

DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20240089

• 专题报道 •

青少年腰椎间盘突出症的影响因素分析及列线图模型建立

刘青山^{1,2△}, 陈 澄^{1△}, 刘 延¹, 何大为^{3*}

1. 海军军医大学(第二军医大学)研究生院, 上海 200433

2. 中国人民解放军联勤保障部队北戴河康复疗养中心, 秦皇岛 066199

3. 海军军医大学(第二军医大学)第一附属医院脊柱外科, 上海 200433

[摘要] 目的 分析青少年腰椎间盘突出症(ALDH)的危险因素并制定风险量化评估工具。方法 对2010年8月至2021年8月海军军医大学(第二军医大学)第一附属医院75例ALDH青少年患者(病例组)和有腰痛但无ALDH的青少年患者(对照组)的临床资料及影像学资料进行回顾性分析。两组患者均按照7:3的比例随机分为训练集与验证集, 比较训练集病例组与对照组年龄、性别、BMI、职业、腰部外伤史、吸烟史、腰骶移行椎(LSTV)、髂嵴长度与腰5横突长度比值(ICL/L₅TP)、小关节突不对称性(FT)、胸椎后凸角(TK)、腰椎前凸角(LL)、骶骨倾斜角(SS)、骨盆入射角(PI)。采用logistic回归模型分析ALDH风险的独立影响因素, 并通过R 4.1.3软件绘制量化评估ALDH风险的列线图。分别利用训练集与验证集数据对列线图模型进行内部验证与外部验证, 通过ROC曲线、C指数、校准曲线及决策曲线分析列线图模型的价值。结果 训练集中病例组和对照组之间性别、BMI、职业、腰部外伤史、吸烟史、LSTV、ICL/L₅TP、FT、LL、SS差异均有统计学意义(均P<0.05); 多因素logistic回归模型分析表明腰部外伤史、吸烟史、BMI、ICL/L₅TP、FT、LL是ALDH患病风险的独立影响因素(均P<0.05), 基于这6个因素建立列线图模型。在训练集与验证集中, 该列线图模型对ALDH风险的预测价值较高(AUC值分别为0.980、0.969), 且有较高的准确度(C指数分别为0.71、0.76)、校准度(P=0.562、0.985)和临床收益。结论 腰部外伤史、吸烟史、BMI、ICL/L₅TP、FT、LL与ALDH风险密切相关, 基于这6个因素构建的列线图能用于量化评估ALDH的患病风险。

[关键词] 青少年; 腰椎间盘突出症; 危险因素; 评估; 列线图; 量化工具

[引用本文] 刘青山, 陈澄, 刘延, 等. 青少年腰椎间盘突出症的影响因素分析及列线图模型建立[J]. 海军军医大学学报, 2024, 45(6): 708-716. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20240089.

Influencing factors of adolescent lumbar disc herniation and establishment of a nomogram model

LIU Qingshan^{1,2△}, CHEN Ying^{1△}, LIU Yan¹, HE Dawei^{3*}

1. Graduate School, Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

2. Beidaihe Rehabilitation and Recuperation Center, Joint Logistics Support Force of PLA, Qinhuangdao 066199, Hebei, China

3. Department of Spinal Surgery, The First Affiliated Hospital of Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

[Abstract] **Objective** To analyze risk factors for adolescent lumbar disc herniation (ALDH) and to develop a tool for quantitative assessment. **Methods** The clinical data and imaging data of 75 adolescent patients with ALDH (case group) and adolescent patients with low back pain but without ALDH (control group), who were treated in The First Affiliated Hospital of Naval Medical University (Second Military Medical University) from Aug. 2010 to Aug. 2021, were retrospectively analyzed. The patients were randomly divided into training set and validation set according to a ratio of 7:3 in both groups. Age, gender, body mass index (BMI), occupation, waist trauma, smoking, lumbosacral transitional vertebra (LSTV), ratio of intercrestal line to L₅ transverse process (ICL/L₅TP), facet tropism (FT), thoracic kyphosis (TK), lumbar lordosis (LL), sacral slope (SS), and pelvic incidence (PI) were compared between the case group and control group in the training set. Logistic regression model was used to analyze the independent influencing factors of ALDH risk, and a nomogram for quantitative assessment of ALDH risk was plotted by R 4.1.3 software. The training set and validation set data were used for internal validation and external validation of the nomogram model, respectively, and the value of the

[收稿日期] 2024-01-30 [接受日期] 2024-04-09

[基金项目] 国家自然科学基金(81572636). Supported by National Natural Science Foundation of China (81572636).

[作者简介] 刘青山,硕士生.E-mail: qs_pla@163.com;陈 澄,硕士生.E-mail: cy15141784909@126.com

△共同第一作者(Co-first authors).

*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-31161697, E-mail: hedawei2000@sina.com

nomogram model was analyzed by receiver operating characteristic curve, C index, calibration curve, and decision curve.

Results Gender, BMI, occupation, waist trauma, smoking, LSTV, ICL/L₅TP, FT, LL, and SS were significantly different between the case group and control group in the training set (all $P < 0.05$); multivariate logistic regression analysis showed that waist trauma, smoking, BMI, ICL/L₅TP, FT, and LL were independent influencing factors of ALDH risk (all $P < 0.05$); and a nomogram model was established based on these 6 factors. In the training and validation sets, the nomogram model had a high predictive value for ALDH risk (AUC values of 0.980 and 0.969, respectively) with high accuracy (C indexes of 0.71 and 0.76, respectively), calibration ($P = 0.562$ and 0.985, respectively), and clinical benefit. **Conclusion** Waist trauma, smoking, BMI, ICL/L₅TP, FT, and LL are strongly associated with the risk of ALDH, and the nomogram based on these 6 factors can be used to quantitatively assess prevalence risk of ALDH.

[Key words] adolescents; lumbar disc herniation; risk factors; assessment; nomogram; quantitative tools

[Citation] LIU Q, CHEN Y, LIU Y, et al. Influencing factors of adolescent lumbar disc herniation and establishment of a nomogram model[J]. Acad J Naval Med Univ, 2024, 45(6): 708-716. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20240089.

