

微创穿刺联合脑膜中动脉栓塞治疗慢性硬膜下血肿的疗效观察

曹德茂, 段晓春, 刘振生, 朱劲龙

作者单位: 225000 江苏, 扬州大学附属医院神经外科

作者简介: 曹德茂, 医学硕士, 副主任医师, 研究方向: 脑血管疾病及颅脑损伤的临床及基础研究。E-mail: cdmaocdmao@163.com

通信作者: 朱劲龙, 医学硕士, 主治医师, 研究方向: 颅脑损伤的临床及基础研究。E-mail: zjl_123452022@163.com

[摘要] **目的** 观察微创穿刺联合脑膜中动脉栓塞(MMAE)治疗慢性硬膜下血肿(CSDH)的效果。**方法** 选择2019年6月至2021年6月扬州大学附属医院收治的52例单侧CSDH患者的临床资料,根据手术方式不同分为观察组(24例,采用微创穿刺联合MMAE治疗)和对照组(28例,采用微创穿刺治疗)。比较两组术后3个月残余血肿吸收情况、再手术率以及Markwalder's神经功能分级等。**结果** 观察组术后3个月血肿残留发生率低于对照组,Markwalder's神经功能分级改善优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组无再手术病例。对照组有4例出现血肿复发,临床症状加重,需再次行微创穿刺手术治疗,术后效果良好。两组再手术率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 微创穿刺联合MMAE治疗CSDH患者可有效促进残余血肿吸收,降低再手术风险,有助于改善患者神经功能,值得临床推荐。

[关键词] 慢性硬膜下血肿; 微创穿刺; 脑膜中动脉栓塞; 预后

[中图分类号] R 741.05 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2023)03-0278-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2023.03.15

An observation on the effect of minimally invasive puncture combined with middle meningeal artery embolization on treatment of chronic subdural hematoma CAO De-mao, DUAN Xiao-chun, LIU Zhen-sheng, et al. Department of Neurosurgery, Affiliated Hospital of Yangzhou University, Jiangsu 225000, China

[Abstract] **Objective** To observe the effect of minimally invasive puncture combined with middle meningeal artery embolization(MMAE) on treatment of chronic subdural hematoma(CSDH). **Methods** The clinical data of 52 patients with unilateral CSDH who were admitted to Affiliated Hospital of Yangzhou University from June 2019 to June 2021 were selected and the patients were divided into the observation group(receiving minimally invasive puncture combined with MMAE treatment, 24 cases) and the control group(receiving minimally invasive puncture treatment, 28 cases) according to different surgical methods. The absorption of residual hematoma, reoperation rate and Markwalder's neurological function grade were compared between the two groups 3 months after surgery. **Results** The incidence of residual hematoma 3 months after surgery in the observation group was lower than that in the control group, and the improvement of Markwalder's neurological function grade in the observation group was better than that in the control group, with statistically significant differences between the two groups($P < 0.05$). There were no reoperation cases in the observation group, and 4 cases in the control group had hematoma recurrence and aggravated clinical symptoms, requiring minimally invasive puncture surgery again, and the postoperative effect was good. There was no statistically significant difference in the rate of reoperation between the two groups($P > 0.05$). **Conclusion** Minimally invasive puncture combined with MMAE can effectively promote the absorption of residual hematoma in the treatment for CSDH patients, reduce the risk of reoperation, and help to improve the neurological function of the patients, which is worthy of clinical recommendation.

