

儿童脑积水

桂斌斌*, 杨孔宾#

哈尔滨医科大学附属第一医院, 黑龙江 哈尔滨

Email: #ykbneurosurgery@sina.com

收稿日期: 2020年12月18日; 录用日期: 2021年1月18日; 发布日期: 2021年1月26日

摘要

儿童脑积水是小儿神经外科常见的并发症, 临床上很多原因导致脑脊液吸收和分泌失调, 进而出现脑室系统扩张, 并对脑组织造成损害, 造成儿童生长发育延迟或停滞。儿童作为特殊的群体, 有其自身的特点。随着近些年分子生物学和基因检测方面的发展以及对脑积水遗传学的深入研究, 让我们对脑积水有了更深入的认识。为了更好的应用于临床, 本文主要对儿童脑积水的病因、诊断、临床表现及治疗进行综述。

关键词

儿童, 脑积水, 病因, 诊断, 临床表现, 治疗

Hydrocephalus in Children

Binbin Gui*, Kongbin Yang#

The First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin Heilongjiang

Email: #ykbneurosurgery@sina.com

Received: Dec. 18th, 2020; accepted: Jan. 18th, 2021; published: Jan. 26th, 2021

Abstract

Hydrocephalus in children is a common complication of pediatric neurosurgery. Various reasons lead to the imbalance of cerebrospinal fluid absorption and secretion, leading to ventricular system expansion, and damage to brain tissue, so that children's growth and development delay or stagnation. Children as a special group, children have their own characteristics. With the development of molecular biology and gene detection in recent years and the in-depth research on the genetics of hydrocephalus, we have a deeper understanding of hydrocephalus. This article reviews the etiology, diagnosis, clinical manifestations and treatment of pediatric hydrocephalus.

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 桂斌斌, 杨孔宾. 儿童脑积水[J]. 外科, 2021, 10(1): 1-6.

DOI: 10.12677/hjs.2021.101001

Keywords

Children, Hydrocephalus, Etiology, Diagnosis, Clinical Manifestations, Treatment

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 前言

脑积水是神经外科常见的一类疾病[1], 许多原因导致脑脊液分泌过多、吸收障碍, 进而导致脑脊液在颅腔中蓄积过多[2]。导致脑积水的原因有多种, 各种发病机制各不相同。儿童作为特殊的个体, 脑积水的临床表现因年龄而异。按照发病机制将脑积水分为交通性脑积水和梗阻性脑积水[3], 根据其发病不同, 现在目前多采用手术治疗, 内镜下第三脑室造瘘术和脑室腹腔分流术等治疗。

2. 病因

根据发病原因分为先天性脑积水和后天性脑积水。

先天性脑积水: 主要是指出生后 12 个月之前诊断的脑室内脑脊液一场蓄积伴脑室扩张[4], 并产生一系列相应的临床综合征。随着胎儿 B 超、MRI 等影像技术的发展和普及, 确诊出更多的脑积水。研究发现脑积水不仅存在于新生儿及婴儿, 也存在于未出生的胎儿, 发现某些类型的脑积水的形成与基因突变有关[5]。如: X 连锁脑积水综合征是最常见的遗传性脑积水。最常见的基因突变类型为 *LIACM* 基因突变, *LIACM* 基因是一种促进神经组织正常发育和再生过程中的神经黏附蛋白[6], 在神经元发育期间表达, 在神经元黏附、轴突延伸中起作用。当 *LIACM* 基因突变时发生脑积水。常表现为智力低下、大头畸形、双下肢痉挛强直等。*MPDZ* 基因突变同样与脑积水的发生有关[7]。室管膜细胞层位于脑脊液与脑组织之间, 确保了脑脊液的正常功能。据研究发现 *MPDZ* 基因是用来维持室管膜细胞层完整性的。当 *MPDZ* 基因突变时引发室管膜细胞剥脱, 人体会修复, 出现大量的胶质细胞增生, 导致脑脊液通过中脑导水管时受阻[8]。*CCDC88C* 基因突变后经过非典型 *Wnt* 信号通路, 影像脑脊液循环通路进而导致脑积水的发生[9]。

在一些胎儿先天性脑积水患者中[10], 室管膜剥脱、联合器官功能障碍、*chiari* 急性 *Dandy-Walker* 畸形、脑膜膨出与脑积水的发生相关。脑室占位如肿瘤、囊肿、寄生虫等也可以阻塞脑脊液循环通路导致脑积水的发生。

