

• 中枢神经影像学 •

大脑脚脚间角对低颅压综合征患者的临床价值

冯结映, 黄彪, 黄少飞, 胡海菁

【摘要】 目的:探讨 MRI 大脑脚脚间角测量在诊断低颅压综合征中的临床价值。**方法:**搜集经临床诊断的 43 例低颅压综合征患者及性别、年龄相匹配的 43 例健康志愿者的临床和 MRI 资料。对比分析 2 组患者的主要 MRI 表现(包括有无硬脑膜增厚及/或强化、脑下垂、静脉窦扩张、硬膜下积液等)及大脑脚脚间角(在经乳头体层面的横轴面 T₂WI 上由双侧大脑脚的前内侧缘组成的角度)的差异。**结果:**低颅压组大脑脚脚间角为 $47.41^{\circ} \pm 2.30^{\circ}$, 显著低于对照组($67.16^{\circ} \pm 1.40^{\circ}$), 差异有统计学意义($t = -7.33, P < 0.01$)。ROC 曲线显示以大脑脚脚间角 $< 53.98^{\circ}$ 作为诊断低颅压综合征的阈值, 敏感度为 74.40%、特异度为 97.7%。大脑脚脚间角与脑下垂征象呈显著负相关($P < 0.01$), 与脑脊液压力呈正相关($P < 0.01$)。**结论:**基于 MR 图像定量测量大脑脚脚间角对低颅压综合征具有较高的诊断价值。

【关键词】 低颅压综合征; 大脑脚脚间角; 磁共振成像; 定量分析

【中图分类号】 R445.5; R747.9 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2022)02-0170-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2022.02.006

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Brain MRI study of the interpeduncular angle in patients with intracranial hypotension FENG Jie-ying, HUANG Biao, HUANG Shao-fei, et al. Department of Radiology, Nanhai District People's Hospital of Foshan, Guangdong 528200, China

【Abstract】 Objective: To evaluate the value of the interpeduncular angle measured on brain MR images in the diagnosis of intracranial hypotension. **Methods:** Forty-three patients with intracranial hypotension and 43 normal control subjects with matched sex and ages were enrolled. The interpeduncular angles, defined as the angle formed by the anterior half of the cerebral peduncles obtained at the level of the mammillary bodies on axial T₂-weighted images were measured and compared between the two groups. The main imaging characteristics included pachymeningeal enhancement (or thickening in cases with no gadolinium), subdural collections, venous engorgement, and brain stem slumping were analyzed and compared. **Results:** The average of interpeduncular angle in the patients with intracranial hypotension was significantly lower than that in control group ($47.41^{\circ} \pm 2.30^{\circ}$ vs. $67.16^{\circ} \pm 1.40^{\circ}$; $t = -7.33, P < 0.01$). The ROC curve analysis showed that when the threshold of interpeduncular angle was $< 53.98^{\circ}$ for diagnosis of intracranial hypotension, the diagnostic sensitivity and specificity were 74.40% and 97.7%, respectively. There was significant correlation between the interpeduncular angle and the presence of brain stem slumping and CSF pressure (both $P < 0.01$). **Conclusion:** The interpeduncular angle measured on MR images is useful in diagnosis in patients with intracranial hypotension, and it is practical on routine clinical MR imaging.

【Key words】 Intracranial hypotension; Interpeduncular angle; Magnetic resonance imaging; Quantitative study

低颅压综合征(intracranial hypotension)是由于各种原因导致脑脊液容量减少及压力降低的一种神经

综合征。其特征性临床症状为直立性头痛,常伴有恶心、呕吐、眩晕、颈痛、惧光、视野缺失、听力障碍和感觉异常等,严重者可表现为脑神经麻痹或者昏迷^[1]。由于低颅压综合征患者并非均出现典型的临床症状,容易在临床上常被误诊为偏头痛和脑膜炎等,而导致对患者的治疗被延误^[2]。低颅压综合征的主要 MRI 表现有硬脑膜增厚强化、脑下垂、硬膜下积液和静脉窦扩

作者单位: 528200 广东佛山,佛山市南海区人民医院放射科(冯结映,胡海菁),神经内科(黄少飞); 510080 广州,广东省医学科学院/广东省人民医院放射科(黄彪)

