

Chiari 畸形研究进展

邓晓峰 吴量 杨辰龙 综述 徐宇伦* 审校

首都医科大学附属北京天坛医院神经外科, 北京 100050

摘要: Chiari 畸形是一种病理改变复杂的先天发育异常性疾病, 以小脑扁桃体下疝至枕大孔平面以下为特征, 常伴有脊髓积水。家族性 Chiari 畸形的研究提示其致病原因可能与某些基因的突变相关; 后颅窝形态学研究证实其发病机制可能为后颅窝骨性发育不良, 导致后颅窝拥挤所致; 治疗方法多样, 后颅窝减压术是目前治疗 Chiari 畸形最主要的术式。对于合并颅底凹陷的复杂 Chiari 畸形, 可行经口齿状突切除、后外侧入路枕大孔减压加齿状突切除术及后颅窝减压加枕颈植骨融合术等。

关键词: Chiari 畸形; 脊髓积水; 后颅窝减压术

小脑扁桃体下疝畸形, 由奥地利病理学家 Hans Chiari 于 1891 年首次报道^[1], 故也称 Chiari 畸形 (Chiari malformation, CM) 或 Arnold-Chiari 畸形 (Arnold-Chiari malformation, ACM)。其主要表现为小脑扁桃体楔形延长、疝至枕大孔平面以下或可进入椎管中, 而引起小脑、脑干、脊髓、后组颅神经及上段颈神经受损症状。近年来, 随着医学影像学的发展, Chiari 畸形的检出率逐年提高。据报道, 在行磁共振 (MRI) 检查的病人中, 达到小脑扁桃体下疝畸形诊断标准的占 0.77%^[2] (女性多于男性, 女/男约为 1.3 ~ 1.7^[3])。然而, Chiari 畸形的病理改变复杂, 临床表现多样, 其发病原因、病理机理、以及诊断标准等目前均无明确结论, 治疗方法不一。现就 Chiari 畸形研究进展综述如下。

1 Chiari 畸形及脊髓积水的病因及发病机制

1.1 Chiari 畸形的病因及发病机制

目前尚无确切结论。曾有学者认为 Chiari 畸形是神经外胚层发育异常所致, 尤其是 Chiari 畸形 II 型、III 型。然而, 近年来关于后颅窝形态学的研究表明小脑扁桃体下疝可能是由于后颅窝骨性发育异常所致。Dagtekin 等人测量了 15 例 Chiari 畸形 I 型 (CM I) 病人与 25 例健康人以及 30 例尸体标本的后颅窝骨性形态 (枕大孔前后径、斜坡长、后枕长等) 与脑组织形态 (后脑上下径、后脑前后径等), 并相互对比, 发现两组的脑组织形态没有统计学差异, 而 CM I 病人的各个后颅窝骨性径线明显小于对照组, 从而推测 CM I 病人小脑扁桃体下

移是由于后颅窝骨性发育异常导致后颅容积狭小、而脑组织发育正常, 从而使后颅窝拥挤所致。并推测 CM I 的原发病变为旁中胚层起源的枕骨发育异常, 而非神经外胚层发育异常^[4]。

此外, 近年来越来越多的家族性 Chiari 畸形 (Familial Chiari Malformation, FCM) 病例被报道, 提示 Chiari 畸形可能有基因学改变^[5]。Benjamin 等人报道了 3 例 FCM 病例, 指出 Chiari 畸形可能由 1 个或多个基因病变引起, 并怀疑在体节分化过程中起到重要作用的 PAX1 (20p11.2) 等基因的突变可能为致病原因^[6]。

1.2 脊髓积水的发病机制

文献报道 CM I 合并脊髓积水的发生率为 37% ~ 75%^[7]。但 CM I 伴发脊髓积水的发病机理至今未完全清楚, 目前比较认可的有 Gardner 的流体动力学理论和 Williams 的颅内与椎管内压力分离理论。前者强调枕大孔区的梗阻, 造成脑脊液循环障碍, 使得脑脊液自第四脑室沿中央管上口流入中央管并通过“水锤效应”使之扩大, 其动力为脉络丛动脉搏动波的传递; 后者强调在咳嗽、打喷嚏及用力前后, 颅内与椎管内压力失衡导致脑脊液自 IV 脑室向中央管分流^[8,9]。上述理论均认为脑脊液从第四脑室流入中央管导致中央管扩张而形成脊髓积水, 但是后来许多研究证实大部分积水并不与第四脑室相通。Oldfield 等利用 MR 电影成像对此进行了验证, 并提出脑脊液脊髓实质渗透学说: 当后颅窝脑脊液流动受阻时, 小脑扁桃体被迫起着“活

