

自发性脑脊液鼻漏内镜术后复发的相关因素分析

于焕新¹ 李海艳¹ 刘钢¹

[摘要] 目的:总结和分析自发性脑脊液鼻漏患者的临床特点 and 治疗方法,探讨影响其内镜术后复发的相关因素。方法:回顾性分析 2002-07-2012-07 期间收治的 58 例自发性脑脊液鼻漏患者的临床资料,结合其临床特点,对影响其内镜术后复发的相关因素进行统计学分析。结果:58 例患者全部采用经鼻内镜脑脊液鼻漏修补术,随访 3 年,共复发 20 例(34.5%)。经多因素分析发现 BMI 增高、伴空蝶鞍、伴多发颅底骨质缺损是影响自发性脑脊液鼻漏复发的独立危险因素($P < 0.05$)。结论:自发性脑脊液鼻漏的复发率较高,需长期随访,BMI 增高、伴空蝶鞍、伴多发颅底骨质缺损是影响其复发的独立危险因素,治疗上应针对不同病例实行个体化的方案。

[关键词] 自发性脑脊液鼻漏;复发;综合治疗

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2015.21.001

[中图分类号] R765 **[文献标志码]** A

Related factors analysis of spontaneous cerebrospinal fluid leak recurrence after endoscope operation

YU Huanxin LI Haiyan LIU Gang

(Department of Otolaryngology, Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin, 300060, China)

Corresponding author: YU Huanxin, E-mail: yuhuanxin55@163.com

Abstract Objective: To Summarize and analyze the clinical characteristics and treatment of patients with spontaneous cerebrospinal fluid rhinorrhea, and to explore the related factors of recurrence. **Method:** Retrospectively analyze the clinical data of 58 patients of spontaneous cerebrospinal fluid rhinorrhea from July 2002 to July 2012, combined with its clinical characteristics, and statistically analyze the related recurrence factors. **Result:** Fifty-eight cases were accepted the nasal endoscopic repairment of cerebrospinal fluid rhinorrhea, follow-up 3 years, 20 cases (34.5%) recurred, 1 case recurred in half a year after operation. In the first year, there were 10 cases recurred. In the second year there were 9 cases recurred, and 1 case recurred in the third year. Through multivariable analysis it was found that higher BMI, empty sella and skull base bone defect were the independent risk factors influencing the recurrence of spontaneous cerebrospinal fluid rhinorrhea ($P < 0.05$). **Conclusion:** The recurrence rate of spontaneous cerebrospinal fluid rhinorrhea is high, needing long-term follow-up. Higher BMI, empty sella, skull base bone defect are independent risk factors of recurrence of the disease, and the treatment should be individualized.

Key words spontaneous cerebrospinal fluid leak; recurrence; comprehensive treatment

自发性脑脊液鼻漏病因不明,好发于 45 岁左右的肥胖女性,发病率为 14%~46%^[1-2]。经鼻内镜脑脊液鼻漏修补术已广泛应用于临床^[3],但由于自发性脑脊液鼻漏患者的发病原因并不明确,造成内镜手术的复发率也较高,文献报道长期随访发现的复发率为 13%~75%。本研究对 58 例自发性脑脊液鼻漏患者的临床资料进行回顾性分析,探讨术后复发相关的因素,为降低复发率以及个体化的综合治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集 2002-07-2012-07 期间在我院诊疗的自

发性脑脊液鼻漏患者 58 例,其中男 14 例,女 44 例;>45 岁 39 例,≤45 岁 19 例;BMI 23.41~49.53(30.62±4.84),>30 者 43 例,≤30 者 15 例。临床表现为:有经鼻间歇性流清水样液,低头时加重,呈现典型的脑脊液鼻漏症状;鼻腔流出液经葡萄糖定量分析和 β2 转铁蛋白检查明确诊断。术前行腰穿脑脊液压力、脑脊液常规及生化检查。经 CT 脑池造影或 MRI 检查发现其颅底骨质缺损的部位。术前颅压值 14.3~18.9 cm,平均(16.4±1.56)cm,>18 cm 者 6 例,≤18 cm 者 52 例。术前影像学显示伴空蝶鞍 18 例,伴多发颅底骨质缺损 10 例(影像学显示存在 2 处或以上的颅底骨质缺损并且经术中确认的患者定义为伴多发颅底骨质缺损);漏口直径 ≤1 cm 者 32 例,直

¹天津市环湖医院耳鼻咽喉科(天津,300060)

通信作者:于焕新,E-mail:yuhuanxin55@163.com

径>1 cm者 26 例;漏口位置位于筛顶 20 例、筛孔 8 例、鞍底 4 例和蝶窦外侧隐窝 26 例。

1.2 统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件进行数据分析。复发率的比较采用 χ^2 检验。以复发率为应变量,其他因素为自变量,行多因素 Logistic 逐步回归分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗结果

