

颈椎节细胞神经瘤的临床特点与手术治疗

谢京城¹, 王振宇¹, 钟延丰², 马长城¹, 陈晓东¹, 刘 彬¹

(1 北京大学第三医院神经外科 100191 北京市; 2 北京大学医学部病理学系 100083 北京市)

【摘要】目的:总结颈椎节细胞神经瘤的临床特点,探讨其手术治疗效果。**方法:**2001 年 6 月~2007 年 7 月我院手术治疗颈椎节细胞神经瘤患者 10 例,男 5 例,女 5 例,年龄 28~65 岁,平均 45.1 岁。6 例以根性疼痛为主要表现,4 例以肿瘤压迫平面以下肌力下降为主要表现,3 例患者有与肿瘤所在水平相关的感觉障碍平面。MRI 检查显示肿瘤在 T1WI 呈低信号、T2WI 呈高信号,增强后有强化;在轴位像上肿瘤位于髓外-硬膜内外者 3 例,其中 2 例沿椎间孔呈哑铃形生长,7 例肿瘤位于硬脊膜外-椎间孔内外呈哑铃形;C1~C2 水平者 4 例,C3~C4 1 例,C4~C5 1 例,C5~C6 3 例,C4~C6 1 例。2 例肿瘤主体位于髓外-硬膜下者采用常规双侧椎板切除显露,8 例肿瘤主体位于椎间孔者采用患侧半椎板-小关节突切除显露,于显微镜下行肿瘤分离切除。2 例哑铃形肿瘤椎管外部分较大,附加后外侧入路切除椎旁部分。**结果:**肿瘤全切除 9 例,次全切除 1 例。术后病理检查可见成熟或未成熟的肿瘤性节细胞散在或成束穿插于肿瘤性雪旺氏细胞间质中,肿瘤中可见正常的神经纤维呈束状排列。术后发生脑脊液漏 2 例,经对症处理后治愈。术前 6 例神经根痛患者,术后 4 例症状缓解或消失,2 例无变化。术前 4 例上、下肢运动障碍者,术后 3 例改善,1 例无变化。随访 2.1~7.2 年,平均 4.1 年,末次随访时脊髓功能状态按 McCormick 分级标准评价,好转 8 例,不变 2 例。随访期间 1 例次全切除患者术后 2 年肿瘤原位硬膜下复发,再次手术切除,另 9 例无复发。**结论:**颈椎节细胞神经瘤临床上以根性疼痛及感觉运动障碍为主要表现,肿瘤形态大多数为骑跨椎间孔呈哑铃形生长,肿瘤主体多位于硬膜外。手术全切除后预后良好。

【关键词】节细胞神经瘤;颈椎;颈椎肿瘤;显微外科手术

doi:10.3969/j.issn.1004-406X.2010.08.09

中图分类号:R739.4 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2010)-08-0645-05

Clinical manifestation and surgical treatment of ganglioneuroma of cervical spine/XIE Jingcheng, WANG Zhenyu,ZHONG Yanfeng,et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord,2010,20 (8):645~649

【Abstract】Objective:To investigate the clinical manifestation and surgical outcome of ganglioneuroma of cervical spine.**Method:**From June 2001 to July 2007,10 patients with cervical spine ganglioneuromas treated surgically were analyzed retrospectively.There were 5 males and 5 females with an average age of 45.1 years (range,28-65 years).Clinically,6 patients presented with radicular neuralgia,and 4 patients with motor deficit below the mass level,3 patients showed sensory deficit below the lesion on physical examination.MRI revealed low density signal on T1 weighted,and high density signal on T2 weighted images with apparent intensification.3 cases had lesion in the space of extramedullary-subdural/epidural and 2 of them presented as dumbbell shaped across neural foramen.7 cases had tumors sited in extradural and across neural foramen.4 tumors located at the level of C1-C2,1 at C3-C4,1 at C4-C5,3 at C5-C6 and 1 at C4-C6.The surgical protocols included hemilaminectomy and facetectomy in 8 dumbbell shaped tumors which occupied the most neural foramen region,and conventional laminectomy in 2 cases which occupied the dural sac alone.Posterolateral procedures were performed in 2 cases for removal of the para-spinal part of dumbbell shaped tumor due to their extensive involvement.All tumors were dissected microscopically.**Result:**10 operations had been performed with 9 en bloc and 1 subtotal resection.Pathological results showed mature or degenerative ganglion cells in neoplastic Schwann stroma,normal spindle shaped cells were evidenced in tumor tissue.CSF leakage was noted in 2 patients.4 of 6 patients with neuralgia prior operation achieved pain relief while the others remained no

