

紧皮小鼠脊柱侧凸进展情况及其相关因素

李 冰, 马信龙, 任凯晶, 李晓辉

(天津市天津医院骨科 300211 天津市河西区解放南路 406 号)

【摘要】目的:观察紧皮小鼠(TSK 鼠)脊柱侧凸进展情况及其相关因素,为临床预测脊柱侧凸进展情况提供参考。**方法:**36 只 2 周龄 TSK 鼠按处死时间不同随机分为 6 组,每组 6 只,正常条件下饲养。饲养过程中在 4、6、8、10、12 和 14 周龄时称量小鼠体重并记录。分别在 4、6、8、10、12 和 14 周龄处死,提取脊柱骨骼标本并妥善保管。利用显微 CT(micro-CT)对脊柱标本进行扫描,获得二维断层图像后导入 Image J 进行格式转换,用 Mimics 软件(14.11)三维建模,测量脊柱冠状位 Cobb 角和相关参数(脊柱后凸角度、全部 13 根肋骨的长度、全部 6 个腰椎的椎体宽度和高度)。利用 Pearson 相关性分析分别计算脊柱冠状位 Cobb 角与脊柱后凸角度、双侧肋骨长度差值、腰椎椎体宽度、腰椎椎体前缘高度、腰椎椎体后缘高度、腰椎椎体前后缘高度差值和体重的相关性。**结果:**TSK 鼠 4、6、8、10、12 和 14 周龄时的脊柱冠状位 Cobb 角分别为 $7.69^{\circ} \pm 4.57^{\circ}$ ($3.26^{\circ} \sim 14.92^{\circ}$)、 $14.20^{\circ} \pm 7.52^{\circ}$ ($2.11^{\circ} \sim 21.66^{\circ}$)、 $11.50^{\circ} \pm 4.40^{\circ}$ ($4.78^{\circ} \sim 18.54^{\circ}$)、 $14.40^{\circ} \pm 6.23^{\circ}$ ($4.54^{\circ} \sim 22.12^{\circ}$)、 $17.38^{\circ} \pm 10.93^{\circ}$ ($4.12^{\circ} \sim 29.24^{\circ}$) 和 $21.71^{\circ} \pm 7.73^{\circ}$ ($13.07^{\circ} \sim 33.88^{\circ}$)。脊柱冠状位 Cobb 角与脊柱后凸角度、双侧肋骨长度差值、腰椎椎体宽度、腰椎椎体前缘高度、腰椎椎体后缘高度、腰椎椎体前后缘高度差值和体重的相关系数分别为 -0.053 ($P=0.769$)、 -0.138 ($P=0.444$)、 -0.186 ($P=0.301$)、 0.567 ($P=0.001$)、 0.554 ($P=0.001$)、 0.086 ($P=0.643$) 和 0.482 ($P=0.005$)。脊柱冠状位 Cobb 角与腰椎椎体前缘高度、后缘高度和体重有相关性,与脊柱后凸角度、双侧肋骨长度差值、腰椎椎体宽度和腰椎椎体前、后缘高度差值无相关性。**结论:**TSK 鼠脊柱冠状位 Cobb 角随年龄增大逐渐增加。TSK 鼠脊柱侧凸进展情况与腰椎椎体前缘高度、后缘高度和体重密切相关,而与脊柱后凸角度、双侧肋骨长度差值、腰椎椎体宽度和腰椎椎体前、后缘高度差值无相关性。

【关键词】脊柱侧凸;Micro-CT;紧皮小鼠;相关因素

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2014.06.13

中图分类号:R682.3 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2014)-06-0561-06

The development of scoliosis and its associated factors in tight skin mouse/LI Bing, MA Xinlong, REN Kaijing, et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2014, 24(6): 561-566

