

Chiari畸形/脊髓空洞合并脊柱侧凸的病理机制及治疗研究进展

吴涛, 邱勇

(江苏省南京市鼓楼医院 210008)

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2011.09.17

中图分类号: R683.2 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2011)-09-0781-03

Chiari畸形是一种以小脑扁桃体下疝为主要特征的先天性神经系统疾病,主要病理特征表现为小脑扁桃体下降至枕骨大孔水平以下,疝入椎管内致后脑诸结构、脑干、小脑及后组颅神经受挤压或者牵拉导致的一系列功能障碍^[1]。流行病学研究显示 Chiari 畸形发病率约为 1%,其中 50%~75%的 Chiari 畸形患者合并存在脊髓空洞^[2]。而脊柱侧凸也是 Chiari 畸形患者常见合并症之一,常与脊髓空洞同时存在,文献中报道脊柱侧凸在 Chiari 畸形伴脊髓空洞患者中发生率为 25%~80%^[3]。随着 MRI 等技术的发展,Chiari 畸形病因及其合并症产生的病理机制与治疗研究取得了较大进展。作者将近年来 Chiari 畸形/脊髓空洞合并脊柱侧凸机制及治疗相关研究成果综述如下。

1 Chiari 畸形伴脊髓空洞合并脊柱侧凸病理机制

脊柱侧凸是 Chiari 畸形伴脊髓空洞患者常见合并症之一,发生率约为 25%~80%^[4]。该类患者伴发的脊柱侧凸具有以左胸弯、双胸弯和左胸右腰弯等不典型侧凸类型为主弯型特征^[5]以及婴幼儿期发病、侧凸快速进展(>1°/月)、支具治疗失败率高等临床特征^[6],不同于常见的特发性脊柱侧凸,提示 Chiari 畸形伴脊髓空洞所引起的脊柱侧凸有其独特发病机制。

单纯 Chiari 畸形合并脊柱侧凸在文献中仅有散发病例的报道,其发生较为少见,发生率大约 0.5%~20%^[5]。由于临床上相关病例少见,且缺少脊髓空洞的存在,单纯 Chiari 畸形伴脊柱侧凸的病因学目前尚未明确。Tubbs 等^[5]推测单纯 Chiari 畸形伴脊柱侧凸的发生可能与 Chiari 畸形不对称性疝出引起的两侧椎旁肌失神经支配或本体感觉失衡致姿势反射障碍有关,但这仅仅是假说,缺乏其他相关研究结果的支持。

而 Chiari 畸形患者伴发的脊柱侧凸与脊髓空洞之间相关性早于 20 世纪 40 年代已为众多学者认识到。Williams 等^[6]通过将白陶土注射入 11 只小猎犬的脑池内诱发脊髓空洞造成犬发生脊柱侧凸畸形动物模型,提示脊髓空洞是导致脊柱侧凸发生的重要原因。基于两者间的相

关性,诸多相关发病机制假说陆续被提出^[7]。Huebert 等^[8]提出逐渐扩大的脊髓空洞造成脊髓中相应节段下位运动神经元或脊髓前角背内侧和腹内侧的灰质核团损害,引起躯干椎旁肌群失神经支配,脊柱两侧肌力不平衡,从而发生松弛性脊柱侧凸。Eule 等^[9]认为 Chiari 畸形患者所伴发的脊柱侧凸是由于脊髓空洞造成的脊髓内异常压力引起继发性姿势反射紊乱所致。Gardner 等^[10]则提出脊髓空洞的存在致使胎儿在发育过程中脊椎椎体生长发育出现障碍,导致脊柱椎体畸形继而引起脊柱侧凸。Cheng 等^[11]于相关研究中发现 Chiari 畸形伴脊柱侧凸患者的体感神经传导通路常常存在病理改变,且其中多数患者同时合并存在体感诱发电位异常,提示患者脊髓后索受到压迫,导致脊髓后索功能异常,继而导致脊柱侧凸的发生。上述研究均对 Chiari 畸形伴脊髓空洞患者引起的脊柱侧凸病理机制进行合理的假设,但是由于研究技术与伦理学限制,上述假说难以通过相关实验予以直接验证,Chiari 畸形伴脊髓空洞患者所伴发脊柱侧凸病理机制目前仍只停留于假说层面。

