

论 著

家族性Chiari畸形
临床特点及影像学
分析*首都医科大学附属北京天坛医院神
经外科(北京 100000)齐 巍 邓晓峰 杨辰龙
李安琪 徐宇伦

【摘要】目的 探讨家族性Chiari畸形的临床及影像学特点。**方法** 回顾性分析三个Chiari畸形家族共6例患者的临床及影像学表现。其中4例患者行后颅窝减压术, 另外2例患者未手术。**结果** 第一个家族为男性双胞胎患者, 均患有Chiari畸形1.5型(CM 1.5)及脊髓空洞, 其中兄长合并脊柱侧弯而无脑积水, 弟弟合并脑积水但无脊柱侧弯。第二个家族两位患者为母子关系, 均患有Chiari畸形I型(CM I)及脊髓空洞, 此外, 母亲合并脊柱侧弯而无脑积水, 儿子合并脑积水但无脊柱侧弯。第三个家族两位患者为非双胞胎姐妹关系, 其中姐姐为CM I合并脊髓空洞, 而妹妹为CM 1.5且无脊髓空洞, 二者均无脊柱侧弯及脑积水。4例患者行后颅窝减压术后恢复良好。**结论** 家族性Chiari畸形可发生于多种家族关系中, 如双胞胎兄弟、母子、非双胞胎姐妹等, 且临床与影像学表现可能差别很大。

【关键词】 Chiari畸形; 脊髓空洞; 家族; 后颅窝减压术; MRI

【中图分类号】 R445.2; R744

【文献标识码】 A

【基金项目】 项目名称: 汉族家族性中枢神经海绵状血管瘤畸形致病基因的研究和应用; 编号: 7132068

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2015.12.011

通讯作者: 徐宇伦

Clinical and Imaging Analysis of Familial Chiari Malformation*

QI Wei, DENG Xiao-feng, YANG Chen-long, et al., Department of Neurosurgery, Beijing Tiantan Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100050, P.R. China

[Abstract] **Objective** To analyze the clinical and imaging characteristics of familial Chiari malformations. **Methods** Clinical and imaging studies of 3 families with 6 Chiari malformation patients were retrospectively studied, 4 of which underwent posterior fossa decompression and the other 2 patients were not surgically treated. **Results** Patients of the first family were twin brothers, both with Chiari malformation type 1.5 (CM 1.5) and syrinx. The elder brother had scoliosis and the younger brother had hydrocephalus. Patients of the second family are mother and son, both with Chiari malformation type I (CMI) and syrinx. Besides, the mother had scoliosis and the son had hydrocephalus. Patients of the third family are non-twin sisters, and the elder sister had CM I and syrinx, but the younger sister had CM 1.5 without syrinx. The 4 patients who underwent posterior fossa decompression had good outcome. **Conclusions** Familial Chiari malformations may occur in many kinds of relationships, such as twins, mother and son, and non-twin sisters, and clinical and imaging manifestations maybe various.

[Key words] Chiari Malformation; Syrinx; Familial; Posterior Fossa Decompression; MRI

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, 从而引起小脑、脑干、脊髓、后组颅神经及上段颈神经受损症状。目前, 虽然Chiari畸形病因及发病机理尚不明确, 但一致认为其为一种先天性疾病。Chiari畸形绝大多数为散发, 但近年来国外已有多例家族性Chiari畸形的报道, 而国内相关报道很少^[2,3]。在此, 我们报道北京天坛医院神经外科2012年1月~2013年12月收治的三个Chiari畸形家族, 旨在分析家族性Chiari畸形的临床表现与影像学特点。

1 病例报告

家族1: 患者1与2为双胞胎(图1), 均为男性, 33岁。其中1为兄长, 因“发现脊柱侧弯10年”, 于15年前外院就诊并行脊柱侧弯矫正术。当时患者无神经功能障碍。近3年来患者表现为双下肢乏力、行走困难, 与我院就诊, 查体示C4-T6水平痛温觉减退, 触觉正常, 双上肢肌力V级, 双下肢肌力IV级, 腱反射正常。行颈椎MRI示小脑扁桃体下疝至枕大孔平面下方6mm、脑干下疝至枕大孔平面下方7mm(表1), C2-T4水平可见脊髓空洞(图4、5)。胸部X线示胸腰椎脊柱侧弯, 矫正后状态(图6)。头部MRI未见脑积水。因此, 该患者诊断为Chiari畸形1.5型(CM 1.5)、脊髓空洞、脊柱侧弯。遂行小骨窗后颅窝减压加硬膜减张缝合术, 骨窗大小约3cm, 咬除寰椎后弓约1.5cm, “Y”形剪开硬膜, 保持蛛网膜完整, 并使用自体筋膜减张缝合。术后患者恢复良好。因体内植入物, 患者术后未复查MRI。

