

原发性脑干出血的影像学特征、临床表现和预后

马毅凌, 郑建*

浙江大学医学院, 浙江 杭州 310000

摘要: 原发性脑干出血是目前已知的颅内出血疾病中进展极迅猛, 预后极差, 治疗方式复杂而死亡率极高的急症, 目前临床上针对其病理生理特点的治疗方案在选择上仍没有一个金标准。本综述根据原发性脑干出血的生理、影像和临床表现, 详细研究了几十年来在治疗PBH方面的变化以及预防该病的措施, 以进一步指导治疗决策。

关键词: 原发性脑干出血; 病理生理学; 影像学特征; 临床表现; 治疗方案

Research Progress on Imaging Features, Clinical Manifestations, and Prognosis of Primary Brainstem Hemorrhage

Ma Yiling, Zheng Jian*

Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou, Zhejiang 310000

Abstract: Primary brainstem hemorrhage (PBH) is a devastating and highly fatal intracranial hemorrhagic disease. The exploration of its pathophysiological characteristics and the selection of treatment strategies remain clinically challenging. This review, based on the physiological features, imaging characteristics, and clinical manifestations of the disease, provides a detailed discussion of the evolution in treatment strategies for PBH over the decades, as well as measures that can be taken to prevent the disease, aiming to further guide therapeutic decision-making.

Keywords: primary brainstem hemorrhage; pathophysiology; imaging characteristics; clinical manifestations; treatment strategies

引言

在人体结构中, 脑干被称为是生命体征的中枢, 主要负责调节人体的呼吸系统和循环系统^[1]。脑干出血发病急, 往往在发病伊始即出现意识丧失、呼吸困难和心跳骤停等表现, 其死亡率极高。美国心脏协会/美国卒中协会(AHA/ASA)将原发性脑干出血定义为: 在排除外伤因素和动脉血管畸形、海绵状血管瘤等明确继发因素后, 无明确病因可追溯性的原发性脑干出血(PBH)^[2]。PBH是高血压脑出血中最严重的亚型, 占有高血压脑出血的6%至10%, 最常发生的部位在桥脑^[3]。该组患者发病后很快出现临床综合征, 主要表现为颅神经、感觉、运动、平衡和意识受损。然而, 根据出血量和部位的不同, PBH的临床表现也有所不同。出血量少的患者仅有头晕和轻微四肢无力等症状, 而出血量较大且产生明显占位效应的患者则可能出现生命体征的强烈变化。

以往的研究表明, PBH出血量大于4~5ml或轴位横径大于20~27mm, 伴有双侧弥漫性出血和急性脑积水的患者往往预后不良^[4]; 单侧颅内出血的预后则相对较好; 而发生脑桥的体积较大的血肿, 由于网络激活系统的参与, 以及并发急性梗阻性脑积水, 可迅速引起昏迷甚至死亡的不良结局。

临床上, 头颅CT是PBH的首选筛查工具, 用于确定血肿的位置、大小、累及范围、第四脑室是否破裂以及是否并发梗阻性脑积水。CT增强和CT血管造影(CTA)有助于检测血管缺陷或肿瘤疾病^[5]。CT和磁共振成像(MRI)增强扫描显示血肿周围和远处区域的对比如增强, 表明血脑屏障损伤, 增强区域可反映继发性脑损伤的病情进展情况。

现阶段国内脑干治疗的方法主要有保守治疗、手术治疗和康复治疗三种^[6]。保守治疗主要包括: 吸氧; 止血; 降低头部压力等。在积极的手术治疗方面, 主要以神经外科手术为主, 主要是应用立体定向装置定位后通过微创引流清除颅内的血肿。但由于脑干是人体的生命中枢, 一旦受伤, 患者很可能长期处于昏迷状态, 因此很多专家并不主张手术治疗, 尤其是西方国家的脑科学专家普遍认为保守治疗是比主动手术更好的治疗方法^[6]。此外, 康复治疗方法越来越受到重视, 被认为对PBH患者以后的功能恢复具有重要意义。

