

临床论著

少儿脊柱嗜酸性肉芽肿保留椎体骨骺肿瘤切除
手术的临床初步研究

石磊, 王臻, 郭征, 李靖, 栗向东, 范宏斌, 付军, 李晓康, 陈国景, 吴智钢

(第四军医大学西京医院骨科 710032 陕西省西安市长乐西路 15 号)

【摘要】目的:探讨少儿脊柱嗜酸性肉芽肿(EG)保留椎体骨骺肿瘤切除手术的临床效果及其对少儿脊柱生长发育的影响。**方法:**2008 年 1 月~2013 年 12 月共收治 6 例病理诊断为脊柱嗜酸性肉芽肿的少儿患者,男 5 例,女 1 例;年龄 9.8 ± 2.9 岁(6~13 岁)。胸椎 3 例(T8-9、T11、T11-12),腰椎 3 例(L2、L4、L5 各 1 例),患者均有腰背部疼痛不适症状,并在夜间加重,X 线片示肿瘤侵犯椎体,均存在不同程度的压缩变形,同时有 1 例患者(T11-12 者)并发轻度的后凸畸形。均采用脊柱后路经椎弓根椎体肿瘤切除术,保留椎体骨骺,植骨后,用内固定轻度撑开并恢复部分椎体间隙。所有患者术后均给予长春新碱化疗 4 次。应用 VAS 评分评价患者术前、术后 2 周疼痛变化情况。观测压缩椎体前缘高度术前及术后 1 年变化情况,同时观察后凸畸形变化情况。**结果:**6 例患者随访 2.3 ± 0.9 年(1~4 年),未见复发及脊柱畸形。患者疼痛评分由术前 5.5 ± 1.2 分,术后 2 周时下降到 1.3 ± 0.4 分($P < 0.05$);压缩椎体前缘平均高度术前 0.4 ± 0.1 cm,术后 1 年增加到 1.1 ± 0.2 cm($P < 0.05$),1 例并发胸椎后凸畸形患者,后凸角度由术前 30° ,术后 1 年随访时下降致 20° 。**结论:**少儿脊柱 EG,通过保留脊柱椎体骨骺的手术方法,可以在保证患儿治疗效果的前提下,最大限度减少手术对于脊柱生长发育的影响。

【关键词】骨肿瘤;脊柱肿瘤;骨骺;嗜酸性肉芽肿

doi:10.3969/j.issn.1004-406X.2015.01.06

中图分类号:R738.1 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2015)-01-0034-05

The preliminary clinical study of reservation vertebral osteoepiphysis during eosinophilic granuloma resection in children/SHI Lei, WANG Zhen, GUO Zheng, et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2015, 25(1): 34-38

【Abstract】 Objectives: To discuss the effect of the development of eosinophilic granuloma(EG) resection by reserving vertebral osteoepiphysis in children. **Methods:** From January 2008 to December 2013, 6 EG patients including 5 males and 1 female aged 6-13(average 9.8 ± 2.9) years were included in this series. The tumors were sited in thoracic spine(T8-9; T11; T11-12) in 3 cases and in lumbar spine(L2; L4; L5) in 3 cases. All the patients presented with the low back pain and serious night pain. The X-ray indicated that the vertebral bodies infiltrated more or less, and one patient had slight kyphosis in T11-12. All the patients underwent posterior operation(resection of the tumor through pedicle, reservation of vertebral osteoepiphysis, reconstruction of the spine stability by pedicle screws with slight distraction). After that, all the patients accepted Vincristine chemotherapy for 4 times. The pain level was evaluated before and 2 weeks after operation by VAS scores. Anterior body heights of the diseased vertebrae were recorded before and 1 year after operation, meanwhile the kyphosis was also observed. **Results:** 6 patients were followed up for 1-4 years, averaged 2.3 years. Recurrence and spine malformation were not found in all patients. The VAS scores decreased significantly ($P < 0.05$), from 5.5 ± 1.2 (pre-operation) to 1.3 ± 0.4 (2 weeks post-operation). The height of the anterior body of diseased vertebrae increased significantly($P < 0.05$), from 0.4 ± 0.1 cm(pre-operation) to 1.1 ± 0.2 cm(one year after operation). The kyphosis angle decreased from 30° (pre-operation) to 20° (one-year after operation). **Conclusions:** EG resection while reservation of vertebral osteoepiphysis in children was effective and safe, which can reach the best spine profile, but not intervene the growth and development of spine to the great extend.