[Key words] Chronic subdural hematoma(CSDH); Minimally invasive puncture; Middle meningeal artery embolization(MMAE); Prognosis

慢性硬膜下血肿(chronic subdural hematoma, CSDH)是神经外科的常见病,其发病率为14.1/10万~

20.6/10万^[1]。随着人口老龄化以及抗血小板和抗凝药物使用的增加,预计本病的发病率将呈上升趋势

势^[2]。钻孔冲洗或开颅血肿清除被认为是治疗症状性 CSDH 的一线治疗方法。然而有研究显示其术后复发率较高,达 11%~33%^[3]。尤其是对于高龄、有出血倾向、接受抗凝或抗血小板治疗的患者,往往需要多次手术引流血肿,给患者带来极大不便与痛苦。近年来,脑膜中动脉栓塞(middle meningeal artery embolization, MMAE)已经成为一种安全、微创的治疗新发或复发性 CSDH 的方法^[4]。本研究采用微创穿刺联合 MMAE 的方式治疗 CSDH,并与接受单独微创穿刺治疗的病例进行比较,观察两组的治疗效果及预

表 1 两组基线资料比较[$(\bar{x} \pm s)$, $n(\%)$]

组 别	例数	性别		年龄 (岁)	血肿密度均一	血肿量 (ml)	血肿厚度 (cm)
		男	女				
观察组	24	19(79.17)	5(20.83)	67.25±6.04	17(70.83)	115.75±12.67	2.19±0.52
对照组	28	24(85.71)	4(14.29)	70.00±7.26	19(67.86)	117.77±12.50	2.26±0.52
$\chi^2/t/Z$	-	0.065		1.470	0.054	0.579	0.504
P	-	0.799		0.148	0.817	0.565	0.617

组 别	例数	血肿分隔阳性	脑中线向健侧偏移距离 (cm)	Markwalder's 神经功能分级				
				0	I	II	III	IV
观察组	24	16(66.67)	1.07±0.35	0(0.00)	9(37.50)	13(54.17)	2(8.33)	0(0.00)
对照组	28	14(50.00)	1.13±0.36	0(0.00)	10(35.71)	12(42.86)	6(21.43)	0(0.00)
$\chi^2/t/Z$	-	1.471	0.548	0.662				
P	-	0.225	0.586	0.508				

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)影像学检查显示单侧 CSDH;(2)年龄≥20 岁;(3)血肿量≥40 ml,或脑中线向健侧移位≥1.0 cm,可伴有神经功能缺损等症状。排除标准:(1)以急性或亚急性为主的硬膜下血肿;(2)未累及幕上的 CSDH;(3)长期服用抗凝或抗血小板药物,凝血功能异常;(4)严重肝肾功能异常者;(5)术前脑疝或昏迷者。

1.3 手术方法

1.3.1 对照组 采用微创穿刺治疗,患者取仰卧位,头稍偏向对侧,依据术前 CT 或 MR 进行体表定位,一般选取顶结节周围或血肿最厚处为穿刺点,消毒铺巾,穿刺点周围局部浸润麻醉。选用 YL-1 型穿刺针套装(北京万特福公司),先刺穿皮肤,后电钻引导下穿透颅骨至血肿腔,反复冲洗至冲洗液变淡,后接引流管固定,48 h 内拔除引流管。见图 1。



①CT 提示左侧额顶枕部 CSDH(↑); ②左侧顶结节穿刺部位(↑); ③穿刺术中图片

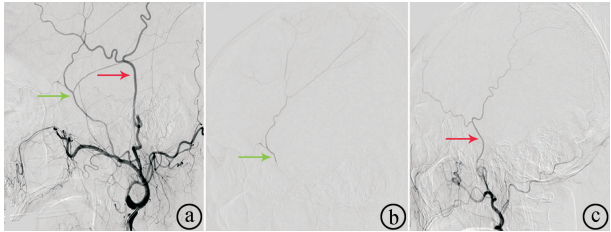
图 1 微创穿刺示意图

后差异,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2019 年 6 月至 2021 年 6 月扬州大学附属医院神经外科收治的 52 例单侧 CSDH 患者的临床资料,均经 CT 或 MR 确诊,手术指征明确。根据手术方式不同分为观察组(24 例,采用微创穿刺联合 MMAE 治疗)和对照组(28 例,采用微创穿刺治疗)。两组基线资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。患者及家属签署知情同意书,本研究获医院医学伦理委员会批准(2023-YKL01-005)。

