

腰椎手术患者术后发生症状性硬膜外血肿 危险因素的 Meta 分析

王志鹏^{1,2}, 赵希云^{1,2}, 李元贞², 郭成龙², 张宏伟², 秦大平^{1,2}, 刘 硕¹, 张晓刚²

(1 甘肃中医药大学中医临床学院; 2 甘肃中医药大学附属医院骨科 730000 兰州市)

【摘要】目的:通过系统评价的方法分析腰椎手术患者术后症状性硬膜外血肿(postoperative symptomatic epidural hematoma, PSEH)发生的相关危险因素。**方法:**计算机检索 PubMed、Embase、Web of Science、Cochrane Library、CBM、CNKI、万方和维普数据库,搜集有关腰椎手术患者术后发生 PSEH 危险因素的病例-对照研究和队列研究,检索时限均为建库至 2022 年 3 月。由 2 名研究者独立筛选文献、提取纳入研究的基本信息、基线特征及 PSEH 相关的危险因素,如手术时间、术中出血量、抗凝治疗等所关注的结局指标和结果测量数据。评价纳入研究的偏倚风险后,采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。**结果:**共纳入 17 项研究,包括 14 项病例-对照研究和 3 项队列研究,共 132363 例患者,发生症状性硬膜外血肿 525 例。16 篇文献的质量评分均 ≥ 6 分,仅 1 篇文献质量评分为 5 分。Meta 分析结果显示,年龄 ≥ 65 岁[比值比(odds ratio, OR)=3.36, 95%可信区间(confidence interval, CI)(2.13, 5.30), $P < 0.00001$]、术前血小板计数[OR=1.89, 95%CI(1.31, 2.71), $P = 0.0006$]、合并高血压[OR=1.50, 95%CI(1.22, 1.85), $P = 0.0001$]、止血材料使用[OR=2.91, 95%CI(1.93, 4.39), $P < 0.00001$]、凝血障碍[OR=6.95, 95%CI(1.76, 27.43), $P = 0.006$]、翻修手术[OR=5.87, 95%CI(3.77, 9.12), $P < 0.00001$]、手术时间 $> 2h$ [OR=3.52, 95%CI(1.84, 6.71), $P = 0.0001$]、术中出血量 $\geq 600ml$ [OR=3.77, 95%CI(1.31, 10.89), $P = 0.01$]、冰冻血浆输注[OR=8.13, 95%CI(4.46, 14.81), $P < 0.00001$]及多节段手术[OR=1.98, 95%CI(1.54, 2.56), $P < 0.00001$]是腰椎术后患者 PSEH 发生的危险因素。**结论:**当前证据表明,年龄 ≥ 65 岁、术前血小板降低、合并高血压、止血材料使用、凝血障碍、翻修手术、手术时间 $> 2h$ 、术中出血量 $\geq 600ml$ 、冰冻血浆输注及多节段手术为腰椎术后患者 PSEH 发生的危险因素。对具有以上危险因素的高危患者应高度关注及早期干预,以降低 PSEH 的发生率,改善患者临床预后。

【关键词】腰椎手术;症状性硬膜外血肿;危险因素;Meta 分析

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2022.10.08

中图分类号:R681.5, R619 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2022)-10-0919-11

A meta-analysis of risk factors for symptomatic epidural hematoma after lumbar spine surgery/WANG Zhipeng, ZHAO Xiyun, LI Yuanzhen, et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2022, 32(10): 919-929

【Abstract】 Objectives: To analyze the risk factors of postoperative symptomatic epidural hematoma(PSEH) in patients undergoing lumbar spine surgery by systematic review. **Methods:** Case-control studies and cohort studies on the risk factors of PSEH in patients undergoing lumbar surgery were collected by searching PubMed, Embase, Web of Science, Cochrane Library, CBM, CNKI, Wanfang and VIP databases. The retrieval time limit was from the database construction to March 2022. Two researchers independently screened the literature and extracted the basic information, baseline characteristics and PSEH-related risk factors of the included studies, such as operation time, intraoperative blood loss, anticoagulant therapy and other outcome in-

基金项目:国家自然科学基金项目(81760873, 82260941);甘肃省教育厅创新基金项目(2022B-109);甘肃省科技厅重点研发计划(18YFIFA043);甘肃省中医药科研课题项目(GZKP-2021-16);张晓刚全国名老中医药专家传承工作室建设项目(国中医药人教函[2022]75号)

第一作者简介:男(1991-),主治医师,博士研究生在读,研究方向:脊柱外科

电话:(0931)8652697 E-mail:519379148@qq.com

共同第一作者:赵希云 E-mail:spinezxy@163.com

通讯作者:张晓刚 E-mail:zxg0525@163.com

dicators and outcome measurement data. After evaluating the risk of bias in the included studies, RevMan 5.3 software was used for Meta-analysis. **Results:** A total of 17 studies were included, including 14 case-control studies and 3 cohort studies, involving 132,363 patients, and 525 of whom developed PSEH. The quality score of 16 out of 17 papers was all ≥ 6 , and only 1 paper had a quality score of 5. Meta-analysis results showed that: Age ≥ 65 years [OR=3.36, 95%CI(2.13, 5.30), $P=0.00001$], preoperative platelet count[OR=1.89, 95%CI(1.31, 2.71), $P=0.0006$], combined hypertension[OR=1.50, 95%CI(1.22, 1.85), $P=0.0001$], use of hemostatic materials[OR=2.91, 95%CI(1.93, 4.39), $P<0.00001$], coagulation disorder[OR=6.95, 95%CI (1.76, 27.43), $P=0.006$], revision surgery[OR=5.87, 95%CI(3.77, 9.12), $P<0.00001$], operative time $>2h$ [OR=3.52, 95%CI (1.84, 6.71), $P=0.0001$], intraoperative blood loss $\geq 600ml$ [OR=3.77, 95%CI(1.31, 10.89), $P=0.01$], frozen plasma infusion[OR=8.13, 95%CI (4.46, 14.81), $P<0.00001$] and multilevel operation[OR=1.98, 95%CI(1.54, 2.56), $P<0.00001$] were independent risk factors for PSEH in patients with lumbar spine surgery. **Conclusions:** Current evidence indicates that age ≥ 65 years, preoperative thrombocytopenia, hypertension, use of hemostatic materials, coagulation disorders, revision surgery, operation time $>2h$, intraoperative blood loss $\geq 600ml$, frozen plasma infusion, and multilevel surgery are the risk factors for PSEH in patients with lumbar spine surgery. In order to reduce the incidence of PSEH and improve the clinical prognosis, great attention should be paid and early intervention should be taken to high-risk patients with the above risk factors.

