

放射性核素脑池造影对正常颅压性脑积水诊治的价值研究

曹毅¹, 高魏娜², 郑宏伟¹, 冯文¹, 吴建兵¹, 罗丽¹, 张杰¹, 李良¹, 高晋健^{*1}, 青春³, 黄秋菊³

1. 中航工业三六三医院神经外科, 四川 成都 610041

2. 中航工业三六三医院重症医学科, 四川 成都 610041

3. 中航工业三六三医院核医学科, 四川 成都 610041

摘 要:目的 探讨放射性核素脑池造影对正常颅压性脑积水术前诊断准确性的影响及对预测分流术疗效的价值。**方法** 2013 年 1 月起至 2015 年 1 月期间, 三六三医院神经外科收治的患者头颅 MRI 扫描显示脑室系统扩张符合脑积水形态学特征, 并排除梗阻因素, 入院初步考虑“交通性脑积水”, 入院后常规行放射性核素脑池造影。**结果** 65 名脑室系统扩张的患者行放射性核素脑池造影, 其中 12 名患者在动态扫描后发现放射性核素脑室内未显像, 且吸收正常, 结合症状排除脑积水诊断, 仅考虑为脑室系统扩张而非脑积水; 另 53 名患者发现放射性核素脑室内返流伴有核素明显延迟吸收, 确诊为脑脊液吸收功能障碍, 结合颅内压的测定及 Tap 试验, 符合正常颅压性脑积水诊断, 其中 47 名行分流术, 术后 6 个月后其步态、认知及尿失禁等症状显著改善。**结论** 头颅 MRI 常规扫描虽能明确大部分脑积水诊断, 但对于脑萎缩后脑室系统扩张以及正常颅压性脑积水患者, 若不能明确脑脊液在脑室系统中的循环及吸收情况, 往往会造成误诊, 放射性核素脑池造影可作为一种辅助手段应用于正常颅压性脑积水患者的术前疗效评估中。**关键词:** 正常颅压性脑积水; 交通性脑积水; 放射性核素脑池造影; 脑萎缩

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2016.04.008

Value of radionuclide cisternography in diagnosis and treatment of normal pressure hydrocephalus

CAO Yi, GAO Wei-na, ZHENG Hong-wei, et al. Department of Neurosurgery, 363 Hospital, Aviation Industry Corporation of China, Chengdu 610041

Abstract: Objective To investigate the influence of radionuclide cisternography on the accuracy of preoperative diagnosis of normal pressure hydrocephalus and its value in predicting the effect of shunt surgery. **Methods** The patients who were admitted to the Neurosurgery Department of The 363 Hospital from January 2013 to January 2015 were enrolled. Head MRI scan showed that ventricular dilation was in accordance with the morphological features of hydrocephalus and excluded the factors of obstruction. On admission, the patients were diagnosed with “communicating hydrocephalus”, and radionuclide cisternography were performed for all patients after admission. **Results** A total of 65 patients with ventricular dilation underwent radionuclide cisternography. Among them, 12 patients had no images of radionuclide in the ventricle, but the absorption of radionuclide was normal, and with reference to the symptoms, the diagnosis of hydrocephalus was excluded, and the patients were diagnosed with ventricular dilation rather than hydrocephalus; 53 patients showed radionuclide reflux in the ventricle and significantly delayed absorption of radionuclide and were diagnosed with absorption dysfunction of cerebrospinal fluid, and with reference to the measurement of intracranial pressure and Tap test, they met the diagnostic criteria of normal pressure hydrocephalus (NPH), among whom 47 patients underwent shunting surgery and showed significant improvements in the symptoms such as gait, cognitive function, and urinary incontinence at 6 months after surgery. **Conclusions** Routine MRI scan is used to obtain a definite diagnosis of most patients with hydrocephalus, but as for patients with ventricular dilation caused by brain atrophy or NPH, if the circulation and absorption of cerebrospinal fluid in the ventricle cannot be clarified, misdiagnosis might occur. Therefore, radionuclide cisternography can be used to assist preoperative evaluation of patients with NPH.**Key words:** Normal pressure hydrocephalus; Communicating hydrocephalus; Radionuclide cisternography; Brain atrophy

