

· 综 述 ·

特发性正常压力脑积水的临床治疗进展

郭洪渠 综述 沈 红 审校

【关键词】脑积水;正常压力性脑积水;分流术

【文章编号】1009-153X(2020)05-0325-03

【文献标志码】A

【中国图书资料分类号】R 742.7; R 651.1+1

正常压力性脑积水(normal pressure hydrocephalus, NPH)是一种特殊类型的交通性脑积水,主要表现为步态障碍、认知障碍和尿失禁“三联征”;影像学检查主要表现为脑室扩大,Evans 指数 >0.3 ,侧裂池增宽,部分病人脑室旁白质可见低密度影;脑脊液压力测定在 70~200 mmH₂O 的一组临床综合征。

NPH 临床分为两类:一类是继发性 NPH (secondary normal pressure hydrocephalus, sNPH),常继发于有明确发病原因的颅脑损伤、高血压性脑出血、蛛网膜下腔出血、颅内感染、脑炎等;第二类是特发性 NPH (idiopathic normal pressure hydrocephalus, iNPH),无明确的病因,多发于成年人。

iNPH 的病理机制目前仍未阐明。目前较为公认的发病机制是脑脊液(cerebrospinal fluid, CSF)搏动性减弱和蛛网膜颗粒功能受损,影响 CSF 的循环和吸收,导致 CSF 吸收减少,进而导致脑室扩大,相应脑白质区域水肿、脑血流减少、代谢障碍而产生一系列临床症状。但最近相关研究表明该疾病可能是由遗传因素、脑血管病危险因素和 CSF 动力障碍等共同作用的结果^[1]。

目前,我国缺乏 iNPH 的流行病学研究。Martín-López 等^[2]一项基于医院的调查认为 iNPH 的全球患病率为 21.9/100 000,而在 65 岁以上的人群中可能更高,在 60 岁以上的人群中随机抽样,粗略计算患病率为 1.3%(95% CI:0.96~1.71)。

随着临床对 iNPH 诊疗水平的提高,已经证实外科治疗是 iNPH 的有效治疗措施,早期手术可明显改善病人的病情及预后。所以,一旦诊断为 iNPH,经充分评估符合临床诊断,应尽早手术治疗。一般认为, iNPH 的症状可通过手术排出多余的脑脊液而得

到改善。本文就 iNPH 外科治疗的新进展进行综述。

1 分流术

1.1 脑室-腹腔分流术(ventriculoperitoneal shunt, VPS) 由于 VPS 操作简单,并发症发生率相对较低并且易于复查,目前是临床上公认的治疗交通性脑积水的首选方法。美国神经病学学会发布的一项预测 iNPH 的分流效果的指南中显示 96%的病人在分流术后有主观上的症状改善,83%的病人在分流术后 6 个月步态测试试验有所改善^[3]。该指南中给出的预测分流术效果成功的因素包括:升高的 Ro、对乙酰唑胺导致脑血流有减少反应的(通过 SPECT 测定)、对腰大池引流或腰椎穿刺(TT/Tap 试验)有阳性反应。

1.1.1 分流装置选择 目前,分流装置的类型比较多, Miyake^[4]将分流装置分为四代,推荐首选可调压阀,不仅是因为其优越的功效,而且也是从医疗经济的角度来看,理论上认为 ProSA(第四代可调压抗虹吸伐)可用作第一线分流阀;另外,分流管理最重要的目标是控制颅内压,而不是控制分流。我国 2016 年 iNPH 治疗专家共识也推荐可调压分流系统,其可根据病人临床症状及影像学表现进行体外调压,避免了再次手术;抗重力阀门在不影响治疗效果的前提下,可降低过度分流发生的概率,可能更适合体位经常变动的病人,但对于长期卧床的病人,简单牢靠的定压阀门也是选择。

1.1.2 分流阀压力设定 目前尚无定论。Farahmand 等^[5]进行一项随机双盲试验表明,与定压阀设置的 12 cmH₂O 相比,可调压阀的压力设置从 20 cmH₂O 逐渐减小到 4 cmH₂O,没有临床差异,而且可调压阀压力设置从 12 cmH₂O 降低到 4 cmH₂O 时,也没有观察到临床变化。我国专家共识建议依据分流手术前的腰椎穿刺术测得的压力下调 10~30 mmH₂O 为宜,后期需根据病人的临床表现、影像学变化等进行动态调节,以达到个体化治疗之目的。

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2020.05.024

作者单位:150001 哈尔滨,哈尔滨医科大学附属第一医院神经外科(郭洪渠、沈 红)

通讯作者:沈 红, E-mail:shenhong67@aliyun.com

1.2.3 并发症 VPS 术后并发症发生率在 30%~40%，例如硬膜下血肿、引流过度或不足、癫痫发作、感染和头痛、分流管堵塞、肠粘连梗阻、肠穿孔、膀胱损伤、腹腔假性囊肿，甚至分流管远端移位到脉管系统等^[6]。