第一作者简介:男(1965-),副教授,医学硕士,硕士生导师,研究方向:脊柱脊髓疾病

电话:(010)82267350 E-mail:jingchengxie@sohu.com

change. Among the 4 patients with four limbs motor deficit prior operation, 3 patients improved and 1 patient remained no change. The follow-up ranged from 2.1 year to 7.2 years (average, 4.1 years). 8 patients had neurological function improved and 2 remained no change which was evaluated by McCormick scale for spinal function status at final follow-up. During the follow-up, only 1 patient experienced tumor recurrence at the same site 2 years later which was removed after reoperation. **Conclusion:** Cervical spine ganglioneuroma presents with chronic radicular neuralgia, sensory and motor deficit. The tumor presenting as dumbbell shaped across neural foramen mostly sites in the extradural space. Surgical excision en bloc is reliable.

[Key words] Ganglioneuroma; Cervical spine; Spine tumor; Microsurgery

[Author's address] Department of Neurosurgery, Peking University Third Hospital, Beijing, 100191, China

脊柱节细胞神经瘤罕见, 迄今为止多为个案报道及文献复习, 多见于胸椎、腰椎椎旁^[1-3]。发生于颈椎的节细胞神经瘤文献报道更少^[3-5]。加之病理分类上的歧义^[6-8], 影响临床医生对该病的治疗措施与预后评估。2001 年 6 月~2007 年 7 月我院神经外科收治经手术及病理检查证实的颈椎节细胞神经瘤 10 例, 占同期手术切除椎管内肿瘤 610 例中的 1.64%。回顾分析 10 例颈椎节细胞神经瘤患者的资料, 总结其临床特点和手术治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

10 例患者中男 5 例, 女 5 例。年龄 28~65 岁, 平均 45.1 ± 14.5 岁。病程 10d~20 年, 平均 20.8 ± 21.6 个月。6 例表现为颈部或沿受累神经根分布区扩散的慢性自发性疼痛或麻木; 4 例以不同程度的肢体无力为主诉, 其中 1 例为颈部外伤后四肢不完全性瘫痪 10d 就诊。伴头痛、头晕 1 例。查体: 3 例患者有与肿瘤所在水平相关的感觉障碍平面, 以浅感觉减退为主; 4 例有肿瘤平面以下不同程度的肌力减退 (肌力 2~4 级), 其中 1 例四肢不完全性瘫痪伴呼吸困难; 1 例右手大鱼际肌及骨间肌萎缩; 2 例神经系统检查阴性。10 例均行颈椎 MRI 检查, 均为颈段椎管内单发病灶, 其中 C1~C2 4 例, C3~C4 1 例, C4~C5 1 例, C5~C6 3 例, C4~C6 1 例; 平扫及增强检查可清楚显示肿瘤部位及范围, T1WI 为低信号、T2WI 为高信号, 增强后有强化; 在轴位像上肿瘤位于髓外-硬膜内外者 3 例, 其中沿椎间孔向外呈哑铃形生长 2 例; 肿瘤位于硬脊膜外-椎间孔内外呈哑铃形 7 例。术前均行颈椎 X 线平片检查, 颈椎 CT 扫描 2 例, 6 例有相应颈椎椎间孔扩大、椎弓根及椎体压迫性破坏等改变, 另外 4 例颈椎 X 线片显示无明显骨性改变。

