

综述

生长棒及 VEPTR 技术对早发性脊柱侧凸患儿 纵向生长及肺功能影响的研究进展

The influence of growth rod and VEPTR on longitudinal growth and pulmonary function in EOS patients

史本龙, 乔军, 朱泽章, 邱勇

(南京大学医学院附属鼓楼医院脊柱外科 210089)

doi:10.3969/j.issn.1004-406X.2014.10.15

中图分类号:R682.3 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2014)-10-0942-04

早发性脊柱侧凸(early onset scoliosis, EOS)泛指发生于5岁以前低龄儿童且有较大进展风险的脊柱侧凸,其病因学包括特发性、先天性、神经肌源性等^[1,2]。最近,SRS(scoliosis research society)又将EOS的发病年龄重新定义为10岁以前。EOS发病年龄早,进展迅速,不但影响患儿的纵向生长,而且会严重阻碍患儿的肺部发育^[3,4]。支具治疗往往不能控制EOS患儿侧凸的进展,且患儿对支具治疗的依从性差,长时间佩戴支具容易引起皮肤并发症。因

第一作者简介:男(1988-),博士研究生,研究方向:脊柱外科
电话:(025)68182022 E-mail:shi-benlong@163.com
通讯作者:朱泽章 E-mail:zhuzezhang@126.com

此,严重的EOS患儿常常需要手术治疗。目前, EOS患儿的手术治疗方案主要包括生长棒技术和纵向可撑开型人工钛肋技术(vertical expandable prosthetic titanium rib, VEPTR),两种手术除可获得良好的矫形效果外,也可以较好的保护患儿的生长潜能及肺功能^[5,6]。本文就两种手术对EOS患儿纵向生长及肺功能的影响作一综述。

1 生长棒及 VEPTR 手术对纵向生长的影响

发育学研究表明^[1,7],出生后至5岁前是脊柱纵向生长发育最快的时期,平均每年增加约2cm。5岁以后其生长速度明显减缓,而进入青春期后又会再次加快。随着脊柱的快速纵向生长,胸腔容积也持续增加。胸腔的容积在

- controlled trial of efficacy" by Albert HB et al., Eur Spine J (2013) 22: 697-707[J]. Eur Spine J, 2013, 22(10): 2346-2347.
32. Albert HB. Answer to the Letter to the Editor of Benjamin John Floyd Dean et al. entitled "No conflict of interest?" concerning "Antibiotic treatment in patients with chronic low back pain and vertebral bone edema(Modic type 1 changes): a double-blind randomized controlled trial of efficacy" by Albert HB et al., Eur Spine J (2013) 22:697-707[J]. Eur Spine J, 2013, 22(8): 1701.
33. Fayad F, Lefevre-Colau MM, Rannou F, et al. Relation of inflammatory modic changes to intradiscal steroid injection outcome in chronic low back pain[J]. Eur Spine J, 2007, 16 (7): 925-931.
34. Cao P, Jiang LS, Zhuang CY, et al. Intradiscal injection therapy for degenerative chronic discogenic low back pain with end plate Modic changes[J]. Spine J, 2011, 11(2): 100-106.
35. Wilkens P, Storheim K, Scheel I, et al. No effect of 6-month intake of glucosamine sulfate on Modic changes or high intensity zones in the lumbar spine: sub-group analysis of a randomized controlled trial[J]. J Negat Results Biomed, 2012, 11: 13.
36. Koivisto K, Kyllonen E, Haapea M, et al. Efficacy of zoledronic acid for chronic low back pain associated with Modic changes in magnetic resonance imaging [J]. BMC Musculoskeletal Disord, 2014, 15(1): 64-73.
37. Esposito P, Pinheiro-Franco JL, Froelich S, et al. Predictive value of MRI vertebral end-plate signal changes (Modic) on outcome of surgically treated degenerative disc disease: results of a cohort study including 60 patients [J]. Neurochirurgie, 2006, 52(4): 315-322.
38. 赵栋, 邓树才, 马毅, 等. Modic 改变对腰椎间盘突出症手术方案选择的影响及疗效分析[J]. 中华医学杂志, 2013, 93 (39): 3111-3115.
39. Blondel B, Timpiano P, Gauda J, et al. Clinical results of lumbar total disc arthroplasty in accordance with Modic signs, with a 2-year minimum follow-up[J]. Spine, 2011, 36 (26): 2309-2315.

