

学术讨论

神经纤维瘤病性脊柱侧凸有何特点?

【编者按】特发性脊柱侧凸临床常见,已为脊柱外科医师所熟悉,而神经纤维瘤病性脊柱侧凸临床上较少见,尽管两者有时影像学表现相似,但后者常具有畸形发生早、发展快、侧弯僵、术中出血多、术后假关节发生率高等特点,在治疗方式、手术时机、术式选择等方面两者有着很大不同,因而不能等同对待。为让广大脊柱外科医生对神经纤维瘤病性脊柱侧凸有全面了解,本刊特邀请了几位有经验的脊柱外科专家,对神经纤维瘤病性脊柱侧凸的分型、自然史、治疗方法选择、术后并发症处理、伴发病的诊断与治疗等,作一全面介绍与讨论,以供读者参考。

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2010.05.02

中图分类号: R682.3, R596.1 文献标识码: C 文章编号: 1004-406X(2010)-05-0356-07

儿童 I 型神经纤维瘤病性脊柱侧凸的自然史及其治疗选择

吕国华(湘雅二院脊柱外科 410011 湖南省长沙市)

神经纤维瘤病是一种由于神经嵴细胞分化异常而导致多系统受累的常染色体显性遗传病,常累及皮肤、神经、骨骼和软组织,可合并神经、呼吸、消化和血液系统恶性肿瘤,新生儿发病率约为 1/3000^[1]。1882 年 Von Recklinghausen 通过病理学研究,首次确认了此病起源于神经鞘细胞。神经纤维瘤病在临床上分为周围型(NF-1)和中央型(NF-2)。NF-1 型常表现为骨骼、皮肤及软组织的各种异常,约 2%~36%合并脊柱畸形^[2-3],故又称为外周型神经纤维瘤病;而 NF-2 型的特征是双侧听神经瘤,没有骨骼系统表现,又称为中枢型神经纤维瘤。NF-1 型神经纤维瘤病临床症状加重有两个高峰,第一个高峰为 5~10 岁,另一个高峰为 36~50 岁。约 50%患者幼年时便出现骨骼肌肉系统改变,其中最常见的是脊柱侧凸、先天性胫骨假关节和一侧肢体的异常生长^[4]。大约 1/10~1/3 神经纤维瘤病的患儿存在不同程度的脊柱畸形。神经纤维瘤病合并的脊柱侧凸一般分为营养不良型和非营养不良型,区分 NF-1 型脊柱侧凸的类型十分重要,因为二者的自然史及治疗方案有很大区别。

营养不良型脊柱畸形是基于影像学的异常表现,包括:(1)肋骨铅笔样改变(肋骨旋转约 90°);(2)顶椎体旋转度较大;(3)椎体后缘扇贝样改变;(4)椎体楔形变;(5)横突梭形改变;(6)椎体前缘扇贝样改变;(7)椎管径及椎间孔扩大;(8)椎体侧缘扇形改变。研究表明,这一类型脊柱畸形发病早、多合并后凸畸形、椎管内肿瘤、硬膜膨出^[5]。脊柱的营养不良性改变在 3 岁便可显现出来,包括骨质的发育异常或脊柱生理曲度的改变,如脊柱侧凸、侧后凸或后凸,一般累及 4~6 个节段,多位于胸段特别是上胸椎,曲度一般较大(Cobb 角>50°),呈短节段角状畸形。随着脊柱营养不良性改变的进展,脊柱畸形也会相应进展。Calvert 等^[6]研究了 66 例合并脊柱侧凸的 NF-1 患者的自然病程,32 例未经治疗的患者平均年龄为 9.75 岁,经过 3.6 年随访,侧凸从 59°进展至 82°,平均每年进展 8.1°。后凸角度从 49°进展至 81°,平均每年进展 11.2°。大多数脊柱畸形的进展发生在 10 岁之前,与青春期生长发育高峰无关。若患者存在椎体前缘扇贝样,其侧凸每年进展达 22.6°。Winter 等^[7]回顾分析 102 例合并脊柱畸形的神经纤维瘤病患者,其中 80 例为营养不良型脊柱侧凸,平均 Cobb 角为 68°。9 例平均年龄为 5 岁的患儿未行任何治疗,经过 8 年的随访后发现侧凸进展平均达 40°,每年进展约 5°。

