

青少年特发性脊柱侧凸骨骼成熟度评估的研究进展 ——Sanders 骨骼成熟度系统的解读

Research progress of skeletal maturity assessment in adolescent idiopathic scoliosis: Interpretation of Sanders skeletal maturity system

李 捷,李新衡,凌海乾,梁春雨,周 辉,金进宝,林增有,陈 强
(深圳市龙岗区骨科医院骨科 518100 深圳市)

doi:10.3969/j.issn.1004-406X.2023.12.08

中图分类号: R682.3 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2023)-12-1119-09

青少年特发性脊柱侧凸 (adolescent idiopathic scoliosis, AIS) 在 10~16 岁的青少年人群中高发,且有 1%~3% 的低龄儿童受到影响^[1]。目前多个国家的研究^[2-3]指出, AIS 最常见的远期不良结局是脊柱侧凸曲度进展、腰背痛、心肺问题和心理社会问题。研究^[4-5]显示,自青春期开始到身高纵向生长速率峰值 (peak height velocity, PHV) 阶段,若 Cobb 角的进展速度大于 10°/年,即意味着逐渐达到脊柱侧凸曲度激增峰值 (peak angle velocity, PAV), 大概率确定需要进行手术矫形。骨骼和性发育越不成熟,脊柱侧凸曲度进展的可能性就越大^[6,7]。如果可以准确预测青春生长发育期的 PHV 阶段,并及时予以支具矫形干预治疗,将能够在一定程度上规避因侧凸曲度侵袭性进展而引发的矫形手术风险。

骨骼成熟度是生长潜能评测的重要工具,能够用于预测青春发育早期脊柱侧凸曲度的进展,可以为临床决策者确定支具治疗持续时间和随访评估周期的间隔提供参考,也可以用于指导脊柱矫形手术计划的实施^[8-17]。国内在 AIS 的临床诊疗中,依旧过度依赖于检验效能较低的 Risser 征来评估骨骼成熟度,而对于当下能够快速且准确地预测患者 PHV 阶段的 Sanders 骨骼成熟度系统 (Sanders skeletal maturity system, SSMS) 尚存在不同程度的认知盲区。笔者综述 AIS 骨骼成熟度评估研究的新进展,重点解读 SSMS,同时也对其他骨骼成熟度评估系统进行简要的文献归纳和总结,旨在探索不同情况下能够高效预测 AIS 患者 PHV 阶段的骨骼成熟度评估系统,以期 AIS 患者的早期干预治疗提供更加翔实的理论参考依据,从而进一步

步完善骨骼成熟度评估在 AIS 临床诊疗中的应用。

1 骨骼成熟度

1.1 骨骼成熟度的评价

骨骼成熟度,也称之为骨龄,它除了能够评估一个人的实际年龄和预测成人终身高外,还能准确评估一个人的剩余生长潜能,对临床医生诊治特定类型疾病具有非常重要的作用^[18]。骨骼成熟度的评估可以通过普通 X 线和(或)其他多种放射影像扫描(如超声、CT 和 MRI)技术进行可视化。其中手和腕部 X 线平片是临床上最为常用的可视化手段^[19],常规摄片采用的是手和腕部的标准后前位^[20],通常情况下,会使用左手 X 线片(因为大多数人是右手占主导地位,左手畸变的可能性较小)。由此开发了许多骨骼成熟度评价的技术方法,包括 Greulich-Pyle 图谱法^[21]、Tanner-Whitehouse 法^[22]、Gilsanz-Ratibin 图集法^[23]、自动骨龄评估法^[24]和 Capito-hamate 平面测量法^[25]。除此之外,骨骼成熟度的评估还包括以其他部位骨骼骨化(如肘部^[26]、肱骨头^[27]、股骨头^[28]、锁骨^[29]、髌骨^[30]、跟骨隆起^[31]、颈椎^[32]和牙齿^[33])的情况作为评估参考对象,再通过特定的影像学方法进行可视化。严格地说,并没有哪种评价骨骼成熟度的可视化手段是完美的,每种方法都有其内在的优缺点,在不同的情况下,各自发挥其独特的优势。

1.2 骨骼成熟度与 AIS 的关系

骨骼成熟度已广泛用于指导性早熟^[34-35]和(或)青春期延迟患者的诊断与治疗,并且是成年人终身高的一个重要预测因子^[36]。一方面,青春期骨龄在 PHV 阶段获得快速增长,在此阶段早期识别具有脊柱侧凸曲度进展高风险的 AIS 患者,并及时对其采取有效的支具撑开干预,往往可以在骨骼成熟之前减缓甚至停止脊柱侧凸曲度的侵袭性进展^[37]。另一方面,确定侧凸曲度进展风险低且不需要支具矫形治疗的患者也同样重要,因为如果对所有存在侧凸曲度进展风险的患儿不加选择地持续使用支具撑开治疗,很可能会引发患儿脊柱僵硬、自尊心受挫和自我身体感知能力差等诸多不良影响^[38]。因而,通过早期高效评估骨骼

基金项目:深圳市科技计划项目(JCYJ20210324132610027)

第一作者简介:男(1978-),副主任医师,研究方向:脊柱外科、创伤骨科

电话:(0755)89238900 E-mail:lijie229@ggk@126.com

共同第一作者:李新衡 E-mail:LXH202388@163.com

通讯作者:凌海乾 E-mail:linghq5@mail2.sysu.edu.cn

成熟度进而准确预测青少年的 PHV 阶段对于优化 AIS 患者的诊疗至关重要。在评估 AIS 患者的骨骼成熟度方面,当前已经报道了许多基于放射学方法的并可用于预测患者生长潜能的分级分期系统,主要包括 Greulich-Pyle 图谱法、我国汉族人群中常用的 CHN 图谱法、Tanner-Whitehouse III 法、Risser 分期、Sauvegrain 法(或尺骨鹰嘴突简化模型)^[39]、桡骨和尺骨远端(distal radius and ulna, DRU)分期、拇指骨化综合指数(thumb ossification composite index, TOCI)分期以及 SSMS 分期等(表 1)。

在推荐需要进行支具矫形治疗的临床指南中,Risser 分期是唯一被指南承认的骨骼成熟度评估系统^[40]。尽管 Risser 分期可以在同一张脊柱全长 X 线片上读取,一定程度上避免了进一步放射检查所造成的辐射伤害,但越来越多学者提出 Risser 分期在估计 AIS 患者的剩余生长潜力方面敏感度不足,与脊柱侧凸曲度进展的相关性较弱^[41-43]。最近的一项研究^[44]也强调了其高估骨骼成熟度的问题,不

