

阿托伐他汀钙片联合钻孔引流术对慢性硬膜下血肿患者炎症指标的影响与安全性分析

马思贤, 李 宁

(无锡市新吴区新瑞医院(上海交通大学医学院附属瑞金医院无锡分院) 神经外科, 江苏 无锡 214028)

摘要: **目的** 分析阿托伐他汀钙片联合钻孔引流术对慢性硬膜下血肿(CSDH)患者炎症指标的影响与安全性。**方法** 选取无锡市新吴区新瑞医院2018年2月至2020年2月收治的74例CSDH患者,根据随机数字表法将患者分为对照组(37例,行钻孔引流术治疗)与观察组(37例,行钻孔引流术联合阿托伐他汀钙片治疗)。对比两组患者治疗3个月后的临床疗效;对比两组患者治疗前与治疗3个月后的WHO生存质量评估量表(WHOQOL-BREF)、卡氏功能状态评分(KPS)及炎症因子水平变化;对比两组患者治疗3个月后的并发症发生情况。**结果** 治疗3个月后观察组患者临床总有效率高于对照组;相较于治疗前,治疗3个月后两组患者KPS评分与WHOQOL-BREF评分均升高,且观察组高于对照组,而治疗3个月后两组患者血清C-反应蛋白(CRP)、白介素-6(IL-6)、白介素-8(IL-8)水平均降低,且观察组低于对照组;治疗期间观察组患者并发症总发生率低于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 给予CSDH患者钻孔引流术后联合阿托伐他汀钙片治疗,可明显提高治疗效果,减轻炎症反应,降低血肿复发率,提高患者的生活自理能力,且安全性较高。

关键词: 慢性硬膜下血肿;阿托伐他汀钙片;钻孔引流术;炎症指标

中图分类号: R722.14+3

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.09.0025.04

Effect and safety analysis of atorvastatin calcium tablet combined with drilling and drainage on inflammatory indexes in patients with chronic subdural hematoma

MA Sixian, LI Ning

(Department of neurosurgery, Wuxi Branch of Ruijin Hospital, Wuxi, Jiangsu 214028, China)

Abstract: **Objective** To analyze the effect and safety of atorvastatin calcium tablets combined with drilling and drainage on inflammatory indexes in patients with chronic subdural hematoma (CSDH). **Methods** 74 cases of CSDH patients admitted to Wuxi Branch of Ruijin Hospital from February 2018 to February 2020 were selected, according to the random number table method, the patients were divided into control group (37 cases, treated with drilling and drainage) and observation group (37 cases, treated with drilling and drainage combined with atorvastatin calcium tablets). the clinical efficacy of the two groups was compared after 3 months of treatment; The changes of WHO quality of life assessment instrument (WHOQOL-BREF), KPS score and inflammatory factors before treatment and 3 months after treatment were compared between the two groups; The incidence of complications after 3 months of treatment was compared between the two groups. **Results** After 3 months of treatment, the total clinical effective rate of the observation group was higher than that of the control group; compared with before treatment, the KPS score and WHOQOL-BREF score of the two groups of patients increased after 3 months of treatment, and the observation group was higher than the control group; the levels of serum C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6) and interleukin-8 (IL-8) decreased, and the observation group was lower than the control group; during the treatment, the total incidence of complications in the observation group was lower than that in the control group (all $P<0.05$). **Conclusion** The combination of atorvastatin calcium treatment after drilling and drainage of CSDH patients can significantly improve the treatment effect, reduce inflammation, reduce the recurrence rate of hematoma, improve the patient's ability to take care of themselves, with high safety.

Keywords: Chronic subdural hematoma; Atorvastatin calcium tablets; Drilling and drainage; Inflammatory index

慢性硬膜下血肿(chronic subdural hematoma,CSDH) 老年人和儿童,起病比较隐匿,患者早期没有明显的临床症状,通常是受到外伤3周后出现的临床症状,该疾病多发生于 症状,随着疾病的进展,血液积聚后可引发硬脑膜内层炎

