技术与方法

DOI:10.3969/j.issn.0253-3626.2011.12.011

前交通动脉瘤治疗方式与预后的 Meta 分析

程崇杰，周　帅，孙晓川，张晓冬，熊学华，郭宗铎，夏湘平，杨理媛
（重庆医科大学附属第一医院神经外科，重庆　400016）

【摘　要】目的：综合分析国内有关大脑前交通动脉瘤临床报道病例的治疗方式以及预后情况。方法：用关键词途径对维普中文科技期刊数据库、中国生物医学文献数据库、中国知网和万方数据库收录的前交通动脉瘤介入和夹闭治疗对比的病例报道资料进行检索，经严格筛选后最后纳入的文献用 RevMan5.1 进行 Meta 分析。结果：纳入 5 篇文献，无异质性。对比开颅夹闭组和介入栓塞组，其术后再出血、脑血管痉挛以及预后评分无统计学差异。数据漏斗图分析对称，提示文献无发表偏倚。结论：对于前交通动脉瘤的治疗应结合病例的基本情况、临床特点和影像学资料，合理选择个性化的治疗方案，最大程度地提高生存率和功能恢复，减少并发症。

【关键词】前交通动脉瘤；介入；夹闭
【中国图书分类法分类号】R651.1+2　　【文献标志码】A　　【收稿日期】2011-09-14

A Meta-analysis on follow-up after microsurgical clipping and interventional embolization for anterior communicating aneurysms

CHENG Chong-jie, ZHOU Shuai, SUN Xiao-chuan, ZHANG Xiao-dong, XIONG Xue-hua, GUO Zong-duo, XIA Xiang-ping, YANG Li-yuan
(*Department of Neurosurgery, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To collect the published data of clinical reports about anterior communicating aneurysms in China and analyze its treatment strategies and outcomes. *Methods*: Articles of comparative studies of microsurgical clipping and interventional embolization for anterior communicating aneurysms from VIP, CBM, CNKI and Wangfang database before October 2011 were retrieved, and correlated indexes were extracted for Meta-analysis by using RevMan5.1. *Results*: The data showed no statistical significance between the interventional embolization and the microsurgical clipping about rebleeding, cerebral vasospasm and outcome scale. *Conclusion*: Optimal therapy for anterior communicating aneurysms much depends on personal evaluation of the clinical and imaging characters.

【Key words】anterior communicating aneurysms; embolization; clipping

前交通动脉瘤是颅内最常见的动脉瘤之一，其发生率约占颅内动脉瘤的 31%~37%。由于前交通动脉具有重要的生理功能，且该区域血管复杂，因此如何处置前交通动脉瘤而又尽量减少并发症就成为临床研究的一个重点。目前对前交通动脉瘤的治疗主要是开颅夹闭或血管介入，国际蛛网膜下腔出血实验（International subarachnoid aneurysm trial，ISAT）协作组通过大宗样本对于动脉瘤夹闭和介入术后再出血和死亡情况做过前瞻性研究，结果证实介入组治疗后 1 年的无残疾生存率明显优于夹闭组[1]，治疗后 5 年的死亡率也明显低于夹闭组[2]，国内对于前交通动脉瘤的 2 种手术方式的预后比较尚缺乏大规模研究。一般比较手术预后的指标包括：再出血、动脉瘤复发率、格拉斯哥评分（Glascow outcome scale，GOS）以及其他并发症（如脑血管痉挛、颅内感染等等），本文通过综合分析有关大脑前交通动脉瘤临床报道病例的治疗方式以及预后情况，比较国内开颅夹闭和介入栓塞术对前交通动脉瘤的治疗效果。

1　材料与方法

1.1　纳入标准

2000 年 1 月至 2011 年 10 月公开发表的或者神经专业全国会议收录论文；文献中对于前交通动脉瘤的 2 种手术方式的患者采取了对照研究；原始资料完整；文献含有关于手术预后的相关信息。

