

临床论著

多维度评估对特发性脊柱侧凸进展高峰期的预测价值

毛赛虎, 史本龙, 孙旭, 刘臻, 朱泽章, 朱锋, 钱邦平, 邱勇

(南京大学医学院附属鼓楼医院脊柱外科 210008 南京市中山路 321 号)

【摘要】目的:通过多维度评估特发性脊柱侧凸(idiopathic scoliosis,IS)患儿侧凸进展高峰期(peak angle velocity,PAV)的相应成熟度指标,探讨其对PAV的预测价值。**方法:**选取初诊时月经未至、Risser 征 0 级,Y 三角软骨未闭、以半年为周期随访至少 5 次且进展超过 5°的女性 IS 患儿 30 例,初诊年龄为 10.8±1.5 岁(7.8~12.1 岁)。随访时收集及测量的指标包括实足年龄、Y 三角软骨闭合状态、Risser 征、身高、主弯 Cobb 角和骨龄(digital skeletal age, DSA)评分。计算每个随访周期内的身高增长速度(height velocity,HV)和 Cobb 角增长速度(angle velocity,AV)。采用逻辑回归分析各维度指标对 PAV 的预测价值。**结果:**30 例患儿的 PAV 年龄为 11.8±1.3 岁(10~15 岁),PAV 时的身高为 150.7±4.8cm, DSA 评分为 479.4±56.5, 主弯 Cobb 角为 26.5°±7.2°, HV 为 8.3±3.7cm/year, AV 为 7.8°±5.2°/year。PAV 主要发生于 Risser 征 0 级(80.0%)和 1 级(20.0%)。逻辑回归分析结果显示 PAV 的发生与实足年龄介于 11~13 岁之间($OR=3.166, P=0.032$)、Y 软骨闭合($OR=6.365, P<0.01$)、Risser 征 0 级($OR=12.963, P<0.01$)、DSA 评分介于 400~500 之间($OR=10.758, P=0.011$)、HV>6cm/year ($OR=4.346, P=0.025$)、Cobb 角>30°($OR=9.535, P=0.013$)呈显著相关。**结论:**年龄介于 11~13 岁之间、Risser 征 0 级伴 Y 软骨闭合、DSA 评分介于 400~500 之间、HV>6cm/year 和 Cobb 角>30°为女性 IS 患儿侧凸 PAV 的高危因素,可用于预测 PAV 的发生,评估侧凸进展风险。

【关键词】特发性脊柱侧凸;成熟指标;侧凸快速进展;预测

doi:10.3969/j.issn.1004-406X.2015.08.10

中图分类号:R682.3 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2015)-08-0724-05

The values of multiple dimensional indicators for the prediction of peak angle velocity in idiopathic scoliosis girls/MAO Saihu, SHI Benlong, SUN Xu, et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2015, 25(8): 724-727, 732

[Abstract] **Objectives:** To evaluate the role of peak angle velocity(PAV) in a group of idiopathic scoliosis(IS) girls, and to search the multiple dimensional indicators in predicting the high risk of PAV. **Methods:** 30 IS girls with premenarche status, Risser 0, open triradiate cartilage, curve progression of 5° or more during follow-up and with at least 5 visits into our center were included. The average age at the first visit was 10.8 years. At each visit, the following data were collected and recorded: chronologic age, status of triradiate cartilage, Risser sign, height, the Cobb angle of major curve and digital skeletal age(DSA) score. Furthermore, the height velocity(HV) and angle velocity(AV) of each follow-up period were calculated. The logistic regression analysis was used to identify the independent indicators of PAV. **Results:** The average age was 11.8 years at PAV. The average height, DSA score and Cobb angle at PAV was 150.7±4.8cm, 479.4±56.5 and 26.5°±7.2°, respectively. The average HV and AV at PAV was 8.3±3.7cm/year and 7.8°±5.2°/year. Additionally, the Risser sign was 0 and 1 in 80.0% patients and 20.0% patients at PAV, respectively. According to the logistic regression model, chronologic age between 11 and 13 years($OR=3.166, P=0.032$), closed triradiate cartilage($OR=6.365, P<0.01$), Risser 0($OR=12.963, P<0.01$), DSA score between 400 and 500($OR=10.758, P=0.011$), HV >6cm/year($OR=4.346, P=0.025$), Cobb angle of major curve >30°($OR=9.535, P=0.013$) were significant.

