

Chiari 畸形 I 型合并脊髓空洞症的诊疗进展

何运森 郑 涛 张孙鑫 李肖越 综述 吴 波 审校

【关键词】Chiari 畸形;脊髓空洞症;显微手术
【文章编号】1009-153X(2019)01-0055-04 【文献标志码】A 【中国图书资料分类号】R 742.8⁺2; R 651.1⁺1

Chiari 畸形 (Chiari malformation, CM) 是一种先天性颅颈交界区畸形, 基于解剖学异常分为 I~IV 型, 临床以 I 型较多见, 普通人群发病率为 0.5%~3.5%, 其中 30%~70% 合并脊髓空洞症 (syringomyelia, SM)。本文就 CM-I 型合并 SM 诊疗进展做一综述。

1 临床表现

CM-I 型发病高峰年龄在 8~41 岁, 临床表现严重程度与小脑扁桃体下疝程度无关^[1]。CM-I 型临床表现大致分可为枕颈区受压型、脊髓中央受损型、小脑损害型、颅内压增高型等。

2 发病机制

2.1 CM-I 型发病机制 目前公认的学说为中胚层发育不良学说^[2], 认为胚胎期中胚层体节枕骨部发育不良、滞后, 导致颅后窝容积小于正常, 从而使出生后正常发育的脑组织因过度拥挤而疝出至椎管内, 进而引发一系列生理及形态异常。近年, 随着遗传分子生物学研究进展, 有研究发现 15q21 及 9q21 染色体的识别区域与该病密切相关^[3]。巧合的是原纤维蛋白 1 (fibillin-1, FBNI) 基因正处于 15q21 连锁区域。目前, 虽不能明确 FBNI 在 CM-I 型发病机制中的作用, 但也许 FBNI 可作为对与该病有关的病人或家族进行筛查的候选指标之一。

2.2 CM-I 型相关性 SM 发病机制

2.2.1 流体动力学说 又名水锤效应, 认为颅后窝解剖异常导致第四脑室正中孔阻塞, 脑脊液流出受阻, 脑室脉络丛搏动形成的冲击力向下传递, 使得脊髓中央管扩大, 形成脊髓空洞^[2]。该理论遭到 Wil-

liams 反驳, 认为该理论的前提是脑积水, 而临床上大量 SM 并不伴脑积水, 故对 Gardner 等^[2]理论进行修正, 认为即使中央管闭塞, 只要侧孔存在就不会发生脑积水^[4]。

2.2.2 颅内压与椎管内压分离学说 又名抽吸样效应, 认为咳嗽、喷嚏等用力活动时, 硬脊膜外静脉压力升高, 产生的压力波使脊髓蛛网膜下腔脑脊液通过枕大孔进入颅内, 由于小脑扁桃体的活塞作用, 脑脊液在枕大孔区蛛网膜下腔向下流动受阻, 而向上流动通畅, 使颅内压与椎管内压分离^[4]。

2.2.3 其他学说 包括漏出学说、脊髓微管学说、脊髓静脉淤血学说、中央孔隔膜学说等, 均存在争议。后来提出的髓内搏动压学说^[5]认为产生 SM 的原因是髓内与邻近的蛛网膜下腔力量不平衡导致脊髓内搏动压相对高于邻近蛛网膜下腔, 从而由内至外扩张脊髓形成空腔, 而空腔又立即被髓内细胞外液填充, 形成空洞。

3 诊断

CM-I 型无特异性临床症状及体征, 其临床诊断主要依赖影像学检查。

3.1 MRI 为目前最佳诊断方法。诊断标准为: 头颈部 MRI 矢状位显示一侧或双侧小脑扁桃体疝出枕骨大孔水平面以下至少 5 mm, 3~5 mm 为界限性正常。也有学者提出, 诊断 CM-I 型还应结合颅后窝各项参数进行分析, 提高诊断率^[6]。此外, 正常小脑扁桃体的位置会在 30 岁以前轻度下移, 在 30 岁以后随着生理性脑萎缩又逐渐上升。同时, 正常女性较正常男性的位置稍低^[1]。故有学者提出, 不同年龄诊断标准不同: 0~10 岁 >6 mm, 10~30 岁 >5 mm, 30~70 岁 >4 mm 才可诊断 CM-I 型^[8]。

