

原发性脑干出血的诊疗进展

东野升梓, 崔友强*

山东第一医科大学第一附属医院(山东省千佛山医院)神经外科, 山东 济南

收稿日期: 2025年3月8日; 录用日期: 2025年3月31日; 发布日期: 2025年4月10日

摘要

原发性脑干出血(PBSH)是出血性卒中的一种特殊类型, 是死亡率最高、预后最差的一类。一直以来针对PBSH的治疗方案都是以保守治疗为主, 但是随着技术水平以及显微神经外科的发展, 国内关于手术治疗PBSH的报道越来越多。本文通过回顾相关文献, 讨论目前关于PBSH的不同诊疗方案。

关键词

原发性脑干出血, 治疗方案, 预后

Advances in the Diagnosis and Treatment of Primary Brainstem Hemorrhage (PBSH)

Shengzi Dongye, Youqiang Cui*

Department of Neurosurgery, The First Affiliated Hospital of Shandong First Medical University (Shandong Provincial Qianfoshan Hospital), Jinan Shandong

Received: Mar. 8th, 2025; accepted: Mar. 31st, 2025; published: Apr. 10th, 2025

Abstract

Primary brainstem hemorrhage (PBSH) is a specific subtype of hemorrhagic stroke, characterized by the highest mortality rate and most unfavorable prognosis. Historically, conservative treatment has been the primary approach for PBSH. However, with advancements in medical technology and microsurgical neurosurgery, an increasing number of clinical reports from China have highlighted surgical interventions for PBSH. This article reviews relevant literature to discuss current diagnostic and therapeutic strategies for PBSH.

*通讯作者。

文章引用: 东野升梓, 崔友强. 原发性脑干出血的诊疗进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(4): 1160-1165.
DOI: 10.12677/acm.2025.1541042

Keywords

Primary Brainstem Hemorrhage (PBSH), Treatment Plan, Prognosis

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 原发性脑干出血概述

原发性脑干出血(Primary Brainstem Hemorrhage, PBSH)是指发生在脑干内的非创伤性出血,发病率约为每年每 10 万人中有 2~4 例[1] [2], 脑干作为人体生命中枢, 其结构复杂且功能至关重要, 一旦发生出血, 往往会导致严重的神经功能损害, 是最严重的脑血管疾病之一, 致死率高达 47%~80% [3] [4]。PBSH 占自发性脑出血的 6%~10% [3] [5], 也有研究指出, 脑干出血的发生率仅占所有脑出血(ICH)病例的 5.8%, 但东亚的原发性脑干出血发病率大约是其它地区的两倍[6] [7]。

2. 病因与发病机制

PBSH 的发病机制主要与高血压病密切相关, 可能的机制是长期高血压会导致脑干内血管粥样硬化, 玻璃样变和脂质沉积在血管壁中的组合[8]使血管弹性降低、脆性增高, 在血压波动等因素下发生破裂出血。血液进入脑干实质, 对神经核团、传导束等造成直接机械损害, 以及血肿形成后的占位效应对周围神经组织的压迫造成了原发性损伤[9]; 而继发性损伤主要包括血肿周围水肿[10]、血肿的分解产物和血管活性物质的释放及炎症因子[9] [11]的作用等。

3. 诊断

PBSH 的诊断主要依靠病史、查体的症状体征、颅脑 CT 等, 但仍需与外伤、动脉瘤、血管畸形等因素导致的脑干出血进行鉴别, 必要时可行颅脑 CTA 或脑血管造影等检查进一步明确病因。

因其出血部位及出血量的不同, 临床症状也不尽相同, 出血量少的患者可能表现为头晕、头痛、呕吐、肢体活动障碍, 但神志是清楚的; 而出血量大的患者可能出现昏迷、瞳孔缩小或不规则、甚至呼吸循环衰竭等表现。

