

· 综 述 ·

机化型慢性硬膜下血肿的发生机制及治疗的研究进展

杨 涛 综述 李 毅 审校

【关键词】慢性硬膜下血肿;血肿机化;发病机制;治疗
【文章编号】1009-153X(2022)01-0059-03 【文献标志码】A 【中国图书资料分类号】R 651.1+5

慢性硬膜下血肿(chronic subdural hematoma, CSDH)是蛛网膜与硬脑膜之间的桥静脉撕裂,血液和渗出的脑脊液聚集形成具有包膜的液体性血肿。在某种机制下,液体性血肿机化成陈旧性血栓样凝块,表现出多隔膜、钙化、多小叶或多层性结构^[1],这种 CSDH 被称为机化型慢性硬膜下血肿(organized chronic subdural hematoma, OCSH)。OCSH 年发病率在(5-58)/10 万^[2],占 CSDH 的 0.3%~2.7%^[3]。目前,文献报道主要以案例分析形式,对其形成机制及治疗尚无系统全面认识。因此,本文就 OCSH 的发病机制及治疗现状进行综述。

1 OCSH 的病理生理及发生机制

1.1 组织结构 在光镜下,OCSH 机化血肿主要由成纤维细胞、大小不一的毛细血管、胶原纤维、透明组织和含铁血黄素沉淀物组成,新生膜由胶原纤维、成纤维细胞和窦状血管组成,在内膜和外膜的交界处,有小血管的发育,并伴有少量出血。在肉眼下,OCSH 内血肿呈现黄褐色、质韧,局部可见新鲜出血灶。

1.2 炎症与新生血管 在创伤或者其他因素作用下,血液或脑脊液聚集并在边缘细胞层内形成一个空间^[4]。硬脑膜-蛛网膜交界层内的血液原发性渗出,可能会撕裂硬脑膜边缘细胞成为多个层面,这些细胞包裹在血肿的内表面进行增殖,最后形成内膜。损伤的边缘细胞招募炎症细胞将其修复,同时在周围形成一层薄且连续的新生膜^[5]。许多炎性细胞能促进血管生成,支持硬膜下区域新血管形成,新生血管持续渗血导致新生膜反复出血。

1.3 肌成纤维细胞 在新生的肉芽组织中,血管内皮

细胞不断增殖,成纤维细胞合成蛋白多糖和胶原,因此,一些大的成纤维细胞具有平滑肌细胞的特征。肌成纤维细胞质中有大量的收缩蛋白,纤维物质体积缓慢增加,形成坚固的血肿,内膜和外膜倾向于完全融合。在不同环境下,新膜的厚度和组织成分不同,如果纤维物质逐渐增多,强化了血肿内新生膜的结构,就形成了一个完全固体的结构^[6]。

1.4 凝血与纤溶 组织型纤溶酶原激活物的过度产生引起间歇性出血,并导致 CSDH 持续扩大^[7]。在修复性血管结缔组织中,纤溶酶原激活剂诱导了强烈的纤溶活性,特别是在增生和新形成的毛细血管中,高纤溶活性导致内膜和外膜交界处的毛细血管复发性小出血。有研究发现 OCSH 的纤维蛋白和纤维蛋白原降解产物水平较经典型 CSDH 高^[8],进一步证实组织纤溶活性参与了 OCSH 的形成。

2 OCSH 的诊断

OCSH 的临床表现形式多样,包括头痛、步态障碍、偏瘫、失语、意识改变、运动无力和癫痫等,这些临床表现与 CSDH 相似,术前诊断的主要依据是影像学检查。OCSH 的 CT 表现为分叶状,呈略低、等或高低混杂密度影,多见实性成分^[9]。有组织的血肿 MRI T₁ 像呈略低信号,T₂ 像呈明显低信号,血肿周围的膜呈现线状强化。尽管如此,临床仍易误诊 OCSH 为 CSDH^[10]。

3 OCSH 的治疗

3.1 手术治疗

3.1.1 钻孔引流术与开颅手术 CSDH 的治疗一般首选钻孔引流术,但 OCSH 作为 CSDH 的特殊类型,采用钻孔引流术治疗的疗效往往差异很大。因此,对于 OCSH 的治疗,目前合理的方案是开颅手术清除有组织的血肿和包膜^[11]。但实际工作中,初次治疗很少能采用合理的治疗方案,原因是目前尚未对大

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2022.01.022
基金项目:563000 贵州遵义,遵义医科大学研究生院(杨 涛);
563000 贵州遵义,遵义医科大学第二附属医院神经外科(李 毅)
通讯作者:李 毅,E-mail:1729388930@qq.com

