

以胸髓血管母细胞瘤合并脊髓空洞为首发表现的 Von-Hippel Lindau 综合征 1 例报告

钱东¹, 赵丹旭¹, 刘春光¹, 章顶立², 李宏廷², 徐学君^{1,3}

(1. 遵义医科大学 研究生院, 贵州 遵义, 563006; 2. 成都中医药大学, 四川 成都, 610075;
3. 四川省成都市第二人民医院 神经外科, 四川 成都, 610021)

摘要: Von-Hippel Lindau (VHL) 综合征为临床罕见疾病, 原发病灶位于胸髓者则更为罕见, 目前该病的治疗方法仍以外科手术为主, 其中显微镜下行微创手术的治疗效果较好。本研究回顾性分析了 1 例以胸髓血管母细胞瘤合并脊髓空洞为首发表现的 VHL 综合征患者的临床资料, 以期为该病的诊断与治疗提供参考。

关键词: Von-Hippel Lindau 综合征; 胸髓血管母细胞瘤; 脊髓空洞; 诊断; 磁共振成像

中图分类号: R 739.42; R 651.2 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2022)02-038-03 DOI: 10.7619/jcmp.20213606

A case report of Von-Hippel Lindau syndrome with thoracic medullary hemangioblastoma complicated with syringomyelia as the initial presentation

QIAN Dong¹, ZHAO Danxu¹, LIU Chunguang¹, ZHANG Dingli²,
LI Hongting², XU Xuejun^{1,3}

(1. Graduate School, Zunyi Medical University, Zunyi, Guizhou, 563006; 2. Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu, Sichuan, 610075; 3. Department of Neurosurgery, Chengdu City Second People's Hospital in Sichuan Province, Chengdu, Sichuan, 610021)

Abstract: Von-Hippel Lindau (VHL) syndrome is a rare clinical disease, and the cases with primary lesion located in the thoracic medulla are rarely seen. At present, surgery is still the main therapy for the VHL syndrome, and the therapeutic effect of microscopic minimally invasive surgery is better. In this paper, we retrospectively analyzed the clinical data of a case of VHL syndrome with thoracic medullary hemangioblastoma complicated with syringomyelia as the initial presentation, in order to provide reference for the diagnosis and treatment of this disease.

Key words: Von-Hippel Lindau syndrome; thoracic medullary hemangioblastoma; syringomyelia; diagnosis; magnetic resonance imaging

Von-Hippel Lindau (VHL) 综合征主要表现为中枢神经系统及视网膜血管母细胞瘤 (HB), 亦常累及腹部及盆腔内多脏器, 其生物学特点为染色体 3p25-26 上的 VHL 基因突变引起 pVHL 抑癌蛋白功能丧失, 最终导致肿瘤发生^[1]。VHL 综合征在临床中较为罕见, 诊断时不易与其他中枢神经系统占位性病变相鉴别, 最终确诊需结合病史、临床表现、病理活检及基因检测结果。本研究回顾性分析成都市第二人民医院神经外科收治的 1 例 VHL 综合征患者的临床资料并进行文献复

习, 探讨 VHL 综合征的临床特点及诊疗手段, 旨在为该病的临床诊治提供一定参考。

1 病例资料

患者男性, 38 岁, 因右肩及颈背部持续性胀痛 1 年收治入院。患者于 1 年前无明显诱因出现右肩及颈背疼痛, 呈持续性胀痛, 伴有右手力量减弱, 尺侧麻木不适, 右上肢上举及下垂时疼痛可加重, 不伴有右肩关节活动受限、颈部疼痛等, 于外院就诊, 行中医康复理疗后未见疼痛、麻木改善而

