

RESEARCH ARTICLE

Open Access

终丝疾病和神经颅脑脊柱综合征：定义、临床图片和影像特征。

Miguel B. Royo-Salvador^{1*}, Marco V. Fiallos-Rivera¹, Horia C. Salca¹ and Gabriel Ollé-Fortuny²

简介

背景：我们提出了两个新概念：终丝疾病（Filum Disease）和神经颅脑脊柱综合征

（Neuro-cranio-vertebral syndrome, NCVS），我们将至今还被认为的先天疾病，如小脑扁桃体下疝第一型，原发性脊髓空洞症，原发性脊柱侧弯，颅底凹陷，扁平颅底，齿状突畸形和脑干扭结症(Brainstem Kinking)等归为一类。

方法：我们描述了疾病的症状，临床过程和神经系统症状以及在 373 例患者核磁共振影像中见到的变化。

结果：我们的研究病例包括 72% 的女性，平均年龄为 33.66 岁；48% 的患者其发病至诊断时间超过 10 年，64% 的患者具有进行性临床病程。最常见的症状有：头痛 84%，腰部疼痛 72%，颈椎部疼痛 72%，平衡感失调 72%，感觉异常 70%。最常见的神经系统症状有：上肢跟腱反射异常 86%，下肢跟腱反射异常 82%，足底反射异常 73%，手部握力降低 70%，下肢温觉异常 69%，腹部反射异常 68%，Mingazzini 测试阳性 66%，触觉异常 65%，小舌和/或舌头位置偏移 64%。最常见的影像特征有：小脑扁桃体位置改变 93%，脊髓圆锥低位，位于 T12L1 88%，原发性脊柱侧弯 76%，复合性椎间盘膨出 72% 和脊髓空洞 52%。

结论：这为未来研究开辟了新思路并扩大了治疗这些病人的方法。

关键词：小脑扁桃体下疝综合征，脊髓空洞症，脊柱侧弯，终丝

背景

本文总结了多个研究者的努力，他们一直在进行三项融合研究：脊髓栓系综合征；小脑扁桃体下疝第一型，原发性脊髓空洞症，原发性脊柱侧弯和其他相关疾病的关系；脊髓栓系在原发性脊柱侧弯发展中所扮演的角色。

约翰逊[1]早在 1857 年就发表了脊髓栓系的首例外科手术，后来琼斯[2]在 1891 年发表了脊髓栓系与神经系统和脊髓症状之间的关系，福克斯[3]也在 1909 年第一次对脊髓膜膨出症患者提出栓系的概念，1940 年利希滕斯坦[4]也提出了这种概念。

*作者联系方式：mroyo@institutchiaribcn.com

¹巴塞罗那 Chiari 畸形&脊髓空洞症&脊柱侧弯研究所

Passeig Manuel Girona 16, 08034 Barcelona, Spain

本文未提供了作者的完整信息列表



© The Author(s). 2020 **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated in a credit line to the data.

1953年, Garceau 医生[5]定义了“终丝综合征”或“脊髓牵扯综合征”, 发表了三例病情相似的病例, 他们的病情皆在切断了紧绷增粗的终丝后有所改善, 后来 Jones and Love [6]在 1956 年提出了“终丝紧张”一词。1976 年, Hoffmann [7]使用术语“隐性脊髓牵扯”来定义类似的临床病例, 在这些病例的放射线检查可见如脊髓圆锥低位和终丝增粗。

在这些医学发表后, 又经过了数十年最终才出现了脊髓拴系综合征的描述, 这是脊柱脊髓畸形引起的脊髓异常拴系, 这种畸形在体格检查中以脊柱裂形式出现, 根据 Fuchs, Lichtenstein 和 Yamada 医生[3, 4, 8]的研究, 其主要临床表现为下肢的神经系统感觉和运动障碍, 通常与脚畸形, 皮肤和泌尿生殖系统异常有关。在土耳其, 隐性脊柱裂的发病率, 在 5499 名小学生中为 0.1% [9], 而在世界范围内, 所有类型的脊柱裂的发生率约每 1000 新生儿有 0.5-10 例 [10]。10%-20% 的病例的外科治疗方法是通过腰椎椎板切除术进行脊髓松懈。

另一方面, 在非常不同的研究方向上, 近几十年来有许多作者观察到小脑扁桃体下疝第一型、原发性脊髓空洞症和原发性脊柱侧弯 [11-18]之间存在关联, 但没有任何病因或疾病因果关系的解释被完全接受。

最后, 出现了第三个和我们理念非常相近的研究, 该研究试图解释原发性脊柱侧弯、小脑扁桃体下疝第一型和颅底凹陷的发病机理, 认为是脊柱和脊髓之间生长不同步而引起的, 这是 Roth 在 1981 年和 1986 年提出 [19, 20], 尔后, Porter [21, 22] 在 2001 年提出脊柱脊髓生长不同步会导致脊髓的拴系, 此外 Dickson [23] 在 1984 年提出胸椎过度成长会导致旋转脊柱侧弯。近期的核磁共振成像研究, 特别是 Winnie Chou 团队进行的研究, 在原发性脊柱侧弯患者的片子发现了支持上述理论的特点 [24], 其他如 Milhorat 医生, 也在 2009 年应用上述理论进行治疗 [25]。根据博士论文“对脊髓空洞症病因的贡献” [26] 中提出的论点, 脊髓牵

扯为原发性脊髓空洞症、小脑扁桃体下疝第一型、原发性脊柱侧弯、扁平颅地、颅底凹陷、齿状突畸形和脑干扭结症的主要发病机理 [27, 28]。

本文的目的在于介绍神经颅脑脊柱综合征的概念, 定义其临床表现和影像, 及其以不同疾病方式表现, 如小脑扁桃体下疝第一型、原发性脊髓空洞症、原发性脊柱侧弯、扁平颅地、颅底凹陷、齿状突畸形和脑干扭结症。终丝疾病是神经颅脑脊柱综合征最常见的表现方式。

方法

在 2009 年 4 月 14 日到 2015 年 12 月 16 日之间, “巴塞罗那 Chiari 畸形&脊髓空洞症&脊柱侧弯研究所”接待了 1285 名小脑扁桃体下疝第一型、原发性脊髓空洞症、原发性脊柱侧弯、扁平颅地、颅底凹陷、齿状突畸形、脑干扭结症、脊髓圆锥低位等疾病的患者, 其中我们选取了 373 例拥有完整临床资料的病例进行研究, 排除有神经或神经外科病史的病例, 如曾接受减压手术、装置过脊髓空洞引流管、脊柱矫正手术、椎间盘狭窄手术; 或有脱髓鞘、炎症、肿瘤疾病或中枢神经系统严重创伤的病例。

普遍来说, 患者都是在他们国家被诊断出上述疾病后来咨询我们, 对我们在终丝疾病和神经颅脑脊柱综合征的诊断、治疗和追踪方法“终丝系统®”感兴趣(终丝系统®信息: <https://filumsystem.com/enfermedad-del-filum>, <https://filumsystem.com/enfermedades-implicadas/>, <https://institutchiaribcn.com>)。我们是全球唯一拥有应用终丝系统®医疗法资格的中心, 我们是高专业的私立医疗中心, 在终丝疾病的研究、诊断和治疗上, 拥有西班牙国家认证的研究开发中心资质 1583.001.16-160 920-CER-RD.001, Nº: 33/C-PRO74, AENOR 质量中心认证 ISO9001:2005, 注册号: ES-0081/2015, 以及质量管理体系认证 UNE-EN ISO9001:2008。

患者在来到我们研究所后，我们建立病例档后会仔细询问患者是否有神经颅脑脊柱综合征的相关症状，尔后为病人进行临床神经学检查，见表 1。

表 1. 神经学检查项目。¹我们也使用 Jamar 握力测量仪。²不在包含在数据分析中。

检查项目	发现
1. 瞳孔测试	瞳孔缩小、瞳孔散大、闭孔症、光动力反射降低
2. 眼动测试	斜视、眼球震颤
3. 小舌和舌头检查	偏移、不对称
4. Collins 握力测试 ¹	单或双侧握力低于同龄及同性别的十分之一
5. 跟腱、腹部、皮肤和足底反射	消失、减弱、亢进、出现病理性反射
6. 温觉检查至少身体 40 个部位	感觉消失、感觉减弱、感觉亢进、诱发性感觉异常
7. 触觉检查至少身体 40 个部位	感觉消失、感觉减弱、感觉亢进、诱发性感觉异常
8. Lasègue 测试	阳性-疼痛区域及抬高角度
9. Mingazzini 测试	跛行
10. 翻转 Lasègue 测试 ²	阳性-俯卧时屈曲腿部疼痛
11. Barré 测试 ²	跛行
12. 背部及下肢疼痛点测试 ²	阳性-按压疼痛
13. 骶部检查及触诊 ²	畸形、骶部小坑、敏感
14. 背部，肩膀，肩胛骨检查 ²	肩膀不对称、肩胛骨突出、折痕
15. Romberg 测试	不稳定
16. 垫脚及脚跟测试 ²	无力、不稳定、共济失调
17. 股四头肌试验 ²	阳性-单膝下跪起身困难

门诊前，大部分患者皆已将全脊柱核磁共振 T1 及 T2 影像、全脊柱正侧位 X 光片发给我们。在这些影像中，我们会仔细观察是否有以下疾病：

1. 枕颈畸形，最常见的有：颅底凹陷，齿状突超过张伯伦线 5 毫米以上；扁平颅底，Boogaard 角大于 135° 或 Welcher 角大于 140°；齿状突畸形，超出 Thiébaud-Wackenheim-Vrousos 基底线 2 毫米以上；脑干扭结症，在严重的扁平颅底病例中可见（图 1）。