收稿日期: 2012-06-17; 修回日期: 2012-08-06

作者简介: 邓晓峰 (1986-), 男, 首都医科大学附属北京天坛医院硕士研究生, 研究方向: 神经外科学, 主要从事 Chiari 畸形等颅颈交界区畸形方面的研究。

通讯作者: 徐宇伦 (1957-), 男, 首都医科大学附属北京天坛医院神经外科, 博士, 主任医师, 博士生导师, 教授, 研究方向: 神经外科学, 主要从事寰枕畸形、脊髓肿瘤等脊髓神经外科方面的研究。

塞”的作用,使得随心搏产生的脑脊液压力波动不能正常向下传递,而作用于颈髓蛛网膜下腔,使得脑脊液通过脊髓血管间隙渗入髓内,产生积水^[10]。

2 Chiari 畸形的分型

传统上,Chiari 畸形按严重程度常分为四型(无论有无脊髓积水):I 型(CM I):小脑扁桃体向下移位,进入椎管,但延髓、小脑蚓部与第四脑室位置正常。II 型(CM II):在 I 型异常的基础上,合并脑干、小脑蚓部与第四脑室向下移位,此型常合并脊髓脊膜膨出、脑积水或其他颅内畸形。III 型(CM III):延髓、小脑甚至第四脑室疝入枕部或上颈段脑(脊膜)膨出之中。IV 型(CM IV):严重小脑发育不全或缺如,并没有小脑扁桃体下疝。此外,近年来,许多学者在传统 Chiari 畸形分型的基础上提出了新的类型,并逐渐被广泛接受:

0 型(CM 0):无小脑扁桃体下疝但有脊髓积水,有典型的 Chiari 畸形的表现,且影像学检查排除了导致脊髓积水的其他原因^[11]。

1.5 型(CM 1.5):指的是在 CM I 的基础上合并有脑干的下移,但无小脑蚓部、第四脑室的下移^[12,13]。

3 Chiari 畸形的临床表现

Chiari 畸形的主要临床表现大体如下:①枕颈区压迫表现:小脑扁桃体下疝导致颅神经根和颈神经根受压,引起头痛、颈项部疼痛及活动受限、声音嘶哑、吞咽困难等。头痛为 Chiari 畸形病人最常见的症状,出现几率约为 15%~98%,其特征为颈枕部疼痛,咳嗽或深吸气后屏气(Valsalva 动作)时头痛加重^[14]。②脊髓受损表现:躯干四肢感觉、运动障碍及括约肌功能障碍,典型者可出现感觉分离(即痛温觉消失,触觉正常)。③小脑损害表现:共济失调、走路不稳及眼球震颤等。④合并脑积水时,可表现为头痛、呕吐、眼底水肿等颅内压增高症状。此外,Chiari 畸形也有脊柱侧弯、听力障碍、睡眠呼吸障碍、夏科氏关节病等其他特殊表现。

4 Chiari 畸形的诊断标准

Chiari 畸形目前并没有公认的诊断标准。较为普遍认可的标准为:在 MRI 正中矢状位上,小脑扁桃体下疝至枕大孔平面以下 5 mm 即可诊断^[15]。然而,许多研究发现,部分病人小脑扁桃体疝至枕大孔平面下 5 mm 以上,但没有临床表现,如 Meadows 等研究的一组无症状 Chiari 畸形病人,小脑扁桃体超过枕大孔平面以下 7~22 mm,平均 11.4 mm^[2];

而部分病人下疝未达枕大孔平面下 5 mm 却表现出明显的小脑、脊髓受压的症状,如 Milhorat 等人的研究中,364 例病例中有 32 例小脑扁桃体疝出小于 5 mm,但有典型的 Chiari 畸形的表现^[3]。因此,单纯以影像学诊断小脑扁桃体下疝畸形显得有些狭隘,必须结合病人的临床表现。

