・论著・

高压氧联合阿托伐他汀治疗慢性硬脑膜下血肿 116 例疗效分析

刘帅1,张荣军1,张宏兵1,闫兴尧1,唐宗椿2,张坤虎2,王晓峰3,李加龙3,乔育3

- 1. 解放军第九八七医院神经外科,陕西 宝鸡 721000
- 2. 宝鸡市高新人民医院神经外科,陕西 宝鸡 721013
- 3. 宝鸡市第三人民医院神经外科,陕西 宝鸡 721000

摘 要:目的 探讨高压氧联合阿托伐他汀在慢性硬脑膜下血肿保守治疗中的效果。方法 回顾性分析 2015 年 3 月—2018 年 3 月解放军第九八七医院、宝鸡市高新人民医院及宝鸡市第三人民医院共收治的 116 例行系统高压氧联合阿托伐他汀治疗的慢性硬脑膜下血肿患者(A组),并与 2012 年 2 月—2015 年 2 月三所医院共收治的 122 例行常规保守治疗的慢性硬脑膜下血肿患者(B组)的治疗结果进行比较。结果 A组和B组患者经保守治疗成功、病情好转例数分别为104 例(89.66%)、66 例(54.10%),平均治疗费用分别为(8523.65±717.85)及(9723.26±1534.85)元,治疗满意度分别为 87.07%(101 例)、70.49%(86 例)。其中两组患者治疗好转率及治疗满意度比较,差异有统计学意义(P<0.05)。结论 高压氧联合阿托伐他汀治疗,可提高慢性硬脑膜下血肿保守治疗的病情好转率,提高患者的治疗体验满意度,并可降低平均治疗费用。

关键词:慢性硬脑膜下血肿;高压氧;阿托伐他汀;保守治疗

中图分类号:R743.34

DOI: 10.16636/j. cnki. jinn. 2020. 04. 010

Efficacy of hyperbaric oxygen combined with atorvastatin for the treatment of chronic subdural hematoma: An analysis of 116 cases

LIU Shuai¹, ZHANG Rong-Jun¹, ZHANG Hong-Bing¹, YAN Xing-Yao¹, TANG Zong-Cun², ZHANG Kun-Hu², WANG Xiao-Feng³, LI Jia-Long³, QIAO Yu³. 1. Department of Neurosurgery, No. 987 Hospital of the Chinese PLA, Baoji, Shanxi 721000, China; 2. Department of Neurosurgery, Baoji High-tech People's Hospital, Baoji, Shanxi 721013, China; 3. Department of Neurosurgery, Baoji Third People's Hospital, Baoji, Shanxi 721000, China

Abstract: Objective To investigate the efficacy of hyperbaric oxygen combined with atorvastatin in the conservative treatment of chronic subdural hematoma. Methods A retrospective analysis was performed on the clinical data of 116 patients with chronic subdural hematoma who were admitted to No. 987 Hospital of the PLA Joint Logistics Support Force, Baoji High-tech People's Hospital, and The Third People's Hospital of Baoji City and systematically treated with hyperbaric oxygen combined with atorvastatin from March 2015 to March 2018 (group A); and the treatment outcome of group A was compared with that of 122 patients with chronic subdural hematoma who were admitted to these three hospitals and received conventional conservative treatment from February 2012 to February 2015 (group B). Results A total of 104 patients (89.66%) in group A and 66 patients (54.10%) in group B were successfully treated with conservative treatment and achieved improvements in their conditions. The mean cost of treatment was 8523.65 \pm 717.85 yuan in group A and 9723.26 \pm 1534.85 yuan in group B. The degree of satisfaction was 87.07% (101 patients) in group A and 70.49% (86 patients) in group B. There were significant differences in patients' improvement rate and degree of satisfaction between the two groups (both P < 0.05). Conclusions Systematic hyperbaric oxygen combined with atorvastatin treatment can increase the improvement rate of patients with chronic subdural hematoma in the conservative treatment, improve the degree of patients' satisfaction with the treatment, and reduce the mean cost of treatment.

