



慢性硬腦膜下出血治療的過去與未來

謝政達

汐止國泰綜合醫院神經外科

輔仁大學醫學系

硬腦膜下出血 (subdural hematoma, SDH)，係指位於硬腦膜與蜘蛛網膜之間存有血液淤積；又依血液淤積時間長短的不同，可分為三類：急性（三天以內）、亞急性（三天至三週）及慢性（大於三週）硬腦膜下出血。隨著影像學檢查—電腦斷層掃描的進步，慢性硬腦膜下出血被診斷出的時間與機會都相對縮短與提高；但針對其形成原因、病理生理機轉及治療方式，都尚未非常清楚，故本篇文章將回顧慢性硬腦膜下出血已知的過去，並整理目前可能的未來，提供讀者對於本疾病能有全面性的認識。

壹、流行病學

慢性硬腦膜下出血之年發生率，每十萬人中約有 1.7 至 18 人^[1]，此發生率與年紀成正相關；小於六十五歲的族群，年發生率為每十萬人中 3.4 人；而大於六十五歲的長者，其年發生率，每十萬人之中就有 8 至 58 人^[1]。

一般來說，頭部外傷被認為是引起慢性硬腦膜下出血最常見的原因，但大約只有 50 至 80% 的患者，能追溯其確有先前頭部外傷病史^[1]；其它危險因子，尚包括：年紀大、服用抗凝血劑、抗血小板劑、凝血機能異常、洗腎、酒精濫用、腰椎穿刺術、低顱內壓或癲癇等^[2]。

貳、形成原因

慢性硬腦膜下出血好發於年紀較大的長者，一般被認為和腦部萎縮、經頭部外傷後靜脈斷裂而造成慢性出血有關。因電腦斷層檢查的便利性，許多慢性硬腦膜下出血患者，第一次頭部外傷當時進行頭部電腦斷層檢查，檢查結果是完全正常，並無出血現象，故難利用靜脈斷裂理論來解釋。另外，急性硬腦膜下出血，大部份患者於規則追蹤下，血塊會自行吸收，只有約 20% 患者，轉變為慢性硬腦膜下出血，須要接受手術治療^[2,3]。而就病理生理機轉方面來談，目前認為慢性硬腦膜下出血的成因為多重因素，除了原本認為的靜脈斷裂造成出血外，可能與腦部是否萎縮及有無硬腦膜下積液有關。



隨著分子生物技術的進展，利用慢性硬腦膜下出血液體、血塊包膜及硬腦膜的取樣分析，發現到發炎反應（inflammation）、血管新生作用（angiogenesis）及纖維蛋白分解過程（fibrinolysis），在慢性硬腦膜下出血的形成裡，扮演著重要角色。而這些參與分子的改變，包含 type 1 and type 3 procollagen、thrombomodulin、tissue plasminogen activator、fibrin、fibrin degradation products、angiopoietin-2、vascular endothelial growth factor、prostaglandin E2、hypoxia-inducible factor 1-alpha、matrix metalloproteinases(-1,-2,-9)、interleukin-6 (IL-6)、IL-8、IL-10、Tumor necrosis factor-alpha、Monocyte chemoattractant protein-1、eotaxin-3 及 chemokine (C-X-C motif) ligand (-9, -10)，或許可以提供未來預防慢性硬腦膜下出血之形成及治療藥物的發展方向〔4〕。

參、臨床表現

慢性硬腦膜下出血，被醫界譽為是所有疾病的「大模仿家（the great imitator）」，因其臨床症狀多變，患者可能從無症狀到單純的頭痛、噁心、嘔吐、癲癇發作、記憶力減退、意識混亂；或者也可能產生明顯的神經學症狀，例如：失語症、講話不清、吞嚥困難、肢體乏力、走路不穩、顏面神經失調、甚至意識昏迷等〔5〕。

依照神經學症狀改變的不同，1981年 Markwalder 將臨床上慢性硬腦膜下出血患者區分為五類（Markwalder grading system）：grade 0 為無症狀；grade 1 為意識清楚可溝通，只有輕微症狀，例如頭痛；grade 2 為意識不清或混亂，有明顯神經症狀、例如肢體乏力；grade 3 為意識昏迷但仍對刺激有反應，有嚴重神經學症狀，例如肢體偏癱；grade 4 為意識昏迷只剩刺激時有屈曲或僵直反射〔1,6〕。這樣的分類方式，將有助於了解患者在治療成效方面的進展。

肆、診斷方式

電腦斷層是既便宜又迅速的診斷工具。慢性硬腦膜下出血一般好發於額葉及頂葉，在電腦斷層上常呈現新月型，依放射強度（Hounsfield unit）可區分為三類：hyperdense（70-90HU），isodense（24-48HU）及 hypodense（8-28HU）〔3〕。但就慢性硬腦膜下出血自然形成的過程而言，傳統電腦斷層放射強度分類並無法真實反應出患者的嚴重程度及治療的有效性，故後續就 Park，Nakaguchi 或 Amit-Rao 等放射學分類方式，除了原放射強度區分外，新增血塊分佈型態、血塊厚度、中線位移等評估因素，以提高分類表對預後評估的效用〔6〕。

另外，核磁共振檢查也可作為慢性硬腦膜下出血的診斷工具，因檢查的敏感



度比電腦斷層更高，能更清楚地區分出血塊的大小、範圍、出血組成、血塊包膜（encapsulation）及假膜（pseudomembrane）的位置，以增加手術的精準度。曾有研究發現，34 位接受鑽顱引流血水手術治療的慢性硬腦膜下出血患者，其中 60% 於術前的血塊包膜及假膜，可以在核磁共振下被發現，但電腦斷層檢查卻只有 27% 的診斷率^[3]。

