

临床论著

颈椎人工椎间盘置换与椎间盘切除融合术后
邻近节段退变比较研究的 Meta 分析

徐 帅, 朱震奇, 钱亚龙, 王凯丰, 刘辰君, 段 硕, 刘海鹰

(北京大学人民医院脊柱外科 100044 北京市西城区)

【摘要】目的:通过 Meta 分析系统评价颈椎人工间盘置换术(cervical total disc replacement, TDR)与颈前路椎间盘切除融合术(anterior cervical discectomy and fusion, ACDF)对邻近节段退变(adjacent segment degeneration, ASDeg)、邻近节段病(adjacent segment disease, ASDis)发生的影响。方法:根据 Cochrane 系统评价指南,通过 PubMed、Medline、EMBASE、Cochrane 图书馆、中国生物医学文献数据库(CBM)和万方数据库(Wanfang Database)检索 2002 年 1 月~2016 年 6 月之间关于 TDR 和 ACDF 术后出现 ASDeg、ASDis 的随机对照试验(randomized controlled trials, RCTs),由两名研究人员独立筛选文章。纳入文献的方法学质量和偏倚风险通过 Cochrane 系统评价指南进行评价,提取数据包括 ASDeg、ASDis 以及再手术率的相关信息,研究结果以 ASDeg 和 ASDis 的发生作为直接结果,以邻近节段再手术率作为间接结果评估邻近节段病变的发生,并根据随访时间和研究地点分层进行亚组分析,最终对整篇 Meta 分析通过证据质量分级和推荐强度系统(the grades of recommendation, assessment, development and evaluation, GRADE)进行质量评估。结果:共纳入了 11 篇 RCTs,包括 2632 名研究对象。对于整体的 ASD(包括直接和间接结果),TDR 的发生率明显低于 ACDF($OR=0.6; 95\% CI[0.38, 0.73]; P<0.00001$),差异有统计学意义。ASDeg 和再手术率方面,TDR 相对于 ACDF 具有明显优势(分别为 $OR=0.58, 95\% CI[0.46, 0.72], P<0.00001$ 和 $OR=0.52, 95\% CI[0.30, 0.87], P=0.01$)。以随访时间 5 年为分界点,不论随访 <5 年还是 ≥ 5 年,在 ASDeg 发生率上,TDR 的优势都比 ACDF 显著(分别为 $OR=0.63, P=0.001$; $OR=0.49, P=0.0002$),并且这种优势可能随时间延长有扩大趋势。以研究地点分层,不论在美国(7 篇 RCTs)还是中国(4 篇 RCTs),TDR 在邻近节段退变(ASDeg)发生率上均有优势($P<0.0001, P=0.03$)。根据 GRADE 评分,该 Meta 分析的质量级别为中等质量。结论:与 ACDF 相比,TDR 在降低 ASDeg 和再手术率方面具有优势。

【关键词】颈椎人工间盘置换术;颈前路椎间盘切除融合术;邻近节段退变;邻近节段病;Meta 分析

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2017.04.02

中图分类号:R681.5, R687 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2017)-04-0296-09

Adjacent segment degeneration and disease after cervical total disc replacement vs anterior cervical discectomy and fusion: a Meta-analysis of randomized controlled trials/XU Shuai, ZHU Zhenqi, QIAN Yalong, et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2017, 27(4): 296-304

【Abstract】Objectives: To analyze whether cervical total disc replacement(TDR) superior to anterior cervical discectomy and fusion(ACDF) in decreasing the incidence of adjacent segment degeneration(ASDeg) and adjacent segment disease(ASDis) by Meta-analysis. Methods: The PubMed, Medline, EMBASE, Cochrane Library, CBM and Wanfang databases were searched up for randomized controlled trials (RCTs) from January 2002 to June 2016, which reported ASDeg, ASDis and reoperation on adjacent segments after TDR and ACDF. The RCTs were evaluated by two investigators independently. A meta-analysis was performed according to the guidelines of Cochrane Collaboration. The tool of Cochrane Collaboration for assessing methodological quality and risk of bias was applied to separate included studies. Data extraction mainly contained the incidence of ASDeg and ASDis which were regarded as direct outcomes, the incidence of reoperation on adjacent segments which was regarded as indirect outcome to reflect adjacent segment degeneration or disease. Follow-up time and trial sites were stratified practically in clinic to perform subgroup-analysis. Eventually the quality of the

