doi:10.11659/jjssx.07E019137

·临床研究·

经四脑室底切除桥脑海绵状血管瘤临床疗效分析

王 杰,刘雪娇,晁晓峰,张德云,石 林,张吉论,梁 君 (徐州医科大学附属医院神经外科,江苏 徐州 221000)

[摘 要] **目的** 分析桥脑海绵状血管瘤的病史、手术疗效及预后,探讨最佳手术入路,减少并发症。**方法** 回顾性分析徐州医科大学附属医院神经外科2014年1月至2018年8月收治的9例桥脑海绵状血管瘤患者的病例特点及手术效果。**结果** 9例患者病灶根据病变部位选择正确的手术入路全切除,术后4例神经功能改善,术后5例患者新增一过性神经功能障碍,其中眼震、视物模糊等眼球运动障碍2例,吞咽困难1例,面瘫2例。术后1个月mRS评分与术前比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。术后6个月mRS评分与术前比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 枕下后正中经四脑室底入路可以有效地切除桥脑海绵状血管瘤,患者术后症状改善明显,预后良好,生活质量提高。

[关键词] 桥脑;海绵状血管瘤;显微外科手术;预后

[中图分类号] R732.2 [文献标识码] A [收稿日期] 2019-07-23

Curative efficacy of pontine cavernous hemangioma by trans-forth ventricle approach

WANG Jie, LIU Xue-jiao, CHAO Xiao-feng, ZHANG De-yun, SHI Lin, ZHANG Ji-lun, LIANG Jun (Department of Neurosurgery, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou Jiangsu 221000, China)

Abstract: Objective To explore the best surgical approach for pontine cavernous hemangioma by investigating the natural history, surgical efficacy and prognosis, and to reduce the complication rate. **Methods** The characteristics and surgical results of 9 patients with pontine cavernous hemangioma in neurosurgery department of affiliated hospital of Xuzhou medical university from January 2014 to August 2018 were retrospectively analyzed. **Results** Lesions were completely removed in 9 patients, and neurological function was improved in 4 cases after operation, 5 patients had temporary neurological dysfunction, including 2 cases of eye movement disorders such as nystagmus and blurred vision, 1 case of dysphagia and 2 cases of facial paralysis. Statistical analysis showed that there was no statistical significance in mRS score one month after surgery compared with that before surgery ($P>0.05$). The mRS score at 6 months after operation was statistically significant compared with that before operation ($P<0.05$). **Conclusion** Trans-forth ventricle approach can effectively remove the potine cavernous hemangioma, significantly improved the postoperative symptoms, with good prognosis and high quality of life.

Keywords: pons; cavernous hemangioma; microsurgery; prognosis

常见的脑干病变包括海绵状血管瘤、胶质瘤和成血管细胞瘤,在这些病变中,海绵状血管瘤的发生率最高[1]。在一般人群中,海绵状血管瘤的患病率接近0.5%,其中10%~35%的海绵状血管瘤位于脑干,脑干海绵状血管瘤又多见于桥脑[2]。脑干海绵状血管瘤是一种良性病变,常急性发病,可通过手术切除治

[基金项目] 国家自然科学基金(81772658)

[通信作者] 梁 君,E-mail: lj1971@126.com

[14] Saintigny P, William WN Jr, Foy JP, et al. Met receptor tyrosine kinase and chemoprevention of oral cancer[J]. J Natl Cancer Inst, 2018, 110(3):250-257. doi:10.1093/jnci/djx186.

[15] Hartwell LH. Reply to Galvao-Moreira and da Cruz: Saliva biomarkers to complement the visualization-based oral cancer detection[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2017, 114(2): E111. doi: 10.1073/pnas.1618154114.

[16] Luo J, Bian L, Blevins MA, et al. Smad7 promotes healing of radiotherapy-induced oral mucositis without compromising oral cancer therapy in a xenograft mouse model[J]. Clin Cancer Res, 2019, 25(2): 808-818. doi:10.1158/1078-0432.CCR-18-1081.

[17] Chen YT, Chen HW, Wu CF, et al. Development of a multiplexed liquid chromatography multiple-reaction-monitoring mass spectrometry (LC-MRM/MS) method for evaluation of salivary proteins as oral cancer biomarkers[J]. Mol Cell Proteomics, 2017, 16(5):799-811. doi: 10.1074/mcp.M116.064758.

