

# 特发性正常压力脑积水临床管理 中国指南(2022)

中国微循环学会神经变性病专业委员会脑积水学组 中华医学会老年医学分会  
北京神经变性病学会

通信作者:邢岩,中国医科大学航空总医院神经内科,北京 100012,Email:drxingyan@163.com;毛仁玲,复旦大学附属华东医院神经外科,上海 200040,Email:18939953717@189.cn;李延峰,北京协和医院神经内科 100730,Email:doctorliyf@163.com

**【摘要】** 步态障碍、认知障碍和膀胱功能障碍临床三联征在老年人群中涉及多种疾病,其中,特发性正常压力脑积水(iNPH)因其早期诊断和早期治疗可有效逆转病情而显得尤为重要。中国微循环学会神经变性病专业委员会脑积水学组联合中华医学会老年医学分会、北京神经变性病学会、组织国内神经内科、神经外科、影像科、精神科、康复科、流行病学等相关领域专家,在 2005 年版欧美 iNPH 国际指南、2012 年日本 iNPH 指南(第二版)以及 2016 年中国 iNPH 诊治专家共识的基础上,密切结合中国脑积水联盟成立近五年来国内 iNPH 诊疗实践,并参考 2021 年日本 iNPH 第三版指南,总结了国内外 iNPH 诊疗和研究领域的新证据,共同撰写了本指南。本指南含流行病学、临床特征、诊断和治疗等内容,形成 26 条推荐意见,作为我国 iNPH 的诊疗规范,供相关学科临床实践中参考,以便有利于这一危害老年人身心健康的疾病能得到有效管理。

**【关键词】** 特发性正常压力脑积水; 临床指南; 诊断; 治疗

**基金项目:**北京市自然科学基金(7202237);北京神经变性病学会基金(BNDS201901);上海市卫生与计划生育委员会面上项目(201740003);上海市卫生与计划生育委员会青年项目(20184Y0098);国家自然科学基金面上项目(81771816)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2022.02.001

## Guidelines for clinical management of idiopathic normal pressure hydrocephalus in China(2022)

Hydrocephalus Group of Chinese Society of Microcirculation Neurodegenerative Diseases Committee, Geriatrics Branch of Chinese Medical Association, Beijing Neurodegenerative Disease Society

Corresponding author: Xing Yan, Department of Neurology, Aviation General Hospital, China Medical University, Beijing 100012, China, Email: drxingyan@163.com; Mao Renling, Department of Neurosurgery, Huadong Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 200040, China, Email: 18939953717@189.cn;

Li Yanfeng, Department of Neurology, Peking Union Medical College Hospital, Beijing 100730, China. Email: doctorliyf@163.com

**【Key words】** Idiopathic normal pressure hydrocephalus; Clinical guidelines; Diagnosis; Treatment

**Fund Program:** Beijing Natural Science Foundation (7202237); Beijing Neurodegenerative Disorder Society Foundation(BNDS201901); Shanghai Municipal Population and Family Planning Commission (201740003); Shanghai Municipal Population and Family Planning Commission (20184Y0098); National Natural Science Foundation of China(81771816)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2022.02.001

正常压力脑积水(NPH)是影响老年人身心健康的重要疾病之一,主要表现为步态障碍、认知障碍和膀胱功能障碍临床三联征,影像学上脑室扩大,脑脊液压力正常,脑脊液分流手术可有效地改善临床症状。NPH 最早由 Adams 等<sup>[1]</sup>于 1965 年报道,主要分为继发性 NPH(sNPH)和原因不明的特发性 NPH(iNPH)。sNPH 在任何年龄都可发生,多在蛛网膜下腔出血、脑出血、脑炎及颅脑创伤等之后出现,因其有明确病因且症状出现在原发疾病之后时间相关联,容易判断。但是,iNPH 多见于老年人,由于认知障碍、步态障碍和膀胱功能障碍症状不具有特异性,可见于任何其他老年性疾病,其影像表现有时也很难与脑萎缩鉴别,因此临床上易漏诊或误诊为阿尔茨海默病(AD)、帕金森综合征等神经变性病或其他老年性疾病。不同于神经变性疾病,iNPH 早期诊断及干预可显著地改善,甚至可完全逆转症状,提高患者生活质量,因此,规范 iNPH 诊疗有重要的临床意义。

2004 年日本第一版 iNPH 指南<sup>[2]</sup>、2005 年国际 iNPH 指南<sup>[3]</sup>、2012 年日本第二版 iNPH 指

南<sup>[4]</sup>及 2016 年《中国特发性正常压力脑积水诊治专家共识》的相继发表<sup>[5]</sup>,促进了 iNPH 的规范诊疗。随着新的研究结果不断涌现, iNPH 诊疗进入了一个新的阶段,指南需要及时更新。2021 年 1 月日本已推出了第三版 iNPH 指南<sup>[6]</sup>。2017 年中国微循环学会神经变性病专委会成立脑积水学组及中国脑积水联盟(简称联盟),建立了中国正常压力脑积水多中心数据库,积累了大量病例数据和一定诊疗经验。本指南以欧美国际指南、日本指南和国内共识为基础,结合联盟积累的经验制定适合中国国情的 iNPH 诊疗规范,供相关专业的临床医生参考使用。

指南制定小组工作人员通过 MEDLINE、PUBMED、中国知网、万方数据、维普数据库等进行文献检索,对有效文献进行分类,采纳卫生系统中证据推荐分级的评估、制订与评价分级系统(GRADE)将证据分为 A 强、B 中等、C 弱、D 极弱 4 个等级。组织专家经过 3 次讨论形成初步指南内容。根据德尔非法则的要求将指南内容发至国内 iNPH 研究专家征求意见,按照同意的程度分为“非常同意”、“中等同意”、“有些同意”和“不同意”4 个维度,最终以“非常同意+中等同意”比例作为对于推荐强度为“同意”的比例。

### 一、iNPH 概念

iNPH 是由于不明原因脑室扩大引起以步态障碍、认知障碍和膀胱功能障碍三联征为主要临床表现及腰穿测定压力正常的一个疾病实体,主要见于 60 岁及以上老年人。通常起病隐袭,症状缓慢进展,早期诊断识别通过脑脊液分流手术可以有效逆转病情改善症状。

### 二、iNPH 流行病学

不同研究采纳的诊断标准、调查人群、年龄、性别、种族等差异导致 iNPH 流行病学的结果可比性差。

在患病率研究中,依照 2005 年国际指南的诊断标准,2008 年挪威的流行病学调查研究显示医院的“很可能的 iNPH”的患病率为 21.9/10 万人、“可能的 iNPH”为 29/10 万人。在瑞典的研究中,来自全部人群“很可能的 iNPH”患病率为 3.7% (70~79 岁为 0.2%, 80 岁及以上为 5.9%),无性别差异;瑞典于 2019 年采用日本 iNPH 诊断标准的流行病学调查研究显示“很可能的 iNPH”患病率为 1.5%<sup>[7]</sup>。2008 年日本依据本国标准进行流行病学调查研究发现“磁共振支持的可能的

iNPH”的患病率为 2.9%。2018 年,国内方旭昊等<sup>[8]</sup>对上海地区 65~84 岁老年人群中依据日本“影像学 and 临床症状支持的可能的 iNPH”诊断标准发现其患病率为 1.8%。

在发病率研究中,2008 年挪威的流行病学调查研究显示“很可能的 iNPH”的年发病率为 5.5/10 万人,澳大利亚人群流行病学调查研究的年发病率为 11.9/10 万人<sup>[9]</sup>,西班牙男性 iNPH 的年发病率显著高于女性(男:女=1.46:1)<sup>[10]</sup>。国内尚无明确的发病率数据。

### 三、iNPH 病因、危险因素及发病机制

iNPH 病因及危险因素尚不明确,可能与高血压、2 型糖尿病、高脂血症、高龄、心肺疾病、睡眠障碍<sup>[11-15]</sup>等因素有关。神经退行性疾病和脑血管病变也均可能引起 iNPH<sup>[11]</sup>。发病机制研究较多集中在脑脊液动力学异常、类淋巴清除率下降以及血脑屏障破坏等<sup>[12-14]</sup>。基因研究发现具有 4 个恶性脑肿瘤区域的 scm 样蛋白(SFMBT1)基因拷贝数减少与 iNPH 相关<sup>[15]</sup>。