收稿日期:2019-09-23;修回日期:2020-08-04

作者简介:刘帅(1989-),男,主治医师,颅脑损伤及功能神经外科方向。

通信作者:张坤虎,男,主治医师,本科学历,功能神经外科方向,Email:285960557@qq.com。

Key words: chronic subdural hematoma; hyperbaric oxygen; atorvastatin; conservative treatment

慢性硬脑膜下血肿是神经外科的常见疾病之一。高龄者多发,患者常以头痛、头昏、肢体无力、行走不稳、偏瘫等临床症状就诊,追问病史可知,大部分患者有头部外伤史[1]。针对血肿量相对较少的患者,初始治疗通常选择药物保守治疗,但效果相对较差,往往在治疗过程中血肿量增加、症状加重,以至于需要进一步手术治疗,既增加了治疗风险,又加重了患者身心的损害及经济上的巨大负担。笔者自2015年3月开始,对于可采用药物保守治疗的慢性硬脑膜下血肿诊断明确的患者,均给予系统的高压氧联合阿托伐他汀治疗,取得了较好的临床效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

将 2015 年 3 月 — 2018 年 3 月 中 国 人 民 解 放 军联勤保障部队第九八七医院(以下简称:我院) 及宝鸡市高新人民医院、宝鸡市第三人民医院共收 治的116 例行系统高压氧联合阿托伐他汀治疗的 慢性硬脑膜下血肿患者归为 A 组。其中,男性 66 例,女性50例;年龄46~88岁,平均(63.3±6.3) 岁;左侧血肿 62 例,右侧血肿 43 例,双侧血肿 11 例;血肿量16~46 mL,平均(28.5±5.3) mL;保守 治疗后病情好转 104 例;人均治疗费用(8523.65 ± 717.85)元。将2012年2月—2015年2月我院及 宝鸡市高新人民医院、宝鸡市第三人民医院共收治 的 122 例行常规保守治疗的慢性硬脑膜下血肿患者 归为 B 组。其中, 男性 66 例, 女性 56 例; 年龄 41~ 87 岁, 平均(65.1 ± 5.2)岁; 左侧血肿 59 例, 右侧 血肿 50 例, 双侧血肿 13 例; 血肿量 18~43 mL, 平 均(30.9 ± 5.1) mL; 保守治疗后病情好转 66 例; 人 均治疗费用(9723.26 ±1534.85)元。

本研究中,共纳入中国人民解放军联勤保障部队第九八七医院患者 136 例,宝鸡市高新人民医院患者 56 例,宝鸡市第三人民医院患者 46 例。三家医院为同地区协作单位,多年来对本疾病的治疗原则相同,自 2015 年 3 月起启动阿托伐他汀治疗慢性硬脑膜下血肿。按有无启动阿托伐他汀治疗分为A、B两组,两组病例组成中年龄、性别、单双侧、血肿量等指标比较,差异无统计学意义(P<0.05)。

1.2 纳入标准和排除标准

纳入标准:血肿量 15~50 mL,可耐受由此所

引起的高颅压症状或高颅压症状不明显,且愿意尝试保守治疗的患者,并均已签订相关知情同意书。

排除标准:血肿量过少(<15 mL)、有凝血功能障碍、治疗态度不积极、合并严重其他系统疾病,以及入院即存在严重意识障碍、脑疝形成、血肿量较大(>50 mL)、不能耐受高颅压症状或高颅压症状较明显者,要求手术治疗者,不能接受保守治疗相关风险者。

1.3 治疗方法

A组患者在给予营养脑神经、改善微循环、补液等常规治疗的同时,于人院明确诊断后即开始给予阿托伐他汀20 mg口服,每晚1次,同时行高压氧治疗(纯氧舱,20 min 缓慢加压至200 kPa,维持40 min,再缓慢减压20 min 至出舱,1次/d,10 d为1疗程,根据恢复情况重复2~3疗程,疗程之间间隔2d)。

B 组患者仅给予营养脑神经、改善微循环、补液等常规治疗,其中有部分患者行高压氧治疗(治疗次数、时间等均无统一标准),但均未给予阿托伐他汀治疗。

1.4 病情转归判定标准

患者主观症状减轻、体征改善、GCS评分上升、 影像学检查提示血肿量减少者认为病情好转。评 估时间为治疗满2、4及6周,患者本人或由患者家 属协助填写治疗效果评价表患者部分,主要包括主 观症状及治疗满意情况,均为3个选项即:差、一 般、好。治疗效果评价表医师部分由主管医师根据 患者情况及相关检查结果一并填写,任一评估节点 出现主观症状好转、体征好转、影像学好转等任意 一项即认定为治疗有效。A、B 组患者经相应治疗 后,具备以下任意一条者,均认为保守治疗失败: ①保守治疗2周,血肿量明显增加,具备手术指征 者;②保守治疗2周,血肿量无明显变化,但症状 无明显改善或症状加重者;③治疗过程中意识状态 加深,GCS 评分下降者;④血肿量未达手术指征,症 状、体征无加重,但血肿逐渐增加者;⑤出院随访 期间病情反复者。

