

脊柱朗格汉斯细胞组织细胞增生症的诊断与治疗进展

Advance of the diagnosis and the treatment of spinal
Langerhans cell histiocytosis

许翔宇,王睿峰,姜亮,刘忠军

(北京大学第三医院骨科 100191 北京市)

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2016.10.12

中图分类号: R738.1 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2016)-10-0939-05

朗格汉斯细胞组织细胞增生症 (Langerhans cell histiocytosis, LCH) 是一种病因不明的少见疾病, 有多种病因假说, 可能与遗传、免疫、感染等有关^[1]。一般认为 LCH 的细胞起源为骨髓树突状前体细胞^[2,3]。骨侵犯常见于嗜酸性肉芽肿 (eosinophilic granuloma, EG), 其中以颅骨侵犯居多, 脊柱及其他长骨、下颌骨、骨盆等其次, 文献报道 6.5%~25% 的病灶见于脊柱, 其中胸椎病变最常见 (54%), 颈椎受累少见 (11%)^[4]。由于 LCH 生物学行为多样, 临床表现与受累部位密切相关, 相应的治疗与预后也有较大差异。因此, 对该病的诊断及合适的治疗方案非常重要。笔者针对脊柱 LCH 的诊断及治疗进展综述如下。

1 病因与分类

2013 年 WHO 骨肿瘤分类 (第四版) 中, LCH 不再属于“其他病变”分类, 而属于“未明确肿瘤性质的肿瘤”分类, 该积极意义在于将 LCH 定性为中间型 (局部侵袭型) 肿瘤。2014 年 Murakami 等^[5]发现 2/3 高危器官 (肝、脾及骨髓等) 受累的 LCH 患者外周血或组织样本中, Merkel 细胞多瘤病毒 (Merkel cell polyomavirus, MCPyV) 的 DNA 含量增高, 因此作者认为 LCH 的发生可能非肿瘤性过程, 而与 MCPyV 的感染有关。但在同年, Bubolz 等^[6]发现在多数 LCH 病例中可检测到 BRAF V600E 等癌基因的突变, 证明其为肿瘤性病变, 且有靶向治疗可能。2014 年 Tong 等^[7]的研究表明, 朗格汉斯细胞能够与 T 细胞相互作用, 分泌多种细胞因子, 从而引起多种临床症状的发生。

2 诊断

在骨科, LCH 的诊断是结合临床表现、影像学检查以及病灶穿刺病理活检; 而血液科则必须依靠病理诊断, 才能进行治疗。

2.1 临床表现

LCH 的临床表现多种多样, 包括 3 种亚型, 分别为

EG、Hand-Schuller-Christian 病 (Hand-Schuller-Christian disease, HSC) 和 Letterer-Siwe 病 (Letterer-Siwe disease, LS), 各亚型在临床表现、治疗方法及预后等方面有很大差异。LCH 临床表现主要由病灶部位决定。2013 年 Badalian-Very 等^[8]报道高达 80% 的病例可有骨骼受累。在骨 LCH 中, 轻型 LCH 可无明显症状; 若肿瘤侵犯骨膜, 可出现局部骨痛、肿胀等症状; 病情进展可有椎骨塌陷、严重疼痛等。颈椎受累时可出现斜颈等畸形、神经损害症状等; 胸椎受累时可以有侧凸、神经功能损害等表现。2013 年, Huang 等^[9]对 76 例脊柱 LCH 患者资料进行分析, 发现局部疼痛为最常见症状 (88%), 其次为活动受限 (67%)、不同程度的神经损害 (49%) 及脊柱畸形 (18%), 且神经损害在成年患者中更常见。

2013 年 Girschikofsky 等^[10]报道 16%~30% 的 LCH 患者可能出现垂体功能异常而导致的内分泌疾病, 其中典型表现有尿崩症, 也有甲状腺激素、生长激素、性激素等异常的相关报道^[10,11]。

2.2 影像学诊断

包括 X 线、CT、MRI、核素骨扫描检查等^[12]; X 线片可显示溶骨性破坏, 病变严重者椎体压缩、楔形变或呈扁平椎; CT 可精细描绘脊柱病灶的范围; MRI 上, 病变在 T1 加权像呈低或等信号, T2 加权像呈高信号, 增强扫描病灶信号明显强化; 核医学检查 (骨扫描) 可评估全身骨骼受累情况, 放射性浓聚灶常提示存在病变, 阳性率可达 90%^[13], 少数呈现异常放射减低区。