(收稿日期:2014-04-23 末次修回日期:2014-08-20)

(本文编辑 李伟霞)

出生时只占成人的 6%，至 5 岁时则迅速增加至成人的 30% 左右。EOS 患儿的脊柱畸形往往发生于脊柱纵向生长的高峰期，畸形常随着脊柱的快速增长而进行性加重^[8]。Hueter-Volkmann 定律表明，机械压力对骨骼板的生长与膨胀起抑制作用，而牵引力则对骨骼板的生长与膨胀起促进作用。脊柱侧凸使脊柱两侧应力不对称，导致脊椎两侧生长发育不对称。而脊椎两侧生长发育不对称会进一步引起脊柱两侧应力的不对称，这是 EOS 患儿脊柱侧凸进展的病理学基础。Hoh 等^[9]的大鼠实验结果亦证实了 Hueter-Volkmann 定律在脊柱侧凸发展中的作用。另外，脊柱侧凸是一种三维畸形，侧凸侧肋骨的移位和旋转导致凸侧胸廓凸起、肋骨成角弯曲，使凸侧胸腔的冠状径缩短；侧凸凹侧肋骨的塌陷则使凹侧胸腔矢状径缩短。侧凸的不断进展导致脊柱纵向高度进行性丢失，使胸腔容积随之进行性缩小。

既往研究^[10,11]发现，身高的丢失随着脊柱侧凸的进展而加快，尤其当患儿存在冠状面和矢状面失平衡以及躯干塌陷时，身高丢失更为明显。有关身高丢失程度的计算大多根据 Bjure 公式^[10]： $\log(\text{身高丢失}) = 0.011 * (\text{侧凸 Cobb 角}) + 0.177$ 。以上公式表明，侧凸角度越大，则身高丢失越严重。这些公式虽不能精确反映身高的丢失量，但对于临床评估仍具有重要意义。目前，脊柱矫形术是立即恢复脊柱侧凸患儿身高丢失的最有效方法，患儿术后即刻便可以获得不同程度的身高增加。尽管目前有关身高矫正的研究大多建立在 AIS 患儿之上^[12-14]，但与 AIS 患儿类似，EOS 患儿术后亦可以获得明显的身高改善。另外，与 AIS 患儿不同的是，传统的脊柱融合术会严重阻碍 EOS 患儿脊柱生长，影响患儿身高。Hoh 等^[9]报道长节段的脊柱融合可影响 EOS 患儿身高发育最多达 12.5cm。因此，鉴于其巨大的生长潜能，EOS 患儿大多使用生长棒或 VEPTR 技术，以最大限度的保留患儿脊柱的纵向生长潜能。

EOS 患儿接受生长棒或 VEPTR 技术治疗除初次手术即可以获得一定的身高恢复之外，后期的多次撑开仍会获得显著的脊柱纵向生长。Akbarnia 等^[15]回顾性分析应用生长棒技术治疗的 23 例 EOS 患儿，平均每名患儿接受 6.6 次撑开术，2 年随访发现 Cobb 角由术前的 82° 改善到末次随访时的 38°，脊柱平均纵向生长速度为 1.2cm/年。Thompson 等^[5]将 28 例 EOS 患儿分为 3 组，分别为单侧生长棒技术结合前后路顶椎短节段融合术组、单棒不行顶椎融合术组和双棒不行顶椎融合术组，术后每 6 个月撑开一次。3 组患儿术前主弯 Cobb 角分别为 85°、61° 和 92°，末次手术后分别为 65°、39° 和 26°，侧凸矫正率分别为 23%、36% 和 71%；术后患儿身高分别增高 3.4cm、2.8cm 和 6.1cm。Akbarnia 等^[15]报道了一项多中心的回顾性研究成果，13 例应用生长棒技术的 EOS 患儿初次手术时的平均年龄为 6.6 岁，平均随访 5.73 年。患儿术前平均 Cobb 角为 81°，术后改善至 35.8°。术前脊柱 T1~S1 长度平均为 24.4cm，术后增加为 29.3cm，最终脊柱融合时为 35.0cm。