然而, 以往的研究存在一定的局限性。随着影像技术的发展, 新技术可以为PBH提供更精确的病型诊断和更高效的治疗方案, 以更具有针对性的措施为患者的疾病恢复提供优质的帮助和服务。目前, “影像组学”作为一种新兴技术在医学界受到了广泛的关注^[7], 这得

作者简介: 马毅凌(1997.04-), 男, 汉族, 籍贯: 浙江绍兴, 硕士, 研究方向: 脑干出血

通讯作者: 郑建(1983.12-), 男, 汉族, 籍贯: 浙江台州; 博士, 副主任医师, 研究方向: 脑出血。

益于计算机技术的进步和相关疾病数据的增多。结合当下人们对健康的需求逐渐提高，“治未病”意识的进一步加强，影像组学技术也越来越多地应用于医学影像处理和分析。

我们希望在科技飞速发展的时代，能出现更多关于脑干出血的相关研究，为该病的发生、发展、诊断和治疗提供新的思路和证据。

一、病理生理学

美国心脏协会/美国卒中协会（AHA/ASA）将颅内出血（ICH）定义为脑部或脑室系统的非创伤性出血^[2]。高血压脑出血的高峰年龄在50至60岁之间，51岁以上的占70%^[9]。

当患者的血压升高到颅内责任血管的临界阈值时，过高的脑血管内血流冲击力会损伤血管壁，严重时血液外溢形成血肿并压迫周围的正常脑组织。目前普遍认为病变的血管和溢出的血肿对周旁组织产生挤压，摩擦和损伤，进一步发展成颅内占位效应，并使颅内压升高，最终使得正常脑实质因缺乏血流灌注而产生缺血缺氧的病理生理变化，是高血压对PBH患者造成脑损伤的机制^[10]。

PBH责任血管位于脑干内部，靠近小脑或丘脑。由于脑干结构体积小，血肿发生后多余的血液会逐渐侵入脑干周围的其他生理结构，从而出现严重的临床表现^[12]。准确评估PBH损伤类型对评估病情严重程度和预后至关重要。

二、影像特征

磁共振影像结果与PBH预后相关性不高^[13]。相比之下，CT扫描通常被认为是评估PBH的首选方法，因为它受用性广泛，并且出片比MRI更快^[18]。PBH可以通过CT影像的结果进行分类，目前公认的相关脑干出血分型包括：

1.1986年，Russell等^[24]提出了脑干出血的分类：（1）中心型；（2）背外侧覆盖型；（3）背外侧覆盖基底型。其中第一种类型最为常见。在人体生理解剖关系中，脑桥在脑干结构中所占的部位最多且含有丰富的血液循环网络，因此脑桥是PBH的血肿发生发展最为常见的部位。

2.Chung等^[8]在1992年基于Russell等人的分型进一步将脑干血肿分为4种类型：（1）巨大型：在脑桥两侧均有大量的血肿占位；（2）双侧被盖型：血肿累及脑桥双侧但覆盖的体积较小，占位效应不明显；（3）基底被盖型：在脑桥底部（不考虑双侧和单侧，但实际情况中双侧更为多见）与被盖交界处形成血肿；小单侧被盖型：脑桥单侧累及，血肿未越过中线波及另一侧脑桥。该分型较前划分更具体，尤其强调血肿体积越过中线是对PBH病情严重程度的重要影响因素之一。

3.在此前研究的基础上，2014年Wessels等^[11]在对29例连续性患者的临床资料进行分析后，提出了一种新的分型方法：

（1）背侧型；（2）腹侧型；（3）巨型。在Wessels等的研究结果中，第一种分型的预后相对较好，而第二种和第三种分型的预后相对较差。

4.随着临床上越来越多的PBH患者接受了及时的治疗，患者临床数据库的丰富使得人们更清楚地了解到影响疾病进展的相关因素，2022年，毛济中^{[19][20]}提出一种新的浙二分型法将血肿分为0-3四型，按严重程度依次为：3型，双侧型，但不跨越两侧脑干3/4分界线；2型，双侧型，但不跨越两侧脑干3/4分界线；1型，单侧型，但不跨越中线；0型，第四脑室铸型。其中2型和3型根据血肿在脑干背侧的相对位置，又被细分为A（腹侧型）、B（后侧型）和C（中央型）三个亚型。毛的研究重点探索了不同PBH血肿分型对患者短期生存结局（30天患者死亡率）和中远期生存结局（90天患者苏醒率）的影响，以此作为该疾病的临床预后预测模型，可为临床医生和患者家属评估患者病情进展和最终结局提供参考。

