

# 颅内镜面动脉瘤破裂的危险因素及预测研究

吴政俊 刘宏 涂小龙 何明方

**【摘要】 目的** 探讨颅内镜面动脉瘤破裂的危险因素及预测指标。**方法** 回顾性纳入 2016 年 1 月 - 2021 年 12 月于本院诊治颅内镜面动脉瘤患者共 62 例 124 个,根据动脉瘤是否破裂分为破裂组(60 个)和未破裂组(64 个);比较 2 组一般资料、电子计算机断层扫描(Computed tomography,CT)表现及血流动力学指标,采用 Logistic 回归模型分析颅内镜面动脉瘤破裂的独立危险因素,描绘受试者工作特征(Receiver operating characteristic,ROC)曲线评价上述独立危险因素的临床预测效能。**结果** 破裂组 CT 扫描动脉瘤最大径、颈宽、尺寸比、壁切应力变异系数、平均壁切应力均值变异系数、平均壁切应力绝对值变异系数、壁切应力梯度变异系数及平均壁切应力梯度变异系数均显著多于未破裂组( $P<0.05$ );破裂组压力变异系数显著少于未破裂组( $P<0.05$ );将单因素分析有统计学意义指标纳入 Logistic 回归模型行多因素分析显示,壁切应力变异系数和壁切应力梯度变异系数均是颅内镜面动脉瘤破裂的独立危险因素( $P<0.05$ );ROC 曲线分析显示,壁切应力变异系数联合壁切应力梯度变异系数用于颅内镜面动脉瘤破裂的预测临床效能优于两者单用( $P<0.05$ )。**结论** 存在高壁切应力变异系数和高壁切应力梯度变异系数的颅内镜面动脉瘤患者具有更高破裂风险,同时上述两类指标联合具有更佳的预测效能。

**【关键词】** 镜面动脉瘤 破裂 危险因素 电子计算机断层扫描 预测

**【中图分类号】** R743.9 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-0478(2023)01-0055-04

**【DOI】** 10.3969/j.issn.1007-0478.2023.01.009

## Exploration of rupture risk factors and their clinical prediction accuracy for intracranial mirror aneurysms

Wu Zhengjun, Liu Hong, Tu Xiaolong, et al. Department of Cerebrovascular Disease, Guangyuan Central Hospital, Guangyuan 628099

**【Abstract】 Objective** To investigate rupturerisk factors and their clinical prediction accuracy for intracranial mirror aneurysms in order to provide information for the plan of clinical personalized intervention. **Methods** 62 patients with 124 intracranial mirror aneurysms were retrospectively selected during the period from January 2016 to December 2021. All patients were divided into ruptured group (60 cases) and unruptured group (64 cases) based on the occurrence of aneurysm rupture or not. The general data, CT scan morphology and hemodynamic indexes of 2 groups were compared. Logistic regression model was used to analyze the independent risk factors of intracranial mirror aneurysm rupture, and Receiver Operating Characteristic (ROC) curve was used to evaluate the clinical prediction accuracy of above independent risk factors. **Results** The maximum diameter, cervical width, size ratio, coefficient of variation of MST, mean value of MST, absolute value of MST, coefficient of variation of MST, and coefficient of variation of MST gradient of ruptured group were all significantly higher than those in unruptured group ( $P<0.05$ ). The pressure variation coefficient of ruptured group was significantly lower than that of unruptured group ( $P<0.05$ ). Multivariate analysis was performed by integrating the statistically significant indexes of univariate analysis into the Logistic regression model. The results showed that the coefficient of variation of MST and the coefficient of variation of MST gradient were independent risk factors for rupture of intracranial mirror aneurysms ( $P<0.05$ ). Results of ROC curve analysis showed that the clinical accuracy of coefficient of variation of wall shear stress combined with coefficient of variation of wall shear stress gradient was better than any index alone in predicting the rupture risk of intracranial mirror aneurysms ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Both high coefficient of variation of wall shear stress and high coefficient of variation of wall shear stress gradient may increase the risk of intracranial mirror aneurysm rupture, and the combination of the two indexes has higher prediction accuracy.

