

· 述评 ·

儿童 I 型神经纤维瘤病脊柱侧弯的诊治要点

曹隽 李海幢

国家儿童医学中心 首都医科大学附属北京儿童医院骨科, 北京 100045

Email:caojunhere@yeah.com



全文二维码

【摘要】 I 型神经纤维瘤病(neurofibromatosis type 1, NF1)的临床表现复杂多样,患者可以出现牛奶咖啡斑、丛状神经纤维瘤、骨骼系统畸形等,其中脊柱侧弯是最常见的骨骼合并畸形。儿童 NF1 脊柱侧弯常伴随脊柱骨骼营养不良性改变,此类脊柱侧弯发病早、进展快,在造成患者外观畸形的同时,还影响脊柱的正常生长发育,应早期进行干预。可根据脊柱侧弯的部位、类型、程度,结合患者年龄和生长潜力,选择合适的治疗方式。在治疗脊柱侧弯的同时,需要注意合并畸形的处理及预防并发症。NF1 脊柱侧弯在整体管理过程中,需要加强多学科联合,力争给患者提供规范化、个体化、精细化的治疗。

【关键词】 I 型神经纤维瘤病; 脊柱侧弯; 诊断; 外科手术; 保守治疗; 药物疗法; 多学科诊治; 儿童

基金项目:北京市自然科学基金-海淀原始创新联合基金资助项目(L222095); 国家重点研发计划资助(2023YFC2507701)

DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202412060-001

Clinical diagnostics and interventions of children with neurofibromatosis type 1 associated scoliosis

Cao Jun, Li Haichong

Department of Orthopedics, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, National Center for Children's Health, Beijing 100045, China

Email:caojunhere@yeah.com

【Abstract】 Children of type 1 neurofibromatosis may present with a wide range of symptoms, including café au lait spots, plexiform neurofibromas and skeletal system deformities. Among them, scoliosis is the most common skeletal deformity. Children with NF1 scoliosis often have nutritional deficiency-type changes in spinal bones, leading to early onset and rapid progression of scoliosis, causing deformity of appearance and affecting normal growth and development of spine. Thus early intervention is necessary. Based on the location, type, degree of scoliosis, and patient age and growth potential, appropriate treatments may be selected. In addition to treating scoliosis, attention should also be paid to managing concomitant deformities and preventing complications. For overall management of NF1, multidisciplinary treatment is needed to provide standardized, individualized and meticulous treatment.

【Key words】 Neurofibromatosis Type 1; Scoliosis; Diagnosis; Surgical Procedures, Operative; Conservative Treatment; Drug Therapy; Multi-disciplinary Team; Child

Fund program: Beijing Natural Science Foundation (L222095); National Key R&D Program of China (2023YFC2507701)

DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202412060-001

I 型神经纤维瘤病(neurofibromatosis type 1, NF1)是一种常染色体显性遗传性疾病,人群患病率约 1/3 164(95% CI:1/2132~1/4712)^[1]。NF1 是一种单基因遗传病,其致病基因 *NF1* 位于 17q11.2,负责神经纤维瘤蛋白的合成,在 RAS/RAF/MEK/ERK 信号通路中起着关键作用。*NF1* 基因突变可导致神经纤维瘤蛋白合成障碍,进一步造成下游细胞增殖失控,进而使患儿出现全身牛奶咖啡斑(café au lait macules, CALMs)、丛状神经纤维瘤(plexiform neurofibroma, PN)、视路胶质瘤、认知障碍、骨骼畸形等多系统受累表现^[2-3]。NF1 患儿生活质量及平均寿命均明显低于正常人群,造成较大的个人、家庭及社会负

担^[4-5]。

脊柱侧弯是 NF1 最常见的骨骼合并畸形,发生率达 30%~60%^[2]。临床上将 NF1 脊柱畸形分为营养不良性和非营养不良性两类,以前者较多见。NF1 脊柱侧弯往往发病早、进展快,治疗较为困难。生长期儿童持续进展的脊柱侧弯还会压迫心肺,影响正常胸廓和肺脏的发育,对生活质量造成影响^[6]。

目前,对于儿童 NF1 脊柱侧弯的诊治主要聚焦在早期明确诊断,对于进展的脊柱侧弯予以及时干预,以免影响儿童脊柱及胸廓的正常发育。在脊柱侧弯的治疗过程中,需要兼顾 NF1 合并其他部位或系统合并症的治疗,强调长期随访和多学科诊疗的作用。目前针对 NF1 下游细胞通路过度表达的靶向阻断药物给未来治疗提供了新的选择^[7-8]。

