

## 慢性硬膜下血肿术后复发影响因素的研究进展

金芝萍 综述 陈世文 审校

苏州大学医学部,江苏 苏州 215021

上海市交通大学附属第六人民医院,上海 200233

**摘要:**近年来,慢性硬膜下血肿(Chronic Subdural Hematoma,CSDH)的发病率逐渐上升,手术治疗后仍存在一定的复发,有关其术后复发的影响因素越来越受到关注。研究发现,双侧血肿、糖尿病、GCS评分、GOS评分、脑梗塞史、抗凝药物、皮质醇类药物使用以及术后患者的体位对慢性硬膜下血肿患者术后的复发有不同程度的影响。这些因素通过影响机体新生血管形成过程及术后脑复张的速度使血液再次聚集于硬膜下腔致血肿形成。

**关键词:**慢性硬膜下血肿;复发;影响因素

慢性硬膜下血肿(CSDH)是神经外科临床上常见的疾病之一,好发于老年人。随着人口老龄化的发展,慢性硬膜下血肿的发病率也呈上升趋势。目前认为慢性硬膜下血肿外膜的反复出血、局部凝血功能障碍是导致血肿逐渐扩大的主要病理基础。慢性硬膜下血肿的诊断与临床治疗方式已相对明确,颅骨钻孔引流术被认为是目前治疗该病的最佳方法。但术后仍有部分患者出现血肿复发,许多学者就影响慢性硬膜下血肿的复发因素做了大量临床研究,现就此作综述。

### 1 硬膜下血肿的临床特点

慢性硬膜下血肿好发于老年人,男性较女性多见。26.4%~65%的患者3周前有明确的头部外伤史<sup>[1-4]</sup>。患者通常因为步态障碍、轻偏瘫、头痛、肌张力减退、尿失禁及意识障碍等症状中的一种或多种至医院就诊<sup>[5-7]</sup>,少数无症状患者可因体检或其他情况偶然发现慢性硬膜下血肿的存在。

慢性硬膜下血肿的诊断主要依赖于CT检查,大部分在CT上显示为硬膜下新月形低密度影,也有部分患者表现为混杂密度或等密度影,少数患者为高密度影。此外慢性硬膜下血肿在MRI的T1和T2均表现为高信号,但在血肿形成的不同时期可能出现不均匀的混杂信号。手术是治疗慢性硬膜下血肿的主要方式,手术方式主要包括颅骨钻孔引流术及骨瓣开颅术,目前临床上以钻孔引流术为主要术式。少数症状较轻且影像学检查显示血肿较薄的患者可以选择药物治疗及密切随访。值得

引起注意的是,近年来有少量慢性硬膜下血肿自然吸收的病例报道,而其吸收的机制尚不明确。大部分慢性硬膜下血肿患者可通过手术治愈,但仍有部分患者出现术后并发症,常见的术后并发症有感染、急性硬膜下血肿、颅内积气、脑出血及癫痫等<sup>[8-9]</sup>,而慢性硬膜下血肿术后复发也并不罕见。据多年诸多学者的回顾研究统计,慢性硬膜下血肿术后的复发率在9.8%~24%<sup>[3,4,8]</sup>,部分患者甚至出现2次及2次以上的复发,严重影响了患者的生存质量。

### 2 影响慢性硬膜下血肿术后复发的因素

#### 2.1 疾病本身及患者因素

**2.1.1 双侧慢性硬膜下血肿** 双侧慢性硬膜下血肿患者的临床症状可能轻于单侧硬膜下血肿,但双侧慢性硬膜下血肿与CSDH的术后复发有着密切的联系<sup>[10-13]</sup>。Torihashi等<sup>[4]</sup>的研究显示:无论是单因素还是多因素研究分析,双侧慢性硬膜下血肿都是与CSDH术后复发密切相关的一个因素。此外,早期Mori等<sup>[5]</sup>的研究显示脑复张差的患者术后复发的几率比脑复张较好的患者要高。因此认为双侧血肿的患者的脑组织受血肿压迫较重,而此类患者又以老年人为主,老年人脑组织本身就存在一定的生理性的萎缩,所以术后脑复张的时间一般较长,而颅内死腔的长期存在,便可引起血肿的再聚集从而导致复发。

