

个案报道

颈椎病合并亨廷顿舞蹈症前路手术后椎前间隙血肿 1 例报道

A case of postoperative cervical prevertebral hematoma after anterior surgery of cervical spondylosis complicated with Huntington disease

张子凡,徐 辰,田野,沈晓龙,孙柏峰,祁 敏,袁 文

(海军军医大学第二附属医院骨科脊柱一病区 200433 上海市)

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2021.09.12

中图分类号: R619 文献标识码: B 文章编号: 1004-406X(2021)-09-0860-05

亨廷顿舞蹈症虽同属于退行性神经系统病变^[1],其临床症状与颈椎病的表现却差异明显。有报道称亨廷顿舞蹈症患者中能够观察到颈椎滑脱和脊髓高信号等类似颈椎病脊髓压迫病变的影像学表现,提示两者间可能存在相关性^[2]。颈椎病是一种由于慢性颈椎退行性改变导致脊髓神经压迫而引起神经症状的常见疾病^[3];其临床表现通常以颈痛、受累神经支配区域的疼痛麻木以及脊髓受压引起的肢体运动障碍症状为主^[4-5]。然而,目前国际上尚缺乏颈椎病合并亨廷顿舞蹈症患者的临床诊疗的相关报道^[6-7]。本科室收治了 1 例颈椎病合并亨廷顿舞蹈症的患者,在其诊疗过程中发现存在不同于颈椎病手术诊疗的特殊问题,报道如下。

患者女性,41 岁,曾长期从事农业体力劳动,因“颈肩部不适伴双上肢疼痛、麻木 1 年余”于 2020 年 7 月 22 日入院。自述约 1 年前无明显诱因出现间歇性颈项部不适伴双上肢疼痛麻木,麻木、疼痛感以左手全手为著。近 2 个月来无明显诱因症状明显加重,双手麻木、疼痛呈持续性,同时伴有步态不稳。患者自幼出现头颈、双上肢非自主活动增多,未就医明确诊断,否认其他既往疾病史、家族史,个人史无特殊。查体:下颌及嘴角间歇性向一侧偏斜(图 1),认知能力正常,口齿不清,颈部压痛并向两肩放射,颈部及四肢肌张力略高,双上肢肌力 5 级,左手肌力 4 级,右手肌力 5 级,双下肢肌力 5 级,双侧膝、跟腱反射亢进,直腿抬高试验阴性,Babinski 征双侧阳性,Hoffman 征双侧弱阳性。JOA 评分 11 分。颈椎 X 线片示颈椎多节段退变伴钩椎关节增生、椎体骨赘形成(图 2)。颈椎 MRI 示 C3/4、C4/5、C5/6、C6/7 椎间盘信号减低并向椎管突出,相应节段硬膜囊受压,C3/4 椎间盘水平以下可见 T2 加权像脊髓高信号改变(图 2)。头颅 MRI 示脑室扩大,大脑尾状核有轻度萎缩征象,侧脑室前角有轻度蝴蝶征改变(图 3)。结合病史、体征及辅助检查结果,入院诊断为脊髓型颈椎病、亨廷顿

舞蹈症。

入院血常规、血生化、血肝肾功、B 超、心电图、肺功能及心脏彩超检查未见明显异常,于 2020 年 7 月 25 日全麻下行颈前路减压植骨融合内固定术(ACDF)治疗。术前 30min 静脉滴注头孢呋辛钠 1.5g,术中见 C4~C7 椎间隙内均有骨赘及突出椎间盘造成不同程度的脊髓压迫,遂切除 C4~C7 退变突出的椎间盘、增生骨赘与后纵韧带,显露硬膜囊后置入椎间融合器并用钛板螺钉固定,透视下见其位置良好,留置椎前间隙负压引流管 1 根。手术过程顺利,手术时间 1.5h,术中出血约 50ml,未输血,术后患者清醒,自主呼吸,四肢活动良好,在颈托保护下安返病房。