一、儿童 NF1 的诊断与鉴别诊断

目前,NF1 的临床诊断标准主要根据美国卫生研究院(National Institutes of Health,NIH)于 1987 年发表的相关共识,如患者情况符合以下 2 种或 2 种以上临床特征,则可诊断为 NF1:①有 6 个或 6 个以上 CALMs,且在青春期前直径>5 mm 或青春期后直径>15 mm;②有 2 个或 2 个以上任何类型的神经纤维瘤或 1 个 PN;③腋窝或腹股沟区雀斑;④有视路胶质瘤(optic pathway glioma,OPG);⑤有 2 个或 2 个以上 Lisch 结节(提示虹膜错构瘤);⑥特征性骨病变,如蝶骨发育不良或长骨皮质增厚伴或不伴假关节;⑦有一级亲属(父母、同胞或子女)根据上述标准诊断为 NF1。

2021 年,国际神经纤维瘤病诊断标准共识组对 1987 年制定的 NF1 诊断标准提出了修正建议,在保留 1987 版前 1~4 条的基础上,修改第 5 条为“裂隙灯检查到 2 个或 2 个以上 Lisch 结节,或经光学相干层析成像(optical coherence tomography,OCT)/近红外影像检查到 2 个或 2 个以上脉络膜异常”;第 6 条修改为“特征性骨病变,如蝶骨发育不良、胫骨前外侧弯曲或长骨假关节形成”;并新增第 7 条“在正常组织(如白细胞)中具有等位基因突变分数达 50%的致病杂合子 *NF1* 变异体”。对于无父母患病史的患者,如满足上述 7 条中的 2 条或 2 条以上临床特征,即可诊断为 NF1;对于有父母患病史的患者,如满足上述 1 条或 1 条以上临床特征,即可诊断为 NF1。诊断 NF1 时需与其他类似综合征如 Legius 综合征、McCune-Albright 综合征、II 型神经纤维瘤病、Noonan 综合征和结构性错配修复缺陷综合征等相鉴别。

基因检测对于儿童或幼儿 NF1 的确诊有重要作用。儿童患者早期症状均不典型,目前的临床诊断标准对于儿童的准确性较低。因此,对于年龄小于 7 岁的儿童和只有 CALMs、皮褶雀斑而无其他临床表现的患儿,可通过基因检测来确诊 NF1,优先推荐针对患儿和父母进行三人全外显子组测序(Trio-whole exome sequencing,Trio-WES)。条件允许者可行全基因组测序(whole genome sequencing,WGS)^[9]。

节段型 NF1 是 NF1 的镶嵌形式,又称镶嵌型 NF1,其病理基础为神经嵴来源细胞的 *NF1* 基因合子后突变体细胞和正常体细胞镶嵌。患者外周血基因检测常为阴性,因此手术中切除的肿瘤组织除病理检查外,也可行基因检测,以区别节段性 NF1^[10]。

二、儿童 NF1 脊柱侧弯的畸形评估及合并症评估

临床上,儿童 NF1 的脊柱侧弯可分为营养不良性和非营养不良性两类。其中非营养不良性类似于特发性脊柱侧弯,病情进展速度和侧弯程度均较营养不良性患者轻。但在儿童生长发育过程中,非营养不良性有可能“突变”为营养不良性,其侧弯也会随之迅速进展。

常见的 NF1 营养不良性脊柱侧弯的骨骼改变包括椎体扇贝样改变、肋骨铅笔样改变、椎弓根变细、椎管扩张、硬膜囊扩张等。其对应的脊柱侧弯通常为短节段局部较大侧弯,合并局部后凸畸形;部分患儿可同时存在继发脊柱侧弯;严重病例顶椎两侧的椎体可出现反向旋转,从而造成局部半脱位;顶椎区域的肋骨头可能突入椎管压迫脊髓,引起相应神经症状。以上情况需要进行详细的影像学检查,包括脊柱站立位 X 线、脊柱 Bending 相 X 线、全脊柱 CT 以及脊髓核磁共振检查。

儿童 NF1 脊柱侧弯除脊柱畸形以外,其他合并情况也需要引起重视,包括如下情况:

