

· 论 著 ·

# 神经导航及神经电生理辅助下显微手术治疗 脑干海绵状血管瘤

杜 威 丁慧超 姚国杰 韦 可 伍 杰 陈大瑜 宋 健 龚 杰

**【摘要】目的** 探讨脑干海绵状血管瘤的手术适应证、手术时机、手术入路及手术技巧。**方法** 回顾性分析 2013 年 3 月至 2018 年 12 月神经导航及术中电生理监测辅助下显微手术治疗的 60 例脑干海绵状血管瘤的临床资料。**结果** 肿瘤全切除 57 例;次全切除 3 例,术后辅助伽玛刀治疗。出院时神经功能障碍改善 34 例,无变化 21 例,加重 8 例。无手术死亡病例,无颅内感染及脑脊液漏。术后随访 3~60 个月,平均(27.1±13.5)个月,术后症状加重 8 例中,2 例好转,3 例恢复至术前,3 例无明显变化。肿瘤全切除病例未见肿瘤复发。伽玛刀治疗 3 例中,1 例再出血。**结论** 脑干海绵状血管瘤手术需严格掌握适应证,选择合理手术时机,根据病灶位置采取个体化入路,联合神经导航及电生理监测等辅助技术,可以完整切除肿瘤、减少并发症,改善病人预后。

**【关键词】** 脑干海绵状血管瘤;显微手术;神经导航;神经电生理监测

**【文章编号】** 1009-153X(2020)10-0670-04 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 739.41; R 651.1\*1

**Microsurgery assisted-with neuronavigation and electrophysiological monitoring for brainstem cavernous malformation**

DU Wei, DING Hui-chao, YAO Guo-jie, WEI Ke, WU Jie, CHEN Da-yu, SONG Jian, GONG Jie. Department of Neurosurgery, General Hospital of Central Theater Command, PLA, Wuhan 430070, China

**【Abstract】 Objective** To explore the indications, timing, approach and technique of microsurgery for brainstem cavernous malformations (BCM). **Methods** The clinical data of 60 patients with BCM who underwent microsurgery assisted-with neuronavigation and intraoperative electrophysiological monitoring between March 2013 and December 2018 were analyzed retrospectively. **Results** Total resection was achieved in 57 patients and subtotal in 3 who received gamma knife radiosurgery after the operation. The neurological dysfunction was improved in 32 patients, unchanged in 20 and worsened in 8. No patients died from the surgery. There was no intracranial infection and cerebral spinal fluid leakage after the operation. The follow-up ranged from 3 to 60 months, with an average of (27.1±13.5) months. Of 8 patients with worsened symptoms after the operation, 2 patients were improved, 3 recovered to preoperative stage, and 3 no improvement. **Conclusions** For surgical treatment of BCM, it is necessary to control the indications strictly, choose the reasonable timing, and select the individual approach according to the location of lesions. Using neuronavigation and electrophysiological monitoring is helpful to the complete removal of tumor, reduce in complications and improvement of patients' prognoses.

**【Key words】** Brainstem cavernous malformations; Microsurgery; Neuronavigation; Electrophysiological monitoring

随着 MRI 检查的普及,越来越多的脑干海绵状血管瘤(brainstem cavernous malformation, BCM)被发现。BCM 占颅内血管畸形的 5%~10%,多位于脑桥,中脑、延髓较少见,常合并发育性静脉畸形。BCM 出血可形成占位效应,导致严重的神经功能障碍,甚至危及病人生命。因伽玛刀等治疗方法的疗效不明确,寻求显微手术全切除病灶成为临床追求的目标。术中导航和神经电生理监测可增加手术的全切

除率,改善病人预后。2013 年 3 月至 2018 年 12 月在神经导航及神经电生理辅助下显微手术切除 BCM 共 60 例,效果满意,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 60 例中,男 28 例,女 32 例;年龄 15~54 岁,平均(33.1±12.8)岁。肢体麻木 33 例,肢体偏瘫 27 例,面瘫 17 例,外展神经麻痹 14 例,面部麻木 12 例,后组颅神经麻痹 8 例,动眼神经麻痹 7 例。