胎儿脑膜、脑室发生炎症或出血时可导致室管膜瘢痕组织形成, 导致脑室阻塞和脑积水的形成。也可以引起脉络从上皮细胞脑脊液分泌增多导致脑积水的形成。脑室炎症也可以导致室管膜细胞纤毛发育障碍和功能异常进而导致脑积水的形成[11]。有研究发现脑室炎症时会诱导神经祖细胞的血源磷脂酸分泌增加[12], 使神经祖细胞在脑室壁的定位异常, 使得室管膜细胞无法生长, 最后形成脑积水。室管膜纤毛运动的方向是具有极化方向的[13], 出现功能障碍时会导致脑积水的发生。

获得性脑积水:

儿童获得性脑积水常有明确的病因, 如: 外伤、感染、肿瘤、出血等, 不同的病因常用不同的发病机制。儿童颅内肿瘤导致脑积水的脑积水可分为术前脑积水和术后脑积水。术前脑积水指脑脊液循环通路受到肿瘤压迫, 脑脊液循环受阻而导致的脑积水常见于第三脑室、第四脑室、松果体区、小脑的肿瘤。

大多数位于中线部位。有些肿瘤可伴有脑脊液分泌增加也可导致脑积水, 如脉络从乳头状瘤。术后脑积水可分为急性或慢性脑积水。急性术后脑积水是指术区组织发生水肿、粘连、阻塞或肿瘤组织阻塞脑脊液通路而形成的, 需要紧急处理。慢性术后脑积水是因为蛛网膜下腔阻塞, 脑脊液吸收障碍而引起, 同样需要手术解除梗阻。肿瘤发生脑脊液转移时, 肿瘤广泛播散于脑室系统和蛛网膜下腔, 引起脑脊液回流受阻, 导致脑积水的发生。

出血性脑积水可以在出血早期或者晚期出现脑积水。早期是由于血凝块对脑室通路压迫或者阻塞脑脊液流出道而导致脑室系统急性扩张[14][15]。晚期脑积水是指由于蛛网膜颗粒纤维化、蛛网膜绒毛纤维化后导致脑积水的形成。研究发现出血导致的脑积水与血液及其代谢产物有关, 如: 血红蛋白、铁、凝血酶、TGF- β [16][17]等有关。

儿童感染性脑积水是继发于各种中枢神经系统感染所致, 常为混合型脑积水, 形成机制复杂。可以表现为脑脊液循环通路受阻和吸收障碍, 也可发生蛛网膜粘连、蛛网膜下腔积液等。外伤性脑积水是指颅脑外伤后导致的脑积水, 可发生于脑脊液循环的任何部位, 属于梗阻性脑积水, 常由脑室内出血、蛛网膜粘连、蛛网膜颗粒纤维化等原因造成。血管顺应性也影响脑脊液的循环, 有人认为当引流脑脊液的静脉引流阻力增加时, 会影响脑脊液的回流, 如静脉血栓形成[18]、颅底静脉出口狭窄及颅面发育畸形等会导致脑积水的形成。

3. 诊断

3.1. 临床表现

脑积水的临床表现因年龄而异的, 脑积水的症状和体征包括颅内压增高的症状, 如: [19][20]头痛、恶心、呕吐、复视、嗜睡、共济失调等表现。婴幼儿可出现呼吸暂停和心动过缓、易激惹等表现, 或者出现癫痫难以控制。也可以出现落日征[21]、展神经麻痹、视野缺损、视盘水肿, *Macewen* 征、凶门膨出、头皮静脉充盈明显, 头围进行性增大等临床表现。

3.2. 辅助检查

3.2.1. 脑脊液检查

脑脊液常规及生化可以明确有无中枢神经系统感染, 明确病因。测量脑脊液动力学, 可有助于明确是否有椎管内梗阻, 评估行分流手术的可行性。当怀疑中枢神经系统肿瘤时, 可以行肿瘤相关性检查。

3.2.2. 影像学检查

B 超是观察胎儿、婴幼儿脑积水最简单、最方便、最直观的无创方法, 可以有效的测量出两个额角及整个侧脑室的大小。胎儿时期行宫内超声诊断脑积水是一种早期有效的诊断方法。B 超也可用于手术中进行多个平面的动态观察, 有助于判断术野暴露是否充分。CT 和 MRI 是诊断脑积水最常用的影像学方法。可以初步判断有无脑积水、以及脑积水的严重程度, 并且对脑积水的病因诊断有一定帮助。影像检查可见脑室扩大, 常用 *Evan's* 指数(双侧侧脑室额角间最大距离/同一平面双侧颅骨内板的最大距离)来测量脑室扩张程度, 帮助诊断脑积水。MRI 检查能更好的显示颅内解剖以及发生脑积水的病因, 且没有任何辐射。CT 检查则更加快速、便宜, 常用于急诊或较大的儿童。