58 例患者均接受经鼻内镜下脑脊液鼻漏修补术,其中术后辅助腰椎穿刺引流治疗 14 例,辅助脑室腹腔分流治疗 2 例。随访 6~40 个月,平均 23 个月,复发 20 例(34.5%),其中男 4 例,女 16 例;>45 岁 15 例,≤45 岁 5 例;BMI>30 者 18 例,≤30 者 2 例;伴随多发颅底骨质缺损者 8 例,伴空蝶鞍者 12 例;漏口直径>1 cm 者 8 例,漏口直径≤1 cm 者 12 例;漏口位于蝶窦外侧隐窝者 14 例,位于鞍底者 2 例,位于筛顶者 3 例,位于筛孔者 1 例;平均颅内压(16.03±3.06)cm,术前颅内压力高于 18 cm 者 3 例,≤18 cm 者 17 例。对 19 例患者行术后颅内压的随访,平均颅内压(16.78±2.08)cm,与术前比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 影响复发的因素

58 例患者中术后复发 20 例(34.5%)。经单因素分析,患者的 BMI 增高、伴多发颅底骨质缺损、伴空蝶鞍、漏口位置是影响术后复发的相关因素($P<0.05$),而年龄、性别、术前的颅压值以及漏口大小对复发影响不明显($P>0.05$)。见表 1。

经多因素分析显示,BMI 增高、伴空蝶鞍、伴多发颅底骨质缺损是自发性脑脊液鼻漏术后复发的独立危险因素($P<0.05$)。见表 2。

3 讨论

文献报道自发性脑脊液鼻漏好发于中老年肥胖女性,男女比例为 1:4^[4]。考虑为此年龄段人体激素水平下降,骨质疏松,骨质承受压迫的能力下降,促进了骨质压迫吸收缺损的形成。本研究中

表 1 不同因素的对术后复发率的影响

因素	例数	复发例数	复发率/%	P
性别				
男	14	4	28.57	>0.05
女	44	16	36.36	
年龄/岁				
≤45	19	5	26.32	>0.05
>45	39	15	38.46	
伴多发颅底缺损				
有	10	8	80.00	<0.05
无	48	12	25.00	
伴空蝶鞍				
有	18	13	72.22	<0.05
无	40	7	17.50	
漏口位置				
蝶窦外侧隐窝	26	14	53.85	<0.05
筛顶	20	3	15.00	
鞍底	4	2	50.00	
筛孔	8	1	12.50	
漏口大小/cm				
≤1	32	12	37.50	>0.05
>1	26	8	30.77	
BMI				
>30	43	18	41.86	<0.05
≤30	15	2	13.33	
术前颅压值/cm				
>18	6	3	50.00	>0.05
≤18	52	17	32.69	

男女比例为 1.0:3.1,女性明显多于男性,其中 45 岁以上患者 39 例,占 67.2%。本研究对内镜术后复发者的年龄、性别进行了统计学分析,发现差异无统计学意义($P>0.05$),与文献报道基本类似^[4]。

众所周知,肥胖是导致许多疾病的重要原因。对于自发性脑脊液鼻漏的患者,肥胖在伴有全身骨

表 2 与复发相关的多因素 Logistic 回归分析

变量	B	SE	95%CI	wald χ^2	P
性别	1.32	0.23	0.90~8.93	0.04	>0.05
年龄	1.51	0.35	0.66~7.05	0.03	>0.05
伴多发颅底缺损	0.83	0.51	1.82~6.41	4.05	<0.05
伴空蝶鞍	1.12	0.24	0.62~6.21	8.62	<0.05
漏口位置	0.93	0.51	0.91~8.52	0.02	>0.05
漏口大小	1.13	0.24	0.64~6.36	2.57	<0.05
BMI	1.05	0.32	0.63~6.20	5.78	<0.05
术前颅压值	1.25	0.33	0.64~6.73	1.66	<0.05

质疏松,甚至颅底骨质疏松的同时,常常伴有颅内压的升高,这些原因往往是自发性脑脊液鼻漏形成的最主要原因。本研究中 58 例自发性脑脊液鼻漏患者的平均 BMI 高于 30,而且复发者的 BMI 明显高于未复发者。通过单因素和多因素统计学分析发现,BMI 增高是自发性脑脊液鼻漏患者内镜术后复发的独立危险因素。

目前,国内外很少报道关于颅内压测量的数据,我们术前常规测量了患者的脑脊液压力值,通过单因素和多因素分析发现颅内压高并不是术后复发的危险因素。分析原因,首先临床上我们不能明确患者的基础颅内压状态,其次可能是由于患者就诊时已出现漏口,测量的颅内压值可能低于其正常状态下的水平,所以数据不一定真实反映了患者的颅内压水平;而术后封堵漏口后,由于经漏口丢失过多的脑脊液,机体代偿性产生脑脊液增多,术后短期内这种代偿现象未完全消失,可能形成了短期的相对性颅高压,此时脑脊液压力可能高于其正常状态下的水平,有可能造成术后脑脊液鼻漏的复发。但术后颅压的检测很难完成,对术后复发者进行脑脊液压力随访,发现其术前、术后脑脊液压力值差异无统计学意义,不排除复发时漏出脑脊液而影响其真实值,所以颅压的问题仍然需进一步探索。