第一作者简介:男(1991-),医师,硕士研究生,研究方向:脊柱外科

电话:(010)88324110 E-mail:1204649202@qq.com

通讯作者:刘海鹰 E-mail:liuhaiying1131@sina.com

whole meta-analysis was evaluated by using the grades of recommendation, assessment, development and evaluation (GRADE). **Results:** Eleven studies with 2,632 patients were included in the meta-analysis. The outcomes showed that the overall rate of adjacent segment degeneration/disease (ASD) in TDR group was statistically lower than that in ACDF group (OR=0.6; 95% CI[0.38, 0.73]; $P<0.00001$). More specifically, both the incidence of ASDeg and reoperation rate were significantly lower in patients by TDR than in those by ACDF (OR=0.58, 95% CI[0.46, 0.72], $P<0.00001$; OR=0.52, 95% CI[0.30, 0.87], $P=0.01$, respectively). Subgroup analysis according to the follow-up time: the rate of ASDeg was lower in patients by TDR than in those by ACDF no matter it was longer than 5 years or not (OR=0.63, $P=0.001$; OR=0.49, $P=0.0002$, respectively), and TDR tended to increase the superiority across time. The rate of ASDeg was also statistically different between patients who underwent TDR and patients who underwent ACDF both in the US and China ($P<0.0001$, $P=0.03$, respectively). According to GRADE, the overall quality of this Meta-analysis was moderate-quality. **Conclusions:** TDR significantly decreases the rate of ASDeg and reoperation compared with ACDF, and the superiority may become more apparent over time.

【Key words】 Cervical total disc replacement; Anterior cervical discectomy and fusion; Adjacent segment degeneration; Adjacent segment disease; Meta-analysis

【Author's address】 Department of Spine Surgery, Peking University People's Hospital, Beijing, 100044, China

颈前路椎间盘切除融合术 (anterior cervical discectomy and fusion, ACDF) 作为成熟术式已广泛用于治疗颈椎病, 在缓解症状方面取得了良好效果。但是, ACDF 与融合节段的邻近节段病变进展有关^[1], 它会使融合节段脊柱功能单位 (spine functional unit, SFU) 的活动度丧失而增加了其他功能单位承受的负荷^[2]。Hilibrand 等^[3]提出将邻近节段的病变分为“邻近节段退变” (adjacent segment degeneration, ASDeg) 和“近邻节段病” (adjacent segment disease, ASDis), 以制定统一的标准并且在研究这些问题时尽量避免混淆。然而, 造成邻近节段病变 (adjacent segment degeneration/disease, ASD) 的具体病因仍然争论激烈, 一些专家认为 ASD 是自然进展, 另一些则认为融合手术加速 ASD 的发生^[1, 4]。颈椎人工间盘置换术 (total disc replacement, TDR) 可以保留手术节段的活动度, 弥补 ACDF 的缺陷, 理论上可避免或延缓邻近节段病变 (ASD) 的发生。在临床实际中 TDR 是否可以达到其设计的初衷, 学者们^[5, 6]仍未获得共识。本研究通过检索近年来关于 TDR 和 ACDF 对邻近节段发生 ASD 影响的文献, 旨在明确 TDR 对 ASD 发生率的影响是否优于 ACDF。

1 研究方法

本研究严格按照 Cochrane 系统评价指南的相关内容开展^[7]。

1.1 文献纳入标准和排除标准

1.1.1 研究及干预类型 关于 TDR 与 ACDF 对

于 ASD 发生的 RCTs。研究对象为神经根型或脊髓型颈椎病患者, 纳入文献要求两组人口统计学特征相似且保守治疗至少 6 个月症状缓解不满意, 单节段或双节段颈椎病。根据 Hilibrand 关于 ASDeg 和 ASDis 的定义, ASDeg 和 ASDis 的发生率作为直接结果; 再手术作为间接结果。

1.1.2 检索策略和纳入标准 用于检索的数据库包括 PubMed、Medline、EMBASE、Cochrane 图书馆、中国生物医学文献数据库 (CBM) 和万方数据库 (Wanfang Database)。第一篇关于 TDR 的文献发表于 2002 年^[8], 相关文献搜索的范围从 2002 年 1 月~2016 年 6 月, 论文检索由两位独立的评价员完成。英文关键词为: cervical vertebrae, total cervical disc replacement OR ADR OR TDR OR arthroplasty OR prostheses OR dynamic stabilization device AND anterior cervical decompression and fusion OR anterior cervical discectomy and fusion OR ACDF OR cervical arthrodesis, 限定条件为“randomized controlled trials”; 中文关键词为: 颈椎人工间盘置换术, 全颈椎间盘置换术, 椎间盘成形术, 颈椎假体植入术, 颈椎动态稳定装置, 颈椎前路减压融合术, 颈前路椎间盘切除融合术, 颈椎椎体融合术。

文献纳入标准: (1) 神经根型或脊髓病颈椎病患者行单节段或双节段 TDR 和 ACDF 的 RCTs; (2) 文献涉及 ASDeg 或 ASDis 的定义或诊断或通过相邻节段再手术率作为间接结论; (3) 术后随访时间至少 2 年; (4) 研究对象年龄大于 18 岁; (5) 每组

至少 30 例患者。文献排除标准:(1)基础研究、个案报告或系统综述;(2)随访时间少于 2 年的研究;(3)术前合并严重代谢性疾病、器质性疾病及感染或肿瘤等因素的研究。

1.2 数据提取

两位评价者独立完成筛选符合标准的文献,并提取相关信息。评估和提取数据的过程中存在任何异议则通过第三名评价者解决以达成共识。提取的数据包括一般特征和研究结果。一般特征包括研究设计类型、第一作者、样本量、干预类型和人工椎间盘类型;结果包括 ASDeg 或 ASDis 的发生率和邻近节段再手术率。