青少年腰椎间盘突出症 (adolescent lumbar disc herniation, ALDH) 自 1945 年 Wahren^[1]首次报道后, 越来越多的学者关注到 ALDH 并对其展开研究^[2-3]。一般认为 ALDH 发病年龄为 12~21 岁, 且以 16~21 岁较为多见^[4-5]。随着人们生活方式及工作特质的不断改变, 缺乏运动锻炼、长时间久坐和不正确坐姿等导致 ALDH 的发病率逐年上升^[6], 对于 ALDH 危险因素的研究也随之不断增多, 但普遍停留在常见因素分析及单因素分析或简单多因素分析等研究层面^[7-8], 危险因素也主要围绕肥胖、外伤、遗传或腰骶移行椎 (lumbosacral transitional vertebra, LSTV) 等常见变量进行分析^[9-10], 缺乏后续的总结归纳及对 ALDH 危险因素量化评估的进一步探索。本研究通过对目前文献报道的 ALDH 相关危险因素及相关影像学参数进行分析, 筛选有意义的因素并进一步完成 ALDH 量化评估列线图模型的建立与评估。

1 资料和方法

1.1 研究对象 选择 2010 年 8 月至 2021 年 8 月海军军医大学 (第二军医大学) 第一附属医院收治的 75 例 ALDH 患者作为病例组, 选择同期因腰痛等症状于门诊就诊、经诊断确认无腰椎间盘突出症的 79 例青少年患者作为对照组。将病例组与对照组患者分别按 7 : 3 的比例随机分配至训练集与验证集, 进行列线图风险评估工具的开发与验证。训练集中, 病例组 52 例患者, 其中男 38 例, 女 14 例, 平均年龄为 (18.8±2.20) 岁; 对照组 55 例患者, 其中男 28 例, 女 27 例, 平均年龄为 (18.4±1.80) 岁。验证集中, 病例组 23 例患者, 其中男 16 例,

女 7 例, 平均年龄为 (19.04±2.14) 岁; 对照组 24 例患者, 其中男 13 例, 女 11 例, 平均年龄为 (18.58±2.06) 岁。

病例组纳入标准: (1) 年龄 12~21 岁; (2) 符合腰椎间盘突出症诊断标准^[11], 且于海军军医大学 (第二军医大学) 第一附属医院住院行手术治疗; (3) 有完善的影像学资料, 包括全脊柱正侧位 X 线片、腰椎 MRI, 且对于同一患者选择排除多次对比后差异大的一次影像学资料, 对于同一影像学参数选择排除差异大的影像学资料后取其他影像学资料测量值的均值; (4) 患者充分了解研究目的、方法及可能的风险, 并签署知情同意书。病例组排除标准: (1) 合并腰椎感染、脊柱肿瘤、强直性脊柱炎、移行椎或脊柱结核等脊柱结构异常的患者; (2) 合并精神障碍性疾病的患者; (3) 合并心脑血管、糖尿病或肝、肾、肺、造血系统等严重原发性疾病者; (4) 有腰椎骨折史或脊柱手术史者; (5) 病例资料不完备者。

对照组纳入标准: (1) 年龄、种族、BMI、劳动强度及居住地区与病例组相匹配; (2) 无腰椎骨折、腰椎肿瘤、腰椎结核等其他脊柱相关疾病史且 MRI T2 加权像上髓核信号正常 (依据 Schneiderman 分级标准为 I 级), 无其他脊柱结构异常; (3) 被试充分了解研究目的、方法及可能的风险, 并签署知情同意书。对照组排除标准: (1) 临幊上怀疑或已诊断为免疫性疾病、肿瘤的患者; (2) 有脊柱感染史或脊柱手术史者; (3) 影像学资料不完整的患者。本研究通过海军军医大学 (第二军医大学) 伦理委员会审批。

1.2 资料收集与影像学参数测量

1.2.1 一般资料收集 利用电子病历系统, 采集两组患者的性别、年龄、BMI、职业、腰部外伤史、吸烟史等信息, 其中职业主要分为学生、工人、职员、军人 4 类。

1.2.2 影像学参数测量 利用海军军医大学(第二军医大学)第一附属医院影像存储与传输系统, 在全脊柱正侧位 X 线片及腰椎 MRI 图像上测量两组患者的 LSTV、髂嵴长度与腰 5 横突长度比值 (intercrestal line/L₅ transverse process, ICL/L₅TP)、小关节突不对称性 (facet tropism, FT)、胸椎后凸角 (thoracic kyphosis, TK)、腰椎前凸角 (lumbar lordosis, LL)、骶骨倾斜角 (sacral slope, SS)、骨盆入射角 (pelvic incidence, PI)。

(1) LSTV: 通过 X 线片进行评估。分为 3 类: 腰椎骶化 (lumbar sacralization)、骶椎腰化 (sacral lumbarization)、正常 (图 1)。

(2) ICL/L₅TP: ICL 是指 X 线片上两侧髂嵴最高点的连线, L₅TP 是指 X 线片上腰 5 椎体棘突中线到横突尖端的长度 (图 2), 两者的比值即为 ICL/L₅TP。

(3) FT: 在腰椎 MRI 图像上选择突出节段冠状面的上关节面 (C 和 D) 的 2 个峰绘制关节突线。中线穿过腰椎椎体的中心 (O) 和棘突基部的中点 (G), 测量腰椎椎体每侧的矢状线与关节突线之间的夹角即为 FT (图 3)。