收稿日期: 2016-05-17; 修回日期: 2016-08-17

作者简介: 曹毅 (1984-), 男, 主治医师, 硕士, 主要从事脑血管疾病研究。

通讯作者: 高晋健, 主任医师, 教授, 主要从事功能神经外科研究。

1965 年 Adams 等^[1]首次对正常颅压性脑积水进行特征描述,其典型者表现为“步态不稳、进行性痴呆、尿失禁”三联征,伴有脑室系统明显扩张而颅内压正常。根据其发生机制,可分为特发性正常颅压性脑积水 (Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus, INPH) 及继发性正常颅压性脑积水 (Secondary Normal Pressure Hydrocephalus, SNPH),前者病因及发病机制不详,后者往往继发于蛛网膜下腔出血、颅内感染等疾病。临床实际工作中我们常常遇见脑室系统扩张的可疑脑积水患者,其术前脑积水难以确诊,往往被误诊为阿尔茨海默病,经长期内科保守治疗效果欠佳。故临床上对于无确切梗阻因素且缺乏特异性临床症状的疑似正常颅压性脑积水患者,亟需在核磁共振扫描基础上,应用新的方法明确脑脊液在脑室系统中的循环及吸收情况,明确其诊断。

1 对象与方法

1.1 本研究纳入标准及排除标准

(1) 头颅 CT 或 MRI 诊断为交通性脑积水 (排除梗阻性脑积水), Evans 指数 (额角最大宽度 / 双顶最大径) ≥ 0.3 , 伴或不伴有脑室周边间质性水肿征象。(2) 腰椎穿刺测颅内压为 70 ~ 200 mmH₂O。(3) 排除腰骶部褥疮、严重心肺疾病史、凝血功能异常及脑脊液常规及生化异常的患者。(4) 所有患者或其委托人均明确诊治过程,并签署知情同意书。

1.2 临床资料

2013 年 1 月至 2015 年 1 月间,中航工业三六三医院神经外科共收治 102 例门诊诊断“脑积水”患者,其中 30 例因头颅 MRI 发现颅内占位性病变合并梗阻性脑积水、7 名患者因个人因素未纳入本研究中。其余 65 名患者符合上述纳入标准:男性 32 名,女性 33 名,平均年龄 67.4 岁 (56 岁 ~ 78 岁),既往有脑出血 (包括蛛网膜下腔出血)、脑膜炎、开颅手术史的患者 35 名;具有典型正常颅内压性脑积水三联征患者 30 名,慢性头痛、头昏等

非典型症状患者 42 名。

1.3 研究方法

(1) 上述所有符合纳入研究标准的患者于入院后第 2 天在排除腰穿禁忌症后行 Tap 试验:病人侧卧位,在 L4 ~ 5 或 L3 ~ 4 间隙使用 20 G 穿刺针行腰椎穿刺,成功穿刺后第一时间使用“L”型测压管测定脑脊液压力,然后控制脑脊液流速缓慢释放脑脊液 30 ml,脑脊液常规送检。所有患者在脑脊液释放 30 ml 完毕后,将放射性核素物质 99 mTc 泔替酸盐注射剂 (10 mCi) 经过脑脊液稀释至 5 ml 后注入腰大池蛛网膜下腔,病人去枕平卧 6 h;(2) 上述所有患者在腰穿后 1、3、5、24 小时后行放射性核素动态扫描,明确放射性核素在蛛网膜下腔、脑室、脑池、大脑半球表面等部位的分布及吸收情况;(3) 腰穿 24 小时后对患者各项症状改善情况进行评估;对症状无明显改善者进一步行腰大池持续外引流脑脊液 300 ~ 500 ml。(4) Tap 试验后症状明显改善且发现核素明显向脑室内返流及脑室内核素延迟吸收的患者确定为分流最佳手术对象;Tap 试验阴性者,进一步腰大池持续外引流;经腰大池持续引流后症状进一步改善,且核素向脑室内返流及脑室内核素延迟吸收者仍可作为分流术的适宜对象;Tap 试验及腰大池持续外引流后症状无明显改善,但核素存在脑室内返流及延迟吸收的患者,需谨慎掌握手术指征,考虑其近期分流术后疗效差,术前需与患者或其代理人沟通,告知其可能的预后,征得其手术同意后,方可行手术治疗;对于持续腰大池外引流症状无改善,且核素脑室内无返流显像及吸收正常的患者暂不考虑交通性脑积水诊断,视为分流术无效,建议长期随访观察。(5) 本组由 1 名神经外科医生分别于 Tap 试验前、Tap 试验后 24 h/持续腰大池外引流后 24 h ~ 48 h 及分流术后 7 d、半年对患者日常生活及活动进行全面的评估,并辅以摄像记录对比,参与患者日常护理的亲属协同评估,以利于准确判断病人的症状改善情况。

