

青少年特发性脊柱侧凸生长潜能及侧凸进展风险评估的研究进展

Predicting growth potential and curve progression
in adolescent idiopathic scoliosis

史本龙, 毛赛虎, 朱泽章, 邱 勇

(南京大学医学院附属鼓楼医院脊柱外科 210008 南京市)

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2016.05.16

中图分类号: R682.3 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2016)-05-0471-04

青少年特发性脊柱侧凸 (adolescent idiopathic scoliosis, AIS) 是一种发生于青春发育高峰期的、以女性多见的脊柱畸形, 不同国家与地区的 AIS 发病率波动在 1%~4%^[1,2]。支具治疗被证明是唯一有效的非手术治疗 AIS 的策略^[3-6], 但在严格的支具治疗下, 仍有部分患儿最终会因侧凸进展而必须进行手术治疗^[7,8]。因此, 在临床治疗中如能准确评估 AIS 患儿的侧凸进展风险, 则可以根据不同的侧凸进展风险制定不同的治疗策略, 从而改善 AIS 患儿的预后。目前文献报道的 AIS 患儿生长潜能及侧凸进展风险的评估是多维的, 主要包括骨骼系统评估指标及人体测量学评估指标^[9-11]。笔者回顾既往评估 AIS 生长潜能及侧凸进展风险的文献研究, 并进行综述。

1 骨骼系统评估指标

骨骼系统评估指标在 AIS 患儿的生长潜能和侧凸进展的预测中具有重要的临床意义。目前临床上常用的骨骼系统评估指标包括 Y 三角软骨、Risser 征、Tanner-Whitehouse III 评分系统、掌指骨骨龄(digital skeletal age, DSA)评分系统、尺桡骨远端骨龄(distal radius and ulnar, DRU) 评分系统、Greulich-Pyle 图谱法、Sauvegrain 评分法及 Olecranon 评分法等。骨骼系统的评估指标中, 除了 Y 三角软骨和 Risser 征应用较为简单方便外, 其他评估指标均较为复杂, 短时间内难以熟练掌握。

1.1 Y 三角软骨

Y 三角软骨的骨化程度是早期预测 AIS 患儿侧凸进展风险的重要参数。Y 三角软骨的骨化多开始于 Risser 征 0 级, 因此与身高生长高峰期(peak height velocity, PHV) 关系更密切。Sanders 等^[12]研究发现, PHV 发生时大部分 AIS 患儿的 Y 三角软骨为开放或不完全闭合状态, 提示开放的 Y 三角软骨预示患儿仍然位于 PHV 之前, 具有较高的侧凸进展风险。然而, Y 三角软骨大多于 Risser 征 1 级

之前已完全闭合, 且 Y 三角软骨的闭合基本预示患儿已经度过纵向生长的高峰期, 因此 Y 三角软骨在临床上常用于评估 PHV 发生与否^[9]。

1.2 Risser 征

Risser 征评估的是髂嵴骨骺的骨化程度, 是 AIS 患儿侧凸进展风险评估中最常用的骨性成熟度指标。Risser 征越低, 则生长潜能越大, 侧凸进展风险越高。Sanders 等^[12]报道 AIS 患儿的 PHV 发生于 Risser 征 0 级, 与 Y 三角软骨开放或不完全闭合状态类似。因单一的指标不能得出较为准确的生长潜能评估模型, 而 Y 三角软骨的骨化程度和 Risser 征的出现具有较好的连续性, 故 Nault 等^[13]提出了改良的 Risser 征分级, 将 Risser 征 0 级根据 Y 软骨的闭合与否分为两组, 发现 Risser 征 0 级伴 Y 三角软骨闭合和 Risser 征 1 级与 DSA 评分 400~425 之间具有良好的相关性。而此阶段为髂嵴刚开始骨化的时间, 因此与侧凸快速进展期密切相关。虽然 Risser 征是临床上目前最常用的侧凸进展风险的骨性评估指标, 但亦有其自身的不足之处。文献^[14]报道约 40% 的 AIS 患儿存在不同程度的髂嵴骨化异常, 加上目前没有统一的、针对异常骨化进行分级的国际标准, 从而严重影响 Risser 征等级的判断。更重要的是, 目前国际上有美国和欧洲两种 Risser 征的评分标准^[15], 二者均采用 6 等级分法, 因此在文献中极易引起混淆。两种标准的 Risser 征评分均将骨骺未出现定义为 0 级, 而将骨骺完全融合定义为 5 级。其不同之处在于, 美国标准的 Risser 征分级系统将髂骨嵴四等分, 分别对应 Risser 征 1~4 级; 而欧洲标准的 Risser 征分级系统将髂骨嵴三等分, 分别对应 Risser 征 1~3 级, 其 Risser 征 4 级定义为骨骺与髂骨嵴开始发生部分融合至未完全融合的阶段。两种分级标准的差异可能导致因应用不同标准而导致生长潜能评估的不一致性。有研究发现两种 Risser 征分级标准的一致性仅为 50%^[15]。因此, 在 Risser 征的临床应用及文献报道中, 需要指出具体使用的分级标准以免引起混淆和误读。

