

〔文章编号〕 1007-0893(2022)10-0112-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.10.034

穿颅冲洗术联合阿托伐他汀治疗慢性硬膜下血肿的临床疗效

伍博 易田康 伍业 罗国忠

(茂名市中医院, 广东 茂名 525000)

〔摘要〕 **目的:** 探讨穿颅冲洗术与阿托伐他汀联合治疗慢性硬膜下血肿(CSDH)的临床疗效。**方法:** 选择2018年5月至2019年11月于茂名市中医院内科诊疗的96例CSDH患者作为研究对象, 随机分为对照组与观察组, 各48例, 对照组患者实施穿颅冲洗术治疗, 观察组患者实施穿颅冲洗术联合阿托伐他汀治疗, 均给药12周。比较两种治疗方式对患者的治疗效果, 第12周后以病情伤残情况评分量表(MRS)对患者生活自理能力进行评估, 并观察两组患者治疗后的复发率。**结果:** 治疗前, 两组患者的MRS评分比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 经过治疗后, 观察组患者的MRS评分, 复发率低于对照组, 且观察组患者的总有效率高于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:** 穿颅冲洗术联合阿托伐他汀治疗CSDH效果确切, 且血肿复发率低, 有利于患者术后神经功能恢复。

〔关键词〕 慢性硬膜下血肿; 穿颅冲洗术; 阿托伐他汀

〔中图分类号〕 R 651.15 〔文献标识码〕 B

慢性硬膜下血肿(chronic subdural hematoma, CSDH)是指受伤3周以上在颅内硬脑膜下腔发生出血者, 好发于老年人, 多数常有头部轻微外伤史, 部分患者甚至由于外伤过轻而否认或遗忘外伤史^[1], 临床表现以呕吐、头痛、意识障碍, 主要是颅内压增高为主, 这主要是因为CSDH患者血肿增大后出现占位效应, 脑室及脑干受压后会导致临床症状的出现。CSDH早期临床症状轻微, 单纯硬膜下血肿钻孔引流可取得很好的疗效, 但术后复发率为10%~22%, 近年来发病率逐年上升, 对老年患者的身心健康造成严重影响^[2]。研究报道口服阿托伐他汀可以用于治疗CSDH^[3], 目前对CSDH的治疗以穿颅冲洗术为主。虽然临床疗效给予肯定, 但有一定的复发风险, 基于此, 本研究探讨CSDH给予穿颅冲洗术与阿托伐他汀联合治疗的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2018年5月至2019年11月于茂名市中医院内科诊疗的96例CSDH患者作为研究对象, 按照治疗方法分为对照组和观察组, 各48例。对照组男25例, 女23例, 年龄46~70岁, 平均(64.29±6.25)岁, 其中28例存在头痛头晕, 12例有肢体活动障碍, 8例有意识障碍; 观察组男24例, 女24例, 年龄45~69岁, 平均(65.07±6.41)岁, 其中26例存在头痛头晕, 13例有

肢体活动障碍, 9例有意识障碍; 两组患者性别、年龄等一般资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.1.1 纳入标准 (1) 结合各项检查及临床症状诊断为CSDH, 诊断标准: 头部具有受伤史, 临床症状出现时间在受伤后>3个月; 具有颅内压增高临床症状, 如恶心呕吐头晕头痛等; 头部X线具有血肿钙化现象; 颅骨钻孔探查发现硬脑膜下血肿。(2) 体质量指数19~28 kg·m²; (3) 对本研究方案所采用的药物无过敏史者; (4) 无心、肝、肾、肺脏、精神异常及代谢性疾病史; (5) 患者及其家属知情同意。

1.1.2 排除标准 (1) 血生化、血常规、尿常规检查有明显异常且医师判断不适合参加本研究; (2) 肝肾功能不全、长期口服他汀类药物者; (3) 合并严重基础性疾病; (4) 心电图检查有明显异常且研究者认为不适合参加试验; (5) 不愿意配合本研究方案患者。