1.2 手术方法

采用气管内插管静脉-吸入复合麻醉, 患者俯卧位, 2 例肿瘤主体位于髓外硬膜下, 采用常规双侧椎板切除入路; 8 例哑铃形肿瘤跨椎间孔于椎管内-外生长, 采取病变侧半椎板切除附加小关节突切除入路行肿瘤切除。2 例哑铃形肿瘤椎管外部分较大, 附加后外侧入路切除肿瘤椎旁部分。半椎板切除入路手术中保持项韧带完整, 于肿瘤侧行骨膜下剥离椎旁肌显露椎板, 为显露椎间孔及椎旁部分, 继续向外侧显露小关节突, 切除肿瘤侧半椎板, 根据椎间孔及椎旁受累范围, 行患侧小关节切除。显露硬膜囊。7 例肿瘤位于硬膜囊侧方硬膜外, 显微镜下沿肿瘤背侧包膜逐层切开, 先行肿瘤包膜内切除减压, 然后沿肿瘤与周围正常结构间隙分离切除肿瘤, 其中 6 例载瘤神经无法保留, 予以切除。3 例肿瘤位于硬膜内-外脊髓腹侧, 显微镜下沿肿瘤侧旁中线纵行切开硬脊膜, 向肿瘤背膜“T”形延长硬膜切口。悬吊显露硬膜下腔, 剪开蛛网膜, 分清肿瘤与正常脊髓及神经根关系, 先行肿瘤包膜内切除减压, 然后沿肿瘤与周围正常结构间隙分离切除肿瘤, 继续向椎间孔分离肿瘤, 切除椎间孔部分。肿瘤切除后用生理盐水反复冲洗, 严密止血, 缝合硬膜。硬膜外置一根负压引流管, 逐层缝合。

术后 24~48h 拔除硬膜外引流管。术后预防应用抗生素 3~7d。术后 3 周开始颈项肌功能康复训练。

1.3 术后观察及随访

以视觉模拟疼痛评分 (VAS) 评价疼痛改变, 采用关键肌力量 0~5 级评级评价肢体运动功能。采用 McCormick 分级标准^[9]评价患者脊髓功能状态, I 级: 神经系统检查正常, 轻度局灶损害但不影响所累肢体功能, 轻度痉挛或反射异常, 步态正常; II 级: 有感觉运动损害影响所累肢体功能, 轻

度至中度行走困难,严重疼痛或感觉迟钝综合征,影响病人生活质量,但仍能站立和独立行走;Ⅲ级:较严重的神经损害表现,行走需手杖或支具或双上肢功能损害,生活能或不能自理;Ⅳ级:严重的神经损害表现,患者需轮椅或手杖和支具,或有严重的上肢功能损害,生活不能自理。根据术前和末次随访时脊髓功能 McCormick 分级情况判定治疗效果,分为好转、不变及恶化。复查 MRI 观察肿瘤切除程度及有无复发。

2 结果

手术时间 1.5~3.5h, 平均 2.1h; 术中出血量 50~230ml, 平均 150ml。全切除 9 例, 次全切除 1 例。肉眼观察肿瘤为灰白色、质韧, 包膜完整。组织学观察, 8 例见成熟的肿瘤性节细胞散在或成束穿插于肿瘤性雪旺氏细胞间质中(图 1), 2 例肿瘤性节细胞区含有不成熟节细胞, 10 例肿瘤中可见正常的神经纤维呈束状排列。其中 1 例肿瘤间质中的雪旺氏细胞有中度异型性。

术后发生脑脊液漏 2 例, 经过体位引流, 静脉应用抗生素, 术后 9d 治愈。6 例术前疼痛患者中, 术后 4 例疼痛缓解或消失, 2 例无变化, VAS 评分从术前的 6.17 ± 1.02 分减少到术后 7d 的 3.56 ± 1.03 分。4 例术前上下肢肌力减退者, 术后 3 例肌力提高 1~2 级, 1 例无变化。

