

隐匿性脊髓拴系综合征的研究进展

依日扎提·艾力 王增亮

【关键词】 隐匿性脊髓拴系综合征;脊髓圆锥;泌尿系统症状
【文章编号】 1009-153X(2021)11-0375-03 【文献标志码】 A 【中国图书资料分类号】 R 739.41; R 651.1*1

脊髓拴系综合征(tethered cord syndrome, TCS)是一种渐进性进展的神经发育障碍性疾病,主要表现为以肢体感觉、运动功能障碍或畸形以及大小便功能障碍等神经功能损害的症候群^[1],这种功能障碍会随着病人的生长发育和脊柱屈伸而加重^[2,3]。1993年, Warder 和 Oakes^[4]提出隐匿性 TCS(occult TCS, OTCS)的概念,描述具有 TCS 类似的临床症状,但脊髓圆锥位置正常、终丝增粗呈脂肪瘤化的一组疾病。OTCS 在儿童中较常见,因认识不足,误诊率高,常常错过最佳治疗时期。本文对 OTCS 的研究进展进行综述。

1 OTCS 的病因及病理生理

从理论上讲, TCS 的病理生理主要涉及终丝的弹性丧失和脊髓的牵拉。脊髓通过齿状韧带固定在周围的椎管上,直到 T₁₂ 水平, 齿状韧带是软骨膜的延伸。脊髓圆锥的尾部由终丝固定在椎管上,在硬膜内一直延伸到 S2 水平。脊髓圆锥尖端的正常位置在 L2 水平以上。终丝的主要作用是在运动过程中固定和稳定脊髓圆锥。研究表明,在屈曲时, 根管长度增加 7%,当终丝的弹性丧失时,可能会导致脊髓圆锥发生缺血性损伤。因此,终丝弹性异常导致脊髓牵拉是导致 TCS 的病理机制^[5]。

中枢神经系统绝对依赖氧化代谢产生 ATP。ATP 是神经元发挥功能和生存所必需的供能分子。轻到中度的脊髓拉伸具有类似于轻度低氧血症的效果,而严重的拉伸可以产生长期缺血的效果^[5]。在儿童,终丝被牵拉的程度可能远远大于成人,呈一种紧

张状态,随着儿童的成长而发展。当儿童的脊柱发育达到一定程度,牵拉脊髓到必要的张力时,就会表现出症状。而对成人 TCS, 可因日常的颈部和背部活动产生短暂的张力,作用于受牵拉的脊髓,导致局部短暂周期性缺血,在多年的累积作用后,开始逐渐地出现症状^[6]。

Yamada 等^[7]在 TCS 动物模型中发现脊髓圆锥牵拉程度与神经缺损的严重程度相关,这一原理被称为牵拉性缺氧。继发性牵拉力使脊髓圆锥神经元缺氧、供养血管变细及血流减少,导致脊髓圆锥神经元损伤,从而产生相应的临床表现。低幅度牵拉引起可逆性损伤,高幅度牵拉则造成不可逆性损伤。这表明早去除拴系因素可防止永久性脊髓损伤^[1,8]。

2 OTCS 的临床表现

1990 年, Khoury 等^[9]首次描述 31 例脊髓圆锥位置正常的存在泌尿系统症状的 TCS,在手术干预后,大多数病人恢复正常或泌尿系统症状改善。后来, Warder 和 Oakes^[4]描述 13 例病人在没有明显影像学异常的情况下具有 TCS 相似的临床表现,而且,有明显症状的 TCS 中,超过 18% 的病人脊髓圆锥处于正常水平。OTCS 具有多种与典型 TCS 相似的非特异性临床症状。从广义上可分为神经系统症状(即运动或者感觉障碍)、泌尿系统症状、神经-骨骼系统症状及神经-皮肤系统症状。OTCS 最常见的症状是泌尿系统症状,发生率在 68%~100%^[10],并且严重影响病人的生活质量^[11]。儿童 OTCS 主要表现为继发性尿失禁和尿频^[12]。此外,约 50% 的 OTCS 病人有胃肠道功能异常,如便秘或者大便失禁。成年 OTCS 病人的尿频发生率较高,也有成年 OTCS 病人出现背部和/或下肢疼痛可能是唯一的症状^[8],而这种疼痛可以通过其屈曲姿势的加重而与其它脊柱病变区别,同时也可以通过颈部伸展缓解^[5]。另外,成年 OTCS 病人便秘的发生率为 58%。Metcalfe 等^[11]观察到,在

