

青少年特发性脊柱侧凸患者出生时父母年龄与其侧凸类型及严重程度关系

王 玉, 邱 勇, 王 斌, 孙 旭, 朱泽章, 朱 锋, 钱邦平, 刘 臻, 李海波

(南京大学附属鼓楼医院脊柱外科 210008 南京市)

【摘要】目的:探讨青少年特发性脊柱侧凸(adolescent idiopathic scoliosis, AIS)患者出生时的父母年龄与 AIS 患者的侧凸类型、侧凸严重程度的关系。**方法:**选取来自华东地区初诊的 AIS 女性患者 308 例, 年龄 9.7~18.5 岁, 平均 15.0 岁。所有患者就诊时均记录患者性别、出生日期、初诊日期、侧凸节段、主弯 Cobb 角度数、分娩方式、胎位、是否早产及患者父母的出生日期。根据主弯 Cobb 角度数将所有患者分为 3 组, A 组 $<20^\circ$; B 组为 $20^\circ \sim 39^\circ$; C 组 $\geq 40^\circ$; 根据侧凸类型将患者分为 6 组, 单胸弯组(I 组), 双胸弯组(II 组), 胸腰双主弯组(III 组), 胸腰弯组(IV 组), 腰弯组(V 组), 三弯组(VI 组)。**结果:**根据 Cobb 角分组后, A 组($n=48$)、B 组($n=214$)、C 组($n=46$)患者出生时的平均父亲年龄分别为 27.5、26.7、27.0 岁, 平均母亲年龄分别为 25.8、25.2、25.5 岁, 三组间均无统计学差异($P>0.05$)。根据患者侧凸类型分组后, I 组($n=72$)、II 组($n=14$)、III 组($n=127$)、IV 组($n=44$)、V 组($n=30$)、VI 组($n=21$)患者出生时的平均父亲年龄分别为 27.0、26.6、26.5、27.7、27.0、27.0 岁, 各组平均母亲年龄分别为 25.9、25.5、25.3、25.0、25.1、25.2 岁, 各组间无统计学差异($P>0.05$)。自然分娩组和剖腹产组平均 Cobb 角度数分别为 29.7° 和 30.5° , 胎位正常组和胎位异常组平均 Cobb 角度数分别为 29.8° 和 29.9° , 足月产组和早产组平均 Cobb 角度数分别为 29.9° 和 29.5° , 均无统计学差异($P>0.05$)。**结论:** AIS 患者出生时的父母年龄与患者的侧凸类型及侧凸严重程度无显著相关性, 提示 AIS 患者的侧凸类型及主弯 Cobb 角度数不受患者出生时的父母年龄的影响。

【关键词】 特发性脊柱侧凸; 父母年龄; 侧凸类型; 侧凸角度; 青少年

doi:10.3969/j.issn.1004-406X.2009.08.09

中图分类号: R682.3 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2009)-08-0593-04

The influence of the parental ages at birth on curve patterns and curve severity of adolescent idiopathic scoliosis/WANG Yu, QIU Yong, WANG Bin, et al/Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2009, 19(8): 593~596

【Abstract】 Objective: To investigate whether the parental ages at birth of Chinese adolescent idiopathic scoliosis(AIS) patients can affect the curve patterns and curve severity. **Method:** A total of 308 AIS girls from East China were included in this study. The date of birth, date of preliminary diagnosis, state of delivery, curve patterns and Cobb angles of the patients were recorded precisely. Their parental ages at birth of the patients were noted too. All patients were divided into 3 groups (group A, $<20^\circ$; B, $20^\circ \sim 39^\circ$; C, $\geq 40^\circ$) according to Cobb angles, additionally all patients were divided into 6 groups according to curve patterns, group I, single thoracic (ST), II, double thoracic (DT), III, double major (DM), IV, thoracolumbar (TL), V, lumbar (L), VI, triple major (TM). **Result:** For group A ($n=48$), B ($n=214$), and C ($n=46$), the mean paternal ages at delivery were 27.5, 26.7 and 27.0 years respectively, and the mean maternal ages at delivery were 25.8, 25.2 and 25.5 years respectively. The mean paternal ages at delivery of group I ($n=72$), II ($n=14$), III ($n=127$), IV ($n=44$), V ($n=30$), and VI ($n=21$) were 27.0, 26.6, 26.5, 27.7, 27.0, and 27.0 years respectively, and the mean maternal ages at delivery were 25.9, 25.5, 25.3, 25.0, 25.1, and 25.2 years respectively. The parental ages at delivery were similar ($P>0.05$) among patients with different curve magnitude and curve patterns. The mean Cobb angles of

