

## 脊髓栓系综合征的研究进展

刘智强 甄世明 林志雄

【关键词】 脊髓栓系综合征； 进展

【中图分类号】 R651.2 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-8925(2011)08-862-03

Recent advance in Tethered cord syndrome LIU Zhi-qiang, ZHEN Shi-ming, LIN Zhi-xiong.

Department of Neurosurgery, First Affiliated Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350005, China

Corresponding author: LIN Zhi-xiong, Email: lzx1967@sina.com

【Key words】 Tethered cord syndrome; Advance

脊髓栓系综合征(tethered cord syndrome, TCS)系先天或后天性因素致异常组织牵拉脊髓,使其活动受限,造成脊髓圆锥张力异常增加,由此引发的一系列临床症状和体征,主要包括排尿、排便功能障碍,双下肢运动、感觉障碍,躯体畸形,疼痛等。因涉及多系统器官的病变,可导致严重的后遗症和高的致残率,同时部分病例起病较隐蔽,有时较易误诊,需临床医师加深认识,提高早期诊断率,以使患者得到尽早治疗,获得最大收益。近几年随着影像学、神经电生理学、显微外科技术的发展,对该疾病的认识取得了较大的进展,现对其病因、发病机制、诊断和治疗作一综述。

### 一、病因

#### (一)先天性因素

1. 神经管发育异常:妊娠的第 18~28 天,外胚层增生形成神经板,续之内卷成神经褶,再闭合形成神经管,并向头端和尾端延伸闭合,延续至后神经孔闭合。随之脊髓尾部渐发生退行性分化,形成终丝、马尾。因脊髓与脊柱不成比例的生长,圆锥上升,至产后 3 月龄圆锥达到成人 L<sub>1-2</sub> 水平<sup>[1]</sup>。如果妊娠早期神经胚形成过程发生干扰和倒错,可导致神经管闭合不全,使圆锥和终丝受累,出现肥厚的、脂肪性的或紧张的终丝,牵拉或压迫圆锥,导致 TCS。

大量研究都证明孕妇体内的叶酸缺乏是造成新生儿神经管畸形的重要原因。常见的神经管发育畸形有以下几种类型:(1)隐性脊神经管闭合不全畸形:与 TCS 相关的隐性脊柱裂常表现为脊膜膨出、脊髓纵裂、尾椎发育不全、发育不良综合征。(2)显性脊柱裂:常表现为脊髓脊膜膨出。(3)少见的多系统复杂性发育畸形:如 OEIS 综合征、VATER 联合畸形和 Currarino 三联征可与 TCS 有关<sup>[2-4]</sup>。

2. 遗传:基因研究提示 TCS 可能遗传,最近已报道 TBX1 基因、22q11.2 缺失和 21 三体与 TCS 有关联<sup>[5-6]</sup>。还有一些其它遗传性疾病,如神经纤维瘤病-1 综合征、Klippel-Feil 综合征、FG 综合征、Fuhrmann 综合征、

Dandy-Walker 畸形等也有报道与 TCS 有关<sup>[5,7]</sup>。

#### (二)后天性因素

多常见于成人,围绕终丝、圆锥周边的肿瘤、纤维组织和蛛网膜粘连性病变。也可见于儿童腰骶部脊柱裂修补术后,该部位鞘内成分粘连,低位的脊髓与硬脊膜囊、炎性病变的蛛网膜和周边瘢痕组织形成紧密粘连,当患儿快速生长以及每天的弯腰、走路等各种运动,将牵拉受粘连的脊髓,使得脊髓缺血、缺氧,产生神经损害,形成继发性 TCS。

