

. 综 述 .

脊髓栓系综合征治疗的研究进展

张 林 综述 殷玉华 审校

【关键词】脊髓栓系综合征;治疗;先天性畸形

【文章编号】1009-153X(2016)05-0310-03 【文献标志码】B 【中国图书资料分类号】R 744.9

脊髓栓系综合征(tethered cord syndrome, TCS)是指由于各种原因造成的脊髓纵向牵拉、圆锥低位、末端脊髓发生病理改变而引起的神经损害症候群。TCS可发生于任何年龄段,病理类型和年龄不同,临床表现各异,主要包括躯体感觉运动功能障碍、肌肉骨骼畸形、大小便功能障碍等,常伴有脂肪性脊髓脊膜膨出、腰骶部脂肪瘤和终丝增粗短缩等^[1]。1976年, Hoffman等^[2]在一项报告中首次提出TCS这一术语,这项报告报道了31例表现出大小便失禁和下肢运动感觉功能缺损的患者,这些患者的症状在手术切除了增厚的脊髓终丝后均有所改善。1981年, Yamada等^[3]报道了具有相同临床表现的患者外科手术后症状缓解的情况。自此,人们才对这一临床综合征有了逐步的认识。成人TCS主要表现为排尿困难、腰骶部疼痛、下肢感觉运动功能障碍等,但儿童TCS疼痛症状不明显,更多的表现为皮肤病变、排尿困难、下肢运动障碍以及下肢畸形(如足内翻畸形)等。TCS多发于婴幼儿,出生时症状尚不明显,但随着年龄增长会逐渐发展,以致病人生活质量受到影响,甚至危及生命,因此对TCS不同治疗方法的比较和疗效的评定具有重要的临床意义。

传统TCS的治疗局限于栓系松解、硬脊膜修补,但随着国内外学者对其病理生理学认识的增进,显微外科及内镜外科的发展,术中神经电生理监测技术的临床应用,术后康复护理水平的提高以及最新神经干细胞移植研究的突破等,TCS的治疗正向更加完善、更加科学的多学科综合治疗的方向发展。本文主要对近年来TCS治疗的研究进展进行综述。

1 保守治疗

有学者认为TCS的保守治疗仅限于对症治疗,如物理治疗、肌松剂和止痛药等。为了防止脊髓被进一步牵拉,成年患者应当避免剧烈运动,如重复的弯曲、伸展腰骶脊柱以及过度的拉伸动作等^[1]。2011年, Klekamp^[4]分析了85例成年TCS的病史,将其分为手术组与保守治疗组,发现对于有症状的患者,手术治疗效果是明确的,但对于无神经功能缺损的患者,保守治疗也可以取得很好的效果。目前应选保守治疗还是手术治疗仍存在争议,国外多中心随机对照试验正在进行,其结果对未来治疗方案的选择将会具有指导意义。

2 手术治疗

目前临床上手术治疗多采用脊髓栓系松解术,其目的是在最大限度保护神经功能的基础上,尽可能做到脊髓圆锥和马尾神经的松解和释放。国外有学者提出TCS松解手术指征包括:特征性的症状与体征,并有影像学检查证实;其中患者症状、体征急剧进展是手术的明确指征,如果这些症状继续发展,可能会导致脊髓不可逆性损伤^[5]。所以在出现症状的早期,经过影像学检查特别是MRI的确诊后,应及时采取手术治疗。

2.1 手术方式的发展 传统的手术多采用分离、切除牵拉脊髓或神经根的增厚蛛网膜与韧带,清除增生的结缔组织或脂肪组织,离断增粗的终丝等方式。随着科学技术及显微神经外科的发展,现在逐渐开展显微镜下手术,配合应用神经电刺激仪、激光刀、超声吸引器、双极电凝等精密仪器,从而可以更细致更安全地操作,以减少脊髓的损伤和更大程度的松解栓系。临床上脊髓脂肪瘤和脂肪瘤型脊髓脊膜膨出比较常见,但长期以来其手术治疗效果不佳。因该脂肪瘤组织与神经基板紧密结合,在不损伤神经

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2016.05.020

基金项目:国家自然科学基金(81471855)

作者单位:200127 上海,上海交通大学医学院附属仁济医院神经外科(张 林、殷玉华)

通讯作者:殷玉华, E-mail: yinyuhua@163.com

组织的前提下彻底切除完整的脂肪瘤是极其困难的。而显微神经外科的迅速发展,大大提高了该型 TCS 的治疗效果。同时,有报道称 CO₂ 激光显微手术对于栓系松解更加精确、更加高效^[6];应用眼科超声乳化技术治疗脂肪瘤型 TCS 较常规手术能提供更出色的可视化和精确度,能更大限度地维持术前神经功能^[7,8]。在显微镜帮助下,还可以进行硬脊膜的修复以及硬脊膜囊腔的重建,以减少术后再栓系的发生。

