

本文引用:徐兵,宣家龙,雍成明,等.早期血管内介入栓塞术对颅内动脉瘤破裂患者氧化应激反应及神经功能的影响[J].新乡医学院学报,2021,38(4):357-360. DOI:10.7683/xyxyxb.2021.04.013.

【临床研究】

早期血管内介入栓塞术对颅内动脉瘤破裂患者氧化应激反应及神经功能的影响

徐 兵, 宣家龙, 雍成明, 杨代明, 黄录茂, 程志华

(安徽医科大学附属巢湖医院神经外科,安徽 巢湖 238000)

摘要: **目的** 探讨早期血管内介入栓塞术对颅内动脉瘤破裂患者氧化应激反应及神经功能的影响。**方法** 选择 2016 年 1 月至 2020 年 5 月安徽医科大学附属巢湖医院收治的 58 例颅内动脉瘤破裂患者为研究对象,所有患者行血管内介入栓塞术治疗,根据手术时机将患者分为观察组($n=30$)和对照组($n=28$),对照组患者于发病 3 d 后接受血管内介入栓塞术治疗,观察组患者于发病 3 d 内接受血管内介入栓塞术治疗。2 组患者于术后第 7 天评估颅内动脉瘤栓塞情况;术前及术后第 7 天,采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评估患者神经功能缺损,采用改良 Barthel 指数(MBI)评估患者的日常生活活动能力,采用紫外分光光度法检测血清丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)水平;观察 2 组患者并发症发生情况。**结果** 观察组和对照组患者颅内动脉瘤完全栓塞率分别为 73.33% (22/30)、39.29% (11/28),观察组患者颅内动脉瘤完全栓塞率显著高于对照组($Z=2.684, P<0.05$)。2 组患者术前 NIHSS 评分、MBI 评分比较差异无统计学意义($P>0.05$);与术前比较,2 组患者术后第 7 天 NIHSS 评分显著降低,MBI 评分显著升高($P<0.05$);术后第 7 天,观察组患者 NIHSS 评分显著低于对照组,MBI 评分显著高于对照组($P<0.05$)。2 组患者术前血清 MDA、SOD 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);与术前比较,2 组患者术后第 7 天血清 MDA 水平显著降低,SOD 水平显著升高($P<0.05$);术后第 7 天,观察组患者血清 MDA 水平显著低于对照组,SOD 水平显著高于对照组($P<0.05$)。观察组和对照组患者并发症发生率分别为 3.33% (1/30)、25.00% (7/28),观察组患者并发症发生率显著低于对照组($\chi^2=5.718, P<0.05$)。**结论** 早期血管内介入栓塞术可有效减轻颅内动脉瘤破裂患者氧化应激反应、神经功能缺损,提高完全栓塞率,降低并发症发生率。

关键词: 颅内动脉瘤破裂;手术时机;血管内介入栓塞术;氧化应激反应;神经功能

中图分类号: R743 文献标志码: A 文章编号: 1004-7239(2021)04-0357-04

Effect of early endovascular embolization on the oxidative stress response and neurological function in patients with ruptured intracranial aneurysm

XU Bing, XUAN Jialong, YONG Chengming, YANG Daiming, HUANG Lumao, CHENG Zhihua

(Department of Neurosurgery, Chaohu Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Chaohu 238000, Anhui Province, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of early endovascular embolization on the oxidative stress response and neurological function in patients with ruptured intracranial aneurysm. **Methods** Fifty-eight patients with ruptured intracranial aneurysms admitted to Chaochu Hospital Affiliated to Anhui Medical University from January 2016 to May 2020 were selected as the research subjects, all patients underwent endovascular embolization, and the patients were divided into observation group ($n = 30$) and control group ($n = 28$) according to the operative timing. The patients in the control group received intravascular embolization after three days of onset, while the patients in the observation group received intravascular embolization within three days of onset. The results of embolization of intracranial aneurysms were evaluated on the seventh day after operation in the two groups. Before operation and seven days after operation, the neurologic impairment of patients was evaluated by the National Institute of Health stroke scale (NIHSS), and the activities of daily living of patients were evaluated by modified Barthel index (MBI), and the levels of serum malondialdehyde (MDA) and superoxide dismutase (SOD) were detected by ultraviolet spectrophotometry. The complications of patients in the two groups were observed. **Results** The complete embolization rate of intracranial aneurysms in the observation group and the control group was 73.33% (22/30) and 39.29% (11/28), respectively. The complete embolization rate of intracranial aneurysms in the observation group was significantly higher than that in the control group ($Z = 2.684, P < 0.05$). There was no significant difference in the NIHSS score and MBI score