营养不良型脊柱畸形迅速的进展,Funasaki 等^[5]认为与以下危险因素相关:(1)发病年龄,通常是发病越早,进展可能性越大;(2)初始角度,初始角度越大,进展可能性越大;(3)后凸,后凸角度越大,进展可能性越大;(4)椎体扇形改变的严重程度;(5)顶椎旋转严重程度;(6)顶椎位于中上段胸椎者;(7)凹侧或双侧的多个肋骨铅笔样改变者。Durrani 等^[8]发现三个以上肋骨铅笔样改变者或同时有三种以上营养不良样改变者,则侧凸进展的可能性高达 85%。由于神经纤维瘤病伴发的营养不良型脊柱侧凸进展快,

疾病早期由于病变节段相对较短且生长能力较差,早期的固定术并不会导致躯干高度丢失,因而主张早期手术治疗。对侧凸在 $20^{\circ}\sim 40^{\circ}$ 、后凸不超过 50° 的畸形,多行后路固定融合术。对于侧凸角度大、后凸超过 50° 者,常需采用前后路联合手术^[9]。

神经纤维瘤病合并的非营养不良型脊柱畸形,其影像特点与特发性脊柱侧凸相似:通常累及 8~10 个节段,以右侧凸为主,侧凸弧度改变均匀、胸椎呈后凸减少或前凸、一般无结构性后凸畸形。其处理原则也与特发性脊柱侧凸相似:若侧凸角度小于 $20^{\circ}\sim 25^{\circ}$,由于侧凸进展可能性低,患者可行观察;若角度在 $20^{\circ}\sim 40^{\circ}$,则需行支具治疗^[10]。由于神经纤维瘤病患者智力发育迟缓、存在认知障碍、情感障碍并可能合并癫痫,支具治疗的依从性不佳;若侧凸角度超过 40° ,则需要手术治疗,多采用后路植骨融合手术;若侧凸超过 $55^{\circ}\sim 60^{\circ}$,畸形较僵硬,可采用前后路联合手术以增加植骨融合机会。

与特发性脊柱侧凸不同的是,非营养不良型脊柱畸形发病较特发性脊柱侧凸早,柔韧性差,且特发性脊柱侧凸有很多不需要治疗或只经支具治疗侧凸就能得到矫正。而非营养不良型脊柱畸形可能会逐步出现原来不存在的营养不良性改变,使非营养不良型侧凸转变为营养不良型侧凸。对这种可能进展的非营养不良型脊柱畸形行融合手术,其假关节形成率较高。这种现象为神经纤维瘤病特有。可在短期内出现转变,也可能缓慢变化。发病年龄越早,向营养不良型转变的可能性就越大。Durrani 等^[8]报道在 7 岁前出现脊柱侧凸的 NF 患儿中,非营养不良型侧凸转变为营养不良型侧凸的发生率为 82%,7 岁后出现脊柱侧凸的患儿则为 25%。发生转变的脊柱畸形其侧凸和后凸的进展角度分别为 12° 和 8° ,而未发生转变者其侧凸和后凸进展角度仅为 5° 和 3° 。临床工作中肋骨铅笔样改变为最有价值的观察指标,而畸形的部位、累及节段和患者性别均无明显影响。因此,有学者认为不能把 NF-1 伴发的脊柱畸形简单地分为非营养不良型和营养不良型,应把所有畸形视为疾病的某一个发展阶段^[11]。对于非营养不良型脊柱畸形,除了少部分可通过严密的观察和适当的保守治疗达到畸形矫正,大部分可能向营养性不良型侧凸转变。因此,必须严密观察随访,必要时进行脊柱融合从而阻止畸形进展。

参考文献

1. Goldberg M. The Dysmorphic Child: An Orthopaedic Perspective[M]. New York: Raven Press, 1987: 448.
2. Topsakal C, Akdemir I, Tiftikci M, et al. Malignant schwannoma of the sciatic nerve originating in a spinal plexiform neurofibroma associated with neurofibromatosis type 1—case report[J]. Neurol Med Chir (Tokyo), 2001, 41(11): 551–555.
3. Illes T, Halmi V, De Jonge T, et al. Decreased bone mineral density in neurofibromatosis-1 patients with spinal deformities[J]. Osteoporos Int, 2001, 12(10): 823–827.
4. Vitale MG, Guha A, Skaggs DL. Orthopaedic manifestations of neurofibromatosis in children: an update[J]. Clin Orthop, 2002, 401: 107–118.
5. Funasaki H, Winter RB, Lonstein JB, et al. Pathophysiology of spinal deformities in neurofibromatosis[J]. J Bone Joint Surg Am, 1994, 76(5): 692–700.
6. Calvert PT, Edgar MA, Webb PJ. Scoliosis in neurofibromatosis: the natural history with and without operation[J]. J Bone Joint Surg Br, 1989, 71(2): 246–251.
7. Winter RB, Moe JH, Bradford DS, et al. Spine deformity in neurofibromatosis: a review of one hundred and two patients[J]. J Bone Joint Surg Am, 1979, 61(5): 677–694.
8. Durrani AA, Crawford AH, Choudhry SN, et al. Modulation of spinal deformities in patients with neurofibromatosis type 1[J]. Spine, 2000, 25(1): 69–75.
9. Kim HW, Weinstein SL. Spine update: the management of scoliosis in neurofibromatosis[J]. Spine, 1997, 22(23): 2770–2776.
10. Crawford AH, Parikh S, Schorry EK, et al. The immature spine in type-1 neurofibromatosis[J]. J Bone Joint Surg Am, 2007, 89(Suppl 1): 123–142.
11. Van Es S, North KN, McHugh K, et al. MRI findings in children with neurofibromatosis type-1: a prospective study[J]. Pediatr Radiol, 1996, 26(7): 478–487.