小脑扁桃体下疝：单侧或双侧小脑扁桃体下疝至枕骨大孔下，以 McRae 线表示。此外，我们没有按惯例测量下疝的长度（以毫米为单位），而是记录小脑扁桃体尖端最低的位置，如枕骨大孔、C1 后弓和 C2 棘突（图 2）。我们也定义了小脑扁桃体下疝压迫，当小脑扁桃体位置逼近 McRae 线，代表了小脑扁桃体下疝初期，有其它作者将其称为“Chiari 畸形 0 型”。

2. 髓内囊肿：指任何大小、形状和位置的原发性脊髓空洞，排除肿瘤、血管畸形、炎症或创伤造成的脊髓损伤（图 3）。此外，我们认为存在两种脊髓空洞前期损伤：a) 脊髓血肿：在矢状位 T2 加权图像上，脊髓内有两平行的低强度线，通常在轴位 T2 加权图像上可见脊髓血肿（图 4）[29]；b) 脊髓中央管扩张，出现丝状脊髓空洞影像（图 5）。

3. 原发性脊柱侧弯：任何 X 光片正位和侧位的脊柱侧弯，我们将其分为三类：轻度，根据 Cobb 方法测量不超过 10 度，中度，10-40 度，重度，超过 40 度（图 6）。任何类型的侧弯或脊柱变异都值得我们关注。

4. 脊髓圆锥低位：脊髓圆锥位于 T12-L1。每个脊椎分为 3 等分。

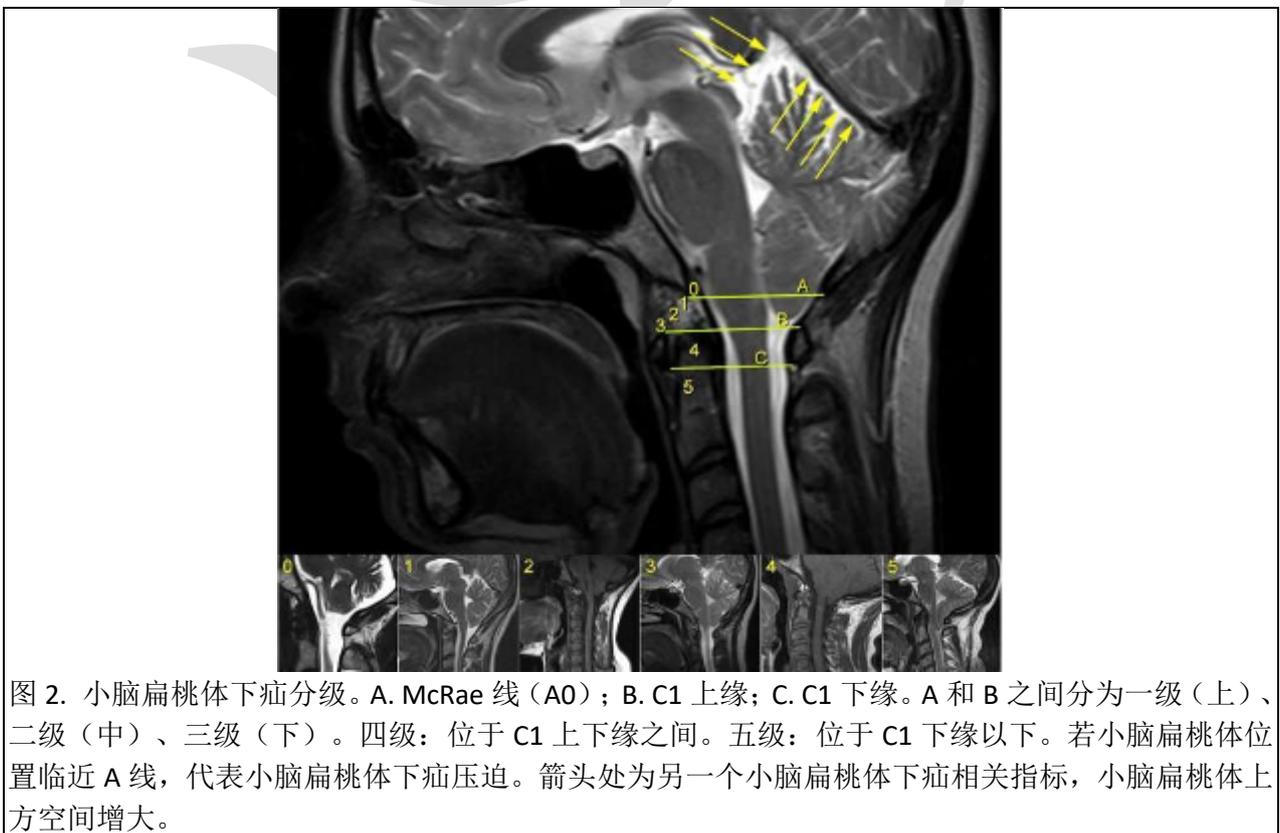
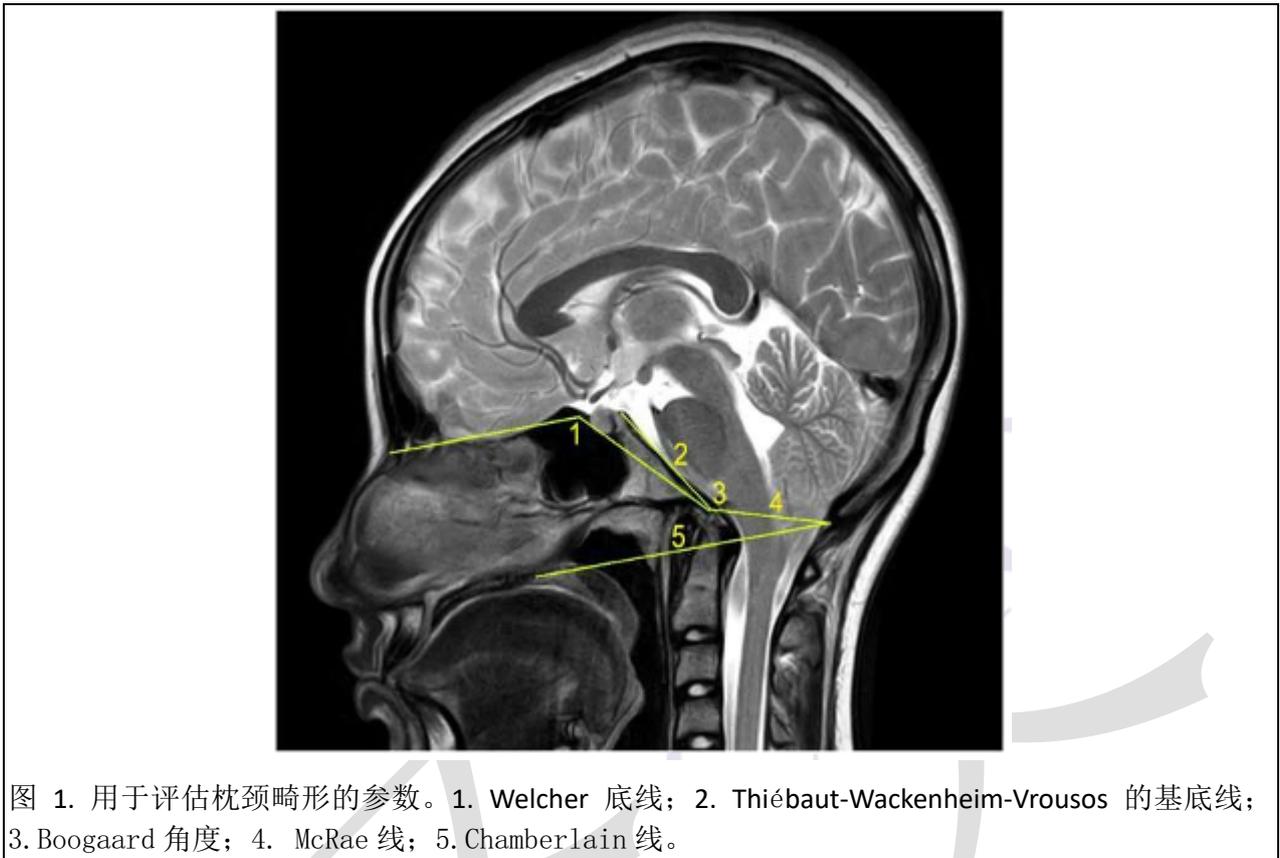




图 3. 脊髓空洞分级。一级：空洞范围小于一节椎段。二级：范围 1-5 节椎段。三级：范围 6-10 节椎段。四级：范围超过 10 节椎段。

我们在磁共振片上也经常观察到小脑扁桃体上方空间增加(图 2)、脊髓紧绷影像(图 5 和图 8)、脊髓位置偏移(图 8)、脊柱翻转;但这些情况并未被研究分析。

JPEG 电子影像皆用 Vista Previa 8.1 版本 (Apple, Inc. Cupertino, CA, EEUU), DICOM 档则用 OsiriX 5.8.2 版本 (Pixmeo SARL, Bernex, Switzerland) 审视。

