

## 动脉瘤性蛛网膜下腔出血后脑脊液引流时间与引流量对脑积水的影响

杨中鑫<sup>1</sup>, 刘海波<sup>1</sup>, 范英俊<sup>1</sup>, 李宗喜<sup>1</sup>, 张列<sup>1</sup>, 夏勋<sup>1</sup>, 邓伟<sup>2</sup>

1. 成都医学院第一附属医院神经外科, 成都 610500

2. 重庆市大足区人民医院神经外科, 重庆 402306

**摘要:**目的 讨论脑脊液腰大池引流时间长短及引流量对动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者术后脑积水发生的影响。

**方法** 回顾性分析 97 例患者临床资料, 依据脑脊液引流时间长短及引流量分为短时程、长时程及低流量和高流量组, 分析引流时程及引流量对脑积水的影响及关系。**结果** 97 例患者出现脑积水 34 例、硬膜下积液 41 例、颅内感染 3 例。短时程组 41 例、平均引流时间 ( $10 \pm 3.6$ ) d, 长时程组 56 例、平均引流时间 ( $21 \pm 4.1$ ) d, 组间引流时间差异具统计学意义 ( $P < 0.001$ ), 组间发生脑积水 (22.0% vs 44.6%,  $P = 0.021$ )、硬膜下积液 (26.8% vs 53.6%,  $P = 0.008$ ) 差异均具统计学意义, 颅内感染差异无统计学意义 (3.2% vs 3.6%,  $P = 0.750$ )。低流量组 53 例、平均引流量 ( $183 \pm 42$ ) ml, 高流量组 44 例、平均引流量 ( $285 \pm 34$ ) ml。组间引流量差异具有统计学意义 ( $P < 0.001$ ), 组间发生脑积水 (20.8% vs 52.3%,  $P = 0.001$ )、硬膜下积液 (30.2% vs 56.8%,  $P = 0.008$ ) 差异均具统计学意义, 颅内感染方面 (3.8% vs 2.3%,  $P = 0.0671$ ) 差异无统计学意义。**结论** 动脉瘤性蛛网膜下腔出血术后脑脊液引流时间、引流量可能是脑积水发生的重要影响因素, 长时程及高流量引流脑脊液的患者更易出现脑积水及硬膜下积液。

**关键词:** 脑积水; 引流时程; 引流量; 蛛网膜下腔出血; 腰大池外引流; 脑脊液

中图分类号: R743.35

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2020.03.006

## Effects of duration and volume of cerebrospinal fluid drainage on occurrence of hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage

YANG Zhong-Xin<sup>1</sup>, LIU Hai-Bo<sup>1</sup>, FAN Yin-Jun<sup>1</sup>, LI Zong-Xi<sup>1</sup>, ZHANG Lie<sup>1</sup>, XIA Xun<sup>1</sup>, DEN Wei<sup>2</sup>. 1. Department of Neurosurgery, The First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, Chengdu, 610500, China; 2. Department of Neurosurgery, The People's Hospital of DAZU District Chongqing, Chongqing, 402306, China

Corresponding author: DEN Wei, Email: 421519862@qq.com

**Abstract: Objective** To investigate the effects of the duration and volume of cerebrospinal fluid drainage through the lumbar cistern on the occurrence of postoperative hydrocephalus in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage (aSAH). **Methods** We retrospectively analyzed the clinical data of 97 patients with aSAH who had continuous cerebrospinal fluid drainage through the lumbar cistern after operation. They were divided into short-term group and long-term group by the duration of drainage, and into low-volume group and high-volume group by the volume of drainage. The relationship between the duration and volume of drainage and hydrocephalus was analyzed. **Results** Of the 97 patients, 34 developed hydrocephalus, 41 developed subdural effusion, and 3 developed intracranial infection. There were 41 cases in the short-term group and 56 cases in the long-term group, and the mean duration of drainage was significantly shorter in the short-term group than in the long-term group ( $10 \pm 3.6$  days vs  $21 \pm 4.1$  days,  $P < 0.001$ ). The long-term group had significantly higher incidence rates of hydrocephalus (44.6% vs 22.0%,  $P = 0.021$ ) and subdural effusion (53.6% vs 26.8%,  $P = 0.008$ ) than the short-term group; there was no significant difference in intracranial infection between the

