

· 临床研究 ·

# 小脑扁桃体切除术与后颅窝减压及硬膜重建术治疗 Chiari I 型畸形临床疗效对比

陈忠容, 沈照立, 薛 飞, 秦家骏, 陈先震

南京医科大学附属上海市第十人民医院神经外科, 上海 200072

**[摘要]** 目的:比较小脑扁桃体下疝切除术与后颅窝减压及硬膜重建术治疗 Chiari I 型畸形的手术效果及预后,为临床治疗提供参考。方法:回顾性分析 2012 年 1 月—2017 年 12 月在南京医科大学附属上海市第十人民医院接受治疗的 135 例 Chiari I 型畸形患者的临床资料,其中 69 例小脑扁桃体下疝切除术患者为观察组,66 例后颅窝减压及硬膜重建术患者为对照组,记录两组住院时间、术中出血量、术后并发症、术后随访资料等。结果:观察组平均住院时间短于对照组( $P < 0.05$ );观察组发生不良反应事件率低于对照组(4.3% vs. 18.2%,  $P < 0.05$ );观察组症状改善率(87.0%)及脊髓空洞改善率(94.4%)优于对照组的症状改善率(66.7%)及脊髓空洞改善率(81.2%,  $P < 0.05$ )。结论:小脑扁桃体切除术治疗 Chiari I 型畸形症状改善率优于硬膜扩大修补术,且术后不良反应率、住院时长低于硬膜扩大修补术。

**[关键词]** 小脑扁桃体下疝切除术;Chiari 畸形 I 型;后颅窝减压术

**[中图分类号]** R726.2

**[文献标志码]** B

**[文章编号]** 1007-4368(2019)10-1486-05

**doi:** 10.7655/NYDXBNS20191017

Chiari 畸形 I 型 (Chiari malformation type I, CMI) 是一种以小脑扁桃体下疝至枕骨大孔平面以下为主要特征的先天性发育异常疾病,也可伴发脑桥及延髓的下疝和后颅窝部位的骨性结构发育不良;此类患者常伴有脊髓空洞症,可导致节段性分离性感觉障碍、神经元性运动障碍等症状。约有 10% 的 Chiari 畸形患者以脊柱侧弯为首发症状,严重的侧弯畸形将影响患者的心肺功能,目前手术矫形是针对脊柱侧弯唯一有效的治疗方式,而 Chiari 畸形及脊髓空洞会增加脊柱侧弯矫正手术的风险,并对脊柱侧弯矫正手术预后及矫正效果产生影响,甚至危及生命,因而在行脊柱侧弯矫正手术前,需要针对 Chiari 畸形进行手术治疗。后颅窝减压及硬膜重建术是治疗 Chiari 畸形 I 型的传统方法,被许多外科医生作为治疗 Chiari 畸形的首选手术方案。作者所在团队采用小脑扁桃体切除术通过对小脑扁桃体下疝部分进行切除,从而恢复脑脊液正常循环,改善患者症状。目前对于以上两种术式临床效果研究较少,为探究两种术式的临床治疗效果,本研究收集了南京医科大学附属上海市第十人民医院 2012 年 1 月—2017 年 11 月收治的 Chiari I 型畸形患者 135 例,回顾性分析评价两种手术效果及术后并发症情况。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

采用回顾性队列研究的方法,收集本院 2012—2017 年 Chiari 畸形 I 型病例。纳入标准: MRI 正中矢状面上小脑扁桃体下疝低于枕骨大孔 5 mm 以上。排除标准:既往接受过 Chiari 畸形手术;寰枕融合、寰枢椎脱位、齿状突型颅底凹陷等复杂畸形;继发性或其他类型 Chiari 畸形;合并其他系统严重基础性疾病。本研究初筛患者 183 例,其中观察组 90 例,接受小脑扁桃体切除术,对照组 93 例,接受后颅窝减压及硬膜重建术;经过纳入标准筛选,观察组中 18 例因失访被排除,3 例因主要结局指标缺失被排除;对照组中 15 例因失访被排除,10 例因主要结局指标缺失被排除,2 例因严重的心血管基础性疾病被排除。最终本次研究共纳入 135 例,其中观察组 69 例,对照组 66 例。两组间性别、年龄等基线指标无明显统计学差异(表 1)。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 手术方式