患者返回病房后随即出现无意识下的颈部、双上肢反复扭动,予镇痛泵持续镇痛,心电监护监测生命体征并予手腕约束带固定双上肢。术后 2h、4h、6h 引流液量分别为 20ml、30ml、35ml 暗红色血性液体,观察患者颈部切口周围逐渐出现皮下淤血表现,但无呼吸困难症状。术后约 6h 后,患者开始躁动并逐渐出现呼吸困难症状,血氧饱和度自 99%逐渐下降至 86%,颈部周围肿胀、质地较硬,四肢肌力逐渐减弱。立即予 10ml 针筒经切口肌肉层反复抽吸,同时于引流管处反复抽吸,共抽出约 50ml 红色液体伴血凝块,判断可能出现颈椎术后椎前间隙血肿(图 4)。立即联系手术室行急诊手术探查,并于手术床旁未麻醉下拆开缝线至深部筋膜层,随即可见大量暗红色血凝块及渗出血液,取出引流管时见引流管皮内段长度仅为 3cm,未达椎前间隙。予麻醉消毒后,颈部探查见肌肉渗血明显,深部椎前间隙可见慢性血液渗出,无明显动静脉血管破裂,遂予彻底止血,并放置椎前间隙、浅层肌肉层 2 根引流管充分引流并逐层关闭切口。患者术后血氧饱和度恢复至 99%,麻醉清醒后无明显不适,自主呼吸及四肢活动良好,在颈托保护下安返病房。术后严密监控,见患者仍有非自主性颈部扭动及肌肉抽动现象,遂予平躺时颈托固定颈部、腕部约束带固定双上肢。术后 48h 拔除浅部引流管,见浅部肌肉层引流管皮内段长度仅为 2cm,而深部引流管无明显移位。术后 72h 拔除所有引流管后未见明显不适,患者双上肢疼痛、麻木得到显著改善,术后 3d JOA 评分 13 分。

