

·临床研究·

脊柱节细胞神经瘤的临床特点与手术治疗

黄勇,吕振山,刘理迪,吴迪,李乔,张绍昆
(吉林大学第一医院脊柱外科,吉林 长春 130021)

【摘要】 目的:总结脊柱节细胞神经瘤的临床表现及诊断,探讨其手术治疗效果。**方法:**对 2008 年 1 月至 2015 年 1 月行手术治疗的 6 例脊柱节细胞神经瘤患者进行回顾性分析,男 4 例,女 2 例;年龄 2~63 岁,平均 34.6 岁;病程 3 d~17 年。5 例患者有与肿瘤所在水平相关的浅感觉减退,肿瘤平面以下不同程度的肌力减退(肌力 II-IV 级);2 例肌张力增高,双侧 Hoffmann 征、Babinski 征阳性;5 例为相应节段椎管内单发病灶,1 例合并胸腔内巨大占位性病变。**结果:**6 例患者中 5 例肿瘤全切除,1 例行次全切除。术后病理检查可见肿瘤性节细胞散在或成束穿插于 Schwann 细胞间质中。术前 2 例神经根痛患者,术后 1 例症状缓解或消失,1 例无变化。术前 4 例上下肢运动障碍者,术后均改善。随访时间 0.3~6.8 年,平均 2.5 年。末次随访时脊髓功能状态按 ASIA 分级标准评价,5 例好转,1 例不变。1 例次全切除患者因合并节细胞神经母细胞瘤,术后行放化疗,另 5 例无复发。**结论:**脊柱节细胞神经瘤较罕见,肿瘤本身为良性,临床上以根性疼痛及感觉运动障碍为主要表现;其诊断主要依靠术后病理检查确诊。手术全切除后预后良好。

【关键词】 神经节瘤; 肿瘤; 脊柱; 外科手术

DOI: 10.3969/j.issn.1003-0034.2015.11.008

Clinical characteristics and surgical treatment of ganglioneuroma in spine HUANG Yong, LYU Zhen-shan, LIU Li-di, WU Di, LI Qiao, and ZHANG Shao-kun*. Department of Spinal Surgery, the First Hospital of Jilin University, Changchun 130021, Jilin, China

ABSTRACT Objective: To summarize the clinical manifestation and diagnosis of ganglioneuroma in spine and investigate the clinical effect of surgical treatment. **Methods:** The clinical data of 6 patients underwent a surgery for ganglioneuroma in spine from January 2008 to January 2015 were retrospectively analyzed. There were 4 males and 2 females, aged from 2 to 63 years old with an average of 34.6 years. The courses of disease were from 3 days to 17 years. Five patients complicated with superficial hypesthesia in correlative level of tumor, and the muscle strength under tumor plane had decreased at different levels, with the strength of grade II-IV. Two cases complicated with hypermyotonia and positive bilateral Hoffmann's and Babinski sign. Five cases were sporadic lesion in correlative spinal canal and one case complicated with the giant occupying lesion in thoracic cavity. **Results:** Six operations had been performed including 5 en bloc and 1 subtotal resection. Postoperative pathological results showed tumor cells scattered or fasciculated inserted into Schwann cells in the stroma. In 2 patients complicated with radiculalgia before operation, 1 case was relieved and 1 was invariant after operation. All 4 patients with preoperative dyscinesia in the limbs obtained improvement after operation. All the patients were followed up from 0.3 to 6.8 years with an average of 2.5 years. At the final follow-up, according to ASIA grade, 5 cases were good and 1 case was invariant. During the follow-up, only 1 patient experienced chemoradiation because of merging ganglioneuroblastoma and receiving subtotal resection. No recurrence in other 5 cases. **Conclusion:** Ganglioneuroma is a benign and rare tumors in spine. Clinically, radicular pain and sensory-motor disorders are the main manifestations. Its diagnosis depends on pathological examination. Prognosis of surgical treatment is good.