1.3 Tanner-Whitehouse III 评分系统

Tanner-Whitehouse III 评分系统是由 Tanner 和 Whitehouse^[16]于 1976 年提出, 其评分标准基于尺骨、桡骨、

第一作者简介: 男(1988-), 住院医师, 博士, 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

掌骨及末端指骨骨骺的不同形态。该评分系统不仅可以用于 Risser 征 0 级的 AIS 患儿,亦可以用于相对较成熟 AIS 患儿骨龄的评估。基于 Tanner-Whitehouse III 评分系统^[16],女性 PHV 多出现于骨龄 11~11.5 岁,而骨龄超过 16 岁时则生长潜能基本丧失。另外,Tanner-Whitehouse III 评分系统分尺骨、桡骨、掌骨(radius,ulna,and small bones,RUS)和腕骨(carpal bones,CARP)两种骨龄评分法,与 PHV 均有相对较好的相关性。然而完整的 Tanner-Whitehouse III 评分系统较为复杂,临床应用困难,且对 AIS 患儿生长潜能及侧凸进展风险的评估仍不够准确。

1.4 DSA 评分系统

2007 年,Sanders 等^[17]研究发现 Tanner-Whitehouse III 评分系统中的尺骨和桡骨骨龄评分与生长潜能的相关性最低,因此将 Tanner-Whitehouse III 评分系统中的尺骨和桡骨的骨龄评分去除,仅计算掌骨和指骨的骨骺形态学评分,并将之重新定义为 DSA 评分系统。DSA 评分系统不仅简化了 Tanner-Whitehouse III 评分系统,同时保持了较高的预测能力。但是,鉴于 DSA 评分系统应用时需要对照掌骨和指骨骨骺骨化评分图谱,各个掌骨、指骨骨骺形态的加权分值亦不相同,难以记忆,因此仍然不适合临床的快速广泛应用。在临床上,简化的 DSA 分级可以迅速、便捷地评估患儿掌骨和指骨骨骺的生长情况,具有极高的可重复性及较高的预测能力^[12]。简化 DSA 分级分为 E、F、G、H、I 五级,其定义分别为:E 级,中指中节指骨骨骺比干骺端窄;F 级,中指中节指骨骨骺和干骺端一样宽,但没有成帽;G 级,中指中节指骨骨骺开始卷曲,形成帽子状的形态;H 级,中指中节指骨骨骺开始融合;I 级,中指中节指骨骨骺完全融合^[12]。DSA 分级的 E 和 F 级高度提示 AIS 患儿仍未过 PHV,具有很高的侧凸进展风险;I 级提示 AIS 患儿不但已经过了 PHV,其生长潜能亦大大降低,因此侧凸进展风险显著减小^[12]。最近,Verma 等^[18]对 DSA 分级做了进一步细化,将其分为 8 级,并定义为 SSMS(Simplified skeletal maturity scoring)评分系统。Verma 等^[18]认为 SSMS 评分系统可以用于生长潜能及侧凸进展风险的评估中。然而该系统需要更多的研究进行验证。

1.5 DRU 评分系统

与 DSA 评分相对的,Luk 等^[19]于 2014 年对桡骨和尺骨远端的骨骺形态进行重新定义和分类,并制定了新的 DRU 评分系统用以评估患儿的侧凸进展风险。他们发现 AIS 患儿身高、坐高、臂长和长骨的生长高峰在桡骨远端骨骺评分 R7 和尺骨远端骨骺评分 U5 时出现,而身高和臂长的生长大多于桡骨远端骨骺评分 R10 和尺骨远端骨骺评分 U9 时停止。Luk 等^[19]认为新的 DRU 评分系统相对简单、容易掌握,并且与患儿的生长潜能密切相关。然而,DRU 评分系统的应用价值目前仍缺乏文献支持。

1.6 其他骨龄评分系统

Greulich-Pyle 图谱法^[17,20]、Sauvegrain 骨龄评分法^[21,22]和 Olecranon 法^[21]亦可用于 AIS 患儿骨龄的评估中。