[Key words] Lumbar surgery; Symptomatic epidural hematoma; Risk factors; Meta analysis

[Author's address] 1. Clinical School of Chinese Medicine, Gansu University of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou, 730000, China; 2. Department of Orthopedics, Affiliated Hospital of Gansu University of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou, 730000, China

腰椎术后症状性硬膜外血肿 (postoperative symptomatic epidural hematoma, PSEH) 是腰椎手术的一种罕见并发症, 是术后椎管内积聚的血液压迫马尾神经、神经根或脊髓, 可导致渐进性加重和永久性的神经功能障碍^[1]。目前研究报道的腰椎 PSEH 的总体发生率在 0.10%~0.86%^[2]。随着腰椎手术的复杂性和频率的不断增加, 并发症的发生率也在增加^[3]。如果早期处理不及时, PSEH 会导致神经功能障碍, 包括下肢无力、鞍区感觉障碍、膀胱逼尿肌和肛门括约肌功能障碍等^[4]。鉴于 PSEH 的破坏性后果, 能够早期识别 PSEH 的危险因素对其预防至关重要。文献报道的危险因素各不相同^[5], 但目前仍没有研究明确腰椎 PSEH 的危险因素, 因大多数研究包括颈椎、胸椎、腰椎手术, 且混杂因素较多, 研究结果各不相同。因此, 本研究集中分析腰椎 PSEH 的危险因素, 为临床早期识别高危人群提供循证学证据。

1 资料与方法

1.1 纳入、排除标准

纳入标准: ①研究类型, 队列研究和病例-对照研究; ②研究对象, 接受腰椎手术治疗的, 其性别、年龄、种族不限; ③暴露因素, 可能相关的患者基线特征, 如年龄、性别等, 或手术相关因素、

手术节段、高血压史、糖尿病史、手术方式、吸烟、饮酒、凝血功能及实验室检查等可能与 PSEH 发生相关的所有危险因素; ④结局指标, 腰椎 PSEH 的发生率和危险因素; ⑤诊断标准, PSEH 诊断依据我国现行或国际公认的临床诊断标准^[4,6], PSEH 组患者通过症状 (术区可见肿胀, 张力较大, 按压切口部位可引起剧烈腰痛, 下肢神经根痛和/或神经功能恶化)、影像学检查 (MRI 或 CT) 和术中发现血肿压迫硬脊膜行血肿清除进行诊断。

排除标准: ①非中、英文文献; ②实施前后路联合手术者、腰椎感染、结核、肿瘤及腰椎骨折合并其他部位骨折患者; ③文献中包含颈椎、胸椎和腰椎手术的数据, 但不能提取腰椎手术的相关数据; ④针对同一研究人群重复发表的文献, 只选择最全最新的患者数据。

1.2 文献检索策略

通过计算机检索 PubMed、Embase、Web of Science、Cochrane Library、CBM、CNKI、万方和维普数据库, 搜集有关腰椎 PSEH 发生危险因素病例-对照研究和队列研究, 检索时限均为建库至 2022 年 3 月。检索采取主题词和自由词相结合的检索策略。英文检索词包括: “spinal epidural hematoma/epidural hematoma/SEH”, “lumbar/spine/postoperative period/postoperatively/postoper-

ative”, “risk factor/relevant factors/predictor/influence*”。中文检索词包括:“脊柱术后/腰椎术后”, “症状性硬膜外血肿/腰椎硬膜外血肿/椎管内血肿”, “风险因素/危险因素/相关因素/预测因素”。

1.3 文献筛选与资料提取

由 2 名研究员独立进行文献筛选、提取资料并交叉核对,如遇分歧,则与第三方协商解决。资料提取内容主要包括:①纳入研究的基本信息,包括第一作者、地区、发表年份、研究类型等;②研究对象的基线特征,包括样本量、年龄等;③PSEH 发生率,涉及 PSEH 相关的危险因素,包括非甾体类止痛药的使用、手术时间、术中出血量、抗凝治疗等所关注的结局指标数据。④偏倚风险评价的关键要素,包括研究人群选择、组间可比性、暴露因素的测量。

1.4 纳入研究的偏倚风险评价

由 2 名研究员独立进行纳入研究的偏倚风险评价,并交叉核对结果。当评价结果存在分歧时,通过讨论或由第三方协助解决。队列研究和病例对照研究的偏倚风险评价采用纽卡斯尔-渥太华量表(Newcastle-Ottawa Scale, NOS)^[7]进行。

1.5 统计分析

采用 RevMan 5.3 及 STATA15.0 软件进行 Meta 分析。分类变量采用比值比(odds ratio, OR)作为效应指标,各效应量给出其点估计值和 95% 可信区间(confidence interval, CI)。纳入研究结果间的异质性采用 χ^2 检验进行分析(检验水准为 $\alpha=0.1$),同时结合 I^2 定量判断异质性大小。若各研究结果间无统计学异质性($P<50\%$),则采用固定效应模型进行 Meta 分析;若各研究结果间存在明显的统计学异质性($P\geq 50\%$),则进一步分析异质性来源,在排除明显临床异质性的影响后,采用随机效应模型进行 Meta 分析。明显的临床异质性采用亚组分析或敏感性分析等方法进行处理,或只行描述性分析,以 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。对纳入文献 ≥ 10 篇的结局指标使用 Begg's 和 Egger's 检验评价发表偏倚,采用敏感性分析评估结果的可靠性。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果

通过数据库检索获得相关文献 1433 篇,经初筛、去重、二次筛选,最终纳入 17 项研究^[8-24],包括

132363 例患者, PSEH 患者 525 例。研究类型:3 项研究为回顾性队列研究^[16,22,23], 14 项研究为病例-对照研究^[8-15,17-21,24]。文献筛选流程及结果见图 1。

2.2 纳入研究的基本特征与偏倚风险评价结果

纳入研究的基本特征见表 1, 偏倚风险评价结果见表 2、表 3。

2.3 Meta 分析结果(表 4)

2.3.1 术前危险因素 患者基本特征方面:(1)性别, 13 项研究^[8-10,12-15,18-21,23-24]报告了性别对腰椎 PSEH 发生的影响,结果显示性别不是腰椎 PSEH 发生的危险因素[OR=0.86, 95%CI(0.72, 1.03), $P=0.11$]。(2)年龄,共 8 项研究^[8,10,12-13,17-18,21,23]报告年龄对腰椎 PSEH 发生的影响,研究间存在明显异质性($P=88\%$, $P<0.00001$),异质性检验排除 Kou 等^[17]的研究后,异质性明显降低($P=46\%$, $P=0.08$),结果显示年龄 ≥ 65 岁是腰椎 PSEH 发生的危险因素[OR=3.36, 95%CI(2.13, 5.30), $P<0.00001$](图 2)。(3)合并高血压, 11 项研究^[9-15,18-21]报告合并高血压对腰椎 PSEH 发生的影响,结果显示高血压是腰椎 PSEH 发生的危险因素[OR=1.50, 95%CI(1.22, 1.85), $P=0.0001$](图 3)。(4)合并糖尿病, 12 项研究^[8-15,18-20,22]报告合并糖尿病对

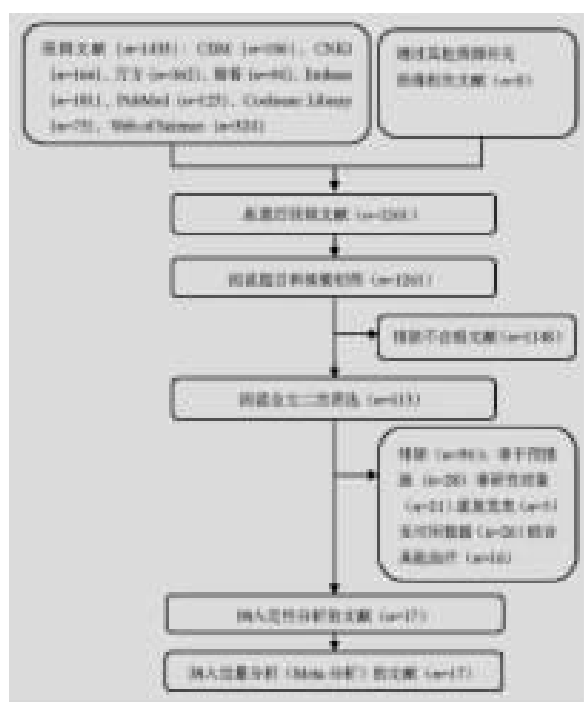


图 1 PRISMA 文献筛选流程图

Figure 1 Flow chart of PRISMA literature screening

腰椎 PSEH 发生的影响, 结果显示糖尿病不是腰椎 PSEH 发生的危险因素[OR=1.29, 95%CI(0.89, 1.88), $P=0.18$]。(5)合并冠心病, 共 3 项研究^[8, 19, 20]