4. 治疗

脑积水的治疗原则是解决脑积水和解除病因。脑积水有不同的病因, 有不同的病理机制, 治疗脑积水时要充分分析导致脑积水发生的原因, 具体分析, 有针对性的个体化治疗。脑积水目前的治疗包括保守治疗和手术治疗。

4.1. 保守治疗

临床上常有部分静止性脑积水可以暂时不需要手术治疗, 仅需要临床观察。当患者出现脑积水时, 但全身情况不稳定不适合做手术时, 可以暂时保守治疗, 为手术准备。部分出血后脑积水有自行缓解的可能, 临床医生可以对患者进行保守治疗。当颅内发生感染时, 需要尽快找到发生感染的原因, 进行抗感染治疗以及预防和控制感染性脑积水的发生, 避免发生脑积水。若发生脑积水后需要进行脑脊液外引流, 有助于减轻脑积水对脑功能的损害。据相关研究证明乙酰唑胺及呋塞米可以使脉络丛减少分泌脑脊液。但现在认为, 这两种药物只是一种临时性措施, 不能从根本上解决脑积水, 常用于出血后脑积水的治疗, 只是作为行手术治疗之前而采取的一种过渡性治疗。

4.2. 手术治疗

4.2.1. 内镜手术

内镜手术是指不依赖分流管的分流术, 是通过外科手段改变脑脊液引流通道的办法, 内镜手术治疗包括病因治疗、疏通治疗和旁路治疗, 可根据患者的病情选择不同的手术方式。对于脑室内肿瘤、脑室内囊虫, 或蛛网膜反弹他沟通囊肿等占位性病变引起梗阻性脑积水时, 可通过内镜下切除肿瘤, 摘除囊虫, 蛛网膜囊肿造瘘术等病因治疗。对于有明确梗阻的脑积水而没有明确占位的可行疏通治疗如单侧或者双侧室间孔狭窄或闭塞导水管狭窄, 第四脑室流出道狭窄或闭塞等可以行疏通手术包括内镜下室间孔成形术, 导水管成形术, 第四脑室室间孔成形术等。部分脑积水不能有效的疏通梗阻部位时, 可以改变脑脊液循环通路, 使脑脊液绕过梗阻部位直接或间接进入蛛网膜下腔, 也称为不依赖分流管的分流术。如内镜下第三脑室造瘘术, 内镜下透明隔造瘘术等。透明隔囊肿一般无需治疗, 当囊肿引起临床症状时可以行内镜下透明隔造瘘术进行治疗。

脑积水内镜手术并发症:

按照并发症发生的时间顺序可以将并发症分为术中并发症、近期并发症, 和远期并发症。术中并发症包括术中出血, 颅内重要结构损伤、心律失常等。近期并发症包括术后发热、低颅压、硬膜下积液等。远期并发症包括漏口闭塞或漏口远端形成新的梗阻。

4.2.2. 脑脊液分流术

当导致脑积水的病因解除后仍无法改善的脑积水, 只能采取姑息性治疗方法, 脑脊液分流术是最常见的治疗方法。是在体内建立新的脑脊液引流通路, 将多余的脑积水引流至身体的其他地方, 恢复颅内脑脊液的平衡。脑脊液分流术是依赖分流管的分流术, 将分流管在人体建立一个通道, 将脑脊液引流至其他地方。如: 侧脑室 - 帽状腱膜下分流术, 侧脑室 - 矢状窦分流术, 侧脑室 - 腹腔分流术, 侧脑室 - 心房分流术, 腰大池 - 腹腔分流术等。目前最常用的是侧脑室 - 腹腔分流术。脑室端穿刺点位于右侧侧脑室额角或枕角, 分流管从脑室经皮下隧道置入腹腔。

分流术的手术适应症:

颅内占位无法切除, 术后梗阻不能解除者, 颅内出血后或颅内感染后脑积水, 在感染控制后脑脊液培养阴性, 血性脑脊液改善后性分流术。脑积水合并明显颅内高压、严重脑神经功能损害的临床表现。脑积水合并颅内压增高和出现癫痫症状等。

分流术手术禁忌症:

颅内感染及分流管通路上感染及腹腔严重感染未有效控制; 脑室, 脑实质出血急性期; 有腹水及腹腔粘连严重者; 脑脊液蛋白含量过高(>2 g/L); 有血液疾病及身体条件不允许者。