3.2 CT/X 线检查 CT/X 线检查矢状位对于显示颅底凹陷及颅底扁平, 冠状位对于显示寰枕融合以及寰枢关节脱位畸形有较大价值。

3.3 磁共振弥散张量成像 对早期脊髓损伤的敏感

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2019.01.018
作者单位: 563100 贵州遵义, 遵义医学院研究生学院 (何运森、郑涛、张孙鑫、李肖越); 563100 贵州遵义, 遵义医学院附属医院神经外科 (吴 波)
通讯作者: 吴 波, E-mail: wuboscph@sina.com

性较常规 MRI 高,弥补了常规 MRI 对脊髓损伤微结构改变识别的不足。有学者发现 CM-I 型病人低位脑干导向异性分数显著升高,而在颅后窝减压术后逐渐下降^[9]。此外,该成像可评估脑干微结构完整性,已成为 CM-I 型重要辅助诊断指标。

3.4 脑脊液电影 CM-I 型病人枕骨大孔区伴有不正常的脑脊液流速^[10],脑脊液电影可动态测量颅后窝脑脊液循环,并判定其流速异常是来自小脑扁桃体前方还是后方。同时,在大部分病例中可见小脑扁桃体的活塞样运动,起到辅助诊断作用。

4 治疗

4.1 手术指征 小脑扁桃体下疝程度与症状并无显著关联,在下疝 5 mm 以上的病人中 15%~30% 无症状^[1]。手术指征应基于 CM-I 型临床症状的严重程度及持续时间。目前认为,对有临床症状的病人,可行手术治疗;而对影像学阳性而临床症状轻微或无症状病人,可不作预防性手术,MRI 随访即可^[11]。

4.2 手术方法

4.2.1 寰枕减压术 该术式并发症少,治疗代价低,但因无效而再次手术几率高。骨窗切除范围曾存争议。有研究报道小骨窗减压(1.5 cm×2.0 cm)具有较好疗效,且避免了因颅后窝大范围减压引起小脑下垂等严重并发症^[12]。Brock 等^[13]认为,寰枕减压术中超声测得脑脊液流速>3 cm/s 时可结束手术,不再打开硬脑膜。对病史短、SM 轻、硬脑膜延展性好的青少年 CM-I 型,寰枕减压术应为首选治疗方案。

4.2.2 硬脑膜扩大成形术 能充分降低颅后窝压力进而解除脑组织受压,并利于控制或缩小脊髓空洞,降低复发率和再手术率。但扩大成形术较寰枕减压术更易出现发热、无菌性脑膜炎、颅内感染、蛛网膜黏连等并发症^[14]。Lin 等^[15]通过 meta 分析发现扩大成形术较寰枕减压术具有更高的临床改善率及更低的复发率,应作为首选治疗方案。但在无 SM 的 CM-I 型病人中,寰枕减压术可有效改善临床症状且成本低,为最适手术方式。

4.2.3 小脑扁桃体切除/烧灼术 早期认为该术式能充分扩大颅后窝,利于解除延髓及上颈髓受压、重建枕大池、缓解 SM、解除正中孔粘连,使脑脊液引流通畅^[15]。随着微创意识的加强,该术式逐渐受到质疑。Zhao 等^[16]通过 meta 分析发现,处理小脑扁桃体虽然有较高的临床症状改善率及较高的脊髓空洞缩小率,但并发症发生率较高,临床应用受限。