第一作者简介:男(1981-)主治医师,博士,研究方向:骨肿瘤,金属材料

电话:(029)84775280 E-mail:shilei_med@163.com

通讯作者:王臻 E-mail:wangzhen@fmmu.edu.cn

【Key words】 Bone tumor; Spinal tumor; Osteoepiphysis; Eosinophilic granuloma

【Author's address】 Department of Orthopedics, Xijing Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an, 710032, China

嗜酸性肉芽肿 (eosinophilic granuloma, EG) 是一种特殊类型的组织细胞 (Langerhans 细胞) 增生的良性瘤性病变, 可累及全身所有骨, 但好发于扁骨和脊柱骨^[1,2]。由于其临床发病率较低, 特别是发病在脊柱时, 由于其非特异性的溶骨表现, 使其难以明确诊断, 容易造成误诊, 需要组织活检后才能确诊。同时由于其好发于儿童及青少年, 正是骨骼发育阶段, 治疗不当可能引发脊柱畸形, 目前对其治疗仍然存在争议。现将我科 2008 年 1 月~2013 年 12 月收治的 6 例年龄 14 岁以下的脊柱 EG 病例及我科的治疗经验及随访结果总结报告如下。

1 资料与方法

1.1 基本资料

本组 6 例患儿, 男 5 例, 女 1 例; 年龄 9.8 ± 2.9 岁 (6~13 岁); 其中累及 T8、T9 1 例, T11 1 例, T11、T12 1 例, L2 1 例, L4 1 例, L5 1 例。临床主要表现为局部持续或间歇性疼痛, 夜间疼痛有所加重。X 线片表现为病变椎体的溶骨性缺损, 椎体轻度压缩 1 例, 压缩成“扁平椎”4 例, 椎体严重压缩呈线性表现 1 例。邻近椎间隙无明显改变。其中 1 例 L5 病变患儿并发一侧椎弓根破坏, 1 例 T11、T12 病变者并发后凸畸形。所有患儿均无脊髓损伤症状, 上下肢感觉运动情况良好。

1.2 治疗方法

所有患儿在术中行活检确定为嗜酸性肉芽肿后, 均行后路经椎弓根保留骨骺的肿瘤切除植骨内固定术。具体手术方法如下: 取病变破坏椎体严重侧椎弓根进入椎体行刮除, 注意尽可能保留上下小关节突。单侧椎弓根入路难以彻底刮除时, 可行双侧椎弓根入路 (本组单侧 4 例, 双侧 2 例), 尽可能将病变组织去除, 直至刮出少量正常松质骨, 注意保留病变椎体上下终板的骨骺, 而后反复冲洗, 蒸馏水浸泡。行椎体内充分植骨 (人工骨), 而后在相邻节段置入椎弓根螺钉行内固定, 安装连接棒后, 在锁死前, 轻度过撑, 为病变椎体留下一定的生长空间。术后患儿接受长春新碱单药化疗, 连续 4 个月, 每月 1 次, 剂量 $1\text{mg}/\text{m}^2$ 。

1.3 观测指标

采用 VAS 评分量表于术前及术后 2 周时对患者进行评分, 分别于术后第 2 天及术后 6、12、24、48 周时行 X 线检查, 同时于术前及术后 1 年时测量肿瘤致压缩椎体前缘高度的变化情况, 对于伴发脊柱后凸畸形的患者, 测量其术前及术后 1 年时后凸角的变化情况。

1.4 统计分析

所有检测结果均采用 SPSS 13.0 处理, 统计数据采用组内配对 t 检验方法, 当 $P < 0.05$ 时认为具有统计学意义。

2 结果

所有患儿平均随访 2.3 年 (1~4 年), 均没有出现局部复发, 椎体局部疼痛症状在术后 2 周内基本消失, VAS 评分由术前的 5.5 ± 1.2 分下降至术后 2 周时的 1.3 ± 0.4 分 ($P < 0.05$)。发生压缩变形的椎体, 在术后 1 年访时, 椎体前缘高度由术前的 $0.4 \pm 0.1\text{cm}$ 恢复至 $1.1 \pm 0.2\text{cm}$, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$, 图 1)。其中 1 例胸椎 T11、T12 病变伴发后凸畸形的患儿, T11 椎体上终板的骨骺已经被肿瘤破坏, 术后在随访过程中, 发现虽然椎体的高度有所恢复, 但是其椎体上半部分高度并没有得到改善; 同时本例患者术前伴发的后凸畸形, 手术治疗后由术前的 30° 减少至术后 1 年时的 20° (图 2)。