I 型神经纤维瘤病性脊柱侧凸的自然转归及手术并发症

仇建国(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院骨科 100730 北京市)

神经纤维瘤病伴发的脊柱畸形传统上分为非营养不良型和营养不良型。非营养不良型临床表现类

似特发性脊柱侧凸,常见的畸形为胸椎右侧凸,此类畸形发病年龄轻,预后差,有发展成为营养不良型畸形的倾向。营养不良型畸形表现为锐利成角的短侧凸畸形,常伴有严重的椎体楔形变以及旋转,偶有椎体半脱位,肋骨以及横突细长呈铅笔状,神经根管扩大,椎弓根缺如;该畸形常伴发脊柱矢状面的畸形,最常见的是脊柱侧后凸畸形,Winter 还报道了神经纤维瘤病患者所伴发的严重的胸前凸畸形^[1];营养不良型畸形是一种恶性的临床类型,支具治疗一般无效,常伴发神经纤维瘤,畸形呈进行性发展,手术后复发以及继续发展的可能性大,可伴发椎管内肿瘤而导致截瘫等;Winter 等^[2]分析了 102 例神经纤维瘤病的患者,其中有 80 例存在营养不良型脊柱侧凸的表现。

神经纤维瘤病性脊柱侧凸若不接受治疗,少数非营养不良型的畸形可处于稳定期,不再发展;但几乎所有的营养不良型畸形会呈进行性发展,Winter 等^[2]对 9 例未行治疗的营养不良型畸形患者进行了 8 年的随访,平均进展了 42°,约 5°/年;畸形的进展可能会导致截瘫的出现,原因可能为肿瘤或者脊柱的成角畸形对脊髓的压迫所致。Lonstein 等^[3]回顾了因为脊柱成角畸形而出现脊髓压迫症状的 45 例病例,发现神经纤维瘤病所致的侧凸仅次于先天性脊柱侧凸而居第二位。此外,畸形的进行性发展可能导致胸廓的畸形,而使心肺功能下降,出现相关的并发症。

非营养不良型患者的治疗可以参照特发性脊柱侧凸,支具或手术治疗的效果较好,如 Shufflebarger 等^[4]报道其采用后路矫形以及融合技术治疗 10 例患者,术后无需支具制动,其手术效果与特发性脊柱侧凸类似。需要引起注意的是此类患者手术后假关节形成的可能性相对大,此外,该型患者有进一步发展成为营养不良型畸形的可能。对于营养不良型畸形,支具治疗被证明是无效的。对于单纯的侧凸,确切的后路矫形内固定植骨融合可取得较好的效果;但是对于侧后凸畸形,单纯的后路植骨融合治疗效果是不确定的,即使是前后路融合,仍然有一定的融合失败率。Winter 等^[2]报道应用单纯后路融合治疗后凸小于 50°患者 34 例,有 2 例术后假关节形成,对后凸大于 50°的 11 例患者应用单纯后路融合,7 例术后假关节形成;采用分期前后路融合治疗 8 例严重的侧后凸畸形,术后 2 例假关节形成。Betz 等^[5]报道对 23 例神经纤维瘤病性脊柱侧凸患者行后路融合术,术后随访中 17 例患者出现了大于 10°的矫形丢失,其中有 11 例患者被确认为假关节形成。此外,手术的并发症还包括截瘫、肺部感染、尿路感染等,严重时可危及生命。需要引起特别注意的是,对于侧后凸出现脊髓受压症状的患者不能单纯行后路椎板切除减压,否则会引起后凸快速恶化以及脊髓压迫症状的加重,此类患者如无禁忌,应行前路减压以及植骨融合术。