基金项目:国家自然科学基金青年基金项目(编号:81301603)

第一作者简介:男(1984-),主治医师,医学博士,研究方向:脊柱畸形

电话:(025)68182022 E-mail:siemens_636@163.com

通讯作者:朱泽章 E-mail:zhuzezhang@126.com

cantly correlated with the occurrence of PAV. **Conclusions:** Multiple dimensional indicators together predict the PAV in IS girls including age between 11 and 13 years, Risser 0 with closed triradiate cartilage, DSA score between 400 and 500, HV more than 6cm per year and Cobb angle of major curve more than 30°.

[Key words] Idiopathic scoliosis; Maturity indicators; Peak angle velocity; Curve progression

[Author's address] Spine Surgery, the Affiliated Drum Tower Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing, 210008, China

迄今为止,支具治疗仍是特发性脊柱侧凸(idiopathic scoliosis,IS)患儿有效的非手术治疗方法^[1,2]。尽管如此,仍有部分患儿在严格佩戴支具的情况下,侧凸 Cobb 角仍会进展超过 5°,并且最终约 19% 的患儿需要行脊柱矫形手术治疗^[3]。IS 的自然史及其相关的流行病学研究表明^[4,5],IS 患儿侧凸的出现及快速加重多在青春期生长发育的高峰期,且发育成熟的 IS 患者发生侧凸严重进展的风险明显小于处于生长发育高峰期的 IS 患儿。Sanders 等^[6]观察了 IS 患儿侧凸 Cobb 角的进展速率,并将 Cobb 角的进展速率分为快速进展、中度进展和缓慢进展三类。Sanders 等^[6]发现 IS 患儿侧凸的快速进展主要发生于 Risser 征 0 级和 Tanner-Whitehouse-Ⅲ 分级的 F 至 G 级,并认为 IS 患儿侧凸快速进展的发生与其最终的支具疗效密切相关。因此,探讨 IS 患儿侧凸进展高峰期(peak angle velocity,PAV)的预测因素对制定临床治疗方案和预测治疗效果具有重要的意义。既往文献^[1-3]研究发现,凭借单一的指标无法准确预测 IS 患儿的成熟度。因此,PAV 的预测亦需要通过多维度指标来评估才能获得最为准确的预测模型。目前,有关多维度评估 IS 患儿 PAV 的研究却未见报道。本研究通过多维度评估 IS 患儿 PAV 的相应成熟度指标,探讨其对 PAV 的预测价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2007 年 6 月~2010 年 1 月于我院门诊行支具治疗的女性 IS 患儿。入选标准:(1)患儿初诊时月经未至、Risser 征 0 级且 Y 三角软骨(triradiate cartilage)未闭;(2)接受正规的 Boston 支具或 Milwaukee 支具治疗^[3];(3)治疗期间对支具治疗的依从性大于 75%(通过询问患者及其父母实际支具佩戴时间而计算得到),且至少每 6 个月复诊一次,直至停支具或因侧凸进展需行手术治疗;(4)MRI 示除侧凸外无任何神经系统异常;

(5)有完整的人口统计学资料。排除标准:(1)既往有脊柱手术史;(2)有生长发育障碍及异常等。最终,符合上述标准且随访至少 5 次的 30 例 IS 患儿纳入本研究,初诊年龄 10.8±1.5 岁(7.8~12.1 岁)。本研究获得本单位伦理委员会批准。