[18] Okada H, Tajima A, Shichiri K, et al. Genome-wide expression of azoospermia testes demonstrates a specific profile and implicates ART3 in genetic susceptibility[J]. PLoS Genet, 2008, 4(2): e26. doi:10.1371/journal.pgen.0040026.

[19] Janke H, Pastore F, Schumacher D, et al. Activating FLT3 mutants show distinct gain-of-function phenotypes in vitro and a characteristic signaling pathway profile associated with prognosis in acute myeloid leukemia[J]. PLoS One, 2014, 9(3): e89560. doi:10.1371/journal.pone.0089560.

(编辑:贺绍梅)

愈,但血管瘤周围正常的脑干组织损伤会导致患者严重残疾[3]。在这种情况下,适当的手术技术至关重要。正确的外科手术方法不仅要切除病灶,而且要尽量减少手术损伤,并改善患者的临床症状。本研究通过回顾性分析 9 例桥脑海绵状血管瘤患者的手术入路、方法及手术技巧,以期减少手术并发症,提高手术成功率。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析徐州医科大学附属医院神经外科 2014 年 1 月至 2018 年 8 月收治的 9 例桥脑海绵状血管瘤患者的临床资料,9 例患者经手术治疗,其中男3 例,女 6 例。性别比为 0.5,年龄 14 ~ 67 岁,平均 42.9 岁。手术距患者最后一次出血时间为 6 ~ 68 d,平均 19.4 d。手术入路均采取枕下经四脑室底后正中入路。

桥脑海绵状血管瘤的临床表现具有脑干病变的临床特点,如共济运动失调、颅神经损害、肢体运动功能障碍等。本组患者表现为突发头痛、头晕 5 例,脑神经症状和体征 6 例,共济失调征 2 例,一侧肢体运动障碍 3 例。9 例患者均行头颅 CT 及头颅 MRI 检查,头颅 CT 示脑干区域高密度影(图 1)。典型的 MRI 表现为低信号团围绕的“爆米花”样混杂信号影。

1.2 手术方法

患者取俯卧位,三钉头架固定头部,常规消毒铺巾。根据病变部位选择枕下经四脑室底后正中入路。取枕后正中皮肤切口,逐层切开头皮、肌肉各层组织到达颅骨,电钻钻孔,形成骨窗,剪开硬膜并悬吊,开放枕大池,释放脑脊液,分开小脑扁桃体显露四脑室下部及正中孔,分开小脑蚓部,显露第四脑室底,见术中病变位置较其他正常组织颜色稍红(图 2a),电凝表面后轻轻切开,显露出病变位置,电凝使瘤体体积缩小,分块切除。

1.3 观察指标

采用头颅 CT 和 MRI 检查患者的手术结果,以确认病变是否全切。神经功能和预后通过临床观察和电话随访。随访时间 10 ~ 54 个月,平均 28.8 个月,术后 1 个月、6 个月、10 个月进行 mRS 评分,并与术前评分进行比较。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 17.0 软件对数据进行处理。计量资料比较采用单样本 t 检验分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

