

I 型神经纤维瘤病颈椎后凸畸形的研究进展

李海峰, 阮狄克, 王亦舟

(海军总医院骨科 100037 北京市)

中图分类号: R682.3, R739.4 文献标志号: A 文章编号: 1004-406X(2006)-03-0235-03

神经纤维瘤病是一种常见的单基因遗传性疾病, 通常临床上将其分为周围型(NF-1)和中枢型(NF-2)两种。周围型神经纤维瘤病又称 Von Recklinghausen 病, 是一种常染色体显性遗传性疾病, 发病率较高, 约为 1/(3000~4000)^[1], 基因定位于 17 号染色体。它常涉及全身多个系统, 其中以脊柱畸形常见, 可以表现为脊柱侧凸及后凸畸形等, 在颈椎相对少见, 且常常以后凸畸形为主。颈椎后凸可导致颈椎应力异常, 畸形进行性加重, 甚至可导致神经、脊髓损害。现将其临床表现、诊断及治疗等方面的研究综述如下。

1 神经纤维瘤病颈椎后凸畸形的发病率及原因

进行性颈椎后凸畸形常常是先天性颈椎畸形、退行性椎间盘疾病、肿瘤、颈椎外伤以及手术操作等造成的晚期后遗症^[2,3], 特发性颈椎后凸畸形较少。在神经纤维瘤病中, 颈椎后凸畸形的发生率较低。目前尚无神经纤维瘤病患者伴发颈椎后凸畸形具体发病率的报道。Yong 等^[4]报道了 56 例神经纤维瘤病患者, 其中 8 例发现颈椎后凸畸形。Crawford^[5]报道的 116 例神经纤维瘤病患者中, 发现仅有 4 例患者存在颈椎后凸畸形。但 Craig 等^[6]报道 8 例伴有颈椎椎旁或椎管内肿瘤的神经纤维瘤病患者中, 3 例有颈椎后凸畸形。

I 型神经纤维瘤病是由于 17 号染色体上 NF1 基因表达异常而导致神经纤维蛋白的缺失所致。但神经纤维瘤病如何导致脊柱畸形, 包括颈椎后凸的发生, 原因并不清楚。推测可能与软骨病、内分泌紊乱、原发中胚层缺陷以及神经纤维瘤组织直接侵入骨骼等因素有关^[7,8]。发生于椎体或椎旁的神经纤维瘤过度生长, 侵犯椎体和椎管, 使脊柱结构改变和脊髓受压, 从而出现后凸畸形以及神经损害症状^[9]。

2 神经纤维瘤病颈椎后凸畸形的临床表现及诊断

神经纤维瘤病患者的临床表现涉及皮肤、神经、骨骼以及软组织等系统。根据其典型的临床特征, 在 1987 年美国国立卫生研究院召开神经纤维瘤病会议上, 制定出诊断

本病的标准, 具体内容为: (1) 有 6 个或更多的牛奶咖啡斑, 成人每个斑直径应 >1.5cm, 儿童的应 >5mm; (2) 有两个或更多类型的神经纤维瘤, 或至少有 1 个为丛状; (3) 腋窝或腹股沟区有雀斑; (4) 视神经胶质瘤; (5) 有两个或更多的 Lisch 结节; (6) 特征性的骨骼病变; (7) 有家族史。具有以上两项或两项以上时, 即可以确诊。

Kokubun 等^[10]报道, 神经纤维瘤病颈椎后凸畸形患者的平均年龄为 20 岁 (1~38 岁), 约半数患者神经系统受累。发生于颈椎的神经纤维瘤病可以表现为颈部包块、明显的颈部畸形、颈部疼痛、斜颈以及吞咽困难等^[5]。一部分患者则是以神经损害为首发症状来就诊, 有时神经症状可呈急性发作, 表现为急性肢体瘫痪^[9]。也有文献报道, 患者表现为不完全的 Brown-Sequard 综合征, 并可出现症状迅速恶化^[11]。但也有患者颈部后凸畸形已经十分严重, 甚至超过 90°, 但并没有出现任何神经损害表现。推测其原因可能与椎管内硬膜形态的改变有关^[12]。