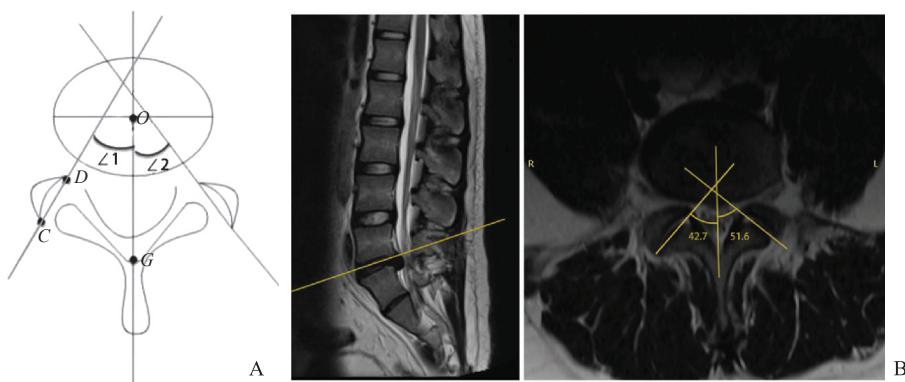


图 3 FT 的测量方法

Fig 3 Measurement method of FT

A: Diagram of FT measurement; B: Demonstration of actual FT measurement in MRI images. FT: Facet tropism; MRI: Magnetic resonance imaging.

(4) TK: X 线片上胸 4 椎体上缘延长线和胸 12 椎体下缘延长线的夹角 (图 4)。

(5) LL: X 线片上腰 1 椎体上缘延长线和

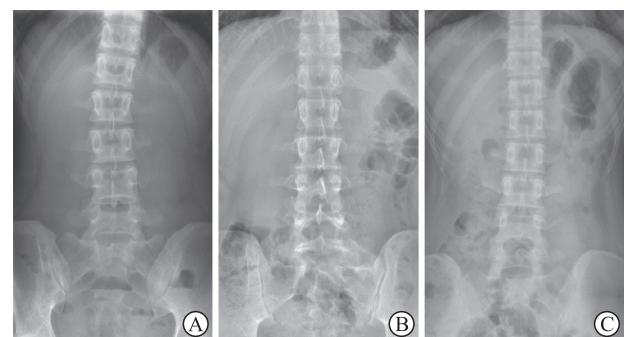


图 1 正常腰骶椎和 LSTV 的 X 线片

Fig 1 Radiographs of normal lumbosacral vertebrae and LSTV

A: Normal lumbosacral vertebrae; B: Lumbar sacralization; C: Sacral lumbarization. LSTV: Lumbosacral transitional vertebra.

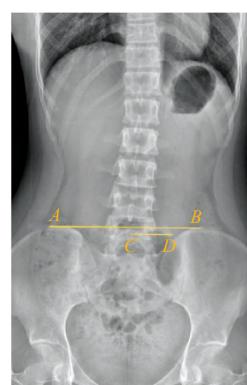


图 2 ICL 和 L₅TP 的测量方法

Fig 2 Measurement methods of ICL and L₅TP

ICL is shown as point A to point B and L₅TP is point C to point D.

ICL: Intercrestal line; L₅TP: L₅ transverse process.

腰 5 椎体下缘延长线的夹角 (图 5)。

(6) SS: X 线片上水平参考线和骶骨终板线所成的夹角 (图 6)。

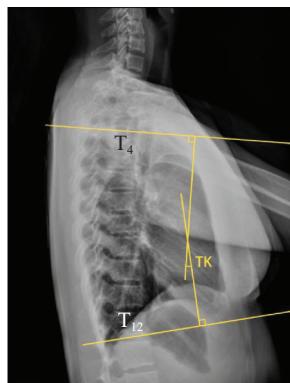


图4 TK的测量方法

Fig 4 Measurement method of TK

TK: Thoracic kyphosis.

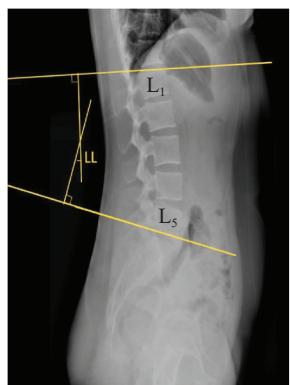


图5 LL的测量方法

Fig 5 Measurement method of LL

LL: Lumbar lordosis.

(7) PI: X线片上从股骨头中心到骶骨终板中点的直线和垂直于骶骨终板中点的直线所成的夹角(图6)。

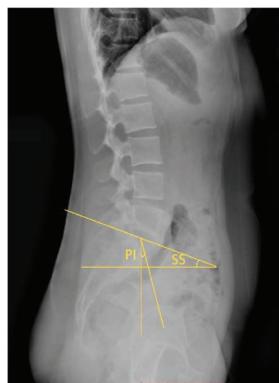


图6 SS和PI的测量方法

Fig 6 Measurement methods of SS and PI

SS: Sacral slope; PI: Pelvic incidence.

1.3 统计学处理 应用SPSS 21.0软件对所测参数进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,训练集病例组与对照组及训练集与验证集之间资料的

比较采用独立样本t检验。计数资料以例数和百分数表示,训练集病例组与对照组及训练集与验证集之间资料的比较采用 χ^2 检验。检验水准(α)为0.05。选择有统计学意义($P < 0.05$)的因素先采用单因素logistic回归模型进行分析,然后将单因素分析有统计学意义($P < 0.05$)的变量纳入多因素logistic回归模型,确定ALDH风险的独立影响因素。应用R 4.1.3软件绘制量化评估ALDH风险的列线图,利用训练集与验证集数据分别通过ROC曲线、校准曲线及决策曲线分析列线图模型的价值,并通过计算C指数等对列线图模型进行内部验证与外部验证。

2 结 果

2.1 训练集病例组与对照组基线资料对比 训练集中病例组与对照组之间性别、BMI、职业、腰部外伤史、吸烟史、LSTV、ICL/L₅TP、FT、LL、SS差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$,表1),纳入logistic回归分析。

2.2 ALDH危险因素分析 单因素logistic回归分析结果表明,性别、BMI、腰部外伤史、吸烟史、LSTV、ICL/L₅TP、FT、LL、SS等均为ALDH的影响因素(均 $P < 0.05$)。多因素logistic回归分析表明,腰部外伤史、吸烟史、BMI、ICL/L₅TP、FT、LL是ALDH的独立影响因素(均 $P < 0.05$)。见表2。

