

青少年特发性脊柱侧凸患者肺功能损害的研究进展

徐磊磊, 邱 勇

(南京大学医学院附属鼓楼医院骨科 210008 江苏省南京市)

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2011.02.15

中图分类号: R682.3 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2011)-02-0151-04

青少年特发性脊柱侧凸 (adolescent idiopathic scoliosis, AIS) 是常见的脊柱畸形。畸形严重的 AIS 患者常伴有肺功能障碍。影响 AIS 患者肺功能的因素众多, 但引起 AIS 患者肺功能异常的主要因素至今仍未阐明。同时对于患者术后肺功能的恢复亦存在不统一的看法。笔者就 AIS 患者肺功能的异常表现及影响肺功能的相关因素进行综述。

1 AIS 患者肺功能障碍的病理生理学特点

AIS 患者常发生胸廓骨性结构的畸形改变, 并伴发呼吸肌的发育不良。胸腔内有心血管及肺脏组织, 脊柱侧凸尤其是胸段的侧凸可导致肺组织受挤压, 并阻碍肋骨的运动, 从而引起肺功能障碍。AIS 患者的肺功能异常往往表现为肺总量 (total lung capacity, TLC)、肺活量 (vital capacity, VC)、用力肺活量 (forced vital capacity, FVC)、第一秒用力肺活量 (first second forced expiratory volume, FEV1) 等通气功能指标的下降^[1,2]。肺功能损害的程度与侧凸的严重程度相关, 对于轻度至中度的脊柱侧凸患者, 尽管肺功能低于正常值, 但一般无呼吸困难等表现。Smyth 等^[3]对 44 例轻度 AIS 患者进行肺功能检查, 其中 6 例患者的 FVC 实/预百分比 (FVC 实/预%) 低于 80%, 但所有患者均不伴有明显缺氧症状。Barrios 等^[4]同样研究了一组轻度 AIS 患者的肺功能, 发现其在静息状态下的肺功能与正常对照组无明显差异, 只有在剧烈运动后才出现通气水平的下降。对于重度 AIS 患者 (Cobb 角 >70°), 由于肺功能损害明显, 易出现用力呼吸及呼吸频率变快, 若不及时纠正, 最终可导致呼吸肌疲劳并诱发心肺功能衰竭^[5]。除了上述肺通气功能指标外, 有学者发现 AIS 患者的肺部气体交换功能存在异常。Kafer 等^[6]对 51 例重度 AIS 患者进行了动脉血气分析, 发现其氧分压 (PaO₂) 低于正常值, 而二氧化碳分压 (PaCO₂) 则较正常值高, 患者的 PaO₂、肺泡通气量及潮气量与 Cobb 角呈显著负相关。他们推断 AIS 患者存在着通气血流比异常。AIS 患者可能存在气道阻塞, 这点往往容易被传统的肺功能检查所忽视^[7]。

2 侧凸畸形对 AIS 患者肺功能的影响

侧凸畸形是影响 AIS 患者肺功能的重要因素, 侧凸 Cobb 角大小、弯型、椎体旋转程度、侧凸累及椎体数目以及胸椎后凸角等与患者的肺功能损害均有一定的相关性, 在这些因素中侧凸 Cobb 角对肺功能有着最为明显的影响。Newton 等^[8]对 620 例 AIS 患者的肺功能进行研究, 发现 TLC、FEV1 及 FVC 与主弯 Cobb 角成显著负相关, 但相关系数 r 均低于先前文献报道^[9,10], 分别为 -0.193、-0.293 和 -0.300; 进行多元回归分析发现侧凸 Cobb 角的影响仅占肺功能障碍的 3.6%; 同时还发现在胸段侧凸进展至 50° 之前, 患者即可出现肺功能障碍。