骨瓣开颅、小骨瓣开颅(通常定义为直径 3~4 cm)、部分膜切除及全膜切除等具体手术方式形成统一定论。Lee 等^[12]认为小瓣开颅手术可作为 OCSH 手术治疗的首选方法,但该研究没有纳入与大瓣开颅手术病例,很难确定结论可靠性。Kim 等^[13]对 58 例术前考虑 OCSH 的病人进行大、小骨瓣开颅血肿清除加膜切除术的对比研究,结果前者明显优于后者。为减少包膜牵拉导致的并发症,有学者建议 OCSH 病人应行开颅血肿清除术和外膜切除术,而内膜予以保留^[12],因为全膜切除术并不能降低复发率^[14]。但是,也有学者建议 OCSH 在钻孔引流术失败后应开颅行内膜切除术,以促进脑扩张和防止复发^[1]。鉴于临床手术实践中的这些争论,尚需进一步的临床研究。

3.1.2 神经内镜手术治疗 神经内镜下清除 OCSH 是一种微创治疗方式,具有更好显示整个血肿腔的优点。Yadav 等^[15]对 17 例 OCSH 采用神经内镜下手术治疗,结果完全清除机化凝块及新膜,术后未见复发。神经内镜下手术治疗是开颅手术的一种有价值的替代方法,特别是对老年病人,可以降低复发率^[16]。有学者回顾性比较内窥镜辅助钻孔引流术和常规钻孔引流术治疗 OCSH 的疗效,认为使用内窥镜是一种安全有效的外科技术,在降低复发率、并发症发生率以及缩短引流管放置时间和神经外科住院时间方面存在明显优势^[17]。

3.1.3 脑膜中动脉栓塞术(middle meningeal artery embolization, MMAE) 近年来, MMAE 治疗 OCSH 逐步应用于临床,通过阻断硬脑膜与血肿外膜间的血液供应,能有效减少术后复发率。Yokoya 等^[18]报道 2 例 OSDH 在 MMAE 后行小骨瓣开颅部分血肿清除术,术后随访未见复发,因此建议,对于一般情况不佳的病人,将硬脑膜血供阻断,清除部分血肿足以达到治疗目的,更有利于病人获益。在清除血肿和防止复发方面, MMAE 治疗 OCSH 更具优势^[19]。但也有报道认为, MMAE 治疗 OSDH 可能无效。Mandai 等^[20]用 MMAE 治疗 3 例 CSDH,其中 1 例术后复发,而复发的病人正是 OSDH,可能是 MMAE 后残余机化血肿外膜新侧支通路形成导致 OSDH 复发。因此, MMAE 是否是治疗 OSDH 的有效手段,还需更多的研究验证。

3.2 非手术治疗 包括药物治疗及定期随访。对于没有明显神经症状的 CSDH, Kim 等^[21]认为通过修正型 Graeb 评分及颅脑 CT 检查评估病情,予以消除诱因、观察随访。另外,可以采用药物干预达到治疗

CSDH 的目的,如阿托伐他汀、地塞米松、氨甲环酸、ACE 抑制剂等,其中阿托伐他汀被认为是治疗 CSDH 的一种安全有效的药物^[22],术后口服阿托伐他汀能降低复发率^[23]。尽管如此, CSDH 的药物治疗仍然是非主要治疗方法^[24],而 OSDH 作为 CSDH 中的特殊类型,非手术治疗仍需进一步临床研究。

4 OCSH 的预后

OCSH 的预后主要取决于血肿压迫程度、是否存在合并症、手术时机以及术后并发症,其中及时清除大量血肿是缓解危重状态、改善病人预后的关键。研究报道 OCSH 开颅术后,急性硬膜下血肿和其他常见出血并发症占 12%,术后 28 d 病死率为 14.28%^[25]。为避免术后急性硬膜下血肿形成或复发,老年病人可考虑扩大开颅手术^[1]。有文献报道术后因压迫突然解除,脑过度灌注,出现短暂性神经功能缺损^[26]。也有文献报道术后因应激反应和压迫突然解除出现脑-心血管自动调节障碍,导致心肌梗死^[27],因此血压控制仍是术后发生脑-心血管自动调节障碍的一种合理预防措施^[28]。

5 展望

OCSH 是 CSDH 的一种特殊形式,但临床表现与 CSDH 相比并无特征性,术前颅脑 CT 及 MRI 检查对诊断起重要作用,决定治疗方式的选择。术前充分评估影像学检查,优先选择神经内镜等行小骨瓣开颅手术,然后根据术中情况决定是否扩大开颅。如果条件允许,开颅前可行 MMAE,但术前需与病人及家属做好沟通。

【参考文献】

- [1] Baek HG, Park SH. Craniotomy and membranectomy for treatment of organized chronic subdural hematoma [J]. Korean J Neurotrauma, 2018, 14(2): 134-137.
- [2] Holl DC, Volovici V, Dirven C, *et al.* Pathophysiology and nonsurgical treatment of chronic subdural hematoma: from past to present to future [J]. World Neurosurg, 2018, 116: 402-411.
- [3] 侯全运. 机化型慢性硬膜下血肿 1 例[J]. 中国临床神经外科杂志, 2019, 24(8): 511.
- [4] Lee KS. History of chronic subdural hematoma [J]. Korean J Neurotrauma, 2015, 11(2): 27-34.
- [5] Sahyouni R, Goshtasbi K, Mahmoodi A, *et al.* Chronic sub-