1.3.2 观察组 采用微创穿刺联合 MMAE 治疗,微创穿刺治疗方法同对照组。MMAE 治疗:局麻下行右侧股动脉穿刺,以 5F 单弯导管行动脉造影,微导管(Echelon 10,美国 ev3 公司)超选至脑膜中动脉(middle meningeal artery, MMA)造影,明确 MMA 的起源及分支、有无远端分支异常染色、有无颅内危险吻合及解剖变异等。经微导管缓慢注射稀释的聚乙烯醇颗粒(造影剂及生理盐水 1:1 混合;聚乙烯醇颗粒直径 150~300 μm),直至 MMA 分支造影剂滞留,造影 MMA 远端分支不显影。见图 2。



①颈外动脉造影,显示颞浅动脉(→),MMA(→); ②超选择性 MMA 造影显示 MMA 顶支(→); ③栓塞术后再次颈外动脉造影,颞浅动脉显影(→),MMAE 完全,未显影

图 2 MMAE 示意图

1.4 观察指标 (1)一般临床指标,包括患者的性别、年龄、术前血肿侧别、血肿厚度、血肿密度、中线偏移程度等。(2)术前及术后 3 个月的 Markwalder's 神

经功能分级情况,Markwalder's 神经功能分级标准见表 2。(3)血肿残余情况,于术后 3 个月复查头颅 CT 或 MR,观察硬膜下血肿量残余情况。(4)再手术情况,对于临床症状加重,Markwalder's 神经功能分级下降 1 级及以上,CT 提示血肿量 >40 ml 或中线偏移超过 1.0 cm 者行再次手术^[5]。

表 2 Markwalder's 神经功能分级标准^[6]

级 别	症状
0	无症状
I	轻微不适,可有头昏头痛
II	嗜睡,功能缺失症状
III	浅昏迷,神经功能障碍严重
IV	昏迷,无刺激反应,去大脑或皮层强直

1.5 统计学方法 应用 SPSS20.0 统计软件进行数

表 3 两组术后 3 个月随访结果比较 $[n(\%)]$

组 别	例数	血肿残留	再手术	Markwalder's 神经功能分级				
				0	I	II	III	IV
观察组	24	2(8.33)	0(0.00)	16(66.67)	8(33.33)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
对照组	28	10(35.71)	4(14.29)	12(42.86)	12(42.86)	3(10.71)	1(3.57)	0(0.00)
χ^2/Z	-	5.46	1.975			1.986		
P	-	0.019	0.160			0.047		

3 讨论

3.1 CSDH 多见于老年患者,大部分由头部外伤引起,然而关于 CSDH 的发病机制研究较为广泛,早期研究发现患者血肿内的几种直接和间接炎症标志物升高^[7],目前倾向于认为 CSDH 的发病是炎症反应、血管生成和纤维蛋白溶解等相互作用的复杂过程,而且可能是不同分子多途径级联作用的结果^[8]。在疾病早期,由于炎性因子和血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor,VEGF)等作用^[9],炎性细胞和成纤维细胞从硬脑膜迁移到硬脑膜下形成包膜,即血肿外膜,外膜紧密附着在硬脑膜上,新生的细小血管将其相连^[10]。血肿外膜的血供来源于 MMA,而 MMA 的细小血管分支透过硬脑膜与 CSDH 外膜的新生血管相连,这些新生的细小血管渗透性及脆性较高,易反复渗漏、出血,由此导致血肿范围增大,患者术后易复发^[11]。年龄因素可能也与 CSDH 发生、发展有关。相较而言,老年患者更容易跌倒,且经常接受抗凝或抗血小板治疗,而脑萎缩也是促进 CSDH 发生的独立危险因素。CSDH 患者的老年特征提示本病与生理免疫反应、血管生成通路的年龄依赖性相关,可能涉及基因组不稳定、表观遗传缺陷、代谢通路失调、细胞衰老加剧、细胞再生受损、线粒体活