颅脑 CT 是最主要的影像学检查方法, 可以明确出血的位置、血肿量的多少、是否破入脑室、是否合并有急性脑积水等情况。

4. 治疗方法

目前针对 PBSH 的治疗方案仍以保守治疗为主, 而对于重症脑干出血来说是否积极行手术治疗, 仍存在较大争议。由于发病情况及治疗理念不同, 国外发达国家很少对高血压脑出血进行积极手术干预, 特别是将 PBSH 的手术治疗列于手术禁忌之列。像美国心脏病协会(American Heart Association, AHA)/美国卒中协会(American stroke association, ASA)指南就反对脑干血肿的手术干预[12]。但是随着技术水平的提高及微创神经外科的发展, 针对 PBSH 的显微手术也取得了一定的成效[13] [14], 已有多项研究结果表明微创手术较保守治疗能获得更好的预后[13] [15]-[17]。

(1) 保守治疗

保守治疗主要包括药物治疗和神经重症监护, 包含血压管理、颅内压控制、机械通气、抗脑水肿及

对症支持治疗。

《高血压性脑出血中国多学科诊治指南》2020 版[18]认为, 血压升高(>160 mmHg)有促进血肿扩大的风险, 预防血肿扩大的措施主要是血压管理和止血药物使用。《原发性脑干出血诊治中国神经外科专家共识》2022 [19]版认为 PBSH 患者应在发病 6 h 内接受强化降压(收缩压目标在 1 h 内<140 mmHg)并应用止血药物来限制血肿扩大, 以期改善治疗效果获得更好的功能结局。

药物治疗旨在控制血压、降低颅内压、预防并发症和改善脑血流灌注[20], 如使用降压药物控制血压, 防止出血进一步扩大; 使用甘露醇等脱水药物降低颅内压, 减轻脑水肿; 以及使用神经营养药物促进神经功能恢复等。虽然药物治疗可以在一定程度上缓解症状, 但对于已经形成的血肿, 药物治疗无法直接清除血肿, 对改善患者预后的作用有限。

神经重症监护则包括密切监测患者的生命体征和神经系统功能、维持呼吸和循环稳定、预防和治疗并发症等[12]。神经重症监护可以为患者提供生命支持, 但同样无法解决血肿对脑干的压迫问题, 且长期的重症监护会增加患者的经济负担和医疗资源消耗。

总的来说, 保守治疗的效果往往有限, 对于出血量较大或病情较重的患者, 难以有效改善神经功能, 且死亡率和致残率依然较高。有研究[21]显示, 保守治疗组的患者中, 仅有 13.5%能够达到自我维持的轻微残疾状态。

(2) 显微开颅血肿清除术

自从 Hong [22]等人首次使用枕下颅骨切除术清除脑干血肿以来, 开颅术已成为 PBSH 最重要的手术治疗方法之一。随着显微手术技术的进步, 和对脑干解剖认识的不断深入, 针对 PBSH 的显微手术也取得了一定的成效。有研究[23]指出显微镜下开颅手术组死亡率(35.7% vs 73.5%)明显低于保守组($P < 0.05$), GOS 评分明显高于保守组($P > 0.05$)。Lan [13]等人进行的一项病例对照研究中, 共有 46 例患者接受了显微镜下开颅术清除血肿, 与保守治疗组相比, 手术治疗组死亡率较低(30.4%比 70.45%)、良好恢复率较高(13.1%对 5.9%), 代价是植物人比例(4.3%对 2.5%)、重度残疾(32.6%对 13.3%)和中度残疾(19.6%对 7.9%)比例更高。来自 52 例 PBSH 患者的经验证据[24]表明, 显微开颅手术清除血肿更加快速和高效, 手术组的术后 3 个月良好预后(GOS 评分 V/IV 级)比例为 36.5%, 显著高于保守治疗组; 术后可能出现的并发症包括呼吸道感染(32.7%)和消化道出血(17.3%); 未观察到手术相关的再出血或手术相关性颅内感染。

显微开颅血肿清除手术可以直接有效地清除血肿, 减轻脑组织受压和改善脑血液循环, 但手术难度大、创伤大、风险高, 存在潜在的医源性损伤可能。脑干结构复杂且功能重要, 手术过程中需切开脑组织, 操作稍有不慎就可能损伤周围正常神经组织, 导致新的神经功能障碍, 造成严重后果。此外, 手术时间长, 术后并发症多, 如感染、出血等, 影响患者预后。