报告合并冠心病对腰椎 PSEH 发生的影响, 结果显示冠心病不是腰椎 PSEH 发生的危险因素[OR=1.03, 95%CI(0.53, 2.00), $P=0.93$]。(6)吸烟, 5

表 1 纳入研究的基本特征

Table 1 Basic characteristics of the included studies

纳入研究 Study	国家 Country	研究类型 Research type	研究对象 Research object	手术方式 Surgical mode	总例数 Total cases	发生例数 PSEH cases	发生率 Incidence rate	危险因素 Risk factors
鲁天祥 2019 ^[8]	中国 China	CCS	LDH、LSS	PLIF	1960	10	0.51%	①②③④⑤⑥⑦⑧⑨
冯治华 2018 ^[9]	中国 China	CCS	LDH、LSS、LS、LVF	腰椎后路手术 Posterior lumbar surgery	NA	29	NA	①③④⑥⑦⑩ ⑪⑫⑬⑭⑮⑯
陈涤 2019 ^[10]	中国 China	CCS	LDH、LSS	腰椎后路手术 Posterior lumbar surgery	NA	30	NA	①②④⑤⑫⑰
刘家明 2017 ^[11]	中国 China	CCS	LDH、LSS、LS、LVF	腰椎后路手术 Posterior lumbar surgery	NA	25	NA	④⑥⑩⑪⑫⑯
魏俊杰 2018 ^[12]	中国 China	CCS	LDD	PLIF	603	9	1.49%	①②③④⑤⑥ ⑦⑧⑨⑫⑬
王强 2015 ^[13]	中国 China	CCS	LDH、LSS	PLIF	1225	8	0.65%	①②③④⑤⑥ ⑦⑧⑨⑫⑬
Kao 2015 ^[14]	中国 China	CCS	LDH、LSS、LS、LVF	腰椎后路减压/PLIF Posterior lumbar decompression/PLIF	15,562	25	0.16%	①④⑨⑫⑰
Liu 2017 ^[15]	中国 China	CCS	LDD	PLIF	2715	31	1.14%	①④⑥⑫
Anno 2011 ^[16]	日本 Japan	CS	LDD	腰椎后路手术 Posterior lumbar surgery	4373	16	0.37%	⑰
Kou 2002 ^[17]	美国 America	CCS	LDD	腰椎椎板切除术 Lumbar laminectomy	12000	12	0.10%	⑰⑱
Aikeremu 2021 ^[18]	中国 China	CCS	LDD	PLIF	3717	12	0.35%	①②④⑤⑦⑫ ⑭⑮⑰⑱⑲⑳
Fujita 2019 ^[19]	日本 Japan	CCS	LSS	腰椎椎板切除术 Lumbar laminectomy	1131	35	3.09%	①④⑨⑫ ⑬⑭⑮⑰⑲
Wang 2020 ^[20]	中国 China	CCS	LSS	腰椎后路减压术 Posterior lumbar decompression	9258	47	0.51%	①④⑤⑨⑫ ⑬⑭⑮⑰⑲⑳
Knusel 2020 ^[21]	美国 America	CCS	LDD	腰椎后路减压术 Posterior lumbar decompression	75,878	206	0.27%	①②③⑥ ⑫⑭⑮⑰
Mueller 2020 ^[22]	美国 America	CS	LDD	腰椎微创减压术 Minimally invasive lumbar decompression	1004	9	0.90%	④⑰⑲
Kim 2019 ^[23]	韩国 Korea	CS	LDD	UBE-LIF	385	6	1.56%	①②③
Fujiwara 2017 ^[24]	日本 Japan	CCS	LSS	单节段显微后路减压术 Single-segment microscopic posterior decompression	2468	15	0.61%	①⑨

注: CCS, 病例对照研究; CS, 队列研究; LDH, 腰椎间盘突出; LSS, 腰椎椎管狭窄; LS, 腰椎滑脱; LVF, 腰椎骨折; LDD, 腰椎退行性疾病; NA, 未提及; PLIF, 腰椎后路椎间融合术; UBE-LIF, 腰椎单侧双通道微创融合术; ①性别; ②年龄; ③术前血小板计数; ④糖尿病史; ⑤翻修手术; ⑥手术时间; ⑦术中出血量; ⑧冰冻血浆输注; ⑨抗凝治疗; ⑩术前总蛋白; ⑪术前白蛋白; ⑫高血压史; ⑬冠心病史; ⑭吸烟史; ⑮饮酒史; ⑯术后总蛋白; ⑰止血材料使用; ⑱非甾体止痛药物; ⑲多节段手术; ⑳凝血障碍

Note: CCS, case-control study; CS, cohort study; LDH, lumbar disc herniation; LSS, lumbar spinal stenosis; LS, lumbar spondylolisthesis; LVF, lumbar vertebrae fracture; LDD, lumbar degenerative disease; NA, not available; PLIF, posterior lumbar interbody fusion; UBE-LIF, unilateral biportal endoscopy lumbar interbody fusion; ①Gender; ②Age; ③Preoperative platelet count; ④History of diabetes; ⑤Revision surgery; ⑥Operation time; ⑦Intraoperative blood loss; ⑧Ice plasma infusion; ⑨Anticoagulation treatment; ⑩Preoperative total protein; ⑪ Preoperative albumin; ⑫ History of hypertension; ⑬History of coronary heart disease; ⑭Smoking; ⑮Drinking; ⑯Postoperative total protein; ⑰Use of hemostatic materials; ⑱Non-steroid drugs; ⑲Multisegment surgery; ⑳Coagulation disorder

项研究^[9,18-21]报告吸烟对腰椎 PSEH 发生的影响,

表 2 纳入病例-对照研究的偏倚风险评价结果

Table 2 Results of bias risk assessment of included case-control studies

纳入研究 Study	选择 Selection	可比性 Compa- rability	暴露 Exposure	总分 Scores
鲁天祥 2019 ^[8]	4	1	2	7
冯治华 2018 ^[9]	4	1	2	7
陈涤 2019 ^[10]	3	1	1	5
刘家明 2017 ^[11]	4	2	2	8
魏俊杰 2018 ^[12]	3	1	2	6
王强 2015 ^[13]	4	1	1	6
Kou 2002 ^[17]	4	2	2	8
Fujiwara 2017 ^[24]	4	2	2	8
Aikeremu 2021 ^[18]	4	1	2	7
Liu 2017 ^[15]	3	2	1	6
Kao 2015 ^[14]	4	2	2	8
Wang 2020 ^[20]	4	1	2	7
Knusel 2020 ^[21]	4	2	2	8
Fujita 2019 ^[19]	4	2	2	8