此后,为了探寻 Chiari 畸形与脊柱侧凸两者间的相关性,许多学者从不同角度进行了深入研究。Ono 等^[12]报道 70%的 Chiari 畸形患者扁桃体主要下疝方向与其脊柱侧凸主弯方向一致,提示扁桃体不对称下疝可能影响脊柱侧凸主弯方向。Yeom 等^[13]发现 83%的脊髓空洞患者空洞位置偏向方向与脊柱侧凸主弯方向一致,提示脊髓空洞可能同样在脊柱侧凸起始阶段作用明显,可以影响脊柱侧凸主弯的方向。但上述两项研究中同时也发现此类脊柱侧凸顶椎位置与脊髓空洞位置间并没有明显相关性,提示该类脊柱侧凸的形成可能并非由于脊髓空洞造成的直接局部神经损伤所致,而是由于脊髓空洞引起的整个躯体平衡异常所致。Attenello 等^[14]发现枕骨大孔减压术在治疗 Chiari 畸形的同时也可以阻止伴发轻度脊柱侧凸(Cobb 角<40°)的进展;而于伴有严重脊柱侧凸(Cobb 角>40°)患者枕骨大孔减压术后脊柱侧凸畸形仍会继续进展,这一研究结果提示在此类脊柱侧凸发生发展的早期,Chiari 畸形造成的神经损伤是促使脊柱侧凸进展的重要因素,而随之脊柱侧凸严重程度的加剧,生物力学等因素逐渐取代 Chiari 畸形引起的损伤因素,成为此类脊柱侧凸进展的主要因素。虽然 Ono 等^[12]发现此类患者中脊髓空洞体积大小与脊柱侧凸程

第一作者简介:男(1985-),博士在读,研究方向:脊柱外科

电话:(025)83106666 E-mail:icanfly19850904@163.com

通讯作者:邱勇 E-mail:Scoliosis2002@sina.com

度相关,但是众多学者研究结果表明小脑扁桃体下疝程度、脊髓空洞大小与脊柱侧凸严重程度间并没有明显关联性^[13,15],提示此类脊柱侧凸的进展可能并非仅由 Chiari 畸形与脊髓空洞所决定。

在对 Chiari 畸形、脊髓空洞与脊柱侧凸间相关性有了初步认识以后,许多学者对 Chiari 畸形伴脊髓空洞患者发生脊柱侧凸的具体机制进行了进一步研究。McGirt 等^[16]发现 Chiari 畸形相关神经症状严重程度与脑脊液动力学障碍程度明显相关,且枕骨大孔减压术后脑脊液流动学障碍改善程度与术后患者临床症状改善也相关。那么作为伴随 Chiari 畸形相关症状,脊柱侧凸的发生可能也与脑脊液流动学障碍有关。Qiu 等^[9]发现脊柱侧凸畸形多发于 Chiari 畸形伴脊髓空洞患者,而此类患者由于脊髓空洞的存在,相关脑脊液流动学障碍更为严重,则进一步提示脊柱侧凸的发生可能与 Chiari 畸形患者脑脊液动力学障碍程度相关。而 Zhu 等^[17]通过一项对 Chiari 伴脊髓空洞合并脊柱侧凸患者椎旁肌肉组织标本的乙酰胆碱受体分布的研究发现在部分此类患者存在椎旁肌失神经萎缩改变,推测脊柱侧凸发生可能与 Chiari 畸形伴脊髓空洞所引起的两侧椎旁肌失神经萎缩导致的躯体肌肉失衡有关。

2 Chiari 畸形伴脊髓空洞合并脊柱侧凸的治疗

Chiari 畸形伴脊髓空洞患者由于小脑扁桃体受压以及脊髓空洞的形成,常存在不同程度的神经受损症状^[18]。但由于脊柱侧凸的临床表现突出,常掩盖了神经系统症状与体征,术者若直接对脊柱侧凸畸形进行内固定矫形治疗,则会显著增加术后神经并发症发生的风险。