随访 2.1~7.2 年, 平均 4.1 年, 其中随访 1~3 年者 3 例, 随访超过 3 年者 7 例。脊髓功能状态按 McCormick 分级标准, 术前和末次随访时分级情况见表 1, 与术前比较末次随访时脊髓功能状态好转 8 例, 不变 2 例。随访期间, 1 例肿瘤次全切除患者术后病理检查示肿瘤节细胞区含不成熟节

细胞, 术后 2 年肿瘤在硬膜下复发, 再次手术切除; 另 9 例患者无复发(图 2~4)。

表 1 10 患者术前和末次随访时脊髓功能状态 McCormick 分级情况

术前 McCormick 分级	例数	末次随访时 McCormick 分级			
		I 级	II 级	III 级	IV 级
I 级	2	2	0	0	0
II 级	2	5	0	0	0
III 级	5	1	1	0	0
IV 级	1	0	1	0	0

3 讨论

在既往的 WHO 关于中枢神经系统肿瘤的分类中, 神经上皮源性肿瘤大类胚胎类肿瘤类中的神经母细胞瘤类分为: (1) 嗅神经母细胞瘤; (2) 嗅神经上皮瘤; (3) 肾上腺和交感神经系统的神经母细胞瘤。节细胞神经瘤属于第 (3) 小类即肾上腺和交感神经系统的神经母细胞瘤中分化良好的良性肿瘤^[6,7]。在 2007 年 WHO 第四版中枢神经系统肿瘤分类中, 将胚胎性肿瘤下的神经母细胞瘤取消, 其原因是神经母细胞瘤主要源于周围神经而非中枢神经^[8,10-11]。节细胞神经瘤罕见, 含有未分化的神经嵴细胞的部位均有发生节细胞神经瘤的可能性, 但多源于交感神经系统, 范围从颅底至盆腔, 主要起源于在脊髓旁的交感链节细胞。其好发部位依次为: 后纵隔(41.5%), 腹膜后(37.5%), 肾上腺(21%), 颈部(8%), 精索、心脏、骨及小肠等少见^[1,2,12-14]。

发生于脊椎旁的节细胞神经瘤罕见, 到目前为止文献报道的发生于颈椎的节细胞神经瘤仅限于个案报道^[4,5]。本组 10 例椎管内节细胞神经瘤患者肿瘤发生部位从椎管内枕骨大孔区至 C6 节段。肿瘤多为哑铃形, 硬膜外、椎管内外哑铃状分布。由于颈椎椎间孔附近相关结构中无交感链神经结构, 故我们认为, 关于肿瘤的起源有待商榷。Levy^[15]曾报道 1 例罕见的源于脊髓背侧表面的节细胞神经瘤患者, 肿瘤位于髓外-硬膜下; Kyoshima 等^[4]报道 1 例神经纤维瘤病患者合并双侧 C2 和 C3 节细胞神经瘤, 肿瘤含硬膜内部分, 认为肿瘤源于脊神经背根神经节。Kaneyama 等^[2]报道 1 例 T11~L4 多节段椎管内外哑铃形节细胞神经瘤, 交感神经链完好, 也认为肿瘤源于脊神经后根的神神经节。本组患者肿瘤均有椎管内部分, 而

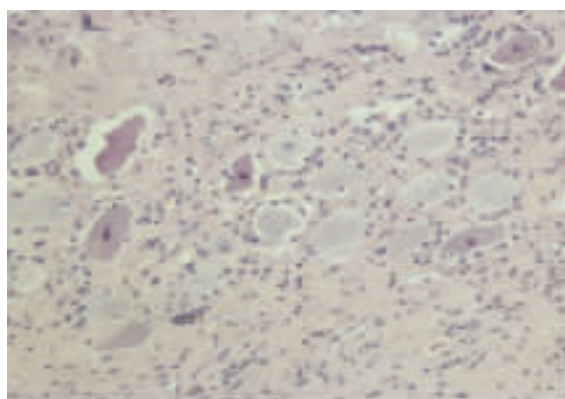


图 1 肿瘤病理检查示成熟的肿瘤性节细胞散在或成束穿插于肿瘤性雪旺氏细胞中(HE ×10)