1.2 腰大池-腹腔分流术(lumboperitoneal shunt, LPS) 在过去的半个世纪中，iNPH 的主要治疗方法是 VPS，国际 iNPH 指南中也将 VPS 作为 iNPH 的标准治疗方法，LPS 仅建议适用于先前存在癫痫发作或 VPS 有禁忌症的病人。可能是因为目前尚无确定的证据表明使用 LPS 治疗 iNPH 有效，而且许多分流系统的设计主要是用于 VPS。然而在日本，却将 LPS 作为治疗 iNPH 的首选，有些机构中 LPS 占有 CSF 分流手术的 40%^[7]。Kazui 等^[8]进行随机对照研究结果显示 LPS 后 3、12 个月总体功能状态改善，LPS 对 iNPH 病人有明确疗效，相对安全。LPS 的好处是避免了侵入颅内的操作，因此降低与 VPS 相关的硬膜下血肿、脑组织穿刺损伤的风险，且手术效果与 VPS 相当，是一种不错的选择，但目前只有日本倾向于这种选择，尚需更多的研究支持。

1.3 脑室-胸腔分流术(ventriculo-pleural shunt, VPLS) 1954 年 Ransohoff 首次报道 VPLS 治疗脑积水，总体成功率为 65%，但是分流管堵塞及胸腔积液率较高。目前许多病例报告认为 VPLS 后胸腔积液、气胸、脓胸、过度引流和其他罕见但严重的并发症的发生率较高，因此限制了 VPLS 使用。Craven 等^[9]报道了一个单中心的 VPLS 治疗脑积水及脑脊液动力学障碍的经验，结果显示中位生存期为 14 个月，54.5% 的病人需要重新调整或移除分流管，并发症发生率与 VPS 相当，术后分流管的调整率为 45.4% (成人 VPS 后为 32.5%)；由于纳入的研究对象都是经过多次 VPS 失败或存在腹部手术禁忌症而不能行 VPS 的病情较复杂的病人，因此结果存在偏倚。虽然没有针对 iNPH 的研究，但至少可以认为 VPLS 可以作为行 VPS 禁忌的替代选择。

1.4 脑室-心房分流(ventriculoatrialshunt, VAS) VAS 于 1952 年开始用于治疗脑积水，是将远端分流管经右侧颈内静脉送达右心房，与 VPS 一样存在感染、分流管阻塞和硬膜下出血等相关并发症。此外，VAS 还存在如肺动脉高压和肺心病等相对较为严重的并发症，以及导管相关性感染所致心脏损伤、肾功能衰竭、亚急性心内膜炎、免疫复合物介导的肾炎，甚至导致终末期肾病^[10]，但这些发现主要在儿科人群中报道，在成人病人中的研究较少。心肺和肾脏并发

症是与 VAS 相关的严重问题，但在 iNPH 病人中并不常见。与 VPS 相比，VAS 病人发生分流阻塞以及需要再次手术调整的可能性较小。

1.5 其他分流手术 如逆行脑室静脉窦分流^[11]，以及脑室-胆囊分流^[12]，但目前临床上采用这些术式的病例并不多，而且也没有具体针对 iNPH 的研究，其疗效与安全性也缺乏足够的数据支持。

2 神经内镜下三脑室底造瘘术(endoscopic third ventriculostomy, ETV)

历史上，L'Espinasse 在 1910 年首次使用硬性膀胱镜对 2 例脑积水婴儿进行侧脑室脉络丛电灼术，从而开创了神经外科应用神经内镜的先河。1922 年，被誉为“神经内镜之父”的 Dandy 应用神经内镜进行脉络丛切除术治疗先天性脑积水，并首次提出“脑室镜”的概念^[13]。1923 年，Mixer 用硬质尿道镜治疗阻塞性脑积水，随着 VPS 的出现，对 ETV 的兴趣逐渐消失，但又随着现代硬性和柔性内窥镜的出现，对 ETV 的兴趣开始重新出现。

ETV 可以缓解 iNPH 症状的机制尚不清楚。Gangemi 等^[14]研究显示 ETV 治疗梗阻性脑积水的成功率为 88%，iNPH 的成功率达到 73.4%。Ishikawa^[15]报道 ETV 治疗 iNPH 的成功率在 21%~73%。Tasiou 等^[16]报道 ETV 治疗 iNPH 的平均成功率高达 61%，同时，并发症发生率和再手术率分别为 4.86% 和 29.1%。ETV 治疗 iNPH 有效而且并发症少。然而，并非所有 iNPH 病人都能从 ETV 中受益。Tasiou 等^[16]结果显示年龄超过 80 岁的病人通常不适合 ETV。需要合并症也非常重要，如脑部感染、损伤或出血以及其他导致其症状的神经或系统性疾病。有病理凝血机制的病人不应考虑 ETV，之前已经经过 VPS 是相对禁忌症^[17]。Paidakakos 等^[18]建议正常或低腰部 Rout 值(<15 mmHg/ml/min)但脑室高 Rout 值(>15 mmHg/ml/min)的病人应该选择 ETV 治疗，并且评估 Rout 可以对结果进行预测。