Nordwall 等^[19]报道一例 15 岁术前漏诊 Chiari 畸形伴脊髓空洞的脊柱侧凸患者,直接进行脊柱侧凸矫形内固定融合术治疗。术后第 10 天,该患者出现了进行性加重的神经并发症,主要表现为尿失禁,左侧偏身感觉、运动功能减退,术后 MRI 发现脊髓 C5~T10 节段存在空洞。随后施行补救性的椎管减压术,出院时患者除左下肢乏力症状尚未痊愈,其他神经症状基本消失。类似术后神经并发症在其他相应的文献^[20-23]中亦有报道。Noordeen 等^[20]报道了 1 例脊髓空洞伴脊柱侧凸患者,直接进行脊柱矫形手术。术中出现 SSEP 改变,虽然实行即时椎管减压,SSEP 恢复正常,术后仍残留神经并发症。Huebert 等^[8]报道了两例此类患者未接受脊髓空洞治疗而直接施行脊柱矫形术,术后 1 例出现截瘫。上述作者认为这是由于脊柱侧凸矫形手术后引起的急性椎管内压力改变加重了患者本身伴有的脑脊液动力学异常,引起上述术后神经系统并发症。因此推荐在进行脊柱侧凸内固定矫正手术之前,都应首先对 Chiari 畸形与脊髓空洞进行手术治疗以增加脊柱侧凸手术安全性。但近年来部分学者在这一问题上也提出异议。邱勇等^[24]主张对无明显神经损害的脊髓空洞的脊柱侧凸可先行渐进性 Halo 牵引,评估术中神经并发症的风险,2 周内如未见神经系统症状明显加重,可再行脊柱侧凸矫形术。Xie 等^[25]回顾

了 13 例 Chiari 畸形伴脊髓空洞合并脊柱侧凸患者,在对脊柱侧凸进行内固定矫形之前均未接受神经系统相关治疗,研究中发现上述患者术后神经并发症发生率并未因扁桃体下疝及脊髓空洞的存在明显上升,因此他们认为在脊柱矫形内固定技术日益进展的今天,脊柱矫形术前行枕骨大孔减压术临床意义有限。

虽然目前对于脊柱矫形术前行枕骨大孔减压术能否减少神经并发症这一问题仍存在争议,但考虑到一旦发生术后神经并发症,后果常较为严重,因此此类患者首先对扁桃体下疝及脊髓空洞进行治疗为佳。而对于扁桃体下疝及脊髓空洞首选治疗为枕骨大孔减压术^[16,26]。枕骨大孔减压术不仅可以解除 Chiari 畸形脑干及小脑受压状态,而且可以同时恢复正常脑脊液流体动力学,使脊髓空洞体积明显减小^[27]。而除了枕骨大孔减压术外,空洞引流术是伴有严重脊髓空洞的 Chiari 畸形患者可选的手术术式^[28]。Hida 等^[29]提出脊髓空洞/脊髓比例 >0.7 是选择枕骨大孔减压术基础上加做脊髓空洞分流术的手术指征。而张自强等^[30]则选择脊髓空洞/脊髓比例 >0.35 作为枕骨大孔减压术基础上加做脊髓空洞分流术的手术指征亦得到了较好的手术疗效。上述研究显示脊髓空洞引流术的具体手术指征可能并不仅仅局限于影像学表现,需要结合患者临床症状,根据临床经验综合考虑。