收稿日期: 2020-01-31; 修回日期: 2020-05-17

作者简介: 杨中鑫 (1987-), 男, 主治医师, 硕士。主要从事颅脑损伤、脑血管病、功能神经外科的基础与临床。

通信作者: 邓伟 (1984-), 男, 副主任医师, 硕士。主要从事颅脑外伤、脑出血、脊柱退行性疾病、脊髓损伤、脊柱外伤等临床研究。Email: 421519862@qq.com

two groups (3.6% vs 3.2%,  $P=0.750$ ). There were 53 cases in the low-volume group and 44 cases in the high-volume group, and the mean drainage volume was significantly lower in the low-volume group than in the high-volume group ( $183 \pm 42$  ml vs  $285 \pm 34$  ml,  $P<0.001$ ). The high-volume group showed significantly more frequent hydrocephalus (52.3% vs 20.8%,  $P=0.001$ ) and subdural effusion (56.8% vs 30.2%,  $P=0.008$ ) compared with the low-volume group; no significant difference was observed in intracranial infection between the two groups (2.3% vs 3.8%,  $P=0.0671$ ). **Conclusions** Long duration and high volume of cerebrospinal fluid drainage are associated with the occurrence of hydrocephalus and subdural effusion post operation in patients with aSAH.

**Key words:** Hydrocephalus; Drainage duration; Drainage volume; Subarachnoid hemorrhage; External lumbar drainage; Cerebrospinal fluid

动脉瘤性蛛网膜下腔出血 (aneurysmal subarachnoid hemorrhage, aSAH) 是常见的出血性脑血管病类型之一, 随医疗技术和手术技术的巨大进步患者治愈后效果得到大幅提高, 但仍有较高的致残率及死亡率, 给患者本人、家属乃至社会带来巨大经济和心理负担。腰大池持续外引流治疗在动脉瘤术后 (开颅夹闭或血管内栓塞治疗) 缓解脑血管痉挛及脑积水的预防和治疗作用目前都已经得到肯定。特别是在动脉瘤术后脑积水的防治方面具有积极作用。腰大池持续脑脊液 (cerebrospinal fluid, CSF) 外引流术能降低脑积水的发生率<sup>[1]</sup>。但不同 CSF 引流量及时程对患者脑积水发生及是否产生其他并发症目前尚无定论。本研究通过回顾性分析我院神经外科在 2015 年 8 月—2019 年 10 月收治的 97 例 aSAH 开颅夹闭术后接受腰大池持续 CSF 外引流术患者的临床资料, 讨论 CSF 引流量及引流时程对动脉瘤术后脑积水的影响。

## 1 对象与方法

### 1.1 纳入标准

①入院后经颅脑计算机断层扫描 (computed tomography, CT) 确诊为自发性 SAH。②经脑血管造影检查 (DSA) 诊断为颅内动脉瘤破裂出血。③发病 48 h 内动脉瘤得到治疗且均为开颅夹闭。④术后 2 d 内行腰椎穿刺 + 腰大池持续外引流。⑤ Hunt-Hess 分级: I ~ IV 级, 改良 Fisher 分级 I ~ IV 级。

### 1.2 排除标准

①病情危重, 如休克或者呼吸、循环衰竭。②既往脑积水。③术中行腰椎穿刺或侧脑室穿刺释放 CSF。④1 个月内患者非脑积水所致死亡。

### 1.3 临床资料

共纳入 97 例患者。男 37 例, 女 60 例; 年龄 ( $58 \pm 21.0$ ) 岁; Hunt-Hess 分级: I ~ II 级 74 例, III 和 IV 级 23 例; 改良 Fisher 分级: I 和 II 级 16 例, III 和 IV 级 81 例。