第一作者简介:男(1997-),硕士研究生,研究方向:脊柱外科

电话:(021)81886806 E-mail:zhangzifan@smmu.edu.cn

通讯作者:袁文 E-mail:yuanwenspine@smmu.edu.cn

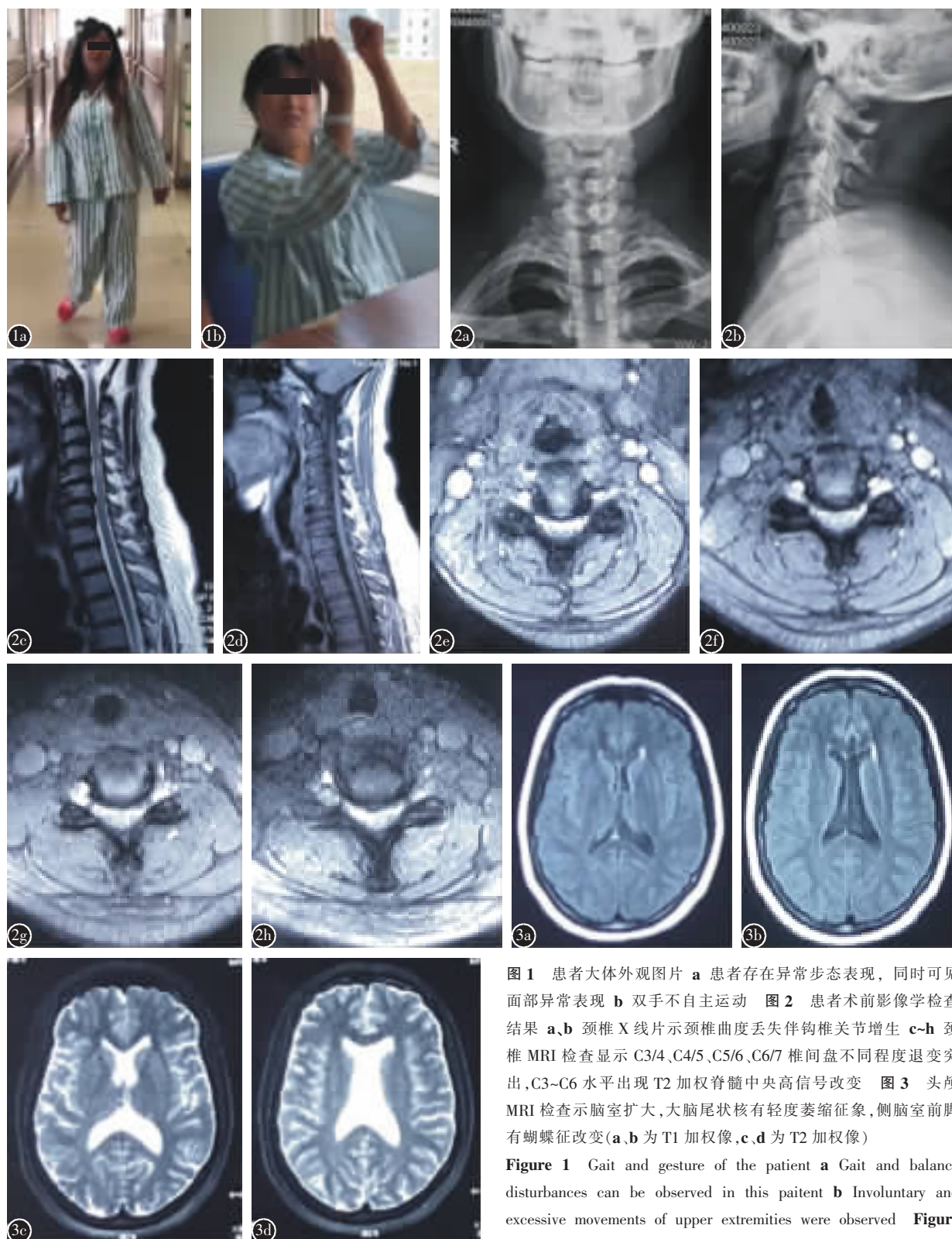


图 1 患者大体外观图片 **a** 患者存在异常步态表现, 同时可见面部异常表现 **b** 双手不自主运动 **图 2** 患者术前影像学检查结果 **a, b** 颈椎 X 线片示颈椎曲度丢失伴钩椎关节增生 **c-h** 颈椎 MRI 检查显示 C3/4、C4/5、C5/6、C6/7 椎间盘不同程度退变突出, C3~C6 水平出现 T2 加权脊髓中央高信号改变 **图 3** 头颅 MRI 检查示脑室扩大, 大脑尾状核有轻度萎缩征象, 侧脑室前角有蝴蝶征改变(**a, b** 为 T1 加权像, **c, d** 为 T2 加权像)

Figure 1 Gait and gesture of the patient **a** Gait and balance disturbances can be observed in this patient **b** Involuntary and excessive movements of upper extremities were observed **Figure 2** **a, b** Preoperative X-ray image of cervical anteroposterior and

lateral view showed degenerative features of multiple segment **c-h** MRI of the cervical spine showed that disc herniations were founded at C3/4, C4/5, C5/6 and C6/7 level, and increased cord signal intensity could be seen from C3~C6 level on T2-weighted sagittal MRI view **Figure 3** MRI of the brain (**a, b**: T1-weighted MRI; **c, d**: T2-weighted MRI) observed enlarged ventricle and the caudate nucleus of the brain was mildly atrophied, and the anterior foot of the lateral ventricle showed the typical butterfly sign

术后 6 个月随访,患者颈部及双上肢非自主活动增多症状并无明显改善,但患者运动神经功能得到显著改善,四肢肌力 5 级,双侧膝反射、跟腱反射略亢进,JOA 评分 16 分。术后 6 个月 X 线片示颈椎曲度维持可,钛板、cage、螺钉位置良好;颈椎 MRI 示颈髓无明显受压,而 T2 像矢状位脊髓中央仍有少量高信号,但较术前略有改善(图 5)。

讨论 亨廷顿舞蹈症(HD)是发达国家最常见的神经退行性疾病,也是较为常见的遗传性痴呆症。症状主要表现为进行性的运动、认知障碍和精神症状^[1]。HD 的病理机制为,编码亨廷顿蛋白的致病基因 IT15 的第一个外显子附近出现了不稳定的 CAG 三核苷酸重复扩增序列^[8],导致在蛋白的 N 末端出现了多聚谷氨酰胺链。突变蛋白包含的多聚谷氨酰胺延伸会导致构象变化,进而导致突变蛋白产生毒性作用并扰乱多种细胞的功能^[9]。HD 的临床和病理表现与神经病变关系密切,当前的研究主要集中在脑基底节区的病理机制方面,最新的研究还提出了 HD 对神经发育方面的影响^[10]。然而,研究者在 HD 对脊髓神经的影响