**推荐 1: iNPH 的流行病学、危险因素和病因、发病机制仍然不清,尚需进一步的规范研究。(证据 C 级,强推荐,100%)。**

### 四、iNPH 的临床特征和评估

iNPH 是以步态障碍、认知障碍和膀胱功能障碍为常见临床表现的疾病。三联征同时出现的比例约为 60%<sup>[16]</sup>。随着对疾病了解的不断深入,其他症状如平衡障碍、精神行为异常、头痛、头晕、眩晕、听力下降及排便功能障碍等也受到越来越多的关注。

1. 步态和平衡障碍:出现率为 94%~100%,是多数患者的首发症状。以抬脚高度降低、步距缩短及长短不一、黏滞步态、基底增宽、转身步数增加、行动迟缓、足尖外展、起步或在狭窄区域行走及转身时容易出现冻结等为特征,通常症状长期局限于双下肢且对称,行走时摆臂正常,而且暗示无效,可以与帕金森病鉴别。平衡障碍在早期即可出现且发生率较高,表现为步态不稳、转身不稳等。平衡障碍和患者跌倒发生率高明显相关<sup>[17]</sup>。

客观评估方法包括:10 m 行走试验、Boon 步态测定、起立-步行计时测验(TUG)、Tinetti 平衡和步态评估量表(Tinetti POMA)及 Berg 平衡量表(BBS)等。主观测定多采用 iNPH 等级评分量表(iNPHGS)步态评分<sup>[2]</sup>。上述方法简单有效,如邢岩等通过 Boon 步态测定发现步速变慢、足尖对

足跟行走异常、跌倒倾向、转身困难、步基增宽在 iNPH 患者最易发生<sup>[18]</sup>。步态评估的新方法也在不断出现<sup>[19]</sup>,可穿戴设备、人工智能已经用于步态的精准评估,有研究发现双足支撑时间和首次触地角等参数有一定的价值。

2. 认知障碍:出现率为 78%~98%。iNPH 属于额叶皮层下认知障碍,早期认知损害以精神运动速度、注意和工作记忆、词语流畅性及执行功能的下降等为主。记忆损害以回忆障碍为主,再认能力相对保留,后期出现全面认知损害。总体认知功能评估多采用简易精神状态量表(MMSE)及蒙特利尔认知量表测验(MoCA)。分领域评估中可采用 Rivermead 行为记忆测验(RBMT)或 Ray 听觉言语学习测验(RAVLT)、额叶功能评价量表(FAB)、数字符号转化测验(DSST)、连线测验(TMT)、言语流畅性测验(VFT)、Stroop 测验及插孔测验(GPT)等。iNPHGS-认知部分可进行主观评定。

3. 膀胱功能障碍:出现率为 60%~92%<sup>[20]</sup>。主要表现为尿频、尿急,严重者出现尿失禁。尿动力学检查发现 70%患者存在逼尿肌功能亢进、膀胱容量缩小、最大尿流率下降和残余尿增加。主观测定可通过 iNPHGS-排尿部分、膀胱日记、国际尿失禁咨询委员会尿失禁问卷简表(ICIQ-SF)、膀胱过度活动症问卷等。

4. 情感障碍及精神症状:iNPH 患者情感障碍及精神症状越来越受到重视。2016 年日本 iNPH-CRasH 研究中发现精神症状发生率较高(淡漠 70.3%,抑郁 46.0%,焦虑 25.0%);后续其他研究也发现 iNPH 患者情感障碍及精神症状高发。日本 iNPH 第三版指南指出:由于淡漠发生率高、照料者负担重,并且可能与其他三联征具有相似的病变基础,建议将淡漠作为 iNPH 第四临床主征<sup>[6]</sup>。

5. 其他症状:iNPH 患者可出现头痛、头晕、头胀、眩晕、听力下降、睡眠障碍、嗅觉减退及流涎等不典型症状,这些非特异症状甚至可作为首发症状,在临床中应仔细鉴别或通过相应量表进行评估。

6. 日常生活能力和照料者负担:目前针对这两方面的研究较少,但是,由于 iNPH 临床表现复杂且严重,推测患者日常生活能力下降明显、照料者负担严重。可通过日常生活能力量表、工具性日常生活能力量表以及改良的 Rankin 量表(mRS)、

照料者负担测定量表等进行评估。

**推荐 2:**所有患者均进行 iNPHGS 测定,判定严重程度。(证据 C 级,强推荐,98%)。

**推荐 3:**(1)所有配合评估的患者均进行 10 m 行走试验、TUG 测验、有条件单位进行 Tinetti POMA 以及可穿戴设备进行步态评估。(证据 C 级,强推荐,98%)。(2)所有患者均进行 MMSE 测验,有条件单位进行 MoCA、RBMT 或 RAVLT、DSST、FAB、TMT、VFT、Stroop 测验和插孔测验等认知评价测定。(证据 C 级,强推荐,98%)。(3)所有患者均进行 ICIQ-SF 或排尿日记,有条件单位进行尿动力学检查等评价。(证据 C 级,强推荐,98%)。

**推荐 4:**所有患者均需进行神经精神相关量表评定。(证据 C 级,强推荐,93%)。

**推荐 5:**有条件的单位可进行头痛问卷、前庭功能检测、睡眠量表评定、日常生活能力评估以及照料者负担等评估。(证据 C 级,强推荐,93%)。

## 五、iNPH 影像特征

影像检查是 iNPH 基本的检查方法,有利于其诊断和鉴别诊断<sup>[21]</sup>。

1. Evans 指数(EI):是指侧脑室最宽额角径与同一层面最宽颅内径的比值(图 1), $EI \geq 0.3$  通常作为脑室扩大的指标。由于 EI 指数不能全面地反映整个脑室状况,且特异性不强,应用上有一定的局限性,临床中对于已经存在临床三联征、但 EI 未达到 0.3 的患者往往难以判断。新近发表的日本 iNPH 第三版指南中提出了 z-Evans 指数(z-Evans Index, z-EI)和脑/脑室比率(Brain/Ventricle Ratio, BVR)的评定方法<sup>[6]</sup>(图 2~3)。两者评定应在冠状位进行,在正中矢状面确定 AC-PC 连线(anterior commissure, AC; posterior commissure, PC),经过 AC 垂直于 AC-PC 连线取冠状面,测量侧脑室额角最长直径/该平面的中线最长颅内径比值为 z-EI,平行于正中线的侧脑室最高点到脑实质边缘的距离/经过 AC 的冠状面上侧脑室额角最大距离的比值为 BVR,同样方法可测定经 PC 的 BVR 值。指南提出当  $EI < 0.3$  时,  $z-EI > 0.42$ , BVR 值  $< 1.0$  (AC 平面)和/或  $1.5$  (PC 平面)有助于“可能的 iNPH”诊断。需要注意脑室扩大不是诊断 iNPH 的充分条件,因为正常老年人和一些神经退行性疾病如 AD 也可出现脑室扩大。

2. 蛛网膜下腔不成比例扩大(DESH)<sup>[20]</sup>: DESH 征是指侧裂池以上及大脑凸面中线两侧的



蛛网膜下腔及脑沟变窄、致密,而侧裂池以下、大脑凸面下部及腹侧的脑沟、脑池增宽,从而形成鲜明对比的大脑蛛网膜下腔不对称增宽或变窄影像(图4),多采用磁共振成像显示,不能完成磁共振检查的患者,也可行颅脑CT检查。DESH征和iNPH的病理生理相关,能直观反映iNPH脑脊液动力学改变。DESH征阳性需高度怀疑iNPH,且有助于提高放液试验阳性率和预测分流手术有效性<sup>[20,22]</sup>。需要注意的是,并非所有iNPH患者均出现DESH征,有研究发现其出现率为64%,对DESH征阴性但仍高度怀疑iNPH的患者需要进一步完善其他检查手段寻找证据。

3. 胼胝体角(CA)(图5~6):CA是垂直于AC-PC连线经过PC的冠状面上形成的侧脑室内壁夹角。目前多采用 $CA < 90^\circ$ 为异常,也是iNPH较特异的影像学特征。研究发现,CA $< 90^\circ$ 作为界限值区分iNPH和AD的敏感性为97%,特异性为88%,阳性预测值为93%。有研究认为,CA可

