

成人脑积水的外科治疗进展

朱满意¹, 胡小铭^{2*}

¹绍兴文理学院医学院, 浙江 绍兴

²浙江省台州医院神经外科, 浙江 台州

收稿日期: 2025年12月7日; 录用日期: 2026年1月1日; 发布日期: 2026年1月9日

摘要

脑积水是神经外科常见疾病, 外科治疗是脑积水的有效治疗手段, 主要包括脑室-腹腔(Ventriculoperitoneal)、内镜下第三脑室底造瘘术(Endoscopic third ventriculostomy)等, 但手术方式选择上仍有争议。目前药物治疗方面有一定新进展, 为脑积水的非手术治疗提供了新方向。未来仍需更多临床研究优化手术策略并推动药物疗法的临床应用。

关键词

脑积水, 研究进展, 分流术, 药物治疗

Advances in Surgical Management of Adult Hydrocephalus

Manyi Zhu¹, Xiaoming Hu^{2*}

¹School of Medicine, Shaoxing University, Shaoxing Zhejiang

²Department of Neurosurgery, Taizhou Hospital of Zhejiang Province, Taizhou Zhejiang

Received: December 7, 2025; accepted: January 1, 2026; published: January 9, 2026

Abstract

Hydrocephalus is a common condition in neurosurgery, and surgical intervention remains the cornerstone of effective management. Primary surgical options include ventriculoperitoneal (VP) shunting and endoscopic third ventriculostomy (ETV). However, ongoing debate persists regarding the optimal choice of surgical procedure. Recently, advances in pharmacological treatment have provided new directions for non-surgical management of hydrocephalus. Future efforts should

*通讯作者。

文章引用: 朱满意, 胡小铭. 成人脑积水的外科治疗进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(1): 760-767.
DOI: 10.12677/acm.2026.161101

focus on conducting more clinical studies to refine surgical strategies and promote the clinical translation of medical therapies.

Keywords

Hydrocephalus, Advances, Shunt, Pharmaceutical

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

成人脑积水是神经外科的常见疾病。脑积水是因为颅内脑脊液(Cerebrospinal fluid)的生成、循环或吸收障碍导致的脑室系统异常扩张[1]。在成人中根据不同的病理原因有多种分类方式,最常见的类型包括脑出血后脑积水、感染后脑积水及特发正压性脑积水(Idiopathic normal pressure hydrocephalus)。脑出血后脑积水由脑出血引起,感染后脑积水则由脑膜炎或脑炎等疾病引起[2]。对于 iNPH 其典型临床表现包括行走不稳、反应迟钝、尿失禁,称为“Hakim 三联征”,这种临床表现常常与老年神经功能退行性病变相关的多种疾病相似,很容易误诊[3],因此在明在诊断中区分不同形式的脑积水非常重要。

随着临床对脑积水的诊疗水平的升高,已验证了外科治疗是脑积水的有效治疗措施,较早的手术可明显改善患者的病情及预后。所以当确诊脑积水后,符合临床诊断标准的,都应尽早手术。一般认为,脑积水患者通过手术治疗排除多余的脑脊液后临床症状可以有所改善,但除手术外,药物治疗也起到一定作用。本文就成人脑积水外科治疗的新进展进行综述。

2. 分流术

2.1. 脑室 - 腹腔(V-P)分流术

脑室系统由各个相接的腔室组成,这些腔室对于保持大脑结构的完整性起着至关重要的作用。脑室腹腔(VP)分流术是一种用于治疗脑积水的联合神经外科手术。该手术应用称为 VP 分流器的医疗器械,将多余的脑脊液(CSF)转移到腹膜腔进行吸收[4]。VP 分流术首次描述是在 1908 年[5],现在技术上及材料上进行了多轮改进。根据最新研究,自 1949 年开发人员引入最初的人工 CSF 分流器以来,开发了 200 种分流泵[6]。VP 分流术已经取得了重大进展,以改善患者结局并减少并发症,被认为是治疗 iNPH 的首选手术方式[7]。然而,为患者选择最合适的分流装置取决于临床标准和外科医生的专业知识。尽管分流管放置是常规的神经外科手术,但分流装置相关的并发症,如分流管堵塞、颅内感染感染及腹腔感染、过度分流引起的硬膜下血肿等,仍然是重要的问题。术后管理这些术后并发症对于神经外科医生确保分流手术是否成功至关重要[8]。