### 1.4 治疗方法

所有患者确诊后均在 48 h 内行动脉瘤开颅夹闭术, 术后予以止血、扩容及预防脑血管痉挛等常规治疗。术后 2 d 内行腰椎穿刺 + 腰大池外引流, 腰椎穿刺中取 CSF 行常规、生化及细菌培养检查, 隔 3 日重复上述检查, 有细菌感染者予以抗生素治疗。若引流途中出现引流管堵塞、脱落或时间超过 7 ~ 10 d 但仍需继续引流则更换引流。终止引流后出现脑积水则行脑室 - 腹腔分流术。本组所有患者依据 CSF 引流时间长短分为短时程组 ( $< 15$  d) 和长时程组 ( $> 15$  d)。依据 CSF 平均每日引流量分为低流量组 ( $< 250$  ml) 和高流量组 ( $> 250$  ml)。

### 1.5 观察指标

①每日引流 CSF 性状、引流量及总引流时程。②每周复查颅脑 CT 观察有无硬膜下积液、出血等。③终止引流后 48 h、1 周复查颅脑 CT 结合临床症状诊断有无脑积水, 随访 1 个月。

### 1.6 终止引流条件

①CSF 恢复无色清亮, 夹闭腰大池后 24 h 生命体征稳定, 未出现意识改变及神经系统查体无新发现。②CSF 中蛋白  $< 0.4$  g/L。

### 1.7 统计学方法

数据分析应用 SPSS 20.0 软件, 计数资料以例或例 (%) 表示, 比较采用  $\chi^2$  检验。计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 比较应用  $t$  检验, 以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 动脉瘤性蛛网膜下腔出血后发生脑积水的可能相关因素

97 例患者中出现脑积水 34 例; 硬膜下积液 41 例; 颅内感染 3 例。脑积水可能相关因素见表 1, 脑积水与非脑积水患者在年龄、性别方面的比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 而在术前 Hunt-Hess 分级、改良 Fisher 分级方面比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

表 1 aSAH 术后脑积水与非脑积水患者临床资料对比 (n=97)

临床资料	脑积水患者 (n=34)	非脑积水患者 (n=63)	$t/\chi^2$ 值	P 值
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	58 ± 21	61 ± 18	0.74	0.238
性别(男/女)	11/23	25/38	0.521	0.476
Hunt-Hess 分级			8.637	0.001
I 和 II	23	51		
III 和 IV	11	12		
改良 Fisher 分级			9.423	0.001
I 和 II	4	13		
III 和 IV	30	50		

表 2 aSAH 术后 CSF 引流时程对脑积水的影响 例(%)

组别	引流时间/d	脑积水	硬膜下积液	颅内感染
短时程组 n=41	(10 ± 3.6)	9(22.0%)	11(26.8%)	1(3.2%)
长时程组 n=56	(21 ± 4.1)	25(44.6%)	30(53.6%)	2(3.6%)
$t/\chi^2$ 值	13.730	5.354	6.937	0.101
P 值	<0.001	0.021	0.008	0.750

低流量组患者 53 例、平均引流量为(183 ± 42)ml, 高流量组 44 例、平均引流量为(285 ± 34) mL, 组间引流量差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。组间

2.2 脑脊液引流时间长短及引流量与脑积水的关系

短时程组患者 41 例、平均引流时间为(10 ± 3.6) d, 长时程组 56 例、平均引流时间为(21 ± 4.1) d, 组间引流时间差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组间发生脑积水(9 vs 25)、硬膜下积液(11 vs 30)差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ), 颅内感染方面(1 vs 2)差异无统计学意义( $P > 0.05$ ) (见表 2)。