分流术的并发症:

虽然脑脊液分流手术不复杂, 但分流术目前时颅脑外科手术中发病率最高的手术。并发症包括早期的围手术期出血、感染、分流管阻塞。远期并发症包括分流管断裂、颅内或腹腔内分流管异位、脑脊液引流不足、脑脊液过度引流、癫痫等。出现围手术期颅内出血多因为手术时穿刺次数过多及分流后颅内压骤降有关, 术后做好止血等处理。术后感染发生率 20%, 仅次于分流管阻塞死亡率达 18%, 出现脑室炎时死亡率 30%~40%。感染可分为颅内感染, 切口感染, 皮下隧道感染、腹腔感染等。术中严格无菌操作, 加强患者营养。皮下隧道穿刺应轻柔, 避免隧道过浅, 应在皮下隧道路径中做皮下浸润, 使皮肤损伤降低。分流术做脑室反复穿刺时造成皮质损伤, 进而导致发生癫痫发生。分流管堵塞时脑积水分流术失败最常见的原因, 可以见到分流装置的任何地方, 发生率约为 14%~58%。脑室端堵塞常见原因有脑组织碎块、血凝块、脉络从阻塞等。腹腔端常见原因为大网膜包裹所致, 主要是引起的炎症及感染。分流管腹腔端预留管造成弯曲、成角等。术中应避开大网膜以及减少炎症的发生。分流阀堵塞的常见原因为血凝块堵塞所致。术中应尽量减少出血, 脑脊液蛋白含量大于 2 g/L 也容易导致分流系统堵塞。分流管断裂常见原因为分流管阀门连接处结扎线结扎过紧, 分流管被撕裂, 分流管老化等。分流不足常见原因是分流系统可逆性不完全阻塞, 常见是由于脉络从、神经胶质粘连、脑室出血至蛋白性粘连, 炎症和肿瘤细胞等阻塞, 患儿可以表现进行性脑积水的症状和体征患儿在分流术后发生分流不足占 1%。分流过度可引起患儿颅内低压、硬膜下血肿、裂隙样综合征、颅缝早闭和小头畸形。目前普遍认为分流管的虹吸作用为脑脊液过度引流的主要原因。腹腔内可出现腹腔积液、脏器穿孔、腹腔粘连和分流管异位等。

4.2.3. 减少脑脊液形成

减少脑脊液生成也是治疗脑积水的一种手术方法。脑脊液是由脉络丛、室管膜上皮细胞等分泌。减少脑脊液生成的手术包括脑室内脉络丛切除或者烧灼术。主要用于非梗阻性脑积水及分流手术失败或不适合进行分流的患者, 因单纯切除或灼烧脉络丛手术效果不佳, 目前多与内镜下第三脑室底造瘘术手术联合治疗。

5. 总结和展望

脑积水是神经外科的常见病因, 复杂且临床疗效不佳的疾病。随着现代影像学和科学技术的发展, 让我们更加了解导致脑积水的发病原因。根据不同的发病机制可以选择更好的治疗方法, 目前以内镜手术和分流术为主治疗脑积水的方法。但就是科技发展如此之快的今天, 脑积水的术后并发症也很严重, 这就需要我们临床工作者及科研人员想出一种更好的办法, 设计出一种不容易感染、可以调节的压力阀分流管。在保证患者安全状态下进行有效的引流脑脊液, 达到临床治愈, 让患者有长期、良好的预后。现在研究者已经在脑积水的遗传学和分子机制方面进行研究。在生命早期对其进行干预, 降低脑积水的发生和发展。

参考文献

- [1] 程涛, 等. 儿童脑积水的生存质量评价[J]. 医药论坛杂志, 2011, 32(9): 195-197.
- [2] 李新星, 等. 脑室-腹腔分流术治疗婴幼儿脑积水的疗效分析[J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2014, 13(1): 55-58.
- [3] 江峰, 赵阳, 孙莲萍, 金惠明, 马杰. 婴幼儿阻塞性脑积水两种手术方式的疗效比较[J]. 临床小儿外科杂志, 2011, 10(1): 16-20.
- [4] Moritake, K., et al. (2007) Nationwide Survey of the Etiology and Associated Conditions of Prenatally and Postnatally Diagnosed Congenital Hydrocephalus in Japan. *Neurologia Medico-Chirurgica*, 47, 448-452. <https://doi.org/10.2176/nmc.47.448>
- [5] Tully, H.M. and Dobyns, W.B. (2014) Infantile Hydrocephalus: A Review of Epidemiology, Classification and Causes.