【Abstract】Objectives: To study the development of scoliosis and its risk factors in tight skin(TSK) mouse, and to evaluate the progression of scoliosis in clinical practice. **Methods:** 36 two-week-old TSK mice were divided into 6 groups (6 mice in each group) according to different time of sacrifice. The TSK mice were weighted at different time points(4 weeks, 6 weeks, 8 weeks, 10 weeks, 12 weeks and 14 weeks). Then the mice were euthanized on different time points (4 weeks, 6 weeks, 8 weeks, 10 weeks, 12 weeks and 14 weeks), and spine samples were collected and stored properly. Micro-computed tomography was used to scan all the spine samples to obtain cross sectional images, which were modified originally by image processing software "Image J". Then the processed images were imported into the software "Mimics 14.11" for 3D reconstruction and coronal Cobb angle and associated parameters,including kyphosis angle, rib length, vertebral width and height. Pearson correlation analysis was used to study the correlations of Cobb angle with kyphosis angle, rib difference between two sides, vertebral width, anterior vertebral height, posterior vertebral height, difference between anterior and posterior vertebral height, body weight. **Results:** The coronal Cobb angle was $7.69^{\circ} \pm 4.57^{\circ}$ ($3.26^{\circ} \sim 14.92^{\circ}$), $14.20^{\circ} \pm 7.52^{\circ}$ ($2.11^{\circ} \sim 21.66^{\circ}$), $11.50^{\circ} \pm 4.40^{\circ}$ ($4.78^{\circ} \sim 18.54^{\circ}$), $14.40^{\circ} \pm 6.23^{\circ}$ ($4.54^{\circ} \sim 22.12^{\circ}$), $17.38^{\circ} \pm 10.93^{\circ}$ ($4.12^{\circ} \sim 29.24^{\circ}$) and $21.71^{\circ} \pm 7.73^{\circ}$ ($13.07^{\circ} \sim 33.88^{\circ}$) on 4 weeks, 6 weeks, 8 weeks, 10 weeks, 12

基金项目:中国博士后科学基金项目(编号:2012M520584);天津市企业博士后创新项目择优资助计划资助项目

第一作者简介:男(1982-),医师,博士后,研究方向:骨科

电话:(022)28257051 E-mail:braveman1982@163.com

通讯作者:马信龙 E-mail:maxinlong8686@sina.com

weeks and 14 weeks old respectively. The correlation of Cobb angle with kyphosis angle, rib difference between two sides, vertebral width, anterior vertebral height, posterior vertebral height, difference between anterior and posterior height, weight was $-0.053(P=0.769)$, $-0.138(P=0.444)$, $-0.186(P=0.301)$, $0.567(P=0.001)$, $0.554(P=0.001)$, $0.086(P=0.643)$ and $0.482(P=0.005)$ respectively. **Conclusions:** The coronal Cobb angle of TSK mice increases with their growth. The progress of scoliosis is correlated with anterior vertebral height, posterior vertebral height and weight in TSK mouse, while no with other parameters involved in our study.

【Key words】 Scoliosis; Micro-CT; Tight skin mouse; Risk factors

【Author's address】 Department of Orthopedics, Tianjin Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin, 300211, China

脊柱侧凸是一种复杂的脊柱三维畸形,用 Cobb 法测量站立位 X 线像的脊柱侧方弯曲,如角度 $>10^\circ$ 则为脊柱侧凸^[1]。脊柱侧凸可分为多个类型,如先天型、神经肌肉型和特发型等^[2-4]。诸多因素可以影响脊柱侧凸的进展情况,如年龄、性别、月经初潮时间(女性)以及脊柱和相关各个结构的生长发育情况等^[5],其中侧凸畸形发生后脊柱本身和其他相关结构的异常对畸形进一步发展的影响受到广泛关注。脊柱侧凸发生后,脊柱的形态变化大致相同,即脊柱发生侧方弯曲,可同时伴有前后方弯曲和椎体的旋转畸形。有研究表明,当脊柱侧凸畸形达到一定程度后,骨骼和周围软组织(如肋骨、椎体或脊柱并存的其他畸形等)的异常和发育所产生的非对称性应力反作用于已经发生侧凸的脊柱,导致侧凸畸形的进一步发展和侧凸角度的不断增大^[6]。但具体哪些结构或因素能够对脊柱侧凸的进展产生影响,影响的性质及大小如何等,目前仍然不清楚。本研究以紧皮小鼠(tight skin mouse, TSK 鼠)为研究对象,用 Micro-CT 连续监测其生长高峰期骨骼发育情况,三维建模后测量形态学参数,利用 Pearson 相关性分析研究影响脊柱侧凸病情进展的结构和因素,为临床上脊柱侧凸的诊治提供参考。

