

DOI:10.3724/SP.J.1008.2015.01304

## 颈髓髓内肿瘤的手术治疗及预后因素分析

陈峰, 陈佩钦, 钱俊, 卢亦成, 丁学华, 胡国汉, 骆纯\*

第二军医大学长征医院神经外科, 上海 200003

**[摘要]** **目的** 探讨颈髓髓内肿瘤手术治疗及患者术后神经功能状况的预后因素。**方法** 回顾性分析2009年1月至2013年12月接受手术治疗的65例颈髓髓内肿瘤患者资料。应用McCormick分级系统评估患者手术前后神经功能状态,并采用多因素logistic回归法分析术后神经功能状况的预后因素。**结果** 术中采用全椎板切除暴露61例,单侧多节段椎板间开窗4例。肿瘤全切48例,次全切除4例,部分切除13例。随访4个月至15年,中位随访时间为68个月。术后临床症状好转42例,维持术前14例,加重9例。其中疼痛缓解率最高(82.4%,28/34),其次为括约肌功能障碍缓解率(68.8%,11/16),感觉障碍缓解率最低(39.6%,21/53)。根据McCormick评分标准,术后神经功能好转18例(27.7%),维持术前水平39例(60.0%),8例(12.3%)患者神经功能恶化。多因素logistic回归分析提示良好的术前神经功能状态( $OR=20.381, 95\% CI: 4.918\sim 84.460, P=0.000$ )和手术全切( $OR=6.338, 95\% CI: 1.242\sim 32.335, P=0.026$ )是术后神经功能状况的保护因素。**结论** 显微手术切除是颈髓髓内肿瘤的首选治疗方式,术后患者大都预后良好。术前神经功能状态及手术切除范围与患者神经功能预后相关。

**[关键词]** 脊髓肿瘤;显微外科手术;神经功能;预后

**[中图分类号]** R 739.42

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 0258-879X(2015)12-1304-05

### Surgical treatment and prognostic factors of cervical intramedullary spinal cord tumors

CHEN Feng, CHEN Pei-qin, QIAN Jun, LU Yi-cheng, DING Xue-hua, HU Guo-han, LUO Chun\*

Department of Neurosurgery, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China

**[Abstract]** **Objective** To summarize our experience in surgical treatment of cervical intramedullary spinal cord tumors and to identify the prognostic factors associated with postoperative neurological status. **Methods** The clinical data of 65 consecutive patients with cervical intramedullary spinal cord tumors undergoing operation between Jan. 2009 and Dec. 2013 were retrospectively reviewed. McCormick Scale was applied to evaluate the preoperative and postoperative neurological functions. Multivariate logistic regression analysis was used to determine the independent prognostic factors of postoperative neurological status. **Results** Laminectomy was performed in 61 patients and unilateral multilevel interlaminar fenestration (UMIF) was applied in 4 patients. Of all the 65 patients, 48 received total resection, 4 received subtotal resection and 13 received partial resection. The follow-up time was from 4 months to 15 years. The median follow-up time was 68 months. The clinical symptoms were relieved in 42 patients after operation, maintained unchanged in 14 and aggravated in 9. The pain remission rate of the patients was the highest (82.4%), followed by the sphincter dysfunction remission rate (68.8%), and the sensory disturbance remission rate of the patients was the lowest (39.6%). Based on McCormick Scale, the postoperative neurological functions was improved in 18 patients (27.7%) and maintained unchanged in 39 (60%), while eight patients (12.3%) developed neurological deterioration. Multivariate logistic regression analysis revealed that good preoperative neurological function ( $OR=19.87, 95\% CI: 4.10\sim 96.23, P=0.000$ ) and total resection ( $OR=7.40, 95\% CI: 1.34\sim 40.95, P=0.022$ ) were the independent protective factors for postoperative neurological status. **Conclusion** Microsurgical resection is the first-line treatment for cervical intramedullary spinal cord tumors, which can achieve a satisfying outcome in most cases. Preoperative neurological status and surgical extent are significantly associated with the postoperative functional outcome of patients.

