



电子、语音版

·综述·

## 原发性脑干出血的手术治疗研究进展

秦庚<sup>1</sup>, 牛光明<sup>2</sup>

1. 郑州大学研究生学院, 河南 郑州 450001

2. 郑州大学第二附属医院神经外科, 河南 郑州 450014

**摘要:**原发性脑干出血(PBSH)是指原发于脑干组织内血管破裂引起的出血。虽然目前国内外对PBSH手术治疗研究报道众多,但是对于不同类型的PBSH手术治疗仍存在广泛争议。该文就PBSH的手术治疗目前的研究进展进行综述。

[国际神经病学神经外科学杂志, 2023, 50(4): 61–64]

**关键词:**原发性脑干出血; 手术治疗; 新进展

中图分类号: R743

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2023.04.011

### Research progress in surgical treatment for primary brainstem hemorrhage

QIN Geng<sup>1</sup>, NIU Guangming<sup>2</sup>

1. Graduate School, Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450001, China

2. Department of Neurosurgery, The Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450014, China

Corresponding author: NIU Guangming, Email: 13598862815@163.com

**Abstract:** Primary brainstem hemorrhage (PBSH) refers to hemorrhage in the brainstem caused by vessel ruptures. Despite numerous domestic and international reports on surgical treatment for PBSH, surgery for different types of PBSH remains controversial. This article reviews current research progress in the surgical treatment of PBSH.

[Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2023, 50(4): 61–64]

**Keywords:** primary brainstem hemorrhage; surgical treatment; new progress

原发性脑干出血(primary brainstem hemorrhage, PBSH)作为自发性脑出血中最为严重的特殊亚型,发病比例占到5%~10%,总死亡率为25%~90%<sup>[1]</sup>。好发年龄为40~70岁,且近年来呈现年轻化趋势,男性发病比例高于女性。其病因与高血压密切相关,目前普遍认同长期高血压基础上形成脑血管粥样硬化及微小动脉瘤样扩张引起血管壁弹性减弱是PBSH的发病基础。突然的血压增高引起微小动脉瘤破裂产生的占位效应以及后续血肿吸收产生的毒性作用,引起意识障碍、运动功能障碍、眼球运动障碍、头痛及呕吐等表现。多重机制下PBSH的保守治疗作用十分有限,难以去除血肿的占位效应以及继发性损伤,保守治疗下的PBSH患者预后往往不佳。而脑干长期以来都作为神经外科的“手术禁区”,在该区域手术也面临很大风险与挑战。随着现代神经外科学的发

展、影像技术及显微技术进步以及立体定向和神经导航技术的应用,PBSH手术治疗的安全性和可行性得到很大提高。本文就PBSH的手术治疗研究进展进行总结,以期从中获取启示。

#### 1 立体定向穿刺引流

立体定向技术的诞生对于神经外科意义重大,其具有精准的三维空间定位功能,使术者仅通过微小通道即可精确到达脑内毫米级别的解剖或病变位置,为在脑内进行活检手术,以及癫痫和帕金森病手术等功能神经外科提供巨大便利。21世纪神经外科已经进入微创时代,理念的转变使手术已经不再是单纯注重病灶的切除效果,还要考虑脑功能的保护以及如何减少手术操作的继发性损伤,尤其对于脑内深部功能区病变手术更为重要。