1 材料与方法

1.1 实验动物与分组

从 Jackson Laboratory 购买 2 周龄 TSK 雌性小鼠(C57BL/6, B6.Cg-Fbn1 TSK+/+Bloc1s6pa/J, Stock number: 000305)36 只,每只小鼠均单独饲养,统一给予标准化饲料。将 TSK 鼠按处死时间不同随机分为 6 组,每组 6 只,分别在 4、6、8、10、12 和 14 周龄处死(CO_2 吸入),提取脊柱骨骼标本后放入 10% 中性福尔马林中固定 24~48h,然后放入 70% 酒精中室温下长期保存。在饲养过程

中,分别在 4、6、8、10、12 和 14 周龄时称量小鼠体重并记录。

1.2 Micro-CT 扫描

将小鼠的整体标本直立放入 50ml 小管内,然后放入填充物妥善固定, Micro-CT (Simens Inveon PET-CT) 平扫,扫描方向与直立标本垂直,扫描电压 60kV, 电流 $310\mu\text{A}$, 整合时间 550ms, 分辨率 $50\mu\text{m}$, 每个标本共得到二维断层图像 1000 张,保存为 raw 文件后转移至移动硬盘妥善保存。

1.3 参数测量

图像处理 and 测量由 Image J (1.46r) 和 Mimics 软件 (14.11) 完成。利用 Image J 的批量处理功能将原始图像文件转换为 Mimics 可识别的文件格式。Mimics 导入二维断层图像,调整灰度值后三维建模。利用其角度、长度和曲面测量的功能测量脊柱冠状位 Cobb 角、脊柱后凸角度、腰椎椎体前缘高度(L1~L6)、腰椎椎体后缘高度(L1~L6)、腰椎椎体宽度(L1~L6)和双侧肋骨长度(第 1 肋~第 13 肋)。

如出现脊柱多个侧凸角度,则分别测量记录。腰椎椎体前、后缘高度为正中立位上椎体前、后缘的高度。腰椎椎体宽度为冠状位上沿椎体下缘的宽度。肋骨长度为肋胸结合处至肋骨尖端的长度(曲面)。所有的角度单位为 $^\circ$, 长度单位为 mm。具体的测量方法如图 1 所示。

1.4 数据处理和统计分析

如出现两个或以上的脊柱侧方弯曲,选取侧方弯曲最大的角度作为计算值。所有数值均精确到小数点后两位。双侧肋骨长度差值统计分析采用配对 t 检验,其中单侧肋骨长度为第 1 根~第 13 根肋骨长度的总和, $P<0.05$ 为有统计学意义。为了研究与脊柱侧凸进展密切相关的因素,采用 Pearson 相关性分析的方法(GraphPad Prim 5.0, $P<0.05$ 为具有统计学意义),分别计算脊柱冠状

位 Cobb 角与脊柱后凸角度、双侧肋骨长度差值、腰椎椎体宽度、腰椎椎体前缘高度、腰椎椎体后缘高度、腰椎椎体前后缘高度差值和体重的相关性,分析哪个因素与脊柱侧凸进展关系密切。双侧肋骨长度差值为双侧全部肋骨(第 1 肋~第 13 肋)长度差值总和的绝对值。腰椎椎体宽度、前缘高度和后缘高度均为全部腰椎(L1~L6)对应数值的总和。腰椎椎体前后缘高度差值为全部腰椎(L1~L6)椎体后缘高度与前缘高度差值的绝对值。

2 结果

所有 TSK 鼠均有不同程度脊柱侧方弯曲发生,发生部位在胸椎或腰椎,以腰椎为多。顶椎范围为 T5~L4, Cobb 角为 3.26°~33.88°。侧方弯曲模式为单弯或双弯,以单弯为主,同时伴有后凸畸形,具体情况见表 1、2。