**[Key words]** spinal cord neoplasms; microsurgery; neurological function; prognosis

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2015, 36(12):1304-1308]

**[收稿日期]** 2015-08-21 **[接受日期]** 2015-10-29

**[作者简介]** 陈峰, 硕士生. E-mail: chenfengcourage@163.com

\* 通信作者 (Corresponding author). Tel: 021-81885672, E-mail: boyluochun@126.com

脊髓髓内肿瘤占全部中枢神经系统肿瘤的 2%~4%<sup>[1]</sup>, 手术切除是主要的治疗手段。近年来随着显微外科技术的进步, 手术全切率及术后疗效都得到了显著提高。但由于解剖位置的重要性和神经功能的特殊性, 颈髓髓内肿瘤的手术切除仍存在较大风险, 在较好的保留原有神经功能的前提下全切肿瘤仍具有一定的难度。本研究通过回顾性分析第二军医大学长征医院神经外科 2009 年 1 月至 2013 年 12 月经手术治疗的 65 例颈髓髓内肿瘤患者资料, 就其临床表现、手术治疗方式及术后神经功能预后因素进行探讨, 拟为该病的临床诊治提供借鉴。

## 1 资料和方法

1.1 一般资料 选取第二军医大学长征医院神经外科 2009 年 1 月至 2013 年 12 月经手术治疗的颈髓髓内肿瘤患者, 共 65 例。男性 36 例, 女性 29 例; 发病年龄 12~71 岁, 中位年龄 46 岁; 病程 2 天到 96 个月, 中位时间 12 个月。临床表现为颈肩部疼痛 34 例(52.3%), 感觉障碍(麻木、感觉减退、痛觉过敏)53 例(81.5%), 肢体肌力下降 39 例(60.0%), 大小便功能障碍 16 例(24.6%)。其余较少见的临床症状如头晕 4 例(6.2%), 呼吸功能障碍 2 例(3.1%)。

1.2 肿瘤病理类型及位置 室管膜瘤 33 例(WHO I 级 4 例, II 级 28 例, III 级 1 例), 星形细胞瘤 9 例(WHO I 级 5 例, II 级 2 例, III 级 2 例), 成血管细胞瘤 9 例, 海绵状血管瘤 6 例, 转移瘤 5 例, 神经纤维瘤 1 例, 神经鞘瘤 1 例, 淋巴瘤 1 例。肿瘤累及上颈段 30 例、中颈段 35 例、下颈段 40 例、胸段 13 例。肿瘤长度 1~11 椎体节段数, 平均(2.9±1.9)节, 中位节段数 2 节。

1.3 手术切除 手术均采用俯卧位后正中入路, 根据术前影像学结果确定切口长度及切除椎板节段。本组病例采用全椎板切除暴露 61 例, 单侧多节段椎板间开窗(unilateral multilevel interlaminar fenestration, UMIF)4 例。剪开硬膜后移用显微镜操作。沿后正中沟或脊髓最薄弱处切开脊髓, 充分暴露肿瘤。对于有明显边界的肿瘤, 可沿肿瘤-脊髓边界分离切除; 肿瘤体积较大时, 可先行瘤内部分切除以减小压力, 再行分块切除。对于星形细胞瘤等边界不清的肿瘤, 依据颜色及质地区分肿瘤与正常脊髓组织, 在边界内行肿瘤切除, 无法辨清边界时, 适当切除后停止手术。当部分肿瘤组织与脊髓粘连

紧密时, 为避免脊髓功能损伤可予以保留。术后严密缝合硬脊膜, 若脊髓肿胀明显, 则行减张缝合。以钛板和钛钉行椎板复位 40 例, 椎板未复位 25 例。

1.4 统计学处理 采用 McCormick (McC) 分级系统分别评估患者术前、术后出院、末次随访的神经功能状况。应用多因素 logistic 回归法分析术后神经功能状况的预后因素。本研究中纳入的临床预后因素包括: 年龄(>45 岁 vs ≤45 岁), 性别, 病程长短(>6 个月 vs ≤6 个月), 肿瘤大小(>3 个椎体节段 vs ≤3 个椎体节段), 手术切除范围(全切 vs 非全切), 病理性质(良性 vs 恶性), 术前神经功能状态(I vs II、III、IV)。采用 SPSS 19.0 (SPSS Inc., Chicago, IL) 统计软件进行数据分析, 检验水准( $\alpha$ )为 0.05。

