

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2015.06.003

神经系统疾病专题·讲座

儿童中枢神经系统感染性疾病致 颅高压及脑积水的诊治进展

何芳 彭镜 尹飞

(中南大学湘雅医院儿科, 湖南长沙 410008)

[摘要] 中枢神经系统感染是小儿神经系统的常见疾病之一, 病死、病残率高。颅高压和脑积水是中枢神经系统感染中常见的、威胁患者生命的并发症, 早期发现、及时处理是挽救患儿生命及减少患儿神经系统后遗症的关键。该文介绍了儿童中枢神经系统感染性疾病致颅高压及脑积水的病因、诊断、治疗的新进展, 以期为临床诊疗提供帮助。
[中国当代儿科杂志, 2015, 17(6): 549-553]

[关键词] 中枢神经系统感染; 颅高压; 脑积水; 诊断和治疗; 儿童

Progress in diagnosis and treatment of intracranial hypertension and hydrocephalus in children with intracranial infections

HE Fang, PENG Jing, YIN Fei. Department of Pediatrics, Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410008, China (Yin F, Email: yf2323@hotmail.com)

Abstract: Intracranial infections are one of the most common neurological diseases in children and are associated with high mortality and morbidity. Intracranial hypertension and hydrocephalus are the common, fatal complications of intracranial infections, so early diagnosis and timely treatment are the keys to saving patients' lives and reducing neurological sequelae. This paper introduces the progress in the etiology, diagnosis, and treatment of intracranial hypertension and hydrocephalus in children with intracranial infections.

[Chin J Contemp Pediatr, 2015, 17(6): 549-553]

Key words: Intracranial infection; Intracranial hypertension; Hydrocephalus; Diagnosis and treatment; Child

中枢神经系统感染是指脑实质和脊髓及其被膜和血管等受到病原微生物的侵袭而发生的急性或慢性炎症性疾病, 是神经系统的常见疾病之一。我国每年中枢神经系统感染的发病人数超过百万例, 其患者病死率高, 并可造成严重的神经系统并发症及后遗症, 如颅高压、脑积水等, 严重威胁患儿健康。本文介绍儿童中枢神经系统感染性疾病致颅高压及脑积水的诊治进展。

1 颅高压

颅内感染是导致儿童颅内压增高的主要原因

之一。其颅压增高的原因与炎症反应所致的脑水肿、脑积水及静脉窦血栓形成相关。小婴儿颅高压和脑积水的临床表现和成人有很大的差别, 其虽有前囟和可裂开的颅缝, 但因颅内空间小, 代偿能力差, 颅内压常迅速增高, 年龄越小, 发生率与病死率越高, 因此需要早期诊断和治疗。

1.1 颅内压的调节和颅高压原因

颅内压是指颅腔内容物(脑实质、脑脊液、血液等)对颅腔壁产生的压力。一般情况下, 由于颅腔的不可伸缩性, 颅腔容积相对固定, 等于脑实质、脑脊液和血液三者之和, 其中脑实质占80%, 脑脊液和血液各占10%。根据Monro-Kellie

[收稿日期] 2015-01-22; **[接受日期]** 2015-03-20

[基金项目] 国家自然科学基金青年基金项目(81301031)。

[作者简介] 何芳, 女, 博士, 助理研究员。

[通信作者] 尹飞, 男, 教授, 主任医师。

定律^[1]:容积一定的颅腔内,脑组织体积、脑脊液容积和颅内血容量的总和是不变的常数。因此,当其中的一种内容物增加或存在病理性的内容物,就会挤压颅内的其他结构,导致颅内压增高。中枢神经系统感染时,脑实质增加的原因主要为脑水肿;脑脊液量增加的原因主要为脑积水;血容量增加的原因主要为脑静脉或静脉窦血栓形成、炎症反应所致的血脑屏障通透性增高。当颅内压正常或轻度增高时,由于颅腔存在一定的顺应性,容积改变对颅压影响不大。当颅压明显增高时,脑容积的轻度增减,就可使颅内压明显升高。