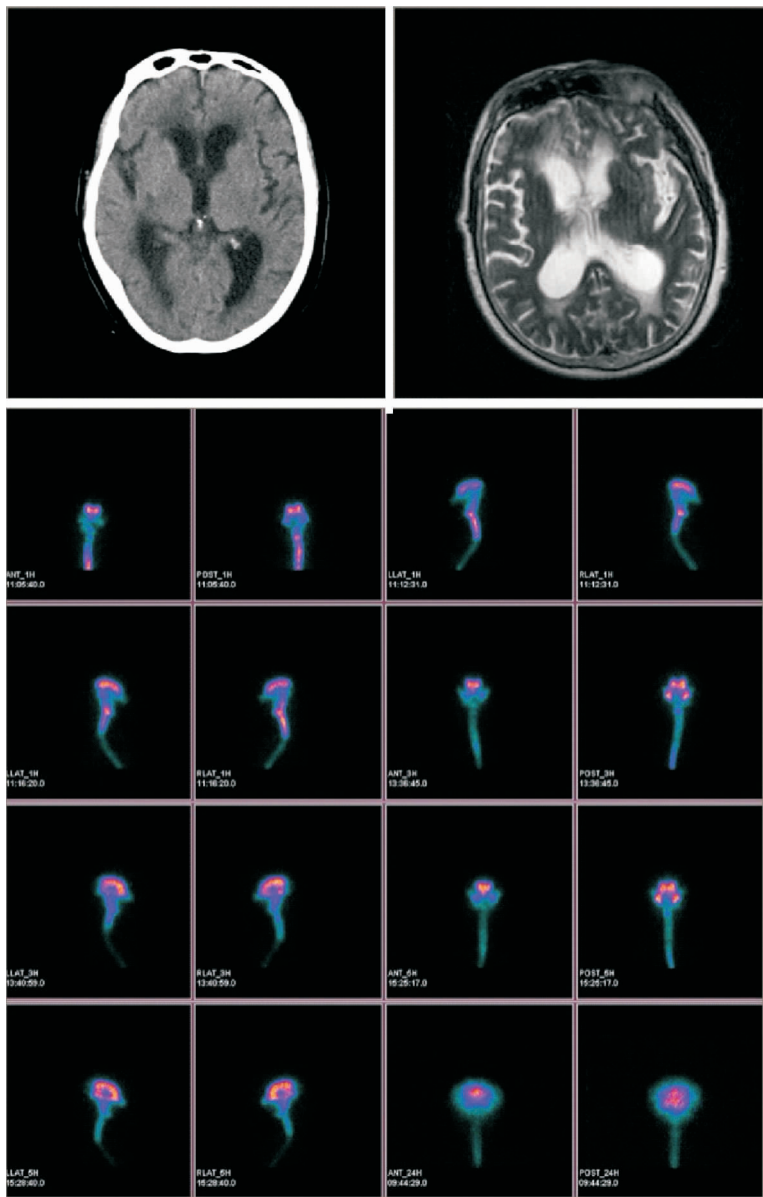


图 1 放射性核素脑池造影阳性结果:CT 及 MRI 影像学可疑的正常颅压性脑积水患者, Tap 试验阳性, 进一步经腰大池注射放射性核素脑池造影最终证实核素在 3 小时后返流入双侧脑室中显影, 并于 24 小时后扫描仍在脑室内滞留显像, 证实脑脊液存在吸收功能障碍。