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2021.12.024
基金项目:国家自然科学基金(81801232)
作者单位:830054 乌鲁木齐,新疆医科大学第一临床医学院暨第一附属医院神经外科中心(依日扎提·艾力、王增亮)
通讯作者:王增亮, E-mail: wzl3ng@126.com

诊断为单一的泌尿系统障碍的 OTCS 中,19%的病人存在异常脊柱反射。

3 OTCS 的影像学表现

OTCS 发病较为隐匿,很多婴幼儿刚出生时并无任何症状,很容易导致家长发现问题延迟而延误诊治。据报道,约 50% 的 OTCS 患儿是在 3 岁以后才开始就诊,反复的尿路感染和尿失禁是最常见的就诊原因,但是其中约 1/4 的患儿因就诊时间过晚而出现神经功能退化,造成永久性神经系统损害^[13],所以早期发现 OTCS 极为重要。有学者认为 OTCS 多数伴有隐性脊柱裂,跟遗尿等症状有密切的关系,14 岁之前 CT 显示骶椎板的未闭合率可达到 50%^[12,13]。因此,隐性脊柱裂可作为 TCS 的高危因素,临床上应加以关注。椎板未融合或隐性脊柱裂多伴发儿童特发性骶管内脂肪沉积,原因可能是椎管内脂肪过度沉积,导致椎管内压力过高,影响椎板的融合。如果骶管内脂肪沉积过多、硬膜囊末端位于 S1 水平或 L5 水平,则提示硬膜囊及脊神经受压,又称为终丝远端被粘连,但由于骶管内脂肪丰富,MRI 无法明确诊断。这个可以解释部分 TCS 患儿终丝及马尾形态正常而仍有临床表现^[14,15]。

任何疑似 TCS 的病人,都应接受腰骶影像学检查,MRI 是诊断 TCS 的首选方法。MRI 可清晰地显示脊髓的位置和形态、发现是否存在脊髓脊膜膨出、是否合并脂肪瘤、明确脊髓圆锥的位置,对 TCS 的诊断有极大的意义。但是 MRI 诊断 OTCS 的作用仍有限。脊髓圆锥位置正常时,仰卧位 MRI 对 OTCS 的诊断价值不高,但对部分病例有诊断价值。目前,主张使用俯卧位 MRI 判断和识别终丝的后部位置和形状,但其灵敏度为 62%。在正常情况下,骶管内终丝被后根覆盖,并附着在骶管的前部。而 TCS 有终丝后部附着,通常位于脊柱最前凸的位置(L4/5)^[16]。

尿流动力学检查可以作为诊断脊髓圆锥位置正常且终丝未发生脂肪变性的 TCS 的重要依据。研究表明 TCS 在出现小便功能异常之前,已存在神经损害,主要表现为神经源性膀胱^[17]。Meyrat 等^[18]报道 UDS 评分以评估逼尿肌活动、膀胱顺应性、膀胱容量及膀胱括约肌的舒缩性,具有一定的价值。体感诱发电位通常用于 OTCS 病人的术后评估,对检测术后是否发生在拴系有较大的作用,然而对诊断 OTCS 的作用有限。其它检查方法,例如脊柱 B 超、X 线、脊柱 CT 三维重建,对 TCS 也有一定的诊断价值,但是对 OTCS 的诊断作用有限。目前,诊断 OTCS 的基本