【Key words】 Mirror aneurysm Rupture Risk factors Computed tomography Prediction

颅内动脉瘤是神经外科常见疾病之一,正常人群中发病率为4%~7%,而颅内动脉瘤破裂是导致蛛网膜下腔出血及致死致残的重要原因<sup>[1]</sup>。既往研究显示,性别、动脉瘤位置、最大径及合并基础疾病等均与颅内动脉瘤破裂有关<sup>[2]</sup>。另有研究证实,包括壁切应力、振荡剪切指数在内多种血流动力学相关指标亦在动脉瘤破裂过程中发挥着重要作用<sup>[3]</sup>,但需要注意颅内动脉瘤血流动力学指标较易受心率、血流状态、病变位置等因素影响,故对于其独立影响作用尚存争议<sup>[4-5]</sup>。镜面动脉瘤是指颅内血管两侧近乎相同位置均出现囊状动脉瘤,其患者人数约占颅内动脉瘤总数10%~15%<sup>[6]</sup>;因病变发生在双侧对称血管上,故此类患者心率、血流状态、病变位置等因素影响可显著降低,且患者自身混杂因素亦被有效排除<sup>[7]</sup>。基于以上证据,本研究回顾性分析2016年1月-2021年12月于本院诊治颅内镜面动脉瘤患者的临床资料,通过单因素和多因素法探讨颅内镜面动脉瘤破裂的危险因素及预测指标,旨在为后续临床个性化干预方案制定提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性纳入2016年1月-2021年12月于本院诊治颅内镜面动脉瘤患者共62例124个,根据动脉瘤是否破裂分为破裂组(60个)和未破裂组(64个)。纳入标准:①经头颅CT血管成像/颅内血管造影或手术确诊颅内镜面动脉瘤;②年龄≥18岁;③临床资料完整。排除标准:①经头颅CT血管成像质量较差无法获得血流动力学指标;②无法完成或拒绝CT检查。本研究设计符合世界医学大会《赫尔辛基宣言》要求。

### 1.2 观察内容

登录电子病例系统记录患者年龄、性别、动脉瘤位置及影像学资料。全部患者均采用西门子Somatom Definition双源CT行头颅CT血管成像扫描,扫描参数设置如下:管电压=120 kV,管电流150~180 mAs,旋转时间=0.5 s/圈,螺距=1.3;采用碘普罗胺(含碘300 mg I/mL)对比剂,经静脉注射60 mL(速率4.0 ml/s)完成增强扫描;首先行常规头颅CT平扫再行头颅CT血管成像检查,感兴趣区勾画

于颈内动脉近段,CT值=100 HU后等待3 s采集图像3~4 s;根据CT扫描资料计算动脉瘤形态学和血流动力学指标,其中形态学指标包括最大径、颈宽、最大高度、载瘤动脉直径、高宽比(最大高度/动脉瘤颈宽)、尺寸比(最大径/载瘤血管管径);血流动力学指标计算所采用原始图像为2D横断面即医学数字成像和通信(Digital imaging and communications in medicine, DICOM)图像,经MIMICS V16.0软件完成图像分割重建,通过区域生长算法在保留动脉瘤及其载瘤动脉基础上去除不连通区域;采用有限元体积法计算Navier-Stokes方程,最终获得血流动力学参数,具体包括压力变异系数、壁切应力变异系数、平均壁切应力均值变异系数、平均壁切应力绝对值变异系数、振荡剪切指数变异系数、相对停留时间变异系数、壁切应力梯度变异系数及平均壁切应力梯度变异系数。

### 1.3 统计学处理

选择SPSS19.0软件分析数据;采用Kolmogorov-Smirnov检验连续型计量资料正态性分布,符合正态分布的计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用独立样本 $t$ 检验;不符合正态分布的计量资料中位数(四分位数间距) $[M(P25, P75)]$ 表示,采用 $U$ 检验;计数资料以例数、频数( $n$ )或百分率(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验;多因素分析采用Logistic回归模型;描绘ROC曲线评价预测指标的效能;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2组一般资料、CT表现及血流动力学指标水平比较