据分析。符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组 t 检验。计数资料以例数(百分率) $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验。等级资料的组间比较采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

观察组术后 3 个月血肿残留发生率低于对照组,Markwalder's 神经功能分级改善优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。观察组无再手术病例。对照组有 4 例出现血肿复发,临床症状加重,需再次行微创穿刺手术治疗,效果良好。两组再手术率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组术后 1 例出现癫痫大发作,对照组 1 例发生术后头皮感染,予对症处理后均取得良好预后。见表 3。

性氧增加和蛋白质代谢失衡等^[12]。

3.2 CSDH 术后复发的原因是多方面的,包括年龄、性别、脑萎缩、脑顺应性下降、基础疾病等^[10]。有研究结果提示,术前 CT 或 MR 提示混杂密度影、血肿腔内存在分隔等情况,以及手术方式、术后血肿引流不充分等与 CSDH 术后复发相关^[13-14]。另外,Stanisic 等^[15]研究发现,对于从头部外伤到临床出现症状的间隔时间短于 2 个月的患者,其复发风险更高。

3.3 MMA 源自颈外动脉,经棘孔进入颅内,在翼点分为前支和后支,是滋养硬脑膜的主要血管。基础研究显示 CSDH 血肿的外膜常附着于硬脑膜上,血肿外膜有较多新生的微血管,而由此产生的微循环渗出往往是 CSDH 扩大的关键^[16-17]。另外,有学者在进行 MMA 血管造影检查后的头颅 CT 检查中发现血肿腔中出现了对比剂,由此认为血肿的血供可能来源于 MMA^[18-19]。有临床证据显示,进行开颅手术或者术中完全切除血肿外膜可降低术后复发的风险,促进脑膜淋巴管排出血肿的通道开放^[20]。因此认为 MMA 是 CSDH 的外膜血供来源,并且对血肿的增加有直接影响。

3.4 MMAE 治疗 CSDH 的方法早期由日本学者报道^[21],近年来相关研究较为广泛。2018 年的一项研

究对 72 例 CSDH 患者进行了 MMAE 治疗,结果显示,MMAE 可控制 CSDH 外膜出血,防止血肿进一步增加,血肿最终自发消失而无需直接清除血肿。在需要清除血肿的病例中,MMAE 也可防止血肿复发,且治疗相关并发症的发生率并未因此升高,认为 MMAE 可成为一种替代治疗^[22]。一项多中心回顾性研究中,患者入院时 CSDH 的中位厚度为 14 mm,经 MMAE 治疗后下降至 4 mm,表明该术式是一种安全、有效的微创治疗方法^[23]。MMAE 的材料主要有聚乙烯醇颗粒、弹簧圈、NBCA 胶等,疗效基本相同^[24]。但 Fiorella 和 Arthur^[25]认为 NBCA 胶在小血管选择方面更具优势,且更容易实现血管的永久性栓塞。本研究观察组中采用聚乙烯醇颗粒联合弹簧圈栓塞的方式,复查未出现复发及再手术的情况,具体的材料选择需要进一步的临床实践。

3.5 有研究显示,CSDH 完全吸收的中位时间为 161 d;多因素分析结果提示高龄和酗酒是血肿吸收时间延长的独立危险因素;残留的血肿抑制脑组织复位,延长炎症状态;血肿吸收速度与功能的恢复也可能存在关联^[26]。本研究结果显示观察组在术后 3 个月有 2 例血肿未完全吸收,而对照组有 10 例血肿未完全吸收。可见,相比于单纯的微创穿刺治疗,联合 MMAE 可有效促进血肿的吸收。