1.2 方法

两组患者均严格执行无菌操作, 采用头部计算机断层扫描(computed tomography, CT)扫描, 听眶线(orbitomeatal, OM)被用作扫描基准。将2 cm长YL-1型的穿刺针预先选择好以备, 根据CT影像片血肿分布位置, 在血肿最厚部位采取局麻方式偏前上方进针, 在直视下“十”字形切开硬脑膜, 脑膜及时止血, 脑室引流管插入血肿腔, 流出暗红色液体, 并快速穿透颅骨

〔收稿日期〕 2022-01-23

〔作者简介〕 伍博, 男, 主治医师, 主要从事神经外科工作。

硬膜抵达血肿腔，将钻头拔出，加密封盖，侧管连接后先稍抽吸 10~30 mL，再以庆大霉素 0.9% 氯化钠注射液（广州白云山明兴制药有限公司，国药准字 H44020236） $160 \text{ IU} \cdot \text{mL}^{-1}$ 反复冲洗血肿腔，同时再转换不同头部角度，确保多次冲洗后的液体基本处于澄清状态，且穿刺针的置管引流 2~3 d 后拔除。采用特殊的海绵枕头固定患者头部患侧，即在枕头上留有一个孔道，可置放患侧头部针具及引流管，防止患侧皮肤受压，同时避免在搬动患者时管道被牵拉而脱出。对躁动不合作的患者，应采取相应的保护性约束措施，注意约束带每 2 h 松 1 次。血肿引流时，引流袋放置于与前额等高或高于头颅中心 10~15 cm，以避免发生低颅压。避免引流管扭曲、折叠及受压，定期从引流管的近端向远端挤捏，防止引流不畅。观察组术后给患者服用阿托伐他汀（辉瑞制药有限公司，国药准字 H20051407）， $1 \text{ 次} \cdot \text{d}^{-1}$ ， $20 \text{ mg} \cdot \text{次}^{-1}$ ，持续服用 12 周。

1.3 观察指标

(1) 治疗 12 周的治疗有效率。(2) 治疗前和治疗 12 周后记录病情伤残情况评分量表 (modified rankin scale, MRS) 对患者生活自理能力的评估：分数 0~6 分，分数越高则表明情况越严重。(3) 治疗 12 周记录患者的复发情况。

1.4 评价标准

治愈是指治疗后患者的临床症状全部消失，经 CT 诊断脑损伤得以恢复；显效是指患者临床症状得到明显改善，CSDH 基本消除；有效是指患者临床症状得到缓解，CSDH 有少量积液残留；无效是指治疗后患者临床症状与 CSDH 情况无改善迹象，甚至愈加严重。总有效率 = (治愈 + 显效 + 有效) / 总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的治疗效果比较

经过治疗后，观察组患者的总有效率高于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 两组患者的治疗效果比较 ($n = 48, n(\%)$)

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	22(45.83)	6(12.50)	11(22.92)	9(18.75)	39(81.25)
观察组	31(64.58)	7(14.58)	8(16.67)	2(4.17)	46(95.83) ^a

注：与对照组比较，^a $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后 MRS 评分比较

治疗前，两组患者的 MRS 评分比较，差异无统计学

意义 ($P > 0.05$)；经过治疗后，观察组患者的 MRS 评分低于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 MRS 评分比较 ($n = 48, \bar{x} \pm s, \text{分}$)

组别	治疗前	治疗后
对照组	28.13 ± 3.08	21.16 ± 3.57
观察组	28.07 ± 3.29	17.63 ± 2.82^b

注：MRS 一病情伤残情况评分量表。与对照组治疗后比较，^b $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者的复发情况比较

观察组患者的复发率为 0.00% (0/48)，低于对照组的 10.42% (5/48)，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

