

Ommaya 储液囊植入治疗早产儿脑室内出血后脑积水的疗效及其影响因素分析

马兴娜^{1,2} 孔祥永¹ 韩同英¹ 陈颖¹ 黄俊谨¹ 封志纯¹

(1. 北京军区总医院附属八一儿童医院新生儿重症监护病房, 北京 100007; 2. 山西医科大学, 山西 太原 030000)

[摘要] **目的** 观察 Ommaya 储液囊植入治疗早产儿脑室内出血后脑积水的临床疗效并探讨影响其疗效的相关因素。**方法** 采用双向性队列研究的方法分析 20 例因脑室内出血后脑积水而接受 Ommaya 储液囊植入术治疗的早产儿(胎龄 <32 周, 出生体重 <1500 g)的临床资料及随访资料, 观察手术的治疗效果。根据治疗效果的不同分为治愈组和治疗失败组, 采用单因素分析的方法探讨影响其疗效的相关因素。**结果** (1) Ommaya 储液囊植入术后 30 d, 脑积水情况明显改善。(2) 术后 3 个月, 部分患儿临床疗效显著下降: 术后 3~6 个月内 7 例转行脑室-腹腔分流术, 4 例因经济原因放弃治疗, 1 例因头皮下血肿伴皮肤坏死转行第三脑室底造瘘术; 其余 8 例至 12~18 个月时脑室恢复正常大小。(3) 并发症情况: 术后继发性脑室内出血 8 例, 颅内感染 2 例, 头皮下血肿伴皮肤坏死 1 例。(4) 单因素分析显示胎龄、出生体重、Ommaya 储液囊植入时脑积水时间在治愈组和治疗失败组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** Ommaya 储液囊植入术治疗早产儿颅内出血后脑积水短期内疗效显著, 但随时间延长部分患儿治疗效果降低。小胎龄、低出生体重、脑积水时间长可能是影响疗效的主要因素。

[中国当代儿科杂志, 2013, 15(5): 327-331]

[关键词] Ommaya 储液囊植入; 脑室内出血; 脑积水; 早产儿

Therapeutic effect of Ommaya reservoir implantation on hydrocephalus in premature infants following intraventricular hemorrhage and factors associated with the therapeutic effect

MA Xing-Na, KONG Xiang-Yong, HAN Tong-Ying, CHEN Ying, HUANG Jun-Jin, FENG Zhi-Chun. Department of NICU, Bayi Children's Hospital Affiliated to General Hospital of Beijing Military Command of People's Liberation Army, Beijing 100007, China (Feng Z-C, Email: zhjfengzc@126.com)

Abstract: Objective To observe the therapeutic effect of Ommaya reservoir implantation on hydrocephalus in premature infants following intraventricular hemorrhage (IVH) and to investigate factors influencing the therapeutic effect. **Methods** An ambispective cohort study was conducted on the clinical and follow-up data of 20 premature infants (gestational age <32 weeks, birth weight <1500 g) who received Ommaya reservoir implantation because of hydrocephalus following IVH. The therapeutic effect of Ommaya reservoir implantation was observed. These patients were divided into cure and treatment failure groups according to their treatment outcomes. The factors influencing therapeutic effects were investigated by univariate analysis. **Results** Hydrocephalus was relieved significantly at 30 days after Ommaya reservoir implantation. However, some patients showed significantly decreased therapeutic effects since 3 months after operation; during 3-6 months after operation, 7 cases underwent ventriculoperitoneal shunt, 4 cases discontinued treatment because of economic reasons, and 1 case underwent endoscopic third ventriculostomy due to scalp hematoma with skin necrosis. The ventricles of the remaining 8 cases returned to normal size at 12-18 months after operation. As for postoperative complications, secondary IVH was seen in 8 cases, intracranial infection in 2 cases, and scalp hematoma with skin necrosis in 1 case. The univariate analysis revealed significant differences in gestational age, birth weight and duration of hydrocephalus before Ommaya reservoir implantation between the cure and the treatment failure groups ($P<0.05$). **Conclusions** Ommaya reservoir implantation has a remarkable short-term therapeutic effect on hydrocephalus in premature infants following IVH, but later the effect decreases in some patients. Low gestational age, low birth weight and long duration of hydrocephalus may be the main factors influencing therapeutic effects of Ommaya reservoir implantation.

