

. 脊柱脊髓疾病专题 .

椎管内畸胎瘤的诊断与治疗

赵东升 王正君 孙刚锋 费舟 姬西团 李娟 万晓强

【摘要】目的 探讨椎管内畸胎瘤的诊断与治疗方法。**方法** 2010 年 3 月至 2014 年 9 月收治的椎管内畸胎瘤 132 例,均采用显微手术治疗,其中颈椎管内 3 例,胸椎管内 25 例,腰椎管内 99 例,骶管内 5 例;术中行棘突复合体复位固定,恢复脊柱后柱解剖结构。**结果** 本组在保留神经功能的情况下全切肿瘤 10 例,次全切 48 例,部分切除 74 例。术后病理示成熟型畸胎瘤 92 例,未成熟型 27 例,恶性 13 例。术后随访 6 个月~4 年,成熟型复发 3 例,未成熟型复发 2 例,恶性复发 5 例;复发者 Ki-67>5%。未见椎管狭窄、椎体滑脱畸形等脊柱不稳定并发症。**结论** 术前 MRI 对椎管内畸胎瘤有定性、定位诊断意义;棘突复合体术中回纳固定对于维持脊柱稳定性有确切疗效;Ki-67 可作为肿瘤术后复发的预测指标。

【关键词】 畸胎瘤;椎管内肿瘤;显微手术;疗效

【文章编号】 1009-153X(2015)11-0661-04 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 739.42; R 651.1*1

Dignosis and treatment of intraspinal teratomas

ZHAO Dong-sheng, WANG Zheng-jun, SUN Gang-feng, FEI Zhou, JI Xi-tuan, LI Juan, WAN Xiao-qiang. Department of Neurosurgery, Xijing Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, China

【Abstract】 Objective To discuss the diagnosis and treatment of intraspinal taratomas (IST). **Methods** of 132 patients with IST treated by surgery, 3 had IST at the cervical trigon of spinal cord, 25 at the thoracic segments, 99 at the lumbar segments, and 5 at the sacral canal. The reduction and internal fixation of the spines complex and recovery of structure of the posterior column of the spinal column were performed in all the patients. **Results** The postoperative pathological examination showed that of 132 cases of teratomas, 92 were mature teratomas, 27 immature and 13 malignant. All the patients were followed up from 6 months to 4 years. Of 10 patients who suffered from the recurrence of the teratomas during the follow up, 3 had the mature type, 2 immature and 5 malignant before the operation. The rate of Ki-67 expression in the teratomas tissues was more than 5% in the patients with recurrent teratomas. The complications including the stenosis of the spinal canal and slippage deformity of the vertebral bodies did not occur in all the patients during the following up. **Conclusions** MRI is sensitive method to distinguish IST from the other tumors. The spines complex reduction and fixation are very helpful to the postoperative spinal stability in the patients with IST. It is suggested that the high expression of Ki-67 in the teratomas tissues may be used as a predictor of tumorous recurrence in the patients with IST.

【Key words】 Teratoma; Spinal canal tumor; Spinal internal fixation

椎管内畸胎瘤临床表现及影像学表现多变,无特异性,容易误诊或漏诊,病变可位于髓外、髓内,因此早期、准确诊断,对手术方案的制定及患者预后具有重要意义。本文收集我院 2010 年 3 月至 2014 年 9 月收治的椎管内畸胎瘤 132 例,对其诊断及治疗分析如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组男 76 例,女 66 例;年龄 2~46 岁,

平均 17.6 岁。病史 1~8 年。
1.2 临床表现 双下肢麻木无力 49 例,一侧下肢感觉障碍伴大小便障碍 47 例,肌肉萎缩及关节畸形 15 例,腰背部疼痛 10 例,单纯大小便障碍 8 例,颈肩部疼痛不适伴四肢麻木无力 3 例。骨密度检测示骨质疏松 65 例。
1.3 影像学检查 术前行三维 CT 薄层扫描发现 23 例肿瘤内有钙化,56 例椎管扩大。MRI 检查示:颈椎管内肿瘤 3 例,胸椎管内肿瘤 25 例,腰椎管肿瘤 99 例(其中圆锥部 52 例),骶管内肿瘤 5 例。伴脊柱侧弯 9 例。术前腹部 B 超发现膀胱尿残余 87 例,残余尿量为 50~1 000 ml;其中一侧肾积水 12 例,双侧肾积水 5 例。
1.4 手术治疗 术前根据影像学资料初步判断肿瘤部位,在患者背部用胶布粘贴多枚鱼肝油胶丸,再次