1.3 偏倚评估

两位研究者独立对每篇文献进行偏倚评估和质量分级。对于 RCTs,为了避免内在效度问题^[7],使用 Cochrane 系统评价指南(版本 5.0)^[9]进行指导。偏倚评价包括随机化、盲法(研究对象、外科医生和评估者)、分配隐藏和随访时间等。质量评估的每个内容被分类为充分(A)、不清楚(B)或不充分(C)。如果所有内容都是 A,则该研究为 A 级;如果有一项为 B,则该研究为 B 级;如果有一项为 C,则该研究为 C 级。

1.4 文献质量评估

依据 GRADE (The grades of recommendation, assessment, development and evaluation)系统指南(Version 3.2)^[10],根据文献涉及的相关参数如设计方案、试验精度、结果一致性和偏倚风险等,整篇 Meta 分析质量等级被分为非常低、低、中和高。质量评价使用软件 GRADE profiler(Version 3.6),最终结果以 SoF 表呈现。

1.5 数据分析及亚组分析

使用 Review Manager 软件(Rev Man Version 5.3)进行。研究变量为二分类变量,计算结果用优势比(OR)表示,取 95%可信区间(95%CI)。对于异质性评价: $P < 0.05$,结果被认为有统计学差异, I^2 用于估计异质性的程度, $P < 50\%$ 表明所纳入的文献异质性低,试验结果可以使用固定效应模型进行合并,否则使用随机效应模型来校正效应值。

通过亚组分析可以限定影响因素以减少异质性,如果整体异质性不显著,可以出于临床研究目的划分亚组。本研究依据研究地点和随访时间不同进行了亚组分析。构建漏斗图作为总体结果以

评估发表偏倚,并用于检测样本量和效益之间的关系。

2 结果

2.1 文献搜索结果

纳入文献的筛选流程如图 1 所示,共搜索到 378 篇相关文献,根据纳入标准筛选,最终共有 11 篇文献^[11-21],2632 例患者纳入研究,其中 1185 例行 ACDF,1447 例行 TDR。纳入的 11 篇文献发表均在 2010 年~2015 年之间,文献的特点和临床结果见表 1。

2.2 偏倚风险结果

根据 Cochrane 系统评价指南^[9]推荐的质量评价标准,在纳入的 11 篇文献中,有 9 篇属于高质量:1 篇 A 级^[12],8 篇 B 级^[11,13,15,16,18-21];2 篇文献为 C 级^[14,17]。针对每篇纳入研究的每项偏倚风险的判断见图 2,“+”是“yes”,“-”是“no”,“?”是“unclear”。

2.3 总体结果

纳入的 11 篇 RCTs 均使用统一的符合 Hilibrand^[3]关于 ASD 的判断标准。11 篇文献均未同时涉及 ASDeg、ASDis 和再手术率的三个结果;7 篇 RCTs^[13-17,20,21]提到 ASDeg,3 篇文献^[11,12,14]提到 ASDis,5 篇文献^[12,13,18,19,21]涉及到再手术,文献同时涉及直接结果和间接结果,则选取直接结果。