不同的弯型对肺功能的影响差异较大。主胸弯的侧凸患者肺功能障碍较主腰弯的患者明显。Weinstein 等^[11]对 195 例未经治疗的 AIS 患者肺功能进行评估, 发现只有在以胸弯为主的患者才会出现明显的肺功能障碍。Newton 等^[8]比较不同弯型患者的肺功能, 发现 Cobb 角 >40° 的主胸弯患者可出现中度至重度肺功能损害, 而与之对照的腰弯患者仅表现出轻度肺功能障碍。他们认为腰段侧凸对胸廓及呼吸肌影响不如胸段侧凸明显, 对肺功能造成的损害亦有限。

受累椎体的数目、头侧端椎的位置及胸椎后凸角的丢失都可能对患者肺功能产生影响。Newton 等^[8]对 AIS 患者肺功能进行分析, 证实了受累椎体的数目及上端椎的位置与肺功能存在显著的相关性, 而顶椎位置与肺功能障碍的关系则不大; 同时还发现胸椎后凸角若低于 10° 肺功能容易受损, 反之若超过 40° 则可得到一定程度的改善。刘臻等^[12]回顾性分析 108 例侧凸患者的肺功能, 结果发现受累椎体数目 ≥ 7 个 (按照 Cobb 测量法) 的患者肺功能损害程度显著高于受累节段短的患者。

椎体旋转程度也是既往肺功能研究中的重要指标。最初有学者提出椎体旋转度与肺功能存在相关性, 然而受条件限制, 对椎体旋转测量的精确度及可靠性受到一些学者质疑^[9,13]。Adam 等^[14]采用 CT 三维重建技术测量一组单纯右胸弯患者的双侧肺容量, 通过多元线性回归分析发现左右两侧肺容量与侧凸累及椎体数目及背部隆凸程度有着显著的相关性; 头侧端椎在 T4 的患者肺容量比端椎为 T6 的患者低 12%, 同时由于椎体旋转引起剃刀背畸形, 其

第一作者简介: 男 (1986-), 住院医师, 医学硕士, 研究方向: 脊柱畸形

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

后凸角度每增加 $10^{\circ}\sim 20^{\circ}$, 对应的肺总量即下降 26%。因此作者推测胸段顶椎旋转的程度及受累椎体数目对 AIS 患者肺功能可能有显著性影响, 短节段但椎体旋转严重的高位胸段侧凸对肺容量的损害甚于长节段、旋转相对较轻的低位胸段侧凸。Takahashi 等^[15]对 AIS 患者的椎体旋转度及胸廓前后径进行了 CT 测量, 并在两组侧凸 Cobb 角及胸椎后凸角都相匹配的 AIS 患者间进行了比较, 发现肺功能异常组的 AIS 患者 T8、T9 椎体的旋转角度显著大于肺功能正常的 AIS 患者, T5~T12 的胸廓前后径显著小于对照组。进一步证实了椎体旋转程度对肺功能可能的影响。

3 佩戴支具对 AIS 患者肺功能的影响

佩戴支具是控制特发性侧凸进展的主要非手术治疗手段, 它通过对胸、腹部侧壁施加一定的压力以防止侧凸继续进展。而这些外力的存在极可能限制胸廓及膈肌运动, 从而造成通气功能的下降^[16]。Refsum 等^[17]对佩戴 Boston 支具达 3 周的 AIS 患者的肺功能进行研究, 发现患者 TLC、VC 和 FVC 较佩戴支具前有明显下降, 在静息状态下耗氧量也有不同程度的上升, 但在停止支具治疗 6 个月后患者肺功能可恢复到治疗前水平, 认为佩戴支具对肺功能会造成一过性的损害。Katsaris 等^[18]应用食道球囊技术对 15 例佩戴 Boston 支具的患者进行肺功能评测, 发现静态肺顺应性有不同程度的下降, 而静态特异肺顺应性则可保持原有水平。由此推断支具治疗对肺功能的影响主要源于其对胸廓运动的限制, 但对肺组织弹性及气道阻力不会有损害。