所有病例症状、临床、影像的数据分析的资料皆从数位资料库存取 (FileMaker Pro Advanced 11.0v2, FileMaker, Inc. Santa Clara, CA, EEUU), 输出到微软 Excel 2011 表单, 之后再输入进 SPSS 资料库 (21 版本, IBM Corporation, Armonk, NY, EEUU)。

首先我们初步对所有病例一般数据进行分析 (性别、年纪、临床类型及病程), 之后以临床症状、临床体征和影像特征分类。我们在序数数据使用了 Pearson 的卡方检验和 Kendall 检验, 分层数据使用 Mantel-Haenszel 卡方检验, 重要数值为 p 值 < 0.05 。最后根据症状和体征分组我们创建了连续的变量, 首先通过比较均值和学生独立样本的 t 检验, 然后通过创建色散图并计算 Pearson 的相关系数, 来对各种成像特征进行分析。

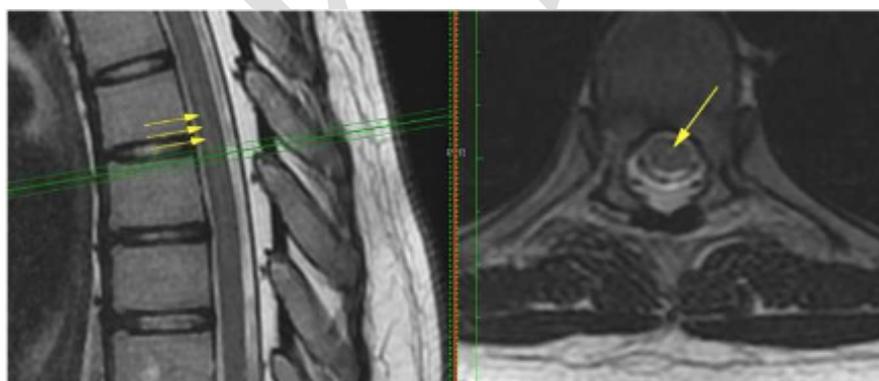


图 4. 脊髓水肿在矢状切面影像 (左图箭头处) 和轴状切面影像 (右图箭头处)。

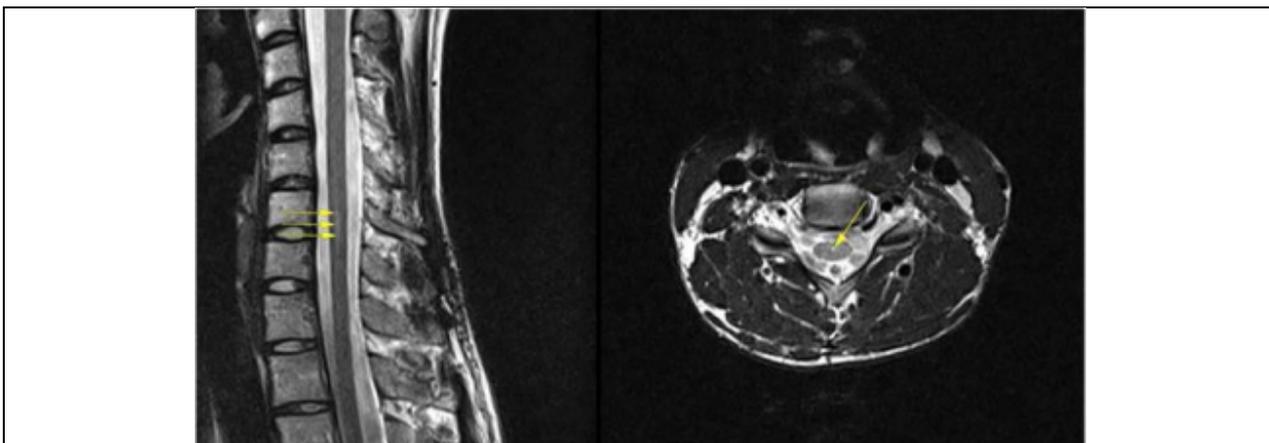


图 5. 脊髓中央管扩张（箭头处）。在矢状切面影像亦可见脊髓紧绷影像。

结果

第一部分：描述分析

一般数据

在 373 例病例中，女性为 270 例（72%），年龄在 3 至 76 岁之间（中间值 33，平均 33,66，标准差 15,87）。从出现首次症状到确定诊断的时间间隔，177 例（48%）大于 10 年，70 例（19%）5 至 10 年，76 例 2 至 5 年（20%）和 很少更短的时间间隔（图 9）。

神经学临床图片

表 3 和表 4 列出了在超过 10% 的分析患者中发现的症状以及通过特定的神经系统检查发现的临床体征。

值得一提的是，在整个研究过程中我们也经常观察到其他症状，但是由于最初列表中并未考虑到这些症状，因此本分析中未对它们进行评估。我们对每个病例的情况进行了分析：畏光症 137 例（37%），恐惧症 126 例（34%），身体各部位不自主的肌肉跳动 57 例（15%）和不同区域的电流感 40 例（11%）。

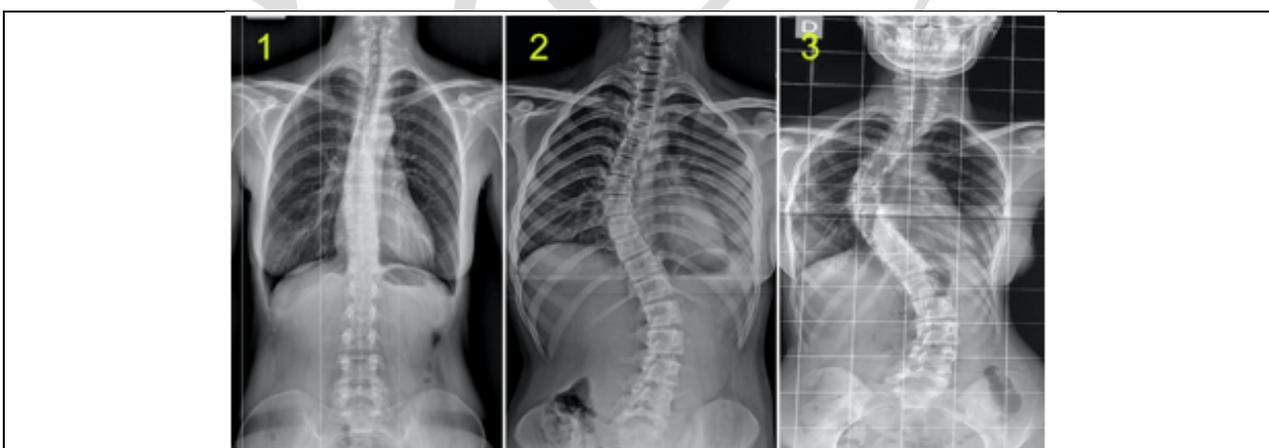


图 6. 原发性脊柱侧弯分类。1. 轻度；2. 中度；3. 重度。

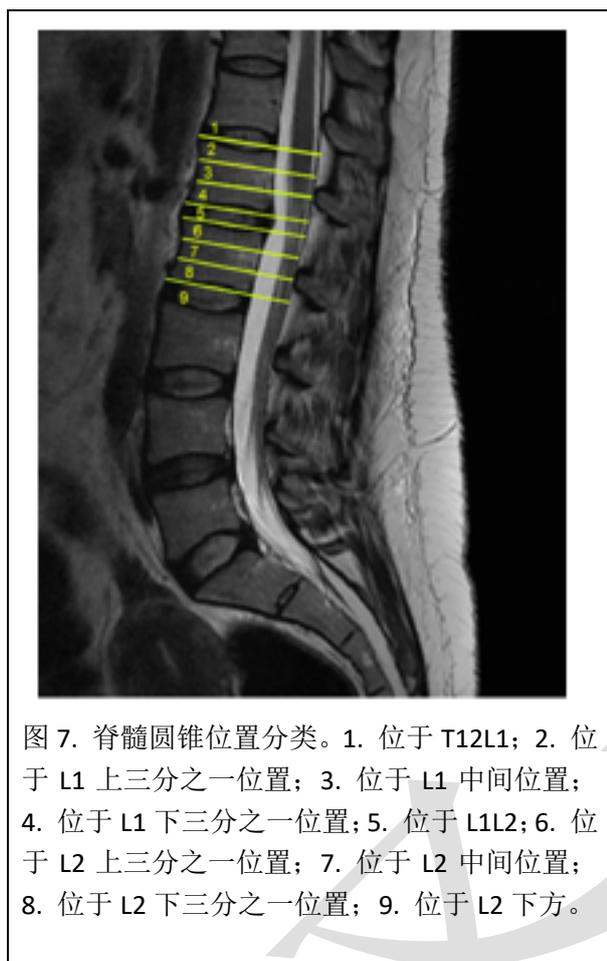


图 7. 脊髓圆锥位置分类。1. 位于 T12L1；2. 位于 L1 上三分之一位置；3. 位于 L1 中间位置；4. 位于 L1 下三分之一位置；5. 位于 L1L2；6. 位于 L2 上三分之一位置；7. 位于 L2 中间位置；8. 位于 L2 下三分之一位置；9. 位于 L2 下方。

另外，尽管有的症状从一开始就已包括在研究中，但因为极少病例有那些症状以至于无法用于分析，因此临床症状中我们排除了以下症状：意识丧失 23 例（6%）、发声障碍 20 例（5%）、失眠 20 例（5%）、腹痛 24 例（6%）、感觉异常 28 例（8%）、震颤 29 例（8%）和身体不同部位的肌肉萎缩 22 例（6%）。此外，值得注意的是，我们只有 14 名患者（4%）有夜间呼吸暂停。至于临床疾病发展的类型，大多数病例皆是进行性的（239 例，64%），其次是慢性的（117 例，占 31%），其他类型则不常见（图 10）。