作者介绍：程崇杰（1986-），男，硕士，
研究方向：神经外科学。
通信作者：孙晓川，男，教授，Email:sunxch1445@gmail.com。

1.2 剔除标准

重复报告的文献；报告信息太少以至无法利用的研究；非对照研究；资料分析方法有误或未提供；未提供手术预后信息；综述文献等。

1.3 文献检索方法

以“前交通动脉瘤，介入，夹闭”为主题词检索，检索库为维普中文科技期刊数据库、中国生物医学文献数据库、中国知网和万方数据库。

1.4 文献筛选

初筛根据文题和摘要，排除不符合纳入标准的文献，对初筛保留的以及无法确定是否保留的文献进行全文查找，再对全文进行二次筛选。所有文献的初筛和全文筛选均由 2 名研究人员同时分别独立完成，交叉核对，讨论或参考第三者意见最后达成一致意见。

1.5 质量评价

临床试验的方法学质量评价由两名评价员独立完成，意见不一致则讨论解决或与第三位评价员协商解决。参照 Cochrane 系统评价手册 Jadad 量表评分（1~2 分视为低质量，3~5 分视为高质量）。

1.6 资料提取

2 名研究人员分别独立地对纳入的所有文献提取信息，提取的内容包括：①文献的基本信息；②研究的时间、地区以及对象；③研究目的；④主要结果和结论；⑤方法学内容等，然后对提取的资料进行核对，讨论达成一致后录入。

1.7 统计分析

采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan5.1 软件进行 Meta 分析。计数资料采用优势比（Odds ratio，*OR*）及其 95%可信区间（95%Confidence interval，95%*CI*）作为疗效分析统计量。统计计量资料时，当各试验对同一指标采用相同测量方法，计算加权均数差值（Weighted mean difference，WMD），若测量方法不同则考虑使用标化均数差值（Standardized mean difference，SMD）或不对该资料进行合并分析。分析结果以 95% *CI* 形式表示。Meta 分析时，首先采用卡方检验对纳入研究进行异质性检验，若 $P>0.05$ 时，可认为各研究具有同质性，选择固定效应模型进行分析，反之如果异质性明显（$P<0.05$，$I^2>50\%$），将进一步查找产生异质性的原因，使用亚组分析和敏感性分析，如果仍不能找出原因，试采用随机效应模型（Random effects model）或不做 Meta 分析，只进行描述分析。敏感性分析：每次去除一个研究后再进行统计分析，并且用随机效应模型代替固定效应模型或用固定效应模型代替随机效应模型重新分析数据来进行敏感性分析。

2 结 果

2.1 检索结果

最初共检索到 1 487 篇相关文献，其中维普中文科技期刊数据库 164 篇、中国生物医学文献数据库 189 篇、中国知网 195 篇和万方数据库 939 篇。按照纳入和排除标准，最终纳入 5 篇统计分析。见表 1。

表 1 纳入研究的基本情况

第一作者	出版日期	病例（夹闭/介入）	平均年龄	随访时间
李创华[3]	2010	20/15	41.0	3~24 月
李林繁[4]	2008	19/13	48.5	6~48 月
罗 祺[5]	2007	67/29	NA	3~24 月
罗琨祥[6]	2010	29/18	48.8	3~45 月
黄承光[7]	2010	58/120	49.3	1 月~10 年

注：NA，资料未报道

2.2 文献质量

纳入研究的方法学质量评价见表 2。由表 2 可见，大多数研究的质量评价等级不高，由于前动脉交通瘤手术危险性高，且存在各自的适应证，按照医学伦理学要求，难以做到病人及家属的盲法，故本研究中纳入试验均未采用盲法。

表 2 Jadad 量表（评分）

文献	随机方法	盲法	失访与退出	评分
李创华[3]	1	0	0	1
李林繁[4]	1	0	1	2
罗 祺[5]	1	0	1	2
罗琨祥[6]	1	0	1	2
黄承光[7]	1	0	1	2

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 再出血情况 所有 5 个研究均报道了再出血情况，各试验间无异质性（$P=0.61$，$I^2=0\%$），故采用固定效应模型进行 Meta 分析，结果显示 2 组差异无统计学意义[*OR*=0.68，95% *CI*(0.18，2.53)，$P=0.56$]，见图 1。

