·标准与规范•

自发性低颅压诊疗专家共识(2024)

中国医师协会神经内科医师分会 中国研究型医院学会头痛与感觉障碍专委会通信作者:武力勇,首都医科大学宣武医院神经内科,北京100053, Email: wmywly@hotmail.com;于生元,中国人民解放军总医院神经内科医学部,北京100853, Email: yusy1963@126.com;何非方,浙江大学医学院附属邵逸夫医院疼痛科,杭州310000, Email: hefeifang@zju.edu.cn

【摘要】 自发性低颅压是一种脊髓脑脊液漏引起的以直立性头痛为主要表现的疾病,患者被迫卧床,生活质量明显降低,严重者可继发硬膜下血肿等并发症,临床实践中存在误诊率高、检查和治疗手段开展不足等问题。为提高临床医师对自发性低颅压的认识,规范疾病诊疗,中国医师协会神经内科医师分会和中国研究型医院学会头痛与感觉障碍专委会组织专家结合国内外临床实践和近年的文献证据,经反复讨论,针对自发性低颅压的临床识别、检查流程、诊断标准、治疗和随访共计制订了30条推荐意见。

【关键词】 头痛; 低颅压; 脊髓脑脊液漏; 硬膜下血肿; 硬膜外血贴 实践指南注册:国际实践指南注册与透明化平台(PREPARE-2024CN380)

Expert consensus on diagnosis and treatment of spontaneous intracranial hypotension (2024)

Neurologist Branch, Chinese Medical Doctor Association; Headache and Sensory Disorders Committee, Chinese Research Hospital Association

Corresponding authors: Wu Liyong, Department of Neurology, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China, Email: wmywly@hotmail.com; Yu Shengyuan, Department of Neurology, General Hospital of Chinese People's Liberation Army, Beijing 100853, China, Email: yusy1963@126.com; He Feifang, Department of Pain Medicine, Sir Run Run Shaw Hospital Affiliated to Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310000, China, Email: hefeifang@zju.edu.cn

[Abstract] Spontaneous intracranial hypotension is a disease characterized by orthostatic headache caused by spinal cerebrospinal fluid leakage. Patients have to remain bedridden, which significantly affects their quality of life. In severe cases, complications such as subdural hematomas may occur. Clinical practice reveals a high rate of misdiagnosis and insufficient implementation of diagnostic and treatment measures. To improve clinical physicians' understanding of spontaneous intracranial hypotension and to standardize the diagnosis and treatment, the Neurologist Branch of the Chinese Medical Doctor Association and the Headache and Sensory Disorders Committee of the Chinese Research Hospital Association organized experts to develop a total of 30 recommendations on the clinical identification, examination processes, diagnostic criteria, treatment, and follow-up of spontaneous intracranial hypotension based on domestic and international clinical practices and recent literature evidence after extensive discussions.

[**Key words**] Headache; Intracranial hypotension; Spinal cerebrospinal fluid leakage; Subdural hematomas; Epidural blood patch

Practice guideline registration: Practice Guideline Registration for Transparency (PREPARE-2024CN380)

DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20240803-01779

收稿日期 2024-08-03 本文编辑 朱瑶

引用本文:中国医师协会神经内科医师分会,中国研究型医院学会头痛与感觉障碍专委会. 自发性低 颅压 诊疗专家共识(2024)[J]. 中华医学杂志, 2024, 104(43): 3943-3960. DOI: 10.3760/cma.j. cn112137-20240803-01779.



自发性低颅压(spontaneous intracranial hypotension, SIH) 是一种由脊髓脑脊液 (cerebrospinal fluid, CSF)丢失所致的致残性疾 病[1],临床通常表现为直立性头痛及其他伴随症 状[2]。头痛于坐立位时出现,平躺后缓解,使患者 被迫长期卧床,影响生活和工作,降低健康相关生 命质量(health related quality of life, HROoL)[3],严 重时可出现硬膜下血肿[4]、脑静脉系统血栓形成[5]、 昏迷[67]等并发症,而长期慢性CSF漏则可能出现中 枢神经系统表面铁沉积症[8]、连枷臂样双臂肌萎缩 (bibrachial amyotrophy, BA)[9]和行为变异型额颞叶 痴呆样脑下垂性痴呆(brain sagging dementia, BSD)[10]等并发症。SIH的常见病因包括脊柱骨赘 或钙化的椎间盘刺破硬脊膜、脊髓神经根硬脊膜憩 室破裂和脊髓 CSF 静脉瘘 (CSF-venous fistula, CVF)[11],而CSF鼻漏或耳漏等颅底CSF漏则通常 不会引起SIH[2]。

SIH相对少见,在临床实践中有时容易误诊为偏头痛、脑膜炎、精神心理障碍等[12-13],尤其是当头痛直立性特征不典型、CSF压力正常、头颅影像学检查正常时,诊断较为困难[14]。同时,SIH的治疗在国内仍旧以保守治疗为主,硬膜外血贴(epidural blood patch, EBP)和外科手术等治疗开展不足。

国内目前仍缺乏本土化的诊疗指南或专家共识,其临床诊疗亟待多学科专家共识予以指导,而国外指南的部分推荐意见与我国国情不符^[1]。因此,为指导我国临床医师对 SIH 的规范化诊治,针对 SIH 临床实践中常见的问题,基于当前可获得的国内外最佳临床证据,明确证据质量和推荐强度后,结合我国国情,中国医师协会神经内科医师分会和中国研究型医院学会头痛与感觉障碍专委会的专家共同制订了"自发性低颅压诊疗专家共识(2024版)"。

一、共识制订方法学

(一)共识制订专家组

中国医师协会神经内科医师分会和中国研究型医院学会头痛与感觉障碍专委会组织来自全国各地的神经内科及神经外科、急诊科、影像科、疼痛科、麻醉科等其他相关学科专家成立共识制订专家组,包括临床医师、方法学专家和循证医学专家等共60名。共识制订工作于2024年2月启动,于2024年7月定稿。

(二)共识涵盖的范围和目的

本共识涵盖的临床问题包括:SIH的临床表

现、量表评估、辅助检查、诊断、治疗及随访。此共识适用于各级医疗机构神经内科、神经外科、急诊科、疼痛科、麻醉科等学科相关医师。共识的目标人群为疑诊SIH的患者,不适用于硬脊膜穿刺术后头痛、颅底 CSF漏、创伤或手术后脊髓 CSF漏的患者。

(三)共识注册与撰写

共识制订参考了《中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022版)》^[15]和《世界卫生组织指南制订手册》^[16]的制订流程及方法学标准。通过多轮调研我国一线临床医师的实际诊疗过程,广泛检索和评价国内外相关研究证据,共同起草并议定相关诊断及治疗推荐意见,依据指南研究与评价工具(appraisal of guidelines for research and evaluation II, AGREE II)^[17]和卫生保健实践指南的报告条目(reporting items for practice guidelines in healthcare, RIGHT)^[18]撰写全文。本共识已在国际实践指南注册平台(http://www.guidelines-registry.cn)进行注册(注册号:PREPARE-2024CN380)。

(四)证据的检索、评价与分级

本共识对中国知网、万方全文数据库、中国生 物医学文献服务系统、PubMed、Embase、Cochrane Library 和 Web of Science 等中英文数据库进行检 索。检索式由"自发性低颅压""自发性颅内低压" "脊髓脑脊液漏""低颅压性头痛""spontaneous intracranial hypotension" "low CSF pressure syndrome" "low CSF volume syndrome" "intracranial hypotension" "low CSF pressure" "low CSF volume" "CSF hypovolemia" "CSF hypovolaemia" "spontaneous spinal CSF leak" "spinal CSF leak" 和 "CSF leak syndrome"等中英文相关词汇以逻辑符 号组合而成,检索时间为从建库到2023年12月,语 种限制为中文或英文,研究类型为系统评价或荟萃 分析、随机对照试验、队列研究、病例对照研究、横 断面调查、病例系列分析等。同时,补充检索相关 指南或共识以及其中纳入的参考文献等。

对设计严密、研究质量较高的文献进行总结分析,共识的推荐意见基于最高等级的研究数据,当无高质量研究或者研究结论不确定时,结合本共识制订专家组的一致意见,按照推荐分级的评估、制定 与 评价(The Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation, GRADE)的要求进行证据等级评估。将证据质量分为4级,采用证据到推荐表方式,结合医学干预的利弊权



衡、证据质量、医疗措施的可行性与适用性、价值观念与偏好、医疗成本与资源等因素,采用国际通行的 Delphi 方法,对共识推荐进行讨论,对有争议的推荐意见多次讨论,经三轮专家投票,将同意程度≥80%的专家意见定义为达成共识,并确定推荐意见强度(表1)。

表1 本共识推荐意见的推荐强度和证据等级标准

级别	说明
推荐强度	
1级	强推荐
2级	弱推荐
证据级别	
A级证据	高质量的随机对照试验
B级证据	质量较低的对照试验或设计良好的队列研究或病例 对照研究
C级证据	质量较低的队列研究或病例对照研究
D级证据	无同期对照的系列病例分析或专家意见

(五)共识的发布、传播与更新

草案形成后经相关学科多轮专家论证形成最终共识并完成撰写。共识制订委员会将在专业期刊、相关网站和学术会议中介绍和传播,有计划地在全国范围内通过继续教育学习班等多种形式进行推广,了解共识的临床应用和传播情况,评价共识实施对相关临床决策的影响。

二、流行病学

我国目前尚无相关流行病学数据。近期国外基于人群的调查研究显示,其年发病率约为(3.7~3.8)/10万[19-20]。国内病例资料研究显示 SIH 男女比例约为1:2,发病年龄24~73岁,平均37.5岁[21]。

三、发病机制

SIH的病理生理机制仍未完全阐明。既往认为CSF压力降低和(或)体积减小是其核心机制^[22]。近期有学者提出,静水等压点(hydrostatic indifference point, HIP)的概念可以更好地解释SIH^[23]。人体平卧位时,颅腔内与脊髓各处CSF压力相等;当坐立位时,颅腔内压力降低转为负压,而腰骶部压力升高,CSF压力自上而下逐渐升高;坐立位时某处压力与平卧位时压力相等,此处即为HIP,通常位于颈7-胸5水平^[24]。SIH患者CSF发生丢失后,硬膜囊的顺应性升高,坐立位时HIP发生下移,颅腔内负压增加^[23],继之颅内静脉系统扩张、硬脑膜内小血管扩张、垂体增大、硬膜下积液/血肿、内耳外淋巴液丢失、脑组织下移,牵拉脑膜血管神经等痛敏结构,从而产生头痛、前庭耳蜗症状以

及其他颅神经症状[11]。

四、临床表现

(一)头痛症状

直立性头痛是 SIH 最核心的症状,典型的直立性头痛多于坐立位 15 min 内出现,平躺后 15~30 min 内缓解^[22]。国内一项回顾性研究显示,具有直立性头痛症状的 SIH 患者,在直立性特征最显著时,100%的患者坐立位 2 h 内头痛症状可出现或加重,98.3%的患者平躺后 1 h 内头痛症状可缓解^[25]。然而,头痛的直立性会随着病程的进展变得不典型,直立位后头痛出现或平躺后缓解的潜伏期会逐渐延长^[26-27]。

除了典型的直立性头痛外,部分患者头痛症状可具有其他非典型的特点^[22,28]:(1)非直立性的迁延性的慢性每日头痛或头部发胀感;(2)迁延性的慢性每日头痛和(或)颈痛和(或)肩胛间区疼痛数日或数周后出现直立性头痛;(3)直立性头痛后出现长达数月之久的伴有模糊直立性的慢性每日头痛;(4)始发表现为霹雳样头痛,后继出现直立性头痛;(5)矛盾性体位性头痛,卧位时出现,立位时缓解;(6)后半天头痛,清晨时无头痛,下午或傍晚出现;(7)劳力性头痛,由剧烈活动诱发;(8)间歇性头痛,间歇期可达数周、数月或数年;(9)无头痛,仅有头颅影像学异常。

2021年国外一项荟萃分析显示97%的患者具有头痛症状,其中92%具有直立性头痛,8%仅有非直立性头痛;其中头痛部位包括枕部(33%)、弥散性/全头部(30%)、额部(21%)、额枕部(11%)和颞部(8%)^[14]。头痛的性质可以是搏动性的,也可以是非搏动性胀痛,有患者描述为"头朝着颈部向下拽的感觉"^[22]。头痛大多数是双侧的^[22],并且经常在咳嗽或做 Valsalva 动作时加重^[28]。国内两项回顾性研究分别显示97.6%^[21]和99.2%^[25]的患者具有直立性头痛,头痛的部位以枕部最常见(47.5%),疼痛性质以非搏动性胀痛最常见(61.9%),86.7%在 Valsalva 动作时痛感明显加重^[25]。

