

. 综 述 .

介入栓塞治疗复发性慢性硬膜下血肿的研究进展

李知阳 吴祥忠 郭 桥 王文举 蔡 强

【关键词】慢性硬膜下血肿;复发;介入栓塞;手术

【文章编号】1009-153X(2021)04-0300-03

【文献标志码】A

【中国图书资料分类号】R 651.1⁺5; R 815.2

慢性硬膜下血肿(chronic subdural hematoma, CSDH)是一种很常见的神经系统出血性疾病,约占出血型脑卒中的 10%^[1]。65 岁以上高龄人群发病率为 58.1/10 万,且发病率逐年升高,到 2030 年将可能达到 121/10 万^[2,3],这可能与人口老龄化、抗血小板和抗凝药物使用普及有关^[4]。手术是治疗症状性 CSDH 的首选方法,但术后复发率在 9%~33%^[5]。近年来,有学者报道脑膜中动脉(middle meningeal artery, MMA)介入栓塞治疗 CSDH,尤其是复发性 CSDH,取得良好疗效,能显著降低 CSDH 复发率^[3,6,7]。本文就 MMA 介入栓塞治疗复发性 CSDH 的研究进展进行综述。

1 CSDH 的发病机制及复发危险因素

头部轻微外伤可使穿过硬脑膜和蛛网膜界面连接硬脑膜血窦、脑皮质的桥静脉受外力牵拉损伤出血^[8]。在炎症细胞、成纤维细胞及细胞因子作用下,在血肿周围形成一层包膜,包膜内层形态较薄、位置紧贴蛛网膜、几乎不含任何血管结构;而外层包含大量质地较脆的毛细血管并与硬脑膜不易剥离,其内径宽、内皮层薄且基膜不完整,极易渗漏和出血。另外,毛细血管破裂后局部凝血过度激活,继发性纤溶亢进可诱发再次出血,此过程中新包膜不断形成,最后进入恶性循环^[9,10]。

CSDH 术后复发与多种因素相关。高龄病人普遍脑组织弹性较差且存在不同程度的脑萎缩,使术后脑组织复张不良,血肿可在扩大的硬膜下腔再次聚集,导致复发^[11]。有研究表明双侧血肿、混合血肿

或高密度血肿以及多发纤维分隔均是 CSDH 复发的危险因素^[12]。另外,对于分隔明显的 CSDH,钻孔引流术不能打通纤维分隔并充分引流,炎性物质残留可促进 CSDH 复发^[13,14]。还有研究发现凝血功能障碍、肝功能不全、恶性肿瘤、抗血小板和抗凝药物使用可能与 CSDH 初次复发相关,但与难治性 CSDH(复发次数≥2)无明显相关性^[14,15]。Stanisic 等^[16]发现头部受伤时间到临床发病的时间间隔短于 2 个月时复发率较高,可能是由于间隔时间短者多有出血倾向。Matsumoto 等^[17]通过多因素 logistic 回归分析发现,首次复发间隔<1 个月是难治性 CSDH 的独立危险因素。

2 MMA 介入栓塞治疗 CSDH

2.1 解剖及病理基础 有研究发现 CSDH 病人 DSA 后头部 CT 平扫可见血肿腔内出现一个密度明显增高的区域,提示有少量造影剂外渗到硬膜下^[18]。随后,Link 等^[19]在 CSDH 病人造影过程中发现选择性向 MMA 缓慢持续注射造影剂后, MMA 周围可呈“棉绒样”染色且与血肿的外包膜位置一致。MMA 通常经颈外动脉的分支上颌动脉发出,穿过棘孔进入颅中窝,随后沿脑膜中动脉沟走行,沿途发出诸多分支,其中额支及顶支是滋养硬脑膜的主要分支。另外值得注意的是 MMA 与眼动脉因为解剖变异常存在相互吻合,这可能给 MMA 介入栓塞带来一定的困扰,且 CSDH 病人 MMA 与眼动脉异常吻合支的发生率远高于正常人群^[20]。

2.2 适应证 Waqas 等^[21]研究发现除无症状 CSDH 外,多数病人能够在 MMA 栓塞中获益。最新研究表明复发性 CSDH 栓塞治疗适应证:①病情稳定无需急诊手术清除血肿;②术后短时间内复发,特别是复发时间<1 个月;③CT 或 MRI 示脑组织明显萎缩;④MRA 显示同侧 MMA 增粗;⑤接受抗血小板和抗凝药物治疗及其他原因导致有出血倾向或凝血障碍;

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2021.04.026

作者单位:430060 武汉,武汉大学人民医院神经外科(李知阳、郭桥、王文举、蔡 强);433014 湖北,仙桃市沔阳回族卫生院(吴祥忠)