基金项目: 江苏省自然科学基金资助课题(BK2007003)

第一作者简介: 男(1984-), 硕士研究生, 研究方向: 脊柱外科

电话: (025)83304616-12101 E-mail: wangyu_ye@163.com

通讯作者: 邱勇

the normal delivery and abdominal delivery groups were 29.7° and 30.5° respectively ($P>0.05$). As for fetal position, the mean Cobb angles of normal and abnormal groups were 29.8° and 29.9° respectively, which showed no significant difference ($P>0.05$), the same finding existed in the term birth and the immature birth groups, with the mean Cobb angles of 29.9° and 29.5° respectively ($P>0.05$). **Conclusion:** No significant correlation is found between the parental ages at birth of AIS patients and curve patterns and curve severity.

【Key words】 Idiopathic scoliosis; Parental age; Curve pattern; Curve magnitude; Adolescent

【Author's address】 Spine Surgery, Drum Tower Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing, 210008, China

脊柱在冠状面上侧凸、矢状面上胸椎后凸减少和椎体在横截面上旋转的三维畸形是青少年特发性脊柱侧凸 (adolescent idiopathic scoliosis, AIS) 的典型特征^[1]。AIS 的侧凸类型及侧凸严重程度是决定 AIS 患者治疗方案的基本依据^[2]。AIS 的发病机理目前尚不明确, 脊柱生长发育异常是其研究热点之一^[3,4]。但这些研究的研究对象均为处于青春期前后的青少年, 而脊柱的生长始于胚胎期, AIS 患者在胚胎期是否即存在脊柱的生长发育异常尚不明确。有研究表明^[5,6], 父母年龄是胚胎及胎儿发育的重要影响因素之一。而 AIS 患者出生时的父母年龄是否对 AIS 的侧凸类型及侧凸严重程度有重要影响尚无报道。我们对来自同一地区的 AIS 患者进行了大样本的调查研究, 以探讨 AIS 患者出生时父母年龄与 AIS 侧凸类型及侧凸严重程度的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2006 年 10 月至 2008 年 6 月来我院脊柱外科初诊的 AIS 患者共 652 例, 均经详细的体检和全脊柱站立后前位 X 线片检查而诊断, 并经 MRI 排除可能存在的大脑、脊髓病变。排除有以下情况的 AIS 患者: (1) 双胞胎或多胞胎; (2) 患者母亲妊娠期有药物、放射线接触史; (3) 有脊柱侧凸家族史; (4) 患者父母未能提供详细的妊娠分娩史。选取其中满足条件且来自华东地区的 AIS 女性患者 308 例, 年龄 9.7~18.5 岁, 平均 15.0 岁; 主弯 Cobb 角 $11^\circ\sim 90^\circ$, 平均 29.8° 。

1.2 资料记录

所有患者就诊时均记录患者性别、出生日期、初诊日期、侧凸节段、主弯 Cobb 角度数及患儿出生时的分娩方式、胎位、是否早产, 患者父母的出生日期根据其身份证填写记录。患者出生时的父母年龄根据父母出生日期和患者的出生日期准确

计算。

1.3 分组方法

在站立位全脊柱正、侧位 X 线片上测量侧凸 Cobb 角, 根据主弯 Cobb 角大小分为 3 组, A 组, Cobb 角 $<20^\circ$, 48 例; B 组, $20^\circ\leq$ Cobb 角 $<40^\circ$, 214 例; C 组, Cobb 角 $\geq 40^\circ$, 46 例。根据主弯顶椎位置分为 6 组: 单胸弯组 72 例, 双胸弯组 14 例, 胸腰双主弯组 127 例, 胸腰弯组 44 例, 腰弯组 30 例, 三弯 21 例。根据患者出生时的分娩方式分为自然分娩组 (254 例) 和剖腹产组 (54 例)。根据患者出生时胎位分为正常胎位组 (281 例) 和胎位异常组 (27 例)。根据患者是否早产分为足月产组 (274 例) 和早产组 (34 例)。