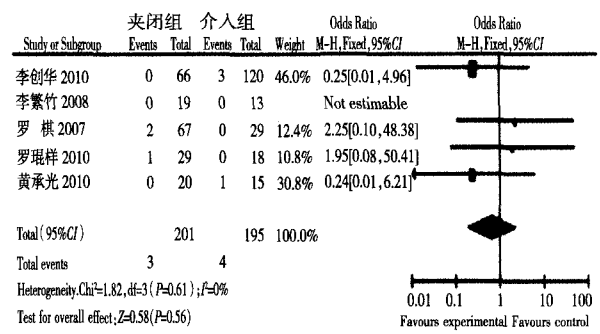


图 1 再出血情况森林图

2.3.2 脑血管痉挛 总共 3 个研究报道了脑血管痉挛情况，各试验间无异质性（$P=0.23$，$I^2=31\%$），故采用固定效应模型进行 Meta 分析，结果显示 2 组差异无统计学意义[*OR*=1.31，95%*CI*(0.51，3.34)，$P=0.57$]，见图 2。

2.3.3 GOS 评分 共 4 个研究报道了 GOS 评分情况，各试验间无异质性（$P=0.65$，$I^2=0\%$），故采用固定效应模型进行 Meta 分析，结果显示 2 组差异无统计学意义[*OR*=1.12，95%*CI*(0.43，2.91)，$P=0.81$]，见图 3。

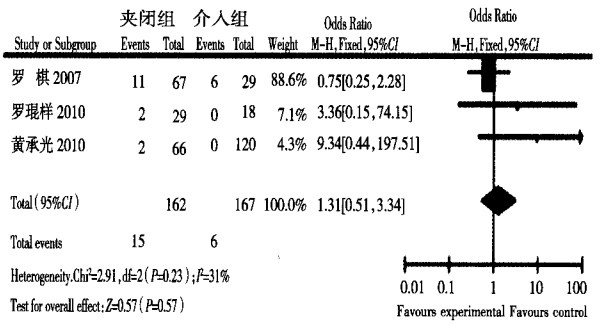


图 2 脑血管痉挛森林图

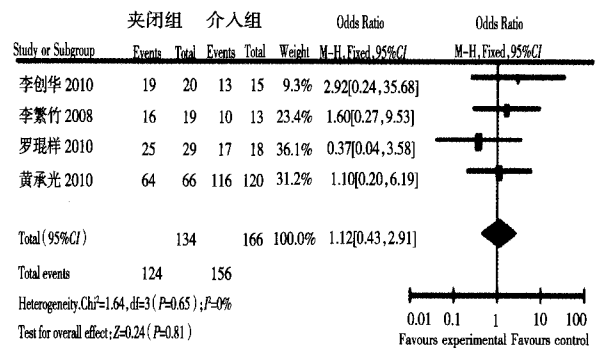


图 3 GOS 评分森林图

2.3.4 发表偏倚 再出血、脑血管痉挛以及出院 GOS 评分 3 组数据漏斗图对称，提示无偏倚，见图 4~6。

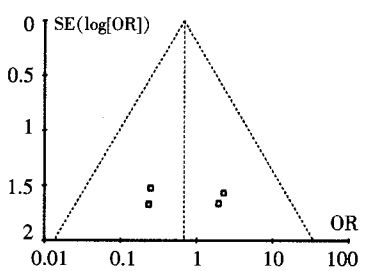


图 4 再出血漏斗图

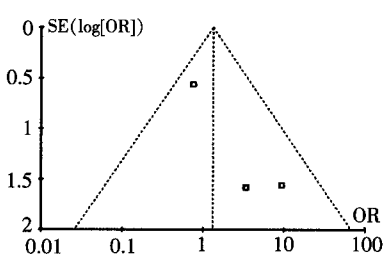


图 5 脑血管痉挛漏斗图

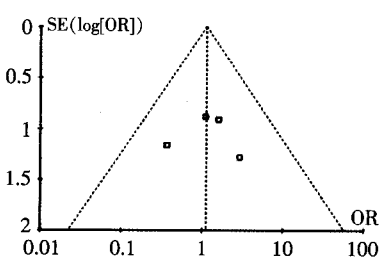


图 6 GOS 评分漏斗图

3 讨 论

前交通动脉长约 2.5~3 mm，管径约 2~3.4 mm，是双侧大脑前动脉间沟通的桥梁。在解剖上该区域血管复杂，不仅前交通动脉发出 3~10 条穿支动脉，向后行走供应下丘脑、视交叉和前穿质，还有从大脑前动脉 A2 段向后发出的 Heubner 回返动脉，负责尾状核头部、壳核和内囊前部的血供。并且前交通动脉瘤容易与周围组织粘连，如视交叉、下丘脑动脉以及同侧的大脑前动脉，使其血管解剖变得困难[8]。治疗前交通动脉瘤的最常用方法是开颅动脉瘤颈夹闭术和血管内介入栓塞术，通过复习文献，归纳文献总结的适应证。