3 讨论

嗜酸性肉芽肿 (EG) 是网状内皮系统非脂质沉着症中的一类疾病, 是一种病因不明的以组织细胞异常增殖为特征的具有自限性的良性瘤样病变。可发生于任何年龄, 但 80% 的患者均发生在 10 岁以前的儿童^[3], 其在脊柱的发生率约为 6.5%~35%^[4,5]。研究显示其最常累及颈胸椎^[1], 脊椎病变通常为单发^[3,6], 表现为脊柱椎体的溶骨性破坏, 出现扁平椎^[7], 并且大都不累及椎旁的软组织, 但也有少数病损侵袭性强, 可能侵犯椎体附件及周围软组织^[8,9]。

对于 EG 的诊断存在一定的困难, 由于其在临床上通常表现为无规律的颈背部疼痛, 同时影像学上表现为溶骨样改变, 椎体塌陷, 扁平椎等非

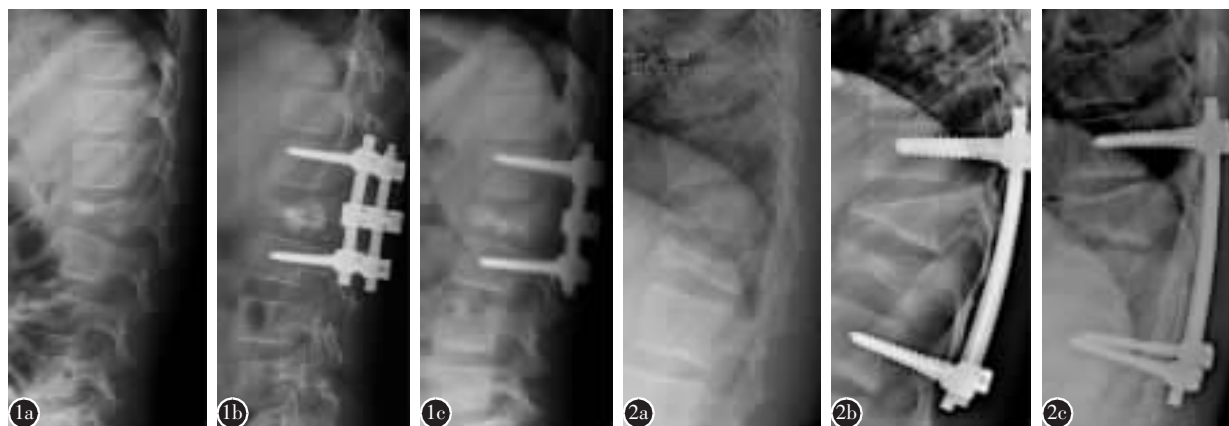


图 1 患儿男, 7 岁 **a** 术前腰椎侧位 X 线片示 L2 椎体嗜酸性肉芽肿病变, 椎体严重压缩变形 **b** 术后腰椎侧位 X 线片示 L2 椎体病变刮除彻底, 植骨充分, 内置物位置良好 **c** 术后 1 年腰椎侧位片, L2 椎体高度部分恢复 **图 2** 患儿男, 13 岁 **a** 术前胸椎侧位 X 线片示 T11 和 T12 椎体嗜酸性肉芽肿病变, 椎体严重压缩变形; T11 椎体上终板前缘骨骺破坏; 后凸畸形, 成角 30° **b** 术后胸椎侧位 X 线片示内固定位置良好 **c** 术后 1 年侧位 X 线片示 T11、T12 椎体高度部分恢复, T11 椎体前缘恢复有限(箭头所示), 后凸减小到 20°

Figure 1 Male, 7 years old **a** The preoperative X-ray showed EG was in L2, the vertebral body was serious deformities **b** The post-operation X-ray showed the lesion in L2 was totally removed, bone grafting was enough and the internal fixations were in good position **c** 1 year post-operation, the X-ray showed the partial recovery of L2 height

Figure 2 Male, 13 years old **a** Pre-operation X-ray showed EG was in T11 and T12, and serious deformities. Epiphysis was damaged in anterior border of T11 vertebral up-endplate. The kyphotic angle was almost 30° **b** The post-operation X-ray showed that the internal fixations were in good position **c** 1 year post-operation, the X-ray showed the partial recovery of T11 and T12 height, but the height of anterior border of T11 was limited (arrow). The kyphotic angle decreased to 20°

