

单发腰椎管内硬膜下肺癌转移瘤 1 例报告并文献复习

Isolated lumbar extramedullary-intradural metastasis of lung cancer: a case report and review of the literature

徐冠华, 崔志明, 李卫东, 张国锋, 孙郁雨, 王玲玲, 陈佳佳, 张金龙

(南通大学第二附属医院脊柱外科 226001 江苏省南通市)

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2017.09.16

中图分类号: R739.42 文献标识码: B 文章编号: 1004-406X(2017)-09-0851-04

恶性肿瘤的脊柱转移多位于椎体, 而椎管内的转移瘤少见, 且绝大多数发生在硬膜外, 发生于硬膜下髓外的情况罕见^[1], 且易被误诊为椎管内神经源性肿瘤。我院脊柱外科收治 1 例单发腰椎管内硬膜下肺癌转移瘤患者并行手术治疗, 报告如下。

患者男, 61 岁, 因“右侧腰腿痛 4 个月, 加重 1 个月”于 2016 年 11 月 29 日入院。患者入院前 4 个月无明显诱因出现右侧腰背痛, 向右下肢放射, 休息后能缓解。1 个月前开始右下肢疼痛明显加重, 伴麻木感, 不能久站, 平卧不能缓解, 予对症治疗效果不佳。患者于 2015 年 4 月 13 日因“左上肺占位”行“左上肺切除+淋巴结清扫”手术治疗, 术后病理检查示“肺腺癌 II 级”, 术后患者恢复良好, 接受 4 个疗程“培美曲塞+顺铂”的化疗, 并于术后 3 个月接受术后瘤床及淋巴引流区姑息性放疗, 共完成 PTV50GF/2Gy/25F, 之后于胸外科定期复查胸部 CT, 未见肿瘤复发征象。专科查体: 下腰椎棘突叩痛(+), 右小腿内侧浅感觉减退, 右下肢股四头肌和胫前肌肌力均为 4 级, 左下肢肌力、感觉正常, 双下肢生理反射存在, 病理反射未引出, 鞍区感觉存在。影像学检查: 腰椎 MRI 平扫提示 L4 节段椎管内类圆形结节影, 大小约 1.0×0.8cm, T1WI 呈等信号, T2WI 呈低信号, 增强 MRI 显示病灶明显强化且强化较均匀(图 1、2), 考虑神经源性肿瘤可能性大。头颅及颈胸椎 MRI 未见其他转移性病灶; 肺部 CT 示左肺上叶切除术后改变, 两肺纤维化病灶、胸膜肥厚; ECT 示全身骨显像未见明显骨转移征象(图 3)。诊断为“L4 椎管内硬膜下占位, 左肺腺癌术后”, 占位性质考虑神经源性肿瘤可能, 转移性肿瘤不排除。因患者肺癌术后一般情况良好, 随访无复发和全身转移征象, 腰腿痛症状考虑为腰椎管内占位引起, 保守治疗无效, 遂考虑行手术治疗。进一步排除手术禁忌后于 2016 年 12 月 2 日在全身麻醉下行腰后路椎管

内肿瘤切除内固定术。术中见肿瘤位于 L4 椎体水平, 硬膜下右侧, 约 1.0×1.0×0.8cm 大小, 形状不规则, 质软, 有包膜, 黄白色, 与脊膜无粘连, 与马尾神经粘连明显, 仔细分离后切断小部分粘连神经纤维, 完整将肿瘤组织取出后送病理检查, 肿瘤切面为鱼肉样。术后常规预防感染、营养神经等治疗, 患者术后右侧腰腿痛明显缓解, 下肢肌力、感觉较术前无明显变化, 术后 1 周复查腰椎 X 线片显示内固定到位(图 4)。术后病理检查: 角蛋白(Cytokeratin, CK)(+), CK(AE1/AE3)(+), CK20(-), 甲状腺转录因子 1(Thyroid transcription factor 1, TTF-1)(+), 新型天门冬氨酸蛋白酶 A (Noval aspartic proteinase of the pepsin family A, Napsin-A)(+), 尾型同源框基因转录因子 2(Caudal type homeobox transcription factor 2, CDX2)(-), 绒毛蛋白(Villin)(-), 精氨酸酶 1(Arginase 1, Arg-1)(-), CK5/6(-), P63(-), 提示(L4 椎管内)腺癌组织(图 5), 结合免疫组化和病史符合肺癌转移。诊断为 L4 椎管内硬膜下肺癌转移瘤, 患者出院后未再接受放化疗, 术后半年随访无明显腰腿痛症状, 复查胸部 CT 未见肿瘤复发征象, 复查 ECT 全身骨显像未见明显骨转移征象(图 6), 嘱患者术后 1 年再次复查。