此外,对于合并脊柱畸形的 NF-1 患者,还要注意有无其他部位肿瘤的存在,Ogose 等^[6]报道了 2 例患者均为神经纤维瘤病合并侧凸,同时伴发周围恶性神经鞘瘤,初诊以及矫形术前被忽视,导致术后巨大肿瘤的出现,其中 1 例患者因为肿瘤切除术后多次复发而死亡。Albayrak 等^[7]还报道了伴发的硬膜内恶性神经鞘瘤。因此,对于此类患者,术前全面的评估以及术后规律随访是必要的。

参考文献

1. Winter RB. Thoracic lordoscoliosis in neurofibromatosis; treatment by a Harrington rod with sublaminar wiring; report of two cases[J]. J Bone Joint Surg Am, 1984, 66(7): 1102-1106.
2. Winter RB, Moe JH, Bradford DS, et al. Spinal deformity in neurofibromatosis; a review of one hundred and two patients[J]. J Bone Joint Surg Am, 1979, 61(5): 677-694.
3. Lonstein JE, Winter RB, Moe JH, et al. Neurologic deficits secondary to spinal deformity; a review of the literature and report of 43 cases[J]. Spine, 1980, 5(4): 331-355.
4. Shufflebarger HL. Cotrel-Dubousset instrumentation in neurofibromatosis spinal problem[J]. Clin Orthop Relat Res, 1989, 245: 24-28.
5. Betz RR, Iorio R, Lombardi AV, et al. Scoliosis surgery in neurofibromatosis[J]. Clin Orthop Relat Res, 1989, 245: 53-56.
6. Ogose A, Hotta T, Uchiyama S, et al. Retroperitoneal malignant peripheral nerve sheath tumor associated with scoliosis in neurofibromatosis[J]. J Spinal Disord, 2001, 14(3): 260-263.
7. Albayrak BS, Gorgulu A, Kose TA. A case of intra-dural malignant peripheral nerve sheath tumor in thoracic spine associated with neurofibromatosis type 1[J]. J Neurooncol, 2006, 78(2): 187-190.

神经纤维瘤病性脊柱侧凸术后假关节形成的原因及对策

王 岩(解放军总医院骨科医院骨科 100853 北京市)

关于神经纤维瘤病性脊柱侧凸行脊柱融合术后出现假关节发生率高的原因,日本学者 Abdel-Wanis^[1]曾经提出一种假设,认为神经纤维瘤蛋白(neurofibromin)的缺失和褪黑激素的不足是其罪魁祸首。他们认为在愈合过程中没有神经纤维瘤蛋白的上调作用,将不能产生由血小板源性生长因子(PDGF)和转化生长因子 $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$)所介导的骨形成效应。神经纤维瘤蛋白缺乏将会导致反射激活刺激的增加,进而导致分裂原活化蛋白激酶(MAPK)的增加。另一方面会干扰细胞核粘着转录因子(Cbfa 1)调节机制,同时增加骨钙素血清水平,这些效应都会阻止骨的形成。因为褪黑激素抑制皮质激素的分泌,褪黑激素缺乏则可导致继发皮质醇增多症,加速骨吸收而降低骨组织形成,而纤维组织过度增生。同时,褪黑激素还可能通过加强前列腺素的合成而减少骨形成。另外,褪黑激素缺乏还可能导致成骨细胞分化下降、基质矿化率降低、抑制胶原合成等,都不利于骨组织的愈合。目前,这些假设还是基于 I 型神经纤维瘤病的结构特点与神经纤维瘤蛋白和褪黑激素的生物功能而建立的假设,但神经纤维瘤病性脊柱侧凸行脊柱融合术后出现假关节发生率高的具体分子生物机制仍需进一步研究。

实际上,营养不良型脊柱侧凸的解剖结构特点在脊柱融合术后出现假关节的过程中所扮演的角色也不容忽视。营养不良型脊柱侧凸主要累及胸段,累及节段较少,通常仅涉及 4~6 个椎体。而且椎体呈非均匀性改变,其中冠状面上呈楔形改变,轴向上椎体明显旋转,使得侧凸常呈锐角,还伴有前凸或后凸畸形,而且脊柱的柔韧性较差。Winter 等^[2]认为手术失败的最常见的原因就是脊柱前面术中处理存在技术上的不足,如骨移植块少、融合的区域有限等。对于有严重后凸畸形的患者,顶椎旋转严重,以至于椎体面对的可能是躯干的侧后面而非前面。这种畸形对位使得前面的支撑性植骨非常困难,且不足以阻止畸形的进展。与此同时,这种解剖结构特点也决定了传统的内固定技术(如椎板钩)很难控制顶椎区域的椎体,尤其是采用单纯后路手术。如果内固定不够确切,不仅不能控制畸形的进展,还可能使畸形的脊柱形成一个张力带,从而增加了脊柱畸形进展和脊柱融合术后形成假关节的风险。