2 结果

65 名研究对象中, 腰穿脑脊液测压结果为 $65 \sim 172 \text{ mmHg}$, Tap 试验阳性者 30 (46.1%) 名, 放射性核素脑池显像明确此 30 名患者脑室内核素延迟吸收, 进一步行脑室腹腔分流术及腰大池腹腔分流术, 术后 30 名患者症状均明显改善; Tap 试验阴性者 35 (53.8%) 名, 均进一步行腰大池持续外引流 300 ~ 500 ml, 其中 12 名患者腰大池持续外引流后症状改善, 核素脑池造影证实其在脑室内明显延迟吸收, 进一步行脑室腹腔分流术及腰大池腹腔

分流术, 术后 12 (18.5%) 名患者症状均得到明显改善; 11 (16.9%) 名患者腰大池持续外引流后症状无明显改善, 但脑室内核素吸收延迟, 与患者及家属充分沟通并取得手术同意后, 其中仍有 5 名患者坚决要求行腰大池腹腔分流术, 其分流术后 1 周内步态、认知及一些生活自理能力方面未见明显改善, 但半年后随访中, 上述 5 名患者步态及认知功能存在不同程度的改善。另 12 (18.5%) 名患者持续腰大池外引流后症状无改善, 且核素吸收正常, 预测分流术无效, 建议长期随访观察。