用于预测分流手术的有效性。

4. 脑室周围白质改变:常见但并非诊断iNPH必需征象。普通磁共振影像显示的iNPH相关白质异常信号影,也可见于脑血管病等。扩散张量成像(DTI)可显示脑室周围白质和深部白质传导束异常改变,有研究发现其各向异性分数(FA)值对iNPH诊断有特异性<sup>[23]</sup>。以往研究发现白质病变的严重程度与放液试验阳性率和手术的有效性呈负相关。

5. 其他:如局部脑沟扩大,部分iNPH患者可见中线旁孤立存在的单个或多个椭圆形或类圆形脑沟扩大(图7)。也有研究发现部分iNPH患者第三脑室宽度增加。

上述影像特点单一参数对手术效果的预测能力并不理想,如DESH征阳性预测值为77%。故有研究将结构磁共振成像异常表现进行整合,提出iNPH影像评分的<sup>[24]</sup>概念,发现其有助于提高iNPH诊断。

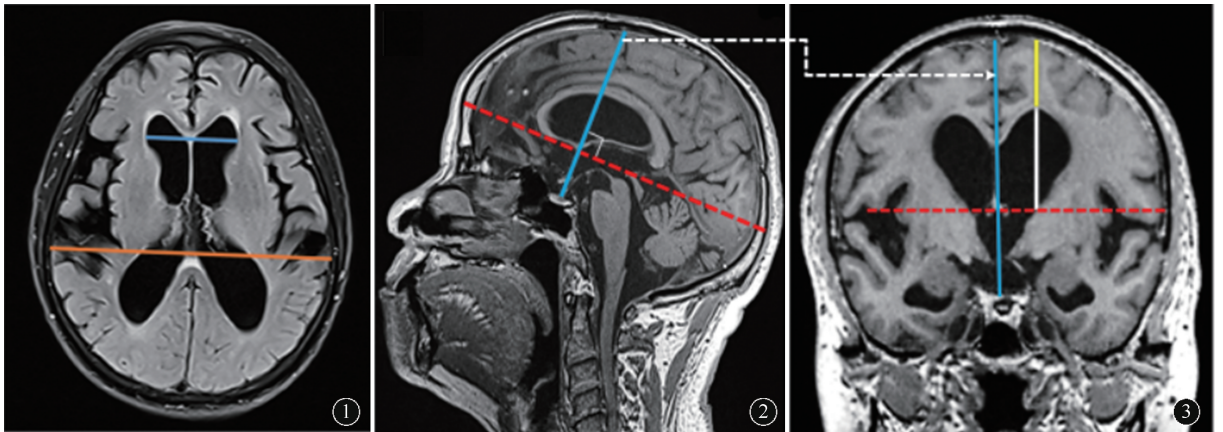


图1 Evans指数:侧脑室最宽额角径(蓝线)/最宽颅内径(橙线)比值 图2 z-EI:经过AC垂直于AC-PC连线(红色虚线)的冠状面上侧脑室额角最长直径(白实线)/该平面中线颅内径(蓝线)比值 图3 BVR:平行于正中线的侧脑室最高点到脑实质边缘的距离(黄线)/该平面侧脑室额角最长直径(白线)比值

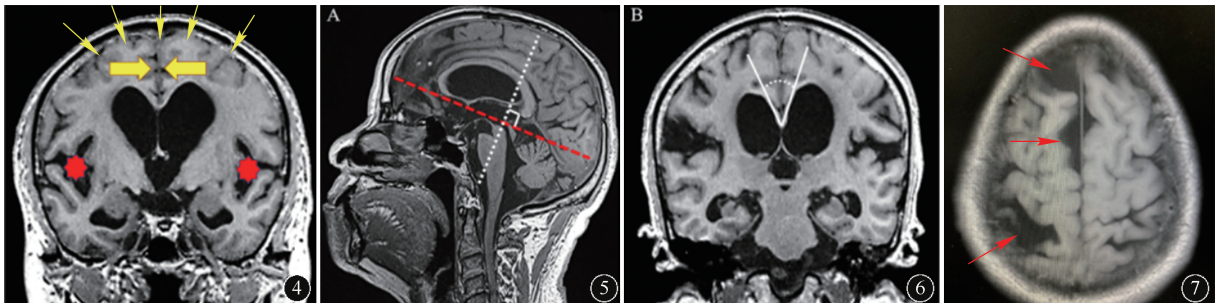


图4 DESH征:大脑高凸面/正中线上蛛网膜下腔变窄(黄色箭头),双侧外侧裂池明显增宽(红色星形) 图5~6 CA角:经PC(白色虚线)垂直于AC-PC连线(红色虚线)的冠状面侧脑室内壁夹角(白色实线间角度)(实测CA:37°) 图7 类圆形脑沟扩大

6. 脑血流测定:多采用单光子发射计算机断层显像(SPECT),也可通过动脉自旋标记灌注(ASL)进行测定。研究发现,脑凸面显著高灌注征(CAPPAH),是指顶叶脑组织灌注增加,额叶、枕叶和/或外侧裂周围组织低灌注的影像特征<sup>[25]</sup>,这一特征和结构磁共振显示的 DESH 征相对应。

7. 核磁共振相位对比电影成像(PC-MRI):可评测脑脊液通过导水管时的动力学状态,iNPH 患者脑脊液流速、每搏量、脉流量均增加,压力梯度明显增加。研究发现,导水管脑脊液流速大于 18 ml/min 提示 iNPH。对敏感性和特异性的研究发现导水管脑脊液每搏量对 iNPH 诊断的敏感性为 78%~85%,特异性为 100%。研究报道,脑脊液每搏量减少或流速减慢、或逆转可预测分流手术效果差,术后上述指标随症状好转可恢复正常。

8. 其他:多巴胺转运体成像(DAT-PET)、<sup>18</sup>F 氟代脱氧葡萄糖成像(FDG-PET)、匹兹堡化合物  $\beta$  淀粉样蛋白成像(PiB-PET)、磁共振波谱及经眶超声检查视神经鞘直径对 iNPH 诊断及鉴别诊断作用的研究尚处于初始阶段,需要进一步积累证据。

**推荐 6:**如果没有禁忌,所有患者均应进行头核磁共振检查,测定 EI、DESH 征、CA,必要时测定 z-EI 和 BVRs。如果有核磁共振禁忌可行颅脑 CT 检查。(证据 B 级,强推荐,99%)。

**推荐 7:**有条件的单位进行 DTI、脑血流及相位对比核磁共振等检查。(证据 C 级,强推荐,90%)。

## 六、iNPH 试验性诊断

试验性诊断技术可有效提高 iNPH 的诊断效能及预测手术效果,常用的方法包括脑脊液放液试验、动力学检查、颅内压监测及脑脊液生物标志物检查等。

1. 脑脊液放液试验:是通过腰椎穿刺放出一定量的脑脊液后,观察患者临床症状有无改善的方法,包括腰穿放液(CSF-TT)和腰大池外引流试验(ELD)。CSF-TT 为通常一次性放出脑脊液 30~50 ml 或终压为 0 mmH<sub>2</sub>O(1 mmH<sub>2</sub>O=0.098 kPa),ELD 通常以 8~10 ml/h 的速度持续外引流脑脊液 3~5 d。放液前 24 h 评估三联征及放液后评估观察症状是否改善。CSF-TT 简单、安全、易行,特异性高为 75%(33%~100%),但敏感性低为 58%(26%~87%)。CSF-TT 阴性但仍怀疑为 iNPH 的患者可重复放液或进一步行 ELD 试验,

后者阳性预测值可提高至 87%~99%,但其存在感染、过度引流、导管脱落及神经根刺激等风险及费用较高弊端。

患者因素(临床特点、影像特征及病程长短<sup>[26]</sup>)和评估因素(放液量、测评时间及评价指标)均能影响放液试验结果。在患者因素中,步态测定异常、DESH 征阳性和病程小于 1 年等和放液试验阳性率高正相关。有研究认为在病程小于 12 个月的患者中,CSF-TT 敏感性与特异性高达 92.3%与 90.0%,但随着病程延长,敏感性逐渐降低,故而建议怀疑 iNPH 的患者应尽早行 CSF-TT。在评估因素中,多数研究发现,放液量在 30~50 ml 对结果影响不大,而评估时间和测评指标的影响更大。多数研究发现在放液当天、放液后 1~3 d 甚至 1 周均有明显改善的患者,但多数患者在放液当天症状改善最明显。测评指标多为临床三联征改善程度。步态障碍改善阳性率最高<sup>[27]</sup>,认知评定中,需注意 MMSE 和 MoCA 可能存在学习效应,建议至少放液后 48 h 再进行测定或者改变 MMSE 中记忆测试的 3 个词语。有研究发现,放液后 1 周 MMSE 改善最明显。一些研究建议采用学习效应较小的测验项目,如插孔试验和轨迹描绘测验等进行评估。上述指标的联合应用有助于提高放液试验测评的敏感性和特异性。