(一)椎旁肿瘤

椎旁肿瘤是 NF1 脊柱侧弯最常合并的情况。笔者通过全脊柱核磁共振检查,对 120 例 NF1 脊柱畸形患儿的椎旁肿瘤情况进行评估,其中 79 例(79/120,65.8%)存在椎旁肿瘤,41 例(41/120,34.2%)无椎旁肿瘤;肿瘤形态包括结节状 29 例(29/79,36.7%),不规则状 50 例(50/79,63.3%);椎旁肿瘤多位于胸椎及腰

椎,较少累及颈椎及骶椎,31 例(31/79,39.2%)位于主弯凹侧,24 例(24/79,30.4%)位于主弯凸侧,24 例(24/79,30.4%)位于主弯双侧。笔者将患儿分为椎旁肿瘤组(79 例)和无椎旁肿瘤组(41 例)进行分析发现,椎旁肿瘤组中存在营养不良性改变者比例(93.7%比 78.0%)、出现椎体旋转半脱位的比例(35.4%比 17.1%)明显高于无椎旁肿瘤组,存在中位营养不良性改变椎体的数目(5.0 个比 4.0 个)以及矢状位偏移数值(29.0 mm 比 20.0 mm)明显多于无椎旁肿瘤组。椎旁肿瘤的局部压迫以及对骨骼的侵蚀将造成侧弯加重和畸形快速进展。

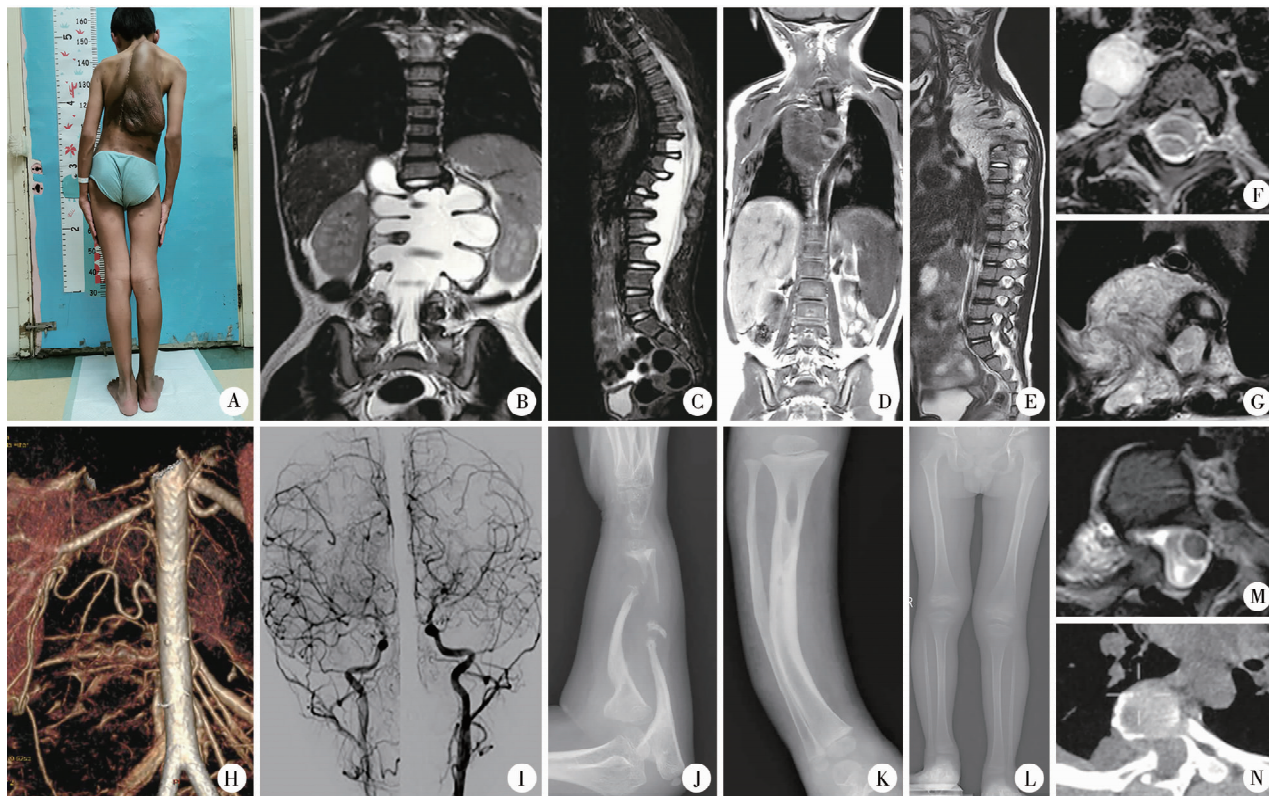
(二)其他部位的骨骼异常

儿童 NF1 除造成脊柱侧弯以外,还常合并其他骨骼异常,尤以下肢负重骨受累更为明显。下肢不等长是 NF1 常见的下肢畸形之一,通常表现为一条腿整体增粗、变长,这是由于患病下肢皮下及肌肉广泛分布丛状神经纤维瘤导致局部过快生长所致。下肢不等长除造成跛行以外,还会导致骨盆倾斜,进而出现代偿性脊柱侧弯。这在评估脊柱侧弯时尤需注意。

