

DOI:10.16781/j.0258-879x.2018.11.1273

• 短篇论著 •

## 自发性低颅压头痛患者 26 例预后因素分析

刘振宇, 柴长风, 毕晓莹\*

海军军医大学(第二军医大学)长海医院神经内科, 上海 200433

**[摘要]** **目的** 探讨自发性低颅压头痛患者的临床特点及预后影响因素。**方法** 收集海军军医大学(第二军医大学)长海医院 2010 年至 2017 年诊治的符合国际头痛分类第 3 版(ICHHD-3)自发性低颅压诊断标准的患者资料, 分析患者年龄、性别、病程等一般临床特征以及脑脊液压力特征和影像学特征与自发性低颅压头痛预后的关系。**结果** 共纳入低颅压头痛患者 26 例, 73.08%(19/26)患者治愈, 26.92%(7/26)患者症状缓解。年龄、性别、病程、疼痛程度、头痛性质等临床特征及脑脊液压力对该病预后无影响。头颅磁共振成像提示硬脑膜强化、硬膜下积液、脑组织下垂等低颅压表现的 13 例患者中有 12 例(63.16%)治愈, 1 例(14.29%)缓解, 差异有统计学意义( $P=0.027$ )。**结论** 自发性低颅压头痛预后较好, 影像学检查可以协助诊断, 对疾病的预后有重要提示作用。

**[关键词]** 继发性头痛症; 自发性低颅压; 颅内压; 磁共振成像; 预后

**[中图分类号]** R 742 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2018)11-1273-04

### Prognostic factors in 26 patients with spontaneous intracranial hypotension

LIU Zhen-yu, CHAI Chang-feng, BI Xiao-ying\*

Department of Neurology, Changhai Hospital, Navy Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

**[Abstract]** **Objective** To explore the clinical characteristics and prognostic factors of spontaneous intracranial hypotension (SIH) patients. **Methods** The clinical data of patients with SIH, who admitted to Changhai Hospital of Navy Medical University (Second Military Medical University) from 2010 to 2017 and met the SIH diagnostic criteria of international classification of headache disorders, 3<sup>rd</sup> edition (ICHHD-3), were collected. The effects of the general clinical features, such as gender, age and course of disease, and cerebrospinal fluid pressure and imaging features on prognosis of the SIH patients were analyzed. **Results** Of 26 SIH patients, 19 patients (73.08%) were cured and 7 patients (26.92%) were relieved. The gender, age, course of disease, severity of headache, headache types and cerebrospinal fluid pressure had no significant effect on the prognosis of the SIH patients. Among the 13 SIH patients with abnormal cranial magnetic resonance imaging findings, such as strengthening signals in cerebral dura, subdural fluid accumulation and brain sagging, 12 patients (63.16%) were cured and 1 (14.28%) was relieved, and the difference was significant ( $P=0.027$ ). **Conclusion** SIH patients with headache have a good prognosis; imaging examination contributes to the diagnosis of SIH and may indicate the prognosis.

**[Key words]** secondary headache disorders; spontaneous intracranial hypotension; intracranial pressure; magnetic resonance imaging; prognosis

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2018, 39(11): 1273-1276]

自发性低颅压头痛是继发性头痛中相对少见的头痛类型, 可表现为体位相关性头痛、恶心、呕吐、头晕、耳鸣、颈部僵硬、共济失调甚至晕厥。目前治疗方法主要有卧床、补液、服用咖啡因、硬膜外血补片及硬脊膜修补术<sup>[1]</sup>。自发性低颅压头痛的预后相对较好, 首次硬膜外血补片治疗成功率为 36%~90%<sup>[2-3]</sup>, 部分恶性低颅压头痛治疗效果差, 长期随访研究显示约 25% 患者 1 年内会复

发<sup>[4-5]</sup>。因而, 明确自发性低颅压头痛预后的影响因素有助于判断疾病的进展。本研究分析了患者的年龄、性别、头痛程度等一般临床特征、脑脊液压力特征及影像学特征与自发性低颅压头痛预后的相关性, 现报告如下。

### 1 资料和方法

1.1 研究对象及诊断标准 选取我院 2010 年至

[收稿日期] 2018-03-28 [接受日期] 2018-05-11

[作者简介] 刘振宇, 硕士, 住院医师。E-mail: zhenyu19850326@163.com

\*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-31161939, E-mail: bxy616@sina.com

