

动脉瘤性蛛网膜下腔出血后慢性脑积水研究进展

唐宽 综述 陈晋* 审校

重庆医科大学附属第二医院神经外科, 重庆 400010

摘要: 动脉瘤性蛛网膜下腔出血是指颅内动脉瘤破裂导致血液进入蛛网膜下腔的一种急性脑血管疾病。慢性脑积水作为影响预后的严重并发症之一, 是指起病 14 天后出现的交通性脑积水。虽然对其研究不断深入, 但是发病机制仍不明确, 可能与蛛网膜颗粒堵塞、蛛网膜下腔纤维化导致脑脊液循环吸收障碍有关。通过文献发现慢性脑积水发病率较高, 且影响因素繁杂。动脉瘤手术方式包括开颅夹闭术和介入栓塞术, 多数研究认为与慢性脑积水的发生无关。终板造瘘术是指在开颅夹闭过程中打开终板膜, 使三脑室与基底池相通, 其与慢性脑积水的关系尚不明确。脑脊液引流被许多研究证实有一定预防作用, 也许可通过改进引流方式增加预防效果。

关键词: 动脉瘤; 蛛网膜下腔出血; 慢性脑积水; 发病率; 预防

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2019.06.025

SAH 是指由动脉瘤破裂、动静脉畸形、头部外伤等原因导致的血液进入蛛网膜下腔的一种临床综合征, 其中以动脉瘤性蛛网膜下腔出血 (aneurysmal subarachnoid hemorrhage, aSAH) 最常见, 约占自发性蛛网膜下腔出血 85%^[1]。aSAH 最常见的起病表现为突发爆裂样头痛, 治疗方式有介入栓塞术和开颅夹闭术。再出血、脑血管痉挛、脑积水是其主要并发症。脑积水作为 aSAH 常见并发症, 包括急性、亚急性和慢性脑积水, 其中慢性脑积水可使病情反复, 可导致患者出现智能障碍、小便失禁及走路不稳等, 严重影响患者预后。本文结合文献对动脉瘤性蛛网膜下腔出血后慢性脑积水研究进展做一综述。

1 aSAH 后慢性脑积水定义

aSAH 后慢性脑积水是指动脉瘤性蛛网膜下腔出血 2 周后发生的脑积水。

整体流动 (bulk flow) 理论认为脑脊液主要是由脉络丛产生, 从四脑室正中孔和外侧孔流入蛛网膜下腔, 最后由上矢状窦蛛网膜颗粒吸收入血。据此脑积水被定义为由各种原因引起的脑脊液分泌过多、循环受阻或吸收障碍而导致脑脊液在脑室系统或 (和) 蛛网膜下腔积聚, 使脑室扩张、脑实质相应减少的情况。1997 年 Vale^[2] 根据 aSAH 后脑积水出现时间将其分为急性 (0 ~ 3 天)、亚急性 (4 ~ 13 天) 和慢性 (≥ 14 天) 脑积水。aSAH 后慢性脑

积水以智能减退、小便失禁、走路不稳为主要表现, 影像学上可观察到各脑室扩张、带帽现象等, 目前治疗方式以分流术和第三脑室造瘘术为主, 分流术中脑室腹腔分流最为普遍, 预后差异较大, 受手术指征的把握、分流效果和分流并发症等影响。

2 可能的发病机制

脑脊液循环动力学主要包括脑脊液的分泌、运动和吸收三部分, 根据整体流动 (bulk flow) 理论, aSAH 后慢性脑积水发病机制被认为是由红细胞及其分解产物堵塞蛛网膜颗粒导致脑脊液吸收障碍所致。但该理论无法解释一些现象^[3]: ①在前囟闭合前, 儿童的蛛网膜颗粒不发育; ②经腰穿从腰大池注入核素, 80% ~ 90% 的核素在椎管内吸收; ③至今仍无证实蛛网膜颗粒吸收脑脊液的实验研究和定量测定; ④无法解释为什么是脑室扩大, 而非蛛网膜下腔增宽。所以脑脊液循环动力学理论不断得到新的阐释。目前认为脑脊液的分泌不只是脉络丛, 还包括脑实质毛细血管、组织间液, 通过室管膜和软脑膜进入脑室及蛛网膜下腔; 脑脊液的运动也不只是单一方向的流动, 研究^[4] 证实脑脊液的运动是一个双向震荡性的往返运动, 与心动周期关系密切, 运用相差磁共振成像 (phase-contrast magnetic resonance imaging, PC-MRI) 可定量测定室间孔、导水管、四脑室出口、枕骨大孔等部位脑脊液