鼓励在指导 AIS 治疗时完全依赖 Risser 分期。其他常见的骨骼成熟度评价系统还主要包括 SSMS 分期^[8,42,45]和 DRU 分期^[46]。基于手腕 X 线平片的 SSMS 分期和 DRU 分期系统均能用于评估 AIS 患者的骨骼成熟状态和预测剩余生长潜能^[47],且系统中每个指骨的成熟度都能够一定程度上反映 AIS 患者的 PHV^[45,48],但是同时比较多个骨骼成熟度评估系统时,各个系统参数之间是否存在显著性差异至今尚不清楚。Cheung 等^[49]进行了一项大样本、前瞻性的队列研究比较 Risser、SSMS 以及 DRU 分期系统在评估 PHV 和生长发育平台期开始时间的有效性。研究发现 Risser 0+期跨越了 SSMS 和 DRU 分期系统的多个等级,且 Risser 0+期对提示男孩达到 PHV 的时机方面几乎不具参考价值;同样,当各骨骼成熟度分期系统用于指示男女患者何时达到生长平台期时,Risser 4 阶段是评价效果最差的成熟度等级。而 SSMS 和 DRU 分期系统联合使用可有效指示生长发育的 PHV 阶段和生长平台期的开始。我们参考

表 1 骨骼成熟度评估系统的简要归纳和比较

重点参考文献	评估系统	可视化方法	特点	优势	不足
8,42,51,56~58	SSMS	手和腕部 X 线片	基于指骨和掌骨的 X 线放射影像学资料(分级:SS 1~8)	观察者组内和组间的一致性可靠,可信度高;学习曲线短,方便临床使用	临床上缺乏 SSMS 与支具治疗的相关性研究
22,53,54	TW3	手和腕部 X 线片	基于桡骨和尺骨远端骨骺以及第一、第三和第五指的掌骨和指骨干骺端的放射学表现(分级:Stage E~I)	内容详实丰富;能够准确预测 AIS 生长潜能(特异度高);与脊柱侧凸曲度进展高度相关	评分系统复杂,学习曲线长;临床应用困难
8,42	DSA	手和腕部 X 线片	基于第一、第三和第五指的掌骨和指骨干骺端的放射学表现(分级:Stage E~I)	简化的 TW3 系统;对脊柱侧凸曲度进展的评估灵敏度更高(DSA 评分 400~425)	需要访问复杂的评分系统
63~67	GP	手和腕部 X 线片	基于不同年龄段左手和手腕骨化中心以及干骺端的出现和消失顺序	使用时更简单和快速;在澳大利亚和中东种族的可靠性好;且与实足年龄密切相关	亚洲人群中不太可靠;划分随访问隔过大
42,49,50,69,70	DRU	腕部 X 线片	基于桡骨和尺骨远端生长板的形态(分级:11 个桡骨等级(R1~R11)和 9 个尺骨等级(U1~U9))	只需要观察两条长骨远端干骺端的形态;在整个青春期中分布更均匀,可重复性高	与支具治疗相关的研究证据不足;大部分研究人群为亚洲人;男女性别不平衡
4,40,59,60	Risser	脊柱全长或髋部 X 线片	基于髂骨隆起的骨化情况(Risser 征,分级:Risser 0~5)	简便易懂,有利于减少射线辐射负荷;脊柱侧弯诊疗指南推荐	与侧凸曲度加速阶段的相关性差,且有两个参考版本(美国和法国),易混淆
61,62	Oxford	髋部 X 线片	基于骨盆标记物(Y 软骨),根据 Y 软骨闭合与否(分级:没有闭合、不完全闭合和完全闭合三个阶段)	经典实用,系统成熟稳定;男女性之间均有大样本的研究基础	分期之间跨度大;与侧凸曲度加速阶段的相关性差;增加性腺的辐射负荷
71~75	Sauvegrain/Olecranon	肘部 X 线片	基于肘关节外侧髁、滑车、近端桡骨和(或)鹰嘴突骨骺的形状变化	填补了 Risser 征出现以前(Risser 0)生长潜能评估指标的缺乏;比 GP 图谱法更加细化了随访问隔(每 6 个月)	不能很好预测生长发育何时进入平台期
76~80	TOCI	拇指 X 线片	基于两个拇指骨骺和内收肌籽骨的骨化模式(分级:TOCI 1~8)	可作为 Risser 征的补充指标应用于临床;是一种简单且对 AIS 患者生长潜能具有较高预测能力的骨骼评估系统	纳入的研究对象多为女性;缺乏大型多中心的随机对照试验进行验证
81	CXM	血液检验指标	基于血液中检测到的 X 型胶原分解产物	可纵向识别骨骼生长状态的特异性生物标记物;与已建立的骨骼成熟评估参考标准高度相关	当前相关的研究项目少,缺乏大型多中心的随机对照试验验证

注:SMSS, Sanders skeletal maturity system; TW3, Tanner-Whitehouse III; DSA, digital skeletal age; GP, Greulich-Pyle; DRU, distal radius and ulna; TOCI, thumb ossification composite index; CXM, collagen X biomarker。

美国整形外科医生协会推荐等级,根据各个骨骼成熟度评估系统从发生到发展的研究过程,结合文献研究证据等级、研究类型、是否多中心研究和是否经过大样本检验多个因素,综合排列出各系统在 AIS 临床诊疗中的推荐等级(表 2)。其中 SSMS 和 DRU 分期为五星推荐,DSA(digital skeletal age)评分为四星推荐,三者均是 AIS 临床证据等级相对高的骨骼评估系统,而其他评估系统均有多中心的研究参考或在历史长河中经过漫长时间检验,是 AIS 临床诊疗的有效辅助。

总的来说,骨骼成熟度评估系统与 AIS 曲度进展的密切关系使其在临床决策中的地位举足轻重,这包括确定 AIS 患者在青春发育早期何时开始介入支具矫形治疗和指导在青春发育平台期适时脱下支具,既可以在一定程度上避免由于支具使用不当所造成的各种后遗症^[50,51],也可以在 AIS 患者的观察监测期间进一步优化随访间隔^[52]。因而,一个完整可靠且简便易学的骨骼成熟度评估系统是临床工作优化 AIS 诊疗的关键。

2 SSMS 解读

2.1 SSMS 的发展

AIS 的进展与患者的成熟度(性成熟和骨骼成熟)密切相关,骨骼系统的生长潜能评估指标(即骨骼成熟度)能够更准确地评估青少年时期脊柱侧凸患者的生长发育潜能。基于上述特点,Sanders 等^[8]进行了一项前瞻性对比研究,目的是比较各种成熟度评估方法以及它们与脊柱侧凸曲线进展的关系。结果发现,所有纳入的脊柱侧凸患者的曲度加速期均始于 Risser 0 期,而且评价骨骼成熟度的四种方法(Tanner-Whitehouse III 法、Greulich-Pyle 图谱法、Oxford 法和 Risser 分期)均与侧凸曲度的加速进展阶段显著相关($P<0.001$)。其中 Tanner-Whitehouse III 的 RUS(radius, ulna, small bones of the hand)评分(基于桡骨和

