

- [27] 金慧艳, 凌虹. 18T 细胞在多发性硬化和实验性变态反应性脑脊髓膜炎中的作用[J]. 国际免疫学杂志, 2009, 32(3): 248-249.
- [28] Knippenberg S, Peelen E, Smolders J, et al. Reduction in IL-10 producing B cells(Breg) in multiple sclerosis is accompanied by a reduced naive/memory Breg ratio during a relapse but not in remission[J]. J Neuroimmunol, 2011, doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.02.041

239(1/2):80-86.

- [29] Sanderson WJ, Jury EC, Manson J, et al. Phenotypic signature of B cell subsets as a tool for the investigation of immunogenicity[C]. (2015-01-15) [2013-08-13]. Italy: 15th International Congress of Immunology, 2013.

(收稿日期: 2015-08-03 修回日期: 2015-09-16)

脑干海绵状血管畸形研究进展*

黄冠又 综述, 甘鸿川[△] 审校

(贵州省贵阳市第二人民医院神经外科 550081)

[关键词] 血管畸形; 海绵状; 脑干; 显微外科治疗

[中图分类号] R741

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2016)02-0262-03

脑干海绵状血管畸形(brainstem cavernous malformation, BCM)是神经外科中的少见疾病,约占颅内海绵状血管畸形的9%~35%^[1-9],桥脑是BCM的好发部位,文献报道的平均发病年龄为42岁左右^[10],但也有文献指出该病也好发于青少年^[9]。本文就该疾病的自然史、临床表现、影像学特征及手术治疗综述如下。

1 自然病史

对于BCM自然病史缺乏前瞻性的研究,多为回顾性研究^[1]。各个研究中心报道的年出血率各不相同^[10-11],近期文献报道BCM的患者年出血率在2%~21%^[12],再出血率为5%~30%^[13]。Kondziolka等^[6]研究指出无出血史的患者年出血率为0.6%,既往有出血史的患者再出血率为4.5%。Ferroli等^[14]报道52例BCM患者,年出血率为3.8%,再出血率为34.7%。Porter等^[15]总结100例BCM临床资料,认为血管畸形出血后,更易再发出血,统计出第1年出血率为5%,再出血率为30%。Hauck等^[1]对44例BCM进行回顾性研究,发现再次出血距第一次出血中位间隔时间为2年,其年出血率为42%,当第二次出血后,再出血发生的中位间隔时间缩短为5个月,月出血率为8%。Hacuk等认为BCM的自然史回顾性研究没有特异性,其研究应该针对非症状患者,并且进行长期非干预性的研究。Abla等^[16]回顾性分析有临床症状且影像学证实的252例BCM,其年出血率和再出血率分别是4.6%和15.0%。Abla等认为回顾性计算年出血率是困难的,有的患者出生后就发生该疾病,随着年龄增长可能会再次出血,还有些患者去大型医疗中心就诊时血管畸形可能已经再次出血,此时病情已很危重。因此BCM的年出血率和再出血率只能在一些普通人群中进行评估。Menon等^[17]近期报道一组单中心研究的52例BCM病例,没有计算年出血率,其再出血率高达69.2%。Wang等^[18]报道137例,年出血率和再出血率较国外偏高,分别为6%和60%,表明BCM一旦有过出血,再出血的发生率就很高。

2 临床表现

BCM出血量相对较少,病程长短不一,很少形成大的血肿,临床表现多病灶出血或反复多次出血或脑干受压引起的高血压征及神经功能损害症状, Samii等^[10]报道BCM瘤体出血后近72%的患者会出现颅神经功能损害症状,仅13.8%的患

者经手术治疗后症状可完全恢复,并且指出三脑室及桥脑与中脑交界处有较高的病灶出血发生率。Hauck等^[1]研究发现,BCM患者手术前位于中脑的病灶出血次数明显高于桥脑和延髓,差异有统计学意义($P < 0.01$)。BCM临床症状主要表现为头痛、眩晕、视物重影、呕吐、肢体活动障碍、感觉障碍等,神经系统体征可表现为眼球运动障碍、眼球凝视、锥体束征、共济失调等。其症状可突然加重或已消失的症状再次出现,少部分症状逐渐加重,呈复发-缓解的病情变化模式,有些患者容易被误诊为脑梗死、脑干脱髓鞘改变、脑干肿瘤或感染^[17]。与幕上海绵状血管畸形多发癫痫相比,BCM较少表现癫痫发作^[2]。Huang等^[13]报道30例BCM中,其中1例为多发性BCM,仅表现为癫痫发作;5例复发-缓解型患者中,有3例被误诊为多发性硬化。