目前，EVT 尚未替代 VPS 成为 iNPH 治疗的首选，可能是因为缺乏高质量证据级别的研究支持，因此尚需要多中心临床研究进一步探索影响 EVT 疗效的相关因素，以进一步明确影响 EVT 疗效的高质量证据，这将有助于 ETV 的临床应用。

iNPH 目前越来越受到神经内外科重视，作为一种导致病人痴呆的可逆性原因，早期诊断治疗有助于病人生活质量的提高，虽然发病机制还不是很清楚，但外科治疗有效。

综上所述,iNPH 的治疗方式需要根据病人的情况进行个体评估,要仔细衡量手术的成功率及可能对病人今后生命质量的改善,最终选择最合适的手术方式。VPS 仍是临床首选,但若出现严重并发症、分流失败或腹部有禁忌症时,可以考虑 VPLS 或 VAS 以及其它可替代的分流手术。ETV 治疗 iNPH 的报道越来越多,但由于当前研究证据的局限性,目前尚不能替代 VPS 作为首选,还需要对这个主题进行更加有力的研究。

【参考文献】

[1] Krishnamurthy S, Li J. New concepts in the pathogenesis of hydrocephalus [J]. *Transl Pediatr*, 2014, 3(3): 185-194.

[2] Martin-Laez R, Caballero-Arzapalo H, Lopez-Menendez LA, *et al.* Epidemiology of Idiopathic normal pressure hydrocephalus: a systematic review of the literature [J]. *World Neurosurg*, 2015, 84(6): 2002-2009.

[3] Halperin JJ, Kurlan R, Schwalb JM, *et al.* Practice guideline: Idiopathic normal pressure hydrocephalus: response to shunting and predictors of response: report of the guideline development, dissemination, and implementation subcommittee of the american academy of neurology [J]. *Neurology*, 2015, 85(23): 2063-2071.

[4] Miyake H. Shunt Devices for the treatment of adult hydrocephalus: recent progress and characteristics [J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2016, 56(5): 274-278.

[5] Farahmand D, Saehle T, Eide PK, *et al.* A double-blind randomized trial on the clinical effect of different shunt valve settings in idiopathic normal pressure hydrocephalus [J]. *J Neurosurg*, 2016, 124(2): 359-367.

[6] Lyon K, Ban VS, Bedros N, *et al.* Migration of a ventriculo-peritoneal shunt into the pulmonary vasculature: case report, review of the literature, and surgical pearls [J]. *World Neurosurg*, 2016, 92(585): e5- e11.

[7] Yamashiro S, Hitoshi Y, Yoshida A, *et al.* Historical considerations of the predominance of lumboperitoneal shunt for treatment of adult communicating hydrocephalus in Kumamoto, Japan [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2012, 114(7):

1115-1116.

[8] Kazui H, Miyajima M, Mori E, *et al.* Lumboperitoneal shunt surgery for idiopathic normal pressure hydrocephalus (SINPHONI-2): an open-label randomised trial [J]. *Lancet Neurol*, 2015, 14(6): 585-594.

[9] Craven C, Asif H, Farrukh A, *et al.* Case series of ventriculo-pleural shunts in adults: a single-center experience [J]. *J Neurosurg*, 2017, 126(6): 2010-2016.

[10] Vernet O, Rilliet B. Late complications of ventriculoatrial or ventriculoperitoneal shunts [J]. *Lancet*, 2001, 358(9293): 1569-1570.

[11] Oliveira MF, Teixeira MJ, Reis RC, *et al.* Failed ventriculo-peritoneal shunt: is retrograde ventriculosinus shunt a reliable option [J]? *World Neurosurg*, 2016, 92: 445-453.

[12] Hasslacher-Arellano JF, Arellano-Aguilar G, Funes-Rodriguez JF, *et al.* Ventriculo-gallbladder shunt: an alternative for the treatment of hydrocephalus [J]. *Cir Cir*, 2016, 84(3): 225-229.

[13] 王 龙,宋志斌,高建伟,等. 神经内镜外科简史[J]. 中华医史杂志,2013,43(6):356-359.

[14] Gangemi M, Maiuri F, Colella G, *et al.* Is endoscopic third ventriculostomy an internal shunt alone [J]? *Minim Invas Neurosurg*, 2007, 50(01): 47-50.

[15] Ishikawa M. Diagnosis and treatment of idiopathic normal pressure hydrocephalus [J]. *Niho Nihon Naika Gakkai zasshi*, 2014, 39(2): 107-111.

[16] Tasiou A, Brotis A G, Esposito F, *et al.* Endoscopic third ventriculostomy in the treatment of idiopathic normal pressure hydrocephalus: a review study [J]. *Neurosurg Rev*, 2015, 39(4): 1-7.

[17] Fountas KN, Kapsalaki EZ, Paterakis KN, *et al.* Role of endoscopic third ventriculostomy in treatment of selected patients with normal pressure hydrocephalus [J]. *Acta Neurochir Suppl*, 2012, 113(113): 129-133.

[18] Paidakakos N, Borgarello S, Naddeo M. Indications for endoscopic third ventriculostomy in normal pressure hydrocephalus [J]. *Acta Neurochir Suppl*, 2012, 113: 123-127.

(2018-08-22 收稿,2018-11-11 修回)