

综述

脊髓空洞症发病机制和治疗进展

王 嵘¹, 邱 勇¹, 蒋 健²

(1 南京大学医学院附属鼓楼医院脊柱外科; 2 神经外科 210008 南京市)

中图分类号: R744.4 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2007)-12-0934-03

脊髓空洞症(syringomyelia)是指脊髓内存在异常液性囊腔的一组病症。Milhorat 根据 105 例脊髓空洞症死亡患者尸检的病理研究发现脊髓空洞多是其他疾病的继发改变^[1], 结合临床资料和病因分析, 将其分为交通型、非交通型、萎缩型和肿瘤型^[2]。根据这一分型, 可以区分各类型脊髓空洞不同发病机制, 制定相应治疗策略^[3]。笔者对不同类型脊髓空洞症的发病机制和治疗进展加以综述。

1 交通型脊髓空洞症的发病机制与治疗

Milhorat 等^[4]报道的 105 例脊髓空洞症死亡患者尸检中, 有 47 例为交通型脊髓空洞, 又称脊髓积水(hydromyelia), 是脊髓中央管扩张所致, 和第四脑室直接相通, 均合并脑积水, 其中 43 例为婴幼儿, 26 例伴 Chiari II 型畸形。1958 年 Gardner 提出, 由于脑脊液循环通路中第四脑室出口发生堵塞, 形成梗阻性脑积水, 脑室内压力

增高导致脑脊液通过脊髓中央管上端开口(𠂇, obex)进入脊髓中央管, 液体蓄积、脊髓中央管扩张, 从而形成交通型脊髓空洞。根据这一学说, 有学者^[5]复制出交通型脊髓空洞动物(家兔)模型, 通过枕大池内注入致炎剂(白陶土, kaolin), 导致枕大池局部炎症从而堵塞脑脊液第四脑室出口, 形成梗阻性脑积水, 进而出现脊髓中央管扩张, 形成交通型脊髓空洞; 如果事先将𠂇堵塞, 则不会出现脊髓中央管扩张的脊髓空洞模型。Gardner 采用后枕部正中切口, 枕骨骨性减压, 开放第四脑室出口, 硬脑膜修补成形, 第四脑室可以和蛛网膜下腔沟通等, 可以有效缓解脊髓空洞。其他学者^[6]亦证明此治疗方法可以有效缓解脊髓空洞。

Hall 等^[7]在狗的颈段交通型脊髓空洞模型中采用单纯脑室引流治疗脑积水不能有效缓解脊髓空洞, 提示还有其他发病机制参与交通型脊髓空洞发病。1979 年 Williams 在狗的颈段交通型脊髓空洞模型中研究发现颈椎椎管和后颅窝蛛网膜下腔压力变化不同步(压力分离), 后颅窝蛛网膜下腔压力往往高于椎管内蛛网膜下腔压力, 导致了脑脊液进入脊髓中央管。在人体中的情况也得到了研究证实^[8]。