近几年,微侵袭外科技术在神经外科领域逐渐兴起,国外有文献报道应用微侵袭外科技术治疗终丝粗大型 TCS 安全而有效,具有切口小、出血少、组织损伤小、住院时间短等优点,同时对于减少疤痕形成及再栓系有明显优势。但也有学者报道微侵袭治疗除了将手术切口缩小到原先的 50%,其他并无差别,甚至失血量及住院时间都无明显改善^[9]。微侵袭外科技术对术者的技艺要求高,研究发展尚不成熟,且适应症比较局限,临床上不易推广,有待未来进一步研究。

同样属于微创治疗,内镜外科治疗整个手术在内镜视野下完成,可通过减少椎板切除术和脊髓切开术来减少并发症。但由于椎管内间隙狭小极易损伤脊髓或神经,不能进行过多操作,所以该技术主要适用于单纯终丝粗大型和手术后瘢痕粘连型的病例。Di^[10]报道了应用内镜为 2 例 TCS 解除栓系,术后症状均有明显改善,其中 1 例尿流动力学异常和 Chiari 症状也得到缓解。随着科技的进步,内镜技术的发展,会有更多的神经外科医生用硬膜内镜来治疗此类疾病。

2.2 术中监测的应用 解剖结构不清晰在复杂 TCS 手术中经常遇见,正常神经根组织常常被包裹在脂肪瘤或瘢痕组织中,有时神经根被异常增厚的蛛网膜紧紧束缚,极易与终丝混淆。过去,常因此给病人带来不可逆的神经损伤和严重的术后并发症。而神经电生理监测可有助于术中识别和保留有功能的神经组织,并有效切除可能导致栓系的非功能性结构。该技术提高了手术操作的可靠性,可及时指导调整手术策略,尽可能地减少松解手术的神经系统并发症^[11]。

术中监测需要高水平的神经电生理技术,一般由专职神经电生理医师负责,从而恰当的选取监测方法和电极位置。目前临床上较多采用的方法包括:体感诱发电位监测、运动诱发电位监测、肌电图监测、球海绵体反射监测等。Sala 等^[12]回顾性研究发

现监测技术的应用大大增加了手术操作的安全性,减少术后长期并发症的发生率,并提高了脊髓栓系松解程度。虽然各机构对神经电生理检测的确切方式和监测范围意见不能统一,但它的使用还是被很多临床工作者所大力提倡的。

2.3 并发症的处理 脑脊液漏是最常见的术后并发症,其主要原因为术中硬膜的修补不完善或椎管后结构缺损、椎旁肌发育不良和脊柱弯曲畸形等。通常的治疗方法包括,重新严密缝合、加压包扎、皮下引流管引流、腰大池腹腔分流及加强支持治疗等。

再栓系也是松解术后的常见并发症,据报道术后再栓系的发生率为 5%~50%。2009 年,有学者提出 脊 柱 缩 短 术 (vertebral column subtraction osteotomy, VCSO) 这种新策略。Hsieh 等^[13]成功进行了 2 例 TCS 的后路 VCSO,并表示 VCSO 作为治疗再栓系的新方法,不仅能减少神经损伤,还可以减少脑脊液漏等并发症。但同时他指出 VCSO 对患者创伤较大、术中失血过多、椎体融合难度大,术后还会出现脊柱不稳、假性关节形成、神经损伤等并发症。

脊髓马尾神经损伤是由于术中切断了正常神经组织,导致相应部位的感觉运动功能消失。最严重的有膀胱直肠功能障碍,常引起患者大小便失禁、神经源性膀胱等并发症。近来,国内有学者提出了人工体神经-内脏神经反射弧的概念,其原理是利用自体正常的躯体运动神经作为动力神经与支配膀胱的内脏神经相吻合来治疗神经源性膀胱,恢复膀胱的控制功能^[14]。还有学者研究应用神经电刺激治疗排便障碍,其原理是电刺激可减轻继发性脊髓损伤,促进脊髓神经再生,恢复神经元的兴奋性,从而增强中枢对排便的控制,使直肠感觉功能得到改善^[15]。2013 年,Benard 等^[16]研究发现,对于保留完整和自主的排尿功能,骶神经前根电刺激是一种很有价值的治疗选择,且比药物治疗更加有效。

3 神经干细胞移植技术

过去人们普遍认为神经组织无法再生,但近来有学者发现神经营养因子与抑制因子的平衡可能决定着神经组织能否再生,而将神经干细胞移植到组织中就可能改变这种平衡,并朝再生方向发展。

近年来,Yazdani 等^[17]发现神经诱导骨髓间充质干细胞移植使大鼠在行为上和组织结构上都得到了明显改善,使其有希望成为脊髓损伤的替代疗法。Lee 等^[18]应用大鼠胚胎脊髓组织进行移植实验,3 个月后发现移植后神经元异常活跃,80%移植后出现

自主神经活动。国内也有学者做相关研究,将胎鼠的神经干细胞移植到 TCS 鼠的病变脊髓中,并观察其疗效,结果发现移植组鼠的双后肢运动功能改善,脊髓标本中神经元数目明显增多,实验表明移植后的神经干细胞在体内可以存活、分化成神经细胞^[19]。随着研究的不断深入与完善,该技术将会成为治疗脊髓栓系神经变性的一种有效途径。