[Chin J Contemp Pediatr, 2013, 15(5): 327-331]

Key words: Ommaya reservoir implantation; Intraventricular hemorrhage; Hydrocephalus; Premature infant

[收稿日期] 2012-12-05; [修回日期] 2013-02-07
[作者简介] 马兴娜, 女, 硕士研究生。
[通信作者] 封志纯, 主任医师, 教授。

新生儿脑室内出血是新生儿颅内出血的常见类型,其中,早产儿是脑室内出血的高危人群,重型者病死率达20%,存活者可能会继发脑积水而遗留严重的神经系统后遗症。传统的连续腰穿放液治疗由于腰穿损伤及操作失败往往导致脑室内出血的治疗效果欠佳。Ommaya 储液囊又名脑室储液囊,可以在人体内长期埋植而无并发症,故在神经外科获得较广泛应用,是脑囊性病变(如囊性肿瘤化疗、蛛网膜囊肿、脑积水等)治疗的重要方法,近年来被应用于脑积水的治疗,具有手术操作简便、术后引流脑脊液方便、充分、可控等优点,且安全性好^[1-2],但手术的疗效报道不一,且影响疗效的相关因素的研究较少,故该手术的开展尚存在争议^[2-5]。本研究采用双向性队列研究的方法对20例因颅内出血合并脑积水而接受Ommaya 储液囊植入治疗的早产儿的临床资料及随访资料进行分析,观察Ommaya 储液囊植入治疗早产儿脑室内出血后脑积水的近期及远期疗效,并探讨影响疗效的相关因素,为临床决策提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象及分组

2007年10月至2012年9月在北京军区总医院附属八一儿童医院新生儿重症监护病房(NICU)住院的新生儿。纳入标准为:(1)出生史明确,胎龄<32周,出生体重<1500 g;(2)头颅超声或CT提示Ⅲ度以上脑室出血合并脑积水;(3)行Ommaya 储液囊植入治疗;(4)经家属知情同意,同意接受随访(随访方式包括电话、门诊或家中随访)。排除标准为:(1)先天性脑积水;(2)严重的先天性心脏病或其他严重畸形及代谢异常;(3)住院期间或出院后死亡,但直接死亡原因与脑积水无关。入选病例共20例,根据治疗效果的不同分为治愈组(8例)和治疗失败组(12例),其中男18例,女2例。平均胎龄 28.5 ± 1.9 周,平均出生体重 1152 ± 205 g。脑室出血Ⅲ度5例,Ⅳ度15例。14例有围产期窒息史,其中重度窒息11例,轻度窒息3例。15例因生后呼吸窘迫给予肺表面活性物质和呼吸机治疗。

1.2 研究方法

1.2.1 双向性队列研究 研究起点为2011年3月,在此之前的病例通过病案检索系统检索(最早检索到2007年10月),检索出符合纳入条件的病例共11例,收集患儿在我院的就诊记录、住院记录、以往的随访记录并进行电话随访;在研究起点之后的

病例通过收集我院同期住院患儿获得,共9例,收集患儿在我院的就诊记录、住院记录,并在出院后继续电话随访或门诊随访。两种方法共收集患儿20例。研究截止日期为2012年9月。

1.2.2 Ommaya 储液囊植入术 在手术室全麻下,取仰卧位,常规消毒。围绕穿刺点(前囟右侧角)行半环形切口约2 cm,沿植囊方向游离皮下隧道。生理盐水浸泡检查引流管通畅的Ommaya 储液囊(美国PS公司),切开硬脑膜,穿刺至右侧脑室,内植分流管4 cm,紧密连接Ommaya 储液囊,穿刺抽液,并将囊放置于皮下间隙。查无出血、漏液后,5-0可吸收线缝合切口,术毕,加压包扎。术后转送回NICU继续监护,术中和术后监测生命体征,包括体温、心率、呼吸、血压和血氧饱和度等,检测血气分析、血电解质(Na^+ 、 K^+ 、 Cl^+ 、 Ca^{2+})、指血糖等。所有患儿术前常规静脉滴注第三代头孢菌素预防感染。

