

# 系统评价方法评估腰椎间盘突出症临床疗效

陈新用 梁裕

**摘要** 腰椎间盘突出症是引起腰腿痛的重要原因之一,其临床治疗方法层出不穷,相关研究文献每年数以万计。系统评价是一种特定的统计学方法,采用临床流行病学减少偏倚和随机误差的原则和方法,系统、全面地收集已发表或未发表的临床研究结果,筛选出符合质量标准的文献,进行定性分析或定量综合,获得较单个研究更为可靠的结论,用于指导临床决策。近年出现不少应用系统评价方法评估腰椎间盘突出症临床疗效的文献报道,为腰椎间盘突出症治疗提供了一定的循证医学证据。该文就此作一简要综述。

**关键词** 系统评价;腰椎间盘突出;临床疗效;随机对照试验  
DOI:10.3969/j.issn.1673-7083.2011.01.016

## 1 系统评价的意义及一般方法

系统评价是为了解决临床某一具体问题,以临床流行病学研究中减少偏倚和随机误差的原则和方法,系统、全面地收集所有已发表或未发表的临床研究结果,筛选出符合质量标准的文献,进行定性分析或定量综合,从而获得比单个研究更为可靠的结论,用于指导临床卫生决策。Greenhalgh<sup>[1]</sup>指出,阅读 1 篇优秀的系统评价文献比阅读此系统评价纳入的众多原始研究文献更易于理解。系统评价文献标准化制作步骤和模式<sup>[2]</sup>为:①提出要评价的问题;②制定纳入研究的标准;③检索研究;④筛选研究和收集数据;⑤评估纳入研究的偏倚风险;⑥分析数据并在可能情况下作荟萃分析;⑦解决报告偏倚;⑧陈述结果与制作结果摘要表格;⑨解释结果与得出结论;⑩完善和更新系统评价。系统评价概念比较宽泛,荟萃分析即属于系统评价范畴。

## 2 腰椎间盘突出症手术疗效系统评价

### 2.1 手术治疗与其他治疗方法对比研究

Gibson 等<sup>[3]</sup>2007 年采用 Cochrane 系统评价方法对腰椎间盘突出症手术治疗效果进行更新,通过回顾 2007 年 1 月之前发表的随机对照试验(RCT)文献,得到 40 篇 RCT 文献和 2 篇半 RCT(受试者随机分组不严格)文献,证据主要涉及椎间盘切除术和髓核化学溶解术。荟萃分析显示,注射 3~12 个月随访时木瓜凝乳蛋白酶组比安慰剂组更有效,需要手术的概率低,这一结果与非 RCT 系统评价所得结果一致<sup>[4,5]</sup>;1 年随访时椎间盘切除术与木瓜蛋白酶组相比,患者自我评价和医生评价治疗失败率均较低,但均无显著差异;木瓜凝乳蛋白酶组中 30%患者 2 年内又行椎间盘切除术;髓核化学溶解术(4 篇 RCT,  $n=158$ )复发率比椎间盘切除术(4 篇 RCT,  $n=164$ )高,且有较高的再手术率,其比值比(OR)及 95%可信区间(CI)分别为 1.43 和 5.6~50。该系统评价依托于 Cochrane 中心,其临床资料不断更新,属高质量系统评价。虽然该系

统评价对有关效应变量已荟萃分析,所引证据均为 RCT 文献,但手术治疗的 RCT 文献质量在随机化、盲法应用、随访期限、评价指标规范化等方面仍存在不足之处,有待提高。