通讯作者:蔡 强, E-mail: cqno@sina.com

⑥由于严重基础疾病或不能耐受开颅手术;⑦多房型血肿及双侧血肿^[22]。对血肿占位效应、中线结构移位明显或出现严重神经功能损害的病人,应及时开颅手术减压。另外,首次发病术前或术后可以酌情考虑预防性行 MMA 栓塞,可减少复发^[23]。

2.3 材料及手术方法 常用的栓塞材料包括液态的 NBCA 胶、Onyx 胶,固态有 150~250 μm 聚乙烯醇颗粒(polyvinyl alcohol, PVA)、明胶海绵颗粒及弹簧圈等,其中 PVA 是最常用的栓塞材料^[3, 21, 22]。Link 等^[23]研究表明 PVA 颗粒小,能够在 MMA 血管中向远端移动,并覆盖广泛的解剖区域;而液体栓塞剂 NBCA 胶提供更多的是“残端”栓塞。此外,有报道以二甲基亚砜为溶剂的液体栓塞剂应用于 MMA 栓塞,但其具有神经毒性和中毒风险^[24]。栓塞常在局麻下进行且通常不需要全身肝素化。首先将 5F 或 6F 引导导管经股动脉插入,将引导管置于上颌动脉主干处。MMA 分支中额支和顶支为栓塞目标,但由于复杂的胚胎起源及解剖变异,部分病人 MMA 与眼动脉存在相互吻合,术中需要格外注意两者的关系,防止误栓眼动脉致术后失明。吻合支的血供也会降低 MMA 栓塞治疗 CSDH 的疗效,使术后复发率增高^[20, 22]。另外,栓塞过程中微导管尖端注意避开 MMA 岩支,以防误栓 MMA 岩支而出现面瘫^[22, 24]。微导管位置确认无误后缓慢注入栓塞剂,同时应避免栓塞剂回流,当 MMA 远端分支周围不再出现棉绒样红晕时停止手术。

2.4 疗效及安全性 Mandai 等^[18]最先报道经介入栓塞 MMA 成功治愈 1 例肝硬化合并凝血障碍病人经钻孔引流术后多次复发的 CSDH。Kang 等^[25]报道 1 例 13 岁男性复发性 CSDH 合并蛛网膜囊肿病人行 MMA 栓塞治疗,术后未见复发,表明早期介入栓塞 MMA 能有效防止 CSDH 的复发。Jumah 等^[7]对纳入 11 项研究共 177 例 CSDH 病人分为栓塞组和引流组,对两组复发率、并发症发生率进行荟萃分析,结果显示 MMA 介入栓塞组比引流组复发风险降低 26%、并发症减少 3.6%。Ban 等^[26]用 logistic 回归分析比较介入栓塞组(72 例,包括单独 MMA 栓塞组 27 例、MMA 栓塞+钻孔引流组 45 例与对照组单独钻孔 469 例)6 个月随访结果,发现单独 MMA 栓塞组血肿自发吸收且无复发,MMA 栓塞+钻孔引流组复发 1 例(1.4%),单独钻孔组复发 129 例(27.5%),栓塞组与对照组优势比为 0.056($P=0.001$);栓塞组 72 例没有出现术后并发症,钻孔组 469 例中 20 例出现并发症,优势比为 0.145($P=0.182$)。说明 MMA 栓塞治疗 CSDH 疗效肯

定且复发率低。

2.5 目前存在问题 MMA 介入栓塞治疗后,有极少数 CSDH 会再次复发。可能的原因包括:栓塞剂吸收后血管再通、栓塞不充分、血管本身解剖变异存在异常吻合支或是新的侧支循环形成以及多发分隔型血肿^[26, 27]。目前的研究大多为回顾性、单中心的非随机试验,存在固有的偏倚风险,另外 MMA 介入栓塞治疗 CSDH 在国内开展较少,需临床推广进一步研究其有效性及安全性。

综上所述,相较于传统钻孔引流术,MMA 栓塞治疗复发性 CSDH 优势明显。对于无症状 CSDH 以及不能耐受开颅手术及全身麻醉的高龄病人,MMA 介入栓塞治疗是一个全新的选择;而对于急需要解除血肿占位效应及神经功能症状的病人,钻孔引流术或内镜手术与 MMA 栓塞的结合亦是个理想的选择。

【参考文献】

[1] Du B, Xu J, Hu J, *et al.* A clinical study of the intra-neuro-endoscopic technique for the treatment of subacute-chronic and chronic septal subdural hematoma [J]. Front Neurol, 2019, 10: 1408.

[2] 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.

[3] 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.

[4] 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.

[5] Takahashi S, Yamauchi T, Yamamura T, *et al.* Proposal of treatment strategies for bilateral chronic subdural hematoma based on laterality of treated hematoma [J]. Asian J Neurosurg, 2018, 13(4): 1134-1139.