目前 VP 分流管的手术放置路径及位置取决于神经外科医生的偏好和考虑,插入脑室的导管(近端分流)通常位于右侧脑室,而远端导管通常放置在腹膜腔中[9][10]。脑室穿刺常见的穿刺路径包括额角穿刺及枕角穿刺,但目前对于穿刺路径仍存在争议[11],但有研究报道称经额角穿刺路径较经枕角穿刺简单,穿刺方向更加容易把握,能够避免脉络丛包绕分流管,减少并发症发生[12]。且还有研究显示,VP 分流术采用额角穿刺较枕角穿刺并发症减少[13]。腹腔端置管通常有两种方式,一种是传统小切口开腹置管,另一种是腹腔镜辅助下置管。随着腹腔镜手术技术越来越成熟,腹腔镜辅助下脑室腹腔分流术在治疗脑

积水应用更加广泛。Schucht 等人报道, 尽管传统开腹腹腔镜分流管组和腹腔镜分流管组的总体分流失败率相似, 但是腹腔镜分流管放置的与小切开开腹分流管放置相比显著降低了腹腔端分流管失败的比率[14]。因此在能够开展腹腔镜手术的地方, 可在行脑室腹腔分流术时在腹腔镜辅助下进行。

VPS 因在手术过程中需进行脑室穿刺, 因此术后存在一定的脑出血风险, 并且操作路径长和持续时间长也会增加术后感染的发生率[15]。与腰大池腹腔(Lumboperitoneal)分流术相比, VPS 会导致更多的并发症, 例如穿刺道出血和损伤脑组织导致癫痫等[16]。但值得注意的是, VPS 不受脊柱损伤和椎管内脑脊液流动障碍的限制。

为降低分流术后并发症, 新材料与新技术不断涌现。可编程压力阀(Programmable Pressure Valves)允许术后无创调整压力, 可减少过度引流或引流不足风险。一项研究显示, 使用可编程阀的 VP 分流术患者, 可改善患者的预后[17]。此外, 抗生素涂层导管(如克林霉素/利福平涂层)和肝素涂层导管已应用于临床, 旨在降低分流管相关感染, 有研究表明, 抗生素涂层分流管可使分流引流管的感染风险降低[18]。

2.2. 腰大池腹腔(LP)分流术

LPS 较早应用在脑积水的治疗中, 但因技术和材料的不是成熟, LPS 失败率较高, 容易过度引流等并发症, 因此使得神经外科医生对此手术方式的信任度有所下降[17]。然而随着时代迁移, 技术和材料的不断发展, 这些问题都得到了有力的解决。LPS 不需要进行脑室穿刺, 因此可以避免穿刺引起的脑出血、颅内感染等并发症, 并且缩短了皮下隧道的距离, 减少操作时间, 缩短手术时间[18]。因此在临床工作中得以广泛地应用。LPS 可在硬膜下麻醉或局麻下进行, 对于全身情况差、心肺功能不佳不支持全麻手术的患者, LPS 能够更加安全地进行手术[15]。

LPS 的潜在问题在对于椎间隙存在钙化的患者进行穿刺时可能需要多次穿刺, 脑脊液瘘的风险升高, 或过度引流导致术后慢性硬膜下血肿, 而这些问题正随着分流阀系统的开发以及各种压力控制策略的应用而逐渐得到解决[18]。现有的研究认为, VPS 与 LPS 相比, 两种手术方式在总体临床治疗效果上无明显差异, 且有研究认为, LPS 后并不会出现脑出血、颅内水肿及癫痫等并发症, 这可能与 LPS 不需要进行脑室穿刺有关。还有研究发现 LPS 与 VPS 相比, LPS 组的腹腔感染率及分流管梗阻及翻新的发生率明显低于 VPS 组[19]-[21]。

虽然行 LPS 的患者在术后发生感染、癫痫等并发症上的概率较低, 但在围术期的管理和手术适应症方面要求更为严格。对于伴有严重腰骶椎相关疾病的患者应谨慎用 LPS, 并且术前应进行全面相关检查, 排除有枕骨大孔疝、严重脊柱相关疾病等手术禁忌症者[22]。有研究发现 LPS 组与 VPS 组相比发生颅内感染率明显较低, 所以对于合并颅内感染及脑积水患者, 应用分流手术来控制感染, 首选选择行 LPS [23]。