第一作者简介: 男(1971-), 副主任医师, 博士研究生, 研究方向: 脊髓空洞

电话: (025)83304616-11001 E-mail: wangr77@hotmail.com

16. Ganey T, Libera J, Moos V, et al. Disc chondrocyte transplantation in a canine model: a treatment for degenerated or damaged intervertebral disc [J]. Spine, 2003, 28 (23): 2609-2620.
17. Ganey TM, Meisel HJ. A potential role for cell-based therapeutics in the treatment of intervertebral disc herniation [J]. Eur Spine J, 2002, 11 (Suppl 2): 206-214.
18. Meisel HJ, Ganey T, Hutton WC, et al. Clinical experience in cell-based therapeutics: intervention and outcome [J]. Eur Spine J, 2006, 15 (Suppl 15): 397-405.
19. Niethard M, Schneider U, Wallich R. Differential behaviour of human adult arthrotic chondrocytes under 2D -and 3D -cultivation set-ups in a collagen I gel [J]. Z Orthop Ihre Grenzgeb, 2007, 145(1): 102-107.
20. Gan JC, Ducheyne P, Vresilovic EJ, et al. Intervertebral disc tissue engineering II: cultures of nucleus pulposus cells [J]. Clin Orthop Relat Res, 2003, 411: 315-324.
21. Zhang Y, Li Z, Thonar E J, et al. Transduced bovine articular chondrocytes affect the metabolism of cocultured nucleus pulposus cells in vitro: implications for chondrocyte transplantation into the intervertebral disc [J]. Spine, 2005, 30 (23): 2601-2607.
22. Okuma M, Mochida J, Nishimura K, et al. Reinsertion of stimulated nucleus pulposus cells retards intervertebral disc degeneration: an in vitro and in vivo experimental study [J]. J Orthop Res, 2000, 18(6): 988-997.
23. Nomura T, Mochida J, Okuma M, et al. Nucleus pulposus allograft retards intervertebral disc degeneration [J]. Clin Orthop Relat Res, 2001, 389: 94-101.
24. Gruber HE, Hanley EN. Recent advances in disc cell biology [J]. Spine, 2003, 28(2): 186-193.
25. Iwashina T, Mochida J, Sakai D, et al. Feasibility of using a human nucleus pulposus cell line as a cell source in cell transplantation therapy for intervertebral disc degeneration [J]. Spine, 2006, 31(11): 1177-1186.

(收稿日期: 2007-03-14 修回日期: 2007-08-06)

(本文编辑 彭向峰)

2 非交通型脊髓空洞症的发病机制与治疗

Milhorat 等^[1]报道的 105 例脊髓空洞症死亡患者尸检中,有 58 例为非交通型脊髓空洞,具有两种亚型,均表现为脊髓空洞和第四脑室不直接相通,之间存在正常的脊髓节段,一种是脊髓中央管扩张,有 23 例,囊壁为室管膜细胞,其中 12 例并发 Chiari 畸形;另一种存在于脊髓实质中,和脊髓中央管没有联系,共 35 例,其中 32 例位于脊髓实质的灰白质交界处(watershed area),脊髓中央管的背侧和外侧,空洞的囊壁为胶质或纤维组织,并且有不同程度的坏死、吞噬细胞和 Wallerian 退变现象,在囊壁上多见有充满含铁血黄素的巨噬细胞。非交通型脊髓空洞目前可以通过 MRI 检查明确诊断,但有时很难从影像学上区别这两种亚型^[7]。

2.1 非交通型脊髓空洞症发病的解剖基础

Yasui 等^[8]观察了 158 例人体尸检标本发现,从出生后 1 周到 116 岁,人类脊髓中央管随年龄增加趋向狭窄闭合,最早在 2~3 岁从颈髓上段开始,可以在脊髓中央管的不同节段同时出现,在 10~20 岁后脊髓中央管和第四脑室就不直接相通,由于脊髓中央管上段最先闭合,在其后成年阶段出现的梗阻性脑积水,不会伴有脊髓中央管扩张(交通型脊髓空洞)。Milhorat 等^[9]认为人类脊髓中央管闭合是非交通型脊髓空洞症形成的解剖基础,并高度怀疑是由于病毒感染导致的脊髓中央管闭合。由于脊髓中央管的闭合是多部位同时发生,所以在扩张的脊髓中央管内常常存在分隔^[1],在 MRI 上表现为念珠样或腊肠样改变^[7]。

