

阿托伐他汀钙在慢性硬膜下血肿术后血肿复发中的作用研究

The Effect of Atorvastatin Calcium on the Recurrence of Chronic Subdural Hematoma after Surgery

缪铮 李漾超 陈灿中 程建杰 王灿明 张睿 张垒 李逵 杨增浩

Zheng Miao Yangchao Li Canzhong Chen Jianjie Cheng Canming Wang Rui Zhang Lei Zhang Kui Li Zenghao Yang

大理大学第一附属医院 中国·云南大理 671000

The First Affiliated Hospital of Dali University, Dali, Yunnan, 671000, China

摘要: 慢性硬膜下血肿是一种复发率相对较高的脑出血性疾病,通常临床外科医生通过手术治疗仅能处理单次出血,然而越来越多的病例报道发现,慢性硬膜下血肿术后血肿复发才是一个真正棘手的外科问题。近年来,阿托伐他汀钙在慢性硬膜下血肿术后血肿复发防治中应用较多见,然而其作用机制及具体的临床管理回顾情况还欠缺详细的研究及报道。论文就慢性硬膜下血肿的病人及术后应用阿托伐他汀钙治疗的病例进行统计及结果分析,以阐明阿托伐他汀钙在慢性硬膜下血肿术后血肿复发中的作用。

Abstract: Chronic subdural hematoma (CSDH) is a cerebral hemorrhage disease with relatively high recurrence rate, usually neurosurgeons can handle single hematoma cases by operation. But more and more case reports find out that the postoperative recurrence is a real difficult problem. Recently research shows atorvastatin has been used to reduce the recurrence of CSDH, but with rare reports showing how it works. We collect cases of our hospital of CSDH and analyze the results try to find out how atorvastatin works in treatment of recurrence with CSDH.

关键词: 慢性硬膜下血肿; 阿托伐他汀钙; 复发; 高血脂

Keywords: chronic subdural hematoma; calcium atorvastatin; relapse; hyperlipidemia

基金项目: 云南省教育厅资助性项目(项目编号: 2016ZZX187)。

DOI: 10.12346/pmr.v3i5.4487

慢性硬膜下血肿(CSDH)是神经外科常见的疾病之一,占颅内血肿的10%,占硬膜下血肿的25%,好发于中老年人^[1]。有调查研究显示慢性硬膜下血肿术后血肿复发严重威胁到患者的生命安全。目前,已有部分研究表明阿托伐他汀钙可改善慢性硬膜下血肿术后血肿复发,然而其具体的作用机制及临床管理尚不清晰。阿托伐他汀钙,临床上常用的降血脂药物,可用于治疗总胆固醇(TC)升高、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)升高、载脂蛋白B(Apo B)升高和甘油三酯(TG)升高的临床病例,常用于心血管疾病的治疗^[2]。论文通过收集我院2014年至今收治的明确诊断慢

性硬膜下血肿病例进行统计分析,在分析中除了统计患者的年龄、性别、是否有明确外伤史、血肿大小、复发与否、手术与否等相关因素外,同时增加了患者血脂(总胆固醇、低密度脂蛋白、胆固醇)的数据。旨在通过实际病例统计分析,进一步发现阿托伐他汀钙在慢性硬膜下血肿作用关系。

首先病例统计了笔者所在医院收治总共210例慢性硬膜下血肿病人,在众多相关因素中,年龄是一个非常关键的因素。其中40岁以下8例(3.8%),40~65岁78例(37.2%),65岁~75岁92例(43.8%),75岁以上32例(15.2%)。由此可见,年龄是慢性硬膜下血肿患病的关键因素,且与患

【作者简介】缪铮(1987-),男,中国云南大理人,硕士,讲师,从事神经外科研究。

病率成正相关。随着年龄增大慢性硬膜下血肿复发率有明显集中趋势,而且通过影像学对比发现双侧慢性硬膜下血肿发生率也有明显增加趋势。与此同时,通过上述病例对比发现外伤因素在慢性硬膜下血肿病例中往往轻微甚至没有。统计显示有明确外伤病史且第一次受伤时有同侧CT结果阳性结果表现(如骨折、硬膜下出血、硬膜外出血、脑挫伤、蛛网膜下腔出血)的病例只有30例(14.3%);有轻微外伤史但无任何首诊阳性CT结果的病例有77例(36.7%);而剩余103例(49%)病例无任何外伤病史。结果印证了既往研究中提出的理论,慢性硬膜下血肿好发于老年人。同时慢性硬膜下血肿相比外伤引起的单纯性出血来看,有可能是与年龄密切相关的自发性出血性疾病,或者是类似一种退行性改变的疾病。