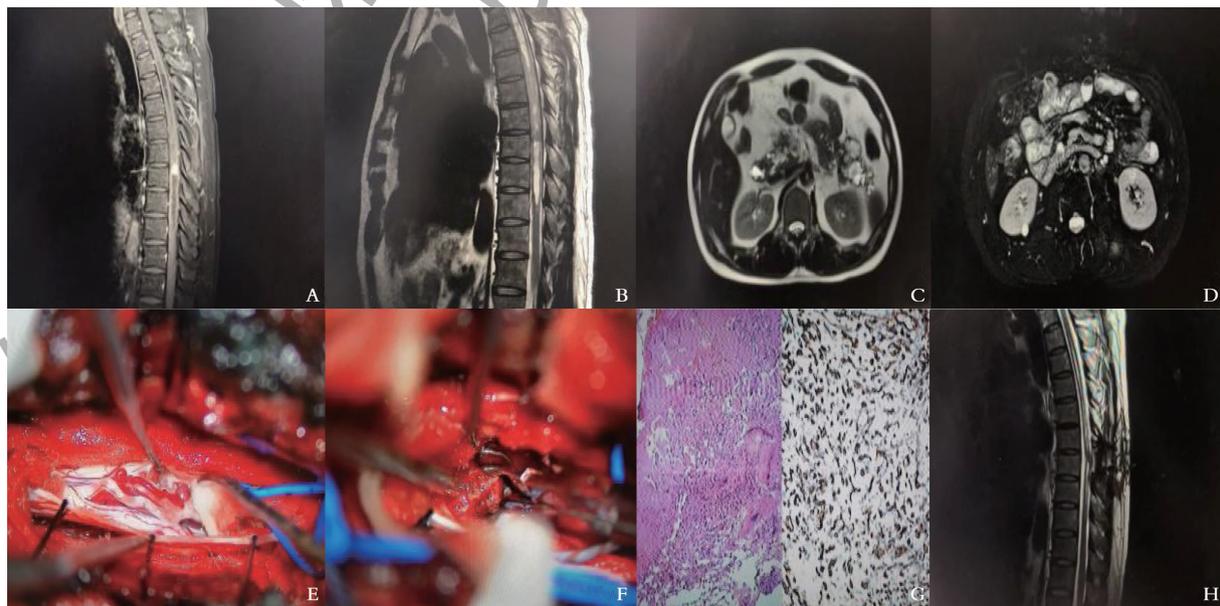
转诊至本院。入院后查体示：颈椎生理曲度正常，颈部肌肉稍紧张，C5~C6、C6~C7 棘间及右侧椎旁压痛，右上肢尺侧浅感觉较对侧减弱，右上肢肌力4级，右下肢及左侧肢体肌力正常，右上肢腱反射亢进，双侧病理征(-)，右侧椎间孔挤压试验(+)，臂丛牵拉试验(-)，数字评分法(NRS)评分6分。术前检验结果未见异常。胸椎磁共振成像(MRI)检查示：脊髓胸8节段见囊状长T1、长T2不强化低信号影，考虑脊髓空洞，椎体上缘水平胸髓偏左见明显强化结节灶，约0.9 cm，考虑占位病变，见图1A、图1B。腹部MRI检查示：胰腺增粗，实质内见多发类圆形长T1、长T2信号影，右肾边缘见直径约0.7 cm的长T2信号影，考虑胰腺多发囊肿、弥漫性胰腺瘤、右肾囊肿，见图1C、图1D。鉴别诊断：HB的T1加权像(T1WI)表现为低信号囊状肿块，囊壁上可见较小等信号壁结节，T2加权像(T2WI)囊肿表现为高信号，壁结节为等信号，病灶外可有1根或数根较粗大血管伸入病灶，临床可据此与其他肿瘤相鉴别，但最终鉴别仍要依靠病理检查结果。

完善相关检查后考虑椎管内占位性病变，患者于2020年12月7日接受全身麻醉下髓内占位性病变切除术。术中，以传统后入路途径进入胸椎管暴露脊髓，见肿块位于脊髓内偏左，质韧，切开为灰黄色团块，不易分离，与周围血管粘连紧密，血供丰富，分块瘤内切除后送病理检查，确保

肿瘤被完全切除后充分止血，受压的脊髓及神经松解后回位，硬膜下反复冲洗至清亮，创面无渗血，连续缝合硬膜后以生物胶及生物膜贴附硬膜，保证封闭，见图1E、图1F。患者术后临床症状缓解，术区无出血及感染。术后病理检查结果示：可见短梭形细胞及胞浆空亮细胞，可见异型细胞，倾向于间叶源性肿瘤，个别管腔内见中性粒细胞聚集，结合苏木精-伊红(HE)染色形态和其他免疫指标结果，病理诊断支持肿瘤为毛细血管性HB(WHO神经系统肿瘤分级为I级)，见图1G。随访复查MRI示：胸7~8椎体术后改变，并见条片状长T1、长T2信号，部分节段性分布，增强扫描强化不明显，同平面椎管稍变窄，见图1H。仔细询问病史和家族史得知，患者父亲死于肾癌，留取该患者外周血进行DNA双向测序，结果显示VHL基因的外显子1的第313位碱基A发生点突变(替换为碱基C)，导致编码的第105个氨基酸由丝氨酸变为精氨酸，该检测结果与既往研究结论吻合，患者家属未行基因检测。根据患者临床表现、检验检查结果、病理资料及基因检测结果综合考虑，诊断该患者为I型VHL综合征。患者出院后随访，未见复发及特殊不适。

2 讨论

VHL综合征是一种临床较为罕见的疾病，基本病变属常染色体显性遗传性肿瘤，发生率为



A、B：术前MRI检查结果；C、D：术前腹部CT检查结果；E、F：手术图（术中见肿瘤血供丰富）；G：术后病理活检结果(HE染色法，放大倍数40倍)；H：术后MRI复查结果(提示肿瘤完全切除)。

