

· 综 述 ·

成人退变性脊柱侧凸发病机制的研究进展

何守玉, 闵继康

(湖州市第一人民医院, 浙江 湖州 313000)

摘 要 成人退变性脊柱侧凸是成年后由于椎体、椎间盘、关节突关节等退变而出现的脊柱冠状面 Cobb 角 $>10^\circ$ 的脊柱畸形, 其发生率随着年龄增长呈上升趋势。目前该病的发病机制尚不明确, 相关的研究也较少。本文从非骨性因素、骨性因素、骨性与非骨性联合因素 3 个方面, 对该病发病机制的研究进展进行了综述, 以期为后续的研究提供参考。

关键词 脊柱侧凸; 成年人; 发病机制; 综述

成人退变性脊柱侧凸是成年后由于椎体、椎间盘、关节突关节等退变而出现的脊柱冠状面 Cobb 角 $>10^\circ$ 的脊柱畸形, 其发生率随着年龄增长呈上升趋势^[1]。患者常表现为不同程度的持续性腰背部疼痛(伴或不伴下肢放射痛)、神经源性跛行等椎管狭窄症状, 部分患者还有脊柱冠状面或矢状面失平衡表现。目前针对该病的研究主要集中于治疗方面, 有关其发病机制的研究较少。为此, 本文对成人退变性脊柱侧凸发病机制的研究进展进行了综述, 现总结报告如下。

1 非骨性因素

1.1 椎间盘不对称退变 目前多数研究认为, 椎间盘退变, 尤其是椎间盘不对称退变是成人退变性脊柱侧凸发病的始动因素。Kobayashi 等^[2]进行了一项为期 12 年的追踪随访研究, 该研究纳入了 60 例 50 岁以上无脊柱侧凸的健康志愿者, 发现同一节段两侧椎间隙高度丢失差值绝对值 $>20\%$ 或一侧椎体边缘骨赘高度 $>5\text{ mm}$ 时, 发生脊柱侧凸的风险明显增加; 所有发生脊柱侧凸者都有不同程度的椎间盘楔形变、椎间隙不对称性塌陷等影像学改变; 研究者认为, 椎间盘的非对称性退变直接导致了椎间盘两侧载荷分布不均衡, 引起椎间盘高度丢失不对称, 包括顶椎区在内的侧凸节段椎间隙的一系列不对称改变, 最终导致脊柱侧凸的发生及不断进展。Murata 等^[3]观察了 47 例退变性脊柱侧凸患者的影像资料, 发现这些患者多合并不同程度的生理性腰椎前凸丢失, 在侧凸节段内均存在不同程度的椎间盘非对称性改变; 作者认为椎间盘的楔形变可能是腰椎生理性前凸丢失的失

代偿改变, 而这一改变最终导致了退变性脊柱侧凸的发生。

虽然有研究显示, 包括细胞因子、趋化因子、生长因子等在内的生物活性因子具有调节损伤椎间盘局部微环境、促进细胞增殖、增加胶原合成的作用, 可以有效延缓椎间盘退变的进程^[4-5], 但它们只在椎间盘退变早期起作用, 并不能阻断椎间盘退变的进程。

1.2 椎旁肌萎缩 椎旁肌在维持脊柱平衡中发挥着重要作用, 也会随着脊柱退变出现萎缩、肌力下降。椎旁肌的不对称退变致使脊柱双侧肌力不平衡, 是引发成人退变性脊柱侧凸的又一重要因素。孙祥耀等^[6]通过 MRI T2 加权像检查, 对 96 例成人退变性脊柱侧凸患者顶椎上下椎间盘平面的多裂肌进行了评估, 发现顶椎上下椎间盘平面凹侧多裂肌退变越严重, 脊柱侧凸程度越明显, 认为可能是侧凸节段凹侧椎间隙变窄、椎间盘突出、骨赘形成等因素引起邻近多裂肌失神经支配所致; 此外, 该研究发现凸侧多裂肌的退变反而会减缓脊柱侧凸的进展, 其原因可能为凹侧多裂肌发生退变后, 凸侧多裂肌的退变能够使脊柱双侧肌力达到平衡状态。蒲斯等^[7]的研究同样发现, 成人退变性脊柱侧凸患者侧凸区域的多裂肌萎缩以凹侧为重, 而且与侧凸角度密切相关。迟鹏飞等^[8]的研究结果显示, 成人退变性脊柱侧凸患者顶椎两侧多裂肌、竖脊肌、腰大肌的退变程度与顶椎的旋转角度有关, 而顶椎的旋转与脊柱侧凸的发生、发展密切相关。Shafaq 等^[9]的研究也发现, 椎旁肌萎缩主要发生在脊柱侧凸节段的凹侧, 随着脊柱畸形的加重, 凹侧神经根受压会进一步加速凹侧椎旁肌的萎缩。