2.1 脊柱冠状位 Cobb 角和后凸角度

全部 TSK 鼠在 4、6、8、10、12 和 14 周龄时均有不同程度脊柱侧方弯曲发生,4 周龄时冠状位

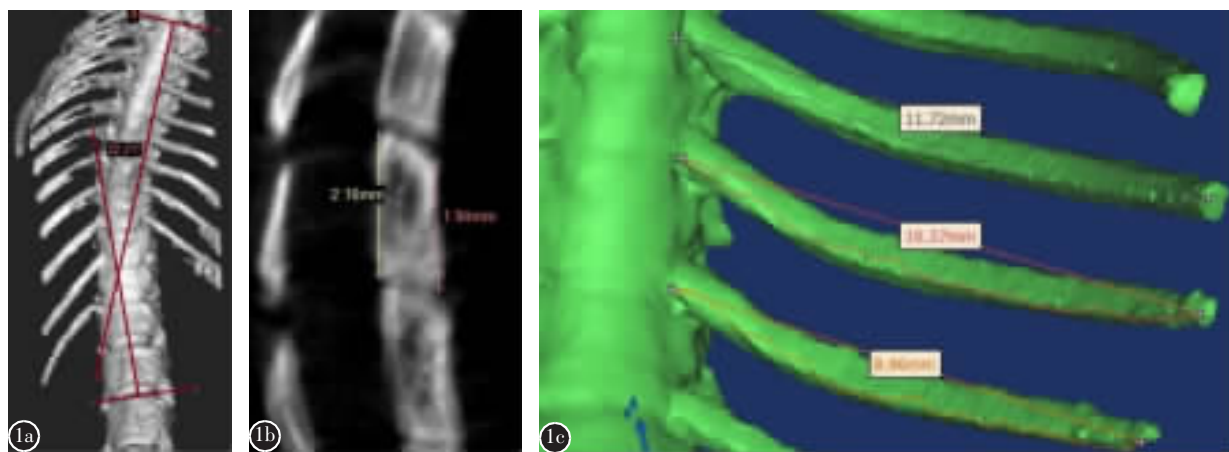


图 1 a 脊柱冠状位 Cobb 角的测量:图中上、下方的横线分别为沿脊柱侧凸上、下端椎上方和下方终板的直线,二者垂线(两条纵向的直线)的夹角即为 Cobb 角 b 矢状位腰椎椎体前、后缘高度的测量:红线为腰椎椎体前缘的高度,黄线为腰椎椎体后缘的高度 c 肋骨长度的测量:图中三条曲线分别表示三条肋骨的曲面长度测量,其中曲线的起点为肋头末端,终点为肋软骨连接处

Figure 1 a The measurement of coronal Cobb angle. The two horizontal lines are the lines along with the top and bottom vertebral bodies of scoliosis separately. Cobb angle is measured as the angle between the two longitudinal lines, which are the vertical lines of the two horizontal lines b Measurement of anterior and posterior lumbar height. Red and yellow lines stand for the anterior and posterior lumbar height separately c The 3 different color curve lines stand for the length measurement of 3 ribs. The start and end points of the curve lines are the tip of costal head and the osseous end of the same rib separately

表 1 TSK 鼠出生后不同时间点脊柱冠状位 Cobb 角

(°)

Table 1 The coronal Cobb angle of TSK mouse at different growth time points

年龄 Age	TSK-1	TSK-2	TSK-3	TSK-4	TSK-5	TSK-6	均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$)
4周(4 week)	14.92(L5)	4.19(T8)	4.33(T11)	9.03(T11)	10.38(L1)	3.26(T11)	7.69±4.57
6周(6 week)	15.91(L3)	14.74(L3)	21.66(L1) 21.08(T9)	9.29(L2)	2.11(L1)	21.50(L1)	14.20±7.52
8周(8 week)	18.54(L1) 12.81(T5)	10.65(L3)	10.71(L3)	12.23(T12)	12.08(L2)	4.78(L3)	11.50±4.40
10周(10 week)	19.33(T8) 18.28(L1)	11.09(L1)	22.12(T7)	15.61(L3)	4.54(T10)	13.69(L3)	14.40±6.23
12周(12 week)	29.24(L3) 22.71(T12)	24.73(L4) 11.55(T13)	15.87(T7)	4.12(L3)	25.51(T8)	4.79(L3)	17.38±10.93
14周(14 week)	18.37(T8) 18.22(T13)	13.07(T5) 6.45(L2)	21.81(L2) 12.44(T10)	33.88(T10)	27.28(T11) 8.28(L3)	15.87(T11)	21.71±7.73