尺骨远端骨骺以及第一、第三和第五指的掌骨和指骨骨骺的放射学表现)与脊柱侧凸曲度加速进展高度相关(Pearson, $r=0.93$)。而当且仅当考虑指骨骨龄 DSA 评分(从 RUS 评分中剔除单个桡骨和尺骨远端评分后获得)时,其相关性也为 0.93,尤其是在 PHV 的起始阶段,它们相关性曲线拟合的情况表现更加密切,说明了 DSA 评分对脊柱侧凸曲度进展评估的敏感度更高。此研究同时也报告了 DSA 评分达到 400~425 分时是预测 PHV 的重要参考指标,意味着此时脊柱侧凸曲度开始进入 PAV 阶段,因而临床工作中需要特别关注并及时采取措施。值得注意的是,在上述四种骨骼评估系统中与侧凸曲度进展相关性最弱的是 Risser 分期。

尽管 Tanner-Whitehouse^[53,54]或 Greulich-Pyle 图谱^[55]所描述的 DSA 系统提供了一种更全面地计算骨龄的方法,能够更准确地预测骨骼成熟,但是这些评估方法需要参考特定图谱和运用复杂的评分系统,使其在繁忙的临床工作环境中使用显得不切实际。2008 年, Sanders 等^[42]经过前期充分地对比研究,基于 Tanner-Whitehouse III 法开发了一套简易的骨骼成熟度评估系统(即 SSMS),该系统与脊柱侧凸的曲度进展高度相关,由于他们前期研究提示桡骨和尺骨远端的生长板发育与脊柱侧凸曲线进展之间没有显著相关性^[8],所以此系统主要是基于指骨和掌骨的 X 线影像学资料对个体骨骼成熟度进行评估分析。最终确定为八个阶段的简易分期系统,其中阶段三和阶段四对应生长发育的加速阶段(PHV),也是评估脊柱侧凸曲度是否达到 PAV 的关键阶段;阶段八为成熟阶段,相当于 Risser 5 期。国内大多数研究统称该评估系统为“简化骨骼成熟度系统”,但综合大量国外研究报道,同时鉴于许多其他的骨骼评估系统都存有简化版本,我们认为简化骨骼成熟度系统的指代性过于笼统宽泛,容易造成定义混淆,故本综述中采用“Sanders 骨骼成熟度系统(SSMS)”进行命名以示区

表 2 各骨骼成熟度评估系统在 AIS 诊疗中的证据推荐等级

骨骼成熟度评估系统	提出者	证据等级	研究类型	有无多中心研究	有无大样本检验	AIS 诊疗证据推荐等级
Oxford 分期	R.M. ACHESON	III	横断面研究	有	有	☆☆
Risser 征	J.C. Risser	II	回顾性研究	有	有	☆☆☆
GP 图谱	W.W. Greulich & S.I. Pyle	II	回顾性研究	有	有	☆☆☆
Sauvegrain 法	J. SAUVEGRAIN	II	回顾性研究	有	有	☆☆☆
TW3 法	Tanner JM & Whitehouse RH	III	横断面研究	有	有	☆☆
Olecranon 法	Alain Diméglio	II	回顾性研究	有	无	☆☆
DSA 评分	James O. Sanders	I	前瞻性研究	有	无	☆☆☆☆
SSMS 分期	James O. Sanders	I	前瞻性研究	有	有	☆☆☆☆☆
Sauvegrain 法	J. SAUVEGRAIN	II	回顾性研究	有	有	☆☆☆
DRU 分期	Keith DK Luk	I	前瞻性研究	有	有	☆☆☆☆☆
TOCI 分期	Alec LH Hung	II	回顾性研究	有	有	☆☆☆

注:SSMS, Sanders skeletal maturity system; TW3, Tanner-Whitehouse III; DSA, digital skeletal age; GP, Greulich-Pyle; DRU, distal radius and ulna; TOCI, thumb ossification composite index。

分。

2.2 SSMS 的分期

尽管 SSMS 的个性化阶段分期包括婴儿时期的慢速生长期(Sanders Stage 0,SS0),但更主要的内容是在青少年时期(即从少年期开始到成熟期结束,骨龄约是从 8 岁 10 个月~19 岁),未涉及成年阶段的分级。该系统重点包含以下八个阶段,Sanders 阶段一(SS1):少年阶段晚期;阶段二(SS2):青春前阶段晚期;阶段三(SS3):青春快速增长阶段早期;阶段四(SS4):青春快速增长阶段晚期;阶段五(SS5):青春平稳增长阶段早期;阶段六(SS6):青春平稳增长阶段晚期;阶段七(SS7):成熟前期;阶段八(SS8):成熟期。每个阶段分期的具体内容和影像学资料的图示解读见表 3 和图 1^[42]。

2.3 SSMS 的优势

手部的影像学资料能够为评估 AIS 患者的骨骼成熟度提供更重要的信息^[47]。基于手部掌骨和指骨影像学资料的 SSMS 常用于评估 AIS 患者的骨骼成熟状态和生长潜力,越来越多的研究发现 SSMS 在 AIS 的临床决策中发挥重要作用,不仅能够指引 AIS 患者早期及时启动支具干预治疗,也能够用于确定青春发育终末平台期暂停支具使用的时间节点^[50,51],同时还能在 AIS 患者的观察监测期优化随访间隔^[52]。Neal 等^[56]的一项回顾性研究显示,尽管 Risser 征是目前 AIS 患者支具矫形治疗指南中关于骨骼成熟度评估的唯一标准,目前还没有基于 SSMS 分期的支具矫形治疗指南,但未来更多的研究分析可能有助于建立基于 SSMS 的诊疗指南,因为研究确证了指南中作为骨骼成熟度评估系统的 Risser 分期与 SSMS 密切相关。越来越多的研究^[56,57]也提示,基于 SSMS 制定支具撑开标准可以更准确地预测哪些患者或生长发育的哪个阶段将受益于支具的干预治疗。2015 年,Sitoula 等^[51]对 SSMS 进行了大样本的队列回顾验证,研究发现所有处于 SS2 阶段且初始 Cobb 角 $\geq 25^{\circ}$ 的患者存在侧凸曲度进展,处于 SS1 和 SS3