3 影像学特征

CT诊断BCM有较高敏感性,典型的BCM在CT上表现为边界清楚的结节状高密度影,无占位效应和周围脑组织水肿。MRI在BCM的诊断中具有较高的诊断价值,尤其SWI、GRET2序列在BCM方面有很高的敏感性和特异性^[19-20]。典型的BCM在MRI上表现为低信号环的“爆米花”或“桑葚”样混杂信号团块影,为多次出血后形成。BCM组织可因钙盐沉积而发生钙化,灶周脑组织形成完整的含铁血黄素沉积的胶质脑膜是BCM的MRI影像学特征^[21]。T1加权像可表现为高信号、低信号或混杂信号强度,T2加权像可为高信号,周边有环形或半环形低信号影,提示为含铁血黄素沉积,增强后病灶多无明显强化。数字减影血管造影(DSA)对于BCM诊断无明显特异性,一般未见明显血管异常,很少见到供血动脉和引流静脉,若合并其他血管畸形,则可能见到异常血管团。Kin等^[22]报道10例BCM患者术前采用常规MRI、CT基础上进行了三维旋转血管造影成像,运用交互式计算机图形成像可清楚显示BCM与周围重要血管及神经的位置关系,不仅有助于确定手术入路和进入脑干安全区域切除病灶,并且相对于二维成像,三维成像更有利于诊断和筛查BCM合并发育性静脉畸形(DVA)。MRI的弥散张量成像(DTI)能够清晰显示神经传导束在脑白质及脑干中的走行。对于BCM患者而言,根据病变与传导束的位置关系可制订最佳化的手术入路,避免损伤重要的脑干功能结构^[23]。

* 基金项目:贵阳市卫生系统高层次创新型青年卫生人才培养计划项目(2014筑卫科技合同009号)。 作者简介:黄冠又(1982-),主治医师,硕士,主要从事颅底肿瘤和脑血管疾病研究。 [△] 通讯作者, E-mail:ghc7669@163.com。

4 诊断与鉴别诊断

BCM 的诊断主要依靠头颅 CT 和 MRI 检查,并且 MRI 表现与病程长短及组织病理学改变密切相关^[23],结合典型的临床表现,BCM 需注意与脑干肿瘤、高血压脑干出血及动静脉畸形(AVM)相鉴别。高血压脑干出血和脑干肿瘤出血后一般无含铁血黄素沉积,MRI 增强扫描可见肿瘤组织呈不规则团块状或环状强化,并且较少反复出血。AVM 可见畸形血管团及供血动脉、引流静脉,行 DSA 检查可与之鉴别。

5 治疗方式

由于 BCM 位置深在,周围临近重要的神经结构和血管,手术切除风险较大,因此并非所有的 BCM 均适合手术治疗。对于初次出血就诊的患者,可以定期观察病变发展情况,尤其应注意病灶的影像学变化。如对于偶然发现无症状的小病灶,瘤内无出血或出血较少,出血后能很快吸收,或是病灶相对脑干位置深在,手术显露病灶存在困难,则可考虑保守治疗。对于术前全身条件差,基础疾病多而复杂的患者应慎重考虑治疗方案。Tarnaris 等^[24]对 21 例 BCM 患者进行研究,其中 15 例行非手术治疗,6 例行手术治疗,经长期随访观察后认为对某些患者保守治疗可能优于手术治疗,但差异无统计学意义($P>0.05$)。总的来说,对于小病灶、出血少或无出血及无明显临床症状的 BCM,可以优先考虑严密观察和保守治疗。

