

## ·专家笔谈·

## 先天性脊柱裂的诊断和治疗

齐翔 邹哲伟

**【摘要】** 先天性脊柱裂是最常见的神经管畸形,近些年对脊柱裂的病因研究取得了诸多进展,但是一些复杂类型脊柱裂即使通过手术治疗,术后仍会出现严重的肢体活动障碍和大小便功能障碍等并发症。通过对病因学研究以及孕期B超检查,可以提前预防和早期诊断,有效降低了先天性脊柱裂的出生率。脊柱裂的手术治疗应遵循以下原则:应在保护神经组织的前提下,尽量切除病变组织,最大程度地松解脊髓栓系;应在神经电生理监测下进行,手术前后需要通过泌尿系统B超和尿动力学检查进行评估,对手术后出现的下肢畸形应及时行矫形手术,这样可以提高脊柱裂的总体治疗效果。但目前对于最佳手术年龄、隐匿性脊髓栓系综合征和无症状脊髓栓系的手术指征等尚存在争议。因此,对于先天性脊柱裂患儿,早期诊断、早期治疗,手术前进行全面评估以及术后定期随访,及时处理并发症,能明显提高其总体治疗效果。

**【关键词】** 椎管闭合不全; 诊断; 治疗

**【中图分类号】** R729 R651.2

**Diagnosis and treatment of congenital spinal bifida.** Qi Xiang, Zou Zhewei. Department of Neurosurgery, Affiliated Children's Hospital, Capital Medical University, Beijing 100045, China. Corresponding author: Zou Zhewei, Email: zou9112000@126.com

**【Abstract】** Congenital spinal bifida is the most common type of neural tube defects. Much progress has been made in recent years. However, dyskinesia and defecating dysfunction still occur postoperatively in some complicated patients. An early diagnosis of pregnancy is made through etiological studies and prenatal ultrasound examinations. Basic surgical principles are protecting spinal and nerve roots and releasing tethered cord sufficiently. Intraoperative neuroelectrophysiological monitoring is necessary. Pre/post-operative urodynamic and ultrasound examinations of urinary system are essential evaluations. Lower limb deformities related with neural tube defects should be treated timely to improve patient quality-of-life. This article mentions the controversies regarding operative age and intra-operative onset of occult or asymptomatic tethered cord syndrome. For congenital spinal bifida patients, early diagnosis and treatment, comprehensive evaluations, long-term follow-ups and timely treatment of complications are essential for better outcomes.

**【Key words】** Spinal Dysraphism; Diagnosis; Therapy

神经管缺陷(neural tube defects, NTDs)是常见的先天性畸形之一,其中颅裂和脊柱裂占有所有类型的95%。尽管近些年神经管缺陷畸形的发生率呈明显下降趋势,但是对于很多复杂类型,手术后仍有可能出现严重的肢体活动和大小便功能障碍等并发症<sup>[1]</sup>。因此,有效降低神经管缺陷患儿的出生率,对患儿给予早期诊断以及早期治疗对降低儿童致残率和死亡率仍然非常重要。

## 一、病因

目前在脊柱裂致病机制、胚胎及基因方面的研究为预防该病提供了基础。研究发现,胚胎形成早期,在遗传和环境因素的作用下,神经管闭合过程出现异常而导致脊柱裂的发生<sup>[2]</sup>。有研究发现叶酸缺乏、宫内感染、遗传因素、母体服用丙戊酸钠等药物、放射线照射和母亲为I型糖尿病患者等因素均可能导致胎儿脊柱裂的发生<sup>[3]</sup>。孕早期服用叶酸可以显著降低脊柱裂的发生率,但机体叶酸缺乏是否引发胎儿神经管畸形,也取决于母亲和胎儿基因型<sup>[4]</sup>。对有关基因的研究在预防神经管畸形方面起到了积极的作用。目前,已经可以通过检测孕前亲代双方的叶酸代谢关键基因来预测其子代发

DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2019.02.004

基金项目:国家重点研发计划(编号:2016YFC1000806)

作者单位:首都医科大学附属北京儿童医院神经外科(北京市,100045)