1.2 影像学检查 术前均行 CT 及 MRI 检查。CT 急性期主要表现为脑干出血,呈圆形或类圆形高密度或稍高密度影,无明显占位效应及脑水肿。MRI T<sub>1</sub>加权像在出血的不同时期可表现为低信号、高信号或混杂信号(图 1A),T<sub>2</sub>加权像呈高信号(图 1B),病灶

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2020.10.004

作者单位:430070 武汉,中国人民解放军中部战区总医院神经外科(杜 威、丁慧超、姚国杰、韦 可、伍 杰、陈大瑜、宋 健、龚 杰)

共同第一作者:杜 威、丁慧超

通讯作者:姚国杰, E-mail: yaoguojie@sina.com

周边可见含铁血黄素沉积形成的低信号环。19 例合并发育性静脉畸形。31 例行 SWI 检查,相比 T<sub>2</sub>能更好地显示小病灶和静脉畸形。18 例行 DTI 检查(图 1C)。14 例行 320 排 CTA、4 例行 DSA 检查排除动静脉畸形等,均未见明显血管异常。病灶位于丘脑波及中脑 2 例,中脑背侧 5 例,中脑腹侧 2 例,大脑脚 4 例,桥脑侧方 20 例,桥脑背侧 11 例,桥脑背外侧 10 例,延髓背侧 5 例,延髓腹外侧 1 例。

1.3 手术适应证及手术时机选择 对于局灶性神经功能障碍进行性加重、瘤内反复多次急性出血、瘤内缓慢渗血致瘤体逐渐增大占位效应明显、出血破出瘤体,均应考虑手术治疗。本文 60 例均在亚急性期(末次出血后 2~6 周)进行手术。

1.4 手术入路选择 根据 MRI 所示 BCM 位置,参考“两点法”,一点为病灶中心,另一点为病灶最接近脑干表面的点或脑干安全区<sup>[1]</sup>,结合 DTI 显示病灶与锥体束相对位置关系,制定最佳手术入路。采用乙状窦后入路 18 例,耳前颞下经小脑幕入路 17 例,枕下后正中经膜髓帆入路 11 例,翼点入路 4 例,经幕下小脑上入路 4 例,额眶颞入路 2 例,经额叶皮层造瘘 2 例,远外侧入路 1 例,枕下经小脑幕入路 1 例。

1.5 手术方法 术中均行神经导航及电生理监测(包括脑干听觉诱发电位、体感诱发电位、运动诱发电位和直接电刺激)。术中显微镜下观察,病灶区域脑干表面多表现为局部膨隆、变薄或含铁血黄素沉积(图 1D),其中 42 例脑干表面局部膨隆,呈黄褐色;10 例瘤体突破至脑干表面;8 例无明显局部膨隆或黄染。术中根据导航确定病灶位置(图 1E)。在病灶最接近的脑干安全区<sup>[1]</sup>的表面纵行切开 0.5~1 cm 暴露肿瘤,切开包膜后可见暗红色血性液体流出,清除瘤内陈旧性血肿,降低瘤体张力,待瘤体缩小后沿周围黄褐色的含铁血黄素与肿瘤之间界面仔细分离,低功率电凝切断供血血管,出血时尽量用明胶海绵压迫,减少双极电凝的使用。部分 BCM 呈分叶状,尽量沿肿瘤边界分离,完整切除。肿瘤体积较大时,为减少脑组织牵拉,可行分块切除,但需结合术中导航实时定位,仔细检查,避免肿瘤残留(图 1F)。7 例术中见发育异常的静脉畸形,均予以保留。

2 结果

2.1 手术结果 术后即刻复查头颅 CT,未见术区出血。术后首次复查 MRI 证实肿瘤全切除 55 例(图 1G、1H),次全切除 5 例,其中 1 例瘤体巨大,一个入路难以完全暴露切除,2 周后再次手术顺利切除残留肿