2.3 ALDH量化评估列线图模型的构建 将训练集中多因素logistic回归分析有统计学意义的6个因素导入R 4.1.3软件,利用rms包构建列线图模型如图7所示。

2.4 训练集与验证集两组患者的基线资料对比 比较训练集和验证集总体患者的性别、职业、吸烟史、既往史等临床资料及LSTV、ICL/L₅TP等影像学参数显示差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$,表3),表明验证集与训练集在基线特征上具有一致性,可用于模型的验证。

2.5 ALDH量化评估列线图模型的区分度 应用R 4.1.3软件pROC包分别分析利用训练集与验证集数据绘制建立的列线图模型的ROC曲线(图8),计算得出训练集中列线图模型判断ALDH风险的AUC值为0.980,验证集中AUC值为0.969,并得到最佳临界值为88.067,即当列线图模型总分 \geq

88.067 分时患者的 ALDH 发生风险相对较高, 需要注意腰椎的保养和风险防护。利用 R 4.1.3 软件 survival 包求得训练集 C 指数为 0.71, 验证集 C 指

数为 0.76, 表明该列线图模型有较高的准确度, 内部验证和外部验证亦表明其具有较好的区分度。

表 1 训练集病例组与对照组患者基线资料对比

Tab 1 Comparison of baseline information between ALDH group and control group in training set

Index	Control group N=55	ALDH group N=52	Statistic	P value
Gender, n (%)			$\chi^2=5.557$	0.018
Male	28 (50.9)	38 (73.1)		
Female	27 (49.1)	14 (26.9)		
Age/year, $\bar{x} \pm s$	18.38 \pm 1.79	18.77 \pm 2.23	$t=0.951$	0.344
BMI/(kg \cdot m $^{-2}$), $\bar{x} \pm s$	20.25 \pm 1.32	25.82 \pm 5.29	$t=7.371$	<0.001
Occupation, n (%)			$\chi^2=8.572$	0.036
Student	43 (78.2)	28 (53.8)		
Worker	2 (3.6)	9 (17.3)		
Clerk	5 (9.1)	8 (15.4)		
Soldier	5 (9.1)	7 (13.5)		
Waist trauma, n (%)	14 (25.5)	38 (73.1)	$\chi^2=24.266$	<0.001
Smoking, n (%)	10 (18.2)	31 (59.6)	$\chi^2=19.415$	<0.001
LSTV, n (%)			$\chi^2=7.312$	0.025
Sacral lumbarization	4 (7.3)	12 (23.1)		
Lumbar sacralization	3 (5.4)	6 (11.5)		
Normal lumbosacral vertebra	48 (87.3)	34 (65.4)		
ICL/L ₅ TP, $\bar{x} \pm s$	3.84 \pm 0.54	4.14 \pm 0.70	$t=2.577$	0.011
FT/(°), $\bar{x} \pm s$	2.59 \pm 1.95	8.73 \pm 5.71	$t=7.354$	<0.001
TK/(°), $\bar{x} \pm s$	26.12 \pm 10.48	23.82 \pm 10.06	$t=-1.158$	0.249
LL/(°), $\bar{x} \pm s$	38.60 \pm 12.76	31.75 \pm 13.14	$t=-2.730$	0.007
SS/(°), $\bar{x} \pm s$	36.76 \pm 10.29	31.34 \pm 9.46	$t=-2.831$	0.006
PI/(°), $\bar{x} \pm s$	46.57 \pm 11.26	49.61 \pm 11.30	$t=1.393$	0.167

ALDH: Adolescent lumbar disc herniation; BMI: Body mass index; LSTV: Lumbosacral transitional vertebra; ICL: Intercrestal line; L₅TP: L₅ transverse process; FT: Facet tropism; TK: Thoracic kyphosis; LL: Lumbar lordosis; SS: Sacral slope; PI: Pelvic incidence.

表 2 ALDH 影响因素的单因素及多因素 logistic 回归分析

Tab 2 Univariate and multivariate logistic regression analyses of influencing factors of ALDH

Factor	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	OR (95% CI)	P value	OR (95% CI)	P value
Gender	2.617 (1.165, 5.879)	0.020	0.923 (0.121, 7.056)	0.939
BMI	1.935 (1.464, 2.559)	<0.001	2.343 (1.297, 4.233)	0.005
Occupation	1.430 (0.985, 2.075)	0.060	0.502 (0.164, 1.539)	0.228
LSTV	0.467 (0.259, 0.841)	0.011	1.255 (0.290, 5.423)	0.761
Waist trauma	7.949 (3.356, 18.828)	<0.001	218.787 (7.482, 6 397.977)	0.002
Smoking	6.643 (2.752, 16.033)	<0.001	13.446 (1.278, 141.503)	0.030
ICL/L ₅ TP	2.279 (1.176, 4.418)	0.015	6.054 (1.048, 34.974)	0.044
FT	1.580 (1.311, 1.904)	<0.001	1.717 (1.249, 2.359)	0.001
LL	0.960 (0.931, 0.990)	0.009	1.150 (1.015, 1.303)	0.028
SS	0.945 (0.906, 0.985)	0.008	0.868 (0.741, 1.016)	0.079

ALDH: Adolescent lumbar disc herniation; BMI: Body mass index; LSTV: Lumbosacral transitional vertebra; ICL: Intercrestal line; L₅TP: L₅ transverse process; FT: Facet tropism; LL: Lumbar lordosis; SS: Sacral slope; OR: Odds ratio; CI: Confidence interval.