讨论 脊柱是最常见的恶性肿瘤骨转移部位, 约有 40% 的恶性肿瘤会出现脊柱转移, 大部分位于椎体, 发生于椎管内的转移瘤少见, 不到脊柱转移瘤的 5%, 其中绝大多数发生在硬膜外, 发生于硬膜下髓外的椎管内转移瘤罕见^[2]。这可能是由于绝大多数恶性肿瘤患者因生存期较短而未能发现椎管内转移, 或者发现椎管内占位后因各种原因未接受手术治疗, 占位性质不能明确。因此, 椎管内硬膜下髓外转移性肿瘤的真正发生率难以准确统计, 确定转移瘤的来源亦较困难。

已报道的椎管内转移瘤的来源常见的有肺、乳腺及前列腺, 其他还包括恶性黑色素瘤、淋巴瘤、肾癌等, 发生部位以胸段最多, 其次为腰段, 而颈段和骶段较少见^[3-5]。椎管内硬膜下转移瘤特点与之相类似, 刘加贝等^[6]报道了 2 例腰椎管内硬膜下转移瘤, 原发病灶均为肺癌(分别为小细胞癌及鳞状细胞癌); 金鑫等^[7]报道了 3 例椎管内髓外硬

第一作者简介: 男(1981-), 医学博士, 副主任医师, 研究方向, 脊柱外科

电话: (0513)85061243 E-mail: xghspine@163.com

通讯作者: 崔志明 E-mail: czmospine@163.com

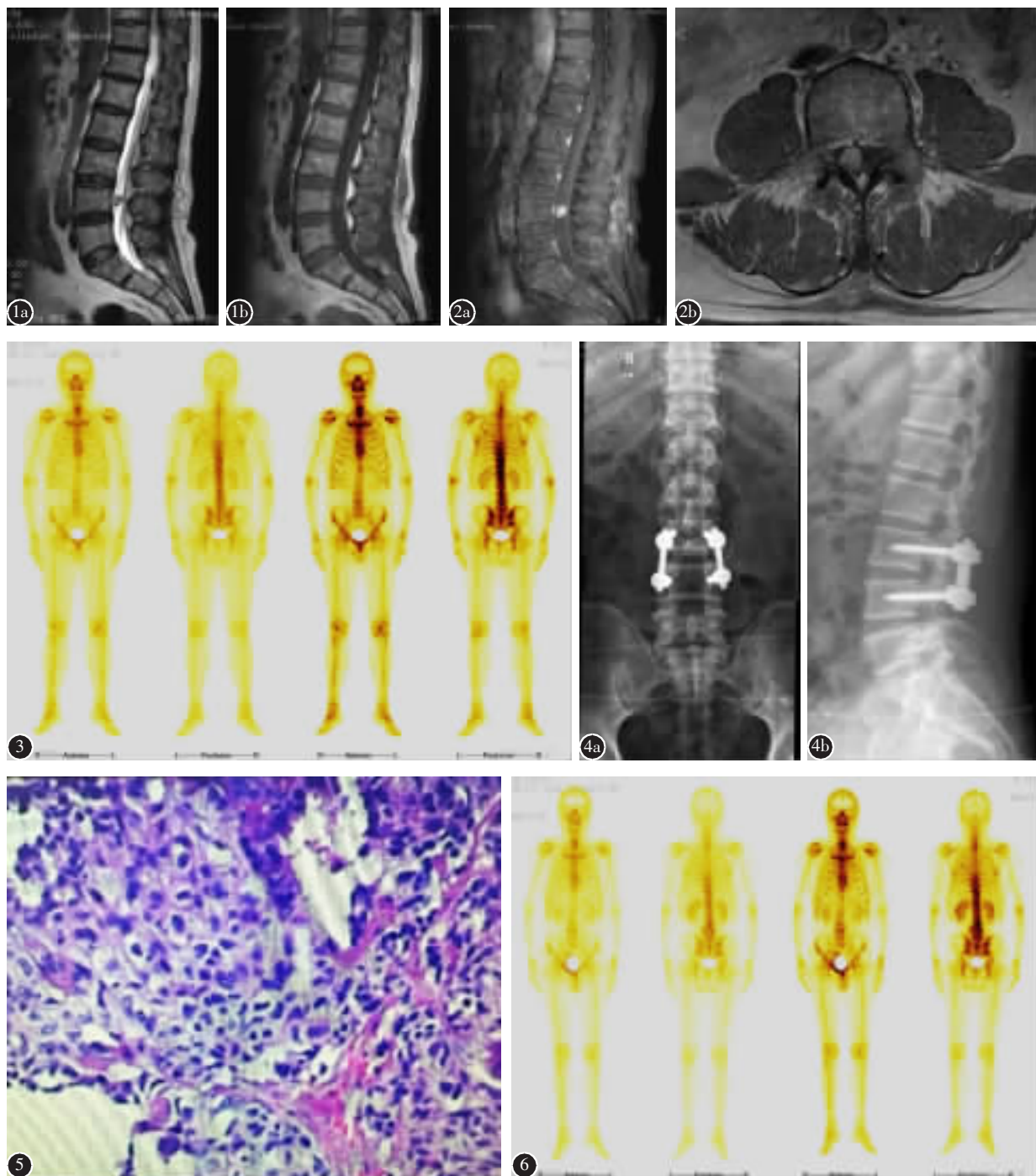


图 1 a 术前 MRI 平扫示 L4 椎体水平硬膜下单发占位性病变, T1WI 呈等信号 b T2WI 占位呈低信号 图 2 a 术前 MRI 增强扫描示病灶明显强化, 强化较均匀 b 横断位示病灶偏右侧 图 3 术前 ECT 示全身骨显像无明显转移征象 图 4 a、b 术后 1 周腰椎正侧位 X 线片示内固定在位 图 5 术后病理检查 (HE $\times 100$) 提示 (L4 椎管内) 腺癌组织 图 6 术后 6 个月 ECT 示全身骨显像无明显转移征象

Figure 1 a Preoperative magnetic resonance image showed an isolated intradural space-occupying lesion at L4 level, with isointensity on T1-weighted sequence b The lesion was with low-intensity on T2-weighted sequence **Figure 2** a The lesion showed obvious enhancement with even