Chiari 畸形伴脊髓空洞合并脊柱侧凸患者在接受枕骨大孔减压术后,脊柱侧凸常随着神经系统症状与脊髓空洞的改善而好转^[2,14]。因此,此类患者枕骨大孔减压术后对脊柱侧凸的观察是必要的。观察期结束时脊柱侧凸应进行再次评估,确定是否存在手术矫正的指征。因此,脊柱侧凸观察期长短以及观察期结束后脊柱侧凸矫形手术指征,成为枕骨大孔减压术后脊柱侧凸的观察过程中较为重要的问题。Eule 等^[9]报道 25 例该类患者接受枕骨大孔减压术后侧凸程度转归状况,提出该类患者应给予术后 3~6 个月的侧凸观察期,观察期结束后再根据侧凸的进展程度决定下一步治疗方案。而王斌等^[31]结合 32 例枕骨大孔减压术后此类患者的侧凸矫形经验,提出 6 个月观察结束后 Cobb $>40^\circ$ 需要接受脊柱侧凸矫形融合术治疗,而 Cobb 角 $<40^\circ$ 或骨龄不足患者则只需要进行接受 Milwaukee 支具治疗或随访观察即可。

综上所述,Chiari 畸形伴脊髓空洞患者的脊柱侧凸治疗应从小脑扁桃体下疝及脊髓空洞的治疗入手,首先施行枕骨大孔减压术,并权衡患者脊髓空洞体积及相应临床症状严重程度后,选择性施行脊髓空洞引流术。在治疗 Chiari 畸形与脊髓空洞后,对 3~6 个月后脊柱侧凸转归状况观察,根据脊柱侧凸进展状况再决定是否需要进行脊柱侧凸内固定矫形术。

3 参考文献

1. 孙旭,朱泽章,王斌,等. Chiari 畸形和(或)脊髓空洞合并脊柱侧凸的临床特征[J]. 中华外科杂志, 2007, 45(8): 540-542.