椎旁肌不仅会发生萎缩, 也会发生增生、肥大。有研究者比较了成人退变性脊柱侧凸患者侧凸节段

基金项目: 浙江省医药卫生科技计划项目(2020KY941)

通讯作者: 闵继康 E-mail: jikang.min@aol.com

两侧椎旁肌的脂肪浸润情况,发现凸侧椎旁肌的脂肪浸润程度更明显,认为脊柱侧凸的出现不是凹侧椎旁肌过度萎缩引起的,而是凸侧椎旁肌的增生肥大导致的^[10]。丁浚哲等^[11]通过测量 118 例退变性腰椎侧凸患者腰椎椎旁肌横截面积及脂肪化程度,发现多裂肌、背伸肌群的横截面积、脂肪不对称程度均与 Cobb 角的大小有关,背伸肌群在拮抗退变性腰椎侧凸的进展中具有重要作用。杨斌等^[12]的一项回顾性研究也发现,退变性腰椎侧凸患者两侧椎旁肌退变程度不同,凹侧退变更严重;退变节段主要分布在顶椎上、下各 1 个节段;肌肉退变以脂肪浸润增加为主。在成人退变性脊柱侧凸的手术治疗中,相较于传统后路开放手术,经 Wiltse 入路行椎弓根螺钉内固定及椎管减压,能有效减少对椎旁肌的干扰及损伤,更有利于患者术后康复^[13-14]。

2 骨性因素

2.1 椎体骨质疏松 骨质疏松与成人退变性脊柱侧凸的发生是否存在因果关系颇具争议。早在 1969 年, Vanderpool 等^[15]就曾对成人退变性脊柱侧凸的病因展开研究,认为此类患者的腰背部疼痛主要由骨质疏松性椎体压缩骨折引起,由此导致的椎体楔形变可能与脊柱侧凸的形成有关;该研究中,骨质疏松患者脊柱侧凸的发生率明显高于正常人群。Dewald 等^[16]的研究也认为,骨质疏松引起的椎体楔形变,促进了脊柱侧凸的发展。Velis 等^[17]的研究认为,骨质疏松是脊柱不稳和脊柱侧凸进展的危险因素,但并不能确定是否为始动因素。马远征等^[18]利用双能 X 线骨密度仪测定了 229 例成人退变性脊柱侧凸患者 L₂ ~ L₄ 的骨矿含量和骨密度 T 值,发现 67% 的患者存在椎体骨量减少,43% 的患者合并骨质疏松,侧凸角度越大,骨质疏松越严重;研究者认为,不论作为初始原因,还是继发改变,骨质疏松与成人退变性脊柱侧凸的严重程度可能存在一定相关性,并影响治疗方案和疗效。Urrutia 等^[19]对骨质疏松导致脊柱侧凸的观点持否定态度,认为成人退变性脊柱侧凸的发生与骨质疏松没有直接关系。Quante 等^[20]认为,骨质疏松是成人退变性脊柱侧凸进展的危险因素,而非始动因素。

2.2 椎体楔形变和关节突关节退变 既往针对青少年特发性脊柱侧凸的研究发现,患者侧凸节段椎体的楔形变是侧凸 Cobb 角的重要组成要素^[21]。在成人退变性脊柱侧凸患者中,同样可见侧凸节段椎体楔形

变,顶椎椎体楔形变尤为严重。脊柱在不对称载荷作用下,椎体易发生楔形变,连续相同方向楔形变的椎体共同构成了脊柱侧凸节段;侧凸节段凹侧关节突关节被压缩并伴有凹侧椎间隙骨赘形成,凸侧关节突关节被拉伸、关节间隙增大导致椎体间侧方活动范围增加,关节突关节对椎体侧方移位和旋转的限制作用减弱,逐渐出现椎体旋转半脱位,这些因素又进一步加速了脊柱侧凸的进展^[22-23]。有研究认为,骨关节炎亦可发生于关节突关节,关节突关节骨关节炎的发生与退变性脊柱侧凸的发生有关^[24]。

3 骨性与非骨性联合因素

椎间盘和终板是紧密相关的结构功能体,也称作椎间复合体。终板退变与椎间盘退变关系密切。研究证实,终板微损伤导致椎间生物力学改变是导致椎间盘退变的重要因素^[25]。随着年龄增长,终板发生退变、钙化,局部钙化可明显影响终板的通透性,使营养物质交换减少,从而导致椎间盘营养供应不足及可能的椎间盘脱水^[26]。