通讯作者:邹哲伟,Email: zou9112000@126.com

生神经管畸形的危险性,从而降低神经管畸形的出生率<sup>[5]</sup>。

## 二、分类

根据解剖学特点,脊柱裂分为显性脊柱裂和隐性脊柱裂2种,前者有椎管内容物的膨出(也称囊性脊柱裂),后者则没有。这种分类方法直观明了,长期以来已形成共识<sup>[6]</sup>。但需要注意的是,在这种分类中,脂肪脊髓脊膜膨出属于显性脊柱裂,而脊髓脂肪瘤属于隐性脊柱裂,二者的区别在于前者神经基板与脂肪组织的界限在椎管外,而后者在椎管内。此外,有学者根据是否有神经组织外露、脑脊液漏,将脊柱裂分为开放性脊柱裂和闭合性脊柱裂,开放性脊柱裂是指神经基板外露、脑脊液漏;反之,则称为闭合性脊柱裂。

## 三、早期诊断

早期诊断对于先天性脊柱裂的治疗极其重要。随着产前诊断技术的发展,通过超声、羊水甲胎蛋白AFP和母体血清AFP等检查方法诊断脊柱裂的准确率逐渐提高,但是对一些无包块的闭合性脊柱裂仍存在较高的漏诊率<sup>[7]</sup>。目前,产前B超一般在孕18~22周对胎儿脊柱进行评价,有研究发现B超对神经管畸形诊断的敏感性为93.1%,对先天性脊柱裂诊断的敏感性为75.5%<sup>[8]</sup>。有研究表明高频超声在观察孕晚期脊髓的正常变异、脊髓圆锥位置和脊髓病变上比较准确,如显示终丝紧张、终丝脂肪瘤、皮毛窦、脊髓栓系等,但由于胎儿在子宫内位置的可变性、高频超声穿透力较差以及母体肥胖等因素的影响,该技术在临床上的推广与应用仍需进一步探索<sup>[9]</sup>。一旦通过以上检查怀疑胎儿存在脊柱裂,应该立即行磁共振检查。磁共振对胎儿神经管畸形的诊断准确率明显高于B超,可以全面观察脊柱裂的形态及脊髓的病变情况<sup>[10]</sup>。

## 四、治疗

随着胎儿手术技术的发展,对有神经组织直接外露,脑脊液外渗的脊髓脊膜膨出可选择宫内手术治疗。对胎儿的早期手术可阻止脊髓损伤的进展,改善出生时的脊髓功能,同时能够防止脑脊液渗漏与小脑扁桃体下疝的加重,但是宫内治疗增加了羊水过少的风险,导致子宫提前收缩,进而出现分娩提前以及新生儿体重较轻等问题,甚至有可能增加胎儿死亡和母体子宫破裂的风险<sup>[11]</sup>。有研究发现胎儿镜手术治疗先天性脊柱裂可以减少这些风险的发生。

早期治疗对先天性脊柱裂患儿的预后极其重

要。显性脊柱裂包括单纯的脊膜膨出、脊髓脊膜膨出、脊髓外翻、脂肪脊髓脊膜膨出,对脊髓外翻和表皮菲薄,甚至已经有脑脊液渗出的脊髓脊膜膨出患儿,应在出生3d内尽快行手术治疗,以避免出现中枢神经系统感染和神经功能受损,而对于那些脊髓脂肪瘤和表皮较厚或者正常皮肤脊髓脊膜膨出患儿的手术年龄,则有不同观点。有学者认为6个月以内的患儿椎管腔空间较小,手术很难将膨出的脊髓组织完全回纳入椎管腔内,会导致脊髓与周围组织粘连,出现严重的脊髓再栓系<sup>[12]</sup>。但是,对于脊髓组织膨出较多的患儿以及脊髓脂肪瘤患儿,在出生几个月内就可能出现神经功能受损,特别是脊髓脂肪瘤患儿,随年龄增长,即使脂肪瘤的体积没有明显增长,脂肪瘤与神经组织的融合以及脂肪组织的纤维化也有可能逐渐加重,进一步影响对脂肪组织的切除,增加手术的难度,同时也会增加手术中损伤神经组织的风险,所以对这一类患儿,越来越多的学者倾向于早期手术,我们也建议该类患儿应该在出生6个月内行手术治疗<sup>[6]</sup>。