阶段且初始 Cobb 角 $\geq 35^{\circ}$ 的患者存在曲度进展。同样,除 SS7 阶段患者外,所有初始 Cobb 角 $\geq 40^{\circ}$ 的患者存在曲度进展。相反,初始 Cobb 角 $\leq 15^{\circ}$ 的患者或 SS5、SS6 和 SS7 阶段初始 Cobb 角 $\leq 30^{\circ}$ 的患者均未出现曲度进展。2018 年,刘盾等^[58]在研究中发现,约 94%(47/50)的 AIS 患者在 SSMS 分期 SS2~4 期时达到 PHV,说明处于此时期的 AIS 患者具有更高的生长潜能和纵向生长速率,这与 Sanders 和 Sitoula 等前期的研究结果基本吻合,也进一步说明了 AIS 的曲度进展与初始曲度值和骨骼成熟度密切相关。Verma 等^[57]提出 SSMS 可以用于生长潜能和脊柱侧凸进展风险的评估,并且研究发现此系统组内的一致性大于 0.95,组间的一致性大于 0.65,说明队列研究中使用 SSMS 的组内和组间的一致性是可可靠的。综上所述,SSMS 具有阶段分期解读翔实清晰、临床使用方便和可信度高等优点。

3 其他骨骼成熟度评价系统

3.1 Risser 和 Oxford 分期系统

虽然髂骨隆起骨化阶段(Risser 征)是评估 AIS 患者骨骼成熟度最常用的方法,但 AIS 患者的曲度快速进展风险主要发生在 Risser 1 期之前^[4],而 Risser 0 期却几乎占据了青春生长发育期的三分之二,这意味着大多数脊柱侧凸曲度的快速进展早已经在 Risser 1 期之前就发生了,这便容易使 AIS 患者错过早期干预治疗的最佳时机。Sanders 等^[8,42]的对比研究发现,Risser 分期与曲度加速阶段的相关性最差,因而需要将其进行恰当的分层划分,方可便于以更精确的方式评估骨骼成熟度。Izumi 等^[59]则指出了 Risser 分期的第二个问题:由于 X 射线束与骨盆边缘的影像学成像存在视差,后前位 X 线片(用于减少乳房照射)上的髂骨隆起的外观与前后位 X 线片上的外观没有很好的相关性(一致性仅为 58%)。尽管 Risser 分期简单易行,为评估骨骼成熟度提供了可行的测定方法,但 Risser 分期又分为美国 and 法国两个系统^[60],这两个系统截然不同,在文献中容

表 3 Sanders 骨骼成熟度系统的八个阶段概要

分期	关键特征	对应 Tanner-Whitehouse III	对应 Greulich-Pyle 图谱
阶段一(SS1) 少年阶段晚期	指骨骨骺没有完全出现“覆盖”,其中“覆盖”的定义是骨骺与干骺端一样宽	Stage F	女性:骨龄 8 岁 10 个月 男性:骨龄 12 岁 6 个月
阶段二(SS2) 青春前阶段晚期	所有的指骨骨骺都已经实现“覆盖”	Stage G	女性:骨龄 10 岁 男性:骨龄 13 岁
阶段三(SS3) 青春快速增长阶段早期	大部分指骨干骺端出现帽状结构(预测 PHV 的关键期)	Stage G	女性:骨龄 11 岁或 12 岁 男性:骨龄 13 岁 6 个月或 14 岁
阶段四(SS4) 青春快速增长阶段晚期	一个或多个远节指骨开始出现干骺端的骺板闭合	Stage H	女性:骨龄 13 岁 男性:骨龄 15 岁
阶段五(SS5) 青春平稳增长阶段早期	所有远节指骨干骺端的骺板均闭合,但近节指骨的骺板尚未闭合	Stage I	女性:骨龄 13 岁 6 个月 男性:骨龄 15 岁 6 个月
阶段六(SS6) 青春平稳增长阶段晚期	中节指骨近端的骺板开始逐渐闭合	Stage H	女性:骨龄 14 岁 男性:骨龄 16 岁
阶段七(SS7) 成熟前期	只有桡骨远端的骺板是未闭合的,不管尺骨远端的骺板是否闭合	Stage I	女性:骨龄 15 岁 男性:骨龄 17 岁
阶段八(SS8) 成熟期	桡骨远端的骺板实现完全闭合	Stage I	女性:骨龄 17 岁 男性:骨龄 19 岁