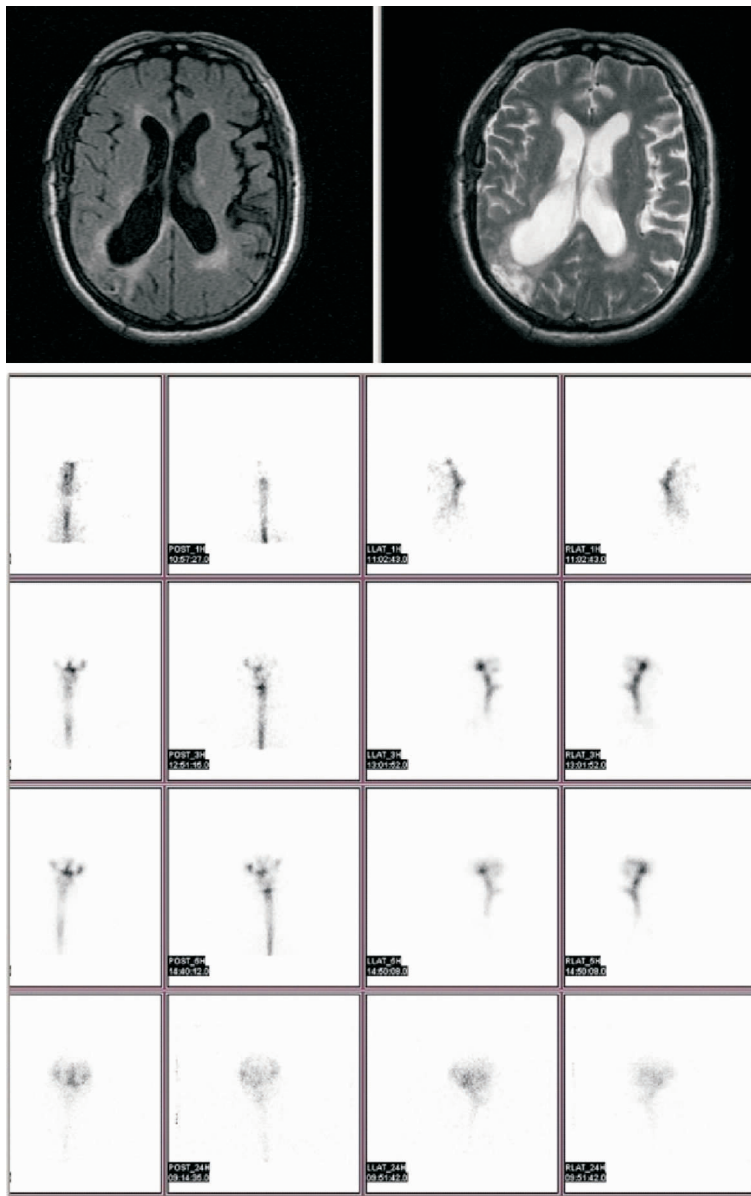


图2 放射性核素脑池造影阴性结果：CT及MRI影像学可疑的正常颅压性脑积水患者，Tap试验或腰大池持续外引流试验阴性，经腰大池注射放射性核素脑池造影最终证实核素并未返流入双侧脑室内显影，并于24小时后核素在大脑表面正常吸收，排除脑脊液吸收功能障碍。

3 讨论

正常颅压性脑积水并非单一的临床症状，而是由于多种因素产生的一系列复杂的病理生理学过程，导致脑脊液循环功能障碍。据报道^[2]仅有10%~20%的正常颅压性脑积水患者得到合理、专业的诊治。另有研究发现^[3]导致可逆性痴呆第二大原因为正常颅压性脑积水。正常颅压性脑积水早期诊断具有重要意义，误诊时间越长，治疗并发症发生率显著增高，甚至部分患者有死亡风险。现有的指南中^[4]正常颅压性脑积水诊断分为3级：

“术前有可能”、“术前很可能”、“术后诊断明确”。目前临床有许多重要手段^[5-8]用于正常颅压性脑积水的诊断及分流术预后评价，如临床症状学、CT或MRI、颅内压测定、脑脊液流体动力学测试（Tap试验、持续腰大池外引流试验以及脑脊液外流阻力测定）。现阶段尚无一项目检查可单独对正常颅压性脑积水做出确切诊断及评估术后疗效。症状学研究显示^[9-11]正常颅压性脑积水患者出现典型的三联征发生率为60%，总结各国其它主要的相关性研究，步态异常为最早出现且最为常见的症状，发生

率 94% ~ 100%; 其次是认知功能障碍 78% ~ 98%, 以及尿失禁 76% ~ 83%。日本一项关于评价 MRI 对特发性正常颅压性脑积水患者诊断有效性的多中心队列研究^[12], 纳入 100 名患者, 其步态不稳、认知功能损害及尿失禁发生率分别为 91%、80%、60%。上述三联征同时出现的发生率为 51%, 仅有步态异常发生率为 12%, 仅认知功能障碍发生率为 1%, 仅尿失禁发生率为 3%。正常颅压性脑积水患者因临床症状缺乏特异性, 故仅依靠临床症状学判断, 其诊断准确性不高且易与阿尔茨海默病相混淆。通过 CT 及 MRI 对大脑形态进行影像学诊断是有必要的, CT 或 MRI 在显示横断面图像上具有优势, 存在很好的空间分辨率, 且能对脑室形态变化做出准确判断, 冠状位扫描可显示大脑凸面脑沟回情况, 进一步明确患者是否存在不成比例的蛛网膜下腔扩大的影像学特征(循证医学 B 级证据); 但 CT 或 MRI 除对脑室系统形态描述外, 并不能明确脑室系统内脑脊液的流体情况, 不能常规反映脑脊液在生理及病理状态下循环及吸收过程。脑脊液移除试验在正常颅压性脑积水诊断及预测分流疗效过程中应用广泛, 分为小量脑脊液放出及大量脑脊液放出试验。小量脑脊液放出通过腰穿放出 30 ~ 50 ml 脑脊液实施(Tap 试验), Tap 试验具有较小创伤性。相比之下, 大量脑脊液引流(300 ~ 500 ml)往往通过持续的腰大池引流数日实施。Tap 试验敏感性为 28% ~ 62%, 其特异性为 33% ~ 100%; 而腰大池持续引流试验, 其敏感性为 60% ~ 100%, 特异性为 80% ~ 100%^[13,14,15]。本研究 65 名受试对象, Tap 试验阳性者 30 (46.1%) 名, Tap 试验阴性者 35 (53.8%) 名, 35 名患者均进一步行腰大池持续外引流试验, 12 名患者症状改善, 即可得出本研究对象 Tap 试验及腰大池持续引流试验结果总阳性率为 64.6%, 若以上述两项试验阳性结果作为诊断正常压力性脑积水主要依据及评估分流术后疗效手段, 那么仍有 35.4% 的患者不能确诊并放弃分流术。事实上, 在结合放射性核素扫描后, 53 名(81.5%) 患者确诊为正常颅压性脑积水, 47 (72.3%) 名患者经分流术后取得较好的预后。

