



· 慢性硬膜下血肿专题 ·

# 阿托伐他汀辅助手术治疗慢性硬膜下血肿临床疗效的 Meta 分析

秦晓雅<sup>1</sup>, 万力源<sup>1</sup>, 赵晓平<sup>2</sup>, 范小璇<sup>2</sup>, 王凯<sup>1</sup>, 杨永锋<sup>1</sup>, 马思田<sup>1</sup>, 王欢<sup>1</sup>

**【摘要】** 目的 评价阿托伐他汀辅助手术治疗慢性硬膜下血肿 (CSDH) 的临床疗效。方法 计算机检索 the Cochrane Library、PubMed、EMBase、中国知网 (CNKI)、维普网及万方数据知识服务平台等数据库, 检索时间为 2009 年 3 月—2019 年 3 月, 检索有关阿托伐他汀辅助手术治疗 CSDH 的随机对照试验 (RCT)、回顾性研究及队列研究。对照组患者单纯采用手术治疗, 阿托伐他汀组患者于术后给予阿托伐他汀辅助治疗, 采用 RevMan5.3 软件进行 Meta 分析。比较两组患者有效率、治疗后日常生活活动能力 (ADL) 评分、治疗后血肿量及术后并发症发生率、复发率。**结果** 最终纳入 13 篇文献, 共包括 1 246 例患者。Meta 分析结果显示, 阿托伐他汀组患者有效率 [RR=0.87, 95%CI (0.78, 0.96)] 和治疗后 ADL 评分 [MD=10.14, 95%CI (4.71, 15.58)] 高于对照组, 治疗后血肿量少于对照组 [MD=-6.42, 95%CI (-9.87, -2.98)], 术后并发症发生率 [RR=0.42, 95%CI (0.21, 0.84)]、术后复发率 [RR=0.16, 95%CI (0.09, 0.28)] 低于对照组 (P<0.05)。绘制报道术后复发率文献发表偏倚的倒漏斗图显示, 分布于直线两侧的散点不对称, 提示可能存在发表偏倚。**结论** 现有文献证据表明, 与单纯手术治疗相比, 阿托伐他汀辅助手术治疗能有效提高 CSDH 患者有效率, 改善患者 ADL, 促进血肿吸收, 降低术后并发症发生率及复发率。

**【关键词】** 硬膜下血肿, 慢性; 阿托伐他汀; 外科手术; 辅助治疗; 治疗结果; Meta 分析

**【中图分类号】** R 651.155 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.08.006

秦晓雅, 万力源, 赵晓平, 等. 阿托伐他汀辅助手术治疗慢性硬膜下血肿临床疗效的 Meta 分析 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27 (8): 26-30. [www.syxnf.net]

QIN X Y, WAN L Y, ZHAO X P, et al. Clinical effect of atorvastatin-assisted surgery in treating chronic subdural hematoma: a meta-analysis [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2019, 27 (8): 26-30.

## Clinical Effect of Atorvastatin-assisted Surgery in Treating Chronic Subdural Hematoma: a Meta-analysis QIN

Xiaoya<sup>1</sup>, WAN Liyuan<sup>1</sup>, ZHAO Xiaoping<sup>2</sup>, FAN Xiaoxuan<sup>2</sup>, WANG Kai<sup>1</sup>, YANG Yongfeng<sup>1</sup>, MA Sitian<sup>1</sup>, WANG Huan<sup>1</sup>

1.The First Clinical Medical College, Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Xianyang 712000, China

2.Department of Brain Surgery, the Affiliated Hospital of Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine (Shaanxi Provincial Traditional Chinese Medicine Brain Disease Clinical Medical Research Center), Xianyang 712000, China

Corresponding author: ZHAO Xiaoping, E-mail: zxp9918@sina.com

**【Abstract】 Objective** To evaluate the clinical effect of atorvastatin-assisted surgery in treating chronic subdural

hematoma (CSDH). **Methods** Databases such as the Cochrane Library, PubMed, EMBase, CNKI, VIP and Wanfang

Data were searched to retrieve randomized controlled trials (RCT), retrospective studies and cohort studies about atorvastatin-

assisted surgery in treating CSDH that reported from March 2009 to March 2019. Patients in control group were treated by surgery

only, while the patients in atorvastatin group were treated with atorvastatin after surgery. Meta-analysis was performed by using