(二)其他症状

除头痛之外,SIH 经常伴有颈部僵硬、前庭耳蜗症状、恶心呕吐等其他神经系统症状,有时伴随症状甚至可以掩盖头痛症状^[2]。伴随症状一般在头痛数天或数周后出现,亦可在头痛缓解后出现^[2]。2021年美国一项纳入202例患者的单中心回顾性研究以及国内两项分别于2018年和2023年纳入165例和118例的单中心回顾性研究分析统计

了多种临床症状的出现频率(附表1,扫描文前二维码查看)^[2,21,25]。

推荐意见1:当临床表现为头痛,且坐立位2h 内头痛出现或加重,平躺后1h内头痛消失或减轻时,应当考虑直立性头痛。(2D)

推荐意见2:当临床表现为直立性头痛,或病程中头痛症状曾出现过典型的直立性特点时,应当考虑SIH的可能性。(1B)

推荐意见3:当直立性头痛伴随颈部僵硬、前庭耳蜗症状、恶心呕吐等症状时,更支持SIH的诊断。(2C)

推荐意见4:咳嗽或做 Valsalva 动作时头痛加重,应考虑存在 SIH 的可能性。(2C)

推荐意见5: 当缺乏典型直立性头痛时,应综合考虑,不能完全排除SIH的诊断。(1C)

五、量表评估

既往研究中,曾使用多种量表用于评估 SIH 的头痛症状和其他总体症状的严重程度,以及对生活质量的影响,包括数字疼痛强度量表(numerical rating scale, NRS)^[29-30],视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)^[31-32],偏头痛残疾评估量表(migraine disability assessment, MIDAS)^[6, 33-34],欧洲五维健康量表(European quality of life 5-dimensions, EQ-5D)^[3, 35],头痛影响测评量

表-6 (headache impact test-6, HIT-6)^[35-39],总体改变印象(patient global impression of change, PGIC)^[36, 38, 40] 和 36 项健康调查简表(the MOS 36-item short-form health survey, SF-36)^[41]。

推荐意见6: 推荐至少使用一种量表评估 SIH 疼痛症状严重程度和对生活质量的影响。(1D)

六、辅助检查

(一)头颅电子计算机断层扫描(computed tomography,CT)

头颅 CT 可发现双侧硬膜下积液、双侧不对称或单侧硬膜下血肿、脑池减小和脑室变窄等征象(图1),在急诊期间有助于排除蛛网膜下腔出血、脑出血等其他疾病^[22,42],但对于 SIH 诊断价值低于头颅 MRI。

推荐意见7:急诊就诊时,推荐

进行头颅 CT 检查排除蛛网膜下腔出血等其他疾病,并对硬膜下血肿进行评估。(1D)

(二)头颅磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)

头颅 MRI 是诊断 SIH 最重要的辅助检查^[22]。 头颅 MRI 特征性的异常表现包括:硬膜下积液/血肿(subdural fluid collections)、硬 脑 膜 强 化 (enhancement of the pachymeninges)、静脉系统扩张 (engorgement of venous structures)、垂体充血增大 (pituitary hyperemia) 和 脑 下 垂(sagging of the brain),英文简写为 SEEPS;但约 20% 的 SIH 的 MRI 始终无异常^[22]。

1.硬膜下积液:通常沿双侧大脑半球凸面薄层分布,不会引起明显的占位效应^[22](图 2A)。当桥静脉等小血管被牵拉破裂后,则会出现硬膜下血肿(图 2B),多数是双侧不对称的,少数是单侧的,可产生不同程度的占位效应^[4,22]。

2.SIH硬膜脑强化:其特征是均一弥漫性的,其 病理生理基础是硬膜下区的扩张的薄壁小血管,而 非脑膜炎症^[22,43](图 2C、2D)。软脑膜的血脑屏障 是完整的,因此软脑膜不受累^[22]。

3.静脉系统扩张:通常伴随其他征象出现,很少单独出现或者很少作为最明显的征象出现^[22](图 2C、2D)。

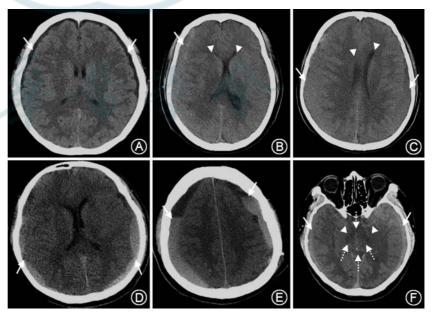


图1 自发性低颅压常见的CT特征 A:横轴位示硬膜下积液(箭头);B:横轴位示单侧硬膜下血肿(箭头),侧脑室变窄(三角);C:横轴位示双侧不对称硬膜下血肿(箭头),侧脑室变窄(三角);D:横轴位示双侧硬膜下血肿(箭头),血肿内可见隔膜形成;E:横轴位示双侧不对称硬膜下血肿,血肿内部可见分层(箭头);F:横轴位示双侧硬膜下血肿(实线箭头),外侧裂内假性蛛网膜下腔出血(三角),脚间池、环池、四叠体池较小(虚线箭头)

4. 垂体增大: 也是 SIH 常见的异常征象之一(图 2E), 但因年龄和性别不同, 垂体正常变异较大, 因此其在 SIH 的诊断中应用价值不高[44]。

5. 脑下垂:包括多种征象^[28, 45],如小脑扁桃体下移、中脑下移、中脑导水管开口下移、脑干前后直径增加、视交叉池减小、桥前池变窄、后颅窝拥挤、视交叉变平、脑桥腹侧变平、中脑脑桥夹角变小、乳头体脑桥间距变小、Galen静脉直窦角减小和静脉铰链角减小等(图 2E、2F)。有时可伴有脑室变窄^[28]。

2019年 Dobrocky 等[44]制定了伯尔尼评分,筛选出6个可靠性较高的征象并分别赋分,包括硬脑膜强化、静脉窦扩张和鞍上池变窄(≤4.0 mm)3个主要征象(2分),以及硬膜下积液/血肿、桥前池变窄(≤5.0 mm)和乳头体脑桥间距变窄(≤6.5 mm)3个次要征象(1分),总计9分,用以预测找到CSF漏的可能性,分数越高,找到CSF漏的可能性越大。

一项纳入总计38项研究和2078例 SIH患者的 荟萃分析显示73%存在硬脑膜强化,57%存在静脉系统扩张,43%存在脑下垂,38%存在垂体增大,35%存在硬膜下积液/血肿[14]。国内一项165例回顾性研究中62.4%存在硬脑膜强化,18.8%存在硬膜下血肿^[21];国内另一项118例回顾性研究中

85.8% 存在硬脑膜强化,77.9% 存在静脉窦增宽,76.1% 存在鞍上池变窄(\leq 4.0 mm),76.1% 存在桥前池变窄(\leq 5.0 mm),70.8% 存在乳头体脑桥间距变窄(\leq 6.5 mm),40.7% 存在硬膜下积液/血肿,40.7% 存在小脑扁桃体下移,32.7% 垂体增大[25]。

头颅 MRI 各征象的演变可能具有时间依赖性^[46]。一项纳入 89 例的横断面研究发现,与伴有硬脑膜强化的患者相比,无硬脑膜强化的患者的病程更久,提示随着病程延长,硬脑膜强化的阳性率会下降^[47]。而另一项纳入 173 例的回顾性研究则发现硬脑膜强化、中脑脑桥变形、硬膜下积液/血肿的阳性率会随着病程的延长而逐渐升高^[46]。最近一项纳入 46 例接受保守治疗的 SIH 的调查研究了SIH 的自然史,发现随着病程的进展,硬脑膜强化的阳性率会下降,但半数以上仍然持续存在,并且大多数 SIH 患者的头颅 MRI 评分随病程延长而保持稳定^[48]。

推荐意见8: 推荐头颅 MRI 平扫和增强扫描作为 SIH 的一线检查。(1B)

推荐意见9:重点评估硬脑膜强化、静脉窦扩张、鞍上池变窄、硬膜下积液/血肿、桥前池变窄和乳头体脑桥间距变窄6个指标,推荐使用伯尔尼评分预测CSF漏。(1B)

推荐意见10:当临床症状符合 SIH,但一次头颅 MRI 扫描缺乏 SIH 相关征象时,不能除外 SIH,建议动 态复查。(2C)

(三)脊髓MRI

脊髓 MRI 能够发现漏出至硬脊 膜外腔的 CSF, 其扫描序列应包含 T,加权序列、T,加权压脂序列和三 维高分辨率重T。加权脂肪抑制脊髓 成像(又称磁共振脊髓水成像, magnetic resonance myelography, MRM),其常见的SIH异常征象有脊 髓长节段硬脊膜外积液(spinal longitudinal extradural collection, SLEC)(图 3A、3B)、硬膜内/外静脉 扩张、高颈髓后方软组织内积液 (图 3A、3B),以及憩室、骨赘等结构 异常[22,49]。MRM 是一种用于检查 CSF漏的特殊脊髓 MRI 序列,其常 见的SIH异常征象包括SLEC、高颈 髓后方软组织内积液、神经根周围

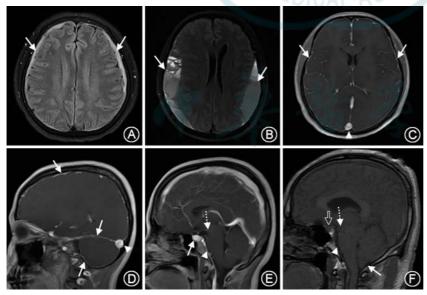


图2 自发性低颅压常见 MRI特征 A:横轴位 FLAIR 像示硬膜下积液(箭头); B:横轴位 FLAIR 像示双侧硬膜下血肿(箭头),血肿内可见隔膜和分层; C:横轴位增强 T_1 像可见弥漫性硬脑膜强化(箭头),上矢状窦扩张(三角); D:矢状位增强 T_1 像可见弥漫性硬脑膜强化(箭头),横窦扩张(三角); E:矢状位增强 T_1 像可见垂体充血增大(实线箭头),桥前池变窄(三角)和乳头体脑桥间距变窄(虚线箭头); F:矢状位 T_1 像可见桥前池变窄(三角),小脑扁桃体下移(实线箭头),乳头体脑桥间距变窄(虚线箭头)和鞍上池变窄(空心箭头)



积液和憩室(图 $3C \setminus 3D$)^[50]。直径>8 mm 的憩室可能具有临床意义^[51]。



图3 1例自发性低颅压患者的脊髓 MRI A:颈髓矢状位 T₂压脂像示高颈髓后方软组织内脑脊液(CSF) 积液(实线箭头),脊髓腹侧长节段硬脊膜外 CSF 积液(三角); B:胸髓矢状位 T₂压脂像示长节段硬脊膜外 CSF 积液(三角); C:磁共振脊髓水成像(MRM) 冠状位最大密度投影(maximum intensity projection, MIP)示高颈髓后方软组织内 CSF 积液(实线箭头),脊髓长节段硬脊膜外 CSF 积液(三角),神经根周围 CSF 积液(虚线箭头); D: MRM 矢状位 MIP 示高颈髓后方软组织内 CSF 积液(实线箭头)

(四)脊髓造影

脊髓造影是一种经腰椎穿刺向蛛网膜下腔注射对比剂,再通过影像学检查手段检测从蛛网膜下腔漏出的对比剂,从而确诊CSF漏的检查方式。经典的脊髓造影检查方式包括常规CT脊髓造影(CTmyelography,CTM),磁共振脊髓钆造影(intrathecal gadolinium magnetic resonance myelography,GdM),放射性同位素脑池造影(radioisotope cisternography,RC);然而经典的检查方式虽能发现漏出的对比剂,却不易精确定位漏口的位置,新近

发展的动态脊髓造影则能够通过检测对比剂初始漏出的位置,从而定位 CSF漏口,包括常规动态脊髓造影 (conventional dynamic myelography, CDM)、数字减影脊髓造影 (digital subtraction myelography, DSM)、动态 CT脊髓造影(CT myelography, CTM)[11]。以下对各种脊髓造影进行逐一介绍。