需要注意的是,和步态测定相比,认知测定和排尿功能障碍测定的方法相对少,2019 年有研究发现 MoCA 在放液试验前后有改善<sup>[28]</sup>,有助于 iNPH 的诊断,但没有确切的界值,所以阳性反应界定需深入研究。表 1 为目前常用的脑脊液放液试验结果判定方法。

表 1 常用的脑脊液放液试验结果判定方法

符合 A 或 B 中任意 1 条为阳性	条目
A: iNPH 分级评分量表中 中任一单项评分改善 $\geq$ 1 分或 mRS 改善 $\geq$ 1 分	(1)10 m 行走测定:两个亚项(步态、认知和膀胱功能)中任一单项改善 $\geq$ 20%或两项均改善 $\geq$ 10% (2)TUG 测试时间总分改善 $\geq$ 10% (3)MMSE 评分增加 $\geq$ 3 分 (4)膀胱功能显著改善如 ICIQ-SF 中第 5 题得分改善 $\geq$ 1 分
B: 满足右侧 4 条中的 1 条	或 3 m TUG 时间得分减少 $\geq$ 5 s

注:iNPH:特发性正常压力脑积水,mRS:改良的 Rankin 量表,MMSE:简易精神状态量表,ICIQ-SF:国际尿失禁咨询委员会尿失禁问卷简表

**推荐 8:**所有患者只要无腰穿禁忌均建议进行



CSF-TT。(证据 B 级,强推荐,100%)。

**推荐 9:**CSF-TT 阴性但仍怀疑 iNPH 的患者可重复放液或进一步行 ELD 试验。(证据 B 级,强推荐,90%)。

**推荐 10:**CSF-TT 放液量为 30 ml 或直至放不出为止。放液后初次测评时间为放液后 24 h 内,2~4 h 最佳,结果阳性可结束测定,阴性需继续在 24 h 内多次测定以及在第 48 h、72 h 及 1 周测定。放液试验阳性判定标准采纳表 1 中标准。(证据 B 级,强推荐,90%)。

2. 脑脊液动力学检查和颅内压监测:脑脊液动力学检查和颅内压监测有助于进一步提高 iNPH 诊断效率和预测手术效果。杨春等<sup>[29]</sup>发现,颅内压波幅与颅内压的相关系数  $RAP > 0.6$ ,有利于在放液试验阴性的患者中再次筛选出手术有效的病例。这些方法在我国应用尚不广泛,并非必须采用的方法。

3. 脑脊液检测:脑脊液常规及生化检查正常是诊断 iNPH 的前提,脑脊液生物标志物检测能提供良好的生物学信息。以 Tau 蛋白及 A $\beta$  蛋白为主的生物学标记物研究表明,脑脊液中总 Tau 蛋白及磷酸化 Tau 蛋白水平与 iNPH 的发病和进展有关,iNPH 患者脑脊液 Tau 蛋白水平显著降低<sup>[30]</sup>,且磷酸化-Tau 蛋白与步态功能障碍相关,提示 Tau 蛋白可能在 iNPH 中具有诊断价值,皮质活检样本中 A $\beta$  蛋白水平与 iNPH 患者术后效果相关。最近,Hua 等<sup>[31]</sup>发现脑脊液标志物 A $\beta$  蛋白和 Tau 蛋白可有助于临床评估及预测脑脊液放液试验的反应性。在 iNPH 病情进展过程中,脑

脊液 Tau 蛋白可能比  $\beta$  淀粉样蛋白异构体具有更重要的作用。在其他脑脊液标记物研究中,神经丝轻链蛋白、促炎细胞因子、富含亮氨酸  $\alpha 2$  糖蛋白(LRG)等可用于 iNPH 的诊断,并可与其他痴呆类型相鉴别及预测分流效果,但尚无定论。需注意脑脊液标记物实测值受送检时间和条件、冻存条件以及冻融次数的影响。

上述 iNPH 临床、影像和辅助检查结果,均有利于对患者进行诊断和手术效果预测,将上述因素结合起来,有助于提高诊断精度和手术效果的预测率。

**推荐 11:**有条件的单位可行脑脊液动力学检查、颅内压监测及脑脊液标志物检测。(证据 B 级,强推荐,90%)。

### 七、iNPH 诊断和鉴别诊断

1. iNPH 的诊断标准:依据上述研究及结果,本指南将 iNPH 分为可能的、很可能的和临床确诊 3 个诊断级别,见表 2。

**推荐 12:**临床中遵照上述诊断标准进行诊断并不断完善。(证据 B 级,强推荐,99%)。

2. iNPH 的鉴别诊断和共病:步态障碍、认知障碍和膀胱功能障碍是老年人多种疾病常见的症状,需要仔细的病史询问、查体及完善的辅助检查进行鉴别。

当症状不能单独由 iNPH 解释时,需考虑共病的存在。颈腰椎疾病、AD、帕金森病、帕金森综合征、2 型糖尿病、脑血管病、慢性头痛等与 iNPH 共病的发生率高。共病的存在增加了诊断的难度并影响手术效果,而且也可能是不同脑积水研究中心之间结果差异的部分原因。

表 2 iNPH 的诊断标准

iNPH 的诊断标准	条目
(1)可能的 iNPH:满足所有 3 条核心特征	①年龄 $\geq 60$ 岁,隐匿起病,缓慢进展,但有时症状会出现波动,包括暂时性症状好转或恶化 ②至少出现步态、认知和膀胱功能障碍中一种以上症状,上述症状不能完全由其他疾病解释 ③颅脑 CT 或 MRI 检查发现脑室扩大的证据:EI $\geq 0.3$ 或当 EI $< 0.3$ 时, $z\text{-EI} > 0.42$ ,BVR $< 1.0$ (通过 AC 平面)和/或 BVR $< 1.5$ (通过 PC 平面),排除引起脑室扩大的其他疾患,如蛛网膜下腔出血、脑膜炎、脑外伤、先天性或者发育性脑积水等。
(2)很可能的 iNPH:必须同时满足 3 条:①+②+③中的 A 或 B	①符合上述可能的 iNPH 的诊断标准。 ②腰穿脑脊液压力 $\leq 200$ mmH $_2$ O,常规和生化结果正常。 ③符合下列 A 或 B 任意一条: A 放液试验(腰穿放液和/或持续腰大池引流试验)阳性。 B 放液试验阴性,但存在“脑积水样”步态异常(步基增宽、步距缩小、拖曳步态、行走和转身时不稳),同时 DESH 征阳性。
(3)临床确诊 iNPH	分流术后症状改善。

注:iNPH:特发性正常压力脑积水,EI:Evans 指数,z-EI:z-Evans 指数,BVR:脑/脑室比率,DESH:蛛网膜下腔不成比例扩大;1 mmH $_2$ O=0.098 kPa

在临床实践中神经退行性疾病和 iNPH 共病常见于老年人,两者是否存在共同的病理生理机制,或者相互促进是目前研究的热点。

对于脑室扩大尚需要鉴别是否存在隐匿性导水管狭窄引起的非交通性脑积水及脑萎缩引起的代偿性脑室扩大。

**推荐 13: 需要关注 iNPH 鉴别诊断和共病问题。(证据 C 级,强推荐,100%)。**

## 八、iNPH 治疗

### (一)iNPH 外科治疗

外科治疗是 iNPH 患者的有效治疗措施,脑脊液分流手术可明显改善患者病情及预后<sup>[6]</sup>。考虑 iNPH 症状常呈持续进展,早期手术可获益,因此一经诊断为很可能的 iNPH,若无手术禁忌证,应尽早期行脑脊液分流手术。如果患者有严重基础疾病不能耐受麻醉及手术等情况则暂停手术,治疗基础疾病后仍然可以选择手术治疗。另外,年龄的增加并不降低 iNPH 患者脑脊液分流手术的成功率。对于一些存在共病但放液试验阳性的患者同样有通过分流手术获益的可能,在全面评估的基础上充分权衡利弊以及长短期获益的可能后亦可谨慎尝试手术。