### 2.2 不同术式疗效比较

McGirt 等<sup>[6]</sup>2009 年报道比较有限椎间盘摘除术(LD)与侵袭性椎间盘摘除术(AD)后腰椎间盘突出症复发率和腰腿痛再发生率,经检索发表在 1980~2007 年期间所有关于 LD 和 AD 的文献得到 892 篇文献,根据排除和纳入标准最终得到 54 篇文献、60 个队列研究,共 13 359 例患者(LD 为 6135 例,AD 为 7224 例);结果显示,随访时间<6 个月~2 年时 LD(13 个队列研究,  $n=1067$ )与 AD(20 个队列研究,  $n=4242$ )有相似的腰腿痛再发生率(14.5%对 14.1%,  $P=0.18$ ),随访时间>2 年时 AD(7 个队列,  $n=1571$ )腰腿痛再发生率比 LD(11 个队列,  $n=3318$ )高 2.5 倍(27.9%对 11.6%,  $P=0.0001$ );21 个 LD 队列研究( $n=5832$ )报道腰椎间盘突出症复发率为 2%~18%,平均复发率为 7%;25 个 AD 队列研究( $n=6114$ )报道腰椎间盘突出症复发率为 0%~9.5%,平均复发率为 3.5%;LD 术后腰椎间盘突出症复发率为 AD 术后的两倍(7%对 3.5%,  $P=0.0001$ )。LD 和 AD 荟萃分析显示,切除较多椎间盘的长期效果不佳,更易再次出现腰腿痛,而很多生物力学研究也支持这一结论,更加证实这一结论的可信度。切除较多椎间盘可以加速退变性椎间盘疾病发生,也可以把轴向负荷分散到纤维环和后柱小关节面,因此产生术后 2 个痛源(退变椎间盘和小关节病变)<sup>[7,8]</sup>。另外,椎间盘高度丢失可以导致神经根管变窄,从而产生长期腰腿痛。据报道,AD 术后有 66%患者会出现椎间高度丢失<sup>[8]</sup>。相对而言,LD 术式似乎更有优势,但却有较高的腰椎间盘突出症复发率。因此,临床上对腰椎间盘突出症手术术式的选择,要作具体分析。

腰椎间盘突出症髓核摘除是否需要结合融合术? Resnick 等<sup>[9]</sup>报道对腰椎间盘突出症髓核摘除是否需要结合融合进行系统评价,根据检索策略从 MEDLINE 数据库(1966~2003.11)中筛选出 12 篇三级及三级以上研

基金项目:上海市科委生物医学重点项目(09411953700)

作者单位:上海市伤骨科研究所、上海交通大学附属瑞金医院骨科

究证据,并基于这些不甚充分的证据制定手术指南,其要点:①对首次采用腰椎间盘切除术治疗腰椎间盘突出症患者,不推荐常规应用腰椎融合;②对髓核摘除术前有证据提示腰椎畸形或腰椎不稳患者,推荐应用腰椎融合;③对有显著轴向慢性腰腿痛的腰椎间盘突出症患者,推荐应用腰椎融合;④对复发的腰椎间盘突出症患者,可采用单纯髓核摘除术;⑤对伴有腰椎不稳定、椎体畸形或慢性轴向腰腿痛的腰椎间盘突出症复发患者,推荐采用髓核摘除结合腰椎融合术。岳勇等<sup>[10]</sup>报道对髓核摘除结合腰椎融合治疗腰椎间盘突出症的临床疗效进行系统评价,该评价纳入 9 篇研究文献(4 篇半 RCT,5 篇临床对照试验,共 1911 例患者),随访时间不定,存在随访脱漏,排除标准不尽相同,减压方式、融合方式、植骨方式、内固定方式也不完全一致;结果提示,单纯髓核摘除减压和减压结合融合在治疗腰椎间盘突出症总体疗效、术后下肢痛例数、术后椎管狭窄例数、需再手术例数、术后其他间隙再次突出例数等方面的差异均无统计学意义;围术期并发症的差异有统计学意义( $P<0.05$ ),其相对危险度(RR)及 95%CI 分别为 0.69 和 0.5~0.94;内固定亚组融合与不融合治疗腰椎间盘突出症总体疗效的差异有统计学意义( $P<0.05$ ),其 RR 及 95%CI 分别为 1.13 和 1.05、1.21;两组术后出现腰腿痛患者人数(RR 为 0.70,95%CI 为 0.53、0.94)、术后腰椎间盘突出复发(不分间隙)(RR 为 0.30,95%CI 为 0.18、0.48)以及术后腰椎间盘突出复发(同一间隙)(RR 为 0.12,95%CI 为 0.04、0.37)等的差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。然而,Resnick 等<sup>[9]</sup>收集证据并归纳融合和非融合术的适应证后认为,应用腰椎间盘切除术治疗腰椎间盘突出症时,不应常规采用腰椎融合术,只有在特定条件下才可考虑联合融合术。该系统评价没有使用规范的系统评价方法,并且所引文献质量偏低,不宜作荟萃分析。岳勇等<sup>[10]</sup>对后路髓核摘出术后融合与不融合治疗腰椎间盘突出症临床疗效进行荟萃分析,有完整的检索策略和纳入排除标准,为较近期(2007 年)的荟萃分析,但文献质量评价结果显示,所引文献存在选择性偏倚、实施偏倚和测量偏倚的高度可能性。因此,还需要更多高质量的研究文献用来评定单纯髓核摘除术和髓核摘除结合腰椎融合的疗效。

