

duced neuronal death[J]. *Nat Neurosci*, 2009, 12(5): 618-626.

[16] Jackson TC, Rani A, Kumar A, et al. Regional hippocampal differences in AKT survival signaling across the lifespan: implications for CA1 vulnerability with aging[J]. *Cell Death Differ*, 2009, 16(3): 439-448.

[17] Li D, Qu Y, Mao M, et al. Involvement of the PTEN-AKT-FOXO3a pathway in neuronal apoptosis in develop-

ping rat brain after hypoxia-ischemia[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2009, 29(12): 1903-1913.

[18] Cui M, Huang Y, Tian C, et al. FOXO3a inhibits TNF- α and IL-1 β -induced astrocyte proliferation: implication for reactive astrogliosis[J]. *Glia*, 2011, 59(4): 641-654.

(收稿日期: 2011-09-26 修回日期: 2012-02-16)

自发性低颅压综合征的影像学及诊治进展

张丽娜 综述, 陈阳美 审核

(重庆医科大学附属第二医院神经内科 400010)

关键词: 自发性低颅压综合征; 体位性头痛; 磁共振成像; 脊髓造影; 脑脊液漏

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2012.24.032

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2012)24-2535-03

自发性低颅压综合征(spontaneous intracranial hypotension, SIH), 又称脑脊液低容量综合征或自发性脊柱脑脊液漏^[1], 是一组较少见的临床综合征, 多由自发性脑脊液漏(cerebrospinal fluid leak)导致的脑脊液压力降低所致, 可能的原因包括硬膜撕裂、硬膜囊薄弱、微小的创伤等^[2]。从 20 世纪 90 年代开始, 人们逐渐对该病有了许多新的认识, 但因其临床表现复杂多样, 极易造成误诊或漏诊。影像学的快速发展在 SIH 的诊断中有着举足轻重的作用。本文将对 SIH 的病因、临床表现及着重对其影像学检查进行总结, 从而有助于对该病及时准确的诊断, 并指导治疗及判断预后。

1 SIH 的病因及病理机制

根据 Monroe-Kellie 理论: 颅腔内容积恒定, 脑实质体积、脑脊液容积和颅内血容积三者之和为一常数。任何原因引起的脑脊液容量减少均可导致低颅压。目前, 大多数学者认为自发性脑脊液漏是 SIH 的主要病因。发生脑脊液漏的 SIH 患者中约 2/3 被证实有结缔组织疾病(提示可能存在硬脊膜及视网膜发育不良)^[1], 包括马方综合征^[3]、Ehlers-Danlos 综合征^[4]、常染色体显性遗传多囊肾^[5]、自发性视网膜脱离等。另外, 激烈运动、喷嚏、咳嗽、椎体骨刺等可致神经根处蛛网膜破裂或脑膜撕裂, 造成脑脊液外漏引发 SIH^[6]。有学者提出了 SIH 另外两种可能的发病机制: 脑脊液生产减少及吸收亢进, 但目前尚无资料证实这些机制。

2 SIH 的流行病学及临床特征

2.1 流行病学 SIH 可发生在任何年龄, 发病高峰在 40 岁左右, 女性较为多见, 男女比约为 1:2^[1]。其年发病率为 5/10 万, 约为自发性蛛网膜下腔出血的 1/2^[7]。

2.2 临床表现 SIH 临床表现复杂多样, 多以急性或亚急性起病, 也可缓慢起病。体位性头痛为其特征性表现, 是由脑脊液量减少、压力降低、脑组织移位下沉等使颅内痛敏结构如脑膜、血管、脑神经受牵拉所致。国际头痛协会将此类头痛定义为: 直立后 15 min 内出现或加重, 恢复卧位后 30 min 内消失或减轻的头痛。SIH 患者头痛形式多样, 可为非直立性、慢性每日性、劳累性, 极少数患者出现爆裂样头痛。其他常见临床表现有恶心、呕吐(脑膜受刺激); 头晕, 眩晕(迷路内压力改变); 脑组织下坠压迫脑神经可引起复视(第 III/V 脑神经受压), 听觉过敏, 耳鸣, 耳闷胀感(第 VIII 脑神经), 视物模糊(视神经或视交叉受压), 面部麻木或疼痛(三叉神经受压), 面瘫或面