尽管这些解剖学分类系统之间存在许多差异，但这些研究基本上都发现颅内出血容量（4-5 ml或轴位横径20-27 mm）和影像学急性脑积水症状与不良预后有关。

三、临床表现

PBH起病急，进展迅速，脑干基底部和被盖部往往受到波及，从而容易出现昏迷、中枢性发热、强烈呕吐、呼吸功能障碍、出汗异常等症状^[14]。

临床上，被家属发现并送往医院的PBH病患者往往陷入意识不清的状态，这在病历记录过程中呈现为“入院昏迷”或GCS评分低于9分^[15]。研究发现，这两种描述都独立预测了PBH的不良结果^[16]。高热是PBH的并发症。人体的温度调节中心位于下丘脑。但脑干在感知温度变化、传递信息和执行调节反应方面发挥着重要作用。PBH的发展导致了体温调节中枢的异常，表现为体温受制于 ≥ 39 摄氏度，临床上使用降温药物更是雪上加霜。但是目前的研究仍未能准确阐明高热对于PBH疾病进展的影响机制，而其他因素，例如心率高（ >110 次/分）、瞳孔光反应消失、呼吸功能障碍，也被发现对原发性脑干出血的预后具有重要影响^[17]。

四、治疗方法

（一）保守治疗

PBH的保守治疗以院前和急诊干预为主，除常规瞳孔光反射、GCS评分和生命体征监测外，特别注意气道通畅、呼吸节律控制和血压；若患者入院后GCS ≤ 8 分或常规吸氧后血氧饱和度仍低于95%，或因严重呕吐有窒息风险，应及时行气流驱动。但研究表明，气管插管和鼻导管等医用刺激物会导致血压异常升高，增加再出血风险，因此在实施介入治疗前后，通常会同时进行中度和深度镇静及止痛处理^[21]。

当前的AHA/ASA指南一般认为，血压升高（ > 150

mmHg)有促进血肿增大的风险,预防血肿增大的措施主要是控制血压和使用止血药。血压异常升高或存在严重波动的PBH患者需要更加注意血压管理。AHA/ASA指南建议将血压控制在130/80 mmHg以下^[2]。

(二) 手术治疗

西方国家的神经科学家一致认为,由于缺乏关于手术治疗效果的RCT研究,传统的外科干预(如血肿清除手术)在PBH治疗中的作用存在争议。

而中国在手术治疗上较之国外有更多的经验,其数量远远超过国外。目前国内总结PBH手术体征如下:(1)生命体征不稳定,尤其是出血早期出现明显异常的临床指标,如血压、体温、呼吸、心率等。(2)GCS评分低于8分。(3)血肿体积大于5ml。(4)患者家属强烈要求手术^[22]。

还有其他证据进一步表明了PBH患者采用手术治疗这一方式的优先级:2019年,一项回顾性研究^[23]的结果显示:在配对的PBH患者中,采用立体定向血肿清除术与采用传统内科治疗的不同方式对于重症脑干出血的治疗效果存在显著差异,结果显示手术治疗效果更好。浙江大学医学院附属第二医院神经外科刘凤强医生在2019年^[19]提出,与文献中已有报道的死亡率相比,立体精准抽吸术能够显著降低患者的30天死亡率,手术效果更佳。