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2015.11.007
基金项目:国家自然科学基金(81172095)
作者单位:710032 西安,第四军医大学西京医院神经外科(赵东升、王正君、孙刚锋、费舟、姬西团、李娟、万晓强)
通信作者:姬西团, E-mail: jxt1961@fmmu.edu.cn

俯卧位拍摄脊柱MRI,从而再一次明确肿瘤在体表的投影位置。

全身麻醉后取俯卧位,电生理监测肢体肌群、肛门括约肌。切开皮肤后暴露椎板,用铣刀铣开双侧椎板取出棘突复合体暴露硬脊膜,根据术前MRI一般铣开2~3个节段椎板即可满足手术需要。术中见硬脊膜张力极高,剪开硬脊膜释放脑脊液暴露肿瘤组织,部分肿瘤侵犯硬脊膜。在肿瘤上下缘放置棉片,防止血液及肿瘤残片进入蛛网膜下腔。显微镜下先行包膜内肿瘤切除,肿瘤组织多呈灰白色或乳白色,囊性或囊实性肿块,内含皮肤附属器、白色或黄色脂肪样组织、毛发、骨样、豆腐渣样组织,以及小血管和少量神经组织。然后仔细游离脊髓或马尾神经与肿瘤包膜,反复用电刺激器确认包膜与难以分辨的脊神经,最大可能的保留脊神经并最大可能的切除肿瘤包膜。实质性瘤体质地多较韧,与正常脊髓及神经无明显边界,全切困难。肿瘤切除后用温热生理盐水反复冲洗术野,硬脊膜破坏切除者用人工硬脑膜予以修补严密缝合。将铣开的棘突复合体用钛片、钛钉原位回纳固定,并缝合棘上韧带、棘间韧带。椎旁肌缝合时缝线从棘间隙穿过,肌筋膜缝合时连带棘上韧带一起缝合。

术后常规放置引流管3~4 d,俯卧位,伤口包扎后用2~4斤盐袋加压可防止脑脊液漏。术区佩戴颈托或腰围固定3~6个月,常规口服钙剂。有下肢功能障碍或大小便障碍者常规行康复理疗。合并肾积水或尿潴留严重者术后不拔除导尿管,并嘱在泌尿科随诊。

2 结果

本组在保留神经功能的情况下全切肿瘤10例,次全切48例,部分切除74例。术后病理证实为成熟型椎管内畸胎瘤92例,未成熟型27例,恶性13例;Ki-67<5% 76例,均属于成熟型椎管内畸胎瘤,术后未放疗;Ki-67>5% 56例,待神经功能改善后行放疗28例,其他28例患者因各种原因未进行放疗。

所有患者术后随访6个月~4年。术后症状加重3例,为下肢肌力减退及尿潴留,经康复治疗3~6个月后均恢复行走和排尿;其他患者术后6个月复查,症状均有改善。成熟型椎管内畸胎瘤复发3例,未成熟型复发2例,恶性复发5例。复发患者均Ki-67>5%。术后未见椎体滑脱或变形等脊柱不稳定改变。肾积水改善15例,5例长期佩戴膀胱造瘘管。尿潴留改善84例,3例无明显改善。

3 讨论

椎管内畸胎瘤发病率国内外报道不一致,国内报道占椎管内原发肿瘤的2.8%^[1],国外为0.15%。其好发于儿童及青少年,可位于椎管内任何节段,多见于胸段、腰段;多位于髓外硬膜下,38.2%位于脊髓髓内,脊髓圆锥为好发部位^[2]。本组病变位于颈段椎管仅3例,其余位于胸段椎管、腰段椎管及骶管;68.3%位于髓外硬膜下,32.7%位于脊髓髓内,髓内多见于脊髓背侧或背外侧。这与既往报道一致^[2-4]。椎管内畸胎瘤系3个胚层衍化而成,具有器官样组织结构,普遍认为该类肿瘤为胚胎发育不良所致,可分为成熟型、未成熟型和恶性畸胎瘤;成熟型多见于成年人,生长缓慢,预后较好;后两者多见于儿童、易复发,预后差^[5]。临床上多表现为腰痛、可伴有不同程度下肢感觉和运动异常、大小便障碍等,症状进展缓慢并逐渐加重。本组病史1~8年,平均3.4年,提示该病为缓慢进展。

