

Neurol, 2004, 61(3): 274-277.

- [19] Yamamoto M, Fukushima T, Sakamoto S, et al. Giant cell tumor of the sphenoid bone: long-term follow-up of two cases after chemotherapy. Surg Neurol, 1998, 49(5): 547-552.

- [20] Campanacci M, Baldini N, Boriani S, et al. Giant-cell tumor of bone. J Bone Joint Surg, 1987, 69(1): 106-114.

- [21] 崔勇, 宗绪毅, 郝淑煜, 等. 颅骨巨细胞瘤的显微外科治疗. 中华医学杂志, 2010, 90(23): 1622-1624.

脑脊液鼻漏的诊断治疗进展

杨邦坤 综述 赵洪洋 审校

华中科技大学同济医学院附属协和医院神经外科 湖北省武汉市 430022

摘要:脑脊液经颅骨破损处流出鼻腔形成脑脊液鼻漏。根据病因分为创伤性和非创伤性两大类。生化技术用于疾病的定性诊断,影像技术用于疾病的漏口定位。多数患者经过非手术治疗,可以自行愈合,但部分患者仍需手术治疗,手术治疗的方法有多种,以开颅手术和鼻内窥镜手术为主要术式。现就脑脊液鼻漏的病因学和诊断技术及治疗方法的进展进行综述,以寻求最佳的诊疗方案。

关键词:脑脊液鼻漏;分类;诊断;治疗

脑脊液(cerebrospinal fluid, CSF)经颅底(颅前、中或后窝)或其他部位骨质缺损、破裂或变薄处,由鼻腔流出,称脑脊液鼻漏(cerebrospinal fluid rhinorrhea, CFR)^[1]。最早关于CSF漏的记载在17世纪^[2]。现在CFR的分类已基本确立,但自发性CFR病因至今尚不明确。伴随医疗技术水平的不断进步,CFR的诊断和治疗也有新的发展。

1 CFR的病因分类

CFR有多种分类方法,包括解剖部位,病因,颅内压等。由于病因学影响到CFR的治疗和预后,根据病因分类在临床上最有价值。Schlosser和Bolger^[3]按照病因将CFR分为五类:意外创伤,手术创伤(医源性),自发性,先天性,和肿瘤源性。一般根据病因分为创伤性和非创伤性CFR两大类。前者又分为外伤性和医源性CFR,后者又分为先天性、自发性(又名原发性或特发性)及肿瘤源性CFR。

1.1 创伤性CFR

1.1.1 外伤性CFR 约70%~80%的CFR由于意外伤害致颅脑损伤引起,最常见于车祸伤^[2]。约30%的颅底骨折患者伴有CFR,大多数CFR出现在伤后前两天,但仍有部分患者有延迟性CFR^[3]。

经过保守治疗,70%外伤性CFR自行愈合,外伤后CFR出现脑膜炎的风险是32%~37%^[4]。颅前窝底筛骨筛板和额窦后壁骨板薄,与硬脑膜相连紧密,外伤致骨板与硬脑膜撕裂,导致CFR。颅中窝底骨折损伤蝶窦上壁而导致CFR。咽鼓管骨部或中耳乳突天盖骨折引起的CSF漏可经咽鼓管流入鼻腔,称为CSF耳鼻漏。

1.1.2 医源性CFR 随着越来越多内镜颅底手术开展,医源性CFR逐年增加。医源性CFR更加危险,即使立即修补漏口仍会导致较高的并发症发生率。患者不仅要承受固有的CFR风险,也增加长期住院,再次手术,CSF流失等风险。Daudia等^[4]报道41名医源性CFR患者中,9名患者至少有一次脑膜炎发作史,发生率为22%。蝶窦是最常见发生医源性CFR的位置。术中解剖关系不清,术野掩盖出血,解剖异常是导致医源性CFR的重要因素。

1.2 非创伤性CFR

1.2.1 肿瘤源性CFR 颅底肿瘤可直接或间接导致CFR,前颅底的肿瘤可直接侵蚀导致骨质缺损及周围骨质病变。这些肿瘤可能是原发性中枢神

收稿日期:2011-08-20;修回日期:2011-11-22

作者简介:杨邦坤(1982-),男,硕士在读,研究方向:显微神经外科。

通讯作者:赵洪洋,男,博士生导师,研究方向:显微神经外科。

经系统肿瘤扩展到鼻腔,也可能是鼻窦肿瘤迁延至颅内。针对肿瘤的治疗,如手术、放疗或化疗,可导致漏口周围缺血及颅底被侵蚀而难以修补。肿瘤也可阻塞 CSF 循环引起脑积水而间接导致 CFR,此类患者需治疗原发肿瘤以纠正 CSF 循环受阻,或行 V-P 分流术降低颅高压。仅行漏口修补却不治疗阻塞性脑积水会加重颅高压,导致修补失败^[5]。