与神经纤维瘤病导致的其它类型的脊柱畸形一样, 神经纤维瘤病颈椎后凸畸形也可根据影像学表现分为: 营养不良型和非营养不良型。多数患者表现为营养不良型后凸畸形。影像学上颈椎后凸可以有以下表现: (1) 后凸角度大。Kokubun 等^[10]报道, 多数患者后凸大于 50° (16°~138°)。 (2) 椎体结构改变。椎体呈扇形, 边缘变尖, 有时楔形变严重, 甚至可见颈椎椎体出现骨溶解。椎弓根变长、变细, 椎间孔扩大。椎体严重旋转, 可造成半脱位或脱位。也可见椎旁软组织肿块。 (3) 脊髓造影可见硬膜囊扩张、脊髓膨出等, CT 扫描可见椎管增大变形、椎体变形, MRI 检查可以显示椎管内肿瘤、后凸顶点脊髓受压变形^[7,11,13,14]。Curtis 等^[15]报道 3 例严重颈椎后凸伴有椎体半脱位患者, 均出现瘫痪症状。Rockower 等^[16]报道 2 例神经纤维瘤病脊柱畸形儿童, 在轻微外伤后出现椎体脱位, 其中 1 例为 10 岁男孩, 轻微摔倒以后出现严重四肢瘫痪, 但未发生大小便功能异常, 平片示 C6 椎体前脱位。Veras 等^[17]报道 1 例 16 岁女性患者, 因颈部疼痛就诊, 查体无神经症状, 影像学检查证实为颈椎后凸, 寰枕不稳及寰枢椎不稳并半脱位。通常认为, 神经纤维瘤病颈椎后凸患者出现椎体半脱位或脱位的原因是关节囊、韧带等结构松弛所致。

根据临床表现及影像学检查诊断神经纤维瘤病颈椎后凸畸形并不困难。但一定要注意是否合并有神经、脊髓损害的表现。为了解整个颈椎的畸形情况, 应常规行颈椎

第一作者简介: 男 (1977-), 主治医师, 医学硕士, 研究方向: 脊柱外科

电话: (010)66958520 E-mail: lhfsciosis@126.com

前后位及侧位片检查,若存在椎体形态异常,应加拍颈椎斜位以及过伸、过屈位片以明确颈椎是否存在不稳。CT 和 MRI 检查可以进一步了解脊柱、椎管内及脊髓的情况,有条件者应常规采用。

3 神经纤维瘤病颈椎后凸畸形的治疗

对于神经纤维瘤病脊柱畸形的患者,使用支具治疗效果不尽如人意,原因是随患者生长发育,脊柱畸形可能会迅速进展^[18]。通常认为,对于营养不良型脊柱畸形,支具治疗根本无效,即保守治疗不能控制畸形的进展,应早期积极采取手术治疗。到目前为止,文献中尚无关于神经纤维瘤病颈椎后凸大宗病例行保守治疗的报道。Betz 等^[19]认为几乎所有的此类患者均应早期融合以防止畸形的加重。Ward 等^[20]认为,牵引治疗可以有效,但可能导致灾难性后果。Horsley 等^[21]在 1997 年报道了 1 例 56 岁神经纤维瘤病女性患者,颈椎严重后凸畸形,Cobb 角为 82°(C2~C7),行 Halo 架牵引时发生椎动脉破裂,行动脉栓塞术,并在 6 个月后进行前路颈椎矫形及自体胫骨植骨融合术,2 周后行后路植骨融合术,并采用 Halo 石膏背心外固定,4 个月后随访,患者症状消失,前后路植骨均已融合。