对于血管瘤体较大、瘤内出血,有明显占位效应,伴有颅高压症状的 BCM 患者而言,应考虑手术切除^[23]。手术治疗只限于向外侧生长的病变,对于病灶首次出血和未达到软脑膜的病变,不主张手术切除。手术时机的选择也存在争议,对 BCM 实施手术的根本目的在于尽量保护周围正常脑组织前提下全切病变,预防再次出血^[15]。主张早期手术的原因在于早期清除血肿并切除病灶可及时解除脑干占位效应,改善神经功能,当血肿机化后会使得手术难度增大^[11,18]。Wang 等^[18]提出对伴意识障碍、影像学检查示有张力性血肿者,需要急诊手术。对症状性出血、MRI 提示病灶有占位效应者,手术应尽早施行,在血肿尚未完全机化,周围组织的玻璃样变及纤维化程度尚轻时手术容易施行,效果也好。Mathiesen 等^[11]认为早期手术效果优于延期手术,提出发病后 10~20 d 为最佳手术时机。Hauck 等^[1]主张对于位于桥脑和延髓的可早期手术,而中脑 BCM 可延期手术,原因是早期手术对于中脑 BCM 预后相对较差。有的学者则主张亚急性期手术,Chen 等^[25]认为有的 BCM 需要在 2 周左右才能经 MRI 扫描确诊,有的患者发病 6 周后血肿可逐渐吸收并液化,这有利于清除血肿并切除病灶,晚期手术可清除附着在病灶周围胶质增生组织的机化血肿。Zausinger 等^[26]报道亚急性期手术的多数患者术后短期临床症状得到明显改善,原因在于手术清除液化的血肿带来的减压效果。Samii 等^[10]认为出血后 3 个月内和 3 个月后的手术效果无明显差异。在出血急性期不宜急诊手术,因为血肿组织质地较脆,血管畸形和脑干之间的界面尚不清楚,较难切除病变。

随着立体定向放射外科技术的发展,立体定向放射治疗(SRS)也开始作为 BCM 的一种治疗手段,其中伽玛刀治疗 BCM 的技术也越来越成熟,文献报道 SRS 在一定程度上可减少 BCM 病灶体积,并且减少年出血率,对于无法手术切除的病灶,可考虑行伽玛刀治疗^[27]。有文献报道经 SRS 治疗的最初 2 年内,BCM 的年出血率可由 11.0%~15.0%降至 1.0%~2.4%^[28]。但 SRS 治疗 BCM 存在严重不良反应及诱发新生病灶可能,因此其治疗的适应证仍存在争议,还需进一步研究及长期随访观察疗效^[29]。

6 预后与随访

Hauck 等^[1]研究认为中脑较位于桥脑和延髓的 BCM 预后要差,原因可能是位于中脑的病灶术前再出血率高于桥脑和

延髓,同时术后颅神经损伤后恢复相对较差。Gross 等^[28]复习文献,认为 BCM 患者术后早期并发症发病率相对较高(45%),15%的患者术后长期随访预后相对较差,手术全切除的患者约 91%预后较好,而 62%部分切除的患者中,病灶可能会再次出血。Ferroli 等^[18]对 52 例患者进行 3~15 年随访,有 42 例患者术后神经功能恢复良好或未出现继发神经损伤。Dukatz 等^[30]对 71 例患者进行平均 17 个月的随访,62%的患者术后症状好转,KPS 评分提高,27%患者无变化,11%患者恶化,认为经显微外科手术切除病变的大部分患者预后较好,神经功能和生存质量得以改善。

有必要进一步研究 BCM 的自然病史,针对病灶位于脑干不同部位的患者应选择个体化治疗方案,采用合理的治疗方式,掌握好手术时机和手术指征,同时加强随访观察,让患者获得良好预后和生存质量。