2.6 ALDH 量化评估列线图模型的校准度 Hosmer-Lemeshow 检验表明, 无论在训练集还是验证集, 该列线图模型的校准度均较好 ($P=0.562$ 、 0.985)。

校准曲线也显示该列线图模型的实际预测性能与理想状态非常接近, 具有优秀的校准度 (图 9)。

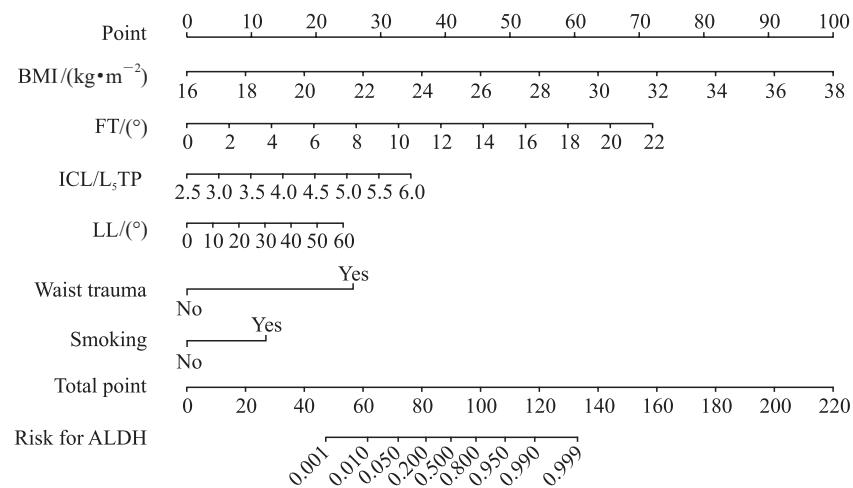


图 7 ALDH 量化评估列线图模型

Fig 7 Nomogram model for quantitative assessment of ALDH

ALDH: Adolescent lumbar disc herniation; BMI: Body mass index; FT: Facet tropism; ICL: Intercrestal line; L₅TP: L₅ transverse process; LL: Lumbar lordosis.

表 3 训练集与验证集研究对象基线资料对比分析

Tab 3 Comparative analysis of baseline information of objects between training set and validation set

Index	Training set			Validation set			<i>P</i> value ^a
	Total N=107	Control N=55	ALDH N=52	Total N=47	Control N=24	ALDH N=23	
Gender, n (%)							0.998
Male	66 (61.7)	28 (50.9)	38 (73.1)	29 (61.7)	13 (54.2)	16 (69.6)	
Female	41 (38.3)	27 (49.1)	14 (26.9)	18 (38.3)	11 (45.8)	7 (30.4)	
Age/year, $\bar{x} \pm s$	18.57±2.02	18.38±1.79	18.77±2.23	18.81±2.09	18.58±2.06	19.04±2.14	0.505
BMI/(kg·m⁻²), $\bar{x} \pm s$	22.96±4.71	20.25±1.32	25.82±5.29	22.99±4.47	20.62±1.33	25.47±5.24	0.967
Occupation, n (%)							0.914
Student	71 (66.4)	43 (78.2)	28 (53.8)	30 (63.8)	18 (75.0)	12 (52.2)	
Worker	11 (10.3)	2 (3.6)	9 (17.3)	6 (12.8)	2 (8.3)	4 (17.4)	
Clerk	13 (12.1)	5 (9.1)	8 (15.4)	7 (14.9)	3 (12.5)	4 (17.4)	
Soldier	12 (11.2)	5 (9.1)	7 (13.5)	4 (8.5)	1 (4.2)	3 (13.0)	
Waist trauma, n (%)	52 (48.6)	14 (25.5)	38 (73.1)	26 (55.3)	8 (33.3)	18 (78.3)	0.442
Smoking, n (%)	41 (38.3)	10 (18.2)	31 (59.6)	20 (42.6)	4 (16.7)	16 (69.6)	0.621
LSTV, n (%)							0.953
Sacral lumbarization	16 (15.0)	4 (7.3)	12 (23.1)	7 (14.9)	2 (8.3)	5 (21.7)	
Lumbar sacralization	9 (8.4)	3 (5.4)	6 (11.5)	3 (6.4)	1 (4.2)	2 (8.7)	
Normal lumbosacral vertebra	82 (76.6)	48 (87.3)	34 (65.4)	37 (78.7)	21 (87.5)	16 (69.6)	
ICL/L ₅ TP, $\bar{x} \pm s$	3.99±0.64	3.84±0.54	4.14±0.70	3.93±0.59	3.91±0.58	3.96±0.61	0.581
FT/(°), $\bar{x} \pm s$	5.58±2.21	2.59±1.95	8.73±5.71	5.90±5.78	2.86±2.21	9.07±6.65	0.732
TK/(°), $\bar{x} \pm s$	25.00±10.34	26.12±10.48	23.82±10.06	25.11±10.23	26.26±10.39	23.91±10.14	0.953
LL/(°), $\bar{x} \pm s$	35.27±13.34	38.60±12.76	31.75±13.14	34.65±13.76	36.09±13.63	33.15±14.03	0.793
SS/(°), $\bar{x} \pm s$	34.13±10.22	36.76±10.29	31.34±9.46	33.97±10.17	36.57±10.44	31.25±9.32	0.930
PI/(°), $\bar{x} \pm s$	48.05±11.33	46.57±11.26	49.61±11.30	47.87±11.20	46.39±11.28	49.42±11.15	0.930

^a: Comparison of data of total patients between the training set and validation set. ALDH: Adolescent lumbar disc herniation; BMI: Body mass index; LSTV: Lumbosacral transitional vertebra; ICL: Intercrestal line; L₅TP: L₅ transverse process; FT: Facet tropism; TK: Thoracic kyphosis; LL: Lumbar lordosis; SS: Sacral slope; PI: Pelvic incidence.

