doi:10.11659/jjssx.10E020087

·临床研究·

持续腰大池置管脑脊液压力检测对 Tap 试验阴性 iNPH 患者的诊疗价值

杜晓光,张法学,李华超,董旭帅,张建斌,殷长江 (山东省立第三医院神经外科,山东 济南 250031)

[摘 要] **目的** 探讨腰大池置管持续测定脑脊液压力对腰椎穿刺脑脊液放液试验(Tap 试验)阴性的特发性正常压力脑积水(iNPH)患者的诊疗价值。**方法** 选择 82 例 Tap 试验阴性的 iNPH 患者作为研究对象,持续 12 h 行腰大池置管脑脊液压力测定后行脑室—腹腔分流术。根据颅内压波幅与颅内压相关系数(RAP)值分为 2 组,RAP≥0.6 的 34 例患者为高 RAP 组,RAP<0.6 的 48 例患者为低 RAP 组。比较 2 组手术前后无障碍直线折返计时行走测试(TUGT)时间、简易精神评价测量表(MMSR)评分和排尿评分,评估 2 组患者步态不稳、认知障碍、排尿障碍改善率及治疗效果。**结果** 术后 1 个月,高 RAP 组 TUGT 时间较术前及低 RAP 组明显缩短,MMSR 评分较术前及低 RAP 组明显提高,排尿评分较术前及低 RAP 组明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。高 RAP 组术后 1 个月步态不稳、认知障碍、排尿障碍改善率高于低 RAP 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。高 RAP 组患者脑室—腹腔分流术后疗效总有效率高于低 RAP 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** Tap 试验阴性的 iNPH 患者经持续 12 h 腰大池置管脑脊液压力测定再筛查,以 RAP≥0.6 作为行脑室—腹腔分流术的指标具有较高的诊疗价值。

[关键词] 脑脊液压力检测;特发性正常压力脑积水;脑脊液放液试验;颅内压波幅;颅内压相关系数

[中图分类号] R742.7 [文献标识码] A [收稿日期] 2020-10-27

Diagnostic value of continuous lumbar cistern drainage for cerebrospinal fluid pressure measurement in iNPH patients with negative Tap test

DU Xiao-guang, ZHANG Fa-xue, LI Hua-chao, DONG Xu-shuai, ZHANG Jian-bin, YIN Chang-jiang (Department of Neurosurgery, Shandong Provincial Third Hospital, Jinan Shandong 250031, China)

Abstract: Objective To explore the therapeutic value of continuous measurement of cerebrospinal fluid pressure with lumbar cistern drainage in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus (iNPH) and negative results of lumbar puncture cerebrospinal fluid discharge test (Tap test). **Methods** A total of 82 iNPH patients with negative Tap test results were selected and performed ventriculoperitoneal shunting after completed the cerebrospinal fluid pressure measurement with continuous lumbar cistern drainage for 12 hours. Patients were divided into two groups according to the regression of amplitude and pressure (RAP) between internal pressure amplitude and intracranial pressure, 34 cases with RAP≥0.6 were in high RAP group and 48 cases with RAP<0.6 were in low RAP group. Barrier-free linear reentry Timed-Up-and-Go-Test (TUGT) time, mini-mental state examination (MMSR) score and urination score between the two groups were compared, and the improvement rates of gait disorders, cognitive impairment, urination disorder and curative efficacy between the two groups were evaluated. **Results** The TUGT time in the high RAP group at the 1st month after the surgery was significantly shorter than those before the surgery and in the low RAP group, the MMSR score was significantly higher than those before the surgery and in the low RAP group, and the urination score was significantly lower than those before the surgery and in the low RAP group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). The improvement rates of gait disorders, cognitive impairment and urination disorder in the high RAP group at the 1st month after the surgery were higher than those in the low RAP group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). The total effective rate in the high RAP group after ventriculoperitoneal shunting was higher than that in the low RAP group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** iNPH patients with negative TAP test were screened by cerebrospine fluid pressure measurement after 12 hours of continuous lumbar cistern drainage. RAP≥0.6 was used as an indicator for ventriculoperitoneal shunting, which had high diagnostic value.

