

综述

齿状突游离小骨研究新进展

周凤金, 倪 斌

(第二军医大学附属长征医院骨科 200003 上海市)

中图分类号: R683.2 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2008)-04-0306-04

齿状突游离小骨是齿状突畸形最常见的类型, 是指周边为皮质骨的小骨取代了正常的齿状突, 与枢椎椎体之间无骨性连接。由于齿状突游离小骨的临床症状多样, 且该处解剖结构复杂, 在影像学上相互重叠遮挡, 临床上容易漏诊或误诊。随着影像学的快速发展及临床文献报道例数逐渐增多, 对齿状突游离小骨有了更为全面深入的认识。笔者从齿状突游离小骨的病因、诊断及治疗等方面对近年来的文献作一综述。

1 齿状突游离小骨的病因

齿状突游离小骨的病因有两种推测, 即先天性因素和后天获得性因素。先天性因素的有力证据是齿状突游离小骨常和其他先天畸形共同存在, 如 Down's 综合征、Klippel-Feil 畸形、寰椎枕骨化、C2~C3 融合和颅底凹陷症等。Konrad 等^[1]报道了 1 对同卵双胞胎姐妹都患有齿状突游离小骨并 C2~C3 后弓部分融合。Wollin^[2]报道了 1 例齿状突和枢椎椎体之间成骨不全而残留的椎间盘。

后天获得性因素多产生于创伤导致的齿状突骨折, 很多病例有明确的外伤史。Verska 等^[3]报道同卵双胞胎之一颈部外伤 10 余年后出现游离齿状突小骨, 而另一个无外伤史者无游离齿状突小骨。Wudbhav 等^[4]报道的 16 例齿状突游离小骨患者中 8 例有明确外伤史。

还有一种情况是两因素共同作用的结果, 即先天齿状突发育不良, 在轻微外力下发生齿状突骨折, 如齿状突腰部发育不够粗大, 轻微外伤即可导致该处骨折, 在齿状突尖韧带的回缩下齿状突向头颅侧移位, 伤后症状轻微, 未及时发现, 未得到很好的固定而出现骨不连, 加上骨折后齿状突失去血液供应, 导致骨质坏死吸收, 在长期寰枢关节异常活动刺激下出现骨折断端圆滑、皮质化^[1]。Wudbhav 等^[4]认为齿状突骨折后塑形为游离小骨至少需要 1 年时间, 在 8 例有明确外伤史的病例中, 中、低能量外伤者占 5 例, 高能量外伤者 3 例, 间接说明齿状突先天发育不良是其内在因素。

很多学者^[3,4]将无明显外伤史的齿状突游离小骨归因

于先天性因素, 其实有些外伤易被忽视, 如产伤等围产期外伤, 进而发生隐匿性骨折或骨骺损伤, 导致骨缺血坏死形成齿状突游离小骨, 这些方面尚无很好的检测方法, 亦尚未受到重视。但不管是先天因素还是获得性原因, 有学者^[5]认为齿状突游离小骨产生的原因对于其所导致的疾病状态(寰枢关节不稳或脱位)的诊断和治疗意义不大。

2 齿状突游离小骨的诊断

齿状突游离小骨的存在会导致寰枢关节不稳或脱位, 常表现为枕颈部疼痛, 颈部僵硬、活动受限, 斜颈, 头晕, 四肢麻木、无力等, 没有特有的临床症状, 因此容易误诊、漏诊, 其诊断主要依赖影像学表现, 而且单纯诊断齿状突游离小骨是没有实际临床意义的, 要同时评估寰枢椎间的稳定程度和是否有脊髓压迫。

