,9例男性。男性颅内动脉狭窄患者动脉瘤发病率为4.17%(9/216),女性颅内动脉狭窄患者动脉瘤发病率为14.4%(8/57),男、女性动脉瘤发病率差异有统计学意义($P < 0.05$)。16例(94.12%)动脉瘤位于颈内动脉系统,仅1例(5.88%)动脉瘤位于基底动脉尖;11例(64.71%)动脉瘤位于狭窄血管的远端,2例(11.76%)位于狭窄血管的近端,另有4例(23.53%)动脉瘤与狭窄不在同一血管;Logistic多因素分析显示,性别是颅内动脉狭窄患者发生未破裂颅内动脉瘤的独立危险因素。**结论** 颅内动脉狭窄患者发生动脉瘤的可能性远高于普通人群,女性较男性颅内动脉狭窄患者更易发生未破裂颅内动脉瘤。

【关键词】 未破裂颅内动脉瘤 颅内动脉狭窄 颈内动脉狭窄

Analysis on Clinical Characteristic and Risk Factors of Patients Coexistence of Cerebral Artery Stenosis with Unruptured Intracranial Aneurysm ZHAO Hai-yan¹, HAN Jin-tao², FAN Dong-sheng^{1△}. 1. Department of Neurology, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China; 2. Department of Interventional Radiology and Vascular Surgery, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China

△ Corresponding author, E-mail: dsfan@aliyun.com

【Abstract】 Objective To analyze the incidence of intracranial unruptured aneurysms in patients with intracranial artery stenosis, clinical features, and investigate the risk factors for unruptured intracranial aneurysms. **Methods** Medical records from all patients performed with digital subtraction angiography (DSA) who had been treated at Peking University Third Hospital, China, from January 2012 to December 2015 were retrospectively reviewed to identify cases coexistence with cerebral artery stenosis and unruptured intracranial aneurysm. **Results** Of 273 patients with cerebral artery stenosis ($\geq 50\%$), intracranial unruptured aneurysms was observed in 17 cases (6.23%) from age of 45 to 78, among them 8 (47.06%) were female and 9 (52.94%) were male. The incidence of unruptured intracranial aneurysm in male patients was 4.17% (9/216), and that of female was 14.4% (8/57). There was statistically significant difference between the male and female incidence of intracranial aneurysm ($P < 0.05$). Of these 17 patients, 16 (94.12%) aneurysms were located in the internal carotid artery (ICA) system, 1 (5.88%) aneurysm was located at the tip of the basilar artery. In 11 cases (64.71%), aneurysms were located at the distal of the stenotic vessels, 2 (11.76%) were located at the proximal of the stenotic vessels, and 4 cases (23.53%) of which the aneurysm and stenosis were not in the same artery. Logistic multivariate analysis showed that gender was an independent risk factor for aneurysms in patients with cerebral arterial stenosis. **Conclusion** In the intracranial artery stenosis patients, the possibility of the occurrence of the aneurysm is much higher than the general population, and women were more prominent than man. Sex is an independent risk factor for aneurysms in patients with cerebral arterial stenosis.

【Key words】 Unruptured Intracranial aneurysm Cerebral artery stenosis Internal carotid stenosis

颅内动脉瘤是常见的脑血管疾病之一,在脑血管疾病中的发病率仅次于脑梗死和高血压性脑出

血,年发病率约为2.8%^[1]。通常认为,颅内动脉瘤的发病机制为遗传或家族因素导致的动脉血管先天性薄弱,在高血压病、吸烟、性别、年龄等多种因素的综合作用下发生动脉瘤。近年来发现血流动力学改变也是一个不容忽视的因素^[2-3]。随着磁共振血管

* 国家自然科学基金(No. 81471184)资助

△ 通信作者, E-mail: dsfan@aliyun.com

成像(magnetic resonance angiography, MRA)、CT血管造影(computed tomographic angiography, CTA)、数字减影血管成像(digital subtraction angiography, DSA)等脑血管影像学技术的普及, 颅内动脉瘤的检出率逐年增高, 而 DSA 检查到颅内动脉瘤则是诊断的金标准^[4]。文献报道尸检患者颅内动脉瘤的发生率为 0.2%~4.5%^[5], MRA 发现动脉瘤发生率为 2.8%^[1]; 而颅内动脉狭窄患者合并颅内动脉瘤的发生率为 2.6%~6.3%^[1-3, 5-10], 平均 4% 左右, 高于普通人群。目前针对颅内动脉狭窄合并未破裂颅内动脉瘤的临床研究并不多, 本研究对在我院就诊、DSA 检查证实存在颅内动脉狭窄($\geq 50\%$)的 273 例患者中 17 例合并未破裂颅内动脉瘤患者资料进行回顾性分析, 并探讨颅内动脉狭窄发生未破裂颅内动脉瘤的危险因素。