DOI:10.7683/xxxyxyxb.2021.04.013

收稿日期:2020-07-11

作者简介:徐 兵(1975-),男,安徽巢湖人,学士,副主任医师,研究方向:颅内动脉瘤、高血压脑出血及颅脑损伤。

between the two groups before operation ($P > 0.05$). Compared with before operation, the NIHSS score was significantly decreased, and the MBI score was significantly increased in the two groups on the seventh day after operation ($P < 0.05$). On the seventh day after operation, the NIHSS score in the observation group was significantly lower than that in the control group, and the MBI score in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the levels of serum MDA and SOD between the two groups before operation ($P > 0.05$). Compared with preoperation, the serum MDA level was significantly decreased and the SOD level was significantly increased in the two groups on the seventh day after operation ($P < 0.05$). On the seventh day after operation, the serum MDA level in the observation group was significantly lower than that in the control group, and the SOD level in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). The incidence of complications in the observation group and the control group was 3.33% (1/30) and 25.00% (7/28), respectively. The incidence of complications in the observation group was significantly lower than that in the control group ($\chi^2 = 5.718, P < 0.05$). **Conclusion** The early endovascular embolization can effectively reduce the oxidative stress reaction and neurologic impairment, improve the complete embolization rate and reduce the incidence of complications in patients with ruptured intracranial aneurysms.

Key words: intracranial aneurysm ruptured; operative timing; intravascular embolization; oxidative stress response; neurological function

颅内动脉瘤是指由于脑内动脉壁结构发育不良,或者由于动脉硬化、脑外伤导致动脉壁损伤、老化,局部血管壁向外膨出而形成的一种囊状瘤体^[1]。颅内动脉瘤在疲劳、用力、紧张等血压突然升高时容易破裂,具有较高的致残率、病死率。颅内动脉瘤破裂患者的主要临床表现为呕吐、头痛、意识障碍等,如果治疗不及时或方法不当,极易引发脑积水、脑室内出血、颅内血肿形成、脑血管痉挛等并发症。目前,颅内动脉瘤破裂的主要临床治疗方法包括药物治疗和手术治疗,药物治疗主要以解除血管痉挛及降颅压等为主,但效果不理想,因此,手术成为颅内动脉瘤破裂的主要治疗手段。血管内介入栓塞术是治疗颅内动脉瘤破裂的主要术式,但对于手术时机的选择临床仍存在争议,而手术时机可能会对患者的预后产生重要影响^[2]。本研究旨在探讨早期(发病3 d内)血管内介入栓塞术对颅内动脉瘤破裂患者氧化应激反应及神经功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2016年1月至2020年5月安徽医科大学附属巢湖医院收治的58例颅内动脉瘤破裂患者为研究对象。纳入标准:(1)符合颅内动脉瘤破裂诊断标准^[3];(2)年龄18~80岁;(3)首次发病;(4)美国麻醉医师学会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级在Ⅰ~Ⅱ级;(5)病历资料完整。排除标准:(1)脑血管畸形;(2)哺乳及妊娠期女性;(3)重要脏器功能障碍、衰竭;(4)合并帕金森病、精神障碍;(5)合并急、慢性感染性疾病;(6)近期有重大手术史、创伤史;(7)合并颅内转移瘤、脑动脉炎;(8)有麻醉、手术禁忌证。本研究共纳入颅内动脉瘤破裂患者58例,所有患者行血管内介

入栓塞术治疗,根据手术时机将患者分为观察组和对照组。观察组30例,其中男13例,女17例;年龄41~72(56.62±3.49)岁,体质量43~86(64.95±5.11)kg,动脉瘤直径2.4~23.9(13.26±3.67)mm,发病至手术时间4~16(10.24±2.57)h; Hunt-Hess 分级:Ⅰ级4例,Ⅱ级6例,Ⅲ级8例,Ⅳ级7例,Ⅴ级5例;病变部位:后循环动脉9例,前交通动脉14例,后交通动脉7例;ASA 分级:Ⅰ级19例,Ⅱ级11例。对照组28例,其中男12例,女16例;年龄52~77(57.14±3.45)岁,体质量45~85(64.99±5.09)kg,动脉瘤直径2.9~23.2(13.28±3.62)mm,发病至手术时间74~92(84.24±7.34)h; Hunt-Hess 分级:Ⅰ级5例,Ⅱ级7例,Ⅲ级6例,Ⅳ级8例,Ⅴ级4例;病变部位:后循环动脉11例,前交通动脉13例,后交通动脉6例;ASA 分级:Ⅰ级16例,Ⅱ级12例。2组患者的性别、年龄、体质量、动脉瘤直径、Hunt-Hess 分级、病变部位及 ASA 分级比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究通过医院医学伦理委员会批准,所有患者和(或)家属签订知情同意书。