肌痉挛(第 VII 对脑神经受牵拉)。颈项牵拉感、僵硬和颈强直(颈神经根受压)。极少数病例出现帕金森症状(中脑受压), 痴呆(额叶、颞叶皮质受挤压), 四肢麻痹(脊髓硬脑膜丛扩张), 垂体功能减退症(垂体充血), 意识水平降低甚至昏迷(间脑受压)等^[8]。

3 辅助检查

3.1 脑 MRI 脑 MRI 是目前公认的诊断低颅压综合征的首选的无创检查方法。SIH 在 MRI 中的五大典型表现可概括为 SEEPS, 即硬膜下积液(subdural fluid collection)、硬脑膜强化(enhancement of meninges)、静脉窦扩张(engorgement of venous structures)、垂体充血(pituitary hyperaemia)、脑下垂(sagging of brain)^[2]。

3.1.1 硬膜下积液 从 20 世纪 50 年代开始, 人们认识到了硬膜下积液与低颅压的关系。10%~69% 的 SIH 患者可发生硬膜下积液^[9], 包括硬膜下血肿及非血性硬膜下积液。大多数情况下, 这些硬膜下积液可视为水囊瘤(hygromas), 表现为双侧薄薄的新月形异常信号, 典型的位于大脑凸面或是后颅窝, 邻近脑组织无明显受压移位。然而, 硬膜下血肿发生占位效应者并不少见^[2]。通过治疗脑脊液漏后, 大多数硬膜下血肿可自行好转, 仅少数患者需行开颅术或钻孔引流术; 若不处理脑脊液漏, 硬膜下血肿极易复发。

3.1.2 硬脑膜强化 硬脑膜强化为 SIH 的 MRI 扫描最常见、特征性改变, 由 Mokri 等^[10]于 1991 年首次报道。MRI 表现为弥漫性、对称性、可逆性、连续性硬脑膜线样增强, 无软脑膜受累。此表现的病理基础是硬脑膜区域壁薄小血管充血扩张, 通透性增加, 钆在硬脑膜微血管及间隙聚集, 出现双侧幕上、幕下硬脑膜及小脑幕弥漫对称性增强, 由于软脑膜具有血脑屏障而不出现增强表现。有文献报道: 约 20% 的 SIH 患者没有发现弥漫性硬脑膜强化^[2]。SIH 患者是否出现弥漫性硬脑膜强化与行 MRI 检查的时间及疾病的严重程度有关。Fuh 等^[11]报道出现弥漫性硬脑膜强化的 SIH 患者与未出现者相比, 出现头痛到行 MRI 检查的时间间隔更长[(20.4±16.3) d vs (6.5±4.4) d]。

3.1.3 静脉窦扩张 当脑脊液容量减少时, 静脉系统代偿性扩张, 可表现为硬膜窦饱满, 脑静脉充血扩张, 即静脉扩张征(venous distension sign)。这一特征敏感性高, Farb 等^[12]报道, 15 例 SIH 患者中有 14 例并发横窦扩张。该征象消失比弥

慢性硬脑膜强化更快,基本与临床症状改善相一致,可作为评价治疗效果的标志。

3.1.4 垂体充血 近年人们发现了 SIH 另外一种影像学特征——垂体充血。垂体增大可相当显著,类似于垂体瘤或垂体增生^[13]。

3.1.5 脑下垂 脑下垂或下沉移位是自发性低颅压综合征影像学上一种特征性改变。它是由 Billings 等^[14]于 1975 年首次报道。脑 MRI 矢状位可发现以下影像学特征,包括:交叉池变窄,视交叉变平或下陷,桥前池变窄,小脑扁桃体下疝(有时类似于 Chiari I 型畸形),脑室变小,脑干前后径增大,后颅窝结构拥挤^[8]。

3.1.6 上眼静脉扩张还是塌陷(dilated or collapsed superior ophthalmic vein,SOV) 海绵窦为硬脑膜两层间的不规则腔隙,易受颅内流体力学影响。上眼静脉是海绵窦的一个支流,理论上 SOV 也会受到颅内流体力学影响。Hsiao 等^[15]报道,SIH 患者经硬膜外血液贴片治疗后,双侧扩张的 SOV 直径恢复正常先于其他 MRI 异常表现。因此推测,SOV 的直径也许可以作为反映颅内压的标准之一。然而,目前关于 SOV 直径与颅内压关系的研究很少。1999 年文献报道,作者通过彩色多普勒超声发现正常颅内压患者 SOV 的平均直径及管内血流明显小于 SIH 患者^[16]。2003 年 Lirng 等^[17]认为 SOV 直径大小和颅内压高低呈正相关。同时,Chen 等^[18]报道,SIH 患者上眼静脉有塌陷现象,脑 MRI 检查发现 SIH 患者 SOV 的平均直径较正常颅内压患者小(0.90 mm vs 1.85 mm)。与前面文献报道的不一致,需要进一步研究来探究这一现象。基于彩色多普勒超声可在床旁实行,不需搬动患者,有助于防止脑脊液漏复发,有学者推荐使用彩色多普勒超声来评估 SOV 直径^[15]。