椎管内畸胎瘤因其所含成分比例不同,MRI表现各异,多为混杂信号,以囊实性多见,增强扫描后少见增强效应,可能与肿瘤组织以少血供的脂肪、上皮组织、骨、软骨、毛发等有关^[2,6]。有研究显示,瘤内实性和脂肪成分构成比对判断肿瘤成熟度具有重要意义^[7],其中脂肪含量灵敏度更大,特异性更高,以10.61%为阈值判断成熟度($\leq 10.61\%$ 提示未成熟或恶性, $>10.61\%$ 提示成熟性畸胎瘤),其敏感度为87.5%,特异度为100%,准确率为92.9%。多数学者认为囊性成分增多提示成熟型畸胎瘤,但Kocaoglu和Frush^[8]认为囊性成分的比率与病理分型无关,实变成分增多提示肿瘤为未成熟型或恶性畸胎瘤。而本组资料发现,成熟型椎管内畸胎瘤中囊性占87%,未成熟型或恶性椎管内畸胎瘤中囊性占14%,所以术前MRI对判断良恶性有一定参考价值。

畸胎瘤常合并其它畸形,文献报道其发生率为48.50%,主要为脊髓纵裂及脊柱裂、脊髓栓系、皮肤改变如长毛发的小疹、结节等^[9,10]。本组发生率约45%,主要表现为脊髓栓系、脊柱裂、皮毛窦、脊柱侧弯。另外,有报道椎管内畸胎瘤可发生破裂,脂肪滴进入脑、蛛网膜下腔、脊髓中央管及脑室内,MRI可表现为散在分布的脂肪性异常信号^[11]。本组1例头部MRI检查发现双侧侧脑室、第四脑室似有液平面的脂肪信号影,随后脊柱MRI发现椎管内畸胎瘤。可见,椎管内畸胎瘤影像学表现千差万别,极易误诊。

椎管内畸胎瘤患者出现脊髓或马尾神经受压症状时间较晚,合并尿潴留时部分患者无明显症状,甚至出现肾积水时都无明显感觉。本组病例中,主诉有大小便障碍仅 55 例,而经检查却有 87 例出现尿潴留,其中有 17 例已经出现肾积水。椎管内畸胎瘤属于先天性肿瘤,对神经、脊髓等的破坏比较缓慢,膀胱的顺应性逐渐受损,所以导致患者起初无明显感觉,当有排尿不尽感时,尿潴留已经非常严重。对于已经合并肾积水的尿潴留患者,我们建议术后长期留置导尿,出院后在泌尿科就诊观察,必要时行膀胱造瘘术以便减轻肾积水。

Ki-67 是细胞增值周期标志物,除 G₀期和 G₁早期外,在其他细胞周期均有表达,其表达量与多种肿瘤的生物行为学和预后密切相关,如子宫内膜癌^[12]、食管癌^[13]、乳腺癌^[14]、非小细胞肺癌^[15]、神经系统肿瘤^[16-19]等,可作为“生长指数”来衡量肿瘤细胞增长速度。有研究显示,Ki-67 在非小细胞肺癌Ⅲ、Ⅳ期的表达率(76%)高于Ⅰ、Ⅱ期(53%);有淋巴结转移者(77%)高于无淋巴结转移者(47%),差异均有统计学意义($P<0.05$)^[15]。有学者对胰头癌病例随访发现,Ki-67 指数为 0 的 1 年复发率是 0,<10%的 1 年复发率是 46.7%,10%~50%的 1 年复发率是 81.8%,≥50%的 1 年复发率是 100%^[20]。而 Ki-67>5%只在恶性肿瘤中见到^[16,20,21],但其数值低不能证明肿瘤的良好行为。所以,对于肿瘤术后病理结果,我们不仅看 WHO 分级,更重要的是 Ki-67 指数,若 Ki-67>5%,如果术中没全切肿瘤,我们常规建议行放射

治疗。本组患者放疗后未出现放射性脊髓损伤。

椎管内手术术前定位非常关键^[22],由于部分患者体型肥胖,或病变较小、椎间隙狭窄等导致定位不准,术中可能错位 1~2 个阶段,给手术带来了很大麻烦。所以我们根据 X 线检查定位提示在背部粘贴鱼肝油胶丸再行 MRI 检查,在同一张影像资料中可见肿瘤及体表标记物(图 1),极大地提高了术前定位的准确率。