过去认为在脊柱病变中大多数病变仅限于椎体, 而近年来随着 CT 和 MRI 等影像学技术的普及, 发现附件结构受累及出现椎旁软组织肿块的比例明显升高。姜亮等^[14]报道高达 40% 的病例可见椎旁软组织肿块, 而附件受累的比例高达 56.3%。

2016 年王亚捷等^[14]报道脊柱 EG 有一定的特征影像学表现, X 线片示椎体压缩呈扁平椎; CT 可见溶骨性破坏, 部分病灶边缘硬化; MRI 可见椎体信号改变及“袖套征”, 一般不侵及椎间盘。即便是比较特异性的“扁平椎”有一定代表性, 姜亮等^[14]报道扁平椎仅见于 50% 的脊柱 LCH 病例。扁平椎也见于尤文肉瘤、化脓性骨髓炎、慢性复发性

第一作者简介: 男 (1990-), 医学博士, 研究方向: 脊柱外科

电话: (010)82267368 E-mail: 307542744@qq.com

通讯作者: 姜亮 E-mail: jiangliang@bjmu.edu.cn

多灶性骨髓炎、白血病、淋巴瘤、骨质疏松症等疾病^[10]。同时脊椎 LCH 还需与脊柱结核、骨髓瘤及转移瘤鉴别:是否累及椎间盘是脊柱结核与脊椎 EG 鉴别的重要依据,脊椎 EG 多不累及椎间隙;骨髓瘤患者骨髓涂片中浆细胞>30%;转移瘤与脊椎 LCH 均可出现多发病灶,但转移瘤临床症状重,取骨髓标本、骨髓涂片、穿刺活检均可见成堆癌细胞^[12]。

2.3 实验室检查

Haupt 等^[10]指出目前尚无对 LCH 有特异性诊断作用的生物学标记物。

2.4 穿刺活检病理检查

Zhong 等^[4]认为对于有典型 LCH 临床及影像学表现的病例无需活检。Yeom 等^[15]建议有多发病灶的患者,推荐从安全且容易操作的部位(如脊柱外病灶)取活检。Haupt 等^[10]指出对多系统受累的患者,可以不行骨骼病灶活检。

LCH 以朗格汉斯组织细胞克隆增生及聚集为特点,组织学上表现为大量不规则细胞核的嗜酸性细胞,伴有中性粒细胞、淋巴细胞、组织细胞浸润^[16]。LCH 的病理确诊指标,以往是电镜观察到 Birbeck 小体;Valladeau 等^[17]证实 Langerin(CD207)导致 Birbeck 小体形成。根据细胞组织协会(Histiocyte Society)2009 年指南,病灶细胞免疫组化染色 CD1a 和/或 CD207 阳性,可以确诊 LCH^[18,19]。

3 治疗

主要方法包括观察、支具保护、化学治疗、靶向治疗、小剂量放疗、病灶局部注射等非手术治疗和手术治疗。单发病变可以采用多种治疗方法,都能取得良好疗效。脊柱单发 LCH 首选保守治疗,而多发 LCH 首选化学治疗。但没有证据显示治疗能影响脊柱 EG 的自然病程^[12]。

3.1 手术治疗

2009 年组织细胞协会指南指出,在诊断性活检时刮除部分骨病灶,可能引发治愈过程,因此更多的干预可能并不必要。手术目的是明确病理、神经减压、恢复稳定性和缩短治疗周期。许多回顾性研究表明,手术干预可能对许多患者并不必要^[12]。Haupt 等^[10]指出,对于小病灶(<2cm)可带有诊断目的行病灶彻底刮除;对于大病灶(>5cm)不建议行根治切除,因为可能增加骨缺损、延长治愈时间及导致永久骨缺损;对于 2~5cm 的病灶,可行活检或部分刮除。

四肢骨 LCH 手术较简便,首选刮除植骨;而脊柱 LCH 往往首选保守治疗。因脊柱手术创伤较大,且多数典型病灶经保守治疗(如卧床休息、支具固定)4~8 周后可自愈。手术治疗应严格限于快速进展的严重神经损害(神经损害 2 周内迅速恶化、肌力≤3 级)、严重畸形和/或脊柱不稳定的情况^[4,15,20]。Yeom 等^[15]指出手术导致后凸畸形的几率较其他治疗方法更高。手术治疗方式多样,如病灶刮除、根治性切除、单纯减压伴或不伴内固定融合等,可根据病灶位置及手术方式选择手术入路。对于未成年患者,应考