KEYWORDS Ganglioneuroma; Neoplasms; Spine; Surgical procedures, operative

Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2015, 28(11): 1013-1016 www.zggszz.com

节细胞神经瘤(ganglioneuroma)是一种起源于交感神经系统的罕见良性肿瘤,多见于后纵膈、腹部和肾上腺,在中枢神经系统非常罕见,发生于脊柱者更少^[1-2]。脊柱节细胞神经瘤发展缓慢,与常见的椎

管内肿瘤在临床特点及影像学表现等方面难以鉴别,多在术后病理检查才证实。笔者 2008 年 1 月至 2015 年 1 月手术治疗脊柱节细胞神经瘤 6 例,现总结其临床特点与手术治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

6 例患者中男 4 例,女 2 例;年龄 2~63 岁,平均 34.6 岁。病程 3 d~17 年。4 例表现为肢体麻木、无力,

通讯作者:张绍昆 E-mail:18186872235@163.com

Corresponding author:ZHANG Shao-kun E-mail:18186872235@163.com

1 例为受累神经根分布区扩散的麻木、疼痛和无力, 1 例为体检偶然发现, 1 例胸腔内占位性病变更就, 合并糖尿病 1 例。查体: 5 例患者有与肿瘤所在水平相关的浅感觉减退, 肿瘤平面以下不同程度的肌力减退(肌力 II-IV 级); 2 例肌张力增高, 双侧 Hoffmann 征、Babinski 征阳性; 1 例神经系统查体阴性。6 例均行脊柱 MRI 检查, 5 例为相应节段椎管内单发病灶, 1 例合并胸腔内巨大占位性病变。MRI 平扫及增强可清楚显示肿瘤位置及大小, T1WI 呈低信号或等信号, T2WI 呈高信号, 增强后有强化; 轴位像上肿瘤位于髓外-硬膜内 2 例, 硬膜外 2 例, 硬膜内外 2 例, 其中沿椎间孔向外呈哑铃形生长者 3 例, 延伸至胸腔内巨大占位 1 例。术前均行相应部位脊柱 X 线正侧位及 CT 扫描, 4 例有相应节段椎间孔扩大。患者基本情况见表 1。典型病例见图 1-2。

1.2 手术方法

2 例肿瘤主体位于硬膜内, 1 例 T₈ 椎体水平椎管内肿瘤采用常规全椎板切除入路, 1 例肿瘤主体位于颈椎管一侧并延伸至椎间孔, 行颈椎后路椎板单开门显露。椎管内外 2 例, 其中 1 例肿瘤位于胸椎管内外(T₁-T₄ 水平)及胸腔部分较大, 先行胸椎后路全椎板切除、椎管内肿物探查术, II 期行开胸前路切除椎旁部分; 另 1 例直接行后路全椎板切除、椎管内

表 1 脊柱节细胞神经瘤 6 例患者基本情况

Tab.1 Clinical data of 6 patients with ganglioneuroma of spine

病例序号	年龄(岁)	性别	病灶节段	大小(cm)	椎管内扩展情况
1	2	女	T ₁₂ -L ₂	1.5×1.0×1.5	硬膜内外
2	12	女	T ₁ -T ₄	6.5×3.0×3.5	硬膜内
3	22	男	C ₅ -C ₇	1.2×3.4	硬膜内外
4	52	男	T ₈	2.8×1.9×2.2	硬膜内
5	63	男	C ₁ -C ₂	2.0×1.9×2.0	硬膜外
6	57	男	L ₄	1.1×2.5	硬膜外

肿瘤切除。2 例位于硬膜外, 沿肿瘤背侧切开, 沿肿瘤与正常结构间隙分离切除肿瘤。2 例位于硬膜内及 2 例位于硬膜内外侧, 沿肿瘤侧旁中线纵行切开硬脊膜, 悬吊显露硬膜, 注意保护硬膜内神经根和脊髓, 沿肿瘤与周围正常结构间隙分离切除肿瘤。继续向椎间孔分离肿瘤, 切除椎间孔部分, 将椎管内压迫神经的肿物自蒂部完整切除, 双极电凝灼烧肿物蒂部。查硬膜囊内无出血, 无损伤缝合线缝合关闭硬膜, 明胶海绵覆盖开窗硬膜囊表面, 置引流管 1 枚, 逐层缝合。术后 1 周带支具下地活动及康复训练。