- dural hematoma: a perspective on subdural membranes and dementia [J]. *World Neurosurg*, 2017, 108: 954–958.
- [6] Kawano N, Endo M, Saito M, *et al.* Origin and pathological significance of smooth muscle cells and myofibroblasts in the subdural neomembrane [J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 1986, 26(5): 361–368.
- [7] Ito H, Saito K, Yamamoto S, *et al.* Tissue-type plasminogen activator in the chronic subdural hematoma [J]. *Surg Neurol*, 1988, 30(3): 175–179.
- [8] Nomura S, Kashiwagi S, Fujisawa H, *et al.* Characterization of local hyperfibrinolysis in chronic subdural hematomas by SDS-PAGE and immunoblot [J]. *J Neurosurg*, 1994, 81(6): 910–913.
- [9] 秦 赢, 姜淑娥, 李文臣, 等. 机化型慢性硬膜下血肿九例临床诊治体会[J]. *中华神经创伤外科电子杂志*, 2017, 3(1): 40–43.
- [10] 袁紫刚, 李锦泉, 金国良. 机化型慢性硬膜下血肿误诊为急性硬膜外血肿 1 例并文献复习[J]. *浙江创伤外科*, 2015, 20(4): 829–830.
- [11] Matsumoto H, Hanayama H, Okada T, *et al.* Which surgical procedure is effective for refractory chronic subdural hematoma: analysis of our surgical procedures and literature review [J]. *J Clin Neurosci*, 2018, 49: 40–47.
- [12] Lee JK, Choi JH, Kim CH, *et al.* Chronic subdural hematomas: a comparative study of three types of operative procedures [J]. *J Korean Neurosurg Soc*, 2009, 46(3): 210–214.
- [13] Kim JH, Kang DS, Kim JH, *et al.* Chronic subdural hematoma treated by small or large craniotomy with membranectomy as the initial treatment [J]. *J Korean Neurosurg Soc*, 2011, 50(2): 103–108.
- [14] Abecassis IJ, Kim LJ. Craniotomy for treatment of chronic subdural hematoma [J]. *Neurosurg Clin N Am*, 2017, 28(2): 229–237.
- [15] Yadav YR, Ratte S, Parihar V, *et al.* Endoscopic management of chronic subdural hematoma [J]. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg*, 2020, 81(4): 330–341.
- [16] Berhouma M, Jacquesson T, Jouanneau E. The minimally invasive endoscopic management of septated chronic subdural hematomas: surgical technique [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2014, 156(12): 2359–2362.
- [17] Zhang J, Liu X, Fan X, *et al.* The use of Endoscopic-assisted burr-hole craniostomy for septated chronic subdural haematoma: a retrospective cohort comparison study [J]. *Brain Res*, 2017, 1678: 245–253.
- [18] 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.
- [19] Izawa D, Matsumoto H, Nishiyama H, *et al.* Efficacy of middle meningeal artery embolization for organized chronic subdural hematoma [J]. *J Neuroendovasc Therapy*, 2019, 13(8): 321–328.
- [20] 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.
- [21] Kim HC, Ko JH, Dong SY, *et al.* Spontaneous resolution of chronic subdural hematoma: close observation as a treatment strategy [J]. *J Korean Neurosurg Soc*, 2016, 59(6): 628–636.
- [22] Jiang R, Zhao S, Wang R, *et al.* Safety and efficacy of atorvastatin for chronic subdural hematoma in Chinese patients: a randomized clinical trial [J]. *JAMA Neurol*, 2018, 75(11): 1338–1346.
- [23] Qiu S, Zhuo W, Sun C, *et al.* Effects of atorvastatin on chronic subdural hematoma: a systematic review [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(26): e7290.
- [24] Laldjising ERA, Cornelissen FMC, Gadjradj PS. Practice variation in the conservative and surgical treatment of chronic subdural hematoma [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2020, 195: 105899.
- [25] Balevi M. Organized chronic subdural hematomas treated by large craniotomy with extended membranectomy as the initial treatment [J]. *Asian J Neurosurg*, 2017, 12(4): 598–604.
- [26] Tanioka S, Sato Y, Tsuda K, *et al.* Prolonged cerebral hyperperfusion and subcortical low intensity on fluid-attenuated inversion recovery images: unusual manifestation after removal of organized chronic subdural hematoma [J]. *World Neurosurg*, 2017, 101: 812.e1–812.e4.
- [27] 吕春雷, 孙丽军, 齐兆鹏, 等. 外伤史为 10 年的慢性硬膜下血肿机化一例报道[J]. *中华神经医学杂志*, 2012, 11(11): 1171.
- [28] Lin YH, Liu HM. Update on cerebral hyperperfusion syndrome [J]. *Neurointerv Surg*, 2020, 12(8): 788–793.
- (2020-07-31 收稿, 2020-10-22 修回)