(3) 立体定向血肿穿刺引流术

由于开颅手术潜在的医源性损伤对预后的影响, 国内外学者寄希望于探索对脑干侵袭性和破坏性更小的手术治疗方法。立体定向仪具有精确三维空间定位的功能, 使得外科医生仅通过一个小通道就可以精确到达大脑中毫米级的解剖结构或病变位置。最早由日本的 Takahama 团队[25]提出并开展的立体定向手术具有显著的微侵袭优势, 能够有效降低医源性损伤水平, 已广泛应用于脑干出血的手术治疗, 并取得了一定的成果[26]-[28]。2024 年的一项研究[29]指出, 立体定向手术手术组的 30 天死亡率为 28.1%, 显著低于对照组 43.3%的死亡率($P = 0.02$); 术后 30 天内 mRS 评分 ≥ 4 的不良预后率手术组(72.9%)低于保守治疗组(79.5%), 但两个队列之间没有统计学意义差异($P = 0.25$)。

相较于显微开颅手术, 这种手术操作简单, 具有微创性和手术时间短等优点, 术后应用尿激酶冲洗血肿腔, 也能达到较高的血肿清除率。但手术过程中, 医生需要利用影像学技术进行精确的定位, 穿刺针可能损伤脑干内的血管和神经, 导致出血或神经功能恶化, 在精确性和安全性方面仍有待提高[30]。

(4) 内镜下血肿清除术

2003 年, Takimoto [31] 等人首次在神经内镜辅助下清除脑桥出血, 这为 PBSh 的手术治疗提供了一种新方法。理想的手术入路通常取决于血肿的位置和大小, 位于腹侧的脑干病变无法通过传统的经颅方法到达病变部位, 随着神经内镜的发展, 神经内镜下的内镜经鼻经斜坡入路(EETA)逐渐成为治疗脑干腹侧病变的可行选择, Liu 等[32]报道了一例采用内镜下经鼻经斜坡入路治疗 1 例严重的 PBSh, 术后 GCS 评分由 3 分改善至 11 分。内镜下血肿清除术具有直接可视化和损伤小的优点, 但存在脑脊液漏及感染的风险, 仍需要进一步验证可行性及安全有效性。

(5) 脑室外引流术

PBSh 患者中约有 39.5% 的患者合并脑室出血[2], 易出现脑室铸型导致四脑室堵塞, 出现急性梗阻性脑积水, 引起颅内压升高甚至脑疝可能, 危及患者生命安全。脑室外引流术已广泛应用于抢救急性脑积水缓解颅内压力降低患者脑疝风险。但脑室外引流本质上对脑干实质血肿无清除作用, 所以对 PBSh 患者死亡率及预后的影响仍需进一步验证。

5. 预后与康复

PBSh 患者预后极差, 致死率、致残率极高, 存活下来的患者中绝大多数也遗留有严重的神经功能障碍[33], 甚至是植物生存状态。应根据患者情况及时进行促醒及康复治疗, 这对于改善患者功能恢复、提高生存质量至关重要。

6. 总结

原发性脑干出血对患者的生活质量影响极大, 由于其常导致严重的神经功能障碍, 患者往往需要长期的康复治疗和护理, 这不仅给患者本人带来极大的痛苦, 也给家庭和社会带来沉重的经济和心理负担。

目前针对原发性脑干出血仍是趋向于保守治疗, 尽管目前国内多个中心的多项研究表明, 手术组的死亡率较保守组至少降低了 15% [13] [23] [24] [29], 但仍然缺乏足够规范的循证医学证据。我们仍需要大样本、多中心的随机临床试验来提供更高质量的证据证实治疗方法的有效性, 以期提高患者存活情况及生存质量。同时也要重视健康教育, 密切监测“三高”情况, 及时干预治疗, 预防原发性脑干出血的发生。

