

儿童脊柱脊髓肿瘤的诊断与治疗

修波

【摘要】 儿童脊柱脊髓肿瘤少见,且因其通常表现为非特异性症状,易误诊,进而导致严重后果。儿童脊柱肿瘤大多为良性肿瘤,主要包括骨样骨瘤、成骨细胞瘤和动脉瘤样骨囊肿;脊柱恶性肿瘤罕见,主要包括骨肉瘤、尤文肉瘤、淋巴瘤和转移性神经母细胞瘤。儿童脊髓肿瘤主要包括星形细胞瘤、室管膜瘤和神经鞘瘤;以及先天性良性肿瘤,如脊髓脂肪瘤和畸胎瘤,相对并不少见。本文对上述儿童脊柱脊髓肿瘤的临床特征进行综述,以期提高临床对儿童脊柱脊髓肿瘤的认识,指导诊断与治疗。

【关键词】 脊椎肿瘤; 脊髓肿瘤; 儿童; 综述

Diagnosis and treatment of spinal and spinal cord tumors in children

XIU Bo

Department of Neurosurgery, The Seventh Medical Center of PLA General Hospital, Beijing 100700, China
(Email: boxiu@scsurgery.com)

【Abstract】 Spinal and spinal cord tumors in children are rare and often present with non-specific symptoms, leading to delayed diagnosis and potentially catastrophic consequences. Most pediatric spinal tumors in children are benign tumors, primarily including osteoid osteomas, osteoblastomas and aneurysmal bone cysts. Malignant spinal tumors are extremely rare, mainly including osteosarcoma, Ewing's sarcoma, lymphoma and metastatic neuroblastoma. Pediatric spinal cord tumors mostly include astrocytomas, ependymomas and schwannomas. There are also congenital benign tumors, such as lipomas and teratomas, which are relatively not uncommon. This article provides a review of the clinical characteristics of spinal and spinal cord tumors in children, with the aim of improving clinical understanding of pediatric spinal and spinal cord tumors, and guiding diagnosis and treatment.

【Key words】 Spinal neoplasms; Spinal cord neoplasms; Child; Review

Conflicts of interest: none declared

迄今为止,国内外有关儿童脊柱脊髓肿瘤的研究较少,尚无系统的流行病学报道。近年来,脊柱脊髓肿瘤患儿病死率明显升高,急诊手术比例亦较高,表明对儿童脊柱脊髓肿瘤的认识较少,提示临床亟待提高对这类肿瘤的认识^[1]。儿童脊柱肿瘤多数是良性肿瘤,包括骨样骨瘤、骨母细胞瘤和动脉瘤样骨囊肿等;恶性肿瘤罕见,包括骨肉瘤、尤文肉瘤、淋巴瘤、转移性神经母细胞瘤、脊柱骨转移癌等。儿童硬脊膜内肿瘤主要有星形细胞瘤、室管膜瘤、神经鞘瘤和颅内肿瘤脑脊液转移;硬脊膜外肿瘤主要是原发于脊柱骨性成分的肿瘤^[2];此外,还包括先天性良性肿瘤如脊髓脂肪瘤、畸胎瘤,相对而

言并不少见^[3-5]。儿童脊柱脊髓肿瘤因常表现为非特异性症状而延误诊断,导致严重后果。本文拟就儿童脊柱脊髓肿瘤的临床特点综述如下,以期指导早期正确的诊断与治疗。

一、脊柱肿瘤

与成人相比,儿童脊柱肿瘤更少发生。20岁以下的脊柱肿瘤患者以良性居多。脊柱肿瘤高发年龄及肿瘤类型如下^[2]:0~5岁,良性肿瘤主要是朗格汉斯细胞组织细胞增生症(LCH);恶性肿瘤有尤文肉瘤、白血病、转移性神经母细胞瘤、肾母细胞瘤。5~10岁,良性肿瘤主要包括朗格汉斯细胞组织细胞增生症、动脉瘤样骨囊肿、成骨细胞瘤、骨样骨瘤、非骨化性纤维瘤(NOF);恶性肿瘤包括尤文肉瘤、骨肉瘤。10~20岁,良性肿瘤包括动脉瘤样骨囊肿、骨样骨瘤、骨母细胞瘤、骨软骨瘤、纤维发育不良;恶性肿瘤有软骨肉瘤、尤文肉瘤、骨肉瘤、白

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2024.10.004

作者单位:100700 北京,解放军总医院第七医学中心神经外科,Email:boxiu@scsurgery.com

血病、横纹肌肉瘤(软组织)、滑膜肉瘤(软组织)。

1. 良性脊柱肿瘤和肿瘤样病变 常见于儿童和青少年,肿瘤可能是偶然发现,也可表现为局部疼痛,伴或不伴神经根症状;罕见神经功能缺损和脊柱不稳定症状。根据 Enneking 分期系统,良性脊柱肿瘤第 2 期(活动期)和第 3 期(局部侵袭期)需要治疗^[2]。(1)骨样骨瘤:一种相对常见的良性肿瘤,男性多于女性。骨样骨瘤是一种小型成骨肿瘤,通常发生于脊柱后部附件(棘突、横突、椎板、椎弓根和小平面),很少发生在椎体;最常见于腰椎,其次是颈椎和胸椎。主要症状是疼痛,且随着时间推移而疼痛加剧,可能发生在夜间。予以非甾体抗炎药(NSAID)后疼痛消退,这种作用称为阿司匹林效应。多在背痛数周或数月后方可确诊。骨样骨瘤是由肌肉痉挛引起的儿童疼痛性脊柱侧弯的最常见原因,病变通常位于脊柱侧弯凹陷处。一般无相关神经功能缺损症状。X 线对疾病早期病灶的识别不具有优势,而在晚期可能只显示肿瘤的硬化病灶。典型的骨样骨瘤 X 线图像为直径 15~20 mm 的放射透明病灶周围的硬化骨。CT 通常可提供更全面、清晰的影像学诊断依据。骨样骨瘤可以进行保守治疗(疼痛管理),部分肿瘤可在 2~6 年内自行消退^[6]。难治性疼痛和活动受限者可采用手术治疗,治疗方案包括开放性整体切除、病灶内刮除或微创射频(或激光)消融,其中,微创射频消融因其微侵袭、疗效较好的优势越来越受到关注,但需将生理盐水滴注到硬脊膜外腔,以减少高频电流产生的热效应^[6]。(2)骨母细胞瘤:主要发生于 10~15 岁年龄段,好发于椎板和椎弓根。骨母细胞瘤是一种在组织学上与骨样骨瘤相似的良性成骨肿瘤,二者均为成骨细胞衍生。尽管骨母细胞瘤是良性肿瘤,但其在临床和放射学上较骨样骨瘤更具侵袭性,可能导致更多的骨破坏、软组织浸润和硬脊膜外占位效应;可局部复发,甚至转化为恶性并转移。主要症状是局部背痛(夜间疼痛),有时伴非典型脊柱侧弯。神经功能障碍可由骨破坏和椎管狭窄(包块占位效应)引起,表现为神经根症状,伴不同程度感觉和运动障碍的脊髓压迫症状。50% 患者可发生轻微的神经营根症状。由于缺乏特异性症状,极易误诊,1/3 患者可出现更严重的神经功能缺损症状(偏瘫或截瘫)。先进行影像学检查包括 X 线、CT 和 MRI,然后进行针刺活检或开放式活检。X 线可见病变周围有致密的骨壳,在某种程度上类似骨样骨瘤,若骨壳较薄,