2017年诊断为自发性低颅压头痛的患者31例,剔除1例因脑室腹腔引流泵过度引流导致低颅压头痛的患者及4例未行腰椎穿刺术的患者,最终26例患者纳入本研究。收集整理26例患者的性别、年龄、既往疾病史、病程、疼痛程度、头痛性质、脑脊液压力、脑脊液常规及生化、影像学特征等临床资料,以及经过卧床、补液、服用咖啡因、硬膜外血补片及硬脊膜修补术等治疗后疼痛的程度。自发性低颅压头痛诊断参考国际头痛分类第3版(international classification of headache disorders, 3<sup>rd</sup> edition; ICHD-3)的标准<sup>[6]</sup>:(1)任何满足标准C的头痛;(2)颅压降低[开放脑脊液压力<60 mmH<sub>2</sub>O(1 mmH<sub>2</sub>O=0.009 8 kPa)]和(或)影像学提示脑脊液漏;(3)头痛的发展在时间上与低颅压或脑脊液漏有关,或头痛导致了低颅压或脑脊液漏的发现;(4)ICHD-3中列举的其他疾病不能更好地解释患者的临床表现及辅助检查结果。本研究通过我院伦理委员会审批。

**1.2 评估标准** 采用我院自行设计的长海痛尺评分对患者头痛程度进行评估。长海痛尺拟合了0~10数字疼痛量表和0~5的描述疼痛量表。评分标准:无疼痛(0分);可忍受,能正常生活、睡眠定为轻度疼痛(1~3分);轻度影响睡眠,需用镇痛药定为中度疼痛(4~5分);影响睡眠,需要使用麻醉镇痛药定为重度疼痛(6~7分);影响睡眠较重,伴有其他症状定为剧烈疼痛(8~9分);严重影响睡眠,伴有其他症状或被动体位定为无法忍受(10分)。本研究中,将治疗后评分为0分视为治愈,>0分且<初始评分视为缓解<sup>[7]</sup>。

**1.3 统计学处理** 所有数据用SPSS 18.0软件进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,计数资料以例数和百分数表示。计量资料两组间比较采用 $t$ 检验,计数资料两组间比较采用 $\chi^2$ 检验。检验水准( $\alpha$ )为0.05。

## 2 结果

**2.1 一般资料** 26例自发性低颅压头痛患者中男性9例(34.62%)、女性17例(65.38%),年龄14~78岁,平均年龄为(45.19±12.78)岁,中位年龄45.50岁。4例(15.38%)既往有偏头痛病史,4例(15.38%)有高血压病史,2例(7.69%)发病前一周有上呼吸道感染病史,1例(3.85%)有肺部感染,1例(3.85%)有结肠癌肝转移。

**2.2 一般临床特征与患者预后的关系** 26例患者中,急性起病患者3例,平均病程为(4.67±1.53)d,慢性或隐匿起病者23例,平均病程为(21.35±19.05)d。4例(15.38%)患者剧烈疼痛,22例(84.62%)患者中至重度疼痛。13例(50.00%)患者以典型的体位相关性头痛为主要表现,13例(50.00%)患者主要表现为胀痛,1例(3.85%)患者表现为针刺样疼痛。10例(38.46%)出现头晕,18例(69.23%)出现恶心、呕吐,1例(3.85%)出现共济失调。19例(73.08%)患者治愈、7例(26.92%)缓解。分析年龄、性别、病程、疼痛程度、头痛性质等临床特征与自发性低颅压头痛患者预后的关系,差异均无统计学意义( $P$ 均>0.05)。见表1。

表1 26例自发性低颅压头痛患者的一般临床特征与预后的关系

因素	疗效		P值
	治愈 N=19	缓解 N=7	
年龄(岁), $\bar{x}\pm s$	44.63±13.17	46.71±12.54	0.721
性别 n(%)			0.592
男	6(31.58)	3(42.86)	
女	13(68.42)	4(57.14)	
病程 t/d, $\bar{x}\pm s$	19.42±13.99	26.57±29.68	0.182
疼痛程度 $\bar{x}\pm s$	5.70±1.77	5.86±1.82	0.822
头痛性质 n(%)			
直立性头痛	11(57.89)	2(28.57)	0.076
胀痛	11(57.89)	2(28.57)	0.076
针刺样疼痛	1(5.26)	0(0.00)	0.536
其他症状 n(%)			
头晕	7(36.84)	3(42.86)	0.780
恶心、呕吐	13(68.42)	5(71.43)	0.883
共济失调	1(5.26)	0(0.00)	0.536