收稿日期: 2019-09-18; 修回日期: 2019-11-28

作者简介: 唐宽 (1994 -), 男, 学士, 硕士研究生, 主要从事动脉瘤性蛛网膜下腔出血后脑积水的发病机制、预防、治疗等相关研究。

通信作者: 陈晋, 副主任医师、副教授、硕士生导师。研究方向: 脑血管疾病、神经内镜治疗。E-mail 地址: 414930360@qq.com

随心动周期而变化的流速及方向;至于脑脊液的吸收,研究显示可能由组织间毛细血管、淋巴转运和蛛网膜颗粒共同承担。

1993年 Creitz^[4]提出交通性脑积水是由颅内顺应性下降导致动脉搏动障碍引起。①动脉瘤破裂后,红细胞、凝血酶等成分进入蛛网膜下腔,通过一系列炎症反应诱导蛛网膜细胞纤维化^[5]导致蛛网膜下腔粘连,限制了蛛网膜下腔的动脉搏动;②大动脉扩张受限后,动脉搏动压力向小动脉及毛细血管传递,毛细血管搏动压力增加,导致脑搏动压上升;③大动脉搏动减弱后脉络丛血管的搏动也会增强^[6]。最终导致脑室内时相性搏动压力加大,从而脑室扩大。2010年 Marakovic^[7]提出渗透压假说,把脑脊液-组织间液看作一功能单元,认为aSAH后慢性脑积水是因为血液进入蛛网膜下腔后导致脑脊液-组织间液胶体渗透压升高,限制了水分重吸收,从而诱发脑积水。但是该假说仍不能解释患者出现脑室扩大,而不是蛛网膜下腔增宽的现象。

总的来说,aSAH后慢性脑积水发病机制比较复杂,可能与多种理论有关,但尚无一种理论能完全地做出诠释,仍需要进一步探索。

3 aSAH后慢性脑积水发病率

aSAH后慢性脑积水发病率大致在8.9%~48%之间^[1]。2009年加拿大O'Kelly等^[8]分析了3120例aSAH患者,其中585例(18.75%)并发慢性分流依赖性脑积水。2018年Koyanagi等^[9]分析了566例aSAH术后患者,慢性分流依赖性脑积水总发病率为22%。2019年Mijderwijk^[10]分析了227例aSAH患者,90例(39.6%)需要行脑室腹腔分流术。

通过以上文献,纵向来看,aSAH后脑积水发病率没有下降的趋势,横向观之,各研究之间发病率差异较大。虽然在不同时期、不同研究之间,其诊断、预防措施、治疗、病例纳入标准、统计等差异均会影响发病率,但是宏观来讲,aSAH后慢性脑积水发病率未得到有效控制且存在差异是客观存在的,仍有必要进一步研究。

4 aSAH后慢性脑积水影响因素

aSAH后慢性脑积水可能与以下因素有关:

①一般基础情况:年龄、性别、高血压、糖尿病病史等;②aSAH发病情况:Hunt-Hess分级、Fisher分级、脑室出血、急性脑积水、动脉瘤位置、出血次数等;

③aSAH后治疗措施:动脉瘤手术方式、终板造瘘术、脑脊液引流(脑室外引流、腰大池引流、脑脊液置换)、使用药物情况(抗纤溶药物、激素等)等;上述影响因素可分为可干预因素和不可干预因素,可干预因素主要为aSAH治疗过程,不可干预因素包括一般基础情况和aSAH发病情况。下面对aSAH后慢性脑积水发病率变化以及动脉瘤手术方式、终板造瘘术、脑脊液引流等部分可干预因素对其的影响进行重点讨论。

4.1 手术方式

颅内动脉瘤的手术方式有介入栓塞术和开颅夹闭术。

2007年De Oliveira等^[11]纳入1718例患者(1336例患者进行夹闭术,382例患者进行弹簧圈栓塞术)进行meta分析,发现夹闭术组慢性分流依赖性脑积水风险低于弹簧圈栓塞组,他们解释为开颅手术可以直接清除部分血凝块,术中可对蛛网膜下腔进行灌洗,从而可以减少蛛网膜下腔炎症反应和纤维粘连。2018年Koyanagi等^[9]得出相反的结论,他们在纳入的566例aSAH患者中,通过倾向得分匹配法选取了136例手术夹闭和136例介入栓塞进行研究,结果显示介入栓塞组慢性分流依赖性脑积水风险低于手术夹闭组,对此他们解释为通过侧裂入路需要切开术侧蛛网膜,这将改变脑脊液流体动力学,而血管内治疗不会直接影响脑脊液流体动力学和重吸收途径。除此之外,还有许多的研究显示^[12]手术方式与aSAH后慢性脑积水无关。

综上,这两种方式对于慢性脑积水的发病率影响尚无统一意见。动脉瘤手术治疗目的是闭塞动脉瘤,减小再出血风险,而慢性脑积水发生率对于临床手术方式选择影响甚小,所以多数专家认为两种手术方式在慢性脑积水的发生率上无差异。

4.2 是否终板造瘘?

