

综述

脊髓海绵状血管瘤的诊疗现状

Present progress in diagnosis and treatment of spinal cavernous malformation

李熊辉, 王振宇, 刘 彬

(北京大学第三医院神经外科 100080 北京市)

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2017.03.15

中图分类号: R744.1 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2017)-03-0276-04

脊髓海绵状血管畸形 (spinal cavernous malformation, SCM) 又名脊髓海绵状血管瘤, 是脊髓血管畸形的一种, 1903 年 Hadlich 报道了第一个 SCM 病例, 9 年后 Schultze 成功切除了 1 例 29 岁患者的 SCM 病灶^[1]。SCM 发病率较低, 随着 MRI 应用于 SCM 诊断, 其发病率有上升趋势^[2], 但 SCM 的自然病程尚不十分清楚, 治疗方式选择仍存在争议。笔者在回顾以往相关文献的基础上, 针对 SCM 的诊疗现状展开综述。

1 流行病学特点

1.1 发病率

SCM 比较少见, 国内外报道不多。随着 MRI 广泛应用于 SCM 的诊断, SCM 的发病率有升高趋势^[2]。Choi 等报道中枢神经系统 SCM 的发病率为 0.4%~0.6%, 其中大部分为颅内海绵状血管瘤, 尤其多发于幕上脑室内^[3]; 仅 3%~5% 病灶位于脊髓^[4]。Ardeshiri 等的统计结果显示脊髓血管疾病占脊髓疾病的 6%~7%^[5], 而 SCM 占脊髓血管疾病的 5%~12%^[2]。

1.2 性别

多数学者认为 SCM 患者女性多见^[6], 有学者报道 SCM 患者女性与男性比例约 2:1^[7-9]。但 Badhiwala 和 Gross 等认为 SCM 男性患者数量与女性患者相当, 其统计结果男:女分别为 1.1:1.0 和 1.0:1.0^[1,10]。

1.3 发病年龄

中青年多见^[6]。Badhiwala 等^[11]的一篇 Meta 分析结果显示, 患者平均发病年龄为 39.1 岁。Zhang 等^[12]认为 40 岁是发病高峰年龄。

1.4 病灶位置

SCM 多位于颈胸段, 腰骶段较少见^[1]。Gross 等^[10]在 2010 年统计 352 例 SCM 患者, 其中 38% 病灶位于颈段, 57% 位于胸段, 4% 位于腰段。

1.5 家族史

病变可多发, 常并有家族史^[6]。Badhiwala 等^[11]报道约

有 10% 的 SCM 患者有家族病史, 常伴有颅内海绵状血管瘤。Vishteh 等^[12]报道 47% 的患者至少伴有一个颅内病灶。

2 病因

SCM 的病因仍不明, 多数观点认为其发病多数是先天性, 少数为后天。目前认为儿童病例的发病是先天性的^[13]。对家族性病例的分子学研究发现, 海绵状血管瘤的发病由不完全外显性常染色体显性异常所致脊髓内毛细血管畸形, 与常染色体上 3 个基因突变有关, 分别是染色体 7p13-15 (KRIT 1 基因)、7q11-21 (MGC4607 基因) 和 3q25.2-27.3 (TFAR15 基因), 但是其具体发生机理尚未阐明^[14]。近年来有报道患者因行脊髓放疗后继发髓内海绵状血管瘤^[15], 因此后天因素也可能导致 SCM。

3 病理表现

3.1 大体标本

病变为暗红色圆形或分叶状血管团, 无包膜, 但边界清楚, 呈桑葚状, 其内为蜂窝状的薄壁血管腔隙, 切面如海绵状, 缺乏明显的供血动脉及引流静脉, 血流速度不快, 可见大量的小血管进入病变内, 其内部或周围常有小的出血灶, 但大的出血灶少见, 周围组织常有黄染的胶质增生^[16]。SCM 最大径大小多为几毫米至十几毫米不等, 平均 10mm 左右^[1,3,11]。Badhiwala 等^[11]报道的 SCM 患者病灶最大径为 9.2mm。Choi 等^[13]报道的 21 例患者病灶最大径平均为 11.7mm (4.93~26.74mm)。