1.2.2 先天性 CFR 先天性 CSF 漏伴脑膨出,临床少见,治疗困难。研究表明^[6],大约 50% 的先天性 CFR 起源于盲孔,另一半发生在筛板或筛窦顶附近。常见的原因是颅底发育畸形,因脑膜脑膨出组织疝入鼻窦,颅底骨质呈漏斗样缺损,这类畸形行硬膜外放置修补材料困难。先天性 CFR 患者颅内压常在正常范围,也可伴发脑积水,故单纯漏口修补常导致修补失败^[7]。

1.2.3 自发性 CFR 自发性 CFR 病因不明,故又名原发性或特发性 CFR。最常见漏口部位为筛板,其次为蝶骨侧凹。可能因筛板或鞍底缺血萎缩,后被充满 CSF 的蛛网膜囊填充,CSF 搏动性冲击颅底,进而侵蚀局部骨质形成缺损,最终导致 CFR^[8]。自发性 CFR 手术修补后易复发,故内镜修补术后应重视潜在的颅高压^[9]。

2 CFR 的诊断

2.1 生化技术

2.1.1 葡萄糖氧化酶检测 该技术是一种传统的诊断方法,由于泪液和鼻黏液含糖,用 Dextrostix 和 Uristix 试纸测糖假阳性率可达 45%~75%,故糖定性不可靠^[10]。

2.1.2 β -2 转铁蛋白检测 该技术对 CFR 诊断十分有效。由于 β -2 转铁蛋白仅存在于 CSF 和内耳外淋巴液中,而在血液、鼻腔和外耳道分泌物中无法检测^[11]。取 0.2 mL 的标本,应用免疫固定电泳技术检测,其敏感度和特异度高达 90% 以上^[12]。

2.1.3 β -2 示踪蛋白检测 近年发现的 β 2 示踪蛋白,也仅存在于 CSF 和内耳外淋巴液中,应用火箭免疫电泳技术,操作简单,其敏感度和特异度更高,分别为 93% 和 100%^[12]。此技术目前国内使用少,欧洲较广泛。

2.2 影像技术

2.2.1 CT 及 CT 脑池造影 高分辨率 CT,层厚可薄至 1 mm,微小病变检出率明显提高。三维 CT 成像技术行颅底重建,更加直观地显示骨折情况,以

明确漏口部位。CT 脑池造影特异性高,能直接显示 CFR 的漏道形态、大小、位置及数量。但不能全面了解漏口情况,对骨质结构显示不清,与 CT 相结合,则更加完善^[13]。

2.2.2 鞘内及局部荧光素法 鞘内注射荧光素后结合内镜检查为术中脑脊液漏口定位常用的方法,对漏液量较少或间断性 CFR 病例的诊断帮助很大。术中视野暴露较大则诊断准确,但对颅底骨缺损的暴露较小则漏口的精确定位受限^[12]。局部鼻内荧光素法可用于术前诊断、术中定位及术后复发的检测,为非创伤性检查,简单安全,灵敏度高,术中漏口定位准确率达 100%^[14]。

2.2.3 鼻内镜法 可常规使用,定位漏口准确。CSF 持续外流时,内镜可直接发现 CFR 来源。CSF 漏液量少或间断流出时,可以配合使用鞘内注射荧光素,以便发现漏口。检查时压迫双侧颈内静脉致颅压升高,有利于观察到漏口^[15]。

2.2.4 MRI 及 MRI 水成像 常采用 CSF 最易漏出的体位,即俯卧位。选择轴位、矢状位或冠状位的 T₁ 加权像 T₂ 加权像平扫及脂肪抑制的快速自旋回波 T₂ 加权像,可确定病因及漏口部位。现广泛使用的 MRI 水成像技术,定位漏口准确,结合 MRI,临床应用普遍^[16]。

3 CFR 的治疗

3.1 非手术治疗

一般情况下 CFR 的患者均应先保守治疗,尤其是外伤性 CFR。保守治疗也应贯穿于 CFR 治疗的始终。疗程可根据病情而定,一般为 2~4 周左右,期间应密切观察病情变化。

3.1.1 卧床休息 CFR 患者应绝对卧床,以避免加重 CFR。一般采用头高 20°~30°半坐位,卧向患侧,脑组织可沉落于漏口,促使自然愈合。

3.1.2 保证鼻腔洁净 保持鼻腔局部清洁及 CSF 流出畅通,即时擦洗漏出液,避免局部堵塞导致 CSF 逆流及局部细菌生长。

3.1.3 预防颅内压增高 可酌情使用甘露醇、速尿、白蛋白等降低颅内压。防止感冒,保持大便通畅,给予通便药物以避免便秘。不宜屏气、擤鼻及咳嗽等增加颅内压动作。

3.1.4 预防性应用抗生素 是否需要预防性使用抗生素仍然存在争议,国内医生倾向于使用预防性抗生素,但使用时间长短尚未统一。由于漏口与颅外相通,CFR 患者有潜在并发脑膜炎的可能。