2.7 ALDH 量化评估列线图模型的临床收益 用 R 4.1.3 软件 rmda、ggDCA、ggplot2 包分别对训练集与验证

集绘制决策曲线, 结果表明无论是训练集还是验证集该模型均有较好的临床收益(图 10)。

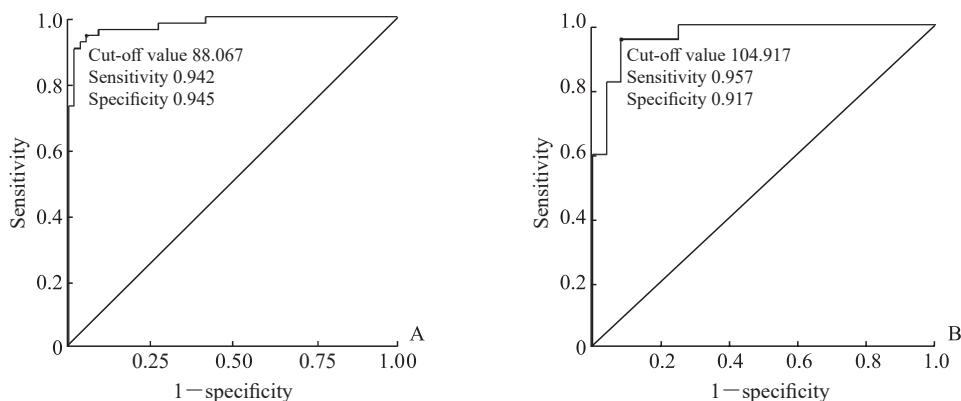


图8 列线图模型量化评估 ALDH 的 ROC 曲线

Fig 8 ROC curves of nomogram in quantitative assessment of ALDH

A: Training set; B: Validation set. ALDH: Adolescent lumbar disc herniation; ROC: Receiver operating characteristic.

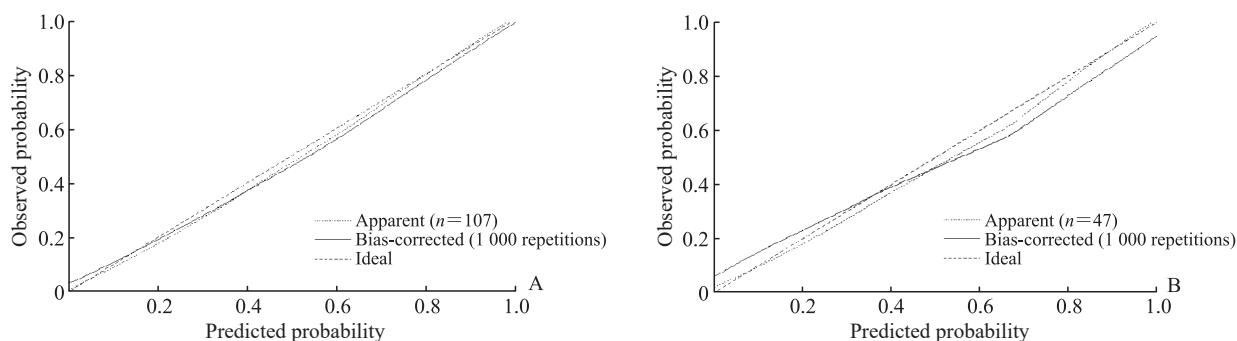


图9 列线图模型的校准曲线

Fig 9 Calibration curves of nomogram model

A: Training set; B: Validation set.

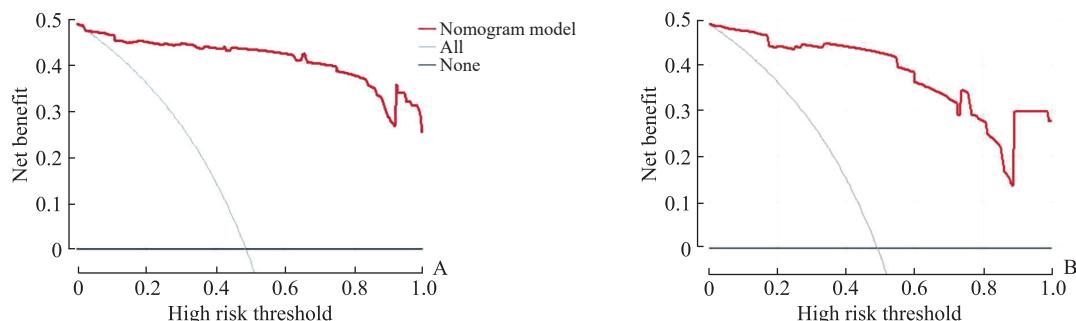


图10 ALDH 量化评估列线图模型的决策曲线

Fig 10 Decision curves of nomogram model for quantitative assessment of ALDH

A: Training set; B: Validation set. ALDH: Adolescent lumbar disc herniation.

3 讨 论

本研究对 107 例 ALDH 和有腰痛但无 ALDH 的青少年患者的临床和影像学资料进行回顾性分析, 发现性别、职业、LSTV、腰部外伤史、吸烟史、BMI、ICL/L₅TP、FT、LL、SS 均为 ALDH 的影响因素。既往对于 ALDH 影响因素的研究主要包括性别、职业、BMI、LSTV、工作学习姿势等传统因素^[12-13], Lener 等^[14]发现吸烟亦对 ALDH

影响显著。近年来, FT 也作为 ALDH 的危险因素被逐渐认识, 多项研究表明小关节突关节承载人体 3%~25% 的负荷^[15-16], FT 会导致关节突物理组织及椎间盘分布不均, 从而加速青少年腰椎退变^[17]。对青少年运动导致的腰椎间盘突出症进行研究发现, 职业因素也对 ALDH 有影响^[18]。文献表明遗传因素如人染色体 8q24.21 区 rs6651255 和 rs7833174 基因位点多态性及蛋白聚糖基因存在可变数目串联重复序列 (variable number of tandem

repeats, VNTR) 多态性等与 ALDH 密切相关^[19]。虽然对于 ALDH 的危险因素研究较多, 但鲜有研究对 ALDH 危险因素做出量化评估和预测。Aizawa 等^[20]制定了初步筛查诊断腰椎间盘突出症的问卷, 但该问卷仅可通过简单回答“是”或“否”进行初步判断, 且对腰椎间盘突出症特别是 ALDH 的危险因素评估涵盖较少。