特异性的改变^[10], 因而其与尤文肉瘤、骨肉瘤、淋巴瘤、动脉瘤样骨囊肿存在着一定鉴别的困难, 无论是穿刺活检还是切开活检明确诊断都对下一步治疗至关重要。对于症状较重的患者, 笔者推荐切开活检, 一方面可以确实获得足够量的标本, 另一方面可以对病灶进行直接处理。

目前对于儿童脊柱 EG 治疗的观点并不统一, 不同学者采取的治疗方法各不相同, 主要是保守治疗、手术治疗、放疗及化疗。部分学者认为, 因为 EG 有一定的自限性, 对于没有脊柱畸形, 同时脊柱稳定性良好, 又没有出现神经症状的患者, 应当采取保守治疗^[11]。而对于已经有脊柱畸形或者出现神经症状患者, 以及那些通过保守治疗, 病变加重、疗效差的患者应当采取手术治疗^[12]。Tanaka 等^[13]和 Womer 等^[14]报道了使用甲强龙和氨甲喋呤药物治疗脊柱 EG, 患者疼痛消失, 治疗效果满意, 证实小剂量化疗安全有效。Hung 等^[15]报道了使用放疗治疗脊柱 EG, 3 男 3 女, 平均年龄 5.3 岁, 颈椎、胸椎、腰椎病变各 2 例, 通过接受低剂量

放射治疗, 预后情况良好, 无椎体发育异常等并发症, 取得了令人满意的效果。

笔者认为, 单纯使用一种方法, 均不能很好地治疗脊柱 EG, 对于症状轻微无脊柱相关问题的患儿, 笔者赞成在活检确定诊断后, 行制动观察保守治疗的同时, 辅以化疗(长春新碱, 1mg/m², 每月 1 次, 连续至少 4 个月)。而对于症状较重, 患儿疼痛明显, 影响睡眠及日常生活, 诊断不明确的患者, 笔者推荐手术治疗。手术不但能直接明确诊断, 并能在诊断明确后实施肿瘤的绝大部分切除, 而后重建脊柱稳定性, 可以减少因病变进展而导致的脊柱畸形。而对于那些已经出现脊柱畸形的患者, 笔者认为应该积极手术, 通过实施手术对畸形经行早期有效的矫正, 从而减少远期畸形的进展。对于这类患者笔者仍然推荐在术后行化疗, 以对术中可能残留的病变组织予以杀灭。对于放疗治疗, 虽然低剂量放疗对于 EG 有很好的治疗效果并被很多学者所推崇^[16], 但是其存在放疗后继发恶性肿瘤的潜在风险。Greenberger 等^[17]报道利

用低剂量放疗治疗 EG 时,89 例中有 4 例出现了放疗后继发恶性肿瘤,因此除了反复局部复发的 EG 外,笔者不推荐采用。

对于手术方式的选择,部分学者建议对于这样的患者应该采用病灶边缘切除或者根治性切除后,行植骨融合内固定术^[12]。在早期治疗 EG 的过程中,笔者也多采用类似的手术方式,通过前路、侧前方手术,充分显露病变椎体,彻底地清除病变组织,充分植骨,确实固定,最终椎体与邻近节段融合,局部未见 EG 复发,脊柱畸形矫正,取得了比较满意的疗效。

但是对于处于生长期的儿童,过早的对脊柱进行融合,肯定会在不同程度上影响脊柱的正常发育,同时造成融合节段邻近节段的退变加快。是否可以在治疗的同时,尽可能保留脊柱高度,不行融合,从而减少脊柱融合对生长的影响。根据前期对于儿童肿瘤四肢保肢手术的经验,通常情况下骨骺对于肿瘤而言是一道天然的屏障,可以在一定程度上限制肿瘤的生长。如果肿瘤已经侵犯骨骺,在肿瘤完整切除的基础上可以考虑部分保留骨骺,但是这类手术要严格掌握手术的适应证,综合评判肿瘤的性质,骨骺破坏的程度,以及手术后患者获益的大小等因素,否则会造成肿瘤复发转移等严重后果。如果保留骨骺肿瘤切除手术成功,那么保留的骨骺可以使肢体能够随年龄增长而进一步长长,获得较好的肢体功能^[18]。随着对 EG 认识的深入和治疗经验的积累,根据其自身限制性良性病变的特点,很少累及终板,破坏椎间隙,椎体的骨骺能够保留。基于此笔者开始尝试采用后路经椎弓根刮除椎体病变,通过囊内切除可以达到绝大部分的病变刮除,在刮除过程中,注意保护上下椎板,从而保留椎体骨骺,而后病变椎体内充分植骨,而非椎间及后外侧为了融合脊柱植骨,不行邻近节段的融合,取得了满意的疗效。根据对脊柱椎体骨骺的研究表明,其主要分布于两侧的椎弓前部,以及椎体中央。椎体骨化中心的上下方为软骨终板,通过软骨增殖可使椎体高度增加。有研究表明,在保留软骨终板的情况下,终板骨骺有一定的生长代偿能力,可以恢复椎体的高度,特别是在儿童和青少年时期^[19]。因而在病变切除时,只要注意保护好终板及上下小关节突,那么被病变侵蚀的椎体就有可能恢复。同时,在行内固定处理时,通过轻度撑开,为病椎术后生长预留了空间,