1.常规CTM:常规CTM是检查 SIH患者CSF漏的最经典的检查方 法,通过腰椎穿刺向蛛网膜下腔注 射碘对比剂,待碘对比剂与CSF充分混合后行CT扫描^[52]。然而,对于高流量型CSF漏,扫描时对比剂常已大量漏出,跨越多个脊髓节段,常规CTM难以精确定位漏口(图4)^[28];对于慢速型CSF漏,经常难以渗出足够量的对比剂予以检出,延迟3~4 h扫描可能提高检出率^[28];对于硬脊膜憩室CSF漏,则无法区分憩室和渗出的对比剂^[53];对于CVF,常规CTM则很难检出^[54]。目前常规CTM仅用于动态脊髓造影后确定漏口相关骨质病变,如椎体骨赘或钙化的椎间盘^[11]。迄今国内已被批准的能够鞘内注射的对比剂包括碘海醇(300 mgI/ml)和碘帕醇(200~300 mgI/ml)。

2. GdM:GdM通过腰椎穿刺向蛛网膜下腔内注射钆对比剂查找CSF漏,目前鞘内注射钆对比剂仍属于超说明书用药,使用需获取知情同意[1]。近期一项纳入103 例患者的回顾性研究发现 GdM 对CSF漏的检出率并不优于无创性的 MRM^[55];对于SLEC阳性的患者,与常规CTM类似,由于时间分辨率较差,扫描时对比剂常已大量漏出,跨越多个脊髓节段,并且有时会出现假性定位征,GdM 难以精确定位漏口(图 5)^[55-56];对于 SLEC 阴性的患者,GdM 能够检出部分硬脊膜憩室 CSF漏和 CVF^[56]。

- 3. RC: RC由于空间分辨率和时间分辨率均较差,目前在SIH的应用中面临淘汰[1,57]。
- 4. 动态脊髓造影: CSF漏口的定位, 是指将漏口位置限定于两个脊髓椎体节段内^[58]。动态脊髓造影因能够快速捕捉到对比剂初始的漏出位置, 从而精确定位 CSF漏口,包括 CDM、DSM 和动态 CTM, 简要操作过程为: 腰椎穿刺并保持臀高头低俯卧位, 鞘内注射碘对比剂(5~10 ml), 并立即快速扫描成像; 行 CDM 与 DSM 时采用 C臂机采集图像(减影或不减影)(图 6), 行动态 CTM 时采用 CT 进

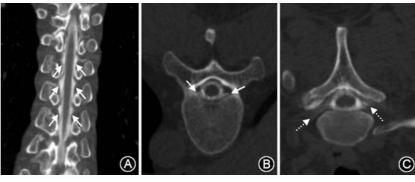


图4 1例自发性低颅压患者的常规CT脊髓造影(CTM) A:冠状位CTM示硬脊膜外造影剂积聚(实线箭头);B:横轴位CTM示脊髓腹侧硬脊膜外造影剂积聚(实线箭头);C:横轴位CTM示脊髓神经根周围造影剂积聚(虚线箭头)



图5 1例自发性低颅压患者的磁共振脊髓钆造影(GdM) A: GdM 颈段冠状位最大密度投影(MIP)示高颈髓后方软组织内造影剂积聚(实线箭头),硬脊膜外造影剂积聚(三角),神经根周围造影剂积聚(虚线箭头);B:GdM 胸段冠状位 MIP 示硬脊膜外造影剂积聚(三角);C:GdM 颈段 C2 水平横轴位示高颈髓后方软组织内造影剂积聚(实线箭头);D:GdM 胸段 T9~10 水平横轴位示神经根周围造影剂积聚(虚线箭头)

行连续多次快速薄层扫描直至发现对比剂漏出 (图7)^[59]。典型影像学表现可见对比剂自蛛网膜下腔流出至硬膜外腔,形成"双线征"样表现,"双线"开始形成的部位即为CSF漏口的位置^[11,59]。

三种检查方式各有优缺点[59-61]: DSM 时间分辨率高,但易于受呼吸影响,在颈胸交界区域易受骨质影响,并且受检查视野的限制,必须提前确定扫描区域; CDM 时间分辨率高,不受呼吸影响,但在颈胸交界区域骨质较多,显影同样易受影响;动态 CTM 空间分辨率很高,能同时显示漏口周围的骨赘病变,并且不受颈胸交界区骨质影响,但放射剂量相比前两者较高,时间分辨率稍差。

当脊髓MRI发现SLEC时,提示患者可能存在高流量型CSF漏,因漏口于硬脊膜腹侧多见,因此优先推荐俯卧位动态脊髓造影[II.58]。当脊髓MRI未发现SLEC时,提示患者可能存在硬脊膜憩室CSF漏或CVF,定位需行侧卧位动态脊髓造影检查[I.II.53,60,62]。硬脊膜憩室CSF漏可见对比剂渗入神经根周围软组织内[53];CVF可见对比剂通过瘘分别引流入椎体旁静脉、椎管内静脉、椎旁肌肉内静脉和椎体静脉[63]。大

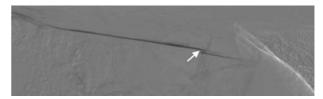


图 6 1 例自发性低颅压患者的数字减影脊髓造影 示T12/L1 椎间盘水平处造影剂由蛛网膜下腔渗出至硬膜外腔(实线箭头)

多数 CVF 与硬脊膜憩室在位置上相关^[64], CVF 中 CSF 的引流是间断的而非持续的, 其在检查时开放 与否, 受体位、CSF 压力、呼吸周期等影响^[65],侧卧位、鞘内注射生理盐水、吸气相拍摄等可能提高 CVF 阳性率^[65-67]。

对于检查 CSF漏,多项研究已经发现 MRM 的灵敏度不劣于常规 CTM,同时脊髓水成像具有无辐射和非侵入性的优点,因此脊髓水成像是替代常规 CTM 的有力检查手段^[68-69]。然而脊髓水成像对 CSF漏口的定位能力较差,准确率不足 40%,故目前仍无法取代动态脊髓造影^[11,55,70]。

推荐意见11:推荐脊髓 MRI 扫描作为 SIH 的一线检查,扫描序列应包含 T₂加权序列(横轴位和矢状位)、T₂加权压脂序列[横轴位和(或)矢状位]和三维高分辨率重 T₂加权脂肪抑制脊髓成像;重点评估有无 SLEC。(1B)

推荐意见12:推荐优先采用动态脊髓造影定位CSF漏口,包括动态CTM、DSM或CDM。(1C)

(五)CSF检查和无创CSF压力检查

SIH 典型者 CSF 压力低于 $60 \text{ mmH}_2\text{O}$ $(1 \text{ mmH}_2\text{O}=0.009 \text{ 8 kPa})$,但CSF压力正常不能排除 SIH 的诊断[1]。美国一项纳入 106 例 SIH 的回顾性研究发现只有约 1/3 患者 CSF 压力 $\leq 60 \text{ mmH}_2\text{O}$,多

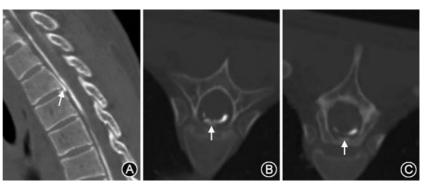


图 7 1例自发性低颅压患者的动态 CT 脊髓造影(CTM) A, 矢状位动态 CTM 示 T3/4 椎 间盘水平处硬膜囊内造影剂渗出至硬膜外腔(实线箭头); B, 横轴位动态 CTM 示 T3/4 椎 间盘钙化刺破硬脊膜致造影剂渗出(实线箭头); C: 横轴位动态 CTM 示 T3 椎体水平造影剂渗出至硬膜外腔(实线箭头)

数为 $60\sim200~\text{mmH}_2\text{O}$,约 5% 患者 $>200~\text{mmH}_2\text{O}^{[71]}$ 。 国内一项 118 例回顾性研究中 18.4% 的患者 CSF 压力 $<60~\text{mmH}_2\text{O}$,79.6% 为 $60\sim250~\text{mmH}_2\text{O}$,1.9% 患者 $>250~\text{mmH}_2\text{O}^{[25]}$ 。而国内另一项 165~例回顾性研究中 84.2% 的患者 CSF 压力 $<60~\text{mmH}_2\text{O}$,15.8% 的 CSF 压力 $<60~\text{mmH}_2\text{O}$,0 (211)。不同研究之间的 CSF 压力不同,可能与纳入患者的病程不同有关,一项纳入 $<69~\text{例脊髓 CSF 漏阳性 SIH 的研究显示,病程与 CSF 压力具有明显的相关性,病程越短,CSF 压力越低,CSF 压力随病程延长而上升至正常范围 <math><$ (271)。

CSF 通常是无色透明的,有时黄变,有时甚至是血性的,可能与扩张的硬膜外静脉丛被损伤有关;国内一项 118 例回顾性研究中 CSF 红细胞 50.6%的患者超过 $8.0\times10^{\circ}/L$; CSF 白细胞[5(3,9)]× $10^{\circ}/L$,其中 44.8% 的患者超过 $5.0\times10^{\circ}/L$; CSF 蛋白 [$0.494\ 0(0.365\ 5,0.759\ 0)$]g/L,其中 57.5% 的患者 超过 $0.45\ g/L^{[25]}$ 。当 CSF 出现类似脑膜炎样改变时,应注意鉴别诊断 $^{[72]}$ 。

超声测量视神经鞘直径是一种广泛使用的无 创颅内压监测手段,国内一项纳入了136 例患者的 回顾性研究发现卧位视神经鞘直径与颅内压存在 正相关关系,视神经鞘直径<3.15 mm能够预测 CSF 压力<60 mmH₂O^[73];但国外一项纳入78 例患者的 研究发现患者视神经鞘直径变异范围较大,在卧位 视神经鞘超声直径的对比中,SIH患者与对照组相 比无明显差异;而在立卧位视神经鞘直径差值的对 比中,伴有直立性头痛的 SIH患者比无直立性头痛的 SIH患者和对照组明显增大^[74]。

推荐意见13:CSF压力正常不能排除SIH的诊断,不推荐常规进行腰椎穿刺测CSF压力诊断SIH;但为排除其他疾病而行腰椎穿刺时,应测量CSF压力。(1B)

七、诊断

2018 年《国际头痛分类》(第三版)(the 3rd edition of the International Classification of Headache Disorders, ICHD-3)^[26]中缘于SIH头痛的诊断标准为:(1)满足缘于低CSF压力的头痛诊断标准,并符合以下标准(3)的头痛;(2)缺乏能够导致CSF漏的操作或创伤;(3)头痛的发生与CSF压力减低或CSF漏在时间上相关,或因头痛使后者被发现;(4)不能用ICHD-3诊断标准中的其他诊断更好地解释。(备注:①发病前1个月内无硬膜穿刺;②对于存在CSF漏影像学证据的患者,不必行腰椎穿刺测压)。其中,缘于低CSF压力的头痛诊断标准为:

(1)满足以下标准(3)的任何头痛;(2)CSF压力<60 mm CSF和(或)存在CSF漏的影像学证据;(3)头痛的发生与CSF压力减低或CSF漏在时间上相关,或因头痛使后者被发现;(4)不能用ICHD-3诊断标准中的其他诊断更好地解释。(备注:其中的CSF漏的影像学证据包括头影像学检查发现脑下垂或硬脑膜强化或脊髓影像学检查发现硬脊膜外CSF积液)。

2021年 Schievink^[2]参考 ICHD-3 修订了 SIH 的 诊断标准:(1)满足以下标准(3)的任何缘于低 CSF 压力或 CSF 漏的头痛;(2) CSF 压力<60 mm CSF 和(或)存在 CSF 漏的影像学证据;(3)头痛的发生与 CSF 压力减低或 CSF 漏在时间上相关,或因头痛使后者被发现;(4)不能用 ICHD-3 诊断标准中的其他诊断更好地解释。(备注:①诊断标准同时适用于无头痛但具有其他 SIH 相关症状的患者;②发病前1个月内无能够导致 CSF 漏的操作或创伤)。

国际上,部分医疗机构囿于当地条件所限无法 开展相关影像学检查,故ICHD-3中保留了CSF压力<60 mm CSF这一项^[2]。而在我国,MRI已成为临床上普遍应用的影像检查手段^[75],不推荐常规进行腰椎穿刺测CSF压力诊断SIH。

推荐意见14: 推荐采用以下诊断标准进行诊断(表2)。(1D)

八、鉴别诊断

(一)肥厚性硬脑膜炎

肥厚性硬脑膜炎是影像学上表现为硬脑膜增厚的一组疾病,其病因可能是自身免疫性、感染性、肿瘤性或特发性的,临床表现多为头痛和颅神经麻痹,与SIH硬脑膜强化具有均一性和弥漫性的特点不相同,其硬脑膜强化多为不均一的、结节状的或斑片状的、局灶性的或偏侧分布的^[76]。仔细询问病史和头颅影像学等辅助检查有助于鉴别诊断。