神经纤维瘤病颈椎后凸畸形患者大多在就诊时后凸角度已较大,且经常出现其它合并症,如脊髓和神经损害等,所以往往需要手术治疗。手术要求将后凸矫正至中立或者正常的运动节段,同时对受压的神经及脊髓进行减压。Ward 等^[20]报道了 2 例神经纤维瘤病颈椎后凸患者,1 例为 9 岁男孩,发现锁骨上肿块就诊,查体示右上肢感觉减退,髌腱反射活跃,影像学示颈椎后凸、颈髓后外侧受压。行 C5~C7 椎板切除及椎管内肿瘤切除减压术,术后症状缓解。患者到 12 岁时,出现双手及左脚进行性无力,查体示反射活跃,双侧 Hoffmann 征及 Barbinski 征阳性,颈椎 X 线片示后凸严重。行前路 C4~T1 椎体及肿瘤切除,C3~T3 间自体腓骨植骨重建,后路 C2 和 T4 使用 C-D 器械以及椎板下钢丝内固定,术后使用外固定 5 个月。随访 18 个月,患者肌力恢复,影像学显示植骨已融合。另 1 例为 28 岁女性,颈部疼痛 1 年,出现急性四肢无力和轻度小便功能障碍。查体示颈后包块,四肢肌力减弱,双侧 Hoffmann 征及 Barbinski 征阳性,但无感觉缺失。影像学示 C3~C6 节段严重侧后凸,椎管内占位病变。行前路 C5~C6 椎体切除、脊髓减压,自体髂骨植骨重建,后路 Isola 器械、椎板下钢丝内固定及植骨融合术,术后支具外固定 3 个月。随访 18 个月,患者肌力恢复,植骨已融合。Yonezawa 等^[22]报道了 1 例严重神经纤维瘤病颈椎后凸病例,患者为 15 岁男孩,初始后凸角度为 72°,行一期前路融合、后路矫形加椎弓根钉内固定,术前后凸角度恢复至 35°,术后随访 16 个月,复查见前方椎体融合良好,后方内固定物稳定,没有矫正丢失。Vadier 等^[23]报道 1 例 13 岁女孩,X 线平片显示颈椎后凸角度为 82°(以 C4/5 间盘为中心),但没有神经症状。行前后联合颈椎融合固定术,术前后凸角度减少至 18°,畸形

改善明显,融合固定良好。他们认为,严重的颈椎畸形可以导致严重的神经并发症,脊柱 360°融合术可以改善畸形,获得良好的疗效。

神经纤维瘤病颈椎后凸畸形可以合并脊髓、神经损伤,有时甚至出现瘫痪,使得颈椎畸形变得更为复杂,治疗起来也更为困难^[2]。当颈椎后凸合并神经症状时,应考虑实施前后路联合手术,可以先行前路减压,再行前后路融合手术。Kokubun 等^[10]报道了 1 例 29 岁女性患者,前屈时颈部疼痛 1 年,颈部后凸畸形,活动部分受限,无手部麻木及步态异常,无感觉缺失,左侧 Hoffmann 征阳性,左侧肱三头肌肌力减弱。X 线平片示颈椎后凸(C3~C6)Cobb 角为 100°,同时伴 21°左侧凸,C5/6 椎体脱位并明显呈营养不良性楔形变;MRI 示 C5 水平脊髓前方受压。行前路 C3~C7 间椎体切除、植骨融合,加后路矫形,并在 C3~C7 之间使用 Cotrel DTT 固定,并于 C4 和 C5 加用椎板下钢丝及植骨融合。术后后凸角度矫正至 42°,侧凸矫正至 5°。术后 2 年复查,患者除左侧 Hoffmann 征持续阳性外,其它症状及体征消失。Abe^[11]报道 1 例 17 岁男性患者,影像学显示为营养不良性颈椎后凸。患者起初表现为右侧肢体麻木,1 个月后症状迅速恶化,出现左侧肢体无力,不能行走。影像学显示整个硬膜囊移位,脊髓受压,前后方向变平,角状后凸水平脊髓出现不对称。行后路棘突间钢丝固定,前路减压融合手术。术后患者神经损害症状消失,随访见植骨完全融合。Garg 等^[8]报道 1 例 10 岁男性患者,其神经纤维瘤过度生长,侵犯脊柱,导致脊柱结构改变及脊髓压迫。行椎板切除减压手术,术后出现颈椎后凸,并发生急性四肢瘫痪。再次行广泛椎板切除减压,同时行枕颈(枕骨到 C6)融合手术以稳定脊柱,防止将来发生后凸畸形。术后神经功能恢复,随访融合良好。