2.3. 脑室心房(V-A)分流术

脑室心房分流术是早期治疗脑积水的分流手术方式之一, 但最常见的技术是脑室腹腔分流术(VPS), 然而, 脑室心房分流术(VAS)仅在一些罕见的情况下应用。迄今为止, 在文献中仍然没有具体的指南或强有力的证据来指导外科医生在两种方法之间进行选择, 而决定通常依赖于外科医生的信心和专业知识[24]。在已有的文献报道比较 VPS 与 VAS 再次手术、感染、死亡概率等并发症上面, 并无显著的差异。但是 VAS 在分流管障碍或堵塞发生概率较 VPS 低, 这可能与患者本身存在腹腔手术病史、腹膜炎相关病史相关[24], 所以在出现腹腔内黏连、腹腔脏器严重异常或其他分流手术失败的情况下, 建议选择脑室心房(Ventriculo-atrial)分流术。

然而, VAS 与 VPS 相比术后过度引流导致的硬膜下血肿发生概率较高。此外, 心肺并发症、肾炎和肾衰竭被认为是 VAS 术后的严重并发症[25]。因此, 一部分学者认为行 VAS 的患者进行需要定期完善心

脏彩超检查, 这有利于预测发生心脏相关并发症可能, 对于已患有严重心肺相关疾病的老年脑积水患者, 不推荐使用 VAS, 可选择行 VPS 或其他分流术[22]。

2.4. 内镜下第三脑室底造瘘术(ETV)

脑室造瘘术起源于 20 世纪初。1923 年, 著名泌尿科医生 William Mixter 对患有梗阻性脑积水的儿童进行了第一次内窥镜第三脑室造口术(ETV) [26]。这种手术治疗特别被称为内窥镜第三脑室造口术, 用于治疗成人和小儿梗阻性脑积水, 也被称为梗阻性脑积水。另一种手术技术是内窥镜下第三脑室造口术, 其中增多的脑脊液回流至颅内, 不需要分流至其它部位进行吸收[27]。这种手术方式是有益的, 尤其是对于那些因为脑室内占位等原因导致脑脊液循环阻塞引起的梗阻性脑积水。分流包括将 CSF 引流到身体的另一部分, 并通过由小硅胶管制成的 Ommaya 囊重新吸收[28]。内窥镜由一个带有一个小通道的细管制成, 该通道可容纳较少的光线和一个有效的透镜[29]。内窥镜机制的详细描述是至关重要的, 因为它证明了 ETV 手术是安全有效的, 通过这个狭小的通道可以进行治疗脑积水[30]。这种手术在与脊髓脊膜膨出相关的脑积水患者中表现出很高的成功率。脑肿瘤通常与脑积水有关, 包括阻塞性和继发性原因[31]。相反, 交通性脑积水的患者通常使用这种疗法的成功率较低。

与腰大池腹腔(LP)分流术相比, ETV 存在更高的并发症发生率和死亡率。在交通性脑积水, 尤其是正压性脑积水当中, 在未能改善患者步态的情况下, 所有患者最终必须接受分流术才能得到较好的治疗效果[32]。有研究表明 ETV 在治疗儿童脑积水患者的治疗逐渐显示出一定的优势, 因为 ETV 微创、并发症少的特点[33]。但对于成年脑积水患者的治疗中, VPS 较 ETV 相比, VPS 仍是首选手术方式。

3. 药物治疗

尽管以分流术为代表的外科治疗是当前脑积水(尤其是 iNPH 和症状性脑积水)的主流且有效的干预手段, 但其固有的局限性驱动了非手术疗法的探索。外科手术面临的主要挑战包括: 1) 术后并发症风险, 如感染、梗阻、过度引流等; 2) 对患者长期管理的要求, 如分流阀调整、并发症监测; 3) 部分患者(如高龄、多合并症)的手术耐受性差。这些因素共同促使研究转向旨在调节 CSF 分泌、吸收或炎症过程的药物治疗, 目标是研究能预防脑积水发生、延缓进展或作为手术替代的精准药理学策略, 以降低治疗风险、改善患者生活质量。

3.1. 治疗药物开发的挑战和进展

由于血脑屏障的原因, 通过药物治疗脑积水的发展有着严峻的挑战[34]。近期的研究成果表明, 靶向调控脑脊液分泌过程中关键离子通道的药物, 有望为脑积水的治疗提供新策略。主要的机制是通过抑制 NKCC1 共转运蛋白, 从而调控脉络丛上皮中的炎症通路[35]。有效的研究结果已经证实, 研究表明, TLR4 调控下的细胞因子与免疫细胞参与, 对出血后脑积水的发生至关重要。因此, 通过药物干预这一通路来预防脑积水是可行的[36]。