4 手术治疗对 AIS 患者肺功能的影响

脊柱侧凸畸形严重的患者需要接受手术治疗。目前大多数学者^[19, 20]认为手术治疗可以有效阻止侧凸的进展从而防止患者肺功能的进一步恶化。不同的手术入路及策略如后路伴或不伴胸廓成形术和前路矫形术对患者术后肺功能的影响存在较大差异。目前对于术后肺功能较之术前是否获得足够改善仍存在一定的争议。有文献报道手术治疗可明显改善肺功能^[19, 20]。亦有学者提出手术治疗不但不能改善肺功能, 反而会带来一定程度的肺功能下降^[21, 22]。

近年来大量的研究围绕后路手术对肺功能的影响展开。Kim 等^[23]统计了一组平均随访 6.9 年的 AIS 患者肺功能, 患者术前年龄 11~18 岁, 术前 Cobb 角平均为 56° , 术后 Cobb 角平均为 22° , 均行后路内固定矫形术+自体髂骨植骨, 且未接受胸廓重建术, 术后 FVC 和 FEV1 的绝对值较术前均有显著提高 ($P<0.05$), 同时 FVC% 及 FEV1% 分别从术前的 82% 和 80% 上升至 82% 和 84%。Yaszay 等^[24]也进行了类似的研究, 对 9 例行后路内固定矫形术的 AIS 患者术后肺功能进行了多次随访, 时间分别为术后 1、3、6、12 个月和 24 个月, 发现患者的术后肺功能可保持术前水平, 肺活量较术前水平有一定程度的提高, 但无统计学差异。

胸廓成形术常被应用于剃刀背畸形明显的患者。由

于该术式破坏了胸壁的完整性, 对患者术后短期内肺功能可造成不良影响。Vedantam 等^[25]比较了两组行后路内固定融合术的 AIS 患者的肺功能, 两组患者分别接受或未接受胸廓成形术。通过分析术后第 3、12 和 24 个月的肺功能随访记录, 发现接受胸廓成形术的患者在术后第 3 个月时一些肺功能指标出现下降, FVC、FEV1 和 TLC 分别下降了 19%、13% 和 11%, 显著低于未接受胸廓成形术的患者, 但在术后第 24 个月时该组患者肺功能可恢复至术前的水平。Yaszay 等^[24]通过术后随访发现行后路矫形术+胸廓成形术的 AIS 患者在术后第 1 个月肺活量和呼气流量峰值 (EFP) 有显著性下降, 但在第 3 个月可恢复至术前水平。Greggi 等^[26]通过术后长达 5 年的随访病例对照研究, 比较了单纯后路内固定融合术与后路内固定融合术伴胸廓成形术对 AIS 患者肺功能的影响, 发现无论何种术式均不会降低患者的术后远期肺功能。

前路矫形或松解术在脊柱侧凸患者手术治疗中的应用也比较广泛。目前比较一致的观点是传统开胸前路矫形术对肺功能有着显著的负面影响^[26-28]。Kim 等^[29]分别比较了几种不同的手术方式对 AIS 患者肺功能的影响程度, 发现开放性前路矫形术对肺功能有着明显损害, 该组患者手术 2 年后肺功能较术前仍有显著降低, 而行经胸腹联合切口前路矫形术患者的肺功能变化则不明显。

前路胸腔镜辅助小切口术是近十年来出现的针对侧凸患者的微创手术。由于其切口小, 对胸壁的完整程度及呼吸肌的影响均较传统前路手术小, 因此接受该类术式的患者肺功能往往术后恢复较好。在 Newton 等^[30]进行的多中心研究中, 共分析了 254 例 AIS 患者的术后肺功能, 发现传统开胸前路矫形术组中有 54% 的患者术后肺功能下降 $>15\%$, 而在只行后路内固定矫形术或前路胸腔镜辅助小切口术组中分别只有 11% 和 15% 的患者出现如此程度的肺功能下降。Lonner 等^[31]比较了行传统开胸前路矫形术和前路胸腔镜辅助小切口术患者的术后肺功能, 这两组患者术前的肺功能均相匹配, 经过 2 年随访, 作者发现行传统开胸前路矫形术患者的 FEV1、FVC 及 TLC 较术前分别下降了 10.97%、12.97% 和 8%, 而行前路胸腔镜辅助小切口术患者的 FEV1 和 FVC 分别下降了 4.4% 和 4.73%, TLC 上升 3.19%, 因此作者认为行前路胸腔镜手术的患者术后肺功能明显优于行开胸术的患者, 原因在于小切口手术可以最大程度地保留肋间肌, 从而降低了对患者通气功能的影响。