Keywords: cerebrospinal fluid pressure measurement; idiopathic normal pressure hydrocephalus; cerebrospinal fluid discharge test; internal pressure amplitude; the regression of amplitude and pressure of the intracranial pressure

---

[基金项目] 山东省科技厅基金资助项目(Z-2017-1-3-46-5)

[通信作者] 杜晓光,E-mail:zuoyunling001@163.com

特发性正常压力脑积水(idiopathic normal pressure hydrocephalus,iNPH)是一组病因不明,脑脊液压力相对正常的脑积水症候群[1],多见于老年人。由于患者循环途径被阻塞,脑脊液无法经正常途径循环,在脑室系统聚积致脑室扩张,进而导致患者出现记忆力障碍、步态不稳、尿失禁等典型的临床表现[2-3],严重影响其生存质量。随着我国经济的发展,居民对健康状况的要求不断提高,众多 iNPH 患者有治疗的需求,鉴于 iNPH 的特殊性及特点,目前其临床诊疗仍处于粗放阶段,尚无统一的诊治标准。国内将 iNPH 的诊断分为 3 个级别,即临床可疑、临床诊断和临床确诊[4]。腰椎穿刺脑脊液放液试验(Tap 试验)阳性是临床公认的手术指征,阳性患者行脑室—腹腔分流术可获得良好的效果[5]。但一项欧洲多中心研究结果发现,Tap 试验对于临床可疑患者的准确性仅为 53%[6]。近年来,有文献报道,部分 Tap 试验阴性的 iNPH 患者行脑室—腹腔分流术后临床症状有明显的改善[7-8],所以探讨 Tap 试验阴性患者的再筛查方法十分必要。国外有研究利用脑脊液流出阻力行进一步筛查,但敏感性仅为 31%,准确性为 40%[9],临床价值不高。另有研究应用单光子发射计算机断层成像技术通过脑组织灌注评估 iNPH 患者从分流术中的受益情况,但相关研究得出的结论并不一致[10]。颅内压波幅与颅内压相关系数(regression of amplitude and pressure,RAP)是反映颅内代偿空间、颅内血管状态及脑顺应性的指标之一,检测 RAP 值可预测脑室系统积水情况。本研究对 82 例 Tap 试验阴性的 iNPH 患者在行脑室—腹腔分流术前持续 12 h 行腰大池置管脑脊液压力测定,探讨 RAP 的诊疗价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取我院 2016 年 1 月至 2019 年 12 月 82 例 Tap 试验阴性的 iNPH 患者为研究对象,根据 RAP 值分为高 RAP 组(RAP≥0.6)和低 RAP 组(RAP < 0.6)[11]。高 RAP 组 34 例,年龄 55 ~ 81 岁;低 RAP 组 48 例,年龄53 ~ 82岁;2 组患者年龄、性别、典型症状比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。纳入标准:①无颅内疾病史,但至少伴有以下 2 个 iNPH 典型临床症状,认知障碍、步态不稳、排尿障碍;②腰椎穿刺检测颅内压为 70 ~ 200 mmH_2O;③头颅 CT 或 MRI 检查提示脑室扩张,双额角径/颅内径(Evans 指数) > 0.3,且脑室枕角旁或额角旁有间质性水肿征象,诊断为脑积水;④Tap 试验阴性。排除标准:脑出血、颅脑外伤等引起的继发性脑积水。本研究经我院医学伦理委员会批准,患者知情同意诊断和治疗方法,并签署知情同意书。

表 1 患者一般情况比较

组别	n	性别/例		典型症状/例			年龄/岁
		男	女	步态不稳	认知障碍	排尿障碍	
高 RAP 组	34	21	13	19	21	20	69.27 ± 12.75
低 RAP 组	48	30	18	28	29	30	68.81 ± 13.17
χ^2/t		0.294			0.336		−0.192
P		0.804			0.761		0.904

1.2 方法

腰大池置管脑脊液压力测定采用 Neumatic DCR 数据采集系统,按照标准流程持续监测 12 h 后拔除,剔除异常数据,获得颅内压波幅与颅内压相关系数(RAP),检测期间不引流脑脊液。所有患者均采用全身麻醉,行脑室—腹腔分流术。