影像特征

研究的病例中，273 例（73%）皆有小脑扁桃体下疝，73 例（20%）为小脑扁桃体下疝压迫，我们发现所有下疝程度比例相当平均，最常见的是扁桃体刚好达寰椎后弓前方

位置（75 例，20%）（图 11）。194 例（52%）有髓内囊肿（原发性脊髓空洞症），139 例（37%）为脊髓缺血性水肿，另外 8 例（2%）仅中央管扩张。脊髓空洞最常见的部位是颈胸部，有 99 例（26%），另值得注意的是，颈部脊髓空洞症有 135 例（36%）。至于脊髓空洞的范围，经常是超过 10 个椎骨节段的长度（66 例，18%）。（图 12）

284 例（76%）有原发性脊柱侧弯，其中 170 例（46%）皆是轻度侧弯（Cobb 10 度以内）（图 13）。

脊髓圆锥的位置各病例不一，最常见位置在 L1L2，有 87 例（23%）（图 14）。

在这个系列的研究病例中，我们发现了 18 例（5%）齿状突畸形、15 例（4%）颅底凹陷、10 例（3%）扁平颅底和 6 例（2%）脑干扭结症。

最后，共有 267 例（72%）有复合性椎间盘膨出症。

第二部分：双变量分析

我们发现了以下重要的关联（ $p < 0.05$ ）：

A. 一般和颅部症状及体征

小舌和/或舌头偏斜伴有：头痛（ $p = 0.011$ ）和恶心和/或呕吐（ $p = 0.014$ ）；

自发性眼球震颤伴随：平衡障碍（ $p = 0.020$ Kendall）、耳鸣（ $p = 0.000$ ）和认知障碍（ $p = 0.011$ Kendall）；

Romberg 检验为阳性伴随：平衡障碍（ $p = 0.002$ ）；

手部握力下降伴随：认知障碍（ $p = 0.021$ Kendall）；

温觉异常伴随：情绪变化（ $p = 0.000$ ）。

B. 与脊髓症状相关的临床体征：

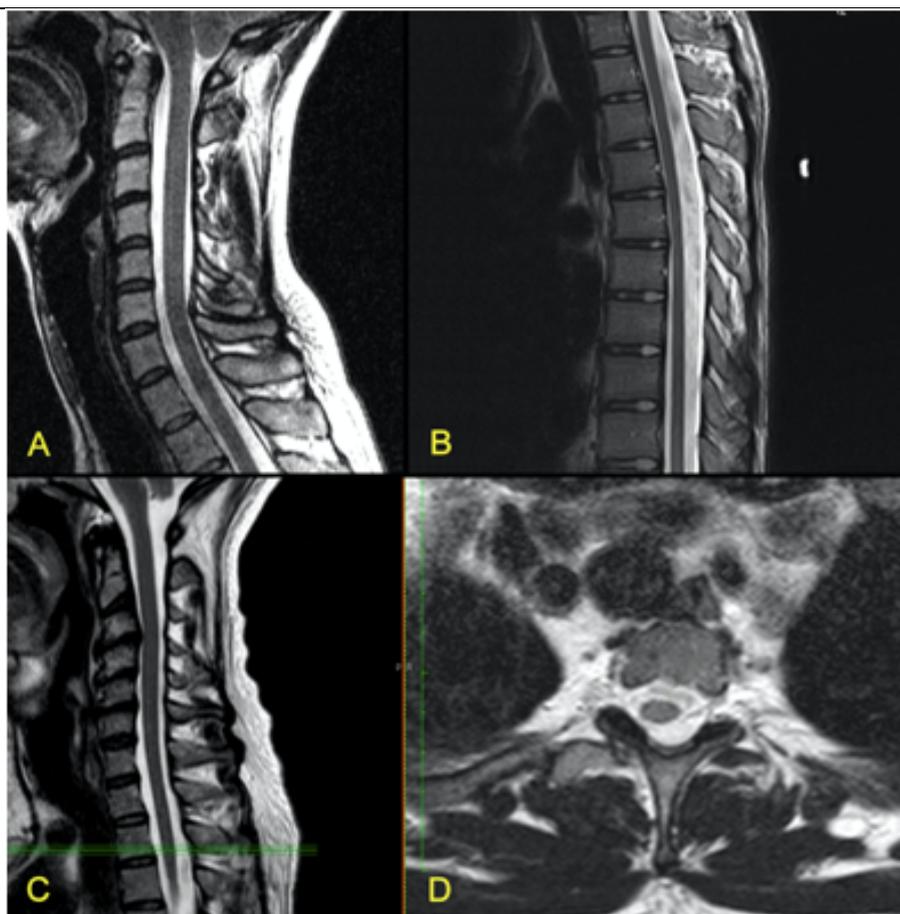


图 8. 磁共振切面显示脊髓紧张 (A, C-颈部脊髓; B-胸部脊髓) 和脊髓偏移 (D-在 C 用绿线标记的位置) 的特征。

温觉异常伴随：颈部疼痛 (p=0.004)、
 上肢疼痛 (p=0.000)、上肢麻木
 (p=0.000)、上肢无力感 (p=0.000)、
 下肢疼痛 (p=0.045 Kendall) 和温感异
 常 (p=0.000)；

触觉异常伴随：颈部疼痛 (p=0.044
 Kendall)、上肢疼痛 (p=0.000)、上肢麻
 木 (p=0.000)、上肢无力感 (p=0.001) 和
 下肢疼痛 (p=0.011)；

表 2. 新的连续变数- 患者的每个变量的值是根据地形标准收集的不同变量的各个值的总和

新的连续变数	组成	数值
一般症状	认知障碍+情绪障碍+失眠+全身疲倦	4-11
颅部症状	头痛+恶心/呕吐+平衡障碍+吞咽困难+视觉障碍+耳鸣+复视	7-15
颈部症状	颈部疼痛+上肢疼痛+上肢麻木+上肢无力	4-8
脊髓症状	背部疼痛+腰骶部疼痛+下肢疼痛+胸部疼痛+下肢麻木+下肢无力+感觉异常+温度感觉异常+痉挛+括约肌障碍+行动障碍	11-21
颅部体征	眼球震颤+小舌和/或舌头偏斜	2-4
脊髓体征	温觉异常+触觉异常+下肢跟腱反射+上肢跟腱反射+腹部反射+足底反射+Lasègue 测试+ Mingazzini 测试+ Romberg 测试+握力	10-25

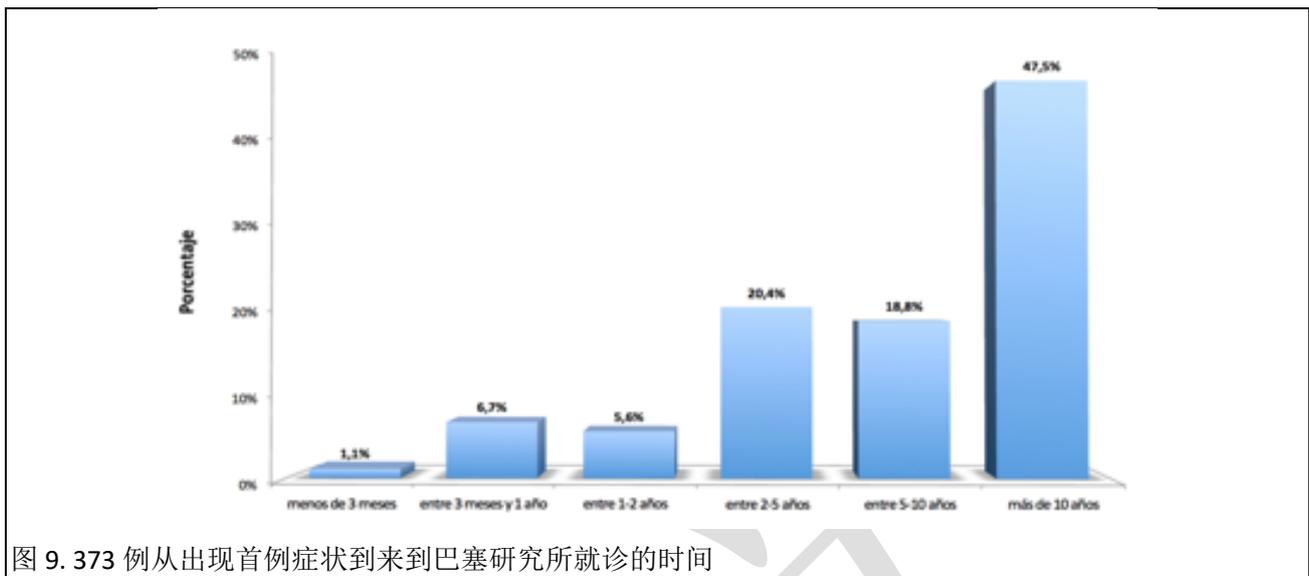


图 9. 373 例从出现首例症状到来到巴塞研究所就诊的时间

上肢跟腱反射异常伴随：上肢无力感 ($p=0.042$) 和括约肌功能异常 ($p=0.024$ Kendall)；

手部握力降低伴随：上肢无力感 ($p=0.000$)；

下肢跟腱反射异常伴随：下肢无力感 ($p=0.002$) 和行动障碍 ($p=0.046$ Kendall)；

Mingazzini 测试阳性伴随：下肢无力感 ($p=0.001$)。

C. 临床变量（症状和体征）与影像特征之间的关系

- **与小脑扁桃体下疝相关的临床变量：**头疼 ($p=0.018$)、小舌和/或舌头偏斜 ($p=0.013$)、手部握力降低 ($p=0.042$)。

- **与脊髓空洞相关的临床变量：**恶心/呕吐 ($p=0.000$)、视觉障碍 ($p=0.001$)、耳鸣 ($p=0.007$)、认知障碍 ($p=0.001$)、失眠 ($p=0.021$)、疲劳 ($p=0.000$)、上肢麻木 ($p=0.014$)、温感异常 ($p=0.019$)、上肢无力 ($p=0.006$)、小舌和/或舌头偏斜 ($p=0.027$)、温觉异常 ($p=0.001$)、腹部反射异常 ($p=0.002$)。