纳入的 11 篇文献无统计异质性($P=0\%$)。采用固定效应模型,ASD 的总体发生率在 TDR 组

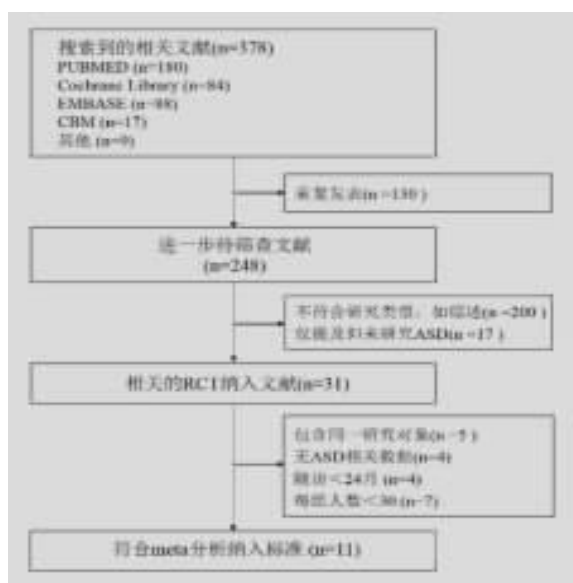


图 1 纳入文献的筛选流程

Figure 1 Characteristics of the included studies

表 1 纳入研究的特征
Table 1 Characteristics of the included studies

作者/发表时间 Studies & time	设计类型 Design	干预措施 Procedure		研究对象 Patient number		手术节段 Level		年龄 Age(years)		随访时间 FU (months)	ASDeg		ASDis		再手术 Reoperation		质量等级 Quality*
		F	NF	F	NF	F	NF	F	NF		F	NF	F	NF	F	NF	
Phillips等 ^[21] Phillips FM, et al (US) 2015	RCT (R:1:1 C: unclear B: unclear L:114/ 403)	ACDF	TDR (PCM)	185	218	S	S	compara- ble		60	92	72			11	4	B
Davis等 ^[20] Davis RJ, et al (US) 2015	RCT (R:ratio1:2 C: Yes B:patients L:18/330)	ACDF	TDR (Mobi- C)	105	225	D	D	46.2	45.3	48	48	92					B
Zhang等 ^[19] Zhang HX, et al (CHA) 2014	RCT (R:ratio1:1 C: unclear B: unclear L:0/ 111)	ACDF	TDR (Mobi- C)	56	55	S	S	46.7	44.8	48					4	0	B
Burkus等 ^[18] Burkus JK, et al (US) 2014	RCT (R:ratio1:1 C: Yes B:patients L:146/541)	ACDF	TDR (Pres- tige)	265	276	S	S	43.9	43.9	84					10	8	B
Li等 ^[17] Li ZH, et al (CHA) 2014	RCT (R:ratio1:1 C: unclear B: unclear L:0/ 81)	ACDF	TDR (Scient' x)	42	39	S	S	49.5	45.3	27	6	5					C
Guan等 Guan T, et al (CHA) ^[16] 2014	RCT (R:ratio1:1 C: unclear B: unclear L:6/ 66)	ACDF	TDR (Active- c)	34	32	S	S	52.6	49.6	34	21	13					B
田伟等 ^[15] Tian W, et al (CHA) 2013	RCT (R:ratio1:1 C: unclear B: unclear L:30/ 93)	ACDF	TDR (Bryan)	48	45	S/D (23/ 12)	S/D (20/ 8)	48.7	45	80	21	12					B
Nunley等 ^[14] Nunley PD, et al (US) 2012	RCT (R:ratio1:2 C: unclear B: Patients L:12/ 182)	ACDF	TDR (unclear)	62	120	S/D (43/ 19)	S/D (71/ 29)	43	45	42	18	31	9	19			C
Coric等 ^[13] Coric D, et al (US) 2011	RCT (R:ratio1:1 C: unclear B: unclear L:35/ 269)	ACDF	TDR (Kine- flex-C)	133	136	S	S	43.9	43.7	24	68	42			5	1	B
Sasso等 ^[12] Sasso RC, et al (US) 2011	RCT (R:ratio1:1 C: Yes B:Both L:154/463)	ACDF	TDR (Bryan)	221	242	S	S	46.1	42.5	48			9	9	9	9	A
Jawahar等 ^[11] Jawahar A, et al (US) 2010	RCT (R: randomization number C: unclear B: Patients L:29/ 93)	ACDF	TDR (Kine- flex-C/ Mobi-C/ Advent)	34	59	S/D (28/ 6)	S/D (43/ 16)	compara- ble		37			6	9			B

注: F, 融合; NF, 非融合; RCT, 随机对照试验; R, 随机性; C, 分配隐藏; B, 盲法; L, 失访; ACDF, 前路颈椎间盘切除融合术; TDR, 全颈椎人工间盘置换; S, 单节段; D, 双节段; FU, 随访; ASDeg, 邻近节段退变; ASDis, 邻近节段病; * 质量等级根据 Cochrane 系统评价指南分为 A、B、C 三级

Note: F, fusion; NF, Non-fusion; RCT, randomized controlled trial; R, randomization; C, concealment of allocation; B, blinding; L, losses to follow-up; ACDF, anterior cervical discectomy and fusion; TDR, total disc replacement; S, single level; D, double levels; FU, follow-up; ASDeg, adjacent segment degeneration; ASDis, adjacent segment disease; * Quality was classified as A level(A), B level(B), or C level(C) by Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions

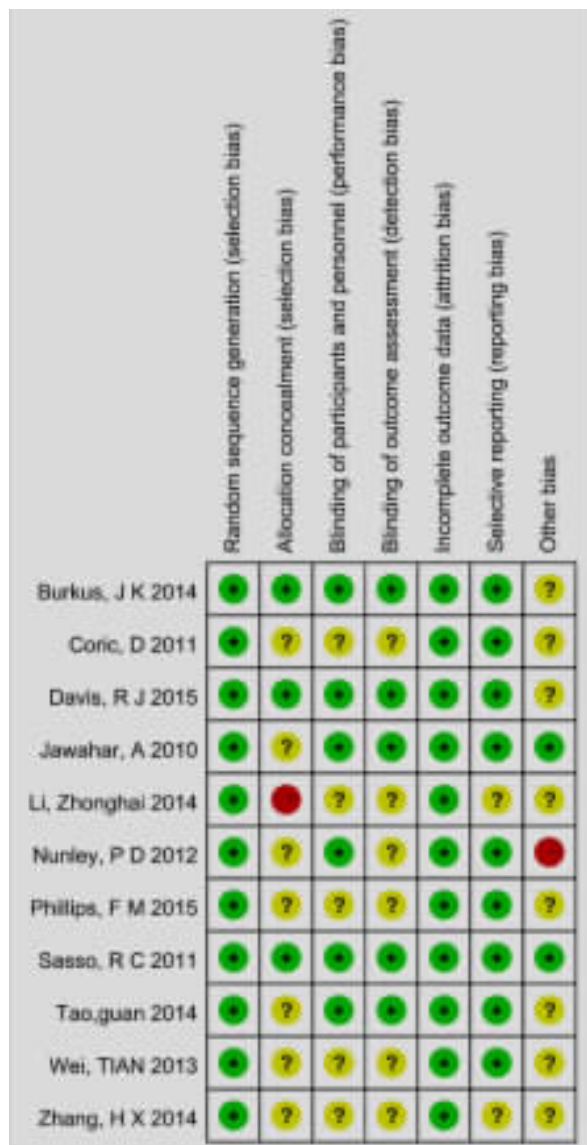


图2 偏倚风险结果(“+”是“yes”,“-”是“no”,“?”是“unclear”)

