

# 强直性脊柱炎并发马尾综合征的研究进展

徐荣锋<sup>1</sup> 刘少强<sup>1△</sup> 刘伯龄<sup>1</sup>

[关键词] 强直性脊柱炎;马尾综合征;诊断;治疗

[中图分类号] R593.23

[文献标志码] A

[文章编号] 1005-0205(2021)04-0085-04

强直性脊柱炎(Ankylosing Spondylitis, AS)是以骶髂关节和脊柱附着点、中轴骨炎症、关节强直为主要表现的自身免疫性疾病,可合并非肌肉骨骼症状,如葡萄膜炎、肺纤维化、主动脉瓣疾病和淀粉样变性等,放射学和病理学特征表现为骶髂关节融合、椎间盘及周围软组织纤维化或骨化<sup>[1]</sup>。研究报道强直性脊柱炎并发神经症状的发生率仅为 2.1%,主要包括寰枢椎半脱位和应力骨折导致的脊髓压迫而引起神经功能障碍<sup>[2-3]</sup>。然而马尾综合征(Cauda Equina Syndrome, CES)是强直性脊柱炎的一种罕见的晚期并发症,导致下肢或臀部神经根性疼痛、膀胱和直肠功能障碍等,严重影响患者的身体功能和生活质量,通常发生在强直性脊柱炎后期。从强直性脊柱炎发病到出现 CES 的时间间隔平均为 35 a(17~53 a)<sup>[4]</sup>。

目前关于强直性脊柱炎并发 CES 的病因及发病机制尚不清楚,也缺乏有效的治疗办法。本文从强直性脊柱炎并发 CES 的临床表现、影像学表现、发病机制和治疗等方面进行综述,以期为临床治疗提供参考。

## 1 强直性脊柱炎合并 CES 的临床表现

强直性脊柱炎并发 CES 在临床上并不多见,它的一些特异性特征应该被重视, CES 常见于脊柱完全融合的患者,这表明从强直性脊柱炎发展到 CES 需要一个较长的潜伏期,起病较为隐匿,需要数年才表现出相应症状,常导致诊断被延误。

CES 的定义是一系列腰背痛,单侧或双侧神经源性坐骨神经痛,鞍区麻木和下肢运动无力,下肢感觉改变或麻木,伴有不同程度的直肠和泌尿系症状<sup>[5]</sup>。而强直性脊柱炎并发 CES 患者最常见的神经症状是下

肢感觉障碍、会阴或直肠排尿功能障碍、下肢疼痛和无力<sup>[6]</sup>。大部分病例主要表现为单侧或双侧肢体麻木和疼痛,常对称出现,涉及一个或多个神经根。轻触觉、温度觉和针刺觉的感觉异常,而关节位置觉和振动觉异常较少见。运动障碍通常不会损害行走能力,感觉障碍和括约肌功能障碍则逐渐恶化,但发展较为缓慢<sup>[7]</sup>。Ea 等<sup>[8]</sup>报道 9 例强直性脊柱炎并发 CES 患者主要的神经症状是感觉症状(69%)和括约肌功能障碍(44%)。有研究显示尿路症状(38%)比肛门括约肌功能障碍(24%)和性功能障碍(1%)更常见<sup>[8]</sup>。Arslanoglu 等<sup>[9]</sup>报道了一例强直性脊柱炎侵蚀腰椎椎体后缘而导致马尾神经根受累的患者就表现出明显的膀胱功能障碍、阳痿、会阴麻木、二便失禁。Liu 等<sup>[10]</sup>也报道了一例尿路感染的强直性脊柱炎并发 CES 的患者,经常便秘和尿潴留,需要定期导尿,化验结果显示尿路感染。