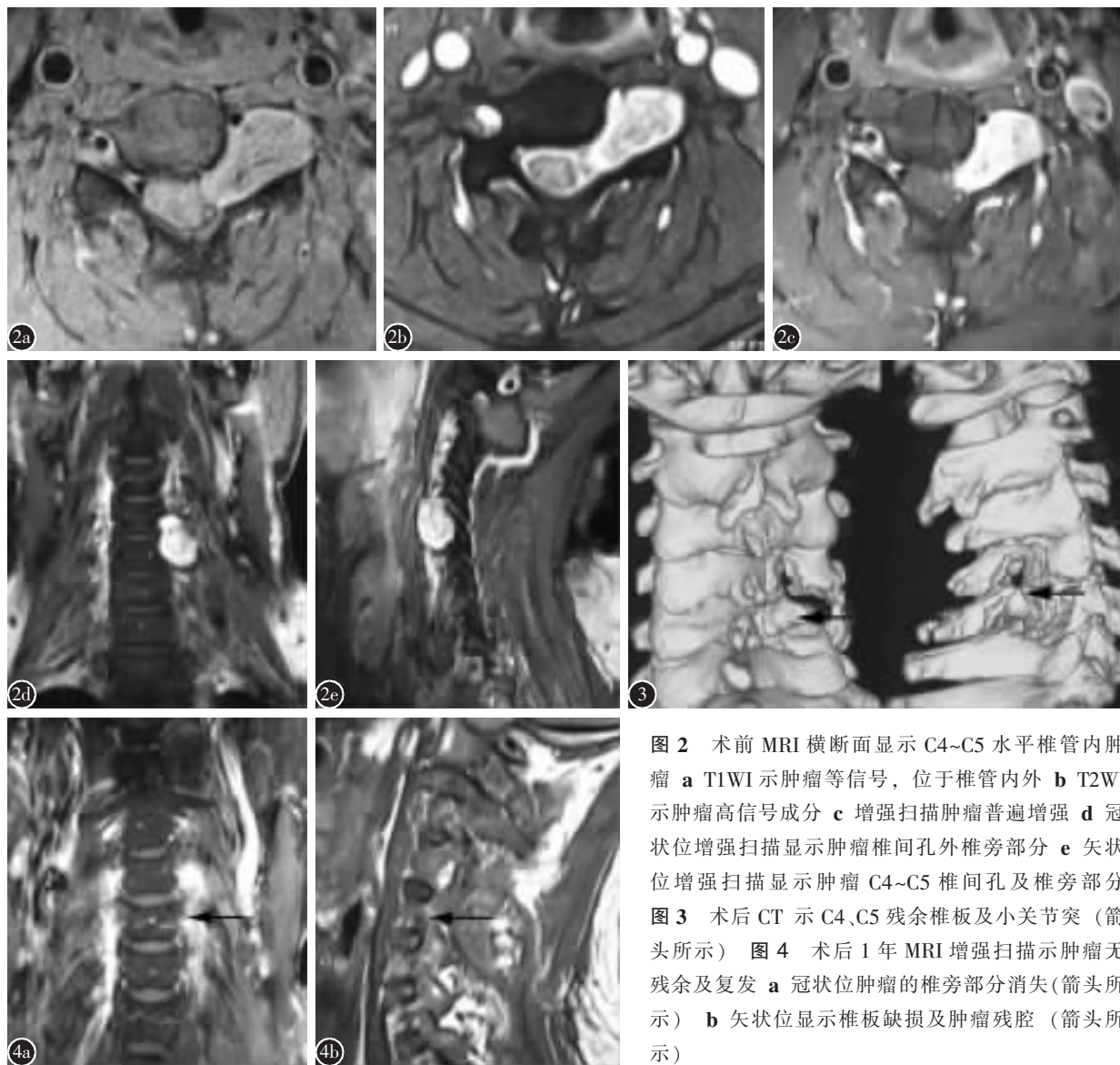


图 2 术前 MRI 横断面显示 C4~C5 水平椎管内肿瘤 a T1WI 示肿瘤等信号,位于椎管内外 b T2WI 示肿瘤高信号成分 c 增强扫描肿瘤普遍增强 d 冠状位增强扫描显示肿瘤椎间孔外椎旁部分 e 矢状位增强扫描显示肿瘤 C4~C5 椎间孔及椎旁部分 图 3 术后 CT 示 C4、C5 残余椎板及小关节突 (箭头所示) 图 4 术后 1 年 MRI 增强扫描示肿瘤无残余及复发 a 冠状位肿瘤的椎旁部分消失 (箭头所示) b 矢状位显示椎板缺损及肿瘤残腔 (箭头所示)

且肿瘤与神经根相连,因此,笔者推论,肿瘤可能源于颈神经背根神经节。

与神经鞘瘤及神经纤维瘤不同,节细胞神经瘤的组织学表现为肿瘤性的节细胞散在或成束存在于肿瘤间质中,肿瘤中的神经纤维成分又可由神经鞘瘤结构和/或神经纤维瘤结构组成^[1-2,12,14]。神经鞘瘤可以浸润性生长于脊髓背根节中,此时正常节细胞可以残留于肿瘤组织内,需要与节细胞神经瘤鉴别。正常节细胞的残留多分布于肿瘤边缘,多呈簇状,细胞周围有卫星细胞包绕,周围为正常神经纤维。节细胞神经瘤中的节细胞样肿瘤细胞常有变性而形态不规则,有部分肿瘤由于有神经根长入,可见成束的神经穿插在肿瘤间质中,或被肿瘤间质冲散,但长入的神经根为成熟的

