



电子、语音版

·综述·

血管内治疗慢性硬膜下血肿的研究进展

丁菲, 李真保, 张子焕, 赵心同, 刘佳强, 秦飞云, 周刚
皖南医学院第一附属医院(弋矶山医院)神经外科, 安徽 芜湖 241001

摘要:慢性硬膜下血肿(CSDH)是常见的需要神经外科治疗的疾病之一,包括手术在内的传统治疗效果具有不确定性。根据CSDH药物治疗专家共识,该术后复发率最高可达到33%,甚至有患者因复发不得不多次手术。随着血管内治疗的兴起,脑膜中动脉(MMA)栓塞术为CSDH的治疗提供了一种新的治疗策略,不论是单独治疗还是辅助外科手术治疗,均有效降低了CSDH的复发率及并发症的发生率。
[国际神经病学神经外科学杂志, 2023, 50(6): 92-95]

关键词:慢性硬膜下血肿;脑膜中动脉;血管内治疗

中图分类号:R651.12

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2023.06.017

Research advances in endovascular treatment of chronic subdural hematoma

DING Fei, LI Zhenbao, ZHANG Zihuan, ZHAO Xintong, LIU Jiaqiang, QIN Feiyun, ZHOU Gang
Department of Neurosurgery, The First Affiliated Hospital of Wannan Medical College (Yijishan Hospital of Wannan Medical College), Wuhu, Anhui 241001, China

Corresponding author: LI Zhenbao, Email: lizhenbao-86@163.com

Abstract: Chronic subdural hematoma (CSDH) is one of the most common diseases requiring neurosurgical treatment, and conventional treatment methods, including surgery, tend to have an uncertain therapeutic effect. According to the expert consensus on pharmacotherapy for CSDH, the postoperative recurrence rate of CSDH can reach 33%, and some patients have to undergo multiple surgeries due to such recurrence. With the rise of endovascular treatment, middle meningeal artery embolization has provided a new treatment strategy for CSDH, and whether used alone or in combination with surgical operation, it can effectively reduce the recurrence rate of CSDH and the incidence rate of related complications.
[Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2023, 50(6): 92-95]

Keywords: chronic subdural hematoma; middle meningeal artery; endovascular treatment

慢性硬膜下血肿(chronic subdural hematoma, CSDH)是神经外科常见的疾病之一,年发病率为14~20/10万^[1-2],随着社会人口老龄化,心脑血管疾病(如代谢综合征、肥胖、糖尿病、脑梗死),抗凝剂及抗血小板药物使用等增加,以及脑萎缩发病率的增加,未来CSDH发病率将进一步上升^[2-6]。且大多数CSDH患者年龄在65岁以上,预计这一趋势将持续下去^[3,7]。

1 CSDH的传统治疗

目前针对CSDH形成过程的病理生理机制,如脆弱毛

细血管的生成、纤维蛋白溶解以及炎症伪膜的形成,已经提出众多非手术治疗方式,如皮质类固醇、他汀类药物、抗纤维蛋白溶解剂等药物治疗,但治疗效果仅限于特定选定的患者^[8]。地塞米松治疗CSDH的一项随机对照试验,在6个月时间内,与安慰剂相比,该试验的有利结果更少,不良事件却更多^[9],如表1所示。阿托伐他汀可抑制炎症反应,促进血管成熟。在一项回顾性研究中发现,25%的患者起初没有效果,而16.7%的患者出现出血增加需要行手术治疗^[10]。目前针对抗纤溶剂主要是氨甲环

基金项目:安徽省教育厅自然科学重点项目(No. KJ2019A0423)。

收稿日期:2023-02-25;修回日期:2023-11-19

作者简介:丁菲(1990—),男,医师,硕士在读,主要从事脑血管病方向研究,Email:df15212725705@163.com。

通信作者:李真保(1966—),男,主任医师,博士研究生导师,主要从事脑血管病方向,Email:lizhenbao-86@163.com。

酸作为单独治疗和辅助治疗的方式来研究,血肿整体在逐渐减少,也未见并发症的报道,但大部分是回顾性研究及病案报道,尚缺乏有力证据,期待更进一步的随机对照研究^[11]。由于非手术治疗的不确定性,目前外科手术治疗仍然是CSDH的标准治疗方法,包括:钻孔引流术、内镜辅助下慢性硬膜下血肿清除术及开颅血肿清除术^[12-13]。上述手术方式均可以迅速解除血肿压迫,起到减压的作用,缓解症状,其中术中冲洗血肿腔,减少血肿腔的纤溶物质和纤维蛋白降解产物,可以减少血肿复发率^[13]。但存在以下缺点:血肿部分残留或包膜清除不全,术中冲洗可以增加术后并发症的发生,如术后再出血、气颅、癫痫等,高龄患者面临较大的手术风险和较高的复发风险,尤其是抗凝及抗血小板药物使用的患者^[8,13-14]。