1.2 颅高压的临床表现

颅高压的临床表现包括^[2]:

(1) 剧烈头痛:头痛是颅内压增高最常见的症状之一,婴幼儿不能自诉头痛,可表现为烦躁不安。

(2) 呕吐:与成人颅高压时典型的喷射性呕吐不同,大多数小儿颅高压时出现非喷射性呕吐,与其他原因所致的呕吐无明显差异。

(3) 视乳头水肿:是颅内压增高最客观的体征,一旦发现,可以确诊。

(4) 意识状态改变:患儿可表现为激惹、抑制或昏迷等各种意识状态改变。

(5) 其他症状:患儿可出现性格变化、行为改变、抽搐和视力障碍。

(6) 小婴儿表现:小婴儿颅高压临床表现多为非特异性,当出现头围迅速增大、前囟隆起、颅缝裂开、落日眼征、易惊或者昏睡、反应差和喂养困难等表现时,应警惕。

(7) 后期症状:可表现为轻度偏瘫、反射亢进、肌张力增高;而当患儿出现血压升高、心率下降、呼吸抑制等生命体征的改变,往往提示颅内压增高的终末阶段。

(8) 脑疝表现:脑疝是指脑实质受压离开原有间隙,位置发生改变的病理状态,是颅高压危象,常见有小脑幕切迹疝、枕骨大孔疝、大脑镰下疝。因压迫临床脑组织及颅神经,可引起一系列症状和体征。

1.3 颅高压的诊断

小儿正常颅内压随年龄增长而变化。侧卧位时不同年龄段小儿正常颅内压参考值如下:新生儿 20~80 mm H₂O, 幼儿 40~95 mm H₂O, 学龄儿

童 130~200 mm H₂O。对于学龄儿童,当颅内压超过 200 mm H₂O 并持续 5 min 以上,可诊断为颅内压增高;对于婴幼儿,此标准应适当放宽,超过相应的正常值就应考虑颅内压增高^[3]。诊断颅高压的金标准为测压,常见方式包括:腰椎穿刺测压、侧脑室穿刺测压和使用颅压检测仪测压。使用不同类型的颅压检测仪可分别进行无创性或有创性颅内压监测^[4]。

目前常用的无创颅压监测技术包括:闪光视觉诱发电位(flash visual evoked potentials, f-VEP)、经颅多普勒(transcranial Doppler, TCD)、生物电阻抗法(electric impedance, EI)、眼内压(intraocular pressure, IOP)测定法、基于脑电信号分析的 ICP 无创监测、视神经鞘直径测定及前囟测压(anteriorfontanelpressure, AFP)等。目前认为前囟压力与腰穿测压有良好相关性($r=0.96\sim 0.98$),利用各种传感器对前囟未闭的小婴儿及新生儿进行无创性前囟测压可较好反映颅内压的变化,对早期颅高压诊断有重要意义,一般认为无创性前囟测压 >130 mm H₂O,提示颅高压^[5]。但无创技术只能间接反映颅内压、脑内代谢等变化,并非直接检测结果,容易受到颅外因素及其他生理因素影响,如前囟测压时需压平前囟,仅突出骨缘的前囟才适用;压平前囟在一定程度上缩小颅腔容积,导致实际所测颅内压值偏高,因此无创测压准确性仍有一定限制^[6],尚不能完全代替有创法监测颅内压。研究更为精准、简单快捷、安全可靠的床旁无创性颅内压监测方法是大势所趋。

有创性颅内压监测根据探头放置位置不同可监测脑室、硬膜外、硬膜下、蛛网膜下腔、脑实质等不同部位压力。其中脑室内监测是目前诊断颅内压增高最迅速、客观和准确的方法。该方法简便、直接客观、测压准确,便于检测零点漂移,同时可以引流脑脊液;缺点是当颅内压增高、脑肿胀等引起脑室受压变窄、移位甚至消失时,脑室穿刺及置管较困难;且当置管超过 5 d 可明显增加感染几率,并且在监护时应注意非颅内因素导致的颅内压增高,例如呼吸道阻塞、烦躁、体位偏差、高热等。