2. Akhtar OH, Rowe DE. Syringomyelia-associated scoliosis with and without the Chiari I malformation[J]. *J Am Acad Orthop Surg*, 2008, 16(7):407-417.
3. Qiu Y, Zhu ZZ, Wang B, et al. Radiological presentations in relation to curve severity in scoliosis associated with syringomyelia[J]. *J Pediatr Orthop*, 2008, 28(1):128-133.
4. Aitken LA, Lindan CE, Sidney S, et al. Chiari type I malformation in a pediatric population[J]. *J Pediatr Neurol*, 2009, 40(6):449-454.
5. Tubbs RS, Doyle S, Conklin M, et al. Scoliosis in a child with Chiari I malformation and the absence of syringomyelia: case report and a review of the literature [J]. *Childs Nerv Syst*, 2006, 22(10):1351-1354.
6. Williams B. Orthopaedic features in the presentation of syringomyelia[J]. *J Bone Joint Surg Br*, 1979, 61-B(3):314-323.
7. Hankinson TC, Klimo PJ, Jr, Feldstein NA, et al. Chiari malformations, syringohydromyelia and scoliosis[J]. *Neurosurg Clin N Am*, 2007, 18(3):549-568.
8. Huebert HT, MacKinnon WB. Syringomyelia and scoliosis[J]. *J Bone Joint Surg Br*, 1969, 51(2):338-343.
9. Eule JM, Erickson MA, O'Brien MF, et al. Chiari I malformation associated with syringomyelia and scoliosis: a twenty-year review of surgical and nonsurgical treatment in a pediatric population[J]. *Spine*, 2002, 27(13):1451-1455.
10. Gardner JW. Skeletal anomalies associated with syringomyelia, diastematomyelia, and myelomeningocele[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 1960, 42(A):1265-1269.
11. Cheng JC, Guo X, Sher AH, et al. Correlation between curve severity, somatosensory evoked potentials, and magnetic resonance imaging in adolescent idiopathic scoliosis [J]. *Spine*, 1999, 24(16):1679-1684.
12. Ono A, Ueyama K, Okada A, et al. Adult scoliosis in syringomyelia associated with Chiari I malformation[J]. *Spine*, 2002, 27(2):E23-28.
13. Yeom JS, Lee CK, Park KW, et al. Scoliosis associated with syringomyelia: analysis of MRI and curve progression[J]. *Eur Spine J*, 2007, 16(10):1629-1635.
14. Attenello FJ, McGirt MJ, Atiba A, et al. Suboccipital decompression for Chiari malformation-associated scoliosis: risk factors and time course of deformity progression[J]. *J Neurosurg Pediatr*, 2008, 1(6):456-460.
15. Ozerdemoglu RA, Denis F, Transfeldt EE. Scoliosis associated with syringomyelia: clinical and radiologic correlation [J]. *Spine*, 2003, 28(13):1410-1417.
16. McGirt MJ, Atiba A, Attenello FJ, et al. Correlation of hind-brain CSF flow and outcome after surgical decompression for Chiari I malformation[J]. *Childs Nerv Syst*, 2008, 24(7):833-840.
17. Zhu ZZ, Qiu Y, Wang B, et al. Abnormal spreading and subunit expression of junctional acetylcholine receptors of paraspinal muscles in scoliosis associated with syringomyelia[J]. *Spine*, 2007, 32(22):2449-2454.
18. 王嵘, 邱勇, 蒋健. 脊髓空洞症发病机制和治疗进展[J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2007, 17(12):934-936.
19. Nordwall A, Wikkelsø C. A late neurologic complication of scoliosis surgery in connection with syringomyelia[J]. *Acta Orthop Scand*, 1979, 50(4):407-410.
20. Noordeen MH, Taylor BA, Edgar MA. Syringomyelia. A potential risk factor in scoliosis surgery[J]. *Spine*, 1994, 19(12):1406-1409.
21. Ozerdemoglu RA, Transfeldt EE, Denis F. Value of treating primary causes of syrinx in scoliosis associated with syringomyelia[J]. *Spine*, 2003, 28(8):806-814.
22. Ferguson RL, DeVine J, Stasikelis P, et al. Outcomes in surgical treatment of "idiopathic-like" scoliosis associated with syringomyelia[J]. *J Spinal Disord Tech*, 2002, 15(4):301-306.
23. Phillips WA, Hensinger RN, Kling TF Jr. Management of scoliosis due to syringomyelia in childhood and adolescence[J]. *J Pediatr Orthop*, 1990, 10(3):351-354.
24. 邱勇, 王斌, 朱泽章, 等. 脊柱侧凸伴发 Chiari 畸形和(或)脊髓空洞的手术治疗 [J]. *中华骨科杂志*, 2003, 23(9):564-567, 576.
25. Xie J, Wang Y, Zhao Z, et al. One-stage and posterior approach for correction of moderate to severe scoliosis in adolescents associated with Chiari I malformation: is a prior suboccipital decompression always necessary[J]. *Eur Spine J*, 2011, 20(11):1111-1118.
26. 王嵘, 邱勇, 蒋健, 等. 脊柱侧凸为首发症状的 Chiari 畸形临床研究[J]. *中华神经外科杂志*, 2008, 24(8):617-619.
27. Wetjen NM, Heiss JD, Oldfield EH. Time course of syringomyelia resolution following decompression of Chiari malformation Type I[J]. *J Neurosurg Pediatr*, 2008, 1(2):118-123.
28. Zhang ZQ, Chen YQ, Chen YA, et al. Chiari I malformation associated with syringomyelia: a retrospective study of 316 surgically treated patients[J]. *Spinal Cord*, 2008, 46(5):358-363.
29. Hida K, Iwasaki Y, Koyanagi I, et al. Surgical indication and results of foramen magnum decompression versus syringosubarachnoid shunting for syringomyelia associated with Chiari I malformation[J]. *Neurosurgery*, 1995, 37(4):673-679.
30. 张在强, 李新钢, 黄齐兵, 等. Chiari I 畸形并脊髓空洞症 247 例外科治疗[J]. *中华外科杂志*, 2004, 42(19):1189-1192.
31. 王斌, 邱勇, 俞扬, 等. 青少年伴发脊柱侧凸的 Chiari 畸形的治疗策略[J]. *中华小儿外科杂志*, 2004, 25(02):163-167.

(收稿日期: 2011-03-01 修回日期: 2011-05-20)

(本文编辑 彭向峰)