2 CSDH的血管内治疗的理论基础

随着对CSDH形成的病理生理机制的进一步研究,脑膜中动脉(middle meningeal artery, MMA)未成熟新血管的反复微出血被认为是CSDH生长和复发的原因^[15]。血管造影研究表明MMA分支与CSDH之间存在相连^[15-16],这种连接是由于窦状血管穿透血肿外膜所致。在选择性血管造影中,这些窦状血管呈棉絮网状。Kim等^[16]研究显示,在介入性CT后,碘对比剂外渗到硬膜下间隙,说明血管和血肿之间存在联系。因此,MMA似乎在CSDH的形成、发展过程中起着重要作用,MMA的栓塞可以防止血液通过这些脆弱和多孔的毛细血管网络继续向硬膜下间隙外渗。

3 血管内治疗的开始与目前研究的现状

血管内治疗CSDH的治疗方式于2000年由日本学者Mandai等^[17]在难治性CSDH首次提出,随后一些学者开始尝试外科手术联合MMA栓塞术治疗难治性CSDH,并取得良好效果^[18]。现MMA栓塞术在CSDH的治疗过程中逐渐成为热点,最近,MMA血管内栓塞术被提议作为一种辅助或替代治疗方式来治疗CSDH,特别是对于高龄患者和麻醉风险极大以及接受抗血小板或抗凝剂治疗的患者^[17]。

3.1 MMA栓塞术可以作为辅助治疗方式治疗CSDH

原发性和复发性CSDH的神经功能缺损症状通常是由于硬膜下血肿的占位效应引起,由于MMA栓塞不会减少血肿的占位效应,从而无法缓解急性期的症状和体征。因此CSDH存在较大的占位效应时,则应立即进行外科手术治疗。MMA栓塞术目前已成为CSDH的一种可能治疗方法^[19-20],MMA栓塞术被提议可作为有症状CSDH或CSDH复发患者,需要急诊手术时的辅助治疗手段。Ban等^[19]发现MMA栓塞组的治疗失败率(1.4%)明显低于对照组(接受常规治疗)(27.5%)。因此在需要手术的病例中增加MMA栓塞术是可以增加血肿吸收概率。另外,Shotar等^[21]也发现,与传统治疗方法相比,联合栓塞治疗

的患者再次治疗的占比要低得多。因此笔者建议待患者病情稳定后,可以预防性地进行MMA栓塞术,以降低潜在复发风险。

3.2 MMA栓塞术独立治疗CSDH

由于MMA在CSDH形成、发展及复发过程的关键作用,MMA栓塞术被提议作为单独手段治疗CSDH。Link等^[20]共单独采用栓塞治疗60例CSDH,总失败率为9.0%。随访显示,CSDH的血肿逐渐减小,因此MMA栓塞术可以作为一种有效的独立治疗方法治疗CSDH。但这种方法具有一定的适应证,即无症状或轻度症状患者,影像学提示中线位移不明显或血肿占位效应不大的患者^[22]。CSDH患者往往年龄较大,患有手术和全身麻醉风险更高的基础疾病,并且部分患者需要长期抗血小板或抗凝药物治疗,这会增加他们在进行其他手术治疗的风险及术后复发的风险。而MMA栓塞可在局部麻醉或适度镇静的情况下进行,且手术时间短,可将插管和全身麻醉相关的心脏和呼吸风险降至最低^[23],因此与局部麻醉相比,此类患者在接受全身麻醉的心血管事件的发生率和住院时间明显更高^[24]。通过降低全身麻醉或手术后相关的心血管和肺部并发症的发生率,MMA栓塞可以成为该人群中一种极具吸引力的微创治疗方式,因此MMA栓塞可以成为治疗CSDH的一种独立有效方式。