如果我们关注颈部脊髓空洞，那么所有变量都有相关，除了失眠之外，其它重要的关联还有：上肢疼痛 ($p=0.003$)、下肢麻木 ($p=0.045$)、触觉异常 ($p=0.000$) 和足底反射异常 ($p=0.010$)。

- **与原发侧弯相关的临床变量：**背部疼痛 ($p=0.034$)、自发性眼球震颤 ($p=0.038$)、触觉异常 ($p=0.013$)、腹部反射异常 ($p=0.044$ Kendall) 和足底反射异常 ($p=0.001$)。

D. 不同影像特征之间的关系：

- **小脑扁桃体下疝伴随：**枕颈部畸形 ($p=0.015$ Kendall)、颈部脊髓空洞 ($p=0.003$)、脊髓圆锥位置 ($p=0.008$) 和脊柱侧弯 ($p=0.014$ Kendall)；

- **脊髓圆锥位置伴随脊柱侧弯** ($p=0.045$ Kendall)。

此外，通过 Mantel-Haenszel 分层分析，在中度或重度脊柱侧弯的情况下存在小脑扁桃体下疝与脊髓圆锥低位的正面关联。另外有趣的是，尽管乍看之下，小脑扁桃体下疝和脊髓空洞没有相关，但当我们仔细分析可发现小脑

表 3. 373 例病患最常见临床病症。¹不稳定性、头昏、头晕等。²视力模糊、幻视，盲点等。³手和/或脚冰冷感，对冷/热不耐受/不敏感。⁴大小便失禁/滞留，尿急等。^A认知障碍。^B性格变化。

症状	病例数	比率
1. 头疼	312	84
2. 恶心和/或呕吐	182	49
3. 平衡障碍	268	72
4. 吞咽困难	141	38
5. 视觉障碍 ²	212	57
6. 复视	58	16
7. 耳鸣	171	46
8. 语言障碍 ^A	92	25
9. 记忆退化 ^A	162	43
10. 注意力不集中 ^A	143	38
11. 伤心 ^B	100	27
12. 痛苦 ^B	45	12
13. 情绪紧张 ^B	196	53
14. 失眠	181	49
15. 疲倦	183	49
16. 上肢疼痛	167	45
17. 下肢疼痛	208	56
18. 胸部疼痛	81	22
19. 颈部疼痛	268	72
20. 背部疼痛	243	65
21. 腰骶部疼痛	270	72
22. 上肢麻木	110	30
23. 下肢麻木	76	20
24. 感觉异常	262	70
25. 温感异常 ³	146	39
26. 抽筋	44	12
27. 上肢无力感	182	49
28. 下肢无力感	175	47
29. 括约肌功能异常 ⁴	192	52
30. 行动障碍	170	46

扁桃体下疳和颈部脊髓空洞有正面关联，而小脑扁桃体下疳和胸和/或腰部脊髓空洞则无。

在新的连续变量中应用独立样本的均值和 t 检验的比较，根据症状和体征分组（表 2），显示以下正面相关关系：颈部症状-颈部脊髓空洞；颅部症状-小脑扁桃体下疳；颅部体征-小脑扁桃体下疳；脊髓体征-枕颈部畸形。

值得一提的在所有部位的脊髓空洞病例和单纯颈部脊髓空洞病例中，他们比没有脊髓空洞的病例有更少的一般和颅部症状。（负关联性）。

关于应用于新连续变量的皮尔逊相关系数，在一组临床症状和体征中我们观察到良好的相关性，最好的相关性有一般症状-颅部症状（ $r=0.531$, $p=0.000$ ）、脊髓症状-脊髓体征（ $r=0.523$, $p=0.000$ ）、脊髓症状-颈部症状（ $r=0.513$, $p=0.000$ ）、颅部症状-脊髓症状（ $r=0.420$, $p=0.000$ ）和一般症状-脊髓症状（ $r=0.414$, $p=0.000$ ）。颅部症状-小脑扁桃体下疳、颅部体征-小脑扁桃体下疳、颈部症状-脊髓空洞、脊髓体征-脊髓空洞之间在统计学上有显著正相关（ $p < 0.05$ ），尽管较弱（ r 在 0.106-0.149 之间）。同样地，一般症状与脊柱侧弯、一般症状-脊髓空洞、颅部症状-脊髓空洞、脊髓症状-小脑扁桃体下疳、颅部体征-脊髓空洞之间在统计学上存在负相关性（ $p < 0.05$, r 在 0.120-0.197 之间）。总体而言，值得注意的是小脑扁桃体下疳与颅部症状和体征呈正相关，而其他主要影像，脊髓空洞，和颈部症状和脊髓体征有正相关。

讨论

从历史上看，文中提到的疾病曾在一两个医学发表中被定义：Fuchs 1910[3] 和 Lichtenstein 1940[4] 定义了脊髓栓系综合征；Hoffman 1976[7] 提出了隐性脊髓栓系；Garceau 1953[5] 提出了脊髓牵扯综合征和终丝综合征。在这些出版当中，没有任何一个文献发表了原发性脊髓空洞症、小脑扁桃体下疳第一型、原发性脊柱侧弯、颅底凹陷、扁平颅底、齿状突畸形、脑干扭结症、神经轴和神经棘突之间因终丝牵扯造成不协调的生长的相关性。

表 4. 373 病例中最常见的临床体征

体征	人数	比率
1. 自发性眼球震颤	204	55
2. 小舌和舌头偏斜	237	64
3. 温觉异常	257	69
4. 触觉异常	242	65
5. 上肢跟腱反射	322	86
6. 下肢跟腱反射异常	309	83
7. 腹部反射异常	254	68
8. 足底反射异常 ¹	274	73
9. Lasègue 测试阳性	165	44
10. Mingazzini 测试阳性	245	66
11. Romberg 测试阳性	188	50
12. 手部握力降低	259	70

¹109 例病例单侧和双侧巴宾斯基反射呈阳性 (29%)

至今，没有任何一个上述疾病被和终丝病理做上关联，除了 1992 年发表的博士论文“对脊髓空洞症病因的贡献”[26] 提出了马尾部可能存在牵扯整个神经系统的力量，在原发性脊髓空洞症病患上发现了脊髓圆锥低位的情况。

在我们 1996 年的发表[27, 28]，看似正常的终丝，是牵扯脊髓和中枢神经系统的根源，影响着颅部和脊柱，同时也是小脑扁桃体下

疝、原发性脊髓空洞症、原发性脊柱侧弯、颅底凹陷、扁平颅底、齿状突畸形和脑干扭转症的病因。我们称同时患有一个或多个上述疾病患者的疾病为神经颅脑脊柱综合征，此外，没有任何创伤、肿瘤、感染、先天脊柱畸形病史的病例我们命名为终丝疾病。1981 和 1986 年 Roth (19, 20) 提出脊柱和脊髓生长不同步的理论来解释脊柱侧弯和小脑扁桃体下疝第一型。我们认为在原发性脊髓