## 2 结果

2.1 手术治疗 术中发现肿瘤由髓内长出髓外 6 例(室管膜瘤 2 例、血管母细胞瘤 2 例、星形细胞瘤 1 例、海绵状血管瘤 1 例)。肿瘤获得全切 48 例, 次全切除 4 例, 部分切除 13 例。室管膜瘤(WHO I 级 4 例均获得全切, II 级 28 例全切 21 例, 次全切 1 例, 部分切除 6 例, III 级 1 例次全切除), 星形细胞瘤(WHO I 级 5 例全切 3 例, 高级别肿瘤均未获全切)。各主要病理类型肿瘤切除率详见表 1。本组中 1 例颈 4-胸 1 髓内室管膜瘤患者(图 1A), 由于肿瘤累及节段较多, 考虑到全椎板切除对脊柱稳定性有较大影响, 因此采取 UMIF 的方式进行暴露(图 1B), 直视下全切肿瘤, 术后随访未见复发及脊柱畸形(图 1C 和图 1D)。全组病例术后均行 MRI 检查, 随访期间肿瘤复发 1 例, 病理证实为间变型室管膜瘤。手术并发症较少, 术后出现颅内感染 2 例, 均治愈出院。无手术死亡病例。

表 1 不同病理类型颈髓髓内肿瘤手术切除情况

Tab 1 Results of surgical resection of different types of cervical intramedullary spinal cord tumors

Pathological type	N	Total resection	n(%)	
			Subtotal resection	Partial resection
Ependymoma	33	25(76)	2(6)	6(18)
Astrocytoma	9	3(33)	1(11)	5(56)
Angiocavernoma	6	5(83)		1(17)
Hemangioblastoma	9	9(100)		
Metastatic cancer	5	4(80)	1(20)	
Schwannoma	1	1(100)		
Neurofibroma	1	1(100)		
Lymphoma	1			1(100)

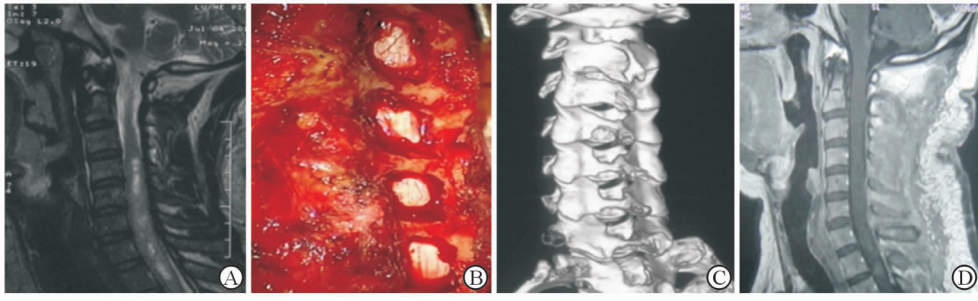


图 1 颈髓髓内肿瘤的手术步骤

Fig 1 Procedure of the surgical treatment for cervical intramedullary spinal cord tumors

A: Preoperative sagittal MRI image demonstrating a cystic-solid lesion at C<sub>4</sub>-T<sub>1</sub>; B: Unilateral multilevel interlaminar fenestration (UMIF) was used to expose the tumor; C: Postoperative CT three-dimensional reconstruction showing the interlaminar fenestrations at C<sub>4</sub>-T<sub>1</sub>; D: The sagittal MRI obtained 2 years after operation revealing no recurrence of the tumor or spinal deformity. MRI: Magnetic resonance imaging