肿瘤还可能扩展至邻近软组织,约 50% 患者 X 线正常;CT 可观察到骨破坏和硬化程度等细节,对于确诊至关重要;MRI 虽然特异性较低,但在评估脊髓压迫、硬脊膜外及周围组织受累方面非常敏感。手术切除肿瘤是主要治疗策略,然后进行脊柱重建以恢复脊柱稳定性^[7]。(3)动脉瘤样骨囊肿:病因不明。研究发现,原代动脉瘤样骨囊肿与染色体泛素特异性肽酶 6(USP6)基因激活相关^[8]。这是一种罕见的良性且可膨胀的病变,由骨骼中不同大小的充满血液的腔窦组成,可破坏脊柱完整性。主要症状为局灶性疼痛或背痛,发生病理性骨折时,可出现神经系统并发症。X 线可见膨胀性、偏心性和溶解性病变,伴有骨分隔呈泡沫状或海绵状外观;典型 X 线表现为病变周围有薄层骨膜新骨,椎骨如同外壳骨质很薄的“气球”。进一步的影像学检查包括 MRI 或 CT,可见多分隔、界限分明的囊性病变,其液平面可能扩展到软组织。手术切除是脊柱动脉瘤样骨囊肿的标准治疗方法。病灶内切除的复发率较高,为 10%~44%,故应在充分稳定脊柱的情况下进行整体切除^[2];若病灶内切除后复发,仍需进行整体切除;难以手术者,可以考虑在荧光镜下通过动脉栓塞注射硬化剂聚多醇(polidocanol)或自体骨髓浓缩物(BMC)进行干预。最新研究显示,Denosumab 可能是治疗动脉瘤样骨囊肿的一种新选择。Denosumab 是核因子- κ B(NF- κ B)配体受体激活剂(RANKL)的抑制剂,其作用是减少破骨细胞的发育,有利于骨形成和肿瘤消退。当手术困难(如肿瘤位于上颈椎)或者为缩小病变体积、预防复发时,应考虑 Denosumab^[2]。该病的临床过程具有不可预测性但通常可以治愈,尤其是整体切除后。(4)朗格汉斯细胞组织细胞增生症:该病可以是局灶性或全身性疾病,包括嗜酸性肉芽肿(EG)、汉-许-克病(Hand-Schüller-Christian disease)和莱特勒-西韦病(Letterer-Siwe disease)3 种亚型;病因不明,但上述亚型在组织学上存在相关性。儿童患者大多为嗜酸性肉芽肿型,6.5%~25% 的病例累及脊柱。病变可破坏骨组织,并以朗格汉斯细胞、嗜酸性粒细胞、部分中性粒细胞和巨噬细胞取代。脊柱嗜酸性肉芽肿通常位于单节段椎体内,具有溶骨性表现,较少出现相邻椎旁软组织占位,且病变可随软组织占位向后部扩展;主要累及胸椎,其次是腰椎和颈椎。临床症状包括病灶局部和神经根疼痛,通常还有轻微神经功能缺损症状如行走困难,某些情况下可能

无症状。影像学检查, X线可见椎体溶骨性征象, MRI和(或)CT显示硬脊膜外软组织膨胀。单一椎体嗜酸性肉芽肿以保守治疗为主,如有必要,可以进行活检、药物化疗和椎体支撑重建。单发性骨嗜酸性肉芽肿通常可自行消退,之后通常可保持部分或近乎完全的椎体高度,很少需要手术治疗继发畸形^[2]。(5)椎体血管瘤:需进行治疗的椎体血管瘤极其罕见。De Marco等^[9]提出的儿童椎体血管瘤分步治疗方法可以借鉴选用。

2. 恶性脊柱肿瘤 儿童和青少年(18岁以下)骨组织肉瘤的总发病率为5.1/100万,其中,骨肉瘤占3.6/100万、尤文肉瘤占1.2/100万、软骨肉瘤占0.3/100万,且预后不良;儿童中轴骨肉瘤患者10年总生存率约为82%^[2]。De Martino等^[10]报告44例<18岁的恶性脊髓压迫症(MSCC)患者,确诊时中位年龄为52个月,在≤3岁者中达到峰值;主要病种是神经母细胞瘤(占27.2%),其次是尤文肉瘤(占15.9%);大多数(95%)接受神经外科手术作为首次治疗方法;运动障碍严重程度与年龄存在相关性,年龄较小者运动障碍越严重,若诊断时即存在严重运动障碍,则与出院时运动功能预后差有关;病情进展或复发者预后最差,确诊后5年生存率为70.5%。Janjua等^[11]采用美国全国重新入院数据库研究儿童脊柱肿瘤手术后情况,结果显示,脊柱肿瘤切除术后再次入院率非常高;初次入院时年龄较小、恶性肿瘤和并发症是术后90天再次入院的重要预测因素。(1)临床表现:自症状出现至诊断为脊柱肿瘤的间隔时间通常显著延长(平均7个月),因为肿瘤生长可能在一定程度上不明显。典型症状与体征包括臀部疼痛、下背部疼痛、脊柱活动受限、髋关节和腹股沟疼痛、膀胱功能障碍和坐骨神经症状。早期症状可能是轻微的、主观的和非特征性的。①脊髓压迫症。恶性脊柱肿瘤的一个主要特征是恶性脊髓压迫症。75%的原发性恶性脊柱肿瘤患者存在恶性脊髓压迫症,余25%表现为转移性疾病进展或复发^[9]。其中,神经母细胞瘤是儿童恶性脊髓压迫症最常见的病因(62.7%),其次是尤文肉瘤等骨组织肉瘤(14.2%);而软组织肉瘤是>5岁儿童恶性脊髓压迫症的常见病因。大多数表现为运动障碍如行走困难,其次是疼痛^[12]。②疼痛。恶性脊柱肿瘤的主要症状是非特异性背痛或者腹股沟疼痛,通常表现为与身体活动无关的夜间隐痛。③全身症状和畸形。某些恶性脊柱肿瘤患者,尤其