发生脑积水(11 vs 23)、硬膜下积液(16 vs 25)差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ), 在颅内感染方面(2 vs 1)差异无统计学意义( $P > 0.05$ ) (见表 3)。

表 3 aSAH 术后 CSF 引流量对脑积水的影响 例(%)

组别	引流量/mL	脑积水	硬膜下积液	颅内感染
低流量组 n=53	(184 ± 42)	11(20.8%)	16(30.2%)	2(3.8%)
高流量组 n=44	(285 ± 34)	23(52.3%)	25(56.8%)	1(2.3%)
$t/\chi^2$ 值	12.830	10.491	6.986	0.181
P 值	<0.001	0.001	0.008	0.671

3 讨论

aSAH 后脑积水是其常见并发症, 常严重影响患者预后, 其发病率国内外报道约为 6% ~ 69%<sup>[2]</sup> 和 11% ~ 31%<sup>[3]</sup>, 本组数据显示其发病率为 35.05%, 在文献报道范围内。既往研究表明 Hunt-Hess 分级、Fisher 分级与脑积水的发生密切相关<sup>[4,5]</sup>, 本研究中结果与其一致。脑积水的发病机制十分复杂, 至今尚无定论。其发病机制目前主要集中在两大方面<sup>[6]</sup>: ①基于循环流动理论的脑积水发病机制; ②基于渗透理论的脑积水发病机制。基于循环流动理论的发病机制认为: 脑脊液由脉络丛上皮细胞分泌, 沿着特定的通路流动, 最后进入静脉窦被吸收。当脉络丛细胞产生脑脊液和脑脊液被吸收进入静脉窦出现不平衡<sup>[7]</sup> 以及循环流动过程中任何一个地方受阻都能导致脑积水。基于渗透理论的发病机制认为: 脑实质通过水通道蛋白和

离子通道对水具有通透性<sup>[8]</sup>, 即具有渗透性。基于脑实质的可渗透性, 当脑室中存在一定的不可渗透的或者受调节的溶质时会形成脑室内外的浓度梯度, 在渗透驱动及静水梯度作用下当渗透梯度稳态失衡时, 即导致水从血液进入脑室的脑脊液中, 使得脑室扩大, 进而诱发脑积水<sup>[9]</sup>。蛛网膜下腔出血后蛛网膜下腔或脑室内主要物质包含血红蛋白及其降解产物、白细胞、血小板、血浆等, 上述物质可使脑脊液循环通道受阻、产生炎症反应可诱导脉络丛上皮细胞过度分泌脑脊液、诱发室管膜瘢痕, 进而导致脑积水吸收、循环障碍; 脑组织渗透性稳态失衡导致脑积水的形成<sup>[10]</sup>。血液分解后血钾、血钠等大量进入脑脊液中, 造成脑脊液内环境稳态失衡导致脑积水<sup>[11]</sup>。aSAH 后脑脊液行腰大池持续引流或置换术能一定程度降低脑积水的发生可能正是以此为理论基础。