破裂组CT表现动脉瘤最大径、颈宽、尺寸比、壁切应力变异系数、平均壁切应力均值变异系数、平均壁切应力绝对值变异系数、壁切应力梯度变异系数及平均壁切应力梯度变异系数均显著多于未破裂组( $P < 0.05$ );破裂组压力变异系数显著少于未破裂组( $P < 0.05$ );2组其他指标水平比较无明显差异( $P > 0.05$ )(表1)。

### 2.2 颅内镜面动脉瘤破裂的危险因素 Logistic 回归模型分析

将单因素分析有统计学意义指标纳入Logistic回归模型行多因素分析显示,壁切应力变异系数和

壁切应力梯度变异系数均是颅内镜面动脉瘤破裂的独立影响因素( $P<0.05$ )(表 2)。

表 1 2 组一般资料及 CT 表现比较

指标	未破裂组( $n=64$ )	破裂组( $n=60$ )	$P$
年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	61.69 $\pm$ 5.10	62.14 $\pm$ 5.27	0.43
男(例)	15	17	0.65
动脉瘤位置(例)			0.70
后交通动脉	37	33	
大脑中动脉	18	20	
颈内动脉	9	7	
CT 扫描动脉瘤形态学指标( $\bar{x}\pm s$ )			
最大径(mm)	3.37 $\pm$ 0.74	5.09 $\pm$ 0.98	0.02
颈宽(mm)	4.19 $\pm$ 0.88	4.34 $\pm$ 0.92	0.01
最大高度(mm)	2.86 $\pm$ 0.45	4.22 $\pm$ 0.79	0.08
载瘤动脉直径(mm)	3.04 $\pm$ 0.68	3.18 $\pm$ 0.72	0.30
高宽比	0.64 $\pm$ 0.13	0.70 $\pm$ 0.16	0.25
尺寸比	0.99 $\pm$ 0.28	1.74 $\pm$ 0.42	0.01
CT 扫描血流动力学参数[ $M(P25,P75)$ ]			
压力变异系数	0.02(0.01,0.02)	0.00(0.00,0.01)	0.00
壁切应力变异系数	0.77(0.61,0.98)	1.17(0.85,1.42)	0.00
平均壁切应力均值变异系数	0.72(0.58,0.90)	0.96(0.78,1.29)	0.01
平均壁切应力绝对值变异系数	0.75(0.63,0.88)	0.99(0.72,1.33)	0.03
振荡剪切指数变异系数	1.82(1.37,2.40)	1.73(1.31,2.29)	0.47
相对停留时间变异系数	1.13(0.75,1.44)	1.20(0.80,1.59)	0.52
壁切应力梯度变异系数	1.33(1.10,1.49)	1.69(1.25,1.89)	0.00
平均壁切应力梯度变异系数	1.25(1.03,1.58)	1.48(1.27,1.80)	0.02

表 2 颅内镜面动脉瘤破裂的危险因素  
Logistic 回归模型分析

指标	$B$	$SE$	$Wald$	$OR$	95% $CI$	$P$
壁切应力变异系数	1.18	0.53	5.19	4.49	1.37~9.02	0.02
壁切应力梯度变异系数	2.63	0.64	6.91	12.98	1.19~27.80	0.01

2.3 颅内镜面动脉瘤破裂危险因素的预测指标效能 ROC 曲线分析

ROC 曲线分析显示,壁切应力变异系数联合壁切应力梯度变异系数用于颅内镜面动脉瘤破裂的预测临床效能优于两者单用( $P<0.05$ )(表 3)。

表 3 颅内镜面动脉瘤破裂危险因素预测指标的效能 ROC 曲线分析

指标	AUC	95% $CI$	灵敏度	特异度	$P$
壁切应力变异系数	0.74	0.65~0.81	68.15	83.03	0.01
壁切应力梯度变异系数	0.70	0.59~0.78	63.60	92.51	0.02
两者联用	0.87	0.78~0.94	85.74	79.98	0.00