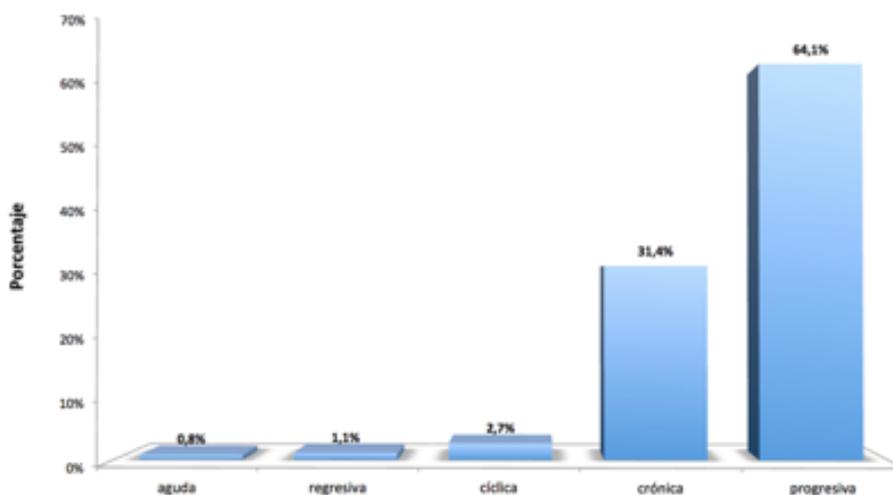
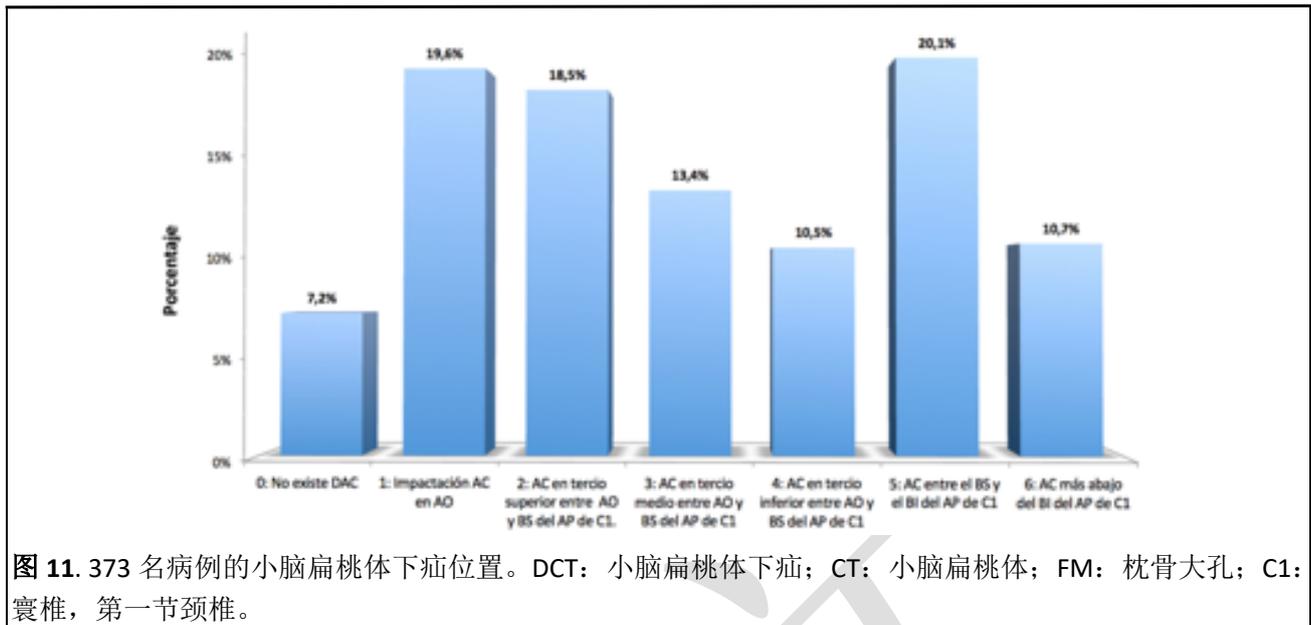
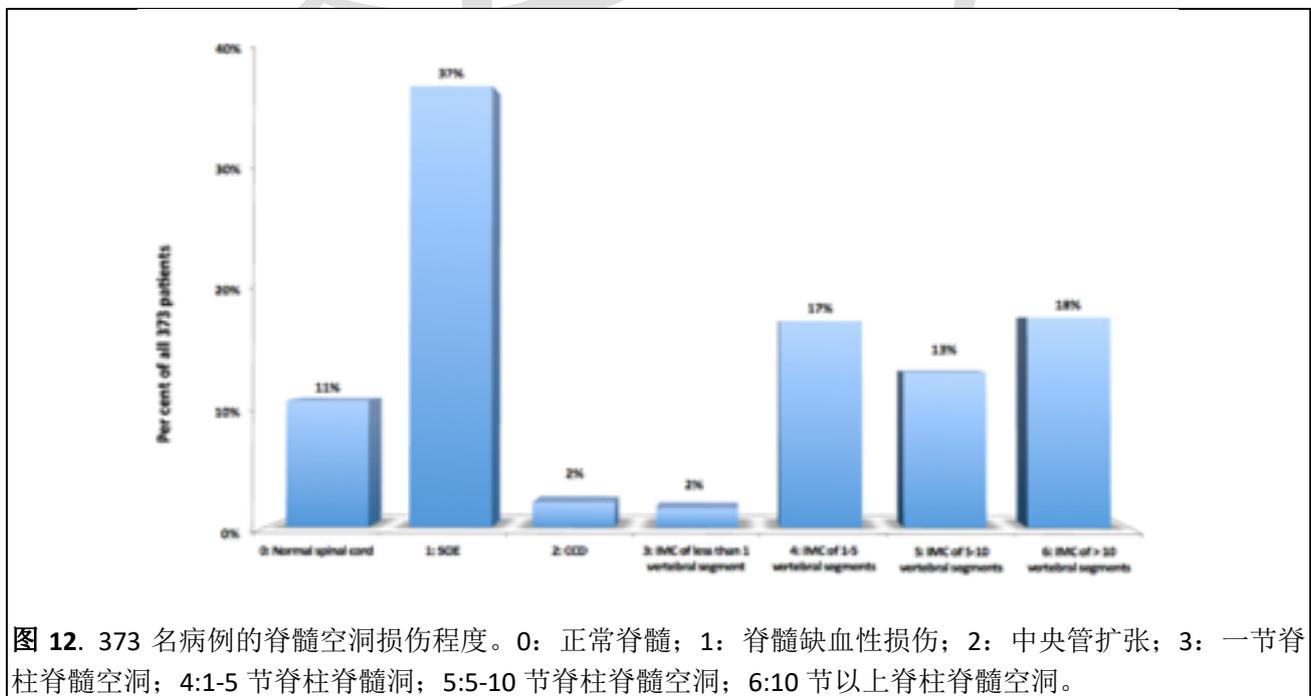


图 10. 373 名病例的临床演变类型。 急性=前六个月出现症状；回归=症状随时间逐渐减轻或消失；周期性=症状每间隔一段时间定期出现；慢性=症状在长期出现；进行性=症状随着时间增和/或加重。



空洞症、颅底凹陷、扁平颅底、齿状突畸形和脑干扭结症同样存在脊柱脊髓生长不同步的情况，此外还有终丝牵扯的问题。所有人在胚胎第九周时都会出现马尾部的牵扯力，任何原发性脊柱侧弯也都是该牵扯力造成的结果。1900 年 Testut 和 Latarjet de

Péré[30]在 100 个成年人进行了测试，证实 93 人中存在侧弯，仅有 7 人脊柱为直的。因此他们认为脊柱侧弯的存在是正常的。在这个测试指出了 93%的潜在脊柱侧弯和马尾部牵扯力，也可能存在终丝疾病。脊柱侧弯是终丝疾病表现出来的多种征兆之一，从这



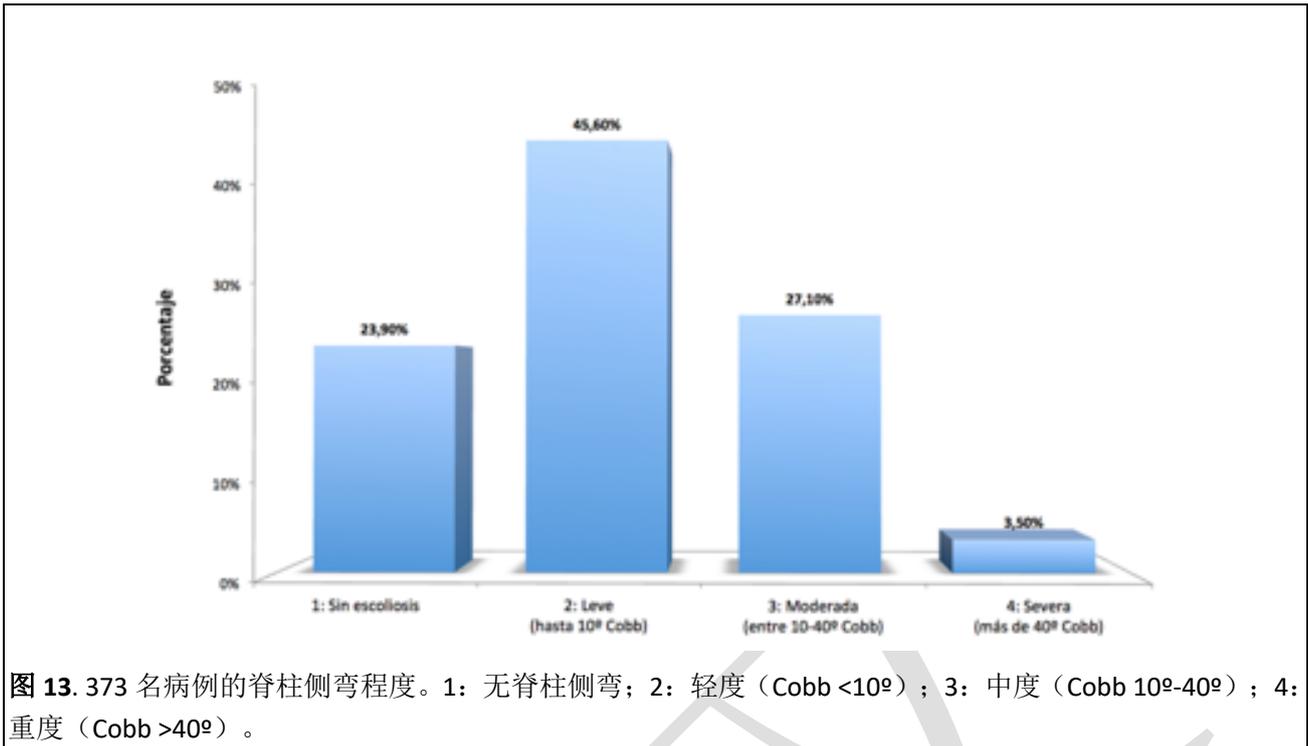


图 13. 373 名病例的脊柱侧弯程度。1: 无脊柱侧弯; 2: 轻度 (Cobb <10°); 3: 中度 (Cobb 10°-40°); 4: 重度 (Cobb >40°)。

