

神经肌肉系统在青少年特发性脊柱侧凸中的研究进展

冷寒¹ 温剑涛^{2*} 李凯¹

1. 甘肃中医药大学 甘肃兰州 730000

2. 甘肃省中医院 甘肃兰州 730050

摘要：青少年特发性脊柱侧凸是一种在青少年中常见的三维脊柱畸形，严重威胁了青少年的生活和健康。该疾病的明确病因不明，但已有研究表明，神经系统、肌肉组织作为控制身体运动的重要环节，若神经系统或肌肉功能障碍将会是诱导AIS的发生和进展的一个关键因素。因此，研究AIS患者神经肌肉反馈的机制及病理变化在明确诱导脊柱侧凸发生发展机制中具有重要意义。本文就神经系统调控、感觉运动系统的信息处理失调及脊柱周围肌肉的肌肉面积、组织学改变、肌力和肌肉刚度等方面的研究成果进行综述，以期为进一步探讨这些机制能够制定更有效的治疗和干预策略。

关键词：青少年特发性脊柱侧凸；神经系统调控；椎旁肌；神经肌肉反馈机制

青少年特发性脊柱侧凸（Adolescent idiopathic scoliosis, AIS）是最常见的一种脊柱侧凸类型，AIS的患病率为1%~3%^[1]，以女性多见。AIS是一种具有内在和外在改变的多因素疾病，明确脊柱侧凸的发病机制是预防和治疗该疾病的巨大挑战。近年来的相关研究表明，神经系统调控失常将导致肌肉不对称活动引起脊柱畸形。肌肉发生的病理性改变直接影响脊柱稳定性，使脊柱周围的力学失衡加重侧凸畸形^[2,3]。本文将从神经系统、肌肉系统、生物力学因素等相互作用机制进行探讨，旨在综述神经肌肉系统在AIS中的作用，以期为未来研究AIS提供新思路，为AIS的临床干预策略提供理论依据。

1. 神经肌肉系统在AIS中的作用

1.1 神经系统

本体感觉、前庭系统及视觉等可能是引起脊柱侧凸发生发展的因素。人体的姿势通常主要由前庭和本体感觉系统控制，本体感觉系统起着至关重要的作用^[4]。Pialasse等^[5]通过神经力学模型评估AIS患者对感觉信息的加权能力，AIS患者在前庭和本体感受信息之间的权重更大，是影响脊柱的稳定性和形态的重要因素。缺乏连接本体感受器和脊髓之间的TrkC神经元的Runx3-KO小鼠在没有既往椎体发育不良或肌肉不对称的情况下发展为脊柱侧凸^[6]。AIS患者垂直感知功能失调会使患者感觉处于脊柱扭曲的位置，表明前庭系统在这种疾病中起着至关重要的作用^[7]。研究发现，特发性脊柱侧凸可能是由前庭系统功能障碍引起，使得患者头

部更加倾斜，主观视觉垂直感知受损^[8]。研究发现，AIS的发生发展可能与重力垂直的感知偏差有关，侧弯曲线表现为左腰弯或胸腰弯的AIS患者位于躯干本体感觉的主观姿势垂直感知存在显著的向左的方向偏倚^[9]。大多数曲线表现为右胸弯的AIS患者中，主观姿势垂直感知表现为向右移动^[10]。前庭脊髓对肌肉的下行驱动不平衡，对脊柱的机械拉力不同，导致肌肉的反应性失调将引起脊柱侧凸的发生发展^[11]。对受试者进行单侧前庭电刺激时，AIS患者识别刺激水平与对照组存在显著差异，单侧前庭功能障碍是AIS的发生发展的重要因素之一^[12]。