### 二、病理生理学

TCS 病理生理主要涉及终丝的弹性丧失和脊髓的牵拉,导致缺血性损伤,最终致神经功能缺陷<sup>[8]</sup>。具体表现为:(1)牵拉脊髓将使中间神经元细胞色素  $\alpha$ 、 $\alpha 3$  减少,影响氧的利用率或线粒体的代谢需求,使神经元细胞不能有效地氧化产生三磷酸腺苷,导致细胞功能障碍,最终引起细胞死亡。(2)牵拉脊髓使脊髓血管内腔直径缩小,大大降低了脊髓的总血流量,引起局部缺血性损伤<sup>[9,10]</sup>。有研究表明脊髓受牵拉持续 2~8 周,血流量和脊髓诱发电位尚可能恢复正常,持续更长的时间则可能会导致不可逆转性的变化<sup>[10]</sup>。纵向牵拉脊髓,脊髓尾部受最强的拉伸,因此圆锥是牵拉后最易受损的脊髓区域。终丝上张力的多少决定着症状什么时候出现<sup>[11]</sup>。在儿童,终丝被牵拉的程度可能远远大于成人患者,呈一种紧张状态,症状随着儿童的成长而发展。当儿童的脊柱发育达到一定程度,牵拉脊髓达必要的张力后表现出症状。而对于成人患者,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<sup>[12-13]</sup>;也可因已存在刚未能引起症状的张力,任何椎管的运动或延长将附加轻微的超过血流所能克服的张力,此时若出现一些诱发因素(如急性腰椎间盘突出症)使张力达到致缺血的“阈”水平,将导致症状出现。成人 TCS 出现脊髓缺血的时间周期与儿童有差别,可能使成人 TCS 的临床表现有所区别<sup>[14]</sup>。(3)终丝弹性的丧失。圆锥位置正常的 TCS 病例中,Seicuci 等<sup>[15]</sup>观察到终丝因纤维化而丧失了弹性<sup>[15]</sup>。弹性是终丝的生物力学特性,各种附加的牵拉将增加终丝的线性延伸。脊柱弯曲和延伸时,圆锥和终丝之

间的连接允许这部分的脊髓适应性移动。而腰骶部的各种病变可促进组织中组成部分和终丝解剖位置的改变,终丝弹性改变,甚至丧失。然后,终丝成了圆锥运动的无效调节器,类似一个锚,限制其运动,并成为牵拉的力量,导致神经损伤<sup>[15-17]</sup>。

### 三、临床表现

TCS 的临床表现可因病因而多种多样,尽管共性存在,但可因年龄而异<sup>[18]</sup>。(1)新生儿和婴儿的唯一征象可能是神经管闭合不全的皮肤特征性表现,包括腰背部中线区域局部肿块、异常的毛发、色素沉着、血管痣、血管瘤、不对称的臀间裂、皮肤凹陷和皮毛窦等。(2)初学步和儿童中的临床表现常与运动和感觉障碍相关。而运动功能或排尿控制或发育过程中典型征象的退化可能是疾病的一个重要提示线索<sup>[19]</sup>,包括步态困难、感觉障碍、脊柱侧凸进展或足畸形<sup>[20]</sup>,也可表现出背部和下肢疼痛。(3)在儿童后期和青少年期主要症状可能为腰骶区、会阴、腿的非节段性皮区疼痛,脊柱侧凸进展,括约肌功能障碍和失禁可能也成为主要症状<sup>[20-21]</sup>。(4)伴有脊柱裂病史的成人症状类似于青少年,表现出与腰骶椎屈伸运动相关而加重的疼痛和括约肌功能障碍;有性功能障碍的病史,没有脊柱裂病史的成人最常见临床表现是疼痛,其次是肌无力和尿失禁<sup>[22]</sup>。在不伴有发育畸形的患者中,轻微的创伤(怀孕、分娩、运动)或脊柱的直接损伤常诱发症状。