注:TSK,紧皮小鼠;T,胸椎;L,腰椎

Note: TSK, tight skin mouse; T, thoracic; L, lumbar

Cobb角最小($7.69^{\circ}\pm 4.57^{\circ}$),此后随生长发育冠状位 Cobb 角逐渐增大,14 周龄时冠状位 Cobb 角达 $21.71^{\circ}\pm 7.73^{\circ}$ (表 1)。脊柱后凸同样存在于 TSK 鼠发育的各个时期,其中 4 周龄时后凸角度最小($92.67^{\circ}\pm 18.59^{\circ}$),8 周龄时最大($120.38^{\circ}\pm 16.89^{\circ}$)(表 2)。与脊柱侧凸不同,脊柱后凸并未呈现随生长发育逐渐加重的趋势。

2.2 肋骨长度

TSK 鼠 4、6、8、10、12 和 14 周龄时的双侧肋骨总长度见表 3。同时间点,双侧肋骨长度比较结果 P 值分别为 0.10(4 周)、0.47(6 周)、0.70(8 周)、0.56(10 周)、0.63(12 周)和 0.003(14 周)。其中 4~6 周和 12~14 周两个发育时间段双侧肋骨长度生长较快。

2.3 腰椎椎体宽度和前、后缘高度

TSK 鼠 4、6、8、10、12 和 14 周龄时腰椎椎体宽度、前缘高度和后缘高度测量结果见表 3。其中腰椎椎体宽度在上述各个时间点变化不大,而腰椎前缘高度和后缘高度随 TSK 鼠生长发育逐渐增加,其中 4~8 周生长速度较快,8 周以后增长速度相对变慢。

2.4 小鼠体重

TSK 鼠在 4、6、8、10、12 和 14 周龄时的体重见表 3。其中 4~8 周时体重增加较为迅速,8~14 周体重增加相对缓慢。

2.5 Pearson 相关性分析

脊柱冠状位 Cobb 角与脊柱后凸角度、双侧肋骨长度差值、腰椎椎体宽度、腰椎前缘高度、腰椎后缘高度和体重的相关性分析结果见表 4。侧凸进展情况与腰椎椎体前缘高度、后缘高度和体重相关($P<0.05$),而与脊柱后凸角度、双侧肋骨长度差值、腰椎椎体宽度和腰椎椎体前、后缘高度差值无相关性($P>0.05$)。

3 讨论

TSK 鼠在 1967 年由 Jackson Laboratory 首先发现;Green 等^[7]在 1976 年首先对其表型进行了描述。它由位于小鼠第 2 号染色体上的 Fibrillin-1 基因突变引起,因其较好地复制了人类马凡综合征的表现(如肺气肿、心血管并发症、皮下结缔组织疏松、骨和软骨的过度生长和脊柱侧凸等),故又被称为 Marfan 鼠^[8,9]。目前脊柱侧凸的动物模

表 2 TSK 鼠出生后不同时间点的脊柱后凸角度 (°)

Table 2 The kyphosis angle of TSK mouse at different growth time points

年龄 Age	TSK-1	TSK-2	TSK-3	TSK-4	TSK-5	TSK-6	均数±标准差 ($\bar{x}\pm s$)
4周(4 week)	111.76(T12)	103.07(T12)	112.53(T11)	79.35(T12)	70.55(T11)	78.73(T11)	92.67±18.59
6周(6 week)	96.55(T12)	118.63(T12)	114.45(T12)	115.11(T12)	106.60(T12)	99.34(T11)	108.45±9.08
8周(8 week)	95.51(T12)	111.68(T12)	131.77(T11)	137.46(T11)	125.48(T11)	120.33(T11)	120.38±16.89
10周(10 week)	92.86(T11)	114.23(T12)	70.82(T11)	102.42(T12)	106.84(T12)	97.45(T11)	97.43±16.77
12周(12 week)	105.90(T11)	103.73(T12)	101.19(T12)	118.14(T12)	127.36(T11)	111.23(T11)	111.26±11.11
14周(14 week)	98.45(T11)	101.68(T12)	116.55(T12)	110.82(T11)	90.06(T11)	101.71(T11)	103.21±9.34