回顾PBSH的立体定向手术发展历程,离不开技术与

收稿日期:2022-03-13;修回日期:2023-07-03

作者简介:秦庚(1996—),男,硕士研究生,主要从事脑血管疾病临床研究。

通信作者:牛光明(1963—),男,主任医师,硕士生导师,主要从事脑血管病,脑肿瘤显微手术治疗研究。Email:13598862815@163.com。

设备的进展和革新。随着20世纪70年代CT的发明与临床应用,1989年Takahama<sup>[2]</sup>首次报道经CT引导下进行立体定向抽吸术治疗脑干血肿,结果显示手术组9名患者预后情况优于保守治疗组的46名患者,这将立体定向技术在PBSh治疗上的价值展示给世人。时至今日,科技的发展带动立体定向技术设备的进步,在经典有框架立体定向技术的基础上衍生出神经导航引导下无框架立体定向技术以及手术机器人辅助下立体定向技术等多种手术方式。在熟悉术前准备及术中操作的前提下,立体定向技术具有定位精准、损伤小及并发症少等优势,术后辅以引流管内尿激酶或重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)等抗凝药物治疗,血肿清除效果满意。近年来,立体定向血肿引流手术流程逐渐形成规范,操作门槛逐步降低,使其在脑干出血治疗中成为研究热点。

### 1.1 框架立体定向技术

框架立体定向技术是借助安装于颅骨的框架固定仪器建立三维坐标系统,在CT、MR等影像学设备的辅助下将颅内病变的空间位置信息转化为框架坐标内具体的刻度点,并以此规划穿刺路径并获得靶点具体坐标,应用立体定向手术计划系统完成术中实时引导穿刺。常见的框架立体定向手术系统包括Leksell、CRW/RRW、Toddwell、杉田等国外品牌,国内也有ASA-601、602、DNA-y等<sup>[3]</sup>。其目前被广泛应用于颅内病变活检、脓肿及血肿穿刺、脑积水及蛛网膜囊肿的置管引流,同时也被功能神经外科用于治疗帕金森病、癫痫等疾病。框架立体定向手术的技术应用于PBSh的优势在于目前手术定向系统基本实现三维重建及影像融合功能,可将CT、CTA及DTI等信息融合进三维影像中,因此术前规划时可以在避免穿刺路径损伤血管、纤维束的同时尽可能与血肿长轴方向一致,使得穿刺入路规划更为安全、合理。2019年张少伟等<sup>[4]</sup>对19名重型脑干出血患者行有框架立体定向治疗,结果显示患者术后格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分、病死率以及远期功能预后情况均好于保守治疗的患者。同年刘凤强等<sup>[5]</sup>对47例PBSh患者行有框架立体定向穿刺治疗,术后平均残余血肿量2.7 mL,术后1个月病死率14.9%。该手术在PBSh患者治疗中的安全性及疗效已被国内广泛证实,其较低的成本及技术门槛使得该手术方式易于推广,并且在目前导航、手术机器人等新技术蓬勃发展下,其作为穿刺引流治疗PBSh的“金标准”地位依旧不可动摇<sup>[6]</sup>。

### 1.2 无框架立体定向技术

框架立体定向技术的产生对于神经外科意义重大,但这项技术也存在局限性,立体定向框架的安装是在患者清醒的状态下进行,虽然是局部麻醉下操作,但患者也需承受较大痛苦,同时框架的影响可能会阻碍手术视野的暴露。因而,无框架立体定向技术的产生有效地解决了实体框架的不便性,其原理是将患者术前高分辨率的

影像资料导入神经导航中完成患者头部轮廓三维重建及病变定位,通过红外光学定位或电磁定位系统将三维成像与患者实体进行注册配准,即可运用导航定位工具进行术中实时病变定位。其应用于PBSh对比框架立体定向技术主要有以下优势:①省去术前繁琐的框架准备流程,仅需患者术前CT影像数据即可开展手术,且操作更为方便;②术中无框架限制使得手术体位要求低,同时手术视野更为开阔;③实时导航引导下选择穿刺靶点更为灵活,可根据术中情况做出实时调整。对于合并急性脑积水的患者术中需行侧脑室穿刺引流,可同时进行多通道穿刺。2021年韩昊锦等<sup>[7]</sup>应用无框架立体定向穿刺治疗脑干出血,其疗效好于保守治疗。当前该手术尚未普及,研究及应用的医院较少,主要原因有以下两点:①穿刺专用仪器缺乏。神经导航活检穿刺相关元件与引流用导管并不适配,这导致置入引流导管过程需使用定制穿刺套筒才能实现。②穿刺精度难以保证。造成穿刺误差的原因主要来源于导航注册配准及穿刺过程的人为因素,任何操作过程不熟练引起的人为因素均会导致穿刺误差<sup>[8]</sup>。伴随无框架立体定向放射外科(frameless stereotactic radiosurgery, SRS)的发展,导航匹配精度增加、专用器械不断开发以及医生操作不断熟练及规范,无框架立体定向技术在PBSh治疗的前景将更广阔。另一方面,神经导航三维重建影像为患者术前影像资料,术中脑脊液释放、过度通气及手术操作等均会引起导航影像术中漂移而引起导航位置偏差<sup>[9]</sup>,随着术中影像技术(包括术中超声及术中MRI)在神经外科的应用<sup>[10-11]</sup>,通过无框架立体定向技术结合术中影像技术可基本解决导航术中漂移的难题,实现真正意义上的术中实时导航定位,对于指导术中肿瘤切除,提高肿瘤切除率方面有重大意义<sup>[12]</sup>。