3.3 血管内治疗的技术

MMA栓塞术可以在局部麻醉、适度镇静或气管内全身麻醉下进行,一般选择经股动脉置鞘或经桡动脉置鞘,将造影导管超选至患侧颈总动脉,进行造影评估,评估可能的危险吻合及初步了解脑膜中动脉的分布情况。在路图下将造影导管或中间导管超选至颈外动脉,随后再次在路图下将微导管超选至脑膜中动脉(MMA)主干,并进行手推造影,此步骤非常重要,进一步可视化MMA解剖结构,并确定哪些分支供血CSDH的外膜,同时排除异常起源及危险吻合口。再将微导管在路图的引导下超选至前支或后支远端,随后进行栓塞,在栓塞时注意对岩支等分支的保护,避免出现因其闭塞造成神经功能症状。栓塞结束后立即行颈外造影评估脑膜中动脉栓塞情况,同时行同侧颈内动脉造影,评估眼动脉视网膜中动脉通畅情况。术后立即行DynaCT检查,了解颅内有无新的出血情况,术后穿刺点压迫止血。

3.4 栓塞材料

可分为液态的栓塞剂和固体栓塞剂,目前还没有栓塞剂之间的对比研究。

3.4.1 固体栓塞剂 目前使用的固体栓塞剂主要有:聚乙烯醇(PVA)颗粒、明胶海绵颗粒、弹簧圈等。目前大多数研究都使用PVA颗粒,PVA颗粒非水溶性,生物性相容性好,可以永久性栓塞,但其在X线下不显影,MMA的动脉非常狭窄,尤其是在老年患者中,回流到潜在的危险分

表1 部分已发表CSDH治疗的总结

研究文献	年份	研究方式	病例数/例	治疗方式	主要结果
Hutchinson PJ, et al. ^[9]	2015年	随机对照	748	地塞米松药物治疗	地塞米松组的主要终点的结果更差,不良事件的发生率更高
Chan DYC, et al. ^[10]	2014年	回顾性研究	24	阿托伐他汀药物治疗	3个月随访约25%的患者没有效果,同时16.7%的因恶化进一步行手术治疗。而安慰剂对照组约58.3%的患者恶化需要进一步手术
Mandai S, et al. ^[17]	2000年	病例报告	1	多次钻孔后复发行MMA栓塞术	成功治疗了反复复发的患者,提出MMA栓塞术可能是治疗CSDH的新方法
Ban SP, et al. ^[19]	2018年	前瞻性研究	72	MMA栓塞与传统治疗	没有报告与MMA栓塞相关的并发症,并发现治疗失败率(1.4%)低于469名常规治疗患者(28%的失败率)
Link TW, et al. ^[20]	2019年	回顾性研究	49	MMA栓塞	49名患者共栓塞了60侧CSDH,报告了成功率为91%。未报告手术相关并发症
Srivatsan A, et al. ^[33]	2019年	Meta分析	-	-	栓塞组的并发症发生率为2%,而常规手术组为4%。常规治疗患者的血肿复发率(27.7%)明显高于接受栓塞(2.1%)的患者

支可能很难控制^[25]。明胶海绵颗粒为可吸收性的栓塞剂,可以被组织吸收,但它为非永久性栓塞剂,易造成栓塞后再通^[26]。Yokoya等^[26]报道了1例使用明胶海绵颗粒栓塞后复发的病例,术后脑血管造影检查发现脑膜中动脉再通,其原因可能与明胶海绵颗粒吸收有关。弹簧圈在CSDH的脑膜中动脉栓塞报道较少,王超等^[27]报道了1例使用可脱弹簧线圈栓塞MMA治疗钻孔引流术后复发的CSDH,并取得良好预后。但有研究者认为弹簧线圈可能达不到预期的栓塞效果^[28]。

3.4.2 液体栓塞剂 目前使用的液体栓塞剂,主要有Onyx胶、氰基丙烯酸正丁酯(n-butyl cyanoacrylate, NBCA)黏附性液体栓塞材料。前者需要溶于二甲亚砜(DMSO),呈永久不透明,不被组织吸收,可以在使用直径小的微导管超选至MMA远端进行栓塞,可以在透视下显影,易于观察其分布,并提供永久性闭塞^[25,28]。但DMSO具有心脏毒性和注射时会有疼痛^[28],栓塞时需要全身麻醉或适度镇静下进行。后者具有Onyx胶液体栓塞剂的优点,在注射时没有疼痛及心脏毒性,可以在适度清醒的情况下进行^[28]。但使用液体栓塞剂需要注意颈内动脉和颈外动脉之间是否有吻合支,以防止液体栓塞剂流入大脑并导致不适当的栓塞^[22,29]。