另外，Akbarnia 等^[15]发现撑开时间间隔较短的患儿可以获得更好的侧凸矫正率和脊柱生长速率。邓焱等^[16]应用单侧生长棒技术治疗 12 例 EOS 患儿，初次手术侧凸矫正率平均为 52.01%，脊柱纵向高度增加 4.76cm；末次手术后侧凸矫正率平均为 57.92%，后续撑开期间脊柱生长速度平均为 1.26cm/年。

VEPTR 设计的初衷是促进低龄的或伴胸廓发育不良综合征患儿的脊柱生长，进而避免“曲轴现象”及促进其肺功能的发育^[17]。VEPTR 可同时撑开胸廓和脊柱，广泛运用于 EOS 患者的治疗中。Campbell 等^[18]采用 VEPTR 技术治疗 27 例发生肋骨融合的 EOS 患儿，随访 5.7 年，整体治疗效果满意，术后 Cobb 角从术前 74° 改善至术后 49°，胸椎轴向平均生长 7.1mm/年，且凸侧及凹侧胸椎未分节骨板均发现开始生长。Samdani 等^[18]报道 11 例接受 VEPTR 手术的 EOS 患儿，主弯 Cobb 角由术前的 81.7° 减小至末次随访时为 56°，患儿的脊柱长度术前平均为 23.1 cm，随访 25 个月后增加至 29.4cm。邱勇等^[19]探讨 VEPTR 治疗 EOS 的早期疗效，发现 11 例患儿末次随访时与初次置入 VEPTR 术前相比，胸椎高度和脊柱高度分别增加了 4.0cm 和 8.1cm，末次随访时与置入 VEPTR 术后相比，胸椎高度和脊柱高度分别增加了 2.2cm 和 4.7cm。平均每次撑开术后胸椎高度和脊柱高度分别可以获得 0.8cm 和 1.8cm 的增加。DiMeglio 等^[20]得出正常儿童出生后至 5 岁时胸椎生长速度约为 1.3cm/年，5~10 岁之间约为 0.7cm/年。上述研究表明，运用生长棒技术或 VEPTR 技术治疗 EOS 患儿，不仅可以矫正脊柱侧凸畸形，还可以较好的保持患儿脊柱和胸廓的生长潜能。值得指出的是，应用生长棒及 VETR 技术虽然能够保护 EOS 患儿的纵向生长潜能，但能否达到正常儿童的生长速率，现有文献证据不足，仍有待进一步研究。

2 生长棒及 VEPTR 手术对肺功能的影响

脊柱侧凸的三维性畸形可使胸腔容积减小，从而压迫肺实质，减小肺容积。与脊柱生长类似，5 岁以前也是肺实质发育的重要时期，5 岁儿童的肺容量可达成人的 30% 左右。脊柱侧凸发病年龄越小，对肺的生长发育影响越大，治疗越困难^[1]。EOS 患儿肺功能受损的机制包括机械性压迫、肺组织结构改变、肺泡大小及数目的变化等^[21-25]。EOS 患儿早期由于压迫导致部分肺泡发育停止，肺泡数目减少，剩余肺泡代偿性增大；另外，胸廓畸形的进行性加重进一步压迫肺组织，导致肺功能的进一步恶化。然而，该理论仍需要进一步研究证实。

Bjure 等^[10]提出的侧凸患儿肺活量丢失预测公式为： $\log(\text{肺活量丢失}) = 0.097(\text{侧凸 Cobb 角}) + 1.626$ ，该公式提示脊柱侧凸越重，肺活量丢失越多。Muirhead 等^[26]认为 EOS 患儿（年龄 11.9~14.3 岁）的肺活量、肺总量和第一秒用力肺活量与相应的正常人群比较都有不同程度下降。另外，与其他晚发型的脊柱侧凸患儿相比，EOS 患儿第一秒用力