有利于病椎术后高度的恢复。

基于此,笔者提出了保留椎体骨骺 EG 切除手术,在本研究中一共实施 6 例,3 例胸椎,3 例腰椎,从随访效果来看,均获得了满意的疗效,其中 1 例胸椎患者,后凸畸形也得到了矫正。通过对病变椎体骨骺的保留,使其保留了恢复病变椎体高度的能力,同时在手术过程中邻近节段的轻度撑开,为病变椎体高度恢复留下了空间。这一手术技术,对于治疗儿童脊柱肿瘤,特别是像 EG 这样的良性病变,有很好的推广价值。

4 参考文献

1. Bertram C, Madert J, Eggers C. Eosinophilic granuloma of the cervical spine[J]. Spine, 2002, 27(13): 1408-1413.
2. Brown CW, Jarvis JG, Letts M, et al. Treatment and outcome of vertebral Langerhans cell histiocytosis at the Children's Hospital of Eastern Ontario[J]. Can J Surg, 2005, 48(3): 230-236.
3. Bilge T, Barut S, Yaymaci Y, et al. Solitary eosinophilic granuloma of the lumbar spine in an adult: case report [J]. Paraplegia, 1995, 33(8): 485-487.
4. Jiang L, Liu ZJ, Liu XG, et al. Langerhans cell histiocytosis of the cervical spine: a single Chinese institution experience with thirty cases[J]. Spine, 2010, 35(1): E8-15.
5. Sessa S, Sommelet D, Lascombes P, et al. Treatment of Langerhans-cell histiocytosis in children. Experience at the Children's Hospital of Nancy[J]. J Bone Joint Surg Am, 1994, 76(10): 1513-1525.
6. Garg S, Mehta S, Dormans JP. Langerhans cell histiocytosis of the spine in children: long-term follow-up[J]. J Bone Joint Surg Am, 2004, 86A(8): 1740-1750.
7. Garg S, Dormans JP. Primary tumor of the spine in children: a review from the Pediatric Musculoskeletal Tumor Program at the Children's Hospital of Philadelphia[J]. Univ Penns Orthop J, 2003, 16(1): 19-29.
8. Garg S, Dormans JP. Tumors and tumor-like conditions of the spine in children[J]. J Am Acad Orthop Surg, 2005, 13(6): 372-381.
9. Yeom JS, Lee CK, Shin HY, et al. Langerhans' cell histiocytosis of the spine: analysis of twenty-three cases [J]. Spine, 1999, 24(16): 1740-1749.
10. Huang WD, Yang XH, Wu ZP, et al. Langerhans cell histiocytosis of spine: a comparative study of clinical, imaging features, and diagnosis in children, adolescents, and adults. [J]. Spine J, 2013, 23(9): 1108-1117.
11. Mammano S, Candiotto S, Balsano M. Cast and brace treatment of eosinophilic granuloma of the spine: long-term follow-up[J]. J Pediatr Orthop, 1997, 17(6): 821-827.
12. Knoeller SM, Uhl M, Adler CP, et al. Differential diagnosis