因此,不论液体栓塞剂还是固体栓塞剂,在进行栓塞时,均要在透视下密切关注栓塞剂的弥散方向,以防止异位栓塞,造成严重的并发症^[30]。

3.5 MMA栓塞术的并发症

MMA栓塞术在围手术期和术后可能会出现缺血或出血性并发症,手术过程可能意外栓塞脑膜动脉、MMA岩支或其他邻近可能的吻合支导致神经功能缺损^[30-31]。因此在进行MMA栓塞的过程中,术前应进行脑血管造影,以评估潜在危险吻合支的存在,如泪腺动脉、脑膜返动脉、筛窦动脉等^[31-32]。Link等(49例患者)^[15]、Ban等(72例患者)^[19]和Kan等(154例患者)^[6]研究资料显示,MMA栓塞治疗CSDH患者的并发症很少或没有手术并发

症。Srivatsan等^[33]Meta分析了3种不同的双臂研究,比较了栓塞和常规手术的并发症发生率,栓塞组的并发症发生率为2%,而常规手术组为4%。同样,在Srivatsan等^[33]的Meta分析中,还发现常规治疗患者的血肿复发率(27.7%)高于接受栓塞的患者(2.1%)。

4 展望

MMA栓塞术是一种非常有前景的CSDH血管内治疗方式,可用于原发性和复发性病例。虽然已经一些比较研究已经证明了其优越性,但目前仍缺乏多中心大规模随机对照试验来提供证据,目前国内外的多中心前瞻性的临床研究正在进行。此外,还需进行栓塞剂的对比使用研究,筛选出更适合的栓塞剂;积极探索MMA栓塞操作流程,设计出合理规范的操作流程。

参 考 文 献

- [1] DIAN J, LINTON J, SHANKAR JJ. Risk of recurrence of subdural hematoma after EMMA vs surgical drainage - systematic review and meta-analysis[J]. Interv Neuroradiol, 2021, 27(4): 577-583.
- [2] IORIO-MORIN C, TOUCHETTE C, LÉVESQUE M, et al. Chronic subdural hematoma: toward a new management paradigm for an increasingly complex population[J]. J Neurotrauma, 2018, 35(16): 1882-1885.
- [3] BALSER D, FAROOQ S, MEHMOOD T, et al. Actual and projected incidence rates for chronic subdural hematomas in United States Veterans Administration and civilian populations [J]. J Neurosurg, 2015, 123(5): 1209-1215.
- [4] CAGE T, BACH A, MCDERMOTT MW. Use of subdural evacuating port system following open craniotomy with excision of native dura and membranes for management of chronic subdural hematoma[J]. Cureus, 2017, 9(4): e1197.
- [5] CHARI A, KOLIAS AG, SANTARIUS T, et al. Twist-drill craniostomy with hollow screws for evacuation of chronic subdural hematoma[J]. J Neurosurg, 2014, 121(1): 176-183.
- [6] KAN P, MARAGKOS GA, SRIVATSAN A, et al. Middle meningeal artery embolization for chronic subdural hematoma: a