1.4 统计学分析

患者出生时父母年龄以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示, 组间比较采用单因素方差分析 (one-way ANOVA)。各组间弯型以百分率 (%) 表示, 采用列联表卡方检验 (Crosstab analysis)。所有资料采用 SPSS 16.0 统计软件进行分析, $P<0.05$ 为有统计学差异。

2 结果

见表 1~5。不同 Cobb 角的 AIS 患者出生时父母年龄比较无统计学差异 ($P>0.05$)。不同侧凸类型的 AIS 患者出生时父母年龄比较无统计学差异 ($P>0.05$)。不同分娩方式的 AIS 患者主弯 Cobb 角度数及侧凸类型比较均无统计学差异 ($P>0.05$)。不同胎位的 AIS 患者主弯 Cobb 角度数及侧凸类型比较无统计学差异 ($P>0.05$)。早产组和足月产组 AIS 患者主弯 Cobb 角度数及侧凸类型比较无统计学差异 ($P>0.05$)。AIS 患者出生时的母亲年龄 <27 岁者 239 例, 主弯 Cobb 角平均 30.5° ; 年龄 ≥ 27 岁者 69 例, 主弯 Cobb 角平均 29.5° , 两组间比较无统计学差异 ($P>0.05$)。

表 1 不同 Cobb 角 AIS 患者出生时的父母年龄

组别	n	Cobb角	父亲年龄 (岁)	母亲年龄 (岁)
A组	48	<20°	27.5	25.8
B组	214	20°~39°	26.7	25.2
C组	46	≥40°	27.0	25.5

表 2 不同侧凸类型 AIS 患者出生时的父母年龄

组别	n	父亲年龄(岁)	母亲年龄(岁)
单胸弯	72	27.0	25.9
双胸弯	14	26.6	25.2
胸腰双主弯	127	26.5	25.3
胸腰弯	44	27.7	25.0
腰弯	30	27.0	25.1
三弯	21	27.0	25.2

表 3 不同分娩方式 AIS 患者的主弯 Cobb 角度数及侧凸类型

	顺产组(n=254)	剖宫产组(n=54)
主弯 Cobb 角	29.7°(11°~90°)	30.5°(13°~60°)
单胸弯	63(24.8%)	9(16.7%)
双胸弯	13(5.1%)	1(1.8%)
胸腰双主弯	103(40.5%)	24(44.4%)
胸腰弯	38(15.0%)	6(11.1%)
腰弯	23(9.1%)	7(13.0%)
三弯	14(5.5%)	7(13.0%)

表 4 胎位正常组和胎位异常组 AIS 患者的主弯 Cobb 角度数及侧凸类型

	胎位正常组(n=281)	胎位异常组(n=27)
主弯 Cobb 角	29.8°	29.9°
单胸弯	67(23.8%)	5(18.5%)
双胸弯	13(4.6%)	1(3.7%)
胸腰双主弯	114(40.6%)	13(48.2%)
胸腰弯	42(14.9%)	2(7.4%)
腰弯	28(10.0%)	2(7.4%)
三弯	17(6.1%)	4(14.8%)

表 5 足月产组和早产组 AIS 患者的主弯 Cobb 角度数及侧凸类型

	足月产组(n=274)	早产组(n=34)
主弯 Cobb 角	29.9°	29.5°
单胸弯	67(24.5%)	5(14.7%)
双胸弯	14(5.1%)	0(0%)
胸腰双主弯	115(42.0%)	12(35.3%)
胸腰弯	37(13.5%)	7(20.6%)
腰弯	25(9.1%)	5(14.7%)
三弯	16(5.8%)	5(14.7%)