方面关注很少,这一领域仍有许多值得探索的地方。在临床研究方面,有研究显示脊髓萎缩在 HD 的前期就可出现,表明大脑和脊髓的神经退行性改变在发病前数年就已经发生,但颈髓萎缩与运动能力的改变之间并未发现明显的联系^[11]。

运动神经元病与 HD 亦存在一定相关性,但是缺乏系统的研究加以明确^[6,7]。运动神经元病通常指的是肌萎缩侧索硬化症(amyotrophic lateral sclerosis, ALS),也包括进行性原发性侧索硬化(progressive primary lateral sclerosis)、进行性肌萎缩(progressive muscular atrophy)等其他影响运动神经元的神经退行性疾病,而 HD 合并肌萎缩侧索硬化症的病例报道在国际上也有不少^[12]。Chhetri 等^[10]总结了之前报道的一些案例,发现由于运动神经元病与 HD 的症状存在一定相似性,因此合并有上述两种疾病的患者往往会被简单诊断为其中一种,而导致两者实际的发生率远高于被报道的发生率。然而,目前尚没有有效证据表明运动神经元病与 HD 存在因果关系。Sadeghian 等^[2]通过舞

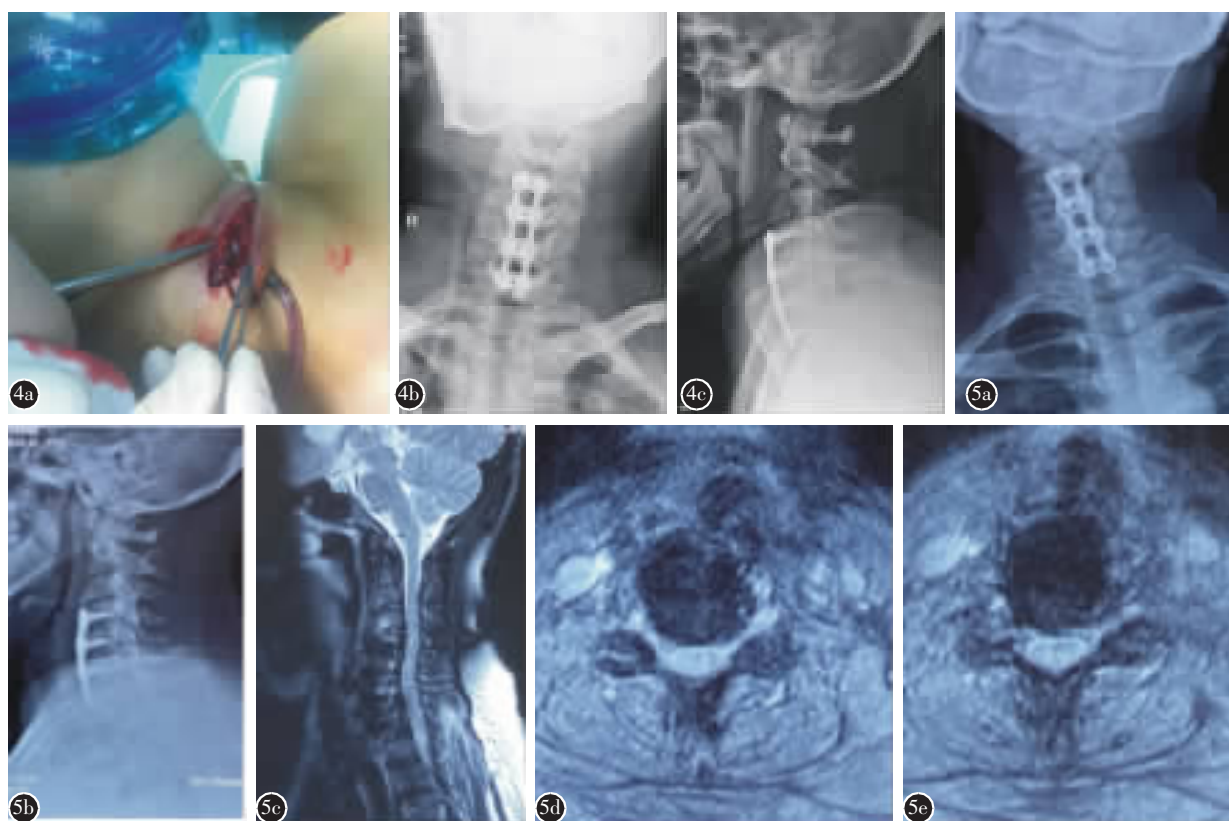


图 4 a 床旁行椎前血肿清创术,可见大量血凝块自椎前间隙延伸至皮下 b 术后颈椎 X 线正位片示颈椎内固定位置良好 c 术后颈椎 X 线侧位片(2020.07)示颈椎术后曲度改善明显 **图 5** 术后 6 个月颈椎 X 线片(a、b)示颈椎内固定位置良好,MRI 检查(c-e)示患者颈髓无明显受压,T2 加权像脊髓仍有少量高信号,较术前略有改善

Figure 4 Debridement of postoperative cervical hematoma and the cervical X-ray afterwards a Postoperative hematoma during debridement b X-ray image of cervical anteroposterior view c X-ray image of cervical lateral view **Figure 5** Cervical X-ray (a, b) six months after the operation showed the fixation was solid and fine. MRI images (c-e) six months after the operation showed no compression of cervical spinal cord was found, but there was still a small amount of increased signal in the spinal cord on the T2-weighted image, which changed relatively better than that of pre-operation

