

腰穿脑脊液测压在自发性颅内低压性头痛的价值再评估

叶碧军 刘耀文 杨怡 胡兴越

[摘要] 目的 观察自发性颅内低压(SIH)患者中脑脊液压力,并探讨影响SIH患者的脑脊液压力的相关因素。方法 收集194例SIH患者临床和影像资料,分析性别、年龄、血压、体重指数(BMI)、病程、脑脊液蛋白含量、头颅MRI增强表现、脑脊液漏点、硬膜下血肿与脑脊液压力的相关性。结果 194例患者中,共有93(47.94%)例患者的脑脊液压力 ≤ 60 mmH₂O,101(52.06%)例患者的脑脊液压力 > 60 mmH₂O。相关性分析显示:SIH患者病程、年龄、收缩压、BMI、性别、脑脊液蛋白含量、头颅MRI增强表现阳性及脑脊液漏点与脑脊液压力相关(r 分别=0.47、0.17、0.19、0.21、-0.21、-0.40、-0.16、-0.19, P 均 < 0.05)。多元线性回归分析显示,仅病程和脑脊液蛋白含量与脑脊液压力存在相关性(t 分别=-2.59、2.41, P 均 < 0.05)。结论 SIH患者的脑脊液压力不一定都低于60 mmH₂O。SIH患者的脑脊液压力与病程和脑脊液蛋白含量相关。

[关键词] 颅内低压; 脑脊液压力; 病程; 脑脊液蛋白

Reassessment of the value of cerebrospinal fluid pressure through lumbar puncture in patients with headache due to spontaneous intracranial hypotension YE Bijun, LIU Yaowen, YANG Yi, et al. Department of Neurology, Sir Run Run Shaw Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310016, China.

[Abstract] **Objective** To observe cerebrospinal fluid pressure in patients with spontaneous intracranial hypotension (SIH) and explore the factors of the cerebrospinal fluid pressure. **Methods** Clinical and imaging materials of 194 SIH patients were collected to analyze the relationship between the factors including gender, age, blood pressure, BMI, course of disease, CSF protein content, cephalic contrast-enhanced MRI, CSF leakage lesions and subdural hematoma and CSF pressure. **Results** Of 194 patients, 93 (47.94%) cases had cerebrospinal fluid pressure lower than 60 mmH₂O and 101 (52.06%) cases had cerebrospinal fluid pressure higher than 60 mmH₂O. Correlation analysis showed that CSF pressure were correlated with the course of disease, age, systolic pressure, BMI, gender, CSF protein content, cephalic contrast-enhanced MRI and CSF leakage lesions ($r = 0.47, 0.17, 0.19, 0.21, -0.21, -0.40, -0.16, -0.19, P < 0.05$). Multiple linear regression analysis showed that the course of disease and the content of CSF protein were related with CSF pressure ($t = -2.59, 2.41, P < 0.05$). **Conclusions** The cerebrospinal fluid pressure of SIH patients is not necessarily lower than 60 mmH₂O. Cerebrospinal fluid pressure in patients with SIH is correlated with course of disease and CSF protein content.

[Key words] intracranial hypotension; cerebrospinal fluid pressure; course of disease; cerebrospinal fluid content

自发性颅内低压(spontaneous intracranial hypotension, SIH)常有自发性脊髓脑脊液渗漏引起,是以直立性头痛为特征性表现的疾病^[1,2]。既往诊断SIH

多依据临床症状和腰穿压力降低(≤ 60 mmH₂O)^[3]来判断,对于脑脊液压力 > 60 mmH₂O的患者,可能会漏诊和误诊。既往部分文献报道,一定比例的SIH患者脑脊液压力可处于正常范围^[4,5]。本次研究回顾性分析194例SIH住院患者临床及影像资料,探讨影响SIH患者脑脊液压力的相关因素。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2013年11月至2018年9月

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2019.01.007

作者单位:310016 浙江杭州,浙江大学医学院附属邵逸夫医院神经内科(叶碧军、刘耀文、杨怡、胡兴越);浙江省天台县人民医院神经内科(叶碧军)

通讯作者:胡兴越,Email:huxingyue2003@zju.edu.cn

在浙江大学医学院附属邵逸夫医院神经内科住院的302例SIH患者,所有患者诊断均符合Schievink等^[1]制定的SIH诊断标准,剔除未行腰椎穿刺或腰椎穿刺失败、已行硬膜外血贴治疗的患者。对于多次住院的患者取首次住院资料。最终共194例符合条件的SIH患者纳入研究。

1.2 方法 通过住院病历系统收集纳入患者脑脊液压力、性别、病程、年龄、血压、体重指数(body mass index, BMI)、脑脊液蛋白含量等相关临床资料,其中患者脑脊液压力为住院期间首次腰椎穿刺测得脑脊液压力值。腰椎穿刺所有患者进行该项检查前均签署了知情同意书。