3 讨论

3.1 父母年龄与胎儿发育的关系

Barker 等^[7]经过流行病学调查,提出“成人疾病胚胎源学说”,认为胚胎及胎儿期的环境因素决定了胎儿以后疾病的发生情况。胎儿及胚胎的健康状况与精子、卵子的质量密切相关。随着自然环境的破坏和生活方式的改变,高龄产妇日趋增多,人类生殖质量普遍降低^[8]。女性随着年龄的增加,卵巢中剩余的卵母细胞数目会减少,质量也逐步下降^[8,9]。有研究发现,产妇高龄是胎儿出现形态、结构、功能、代谢等出生缺陷的重要危险因素^[10]。而造成胎儿出现出生缺陷的原因包括遗传因素、环境因素,以及胎儿的发育情况,如胎儿宫内发育迟缓、早产、胎位异常等^[10]。

脊柱在妊娠期的发育是个复杂的过程。椎体以软骨化骨的方式发生,于妊娠第 6 周完成软骨化,在第 9 周出现初级骨化中心。妊娠第 13 周时,这些初级骨化中心逐步融合形成椎体^[11,12]。椎体的骨化从下胸椎和上腰椎开始,然后向头侧和尾侧扩展。当椎体骨化中心增大时,在椎体的上下端形成生长板。胚胎期的脊柱生长发育在前 6 个月发育较快,6 个月后逐渐减慢^[13]。胚胎期的发育异常可造成脊柱的解剖变异和先天异常。但 AIS 患者是否在胚胎期即存在潜在的脊柱生长发育异常或代谢异常目前尚无报道。因此,本研究对初诊 AIS 患者进行了大样本的调查研究,以探讨 AIS 患者出生时的父母年龄与 AIS 的侧凸类型及侧凸严重程度的相关性。

3.2 AIS 患者出生时的父母年龄对 AIS 侧凸严重程度的影响

本研究选择了来自华东地区的 308 例 AIS 女性患者,以排除入选患者地域性差异过大影响研究结果。研究发现,对于不同严重程度的 AIS 患者,其出生时的父母年龄相当,即 AIS 患者出生时的父母年龄与患者的主弯 Cobb 角度数无明显相关性。根据 AIS 患者出生时的分娩方式、胎位及是否早产分别分组分析后,发现不同分娩方式、不同胎位、是否早产的 AIS 患者 Cobb 角度数相当,即 AIS 患者不同的产科结局与患者的主弯 Cobb 角度数无明显相关性。

早在 1987 年 Ryan 等^[14]通过调查 AIS 患者出生时的父母年龄,发现轻度脊柱侧凸和严重脊柱侧凸 AIS 患者出生时的父母年龄无明显差异,我

们的发现与其一致。Henderson 等^[15]也曾调查分析了 177 例 AIS 患者出生时的父母年龄,发现母亲生育年龄大于 27 岁的 AIS 患者平均 Cobb 角度数大于母亲生育年龄小于 27 岁的 AIS 患者的平均 Cobb 角度数,他们认为 AIS 患者出生时的母亲年龄大于 27 岁是 AIS 患者患有较严重脊柱侧凸的危险因素之一。我们根据本研究中 AIS 患者出生时的母亲年龄是否大于 27 岁分为两组,发现两组 AIS 患者的主弯 Cobb 角度数相当,无统计学差异。就 AIS 患者出生时的母亲年龄对 AIS 侧凸严重程度的影响而言,本研究的结果不支持 Henderson 等的结论。本研究还发现,AIS 患者出生时的父亲年龄与患者侧凸的严重程度无明显相关性,与 Ryan、Henderson 等的发现一致。

胎儿的分娩方式、胎位及是否早产与胎儿宫内发育状况有关,也与胎儿出生后的生长发育及健康状况密切相关^[10]。本研究发现 AIS 患儿的分娩方式、胎位及是否早产与他们的主弯 Cobb 角度数无显著相关性,这提示患儿的分娩方式、胎位及是否早产不是 AIS 侧凸严重程度的重要影响因素。我们认为,AIS 的侧凸严重程度受多个因素的共同影响,如患者的生长潜能、就诊时间的早晚等,而 AIS 患者出生时的父母年龄及其产科结局不能作为 AIS 患者侧凸严重程度的预测因素。