- of benign tumors and tumor-like lesions in the spine: own cases and review of the literature[J]. Neoplasma, 2004, 51(2): 117-126.
13. Tanaka N, Fujimoto Y, Okuda T, et al. Langerhans cell histiocytosis of the atlas: a report of three cases[J]. J Bone Joint Surg Am, 2005, 87(10): 2313-2317.
14. Womer RB, Anunciato KR, Chehnama M. Oral methotrexate and alternate-day prednisone for low-risk Langerhans cell histiocytosis[J]. Med Pediatr Oncol, 1995, 25(2): 70-73.
15. Hung YC, Chang FC, Chen YW, et al. Langerhans' cell histiocytosis in the pediatric spine: therapeutic dynamic change of spinal deformity[J]. Childs Nerv Syst, 2012, 28(8): 1243-1250.
16. Green NE, Robertson WW Jr, Kilroy AW. Eosinophilic granuloma of the spine with associated neural deficit. Report of three cases[J]. J Bone Joint Surg Am, 1980, 62(7): 1198-1202.
17. Greenberger JS, Crocker AC, Vawter G, et al. Results of treatment of 127 patients with systemic histiocytosis [J]. Medicine(Baltimore), 1981, 60(5): 311-338.
18. 王臻, 郭征, 栗向东. 儿童保留骨骺的保肢手术[J]. 第四军医大学学报, 2008, 29 (4): 289-291.
19. Ippolito E, Farsetti P, Tudisco C. Vertebra plana: long term follow-up in 5 patients [J]. J Bone Joint Surg Am, 1984, 66A(9): 1364-1368.
- (收稿日期: 2014-09-21 修回日期: 2014-10-12)
(英文编审 蒋欣/贾丹彤)
(本文编辑 彭向峰)

消息

第十五届国家级《脊柱畸形》医学继续教育学习班 暨 O-arm 导航高峰研讨会通知

由南京鼓楼医院脊柱外科举办的第十五届国家级《脊柱畸形》医学继续教育学习班暨 O-arm 导航高峰研讨会, 将于 2015 年 4 月 10-13 日在南京举办, 届时将邀请国内外著名脊柱外科专家作专题报告。

学习班授课内容: (1) 理论授课: O-arm 导航在严重脊柱畸形矫形术中的应用; 脊柱畸形的临床评价和支具治疗原则; 脊柱畸形矫形的美学与平衡理念; 脊柱畸形微创矫形术; 脊柱畸形全脊椎截骨和翻修手术策略; 早期半椎体切除先天性脊柱侧凸的适应证及疗效分析; 强直性脊柱炎后凸畸形及外伤性迟发性后凸畸形的截骨矫形; 成人脊柱畸形的分型及治疗策略, 特发性脊柱侧凸发病机理研究进展; (2) 手术观摩: 学员将分组参观脊柱侧凸在 O-arm 导航引导下行矫形手术及脊柱后凸畸形后路截骨矫形手术。 (3) 病例讨论: 学习班将提供大量复杂脊柱畸形的临床病例, 学员可利用脊柱畸形现代矫形理论进行讨论。

本次学习班结业合格授继续教育 I 类学分, 有关此继续教育的详细内容请访问南京鼓楼医院脊柱外科网站 www.sosscoliosis.com。

报名截止日期: 2015 年 3 月 20 日。

报到时间: 2015 年 4 月 10 日 12:00-22:00。

来信请寄: 南京中山路 321 号南京鼓楼医院脊柱外科 张林林 收; 邮编: 210008。

联系电话: (025) 68182022。电子邮箱: scoliosis2002@sina.com。

中国中西医结合学会脊柱医学专业委员会第八届学术年会征文通知

中国中西医结合医学会脊柱医学专业委员会自 2007 年在北京成立以来, 在全国同仁的大力支持下, 积极地推动了我国脊柱医学领域的基础研究和诊疗新技术的迅速发展, 学会的学术工作越来越受到全国中医骨科同仁的欢迎和支持。为了进一步加强我国中西医结合脊柱学科的发展与完善, 推动脊柱外科的创新与发展, 展示近年来我国脊柱外科领域所取得的成果与进展, 拟定于 2015 年 5 月 22 日~24 日在洛阳召开由中国中西医结合医学会脊柱医学专业委员会主办、河南省洛阳正骨医院河南省骨科医院脊柱外科承办的“中国中西医结合学会脊柱医学专业委员会第八届学术年会”, 会议将特邀国内外著名脊柱外科专家作专题讲演, 并邀请国内同道参会交流。

投稿要求: (1) 征文范围: 脊柱相关疾病的中医、西医及中西医结合基础和临床研究; 上颈椎伤病诊疗新技术; 脊柱微创、融合与非融合治疗; 椎间盘源性疾病的非手术诊疗手段; 脊柱脊髓损伤的康复和功能重建。 (2) 征文要求: 请提供 400 字的结构式论文摘要(包括题目、目的、方法、结果及结论), 并尽快将发言题目发至会议邮箱, 以便安排日程。来稿请注明作者姓名、工作单位、通信地址、邮编及联系电话。请用 E-mail 投稿, 投稿邮箱: zxyjh2015@126.com。

截稿日期: 2015 年 3 月 31 日。联系人: 杨磊 13592077531。