作者简介: 马思贤,大学本科,主治医师,研究方向:神经外科相关疾病的诊疗。

通信作者: 李宁,博士研究生,副主任医师,研究方向:神经外科相关疾病的诊疗。

症性反应,使得血肿不断扩大^[1]。患者可表现为痴呆、偏瘫等症状,对其生命健康和生活质量产生了严重影响。临床上常用的治疗方法为钻孔引流术,可以立即消除血肿,进而缓解患者的临床症状,但是临床实践研究证明,钻孔引流术后血肿的复发率高;阿托伐他汀钙作为一种临床常用的降脂药,在术后对患者进行治疗,不仅可以调节其血脂、血液状态,还具有抗氧化、改善内皮功能紊乱及抗炎的作用^[2]。本研究旨在探讨阿托伐他汀钙片联合钻孔引流术对 CSDH 患者炎性指标的影响与安全性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取无锡市新吴区新瑞医院 2018 年 2 月至 2020 年 2 月收治的 74 例 CSDH 患者为研究对象,根据随机数字表法将其分为对照组(37 例)与观察组(37 例)。对照组患者中男性 21 例,女性 16 例;年龄 46~80 岁,平均(69.88±2.06)岁;血肿量 63~100 mL,平均(79.11±3.01) mL;其中单侧血肿 24 例,双侧血肿 13 例。观察组患者中男性 22 例,女性 15 例;年龄 48~80 岁,平均(69.44±3.58)岁;血肿量 63~98 mL,平均(78.63±3.55) mL;其中单侧血肿 25 例,双侧血肿 12 例。两组患者一般资料相比,差异无统计学意义($P>0.05$),组间具有可比性。本研究经院内医学伦理委员会审核并批准,且患者或家属对本研究知情并同意。纳入标准:符合《现代神经外科学》^[3]中的相关 CSDH 的诊断标准者;单侧血肿导致中线移位>10 mm 者;临床资料完整者;对本研究使用药物无过敏反应者等。排除标准:伴有严重的传染性疾病、包膜钙化或者增厚性疾病者;伴有心、肾、肝等脏器的严重损伤者;存在精神或者沟通障碍,不能参与研究者等。

1.2 方法 对照组患者接受颅脑钻孔引流术,对患者进行全身麻醉,手术体位需要保证钻孔位置处于最高点,避免气颅形成,也便于选择血肿最后的位置进行钻孔,放置引流管后,缓慢排出积血,并用生理盐水冲洗血肿腔的各个角度,将全部血凝块排出干净,之后连接引流导管。术后协助患者取头低足高位置,避免使用脱水剂,使用 2 000~3 000 mL 静脉补液,以促进脑复张,3~5 d 后根据 CT 检测结果,拔除引流管。观察组患者在对照组基础上联合使用阿托伐他汀钙片(湖南迪诺制药股份有限公司,国药准字 H20193331,规格:10 mg/片)口服,20 mg/次,指导患者晚上服药 1 次,连续服用 3 个月。

1.3 观察指标 ①对比两组患者治疗 3 个月后的临床疗效,评定标准:治愈为患者经过治疗后临床症状彻底消除,且未发现硬膜下血肿,也未见残留积液;显效为患者经过治疗后,其临床症状缓解明显,通过 CT 检查血

肿面积减少 90% 及以上;有效为患者经过治疗后,临床症状部分有所缓解,且经过 CT 检查血肿面积减少为 50%~89%;无效为患者经治疗 3 个月后,其临床症状没有缓解,经 CT 检查血肿面积减少在 50% 以下;总有效率=治愈率+显效率+有效率^[3]。②对比两组患者治疗前与治疗 3 个月后卡氏健康状态评分(KPS)^[4]与生活质量评分,采用 KPS 评分对患者的身体状态进行判定,满分 100 分,分数越高,则提示患者身体状态好,患者得分为 80 分及以上,则提示患者能够自理;采用 WHO 生存质量评估简表(WHOQOL-BREF)^[5]评估患者的生活质量,含有 26 个条目,共计 100 分,分数越高,则提示患者的生活质量越好。③对比两组患者炎性因子水平,分别在两组患者治疗前与治疗 3 个月后取其静脉血 5 mL,以 3 000 r/min 的转速,离心 10 min 后,分离血清,利用酶联免疫吸附法测定白介素-6(IL-6)、白介素(IL-8)水平,采用速率散射免疫比浊法对 C-反应蛋白(CRP)水平进行检测。④对比两组患者治疗期间的并发症发生率,包括血肿复发、继发硬膜外血肿、硬膜下积液等,其中血肿复发为患者术后再次发生血肿,且血肿量>20 mL。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计软件分析数据,计量资料与计数资料分别以($\bar{x}\pm s$)、[例(%)]表示,分别采用 t 、 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 治疗 3 个月后,观察组患者临床总有效率较对照组升高,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	37	14(37.84)	6(16.22)	8(21.62)	9(24.32)	28(75.68)
观察组	37	19(51.35)	11(29.73)	5(13.51)	2(5.41)	35(94.59)
χ^2 值						5.232
P 值						<0.05

2.2 KPS 评分与 WHOQOL-BREF 评分 与治疗前比,两组患者治疗 3 个月后 KPS 评分与 WHOQOL-BREF 评分均升高,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表 2。

2.3 炎性因子水平 与治疗前比,两组患者治疗 3 个月后血清 IL-6、IL-8、CRP 水平均降低,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表 3。