患者2为弟弟, 主因“左上肢乏力11个月”于3年前我院就诊。查体示左侧C4-T6水平痛温觉减退, 触觉正常, 左上肢肌力III级, 余肢

体肌力V级,左侧肢体腱反射减弱,右侧肢体腱反射正常。行颈椎MRI示小脑扁桃体下疝至枕大孔平面下方8mm、脑干下疝至枕大孔平面下方10mm(表1),C4-T6水平可见脊髓空洞(图7、8)。胸部X线未见脊柱侧弯。头部CT见脑积水(图9)。因此,该患者诊断为CM 1.5、脊髓空洞、脑积水。该患者行小骨窗后颅窝减压术。因该患者合并脑积水,为防止后颅窝减压术后小脑扁桃体失去支撑导致下疝加重,该患者仅行骨性减压,未行硬膜减张缝合术。术后患者恢复良好,肌力改善至IV级。但术后MRI示脊髓空洞无明显缩小(图10、11),术后CT示脑积水无明显改变(图12)。

家族2:患者4与5为母子(图2)。其中4为母亲,因“肢体麻木3年”于我院就诊。查体:C3-T8水平痛温觉减退,触觉正常,四肢肌力V级,左侧肢体腱反射减弱。颈椎MRI示小脑扁桃体下疝至枕大孔平面下方7mm,无延髓下疝,C2-T8水平可见脊髓空洞(图13)。冠状位MRI示颈胸椎脊柱侧弯(图14)。头部MRI未见脑积水。因此,该患者诊断为Chiari畸形I型(CM I)、脊髓空洞、脊柱侧弯。该患者考虑症状不重,可正常工作生活,因此拒绝手术治疗。该患者随访3年,病情无明显变化。

患者2B为儿子,26岁。因“左侧肢体及躯干感觉减退9年,加重伴头痛2年”于我院就诊。查体:左侧肢体及躯干痛温觉及触觉减退,无明显感觉平面,四肢肌力V级,右下肢腱反射亢进,余肢体腱反射减弱。头部MRI示小脑扁桃体下疝至枕大孔平面下方6mm,颈胸段脊髓空洞,脑积水(图15、16)。因此,该患者诊断为CM I、脊髓空洞、脑积水。明确诊断后行小骨窗后颅窝减压

术。因该患者合并脑积水,未行硬膜减张缝合术。术后患者恢复良好,随访2年后感觉减退明显好转,头痛症状消失。术后MRI示脊髓空洞略缩小(图17),脑积水无明显改变(图18)。

家族3:患者13与14为非双胞胎姐妹(图3)。其中13为姐姐,49岁。因“颈背部、左上臂疼痛1年余”于我院就诊。查体:左侧T4-T12水平肢体及躯干痛温觉及触觉减退,左侧肢体肌力IV级,右侧四肢肌力V级,腱反射正常。颈椎MRI示小脑扁桃体下疝至枕大孔平面下方5mm,C4-T5水平脊髓空洞(图19、20)。因此,该患者诊断为CM I、脊髓空洞。该患者行小骨窗后颅窝减压加硬膜减张缝合术。术后MRI示脊髓空洞较前略缩小(图21、22)。术后患者恢复良好,随访3年后感觉减退明显好转,颈背部、左上臂疼痛症状消失。

患者3b为妹妹,44岁。因“间断头颈部疼痛2年”于我院就诊。查体:浅感觉及肢体肌力正常,腱反射正常。颈椎MRI示小脑扁桃体下疝至枕大孔平面下方8mm,延髓下疝至枕大孔平面下方10mm,未见脊髓空洞(图23、24)。因此,该患者诊断为CM 1.5。该患者考虑症状不重,可正常工作生活,因此拒绝手术治疗。随访3年,病情无明显变化。