RevMan 5.3 software. Effective rate, activity of daily living (ADL) score after treatment, hematoma volume after treatment,

incidence of postoperative complications and postoperative recurrence rate were compared between the two groups. **Results** A

total of 13 literatures were enrolled, including 1, 246 patients. Meta-analysis results showed that, effective rate [RR=0.87,

95%CI (0.78, 0.96)] and ADL score after treatment [MD=10.14, 95%CI (4.71, 15.58)] in atorvastatin group

were statistically significantly higher than those in control group, hematoma volume after treatment in atorvastatin group was

statistically significantly less than that in control group [MD=-6.42, 95%CI (-9.87, -2.98)], incidence of postoperative

complications [RR=0.42, 95%CI (0.21, 0.84)] and postoperative recurrence rate [RR=0.16, 95%CI (0.09, 0.28)] in

control group (P<0.05). The funnel plot of postoperative recurrence rate showed that the distribution of points on both sides of the line was asymmetric, suggesting the possibility of publication bias. **Conclusion** Existing literature evidence shows that, compared with simple surgery, atorvastatin-assisted surgery can effectively improve the effective rate of CSDH patients, improve ADL, promote hematoma absorption, reduce the incidence of postoperative complications and recurrence rate.

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81873288); 陕西省重点研发计划项目 (2018SF-311); 陕西省中医脑病临床医学研究中心建设项目 (201704); 陕西中医药大学学科创新团队建设项目 (2019-YL15)

1.712000 陕西省咸阳市, 陕西中医药大学第一临床医学院 2.712000 陕西省咸阳市, 陕西中医药大学附属医院脑外科 陕西省中医脑病临床医学研究中心

通信作者: 赵晓平, E-mail: zxp9918@sina.com

atorvastatin group were statistically significantly lower than those in control group ( $P < 0.05$ ). Inverted funnel plot for publication bias of literatures reported postoperative recurrence rate showed that, the scattered points were not complete symmetrical, thus publication bias may exist. **Conclusion** Existing literature evidence suggests that, compared with surgery only, atorvastatin-assisted surgery can effectively improve the effective rate and ADL in patients with CSDH, promote the absorption of hematoma, reduce the incidence of postoperative complications and postoperative recurrence rate.

**【Key words】** Subdural hematoma, chronic; Atorvastatin; Surgical procedures, operative; Adjuvant therapy; Treatment outcome; Meta-analysis

慢性硬膜下血肿 (chronic subdural hematoma, CSDH) 是神经外科常见病、多发病, 约占全部颅内血肿的 10%, 其好发于老年男性。据统计, CSDH 年发病率约为 13.5/10 万人<sup>[1]</sup>, 而随着我国人口老龄化进程加剧, 其发病率呈现逐年上升趋势。手术是治疗 CSDH 的首选方案, 目前临床常用的术式包括钻孔引流术、微创穿刺术等, 均可有效缓解患者临床症状, 但术后患者复发率及并发症发生率较高, 因此 CSDH 患者的手术治疗仍面临挑战<sup>[2]</sup>。近年来欧美等国家采用糖皮质激素治疗 CSDH, 但糖皮质激素不良反应较大, 在临床应用受限。有研究表明, 阿托伐他汀辅助治疗 CSDH 能有效提高患者临床疗效且无严重不良反应, 此外其还在促进血管生成及减轻炎症反应等方面具有重要作用<sup>[3]</sup>。本研究采用 Meta 分析方法评价了阿托伐他汀辅助手术治疗 CSDH 的临床疗效, 旨在为阿托伐他汀治疗 CSDH 提供循证医学证据。

## 1 资料与方法

**1.1 检索策略** 计算机检索 the Cochrane Library、PubMed、EMBASE、中国知网 (CNKI)、维普网及万方数据知识服务平台等数据库, 检索时间为 2009 年 3 月—2019 年 3 月。中文检索词: 慢性硬膜下血肿, 阿托伐他汀, 手术, 治疗; 英文检索词: chronic subdural hematoma, CSDH, atorvastatin, surgical operation, treatment。由两名评价员独立筛选并获取文献全文, 并手动检索相关参考文献。