3.6 MMA 被认为是通过血管扩张和血管活性分子的分泌而导致头痛,这些分子包括物质 P 和神经激肽 A,其可通过硬脑膜上的痛觉感受器激活疼痛通路。Catapano 等^[27]的研究结果显示,大多数伴有慢性头痛的 CSDH 患者在接受 MMAE 治疗后症状都得到改善,特别是接受双侧 MMAE 的患者受益更大。本研究结果也显示,Markwalder's 神经功能分级改善优于对照组。

3.7 微创穿刺治疗 CSDH 的优势在于局麻操作,创伤小、恢复快,但既往研究显示该术式存在血肿引流不彻底、易复发等不足。本研究对照组 28 例患者中有 4 例复发,复发率与既往文献^[28]报道相近。考虑原因为穿刺引流的冲洗及引流效果欠佳,以及对血肿包膜无法进行有效破坏及清除。本研究观察组无再手术病例,对照组有 4 例患者需再手术,微创穿刺联合 MMAE 治疗 CSDH 的预后更佳,这与近期研究^[29]报道结果相似。

综上所述,微创穿刺联合 MMAE 治疗 CSDH 可有效促进残余血肿吸收,降低再手术风险,有利于患者神经功能改善,适合易复发性 CSDH 患者的治疗。但本研究为单中心回顾性研究,术后观察时间较短,

这可能会对研究结论造成了一定影响,需进一步通过多中心、前瞻性研究加以验证。

参考文献

- [1] Adhiyaman V, Chatterjee I. Increasing incidence of chronic subdural haematoma in the elderly[J]. QJM, 2017,110(11):775.
- [2] Yang W, Huang J. Chronic subdural hematoma: epidemiology and natural history[J]. Neurosurg Clin N Am, 2017,28(2):205-210.
- [3] Almenawer SA, Farrokhyar F, Hong C, et al. Chronic subdural hematoma management: a systematic review and meta-analysis of 34,829 patients[J]. Ann Surg, 2014,259(3):449-457.
- [4] Ironside N, Nguyen C, Do Q, et al. Middle meningeal artery embolization for chronic subdural hematoma: a systematic review and meta-analysis[J]. J Neurointerv Surg, 2021,13(10):951-957.
- [5] Markwalder TM, Reulen HJ. Influence of neomembranous organisation, cortical expansion and subdural pressure on the post-operative course of chronic subdural haematoma—an analysis of 201 cases[J]. Acta Neurochir (Wien), 1986,79(2-4):100-106.
- [6] Stanišić M, Pripp AH. A reliable grading system for prediction of chronic subdural hematoma recurrence requiring reoperation after initial burr-hole surgery[J]. Neurosurgery, 2017,81(5):752-760.
- [7] Frati A, Salvati M, Mainiero F, et al. Inflammation markers and risk factors for recurrence in 35 patients with a posttraumatic chronic subdural hematoma: a prospective study[J]. J Neurosurg, 2004,100(1):24-32.
- [8] Edlmann E, Giorgi-Coll S, Whitfield PC, et al. Pathophysiology of chronic subdural haematoma: inflammation, angiogenesis and implications for pharmacotherapy[J]. J Neuroinflammation, 2017,14(1):108.
- [9] 黄麓颖,李程玉. 血管内皮细胞生长因子受体 1 在心肌缺血/再灌注损伤中保护作用的研究进展[J]. 中国临床新医学,2022,15(3):269-272.
- [10] Yadav YR, Parihar V, Namdev H, et al. Chronic subdural hematoma [J]. Asian J Neurosurg, 2016,11(4):330-342.
- [11] Holl DC, Volovic V, Dirven CMF, et al. Pathophysiology and non-surgical treatment of chronic subdural hematoma: from past to present to future[J]. World Neurosurg, 2018,116:402-411.
- [12] Weigel R, Schilling L, Krauss JK. The pathophysiology of chronic subdural hematoma revisited: emphasis on aging processes as key factor [J]. Geroscience, 2022,44(3):1353-1371.
- [13] 宋昀农,马蔚蔚,沈建国,等. 慢性硬膜下血肿钻孔引流术后复发的相关危险因素研究及临床预测模型建立[J]. 中华急诊医学杂志,2021,30(1):109-112.
- [14] Desai VR, Scranton RA, Britz GW. Management of recurrent subdural hematomas[J]. Neurosurg Clin N Am, 2017,28(2):279-286.
- [15] Stanisic 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.
- [16] 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.
- [17] 郭雨,赵凯,杨明飞.慢性硬膜下血肿形成机制及栓塞治疗研究进展[J].中华神经外科杂志,2021,37(6):637-639.
- [18] 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.
- [19] Mino M, Nishimura S, Hori E, et al. Efficacy of middle meningeal artery embolization in the treatment of refractory chronic subdural hematoma[J]. Surg Neurol Int, 2010,1:78.
- [20] Aspelund A, Antila S, Proulx ST, et al. A dural lymphatic vascular system that drains brain interstitial fluid and macromolecules[J]. J Exp Med, 2015,212(7):991-999.
- [21] 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.
- [22] Ban SP, Hwang G, Byoun HS, et al. Middle meningeal artery embolization for chronic subdural hematoma[J]. Radiology, 2018,286(3):992-999.
- [23] Kan P, Maragos 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.
- [24] 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:e570-e574.
- [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] Chang CL, Sim JL, Delgado MW, et al. Predicting chronic subdural hematoma resolution and time to resolution following surgical evacuation[J]. Front Neurol, 2020,11:677.
- [27] Catapano JS, Karahalios K, Srinivasan VM, et al. Chronic headaches and middle meningeal artery embolization[J]. J Neurointerv Surg, 2022,14(3):301-303.
- [28] Shotar E, Meyblum L, Premat 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.
- [29] Enriquez-Marulanda A, Gomez-Paz S, Salem MM, et al. Middle meningeal artery embolization versus conventional treatment of chronic subdural hematomas[J]. Neurosurgery, 2021,89(3):486-495.
- [收稿日期 2022-10-05][本文编辑 余军韦颖]