1.2 肌肉在脊柱侧凸中的表现

1.2.1 椎旁肌激活模式改变

椎旁肌肉的不对称性被认为是影响AIS发病和进展的潜在因素。研究显示，脊柱侧凸患者凹侧竖脊肌的横截面积、肌核密度以及卫星细胞均比凸侧少^[13]，脊柱侧凸患者凸侧的I型纤维的比例也增加并与Cobb角的进展密切相关^[14]。Becker等^[15]通过MRI测量腰椎肌肉横截面积的研究表明，Lenke1和2型侧凸患者的竖脊肌和多裂肌的横截面积在凸侧大，而腰方肌和腰大肌的横截面积在凹侧大，肌肉不平衡时，凸侧的肌肉过度拉长，而凹侧的肌肉缩短^[16]，使骨骼结构和肌肉韧带结构的生长速率不匹配进一步引起脊柱发生不对称变形^[17]。Xu等^[18]的研究进一步证明了这一结论。肌电图的异常活动反映了肌肉在姿势控制中的不对称性^[19]，AIS患者凹侧和凸侧的肌肉激活模式不对称，凸侧的肌电幅

度显著高于凹侧,并且在不同类型的脊柱侧凸中表现不同^[20],但也有研究指出椎旁肌的不对称表面肌电图活动可能不是 AIS 患者的固有表现^[21]。Cheung 等^[22]使用表面肌电图生物反馈姿势训练患有轻度脊柱侧凸的患者,患者的椎旁肌肉活动不对称性得到改善并减缓了脊柱侧凸的恶化。另外,通过神经肌肉电刺激联合本体感觉训练的研究表明,神经肌肉电刺激联合本体感觉训练使 AIS 患者的 Cobb 角、顶椎旋转度及顶椎偏距等指标均有明显好转^[23,24]。

Kamal 等^[25]利用结合肌肉骨骼和有限元方法的模型评估 AIS 患者脊柱的肌肉力量分布和应力分布的结果显示, AIS 患者脊柱的生长和形态变化与肌肉应力分布的变化密切相关。根据 Hueter-Volkman 定律,凸侧脊柱骨骼结构上的机械负荷减少使骨骼和软组织生长增加,凹侧骨骼结构上的机械负荷增加会导致生长缓慢,进一步加剧侧凸的程度,引起“恶性循环”^[26]。

1.2.2 椎旁肌的组织学改变

既往研究发现,脊柱侧凸患者椎旁肌组织表现出的病理变化,主要包括肌纤维类型的变化、肌肉萎缩、脂肪浸润等。研究发现, AIS 患者的脊柱凹侧多裂肌有明显的脂肪浸润和肌肉信号强度高的表现,与 Cobb 角度呈正相关^[27]。Ye 等^[28]的研究进一步证明,特发性脊柱侧凸患者凹侧比凸侧椎旁肌的脂肪浸润、横截面积均有增加,并与 Cobb 角和脊柱侧凸持续时间呈正相关。脂肪浸润降低了肌肉的力量,影响肌肉的功能恢复和再生。通过 MRI 和组织学分析的研究发现,脊柱侧凸患者的多裂肌在凹侧有显著的脂肪浸润,并证明脂肪浸润程度与脊柱侧凸的严重程度存在正相关^[29]。Berry 等^[30]的研究进一步证明了这一结论。长期负荷压迫和肌肉活动减少,椎旁肌肌肉组织发生代谢和结构性的改变。中度 AIS 患者的凹侧肌纤维中细胞的比例显著高于凸侧^[31]。此外,肌纤维类型不对称,凹侧 I 型肌纤维的比例显著降低^[32,33]。Yeung 等^[27]的研究表明,重度脊柱侧凸患者中,凹侧肌肉萎缩、纤维硬化和脂肪浸润,椎旁肌萎缩,削弱了脊柱的支撑能力引起脊柱畸形。Zheng 等^[34]通过 AIS 患者椎旁肌的活检发现,抗肌萎缩蛋白表达显著降低,且与脊柱侧凸的严重程度相关,表明肌营养不良蛋白功能障碍可能促进脊柱侧凸的发生。深部椎旁肌的体积不对称性显著高于健康对照组,能够诱导脊柱畸形^[35]。AIS 的椎旁肌在凸侧和凹侧转录组、基因组学等方面均有不平衡表现,是影响 AIS 发生和