### 1.3 立体定向手术机器人技术

早期手术机器人技术的研发设计是围绕立体定向技术开展的,对于立体定向类手术而言,外科医生在不断追求提高定位精度、减少穿刺误差,达到最佳手术效果及最小手术损伤<sup>[13]</sup>。然而在微创技术及计算机辅助定位系统的不断发展下,人为操作反而成为影响定位精度及手术实际效果的一个重大因素。无论是框架立体定向技术安装框架、测量调节参数过程,抑或是无框架立体定向的体表轮廓注册匹配流程及穿刺过程均不可避免产生人工误差。手术机器人系统主要由计算机软件系统、摄影定位系统及机械臂等结构组成,使用机械臂代替人工定位穿刺,能在一定程度上避免定位误差及手动穿刺过程中产生的细微位移。常见的立体定向手术机器人系统包括ROSA系统、SurgiScope系统及国产CAS-BH5系统等。目前其主要应用于包括颅内血肿及脓肿穿刺引流、脑室及蛛网膜囊肿造瘘、脑深部电极置入及立体定向活检等领域<sup>[14-15]</sup>。许峰等<sup>[16]</sup>应用ROSA手术机器人辅助定位下治

疗PBSH,结果显示其血肿清除率、手术时间及术后拔管时间优于框架立体定向穿刺,反映立体定向手术机器人治疗脑干出血的可行性及便捷性。应用手术机器人辅助立体定向穿刺治疗PBSH最大优势在于理论上机器代替人工能够避免穿刺轻微抖动产生的继发损伤,但是诸多文献表明机器人技术对手术精准度的影响是有争议的, Li等<sup>[17]</sup>对比研究手术机器人引导下立体定向手术、无框架立体定向手术以及标准立体定向手术在精度上的差异,结果显示应用手术机器人无框架定向的平均定位误差均高于标准立体定向手术及无框架立体定向手术。手术机器人技术在PBSH治疗上现仍缺乏大样本的随机对照试验来验证其安全性及有效性。其大规模应用于临床需要解决的问题仍在于进一步改善图像配准及定位精度以及降低其高额的成本。