有学者采用带血管的腓骨做移植物来完成颈椎融合,取得了很好的效果。如 Nijland 等^[12]报道 1 例 14 岁男性患者,确诊神经纤维瘤病 5 年,出现进行性颈椎后凸畸形、颈部以及右上肢严重疼痛,查体示上肢肌力降低,反射减弱,下肢反射活跃,肌力下降,影像学显示为营养不良性颈椎后凸,范围 C3~C7,后凸角度为 92°,C4 脱位,颈椎各节段均显示不稳,颈髓受压。患者先行后路枕骨至 T8 内固定融合术,使用后路钛板、棒系统固定加无血管腓骨及髂骨植骨融合,2 周后行前路 C2~C7 节段带血管腓骨移植融合术。术后 6 周,患者可以行走,影像学示后凸畸形矫正至 20°,植骨完全融合。1 年后随访,患者无任何不适,未发现矫正丢失。Asazuma 等^[24]也报道了 1 例 17 岁女性患者,存在严重颈椎后凸,术前后凸角度为 85°,行前路 C2~C7 节段带血管腓骨移植融合术,术后矫正为 38°。5 个月后随访,植骨已融合,未发现矫正丢失。

Tanno 等^[26]认为,分期前、后路矫形融合术是最为安全、有效的治疗方法。然而,Bridwell 等^[25]认为,对于大多数患者,后路融合术疗效满意,不必常规实施两期前后路手术。不过他们也认为,如果患者存在明显后凸,或既往已经

做过椎板切除术,应行前后路同时融合。另外,若颈椎有多个椎体呈营养不良改变,可能导致不稳,还有畸形呈锐角的患者,也需要前后路手术。

就以上报道看,手术治疗神经纤维瘤病颈椎后凸患者疗效满意,畸形矫正良好,植骨均获融合,目前尚未发现假关节形成以及矫正丢失等。

尽管神经纤维瘤病颈椎后凸畸在临床上相对少见,但当颈段后凸严重,或合并椎体脱位时,可出现瘫痪等严重症状。这就要求我们尽早发现颈椎畸形的存在,及时予以处理,防止或减少并发症。对于后凸严重的患者,单纯椎板减压可能会使后凸加重,甚至神经症状加重,应视为手术禁忌^[25]。实施前后路联合手术可能是最佳选择。但由于目前缺乏大宗的病例报道,神经纤维瘤病颈椎后凸的治疗等仍有待进一步探讨。