发展的重要因素。Jiang 等^[36] AIS 患者的椎旁肌肉组织进行 RNA-seq 检测发现, H19 和 ADIPOQ 在椎旁肌肉中的表达不一致,凹侧肌肉组织中较低的 H19 水平和较高的 ADIPOQ 水平。研究发现, AIS 患者凹侧的 PAX3 表达低于凸侧的 PAX3 表达,凹侧的肌肉体积也小于凸侧^[37]。Xu 等^[38]通过 mRNA 检测中发现 LBX 在凹侧肌肉中的表达低于凸侧。 AIS 患者凹侧的肌肉干细胞中的 ESR1 表达下降, ESR1 信号不对称转导是 AIS 发生发展的原因之一^[39,40]。

1.3 椎旁肌的力学分布不均

椎旁肌的不对称生物力学特征是 AIS 的重要因素之一^[41],脊柱侧凸患者凹侧和凸侧的肌肉力量不平衡,凸侧张力高,肌肉承受更多的牵张力,加剧脊柱畸形^[27]。Kamal 等^[25]利用结合肌肉骨骼和有限元方法的模型评估 AIS 患者脊柱的肌肉力量分布和应力分布的结果显示, AIS 患者脊柱的生长和形态变化与肌肉应力分布的变化密切相关。既往研究发现, AIS 患者椎旁肌的张力凸侧比凹侧高^[42],在长期不对称负荷下肌肉僵硬性增加在运动过程中肌肉的调节能力降低,限制了脊柱的灵活性和调整能力^[43]。肌肉弹性降低使肌肉在受力后的恢复能力减弱,肌肉弹性下降使脊柱在动态活动中的不稳定性增加,进一步加剧侧凸进展。Whyte 等^[44]的研究表明,肌肉张力不对称性可能会通过限制脊柱的运动自由度,使得脊柱弯曲加剧。背侧的肌肉张力通过增加脊柱的旋转不稳定性加重脊柱畸形的程度。Fan 等^[45]的研究进一步证明, AIS 患者凹侧顶椎的剪切波速度显著增加,椎旁肌刚度变高并与椎体旋转增加呈正相关。Wong 等^[46]在腰大肌注射腰大肌局部注射 A 型肉毒毒素的研究表明,肌肉力量不平衡会通过影响脊柱的负荷分布和稳定性,在脊柱侧凸发生发展过程中椎骨上的不对称负荷将会进一步引起凹侧和凸侧椎旁肌不平衡。

2. 总结

综上所述,在 AIS 患者中神经信号传导异常影响肌肉的协调性。前庭、视觉和感觉输入的多感官整合受到干扰是引起脊柱肌肉姿势改变的可能因素^[47]。 AIS 患者自主神经系统的异常会使肌肉血流供应不足或肌肉张力调节异常,这些因素都可能对脊柱的结构稳定性产生影响,从而加剧 AIS 的发展。神经、肌肉系统的异常是 AIS 发病机制的重要因素,目前研究中没有明确提出神经肌肉系统异常是脊柱侧凸的病因或结果。在未来发展中,可以通过使用 3D 成像技术评

估脊柱的曲度和姿势^[48]，同时肌电图系统监测日常动态活动中的肌肉激活模式，数字量化能够评估神经肌肉功能并预测脊柱侧凸的进展^[49]，从而能够制定相应的干预策略可以更好地控制脊柱侧凸的进展，减轻患者的症状并改善生活质量。

利益冲突声明：本文所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献：

[1] Ji R, Liu X, Liu Y, et al. Kinematic difference and asymmetries during level walking in adolescent patients with different types of mild scoliosis [J]. *Biomed Eng Online*, 2024, 23(1): 22.