值得注意的是,Corneec 等<sup>[11]</sup>报道了 1 例强直性脊柱炎并发 CES 患者的主要症状为肛门失禁和臀部感觉减退,因前列腺增生引起的排尿困难加重,完全阳痿,米勒尿失禁评分为 25/25。而 Marijke 等<sup>[12]</sup>报道了 1 例强直性脊柱炎并发 CES 的患者表现为尿失禁却被误诊为前列腺肥大,在接受经尿道前列腺切除手术后症状并没有改善。Ahn 等<sup>[13]</sup>发现 75 名强直性脊柱炎合并 CES 的患者中有 31% 患者的尿路症状被误诊为前列腺疾病而行前列腺切除术。因此,当有长期腰痛或合并神经症状的前列腺疾病患者出现尿路症状时,必须考虑 CES 的可能<sup>[7]</sup>。

## 2 强直性脊柱炎并发 CES 的影像学表现

强直性脊柱炎并发 CES 的主要影像学改变包括神经和椎骨结构的变化,其特征性表现为硬膜囊扩张、蛛网膜憩室和椎管骨侵蚀,而无椎管狭窄表现<sup>[4]</sup>。硬膜囊在脊柱不同水平位置发生扩张,可侵蚀椎体后部和/或椎弓腹侧,后期形成硬脊膜疝<sup>[14]</sup>。据文献报道,强直性脊柱炎并发 CES 的神经结构及椎骨的病理性

基金项目:福建省自然科学基金项目(2018J01362)

福州市科技创新创业人才培育计划项目

(2020-RC-189)

<sup>1</sup> 厦门大学附属福州第二医院脊柱外科(福州,350007)

△通信作者 E-mail:shaoqiangliu@pku.edu.cn

改变通常出现在腰椎区域<sup>[12]</sup>,硬膜囊主要向后扩张,而较少向前扩张<sup>[15]</sup>。强直性脊柱炎伴硬膜囊向后扩张最早是 Hauge 等<sup>[16]</sup>通过脊髓造影发现的,随后陆续病例报告并被广泛描述,而硬膜囊向前扩张并引起椎体后部骨侵蚀的病例却极少见<sup>[14,17-18]</sup>。

X线片通常脊柱患者要完成的第一个检查,该检查能较好地显示脊柱畸形、脊柱创伤和椎间盘退变等,但对于评估椎间盘、脊髓和神经根的价值有限。脊髓造影在评估脊髓压迫方面具有重要的意义,但更敏感的 CT 和 MRI 出现以后,这种侵入性检查的应用受到一定程度的限制。而且强直性脊柱炎患者由于脊柱韧带的骨性强直和骨化,腰椎穿刺在技术上是困难和危险的,故应尽量避免行脊髓造影或 CTM<sup>[17]</sup>。

MRI 是目前最灵敏和侵入性最小的检查,也是强直性脊柱炎并发 CES 的首选检查方法<sup>[19]</sup>。MRI 显示脊髓圆锥与椎管背侧粘连,马尾神经与硬膜囊壁粘连,提示粘连性蛛网膜炎<sup>[10]</sup>。此外,硬脊膜疝与硬膜囊相通,硬脊膜疝内的信号与脑脊液信号相同,马尾神经可在硬脊膜疝内积聚<sup>[8]</sup>,可伴硬膜囊与椎骨粘连,神经根粘连、增粗<sup>[9,20]</sup>。

CT 是除 MRI 以外最为重要的一项辅助检查,肌电图和病理检查也有助于进一步明确诊断。通常,强直性脊柱炎并发 CES 在 CT 上可见与硬膜囊扩张相关的广泛性椎骨破坏和硬脊膜钙化<sup>[12]</sup>,肌电图则显示双下肢腰骶神经根病变、废用性肌病等,硬脊膜病理切片提示致密纤维组织增生、骨化,少量淋巴细胞、浆细胞浸润,与慢性炎症病理一致<sup>[10]</sup>。

### 3 强直性脊柱炎合并 CES 的发病机制

强直性脊柱炎并发 CES 的发病机制尚不清楚,多数研究者认为附着点炎和硬膜囊扩张压迫等因素造成马尾神经损伤。也有研究者认为是神经根血供减少引起的缺血性神经症状,但这与强直性脊柱炎并发 CES 的神经损伤进展缓慢并不相符<sup>[21]</sup>。