据 Yasagil[9]报道，前交通动脉瘤可指向 5 个方向：12.8%指向前方，22.7%指向上方，34.4%指向后方，14.1%指向下方，16%为多叶状，指向不同的方向。前交通动脉瘤的指向是影响术者选择手术方式的重要因素，因为瘤顶的指向关系到瘤颈的分离难度和重要穿通动脉的保护。指向前下方、上方生长的动脉瘤，介入治疗和手术治疗都可以达到很好的效果[4]。当前交通动脉瘤指向后方时，夹闭手术中动脉瘤暴露困难，手术副损伤、并发症多，动脉瘤多位于大脑前动脉 A2 段后面，A1 段和 Heubner 回返动脉的下方，分离 A1 段和 Heubner 回返动脉十分困难，且后方生长的动脉瘤瘤顶会隐藏在同侧直回后面，分离动脉瘤或切除直回时容易造成动脉瘤术中破裂出血，还有可能导致患者术后记忆和人格改变[10]。对于这种方向生长的动脉瘤一般选择介入治疗[11~13]。此外，动脉瘤大小也会影响手术方式的选择，对于瘤体较大，瘤颈较宽的动脉瘤，弹簧圈容易脱落进入载瘤动脉，甚至引起远端动脉栓塞，虽然 3D 弹簧圈、球囊辅助栓塞[14]、支架辅助栓塞、双微导管[15]等技术的应用使宽颈动脉瘤已不再是血管内栓塞的禁忌证，但这些技术同时也增大了手术风险，其并发症的发生率相应增高，栓塞成功率低，此型前交通动脉瘤一般倾向于选择手术治疗，降低手术风险与动脉瘤的复发率[16,17]。而对于微小动脉瘤，由于瘤体太小，瘤颈不明显，动脉瘤夹难以准确到位；由于瘤囊薄、易碎、瘤颈较宽，所能容纳微导管、微导丝、弹簧圈的空间小，栓塞的难度也较大，因此无论介入还是夹闭都比较困难，术前需仔细权衡，根据实际情况作出选择。以上手术适应症的掌握国外文献也可见类似报道[18~21]。

临床上神经外科医生对动脉瘤手术预后的关注除了神经功能恢复（GOS 评分）和再出血外，还包括动脉瘤复发率，均有赖于术后的定期随访，尤其是影像学复查。在欧美国家，动脉瘤病人出院后随访率能达到 70%，随访时间往往能达到 5~10 年甚至更长时间[2,22]，因此随访资料十分全面，且具有较高的可信度。我们的研究通过综合国内多中心对比前交通动脉瘤两种手术方式的病例资料，分析不同手术方式对病人预后的影响。经计算，可知两种手术方式对于术后再出血、脑血管痉挛的发生以及出院 GOS 评分没有统计学差异，这与我们一般的临床经验相符。但是，在研究中我们也发现，目前国内

对此课题进行研究的文献数量较少，且没有开展随机对照研究，且受伦理学限制不易开展双盲研究，故文献的质量不高。此外，国内由于受费用和观念等多方面条件的制约，病例随访质量往往不尽如人意，以本次入选文献为例，主要体现在：随访资料不齐全，许多病例随访时只进行了临床随访，并没有进行影像学复查，缺乏两种手术方式后前交通动脉瘤复发的全面资料；随访时间参差不齐，多数病例都在 4 年内，缺乏远期的随访跟踪和相同时间点的比较。由于研究方法和病例资料的限制，加之两种手术方式有其各自适应征，因此综合评判两种方式治疗前交通动脉瘤的优劣还需要进一步收集病例资料。总体来说，对于前交通动脉瘤的治疗应结合病例的基本情况、临床特点和影像学资料，合理选择个性化的治疗方案，最大程度地提高生存率和功能恢复。同时我们希望以此研究为契机，在伦理学框架下，推动国内大规模临床随机双盲对照专项研究的开展。

参 考 文 献

[1] Molyneux A J, Kerr R S, Yu L M, et al. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomized trial[J]. Lancet, 2002, 360(9342): 1267-1274.

