doi:10.11659/jjssx.08E025029

·临床研究·

颅骨修补术后继发硬脑膜外积液的影响因素分析

邓 茜,张 茜,张占伟,易 琴,李 欢 (湖南中医药大学第一附属医院神经外科,湖南 长沙 410000)

[摘 要] **目的** 探讨颅骨修补术后继发硬脑膜外积液(EFC)的影响因素。**方法** 回顾性分析2022年6月至2024年6月我院收治的96例使用钛网行颅骨修补术后继发EFC患者的临床资料。根据术后6个月是否继发EFC,将患者分成继发EFC组(30例)和未继发EFC组(66例)。采用单因素分析和多因素*Logistic*回归分析颅骨修补术后继发EFC的影响因素。**结果** 与未继发EFC组相比,继发EFC组患者手术时间延长,术中出血量、缺损面积、骨窗凹陷深度、潜在无效腔体积增加,硬脑膜破损、硬脑膜外钙化占比升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素*Logistic*回归分析显示,手术时间长($OR=1.931$,95%*CI*:1.204~3.268),术中出血量($OR=1.972$,95%*CI*:1.089~3.430)、缺损面积($OR=1.956$,95%*CI*:1.215~3.085)、骨窗凹陷深度($OR=2.020$,95%*CI*:1.208~4.750)、潜在无效腔体积($OR=2.962$,95%*CI*:1.161~7.556)增加,合并硬脑膜破损($OR=1.976$,95%*CI*:1.227~2.852)及硬脑膜外钙化($OR=1.910$,95%*CI*:1.120~3.005)均是颅骨修补术后继发EFC的独立危险因素($P<0.05$)。**结论** 颅骨修补术后EFC的形成可能与手术创伤反应及局部解剖结构适配性相关,手术时间、术中出血量、硬脑膜破损在早期EFC发生中起主导作用,而缺损面积、骨窗凹陷深度、潜在无效腔体积对迟发性EFC的影响更为显著。

[关键词] 颅骨缺损;颅骨修补术;硬脑膜外积液;影响因素
[中图分类号] R651.1 [文献标志码] A [收稿日期] 2025-08-06

Analysis on influencing factors of secondary epidural fluid collection after cranioplasty

DENG Qian, ZHANG Qian, ZHANG Zhan-wei, YI Qin, LI Huan (Department of Neurosurgery, the First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha Hunan 410000, China)

Abstract: Objective To explore the influencing factors of secondary epidural fluid collection (EFC) after cranioplasty. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 96 patients who developed secondary EFC following cranioplasty with titanium mesh in our hospital from June 2022 to June 2024. Based on whether there was secondary EFC 6 months after surgery, the patients were divided into the secondary EFC group ($n=30$) and the non-secondary EFC group ($n=66$). Univariate analysis and multivariate *Logistic* regression analysis were used to analyze the influencing factors of secondary EFC after cranioplasty. **Results** Compared with the non-secondary EFC group, the operation time of patients in the secondary EFC group was prolonged, the intraoperative blood loss, defect area, depth of bone window depression, potential dead space volume were increased, and the proportions of dural defects and epidural calcification were elevated, the differences were statistically significant ($P<0.05$). Multivariate *Logistic* regression analysis showed that the longer operation time ($OR=1.931$, 95%*CI*: 1.204 to 3.268), more intraoperative blood loss ($OR=1.972$, 95%*CI*: 1.089 to 3.430), large defect area ($OR=1.956$, 95%*CI*: 1.215 to 3.085), the increased depth of bone window depression ($OR=2.020$, 95%*CI*: 1.208 to 4.750), the large potential dead space volume ($OR=2.962$, 95%*CI*: 1.161 to 7.556), and presence of dural defects ($OR=1.976$, 95%*CI*: 1.227 to 2.852) and epidural calcification ($OR=1.910$, 95%*CI*: 1.120 to 3.005) were the independent risk factors for secondary EFC after cranioplasty ($P<0.05$). **Conclusion** The development of EFC following cranioplasty appears to be associated with both surgical trauma response and local anatomical compatibility. The operation time, intraoperative blood loss and dural defects play a leading role in the occurrence of early EFC, while the defect area, the depth of bone window depression and the potential dead space volume have a more significant impact on delayed EFC.