**2.1.2 GCS与GOS评分** GCS与GOS评分分别是临床上评价颅脑损伤程度及预后的重要方法,许

收稿日期:2014-07-15;修回日期:2014-09-24

作者简介:金芝萍(1990-),女,在读研究生。主要从事脑外伤的基础与临床研究。

通讯作者:陈世文(1971-),男,博士,副主任医师,硕士生导师,主要从事脑外伤、脑血管病和脑肿瘤的基础与临床研究。

多研究发现 GCS 和 GOS 评分与血肿的复发有着密切的关联<sup>[14]</sup>。Cheng 等<sup>[6]</sup>的研究表明,入院时低 GCS 评分与出院时高 GOS 评分的患者比其他患者更容易复发。但上述研究者并未就其可能的影响机理进行分析,笔者分析认为,GCS 评分较低的患者可能由于血肿过大而压迫脑组织,使其术后脑复张较差,从而使血液重新聚集于硬膜下腔导致血肿复发。但有关高 GOS 评分患者更易复发的机理作者并未做详细阐述。

2.1.3 糖尿病 随着生活水平的提高,慢性硬膜下血肿伴有糖尿病的比例也在逐渐增大。Yamamoto 等<sup>[15]</sup>学者的研究显示非糖尿病患者的血肿复发率高于糖尿病患者,作者认为糖尿病状态下的高糖血症使血黏度增高,血小板聚集凝集作用相对较强,使血浆渗透压增高,从而降低了血肿再出血的可能。而另一部分学者将糖尿病状态可致视网膜出血与慢性硬膜下血肿发生过程中的微小血管的渗血相类比,判断糖尿病在慢性硬膜下血肿的发生发展过程中起着一定的推动作用<sup>[5]</sup>,认为糖尿病患者微血管的基底膜增厚,血管壁粗糙,血管弹性减弱,血细胞凝集,血液处于高凝状态,使微血管周围出现渗出或出血,所以糖尿病性微血管病变是促使血肿复发的一个因素。总之,糖尿病如何影响 CSDH 的形成尚无定论,笔者认为不同病程的糖尿病可能对 CSDH 复发的影响不同,仍有待于进一步的临床与基础研究探讨其确切作用与机制。

2.1.4 脑梗塞 Okano 等<sup>[16]</sup>研究发现有脑梗塞史的病人术后血肿复发的几率较其他患者高,分析其原因可能是脑梗塞病人的运动功能及平衡感较差及存在步行障碍,从而使患者易发生摔倒造成头部外伤引起血肿复发;此外,脑梗塞患者通常脑萎缩情况较重,硬膜下腔较其他患者扩大且不易缩小,为血液的再聚集提供了条件。

## 2.2 药物因素对慢性硬膜下血肿复发的影响

2.2.1 皮质类固醇药物 皮质类固醇药物可用于治疗无临床症状或血肿较小的慢性硬膜下血肿<sup>[8,17,18]</sup>。由于慢性硬膜下血肿的形成机制与局部新生血管及炎症反应增强有关,与其相关炎症因子有 IL-6、VEGF、bFGF 等。Berghauser 等<sup>[19]</sup>研究发现术前使用皮质类固醇药物的患者的复发率较低,分析认为皮质类固醇药物可能能够降低机体内上述炎症因子中的一种或几种的含量,从而避免血液在硬膜下腔的再聚集。但使用激素药物会增加感染