5 总结

脊柱侧凸导致的肺功能障碍可影响患者日常生活。肺通气功能状态是判断患者是否需要手术的一个重要指征, 同时行肺功能检查也是术前准备所必需的。AIS 患者肺功能的损害主要表现为限制性通气障碍以及因通气血流比分布异常而导致的气体交换障碍。影响 AIS 患者肺功能的相关因素有多种, 包括畸形本身, 佩戴支具以及手术

治疗。目前研究证实脊柱侧凸患者的肺功能与侧凸角度、椎体旋转程度、弯型、胸椎后凸角及累计椎体数目存在一定的相关性,然而由于研究对象差异较大,各文献报道中上述因素与肺功能的相关系数不一致。靠目前仅有的几个影像学指标并不能有效地判断 AIS 患者肺功能损害的程度。究竟何种因素在肺功能的损害中起主要作用尚有待研究。支具佩戴是控制 AIS 患者侧凸进展的主要非手术疗法。由于对胸廓运动的限制,佩戴支具的初期可见肺功能的轻度下降,但在停止支具治疗 6 个月后患者肺功能可恢复到治疗前水平,即支具治疗引起的肺功能水平下降为一过性及可逆的变化^[17]。术后肺功能受手术途径影响较大,目前比较统一的观点是单纯后路内固定矫形术及前路胸腔镜辅助小切口术对患者肺功能影响甚微,而传统开胸前路矫形术可引起患者肺功能的下降。