2.2 术后神经功能状况及预后因素分析 术后随访发现多数病例临床症状维持或好于术前水平,其中症状好转 42 例,维持术前 14 例,症状加重 9 例。如表 2 所示,就具体症状类别而言,疼痛缓解率最高(82.4%),其次为括约肌功能障碍缓解率(68.8%),感觉障碍缓解率最低(39.6%)。应用 McCormick 分级系统对患者术前、术后出院和末次随访的神经功能状况进行评分,具体数据见表 3。根据 McCormick 评分系统,65 例患者末次随访时,18 例(27.7%)患者神经功能较术前好转,39 例(60.0%)

维持术前水平,8 例(12.3%)神经功能障碍加重(胶质瘤 4 例,转移瘤 2 例,神经鞘瘤 1 例,成血管细胞瘤 1 例)。17 例患者出院时神经功能较术前下降,其中 12 例随访期间神经功能均有不同程度好转,包括恢复到术前水平 8 例,好于术前水平 1 例,3 例仍较术前差。1 例术前 McCormick 分级为 IV 级的患者,因室管膜瘤坏死出血突发肢体偏瘫,术中直视下全切肿瘤,术后患者神经功能恢复良好,末次随访 McCormick 分级为 I 级。

表 2 颈髓髓内肿瘤患者手术前后临床症状比较

Tab 2 Symptoms comparison of patients with cervical intramedullary spinal cord tumors pre- and post-operation

Symptom	Preoperative		Postoperative n(%)		
	N	Improved	Stable	Worse	
Pain	34	28(82.4)	5(14.7)	1(2.9)	
Motor weakness	39	17(43.6)	15(38.5)	7(17.9)	
Sensory deficits	53	21(39.6)	27(50.9)	5(9.5)	
Sphincter dysfunction	16	11(68.8)	4(25.0)	1(6.2)	

表 3 患者术前、术后出院、末次随访时神经功能 McCormick 分级

Tab 3 Neurological status of patients at different time points (pre-operative, post-operative and last follow-up)

N=65, n(%)

	McCormick grade			
	I	II	III	IV
Preoperative	29(44.6)	22(33.9)	11(16.9)	3(4.6)
Postoperative	25(38.5)	14(21.5)	19(29.2)	7(10.8)
Last follow-up	35(53.8)	19(29.2)	8(12.3)	3(4.6)

功能状况的影响因素,依次采用了前进法、后退法及逐步回归法进行了模型拟合,3 种方法拟合所得出的结论一致。将前进法结果作为最后结果,即手术是否全切(OR = 6.338, 95% CI: 1.242~32.335, P=0.026)以及术前神经功能状态(OR = 20.381, 95% CI: 4.918~84.460, P=0.000)与预后明显相关,肿瘤获得全切以及术前神经功能良好的患者具有较好的术后神经功能状况(表 4)。而年龄、性别、病程长短、肿瘤大小及性质与神经功能预后无明显关联性。

采用多因素 logistic 回归法分析患者术后神经

表 4 患者术后神经功能状况的多因素 logistic 回归分析

Tab 4 Multivariate logistic regression analysis of prognostic factors affecting the postoperative neurological functions

Factor	Subgroup	b	Sb	Wald $\chi^2$	Odds ratio (95% CI)	P value
Total resection	Yes vs No	1.846	0.831	4.932	6.338(1.242, 32.335)	0.026
Preoperative McCormick grade	I vs II-IV	3.015	0.725	17.273	20.381(4.918, 84.460)	0.000

### 3 讨论

3.1 临床表现 颈髓髓内肿瘤约占全部脊髓髓内肿瘤的 45%~51%<sup>[2-3]</sup>, 其临床表现与肿瘤位置、大小以及是否合并脊髓空洞有关。患者常以颈肩部疼痛不适起病, 肌力下降和感觉障碍是最常见的临床症状, 病情较重者会伴有大小便功能障碍。除此之外, 延髓和高颈段的肿瘤还会引起头晕、头痛等症状。如果肿瘤累及延髓呼吸中枢或位于颈 3~5 的膈肌运动神经元, 则会出现呼吸功能障碍。本组 65 例患者, 仅 2 例出现术前呼吸功能障碍, 但预后均较差。