方式依然是自然病史、临床表现、俯卧位腰骶部 MRI 和尿流力学检查。

4 OTCS 的治疗

一般认为,有症状的 TCS,应尽早手术干预。但是对 OTCS 的治疗和管理,依然有争议。Khoury 等^[9]报道 31 例出现持续性尿失禁的 OTCS 患儿,均接受松解术,其中 72% 的病人术后症状好转,66% 的病人膀胱顺应性增加。迄今为止,已有 13 篇文献系统地描述了 OTCS 手术的预后情况,这些文献都是回顾性研究,有 12 篇专注于儿科病人的研究,1 项研究回顾了成人病人的预后,总体上,289 例病人中,97.2% 出现泌尿功能障碍,术后 78.3% 有改善^[8]。

目前,OTCS 主要采用联合内终丝脊髓栓系松解术,主要手术方法是切除增粗紧张的终丝。对于部分脊髓圆锥和终丝增粗脂肪变形的病人,在保障脊髓神经功能不再受损的基础上,最大程度地分离、切除或释放粘连或受压的脊髓和神经,使局部微循环的缺氧和异常代谢得以逆转,恢复受损的神经功能。研究显示,对于有临床症状及影像学结果显示终丝增粗脂肪变形的病人,67% 的医生倾向于早期手术干预,然而,有 33% 的医生认为症状可自行改善,密切随访及定期检查俯卧位腰骶部 MRI 和尿流力学检查^[1]。Yamada 等^[7]回顾性比较不同方式治疗 OTCS 的疗效,88% 的病人接受松解术后症状得到好转,29% 的病人通过保守治疗后症状改善;此外,有 12% 的病人接受手术后症状恶化,但是接受保守治疗病人未出现症状恶化。还有研究报道,接受手术干预的 OTCS 患儿中,3.28% 的病人术后病情恶化^[9]。虽然,这些研究结果表明尽早手术干预是有益的,但是各研究的治疗方法和标准不同,没有相关研究结果强烈的支持手术干预。目前,研究报道接受单纯拴系松解术的 TCS 病人中 3%~8% 的病人出现延迟再拴系风险,OTCS 病人是否面临同样的可能性尚不清楚^[19]。

总之,OTCS 是一个相对新的概念,很多神经外科医生对 OTCS 的了解依然很少,误诊率高。OTCS 最常见的症状是泌尿系统功能障碍,但病人也可能会出现神经功能障碍和下肢疼痛。OTCS 的诊断主要依赖于自然病史、临床表现及尿动力学检查。但由于缺乏客观的影像学异常,很难决定手术干预时机。虽然相关研究结果表明,对适当选择的病人行手术干预可以明显改善泌尿系统症状,但由于研究的病例数量有限和随访时间短,术后改善是否持久、

是否发生再拴系还不清楚,需要进一步研究证实。

【参考文献】

[1] 唐义锋,王 陈,汪立刚,等. 隐性脊髓栓系综合征的研究进展[J]. 中国临床神经外科杂志,2018,23(4):70-72.

[2] Wu JW, Xing YR, Wen YB, *et al.* Prevalence of spina bifida occulta and its relationship with overactive bladder in middle-aged and elderly chinese people [J]. *Int Neurourol J*, 2016, 20(2): 151-158.

[3] Iskandar BJ, Amaefuna SC. The Tethered Cord Syndrome and Its Occult Form [M]. In: Tubbs R, Oskouian R, Blount J, *et al.* (eds) *Occult Spinal Dysraphism*. Berlin: Springer, 2019. 151-164.

[4] Warder DE, Oakes WJ. Tethered cord syndrome and the conus in a normal position [J]. *Neurosurgery*, 1993, 33(3): 374-378.

[5] Tu A, Steinbok P. Occult tethered cord syndrome: a review [J]. *Child's Nervous System*, 2013, 29(9): 1635-1640.

[6] 王乐凯. 脊髓拴系综合征的手术治疗[D]. 中国人民解放军医学院,2018.