1 对象与方法

1.1 研究对象

收集 2012 年 1 月 1 日至 2015 年 12 月 31 日在北京大学第三医院血管介入科就诊, DSA 检查证实颅内动脉存在 $\geq 50\%$ 狭窄者(273 例)、以及其中合并未破裂颅内动脉瘤、且既往无蛛网膜下腔出血患者(17 例)的临床资料。273 例患者中, 男性 216 例, 女性 57 例, 年龄 31~88 岁, 平均(66.7 $\pm$ 10.1)岁。

1.2 研究方法

1.2.1 DSA 检查 所有患者均行 DSA 检查, 采用 GE innova4100 血管造影机(GE 公司, 美国)。患者术中采用股动脉穿刺逆行血管造影法, 常规消毒铺巾, 暴露双侧腹股沟部, 局部 1% 利多卡因浸润麻醉, 经股动脉放置 8F(3F=1 mm)动脉鞘(动脉鞘外接动脉测压装置), 静脉给予肝素钠 3 000 IU。超滑导丝结合 4~5F MPA 导管引导 6~8F ENVOY 导引导管(Cordis Corporation, USA)选择性插管, 其中, 依据病变部位不同插管方式有所区别。造影由相应资质的血管介入科医师完成并阅读, 描述颅脑动脉狭窄部位与程度, 以及颅内动脉瘤部位、个数及大小。

1.2.2 临床资料搜集 收集动脉狭窄 $\geq 50\%$ 且同时存在未破裂颅内动脉瘤患者的临床资料, 包括年龄、性别、卒中危险因素。卒中危险因素包括吸烟史(≥ 10 支/d, 吸烟时间 ≥ 1 年)、饮酒史(酒量 ≥ 50 g/d, 饮酒时间 ≥ 2 年)、高血压、高脂血症、糖尿病、冠心病及既往脑血管病史。

由于该研究为回顾性研究, 且不涉及患者隐私,

不损害患者利益, 故本院伦理委员会认为无需批准, 且无需患者知情同意。

1.2.3 统计学方法 符合正态分布的计量资料(年龄)用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验, 计数资料采用率(%)进行描述, 组间比较采用 χ^2 检验。结合专业知识、以及单因素方差分析中 $P < 0.05$ 进入多因素分析, 多因素分析采用 logistic 回归模型筛选危险因素, 并计算相对危险度(relative risk, RR)及 95% 可信区间(confidence interval, CI), $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 未破裂颅内动脉瘤发病率及患者临床、DSA 检查结果

273 例颅内动脉狭窄 $\geq 50\%$ 患者中 6.23%(17/273)存在未破裂颅内动脉瘤。17 例患者年龄 45~78(64.2 $\pm$ 10.4)岁。男性 9 例, 女性 8 例, 男性颅内动脉狭窄患者动脉瘤发病率为 4.17%(9/216), 女性颅内动脉狭窄患者动脉瘤发病率为 14.4%(8/57), 男、女性动脉瘤发病率差异有统计学意义($P < 0.05$)。17 例未破裂颅内动脉瘤患者临床危险因素、DSA 检查结果见表 1。

