



(OSID码)

· 述评 ·



**专家介绍** 范小璇, 医学博士, 副教授, 副主任医师, 硕士研究生导师, 陕西省中医脑病临床研究中心副主任, 陕西中医药大学附属医院科研部主任。全国优秀中医创新骨干人才, 陕西省中青年科技领军人才, 咸阳市中青年科技领军人才, 优秀中医临床人才, 咸阳市新世纪学术技术带头人, 咸阳市“第三届青年科技奖”获得者, 咸阳市科技创新团队带头人, 国家中医药管理局重点学科—中西医结合临床学科后备学科带头人。兼任世界中医药学会联合会方药量效研究专业委员会常务理事, 世界中医药学会联合会急救专业委员会常务理事, 中国中西医结合青年工作委员会委员, 中华中医药学会科研与产业化专业委员会委员, 全国卫生产业企业管理协会重症凝血与血液进化协作组委员, 陕西省中医药学会外科专业委员会秘书长, 陕西省中医药学会脑病专业

委员会委员, 《实用心脑血管病杂志》编委, 《中华脑科疾病与康复杂志(电子版)》《中国医药科学》审稿专家。长期从事颅脑损伤和脑血管病的中西医结合急救临床与研究, 主持各级各类科研项目15项, 参编《中国中西医结合神经外科学》及《中西医结合神经外科研究与实践》等著作6部, 获得省部级科学技术奖3项, 厅局级科学技术奖6项, 申报国家发明专利1项。

## 慢性硬膜下血肿治疗现状及发病机制的思考、分析

范小璇

**【摘要】** 慢性硬膜下血肿(CSDH)是神经外科常见疾病之一, 以老年患者居多。钻孔引流术是目前临床治疗CSDH的最为有效的方法, 但老年患者对手术的恐惧及术后复发问题一直困扰着临床, 因此探讨CSDH发病机制、探索有效的非创伤性CSDH治疗方法具有重要意义。本文主要对CSDH的治疗现状及发病机制进行了分析, 以期为提高临床CSDH诊疗水平提供参考。

**【关键词】** 硬膜下血肿, 慢性; 治疗; 炎症; 新生血管化, 病理性; 衰老; 述评

**【中图分类号】** R 651.155 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.08.001

范小璇. 慢性硬膜下血肿治疗现状及发病机制的思考、分析[J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27(8): 1-5. [www.syxnf.net]

FAN X X. Thinking and analysis on current status of treatment and pathogenesis of chronic subdural hematoma [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2019, 27(8): 1-5.

**Thinking and Analysis on Current Status of Treatment and Pathogenesis of Chronic Subdural Hematoma** FAN Xiaoxuan

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

**【Abstract】** Chronic subdural hematoma (CSDH) is one of common diseases in elderly patients in department of neurosurgery. Borehole drainage is the most effective therapeutic method of CSDH at present, but the fear of surgery and postoperative recurrence in elderly patients have been plaguing the clinical practice, thus it is of great significance to investigate the pathogenesis and effective non-traumatic therapeutic method of CSDH. This paper mainly analyzed the current status of treatment and pathogenesis of CSDH, in order to provide a reference for improving the clinical diagnostic and therapeutic level of CSDH.

**【Key words】** Subdural hematoma, chronic; Therapy; Inflammation; Neovascularization, pathologic; Aging; Editorial

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)

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

慢性硬膜下血肿(chronic subdural hematoma, CSDH)是神经外科常见疾病之一, 据统计, CSDH每年新增发病率为(1.7~20.6)/10万人, 以老年人群高发, 其中70~79岁老年人CSDH发病率约为76.5/10万人, 80岁及以上老年人CSDH发病率为127.1/10万人; 近几十年来CSDH复发率介于0.36%~33.3%且未出现下降趋势<sup>[1]</sup>。研究表明, 老年CSDH