2 讨 论

2.1 Chiari畸形的分型 传统上,Chiari畸形按严重程度分为四型: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):罕见,延髓、小脑及第四脑室疝入枕部或上颈段脑(脊膜)膨出之中。IV型(CM IV):罕见,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,并逐渐被接受:

0型(CM 0):指的是没有小脑扁桃体下疝但有脊髓空洞,有典型的Chiari畸形的表现,且影像学检查排除了导致脊髓空洞的其他原因,行后颅窝减压术可取得良好效果^[4]。1.5型(CM 1.5):指的是在CM I型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,且一般不合并脊髓脊膜膨出^[5]。文献报道CM 1.5与CM I在临床症状体征方面并没有特殊的表现,但CM 1.5型病人行后颅窝减压术的效果不如CM I型病人,尤其是合并脊髓空洞时,需要二次手术的几率高于CM I型病人^[6]。在本组3个家系共6例病人中,共3例患者(图4,5,13)仅有小脑扁桃体下疝,不合并延髓、小脑蚓部、四脑室下疝、脊膜膨出等,因此这三例病人诊断为CM I。另外3例患者(图1,2,14)不仅有小脑扁桃体下疝,尚且合并延髓下疝,因此诊断为CM 1.5。结合临床表现及影像学表现,可以发现,即使在同一个家族中,Chiari畸形的类型可能相同也可能不同,可发生于同一代人中,也可能发生在上下两代人中,可能合并脊髓空洞、脑积水、脊柱侧弯,也可能不合并脊髓空洞、脑积水、脊柱侧弯。由此可见,家族性Chiari畸形在同一个家族中临床及影像学表现差别可能很大。

此外,既往文献共报道11对双胞胎Chiari畸形患者,除一例为CM 0之外,其余均为CM I^[7-16]。

表1 三个Chiari畸形家族的临床及影像学表现

家族	病人	主要症状	Chiari畸形 分型	脊髓空洞	脊柱侧弯	脑积水	小脑扁桃体下 疝程度(mm)	脑干下疝 程度(mm)	治疗
1	1a (兄)	脊柱侧弯	1.5型	+	+	-	6	7	脊柱侧弯矫形术 +后颅窝减压术
	1b (弟)	肢体无力	1.5型	+	-	+	8	10	后颅窝减压术
2	2a (母)	肢体麻木	I型	+	+	-	7	0	-
	2b (子)	肢体麻木	I型	+	-	+	6	0	后颅窝减压术
3	3a (姐)	肢体疼痛	I型	+	-	-	5	0	后颅窝减压术
	3b (妹)	头痛	1.5型	-	-	-	8	10	-

注：“+”：阳性；“-”：阴性。

因此本组报道的1对CM 1.5型双胞胎患者为首次报道。根据两个双胞胎患者的临床表现及影像学表现(脊髓空洞、脑积水、脊柱侧弯、颈椎融合畸形等)是否一致,可以将这类双胞胎患者分为一致组及不一致组。在这11对双胞胎中,男性5对,女性6对,其中一致组5对,不一致组6对。因此,综合文献可知,即使在双胞胎Chiari畸形中,二者的临床表现及影像学表现可能是相同的,也可能是不同的,且二者几率大致相仿。

2.2 Chiari畸形的病因及发病机制 Chiari畸形的病因,目前尚无确切结论。曾有学者认为CM是原发于神经系统的畸形,是神经外胚层发育异常所致,尤其是对于Chiari畸形 II型、III型^[17]。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。Sabri A^[18]等人测量了60例CM I病人与30例健康人后颅窝骨性经线(枕大孔前后径、斜坡长、后枕长等)与脑组织经线(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CMI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的原发病变为中胚层起源的枕骨发育异常,而非神经外胚层发育异常。

很长时间以来,Chiari畸形被认为是散发性疾病,没有遗传因素。然而,近年来越来越多的家族性Chiari畸形病例被报道^[20,21],提示Chiari畸形可能有基因学改变。Benjamin D^[22]等人指出Chiari畸形可能为由1个或多个基因病变导致的疾病,并怀疑在体节分化过程中起到重要作用的PAX1(20p11.2)基因的突变可能为致病原因;此外,已发现PAX2、PAX3、PAX6以及位于Xq12的EFNB1^[23]等基因的突变与多种发育畸形有关,并推测这些基因的突变也可能与Chiari畸形的发生相关。