很显然,神经纤维瘤病性脊柱侧凸行脊柱融合术后出现高假关节发生率的具体机制尚未完全清楚,因而,从病因学角度谈预防假关节发生还为时尚早。现在谈的防治对策主要基于对目前一些针对脊柱畸形的外科技术和内固定器械的掌握以及一些临床经验的总结。

首先,早诊断,早干预。对于营养不良型脊柱侧凸患者,支具治疗不能控制其畸形的进展。因而一旦发现患者有营养不良型的征象时,应当及早进行外科干预。Betz 等^[3]认为几乎所有的此类患者均应早期手术融合以防止其畸形的加重。即便是对于年龄较小的患儿,早期手术也应作为首选方法。

其次,采用合适的外科技术,多途径强化脊柱 360°融合。在手术入路的选择上,既往文献报道不一。Wilde 等^[4]认为如果患者弯曲在 20°~40°之间,后凸角度小于 50°的患者,可单纯采用后路技术。Parisini 等^[5]也认为,后凸<50°的脊柱侧凸患者,可以只行单纯后路融合固定手术,而脊柱后凸严重>50°时,应考虑前后联合融合固定手术。有研究^[6]表明,如果患者越年轻,弯曲越大,越应进行脊柱前后融合手术,否则假关节、弯曲进展以及曲轴现象的发生率将会明显增加。Singh 等^[7]认为对于严重的营养不良型脊柱侧后凸畸形,应当采用一期前后路手术,这样脊髓周围的视野更加清楚,矫形效果更佳。但是,事实上并非前后路联合手术就能获得坚强的脊柱融合,因为椎体严重旋转后,椎体间的融合则不够坚强,而坚固的融合才是治疗的关键。

对于弯曲较小的患者,全节段椎弓根钉螺钉固定可获得较好的矫形。而对于弯曲较大的角状畸形,我们结合在矫治脊柱其他冠状面和矢状面畸形方面的经验^[8,9],采用单纯后路截骨并辅以内置的椎弓根螺钉内固定治疗取得较好效果。脊柱截骨的目的不只为矫形,获得较好的外观,更主要是通过截骨,使畸形获得良好的对位对线。我们有理由相信,良好的对位对线,辅以内置的内固定,必将有助于获得坚强的脊柱融合效果。

在后路手术中,融合范围必须广泛,从没有累及的节段开始,在整个畸形区域都需在前侧和后侧进

行大量的自体骨移植融合。为减少假关节的可能性,还必须仔细剔除植骨部位的软组织,并适当将脊柱后结构去皮质化。畸形区域内,所有关节突关节均应去皮质化。术中尽可能使用自体骨认真融合所有关节突关节。融合节段的选择时,推荐将融合范围扩大到中立椎上下。对于采用前路手术的患者,植骨块应植入前方凹侧,可有效防止进展性旋转脱位,对抗旋转力量,并且相应地在凹侧承担支撑作用。

参考文献

1. Abdel-Wanis ME, Kawahara N. The role of neurofibromin and melatonin in pathogenesis of pseudarthrosis after spinal fusion for neurofibromatous scoliosis[J]. Med Hypotheses, 2002, 58(5): 395-398.
2. Winter RB, Lonstein JE, Anderson M. Neurofibromatosis hyperkyphosis: a review of 33 patients with kyphosis of 80 degrees or greater [J]. J Spinal Disord, 1988, 1(1): 39-49.
3. Betz RR, Iorio R, Lombardi AV, et al. Scoliosis surgery in neurofibromatosis[J]. Clin Orthop Relat Res, 1989, 245: 53-56.
4. Wilde PH, Upadhyay SS, Leong JCY. Deterioration of operative correction in dystrophic spinal neurofibromatosis[J]. Spine, 1994, 19(11): 1264-1270.
5. Parisini P, Di Silvestre M, Greggi T, et al. Surgical correction of dystrophic spinal curves in neurofibromatosis: a review of 56 patients [J]. Spine, 1999, 24(21): 2247-2253.
6. Kim HW, Weinstein SL. Spine update: the management of scoliosis in neurofibromatosis[J]. Spine, 1997, 22(23): 2770-2776.
7. Singh K, Samartzis D, An HS, et al. Neurofibromatosis type I with severe dystrophic kyphoscoliosis and its operative management via a simultaneous anterior-posterior approach: a case report and review of the literature[J]. Spine J, 2005, 5(4): 461-466.
8. Wang Y, Zhang Y, Zhang X, et al. A single posterior approach for multilevel modified vertebral column resection in adults with severe rigid congenital kyphoscoliosis: a retrospective study of 13 cases[J]. Eur Spine J, 2008, 17(3): 361-372.
9. Wang Y, Zhang Y, Zhang X, et al. Posterior-only multilevel modified vertebral column resection for extremely severe Pott's kyphotic deformity[J]. Eur Spine J, 2009, 18(10): 1436-1442.