### 1.2 文献纳入与排除标准

**1.2.1 文献纳入标准** (1) 研究类型: 随机对照试验 (RCT)、回顾性研究及队列研究; (2) 研究对象: 符合《神经外科学》<sup>[4]</sup> 中的 CSDH 诊断标准, 并经影像学检查、结合临床症状及体征确诊为 CSDH, 年龄 > 18 岁, 性别、种族不限; (3) 干预措施: 对照组患者单纯采用手术治疗, 阿托伐他汀组患者于术后口服阿托伐他汀 20 mg/d; (4) 结局指标: 有效率、治疗后日常生活自理能力 (ADL) 评分、治疗后血肿量及术后并发症发生率、复发率。纳入文献中的有效判定标准共有 3 种, 判定标准一: 治疗两个月后 CT 检查结果显示血肿量减少  $\geq 50\%$  为有效; 判定标准二: 治疗两个月后 CT 检查结果显示血肿量减少  $\geq 30\%$  为有效; 判定标准三: 治疗两个月后患者临床症状明显改善或消失, 脑组织恢复良好, 硬膜下血肿大部分消除、仅残留少量积液为有效。血肿量的评估参照多田氏法计算公式, 血肿量 =  $\pi/6 \times \text{长} (\text{mm}) \times \text{宽} (\text{mm}) \times \text{层面}$ 。术后并发症主要包括肝肾功能异常、颅内积气积液、颅内感染等。

**1.2.2 文献排除标准** (1) 动物实验、综述、个案报道等; (2) 对照组和 / 或阿托伐他汀组总例数 < 10; (3) 阿托伐他

汀组患者口服除阿托伐他汀之外的其他西药或中药; (4) 数据前后矛盾、缺少重要结局指标的文献; (5) 重复文献; (6) 无法获取全文的文献。

**1.3 数据提取及文献质量评价** 由两名评价员独立阅读全文、提取数据并交叉核对, 如遇分歧则由第三方根据具体情况裁定, 提取的主要内容包括第一作者、发表年份、例数、性别、年龄及结局指标。采用 Cochrane 协作网偏倚风险评估工具评估文献偏倚风险。RCT 采用 Jadad 量表进行文献质量评价, 以 Jadad 量表评分 > 4 判定为高质量文献; 回顾性研究及队列研究采用纽卡斯尔-渥太华量表 (NOS) 进行文献质量评价, 以 NOS 评分  $\geq 7$  判定为高质量文献。

**1.4 统计学方法** 采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析, 计数资料以 RR 作为效应指标, 计量资料以 MD 作为效应指标, 区间估计采用 95% CI。各文献间统计学异质性分析采用  $I^2$  检验,  $P > 0.10$  且  $I^2 < 50\%$  提示各文献间无统计学异质性, 采用固定效应模型进行 Meta 分析;  $P \leq 0.10$  且  $I^2 \geq 50\%$  则提示各文献间有统计学异质性, 需分析异质性来源, 必要时采用敏感性分析以分析结果稳定性, 无临床异质性则采用随机效应模型进行 Meta 分析。绘制倒漏斗图以评价发表偏倚。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 检索结果** 初步检索相关文献 34 034 篇, 根据文献纳入与排除标准最终纳入 13 篇文献<sup>[5-17]</sup>, 其中中文文献 11 篇、英文文献 2 篇, 共包括 1 246 例患者。文献筛选流程见图 1, 纳入文献的基本特征见表 1。

**2.2 偏倚风险评估结果** 3 篇文献<sup>[8, 11-12]</sup> 仅提及随机但未描述具体随机分组方法, 4 篇文献<sup>[5, 9, 14, 16]</sup> 根据干预措施进行分组, 故存在高风险选择偏倚或选择偏倚不确定; 所有研究未提及方案分配隐藏, 故为不确定风险; 所有研究未对患者及主要研究人员施盲, 但对结局指标测量人员施盲, 结果判断和测量不受影响, 为低偏倚风险。3 篇文献<sup>[8, 10-11]</sup> 中主要结局指标的评价具有一定主观性, 故为高偏倚风险; 所有研究数据报告完整性良好, 其他偏倚来源信息不全而难以判断偏倚风险, 见图 2。13 篇文献中 NOS 评分 5 分 2 篇<sup>[9, 16]</sup>, 6 分 2 篇<sup>[6, 14]</sup>, 7 分 1 篇<sup>[5]</sup>; Jadad 量表评分 2 分 2 篇<sup>[11-12]</sup>, 3 分 1 篇<sup>[10]</sup>, 4 分 5 篇<sup>[7-8, 13, 15, 17]</sup>。