椎间复合体的退变、塌陷被认为是成人退变性脊柱侧凸发生的起始因素。Faldini 等^[27]认为,椎间复合体的塌陷可引起椎体间的限制性作用减弱,导致椎体旋转及侧方滑移,最终导致了成人退变性脊柱侧凸的发生及进展。丁文元等^[28]选取了 79 例成人退变性脊柱侧凸患者的影像资料,并与 41 例诊断为特发性脊柱侧凸患者的影像资料进行了对比分析,结果显示椎间盘-终板退变评分与各骨性结构参数不对称度均存在相关性,骨性结构参数不对称度与侧凸 Cobb 角呈正相关;进一步分析显示,骨性结构参数不对称度与侧凸 Cobb 角存在直线回归关系;研究者认为,椎间盘-终板的不对称退变可造成脊柱骨性结构的不对称改变,这一改变也会加速侧凸的进展。不对称骨性结构被认为能促进成人退变性脊柱侧凸的进展,而椎间复合体的不对称退变则可能是导致或促进脊柱骨性结构不对称改变的因素之一。

4 小结

成人退变性脊柱侧凸的发病机制较为复杂,从目前的研究来看,该病是椎体、椎间盘、关节突关节、椎间复合体、椎旁肌等诸多结构退变综合作用的结果。对于成人退变性脊柱侧凸发病的始动因素,多数学者支持椎间盘及关节突关节的不对称退变导致椎体间载荷分布改变及椎体旋转这一观点,而椎旁肌的不对

称退变引起脊柱节段受力不均衡,则会进一步促进脊柱侧凸的发展。

参考文献

- [1] SILVA F E, LENKE L G. Adult degenerative scoliosis: evaluation and management [J]. *Neurosurg Focus*, 2010, 28(3): E1.
- [2] KOBAYASHI T, ATSUTA Y, TAKEMITSU M, et al. A prospective study of de novo scoliosis in a community based cohort [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2006, 31(2): 178 - 182.
- [3] MURATA Y, TAKAHASHI K, HANAOKA E, et al. Changes in scoliotic curvature and lordotic angle during the early phase of degenerative lumbar scoliosis [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2002, 27(20): 2268 - 2273.
- [4] JIA J, WANG S Z, MA L Y, et al. The differential effects of leukocyte-containing and pure platelet-rich plasma on nucleus pulposus-derived mesenchymal stem cells: implications for the clinical treatment of intervertebral disc degeneration [J/OL]. *Stem Cells Int*, 2018 [2021 - 06 - 01]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6218728>.
- [5] BI F, LIU W, WU Z, et al. Antiaging factor klotho retards the progress of intervertebral disc degeneration through the Toll-like receptor 4 - NF - κ B pathway [J]. *Int J Cell Biol*, 2020(8): 1 - 11.
- [6] 孙祥耀, 夏丽华, 鲁世保, 等. 成人退变性脊柱侧凸与多裂肌退变及脊柱骨盆参数的相关性分析 [J]. *中国骨与关节杂志*, 2019, 8(6): 427 - 433.
- [7] 蒲斯, 陈克, 许文博, 等. 成人退行性脊柱侧凸冠状位 Cobb 角与腰椎多裂肌萎缩程度的相关性分析 [J]. *中国实验诊断学*, 2020, 24(12): 1970 - 1974.
- [8] 迟鹏飞, 王征, 吴兵, 等. 成人退行性脊柱侧凸患者椎旁肌肉退变与顶椎旋转的关系 [J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2020, 30(6): 488 - 492.
- [9] SHAFIQ N, SUZUKI A, MATSUMURA A, et al. Asymmetric degeneration of paravertebral muscles in patients with degenerative lumbar scoliosis [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2012, 37(16): 1398 - 1406.
- [10] KIM H, LEE C K, YEOM J S, et al. Asymmetry of the cross-sectional area of paravertebral and psoas muscle in patients with degenerative scoliosis [J]. *Eur Spine J*, 2013, 22(6): 1332 - 1338.