Figure 2 Risk of bias summary note(“+” is “yes”;“-” is “no”; “?” is “unclear”)

(20.2%)较ACDF组(25.6%)低,差异有统计学意义($OR=0.6$;95% $CI[0.38,0.73]$; $P<0.00001$, $I^2=0$,图3)。

2.3.1 关于ASDeg的Meta分析 关于TDR和ACDF术后ASDeg发生率的文献共7篇^[13-17,20,21]。ASDeg的发生率在TDR组(32.8%)明显低于ACDF组(45.0%),差异有统计学意义($OR=0.58$,95% $CI[0.46,0.72]$; $P<0.00001$; $I^2=6\%$,图4)。

2.3.2 关于ASDis的Meta分析 涉及TDR和ACDF术后ASDis发生率的文献共有3篇^[11,12,14]。ASDis的发生率在TDR组(8.8%)与ACDF组

(7.6%)没有统计学差异($OR=0.97$,95% $CI[0.56,1.69]$; $P=0.91$; $I^2=0\%$,图5)。

2.3.3 邻近节段再手术的Meta分析 涉及到邻近节段再手术率的文献共有5篇^[12,13,18,19,21]。TDR组再手术率低于ACDF组,且有统计学差异($OR=0.52$,95% $CI[0.30,0.87]$; $P=0.01$; $I^2=18\%$,图6)。

2.4 亚组分析

根据随访时间不同进行分组分析,文献平均随访时间为24~84个月,根据随访时间分为2个阶段: <5 年和 ≥ 5 年。

随访时间 <5 年的文献共8篇^[11-14,16,17,19,20],分析结果显示,ASDeg术后发生率在TDR组低于ACDF组($P=0.001$; $I^2=23\%$),差异有统计学意义,但是ASDis和再手术发生率在两组之间无统计学差异(两组分别为 $P=0.98$ 和 $P=0.1$,表2)。随访时间 ≥ 5 年的文献3篇^[15,18,21],分析结果显示,ASDeg发生率在TDR组低于ACDF组,差异有统计学意义($P=0.0002$; $I^2=0$),再手术率在两组之间无统计学差异($P=0.07$,表2)。

根据研究地点进行分组分析,纳入的11篇文献涉及到的研究均在美国或中国开展。其中7篇文献^[11-14,18,20,21]研究地点在美国,分析结果显示,TDR组邻近节段ASDeg和再手术发生率与ACDF组有统计学差异(分别为 $P<0.0001$ 和 $P=0.03$),而ASDis发生率在两组间无统计学差异($P=0.98$,表3);4篇文献^[15-17,19]研究地点在中国,分析结果显示,TDR组ASDeg与ACDF组有统计学差异($P=0.03$),但再手术率在两组之间无统计学差异($P=0.13$,表3)。

关于ASDeg、ASDis和邻近节段再手术率的Meta分析结果表明,无明显发表偏倚(图7)

2.5 GRADE系统评价

结合专业角度和临床经验,SoF表显示了纳入文献在TDR和ACDF两种术式干预下ASD发生的整体结果和本次Meta分析的质量等级如图8所示,根据GRADE系统评估^[10],本次Meta分析的结局即ASD是:重要结局(Critical),而整体质量等级为:中等(Moderate)。