(二)硬膜下血肿(非SIH相关的)

硬膜下血肿的常见原因包括外伤、动静脉畸形、使用抗凝药物或凝血功能障碍,以及无特殊原因的自发性硬膜下血肿,影像学上单侧多见[77-78]。在非老年性的慢性硬膜下血肿患者中约1/4可发现脊髓 CSF漏[79]。SIH 相关的硬膜下血肿影像学上多为双侧[4],其仅1/2具有典型的直立性头痛症状,分析显示年龄低、无基础疾病、头颅影像学显示脑下垂、假性蛛网膜下腔出血、血肿厚度低是 SIH 相关的硬膜下血肿的危险因素[80]。仔细判断头痛症状的直立性特点,询问有无出血性疾病,查看头颅影

表2 中国自发性低颅压诊断标准

项目	内容
A.临床表现	(1)临床表现为直立性头痛,或病程中头痛症状曾出现过典型的直立性特征 (2)临床表现为非直立性头痛,伴有颈部僵硬、耳鸣、耳闷或听力下降等其他症状
B. 支持诊断标准	(1)头颅 MRI 显示弥漫性硬脑膜强化、静脉窦扩张或脑下垂(鞍上池变窄、桥前池变窄、乳头体脑桥间距变窄)的典型征象 (2)脊髓 MRI 显示硬脊膜外积液、高颈髓后方软组织内积液和静脉扩张等典型征象 (3)CSF 压力<60 mm CSF
C.确诊条件	脊髓造影显示硬脊膜 CSF 漏或 CSF 静脉瘘
D.排除条件	发病前1个月内有能够导致脊髓CSF漏的创伤史或操作史,或使用其他诊断能更好地解释疾病
诊断标准	(1)可能的SIH:满足A中第(1)项+D
	(2)很可能的SIH:满足A中任意一项+B中任意一项+D
	(3)肯定的SIH:满足A中任意一项+C+D

注:MRI为磁共振成像,CSF为脑脊液,SIH为自发性低颅压

像学有无SIH相关征象,有助于同非SIH相关的硬膜下血肿进行鉴别。

(三) Chiari 畸形 I 型(Chiari malformation type I,CM-I)

CM-I指小脑扁桃体下疝超过枕骨大孔5 mm以上的先天畸形,主要表现为 Valsalva 动作相关性的枕颈部疼痛、眼球震颤、共济失调、构音障碍、吞咽困难及眩晕等^[81]。SIH在影像学上可以出现类似的小脑扁桃体下移,但其小脑扁桃体通常能够保持正常形态,而不会类似 CM-I 尖锐向下的形态,通常不超过枕骨大孔5 mm;另外 CM-I 通常不会出现硬脑膜强化、桥前池变窄、中脑乳头体脑桥间距变窄和中脑导水管下移等 SIH 征象^[76,78]。

(四)颈源性头痛

颈源性头痛有时也可表现为体位相关性头痛, 坐立位时出现,平躺时缓解,常伴有颈部疼痛,其缘 于颈椎或颈部软组织病变,其中高位颈椎或颅颈交 界区的骨关节炎最常见;但与 SIH 不同的是,其疼 痛还与颈部活动相关,扭转或弯曲颈部、翻身侧躺 也可出现疼痛,颈部的影像学检查可发现相应病 变,头颅影像学检查缺乏 SIH 相关征象,仔细询问 疼痛症状的特点有助于鉴别诊断[78.82]。

(五)硬脊膜穿刺术后头痛(postdural puncture headache, PDPH)

PDPH 是一种发生于硬膜外麻醉意外穿破硬脊膜、蛛网膜下腔麻醉、腰椎穿刺术等诊断性或介入性椎管内操作后的常见并发症,发生率2%~40%不等^[83],一般于术后5d内发生,2周内缓解^[26]。其临床症状与SIH相似,难以区分;但与SIH不同的是,其头MRI多数是正常的,临床实践中其诊断主要依赖临床症状和硬脊膜穿刺术的病史^[82]。然而极少数在硬脊膜穿刺术后表现出直立性头痛的患

者,被发现在与穿刺无关的位置存在 CSF 漏,从而被诊断为 SIH^[84-87]。若术前曾行头颅和脊髓 MRI 检查,仔细阅读有无 SIH 征象,并且仔细询问硬脊膜穿刺术前的可疑 SIH 症状,有助于鉴别诊断。必要时可行脊髓造影检查明确 CSF 漏的位置^[87]。

(六)体位性心动过速综合征

体位性心动过速综合征是一种自主神经功能障碍导致的伴有直立性心动过速的直立不耐受,表现为直立或者直立倾斜试验 10 min 内心率增加≥ 30次/min,心率超过 120次/min,并且无直立性低血压,患者常出现头晕、心悸、抖动、全身无力、视物模糊、活动不耐受和疲劳,这些症状在平卧位后减轻或消失^[88],其中有 2%~58% 的患者可表现为直立性头痛,有时甚至可作为主要表现,但其疼痛部位以额部多见,而 SIH 的疼痛部位以枕部多见,仔细询问其他症状、直立倾斜试验和头颅影像学检查有助于鉴别诊断^[82]。

九、治疗

(一)保守治疗

目前仍缺乏临床试验评估保守治疗的效果^[1]。一项纳入17项开放标签研究和病例系列报告、总计748例患者的荟萃分析结果显示,约28%的患者在经7~9周保守治疗后最终症状缓解^[14]。近期一项纳入了46例保守治疗的回顾性研究发现,随访观察6个月以上,临床症状15%好转,63%稳定,22%加重;影像学表现24%改善,65%稳定,11%加重^[48]。关于症状改善的速度仍缺乏数据,既往专家共识认为保守治疗可持续2周^[1]。

保守治疗的措施包括卧床、口服补液或静脉注射生理盐水(2.0~2.5 L/d),其他可以考虑的措施包括避免 Valsalva 动作、使用口服咖啡因和使用腹带,但都缺乏高质量的证据[1]。糖皮质激素的使用

仍有争议,相关研究仅限于个案报道,缺乏循证医 学证据支持^[89]。

推荐意见15:新发病的SIH患者建议首先采用保守治疗2周,包括卧床、口服或静脉补液、避免Valsalva动作。(1D)

推荐意见16:不推荐常规使用糖皮质激素。(2D)

(二)EBP

EBP是一种经皮侵入性的治疗方式,将患者的自体血注入硬膜外腔,以期达到封堵硬脊膜CSF漏的目的^[90],但目前仍缺乏大型随机对照试验的证据支持^[11]。

- 1. EBP的时机:关于EBP治疗的时机,目前仍缺乏证据,从防治并发症的角度考虑,既往专家共识认为保守治疗2周无效即可进行EBP治疗[1]。
- 2. 盲法 EBP 和靶向 EBP: 依据注射的部位不同, EBP 又分为腰部注射的盲法 EBP 和以影像学定位为指导的靶向 EBP^[11]。一项荟萃分析显示盲法 EBP(纳入 10 项研究, 264 例患者)有效率 69%, 靶向 EBP(纳入 14 项研究, 816 例患者)有效率 70%, 二者有效率相当^[14]。

但也有部分研究显示靶向EBP治疗较盲法 EBP效果更佳。最近一项纳入51例盲法EBP治疗 CSF漏患者的回顾性研究显示,术后短期内88%临 床症状完全或明显缓解,但长期仅有33%可维持; 仅29%脊髓CSF漏可实现影像学治愈[91]。而一项 病例系列报告,使用MRM定位指导的靶向EBP,初 次有效率可达82.4%[92]。一项回顾性研究,对比了 MRM、常规CTM和RC定位指导的靶向EBP和非靶 向的盲法 EBP, 靶向 EBP 初次有效率达 87.1%, 盲 法 EBP 有效率仅为 52% [93]。另有一项回顾性研究 纳入了193例患者,同样发现靶向EBP比盲法EBP 更有效(OR=8.35)[94]。国内两项回顾性研究中的靶 向EBP首次有效率分别为87.9%和89.7%^[21, 25]。但 应注意以上结论均不是随机对照试验的结果,同时 既往有关靶向EBP研究中使用的定位方法多为静 态成像,时间分辨率差,无法做到准确定位[11]。

3. EBP的注射体积:多项观察性研究发现EBP治疗的有效率和注射EBP的体积相关[1]。一项纳入150例MRM定位指导的靶向EBP治疗的回顾性研究显示,注射体积≥22.5 ml组和<22.5 ml组的EBP有效率分别为67.9%和47.0%^[95]。另有一项纳入202例患者的回顾性研究通过多变量统计分析同样发现EBP注射体积与有效性相关(*OR*=1.64),

使用Loess 拟合曲线发现与有效性相关性最好的注射体积为20 ml^[94]。

4. EBP的有效率:初次EBP无效或效果不持续者,可于2~4周后考虑重复EBP治疗[1]。一项纳入25例EBP治疗的回顾性研究结果显示,初次EBP有效率为36%,二次EBP和多次EBP则将总体有效率提高至56%和78%[96]。一项纳入80例盲法EBP治疗SIH的回顾性研究显示,初次EBP治疗的有效率87%,二次EBP治疗后的总体有效率则提高至90%[97]。另一项纳入94例盲法EBP治疗SIH的回顾性研究显示,即使分节段大量注射EBP,初次EBP治疗的有效率仅28.7%,而二次EBP和三次EBP治疗则将总体有效率分别提高到41.5%和46.8%[98]。

此外,EBP还有多种修改的操作方式^[90],如多水平注射^[98-99]、经导管注射^[100]、注射纤维蛋白胶^[101]等。

对于 CVF,多项观察性研究发现 EBP治疗效果差。一项纳入 22 例 CVF 的回顾性研究中,仅有 3 例 在联合硬膜外自体血和凝胶贴后症状缓解^[64]。另一项纳入 44 例 CVF 的回顾性研究中,40 例进行了 EBP或凝胶贴治疗,治疗后只有 1 例症状长期缓解 无复发^[102]。但新近的一项病例系列报道了 13 例 CVF在 CT引导下的注射纤维蛋白胶后临床症状和影像学异常均全部改善^[103]。

- 5. EBP的安全性与禁忌证: EBP作为一种简便易行的微创治疗,安全性较高,不良反应通常轻微并且短暂,如局部背痛、神经根痛、感觉异常、麻木、耳鸣、眩晕和心动过缓等[14]。其他罕见的不良反应包括感染、硬脊膜刺破、硬膜下血肿、马尾综合征、脊髓压迫、神经根损伤和蛛网膜炎[1]。其绝对禁忌证包括: 患凝血功能障碍性疾病、菌血症或脓毒血症、穿刺部位感染和未获取知情同意; 其相对禁忌证包括: 正在使用抗血小板药物或抗凝药物,局部解剖结构畸形、获得性免疫缺陷综合征[90,104]; 围手术期暂停抗血小板药物或抗凝药物时需权衡出血与血栓的风险,具体暂停使用时间可参考椎管内麻醉相关指南[105-106], 其对 EBP效果的影响仍有待进一步研究。EBP具体操作细节可参考《硬膜外腔入路自体血补片修复椎管内脑脊液漏技术规范》[107]。
- 6.术后管理:关于EBP术后相关管理措施,目前同样缺乏证据支持。目前国外指南建议术后平卧1~3 d,期间观察有无头痛及其他症状,术后4~6周建议避免弯腰、拉伸、扭转脊柱,避免提重

物、便秘、闭嘴咳嗽等 Valsalva 动作[1]。

推荐意见17:保守治疗2周症状仍然无法缓解,排除禁忌证后,推荐行EBP治疗;有条件的医疗机构优先行靶向EBP治疗。(1D)

推荐意见18:如初次EBP治疗无效或效果不持续,可考虑于2~4周后重复EBP治疗。(2D)

推荐意见19:CVF可考虑CT引导下纤维蛋白 胶注射治疗。(2C)

(三)外科手术

由于SIH手术人群和手术方式具有较高的异质性,目前仍缺乏足够的证据支持标准化的推荐^[1]。当经过保守治疗和多次靶向EBP治疗后,仍然有严重的头痛或严重的颅神经症状或具有高危的硬膜下血肿等并发症时,应考虑为难治性SIH,考虑给与外科手术治疗^[108]。具体外科手术的方式应结合CSF漏的类型和位置、操作的可行性和风险性,以及患者的偏好^[1]。