是尤文肉瘤患者,可出现发热、体重减轻和盗汗等全身症状;还可导致畸形,如继发性脊柱侧弯、后凸和动态斜颈。肿瘤区域可能有触痛;但对于纵隔后和腹膜后肿瘤,无法触诊。(2)辅助检查:详细的神经系统检查所示阳性结果可能对诊断有一定提示意义;此外,直肠张力对马尾神经病变的诊断很有价值。当患儿出现可疑症状或有可触及的椎旁占位或畸形时,需对整个脊柱进行立位X线检查和MRI评估。恶性脊柱肿瘤的典型影像学表现为软组织占位和骨破坏。应通过活检确诊,首选影像学技术辅助下穿刺活检;对于椎体病变,应通过椎弓根进行穿刺活检,这是一种相对容易进入椎体的方法;切勿经胸穿刺活检,以免污染整个胸腔。可利用优化的影像学技术评估特定脊柱肿瘤^[13]。当复查两次脊柱MRI均呈阴性时,PET对发现并指导消除手术残留肿瘤至关重要^[14]。(3)肿瘤手术分期系统:在计划治疗之前,正确的分期至关重要。有两种脊柱肿瘤分类和治疗计划分期系统。第一种为Enneking系统,系根据生物学侵袭性、解剖范围和转移进行肿瘤分期,将所有病变分为非活动期(观察)、活动期和局部侵袭期(恶性脊柱肿瘤);第二种为WBB(Weinstein Boriani-Biagini)解剖分类系统,考虑脊柱的解剖复杂性,WBB系统将脊柱分为“区”和“层”,在轴向平面将脊柱分为12个辐射状区域,而5个同心层以硬脊膜囊为中心,这种分类系统的基本概念是在不影响手术边缘的情况下保全脊髓。肿瘤手术分期系统有助于选择最适宜的治疗技术。(4)治疗:药物化疗和手术治疗的进展改变了目前的治疗方式。及时开始新辅助化疗(包括皮质类固醇激素)已被证明可以改善神经功能缺损,在对药物化疗敏感的病例中是主要的治疗方法。对于神经母细胞瘤/淋巴瘤,应以药物化疗为主。对于已进行药物化疗但神经功能仍迅速恶化者,应考虑尽早手术。转移性肉瘤的治疗应采用包括放疗和手术在内的多模式方法^[2]。通常,手术窗口在药物化疗10~12周后打开。脊柱和神经成分的解剖学限制了肿瘤根治性切除,因此脊柱肿瘤手术通常需要切除到肿瘤边缘或做更广泛切除。通常只有一次很好的机会对恶性脊柱肿瘤进行治疗性整体切除,应由有经验的脊柱外科医师进行手术。尽管无根治性切除可能,但手术整体切除仍可获益,尤其是在解剖屏障内进行边缘切除时。对放射治疗敏感的脊柱肿瘤如尤文肉瘤或高级别骨肉瘤,质子放射

治疗可作为一种替代或辅助治疗。对于整体切除术前预处理,如术前对体积较大肿瘤进行栓塞、主动脉球囊闭塞或对骶骨肿瘤应用临时结肠造瘘,有助于降低术中或术后并发症风险,如大量失血或感染。整体切除术步骤可分为三部分:脊椎切除术(带或不带后部附件的完整椎体切除术)、脊柱矢状面切除术和后弓切除术。富田手术(单纯后部入路进行整体脊椎切除术)是一种广泛的双侧后外侧入路手术,术中需将恶性肿瘤周围的2~3对肋骨从椎体横向5厘米处切除;从脊椎上钝性分离胸膜和大血管;在脊椎周围形成一个空间,切断椎体上下方的前纵韧带、椎间盘以及后纵韧带,以允许整体移除椎体;最后用椎弓根螺钉器械固定脊柱。根据病变范围、脊椎受累部位和肿瘤手术分期,可以通过单纯后部入路或前后联合入路进行整体脊椎切除术。要达到肿瘤边缘完整切除至少需要一侧椎弓根未受肿瘤累及,否则手术只能在病变内进行。椎体外有较大肿瘤的情况下通常需要前后联合入路,以达到肿瘤边缘完整切除。前路手术包括经颈、胸、腰切开术或剖腹手术,为达到手术切缘,可能需要牺牲神经根。可使用同种异体骨或钛笼重建相邻椎体之间的缺损,脊柱稳定后,可以进行早期活动、术后放射治疗和继续新辅助化疗。多节段椎板切除术和脊柱不对称放射治疗可导致脊柱畸形,必要时需要器械内固定和脊柱融合,以避免术后脊柱后凸。成功的整体脊椎切除术可以提高软骨肉瘤和骨肉瘤患儿的生存率。在尤文肉瘤中,整体脊椎切除术联合放射治疗有利于局部控制,强烈建议对脊柱尤文肉瘤进行新辅助化疗,即使患者表现出神经功能缺损,因为化疗后软组织占位通常消失,这使得整体切除成为可能。整体脊椎切除术常见并发症包括深部手术部位感染、脑脊液漏和神经功能缺损,因此,应该由经验丰富的多学科诊疗团队来决定是否进行整体脊椎切除术^[2]。(5)预后:关于儿童原发性恶性脊柱肿瘤的预后数据非常有限,均为综合儿童和成人的治疗结果。根据美国肿瘤流行病学监控和预后数据库(SEER),所有年龄组原发性脊柱骨肉瘤患者的5年生存率约为18%,脊柱尤文肉瘤患者约为41%。芬兰的一项全国性回顾性研究发现,中轴骨尤文肉瘤患儿的10年生存率(56%)明显低于周围位置肿瘤患儿(100%)^[2]。大多数尤文肉瘤患者经手术和辅助治疗,可在生活自理方面取得良好结局,但5年生存率仅为57%;14~20岁年