3.3 AIS 患者出生时父母年龄及产科结局对其侧凸类型的影响

AIS 的发病机理及进展机制目前尚不明确,不同侧凸类型 AIS 的发病机理是否一致也存在争议。Ryan 等^[14]虽研究了 AIS 患者出生时的父母年龄与侧凸严重程度的关系,但他们仅选择了单胸弯的 AIS 患者。而 Henderson 等^[15]未对其研究的 AIS 患者进行侧凸类型分组,未分析患者出生时的父母年龄与侧凸类型的关系。本研究根据 AIS 患者的侧凸类型分组后,未发现不同侧凸类型的 AIS 患者出生时的父母年龄存在明显差异。追溯 AIS 患者出生时的分娩方式、胎位及是否早产并分别分组分析后,也未发现不同分娩方式、不同胎位、是否早产的 AIS 患者侧凸类型存在明显差异。这些发现提示 AIS 患者的侧凸类型可能不受患者出生时的父母年龄及产科结局的影响。我们推测,决定 AIS 侧凸类型的因素可能是多方面的,而患者出生时的父母年龄及产科结局不能作为 AIS 侧

凸类型的预测因素。

4 参考文献

1. 邱勇,朱丽华,宋知非,等.脊柱侧凸的临床病因学分类研究[J].中华骨科杂志,2000,20(5):265-268.
2. Weinstein SL,Dolan LA,Cheng JC. Adolescent idiopathic scoliosis [J].Lancet,2008 371(9623):1527-1537.
3. Cheung CSK,Lee WTK,Tse YK,et al. Abnormal peri-pubertal anthropometric measurements and growth pattern in adolescent idiopathic scoliosis:a study of 598 patients [J].Spine,2003,28(18):2152-2157.
4. Zhu F,Qiu Y,Yeung HY,et al.Histomorphometric study of the spinal growth plates in idiopathic scoliosis and congenital scoliosis.[J].Pediatr Int,2006,48(6):591-598.
5. Wilding M,Dale B,Marino M,et al. Mitochondrial aggregation patterns and activity in human oocytes and preimplantation embryos [J].Hum Reprod,2001,16(5):909-917.
6. Van Blerkom J,Henry G. Cytogenetic analysis of living human oocytes:cellular basis and developmental consequences of perturbations in chromosomal organization and complement [J]. Hum Reprod,1988,3(6):777-790.
7. Barker DJ. The fetal and infant origins of adult disease [J]. BMJ,1990,301(6761):1111.
8. Hull MG,Fleming CF,Hughes AO, et al. The age-related decline in female fecundity:a quantitative controlled study of implanting capacity and survival of individual embryos after in vitro fertilization[J].Fertil Steril,1996,65(4):783-790.
9. 王俊霞,孙海翔,胡娅莉,等.不同年龄女性行体外受精-胚胎移植妊娠及产科结局[J].中华男科学,2005,11(12):900-903.
10. 李蔓,王崑.出生缺陷危险因素及诊断研究进展[J].中国妇幼保健研究,2007,18(4):307-310.
11. 刘斌,高英茂.人体胚胎学[M]. 北京:人民卫生出版社,1996. 366-368.
12. Goldstein I,Makhoul IR, Weissman A, et al. Hemivertebra prenatal diagnosis incidence and characteristics[J].Fetal Diagn Ther,2005,20(2):121-126.
13. 王瑞,张魁亨,张秀兰,等.国人胎儿脊髓和脊柱发育的测量[J].中国脊柱脊髓杂志,1995,5(3):119-121.
14. Ryan MD,Nachemson A. Thoracic adolescent idiopathic scoliosis:perinatal and environmental aspects in a Swedish population and their relationship to curve severity [J].J Pediatr Orthop,1987,7(1):72-77.
15. Henderson MH,Rieger MA,Miller F,et al.Influence of parental age on degree of curvature in idiopathic scoliosis [J].J Bone Joint Surg Am,1990,72(6):910-913.

(收稿日期:2009-04-13 修回日期:2009-05-31)

(英文编审 蒋欣)

(本文编辑 彭向峰)