[2] Paramento M, Passarotto E, Maccarone M C, et al. Neurophysiological, balance and motion evidence in adolescent idiopathic scoliosis: A systematic review [J]. *PLoS One*, 2024, 19(5): e0303086.

[3] 施冬冬, 陈前芬. 青少年特发性脊柱侧凸病因学的研究进展 [J]. *中国学校卫生*, 2021, 42(02): 316–20.

[4] Le Berre M, Guyot M-A, Agnani O, et al. Clinical balance tests, proprioceptive system and adolescent idiopathic scoliosis [J]. *European Spine Journal : Official Publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*, 2017, 26(6): 1638–44.

[5] Pialasse J-P, Descarreaux M, Mercier P, et al. Sensory reweighting is altered in adolescent patients with scoliosis: Evidence from a neuromechanical model [J]. *Gait Posture*, 2015, 42(4): 558–63.

[6] Blecher R, Krief S, Galili T, et al. The Proprioceptive System Masterminds Spinal Alignment: Insight into the Mechanism of Scoliosis [J]. *Dev Cell*, 2017, 42(4).

[7] Zagalaz-Anula N, León-Morillas F, Andradre-Ortega J A, et al. Case Report: Conservative Treatment of Adolescent Idiopathic Scoliosis Can Alter the Perception of Verticality. A Preliminary Study [J]. *Front Pediatr*, 2020, 8: 609555.

[8] Kučerová K, Šafářová M, Illinger V, et al. Subjective visual vertical and head position in patients with idiopathic scoliosis [J]. *J Vestib Res*, 2023, 33(3): 187–93.

[9] Catanzariti J-F, Coget M, Brouillard A. A perception bias

of the gravitational vertical is confirmed in Adolescent Idiopathic Scoliosis [J]. *Spine Deformity*, 2022, 10(1): 69–78.

[10] Le Berre M, Pradeau C, Brouillard A, et al. Do Adolescents With Idiopathic Scoliosis Have an Erroneous Perception of the Gravitational Vertical? [J]. *Spine Deformity*, 2019, 7(1): 71–9.

[11] Christy J B. Considerations for Testing and Treating Children with Central Vestibular Impairments [J]. *Semin Hear*, 2018, 39(3): 321–33.

[12] Woo E J, Siegmund G P, Reilly C W, et al. Asymmetric Unilateral Vestibular Perception in Adolescents With Idiopathic Scoliosis [J]. *Front Neurol*, 2019, 10: 1270.

[13] Shao X, Chen J, Yang J, et al. Fiber Type-Specific Morphological and Cellular Changes of Paraspinal Muscles in Patients with Severe Adolescent Idiopathic Scoliosis [J]. *Med Sci Monit*, 2020, 26: e924415.

[14] Stetkarova I, Zamecnik J, Bocek V, et al. Electrophysiological and histological changes of paraspinal muscles in adolescent idiopathic scoliosis [J]. *Eur Spine J*, 2016, 25(10): 3146–53.

[15] Becker L, Li Z, Wang Z, et al. Adolescent idiopathic scoliosis is associated with muscle area asymmetries in the lumbar spine [J]. *European Spine Journal : Official Publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*, 2023, 32(11): 3979–86.

[16] Bal E, Batin S. Comparison of morphometric measurements of lumbar muscles on the convex and concave sides of curvature in idiopathic scoliosis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2023, 102(41): e35667.

[17] Smit T H. Adolescent idiopathic scoliosis: The mechanobiology of differential growth [J]. *JOR Spine*, 2020, 3(4): e1115.

[18] Xu J-J, Zhu X-L, Li T, et al. Assessment of the cross-sectional areas of the psoas major in patients with adolescent idiopathic scoliosis before skeletal maturity [J]. *Acta Radiol*, 2021, 62(5): 639–45.