2.2 非交通型脊髓空洞症的发生发展与脑脊液循环障碍的关系

非交通型脊髓空洞症的发生发展和脑脊液循环障碍密切相关。Milhorat 等^[1]证实中央管扩张型的非交通型脊髓空洞多继发于其他疾病,多见的是 Chiari 畸形 I 型。58%~65%的 Chiari I 型畸形合并非交通型脊髓空洞,多在成年后发病,不伴有脑积水,脊髓空洞和第四脑室不相通,其内的囊液不是来源于脑脊液,提示和交通型脊髓空洞的发病机制存在差异^[10,11]。Stoodley 等^[12]用辣根过氧化物作为示踪剂在正常绵羊脊髓中证明了脊髓实质中的细胞外液,主要位于脊髓间质血管外间隙,从椎管内蛛网膜下腔向脊髓中央管内流动。之后他采用非交通型脊髓空洞的 SD 大鼠模型^[13]证明了非交通型脊髓空洞内的囊液来源于脊髓实质中的细胞外液,并证明了由于脑脊液循环障碍导致的椎管内压力失衡,驱动脑脊液通过脊髓细胞外间隙流动蓄积形成脊髓空洞。

造成椎管内压力失衡的因素很多。1979 年 Williams 提出在合并 Chiari 畸形的非交通型脊髓空洞患者中颈椎椎管和后颅窝蛛网膜下腔压力变化不同步(压力分离)。临床上发现,在咳嗽、喷嚏和 Valsalva(堵鼻鼓气)运动后尤为突出,这一椎管内压力失衡导致的压力梯度驱动液体流动和蓄积于非交通型脊髓空洞中,从而在临床上造成部分患者在咳嗽、喷嚏时,脊髓空洞症状加重^[6]。Heiss 等^[14]通过磁

共振脑脊液动力学研究证实,人类 Chiari 畸形患者小脑扁桃体下疝堵塞了椎管上端开口,导致蛛网膜下腔的脑脊液通路梗阻,梗阻处脑脊液流量减少、流速增加,局部椎管内压力增加。Chang 等^[15]研究证实非交通型脊髓空洞患者椎管内局部蛛网膜下腔的脑脊液压力增高,同时强调 Chiari 畸形患者枕大池明显缩小,对脑脊液的流动、局部的顺应性均有明显影响,由于椎管内局部顺应性下降,压力增加和波动幅度明显,压力测定提示正常人颈椎椎管内蛛网膜下腔压力为 $11.2 \pm 2.5 \text{ mmHg}$,而 Chiari 畸形合并脊髓空洞患者为 $15.5 \pm 5.6 \text{ mmHg}$,压力增高推动脑脊液进入脊髓实质,导致脊髓实质中细胞外液蓄积,脊髓空洞进展;采用后颅窝枕颈部减压手术后,可以有效增加椎管内的顺应性和降低椎管内蛛网膜下腔压力 ($9.7 \pm 2.1 \text{ mmHg}$)。Aydin 等^[16]通过 MRI 检查证实,Chiari 畸形患者后颅窝容积比正常人小,推测其对局部蛛网膜下腔顺应性下降、脑脊液压力增高有重要作用。Oldfield 等^[17]观察 20 例 Chiari 畸形患者发现,下疝的小脑扁桃体在椎管内上下搏动,犹如活塞样,推动脑脊液向脊髓内部流动,在非交通型脊髓空洞的发生发展中起作用。

2.3 脊髓外伤后出现进行性增大的脊髓空洞的发生发展机制研究

Milhorat^[1]认为脊髓实质内的非交通型脊髓空洞的基础病变是外伤、缺血、血肿等,造成了脊髓坏死软化灶和微小的空洞。这一亚型不同于脊髓中央管扩张后破溃发展而来的脊髓实质内液体囊腔的脊髓空洞(和脊髓中央管有联系),但两者的共同之处在于都有局部脑脊液循环障碍等因素参与,导致了空洞扩大,形成了进行性增大的脊髓空洞。Cho 等^[18]在兔脊髓外伤实验研究中发现,重物撞击胸段脊髓后 12.5%在伤处发生脊髓空洞;而受伤同时在一部位的椎管蛛网膜下腔内注入致炎剂 Kaolin 造成脊髓蛛网膜炎,导致脑脊液循环障碍,结果 55%出现脊髓空洞,提示脊髓蛛网膜炎导致的脑脊液循环障碍对于外伤后脊髓空洞形成至关重要。由于椎管内蛛网膜炎和脑脊液循环障碍的形成是个慢性过程,所以临床上多见的进展型外伤性脊髓空洞多在外伤后 6 个月以上^[19],故又称为继发性外伤性脊髓空洞。