我们可以认为在大多数人身上皆存在临床症状和体征，但通常没有被注意到，这可以确认神经轴和神经根之间的冲突普遍存在。我们知道所选取的研究病例取决于我们研究所医护人员对某些病理的事先诊断，病例的诊断结果和手术建议方案相似。

尽管有一些因素会影响病例的选择（临床表现的强度、个人气质和性格特征、区域文化习惯、互联网的易用性、社会地位等），我们可以假设这些病例在寻找第二种医疗意见，他们对于现行治疗法的理解有限，因此，不应劝阻任何试图解释这种临床和影像的研究者。

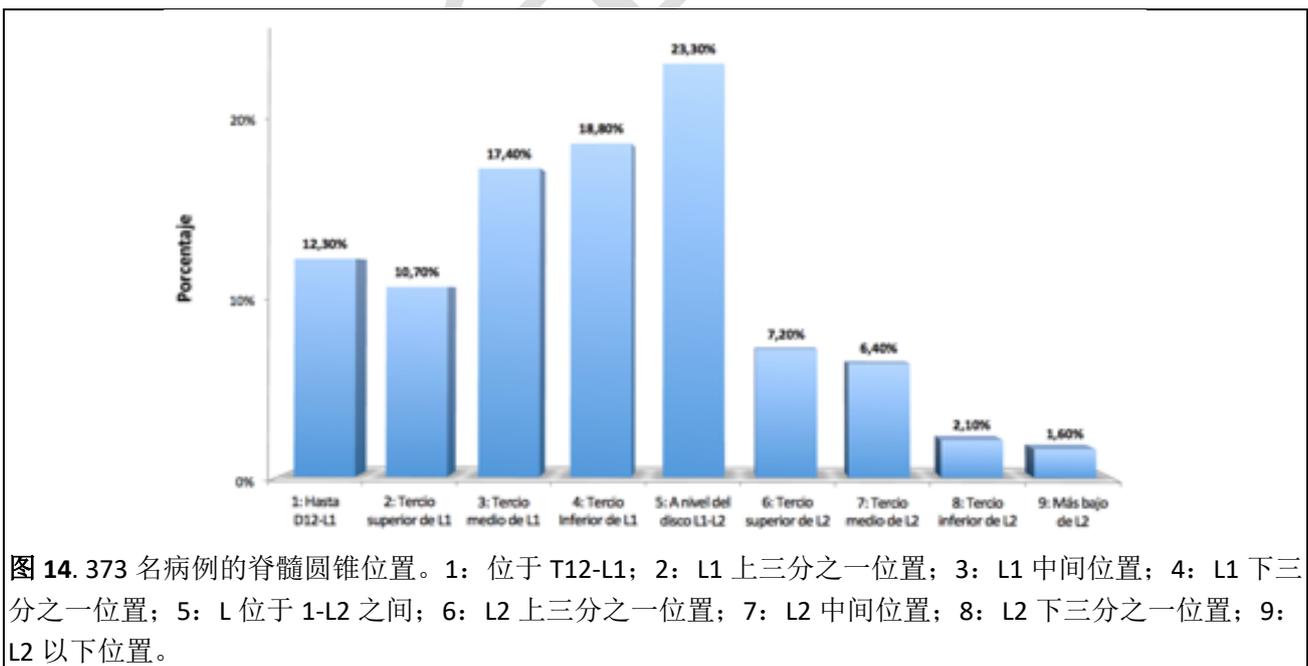


图 14. 373 名病例的脊髓圆锥位置。1: 位于 T12-L1; 2: L1 上三分之一位置; 3: L1 中间位置; 4: L1 下三分之一位置; 5: L 位于 1-L2 之间; 6: L2 上三分之一位置; 7: L2 中间位置; 8: L2 下三分之一位置; 9: L2 以下位置。

我们病例样本的代表性对于患有这些疾病的人群并不令人担忧，如果考虑到这只是对一个新的疾病的首次描述，未来对于这类患者的研究也能够采取更客观的条件。

373 病例研究结果

流行病学

该病好发于女性（72%），最常被诊断出的年龄为 33 岁（平均 33, 66 岁，标准差为 15, 87 岁），在 48% 的案例中，疾病发展至诊断的时间超过 10 年。

症状

终丝疾病的临床表现主要为以下症状，以频率从高到低的顺序排列：头痛 84%、腰骶部疼痛 72%、颈部疼痛 72%、平衡障碍 72%，感觉异常 70%、背部疼痛 65%、视觉障碍 57%、下肢疼痛 56%、紧张 53%、括约肌功能异常 52%、全身疲倦 49%、上肢无力感 49%、恶心和/或呕吐 49%。

体征

终丝疾病中最常见的体征，以频率从高到低的顺序排列：上肢跟腱反射异常 86%、下肢跟腱反射异常 82%、足底反射异常 73%、手部握力降低 70%、温觉异常 69%、腹部反射异常 68%、Mingazzini 测试阳性 66%、触觉异常 65%、小舌和/或舌头偏斜 64%、自发性眼球震颤 55%、Romberg 试验阳性 50%、Laségue 测试（下肢）阳性 44%。

在我们进行的统计分析中，明显证实了脊髓圆锥位置和小脑扁桃体下疝之间（ $p=0.008$ ）和脊髓圆锥位置与脊柱侧弯之间（ $p=0.045$ ）存在相关性。小脑扁桃体下疝与颈部脊髓空洞之间（ $p=0.003$ ）、小脑扁桃体下疝与胸部或胸腰部脊髓空洞症（ $p=0.001$ ）也都存在相关性。此外，我们检测到小脑扁桃体的下疝和脊柱侧弯之间的相关性（ $p=0.014$ ）。

在所有临床症状和体征中，只有单侧或双侧 Laségue 测试阳性（ $p=0.048$ ）和单侧或双侧手部握力降低（Kendall $p=0.019$ ）与脊髓圆锥位置有相关。

足底反射异常与颈部脊髓空洞症（ $p=0.005$ ）和脊柱侧弯（ $p=0.000$ ）有相关。

核磁影像

在核磁影像中，我们可以观察到，从频率高到低：小脑扁桃体位置改变 93%（小脑扁桃体下疝 73%和小脑扁桃体下疝压迫 20%）；脊髓圆锥低位，位于 D12-L1 之下 88%；脊柱侧弯 76%；多发性椎间盘膨出 72%；脊髓空洞 52%。

结论

我们所观察到的结果与论文中得出的结论是一致的：马尾部的牵扯力，透过终丝牵扯整个神经系统，并以小脑扁桃体下疝（小脑扁桃体通过枕骨大孔）的形式表现；脊柱为了使牵扯力对脊髓的伤害最小化，产生了代偿性的脊柱异常曲线，例如脊柱侧弯、脊柱后凸、脊柱前凸、旋转性脊柱、脊柱生理曲线变化；脊髓的中央组织出现局部缺血和坏死，产生带有组织液的脊髓空洞；在颅骨和脑干，在骨骼开始成熟时，出现颅底凹陷、扁平颅底、齿状突畸形和脑干扭结症。脊髓空洞的发展趋向于空洞最后破裂变小，造成腔内组织液和脑脊液的混合，如果存在瓣膜机制，脊髓空洞将再次扩大或造成脊髓萎缩。

作为博士论文和随后的科学出版物的结论 [26–28、31、32]，我们对新的疾病学和病因学概念进行了描述，提出终丝疾病存在先天性病因，神经颅脑脊柱综合征存在神经轴和神经根之间的冲突。

对于未来的研究而言，更好地了解马尾部牵扯力的起源，以评估终丝疾病对个人和大众的影响是至关重要的。这将有助于了解神经轴与神经棘突之间的异步生长的程度、后果和异常情况对中枢神经系统、颅骨和脊柱以及其他生物体上的影响。这些知识将为这些疾病提供新的外科和基因治疗方法。在生物学领域，可能值得研究在其他哺乳类动物中是否存在终丝疾病及其他非哺乳类脊椎动物中不存在终丝疾病。

本文最终最实际结论是我们建议尽早治疗或预防这些疾病，即对问题终丝进行手术切断。这是一种微创手术，旨在释放固定于尾骨上方的终丝，将这做为许多复杂和高风险的外科手术[31, 32]的替代方法。但是，由于手术技术未包含在本文的诊断和疾病学目的中，因此这些创新的治疗法将成为未来出版的主题。

缩写词

ACSI: Arnold-Chiari Syndrome Type I; BI: Basilar Impression; BSK: Brainstem Kinking; CCD: Central Canal Dilatation; DCT: Descent of Cerebellar Tonsils; DVC: Deviation of the Vertebral Column; FD: Filum Disease; FM: Foramen magnum; FS®: Filum System®; IMC: Intramedullary Cyst; IS: Idiopathic Scoliosis; ISM: Idiopathic Syringomyelia; MRI: Magnetic resonance imaging; NCVS: Neuro-cranio-vertebral syndrome; LCM: Low-lying conus medullaris; PTB: Platybasia; R&D: Research & Development; RO: Retroflexed Odontoid; SCIE: Spinal Cord Ischemia-Edema