I 型神经纤维瘤病伴椎管内肿瘤的外科治疗

肖建如(第二军医大学附属长征医院骨科 200003 上海市)

神经纤维瘤病是周围和中枢神经系统的一种单基因遗传性疾病,以神经嵴细胞的异常增生为特征,临床上较为常见。通常将其分为两型:NF-1,又称 Von Recklinghausen 病或周围型神经纤维瘤病,其常伴有骨骼、肌肉方面的改变如脊柱的侧凸和后凸畸形;NF-2,90%以上表现为双侧听神经瘤,极少引起骨骼方面的改变。1918 年 Gould^[1]首先报道了 NF-1 合并脊柱畸形,但 NF-1 合并脊柱畸形的发病率各文献报道差异较大,为 10%^[2]~64%^[3]。部分 NF-1 患者可合并椎管内肿瘤,但发病率尚无相关文献报道。NF-1 患者脊柱畸形发生早,且畸形较为严重,神经组织易受到压迫而产生临床症状。伴有椎管内肿瘤的 NF-1 患者,在“畸形”与“肿瘤”压迫的协同作用下,更易出现脊髓神经功能障碍。因而更应引起临床医生的重视,从而采取及时、有效的治疗策略。

NF-1 伴发的椎管内肿瘤有其自身的特点:(1)肿瘤常穿经椎间孔而形成椎管内外哑铃状肿瘤。(2)临床可见孤立的肿瘤病灶,可多发,甚至是跳跃状分布在椎管内。(3)肿瘤可穿经多个椎间孔在椎旁形成多基底的巨大瘤体。(4)常见病理学类型为神经纤维瘤和神经鞘瘤,少数患者经手术或放疗刺激后可恶性变,转变成恶性神经鞘瘤或神经纤维肉瘤。约 15%患者可伴有视神经胶质瘤^[4],有些病例伴有恶性周围神经鞘瘤^[5],约 14%NF-1 患者伴有胼胝体损害^[6]。

根据临床表现及影像学检查诊断神经纤维瘤病脊柱畸形并不困难,但一定要注意是否合并神经根、脊髓受压的临床表现,尤其是合并椎管内肿瘤的病例。如果诊治过程中忽略了存在椎管内肿瘤的可能,则在手术矫形过程中极易出现脊髓损伤的情况。因此,X 线片和 MRI(矢状冠状横断面增强)检查已成为椎管内肿瘤诊断的首选方法^[7],便于了解椎管内和脊髓的情况,避免出现椎管内肿瘤的漏诊,而造成灾难性的后果。

NF-1 可造成脊柱侧凸、后凸畸形,手术多以神经减压及矫形为目的。目前有关 NF-1 脊柱畸形的手术适应证尚存在一定争议。对于神经纤维瘤病脊柱畸形的患者,使用支具治疗效果不尽如人意,原因是

随患者生长发育,脊柱畸形可能会迅速进展^[8]。因此对于营养不良型脊柱畸形,应早期积极采取手术治疗。而椎管内肿瘤的治疗,手术切除是唯一有效的方法。对于神经纤维瘤病合并椎管内肿瘤患者,手术适应时应充分考虑肿瘤压迫及畸形进展可能导致脊髓损害的后果,而采取更为积极的治疗措施。临床上对于因肿瘤压迫出现神经症状的病例,应视为手术治疗的绝对适应证。如术前发现患者伴有椎管内肿瘤的表现,也应在切除椎管内肿瘤的前提下再进行脊柱矫形的手术操作,以提高矫形手术的安全性。

椎管内肿瘤,原则上应尽量做到肿瘤的边界性切除,以降低肿瘤的局部复发率。由于目前诊断水平的提高和显微外科技术的应用以及手术方法的改进,多数椎管内肿瘤可实施彻底切除,但神经纤维瘤病伴椎管内肿瘤常表现为哑铃型椎管内、外肿瘤,且可表现为多发病灶,神经纤维瘤易在椎旁形成广泛侵袭的巨大瘤体,其边界不甚清楚,甚至造成毗邻重要脏器、血管的移位;对于椎旁肿瘤的彻底切除困难,术后肿瘤残存或复发率相对较高。因而对于椎管外、椎旁的神经纤维瘤瘤体的切除,应充分考虑毗邻的重要解剖结构,视具体情况,可不强求肿瘤的彻底切除,以免术中、术后发生严重的并发症。位于椎间孔及椎旁部位的神经营鞘瘤,边界相对清楚,争取肉眼下彻底切除,尽量减少肿瘤局部复发或恶性变。