Greulich-Pyle 图谱法^[17,20]是一种主要基于手腕骨化中心随年龄出现和消失、干骺端的出现和消失等而建立起的骨龄标准化图谱。Sauvegrain 骨龄评分法^[21,22]基于肘部正侧位 X 线平片上对肘部的桡骨、肱骨滑车、尺骨鹰嘴突及桡骨近端四个部位的骨骺形态学改变进行评分。Olecranon 法^[21]是一种基于尺骨鹰嘴骨骺骨化程度的形态学分级方法。虽然文献报道这三种方法均可用于 AIS 患儿侧凸进展风险的评估中,但因操作复杂,难以记忆,故临床应用有限。

2 人体测量学评估指标

目前常用的 AIS 患儿侧凸进展风险的人体测量学评估指标主要包括实足年龄、月经初潮年龄、纵向生长速率、初始支具治疗反应及第二性征等。人体测量学指标获取方便,便于进行直观观察,且患儿无需承受额外的辐射,因此是 AIS 患儿进行侧凸进展风险评估时不可缺少的重要指标。

2.1 实足年龄

实足年龄是目前 AIS 患儿最常用且最简单的侧凸进展风险评估指标。Abbassi^[23]认为女性患儿实足年龄 9 岁和男性患儿实足年龄 11 岁均提示其身高快速生长期的开始,女性患儿 PHV 常出现在实足年龄 11.5 岁左右,而男性患儿的 PHV 多出现在实足年龄 13.5 岁左右;女性 AIS 患儿的纵向生长高峰期多于 16 岁后终止^[23]。实足年龄介于 11~13 岁时预示 PHV 的发生及侧凸进展的高风险,故根据患儿的实足年龄可以较好地预测侧凸进展风险的高低,进而及时调整治疗方案^[9]。然而,实足年龄亦有其不足之处。Mao 等^[24]发现中国正常女孩和男孩的 PHV 分别发生在实足年龄 10.6 岁和 12.6 岁左右,且波动范围很大。因此,虽然实足年龄应用方便,但其灵敏性相对较低,可能引起较大的预测误差。另外,实足年龄对 AIS 患儿生长潜能及侧凸进展风险的评估能力亦受患儿的种族、性别、营养摄入及所处地域等众多因素的影响。

2.2 月经初潮年龄

月经初潮年龄是女性 AIS 患儿非常重要的评估侧凸进展风险的指标。其优点是易于观察、获取方便,是青春期中女性患儿最重要的性成熟标志。中国汉族正常青少年女性月经初潮年龄约为 12.6 岁,而 AIS 患儿平均月经初潮年龄为 12.8 岁,晚于正常青少年女性,可能提示二者可能的联系^[25]。Mao 等^[25]发现,相比于正常青少年,AIS 患儿月经初潮晚于 14 岁者的比例明显升高,月经初潮平均于 PHV 后 7 个月(6 个月~2 年)发生,而月经初潮的出现代表身高的纵向生长已经开始减速。另外,Mao 等^[25]还提出月经初潮前 2 年至月经初潮之间 AIS 患儿的侧凸进展风险最高,而月经初潮后侧凸进展风险开始降低,至月经后 2 年基本维持稳定。然而,与实足年龄类似,月经初潮年龄亦受环境、遗传、后天营养及饮食等因素影响,因此具有较大的个体差异。临床上发现青少年女性月经初潮于 Risser 征 0 级至 5 级均可出现,实足年龄跨度为 8~16 岁,Tanner 征跨度

为 2~5 级^[25]。因此,尽管月经初潮年龄是青春期女性明显且重要的成熟度评估指标,但其敏感性仍较差。

2.3 纵向生长速率

纵向生长速率分身高纵向生长速率和坐高纵向生长速率。在临床应用中,身高的纵向生长速率因测量简单可靠,故应用更为普遍,可以非常直观地反映患儿的生长潜能,对支具治疗方案的调整具有较大的指导意义。既往研究^[12]表明,相比于实足年龄、Risser 征和月经初潮年龄等指标,PHV 对 AIS 患儿生长潜能的评估具有更可靠的预测价值。文献^[26]报道的平均 PHV 约为 8~9cm/年,且 PHV 持续时间约为 3~4 年,故 PHV 前 2 年与 PHV 后 1.5 年左右 AIS 患儿均有较高的侧凸进展风险。然而,尽管身高纵向生长速率与侧凸进展风险具有较好的相关性,但因青少年生长高峰由远端向近端依次出现,因此身高的纵向生长高峰并不能完全代表脊柱的生长高峰,反而应早于脊柱的生长高峰期^[26]。另外,纵向生长速率在 AIS 患儿生长潜能及侧凸进展风险的预测上最大的不足在于其需要在一系列的长期随访后计算获得,因此其只能为回顾性数据而非前瞻性数据。PHV 计算的滞后性使 AIS 患儿无法短期内确认处于纵向生长阶段,因此其临床应用被明显限制。