目前,国内关于家族性Chiari畸形的报道非常少。本文报道三个家族的Chiari畸形,其家庭关系涉及双胞胎兄弟、母子、非双胞胎姐妹。通过临床及影像学表现可见,家族性Chiari畸形可发生于多种家族关系中,且临床与影像学表现可能类似,也可能差别很大。

参考文献

[1]Chiari H. Concerning alterations in the cerebellum resulting from cerebral hydrocephalus. 1891[J]. *Pediatr Neurosci*, 1987,13(1):3-8.
[2]张楠. 家族性Chiari畸形 I

型三例[J]. *中华外科杂志*, 2001,39(3):21.
[3]李莹娅,刘若卓.以视力障碍为表现的家族性Chiari畸形4例[J]. *临床荟萃*, 2010,25(3):255.
[4]Chern JJ, Gordon AJ, Mortazavi MM, et al. Pediatric Chiari malformation Type 0: a 12-year institutional experience[J]. *J Neurosurg Pediatr*, 2011,8(1):1-5.
[5]Kim IK, Wang KC, Kim IO, et al. Chiari 1.5 malformation: an advanced form of Chiari I malformation[J]. *J Korean Neurosurg Soc*, 2010,48(4):375-9.
[6]Tubbs RS, Iskandar BJ, Bartolucci AA, et al. A critical analysis of the Chiari 1.5 malformation[J]. *J Neurosurg*, 2004,101(2 Suppl):179-83.
[7]Stovner LJ, Cappelen J, Nilsen G, et al. The Chiari type I malformation in two monozygotic twins and first-degree relatives[J]. *Ann Neurol*, 1992,31(2):220-2.
[8]Atkinson JL, Kokmen E, Miller GM. Evidence of posterior fossa hypoplasia in the familial variant of adult Chiari I malformation: case report[J]. *Neurosurgery*, 1998,42(2):401-3; discussion 404.
[9]Iwasaki Y, Hida K, Onishi K, et al. Chiari malformation and syringomyelia in monozygotic twins: birth injury as a possible cause of syringomyelia--case report[J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2000,40(3):176-8.
[10]Turgut M. Chiari type I malformation in two monozygotic twins[J]. *Br J Neurosurg*, 2001,15(3):279-80.