致谢

罗佑·萨尔瓦多医生感谢巴塞罗那自治大学人体解剖学和胚胎学教授 José María Domenech Mateu 教授 (†) 以及他的下一任教授 Alfonso Rodríguez Baeza 教授的科学研究支持以及 José Solé Llenas 教授 (†) 对其博士学位论文“对脊髓空洞症病因的贡献”以及 1996 年 2 篇对终丝疾病描述的出版物中的支持。Juan Manuel Jen é Gaspar: FileMaker Pro 数据库的更新、图像预处理和手稿编辑的进行。Katharina Kühn: 手稿的翻译和修订。Gioia Luè: 协助取得西班牙创新认证机构的 R + D + i 认证、终丝疾病的调查、协助在意大利、法国和西班牙组织病友会议，终丝疾病和神经颅脑脊柱综合征的概念首次在这些会议公开。Mara Espino Hernández: 协助管理巴塞罗那 Chiari 畸形 & 脊髓空洞 & 脊柱侧弯研究所、基金会和巴塞终丝学院。我们感谢巴塞罗那研究所全部的工作人员，他们接待患者并在数据的收集、准备和研究做出了贡献。我们也感谢所有患者及其家属，没有他们，这项工作将无法实现。

作者的贡献

研究设计: MRS。
数据收集: MFR, HS, MRS。
统计分析: HS, GBO。
数据解释: MRS, HS。
稿件准备: MRS, HS。
书目搜索: MRS, HS。
所有作者均已阅读并批准该手稿。

赞助

这项研究未获得任何资助。

数据和资料的可用性

在当前研究中使用和/或分析的数据集可应合理要求从相应的作者处获得。

道德委员会批准并同意参加

对于本文，我们使用了我们中心的患者数据库。根据研究开始时的现行法规（2009 年），对患者数据进行了匿名处理，我们认为不需要道德委员会的意见，因为我们已采取了欧盟数据保护的法规 2016/679（第 89.1 条）的必要保障措施。如前所述，巴塞罗那 Chiari 畸形 & 脊髓空洞症 & 脊柱侧弯研究所获得了西班牙创新认证机构（ACIE）的研发认证（R & D）1583.001.16-160920-CER-RD.001、国家认可机构（ENAC）的认证 33 / C-PR074、IQNet 认证和质量管理体系 ISO 9001: 2015 的 AENOR 认证，注册号: ES-0081 / 2015，在终丝疾病的研究、诊断和治疗符合 UNE-EN ISO 9001: 2008 标准的质量和质量管理认证。

同意发布

对于这种类型的研究，由于只使用了匿名（不可识别的）图像，因此无需正式同意公开参与者的数据和图像。根据关于个人数据保护的组法 3/2018（附加条款 17. d），这符合已做出保密承诺并已采取特定安全措施的条件。

利益冲突

所有作者均证明，他们与任何经济利益组织或实体没有任何隶属关系或参与关系（例如费用、教育补助金、演讲者办公室的参与；成员资格、雇佣、咨询、股份或其他资产的所有权以及专家证词或专利许可协议）或对本手稿中讨论的主题或材料的非财务利益（例如个人或专业关系、从属关系、知识或信仰）。

作者信息

¹巴塞罗那 Chiari 畸形 & 脊髓空洞症 & 脊柱侧弯研究所，地址: Passeig Manuel Girona 16, 08034 Barcelona, Spain. ²西班牙巴塞罗那希玛医院麻醉科。

Received: 22 September 2019 Accepted: 22 April 2020

Published online: 11 May 2020

参考书目

- Johnson A. Sacrum of a child containing a fatty tumour connected with the anterior of the spinal canal. *Lancet*. 1857;2:35–6.
- Jones W. Spina bifida occulta: no paralytic symptoms until seventeen years of age: spine trephined to relieve pressure on the cauda equina: recovery. *Br Med J*. 1891;1:173–4.
- Fuchs A. Ueber Beziehungen der Enuresis nocturna zu Rudimentärformen der Spina bifida occulta (Myelodysplasie). *Wien Med Wochenschr*. 1910;80: 1569–73.
- Lichtenstein BW. Spinal dysraphism. Spina Bifida and myelodysplasia *Archives of Neurology & Psychiatry*. 1940;44:792–809.
- Garceau GJ. The filum terminale syndrome (the cord-traction syndrome). *J Bone Joint Surg*. 1953;35:711–6.
- Jones PH, Love JG. Tight filum terminale. *Arch Surg*. 1956;73:556–66.
- Hoffman HJ, Hendrick EB, Humphreys RP. The tethered spinal cord: its protean manifestations, diagnosis and surgical correction. *Childs Brain*. 1976; 2:145–55.
- Yamada S, Zinke DE, Sanders D. Pathophysiology of “tethered cord syndrome”. *J Neurosurg*. 1981;54:494–503.
- Bademci G. Prevalence of primary tethered cord syndrome associated with occult spinal Dysraphism in primary school children in Turkey. *Pediatr Neurosurg*. 2006;42:4–13.
- Sahmat A, et al. The prevalence and distribution of Spina bifida in a single major referral Center in Malaysia. *Front Pediatr*. 2017;5:237.

11. Aghakhani JN, Parker F, Tadie M. Syringomyelia and Chiari abnormality in the adult. Analysis of the results of a cooperative series of 285 cases. *Neurochirurgie*. 1999;45(Suppl 1):23–36.
12. Anderson FM. Occult spinal dysraphism. Diagnosis and management. *The Journal of Pediatrics*. 1968;73:163–77.
13. Avellaneda A, Isla A, Izquierdo M, editors. Malformaciones de la Unión Cráneo-Cervical (Chiari I y Siringomielia). Madrid: Consensus document. Editorial Médica A.W.W.E. S. A; 2009.
14. Klekamp J, Samii M. Syringomyelia: diagnosis and treatment springer. Heidelberg: Berlin; 2012.
15. Marés R. Aportación de la resonancia a estudio de la siringomielia. Correlaciones clínico-morfológicas y precisiones fisiopatológicas. Doctoral thesis: Autonomous University of Barcelona, Barcelona; 1988.
16. Massimi L Della Pepa GM Caldarelli M Di Rocco C (2012) Abrupt clinical onset of Chiari type I/syringomyelia complex: clinical and physiopathological implications. *Neurosurg Rev* 35:321–329.
17. Ollivier D'Angers CP (1837) *Traité des maladies de la moelle épinière; contenant l'histoire anatomique, physiologique et pathologique de ce centre nerveux chez l'homme*. Mequignon-Marvis, Paris.
18. Tubbs RS, Oakes WJ, Heimburger RF. The relationship of the spinal cord to scoliosis. *J Neurosurg*. 2004;101:228–33.
19. Roth M. Idiopathic scoliosis from the point. View of the Neuroradiologist *Neuroradiology*. 1981;21:133–8.
20. Roth M. Cranio cervical growth collision: another explanation of the ArnoldChiari malformation and of basilar impression. *Neuroradiology*. 1986;28:187–94.
21. Porter RW. Can a short spinal cord produce scoliosis? *Eur Spine J*. 2001;10:2–9.
22. Porter RW. The pathogenesis of idiopathic scoliosis: uncoupled neuroosseous growth? *Eur Spine J*. 2001;10:473–81.
23. Dickson RA, Lawton JO, Archer IA, Butt WP. The pathogenesis of idiopathic scoliosis. Biplanar spinal asymmetry *The Journal of Bone & Joint Surgery (British Volume)*. 1984;66:8–15.
24. Chu WCW, et al. Relative shortening and functional tethering of spinal cord in adolescent scoliosis - result of an asynchronous neuro-osseous growth, summary of an electronic focus group debate of the IBSE. *Scoliosis*. 2008;3. <https://doi.org/10.1186/1748-7161-3-8>.
25. Milhorat TH, et al. Association of Chiari malformation type I and tethered cord syndrome: preliminary results of sectioning filum terminale. *Surg Neurol*. 2009;72:20–35.
26. Royo-Salvador MB. Aportación a la etiología de la siringomielia. Doctoral thesis: Autonomous University of Barcelona, Barcelona; 1992.
27. Royo-Salvador MB. Syringomyelia, scoliosis and idiopathic Arnold-Chiari malformations: a common etiology. *Rev Neurol*. 1996;24:937–59.
28. Royo-Salvador MB (1996) [Platybasia, basilar groove, odontoid process and kinking of the brainstem: a common etiology with idiopathic syringomyelia, scoliosis and Chiari malformations] *Revista de Neurología* 24:1241-1250.
29. Weyreuther M, Heyde CE, Westphal M, Zierski J, Weber U. Inflammatory conditions. In: *MRI atlas orthopedics and neurosurgery the spine*. Berlin Heidelberg: Springer; 2007. p. 143–94.
30. Testut L. *Tratado de Anatomía Humana*. Salvat Editores, Barcelona: Volume I; 1926.
31. Royo-Salvador MB, Sole-Llenas J, Domenech JM, Gonzalez-Adrio R. Results of the section of the filum terminale in 20 patients with syringomyelia, scoliosis and Chiari malformation. *Acta Neurochir*. 2005;14:515–23.
32. Royo-Salvador MB. A new surgical treatment for syringomyelia, scoliosis, Arnold-Chiari malformation, kinking of the brainstem, odontoid recess, idiopathic basilar impression and platybasia. *Rev Neurol*. 1997;25:523–30

Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Ready to submit your research? Choose BMC and benefit from:

- fast, convenient online submission
- thorough peer review by experienced researchers in your field
- rapid publication on acceptance
- support for research data, including large and complex data types
- gold Open Access which fosters wider collaboration and increased citations
- maximum visibility for your research: over 100M website views per year

At BMC, research is always in progress.

Learn more biomedcentral.com/submissions