虑脊柱生长潜能,避免造成医源性脊柱畸形。若病灶未能彻底切除、术后神经症状加重,可行术后小剂量放疗。2014 年 Lü 等^[21]报道了 12 例未成年脊柱 LCH 病例,均伴有严重神经损害症状,行手术治疗;指出单纯后路减压内固定融合要优于前路椎体次全切联合后路内固定融合,因前者手术时间更短、失血更少、并发症发生率更低,且保留下来的椎体病灶也并未增加复发风险。

3.2 单纯观察与支具固定

观察期间支具固定,可限制脊柱活动,从而缓解疼痛、预防病理性骨折进展。对未成年人骨骼单发 LCH 的研究表明,22 例仅行单纯观察,4 例行病灶刮除,96.2%(25/26)的患者获得完全或部分缓解^[22]。Haupt 等^[10]认为,对于无症状或者仅有轻微症状的扁平椎患者,不要求必须佩戴支具,但是短期支具固定可减轻症状。

目前对于支具制动时间尚无统一意见。Yeom 等^[15]建议在疼痛缓解、椎体高度开始恢复后移除支具;姜亮等^[13]指出局部疼痛完全缓解 2~3 个月后可移除支具,因为一些患儿在疼痛缓解后便自行停止规律佩戴支具,绝大多数仍可得到满意的疗效。

保守治疗的风险在于骨折进展,少数患者甚至出现局部畸形、神经损害。需严密观察。

3.3 化学治疗(化疗)

多发病灶的脊柱 LCH(尤其 HSC 和 LS)需在血液科或肿瘤内科行化疗;对于手术或放疗失败者,也可选择化疗^[23]。2009 年组织细胞协会指南指出,对于危险部位病灶,如齿状突病灶、椎体病灶伴有椎管内软组织肿块、有中枢神经系统风险的病灶等,即使为单发病灶,仍建议使用长春花碱和强的松行为期 12 个月的全身系统化疗,研究表明可以减少复发及永久遗留症状^[24]。有学者认为化疗是安全及有效的,且能显著减少肿瘤的复发,对椎旁及硬膜外软组织肿块也有显著疗效^[25]。

对于化疗方案的选择可根据组织细胞协会提出的 LCH III 治疗方案(The LCH III treatment protocol)。该方案根据病灶数目、受累部位及有无器官功能障碍等因素给出具体化疗方案^[26]。2015 年 Lam 等^[27]提出对于多发骨破坏或病灶位置会导致中枢神经系统风险的患者(多系统 LCH 不伴肝、脾、骨髓等高危器官受累),建议给予为期 12 个月的强的松和长春花碱系统治疗。Monsereenusorn 等^[28]对于单系统多发骨质破坏或特殊位置的单病灶(颅内或脊柱内侵犯)患者,建议给予为期 6 个月的强的松和长春花碱治疗。Haupt 等^[10]基于 2008 年 Euro-Histo-Net 指南指出,对于多系统 LCH 的一线方案是:每周静脉给予长春花碱(6mg/m²),持续 6 周;同时每日分三次口服强的松,开始剂量为 40mg/m²/day,持续服用 4 周,之后 2 周逐渐减量,可根据患者反应重复或适当调整方案;二线方案是在上述方案中增加了巯嘌呤,在儿童多器官 LCH 治疗中观察到生存率增加^[29]。

3.4 靶向治疗与其他药物治疗

目前关于靶向治疗 LCH 的研究较少,仍待大宗病例研究进一步证实其有效性及安全性。2014 年, Roden 等^[30]及 Berres 等^[31]报道,在 25%~64% 的 LCH 病例中可检测到癌基因 BRAF V600E 突变。Brown 等^[32]在 27.5% 的 LCH 病例中检测到 MAP2K1 基因突变。这些突变使 RAS-RAF-MEK-ERK 信号通路持续激活,可能是导致疾病发生的原因。该发现提示 LCH 为肿瘤性病变,且为使用 BRAF 和 MEK 抑制剂等靶向药物治疗 LCH 提供了理论依据。2013 年及 2014 年有使用 BRAF 抑制剂(威罗菲尼片)治疗 LCH 伴 BRAF 基因突变的研究,数据提示疗效显著,但所报道病例数较少^[16,33,34]。