### 2.3 Meta 分析结果

**2.3.1 有效率** 8 篇文献<sup>[5, 7-12, 14]</sup> 报道了有效率, 各文献间有统计学异质性 ( $I^2 = 74\%$ ,  $P = 0.0003$ ), 采用随机效应模型进行 Meta 分析; 结果显示, 阿托伐他汀组患者有效率高于对照组, 差异有统计学意义 [ $RR = 0.87$ , 95% CI (0.78, 0.96)],

表 1 纳入文献的基本特征  
Table 1 Basic characteristics of the involved literatures

第一作者	发表年份	例数(阿托伐他汀组/对照组)	性别(男/女)	年龄(阿托伐他汀组/对照组,岁)	结局指标
XU <sup>[5]</sup>	2016	39/63	77/25	68.8 ± 12.9	有效率
TANG <sup>[6]</sup>	2018	125/120	214/31	59.7 ± 15.4/63.0 ± 3.3	术后并发症发生率、术后复发率
杨云娜 <sup>[7]</sup>	2016	52/46	58/40	61.1 ± 10.4/60.2 ± 9.3	有效率、治疗后 ADL 评分
黄晓斌 <sup>[8]</sup>	2018	31/31	33/29	59.1 ± 3.9/59.1 ± 3.2	有效率、治疗后 ADL 评分、术后并发症发生率、术后复发率
谢琳 <sup>[9]</sup>	2017	36/32	45/23	62.5 ± 8.3/63.7 ± 8.9	有效率、术后复发率
谢乐 <sup>[10]</sup>	2016	36/36	45/27	65.1 ± 10.2/64.8 ± 9.8	有效率、治疗后 ADL 评分、术后并发症发生率、术后复发率
王云峰 <sup>[11]</sup>	2018	24/24	29/19	65.2 ± 5.5/65.4 ± 5.8	有效率、治疗后 ADL 评分、术后并发症发生率、术后复发率
马一鸣 <sup>[12]</sup>	2018	57/58	78/37	67.3 ± 10.1/66.8 ± 10.5	有效率、治疗后 ADL 评分、治疗后血肿量、术后并发症发生率、术后复发率
刘超 <sup>[13]</sup>	2018	30/16	30/16	68.8 ± 7.0/67.0 ± 10.5	治疗后 ADL 评分、治疗后血肿量
白金鑫 <sup>[14]</sup>	2018	60/82	114/28	62.3 ± 7.6/63.1 ± 7.0	有效率、术后并发症发生率、术后复发率
刘鹏 <sup>[15]</sup>	2019	31/31	48/14	66.9 ± 6.3/67.3 ± 6.6	治疗后 ADL 评分、术后并发症发生率、术后复发率
姚鹏飞 <sup>[16]</sup>	2017	67/55	109/13	67.1 ± 5.3/64.3 ± 9.2	术后复发率
曹德茂 <sup>[17]</sup>	2018	32/32	58/6	72.0 ± 10.3/69.5 ± 14.3	治疗后血肿量、术后复发率