1. 手术方式:主要手术方式包括脑室腹腔分流术(VPS)、腰大池腹腔分流术(LPS)及脑室心房分流术(VAS)等。此外,尚有其他脑脊液分流手术或内镜下第三脑室造瘘术(ETV)等用于 iNPH 治疗的尝试。(1)VPS:欧美国家和日本的 iNPH 疾病诊疗指南均推荐该手术方式。VPS 是当前欧美国家 iNPH 的主要治疗方法,优点在于该技术成熟,易于掌握,效果确切,常见并发症为脑出血、癫痫、分流感染、过度分流、分流不足及分流管堵塞等,这些并发症的危害不可忽视。(2)LPS:在 2005 年欧美 iNPH 国际指南<sup>[3]</sup>中,LPS 仅被推荐用于伴有癫痫或 VPS 相对禁忌的 iNPH 患者。2012 年日本 iNPH 指南<sup>[4]</sup>认为 LPS 更加符合腰穿放液试验起效的状态,这种手术方式不需要穿刺脑室,避免了对大脑的直接损伤和引起脑出血及癫痫等严重并发症的可能。近期多项研究表明,LPS 治疗 iNPH 有效性和 VPS 相当。2017 年一项日本 iNPH 手术方式的全国性调查研究显示,接受 VPS 治疗者占 43.2%,而接受 LPS 治疗者占 55.1%。但 LPS 也有发生分流不足、分流管堵塞、过度分流及神经根痛等共同或特异性并发症的可能。综上所述,LPS 可以作为一种有效的 iNPH

微创治疗手段,但是,需要注意的是伴有严重脊柱和脊髓疾病或腰骶严重压疮的患者慎用 LPS。患者术前应完善相关检查,排除小脑扁桃体下疝、严重脊柱脊髓疾病等手术禁忌<sup>[1,6]</sup>。(3)VAS:VAS 是最早用于治疗脑积水的有效手术方式<sup>[1]</sup>。研究显示 VAS 与 VPS 并发症的总体发生率并无显著差异,但因过度引流导致硬膜下血肿的发生率较 VPS 明显增加。另外,VAS 有潜在的严重并发症,如败血症、心内膜炎、心脏穿孔、肺动脉高压及肾炎等。由于 VPS 和 LPS 的快速发展,VAS 的应用逐渐减少<sup>[6]</sup>,但对于腹部脏器严重异常、腹腔严重粘连或其他分流手术失败的患者,VAS 不失为一种可能的替代治疗措施。对于伴有心血管系统疾病和肺部疾病的老年 iNPH 患者,不首先推荐使用 VAS<sup>[6]</sup>。(4)ETV:虽有报道 ETV 治疗 iNPH 有效,但研究其病例影像资料发现,某些“iNPH”的诊断存疑,主要是三脑室底部向下移位可能为先天性/发育性脑积水或“功能性导水管狭窄”导致的脑积水<sup>[6]</sup>。另外,与 LPS 相比,ETV 并发症的发生率和死亡率均明显升高。目前不推荐 ETV 作为手术治疗的一线选择。(5)其他脑脊液分流手术方式:如脑室胸腔分流术、脑室上矢状窦分流术均较少应用于 iNPH 患者。

**推荐 14: 脑脊液分流手术是治疗 iNPH 的有效方法,早期手术可明显改善患者的病情及预后。(证据 B 级,强推荐,100%)。**

**推荐 15: 高龄不是 iNPH 患者的手术禁忌证,CSF-TT 或 ELD 有效的高龄患者同样可以成功进行手术并从中获益。(证据 C 级,强推荐,90%)。**

**推荐 16: 脑室腹腔分流术(VPS)和腰大池腹腔分流术(LPS)是主要的有效的的手术治疗方法。(证据 B 级,强推荐,98%)。**

**推荐 17: 进行 LPS 治疗的患者术前应完善影像学检查以排除小脑扁桃体下疝和脊髓蛛网膜下腔梗阻等。(证据 C 级,强推荐,98%)。**

2. 分流系统:临床中各种分流系统各有特点,到目前为止还没有研究表明某一种分流系统明显优于其他分流系统。术前必须熟知分流系统基本组成并根据患者的临床具体情况选择合适的分流系统。

可调压分流阀目前应用最广泛,可以在体外无创条件下作分流阀的档位调节,推荐其作为 iNPH 患者分流系统的首选方案<sup>[6]</sup>。可调压分流阀又分为抗磁型和非抗磁型,使用非抗磁型可调压分流阀

的患者在进行 MRI 检查前需要核实阀门档位和检查后重新设置。目前,很多的抗磁型可调压分流阀可以在 3.0 以下特斯拉的磁场环境下保持稳定,在检查后不需重新调整档位。固定压分流阀不利于针对 iNPH 患者压力变化适时调整档位的需求,故不建议选择<sup>[32]</sup>。使用可调压分流阀+重力辅助阀/抗虹吸装置可以减少过度引流的发生率<sup>[33]</sup>。但此类应用可能会增加分流系统故障的发生率<sup>[4]</sup>,可能导致分流不足。流量控制阀应用逐步减少,国内也很少使用。随着电子芯片技术的发展,未来流量控制阀或许可以得到进一步改进和应用。

**推荐 18:**使用可调压分流阀是 iNPH 患者分流的首选方案。(证据 B 级,强推荐,100%)。

**推荐 19:**应用可调压分流阀+重力辅助阀/抗虹吸阀可以减少过度分流的发生率。(证据 C 级,推荐,89%)。

3. 脑脊液分流手术并发症:并发症的管理是围术期管理和长期随访的重要工作,应重在预防,出现后积极处理,尽量减少不良后果。并发症可分为:(1)术中或术后早期颅内出血:脑室穿刺部位的颅内出血主要发生于 VPS 或 VAS,急性硬膜下血肿或硬膜外血肿可发生于多种类型的分流手术。如保守治疗无效,应及时手术清除血肿,并注意保护分流系统。(2)分流感染:是严重的并发症之一,手术过程的规范管理,以及针对感染风险较大的患者使用具有抗菌特性的分流管,可以降低感染率<sup>[34]</sup>。一旦出现分流感染,应及时应用有效的抗菌药物;若治疗无效则需去除分流系统<sup>[35]</sup>。(3)分流系统堵塞:是较常见的分流并发症。VPS 或 VAS 患者脑室端导管可因脉络丛包裹、血凝块和组织碎片聚集而导致分流系统堵塞,置管时可在神经导航或术中 B 超引导下远离脉络丛可减少堵塞的发生率。LPS 患者腰大池端堵塞可因骨质增生、棘间韧带和黄韧带钙化等导致,选择合适的穿刺点和置管路径可减少此类分流障碍的发生率。腹腔端导管可因大网膜包裹或围绕分流管的纤维组织包裹而导致堵塞,可选择腹腔镜下,将分流管放至合适的位置。(4)分流不足:常表现为原临床症状不改善或改善后又复现,应先检查分流系统,如工作正常,可将分流阀下调至合适的档位。(5)过度分流:表现为头痛、头晕、恶心、呕吐,头颅 CT 或 MRI 检查可发现颅内蛛网膜下腔增宽或硬膜下积液,严重时可出现硬膜下血肿等,可将分流阀上调至合适的档位,必要时加装重力辅助阀/抗虹吸

阀。(6)癫痫:少部分患者在脑室穿刺术后出现癫痫发作,围术期建议应用抗癫痫治疗。(7)神经根痛:少部分患者 LPS 术后可能出现神经根痛的症状,与局部水肿或神经根刺激有关,予以药物对症治疗常可好转,必要时可行分流管调整手术。(8)VAS 相关并发症:如心内膜炎、败血症及肺动脉高压等,选择合适的病例和规范的操作可以减少此类并发症的发生。

**推荐 20:**加强对手术过程规范管理可以降低分流感染发生率。(证据 C 级,强推荐,98%)。

4. 分流阀初始压力设置及调压目标:关于初始压力的设置目前尚无定论。更多的研究认为,此手术一定程度上属于老年患者功能改善性手术,患者一旦出现硬膜下血肿等过度分流现象,将会给患者造成额外伤害,故推荐初始压力设置在比腰穿时脑脊液压力较高水平,根据患者的临床表现和影像结果循序渐进地将分流阀降至合适档位,以达到个体化安全治疗之目的。