结果显示吸烟不是腰椎 PSEH 发生的危险因素 [OR=0.98,95%CI(0.74,1.31), $P=0.91$]。(7)饮酒,2 项研究^[9,18]报告饮酒对腰椎 PSEH 发生的影响,结果显示饮酒不是腰椎 PSEH 发生的危险因素 [OR=0.80,95%CI(0.32,2.01), $P=0.64$]。

实验室检查方面:(1)术前血小板数量,6 项研究^[8,9,12,13,21,23]报告术前血小板数量降低对腰椎 PSEH 发生的影响,Meta 分析结果显示术前血小板计数是腰椎 PSEH 发生的危险因素 [OR=1.89,95%CI(1.31,2.71), $P=0.0006$](图 4)。(2)术前总蛋白,2 项研究^[9,11]报告术前总蛋白对腰椎 PSEH

表 3 纳入队列研究的偏倚风险评价结果

Table 3 Results of bias risk assessment of included cohort studies

纳入研究 Study	选择 Selection	可比性 Compa- rability	结局 Outcome	总分 Scores
Kim 2019 ^[23]	4	1	2	7
Mueller 2020 ^[22]	4	2	2	8
Anno 2011 ^[16]	4	1	3	8

表 4 危险因素的 Meta 分析结果汇总表

Table 4 Summary of Meta-analysis results of risk factors

危险因素 Risk factors	纳入研 究数 Number of studies	异质性检验 Heterogeneity test		效应模型 Effect model	Meta 分析结果 Meta-analysis results	
		P 值 P value	I ² 值 I ² value		95% 置信区间 OR(95%CI)	P 值 P value
性别 Gender	13	0.66	0%	FEM	0.86(0.72,1.03)	0.11
年龄(≥65 岁) Age(≥65 years)	7	0.08	46%	REM	3.36(2.13,5.30)	<0.00001
术前血小板计数 Preoperative platelet count	6	0.56	0%	FEM	1.89(1.31,2.71)	0.0006
术前总蛋白 Preoperative total protein	2	0.08	67%	REM	1.12(0.91,1.38)	0.30
术前白蛋白 Preoperative albumin	2	0.38	0%	FEM	0.81(0.54,1.22)	0.32
高血压史 History of hypertension	11	0.26	20%	FEM	1.50(1.22,1.85)	0.0001
糖尿病史 History of diabetes	12	0.92	0%	FEM	1.29(0.89,1.88)	0.18
冠心病史 History of coronary heart disease	3	0.74	0%	FEM	1.03(0.53,2.00)	0.93
凝血障碍 Blood coagulation disorders	3	0.02	74%	REM	6.95(1.76,27.43)	0.006
吸烟史 Smoking	5	0.79	0%	FEM	0.98(0.74,1.31)	0.91
饮酒史 Drinking	2	0.38	0%	FEM	0.80(0.32,2.01)	0.64
翻修手术 Revision surgery	6	0.66	0%	FEM	5.87(3.77,9.12)	<0.00001
手术时间(>2h) Operation time (>2 hours)	7	0.0008	74%	REM	3.52(1.84,6.71)	0.0001
术中出血量(≥600ml) Intraoperative blood loss	5	0.0001	83%	REM	3.77(1.31,10.89)	0.01
冰冻血浆输注 Ice plasma infusion	3	0.90	0%	FEM	8.13(4.46,14.81)	<0.00001
止血材料使用 Use of hemostatic materials	5	0.46	0%	FEM	2.91(1.93,4.39)	<0.00001
多节段手术 Multiple segments of surgery	7	0.17	34%	FEM	1.98(1.54,2.56)	<0.00001
非甾体类药物 Non-steroidal drugs	3	0.40	0%	FEM	2.17(0.94,5.00)	0.07
抗凝治疗 Anticoagulant therapy	7	0.47	0%	FEM	1.13(0.66,1.92)	0.66
术后总蛋白 Postoperative total protein	2	0.07	69%	REM	1.18(0.93,1.49)	0.16

注:FEM;固定效应模型;REM;随机效应模型

Note: FEM, fixed effect model; REM, random effect model

发生的影响,结果显示术前总蛋白不是腰椎 PSEH 发生的危险因素 [OR=1.12,95%CI (0.91, 1.38), $P=0.30$]。(3)术前白蛋白,2 项研究^[9,11]报告术前白蛋白对腰椎 PSEH 发生的影响,结果显示术前白蛋白不是腰椎 PSEH 发生的危险因素 [OR=0.81,95%CI (0.54, 1.22), $P=0.32$]。(4)凝血障碍,3 项研究^[17,18,20]报告凝血障碍对腰椎 PSEH 发生的影响,结果显示凝血障碍是腰椎 PSEH 发生

的危险因素 [OR=6.95,95%CI (1.76,27.43), $P=0.006$](图 5)。

2.3.2 术中危险因素 (1)翻修手术:共有 7 项研究^[8,10,12,13,18,20,21]报告翻修手术对腰椎 PSEH 发生的影响,研究间存在明显异质性 ($I^2=77\%$, $P=0.0003$),异质性检验排除 Knusel 等^[21]的研究,异质性明显降低 ($I^2=0\%$, $P=0.66$),Meta 分析结果显示翻修手术是腰椎 PSEH 发生的危险因素 [OR=