对于脊柱骨赘或钙化的椎间盘引起的腹侧硬 脊膜破裂,后入路手术方式最为常用,具体过程为: 沿后正中线切开皮肤及皮下组织,剥离椎旁肌肉, 暴露棘突、椎板,切除半侧椎板,切开硬脊膜,剪断 齿状韧带,游离神经根和脊髓,牵拉韧带断端翻转 脊髓,确认硬脊膜裂孔,切除相应骨赘或钙 化[11,109]。对于可缝合的硬脊膜缺口,可显微镜下 给予水密缝合:对于无法缝合者,可给予人工硬膜 或自体筋膜贴敷封堵;术中需监测脊髓神经电生理 功能[11,109]。对于侧方硬脊膜憩室的CSF漏,则无需 切开硬脊膜,直接通过硬膜外入路缝合硬脊膜即 可,切除神经根近端突出的蛛网膜[11,109]。结合患 者具体情况,也可适时选择前人路和侧方人路等手 术方式[1]。一项纳入15例难治性SIH的回顾性研 究中,14例接受了手术治疗,其中13例直立性头痛 消失,1例直立性头痛减轻[108]。一项纳入47例手 术治疗患者的回顾性研究中,98%最终症状完全缓 解,其中9%术后发生短暂的神经功能缺损[110]。另 一项纳入69例手术治疗患者的回顾性研究中, 52.0% 术后症状完全缓解,42.0% 部分缓解,5.8% 无变化,通过多变量分析发现病程是影响术后效果 的重要因素,受试者工作特征(ROC)分析显示病程 12周内手术治疗术后效果较好[109]。

对于 CVF,手术过程包括椎板切除术、椎骨关节面切除术、神经根和静脉闭合术,一项纳入 42 例外科手术治疗的回顾性研究显示术后大多数病例症状改善,其中 48.7% 头痛完全缓解,26.8% 缓解了

一半^[102]。最近一项研究报道了一种新的经静脉介入治疗方法,将导管通过奇静脉或半奇静脉,置入CVF相关的神经根周围静脉,使用Onyx液体栓塞材料进行封闭;总计纳入100例手术患者,术后58例患者临床症状完全缓解,37例患者临床症状有明显好转,10例术后有轻微并发症但并未造成严重后果,7例术后在初始治疗部位发现CVF复发^[111]。

推荐意见20: 当经过保守治疗和多次靶向EBP治疗后,仍然有严重的头痛或严重的颅神经症状或具有高危的硬膜下血肿等并发症时,可以考虑外科手术治疗。(1C)

推荐意见21:CVF患者保守治疗无效时,可直接考虑外科手术治疗。(1C)

推荐意见22:具体外科手术的方式应结合CSF漏的类型和位置、操作的可行性和风险性,以及患者的偏好而决定。(1D)

(四)反跳性高颅压(rebound intracranial hypertension, RIH)的处理

RIH是SIH外科手术或EBP治疗后常见的并发症,发生率为7.0%~27.4%不等,临床表现为非直立性头痛或反直立性头痛,即坐立位时头痛减轻,平躺后加重^[94],头痛的主要部位由术前的枕部为主转移至术后的额部和眶周为主^[112-113],可伴恶心、呕吐和视物模糊^[113];腰椎穿刺发现部分患者CSF压力升高,少数出现视乳头水肿^[112-113]。

RIH常在SIH术后 48~72 h 内发生, 快者可数小时内发生, 慢者可 1 周至 1 个月内发生[112-113], 一般认为是自限性的, 多数在数天内可缓解, 也有部分持续时间可达数周到数月之久[112-115]。多数不需要药物治疗, 部分学者曾尝试使用乙酰唑胺、托吡酯和利尿剂, 甚至 CSF 引流, 但都缺乏高质量的临床试验证据[112-115]。

一项回顾性研究发现EBP术后发生RIH与EBP术后症状缓解更持久存在相关性,提示RIH通常预示EBP封堵CSF漏的成功而非失败[94]。

RIH应注意与自体血蛛网膜下腔弥散鉴别,后者是一种术中的并发症,发生率为8.5%,临床表现与RIH有时不易区分,包括短时的头痛、恶心、呕吐和心悸等,目前未见遗留后遗症的报道[116-117]。

推荐意见23:SIH患者在术前应充分告知术后 RIH的可能;若术后发生RIH可予以严密观察,暂 不给予特殊药物处理;必要时复查头和脊柱CT,排 查自体血蛛网膜下腔内弥散。(1D) 推荐意见24:当 RIH 明显并且持续时间较长时,可考虑尝试乙酰唑胺、托吡酯和利尿剂治疗,必要时需进一步检查排除其他头痛病因。(2D)

(五)SIH并发症的处理

1. 硬膜下血肿: SIH 患者约 20% 伴有硬膜下血肿^[4,25];关于 SIH 硬膜下血肿的治疗,目前仍缺乏高质量的证据。

SIH并发硬膜下血肿的危险因素包括:男性、较长的病程、较大的年龄、复发性严重头痛和神经功能障碍、硬脑膜强化和脑静脉扩张^[29,33,118-119]。对于体积小和无症状的硬膜下血肿,很多研究认为其预后良好,只需治疗原发病 CSF 漏即可,多数患者单独行 EBP后结局良好^[1,120]。少数因占位效应明显而出现意识障碍等神经功能障碍症状者,需治疗CSF漏同时联合血肿清除术^[121-122]。单独行血肿清除术而不治疗 CSF漏,可能导致硬膜下血肿复发^[4,120]。多数研究认为血肿最大厚度超过 1 cm 而无神经功能障碍的患者,仅治疗 CSF 漏而不行血肿清除术也能获得良好结局^[4,120]。目前多数学者对血肿最大厚度超过 1 cm 的血肿清除术指征持谨慎态度^[120]。

推荐意见25:当SIH出现体积小且无症状的硬膜下血肿时,建议保守治疗硬膜下血肿,同时靶向治疗CSF漏。(1B)

推荐意见26:当SIH出现无症状的最大厚度超过1cm的硬膜下血肿时,建议积极靶向治疗CSF漏,并严密观察病情;如出现意识障碍,则急诊行血肿清除术,并联合靶向治疗CSF漏。(1C)

2. 脑静脉系统血栓形成(cerebral venous thrombosis, CVT): SIH并发CVT的发生率约为1%~2%^[5,123-124],高于普通人群中CVT的发生率约为1%~2%^[5,123-124],高于普通人群中CVT的发生率(5/1 000 000)^[125],提示SIH与CVT存在关联性。SIH并发CVT的具体机制不清,有报道可能与以下三点有关:(1)SIH患者CSF丢失,体积减小,颅内静脉被动扩张、静脉血流速降低、血液呈高凝状态,易于形成血栓;(2)SIH患者脑位置下移,牵拉颅内静脉变形,导致血流状态变化,形成高凝状态;(3)SIH患者的CSF丢失,通过蛛网膜颗粒回流入静脉的比例减少,导致静脉窦内血液黏稠^[123]。

当SIH并发CVT时,部分患者出现局灶性神经功能缺损、癫痫发作等症状^[124],少数患者头痛症状由直立性转变为持续性,但是多数患者没有明显的头痛症状变化^[123]。

由于SIH并发CVT较为罕见,关于其治疗目前仍缺乏临床试验证据。既往文献报道中,部分个案

采用保守措施治疗 SIH 而未采用 EBP, 使用抗凝药 物治疗 CVT,其中个别发生颅内出血甚至死亡[123]。 可能与SIH脑下垂和硬膜下积液牵拉桥静脉破裂 有关;SIH硬膜内有脆弱的新生血管也可能导致迟 发性硬膜下血肿;CVT本身也可以增加蛛网膜下腔 出血和脑实质出血的风险;因此,使用抗凝时应当 谨慎评估其出血风险[123]。也有部分研究先使用 EBP治疗,而后启动抗凝治疗,患者一般耐受良好, 尽管其中也有癫痫、短暂复视和蛛网膜下腔出血的 个别报道[1]。EBP可以修复脊髓CSF漏,纠正诱发 CVT的病理生理基础[123]。有个别报道 SIH 合并 CVT的患者进行EBP后,栓塞的静脉窦和皮质静脉 实现了戏剧性的再通,有的甚至未给予抗凝药物治 疗[123]。因此有学者建议:(1)如果患者已启用抗凝 治疗,可临时暂停抗凝并给予EBP治疗,术后重新 启用抗凝药物;(2)如果患者未使用抗凝药物,可先 行EBP治疗,术后再给予抗凝治疗,每3个月复查 脑 MRI 和脑静脉成像[123]。

推荐意见27:当SIH出现局灶性神经功能障碍、癫痫发作或头痛模式发生改变时,推荐行头颅 CT或磁共振静脉血管成像排查CVT。(2C)

推荐意见28:当SIH并发CVT时,应积极给予 靶向EBP治疗;是否启动抗凝,应当谨慎评估出血 风险。(2C)

(六)无症状患者的处理

无症状患者是指头 MRI存在 SIH 相关异常或脊髓影像学存在 CSF漏, 但患者无 SIH 相关症状。这种情况可发生在以下三种情况中:(1)因其他疾病行头增强 MRI 偶然发现弥漫性硬脑膜强化,其中部分患者进一步行脊髓造影发现 CSF漏^[126];(2)SIH 经保守治疗后,在随访过程中临床症状已经完全缓解,但复查头增强 MRI 发现持续存在弥漫性硬脑膜强化^[127-128];(3)SIH 经 EBP等治疗后,临床症状完全缓解,但头增强 MRI 发现持续存在弥漫性硬脑膜强化^[129],或头增强 MRI 亦恢复正常,但脊髓影像学检查发现持续存在 CSF漏^[130]。

目前缺乏有关无症状患者转归或自然史的前瞻性研究,但长期慢性CSF漏可能会出现中枢神经系统表面铁沉积症^[8]、BA^[9]和BSD^[10,131]等风险。

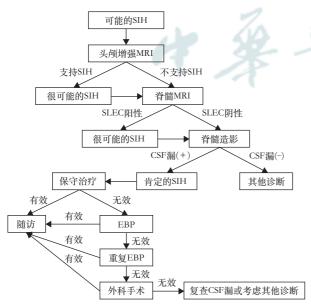
推荐意见29:推荐与患者充分沟通慢性CSF漏潜在的长期风险,并充分结合患者意愿选择保守观察、EBP或手术治疗CSF漏;如果患者选择保守观察,建议每1~2年复查一次头MRI和脊髓MRI(具体所含序列参考前文)。(2C)

十、随访

目前缺乏SIH患者随访相关的高质量临床试 验证据,国内一项回顾性研究中87例患者术后随 访3个月,10.3%仍有直立性头痛或有低颅压相关 影像学表现,其余89.7%未见直立性头痛复发[25]。 近期国外指南推荐:(1)经过保守治疗、EBP或外科 手术等治疗后临床症状明显缓解的患者,建议随访 3~6个月;(2)经过治疗后临床症状无明显缓解或 在随访期复发的患者,建议及时复查和治疗;(3)随 访时应同时做临床随访和影像学随访;临床随访内 容包括头痛程度评分、从直立后到出现头痛的时 间、从直立后到出现需要平躺的严重头痛的时间、 从平卧到头痛缓解的时间、其他伴随症状的严重 性、每日累计能够站立的时间;推荐至少使用一种 量表评估SIH疼痛症状严重程度和对生活质量的 影响:(4)影像学随访内容包括头MRI和脊髓MRI (具体所含序列参考前文)[1]。

推荐意见30:经过治疗后临床症状明显缓解的患者,建议随访3~6个月;临床症状无明显缓解或在随访期复发的患者,建议及时复查和治疗。(1D)

本共识结合了最新的临床研究成果和临床实践情况,重点介绍了SIH的临床识别、检查流程、诊断标准和鉴别诊断、干预性治疗和并发症的处理,旨在提高临床医师对SIH的认识,规范疾病诊疗,改善患者的预后,SIH推荐诊疗流程见图8。总体



注:SIH为自发性低颅压;MRI为磁共振成像;SLEC为脊髓长节段硬脊膜外积液;CSF为脑脊液;EBP为硬膜外血贴

图8 SIH推荐诊疗流程

而言,对于SIH的研究,目前需要继续推进高质量多中心的临床随机对照试验,特别是非侵入性诊断和靶向治疗的临床研究,将有助于SIH规范化诊疗的发展。本共识是基于文献和专家的意见制订,不具有法律效力,其内容也将随着医学证据的演进而不断更新,实施时应结合临床具体情况综合考虑。