Keywords: skull defect; cranioplasty; epidural fluid collection; influencing factors

颅脑创伤是交通意外、高空坠落等外界因素导致的脑部实质性损伤,具有较高的致残率及致死率[1]。临床常采用去骨瓣减压术治疗颅脑创伤,以降低颅内高压、改善脑供血,但术中需要去除部分脑骨组织,导致颅脑缺损,易引起头晕、头痛、易激怒、不安、自制力差、记忆力下降等[2-3]。因此临床还需进行颅骨修补术来恢复颅骨的完整性,从而改善外观,保护脑组织,避免大脑受到外部伤害,改善脑供血及代谢,促进脑部神经功能的恢复[4]。颅骨修补术通过使用人工材料或

[基金项目] 湖南省自然科学基金(2025JJ80982)
[通信作者] 张 茜,E-mail:124165637@qq.com

自体骨来重建颅骨的完整性,其操作简单、疗效较好,但术后感染、硬脑膜外积液(epidural fluid collection,EFC)等并发症的发生率较高[5]。EFC术后发生率较低,部分患者的积液可随时间推移自行吸收,但持续性积液可引发头痛、头晕及肢体麻木等神经系统症状,临床需根据病情严重程度采取药物治疗、引流干预或二次手术等阶梯化方案,严重影响患者预后[6-8]。因此,临床亟需明确颅骨修补术后EFC发生的影响因素,以期实现早期预警、指导个体化防治及改善患者预后[9]。本研究分析96例颅骨修补术后继发EFC患者的临床资料,探讨其影响因素,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析2022年6月至2024年6月我院收治的96例行颅骨修补术后继发EFC患者的临床资料,其中男68例,女28例;年龄22~73岁,平均(53.15±6.85)岁;格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma scale,GCS)4~15分,平均(10.85±2.38)分。纳入标准:①颅骨缺损使用钛网行颅骨修补术;②术后均完成头颅CT复查;③颅骨缺损直径≥3 cm,且位于额、颞或顶部;④临床资料完整。排除标准:①合并重要脏器严重功能障碍;②颅骨修补术前已存在EFC;③近6个月内有重大外伤或手术史;④术后合并切口或颅内感染;⑤合并凝血障碍、血液系统疾病、恶性肿瘤、活动性感染或精神疾病;⑥妊娠或哺乳期。

根据术后6个月的CT检查结果判断是否继发EFC,将患者分成继发EFC组(30例)和未继发EFC组(66例)。本研究经湖南中医药大学第一附属医院伦理委员会审核批准(批准号:HN-LL-LCLW-2022083),所有患者均签署知情同意书。

1.2 方法

收集患者临床资料,包括性别、年龄、体质量指数(body mass index,BMI)、受伤原因、术前GCS评分、骨窗位置、手术时间、术中出血量、缺损面积、骨窗凹陷深度、硬脑膜破损、硬脑膜外钙化、修补时机、潜在无效腔体积、硬脑膜外积气、糖尿病、高血压、饮酒史、吸烟史。

1.3 统计学方法

采用SPSS 26.0统计学软件分析数据。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用t检验。计数资料以率(%)表示,组间比较采用χ^2检验。采用多因素*Logistic*回归分析颅骨修补术后继发EFC的影响因素。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 颅骨修补术后继发EFC的单因素分析

2组患者性别、年龄、BMI、受伤原因、术前GCS评分、骨窗位置、修补时机、硬脑膜外积气、糖尿病、高血压、饮酒史、吸烟史比较差异无统计学意义($P>0.05$);与未继发EFC组相比,继发EFC组患者手术时间延长,术中出血量、缺损面积、骨窗凹陷深度、潜在无效腔体积增加,硬脑膜破损、硬脑膜外钙化占比升高,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 颅骨修补术后继发EFC的单因素分析