[7] Yamada S, Won DJ, Pezeshkpour G, *et al.* Pathophysiology of tethered cord syndrome and similar complex disorders [J]. *Neurosurg Focus*, 2007, 23(2): E6.

[8] Paul S, Rajeev K, Macneily AE. Comparison of section of filum terminale and non- neurosurgical management for urinary incontinence in patients with normal conus position and possible occult tethered cord syndrome [J]. *Neurosurgery*, 2007, 61(3): 550-556.

[9] Khoury AE, Hendrick EB, Mclorie GA, *et al.* Occult spinal dysraphism: clinical and urodynamic outcome after division of the filum terminale [J]. *J Urol*, 1990, 144(2): 426-428.

[10] Warder, Daryl E. Tethered cord syndrome and occult spinal dysraphism [J]. *Neurosurg Focus*, 2001, 10(1): e1.

[11] Metcalfe PD, Luerssen TG, King SJ, *et al.* Treatment of the occult tethered spinal cord for neuropathic bladder: results of sectioning the filum terminale [J]. *J Urol*, 2006, 176(4): 1826-1830.

[12] Siff LN, Jelovsek JE, Barber MD. The effect of major depression on quality of life after surgery for stress urinary incontinence: a secondary analysis of the Trial of Midurethral Slings [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2016, 215(4): 455.e1-455.e9.

[13] 陈 波,田复明. 圆锥位置正常型脊髓栓系综合征研究现状[J]. 内蒙古医科大学学报,2015,37(S1):21-24,30.

[14] Chou CL, Hung MJ, Yen TW, *et al.* The translation and validation of Chinese overactive bladder symptom score for assessing overactive bladder syndrome and response to solifenacin treatment [J]. *J Forms Med Assoc*, 2014, 113(8): 506-512.

[15] Stetler WR Jr, Park P, Sullivan S. Pathophysiology of adult tethered cord syndrome: review of the literature [J]. *Neurosurg Focus*, 2010, 29(1): E2.

[16] 文建国,吴军卫,李一冬,等. 隐性脊柱裂流行病学及诊疗研究进展[J]. 中华小儿外科杂志, 2016,37(9):711-715.

[17] Pusat S, Kural C, Solmaz I, *et al.* Comparison of electrophysiological outcomes of tethered cord syndrome and spinal intradural tumors: a retrospective clinical study [J]. *Turkish neurosurg*, 2017, 27(5): 797-803.

[18] Meyrat BJ, Tercier S, Lutz N, *et al.* Introduction of a urodynamic score to detect pre- and postoperative neurological deficits in children with a primary tethered cord [J]. *Childs Nervous System*, 2003, 19(10-11): 716-721.

[19] Milano JB, Barcelos ACES, Onishi FJ, *et al.* The effect of filum terminale sectioning for Chiari 1 malformation treatment: systematic review [J]. *Neurol Sci*, 2020, 41: 249-256.

(2020-05-10 收稿,2020-09-19 修回)



(上接第 966 页)

[21] Tiwari YV, Lu J, Shen Q, *et al.* Magnetic resonance imaging of blood- brain barrier permeability in ischemic stroke using diffusion-weighted arterial spin labeling in rats [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2017, 37(8): 2706-2715.

[22] Zwicker JC, Sila CA. MRI findings in a case of transient cortical blindness after cardiac catheterization [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2002, 57(1): 47-49.

[23] Donepudi B, Trotter S. A seizure and hemiplegia following contrast exposure: understanding contrast- induced encephalopathy [J]. *Case Rep Med*, 2018, 2018: 9278526.

[24] Pagani- Estevez GL, Nasr DM, Brinjikji W, *et al.* Dual-energy CT to diagnose pseudoedema in contrast- induced encephalopathy following cerebral angiography [J]. *Neurocrit Care*, 2017, 27(2): 261-264.

(2021-10-06 收稿,2021-12-01 修回)