患者远期预后较差并表现出明显的年龄相关性, 75 岁以上 CSDH 患者预后明显劣于 75 岁及以下 CSDH 患者<sup>[2]</sup>。因此, 老年 CSDH 不再被认为是良性疾病, 应引起临床重视。本文结合 CSDH 的治疗现状及发病机制, 分析了创伤与血肿来源的关系、局部炎症和血管新生在 CSDH 发展中的作用等, 以期为提高临床 CSDH 诊疗水平提供参考。

### 1 CSDH 的治疗现状

钻孔引流术是目前临床治疗 CSDH 的最为有效的方法<sup>[3-4]</sup>, 已被临床广泛应用, 但老年患者对手术的恐惧及术后复发问题一直困扰着临床<sup>[5-6]</sup>。研究表明, CSDH 患者钻孔引流术后复发率为 3%~20%<sup>[7-8]</sup>, 因此该术式已很少被用于 CSDH 复发的治疗<sup>[9]</sup>。有研究者认为, 脑血管介入栓塞治疗 CSDH 的效果肯定, 但仍需进一步观察<sup>[10]</sup>。

1962 年, AMBROSETTO<sup>[11]</sup>首次采用肾上腺皮质激素治疗 CSDH, 这是临床医生采用药物治疗 CSDH 的首次尝试; 之后地塞米松作为第一种治疗 CSDH 的药物应用于临床并取得了可喜的成果。针对英国 CSDH 治疗方法的问卷调查结果显示, 约 25% 的患者接受了保守治疗, 其中约 55% 采用类固醇治疗<sup>[12]</sup>, 但该问卷调查纳入的主要是回顾性研究。一项关于地塞米松治疗 CSDH 的随机对照试验结果显示, 与安慰剂相比, 采用地塞米松治疗的 CSDH 患者并未明显获益, 但却引起了明显的并发症<sup>[13]</sup>, 因此地塞米松治疗 CSDH 受到质疑。有研究者尝试采用甲泼尼龙 (商品名: 甲强龙) 替代地塞米松注入血肿腔内治疗 CSDH, 结果显示药物起效时间更短, 但引起的不良反应更大<sup>[14]</sup>, 而由于该方法并没有指南依据且应用风险较大, 因此临床应用与推广价值有限。

血肿出血性破裂及凝血系统功能障碍是 CSDH 的病理生理学特征, 而氨甲环酸 (TXA) 具有抗纤维蛋白溶解及抗炎作用, 因此其可用于治疗 CSDH。KAGEYAMA 等<sup>[15]</sup>对 21 例 CSDH 患者给予 TXA (750 mg/d) 口服, 结果显示, 18 例患者未经手术治疗而治愈; TANWEER 等<sup>[16]</sup>研究发现, 口服 TXA 可进一步减少 CSDH 患者术后血肿腔内残余血液, 有效降低 CSDH 复发风险, 但由于 TXA 可引起血栓形成且缺乏大样本量研究, 因此 TXA 治疗 CSDH 的临床推广并不顺利。

研究表明, 阿托伐他汀可促进血管新生并减轻 CSDH 患者炎症<sup>[17-18]</sup>。WANG 等<sup>[19]</sup>研究证实, 阿托伐他汀 (20 mg/d) 口服可缩小 CSDH 体积并使多数 CSDH 患者免于手术, 也有阿托伐他汀可有效改善 CSDH 患者预后的报道<sup>[20]</sup>, 但笔者在临床实践中发现, 阿托伐他汀仅在具有基础血管病变的 CSDH 患者中疗效明显, 而对于无基础血管病变的 CSDH 患者并未表现出明显优势, 因此阿托伐他汀治疗 CSDH 的疗效仍有待大规模随机对照临床试验进一步证实。此外, 有少量关于血管紧张素转换酶抑制剂及血小板活化因子拮抗剂依替唑仑治疗 CSDH 有效的报道<sup>[21-22]</sup>, 但仍需进一步观察、证实。

### 2 创伤与血肿来源的关系

既往研究认为, 机械性损伤是引起 CSDH 的起始原因: 早在 19 世纪, TROTTER 等就提出了 CSDH 起源于“对头部不显著的创伤”理论, 而 HOLMES 通过分析 1914—1925 年芝加哥 3 家医院诊断的 CSDH 患者发现, 创伤是导致两例术