对于脊髓位置降低至L3以下,或脊髓位置虽然正常但形态可能因增粗、僵直的终丝牵拉而异常的患儿,即使没有症状,我们也建议在明确诊断后尽早行预防性的栓系松解术。

近年,有学者提出隐匿性脊髓栓系综合征(occult tethered cord syndrome, OTCS)的概念,其具有与脊髓栓系综合征相似的症状,尤其是排尿功能障碍,但是磁共振显示圆锥处于正常位置,形态也正常,其中一些患儿合并脊髓终丝增粗或脂肪化<sup>[13]</sup>。目前对于隐匿性脊髓栓系综合征的诊断与治疗仍存在争议。有研究表明该类患儿在切断终丝后,大多数患儿泌尿系统功能可以得到恢复或改善,因而认为排尿功能障碍与终丝对脊髓的牵拉有关<sup>[14]</sup>。也有专家认为一些脊髓圆锥位置正常、无终丝紧张表现但出现神经源性膀胱症状的患儿,磁共振显示“骶管内脂肪沉积”或“骶管内脂肪堆积”,磁共振弥散张量纤维束成像可以观察到骶神经形态紊乱和不对称。因此,他们认为这类患儿存在骶神经发育不良,不宜轻易行终丝切断术<sup>[15]</sup>。笔者也认为,对于那些出现排便功能异常的患儿,即使合并终丝脂肪化,只要脊髓终丝位置形态正常,是否行终丝切断手术要慎重考虑。

在手术中应该遵循以下原则:尽量保护正常神经组织,将脊髓及神经束与粘连的组织分离,切除病灶并最大程度地松解栓系<sup>[6]</sup>。对于合并脂肪瘤

的先天性脊柱裂,当脂肪瘤与神经组织混杂粘连紧密时,为防止损伤神经组织,可以先切开脂肪瘤包膜,然后在脂肪瘤包膜内切除脂肪组织,使脂肪瘤体积缩小,同时保持包膜的完整性,在适当解除脂肪组织对脊髓的压迫后,不必强行完全切除脊髓内的脂肪瘤,要尽量分离出脊髓和神经束的结构,分离与周围组织的粘连。除此以外,还要注意手术过程中不但要松解脊髓受到的纵向栓系,而且要松解和侧方硬脊膜粘连造成的横向牵拉,最后可以将脊髓表面两端缝合起来,使其体积进一步缩小。对于受到病变侵犯的异常硬脊膜,尽量手术切除,不要勉强保留,可以使用人工硬脊膜修补,要缝合严密,确保没有脑脊液漏出,这样在保证脊髓周围有足够空间的同时,使脑脊液充满其间,可以在一定程度上起到预防粘连的作用。

手术中神经电生理监测(intraoperative neurophysiological monitoring, IONM)可以随时监测脊髓功能,最大限度地避免手术损伤脊髓及神经根,保证手术顺利进行,提高手术成功率,同时其在预测患儿术后神经功能转归方面起到一定作用。有学者采用手术中体感诱发电位(somatosensory evoked potential, SEP)联合肌电图(electromyography, EMG)监测的方案既能评估神经传导通路的完整性,又能分辨有功能的神经、终丝和异常组织<sup>[16]</sup>。而持续监测自发和诱发的肌电图,还可以保护肛门括约肌的功能。我们建议脊柱裂手术应在神经电生理监测下进行,但在婴儿脊柱裂手术中,特别是对大小便功能的监测还需要进一步研究<sup>[17]</sup>。

#### 五、术后评价及随访

对于先天性脊柱裂的手术,目前多采用 Hoffman 功能评分分级,以有无神经反射改变及感觉缺失、肌力情况及有无括约肌障碍作为标准,通过症状、体征、肌电图、泌尿系统 B 超及尿动力学检查来评估手术疗效。下肢异常包括感觉丧失、肌肉萎缩、肢体短缩、各种足踝畸形等,其不但影响站立和行走,负重区还会形成经久不愈的溃疡和慢性骨髓炎。患儿一旦出现以上症状,应该根据具体情况制定矫形方案,通过手术进行一定程度的矫正后,再通过安装外固定矫形器或 Ilizarov 器械逐渐调整矫正残余畸形,一般都能取得良好的效果<sup>[18]</sup>。先天性脊柱裂在手术前后都应进行泌尿系统的检查和排尿功能的评估。泌尿系统 B 超可以测量膀胱残余尿量,观察膀胱内壁、输尿管形态间接了解排尿情况和泌尿系统有无损伤。尿流动力学检查可以使