除下肢不等长外,下肢骨骼的营养不良性改变还可能造成胫骨假关节、髌关节脱位等情况。此外,上肢骨骼也可能存在异常。笔者统计本院 120 例接受脊柱侧弯手术治疗的患儿发现,7 例存在下肢不等长(双下肢长度差异 ≥ 2.0 cm),患儿中位年龄 9.4 岁,男性 1 例、女性 6 例;2 例存在胫骨前弯;1 例 6 岁女童因左前臂骨折导致左侧尺桡骨假关节形成。

(三)胸廓畸形和呼吸功能异常

肋骨铅笔样改变是 NF1 常见的表现,有些患者还存在前方胸廓广泛畸形,如漏斗胸、鸡胸。严重的漏斗胸可导致心肺受压,造成呼吸功能异常。本院收治的 120 例 NF1 脊柱侧弯手术治疗患儿中,胸壁畸形 15 例,包括漏斗胸 11 例、鸡胸 4 例;21 例肺功能受限,表现为限制性通气障碍,患儿胸廓容积减小、肺活量以及活动耐力均下降(图 1)。



注 A:皮肤大片牛奶咖啡斑,背部丛状神经纤维瘤;B~C:胸腰椎多发硬膜囊扩张,部分经椎间孔膨出延伸至椎旁两侧;D~G:椎旁肿瘤,呈密度不均匀肿物,形态欠规则,与椎体关系密切,侵蚀部分邻近椎体;H:右肾动脉起始部狭窄,直径约 1.6 mm;I:血管造影提示双侧颈内动脉末端、大脑前动脉和大脑中动脉起始部狭窄,异常血管网形成,呈弥漫烟雾状;J:尺桡骨假关节,尺桡骨中下段中断不连续,骨质变细、不规则;K:胫骨前弯,胫骨中下段直径变窄,骨皮质硬化,髓腔部分消失;L:双下肢不等长,左侧长于右侧 2.5 cm;M~N:右侧肋骨头脱入椎管内,椎管明显受压变窄

图 1 I 型神经纤维瘤病脊柱畸形常见合并症
Fig.1 Common complications of NF1 spinal deformity

三、儿童 NF1 脊柱侧弯的治疗要点

儿童 NF1 脊柱侧弯的治疗,需要根据侧弯部位、程度、范围,结合患者年龄和生长发育潜力,选择合适的治疗方式,以期尽可能矫正畸形,维持生长,减少并发症。

(一)非手术治疗

针对低年龄段发病的 NF1 非营养不良性脊柱侧弯患者,其脊柱侧弯的治疗原则可参考特发性脊柱侧弯,即侧弯 Cobb 角 $<20^{\circ}$,可密切随诊观察;侧弯 Cobb 角大于 $20^{\circ}\sim 25^{\circ}$,可行脊柱支具保守治疗。需要注意的是,非营养不良性脊柱侧弯可能在生长过程中突变为营养不良性脊柱侧弯。此时,脊柱支具治疗的效果十分有限,仅能在短时间起到延迟手术时间的作用。有研究表明,年龄小于 7 岁或表现出 3 个或 3 个以上营养不良性改变的患者更易出现进展^[11]。因此,多数学者认为对于儿童 NF1 脊柱侧凸患者,应保持相对积极的手术态度^[12]。