3.2 手术时机 显微手术切除是颈髓髓内肿瘤的首选治疗方法, 但由于手术操作风险较大, 术后可能加重神经症状, 因此早期学者认为手术应选在患者神经功能进行性恶化时进行。随着手术技术日臻成熟, 目前大多数观点支持早期手术, 以便更好地保留患者的神经功能。近年来国内外的临床研究发现患者术前的神经功能状况与预后明显相关<sup>[4]</sup>, 即患者术前症状越轻, 术后恢复也相应较好, 这也为早期手术提供了临床依据。本组病例术前 McCormick 分级 I~II 级的患者在术后也大都取得了理想的治疗效果, 进一步验证了这一结论。

3.3 暴露方法 颈髓髓内肿瘤传统的暴露方式是全椎板切除, 这样能获得充分的操作空间及较好的手术视野, 因此使用较为广泛, 本组病例也大多采用此法。另一方面, 全椎板切除破坏脊柱结构较多, 需要切除椎板、棘突以及连接彼此的韧带组织, 上述结构对维持脊柱稳定性有重要作用, 因此术后可能引起脊柱失稳和畸形, 这一情况在多节段肿瘤中更易发生<sup>[5]</sup>。UMIF 是一种全新的微创暴露方式, 能够较好地保留棘突、棘间韧带、对侧椎板以及术侧部分椎板。Koch-Wiewrodt 等<sup>[6]</sup>最早将其应用于椎管内肿瘤的手术治疗。本组 65 例病例中, 4 例患者采用了 UMIF, 术中肿瘤暴露充分, 全切后患者神经功能恢复良好, 术后随访未见脊柱畸形。通过总结经验

我们认为 UMIF 适用于边界清楚且可以分块切除的肿瘤, 但并不适用于以下几种情况: (1) 需要完整切除的肿瘤, 如成血管细胞瘤; (2) 髓内占位导致中线扭曲的病变; (3) 浸润性生长的肿瘤, 如高级别星形细胞瘤等。以上情况采用全椎板切除能获得更好的手术效果<sup>[7]</sup>。

3.4 手术目标 在尽可能扩大切除范围的基础上最大限度地保留患者神经功能是髓内肿瘤的手术理念。手术目标的制定需要依据肿瘤的病理类型以及术中的实际情况综合考虑。对于良性肿瘤, 如海绵状血管瘤、成血管细胞瘤、神经鞘瘤等, 由于肿瘤具有明显的边界, 在避免损伤神经功能的前提下争取全切是手术的主要目标。对于室管膜瘤和低级别的星形细胞瘤, 手术全切能够显著地降低复发和改善预后, 因此这类肿瘤也应力争全切。对于高级别星形细胞瘤, 最新研究表明手术切除范围与患者无进展生存期和总体生存率无明显关联<sup>[8]</sup>。若术中怀疑此病理类型, 手术应以适当切除减压为目的。除了病理类型之外, 若术中出现肿瘤与脊髓粘连紧密、边界不清、包绕神经根等情况时, 仍需以维持神经功能为首要前提而保留部分肿瘤组织。

3.5 术后神经功能状况 颈髓髓内肿瘤患者经过手术治疗后临床预后较好, 按照 McCormick 分级, 本组 65 例病例大多数患者术后神经功能维持或好于术前, 仅 8 例患者出现永久性神经功能损伤。就具体症状而言, 疼痛缓解率最高, 这可能是因为疼痛多由神经根刺激引起, 没有产生不可逆的神经功能损伤, 术后肿瘤压迫解除即可缓解。感觉障碍是最常见的术前症状(81.5%), 同时术后恢复率也最低(39.6%), 可能是由于感觉传导束较其他神经纤维更脆弱, 压迫后更易受到损伤且较难恢复, 另一方面由于肿瘤大多靠近脊髓背侧, 负责感觉传导的薄束和楔束更容易受累。