椎管内畸胎瘤可合并脊柱裂、脊柱畸形等,可严重影响椎体稳定性。按 Denis(1983 年)对脊柱三柱的划分,椎板、棘突、棘上韧带、棘间韧带、黄韧带均属于后柱,传统观念认为椎管手术切除后柱这些结构,在不破坏小关节的情况下对脊柱稳定性影响不大,故临床常见将后柱切除后弃之不用的报道,但随着随访时间延长,发现这些患者的脊柱逐渐发生畸形改变,并出现一些神经功能障碍。另外,生物力学实验也证实,脊柱中、后柱结构对脊柱稳定性极为重要^[23]。所以,我们在术中将棘突复合体回植用钛片、钛钉连接,佩戴颈托或腰围 3~6 个月,并口服钙剂便于骨质长合。经长期随访,未见椎体滑脱、椎管狭窄、脊柱畸形等并发症,证实该方法可满足手术后对脊柱稳定性的需要,并且可有效防止椎管内手术后瘢痕增生、粘连对硬脊膜、脊髓神经等的牵拉及压迫。这与既往报道一致^[23]。术中严密缝合硬脊膜,并常规放置引流管,术后取俯卧位并加压伤口,有助于减少脑脊液漏的发生率。本组病人未发生脑脊液漏或伤口感染等并发症。

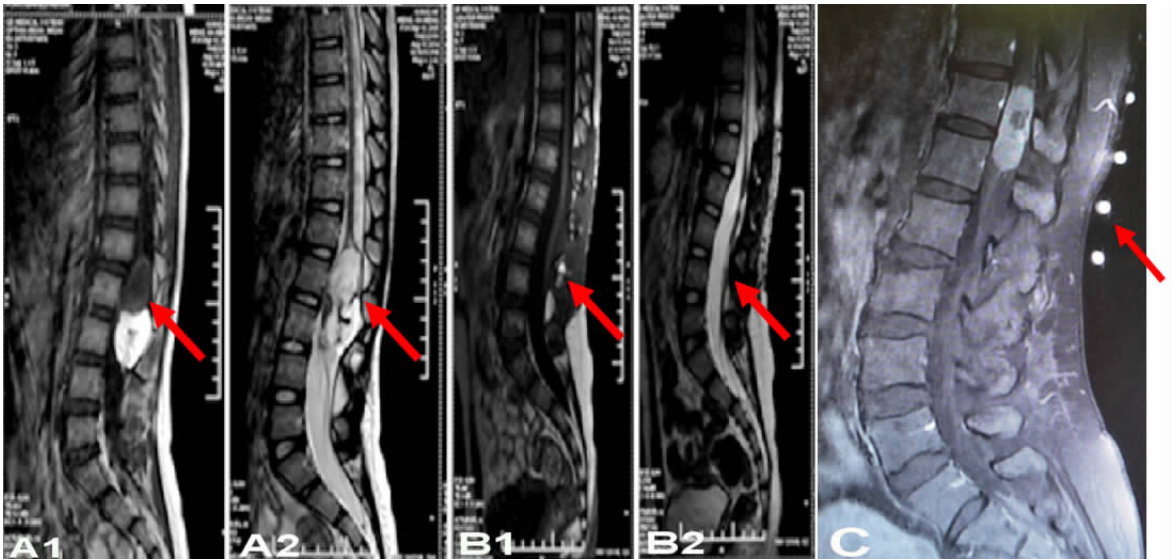


图 1 椎管内畸胎瘤手术前后 MRI

A1、A2. 术前 MRI T₁、T₂像示病灶内混杂信号(↑示);B1、B2. 术后 MRI T₁、T₂像示病变完全切除;
C. 术前 MRI 定位,腰椎增强 MRI 可见背部高信号点为粘贴的鱼肝油胶丸,标记下方为肿瘤部位

椎管内畸胎瘤的治疗首选手术切除,不仅可以减少肿瘤体积、缓解脊髓受压,还可明确肿瘤性质,为下一步治疗及预后判断提供依据。由于肿瘤结构复杂,生长时间长,与脊髓、神经粘连紧密,在不损伤脊髓的前提下全切肿瘤极其困难^[24]。本组病例中仅10例全切(图1),其余均次全切除。切肿瘤前需用棉片保护肿瘤上下界,以免血液或肿瘤残片流入蛛网膜下腔引起术后无菌性炎症或肿瘤转移。瘤壁切除要本着保护神经的情况下大部切除,所以神经电生理监测可以术中帮助判断脊神经及肿瘤包膜。