5 Chiari 畸形的治疗

正因为 Chiari 畸形的致病机制为后颅窝狭窄、枕骨大孔区梗阻,导致枕大孔区脑脊液循环障碍,所以,其治疗主要遵循一个原则:解除枕大孔区梗阻,恢复脑脊液正常循环,进而恢复脑、脊髓功能。然而,在 Chiari 畸形具体的治疗策略方面,不同学者有不同的理解,目前并没有统一的规范。首先,关于哪些病人需要手术治疗方面。部分学者认为对于无症状病人不应行手术治疗,因为病人可能终生无症状,且有报道称部分无症状病人的脊髓积水可能自行消失^[16]。Novegno 等人对 11 例无症状及 11 例症状轻微的 CM I 患儿做了跟踪随访,平均随访 5.9 年,发现 17 例患儿(77.3%)仍无症状或症状进展缓慢,5 例患儿(22.7%)症状恶化,因此建议对于无症状 CM I 病人应采取保守治疗并长期随访^[17]。然而,也有 Imperato 等学者认为合并脊髓积水的 Chiari 畸形是手术的绝对适应症,无论有无症状或症状轻重,因为早期治疗可以将病情阻止在早期阶段、有助于防止病情进展^[18]。

其次,关于治疗 Chiari 畸形的手术策略方面,后颅窝减压术式(Posterior Fossa Decompression, PFD)是目前治疗 Chiari 畸形最主要的术式。然而,传统后颅窝减压术采用大骨瓣开窗,切除枕骨和第 1~4 颈椎椎板,大范围充分减压并开放硬膜。该术式存在明显的缺陷:一是后颅窝过开放,使小脑失去骨性支持,引起小脑下垂^[19];二是硬脑膜敞开,致使肌肉渗血进入颅内,造成脑膜刺激症状,并可能引起后颅窝蛛网膜粘连而导致梗阻性脑积水。三是硬脑膜敞开切口脑脊液漏和中枢神经系统感染的发生率较高。

为了避免或减少这些并发症的发生,许多学者对传统术式进行了改良,如减小减压范围、关闭硬膜等。然而,在具体手术步骤方面,如减压所需的骨窗大小、是否需要硬膜减张以及是否需要处理小脑扁桃体疝体等,国内外诸多学者仍存在争议。关于 PFD 所需骨窗的大小,有学者认为应行大骨窗减压,骨窗范围约 5~6 cm,以充分减压,防止复发;然而,也有学者认为应行小骨窗减压,以避免

小脑下垂等并发症。虽然此问题仍有争议,但近年来越来越多的学者选择小骨窗减压,骨窗直径约 2.5~3 cm^[20]。关于后颅窝减压术是否需要开放硬脑膜,有学者认为开放硬膜效果优于未开放硬膜者,但也有学者的研究表明开放硬膜并没有提高疗效,反而增加了术后感染等并发症的发生率。Yilmaz 等人在基于小脑扁桃体下疝的程度上对是否需要硬膜减张进行了研究,发现对于小脑扁桃体疝体位于第一颈椎(C1)后弓下缘以上的病人是否行硬膜减张,病人预后无统计学差异;而对于疝体下疝至 C1 后弓下缘以下的病人,在临床症状改善程度以及脊髓积水的缩小程度等方面,行硬膜减张组均好于未行硬膜减张组。然而,行硬膜减张组病人手术并发症的发生率明显高于未行硬膜减张组。因此建议对于疝体下疝至 C1 后弓下缘以下的病人进行硬膜减张,对于未达到 C1 后弓下缘以下的病人不进行硬膜减张^[21]。

分析近年来国内外文献可知,目前应用最广泛的 PFD 手术步骤包括:枕骨小骨窗减压(直径 2.5 cm~3.0 cm),C1 后弓切除(根据小脑扁桃体下疝的程度,部分病人需行 C2 椎板切除),硬膜减张缝合(有学者强调行硬膜壁层减张缝合而硬膜脏层保持完整^[22])。部分学者会在上述基础上打开蛛网膜,探查、疏通四脑室流出通道并切除下疝的小脑扁桃体。此外,本文作者前期曾报道 B 超在 PFD 术中的应用^[23]。2006~2009 年,作者所在单位在术中 B 超辅助下行小骨窗后颅窝减压术治疗 CM I 病人 21 例,效果良好。打开硬膜前行 B 超检查未见明显枕大池,行硬膜减张缝合后术中即再次行 B 超检查发现蛛网膜下腔恢复,间隙为 3~6 mm。我们认为术中 B 超可以实时评估减压效果,对减压效果进行量化;只有重建后的蛛网膜下腔间隙在 3 mm 以上才认为减压成功。