**推荐 21:**将分流阀初始设置为较高档位,循序渐进的调至合适档位。(证据 C 级,强推荐,100%)。

5. 疗效评估:文献报道分流术后大多数 iNPH 患者有效。总体而言,分流术后一年评估的总有效率约为 80%<sup>[36]</sup>。在三联征中,改善率最高的是步态障碍,其余依次为认知障碍和排尿障碍等。随着时间推移,各种改善率逐步降低。另外,多种因素,尤其是共病指数、衰弱指数及自然衰老等可能干扰分流效果的评估。本指南推荐将改善分为整体功能(mRS 或 iNPHGS)改善和症状(三联征等)改善,分别予以全面的评估和记录<sup>[6]</sup>。

在评估疗效时,要注意 iNPH 治疗的最终目的不是恢复脑室正常大小,而是在于恢复神经功能。事实上,有些进行脑脊液分流手术的 iNPH 患者,在获得神经功能改善的同时,脑室大小并无明显变化<sup>[4]</sup>。

**推荐 22:**术后评估将改善分为整体功能(mRS 或 iNPHGS)改善和症状(三联征等)改善,分别予以全面的评估和记录。(证据 B 级,强推荐,100%)。

6. 术后随访:术后随访和评估工作十分重要,是手术治疗的重要延续。推荐于术后 1、3、6 及 12 个月分别进行随访和疗效评估,及时发现并处理并发症。对于曾出现过分流失败及感染的患者,应增



加随访次数。随访期间应对步态、认知功能、尿便功能、日常生活活动能力、社会活动能力、颅脑影像学检查及脑电图等进行评估,之后如果没有症状变化,也建议每年定期复查评估。有症状变化时应随时就诊,及时评估是否需要重新调压。

随访中如果进行颅脑 MRI 检查,对于没有抗磁作用的分流系统,务必由专业人员进行档位重新调整。

**推荐 23:**术后定期随访和评估的工作十分重要,加强观察分流效果和及时发现问题并积极处理。(证据 C 级,强推荐,100%)。

### (二)iNPH 药物治疗

目前仍无治疗 iNPH 明确有效的药物。包括神经保护剂、抗感染药物、抗氧化等药物在内的药物目前尚无有效证据证实其疗效。小型研究报道乙酰唑胺可减少脑脊液分泌,对改善症状及逆转脑室周围白质病变均有一定疗效<sup>[37]</sup>。国内脑积水联盟单位进行的醋甲唑胺治疗 iNPH 临床观察的初步结果<sup>[38]</sup>,显示醋甲唑胺治疗 iNPH 安全和有效,可能成为潜在的治疗 iNPH 的药物。近期,国内的一项回顾性研究也提示了该药可改善临床症状<sup>[39]</sup>,尽管醋甲唑胺的疗效仍需大样本的随机、对照试验进一步证实,对于暂时不能耐受手术或各种原因拒绝手术的患者可以尝试。

iNPH 患者通常合并高血压及糖尿病等脑血管病相关危险因素,积极控制原发病、适当改善微循环可能有助于 iNPH 治疗。合并帕金森病的患者,左旋多巴等药物可能有助于改善部分锥体外系症状。合并 AD 的患者,盐酸多奈哌齐、美金刚等药物可能有助于改善部分认知症状。合并抑郁症的患者,选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂,如帕罗西汀、盐酸舍曲林及西酞普兰等可能有效。中医中药作为我国传统医学,可能在 iNPH 治疗中具有应用前景。

**推荐 24:**需要继续探索针对 iNPH 危险因素、病因、机制及并发症的药物治疗方案。(证据 B 级,强推荐,100%)。

### (三)其他治疗

近期的研究显示,康复训练对改善 iNPH 患者的步态、认知及排尿功能障碍等有一定改善作用。上述症状也需要家庭和社会的支持,给予相应的关心和照料。

**推荐 25:**需要继续探索 iNPH 康复治疗方法,照料者进行培训,并进行照料者负担评估等。(证

据 B 级,强推荐,100%)。

### 九、iNPH 组织化管理和诊疗流程

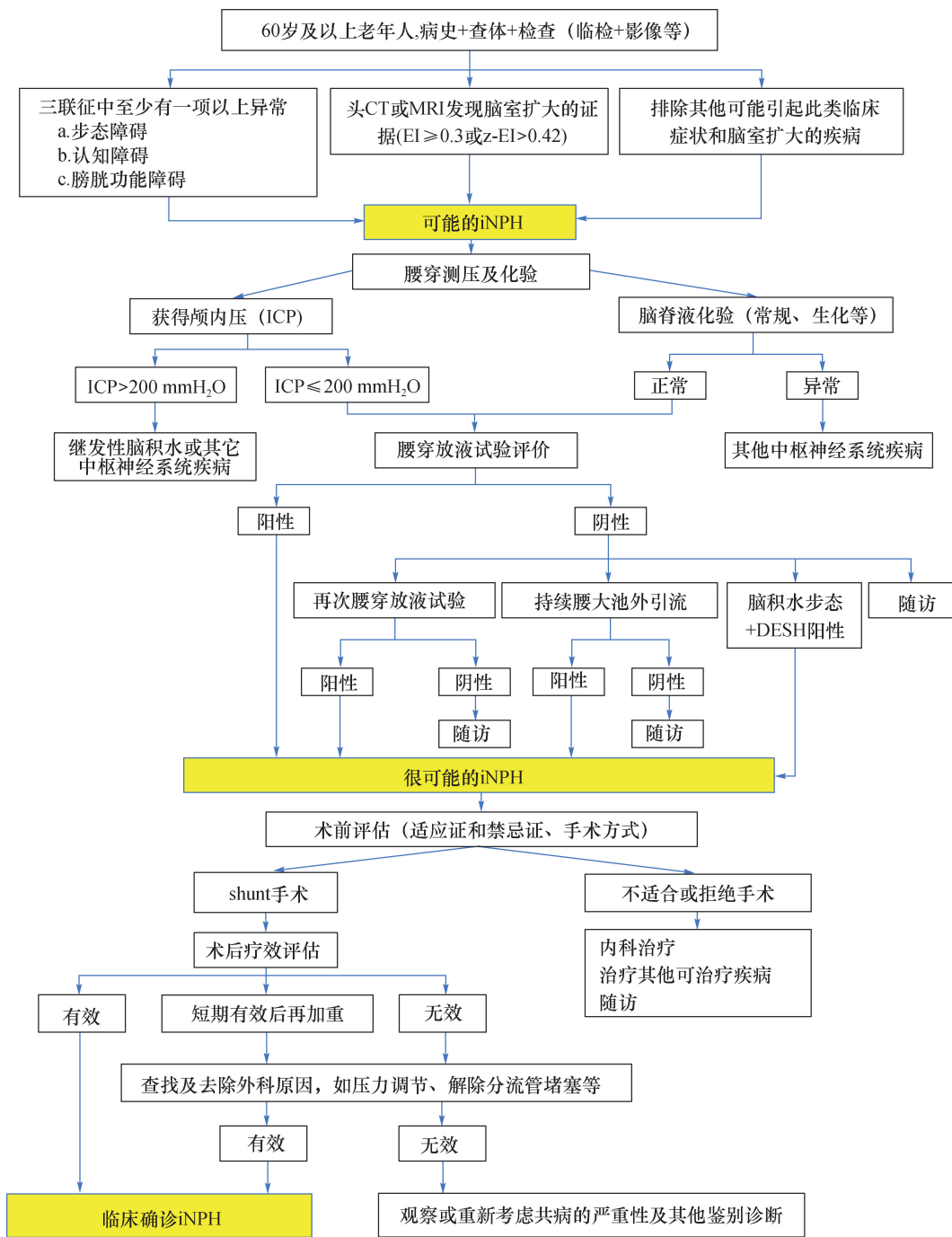
iNPH 是涉及多个学科的疾病,多学科协作(MDT)有助于 iNPH 系统化诊疗。已有大量研究证实,MDT 在选择合适的患者、提高 iNPH 手术治疗的有效率、保障手术安全、减少并发症、降低住院患者的医疗费用、增加手术效果中具有巨大优势。在实际工作中,临床路径的采用有助于 iNPH 的规范化诊疗,图 8 为脑积水联盟单位正在应用的 iNPH 临床诊疗和管理流程,可做参考。在国内,建议联盟单位,如脑积水中心联盟进行规范化培训,推行组织化管理<sup>[40]</sup>,有利于在实践中践行,进而检验和丰富指南内容,促进我国 iNPH 的规范诊疗,最终使患者受益。