1.2 观察指标

患儿每次随访均需拍摄站立位全脊柱正位 X 线片及左手掌正位 X 线片。于患儿站立位全脊柱正位 X 线片上测量主弯 Cobb 角、Y 三角软骨闭合状态及 Risser 征,于患儿左手掌正位 X 线片上计算骨龄(digital skeletal age, DSA)评分^[6]。记录患儿每次随访时实足年龄及身高等资料。计算患儿每个随访周期内的身高生长速率(height velocity,HV)及 Cobb 角进展速度(angle velocity, AV):HV=(身高_n-身高_{n-1})/[时间间隔 n-(n-1)], AV=(Cobb 角_n-Cobb 角_{n-1})/[时间间隔 n-(n-1)], n 指某一次随访,n-1 指上一次随访。最终,患儿的 PAV 定义为整个随访过程中 AV 的最大值,并统计 PAV 时的实足年龄、Risser 征、Y 软骨闭合状态、主弯 Cobb 角、HV 及 DSA 评分等数据。

1.3 统计方法

应用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析,临床资料统计数值以均值±标准差($\bar{x}\pm s$)表示。各因素不同组间 PAV 发生率的比较分析采用卡方检验,并采用多元逻辑回归分析 PAV 发生的预测因素。参考文献^[3,6],在回归分析中 PAV 发生定义为 0,不发生定义为 1;实足年龄<11 岁或>13 岁定义为 0,介于 11~13 岁之间定义为 1;Risser 征 1~5 级定义为 0,0 级定义为 1;Y 软骨开放定义为 0,闭合定义为 1;DSA 评分<400 或>500 定义为 0,介于 400~500 之间定义为 1;HV≤6cm/年定义为 0,>6cm/年定义为 1;主弯 Cobb 角≤30°定义为 0,>30°定义为 1。 $P<0.05$ 表示有统计学差异。

2 结果

30 例 IS 患儿共 180 次随访最终纳入本研

究,初诊 Cobb 角为 $22.6^\circ \pm 5.8^\circ$,所有患儿最终侧凸 Cobb 角进展均超过 5° ,末次随访 Cobb 角为 $32.8^\circ \pm 7.5^\circ$,其中 3 例患儿因侧凸进展最终进行了手术治疗。30 例患儿 PAV 的年龄、身高、主弯 Cobb 角、HV、AV 见表 1。另外,24 例(80%)患儿 PAV 发生于 Risser 征 0 级,6 例(20%)患儿 PAV 发生于 Risser 征 1 级。

卡方检验结果显示,实足年龄介于 11~13 岁之间($P=0.028$)、Y 软骨闭合($P<0.001$)、Risser 征 0 级($P<0.001$)、DSA 评分介于 400~500 之间($P<0.001$)、HV>6cm/年 ($P<0.001$)、Cobb 角> 30° ($P=0.011$)预示较高的 PAV 发生率(表 2)。

逻辑回归分析结果显示,实足年龄介于 11~13 岁之间、Y 软骨闭合、Risser 征 0 级、DSA 评分介于 400~500 之间、HV 大于 6cm/年、Cobb 角大于 30° 共同为预测 PAV 发生的高危因素(表 3)。

3 讨论

既往研究发现,青春期生长发育的高峰期及骨骼快速生长时期往往预示 IS 患儿侧凸进展的高风险,而当其生长发育停止时侧凸进展风险明显降低^[7,8]。因此,IS 患儿在其生长发育的不同时期,其侧凸进展的速率是不同的,而 PAV 的发生与支具最终治疗效果密切相关^[6]。探讨 IS 患儿 PAV 的预测因素对制定临床治疗方案和预测治疗效果具有重大的意义。目前文献报道的侧凸进展的预测指标主要包括实足年龄、初诊 Cobb 角、DSA 评分、月经初潮年龄、Risser 征、HV 及第二性征等^[9,10]。Tanner 等^[11]报道 95%的男孩和女孩达到身高生长高峰时的年龄分别为 12~16 岁和 10~14 岁。Emans 等^[2]认为 IS 患儿初诊时较小的实足年