图1 影像学检查结果、手术图片及病理资料

1/36 000 ~ 1/50 000^[1]。近 70% VHL 综合征患者以中枢神经系统 HB 为首表现,病变位于脊髓者仅占 7%^[2]。脊髓 HB 最常见于颈段,病变位于胸段者则极罕见,本例患者即以胸髓 HB 为首发,结合家族病史、影像学检查结果(合并肾脏及胰腺囊肿),依据诊断标准明确诊断为 I 型 VHL 综合征,并建议患者出院后半年复查腹部 CT 及 MRI 评估肾脏及胰腺囊肿情况,明确有无手术指征,若需手术治疗则在切除后依据病理结果为该病的诊断提供更加有力的证据^[3-4]。

目前, VHL 综合征的治疗方法仍以对症处理为主,临床对于中枢神经系统病变尚未有统一的治疗标准,一般仅在出现压迫症状或占位效应时才采取外科手段干预,其中显微外科手术仍是首选治疗方法,而 HB 对传统的放疗、化疗并不敏感^[5]。VHL 综合征累及全身多处病灶且易转移,患者常预后不佳,症状明显或瘤体较大者可行手术切除,病灶不大但手术窗口易暴露的肿瘤同样适宜行手术切除,散发型 HB 患者预后良好,经手术完全切除病灶后可完全治愈。

较大的实性肿瘤由于病灶血供丰富,发展迅速,应在出现症状后尽早手术,但完整切除的难度较大,结合本例患者具体情况而言,可分块切除肿瘤,术中应注意严格止血,或可在术前行血管栓塞术以降低术中出血风险。术中保持术区视野清晰,避免损伤重要血管及脊髓神经是保障手术成功的重要基石,也是积极预防术后出血、功能缺损等并发症发生的必要手段。完全切除肿瘤后应再次检查,对于凝血功能异常而压迫症状较重的限期手术患者,可放置引流管引流,避免术后积血。肿瘤直径在 1 cm 以下或尚无明显临床表现者,无需特殊处理,随访即可^[6-7]。脊髓 HB 患者术前神经功能缺损在手术切除病灶后多可恢复,其好转程度取决于脊髓受压情况,大多数患者预后尚可。瘤体较小、散在分布多个病灶或难以完全清除的实质肿瘤可采用立体定向放射治疗,有小样本研究^[8]证实,立体定向放射治疗对于该类型脊髓 HB 的效果较好。此外,位置在边缘或体积较小的视网膜 HB 可采用激光点击和冰冻疗法,病变位于

视盘或体积较大的肿瘤则采用手术切除更为安全有效^[9]。腹部脏器肿瘤需根据具体情况进行专科评估后再制订治疗方案,无变化或未引起症状的囊肿不必特殊处理,可定期随访观察,肾癌(往往恶性程度较高)、嗜铬细胞瘤(有高血压危象的风险)应早期手术切除^[10],一般可获得良好的预后。

参考文献

- [1] CHAHOUD J, MCGETTIGAN M, PARIKH N, *et al.* Evaluation, diagnosis and surveillance of renal masses in the setting of VHL disease[J]. *World J Urol*, 2021, 39(7): 2409 - 2415.
- [2] 田震, 路彪, 闫晓玲, 等. 伴室管膜瘤样分化的 von Hippel-Lindau 综合征 1 例[J]. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2017, 22(12): 567 - 568.
- [3] XU N, DUAN W, ZHANG R, *et al.* Imaging diagnosis of von hippel-lindau syndrome[J]. *J Craniofac Surg*, 2019, 30(7): e674 - e677.
- [4] DARBARI S, MEENA R K, SAWARKAR D, *et al.* Optic nerve hemangioblastoma: review [J]. *World Neurosurg*, 2019, 128: 211 - 215.
- [5] KLINGLER J H, GLÄSKER S, BAUSCH B, *et al.* Hemangioblastoma and von Hippel-Lindau disease: genetic background, spectrum of disease, and neurosurgical treatment[J]. *Childs Nerv Syst*, 2020, 36(10): 2537 - 2552.
- [6] 潘丹, 陈大勇, 黄庆华. Von Hippel-Lindau 病脊髓血管母细胞瘤 2 例报告[J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2019, 29(12): 1137-1141.
- [7] VIKKATH N, ARIYANNUR P, MENON K N, *et al.* Exploring the role of defective fibronectin matrix assembly in the VHL-associated CNS hemangioblastoma[J]. *Drug Metab Pers Ther*, 2018, 33(3): 127 - 134.
- [8] XU Y M, LI Z W, WU H Y, *et al.* Mixed serous-neuroendocrine neoplasm of the pancreas: a case report and review of the literature[J]. *World J Clin Cases*, 2019, 7(23): 4119 - 4129.
- [9] WANG H, ZHUANG Z, CHAN C C. Hemangioblast: origin of hemangioblastoma in von Hippel-Lindau (VHL) syndrome[J]. *Oncoscience*, 2018, 5(7/8): 212 - 213.
- [10] 孙建军, 李金娟, 党莹, 等. Von Hippel-Lindau 综合征基因及临床诊治进展[J]. *西北国防医学杂志*, 2021, 42(5): 401 - 407.

(本文编辑: 陆文娟)