脑积水的治疗方式通常是通过传统的外科手术治疗干预, 例如脑室腹腔(VP)分流术、腰大池腹腔(LP)分流术等。然而, 最新的研究结果表明, 通过药物治疗脑积水可能会提高同样的治疗效果。同时, 有研究者强调了数种有益的药物治疗路径。这些方法旨在针对脑积水的发病机制进行干预, 从而改善临床结局, 并减少手术治疗带来的伴随风险[37]。

然而, 脑积水药物研发向临床转化面临显著挑战: 1) 疾病发病原因多, 需针对不同类型(如出血后、感染后、iNPH)研究不能药物; 2) 血脑屏障限制了药物在中枢神经系统作用; 3) 缺乏能够敏感反映药物疗效的生物标志物和临床终点; 4) 临床试验设计复杂, 需长期随访以评估对分流依赖的减少或症状改善。

3.2. 历史和当前药理学方法

在近些年来生物制药, 尤其值得注意的是, 单克隆抗体已在药物开发中占据核心地位。2019 年全球十大畅销药物中有七种属于此类[38]。然而, 这些药物对于中枢系统疾病并无有效靶点, 先急切需要有效的药物能够应用到中枢系统疾病当中[39]药物干预脑积水的早期探索可追溯至 1924 年。当时, Marriott 的研究报告称, 利尿剂可碱-水杨酸钠能够稳定进行性脑积水婴儿的头围增长[40]。随着脑室分流术在 20 世纪 50~60 年代成为主流, 后续旨在减少脑脊液生成或促进大脑脱水的药物研发一度放缓, 且其临床试验设计大多直接借鉴于在健康动物模型中观察到的有效反应[41]。异山梨醇(一种山梨醇衍生的渗透性利尿剂)被发现能有效降低健康成年犬的脑脊液压力, 因此成为治疗脑积水的一个潜在候选药物[42] [43]。

3.3. 当前药物干预的作用机制

然而, Lorber 对脑积水婴儿进行的非对照试验表明, 虽然异山梨醇可在分流术前暂时控制颅内压, 但其作用仅限于此; 除极少数特例外, 它并不能替代手术治疗[44]。后续的对照临床试验未能证实异山梨醇对治疗脑积水具有显著获益, 而其副作用进一步限制了该药物的潜在应用价值[45]。另一种口服渗透剂甘油, 已被证明能有效降低脑肿瘤患者的颅内压。这一效应促使研究者开始探讨其在脑积水治疗中的潜在应用价值[46]。20 世纪 50 年代后期的研究表明, 乙酰唑胺可使伴有分流并发症的脑积水患儿临床症状改善。然而, 后续更为详尽的生理学研究对其实际疗效提出了质疑[47]。其他靶向离子通道的药物, 例如地高辛及瞬时受体电位香草酸 4 (TRPV4)拮抗剂, 也已得到研究, 但临床效果不一。其中, TRPV4 拮抗剂展现出一定的应用前景[48] [49]。

3.4. 新兴靶点和实验性疗法

糖皮质激素(如地塞米松)能快速缓解分流术后患儿的症状, 这凸显了其在脑积水预防性用药方面的潜在价值[50]。鉴于其抗炎特性, 该类物质已被探索用于预防脑膜炎后及出血后脑积水, 并在动物模型中取得了具有前景的结果[51] [52]。尽管经过了多年的研究, 但脑积水的药物治疗仍然是一个难以琢磨的难题。然而对于脑积水的预防治疗和分流的目标仍在摸索当中。在未来临床的试验当中, 尤其是成人中, 应优先考虑如脑室大小和分流的需要这一类结果指标。为预防脑积水并降低分流依赖, 药物干预的作用机制已在基础实验与临床研究中得到广泛阐明, 例如乙酰唑胺作为一种碳酸酐酶抑制剂, 其作用机制在于抑制脉络丛的碳酸酐酶活性, 从而减少脑脊液的分泌与生成[53]; 呋塞米可减少脉络丛的脑脊液分泌, 而异山梨醇则旨在通过渗透作用促进脑脊液重吸收。尽管两者的确切临床疗效仍有争议, 但其作用机制分别针对脑脊液分泌与重吸收两个关键环节[53]。