一般来说,当 CFR 超过 24 h,就有合并脑膜炎的可能。尤其是隐匿性 CFR,可并发脑膜炎的反复出现。一旦发生脑膜炎,应给予足量适当的抗生素,CFR 引起的颅内感染以革兰氏阴性菌多见,因此临床以头孢类抗生素为主^[17]。

3.1.5 腰大池置管引流 对于外伤性 CFR,如果采用上述措施仍有漏液,则行腰大池引流 5~7 天。患者平躺,侧卧位选择 L3~4 或 L4~5 间隙穿刺,置管入蛛网膜下腔,末端接无菌引流袋,调节引流袋的高度来控制引流量。腰大池置管能降低颅内压,减少 CSF 流出量,有利于 CFR 的自行愈合。

3.2 手术治疗

其适应征为:保守治疗 2~4 周不愈,应尽快手术修补;急性期颅底损伤患者入院后即应予清创和颅底缺损修复;迟发性外伤性 CFR,可发生于伤后几周至数十年,多需手术修补;医源性 CFR 当即修复;肿瘤所致 CFR,手术同时修复;先天性及自发性 CFR 在充分准备好手术的同期修复^[18]。

3.2.1 开颅手术 1926 年 Walter Dandy 开创了第一例开颅术修补 CSF 漏,1968 年 Bergland 和 Ray^[16] 报告开颅修复 CFR 有 27% 的复发率,他们的方法是用大块硬膜来覆盖可疑的漏口,但是有 10% 的患者经多次修补后仍持续漏液。该术是传统手术治疗方法,为神经外科医生常用。其适应征为:多发性骨折、广泛颅脑损伤达开颅指证者,开颅处理血肿、骨折及漏口;需视神经管减压以缓解视神经受压者;高颅压性 CFR,可导致脑疝致死者;其它方法修补后失败或复发者;颅内脓肿形成者;严重的颅底畸形;颅内外交通性肿瘤;鼻内镜及显微镜下单鼻孔入路,显露困难者^[13]。当颅底骨质缺损或漏口较大时可首选。根据骨折的不同部位和 CFR 漏口位置可选择额下入路和翼点入路。根据术中情况,又可采用硬膜外入路、硬膜内入路及二者联合入路。优点是直视下修补漏口,可同时处理其它颅内病变。缺点是术中不易找到漏口,创伤较大,手术及住院时间较长,嗅觉多受影响。现普遍采用显微镜下开颅修补术明显弥补了过去直视下开颅手术的不足。

3.2.2 显微镜下鼻外入路 常采用鼻外额窦、筛窦、蝶窦手术入路,鼻外入路处理额窦的 CFR 有优势。其优点是手术野大,可结合鼻内法进行。其缺点在于面部容貌受影响,在修补筛顶或蝶窦时中鼻

甲常遭破坏,鼻部功能受影响^[19]。由于鼻内镜技术的发展,现在鼻外入路已逐渐被鼻内入路取代。

3.2.3 显微镜下单鼻孔内入路 运用神经外科手术显微镜,采用单鼻孔入路。该术式适应于漏口位于筛板、后筛顶及蝶窦顶壁,已相对明确漏口所在部位^[20]。其优点在于双手操作方便手术,手术野放大清楚,创伤小,并发症少。缺点是直线观察,手术视野受限狭窄,额隐窝及蝶窦侧壁等部位不能观察。

3.2.4 内窥镜下鼻内入路 1981 年 Wigand 首次成功用纤维蛋白胶经鼻内镜下修复 CFR。现在该项技术广泛开展,显示出其极大的优势。报道^[21] 有超过 90% 的成功率,目前该方法为耳鼻喉科医生常用。鼻内镜修补术是治疗筛顶窦和蝶窦 CFR 的首选术式。手术难点是术中漏口位置的确定。借助鼻内窥镜,仔细寻找 CFR 的来源,然后清除漏口周围的肉芽组织及坏死组织,充分冲洗术区,使用肌肉筋膜等修复材料充分铺盖漏口,以封闭之^[21]。

3.3 修补材料的选择及方法

CFR 的修补材料包括自体组织和非自体组织。自体组织又可分为两大类:一类是游离组织材料,包括脂肪组织、碎骨片、肌肉浆、阔筋膜、鼻粘膜等;二类是带蒂组织材料,包括颞肌筋膜、帽状腱膜、带蒂颞肌瓣、鼻甲粘膜瓣等。非自体组织包括人工硬膜、钛板、生物材料(如生物胶、骨蜡及羟基磷灰石水泥)等^[10]。在临床应用中未证实那一种材料疗效更好,使用多层修补材料,以自体组织材料为主,效果较佳。采用三明治夹心技术,即第 1 层为筋膜,第 2 层为肌肉和脂肪,第 3 层为筋膜,效果良好。使用生物胶有利于各层之间紧密结合,不留空隙。修补材料置于漏口的内侧还是外侧,对结果无明显影响^[22]。明胶海绵置于移植物之间,可防止术后早期修补材料移位和脱落。