2.1 X 线检查

X 线检查有利于明确诊断、评估上颈椎不稳定程度并间接推断脊髓受压情况。颈椎张口位及颈椎侧位 X 线片有助于游离齿状突小骨的初步诊断, 主要表现为: 齿状突呈游离状, 与枢椎椎体分离。颈椎侧位动力位 X 线片对诊断是否伴有寰枢椎不稳很有意义。由于正常的齿状突已不存在, 同时游离小骨常与寰椎前弓相固定, 并随其一起活动, 这样测量寰齿前间距(anterior atlantodens interval, AADI)就无意义^[6]。Wudbhav 等^[4]用改良的寰齿前间距(modified atlanto-dens interval, MADI)评价寰枢椎间的稳定性, 即测量枢椎椎体前缘与寰椎前弓后缘的间距, 认为 MADI>5mm 表示寰枢椎不稳。此外, 侧位 X 线片可进行以下放射学测量: ①不稳定指数, 即最大屈曲和过伸位脊髓可用空间(space available for the cord, SAC)的变化; ②寰齿后间距(posterior atlantodens interval, PADI), 即寰椎的椎管内径; ③颈椎过屈状态下, 枢椎椎体后缘到寰椎后弓前缘间距离, 即该平面的椎管最小值(D_{min})。PADI 与 D_{min} 数值间的变化可以反映枕颈部不稳后椎管矢状径的动态变化; 不稳定指数可直接表示寰枢椎不稳后的异常活动范围, 如为 40%就可能有脊髓压迫的征象^[7]。因为 D_{min} 的减小是造成脊髓慢性压迫和损害、引起脊髓神经系统症状的主要原因, 当 D_{min} 小于 13mm 时就有脊髓损害的危险^[8]。但由于齿状突游离小骨形成的过程中, 其周围也发生相应的病理改变, 齿状突后方反应性增生(retro-dental reactive le

第一作者简介: 男(1975-), 主治医师, 硕士在读, 研究方向: 脊柱外科

电话: (021) 63610109 转 73418 E-mail: dr.zhoufj@yahoo.com.cn

通讯作者: 倪斌

sions)在游离小骨患者中并不少见,将影响病变受累区域的椎管直径,而且是造成脊髓压迫的一个重要因素,这些软组织改变在 X 线平片上并不显影。可见 X 线平片上测得的上述数据均不能准确反映临床实际情况^[9]。由于进行性发展的脊髓病是齿状突游离小骨相关的较严重临床表现,脊髓病程度和寰枢椎的稳定程度或趋势与 SAC 的减少有关,测量 SAC 对诊断及指导治疗方案的选择有重要意义。在实际中, MRI 或脊髓造影计算机断层扫描(CTM)上测量的 SAC 是指 PADI 减去齿状突后和硬脊膜前之间距离的实际脊髓前后径。为此, Laiho 等^[10]认为行 MRI 动力位检查对诊断更有临床价值。但考虑到动力位 MRI 检查的可操作性及经济因素,其可行性有待商榷。所以, X 线侧位动力片目前仍被公认是筛选寰枢椎不稳的最佳方法。

2.2 CT 检查

通过对 CT 的图像分析,可了解齿状突畸形的类型及寰枢关节脱位的程度。临床上大部分此类患者常与其他颈椎畸形合并存在, CT 二维或三维重建可提供更清晰的骨结构影像,为治疗方案的选择提供依据^[11]。薄层 CT 扫描还可很好地显示异常的椎动脉走行,术前即可了解椎动脉是否在内固定物安置的范围内,指导选择螺钉入路及内固定方法。

2.3 MRI 检查

MRI 检查可了解齿状突畸形所致的寰枢关节脱位及脊髓受压情况。此外,髓内局部信号变化、伴水肿的脊髓软化、脊髓的脱髓鞘作用或神经胶质的增生亦是齿状突游离小骨患者伴有脊髓病的依据^[12]。但目前尚缺乏类似 D_{min} 等的相关数据资料以指导临床治疗。

3 齿状突游离小骨的治疗

对齿状突游离小骨是保守治疗还是外科干预一直有争议,文献报道的多为外科干预病例,仅有为数不多的文献^[13,14]报道一些无或有症状的游离齿状突小骨患者行颈椎牵引、理疗、颈围外固定等保守治疗,平均随访 6 年观察未发现病情明显加重,但这些病例均无明显寰枢关节不稳。即便如此,部分病例随着年龄增长和颈椎退变,寰枢椎稳定性逐渐下降,椎管缓冲和脊髓适应能力进一步丧失,形成压迫并出现一系列临床症状。也有部分患者因跌倒等外伤而突然发病,因为此时寰枢椎处于脱位或半脱位状态,颈部不能抗拒外伤,甚至轻微的外伤也可能对脊髓造成严重损伤^[15]。