(二)手术治疗

幼年及儿童 NF1 脊柱侧弯的治疗原则可参考早发性脊柱侧弯(early on-set scoliosis, EOS),即 5 岁以前发病的脊柱侧弯可尽量采取保守治疗,延迟首次手术时间;如在 5 岁以后、10 岁以前的生长发育过程中脊柱侧弯不断进展,则应尽量采取非融合手术以控制畸形进展并维持脊柱生长(常采用生长棒技术治疗)。传统生长棒技术由 Harington 于 1962 年首先报道,Moe 等人随后对其进行了一系列改进,Jain 等^[13]通过多中心回顾性临床研究发现,生长棒技术在矫正脊柱畸形的同时,可促进脊柱生长。祁新禹等^[14]应用主弯凸侧固定、凹侧生长棒撑开技术治疗儿童 NF1 脊柱侧凸,以加强顶椎区控制,矫正脊柱畸形,并最大限度保留脊柱生长潜力,取得了较好的矫形效果。Heflin 等^[15]采用肋脊柱生长棒技术治疗 NF1 脊柱侧凸,在脊柱 Cobb 角得到矫正的同时,躯干高度每年增加 1.35 cm,肺功能部分改善。值得注意的是,NF1 患者肋椎关节及肋横突关节较为松弛,生长棒撑开过程中的阻力较小,应注意避免过度撑开,警惕神经系统并发症的发生^[16]。

年龄接近或骨骼发育完全成熟的 NF1 脊柱侧弯,可选择一期矫正脊柱侧弯、融合固定脊柱。通常认为对于曲度短而尖锐或年龄超过 10 岁的患儿,可以行早期脊柱后路融合手术^[17]。Wang 等^[18]报道 8~16 岁脊柱侧凸患儿采用脊柱后路融合手术治疗后,平均冠状面 Cobb 角由术前的 83.2° 改善为 27.6° ,平均脊柱后凸角由术前的 58.5° 降至 26.8° 。Tauchi 等^[19]报道经后路脊柱融合手术,患儿 Cobb 角由平均 71.2° 矫正至 24.1° ,矫正率为 66%,术后平均第 1 胸椎至第 1 骶椎高度为 30.7 cm,最终随访该高度为 36.2 cm。此外,NF1 基因突变导致神经纤维瘤蛋白丧失、脊柱强度降低,脊柱畸形通常进展较快,因此,可以适当放宽脊柱融合手术指征,对于生长棒技术后反复出现内固定并发症的患儿也可考虑提早进行脊柱融合手术^[18-21]。对于儿童末期至青春期早期的 NF1 脊柱侧弯,可根据畸形情况和患儿家庭接受程度,选择生长棒技术或一期融合手术。两种治疗方式中,生长棒技术能够带来更理想的脊柱生长和身高,但相应需要进行更多的手术,其器械相关并发症也更多。

NF1 脊柱侧弯手术中由于椎弓根变细、椎管扩宽等营养不良性改变,会导致置钉困难。过低的置钉密度造成内固定把持力不足,从而导致术后内固定失效等严重后果,手术中可在导航辅助下进行置钉,或适当采用椎板钩固定,矫形后可采用卫星棒加强凹侧固定,固定范围应超过营养不良性椎体至正常椎体。术中截骨根据侧弯严重程度进行,由于大多数 NF1 脊柱侧弯较柔软,可优先选择后柱截骨(posterior column osteotomy, PCO),如果存在局部严重侧弯后突,则选择三柱截骨,如经椎弓根椎体截骨术(pedicle subtraction osteotomy, PSO)或全脊椎切除术(vertebral column resection, VCR),但需严密关注脊髓状况和控制术中出血。此外,在 NF1 脊柱侧凸矫形手术中,合理的融合范围、足够的内固定密度以及植骨材料均对脊柱获得稳定具有重要作用。术中可适当延长脊柱融合的范围,并采用较高内固定密度,以期获得更理想的矫形效果^[22]。由于 NF1 患者常伴骨质疏松和骨量减少,因此自体植骨材料往往不足,异种骨或人工骨也可适当用于术中植骨,以进一步提高脊柱融合率^[23]。此外,术中神经电生理监测技术和术中导航技术的飞速发展,也极大提高了椎弓根螺钉置入的准确性和安全性,从而改善了术中矫形效果。

若 NF1 脊柱侧凸患者营养状态及心肺功能较差、侧后凸畸形较重、合并神经压迫症状等,可考虑术前进行 Halo 头环重力牵引(halo gravity traction, HGT)^[24-26]。研究证明,HGT 是一种安全且耐受性好的牵引方法,可以逐步矫正僵硬的脊柱畸形,有助于降低脊柱矫形手术的复杂程度,降低术中截骨等级,缩短手术时

间,减少术中出血量,并提高手术的安全性^[27]。另有研究证实,术前 HGT 可以明显改善患者肺功能,进而提高患者对脊柱矫形手术的耐受性^[28]。

(三) 围手术期及合并症处理

针对肋骨头突入椎管的病例,如果术前有神经症状,神经学检查显示损伤节段与肋骨压迫椎管节段符合,则可以选择术中切除压迫脊髓的肋骨头以改善症状。而对于没有神经症状的病例,有学者提倡预防性切除,笔者倾向于手术矫形过程中密切监测,如术中出现肋骨头突入加剧或脊髓检测信号改变,再进行切除^[8]。