全身麻醉完成后,患者取俯卧位,三点式头架固定头部。取枕颈部后正中切口,上至枕外粗隆下 2 cm,下端平第 3 颈椎棘突水平。逐层切开分离,暴

表1 患者一般资料比较

指标	观察组(n=69)	对照组(n=66)	$\chi^2$ 值	P值
性别[男,n(%)]	30(43.5)	36(54.5)	1.654	0.265
年龄[岁,( $\bar{x} \pm s$ )]	33.17 $\pm$ 19.69	33.45 $\pm$ 10.34	9.274	0.918
症状[n(%)]			0.559	0.673
感觉障碍	3(4.3)	3(4.5)	28.014	1.000
肌力下降	24(34.8)	18(27.3)	0.003	0.450
肌肉萎缩	6(8.7)	6(9.1)	0.888	1.000
脊髓空洞	54(78.3)	48(72.7)	1.601	0.584
脊柱侧弯	33(47.8)	28(42.4)	0.934	0.647
四肢疼痛	6(8.7)	3(4.5)	2.935	0.534
痛温觉障碍	3(4.3)	3(4.5)	2.164	1.000
头颈疼痛	24(34.8)	30(45.5)	0.006	0.276
眩晕	9(13.0)	15(22.7)	0.003	0.213
饮水呛咳	3(4.3)	0(0.0)	1.654	0.259
步态不稳	0(0.0)	0(0.0)	9.274	1.000
肢体麻木	32(46.4)	33(50.0)	0.559	0.803
手术出血量[mL,( $\bar{x} \pm s$ )]	171.74 $\pm$ 131.02	175.00 $\pm$ 67.51	28.014	0.857

露枕骨寰椎弓部。观察组用动力电钻颅骨钻孔2枚,用铣刀结合磨钻形成后颅窝骨窗,上至枕大孔上2 cm,打开枕骨大孔,侧方暴露各1.5 cm。距中线约0.5 cm弧形切开硬脑膜上至枕大孔上约1 cm,下平第1颈椎下缘,并于第1椎体上缘与枕窝之间横向切开硬脑膜至过中线,悬吊硬膜,分离蛛网膜黏连,于软膜下分别切除下疝左右两侧小脑扁桃体至显露中央管开口,创面彻底止血后无菌生理盐水冲洗。严密缝合硬膜,骨瓣以钛帽、钛钉回纳固定。逐层缝合。对照组咬骨钳咬除颅骨至枕大孔上1.5 cm,侧方暴露各1.5 cm,纵行切开硬脑膜,牵开剥离寰枕筋膜,保留蛛网膜完整,采用人工硬膜修补硬膜并扩大成形。逐层缝合。

### 1.2.2 随访及临床数据收集

门诊随访患者术后3个月、6个月和1年时的症状改善情况、脊髓空洞缓解程度等资料。具体临床指标包括:围手术期患者一般资料,包括手术出血量、住院时间;术后并发症,指术后第1天至出院期间出现的发热、脑积水、切口感染、颅内感染等并发症,主要依据患者临床表现、血液及脑脊液化验及CT、MRI检查情况判断;脊髓空洞改善情况,术后定时复查头颈MRI,观察并记录脊髓空洞变化情况,脊髓空洞改善定义为空洞最大前后径缩小>20%。

### 1.3 统计学方法

采用R软件包进行统计分析;一般资料的基线指标比较,依据数据类型及正态分布情况,分别采用t检验、Wilcoxon秩和检验或卡方检验;结局指标分

析中,不良反应发生率、症状改善率根据数据的过度离势和数据类型,采用Logistic回归或Poisson回归,住院天数采用广义线性模型;基线指标中计数资料的亚组分析采用Mantel-Haenszel法的随机效应模型进行拟合;敏感性分析分别采用单因素分析和决策树模型,其中决策树模型考虑基线指标中非手术因素的结果。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 短期临床

所有患者均顺利完成手术,术后无死亡及小脑梗死病例,主要结局指标如表2所示。观察组平均住院时间短于对照组( $P < 0.05$ );观察组共计发生术后不良反应3例(4.3%),对照组12例(18.2%),危险比为0.00(95%CI:0.00~0.06), $P < 0.05$ ;其中对照组发生2例颅内感染,3例脑积水,7例伤口感染;观察组发生3例伤口感染,无其他并发症发生。观察组平均住院时间短于对照组,危险比为0.00(95%CI:0.00~0.00), $P < 0.05$ 。