- multi-center experience of 154 consecutive embolizations[J]. *Neurosurgery*, 2021, 88(2): 268-277.
- [7] HOFFMAN H, ZIECHMANN R, BEUTLER T, et al. First-line management of chronic subdural hematoma with the subdural evacuating port system: institutional experience and predictors of outcomes[J]. *J Clin Neurosci*, 2018, 50: 221-225.
- [8] ONYINZO C, BERLIS A, ABEL M, et al. Efficacy and mid-term outcome of middle meningeal artery embolization with or without burr hole evacuation for chronic subdural hematoma compared with burr hole evacuation alone[J]. *J Neurointerv Surg*, 2022, 14(3): 297-300.
- [9] HUTCHINSON PJ, EDLMANN E, BULTERS D, et al. Trial of dexamethasone for chronic subdural hematoma[J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(27): 2616-2627.
- [10] CHAN DYC, CHAN DTM, SUN TFD, et al. The use of atorvastatin for chronic subdural haematoma: a retrospective cohort comparison study[J]. *Br J Neurosurg*, 2017, 31(1): 72-77.
- [11] SCERRATI A, VISANI J, RICCIARDI L, et al. To drill or not to drill, that is the question: nonsurgical treatment of chronic subdural hematoma in the elderly. A systematic review[J]. *Neurosurg Focus*, 2020, 49(4): E7.
- [12] 邵雪非, 陶进. 慢性硬膜下血肿治疗进展[J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2010, 37(5): 433-436.
- [13] 赵明, 傅相平, 张志文, 等. 慢性硬膜下血肿钻孔术中生理盐水冲洗对治疗效果的影响[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2020, 25(3): 167-168.
- [14] KOLIAS AG, CHARI A, SANTARIUS T, et al. Chronic subdural haematoma: modern management and emerging therapies[J]. *Nat Rev Neurol*, 2014, 10(10): 570-578.
- [15] LINK TW, RAPOPORT BI, PAINE SM, et al. Middle meningeal artery embolization for chronic subdural hematoma: endovascular technique and radiographic findings[J]. *Interv Neuroradiol*, 2018, 24(4): 455-462.
- [16] KIM E. Embolization therapy for refractory hemorrhage in patients with chronic subdural hematomas[J]. *World Neurosurg*, 2017, 101: 520-527.
- [17] MANDAI S, SAKURAI M, MATSUMOTO Y. Middle meningeal artery embolization for refractory chronic subdural hematoma. Case report[J]. *J Neurosurg*, 2000, 93(4): 686-688.
- [18] COURT J, TOUCHETTE CJ, IORIO-MORIN C, et al. Embolization of the middle meningeal artery in chronic subdural hematoma - a systematic review[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2019, 186: 105464.
- [19] BAN SP, HWANG G, BYOUN HS, et al. Middle meningeal artery embolization for chronic subdural hematoma[J]. *Radiology*, 2018, 286(3): 992-999.
- [20] LINK TW, BODDU S, PAINE SM, et al. Middle meningeal artery embolization for chronic subdural hematoma: a series of 60 cases[J]. *Neurosurgery*, 2019, 85(6): 801-807.
- [21] SHOTAR E, MEYBLUM L, PREMAM K, et al. Middle meningeal artery embolization reduces the post-operative recurrence rate of at-risk chronic subdural hematoma[J]. *J Neurointerv Surg*, 2020, 12(12): 1209-1213.
- [22] GOMEZ-PAZ S, AKAMATSU Y, SALEM MM, et al. Upfront middle meningeal artery embolization for treatment of chronic subdural hematomas in patients with or without midline shift[J]. *Interv Neuroradiol*, 2021, 27(4): 571-576.
- [23] JOYCE E, BOUNAJEM MT, SCOVILLE J, et al. Middle meningeal artery embolization treatment of nonacute subdural hematomas in the elderly: a multiinstitutional experience of 151 cases[J]. *Neurosurg Focus*, 2020, 49(4): E5.
- [24] KIM SO, JUNG SI, WON YS, et al. A comparative study of local versus general anesthesia for chronic subdural hematoma in elderly patients over 60 years[J]. *Korean J Neurotrauma*, 2013, 9(2): 47-51.
- [25] FIORELLA D, ARTHUR AS. Middle meningeal artery embolization for the management of chronic subdural hematoma [J]. *J Neurointerv Surg*, 2019, 11(9): 912-915.
- [26] YOKOYA S, NISHII S, TAKEZAWA H, et al. Organized chronic subdural hematoma treated with middle meningeal artery embolization and small craniotomy: two case reports[J]. *Asian J Neurosurg*, 2020, 15(2): 421-424.
- [27] 王超, 徐超, 李劭, 等. 弹簧圈栓塞脑膜中动脉治疗慢性硬膜下血肿一例并文献复习[J]. *中华神经外科杂志*, 2019, 35(8): 852-854.
- [28] FIORELLA D, HIRSCH JA, ARTHUR AS. Embolization of the middle meningeal artery for the treatment of chronic subdural hematoma: considerations for pragmatic trial design[J]. *J Neurointerv Surg*, 2021, 13(4): 295-297.
- [29] TEMPAKU A, YAMAUCHI S, IKEDA H, et al. Usefulness of interventional embolization of the middle meningeal artery for recurrent chronic subdural hematoma: five cases and a review of the literature[J]. *Interv Neuroradiol*, 2015, 21(3): 366-371.
- [30] 张猛, 朱晓黎, 刘一之, 等. 血管内栓塞治疗口鼻腔大出血[J]. *介入放射学杂志*, 2017, 26(5): 403-407.
- [31] CATAPANO JS, DUCRUET AF, NGUYEN CL, et al. Middle meningeal artery embolization for chronic subdural hematoma: an institutional technical analysis[J]. *J Neurointerv Surg*, 2021, 13(7): 657-660.
- [32] CATAPANO JS, NGUYEN CL, WAKIM AA, et al. Middle meningeal artery embolization for chronic subdural hematoma [J]. *Front Neurol*, 2020, 11: 557233.
- [33] SRIVATSAN A, MOHANTY A, NASCIMENTO FA, et al. Middle meningeal artery embolization for chronic subdural hematoma: meta-analysis and systematic review[J]. *World Neurosurg*, 2019, 122: 613-619.

责任编辑:王荣兵