脑立体定向放射学的概念最早是由著名的瑞典神经外科医生Lars Leksell^[15]在上个世纪提出的。此后的1979年由Brown^[16]设计的立体定向设备装置引起广泛关注。日本的两个研究小组(Takahama等和Hara等)^[17]在脑干出血的治疗过程中首次应用定向清除术,结果显示手术组患者的临床疗效明显好于保守组。

五、康复治疗

原发性脑干出血是一种严重的神经系统疾病,康复治疗旨在改善功能、预防并发症并提高生活质量。目前PBH急性期的康复治疗主要包括控制血压、止血、减轻脑水肿及预防并发症,必要时使用呼吸机辅助通气等支持治疗。当患者脱离生命危险后,可考虑进一步采用物理康复疗法:目前临床上通过被动和主动运动的方式来改善患者肌肉力量和关节活动度,预防挛缩。此外有研

究认为心理治疗在整个康复疗程中也有很重要的作用,能够帮助患者积极配合治疗并坚持,以及改善认知功能和自我情绪管理。定期随访是评估康复进展,调整治疗方案的重要方法。医生可以在这个过程中监测患者是否发生压疮、深静脉血栓等并发症,必要是加入干预措施达到预防的效果,这对康复的结局具有良好的相关性^[24]。

六、预后评估

ICH评分是一种专门用于评估自发性颅内出血患者预后的评分工具。它以患者的年龄、神经功能缺损程度、出血量和出血部位等因素为基础,帮助临床医生快速确定患者病情的严重程度和可能的恢复情况。Del Brutto^[25]等人认为,ICH评分的原始版本和修改版本可以独立预测PBH患者的30天死亡率。

此后,Meguro等人^[26]提出了一个预测脑干出血患者30天死亡率的特定评分量表(PBH评分量表),在他的回顾性研究中,使用该评分量表预测了101例脑干出血患者的短期预后(30天死亡率),证实了其有效性。在Meguro等人的基础上,毛济中^[19-20]等人开发了一种基于血肿分型的新评分,该评分主要作用于对PBH患者短期结局(30天死亡率)和中长期结局(90天功能预后)的预后预测。

此外,在临床实践中,格拉斯哥输出量表GOS(Glasgow Output Scale)被广泛应用于神经外科,以评估脑损伤患者的功能退化情况。接下来的评分系统研究将重点关注采用现有评分系统来确定手术适应症这一方面的适用性,以便对患者做出更有依据和有益的治疗决策。

七、总结

综上所述,不同临床表型的PBH预后截然不同,更具体的差异分析和影响因素研究能够帮助临床医生建立更准确的诊断和治疗依据。随着立体定向微创手术的发展,其预后有望得到进一步改善。随着人工智能时代的到来,基于影像组学和归纳分析等方法的技术有望为PBH提供更准确的预后工具。

参考文献

- [1] Morotti A, Jessel MJ, Brouwers HB, Falcone GJ, Schwab K, Ayres AM, et al. CT angiography spot sign, hematoma expansion, and outcome in primary pontine intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care*, 2016, 25: 79 - 85.
- [2] Tao C, Li H, Wang J, You C. Predictors of surgical results in patients with primary pontine hemorrhage. *Turk Neurosurg*, 2016, 26: 77 - 83.
- [3] Huang K, Ji Z, Sun L, et al. Development and validation of a grading scale for primary pontine hemorrhage[J]. *Stroke*, 2017, 48(1): 63-69.
- [4] Dinsdale HB. Spontaneous hemorrhage in the posterior fossa. A study of primary cerebellar and pontine hemorrhages with observations on their pathogenesis. *Arch Neurol*, 1964, 10(2): 200 - 17.
- [5] Takeuchi S, Suzuki G, Takasato Y, et al. Prognostic factors in patients with primary brainstem hemorrhage[J]. *Clinical neurology and neurosurgery*, 2013, 115(6): 732-735.
- [6] Behrouz R. Prognostic factors in pontine haemorrhage: A systematic review[J]. *European stroke journal*, 2018, 3(2): 101-109.
- [7] Dziewas R, Kremer M, Lüdemann P, Nabavi DG, Dräger B, Ringelstein B. The prognostic impact of clinical and CT parameters in patients with pontine hemorrhage. *Cerebrovasc Dis*, 2003, 16(3) : 224 - 9.