目前,对齿状突游离小骨的手术指征仍缺乏统一标准。Spierings 等^[15]认为仅有枕颈部症状者和只有一过性脊髓神经症状或寰枢椎轻度不稳的老年患者可以保守治疗,有进行性的脊髓神经症状者需要外科手术治疗。倪斌等^[16]对 25 例行外科干预病例的回顾性研究发现,顽固性颈痛等局部症状术后大多能消失;而脊髓神经系统功能恢复较为缓慢,特别是颈部外伤造成的脊髓损伤,手术效果更差。故他认为,齿状突游离小骨要采取积极治疗,对于寰枢椎

相对稳定而无症状者或症状较轻者,可以选择非手术治疗,并定期随访观察病情变化,一旦发现有寰枢椎不稳,有脱位危险时,应尽早施行寰枢椎融合手术。Wudbhav 等^[14]认为枕颈部疼痛、寰枢椎不稳和有持续的脊髓神经症状是手术的指征。对有寰枢椎脱位者术前要试行颅骨牵引以期其复位。关于手术方法,目前主要是行局部稳定融合手术,包括枕颈固定融合术或寰枢椎固定融合术。

3.1 枕颈融合术

能够较好保持上颈椎的稳定性,但早期报道植骨融合率不高^[15]。戴力扬等^[17]报道 14 例有临床症状的齿状突游离小骨患者行枕骨骨瓣翻转加自体髂骨植骨术,术后行头颈胸石膏外固定 3~6 个月,取得 100% 的植骨融合率,术后平均随访 5 年,临床症状消失或基本消失 9 例,明显减轻 5 例。但术后需要较长时间的石膏外固定,且造成枕颈部活动功能丧失。但对于那些同时伴有先天性骨和/或血管畸形的齿状突游离小骨,无法采用寰枢椎固定融合者,如寰椎后弓发育细小或缺如、椎动脉走行解剖变异或需切除 C1 后弓减压者,仍是一个很好的备选方案。

3.2 寰枢椎融合术

对齿状突游离小骨伴有寰枢椎不稳或伴有寰枢椎可复性脱位者,术前牵引复位后行单纯寰枢椎融合,典型术式有 Gallie 或 Brooks 手术。两种技术操作简单,但副损伤多,由于是一点固定,即刻稳定性差。Coyne 等^[18]报道 4 例齿状突游离小骨并寰枢椎不稳患者用线缆行寰枢椎融合术后有 3 例植骨融合失败。Lowry 等^[19]对 11 例齿状突游离小骨患者行线缆后路寰枢椎植骨融合术,3 例融合失败。

随着内固定技术的不断发展,国内外学者探讨采用不同的内固定方法,以增强寰枢椎间即刻稳定性和提高远期植骨融合率。椎板夹(钩)后路内固定系统治疗齿状突游离小骨虽有报道^[20],但未见大宗病例报道,究其原因:椎板夹的固定强度仍不理想,术后需要辅以有效外固定,且钩部占有了一定的椎管空间,尤其对骨性或非骨性椎管狭窄伴有脊髓神经症状的更应慎用,同时有脱钩的危险。

Magerl 技术,即经寰枢关节间隙螺钉固定的力学稳定性已得到明确肯定^[9]。Gluf 等^[21]报道采用 Magerl 技术治疗 67 例齿状突游离小骨的年轻患者,术后植骨融合率达 100%。该方法的抗旋转、侧屈及剪切力强于线缆或椎板夹(钩),但抗屈伸力较弱,单纯行 Magerl 技术仍不能很好地恢复 C1~C2 的稳定性,并有断钉的可能^[22],导致融合失败。为此, Osti 等^[23]用 Magerl 技术加线缆方法行 C1~C2 融合,以求获得更为理想的即刻稳定性,但仍存在术中线缆操作的风险。Olerud 等^[22]设计了爪钉固定系统,即经 C1~C2 关节螺钉加 C1 后弓抱爪,该系统通过抱抓 C1 后弓减少椎板下穿钢丝对脊髓的侵扰,安全性好,但该系统可塑性较差,不能根据实际情况进行适当的塑形,操作难度较大,且该系统尚未批量应用于临床,尚无法广泛推广。倪斌等^[24]发明了一种新型固定系统,即双侧经寰枢关节螺钉及寰椎椎板钩内固定系统,该系统结合了 Magerl 技术和椎板钩

