

先天性马蹄内翻足临床工作中的问题及思考

李连永

先天性马蹄内翻足 (Congenital clubfoot, CCF, 或 Congenital talipes equinovarus, CTEV), 也称特发性马蹄内翻足 (Idiopathic clubfoot), 是小儿骨科领域常见的四肢畸形之一。总体发病率约为 1‰~4‰, 不同种族及地区的发病率有所不同, 在我国尚无流行病学方面的数据报道。据估计, 全世界每年约有 15 万马蹄内翻足患儿出生, 其中约 80% 分布在中低收入水平国家。我国按占世界人口的 1/5 计算, 每年约有 30 000 个马蹄内翻足患儿出生, 严重影响我国出生人口的健康素质。马蹄内翻足在我国是需要重点监测的重大出生缺陷之一。

一、病因研究

先天性马蹄内翻足的病因至今仍未明确, 多种学说与其有关, 包括神经肌肉学说、胚胎发育停滞学说、以及血管与肌肉异常等; 马蹄内翻足也有家族聚集性, 这表明遗传因素在其发生中也起重要作用。随着分子生物学的进展, 发现在马蹄内翻足患儿的肌肉及韧带组织中有许多基因及蛋白表达与正常儿童不同, 也证实遗传因素的作用。目前研究证实与马蹄内翻足发生相关的基因包括 PITX1、TBX4、RBM10、HOXA、HOXD^[1-4], 以及与肢体末端挛缩综合征相关的基因, 如 TPM1、TPM2 等^[5]。一些环境因素可以增加马蹄内翻足的易感性, 如第一胎、母孕时吸烟、嗜酒及咖啡等^[6,7]。另外, 受孕年龄、受教育水平也可能与马蹄内翻足的易感性有关^[8]。

二、基本治疗方法

因马蹄内翻足畸形明显, 出生后通过外观即可早期诊断, 这是实现早期治疗重要前提。马蹄内翻足治疗的目的是获得无痛的、有功能的蹠行足 (足跟及足底同时着地), 且不需要穿戴任何矫形辅具。在过去 20 年, 马蹄内翻足的治疗策略已经从标准的手术治疗为主过渡到以保守治疗为主, 通过手法治疗, 以尽量少的外科干预达到最大的矫形目的。典

型手法治疗包括 Kite 法、法国方法、以及 Ponseti 方法等。其中, Ponseti 方法已成为目前世界范围内广泛接受的标准治疗方法。20 世纪 40 年代, Ignacio Ponseti 在充分研究马蹄内翻足病理解剖的基础上, 提出了系列手法及石膏矫正方法, 并于 1963 年首次发表, 但当时并未引起重视。直至 1995 年, 有关 Ponseti 方法的长期随访结果得以发表, 这一方法才被真正理解和广泛接受。如果在出生后 1 周内开始治疗, 经过 4~6 次的手法矫正及经皮跟腱切断, 初步的畸形矫正率可达 95% 以上, 其结果令人鼓舞。在随后需每天 23h 以上穿戴支具至少 3 个月, 以后每天 12~14 h 的支具治疗直至 4~5 岁, 以防止畸形复发。Ponseti 的马蹄内翻足治疗方法具有易于理解、操作简单、疗效显著、花费少等优点, 因此被广为接受。

三、当前诊疗工作中存在的问题

本世纪初, Ponseti 方法开始在我国推广, 在国内一些学术团体及组织的大力倡导下, 该方法已经被绝大多数专业小儿骨科医生所掌握, 在一些发达地区的儿童骨科中心甚至开设了专门的马蹄内翻足门诊, Ponseti 方法治疗马蹄内翻足在我国已经开始走向系统化、专业化、标准化^[9]。但与此同时, 我们不得不认识到该病在我国的治疗仍存在诸多问题, 如专业医生队伍相对不足, 马蹄内翻足高发区与医疗资源供给不足的矛盾, 家长对早期治疗认识不足、对序贯式治疗的依从性差等。

(一) 医疗资源的供需矛盾

首先, 先天性马蹄内翻足尽管是发病率相对低的先天畸形, 但我国出生人口基数大, 每年仍有几万例马蹄内翻足患儿需要治疗, 专业小儿骨科医生凸显不足, 尤其在经济落后的偏远地区, 这种供需矛盾更为突出。每年仍有大量马蹄内翻足患儿未能接受正规的治疗, 而遗留明显畸形, 严重影响他们的生活质量。解决这一矛盾, 需要不断对卫生水平相对落后地区的医疗队伍进行培训, 使更多的小儿骨科医生, 甚至非小儿骨科医生掌握标准的马蹄内翻足治疗方法。实现这一目标, 可以通过组织培训和成立专门的马蹄内翻足协作组的方式, 来提高和带动落