参考文献

- [1] Wang, S.S., Yang, Y., Velz, J., Keller, E., Luft, A.R., Regli, L., et al. (2019) Management of Brainstem Haemorrhages. *Swiss Medical Weekly*, **149**, w20062. <https://doi.org/10.4414/smw.2019.20062>
- [2] Behrouz, R. (2018) Prognostic Factors in Pontine Haemorrhage: A Systematic Review. *European Stroke Journal*, **3**, 101-109. <https://doi.org/10.1177/2396987317752729>
- [3] Ma, Q., Li, R., Wang, L., Yin, P., Wang, Y., Yan, C., et al. (2021) Temporal Trend and Attributable Risk Factors of Stroke Burden in China, 1990-2019: An Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet Public Health*, **6**, e897-e906. [https://doi.org/10.1016/s2468-2667\(21\)00228-0](https://doi.org/10.1016/s2468-2667(21)00228-0)
- [4] Chen, P., Yao, H., Tang, X., Wang, Y., Zhang, Q., Liu, Y., et al. (2022) Management of Primary Brainstem Hemorrhage: A Review of Outcome Prediction, Surgical Treatment, and Animal Model. *Disease Markers*, **2022**, Article ID: 4293590. <https://doi.org/10.1155/2022/4293590>
- [5] Takeuchi, S., Suzuki, G., Takasato, Y., Masaoka, H., Hayakawa, T., Otani, N., et al. (2013) Prognostic Factors in Patients with Primary Brainstem Hemorrhage. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, **115**, 732-735. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2012.08.022>
- [6] van Asch, C.J., Luitse, M.J., Rinkel, G.J., van der Tweel, I., Algra, A. and Klijn, C.J. (2010) Incidence, Case Fatality, and Functional Outcome of Intracerebral Haemorrhage over Time, According to Age, Sex, and Ethnic Origin: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Lancet Neurology*, **9**, 167-176. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(09\)70340-0](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(09)70340-0)

- [7] Jang, J.H., Song, Y.G. and Kim, Y.Z. (2011) Predictors of 30-Day Mortality and 90-Day Functional Recovery after Primary Pontine Hemorrhage. *Journal of Korean Medical Science*, **26**, 100-107. <https://doi.org/10.3346/jkms.2011.26.1.100>
- [8] Sheth, K.N. (2022) Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *New England Journal of Medicine*, **387**, 1589-1596. <https://doi.org/10.1056/nejmra2201449>
- [9] Zhu, H., Wang, Z., Yu, J., Yang, X., He, F., Liu, Z., *et al.* (2019) Role and Mechanisms of Cytokines in the Secondary Brain Injury after Intracerebral Hemorrhage. *Progress in Neurobiology*, **178**, Article ID: 101610. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2019.03.003>
- [10] Li, Z., Li, M., Shi, S.X., Yao, N., Cheng, X., Guo, A., *et al.* (2020) Brain Transforms Natural Killer Cells That Exacerbate Brain Edema after Intracerebral Hemorrhage. *Journal of Experimental Medicine*, **217**, e20200213. <https://doi.org/10.1084/jem.20200213>
- [11] Aronowski, J. and Zhao, X. (2011) Molecular Pathophysiology of Cerebral Hemorrhage: Secondary Brain Injury. *Stroke*, **42**, 1781-1786. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.110.596718>
- [12] Hemphill, J.C., Greenberg, S.M., Anderson, C.S., Becker, K., Bendok, B.R., Cushman, M., *et al.* (2015) Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, **46**, 2032-2060. <https://doi.org/10.1161/str.0000000000000069>
- [13] Lan, Z., Richard, S.A., Hao, L., Chen, M. and You, C. (2019) Spontaneous Hypertensive Brainstem Hemorrhage: Does Surgery Benefit the Severe Cases? *Interdisciplinary Neurosurgery*, **15**, 66-70. <https://doi.org/10.1016/j.inat.2018.10.015>
- [14] Cavalcanti, D.D., Preul, M.C., Kalani, M.Y.S. and Spetzler, R.F. (2016) Microsurgical Anatomy of Safe Entry Zones to the Brainstem. *Journal of Neurosurgery*, **124**, 1359-1376. <https://doi.org/10.3171/2015.4.jns.141945>
- [15] 刘凤强, 王泽峰, 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.
- [16] Hara, T., Nagata, K., Kawamoto, S., *et al.* (2001) Functional Outcome of Primary Pontine Hemorrhage: Conservative Treatment or Stereotaxic Surgery. *No Shinkei Geka*, **29**, 823-829.
- [17] 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.
- [18] 中华医学会神经外科学分会, 中国医师协会急诊医师分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组, 等. 高血压性脑出血中国多学科诊治指南[J]. 中华神经外科杂志, 2020, 36(8): 757-770.
- [19] 中华医学会神经外科学分会脑血管病学组, 中国医师协会神经外科医师分会脑血管外科学组. 原发性脑干出血诊治中国神经外科专家共识[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(15): 1068-1075.
- [20] Ding, Y., Xu, Y., Wang, Y. and Dong, J. (2023) A Nomogram Risk Prediction Model for Poor Outcome of Primary Brainstem Hemorrhage Based on Clinical Data and Radiographic Features. *Neurological Sciences*, **44**, 3967-3978. <https://doi.org/10.1007/s10072-023-06866-x>
- [21] Tan, K., Peng, Y., Li, J., Liu, C. and Tao, L. (2023) Long-Term Outcomes and Cost-Effectiveness Evaluation of Robot-Assisted Stereotactic Hematoma Drainage for Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Frontiers in Neurology*, **14**, Article ID: 1291634. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1291634>
- [22] Hong, J.T., Choi, S.J., Kye, D.K., Park, C.K., Lee, S.W. and Kang, J.K. (1998) Surgical Outcome of Hypertensive Pontine Hemorrhages: Experience of 13 Cases. *Journal of Korean Neurosurgical Society*, **27**, 59-65.
- [23] Zhang, H., Chen, L., Bai, M. and Xu, R. (2018) Anterior Subtemporal Approach for Severe Upper Pontine Hematomas: A Report of 28 Surgically Treated Cases. *Journal of Clinical Neuroscience*, **54**, 20-24. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2018.04.063>
- [24] Chen, L., Li, F., Zhang, H., Chen, W., Sun, K. and Xu, R. (2021) The Microsurgical Treatment for Primary Hypertensive Brainstem Hemorrhage: Experience with 52 Patients. *Asian Journal of Surgery*, **44**, 123-130. <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2020.04.016>
- [25] Takahama, H., Morii, K., Sato, M., *et al.* (1989) Stereotactic Aspiration in Hypertensive Pontine Hemorrhage: Comparative Study with Conservative Therapy. *No Shinkei Geka*, **17**, 733-739.
- [26] Li, Y., Wu, D., Liu, J., Li, H., Wang, J., Li, Y., *et al.* (2021) Analysis of the Curative Effect and Influencing Factors of Stereotactic Aspiration in the Treatment of Primary Brainstem Haemorrhage. *Journal of Clinical Neuroscience*, **89**, 122-127. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2021.04.014>
- [27] Zhang, X., Zhou, S., Zhang, Q., Fu, X., Wu, Y., Liu, J., *et al.* (2019) Stereotactic Aspiration for Hypertensive Intracerebral Haemorrhage in a Chinese Population: A Retrospective Cohort Study. *Stroke and Vascular Neurology*, **4**, 14-21. <https://doi.org/10.1136/svn-2018-000200>
- [28] Du, L., Wang, J., Li, C. and Gao, B. (2022) Effects of Stereotactic Aspiration on Brainstem Hemorrhage in a Case Series.