1.3 观察指标与评价方法

术前及术后 1 个月评价患者神经功能和临床症状改善情况:①步态检查,采用固定 3 m 无障碍直线折返计时行走测试(time up and go test,TUGT),让患者坐在带有扶手的靠背椅子上,计时开始时要求患者按日常速度行走,达 3 m 处绕过标志物返回到椅子前并坐下完成测试(日常行走使用辅助器械者在行走时照常使用辅助器械);测试共进行 3 次,取平均值,术后 1 个月 TUGT 平均时间较术前减少≥10% 为改善。②认知功能评估,包括主观评价和客观评价,主观评价由患者家属对患者的连贯性记忆、对答反应和叙事语句进行评价,确认患者术后有改善为认知功能改善;客观评价采用简易精神评价测量表(mini-mental state examination,MMSR)评分,满分为 30 分,MMSR 评分 < 27 分为认知功能障碍,评分越低认知功能障碍越严重,术后 1 个月 MMSR 评分较术前提高≥3 分为改善。③排尿功能评价,参照 Bristol 下尿道综合征评分,对尿频,尿急,昼、夜尿次数,尿不尽感,尿失禁,排尿等待等症状进行评分,分值范围 0 ~ 48 分,评分越高症状越严重,术后 1 个月排尿功能评分较术前提高 > 20% 为改善。疗效评价:将 iNPH 患者步态(术后 1 个月 TUGT 平均时间较术前减少≥10% 计 1 分,减少≥30% 计2 分)、认知功能(主观评价认知功能改善,术后 1 个月 MMSR 评分较术前提高≥3 分计 1 分,提高≥5 分计 2 分)和排尿功能(术后 1 个月排尿功能评分较术前改善 > 20% 计 1 分,改善 > 40% 计 2 分)改善程度进行量化,总积分改善≥2 分为有效。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析,TUGT 时间、MMSR 评分等以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用

t 检验,步态不稳、认知障碍等改善率采用χ^2检验。以$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术前后各症状评分比较

2 组术前 TUGT 时间、MMSR 评分和排尿评分比较差异无统计学意义($P>0.05$)。术后 1 个月,高 RAP 组 TUGT 时间较术前及低 RAP 组明显缩短,MMSR 评分较术前及低 RAP 组明显提高,排尿评分较术前及低 RAP 组明显降低($P<0.05$)。低 RAP 组各指标术后 1 个月与术前比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

2.2 各症状改善情况比较

术后 1 个月,高 RAP 组患者步态不稳、认知障碍、排尿障碍改善率高于低 RAP 组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 2 患者手术前后 TUGT 时间、MMSR 评分和排尿评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	TUGT 时间/s		MMSR 评分/分		排尿评分/分	
		术前	术后 1 个月	术前	术后 1 个月	术前	术后 1 个月
高 RAP 组	34	15.27±2.73	12.77±2.08*	21.36±3.75	25.71±4.18*	33.47±5.11	25.18±3.91*
低 RAP 组	48	14.81±2.34	14.19±2.61	21.93±3.18	22.54±3.71	32.91±4.82	31.17±5.22
t		-0.618	3.919	0.493	-4.906	-0.482	5.183
P		0.483	0.037	0.605	0.029	0.617	0.022

*:与术前比较,$P<0.05$

表 3 患者步态不稳、认知障碍、排尿障碍改善比较[例(%)]

组别	n	步态不稳	认知障碍	排尿障碍
高 RAP 组	34	13(38.24)	15(44.12)	17(50.00)
低 RAP 组	48	1(2.08)	2(4.17)	1(2.08)
χ^2		11.273	12.608	11.273
P		0.000	0.000	0.000

2.3 疗效比较

高 RAP 组患者脑室—腹腔分流术后有效 31 例,无效 3 例,总有效率为 91.18%;低 RAP 组患者脑室—腹腔分流术后有效 3 例,无效 45 例,总有效率为 6.25%;2 组比较差异有统计学意义($\chi^2=28.370$,$P=0.000$)。

3 讨论

iNPH 是指患者在颅内压正常的情况下,出现脑积水继发脑室扩张。目前其发病机制尚未完全阐明,考虑主要有以下方面:①脑实质中存在包括脂类、蛋白质等类似海绵样弹性的物质,液体作用于脑实质时导致脑室扩张;②由于蛛网膜颗粒阻塞等致脑脊液动力学改变,出现脑脊液吸收障碍形成脑积水[12-15]。iNPH 的高发人群是老年人,随着我国老龄化进程的加快,iNPH的发病率逐年增加,其诊治方法受到临床的高度关注,正确诊断 iNPH 及判断是否具有手术指征是研究的重点。但目前对于 iNPH 的诊断尚无统一公认的标准。根据患者的临床表现,结合头部 CT 或 MRI 扫描是筛查 iNPH 的主要方法。