[19] Ng P T T, Claus A, Izatt M T, et al. Is spinal

- neuromuscular function asymmetrical in adolescents with idiopathic scoliosis compared to those without scoliosis?: A narrative review of surface EMG studies [J]. *J Electromyogr Kinesiol*, 2022, 63: 102640.
- [20] Park Y, Ko J Y, Jang J Y, et al. Asymmetrical activation and asymmetrical weakness as two different mechanisms of adolescent idiopathic scoliosis [J]. *Scientific Reports*, 2021, 11(1): 17582.
- [21] He Y, Dong H, Lei M, et al. The role of the paraspinal muscles in the development of adolescent idiopathic scoliosis based on surface electromyography and radiographic analysis [J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2024, 25(1): 263.
- [22] Cheung M-C, Yip J, Lai J S K. Biofeedback Posture Training for Adolescents with Mild Scoliosis [J]. *Biomed Res Int*, 2022, 2022: 5918698.
- [23] 徐辉, 赵义, 沈阳. 神经肌肉电刺激联合本体感觉训练治疗青少年特发性脊柱侧弯的疗效研究 [J]. *河北医药*, 2024, 46(09): 1361-4.
- [24] 曹伟伟, 吴玉珍. 神经肌肉关节促进法联合运动疗法对青少年特发性脊柱侧凸的疗效观察 [J]. *湖北医药学院学报*, 2023, 42(03): 280-4.
- [25] Kamal Z, Rouhi G, Arjmand N, et al. A stability-based model of a growing spine with adolescent idiopathic scoliosis: A combination of musculoskeletal and finite element approaches [J]. *Med Eng Phys*, 2019, 64: 46-55.
- [26] Fadzani M, Bettany-Saltikov J. Etiological Theories of Adolescent Idiopathic Scoliosis: Past and Present [J]. *Open Orthop J*, 2017, 11: 1466-89.
- [27] Yeung K H, Man G C W, Shi L, et al. Magnetic Resonance Imaging-Based Morphological Change of Paraspinal Muscles in Girls With Adolescent Idiopathic Scoliosis [J]. *Spine*, 2019, 44(19): 1356-63.
- [28] Ye H, Xu Y, Mi R, et al. Evaluation of Paravertebral Muscle Structure Asymmetry in Idiopathic Scoliosis Using Imaging Techniques [J]. *World Neurosurg*, 2024.
- [29] Jiang J, Meng Y, Jin X, et al. Volumetric and Fatty Infiltration Imbalance of Deep Paravertebral Muscles in Adolescent Idiopathic Scoliosis [J]. *Med Sci Monit*, 2017, 23: 2089-95.
- [30] Berry D B, Grant C D, Farnsworth C L, et al. The influence of 3D curve severity on paraspinal muscle fatty infiltration in patients with adolescent idiopathic scoliosis [J]. *Spine Deformity*, 2021, 9(4): 987-95.
- [31] You X, Wu D, Chen A, et al. Asymmetric expression of PIEZO2 in paraspinal muscles of adolescent idiopathic scoliosis [J]. *J Back Musculoskelet Rehabil*, 2024, 37(1): 137-46.
- [32] Luo M, Yang H, Wu D, et al. Tent5a modulates muscle fiber formation in adolescent idiopathic scoliosis via maintenance of myogenin expression [J]. *Cell Prolif*, 2022, 55(3): e13183.
- [33] Tam W K, Cheung J P Y, Koljonen P A, et al. Slow twitch paraspinal muscle dysregulation in adolescent idiopathic scoliosis exhibiting HIF-2 α misexpression [J]. *JOR Spine*, 2022, 5(4): e1227.
- [34] Zheng D F, Li J Y, Li J X, et al. [Pathologic features of paraspinal muscle biopsies in patients with adolescent idiopathic scoliosis] [J]. *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*, 2023, 55(2): 283-91.
- [35] Duncombe P, Izatt M T, Pivonka P, et al. Quantifying Muscle Size Asymmetry in Adolescent Idiopathic Scoliosis Using Three-dimensional Magnetic Resonance Imaging [J]. *Spine*, 2023, 48(24): 1717-25.
- [36] Jiang H, Yang F, Lin T, et al. Asymmetric expression of H19 and ADIPOQ in concave/convex paravertebral muscles is associated with severe adolescent idiopathic scoliosis [J]. *Mol Med*, 2018, 24(1): 48.
- [37] Qin X, He Z, Yin R, et al. Abnormal paravertebral muscles development is associated with abnormal expression of PAX3 in adolescent idiopathic scoliosis [J]. *European Spine Journal : Official Publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*, 2020, 29(4): 737-43.
- [38] Xu L, Dai Z, Xia C, et al. Asymmetric Expression of Wnt/B-catenin Pathway in AIS: Primary or Secondary to the Curve? [J]. *Spine*, 2020, 45(12): E677-E83.
- [39] Shao X, Fu X, Yang J, et al. The asymmetrical ESR1 signaling in muscle progenitor cells determines the progression of