6 参考文献

1. Aaro S, Ohlund C. Scoliosis and pulmonary function[J]. Spine (Phila Pa 1976), 1984, 9(2): 220-222.
2. Muirhead A, Conner AN. The assessment of lung function in children with scoliosis [J]. J Bone Joint Surg Br, 1985, 67(5): 699-702.
3. Smyth RJ, Chapman KR, Wright TA, et al. Pulmonary function in adolescents with mild idiopathic scoliosis[J]. Thorax, 1984, 39(12): 901-904.
4. Barrios C, Perez-Encinas C, Maruenda JI, et al. Significant ventilatory functional restriction in adolescents with mild or moderate scoliosis during maximal exercise tolerance test[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2005, 30(14): 1610-1615.
5. Koumbourlis AC. Scoliosis and the respiratory system[J]. Pediatr Respir Rev, 2006, 7(2): 152-160.
6. Kafer ER. Idiopathic scoliosis: mechanical properties of the respiratory system and the ventilatory response to carbon dioxide [J]. J Clin Invest, 1975, 55(6): 1153-1163.
7. Boyer J, Amin N, Taddonio R, et al. Evidence of airway obstruction in children with idiopathic scoliosis [J]. Chest, 1996, 109(6): 1532-1535.
8. Newton PO, Faro FD, Gollogly S, et al. Results of preoperative pulmonary function testing of adolescents with idiopathic scoliosis: a study of six hundred and thirty-one patients [J]. J Bone Joint Surg Am, 2005, 87(9): 1937-1946.
9. Upadhyay SS, Mullaji AB, Luk KD, et al. Relation of spinal and thoracic cage deformities and their flexibilities with altered pulmonary functions in adolescent idiopathic scoliosis [J]. Spine (Phila Pa 1976), 1995, 20(22): 2415-2420.
10. Kearon C, Viviani GR, Kirkley A, et al. Factors determining pulmonary function in adolescent idiopathic thoracic scoliosis [J]. Am Rev Respir Dis, 1993, 148(2): 288-294.
11. Weinstein SL, Zavala DC, Ponseti IV. Idiopathic scoliosis: long-term follow-up and prognosis in untreated patients [J]. J Bone Joint Surg Am, 1981, 63(5): 702-712.
12. 刘臻, 邱勇, 王斌, 等. 脊柱侧凸患者肺功能影响因素的分析及临床意义 [J]. 中华医学杂志, 2008, 88(35): 2457-2460.
13. Jackson RP, Simmons EH, Stripinis D. Coronal and sagittal plane spinal deformities correlating with back pain and pulmonary function in adult idiopathic scoliosis [J]. Spine (Phila Pa 1976), 1989, 14(12): 1391-1397.
14. Adam CJ, Cargill SC, Askin GN. Computed tomographic-based volumetric reconstruction of the pulmonary system in scoliosis: trends in lung volume and lung volume asymmetry with spinal curve severity [J]. J Pediatr Orthop, 2007, 27(6): 677-681.
15. Takahashi S, Suzuki N, Asazuma T, et al. Factors of thoracic cage deformity that affect pulmonary function in adolescent idiopathic thoracic scoliosis [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2007, 32(1): 106-112.
16. Klineberg PL, Rehder K, Hyatt RE. Pulmonary mechanics and gas exchange in seated normal men with chest restriction [J]. J Appl Physiol, 1981, 51(1): 26-32.
17. Refsum HE, Naess-Andresen CF, Lange JE. Pulmonary function and gas exchange at rest and exercise in adolescent girls with mild idiopathic scoliosis during treatment with Boston thoracic brace [J]. Spine (Phila Pa 1976), 1990, 15(5): 420-423.
18. Katsaris G, Loukos A, Valavanis J, et al. The immediate effect of a Boston brace on lung volumes and pulmonary compliance in mild adolescent idiopathic scoliosis [J]. Eur Spine J, 1999, 8(1): 2-7.
19. Gagnon S, Jodoin A, Martin R. Pulmonary function test study and after spinal fusion in young idiopathic scoliosis [J]. Spine (Phila Pa 1976), 1989, 14(5): 486-490.
20. Kinnear WJ, Johnston ID. Does Harrington instrumentation improve pulmonary function in adolescents with idiopathic scoliosis? a meta-analysis [J]. Spine (Phila Pa 1976), 1993, 18(11): 1556-1559.
21. Shneerson JM, Edgar MA. Cardiac and respiratory function before and after spinal fusion in adolescent idiopathic scoliosis [J]. Thorax, 1979, 34(5): 658-661.
22. Vedantam R, Lenke LG, Bridwell KH, et al. A prospective evaluation of pulmonary function in patients with adolescent idiopathic scoliosis relative to the surgical approach used for spinal arthrodesis [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2000, 25(1): 82-90.
23. Kim YJ, Lenke LG, Bridwell KH, et al. Pulmonary function in adolescent idiopathic scoliosis relative to the surgical procedure [J]. J Bone Joint Surg Am, 2005, 87(7): 1534-1541.
24. Yaszay B, Jazayeri R, Lonner B. The effect of surgical approaches on pulmonary function in adolescent idiopathic scoliosis [J]. J Spinal Disord Tech, 2009, 22(4): 278-283.
25. Gregg T, Bakaloudis G, Fusaro I, et al. Pulmonary function after thoracoplasty in the surgical treatment of adolescent idiopathic scoliosis [J]. J Spinal Disord Tech, 2010, 23(8): e63-

综述

腰椎间盘突出髓核组织工程研究进展

袁 维, 王会仁, 董 健

(复旦大学附属中山医院骨科 200032 上海市)

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2011.02.16

中图分类号: R318 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2011)-02-0154-05

腰椎间盘突出性病变 (symptomatic lumbar intervertebral disc degeneration) 是造成腰腿痛的一个重要原因。研究显示, 退变最初发生于椎间盘, 以髓核退变为主^[1-3]。临床上根据病变轻重进行保守治疗和外科干预^[3-5], 目的是缓解疼痛, 稳定脊柱生物力学平衡。近十年来, 髓核组织工程研究取得了较大进展, 理论上可以修复原有退变组织, 为退变椎间盘寻找有效的生物学修复方法。