龄段复发和死亡风险增加^[15];完全化疗反应(100%坏死率)是尤文肉瘤局部复发的预测指标,药物化疗反应良好且接受放射治疗和手术者复发率最低。在骨肉瘤患儿中,药物化疗反应和手术切缘影响局部控制。由于药物化疗和手术的进展,既往病死率较高的骨肉瘤患者大多数可以生存;但肺转移和化疗耐药性患者仍待有效治疗。Luzzati等^[16]统计脊柱肿瘤整体切除术后5年生存率为79.5%,但该项研究纳入病例存在异质性,除高级别肿瘤外还包括其他肿瘤。生长发育期的脊柱重建具有挑战性,因为40%患者至少存在一种晚期并发症,最常见的是内固定失败或骨不连。如果未做到骨肉瘤整体切除,则应积极采用肿瘤翻修手术和多模式辅助治疗以改善疗效。Vigneul等^[14]总结16例硬脊膜外恶性横纹肌样肿瘤病例资料,结果提示,多次手术和放射治疗与更长的生存期相关;<2岁儿童的生存率无>4.32个月的记录。在脊柱肿瘤中,早期诊断、快速充分的多学科管理、适当的整体切除和脊柱重建可以提高局部控制率、生存率和改善生活质量。

3. 恶性脊柱肿瘤分类简述 (1)骨肉瘤:是影响儿童和青少年的最常见原发性恶性骨肿瘤。在脊柱、骨盆和骶骨区域罕见;大多数仅表现为单一病变。其特点是恶性程度高、侵袭性强、疾病进展快、病死率极高。尽管进行术前化疗、手术切除、术后免疫治疗,预后仍不良。近年来,骨肉瘤的治疗遇到瓶颈,尤其是肺转移和化疗耐药性。未来需要研发新的有效药物和创新的治疗策略。随着分子生物学的不断深入,免疫治疗和基因治疗有望为治疗提供更多的可能性^[17]。不同治疗方法的最佳组合和策略亦为当前研究热点。(2)尤文肉瘤:占所有骨肉瘤的10%~15%,是仅次于骨肉瘤的第2位常见原发性恶性骨肿瘤;5~20岁为疾病高发年龄段,其年发病率为(1~3)/100万^[18]。约5%的病例存在脊柱受累^[17],通常表现为疼痛,这种疼痛通常呈持续性和渐进性。疼痛的主要来源是支撑身体重量的脊柱不稳定、肿瘤增长导致椎体皮质扩张、肿瘤导致神经根压迫、病理性骨折、脊髓压迫,以及肿瘤对组织的侵袭。最近联合化疗(长春新碱、阿霉素、环磷酰胺联合或不联合Ifosfamide、依托泊苷)的改进提高了总生存率;肿瘤整体切除和(或)放射治疗改善了疾病的局部控制^[16]。(3)原发性B细胞淋巴瘤:脊柱原发性B细胞淋巴瘤罕见。存在背痛和神经系统异常症状的儿童和青少年应优先考虑脊柱

淋巴瘤之可能,及时进行放射学评估以避免误诊导致潜在的神经功能丧失^[19]。其治疗需要采用多学科诊疗模式^[20]。鉴于脊柱原发性 B 细胞淋巴瘤的溶骨性、局部破坏性,需要仔细观察,确定脊柱不稳的症状与体征以及放射学表现,根据情况进行病变切除、减压后进行后外侧内固定。依据组织病理学特征,早期特异性治疗可以避免急诊手术,实现生存和神经功能恢复^[19]。(4)神经母细胞瘤:手术者总生存期较短。Chang 等^[21]报告存在脊髓压迫症的影像学证据和急性神经系统症状的神经母细胞瘤患者,若在诊断后 3 天内即刻手术,其长期神经功能缺损较少,提示急性减压可使存在脊髓压迫症和急性神经功能缺损的患者获益。(5)转移性肿瘤:在成人脊柱肿瘤中占比较大,但在儿童中并不常见。Horn 等^[22]在 KID 数据库中记录 333 例 < 20 岁接受脊柱手术的脊柱转移瘤患者,分析脊柱转移瘤治疗并预测结局,结果显示,前 5 位主要诊断为脑/脊髓转移瘤(19.8%)、神经系统转移瘤(15.9%)、骨转移瘤(13.2%)、脊髓肿瘤(4.2%)、脑室肿瘤(3.0%);最常见的手术方式是脊髓/脊膜病变切除术(69.1%)和椎管减压术(38.1%);2003-2012 年,尽管手术并发症发生率、住院死亡率和住院时间保持稳定,但脊柱转移瘤的手术数量有所增加^[13,22-23]。(6)脊索瘤:是源于脊索残留的恶性肿瘤,儿童中极为罕见,约占所有脊索瘤的 5%^[24]。最佳治疗目标是肿瘤全切除(GTR),同时辅以放射治疗以防止复发。肿瘤侵袭性使手术具有挑战性,涉及多学科协作和密切随访与监测^[24]。

二、脊髓肿瘤

脊髓肿瘤在儿童中很罕见,不足儿童中枢神经系统肿瘤的 10%^[2],近年发病率有所下降。其中最常见髓内肿瘤是星形细胞瘤(60%)和室管膜瘤(30%)^[25]。髓内肿瘤表现为神经功能急性进行性丧失,尤其是在椎管狭窄严重的病例中。硬脊膜内髓外肿瘤大多为良性,包括神经鞘瘤和脊膜瘤。脊髓肿瘤最常表现为疼痛,其次是神经功能障碍和脊柱畸形。与成人相比,儿童脊髓肿瘤患者经常在疼痛发作前出现脊柱侧弯。根据肿瘤类型进行多学科治疗;通常需手术切除。急诊手术占比较大^[1],表明对这些肿瘤的早期识别能力较差。临床医师需要更多地了解早期症状。结局预测因素包括组织病理学分级、切除程度和手术时神经功能状况^[2]。