中确诊患者 CSDH 的原因, 这为“对头部不显著的创伤”理论提供了有力证据, 之后“对头部不显著的创伤”理论将血肿的起源及扩大归因于轻型或重复的亚临床创伤, 并影响了 CSDH 发病原因相关研究一百余年<sup>[1]</sup>。在“对头部不显著的创伤”理论指导下, 研究者认为 CSDH 在老年人中发病率较高的根本原因可能是该人群跌倒风险较高, 而 CSDH 在男性中发病率较高的原因可能是男性较女性更容易出现创伤<sup>[23]</sup>。近年大量研究证实, 多数 CSDH 患者并没有明确创伤史<sup>[24]</sup>。笔者在临床实践中发现, 多数 CSDH 患者创伤史并不明确, 但为了迎合医生的追问而常以“记不清了”“可能吧”等不确定词语进行回答, 而实际上此类患者可能并无创伤史。

无论是否存在创伤史, “桥静脉破裂是 CSDH 血肿的来源”的说法是比较肯定的: 正常硬脑膜-蛛网膜界面中不存在血管, 而桥静脉是穿过蛛网膜-硬脑膜界面并从大脑皮质至硬脑膜窦的唯一存在血液的结构<sup>[25-26]</sup>, 这样的解剖结构具有在硬脑膜内撕裂的倾向性, 并在急性硬膜下血肿形成及扩大中具有重要作用<sup>[27-28]</sup>。因此, 造成桥静脉出血的原因应是引起 CSDH 的起始原因。

创伤引起桥静脉破裂很好理解, 而机械性损伤还可诱导硬脑膜-蛛网膜界面硬脑膜边界层内硬脑膜边缘细胞 (dura border cell, DBC) 增殖并形成新的膜性结构, 但尚无确切证据表明 DBC 的增殖总是继发于创伤性出血, 这也符合多数 CSDH 患者并无明确创伤史这一现实<sup>[26]</sup>。没有创伤是否能形成 CSDH 一直是长期以来的争议热点, 如果没有创伤桥静脉如何破裂出血? 研究认为, 硬脑膜和蛛网膜通过 DBC 层形成弱连接并在相反方向上牢固地锚定, 因此 DBC 层实质上是硬脑膜与蛛网膜之间非常薄弱而又结构复杂的分界面, 即使没有创伤, 脑萎缩也会导致 DBC 层中卵裂形成并导致小血肿通过促进静脉中液体渗出而不断使血肿扩大<sup>[26-27]</sup>。此外, DBC 层遭破坏后, 无论其是否含有血液均会引发明显炎症反应, 继而导致白细胞浸润、新生血管形成、微出血、局部凝血功能障碍及 CSDH<sup>[28-29]</sup>。因此, 上述理论能较为合理地解释老年人在没有创伤情况下出现 CSDH 的原因。

### 3 局部炎症和血管新生是 CSDH 发展的基础

1978 年, FRIEDE 等<sup>[30]</sup>研究发现, 硬膜外血肿的包膜并非来自光滑的内部硬脑膜表面组织, 而是硬脑膜成纤维细胞正常层增殖及过度增厚的结果, 并首次指出成纤维细胞增殖是导致新膜发育的主要原因。硬脑膜外表面附着在颅骨内表面, 含有较少的成纤维细胞及较多的细胞外胶原蛋白, 而颅骨内表面具有较多的成纤维细胞及较少的细胞外胶原蛋白, DBC 群主要存在于硬脑膜内层与蛛网膜相邻的接点处。因此, 无论是否存在创伤, 诱导硬脑膜-蛛网膜界面硬脑膜边界层内组织切割的任何病理状态均会导致 DBC 增殖及新膜形成, 即 CSDH 外膜。

CSDH 外膜没有固定和稳定的结构, NAGAHORI 等<sup>[31]</sup>将术中收集的 CSDH 外膜标本分为 4 种不同的组织学类型, 其中 1 型为非炎性膜, 含有未成熟的成纤维细胞和胶原纤维, 具有轻微或稀疏的细胞浸润和新毛细血管; 2 型为炎性膜且最为常见, 在整个厚度上具有明显的细胞浸润和血管形成; 3 型