本文引用格式

曹德茂,段晓春,刘振生,等.微创穿刺联合脑膜中动脉栓塞治疗慢性硬膜下血肿的疗效观察[J].中国临床新医学,2023,16(3):278-282.

ALG13 基因变异致早发性婴儿癫痫性脑病一例

• 病例报告 •

晏爽, 孙丹

基金项目:湖北省儿童神经发育障碍临床医学研究中心建设项目(编号:2022DCC020)

作者单位:430056 武汉,江汉大学医学院(晏爽);430016 湖北,武汉儿童医院神经内科(孙丹)

作者简介:晏爽,在读硕士研究生,研究方向:小儿神经病学。E-mail:yanshuang0522@163.com

通信作者:孙丹,医学博士,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:小儿神经病学。E-mail:bloveriver@163.com

[关键词] 发育性癫痫性脑病; 基因变异; ALG13 基因

[中图分类号] R 741 [文章编号] 1674-3806(2023)03-0282-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2023.03.16

1 病例介绍

患儿,女,7月龄,因“发现后仰动作2~3个月”于2020年7月于武汉儿童医院神经内科就诊。患儿入院前2~3个月前无明显诱因出现后仰动作,伴双手上抬,蹬腿,成串或孤立发作,2~3串/日,2~3下/串,多在刚睡醒时发作,无发热,无吐泻。家长未注意,后

因患儿不能抬头至武汉儿童医院康复科就诊,行视频脑电图检查提示高度失律,遂至神经内科就诊。患儿系第1胎第1产,足月自然分娩,出生体重3340g,母孕期无特殊病史,围生期无窒息、缺氧病史,无家族史。体格检查:身高64cm,体重8kg,头围43cm,神志清楚,心肺腹查体未见异常,追视迟钝,找声源