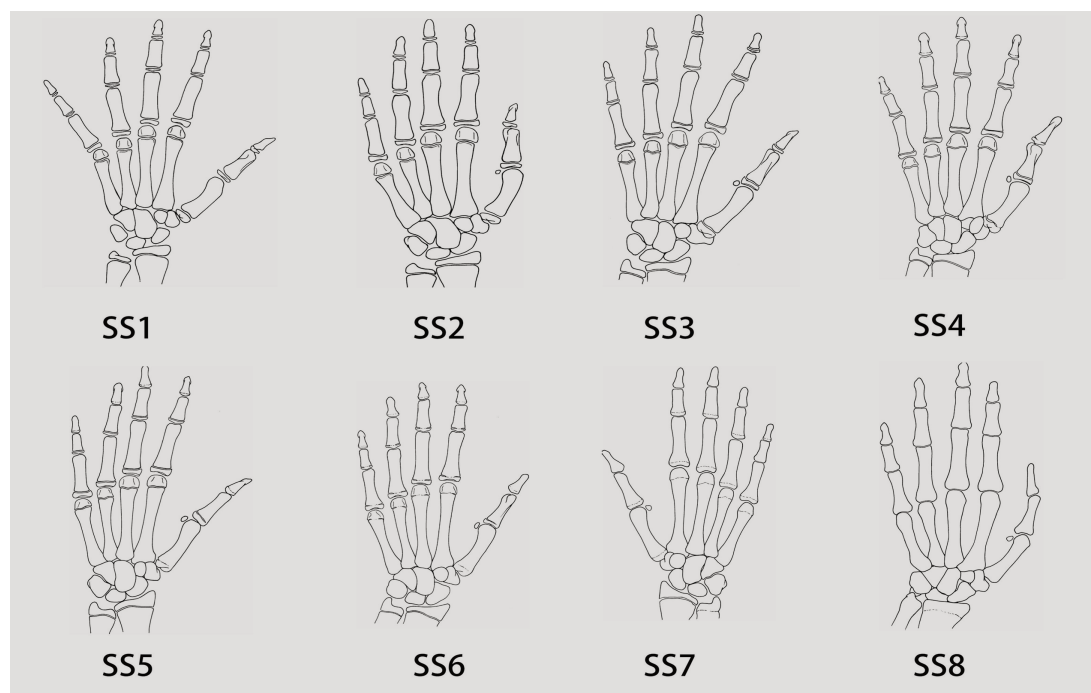


图 1 Sanders 骨骼成熟度分期系统的图示^[42]。

易混淆,毫无疑问也增加了临床上的选择困扰。Nault 等^[60]提出了一种改良的 Risser 分期系统,研究发现 Risser 0 期伴 Y 软骨闭合和 Risser 1 期很好地对应 DSA 评分的 400~425 分,说明此改良系统可以一定程度上预示侧凸曲度进展加速期的开始,但其研究的局限是该系统并没有 DSA 评分那么具体,使用过程中仍存在特异度不足的问题。总之,当临床工作中需要进行更具体细致的骨骼成熟度评估时,不应将 Risser 分期用作个体骨骼成熟度测定的唯一方法。同样,Oxford 分期需要使用其他骨盆标志物(Y 软骨)来测量骨骼成熟度^[61],根据 Y 软骨闭合与否,分为没有闭合、不完全闭合和完全闭合三个阶段。Sanders 等^[42]发现在 PHV 阶段,所有的女性 AIS 患者的 Y 软骨是开放的,而 Y 软骨一旦闭合,所有女性 AIS 患者都已经过了 PHV 阶段,由此可见 Oxford 分期系统在预测青少年 PHV 方面的灵敏度是有所欠缺的。尽管后来对 Oxford 分期进行了方法改良^[62],但始终未能很好地改善该系统预测青少年 PHV 阶段的局限。此外,常规检查后再反复行骨盆 X 线片观察其他的骨性标记物,无形之中也增加了对患者(特别是女性)性腺不必要的辐射负荷,因而 Oxford 分期评估骨骼成熟度并没有受到临床工作者的青睐。

3.2 Greulich-Pyle 图谱法

Greulich-Pyle 图谱法是参考少年儿童不同年龄段左手和手腕骨化中心以及干骺端的出现和消失顺序而建立标准骨龄的曲线图谱^[63]。其优点是使用时更简单和快速,在澳大利亚和中东种族人群中的可靠性好;而缺点是在亚洲人群中不太可靠^[64,65],故我国因地制宜开发了与之类似的 CHN 图谱。尽管 Greulich-Pyle 图谱在世界上广泛使用,

但它也是最耗时的骨骼成熟度评估方法之一,而且在临界侧凸曲度加速期间,参考图谱的时间间隔相当大(-6 到+6 月/周期)。Diméglio 等^[66]认为 Greulich-Pyle 图谱中提示无论男女,PHV 通常发生在 13 岁左右。而 Little 等^[67]报道,使用 Greulich-Pyle 图谱并不会提高个体生长高度差异预测的准确性。此外,Greulich-Pyle 图谱没有定期划分每 6 个月的随访间隔,容易错过 PHV 阶段的监测而忽略脊柱侧凸的侵袭性进展,所以大多数随访需要额外参考使用 Tanner-Whitehouse III 法^[68]。因此,我们建议使用 Greulich-Pyle 图谱法评估脊柱侧凸患者的骨骼成熟度时,矫形外科医生更应专注于指骨和掌骨影像学资料。

3.3 DRU 分期

尽管 Sanders 等^[8,42]在研究中提出桡骨和尺骨远端与 PHV 之间的关系不显著,但 Luk 等^[69]认为在原始的 Tanner-Whitehouse III 法中,每个分期阶段之间的间隔跨度过大是造成上述关系不显著的重要原因,并且提出了新的 DRU 分期。此分期涵盖了几乎青春发育期全部的生长阶段,主要有 11 个桡骨等级(R1~R11)和 9 个尺骨等级(U1~U9),并且完全基于两块长骨生长板的形态,所以比起评测整只手的影像学表现显得更加方便和快捷。毛赛虎等^[70]的研究显示,在 DRU 评分在 R7 和 U5 之前虽然脊柱侧凸进展速率相对较小,但患儿仍有较快的身高和脊柱纵向生长速率。他们认为此时相对较小的侧凸进展速率可能与刚开始佩戴支具有关。故单纯的 DRU 虽然不能成为是否佩戴支具的决定因素,但是可以为支具佩戴时间等提供参考。支具治疗的 AIS 患者在其达到 R7 和 U5 后,脊柱侧凸的进展风险会显著升高,需要更密切地观察并及时调整支具

佩戴时间。但因为生长潜能参数存在不完全一致性,他们建议同时应用 DRU 评分和其他的生长潜能参数方可以获得更为准确的评估结果。近年来,Cheung 等^[49,50]的大样本前瞻性研究也报告了类似的结果,即 DRU 分期在整个青春期阶段分布更均匀,且与其他骨骼成熟度评估方法相比,这种分类的可重复性高,并且具有极好的可靠性。

3.4 Sauvegrain 法

Sauvegrain 等介绍了一种根据外侧髁、滑车、鹰嘴突和近端桡骨骨骺的形状,利用肘关节前后位和侧位 X 线片确定骨骼成熟度的方法^[71,72]。此方法主要针对肘部骨骼,因为肘部骨骼在青春期中会发生显著变化,其在评估青春期骨骼成熟度方面具有良好的组间相关性和可重复性。此外,Sauvegrain 法也可用于评估 PHV 阶段每 6 个月的骨骼成熟度,可以较好地观察青春期内快速的生长变化^[73]。此外,Diméglio 等^[74]开发了一种简化的 Sauvegrain 法,Olecranon 法,即尺骨鹰嘴法,基于脊柱侧凸的 PAV 阶段鹰嘴的形态发育清晰且规则的特点,对其进行定期观察可以准确地评估骨骼成熟度。Charles 等^[74]的研究结果进一步证实,尽管只关注一个部位的骨化中心,但尺骨鹰嘴法与 Sauvegrain 法同样精确可靠。其可在青春期生长加速的阶段(女孩 11~13 岁,男孩 13~15 岁)以每 6 个月为随访间隔定期评估骨骼成熟度,评估时最典型的特征是鹰嘴突上出现第二个骨化中心。总的来说,Sauvegrain 法的优势在于不仅填补了 Risser 分期中 Risser 征出现以前(Risser 0)生长潜能评估指标的缺乏,也比 Greulich-Pyle 图谱法更加细化了随访间隔(每 6 个月)。但其局限性在于不能有效评估生长发育是否停止,只适用于青春期快速生长发育的这一时期(女孩约 10~13 岁,男孩约 12~15 岁),这是因为在青春之前,儿童的肘部主要是软骨,其骨化中心的变化难以清晰地观察到。近来,Ahn 等^[75]构建了一个深度神经学习的网络模型,旨在通过肘关节 X 线片对青春期 PHV 阶段的骨骼成熟度进行评估。经模型内部验证,模型和评估者之间骨龄估计的平均绝对差异(mean absolute difference, MAD)为 0.15 年。组间的一致性在专家评价者之间(ICC: 0.99)以及模型和专家评价者之间(ICC:0.98)都非常好,说明该深度学习模型基本达到了与专家评估类似的效果。