为出血性炎性膜,具有多层结构膜、新生血管并表现为膜内出血;4型为瘢痕炎性膜,可能是晚期表现。

既往研究认为,随着CSDH成熟,血浆从外膜血管向血肿内转化的速率明显降低,而随着血肿外膜老化,血浆进入血肿腔内的概率更低,因此外膜血管中血浆的进入与血肿体积增大及外膜老化有关<sup>[32-33]</sup>。此外,由于部分CSDH患者无症状而被漏诊,因此CSDH自发消退发生率可能高于文献报道,而DBC层中炎症和瘢痕形成逐渐减少可能是CSDH自发消退机制之一<sup>[34]</sup>。CSDH外膜炎症减轻、外膜逐渐成熟后血肿就可能逐渐消退、症状缓解,这一结论也可解释CSDH外膜组织学类型为2型及3型患者血肿增大及复发的原因,其可能主要与血管前体的持续激活导致脉管系统处于不稳定状态而引起新的和未成熟的血管不断形成、反复出血有关<sup>[35]</sup>。

关于RAS/MEK/ERK信号通路激活血管内皮生长因子(VEGF)的机制研究证实了VEGF在CSDH发生发展中的关键作用及其促血管新生作用与CSDH出血之间形成的恶性循环<sup>[36]</sup>,因此局部炎症与CSDH的关系研究备受关注。在生物力学层面,DBC是一种结构上较弱的细胞层,而机械应力破坏细胞连接具有强大的诱发炎症潜力,其中细胞黏附分子参与调节炎症反应过程中白细胞外渗、具有关键作用。NAKAGAWA等<sup>[37]</sup>研究发现,CSDH外膜中基质金属蛋白酶(MMP)呈高表达并可导致血肿外膜完整性降低,继而直接造成出血及流体渗出。白介素6(IL-6)是CSDH流体中炎性细胞因子之一,OSUKA等<sup>[34]</sup>研究证实,IL-6在CSDH外膜成纤维细胞中活化并可能在CSDH进展中具有关键作用。

#### 4 炎性衰老可能是导致老年CSDH的内在条件

2000年,意大利病理学教授FRANCESCHI等<sup>[38]</sup>提出了“炎性衰老”的概念并阐述了人在衰老过程中促炎反应的慢性、进行性升高现象。研究表明,炎性衰老可能是机体衰老过程中发生的氧化-炎症作用<sup>[39]</sup>,正常年轻人IL-6水平较低,血清中通常检测不出,而>50岁人群与≤50岁以下人群相比血清IL-6、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )等炎性因子水平升高2~4倍<sup>[40]</sup>。CSDH发病率为何以老年人居高?这是长期以来解释不清的问题之一。老年人脑萎缩造成硬膜下-蛛网膜之间空间增大并导致DBC的卵裂可能是CSDH的最初来源,小出血在局部炎症作用下引起血管新生是CSDH扩大及复发的关键,而炎性衰老及全身炎症状态可能为CSDH扩大提供了内在条件。

#### 5 血管的基础病变可能是导致CSDH复发的主要原因

由于CSDH患者预后与其合并症密切相关,且除手术治疗外,药物疗效并不十分清楚,但上述因素均在不同程度上影响着CSDH的复发及预后,而关于CSDH复发影响因素的讨论一直在持续<sup>[9]</sup>,因此深入了解CSDH发病及复发机制对于研发更有效的治疗方法尤其是无创治疗技术非常必要<sup>[2]</sup>。

有研究表明,老年/年龄增长、男性、入院时状态、饮酒、使用抗血小板药物或抗凝药物、肝肾肝功能不全及双侧CSDH等非手术因素均与CSDH复发有关<sup>[1,7]</sup>,其中使用抗血小板药物或抗凝药物还与CSDH发生风险升高有关<sup>[2]</sup>,而人口老龄化及更频繁地使用抗血栓药物可进一步增加CSDH发生风