技术的优点,可同时完成前后三点固定,并对植骨块有加压作用。采用该系统治疗 16 例寰枢椎不稳患者,获得良好的临床效果,植骨融合率达到 100%,但该方法术中复位能力有限。C1 侧块螺钉加 C2 椎弓根螺钉钉棒(板)固定是近年来发展的一种新方法,该方法治疗上颈椎不稳有成功报道^[25],可以通过弯棒行有限的术中复位,但该方法治疗齿状突游离小骨鲜有报道。

对术前牵引无效的齿状突游离小骨伴难复性寰枢椎脱位者,可以先行前路松解复位,再行后路固定融合术,但需要前后路两次手术,手术创伤较大;同时,在完成前路手术后,翻身、搬动过程中有损伤脊髓的可能。近年来, Kandziora 等^[26]在 Harms 钢板的基础上改进设计了带锁寰枢钢板(SAALP),明显提高了钢板的生物稳定性。尹庆水等^[27]研制的经口咽前路寰枢椎复位钢板(TARP)系统还具有一定术中行寰枢椎复位功能,临床应用于 3 例寰枢椎难复性脱位患者,术后寰枢椎均完全复位,伤口愈合良好,无感染,平均随访 8.3 个月,钢板螺钉无松动。前路寰枢椎 Magerl 螺钉固定融合也是一种固定融合的选择。但前路手术感染的机会较大,内置物的放置会增加感染的发生率,同时还有发生脑脊液漏及神经功能恶化等严重并发症的危险。

对伴有脊髓神经压迫症状的齿状突游离小骨患者,要作术前评估,明确是脱位引起还是增生引起的;明确致压物位置,是前方还是后方,还是同时存在;明确致压物的性质,是骨性还是非骨性。对行牵引后症状缓解者,可选择合适固定融合术;对牵引无明显效果者,根据致压物的位置可考虑前路松解或后弓切除;对齿状突游离小骨引起的,需要切除齿状突游离小骨,并行固定融合术;对齿状突后反应性增生组织致压者,要同时切除非骨性组织才能彻底减压^[17]。倪斌等^[16]报道 25 例齿状突游离小骨患者中有 5 例由于寰枢关节长期刺激摩擦,寰枕膜和硬脊膜之间形成纤维束带造成压迫,行纤维束带切除后,脊髓受压得到有效解除。他认为若后弓切除后症状无明显缓解而颈髓腹侧存在压迫时,可在后路融合固定的基础上施行前路减压术。

总之,不管采取有任何一种方法都无法以一概全,处理所有齿状突游离小骨的病例,手术入路及内固定融合术式的选择要根据临床综合情况进行个性化选择,尤其是同时伴有其他先天畸形的病例,在治疗方法的选择上应该考虑更加全面。