SIH 的颅脑 MRI 表现符合 Monroe-Kellie 理论^[1],当脑脊液容量减少时,另外 2 种成分将增加,导致静脉系统代偿性扩张。在影像学上则表现为硬脑膜强化,颅内静脉窦扩张以及垂体充血。如果脑静脉充血扩张仍不能完全代偿,则可出现硬膜下积液以缓解脑脊液容量的减少。桥静脉被牵拉或硬膜下区域壁薄且扩张的静脉破裂,可引起硬膜下血肿。脑下垂是由于脑脊液容量减少后对脑组织的浮力作用下降使脑组织向下移位。

MRI 异常表现可在成功治疗脑脊液漏后数小时至数周内改善。通常临床上症状特征的好转早于 MRI 异常表现的恢复。文献报道,根据随访结果提示垂体及硬脑膜充血较硬膜下血肿及脑膜强化恢复得早^[8]。

3.2 脑 CT 头颅 CT 扫描诊断 SIH 的敏感性较低。部分可发现硬膜下积液或是蛛网膜下池模糊及脑室缩小。

3.3 脊髓造影术

3.3.1 计算机断层扫描造影(computed tomography myelography,CTM) CTM 可准确定位脑脊液漏口的位置,为目前探测脑脊液漏的最佳选择。该法应用水溶性造影剂进行脊髓造影,可显示蛛网膜外液体集聚、脊膜憩室、造影剂溢出至鞘旁软组织。大多数脑脊液漏口发生在脊髓颈胸交界处或胸段。但 CT 扫描有时会漏掉骶部脑脊液漏。临床中经常出现多个脑脊液漏口同时存在的情况。5%~10% 患者在 C₁~C₂ 水平发现积液,但这并不是真正的脑脊液漏,即错误定位征(false localization sign)^[19]。CT 超早期和延迟扫描必须兼顾,分别识别流速快、容量大的漏口和流速慢或间歇性的漏口,而且扫描范围应当广泛。其缺点是需行腰椎穿刺,需放射线与含碘造影剂暴露。

3.3.2 钆显影后磁共振脊髓造影(gadolinium-enhanced MR

myelography) 钆显影后磁共振脊髓造影作用与 CTM 相当,可准确定位脑脊液漏口位置。缺点是含钆显影剂,无鞘内使用许可,且为侵入性检查^[20]。

3.3.3 重 T₂ 加权磁共振脊髓造影(heavily T₂-weighted MR myelography,HT₂W MRM) HT₂W MRM 是一种单激发快速自旋回波序列,并设定了相当长的回波时间,对水及脑脊液敏感性很高,是一种适合在 SIH 病患侦测脑脊液漏的影像技术^[21]。HT₂W MRM 上的 3 种表现:高颈段(C₁~₂)积液(错误定位征);延神经根处积液(可能是真正脑脊液漏处);硬膜上积液。与 CTM 相比,HT₂W MRM 的优势:非侵入性(无需腰椎穿刺),无需放射线与造影剂暴露,空间分辨率佳(特定某节 vs 某一区),省时(无需延迟摄影),精确度可与 CTM 相比,利于施行针对性的硬膜上血液贴片并且易于追踪^[22]。因此,在定位脑脊液漏方面,HT₂W MRM 有望取代 CTM 的角色。

3.4 放射性同位素脑池造影(radionuclide cisternography) 腰穿鞘内注射¹¹¹ 钡后 24 h 甚至 48 h 内动态观察放射性元素的分布情况有助于 SIH 的诊断。脑脊液漏出脑池造影最典型的表现表现为肾及膀胱过早显影,大脑凸面放射性物质活性减低^[23]。其缺点是可靠性和出现率很低,有创且放射线暴露。