1.2 血管内介入栓塞术 所有患者入院后给予补液、预防消化道出血、降颅压、抗血管痉挛、控制血压等对症治疗,同时进行持续心电监护及血氧饱和度监测。2组患者均行血管内介入栓塞术治疗,观察组患者于发病3 d内接受治疗,对照组患者于发病3 d后接受治疗。血管内介入栓塞术:患者气管插管全身麻醉,股动脉穿刺,进行数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA),了解瘤体的形态、大小、位置及其与周围血管的关系等,根据瘤体的具体情况,在微导丝的引导下将弹簧圈微导管送入动脉瘤腔,根据患者具体情况选择合适型号的

微弹簧圈介入,进行栓塞,栓塞成功后通过 DSA 评估栓塞情况,确认腔内完全填塞或者达到技术的最大限度。压迫股动脉穿刺点上方 1 cm 处 15 min,出血停止后进行常规加压包扎,术后 1 d 患者严格制动;介入栓塞术后 8 周给予氯吡格雷 75 mg、阿司匹林 100~300 mg,口服,每日 1 次。

1.3 观察指标

1.3.1 颅内动脉瘤栓塞情况 2 组患者于术后第 7 天进行 DSA,评估颅内动脉瘤栓塞情况。完全栓塞:动脉瘤栓塞 100%;部分栓塞:动脉瘤栓塞 ≥ 75%;未栓塞:动脉瘤栓塞 < 75%^[4]。

1.3.2 神经功能缺损 分别于术前及术后第 7 天采用美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health stroke scale,NIHSS)对 2 组患者进行神经功能缺损评分,总分 42 分,得分越高,神经功能缺损越严重^[5]。

1.3.3 日常生活活动能力 分别于术前及术后第 7 天采用改良 Barthel 指数(modified Barthel index,MBI)评分评估 2 组患者的日常生活活动能力,总分 100 分,得分越高,日常生活活动能力越好^[6]。

1.3.4 氧化应激水平 分别于术前及术后第 7 天采集 2 组患者晨起空腹肘静脉血 3 mL,3 000 r·min⁻¹离心 10 min,取上层血清,采用紫外分光光度法检测血清丙二醛(malondialdehyde,MDA)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase,SOD)水平。

1.3.5 并发症 观察 2 组患者术后 1 个月内蛛网膜下腔出血、脑积水、动脉瘤再次破裂、脑血管痉挛等并发症发生情况。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 26.0 软件进行统计分析。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两两比较采用 *t* 检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用秩和检验或 χ^2 检验;*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者颅内动脉瘤栓塞效果比较 观察组患者颅内动脉瘤完全栓塞 22 例,部分栓塞 8 例,完全栓塞率为 73.33%(22/30);对照组患者颅内动脉瘤完全栓塞 11 例,部分栓塞 10 例,未栓塞 7 例,完全栓塞率为 39.29%(11/28);观察组患者颅内动脉瘤完全栓塞率显著高于对照组,差异有统计学意义(*Z* = 2.684,*P* < 0.05)。

2.2 2 组患者 NIHSS 评分及 MBI 评分比较 结果见表 1。2 组患者术前 NIHSS 评分、MBI 评分比较差异无统计学意义(*P* > 0.05);与术前比较,2 组患者术后第 7 天 NIHSS 评分显著降低,MBI 评分显著升高,

差异均有统计学意义(*P* < 0.05);术后第 7 天,观察组患者 NIHSS 评分显著低于对照组,MBI 评分显著高于对照组,差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。

表 1 2 组患者 NIHSS 评分及 MBI 评分比较

Tab.1 Comparison of the NIHSS score and MBI score of patients between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | <i>n</i> | NIHSS 评分 | MBI 评分 |
|---------|----------|----------------------------|----------------------------|
| 对照组 | 28 | | |
| 术前 | | 35.33 ± 3.59 | 62.31 ± 4.55 |
| 术后第 7 天 | | 23.92 ± 2.11 ^a | 78.26 ± 2.17 ^a |
| 观察组 | 30 | | |
| 术前 | | 35.26 ± 3.62 | 62.28 ± 4.62 |
| 术后第 7 天 | | 14.16 ± 1.68 ^{ab} | 92.26 ± 3.11 ^{ab} |