4 参考文献

- Konrad AK, Gasser MH, Scott DR, et al. Os odontoideum in identical twins: perspectives on etiology [J]. Skeletal Radiol, 1993, 22(7): 525-527.
- Wollin DG. The os odontoideum: separate odontoid process [J]. J Bone Joint Surg Am, 1963, 45(4): 1459-1471.
- Verska JM, Anderson PA. Os odontoideum: a case report of one identical twin [J]. Spine, 1997, 22(6): 706-709.
- Wudbhav NS, Brian PD, John PD, et al. Os odontoideum revisited: the case for a multifactorial etiology [J]. Spine, 2006, 31(9): 979-984.
- Anonymous. Os odontoideum [J]. Neurosurg, 2002, 50(Suppl 3): 148-155.
- Matsui H, Imada K, Tsuji H. Radiographic classification of os odontoideum and its clinical significance [J]. Spine, 1997, 22(15): 1706-1709.
- Hensinger RN. Osseous anomalies of the craniovertebral junction [J]. Spine, 1986, 11(4): 323-333.
- 倪斌, 沈强, 刘祖德, 等. 齿状突游离小骨的影像学测量与手术治疗 [J]. 中国矫形外科杂志, 2002, 10(13): 1257-1259.
- Jun BY. Complete reduction of retro-odontoid soft tissue mass in os odontoideum following the posterior C1-C2 transarticular screw fixation [J]. Spine, 1999, 24(8): 1961-1964.
- Laiho K, Soini I, Kautiainen H, et al. Can we rely on magnetic resonance imaging when evaluating unstable atlantoaxial subluxation [J]? Ann Rheum Dis, 2003, 62(3): 254-256.
- Cros T, Linares R, Castro A, et al. A radiological study of the cervical alterations in down syndrome: new findings on computerized tomography and three dimensional reconstructions [J]. Rev Neurol, 2000, 30(12): 1101-1107.
- Chang H, Park JB, Kim KW, et al. Retro-dental reactive lesions related to development of myelopathy in patients with atlantoaxial instability secondary to os odontoideum [J]. Spine, 2000, 25(6): 2777-2783.
- Fielding JW, Hensinger RN, Hawkins RJ. Os odontoideum [J]. J Bone Joint Surg Am, 1980, 62(3): 376-383.
- Dai LY, Yuan W, Ni B, et al. Os odontoideum: etiology, diagnosis, and management [J]. Surg Neurol, 2000, 53(2): 106-109.
- Spierings EL, Braakman R. The management of os odontoideum: analysis of 37 cases [J]. J Bone Joint Surg Br, 1982, 64(4): 422-428.
- 倪斌, 贾连顺, 包聚良, 等. 齿状突游离小骨的诊断及外科治疗 [J]. 第二军医大学学报, 1997, 18(6): 525-527.
- 戴力扬, 贾连顺. 齿状突游离小骨 [J]. 中华外科杂志, 1996, 34(6): 323-326.
- Coyne TJ, Fehlings MG, Wallace MC, et al. C1-C2 posterior cervical fusion: long-term evaluation of results and efficacy [J]. Neurosurgery, 1995, 37(4): 688-693.
- Lowry DW, Pollack IF, Clyde B, et al. Upper cervical spine fusion in the pediatric population [J]. Neurosurg, 1997, 87(5): 671-676.
- Claus R, Wilhelm G, Alois T, et al. Modern treatment of the symptomatic os odontoideum [J]. Neurosurg, 1983, 6(4): 229-233.
- Gluf WM, Schmidt MH, Apfelbaum RI. Atlantoaxial transarticular screw fixation: a review of surgical indications, fusion rate, complications, and lessons learned in 191 adult patients [J]. Neurosurg Spine, 2005, 2(2): 155-163.
- Olerud S, Olerud C. The C1 claw device: a new instrument for

特发性脊柱侧凸病因学中基因研究的进展

上官磊, 贺石生, 李明

(第二军医大学附属长海医院骨科 200433 上海市)

中图分类号: R682.3 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2008)-04-0309-03

脊柱侧凸(scoliosis)是指脊柱的一个或数个节段在冠状面上偏离中线向侧方弯曲, 形成带有弧度的脊柱畸形, 通常伴有脊柱的旋转和矢状面上生理性前凸和后凸的增加或减少, 它可由多种病因引起。其中, 特发性脊柱侧凸(idiopathic scoliosis, IS)最为常见, 约占全部脊柱侧凸的 80%。特发性脊柱侧凸好发于青少年, 发病率约为 2%~3%, 到目前为止病因仍然不明^[1]。学者们对 IS 的自然史进行了研究, 然后对其发病原因提出了很多假说, 包括基因学, 生物力学的作用, 神经内分泌的异常, 生长发育不平衡, 神经系统异常等。近年来, 基因在 IS 的发病过程中所起的作用受到日益重视, 并开展了一系列的研究, 现就特发性脊柱侧凸病因学中基因研究进展综述如下。