2.4 并发症 治疗期间观察组患者并发症总发生率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

3 讨论

CSDH 是神经外科中较为常见的疾病,是指硬膜下血肿持续超过 3 周,该疾病的发病率高,占颅内血肿的

表 2 两组患者 KPS 评分与 WHOQOL-BREF 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	KPS 评分		WHOQOL-BREF 评分	
		治疗前	治疗 3 个月后	治疗前	治疗 3 个月后
对照组	37	51.22±3.63	68.22±3.55*	70.11±2.20	78.66±2.55*
观察组	37	51.36±3.06	75.77±4.02*	70.63±2.02	87.52±2.59*
<i>t</i> 值		0.179	8.563	1.059	14.828
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，**P*<0.05。KPS：卡氏功能状态评分；WHOQOL-BREF：WHO 生存质量评估简表。

表 3 两组患者炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-8(μg/L)		IL-6(pg/mL)		CRP(mg/L)	
		治疗前	治疗 3 个月后	治疗前	治疗 3 个月后	治疗前	治疗 3 个月后
对照组	37	34.11±2.52	26.66±3.14*	26.88±2.52	21.33±2.51*	77.44±8.52	25.63±2.55*
观察组	37	34.69±2.02	16.52±3.01*	27.01±2.03	16.55±2.01*	77.16±8.14	15.11±3.60*
<i>t</i> 值		1.092	14.180	0.244	9.042	0.145	14.505
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，**P*<0.05。IL-8：白介素-8；IL-6：白介素-6；CRP：C-反应蛋白。

表 4 两组患者并发症发生率比较 [例 (%)]

组别	例数	血肿复发	继发硬膜外血肿	硬膜下积液	总发生
对照组	37	4(10.81)	3(8.11)	2(5.41)	9(24.32)
观察组	37	0(0.00)	1(2.70)	1(2.70)	2(5.41)
χ^2 值					5.232
<i>P</i> 值					<0.05

10%，经 CT 检查，可见颅脑部有低密度阴影^[6]。临床上一般应用颅脑钻孔引流术进行治疗，该手术属于神经外科中较为简单的术式，技术已经非常成熟，是一种微创疗法，可以将颅内积血引出，促进患者临床症状迅速改善，治疗 CSDH 的效果明显。

虽然钻孔引流术可迅速缓解患者的临床症状，减轻血肿，解除压迫，但是术后若不给予后续有效处理，则颅内积液以及血肿再发的概率高。阿托伐他汀钙片可促进血肿的吸收，降低颅内积气量，明显改善患者的预后，进而降低复发率；同时阿托伐他汀钙的效用好，清除血肿的效果明显。所以术后使用阿托伐他汀治疗，可发挥抗氧化作用，抑制自由基，抑制炎症反应，改善机体血管内皮功能^[7]。同时使用阿托伐他汀治疗，可促进血液循环、减少炎症刺激，进一步消除瘀血，可降低并发症发生率，提高预后效果，利于患者恢复。本研究结果显示，治疗 3 个月后观察组患者临床总有效率高于对照组，KPS 评分、生活质量评分均高于对照组，治疗期间并发症总发生率低于对照组，表明在应用钻孔引流术治疗 CSDH 患者后，使用阿托伐他汀钙治疗可提高临床疗效，促进脑组织修复，进而减少疾病复发，改善预后，且安全性较高。

CSDH 发展过程中，局部炎症反应起到了促进作用，

其中由硬脑膜边缘的层细胞分泌的白介素水平可以促进血管新生，进而使得淋巴细胞和内皮聚集，从而增加血清 IL-8 水平，使得大量的中性粒细胞释放过氧化物、溶酶体，导致新生血管破裂；而 IL-6 的产生可促进血管通透性强化，故而促进了疾病的发展；另外 CRP 是急性期的一种蛋白质，属于机体内低度炎症反应的敏感性标志物，当机体受到损害，或者由炎症因子大量释放时，则该指标上升明显。阿托伐他汀钙是羟甲基戊二酰辅酶 A 还原酶抑制剂，通过调节机体内血脂，改变血管内膜壁结构，从而抑制炎症因子的释放，同时该药物作用于颅脑损伤患者中，能够促进神经功能的恢复；再者药物还能够促进新生血管的分化、成熟，避免了血管内血细胞的漏出，也增加了血肿吸收率，通过阿托伐他汀钙片进行后期干预后调节了血脂，改善了血液状态，有助于血管的修复；且该药物含有抑制炎症因子的效用，故而在治疗后血清 IL-6、IL-8、CRP 水平明显降低^[8]。本研究结果显示，治疗 3 个月后观察组患者血清 IL-6、IL-8、CRP 水平低于对照组，提示 CSDH 患者在钻孔引流术后使用阿托伐他汀钙治疗，可减少炎症因子的释放，抑制患者炎症反应。

综上，给予 CSDH 患者钻孔引流联合阿托伐他汀钙联合治疗，明显提高了治疗效果，抑制炎症反应，降低了血肿复发率，提高患者的生活自理能力，且安全性较高，值得临床进一步推广。

参考文献

- [1] 冯宝儿,王冠,陈悦达,等.阿托伐他汀在老年慢性硬膜下血肿患者术后的临床疗效分析[J].中华老年医学杂志,2019,38(12):