牵头专家:武力勇(首都医科大学宣武医院神经内科)

本共识制订专家组名单:

执笔:王震(首都医科大学宣武医院神经内科);李军杰 (首都医科大学宣武医院神经内科);董钊(解放军总医院神经内科医学部);王谨(浙江大学医学院附属邵逸夫医院

神经内科);冀雅彬(南方医科大学南方医院神经内科) 共识制订专家组成员(按姓氏汉语拼音排序):安星凯(厦门 大学附属第一医院神经内科):安彦虹(首都医科大学宣武 医院放射与核医学科);蔡海燕(宁夏回族自治区人民医院 神经内科);陈春富(山东第一医科大学附属省立医院神经 内科);陈莉(广西医科大学第一附属医院神经内科);程莹莹 (吉林大学白求恩第一医院神经内科);董铭(吉林大学白求恩 第一医院神经内科);段建钢(首都医科大学宣武医院急诊科); 宫利(烟台毓璜顶医院神经内科);郭淮莲(北京大学人民 医院神经内科):何非方(浙江大学医学院附属邵逸夫医院 <mark>疼痛科</mark>);何俐(四川大学华西医院神经内科);李红燕(新疆 **维吾尔自治区人民医院神经内科);李楠(北京大学第三医院** 临床流行病学研究中心);李岩(首都医科大学宣武医院 放射与核医学科): 李焰生(上海交通大学医学院附属仁济 医院神经内科);李自如(内蒙古自治区人民医院神经内科); 连亚军(郑州大学第一附属医院神经内科):刘佳宾(首都 医科大学宣武医院放射与核医学科):刘若卓(解放军 总医院神经内科医学部);刘腾达(首都医科大学宣武医院 神经外科);刘婷(首都医科大学宣武医院麻醉手术科); 卢洁(首都医科大学宣武医院放射与核医学科);罗国刚 (西安交通大学第一附属医院神经内科):梅利(西宁市第一人民 医院神经内科);孟强(云南省第一人民医院神经内科);米珍 (拉萨市人民医院神经内科);渠文生(华中科技大学 同济医学院附属同济医院神经内科);曲鑫(首都医科大学 宣武医院神经外科);沈翀(首都医科大学宣武医院放射 与核医学科);谭戈(重庆医科大学附属第一医院神经内科); 万东君(解放军联勤保障部队第九四〇医院神经内科):王霏 (酒泉市人民医院神经内科);王贺波(河北省人民医院神经 内科);汪敬业(安徽医科大学第一附属医院神经内科); 王天龙(首都医科大学宣武医院麻醉手术科);汪锡金(上海市 同济医院神经内科);王兴文(首都医科大学宣武医院 神经外科):王哲(大连医科大学附属第一医院神经内科): 王征(首都医科大学宣武医院神经外科);吴洁(首都医科 大学宣武医院麻醉手术科);吴伟(南昌大学第二附属 医院神经内科);武力勇(首都医科大学宣武医院神经内科); 肖哲曼(武汉大学人民医院神经内科);徐琳琳(山东大学 第二医院神经内科);徐隋意(山西医科大学第一医院神经 内科);徐小林(天津市环湖医院神经内科);杨立强(首都医科大学宣武医院疼痛科);杨晓苏(中南大学湘雅医院神经内科);姚源蓉(贵州省人民医院神经内科);叶红(首都医科大学宣武医院神经内科);叶钦勇(福建医科大学附属协和医院神经内科);于生元(解放军总医院神经内科医学部);张鸿祺(首都医科大学宣武医院神经外科);张亮(青岛大学附属医院神经内科);张忠玲(哈尔滨医科大学附属第一医院神经内科);赵红如(苏州大学附属第一医院神经内科);赵红如(苏州大学附属第一医院神经内科);赵文栋(新乡医学院第一附属医院神经内科);周志彬(三亚市人民医院神经内科);朱以诚(北京协和医院神经内科)利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Cheema S, Anderson J, Angus-Leppan H, et al.

 Multidisciplinary consensus guideline for the diagnosis and management of spontaneous intracranial hypotension[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2023, 94(10):835-843. DOI: 10.1136/jnnp-2023-331166.
- Schievink WI. Spontaneous intracranial hypotension[J]. N Engl J Med, 2021, 385(23): 2173-2178. DOI: 10.1056/ NEJMra2101561.
- [3] Jesse CM, Häni L, Fung C, et al. The impact of spontaneous intracranial hypotension on social life and health-related quality of life[J]. J Neurol, 2022, 269(10):5466-5473. DOI: 10.1007/s00415-022-11207-7.
- [4] Schievink WI, Maya MM, Moser FG, et al. Spectrum of subdural fluid collections in spontaneous intracranial hypotension[J]. J Neurosurg, 2005, 103(4):608-613. DOI: 10.3171/jns.2005.103.4.0608.
- [5] Schievink WI, Maya MM. Cerebral venous thrombosis in spontaneous intracranial hypotension[J]. Headache, 2008, 48(10): 1511-1519. DOI: 10.1111/j. 1526-4610. 2008.01251.x.
- [6] Schievink WI, Maya MM, Moser FG, et al. Coma: a serious complication of spontaneous intracranial hypotension[J]. Neurology, 2018, 90(19): e1638-e1645. DOI: 10.1212/ WNL.0000000000005477.
- [7] 王震, 戴艳芳, 安彦虹, 等. 自发性低颅压合并硬膜下血肿继发昏迷 1 例[J]. 中华神经科杂志, 2022, 55(4):349-353. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20210925-00668.
- [8] Schievink WI, Maya MM, Harris J, et al. Infratentorial superficial siderosis and spontaneous intracranial hypotension[J]. Ann Neurol, 2023, 93(1): 64-75. DOI: 10.1002/ana.26521.
- [9] Schievink WI, Maya M, Moser F, et al. Long-term risks of persistent ventral spinal CSF leaks in SIH: superficial siderosis and bibrachial amyotrophy[J]. Neurology, 2021, 97(19): e1964-e1970. DOI: 10.1212/WNL. 0000000000012786.
- [10] Lashkarivand A, Eide PK. Brain Sagging dementia-diagnosis, treatment, and outcome: a review[J]. Neurology, 2022, 98(19): 798-805. DOI: 10.1212/WNL.0000000000200511.
- [11] Dobrocky T, Nicholson P, Häni L, et al. Spontaneous intracranial hypotension: searching for the CSF leak[J].

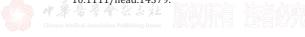
 **Lancet Neurol, 2022, 21(4): 369-380. DOI: 10.1016/

- S1474-4422(21)00423-3.
- [12] Schievink WI. Misdiagnosis of spontaneous intracranial hypotension[J]. Arch Neurol, 2003, 60(12): 1713-1718. DOI: 10.1001/archneur.60.12.1713.
- [13] Kim YJ, Cho HY, Seo DW, et al. Misdiagnosis of spontaneous intracranial hypotension as a risk factor for subdural hematoma[J]. Headache, 2017, 57(10): 1593-1600. DOI: 10.1111/head.13132.
- [14] D'Antona L, Jaime Merchan MA, Vassiliou A, et al. Clinical presentation, investigation findings, and treatment outcomes of spontaneous intracranial hypotension syndrome: a systematic review and meta-analysis[J]. JAMA Neurol, 2021, 78(3): 329-337. DOI: 10.1001/jamaneurol.2020.4799.
- [15] 陈耀龙, 杨克虎, 王小钦, 等. 中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022版)[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(10): 697-703. DOI: 10.3760/cma. j. cn112137-20211228-02911.
- [16] World Health Organization. WHO handbook for guideline development[R]. Geneva: WHO, 2014.
- [17] Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care[J]. CMAJ, 2010, 182(18): E839-E842. DOI: 10.1503/cmaj.090449.
- [18] Chen Y, Yang K, Marušic A, et al. A reporting tool for practice guidelines in health care: the RIGHT statement [J]. Ann Intern Med, 2017, 166(2):128-132. DOI: 10.7326/M16-1565.
- [19] Schievink WI, Maya MM, Moser FG, et al. Incidence of spontaneous intracranial hypotension in a community: beverly hills, california, 2006-2020[J]. Cephalalgia, 2022, 42(4-5):312-316. DOI: 10.1177/03331024211048510.
- [20] Pradeep A, Madhavan AA, Brinjikji W, et al. Incidence of spontaneous intracranial hypotension in Olmsted County, Minnesota: 2019-2021[J]. Interv Neuroradiol, 2023: 15910199231165429. DOI: 10.1177/15910199231165429.
- [21] He FF, Li L, Liu MJ, et al. Targeted epidural blood patch treatment for refractory spontaneous intracranial hypotension in China[J]. J Neurol Surg B Skull Base, 2018, 79(3):217-223. DOI: 10.1055/s-0037-1606312.
- [22] Schievink WI. Spontaneous spinal cerebrospinal fluid leaks and intracranial hypotension[J]. JAMA, 2006, 295(19):2286-2296. DOI: 10.1001/jama.295.19.2286.
- [23] Carlton Jones L, Bladowska J, Martin A, et al. CSF Hypotension and CSF Leaks[M]//Barkhof F, Jager R, Thurnher M, eds. Clinical Neuroradiology. Cham:Springer, 2024:1-22.
- [24] Levine DN, Rapalino O. The pathophysiology of lumbar puncture headache[J]. J Neurol Sci, 2001, 192(1-2): 1-8. DOI: 10.1016/s0022-510x(01)00601-3.
- [25] 王震, 夏田芯瑜, 叶红, 等. 自发性低颅压患者 118 例临床特点分析[J]. 中华神经科杂志, 2023, 56(9):1001-1008. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20221216-00950.
- [26] Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition[J]. Cephalalgia, 2018, 38(1):1-211. DOI: 10.1177/0333102417738202.
- [27] Häni L, Fung C, Jesse CM, et al. Insights into the natural history of spontaneous intracranial hypotension from infusion testing[J]. Neurology, 2020, 95(3): e247-e255. DOI: 10.1212/WNL.000000000009812.



- [28] Mokri B. Spontaneous low pressure, low CSF volume headaches: spontaneous CSF leaks[J]. Headache, 2013, 53(7):1034-1053. DOI: 10.1111/head.12149.
- [29] Xia P, Hu XY, Wang J, et al. Risk factors for subdural haematoma in patients with spontaneous intracranial hypotension[J]. PLoS One, 2015, 10(4): e0123616. DOI: 10.1371/journal.pone.0123616.
- [30] Kim WJ, Shin HY, Kim YC, et al. Clinical association between brain MRI findings with epidural blood patch in spontaneous intracranial hypotension[J]. J Neurosurg Anesthesiol, 2016, 28(2): 147-152. DOI: 10.1097/ANA.000000000000000259.
- [31] Ferrante E, Olgiati E, Sangalli V, et al. Early pain relief from orthostatic headache and hearing changes in spontaneous intracranial hypotension after epidural blood patch[J]. Acta Neurol Belg, 2016, 116(4):503-508. DOI: 10.1007/s13760-016-0617-2.
- [32] Karm MH, Choi JH, Kim D, et al. Predictors of the treatment response of spontaneous intracranial hypotension to an epidural blood patch[J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(18): e3578. DOI: 10.1097/MD.0000000000003578.
- [33] Lai TH, Fuh JL, Lirng JF, et al. Subdural haematoma in patients with spontaneous intracranial hypotension[J]. Cephalalgia, 2007, 27(2): 133-138. DOI: 10.1111/j.1468-2982.2006.01249.x.
- [34] Schievink WI, Moser FG, Maya MM, et al. Digital subtraction myelography for the identification of spontaneous spinal CSF-venous fistulas[J]. J Neurosurg Spine, 2016, 24(6): 960-964. DOI: 10.3171/2015.10. SPINE15855.
- [35] Cheema S, Joy C, Pople J, et al. Patient experience of diagnosis and management of spontaneous intracranial hypotension: a cross-sectional online survey[J]. BMJ Open, 2022, 12(1): e057438. DOI: 10.1136/ bmjopen-2021-057438.
- [36] Brinjikji W, Garza I, Whealy M, et al. Clinical and imaging outcomes of cerebrospinal fluid-venous fistula embolization[J]. J Neurointerv Surg, 2022, 14(10): 953-956. DOI: 10.1136/neurintsurg-2021-018466.
- [37] Liao L, Tonnelet R, Schmitt E, et al. CT-guided percutaneous cyanoacrylate injection targeting the spinal cerebrospinal fluid leak: a potential therapeutic option for spontaneous intracranial hypotension[J]. J Neurointerv Surg, 2024, 16(3): 261-265. DOI: 10.1136/jnis-2022-020004.
- [38] Wang TY, Karikari IO, Amrhein TJ, et al. Clinical outcomes following surgical ligation of cerebrospinal fluid-venous fistula in patients with spontaneous intracranial hypotension: a prospective case series[J]. Oper Neurosurg (Hagerstown), 2020, 18(3): 239-245. DOI: 10.1093/ons/opz134.
- [39] Houk JL, Morrison S, Peskoe S, et al. Validity of the bern score as a surrogate marker of clinical severity in patients with spontaneous intracranial hypotension[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2023, 44(9):1096-1100. DOI: 10.3174/ajnr. A7962.
- [40] Mamlouk MD, Shen PY, Dahlin BC. Headache response after CT-guided fibrin glue occlusion of CSF-venous fistulas[J]. Headache, 2022, 62(8): 1007-1018. DOI: 10.1111/head.14379.