2.2 颅内动脉狭窄合并未破裂颅内动脉瘤特点

DSA 检查见图 1~图 3。17 例患者共有 18 个动脉瘤, 只有 1 例(5.88%)患者(序号 13)同时存在 2 个动脉瘤(图 1), 而其他患者均是单一的动脉瘤。16 例(94.12%)患者的动脉瘤均较小, 直径在 1.0~4.0 mm 之间, 只有 1 例(5.88%)患者(序号 2)的动脉瘤直径 > 5.0 mm(7.0 mm, 图 2)。17 例动脉瘤患者中 16 例(94.12%)动脉瘤位于颈内动脉系统, 其中颈内动脉海绵窦段 8 例(47.06%), 颈内动脉床突段及眼段各 2 例, 位于后交通动脉 4 例; 仅 1 例(5.88%)动脉瘤位于椎基底动脉系统, 位于基底动脉尖; 13 例(76.47%)患者的动脉瘤与狭窄位于同一血管, 其中 11 例(64.71%)患者的动脉瘤位于狭窄远端(图 3), 而 2 例(11.76%)动脉瘤位于狭窄的近端, 这 13 例动脉瘤与狭窄位于同一血管患者中女性 5 例, 男性 8 例; 也就是女性动脉狭窄患者中有 62.5%(5/8)动脉瘤与狭窄位于同一血管, 而男性中有 88.9%(8/9)患者动脉瘤与狭窄位于同一血管。只有 4 例(23.53%)动脉瘤与狭窄不在同一血管, 其中女性 3 例, 男性仅有 1 例。

2.3 颅内动脉狭窄患者发生未破裂颅内动脉瘤的危险因素分析

表 1 17 例颅内动脉狭窄合并未破裂颅内动脉瘤患者基本资料

Table 1 Basic data of 17 patients coexistence of cerebral artery stenosis with unruptured intracranial aneurysm

Patient ID	Sex	Age	Risk factors	Position and degree of stenosis artery	Position of aneurysm	Size of aneurysm/mm	Relationship between stenosis and aneurysm location
1	F	47	HT,HLP	L,C6,50%+L,M2,50%	L,C7	2.5	Y,distal
2	F	66	HT,HLP,CI	R,C6,70%+L,V1,50%+R,V1,100%	R,C6	7	Y,distal
3	F	70	HT,HLP,CI	Superior segment of BA,80%	Tip of BA	4	Y,distal
4	F	50	HT,HLP,CI	R,C1,90%	R,C5	3	Y,distal
5	F	61	HT,DM,CHD,HLP	R,C1,70%+L,C1,70%+L,C4,80%	R,C6	3	Y,distal
6	F	67	HT,DM,CHD,HLP,CI,TIA	R,C1,90%+L,V1,90%+R,V3,50%	L,C7	2	N
7	F	78	CI	R,V1,80%	R,C5	3	N
8	F	67	HT	L,C1,90%	R,C7	2	N
9	M	64	HT,CI,Tob,Alcohol	L,C1,50%+R,C1,70%	L,C4	2	Y,distal
10	M	65	HT,DM,CHD,HLP,CI,Tob	R,C1,95%+L,C3/C4,50%-70%+R,C1,100%	L,C4	4	Y,distal
11	M	71	HT,DM,CI	R,C4,80%	R,C4	3	Y,distal
12	M	77	HT,CHD,CI	R,C1,80%	R,C4	4	Y,distal
13	M	65	None	R,C1,90%	R,C4+R,C4	1.4+1.3	Y,distal
14	M	75	HT,DM,CHD,HLP,CI	L,C1,80%+R,C1,95%	L,C4	2	Y,distal
15	M	45	CI	R,M1,50%	R,C7	1.5	Y,proximal
16	M	73	HT,HLP,CI,Tob,Alcohol	L,C4,90%	L,C4	2	Y,proximal
17	M	50	HT,CHD,HLP,TIA	R,C1,100%+R,V4,80%+L,V1,50%	L,C4	1	N

F: Female; M: Male; L: Left; R: Right; Y: Yes; N: No; HT: Hypertension; DM: Diabetes mellitus; CHD: Coronary heart disease; HLP: Hyperlipidemia; CI: Cerebral infarction; TIA: Transient ischemic stroke; Tob: History of tobacco; Alcohol: History of alcohol intake; None: No risk factor; BA: Basilar artery; C1: Cervical segment of ICA; C3: Lacerum segment of ICA; C4: Cavenous segment of ICA; C5: Clinoidal segment of ICA; C6: Ophthalmic segment of ICA; C7: Communicating segment of ICA; M1: Horizontal segment of middle cerebral artery; M2: Insular segment of middle cerebral artery; V1: Transverse foramen segment of vertebral artery; V4: Foramen magnum segment of vertebral artery

见表 2。单因素分析结果显示,动脉瘤组与非动脉瘤组年龄差异[(64.2±10.4)岁 vs. (66.9±10.1)岁, $P>0.05$,独立样本 t 检验]无统计学意义,动脉粥样硬化危险因素(包括高血压、糖尿病、冠心病、高脂血症、缺血性卒中史、吸烟及饮酒史)差异(单因素方差分析)也均无统计学意义($P>0.05$),而性别单因素方差分析差异具有统计学意义($P<$