**2.3 脑脊液特征与患者预后的关系** 本研究中26例患者均行腰椎穿刺术,脑脊液压力<60 mmH<sub>2</sub>O者8例(30.77%);≥60 mmH<sub>2</sub>O者18例(69.23%),其中2例(7.69%)无脑脊液流出。另外分别有3例(11.54%)患者的白细胞计数升高,3例(11.54%)脑脊液蛋白水平升高。分析脑脊液压力、白细胞计数、脑脊液蛋白水平与自发性低颅压头痛患者预后的关系,差异均无统计学意义( $P$ 均>0.05)。见表2。

**2.4 影像学特征与患者预后的关系** 研究纳入的26例患者中,头颅增强磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)符合低颅压表现的有13例(50.00%),其中5例(19.23%)表现为

硬脑膜强化、4 例 (15.38%) 出现硬膜下积液, 2 例 (7.69%) 为硬膜下血肿、5 例 (19.23%) 出现脑组织下垂、6 例 (23.08%) 垂体增大。26 例患者中有 6 例 (23.08%) 行脊椎 MRI 或脊椎增强 MRI, 结果有 2 例 (7.69%) 合并椎间盘突出, 1 例 (3.85%) 出现硬膜下积液。因脊椎影像学检查例数较少, 且仅有 1 例为增强 MRI, 故未统计其与预后的关系。单因素分析硬脑膜强化、硬膜下积液、硬膜下血肿、脑组织下垂、垂体增大与患者预后的关系, 差异均无统计学意义 ( $P$  均  $> 0.05$ )。但头颅增强 MRI 出现异常表现时, 预后相对较好 ( $P=0.027$ )。见表 3。

表 2 26 例自发性低颅压头痛患者脑脊液特征与预后的关系

因素	疗效		$n$ (%)	$P$ 值
	治愈 $N=19$	缓解 $N=7$		
脑脊液压力				0.172
$\geq 60$ mmH <sub>2</sub> O	12 (63.16)	6 (85.71)		
$< 60$ mmH <sub>2</sub> O	7 (36.84)	1 (14.29)		
白细胞计数升高	2 (10.53)	1 (14.29)		0.790
蛋白水平升高	2 (10.53)	1 (14.29)		0.790

1 mmH<sub>2</sub>O=0.009 8 kPa

表 3 26 例自发性低颅压头痛患者影像学特征与预后的关系

因素	疗效		$n$ (%)	$P$ 值
	治愈 $N=19$	缓解 $N=7$		
头颅增强 MRI 异常	12 (63.16)	1 (14.29)		0.027
硬脑膜强化	4 (21.05)	1 (14.29)		0.698
硬膜下积液	3 (15.79)	1 (14.29)		0.925
硬膜下血肿	2 (10.53)	0 (0.00)		0.372
脑组织下垂	4 (21.05)	1 (14.29)		0.698
垂体增大	5 (26.32)	1 (14.29)		0.518

MRI: 磁共振成像

### 3 讨论

自发性低颅压头痛是由脑脊液压力降低、脑组织移位下沉, 使颅内痛敏结构如脑膜、血管、颅神经 (三叉、舌咽和迷走神经) 受牵拉引起。在临床上表现为额部或枕部胀痛、钝痛或波动性头痛, 可伴有恶心、呕吐、眩晕、耳鸣、颈部僵硬感和视物模糊等症状, 与体位相关; 影像学上可表现出硬膜下积液、硬膜下积液血肿、脑组织下垂、垂体增大等; 脑脊液检查可发现脑脊液压力下降<sup>[8-9]</sup>。本研究分析了患者一般临床特征、脑脊液压力特征、影像学特征与自发性低颅压头痛患者预后的关系,

