

姿势反射失衡在脊柱侧凸发病中的作用

王 嵘, 邱 勇

(南京大学医学院附属鼓楼医院脊柱外科 210008 江苏省南京市)

中图分类号: R682.3, R363.2 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2006)-03-0229-03

脊柱侧凸患者存在躯干姿势反射失衡, 这可能涉及前庭系统、本体感觉、平衡中枢和椎旁肌等姿势反射弧中某些部位异常, 在脊柱侧凸的发生发展中发挥作用。作者主要对其近几年的研究进展综述如下。

1 姿势反射失衡与脊柱侧凸发病的关系

Thillard 于 1959 年发现, 松果体切除后的小鸡, 随成长发生脊柱变形, 和特发性脊柱侧凸形态特征相似。这一模型在四足行走的大鼠中不能复制, 如果迫使松果体切除的幼年大鼠直立行走 (两足行走), 则可以复制出脊柱侧凸。证实褪黑素水平低下^[1-4]和直立位状态^[5]是脊柱侧凸发病必须的两个条件。

褪黑素在脊柱侧凸发病中的作用机制有很多解释^[1,3,5], 而必须是直立位状态的动物才出现脊柱侧凸提示了脊柱负荷平衡的重要性。在直立状态, 需要姿势反射控制肌肉的张力, 维持直立的脊柱处于正常位置和负荷平衡。松果体切除后褪黑素缺乏, 可能导致姿势反射的平衡功能紊乱, 本体感受器肌梭出现异常^[6], 由于脊柱负荷的不对称, 最终引起脊柱变形^[1]。

Byl 等^[7]对 24 例脊柱侧凸患者的平衡功能和对振动的敏感性进行了研究, 发现对于复杂运动, 脊柱侧凸患者平衡功能差, Cobb 角 >25° 的脊柱侧凸患者对振动的感受阈明显增高, 提示脊柱侧凸患者的平衡功能和本体感觉较正常人差。Gauchard 等检测了 102 例处于进展期的特发性脊柱侧凸患者在动态和静态下平衡功能和姿势调控能力, 发现脊柱侧凸患者 (包括不同侧凸类型: 胸弯 36 例, 胸腰弯 22 例, 腰弯 23 例, 双弯 21 例) 整体的平衡功能均受损^[8]。

2 前庭系统与姿势反射失衡

前庭系统是对运动状态和头部空间位置的感受器, 包括内耳中椭圆囊、球囊及半规管。前庭功能异常可以导致躯干肌肉调节失衡, 临床多采用眼球震颤电图描记技术评估前庭功能。

Jensen 于 1979 年挑选 18 例女性青少年特发性脊柱侧凸 (adolescent idiopathic scoliosis, AIS) 患者, 采用旋转后眼球震颤试验评估前庭功能, 发现 AIS 患者存在前庭功

能异常。1979 年 Sahlstrand 对 40 例脊柱侧凸患者采用冷水刺激试验评估前庭功能, 通过眼球震颤肌电图描记评估眼球震颤, 在脊柱侧凸中发现有眼球震颤时间的差异。进一步应用眼球震颤肌电图描记及姿势旋转试验对 51 例脊柱侧凸患者进行了平衡功能的研究, 证实侧凸患者存在前庭功能异常, 脊柱侧凸的方向和前庭功能优势侧方向一致。

Herman 于 1985 年观察了脊柱侧凸患者双足立于运动的平板时控制姿势的能力, 同时对前庭、视觉及二者共同产生的动眼运动进行了观察。结果表明, 在脊柱侧凸患者中前庭和视觉所致的动眼运动之间存在显著性差异, 提示侧凸患者前庭功能有损害。

Wiener-Vacher 于 1998 年采用前庭功能检测试验 (off-vertical axis rotation, OVAR), 发现 30 例特发性脊柱侧凸患儿中 67% 在 OVAR 中出现方向性优势数值高, 提示耳石系统不平衡, 而 3 例先天性脊柱侧凸患儿前庭功能正常^[9]。