1.4 颅高压的治疗

颅高压的治疗原则为^[7-8]:维持颅内压小于 20 mm Hg (270 mm H₂O),并保持足够的脑灌注

压以避免继发性缺血损伤。成人颅高压病人的脑灌注压应维持在 60~70 mm Hg, 儿童可能比成人略低 (50~60 mm Hg)。极度增高的脑灌注压可能超过脑血流量自我调节的能力, 进一步增高颅内压。

(1) 一般治疗: 要消除引起颅内压进一步增高的因素, 具体如下: 持续监测生命体征和体温变化, 对发热患儿, 应使用退热剂和冰毯; 维持合适体位 (抬高头部 15~30 度); 对于有抽搐风险的病人可适当使用镇静剂控制惊厥发作; 处理缺氧、水电解质紊乱、高碳酸血症; 减少患儿躁动、咳嗽等; 维持正常血压及血容量。值得注意的是, 硝酸甘油、硝普钠可使血管舒张后增加颅内压, 低渗液体会加重脑水肿, 应尽量避免使用。

(2) 药物治疗: 甘露醇是高渗性脱水剂, 也是目前最有效和最常用的降颅压药物。静脉注射后 10 min 可起效, 30 min 达高峰, 维持 3~6 h, 可使颅压降低 40%~60%。值得注意的是, 长期或大剂量使用时, 甘露醇可以透过受损的血脑屏障使脑水肿特别是血管源性脑水肿恶化。

高渗盐水通过多种机制降低颅内压, 增加脑灌注压, 包括: 优化全身及脑的血流动力、减轻脑水肿、调节血管痉挛、改变脑组织的神经化学及免疫活性, 对颅高压危象、甘露醇无效的顽固性颅内高压有良好的降颅压作用, 特别适用于合并低血容量、低血压或肾功能损害的患儿^[9]。高渗盐水的不良反应包括脱髓鞘脑病、低钾血症、出血倾向、颅内压反跳等。

肾上腺皮质激素有抗炎症和膜稳定功能, 对中枢神经系统感染性疾病和占位性病变所致的血管源性脑水肿有较好的疗效, 但对因脑梗死、出血或外伤引起的颅内压增高的作用不大。通常使用地塞米松。

速尿与甘露醇合用有协同作用, 可减少甘露醇的用量、延长间隙时间, 防止反跳现象, 特别适用于脑水肿合并心衰、肾衰和肺水肿患者。

甘油口服适用于无呕吐的颅高压患者, 如结脑和隐脑所致的慢性颅高压。

乙酰唑胺能减少脑脊液生成降低颅内压, 特别适用于脑积水所致颅高压。

(3) 过度换气: 过度通气可降低 PaCO₂ 而收缩脑血管, 降低脑血流量和颅内压。由于脑脊液 pH 的代偿和恢复, 过度通气收缩脑血管的效应仅

能持续 11~20 h。过度换气可能降低脑血流导致脑缺血和增加脑损伤的程度, 应严格控制适应证。持续过度换气 (PaCO₂<30 mm Hg), 仅用于出现急性脑疝或对其他治疗方法无效的颅内压升高^[10]。

(4) 亚低温疗法: 有研究采用亚低温疗法治疗外科术后脑膜炎导致的难治性颅高压, 结果显示可以降低颅内压, 改善神经功能^[11], 但是目前并没有作为标准治疗推荐于临床应用。一项对严重脑外伤患儿的回顾性研究显示, 在受伤后 8 h 内开始使用亚低温 (32~33℃), 持续 24 h, 在致残、致死率上与对照组比较差异无统计学意义^[12]。