的发生率,对于这一问题将来可以进行进一步的临床研究,以探讨出皮质类固醇药物合适的用量及疗程,能够在降低血肿复发率的同时尽可能避免感染的发生。

2.2.2 抗凝药物的影响 随着生活方式的变化,高血压病,冠心病等心内科疾病的发病率也逐渐上升,抗凝药物的使用也越来越多,抗凝药物的使用与慢性硬膜下血肿的复发是否有关联一直存在争议。一部分学者认为使用抗凝药物的患者术后易导致血肿复发,Wada 等<sup>[20]</sup>回顾性研究表明使用抗凝药物华法林、阿司匹林等的患者术后复发率远高于不使用抗凝药物的患者,并且停用抗凝药物后第一天立即手术的患者术后复发率最高;另外一部分学者认为抗凝药物的使用与否与术后血肿的复发没有直接关联<sup>[21]</sup>。但相关性研究显示此类药物的使用与初次罹患慢性硬膜下血肿有关<sup>[3,22]</sup>,且以双侧慢性硬膜下血肿为多,而双侧血肿更易出现术后复发<sup>[23,24]</sup>。所以抗凝类药物可直接影响血肿的复发,也可能通过间接影响患者的全身状态而使血肿复发的机率增大。因此,慢性硬膜下血肿患者要慎用抗凝药物。

2.2.3 促炎与抗炎因子 炎症反应增强与慢性硬膜下血肿的发生发展密切相关。Pripp 等<sup>[25]</sup>研究发现促炎细胞因子 IL-6 与 IL-8 在血肿复发病人中的含量远高于未复发者,而血肿样本中抗炎因子如 IL-4、IL-10 等含量较高的患者复发率低。因此他们认为术后使用抗炎药物可以降低患者术后的复发率。

## 2.3 治疗因素

2.3.1 纤溶药物(tPA)的影响 有研究者对手术治疗的慢性硬膜下血肿患者在手术中硬膜下腔内滴注 1 mg tPA 后未出现血肿复发<sup>[26]</sup>,分析其原因可能是由于纤溶剂激活机体的纤溶系统,从而使术后硬膜下腔内凝集的血肿液化而更易从引流管引出,使得硬膜下腔的体积减小及避免了术后血肿腔的高渗状态。

2.3.2 术后患者的体位 通常建议慢性硬膜下血肿患者术后平躺卧床休息 3~5 天,有利于术后的恢复。Abouzari 等<sup>[27]</sup>研究发现,术后水平仰卧位休息的患者较头位抬高 30°~40°的患者血肿的复发机率明显降低。而 Nakajima<sup>[28]</sup>则认为术后患者体位对血肿复发没有明显影响。对于全身情况不佳的患者来说,术后较早采取半卧位可能会造成血

肿复发,但半卧位状态可以减少患者肺不张等并发症的发生率,所以,慢性硬膜下血肿术后采取何种体位应根据患者的具体情况而定。

### 3 总结及展望

慢性硬膜下血肿术后的复发与疾病的特点及患者的自身状况、药物的使用及治疗方式等多种因素相关。这些与复发相关的因素大多通过影响术后脑复张的时间或新生血管的形成过程而影响血肿再形成。因此在临床诊疗的过程中,应该综合考虑,预估病人术后出现复发的可能性并采取相应的措施防治复发,提高治愈率,减轻病人的痛苦。