4 参考文献

- Korf BR. Diagnosis and management of neurofibromatosis type 1[J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2001, 1(2): 162-167.
- Hopf C, Eysel P. Principles of surgical treatment of upper thoracic and cervicothoracic kyphosis[J]. Orthopade, 2001, 30(12): 937-946.
- Stewart TJ, Steinmetz MP, Benzel EC. Techniques for the ventral correction of postsurgical cervical kyphotic deformity [J]. Neurosurg, 2005, 56(Suppl 1): 191-195.
- Yong-Hing K, Kalamchi A, MacEwen GD. Cervical spine abnormalities in neurofibromatosis [J]. J Bone Joint Surg (Am), 1979, 61(5): 695-699.
- Crawford AH. Pitfalls of spinal deformities associated with neurofibromatosis in children[J]. Clin Orthop Relat Res, 1989, 245: 29-42.
- Craig JB, Govender S. Neurofibromatosis of the cervical spine: a report of eight cases [J]. J Bone Joint Surg (Br), 1992, 74(4): 575-578.
- Vitale MG, Guha A, Skaggs DL. Orthopaedic manifestations of neurofibromatosis in children: an update [J]. Clin Orthop, 2002, 401: 107-118.
- Crawford AH. Neurofibromatosis. In: Weinstein SL, ed. The Pediatric Spine[M]. New York: Raven Press Ltd, 1994. 619-649.
- Garg S, Hosalkar H, Dormans JP. Quadriplegia in a 10 year-old boy due to multiple cervical neurofibromas[J]. Spine, 2003, 28(17): 339-343.
- Kokubun S, Ozawa H, Sakurai M, et al. One-stage anterior and posterior correction of severe kyphosis of the cervical spine in neurofibromatosis: a case report [J]. Spine, 1993, 18(15): 2332-2335.
- Abe M. Incomplete Brown-Sequard syndrome caused by cervical kyphosis secondary to neurofibromatosis: report of a case[J]. J Orthop Sci, 2003, 8(4): 602-606.
- Nijland EA, Vandenberg MP, Wuisman PI, et al. Correction of a dystrophic cervicothoracic spine deformity in Recklinghausen's disease [J]. Clin Orthop Relat Res, 1998, 349: 149-155.
- Sirois JL, Drennan JC. Dystrophic spinal deformity in neurofibromatosis[J]. J Pediatr Orthop, 1990, 10(4): 522-526.
- Hsu LC, Lee PC, Leong JC. Dystrophic spinal deformities in neurofibromatosis: treatment by anterior and posterior fusion [J]. J Bone Joint Surg (Br), 1984, 66(4): 495-499.
- Curtis BH, Fisher RL, Butterfield WL, et al. The orthopedic manifestations of neurofibromatosis: report of 8 cases[J]. J Bone Joint Surg (Am), 1969, 51(7): 843.
- Rockower S, McKay D, Nason S. Dislocation of the spine in neurofibromatosis: a report of two cases [J]. J Bone Joint Surg (Am), 1982, 64(11): 1240.
- Veras LM, Castellanos J, Ramirez G, et al. Atlanto axial instability due to neurofibromatosis: case report [J]. Acta Orthop Belg, 2000, 66(4): 392-396.
- Hanna BG, Pill SG, Drummond DS. Irreducible thoracic spondyloptosis in a child with neurofibromatosis: a rationale for treatment[J]. Spine, 2002, 27(14): 342-347.
- Betz RR, Iorio R, Lombardi AV, et al. Scoliosis surgery in neurofibromatosis[J]. Clin Orthop, 1989, 245: 53-56.
- Ward BA, Harkey HL, Parent AD, et al. Severe cervical kyphotic deformities in patients with plexiform neurofibromas: case report[J]. Neurosurg, 1994, 35(5): 960-964.
- Horsley M, Taylor TK, Sorby WA. Traction-induced rupture of an extracranial vertebral artery aneurysm associated with neurofibromatosis: a case report [J]. Spine, 1997, 22(2): 225-227.
- Yonezawa I, Arai Y, Tsuji T, et al. Anterior fusion and posterior correction of severe cervical kyphosis using pedicle screw fixation in a patient with neurofibromatosis: a case report[J]. J Spinal Disord Tech, 2003, 16(5): 493-496.
- Vadier F, Courjaud X, Pointillart V, et al. Neurofibromatosis of the lower cervical spine: an operative case report[J]. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot, 2000, 86(7): 737-740.
- Asazuma T, Yamagishi M, Nemoto K, et al. Spinal fusion using a vascularized fibular bone graft for a patient with cervical kyphosis due to neurofibromatosis[J]. J Spinal Disord, 1997, 10(6): 537-540.
- Bridwell KH, DeWald RL. The Textbook of Spinal Surgery [M]. Philadelphia, New York: Lippincott -Raven Publishers, 1997. 279-281.
- Tanno T, Moriya H, Kitahara H, et al. Surgical treatment of cervical kyphosis in Von Recklinghausen's disease[J]. Seikeigeka, 1990, 41(8): 877-884.

(收稿日期: 2005-08-25 修回日期: 2005-10-26)

(本文编辑 卢庆霞)