瘤;1 例瘤体大且呈分叶状,术中残留,2 周后再次手术顺利切除残留肿瘤;1 例病灶位于延髓背侧,术中反复出现心率下降,术后 3 个月行伽玛刀治疗;2 例术中发育性静脉畸形血管阻挡操作并出血,明胶海绵压迫止血后为保留静脉血管行次全切除,术后 3 个月行伽玛刀治疗。出院时,神经功能障碍改善 32 例,无变化 20 例,加重 8 例(3 例肌力下降,2 例复视,2 例面瘫加重,1 例后组颅神经麻痹)。

2.2 术后并发症 1 例颞下岩前经小脑幕入路术后,颞叶出现迟发性出血,经软通道置管引流后血肿逐渐吸收;1 例术后出现脑积水,行脑室-腹腔分流术;1 例术后发生后组颅神经麻痹,行气管切开术,3 周后拔除气管套管。无手术死亡病例,无颅内感染及脑脊液漏。

2.3 术后随访 术后随访 3~60 个月,平均(27.1±13.5)个月。术后症状加重 8 例中,1 例仍有轻度面瘫,1 例仍有轻偏瘫,但均较术前有所改善;3 例恢复至术前水平;3 例无明显好转。肿瘤全切除病例未见肿瘤复发。伽玛刀治疗 3 例中,1 例再出血。

3 讨论

3.1 手术适应证 脑干所在的空间狭小,其内含有大量重要神经核团及上下行神经纤维,因此,出血后常导致严重神经功能障碍。脑干肿瘤手术面临巨大的风险和挑战,因为轻微的手术副损伤也可能会导致严重的并发症<sup>[2]</sup>。目前,BCM 的治疗方法主要包括手术治疗、伽玛刀治疗及保守观察。对于病灶较小、位置较深且无明显神经功能障碍的病人,多选择保守治疗。部分学者认为手术风险较大时,可选择伽玛刀治疗,降低再出血风险<sup>[3,4]</sup>,但其疗效目前仍存在较大争议。随着对 BCM 的进一步认识、显微操作技术不断的提高、影像学新技术的发展,以及术中导航和神经电生理监测技术的相继应用,国内外学者相继报道了 BCM 手术治疗并取得了较好的疗效,并认为多数并发症经过一段时间治疗后可以不同程度的恢复<sup>[5-8]</sup>。

大多数学者提出下列情况应积极手术治疗<sup>[6,9]</sup>:①病灶体积大(直径>2.0 cm)、占位效应明显或反复多次出血导致病灶体积逐渐增大;②严重神经功能障碍或症状进行性加重;③病灶外侧位于脑干表面或向外生长;④急性出血突破肿瘤包膜。本文病例手术适应证基本符合上述标准。我们认为,在术中实时导航和神经电生理监测的帮助下,BCM 如果通过手术安全区可以到达<sup>[1]</sup>,亦可以考虑行手术切除。