- [8] Chung CS, Park CH. Primary pontine hemorrhage: a new CT classification. *Neurology*, 1992, 42(4): 830 - 4.
- [9] Balci K, Asil T, Kerimoglu M, Celik Y, Utku U. Clinical and neuroradiological predictors of mortality in patients with primary pontine hemorrhage. *Clin Neurol Neurosurg*, 2005, 108(1): 36 - 9.
- [10] Nishizaki T, Ikeda N, Nakano S, Sakakura T, Abiko M, Okamura T. Factors Determining the Outcome of Pontine Hemorrhage in the Absence of Surgical Intervention. *Open Journal of Modern Neurosurgery*, 2012, 02(02): 17 - 20.
- [11] Wessels T, Möller-Hartmann W, Noth J, Klötzsch C. CT findings and clinical features as markers for patient outcome in primary pontine hemorrhage. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2004, 25(2): 257 - 60
- [12] Morgenstern L B, Frankowski R F, Shedden P, et al. Surgical treatment for intracerebral hemorrhage (STICH): a single-center, randomized clinical trial[J]. *Neurology*, 1998, 51(5): 1359-1363.
- [13] Luney MS, English SW, Longworth A, Simpson J, Gudibande S, Matta B, et al. Acute posterior cranial fossa hemorrhage—is surgical decompression better than expectant medical management? *Neurocrit Care*, 2016, 25(3): 365 - 70.
- [14] Shrestha B K, Ma L, Lan Z, et al. Surgical management of spontaneous hypertensive brainstem hemorrhage[J]. *Interdisciplinary Neurosurgery*, 2015, 2(3): 145-148.
- [15] Leksell L. A stereotaxic apparatus for intracerebral surgery[J]. *Acta Chirurgica Scandinavica*, 1950, 99(3): 229-233.
- [16] Brown R A. A computerized tomography-computer graphics approach to stereotaxic localization[J]. *Journal of neurosurgery*, 1979, 50(6): 715-720.
- [17] Takahama H, Morii K, Sato M, Sekiguchi K, Sato S. [Stereotactic aspiration in hypertensive pontine hemorrhage: comparative study with conservative therapy]. *No Shinkei Geka*, 1989, 17(8): 733 - 9.
- [18] 陈伟建, 林若崇, 诸葛启钊. CT 导向立体定向术治疗重型高血压脑干血肿 [J]. *现代医用影像学*, 1997(06): 243-247.
- [19] 刘凤强, 王泽锋, 俞晓波, 郑建, 章杨, 陈高, 张建民. 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.
- [20] 刘凤强, 高连升, 陈鹏, 等. 介绍一种卧位安装立体定向框架的方法 [J]. *中华神经外科杂志*, 2014, 30(12): 1238-1238.
- [21] Dormont D, Cornu P, Pidoux B, et al. Chronic thalamic stimulation with three-dimensional MR stereotactic guidance[J]. *American journal of neuroradiology*, 1997, 18(6): 1093-1107.
- [22] Bozinov O, Hatano T, Saruhein J, Burkhardt JK, Bertalanffy H. Current clinical management of brainstem cavernomas. *Swiss Med Wkly*, 2010, 140:
- [23] Di Chiro G, Brooks R A. The 1979 Nobel prize in physiology or medicine[J]. *Science*, 1979, 206(4422): 1060-1062.
- [24] Russell B, Rengachary SS, McGregor D. Primary pontine hematoma presenting as a cerebellopontine angle mass. *Neurosurgery*, 1986, 19(1): 129-33.
- [25] Al-Shaarawy S, Zaidi Z F, Elmedani J. Reticular formation: A Review[J]. *International Journal of Integrative Biology*, 2011, 12(1): 17.
- [26] Sirh S, Park H R. Optimal surgical timing of aspiration for spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage[J]. *Journal of cerebrovascular and endovascular neurosurgery*, 2018, 20(2): 96.