1. 髓内肿瘤 日本神经脊髓学会回顾性分析

58 所医疗中心手术治疗的 1080 例髓内肿瘤患者的数据,结果显示,与成人相比,儿童患者总生存期(OS)和症状无进展生存期(PFS)更短^[26]。儿童髓内肿瘤具有如下特征:脊柱侧弯、术前症状持续时间短;感觉异常发生率较低;轻瘫发生率较高;组织病理学星形细胞瘤比例较高;术后出院时神经功能恶化。但年龄并非总生存率降低的预测因素。Bhimani 等^[27]对手术切除的儿童髓内肿瘤患者急性(术后 30 天内)手术风险特征进行观察,发现接受颈髓手术的患儿再次手术风险增加,主要与呼吸系统异常和脑积水有关。Hamilton 等^[28]系统综述 57 项研究中 3022 例髓内肿瘤患者的治疗效果,结果发现,以下因素对总生存期存在影响,肿瘤全切除者生存率是切除肿瘤体积较小者的 5.37 倍,高级别肿瘤的死亡风险是低级别肿瘤的 14 倍,放射治疗增加低级别肿瘤的死亡风险但降低高级别肿瘤的死亡风险,成人患者的死亡风险是儿童的 1.6 倍;针对无进展生存期的研究发现,放射治疗与复发时间缩短相关,并总结为,全切除手术可以改善所有级别肿瘤的总生存期;放射治疗仅改善高级别肿瘤患者的总生存期;年龄较大和高级别肿瘤是预后不良的预测指标。(1)星形细胞瘤:儿童脊髓肿瘤在年龄较大儿童中的发病率较高,主要病种为星形细胞瘤^[29]。Gilis 等^[30]研究发现,不同年龄段的星形细胞瘤患者脊柱影像学指标无明显差异,该项研究中的脊柱影像学指标主要包括矢状位和横断面脊髓扫描、T₁WI 和 T₂WI 特征、增强扫描、浸润特征、肿瘤坏死影像、异质性病变,以及脊髓坏死、出血、水肿表现。Azad 等^[31]对 578 例脊髓星形细胞瘤患者的病历数据进行 Meta 分析,结果显示,高级别星形细胞瘤患者的 5 年总生存率明显低于低级别肿瘤患者;全切除者 5 年总生存率高于次全切除(STR)者;术前神经系统状况与术后功能预后相关。早期诊断与治疗对患者预后至关重要^[29]。(2)室管膜瘤:术中神经电生理监测下进行全切除非常重要。儿童脊髓室管膜瘤患者较成人更有可能获得全切除和术后康复^[32]。Szathmari 等^[33]针对室管膜瘤患儿的单变量分析发现,仅全切除对无进展生存期有显著影响;亚组分析提示,初次辅助放射治疗可能延长全切除后的无进展生存期,但无法减少次全切除者的复发风险。儿童脊髓室管膜瘤尤其是黏液乳头状型室管膜瘤,有肿瘤细胞脱落、种植转移的风险。因此建议密切进行临床和放射学随访^[32]。儿童黏液乳头状型室

管膜瘤是一种低级别胶质瘤,但有时具有恶性特征,如脊髓种植转移。Abdallah^[34]回顾分析手术治疗的 38 例原发性脊髓黏液乳头状型室管膜瘤患儿(年龄 < 18 岁)的病历资料,纳入病例均明确诊断为黏液乳头状型室管膜瘤并再次出现脊髓种植转移,结果显示,所有患儿的脊髓种植转移部位均为骶椎,其中 1 例除骶椎转移外,还存在脑部远处转移;并发现脊髓种植转移与肿瘤的髓内位置、终丝起源和受累节段数量有关;密切的临床和放射学随访至关重要。即使已进行肿瘤全切除,儿童黏液乳头状型室管膜瘤仍有很高的神经轴传播倾向^[35]。虽然放射野内复发的风险很低,但存在高复发风险的黏液乳头状型室管膜瘤患儿在放射野上方的脊髓和放射治疗后的颅内仍有复发风险^[36]。对于瘤体较大的黏液乳头状型室管膜瘤,可能存在仅有少部分连接脊髓的情况,可以仅少量切除椎板^[37]。(3)脊髓脂肪瘤:既往脊髓脂肪瘤常被忽视而未行治疗。需要强调的是,几乎所有的脊髓脂肪瘤均伴有脊髓拴系,后者危害严重,可导致脊髓圆锥甚至腰膨大及其以上脊神经损害^[3-4]。关于儿童脊髓脂肪瘤的手术时机,笔者建议,若存在脊髓拴系症状,应尽快手术;若无症状,则出生后 3 个月手术为宜^[4]。Yoshifuji 等^[38]的临床研究发现,3 月龄以下的脊髓脂肪瘤患儿脂肪瘤生长速度明显超过椎管;脂肪瘤周围蛛网膜下腔堵塞占 35.3%, 48.1% 的 3 月龄以下患儿发生脊髓扭曲,提示脊髓脂肪瘤在患儿 3 月龄之前体积迅速增大,尤其是在 1 月龄以下的新生儿中。这也佐证了笔者关于手术时机的建议。(4)海绵状血管瘤:Ren 等^[39]报告,儿童脊髓海绵状血管瘤的年出血率为 8.2%,在最初的明显出血事件后,年明显再出血率增至 30.7%;而 234 例成年患者年出血率和年明显再出血率分别为 2.8% 和 7.4%,提示儿童脊髓海绵状血管瘤的年出血率和年明显再出血率高于成人。儿童脊髓海绵状血管瘤的手术切除仍是首选治疗方法,疗效良好。