参考文献

- [1] Hauck EF, Barnett SL, White JA, et al. Symptomatic brainstem cavernomas[J]. Neurosurgery, 2009, 64(1): 61-71.
- [2] 王亮,张俊廷,吴震,等. 脑干海绵状血管瘤的外科治疗进展[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2007, 12(3): 139-141.
- [3] 卞留贵, Helmut B, 孙青芳, 等. 脑干海绵状血管瘤手术入路选择[J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2007, 6(1): 63-66.
- [4] Batra S, Lin D, Recinos PF, et al. Cavernous malformations: natural history, diagnosis and treatment [J]. Nat Rev Neurol, 2009, 5(12): 659-670.
- [5] Gross BA, Batjer HH, Awad IA, et al. Brainstem cavernous malformations[J]. Neurosurgery, 2009, 64(5): E805-818.
- [6] Kondziolka D, Monaco EA 3rd, Lunsford LD. Cavernous malformations and hemorrhage [J]. Prog Neurol Surg, 2013, 27: 141-146.
- [7] 杨阳,张俊廷. 脑干海绵状血管畸形自然病史的研究进展[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2012, 17(2): 90-92.
- [8] Huang AP, Chen JS, Yang CC, et al. Brain stem cavernous malformations[J]. J Clin Neurosci, 2010, 17(1): 74-79.
- [9] Abila AA, Lekovic GP, Garrett M, et al. Cavernous malformations of the brainstem presenting in childhood: surgical experience in 40 patients[J]. Neurosurgery, 2010, 67(6): 1589-1598.
- [10] Samii M, Eghbal R, Carvalho GA, et al. Surgical management of brainstem cavernomas[J]. J Neurosurg, 2001, 95(5): 825-832.
- [11] Mathiesen T, Edner G, Kihlstrom L. Deep and brainstem cavernomas; a consecutive 8-year series[J]. J Neurosurg, 2003, 99(1): 31-37.
- [12] Abila AA, Turner JD, Mitha AP, et al. Surgical approaches to brainstem cavernous malformations[J]. Neurosurgical Focus, 2010, 29(3): E8
- [13] Huang AP, Chen JS, Yang CC, et al. Brain stem cavernous malformations[J]. J Clin Neurosci, 2010, 17(1): 74-79.
- [14] Ferroli P, Sinisi M, Franzini A, et al. Brainstem cavernomas; long-term results of microsurgical resection in 52 patients[J]. Neurosurgery, 2005, 56(6): 1203-1212.
- [15] Porter RW, Detwiler PW, Spetzler RF, et al. Cavernous malformations of the brainstem; experience with 100 pa-

- tients[J]. *J Neurosurg*, 1999, 90(1): 50-58.
- [16] Abila AA, Lekovic GP, Turner JD, et al. Advances in the treatment and outcome of brainstem cavernous malformation surgery: a single-center case series of 300 surgically treated patients[J]. *Neurosurgery*, 2011, 68(2): 403-414.
- [17] Menon G, Gopalakrishnan CV, Rao BR, et al. A single institution series of cavernomas of the brainstem[J]. *J Clin Neurosci*, 2011, 18(9): 1210-1214.
- [18] 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.
- [19] 霍雷, 吴雷, 王君宇, 等. 颅内海绵状血管瘤的治疗[J]. *中国现代医学杂志*, 2007, 17(15): 1870-1872.
- [20] 王健. MRI 对脑干海绵状血管瘤的诊断价值及临床分析[J]. *中国当代医药*, 2013, 20(24): 115-118.
- [21] 姜新雅, 仇斌, 陈长青, 等. 脑干海绵状血管瘤临床和影像学表现[J]. *中国现代医学杂志*, 2007, 17(8): 962-965.
- [22] Kin T, Nakatomi H, Shojima M, et al. A new strategic neurosurgical planning tool for brainstem cavernous malformations using interactive computer graphics with multimodal fusion images[J]. *J Neurosurg*, 2012, 117(1): 78-88.
- [23] 王国良, 张小鹏, 李天栋, 等. 显微外科手术治疗脑干海绵状血管瘤的初步临床经验[J]. *广东医学*, 2011, 32(11): 1373-1376.
- [24] Tarnaris A, Fernandes RP, Kitchen ND. Does conservative management for brain stem cavernomas have better long-term outcome? [J]. *Br J Neurosurg*, 2008, 22(6): 748-757.
- [25] Chen L, Zhao Y, Zhou L, et al. Surgical strategies in treating brainstem cavernous malformations[J]. *Neurosurgery*, 2011, 68(3): 609-620.
- [26] Zausinger S, Yousry I, Brueckmann H, et al. Cavernous malformations of the brainstem: three-dimensional-constructive interference in steady-state magnetic resonance imaging for improvement of surgical approach and clinical results[J]. *Neurosurgery*, 2006, 58(2): 322-330.
- [27] Han JH, Kim DG. Stereotactic radiosurgery for brainstem cavernous malformations[J]. *World Neurosurg*, 2013, 80(6): e187-189.
- [28] 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.
- [29] 孙季冬, 刘冀, 贺民, 等. 脑干海绵状血管瘤的临床表现及预后分析[J]. *华西医学*, 2011, 26(3): 355-358.
- [30] Dukatz T, Sarnthein J, Sitter H, et al. Quality of Life After Brainstem Cavernoma Surgery in 71 Patients[J]. *Neurosurgery*, 2011, 69(3): 689-695.