本研究较既往研究的创新点主要包括: (1) 通过测量分析影像学参数腰骶角度及髂嵴长度与横突长度指标等进行研究, 影像学参数的测量可数据化及明确地反映相关传统因素, 因此对 ALDH 风险的研究更加的严谨与精确; (2) 最终实现量化评估 ALDH 风险, 可精确评估 ALDH 的危险度及患病率。本研究通过对 ALDH 的危险因素进行单因素及多因素 logistic 回归分析发现, 腰部外伤史、吸烟史、BMI、ICL/L_sTP、FT、LL 这 6 个因素与 ALDH 关系密切, 并进一步构建了可量化评估 ALDH 风险的列线图模型。值得注意的是, 训练集中病例组与对照组基线资料的结果提示 ALDH 患者的 LL 较对照组偏小, 单因素 logistic 回归分析结果中 $OR < 1$, 均提示 LL 可能为 ALDH 风险的保护因素, 然而进一步的多因素 logistic 回归分析结果中 LL 的 $OR > 1$, 表明 LL 是 ALDH 患病风险的危险因素, 与前面组间分析及单因素分析结果相反, 综合分析认为是可能出现了辛普森悖论 (Simpson's paradox)^[21]。辛普森悖论是在临床研究中存在单因素分析为保护因素而多因素分析为危险因素或单因素分析为危险因素而多因素分析为保护因素的现象, 这一情况的发生主要由于单因素分析中没有考虑到其他因素影响, 而多因素分析中综合了所有可能的因素, 同时结合临床实际本研究多因素分析得出的最终结论也合乎逻辑, 当正常人的 LL 过大或过小 (即腰椎弧度太小或太大) 都会增加对腰椎负荷, 导致患者出现腰痛等不适, 从而增加了 ALDH 的患病风险。

本研究构建的列线图模型可对 ALDH 风险进行量化评估, 为研究 ALDH 及其危险因素提供了进一步的思路和依据, 在临幊上对于无法诊断 ALDH 的青少年, 可以根据其各危险因素的不同表现进行量化评估, 从而预测其患 ALDH 的风险概率, 进而为患者提供个体化及更加合理的防治建议。通过该列线图模型量化评估 ALDH 的危险因素有利于督促青少年保护腰椎, 从而降低易感风险, 进一步降

低 ALDH 的发病率。

本研究所涉及的危险因素在列线图模型中并未全部包含。本研究纳入了文献报道或公认的有意义的因素, 对于传统意义上的工作学习姿势, 由于通常根据其直立或后仰等分为 A 类与 B 类姿势^[21], 对腰椎病变的反映较为笼统, 故本研究未予纳入。本研究的优势在于通过对每个个体的腰骶参数进行评估来反映上述传统因素对 ALDH 的影响, 对于 ALDH 危险因素的反映更加精确与个性化。基因位点、蛋白聚糖 VNTR 基因等遗传因素^[22]亦未纳入本研究, 后续将进一步完善该量化评估工具。有研究对中国 508 例汉族腰椎间盘突出症患者进行基因分析, 结果提示位于人 8 号染色体上消皮素-C (gasdermin-C, GSDMC) 基因多态性与腰椎间盘突出症的患病风险密切相关^[23], 表明人种不同导致的基因不同对 ALDH 危险因素的贡献有所差异, 后续研究也将纳入这些因素进行分析。

腰椎间盘突出症主要发生在中老年人群, 相对而言 ALDH 的发病率低, 本研究纳入海军军医大学 (第二军医大学) 第一附属医院近 11 年 ALDH 患者资料, 同时为防止背痛性侧弯引起的数据误差, 筛选过程严格, 导致病例数相对较少, 结果可能存在一定误差。但本研究对建立的列线图模型进行了内部验证与外部验证, 发现该模型在区分度、校准度与临床收益方面均表现良好。由于 ALDH 的稀少性及热门性, 大多数针对 ALDH 的研究样本量集中在 20~50 例^[24-26], 但并不影响学者们目前对 ALDH 研究的关注。以上结果充分反映了本研究设计的对 ALDH 风险量化的评估工具合理、有效。

目前很多行业的人才 (如运动员、飞行员、特种兵) 选拔均需要进行严格的健康体检, 且选拔过程对腰椎的体检和评估结果都有要求, 目前主要通过拍摄腰椎 X 线片及 MRI 对个体当下的情况进行评估, 无法预估其罹患 ALDH 的风险或被选拔者是否长期适合该职业。通过本研究所建立的 ALDH 风险评估工具可精确量化评估腰椎 ALDH 的易感性, 如罹患 ALDH 风险高则表明被选拔者不适合相应职业, 这将使特殊行业人才选拔及被选拔者都减少了各自的损失。本团队后续将进一步设计出更有针对性的评估腰椎病变风险的工具。

[参考文献]