先天性脊柱裂患儿在出现症状前发现膀胱功能的异常<sup>[19]</sup>。但是,尿流动力学检查在低年龄先天性脊柱裂患儿中的价值仍有待于进一步研究<sup>[20]</sup>。由于一些患儿和家长对尿流动力学检查存在顾虑,或是当地检查条件所限,建议每 6 个月进行泌尿系统 B 超检查。

脊柱裂手术后再栓系的发生与手术部位的粘连有很大关系,我们对再栓系的手术持极为谨慎的态度。这种手术导致的粘连是无法完全避免的,多次手术不一定能有效控制病情进展,反而可能使粘连加重。磁共振不能作为判断手术后再栓系的唯一标准,必须要结合临床症状、体征和其它检查综合判断,如果贸然再次手术,有可能加重对神经组织的损伤。对于手术后没有出现症状的患儿,应该密切观察病情发展,只有出现症状并有逐渐加重趋势的,才有再次手术的必要。

总之,对于脊柱裂患儿,要做到早预防、早诊断、早治疗,还要做到手术后长期随访,尤其是监测膀胱功能,及时发现泌尿系统的损伤,从而提高其生活质量。

#### 参考文献

- 1 叶荣伟,李松,郑俊池,等. 中国 30 个县(市)1993~2000 年神经管畸形在出生人群中的患病率及变动趋势分析[J]. 北京大学学报(医学版),2002,34(3):206-207. DOI:10.3321/j.issn:1671-167X.2002.03.003. Ye RW, Li S, Zheng JC, et al. Prevalence of neural tube defects at birth in 30 counties and cities of China, 1993-2000 [J]. Journal of Peking University (Health Sciences), 2002, 34(3):206-207. DOI:10.3321/j.issn:1671-167X.2002.03.003.
- 2 French BN. The embryology of spinal dysraphism [J]. Clin Neurosurg, 1983, 30:295-340.
- 3 Copp AJ, Stanier P, Greene ND. Neural tube defects: recent advances, unsolved questions and controversies [J]. Lancet Neurology, 2013, 12(8):799-810. DOI: 10.1016/S1474-4422(13)70110-8.
- 4 Czeizel AE, Dudds I, Vereczkey A, et al. Folate deficiency and folic acid supplementation: the prevention of neural-tube defects and congenital heart defects [J]. Nutrients, 2013, 5(11):4760-4775. DOI:10.3390/nu5114760.
- 5 李宏智. 神经管畸形病因遗传学研究进展 [J]. 临床军医杂志, 2018, 46(6):727-729. DOI: 10.16680/j.1671-3826.2018.06.44. Li HZ. Etiological genetic studies of neural-tube abnormali-