3.2 光镜及电镜下形态

光镜下可见其由不规则的窦状或直径在 1mm 以上的蜂窝状血管腔隙组成, 常有血栓形成及机化, 这些薄壁的血管壁由薄层纤维外膜和玻璃样变的胶质构成, 无平滑肌及弹力纤维, 血管腔内面衬覆单层扁平内皮细胞, 病灶内有一些细胞是巨噬细胞, 通常充满了含铁血黄素, 病灶外有一层富有含铁血黄素吞噬细胞的胶质组织; 电镜下观察海绵状血管瘤的超微结构显示内皮细胞线状排列而成的瘤壁是由一种缺乏胶原的非结晶物质组成, 周围的毛细血管被含铁血黄素所包绕, 内皮细胞间的紧密连接很少形成, 内皮细胞被缝隙所间隔, 没有紧密连接的电子高密度

标记的特征,在某些区域,缺乏内皮细胞的线状排列方式,这种结果可能导致海绵状血管瘤具有反复出血倾向^[16]。因此 SCM 无明显细胞核异型性,并以非侵袭性生长方式发展,但仍可导致进行性加重的临床表现。

4 临床表现

SCM 可无任何症状,然而一旦出现症状,常因为血管瘤出血,可能伴随反复的进行性神经功能障碍^[5]。最常见的症状为感觉及运动功能障碍,如感觉减退、肌力下降等,大约各自占 SCM 患者的 60%,其次是疼痛(占 34%),大小便功能障碍(23.6%)及呼吸困难(0.5%)^[11]。Gross 等^[10]报道,63%的 SCM 患者运动功能减退,65%的患者伴有感觉障碍,27%有疼痛症状,11%的患者出现肛门或尿道括约肌功能障碍。Zhang 等^[11]统计的 85 例患者中,分别有 72.9%及 78.8%的患者伴有运动功能障碍及感觉功能障碍,55.9%的患者伴有疼痛症状,分别有 23.5%及 21.2%的患者伴有大小便功能障碍。亦可出现某些少见的临床表现,如 Baldvinsdóttir 等^[17]最近报道了 1 例表现为脊髓半切综合征的 SCM 患者;Tao 等^[18]报道了 1 例仅表现为蛛网膜下腔出血而无脊髓神经功能障碍的患者。SCM 的临床表现可归纳为:(1)无明显临床表现,行影像学检查时偶然发现;(2)急性发病,一旦出现症状,病情迅速加重,甚至短时间内截瘫;(3)慢性病程,症状出现缓慢,可反复发作。出现症状的患者中,多数表现为慢性病程。Choi 等^[3]报道了 21 例患者,其中 38%急性发作,62%为慢性病程。Zhang 等^[11]统计的 85 例患者中,20%患者为急性病程,80%为慢性起病或反复发作,不同病程类型可能预示不同的预后。

5 影像学检查

MRI 是 SCM 最有价值的影像学检查^[19]。在 MRI 应用于 SCM 之前,SCM 被认为是一类极其罕见的疾病,因为血管造影及 CT 检查常为阴性结果^[20]。MRI 可以清晰显示不同时期出血成分的信号变化,瘤腔内的反复慢性出血和新鲜出血内含稀释的游离正铁血红蛋白,使其在所有成像序列中均呈高信号^[20]。病灶内及病灶周围胶质间隔和沉积的含铁血黄素呈网格状 T1WI 高信号、T2WI 低信号,尤以后者显示更佳^[21]。T2WI 可见低信号环围绕高信号病灶,被认为是其特征性表现^[2],即“牛眼征”。陈旧血栓及反应性胶质增生无论 T1WI 还是 T2WI 均呈低信号^[21]。由于以上成分共存,在 MRI 上表现为多种混杂信号。血管造影常为阴性,可用于与动静脉畸形血管病鉴别。SCM 病灶出血时,在 CT 上表现为高密度灶。

6 诊断

诊断 SCM 主要依赖于患者的病史和 MRI 表现。出现下列特点应考虑 SCM^[22]:(1)临床以感觉、运动、括约肌功能障碍及躯干背部疼痛较为多见,具有间歇性、反复发作的特点;(2)脊髓血管造影正常;(3)有典型的 MRI 表现,

可显示各时期出血成分的信号变化;(4)有家族史或合并脑海绵状血管瘤的患者。诊断 SCM 需要与以下疾病鉴别:(1)室管膜瘤。室管膜瘤 MRI 成像在 T1WI 为等或低信号,在 T2WI 为高信号,有不同程度对比增强^[13]。(2)星形细胞瘤。星形细胞瘤 MRI 成像在 T1WI 为等或低信号,在 T2WI 为均一高信号,出血和对比增强少见^[13]。(3)动静脉畸形。动静脉畸形在 MRI 多能见血管流空影。(4)脊髓血管母细胞瘤。在 MRI 表现为边界清楚的团块影,有明显且均匀的强化^[21]。此外,SCM 行血管造影无脊髓异常血管影,无异常染色,可与脊髓动静脉畸形及血管母细胞瘤等鉴别^[13]。