2. 椎管内髓外和椎旁肿瘤 儿童神经鞘瘤和脊膜瘤的诊治与成人肿瘤类似,不再赘述。硬脊膜内髓外肿瘤大多属于良性肿瘤,较易手术切除。颈前椎管内髓外肿瘤难以抵达处理,后外侧经齿状韧带入路提供了一种替代途径^[40],齿状韧带被切断后,可以轻轻旋转脊髓进入颈前椎管,尤其是在多节段肿瘤切除时,应考虑该入路。(1)神经纤维瘤病:1 型神经纤维瘤病(NF1)呈常染色体显性遗传。是由第

17 号染色体 *NF1* 基因变异所引起的多系统疾病。典型骨性表现为脊椎发育不良、脊柱侧弯、硬脊膜扩张、胫骨假关节病和脊柱旁肿瘤风险增加。*NF1* 基因变异引起沿神经系统生长的肿瘤,表现为椎管内或椎管旁肿瘤或其组合。丛状神经纤维瘤可伴有疼痛、神经功能缺损和邻近结构畸形。可能转化为恶性神经片状肿瘤,首选 MRI 检查监测肿瘤生长、早期发现肿瘤恶性变。对有症状或怀疑恶性变可能者,应适时进行肿瘤整体切除。丝裂原激活蛋白激酶/细胞外信号调节激酶(MEK)抑制剂 Selumetinib 是治疗儿童 1 型神经纤维瘤病之丛状神经纤维瘤的一种选择^[2]。2 型神经纤维瘤病(NF2)可伴发其他病理性脊柱脊髓肿瘤。大多数 2 型神经纤维瘤病患儿伴发的脑(脊)膜瘤和神经鞘瘤生长缓慢,但这些肿瘤可表现为突然的快速生长而产生神经系统症状。可以通过局部对症治疗和全身贝伐单抗治疗以控制肿瘤生长^[41]。(2)畸胎瘤:是一种至少累及两个胚层的先天性肿瘤。椎管内或椎旁畸胎瘤可压迫脊神经根或周围组织结构,并可能在短期内体积快速增大而出现症状,需手术治疗。笔者认为,并非所有畸胎瘤均需完整切除,对于无压迫症状的成熟型畸胎瘤,不必强求切除全部瘤体(如脂肪、纤维组织包块),但应尽量完整切除上皮组织成分肿瘤^[5]。因为畸胎瘤的快速生长、复发或恶性变均源自上皮组织成分;上皮组织角化物及分泌液集聚可使肿瘤囊肿较快增大、复发。MRI 有助于观察确定畸胎瘤的囊性部分,用于术前手术计划制定和术后肿瘤复发监测^[42]。

三、继发性脊柱畸形

任何脊柱脊髓肿瘤最终均可能导致脊柱畸形,如继发性脊柱侧弯、后凸和动态斜颈。进行性脊柱畸形可以是脊柱脊髓肿瘤最初表现的一部分。存在进行性症状甚至神经系统缺陷的脊柱畸形患者需矫正畸形;无疼痛或相关神经功能缺损的患者应评估畸形严重程度,并进行长期随访。对于多节段脊椎手术后或已出现畸形的青年患者,更需特别关注^[43-44]。儿童脊柱畸形的预防和治疗措施包括外用矫形器、生长友好型脊柱植入物矫形、进行脊柱融合等^[45]。椎板切开复位术已经被应用于脊柱脊髓肿瘤手术,以减少椎管内肿瘤手术后切除椎板的并发症。然而手术过程中,后韧带复合体通常被切断以移除椎板进入椎管,这可能导致后韧带复合体不愈合,并导致进行性后凸和塌陷。Frassanito 等^[46]介

绍的保留后张力带的原位椎板切开复位术,可以在不减少多节段肿瘤椎管显露的情况下完全保留后张力带的完整性,椎板原位复位,避免远期脊柱畸形。此外,该技术还使得脊椎附件的重建非常容易和快速。