4.2.4 脊髓空洞分流术 早期认为,对于 CM 合并 SM

或脑积水晚期病人,低压性脑室-颈静脉分流术值得考虑。有学者认为,SM 矢状径≥脊髓直径 70% 且局部脊髓明显增粗的张力性 SM,才给予分流处理^[17]。而另有学者则认为 SM 与脊髓比值>35% 时才行分流术^[18]。Zhao 等^[16]认为对首次治疗的病人,分流术后临床症状改善率不高且较易出现并发症,分流术后脊髓空洞继续扩大率相较其他手术方式反而更高,故不建议作为首选治疗方案。而也有学者认为,对于减压术后 SM 仍持续增大或复发的 CM-I 型病人,脊髓空洞-蛛网膜下腔分流术是安全有效的方法^[19]。

5 术中监测技术的应用

5.1 术中超声多普勒 可实时测量脑脊液流速。有学者提出 CM-I 型术中超声测得脑脊液流速>3 cm/s 时可终止手术^[20]。同时,在此技术基础上,可根据多田公式估算枕大池容积,了解术中减压程度。最近,术中超声结合神经内镜技术在 CM-I 型合并脑积水治疗上的实践,也取得良好疗效^[21]。

5.2 术中神经电生理 CM-I 型减压术后呼吸衰竭发生率为 2.6%,而术中神经电生理监测的应用则可以大大规避这一风险,其中三叉神经颈反射能较准确、完整地预测延颈髓区术后的功能,减少病死率^[22]。术中体感诱发电位监测能及时发现术中的各种继发性损伤,及时调整手术方案,保障手术安全^[23]。而 Roser 等^[24]则认为,术中电生理监测并不是保证术中安全的必要条件。

6 疗效预测与评估系统

CM 症状及其体征复杂多样,缺乏统一、标准的疗效量化体系,故而疗效评估异常困难^[25]。现行的量化标准主要分为两类:预测 CM 手术疗效以及术后回顾性疗效量化。

6.1 术前疗效预测与影响因素 1995 年,有文献第一次报道 CM 术前分类评估系统,然而该系统细节不够,且仅测试了 27 例病人,说服力不强^[26]。2015 年,Greenberg 等^[27]提出 CM-I 型术前评分及其手术疗效预测系统,即 CM-I 型严重等级系统,在术前疗效预测方面具有较高的实用可靠性,认为脊髓空洞>6 cm 是预后不良的独立危险因素。随后,Thakar 等^[28]报道针对 SM 术后疗效预测的积分算法,认为步态不稳和运动障碍是 CM-I 型术后临床及影像学恶化的危险因素,而 C2 位向后枕部移位以及较短的 M-line-FVV 距离与良好的疗效评分相关。Bhimani 等^[29]发现男性、肥胖和美国麻醉医师协会分级与再手术的

风险相关,而肥胖是其独立危险因素。Hayashi 等^[30]则发现 CM- I 型病人齿状突后软组织即使在没有寰枕融合的情况下,也会出现肥厚,是颈髓交界区前路受压的危险因素。

6.2 术后疗效回顾量化 临床曾长期应用的 CM- I 型术后疗效量化系统是 Tator 量表^[31],将病人简单评为优、良、差三级,客观性低。2012 年,Aliaga 等^[32]提出了芝加哥 CM 疗效评估系统是目前唯一在成人和儿童中经过实用性验证的系统性量表,包涵疼痛及非疼痛症状、社会功能、并发症 4 项。2013 年, Mueller 等^[33]提出“Chiari 症状谱 (Chiari Symptom Profile, CSP)”,将设置的 57 个特殊问题分类为“体征、功能、心理、社会功能”四大类,以问卷形式自我测评 CM 病人自身症状及其症状对生活质量的影响。CSP 具有良好的可靠性及实用性^[27]。此外,有学者将日本骨科协会脊髓功能评分和 Odom 评级应用到 CM- I 型病人术后评估。最近,有学者^[34]采用简式抑郁、焦虑、应激量表评估 CM- I 型病人的抑郁、焦虑程度,用麦吉尔疼痛问卷评定 CM- I 型病人的慢性疼痛,对 CM- I 型病人的认知功能进行量化。

最近,De OSU 等^[23]通过 meta 分析发现,颅后窝减压术可有效缓解 CM- I 型病人的临床症状,几种主要手术方式在总体成功率上并没有显著差异,但由于缺乏术前术后客观量化机制,难以真实评判某种手术方式优劣性。相信随着影像技术及客观量化系统的推广应用,CM- I 型合并 SM 的治疗将朝着术前术后客观量化、术中实时监测、手术方式日益个体化精简化的方向进展。

【参考文献】

[1] Novegno F, Caldarelli M, Massa A, *et al.* The natural history of the Chiari Type I anomaly [J]. J Neurosurg Pediatr, 2008, 2: 179-187.