作者简介: 冯结映(1988—),女,广东佛山人,硕士,主治医师,主要从事神经影像诊断和研究工作。

通讯作者: 胡海菁, E-mail: 732824266@qq.com

基金项目: 佛山市卫生健康局医学科研基金(20210393)

张等^[3-4],但这些征象并非低颅压综合征所特有且对这些征象的评估有一定主观性,与影像科医师的经验密切相关。因此需要一个更为客观的指标来提示脑脊液压力及容量的降低。大脑脚脚间角(interpeduncular angle,IPA)与脚间池局部脑脊液容量相关,当后者减少时可使得 IPA 减小。因此,我们尝试对临床诊断的低颅压综合征患者的 IPA 进行测量并与正常对照组进行比较,旨在探讨其在诊断低颅压综合征中的临床价值。

材料与方法

1. 临床资料

回顾性分析 2010 年 1 月—2020 年 12 月经临床诊断为低颅压综合征的 43 例患者的临床和影像资料,其中 32 例患者的资料来自于广东省医学科学院/广东省人民医院,11 例来自于佛山市南海区人民医院。

所有患者符合国际头痛学会提出的低颅压性头痛的诊断标准:①头痛与体位改变相关;②脑脊液压力降低(小于 60 mmH₂O)和/或影像学检查显示有脑脊液漏;③头痛与脑脊液压力降低或脑脊液漏相关;④患者的临床表现无法用国际头痛疾病分类标准第 3 版(International Classification of Headache Disorders, 3rd edition, ICHD-III)中的其它诊断解释。排除标准为有颅内肿瘤、脑积水、脑膜炎、外伤性硬膜下积液或积血、先天性小脑扁桃体疝以及颅内高压等。另选取同时期年龄、性别相匹配的 43 例健康志愿者作为对照组。

本研究为回顾性研究,经本院伦理委员会审核批准。

2. 检查方法

使用 GE Signa Excite-II HD 3.0T 磁共振成像系统和 8 通道标准头线圈。所有研究对象行头颅 MRI 平扫或增强扫描(包括矢状面、冠状面和横轴面),扫描序列和参数如下。横轴面 FLAIR 序列 T₁WI: TR 2700 ms, TE 24 ms, TI 860 ms, 矩阵 320×256;横轴面 FSE T₂WI: TR 5100 ms, TE 130 ms, 矩阵 512×288;横轴面 T₂-FLAIR: TR 9600 ms, TE 110 ms, TI 2400 ms, 矩阵 288×224;所有横轴面序列:视野 24 cm×24 cm,扫描层厚 5.0 mm,层间距 1.0 mm;矢状面 FSE T₂WI: TR 5160 ms, TE 96 ms, 矩阵 456×512,扫描层厚 5.0 mm,层间距 1.0 mm。增强检查采用 Gd-DTPA 经肘前静脉注射,剂量 0.1 mmol/kg,注射速率 1.0 mL/s;扫描序列和参数:冠状面 T₁WI, TE 采用最小值, TR 436 ms, 矩阵 320×224,层厚 5.0 mm,层间距 1.0 mm。

3. 图像分析

由两位具有 10 年或以上神经影像诊断经验的医

师在不了解实验对象临床资料的前提下独立分析图像,评价以下 5 个征象:①硬膜下积液(图 1a);②静脉窦扩张,表现为静脉窦腔饱满扩大、静脉窦外缘往外凸(图 1b);③脑下垂,表现为正中矢状面图像上脚间池缩小或消失、桥脑前缘扁平(图 1c),伴有或不伴有小脑扁桃体下疝;④硬脑膜增厚及/或强化(图 1d);⑤脑脊液漏,表现为在磁共振水成像上可见脑脊液在椎体旁异常积聚或漏口形成。两位医师意见不同时经讨论达成一致意见。由两位医师分别在经过乳头体层面的横轴面 T₂WI 上测量两组受试者的大脑脚脚间角,其定义为双侧大脑脚的前内侧缘之间的角度(图 2),取两位医师测量数据的平均值作为最终结果。