signal on preoperative MRI enhancement scanning b The lesion was on the right side of the vertebral canal on the transverse section **Figure 3** Preoperative ECT of whole-body bone scan showed there was no obvious metastasis **Figure 4** a, b The lumbar X-ray (anteroposterior and lateral view) one week after surgery showed good position of the internal fixation **Figure 5** Postoperative pathological examination (HE $\times 100$) indicated the adenocarcinoma of the L4 spinal canal **Figure 6** ECT of whole-body bone scan 6 months after surgery showed there was no obvious metastasis

膜下转移瘤,原发病灶分别为乳腺癌、肺腺癌和脑胶质瘤,发生在胸腰段 1 例,腰段 2 例;Bennett 等^[8]报道 1 例小细胞肺癌患者颈椎硬膜下髓外转移瘤。本例为腰椎管内硬膜下转移瘤,原发病灶为肺腺癌。综合已有文献报道,硬膜下髓外转移瘤以肺癌最为常见,但与肺癌的具体性质无明显相关,其发生部位以腰段最为多见^[9-11]。

关于椎管内转移瘤的播散方式目前尚不明确,一般认为有以下几种可能:血液途径(动脉、椎静脉丛);血管旁、神经旁淋巴途径;脑脊液途径;邻近肿瘤的直接侵犯等。有学者认为对于椎管内髓外硬膜下转移瘤而言,来源于脑脊液播散的可能性更大,即这类患者常被发现同时伴有颅内的转移病灶,并可在椎管内呈多发转移^[12]。但本例患者未发现颅内或其他部位的转移性病灶,为单发的腰椎管内硬膜下转移,更为少见,肿瘤通过血液途径转移可能性较大。文献回顾发现,明确为单发腰椎管内硬膜下肺癌转移瘤的病例不足 10 例^[13],其中 Xiong 等^[13]报道了 1 例小细胞肺癌引起的腰椎管内硬膜下髓外的单发转移瘤;Lin 等^[14]报道了 1 例腰椎的硬膜下髓外转移瘤,原发病灶同样为小细胞肺癌。