3 讨论

ACDF被认为是治疗颈椎疾病的成熟术式,但其在限制节段运动、增加邻近节段的应力方面存在一定缺陷。关于ASD的具体病因仍不明确,

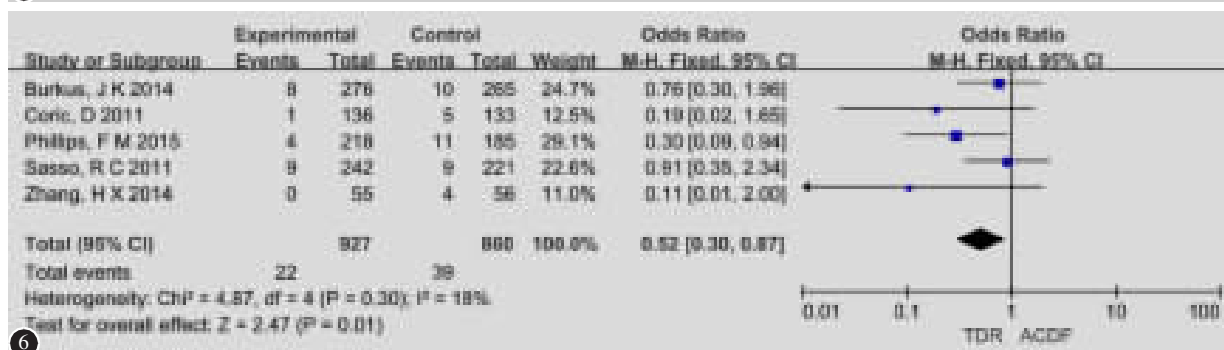
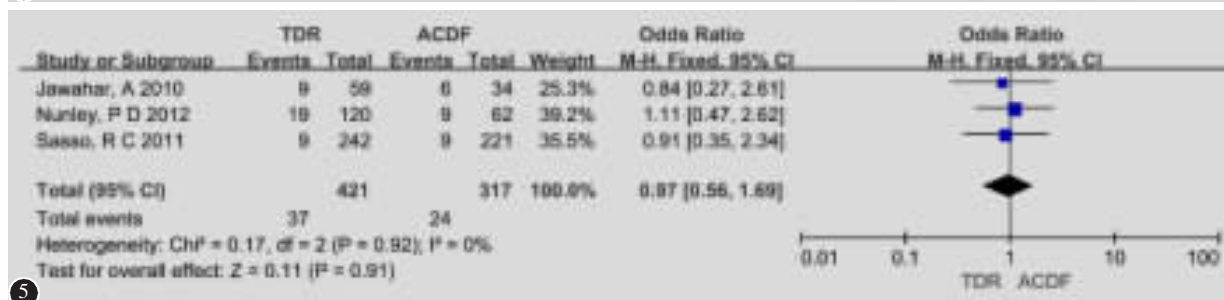
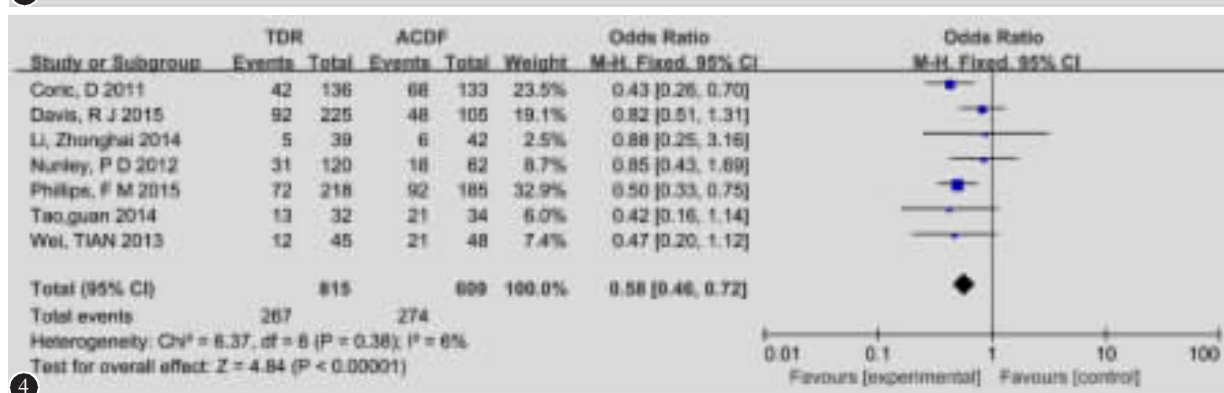
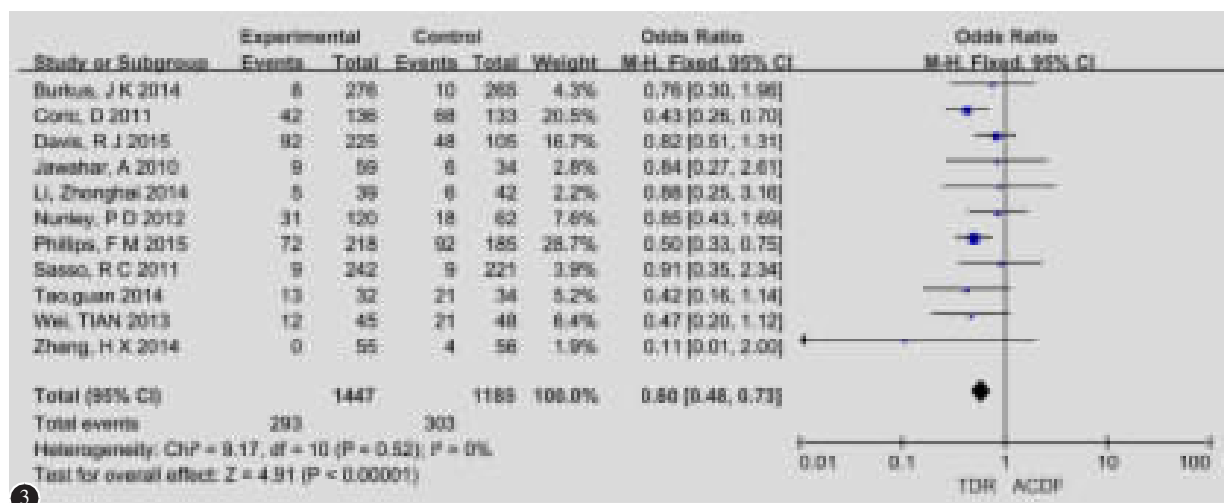