#### 参 考 文 献

- [1] 刘永刚,林贵军,高峰. 慢性硬膜下血肿发病机制与治疗进展. 国际神经病学神经外科杂志,2007,34(3):233-236.
- [2] 周跃,颜艾. 慢性硬膜下血肿钻孔引流术后并发症防治体会. 中华神经外科杂志,1998,14(5):315-316.
- [3] Aspegren OP, Astrand R, Lundgren MI, et al. Anticoagulation therapy a risk factor for the development of chronic subdural hematoma. Clin Neurol Neurosurg, 2013, 115(7):981-984.
- [4] Torihashi K, Sadamasa N, Yoshida k, et al. Independent predictors for recurrence of chronic subdural hematoma: a review of 343 consecutive surgical cases. Neurosurgery, 2008, 63(6):1125-1129.
- [5] Mori K, Maeda M. Surgical treatment of chronic subdural hematoma in 500 consecutive cases: clinical characteristics, surgical outcome, complications, and recurrence rate. Neurol Med Chir (Tokyo), 2001, 41(8):371-381.
- [6] Cheng S Y, Chang C K, Chen S J, et al. Chronic Subdural Hematoma in Elderly Taiwan Patients: A Retrospective Analysis of 342 Surgical Cases. International Journal of Gerontology, 2014, 8(1):37-41.
- [7] Ramachandran R, Hegde T. Chronic subdural hematomas—causes of morbidity and mortality. Surg Neurol, 2007, 67(4):367-372.
- [8] Zumofen D, Regli L, Levivier M, et al. Chronic subdural hematomas treated by burr hle trepanation and a subperiosteal drainage system. Neurosurgery, 2009, 64(6):1116-1122.
- [9] Rohde V, Graf G, Hassler W. Comications of burr-hole craniostomy and closed-system drainage for chronic subdural hematomas: A retrospective analysis of 376 patients. Neurosurg Rev, 2002, 25(1-2):89-94.
- [10] Kurokawa Y, Ishizaki E, Inaba K. Bilateral chronic subdural hematoma cases showing rapid and progressive aggravation. Surg Neurol, 2005, 64(5):444-449.
- [11] Huang YH, Yang KY, Lee TC, et al. Bilateral chronic subdural hematoma: what is the clinical significance? Interl J Surg, 2013, 11(7):544-548.
- [12] Probst C: Peritoneal drainage of chronic subdural hematoma in older patients. J Neurosurg, 1988, 68(6):908-911.
- [13] Nayil K, Ramzan A, Sajad A, et al. Subdural hematomas: an analysis of 1181 Kashmiri patients. World neurosurgery, 2012, 77(1):103-110.
- [14] Robinson RG. Chronic subdural hematoma: Surgical management in 133 patients. J Neurosurg, 1984, 61(2):263-268.
- [15] Yamamoto H, Hirashima Y, Hamada H, et al. Independent predictors of recurrence of chronic subdural hematoma: Results of multivariate analysis performed using a logistic regression model. J Neurosurg, 2003, 98(6):1217-1221
- [16] Okano A, Oya S, Fujisawa N, et al. Analysis of risk factors for chronic subdural haematoma recurrence after burr hole surgery: Optimal management of patients on antiplatelet therapy. Br J Neurosurg, 2014, 28(2):204-208.
- [17] Almenawer S A, Farrokhyar F, Hong C, et al. Chronic subdural hematoma management: a systematic review and meta-analysis of 34829 patients. Anna Surg, 2014, 259(3):449-457.
- [18] Pichert G, Henn V. Conservative therapy of chronic subdural hematomas [Article in German]. Schweiz Med Wochenschr, 1987, 117(47):1856-1862.
- [19] Berghauer Pont LM, Dammers R, Schouten JW, et al. Clinical factors associated with outcome in chronic subdural hematoma: a retrospective cohort study of patients on preoperative corticosteroid therapy. Neurosurgery, 2012, 70(4):873-880.
- [20] Wada M, Yamakami I, Higuchi Y, et al. Influence of antiplatelet therapy on postoperative recurrence of chronic subdural hematoma: a multicenter retrospective study in 719 patients. Clin Neurol Neurosurg, 2014, 120:49-54.
- [21] Lindvall P, Koskinen LO. Anticoagulants and antiplatelet agents and the risk of development and recurrence of chronic subdural haematomas. J Clin Neurosci, 2009, 16(10):1287-1290.
- [22] Rust T, Kiemer N, Erasmus A. Chronic subdural hematomas and anticoagulation or anti-thrombotic therapy. J Clin Neurosci, 2006, 13:823-827.
- [23] Stanisic M, Lund-Johansen M, Mahesparan R. Treatment of clinical subdural hematoma by burr-hole craniostomy in adults: influence of some factors on postoperative recurrence. Acta Neurochir (Wien), 2005, 147(12):1249-1256.
- [24] Tsai TH, Lieu AS, Hwang SL, et al. A comparative study of the patients with bilateral or unilateral chronic subdural he-