(5) 手术治疗: 包括颅骨切除术、侧脑室穿刺引流术和脑脊液分流术^[13]。当内科治疗无效, 颅内压继续增加或出现了脑疝先兆, 可作侧脑室穿刺引流, 以挽救患者的生命。但对因梗阻性脑积水所致的颅高压, 该术式疗效有限, 应尽快行脑脊液分流。值得注意的是中枢神经系统感染性疾病所致的梗阻性脑积水、部分无法控制的颅高压均是尽早行脑脊液分流术的指针。

(6) 其他治疗: 颅内静脉及静脉窦血栓形成是中枢神经系统感染性疾病的并发症之一, 它可导致顽固性颅内压增高。同时临床表现多样而不典型, 容易误诊。因此及时的低场强磁共振静脉窦血管成像 (MRV) 检查, 必要时的数字化减影血管造影术 (DSA) 确认, 能够早期发现, 早期处理, 显著改善患儿预后, 减少病死率及致残率。

2 脑积水

2.1 脑积水分类

一般认为, 交通性脑积水是由于脑脊液生成过多、吸收缺陷或静脉回流不足引起, 脑室和蛛网膜下腔之间能够完整地交通。而在脑室系统内或其通往蛛网膜下腔出口处的梗阻引起的脑积水称为非交通性脑积水或梗阻性脑积水。而中枢神经系统感染性疾病如结核性脑膜炎、新型隐球菌性脑膜炎易合并梗阻性脑积水。近年来关于脑积水的分类, 也有一些新的理论提出, 如有学者基于婴幼儿和成人产生脑积水的病理、治疗选择与预后的差异, 提出了专门针对新生儿和婴儿的分类^[14]:

(1) 交通性脑积水; (2) 梗阻性伴有大部分交通性脑积水; (3) 梗阻性伴有暂时性交通性脑积

水；(4)单纯梗阻性脑积水。该分类提示，在新生儿和婴儿中影像上呈现梗阻性脑积水者并不能排除同时并存吸收异常，如第三脑室扩张伴有导水管未见流动信号提示导水管狭窄，但实际可能远比这复杂，包括不可见的脑脊液吸收异常；该分类对决定患儿手术治疗的方式有指导意义。

2.2 脑积水的治疗

目前对交通性脑积水的治疗原则为去除病因治疗，而梗阻性脑积水的治疗原则为尽快进行手术治疗。治疗方法分为保守治疗和手术治疗。

(1) 保守治疗：适用于脑积水病情发展缓慢或症状较轻的患者。碳酸酐酶抑制剂（乙酰唑胺）是保守治疗中的一线药物，因其能减少脑脊液生成并产生利尿作用加速体内水分排出；其他可选择药物包括甘油、速尿及托吡酯；也可通过经腰椎或经前囟反复穿刺放液来减少脑脊液的容量。

(2) 手术治疗：目的为预防或治疗因颅内压增高或脑组织结构的病理改变引起的神经功能损伤，原则是解除病因和解决脑室扩大兼顾，综合考虑患者的个体因素采取个体化治疗。手术方式包括脑室-腹腔分流术、腰大池-腹腔分流术、脑室-心房分流术、第三脑室底造瘘术，其他方式（如透明隔造瘘术、脑室外引流术）等。其中脑室-腹腔分流术适合于大多数类型的脑积水，仍是目前最常用和有效的方法。因腹腔内感染等原因不适合做脑室-腹腔分流术时可考虑行脑室-心房分流术。而患者的脑脊液吸收能力正常，蛛网膜下腔脑脊液循环通畅时，可考虑行第三脑室底造瘘术^[15]。

手术的并发症包括：分流术后感染、分流系统阻塞、分流过度或不足、分流管依赖综合征及腹腔并发症等^[16]。分流术后感染发生率为3%~29%，包括切口感染、脑膜炎或脑室炎、腹膜炎、分流管感染；约90%发生在术后1年之内，若引起脑室炎，病死率可高达30%~40%。