图 3 邻近节段退变(ASDeg)或邻近节段病(ASDis)和再手术的发生率的 Meta 分析结果 图 4 邻近节段退变(ASDeg) Meta 分析的结果 图 5 邻近节段病(ASDis)Meta 分析的结果 图 6 邻近节段再手术 Meta 分析的结果

Figure 3 Results of the meta-analysis for the incidence of adjacent segment degeneration/disease and reoperation (M-H, Mantel-Haenszel; CI, confidence interval) **Figure 4** Results of the meta-analysis for adjacent segment degeneration (ASDeg) **Figure 5** Results of the meta-analysis for adjacent segment disease(ASDis) **Figure 6** Results of the meta-analysis for reoperation on adjacent segments

表 2 根据随访时间进行亚组分析

Table 2 Subgroup analysis according to follow-up time

	<5 年 <5 years						≥5 年 ≥5 years					
	OR[95%CI]	P value	I ² (%)	NO. of P	NO. of ASD	NO. of S	OR[95%CI]	P value	I ² (%)	NO. of P	NO. of ASD	NO. of S
ASDeg	0.63[0.48, 0.84]	0.001	23	928	344	5	0.49[0.34, 0.71]	0.0002	0	496	197	2
ASDis	0.99[0.57, 1.73]	0.98	0	738	61	3	—	—	—	—	—	—
再手术 Reop-	0.52[0.24, 1.13]	0.1	40	843	28	3	0.51[0.25, 1.04]	0.07	35	944	33	2

注:ASDeg,邻近节段退变;ASDis,邻近节段病;NO. of P,研究对象数量;NO. of ASD,ASD 数量;NO. of S,文献数量
Note: ASDeg, adjacent segment degeneration; ASDis, adjacent segment disease; NO. of P, the number of patients; NO. of ASD, the number of ASD; NO. of S, the number of studies

表 3 根据试验地点进行亚组分析

Table 3 Subgroup analysis according to study sites

	美国 U.S.						中国 CHA					
	OR[95%CI]	P值 P value	I ² (%)	NO. of P	NO. of ASD	NO. of S	OR[95%CI]	P值 P value	I ² (%)	NO. of P	NO. of ASD	NO. of S
ASDeg	0.59[0.46, 0.75]	0.0001	44	1184	463	4	0.52[0.29, 0.92]	0.03	0	240	78	3
ASDis	0.99[0.57, 1.73]	0.98	0	738	61	3	—	—	—	—	—	0
再手术 Reop-	0.56[0.32, 0.96]	0.03	11	1676	57	4	0.11[0.01, 2.00]	0.13	—	111	4	1

注:ASDeg,邻近节段退变;ASDis,邻近节段病;NO. of P,研究对象数量;NO. of ASD,ASD 数量;NO. of S,文献数量
Note: ASDeg, adjacent segment degeneration; ASDis, adjacent segment disease; NO. of P, the number of patients; NO. of ASD, the number of ASD; NO. of S, the number of studies

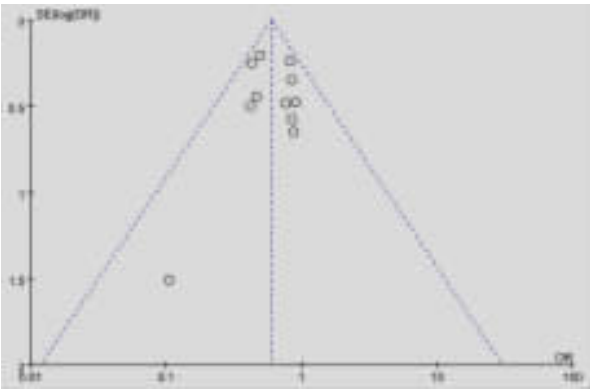


图 7 邻近节段退变、邻近节段病及邻近节段再手术发生率漏斗图

Figure 7 Funnel plot for the occurrence of ASDis, ASDed and reoperation on adjacent segment

Hilibrand认为 ASD 可能反映了颈椎病的自然病史^[3]。Eck 等^[22]支持在 ACDF 术后维持颈椎生理曲度应该被认为是影响临床疗效的重要因素。Takeshima 等^[23]认为颈椎动态变化可能增加相邻节段椎间压力,加速邻近节段退变发生。

自 2002 年以来,TDR 在生物力学理论中的优势已被证实并应用于临床实践,而且关于 TDR

与 ACDF 术后 ASD 的发生是否存在差异逐渐被关注。但某些患者术式的选择偏差造成了不满意的疗效,例如适合行 ACDF 的患者随机分配进入 TDR 组,反而因为生物力学因素加快 ASD 的发生;而且椎间盘假体价格昂贵,在国内外进行多中心的 RCT 成本极高,因而整体上缺乏高质量文章。