脑室—腹腔分流术能改善 iNPH 患者的微循环灌注和脑脊液动力学,促进大脑功能恢复,在一定程度上改善患者步态不稳、认知障碍等临床症状[10]。但脑室—腹腔分流术毕竟是侵入性操作,患者术后存在脑脊液分流过度或不足、感染、硬膜下血肿等并发症的风险[16-18]。另外,并不是所有 iNPH 患者行脑室—腹腔分流术后脑功能均能得到改善,所以准确把握手术指征是确保患者安全的重要前提。Tap 试验是目前诊断 iNPH 的有效辅助手段,其通过观察临时引流脑脊液后患者的临床表现,评估长期引流效果。因此 Tap 试验阳性是 iNPH 患者行脑室—腹腔分流术的常用指征。有文献报道,Tap 试验筛查 iNPH 的敏感性为 80% ~ 85%,阳性预测率为 96% ~ 100%[19]。由于 Tap 试验的敏感性并不高,意味着约 20% 的 iNPH 患者可能行脑室—腹腔分流术也能获得良好的效果。Shprecher 等[20]研究发现,iNPH 患者行 Tap 试验假阴性率为 10% ~ 30%,说明 Tap 试验不能作为 iNPH 患者脑室—腹腔分流术筛选的唯一指标。

RAP 是连续检测 40 个平均颅内压波幅与平均颅内压,经计算得出的相关系数。RAP 可间接反映脑压力—容积的代偿空间,其范围为 0 ~ 1,当 RAP 值接近 0 时,提示 iNPH 患者的颅内容积变化对脑脊液压力无明显影响,脑积水仍有良好的代偿空间;当 RAP 值接近 1 时,提示脑脊液循环不良。iNPH 患者 RAP 升高说明颅内容积变化对脑脊液压力有明显影响,颅内代偿能力下降。研究发现,RAP≥0.6 提示脑脊液储备能力受损[21]。基于此,本研究以 RAP = 0.6 为截断值,观察 2 组患者行脑室—腹腔分流术的效果,结果显示,术后 1 个月高 RAP 组 TUGT 时间、MMSR 评分、排尿评分均较术前明显改善,且高 RAP 组 TUGT 时间明显短于低 RAP 组,MMSR 评分明显高于低 RAP 组,排尿评分明显低于低 RAP 组,高 RAP 组患者脑室—腹腔分流术后总有效率高于低 RAP 组。说明 Tap 试验

阴性 iNPH 患者经持续 12 h 腰大池置管脑脊液压力测定再筛查,以 RAP≥0.6 作为行脑室—腹腔分流术的指标具有较高的诊疗价值。

综上所述,Tap 试验可预估 iNPH 患者脑室—腹腔分流术后的症状改善情况,而持续 12 h 腰大池置管脑脊液压力测定可反映患者脑室弹性储备空间情况。RAP≥0.6 提示有极高的手术成功率,可作为 Tap 试验筛查的有效补充。2 种检测方法相结合可提高iNPH患者脑室—腹腔分流术筛查的敏感性。但本研究样本量较小,且为单中心研究,结果有待进一步扩大样本量加以证实。

[参考文献]

[1] 方旭昊,舒卫权,何文杰,等. DESH 评分预测特发性正常压力脑积水脑脊液放液试验的效果[J]. 老年医学与保健,2020,26(4):583 - 586.

[2] 黄文君,方旭昊,李仕红,等. 特发性正常压力脑积水磁共振技术研究进展[J]. 磁共振成像,2020,11(1):71 - 73. doi:10.12015/issn.1674 - 8034.2020.01.016.

[3] Mahr CV,Dengl M,Nestler U,et al. Idiopathic normal pressure hydrocephalus:diagnostic and predictive value of clinical testing,lumbar drainage,and CSF dynamics[J]. J Neurosurg,2016,125(3):591 - 597. doi:10.3171/2015.8.JNS151112.

[4] 孟 轲,赵丛海,于伟东,等. 特发性正常压力性脑积水诊断的研究进展[J]. 中国实验诊断学,2019,23(4):746 - 748. doi:10.3969/j.issn.1007 - 4287.2019.04.063.

[5] 郭洪渠,张 旺,闫 适,等. 脑室 - 腹腔分流术应用不同分流管治疗特发性正常压力脑积水的临床疗效[J]. 中国临床研究,2020,33(1):51 - 54. doi:10.13429/j.cnki.cjcr.2020.01.011.