3.5 TOCI 评分法

2017 年,Hung 等^[76,77]提出一种新的简化骨骼成熟度分期方法——TOCI 评分法,该方法基于两个拇指骨骺和内收肌籽骨的骨化模式。与 SSMS 相似,他们最终也得到一个八阶段(TOCI 1~8)的骨骼成熟度分期系统。研究指出 TOCI 分期系统与 DSA 和 RUS 评分高度相关(r 分别为 0.93 和 0.92, $P<0.01$),且与 SSMS 预测骨骼成熟的准确性一致,总体 ICC>0.97,表现出极好的可靠性。刘盾等^[78-80]在探讨 TOCI 评分作为 Risser 征的补充指标在 AIS 患儿生长潜能评估中的应用价值时,发现 TOCI 评分与 Risser 征、DSA 评分均呈显著相关(r 分别为 0.962 和 0.813, $P<0.01$),强调 TOCI 评分可用于预测 AIS 患儿生长潜能并可

作为 Risser 征的补充指标应用于临床,且其预测能力可能优于 Risser 征,是一种简单且对 AIS 患者生长潜能具有较高预测能力的骨骼评估系统。但该方法大多的研究对象是女性 AIS 患者,仍然需要在不同种族、男性和不同时间点与正常青少年的纵向相关性等方面进行多中心研究,从而验证其真实效用。

3.6 X 型胶原生物标志物(CXM)法

一般来说,目前评估骨骼成熟度的金标准是基于影像学测量,但标准误差(standard error, SE)很大。X 型胶原在软骨内骨化过程中产生,而 X 型胶原生物标志物(collagen X biomarker, CXM)是一种可以在血液中检测到的 X 型胶原分解产物。因此,CXM 是软骨内骨化的直接指标。Welborn 等^[81]经前瞻对比研究提出 CXM 是第一个可纵向识别骨骼生长状态的特异性生物标记物,也是一种针对患者生长速度的实时测量方法,与已建立的骨骼成熟评估参考标准高度相关。它可以预示生长的加速和静止,且具有检测简便、重复性高和辐射负荷低等优点。但该方法仍需要进行更多的长期随访研究,以确定 CXM 指导 AIS 临床决策的实际能力。

4 小结

个体成熟度的评估可分为非骨骼系统评估和骨骼系统评估两个方面,其中骨骼成熟度与 AIS 的曲度进展密切相关。在繁忙的临床工作中,通过评估骨骼成熟度预测 AIS 曲度发生进展的可能性,进而更直观地确定观察治疗间隔和治疗调整的时间是至关重要的。SSMS 作为一个简易且相对完善的骨骼成熟度评估系统,不仅具有可信度高、阶段分期解读翔实清晰和方便临床使用等优势,更重要的是能够有效预测青少年的 PHV 阶段,使临床工作者能够在 AIS 曲度快速进展的早期对其进行干预。特别是在当前国内 AIS 的临床诊疗或学术研究环境中,SSMS 可成为指南中评估骨骼成熟度补充“Risser 征”的有效评估系统。尽管越来越多的骨骼成熟度评估被改良或者新开发出来适应当前不同社会和自然环境下的患病人群,但各个系统均存在其独特的优势和不足。我们参考美国整形外科医生协会推荐等级,根据各个骨骼成熟度评估系统从发生到发展的研究过程,结合文献研究证据等级、研究类型、是否多中心研究和是否经过大样本检验多个因素综合排列出各系统在 AIS 临床诊疗中的推荐等级,其中 SSMS 和 DRU 分期为五星推荐,DSA 评分法为四星推荐,均是 AIS 临床证据等级相对高的骨骼评估系统,而其他评估系统均有多中心的研究参考或经过漫长的时间检验,是 AIS 临床诊疗的有效辅助。综上,本文对骨骼成熟度评估系统进行了较全面的概述,突出了较为常用及研究具有新进展的评估系统,能够为 AIS 早期的诊治提供具有预测价值的文献理论参考依据。