注:TSK,紧皮小鼠;T,胸椎

Note: TSK, Tight skin mouse.; T, thoracic

表 3 TSK 鼠出生后不同时间点的肋骨长度、腰椎椎体宽度与高度及体重 ($n=6, \bar{x}\pm s$)

Table 3 Rib length, vertebral width, anterior vertebral height, posterior vertebral body height and weight of TSK mouse at different growth time points

年龄 Age	肋骨长度(mm) Rib length		腰椎椎体宽度 (mm) Vertebral width	腰椎椎体高度(mm) Vertebral height		体重(g) Weight
	左侧 Left	右侧 Right		前缘高度 Anterior	后缘高度 Posterior	
4周(4 week)	110.07±2.65	113.42±4.19	9.17±0.53	10.75±1.05	11.54±0.83	12.81±2.72
6周(6 week)	133.90±13.72	133.52±14.81	9.92±0.66	13.67±0.96	14.85±1.18	16.56±1.83
8周(8 week)	134.82±7.37	136.15±10.13	9.97±0.82	16.32±0.89	17.43±1.32	19.64±1.89
10周(10 week)	138.33±3.83	139.41±5.96	10.60±0.81	16.32±0.72	17.72±0.77	21.53±0.82
12周(12 week)	140.53±7.93	141.65±4.08	9.24±0.95	17.13±1.01	18.16±0.71	22.23±0.64
14周(14 week)	148.62±2.26	151.35±2.70	9.53±0.69	19.91±0.57	19.11±0.49	22.01±1.45

表 4 TSK 鼠脊柱冠状位 Cobb 角与脊柱后凸、双侧肋骨长度差值、腰椎宽度、腰椎前高、腰椎后高和体重的相关性分析
Table 4 The results of correlation analysis between coronal Cobb angle and kyphosis, rib asymmetry, vertebral width, anterior vertebral height, posterior vertebral height, difference between anterior and posterior vertebral height, weight

	脊柱后凸角 Kyphosis angle	双侧肋骨长度差值 Rib asymetry	腰椎椎体宽度 Vertebral width	腰椎椎体前缘高度 Anterior vertebral length	腰椎椎体后缘高度 Posterior vertebral length	前后缘高度差值 Anterior-posterior	体重 Weight
相关系数 Correlation	-0.053	-0.138	-0.186	0.567	0.554	0.086	0.482
P 值 P value	0.769	0.444	0.301	0.001	0.001	0.643	0.005

型多种多样,如松果体切除、双足行走和非对称性固定等,其中以破坏脊柱周围结构和非对称性固定应用最为广泛^[10]。上述方法虽然可在一定程度上模拟脊柱侧凸的发生,但由于其破坏了脊柱及周围组织的生理结构,所以不能很好地反映脊柱侧凸进展的自然病程^[11]。TSK 鼠在其生长发育过程中出现脊柱侧凸,无需进行侵入性干预,可以较好地反映脊柱侧凸自然病程进展。

马凡综合征患者中有 60% 发生脊柱侧凸,临床上属于间叶组织异常引起的脊柱侧凸,侧凸模式与青少年特发性脊柱侧凸(AIS)类似,即侧凸多发生在胸椎或者胸腰段^[12]。大量研究表明 AIS 患者骨骼发育异常(身高更高、臂展更长等),而且和脊柱侧凸密切相关^[13-15]。有研究显示 AIS 和脊柱矢状位的发育密切相关,即脊柱矢状位(椎体的前、后高度)的发育异常是 AIS 发生发展的重要危险因素之一^[16,17]。马凡综合征患者同样会发生脊柱矢状位的发育异常(如身高更高和脊柱后凸畸形等),但是这种发育异常与脊柱侧凸的关系如何尚没有研究涉及。本研究中 TSK 鼠脊柱侧方弯曲发生部位从胸椎到腰椎都有,其中腰椎部位较多(表 1),因此选择测量腰椎体前、后高度来分析脊柱矢状位发育和侧方弯曲的关系,结果显示腰椎椎体前缘高度($r=0.567, P=0.001$)、后缘高度($r=0.554, P=0.001$)和小鼠体重($r=0.482, P=0.005$)与与脊柱侧方弯曲的进展具有显著相关性。因此与 AIS 一样,TSK 鼠脊柱冠状位 Cobb 角度的进展与脊柱矢状位发育同样密切相关。此外,体重作为生长发育的另一个重要指标,其在 AIS 患者中与脊柱侧凸的关系已被诸多研究证实^[13-15]。本研究结果同样显示 TSK 鼠体重与脊柱冠状位 Cobb 角度的进展呈显著正相关($r=0.482, P=0.005$)。所以本研究提示 TSK 鼠生长发育情况(包括脊柱矢状位的发育和体重增长)与脊柱侧方弯曲密切相关,提示临床上监测马凡综合征患者的脊柱矢状位发育