肺活量明显降低,因此他们认为肺功能损害的程度与发病年龄有关。因此, EOS 手术治疗的目的是最大限度地保留患儿脊柱生长潜能,并尽可能保护患者的肺功能。生长棒技术和 VEPTR 技术正是在这种理念的指导下设计出来的。初次手术之后,患儿的侧凸畸形和胸廓畸形得到一定程度的纠正,胸腔容积增大,肺容量增大;同时缓解了脊柱和纵隔对膈肌的压迫,改善胸壁和膈肌的运动;另外,也一定程度上改善肺及气道迂曲、受压情况,减小气道阻力,改善通气功能。然而,生长棒和 VEPTR 技术是否能够有效保护患者肺功能仍然存在争议。

Jiang 等^[27]认为,相对于行终末期手术的 EOS 患儿,应用生长棒技术的 EOS 患儿(平均年龄 7.8 岁)术后的用力肺活量和第一秒用力呼气量明显提高,提示生长棒术后肺功能明显改善。Wang 等^[28]对应用生长棒技术的胸弯型 EOS 患儿进行至少两年随访,患儿初次手术时平均年龄 7.27 岁,发现末次随访时凸侧的胸腔肺容积显著增大。Caubet 等^[29]利用血红蛋白水平代表 EOS 患儿的慢性缺氧程度,发现 30 例应用生长棒技术的 EOS 患儿(平均年龄 5.9 岁)经年龄矫正后的平均血红蛋白含量评分由术前的 1.52 降为术后的 1.23,但无显著统计学差异;另有 6 例患儿的平均血红蛋白 Z 评分由术前的 0.78 升高为术后的 1.03,提示该 6 例患儿术后慢性缺氧加重。

Emans 等^[30]评估 31 例行 VEPTR 手术治疗的胸廓发育不良综合征的 EOS 患儿,平均初次手术年龄为 4.2 岁,认为 VEPTR 技术除了可矫正脊柱侧凸畸形外,还可同时保持脊柱和胸廓的生长,CT 显示随访中受限的胸腔容积增大,肺容积显著增大。Campbell 等^[6]报道 14 例伴有颈部倾斜、并肋及胸廓发育不良综合征的先天性脊柱侧凸患儿,初次手术时 4.4 岁,行 VEPTR 置入及后续撑开术,平均随访 3.4 年,发现末次随访时凹凸侧胸廓纵径由 72.5% 增加到 86.8%,肺功能亦有明显改善。Motoyama 等^[31]回顾 24 例行 VEPTR 手术的 EOS 患儿,初次手术时 4.6 岁,随访 3.2 年发现患儿的用力肺活量以 11.1%/年的速度增加,其中初次手术年龄小于 6 岁的患儿用力肺活量的改善速度明显高于年龄较大的患儿(14.5% VS 6.5%),因此他们认为只有早期手术才更有利于 EOS 患儿肺功能的改善。然而,也有研究报道手术并不能改善 EOS 患儿肺功能。Gadepalli 等^[32]分析 VEPTR 手术对 26 例伴有胸廓发育不良综合征的 EOS 患儿肺功能的影响,初次手术年龄平均 91 个月,结果发现尽管 VEPTR 术后患儿侧凸角度改善,但肺功能和肺容积并无明显改善。Mayer 等^[33]探究 EOS 患儿 VEPTR 术后早期肺功能的变化,患儿初次手术的平均年龄为 9.1 岁,术后第一次撑开时患儿的肺容量及用力肺活量等均无明显改善。因此,综合上述研究,患儿初次手术时的年龄越小,则其肺功能的恢复越明显;而初次手术年龄较大时,肺功能的改善则不显著。但是,也有研究认为侧凸进行性加重的 EOS 患儿即使早期手术也不能改变其肺功能的预后。Goldberg 等^[34]发现,因侧凸稳定而采用非手术

治疗的 EOS 患儿肺功能正常,第一秒用力肺活量和用力肺活量接近正常值;10 岁后手术治疗的患儿肺功能受损,第一秒用力肺活量和用力肺活量分别是正常值的 79% 和 68.3%;而 10 岁前采用手术治疗的患儿肺功能受损严重,第一秒用力肺活量和用力肺活量分别为正常值的 41% 和 40.8%。需要强调的是,Goldberg 等^[34]研究中 10 岁前手术的患儿侧凸严重程度显著高于 10 岁后手术及非手术的患儿,而 10 岁前手术的患儿术前已有明显严重的肺功能损害。加之其研究中没有自然史患儿作为对照,因此其结果并不足以说明早期手术的 EOS 患儿术后肺功能没有改善。