3 本体感觉与姿势反射失衡

肌梭是躯体主要的本体感受器, 在肌肉内感受牵拉刺激, 产生本体感觉冲动, 并通过背根神经节中的感觉神经元传入脊髓。研究发现, 脊柱侧凸患者存在肌梭密度降低和功能的异常, 导致姿势反射失衡; 同时, 感觉神经支配也出现异常^[10]。在鸡松果体切除诱发脊柱侧凸模型中, 也证实了本体感受器肌梭的病理改变和数量减少^[6]。

Yekutieli 于 1981 年检测了 24 例 AIS 患者和 70 例同龄正常人的肌梭功能, 发现脊柱侧凸患者肌梭呈婴儿型反应, 提示姿势平衡功能受损。Low 于 1983 年对 14 例 AIS 患者取竖脊肌行电镜观察, 结果 28 块样品中仅 2 块含肌梭, 同时发现肌梭内外的有髓神经纤维内出现膜颗粒, 梭内肌纤维类脂滴及糖原颗粒增加, 肌质网膜轻度扩张, 梭内肌膜下出现狭长纤维, 提示肌原纤维的代谢及收缩系统发生改变。

Ford 于 1988 年对 13 例脊柱侧凸患者行椎旁骶棘肌组织化学染色检查, 选取侧凸顶椎处两侧肌肉, 结果发现肌梭数量较少, 含肌梭的样本数为 20.30%, 在含有肌梭的样本中, 每个肌梭对应的肌组织面积为 $7.55 \pm 5.52 \text{ mm}^2$, 提示特发性侧凸患者椎旁肌中肌梭数目减少。

在胚胎发育时期, 本体感觉传入神经诱导骨骼肌中的肌梭分化发育, 并在成年后维持肌梭的正常生理功能。目前证实, 这一机制是通过调控骨骼肌纤维中的转录因子

第一作者简介: 男 (1971-), 主治医师, 在读博士, 研究方向: 脊柱脊髓疾病

电话: (025)83304616-12101 E-mail: wangr@public1.ptt.js.cn

Egr3 发挥作用的^[11]。通过基因敲除,突变小鼠不表达 Egr3,出生后肌梭进行性退化,进而出现共济运动失调和脊柱侧凸等病症,其结果直接证明^[12],本体感觉受损导致的姿势反射失衡可以诱发脊柱侧凸。

4 平衡中枢与姿势反射失衡

平衡中枢位于脑干网状系统,其调节抗重力肌的张力,使躯体保持正确姿势,其结构和功能的紊乱可直接诱发脊柱侧凸^[17]。

为探讨平衡功能失调和脊柱侧凸的关系 Yamada 于 1980 年进行了临床及实验研究,结果在 150 例特发性脊柱侧凸患者中,119 例表现明显的平衡功能失调,而 20 例对照者中仅 1 例出现类似情况。提示平衡功能失调可能是脑干功能性损害所致。

在大鼠中,对脑干及下丘脑后部进行定向性破坏,以引起脑干网状系统紊乱,可导致 25% 的大鼠出现脊柱后凸和侧凸,肌电图提示椎旁肌的不平衡^[15]。提示脑干损害导致的躯干姿势反射失衡可能是脊柱侧凸的发病原因。

5 椎旁肌肉与姿势反射失衡

直立姿势是在中枢神经系统控制下,椎旁肌协调的收缩与舒张作用于脊柱完成,脊柱两侧的椎旁肌肌力和肌张力不平衡势必导致脊柱负荷失衡。

在神经源性或肌源性肌病中,可并发脊柱侧凸,肌纤维的病理改变导致的肌肉收缩不平衡是脊柱侧凸的一个明确病因。在特发性脊柱侧凸中也发现肌纤维存在病理改变,凹凸两侧肌纤维直径大小不一,出现肌纤维分裂及肌内核;椎旁肌超微结构的研究发现肌浆内糖原、类脂滴增加,肌丝排列紊乱,凸侧 I 型肌纤维增多,毛细血管数目增加及酶活性增加,II 型肌纤维降低^[14]。