3.5. 未来方向和临床试验

对脑积水相关临床试验的系统检索与分析显示, 共有 80 项研究符合预定的入选标准。在这些试验中, 55% (44 项)已完成, 30% (24 项)处于受试者招募阶段, 其余 15% (12 项)的状态标记为“尚未招募” [54]。目前, 多种药理学策略已被探索, 其中包括利用皮质类固醇等抗炎药物来减轻脑水肿和炎症反应[55]。神经保护剂保护神经元并减少氧化损伤, 但效果有限[42]。另外还有如重组人肝细胞生长因子、吡非尼酮、氯沙坦、核心蛋白聚糖和 SB-431542 等药物正在实验探索当中。

4. 结论

随着技术不断进步成人脑积水的外科治疗有着多种选择。VP 分流术仍是交通性脑积水的首选治疗方式, 而 LP 分流术因并发症少、安全性高, 在特定人群中展现出优势。尽管手术治疗效果明确, 当前领域

仍面临几个核心挑战, 1、疗效预测与个体化治疗决策工具的缺乏: 目前缺乏可靠的非侵入性生物标志物或 CSF 动力学评估工具, 难以精准预测哪些 iNPH 患者将从分流术中显著获益, 导致部分患者手术效果不佳。2、长期并发症的管理与预防: 尽管新材料新技术减少了部分并发症, 但分流管感染、梗阻、过度引流等问题仍是影响患者长期生活质量和医疗负担的关键。基于此, 未来研究方向应聚焦于: 1、开发并验证非侵入性 CSF 动力学评估工具(如特定 MRI 序列、CSF 振荡检测), 结合临床与影像组学特征, 构建 iNPH 患者分流疗效预测模型, 实现治疗决策的精准化。2、深入开展针对并发症预防的新技术研究, 包括更智能的引流调控系统(如基于颅内压实时反馈的闭环分流系统)、具有生物相容性和抗感染/抗梗阻性能的下一代分流管材料。药物治疗虽尚未成为主流, 但在调节脑脊液动力学与抗炎等方面具有潜力, 尤其是针对出血后与感染后脑积水的预防。未来研究应致力于优化手术技术、个体化治疗方案设计, 并推动药物疗法的临床试验与转化应用, 以全面提升成人脑积水的整体治疗水平。

参考文献

- [1] 詹潮鸿, 张向阳, 肖格磊. 脑积水发病机制的研究进展[J]. 中南大学学报(医学版), 2019, 44(10): 1188-1195.
- [2] Dewan, M.C., Rattani, A., Mekary, R., Glancz, L.J., Yunusa, I., Baticulon, R.E., *et al.* (2019) Global Hydrocephalus Epidemiology and Incidence: Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Neurosurgery*, **130**, 1065-1079. <https://doi.org/10.3171/2017.10.jns17439>
- [3] Chen, Q., Feng, Z., Tan, Q., Guo, J., Tang, J., Tan, L., *et al.* (2017) Post-Hemorrhagic Hydrocephalus: Recent Advances and New Therapeutic Insights. *Journal of the Neurological Sciences*, **375**, 220-230. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2017.01.072>
- [4] Korzh, V. (2017) Development of Brain Ventricular System. *Cellular and Molecular Life Sciences*, **75**, 375-383. <https://doi.org/10.1007/s00018-017-2605-y>
- [5] Ames, R.H. (1967) Ventriculo-Peritoneal Shunts in the Management of Hydrocephalus. *Journal of Neurosurgery*, **27**, 525-529. <https://doi.org/10.3171/jns.1967.27.6.0525>
- [6] Abbott, R. and Sandler, A.L. (2016) Cerebrospinal Shunts: Selection of Components, Techniques for Insertion and Revision, the Cerebrospinal Fluid Shunts. Nova Science Publishers, Inc., 221-243.