和体重情况可能对预测其脊柱侧凸畸形的进展和治疗策略的制定有一定意义。

椎体的前后柱生长不平衡(尤其是前柱的过度生长)也是影响脊柱侧凸进展的重要因素^[18-20]。Guo 等^[21]利用 MRI 成像技术测量 83 例 AIS 女性患者和 22 例健康对照人群的胸椎相关参数,结果显示脊柱侧凸严重程度与椎体前后生长速率差异呈显著正相关。然而,马凡综合征患者椎体前后柱生长差异与脊柱侧凸的关系还没有研究涉及。本研究计算了小鼠脊柱 6 个腰椎椎体的前缘高度总和与后原高度总和差值的绝对值,并将其与冠状位 Cobb 角做相关性分析,结果显示二者并无相关性($r=0.086, P=0.643$)。本研究结果与前人不同的原因可能为:脊柱侧凸病因不同(前者为 AIS,本研究为间叶组织异常引起)、纳入脊柱节段不同(前者为胸椎,本研究为腰椎)和计算方法不同(前者每个椎体单独计算,本研究计算椎体高度总和)。

双侧肋骨长度差值与脊柱侧凸的关系一直存在争论。Kasai 等^[22]的研究显示脊柱侧凸患者双侧肋骨长度不存在显著性差异。而 Zhu 等^[23]研究了 48 例 AIS 患者和 29 例伴有脊柱侧凸的脊髓空洞症患者双侧肋骨情况,发现存在双侧肋骨非对称,而且这种非对称性很可能继发于脊柱侧凸。本研究结果显示双侧肋骨长度差值与脊柱侧凸病情进展并无显著相关性($r=-0.138, P=0.444$),提示双侧肋骨长度差异产生的非对称应力不能对脊柱侧凸的病情进展产生影响,这在一定程度上与 Kasai 等^[22]的结果一致。脊柱后凸与侧凸的关系与上述情况类似,二者之间关系存在广泛争议。本研究结果显示脊柱后凸与脊柱侧凸的病情进展之间无显著相关性,这与 Urrutia 等^[24]的研究结果一致。但是有研究表明脊柱后凸角度的增大会加剧椎体的轴向旋转^[25],可能是脊柱侧凸进展的原因之一。

综上所述,本研究表明 TSK 鼠腰椎椎体前缘

高度、后缘高度及体重与脊柱侧凸进展呈正相关。因此,在脊柱侧凸进展期监测上述指标可间接预测侧凸进展情况,从而为临床医生评估脊柱侧凸的发展趋势提供参考。但本研究尚存在一定的局限性。小鼠是四足行走的动物,其脊柱生物力学特性与人类不同。因此本研究成果是否同样适用于人类脊柱侧凸的患者仍有待进一步研究。此外,由于样本量较大,本研究中 Micro-CT 扫描分辨率选用 50 μm ,虽然可满足实际测量的需要,但更高的分辨率可进一步减少测量误差,加强结果的可信度。