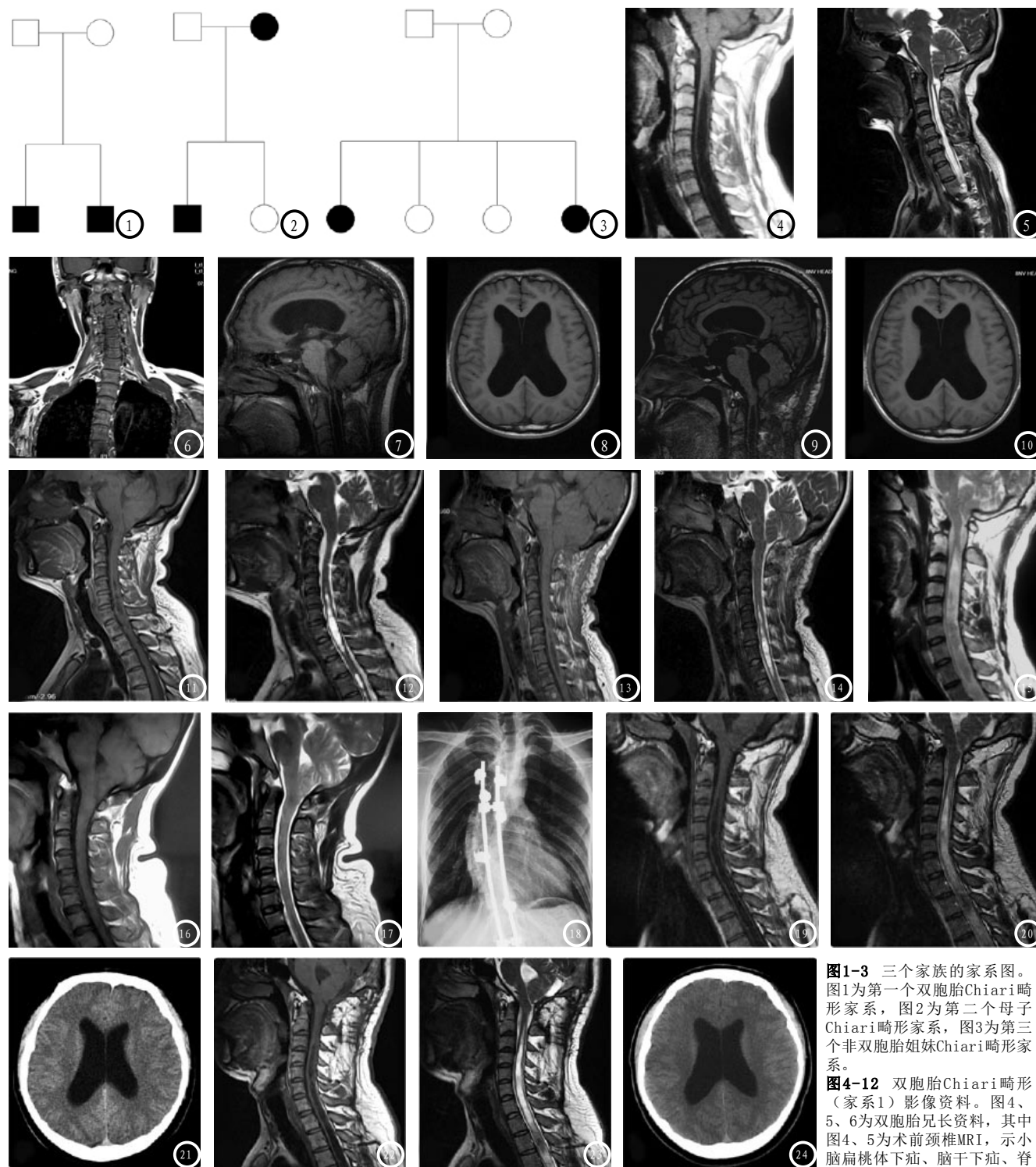


图1-3 三个家族的家系图。图1为第一个双胞胎Chiari畸形家系，图2为第二个母子Chiari畸形家系，图3为第三个非双胞胎姐妹Chiari畸形家系。

图4-12 双胞胎Chiari畸形（家系1）影像资料。图4、5、6为双胞胎兄长资料，其中图4、5为术前颈椎MRI，示小脑扁桃体下疝、脑干下疝、脊髓空洞，图6为胸部X线，示脊柱侧弯畸形后状态。图7-12为双胞胎弟弟资料，其中图7、8为术前颈椎MRI，示小脑扁桃体下疝、脑干下疝、脊髓空洞，图9为术前头部CT，示脑积水。图10、11为术后颈椎MRI，示脊髓空洞无明显变化，图12为术后头部CT，示脑积水无明显变化。

图13-18 母子Chiari畸形（家系2）影像资料。图13、14为母亲的术前颈椎MRI，示小脑扁桃体下疝、脊髓空洞、脊柱侧弯。图15-18为儿子资料，其中图15、16为术前头部MRI，示小脑扁桃体下疝、脊髓空洞、脑积水。图17、18为术后头部MRI，示脊髓空洞略缩小、脑积水无明显变化。

图19-24 非双胞胎姐妹Chiari畸形（家系3）影像资料。图19-22为姐姐资料，其中图19、20为术前颈椎MRI，示小脑扁桃体下疝、脊髓空洞。图21、22为术后颈椎MRI，示脊髓空洞略好转。图23、24为妹妹颈椎MRI，示小脑扁桃体下疝、脑干下疝，无脊髓空洞。

[11] Tubbs RS, Wellons JC 3rd, Blount JP, et al. Syringomyelia in twin brothers discordant for Chiari I malformation: case report[J]. J Child Neurol, 2004, 19(6): 459-62.

[12] Szewka AJ, Walsh LE, Boaz JC,

et al. Chiari in the family: inheritance of the Chiari I malformation[J]. Pediatr Neurol, 2006, 34(6): 481-5.

[13] Miller JH, Limbrick DD, Callen M, et al. Spontaneous resolution of

Chiari malformation Type I in monozygotic twins[J]. J Neurosurg Pediatr, 2008, 2(5): 317-9.

(下转第 38 页)