adolescent idiopathic scoliosis [J]. *Cell Discov*, 2023, 9(1): 44.

[40]Janusz P, Chmielewska M, Andrusiewicz M, et al. Methylation of Estrogen Receptor 1 Gene in the Paraspinal Muscles of Girls with Idiopathic Scoliosis and Its Association with Disease Severity [J]. *Genes (Basel)*, 2021, 12(6).

[41] 楼斐, 王伟, 谢罗军, et al. 青少年特发性脊柱侧弯的生物力学研究进展 [J]. *中国现代医生*, 2023, 61(15): 118–21.

[42]Liu Y, Pan A, Hai Y, et al. Asymmetric biomechanical characteristics of the paravertebral muscle in adolescent idiopathic scoliosis [J]. *Clin Biomech (Bristol)*, 2019, 65: 81–6.

[43]Chu E C-P, Lee W T, Tam D M Y, et al. Scoliosis Causing Cervical Dystonia in a Chiropractic Office [J]. *Cureus*, 2023, 15(3): e35802.

[44]Whyte Ferguson L. Adolescent idiopathic scoliosis: The Tethered Spine III: Is fascial spiral the key? [J]. *J Bodyw Mov Ther*, 2017, 21(4): 948–71.

[45]Fan Y, Zheng H, Feng L, et al. Elasticity and cross-sectional thickness of paraspinal muscles in progressive adolescent idiopathic scoliosis [J]. *Front Pediatr*, 2024, 12: 1323756.

[46]Wong C, Gosvig K, Sonne-Holm S. The role of the

paravertebral muscles in adolescent idiopathic scoliosis evaluated by temporary paralysis [J]. *Scoliosis Spinal Disord*, 2017, 12: 33.

[47]Catanzariti J F, Agnani O, Guyot M A, et al. Does adolescent idiopathic scoliosis relate to vestibular disorders? A systematic review [J]. *Ann Phys Rehabil Med*, 2014, 57(6–7): 465–79.

[48]Wan H-T S, Wong D L L, To C-H S, et al. 3D prediction of curve progression in adolescent idiopathic scoliosis based on biplanar radiological reconstruction [J]. *Bone Jt Open*, 2024, 5(3): 243–51.

[49]Rubega M, Passarotto E, Paramento M, et al. EEG Microstate as a Marker of Adolescent Idiopathic Scoliosis [J]. *IEEE Open J Eng Med Biol*, 2024, 5: 339–44.

作者简介:

冷寒(1996—),女,民族:汉,籍贯:甘肃定西,学历:硕士研究生,单位:甘肃中医药大学,职称:住院医师,研究方向:中西医结合骨伤。

基金项目:

甘肃省联合科研基金重大项目(23JRRA1529);甘肃省自然科学基金(22JR5RA632)。