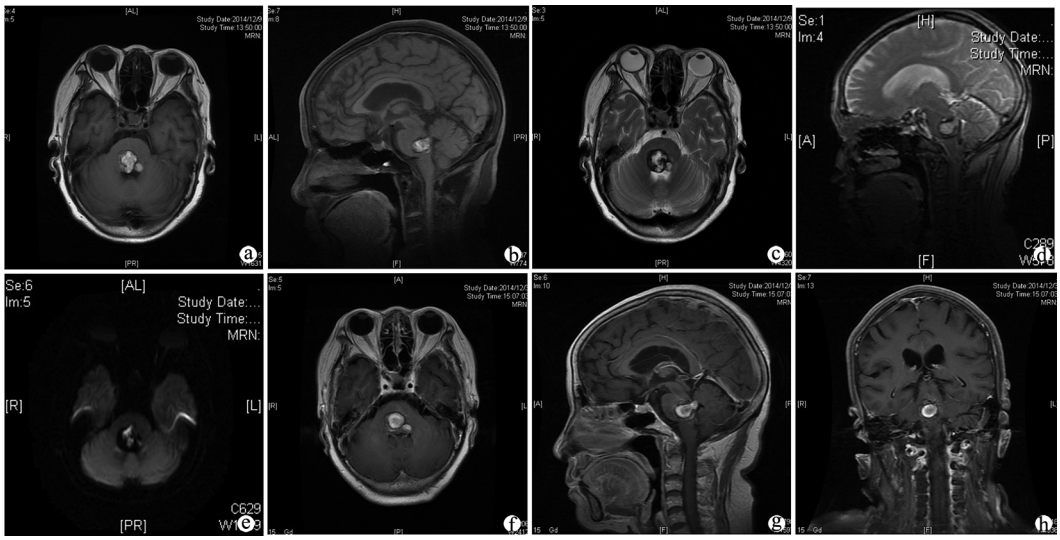
2 结果

2.1 手术结果

术中显微镜下观察以及手术前后头颅 MRI 检查对比显示,9 例患者的脑干海绵状血管瘤均完整切除,无手术死亡病例(图 1、2)。术后病理检查结果均为脑干海绵状血管瘤。

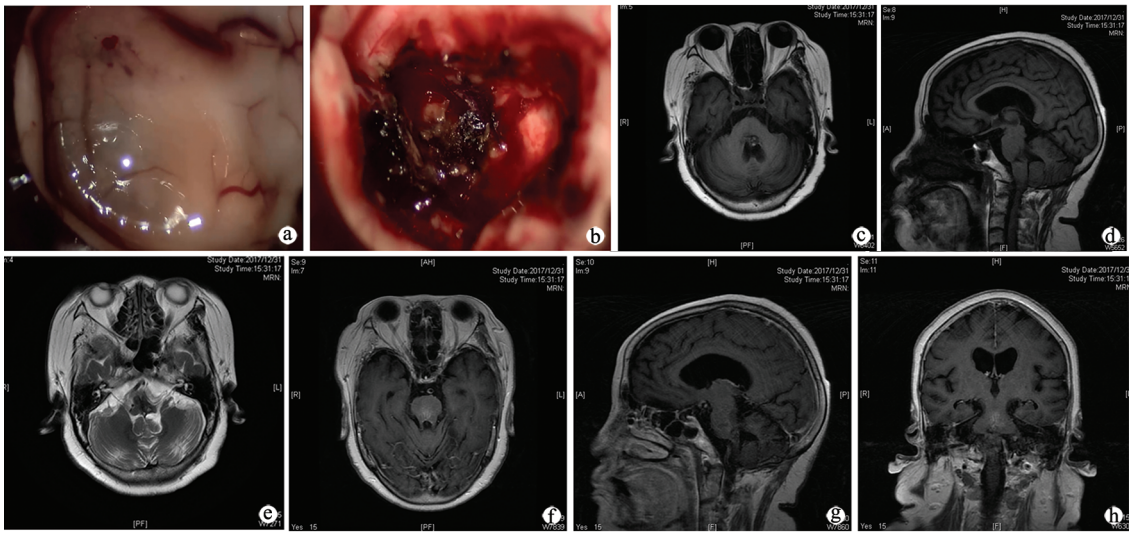
2.2 术后随访

4 例患者术后较术前神经功能有所改善,5 例患者新增一过性神经功能障碍,其中眼震、视物模糊等眼球运动障碍 2 例,吞咽困难 1 例,面瘫 2 例。9 例患者术后 1 个月 mRS 评分与术前比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。9 例患者术后 6 个月 mRS 评分较术前降低,差异有统计学意义($P<0.05$);术后 10 个月 mRS 评分与术后 6 个月评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。



a、b:T1 加权像;c、d:T2 加权像;e:磁敏感加权成像;f ~ h:增强 MRI

图 1 术前 MRI 检查



a、b:术中病变位置;c、d:T1 加权像;e:T2 加权像;f~h:增强 MRI

图 2 术中及术后 MRI 检查

表 1 患者术前术后不同时间 mRS 评分(分)

患者	术前	术后 1 个月	术后 6 个月	术后 10 个月
病例 1	4	4	4	4
病例 2	3	2	2	2
病例 3	3	3	1	1
病例 4	3	3	1	1
病例 5	3	2	2	2
病例 6	3	3	2	2
病例 7	3	2	2	2
病例 8	3	2	1	1
病例 9	3	3	2	2

2.3 典型病例

患者,女,51 岁。术前症状:头晕,走路不稳,四肢肌力Ⅲ~Ⅳ级;诊断:桥脑海绵状血管瘤。术中情况:患者取俯卧位,取枕后正中皮肤切口,切开头皮,电钻钻孔形成骨窗,剪开硬膜,分开小脑扁桃体显露四脑室下部及正中孔,分开小脑蚓部,显露第四脑室底菱形窝,见到病灶后切除。术后患者肌力改善,随访 10 个月,未出现新发神经功能障碍。