## 2 开颅血肿清除术

### 2.1 手术入路的选择

PBSH的开颅手术治疗最早可以追溯到十九世纪末, Hong等<sup>[18]</sup>首次应用枕骨切除术治疗13例脑干出血患者,在神经外科微创理念完善及术中显微影像技术成熟的前提下,通过选择合适的手术入路能够安全到达脑干并完成显微操作,因此对于PBSH而言手术入路的选择是手术成功与否的关键。手术入路选择的原则为:①能够到达血肿中心,找到责任血管完成止血并且彻底清除血肿;②手术路径需要尽量避免损伤脑干结构,将医源性损伤降到最小。最为理想的手术入路主要取决于血肿的形态及位置,长期以来脑干手术入路制定依据“Brown二点法则”<sup>[19]</sup>,即血肿中心点与血肿最浅表位置连线的延伸作为手术所需路径,但随着对脑干解剖结构的认识, Yang等<sup>[20]</sup>发现根据脑干解剖的安全区设计手术入路更具优势,并根据现有文献所报道的安全区赋予了证据等级。目前针对血肿不同位置较为常用的入路包括以下几种:①颞下经小脑幕入路,术中沿颞叶底部分离至天幕缘并切开约1 cm,以便暴露中脑脑桥连接处及脑桥外侧部,多用于血肿位置位于脑桥偏上及中脑出血;②枕下乙状窦后入路,为处理桥小脑角区病变的经典入路,此入路更有利于暴露脑桥侧方,显露脑桥外侧及小脑中脚。多用于血肿偏向一侧的脑桥出血;③枕下后正中入路,沿后正中中线直达第四脑室底部,适用于脑桥中下部及延髓出血,同时可以清除破入第四脑室的出血,治疗梗阻性脑积水<sup>[21]</sup>。

### 2.2 开颅血肿清除术研究进展

开颅血肿清除术应用于治疗PBSH的时间早于立体定向技术,作为PBSH治疗经典的手术方式,其最大优势在于镜下直视能够在清除血肿的同时处理责任血管,在达到良好的脑干减压效果的同时止血效果也相当明确,降低术后再出血的可能<sup>[22]</sup>。对于血肿破入脑室的病例可借助原破口进入脑干清除血肿,降低对脑干的二次损伤,同时术中解除脑脊液循环障碍可能带来的继发性脑积水

的风险<sup>[21]</sup>。但另一方面脑干手术难度较高,脑干周围解剖结构复杂,手术过程易造成继发脑干损伤。外科医生术中操作对血肿的清除效果以及对神经功能的保护直接影响患者预后情况。国内游潮教授团队对脑干血肿的手术指征、手术操作要点及手术预后等各个方向进行系统研究<sup>[21,23-24]</sup>。具体手术指征如下:①血肿量>5 mL, GCS评分<8分;②血肿相对集中,靠近脑干表面或破入第四脑室;③患者生命体征不平稳,存在呼吸功能紊乱、中枢性高热等。并同时提出术中镜下操作要点“无牵拉、轻吸引、腔内作、弱电凝”。作者通过总结华西医院手术治疗及保守治疗患者的预后资料发现,手术治疗后30 d死亡率及3个月功能预后情况均好于保守治疗组。国外Shinya等<sup>[25]</sup>同样对5例脑干出血患者进行开颅手术,预后效果良好。Chen等<sup>[26]</sup>率先应用神经导航辅助下经颞下入路清除脑干血肿,52例接受手术的患者3个月存活45例,功能预后良好19例,结果表明神经导航辅助下显微血肿清除是安全和有效的。随着导航显微影像技术不断发展及术中神经功能监测不断完善,在手术安全性得到保障的前提下,开颅血肿清除对于PBSH治疗而言无疑是最佳选择之一。

## 3 神经内镜技术

近些年来,随着神经内镜技术不断发展,应用神经内镜联合显微镜清除血肿技术成为PBSH治疗的新选择。脑干位置深在,单纯显微镜照明存在死角,如需完全清除血肿则不可避免牵拉脑干,而应用神经内镜能够减少血肿盲区<sup>[27]</sup>,在提高血肿清除率的同时对脑组织损伤更小,术后脑干水肿轻,各项并发症风险也低于开颅手术<sup>[28]</sup>。传统脑干出血入路难以处理靠近腹侧的脑干出血,而内镜的应用为处理腹侧脑干出血提供了新的思路。Topczewski等<sup>[29]</sup>应用内镜经鼻入路(endoscopic endonasal approach, EEA)治疗5例脑干腹侧病变的患者,术后除1例患者出现脑脊液漏外,其余患者无手术相关并发症,说明EEA可以作为处理脑干腹侧病变的通路。随后Liu等<sup>[30]</sup>报告1例成功经EEA治疗PBSH的患者,术后1 d患者恢复自主呼吸功能, GCS评分由术前3分恢复至5分,1个月后改善至11分。目前对于EEA治疗PBSH仍缺乏大样本随机对照试验的进一步验证。该手术对内镜技术熟练的掌握、术中导航辅助及术中电生理监测的要求不可或缺,同时需要克服术后脑脊液漏的风险。