- [11] 丁浚哲, 鲁世保, 孔超, 等. 退变性腰椎侧凸椎旁肌群不对称退变临床意义 [J]. *中华骨科杂志*, 2019, 39(18): 1133 - 1141.
- [12] 杨斌, 郑明辉, 凌杜华, 等. 腰椎退行性侧凸患者椎旁肌的形态学改变 [J]. *中国临床解剖学杂志*, 2021, 39(3): 263 - 268.
- [13] 方忠, 徐勇, 高放, 等. 斜外侧腰椎椎间融合术联合后方经肌间隙入路治疗成人退变性脊柱侧凸 [J]. *中华医学杂志*, 2020, 100(27): 2132 - 2137.
- [14] 白玉树, 翟骁, 陈自强, 等. 退变性脊柱侧凸手术加速康复外科围手术期管理策略专家共识 [J]. *第二军医大学学报*, 2020, 41(3): 233 - 242.
- [15] VANDERPOOL D W, JAMES J I, WYNNE - DAVIES R. Scoliosis in the elderly [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 1969, 51(3): 446 - 455.
- [16] DEWALD C J, STANLEY T. Instrumentation - related complications of multilevel fusions for adult spinal deformity patients over age 65: surgical considerations and treatment options in patients with poor bone quality [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2006, 31(19 Suppl): S144 - S151.
- [17] VELIS K P, HEALEY J H, SCHNEIDER R. Osteoporosis in unstable adult scoliosis [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 1988(237): 132 - 141.
- [18] 马远征, 余方圆, 赵铭, 等. 腰椎退行性脊柱侧凸患者的 X 线及骨密度检测 [J]. *中华骨科杂志*, 2006, 26(7): 438 - 441.
- [19] URRUTIA J, DIAZ - LEDEZMA C, ESPINOSA J, et al. Lumbar scoliosis in postmenopausal women: prevalence and relationship with bone density, age, and body mass index [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2011, 36(9): 737 - 740.
- [20] QUANTE M, RICHTER A, THOMSEN B, et al. Surgical management of adult scoliosis. The challenge of osteoporosis and adjacent level degeneration [J]. *Orthopade*, 2009, 38(2): 159 - 169.
- [21] WANG S, QIU Y, MA W, et al. Comparison of disc and vertebral wedging between patients with adolescent idiopathic scoliosis and Chiari malformation - associated scoliosis [J]. *J Spinal Disord Tech*, 2012, 25(5): 277 - 284.
- [22] 郑杰, 杨永宏. 椎间盘和关节突关节在退变性脊柱侧凸发生发展中的作用 [J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2018, 28(9): 826 - 831.
- [23] CHO K J, SUK S I, PARK S R, et al. Selection of proximal fusion level for adult degenerative lumbar scoliosis [J]. *Eur Spine J*, 2013, 22(2): 394 - 401.
- [24] TOYONE T, OZAWA T, KAMIKAWA K, et al. Facet joint orientation difference between cephalad and caudad portions: a possible cause of degenerative spondylolisthesis [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2009, 34(21): 2259 - 2262.