神经纤维结构及有神经束膜包裹的有髓神经和无髓神经,排列及比例无异常^[12,12,14]。另外,部分肿瘤与周围正常神经节相粘连,因手术不易分离而一起切除,镜下可见正常神经节区与肿瘤成分分界尚清,前者均为成熟神经节细胞,周围有排列整齐的卫星细胞,节细胞周围为无异型性的神经纤维成分。本组 10 例节细胞神经瘤中以神经纤维瘤及混合性成分居多,肿瘤间质成分较复杂,虽然大体标本上与神经鞘瘤难以区分,经过病理学检查仍能明确诊断。

本组病例肿瘤均位于脊柱颈段,其中 9 例为椎管内外哑铃形肿瘤,临床上与此部位的神经鞘瘤症状相似。当椎管内的节细胞神经瘤早期神经管孔内病变较小尚未对脊髓形成明显压迫之前,

只压迫刺激相应脊神经引起支配区的感觉异常,多无运动障碍。最常见的症状为根性疼痛或麻木。病程早期常累及一条神经根,因此区域性感觉运动异常不明显。当肿物沿神经根管孔长至椎管内产生脊髓压迫引起脊髓功能障碍时方被重视而来院就诊。本组 10 例患者,除 1 例以急性截瘫症状入院外,余患者病程均较长,平均 20.8 个月。本组患者的临床症状以局部或根性疼痛麻木和脊髓受压引起的运动障碍为主(8 例),2 例患者仅有神经根刺激症状而神经系统检查阴性。本组患者的 CT 和 MRI 表现与国内外报道^[12-14]相符。在 MRI 影像上与神经鞘瘤不易鉴别,T1WI 呈低信号、T2WI 呈高或等信号,增强后有不均一强化。肿瘤沿椎间孔向外呈哑铃形生长时,相应骨质发生压迫性破坏。