特发性脊柱侧凸患者椎旁肌出现肌纤维群化现象^[14,16]。肌纤维群化主要反映肌肉失神经支配后的神经再支配功能。提示 AIS 的发病可能与神经肌肉支配缺陷有关。在脑瘫患儿治疗中,由于手术导致背部肌肉的损伤,可诱发脊柱前凸变形,尤其多见于可以站立行走的低龄儿^[18]。

肌电图研究提示脊柱侧凸患者椎旁肌的肌电活动不平衡,凸侧肌电活动增加^[13],这可能是肌萎缩无力的代偿,是脊柱侧凸的继发表现,并预示着机体试图纠正弯曲。但目前普遍认为椎旁肌的病理改变是特发性脊柱侧凸的继发性改变,而不是脊柱侧凸的启动病因。

当脊柱发生侧凸后,人体有维持平衡的本能,尽量使侧凸的脊柱恢复竖直的平衡状态,表现为凸侧椎旁肌负荷的增加。吴亮的研究^[16]发现凸侧椎旁肌的张力因子均显著大于凹侧,证实了这一点。当凸侧椎旁肌加强收缩后,首先是耐疲劳的、主要维持脊柱平衡的 I 型肌纤维活动增加,表现为 I 型肌纤维横截面积增加,当 I 型肌纤维不能满足维持平衡的需要时,II 型肌纤维就会向 I 型肌纤维转化,从而使凸侧椎旁肌中 I 型肌纤维构成比增加,II 型肌纤维减少。

目前的研究仅仅局限于整体实验,提示特发性脊柱侧凸确实存在前庭平衡、本体感觉或椎旁肌方面的差异。对于姿势反射失衡的干预,有可能阻遏和延缓脊柱侧凸的发生和发展^[19]。由于受到方法学上的限制,特发性脊柱侧凸患者中存在躯干姿势反射平衡功能异常的有力的细胞组织和分子生物学证据尚少见^[20],对于其具体的病理生理改变还有待进一步研究。

6 参考文献

1. Machida M, Saito M, Dubousset J, et al. Pathological mechanism of idiopathic scoliosis: experimental scoliosis in pinealectomized rats [J]. Eur Spine J, 2005, 14(9): 843-848.
2. 李中实, 康宇宁, 刘成刚, 等. 光照后鸡腿黑素变化与脊柱侧凸关系的实验研究 [J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2003, 13(5): 293-295.
3. Moreau A, Wang da S, Forget S, et al. Melatonin signaling dysfunction in adolescent idiopathic scoliosis [J]. Spine, 2004, 29(16): 1772-1781.
4. Machida M, Dubousset J, Satoh T, et al. Pathologic mechanism of experimental scoliosis in pinealectomized chickens [J]. Spine, 2001, 26(17): 385-391.
5. Fjellidal PG, Grotmol S, Kryvi H, et al. Pinealectomy induces malformation of the spine and reduces the mechanical strength of the vertebrae in Atlantic salmon, *Salmo salar* [J]. J Pineal Res, 2004, 36(2): 132-139.
6. 王善松, 李明, 朱晓东, 等. 特发性脊柱侧凸的病因学研究: 鸡脊柱侧凸模型椎旁肌中肌梭的形态学特征 [J]. 中国临床康复, 2004, 8(2): 280-281.
7. Byl NN, Holland S, Jurek A, et al. Postural imbalance and vibratory sensitivity in patients with idiopathic scoliosis: implications for treatment [J]. J Orthop Sports Phys Ther, 1997, 26(2): 60-68.
8. Gauchard GC, Lascombes P, Kuhnast M, et al. Influence of different types of progressive idiopathic scoliosis on static and dynamic postural control [J]. Spine, 2001, 26(9): 1052-1058.
9. Wiener-Vacher SR, Mazda K. Asymmetric otolith vestibulo-ocular responses in children with idiopathic scoliosis [J]. J Pediatr, 1998, 132(6): 1028-1032.
10. Jiang H, Greidanus N, Moreau M, et al. A comparison of the innervation characteristics of the lateral spinal ligaments between normal subjects and patients with adolescent idiopathic scoliosis [J]. Acta Anat (Basel), 1997, 160(3): 200-207.
11. Albert Y, Whitehead J, Eldredge L, et al. Transcriptional regulation of myotube fate specification and intrafusal muscle fiber morphogenesis [J]. J Cell Biol, 2005, 169(2): 257-268.
12. Tourtellotte WG, Milbrandt J. Sensory ataxia and muscle spindle agenesis in mice lacking the transcription factor Egr3 [J]. Nat Genet, 1998, 20(1): 87-91.
13. 周永德, 郑斌, 顾耀明, 等. 脊柱侧凸症与椎旁肌病理的相关因素 [J]. 中华小儿外科杂志, 2003, 24(3): 211-214.
14. Meier MP, Klein MP, Krebs D, et al. Fiber transformations in multifidus muscle of young patients with idiopathic scoliosis [J]. Spine, 1997, 22(20): 2375-2384.
15. Barrios C, Arrotegui JJ. Experimental kyphoscoliosis induced in