3 讨论

3.1 自然史

脑干海绵状血管瘤仅占颅内海绵状血管瘤的 9%~35%,且多见于桥脑[4]。海绵状瘤直径平均 15~19 mm[5]。大部分患者以出血为主,多表现为颅神经功能缺损,而运动障碍、偏瘫和意识障碍不常见,即使有通常也较为短暂[6]。本组患者症状全部为出血后出现颅神经功能缺损。

3.2 影像学表现

脑干海绵状血管瘤头颅 CT 表现为边界清楚、密度略高于正常组织的结节状病灶,出血后表现为高密度影。头颅 MRI 诊断海绵状血管瘤的特异性方法是出现特征性的“桑葚”或“爆米花”样混杂信号团块,周围通常有不规则的低信号带环绕,亦称为“牛眼征”[7]。本组患者头颅 CT 均示高密度影,头颅 MRI 表现为特征性的“桑葚”或“爆米花”样混杂信号团块。

3.3 手术入路的选择

选择正确的手术入路是手术成功的关键,恰当的手术入路有利于病变的充分暴露,便于病灶的全切。一般根据病变的位置,特别是与脑干的位置关系选择手术入路。手术入路的选择以安全为原则,如病灶位于中脑,腹侧可选翼点侧裂入路,背侧可选择颞下经天幕入路或幕下小脑上入路;如病灶位于延髓腹侧,可选择枕下远外侧入路;如病灶位于延髓背侧可选择枕下正中经四脑室底入路;如病灶位于桥脑腹侧和外侧,可选择枕下乙状窦后入路;如病灶位于桥脑背侧,可选择枕下正中经四脑室底入路[8-11]。本组研究对象均为桥脑背侧,均选择枕下正中经四脑室底入路,此入路操作较为简单,暴露效果好,分开小脑扁桃体显露四脑室下部及正中孔,分开小脑蚓部,显露第四脑室底菱形窝,即能到达桥脑背侧。

3.4 手术要点及注意事项

手术的目的是彻底切除病变,解除压迫,防止再出血。手术时要尽量减少对正常脑干组织的损伤。手术中先开放枕大池,释放脑脊液,降低颅内压力后分开小脑扁桃体,显露四脑室下部及正中孔,分开小脑蚓部,显露第四脑室底菱形窝,确定病变位置,清除周围血肿后暴露病灶,沿病灶边缘分离病灶并切除,一般不清除周围含铁血黄素沉淀的胶质增生带,以防损伤正常的脑组织。术后出血可能引起呼吸、心跳骤停,所以清除完病灶后采用低功率双极电凝严密止血,烧灼血管瘤

的供血动脉和引流静脉,同时避免损伤脑干的引流静脉,以免影响脑干静脉回流,导致脑干梗死[10]。

本研究中有2例患者术后出现面瘫,疑为手术中损伤面丘。故术中应该仔细辨认面丘、髓纹等重要结构,找到手术安全区域:即面丘上三角和面丘下三角,避免损伤重要结构,引起严重的并发症[12]。

3.5 手术时机的选择

有文献报道,经历2次以上出血的患者才需要手术[6]。出血后手术的合适时机是亚急性期(出血后2~6周)[13]。本研究中患者至少有1次出血,手术时间距出血后平均19.4 d。在此期间,大多数患者神经稳定、血肿发生液化,这有利于解剖,同时可避免过度破坏周围实质。神经胶质增生通常发生在病灶外出血数月后,这使剥离变得复杂。因此,出血后的手术时机选择在亚急性期比较合理。统计分析显示,在出血后3~6周内进行切除的患者预后较好[14]。

脑干海绵状血管瘤在年出血率和再出血率以及临床表现方面不同于其他部位的海绵状畸形,其年出血率和再出血率分别为4.1%和36.7%[15]。由于脑干海绵状血管瘤的活动性出血比无症状或非活动性出血病变更急,因此采用外科手术对这些病例进行一线干预可以避免神经功能缺损的进展或恶化,并减轻随后出血事件发生的风险[16]。此外,由于血肿形成了一个自然的解剖平面,减轻了切除的难度,降低了损伤周围组织的风险。

3.6 预后

本研究显示,患者术后1个月较术前症状变化不大,这可能与手术时操作对脑干的影响以及脑水肿有关,患者神经功能出现了短暂性障碍,术后患者的颅神经损害症状逐渐改善。患者术后6个月,脑水肿消退,脑干功能逐渐恢复,颅神经损害症状较术前有好转。