既往研究认为动脉瘤不同手术治疗方式对术后出现脑积水的影响不同<sup>[12]</sup>,为了排除不同治疗方式对结果产生的差异,本研究只纳入开颅夹闭手术患者。停止腰池引流后出现脑积水为35.05% (34/97),硬膜下积液42.27% (41/97);颅内感染3.09% (3/97)。目前研究认为蛛网膜下腔出血后尽早行脑脊液引流有助于减少异常脑脊液循环或吸收<sup>[13]</sup>、降低脑积水发生风险,但在引流时间长短及引流量方面尚无定论。本研究中短时程组平均引流时间短于长时程组。长时程组脑积水发生率高于短时程组,在脑脊液每日引流量方面目前无统一标准,国内多为(200~300) mL/d;国外有学者<sup>[14]</sup>选择(192~280) mL/d;也有学者<sup>[15]</sup>将引流量控制在(120~240) mL/d;还有学者依据颅内压数值调整引流量<sup>[16]</sup>。本研究中低流量组平均引流量少于高流量组。高流量组脑积水发生率高于低流量组。分析脑脊液引流时程及每日平均引流量与脑积水关系后发现:脑脊液长时程及高流量引流的病人更易形成脑积水。其可能的机制:①根据Starling的过滤定律,CSF的产生是由血液,脉络丛上皮细胞和心室之间的静水压力梯度驱动<sup>[17,18]</sup>。当颅内压力升高时可能会减少CSF的分泌,反之,压力降低时会增加CSF分泌。长时程及高流量CSF引流后颅内压力长期低于正常,静水压力梯度调节机制受影响CSF分泌增加导致脑积水发生;而短时程及低流量CSF引流时颅内压力较正常波动较小,静水压力梯度调节机制受影响反而较小,出现脑积水概率更低。②由于血液密度高于CSF密度,在重力作用下血红蛋白及降解产物、炎症介质更容易沉积在蛛网膜下腔,而CSF则漂浮其上<sup>[19]</sup>。因为蛛网膜下腔CSF和血液及降解产物的黏度及流体力学差异,故在长时程及高流量引流后大量CSF被引流的同时其中血红蛋白及降解产物、炎症介质等并不能随CSF等比例减少,炎症介质引流不畅,脑组织中水分子通道和离子运输通道障碍、渗透梯度维持障碍导致脑脊液转运受阻从而出现脑积水<sup>[20]</sup>。③CSF长时程及高流量引流后颅内压的持续降低改变了正常CSF循环通路、改变了脑组织顺应性,降低了正常颅内压下为维持蛛网膜下腔开放所需的CSF对周围脑组织的支撑力及脑组织张力,加剧了蛛网膜下腔的狭窄与粘连从而出现脑积水<sup>[21,20]</sup>。

综上所述,aSAH术后行CSF引流对aSAH治疗具

有积极意义。脑脊液引流时间长短、每日引流量与脑积水发生密切相关,长时程及高流量引流患者更易出现脑积水、硬膜下积液,同时增加颅内感染风险<sup>[22]</sup>及脑血管痉挛发生率<sup>[23]</sup>,故在CSF外引流治疗过程中找到一个合适的CSF引流时程及引流量具有重要意义。对于aSAH术后患者在CSF引流过程中不必追求CSF引流至无色清亮,若以此为治疗终点可能为患者带来更大风险。临床工作中随着颅内压监测手段多元化及大数据应用在医学中的逐渐普及,颅内压监测指导下CSF精准管理或许能为患者带来更多收益。本研究为回顾性、样本量较小,需要进一步的大样本及多因素研究。

### 参 考 文 献

- [1] Tanweer O, Kalhorn SP, Snell JT, et al. Epidural blood patch performed for severe intracranial hypotension following lumbar cerebrospinal fluid drainage for intracranial aneurysm surgery. Retrospective series and literature review [J]. J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg, 2015, 17(4): 545-551.
- [2] 徐宏, 孔刚, 刘创宏. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血术后分流依赖性脑积水的危险因素分析[J]. 中国临床医学, 2019, 26(2): 92-97.
- [3] Adams H, Ban VS, Leinonen V, et al. Risk of shunting after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A collaborative study and initiation of a consortium [J]. Stroke, 2016, 47(10): 2488-2496.
- [4] 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.
- [5] 刘佳雨, 尹龙, 黄楹. 蛛网膜下腔出血后脑脊液引流与分流依赖性脑积水的关系[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2018, 23(01): 29-31.
- [6] 詹潮鸿, 张向阳, 肖格磊. 脑积水发病机制的研究进展[J]. 中南大学学报(医学版), 2019, 44(10): 1188-1195.
- [7] Oreskovic D, Rados M, Klarica M. New concepts of cerebrospinal fluid physiology and development of hydrocephalus [J]. Pediatr Neurosurg, 2017, 52(6): 417-425.
- [8] Sun BL, Wang LH, Yang T, et al. Lymphatic drainage system of the brain: A novel target for intervention of neurological diseases [J]. Prog Neurobiol, 2018, 4(5): 118-143.
- [9] Krishnamurthy S, Li J, Schultz L, et al. Increased csf osmolarity reversibly induces hydrocephalus in the normal rat brain [J]. Fluids Barriers CNS, 2012, 9(1): 13-21.
- [10] Bothwell SW, Janigro D, Patabendige A, et al. Cerebrospinal