回归分析结果表明,术后出血量与手术方式存在交互作用,危险比1.02(95%CI:1.00~1.04), $P = 0.013$ ,其余基线指标与手术方式无交互作用。

### 2.2 长期随访

回顾两组历次复查资料,多数患者症状得到改善。观察组随访1年后症状改善率为87.0%,对照组随访1年症状改善率为66.7%,观察组总体症状改善率高于对照组,危险比为4.75(95%CI:1.44~

表2 主要结局评价

结局	观察组 (n=69)	对照组 (n=66)	未校准分析		校准后分析	
			危险比(95%CI)	P值	危险比(95%CI)	P值
不良反应发生率[n(%)]	3(4.3)	12(18.2)	0.20(0.04~0.68)	0.018	0.00(0.00~0.06)	0.001
症状改善率[n(%)]	60(87.0)	44(66.7)	3.33(1.44~8.29)	0.007	4.75(1.44~19.41)	0.019
脊髓空洞改善率[n(%)]	51(94.4)	39(81.2)	3.92(1.09~18.57)	0.051	4.70(1.16~26.52)	0.046
住院天数(d, $\bar{x} \pm s$ )	15.61 ± 5.64	20.77 ± 11.75	0.01(0.00~0.12)	0.001	0.00(0.00~0.00)	<0.001

19.41),  $P < 0.05$ 。术后1年复查MRI示多数合并脊髓空洞的患者脊髓空洞改善, 观察组改善率为94.4% (51/54), 优于对照组的81.2% (39/48), 危险比4.70(95%CI: 1.16~26.52),  $P < 0.05$ 。

敏感性分析表明, 脊髓空洞的改善率结果不稳定, 在考虑性别、年龄、手术方式、手术出血量等因素后, 危险比由3.92变为4.70, 差异有统计学意义( $P=0.046$ )。

2.3 不良反应影响因素的亚组分析

亚组分析提示, 两组间男性、脊髓空洞、肢体麻木对不良反应率有影响, 单因素分析显示部分指标的危險比有统计学意义, 表明有混杂效应(表3)。

2.4 术前患者决策树模型

对不良反应率、不良反应事件、症状改善率进行决策树模型拟合, 手术方式对不良反应率(图1)、不良反应事件(图2)无决定性作用, 对症状改善率(图3)有决定作用, 5折交叉验证和数据模拟结果表明, 3个模型误判率在7.29%~12.76%(图4), 模型拟合效果比较理想。

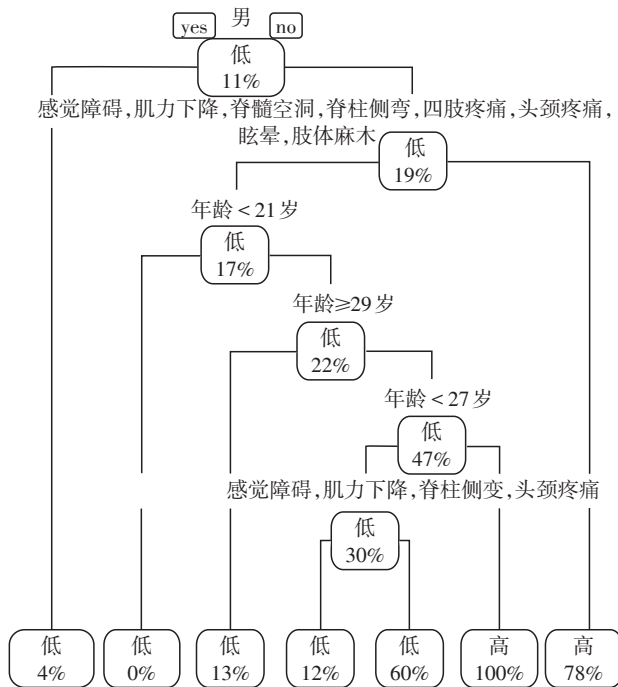
3 讨论

小脑扁桃体下疝对延髓的压迫只是造成脊髓空洞的可能原因之一<sup>[1]</sup>。有研究认为下疝的小脑扁桃体与延髓阻碍了枕大池的脑脊液循环<sup>[2]</sup>, 同时脑脊液收缩期逐渐加强的压力作用于脊髓导致脊髓空洞形成<sup>[3]</sup>。因此手术治疗Chiari畸形合并脊髓空洞的重点在于选择合适的扩大后颅窝容积术式, 在恢复枕大孔区脑脊液动力学循环及脊髓血液循环通畅的同时, 解除相对狭小的后颅窝、下疝的小脑扁桃体、脊髓空洞液体对小脑、脑干、脊髓的压迫<sup>[4-5]</sup>。