险<sup>[9]</sup>。因此,采用抗血小板药物或抗凝药物治疗CSDH复发存在争议。NAKAGUCHI等<sup>[8]</sup>研究认为,CSDH位置、病变结构与其复发风险有关,并提出了一种基于计算机断层扫描外观的分期系统,指出“分离型”复发率较高,“小梁型”复发率较低,且颅底CSDH与其复发有关而非凸性类型。笔者在调研中发现,农村人群CSDH复发率较城市人群高,且有明确高血压、脑血管病病史的患者CSDH复发率较无明确病史者高,提示CSDH复发可能与居住地、高血压、脑血管病病史有关(待发表)。近年来阿托伐他汀钙被广泛用于治疗CSDH,且已证实阿托伐他汀钙有助于减少CSDH的复发,但笔者在实践中发现,阿托伐他汀钙减少CSDH复发的作用亦仅在血管基础病变的人群中明显,在无血管基础病变的人群中并未表现出明显优势,因此阿托伐他汀钙可能主要通过减轻血管基础病变而发挥减少CSDH复发的作用。

#### 6 男性CSDH高发可能与血管顺应性较差有关

目前,男性CSDH高发的原因尚不完全清楚,既往研究认为其与多数男性由于在外劳作而易出现创伤有关,但现代社会多数情况下男性与女性工作趋于同质化,而男女CSDH发病率并未趋于接近,结合创伤并非CSDH发病的必要条件这一理论,因此上述观点较为牵强。笔者前期研究发现,在外界气候条件相同条件下,女性脑出血发病率变化较男性滞后且发病年龄较男性大,其可能是年龄相同条件下女性脑血管顺应性优于男性的表现<sup>[41]</sup>,据此推测,男性CSDH高发的原因可能与其血管顺应性较女性差有关,但仍需进一步研究证实。

#### 7 小结

综上所述,创伤非CSDH发病的必要条件,炎症反应和血管新生在血肿增大及其复发过程中具有重要作用,炎性衰老可能作为促进炎症反应的基础条件而成为导致老年人CSDH高发的根本原因,而男性CSDH高发的原因可能与脑血管顺应性较差有关。

#### 参考文献

- [1] YANG W, HUANG J. Chronic Subdural Hematoma: Epidemiology and Natural History [J]. *Neurosurg Clin N Am*, 2017, 28(2): 205-210. DOI: 10.1016/j.nec.2016.11.002.
- [2] UNO M, TOI H, HIRAI S. Chronic Subdural Hematoma in Elderly Patients: Is This Disease Benign? [J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2017, 15, 57(8): 402-409. DOI: 10.2176/nmc.ra.2016-0337.
- [3] WEIGEL R, KRAUSS J K, SCHMIEDEK P. Concepts of neurosurgical management of chronic subdural haematoma: historical perspectives [J]. *Br J Neurosurg*, 2004, 18(1): 8-18.
- [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: 443.
- [5] IVAMOTO H S, LEMOS H P, ATALLAH A N. Surgical Treatments for Chronic Subdural Hematomas: A Comprehensive Systematic Review [J]. *World Neurosurg*, 2016, 86: 399-418. DOI: 10.1016/j.wneu.2015.10.025.
- [6] LIU W, BAKKER N A, GROEN R J. Chronic subdural hematoma: a systematic review and meta-analysis of surgical procedures