1 腰椎间盘突出退变机制

椎间盘由髓核、纤维环和软骨终板构成, 其中髓核是胶状组织, 处于无血管、无神经支配的相对封闭环境中, 髓核细胞是软骨样细胞, 其细胞外基质成分是蛋白多糖和 II 型胶原。由于椎间盘组织承受人体躯干及上肢的重量, 劳损较其他部位重而早, 且营养依靠软骨终板渗透为主, 营养有限, 容易退变^[6]。研究报道^[7], 椎间盘组织的营养供应减少、椎间盘细胞的凋亡、基质酶活性改变、炎症及细胞因子、生物力学改变、自身免疫等因素均可能参与了腰椎间盘的退变。髓核细胞数量减少, 细胞外基质含水量下降, II 型胶原和蛋白多糖基质成分减少, 椎间盘弹性和

膨胀性下降, 髓核会出现水平和垂直裂缝并从纤维环上撕脱, 导致退变椎体节段的生物力学改变, 椎间盘高度下降并膨出, 关节突关节重叠, 同时退变的椎间盘向局部软组织和周围空间中释放炎症介质^[8]。

2 组织工程方法修复退变髓核

构建髓核组织工程研究重点是种子细胞和载体材料的选择以及细胞因子的作用。组织工程方法修复退变髓核组织, 是一种生物学方法治疗退变性腰椎间盘突出疾病, 理论上可修复或重塑髓核, 使其恢复到自然功能状态, 避免外科手术带来的并发症, 促使退变达到生理康复^[9]。

2.1 种子细胞

目前常用的种子细胞主要包括自体或异体的椎间盘细胞及各种组织干细胞, 如骨髓来源的间充质干细胞和脂肪来源干细胞等。

Cruber 等^[10]将体外培养的自体髓核细胞行荧光标记后, 与明胶海绵复合, 回植入沙鼠 (随年龄可自发产生腰椎间盘突出退变) 椎间盘内, 移植的细胞可存活, 植入的细胞可以合成蛋白多糖和 I、II 型胶原等细胞外基质成分, 但自体髓核细胞来源受限。Nomura 等^[11]将自体髓核细胞注射到兔退变髓核内, 16 周后, 组织学观察和免疫组化检查显示 II 型胶原含量增加, 阻止了进一步退变, 通过 CD4 和 CD5 抗体检查 T 和 B 淋巴细胞反应, 未见免疫排斥现象。但无论

第一作者简介: 男 (1975-), 博士, 研究方向: 脊柱外科

电话: (021) 64041990 E-mail: wei95960@126.com

通讯作者: 董健 E-mail: wanghui ren340@163.com

e69.

26. Graham EJ, Lenke LG, Lowe TG, et al. Prospective pulmonary function evaluation following open thoracotomy for anterior spinal fusion in adolescent idiopathic scoliosis [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2000, 25(18): 2319-2325.
27. Newton PO, Marks M, Faro F, et al. Use of video-assisted thoracoscopic surgery to reduce perioperative morbidity in scoliosis surgery [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2003, 28(20): S249-S254.
28. Faro FD, Marks MC, Newton PO, et al. Perioperative changes in pulmonary function after anterior scoliosis instrumentation: thoracoscopic versus open approaches [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2005, 30(9): 1058-1063.
29. Kim YJ, Lenke LG, Bridwell KH, et al. Prospective pulmonary

function comparison of anterior spinal fusion in adolescent idiopathic scoliosis: thoracotomy versus thoracoabdominal approach [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2008, 33(10): 1055-1060.

30. Newton PO, Perry A, Bastrom TP, et al. Predictors of change in postoperative pulmonary function in adolescent idiopathic scoliosis: a prospective study of 254 patients [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2007, 32(17): 1875-1882.
31. Lonner BS, Auerbach JD, Estreicher MB, et al. Pulmonary function changes after various anterior approaches in the treatment of adolescent idiopathic scoliosis [J]. J Spinal Disord Tech, 2009, 22(8): 551-558.

(收稿日期: 2010-07-13 修回日期: 2010-10-03)

(本文编辑 李伟霞)