4 参考文献

- Whittle MW, Evans M. Instrument for measuring the Cobb angle in scoliosis[J]. *Lancet*, 1979, 1(8113): 414.
- Hardy JH. Proceedings: neuromuscular scoliosis[J]. *J Bone Joint Surg Br*, 1975, 57(2): 260.
- BESTERBREURTJE AM. Idiopathic scoliosis[J]. *Am J Med Sci*, 1951, 221(6): 699-711.
- Weinstein SL, Dolan LA, Cheng JC, et al. Adolescent idiopathic scoliosis[J]. *Lancet*, 2008, 371(9623): 1527-1537.
- Burwell RG. Aetiology of idiopathic scoliosis: current concepts [J]. *Pediatr Rehabil*, 2003, 6(3-4): 137-170.
- ROAF R. Vertebral growth and its mechanical control[J]. *J Bone Joint Surg Br*, 1960, 42: 40-59.
- Green MC, Sweet HO, Bunker LE. Tight-skin, a new mutation of the mouse causing excessive growth of connective tissue and skeleton[J]. *Am J Pathol*, 1976, 82(3): 493-512.
- Doute RC, Clark SH. Tight-skin(Tsk) maps on mouse chromosome 2 within the region of linkage homology with human chromosome 15[J]. *Genomics*, 1994, 22(1): 223-225.
- Gayraud B, Keene DR, Sakai LY, et al. New insights into the assembly of extracellular microfibrils from the analysis of the fibrillin 1 mutation in the tight skin mouse [J]. *J Cell Biol*, 2000, 150(3): 667-680.
- Janssen MM, de Wilde RF, Kouwenhoven JW, et al. Experimental animal models in scoliosis research: a review of the literature[J]. *Spine J*, 2011, 11(4): 347-358.
- Zhang YG, Zheng GQ, Zhang XS, et al. Scoliosis model created by pedicle screw tethering in immature goats: the feasibility, reliability, and complications[J]. *Spine*, 2009, 34(21): 2305-2310.
- Sponseller PD, Hobbs W, Riley LH 3rd, et al. The thoracolumbar spine in Marfan syndrome [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 1995, 77(6): 867-876.
- Carr AJ, Jefferson RJ, Weisz I, et al. Correction of body height in scoliotic patients using ISIS scanning [J]. *Spine*, 1989, 14(2): 220-222.
- Buric M, Momcilovic B. Growth pattern and skeletal age in school girls with idiopathic scoliosis [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 1982, 170: 238-242.
- Yim AP, Yeung HY, Hung VW, et al. Abnormal skeletal growth patterns in adolescent idiopathic scoliosis: a longitudinal study until skeletal maturity[J]. *Spine*, 2012, 37(18): E1148-1154.
- Deacon P, Dickson RA. Vertebral shape in the median sagittal plane in idiopathic thoracic scoliosis: a study of true lateral radiographs in 150 patients[J]. *Orthopedics*, 1987, 10(6): 893-895.
- Dickson RA. Idiopathic scoliosis[J]. *BMJ*, 1989, 298(6678): 906-907.
- Liljenqvist UR, Link TM, Halm HF. Morphometric analysis of thoracic and lumbar vertebrae in idiopathic scoliosis[J]. *Spine*, 2000, 25(10): 1247-1253.
- Linjenqvist UR, Allkemper T, Hackenberg L, et al. Analysis of vertebral morphology in idiopathic scoliosis with use of magnetic resonance imaging and multiplanar reconstruction [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2002, 84(3): 359-368.
- Burwell RG. Comment to "The pathogenesis of idiopathic scoliosis: uncoupled neuro-osseous growth?"[J]. *Eur Spine J*, 2001, 10(6): 482-487.
- Guo X, Chau WW, Chan YL, et al. Relative anterior spinal overgrowth in adolescent idiopathic scoliosis: results of disproportionate endochondral membranous bone growth [J]. *J Bone Joint Surg Br*, 2003, 85(7): 1026-1031.
- Kasai Y, Takegami K, Uchida A. Length of the ribs in patients with idiopathic scoliosis[J]. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2002, 122(3): 161-162.
- Zhu F, Chu WC, Sun G, et al. Rib length asymmetry in thoracic adolescent idiopathic scoliosis: is it primary or secondary[J]. *Eur Spine J*, 2011, 20(2): 254-259.
- Urrutia J, Zamora T, Klaber I. Thoracic scoliosis prevalence in patients 50 years old and older and its relationship with age, gender and thoracic kyphosis[J]. *Spine*, 2014, 39(2): 149-152.
- Ni H, Zhu X, He S, et al. An increased kyphosis of the thoracolumbar junction is correlated to more axial vertebral rotation in thoracolumbar/lumbar adolescent idiopathic scoliosis[J]. *Spine*, 2010, 35(23): E1334-1338.

(收稿日期:2013-11-23 末次修回日期:2014-04-07)

(英文编审 将 欣/贾丹彤)

(本文编辑 李伟霞)