1.5 统计学方法

数据采用 SPSS 19.0 软件分析,计量资料采用 均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用 t 检验;计数 资料采用例(%)表示,比较采用 χ^2 检验。以 P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

两组好转率和满意度比较,差异有统计学意义 (P < 0.05), A 组均优于 B 组。治疗人均总费用 A 组低于 B 组,差异有统计学意义 (P < 0.05)。见表 1、2、3。

表 1 两组保守治疗好转率比较

组别	总例数	好转	未好转	好转率(%)	χ ² 值	P 值
A 组	116	104	12	89.66	26 027	0.000
B组	122	66	56	54.10	36.837	

表 2 两组患者治疗满意度比较

组别	总例数	满意	一般或不满意	满意率(%)	χ^2 值	P 值
A 组	116	101	15	87.07	0.705	0.002
B组	122	86	36	70.49	9.705	

表 3 两组患者人均治疗费用比较

组别	总例数	人均费用(元)	t 值	P 值
A 组	116	8523.65 ± 717.85	7. 704	0.000
B组	122	9723.26 ± 1534.85	-7.784	

3 讨论

慢性硬脑膜下血肿存在于硬脑膜及蛛网膜之 间的血肿包膜之中,对脑组织的慢性压迫可使局部 脑组织供血不足,继而加重脑萎缩,治疗中既要改 善脑萎缩,又要注重促进脑复张。单纯的给予常规 药物治疗,加强饮食营养,保证充足的睡眠及休 息,可以促进患者自身的康复机能发挥作用,促进 病情好转[2],但是,在实际临床工作中,慢性硬脑膜 下血肿单纯药物治疗的失败率极高,往往在治疗过 程中血肿量逐渐增加,症状逐渐加重,最终仍然需 要手术治疗。在早期的治疗中,笔者针对存在高 龄、双侧出血、脑萎缩、硬膜下积液等促进疾病加 重的患者,给予常规药物治疗外并加用高压氧治 疗,因高压氧可提高血氧弥散半径,促进血管生成 和侧支循环的建立,改善微循环,促进血肿吸收, 并可增加脑部供血,使受压脑组织血流增加,促进 脑复张,减少术后积液的发生,也可解除硬脑膜下 血肿的脑微循环障碍及微血管痉挛,改善脑供血不 足及升高颅内压,减少内膜再出血[3-5]。其疗效肯 定,已有较多报道。但仍有较多患者存在血肿量继 续增加现象,仍需进一步手术处理。故较多学者认 为绝大多数患者需手术才能治愈,但大多患者对手 术存在恐惧心理,颅脑手术更为明显,且有部分患

者因自身条件不能耐受手术治疗或有手术禁忌证。 怎样通过保守治疗来解决慢性硬脑膜下血肿,一直 以来是临床医生较为困惑的问题。

该院神经外科是在张建宁教授团队提出慢性 硬脑膜下血肿促血管生成与免疫调控新疗法以来 较早运用于临床上的科室之一,自2015年3月开 始,即在慢性硬脑膜下血肿促血管生成与免疫调控 新疗法的基础上制定了较为规范的慢性硬脑膜下 血肿保守治疗流程,即于明确诊断后即开始给予常 规的高压氧及阿托伐他汀治疗,并制定了较为详尽 的服药剂量、疗程及高压氧设置参数及治疗时间 等,并已正常运行4年余时间,效果较显著。此项 研究所统计病例,随访时间均超过1年,整体疗效 较理想,其中经保守治疗病情好转例率升高,患者 的治疗满意度提升,平均总治疗费用也有下降。有 学者[6-7] 指出慢性硬脑膜下血肿的发生、发展与局 限性炎症反应有关,抑制脑内炎症反应,或有助于 控制疾病的发展,改善患者的临床症状,同时抑制 脑内炎症反应也是预防慢性硬脑膜下血肿复发的 关键因素。因阿托伐他汀除了具有调节脂肪代谢 功能外,还具有促进神经血管单元形成和抗炎性作 用,可以促进血肿的吸收[8],同时对神经功能缺损 有改善作用[9]。阿托伐他汀联合高压氧治疗,较大 可能的避免了血肿的增加,并可使血肿缩小甚至消 失,为患者减轻了病痛,大大降低了血肿增加需进 一步行手术治疗的概率,此治疗方法简单、安全、 经济[10],最主要的特点是容易被患者接受。但不 同患者颅内出血的量不同,对颅内占位的耐受性亦 不同,对具有明确手术指征且无法耐受保守治疗过 程的患者应积极手术治疗,并可于术后给予高压氧 联合阿托伐他汀辅助治疗,也可取得较理想效 果[11-12],另有报道称氨甲环酸在慢性硬脑膜下血肿 的治疗中也可取得不错的治疗效果[13]。临床上应 根据患者不同的耐受情况、不同的临床状态,来选 择个体化的治疗方案,以达到最佳的治疗效果[14]。