- rats by selective brain stem damage [J]. Int Orthop, 1992, 16 (2): 146-151.
16. 吴亮, 邱勇, 王斌, 等. 脊柱侧凸椎旁肌纤维不对称性分布的研究[J]. 脊柱外科杂志, 2004, 2(5): 276-279.
17. 郭霞, 郑振耀, 陈宇亮. 青少年特发性脊柱侧凸患者的中枢神经异常[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2000, 10(4): 197-199.
18. 杨超, 王秋根, 张秋林, 等. 选择性限制性脊神经后根切断术后脑瘫患儿腰椎稳定性的变化[J]. 中华骨科杂志, 2005, 25(4): 218-222.
19. 赵宇, 邱贵兴. 特发性脊柱侧凸椎旁肌组织钙调蛋白和神经元型一氧化氮合酶表达的研究[J]. 中华医学杂志, 2004, 84(16): 1358-1361.
20. Wiegand R. 青少年特发性脊柱侧凸患者治疗前后的椎旁表面肌电活动的研究[J]. 颈腰痛杂志, 2005, 26(3): 168-171.
- (收稿日期: 2005-08-01 修回日期: 2005-10-08)
(本文编辑 彭向峰)

国外学术动态

脊柱侧凸相关研究进展

海 涌

(解放军 306 医院骨科 100101)

2006 年第 3 期 Spine 杂志刊登多篇有关脊柱侧凸的文章, 其中有几篇值得关注。

Braun 等采用 24 只西班牙羊在脊柱 T5~L1 左侧行弹性绑扎, 然后行凸侧肋骨切除和凹侧 T8~T13 肋骨绑扎制作侧凸模型, 20 只羊在 8 周内发生了结构性右侧凸。将 20 只动物随机分 3 组: 对照组(6 只), 治疗组 1(前路记忆合金椎体钉固定, 7 只)和治疗组 2(前路韧带固定, 7 只), 治疗组固定的范围为主弯的 6 个节段。继续观察 12~16 周后, 分别通过 X 线平片和 CT 扫描对畸形脊柱三维的进展和矫正进行分析。通过非融合治疗后, 畸形矫正主要在冠状面, 而在矢状面和水