项目		继发EFC组(n=30)	未继发EFC组(n=66)	χ^2/t	P
性别[例(%)]	男	20(66.67)	48(72.73)	0.367	0.545
	女	10(33.33)	18(27.27)		
年龄(岁)		53.52±6.28	53.08±6.34	0.316	0.753
BMI(kg/m^2)		22.81±2.27	21.98±2.37	1.611	0.111
手术时间(min)		123.76±11.49	96.74±10.75	11.172	<0.001
术中出血量(mL)		543.28±41.38	437.69±40.86	11.690	<0.001
受伤原因[例(%)]	车祸	15(50.00)	30(45.45)	0.323	0.851
	高坠伤	10(33.33)	26(39.39)		
	其他	5(16.67)	10(15.15)		
术前GCS评分[例(%)]	4~8分	10(33.33)	19(28.79)	1.036	0.596
	9~12分	18(60.00)	38(57.58)		
	13~15分	2(6.67)	9(13.64)		
缺损面积[例(%)]	>80 cm^2	25(83.33)	40(60.61)	4.873	0.027
	≤80 cm^2	5(16.67)	26(39.39)		
骨窗凹陷深度[例(%)]	≥1.5 cm	16(53.33)	18(27.27)	6.124	0.013
	<1.5 cm	14(46.67)	48(72.73)		
骨窗位置[例(%)]	额部	14(46.67)	24(36.37)	1.237	0.539
	颞部	9(30.00)	20(30.30)		
	顶部	7(23.33)	22(33.33)		
修补时机[例(%)]	>3个月	20(66.67)	40(60.61)	0.323	0.570
	≤3个月	10(33.33)	26(39.39)		
潜在无效腔体积[例(%)]	<28.0 mL	8(26.67)	38(57.58)	9.259	0.002
	≥28.0 mL	22(73.33)	28(42.42)		
硬脑膜破损[例(%)]	是	12(40.00)	11(16.67)	6.164	0.013
	否	18(60.00)	55(83.33)		
硬脑膜外积气[例(%)]	是	15(50.00)	25(37.88)	1.247	0.264
	否	15(50.00)	41(62.12)		
硬脑膜外钙化[例(%)]	是	10(33.33)	10(15.15)	4.134	0.042
	否	20(66.67)	56(84.85)		
糖尿病[例(%)]	是	6(20.00)	10(15.15)	0.349	0.555
	否	24(80.00)	56(84.85)		
高血压[例(%)]	是	9(30.00)	16(24.24)	0.355	0.551
	否	21(70.00)	50(75.76)		
吸烟史[例(%)]	是	12(40.00)	20(30.30)	0.873	0.350
	否	18(60.00)	46(69.70)		
饮酒史[例(%)]	是	14(46.67)	28(42.42)	0.151	0.698
	否	16(53.33)	38(57.58)		

2.2 颅骨修补术后继发EFC的多因素*Logistic*回归分析

以患者颅骨修补术后是否继发EFC为因变量,以手术时间、术中出血量、缺损面积、骨窗凹陷深度、潜

在无效腔体积、硬脑膜破损、硬脑膜外钙化为自变量，经*Logistic*回归分析显示，手术时间长，术中出血量、缺损面积、骨窗凹陷深度、潜在无效腔体积增加，合并硬脑膜破损、硬脑膜外钙化均是患者颅骨修补术后继发EFC的影响因素（$P<0.05$），见表2、3。

表2 变量赋值情况

变量	赋值
EFC	继发=1，无继发=0
手术时间	实际值
术中出血量	实际值
缺损面积	>80 cm^2=1，≤80 cm^2=0
骨窗凹陷深度	≥1.5 cm=1，<1.5 cm=0
潜在无效腔体积	≥28.0 mL=1，<28.0 mL=0
硬脑膜破损	是=1，否=0
硬脑膜外钙化	是=1，否=0

表3 颅骨修补术后继发EFC的*Logistic*回归分析

因素	β	*S.E*	Waldχ^2	*P*	*OR*	95%*CI*
手术时间	0.658	0.246	7.155	<0.001	1.931	1.204~3.268
术中出血量	0.679	0.278	5.966	<0.001	1.972	1.089~3.430
缺损面积	0.671	0.257	6.817	<0.001	1.956	1.215~3.085
骨窗凹陷深度	0.703	0.312	5.077	<0.001	2.020	1.208~4.750
潜在无效腔体积	1.086	0.478	5.163	0.023	2.962	1.161~7.556
硬脑膜破损	0.681	0.257	7.021	<0.001	1.976	1.227~2.852
硬脑膜外钙化	0.647	0.255	6.438	<0.001	1.910	1.120~3.005

3 讨论

颅骨修补术作为重建去骨瓣减压术后颅骨完整性的标准术式，在改善神经功能与颅颌面外观方面具有明确疗效[10-11]。然而，颅骨修补术可伴随多种术后并发症，其中EFC作为相对少见的并发症类型，临床重要性常会被低估。目前，临床研究多聚焦感染、植入物排斥等常见并发症，对EFC的系统性研究存在明显不足。