5 参考文献

1. Weinstein SL, Dolan LA, Cheng JC, et al. Adolescent idiopathic scoliosis[J]. *Lancet*, 2008, 371(9623): 1527–1537.
2. Weinstein SL, Dolan LA, Spratt KF, et al. Health and function of patients with untreated idiopathic scoliosis: a 50-year natural history study[J]. *Jama*, 2003, 289(5): 559–567.
3. Branthwaite MA. Cardiorespiratory consequences of unfused idiopathic scoliosis[J]. *Br J Dis Chest*, 1986, 80(4): 360–369.
4. Lonstein JE, Carlson JM. The prediction of curve progression in untreated idiopathic scoliosis during growth[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 1984, 66(7): 1061–1071.
5. Charles YP, Diméglio A, Marcoul M, et al. Influence of idiopathic scoliosis on three-dimensional thoracic growth[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2008, 33(11): 1209–1218.
6. Ascani E, Bartolozzi P, Logroscino CA, et al. Natural history of untreated idiopathic scoliosis after skeletal maturity [J]. *Spine(Phila Pa 1976)*, 1986, 11(8): 784–789.
7. Stokes OM, Luk KD. The current status of bracing for patients with adolescent idiopathic scoliosis [J]. *Bone Joint J*, 2013, 95–b(10): 1308–1316.
8. 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.
9. Nault ML, Beauséjour M, Roy-Beaudry M, et al. A predictive model of progression for adolescent idiopathic scoliosis based on 3D spine parameters at first visit[J]. *Spine*, 2020, 45(9): 605–611.
10. Ghanem I, Rizkallah M. Growth and adolescent idiopathic scoliosis [J]. *Revue de chirurgie orthopedique et traumatologique*, 2018: 104–105.
11. Cheung PWH, Mannem A, Cheung JPY. Prediction of final body height for female patients with adolescent idiopathic scoliosis[J]. *Global Spine J*, 2021, 11(6): 833–844.
12. Cheung PWH, Canavese F, Luk KDK, et al. An insight of how multiple skeletal maturity indices can be used for growth assessment: relationship between the simplified olecranon, simplified digital, and distal radius and ulna classifications[J]. *J Pediatr Orthop B*, 2021: 371–380.
13. Busscher I, Wapstra FH, Veldhuizen AG. Predicting growth and curve progression in the individual patient with adolescent idiopathic scoliosis: design of a prospective longitudinal cohort study[J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2010, 11: 93.
14. 张林林. 青少年特发性脊柱侧凸患者生长潜能及其对侧凸进展的评估[D]. 东南大学, 2018.
15. 王渭君, 邱勇, 夏才伟, 等. 青少年特发性脊柱侧凸女性生长潜能预测因素的组织计量学评价[J]. *中华骨科杂志*, 2007 (5): 331–336.
16. 毛赛虎, 史本龙, 孙旭, 等. 多维度评估对特发性脊柱侧凸进展高峰期的预测价值[J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2015, 25(8): 724–727, 732.
17. 李海波, 邱勇. 青少年特发性脊柱侧凸患者身高增长速率高峰的预测[J]. *中华外科杂志*, 2009(6): 469–471.
18. Thaler M, Michael L, Kaufmann G, et al. Determination of skeletal age in idiopathic adolescent scoliosis: a comparison between conventional radiography and sonographic evaluation of the Risser sign[J]. *Eur Spine J*, 2010, 19(11): 1984.
19. Wang WW, Xia CW, Zhu F, et al. Correlation of Risser sign, radiographs of hand and wrist with the histological grade of iliac crest apophysis in girls with adolescent idiopathic scoliosis[J]. *Spine*, 2009, 34(17): 1849–1854.
20. Mettler FA, Jr., Huda W, Yoshizumi TT, et al. Effective doses in radiology and diagnostic nuclear medicine: a catalog [J]. *Radiology*, 2008, 248(1): 254–263.
21. Soudack M, Ben-Shlush A, Jacobson J, et al. Bone age in the 21st century: is Greulich and Pyle's atlas accurate for Israeli children[J]. *Pediatr Radiol*, 2012, 42(3): 343–348.
22. Kahleyss S, Hoepffner W, Keller E, et al. The determination of bone age by the Greulich–Pyle and Tanner–Whitehouse methods as a basis for the growth prognosis of tall-stature girls[J]. *Padiatr Grenzgeb*, 1990, 29(2): 137–140.
23. Kaplowitz P, Srinivasan S, He J, et al. Comparison of bone age readings by pediatric endocrinologists and pediatric radiologists using two bone age atlases [J]. *Pediatr Radiol*, 2011, 41(6): 690–693.
24. Thodberg HH. Clinical review: an automated method for determination of bone age[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2009, 94(7): 2239–2244.
25. Choi JA, Kim YC, Min SJ, et al. A simple method for bone age assessment: the capitohamate planimetry[J]. *Eur Radiol*, 2018, 28(6): 2299–2307.
26. Canavese F, Charles YP, Diméglio A. Skeletal age assessment from elbow radiographs: review of the literature[J]. *Chir Organi Mov*, 2008, 92(1): 1–6.
27. Li DT, Cui JJ, DeVries S, et al. Humeral head ossification predicts peak height velocity timing and percentage of growth remaining in children[J]. *J Pediatr Orthop*, 2018, 38 (9): e546–e550.
28. Manzoor Mughal A, Hassan N, Ahmed A. Bone age assessment methods: a critical review [J]. *Pak J Med Sci*, 2014, 30(1): 211–215.
29. Terada Y, Kono S, Tamada D, et al. Skeletal age assessment in children using an open compact MRI system [J]. *Magn Reson Med*, 2013, 69(6): 1697–1702.
30. Schmidt S, Schmeling A, Zwiesigk P, et al. Sonographic evaluation of apophyseal ossification of the iliac crest in forensic age diagnostics in living individuals[J]. *Int J Legal Med*, 2011, 125(2): 271–276.
31. Li SQ, Nicholson AD, Cooperman DR, et al. Applicability of the calcaneal apophysis ossification staging system to the modern pediatric population[J]. *J Pediatr Orthop*, 2019, 39 (1): 46–50.
32. Schlégl ÁT, O'Sullivan I, Varga P, et al. Determination and correlation of lower limb anatomical parameters and bone