平面没有明显矫正作用。矫正组随时间的推移其矫正度都有不同程度的丢失, 且韧带固定组的丢失较少。

Danielsson 等对 156 例特发性脊柱侧凸患者行 Harrington 手术, 对 127 例行支具治疗, 随访 20 年以上, 对患者的腰椎活动、腰背肌力量及腰痛情况进行了分析。结果患者的腰背功能均有不同程度的降低, 腰椎活动受限程度与腰椎融合的范围有关; 支具治疗组患者的腰背肌力量减弱程度和腰背痛发生率均较手术组明显增加。

Kim 等对 58 例接受矫形手术的特发性脊柱侧凸患者进行了 2 年随访, 其中 29 例采用近端钩-远端椎弓根钉固定, 29 例采用经椎弓根固定, 两组术前畸形程度相当, 对两组的手术时间、出血量、肺功能、矫正率和 SRS-24 脊柱侧凸评分进行比较。结果两组手术时间和出血量无显著性差异; 椎弓根固定组与钩钉固定组的矫正率分别为 70% 和 56%。随访 2 年时矫正率分别为 65% 和 46%, 肺功能检查各项主要指标椎弓根组较钩钉组均有明显改善, SRS-24 评分两组无显著性差异。

胸椎特发性侧凸矫形术后发生交界性后凸(distal junction kyphosis, DJK)会导致腰背疼痛和躯干失平衡。Lowe 等分析了 375 例胸椎特发性脊柱侧凸接受前路或后路矫正手术前后远端交界性后凸($>10^\circ$)的发生率、危险因素以及预防措施, 所有患者随访 2 年以上。结果显示, 238 例前路手术者术前 DJK 发生率为 4.2%, 术后为 7.1%; 后路手术组术前为 5%, 术后为 14.6%。后路手术组中术后发生 DJK 者, 其 T10~L2 后凸为 17° , 而未发生者为 2° ; 前路手术组中术后发生 DJK 者, 其 T10~L2 后凸为 12° , 而未发生者为 2° 。无论前路或后路手术后, 发生 DJK 者与未发生 DJK 者比较, 丢失角度均存在显著性差异。术后 DJK 更倾向于发生在最下方固定椎在下方 Cobb 测量椎之下方一个椎体以上者。作者认为如果在前路和后路手术后当时 T10~L2 区域呈现后凸增大, 就有可能发生 DJK, 因此无论前路或后路手术均需将畸形远端的交界椎包括在固定的范围之内。

Schulte 等分析了 43 例接受选择性前路矫正融合术的特发性脊柱侧凸患者术后代偿弯曲自发性矫正的情况。其中胸椎主弯者 16 例, 胸腰椎/腰椎主弯者 27 例, 术后随访 20 个月以上, 分别采用 X 线平片、数字式椎体旋转测定仪和波紋照相来比较侧凸、椎体旋转和外观的情况。结果发现, 胸椎主弯者术后腰椎弯曲代偿矫正为 70%, 椎体旋转矫正为 14.2%, 外观矫正为 49%; 而腰椎主弯者术后胸椎弯曲、椎体旋转和外观畸形面积均有增加, 分别为 28.3%、30% 和 32.9%。作者认为胸椎前路矫正后腰椎可以获得较好的代偿矫正, 而腰椎前路矫正后则胸椎代偿矫正欠佳。

青少年脊柱侧凸矫正融合术的并发症是影响手术效果和患者满意度的重要因素。2001~2003 年脊柱侧凸研究会(SRS)对其会员进行的 58197 例次脊柱侧凸手术相关的并发症进行了分析。6334 例患者分别接受了前路、后路或前后联合矫正融合术, 手术并发症为 5.7%, 其中 1164 例前路手术的并发症为 5.2%, 4369 例后路手术的并发症为 5.1%, 801 例前后联合手术的并发症为 10.2%。2 例患者死于手术并发症。前路和后路手术的并发症发生率无显著性差异, 但是前后路联合手术与前路或后路手术的并发症发生率以及神经相关并发症有显著性差异。

详细内容可登录 Spine 杂志网站(www.spinejournal.com)查阅。

(收稿日期: 2006-02-13)

(本文编辑 卢庆霞)