注: ADL= 日常生活自理能力量表

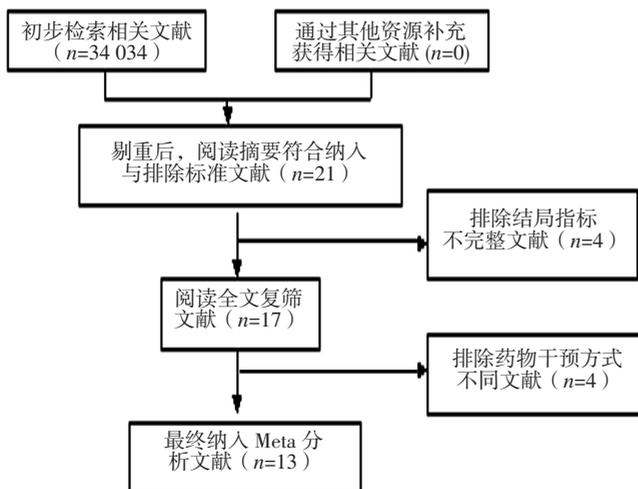


图 1 文献筛选流程  
Figure 1 Literature screening process

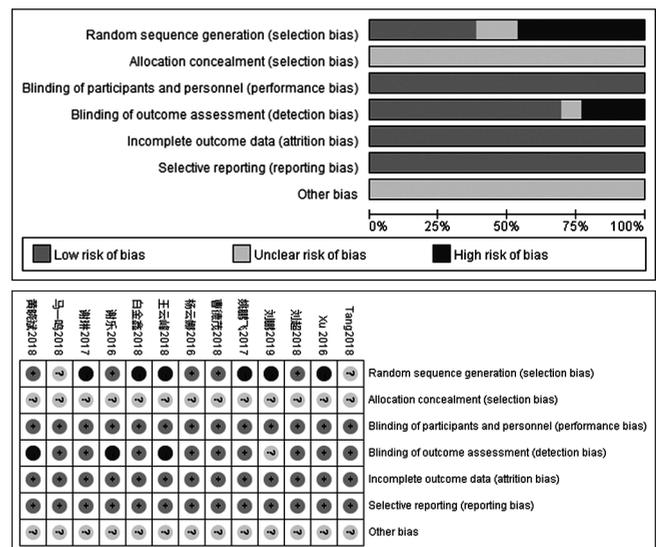


图 2 纳入研究的偏倚风险评价结果  
Figure 2 Assessment result for risk of bias of the enrolled studies

$P=0.007$  ]。根据有效判定标准不同进行亚组分析, 结果显示, 阿托伐他汀组患者有效率 (判定标准二) 高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ); 但两组患者有效率 (判定标准一、判定标准三) 比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ , 见图 3)。

2.3.2 治疗后 ADL 评分 7 篇文献<sup>[7-8, 10-13, 15]</sup>报道了治疗后 ADL 评分, 各文献间有统计学异质性 ( $I^2=97\%$ ,  $P<0.000 01$ ), 异质性可能来源于量表评估的主观性, 采用随机效应模型进行 Meta 分析; 结果显示, 阿托伐他汀组患者治疗后 ADL 评分高于对照组, 差异有统计学意义 [ $MD=10.14$ ,  $95\%CI (4.71, 15.58)$ ],  $P=0.000 3$ , 见图 4]。

2.3.3 治疗后血肿量 3 篇文献<sup>[12-13, 17]</sup>报道了治疗后血肿量, 各文献间有统计学异质性 ( $I^2=87\%$ ,  $P=0.000 6$ ), 采用随机效应模型进行 Meta 分析; 结果显示, 阿托伐他汀组患者治疗后血肿量少于对照组, 差异有统计学意义 [ $MD=-6.42$ ,

$95\%CI (-9.87, -2.98)$ ],  $P=0.000 3$ , 见图 5]。

2.3.4 术后并发症发生率 7 篇文献<sup>[6, 8, 10-12, 14-15]</sup>报道了术后并发症发生率, 各文献间有统计学异质性 ( $I^2=66\%$ ,  $P=0.007$ ), 异质性来源于并发症类型不同, 采用随机效应模型进行 Meta 分析; 结果显示, 阿托伐他汀组患者术后并发症发生率低于对照组, 差异有统计学意义 [ $RR=0.42$ ,  $95\%CI (0.21, 0.84)$ ],  $P=0.01$ , 见图 6]。

2.3.5 术后复发率 10 篇文献<sup>[6, 8-12, 14-17]</sup>报道了术后复发率, 各文献间无统计学异质性 ( $I^2=0$ ,  $P=0.78$ ), 采用固定效应模型进行 Meta 分析; 结果显示, 阿托伐他汀组患者术后复发率低于对照组, 差异有统计学意义 [ $RR=0.16$ ,  $95\%CI (0.09, 0.28)$ ],  $P<0.000 01$ , 见图 7]。

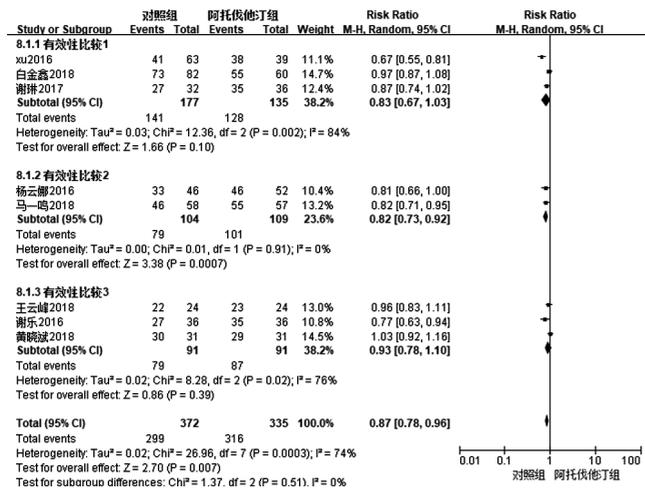


图3 对照组和阿托伐他汀组患者有效率比较的森林图

Figure 3 Forest plot for comparison of effective rate between control group and atorvastatin group