后颅窝减压+硬膜切开扩大成形术仍是治疗Chiari I型畸形的主要手段, 该术式虽然扩大了后颅窝的容积, 减轻了枕大孔受压引起的症状, 但没有解决下疝扁桃体压迫延髓的问题, 脑脊液循环通路没有恢复正常, 且可能会引起小脑下垂、脑脊液漏、脑干下垂等并发症, 加重临床症状, 从而导致手术失败。大宗病例分析报道减压骨窗大小在3 cm×

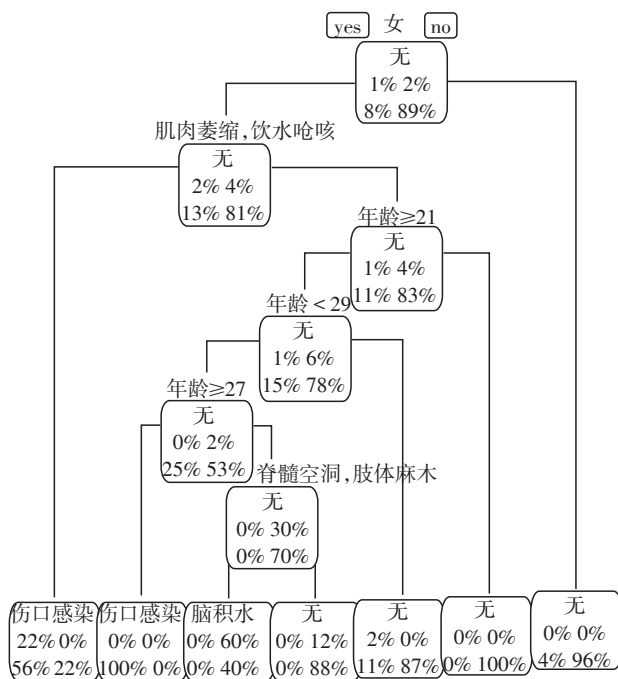
表3 不良反应影响因素的亚组分析

亚组	观察组 [n(%)]	对照组 [n(%)]	危险比(95%CI)	P值
性别				0.013
男	0(0.00)	3(8.33)	0.17(0.01~3.18)	
女	3(7.69)	9(30.00)	0.26(0.08~0.87)	
感觉障碍				0.021
是	0(0.00)	0(0.00)	—	
否	3(4.55)	12(19.05)	0.24(0.07~0.81)	
肌力下降				0.078
是	2(8.33)	3(16.67)	0.50(0.09~2.69)	
否	1(2.22)	9(18.75)	0.12(0.02~0.90)	
肌肉萎缩				0.135
是	0(0.00)	6(100.00)	0.08(0.01~1.10)	
否	3(4.76)	6(10.00)	0.48(0.12~1.82)	
脊髓空洞				0.029
是	2(3.70)	6(12.50)	0.30(0.06~1.40)	
否	1(6.67)	6(33.33)	0.20(0.03~1.48)	
脊柱侧弯				0.201
是	0(0.00)	6(21.43)	0.07(0.00~1.11)	
否	3(8.33)	6(15.79)	0.53(0.14~1.95)	
四肢疼痛				0.343
是	1(16.67)	0(0.00)	1.62(0.09~30.10)	
否	2(3.17)	12(19.05)	0.17(0.04~0.71)	
痛温觉障碍				0.021
是	0(0.00)	0(0.00)	—	
否	3(4.55)	12(19.05)	0.24(0.07~0.81)	
头颈疼痛				0.797
是	2(8.33)	0(0.00)	6.22(0.31~123.71)	
否	1(2.22)	12(33.33)	0.07(0.01~0.49)	
眩晕				0.027
是	0(0.00)	3(20.00)	0.23(0.01~4.03)	
否	3(5.00)	9(17.65)	0.28(0.08~0.99)	
饮水呛咳				0.016
是	1(33.33)	0(0.00)	—	
否	2(3.03)	12(18.18)	0.17(0.04~0.72)	
步态不稳				0.021
是	0(0.00)	0(0.00)	—	
否	3(4.35)	12(18.18)	0.24(0.07~0.81)	
肢体麻木				0.034
是	3(9.38)	9(27.27)	0.34(0.10~1.16)	
否	0(0.00)	3(9.09)	0.13(0.01~2.38)	