总之, EOS 患儿的脊柱侧凸是一种三维畸形,其发病年龄小,进展迅速。脊柱侧凸不但影响患儿的纵向生长,也会因胸廓畸形导致肺功能受损。生长棒技术和 VEPTR 技术恢复患儿身高并且可以尽可能的保留患儿的纵向生长潜能。另外,手术也可以减轻患儿胸廓畸形,有利于肺功能的改善。由于手术年龄对于肺功能的改善有着显著影响,因此对于严重 EOS 的患者应及早采取手术干预,最大限度保护其肺功能。总之,全面了解手术对 EOS 患儿生长及肺功能的影响,将有助于制定其治疗策略,以获得最好的治疗效果。

3 参考文献

- Akbarnia BA, Marks DS, Boachie-Adjei O, et al. Dual growing rod technique for the treatment of progressive early-onset scoliosis: a multicenter study[J]. Spine, 2005, 30(17 suppl): S46-57.
- Fernandes P, Weinstein SL. Natural history of early onset scoliosis[J]. J Bone Joint Surg Am, 2007, 89(1 Suppl): 21-33.
- Bess S, Akbarnia BA, Thompson GH, et al. Complications of growing-rod treatment for early-onset scoliosis: analysis of one hundred and forty patients[J]. J Bone Joint Surg Am, 2010, 92(15): 2533-2543.
- Redding G, Song K, Inscore S, et al. Lung function asymmetry in children with congenital and infantile scoliosis[J]. Spine J, 2008, 8(4): 639-644.
- Thompson GK, Akbarnia BA, Kostial P, et al. Comparison of single and dual growing rod techniques followed through definitive surgery: a preliminary study[J]. Spine, 2005, 30(18): 2039-2044.
- Campbell RM Jr, Adeoju BM, Smith MD, et al. The effect of mid-thoracic VEPTR opening wedge thoracostomy on cervical tilt associated with congenital thoracic scoliosis in patients with thoracic insufficiency syndrome[J]. Spine, 2007, 32(20): 2171-2177.
- DiMeglio A, Canavese F, Charles YP. Growth and adolescent idiopathic scoliosis: when and how much?[J]. J Pediatr Orthop, 2011, 31(1 Suppl): S28-36.
- James JJ. Idiopathic scoliosis: the prognosis, diagnosis, and