附着点炎是指韧带、肌腱或关节囊附着在骨质上的部位产生的炎症<sup>[4]</sup>。强直性脊柱炎可导致脊柱的负重力异常而产生附着点炎,附着点炎最初影响邻近组织,引起血-神经屏障炎症、硬膜外组织炎症、蛛网膜炎、硬脑膜纤维化,导致硬脑膜与周围骨膜、神经结构等粘连<sup>[22-23]</sup>。随着时间的推移,脊髓移位、栓系和神经根血管损伤、水肿会对脊髓神经根造成不可逆的损伤,进而导致 CES<sup>[22]</sup>。

研究表明强直性脊柱炎并发的硬膜囊扩张、蛛网膜憩室形成也与炎症过程关系密切<sup>[12]</sup>。Liu 等<sup>[10]</sup>报道在强直脊柱炎伴硬膜囊扩张患者的硬脊膜中,有纤维组织和少量淋巴浆细胞浸润,提示为慢性炎症过程,而局部慢性炎症可导致骨侵蚀<sup>[17]</sup>。另一种观点认为

纤维化的硬脊膜对脑脊液的吸收减少,纤维化的硬脊膜缺乏弹性,顺应性降低,对脑脊液压力波动的反应不灵敏,这些因素导致硬膜囊扩张、憩室形成<sup>[8]</sup>。硬脊膜扩张通常累及腰骶部,腰骶部脑脊液压力最大是其原因之一<sup>[10]</sup>。强直性脊柱炎后期脊柱融合及炎症导致的纤维性硬脊膜可能影响硬脊膜内压力。纤维化的硬脊膜缺乏弹性,顺应性下降,无法顺应由呼吸和动脉搏动引起的短暂性脑脊液压力波动,且脑脊液吸收减少,与骨质疏松、脊柱僵硬相作用可能导致硬脊膜囊扩张和脊髓前、后硬脊膜疝形成,对脊髓神经根造成不可逆的损伤,导致 CES<sup>[24]</sup>。通常硬膜囊扩张合并纤维化是不可逆的<sup>[10,12]</sup>。

硬膜囊扩张的方向取决于脑脊液脉压增加的方向和椎管周围结构的强度,强直性脊柱炎引起的硬膜囊扩张主要发生在椎管后部,而不是椎体。但如果椎管后部的结构牢固,而椎体后壁存在相对薄弱的点,就可能在椎管前部发生骨侵蚀。

### 4 强直性脊柱炎并发 CES 的治疗

目前,对于强直性脊柱炎并发 CES 的治疗方案尚无统一标准。虽然该病的神经损伤恢复程度有限,但仍需尽早治疗,尤其是处于活动期的患者。Kotil 等<sup>[25]</sup>建议无症状或有症状的强直性脊柱炎伴硬膜囊扩张患者应密切观察,无需立即手术干预。关于强直性脊柱炎并发 CES 的保守用药治疗的研究报道,主要是集中在非甾体抗炎药、英夫利昔单抗和类固醇药物。Huang 等<sup>[18]</sup>报道 1 例强直性脊柱炎伴硬膜囊前扩张的患者口服非甾体抗炎药治疗 2 年后,其神经功能障碍保持稳定,同时椎体侵蚀病灶周围强化也消失,提示炎症在硬膜前扩张形成中的重要作用,并证实了抗炎治疗的有效性。英夫利昔单抗(Infliximab)是一种肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$ 拮抗剂,主要用于活动期强直性脊柱炎。Cornec 等<sup>[11]</sup>报道了 1 例强直性脊柱炎伴硬膜囊后扩张的患者使用英夫利昔单抗治疗后意外治愈,此结论在随后的研究中也得到证实<sup>[10,12]</sup>。Ahn 等<sup>[13]</sup>研究发现类固醇治疗是无效的,而非甾体类抗炎药可减轻疼痛,但不能改善神经功能障碍,这可能与强直性脊柱炎并发 CES 在非活动期发生有关。

亦有研究者建议强直性脊柱炎并发 CES 应及时行手术治疗。Ahn 等<sup>[13]</sup>采用 Meta 分析显示,手术应该在不可逆的神经损伤发生之前尽早进行。手术治疗可改善强直性脊柱炎并发 CES 的神经功能障碍或阻止神经功能障碍进展,在改善疼痛、感觉和运动障碍、泌尿症状和肛门括约肌功能障碍方面优于药物治疗。