[6] Wikkelsø C,Hellström P,Klinge PM,et al. The European iNPH multicentre study on the predictive values of resistance to CSF outflow and the CSF Tap test in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry,2013,84(5):562 - 568. doi:10.1136/jnnp - 2012 - 303314.

[7] 何文杰,方旭昊,王小伟,等. 特发性正常压力脑积水颅内体积参数与临床症状关系的研究[J]. 中华老年医学杂志,2020,39(1):51 - 56. doi:10.3760/cma.j.issn.0254 - 9026.2020.01.010.

[8] Rzastek SC,Robinson SP,Young HF,et al. Improvement in lower urinary tract symptoms across multiple domains following ventrienloperitoneal shunting for idiopathic normal pressure hydrocephalus[J]. Neurourol Urodyn,2017,19(9):1 - 8. doi:10.1097/01.JU.0000577560.45818.04.

[9] Sakakibara R,Uchida Y,Ishii K,et al. Bladder recovery relates with increased mid-cingulate perfusion after shunt surgery in idiopathic normal-pressure hydrocephalus:a single-photon emission tomography study[J]. Int Urol Nephrol,2016,48(2):169 - 174. doi:10.1007/s11255 - 015 - 1162 - 2.

[10] Ataro M,Poca MA,Salgado-Pineda P,et al. Post-sur97icat cerebral perfusion changes in idiopathic normal pres-sure hydrocephalus:a statistical parametric mapping study of SPECT images[J]. J Nucl Med,2003,44(12):1884 - 1889.

[11] Hall A,O'Kane R. The best marker for guiding the clinical management of patients with raised intracranial pressure-the RAP index or the mean pulse amplitude? [J]. Acta Neurochir(Wien),2016,158(10):1997 - 2009. doi:10.1007/s00701 - 016 - 2932 - z.

[12] 王新生. 特发性正常压力脑积水的外科治疗[J]. 中华神经外科杂志,2019,35(2):112 - 114. doi:10.3760/cma.j.issn.1001 - 2346.2019.02.002.

[13] 周学斌,周义成,徐江龙,等. 腰大池 - 腹腔分流术治疗特发性正常压力脑积水[J]. 中华神经外科杂志,2019,35(2):135 - 139. doi:10.3760/cma.j.issn.1001 - 2346.2019.02.007.

[14] 顾威庭,蔡 瑜,成 侃,等. 多学科诊疗模式治疗特发性正常压力脑积水的临床分析[J]. 临床神经外科杂志,2018,15(4):305 - 308. doi:10.3969/j.issn.1672 - 7770.2018.04.014.

[15] 刘彩燕,董立羚,毛晨晖,等. 特发性正常压力脑积水患者脑脊液放液试验结果的影响因素分析[J]. 中华神经外科杂志,2019,35(2):120 - 124. doi:10.3760/cma.j.issn.1001 - 2346.2019.02.004.

[16] 张 弘,何文杰,林 帆,等. 基于 CT 的 DESH 量表评分在特发性正常压力脑积水中的应用[J]. 放射学实践,2019,34(11):1219 - 1223. doi:10.13609/j.cnki.1000 - 0313.2019.11.009.

[17] 郑泽洲,郑邦希,郭大华,等. 可调式分流管治疗特发性正常压力脑积水的疗效分析[J]. 徐州医科大学学报,2020,40(8):579 - 582. doi:10.3969/j.issn.2096 - 3882.2020.08.007.

[18] 王仕勤,何宇豪,黄 楹. 脑脊液生物标志物在特发性正常压力脑积水中的应用[J]. 天津医科大学学报,2020,26(1):47 - 50.

[19] Wu X,Gao G,Feng J,et al. A detailed protocol for physiological parameters acquisition and analysis in neurosurgical critical patients[J]. J Vis Exp,2017(128):207 - 216. doi:10.3791/56388.

[20] Shprecher D,Schwalb J,Kurlan R. Normal pressure hydru-cephalus:diagnosis and treatment[J]. Curr Neurol Neurosci Rep,2008,8(5):371 - 376.

[21] Mahr CV,Dengl M,Nestler U,et al. Idiopathic normal pressure hydrocephalus:diagnostic and predictive value of clinical testing,lumbar drainage,and CSF dynamics[J]. J Neurosurg,2016,125(3):591 - 597. doi:10.3171/2015.8.JNS151112.

(编辑:龙小芬)