终板位于视交叉后上方,是第三脑室前壁组成部分,将终板膜打开使三脑室与基底池相通即为终板造瘘。Tomasello^[13]在20世纪90年代首先报道了在手术夹闭动脉瘤的同时行终板造瘘术来预防aSAH后慢性脑积水。

2009年Komotar^[14]对11项非随机研究进行meta分析,共纳入1973例患者(975例行造瘘术,998例未行造瘘术),发现两组间分流依赖性脑积

水发生率无显著差异。但是最近 Mao 等^[15] 纳入 2839 名 aSAH 患者进行 meta 分析, 结果显示终板造瘘术可以降低前循环动脉瘤手术夹闭后分流依赖性脑积水发病率, 作者认为终板造瘘可以使三脑室脑脊液直接流入蛛网膜下腔, 分流至大脑半球被重吸收, 从而预防慢性脑积水。

迄今为止终板造瘘术对 aSAH 后慢性脑积水的有效性尚无定论, 理论依据尚不明确, 故指南^[1] 不常规推荐, 但目前研究多为回顾性, 所以在 2016 年 Tao 等^[16] 启动了一项前瞻性随机双盲研究 (Chinese Clinical Trial Registry: ChiCTR-INR-16009249), 期待能为明确终板造瘘对 aSAH 后慢性脑积水的关系提供更有力的依据。

4.3 脑脊液引流

脑脊液充盈着脑室和蛛网膜下腔, 和脑血液及组织间液有着密切的联系。尽管目前引起慢性脑积水的病理生理机制仍不完全明确, 但是理论上可以通过“病因”进行干预, 即尽可能快地清除蛛网膜下腔和脑室内血性脑脊液来减少 aSAH 后慢性脑积水的发病率。目前主要的脑脊液引流方式有单纯腰椎穿刺放液、腰椎穿刺 + 脑脊液置换、腰大池置管引流和脑室外引流四种。前 3 种方式在临床上被广泛使用, 而脑室外引流作为一种特殊的脑脊液引流方式, 主要用于急性脑积水及梗阻性脑积水致颅内压升高的治疗, 同时可引流脑室积血, 但对蛛网膜下腔的血液廓清作用较小。

2010 年魏冠^[17] 报道了 45 例 aSAH 患者在栓塞术后连续行腰椎穿刺术, 仅 1 例 (2.2%) 于术后 2 周出现症状性脑积水, 并在脑室腹腔分流术后恢复良好。但是腰椎穿刺释放脑脊液量较少, 血性脑脊液廓清速度较缓和程度不足, 所以许多研究者使用腰椎穿刺 + 脑脊液置换和腰大池置管引流来改进引流, 尤其是腰大池引流脑脊液量明显增加, 也避免反复腰穿带给患者的不适。2018 年 Chen 等^[18] 回顾性分析了 80 例行介入栓塞的 aSAH 患者, 结果显示间断腰椎穿刺组 (LP) 和腰池引流组 (LD) 脑积水发生率均下降但两组间无统计学差异 (LP 组 4.88% vs LD 组 0%, $P = 0.494$)。

通过以上文献分析, 脑脊液引流有助于降低 aSAH 后慢性脑积水发病率, 且上游引流方式有差异。针对单纯腰椎穿刺和腰椎穿刺 + 脑脊液置换而言, 由于引流量较小, 血性脑脊液廓清速度会受到限制, 而腰大池置管虽然可持续引流血性脑脊

液, 但过度引流有引起低颅压甚至出血等风险, 并且邵军等^[19] 通过比较不同治疗组脑脊液引流量与慢性脑积水发病率情况, 发现脑脊液引流量在 150 ~ 250 ml/天的治疗组脑积水发病率最低, 他们解释为过度引流可能造成蛛网膜下腔塌陷, 影响积血清效果, 进而提出大量引流会增加慢性脑积水发病率的观点, 所以在如何增加血性脑脊液廓清的速度以提升脑脊液引流的预防作用方面仍值得探索。

5 小结

综上所述, aSAH 后慢性脑积水发病机制不明, 仍需进一步探索, 因为有比较明确的病因, 所以临床上应以预防为主, 但是目前预防措施十分有限, 动脉瘤手术方式及终板造瘘与发病率关系尚不明确。在病因治疗这一理念指导下, 脑脊液引流被证实有一定疗效, 其引流方式值得进一步研究探索。