[2] Gardner WJ, Angel J. The mechanism of syringomyelia and its surgical correction [J]. Clin Neurosurg, 1958, 6: 131-140.

[3] Boyles AL, Enterline DS, Hammock PH, *et al.* Phenotypic definition of Chiari type I malformation coupled with high-density SNP genome screen shows significant evidence for linkage to regions on chromosomes 9 and 15 [J]. Am J Med Genet A, 2006, 140(24): 2776-2785.

[4] Williams B. The distending force in the production of communicating syringomyelia [J]. Lancet, 1970, 7662(2): 41-42.

[5] Greitz D, Ericson K, Flodmark O. Pathogenesis and mechanics of spinal cord cysts: a new hypothesis based on magnetic resonance studies of cerebrospinal fluid dynamics [J]. J Neuroradio, 1999, 5(1): 61-78.

[6] Nishikawa M, Sakamoto H, Hakuba A, *et al.* Pathogenesis of Chiari malformation: amorphometric study of the posterior cranial fossa [J]. J Neurosurg, 1997, 86(1): 40-47.

[8] Mikulis DJ, Diaz O, Egglin TK, *et al.* Variance of the position of the cerebellar tonsils with age: preliminary report [J]. Radiology, 1992, 183(3): 725-728.

[9] Krishna V, Sammartino F, Yee P, *et al.* Diffusion tensor imaging assessment of microstructural brain stem integrity in Chiari malformation Type I [J]. J Neurosurg, 2016, 125(5): 1112-1119.

[10] Mcvige JW, Leonardo J. Imaging of Chiari type I malformation and syringohydromyelia [J]. Neurol Clin, 2014, 32(1): 95-126.

[11] Langridge B, Phillips E, Choi D. Chiari Malformation Type I: a systematic review of natural history and conservative management [J]. World Neurosurg, 2017, 104: 213-219.

[12] 刘彬,王振宇,谢京诚,等. Chiari 畸形合并脊髓空洞症术中不同大小后颅窝减压窗近期疗效的比较[J]. 中国临床神经外科杂志, 2016, 21(1): 10-12, 16.

[13] Brock RS, Taricco MA, Oliveira MFD, *et al.* Intra operative ultrasonography for definition of less invasive surgical technique in patients with chiari type I malformation [J]. World Neurosurg, 2017, 101: 466-475.

[14] Klekamp J. Surgical treatment of Chiari I malformation—analysis of intraoperative findings, complications, and outcome for 371 foramen magnum decompressions [J]. Neurosurgery, 2012, 71(2): 365-380.

[15] Lin W, Duan G, Xie J, *et al.* Comparison of results between posterior fossa decompression with and without duraplasty for the surgical treatment of Chiari malformation Type I: a systematic review and meta analysis [J]. World Neurosurg, 2018, 110: 460-474.

[16] Zhao JL, Li MH, Wang CL, *et al.* A systematic review of Chiari I malformation: techniques and outcomes [J]. World Neurosurg, 2016, 88: 7-14.

[17] Iwasaki YM, Hida KM, Koyanagi IM, *et al.* Re-evaluation of syringosubarachnoid shunt for syringomyelia with Chiari malformation [J]. Neurosurgery, 2000, 46(2): 412-413.