**推荐 26:**由神经内、外科牵头,建立包括神经内科、神经外科、老年医学科、影像科、泌尿科、脊柱科、精神心理科、护理专业、康复科等在内的 iNPH 多学科协作诊疗中心,有助于 iNPH 全面管理;临床路径有助于规范化诊疗;建立全国脑积水中心联盟,进行组织化管理,有助于推动中国 iNPH 规范化诊疗。(证据 C 级,强推荐,100%)。

**执笔:**邢岩(中国医科大学航空总医院神经内科);毛仁玲(复旦大学附属华东医院神经外科);刘春艳(中国医科大学航空总医院神经内科);方旭昊(复旦大学附属华东医院神经外科)

**顾问专家:**李舜伟(北京协和医院神经内科);许贤豪(北京医院神经内科);唐北沙(中南大学湘雅医院神经内科);陈彪(首都医科大学北京宣武医院神经内科);贾建平(首都医科大学北京宣武医院神经内科);王延江(第三军医大学大坪医院神经内科);宁玉萍(广州医科大学附属脑科医院);韩晶岩教授(北京大学医学部中西医结合学系)

**专家组成员(按姓氏拼音顺序排列):**保志军(复旦大学附属华东医院老年医学科);陈国强(中国医科大学航空总医院神经外科);陈加俊(中日联谊医院神经内科);陈红伟(中国医科大学航空总医院神经外科);陈真(上海市第一康复医院康复科);崔瑞雪(北京协和医院核医学科);杜怡峰(山东省立医院神经内科);樊东升(北京大学第三医院神经内科);方伯言(首都医科大学附属北京康复医院);冯逢(北京协和医院放射科);冯立群(首都医科大学北京安贞医院神经内科);冯涛(北京天坛医院神经内科);冯国栋(复旦大学附属中山医院神经内科);方旭昊(复旦大学附属华东医院神经外科);刚宝芝(哈尔滨医科大学第一附属医院神经内科);郝旭(哈尔滨医科大学附属第一医院老年病科);龚涛(北京医院神经内科);关俊文(四川大学华西医院神经外科);关志伟(解放军总医院核医学科);韩璎(首都医科大学北京宣武医院神经内科);胡志强(北京世纪坛医院神经外科);黄国栋(深圳大学第一附属医院/深圳市第二人民医院神经外科);黄煜伦(苏州大学医学中心/苏州大学附属第一医院神经外科);纪勇(首都医科大学附属北京天坛医院神经内科);贾建军(解放军总医院神经内科);康军(北京同仁医院神经外科);李淑华(北京医院神经内科);李晓光(北京协和医院



注: EI: Evan 指数, z-EI: z-Evans 指数, DESH: 蛛网膜下腔不成比例扩大; 1 mmH<sub>2</sub>O = 0.098 kPa, shunt: 脑脊液分流

图8 特发性正常压力脑积水临床诊疗和管理流程图

神经内科);李延峰(北京协和医院神经内科);林光武(复旦大学附属华东医院影像科);刘卫平(第四军医大学西京医院神经外科);刘春艳(中国医科大学航空总医院神经内科);梁战华(大连医科大学附属医院神经内科);罗巍(浙江医科大学附属二院神经内科);毛仁玲(复旦大学附属华东医院神经外科);毛薇(首都医科大学北京宣武医院神经内科);裴傲(北京医院神经外科);彭丹涛(中日友好医院神经内科);彭玉平(南方医科大学南方医院神经外科);潘旭东(青岛大学医学院附属医院神经内科);乔梁(东部战区总医院神经外科);曲鑫(首都医科大学宣武医院神经外科);任力杰(深圳大学第一附属医院/深圳市第二人民医院神经内科);沙成(北京医院神

经外科);沈红(哈尔滨医科大学第一附属医院神经外科);宋鲁平(深圳大学总医院康复科);宋明(首都医科大学附属三博脑科医院神经外科);苏闻(北京医院神经内科);孙青芳(上海交通大学医学院附属瑞金医院神经外科);脱厚珍(首都医科大学附属北京友谊医院神经内科);尉辉杰(天津总医院神经外科);魏友平(中国医科大学航空总医院影像科);王华丽(北京大学第六医院/精神卫生研究所);武力勇(首都医科大学北京宣武医院神经内科);肖庆(中国医科大学航空总医院神经外科);肖卫忠(北京大学第三医院神经内科);邢岩(中国医科大学航空总医院神经内科);杨旗(首都医科大学附属北京朝阳医院放射介入影像中心);于普林(北京医院老年医

学科);郁金泰(复旦大学附属华山医院神经病学研究所);袁俊亮(北京大学第六医院神经内科);张旻(华中科技大学同济医学院附属同济医院);张毅(甘肃省人民医院神经内科);张巍(首都医科大学附属北京天坛医院神经病学中心认知障碍性疾病科);张焱(南昌大学第二附属医院神经外科);郑彦(上海交通大学医学院附属仁济医院神经外科);郑东明(中国医科大学附属盛京医院神经内科);朱红灿(郑州大学第一附属医院神经内科);朱润秀(内蒙古大学医学院附属医院神经内科)

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] Adams RD, Fisher CM, Hakim S, et al. Symptomatic occult hydrocephalus with "normal" cerebrospinal-fluid pressure, a treatable syndrome [J]. *N Engl J Med*, 1965, 15 ( 273 ): 117-126. DOI: 10. 1056/NEJM196507152730301.
- [2] Ishikawa M, Guideline committee for idiopathic normal pressure hydrocephalus, Japanese society of normal pressure hydrocephalus: clinical guidelines for idiopathic normal pressure hydrocephalus [J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2004, 44(4): 222-223. DOI: 10.2176/nml.44.222.
- [3] Relkin N, Marmarou A, Klinge P, et al. Diagnosing idiopathic normal-pressure hydrocephalus [J]. *Neurosurgery*, 2005, 57 Suppl 3: S4-S16. DOI: 00006123-200509001-00009.
- [4] Mori E, Ishikawa M, Kato T, et al. Guidelines for management of idiopathic normal pressure hydrocephalus: second edition [J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2012, 52: 775-809. DOI: DN/JST.JSTAGE/nmc/52.775.
- [5] 中华医学会神经外科学分会, 中华医学会神经病学分会, 中国神经外科重症管理协作组. 中国特发性正常压力脑积水诊治专家共识(2016) [J]. *中华医学杂志*, 2016, 96 ( 21 ): 1635-1638. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0376-2491.2016.021.003.
- [6] Nakajima M, Yamada S, Miyajima M, et al. Guidelines for management of idiopathic normal pressure hydrocephalus ( Third Edition ): endorsed by the Japanese society of normal pressure hydrocephalus [J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2021, 61 ( 2 ): 63-99. DOI: 10.2176/nmc.st.2020-0292.
- [7] Andersson J, Rosell M, Kockum K, et al. Prevalence of idiopathic normal pressure hydrocephalus: a prospective, population-based study [J]. *PLoS One*, 2019, 14: e0217705. DOI: 10. 1371/journal.pone.0217705.
- [8] 方旭昊, 毛仁玲, 舒卫权, 等. 上海退休老年人群可能性特发性正常压力脑积水的患病率调查 [J]. *老年医学与保健*, 2018, 24 ( 6 ): 674-677. DOI: 10. 3969/j. issn. 1008-8296.2018.06.031.
- [9] Razay G, Wimmer M, Robertson I. Incidence, diagnostic criteria and outcome following ventriculoperitoneal shunting of idiopathic normal pressure hydrocephalus in a memory clinic population: a prospective observational cross-sectional and cohort study [J]. *BMJ Open*, 2019, 9 ( 2 ): e028103. DOI: 10. 1136/bmjopen-2018-028103.
- [10] Martin-Laez R, Caballero-Arzapalo H, Valle-San Roman N, et al. Incidence of idiopathic normal-pressure hydrocephalus in northern Spain [J]. *World Neurosurg*, 2016, 3 ( 87 ): 298-310. DOI: 10. 1016/j. wneu.2015.10.069.
- [11] Wang Z, Zhang Y, Hu F, et al. Pathogenesis and pathophysiology of idiopathic normal pressure hydrocephalus [J]. *CNS Neurosci Ther*, 2020, 26 ( 12 ): 1230-1240. DOI: 10.1111/cns.13526.
- [12] Evensen KB, Eide PK. Mechanisms behind altered pulsatile intracranial pressure in idiopathic normal pressure hydrocephalus: role of vascular pulsatility and systemic hemodynamic variables [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2020, 162: 1803-1813. DOI: 10.1007/s00701-020-04423-5.
- [13] Yamada S, Ishikawa M, Ito H, et al. Cerebrospinal fluid dynamics in idiopathic normal pressure hydrocephalus on four-dimensional flow imaging [J]. *Eur Radiol*, 2020, 30 ( 8 ): 4454-4465. DOI: 10.1007/s00330-020-06825-6.
- [14] Tan C, Wang X, Wang Y, et al. The pathogenesis based on the glymphatic system, diagnosis, and treatment of idiopathic normal pressure hydrocephalus [J]. *Clin Interv Aging*, 2021, 16 ( 1 ): 139-153. DOI: 10.2147/CIA.S290709.
- [15] Sato H, Takahashi Y, Kimihira L, et al. A segmental copy number loss of the SFMBT1 gene is a genetic risk for shunt-responsive, idiopathic normal pressure hydrocephalus (iNPH): a case-control study [J]. *PLoS One*, 2016, 11 ( 11 ): e0166615. DOI: 10.1371/journal.pone.0166615
- [16] Kazui H, Miyajima M, Mori E, et al. Lumboperitoneal shunt surgery for idiopathic normal pressure hydrocephalus ( SINPHONI-2 ): an open-label randomised trial [J]. *Lancet Neurol*, 2015, 14 ( 6 ): 585-594. DOI: 10.1016/S1474-4422(15)00046-0
- [17] 方旭昊, 舒卫权, 高幸, 等. 急诊跌倒老年人群特发性正常压力脑积水诊治的初步探索 [J]. *老年医学与保健*, 2018, 24 ( 1 ): 8-11, 21. DOI: 10.3969/j. issn. 1008-8296.2018.01.004.
- [18] 孙洁, 刘春艳, 郝红琳, 等. 特发性正常压力脑积水患者的步态特征分析 [J]. *中华老年医学杂志*, 2021, 40 ( 5 ): 583-586. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0254-9026.2021.05.008.
- [19] 何蒙蒙, 黄煜伦, 祁震宇. 特发性正常压力性脑积水步态评估方法的进展 [J]. *中华神经外科杂志*, 2020, 36(11): 1182-1185. DOI: 10.3760/cmaj.cn112050-20200106-00009.
- [20] Hashimoto M, Ishikawa M, Mori E, et al. Diagnosis of idiopathic normal pressure hydrocephalus is supported by MRI-based scheme: a prospective cohort study [J]. *Cerebrospinal Fluid Res*, 2010, 7 ( 8 ): 1-11. DOI: 10.1186/1743-8454-7-18.
- [21] 魏友平, 张顺, 宋美娜, 等. 特发性正常压力脑积水 MRI 结构影像学特征分析 [J]. *影像研究与临床应用*, 2020, 4 ( 23 ): 28-30. DOI: 10.3969/j. issn. 2096-3807.2020.23.014.
- [22] 杨琼, 刘春艳, 滑蓉蓉, 等. DESH 征对 iNPH 手术预后诊断价值的 Meta 分析 [J]. *磁共振成像*, 2020, 11 ( 8 ): 625-629. DOI: 10.12015/issn.1674-8034.2020.08.006.
- [23] Koyama T, Marumoto K, Domen K, et al. White matter characteristics of idiopathic normal pressure hydrocephalus: a diffusion tensor tract-based spatial