1.2.3 间歇穿刺储液囊抽放脑脊液 Ommaya 储液囊植入术后第1天开始,每日抽放脑脊液,以临床症状、前囟张力、头围增长情况、颅脑超声或CT为指导,调整每日脑脊液抽放次数、间歇抽放时间和抽放量,住院期间由专门医生负责抽放脑脊液,严格遵循无菌操作原则,记录每日抽放脑脊液的量、性状,出院后由住院期间负责抽放脑脊液的医生教给当地门诊或诊所医生操作方式,在当地医院门诊或诊所继续抽放脑脊液,严格遵循无菌操作,并定期至我院复查。

1.2.4 观察指标 胎龄、出生体重、出生时有无重度窒息、有无动脉导管未闭(PDA)、首次诊断颅内出血的时间、有无连续腰穿、Ommaya 储液囊植入术前最大脑室宽度、植入时脑积水时间、每日抽放的脑脊液量。

1.2.5 复查时间 (1)第1~2个月:脑脊液常规及脑脊液生化检查每周2次,体液生化每周1次,颅脑超声每周1次,头颅CT每月1次;(2)第3~6个月:脑脊液常规及脑脊液生化检查每2周1次,颅脑超声每2周1次,颅脑CT每3个月1次;(3)第6~18个月:脑脊液常规及脑脊液生化检查每月1次,颅脑超声每2个月1次,颅脑CT每6个月1次,随访至18个月;(4)在此期间如出现引流不畅、新鲜颅内出血、急性颅内压增高症状及其他怀疑与颅内病变有关的情况时,随时行脑脊液常规或生化检查及颅脑影像学检查。

1.2.6 停止随访的标准 (1)脑室缩小至正常大小且停止抽放脑脊液2个月后仍无异常,即治愈;

(2)脑脊液引流期间临床症状加重或连续监测头颅超声提示脑室进行性增大而转行其他神经外科手术时,即治疗失败。(3)因脑积水直接导致死亡或因各种原因放弃治疗后死亡。(4)尚未达治愈标准,也未转行其他神经外科手术,但随访时间已满18个月。以上4种情况均为停止随访的标准。

1.3 统计学分析

应用SPSS 19.0统计软件进行统计学分析,正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验;非正态分布的计量资料用中位数(M)和四分位间距(IQR)表示,两组间比较采用秩和检验;计数资料采用卡方检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术后1个月时病情观察

患儿前囟平软,头围每周增长小于1.0 cm,颅脑超声或CT提示双侧侧脑室缩小 1.1 ± 0.3 cm。见图1~2。

2.2 术后3个月后部分患儿的临床疗效

20例患儿中,11例(55%)在术后3个月时脑室宽度增加(图1~2),头围增长每周超过1 cm。术后3~6个月内,7例(35%)转行脑室-腹腔分流术,1例因头皮下血肿伴皮肤坏死而转行第三脑室底造瘘术,4例(20%)因经济原因放弃治疗,其余8例(40%)患儿至12~18个月时脑室恢复正常大小。

2.3 并发症情况

术后继发性脑室内出血8例(40%),血性脑脊液平均2~4周变为清亮。颅内感染2例(10%),其中1例脑脊液培养为表皮葡萄球菌,静脉应用抗生素效果差,Ommaya储液囊内注射万古霉素1周后脑脊液

恢复正常,停止囊内注药后连续复查1个月脑脊液未见异常。头皮下血肿伴皮肤坏死1例(5%)。

2.4 后遗症情况

7例(35%)生长发育正常,9例(45%)存在不同程度的生长发育落后、双下肢痉挛性脑瘫或癫痫。

2.5 单因素分析

对可能影响疗效的9个因素进行单因素分析,结果显示胎龄、出生体重、Ommaya储液囊植入时脑积水时间3个因素,两组比较差异均具有统计学意义($P < 0.05$),其他6个因素,两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

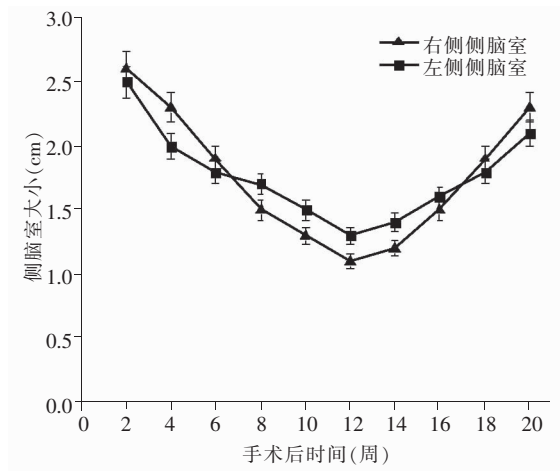


图1 Ommaya储液囊植入术后脑室宽度随时间变化曲线图 ($n=11$)