7 治疗

7.1 手术治疗

SCM 患者病情呈进行性加重趋势,对于有症状的患者应当积极予以手术治疗^[1]。大多数学者认为,微创手术切除病灶是 SCM 的最佳治疗方案^[5],手术治疗 SCM 效果明显,较保守治疗预后好^[1,4,5,9,11,14,23-28],包括伴有尿道或肛门括约肌功能障碍的患者^[29]。Mitha 等^[23]甚至认为手术切除是治疗 SCM 唯一有效的治疗方式。Kharkar 等^[20]报道海绵状血管瘤慢性少量出血及病灶周围的胶质增生引起的脊髓损害导致神经功能进行性不可逆性损伤,手术切除病灶能够防止这一损害。Zhang 等^[11]统计的 85 例患者中,58 例患者接受手术治疗,69%的患者症状改善,27.6%的患者维持症状不变,3.4%的患者病情恶化;保守治疗的 27 例患者中,分别有 14.8%患者症状改善,70.4%症状维持,14.8%症状恶化。虽然手术治疗 SCM 效果确切,但 Badhiwala 等^[1]认为以下几类患者可定期观察,暂不予以手术:(1)病变位置较深或位于脊髓腹侧者;(2)无症状或症状较轻的患者。有关手术方式,Mitha 等^[23]报道了根据病灶在脊髓内的位置不同切除 SCM 的三种手术入路:(1)后正中入路,适用于病灶位于脊髓后方或正中的患者,为最常用、最安全的手术入路;(2)后侧方入路,病灶位于后侧位,未达到侧方及后方脊髓表面者,该入路需通过后根入区入路,在脊髓后动脉侧面进入脊髓到达病灶;(3)侧方入路,适用于病灶位于侧方或前侧方者,需要扩大切除椎板,包括椎弓根、小关节的切除,以充分显露病灶,减少对正常脊髓组织的损伤。对于多数 SCM 患者,一般行后方入路椎板切除术或椎板半切术^[30]。

术中监测(术中电生理监测,术中超声,术中血管造影等)可以提高定位准确性,有利于切除病灶,减少手术并发症的发生。Liang 等^[31]报道术中电生理监测(体感诱发电位及运动诱发电位)可以明显降低术中损伤正常脊髓几率,5 例术后神经功能恶化的患者中,有 4 例患者是在电生理监测应用于术中之前的时期实施手术治疗的。根据相关文献报道^[19,22,23,30,32,33],手术原则及技巧归纳如下:(1)现代影像技术,尤其高分辨率 MRI 应用于 SCM 的诊断,术前可精确定位定性病灶,术中可根据术前影像定位准确选择手术切口、入路及椎板切除范围,为个体化显微微创手术

治疗提供条件;(2)SCM 与正常脊髓间多有一胶质增生层,易于分离,且 SCM 供血丰富,与椎管外血管丛相连,为减少术中损伤及出血,应当整块切除;(3)SCM 病灶容易出血,分离应当轻柔,避免损伤,术中出血点可填塞压迫止血。SCM 常偏向一侧,分离过程中注意保护侧方神经根;(4)多数患者可复位、成形椎板,稳固脊柱结构,一般无需内固定。

7.2 保守治疗

SCM 的保守治疗为定期观察,无特殊治疗^[11-20]。Zhang 等^[11]强调保守治疗对于无症状或症状较轻患者的重要性。Kharkar 等^[20]也认为 SCM 保守治疗时病灶出血风险并不高,在 10 例经保守治疗的患者平均 80 个月的随访中,所有患者均未发生急性出血,其中 9 例患者在末次随访时症状保持不变或较前有所减轻,仅 1 例患者出现新的症状,并且考虑与此患者罹患肌肉萎缩性侧索硬化相关,而并非 SCM 引起。在一篇 Meta 分析中,Badhiwala 等^[1]总共统计了 40 篇文献 631 例患者,共有 567 例患者接受手术治疗,其中 264 例(51.5%)患者症状改善,194 例(37.8%)症状维持不变,55 例(10.7%)症状恶化,出现症状 3 个月内完整切除病灶,预示术后效果较好;64 例患者保守治疗,其中 16 例(30.2%)患者症状改善,31 例(58.5%)患者症状维持,17 例(11.3%)患者症状加重,手术并未明显减少 SCM 患者的恶化率。