通过 logistic 回归法分析影响患者术后神经功能的预后因素, 结果发现患者术后神经功能状况较大程度取决于术前神经功能状态, 良好的术前神经

功能状况往往能获得较好的预后。国内外学者对于髓内肿瘤的研究也得出了相同的结论<sup>[9-10]</sup>。Berhouma等<sup>[11]</sup>研究发现肿瘤能否全切与预后相关,本研究中同样发现肿瘤无法全切的患者术后神经功能预后较差,或许由于这部分肿瘤往往边界不清或与脊髓粘连较紧密,术中较易引起脊髓牵拉损伤。在对其他因素进行分析后,我们发现年龄、性别、病程时间、肿瘤大小及性质与预后无明显相关。其他学者的研究结果也与本研究一致<sup>[12]</sup>。

### [参考文献]

- [1] Brotchi J. Intrinsic spinal cord tumor resection[J]. *Neurosurgery*, 2002, 50: 1059-1063.
- [2] Karikari I O, Nimjee S M, Hodges T R, Cutrell E, Hughes B D, Powers C J, et al. Impact of tumor histology on resectability and neurological outcome in primary intramedullary spinal cord tumors; a single-center experience with 102 patients[J]. *Neurosurgery*, 2011, 68: 188-197.
- [3] Yang S, Yang X, Hong G. Surgical treatment of one hundred seventy-four intramedullary spinal cord tumors [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2009, 34: 2705-2710.
- [4] Sandalcioğlu I E, Gasser T, Asgari S, Lazorisak A, Engelhorn T, Egelhof T, et al. Functional outcome after surgical treatment of intramedullary spinal cord tumors: experience with 78 patients[J]. *Spinal Cord*, 2005, 43: 34-41.
- [5] De Jonge T, Slullitel H, Dubousset J, Miladi L, Wicart P, Illes T. Late-onset spinal deformities in children treated by laminectomy and radiation therapy for malignant tumours[J]. *Eur Spine J*, 2005, 14: 765-771.
- [6] Koch-Wiewrodt D, Wagner W, Perneczky A. Unilateral multilevel interlaminar fenestration instead of laminectomy or hemilaminectomy: an alternative surgical approach to intraspinal space-occupying lesions. Technical note[J]. *J Neurosurg Spine*, 2007, 6: 485-492.
- [7] Xie T, Qian J, Lu Y, Jiang Y, Wan Z, Zhang L, et al. Unilateral multilevel interlaminar fenestration: a minimally invasive approach for cervical intramedullary lesions[J]. *J Clin Neurosci*, 2014, 21: 1196-1204.
- [8] Fakhreddine M H, Mahajan A, Penas-Prado M, Weinberg J, McCutcheon I E, Puduvalli V, et al. Treatment, prognostic factors, and outcomes in spinal cord astrocytomas[J]. *Neuro Oncol*, 2013, 15: 406-412.
- [9] Li T Y, Chu J S, Xu Y L, Yang J, Wang J, Huang Y H, et al. Surgical strategies and outcomes of spinal ependymomas of different lengths; analysis of 210 patients[J]. *J Neurosurg Spine*, 2014, 21: 249-259.
- [10] Taricco M A, Guirado V M, Fontes R B, Plese J P. Surgical treatment of primary intramedullary spinal cord tumors in adult patients[J]. *Arq Neuropsiquiatr*, 2008, 66: 59-63.
- [11] Berhouma M, Bahri K, Houissa S, Zimmel I, Khouja N, Aouidj L, et al. [Management of intramedullary spinal cord tumors: surgical considerations and results in 45 cases][J]. *Neurochirurgie*, 2009, 55: 293-302.
- [12] Bostrom A, von Lehe M, Hartmann W, Pietsch T, Feuss M, Bostrom J P, et al. Surgery for spinal cord ependymomas: outcome and prognostic factors [J]. *Neurosurgery*, 2011, 68: 302-308.

[本文编辑] 吴兰,尹茶