- age during skeletal growth(based on 1005 cases)[J]. *J Orthop Res*, 2017, 35(7): 1431-1441.
33. Willems G. A review of the most commonly used dental age estimation techniques[J]. *J Forensic Odontostomatol*, 2001, 19(1): 9-17.
 34. 苏慧萍, 苏喆, 王立, 等. 4-8 岁相对进展型单纯性乳房早发育女童的骨成熟特点[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2021, 14(1): 29-34.
 35. 苏慧萍. 骨成熟影响因素的研究进展[J]. *国际儿科学杂志*, 2020(4): 279-282.
 36. Satoh M. Bone age: assessment methods and clinical applications[J]. *Clin Pediatr Endocrinol*, 2015, 24(4): 143-152.
 37. Uno H, Wei LJ, Hughes M. Effects of bracing in adolescents with idiopathic scoliosis[J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(7): 680.
 38. Ugwonalie OF, Lomas G, Choe JC, et al. Effect of bracing on the quality of life of adolescents with idiopathic scoliosis [J]. *Spine J*, 2004, 4(3): 254-260.
 39. Cheung JPY, Luk KD. Managing the pediatric spine: growth assessment[J]. *Asian Spine J*, 2017, 11(5): 804-816.
 40. Richards BS, Bernstein RM, D'Amato CR, et al. Standardization of criteria for adolescent idiopathic scoliosis brace studies: SRS Committee on Bracing and Nonoperative Management[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2005, 30(18): 2068-2075; discussion 2076-2067.
 41. Shuren N, Kasser JR, Emans JB, Rand F. Reevaluation of the use of the Risser sign in idiopathic scoliosis [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 1992, 17(3): 359-361.
 42. Sanders JO, Khoury JG, Kishan S, et al. Predicting scoliosis progression from skeletal maturity: a simplified classification during adolescence[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2008, 90(3): 540-553.
 43. Dimeglio A, Canavese F. Progression or not progression: how to deal with adolescent idiopathic scoliosis during puberty[J]. *J Child Orthop*, 2013, 7(1): 43-49.
 44. Minkara A, Bainton N, Tanaka M, et al. High risk of mismatch between Sanders and Risser staging in adolescent idiopathic scoliosis: are we guiding treatment using the wrong classification[J]. *J Pediatr Orthop*, 2020, 40(2): 60-64.
 45. Sanders JO. Maturity indicators in spinal deformity [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2007, 89(Suppl 1): 14-20.
 46. Cheung JP, Samartzis D, Cheung PW, et al. The distal radius and ulna classification in assessing skeletal maturity: a simplified scheme and reliability analysis [J]. *J Pediatr Orthop B*, 2015, 24(6): 546-551.
 47. Li Y, Mao S, Shi B, et al. Utilization of distal radius and ulna classification scheme in predicting growth peak and curve progression in idiopathic scoliosis girls undergoing bracing treatment[J]. *Eur Spine J*, 2020, 29(4): 770-778.
 48. Cheung JP, Cheung PW, Samartzis D, et al. The use of the distal radius and ulna classification for the prediction of growth: peak growth spurt and growth cessation [J]. *Bone Joint J*, 2016, 98-B(12): 1689-1696.
 49. Cheung PWH, Cheung JPY. Does the use of Sanders staging and distal radius and ulna classification avoid mismatches in growth assessment with Risser staging alone[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2021, 479(11): 2516-2530.
 50. Cheung JPY, Cheung PWH, Luk KD. When should we wear bracing for adolescent idiopathic scoliosis [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2019, 477(9): 2145-2157.
 51. Sitoula P, Verma K, Holmes L Jr, et al. Prediction of curve progression in idiopathic scoliosis: validation of the Sanders skeletal maturity staging system [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2015, 40(13): 1006-1013.
 52. Yamamoto Y, Shigematsu H, Cheung PWH, et al. How do we follow-up patients with adolescent idiopathic scoliosis: recommendations based on a multicenter study on the distal radius and ulna classification[J]. *Eur Spine J*, 2020, 29(8): 2064-2074.
 53. 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.
 54. Tanner JM, Whitehouse RH, Marubini E, et al. The adolescent growth spurt of boys and girls of the Harpenden growth study[J]. *Ann Hum Biol*, 1976, 3(2): 109-126.
 55. Mora S, Boechat MI, Pietka E, et al. Skeletal age determinations in children of European and African descent: applicability of the Greulich and Pyle standards [J]. *Pediatr Res*, 2001, 50(5): 624-628.
 56. Neal KM, Shirley ED, Kiebzak GM. Maturity indicators and adolescent idiopathic scoliosis: evaluation of the Sanders Maturity Scale [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2018, 43(7): E406-E412.
 57. 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-E1598.
 58. 刘盾, 朱泽章, 夏三强, 等. 简化骨龄评分系统对女性特发性脊柱侧凸患者生长潜能的预测价值 [J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2018, 28(9): 780-784, 800.
 59. Izumi Y. The accuracy of Risser staging[J]. *Spine(Phila Pa 1976)*, 1995, 20(17): 1868-1871.
 60. 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.
 61. Acheson RM. The Oxford method of assessing skeletal maturity[J]. *Clin Orthop*, 1957, 10: 19-39.
 62. Nicholson AD, Huez CM, Sanders JO, et al. Calcaneal scoring as an adjunct to modified Oxford Hip Scores: prediction of contralateral slipped capital femoral epiphysis[J]. *J Pediatr Orthop*, 2016, 36(2): 132-138.
 63. Greulich WW, Pyle SI. Radiographic atlas of skeletal devel-

- opment of the hand and wrist[M]. Stanford, California: Stanford University Press, 1959. 35–36.
64. Büken B, Safak AA, Yazici B, et al. Is the assessment of bone age by the Greulich–Pyle method reliable at forensic age estimation for Turkish children [J]. *Forensic Sci Int*, 2007, 173(2–3): 146–153.
65. Lin NH, Ranjitkar S, Macdonald R, et al. New growth references for assessment of stature and skeletal maturation in Australians[J]. *Aust Orthod J*, 2006, 22(1): 1–10.
66. Diméglio A, Canavese F, Charles YP. Growth and adolescent idiopathic scoliosis: when and how much [J]. *J Pediatr Orthop*, 2011, 31(1 Suppl): S28–36.
67. Little DG, Sussman MD. The Risser sign: a critical analysis [J]. *J Pediatr Orthop*, 1994, 14(5): 569–575.
68. Anderson M, Hwang SC, Green WT. Growth of the normal trunk in boys and girls during the second decade of life, related to age, maturity, and ossification of the iliac epiphyses [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 1965, 47 (8): 1554–1564.
69. 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.
70. 毛赛虎, 史本龙, 徐磊磊, 等. 尺桡骨远端骨龄评分系统在特发性脊柱侧凸患者生长潜能及侧凸进展评估中的价值 [J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2016, 26(3): 239–243.
71. Diméglio A, Charles YP, Daures JP, et al. Accuracy of the Sauvegrain method in determining skeletal age during puberty[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2005, 87(8): 1689–1696.
72. Sauvegrain J, Nahum H, Bronstein H. Study of bone maturation of the elbow[J]. *Ann Radiol(Paris)*, 1962, 5: 542–550.
73. 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.
74. Charles YP, Diméglio A, Canavese F, et al. Skeletal age assessment from the olecranon for idiopathic scoliosis at Risser grade 0[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2007, 89(12): 2737–2744.
75. Ahn KS, Bae B, Jang WY, et al. Assessment of rapidly advancing bone age during puberty on elbow radiographs using a deep neural network model[J]. *Eur Radiol*, 2021, 31 (12): 8947–8955.
76. Hung ALH, Chau WW, Shi B, et al. Thumb Ossification Composite Index (TOCI) for predicting peripubertal skeletal maturity and peak height velocity in idiopathic scoliosis a validation study of premenarchal girls with adolescent idiopathic scoliosis followed longitudinally until skeletal maturity [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2017, 99 (17): 1438–1446.
77. Hung ALH, Shi B, Chow SKH, et al. Validation study of the thumb ossification Composite index (TOCI) in idiopathic scoliosis a stage –to –stage correlation with classic Tanner–Whitehouse and Sanders simplified skeletal maturity systems[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2018, 100(13): 88.
78. 刘盾, 史本龙, 石博, 等. 拇指骨骺评分与 Risser 征在青少年特发性脊柱侧凸生长潜能评估中的比较[J]. *中华医学杂志*, 2020, 100(1): 22–25.
79. 刘盾. 拇指骨骺评分在青少年特发性脊柱侧凸患者生长潜能评估中的应用价值[D]. 南京大学, 2020.
80. 刘盾, 夏三强, 石博, 等. 拇指骨骺评分系统在女性青少年特发性脊柱侧凸患者围青春期中生长潜能评估中的价值[J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(41): 3315–3319.
81. Welborn MC, Coghlan R, Sienko S, et al. Correlation of collagen X biomarker (CXM) with peak height velocity and radiographic measures of growth in idiopathic scoliosis [J]. *Spine Deform*, 2021, 9(3): 645–653.

(收稿日期:2022–10–14 末次修回日期:2023–01–20)

(本文编辑 谭 啸)