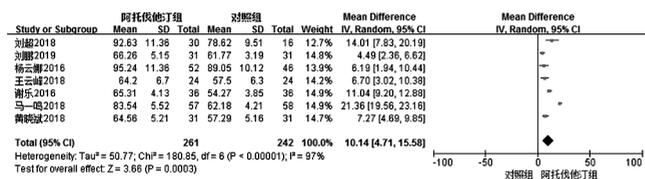


图4 对照组和阿托伐他汀组患者治疗后ADL评分比较的森林图

Figure 4 Forest plot for comparison of ADL score after treatment between control group and atorvastatin group

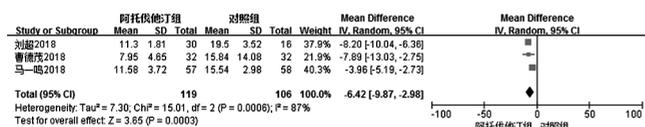


图5 对照组和阿托伐他汀组患者治疗后血肿量比较的森林图

Figure 5 Forest plot for comparison of hematoma volume after treatment between control group and atorvastatin group

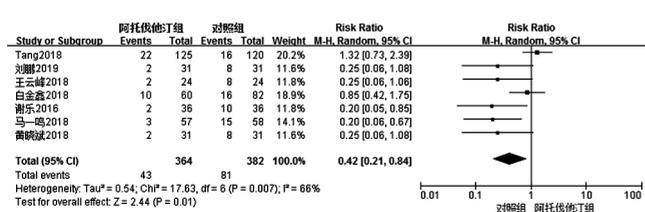


图6 对照组和阿托伐他汀组患者术后并发症发生率比较的森林图

Figure 6 Forest plot for comparison of incidence of postoperative complications between control group and atorvastatin group

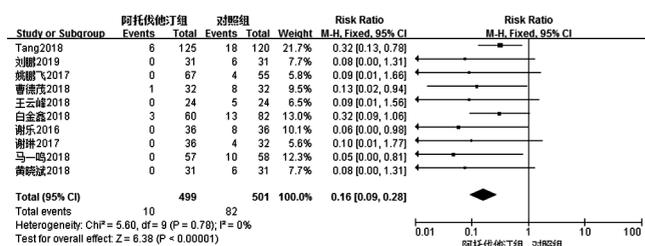


图7 对照组和阿托伐他汀组患者术后复发率比较的森林图

Figure 7 Forest plot for comparison of postoperative recurrence rate between control group and atorvastatin group

2.3.6 发表偏倚 绘制报道术后复发率发表偏倚的倒漏斗图, 结果显示, 分布于直线两侧的散点不对称, 提示可能存在发表偏倚, 见图8。

### 3 讨论

目前, 对于有明显临床症状、血肿量较大的CSDH患者, 手术是最佳治疗方案, 但手术治疗后老年CSDH患者复发风险较高。对于无症状且血肿量较少的CSDH患者, 口服类固醇、氨甲环酸虽具有一定治疗效果, 但糖皮质激素的不良反应较大, 而氨甲环酸可能增加血栓栓塞事件发生风险。有小型回顾性研究结果表明, 甘露醇治疗CSDH效果较好, 但其不能长期维持治疗<sup>[3]</sup>。有研究表明, 阿托伐他汀治疗CSDH效果确切且安全性较高<sup>[17]</sup>。