【参考文献】

- [1] 谢京城,王振宇,刘彬,等.椎管内畸胎瘤的诊断和治疗[J].中国脊柱脊髓杂志,2009,19(2):90-93.
- [2] 罗丽,李霞,辛页,等.MRI对12例椎管内畸胎瘤的诊断意义[J].重庆医学,2012,2(41):145-147
- [3] Nonomura Y, Miyamoto K, Wada E, *et al.* Intramedullary teratoma of the spine: report of two adult cases [J]. Spinal Cord, 2002, 40(1): 40-43.
- [4] Fan XM, Turner JE, Turner TM, *et al.* Carcinoid tumor development in an intramedullary spinal cord mature teratoma [J]. Am J Neuroradiol, 2001, 22: 1778-1781.
- [5] 沈天真,张玉林,陈星荣.世界卫生组织肿瘤分类的进展[J].中国医学计算机成像杂志,2006,6(3):219-231.
- [6] 王子明,王豫,林洪.脊髓圆锥内畸胎瘤1例[J].中国临床神经外科杂志,2012,17:512.
- [7] 舒婷,肖新兰,尹建华,等.肿瘤内成分构成比对骶尾部畸胎瘤成熟度分型的价值[J].放射学实践,2010,25(6):677-680.
- [8] Kocaoglu M, Frush DP. Pediatric presacral masses [J]. Radiographics, 2006, 26(5/6): 833-857.
- [9] 王晓刚,魏学忠,薛洪利.脊髓髓内畸胎瘤的诊断及手术治疗[J].中华神经外科疾病研究杂志,2008,7(2):154-156.
- [10] Makary R, Wolfson D, Dasilva V, *et al.* Intramedullary mature teratoma of the cervical spinal cord at C1-2 associated with occult spinal dysraphism in an adult. Case report and review of the literature [J]. J Neurosurg Spine, 2007, 6(6): 579-584.
- [11] 谷艳英,周宏伟,孙淑霞,等.椎管内畸胎瘤的MRI诊断[J].中风与神经疾病杂志,2005,22(1):57-58.
- [12] 蔡凤梅,王卉芳,刘辉,等.ER、PR、Ki-67、CA125在子宫内膜癌中的表达及临床意义[J].陕西医学杂志,2015,2(44):159-161.
- [13] 杜博,魏海峰,赵雪梅,等.Ki-67、P53、LAT1在食管癌及癌前病变组织中的表达及其临床意义[J].中国免疫学杂志,2014,30:1543-1545.
- [14] 魏昕,杨举伦. Ki-67和PCNA表达与乳腺癌及乳腺癌化疗敏感性的关系[J].中国免疫学杂志,2014,30:1549-1551.
- [15] 张永华,陶敏. Ki-67在非小细胞肺癌中的表达及其与预后关系的回顾性分析[J].山西医学杂志,2015,3(44):269-271.
- [16] Chihara D, Asano N, Ohmachi K, *et al.* Ki-67 is a strong predictor of central nervous system relapse in patients with mantle cell lymphoma(MCL) [J]. Ann Surg Oncol, 2015, 26(5): 966-973.
- [17] 李治国,秦尚振,龚杰.磁共振表观弥散系数及多体素磁共振波谱与脑胶质瘤增殖活性的相关性研究[J].中国临床神经外科杂志,2012,17:146-150.
- [18] 王桂英,敖祥生.胚胎发育不良性神经上皮肿瘤临床病理分析(附5例报告)[J].中国临床神经外科杂志,2010,15:270-272.
- [19] 赵亚群,王永,杨辉,等.垂体腺瘤侵袭性与galectin-3蛋白表达及Ki-67标记指数的关系[J].中国临床神经外科杂志,2009,14:415-417,421.0
- [20] Kim H, Park CY, Lee JH, *et al.* Ki-67 and p53 expression as a predictive marker for early postoperative recurrence in pancreatic head cancer [J]. Ann Surg Treat Res, 2015, 88(4): 200-207.
- [21] Arola J, Salmenkivi K, Liu J, *et al.* P53 and Ki67 in adrenocortical tumors [J]. Endocr Res, 2000, 26: 861-865.
- [22] 周全,肖绍文,谭源福,等.磁共振表观弥散系数及多体素磁共振波谱与脑胶质瘤增殖活性的相关性研究[J].中国临床神经外科杂志,2015,20:71-74.
- [23] 刘小波,林爱国,唐宏图,等.棘突椎板回植椎管成形术在椎管内肿瘤手术中的应用[J].中国临床神经外科杂志,2010,4(15):243-244.
- [24] 王晓刚,魏学忠,薛洪利,等.脊髓髓内畸胎瘤的诊断及手术治疗[J].中华神经外科疾病研究杂志,2008,7(2):154-156.

(2015-07-28收稿,2015-09-06修回)