后地区马蹄内翻足的治疗水平。

(二) 社会对先天性马蹄内翻足早期治疗的认识不足

在一些地区,初诊医生及家长对马蹄内翻足早期治疗的重要性认识不足也是影响疗效的重要因素。一些地区仍有“做月子”的错误观念,认为小儿满月前不得出门,一些马蹄内翻足患儿在满月后,或更晚才得到正规治疗,严重影响了治疗效果;在一些交通闭塞、经济落后地区甚至有放弃治疗的病例;也有的地区,如果初诊医生为非专业的小儿骨科医生,他们甚至不了解 Ponseti 治疗方法,而给家长错误的指导,贻误了最佳治疗时机。因此,在不断增加专业小儿骨科医生队伍的同时,应该通过各种媒体向家长进行宣传教育,使其了解马蹄内翻足早期治疗的重要性及标准的治疗方法。同时,通过不断宣传与培训,让所有能第一时间接触到患儿的一线产科医生、儿科医生及卫生保健医生都能充分了解其治疗原则及方法,进而指导家长转诊给专业医生进行及时救治,力争患儿在出生后 1 周内接受正规治疗。

(三) 对序贯式治疗的认识不足

除上述之外,医生及家长对马蹄内翻足的序贯治疗重视不足,是畸形复发的关键所在。首先,从医生层面来看,往往对 Ponseti 方法的最初矫正效果“喜形于色”,而对长期治疗的观念认识不够充分。事实上,马蹄内翻足畸形从受孕 12~20 周至生后的 3~5 年一直处于持续进展状态,在这期间任何时候放弃或松懈治疗均会导致畸形复发。在 Ponseti 系列石膏矫正后,如果不持续予支具治疗,复发率在 80% 以上。其次,家长对后续支具治疗的依从性不足,主要表现三个方面,一是因经济或护理原因,而放弃支具治疗;二是对支具佩戴时间不足。Abdelgawad 等^[10]的研究表明,不按规定佩戴支具,复发率达 60%,来自 Ponseti 的研究也证实对支具治疗依从性差者复发率呈 16 倍增加^[11];三是家长因经济或交通原因不能按规定随访,因而医生不能对正确的支具治疗给予及时指导和调整,这也是先天性马蹄内翻足治疗在中低收入水平国家普遍存在的问题^[12]。解决这些问题需首先从医生自身入手。从事先天性马蹄内翻足治疗的小儿骨科医生在掌握标准的 Ponseti 治疗方法的同时,应充分认识后续规范支具治疗的重要性,同时需把这些治疗理念完全地传递给家长。除进行口头宣教外,还应以书面形式针对每个患儿制定“宣教——随访表”,包括支具佩戴的具体方法、时间、随访节点等,以提高随访及支

具治疗的依从性。建议有条件的医疗中心建立专门的马蹄内翻足治疗团队,使宣教及随访正规化、系统化、长期化。这样也有利于提高临床资料的收集质量,推动临床科研的发展。

四、思考

我国人口基数大,马蹄内翻足患者群体相对庞大,这为开展临床及基础研究提供了优越的前提。在我国小儿骨科领域,制约高质量临床研究的关键是失访率高,这一问题已逐步引起重视,在一些有条件的儿骨科中心已开始建立了由专人负责随访机制。马蹄内翻足的临床研究尤其需要这种长期的随访机制,通过现代丰富多样的通讯媒介与患儿及家长建立联系、保持长期沟通,以提高治疗的依从性及随访率。同时,小儿骨科医生应注重培养基本的临床科研思维及科研素质,善于发现总结现有诊疗中存在的问题。例如,目前对马蹄内翻足严重程度的评估常用外观形态学的评价方法,缺乏直观、准确的影像学评价手段。婴幼儿足的骨骼尚未完全骨化,基本的放射学检查不能满足准确的畸形评估;而对足各跗骨的真实形态及相对位置关系的判断,才是真正认识先天性马蹄内翻足的病理解剖。寻找软骨重建的影像学手段应该是将来的发展方向。应用这些成像技术对先天性马蹄内翻足治疗过程中的畸形进行实时评估,以实时修正矫正手法,这是未来真正实现精准治疗的前提。再如,对马蹄内翻足的形态评估有不同评价标准,如 Dimeglio 评分和 Pirani 评分等。评价手段不同,不同群体的治疗结果无法进行比较,严重影响了临床研究的效能,同时也是科研资源的巨大浪费。针对这一问题,可以通过开展多中心合作来解决。目前,在我国南方的一些儿童骨科单位,已经开始自发建立多中心协作机制,为开展先天性马蹄内翻足的临床研究提供了条件。这种协作模式值得推广,未来在我国建立完善的、特定疾病的多中心研究组织,是小儿骨科事业发展的目标之一。