3 讨论

本研究纳入镜面动脉瘤这一特殊颅内动脉瘤亚型,单因素和多因素多因素分析显示壁切应力变异系数和壁切应力梯度变异系数均是颅内镜面动脉瘤

破裂的独立危险因素,两者高水平往往提示颅内镜面动脉瘤破裂风险增加,而 ROC 曲线分析显示壁切应力变异系数联合壁切应力梯度变异系数用于颅内镜面动脉瘤破裂的预测临床效能优于两者单用,则进一步证实基于 CT 血管成像评估血流动力学因素在预测颅内镜面动脉瘤破裂中具有良好价值,且壁切应力变异系数联合壁切应力梯度变异系数的联合预测效能更高。

既往研究提示,患者疾病情况特别是瘤体形态学及血流灌注特征均可能影响颅内动脉瘤状态;其中血流动力学异常改变认为是引起动脉瘤破裂的重要诱发因素<sup>[8-10]</sup>。目前认为血流动力学异常可造成血管内皮细胞功能破坏,动脉管壁炎症加重或结构重塑,血管粥样硬化进程加速,大量炎症细胞浸润,最终导致动脉瘤发生及破裂<sup>[11-13]</sup>。但需要注意血流动力学指标与患者自身及环境因素关系密切,较易受相关混杂因素影响<sup>[14]</sup>;为排除潜在混杂因素,本研究纳入患者均为颅内镜面动脉瘤,通过分析同一患者动脉瘤破裂与未破裂状态下相关指标水平差异,探索颅内镜面动脉瘤破裂的潜在危险因素。

有报道提示颅内镜面动脉瘤更易出现在女性人群,好发于颈内动脉系统,且动脉瘤最大径往往较未破裂组更大<sup>[15-16]</sup>,本研究结果亦支持这一观点。传统观点认为动脉瘤最大径是影响动脉瘤状态的潜在因素,越大的动脉瘤越易破裂,较大体积动脉瘤体内往往存在更为复杂血流动力学改变,更强涡流及更低壁切应力,而理论上这些血流模式改变均可能引起动脉瘤破裂<sup>[17-18]</sup>。但本研究并未支持动脉瘤最大径作为动脉瘤破裂的独立影响因素,本研究认为这可能与影像学评估准确性有关,故所得结论仍有待更为深入的研究。

颅内动脉瘤形成进展至破裂整个过程所出现的血流动力学改变均与血管内皮细胞功能损伤、凋亡及重塑有关<sup>[19-21]</sup>。本研究破裂组壁切应力变异系数、平均壁切应力均值变异系数、平均壁切应力绝对值变异系数、壁切应力梯度变异系数及平均壁切应力梯度变异系数均显著多于未破裂组,而压力变异系数显著少于未破裂组,提示动脉瘤破裂患者血流动力学变化更为剧烈,特别是壁切应力改变与以往报道结果相符。多因素 Logistic 回归模型和 ROC 曲线分析进一步证实壁切应力变异系数和壁切应力梯度变异系数联合在预测颅内镜面动脉瘤破裂的风险方面具有更高效能。

本研究不足:①因发病率较低,故纳入病例数较少,且属于单中心回顾性报道,可能存在选择偏倚;②本研究因数据缺失无法分析血流动力学定性参数,而上述参数亦可能与破裂相关,故所得结论仍有待后续更为深入的研究。