在研究中显示,男性患病率明显高于女性患病率。本研究统计病例中,男性病例166例(79%),女性病例44例(21%)。单一通过病例数对比,性别差异性明显,但不止于此。本研究统计中,210例患者中,合并有TC增高者176例,LDL-C增高者141例,TG增高者103例。有其他研究显示高血脂症的患病率也是男性高于女性^[2]。那么高血脂症与慢性硬膜下血肿的发病有多少相关性呢。本研究统计中复发43例慢性硬膜下血肿病例中,TC增高者43例,LDL-C增高者39例,高血脂症患者在术后复发的慢性硬膜下血肿患者中占比很高。这些术后复发的患者中有30例未曾服用阿托伐他汀钙。可以肯定的是术后常规服用阿托伐他汀钙降低了慢性硬膜下血肿术后复发的概率。这个结果已经得到多数类似研究的验证,并有研究指出患者血清VEGF的含量可能与其发病机制有关,VEGF在血脂异常情况下对微小血管的炎症反应有着关联作用^[3]。对于阿托伐他汀钙的剂量以及其他抗血脂药物的使用,也有学者做出了阐述^[4]。本研究除了肯定了阿托伐他汀的术后运用价值,联想到高血脂症在其发病和治疗当中的意义,术后服用阿托伐他汀钙仍复发的患者是否和血脂控制不佳有关。

分析非手术保守治疗的患者,我们采用以单侧血肿CT最大厚度分为1cm为界,针对小于1cm的患者我们进行了

非手术治疗服用阿托伐他汀钙,共有47例患者。然后再以血肿厚度0.5cm为界,小于0.5的28例患者中有19例患者血肿减少,甚至完全吸收,大于0.5cm的19例患者中,仅有4例患者血肿减小或者吸收。单纯阿托伐他汀钙治疗的效果有着局限性,且和血肿体积相关。大于0.5cm的血肿和那些保守失败的患者,手术仍然是最佳方案。年龄较大,手术风险相对较高且血肿的确不大的患者,可以考虑单纯服用阿托伐他汀钙治疗。

综上所述,慢性硬膜下血肿的发病机制目前尚无明确定论,从其临床流行病学分布和调查来看,有着很明显的年龄趋势,好发于老年人预示着慢性硬膜下血肿有可能是一类有自发性倾向的疾病。在本研究肯定的是阿托伐他汀钙对于慢性硬膜下血肿术后的复发和少量慢性硬膜下血肿的非手术治疗是有效的。此外,大部分慢性硬膜下血肿首发病人以及复发病人都有高血脂表现,男性发病来高于女性。对于慢性硬膜下血肿患者除了常规手术治疗及目前的口服阿托伐他汀钙辅助补充治疗外,我们是否可以增加规范化的入院、入院、出院后随访患者血脂水平检测以及模拟心内科医师的规范化血脂控制方案,从而进一步降低慢性硬膜下血肿的复发。从本研究的结果来看也是一个有可能的方向。阿托伐他汀钙的肯定效果和高血脂管理是否带来有益结果的进一步长远观察对比,可能是将来突破慢性硬膜下血肿病因及术后防治的一个有益突破点。

参考文献

- [1] Qiu S, Zhuo W, Sun C, et al. Effects of Atorvastatin on Chronic Subdural Hematoma: A Systematic Review[J]. *Medicine (Baltimore)*. 2017,(26):76.
- [2] 侯晖,戴学文,房志仲.抗高血脂药物的研究进展[J].*天津药学*,2016,28(4):59-64.
- [3] 王东.阿托伐他汀治疗慢性硬膜下血肿的基础与临床研究[D].天津:天津医科大学,2015.
- [4] 丁云,张晓萍,欣明花,等.阿托伐他汀钙联合辛伐他汀治疗混合型高血脂症的临床观察[J].*中国药房*,2015,26(12):1627-1629.