分流系统阻塞包括脑室端阻塞（由血凝块阻塞，脉络丛粘连或脑组织粘连引起）、腹腔端阻塞（腹腔端放置位置错误、假性囊肿形成、大网膜包裹、血凝块等堵塞引起）、分流泵阻塞（脑脊液蛋白含量增高、血凝块、感染等引起）以及分流管老化、断裂或连接处脱落。分流过度可导致硬脑膜下血肿、颅内低压综合征、裂隙脑室综

合征。当术后症状无改善，影像学检查脑室依然扩大或改善不明显时，应考虑分流不足，其主要原因为阀门压力不适当，导致脑脊液排出不畅。

分流管依赖综合征指分流术后，患者正常神经功能状态的维持依赖于分流管保持通畅，终生不能摆脱分流管。其发病机制尚不明确，可能是分流管植入影响了脑脊液原有的循环途径，脑脊液的过度引流使得原有颅内压调节机制被破坏所致。采用内镜下第三脑室造瘘术结合可调压分流系统能有效减少分流管依赖的产生。Takahashi^[17]报道，对114例植入可调压分流系统的患者，将分流泵压力逐步上调至200 mm H₂O，甚至400 mm H₂O，观察6个月至2年，最终68例成功拔除分流管。

腹腔并发症包括：脏器穿孔、腹膜炎、分流管移位或脱出、腹腔积液或腹腔粘连。

3 结语

颅内压增高和脑积水是中枢神经系统感染中常见的、威胁患者生命的并发症。值得注意的是，小婴儿颅高压和脑积水的临床表现不典型，代偿能力差，导致病死率高，早期根据患儿情况选择合适的颅内压监测方法有助于早期诊断，其中无创性颅压监测技术有良好的应用前景。对内科治疗效果不好的颅高压及中枢神经系统感染性疾病所致的梗阻性脑积水早期进行脑脊液分流手术是挽救患儿生命及减少患儿神经系统后遗症的关键之一。

[参 考 文 献]

- [1] Suang YM, Davidsson L. Sagging brain development after lumbar puncture agrees with Monro-Kellie hypothesis[J]. *J Neurol*, 2013, 60(3): 920-922.
- [2] Glatstein MM, Oren A, Amarilio G, et al. Clinical characterization of idiopathic intracranial hypertension in children presenting to the emergency department: the experience of a large tertiary care pediatric hospital[J]. *Pediatr Emerg Care*, 2015, 31(1): 6-9.
- [3] Kukreti V, Mohseni-Bod H, Drake J. Management of raised intracranial pressure in children with traumatic brain injury[J]. *J Pediatr Neurosci*, 2014, 9(3): 207-215.
- [4] Hawthorne C, Piper I. Monitoring of intracranial pressure in patients with traumatic brain injury[J]. *Front Neurol*, 2014, 5: 121.
- [5] Bruce BB. Noninvasive assessment of cerebrospinal fluid pressure[J]. *J Neuroophthalmol*, 2014, 34(3): 288-294.