0.05);对单因素分析筛选出来的性别以及可能的动脉瘤的危险因素(高血压、冠心病史、缺血性卒中史、吸烟)等开展多因素 logistic 回归分析,两组性别差异仍有统计学意义($P<0.05$)。同样是存在颅内动脉狭窄的患者,女性患者较男性更易发生动脉瘤($RR\ 3.368,95\%CI\ 1.361\sim8.339$)。

3 讨论

动脉瘤的生成机制非常复杂,包括遗传、性别、年龄、高血压以及吸烟等因素均可能与此有关。HORIKOSHI 等^[1]采用 MRA 发现动脉瘤发生率为 2.8%,KIM 等^[10]发现动脉瘤引起的蛛网膜下腔出血患者,其近亲动脉瘤的发病率为 2.3%。文献提示,颅内动脉狭窄患者其合并未破裂颅内动脉瘤的发病率高于普通人群,平均 4.0%^[2-3,6-9],本研究结果与文献一致,发病率为 6.23%。存在颅内动脉狭窄的患者动脉瘤的发病率高于普通人群,其原因可能如下:首先,年龄是一个重要的危险因素,而

表 2 有无动脉瘤两组患者一般情况比较/例数

Table 2 Comparison of the clinical features between patients with or without aneurysms/case

Feature	Aneurysm		<i>P</i>
	Yes (<i>n</i> =17)	No (<i>n</i> =256)	
Male : female	9 : 8	207 : 49	0.006
Hypertension	14	195	0.560
Diabetes mellitus	5	106	0.330
Coronary heart disease	6	68	0.443
Hyperlipidemia	10	130	0.521
Ischemic stroke	13	143	0.096
Tob	3	97	0.093
Alcohol	2	47	0.493

Tob: History of tobacco; Alcohol: History of alcohol intake

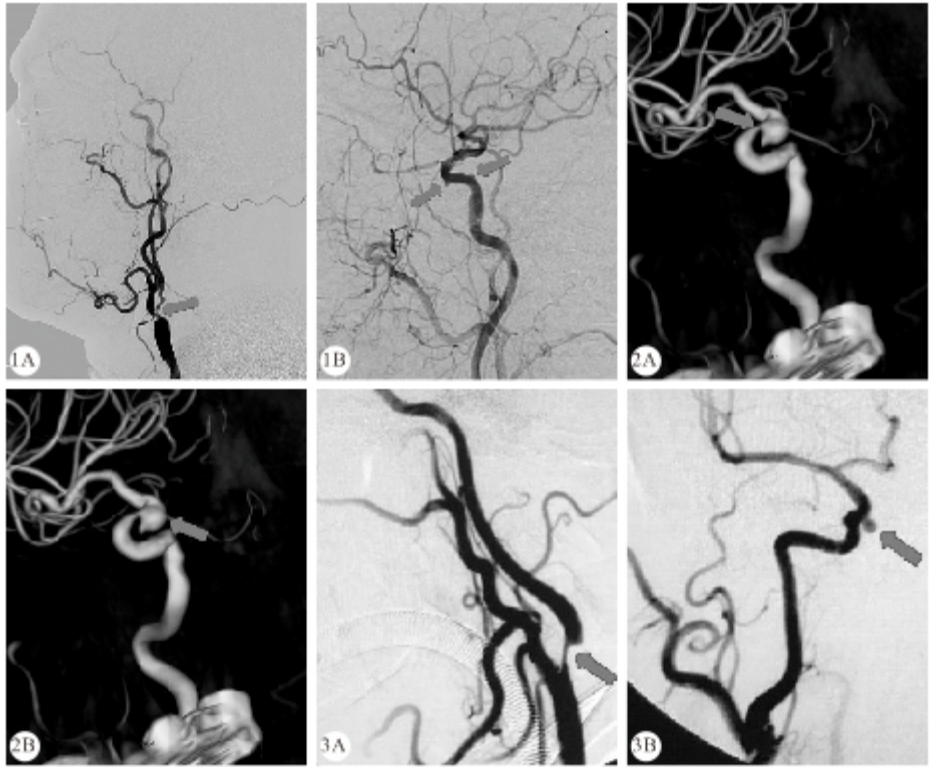


图 1 序号 13 患者,男,65 岁,右颈内动脉颈段狭窄 90%(A),右颈内动脉海绵窦段 2 个动脉瘤(B) 图 2 序号 2 患者,女,66 岁,右侧颈内动脉眼段狭窄 70%(A),颈内动脉眼段动脉瘤(B) 图 3 序号 4 患者,女性,50 岁,右侧颈内动脉起始段狭窄 90%(A),右侧颈内动脉床突段动脉瘤(B)