龄及较大的 Cobb 角预示较大的侧凸进展风险。Mao 等^[12]提出 IS 患儿具有相对延迟的月经初潮年龄。Ylikoski^[7]随访了 535 例未经治疗的 IS 患儿,发现较高的 HV 预示其较大的侧凸进展风险。Nault 等^[13]回顾性分析了 100 例 IS 女性患儿,发现 Risser 征 0 级伴闭合的 Y 软骨及 Risser 征 1 级提示侧凸进展的高风险。然而仅凭借单一的指标无法准确预测 IS 患儿的 PAV,因此需要结合尽

表 2 各因素不同组的 PAV 发生率的比较

Table 2 Comparision of occurrence of PAV among different risk-indicators groups

项目 Items	随访 (n=180)	PAV发生率 Percentage of PAV	P值 P-value
实足年龄(Chronologic age)			
<11岁(<11years)	35	14.3%	
≥11岁且≤13岁 ≥11 and ≤13 years	82	23.2%	0.028
>13岁(>13 years)	63	7.9%	
Risser征(Risser sign)			
1~5	76	2.6%	
0	104	26.9%	<0.001
Y三角软骨闭合状态(Status of triradiate cartilage)			
开放(Open)	47	0	
闭合(Closed)	133	22.6%	<0.001
DSA评分(DSA scores)			
<400	21	9.5%	
≥400 and ≤500	66	37.9%	<0.001
>500	93	3.2%	
身高生长速率(HV)			
≤6cm/年 ≤6cm/year	96	1.0%	
>6cm/年 >6cm/year	84	34.5%	<0.001
随访时主弯 Cobb 角(Cobb angle of major curve)			
≤30°	130	12.3%	
>30°	50	28.0%	0.011

表 3 PAV 预测因素的逻辑回归结果

Table 3 Results of logistic regression analysis for PAV

	相关系数 Coefficient	OR值 Odds ratio	P值 P-value
实足年龄 Chronologic age	1.422	3.166	0.032
Risser征 Risser sign	2.121	12.963	<0.01
Y三角软骨 Triradiate cartilage	1.931	6.365	<0.01
DSA评分 DSA score	1.544	10.758	0.011
身高生长速率 HV	1.368	4.346	0.025
随访时 Cobb 角 Cobb angle	1.237	9.535	0.013

表 1 PAV 时的一般资料 (n=30)

Table 1 Summary of the general characteristics at PAV

	均值±标准差(范围) Mean±SD(range)
实足年龄(年) Chronological age(years)	11.8±1.3(10~15)
DSA评分 DSA score	479.4±56.5(295~584)
身高(cm) Standing height(cm)	150.7±4.8(138.3~158.4)
身高生长速率(cm/年) HV (cm/year)	8.3±3.7(3.6~20.5)
Cobb角(°) Cobb angle(°)	26.5±7.2(15~42)
Cobb角增长速率(%/年) AV(%/year)	7.8±5.2(2~20)

可能多的指标进行综合考虑方能做出尽可能准确的判断。

Escalada 等^[14]回顾性分析了 132 例女性 IS 患儿,发现其 PAV 的发生年龄约为 11.6 岁。而本研究中最终发生侧凸进展的 IS 患儿平均 PAV 年龄为 11.8 岁,与 Escalada 等结果类似。本研究中 80% 患儿发生 PAV 时为 Risser 征 0 级伴闭合的 Y 三角软骨,且 DSA 评分平均为 479.4 分,与 Nault 等^[13]的研究相符。本研究 IS 患儿 PAV 时的平均身高为 150.7cm,HV 为 8.3cm/年,表明患儿正处于生长发育的高峰期,亦与既往文献^[15,16]报道类似。另外,IS 患儿的 PAV 平均为 7.8°/年,提示此时患儿有极高的侧凸进展速率。Sander 等^[6]研究认为 IS 患儿的 PAV 约为 0.9°/月,与本研究结果相近。上述文献研究表明,处于 PAV 时期的 IS 患儿具有较高的侧凸进展风险,而该时期内的支具疗效往往决定患儿最终支具治疗的成功与否。因此,对处于 PAV 时期的 IS 患儿需要密切随访和积极调整治疗策略,如调整支具佩戴时间和及时更换合适的支具等,以降低支具治疗失败的风险。