在CSDH患者的临床治疗过程中, 阿托伐他汀不仅可作为手术辅助治疗药物, 还可用于血肿量较少、症状较轻或拒绝手术的CSDH患者。WANG等<sup>[18]</sup>研究结果显示, 23例保守治疗的CSDH患者采用阿托伐他汀治疗3个月后, 17例血肿完全消失、5例血肿量减少(73.99 ± 11.17)%。XU等<sup>[5]</sup>进行的一项回顾性研究结果显示, 7例门诊保守治疗的CSDH患者口服阿托伐他汀1个月后血肿量从(20.83 ± 4.49) ml减少至(11.40 ± 4.46) ml, 6个月后血肿均完全消失。JIANG等<sup>[19]</sup>进行的一项随机安慰剂对照双盲II期试验结果显示, 与安慰剂组患者相比, 阿托伐他汀组患者保守治疗8周后血肿量平均减少12.55 ml, 神经功能明显改善。QIU等<sup>[20]</sup>进行的系统评价结果显示, 阿托伐他汀治疗有凝血功能障碍的CSDH患者同样有效。上述研究表明, 阿托伐他汀无论作为手术辅助治疗药物还是保守治疗药物均能有效减少血肿量、改善神经功能。近期研究表明, CSDH的病理学基础可能与局部炎症反应和新生血管异常形成有关<sup>[21]</sup>。阿托伐他汀作为3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶A(HMG-CoA)还原酶抑制剂, 可减轻血肿外膜局部炎症反应、促进外膜形成结构及功能健全的新生血管, 进而对CSDH产生一定治疗作用。JIANG等<sup>[19]</sup>研究结果显示, 阿托伐他汀治疗老年(>65岁)及血肿量较大(>30 ml)的CSDH患者更有效。

本Meta分析结果显示, 阿托伐他汀组患者有效率高于对照组, 提示与单纯手术治疗相比, 阿托伐他汀辅助手术治疗

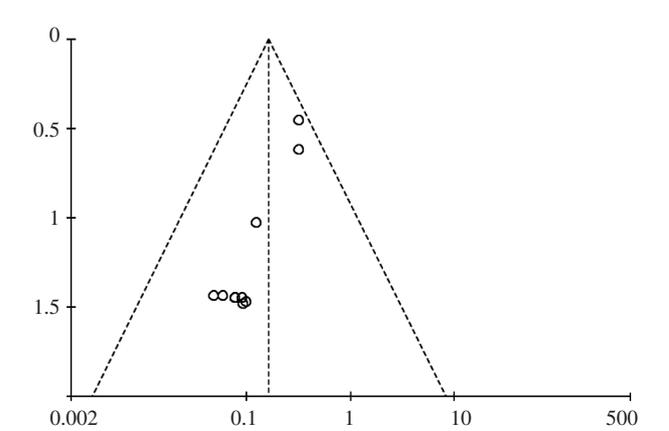


图8 报道术后复发率文献发表偏倚的倒漏斗图

Figure 8 Inverted funnel plot for publication bias of literatures reported postoperative recurrence rate

能有效提高 CSDH 患者有效率; 但根据有效判定标准不同进行亚组分析结果显示, 两组患者有效率 (判定标准二) 间无统计学差异, 分析原因可能与有效判定标准二以血肿量减少  $\geq 30\%$  为依据, 而有效判定标准一和判定标准三更严格有关。本 Meta 分析结果还显示, 阿托伐他汀组患者治疗后 ADL 评分高于对照组, 治疗后血肿量少于对照组, 术后并发症发生率、复发率低于对照组, 提示与单纯手术治疗相比, 阿托伐他汀辅助手术治疗能更有效地改善 CSDH 患者 ADL、促进血肿吸收, 降低术后并发症发生率及复发率。

现有文献证据表明, 与单纯手术治疗相比, 阿托伐他汀辅助手术治疗能有效提高 CSDH 患者 ADL, 改善患者 ADL, 促进血肿吸收, 降低术后并发症发生率及复发率。但本 Meta 分析尚存在以下局限: (1) 结局指标的判定标准不统一, 可能影响 Meta 分析结果的可靠性; (2) 纳入研究的质量普遍较低; (3) 纳入的外文文献较少, 本 Meta 分析结果是否适用于外国人群尚不清楚; (4) 纳入的文献数量较少, 证据尚不充足。因此, 阿托伐他汀辅助手术治疗 CSDH 的临床疗效仍需更多大型多中心 RCT 进一步证实。

**参考文献**

[1] ALMENAWE S A, FARROKHAYAR F, HONG C, et al.Chronic subdural hematoma manag review and meta-analysis of 34, 829 patients [J]. *Ann Surg*, 2014, 259 (3): 449-457.DOI: 10.1097/SLA.0000000000000255.

[2] COUSSEAU D H, ECHEVARRÍA MARTÍN G, GASPARI M, et al.Chronic and subacute subdural haematoma.An epidemiological study in a captive population [J]. *Rev Neurol*, 2001, 32 (9): 821-824.