1.3 观察项目与方法

采用视觉模拟疼痛量表 (Visual analogue scale,

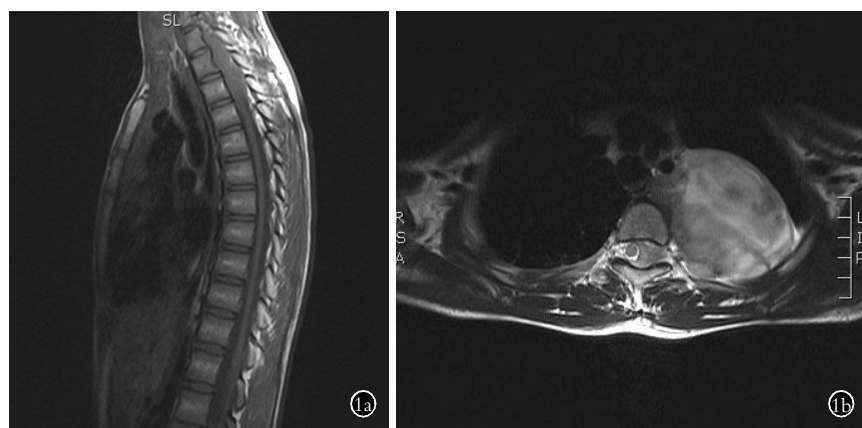


图 1 患者, 女, 12 岁, T₁-T₄ 水平椎管内外肿瘤 1a. MRI 矢状位 T1WI 示 T₁-T₄ 水平椎管内肿物, 呈低信号 1b. 横断面 T2WI 示 T₃-T₄ 水平椎管内呈现出均匀高信号并延伸至左侧胸腔

Fig.1 A 12-year-old female patient with a long intradural extramedullary tumor, extending from T₁ to T₄ levels 1a. Sagittal T1-weighted MRI showed a hypointensity mass at the T₁-T₄ levels of spinal cord 1b. Axial T2-weighted MRI showed an asymmetrical hyperintense mass at the T₃-T₄ levels of spinal cord, and extending to the left thoracic cavity

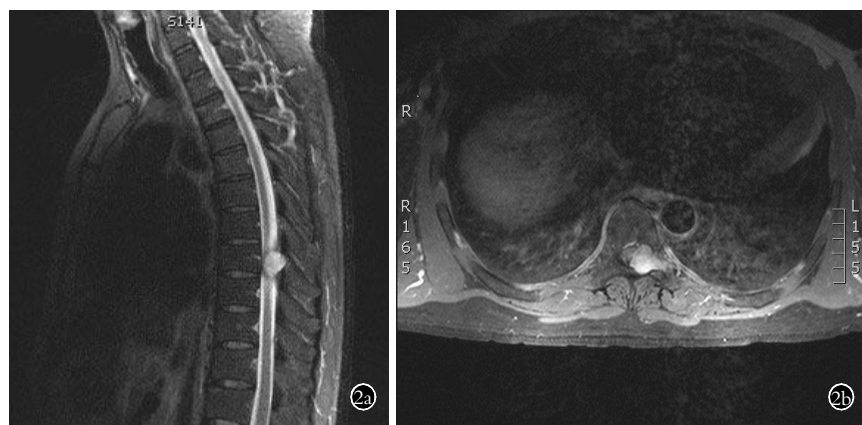


图 2 患者, 男, 52 岁, T₈ 水平椎管内肿瘤 2a. MRI 矢状位 T2WI 示 T₈ 水平椎管内肿物, 呈不均匀高信号 2b. MRI 横断面 T2WI 示 T₈ 水平椎管左侧肿物延伸至左侧椎间孔, 呈不均匀高信号

Fig.2 A 52-year-old male patient with an intradural tumor at the T₈ level 2a. Sagittal T2-weighted MRI showed an asymmetrical hyperintense mass at the T₈ level 2b. Axial T2-weighted MRI at the T₈ level showed an asymmetrical hyperintense mass extending to the left foramen