1.3 判断标准 病程定义为起病至入院首次腰穿检查的时间间隔。血压为入院首次监测血压。影像学检查主要包括头颅CT、头颅磁共振增强、脊髓磁共振水成像、磁共振鞘内钆造影及CT脊髓造影。根据头颅CT或头颅磁共振增强判断SIH患者是否合并硬膜下血肿。头颅MRI增强可发现硬膜下积液、硬脑膜强化、静脉结构充盈、垂体充血以及脑组织下垂^[6,7]典型特征,出现一种或一种以上典型特征,计为MRI阳性,无异常表现,定为MRI阴性。脊髓磁共振水成像、CT脊髓造影或MR脊髓造影(CTM/MRM)发现有1个或多个部位脑脊液漏点记为阳性,未发现漏点记为阴性。所有影像结果由两名神经影像诊断医师来完成。

1.4 统计学方法 采用SPSS 20.0软件进行统计学分析。单因素分析:计量资料正态分布数据采用Pearson相关分析,非正态分布数据及二分类资料采用Spearman相关分析。多因素分析采用多元线性回归分析。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 194例SIH患者的脑脊液压力 194例SIH患者脑脊液压力0~330 mmH₂O,平均为(78.39±65.82)mmH₂O。有93(47.94%)例患者的脑脊液压力≤60 mmH₂O,101(52.06%)例患者的脑脊液压力在60 mmH₂O以上,其中20(10.31%)例患者脑脊液压力临界值60~80 mmH₂O,71(36.60%)例患者脑脊液压力在正常范围内80~200 mmH₂O,有10名患者(5.15%)脑脊液压力>200 mmH₂O。

2.2 SIH患者脑脊液压力与相关因素的相关性分析 因部分患者头痛致无法站立及拒绝接受头颅MRI,故本次研究只搜集了112例SIH患者的BMI,137例SIH患者的脑脊液蛋白含量,192例SIH患者

的头颅MRI增强表现。它们的脑脊液压力均值分别为(92.05±67.62)mmH₂O、(100.28±63.61)mmH₂O、(79.13±65.75)mmH₂O。其余的均为194例患者的脑脊液压力(78.39±65.82)mmH₂O。SIH患者脑脊液压力与相关因素的相关性分析见表1。

表1 SIH患者脑脊液压力与相关因素的相关性分析

影响因素		r	P
病程/d	31.41 ± 2.57	0.47	<0.05
年龄/岁	40.76 ± 1.02	0.17	<0.05
中位收缩压/mmHg	119.00	0.19	<0.05
中位舒张压/mmHg	73.00	0.13	>0.05
BMI/kg/m ²	22.50 ± 3.60	0.21	<0.05
中位脑脊液蛋白含量/mg/dl	511.40	-0.40	<0.05
头颅MRI增强阳性表现(有/无)	167/25	-0.16	<0.05
脑脊液漏点(有/无)	185/9	-0.19	<0.05
硬膜下血肿(有/无)	16/178	0.06	>0.05
性别(男/女)	61/133	-0.21	<0.05

由表1可见,病程、年龄、收缩压、BMI、性别、脑脊液蛋白含量、头颅MRI增强表现及脑脊液漏点与脑脊液压力相关。舒张压、硬膜下血肿与脑脊液压力无明显相关。

2.3 SIH患者脑脊液压力的相关因素的多元线性回归分析 以SIH患者脑脊液压力为因变量,以性别、病程、年龄、血压、BMI、脑脊液蛋白含量、头颅MRI增强表现、脑脊液漏点、硬膜下血肿为自变量,进行多元线性回归分析,见表2。

表2 影响SIH患者脑脊液压力的多元线性回归分析

相关因素	b	Sb	b'	t	P
脑脊液蛋白含量	-0.01	0.01	-0.03	-2.59	<0.05
病程	0.50	0.21	0.25	2.41	<0.05

由表2可见,病程和脑脊液蛋白含量与脑脊液压力存在相关性(t 分别=-2.59、2.41, P 均<0.05)。

3 讨论

随着影像学检查技术发展和临床对SIH认知加深,SIH发病率呈上升趋势,发病率约为5/100 000^[8]。脑脊液漏致自发性颅内低压多数属于良性病程,有报道发病率男女比约1:5~1:2,发病年龄多在19~66岁(平均42岁)^[9],本次研究194例患者中男女比例约为1:2.18,发病平均年龄(40.76±1.02)岁,与文献报道相似。临床上将脑脊液压力≤60 mmH₂O作为SIH的重要特征,但是,江云等^[5]研究分析了42例

SIH患者,其中近三分之一患者的脑脊液压力并不低。本次研究中,47.94%的SIH患者脑脊液压力低于正常范围(≤ 60 mmH₂O),而有52.06%的SIH患者脑脊液压力并不低,甚至还有10例患者脑脊液压力高于正常范围,其中7例患者同时发现头颅MRI增强阳性特征及脊髓造影发现漏点,另外3例有1例在头颅MRI增强上有阳性特征,2例脊髓造影发现漏点。Kranz等^[10]研究也发现,脑脊液压力 >200 mmH₂O的SIH患者约占5%,这些患者都有典型的临床症状,且能找到明确的脑脊液漏点。本次研究中,颅内压大于200 mmH₂O的患者中有2例合并硬膜下血肿,可能提示脑脊液压力高的患者合并严重并发症的概率高。另外还要注意的,腰椎穿刺本身也可能导致产生新的漏点和脑脊液流出,加重低颅压症状,导致腰椎穿刺后医源性低颅压相关性头痛^[11,12]。因此,脑脊液压力不低并不能作为SIH的排除诊断。