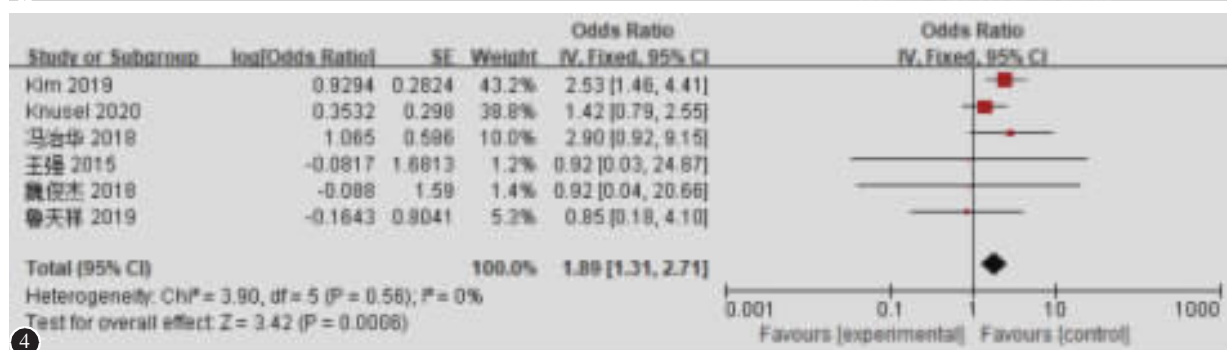
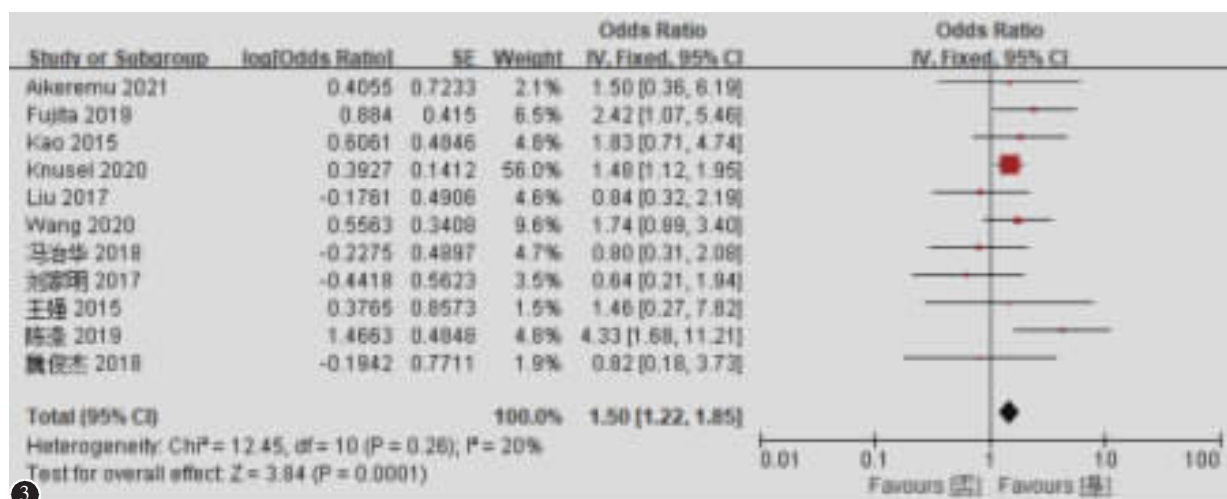
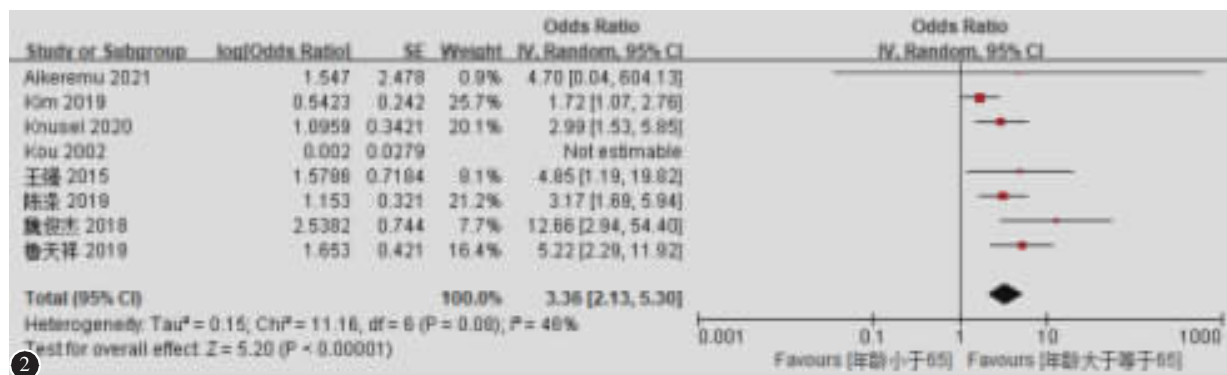


图 2 年龄 ≥ 65 岁与腰椎 PSEH 发生相关性的森林图 图 3 合并高血压与腰椎 PSEH 发生相关性的森林图 图 4 术前血小板计数与腰椎 PSEH 发生相关性的森林图

Figure 2 Forest plot of correlation between age ≥ 65 years and lumbar PSEH **Figure 3** Forest plot of correlation between hypertension and lumbar PSEH **Figure 4** Forest plot of correlation between preoperative platelet count and lumbar PSEH

5.87, 95%CI(3.77, 9.12), $P < 0.00001$](图 6)。(2)手术时间:7 项研究^[8,9,11-13,15,21]报告手术时间对腰椎 PSEH 发生的影响,结果显示手术时间 $>2h$ 是腰椎 PSEH 发生的危险因素 [OR=3.52, 95%CI(1.84, 6.71), $P=0.0001$](图 7)。(3)术中出血量:有 5 项研究^[8,9,12,13,15]报道了术中出血量对腰椎 PSEH 发生的影响,结果显示术中出血量 $\geq 600ml$ 是腰椎

PSEH 发生的危险因素 [OR=3.77, 95%CI(1.31, 10.89), $P=0.01$](图 8)。(4)冰冻血浆输注:3 项研究^[8,12,13]报道了冰冻血浆输注对腰椎 PSEH 发生的影响,结果显示冰冻血浆输注是腰椎 PSEH 发生的危险因素 [OR=8.13, 95%CI(4.46, 14.81), $P < 0.00001$](图 9)。(5)止血材料:5 项研究^[10,14,18,20,22]报道了使用止血材料对腰椎 PSEH 发生的影响,