针对 NF1 下肢不等长的处理,若下肢不等长差值在 2 cm 以内,可通过垫高短缩下肢、平衡骨盆进行治疗;而对于差值超过 2 cm 且处于生长期的患者,可以通过对过度生长的下肢进行临时骨骼阻滞以治疗。

针对 NF1 合并胸廓畸形和呼吸功能受损的患者,需要在手术前和胸外科医师协商。若漏斗胸严重,符合胸科手术指征,可以先矫正漏斗胸,二期再矫正脊柱畸形。这样,进行俯卧位脊柱手术时,胸部置入的钢板能够保护心肺,让脊柱手术更加从容与安全。对于呼吸功能受损的患者,如果同时合并严重脊柱侧弯,可以在术前进行牵引,同时积极锻炼肺功能。

(四) 药物治疗

NF1 脊柱侧弯合并的椎旁肿瘤,大多为 PN,需要肿瘤外科、胸外科会诊确定能否手术切除。较多情况下,此类肿瘤由于与重要血管、神经关系密切,且范围广泛,难以手术切除。目前新药物的研发聚焦于这类难以手术切除的深部 PN,MEK 抑制剂司美替尼(Sunitinib)可用于减少丛状神经纤维瘤和缓解疼痛^[29-30]。但其远期效果以及对于 NF1 营养不良性患者骨骼改变的作用还需要进一步研究。

四、儿童 NF1 脊柱侧弯的整体治疗

针对儿童 NF1 脊柱侧弯的治疗,不能只关注脊柱侧弯本身,更要考虑 NF1 的整体治疗。NF1 是一个多系统受累疾病,治疗过程需要多学科参与;很多临床症状是随着患者生长而逐渐出现和加重的,因此在患者整个生长期间,都需要进行个体化治疗和全周期健康监测。

有条件的医疗中心开设 NF1 专门诊疗平台进行全周期健康监测。如没有 NF1 专科门诊,小儿骨科医师在 NF1 患者的长期随诊过程中,也需要告知其疾病特点及潜在风险,如视神经胶质瘤影响视力、肿瘤可恶变为恶性神经鞘瘤等,提醒患者及家属定期在眼科、骨科、心血管科、神经科等专科随诊排查,以最大程度避免某一系统疾病被延误诊治,从而更好地改善 NF1 患者的生活质量与远期预后。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Lee TJ, Chopra M, Kim RH, et al. Incidence and prevalence of neurofibromatosis type 1 and 2: a systematic review and meta-analysis[J]. Orphanet J Rare Dis, 2023, 18(1): 292. DOI: 10.1186/s13023-023-02911-2.
 - [2] Cimino PJ, Gutmann DH. Neurofibromatosis type 1[J]. Handb Clin Neurol, 2018, 148: 799-811. DOI: 10.1016/B978-0-444-64076-5.00051-X.
 - [3] Bianchessi D, Ibba MC, Saletti V, et al. Simultaneous detection of NF1, SPRED1, LZTR1, and NF2 gene mutations by targeted NGS in an Italian cohort of suspected NF1 patients[J]. Genes (Basel), 2020, 11(6): 671. DOI: 10.3390/genes11060671.
 - [4] Xu AL, Suresh KV, Gomez JA, et al. Consensus-based best practice guidelines for the management of spinal deformity and associated tumors in pediatric neurofibromatosis type 1: screening and surveillance, surgical intervention, and medical therapy[J]. J Pediatr Orthop, 2023, 43(7): e531-e537. DOI: 10.1097/BPO.0000000000002431.
 - [5] Lu YT, Rejciep B, Zhang D, et al. Childhood-onset refractory hypertension results from neurofibromatosis type 1 caused by a splicing NF1 mutation[J]. Kidney Blood Press Res, 2023, 48(1): 568-577. DOI: 10.1159/000533144.
 - [6] Cimino PJ, Ketchum C, Turakulov R, et al. Expanded analysis of high-grade astrocytoma with piloid features identifies an epigenetically and clinically distinct subtype associated with neurofibromatosis type 1[J]. Acta Neuropathol, 2023, 145(1): 71-82. DOI: 10.1007/s00401-022-02513-5.
 - [7] Wang ZC, Huang JX, Li QF. Selumetinib for plexiform neurofibroma: advances and ongoing challenges[J]. Neuro Oncol, 2024, 26(12): 2391-2393. DOI: 10.1093/neuonc/noae180.
 - [8] Han YH, Li BY, Yu XK, et al. Efficacy and safety of selumetinib in patients with neurofibromatosis type 1 and inoperable plexiform neurofibromas: a systematic review and meta-analysis[J]. J Neurol, 2024, 271(5): 2379-2389. DOI: 10.1007/s00415-024-12301-8.
 - [9] 中国罕见病联盟 I 型神经纤维瘤病多学科诊疗协作组. I 型神经纤维瘤病多学科诊治指南(2023 版)[J]. 罕见病研究, 2023, 2(2): 210-230. DOI: 10.12376/j.issn.2097-0501.2023.02.009.
- Multidisciplinary Diagnosis and Treatment Collaboration Group for Neurofibromatosis Type 1 of China Alliance for Rare Diseases. Guidelines for