- ties[J]. Clin J Med Offic, 2018, 46(6):727-729. DOI:10.16680/j.1671-3826.2018.06.44.
- 6 中国医师协会神经外科医师分会小儿神经外科专家委员会. 先天性脊柱裂的常见类型及手术对策专家共识[J]. 中华神经外科杂志, 2016, 32(4):331-335. DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-2346.2016.04.003.  
Committee of Experts on Pediatric Neurosurgery of Chinese Medical Doctor Association. Expert Consensus on common types and surgical strategies for congenital spinal bifida[J]. Chin J Surg, 2016, 32(4):331-335. DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-2346.2016.04.003.
  - 7 Bulas D. Fetal evaluation of spine dysraphism[J]. Pediatr Radiol, 2010, 40(6):1029-1037. DOI:10.1007/s00247-010-1583-0.
  - 8 Chan A, Robertson EF, Haan EA, et al. The sensitivity of ultrasound and serum alpha-fetoprotein in population-based antenatal screening for neural tube defects[J]. South Australia 1986-1991[J]. Br J Obstet Gynecol, 1995, 102(5):370-374.
  - 9 Blondiaux E, Katorza E, Rosenblatt J, et al. Prenatal US evaluation of the spinal cord using high-frequency linear transducers[J]. Pediatr Radiol, 2011, 41(3):374-383. DOI:10.1007/s00247-010-1922-1.
  - 10 Egloff A, Bulas D. Magnetic resonance imaging evaluation of fetal neural tube defects[J]. Semin Ultrasound CT MRI, 2015, 36(6):487-500. DOI:10.1053/j.sult.2015.06.004.
  - 11 Adzick NS, Thom EA, Spong CY, et al. A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele[J]. N Engl J Med, 2011, 364(11):993-1004. DOI:10.1056/NEJMoa1014379.
  - 12 Sebold CD, Melvin EC, Siegel D, et al. Recurrence risks for neural tube defects in siblings of patients with lipomyelomeningocele[J]. Genet Med, 2005, 7(1):64-67. DOI:10.109701.GIM.0000151158.09278.2B.
  - 13 Warder DE, Oakes WJ. Tethered cord syndrome and the conus in a normal position[J]. J Neurosurg, 1993, 33(3):374-378.
  - 14 MacNeily AL, Leonard MP, Metcalfe PD, et al. Development of an objective score to quantify the pediatric cystometrogram[J]. J Urol, 2007, 178(4):1752-1757. DOI:10.1016/j.juro.2007.03.157.
  - 15 修波, 李萃萃, 林和璞. 易被误诊的骶神经发育不良[J]. 中华神经外科杂志, 2018, 39(10):1-4.  
Xiu Bo, Li CC, Lin HP. Dysplastic sacral nerve: a kind of disease easily misdiagnosed[J]. Chin J Surg, 2018, 39(10):1-4.
  - 16 苗素华, 赵亚鹏, 周荣淞, 等. 神经电生理监测在儿童脊髓栓系松解术中的应用[J]. 中华神经外科杂志, 2017, 33(12):1128-1131.  
Miao SH, Zhao YP, Zhou RS, et al. The clinical application of intraoperative neurophysiological monitoring in surgery of spinal cord untethering in children[J]. Chin J Neurosurg, 2017, 33(12):1128-1131.
  - 17 薛超强, 张玉琪, 柏建军, 等. 神经电生理监测在儿童脊髓栓系综合征手术中的应用[J]. 中华神经医学杂志, 2014, 13(1):73-75. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-8925.2014.01.016.  
Xue CQ, Zhang YQ, Bo JJ, et al. Intraoperative neurophysiological monitoring during surgery for tethered cord syndrome in pediatrics: a report of 11 cases[J]. Chin J Neuromed, 2014, 13(1):73-75. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-8925.2014.01.016.
  - 18 秦泗河, 焦绍峰, 葛建中. 脊椎裂致足踝畸形的分类与外科治疗策略[J]. 中国矫形外科杂志, 2012, 20(3):284-288. DOI:10.3977/j.issn.1005-8478.2012.03.28.  
Qin SH, Jiao SF, Ge JZ. Classifications and surgical strategies for foot and ankle abnormalities due to spinal bifida[J]. Orthopedic Journal of China, 2012, 20(3):284-288. DOI:10.3977/j.issn.1005-8478.2012.03.28.
  - 19 陈晓东, 王振宇, 谢京城, 等. 脊髓栓系综合征手术前后尿动力学研究[J]. 中华神经外科杂志, 2010, 26(12):1117-1120. DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-2346.2010.12.025.  
Chen XD, Wang ZY, Xie JC, et al. Pre- and post-operative changes of urodynamic characteristics of patients with tethered cord syndrome[J]. Chin J Neurosurg, 2010, 26(12):1117-1120. DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-2346.2010.12.025.
  - 20 文建围, 刘奎, 邝璐, 等. 小儿尿动力学检查的特殊问题[J]. 临床泌尿外科杂志[J], 2007, 22(4):310-314. DOI:10.3969/j.issn.1001-1420.2007.04.030.  
Wen JW, Liu K, Kuang L, et al. Special issues of urodynamic examinations in children[J]. J Clin Urol, 2007, 22(4):310-314. DOI:10.3969/j.issn.1001-1420.2007.04.030.

(收稿日期:2018-11-15)

**本文引用格式:** 齐翔, 邹哲伟. 先天性脊柱裂的诊断和治疗[J]. 临床小儿外科杂志, 2019, 18(2):91-94. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2019.02.004.

**Citing this article as:** Qi X, Zou ZW. Diagnosis and treatment of congenital spinal bifida[J]. J Clin Ped Sur, 2019, 18(2):91-94. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2019.02.004.