CSDH 为神经外科常见疾病，该病的特征是在颅内硬膜下腔聚集血液和血液分解产物，并随着时间的推移而变化^[4]。该病发病率占颅内血肿的 10%，以老年人较为常见，CSDH 发生及发展主要与外膜新生血管形成、创伤和局部炎症反应有关^[5]。CSDH 患者通常表现为认知障碍、步态障碍、四肢无力或头痛^[6]。CSDH 治疗方法包括药物和手术治疗，药物治疗包括地塞米松、阿托伐他汀、抗纤溶药物等；手术治疗包括颅骨单孔钻孔引流术、神经内镜下血肿清除术、穿刺引流术等^[7]。临床中若未及时治疗，会导致患者发生痴呆、智力障碍等精神类疾病，严重时危害患者的生命安全。辛伐他汀是一种羟甲基戊二酰辅酶 A (hydroxymethylglutaryl-CoA, HMG-CoA) 还原酶抑制剂。阿托伐他汀为抗血管生成药物，采用阿托伐他汀药物治疗可有效改善临床疗效，但具体起效机制不明^[8]。阿托伐他汀具有抗炎、调控血管形成和神经保护作用。阿托伐他汀的化学分子结构中有氮杂环及苯环，研究发现^[9]，阿托伐他汀具有抗血管生成效应，此外，抗炎作用较强，可抑制血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF)，降低肿瘤坏死因子- α (tumour necrosis factor- α , TNF- α) 生成，从而可治疗 CSDH。钟鸣谷等^[10]通过采用阿托伐他汀治疗不同年龄段 CSDH 患者，结果表明，各年龄段疗效均较好，且复发率较低，不良反应发生率较低。阿托伐他汀在治疗 CSDH 中通常为辅助治疗手段，临床中治疗 CSDH 主要以手术治疗为主。在过去 10 年中，CSDH 患者采用微创穿刺冲洗术治疗已得到了临床认可，通过进一步改良手术程序，改善了临床指标，如降低手术中出血量、组织损伤小、疼痛感轻、术后并发症低、减少了住院时间和住院费用等，在掌握了临床适应证后采用穿颅冲洗术，选择合适的穿刺点及运用好穿刺针，该治疗方法是有效及安全的，是治疗 CSDH 的首选方法之一。余晓春等^[11]通过采用穿颅冲洗术治疗 CSDH 患者，经微创穿刺冲洗

术经颅骨穿刺，冲洗来改善血肿质地。通过对周边血肿清洗，可有效降低感染的概率。

本研究结果表明，经过治疗后，对照组患者总有效率为 81.25%，观察组患者总有效率为 95.83%，观察组患者的总有效率高于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，该项结果表明，穿颅冲洗术联合阿托伐他汀治疗 CSDH 效果确切。在穿颅冲洗术中，进针会导致组织损伤，该操作无可避免，采用长针时，需采用限位器或垫圈防止深度失控。本研究采用 2 cm 长 YL-1 型的穿刺针，保证冲洗治疗的同时，可避免硬膜出血的发生。穿颅冲洗术具有微创、缩短手术时间、康复时间短的特点，同时也避免了炎症因子的刺激，这是因为手术将血肿引流的同时，也将血肿腔内的炎症物质有效地清除，对局部炎症反应明显改善。穿颅冲洗术血肿复发和发生血肿局部炎症反应联系较为密切，而阿托伐他汀可有效改善局部炎症情况。穿颅冲洗术可有效治疗 CSDH，该手术方法治疗的目的在于及时消除占位效应，对纤维蛋白溶解亢进进行有效阻断，但临床中发现，术后仍有部分患者会出现血肿复发，需再次进行手术。相关研究表明，CSDH 术后口服阿托伐他汀可有效改善患者的预后，降低血肿复发率^[12-13]。猜测阿托伐他汀治疗 CSDH 可提高临床疗效的原因为：阿托伐他汀可减少血肿假膜上 VEGF、白细胞介素-6、TNF- α 的水平，从而促进硬膜下血肿吸收，导致 CD31 阳性血管表达水平增高，从而通过降低炎症信号来加强疗效。在本研究中，治疗前，两组患者的 MRS 评分比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；经过治疗后，观察组患者的 MRS 评分低于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，表明穿颅冲洗术联合阿托伐他汀治疗 CSDH 改善临床总有效率和生活质量。CSDH 复发情况在临床中一直为研究重点，崔亚辉等^[4]经过阿托伐他汀治疗 CSDH 引流术后患者，观察预后情况，结果表明患者的复发率显著降低，而本研究观察组患者的复发率为 0.00% (0/48)，低于对照组的 10.42% (5/48)，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，研究结果和上述学者的研究具有一定的相似之处，猜测原因为阿托伐他汀在 CSDH 穿颅冲洗术后可有效的促进凝血功能的恢复，平衡纤溶，并促进了血肿的快速吸收，因此临床联合治疗后临床疗效得到了较大改善^[15-16]。