Fig 1 Patient 13, a 65-year old male presented with a significant stenosis (90%) at the cervical segment of the right internal carotid artery (A) and two small aneurysms at the cavernous segment of the right internal carotid artery (B) Fig 2 Patient 2, a 66-year old female presented with a significant stenosis (70%)(A) and an aneurysm (B) at the ophthalmic segment of the right internal carotid artery Fig 3 Patient 4, a 50-year old female presented with a significant stenosis (90%) at the cervical segment of the right internal carotid artery (A) and an aneurysm at the clinoidal segment of the right internal carotid artery (B)

本组患者平均年龄 64.2 岁,比普通人群中动脉瘤患者年龄更大;其次,多种动脉粥样硬化因素,如高血压等也是动脉瘤形成的因素,本研究中这些危险因素均较多;第三,本研究采用的 DSA 检查,对于动脉瘤的检出率高于 MRA 及 CTA,尤其是 5 mm 以下的动脉瘤,而本研究中 94.12% 的动脉瘤直径在 5 mm 以下;第四,本研究中 13 例(76.47%)患者的动脉瘤与狭窄位于同一血管,故考虑血管狭窄引起局部血流速度、切应力等血流动力学的改变,从而导致狭窄的颅内动脉发生动脉瘤,尤其是狭窄远端部位动脉瘤的形成。

在本研究中,存在颅内动脉狭窄患者中,女性发生动脉瘤的相对危险远高于男性($RR\ 3.368; 95\%\ CI\ 1.361\sim 8.339$),且多因素分析提示性别是颅内动脉狭窄患者发生未破裂颅内动脉瘤的独立危险因素,女性更容易发生动脉瘤,这与文献结果一致^[6,8,11]。虽然机制尚不清楚,但推测可能与不同性别激素水平有关。HORIKOSHI 等^[1]研究了 4 158

例进行 MRA 检查的患者,其中有 127 例患者有动脉瘤,其中男性 43 例,女性 84 例,男性 71~80 岁,女性 61~70 岁时,动脉瘤的患病率显著增高,说明女性比男性趋向于更早发生动脉瘤。可能与女性绝经后性激素分泌减少有关。而年龄、高血压、冠心病、缺血性卒中史及吸烟是普通人群中动脉瘤形成的危险因素^[12-13],但本研究采用 logistic 多因素分析,动脉瘤组与非动脉瘤组上述因素差异无统计学意义;且本组患者发生动脉瘤的部位也与普通人群不同。这提示对于颅内动脉狭窄患者,年龄、高血压、冠心病及吸烟并不是形成动脉瘤的主要危险因素。本研究中动脉瘤组患者较非动脉瘤组缺血性卒中发病率高,但差异无统计学意义,但 KIM 等^[12]报道缺血性卒中家族史患者更容易发生动脉瘤,可能与本研究样本量较小有关,可以考虑扩大样本后再分析。

HÉMAN 等^[11]总结多篇文献的 meta 分析,结果提示对于合并血管狭窄与未破裂动脉瘤患者,其

动脉瘤更多见于前循环,本研究结果与此一致;此外,该文献研究提示颈内动脉系统动脉瘤多见于海绵窦段、床突上段以及大脑中动脉,这与普通人群中动脉瘤多位于 Willis 环附近,尤其是前交通动脉及后交通动脉不同^[14];本研究中颈内动脉海绵窦段的动脉瘤比例较高(47.06%),这也与梁永平等^[3]的研究一致。

关于未破裂颅内动脉瘤与动脉狭窄的位置关系,既往文献^[7-8,11]关注较少。本研究提示多数动脉瘤位于狭窄血管同侧,超过一半位于远端,少部分位于近端;这与 KANN 等^[2]及梁永平等^[3]的文献结果一致。推测其机制可能与血管狭窄部位前后,尤其是狭窄远端,局部血流动力学改变,动脉壁损伤加重,增加动脉瘤的发生率及促进狭窄的进展。