VAS)^[3]评价手术前后疼痛级别。采用关键肌力量 0~5 级评价肢体运动功能。按美国脊髓损伤协会(ASIA)标准^[5]评价入院时和末次随访时脊髓神经功能。复查 MRI 或 CT 观察肿瘤切除程度及有无复发。

1.4 统计学处理

统计学分析应用 SPSS 11.5 软件处理。计量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,手术前后的 VAS 评分采用单因素方差分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

5 例全切除,1 例因与神经根严重粘连行次全切除。肉眼观肿瘤为灰白色、质韧、包膜完整。显微镜下观察:5 例见成熟的节细胞散在或成束分布于 Schwann 细胞间质中(图 3)。1 例肿瘤性节细胞区含有不成熟节细胞。

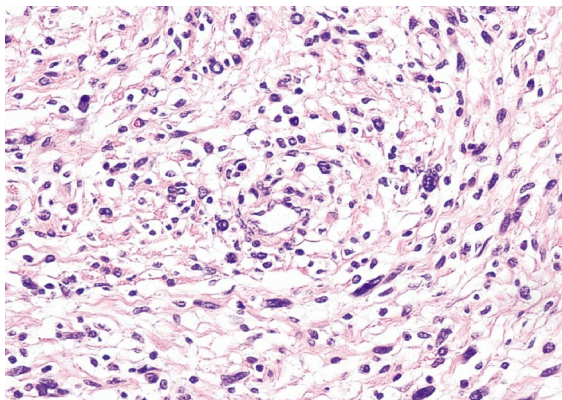


图 3 术后病理显示成熟的节细胞散在分布于 Schwann 细胞和神经纤维束中(HE×400)

Fig.3 Pathological examination of the postoperative sample showed mature ganglion cells surrounded by Schwann cells and fibrillary stroma (HE×400)

术后发生脑脊液漏 3 例,经体位引流、补液及抗生素的应用,术后 1 周治愈。5 例术前疼痛患者,术后均缓解或消失,VAS 评分从术前的 7.25 ± 1.03 减少到术后 2 周的 3.27 ± 1.05 及末次随访的 2.98 ± 1.05 ,术后 2 周及末次随访的 VAS 评分明显下降 ($P<0.05$)。5 例术前上下肢肌力减退者,术后 4 例肌力提高 1~2 级,1 例无变化。随访 0.3~6.8 年,平均 2.5 年。其中随访 1~3 年者 4 例,超过 3 年者 2 例。末次随访时 5 例患者 ASIA 分级提高 1 级,1 例术前 E 级者术后仍为 E 级(表 2)。随访期间,1 例肿瘤次全切除患者术后病理检查示肿瘤节细胞区含不成熟节细胞,术后继续行放化疗,至末次随访复查 MRI 无复发。

3 讨论

3.1 脊柱节细胞神经瘤的临床特点

节细胞神经瘤又称神经节细胞瘤、节细胞神经

表 2 脊柱节细胞神经瘤 6 例患者术前和末次随访时 ASIA 脊髓损害分级情况(例)

术前 ASIA 分级	例数	末次随访时 ASIA 分级				
		A 级	B 级	C 级	D 级	E 级
A 级	0	0	0	0	0	0
B 级	1	0	0	0	0	0
C 级	2	0	0	1	0	0
D 级	2	0	0	0	2	0
E 级	1	0	0	0	0	3

纤维瘤,由分化良好的神经节细胞、Schwann 细胞和神经纤维组成^[5]。是一种罕见的起源于交感神经链神经节的良性肿瘤。常发生于后纵膈、腹膜后、肾上腺或脊柱旁交感神经链分布区域^[6-7]。发生于脊柱的节细胞神经瘤不到 10%^[8],本组发病部位均位于交感神经链分布区域,肿瘤发生部位从颈椎至腰椎。节细胞神经瘤 60%发生在儿童和青少年,女性略高于男性^[6]。本组发病年龄为 2~63 岁,其中 25 岁以下 3 例,平均 34.5 岁,与国内外报道相符^[1-2,6,9]。