### 四、影像学特征

MRI 是用于诊断及详细了解 TCS 局部解剖情况最有用的方法。典型 MRI 影像学表现为低位圆锥(低于 L<sub>1-2</sub> 水平)伴圆锥的异常变细和肥厚的终丝(直径超过 2 mm)及移位<sup>[12,17,23]</sup>。此外,还可见到是否存在脊髓脊膜膨出,是否合并脂肪瘤、皮样囊肿及蛛网膜下腔扩张或阻塞,后者常常提示尾部脊髓或神经根粘连<sup>[24]</sup>。而通过变化体位检测的动态 MRI 既有助于确认和排除 TCS,也有助于确认栓系的责任部位<sup>[25]</sup>。但是部分青少年和成人中常有典型 TCS 症状,却无脊髓拉长和肥厚终丝的典型 MRI 征象,这类患者行椎管内镜检查,可见终丝后置移位,且弹性差,甚至丧失<sup>[26]</sup>。

近年来超声在 TCS 检查中的作用也引起人们的重视,婴幼儿因椎管后部结构尚未完全成熟和骨化,B 超可显示脊髓圆锥,如果脊髓远端搏动消失则提示 TCS。有研究显示,1 岁以内婴幼儿选择 B 超检查,诊断率可达 70%~90%<sup>[27]</sup>。

### 五、尿流动力学检查与神经电生理学检查

儿童 5 岁时已获得排尿控制能力<sup>[28]</sup>。Keszthelyi 等<sup>[29]</sup>通过对脊髓圆锥末端位置正常型 TCS 患儿的研究证实了尿流动力学检查在诊断此类 TCS 中的重要作用。尿流动力学检查包括膀胱内压测定、尿道压力分布测定、膀胱镜检查 and 尿道括约肌肌电图(EMG)检查。任何年龄组临床表现均可有括约肌功能障碍,最常见逼尿肌反射亢进,也可有膀胱顺应性、协调、感觉下降<sup>[1]</sup>。正式尿流动力学检测在初诊时对确定括约肌功能障碍非常重要,同样可作为观察病情过程中病情恶化的指示器<sup>[1]</sup>。

神经电生理学检查包括躯体感觉诱发电位(SEP)、运动诱发电位(MEPs)、EMG 和神经传导测定(NCS)等,对 TCS 诊断、术中监护、评估预后均有积极的应用价值。体表诱发电位信息结合影像有助于获得栓系的范围和严重程度的信息。

### 六、治疗

TCS 目前最有效的治疗方法是手术治疗。手术方案有以下两种:

1. 松解手术:其是 TCS 首次治疗的首选方案,对于继发性或复发性 TCS 患者,同样可以从松解手术治疗中获益<sup>[30]</sup>。目的是松解脊髓圆锥,解除牵拉及与周围组织的粘连,缓解临床症状,防止神经功能的进一步恶化。

提倡显微镜下显露分离硬脊膜囊末端与骶管前壁附着处,切除对硬脊膜囊、脊髓和脊神经牵拉、压迫的所有异常骨性和软组织,游离终丝,避开和保护出骶管前壁两侧的骶神经,在终丝最低点切断。难以辨别神经和纤维条索时,可根据神经肌肉电刺激仪判断。术中神经电生理监测(IONM)有助于保护神经组织的功能,防止术后神经缺损<sup>[21,31-33]</sup>。与简单的首次栓系松解相比,再次手术和脂肪型脊髓脊膜膨出或脊髓脂肪瘤切除术有更高的术后新发神经功能受损的发生率,多模式术中神经电生理监测在这些艰难的情况下很有用<sup>[30]</sup>。最后应进行硬脊膜的加固与重建,其最大意义在于恢复蛛网膜下腔的生理解剖,有利于神经功能的恢复,防止脱髓鞘病变的进一步进展,防止再栓系可能<sup>[34]</sup>。

2. 脊柱截骨术 (vertebral column subtraction osteotomy, VCISO):由于瘢痕形成和蛛网膜粘连,复发性 TCS 再手术是有难度的,有增加神经功能损害、脑脊液漏、假性脊膜膨出和伤口并发症发生的风险。在胸腰椎交界处作 15~25 mm 截骨术与传统松解手术一样能减少脊髓、神经根、终丝张力<sup>[35]</sup>。VCISO 是替代传统松解手术治疗原发性和复发性 TCS 的一种安全、有效的选择<sup>[36]</sup>。但因其应用尚处于起步阶段,病例尚有限,术后随访时间还不够久,还需要进一步研究,以确定其治疗的有效性及其患者的长期获益。