- [7] Bloch, O. and McDermott, M.W. (2012) Lumboperitoneal Shunts for the Treatment of Normal Pressure Hydrocephalus. *Journal of Clinical Neuroscience*, **19**, 1107-1111. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2011.11.019>
- [8] Tisell, M., Tullberg, M., Hellström, P., Edsbacke, M., Högfeldt, M. and Wikkelsö, C. (2011) Shunt Surgery in Patients with Hydrocephalus and White Matter Changes. *Journal of Neurosurgery*, **114**, 1432-1438. <https://doi.org/10.3171/2010.11.jns10967>
- [9] Baregzai, Y., Al-Salihi, M.M., Al Hajali, A., Hammadi, F. and Ayyad, A. (2024) Ventriculoperitoneal Shunt Entry Points in Patients Undergoing Shunt Placement: A Single-Center Study. *World Neurosurgery: X*, **23**, Article ID: 100337. <https://doi.org/10.1016/j.wnsx.2024.100337>
- [10] Pan, P. (2018) Outcome Analysis of Ventriculoperitoneal Shunt Surgery in Pediatric Hydrocephalus. *Journal of Pediatric Neurosciences*, **13**, 176-181. https://doi.org/10.4103/jpn.jpn_29_18
- [11] 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, 29(6): 634-637.
- [12] 张德云, 马瑶, 韩正中, 等. 不同手术路径脑室-腹腔分流术对小儿脑积水的临床疗效分析[J]. 局解手术学杂志, 2020, 29(4): 284-287.
- [13] 钱中润, 陈一楠, 杨涛, 等. 不同穿刺路径对继发交通性脑积水的临床疗效分析[J]. 临床神经外科杂志, 2023, 20(4): 441-444.
- [14] Schucht, P., Banz, V., Trochsler, M., Iff, S., Krähenbühl, A.K., Reinert, M., *et al.* (2015) Laparoscopically Assisted Ventriculoperitoneal Shunt Placement: A Prospective Randomized Controlled Trial. *Journal of Neurosurgery*, **122**, 1058-1067. <https://doi.org/10.3171/2014.9.jns132791>
- [15] Rigamonti, D., Yasar, S., Vivas-Buitrago, T. and Rigamonti, K. (2024) Letter to Our Colleagues Family Practitioners, Geriatricians, and Radiologists to Increase Awareness Regarding Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. *World Neurosurgery*, **181**, e291-e293. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2023.10.040>
- [16] Goto, Y., Inoue, T., Shitara, S., Oka, H. and Nozuchi, S. (2023) Lumboperitoneal Shunt Surgery under Spinal Anesthesia on Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus Patients. *Neurologia Medico-Chirurgica*, **63**, 420-425.