- fluid dynamics and intracranial pressure elevation in neurological diseases [ J ]. *Fluids Barriers CNS*, 2019, 16 ( 7 ) : 9-27.
- [ 11 ] 康平, 马剑, 李健. 实验室参数预测动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者分流依赖性脑积水发生的价值 [ J ]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2018, 45 ( 4 ) : 391-395.
- [ 12 ] 吴立平, 张代龙, 邓景阳. 脑室外联合腰大池引流治疗脑室出血并发脑积水 [ J ]. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2010, 15 ( 7 ) : 304-305.
- [ 13 ] 侯明山, 武晓瑛, 许彦钢, 等. 超早期血管内治疗 IV ~ V 级动脉瘤性蛛网膜下腔出血 31 例 [ J ]. *陕西医学杂志*, 2016, 45 ( 7 ) : 836-837.
- [ 14 ] Ormond DR, Dressler A, Kim S, et al. Lumbar drains may reduce the need for permanent CSF diversion in spontaneous subarachnoid haemorrhage [ J ]. *Br J Neurosurg*, 2013, 27 ( 2 ) : 171-174.
- [ 15 ] Llompартou JA, Abadal JM, PérezBárcena J, et al. Long-term follow-up of patients with post-traumatic refractory high intracranial pressure treated with lumbar drainage [ J ]. *Anaesth Intensive Care*, 2011, 39 ( 1 ) : 79-83.
- [ 16 ] Murad A, Ghostine S, Colohan ART. Role of controlled lumbar CSF drainage for ICP control in aneurysmal SAH [ J ]. *Acta neurochirurgica. Supplement*, 2011, 110 ( 2 ) : 183-187.
- [ 17 ] Johanson C, Johanson N. Merging Transport Data for Choroid Plexus with Blood-Brain Barrier to Model CNS Homeostasis and Disease More Effectively [ J ]. *CNS Neurol Disord Drug Targets*, 2016, 15 ( 9 ) : 1151-1180.
- [ 18 ] Orešković D, Radoš M, Klarica M. The recent state of a hundred years old classic hypothesis of the cerebrospinal fluid physiolog [ J ]. *Croat Med J*, 2017, 58 ( 6 ) : 381-383.
- [ 19 ] Wolf S. Rationale for lumbar drains in aneurysmal subarachnoid hemorrhage [ J ]. *Curr Opin Crit Care*, 2015, 21 ( 2 ) : 120-126.
- [ 20 ] Nakada T, Kwee IL. Fluid dynamics inside the brain barrier: Current concept of interstitial flow, glymphatic flow, and cerebrospinal fluid circulation in the brain [ J ]. *Neuroscientist*, 2019, 25 ( 2 ) : 155-166.
- [ 21 ] 唐宽. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血后慢性脑积水研究进展 [ J ]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2019, 46 ( 6 ) : 692-694.
- [ 22 ] 马修尧, 刘彬, 任超, 等. 脑动脉瘤术后腰大池置管引流患者颅内感染及影响因素 [ J ]. *中国感染控制杂志*, 2019, 18 ( 7 ) : 660-664.
- [ 23 ] 黄焱明, 刘天庆, 官测林, 等. 高通量腰大池引流对 Fisher 3 级动脉瘤夹闭术后患者脑血管痉挛的影响 [ J ]. *中国医科大学学报*, 2019, 48 ( 6 ) : 525-529.