4. 统计分析

使用 SPSS 21.0 软件进行统计学分析,测量数据以平均数±标准差表示,均进行正态性分布检验。对两位观察者测量的各项数据进行重复性检验,其中大脑脚脚间角测量数据的一致性检验采用组内相关系数(intraclass correlation coefficient, ICC),对典型 MRI 征象的判别一致性使用 kappa 检验。Kappa≥0.70 代表一致性较高,0.70>Kappa≥0.40 代表一致性中等,Kappa<0.40 代表一致性较低。两组大脑脚脚间角的比较采用两独立样本 *t* 检验,并采用 ROC(receiver operating characteristic)曲线分析其诊断效能,计算大脑脚脚间角的阈值。使用 Spearman 相关分析检验大脑脚脚间角与脑脊液压力和各征象之间是否存在相关性。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. 基本临床信息

43 例低颅压综合征患者中男 13 例,女 30 例,年龄(46.3±2.2)岁;主要症状为头痛,其中 11 例(25.58%)表现为体位相关性头痛,病程为 1 天~4 个月,伴随症状有颈强直、颈痛、恶心、呕吐和眩晕等。所有患者的脑脊液压力均小于 60 mmH₂O,平均(32.30±3.12)mmH₂O。对照组中男 14 例,女 29 例,年龄(51.0±2.4)岁。低颅压综合征组和对对照组之间性别构成和年龄的差异均无统计学意义($\chi^2=0.054$, *P*=0.82; *t*=-1.403, *P*=0.16)。

2. 大脑脚脚间角的测量及 ROC 曲线分析

低颅压综合征组大脑脚脚间角为 47.41°±2.30°(95%CI: 42.77°~52.06°),对照组为 67.16°±1.40°(95%CI: 64.34°~69.99°),两组间差异有统计学意义(*t*=-7.33, *P*<0.01),患者组的大脑脚脚间角显著低于正常对照组(图 3~5)。