[6] Saito H, Tanaka M, Hadeishi H. Angiogenesis in the septum and inner membrane of refractory chronic subdural hematomas: consideration of findings after middle meningeal artery embolization with low-concentration n-butyl-2-cyanoacrylate [J]. NMC Case Rep J, 2019, 6(4): 105-110.

[7] Jumah F, Osama M, Islim A I, *et al.* Efficacy and safety of

- middle meningeal artery embolization in the management of refractory or chronic subdural hematomas: a systematic review and meta-analysis [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2020, 162(3): 499–507.
- [8] Miller JD, Nader R. Acute subdural hematoma from bridging vein rupture: a potential mechanism for growth [J]. *J Neurosurg*, 2014, 120(6): 1378–1384.
- [9] Shim YS, Park CO, Hyun DK, *et al.* What are the causative factors for a slow, progressive enlargement of a chronic subdural hematoma [J]. *Yonsei Med J*, 2007, 48(2): 210–217.
- [10] Osuka K, Watanabe Y, Usuda N, *et al.* Activation of Ras/MEK/ERK signaling in chronic subdural hematoma outer membranes [J]. *Brain Res*, 2012, 1489: 98–103.
- [11] Frati A, Salvati M, Mainiero F, *et al.* Inflammation markers and risk factors for recurrence in 35 patients with a post-traumatic chronic subdural hematoma: a prospective study [J]. *J Neurosurg*, 2004, 100(1): 24–32.
- [12] Toi H, Kinoshita K, Hirai S, *et al.* Present epidemiology of chronic subdural hematoma in Japan: analysis of 63,358 cases recorded in a national administrative database [J]. *J Neurosurg*, 2018, 128(1): 222–228.
- [13] Nakaguchi H, Tanishima T, Yoshimasu N. Factors in the natural history of chronic subdural hematomas that influence their postoperative recurrence [J]. *J Neurosurg*, 2001, 95(2): 256–262.
- [14] Han MH, Ryu JI, Kim CH, *et al.* Predictive factors for recurrence and clinical outcomes in patients with chronic subdural hematoma [J]. *J Neurosurg*, 2017, 127(5): 1117–1125.
- [15] Mori K, Maeda M. Surgical treatment of chronic subdural hematoma in 500 consecutive cases: clinical characteristics, surgical outcome, complications, and recurrence rate [J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2001, 41(8): 371–381.
- [16] Stanicic M, Lund-Johansen M, Mahesparan R. Treatment of chronic subdural hematoma by burr-hole craniostomy in adults: influence of some factors on postoperative recurrence [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2005, 147(12): 1249–1257.
- [17] Matsumoto H, Hanayama H, Okada T, *et al.* Clinical investigation of refractory chronic subdural hematoma: a comparison of clinical factors between single and repeated recurrences [J]. *World Neurosurg*, 2017, 107: 706–715.
- [18] 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.
- [19] Link TW, Schwarz JT, Paine SM, *et al.* Middle meningeal artery embolization for recurrent chronic subdural hematoma: a case series [J]. *World Neurosurg*, 2018, 118: 570–574.
- [20] Fantoni M, Eliezer M, Serrano F, *et al.* High frequency of ophthalmic origin of the middle meningeal artery in chronic subdural hematoma [J]. *Neuroradiology*, 2020, 62(5): 639–644.
- [21] Waqas M, Vakhari K, Weimer PV, *et al.* Safety and effectiveness of embolization for chronic subdural hematoma: systematic review and case series [J]. *World Neurosurg*, 2019, 126: 228–236.
- [22] Kim E. Embolization therapy for refractory hemorrhage in patients with chronic subdural hematomas [J]. *World Neurosurg*, 2017, 101: 520–527.
- [23] 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.
- [24] Gaynor BG, Elhammady MS, Jethanamest D, *et al.* Incidence of cranial nerve palsy after preoperative embolization of glomus jugulare tumors using Onyx [J]. *J Neurosurg*, 2014, 120(2): 377–381.
- [25] Kang J, Whang K, Hong SK, *et al.* Middle meningeal artery embolization in recurrent chronic subdural hematoma combined with arachnoid cyst [J]. *Korean J Neurotrauma*, 2015, 11(2): 187–190.
- [26] Ban SP, Hwang G, Byoun HS, *et al.* Middle meningeal artery embolization for chronic subdural hematoma [J]. *Radiology*, 2018, 286(3): 992–999.
- [27] Chihara H, Imamura H, Ogura T, *et al.* Recurrence of a refractory chronic subdural hematoma after middle meningeal artery embolization that required craniotomy [J]. *NMC Case Rep J*, 2014, 1(1): 1–5.

(2020-06-19 收稿, 2020-08-13 修回)