蹈样动作的特征表现和基因检测显示 4 号染色体出现 40 个 CAG 重复序列从而确诊患者为 HD, 另一方面也根据临床表现和电生理学检查结果得到了运动神经元疾病的证据, 最终通过论证认为运动神经元疾病可以是 HD 少见的表现形式。由于病例罕见和技术水平有限, 早期文献对 HD 和运动神经元疾病的关系并没有清晰的认识^[14], 但是提出了相应的病理机制^[15]。

通过对本病例的回顾分析, 我们认为 HD 很可能与颈椎病的易感性亦存在相关性。一方面, HD 导致的不当姿势与过度活动等慢性劳损因素是导致颈椎病发病的潜在机制之一, 这在职业相关性和早发颈椎病的研究中较为常见^[16-17]。研究提示除了静态机制外, 异常甚至正常的运动都可以通过脊髓的动态压迫导致神经萎缩, 从而出现功能障碍^[18, 19]。非自主的运动障碍, 如手足徐动型脑瘫、斜颈和抽动秽语综合征都曾报道会导致颈椎病, 出现神经根病和(或)脊髓病的症状^[20]。特别是对于非自主运动障碍患者, 横向弯曲和轴向旋转造成的机械应力更容易导致 C3/4 和 C4/5 节段的退变^[20, 21]。这也与我们报道的病例相符。因此我们认为舞蹈症长期的不自主活动或许会导致下颈椎的运动单元出现高负荷, 进而出现骨质增生、椎间盘变性以及椎旁肌肉韧带劳损与平衡失调等机制加速退变, 并最终演变为颈椎病^[22, 23]。另一方面, HD 会导致肌张力障碍。肌张力障碍大多在疾病的后期出现, 但是也有作为 HD 早期表现的报道^[24]。肌张力障碍严重程度与 HD 的发病年龄相关, 更年轻的发病年龄常有更严重的肌张力障碍^[25, 26]。同时, HD 神经元变性和神经肌肉接头损伤可能会导致肌肉萎缩^[27], 使得肌肉骨骼的稳定性进一步下降, 客观上促进了颈椎病的发生和进展。

颈椎病、HD 与运动神经元病相对容易鉴别^[1, 4, 20, 28], 三者的症状和体征具有明显的差异性, 但也有部分症状相似。颈椎病的临床表现主要为颈痛, 神经根损伤症状和脊髓损伤症状的一种或者几种的混合。在运动功能障碍症状方面, 脊髓型颈椎病常需要与运动神经元病相互鉴别, 但后者罕见感觉障碍。HD 的典型表现包括运动功能障碍、认知功能障碍及精神障碍。运动功能障碍如不自主运动增加等表现具有特异性, 也包括肌张力障碍, 运动迟缓, 特殊步态和肌阵挛、抽搐等。而运动神经元病则主要表现为上运动神经元损伤和下运动神经元损伤的不同组合, 肌萎缩可以较为广泛, 延髓麻痹症状和认知行为障碍也具有特异性。鉴于运动功能障碍方面的相似性和差异性, 临床上三种疾病是需要关注和鉴别的。