两位医师测量所有实验对象的大脑脚脚间角的一致性较高(ICC=0.95)。

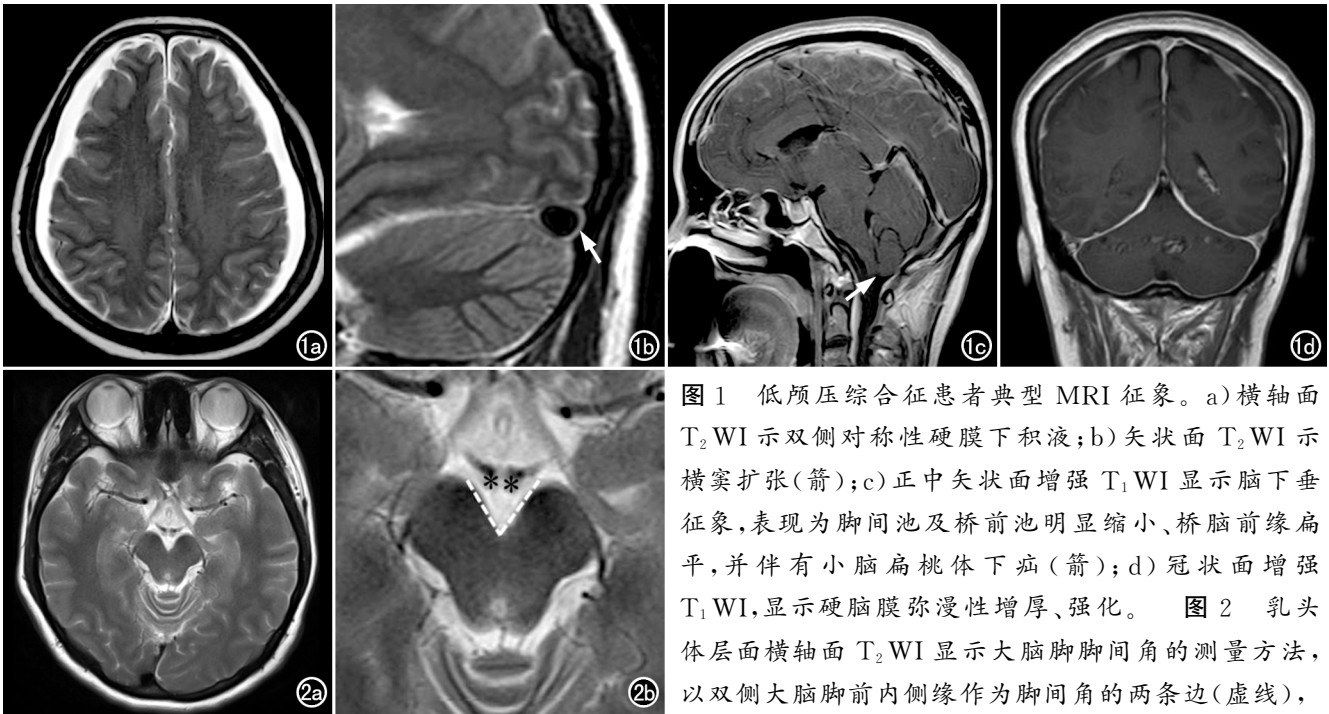


图 1 低颅压综合征患者典型 MRI 征象。a)横轴面 T₂WI 示双侧对称性硬膜下积液;b)矢状面 T₂WI 示横窦扩张(箭);c)正中矢状面增强 T₁WI 显示脑下垂征象,表现为脚间池及桥前池明显缩小、桥脑前缘扁平,并伴有小脑扁桃体下疝(箭);d)冠状面增强 T₁WI,显示硬脑膜弥漫性增厚、强化。

图 2 乳头体层面横轴面 T₂WI 显示大脑脚脚间角的测量方法,以双侧大脑脚前内侧缘作为脚间角的两条边(虚线),测量其形成的夹角。a)乳头体层面的完整图像;b)为图 a 的局部放大图像。

绘制大脑脚脚间角诊断低颅压综合征的 ROC 曲线(图 6),当大脑脚脚间角阈值为 53.98°时(即大脑脚脚间角<53.98°判断为低颅压综合征),曲线下面积(Az)最大,为 0.90($P<0.01$),Az 标准误为 0.04,95% CI 为 0.82~0.97,诊断敏感度为 74.40%,特异度为 97.70%,约登指数值为 1.72,误诊率与漏诊率之和(0.28)最小。

3. 影像征象及相关性分析

两位医师对低颅压综合征患者典型 MRI 征象的一致性分析结果及各征象的出现率见表 1。43 例低颅

压综合征患者中 14 例(32.6%)可见双侧硬膜下积液,其中 2 例有硬膜下出血;18 例(41.9%)可见脑下垂征象;12 例(27.9%)可见静脉窦外凸;8 例(18.6%)患者显示脑脊液漏。;43 例中 31 例行头颅 MRI 增强扫描,其中 26 例(83.9%)出现硬脑膜增厚、强化。

表 1 低颅压综合征患者典型 MRI 征象的出现率及 kappa 值

征象	出现率	Kappa 值
双侧硬膜下积液	32.6%(14/43)	0.89
脑下垂	41.9%(18/43)	0.73
静脉窦外凸	27.9%(12/43)	0.61
硬脑膜增厚强化	83.9%(26/31)	0.94