其他药物治疗包括非甾体类抗炎药(nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)、二磷酸盐、克拉屈滨、阿糖胞苷、氯拉法滨及伊马替尼等。研究表明前列腺素与 LCH 骨病灶形成有关^[35],为 NSAIDs 药物治疗 LCH 骨病灶提供了依据。2014 年 Braier 等^[36]指出对于新发或复发的有症状单系统 LCH 骨病灶,超过 90% 的患者应用吲哚美辛(1~2mg/kg/d,中位使用时间 4 个月)有效。二磷酸盐可抑制破骨细胞活动及再利用,2013 年 Girschikofsky 等^[9]报道 Euro-Histo-Net 专家组使用唑来膦酸治疗多发病灶 LCH,可根据病变范围和治疗反应,每 1~6 个月给予一次唑来膦酸 4mg 静脉注射,可缓解疼痛、控制疾病进展。2014 年 DiCaprio 等^[37]结合使用克拉屈滨、阿糖胞苷和/或造血干细胞移植可作为难治性多系统 LCH 的治疗方案。2014 年 Simko 等^[38]报道氯法拉滨单药治疗(25~30mg/m²/d×5d) LCH 有效,但仍需多中心大宗临床研究证实其最佳剂量、长期疗效及相关毒性。2010 年 Janku 等^[39]报道了 2 例成人多系统 LCH 患者使用伊马替尼治疗得到了临床症状及影像学改善。

3.5 放射治疗(放疗)

目前仍存在争议。放疗可能导致椎体生长终板损伤及恶变,因此不建议作为脊柱 LCH 的首选治疗方法,尤其不适用于年轻人群^[20]。脊柱 EG 对放射线中度敏感,对制动失败、局部复发或出现新病灶者,可获得较满意疗效^[12]。姜亮等^[13]对 30 例颈椎 LCH 的回顾性研究中未观察到明显放疗并发症。2013 年 Kriz 等^[40]报道对于单发进展病灶伴有顽固疼痛者,尤其病灶部位手术风险高者,低剂量放疗是一种安全有效的治疗方式。2014 年 DiCaprio 等^[37]报道未明确证实放射治疗 LCH 会继发恶变,但临床工作中应用放疗仍要权衡利弊。2013 年 Haupt 等^[10]结合 2008 年 Euro-Histo-Net 指南指出,对于未成年人多系统病灶,不推荐常规应用放疗。

3.6 病灶局部注射

包括皮质激素注射和椎体成形术(percutaneous vertebroplasty, PVP)。2011 年, Rimondi 等^[41]报道了 19 例脊柱 EG 患者,在 CT 引导下穿刺活检时注射皮质激素,其中 17 例(89.5%)治愈无复发。2012 年, Baptista 等^[42]报道单独注射皮质激素治疗骨骼 LCH,完全治愈率>75%。因激素能

起到抑制炎症反应、减轻疼痛与水肿等作用,且无明显不良反应,对于有症状的单发 LCH 病灶可缓解症状并且有可能获得更好的预后^[41,43]。因脊柱单发 EG 有明显自愈倾向,上述研究无对照组,难以得出上述方法可提高治愈率、减低复发率的结论。

对于脊柱单发 EG 伴严重骨质破坏、椎体压缩性骨折或存在神经受压风险的患者,可考虑行 PVP。PVP 可稳定骨折,优点是可以快速缓解症状,且创伤小,患者可早期活动^[44];缺点是儿童患者人工骨水泥将终身留在体内。

4 总结

脊柱 LCH 发病率低,临床表现多样,且需与多种脊柱肿瘤鉴别,诊断难度大,需结合临床、影像、病理等多方面资料方可明确诊断。虽诊断仍以病理结果为确诊标准,但部分脊柱 LCH 患者可根据其典型临床、影像资料而获得临床诊断。对于临床及影像表现不典型患者,可行穿刺活检,以明确诊断;对于表现典型者,可无需活检。治疗方案应遵循个体化原则,脊柱 LCH 多有明显自愈倾向,因此保守治疗及定期随访观察应为首选。手术仅适用于有快速进展的严重神经损害(神经损害 2 周内迅速恶化、肌力≤3 级)、严重畸形和/或脊柱不稳定的情况。化疗多用于多病灶及多系统 LCH。应用 BRAF 或 MEK 抑制剂的靶向疗法可能颠覆 LCH 的传统治疗,但目前仍需进一步研究验证其有效性及安全性。