伍、手術治療

治療方面，對於有症狀的慢性硬腦膜下出血患者而言，手術是目前被認為最標準的治療方式。手術方式依顱骨開口的大小，大致分為三種：鑽顱術（twist-drill craniostomy）、顱骨造口術（burr-hole craniostomy）、傳統或迷你傳統開顱術（open or mini-open craniotomy）。現今作者也有利用內視鏡進行血塊清除的治療。另外在手術當中，還可利用清洗（irrigation）的方式和放置引流管，增加血塊清除率^[2]。

一般而言，手術預後皆為良好，患者於術後可以得到神經功能方面的立即改善，成功率約高於 80% 以上，大部份的手術成效與術前神經症狀嚴重程度相關聯。產生手術併發症的情況，大約為 3% 至 12%，主要包含術後出血、感染或中風；而手術的死亡率大約為 0% 至 32%^[2,5,7]。

慢性硬腦膜下出血，其「復發」是術後最大的憂慮點。依文獻探討結果，根據復發定義的不同，發生率可能從 0% 到 76%；而一般認定復發後須要手術的患者，大約為 10-20%。慢性硬腦膜下出血患者，手術後復發的危險因子，包含：使用抗凝血劑、抗血小板劑、術後腦部再擴張不良、有較厚的包膜、持續性的中線位移、氣腦或是雙側出血患者^[1,2,5]；針對以上具有危險因子的患者，手術後須積極規則追蹤，以提早診斷及治療「復發性」的慢性硬腦膜下出血。

陸、未來治療

隨著分子醫學對於慢性硬腦膜下出血形成機轉的了解，藥物治療變成是可行性治療的可能選項之一。發炎反應（inflammation）、血管新增作用（angiogenesis）及纖維蛋白分解過程（fibrinolysis），在此疾病裡扮演著相當重要的角色；類固醇（steroid）是最早被運用在治療慢性硬腦膜下出血的藥物，因其具有明顯抗發炎反應的作用，經研究發現在某些慢性硬腦膜下出血的病患身上使用 dexamethasone，可讓血塊慢慢吸收或降低術後出血的復發率。其它如：降血脂藥物（Atorvastatin）、降血壓藥物（Angiotensin-converting enzyme inhibitors），被認為具有抗血管新生及抗發炎作用；止血劑（Tranexamic acid），被認為具有抑制纖維蛋白溶解的作用；選擇性非類固醇抗發炎藥物（Cyclooxygenase-2 inhibitor），也被認為具專一性的抗



發炎作用、減少類固醇的副作用等；上述藥物皆各有研究支持，其對治療慢性硬腦膜下出血，具有正向的成效。但這些研究大部份僅針對無症狀患者，或使用於手術後的輔助治療，並無針對已存有神經學症狀的患者，進行單純藥物治療的研究。整體而言，藥物治療對於慢性硬腦膜下出血患者，截至目前為止，仍缺乏大型雙盲性隨機分派的臨床試驗，對臨床使用的價值，尚待未來能有更多研究來加以驗證〔2,6〕。

柒、結論

現今已邁入老人化社會，隨著電腦斷層的普遍使用，慢性硬腦膜下出血被診斷出的比率，只會越來越高；針對「有症狀」的慢性硬腦膜下出血患者，手術治療仍然是目前標準的處理方式，早期診斷早期手術，大部份患者的預後都相當良好；但針對「無症狀」的慢性硬腦膜下出血患者，或是頭部外傷後急性硬腦膜下出血的患者而言，能否利用藥物治療方式，讓出血自然吸收，將是未來研究須努力的重要方向。

參考文獻

1. Hsieh CT, Su IC, Hsu SK, *et al.* Chronic subdural hematoma: Differences between unilateral and bilateral occurrence. *J Clin Neurosci* 2016;34: 252-58.
2. Mehta V, Harward SC, Sankey EW, *et al.* Evidence based diagnosis and management of chronic subdural hematoma: A review of the literature. *J Clin Neurosci* 2018;50: 7-15.
3. Sahyouni R, Goshtasbi K, Mahmoodi A, *et al.* Chronic Subdural Hematoma: A Historical and Clinical Perspective. *World Neurosurg* 2017;108: 948-53.
4. Edlmann E, Giorgi-Coll S, Whitfield PC, *et al.* Pathophysiology of chronic subdural haematoma: inflammation, angiogenesis and implications for pharmacotherapy. *J Neuroinflammation* 2017;14: 108.
5. Yadav YR, Parihar V, Namdev H, *et al.* Chronic subdural hematoma. *Asian J Neurosurg* 2016;11: 330-42.
6. Thotakura AK, Marabathina NR. The Role of Medical Treatment in Chronic Subdural Hematoma. *Asian J Neurosurg* 2018;13: 976-83.
7. Tseng JH, Tseng MY, Liu AJ, *et al.* Risk factors for chronic subdural hematoma after a minor head injury in the elderly: a population-based study. *Biomed Res Int* 2014;2014: 218646.



通訊作者：謝政達

聯絡地址：新北市汐止區建成路 59 巷 2 號 汐止國泰綜合醫院神經外科

聯絡電話：02-26482121 ext 7066

E-mail：nogor@mail2000.com.tw

受理日期：2018 年 11 月 29 日；接受日期：2018 年 12 月 5 日