(收稿日期: 2015-09-03 修回日期: 2015-09-26)

(上接第 256 页)

TEP 与 TAPP 再次手术后的复发率等指标。而且病例数有限, 本文数据可能存在一定偏差。但可以看出: 腹腔镜疝修补术治疗 plug perfix mesh 修补术后复发性腹股沟疝是安全可行的, 术后短期并发症(3 d 内)的发生率属于可接受水平, 1 个月后的并发症发生率很低。复发性腹股沟疝二次术后尿潴留发生率偏高, 多发生于高龄男性, 与患者的前列腺增生情况密切相关, 可能亦是该类患者复发的主要原因。此外, 只要技术足够熟练, TEP 与 TAPP 一样能够完成手术, 且对腹腔的干扰更小。TEP 较 TAPP 而言, 可能需要更熟练的操作技巧及较长的手术时间, 本研究并未得到统计性差异, 可能与 TEP 修补复发性腹股沟疝技术的学习曲线有一定关系, 对于技术足够熟练的医生而言, TEP 的难度并不比 TAPP 大; 且 TEP 的并发症发生率并不比 TAPP 高($P > 0.05$)。当然更可靠的结论仍有待大样本的病例对照及长期随访。

参考文献

- [1] Nordin P, van Der Linden W. Volume of procedures and risk of recurrence after repair of groin hernia: National register study[J]. *BMJ*, 2008, 336(7650): 934-937.
- [2] 张云, 王映昌, 李健文, 等. 腹腔镜腹股沟疝修补术后复发的原因及再手术治疗[J]. *上海医学*, 2011, 34(11): 869-872.
- [3] 唐健雄. 无张力疝修补术后复发与手术者的相关因素[J]. *临床外科杂志*, 2006, 14(11): 686-687.
- [4] Phillips EH, Rosenthal R, Fallas M, et al. Reasons for early recurrence following laparoscopic hernioplasty[J]. *Surg Endosc*, 1995, 9(2): 140-144; discussion 144-145.
- [5] 赵渝, 时德. 疝环充填式无张力疝修补术后复发疝的再手术探讨[J]. *中华普通外科杂志*, 2006, 21(7): 517-518, 522.
- [6] 杨斌, 张育超, 陈国星, 等. 腹股沟疝术后复发因素及再手术 106 例分析[J/CD]. *中华普外科手术学杂志: 电子版*, 2007, 1(2): 38-40.
- [7] Richards SK, Vipond MN, Earnshaw JJ. Review of the management of recurrent inguinal hernia [J]. *Hernia*, 2004, 8(2): 144-148.
- [8] Bisgaard T, Bay-Nielsen M, Kehlet H. Re-recurrence after operation for recurrent inguinal hernia. A nationwide 8-year follow-up study on the role of type of repair[J]. *Ann Surg*, 2008, 247(4): 707-711.
- [9] 赵学飞, 田茂霖, 聂玉胜, 等. 腹腔镜经腹腔腹膜前疝修补术治疗腹股沟复发疝的临床体会[J]. *腹腔镜外科杂志*, 2012, 17(10): 758-761.
- [10] 费显达, 曾玉剑, 孙亮, 等. 腹腔镜下经腹腔腹膜前疝修补术处理经 plug perfix mesh 疝修补术后的复发性腹股沟疝 87 例体会[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2015, 22(2): 186-189.
- [11] 费显达, 罗华友, 刘霜, 等. 腹腔镜全腹膜外腹膜前修补术治疗 plug perfix mesh 补片修补术后复发性腹股沟疝 53 例[J]. *中华普通外科杂志*, 2015, 30(4): 319-320.
- [12] 王文瑞, 李健文, 王骥, 等. 复发性腹股沟疝的临床特点和腹腔镜手术方式选择[J]. *中华消化外科杂志*, 2015, 14(10): 827-831.
- [13] 王荫龙, 张新, 满艺, 等. 不同类型网片应用于李金斯坦腹股沟疝修补术疗效的前瞻性研究[J]. *中华消化外科杂志*, 2015, 14(10): 818-822.

(收稿日期: 2015-08-14 修回日期: 2015-09-10)