5 参考文献

- Postini AM, Andreacchio A, Boffano M, et al. Langerhans cell histiocytosis of bone in children: a long-term retrospective study[J]. J Pediatr Orthop B, 2012, 21(5): 457-462.
- Berres ML, Merad M, Allen CE. Progress in understanding the pathogenesis of Langerhans cell histiocytosis: back to Histiocytosis X?[J]. Br J Haematol, 2015, 169(1): 3-13.
- Badalian-Very G, Vergilio JA, Fleming M, et al. Pathogenesis of Langerhans cell histiocytosis[J]. Annu Rev Pathol, 2013, 8: 1-20.
- Zhong WQ, Jiang L, Ma QJ, et al. Langerhans cell histiocytosis of the atlas in an adult[J]. Eur Spine J, 2010, 19(1): 19-22.
- Murakami I, Matsushita M, Iwasaki T, et al. Merkel cell polyomavirus DNA sequences in peripheral blood and tissues from patients with Langerhans cell histiocytosis [J]. Hum Pathol, 2014, 45(1): 119-126.
- Bubolz AM, Weissinger SE, Stenzinger A, et al. Potential clinical implications of BRAF mutations in histiocytic proliferations[J]. Oncotarget, 2014, 5(12): 4060-4070.
- Tong C, Jia X, Jia Y, et al. Langerhans cell histiocytosis in Chinese adults: absence of BRAF mutations and increased FOXP3(+) regulatory T cells[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2014, 7(6): 3166-3173.
- Huang WD, Yang XH, Wu ZP, et al. Langerhans cell histio-