节点底部数字表示落入该节点的样本发生不良反应的概率,若落入该节点样本发生不良反应的概率小于50%则该节点显示为“低”,反之显示为“高”。

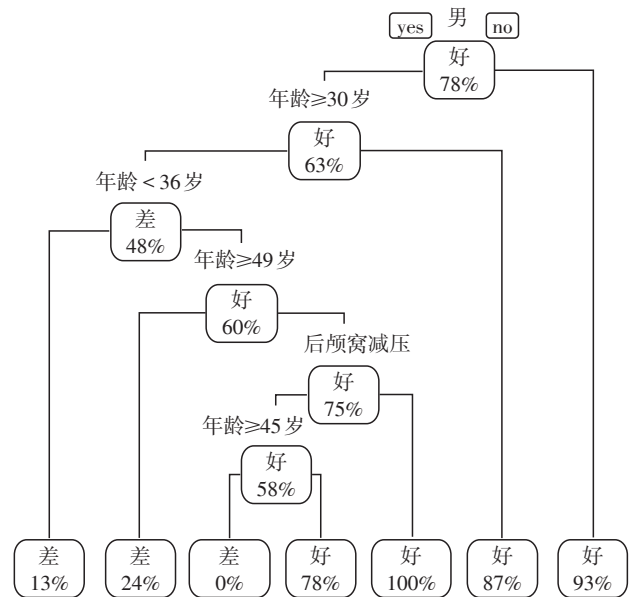
图1 不良反应发生率决策树



节点底部4项数字分别表示落入该节点的样本发生颅内感染、脑积水、伤口感染和无不良反应的概率,若落入该节点样本发生不良反应的概率小于50%则该节点显示为“无”,反之显示为发生概率最大的不良反应名称。

图2 不良反应发生事件决策树

4 cm为宜,过小枕大孔区减压不充分,过大则存在小脑下移的可能,而切除小脑扁桃体同样能解除对



节点底部数字表示落入该节点的样本症状改善的概率,若落入该节点样本症状改善概率大于50%则该节点显示为“好”,反之显示为“差”。

图3 症状改善决策树

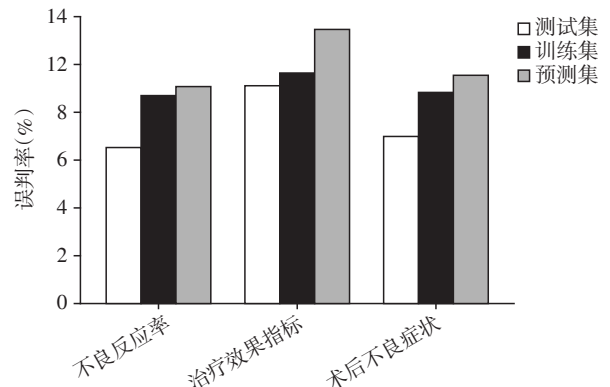


图4 各决策树模型误判率

延、颈髓的压迫,使后颅窝内腔(第四脑室底池)容积扩大<sup>[2]</sup>。目前关于是否切除下疝的小脑扁桃体达到减压目的仍存在争议<sup>[6-7]</sup>。

与传统小脑扁桃体下疝切除术“Y”型切开硬膜不同,作者所在治疗组采用距中线约0.5 cm弧形切开硬脑膜上至枕大孔上约1 cm,下平第一颈椎下缘,并于第一椎体上缘与枕窦之间横向切开硬脑膜至过中线的方式切开硬膜,在保证术野的同时,尽可能避免损伤枕窦,从而减少因此产生的出血、手术时间过长等术中事件及术后不良反应;同时降低了严密缝合硬脑膜的难度,缩短了手术时间。对于硬膜严密缝合困难的病例,采用肌肉片覆盖缺口并固定,避免了人工材料植入带来的感染、排异等反应。