单发的椎管内硬膜下转移瘤患者在临床和影像学上并无特异性表现,其中疼痛为最常见的症状,夜间平卧位时可加重。当肿瘤进行性增长压迫脊髓或马尾神经时,可出现相应平面以下不同程度的神经损伤症状。由于此肿瘤侵袭性相对较高,因此病情发展较迅速,病程多在 3~4 个月以内甚至几周。本例患者入院前已出现右下肢麻木、疼痛,不能久站,平卧时症状不能缓解,并出现右下肢不完全性瘫痪。MRI 是首选的影像学检查手段,但椎管内髓外硬膜下转移瘤灶在 T1 和 T2 像上的病灶信号特点、均匀程度、与周围组织的分界以及强化后的特征等均与脊髓瘤或神经鞘瘤极为相似,给病灶的定性诊断造成困难,特别是肿瘤单发时。但如果转移瘤侵犯蛛网膜或者软脊膜,会在 MRI 上表现为蛛网膜或者软脊膜层状增厚或结节状表现,增强后更为明显,这一点有助于与其他肿瘤鉴别。本例患者术前 MRI 检查显示肿瘤为单发,T1WI 呈等信号,T2WI 呈低信号,增强 MRI 显示病灶明显强化,强化较均匀,与椎管内神经源性肿瘤不易鉴别。

因此,对于单发的椎管内硬膜下转移瘤,临床上早期明确诊断较为困难,极易误诊。本例患者由于既往有肺癌手术病史,因此术前考虑到转移瘤的可能,但有时术前并不能发现原发病灶,往往会将肿瘤当做神经源性肿瘤等进行切除,待术后病理检查结果才会发现并逆向推断原发病灶。

椎管内髓外硬膜下转移瘤可引起神经功能障碍或顽固性疼痛,手术切除肿瘤、解除神经压迫仍是最直接有效的治疗方案^[15,16],即使患者存在全身多处转移,只要评估患者能够耐受手术且预期生存期较长,仍建议早期手术以改善神经功能状况及生活质量,使患者从中获益。当然,需要注意的是,肿瘤晚期患者的全身条件及对手术的耐受性均

相对较差,手术的风险也在一定程度上增加,而且也并不明显改善预后。刘加贝等^[8]报道了 1 例老年肺癌转移患者,在椎管内肿瘤切除术后出现急性脑膜炎、感染性休克,最终出现多器官功能衰竭并死亡。即使无其他转移灶的单发椎管内髓外硬膜下肺癌转移瘤患者,文献统计手术后的生存期平均也仅为 1 年左右^[13]。本例患者术后半年复查情况良好,无明显转移征象,但仍有待进一步随访。

由于腰椎管内硬膜下转移瘤常与脊神经根或马尾神经粘连,可先行瘤内分块切除再逐步分离并切除剩余肿瘤组织。对于粘连严重或者穿行于肿瘤组织中的神经纤维,必要时可贴近肿瘤表面切断。而对于肿瘤组织与硬脊膜严重粘连的情况,可将硬脊膜连同肿瘤一并切除,再另行修补硬脊膜。术中内固定的置入并非必需,若减压范围较大,考虑术后脊柱不稳定,患者年龄较轻而预期生存周期较长,可行内固定置入^[17]。

总之,作为少见的单发椎管内硬膜下转移瘤,对患者进行综合评估后早期治疗对于得到相对较好的治疗效果十分重要。详细询问患者病史和全面的相关检查对于了解原发灶情况、减少误诊是必要的。对于具备条件的患者,通过早期手术治疗,患者的疼痛等症状一般能得到很大程度的缓解,也有利于已经产生的神经功能障碍的改善和明确诊断,从而提高患者的生活质量,但对预后的改善作用仍有待于进一步评估。