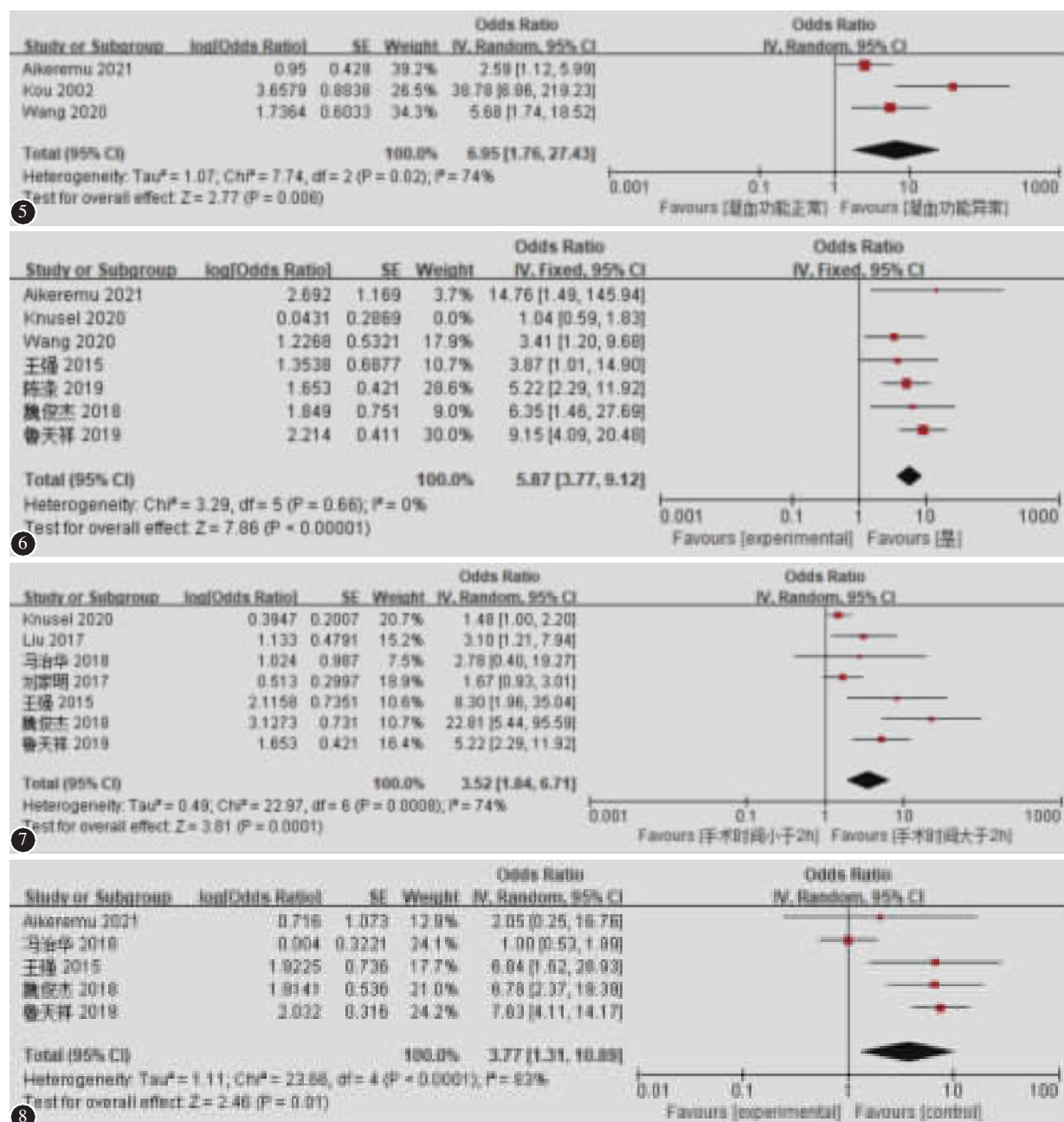


图 5 凝血障碍与腰椎 PSEH 发生相关性的森林图 图 6 翻修手术与腰椎 PSEH 发生相关性的森林图 图 7 手术时间与腰椎 PSEH 发生相关性的森林图 图 8 术中出血量与腰椎 PSEH 发生相关性的森林图

Figure 5 Forest plot of correlation between coagulation disorder and lumbar PSEH **Figure 6** Forest plot of correlation between revision surgery and lumbar PSEH **Figure 7** Forest plot of correlation between operation time and lumbar PSEH **Figure 8** Forest plot of correlation between blood loss and lumbar PSEH

结果显示使用止血材料是腰椎 PSEH 发生的危险因素[OR=2.91,95%CI(1.93,4.39), $P<0.00001$](图 10)。(6)多节段手术:7 项研究^[16-22]报告多节段手术对腰椎 PSEH 发生的影响,纳入研究中包含回顾性研究和队列研究,因不同等级研究之间存在异质性,本研究通过亚组分析的方法对回顾性研究和队列研究进行分组,探讨异质性来源。结果显示多节段手术是腰椎 PSEH 发生的危险因素[OR=1.98,95%CI(1.54,2.56), $P<0.00001$](图

11)。

2.3.3 术后危险因素 (1)非甾体类止痛药:3 项研究^[12,13,19]报告非甾体类止痛药对腰椎 PSEH 发生的影响,Meta 分析结果显示非甾体类止痛药不是腰椎 PSEH 发生的危险因素 [OR=2.17,95%CI(0.94,5.00), $P=0.07$]。(2)抗凝治疗:共有 7 项研究^[8,12-14,19,20,24]报告抗凝治疗对腰椎 PSEH 发生的影响,结果显示抗凝治疗不是腰椎 PSEH 发生的危险因素[OR=1.13,95%CI(0.66,1.92), $P=0.66$]。

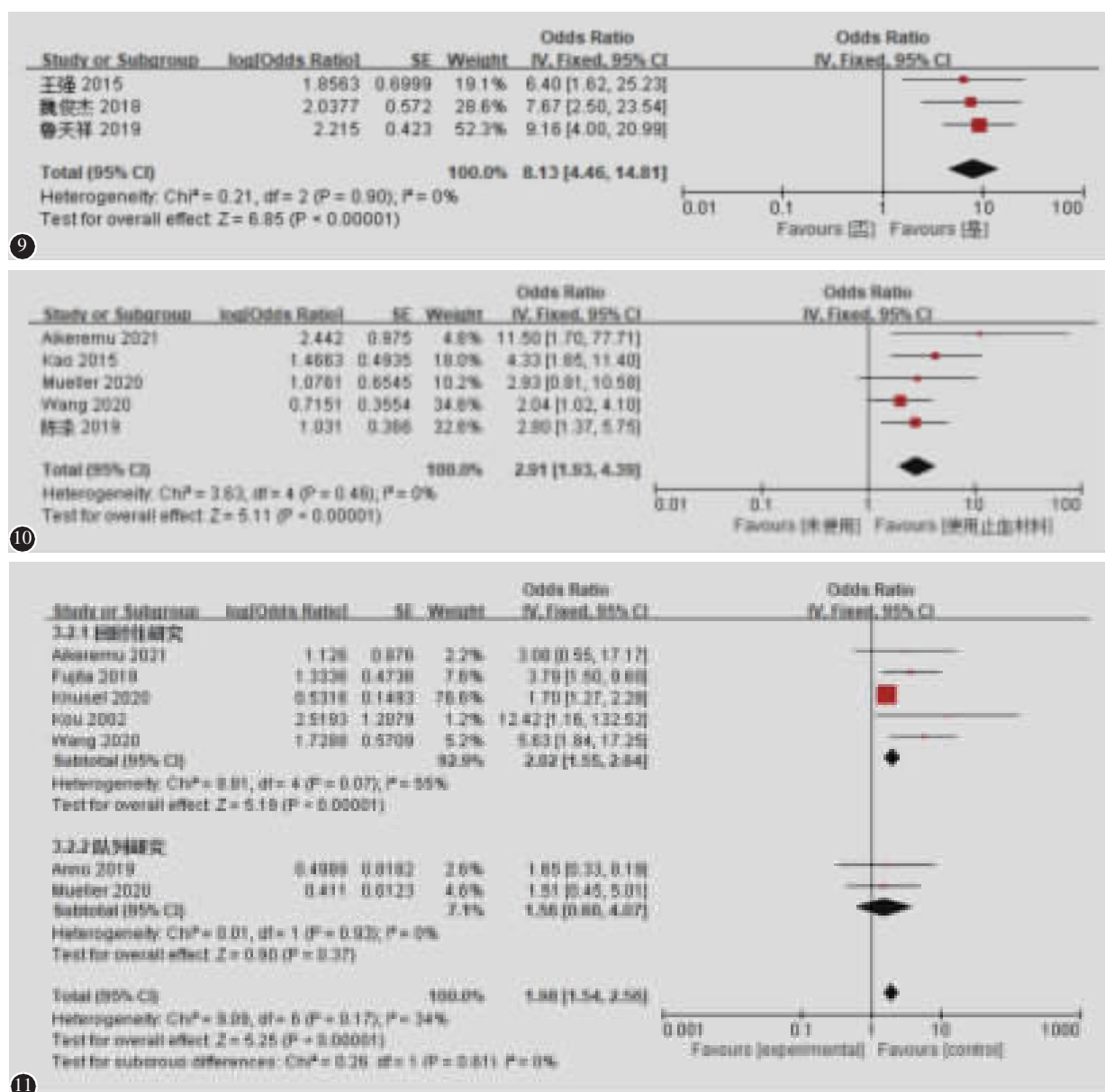


图 9 冰冻血浆输注与腰椎 PSEH 发生相关性的森林图 图 10 止血材料与腰椎 PSEH 发生相关性的森林图 图 11 多节段手术与腰椎 PSEH 发生相关性的森林图

Figure 9 Forest plot of correlation between frozen plasma infusion and lumbar PSEH **Figure 10** Forest plot of correlation between hemostatic materials and lumbar PSEH **Figure 11** Forest plot of correlation between multilevel surgery and lumbar PSEH

(3)术后总蛋白:2 项研究^[9,11]报告术后总蛋白对腰椎 PSEH 发生的影响,结果显示术后总蛋白不是腰椎 PSEH 发生的危险因素 [OR=1.18,95%CI (0.93,1.49), $P=0.16$]。