- <https://doi.org/10.2176/jns-nmc.2022-0367>
- [17] 匡柏成, 钱晟, 刘宗霖, 等. 同期腰大池-腹腔分流术联合颅骨成形术治疗去骨瓣减压术后交通性脑积水[J]. 中国临床神经外科杂志, 2018, 23(9): 615-617.
- [18] Moshref, R. and Algethmi, R.A. (2023) Systemic Review: Neurological Deficits Following Ventriculoperitoneal Shunt (VPS) Insertion. *Asian Journal of Neurosurgery*, **18**, 444-453. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1771329>
- [19] 梁建广, 何新俊, 杜延平, 等. 探讨腰大池-腹腔分流术治疗特发性正常压力脑积水的临床疗效[J]. 当代医学, 2021, 27(16): 140-141.
- [20] 陈晓巍, 陈治军, 谢腾, 等. 腰大池腹腔分流术与脑室腹腔分流术治疗特发性正常压力脑积水的临床疗效及安全性研究[J]. 临床外科杂志, 2019, 27(1): 45-47.
- [21] 沈永亮, 陈建国, 蒋艺, 等. VPS 与 LPS 治疗正常压力性脑积水短期临床疗效及并发症比较[J]. 交通医学, 2023, 37(3): 302-305.
- [22] Nakajima, M., Yamada, S., Miyajima, M., Ishii, K., Kuriyama, N., Kazui, H., *et al.* (2021) Guidelines for Management of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus (Third Edition): Endorsed by the Japanese Society of Normal Pressure Hydrocephalus. *Neurologia Medico-Chirurgica*, **61**, 63-97. <https://doi.org/10.2176/nmc.st.2020-0292>
- [23] 张永明, 赵鹏程, 黄振山, 等. 颅脑损伤继发正常压力脑积水的临床治疗分析[J]. 中国临床神经外科杂志, 2020, 25(4): 203-205.
- [24] Bue, E.L., Morello, A., Bellomo, J., Bradaschia, L., Lacatena, F., Colonna, S., *et al.* (2024) Ventriculoatrial Shunt Remains a Safe Surgical Alternative for Hydrocephalus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Scientific Reports*, **14**, Article No. 18460. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-62366-8>
- [25] Kluge, S., Baumann, H.J., Regelsberger, J., Kehler, U., Gliemroth, J., Koziej, B., *et al.* (2010) Pulmonary Hypertension after Ventriculoatrial Shunt Implantation. *Journal of Neurosurgery*, **113**, 1279-1283. <https://doi.org/10.3171/2010.6.jns091541>
- [26] Morgenstern, P.F., Osbun, N., Schwartz, T.H., Greenfield, J.P., Tsiouris, A.J. and Souweidane, M.M. (2011) Pineal Region Tumors: An Optimal Approach for Simultaneous Endoscopic Third Ventriculostomy and Biopsy. *Neurosurgical Focus*, **30**, E3. <https://doi.org/10.3171/2011.2.focus10301>
- [27] Kulkarni, A.V., Drake, J.M., Mallucci, C.L., Sgouros, S., Roth, J. and Constantini, S. (2009) Endoscopic Third Ventriculostomy in the Treatment of Childhood Hydrocephalus. *The Journal of Pediatrics*, **155**, 254-259.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2009.02.048>
- [28] Kulkarni, A.V., Riva-Cambrin, J. and Browd, S.R. (2011) Use of the ETV Success Score to Explain the Variation in Reported Endoscopic Third Ventriculostomy Success Rates among Published Case Series of Childhood Hydrocephalus. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*, **7**, 143-146. <https://doi.org/10.3171/2010.11.peds10296>
- [29] Greenfield, J.P., Hoffman, C., Kuo, E., Christos, P.J. and Souweidane, M.M. (2008) Intraoperative Assessment of Endoscopic Third Ventriculostomy Success. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*, **2**, 298-303. <https://doi.org/10.3171/ped.2008.2.11.298>
- [30] Isaacs, A.M., Bezchlibnyk, Y.B., Yong, H., Koshy, D., Urbaneja, G., Hader, W.J., *et al.* (2016) Endoscopic Third Ventriculostomy for Treatment of Adult Hydrocephalus: Long-Term Follow-Up of 163 Patients. *Neurosurgical Focus*, **41**, E3. <https://doi.org/10.3171/2016.6.focus16193>
- [31] van Beijnum, J., Hanlo, P.W., Fischer, K., Majidpour, M.M., Kortekaas, M.F., Verdaasdonk, R.M., *et al.* (2008) Laser-Assisted Endoscopic Third Ventriculostomy. *Neurosurgery*, **62**, 437-444. <https://doi.org/10.1227/01.neu.0000316011.13174.b1>
- [32] 尉辉杰, 邢岩. 正常压力脑积水治疗进展[J]. 中国现代医药杂志, 2024, 26(11): 21-27.
- [33] Sokal, P., Birska, M., Rusinek, M., Paczkowski, D., Zieliński, P. and Harat, A. (2012) Endoscopic Third Ventriculostomy in Treatment of Hydrocephalus. *Videosurgery and Other Miniinvasive Techniques*, **7**, 280-285. <https://doi.org/10.5114/wiitm.2011.30810>
- [34] Morofuji, Y. and Nakagawa, S. (2020) Drug Development for Central Nervous System Diseases Using in Vitro Blood-Brain Barrier Models and Drug Repositioning. *Current Pharmaceutical Design*, **26**, 1466-1485. <https://doi.org/10.2174/1381612826666200224112534>
- [35] Karimy, J.K., Zhang, J., Kurland, D.B., Theriault, B.C., Duran, D., Stokum, J.A., *et al.* (2017) Inflammation-Dependent Cerebrospinal Fluid Hypersecretion by the Choroid Plexus Epithelium in Posthemorrhagic Hydrocephalus. *Nature Medicine*, **23**, 997-1003. <https://doi.org/10.1038/nm.4361>
- [36] Lin, T., Ding, L., Lin, Y., Liu, C., Wang, C., Wu, D., *et al.* (2022) Pharmacological Inhibition of TLR4-NF- κ B Signaling by TAK-242 Attenuates Hydrocephalus after Intraventricular Hemorrhage. *International Immunopharmacology*, **103**, Article ID: 108486. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2021.108486>