- cytosis of spine: a comparative study of clinical, imaging features, and diagnosis in children, adolescents, and adults[J]. *Spine J*, 2013, 13(9): 1108-1117.
9. Girschikofsky M, Arico M, Castillo D, et al. Management of adult patients with Langerhans cell histiocytosis: recommendations from an expert panel on behalf of Euro-Histio-Net [J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2013, 8(1): 1-11.
 10. Haupt R, Minkov M, Astigarraga I, et al. Langerhans cell histiocytosis(LCH): guidelines for diagnosis, clinical work-up, and treatment for patients till the age of 18 years[J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2013, 60(2): 175-184.
 11. Jiang L, Liu XG, Zhong WQ, et al. Langerhans cell histiocytosis with multiple spinal involvement [J]. *Eur Spine J*, 2011, 20(11): 1961-1969.
 12. 胡云洲, 宋跃明, 曾建成. 脊柱肿瘤学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015. 181-187.
 13. 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-E15.
 14. 王亚捷, 杨帆, 葛微, 等. 脊柱嗜酸性肉芽肿的影像学分析[J]. *医学影像学杂志*, 2016, 26(2): 319-323.
 15. 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.
 16. Harmon CM, Brown N. Langerhans cell histiocytosis: a clinicopathologic review and molecular pathogenetic update [J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2015, 139(10): 1211-1214.
 17. Valladeau J, Ravel O, Dezutter-Dambuyant C, et al. Langerin, a novel C-type lectin specific to Langerhans cells, is an endocytic receptor that induces the formation of Birbeck granules[J]. *Immunity*, 2000, 12(1): 71-81.
 18. Chikwava K, Jaffe R. Langerin(CD207) staining in normal pediatric tissues, reactive lymph nodes, and childhood histiocytic disorders[J]. *Pediatr Dev Pathol*, 2004, 7(6): 607-614.
 19. Lau SK, Chu PG, Weiss LM. Immunohistochemical expression of Langerin in Langerhans cell histiocytosis and non-Langerhans cell histiocytic disorders [J]. *Am J Surg Pathol*, 2008, 32(4): 615-619.
 20. 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, 86-A(8): 1740-1750.
 21. Lü GH, Li J, Wang XB, et al. Surgical treatment based on pedicle screw instrumentation for thoracic or lumbar spinal Langerhans cell histiocytosis complicated with neurologic deficit in children[J]. *Spine J*, 2014, 14(5): 768-776.
 22. Ghanem I, Tolo VT, D'Ambra P, et al. Langerhans cell histiocytosis of bone in children and adolescents [J]. *J Pediatr Orthop*, 2003, 23(1): 124-130.
 23. Greenlee JD, Fenoy AJ, Donovan KA, et al. Eosinophilic granuloma in the pediatric spine[J]. *Pediatr Neurosurg*, 2007, 43(4): 285-292.
 24. Titgemeyer C, Grois N, Minkov M, et al. Pattern and course of single-system disease in Langerhans cell histiocytosis data from the DAL-HX 83- and 90-study[J]. *Med Pediatr Oncol*, 2001, 37(2): 108-114.
 25. Peng XS, Pan T, Chen LY, et al. Langerhans' cell histiocytosis of the spine in children with soft tissue extension and chemotherapy[J]. *Int Orthop*, 2009, 33(3): 731-736.
 26. Satter EK, High WA. Langerhans cell histiocytosis: a review of the current recommendations of the Histiocyte Society [J]. *Pediatr Dermatol*, 2008, 25(3): 291-295.
 27. Lam S, Reddy GD, Mayer R, et al. Eosinophilic granuloma/Langerhans cell histiocytosis: pediatric neurosurgery update[J]. *Surg Neurol Int*, 2015, 6(Suppl 17): S435-S439.
 28. Monsereenusorn C, Rodriguez-Galindo C. Clinical characteristics and treatment of Langerhans cell histiocytosis [J]. *Hematol Oncol Clin North Am*, 2015, 29(5): 853-873.
 29. Gadner H, Minkov M, Grois N, et al. Therapy prolongation improves outcome in multisystem Langerhans cell histiocytosis[J]. *Blood*, 2013, 121(25): 5006-5014.
 30. Roden AC, Hu X, Kip S, et al. BRAF V600E expression in Langerhans cell histiocytosis: clinical and immunohistochemical study on 25 pulmonary and 54 extrapulmonary cases [J]. *Am J Surg Pathol*, 2014, 38(4): 548-551.
 31. Berres ML, Lim KP, Peters T, et al. BRAF-V600E expression in precursor versus differentiated dendritic cells defines clinically distinct LCH risk groups[J]. *J Exp Med*, 2014, 211(4): 669-683.
 32. Brown NA, Furtado LV, Betz BL, et al. High prevalence of somatic MAP2K1 mutations in BRAF V600E -negative Langerhans cell histiocytosis[J]. *Blood*, 2014, 124(10): 1655-1658.
 33. Haroche J, Cohen-Aubart F, Emile JF, et al. Dramatic efficacy of vemurafenib in both multisystemic and refractory Erdheim-Chester disease and Langerhans cell histiocytosis harboring the BRAF V600E mutation[J]. *Blood*, 2013, 121(9): 1495-1500.
 34. Charles J, Beani JC, Fiandrino G, et al. Major response to vemurafenib in patient with severe cutaneous Langerhans cell histiocytosis harboring BRAF V600E mutation[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2014, 71(3): e97-e99.
 35. Munn SE, Olliver L, Broadbent V, et al. Use of indomethacin in Langerhans cell histiocytosis[J]. *Med Pediatr Oncol*, 1999, 32(4): 247-249.
 36. Braier J, Rosso D, Pollono D, et al. Symptomatic bone langerhans cell histiocytosis treated at diagnosis or after reactivation with indomethacin alone [J]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2014, 36(5): e280-e284.
 37. DiCaprio MR, Roberts TT. Diagnosis and management of langerhans cell histiocytosis[J]. *J Am Acad Orthop Surg*, 2014, 22(10): 643-652.
 38. Simko SJ, Tran HD, Jones J, et al. Clofarabine salvage therapy in refractory multifocal histiocytic disorders, including Langerhans cell histiocytosis, juvenile xanthogranuloma and

颈椎外科术后视力丧失

Postoperative visual loss of cervical spine surgery

吴迪¹, 郑超¹, 伍骥¹, 黄蓉蓉¹, 张楠²

(1 空军总医院骨科 100142 北京市; 2 辽宁医学院研究生 121000 锦州市)

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2016.10.13

中图分类号: R619 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2016)-10-0943-03