椎管内肿瘤切除通常选择后路手术,为充分显露瘤体并减少术中对神经的损伤,后路椎板减压手术时常破坏脊柱后柱张力带的稳定。特别是椎管内肿瘤沿椎间孔生长,术中可能还需牺牲单侧小关节结构。Sridhar 等^[9]认为,后路手术中广泛椎板切除会影响脊柱的稳定性,需行脊柱内固定植骨融合术。I 型神经纤维瘤病,尤其是营养不良型的病例,常伴有骨结构的发育不良,骨密度下降,时常伴有脊柱的各种畸形。因而在切除其伴有的椎管内肿瘤的过程中,更应充分考虑到脊柱的稳定性重建。否则极易造成脊柱的继发性后凸畸形以及原有畸形的进一步加重。

参考文献

1. Gould EP. The bone changes occurring in Von Recklinghausen's disease[J]. Q J Med, 1918, 11: 221-230.
2. Akbama BA, Gabriel KR, Beckman E, et al. Prevalence of scoliosis in neurofibromatosis[J]. Spine, 1992, 17(8 Suppl): 244-248.
3. Crawford AH. Pitfalls of spinal deformities associated with neurofibromatosis in children[J]. Clin Orthop Relat Res, 1989, 245: 29-42.
4. Craig JB, Govender S. Neurofibromatosis of the cervical spine: a report of eight cases[J]. J Bone Joint Surg Br, 1992, 74(4): 575-578.
5. Tonsgard JH. Clinical manifestations and management of neurofibromatosis type 1[J]. Semin Pediatr Neurol, 2006, 13(1): 2-7.
6. Kraut MA, Gerring JP, Cooper KL, et al. Longitudinal evolution of unidentified bright objects in children with neurofibromatosis-1[J]. Am J Med Genet A, 2004, 129A(2): 113-119.
7. Mimouni-Bloch A, Kornreich L, Kaadan W, et al. Lesions of the corpus callosum in children with neurofibromatosis 1[J]. Pediatr Neurol, 2008, 38(6): 406-410.
8. Teksam M, Gasey SO, Michel E, et al. Intraspinal epidermoid cyst: diffusion-weighted MRI[J]. Neuroradiology, 2001, 43(7): 572-574.
9. Sridhar K, Ramamurthi R, Vasudervan MC, et al. Giant invasive spinal schwannomas: definition and surgical management[J]. J Neurosurg, 2001, 94(Suppl 2): 210-215.

I 型神经纤维瘤病性脊柱侧凸合并椎旁肿瘤的诊疗

郭 卫(北京大学人民医院骨肿瘤科 100044 北京市)

I 型神经纤维瘤病性脊柱侧凸合并椎旁肿瘤的治疗较为复杂及困难: 一是因为这些患者局部的脊柱解剖结构已经改变, 骨骼发育不良、椎体骨质薄弱、椎弓根异常以致难以有效固定, 手术难度较大且术后发生并发症风险较高; 二是尤其当合并椎旁哑铃形肿瘤时, 术前神经及脊髓就有可能受损, 且合并丛状瘤体, 血运丰富, 术中极易出血。NF-1 型脊柱侧凸的治疗效果已经远不及其他类型脊柱畸形, 矫形丢失及畸形加重时有发生, 脊髓损伤和假关节等并发症的发生率相对较高; 加之肿瘤残留及术后复发等并发症, NF-1 型脊柱侧凸合并椎旁肿瘤患者的预后不甚乐观。

NF-1 型脊柱侧凸合并椎旁肿瘤通常为哑铃形肿瘤, 具有椎管内和椎旁区两部分, 并且通过椎间孔相连接。起源于神经根或椎管外的神经节, 向椎管内生长, 且通过椎间孔向两侧生长, 形成哑铃形, 造成相应椎间孔扩大、椎弓根吸收或椎弓根间距增大、椎体后压迹。