2.3.4 发表偏倚评价及敏感性分析 对合并高血压为危险因素的研究进行发表偏倚评价,Begg's 检验结果显示 $z=0.62$, $P>0.05$,Egger's 检验结果显示 $t=-0.77$, $P>0.05$,说明不存在发表偏倚。本研究通过逐一剔除各项结局指标中纳入的文献进行敏感性分析,重新进行 Meta 分析,发现结果无显著性差异。

3 讨论

PSEH 是腰椎手术的严重并发症,由于其位置邻近硬脊膜和神经根,如果控制不当可能会导致严重的后果。Sokolowski 等^[25]发现,在接受腰椎手术的患者中,58%的患者出现无症状的术后硬膜外血肿,压迫硬膜囊的程度超过术前水平。腰椎 PSEH 的总体发生率研究报道各不相同^[26,27],本研究中腰椎 PSEH 的发生率为 0.10%~1.56%。因 Fujita 等^[19]的研究纳入腰椎 PSEH 的标准不同,大多数研究中纳入的 PSEH 患者为涉及血肿清除术的病例,而此研究中 PSEH 的病例包括保守治疗和血肿清除术治疗的病例,因此发生率为 3.09%,远高于既往研究报道,故不具有代表性。与既往研究报道的腰椎 PSEH 发生率相比,本研究发现腰椎 PSEH 发生率呈上升趋势。考虑到 PSEH 的破坏性后果,能够在术前或术后早期识别出 PSEH 的危险因素,对于预防灾难性后遗症至关重要。

既往研究^[28,29]报道了脊柱 PSEH 的多种危险因素。与既往不同,本研究仅针对腰椎术后患者,排除了脊柱肿瘤、感染、畸形患者,减少了潜在的混杂因素进行分析。通过分析,最终确定年龄 ≥ 65 岁、高血压史、术中出血量 ≥ 600 ml、手术时间 > 2 h、多节段手术、翻修手术及冰冻血浆输注是腰椎 PSEH 的危险因素。患者年龄偏高时,其硬膜外静脉丛的血管脆性亦随之增加,加大了出血风险。其次,高血压与血液黏稠度之间的关系已被证实,舒张压是全血黏度的独立预测因子^[30]。舒张压与硬膜外血肿的形成有关,舒张压过高可能导致全血黏度增加,容易引起血凝块和引流功能障碍^[14]。术中血压增高可能导致止血不彻底,术后血肿持续进展压迫硬膜囊出现 PSEH。因此血压变化幅度

越大,则血肿产生的可能性越大。有研究表明,术后严格控制血压会降低 PSEH 的发生风险^[31]。因此,围手术期应严格控制患者血压水平,从而降低腰椎 PSEH 的发生率。

从手术角度而言,腰椎手术时间延长、术中出血量增加、多节段手术、翻修手术是相关联的。手术时间的延长通常会导致术中大量失血,进而导致凝血功能障碍,同时切口暴露时间长,加重椎旁肌肉的损伤,使其容易发生缺血坏死,进一步增加腰椎 PSEH 形成的风险。Awad 等^[32]亦研究证实,年龄偏高、术中出血量偏多,均为术后发生硬膜外血肿的危险因素之一。Kita 等^[33]认为,术中止血不彻底或方法不当是术中出血量增加的一个重要原因,同时会增加血管后续出血的风险,进而引发 PSEH 形成。研究^[28]表明,较长的手术时间会增加手术期间静脉丛出血的风险,加之年龄较大的患者可能合并血管硬化等问题,手术操作会导致静脉丛破裂,这可能也是手术时间长导致 PSEH 形成的因素之一。多节段手术与腰椎 PSEH 的相关性已在既往研究中证实^[32]。在多节段手术中硬膜外静脉丛损伤的几率增加,手术范围暴露较大,手术时间较长,导致的长时间牵拉神经、过多的损伤静脉丛与 PSEH 的发生相关^[34]。翻修手术作为腰椎术后明确的 PSEH 危险因素,已有研究表明翻修手术患者局部瘢痕化的严重程度是产生 PSEH 的主要原因^[35]。此外,输注冰冻血浆说明术中出血量较大,且冰冻血浆输注后可导致患者凝血因子异常,体内环境的改变(如体温下降、血小板浓度下降),影响正常的凝血过程^[27]。因此,脊柱外科医生应尽量缩短手术时间、及时术中止血以降低 PSEH 的发生率。

目前多数研究针对患者术前基本特征、合并症及手术相关因素分析较多,但针对患者术前、术后实验室结果(如白蛋白、总蛋白、血小板计数等)的分析研究较少。本研究通过纳入符合标准的研究,分析了患者术前、术后部分实验室检查结果,发现凝血功能障碍、术前血小板计数降低是腰椎 PSEH 发生的危险因素。此外,本研究还发现了少有报道的危险因素:止血材料的使用。本研究纳入病例中多数使用的止血材料为明胶海绵。有研究报道^[36],明胶海绵可活化巨噬细胞、促进血小板粘附聚集,最重要的是可吸收几倍于自身重量的水分,膨胀后机械压迫而止血。Kao 等^[14]研究提示明

胶海绵可以包绕凝血块长达 3d, 成为限制引流或血肿吸收的障碍, 从而增加 PSEH 的发生率。在硬脊膜上放置大块的明胶海绵会形成一个屏障, 限制血液从硬脊膜外静脉渗出, 导致血液在硬脊膜和神经根周围积聚。刘少强等^[37]认为术中使用的明胶海绵会导致手术切口组织间贴附不紧密, 加大了手术切口后续渗血的机会。因此, 在使用明胶海绵覆盖暴露的硬脊膜时需谨慎, 同时建议在手术切口缝合前将明胶海绵去除。

本研究纳入的 17 篇文献中 14 篇为病例对照研究, 3 篇为队列研究, 其中 16 篇文献的质量评分均 ≥ 6 分, 仅 1 篇文献质量评分为 5 分。文献均明确说明了 PSEH 的诊断标准, 12 篇文献明确指出研究的纳入标准和排除标准, 各研究间主要结局指标及评价方法较一致, 异质性相对较低。因此, 纳入本研究的文献质量较高, Meta 分析结果具有较高的可靠性。

本研究存在的局限性: ①本研究只检索了中、英文文献, 可能对研究结果的全面性造成影响, 且部分危险因素纳入的研究数量较少, Meta 分析结果仍须进一步验证; ②纳入研究均为队列研究或病例-对照研究, 受到研究设计所限, 选择、实施、测量等偏倚无法避免; ③各研究中纳入人群的相关因素评价措施或评估工具存在差异, 样本量大小及研究方法不同可能导致研究之间存在临床异质性。

综上所述, 患者年龄 ≥ 65 岁、术前血小板降低、合并高血压、止血材料使用、凝血障碍、手术时间 $> 2h$ 、术中出血量 $\geq 600ml$ 、冰冻血浆输注、翻修手术及多节段手术是腰椎 PSEH 形成的危险因素。脊柱外科医生可参考本研究结果, 加强对腰椎手术患者的评估和识别, 及时、早期进行有效干预, 从而尽可能降低 PSEH 的发生率, 改善患者临床预后和防止发生永久性伤害。同时, 建议未来进行高质量、大样本、多中心临床研究, 进一步探索腰椎手术患者 PSEH 形成的危险因素。