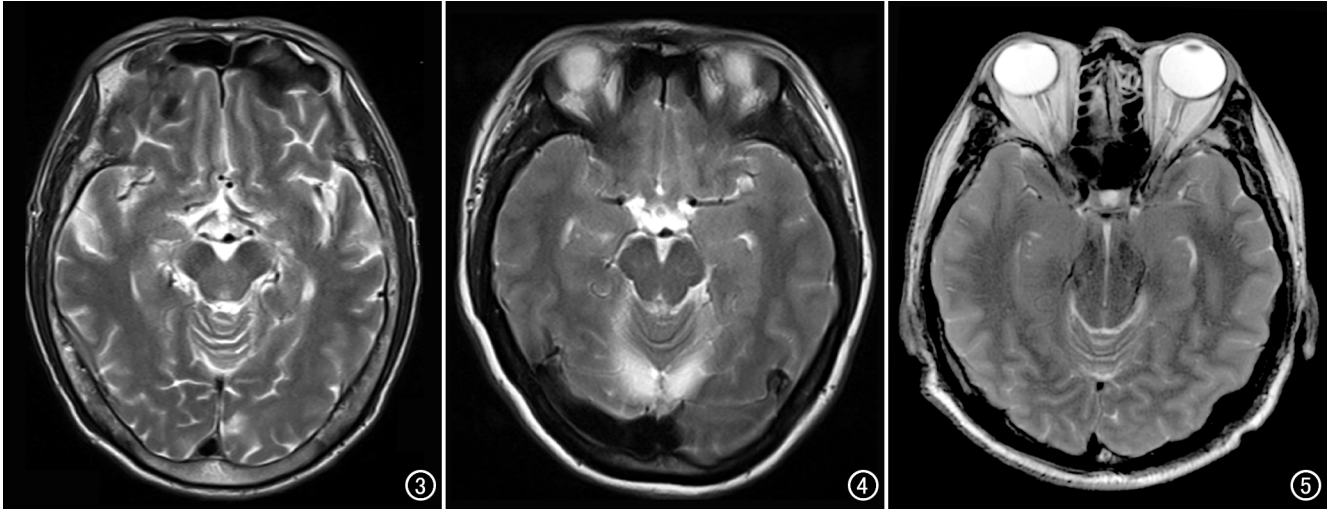


图 3 女,27 岁,健康志愿者。横轴面 T₂WI 示大脑脚脚间角为 75°。图 4 低颅压综合征患者,女,29 岁,头晕、头痛 1 个月,脑脊液压力为 40mmH₂O,横轴面 T₂WI 示大脑脚脚间角(38°)缩小。图 5 低颅压综合征患者,男,55 岁,脑脊液穿刺时无脑脊液流出。横轴面 T₂WI 示大脑脚脚间角(为 0°)明显缩小。

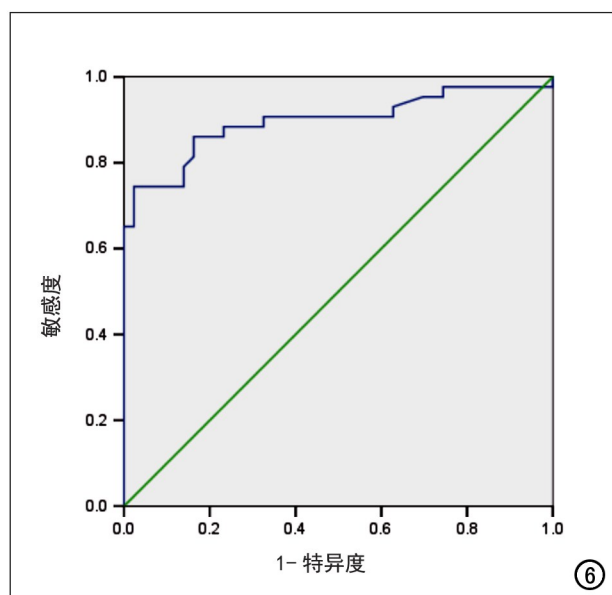


图6 大脑脚脚间角诊断低颅压综合征的 ROC 曲线, 曲线下面积为 0.90。

大脑脚脚间角的大小与脑下垂征象之间负相关关系($r = -0.44, P < 0.01$); 大脑脚脚间角与脑脊液压力呈正相关 $r = 0.42, P < 0.01$)。对照组中未发现硬膜下积液、脑下垂、静脉窦外凸、脑膜增厚强化及脑脊液漏等征象。

讨论

低颅压综合征分为原发性及继发性, 既往有文献报道其发病率约为 5/100,000, 但随着影像检查技术的不断进步, 有学者指出其发病率被显著低估^[2,5]。既往文献亦报道, 由于低颅压综合征患者脑脊液压力或容量降低, 会出现不同程度的脑下垂征象^[6-7], 但有些脑下垂改变比较细微, 仅通过典型的“脑下垂”等影像征象分析不容易发现^[8], 因此定量分析有利于低颅压综合征的诊断。本研究中发现, 低颅压综合征患者的大脑脚脚间角较对照组明显减小, 以大脑脚脚间角 $< 53.98^\circ$ 作为判断低颅压综合征的诊断标准时, 敏感度(74.40%)和特异度(97.70%)均较高; 而且在横轴面 T_2WI 上测量大脑脚脚间角, 在临床工作中的可操作性强。