参考文献

1. Wu YL, Chang CY, Hsu SS, et al. Intraspinal tumors: analysis of 184 patients treated surgically [J]. J Chin Med Assoc, 2014, 77(12): 626-629.
2. Witham TF, Khavkin YA, Gallia GL, et al. Surgery insight: current management of epidural spinal cord compression from metastatic spine disease[J]. Nat Clin Pract Neurol, 2006, 2(2): 87-94.
3. Okamoto H, Shinkai T, Matsuno Y, et al. Intradural parenchymal involvement in the spinal subarachnoid space associated with primary lung cancer[J]. Cancer, 1993, 72(9): 2583-2588.
4. Kotil K, Kilinc BM, Bilge T. Spinal metastasis of occult lung carcinoma causing cauda equina syndrome[J]. J Clin Neurosci, 2007, 14(4): 372-375.
5. Jost G, Zimmerer S, Frank S, et al. Intradural spinal metastasis of renal cell cancer: report of a case and review of 26 published cases[J]. Acta Neurochir(Wien), 2009, 151(7): 815-821.
6. 刘加贝, 顾锐, 刘鹏, 等. 肺癌腰椎管内硬膜下转移 2 例报告[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2013, 23(10): 958-960.
7. 金鑫, 王洪, 方川, 等. 椎管内髓外硬膜下转移瘤的诊治: 附病例分析[J]. 中国全科医学, 2011, 14(3B): 874-876.
8. Bennett EE, Berriochoa C, Habboub G, et al. Rapid and complete radiological resolution of an intradural cervical cord lung cancer metastasis treated with spinal stereotactic radiosurgery: case report[J]. Neurosurg Focus, 2017, 42(1):

- E10.
9. Cansever T, Kabatas S, Civelek E, et al. Spinal metastasis of occult lung carcinoma causing cauda equine syndrome with lumbar spinal stenosis[J]. Turk Neurosurg, 2011, 21(3): 408-412.
10. Blondet E, Dulou R, Camparo P, et al. Lumbar intradural metastasis of a primary carcinoid tumor of the lung: case illustration[J]. J Neurosurg Spine, 2005, 2(2): 231.
11. Tsimpas A, Post NH, Moshel Y, et al. Large cell neuroendocrine carcinoma of the lung metastatic to the cauda equina[J]. Spine J, 2010, 10(6): e1-5.
12. Chow TS, McCutcheon IE. The surgical treatment of metastatic spinal tumors within the intradural extramedullary compartment[J]. J Neurosurg, 1996, 85(2): 225-230.
13. Xiong J, Zhang P. Cauda equina syndrome caused by isolated spinal extramedullary-intradural cauda equina metastasis is the primary symptom of small cell lung cancer: a case report and review of the literature[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(6): 10044-10050.
14. Lin CL, Chang JL, Lo HC, et al. Extramedullary-intradural spinal metastasis of small cell lung cancer causing cauda equina syndrome[J]. Am J Med Sci, 2010, 339(2): 192-194.
15. Lee CH, Kim KJ, Hyun SJ, et al. Intradural extramedullary metastasis of small cell lung cancer: a case report[J]. Korean J Spine, 2012, 9(3): 293-296.
16. Singh R, Ryan C, Chohan MO, et al. Intracranial meningioma with vertebral or intraspinal metastasis: report of 2 cases and review of the literature [J]. J Neurosurg Spine, 2016, 25(6): 775-781.
17. 李进, 杨开勇, 鞠延, 等. 椎管内肿瘤切除术的临床研究[J]. 中华外科杂志, 2008, 46(10): 788-789.
- (收稿日期:2017-08-02 修回日期:2017-09-06)
(本文编辑 李伟霞)

消息

欢迎订阅 2018 年《中国脊柱脊髓杂志》

《中国脊柱脊髓杂志》是由国家卫生和计划生育委员会主管,中国康复医学学会与中日友好医院主办,目前国内唯一以脊柱脊髓为内容的国家级医学核心期刊。及时反映国内外脊柱脊髓领域的科研动态、发展方向、技术水平,为临床医疗、康复及基础研究工作者提供学术交流场所。读者对象为从事脊柱外科、骨科、神经科、康复科、肿瘤科、泌尿科、放射科、基础研究及生物学工程等相关学科的专业人员。

本刊为中国科技信息中心“中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)”,中科院中国科学计量评价研究中心“中国科学引文数据库(CSCD)来源期刊”,“中国精品科技期刊”,入选北京大学“中文核心期刊要目总览”,已分别入编 Chinainfo(中国信息)网络资源系统(万方数据)及以中国学术期刊光盘版为基础的中国期刊网(中国知网),影响因子名列前茅。

2018 年本刊仍为月刊,大 16 开,正文 96 页,每月 25 日出版。全册铜版纸彩色印刷。每册定价 30 元,全年 360 元。全国各地邮局均可订阅,邮发代号 82-457。国外读者订阅请与中国国际图书贸易总公司中文报刊科联系(100044,北京市车公庄西路 35 号),代号:BM6688。

本刊经理部可随时为国内外读者代办邮购(免邮寄费)。地址:北京市朝阳区樱花园东街中日友好医院内,邮编:100029。经理部电话:(010)84205510。