### 参 考 文 献

- [1] Hertzler DA 2nd, DePowell JJ, Stevenson CB, et al. Tethered cord syndrome: a review of the literature from embryology to adult presentation[J]. Neurosurg focus, 2010, 29(1): E1.
- [2] Agarwalla PK, Dunn IF, Scott RM, et al. Tethered cord syndrome [J]. Neurosurg Clin N Am, 2007, 18(3): 531-547.
- [3] Michelson DJ, Ashwal S. Tethered cord syndrome in childhood: diagnostic features and relationship to congenital anomalies [J]. Neurol Res, 2004, 26(7): 745-753.
- [4] Emans PJ, van Aalst J, van Heurn ELW, et al. The Currarino triad: neurosurgical considerations [J]. Neurosurgery, 2006, 58 (5): 924-929.
- [5] Bassuk AG, Craig D, Jalali A, et al. The genetics of tethered cord syndrome[J]. Am J Med Genet A, 2005, 132(4): 450-453.
- [6] Mitsuka K, Horikoshi T, Watanabe A, et al. Tethered cord syndrome in identical twins[J]. Acta Neurochir (Wien), 2009, 151 (1): 85-88.

- [7] Opitz JM. Genetics of tethered cord "syndrome": the FG syndrome [J]. *Am J Med Genet A*, 2005, 132(4): 454-455.
- [8] Filippidis AS, Kalani MY, Theodore N, et al. Spinal cord traction, vascular compromise, hypoxia, and metabolic derangements in the pathophysiology of tethered cord syndrome [J]. *Neurosurg Focus*, 2010, 29(1): E9.
- [9] Yamada S, Knerium DS, Mandybur GM, et al. Pathophysiology of tethered cord syndrome and other complex factors [J]. *Neurol Res*, 2004, 26(7): 722-726.
- [10] Kocak A, Kilic A, Nurlu G, et al. A new model for tethered cord syndrome: a biochemical, electrophysiological, and electron microscopic study [J]. *Pediatr Neurosurg*, 1997, 26(3): 120-126.
- [11] Aufschneider K, Fellner F, Wurm G. Surgery in adult onset tethered cord syndrome (ACTS): review of literature on occasion of an exceptional case [J]. *Neurosurg Rev*, 2008, 31(4): 371-384.
- [12] Lapsiwala SB, Iskandar BJ. The tethered cord syndrome in adults with spina bifida occulta [J]. *Neurol Res*, 2004, 26(7): 735-740.
- [13] Yamada S, Siddiqi J, Won DJ, et al. Symptomatic protocols for adult tethered cord syndrome [J]. *Neurol Res*, 2004, 26(7): 741-744.
- [14] Stetler WR Jr, Park P, Sullivan S. Pathophysiology of adult tethered cord syndrome: review of the literature [J]. *Neurosurg Focus*, 2010, 29(1): E2.
- [15] Selcuki M, Vatansever S, Inan S, et al. Is a filum terminale with a normal appearance really normal? [J]. *Childs Nerv Syst*, 2003, 19(1): 3-10.
- [16] Bui CJ, Tubbs RS, Oakes WJ. Tethered cord syndrome in children: a review [J]. *Neurosurg Focus*, 2007, 23(2): 1-9.
- [17] Pinto FCG, Fontes RB, Leonhardt Mde C, et al. Anatomic study of the filum terminale and its correlations with the tethered cord syndrome [J]. *Neurosurgery*, 2002, 51(5): 725-730.
- [18] Yamada S, Won DJ, Siddiqi J, et al. Tethered cord syndrome: overview of diagnosis and treatment [J]. *Neurol Res*, 2004, 26(7): 719-721.
- [19] Phuong LK, Schoeberl KA, Raffel C. Natural history of tethered cord in patients with meningomyelocele [J]. *Neurosurgery*, 2002, 50(5): 989-995.