Ahn 等<sup>[11]</sup>报道对继发于腰椎间盘突出症的马尾综合征(CES)手术疗效进行荟萃分析,以研究 CES 神经减压时间与临床疗效的关系,并试图找出影响临床疗效的因素。根据检索策略,检索到 1966 年至 1999 年 5 月期间的相关文献 104 篇,经进一步筛选最终得到符合纳入和排除标准的文献 42 篇;经归纳,评价术后疗效改善的 6 个指标为疼痛、感觉缺陷、运动缺陷、尿失禁、性功能缺失、直肠功能紊乱等;采用单因素逻辑回归分析方法,通过比较发生 CES 48 h 内和 48 h 后开始手术的疗效,评价对每个术后疗效指标的影响;结果提示,与 48 h 后手术相比,发生 CES 48 h 内即行椎管减压患者在感觉缺陷(OR 为 3.45,95%CI 为 1.45~8.33, $n=98$ )、运动缺陷(OR 为

9.09,95%CI 为 2.56~33.33, $n=73$ )、尿失禁(OR 为 2.5,95%CI 为 1.19~5.26; $n=189$ )、直肠功能紊乱(OR 为 9.09,95%CI 为 2.13~33.3, $n=47$ )方面均有显著改善。腰椎间盘突出症所致 CES 临床发病率约为 2%<sup>[12]</sup>。一般认为,CES 是手术治疗的绝对指征<sup>[13]</sup>,但对手术减压时间存在争议。由于 CES 发病率低,大多数原始研究的样本量偏少,证据说服力不足,且不同的原始研究得到的结论不一致,甚至结论相反。系统评价和荟萃分析可以解决这一难题,得出相对可靠的证据用于临床。上述继发于腰椎间盘突出症的 CES 手术疗效的荟萃分析报道已有多,因此需要搜集更多高质量的原始研究文献,以进一步更新,得出更可靠的证据,指导临床实践。

### 3 腰椎间盘突出症术后康复治疗系统评价

Ostelo 等<sup>[14]</sup>报道对腰椎间盘突出症手术后康复治疗进行系统评价,这是一个不断更新的 Cochrane 系统评价,共有 14 篇 RCT 研究文献,采用疼痛视觉模拟评分(VAS,满分 100 分)和改良 Oswestry 功能障碍指数(满分 50 分)评价患者疼痛和腰腿功能状况。荟萃分析显示,腰椎间盘突出症手术后 4~6 周(短期随访)时经康复治疗患者的疼痛较无康复治疗患者减轻,其加权均数差(WMD)为 -11.13,95%CI 为 -18.44~-3.82,也能改善经康复治疗患者的腰腿功能状况,其标准均数差(SMD)为 -6.50,95%CI 为 -9.26~-3.74;高强度康复训练项目比低强度康复训练项目能更有效缓解患者的疼痛,其 WMD 为 -10.67,95%CI 为 -17.04~-4.30,也能更好地提高患者的功能状况,其 SMD 为 -0.77,95%CI 为 -1.17~-0.36;监督康复治疗项目和非监督康复治疗项目在缓解患者疼痛(SMD 为 -1.12,95%CI 为 -2.77~0.53)和改善患者腰腿功能状况(SMD 为 -1.17,95%CI 为 -2.63~0.28)等方面的差异,均无统计学意义。

腰椎间盘突出术后康复治疗尚未引起脊柱外科医生的广泛重视。临床医生主要根据自己的经验指导术后患者进行康复治疗,而康复治疗的标准、规范化不足。腰椎间盘突出术后康复治疗的系统评价均来自 Cochrane 中心,其系统评价更新比较及时,可信度较高。其局限性在于很多康复项目仅在一个 RCT 研究中进行,不适合荟萃分析,因此需要纳入更多高质量的 RCT 研究。

系统评价已成为临床决策中的重要证据来源。系统评价指导临床实践的的证据强度,一方面取决于所用原始文献的质量,另一方面也与系统评价更新是否及时,以及荟萃分析的相对效应有关。对腰椎间盘突出症系统评价方法的总结和综述,有助于应用系统评价这一特定的统计学方法,为腰椎间盘突出症的临床治疗,提供坚实的循证医学基础。