2.4 第二性征

第二性征作为临床上用于评估 AIS 患儿发育成熟度的直观指标,最常用的是 Tanner 征分级^[16]。Tanner 征分级于男性患儿主要是评估其性器官和阴毛的发育程度,而于女性患儿主要评估其乳房大小和阴毛的生长程度。发生 PHV 时,男性患儿的 Tanner 征约为 3~5 级,而女性患儿 Tanner 分级多为 2~3 级^[16]。因此,男孩 Tanner 征 3~5 级和女孩 Tanner 征 2~3 级时预示侧凸进展的高风险。与实足年龄类似,Tanner 征虽然与 PHV 具有显著的相关性,但变异性较大。另外,Tanner 征虽然比较直观,但因第二性征的检查涉及患儿的隐私,具有一定的不便性。而且 Tanner 征各级之间并无明显的界限,因此其评估具有一定的主观性。

3 其他

初始支具治疗反应被认为是一个较好的预测侧凸进展风险的指标。Upadhyay 等^[27]发现 AIS 患儿戴支具后初次随访 Cobb 角减小 5°及以上时预示较好的支具治疗效果。Gepstein 等^[28]认为初始 Cobb 角矫正率为 30%以上时支具治疗约有 88%的成功率。Landauer 等^[29]发现 40%的初始 Cobb 角矫正率是支具治疗成功的预测因素。另外,Olafsson 等^[30]报道初始矫正率达 50%以上时,其最终的 Cobb 角可以减小约 7.2°。Mao 等^[31]认为初始矫正率用于预测 AIS 患儿侧凸进展风险时受多种因素影响,故提出初始矫正速率可以用于代替初始矫正率,且其对 AIS 侧凸进展风险具有更好的预测能力,值得临床上推广使用。虽然上述文献对初始支具治疗反应的报道不完全一致,但均表明初始支具治疗反应与侧凸进展与否密切相关,可以用于早

期预测 AIS 患儿的支具疗效。

4 小结

综上所述,AIS 患儿侧凸进展风险与其生长潜能密切相关,生长潜能越大则侧凸进展风险越高。近年来的研究结果表明,现有的 AIS 生长潜能及侧凸进展风险的预测指标中,单一指标均难以获得准确的预测效果。因此,在 AIS 生长潜能及侧凸进展风险的评估中,不仅需要发现更多的预测指标,更需要建立起包含多个维度的、具有更高预测灵敏度的新模型。

5 参考文献

- DiMeglio A, Canavese F, Charles YP. Growth and adolescent idiopathic scoliosis: when and how much[J]. J Pediatr Orthop, 2011, 31(1 Suppl): S28-S36.
- Weinstein SL. Natural history[J]. Spine, 1999, 24(24): 2592-2600.
- Weinstein SL, Dolan LA, Wright JG, et al. Effects of bracing in adolescents with idiopathic scoliosis [J]. N Engl J Med, 2013, 369(16): 1512-1521.
- Sanders JO, Newton PO, Browne RH, et al. Bracing for idiopathic scoliosis: how many patients require treatment to prevent one surgery[J]. J Bone Joint Surg Am, 2014, 96(8): 649-653.
- Negrini S, Hresko TM, O'Brien JP, et al. Recommendations for research studies on treatment of idiopathic scoliosis: Consensus 2014 between SOSORT and SRS non-operative management committee[J]. Scoliosis, 2015, 10: 8.
- Guo J, Lam TP, Wong MS, et al. A prospective randomized controlled study on the treatment outcome of SpineCor brace versus rigid brace for adolescent idiopathic scoliosis with follow-up according to the SRS standardized criteria [J]. Eur Spine J, 2014, 23(12): 2650-2657.
- Xu L, Qiu X, Sun X, et al. Potential genetic markers predicting the outcome of brace treatment in patients with adolescent idiopathic scoliosis[J]. Eur Spine J, 2011, 20(10): 1757-1764.
- Aulisa AG, Guzzanti V, Marzetti E, et al. Brace treatment in juvenile idiopathic scoliosis: a prospective study in accordance with the SRS criteria for bracing studies -SOSORT award 2013 winner[J]. Scoliosis, 2014, 9: 3.
- Shi B, Mao S, Xu L, et al. Integrated multi-dimensional maturity assessments predicting the high risk occurrence of peak angle velocity during puberty in progressive female idiopathic scoliosis [J]. J Spinal Disord Tech, 2014 Oct 28. [Epub ahead of print]
- Zhang Y, Yang Y, Dang X, et al. Factors relating to curve progression in female patients with adolescent idiopathic scoliosis treated with a brace[J]. Eur Spine J, 2015, 24(2): 244-248.