4 参考文献

- Djurasovic M, Campion C, Dimar JR 2nd, et al. Postoperative epidural hematoma[J]. Orthop Clin North Am, 2022, 53(1): 113-121.
- Hohenberger C, Zeman F, Hohne J, et al. Symptomatic postoperative spinal epidural hematoma after spinal decompression surgery: prevalence, risk factors, and functional outcome[J]. J

- Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg, 2020, 81(4): 290-296.
- Martin BI, Mirza SK, Spina N, et al. Trends in lumbar fusion procedure rates and associated hospital costs for degenerative spinal diseases in the United States, 2004 to 2015[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2019, 44(5): 369-376.
- 陈军, 齐强, 郭昭庆, 等. 腰椎后路术后有神经症状硬脊膜外血肿的处理[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2015, 25(8): 733-738.
- Gao X, Li L, Cao J, et al. Symptomatic postoperative spinal epidural hematoma after spine tumor surgery: incidence, clinical features, and risk factors[J]. Spinal Cord, 2019, 57(8): 708-713.
- Leonardi MA, Zanetti M, Saupe N, et al. Early postoperative MRI in detecting hematoma and dural compression after lumbar spinal decompression: prospective study of asymptomatic patients in comparison to patients requiring surgical revision[J]. Eur Spine J, 2010, 19(12): 2216-2222.
- Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses[J]. Eur J Epidemiol, 2010, 25(9): 603-605.
- 鲁天祥. 腰椎后路减压内固定术后发生硬膜外血肿形成的影响因素分析[J]. 颈腰痛杂志, 2019, 40(2): 176-178.
- 冯治华, 张建林, 陈俊, 等. 腰椎后路手术后发生椎管内血肿的危险因素分析[J]. 颈腰痛杂志, 2018, 39(2): 143-146.
- 陈涤, 李增春. 腰椎后路手术后椎管内血肿形成的影响因素分析[J]. 颈腰痛杂志, 2019, 40(04): 530-532.
- 刘家明, 邓辉林, 周扬, 等. 腰椎后路术后切口感染及椎管内血肿的危险因素分析[J]. 中华骨科杂志, 2017, 37(9): 547-552.
- 魏俊杰, 徐志旺, 李宇, 等. 腰椎手术后并发硬膜外血肿的处理措施及危险因素分析[J]. 颈腰痛杂志, 2018, 39(3): 296-299.
- 王强, 张良, 纪泉, 等. 腰椎术后硬膜外血肿的危险因素和临床转归[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2015, 25(9): 815-819.
- Kao FC, Tsai TT, Chen LH, et al. Symptomatic epidural hematoma after lumbar decompression surgery[J]. Eur Spine J, 2015, 24(2): 348-357.
- Liu JM, Deng HL, Zhou Y, et al. Incidence and risk factors for symptomatic spinal epidural haematoma following lumbar spinal surgery[J]. Int Orthop, 2017, 41(11): 2297-2302.
- Aono H, Ohwada T, Hosono N, et al. Incidence of postoperative symptomatic epidural hematoma in spinal decompression surgery[J]. J Neurosurg Spine, 2011, 15(2): 202-207.
- Kou J, Fischgrund J, Biddinger A, et al. Risk factors for spinal epidural hematoma after spinal surgery[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2002, 27(15): 1670-1673.
- Aikeremu A, Liu G. Risk factors of postoperative spinal epidural hematoma after transforaminal lumbar interbody fusion surgery[J]. Neurochirurgie, 2021, 67(5): 439-444.
- Fujita N, Michikawa T, Yagi M, et al. Impact of lumbar hypolordosis on the incidence of symptomatic postoperative spinal epidural hematoma after decompression surgery for

- lumbar spinal canal stenosis[J]. *Eur Spine J*, 2019, 28(1): 87–93.
20. Wang L, Wang H, Zeng Y, et al. Delayed onset postoperative spinal epidural hematoma after lumbar spinal surgery: incidence, risk factors, and clinical outcomes[J]. *Biomed Res Int*, 2020, 2020: 8827962.
21. Knusel K, Du JY, Ren B, et al. Symptomatic epidural hematoma after elective posterior lumbar decompression: incidence, timing, risk factors, and associated complications[J]. *HSS J*, 2020, 16(Suppl 2): 230–237.
22. Mueller K, Altshuler M, Voyadzis JM, et al. The incidence of symptomatic postoperative epidural hematoma after minimally invasive lumbar decompression: a single institution retrospective review [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2020, 195: 105868.
23. Kim JE, Choi DJ, Kim MC, et al. Risk factors of postoperative spinal epidural hematoma after biportal endoscopic spinal surgery[J]. *World Neurosurg*, 2019, 129: e324–e329.
24. Fujiwara Y, Manabe H, Izumi B, et al. The impact of hypertension on the occurrence of postoperative spinal epidural hematoma following single level microscopic posterior lumbar decompression surgery in a single institute [J]. *Eur Spine J*, 2017, 26(10): 2606–2615.
25. Sokolowski MJ, Garvey TA, Perl J 2nd, et al. Prospective study of postoperative lumbar epidural hematoma: incidence and risk factors[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2008, 33(1): 108–113.
26. Amiri AR, Fouyas IP, Cro S, et al. Postoperative spinal epidural hematoma (SEH): incidence, risk factors, onset, and management[J]. *Spine J*, 2013, 13(2): 134–140.
27. Zeng XJ, Wang W, Zhao Z, et al. Causes and preventive measures of symptomatic spinal epidural haematoma after spinal surgery[J]. *Int Orthop*, 2017, 41(7): 1395–1403.
28. Boyaci MG, Aslan A, Tünay K, et al. Spinal epidural hematoma due to Tyre–Blast injury: a case report[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2017, 42(2): E125–E127.
29. Glotzbecker MP, Bono CM, Wood KB, et al. Postoperative spinal epidural hematoma: a systematic review [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2010, 35(10): E413–420.
30. Devereux RB, Case DB, Alderman MH, et al. Possible role of increased blood viscosity in the hemodynamics of systemic hypertension[J]. *Am J Cardiol*, 2000, 85(10): 1265–1268.
31. Ohba T, Ebata S, Haro H. Influence of postoperative hypertension on the development of spinal epidural hematoma [J]. *Orthop Surg*, 2017, 9(4): 386–390.
32. Awad JN, Kebaish KM, Donigan J, et al. Analysis of the risk factor for the development of postoperative spinal epidural hematoma [J]. *J Bone Joint Surg Br*, 2005, 87(9): 1248–1252.
33. Kita K, Sakai T, Yamashita K, et al. Spontaneous lumbar spinal subdural hematoma: a case report[J]. *Br J Neurosurg*, 2019, 33(3): 264–268.
34. 李冬月, 海涌, 孟祥龙, 等. 短节段腰椎固定融合术治疗退变性腰椎侧凸的并发症及危险因素分析[J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2019, 29(10): 882–887.
35. Uribe J, Moza K, Jimenez O, et al. Delayed postoperative spinal epidural hematomas[J]. *Spine J*, 2003, 3(2): 125–129.
36. 宋小虎, 周利. 腰椎术后症状性硬膜外血肿形成的原因及防治[J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2018, 26(11): 67–69.
37. 刘少强, 陈伟, 吴彬彬, 等. 成人脊柱侧后凸畸形后路矫形术后症状性硬膜外血肿的诊断和治疗 [J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2016, 26(12): 1127–1130.

(收稿日期:2022-05-24 末次修回日期:2022-09-26)

(英文编审 谭 啸)

(本文编辑 李伟霞)