[2] Molyneux A J, Kerr R S, Birks J, et al. Risk of recurrent subarachnoid haemorrhage, death, or dependence and standardised mortality ratios after clipping or coiling of an intracranial aneurysm in the International subarachnoid aneurysm trial(ISAT): long-term follow-up[J]. Lancet Neurol, 2009, 8(5): 427-433.

[3] 李创华，黄红星，曾其昌. 前交通动脉瘤破裂出血早期治疗的疗效分析[J]. 中国现代医生，2010，48(23)：21-22.

[4] 李林繁，彭 彪，麦洁文. 手术夹闭和介入栓塞对前交通动脉瘤的疗效分析[J]. 临床神经外科杂志，2008，5(3)：146-148.

[5] 罗 祺，甄 勇，王宏磊，等. 96 例前交通动脉瘤临床治疗研究. 中国医师协会神经外科医师分会-第二届全国代表大会论文汇编[C]. 中国医师协会神经外科医师分会，2007.

[6] 罗琨祥. 前交通动脉瘤开颅夹闭和介入栓塞治疗的对比研究[D]. 广西：广西医科大学，2010.

[7] 黄承光，白如林，陈怀瑞，等. 前交通动脉瘤的栓塞和手术治疗[J]. 中华神经外科杂志，2010，26(1)：18-20.

[8] 刘承基. 脑血管外科学[M]. 南京：江苏科技出版社，2000：106-112.

[9] Yasargil M G, Smith R D, Young P H. Microneurosurgery[M]. Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1984.165-231.

[10] Wakai S. Subfrontal-basal interhemispheric approach for anterior communicating artery aneurysms technical note[J]. Acta Neurochir(Wien), 1991, 108(1-2): 78-80.

[11] 李 生，李宝民，王 君，等. 前交通动脉瘤的介入治疗（附 61 例分析）[J]. 中国微侵袭神经外科杂志，2007，12(6)：254-256.

[12] 缪洪平，朱 刚，陈 志，等. 血管内栓塞治疗破裂的前交通动脉瘤[J]. 中国临床神经外科杂志，2008，13(7)：385-387.

[13] 于加省，陈劲草，雷 霆，等. 破裂前交通动脉瘤的血管内栓塞治疗[J]. 华中科技大学学报，2007，36(6)：780-782，786.

[14] Meyer F B. Balloon-assisted coil embolization of intracranial aneurysms[J]. J Neurosurg, 2006, 105(3): 392, 394-395.

[15] Terada T, Tsuura M, Matsumoto H, et al. Endovascular treatment of unruptured cerebral aneurysms[J]. Acta Neurochir Suppl, 2005, 94(Pt3): 87-91.

[16] 张世明，王 中，周幽心，等. 显微外科手术治疗前交通动脉瘤 60 例报告[J]. 中华神经外科杂志，2007，23(12)：910-913.

[17] 罗 昱，肖绍文，张超元，等. 前交通动脉瘤显微手术技巧探讨[J]. 中国临床神经外科杂志，2009，14(1)：24-26.

[18] Schuette A J, Hui F K, Spiotta A M, et al. Endovascular therapy of very small aneurysms of the anterior communicating artery: five-fold increased incidence of rupture[J]. Neurosurgery, 2011, 68(3): 731-737.

[19] Hino A, Fuse I, Echigo T, et al. Clipping of upward projecting anterior communicating aneurysms via pterional craniotomy: approach from the side of A2 of anterior displacement[J]. No Shinkei Geka, 2006, 34(2): 149-158.

[20] Hyun S J, Hong S C, Kim J S, et al. Side selection of the pterional approach for superiorly projecting anterior communicating artery aneurysms[J]. J Clin Neurosci, 2010, 17(5): 592-596.

[21] Nakai Y, Sonobe M, Kato N, et al. Endovascular treatment of ruptured anterior communicating artery aneurysms. Results and technical considerations[J]. Interv Neuroradiol, 2006, 20(12 Suppl 1): 61-66.

[22] Murayama Y, Nien Y L, Duckwiler G, et al. Guglielmi detachable coil embolization of cerebral aneurysms: 11 years' experience[J]. J Neurosurg, 2003, 98(5): 959-966.

（责任编辑：关蕴良）