对于合并齿状突上移、寰枢关节脱位、脊髓腹侧明显受压的复杂 Chiari 畸形病例,单纯行后颅窝减压术效果不佳。对于此类病人,尤其是以肌张力高、腱反射亢进、锥体束受累为表现者及 MRI 正中矢状位显示颈延髓受压明显者,Menezes 等学者建议行经口咽齿状突切除术,并一期或二期后路固定融合术,效果良好^[24]。Karam 等学者建议后外侧入路同时行枕大孔减压加齿状突切除及一期后路内固定术,尤其对于颈延髓背腹侧同时受压的病人此入路有较大的优势,可同时行前后路减压^[25]。也

有 Ture 等学者报道颈侧方入路行齿状突切除术,并认为此术式不会导致寰枕关节不稳定^[26]。此外,对于颅底成角畸形不严重且不合并完全性寰枢关节脱位的病人,有学者行后颅窝减压加枕颈植骨融合术,取得良好效果^[27]。

6 展望

在 Chiari 畸形的病因方面,基因学方面的研究或可找到 Chiari 畸形确切的致病原因;在治疗方面,应基于对病人术前症状体征的评估、术前影像学检查以及术中超声等方面,为病人设计合理的、个体化的治疗方案,不应千篇一律。

参 考 文 献

- [1] Chiari H. Concerning alterations in the cerebellum resulting from cerebral hydrocephalus. 1891. *Pediatr Neurosci*, 1987, 13(1): 3-8.
- [2] Meadows J, Kraut M, Guarnieri M, et al. Asymptomatic Chiari Type I malformations identified on magnetic resonance imaging. *J Neurosurg*, 2000, 92(6): 920-926.
- [3] Milhorat TH, Chou MW, Trinidad EM, et al. Chiari I malformation redefined: clinical and radiographic findings for 364 symptomatic patients. *Neurosurgery*, 1999, 44(5): 1005-17.
- [4] Dagtekin A, Avci E, Kara E, et al. Posterior cranial fossa morphometry in symptomatic adult Chiari I malformation patients: comparative clinical and anatomical study. *Clin Neurol Neurosurg*, 2011, 113(5): 399-403.
- [5] Tubbs RS, Hill M, Loukas M, et al. Volumetric analysis of the posterior cranial fossa in a family with four generations of the Chiari malformation Type I. *J Neurosurg Pediatr*, 2008, 1(1): 21-24.
- [6] Schanker BD, Walcott BP, Nahed BV, et al. Familial Chiari malformation: case series. *Neurosurg Focus*, 2011, 31(3): E1.
- [7] Menezes AH. Chiari I malformations and hydromyelia—complications. *Pediatr Neurosurg*, 1991, 17(3): 146-154.
- [8] Williams B. On the pathogenesis of syringomyelia: a review. *J R Soc Med*, 1980, 73(11): 798-806.
- [9] Gardner WJ. Hydromyelia: Mechanism of Syringomyelia: Its Relationship to Myelocoele. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1965, 28: 247-259.
- [10] Oldfield EH, Muraszko K, Shawker TH, et al. Pathophysiology of syringomyelia associated with Chiari I malformation of the cerebellar tonsils. Implications for diagnosis and treatment. *J Neurosurg*, 1994, 80(1): 3-15.
- [11] Chern JJ, Gordon AJ, Mortazavi MM, et al. Pediatric Chiari malformation Type 0: a 12-year institutional experience. *J*