椎管内生长的肿瘤部分延伸穿过椎间孔生长,多被描述成哑铃形,甚至向其他腔隙生长形成巨大占位,这种生长方式的肿瘤会降低手术全切的概率^[10]。这种肿瘤有 60%~80%因为脊髓和(或)神经根受压而引起神经症状甚至脊柱畸形^[5,11]。当肿瘤在椎管内产生脊髓压迫引起相应功能障碍时才被重视来院就诊。因此,患者常主诉为肢体麻木、疼痛和步态不稳,随病程进展而自下向上进展^[12]。本组病例的临床症状以根性疼痛和脊髓压迫引起的感觉运动障碍并存为主(4 例,80%)。症状发生部位与脊髓所在脊髓节段的位置相关。

3.2 脊柱节细胞神经瘤的诊断

由于节细胞神经瘤内含大量黏液及少量脂质,CT 平扫显示为均匀的、局限性低密度,增强后有混杂性强化,偶可见结节状钙化。MRI 平扫及增强可清楚显示肿瘤位置及大小,T1WI 呈低信号或等信号,T2WI 呈不均匀高信号,增强后有强化^[8,13]。节细胞神经瘤的 MRI 成像表现与节细胞神经母细胞瘤和神经母细胞瘤相似,但其信号往往是更加均匀^[5]。

节细胞神经瘤通常是为灰白色、质韧,缓慢生长的肿瘤。其诊断依据是没有坏死或未成熟的神经节细胞^[6]。同时,需要与其他神经源性肿瘤如神经母细胞瘤、节细胞神经母细胞瘤及神经鞘瘤鉴别。神经母细胞瘤和节细胞神经母细胞瘤为恶性神经源性肿瘤,常见于婴幼儿,病灶边缘毛糙,易侵犯周围器官

和远处转移。神经鞘瘤易囊变,实质部分增强动脉期明显强化。节细胞神经瘤镜下见正常神经节区与肿瘤成分分界尚清,均为成熟神经节细胞,周围有 Schwann 细胞,节细胞周围为无特异性的神经纤维成分^[6,8]。本组 6 例节细胞神经瘤病例中,肿瘤间质成分较复杂,虽然大体标本与神经鞘瘤难以区分,病理学检查可明确诊断。

3.3 脊柱节细胞神经瘤的治疗

脊柱节细胞神经瘤在组织学及生物学行为上与发生在其他部位的节细胞神经瘤相似,大多属于良性病变。当出现脊髓受压表现时,须尽早行外科减压手术,若术中切除彻底,术后不需任何辅助性治疗^[7,14]。若切除不彻底,局部易复发,复发后因其内的节细胞具有去极化潜能,有恶变为节细胞神经母细胞瘤的可能^[15]。手术可分 I 期或 II 期完成,必要时可切断肿瘤起源处的神经根^[1,9]。本组有 1 例因肿瘤从椎管内向外延伸至胸腔形成多发占位,分两期手术,附加开胸前路切除椎旁部分。5 例肿瘤主体化于髓外硬膜下者采用常规后路全椎板切除显露,1 例肿瘤主体椎管一侧并延伸至椎间孔,行单侧椎板切除显露。病理检查显示,1 例节细胞区含有不成熟节细胞,1 例肿瘤因合并节细胞神经母细胞瘤,而行次全切除。本组病例中,术前 1 例神经根痛患者,术后症状缓解,术前 4 例上下肢运动障碍者,术后均改善,1 例术前术后均无神经症状。随访 0.25~6.8 年,平均 2.5 年。末次随访时脊髓功能状态按 ASIA 分级评价,其中 5 例 ASIA 分级提高 1 级,另 1 例术前 E 级术后随访仍为 E 级。节细胞神经瘤对放疗的敏感性目前缺乏相关文献资料及长期随访,本组病例随访期间 1 例次全切除患者因合并节细胞神经母细胞瘤,术后半年肿瘤原位硬膜下复发,继续行放疗,至末次随访未见复发,另 5 例无复发。若肿瘤切除后影响脊柱的稳定性,则需要行后路和(或)前路内固定,本组 2 例因存在脊柱不稳定因素同时行椎弓根螺钉内固定。当然,肿瘤的生物特性固然重要,手术全切肿瘤是防止其复发的重要措施。若肿瘤含有不成熟成分时,术后应定期随访。

本研究不足之处为病例数较少及随访时间短;一方面是该病发病率低,临床上较罕见,另一方面推测可能由于临床中对此病认识不足,病理漏检出节细胞神经瘤而将其诊断为神经鞘瘤或神经纤维瘤。

参考文献

[1] Hioki A, Miyamoto K, Hirose Y, et al. Cervical symmetric dumbbell

ganglioneuromas causing severe paresis[J]. *Asian Spine J*, 2014, 8 (1): 74-78.