本研究卡方检验表明,实足年龄介于 11~13 岁之间、Y 软骨闭合、Risser 征 0 级、DSA 评分介于 400~500 之间、HV>6cm/年、Cobb 角>30° 均预示较高的 PAV 发生率($P<0.05$)。为进一步分析各因素对 PAV 的预测价值,本研究进行了多元逻辑回归分析,结果显示实足年龄介于 11~13 岁之间、Risser 征 0 级伴 Y 软骨闭合、DSA 评分介于 400~500 之间、HV>6cm/年及 Cobb 角>30° 共同为预测 PAV 发生的高危因素($P<0.05$)。同时,本研究逻辑回归结果表明,单一维度的预测因素难以获得足够准确的 PAV 预测能力,而多维度指标共同评估 IS 患儿 PAV 的发生可获得较好的预测效果。IS 患儿符合的高危因素越多,则其发生 PAV 的风险越高,同时其最终侧凸发生进展的可能性越大。因此,本研究卡方检验和逻辑回归结果进一步证明,对处于 PAV 时期的 IS 患儿需要密切的临床随访观察,患儿需要保证足够的支具佩戴时间,这对其最终的支具疗效具有重要意义。

值得注意的是,虽然本研究将尽可能多的预测因素共同用于 PAV 的预测模型中,但仍不能非常准确地评估 PAV 的发生风险。后期的研究需要包括更多维度的预测指标以获得更准确的预测模

型。本研究的不足之处在于样本量较小且入选的患儿均为女性,较小的样本量可能导致较大的选择偏移。另外,本研究入选的 IS 患儿均行支具治疗,而支具治疗必然会改变 IS 患儿侧凸的自然史。

总之,多维度指标共同评估女性 IS 患儿 PAV 的发生可获得较好的预测模型。年龄介于 11~13 岁之间、Risser 征 0 级伴 Y 软骨闭合、DSA 评分介于 400~500 之间、HV>6cm/年和 Cobb 角>30° 共同为女性 IS 患儿侧凸 PAV 的高危因素,可用于预测 PAV 的发生,评估侧凸进展的风险。

4 参考文献

1. Lonstein JE, Winter RB. The Milwaukee brace for the treatment of adolescent idiopathic scoliosis: a review of one thousand and twenty patients[J]. J Bone Joint Surg Am, 1994, 76(8): 1207-1221.
2. Emans JB, Kaelin A, Bancel P, et al. The Boston bracing system for idiopathic scoliosis: follow-up results in 295 patients[J]. Spine, 1986, 11(8): 792-801.
3. 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.
4. Ascani E, Bartolozzi P, Logroscino CA, et al. Natural history of untreated idiopathic scoliosis after skeletal maturity [J]. Spine, 1986, 11(8): 784-789.
5. Bunnell WP. The natural history of idiopathic scoliosis before skeletal maturity[J]. Spine, 1986, 11(8): 773-776.
6. 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.
7. Ylikoski M. Growth and progression of adolescent idiopathic scoliosis in girls[J]. J Pediatr Orthop B, 2005, 14(5): 320-324.
8. Sanders JO, Khouri 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.
9. Katz DE, Durrani AA. Factors that influence outcome in bracing large curves in patients with adolescent idiopathic scoliosis[J]. Spine, 2001, 26(21): 2354-2361.
10. 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.
11. Tanner JM, Davies PS. Clinical longitudinal standards for height and height velocity for North American children[J]. J (下转第 732 页)

脊柱柔韧性的提高并未提高马方综合征患者的 FEV1 水平, 这提示胸廓的畸形对 FEV1 影响较少, 这也与前文分析肺实质病变可能是造成 MSS 患者 FEV1 下降的主要原因相符合。