- and apoptosis [J]. Eur J Pharmacol, 2007, 568 (1 - 3): 213 - 221.
- [9] 韦理, 张俐. 丹参注射液对急性脊髓损伤大鼠突触素和突触素的作用及机制[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(6): 1870 - 1872.
- [10] 李花, 陈安, 李亮, 等. 三七总皂苷对大鼠脊髓损伤后 GS 的表达及运动功能恢复的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2012, 32(1): 23 - 26.
- [11] 李花, 赵子进, 潘丁, 等. 三七总皂苷对脊髓损伤后的保护作用及 GFAP 相关机制[J]. 现代生物医学进展, 2010, 10(10): 1825 - 1827.
- [12] 罗俊普, 王志国, 吴一凡. 黄芪对脊髓损伤大鼠 SOD 活性及 GFAP 表达的影响及意义[J]. 临床医药文献电子杂志, 2016, 3(31): 6267.
- [13] 张洁妹, 唐扣明. 黄芪注射液对大鼠急性脊髓损伤的神经保护作用[J]. 实用临床医药杂志, 2014, 18(24): 7 - 10.
- [14] 杨立利, 贾连顺, 苟三怀, 等. 黄芪注射液对大鼠急性脊髓损伤细胞免疫调节作用影响的实验研究[J]. 中国骨与关节外科, 2010, 3(2): 142 - 148.
- [15] WANG W, SHEN H, XIE J J, et al. Neuroprotective effect of ginseng against spinal cord injury induced oxidative stress and inflammatory responses[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(3): 3514 - 3521.
- [16] 孙建忠, 刘欣伟, 管华鹏, 等. 人参皂甙 Rg1 对脊髓神经元细胞增殖的影响[J]. 中国组织工程研究, 2015, 19(7): 1003 - 1007.
- [17] 马鹏程, 黄芳芳, 付立新, 等. 不同剂量姜黄素对急性脊髓损伤模型小鼠神经功能的保护作用[J]. 中医学报, 2018, 33(8): 1472 - 1475.
- [18] 王笑音. 姜黄素对大鼠脊髓损伤后神经元 GAP - 43 表达变化的影响[J]. 中外医学研究, 2018, 16(5): 171 - 172.
- [19] 曹文鹏, 高帆, 余资江, 等. 姜黄素对大鼠脊髓损伤后氧化应激及胶质纤维酸性蛋白表达的影响[J]. 基因组学与应用生物学, 2017, 36(7): 2655 - 2659.
- [20] 张列亮, 应俊, 华福洲, 等. 柴胡皂苷 A 通过 cAMP/CREB 信号通路对脑损伤大鼠认知功能的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2016, 32(5): 484 - 487.
- [21] 朱双龙, 陈旭义, 段会全, 等. 柴胡皂苷 a 影响大鼠急性脊髓损伤后机体炎症水平表达的实验研究[J]. 天津医科大学学报, 2017, 23(4): 300 - 303.
- [22] 陈素领, 周杰超, 张杰, 等. 大黄素通过抑制 FOXO1 活性减轻 NO 对神经细胞的损伤[J]. 生物化学与生物物理进展, 2016, 43(11): 1076 - 1085.
- [23] 曾欢欢, 黄英如, 李子健, 等. 大黄素对大鼠急性脊髓损伤后氧化应激和炎症反应的影响研究[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(9): 1886 - 1893.
- [24] 肖雪飞, 李娟娟, 黄辉, 等. 天麻素对脊髓损伤模型大鼠神经功能恢复和胶质纤维酸性蛋白表达的影响[J]. 中国组织工程研究, 2018, 22(4): 558 - 563.
- [25] 祝志强, 李佳, 孙晴, 等. 虎杖苷对急性脊髓损伤大鼠氧化应激反应和炎症反应影响[J]. 临床军医杂志, 2018, 46(4): 435 - 438.
- [26] 熊殷, 付雯雯, 邓贵营, 等. 山楂叶总黄酮对脊髓损伤大鼠运动功能和炎症反应的影响[J]. 广西医科大学学报, 2019, 36(4): 516 - 519.
- [27] 乔苏迟, 陈晓, 李诚, 等. 刺五加皂苷对急性脊髓损伤后脊髓内 BDNF 和 NGF 表达的影响[J]. 第二军医大学学报, 2015, 36(6): 666 - 669.
- [28] 李志君, 王庆华, 慈元, 等. 银杏叶提取物对大鼠急性脊髓损伤后运动功能恢复及 Nogo - A 蛋白表达的影响[J]. 生物医学工程与临床, 2017, 21(5): 476 - 480.
- [29] 冯仲锴, 孙永强, 刘汝银, 等. 芍药苷对大鼠脊髓损伤的神经保护机制[J]. 免疫学杂志, 2016, 32(5): 376 - 381.
- [30] 吴明莉, 王磊, 任亚锋, 等. 伸筋丸联合康复训练治疗脊髓损伤后下肢痉挛的临床观察[J]. 中国民族民间医药, 2018, 27(24): 118 - 121.
- [31] 李季, 蔡锦芳, 邹林, 等. 骨髓间充质干细胞移植对脊髓损伤模型大鼠 Toll 样受体 4 表达的影响[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(1): 147 - 151.
- [32] 李惠民, 申才良. 干细胞治疗脊髓损伤的研究进展[J]. 安徽医科大学学报, 2019, 54(4): 662 - 666.
- [33] 丛芳, 崔尧. 脊髓损伤水疗康复中国专家共识[J]. 中国康复理论与实践, 2019, 25(1): 34 - 43.

(收稿日期: 2021-07-14 本文编辑: 郭毅曼)

(上接第 62 页)

- [25] DESMOULIN G T, PRADHAN V, MILNER T E. Mechanical aspects of intervertebral disc injury and implications on biomechanics[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2020, 45(8): E457 - E464.
- [26] 徐宏光, 邱贵兴. 椎体软骨终板在脊柱退行性疾病及脊柱侧凸发病中的作用[J]. 中华骨科杂志, 2005, 25(8): 507 - 510.
- [27] FALDINI C, PAGKRATI S, GRANDI G, et al. Degenerative lumbar scoliosis: features and surgical treatment[J]. J Orthop Traumatol, 2006, 7(2): 67 - 71.
- [28] 丁文元, 吴海龙, 申勇, 等. 退变性脊柱侧凸椎间盘 - 终板退变与骨性结构参数的相关性研究及意义[J]. 中华外科杂志, 2011, 49(12): 1123 - 1127.

(收稿日期: 2021-08-07 本文编辑: 李晓乐)