11. Nault ML, Mac-Thiong JM, Roy-Beaudry M, et al. Three-dimensional spinal morphology can differentiate between progressive and nonprogressive patients with adolescent idiopathic scoliosis at the initial presentation: a prospective study[J]. *Spine*, 2014, 39(10): E601-606.
12. Sanders JO, Browne RH, Cooney TE, et al. Correlates of the peak height velocity in girls with idiopathic scoliosis [J]. *Spine*, 2006, 31(20): 2289-2295.
13. Nault ML, Parent S, Phan P, et al. A modified Risser grading system predicts the curve acceleration phase of female adolescent idiopathic scoliosis [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2010, 92(5): 1073-1081.
14. Shuren N, Kasser JR, Emans JB, et al. Reevaluation of the use of the Risser sign in idiopathic scoliosis[J]. *Spine*, 1992, 17(3): 359-361.
15. Bitan FD, Veliskakis KP, Campbell BC. Differences in the Risser grading systems in the United States and France [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2005, 436: 190-195.
16. Tanner JM, Whitehouse RH. Clinical longitudinal standards for height, weight, height velocity, weight velocity, and stages of puberty[J]. *Arch Dis Child*, 1976, 51(3): 170-179.
17. Sanders JO, Browne RH, McConnell SJ, et al. Maturity assessment and curve progression in girls with idiopathic scoliosis[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2007, 89(1): 64-73.
18. Verma K, Sitoula P, Gabos P, et al. Simplified skeletal maturity scoring system: learning curve and methods to improve reliability[J]. *Spine*, 2014, 39(26): E1592-1598.
19. Luk KD, Saw LB, Grozman S, et al. Assessment of skeletal maturity in scoliosis patients to determine clinical management: a new classification scheme using distal radius and ulna radiographs[J]. *Spine J*, 2014, 14(2): 315-325.
20. Gruelich WW, Pyle SI. *Radiographic Atlas of Skeletal Development of the Hand and Wrist*[M]. 2nd ed. Stanford, CA: Stanford University Press; 1959. 261-396.
21. Sauvegrain J, Nahum H, Bronstein H. Study of bone maturation of the elbow[J]. *Ann Radiol(Paris)*, 1962, 5: 542-550.
22. Hans SD, Sanders JO, Cooperman DR. Using the Sauvegrain method to predict peak height velocity in boys and girls [J]. *J Pediatr Orthop*, 2008, 28(8): 836-839.
23. Abbassi V. Growth and normal puberty[J]. *Pediatrics*, 1998, 102(2 Pt 3): 507-511.
24. Mao SH, Li HB, Jiang J, et al. An updated analysis of pubertal linear growth characteristics and age at menarche in ethnic Chinese[J]. *Am J Hum Biol*, 2011, 23(1): 132-137.
25. Mao SH, Jiang J, Sun X, et al. Timing of menarche in Chinese girls with and without adolescent idiopathic scoliosis: current results and review of the literature[J]. *Eur Spine J*, 2011, 20(2): 260-265.
26. Sanders JO. Maturity indicators in spinal deformity[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2007, 89(Suppl 1): 14-20.
27. Upadhyay SS, Nelson IW, Ho EK, et al. New prognostic factors to predict the final outcome of brace treatment in adolescent idiopathic scoliosis[J]. *Spine*, 1995, 20(5): 537-545.
28. Gepstein R, Leitner Y, Zohar E, et al. Effectiveness of the Charleston bending brace in the treatment of single-curve idiopathic scoliosis[J]. *J Pediatr Orthop*, 2002, 22(1): 84-87.
29. Landauer F, Wimmer C, Behensky H. Estimating the final outcome of brace treatment for idiopathic thoracic scoliosis at 6-month follow-up[J]. *Pediatr Rehabil*, 2003, 6(3-4): 201-207.
30. Olafsson Y, Saraste H, Soderlund V, et al. Boston brace in the treatment of idiopathic scoliosis [J]. *J Pediatr Orthop*, 1995, 15(4): 524-527.
31. Mao S, Shi B, Xu L, et al. Initial Cobb angle reduction velocity following bracing as a new predictor for curve progression in adolescent idiopathic scoliosis[J]. *Eur Spine J*, 2016, 25(2): 500-505.

(收稿日期:2015-12-06 修回日期:2016-01-21)

(本文编辑 李伟霞)