- [41] Liaw V, McCreary M, Friedman DI. Quality of life in patients with confirmed and suspected spinal CSF leaks [J]. Neurology, 2023, 101(23): e2411-e2422. DOI: 10.1212/WNL.0000000000207763.
- [42] Yaffe D, Gordon CR. Noncontrast brain computed tomography findings of spontaneous intracranial hypotension in the emergency department setting[J]. J Emerg Med, 2016, 50(4): 588-593. DOI: 10.1016/j. jemermed.2015.10.036.
- [43] Mokri B, Parisi JE, Scheithauer BW, et al. Meningeal biopsy in intracranial hypotension: meningeal enhancement on MRI[J]. Neurology, 1995, 45(10): 1801-1807. DOI: 10.1212/wnl.45.10.1801.
- [44] Dobrocky T, Grunder L, Breiding PS, et al. Assessing spinal cerebrospinal fluid leaks in spontaneous intracranial hypotension with a scoring system based on brain magnetic resonance imaging findings[J]. JAMA Neurol, 2019, 76(5): 580-587. DOI: 10.1001/jamaneurol. 2018.4921.
- [45] Wang SJ. Spontaneous intracranial hypotension[J].
 Continuum (Minneap Minn), 2021, 27(3): 746-766. DOI: 10.1212/CON.000000000000979.
- [46] Chen ST, Wu JW, Wang YF, et al. The time sequence of brain MRI findings in spontaneous intracranial hypotension[J]. Cephalalgia, 2022, 42(1): 12-19. DOI: 10.1177/03331024211044424.
- [47] Kranz PG, Amrhein TJ, Choudhury KR, et al. Time-dependent changes in dural enhancement associated with spontaneous intracranial hypotension[J]. AJR Am J Roentgenol, 2016, 207(6): 1283-1287. DOI: 10.2214/AJR.16.16381.
- [48] Williams J, Brinjikji W, Cutsforth-Gregory JK. Natural history of spontaneous intracranial hypotension: a clinical and imaging study[J]. J Neurointerv Surg, 2023, 15(11):1124-1128. DOI: 10.1136/jnis-2022-019300.
- [49] Medina JH, Abrams K, Falcone S, et al. Spinal imaging findings in spontaneous intracranial hypotension[J]. AJR Am J Roentgenol, 2010, 195(2): 459-464. DOI: 10.2214/ AJR.09.3289.
- [50] Tsai PH, Fuh JL, Lirng JF, et al. Heavily T2-weighted MR myelography in patients with spontaneous intracranial hypotension: a case-control study[J]. Cephalalgia, 2007, 27(8):929-934. DOI: 10.1111/j.1468-2982.2007.01376.x.
- [51] Schievink WI, Maya MM, Jean-Pierre S, et al. A classification system of spontaneous spinal CSF leaks[J]. Neurology, 2016, 87(7): 673-679. DOI: 10.1212/ WNL.00000000000002986.
- [52] 王谨, 张峭巍, 卢佩琳, 等. CT 脊髓造影在自发性颅内低压脑脊液漏点检出中的价值[J]. 中华神经科杂志, 2009, 42(5): 319-322. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 1006-7876. 2009.05.009.
- [53] Farb RI, Nicholson PJ, Peng PW, et al. Spontaneous intracranial hypotension: a systematic imaging approach for CSF leak localization and management based on MRI and digital subtraction myelography[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2019, 40(4): 745-753. DOI: 10.3174/ajnr.
- [54] Kranz PG, Gray L, Amrhein TJ. Decubitus CT myelography for detecting subtle CSF leaks in spontaneous intracranial hypotension[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2019, 40(4): 754-756. DOI: 10.3174/ajnr.A5995.



- [55] Dobrocky T, Winklehner A, Breiding PS, et al. Spine MRI in spontaneous intracranial hypotension for CSF leak detection: nonsuperiority of intrathecal gadolinium to heavily T2-weighted fat-saturated sequences[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2020, 41(7):1309-1315. DOI: 10.3174/ajnr. A6592.
- [56] Madhavan AA, Carr CM, Benson JC, et al. Diagnostic yield of intrathecal gadolinium MR myelography for CSF leak localization[J]. Clin Neuroradiol, 2022, 32(2): 537-545. DOI: 10.1007/s00062-021-01060-y.
- [57] Monteith TS, Kralik SF, Dillon WP, et al. The utility of radioisotope cisternography in low CSF/volume syndromes compared to myelography[J]. Cephalalgia, 2016, 36(13): 1291-1295. DOI: 10.1177/0333102416628467.
- [58] Luetmer PH, Schwartz KM, Eckel LJ, et al. 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(4): 690-694. DOI: 10.3174/ajnr.A2849.
- [59] 戴艳芳, 王震, 王征, 等. 高流量硬脊膜脑脊液漏致自发性低颅压 6 例临床分析[J]. 中华神经科杂志, 2023, 56(2): 178-186. DOI: 10.3760/cma. j. cn113694-20220505-00360.
- [60] Callen AL, Timpone VM, Schwertner A, et al. Algorithmic multimodality approach to diagnosis and treatment of spinal CSF leak and venous fistula in patients with spontaneous intracranial hypotension[J]. AJR Am J Roentgenol, 2022, 219(2): 292-301. DOI: 10.2214/ AJR.22.27485.
- [61] Piechowiak EI, Pospieszny K, Haeni L, et al. Role of conventional dynamic myelography for detection of high-flow cerebrospinal fluid leaks: optimizing the technique[J]. Clin Neuroradiol, 2021, 31(3):633-641. DOI: 10.1007/s00062-020-00943-w.
- [62] Dobrocky T, Mosimann PJ, Zibold F, et al. Cryptogenic cerebrospinal fluid leaks in spontaneous intracranial hypotension: role of dynamic CT myelography[J]. Radiology, 2018, 289(3): 766-772. DOI: 10.1148/ radiol.2018180732.
- [63] Kranz PG, Gray L, Malinzak MD, et al. CSF-venous fistulas: anatomy and diagnostic imaging[J]. AJR Am J Roentgenol, 2021, 217(6):1418-1429. DOI: 10.2214/AJR.21.26182.
- [64] Kranz PG, Amrhein TJ, Gray L. CSF venous fistulas in spontaneous intracranial hypotension: imaging characteristics on dynamic and CT myelography[J]. AJR Am J Roentgenol, 2017, 209(6):1360-1366. DOI: 10.2214/ AJR.17.18351.
- [65] Caton MT Jr, Laguna B, Soderlund KA, et al. Spinal compliance curves: preliminary experience with a new tool for evaluating suspected CSF venous fistulas on CT myelography in patients with spontaneous intracranial hypotension[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2021, 42(5): 986-992. DOI: 10.3174/ajnr.A7018.
- [66] Amrhein TJ, Gray L, Malinzak MD, et al. Respiratory phase affects the conspicuity of CSF-venous fistulas in spontaneous intracranial hypotension[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2020, 41(9):1754-1756. DOI: 10.3174/ajnr. A6663
- [67] Schievink WI, Maya MM, Moser FG, et al. Lateral decubitus digital subtraction myelography to identify spinal

- CSF-venous fistulas in spontaneous intracranial hypotension[J]. J Neurosurg Spine, 2019, 31(6): 902-905. DOI: 10.3171/2019.6.SPINE19487.
- [68] Wang YF, Lirng JF, Fuh JL, et al. Heavily T2-weighted MR myelography vs CT myelography in spontaneous intracranial hypotension[J]. Neurology, 2009, 73(22): 1892-1898. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181c3fd99.
- [69] Tay A, Maya M, Moser FG, et al. Computed tomography vs Heavily T2-weighted magnetic resonance myelography for the initial evaluation of patients with spontaneous intracranial hypotension[J]. JAMA Neurol, 2021, 78(10): 1275-1276. DOI: 10.1001/jamaneurol.2021.2868.
- [70] Schievink WI, Maya MM, Chu RM, et al. False localizing sign of cervico-thoracic CSF leak in spontaneous intracranial hypotension[J]. Neurology, 2015, 84(24): 2445-2448. DOI: 10.1212/WNL.0000000000001697.
- [71] Kranz PG, Tanpitukpongse TP, Choudhury KR, et al. How common is normal cerebrospinal fluid pressure in spontaneous intracranial hypotension? [J]. Cephalalgia, 2016, 36(13): 1209-1217. DOI: 10.1177/0333102415623071.
- [72] Balkan II, Albayram S, Ozaras R, et al. Spontaneous intracranial hypotension syndrome may mimic aseptic meningitis[J]. Scand J Infect Dis, 2012, 44(7): 481-488. DOI: 10.3109/00365548.2012.664776.
- [73] Wang LJ, Zhang Y, Li C, et al. Ultrasonographic optic nerve sheath diameter as a noninvasive marker for intracranial hypotension[J]. Ther Adv Neurol Disord, 2022, 15: 17562864211069744. DOI: 10.1177/17562864211069744.
- [74] Fichtner J, Ulrich CT, Fung C, et al. Management of spontaneous intracranial hypotension-Transorbital ultrasound as discriminator[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2016, 87(6): 650-655. DOI: 10.1136/jnnp-2015-310853.
- [75] 中华医学会放射学分会质量管理与安全管理学组,中华医学会放射学分会磁共振成像学组.磁共振成像安全管理中国专家共识[J].中华放射学杂志,2017,51(10):725-731. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2017.10.003.
- [76] Kranz PG, Gray L, Amrhein TJ. Spontaneous intracranial hypotension: 10 myths and misperceptions[J]. Headache, 2018, 58(7):948-959. DOI: 10.1111/head.13328.
- [77] Mohamed T, Swed S, Al-Mouakeh A, et al. Nontraumatic bilateral subdural hematoma: case report[J]. Ann Med Surg (Lond), 2021, 71: 102907. DOI: 10.1016/j. amsu.2021.102907.
- [78] Bond KM, Benson JC, Cutsforth-Gregory JK, et al. Spontaneous intracranial hypotension: atypical radiologic appearances, imaging mimickers, and clinical look-alikes [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2020, 41(8):1339-1347. DOI: 10.3174/ajnr.A6637.
- [79] Beck J, Gralla J, Fung C, et al. Spinal cerebrospinal fluid leak as the cause of chronic subdural hematomas in nongeriatric patients[J]. J Neurosurg, 2014, 121(6): 1380-1387. DOI: 10.3171/2014.6.JNS14550.
- [80] Kim JH, Roh H, Yoon WK, et al. Clinical features of patients with spontaneous intracranial hypotension complicated with bilateral subdural fluid collections[J]. Headache, 2019, 59(5):775-786. DOI: 10.1111/head.13525.
- [81] 中国医师协会神经外科分会脊柱脊髓专家委员会. 儿童 Chiari 畸形 I 型诊疗专家共识[J]. 中华神经医学杂志, 2023, 22(4): 325-332. DOI: 10.3760/cma. j. cn115354-