- statistic study[J]. *Neurol Med Chir(Tokyo)*, 2013, 53 (9): 601-608. DOI: 10.2176/nmc.0a2012-0307.
- [24] Kockum K, Lilja-Lund O, Larsson EM, et al. The idiopathic normal-pressure hydrocephalus Radscale: a radiological scale for structured evaluation[J]. *Eur J Neurol*, 2018, 3 (25): 569-576. DOI: 10.1111/ene.13555.
- [25] Takahashi R, Ishii K, Tokuda T, et al. Regional dissociation between the cerebral blood flow and gray matter density alterations in idiopathic normal pressure hydrocephalus: results from SINPHONI-2 study[J]. *Neuroradiology*, 2019, 61(1): 37-42. DOI: 10.1007/s00234-018-2106-1.
- [26] 刘彩燕,董立羚,毛晨晖,等.特发性正常压力脑积水患者脑脊液放液试验结果的影响因素分析[J]. *中华神经外科杂志*, 2019, 35(2): 120-124. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-2346.2019.02.004.
- [27] Chunyan L, Rongrong H, Youping W, et al. Gait characteristics and effects of the cerebrospinal fluid tap test in probable idiopathic normal pressure hydrocephalus[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2021, 11 (210): 106952. DOI: 10.1016/j.clineuro.2021.106952.
- [28] Matsuoka T, Kawano S, Fujimoto K, et al. Characteristics of cognitive function evaluation using the Montreal cognitive assessment in a cerebrospinal fluid tap test in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2019, 9 (186): 105524. DOI: 10.1016/j.clineuro.2019.105524.
- [29] 杨春,冯军峰,高国一,等.腰椎穿刺放液试验和腰大池置管脑脊液压力持续测定在特发性正常压力脑积水诊疗中的应用[J]. *中华神经外科杂志*, 2019, 35(2): 125-129. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-2346.2019.02.005.
- [30] Chen Z, Liu C, Zhang J, et al. Cerebrospinal fluid Abeta42, t-tau, and p-tau levels in the differential diagnosis of idiopathic normal-pressure hydrocephalus: a systematic review and meta-analysis[J]. *Fluids Barriers CNS*, 2017, 14 (1): 13. DOI: 10.1186/s12987-017-0062-5.
- [31] Hua R, Liu C, Liu X, et al. Predictive value of cerebrospinal fluid biomarkers for tap test responsiveness in patients with suspected idiopathic normal pressure hydrocephalus [J]. *Front Aging Neurosci*, 2021, 13: 665878. DOI: 10.3389/fnagi.2021.665878.
- [32] Serarslan Y, Yilmaz A, Cakir M, et al. Use of programmable versus nonprogrammable shunts in the management of normal pressure hydrocephalus: a multicenter retrospective study with cost-benefit analysis in Turkey[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 39 (96): e8185. DOI: 10.1097/MD.0000000000008185.
- [33] Bozhkov Y, Roessler K, Hore N, et al. Neurological outcome and frequency of overdrainage in normal pressure hydrocephalus directly correlates with implanted ventriculo-peritoneal shunt valve type[J]. *Neurol Res*, 2017, 39 (7): 601-605. DOI: 10.1080/01616412.2017.1321300.
- [34] Okamura Y, Maruyama K, Fukuda S, et al. Detailed standardized protocol to prevent cerebrospinal fluid shunt infection[J]. *J Neurosurg*, 2019, 132 (3): 755-759. DOI: 10.3171/2018.10.JNS181432.
- [35] 中国医师协会神经外科医师分会.中国脑积水规范化治疗专家共识(2013 版)[J]. *中华神经外科杂志*, 2013, 6 (4): 634-637. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-2346.2013.06.035.
- [36] Halperin JJ, Kurlan R, Schwalb JM, et al. Practice guideline: idiopathic normal pressure hydrocephalus: response to shunting and predictors of response: report of the guideline development, dissemination, and implementation subcommittee of the American academy of neurology[J]. *Neurology*, 2015, 85 (23): 2063-2071. DOI: 10.1212/WNL.0000000000002193.
- [37] Del Bigio MR, Di Curzio DL. Nonsurgical therapy for hydrocephalus: a comprehensive and critical review [J]. *Fluids Barriers CNS*, 2016, 13 (3): 1-20. DOI: 10.1186/s12987-016-0025-2.
- [38] 杨琼,滑蓉蓉,刘春艳,等.醋甲唑胺治疗正常压力脑积水的临床观察[J]. *中华老年医学杂志*, 2021, 40 (11): 1376-1380. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2021.11.008
- [39] 刘帅,张荣军,张宏兵,等.醋甲唑胺在正常压力性脑积水患者非手术治疗中的应用价值(附 21 例临床分析)[J]. *立体定向与功能性神经外科杂志*, 2021, 34 (1): 45-47. DOI: 10.19854/j.cnki.1008-2425.2021.01.0012.
- [40] 邢岩.特发性正常压力脑积水的组织化管理[J]. *老年医学与保健*, 2018, 24 (1): 1-3. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8296.2018.01.001.

(收稿日期:2021-11-10)

(本文编辑:孟丽)