椎管内节细胞神经瘤在组织学及生物学行为上与发生在其他部位的节细胞神经瘤相似,属于良性病变。本组 10 例肿瘤均为髓外,其中硬膜外 7 例,硬膜内外 3 例,9 例为椎管内外哑铃形肿瘤。对于哑铃形肿瘤,可采用患侧半椎板咬除、附加患侧小关节切除入路椎管内-椎间孔以及椎旁肿瘤切除,本组 8 例采用此方法,另外 1 例因肿瘤在髓外-硬膜内跨越中线对侧较多,考虑半椎板切除对中线对侧病变显露有限,采用双侧椎板切除。2 例椎旁部分较大者一期附加后外侧入路切除椎旁部分。病理检查结果显示,2 例节细胞区含有不成熟节细胞,其中 1 例肿瘤次全切除病例术后 2 年复发,究其原因,肿瘤的生物特性固然重要,手术全切肿瘤是防止其复发的重要措施。若肿瘤含有不成熟成分时,术后应定期随访^[14]。

4 参考文献

1. John H, Velyvis JH, Durbhakula S, et al. Ganglioneuroma with scoliosis of the thoracic spine: a case report[J]. Spine J, 2005, 5(4): 457-460.
2. Kaneyama S, Doita M, Nishida K, et al. Multi-level dumbbell ganglioneuroma extending into the spinal canal from T11 to L4[J]. Curr Orthop Practice, 2009, 20(2): 196-199.
3. 胡宜, 蒲珂, 白庆岭, 等. 椎管相关节细胞神经瘤 2 例[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2008, 13(7): 298.
4. Kyoshima K, Sakai K, Kanaji M, et al. Symmetric dumbbell ganglioneuromas of bilateral C2 and C3 roots with intradural extension associated with von Recklinghausen's disease: case report[J]. Surg Neurol, 2004, 61(5): 468-473.
5. Ugarriza LF, Cabezudo JM, Ramirez JM, et al. Bilateral and symmetric C1-C2 dumbbell ganglioneuromas producing severe spinal cord compression[J]. Surg Neurol, 2001, 55(4): 228-231.
6. Kleihues P, Burger PC, Scheithauer BW. Histological Typing of Tumours of the Central Nervous System. In: Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, et al, editors. World Health Organization International Histological Classification of Tumours[M]. Heidelberg: Springer, 1993. 101-135.
7. Kleihues P, Louis D, Scheithauer B, et al. The WHO classification of tumors of the nervous system [J]. J Neuropath Exp Neurol, 2002, 61(3): 215-225.
8. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, et al. World Health Organization Classification of Tumours: Pathology and Genetics of Tumours of the Nervous System [M]. 4th ed. Lyon: IARC, 2007. 103-105.
9. McCormick PC, Torres R, Kalmon D, et al. Intramedullary ependymoma of the spinal cord[J]. J Neurosurg, 1990, 72(4): 523-532.
10. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system[J]. Acta Neuropathol, 2007, 114(2): 97-109.
11. Rousseau A, Mokhtaria B, Duyckaerts C. The 2007 WHO classification of tumors of the central nervous system what has changed [J]? Current Opinion in Neurology, 2008, 21(6): 720-727.
12. Loneragan GJ, Schwab CM, Suarez ES, et al. Neuroblastoma, ganglioneuroblastoma, and ganglioneuroma: radiologic-pathologic correlation[J]. Radiographics, 2002, 22(4): 911-934.
13. Ichikawa T, Ohtomo K, Araki T, et al. Ganglioneuroma: computed tomography and magnetic resonance features[J]. Br J Radiol, 1996, 69(818): 114-121.
14. Zhang Y, Nishimura H, Kato S, et al. MRI of ganglioneuroma: histologic correlation study [J]. J Computer Assisted Tomography, 2001, 25(4): 617-623.
15. Levy D. Intradural extramedullary ganglioneuroma: case report and review of the literature[J]. Surg Neurol, 1992, 37(3): 216-218.

(收稿日期: 2010-06-29 修回日期: 2010-07-09)

(英文编审 蒋欣/郭万首)

(本文编辑 李伟霞)