- [ J ] .J Neurosurg, 2014, 121 ( 3 ) : 665–673.DOI: 10.3171/2014.5.JNS132715.
- [ 7 ] GELABERT-GONZÁLEZ M, IGLESIAS-PAIS M, GARCÍA-ALLUT A, et al.Chronic subdural haematoma: surgical treatment and outcome in 1000 cases [ J ] .Clin Neurol Neurosurg, 2005, 107 ( 3 ) : 223–229.DOI: 10.1016/j.clineuro.2004.09.015.
- [ 8 ] 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.DOI: 10.3171/jns.2001.95.2.0256.
- [ 9 ] JURATLI T A, KLEIN J, SCHACKERT G.Chronic subdural hematoma in the elderly [ J ] .Chirurg, 2017, 88 ( 2 ) : 131–135. DOI: 10.1007/s00104-016-0343-6.
- [ 10 ] BAN S P, HWANG G, BYOUN H S, et al.Middle Meningeal Artery Embolization for Chronic Subdural Hematoma [ J ] .Radiology, 2018, 286 ( 3 ) : 992–999.DOI: 10.1148/radiol.2017170053.
- [ 11 ] AMBROSETTO C.Post-traumatic subdural hematoma.Further observations on nonsurgical treatment [ J ] .Arch Neurol, 1962, 6: 287–292.DOI: 10.1001/archneur.1962.00450220029005.
- [ 12 ] SANTARIUS T, LAWTON R, KIRKPATRICK P J, et al. The management of primary chronic subdural haematoma: a questionnaire survey of practice in the United Kingdom and the Republic of Ireland [ J ] .Br J Neurosurg, 2008, 22 ( 4 ) : 529–534.DOI: 10.1080/02688690802195381.
- [ 13 ] PRUD' HOMME M, MATHIEU F, MARCOTTE N, et al.A Pilot Placebo Controlled Randomized Trial of Dexamethasone for Chronic Subdural Hematoma [ J ] .Can J Neurol Sci, 2016, 43 ( 2 ) : 284–290.DOI: 10.1017/cjn.2015.393.
- [ 14 ] XU X P, LIU C, LIU J, et al.Local application of corticosteroids combined with surgery for the treatment of chronic subdural hematoma [ J ] .Turk Neurosurg, 2015, 25 ( 2 ) : 252–255. DOI: 10.5137/1019-5149.JTN.8989-13.3.
- [ 15 ] KAGEYAMA H, TOYOOKA T, TSUZUKI N, et al.Nonsurgical treatment of chronic subdural hematoma with tranexamic acid [ J ] .J Neurosurg, 2013, 119 ( 2 ) : 332–337.DOI: 10.3171/2013.3.JNS122162.
- [ 16 ] TANWEER O, FRISOLI F A, BRAVATE C, et al.Tranexamic Acid for Treatment of Residual Subdural Hematoma After Bedside Twist-drill Evacuation [ J ] .World Neurosurg, 2016, 91: 29–33.
- [ 17 ] QUAN W, ZHANG Z, TIAN Q, et al.A rat model of chronic subdural hematoma: insight into mechanisms of revascularization and inflammation [ J ] .Brain Res, 2015, 1625: 84–96.DOI: 10.1016/j.brainres.2015.08.017.
- [ 18 ] WANG D, LI T, WEI H, et al.Atorvastatin enhances angiogenesis to reduce subdural hematoma in a rat model [ J ] .J Neurol Sci, 2016, 362: 91–99.DOI: 10.1016/j.jns.2016.01.017.
- [ 19 ] 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, 2013, 336 ( 1/2 ) : 237–242.DOI: 10.1016/j.jns.2013.11.005.
- [ 20 ] CHAN D Y, CHAN D T, SUN T F, et al.The use of atorvastatin for chronic subdural haematoma: a retrospective cohort comparison study [ J ] .Br J Neurosurg, 2017, 31 ( 1 ) : 72–77.DOI: 10.1080/02688697.2016.1208806.
- [ 21 ] 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.
- [ 22 ] HIRASHIMA Y, KURIMOTO M, NAGAI S, et al.Effect of platelet-activating factor receptor antagonist, etizolam, on resolution of chronic subdural hematoma—a prospective study to investigate use as conservative therapy [ J ] .Neurol Med Chir(Tokyo), 2005, 45 ( 12 ) : 621–626.DOI: 10.2176/nmc.45.621.
- [ 23 ] BAECHLI H, NORDMANN A, BUCHER H C, et al.Demographics and prevalent risk factors of chronic subdural haematoma: results of a large single-center cohort study [ J ] .Neurosurg Rev, 2004, 27 ( 4 ) : 263–266.DOI: 10.1007/s10143-004-0337-6.
- [ 24 ] 郑金平, 赵子龙, 江荣才, 等.慢性硬膜下血肿的发病机制及他汀类药物在其应用的研究进展[J].广东医学, 2017, 38(z2): 155–157, 161.DOI: 10.3969/j.issn.1001-9448.2017.z2.066.
- [ 25 ] CECCHINI G.Chronic subdural hematoma pathophysiology: a unifying theory for a dynamic process [ J ] .J Neurosurg Sci, 2017, 61 ( 5 ) : 536–543.DOI: 10.23736/S0390-5616.16.03156-8.
- [ 26 ] HAINES D E, HARKEY H L, AL-MEFTY O.The “subdural” space: a new look at an outdated concept [ J ] .Neurosurgery, 1993, 32 ( 1 ) : 111–120.DOI: 10.1227/00006123-199301000-00017
- [ 27 ] MILLER J D, NADER R.Acute subdural hematoma from bridging vein rupture: a potential mechanism for growth [ J ] .J Neurosurg, 2014, 120 ( 6 ) : 1378–1384.DOI: 10.3171/2013.10.JNS13272.
- [ 28 ] MAXEINER H, WOLFF M.Pure subdural hematomas: a postmortem analysis of their form and bleeding points [ J ] .Neurosurgery, 2007, 61 ( 1 Suppl ) : 267–273.DOI: 10.1227/01.neu.0000279222.76375.d4.
- [ 29 ] GOLIAS C, TSOUTSI E, MATZIRIDIS A, et al.Review. Leukocyte and endothelial cell adhesion molecules in inflammation focusing on inflammatory heart disease [ J ] .In Vivo, 2007, 21 ( 5 ) : 757–769.
- [ 30 ] FRIEDE R L, SCHACHENMAYR W.The origin of subdural neomembranes. II .Fine structural of neomembranes [ J ] .Am J Pathol, 1978, 92 ( 1 ) : 69–84.
- [ 31 ] NAGAHORI T, NISHIJIMA M, TAKAKU A.Histological study of the outer membrane of chronic subdural hematoma: possible mechanism for expansion of hematoma cavity [ J ] .No Shinkei Geka, 1993, 21 ( 8 ) : 697–701.
- [ 32 ] MORI K, ADACHI K, CHO K, et al.Quantitative kinetic