随着越来越多的儿童在脊柱脊髓肿瘤治疗后可以生存,提示临床应将注意力集中在长期症状如神经功能障碍、脊柱畸形和随之而来的残疾。对此类儿童群体早关注、密切随访十分必要。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Shweikeh F, Quinsey C, Murayi R, Randle R, Nuño M, Krieger MD, Patrick Johnson J. Treatment patterns of children with spine and spinal cord tumors: national outcomes and review of the literature[J]. *Childs Nerv Syst*, 2017, 33:1357-1365.
- [2] Jasiewicz B, Helenius I. Tumors and infections of the growing spine[J]. *J Child Orthop*, 2023, 17:556-572.
- [3] Pang D, Thompson DNP. The current status of the surgical management of complex spinal cord lipomas: still navigating the labyrinth[J]? *Adv Tech Stand Neurosurg*, 2023, 47:145-214.
- [4] Xiu B, Li CC, Xiao K, Lin HP, Dai YW. Clinical classification and surgical treatment of complex spinal cord lipomas[J]. *Zhonghua Shen Jing Wai Ke Za Zhi*, 2020, 36:1103-1108.[修波, 李萃萃, 萧凯, 林和璞, 戴宜武. 复杂脊髓脂肪瘤的临床分型和手术治疗[J]. *中华神经外科杂志*, 2020, 36:1103-1108.]
- [5] Xiu B, Li CC, Lin HP, Xie XL, Dai YW. Neurosurgical management of Currarino syndrome and its efficacy analysis[J]. *Zhonghua Shen Jing Wai Ke Za Zhi*, 2023, 39:875-880.[修波, 李萃萃, 林和璞, 谢晓丽, 戴宜武. Currarino 综合征的神经外科处理和效果分析[J]. *中华神经外科杂志*, 2023, 39:875-880.]
- [6] Tepelenis K, Skandalakis GP, Papathanakos G, Kefala MA, Kitsouli A, Barbouti A, Tepelenis N, Varvarousis D, Vlachos K, Kanavaros P, Kitsoulis P. Osteoid osteoma: an updated review of epidemiology, pathogenesis, clinical presentation, radiological features, and treatment option[J]. *In Vivo*, 2021, 35:1929-1938.
- [7] Wu M, Xu K, Xie Y, Yan F, Deng Z, Lei J, Cai L. Diagnostic and management options of osteoblastoma in the spine[J]. *Med Sci Monit*, 2019, 25:1362-1372.
- [8] Panagopoulos I, Gorunova L, Andersen K, Lobmaier I, Lund-Iversen M, Micci F, Heim S. Fusion of the lumican (*LUM*) gene with the ubiquitin specific peptidase 6 (*USP6*) gene in an aneurysmal bone cyst carrying a t (12; 17) (q21; p13) chromosome translocation [J]. *Cancer Genomics Proteomics*, 2020, 17:555-561.
- [9] De Marco R, Piatelli G, Rossi A, Nasto LA, Pavanello M. Stepwise approach for vertebral hemangioma in children: case reports and treatment algorithm proposal[J]. *Eur Spine J*, 2022, 31:3748-3758.
- [10] De Martino L, Spennato P, Vetrella S, Capasso M, Porfido C, Ruotolo S, Abate ME, Cinalli G, Quaglietta L. Symptomatic malignant spinal cord compression in children: a single-center experience[J]. *Ital J Pediatr*, 2019, 45:80.
- [11] Janjua MB, Reddy S, Samdani AF, Welch WC, Ozturk AK, Price AV, Weprin BE, Swift DM. Predictors of 90 - day readmission in children undergoing spinal cord tumor surgery: a nationwide readmissions database analysis [J]. *World Neurosurg*, 2019, 127:e697-e706.
- [12] Quraishi NA, Palliyil N, Hassanin MA, D'Aquino D, Shetaiwi A, Walker D. Malignant spinal cord compression in the paediatric population: a systematic review, meta - analysis [J]. *Eur Spine J*, 2023, 32:4306-4313.
- [13] Rogers SN, Udayasankar U, Pruthi S, Lai HA, Kadom N, Guerin J, Malinzak M, Shulkin BL, Poussaint TY, Patay Z, Bag AK. Imaging of pediatric spine and spinal cord tumors: a COG Diagnostic Imaging Committee/SPR Oncology Committee/ASPNR White Paper[J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2023, 70 Suppl 4(Suppl 4):e30150.
- [14] Vigneul E, Rooijackers H, Joris V, Daoud L, Van Damme A, Raftopoulos C. Extradural malignant rhabdoid tumor of the spine in children: a case-based review [J]. *Childs Nerv Syst*, 2024, 40:979-986.
- [15] Berger GK, Nisson PL, James WS, Kaiser KN, Hurlbert RJ. Outcomes in different age groups with primary Ewing sarcoma of the spine: a systematic review of the literature [J]. *J Neurosurg Spine*, 2019, 30:664-673.
- [16] Luzzati A, Scotto G, Cannavò L, Scotto di Uccio A, Orlando G, Petriello L, Zoccali C. En bloc resection in patients younger than 16 years affected by primary spine tumors: indications, results and complications in a series of 22 patients [J]. *Eur Spine J*, 2020, 29:3135-3147.
- [17] Zhao X, Wu Q, Gong X, Liu J, Ma Y. Osteosarcoma: a review of current and future therapeutic approaches [J]. *Biomed Eng Online*, 2021, 20:24.
- [18] Sakhrekar R, Iorio C, Yoon S, Monjardino MP, Lewis S, Gray R. Philosophies and surgical techniques for Ewing's sarcoma of spine with review of literature [J]. *J Orthop Case Rep*, 2024, 14:168-175.
- [19] Salomone G, La Spina M, Belfiore G, Bertuna G, Cannavò L, Catanzaro S, D'Amico S, Meli M, Musumeci A, Salvatorelli L, Scuderio MG, Spatola C, Valenzise M, Di Cataldo A, Russo G. Spinal cord compression as tumor onset: an unusual case report of Hodgkin lymphoma in a teenager [J]. *BMC Pediatr*, 2021, 21:358.
- [20] Croci DM, Gamboa NT, Osman AEG, Maese L, Mazur M, Bisson EF, Dailey AT. Solitary manifestations of primary B - lymphoblastic lymphoma of the spine: systematic literature review with case illustration [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2022, 212:107064.
- [21] Chang D, Oh T, Roland JL, Matthay KK, Vo KT, Edwards CS, Sun PP, Auguste KI, Gupta N. Pediatric neuroblastoma with intraspinal extension: the role of surgical management [J]. *J Neurosurg Pediatr*, 2023, 33:245-255.
- [22] Horn SR, Dhillon ES, Poorman GW, Tishelman JC, Segreto FA, Bortz CA, Moon JY, Behery O, Shepard N, Diebo BG, Vira S, Passias PG. Epidemiology and national trends in prevalence and surgical management of metastatic spinal disease [J]. *J Clin Neurosci*, 2018, 53:183-187.
- [23] Pery MT, Witten AJ, Marwan M, Vortmeyer A, Tailor J. Pediatric prostatic alveolar rhabdomyosarcoma presenting with metastatic spinal cord compression in the thoracic spine: a case report and review of the literature [J]. *Cureus*, 2024, 16:e56547.
- [24] Reardon T, Marsh C, Rippe P, Ruzys D, Ayres B, Cline D, Fiani B. Clinical management of pediatric chordomas: a comprehensive review [J]. *Acta Neurol Belg*, 2021, 121:1407-1414.
- [25] Hsu W, Jallo GI. Pediatric spinal tumors [J]. *Handb Clin Neurol*, 2013, 112:959-965.