目前对于该病的手术治疗尚存在争议,强直性脊柱炎并发 CES 的手术治疗包括椎板减压术、栓系松解术、腰大池腹腔分流术<sup>[8,20]</sup>。椎板减压术可为马尾神

经提供更大的空间,但是其疗效并不确切<sup>[26]</sup>。Ha 等<sup>[21]</sup>报告 1 例患者在椎板减压术后,下肢神经性疼痛只得到部分缓解,而尿失禁没有改善。Ea 等<sup>[8]</sup>报道 6 例患者行腰椎椎板减压术后有 3 例神经功能稳定,1 例神经根疼痛改善,1 例出现短暂的运动功能减退和尿路症状改善,1 例死于术后脑膜炎。Hauge 等<sup>[16]</sup>在术中发现马尾神经与硬脊膜之间粘连,Bele 等<sup>[17]</sup>建议松解马尾神经周围的蛛网膜粘连和纤维化,但这个操作可能会导致神经功能恶化。Liu 等<sup>[10]</sup>对他们的病例进行栓系松解术,但患者的临床症状没有明显改善。腰大池腹腔分流术可改善脑脊液循环及压力,减少神经根受压,在强直性脊柱炎并发 CES 的病例中应用较多,尤其有利于并发进展性 CES 的患者<sup>[27]</sup>。Ea 等<sup>[8]</sup>研究 9 例强直性脊柱炎并发 CES 患者中有 5 例接受了腰大池腹腔分流术,1 例患者病情稳定,4 例疼痛和感觉障碍好转,2 例运动障碍好转,1 例尿失禁症状消失,唯一的不良反应是每个病人有短暂的腹痛和头痛。Lan 等<sup>[20]</sup>报告了 1 例强直性脊柱炎并发 CES 患者,在经鞘内注射甲氨蝶呤和地塞米松、腰大池腹腔分流术后临床症状改善满意。Ea 等<sup>[8]</sup>进一步强调了腰大池腹腔分流术对于强直性脊柱炎并发 CES 患者的益处,并在随访中有持续显著的临床改善。