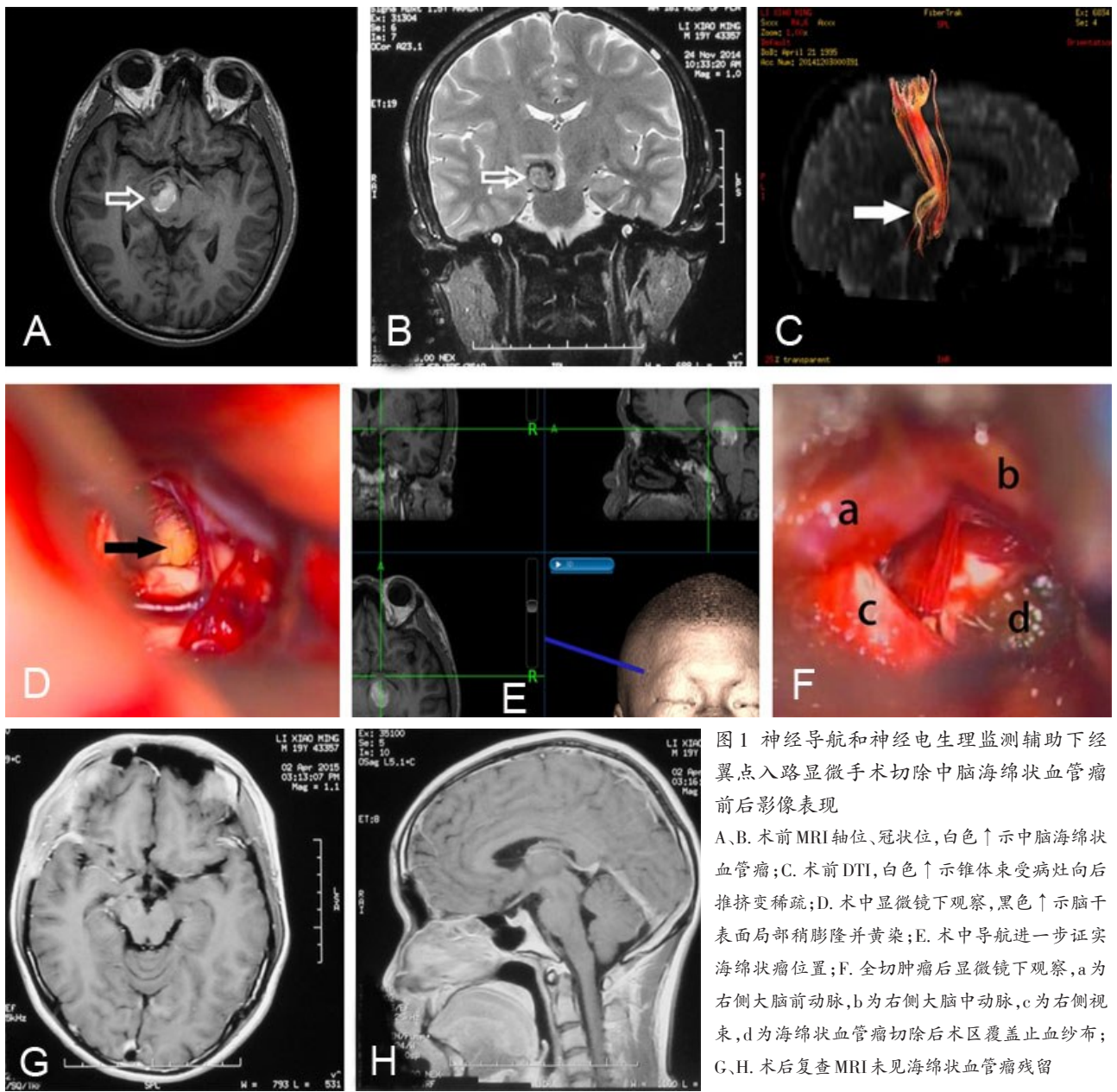


图1 神经导航和神经电生理监测辅助下经翼点入路显微手术切除中脑海绵状血管瘤前后影像表现

A、B. 术前MRI轴位、冠状位,白色↑示中脑海绵状血管瘤;C. 术前DTI,白色↑示锥体束受病灶向后推挤变稀疏;D. 术中显微镜下观察,黑色↑示脑干表面局部稍膨隆并黄染;E. 术中导航进一步证实海绵状瘤位置;F. 全切肿瘤后显微镜下观察,a为右侧大脑前动脉,b为右侧大脑中动脉,c为右侧视束,d为海绵状血管瘤切除术后术区覆盖止血纱布;G、H. 术后复查MRI未见海绵状血管瘤残留

本文8例术中暴露脑干后未见明显膨隆及黄染,根据导航定位确定病灶位置,顺利切除。

3.2 手术时机的选择 BCM手术最佳时机现已基本达成共识<sup>[6,9]</sup>,亚急性期(2~6周)病情相对平稳,病灶易于分离切除,手术损伤小。Zaidi等<sup>[10]</sup>回顾性分析397例成年BCM,结果表明在出血后6周内接受手术治疗病人的并发症和GOS评分明显优于6周后手术病人。部分学者认为急性期或早期手术的病人预后更佳,提高手术技术有助于可降低手术致残率和病死率<sup>[2,11]</sup>。本文60例均在末次出血后2~6周进行手术,大部分暴露脑干后可见明显膨隆及黄染,便于定位,血肿液化后利于减压,进而减少对脑干的牵拉,沿包膜周边含铁血黄素及胶质增生带便于分离全