先天性马蹄内翻足的病因及病理机制尚未明确,在有条件的小儿骨科中心需要开展多样的基础研究。另外,我们应充分认识到马蹄内翻足的病理改变包括膝关节以下的所有肌肉、骨骼及结缔组织,而在患儿的整个生长发育期这些结构的病理改变持续在进展。尽管早期我们矫正了足的畸形,但这是暂时的,只是从外观形态的一种逆转,并未改变疾病的本质,只是一种“对症”治疗。疾病仍会按原有的内在本质进展,畸形复发不可避免。因此,从根本上

揭示先天性马蹄内翻足的病因,寻求“对因”治疗的方法才是未来根治马蹄内翻足的根本。马蹄内翻足在不同发育时期均有不同的结构及分子生物学改变,这其中有多种生物学通路及遗传因素参与,随着二代测序技术及现代生物学检测技术的发展,相信我国的医务工作者能为揭示先天性马蹄内翻足的病因及发病机制做出卓越贡献。

总之,先天性马蹄内翻足是严重影响出生人口健康素质的重大出生缺陷,小儿骨科医生在熟练掌握马蹄内翻足的标准治疗方法的同时,应力争通过各种途径让所有患儿在出生后均能得到正规的标准治疗,以降低残疾的发生率。同时,我们也应该珍惜我国巨大的病例资源,开展高质量的临床及基础科学研究,为推动医学科学的发展做出应有的贡献。

参 考 文 献

- 1 Gurnett CA, Alae F, Kruse LM, et al. Asymmetric lower-limb malformations in individuals with homeobox PITX1 gene mutation[J]. *Am J Hum Gene*, 2008, 83 (05): 616–622.
- 2 Alvarado DM, McCall K, Aferol H, et al. Pitx1 haploinsufficiency causes clubfoot in humans and a clubfoot-like phenotype in mice[J]. *Hum Mol Genet*, 2011, 20 (20): 3943–3952.
- 3 De Marco P, Merello E, Rossi A, et al. FZD6 is a novel gene for human neural tube defects[J]. *Hum Mutat*, 2012, 33 (2): 384–390.
- 4 Ester AR, Weymouth KS, Burt A, et al. Altered transmission of HOX and apoptotic SNPs identify a potential common pathway for clubfoot[J]. *Am J Med Genet A*, 2009, 149A (12): 2745–2752.
- 5 Weymouth KS, Blanton SH, Powell T, et al. Functional assessment of clubfoot associated HOXA9, TPM1, and TPM2 variants suggests a potential gene regulation mechanism[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2016, 474 (7): 1726–1735.
- 6 Werler MM, Yazdy MM, Mitchell AA, et al. Descriptive epidemiology of idiopathic clubfoot[J]. *Am J Med Genet A*, 2013, 161A (7): 1569–1578.
- 7 Werler MM, Yazdy MM, Kasser JR, et al. Maternal cigarette, alcohol, and coffee consumption in relation to risk of clubfoot[J]. *Paediatr Perinat Epidemiol*, 2015, 29 (1): 3–10.
- 8 Nguyen MC, Nhi HM, Nam VQ, et al. Descriptive epidemiology of clubfoot in Vietnam: a clinic-based study[J]. *Iowa Orthop J*, 2012, 32: 120–124.
- 9 吉士俊. Ponseti 方法治疗先天性马蹄内翻足[J]. *临床小儿外科杂志*, 2007, 12 (6): 63–64.
- 10 Abdelgawad AA, Lehman WB, van Bosse HJ, et al. Treatment of idiopathic clubfoot using the Ponseti method: minimum 2–year follow-up[J]. *J Pediatr Orthop B*, 2007, 16 (2): 98–105.
- 11 Morcuende JA, Dolan LA, Dietz FR, et al. Radical reduction in the rate of extensive corrective surgery for clubfoot using the Ponseti method[J]. *Pediatrics*, 2004, 113 (2): 376–380.
- 12 Owen RM, Kembhavi G. A critical review of interventions for clubfoot in low and middle-income countries: effectiveness and contextual influences[J]. *J Pediatr Orthop B*, 2012, 21 (1): 59–67.

本刊入选中国科技核心期刊(中国科技论文统计源期刊)

一年一度的“中国科技论文统计结果发布会”于 10 月 12 日在北京国际会议中心举行。会议主要发布:中国科技论文整体表现、中国国际科技论文产出情况、中国国内科技论文产出状况、中国卓越科技论文产出状况报告、中国高校创新发展报告、中国科技期刊相关指标、中国科技图书相关指标。《2016 年版中国科技期刊引证报告(核心版)自然科学卷》及《2016 年版中国科技期刊引证报告(核心版)社会科学卷》在会上正式发行。《临床小儿外科杂志》通过多项学术指标综合评定及同行专家评议,被收录为中国科技核心期刊(中国科技论文统计源期刊),证书编号为 Q909–2016–1038。