[2] Miyakoshi N, Hongo M, Kasukawa Y, et al. Bilateral and symmetric C₁-C₂ dumbbell ganglioneuromas associated with neurofibromatosis type 1 causing severe spinal cord compression[J]. *Spine J*, 2010, 10 (4): e11-15.

[3] Shin DW, Sohn MJ, Kim HS, et al. Clinical analysis of spinal stereotactic radiosurgery in the treatment of neurogenic tumors[J]. *J Neurosurg Spine*, 2015, 3: 1-9.

[4] Cao Q, Wang H, Meng N, et al. CT-guidance interstitial (125)Iodine seed brachytherapy as a salvage therapy for recurrent spinal primary tumors[J]. *Radiat Oncol*, 2014, 9: 301.

[5] Kara T, Oztunali C. Radiologic findings of thoracic scoliosis due to giant ganglioneuroma[J]. *Clinical Imaging*, 2013, 37(4): 767-768.

[6] Ugarriza LF, Cabezedo JM, Ramirez JM, et al. Bilateral and symmetric C₁-C₂ dumbbell ganglioneuromas producing severe spinal cord compression[J]. *Surg Neurol*, 2001, 55(4): 228-231.

[7] Velyvis JH, Durbhakula S, Wurapa R, et al. Ganglioneuroma with scoliosis of the thoracic spine: a case report[J]. *Spine J*, 2005, 5 (4): 457-460.

[8] Pang BC, Tchoyoson Lim CC, Tan KK. Giant spinal ganglioneuroma [J]. *J Clin Neurosci*, 2005, 12(8): 967-972.

[9] Kyoshima K, Sakai K, Kanaji M, et al. Symmetric dumbbell ganglioneuromas of bilateral C₂ and C₃ roots with intradural extension associated with von recklinghausen's disease: case report[J]. *Surg Neurol*, 2004, 61(5): 468-473.

[10] Miura Y, Okumichi T, Yoshioka K, et al. Successful excision of a "dumb-bell" shaped ganglioneuroma of the posterior mediastinum with a large intraspinal component[J]. *Eur J Surg*, 1993, 159(11-12): 635-638.

[11] Ahn JO, Ku JH. Relationship between serum prostate - specific antigen levels and body mass index in healthy younger men [J]. *Urology*, 2006, 68(3): 570-574.

[12] Satyarthee GD, Mehta VS, Vaishya S. Ganglioglioma of the spinal cord; Report of two cases and review of literature[J]. *J Clin Neurosci*, 2004, 11(2): 199-203.

[13] Lee SW, Gates P, Morris P, et al. Idiopathic intracranial hypertension; immediate resolution of venous sinus "obstruction" after reducing cerebrospinal fluid pressure to <10 cm H₂O[J]. *J Clin Neurosci*, 2009, 16(12): 1690-1692.

[14] Son DW, Song GS, Kim YH, et al. Ventrally located cervical dumbbell ganglioneuroma producing spinal cord compression[J]. *Korean J Spine*, 2013, 10(4): 246-248.

[15] 殷海东, 彭焰, 苏培强, 等. 颈椎管髓外硬膜下节细胞神经瘤 1 例报告并文献复习[J]. *中华神经外科杂志*, 2008, 24(12): 961.

Yin HD, Peng Y, Su PQ, et al. Intradural extramedullary ganglioneuroma of cervical spine: a case report and review of literature [J]. *Zhonghua Shen Jing Wai Kai Za Zhi*, 2008, 24 (12): 961. Chinese.

(收稿日期: 2015-08-07 本文编辑: 王宏)