参 考 文 献

- [1] Connolly EJ, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. *Stroke*, 2012, 43 (6): 1711-1737.
- [2] Vale FL, Bradley EL, Fisher WR. The relationship of subarachnoid hemorrhage and the need for postoperative shunting [J]. *J Neurosurg*, 1997, 86 (3): 462-466.
- [3] 张亚卓. 脑室外科学 [M]. 第 1 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 220-222.
- [4] Greitz D. Cerebrospinal fluid circulation and associated intracranial dynamics. A radiologic investigation using MR imaging and radionuclide cisternography [J]. *Acta Radiol Suppl*, 1993, 386: 1-23.
- [5] 陈晓宇, 肖格磊, 詹潮鸿, 等. 凝血酶体外诱导模拟脑室出血后大鼠蛛网膜细胞纤维化的实验研究 [J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2019, 46 (5): 480-484.
- [6] Wagshul ME, McAllister JP, Rashid S, et al. Ventricular dilation and elevated aqueductal pulsations in a new experimental model of communicating hydrocephalus. [J]. *Experimental Neurology*, 2009, 218 (1): 33-40
- [7] Marakovic J, Oreskovic D, Rados M, et al. Effect of osmolarity on CSF volume during ventriculo-aqueductal and ventriculo-cisternal perfusions in cats [J]. *Neurosci Lett*, 2010, 484 (2): 93-97.
- [8] O Kelly CJ, Kulkarni AV, Austin PC, et al. Shunt-depend-

- ent hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: incidence, predictors, and revision rates. Clinical article [J]. *J Neurosurg*, 2009, 111(5): 1029-1035.
- [9] Koyanagi M, Fukuda H, Saiki M, et al. Effect of choice of treatment modality on the incidence of shunt-dependent hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *J Neurosurg*, 2018, 130(3): 949-955.
- [10] Mijderwijk HJ, Fischer I, Zhivotovskaya A, et al. Prognostic Model for Chronic Shunt-Dependent Hydrocephalus After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage [J]. *World Neurosurg*, 2019. Jan 10. pii: S1878-8750(19)30024-30025.
- [11] de Oliveira JG, Beck J, Setzer M, et al. Risk of shunt-dependent hydrocephalus after occlusion of ruptured intracranial aneurysms by surgical clipping or endovascular coiling: a single-institution series and meta-analysis [J]. *Neurosurgery*, 2007, 61(5): 924-933, 933-934.
- [12] Zaidi HA, Montoure A, Elhadi A, et al. Long-term functional outcomes and predictors of shunt-dependent hydrocephalus after treatment of ruptured intracranial aneurysms in the BRAT trial: revisiting the clip vs coil debate [J]. *Neurosurgery*, 2015, 76(5): 608-613, 613-614.
- [13] Sindou M. Favourable influence of opening the lamina terminalis and Lilliequist's membrane on the outcome of ruptured intracranial aneurysms. A study of 197 consecutive cases. [J]. *Acta Neurochir*, 1994, 127(1-2): 15-16.
- [14] Komotar RJ, Hahn DK, Kim GH, et al. Efficacy of lamina terminalis fenestration in reducing shunt-dependent hydrocephalus following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review. Clinical article. [J]. *Journal of Neurosurg*, 2009, 111(1): 147-154.
- [15] Mao J, Zhu Q, Ma Y, et al. Fenestration of Lamina Terminalis During Anterior Circulation Aneurysm Clipping on Occurrence of Shunt-Dependent Hydrocephalus After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Meta-Analysis [J]. *World Neurosurg*, 2019, 129: e1-e5.
- [16] Tao C, Fan C, Hu X, et al. The effect of fenestration of the lamina terminalis on the incidence of shunt-dependent hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage (FISH): Study protocol for a randomized controlled trial. [J]. *Medicine*, 2016, 95(52): e5727.
- [17] 魏冠. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血栓塞术后腰椎穿刺放液临床观察 [J]. *中国校医*, 2010, 24(12): 914-916.
- [18] Chen L, Ling Y, Shiwen G. Serial lumbar puncture reduces cerebrospinal fluid (CSF) infection during removal of hemorrhagic CSF in aneurysmal subarachnoid hemorrhage after endovascular coiling. [J]. *J Biomed Res*. 2018, 32(4): 305-310.
- [19] 邵军, 陈高, 胡华, 等. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者腰大池引流减少脑积水发生影响因素分析 [J]. *浙江大学学报(医学版)*, 2014, 43(1): 71-76.