切。慢性期,血肿的机化,周边胶质增生,病灶与临近脑干黏连紧密,手术损伤大且易残留。

3.3 手术入路的选择

3.3.1 枕下乙状窦后入路 枕下乙状窦后入路对于桥脑背外侧、外侧,特别是桥脑下方近桥延沟处的病灶,有良好的显露,上至小脑中脚外侧,下至延髓上外侧,但对于桥脑腹侧的病灶显露较差。应充分暴露横窦、乙状窦及窦横乙状窦移行处,增加显露范围,便于术中操作。本文病例病灶位于脑桥下部近桥延沟处多选择该入路,术中避免过分牵拉小脑导致颅神经损伤或小脑挫伤。Ohue等<sup>[12]</sup>提出在小脑岩面解剖上半月小叶与绒球小叶之间的水平裂,通过抬起上半月小叶获得更大的显露范围并有效减少对

小脑的牵拉。该入路安全区为三叉神经旁区、三叉神经上区、桥脑外侧区及延髓外侧区<sup>[1]</sup>。

**3.3.2 耳前颞下经小脑幕入路** 耳前颞下经小脑幕入路主要从侧方显露中脑下部至延髓上部的外侧,脑干侧方以感觉神经纤维为主,损伤后对病人神经功能影响相对较小,三叉神经旁区、三叉神经上区及桥脑外侧区为安全进入区<sup>[1]</sup>。本文病例脑中下部至桥脑下部脑干侧方的病灶多选择该入路,可术前留置腰大池引流管,术中缓慢释放脑脊液降低颅内压,避免对颞叶过度牵拉,导致出血,同时需注意保护颞叶底部回流静脉。手术操作中发现该入路对桥脑下部近桥延沟及延髓上部的病灶较乙状窦后入路显露差,但可通过离断岩上窦、磨除岩骨尖来增加暴露范围。

**3.3.3 枕下后正中经膜髓帆入路** 枕下后正中经膜髓帆入路是切除脑桥或延髓背侧上段病灶最常用的入路,可充分暴露第四脑室底部,还能提供到达 Luschka 孔、外侧隐窝和上外侧隐窝更宽广的视野,术中通过丘上区、丘下区和第四脑室正中沟进入桥脑是比较安全的,延髓背侧病灶可经延髓后正中沟进入<sup>[1]</sup>。本文病例均未选择经小脑蚓部入路,经膜髓帆入路除第四脑室底的上部显露稍差外,其他各角度视野均优于经小脑蚓部入路,同时避免了切开小脑蚓部可能导致的眼球震颤、步态蹒跚、躯干共济失调、平衡障碍等并发症。

**3.3.4 翼点入路和额眶颞入路** 这两种入路多用于中脑腹内侧、腹外侧、脚间窝及中脑脑桥交界处腹侧的 BCM。本文 4 例采用翼点入路,2 例采用额眶颞入路。与翼点入路相比,额眶颞入路对中脑上部、脚间窝及动眼神经的显露更加充分,同时可以减少对额叶的牵拉,但缺点是需要打开眶顶、切除颞弓,手术创伤大,时间长。操作的安全区是中脑前区,上界为大脑后动脉,下界为小脑上动脉,内侧界为动眼神经,外侧界为锥体束<sup>[1]</sup>。该入路多经间隙Ⅱ进行操作,位置深且镜下观察角度受限,可结合内镜辅助观察,避免肿瘤残留。

**3.3.5 幕下小脑上入路和枕下经小脑幕入路** 当病灶位于中脑背侧、背外侧和脑桥上段时多选择幕下小脑上入路,无需过度牵拉小脑即可避开深静脉显露中脑背侧,可减少静脉血栓形成。枕下经小脑幕入路需牵拉枕叶,可能导致视皮层受损<sup>[13]</sup>。黑质、内侧丘系、动眼神经纤维由红核向黑质穿行的部分之间、中脑外侧沟和两侧上丘、下丘之间纵行丘间区为安全区<sup>[1]</sup>。本文 5 例位于中脑背侧,4 例选择经幕下小脑上入路,1 例选择枕下经小脑幕入路。Giliberto 等