- Neurosurg Pediatr, 2011, 8(1): 1-5.
- [12] Kim IK, Wang KC, Kim IO, et al. Chiari 1.5 malformation: an advanced form of Chiari I malformation. J Korean Neurosurg Soc, 2010, 48(4): 375-379.
- [13] Tubbs RS, Iskandar BJ, Bartolucci AA, et al. A critical analysis of the Chiari 1.5 malformation. J Neurosurg, 2004, 101(2 Suppl): 179-183.
- [14] Mea E, Chiapparini L, Leone M, et al. Chronic daily headache in the adults: differential diagnosis between symptomatic Chiari I malformation and spontaneous intracranial hypotension. Neurol Sci, 2011, 32 Suppl 3: S291-294.
- [15] Mikulis DJ, Diaz O, Egglin TK, et al. Variance of the position of the cerebellar tonsils with age: preliminary report. Radiology, 1992, 183(3): 725-728.
- [16] Bogdanov EI, Mendelevich EG. Syrinx size and duration of symptoms predict the pace of progressive myelopathy: retrospective analysis of 103 unoperated cases with craniocervical junction malformations and syringomyelia. Clin Neurol Neurosurg, 2002, 104(2): 90-97.
- [17] Novegno F, Caldarelli M, Massa A, et al. The natural history of the Chiari Type I anomaly. J Neurosurg Pediatr, 2008, 2(3): 179-187.
- [18] Imperato A, Seneca V, Cioffi V, et al. Treatment of Chiari malformation: who, when and how. Neurol Sci, 2011, 32 Suppl 3: S335-339.
- [19] Tisell M, Wallskog J, Linde M. Long-term outcome after surgery for Chiari I malformation. Acta Neurol Scand, 2009, 120(5): 295-299.
- [20] Zhang Y, Zhang N, Qiu H, et al. An efficacy analysis of posterior fossa decompression techniques in the treatment of Chiari malformation with associated syringomyelia. J Clin Neurosci, 2011, 18(10): 1346-1349.
- [21] Yilmaz A, Kanat A, Musluman AM, et al. When is duraplasty required in the surgical treatment of Chiari malformation type I based on tonsillar descending grading scale. World Neurosurg, 2011, 75(2): 307-313.
- [22] Navarro R, Olavarria G, Seshadri R, et al. Surgical results of posterior fossa decompression for patients with Chiari I malformation. Childs Nerv Syst, 2004, 20(5): 349-356.
- [23] 徐宇伦, 吴量, 姚宁, 等. B超辅助下颅后窝小骨窗减压结合枕大池重建术治疗 Arnold-Chiari 畸形. 中国微侵袭神经外科杂志, 2010, (07): 308-309.
- [24] Menezes AH. Surgical approaches: postoperative care and complications "transoral-transpalatopharyngeal approach to the craniocervical junction". Childs Nerv Syst, 2008, 24(10): 1187-1193.
- [25] Karam YR, Menezes AH, Traynelis VC. Posterolateral approaches to the craniovertebral junction. Neurosurgery, 2010, 66(3 Suppl): 135-140.
- [26] Ture U, Pamir MN. Extreme lateral-transatlant approach for resection of the dens of the axis. J Neurosurg, 2002, 96(1 Suppl): 73-82.
- [27] 马原, 顾建文, 匡永勤, 等. Chiari 畸形合并颅底凹陷的外科手术治疗. 解放军医学杂志, 2011, 36(2): 119-121.

大脑胶质瘤病的临床诊治进展

高进苗 综述 张晓东 审校

安徽医科大学第一附属医院神经外科, 安徽 合肥 230022

摘要: 大脑胶质瘤病 (gliomatosis cerebri, GC) 是一种罕见的中枢神经系统原发性肿瘤性疾病, 以弥漫性白质浸润及多部位发生为特点。因临床表现缺乏特异性, 常导致误诊, 结合影像学检查及组织病理检查可与相关疾病进行鉴别, 从而做出正确的诊断。对于其治疗, 术后放疗是目前主要的治疗手段, 辅化疗可延长生存期, 但预后不佳; 如何改善患者预后及生存质量需要更深一步的研究。

关键词: 大脑胶质瘤病; 磁共振成像; 诊断; 治疗

大脑胶质瘤病 (Gliomatosis Cerebri, GC) 是一种 罕见的中枢神经系统原发性肿瘤性疾病, 由 Ne-

收稿日期: 2012-07-20; 修回日期: 2012-09-08

作者简介: 高进苗 (1987-), 男, 在读硕士研究生, 主要从事胶质瘤基础和临床研究。

通讯作者: 张晓东 (1961-), 男, 主任医师, 副教授, 硕士生导师, 主要从事颅脑肿瘤基础和临床研究。