- analysis of blood vessels in the outer membranes of chronic subdural hematomas [J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 1998, 38 (11): 697-703. DOI: 10.2176/nmc.38.697.
- [33] HASEGAWA M, YAMASHIMA T, YAMASHITA J, et al. Traumatic subdural hygroma: pathology and meningeal enhancement on magnetic resonance imaging [J]. *Neurosurgery*, 1992, 31 (3): 580-585. DOI: 10.1227/00006123-199209000-00024.
- [34] OSUKA K, WATANABE Y, USUDA N, et al. Activation of JAK-STAT3 signaling pathway in chronic subdural hematoma outer membranes [J]. *Neurosci Lett*, 2013, 534: 166-170. DOI: 10.1016/j.neulet.2012.11.011.
- [35] HOHENSTEIN A, ERBER R, SCHILLING L, et al. Increased mRNA expression of VEGF within the hematoma and imbalance of angiopoietin-1 and -2 mRNA within the neomembranes of chronic subdural hematoma [J]. *J Neurotrauma*, 2005, 22 (5): 518-528. DOI: 10.1089/neu.2005.22.518.
- [36] 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. DOI: 10.1016/j.brainres.2012.10.013.
- [37] NAKAGAWA T, KODERA T, KUBOTA T. Expression of matrix metalloproteinases in the chronic subdural haematoma membrane [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2000, 142 (1): 61-66. DOI: 10.1007/s007010050008.
- [38] FRANCESCHI C, BONAFÈ M, VALENSIN S, et al. Inflamm-aging. An evolutionary perspective on immunosenescence [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2000, 908 (1): 244-254. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2000.tb06651.x.
- [39] DE LA FUENTE M, MIQUEL J. An update of the oxidation-inflammation theory of aging: the involvement of the immune system in oxi-inflamm-aging [J]. *Curr Pharm Des*, 2009, 15 (26): 3003-3026. DOI: 10.2174/138161209789058110.
- [40] FREUND A, ORJALO A V, DESPREZ P Y, et al. Inflammatory networks during cellular senescence: causes and consequences [J]. *Trends Mol Med*, 2010, 16 (5): 238-246. DOI: 10.1016/j.molmed.2010.03.003.
- [41] 范小璇, 赵晓平, 王云冈, 等. 气候变化对不同性别脑出血发病率的影响 [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2011, 13 (5): 129-130.