放射性核素脑池造影使用在现行指南中具有争议。有研究^[16]指出 CT 显示脑积水且有临床症状的患者与同等条件下行放射性核素扫描的患者相比较, 放射性核素脑池造影并不能提高诊断的准

确性。另外, 一项仅限于特发性正常颅压性脑积水的临床研究报告^[17]放射性核素脑池造影患者中, 仅 55% 的病例分流术后症状改善。放射性核素脑池造影预测分流术后疗效准确性较反复 Tap 试验或腰大池持续引流等方法的准确性低, 使用该方法并不能获得额外的信息, 正因其较低的诊断准确性, 以及创伤性操作, 日本指南认为放射性核素脑池造影对特发性正常颅压性脑积水的诊断并非必要。作者认为放射性核素脑池造影可客观、动态地反映脑脊液流体动力学分布及吸收情况, 对于正常颅压性脑积水患者可发现同位素在脑室系统返流, 且可在脑室及大脑表面滞留。韩国一项 175 名可疑脑积水患者经放射性核素脑池造影的研究^[17], 其根据核素在脑室中分布特点及循环吸收时间可分为四种表现类型: 第一种类型是放射性核素正常迁徙吸收, 而无放射性核素脑室分布; 第二种类型是放射性核素延迟迁徙, 无放射性核素脑室分布; 第三种类型是放射性核素脑室内短暂停留; 第四种类型是放射性核素在脑室内持续停留, 且延迟吸收。上述扫描结果中第四种类型最为多见。我们的研究结果显示: 53 (81.5%) 名患者放射性核素扫描后表现为第四种类型, 即在 24 小时后仍可见脑室内核素聚集明显, 12 (18.5%) 名患者为第一种类型, 即放射性核素正常迁徙, 无脑室内显像。上述韩国研究结果显示第四种类型患者分流手术率较高(71%), 且分流术后预后较好。我们的研究结果显示: 具有第四种类型特征的患者大部分行分流术, 分流术后效果满意, 而具有第 1 种类型特征的患者, 放射性核素既不在脑室内显像, 又正常吸收, 仅为单纯性脑室系统扩张, 而在脑脊液流体动力学上无充分依据证实脑积水存在, 故 12 名具有第 1 种类型特征的患者进行保守治疗, 长期随访。

4 结论

现阶段头颅 MRI 常规扫描虽能明确大部分脑积水诊断, 但对于脑萎缩后脑室系统扩张、先天性脑室形态较大以及非典型的正常颅压性脑积水, 在不能明确脑脊液循环及吸收情况下, 往往会造成误诊。放射性核素脑池造影虽具有一定的侵袭性, 并可导致一些罕见的并发症, 如截瘫等严重后果, 但该检查能客观反映脑脊液流体动力学在生理及病理过程中的特定变化。在 CT 或 MRI 扫描基础上, 若能结合放射性核素脑池造影检查, 能进一步筛选