发现仅影像学特征可作为自发性低颅压头痛预后的影响因素。

自发性低颅压头痛的临床表现具有多样性, 但核心症状依然是体位相关性头痛, 本研究分析了疼痛程度、头痛性质、头晕等临床症状与自发性低颅压头痛预后的相关性, 结果显示, 这些症状与预后无关, 与既往研究结果<sup>[2]</sup>类似。头痛、头晕为患者的主观症状, 受情绪、激素水平、既往头痛头晕病史等诸多因素影响, 难以有效客观地反映疾病的严重程度。目前仅有少量文献报道患者一般情况、临床特点与预后的关系。Choi 等<sup>[10]</sup>发现, 既往有偏头痛病史的自发性低颅压头痛患者预后较差, 这可能是与偏头痛患者痛敏结构或痛觉传导通路相对更为敏感, 治疗后虽然脑脊液漏口已经明显变小, 痛觉仍被放大有关。但低颅压头痛也有可能诱发偏头痛, 从而影响对预后的判断。

虽然脑脊液压力  $< 60$  mmH<sub>2</sub>O 是自发性低颅压头痛的诊断标准之一, 但越来越多的临床研究发现, 自发性低颅压头痛患者的脑脊液压力可以正常, 甚至升高。Kranz 等<sup>[11]</sup>对 106 例符合自发性低颅压头痛诊断标准的患者进行研究, 发现仅 34% 患者的脑脊液压力  $< 60$  mmH<sub>2</sub>O, 甚至有 5% 的患者脑脊液压力  $> 200$  mmH<sub>2</sub>O。Luetmer 等<sup>[12]</sup>研究显示, 76 例自发性低颅压头痛患者中, 脑脊液压力  $> 100$  mmH<sub>2</sub>O 者占 51%。脑脊液压力变化可能受以下两个方面因素影响: (1) 体型。肥胖或腹围较大的患者腹腔压力大, 腹腔静脉压力相对较高, 生理情况下, 脑脊液压力基线水平高于正常, 出现脑脊液漏时, 压力仍可高于正常水平<sup>[5,13]</sup>。(2) 病程。随着病情的进展, 脑脊液生成、重吸收、脑血流速度、静脉压力开始发挥稳定的代偿作用, 在病理情况下仍可维持正常的脑脊液压力, 因而脑脊液容量也许能够更好地反映疾病的程度及预后<sup>[11]</sup>; 也有观点认为, 脑脊液压力波动存在节律性, 腰椎穿刺时间的选择将对脑脊液压力测量产生影响<sup>[14]</sup>。本研究中治愈的 19 例自发性低颅压头痛患者中脑脊液压力  $\geq 60$  mmH<sub>2</sub>O 者 12 例 (63.16%), 统计学分析显示脑脊液压力与自发性低颅压头痛患者预后无关。因而脑脊液压力并不能单独作为影响自发性低颅压头痛预后的影响因素。

自发性低颅压头痛出现典型的影像学表现与两方面有关: 一方面是代偿机制, 根据 Monro-Kellie 假说, 颅腔内容积是一定的, 脑脊液容量减少, 静脉血容量代偿性增多, 因而出现硬脑膜强

化、颅内静脉及静脉窦扩张、脊髓硬膜外静脉丛扩张、垂体增大等;另一方面是脑脊液浮力下降,如脑组织下垂等。本研究发现,当影像学出现典型低颅压表现时预后较好。Schievink 等<sup>[15]</sup>认为影像学出现上述征象是患者具有良好代偿能力的体现。目前,也有越来越多的影像学征象被用于低颅压头痛的诊断及预后分析。Wu 等<sup>[2]</sup>发现 Galen 静脉与直窦的夹角(vG/SS angle)可以作为动态反映治疗效果的指标,脑脊液压力上升时vG/SS angle增大,相反,脑脊液压力下降时vG/SS angle则缩小。Choi 等<sup>[10]</sup>发现脊髓前硬膜下积液大于8个节段,脑桥中脑角 $<40^\circ$ 时,第1次硬膜外血补片疗效较差。本研究发现当头颅增强MRI出现符合低颅压头痛的阳性表现时,预后较好,而单独研究硬脑膜强化等与预后的关系,则无统计学意义,这可能与研究纳入的样本量较少有关,也可能是由于上述征象在反映脑脊液容量或压力改变时不如vG/SS angle敏感。