- multidisciplinary diagnosis and treatment of neurofibromatosis type 1 (Edition 2023) [J]. *J Rare Dis*, 2023, 2(2): 210-230. DOI: 10. 12376/j. issn. 2097-0501. 2023. 02. 009.
- [10] Giugliano T, Santoro C, Torella A, et al. Clinical and genetic findings in children with neurofibromatosis type 1, Legius syndrome, and other related neurocutaneous disorders [J]. *Genes (Basel)*, 2019, 10(8): 580. DOI: 10. 3390/genes10080580.
- [11] 李方财, 张宁, 陈维善, 等. 生长棒治疗 I 型神经纤维瘤病早发性脊柱侧凸 [J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2017, 27(6): 501-505. DOI: 10. 3969/j. issn. 1004-406X. 2017. 06. 05.
- Li FC, Zhang N, Chen WS, et al. Use of growing rods in the treatment of early onset scoliosis with type 1 neurofibromatosis [J]. *Chin J Spine Spinal Cord*, 2017, 27(6): 501-505. DOI: 10. 3969/j. issn. 1004-406X. 2017. 06. 05.
- [12] Winter RB, Moe JH, Bradford DS, et al. Spine deformity in neurofibromatosis. A review of one hundred and two patients [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 1979, 61(5): 677-694.
- [13] Jain VV, Berry CA, Crawford AH, et al. Growing rods are an effective fusionless method of controlling early-onset scoliosis associated with neurofibromatosis type 1 (NF1): a multicenter retrospective case series [J]. *J Pediatr Orthop*, 2017, 37(8): e612-e618. DOI: 10. 1097/BPO. 0000000000000963.
- [14] 祁新禹, 张学军, 白云松, 等. 凸侧短段固定凹侧生长棒技术治疗小儿神经纤维瘤病脊柱侧弯 [J]. *临床小儿外科杂志*, 2015, 14(4): 271-274. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6353. 2015. 04. 005.
- Qi XY, Zhang XJ, Bai YS, et al. Treating scoliosis caused by neurofibromatosis with brief fixing on convex side plus growing rod on concave side [J]. *J Clin Ped Sur*, 2015, 14(4): 271-274. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6353. 2015. 04. 005.
- [15] Heflin JA, Cleveland A, Ford SD, et al. Use of rib-based distraction in the treatment of early-onset scoliosis associated with neurofibromatosis type 1 in the young child [J]. *Spine Deform*, 2015, 3(3): 239-245. DOI: 10. 1016/j. jsdpd. 2014. 10. 003.
- [16] 杨阳, 仇建国, 沈建雄, 等. 双生长棒技术治疗早发性 I 型神经纤维瘤病营养不良型脊柱侧凸的疗效分析 [J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2017, 27(6): 495-500. DOI: 10. 3969/j. issn. 1004-406X. 2017. 06. 04.
- Yang Y, Zhang JG, Shen JX, et al. Efficacy of dual growing rod technique in the treatment of early onset dystrophic scoliosis with neurofibromatosis type 1 [J]. *Chin J Spine Spinal Cord*, 2017, 27(6): 495-500. DOI: 10. 3969/j. issn. 1004-406X. 2017. 06. 04.
- [17] Yao ZM, Guo D, Li H, et al. Surgical treatment of dystrophic scoliosis in neurofibromatosis type 1: outcomes and complications [J]. *Clin Spine Surg*, 2019, 32(1): E50-E55. DOI: 10. 1097/BSD. 0000000000000716.
- [18] Wang ZY, Fu CF, Leng JL, et al. Treatment of dystrophic scoliosis in neurofibromatosis type 1 with one-stage posterior pedicle screw technique [J]. *Spine J*, 2015, 15(4): 587-595. DOI: 10. 1016/j. spinee. 2014. 10. 014.
- [19] Tauchi R, Kawakami N, Castro MA, et al. Long-term surgical outcomes after early definitive spinal fusion for early-onset scoliosis with neurofibromatosis type 1 at mean follow-up of 14 years [J]. *J Pediatr Orthop*, 2020, 40(1): 42-47. DOI: 10. 1097/BPO. 0000000000001090.