随着医疗诊治技术的提高和普及, 各种病因所致的颈椎疾患的手术率在不断递增, 即使在基层医院也常规开展了各种颈椎手术。作为一名脊柱外科医师, 也许大多知道颈椎外科手术后的常见并发症及预防和处理原则, 如感染、脑脊液漏、内固定失败、神经损伤、甚至食道漏, 明显提高了颈椎外科手术的成功率。但是, 对于一种罕见但又严重的颈椎术中并发症也许还较为陌生, 即“术后视力丧失”(post-operative visual loss, POVL)^[1-3]。POVL 一旦发生后果严重^[1,2], 因此, 笔者将 POVL 的临床特点和预防处理作一综述, 以警示于大家。

1 POVL 的流行病学

POVL 的概念 1948 年第一次由 Slocum 等^[3]提出。据国内外统计, 它的发病率约在 0.028%~0.2%^[4]。主要临床表现为术后视力、视野的损伤, 常见于脊柱外科手术、头颈部手术及心脏外科手术。Nandiyala 等共统计 54148 例在美国多家医院注册的脊柱手术患者进行调查, 发现术后视力丧失的发生率在 1.9/10000^[5]。儿童脊柱畸形手术后出现视力丧失的发生率在 0.16%^[6]。

第一作者简介: 男(1984-), 主治医师, 医学硕士, 研究方向: 脊柱外科

电话: 13681461952 E-mail: 459325111@qq.com

通讯作者: 伍骥 E-mail: bjwuji@hotmail.com

对于 POVL, 目前尚无准确的预测方法和明确有效的治疗手段。由于神经修复的特殊性, POVL 一旦发生, 极少患者有视力恢复, 对患者及家属工作及生活将带来重大影响。

2 POVL 的发生机制及病因

颈椎外科手术因其特殊的手术体位要求和各种头架的使用、颈椎的过屈或过伸、手术台的头高脚低位或头低脚高位、手术时间长、出血多等因素, 均被视为颈椎外科手术中 POVL 的高危因素和主要发病机制。

据文献报道, 导致 POVL 的主要机制有: 缺血性视神经病变(ischemic optic neuropathy, ION)、视网膜中央动脉阻塞(central retinal artery occlusion, CRAO)、皮质性眼盲和可逆性后部脑病综合征(posterior reversible encephalopathy, PRES)^[7]。ION 被认为是颈椎手术及脊柱手术后发生 POVL 的最主要原因, 主要包括前部缺血性视神经病变(anterior ischemic optic neuropathy, AION)和后部缺血性视神经病变(posterior ischemic optic neuropathy, PION)^[1,2]。89%的 POVL 与 ION 有关, 而其中 60%的原因均为 PION^[7]。术后 ION 一旦发生后果严重, 均将严重地遗留视力障碍。ION 根据损害所发生位置分为 AION 及 PION, 发生于前视神经者为 AION, 即前视神经的缺血及梗死; 而发生于后视神经者为 PION, 即 PION 则主要为后

Rosai-Dorfman disease[J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2014, 61(3): 479-487.

39. Janku F, Amin HM, Yang D, et al. Response of histiocytoses to imatinib mesylate: fire to ashes [J]. *J Clin Oncol*, 2010, 28(31): e633-e636.

40. Kriz J, Eich HT, Bruns F, et al. Radiotherapy in langerhans cell histiocytosis—a rare indication in a rare disease [J]. *Radiat Oncol*, 2013, 8: 233.

41. Rimondi E, Mavrogenis AF, Rossi G, et al. CT-guided corticosteroid injection for solitary eosinophilic granuloma of the spine[J]. *Skeletal Radiol*, 2011, 40(6): 757-764.

42. Baptista AM, Camargo AF, de Camargo OP, et al. Does adjunctive chemotherapy reduce remission rates compared to

cortisone alone in unifocal or multifocal histiocytosis of bone [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2012, 470(3): 663-669.

43. Mavrogenis AF, Abati CN, Bosco G, et al. Intraleisional methylprednisolone for painful solitary eosinophilic granuloma of the appendicular skeleton in children[J]. *J Pediatr Orthop*, 2012, 32(4): 416-422.

44. Feng F, Tang H, Chen H, et al. Percutaneous vertebroplasty for Langerhans cell histiocytosis of the lumbar spine in an adult: case report and review of the literature[J]. *Exp Ther Med*, 2013, 5(1): 128-132.

(收稿日期: 2016-05-23 末次修回日期: 2016-09-05)

(本文编辑 李伟霞)