注:与术前比较^a*P* < 0.05;与对照组比较^b*P* < 0.05。

2.3 2 组患者血清 MDA 及 SOD 水平比较 结果见表 2。2 组患者术前血清 MDA、SOD 水平比较差异无统计学意义(*P* > 0.05);与术前比较,2 组患者术后第 7 天血清 MDA 水平显著降低,SOD 水平显著升高,差异均有统计学意义(*P* < 0.05);术后第 7 天,观察组患者血清 MDA 水平显著低于对照组,SOD 水平显著高于对照组,差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。

表 2 2 组患者血清 MDA 及 SOD 水平比较

Tab.2 Comparison of the levels of serum MDA and SOD of patients between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | <i>n</i> | MDA/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$) | SOD/($\text{kU} \cdot \text{L}^{-1}$) |
|---------|----------|---|---|
| 对照组 | 28 | | |
| 术前 | | 7.72 ± 1.59 | 72.95 ± 7.33 |
| 术后第 7 天 | | 6.28 ± 1.11 ^a | 82.46 ± 6.37 ^a |
| 观察组 | 30 | | |
| 术前 | | 7.75 ± 1.62 | 72.92 ± 7.16 |
| 术后第 7 天 | | 4.06 ± 0.62 ^{ab} | 98.92 ± 10.49 ^{ab} |

注:与术前比较^a*P* < 0.05;与对照组比较^b*P* < 0.05。

2.4 2 组患者并发症比较 观察组患者发生脑血管痉挛 1 例,并发症发生率为 3.33%(1/30);对照组患者发生蛛网膜下腔出血 1 例,脑积水 2 例,动脉瘤再次破裂 1 例,脑血管痉挛 3 例,并发症发生率为 25.00%(7/28);观察组患者并发症发生率显著低于对照组,差异有统计学意义(χ^2 = 5.718,*P* < 0.05)。

3 讨论

颅内动脉瘤破裂具有高发病率、高致残率及高致死率等特点,其发病率在脑血管意外中居第 3 位,仅次于脑梗死和高血压脑出血,是导致蛛网膜下腔出血的主要原因,严重威胁患者的生命安全^[7-8]。大部分颅内动脉瘤破裂患者在自身凝血机制的作用下可以自行关闭,停止出血,但受多种因素的影响会出现破裂处血凝块溶解,发生再次出血^[9]。目前,颅

内动脉瘤破裂的治疗方法主要有药物保守治疗、手术夹闭治疗和血管内介入治疗。近年来,随着介入材料和技术的快速发展,血管内介入栓塞术已成为颅内动脉瘤破裂的主要手术方式。血管内介入栓塞术治疗颅内动脉瘤破裂无需开颅,对患者创伤小,有利于患者术后快速康复^[10],但对于手术时机的选择临床仍存在争议。

血管内介入栓塞术的目的是早期闭塞瘤腔,减少出血量,缓解血管痉挛等症状,促进受损神经功能恢复,提高患者日常生活能力^[11]。颅内动脉瘤破裂患者一般在发病 3 d 后会进入脑血管痉挛期,脑水肿症状加重,致密栓塞的难度较大,完全栓塞的概率较低。蒋世杰等^[12]研究显示,发病 72 h 内行血管内介入栓塞术患者的预后良好率(85.11%)显著高于发病 72 h 后行血管内介入栓塞术患者(65.12%),提示早期(发病 72 h 内)施行血管内介入栓塞术更有利于改善颅内动脉瘤破裂患者的预后。本研究结果显示,观察组患者颅内动脉瘤完全栓塞率显著高于对照组,观察组患者并发症发生率显著低于对照组;且术后第 7 天观察组患者 NIHSS 评分显著低于对照组,MBI 评分显著高于对照组;提示早期(发病 3 d 内)施行血管内介入栓塞术更有利于促进颅内动脉瘤破裂患者的神经功能恢复,降低脑血管痉挛、动脉瘤再次破裂等并发症的发生率。