4 总结和展望

现广泛使用的 MRI 水成像技术,定位漏口准确,结合 MRI,临床应用普遍,用于术前诊断,有取代其它影像技术的趋势。鼻内镜下行 CFR 修补,创伤小,治愈率高,可作为首选术式,但具体的治疗方案应综合考虑各方面的情况后再确定。伴随新的诊疗技术的发展完善和普及,CFR 的诊治效果将有近一步的提高。

参 考 文 献

- [1] Abuabara A. Cerebrospinal fluid rhinorrhea : diagnosis and management. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2007, 12 (5) : 397-400.
- [2] Amin Z, Sayuti R, Kahairi A, et al. Head injury with temporal bone fracture : one year review of case incidence, causes, clinical features and outcome. *Med J Malaysia*, 2008, 63 (5) : 373-376.
- [3] Schlosser RJ, Bolger WE. Endoscopic management of cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Otolaryngol Clin North Am*, 2006, 39 (3) : 523-538.
- [4] Daudia A, Biswas D, Jones NS. Risk of meningitis with cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2007, 116 (12) : 902-905.
- [5] Sanderson JD, Kountakis SE, McMains KC. Endoscopic Management of Cerebrospinal Fluid Leaks. *Facial Plast Surg*, 2009, 25 (1) : 29-37.
- [6] Woodworth BA, Schlosser RJ, Faust RA, et al. Evolutions in the management of congenital intranasal skull base defects. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2004, 130 (11) : 1283-1288.
- [7] Rice DH. Cerebrospinal fluid rhinorrhea : diagnosis and treatment leaks. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 2003, 11 (1) : 19-22.
- [8] Woodworth BA, Palmer JN. Spontaneous cerebrospinal fluid leaks. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 2009, 17 (1) : 59-65.
- [9] Wise SK, Schlosser RJ. Evaluation of spontaneous nasalcerebrospinal fluid leaks. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 2007, 15 (1) : 28-34.
- [10] Moe KS, Kim LJ, Bergeron CM. Transorbital Endoscopic Repair of Cerebrospinal Fluid Leaks. *Laryngoscope*, 2011, 121 (1) : 13-30.
- [11] Meco C, Oberascher G, Arrer E, et al. Beta-trace protein test : new guidelines for the reliable diagnosis of cerebrospinal fluid fistula. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2003, 129 (5) : 508-517.
- [12] Mantur M, Lukaszewicz-Zajac M, Mroczko B, et al. Cerebrospinal fluid leakage—Reliable diagnostic methods. *Clinica Chimica Acta*, 2011, 412 (11-12) : 837-840.
- [13] 雷霆, 陈坚, 陈劲草. 颅脑损伤. 第一版. 上海 : 上海科学技术出版社, 2010 : 264.
- [14] Liu H, Chen Y, Wang D, et al. The use of topical intranasal fluorescein in endoscopic endonasal repair of cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Surg Neurol*, 2009, 72 (4) : 341-346.
- [15] Qiao L, Xue T, Zha DJ, et al. Determining leak locations during transnasal endoscopic repair of cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Auris Nasus Larynx*, 2011, 38 (3) : 335-339.
- [16] Muscatello L, Lenzi R, Dallan I, et al. Endoscopic transnasal management of cerebrospinal fluid leaks of the sphenoid sinus. *J Craniomaxill of ac Surg*, 2010, 38 (5) : 396-402.
- [17] 江基尧, 朱诚, 罗其中. 颅脑创伤临床救治指南. 第三版. 上海 : 第二军医大学出版社, 2007 : 196-204.
- [18] 段国升, 朱诚. 神经外科手术学. 第二版. 北京 : 人民军医出版社, 2009 : 105.
- [19] Bullock R, Soares D. Current managing of cerebrospinal fluid leaks. *West Indian Med J*, 2009, 58 (4) : 362-366.
- [20] Sieskiewicz A, Lyson T, Rogowski M, et al. Endoscopic management of cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Otolaryngol Pol*, 2009, 63 (4) : 343-347.
- [21] 庄惠文, 文卫平, 李健等. 外伤性迟发性脑脊液鼻漏的诊断和治疗. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2010, 45 (3) : 190-192.
- [22] Chin CJ, Kus L, Rotenberg BW. Use of duraseal in repair of cerebrospinal fluid leaks. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2010, 39 (5) : 594-599.