- matoma: precipitating factors and postoperative outcomes. *J Trauma*, 2010, 68(3): 571-575.
- [25] Pripp AH, Stanišić M. The correlation between pro-and anti-inflammatory cytokines in chronic subdural hematoma patients assessed with factor analysis. *PloS one*, 2014, 9(2): e90149.
- [26] Valadka AB, James ER: Preventing recurrence of chronic subdural hematomas. *World Neurosurg*, 2012, 78(1-2): 64-65.
- [27] Abouzari M, Rashidi A, Rezaii J, et al. The role of postoperative patient posture in the recurrence of traumatic chronic subdural hematoma after burr-hole surgery. *Neurosurgery*, 2007, 61(4): 794-797.
- [28] Nakajima H, Yasui T, Nishikawa M, et al. The role of postoperative patient posture in the recurrence of chronic subdural hematoma: a prospective randomized trial. *Surg Neurol*, 2002, 58(6): 385-387.

## 视空间功能与阿尔茨海默病

邹默 综述 曹云鹏 审校

中国医科大学附属第一医院神经内科 辽宁省沈阳市 110001

**摘要:** 视空间功能有着丰富的内涵和复杂的传导过程,它在阿尔茨海默病及轻度认知障碍的诊断和鉴别中起着日益重要的作用。文章从视空间功能的概念和分类、视空间功能与阿尔茨海默病的关系及检测视空间功能的方法等方面进行综述。

**关键词:** 视空间功能; 阿尔茨海默病; 量表

痴呆是获得性、全面性、常常是进展性的认知功能受损,影响的是意识的内容而非水平。随着人口老龄化和平均寿命的延长,老年性痴呆发病率迅速攀升<sup>[1]</sup>。在老年性痴呆中阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)占55%左右,主要表现为慢性进展性较高皮质功能的紊乱。高级皮质功能主要包括认知领域和非认知领域,前者主要指记忆、语言、视空间功能(visuospatial function)及执行功能等<sup>[2]</sup>。目前有很多研究发现视空间功能的减退在AD早期,甚至轻度认知障碍(mild cognitive impairment, MCI)阶段即出现<sup>[3-5]</sup>,这也使得应用视空间功能辅助诊断MCI和AD成为可能。

### 1 视空间功能的概念及分类

视空间功能在人类日常生活中发挥着重要的作用,如寻找路线、定位地点及目标、使用地图导航等,是在环境中独立活动的必要条件。它的内容丰富,主要包括视空间感知功能(visuospatial perception, VSP)、视空间结构能力(visuospatial construction)、视空间记忆/视空间工作记忆(visuospatial

working memory, VWM)、视空间执行能力(visuospatial executive function, VEF)及视空间注意力(visuospatial attention)等<sup>[6]</sup>。VSP是其中的基础和第一要素,它的减退会影响视空间功能中的其他内容,造成视空间功能整体的减退。也可以说,视空间功能狭义上就是指VSP<sup>[7]</sup>。

#### 1.1 视空间感知功能

VSP是对视觉信号包含的空间信息进行提取和阐释的认知过程。它整合多种神经生理机制,经过复杂的神经传导通路,将视觉信号转换成物体具体位置的3D立体图像<sup>[8]</sup>。

VSP主要涉及以下4个子内容:实体映像(steropsis)、运动知觉(motion perception)、角度解析(clock processing and angle discrimination)以及空间定位和导航(spatial localization and navigation)。实体映像是视觉系统中最基础的认知功能,主要是指对环境中立体的物体及其深度进行感知,也包括对自我身体移动距离的精确辨析。研究发现,实体映像所需的神经基础包括:双眼视差、运动视差、直线透

收稿日期:2014-06-09;修回日期:2014-08-25

作者简介:邹默(1990-),女,在读硕士,主要从事阿尔茨海默病的诊断与治疗研究。

通讯作者:曹云鹏(1963-),男,教授,博士,主任医师,博士生导师,主要从事阿尔茨海默病的研究。E-mail: ypengcao@yahoo.com.