Ommaya储液囊植入术后2周侧脑室宽度开始缩小,至术后12周时侧脑室宽度缩小至最小,但之后侧脑室宽度开始增加,至术后20周时侧脑室宽度接近于术前大小。

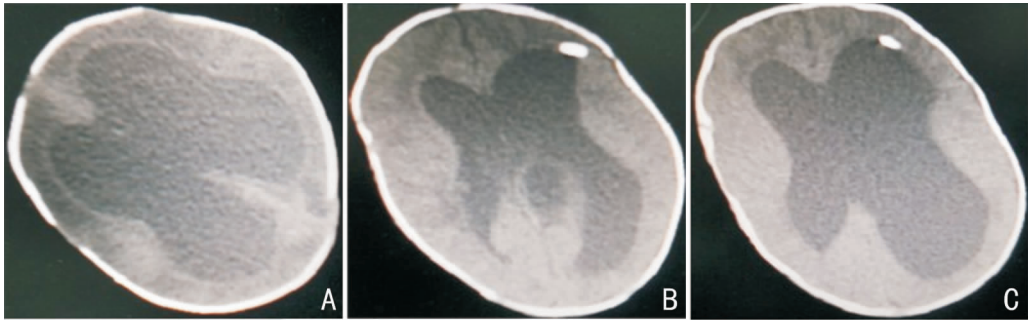


图2 Ommaya储液囊植入治疗前后头颅CT检查结果比较 A:脑室内出血后40 d,脑积水15 d,连续腰穿失败,CT提示双侧侧脑室明显增宽,脑实质受压明显;B:术后1个月,经Ommaya储液囊引流脑脊液后,双侧侧脑室宽度明显缩小;C:术后3个月,双侧侧脑室宽度增加(图中脑室内点状高密度影为脑室储液囊的脑室管)。

表 1 影响 Ommaya 储液囊植入术治疗脑室内出血后脑积水疗效的单因素分析

影响因素	治愈组 (n = 8)	治疗失败组 (n = 12)	t/(χ^2) 值	P 值
胎龄 (周)				
25 ~ [例 (%)]	2 (25)	10 (83)	(6.806)	0.009
28 ~ 32 [例 (%)]	6 (75)	2 (17)		
出生体重 ($\bar{x} \pm s$, g)	1332 $\pm$ 83	1032 $\pm$ 171	5.474	0.031
重度窒息 [例 (%)]	3 (38)	8 (67)	(1.650)	0.199
动脉导管未闭 [例 (%)]	4 (50)	9 (75)	(1.319)	0.251
首次诊断颅内出血的时间 ($\bar{x} \pm s$, d)	5.4 $\pm$ 2.9	2.9 $\pm$ 2.8	0.007	0.936
连续腰穿 [例 (%)]				
有	5 (63)	7 (58)	(0.035)	0.852
无	3 (37)	5 (42)		
术前最大脑室宽度 ($\bar{x} \pm s$, cm)	2.5 $\pm$ 0.4	2.6 $\pm$ 0.5	0.263	0.614
Ommaya 囊植入时脑积水时间 ($\bar{x} \pm s$, d)	21.8 $\pm$ 2.8	40.3 $\pm$ 11.6	12.484	0.002
每日引流脑脊液量 ($\bar{x} \pm s$, mL/kg)	14.5 $\pm$ 2.5	12.7 $\pm$ 2.9	0.337	0.569
术后继发性脑室内出血 [例 (%)]	3 (37)	5 (42)	(0.035)	0.852

3 讨论

Ommaya 储液囊在早产儿脑室内出血后脑积水的治疗中起到了重要作用。本研究显示 Ommaya 储液囊在 3 个月内尤其是以 1 个月时治疗效果较明显,但术后 3 个月后治疗效果逐渐下降,甚至脑积水呈现加重趋势。共有 12 例患儿治疗失败,分别转行脑室-腹腔分流术、第三脑室底造瘘术及放弃治疗,提示 Ommaya 储液囊在 3 个月内尤其是以 1 个月时治疗效果较明显。对于可能影响手术疗效的 9 个因素进行单因素分析显示,胎龄、出生体重、术前脑积水时间是影响术后疗效的因素。