8 预后

8.1 自然病程

SCM 可以长时间保持静息状态,也可因反复出血使神经功能障碍进行性加重^[20]。一般认为 SCM 年出血率在 10%以下,Zhang 等^[11]报道保守治疗患者年出血率为 3.9%,Badhiwala 等^[1]统计年出血率约为 2.1%。

8.2 治疗方式

相较而言,手术治疗预后好于保守治疗。Badhiwala 等^[1]统计的 631 例患者中,90%的患者接受手术治疗,术后症状改善者 51.5%,恶化者 10.7%;保守治疗患者中 30.2%症状改善,11.3%症状加重。他认为以下因素提示较好的预后结果:(1)急性病程,急性发病能够尽早手术治疗切除病灶;(2)运动功能障碍。考虑伴有运动功能障碍患者能够尽早就医,及时治疗,从而防止神经功能进行性减退。(3)症状出现 3 个月内完全切除病灶与良好的预后具有较强的相关性。病灶切除不完全,残余病灶可能增加出血风险。Badhiwala 等报道病灶完全切除率约为 94%^[1]。Zhang 等^[11]手术治疗 58 例患者,其中 51 例患者完全切除病灶。Choi 等^[9]统计 21 例手术治疗患者,仅 1 例患者未能完全切除病灶。SCM 预后也与术前脊髓神经功能状态有关,术前脊髓神经功能保留完整则术后预后较好^[3]。

8.3 其他

Badhiwala 等^[1]的统计结果显示出现感觉功能障碍预示较差的临床预后。急性发病患者的预后较病程缓慢进展

者佳^[3]。Zhang 等^[11]的研究结果显示,病灶位于颈椎段者预后好于位于胸椎段,考虑病变位于颈椎段的患者症状出现较早,且手术视野暴露较胸腰椎段难度更小,但 SCM 预后与发病年龄、病灶大小等无明显相关性。

9 总结

SCM 发病率较低,随着 MRI 应用于 SCM 的诊断,其检出率逐年增高,对 SCM 的认识也逐渐深入。因其可导致脊髓神经功能的不可逆性损害,大多数患者手术效果确切,目前多数学者认为对伴有症状的 SCM 患者一旦确诊,均应行手术切除。但因 SCM 的病例数量较少,相关文献亦不多,检查手段、治疗方案、手术时机等的选择仍需进一步探讨及验证,为患者的诊治提供更加明确的诊疗依据。

10 参考文献

1. Badhiwala JH, Farrokhhyar F, Alhazzani W, et al. Surgical outcomes and natural history of intramedullary spinal cord cavernous malformations: a single-center series and meta-analysis of individual patient data: clinic article[J]. J Neurosurg Spine, 2014, 21(4): 662-676.
2. Nie QB, Chen Z, Jian FZ, et al. Cavernous angioma of the cauda equina: a case report and systematic review of the literature[J]. Int Med Res, 2012, 40(7): 2001-2008.
3. Choi GH, Kim KN, Lee S, et al. The clinical features and surgical outcomes of patients with intramedullary spinal cord cavernous malformations[J]. Acta Neurochir(Wien), 2011, 153(8): 1677-1684; discussion 1685.
4. Reitz M, Burkhardt T, Vettorazzi E, et al. Intramedullary spinal cavernoma: clinical presentation, microsurgical approach, and long-term outcome in a cohort of 48 patients[J]. Neurosurg Focus, 2015, 39(2): E19.
5. Ardeshtiri A, Özkan N, Chen B, et al. A retrospective and consecutive analysis of the epidemiology and management of spinal cavernomas over the last 20 years in a single center[J]. Neurosurg Rev, 2016, 39(2): 269-276.
6. Cristante L, Hermann HD. Radical excision of intramedullary cavernous angiomas[J]. Neurosurgery, 1998, 43(3): 424-431.
7. Canavero S, Pagni CA, Duca S, et al. Spinal intramedullary cavernous angiomas: a literature meta-analysis[J]. Surg Neurol, 1994, 41(5): 381-388.
8. Ogilvy CS, Louis DN, Ojemann RG. Intramedullary cavernous angiomas of the spinal cord: clinical presentation, pathological features, and surgical management[J]. Neurosurgery, 1992, 31(2): 219-230.
9. Santoro A, Piccirilli M, Frati A, et al. Intramedullary spinal cord cavernous malformations: report of ten new cases [J]. Neurosurg Rev, 2004, 27(2): 93-98.
10. Gross BA, Du R, Popp AJ, et al. Intramedullary spinal cord cavernous malformations[J]. Neurosurg Focus, 2010, 29(3): E14.