<sup>[14]</sup>认为幕下小脑上入路可采取坐位,通过重力使小脑自然下垂,避免脑压板的牵拉。但坐位空气栓塞的风险大大增加,我们较少采用。

**3.3.6 远外侧入路** 远外侧入路适用于延髓腹外侧的病灶<sup>[15]</sup>。安全区是延髓前外侧沟、橄榄核区和延髓外侧区。术中注意保护椎动脉,避免损伤后组颅神经,根据病灶的位置确定枕髁磨除的程度。

**3.4 手术技巧** 选择适当的手术入路、最大限度的切除颅骨可以更好地显露病灶,减少对脑组织的牵拉,而精细娴熟的显微操作技术则是全切肿瘤及减少并发症的关键。术中应注意以下几点:①显露病灶后,先切开包膜缓慢释放液化血肿,降低瘤体张力,进一步增加手术操作空间。②瘤体缩小后沿含铁血黄素与肿瘤之间界面分离,注意保护神经胶质界面的完整,避免损伤脑干。③瘤体较大时,可行分块切除,但需注意多发病灶及分叶状病灶间可能存在正常脑组织。本文 1 例因病灶呈分叶状术中残留。④术中应尽量全切除,残留的病灶有较高的再出血风险<sup>[16]</sup>。本文 3 例肿瘤残留中,1 例发生再出血。⑤延髓手术中,一旦出现心率异常,要立即暂停手术,多数很快可恢复正常,但如果术中反复出现心律失常,需结束手术,避免引起灾难性后果。本文 1 例术中因反复出现心律下降而结束手术,术后残留行伽玛刀治疗。⑥随着影像技术的发展,BCM 伴随的发育性静脉畸形被越来越多的发现<sup>[17]</sup>,这些可能是脑干重要的引流静脉,如果损伤可能导致不可逆的静脉性脑干梗死<sup>[18]</sup>,应尽全力保护静脉畸形血管。本文 2 例术中静脉出血压迫止血后残留肿瘤。⑦出血时尽量用明胶海绵压迫,减少双极电凝的使用,使用小功率电凝同时注意滴水,避免热传导损伤。⑧术中电生理监护联合神经导航的应用对于病灶的精确定位、肿瘤的全切除及减少并发症的发生有重要的作用。

综上所述,BCM 手术难度大,风险高,需严格掌握手术适应证,选择合理手术时机,根据病灶不同位置采取个体化入路,通过精细熟练的手术操作,联合神经导航及电生理监测等辅助技术,可以完整切除肿瘤,减少并发症,并改善病人预后。

【参考文献】

[1] Cavalcanti DD, Preul MC, Kalani MY, et al. Microsurgical anatomy of safe entry zones to the brainstem [J]. J Neurosurg, 2016, 124(5): 1359-1376.

(下转第 700 页)