1 IS 的遗传方式

遗传因素在 IS 发病中的作用已经为广大学者所接受^[2]。在同一家庭中, IS 有多发现象, Harrington^[3]发现该病在母女之间的遗传率达到 27%, 但并没有发现有父传子的现象。Inoue 等^[4]对 21 对 IS 双胞胎研究显示, 单卵双胞胎中 92.3%(12/13)侧凸类型一致, 而双卵双胞胎侧凸的一致率为 62.5%(5/8)。尽管如此, IS 的遗传方式仍有争议。

1.1 常染色体显性遗传

Wynne-Davies^[5]进行了 2000 例大样本的群体研究, 发现特发性脊柱侧凸患者的发病率随着血缘关系的疏远成直线下降, 支持单基因遗传。单基因病的概念是将基因作为一个遗传单位, 它决定个体特殊的表型特性, 并严格

从父母系传递给后代, IS 家系中每代均有易感者支持这种显性基因遗传模式。Kesling 等^[6]回顾了所有发生脊柱侧凸双胞胎的情况, 发现单卵双胞胎的侧凸一致率为 73%, 而双卵双胞胎的侧凸一致率为 36%, 这 2 个发病率都比侧凸普通人口的发病率要高, 认为本病是 X 连锁外遗传, 可能在特定的家族中为常染色体显性遗传。Ogilvie 等^[7]通过研究 IS 患者的不同家族起源, 认为 IS 在不同家族间的致病基因不同, 但至少有一个主基因。单基因疾病支持孟德尔遗传模式, 传代易出现可变性和异质性, 对这样的疾病进行研究, 需要大样本的人群, 才能准确定位遗传方式和发现致病基因, 但到目前为止, 这项工作仍无进展。

1.2 X 染色体连锁遗传

在 IS 的文献报道中, 缺乏父传子的报道, 因此 Cowell 等^[8]认为 X 染色体与 IS 发病关系密切, IS 为一种伴性连锁遗传疾病。但是如果一种畸形与性连锁有关, 临床上通常男性患者患病的程度往往比女性患者严重, 而 IS 的情况却恰恰相反。Miller 等^[9]利用基因连锁分析方法也发现了其发病可能和 X 染色体上的某个位点有关, 即 X 染色体上存在着特发性脊柱侧凸的易感基因。Justice 等^[10]对包含了 202 个家系 1198 例患者的大样本进行了全基因组扫描和分型的连锁分析, 家族中的先证病例侧凸最小角度为 10°, 所有个体均行 X 线检查, 以侧凸最小 10°为受累个体, 最初 14 个家庭研究表明两种潜在的遗传模式: 常染色体和伴性染色体遗传。在随后的子集家族和伴 X 遗传研究中证明潜在的遗传位点在 Xq。其研究结果和 Miller 的结果一致, 提示了特发性脊柱侧凸不是 X 染色体显性遗传疾病, 而可能是一个多基因疾病, 但在 X 染色体上存在易感位点。

1.3 多基因遗传

第一作者简介: 男(1982-), 硕士研究生, 研究方向: 脊柱畸形, 脊柱外科

电话: (021)25072075 E-mail: shangguanlei@gmail.com

- C1-C2 fusion[J].Eur Spine, 2001, 10(4): 345-347.
23. Osti M, Philipp H, Meusburger B, et al. Os odontoideum with bipartite atlas and segmental instability: a case report[J].Eur Spine, 2006, 15(Suppl 5): 564-567.
24. 倪斌, 陈华江, 郭翔, 等. 双侧寰椎椎板挂钩及经寰枢关节间隙螺钉固定术[J].中华外科杂志, 2005, 43(20): 1358-1359.
25. Harms J, Melcher RP. Posterior C1-C2 fusion with polyaxial screw and rod fixation[J].Spine, 2001, 26(22): 2467-2471.

26. Kanzdiora F, Pflugmacher R, Ludwig K, et al. Biomechanical comparison of four anterior atlantoaxial plate systems[J].Neurosurg, 2002, 96(Suppl 3): 313-320.
27. 尹庆水, 艾福志, 章凯, 等. 经口咽前路寰枢椎复位钢板系统的研制与初步临床应用[J].中华外科杂志, 2004, 42(6): 325-329.

(收稿日期: 2007-09-03 修回日期: 2007-11-27)

(本文编辑 李伟霞)