本研究对颅骨修补术后继发EFC的患者临床资料进行分析，结果显示，手术时间长，术中出血量、缺损面积、骨窗凹陷深度、潜在无效腔体积增加，合并硬脑膜破损、硬脑膜外钙化均是颅骨修补术后继发EFC的影响因素。手术时间长意味着机械性创伤持续时间长，可能引发一系列分子级联反应：持续的脑组织暴露导致缺血-再灌注损伤，激活NF-κB信号通路，促进血管内皮生长因子过度表达，显著增加血管通透性。同时，手术创伤激活的补体系统直接刺激肥大细胞释放组胺，进一步破坏血脑屏障完整性。术中出血量大则反映血管损伤严重，其中血小板衍生生长因子的释放促进了成纤维细胞异常增殖，而渗出的红细胞在分解过程中释放的血红蛋白通过Toll样受体4途径激活小胶质细胞，产生大量炎性介质，共同构成EFC形成的微环境[12-13]。而颅骨缺损面积与骨窗凹陷深度共同构成了EFC形成的生物力学基础。大面积颅骨缺损（>80 cm^2）不仅破坏了颅腔的完整性，更是干扰了脑脊液动力学平衡。根据Monro-Kellie学说，颅腔容积代偿能力丧失导致颅内压调节机制受损，促使脑脊液向阻力最小的硬脑膜外间隙转移。骨窗凹陷深度大（≥1.5 cm）则通过改变局部应力分布，在硬脑膜-钛网界面产生持续的剪切应力，这种机械应力通过整合素介导的机械转导机制，促使硬脑膜成纤维细胞向肌成纤维细胞转化，分泌过多的细胞外基质，进一步阻碍积液吸收[14-15]。潜在无效腔体积的作用机制涉及复杂的流体力学和分子生物学过程。从物理角度分析，无效腔创造了符合Bernoulli原理的低压区，促使组织间液向该区域聚集；从生物学角度分析，死腔内的低氧环境通过缺氧诱导因子-1α上调水通道蛋白4表达，改变局部渗透压平衡。更重要的是，无效腔内的血流淤滞激活凝血因子Ⅻ，启动缓激肽-激肽系统，导致血管舒张和通透性增加，形成自我维持的积液循环[16-17]。硬脑膜破损不仅是物理屏障的破坏，还会引发复杂的分子级联反应。破损硬脑膜释放的转化生长因子-β3通过Smad信号通路促进上皮间质转化，同时基质金属蛋白酶-9活性显著升高，降解Ⅳ型胶原基底膜，破坏硬脑膜自我修复能力。硬脑膜钙化区域则表现为Wnt/β-catenin信号通路的异常激活，促使硬脑膜细胞向成骨样细胞分化，不仅降低组织弹性，还可通过分泌骨形态发生蛋白-2改变局部微环境，阻碍正常修复过程[18]。本研究*Logistic*回归分析结果进一步验证了手术操作强度与局部解剖特征在EFC发生中的协同作用，更重要的是揭示了植入物-脑组织界面生物反应的关键价值在于硬脑膜破损直接破坏界面完整性，硬脑膜外钙化反映局部组织代谢异常，而潜在无效腔体积则量化了界面适配程度，为建立基于多参数评估的精准预防策略提供了有价值的参考。

综上所述，颅骨修补术后继发EFC的形成遵循“手术创伤-解剖结构”双重机制。手术时间长、术中出血量大、硬脑膜破损在早期EFC发生中起主导作用，而缺损面积、骨窗凹陷深度、潜在无效腔体积对迟发性EFC的影响更为显著。临床需要建立分级预警体系，对存在3项及以上危险因素，尤其是潜在无效腔体积≥28.0 mL合并硬脑膜破损的高危患者，实施以解剖评估为基础的综合干预方案，构建从风险预测到精准预防的临床策略，最终实现改善患者远期预后的治疗目标。本研究的局限性：首先，作为单中心回顾性研究，样本量相对有限，这可能导致部分风险因素的

效应估计精度不足,尤其体现在潜在无效腔体积的宽置信区间;其次,潜在无效腔体积的测量虽基于CT影像,但尚未实现全自动三维量化,可能存在测量者间差异。未来需要通过多中心、大样本的前瞻性队列研究,结合长期随访和更精准的影像学测量方法,进一步验证和完善本研究的结论。

[参考文献]

[1] Bernhardt K, McClune W, Rowland MJ, et al. Hypertonic saline versus other intracranial-pressure-lowering agents for patients with acute traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis [J]. Neurocrit Care, 2024, 40(2): 769-784. doi: 10.1007/s12028-023-01771-9.

[2] 贾 瑶,梁新慧,吴 惟,等. 医疗失效模式与效应分析在颅脑创伤急诊手术护理风险管理中的应用[J]. 实用临床医药杂志,2024,28(8):127-133. doi:10.7619/jcmp.20234257.

[3] Siponkoski ST, Martínez-Molina N, Kuusela L, et al. Music therapy enhances executive functions and prefrontal structural neuroplasticity after traumatic brain injury: evidence from a randomized controlled trial [J]. J Neurotrauma, 2020, 37(4): 618-634. doi: 10.1089/neu.2019.6413.