胎龄、出生体重与脑出血及脑积水的关系较为明确,胎龄越小,颅内出血风险及出血后继发脑积水的风险越高^[6];徐发林等^[7]也报道低出生体重是机械通气早产儿发生脑室内出血的独立危险因素,本研究显示胎龄、出生体重也是影响脑积水患儿手术疗效的因素。Eskandari 等^[8]研究发现早期储液囊植入治疗脑室出血后继发脑积水的动物模型,脑室逐渐缩小且无神经系统后遗症,而晚期储液囊植入组术后脑室仍扩大,且出现巨大脑室及脑实质萎缩,伴有明显的神经系统后遗症,提示脑积水时间长短可能会影响手术的疗效。Bassan 等^[9]也报道早产儿脑积水持续时间 ≤ 25 d 时手术的疗效明显优于 > 25 d 的疗效,本研究结果与之一致,脑积水时间越长,手术的疗效可能越差。因此,我们主张对于脑积水的治疗,早期引流、充分引流是关键,及早解除脑室扩大对脑实质压迫造成的损害;另外,对于早产儿可适当放宽手术指征。

关于脑脊液引流量和储液囊放置时间的问题,有

报道指出根据病情可每天抽取 1 ~ 2 次脑脊液,每次抽取脑脊液的量视病情而定(一般每次不少于 10 mL),当脑脊液性质正常、每次穿刺量少于 5 mL、脑室大小恢复正常且稳定 8 周后,可停止引流并取出储液囊^[10]。本研究平均每日引流脑脊液的量为 10 ~ 16 mL/kg,1 ~ 3 次/日,对于手术疗效无明显影响,且无一例发生脑疝,提示本研究脑脊液的引流量是安全的、合适的,并可根据病情随时调整脑脊液引流量。对于储液囊的放置时间,有研究报道 Ommaya 储液囊可在体内长期放置 (≥ 2 年)而无明显副作用^[4,9],本研究发现治愈组患儿中储液囊放置最长时间为 18 个月而无任何并发症,可见 Ommaya 储液囊植入术治疗脑积水期间,只要治疗效果满意且无并发症,可长期留置,直至达到储液囊取出标准。

Ommaya 储液囊植入术治疗脑积水的常见并发症有感染、继发性脑室内出血、局部皮肤坏死、脑脊液渗漏、引流管梗阻等^[3,11],本研究发现 20 例患儿中有 8 例在术后出现继发性脑室内出血,考虑可能与抽放脑脊液后颅内压骤降导致脑室周围毛细血管的渗透压发生改变甚至血管壁出血破裂,继发出血有关。本研究发现术后继发性脑室内出血发生率在治愈组和治疗失败组间比较无明显差异,提示单纯储液囊引起的继发性脑室内出血对手术疗效并无影响,但也有研究报道对于脑室内出血较重者,可给予囊内注射尿激酶或链激酶促进积血的吸收,防止由于血液刺激引起蛛网膜粘连或蛛网膜颗粒出现坏死,导致脑脊液循环障碍或永久性脑脊液吸收障碍^[12-13]。另外本研究还发现有些患儿在术前有脑室内出血,术后又继发新的脑室内出血,但无一例出现引流管梗阻,这提示 Ommaya 囊植入术治疗脑积水较少因出血而导致引流管梗阻。

感染是 Ommaya 储液囊引流脑脊液常见的并发症之一,对于出现颅内感染时是否取出储液囊目前尚存在争议,有研究认为出现颅内感染后应立即取出储液囊以防止感染加重^[2],也有研究报道可继续留置储液囊,且可通过局部囊内注射给药治疗颅内感染^[14-15]。本研究有 2 例患儿抽放脑脊液过程中出现感染,均未取出储液囊,经抗生素治疗后,脑脊液恢复正常。因此,在抽放脑脊液过程中出现颅内感染时,可不必取出储液囊,必要时行囊内注射给药。