本组病例来自于三所医院,从病例组成来看均 为科室正常收治的患者,组成无差异,特殊病例均 已剔除本项研究。经过临床观察、随访及回顾性分 析证实,经系统的高压氧联合阿托伐他汀治疗,可 提高慢性硬脑膜下血肿保守治疗的病情好转率,有 效降低了经保守治疗失败后的手术概率,可提高患 者的治疗满意度,并可降低平均治疗费用。综上所 述,高压氧联合阿托伐他汀作为一种新型的治疗模 式,在慢性硬脑膜下血肿的保守治疗中效果显著,可进一步行临床推广。

参考文献

- [1] 王良伟,李监松,徐光斌,等.慢性硬脑膜下血肿钻孔引流术后再出血的原因及治疗[J].临床神经外科杂志,2015,12(2):137-139.
- [2] 李双平,王秀梅,杨胜奇.慢性硬脑膜下血肿27例治疗体会[J].西北国防医学杂志,2015,36(12):823-825.
- [3] 刘帅,王晓峰,朱峰,等. 高压氧联合阿托伐他汀在慢性硬脑膜下血肿钻孔手术后的应用[J]. 中国临床神经外科杂志,2017,22(11):779-780.
- [4] 颜晓敏,莫永彪,霍钢,等. 高压氧治疗弥漫性轴索 损伤的临床疗效分析[J]. 西部医学,2017,29(2): 222-229.
- [5] 张晓强,孙凌云,周辉,等.高压氧在慢性硬脑膜下血肿钻孔引流术后的应用分析[J].重庆医学,2016,45(31):4380-4381.
- [6] Li T, Wang D, Ye T, et al, Effects of atorvastatin on the inflammation regulation and elimination of subdural hematoma in rats [J]. J Neurol Sci, 2014, 341(1-2): 88-96.
- [7] 胡杨杨,戴易.慢性硬脑膜下血肿治疗新策略[J]. 沈阳医学院学报,2018,20(2):174-177.

- [8] Weis M, Heeschen C, Glassford AJ, et al. Statins have biphasic effects on angiogenesis [J]. Circulation, 2002, 105 (6): 739-745.
- [9] 周永,林森,赵连东.不同剂量阿托伐他汀对急性脑梗死患者超敏 C 反应蛋白 S100B 蛋白水平及神经功能缺损的影响[J].安徽医学,2015,36(9):1100-1102.
- [10] 宋大刚,屠传建,顾志伟,等.高压氧联合阿托伐他 汀保守治疗慢性硬脑膜下血肿疗效分析[J].浙江创 伤外科,2016,21(1):94-95.
- [11] 杜郭佳, 冯志芳, 白旭升, 等. 钻孔引流术联合阿托 伐他汀钙片治疗慢性硬脑膜下血肿 21 例并文献复习 [J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2019, 46(5): 536-538.
- [12] 王年华,袁辉纯,何俊,等. 机化型慢性硬脑膜下血肿的手术治疗[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2019,46(1):87-90.
- [13] 刘刚,魏平波,何俊. 氨甲环酸保守治疗混杂密度慢性硬脑膜下血肿的临床观察[J]. 国际神经病学神经外科学杂志,2017,44(5):527-530.
- [14] 刘海巍,陶胜忠,陈辉,等.慢性硬脑膜下血肿钻孔 引流术术后复发的危险因素分析[J].重庆医学, 2018,47(4):528-530.