综上所述，穿颅冲洗术联合阿托伐他汀治疗 CSDH 效果确切，且降低血肿复发率，有利于患者术后神经功能恢复。

〔参考文献〕

(1) 李长明. 硬通道穿刺引流术联合阿托伐他汀治疗慢性硬膜

下血肿临床疗效分析 (J). 医学食疗与健康, 2020, 18(1): 63, 65.

- (2) 庄颖峰. 血乳酸和乳酸清除率对脓毒症患者预后的评估作用研究 (J). 吉林医学, 2019, 40(9): 1977-1979.
- (3) Wang D, Li T, Tian Y, et al. Effects of atorvastatin on chronic subdural hematoma: a preliminary report from three medical centers (J). J Neurol Sci, 2014, 336(1-2): 237-242.
- (4) Edlmann E, Giorgi-Coll S, Whitfield PC, et al. Pathophysiology of chronic subdural haematoma: inflammation, angiogenesis and implications for pharmacotherapy (J). Journal of neuroinflammation, 2017, 14(1): 1-13.
- (5) Feghali J, Yang W, Huang J. Updates in chronic subdural hematoma: epidemiology, etiology, pathogenesis, treatment, and outcome (J). World neurosurgery, 2020, 141(6): 339-345.
- (6) Brennan PM, Koliass AG, Joannides AJ, et al. The management and outcome for patients with chronic subdural hematoma: a prospective, multicenter, observational cohort study in the United Kingdom (J). Journal of neurosurgery, 2016, 127(4): 732-739.
- (7) 刘淑文. 阿托伐他汀用于冠心病治疗中的效果及抗炎作用分析 (J). 临床医药文献电子杂志, 2020, 7(1): 136, 141.
- (8) 唐婷, 麦李明, 陈曦, 等. 强化阿托伐他汀防治经皮冠状动脉介入术后造影剂肾病的效果及对炎症应激反应的影响 (J). 川北医学院学报, 2021, 36(8): 1015-1018.
- (9) 孙为鹏, 史凤磊, 朱淑珍, 等. 大剂量阿托伐他汀对糖尿病合并不稳定型心绞痛患者经皮冠状动脉介入术后血脂及炎症的影响 (J). 中国临床保健杂志, 2020, 23(1): 84-88.
- (10) 钟鸣谷, 古机泳, 张伟明, 等. 阿托伐他汀治疗不同年龄段 CSDH 的疗效比较 (J). 世界最新医学信息文摘, 2021, 21(44): 208-210.
- (11) 余晓春, 陈勇军, 孙德, 等. 穿颅冲洗术治疗慢性硬膜下血肿 (J). 中国临床神经外科杂志, 2006, 11(6): 369-370.
- (12) Huang J, Gao C, Dong J, et al. Drug treatment of chronic subdural hematoma (J). Expert Opin Pharmacother, 2020, 21(4): 435-444.
- (13) Amano T, Matsuo S, Miyamatsu Y, et al. Impact of antithrombotic therapy on surgical treatment in patients with chronic subdural hematoma (J). J clin Neurosci, 2020, 74(1): 55-60.
- (14) 崔亚辉, 江枫林, 丁纬, 等. 阿托伐他汀对慢性硬膜下血肿引流术预后影响 (J). 浙江创伤外科, 2019, 24(3): 600-601.
- (15) 周宇, 陈淳, 邓发斌, 等. 不同剂量阿托伐他汀对慢性硬膜下血肿的疗效及安全性评价 (J). 中国药房, 2017, 28(5): 663-666, 667.
- (16) 陈卫良, 朱祖建, 苏稳, 等. 阿托伐他汀联合地塞米松对老年慢性硬膜下血肿钻孔引流术后复发的预防 (J). 中华老年心脑血管病杂志, 2021, 23(3): 293-295.