## 4 展望

总的来说,笔者认为在把握手术适应证的基础上, PBSH的外科手术治疗对于患者而言是有益的。通过积极的外科干预增加脑干出血患者生存以及神经功能改善的可能性,是符合我国传统的文化意识形态特征的。而对于不同的手术治疗方法而言,疗效好坏目前还不能一概而论。无论国内外对于PBSH外科手术的研究均存在局限性,对于PBSH手术疗效的评估仍然缺乏大样本量及高级别循证医学支持<sup>[21]</sup>。而对于PBSH的治疗而言,除手



术以外,生命体征监测、维持基础生命体征平稳、长期卧床护理、预防感染以及促进神经功能恢复等基础治疗对改善患者预后同样重要。近些年来神经干细胞治疗、高压氧治疗、脑-机接口康复治疗等新的治疗手段逐步被用来改善PBSh患者的神经功能预后<sup>[31]</sup>。手术治疗结合基础治疗及康复治疗等综合治疗手段可能是今后脑干出血的治疗的发展方向。

#### 参 考 文 献

- [1] ZHENG WJ, SHI SW, GONG J. The truths behind the statistics of surgical treatment for hypertensive brainstem hemorrhage in China: a review[J]. *Neurosurg Rev*, 2022, 45(2): 1195-1204.
- [2] TAKAHAMA H, MORII K, SATO M, et al. Stereotactic aspiration in hypertensive pontine hemorrhage: comparative study with conservative therapy[J]. *No Shinkei Geka*, 1989, 17(8): 733-739.
- [3] RZESNITZEK L, HARIZ M, KRAUSS JK. The origins of human functional stereotaxis: a reappraisal[J]. *Stereotact Funct Neurosurg*, 2019, 97(1): 49-54.
- [4] 张少伟, 牛光明, 袁军辉, 等. 立体定向手术与常规保守治疗重型脑干出血的疗效对比[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2019, 22(8): 853-858.
- [5] 刘凤强, 王泽锋, 俞晓波, 等. 立体定向精准抽吸治疗原发性脑干出血的疗效及其影响因素分析[J]. *中华神经外科杂志*, 2019, 35(11): 1094-1098.
- [6] 陈刚, 杨进华, 张洪钿. 高血压性脑干出血外科治疗[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2020: 143-144.
- [7] 韩昊锦, 牛光明, 刘展, 等. 神经导航引导下无框架立体定向穿刺引流治疗脑干出血的临床疗效及治疗经验[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2021, 29(3): 85-90.
- [8] 王守森, 魏梁峰. 重视神经导航的技术进步和规范应用[J]. *中华神经医学杂志*, 2017, 16(12): 1195-1199.
- [9] MISHRA R, NARAYANAN MDK, UMANA GE, et al. Virtual reality in neurosurgery: beyond neurosurgical planning[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19(3): 1719.
- [10] TASSERIE J, LOZANO AM. Editorial. 7T MRI for neuronavigation: toward better visualization during functional surgery[J]. *J Neurosurg*, 2022, 137(5): 1262-1263.
- [11] BAJWA MH, BAKHSI SK, SHAMIM MS. Role of intra-operative ultrasound in brain tumour surgeries[J]. *J Pak Med Assoc*, 2021, 71(5): 1508-1510.
- [12] GERARD IJ, KERSTEN-OERTEL M, HALL JA, et al. Brain shift in neuronavigation of brain tumors: an updated review of intra-operative ultrasound applications[J]. *Front Oncol*, 2020, 10: 618837.
- [13] LEFRANC M, CAPEL C, PRUVOT AS, et al. The impact of the reference imaging modality, registration method and intraoperative flat-panel computed tomography on the accuracy of the ROSA® stereotactic robot[J]. *Stereotact Funct Neurosurg*, 2014, 92(4): 242-250.
- [14] MALLEREAU CH, CHIBBARO S, GANAU M, et al. Pushing the boundaries of accuracy and reliability during stereotactic procedures: a prospective study on 526 biopsies comparing the frameless robotic and image-guided surgery systems[J]. *J Clin Neurosci*, 2022, 95: 203-212.