- approach for irreducible atlantoaxial dislocation: surgical techniques and preliminary results [J]. *J Spinal Disord Tech*, 2010, 23(2): 113-120.
- [6] Dickman CA, Locantore J, Fessler RG, *et al.* The influence of transoral odontoid resection on stability of the craniovertebral junction [J]. *J Neurosurg*, 1992, 77: 525-530.
- [7] Wang J, Zhou Y, Zhang ZF, *et al.* Minimally invasive anterior transarticular screw fixation and microendoscopic bone graft for atlantoaxial instability [J]. *Eur Spine J*, 2012, 21(8): 1568-1574.
- [8] Tang XS, Wu XJ, Tan MS, *et al.* Endoscopic transnasal anterior release and posterior reduction without odontoidectomy for irreducible atlantoaxial dislocation [J]. *J Orthop Surg Res*, 2019, 14(1): 119.
- [9] Nagaria J, Kelleher MO, McEvoy L, *et al.* C1-C2 transarticular screw fixation for atlantoaxial instability due to rheumatoid arthritis: a seven-year analysis of outcome [J]. *Spine*, 2009, 34: 2880-2885.
- [10] Haid RW Jr. C1-C2 transarticular screw fixation: technical aspects [J]. *Neurosurgery*, 2001, 49: 71-74.
- [11] 陆焱, 王建, 郑文杰, 等. 微创前路经寰枢椎关节突固定融合治疗寰枢椎不稳[J]. *中国修复重建外科杂志*, 2012, 26(7): 769-772.
- [12] Haghpasani M, Mapar R. Development of a parametric finite element model of lower cervical spine in sagittal plane [J]. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 2006, 2006: 1739-1741.
- (2020-08-11 收稿, 2020-08-25 修回)
- 
- (上接第 673 页)
- [2] Tümtürk A, Li Y, Turan Y, *et al.* Emergency resection of brainstem cavernous malformations [J]. *J Neurosurg*, 2018, 128(5): 1289-1296.
- [3] Aboukays R, Estrade L, Devos P, *et al.* Gamma knife radiosurgery of brainstem cavernous malformations [J]. *Stereotact Funct Neurosurg*, 2016, 94(6): 397-403.
- [4] Lopez-Serrano R, Martinez NE, Kusak ME, *et al.* Significant hemorrhage rate reduction after gamma knife radiosurgery in symptomatic cavernous malformations: long-term outcome in 95 case series and literature review [J]. *Stereotact Funct Neurosurg*, 2017, 95(6): 369-378.
- [5] Garrett M, Spetzler RF. Surgical treatment of brainstem cavernous malformations [J]. *Surg Neurol*, 2009, 72 Suppl 2: S3-10.
- [6] Porter R, Detwiler P, Spetzler R, *et al.* Cavernous malformations of the brainstem: experience with 100 patients [J]. *J Neurosurg*, 1999, 90(1): 50-58.
- [7] 毛颖, 周良辅, 梁勇, 等. 脑干海绵状血管瘤的显微手术治疗[J]. *中华医学杂志*, 2001, 91(6): 9-10.
- [8] 王忠诚, 刘阿力. 脑干内血管畸形的诊断及治疗--附 100 例病例报告[J]. *中国医学科学院学报*, 1999, 21(6): 4-9.
- [9] Cannizzaro D, Sabatino G, Mancarella C, *et al.* Management and surgical approaches of brainstem cavernous malformations: our experience and literature review [J]. *Asian J Neurosurg*, 2019, 14(1): 131-139.
- [10] Zaidi H, Mooney M, Levitt M, *et al.* Impact of timing of intervention among 397 consecutively treated brainstem cavernous malformations [J]. *Neurosurgery*, 2017, 81(4): 620-626.
- [11] Bruneau M, Bijlenga P, Reverdin A, *et al.* Early surgery for brainstem cavernomas [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2006, 148(4): 405-414.
- [12] Ohue S, Fukushima T, Friedman A, *et al.* Retrosigmoid suprafloccular transhorizontal fissure approach for resection of brainstem cavernous malformation [J]. *Neurosurgery*, 2010, 66(6 Suppl Operative): 306-312.
- [13] Abula A, Spetzler R. Brainstem cavernoma surgery: the state of the art [J]. *World Neurosurg*, 2013, 80(1-2): 44-46.
- [14] Giliberto G, Lanzino D, Diehn F, *et al.* Brainstem cavernous malformations: anatomical, clinical, and surgical considerations [J]. *Neurosurg Focus*, 2010, 29(3): E9.
- [15] Georgieva VB, Krastev ED. Surgical treatment of brainstem cavernous malformation with concomitant developmental venous anomaly [J]. *Asian J Neurosurg*, 2019, 14(2): 557-560.
- [16] Gross BA, Batjer HH, Awad IA, *et al.* Brainstem cavernous malformations: 1390 surgical cases from the literature [J]. *World Neurosurg*, 2013, 80(1-2): 89-93.
- [17] Maish W. Developmental venous anomalies and brainstem cavernous malformations: a proposed physiological mechanism for haemorrhage [J]. *Neurosurg Rev*, 2019, 42(3): 663-670.
- [18] Chen L, Zhang H, 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.
- (2020-04-27 收稿, 2020-07-25 修回)