[18] Fujii K, Natori Y, Nakagaki H, *et al.* Management of syringomyelia associated with Chiari malformation: comparative

- study of syrinx size and symptoms by magnetic resonance imaging [J]. *Surg Neurol*, 1991, 36(4): 281-285.
- [19] Soleman J, Roth J, Bartoli A, *et al.* Syringo-subarachnoid shunt for the treatment of persistent syringomyelia following decompression for Chiari Type I malformation: surgical results [J]. *World Neurosurg*, 2017, 108: 836-843.
- [20] Milhorat TH, Bolognese PA. Tailored operative technique for Chiari type I malformation using intraoperative color Doppler ultrasonography [J]. *Neurosurgery*, 2003, 53: 899-905.
- [21] Wu Y, Li C, Zong X, *et al.* Application of endoscopic third ventriculostomy for treating hydrocephalus-correlated Chiari type I malformation in a single Chinese neurosurgery centre [J]. *Neurosurg Rev*, 2018, 41(1): 249-254.
- [22] Kijisrichareanchai K, Limsuwat C, Nantsupawat N, *et al.* Chiari syndrome and respiratory failure: a literature review [J]. *J Intensive Care Med*, 2014, 29(5): 260-268.
- [23] Sala F, Squintani G, Tramontano V, *et al.* Intraoperative neurophysiological monitoring during surgery for Chiari malformations [J]. *Neurol Sci*, 2011, 32(Suppl3): S317-319.
- [24] Roser F, Ebner FH, Liebsch M, *et al.* The role of intraoperative neuromonitoring in adults with Chiari I malformation [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2016, 150(S1): 207-232.
- [25] Gilmer HS, Xi M, Young SH. Surgical decompression for Chiari malformation Type I: an age-based outcomes study based on the Chicago Chiari Outcome Scale [J]. *World Neurosurg*, 2017, 107: 285-290.
- [26] Greenberg JK, Milner E, Yarbrough CK, *et al.* Outcome methods used in clinical studies of Chiari malformation Type I: a systematic review [J]. *J Neurosurg*, 2015, 122(2): 262-272.
- [27] Greenberg JK, Yarbrough CK, Radmanesh A, *et al.* The Chiari severity index: a preoperative grading system for Chiari malformation type I [J]. *Neurosurgery*, 2015, 76(3): 279-285.
- [28] Thakar S, Sivaraju L, Jacob KS, *et al.* A points-based algorithm for prognosticating clinical outcome of Chiari malformation Type I with syringomyelia: results from a predictive model analysis of 82 surgically managed adult patients [J]. *J Neurosurg Spine*, 2018, 28(1): 23-32.
- [29] Bhimani AD, Esfahani DR, Denyer S, *et al.* Adult Chiari I malformations: an analysis of surgical risk factors and complications using an international database [J]. *World Neurosurg*, 2018, 115: e490-e500.
- [30] Hayashi Y, Oishi M, Sasagawa Y, *et al.* Evaluation of soft tissue hypertrophy at the retro-odontoid space in patients with Chiari malformation type I on magnetic resonance imaging [J]. *World Neurosurg*, 2018, 116: e1129-e1136.
- [31] Tator CH, Meguro K, Rowed DW. Favorable results with syringosubarachnoid shunts for treatment of syringomyelia [J]. *J Neurosurg*, 1982, 56(4): 517-523.
- [32] Aliaga L, Hekman KE, Yassari R, *et al.* A novel scoring system for assessing Chiari malformation type I treatment outcomes [J]. *Neurosurgery*, 2012, 70(3): 656-664.
- [33] Mueller DM, Oro JJ. The Chiari Symptom Profile: development and validation of a Chiari-/syringomyelia-specific questionnaire [J]. *J Neurosci Nurs*, 2013, 45(4): 205-210.
- [34] Houston JR, Hughes ML, Lien MC, *et al.* An electrophysiological study of cognitive and emotion processing in type I Chiari malformation [J]. *Cerebellum*, 2018, 17(4): 404-418.
- [35] De OSU, deOliveira MF, Heringer LC, *et al.* The effect of posterior fossa decompression in adult Chiari malformation and basilar invagination: a systematic review and meta-analysis [J]. *Neurosurg Rev*, 2018, 41(1): 311-321.

(2018-09-02 收稿, 2018-09-26 修回)