- [37] Zhang, J., Bhuiyan, M.I.H., Zhang, T., Karimy, J.K., Wu, Z., Fiesler, V.M., *et al.* (2020) Modulation of Brain Cation-Cl⁻ Cotransport via the SPAK Kinase Inhibitor ZT-1a. *Nature Communications*, **11**, Article No. 78. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-13851-6>
- [38] Santos-Neto, J.F., Oliveira, F.O., Hodel, K.V.S., Fonseca, L.M.S., Badaró, R. and Machado, B.A.S. (2021) Technological Advancements in Monoclonal Antibodies. *The Scientific World Journal*, **2021**, Article ID: 6663708. <https://doi.org/10.1155/2021/6663708>
- [39] Pardridge, W.M. and Boado, R.J. (2012) Reengineering Biopharmaceuticals for Targeted Delivery across the Blood-brain Barrier. *Methods in Enzymology*, **503**, 269-292. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-396962-0.00011-2>
- [40] Marriott, W.M. (1924) The Use of Theobromin Sodio Salicylate (Diuretin) in the Treatment of Hydrocephalus. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, **28**, 479-483. <https://doi.org/10.1001/archpedi.1924.04120220075011>
- [41] Poca, M.A. and Sahuquillo, J. (2005) Short-Term Medical Management of Hydrocephalus. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, **6**, 1525-1538. <https://doi.org/10.1517/14656566.6.9.1525>
- [42] Del Bigio, M.R. and Di Curzio, D.L. (2015) Nonsurgical Therapy for Hydrocephalus: A Comprehensive and Critical Review. *Fluids Barriers CNS*, **13**, 1-20.
- [43] Wise, B.L., Mathis, J.L. and Wright, J.H. (1966) Experimental Use of Isosorbide: An Oral Osmotic Agent to Lower Cerebrospinal Pressure and Reduce Brain Bulk. *Journal of Neurosurgery*, **25**, 183-188. <https://doi.org/10.3171/jns.1966.25.2.0183>
- [44] Lorber, J. (1972) The Use of Isosorbide in the Treatment of Hydrocephalus. *Developmental Medicine & Child Neurology*, **14**, 87-93. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.1972.tb09779.x>
- [45] Liptak, G.S., Gellerstedt, M.E. and Klionsky, N. (1992) Isosorbide in the Medical Management of Hydrocephalus in Children with Myelodysplasia. *Developmental Medicine & Child Neurology*, **34**, 150-154. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.1992.tb14981.x>
- [46] Cantore, G., Guidetti, B. and Virno, M. (1964) Oral Glycerol for the Reduction of Intracranial Pressure. *Journal of Neurosurgery*, **21**, 278-283. <https://doi.org/10.3171/jns.1964.21.4.0278>
- [47] Elvidge, A.R., Branch, C.L. and Thompson, G.B. (1957) Observations in a Case of Hydrocephalus Treated with Diamox. *Journal of Neurosurgery*, **14**, 628-639. <https://doi.org/10.3171/jns.1957.14.6.0628>
- [48] Allonen, H., Andersson, K., Iisalo, E., Kanto, J., Strömblad, L. and Wettrell, G. (1977) Passage of Digoxin into Cerebrospinal Fluid in Man. *Acta Pharmacologica et Toxicologica*, **41**, 193-202. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0773.1977.tb02139.x>
- [49] Fattal-Valevski, A., Beni-Adani, L. and Constantini, S. (2005) Short-term Dexamethasone Treatment for Symptomatic Slit Ventricle Syndrome. *Child's Nervous System*, **21**, 981-984. <https://doi.org/10.1007/s00381-004-1132-y>
- [50] Dandy, W.E. (1918) Extirpation of the Choroid Plexus of the Lateral Ventricles in Communicating Hydrocephalus. *Annals of Surgery*, **68**, 569-579. <https://doi.org/10.1097/00000658-191812000-00001>
- [51] Scheld, W.M., Dacey, R.G., Winn, H.R., Welsh, J.E., Jane, J.A. and Sande, M.A. (1980) Cerebrospinal Fluid Outflow Resistance in Rabbits with Experimental Meningitis. Alterations with Penicillin and Methylprednisolone. *Journal of Clinical Investigation*, **66**, 243-253. <https://doi.org/10.1172/jci109850>
- [52] Friedmann, T. and Roblin, R. (1972) Gene Therapy for Human Genetic Disease? Proposals for Genetic Manipulation in Humans Raise Difficult Scientific and Ethical Problems. *Science*, **175**, 949-955. <https://doi.org/10.1126/science.175.4025.949>
- [53] (2024) Hydrocephalus Treatment & Management. <https://emedicine.medscape.com/article/1135286-treatment>
- [54] Abraham, M.E., Povolotskiy, R., Gold, J., Ward, M., Gendreau, J.L. and Mammis, A. (2020) The Current State of Clinical Trials Studying Hydrocephalus: An Analysis of Clinicaltrials.gov. *Cureus*, **12**, e10029. <https://doi.org/10.7759/cureus.10029>
- [55] Sanker, V., Kundu, M., El Kassem, S., El Nouiri, A., Emara, M., Maaz, Z.A., *et al.* (2023) Posttraumatic Hydrocephalus: Recent Advances and New Therapeutic Strategies. *Health Science Reports*, **6**, e1713. <https://doi.org/10.1002/hsr2.1713>