[4] Beck J, Fung C, Strbian D, et al. Decompressive craniectomy plus best medical treatment versus best medical treatment alone for spontaneous severe deep supratentorial intracerebral haemorrhage: a randomised controlled clinical trial [J]. Lancet, 2024, 403(10442): 2395-2404. doi: 10.1016/S0140-6736(24)00702-5.

[5] 申向竹,张 山,韩亚非,等. 联合手术对脑外伤患者的临床效果及术后硬膜下积液的危险因素分析[J]. 实用临床医药杂志,2021,25(11):22-25. doi:10.7619/jcmp.20210484.

[6] Zhou W, Wang Z, Zhu H, et al. Effects of cranioplasty on contralateral subdural effusion after decompressive craniectomy: a literature review [J]. World Neurosurg, 2022, 165: 147-153. doi: 10.1016/j.wneu.2022.06.117.

[7] Lin MJ. Intractable subdural effusion after decompressive craniectomy for traumatic brain injury: a case report[J]. World J Clin Cases, 2025, 13(17):103350. doi: 10.12998/wjcc.v13.i17.103350.

[8] Chen L, Li J, Huang S, et al. Perioperative management and prevention of postoperative complications in patients undergoing cranioplasty with polyetheretherketone[J]. J Plast Reconstr Aesthet Surg, 2023, 84:71-78. doi: 10.1016/j.bjps.2023.05.019.

[9] 张尚明,李松远,陈宏颉,等. 侧脑室-腹腔分流术后或同期行颅骨修补术继发硬膜外积液的危险因素和疗效分析[J]. 中华神经外科杂志, 2020, 36(11): 1165-1169. doi: 10.3760/cma.j.cn112050-20200119-00028.

[10] Anderson B, Harris P, Mozaffari K, et al. Comparison of perioperative and long-term outcomes following peek and autologous cranioplasty: a single institution experience and review of the literature [J]. World Neurosurg, 2023, 180: e127-e134. doi: 10.1016/j.wneu.2023.09.005.

[11] Gerstl JVE, Rendon LF, Burke SM, et al. Complications and cosmetic outcomes of materials used in cranioplasty following decompressive craniectomy-a systematic review, pairwise meta-analysis, and network meta-analysis [J]. Acta Neurochir (Wien), 2022, 164(12): 3075-3090. doi: 10.1007/s00701-022-05251-5.

[12] Schievink WI, Maya MM, Tay ASS, et al. Lateral spinal csf leaks in patients with spontaneous intracranial hypotension: radiologic-anatomic study of different variants [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2024, 45(7): 951-956. doi: 10.3174/ajnr.A8261.

[13] Mraček J, Mork J, Dostal J, et al. Complications following decompressive craniectomy[J]. J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg, 2021, 82(5): 437-445. doi: 10.1055/s-0040-1721001.

[14] Matsuhashi A, Takai K, Taniguchi M. Microsurgical anatomy and treatment of dural defects in spontaneous spinal cerebrospinal fluid leaks[J]. J Neurosurg Spine, 2020, 34(3): 522-530. doi: 10.3171/2020.6.SPINE20487.

[15] Yao S, Zhang Q, Mai Y, et al. Outcome and risk factors of complications after cranioplasty with polyetheretherketone and titanium mesh: a single-center retrospective study [J]. Front Neurol, 2022, 13: 926436. doi: 10.3389/fneur.2022.926436.

[16] 曾 浩. 颅脑损伤去骨瓣减压患者行颅骨修补术后继发硬膜外积液的原因及治疗策略[J]. 安徽医药, 2022, 26(2): 326-330. doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2022.02.028.

[17] Häni L, Fung C, El Rahal A, et al. Distinct pattern of membrane formation with spinal cerebrospinal fluid leaks in spontaneous intracranial hypotension[J]. Oper Neurosurg (Hagerstown), 2024, 26(1): 71-77. doi: 10.1227/ons.0000000000000914.

[18] 杨昌立,王铁峰,陈茗伟,等. 颅脑损伤去骨瓣减压行颅骨修补术后继发硬膜外积液原因及治疗策略[J]. 海南医学, 2021, 32(19): 2543-2545. doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2022.02.028.

(编辑:杨 颖)

勘 误

本刊2025年第34卷第9期《脉压变异率目标导向结合低中心静脉压技术在肝手术中的应用研究》一文,第815页表2中T2与T3时刻CVP数据单位由cmH_2O更正为kPa。

特此勘误。