IKAWA 等^[13]学者认为,氧化应激广泛参与了脑血管疾病发展的始终,严重的氧化应激反应会增加术后认知功能障碍发生率。颅内动脉瘤破裂患者由于细胞膜的完整性遭到破坏,会引发链式的脂质过氧化反应,释放大量的 MDA,损伤细胞膜。SOD 属于抗氧化金属酶,其与超氧阴离子反应可生成过氧化氢,随后过氧化氢在过氧化氢酶的催化下分解为水和氧,调节机体氧化与抗氧化平衡,对细胞具有一定的保护作用。本研究结果显示,与术前比较,2 组患者术后第 7 天血清 MDA 水平显著降低,SOD 水平显著升高;术后第 7 天,观察组患者血清 MDA 水平显著低于对照组,SOD 水平显著高于对照组;提示早期施行血管内介入栓塞术可以减轻颅内动脉瘤破裂患者术后应激反应。早期施行血管内介入栓塞术可以减少机体遭受的有害刺激,避免机体产生大量的高活性分子而引发严重的氧化应激反应,避免氧化、抗氧化系统失衡,提高血管内皮细胞的稳定性及神经元对缺血、缺氧状态的耐受性,对于抑制氧自由基产生及减轻脑水肿具有重要意义^[14]。

综上所述,早期(发病 3 d 内)施行血管内介入

栓塞术可有效减轻颅内动脉瘤破裂患者机体氧化应激反应和神经功能损伤,提高完全栓塞率,降低并发症发生率。

参考文献:

- [1] KIM S H, KIM T G, KONG M H. A less invasive strategy for ruptured cerebral aneurysms with intracerebral hematomas: endovascular coil embolization followed by stereotactic aspiration of hematomas using urokinase[J]. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg*, 2017, 19(2): 81-91.
- [2] 朱海源. 颅内破裂动脉瘤手术时机的研究进展[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2014.
- [3] 中华医学会神经外科学分会神经介入学组. 颅内动脉瘤血管内介入治疗中国专家共识(2013)[J]. *中华医学杂志*, 2013, 93(39): 3093-3103.
- [4] 苏优勒, 张占普, 窦长武, 等. 血管内介入栓塞与开颅手术夹闭治疗破裂颅内动脉瘤的疗效及安全性比较[J]. *疑难病杂志*, 2019, 18(5): 29-32, 37.
- [5] 叶子, 张毅, 虞昊, 等. 血管内介入栓塞术治疗脑动脉瘤的临床疗效及对 Glasgow 预后评分的影响[J]. *医学临床研究*, 2019, 36(8): 1554-1556.
- [6] 马修尧, 任超, 王强, 等. 超早期和早期血管内介入治疗对 Hunt-Hess 高分级颅内动脉瘤破裂的安全性和有效性比较[J]. *中华全科医学*, 2018, 16(3): 356-359.
- [7] 徐建, 刘佰运. 显微手术夹闭与血管内介入栓塞术治疗大脑中动脉动脉瘤破裂的临床疗效及安全性评价[J]. *临床和实验医学杂志*, 2018, 17(16): 1751-1754.
- [8] RYU D S, SHIM Y S. Importance of hematoma removal ratio in ruptured middle cerebral artery aneurysm surgery with intrasylvian hematoma[J]. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg*, 2017, 19(1): 5-11.
- [9] 邓功建, 冉娅妮, 刘谊, 等. 血管内介入栓塞术对脑动脉瘤病人术后康复及血清 TNF- α , sICAM-1 水平的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2019, 17(21): 3419-3422.
- [10] 王志勇, 朱耀祖, 周有东, 等. 血管内微导管介入治疗与夹闭手术治疗脑动脉瘤的临床效果比较[J]. *检验医学与临床*, 2018, 15(5): 611-613, 616.
- [11] 胡新永, 来海鸥, 姬利, 等. 夹闭及栓塞治疗颅内动脉瘤对蛛网膜下腔出血患者脑血管痉挛及神经功能的影响[J]. *广西医科大学学报*, 2017, 34(1): 100-102.
- [12] 蒋世杰, 张波, 方登富, 等. 不同手术时间介入栓塞对颅内动脉瘤临床疗效差异及影响预后相关因素分析[J]. *中国临床医生杂志*, 2017, 45(11): 52-55.
- [13] IKAWA F, ABIKO M, ISHII D, et al. Effect of actual age on outcome at discharge in patients by surgical clipping and endovascular coiling for ruptured cerebral aneurysm in Japan[J]. *Neurosurg Rev*, 2018, 41(4): 1007-1011.
- [14] 许志剑, 余丹枫, 周格知, 等. 开颅夹闭与介入栓塞治疗急性期破裂前交通动脉瘤的临床比较[J]. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2018, 23(7): 323-324.

(本文编辑: 徐自超)