- [15] TRAN DK, PAFF M, MNATSAKANYAN L, et al. A novel robotic-assisted technique to implant the responsive neurostimulation system[J]. *Oper Neurosurg (Hagerstown)*, 2020, 18(6): 728-735.
- [16] 许峰, 陶英群, 孙霄, 等. ROSA辅助定向手术治疗高血压性脑干出血[J]. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2017, 22(2): 54-56.
- [17] LI QH, ZAMORANO L, PANDYA A, et al. The application accuracy of the NeuroMate robot--a quantitative comparison with frameless and frame-based surgical localization systems[J]. *Comput Aided Surg*, 2002, 7(2): 90-98.
- [18] HONG JT, CHOI SJ, KYE DK, et al. Surgical outcome of hypertensive pontine hemorrhages: experience of 13 cases[J]. *J Korean Neurosurg Soc*, 1998, 27(1): 59-65.
- [19] BROWN AP, THOMPSON BC, SPETZLER RF. The two-point method: evaluating brain stem lesions[J]. *BNI Q*, 1996, 12(1): 20-24.
- [20] YANG Y, VAN NIFTRIK B, MA XK, et al. Analysis of safe entry zones into the brainstem[J]. *Neurosurg Rev*, 2019, 42(3): 721-729.
- [21] 游潮, 陶传元. 原发性脑干出血诊断与治疗历史、现状与未来[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2021, 21(2): 71-75.
- [22] CHEN DY, TANG YX, NIE H, et al. Primary brainstem hemorrhage: a review of prognostic factors and surgical management[J]. *Front Neurol*, 2021, 12: 727962.
- [23] 李国平, 李浩, 游潮, 等. 高血压脑干出血显微手术治疗[J]. *华西医学*, 2010, 25(1): 107-109.
- [24] 李浩, 刘文科, 林森, 等. 高血压相关性脑干出血的治疗探讨[J]. *中华神经外科杂志*, 2013, 29(4): 339-341.
- [25] ICHIMURA S, BERTALANFFY H, NAKAYA M, et al. Surgical treatment for primary brainstem hemorrhage to improve postoperative functional outcomes[J]. *World Neurosurg*, 2018, 120: e1289-e1294.
- [26] CHEN LH, LI FJ, ZHANG HT, et al. The microsurgical treatment for primary hypertensive brainstem hemorrhage: experience with 52 patients[J]. *Asian J Surg*, 2021, 44(1): 123-130.
- [27] 路贵, 杜宝顺, 王阳, 等. 神经内镜辅助显微镜下治疗重型脑干出血的疗效分析[J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2020, 47(1): 10-13.
- [28] NAM TM, KIM YZ. A meta-analysis for evaluating efficacy of neuroendoscopic surgery versus craniotomy for supratentorial hypertensive intracerebral hemorrhage[J]. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg*, 2019, 21(1): 11-17.
- [29] TOPCZEWSKI TE, DI SOMMA A, CULEBRAS D, et al. Endoscopic endonasal surgery to treat intrinsic brainstem lesions: correlation between anatomy and surgery[J]. *Rhinology*, 2021, 59(2): 191-204.
- [30] LIU BL, ZHENG T, MAO YJ, et al. Endoscopic endonasal transclival approach to spontaneous hypertensive brainstem hemorrhage[J]. *J Craniofac Surg*, 2020, 31(5): e503-e506.
- [31] CHEN L, CHEN T, MAO GS, et al. Clinical neurorestorative therapeutic guideline for brainstem hemorrhage (2020 China version)[J]. *J Neurorestoratol*, 2020, 8(4): 232-240.

责任编辑:王荣兵