对于SIH患者脑脊液压力的影响因素目前尚不明确。本次研究通过单因素及多因素分析发现,症状持续时间、脑脊液蛋白含量与脑脊液压力之间存在相关性。与病程短的SIH患者相比,病程长的患者脑脊液压力可能更高。Kranz等^[10]在2015年的一项回顾性研究中发现,病程与脑脊液压力之间存在明显相关性,与本次研究结果一致。Monroe-Kellie假说认为,正常头部中的颅内血流量、脑脊液量和脑组织容量的总和必须保持恒定^[13]。在脑脊液漏出的情况下,脑脊液容量减少,最初脑脊液压力下降,但是在长病程代偿后蛛网膜下腔空间缩小,使脑脊液容量减少而压力不变^[14]。另外在慢性过程中,代偿机制激活,如脑脊液重吸收减少、生成增多、脑血流量增多等,随着病程延长,代偿作用充分发挥,脑脊液压力可能逐渐恢复到正常范围。脑脊液蛋白含量与脑脊液压力之间存在负相关,考虑因脑脊液蛋白增高而影响血流动力学和脑脊液的流出量,蛋白增高引起脑脊液“黏度”改变,管道摩阻增高,进而脑脊液流出量减少^[15],压力减低。

总之,脑脊液压力 >60 mmH₂O在SIH患者中较为常见,不能仅仅根据脑脊液压力排除SIH诊断,特别是对于病程长及脑脊液蛋白含量正常患者。本研究尚有一些不足。由于为回顾性研究,部分患者临床资料不完整,未能对更多相关因素进行全面分析。

参考文献

1 Schievink WI. Spontaneous spinal cerebrospinal fluid leaks[J].Cephalgia,2008,28(12):1345-1356.

- 2 Chazen JL, Talbott JF, Lantos JE, et al. MR myelography for of spinal CSF leak in spontaneous intracranial hypotension[J].Am J Neuroradiol,2014,35(10):2007-2012.
- 3 Silberstein SD, Marcelis J. Headache associated with changes in intracranial pressure[J]. Headache, 1992, 32(2):84-94.
- 4 Peeraully T, Rosenberg ML. Spontaneous intracranial hypotension without intracranial hypotension[J].J Neuroophthalmol,2011,31(3):248-251.
- 5 江云,王谨,龚向阳,等.42例自发性脊髓脑脊液漏所致颅内低压的临床特点分析[J].浙江大学学报(医学版),2014,43(1):83-88.
- 6 Puget S, Kondageski C, Wray A, et al. Chiari-like tonsillar herniation associated with intracranial hypotension in Marfan syndrome[J].J Neurosurg,2007,106(1 suppl):48-52.
- 7 Spelle L, Boulin A, Tainturier C, et al. Neuroimaging features of spontaneous intracranial hypotension[J].Neuroradiology,2001,43(8):622-627.
- 8 Koch KK, Moran TJ. Spontaneous intracranial hypotension: trendelenberg just may be the answer [J].Mil Med,2015,180(3):e369-371.
- 9 Park ES, Kim E. Spontaneous intracranial hypotension: clinical presentation, imaging features and treatment [J].J Korean Neurosurg Soc,2009,45(1):1-4.
- 10 Kranz PG, Tanpitukpongse TP, Choudhury KR, et al. How common is normal cerebrospinal fluid pressure in spontaneous intracranial hypotension? [J]. Cephalgia,2016,36(13):1209-1217.
- 11 Arshed S, Enakuaa S, Nai Q, et al. A rare case of orthostatic headache due to spontaneous intracranial hypotension[J].Clin Case Rep,2015,4(2):192-194.
- 12 Armon C, Evans RW. Addendum to assessment: Prevention of post-lumbar puncture headaches: report of the Therapeutics and technology assessment subcommittee of the American academy of neurology[J].Neurol,2005,65(4):510-512.
- 13 Fishman RA, Dillon WP. Dural enhancement and cerebral displacement secondary to intracranial hypotension [J].Neurology,1993,43(3):609-611.
- 14 Miyazawa K, Shiga Y, Hasegawa T, et al. CSF hypovolemia vs intracranial hypotension in spontaneous intracranial hypotension syndrome[J].Neurol,2003,60(6):941-947.
- 15 梅育嘉,罗杰峰,许红玉.脑脊液蛋白含量的非实验室影响因素及 logistic 回归预测模型[J].广西医学,2018,40(5):581-597.

(收稿日期 2018-11-17)

(本文编辑 蔡华波)