低颅压综合征的主要病理生理基础是脑脊液容量减少, 导致脑脊液浮力减低和水的缓冲作用减低, 直立位时脑组织向下移位、受压, 称为脑下垂。因脑内各脑池是相通的, 当脑脊液减少及压力降低时, 脚间池的容量降低, 脑脊液对大脑脚的浮力减少, 使得大脑脚受压^[6], 其前缘的脚间角就会缩小^[9]。本研究结果表明, 大脑脚脚间角减小与脑下垂征象呈负相关($P < 0.01$); 其角度与脑脊液压力呈正相关, 即脑脊液压力

越低、脑脊液浮力的减低更为显著, 因此大脑脚受压, 使得其前缘角度缩小更为显著^[10]。在本研究中, 低颅压综合征组的大脑脚脚间角小于正常对照组, 差异有统计学意义, 与国外文献报道的结果基本一致^[9]。曾有文献报道, 脑下垂征象诊断低颅压综合征具有较高的特异度, 但敏感度不高^[11]。在本研究中仅有 18 例(41.9%)患者出现脑下垂征象, 且两位观察者之间判别的一致性欠佳。根据本研究结果, 当大脑脚脚间角诊断低颅压综合征的阈值取 53.98° 时(即大脑脚脚间角小于 53.98° 支持低颅压综合征的诊断), 敏感度为 74.40%, 特异度为 97.7%, 显示这一指标的诊断效能明显优于脑下垂征象。

曾有文献报道在正中矢状面图像上测量中脑-桥脑角^[12-13]或乳头体下缘与桥脑上缘的距离^[6,7,12]有助于评判脑下垂征象, 且它们诊断低颅压综合征亦具有较高的敏感度和特异度。这 2 个定量指标与大脑脚脚间角缩小的病理基础相似, 均为脑脊液减少导致其缓冲作用降低、中脑受压向下移位, 导致中脑-桥脑角缩小、乳头体下缘与桥脑上缘的距离减小^[14]。这两个定量指标均需要在正中矢状面图像上进行测量, 并且要额外添加辅助线。在横轴面 T_2WI 上测量较正中矢状面图像上测量更利于在日常工作中广泛推行, 因在横轴面图像上测量大脑脚脚间角不易受到扫描角度等扫描条件的影响, 而且测量时只需要利用 PACS 自带的角度测量工具, 简便易行, 可操作性强; 另一方面, 在经乳头体层面的横轴位 T_2WI 上测量大脑脚脚间角大小, 测量的生理标志(大脑脚)为大家所熟知, 大脑脚脚间角的两条边为大脑脚的前内侧缘, 较为平直, 不需要添加额外的辅助线, 因此测量出来的角度较为准确。在本研究中, 两位观察者测量大脑角前缘夹角的一致性较高($ICC = 0.95$), 其一致性高于对其它征象的评估。因此, 大脑脚脚间角的测量误差较小, 受观察者主观因素的影响较少, 不同观察者间具有很高的 consistency。

本研究存在一定的不足: 本研究为回顾性分析, 未对患者进行跟踪随访, 未能对比治疗前后患者典型 MRI 征象及大脑脚脚间角的变化。曾有文献报道治疗后低颅压综合征患者的典型 MRI 征象会消失或明显改善^[11]; 中脑桥脑角和脑下垂的距离较治疗前分别增大和缩小^[13], 说明治疗后患者的 MRI 表现会发生改变, 由于脑脊液压力逐渐恢复, 脑脊液对脑组织的缓冲作用增大, 脑下垂改善。因此, 今后的研究重点则为低颅压患者治疗前后大脑脚脚间角的变化。

综上所述, 低颅压综合征患者的大脑脚脚间角较对正常对照组减小, 在乳头体层面横轴面 T_2WI 上测量大脑脚脚间角, 在临床工作中的可操作性强, 对于诊断低颅压综合征有较高的敏感和特异性, 是诊断低颅压

综合征的重要客观指标。

参考文献:

- [1] Li C, Raza HK, Chansysouphanthong T, et al. A clinical analysis on 40 cases of spontaneous intracranial hypotension syndrome[J]. Somatosens Mot Res, 2019, 36(1): 24-30.
- [2] D'Amico D, Usai S, Chiapparini L, et al. Headache in spontaneous intracranial hypotension: an overview with indications for differential diagnosis in the clinical practice[J]. Neurol Sci, 2020, 41(Suppl 2): S423-S427.
- [3] Amrhein TJ, Kranz PG. Spontaneous intracranial hypotension: imaging in diagnosis and treatment[J]. Radiol Clin North Am, 2019, 57(2): 439-451.
- [4] 邓小毅, 王洪松, 刘凯, 等. 低颅压综合征的 MRI 诊断[J]. 放射学实践, 2010, 25(12): 1334-1337.
- [5] Upadhyaya P, Ailani J. A review of spontaneous intracranial hypotension[J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2019, 19(5): 22-28.
- [6] Young SJ, Quisling RG, Bidari S, et al. An objective study of anatomic shifts in intracranial hypotension using four anatomic planes [J/OL]. Radiol Res Pract, 2018, e1-e9. [2018 Mar 11]. DOI: 10.1155/2018/6862739.
- [7] 吴立业, 刘军. 原发性低颅压综合征的临床及 MRI 定量分析[J]. 中国临床医学影像杂志, 2018, 29(4): 242-245, 249.
- [8] Bond KM, Benson JC, Cutsforth-Gregory JK, et al. Spontaneous intracranial hypotension: atypical radiologic appearances, imaging mimickers, and clinical look-alikes[J]. AJNR, 2020, 41(8): 1339-1347.
- [9] Wang DJ, Pandey SK, Lee DH, et al. The interpuncular angle: a practical and objective marker for the detection and diagnosis of intracranial hypotension on brain MRI[J]. AJNR, 2019, 40(8): 1299-1303.
- [10] 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, 2019, 40(4): 745-753.
- [11] 刘伟, 丛树艳. 自发性低颅压综合征 23 例患者临床特点、影像学表现、预后及随访观察[J]. 中国临床神经科学, 2020, 28(3): 306-311.
- [12] 田为中, 张继, 陈锦华, 等. 低颅压综合征的磁共振成像定量研究[J]. 中华神经医学杂志, 2015, 14(5): 511-515.
- [13] Wu JW, Wang YF, Hseu SS, et al. Brain volume changes in spontaneous intracranial hypotension: revisiting the Monro-Kellie doctrine[J]. Cephalalgia, 2021, 41(1): 58-68.
- [14] Shah LM, McLean LA, Heilbrun ME, et al. Intracranial hypotension: improved MRI detection with diagnostic intracranial angles [J]. AJR, 2013, 200(2): 400-407.

(收稿日期: 2021-04-23 修回日期: 2021-07-25)

《请您诊断》栏目征文启事

《请您诊断》是本刊 2007 年新开辟的栏目, 该栏目以临床上少见或容易误诊的病例为素材, 杂志在刊载答案的同时配发专家点评, 以帮助影像医生更好地理解相关影像知识, 提高诊断水平。栏目开办 13 年来受到广大读者欢迎。《请您诊断》栏目荣获第八届湖北精品医学期刊“特色栏目奖”。

本栏目欢迎广大读者踊跃投稿, 并积极参与《请您诊断》有奖活动, 稿件一经采用稿酬从优。

《请您诊断》来稿格式要求: ①来稿分两部分刊出, 第一部分为病例资料和图片; 第二部分为全文, 即病例完整资料(包括病例资料、影像学表现、图片及详细图片说明、讨论等); ②来稿应提供详细的病例资料, 包括病史、体检资料、影像学检查及实验室检查资料; ③来稿应提供具有典型性、代表性的图片, 包括横向图片(X 线、CT 或 MRI 等不同检查方法得到的影像资料, 或某一检查方法的详细图片, 如 CT 平扫和增强扫描图片)和纵向图片(同一患者在治疗前后的动态影像资料, 最好附上病理图片), 每帧图片均需详细的图片说明, 包括扫描参数、序列、征象等, 病变部位请用箭头标明。

具体格式要求请参见本刊(一个完整病例的第一部分请参见本刊正文首页, 第二部分请参见 2 个月后的杂志最后一页, 如第一部分问题在 1 期杂志正文首页, 第二部分答案则在 3 期杂志正文末页)

栏目主持: 石鹤 联系电话: 027-69378385 15926283035