- [20] Bowman RM, McLone DG, Grant JA, et al. Spina bifida outcome: a 25-year prospective [J]. *Pediatr Neurosurg*, 2001, 34(3): 114-120.
- [21] Lew SM, Kothbauer KF. Tethered cord syndrome: an updated review [J]. *Pediatr Neurosurg*, 2007, 43(3): 236-248.
- [22] Rajpal S, Tubbs RS, George T, et al. Tethered cord due to spina bifida occulta presenting in adulthood: a tricenter review of 61 patients [J]. *J Neurosurg Spine*, 2007, 6(3): 210-215.
- [23] Adamson DC, Cummings TJ, Friedman AH. Myxopapillary ependymoma and fatty filum in an adult with tethered cord syndrome: a shared embryological lesion? Case report [J]. *Neurosurgery*, 2005, 57(2): E373.
- [24] Yamada S. Tethered cord syndrome in adults and children [J]. *Neurol Res*, 2004, 26(7): 717-718.
- [25] Niqqemann P, Sarikaya-Seiwert S, Beyer HK, et al. Features of positional magnetic resonance imaging in tethered cord syndrome [J]. *Clin Neuroradiol*, 2011, 21(1): 11-15.
- [26] Woods KR, Colohn AR, Yamada S, et al. Intrathecal endoscopy to enhance the diagnosis of tethered cord syndrome [J]. *J Neurosurg Spine*, 2010, 13(4): 477-483.
- [27] 王汉林, 于振武, 刘玉昌, 等. 儿童脊髓栓系综合征的诊治与并发症处理 [J]. *临床小儿外科杂志*, 2004, 3(4): 248-250.
- [28] Neveus T, von Gontard A, Hoebeke P, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: report from the Standardisation Committee of the International Children's Continence Society [J]. *J Urol*, 2006, 176(1): 314-324.
- [29] Keszthelyi A, Majoros A, Nyirady P, et al. Voiding symptoms and urodynamic findings in patients with modified ileal neobladder [J]. *Pathol Oncol Res*, 2009, 15(3): 307-313.
- [30] Paradiso G, Lee GY, Sarjeant R, et al. Multi-modality neurophysiological monitoring during surgery for adult tethered cord syndrome [J]. *J Clin Neurosci*, 2005, 12(8): 934-936.
- [31] Khealani B, Husain AM. Neurophysiologic intraoperative monitoring during surgery for tethered cord syndrome [J]. *J Clin Neurophysiol*, 2009, 26(2): 76-81.
- [32] Paradiso G, Lee GY, Sarjeant R, et al. Multimodality intraoperative neurophysiologic monitoring findings during surgery for adult tethered cord syndrome: Analysis of a series of 44 patients with long-term follow-up [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2006, 31(18): 2095-2102.
- [33] Husain AM, Shah D. Prognostic value of neurophysiologic intraoperative monitoring in tethered cord syndrome surgery [J]. *J Clin Neurophysiol*, 2009, 26(4): 244-247.
- [34] 刘志坚, 蒋健, 赵寅涛. 脂肪瘤型脊髓栓系综合征的手术技巧 [J]. *中华神经医学杂志*, 2008, 7(4): 393-395.
- [35] Grande AW, Maher PC, Morgan CJ, et al. Vertebral column subtraction osteotomy for recurrent tethered cord syndrome in adults: a cadaveric study [J]. *J Neurosurg Spine*, 2006, 4(6): 478-484.
- [36] Hsieh PC, Stapleton CJ, Moldavskiy P, et al. Posterior vertebral column subtraction osteotomy for the treatment of tethered cord syndrome: review of the literature and clinical outcomes of all cases reported to date [J]. *Neurosurg Focus*, 2010, 29(1): E6.

(收稿日期: 2011-05-25)

(本文编辑: 王志娟)