- European Journal of Medical Genetics*, **57**, 359-368. <https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2014.06.002>
- [6] Adle-Biassette, H., *et al.* (2013) Neuropathological Review of 138 Cases Genetically Tested for X-Linked Hydrocephalus: Evidence for Closely Related Clinical Entities of Unknown Molecular Bases. *Acta Neuropathologica*, **126**, 427-442. <https://doi.org/10.1007/s00401-013-1146-1>
- [7] Assémat, E., *et al.* (2013) The Multi-PDZ Domain Protein-1 (MUPP-1) Expression Regulates Cellular Levels of the PALS-1/PATJ Polarity Complex. *Experimental Cell Research*, **319**, 2514-2525. <https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2013.07.011>
- [8] Feldner, A., *et al.* (2017) Loss of Mpdz Impairs Ependymal Cell Integrity Leading to Perinatal-Onset Hydrocephalus in Mice. *EMBO Molecular Medicine*, **9**, 890-905. <https://doi.org/10.15252/emmm.201606430>
- [9] Ishida-Takagishi, M., *et al.* (2012) The Dishevelled-Associating Protein Daple Controls the Non-Canonical Wnt/Rac Pathway and Cell Motility. *Nature Communications*, **3**, 859. <https://doi.org/10.1038/ncomms1861>
- [10] McAllister, J.P. (2012) Pathophysiology of Congenital and Neonatal Hydrocephalus. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*, **17**, 285-294. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2012.06.004>
- [11] Lattke, M., Magnutzki, A., Walther, P., Wirth, T. and Baumann, B. (2012) Nuclear Factor κ B Activation Impairs Ependymal Ciliogenesis and Links Neuroinflammation to Hydrocephalus Formation. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, **32**, 11511-11523. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0182-12.2012>
- [12] Yung, Y.C., *et al.* (2011) Lysophosphatidic ACID Signaling May Initiate Fetal Hydrocephalus. *Science Translational Medicine*, **3**, 99ra87. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3002095>
- [13] Lee, L. (2013) Riding the Wave of Ependymal Cilia: Genetic Susceptibility to Hydrocephalus in Primary Ciliary Dyskinesia. *Journal of Neuroscience Research*, **91**, 1117-1132. <https://doi.org/10.1002/jnr.23238>
- [14] Mayfrank, L., *et al.* (1997) Ventricular Dilatation in Experimental Intraventricular Hemorrhage in Pigs. Characterization of Cerebrospinal Fluid Dynamics and the Effects of Fibrinolytic Treatment. *Stroke*, **28**, 141-148. <https://doi.org/10.1161/01.STR.28.1.141>
- [15] Pang, D., Scلابassi, R.J. and Horton, J.A. (1986) Lysis of Intraventricular Blood Clot with Urokinase in a Canine Model: Part 1. Canine Intraventricular Blood Cast Model. *Neurosurgery*, **19**, 540-546. <https://doi.org/10.1227/00006123-198610000-00008>
- [16] Cherian, S., Whitelaw, A., Thoresen, M. and Love, S. (2004) The Pathogenesis of Neonatal Post-Hemorrhagic Hydrocephalus. *Brain Pathology (Zurich, Switzerland)*, **14**, 305-311. <https://doi.org/10.1111/j.1750-3639.2004.tb00069.x>
- [17] Flood, C., *et al.* (2001) Transforming Growth Factor-beta1 in the Cerebrospinal Fluid of Patients with Subarachnoid Hemorrhage: Titers Derived from Exogenous and Endogenous Sources. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism: Official Journal of the International Society of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, **21**, 157-162. <https://doi.org/10.1097/00004647-200102000-00007>
- [18] Ibrahim, I., *et al.* (2008) Hydrocephalus Following Bilateral Jugular Venous Thrombosis in a Child: Case Report and Review of the Literature. *Pediatric Neurosurgery*, **44**, 68-70. <https://doi.org/10.1159/000110667>
- [19] Maller, V.V. and Gray, R.I. (2016) Noncommunicating Hydrocephalus. *Seminars in Ultrasound, CT, and MR*, **37**, 109-119. <https://doi.org/10.1053/j.sult.2015.12.004>
- [20] Wright, Z., Larrew, T.W. and Eskandari, R. (2016) Pediatric Hydrocephalus: Current State of Diagnosis and Treatment. *Pediatrics in Review*, **37**, 478-490. <https://doi.org/10.1542/pir.2015-0134>
- [21] 韩刚, 林志雄, 何理盛. 儿童脑积水外科治疗的新进展[J]. 医学综述, 2010, 16(8): 1218-1220.