- [1] WAHREN H. Herniated nucleus pulposus in a child of

- twelve years[J]. Acta Orthop Scand, 1945, 16(1): 40-42. DOI: 10.3109/17453674508988913.
- [2] JIANG L, DU X, PAN Z, et al. Lumbar disc herniation in juveniles: a case-control study of MRI characteristics and etiological insights[J]. J Orthop Res, 2023, 41(12): 2685-2693. DOI: 10.1002/jor.25598.
- [3] MAO L, WANG K, HUANG Y, et al. Transforaminal endoscopic lumbar discectomy for lumbosacral junction adolescent lumbar disc herniation with high iliac crests[J]. Orthop Surg, 2022, 14(8): 1715-1722. DOI: 10.1111/os.13355.
- [4] YU H, ZHU B, SONG Q, et al. Evaluation of full-endoscopic lumbar discectomy in the treatment of obese adolescents with lumbar disc herniation: a retrospective study[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2021, 22(1): 562. DOI: 10.1186/s12891-021-04449-5.
- [5] WANG Y, XU Y, TIAN G, et al. Pediatric lumbar disc herniation: a report of two cases and review of the literature[J]. Eur J Med Res, 2022, 27(1): 82. DOI: 10.1186/s40001-022-00696-x.
- [6] YOSHIMIZU R, NAKASE J, YOSHIOKA K, et al. Incidence and temporal changes in lumbar degeneration and low back pain in child and adolescent weightlifters: a prospective 5-year cohort study[J]. PLoS One, 2022, 17(6): e0270046. DOI: 10.1371/journal.pone.0270046.
- [7] SHIMONY N, LOUIE C, BARROW D, et al. Adolescent disc disease: risk factors and treatment success-related factors[J]. World Neurosurg, 2021, 148: e314-e320. DOI: 10.1016/j.wneu.2020.12.126.
- [8] 刘德坚. 青少年腰椎间盘突出症的病因学、治疗方案研究[J]. 中外医疗, 2019, 38(15): 33-35. DOI: 10.16662/j.cnki.1674-0742.2019.15.033.
- [9] DANG L, CHEN Z, LIU X, et al. Lumbar disk herniation in children and adolescents: the significance of configurations of the lumbar spine[J]. Neurosurgery, 2015, 77(6): 954-959. DOI: 10.1227/NEU.0000000000000983.
- [10] FIDAN F, BALABAN M, HATIPOĞLU S C, et al. Is lumbosacral transitional vertebra associated with lumbar disc herniation in patients with low back pain?[J]. Eur Spine J, 2022, 31(11): 2907-2912. DOI: 10.1007/s00586-022-07372-y.
- [11] ANDERSSON G B, BROWN M D, DVORAK J, et al. Consensus summary of the diagnosis and treatment of lumbar disc herniation[J]. Spine (Phila Pa 1976), 1996, 21(24 Suppl): 75S-78S. DOI: 10.1097/00007632-199612151-00009.
- [12] WANG H, CHENG J, XIAO H, et al. Adolescent lumbar disc herniation: experience from a large minimally invasive treatment centre for lumbar degenerative disease in Chongqing, China[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2013, 115(8): 1415-1419. DOI: 10.1016/j.clineuro.2013.01.019.
- [13] QI L, LUO L, MENG X, et al. Risk factors for lumbar disc herniation in adolescents and young adults: a case-control study[J]. Front Surg, 2023, 9: 1009568. DOI: 10.3389/fsurg.2022.1009568.
- [14] LENER S, WIPPLINGER C, HARTMANN S, et al. The impact of obesity and smoking on young individuals suffering from lumbar disc herniation: a retrospective analysis of 97 cases[J]. Neurosurg Rev, 2020, 43(5): 1297-1303. DOI: 10.1007/s10143-019-01151-y.
- [15] LI J Q, KWONG W H, CHAN Y L, et al. Comparison of *in vivo* intradiscal pressure between sitting and standing in human lumbar spine: a systematic review and meta-analysis[J]. Life (Basel), 2022, 12(3): 457. DOI: 10.3390/life12030457.
- [16] MOSABBIR A. Mechanisms behind the development of chronic low back pain and its neurodegenerative features[J]. Life (Basel), 2022, 13(1): 84. DOI: 10.3390/life13010084.
- [17] WENG R, HUANG X C, YE L Q, et al. Investigating the mechanical effect of the sagittal angle of the cervical facet joint on the cervical intervertebral disc[J]. Digit Health, 2022, 8: 20552076221134456. DOI: 10.1177/20552076221134456.
- [18] LAWRENCE K J, ELSER T, STROMBERG R. Lumbar spondylolysis in the adolescent athlete[J]. Phys Ther Sport, 2016, 20: 56-60. DOI: 10.1016/j.ptsp.2016.04.003.
- [19] JIANG H, MORO A, LIU Y, et al. Two GWAS-identified variants are associated with lumbar spinal stenosis and gasdermin-C expression in Chinese population[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 21069. DOI: 10.1038/s41598-020-78249-7.
- [20] AIZAWA T, TANAKA Y, YOKOYAMA T, et al. New diagnostic support tool for patients with leg symptoms caused by lumbar spinal stenosis and lumbar intervertebral disc herniation: a self-administered, self-reported history questionnaire[J]. J Orthop Sci, 2016, 21(5): 579-585. DOI: 10.1016/j.jos.2016.07.012.
- [21] 余晓艳, 史胜苗, 刘芳琴. 青少年腰椎间盘突出症流行病学及危险因素分析[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2018, 15(5): 101-104. DOI: 10.3969/j.issn.1673-016X.2018.05.033.
- [22] THEODORE N, AHMED A K, FULTON T, et al. Genetic predisposition to symptomatic lumbar disk herniation in pediatric and young adult patients[J]. Spine, 2019, 44(11): E640-E649. DOI: 10.1097/brs.0000000000002949.
- [23] WU J, SUN Y, XIONG Z, et al. Association of GSDMC polymorphisms with lumbar disc herniation among Chinese Han population[J]. Int J Immunogenet, 2020, 47(6): 546-553. DOI: 10.1111/iji.12488.
- [24] 吴巍, 杨川, 谢波, 等. 经皮内镜椎间孔入路治疗青少年腰椎间盘突出症合并脊柱侧弯 28 例[J]. 中国微创外科杂志, 2024, 24(3): 208-212.
- [25] 吴钒, 李志钢, 徐彬, 等. 椎间孔镜下纤维环缝合术治疗青少年腰椎间盘突出症的临床疗效研究[J]. 骨科, 2023, 14(6): 501-505. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8573.2023.06.003.
- [26] 栗景峰, 沈洪兴, 赵杰, 等. 青少年型腰椎间盘突出症的诊断及治疗(附 40 例临床分析)[J]. 第二军医大学学报, 2005, 26(9): 1053-1056. DOI: 10.16781/j.0258-879x.2005.09.027.
- LI J F, SHEN H X, ZHAO J, et al. Diagnosis and treatment of lumbar disc herniation in teenagers: a clinical analysis of 40 cases[J]. Acad J Sec Mil Med Unive, 2005, 26(9): 1053-1056. DOI: 10.16781/j.0258-879x.2005.09.027.