11. Zhang L, Yang W, Jia W, et al. Comparison of outcome between surgical and conservative management of symptomatic spinal cord cavernous malformations[J]. *Neurosurgery*, 2016, 78(4): 552-561.
12. Vishteh AG, Zabramski JM, Spetzler RF. Patients with spinal cord cavernous malformations are at an increased risk for multiple neuraxis cavernous malformations [J]. *Neurosurgery*, 1999, 45(1): 30-33.
13. 廖兴胜, 肖绍文. 脊髓髓内海绵状血管瘤研究进展[J]. *现代医药卫生*, 2009, 2(18): 2808-2810.
14. Narayan P, Barrow DL. Intramedullary spinal cavernous malformation following spinal irradiation: case report and review of the literature[J]. *J Neurosurg*, 2003, 98(1): 68-72.
15. Clatterbuck RE, Moriarty JL, Rigamonti D. Intramedullary cavernoma[J]. *J Neurosurg*, 2001, 95(1): 156-157.
16. 刘承基. 脑脊髓血管外科学[M]. 北京: 中国科学技术出版社, 2013. 452-453.
17. Baldvinsdóttir B, Erlingsdóttir G, Kjartansson O, et al. Extradural cavernous hemangioma with intra- and extradural growth and clinical symptoms of Brown-Séquard syndrome: case report and review of the literature[J]. *World Neurosurg*, 2017, 98: 881.
18. Tao CY, He M, Zhang YK, et al. Upper thoracic intradural-extradural cavernous malformation presenting as subarachnoid hemorrhage without spinal dysfunction: a case report and review of the literature[J]. *Br J Neurosurg*, 2014, 28(6): 808-810.
19. 杨玉明, 谢红雯, 沙成, 等. 脊髓海绵状血管瘤的诊治特点[J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2003, 13(1): 23-25.
20. Kharkar S, Shuck J, Conway J, et al. The natural history of conservatively managed symptomatic intramedullary spinal cord cavernomas[J]. *Neurosurgery*, 2007, 60(5): 865-872.
21. 陈楠, 李坤成. 脊髓海绵状血管瘤的 MRI 表现及其病理基础[J]. *医学影像学杂志*, 2005, 15(12): 1024-1026.
22. 单永治, 李萌. 脊髓海绵状血管瘤的诊断和治疗[J]. *中华外科杂志*, 2002, 40(4): 287-289.
23. Mitha AP, Turner JD, Spetzler RF. Surgical approaches to intramedullary cavernous malformations of the spinal cord [J]. *Neurosurgery*, 2011, 68(2): 317-324.
24. Ibrahim TF, Hill JP, Anderson DE. Spinal cord cavernoma resection using a fiber-optic CO2 laser [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2015, 157(12): 2157-2160.
25. Li TY, Xu YL, Yang J, et al. Primary spinal epidural cavernous hemangioma: clinical features and surgical outcome in 14 cases[J]. *J Neurosurg Spine*, 2015, 22(1): 39-46.
26. Liu JK. Microsurgical resection of intramedullary spinal cord cavernous malformation: operative video and technical nuances[J]. *Neurosurg Focus*, 2014, 37(Suppl 2): Video 1.
27. Grasso G, Alafaci C, Granata F, et al. Thoracic spinal cord cavernous angioma: a case report and review of the literature [J]. *J Med Case Rep*, 2014, 8: 271.
28. Esene IN, Ashour AM, Marvin E, et al. Pure spinal epidural cavernous hemangioma: a case series of seven cases [J]. *J Craniovertebr Junction Spine*, 2016, 7(3): 176-183.
29. Scherman DB, Rao PJ, Varikatt W, et al. Clinical presentation and surgical outcomes of an intramedullary C2 spinal cord cavernoma: a case report and review of the relevant literature[J]. *J Spine Surg*, 2016, 2(2): 139-142.
30. 任健, 张鸿祺. 脊髓海绵状血管畸形的研究进展[J]. *中国脑血管病杂志*, 2016, 13(10): 552-557.
31. Liang JT, Bao YH, Zhang HQ, et al. Management and prognosis of symptomatic patients with intramedullary spinal cord cavernoma: clinical article[J]. *J Neurosurg Spine*, 2011, 15(4): 447-456.
32. 朴明学, 杨俊, 王贵怀. 脊髓海绵状血管瘤的显微外科治疗[J]. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2010, 15(3): 112-114.
33. 高景良. 海绵状血管瘤脊髓内的诊断及显微外科治疗[J]. *中国实用医药*, 2010, 5(23): 61-62.

(收稿日期:2016-12-25 修回日期:2017-02-02)

(本文编辑 李伟霞)