- 20230226-00101.
- [82] Cheema S, Mehta D, Qureshi A, et al. Spontaneous intracranial hypotension[J]. Pract Neurol, 2024, 24(2): 98-105. DOI: 10.1136/pn-2023-003986.
- [83] Uppal V, Russell R, Sondekoppam R, et al. Consensus practice guidelines on postdural puncture headache from a multisociety, international working group: a summary report[J]. JAMA Netw Open, 2023, 6(8): e2325387. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.25387.
- [84] An X, Wu S, He F, et al. Spontaneous intracranial hypotension following epidural anesthesia: a case report [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2016, 60(5): 677-681. DOI: 10.1111/aas.12707.
- [85] Lee HS, Oh D. Spontaneous intracranial hypotension following spinal anesthesia initially misdiagnosed as postdural puncture headache[J]. Saudi J Anaesth, 2022, 16(1):114-116. DOI: 10.4103/sja.sja_538_21.
- [86] Lee MJ, Hung CJ. The benefits of radiological imaging for postoperative orthostatic headache: a case report[J]. BMC Med Imaging, 2019, 19(1): 61. DOI: 10.1186/ s12880-019-0365-x.
- [87] Schievink WI, Maya MM, Moser FG. Digital subtraction myelography in the investigation of post-dural puncture headache in 27 patients: technical note[J]. J Neurosurg Spine, 2017, 26(6): 760-764. DOI: 10.3171/2016.11. SPINE16968.
- [88] Bryarly M, Phillips LT, Fu Q, et al. Postural orthostatic tachycardia syndrome: JACC focus seminar[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 73(10): 1207-1228. DOI: 10.1016/j. jacc.2018.11.059.
- [89] Angelopoulou E, Pantou E, Zacharis G, et al. Corticosteroids for spontaneous intracranial hypotension: a case-report and critical review focusing on pathophysiology and treatment[J]. Egypt J Neurosurg, 2021, 36(1):13. DOI: 10.1186/s41984-021-00109-x.
- [90] Zetlaoui PJ, Buchheit T, Benhamou D. Epidural blood patch: a narrative review[J]. Anaesth Crit Care Pain Med, 2022, 41(5):101138. DOI: 10.1016/j.accpm.2022.101138.
- [91] Piechowiak EI, Aeschimann B, Häni L, et al. Epidural blood patching in spontaneous intracranial hypotension-do we really seal the leak? [J]. Clin Neuroradiol, 2023, 33(1): 211-218. DOI: 10.1007/s00062-022-01205-7.
- [92] Kim BR, Lee JW, Lee E, et al. Utility of heavily T2-weighted MR myelography as the first step in CSF leak detection and the planning of epidural blood patches[J]. J Clin Neurosci, 2020, 77: 110-115. DOI: 10.1016/j. jocn. 2020. 05.010.
- [93] Cho KI, Moon HS, Jeon HJ, et al. Spontaneous intracranial hypotension: efficacy of radiologic targeting vs blind blood patch[J]. Neurology, 2011, 76(13):1139-1144. DOI: 10.1212/WNL.0b013e318212ab43.
- [94] Pagani-Estévez GL, Cutsforth-Gregory JK, Morris JM, et al. Procedural predictors of epidural blood patch efficacy in spontaneous intracranial hypotension[J]. Reg Anesth Pain Med, 2019: rapm-2018-000021 [pii]. DOI: 10.1136/ rapm-2018-000021.
- [95] Wu JW, Hseu SS, Fuh JL, et al. Factors predicting response to the first epidural blood patch in spontaneous intracranial hypotension[J]. Brain, 2017, 140(2):344-352.
 DOI: 10.1093/brain/aww328.

- [96] Sencakova D, Mokri B, McClelland RL. The efficacy of epidural blood patch in spontaneous CSF leaks[J]. Neurology, 2001, 57(10): 1921-1923. DOI: 10.1212/ wnl.57.10.1921.
- [97] Franzini A, Messina G, Chiapparini L, et al. Treatment of spontaneous intracranial hypotension: evolution of the therapeutic and diagnostic modalities[J]. Neurol Sci, 2013, 34 Suppl 1: S151-S155. DOI: 10.1007/ s10072-013-1364-2.
- [98] Martin R, Louy C, Babu V, et al. A two-level large-volume epidural blood patch protocol for spontaneous intracranial hypotension: retrospective analysis of risk and benefit[J]. Reg Anesth Pain Med, 2019: rapm-2018-100158 [pii]. DOI: 10.1136/rapm-2018-100158.
- [99] Ahn C, Lee E, Lee JW, et al. Two-site blind epidural blood patch versus targeted epidural blood patch in spontaneous intracranial hypotension[J]. J Clin Neurosci, 2019, 62:147-154. DOI: 10.1016/j.jocn.2018.11.039.
- [100] Ohtonari T, Ota S, Himeno T, et al. Excellent outcomes of large-volume epidural blood patch using an intravenous catheter in 15 consecutive cases with cerebrospinal fluid leak[J]. World Neurosurg, 2018, 118: e276-e282. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.06.171.
- [101] Elwood JJ, Dewan M, Smith JM, et al. Efficacy of epidural blood patch with fibrin glue additive in refractory headache due to intracranial hypotension: preliminary report[J]. Springerplus, 2016, 5(1): 317. DOI: 10.1186/s40064-016-1975-1.
- [102] Duvall JR, Robertson CE, Cutsforth-Gregory JK, et al. Headache due to spontaneous spinal cerebrospinal fluid leak secondary to cerebrospinal fluid-venous fistula: case series[J]. Cephalalgia, 2019, 39(14): 1847-1854. DOI: 10.1177/0333102419881673.
- [103] Mamlouk MD, Shen PY, Sedrak MF, et al. CT-guided fibrin glue occlusion of cerebrospinal fluid-venous fistulas[J]. Radiology, 2021, 299(2): 409-418. DOI: 10.1148/radiol.2021204231.
- [104] Shin HY. Recent update on epidural blood patch[J]. Anesth Pain Med (Seoul), 2022, 17(1): 12-23. DOI: 10.17085/ apm.21113.
- [105] Kietaibl S, Ferrandis R, Godier A, et al. Regional anaesthesia in patients on antithrombotic drugs: joint ESAIC/ESRA guidelines[J]. Eur J Anaesthesiol, 2022, 39(2):100-132. DOI: 10.1097/EJA.0000000000001600.
- [106] Horlocker TT, Vandermeuelen E, Kopp SL, et al. Regional anesthesia in the patient receiving antithrombotic or thrombolytic therapy: american society of regional anesthesia and pain medicine evidence-based guidelines (fourth edition) [J]. Reg Anesth Pain Med, 2018, 43(3): 263-309. DOI: 10.1097/AAP.000000000000763.
- [107] 中华医学会疼痛学分会头面痛学组. 硬膜外腔人路自体血补片修复椎管内脑脊液漏技术规范[J]. 中华医学杂志, 2024, 104(13): 1021-1027. DOI: 10.3760/cma. j. cn112137-20231113-01085.
- [108] Beck J, Ulrich CT, Fung C, et al. Diskogenic microspurs as a major cause of intractable spontaneous intracranial hypotension[J]. Neurology, 2016, 87(12):1220-1226. DOI: 10.1212/WNL.0000000000003122.
- [109] Häni L, Fung C, Jesse CM, et al. Outcome after surgical treatment of cerebrospinal fluid leaks in spontaneous



- intracranial hypotension-a matter of time[J]. J Neurol, 2022, 269(3): 1439-1446. DOI: 10.1007/s00415-021-10710-7.
- [110] Beck J, Raabe A, Schievink WI, et al. Posterior approach and spinal cord release for 360 repair of dural defects in spontaneous intracranial hypotension[J]. Neurosurgery, 2019, 84(6):E345-E351. DOI: 10.1093/neuros/nyy312.
- [111] Brinjikji W, Madhavan A, Garza I, et al. Clinical and imaging outcomes of 100 patients with cerebrospinal fluid-venous fistulas treated by transvenous embolization [J]. J Neurointerv Surg, 2024:jnis-2023-021012 [pii]. DOI: 10.1136/jnis-2023-021012.
- [112] Schievink WI, Maya MM, Jean-Pierre S, et al. Rebound high-pressure headache after treatment of spontaneous intracranial hypotension: MRV study[J]. Neurol Clin Pract, 2019, 9(2): 93-100. DOI: 10.1212/CPJ. 00000000000000550.
- [113] Kranz PG, Amrhein TJ, Gray L. Rebound intracranial hypertension: a complication of epidural blood patching for intracranial hypotension[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2014, 35(6):1237-1240. DOI: 10.3174/ajnr.A3841.
- [114] Kranz PG, Malinzak MD, Amrhein TJ, et al. Update on the diagnosis and treatment of spontaneous intracranial hypotension[J]. Curr Pain Headache Rep, 2017, 21(8):37. DOI: 10.1007/s11916-017-0639-3.
- [115] Kranz PG, Gray L, Amrhein TJ. Spontaneous intracranial hypotension: 10 myths and misperceptions-an editorial comment[J]. Headache, 2019, 59(7): 977-978. DOI: 10.1111/head.13571.
- [116] Ferrante E, Rubino F, Mongelli M, et al. Subarachnoideal blood spread following epidural blood patch given to treat spontaneous intracranial hypotension: can it cause neurological complications? [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2016, 140:43-46. DOI: 10.1016/j.clineuro.2015.11.007.
- [117] Watanabe K, Hashizume K, Kawaguchi M, et al. Fluoroscopically guided epidural blood patch with subsequent spinal CT scans in the treatment of spontaneous cerebrospinal fluid hypovolemia[J]. J Neurosurg, 2011, 114(6):1731-1735. DOI: 10.3171/2011. 1.JNS101326.
- [118] 方瑶,王谨,龚向阳. 自发性颅内低压并发硬膜下血肿相关 因素研究 [J]. 中华神经科杂志, 2017, 50(12): 899-903. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2017.12.004.
- [119] Chung SJ, Lee JH, Kim SJ, et al. Subdural hematoma in spontaneous CSF hypovolemia[J]. Neurology, 2006, 67(6): 1088-1089. DOI: 10.1212/01.wnl.0000237338.44702.61.
- [120] Ferrante E, Rubino F, Beretta F, et al. Treatment and outcome of subdural hematoma in patients with spontaneous intracranial hypotension: a report of 35

- cases[J]. Acta Neurol Belg, 2018, 118(1): 61-70. DOI: 10.1007/s13760-017-0845-0.
- [121] Chen YC, Wang YF, Li JY, et al. Treatment and prognosis of subdural hematoma in patients with spontaneous intracranial hypotension[J]. Cephalalgia, 2016, 36(3): 225-231. DOI: 10.1177/0333102415585095.
- [122] de Noronha RJ, Sharrack B, Hadjivassiliou M, et al. Subdural haematoma: a potentially serious consequence of spontaneous intracranial hypotension[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2003, 74(6): 752-755. DOI: 10.1136/jnnp.74.6.752.
- [123] Ferrante E, Trimboli M, Petrecca G, et al. Cerebral venous thrombosis in spontaneous intracranial hypotension: a report of 8 cases and review of the literature[J]. J Neurol Sci, 2021, 425:117467. DOI: 10.1016/j.jns.2021.117467.
- [124] Zhang D, Chen Y, Wang J, et al. Intracranial hypotension as a contributor to isolated cortical vein thrombosis[J]. Headache, 2022, 62(2): 212-219. DOI: 10.1111/head. 14254.
- [125] Bousser MG, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis: an update[J]. Lancet Neurol, 2007, 6(2): 162-170. DOI: 10.1016/S1474-4422(07)70029-7.
- [126] Schievink WI, Mamelak AN, Maya MM. Spontaneous intracranial hypotension as an incidental finding on MRI [J]. Neurology, 2012, 79(12): 1298-1299. DOI: 10.1212/WNL.0b013e31826aad5b.
- [127] Blank SC, Shakir RA, Bindoff LA, et al. Spontaneous intracranial hypotension: clinical and magnetic resonance imaging characteristics[J]. Clin Neurol Neurosurg, 1997, 99(3):199-204. DOI: 10.1016/s0303-8467(97)00015-2.
- [128] Haritanti A, Karacostas D, Drevelengas A, et al. Spontaneous intracranial hypotension: clinical and neuroimaging findings in six cases with literature review [J]. Eur J Radiol, 2009, 69(2): 253-259. DOI: 10.1016/j. ejrad.2007.10.013.
- [129] O'Brien M, O'Keeffe D, Hutchinson M, et al. Spontaneous intracranial hypotension: case reports and literature review[J]. Ir J Med Sci, 2012, 181(2): 171-177. DOI: 10.1007/s11845-011-0766-5.
- [130] Horikoshi T, Watanabe A, Uchida M, et al. Effectiveness of an epidural blood patch for patients with intracranial hypotension syndrome and persistent spinal epidural fluid collection after treatment[J]. J Neurosurg, 2010, 113(5):940-946. DOI: 10.3171/2009.10.JNS09806.
- [131] Schievink WI, Maya M, Barnard Z, et al. The reversible impairment of behavioral variant frontotemporal brain sagging syndrome: challenges and opportunities[J]. Alzheimers Dement (N Y), 2022, 8(1): e12367. DOI: 10.1002/trc2.12367.