- operative indications related to curve patterns and the age at onset[J]. J Bone Joint Surg Br, 1954, 36-B(1): 36–49.
9. Hoh DJ, Elder JB, Wang MY. Principles of growth modulation in the treatment of scoliotic deformity[J]. Neurosurgery, 2008, 63(3 Suppl): 211–221.
10. Bjure J, Grimby G, Nachemson A. Correction of body height in predicting spirometric values in scoliotic patients[J]. Scand J Clin Lab Invest, 1968, 21(2): 191–192.
11. Stokes IA. Stature and growth compensation for spinal curvature[J]. Stud Health Technol Inform, 2008, 140(6): 48–51.
12. 钱邦平, 毛赛虎, 孙旭, 等. 后路矫形手术对青少年特发性脊柱侧凸患儿脊柱高度的影响[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2013, 23(8): 694–699.
13. Watanabe K, Hosogane N, Kawakami N, et al. Increase in spinal longitudinal length by correction surgery for adolescent idiopathic scoliosis[J]. Eur Spine J, 2012, 21(10): 1920–1925.
14. Hwang SW, Samdani AF, Lonner BS, et al. A multicenter analysis of factors associated with change in height after adolescent idiopathic scoliosis deformity surgery in 447 patients[J]. J Neurosurg Spine, 2013, 18(3): 298–302.
15. Akbarnia BA, Breakwell LM, Marks DS, et al. Dual growing rod technique followed for three to eleven years until final fusion: the effect of frequency of lengthening[J]. Spine, 2008, 33(9): 984–990.
16. 邓益, 张宏其, 郭超峰, 等. 单侧生长棒技术治疗早发性脊柱侧凸的近期临床疗效研究[J]. 中国矫形外科杂志, 2013, 21(5): 448–454.
17. 邱勇, 朱泽章, 王斌, 等. 后路可延长型内固定矫正儿童脊柱侧凸的疗效及并发症[J]. 中华骨科杂志, 2006, 26(3): 151–155.
18. Samdani AF, Ranade A, Dolch HJ, et al. Bilateral use of the vertical expandable prosthetic titanium rib attached to the pelvis: a novel treatment for scoliosis in the growing spine[J]. J Neurosurg Spine, 2009, 10(4): 287–292.
19. 邱勇, 孙旭, 王斌, 等. 纵向可撑开型人工钛肋技术治疗早发性脊柱侧凸早期疗效[J]. 中华外科杂志, 2012, 50(10): 883–888.
20. Dimeglio A, Canavese F. The growing spine: how spinal deformities influence normal spine and thoracic cage growth [J]. Eur Spine J, 2012, 21(1): 64–70.
21. Satoh F, Fujita MQ, Seto Y, et al. Sudden death in a patient with idiopathic scoliosis[J]. J Clin Forensic Med, 2006, 13(6–8): 335–338.
22. Day GA, Upadhyay SS, Ho EK, et al. Pulmonary functions in congenital scoliosis[J]. Spine, 1994, 19(9): 1027–1031.
23. Branthwaite MA. Cardiorespiratory consequences of unfused idiopathic scoliosis[J]. Br J Dis Chest, 1986, 80(4): 360–369.
24. Davies G, Reid L. Effect of scoliosis on growth of alveoli and pulmonary arteries and on right ventricle [J]. Arch Dis Child, 1971, 46(249): 623–632.
25. Berend N, Marlin GE. Arrest of alveolar multiplication in kyphoscoliosis[J]. Pathology, 1979, 11(3): 485–491.
26. Muirhead A, Conner AN. The assessment of lung function in children with scoliosis[J]. J Bone Joint Surg Br, 1985, 67(5): 699–702.
27. Jiang Y, Zhao Y, Wang YP, et al. Lung function after growing rod surgery for progressive early-onset scoliosis: a preliminary study[J]. Chin Med J (Engl), 2011, 124(23): 3858–3863.
28. Wang S, Zhang J, Qiu G, et al. Dual growing rods technique for congenital scoliosis: more than 2 years outcomes: preliminary results of a single center[J]. Spine, 2012, 37(26): E1639–1644.
29. Caubet JF, Emans JB, Smith JT, et al. Increased hemoglobin levels in patients with early onset scoliosis: prevalence and effect of a treatment with Vertical Expandable Prosthetic Titanium Rib (VEPTR)[J]. Spine, 2009, 34(23): 2534–2536.
30. Emans JB, Caubet JF, Ordonez CL, et al. The treatment of spine and chest wall deformities with fused ribs by expansion thoracostomy and insertion of vertical expandable prosthetic titanium rib: growth of thoracic spine and improvement of lung volumes[J]. Spine, 2005, 30(17 Suppl): S58–68.
31. Motoyama EK, Yang CI, Deeney VF. Thoracic malformation with early-onset scoliosis: effect of serial VEPTR expansion thoracoplasty on lung growth and function in children [J]. Paediatr Respir Rev, 2009, 10(1): 12–17.
32. Gadepalli SK, Hirsch RB, Tsai WC, et al. Vertical expandable prosthetic titanium rib device insertion: does it improve pulmonary function[J]? J Pediatr Surg, 2011, 46(1): 77–80.
33. Mayer OH, Redding G. Early changes in pulmonary function after vertical expandable prosthetic titanium rib insertion in children with thoracic insufficiency syndrome [J]. J Pediatr Orthop, 2009, 29(1): 35–38.
34. Goldberg CJ, Gillic I, Connaughton O, et al. Respiratory function and cosmesis at maturity in infantile-onset scoliosis [J]. Spine, 2003, 28(20): 2397–2406.

(收稿日期:2014-08-08 修回日期:2014-09-22)

(本文编辑 彭向峰)