在 I 型神经纤维瘤病中, 少见伴发椎体或椎体周围肿瘤, 发病率不足 2%。肿瘤往往位于硬膜外间

隙或通过椎间孔向椎管外延伸形成哑铃形肿块。患者常出现肢体的麻木和疼痛,但一般是在出现运动障碍后才就诊。源于脊神经根的神纤维瘤可致疼痛、肌肉萎缩及腱反射减弱等。

NF-1 型脊柱侧凸合并椎旁肿瘤诊断并不困难;典型的临床症状及体征,明确的 X 线表现。但是考虑其椎旁肿瘤的位置、范围及可能合并其他部位潜在的畸形,应该术前拍摄全脊柱的正侧位 X 线片,同时进行 CT、MRI、脊髓造影等检查了解椎管内的情况、肿瘤累及脊柱节段及确定手术范围。当 NF-1 型脊柱侧凸合并椎旁肿瘤时,椎体肿瘤由内部破坏、椎体周围的肿瘤从外部侵蚀破坏脊椎,引起脊柱侧凸迅速进展,治疗效果不佳,脊髓损伤和假关节等并发症发生率较高。

对于 NF-1 型脊柱侧凸合并椎旁肿瘤外科手术目的包括肿瘤切除、解除对脊髓的压迫、保存脊柱的稳定性。但手术治疗有较高的风险,因为存在哑铃形神经纤维瘤、高度扭曲变形的解剖结构(如椎板和椎弓根变薄)、明显下降的骨骼质量(如骨密度)及局部可能存在的血管异常(如动静脉瘘和丛状静脉增生)等。对于 NF-1 型脊柱侧凸,只要是合并椎旁肿瘤,笔者认为都应该尽早手术,切除肿瘤并且矫正畸形;因为肿瘤的进展势必加重畸形,当肿瘤巨大、侧凸或后凸度数较大、肿瘤压迫脊髓造成截瘫等情况发生时,术后神经功能恢复的可能性会大大降低。

对于合并肿瘤的患者,术中要切除受累椎板以显露及完整切除肿瘤,若只进行单纯后路融合会导致后凸加重、术后矫正丢失及神经症状加重,且在切除椎间孔以外的肿瘤及脊髓腹侧的肿瘤受到一定限制,容易造成肿瘤的残留和手术后复发。所以笔者建议选择肿瘤切除、前后路联合融合术,以最大限度纠正畸形,并降低并发症发生率。

后路充分显露,切除相应棘突及椎板,显露椎管内肿瘤及扩大的椎间孔内肿瘤。避免牵拉或挤压脊髓,椎管内部分可分块切除。沿神经根分离、切除硬脊膜外肿瘤。前路沿椎间孔将肿瘤峡部瘤体分块切除,通过扩大的椎间孔再分块将突入胸椎及腰椎旁肿瘤切除。当切完肿瘤后再进行矫形融合,以避免操作中挤压肿瘤加重脊髓的损伤。

由于肿瘤的侵蚀,椎板变薄及椎弓根异常,常导致缺少良好的内固定锚定点,这时充分支撑性植骨融合便显得尤为重要。但是椎旁肿瘤又会导致术中用于植骨的自体骨质较少,可以应用人工骨、异体骨或取正常肋骨以保证术中的充分植骨。

参考文献

1. Halmi V, Doman I, de Jonge T, et al. Surgical treatment of spinal deformities associated with neurofibromatosis type 1: report of 12 cases[J]. J Neurosurg, 2002, 97(3 Suppl): 310-316.
2. Fourny DR, Abi-Said D, Rhines LD, et al. Simultaneous anterior-posterior approach to the thoracic and lumbar spine for the radical resection of tumors followed by reconstruction and stabilization[J]. J Neurosurg, 2001, 94(2 Suppl): 232-244.
3. Rezaian SM. The incidence of scoliosis due to neurofibromatosis[J]. Acta Orthop Scand, 1976, 47(5): 534-539.
4. Betz RR, Iorio R, Lombardi AV, et al. Scoliosis surgery in neurofibromatosis[J]. Clin Orthop Relat Res, 1989, 245: 53-56.
5. 徐宏光, 邱贵兴, 王以朋, 等. 神经纤维瘤病 I 脊柱侧凸的手术治疗[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2003, 23(3): 146-149.
6. Parisini P, Di Silvestre M, Greggi T, et al. Surgical correction of dystrophic spinal curves in neurofibromatosis: a review of 56 patients[J]. Spine, 1999, 24(21): 2247-2253.
7. Singh K, Samartzis D, An HS, et al. Neurofibromatosis type I with severe dystrophic kyphoscoliosis and its operative management via a simultaneous anterior-posterior approach: a case report and review of the literature[J]. Spine J, 2005, 15(4): 461-466.
8. Paulino AC, Fowler BZ. Risk factors for scoliosis in children with neuroblastoma[J]. Int J Radiation Oncology Biol Phys, 2005, 61(3): 865-869.
9. Janicki JA, Alman B. Scoliosis: review of diagnosis and treatment[J]. Paediatr Child Health, 2007, 12(9): 771-776.

(收稿日期: 2010-03-04)

(本文编辑 彭向峰)