3.3 MMS 与 AIS 患者 PEF 的差异性及影响因素

PEF 是反应小气道病变的主要指标。本研究中, 两组患者 PEF 并未见显著性差异。两组患者 PEF 与胸弯 Cobb 角、胸椎后凸 Cobb 角、脊柱柔韧性均无显著相关性。这说明脊柱侧凸畸形严重程度对小气道的影响并不显著。而两组患者 PEF 均同年龄呈正相关, 提示随着年龄的增长, 患者的 PEF 趋于改善。

综上所述, MMS 患者与 AIS 患者均存在不同程度的肺功能障碍, AIS 患者以限制性通气功能障碍为主, MMS 患者以混合性通气障碍为主。两者肺功能损害的严重程度均与主胸弯 Cobb 角及年龄相关。在年龄及畸形程度相似情况下, MMS 患者中重度肺功能损害的比例要显著高于 AIS 患者, 其肺功能损害也更重。因此, 在对 MMS 患者行脊柱矫形手术前, 对肺功能的评估与分析显得更加重要。

4 参考文献

- 谢进生, 孙衍庆. Marfan 综合征分子遗传学研究进展[J]. 中华医学遗传学杂志, 1997, 14(6): 376-379.
- Svensson LG, Blackstone EH, Feng J, et al. Are Marfan syndrome and marfanoid patients distinguishable on long-term follow-up[J]. Ann Thorac Surg, 2007, 83(3): 1067-1074.
- Sponseller PD, Bhimani M, Solacoff D, et al. Results of brace treatment of scoliosis in Marfan syndrome[J]. Spine, 2000, 25 (18): 2350-2354.
- Sponseller PD, Ahn NU, Ahn UM, et al. Osseous anatomy of the lumbosacral spine in Marfan syndrome[J]. Spine, 2000, 25 (21): 2797-2802.
- 仉建国, 王炜, 邱贵兴, 等. 术前肺功能检查在脊柱侧凸手术治疗中的作用[J]. 中华外科杂志, 2004, 42(21): 1296-1298.
- Kent GM, Zingg W. Experimental scoliosis in fetal lambs[J]. Surg Forum, 1974, 25(1): 75-77.
- 王斌, 曹兴兵, 邱勇, 等. 马方和类马方综合征合并脊柱侧凸患者肺功能障碍的模式及影响因素[J]. 中华外科杂志, 2010, 48(9): 686-689.
- Muirhead A, Conner AN. The assessment of lung function in children with scoliosis[J]. J Bone Joint Surg Br, 1985, 67(5): 699-702.
- Corsico AG, Grossi A, Tripone B, et al. Pulmonary involvement in patients with Marfan syndrome [J]. Panminerva Medica, 2014, 56(2): 177-182.
- Cipriano G, Peres P, Cipriano G, et al. Safety and cardiovascular behavior during pulmonary function in patients with Marfan syndrome[J]. Clin Genet, 2010, 78(1): 57-65.
- McMaster MJ, Glasby MA, Singh H, et al. Lung function in congenital kyphosis and kyphoscoliosis [J]. J Spinal Disord Tech, 2007, 20(3): 203-208.
- Giske L, Stanghelle JK, Rand-Hendriksson S, et al. Pulmonary function, working capacity and strength in young adults with Marfan syndrome[J]. J Rehabil Med, 2003, 35(5): 221-228.

(收稿日期:2015-04-10 末次修回日期:2015-06-12)

(英文编审 蒋 欣/贾丹彤)

(本文编辑 卢庆霞)

(上接第 727 页)

- Pediatr, 1985, 107(3): 317-329.
- 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.
- 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.
- Escalada F, Marco E, Duarte E, et al. Assessment of angle

velocity in girls with adolescent idiopathic scoliosis [J]. Scoliosis, 2009, 4: 20.

- Song KM, Little DG. Peak height velocity as a maturity indicator for males with idiopathic scoliosis [J]. J Pediatr Orthop, 2000, 20(3): 286-288.
- 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.

(收稿日期:2015-02-01 末次修回日期:2015-05-10)

(英文编审 蒋 欣/贾丹彤)

(本文编辑 李伟霞)