[3] HOLL D C, VOLOVICI V, DIRVEN C M F, et al.Pathophysiology and nonsurgical treatment of chronic subdural hematoma: from past to present to future [J]. *World Neurosurg*, 2018, 116: 402-411.e2.DOI: 10.1016/j.wneu.2018.05.037.

[4] 王忠诚. 王忠诚神经外科学 [M]. 武汉: 湖北科学技术出版社, 2005: 442-443.

[5] XU M, CHEN P, ZHU X, et al.Effects of atorvastatin on conservative and surgical treatments of chronic subdural hematoma in patients [J]. *World Neurosurg*, 2016, 91: 23-28.DOI: 10.1016/j.wneu.2016.03.067.

[6] TANG R R, SHI J T, LI X G, et al.Effects of atorvastatin on surgical treatments of chronic subdural hematoma [J]. *World Neurosurg*, 2018, 117: e425-429.DOI: 10.1016/j.wneu.2018.06.047.

[7] 杨云娜, 张茜, 顾征, 等. 阿托伐他汀辅助钻孔引流术治疗慢性硬膜下血肿患者的临床效果及对血清 NSE 的影响 [J]. *中国生化药物杂志*, 2016, 36 (8): 58-60.

[8] 黄晓斌. 阿托伐他汀治疗慢性硬膜下血肿的效果观察 [J]. *临*

床合理用药杂志, 2018, 11 (34): 67-69.DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2018.34.035.

[9] 谢琳, 李凯舒, 田立美, 等. 口服阿托伐他汀钙片联合钻孔引流术治疗慢性硬膜下血肿的疗效分析 [J]. *岭南现代临床外科*, 2017, 17 (6): 721-724.

[10] 谢乐, 刘锦平. 慢性硬膜下血肿经微创穿刺 + 阿托伐他汀口服治疗的效果、预后及复发 [J]. *辽宁医学杂志*, 2016, 30 (6): 28-31.

[11] 王云峰, 闫西刚, 徐建林, 等. 微创穿刺联合阿托伐他汀治疗慢性硬膜下血肿的疗效 [J]. *江苏医药*, 2018, 44 (4): 416-418.DOI: 10.19460/j.cnki.0253-3685.2018.04.019.

[12] 马一鸣. 钻孔引流联合阿托伐他汀治疗慢性硬膜下血肿临床疗效观察 [D]. 泸州: 西南医科大学, 2018.

[13] 刘超, 李明昌, 王军民, 等. 钻孔引流术联合阿托伐他汀钙片治疗慢性硬膜下血肿疗效分析 [J]. *中华神经医学杂志*, 2018, 17 (3): 295-300.

[14] 白金鑫. 钻孔引流术联合阿托伐他汀治疗慢性硬膜下血肿的疗效分析 [D]. 太原: 山西医科大学, 2018.

[15] 刘鹏, 王智浩, 周雷升, 等. 钻孔引流术联合阿托伐他汀治疗慢性硬膜下血肿的临床效果 [J]. *临床医学研究与实践*, 2019, 4 (2): 55-57.DOI: 10.19347/j.cnki.2096-1413.201902026.

[16] 姚鹏飞, 赵昱, 高晨, 等. 阿托伐他汀降低慢性硬膜下血肿单孔钻孔引流术后复发率探讨 [J]. *中华老年医学杂志*, 2017, 36 (12): 1348.

[17] 曹德茂. 阿托伐他汀联合微创穿刺治疗慢性硬膜下血肿的临床研究 [D]. 扬州: 扬州大学, 2018.

[18] WANG D, LI T, TIAN Y, et al.Effects of atorvastatin on chronic subdural hematoma: a preliminary report from three medical centers [J]. *J Neurol Sci*, 2014, 336 (1/2): 237-242.DOI: 10.1016/j.jns.2013.11.005.

[19] JIANG R C, ZHAO S G, WANG R Z, 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.DOI: 10.1001/jamaneurol.2018.2030.

[20] QIU S, ZHUO W, SUN C M, et al.Effects of atorvastatin on chronic subdural hematoma [J]. *Medicine*, 2017, 96 (26): e7290.DOI: 10.1097/md.00000000000007290.

[21] SOLEMAN J, NOCERA F, MARIANI L.The conservative and pharmacological management of chronic subdural haematoma [J]. *Swiss Med Wkly*, 2017, 147: w14398.DOI: 10.4414/smw.2017.14398.

(收稿日期: 2019-04-26; 修回日期: 2019-08-19)  
(本文编辑: 谢武英)