- [26] Umabayashi D, Naito K, Kurokawa R, Endo T, Mizuno M, Hoshimaru M, Kim P, Hida K, Takami T; Neurospinal Society of Japan Intramedullary Tumor Study Collaborators. Epidemiology and comparative analysis of outcomes of intramedullary spinal cord tumor between pediatric and adult patients[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2024, 49:107-115.
- [27] Bhimani AD, Rosinski CL, Denyer S, Hobbs JG, Patel S, Shah K, Mudreac A, Diamond R, Behbahani M, Mehta AI. Acute surgical risk profile of intramedullary spinal cord tumor resection in pediatric patients: a pediatric national surgical quality improvement program analysis [J]. *World Neurosurg*, 2019, 121:e389-e397.
- [28] Hamilton KR, Lee SS, Urquhart JC, Jonker BP. A systematic review of outcome in intramedullary ependymoma and astrocytoma[J]. *J Clin Neurosci*, 2019, 63:168-175.
- [29] Badejo OA, Oyemolade TA, Adeolu AA, Shokunbi MT. Paediatric spinal tumours: profile and treatment outcome in a Nigerian tertiary institution[J]. *Pediatr Neurosurg*, 2022, 57:112-117.
- [30] Gilis N, Lebrun L, Lolli V, David P, Rodesch M, Bex A, Fricx C, De Maertelaer V, Salmon I, De Witte O. Radiological characterization of pediatric intramedullary astrocytomas: do they differ from adults[J]? *Brain Spine*, 2023, 4:102671.
- [31] Azad TD, Pendharkar AV, Pan J, Huang Y, Li A, Esparza R, Mehta S, Connolly ID, Veeravagu A, Campen CJ, Cheshier SH, Edwards MSB, Fisher PG, Grant GA. Surgical outcomes of pediatric spinal cord astrocytomas: systematic review and meta-analysis[J]. *J Neurosurg Pediatr*, 2018, 22:404-410.
- [32] Sofuoğlu ÖE, Abdallah A. Pediatric spinal ependymomas [J]. *Med Sci Monit*, 2018, 24:7072-7089.
- [33] Szathmari A, Zerah M, Vinchon M, Dufour C, Gimbert E, Di Rocco F, Chabaud S, Conter C, Mottolese C, Frappaz D. Ependymoma of the spinal cord in children: a retrospective French study[J]. *World Neurosurg*, 2019, 126:e1035-e1041.
- [34] Abdallah A. Spinal seeding metastasis of myxopapillary ependymoma: report of three pediatric patients and a brief literature review[J]. *Pediatr Neurosurg*, 2020, 55:127-140.
- [35] Abdallah A, Emel E, Gündüz HB, Sofuoğlu ÖE, Asiltürk M, Abdallah BG. Long - term surgical resection outcomes of pediatric myxopapillary ependymoma: experience of two centers and brief literature review [J]. *World Neurosurg*, 2020, 136:e245-e261.
- [36] Liu KX, Indelicato DJ, Paulino AC, Looi WS, Catalano PJ, Chintagumpala MM, Gallotto SL, Marcus KJ, Haas-Kogan DA, Tarbell NJ, MacDonald SM, Mahajan A, Yock TI. Multi-institutional characterization of outcomes for pediatric and young adult patients with high-risk myxopapillary ependymoma after radiation therapy[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2023, 117:1174-1180.
- [37] De Jesus O. Giant intradural myxopapillary ependymoma: review of literature[J]. *BMJ Case Rep*, 2021, 14:e239453.
- [38] Yoshifuji K, Morota N, Omori Y, Koyanagi I, Mikuni N. Physiological rapid growth of spinal lipoma in the early postnatal period[J]. *J Neurosurg Pediatr*, 2022, 29:634-642.
- [39] Ren J, Hong T, Zeng G, He C, Li X, Ma Y, Yu J, Ling F, Zhang H. Characteristics and long-term outcome of 20 children with intramedullary spinal cord cavernous malformations [J]. *Neurosurgery*, 2020, 86:817-824.
- [40] Santos C, Rivero - Garvía M, Marquez - Rivas J. Posterolateral trans dentate approach to anterior extensive extramedullary tumor of the cervical spine in a pediatric case: how I do it[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2022, 164:1153-1156.
- [41] Kim BS, Jung TY, Jang WY, Baek HJ, Kim SK, Lee KH. Multiple craniospinal tumors in a pediatric patient with neurofibromatosis type 2: a case report [J]. *Childs Nerv Syst*, 2022, 38:2205-2209.
- [42] Deckey DG, Fernandez A, Lara NJ, Taylor S, McClendon J, Bennett DM. Pediatric extramedullary epidural spinal teratomas: a case report and review of the literature[J]. *Case Rep Orthop*, 2021:ID6702972.
- [43] Kumar JI, Jallo GI, Shimony N. Knowledge review of spinal deformity and the need for fusion and fixation following treatment for spinal tumors among the pediatric age group[J]. *Pediatr Neurosurg*, 2023, 58:281-289.
- [44] Prather KY, Baier MP, Coulibaly NJ, Stephens ME, Chen S, Omini ME, Jea A. Resection of intradural spinal lesions with concomitant instrumented fusion in children: a systematic review and representative cases[J]. *J Neurosurg Pediatr*, 2024, 34:99-110.
- [45] Hell AK, Kühnle I, Lorenz HM, Braunschweig L, Lüders KA, Bock HC, Kramm CM, Ludwig HC, Tsaknakis K. Spinal deformities after childhood tumors [J]. *Cancers (Basel)*, 2020, 12:3555.
- [46] Frassanito P, Noya C, Ducoli G, Massimi L, Bianchi F, Verdolotti T, Tamburrini G. Technical note - in situ laminotomy: preserving posterior tension band in surgery of pediatric multilevel spinal tumor[J]. *Childs Nerv Syst*, 2023, 39:1641-1646.

(收稿日期:2024-09-10)

(本文编辑:袁云)

欢迎订阅 2025 年《中国现代神经疾病杂志》

《中国现代神经疾病杂志》为国家卫生健康委员会主管、中国医师协会主办的神经病学类专业期刊。办刊宗旨为:理论与实践相结合、普及与提高相结合,充分反映我国神经内外科临床科研工作重大进展,促进国内外学术交流。所设栏目包括述评、专论、论著、临床病理报告、应用神经解剖学、神经影像学、循证神经病学、流行病学调查研究、基础研究、临床研究、综述、临床医学图像、病例报告、临床病理(例)讨论、技术与方法等。

《中国现代神经疾病杂志》为北京大学图书馆《中文核心期刊要目总览》2017年版(即第8版)、2020年版(即第9版)和2023年版(即第10版)核心期刊以及国家科技部中国科技论文统计源期刊,国内外公开发行人。中国标准连续出版物号:ISSN 1672-6731, CN 12-1363/R。国际大16开型,彩色插图,48页,月刊,每月25日出版。每期定价15元,全年12册共计180元。2025年仍由邮政局发行,邮发代号:6-182。请向全国各地邮政局订阅,亦可直接向编辑部订阅(免邮费)。

编辑部地址:天津市津南区吉兆路6号天津市环湖医院C座二楼,邮政编码:300350。

联系电话:(022)59065611,59065612;传真:(022)59065631。网址:www.xdjb.org(中文),www.cjenn.org(英文)。