### 参考文献

- 1 Greenhalgh T. How to Read a Paper: The Basics of Evidence-Based Medicine [M]. 3rd ed, London: BMJ Books, 2006;114-134
- 2 蔡羽嘉,陈耀龙,王梦书,等. 循证医学术语介绍(VI). 中国循证医学杂志, 2009; 9(9):942-945

(下转第 53 页)

旁腺激素分泌增多,不能有效发挥其抑制骨溶解作用,因此通常将降钙素与钙剂联合应用<sup>[6]</sup>。

### 3.2 对股骨转子间骨折患者术后疼痛的影响

鲑鱼降钙素治疗疼痛机制还没有完全明确,可能为:①降钙素能降低血钙,调节疼痛受体的敏感性,从而提高痛阈。②研究发现中枢神经系统,尤其是下丘脑存在大量降钙素结合位点,因此认为鲑鱼降钙素的止痛作用通过作用于中枢痛觉感受区的特异性受体,抑制局部组织内前列腺素及刺激内源性镇痛物质内啡肽释放,从而减轻疼痛<sup>[7]</sup>。③降钙素也可调节前列腺素代谢,具有外周镇痛作用<sup>[4]</sup>。临床试验已证明鲑鱼降钙素能缓解骨质疏松性骨痛和骨质疏松性骨折术后疼痛<sup>[8,9]</sup>。本试验研究显示,术后1周鲑鱼降钙素联合钙尔奇D组患者疼痛较单纯钙尔奇D对照组患者明显缓解,患者功能锻炼也相应增加。

### 3.3 对老年股骨转子间骨折患者骨折愈合的影响

骨折愈合经历3个阶段。骨质疏松性骨折的愈合过程也同样经历这3个阶段,包括膜内成骨和软骨内成骨。降钙素能抑制破骨细胞功能,间接激活成骨细胞,调节胃肠的钙、磷吸收,促进胶原蛋白等骨基质的形成和骨矿化,并且对软骨结构的形成、代谢也有促进作用,能够在骨折愈合早期促使软骨前体细胞向软骨细胞转化,加快骨小梁的形成和成熟,使软骨骨痂向骨性骨痂转化增快,骨折愈合时间缩短<sup>[10]</sup>。Huusko等<sup>[11]</sup>研究报道,鲑鱼降钙素组3个月时髌部骨折愈合率为87%,安慰剂组骨折愈合率为64%。陈荣华等<sup>[12]</sup>研究报道,鲑鱼降钙素对股骨颈骨折愈合的疗效明显优于对照组( $P<0.05$ )。本组研究中试验组患者术后3个月时骨折愈合率为89.3%,明显高于对照组(65.5%)。

### 3.4 对老年股骨转子间骨折患者术后髋关节功能的影响

股骨转子间骨折患者术后患髋关节功能是评价术后临床疗效的重要指标,直接影响患者术后的生活质量。沈爱东等<sup>[13]</sup>在股骨转子间骨折手术治疗中联合应用鲑鱼降钙素,采用Merle D'Aubigne评分评价患者术后临床疗

效,即把髋关节疼痛、运动幅度、步行情况等3项评分相加, $\geq 17$ 分为优,13~16分为良,9~12分为可,8分以下为差;结果显示,鲑鱼降钙素加服钙尔奇D片治疗组患者的优良率(20%)高于未用抗骨质疏松治疗的对照组患者(9%)。本组研究中试验组术后3个月时Harris髋关节评分平均高于对照组,具有统计学意义。这可能由于鲑鱼降钙素能缓解患者术后疼痛,有利于患者功能锻炼,促进了患者髋关节功能恢复,也可能因为鲑鱼降钙素可增加骨密度,促进骨折愈合,从而有利于患者髋关节功能康复。