值得注意的是, 本例患者初次手术术后出现血肿可能与 HD 关系密切。事实上作为一项相对成熟的手术技术, ACDF 术后严重并发症的发生率并不高, 术后吞咽困难是最常见的并发症(约为 1.7%~9.5%), 硬膜外血肿的发生率仅为 0.9%^[29]。术后发生严重并发症并需要二次手术的情况更是十分罕见。根据一项前瞻性收集资料, 纳入 37261 例接受 ACDF 手术患者的回顾性研究结果, 需要二

次手术的术后血肿发生率仅为 0.4%, 其危险因素包括多节段手术(≥ 3 节段)、术前国际标准化比值(international normalized ratio)大于 1.2、低身体质量指数(BMI)、术前贫血和男性^[30]。本例患者单从手术治疗的角度考虑, 尽管其手术节段相对较长, 但由于该患者手术治疗过程顺利, 作为常规颈椎病手术操作而言术后血肿的发生概率还是相对较小的。但是通过发现引流管的部分脱出和患者 HD 病史, 我们推测很可能是由于患者的持续性不自主活动增多导致。患者在麻醉苏醒后数小时内对颈部活动控制力大幅下降, 不自主活动比手术前更多, 进而不断引起局部体位的微小变化并逐步累积, 加上引流管和组织之间摩擦的影响, 最终导致术后血肿的发生。以 HD 和术后并发症为关键词搜索, 尚未有文献报道 HD 与术后血肿的发生率的关系, 但有研究表明帕金森病患者术后血肿发生的风险为对照组的 1.3 倍^[31]。或许可以一定程度上支持我们的观点。至于 HD 的病理机制是否与患者的凝血与伤口愈合相关尚未找到支持的文献, 有待进一步研究。鉴于这一特殊病例, 对于颈椎病合并 HD 的患者, 如果接受手术, 应关注可能发生的术后血肿, 并通过强化制动、严格监护等方式预防该并发症。幸运的是, 本例通过手术治疗获得了良好的结果, 但是由于 HD 合并颈椎病的病例十分罕见, 尚不能认为手术治疗对于 HD 合并颈椎病都会有效。尤其是对于同颈椎病症状相似的运动神经元病, 手术治疗可能无法达到预期甚至是加重病情^[5]。对选择手术治疗的, 应排除运动神经元病等病变后才可进行。

参考文献

1. Ghosh R, Tabrizi SJ. Clinical features of huntington's disease [J]. Adv Exp Med Biol, 2018, 1049: 1-28.
2. Sadeghian H, O'Suilleabhain PE, Battiste J, et al. Huntington chorea presenting with motor neuron disease[J]. Arch Neurol, 2011, 68(5): 650-652.
3. Theodore N. Degenerative cervical spondylosis[J]. N Engl J Med, 2020, 383(2): 159-168.
4. Hurwitz EL, Randhawa K, Yu H, et al. The Global Spine Care Initiative: a summary of the global burden of low back and neck pain studies[J]. Eur Spine J, 2018, 27(Suppl 6): 796-801.
5. Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013[J]. Lancet, 2015, 386(9995): 743-800.
6. Cabral-Miranda F, Hetz C. ER Stress and neurodegenerative disease: a cause or effect relationship[J]. Curr Top Microbiol Immunol, 2018, 414: 131-157.
7. Toyoshima Y, Takahashi H. TDP-43 pathology in polyglutamine diseases: with reference to amyotrophic lateral sclerosis [J]. Neuropathology, 2014, 34(1): 77-82.