-
- Frontiers in Surgery*, **9**, Article 945905. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.945905>
- [29] Ding, Y., Qi, M., Zhang, X., Dong, J. and Wu, D. (2024) Stereotactic Hematoma Puncture and Drainage for Primary Pontine Hemorrhage: Clinical Outcomes and Predictive Model. *Heliyon*, **10**, e27487. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e27487>
- [30] Feng, Y., Yaming, W., Yongzhi, S., Penghu, W., Hong, W., Xiaotong, F., *et al.* (2023) Novel Application of Robot-Guided Stereotactic Technique on Biopsy Diagnosis of Intracranial Lesions. *Frontiers in Neurology*, **14**, Article ID: 1173776. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1173776>
- [31] Takimoto, H., Iwaisako, K., Kubo, S., Yamanaka, K., Karasawa, J. and Yoshimine, T. (2003) Transaqueductal Aspiration of Pontine Hemorrhage with the Aid of a Neuroendoscope. *Journal of Neurosurgery*, **98**, 917-919. <https://doi.org/10.3171/jns.2003.98.4.0917>
- [32] Liu, B., Zheng, T., Mao, Y., Bian, K., He, S. and Lv, W. (2020) Endoscopic Endonasal Transclival Approach to Spontaneous Hypertensive Brainstem Hemorrhage. *Journal of Craniofacial Surgery*, **31**, e503-e506. <https://doi.org/10.1097/scs.0000000000006599>
- [33] 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.