### 参考文献

- Copp DH, Cameron EC. Demonstration of a hypocalcemic factor (calcitonin) in commercial parathyroid extract. *Science*, 1961; 134:2038
- Karsdal MA, Henriksen K, Arnold M, et al. Calcitonin: a drug of the past or for the future? Physiologic inhibition of bone resorption while sustaining osteoclast numbers improves bone quality. *BioDrugs*, 2008; 22(3):137-144
- 张秀珍,韩峻峰,钱国锋. 降钙素对体外培养破骨细胞功能的影响. *中华内分泌代谢杂志*, 2004; 20(2):158-160
- 郭世级. 骨质疏松治疗的新进展(一). *现代诊断与治疗*, 2003; 14(5):257-262
- Karsdal MA, Byrjalsen I, Azria M, et al. Influence of food intake on the bioavailability and efficacy of oral calcitonin. *Br J Clin Pharmacol*, 2009; 67(4): 413-420
- 王玲,王宏,张卫国,等. 鲑鱼降钙素治疗老年骨质疏松症的疗效观察. *中国骨质疏松病*, 2005; 4(1):27-28
- Ölmez D, Akçöz G, Unay O, et al. The effect of calcitonin on  $\beta$ -endorphin levels in postmenopausal osteoporotic patients with back pain. *Clin Rheumatol*, 2007; 26(1):44-49
- Mehta NM, Malootian A, Gilligan JP. Calcitonin for osteoporosis and bone pain. *Curr Pharm Des*, 2003; 9(32):2657-2676
- Silverman SL, Azria M. The analgesic role of calcitonin following osteoporotic fracture. *Osteoporos Int*, 2002; 13(11):858-867
- Sandberg M, Aro H, Multimäki P, et al. In situ localization of collagen production by chondrocytes and osteoblasts in fracture callus. *J Bone Joint Surg Am*, 1989; 71(1):69-77
- Huusko TM, Karppi P, Kautiainen H, et al. Randomized, double-blind, clinically controlled trial of intranasal calcitonin treatment in patients with hip fracture. *Calcif Tissue Int*, 2002; 71(6):478-484
- 陈荣华,周光伟,林垂聪,等. 降钙素促进骨折愈合疗效分析. *浙江中西医结合杂志*, 2008; 18(4):248-249
- 沈爱东,徐瑞生,包聚良. DHS内固定联合药物治疗骨质疏松性粗隆间骨折. *实用骨科杂志*, 2008; 14(1):14-16

(收稿:2010-09-15;修回:2010-10-07)

(本文编辑:谷柯)

(上接第47页)

- Gibson JN, Waddell G. Surgical interventions for lumbar disc prolapse: updated Cochrane review. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2007; 32(16):1735-1747
- Hoffman RM, Wheeler KJ, Deyo RA. Surgery for herniated lumbar discs: a literature synthesis. *J Gen Intern Med*, 1993; 8(9):487-496
- Stevens CD, Dubois RW, Larequi-Laubert T, et al. Efficacy of lumbar discectomy and percutaneous treatments for lumbar disc herniation. *Soz Präventivmed*, 1997; 42(6):367-379
- McGirt MJ, Ambrossi GL, Datto G, et al. Recurrent disc herniation and long-term back pain after primary lumbar discectomy: review of outcomes reported for limited versus aggressive disc removal. *Neurosurgery*, 2009; 64(2):338-344
- Loupas GA, Stamos K, Katonis PG, et al. Seven- to 20-year outcome of lumbar discectomy. *Spine (Phila Pa 1976)*, 1999; 24(22):2313-2317
- Kostuik JP, Harrington I, Alexander D, et al. Cauda equina syndrome and lumbar disc herniation. *J Bone Joint Surg Am*, 1986; 68(3):386-391
- Resnick DK, Choudhri TF, Dailey AT, et al. Guidelines for the performance of fusion procedures for degenerative disease of the lumbar spine. Part 8: lumbar fusion for disc herniation and radiculopathy. *J Neurosurg Spine*, 2005; 2(6):673-678
- 岳勇,艾尔肯萨德尔. 后路髓核摘出术后融合与不融合治疗腰椎间盘突出症临床疗效的系统评价. *中国循证医学杂志*, 2007; 7(7):523-530
- Ahn UM, Ahn NU, Buchowski JM, et al. Cauda equina syndrome secondary to lumbar disc herniation: a meta-analysis of surgical outcomes. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2000; 25(12):1515-1522
- Kowalski JM, Olsewski JM, Simmons ED Jr. Results of intervertebral discectomy without fusion at L4-S1 versus L5-S1. *J Spinal Disord*, 1995; 8(6):457-463
- Shapiro S. Cauda equina syndrome secondary to lumbar disc herniation. *Neurosurgery*, 1993; 32(5):743-746
- Ostelo RW, Costa LO, Maher CG, et al. Rehabilitation after lumbar disc surgery: an update Cochrane review. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2009; 34(17):1899-1848

(收稿:2010-10-03;修回:2010-10-27)

(本文编辑:谷柯)