(收稿日期: 2019-06-13; 修回日期: 2019-08-19)

(本文编辑: 鹿飞飞)

## · 指南 · 共识 · 标准 ·

# 新鲜出炉! 《2019阿司匹林在心血管疾病一级预防中的应用中国专家共识》要点

近日, 2019阿司匹林在心血管疾病一级预防中的应用中国专家共识写作组完成了《2019阿司匹林在心血管疾病一级预防中的应用中国专家共识》并发表于《中华心血管病杂志(网络版)》, 该共识对我国心血管疾病的一级预防具有重要的指导意义, 其要点如下。

◆阿司匹林曾广泛应用于动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)的一级预防, 但阿司匹林用于ASCVD一级预防时不能明显降低全因死亡率或心血管病死亡率, 其主要获益是明显减少非致死性缺血事件, 包括心肌梗死、短暂性脑缺血发作(TIA)、缺血性卒中和主要不良心血管事件(心血管病死亡、非致死性心肌梗死和非致死性卒中); 主要风险是增加非致死性大出血事件, 包括胃肠道出血和颅内出血。因此, 只有在获益明显超过风险时, 使用阿司匹林进行一级预防才有意义。

◆对于所有拟使用阿司匹林患者用药前必须采取4项措施(I类推荐, C级证据): (1)仔细权衡获益-出血风险比, 筛查和排除出血高危人群, 并在使用过程中定期或动态地评估获益-出血风险比, 发现问题及时处理; (2)按照相关专科规范, 采取降低消化道出血风险的防范措施, 提前治疗消化道活动性病变(包括根除幽门螺杆菌), 必要时预防性应用质子泵抑制剂或H<sub>2</sub>受体拮抗剂; (3)坚持健康生活方式(戒烟、慎酒、科学膳食及运动)并积极控制血压、血糖和血脂水平, 其中高血压患者须将血压控制在<140/90 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)时才考虑使用阿司匹林; (4)开具阿司匹林处方之前先进行医患沟通, 患者同意后再开始应用。

◆可以考虑服用小剂量阿司匹林(75-100 mg/d)进行一级预防的ASCVD高危人群(II b类推荐, A级证据): 40-70岁成人初始风险评估时ASCVD的10年预期风险≥10%, 且经积极治疗干预后仍然有≥3个主要危险因素控制不佳或难于改变(如早发心血管病家族史), 可以考虑服用阿司匹林降低缺血性心血管病风险; 不推荐对一级预防对象常规进行冠状动脉影像学检查。

◆不建议服用阿司匹林进行ASCVD一级预防的人群: (1)年龄>70岁或<40岁的人群(III类推荐, B级证据): 目前证据尚不足以做出一级预防推荐, 需个体化评估; (2)高出血风险人群(III类推荐, C级证据): 正在使用增加出血风险的其他药物(包括抗血小板药物、抗凝药物、糖皮质激素、非甾体抗炎药物), 有胃肠道出血、消化道溃疡或其他部位出血病史, 年龄>70岁, 血小板减少, 凝血功能障碍, 严重肝病, 慢性肾病4-5期, 未根除的幽门螺杆菌感染, 未控制的高血压患者等; (3)经评估出血风险大于血栓风险的患者(III类推荐, C级证据)。

(原文链接: [http://www.cvjic.org.cn/index.php/Column/columncon/article\\_id/183?tdsourcetag=s\\_pcqq\\_aiomsg](http://www.cvjic.org.cn/index.php/Column/columncon/article_id/183?tdsourcetag=s_pcqq_aiomsg))