作者所在医院不同治疗组分别采用硬膜成形术、扁桃体切除术等方法治疗 Chiari 畸形,有效率为 77%。对患者术后近期并发症分析发现,观察组术后不良反应率低于于对照组。差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),这与既往研究结果有所不同;有研究表明小脑扁桃体切除术的不良反应率与硬膜切开及扩大成形术相当,但术后头晕头痛的发生率高于硬膜切开扩大成形术,这可能与术者操作及术后治疗差异有关。对照组不良反应中颅内感染及脑积水的发生可能与术中用于扩大修补硬膜的人工材料引起的排异反应有关。术后切口感染考虑主要是由手术后换药时无菌操作不当导致的<sup>[8]</sup>。本研究中提出术前决策树模型,提示手术方式对术后不良反应的发生有决定作用,使用决策树模型可在一定程度上预估术后不良反应发生的概率。

随着医学事业的发展,越来越多的新手术方法被应用到 Chiari 畸形的治疗中来。Kadir 等<sup>[9]</sup>报道了使用神经内镜技术行后颅窝单纯减压治疗 Chiari 畸形的方法;然而不同术式对 Chiari 畸形的治疗效果及术后不良反应事件发生率,不同中心的数据结论大不相同;国内外多篇文献报道了后颅窝减压及硬膜切开术与小脑扁桃体下疝切除术治疗效果相当,但术后不良反应率低于小脑扁桃体下疝切除术,这与本研究结果有所不同;可能与样本量仍不足、不同术者操作等因素有关。

本研究还存在一定的不足。本研究随访时间较短,无法反映不同术式长期的预后结果。本研究样本量较少且为临床队列回顾性分析,无法对某些组间因素进行控制,且缺少系统性预后评估系统。因此研究结论需结合权威 Chiari 畸形预后评分系统,进一步通过多中心、大样本、多数据的前瞻性临床研究验证。

综上所述,手术治疗是 Chiari I 型畸形并脊髓空洞的重要治疗手段,小脑扁桃体切除术治疗 Chi-

ari I 型畸形症状改善率优于硬膜扩大修补术,且术后不良反应率、住院时长低于硬膜扩大修补术。因此治疗 Chiari 畸形 I 型根据患者的具体情况可优先考虑行小脑扁桃体切除术。

#### [参考文献]

- [1] Milhorat TH, Bolognese PA. Tailored operative technique for Chiari type I malformation using intraoperative color Doppler ultrasonography[J]. Neurosurgery, 2003, 53(4): 899-906
- [2] Vidal CF. Surgical treatment of type I Chiari malformation: the role of Magendie's foramen opening e tonsils manipulation[J]. Arq Neuropsiquiatr, 2015, 73(2): 333-337
- [3] Fakhri A, Shah MN, Goyal MS. Advanced imaging of chiari I malformations[J]. Neurosurg Clin N Am, 2015, 26(4): 519-526
- [4] Heller JB, Lazareff J, Gabbay JS, et al. Posterior cranial fossa box expansion leads to resolution of symptomatic cerebellar ptosis following Chiari I malformation repair[J]. J Craniofac Surg, 2007, 18(2): 274-280
- [5] Bao C, Yang F, Liu L, et al. Surgical treatment of Chiari I malformation complicated with syringomyelia [J]. Exp Ther Med, 2013, 5(1): 333-337
- [6] James HE, Brant A. Treatment of the chiari malformation with bone decompression without durotomy in children and young adults [J]. Childs Nerv Syst, 2002, 18(5): 202-206
- [7] Menezes AH. Current opinions for treatment of symptomatic hindbrain herniation or Chiari type I malformation [J]. World Neurosurg, 2011, 75(2): 226-228
- [8] 许琴芬,沈波,荣菊芬,等. 神经外科住院患者医院感染调查分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2011, 31(1): 127-128
- [9] Kadir K, Selcuk O, Selim K, et al. Long-term outcomes of a new minimally invasive approach in chiari type I and 1.5 malformations: technical note and preliminary results [J]. World Neurosurg, 2018, 115: 407-413

[收稿日期] 2019-05-06