- [20] Mladenov KV, Spiro AS, Krajewski KL, et al. Management of spinal deformities and tibial pseudarthrosis in children with neurofibromatosis type 1 (NF-1) [J]. *Childs Nerv Syst*, 2020, 36(10): 2409-2425. DOI: 10. 1007/s00381-020-04775-4.
- [21] Xu EJ, Gao R, Jiang H, et al. Combined halo gravity traction and dual growing rod technique for the treatment of early onset dystrophic scoliosis in neurofibromatosis type 1 [J]. *World Neurosurg*, 2019, 126: e173-e180. DOI: 10. 1016/j. wneu. 2019. 01. 290.
- [22] Barreto-Duarte B, Andrade-Gomes FH, Arriaga MB, et al. Association between neurofibromatosis type 1 and cerebrovascular diseases in children: a systematic review [J]. *PLoS One*, 2021, 16(1): e0241096. DOI: 10. 1371/journal. pone. 0241096.
- [23] Wang ZY, Liu Y. Research update and recent developments in the management of scoliosis in neurofibromatosis type 1 [J]. *Orthopedics*, 2010, 33(5): 335-341. DOI: 10. 3928/01477447-20100329-20.
- [24] Yang Z, Liu Y, Qi LT, et al. Does preoperative halo-gravity traction reduce the degree of deformity and improve pulmonary function in severe scoliosis patients with pulmonary insufficiency? A systematic review and meta-analysis [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8: 767238. DOI: 10. 3389/fmed. 2021. 767238.
- [25] Wang JQ, Han B, Hai Y, et al. How helpful is the halo-gravity traction in severe spinal deformity patients? A systematic review and meta-analysis [J]. *Eur Spine J*, 2021, 30(11): 3162-3171. DOI: 10. 1007/s00586-021-06902-4.
- [26] Shimizu T, Lenke LG, Cerpa M, et al. Preoperative halo-gravity traction for treatment of severe adult kyphosis and scoliosis [J]. *Spine Deform*, 2020, 8(1): 85-95. DOI: 10. 1007/s43390-019-00017-z.
- [27] Yang CS, Wang HF, Zheng ZM, et al. Halo-gravity traction in the treatment of severe spinal deformity: a systematic review and meta-analysis [J]. *Eur Spine J*, 2017, 26(7): 1810-1816. DOI: 10. 1007/s00586-016-4848-y.
- [28] Bao HD, Yan P, Bao MK, et al. Halo-gravity traction combined with assisted ventilation: an effective pre-operative management for severe adult scoliosis complicated with respiratory dysfunction [J]. *Eur Spine J*, 2016, 25(8): 2416-2422. DOI: 10. 1007/s00586-016-4607-0.
- [29] Gross AM, O'Sullivan Coyne G, Dombi E, et al. Selumetinib in adults with NF1 and inoperable plexiform neurofibroma: a phase 2 trial [J]. *Nat Med*, 2025, 31(1): 105-115. DOI: 10. 1038/s41591-024-03361-4.
- [30] Gross AM, Wolters PL, Dombi E, et al. Selumetinib in children with inoperable plexiform neurofibromas [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(15): 1430-1442. DOI: 10. 1056/NEJMoa1912735.

(收稿日期: 2024-12-25)

本文引用格式: 曹隽, 李海幢. 儿童 I 型神经纤维瘤病脊柱侧弯的诊治要点 [J]. *临床小儿外科杂志*, 2025, 24(4): 301-306. DOI: 10. 3760/cma. j. cn101785-202412060-001.

Citing this article as: Cao J, Li HC. Clinical diagnostics and interventions of children with neurofibromatosis type 1 associated scoliosis [J]. *J Clin Ped Sur*, 2025, 24(4): 301-306. DOI: 10. 3760/cma. j. cn101785-202412060-001.