综上所述,桥脑海绵状血管瘤选择手术治疗是有效可行的。熟练掌握颅脑解剖知识及手术技巧是手术成功的关键,对于缓解患者的临床症状、提高治愈率、改善预后、提高生活质量起到至关重要的作用。限于手术患者数量较少,后正中入路桥脑海绵状血管瘤手术治疗的确切效果,还需要更大的手术量来做研究和验证。

[参考文献]

[1] Gui S, Meng G, Xiao X, et al. Surgical management of brainstem cavernous malformation: report of 67 patients[J]. World Neurosurg, 2019,122:e1162-e1171. doi:10.1016/j.wneu.2018.11.008.

[2] Horne MA, Flemming KD, Su IC, et al. Clinical course of untreated cerebral cavernous malformations: a meta-analysis of individual patient data[J]. Lancet Neurol, 2016,15(2):166-173. doi:10.1016/S1474-4422(15)00303-8.

[3] Li D, Hao SY, Tang J, et al. Surgical management of pediatric brainstem cavernous malformations[J]. J Neurosurg Pediatr, 2014,13(5):484-502. doi:10.3171/2014.2.PEDS13536.

[4] Bertalanffy H, Benes L, Miyazawa T, et al. Cerebral cavernomas in the adult. Review of the literature and analysis of 72 surgically treated patients[J]. Neurosurg Rev, 2002,25(1-2):1-53. doi:10.1007/s101430100179.

[5] Wang CC, Liu A, Zhang JT, et al. Surgical management of brain-stem cavernous malformations: report of 137 cases[J]. Surg Neurol, 2003,59(6):444-454. doi:10.1016/s0090-3019(03)00187-3.

[6] Huang AP, Chen JS, Yang CC, et al. Brain stem cavernous malformations[J]. J Clin Neurosci, 2010,17(1):74-79. doi:10.1016/j.jocn.2009.06.009.

[7] Mokin M, Agazzi S, Dawson L, et al. Neuroimaging of cavernous malformations[J]. Curr Pain Headache Rep, 2017,21(12):47. doi:10.1007/s11916-017-0649-1.

[8] 王 樑,冯富强,冀培刚,等. 脑干海绵状血管瘤的影像学诊断和显微外科治疗[J]. 中华神经医学杂志,2012,11(11):1148-1151. doi:10.3760/cma.j.issn.1671-8925.2012.11.014.

[9] Kaku Y, Takei H, Miyai M, et al. Surgical approach to ponto-mesence phalic cavernoma[J]. Acta Neurochir Suppl, 2016,123:189-195. doi:10.1007/978-3-319-29887-0_27.

[10] 张 力,王汉东,潘云曦,等. 脑干海绵状血管瘤的临床特点及显微手术治疗[J]. 中国脑血管病杂志,2018,15(10):543-548. doi:10.3969/j.issn.1672-5921.2018.10.007.

[11] 陈立华,徐如祥,刘 凤. 脑干海绵状血管瘤的手术入路选择[J]. 中华神经医学杂志,2017,16(7):742-746. doi:10.3760/cma.j.issn.1671-8925.2017.07.020.

[12] Chen LH, Zhang HT, Chen L, et al. Minimally invasive resection of brainstem cavernous malformations: surgical approaches and clinical experiences with 38 patients[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2014,116:72-79. doi:10.1016/j.clineuro.2013.10.012.

[13] Mathiesen T, Edner G, Kihlström L. Deep and brainstem cavernomas: a consecutive 8-year series[J]. J Neurosurg, 2003,99(1):31-37. doi:10.3171/jns.2003.99.1.0031.

[14] Ramina R, Mattei TA, de Aguiar PH, et al. Surgical management of brainstem cavernous malformations[J]. Neurol Sci, 2011,32(6):1013-1028. doi:10.1007/s10072-011-0477-8.

[15] Garcia RM, Ivan ME, Lawton MT. Brainstem cavernous malformations: surgical results in 104 patients and a proposed grading system to predict neurological outcomes[J]. Neurosurgery, 2015,76(3):265-277. doi:10.1227/NEU.0000000000000602.

[16] Pandey P, Westbroek EM, Gooderham PA, et al. Cavernous malformation of brainstem, thalamus, and basal ganglia: a series of 176 patients[J]. Neurosurgery, 2013,72(4):573-589. doi:10.1227/NEU.0b013e318283c9c2.

(编辑:贺绍梅)