8. Warita H, Shiro Y, Kashihara K, et al. Huntington's disease: clinical and molecular genetics[J]. *Nihon Rinsho*, 1999, 57(4): 896-899.
9. Jones L, Hughes A. Pathogenic mechanisms in Huntington's disease[J]. *Int Rev Neurobiol*, 2011, 98: 373-418.
10. Barnat M, Capizzi M, Aparicio E, et al. Huntington's disease alters human neurodevelopment[J]. *Science*, 2020, 369(6505): 787-793.
11. Wilhelms W, Bellenberg B, Koster O, et al. Progressive spinal cord atrophy in manifest and premanifest Huntington's disease[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2017, 88(7): 614-616.
12. Bernard E, Mouzat K, Leblanc P, et al. Amyotrophic lateral sclerosis in Huntington disease gene carrier [J]. *Rev Neurol (Paris)*, 2017, 173(10): 670-671.
13. Chhetri SK, Dayanandan R, Bindman D, et al. Amyotrophic lateral sclerosis and Huntington's disease: neurodegenerative link or coincidence[J]. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*, 2014, 15(1-2): 145-147.
14. Papageorgiou SG, Antelli A, Bonakis A, et al. Association of genetically proven Huntington's disease and sporadic amyotrophic lateral sclerosis in a 72-year-old woman[J]. *J Neurol*, 2006, 253(12): 1649-1650.
15. Phukan J, Ali E, Pender NP, et al. Huntington's disease presenting as amyotrophic lateral sclerosis[J]. *Amyotroph Lateral Scler*, 2010, 11(4): 405-407.
16. Ludolph AC, Knirsch U. Problems and pitfalls in the diagnosis of ALS[J]. *J Neurol Sci*, 1999, 165 Suppl 1: S14-S20.
17. Everett CM, Wood NW. Trinucleotide repeats and neurodegenerative disease[J]. *Brain*, 2004, 127(11): 2385-2405.
18. Mahbub MH, Laskar MS, Seikh FA, et al. Prevalence of cervical spondylosis and musculoskeletal symptoms among coolies in a city of Bangladesh[J]. *J Occup Health*, 2006, 48(1): 69-73.
19. Petren-Mallmin M, Linder J. Cervical spine degeneration in fighter pilots and controls: a 5-yr follow-up study[J]. *Aviat Space Environ Med*, 2001, 72(5): 443-446.
20. Takagi I, Eliyas JK, Stadlan N. Cervical spondylosis: an update on pathophysiology, clinical manifestation, and management strategies[J]. *Dis Mon*, 2011, 57(10): 583-591.
21. Yamaguchi S, Mitsuhashi T, Abiko M, et al. Epidemiology and overview of the clinical spectrum of degenerative cervical myelopathy[J]. *Neurosurg Clin N Am*, 2018, 29(1): 1-12.
22. Wong AS, Massicotte EM, Fehlings MG. Surgical treatment of cervical myeloradiculopathy associated with movement disorders: indications, technique, and clinical outcome[J]. *J Spinal Disord Tech*, 2005, 18 Suppl: S107-S114.
23. Chen PL, Wang PY. Spondylotic myelopathy in patients with cervical dystonia[J]. *J Chin Med Assoc*, 2012, 75(2): 81-83.
24. Krauss JK, Jankovic J. Severe motor tics causing cervical myelopathy in Tourette's syndrome[J]. *Mov Disord*, 1996, 11(5): 563-566.
25. Chawda SJ, Münchau A, Johnson D, et al. Pattern of premature degenerative changes of the cervical spine in patients with spasmodic torticollis and the impact on the outcome of selective peripheral denervation [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2000, 68(4): 465-471.
26. Nishihara N, Tanabe G, Nakahara S, et al. Surgical treatment of cervical spondylotic myelopathy complicating athetoid cerebral palsy[J]. *J Bone Joint Surg Br*, 1984, 66(4): 504-508.
27. Ashizawa T, Jankovic J. Cervical dystonia as the initial presentation of Huntington's disease[J]. *Mov Disord*, 1996, 11(4): 457-459.
28. Luo W, Li Y, Xu Q, et al. Cervical spondylotic amyotrophy: a systematic review[J]. *Eur Spine J*, 2019, 28(10): 2293-2301.
29. Epstein NE. A review of complication rates for anterior cervical discectomy and fusion(ACDF)[J]. *Surg Neurol Int*, 2019, 10: 100.
30. Bovonratwet P, Fu MC, Tyagi V, et al. Incidence, risk factors, and clinical implications of postoperative hematoma requiring reoperation following anterior cervical discectomy and fusion[J]. *Spine(Phila Pa 1976)*, 2019, 44(8): 543-549.
31. Newman JM, Sodhi N, Dalton SE, et al. Does Parkinson disease increase the risk of perioperative complications after total hip arthroplasty? a nationwide database study [J]. *J Arthroplasty*, 2018, 33(7S): S162-S166.

(收稿日期:2021-05-02 修回日期:2021-06-18)

(本文编辑 李伟霞)