3.5 脊柱 MRI 低颅压时脊柱 MRI 可表现为硬脊膜下积液、脊膜憩室、硬脊膜强化和硬膜下静脉丛扩张等。偶尔可发现脑脊液外溢至椎旁软组织内,从而提供脑脊液漏的定位诊断。亦需警惕高颈段(C₁~₂)脑脊液外溢(错误定位征)。Watanabe 等^[24]报道,在诊断 SIH 时(尤其是疾病早期),脊柱 MRI 比脑 MRI 敏感性高。

3.6 腰椎穿刺 低颅压综合征侧卧位脑脊液压力小于 60 mm H₂O,部分患者的压力测不出,放不出脑脊液,呈“干性穿刺”^[2]。有些病例脑脊液压力处于正常。另外,脑脊液常规及生化检查可出现异常结果,如:颜色变黄,淋巴细胞增多及蛋白量升高。这些现象可解释成血脑屏障通透性增加及脑脊液流速降低所致。

4 治疗及预后

4.1 治疗

4.1.1 内科保守治疗 为 SIH 患者首选治疗方法,包括:体位治疗(去枕平卧,足高位),多喝水,静脉补液(每日输注 2 000 mL 左右的生理盐水);咖啡因治疗;蛛网膜下腔内注入生理盐水及地塞米松等。

4.1.2 硬膜外血液贴片(epidural blood patch,EBP)^[25-26] 内科治疗无效时的备选方法。该方法是采自体血 10~20 mL 注入硬膜外腔,然后患者保持头低足高位(30°)5 min 以上,血液从注射点可向上向下扩展数个椎间隙。单次治疗对约 30% 的患者有效,但可反复应用。其作用机制可能是压迫硬膜囊(即刻效应)及封闭硬脊膜漏(后续效应)。

4.1.3 手术 对 EBP 治疗无效者,可采取手术治疗。该法只针对有明确脑脊液漏的患者,可考虑通过手术修补硬脊膜漏来达到治疗目的。

4.2 预后 大多数 SIH 患者预后良好,约 10% 患者可复发。目前尚无对 SIH 患者进行大规模、长时间的随访研究。脑 MRI 有异常表现及脑脊液漏口单一且局限的患者预后良好,但脑 MRI 正常及脑脊液漏口多且弥散者预后欠佳^[27]。少数患者经治疗后症状仍持续存在,可能是脑脊液动力学改变后的后遗症或者是存在一些小且难以探测到的脑脊液漏口。

5 展望

随着影像学的发展,在过去的几十年中,人们对于 SIH 的认识逐渐加深。然而,许多问题仍未得到解决,如为什么有些

患者会出现明显的脑下沉移位,是否存在一个影像学过渡点来协助早期识别那些可能会出现严重并发症(如昏迷、痴呆的患者);SIH 患者上眼静脉直径大小和颅内压高低呈正相关还是负相关;重 T₂ 加权磁共振脊髓造影是否优于脊髓 CT 造影,仍需临床上大规模应用才能证实;SIH 患者的预后情况需要大规模、长时间的随访研究来评估。对于那些难治性 SIH 患者,还需要进一步探索其病因及治疗手段。

参考文献:

- [1] Schievink WI. Spontaneous spinal cerebrospinal fluid leaks and intracranial hypotension[J]. *JAMA*, 2006, 295(19): 2286-2296.
- [2] Schievink WI. Spontaneous spinal cerebrospinal fluid leaks [J]. *Cephalgia*, 2008, 28(12): 1347-1356.
- [3] Pabaney AH, Mirza FA, Syed NA, et al. Spontaneous dural tear leading to intracranial hypotension and tonsillar herniation in Marfan syndrome; a case report [J]. *BMC Neurol*, 2010, 10: 54-61.
- [4] Grosveld WJ, Gilhuis HJ, Voermans NC. Spontaneous intracranial hypotension in a patient with classical type Ehlers-Danlos syndrome [J]. *Neurol India*, 2011, 59(4): 633-634.
- [5] Albayram S, Baş A, Ozer H, et al. Spontaneous intracranial hypotension syndrome in a patient with marfan syndrome and autosomal dominant polycystic kidney disease [J]. *Headache*, 2008, 48(4): 632-636.
- [6] Roux X, De Greslan T, Sallansonnet-Froment M, et al. Spontaneous low cerebrospinal pressure syndrome; a case report and literature review [J]. *Rev Med Interne*, 2008, 29(8): 627-652.
- [7] Schievink WI, Maya MM, Moser F, et al. Frequency of spontaneous intracranial hypotension in the emergency department [J]. *J Headache Pain*, 2007, 8(6): 325-328.
- [8] Vaghela V, Hingwala DR, Kapilamoorthy TR, et al. Spontaneous intracranial hypo and hypertensions; an imaging review [J]. *Neurol India*, 2011, 59(4): 506-512.
- [9] Lai TH, Fuh JL, Lirng JF, et al. Subdural haematoma in patients with spontaneous intracranial hypotension [J]. *Cephalgia*, 2007, 27(2): 133-138.
- [10] Mokri B, Krueger BR, Miller GM, et al. Meningeal gadolinium enhancement in low pressure headaches [J]. *Ann Neurol*, 1991, 24: 294-295.
- [11] Fuh JL, Wang SJ, Lai TH, et al. The timing of MRI determines the presence or absence of diffuse pachymeningeal enhancement in patients with spontaneous intracranial hypotension [J]. *Cephalgia*, 2008, 28(4): 318-322.
- [12] Farb RI, Forghani R, Lee SK, et al. The venous distension sign; a diagnostic sign of intracranial hypotension at MR imaging of the brain [J]. *Am J Neuroradiol*, 2007, 28(8): 1489-1493.
- [13] Leung GK, Ho J, Pu JK. Pituitary enlargement in spontaneous intracranial hypotension--a diagnostic pitfall [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2011, [Epub ahead of print].
- [14] Billings JJ, Gilford EJ, Henderson JK. The low intracranial pressure syndrome [J]. *Proc Aust Assoc Neurol*, 1975, 17: 1231-1234.
- [15] Hsiao CY, Tsai YF. Reversal in the diameter of the superior ophthalmic vein after an epidural blood patch in a case of spontaneous intracranial hypotension [J]. *Korean J Radiol*, 2011, 12(4): 499-503.
- [16] Chen CC, Luo CL, Wang SJ, et al. Colour doppler imaging for diagnosis of intracranial hypotension [J]. *Lancet*, 1999, 354(9181): 826-829.
- [17] Lirng JF, Fuh JL, Wu ZA, et al. Diameter of the superior ophthalmic vein in relation to intracranial pressure [J]. *Am J Neuroradiol*, 2003, 24(4): 700-703.
- [18] Chen WT, Fuh JL, Lirng JF, et al. Collapsed superior ophthalmic veins in patients with spontaneous intracranial hypotension [J]. *Neurology*, 2003, 61(9): 1265-1267.
- [19] Schievink WI, Maya MM, Tourje J. False localizing sign of C1-2 cerebrospinal fluid leak in spontaneous intracranial hypotension [J]. *J Neurosurg*, 2004, 100(4): 639-644.
- [20] Albayram S, Kilic F, Ozer H, et al. Gadolinium-enhanced MR cisternography to evaluate dural leaks in intracranial hypotension syndrome [J]. *Am J Neuroradiol*, 2008, 29(1): 116-121.
- [21] Tsai PH, Fuh JL, Lirng JF, et al. Heavily T₂-weighted MR myelography in patients with spontaneous intracranial hypotension; a case-control study [J]. *Cephalgia*, 2007, 27(8): 929-934.
- [22] Wang YF, Lirng JF, Fuh JL, et al. Heavily T₂-weighted MR myelography vs CT myelography in spontaneous intracranial hypotension [J]. *Neurology*, 2009, 73(22): 1892-1898.
- [23] Morioka T, Aoki T, Tomoda Y, et al. Cerebrospinal fluid leakage in intracranial hypotension syndrome; usefulness of indirect findings in radionuclide cisternography for detection and treatment monitoring [J]. *Clin Nucl Med*, 2008, 33(3): 181-185.
- [24] Watanabe A, Horikoshi T, Uchida M, et al. Diagnostic value of spinal MR imaging in spontaneous intracranial hypotension syndrome [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2009, 30(1): 147-151.
- [25] Ferrante E, Arpino I, Citterio A, et al. Epidural blood patch in trendelenburg position pre-medicated with acetazolamide to treat spontaneous intracranial hypotension [J]. *Eur J Neurol*, 2010, 17(5): 715-719.
- [26] Horikoshi T, Watanabe A, Uchida M, et al. Effectiveness of an epidural blood patch for patients with intracranial hypotension syndrome and persistent spinal epidural fluid collection after treatment [J]. *J Neurosurg*, 2010, 113(5): 940-946.
- [27] Schievink WI, Maya MM, Louy C. Cranial MRI predicts outcome of spontaneous intracranial hypotension [J]. *Neurology*, 2005, 64(7): 1282-1284.