- [6] Ragauskas A, Matijosaitis V, Zakelis R, et al. Clinical assessment of noninvasive intracranial pressure absolute value measurement method[J]. *Neurology*, 2012, 78(21): 1684-1691.
- [7] Jantzen JP. Prevention and treatment of intracranial hypertension[J]. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2007, 21(4): 517-538.
- [8] Nakagawa K, Smith WS. Evaluation and management of increased intracranial pressure[J]. *Continuum (Minneapolis)*, 2010, 17(5): 1077-1093.
- [9] Oddo M, Levine JM, Frangos S, et al. Effect of mannitol and hypertonic saline on cerebral oxygenation in patients with severe traumatic brain injury and refractory intracranial hypertension[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2009, 80(8): 916-920.
- [10] Oertel M, Kelly DF, Lee JH, et al. Efficacy of hyperventilation, blood pressure elevation, and metabolic suppression therapy in controlling intracranial pressure after head injury[J]. *J Neurosurg*, 2002, 97(5): 1045-1053.
- [11] Popugaev KA, Savin IA, Oshorov AV, et al. Postsurgical meningitis complicated by severe refractory intracranial hypertension with limited treatment options: the role of mild therapeutic hypothermia[J]. *J Neurosurg Rep*, 2014, 75(2): e224-229.
- [12] Hutchison JS, Ward RE, Lacroix J, et al. Hypothermia therapy after traumatic brain injury in children[J]. *N Engl J Med*, 2008, 358(23): 2447-2456.
- [13] El Ahmadieh TY, Adel JG, El Tecle NE, et al. Surgical treatment of elevated intracranial pressure: decompressive craniectomy and intracranial pressure monitoring[J]. *Neurosurg Clin N Am*, 2013, 24(3): 375-391.
- [14] Beni-Adani L, Biani N, Ben-Sirah L, et al. The occurrence of obstructive vs absorptive hydrocephalus in newborns and infants: relevance to treatment choices[J]. *Childs Nerv Syst*, 2006, 22(12): 1543-1563.
- [15] Rasul FT, Marcus HJ, Toma AK, et al. Is endoscopic third ventriculostomy superior to shunts in patients with non-communicating hydrocephalus? A systematic review and meta-analysis of the evidence[J]. *Acta Neurochir*, 2013, 155(5): 883-889.
- [16] Wong JM, Ziewacz JE, Ho AL, et al. Patterns in neurosurgical adverse events: cerebrospinal fluid shunt surgery[J]. *Neurosurg Focus*, 2012, 33(5): E13.
- [17] Takahashi Y. Withdrawal of shunt systems—clinical use of the programmable shunt system and its effect on hydrocephalus in children[J]. *Childs Nerv Syst*, 2001, 17(8): 472-477.

(本文编辑: 邓芳明)

· 消息 ·

2015 年《中国当代儿科杂志》征稿征订启事

《中国当代儿科杂志》是由中华人民共和国教育部主管，中南大学主办的国家级儿科专业学术期刊。本刊为国家科学技术部中国科技论文统计源期刊（中国科技核心期刊），中国科学引文数据库（CSCD）核心期刊，北京大学图书馆中文核心期刊和国际权威检索机构美国 MEDLINE、美国《化学文摘》（CA）、荷兰《医学文摘》（EM）及世界卫生组织西太平洋地区医学索引（WPRIM）收录期刊，同时被中国学术期刊（光盘版）、中国科学院文献情报中心、中国社会科学院文献信息中心评定为《中国学术期刊综合评价数据库》来源期刊，并被《中国期刊网》《中国学术期刊（光盘版）》全文收录。

本刊内容以儿科临床与基础研究并重，反映我国当代儿科领域的最新进展与最新动态。辟有国内外儿科研究及动态、论著（临床研究、实验研究、儿童保健、疑难病研究）、临床经验、病例报告、专家讲座、综述等栏目。读者对象主要为从事儿科及相关学科的临床、教学和科研工作者。

本刊为月刊，每月 15 日出版，向国内外公开发行人。2014 年起本刊已改为全彩版，版面编排、设计更加美观。欢迎全国各高等医学院校，各省、市、自治区、县医院和基层医疗单位，各级图书馆（室）、科技情报研究所及广大医务人员和医学科技人员订阅。每期定价 20 元，全年 240 元。邮发代号：国内 42-188；国外 3856（BM）。可通过全国各地邮局订阅或直接来函与本刊编辑部联系订阅。

向本刊投稿一律通过网上稿件远程处理系统，免审稿费，审稿周期 3-6 周。欲浏览本刊或投稿，请登录本刊网站。网站提供免费全文下载。

联系地址：湖南省长沙市湘雅路 87 号《中国当代儿科杂志》编辑部，邮编 410008

电话：0731-84327402；传真：0731-84327922；Email：ddek7402@163.com；网址：http://www.cjcp.org

中国当代儿科杂志编辑部

2015 年 5 月 20 日