本研究显示 20 例患儿中 7 例生长发育正常,9 例存在不同程度的生长发育落后、双下肢痉挛性脑瘫或癫痫,但由于随访时间短,早产儿脑积水的预后有待于进一步研究。

Ommaya 储液囊治疗早产儿脑室内出血后脑积水,短期疗效较好,胎龄、出生体重、术前脑积水时间是影响远期效果可能因素,早期行储液囊植入治疗,不仅可治愈部分患儿的脑积水,而且为需要行分流术或第三脑室底造瘘术的患儿赢得治疗时间。

[参 考 文 献]

[1] Willis B, Javalkar V, Vannemreddy P, Caldito G, Matsuyama J, Guthikonda B, et al. Ventricular reservoirs and ventriculoperitoneal shunts for premature infants with posthemorrhagic hydrocephalus; an institutional experience[J]. J Neurosurg Pediatr, 2009, 3(2): 94-100.

[2] 林振浪,余波,梁志强,陈鲜威,刘江勤,陈尚勤,等. 新生儿脑室内出血致脑积水的储液囊埋植引流治疗 15 例报告[J]. 中华儿科杂志, 2009, 47(2): 140-145.

[3] Lin J, Sheng HS, Lin ZL, Yu LS, Wang H, Zhang N. Implantation of Ommaya reservoir in extremely low weight premature infants with posthemorrhagic hydrocephalus; a cautious option[J]. Childs Nerv Syst, 2012, 28(10): 1687-1691.

[4] Yu B, Li S, Lin Z, Zhang N. Treatment of posthemorrhagic hy-

drocephalus in premature infants with subcutaneous reservoir drainage[J]. Pediatr Neurosurg, 2009, 45(2): 119-125.

[5] Xiao B, Roth J, Udayakumaran S, Beni-Adani L, Constantini S. Placement of Ommaya reservoir following endoscopic third ventriculostomy in pediatric hydrocephalic patients: a critical reappraisal[J]. Childs Nerv Syst, 2011, 27(5): 749-755.

[6] 刘敬,尹晓娟,封志纯. 早产儿脑室周围-脑室内出血研究进展[J]. 中国当代儿科杂志, 2008, 10(3): 435-440.

[7] 徐发林,段佳佳,张彦华,张晓丽,郭佳佳. 机械通气早产儿脑室周围-脑室内出血临床高危因素分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2012, 14(11): 838-841.

[8] Eskandari R, Packer M, Burdett EC, McAllister JP 2nd. Effect of delayed intermittent ventricular drainage on ventriculomegaly and neurological deficits in experimental neonatal hydrocephalus[J]. Childs Nerv Syst, 2012, 28(11): 1849-1861.

[9] Bassan H, Eshel R, Golan I, Kohelet D, Ben Sira L, Mandel D, et al. Timing of external ventricular drainage and neurodevelopmental outcome in preterm infants with posthemorrhagic hydrocephalus[J]. Eur J Paediatr Neurol, 2012, 16(6): 662-670.

[10] 中国医师协会新生儿专业委员会. 早产儿脑损伤诊断与防治专家共识[J]. 中国当代儿科杂志, 2012, 14(12): 883-884.

[11] Zairi F, Le Rhun E, Tetard MC, Kotecki N, Assaker R. Complications related to the placement of an intraventricular chemotherapy device[J]. J Neurooncol, 2011, 104(1): 247-252.

[12] Whitelaw A, Aquilina K. Management of posthaemorrhagic ventricular dilatation[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2012, 97(3): F229-F233.

[13] Wellons JC, Shannon CN, Kulkarni AV, Simon TD, Riva-Cambrin J, Whitehead WE, et al. A multicenter retrospective comparison of conversion from temporary to permanent cerebrospinal fluid diversion in very low birth weight infants with posthemorrhagic hydrocephalus[J]. J Neurosurg Pediatr, 2009, 4(1): 50-55.

[14] Jiang PF, Yu HM, Zhou BL, Gao F, Shen SX, Xia ZZ, et al. The role of an Ommaya reservoir in the management of children with cryptococcal meningitis[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2010, 112(2): 157-159.

[15] Lin J, Zhou H, Zhang N, Yin B, Sheng HS. Effects of the implantation of Ommaya reservoir in children with tuberculous meningitis hydrocephalus; a preliminary study[J]. Childs Nerv Syst, 2012, 28(7): 1003-1008.

(本文编辑:邓芳明)