近几年,随着研究学者对其胚胎发育机制认识的加深,病理生理学方面研究的进展,以及多种疗效评价机制的探索,TCS 的治疗正向逐渐成熟的显微神经外科治疗的方向发展。我们可以在术前依据影像学证据、特征性的临床表现作出明确诊断和准确分型;术中在显微视野中精细操作,并辅以神经电生理监测技术的指导,在保留功能性结构的基础上尽可能切除病变组织;术后及时作出手术的疗效评价,对于并发症积极对症处理。而在治疗方式的选择上,微侵袭或内镜外科治疗创伤小,并发症少,术后恢复快,但因其治疗范围局限,不能得到广泛运用。最近几年,神经干细胞移植的研究逐渐成为热点,并取得了令人瞩目的成果。

【参考文献】

- [1] Lew SM, Kothbauer KF. Tethered cord syndrome: An updated review [J]. *Pediatr Neurosurg*, 2007, 43(3): 236–248.
- [2] Hoffman HJ, Hendrick EB, Humphreys RP. The tethered spinal cord: its protein manifestations, diagnosis and surgical correction [J]. *Childs Brain*, 1976, 2(3): 145–155.
- [3] Yamada S, Zinke DE, Sanders D. Pathophysiology of "tethered cord syndrome" [J]. *J Neurosurg*, 1981, 54(4): 494–503.
- [4] Klekamp J. Tethered cord syndrome in adults [J]. *J Neurosurg Spine*. 2011, 15(3): 258–270.
- [5] Yamada S, Won DJ, Siddiqi J, *et al.* Tethered cord syndrome: overview of diagnosis and treatment [J]. *Neurol Res*, 2004, 26(7): 719–721.
- [6] Browd SR, Zauberman J, Karandikar M, *et al.* A new fiber-mediated carbon dioxide laser facilitates pediatric spinal cord detethering: technical note [J]. *J Neurosurg Pediatr*, 2009, 4(3): 280–284.
- [7] Sears WR, Francis IC. Use of the ophthalmic phacoemulsification instrument for tumors of the spinal cord—report of seven cases [J]. *J Spinal Dis Tec*, 2004, 17(1): 41–43.
- [8] Hoffman HJ, Taecholarn C, Hendrick EB, *et al.* Management of lipomyelomeningoceles: experience at the hospital for sick children, Toronto [J]. *J Neurosurg*, 1985, 62(1): 1–8.
- [9] Potts MB, Wu JC, Gupta N, *et al.* Minimally invasive tethered cord release in adults: a comparison of open and mini-open approaches [J]. *Neurosurg Focus*, 2010, 29(1): E7.
- [10] Di X. Endoscopic spinal tethered cord release: operative technique [J]. *Childs Nerv Syst*, 2009, 25(5): 577–581.
- [11] Sala F, Squitani G, Tramontano V, *et al.* Intraoperative neurophysiology in tethered cord surgery: techniques and results [J]. *Childs Nerv Syst*, 2013, 29(9): 1611–1624.
- [12] Sala F, Tramontano V, Squitani G, *et al.* Neurophysiology of complex spinal cord untethering [J]. *J Clin Neurophysiol*, 2014, 31(4): 326–336.
- [13] Hsieh PC, Ondra SL, Grande AW, *et al.* Posterior vertebral column subtraction osteotomy: a novel surgical approach for the treatment of multiple recurrences of tethered cord syndrome [J]. *J Neurosurg Spine*, 2009, 10(4): 278–286.
- [14] Xiao CG, Du MX, Dai C, *et al.* An artificial somatic–central nervous system–autonomic reflex pathway for controllable micturition after spinal cord injury: preliminary results in 15 patients [J]. *J Urol*, 2003, 170(4 Pt 1): 1237–1241.
- [15] Michelsen HB, Buntzen S, Krogh K, *et al.* Rectal volume tolerability and anal pressures in patients with fecal incontinence treated with sacral nerve stimulation [J]. *Dis Colon Rectum*, 2006, 49(7): 1039–1044.
- [16] Benard A, Verpillot E, Grandoulier AS, *et al.* Comparative cost–effectiveness analysis of sacral anterior root stimulation for rehabilitation of bladder dysfunction in spinal cord injured patients [J]. *Neurosurgery*, 2013, 73(4): 600–608.
- [17] Yazdani SO, Pedram M, Hafizi M, *et al.* A comparison between neurally induced bone marrow derived mesenchymal stem cells and olfactory ensheathing glial cells to repair spinal cord injuries in rat [J]. *Tissue Cell*, 2012, 44(4): 205–213.
- [18] Lee K, Lane MA, Dougherty BJ, *et al.* Intraspinal transplantation and modulation of donor neuron electrophysiological activity [J]. *Exp Neurol*, 2014, 251: 47–57.
- [19] 宋云海, 鲍南, 胡明, 等. 神经干细胞移植促进类脊髓脊膜膨出鼠脊髓功能恢复的实验研究[J]. *临床小儿外科杂志*, 2010, 9(5): 337–340.

(2015-03-07 收稿, 2015-04-05 修回)