本研究中直径 ≤ 5 mm 的动脉瘤占 94.12%,而既往文献^[9,11]中小动脉瘤的比例从 22.2%~85.7%不等,平均在 70%左右。而本研究中小动脉瘤发生率高于既往文献,这可能与采用的检查方法不同有关,既往研究多采用 MRA 及 CTA,而本研究中均为 DSA 检查,故而小动脉瘤不易遗漏。

因此,本研究认为在颅内动脉狭窄($\geq 50\%$)的患者,其发生未破裂颅内动脉瘤的可能性高于普通人群,且女性更为突出,性别是颅内动脉狭窄患者发生动脉瘤的独立危险因素,而血流动力学改变可能是导致狭窄血管发生动脉瘤的原因。在临床工作中,对于存在颅内动脉狭窄的患者,需要排除动脉瘤的可能性,尤其是女性患者,在完善脑血管检查时,尤其需要注意颈内动脉系统狭窄血管下游位置,及时处理,减少出血危险。但本研究样本量偏小,需要更大的样本量对结论进行检验。

参 考 文 献

- [1] HORIKOSHI T, AKIYAMA I, YANMGAWA Z, *et al.* Retrospective analysis of the prevalence of asymptomatic cerebral aneurysm in 4518 patients undergoing magnetic resonance angiography—when does cerebral aneurysm develop? *Neurol Med Chir(Tokyo)*, 2002, 42(3):105-113.
- [2] KANN BR, MATSUMOTO T, KERSTEIN MD. Safety of carotid endarterectomy associated with small intracranial aneurysms. *South Med J*, 1997, 90(12):1213-1216.
- [3] 梁永平, 王 君, 李宝民. 症状性颈动脉狭窄合并未破裂颅内动脉瘤的临床研究. *中国老年心脑血管杂志*, 2015, 17(1): 21-24.
- [4] 郑洪波, 李其富, 赵美英, 等. 心房粘液瘤伴发颅内多发动脉瘤 1 例报告. *四川大学学报(医学版)*, 2007, 38(3):546.
- [5] INAGAWA T, HIRANO A. Autopsy study of unruptured incidental intracranial aneurysms. *Surg Neurol*, 1990, 34(6):361-365.
- [6] KAPPELLE LJ, ELIASZIW M, FOX AJ, *et al.* Small, unruptured intracranial aneurysms and management of symptomatic carotid artery stenosis. North Am Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Group. *Neurology*, 2000, 55(2):307-309.
- [7] GRIFFITHS PD, WORTHY S, GHOLKAR A. Incidental intracranial vascular pathology in patients investigated for carotid stenosis. *Neuroradiology*, 1996, 38(1):25-30.
- [8] PAPPADA G, FIORI L, MARINA R, *et al.* Management of symptomatic carotid stenoses with coincidental intracranial aneurysms. *Acta Neurochir (Wien)*, 1996, 138(12):1386-1390.
- [9] BALLOTTA E, DA GG, MANARA R, *et al.* Extracranial severe carotid stenosis and incidental intracranial aneurysms. *Ann Vasc Surg*, 2006, 20(1):5-8.
- [10] KIM JH, SUH SH, CHUNG J, *et al.* Prevalence and Characteristics of Unruptured Cerebral Aneurysms in Ischemic Stroke Patients. *Stroke*, 2016, 18(3):321-327.
- [11] HÉMAN LM, JONGEN LM, VAN DER WERP HB, *et al.* Incidental intracranial aneurysms in patients with internal carotid artery stenosis: a CT angiography study and a metaanalysis. *Stroke*, 2009, 40(4):1341-1346.
- [12] KIM T, LEE H, AHN S, *et al.* Incidence and risk factors of intracranial aneurysm: a national cohort study in Korea. *Int J Stroke*, 2016, 11(8):917-927.
- [13] IGUCHI Y, KIMURA K, SONE K, *et al.* Stroke incidence and usage rate of thrombolysis in a Japanese urban city: the Kurashiki stroke registry. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2013, 22(4):349-357.
- [14] 张 萍, 潘邓记, 田代实, 等. 270 例动脉瘤性蛛网膜下腔出血积血部位与动脉瘤部位相关性分析. *卒中与神经疾病*, 2012, 19(1): 8-11.

(2017-03-11 收稿, 2017-05-24 修回)

编辑 沈 进