## 参考文献

- [1] VORUGANTI A, BOWNESS P. New developments in our understanding of ankylosing spondylitis pathogenesis [J]. Immunology, 2020, 161(2): 94-102.
- [2] JAMALYARIA F, WARD M M, ASSASSI S, et al. Ethnicity and disease severity in ankylosing spondylitis a cross-sectional analysis of three ethnic groups [J]. Clin Rheumatol, 2017, 36(10): 2359-2364.
- [3] WYSHAM K D, MURRAY S G, HILLS N, et al. Cervical spinal fracture and other diagnoses associated with mortality in hospitalized ankylosing spondylitis patients [J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2017, 69(2): 271-277.
- [4] TANG C, MOSER F G, REVEILLE J, et al. Cauda equina syndrome in ankylosing spondylitis: challenges in diagnosis, management, and pathogenesis [J]. J Rheumatol, 2019, 46(12): 1582-1588.
- [5] GITELMAN A, HISHMEH S, MORELLI B N, et al. Cauda equina syndrome: a comprehensive review [J]. Am J Orthop (Belle Mead NJ), 2008, 37(11): 556-562.
- [6] MIRZA A B, AKHBARI M, LAVRADOR J P, et al. Atypical cauda equina syndrome with lower limb clonus: a literature review and case report [J]. World Neurosurg, 2020, 134: 507-509.
- [7] LONG B, KOYFMAN A, GOTTLIEB M. Evaluation and management of cauda equina syndrome in the emergency department [J]. Am J Emerg Med, 2020, 38(1): 143-148.
- [8] EA H K, LIOTE F, LOT G, et al. Cauda equina syndrome in ankylosing spondylitis: successful treatment with lumboperitoneal shunting [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2010, 35(24): E1423-E1429.
- [9] ARSLANOGLU A, AYGUN N. Magnetic resonance imaging of cauda equina syndrome in long-standing ankylosing spondylitis [J]. Australas Radiol, 2007, 51(4): 375-377.
- [10] LIU C C, LIN Y C, LO C P, et al. Cauda equina syndrome and dural ectasia: rare manifestations in chronic ankylosing spondylitis [J]. Br J Radiol, 2011, 84(1002): 123-125.
- [11] CORNEC D, DEVAUCHELLE P V, JOULIN S J, et al. Dramatic efficacy of infliximab in cauda equina syndrome complicating ankylosing spondylitis [J]. Arthritis Rheum, 2009, 60(6): 1657-1660.
- [12] VAN HOYDONCK M, DE VLAM K, WESTHOVENS R, et al. Destructive dural ectasia of dorsal and lumbar spine with cauda equina syndrome in a patient with ankylosing spondylitis [J]. Open Rheumatol J, 2010, 4: 31-34.
- [13] AHN N U, AHN U M, NALLAMSHETTY L, et al. Cauda equina syndrome in ankylosing spondylitis (the CES-AS syndrome): meta-analysis of outcomes after medical and surgical treatments [J]. J Spinal Disord, 2001, 14(5): 427-433.
- [14] BACHHAV V D, DUA S G, JHAVERI M D. Dural ectasia and cauda equina syndrome: a rare complication of long-standing fusion [J]. Asian J Neurosurg, 2018, 13(2): 465-467.
- [15] MAKSYMOWYCH W P. Imaging in axial spondyloarthritis: evaluation of inflammatory and structural changes [J]. Rheum Dis Clin North Am, 2016, 42(4): 645-662.
- [16] HAUGE T. Chronic rheumatoid polyarthritis and spondyl-arthritis associated with neurological symptoms and signs occasionally simulating an intraspinal expansive process [J]. Acta Chir Scand, 1961, 120: 395-401.
- [17] BELE K, PENDHARKAR H S, VENKAT E, et al. Anterior dural ectasia mimicking a lytic lesion in the posterior vertebral body in ankylosing spondylitis [J]. J Neurosurg Spine, 2011, 15(6): 636-640.
- [18] HUANG Z X, DENG W M, GUO X, et al. Lumbar bone erosion with anterior dural ectasia in ankylosing spondylitis: a case report [J]. J Int Med Res, 2019, 47(3): 1395-1400.
- [19] KILTZ U, BARALIAKOS X, REGEL A, et al. Causes of pain in patients with axial spondyloarthritis [J]. Clin Exp Rheumatol, 2017, 107(5): 102-107.
- [20] LAN H H, CHEN D Y, CHEN C C, et al. Combination of transverse myelitis and arachnoiditis in cauda equina syndrome of long-standing ankylosing spondylitis: MRI