自发性脑脊液鼻漏的部位多位于筛顶、筛板、蝶窦外侧隐窝,原因尚不清楚,可能与这些部位液体的压力较大或者受损的蛛网膜颗粒组织存在较多有关^[5]。漏口的位置和大小往往是决定内镜手术入路和方式的关键,当然,手术的成败主要取决于术者的手术水平和术后管理水平。本组资料发现漏口的位置和大小并不是影响术后复发的危险因素($P > 0.05$)。

文献报道正常人群中空蝶鞍的发生率为 5%~6%,自发性脑脊液鼻漏伴部分空蝶鞍及完全空蝶鞍的发生率为 33%~67%(Shetty 等,2000)。而本研究中伴空蝶鞍者占 31%(18/58),与文献报道相似。空蝶鞍的病因常常是在脑脊液的压力下,蛛网膜下腔疝入蝶鞍内逐渐囊状扩大,挤压垂体组织缩小而占位于蝶鞍内形成空蝶鞍。空蝶鞍的存在往往提示高颅压的存在,而内镜手术修补自发性脑脊液鼻漏的同时,并未解决高颅压的这个本质问题,即使部分病例术后行腰大池引流术或脑室腹腔分流,但术后也非常容易复发。本组资料发现术前伴空蝶鞍的患者术后复发率要明显高于不伴空蝶鞍的患者。

本组资料发现自发性脑脊液鼻漏伴多发颅底骨质缺损者占 17.2%,相关报道的发生率为 5%~31%^[6-7]。Psaltis 等^[8]发现自发性脑脊液鼻漏患者筛顶、筛板、蝶窦外侧壁骨质区域要比创伤性脑脊液鼻漏患者的薄,考虑为蛛网膜颗粒再吸收脑脊液

受阻,导致颅内压升高,颅底骨质受液体静力压和血管动压的压力增大,骨质变薄吸收进而形成多发的骨质缺损。Seth 等^[4]研究发现自发性脑脊液鼻漏患者并发多发颅底缺损往往是颅内高压和颅底骨质疏松共同作用的结果,当自发性脑脊液鼻漏患者并发多发颅底缺损时往往提示脑脊液鼻漏容易复发。我们的研究结果与 Seth 等^[4]的研究结果一致。术前伴发多发颅底缺损的患者术后复发率明显高于其他患者,而且经多因素统计学分析证实多发颅底缺损是自发性脑脊液鼻漏患者术后复发的独立危险因素。

我们随访发现所有患者术后半年复发率很低,仅有 1 例复发,而术后 1 年内复发 10 例。通过随访我们发现,临床中对自发性脑脊液鼻漏患者不应以短期手术成功率作为衡量治愈的标准,必须长期随访,并且应对多发颅底骨质缺损及伴空蝶鞍、高 BMI 的患者进行综合治疗。

总之,自发性脑脊液鼻漏的原因不明,影响术后复发的原因复杂多样,本研究的影响因素有限,病例数不足,尚需要大样本、更多因素的进一步分析。

参考文献

- [1] CARRAU R L, SNYDERMAN C H, KASSAM A B. The management of cerebrospinal fluid leaks in patients at risk for high pressure hydrocephalus[J]. Laryngoscope, 2005, 115: 205-212.
- [2] WISE S K, SCHLOSSER R J. Evaluation of spontaneous nasal cerebrospinal fluid leaks[J]. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg, 2007, 15: 28-34.
- [3] 张立强,李学忠,史丽,等. 鼻内镜下脑脊液鼻漏的修补[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2012, 47(1): 34-38.
- [4] SETH M, CHEN S, JETHANAMEST D, et al. Spontaneous CSF rhinorrhea: prevalence of multiple simultaneous skull base defects[J]. Am J Rhinol Allergy, 2015, 29: 77-81.
- [5] SCHLOSSER R J, WOODWORTH B A, EILEEN M W, et al. Spontaneous cerebrospinal fluid leaks: a variant of benign intracranial hypertension[J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2006, 115: 495-500.
- [6] SCHLOSSER R J, BOLGER W E. Significance of empty sella in cerebrospinal fluid leaks[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2003, 128: 32-38.
- [7] WOODWORTH B A. Spontaneous CSF leaks: a paradigm for definitive repair and management of intracranial hypertension[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2008, 138: 715-720.
- [8] PSALTIS A J, OVERTON L J, THOMAS W W, et al. Differences in skull base thickness in patients with spontaneous cerebrospinal fluid leaks[J]. Am J Rhinol Allergy, 2014, 28: 73-79.

(收稿日期:2015-08-07)