2.4 非交通型脊髓空洞症的治疗

非交通型脊髓空洞症治疗的重点在于恢复脑脊液循环通畅。Milhorat^[1]发现非交通型脊髓空洞倾向于进行性加重,多向背外侧脊神经根处扩张,甚至从该处破溃,和蛛网膜下腔沟通。由于非交通型脊髓空洞症的发病机制在于局部脑脊液循环障碍,手术治疗中关键的步骤是后枕部的骨性减压和硬脑膜成形,扩大后颅窝,增加枕大池的容积,从而改善顺应性^[20,21],对脊髓空洞治疗有效率在 85%以上^[22]。如果由于蛛网膜广泛粘连,单纯的局部减压改善顺应性不能重建正常脑脊液循环,进一步行脊髓空洞分流术是必要的^[3]。手术中采用多普勒监测可以判断脑脊液循环的改善情况,从而更有效地指导手术^[23]。

3 萎缩型脊髓空洞症的发病机制与治疗

萎缩型脊髓空洞症是一种特殊类型^[1],表现为脊髓实质内的微小囊腔、裂隙样改变或脊髓中央管的局限性扩张,病变基础是外伤、血肿等导致的脊髓坏死、软化、液化、囊性变等,可以伴随有脊髓的萎缩,由于机体不存在脊髓空洞发展的因素,如脑脊液循环障碍等机制,所以该类型脊髓空洞症进展缓慢或比较稳定,一般不需要特殊治疗,预后良好。Milhorat^[2]将该类型脊髓空洞症首次单列出来,除了强调在临床上要鉴别,更主要的是通过和进展性脊髓空洞对比研究,更有力地支持了椎管内蛛网膜下腔脑脊液循环障碍对非交通型脊髓空洞症形成的重要作用。

4 肿瘤性脊髓空洞症的发病机制与治疗

Samii 等^[24]观察了 94 例脊髓肿瘤患者的 100 处髓内肿瘤,45%合并脊髓空洞,其中 49%在肿瘤上方,11%在肿瘤下方,其他为上下均有脊髓空洞。他认为髓内小肿瘤结节形成明显的囊性空洞与血脑屏障破坏有关,渗出液在细胞外积聚形成,肿瘤性脊髓空洞的囊液富含蛋白质。好发于室管膜瘤、血管母细胞瘤等,而浸润性生长肿瘤如星形细胞肿瘤相对少见^[24]。

脊髓空洞是一类复杂的脊髓疾病,有多种分类方法,本文介绍的是其中比较新的一种,主要基于尸体的病理解剖结果,根据动物实验推导出相应的发病机制,并得到临床诊断和治疗结果的支持。