- features and its role in clinical management[J]. Clin Rheumatol, 2007, 26(11):1963-1967.
- [21] HA S W, SON B C. Cauda equina syndrome associated with dural ectasia in chronic ankylosing spondylitis[J]. J Korean Neurosurg Soc, 2014, 56(6):517-520.
- [22] KOBAYASHI S, SUZUKI Y, MEIR A, et al. Circulatory dynamics of the cauda equina in lumbar canal stenosis using dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging[J]. Spine J, 2015, 15(10):2132-2141.
- [23] MAKI Y, TAKAYAMA M, HAYASHI H, et al. Cauda equina syndrome due to dural sac shift with engorgement of the epidural venous plexus: rare complication after lumbar microdiscectomy[J]. World Neurosurg, 2017, 1048: e15-e18.
- [24] VAN ENGELEN S J, BISSCHOP A, SMIT T H, et al. The effect of neighboring segments on the measurement of segmental stiffness in the intact lumbar spine[J]. Spine J, 2015, 15(6):1320-1329.
- [25] KOTIL K, YAVASCA P. Lumbar radiculopathy in ankylosing spondylitis with dural ectasia[J]. J Clin Neurosci, 2007, 14(10):981-983.
- [26] HOGAN W B, KURIS E O, DURAND W M, et al. Timing of surgical decompression for cauda equina syndrome[J]. World Neurosurg, 2019, 132:732-738.
- [27] DINICHERT A, CORNELIUS J F, LOT G. Lumboperitoneal shunt for treatment of dural ectasia in ankylosing spondylitis[J]. J Clin Neurosci, 2008, 15(10):1179-1182.
- (收稿日期:2020-07-16)
- 
- (上接第 56 页)
- [3] ROUTT M L J R, NORK S E, MILLS W J. Percutaneous fixation of pelvic ring disruptions[J]. Clin Orthop Relat Res, 2000, 375:15-29.
- [4] BAREI D P, BELLABARBA C, MILLS W J, et al. Percutaneous management of unstable pelvic ring disruptions[J]. Injury, 2001, 32(Suppl1):SA33-SA44.
- [5] 赵春鹏, 王军强, 苏永刚. 机器人辅助经皮螺钉内固定治疗骨盆和髋臼骨折[J]. 北京大学学报(医学版), 2017, 49(2):274-280.
- [6] SATERBAK A M, MARSH J L, NEPOLA J V, et al. Clinical failure after posterior wall acetabular fractures: the influence of initial fracture patterns[J]. J Orthop Trauma, 2000, 14(4):230-237.
- [7] 刘华水, 段升军, 赵国辉. 骨科手术机器人辅助微创治疗骨盆环损伤 108 例临床分析[J]. 山东大学学报(医学版), 2019, 57(11):52-64.
- [8] MOSHEIFF R, KHOURY A, WEIL Y, et al. First generation computerized fluoroscopic navigation in percutaneous pelvic surgery[J]. J Orthop Trauma, 2004, 18(2):106-111.
- [9] GARY J L, LEFAIVER K A, GEROLD F, et al. Survivorship of the native hip joint after percutaneous repair of acetabular fractures in the elderly[J]. Injury, 2011, 42(10):1144-1151.
- [10] GARY J L, VANHAL M, GIBBONS S D, et al. Functional outcomes in elderly patients with acetabular fractures treated with minimally invasive reduction and percutaneous fixation[J]. J Orthop Trauma, 2012, 26(5):278-283.
- [11] BATES P, GARY J, SINGH G, et al. Percutaneous treatment of pelvic and acetabular fractures in obese patients[J]. Orthop Clin North Am, 2011, 42(1):55-67.
- [12] TILE M, HELFET D L, KELLAM J F, et al. 骨盆与髋臼骨折治疗原则与技术[M]. 上海:上海科学技术出版社, 2016:605.
- [13] PAPATHANASOPOULOS A, TZIOUPIS C, GIANNOUDIS V P, et al. Biomechanical aspects of pelvic ring Reconstruction techniques: evidence today[J]. Injury, 2010, 41(12):1220-1227.
- [14] 陆爱清, 孙俊英, 董天华, 等. 髋臼横形骨折内固定稳定性的生物力学评估[J]. 中华创伤骨科杂志, 2004, 6(2):174-176.
- [15] CHEN K N, WANG G, CAO L G, et al. Differences of percutaneous retrograde screw fixation of anterior column acetabular fractures between male and female: a study of 164 virtual three-dimensional models[J]. Injury, 2009, 40(10):1067-1072.
- [16] 王先泉. 髋臼前柱拉力螺钉技术内固定的临床解剖学研究[J]. 中国临床解剖学杂志, 2007, 25(2):143-147.
- [17] LETOURNEL E, JUDET R. Operative treatment of specific type of fractures. in: LETOURNEL E, JUDET R, eds. Fractures of the acetabulum[M]. Berlin: Springer-Verlag, 1993:442-447.
- [18] CROWL A C, KAHLER D M. Close reduction and percutaneous fixation of anterior column acetabular fractures[J]. Comput Aided Surg, 2002, 7(3):169-178.
- [19] 陈华, 唐佩福. 骨盆髋臼骨折微创治疗[M]. 郑州:河南科学技术出版社, 2016:48, 86.
- [20] WEI T. Robot-assisted posterior C1-2 transarticular screw fixation for atlantoaxial instability[J]. Spine, 2016, 41(19B):B2-B5.
- (收稿日期:2020-08-13)