综上所述,存在高壁切应力变异系数和高壁切应力梯度变异系数的颅内镜面动脉瘤患者具有更高破裂风险,同时上述两类指标联合具有更佳的预测效能。

### 参 考 文 献

- [1] 徐文达,施昭,胡斌,等. 基于血流动力学颈内动脉不同侧别动脉瘤破裂的相关因素分析[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(23): 1798-1804.
- [2] Choi HH, Cho YD, Yoo DH, et al. Intracranial mirror aneurysms: anatomic characteristics and treatment options[J]. Korean Journal of Radiology, 2018, 19(5): 849.
- [3] Kairys N, M DM, Garg M, et al. Subarachnoid hemorrhage [J]. No Shinkei Geka, 2021, 49(2): 220-228.
- [4] Suzuki T, Takao H, Rapaka S, et al. Rupture risk of small unruptured intracranial aneurysms in Japanese adults [J]. Stroke, 2020, 51(2): 641-643.
- [5] Wang GX, Liu J, Chen YQ, et al. Morphological characteristics associated with the rupture risk of mirror posterior communicating artery aneurysms[J]. J Neurointerv Surg, 2018, 10(10): 995-998.
- [6] Xin S, Chen Y, Zhao B, et al. Combination of morphological and hemodynamic parameters for assessing the rupture risk of intracranial aneurysms: a retrospective study on mirror middle cerebral artery aneurysms[J]. J Biomech Eng, 2022, 144(8): 081006.
- [7] Xiang J, Tutino VM, Snyder KV, et al. CFD: computational fluid dynamics or confounding factor dissemination? The role of hemodynamics in intracranial aneurysm rupture risk assessment[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2014, 35(10): 1849-1857.
- [8] Steinman D, Pereira VM. How patient specific are patient-specific computational models of cerebral aneurysms? An overview of sources of error and variability[J]. Neurosurg Focus, 2019, 47(1): E14.
- [9] Meissner I, Torner J, Huston J3, et al. Mirror aneurysms: a reflection on natural history[J]. J Neurosurg, 2012, 116(6): 1238-1241.
- [10] Doddasomayajula R, Chung BJ, Mut F, et al. Hemodynamic characteristics of ruptured and unruptured multiple aneurysms at mirror and ipsilateral locations[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2017, 38(12): 2301-2307.
- [11] Tang X, Zhou L, Wen L, et al. Morphological and hemodynamic characteristics associated with the rupture of multiple intracranial aneurysms [J]. Front Neurol, 2021, 12(1): 811281.
- [12] Chalouhi N, Hoh BL, Hasan D. Review of cerebral aneurysm formation, growth, and rupture[J]. Stroke, 2013, 44(12): 3613-3622.
- [13] Chen G, Lu M, Shi Z, et al. Development and validation of machine learning prediction model based on computed tomography angiography-derived hemodynamics for rupture status of intracranial aneurysms: a Chinese multicenter study[J]. Eur Radiol, 2020, 30(9): 5170-5182.
- [14] Liu HJ, Zhou H, Lu DL, et al. Intracranial mirror aneurysm: epidemiology, rupture risk, new imaging, controversies, and treatment strategies[J]. World Neurosurg, 2019, 127(7): 165-175.
- [15] Huang ZQ, Zhou XW, Hou ZJ, et al. Risk factors analysis of mirror aneurysms: A multi-center retrospective study based on clinical and demographic profile of patients[J]. Eur J Radiol, 2017, 96(10): 80-84.
- [16] Maslehaty H, Capone C, Frantsev R, et al. Predictive anatomical factors for rupture in middle cerebral artery mirror bifurcation aneurysms[J]. J Neurosurg, 2018, 128(6): 1799-1807.
- [17] Pereira VM, Brina O, Bijlenga P, et al. Wall shear stress distribution of small aneurysms prone to rupture: a case-control study[J]. Stroke, 2014, 45(1): 261-264.
- [18] Yuan J, Huang C, Lai N, et al. Hemodynamic and morphological analysis of mirror aneurysms prior to rupture[J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2020, 16(7): 1339-1347.
- [19] Rosi JJ, Gomes DA, Da Silva SA, et al. Multiple and mirror intracranial aneurysms: study of prevalence and associated risk factors[J]. Br J Neurosurg, 2021, 35(6): 780-784.
- [20] Shi Z, Chen GZ, Mao L, et al. Machine Learning-Based prediction of small intracranial aneurysm rupture status using CTA-Derived hemodynamics: a multicenter study[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2021, 42(4): 648-654.
- [21] Xu L, Wang H, Chen Y, et al. Morphological and hemodynamic factors associated with ruptured middle cerebral artery mirror aneurysms: a retrospective study[J]. World Neurosurg, 2020, 137(5): e138-e143.

(2022-08-02 收稿)