本研究存在的不足之处主要有:(1)本研究是一项回顾性研究,虽然选用ICH3-3作为入选标准,但患者入院后检查和治疗方案缺乏统一性;(2)样本量较小;(3)自发性低颅压头痛有可能自愈,该研究中未设立相关对照组。

综上所述,自发性低颅压头痛患者预后较好,影像学检查不仅可以协助诊断,也对疾病的预后具有重要的提示作用。随着诊疗水平和影像学技术的发展,自发性低颅压头痛患者将得到更及时精准的诊断及更规范的治疗。需要设计合理的前瞻性研究去分析临床特点及预后影响因素,为诊断和治疗方案的选择提供更有利的依据。

[参 考 文 献]

[1] DUCROS A, BIOUSSE V. Headache arising from idiopathic changes in CSF pressure[J]. *Lancet Neurol*, 2015, 14: 655-668.  
 [2] WU J W, HSEU S S, FUH J L, LIRNG J F, WANG Y F, CHEN W T, et al. Factors predicting response to the first epidural blood patch in spontaneous intracranial hypotension[J]. *Brain*, 2017, 140: 344-352.  
 [3] BERROIR S, LOISEL B, DUCROS A, BOUKOBZA M, TZOURIO C, VALADE D, et al. Early epidural

blood patch in spontaneous intracranial hypotension[J]. *Neurology*, 2004, 63: 1950-1951.  
 [4] FRANZINI A, MESSINA G, CHIAPPARINI L, BUSSONE G. Treatment of spontaneous intracranial hypotension: evolution of the therapeutic and diagnostic modalities[J]. *Neurol Sci*, 2013, 34(Suppl 1): S151-S155.  
 [5] MOKRI B. Spontaneous low pressure, low CSF volume headaches: spontaneous CSF leaks[J]. *Headache*, 2013, 53: 1034-1053.  
 [6] Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The international classification of headache disorders, 3<sup>rd</sup> edition (beta version)[J]. *Cephalalgia*, 2013, 33: 629-808.  
 [7] 陆小英,赵有凤,张婷婷,赵继军. “长海痛尺”在疼痛评估中的应用[J]. *解放军护理杂志*, 2003, 20: 6-7.  
 [8] GRAFF-RADFORD S B, SCHIEVINK W I. High-pressure headaches, low-pressure syndromes, and CSF leaks: diagnosis and management[J]. *Headache*, 2014, 54: 394-401.  
 [9] OZGE A, BOLAY H. Intracranial hypotension and hypertension in children and adolescents[J/OL]. *Curr Pain Headache Rep*, 2014, 18: 430. doi:10.1007/s11916-014-0430-7.  
 [10] CHOI H, LEE M J, CHOI H A, CHA J, CHUNG C S. Intracranial structural alteration predicts treatment outcome in patients with spontaneous intracranial hypotension[J]. *Cephalalgia*, 2018, 38: 323-331.  
 [11] KRANZ P G, TANPITUKPONGSE T P, CHOUDHURY K R, AMRHEIN T J, GRAY L. How common is normal cerebrospinal fluid pressure in spontaneous intracranial hypotension?[J]. *Cephalalgia*, 2016, 36: 1209-1217.  
 [12] LUETMER P H, SCHWARTZ K M, ECKEL L J, HUNT C H, CARTER R E, DIEHN F E. When should I do dynamic CT myelography? Predicting fast spinal CSF leaks in patients with spontaneous intracranial hypotension[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2012, 33: 690-694.  
 [13] DHUNGANA S, SHARRACK B, WOODROOFE N. Idiopathic intracranial hypertension[J]. *Acta Neurol Scand*, 2010, 121: 71-82.  
 [14] MONSERRATE A E, RYMAN D C, MA S, XIONG C, NOBLE J M, RINGMAN J M, et al. Factors associated with the onset and persistence of post-lumbar puncture headache[J]. *JAMA Neurol*, 2015, 72: 325-332.  
 [15] SCHIEVINK W I, DELINE C R. Headache secondary to intracranial hypotension[J]. *Curr Pain Headache Rep*, 2014, 18: 457-459.

[本文编辑] 魏学丽