出那些症状并不典型的隐匿性正常颅压性脑积水患者,可增加术前诊断的准确率,同时可大致预测分流术后疗效。综上所述,我们认为放射性核素脑池造影可作为一种辅助手段应用于上述患者的术前疗效评估。

特别致谢:中航工业三六三医院核医学科青春主任及黄秋菊医师为本研究提供大量的 ECT 资料

参 考 文 献

- [1] Adams RD, Fisher CM, Hakim S, et al. Symptomatic occult hydrocephalus with "normal" cerebrospinal-fluid pressure. A treatable syndrome. *N Engl J Med*, 1965, 273: 117-126.
- [2] Kiefer M, Unterberg A. The differential diagnosis and treatment of normal-pressure hydrocephalus. *Dtsch Arztebl Int*, 2012, 109(1-2): 15-25.
- [3] Ambrose T, Butler C, Myles L, et al. Pitfalls in the diagnosis of hydrocephalus. *Br J Hosp Med (Lond)* 2008, 69(4): 192-195.
- [4] Mori E, Ishikawa M, Kato T, et al. Guidelines for Management of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus: Second Edition. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2012, 52(11), 775-809.
- [5] Algin O. Role of aqueductal CSF stroke volume in idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Am J Neuroradiol*, 2010, 31(2): E26-27.
- [6] Holodny AI, Waxman R, George AE, et al. MR differential diagnosis of normal-pressure hydrocephalus and Alzheimer disease: significance of perihippocampal fissures. *Am J Neuroradiol*, 1998, 19(5): 813-819.
- [7] Graff-Radford NR. Normal pressure hydrocephalus. *Neurol Clin*, 2007, 25(3): 809-832.
- [8] Brecknell JE, Brown JI. Is idiopathic normal pressure hydrocephalus an independent entity. *Acta Neurochir*, 2004, 146(9): 1003-1007.
- [9] Factora R, Luciano M. Normal pressure hydrocephalus: Diagnosis and new approaches to treatment. *Clin Geriatr Med*, 2006, 22(3): 645-657.
- [10] McGirt MJ, Woodworth G, Coon AL, et al. Diagnosis, treatment, and analysis of long-term outcomes in idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery*, 2005, 57(4): 699-705.
- [11] Mori K. Management of idiopathic normal-pressure hydrocephalus: a multi-institutional study conducted in Japan. *J Neurosurg*, 2001, 95(6): 970-973.
- [12] Hashimoto M, Ishikawa M, Mori E, et al. Study of INPH on neurological improvement (SINPHONI): Diagnosis of idiopathic normal pressure hydrocephalus is supported by MRI-based scheme: a prospective cohort study. *Cerebrospinal Fluid Res*, 2010, 7: 18.
- [13] Marmarou A, Young HF, Aygok GA, et al. Diagnosis and management of idiopathic normal-pressure hydrocephalus: a prospective study in 151 patients. *J Neurosurg*, 2005, 102(6): 987-997.
- [14] Walchenbach R, Geiger E, Thomeer RT, et al. The value of temporary external lumbar CSF drainage in predicting the outcome of shunting on normal pressure hydrocephalus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2002, 72(4): 503-506.
- [15] Woodworth GF, McGirt MJ, Williams MA, et al. Cerebrospinal fluid drainage and dynamics in the diagnosis of normal pressure hydrocephalus. *Neurosurgery*, 2009, 64(5): 919-925.
- [16] Vanneste J, Augustijn P, Davies GAG, et al. Normal-pressure hydrocephalus. Is cisterno-graphy still useful in selecting patients for a shunt *Arch Neurol*, 1992, 49(4): 366-370.
- [17] Black PM. Idiopathic normal-pressure hydrocephalus. Results of shunting in 62 patients. *J Neurosurg*, 1980, 52(3): 371-377.
- [18] Lee KS, Lee SM, Shim JJ, et al. Results of isotope cisternography in 175 Patients with a suspected hydrocephalus. *Korean J Neurotrauma*, 2015; 11(1): 11-17.