5 参考文献

1. Milhorat TH, Capocelli AL Jr, Anzil AP, et al. Pathological basis of spinal cord cavitation in syringomyelia; analysis of 105 autopsy cases [J]. J Neurosurg, 1995, 82(5): 802-812.
2. Milhorat TH. Classification of syringomyelia [J]. Neurosurg Focus, 2000, 8(3): 1-6.
3. Di Lorenzo N, Cacciola F. Adult syringomyelia: classification, pathogenesis and therapeutic approaches [J]. J Neurosurg Sci, 2005, 49(3): 65-72.
4. 张庆俊, 孙国柱, 张更申, 等. 实验性家兔脊髓空洞症发病机制研究[J]. 中华神经外科杂志, 2000, 16(6): 364-366.
5. Hall P, Turner M, Aichinger S, et al. Experimental syringomyelia; the relationship between intraventricular and intrasyrinx pressures [J]. J Neurosurg, 1980, 52(6): 812-817.
6. Levine DN. The pathogenesis of syringomyelia associated with lesions at the foramen magnum: a critical review of existing theories and proposal of a new hypothesis [J]. J Neurol Sci, 2004, 220(1-2): 3-21.
7. 蒋健, 王斌, 邱勇, 等. Chiari 畸形的诊断和治疗[J]. 江苏医药杂志, 2002, 28(11): 845-846.
8. Yasui K, Hashizume Y, Yoshida M, et al. Age-related morphologic changes of the central canal of the human spinal cord [J]. Acta Neuropathol Berl, 1999, 97(3): 253-259.
9. Milhorat TH, Kotzen RM, Anzil AP. Stenosis of central canal of spinal cord in man: incidence and pathological findings in 232 autopsy cases [J]. J Neurosurg, 1994, 80(4): 716-722.
10. Milhorat TH, Chou MW, Trinidad EM, et al. Chiari I malformation redefined: clinical and radiographic findings for 364 symptomatic patients [J]. Neurosurgery, 1999, 44(5): 1005-1017.
11. Tubbs RS, McGirt MJ, Oakes WJ. Surgical experience in 130 pediatric patients with Chiari I malformations [J]. J Neurosurg, 2003, 99(2): 291-296.
12. Stoodley MA, Brown SA, Brown CJ, et al. Arterial pulsation-dependent perivascular cerebrospinal fluid flow into the central canal in the sheep spinal cord [J]. J Neurosurg, 1997, 86(4): 686-693.
13. Stoodley MA, Gutschmidt B, Jones NR. Cerebrospinal fluid flow in an animal model of noncommunicating syringomyelia [J]. Neurosurgery, 1999, 44(5): 1065-1075.
14. Heiss JD, Patronas N, DeVroom HL, et al. Elucidating the pathophysiology of syringomyelia [J]. J Neurosurg, 1999, 91(4): 553-562.
15. Chang HS, Nakagawa H. Hypothesis on the pathophysiology of syringomyelia based on simulation of cerebrospinal fluid dynamics [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2003, 74(3): 344-347.
16. Aydin S, Hanimoglu H, Tanriverdi T, et al. Chiari type I malformations in adults: a morphometric analysis of the posterior cranial fossa [J]. Surg Neurol, 2005, 64(3): 237-241.
17. Oldfield EH, Muraszko K, Shawker TH, et al. Pathophysiology of syringomyelia associated with Chiari I malformation of the cerebellar tonsils [J]. J Neurosurg, 1994, 80(1): 3-15.
18. Cho KH, Iwasaki Y, Imamura H, et al. Experimental model of posttraumatic syringomyelia: the role of adhesive arachnoiditis in syrinx formation [J]. J Neurosurg, 1994, 80(1): 133-139.
19. 邱勇, 李卫国, 吕锦瑜, 等. 胸腰椎外伤性脊髓空洞症的特征及其意义[J]. 中华创伤杂志, 2002, 18(1): 11-13.
20. 郭俭, 刘宗惠, 黄红云, 等. Arnold-Chiari 畸形合并脊髓空洞症发病机理的临床研究 [J]. 中华神经外科杂志, 1999, 15(5): 278-281.
21. Sakas DE, Korfias SI, Wayte SC, et al. Chiari malformation: CSF flow dynamics in the craniocervical junction and syrinx [J]. Acta Neurochir (Wien), 2005, 147(12): 1223-1233.
22. Lee JH, Chung CK, Kim HJ. Decompression of the spinal subarachnoid space as a solution for syringomyelia without Chiari malformation [J]. Spinal Cord, 2002, 40(10): 501-506.
23. Yeh DD, Koch B, Crone KR. Intraoperative ultrasonography used to determine the extent of surgery necessary during posterior fossa decompression in children with Chiari malformation type I [J]. J Neurosurg, 2006, 105(Suppl 1): 26-32.
24. Samii M, Klekamp J. Surgical results of 100 intramedullary tumors in relation to accompanying syringomyelia [J]. Neurosurgery, 1994, 35(5): 865-873.

(收稿日期: 2006-11-17 修回日期: 2007-09-08)

(本文编辑 李伟霞)