已发表的关于 TDR 和 ACDF 术后发生 ASD 的研究无法明确两者是否存在差异^[24-26],可能因为:(1)ASD 是与手术无关的自然过程,符合 Hilibrand 和 Herkowitz 的观点^[3];(2)TDR 和 ACDF 手术适应证存在差异,研究在人口统计学上存在选择偏倚;(3)样本量不足,随访时间短,导致存在选择偏倚和信息偏倚;(4)研究方法、研究地点、人工椎间盘类型、随访时间等因素都可能会影响研究效度。

关于术后 ASD 的研究随着文献不断更新又逐渐成为热点,本研究纳入的大多数为高质量、低偏倚的文献,并且数据整合后没有异质性($I^2=0$)。总体而言,TDR 组与 ACDF 组相比,ASD 的发生率有显著性差异,可以认为 TDR 相比于 ACDF 能

TDR compared to ACDF for ASD					
Patient or population: adults with ASD					
Settings:					
Intervention: TDR					
Comparison: ACDF					
Outcome	Relative comparative risk* (95% CI)		Relative effect risk ratio	No. of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)
	Assumed risk	Corresponding risk			
ASD			0.00 0.0	0000	0-0-0-0
Follow-up: 24-60 months	Study population	671 per 10000 (144% 2011)	0.00 to 0.75	11 studies	Moderate
	Moderate				

The basis for the assumed risk (e.g. the median control group) for pooled studies is provided in footnotes. The corresponding risk and its 95% confidence interval is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (ratio or RR, CI).

CI: Confidence interval; GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate

Very low quality: We are very uncertain about the estimate

图8 Meta分析GRADE系统评估SoF表(注:GRADE证据质量分级和推荐强度系统;TDR全颈椎人工间盘置换;ACDF anterior cervical discectomy and fusion;ASD邻近节段退变/邻近节段病)

Figure 8 Preview SoF table of the GRADE for this meta-analysis(Note: GRADE, grading of recommendations assessment, development and evaluation; TDR, total disc replacement; ACDF, anterior cervical discectomy and fusion; ASD, adjacent segment degeneration/disease)

延缓 ASD 的发生。在 TDR 组中 ASDeg 的发生率明显降低,与总体结果一致,可能因为涉及 ASDeg 文献占主要比例,当然也受到文献数量的限制。TDR 与 ACDF 术后邻近节段再手术率本身较低(分别为 2.4%和 4.5%),很容易出现理论上的统计学差异,而且如 Coric 等^[13]提到的,ACDF 中较少的患者加上较低的发生率将很难得出结论。ASDis 的发生率在两组间无统计学差异,一定程度上受样本量的限制,而且 ASDis 发生较 ASDeg 延迟,随访至末次两组尚无差别,可能需要延长随访时间。

在亚组分析中,不论随访时间是否超过 5 年,ASDeg 发生率均存在统计学差异,而且超过 5 年的随访结果差异性较 5 年内的结果更显著,这也许意味着随访时间越长,TDR 延缓 ASD 的优势越明显,但生物力学的理论和临床实践之间的相关性需要进一步讨论^[20]。关于研究地点分层分析,因为 TDR 和 ACDF 手术指征有所差异,在对象分组上无法完全做到随机,不论在中国还是美国,医院都存在着在临床试验上倾向更可能出现阳性结果的方向选择患者的趋势而存在偏倚,尽管在美国有 FDA 获批。在本研究中,ASDeg 发生率在两个国家均和分层前一致,在一定程度上可以认为 TDR 能减缓 ASDeg 的发生。

本研究仍存在一些不足。首先,不同的人工椎间盘由于设计外形和运动方式的差别对生物力学

也会有不同影响,从而可能影响到 ASD 发生,因而椎间盘类型作为一个重要因素应进行分层分析,但文献涉及到的椎间盘类型较多,11 篇文献涉及到 8 种椎间盘,而且有 1 篇文献椎间盘类型不明确^[14],有 1 篇文章^[11]同时提到三种人工椎间盘(Kineflex-C/Mobi-C/Advent),因而无法统一进行分层分析。成本-效益分析对于医疗来说至关重要,本研究纳入的文章并未涉及到关于成本效益问题的详细计算。TDR 与 ACDF 之间的 ASDis 差异为 2.1%,绝对危险度 NNT 为 43.5,如果单纯是为了较小的差距优势而造成巨额花费意义较小。因此选择偏倚和文献数量的限制可能使结论有效性被高估。

根据 GRADE 系统评分,本研究的总体质量中等,因此,我们建议在一定程度上选择 TDR 来降低 ASD 的发病率。相对于 ACDF,TDR 在降低 ASDeg 和再手术率方面优势明显,但仍需要更多高质量文章来支持结论。

4 参考文献

1. Baba H, Furusawa N, Imura S, et al. Late radiographic findings after anterior cervical fusion for spondylotic myeloradiculopathy[J]. Spine, 1993, 18(15): 2167-2173.
2. Matsunaga S, Kabayama S, Yamamoto T, et al. Strain on intervertebral discs after anterior cervical decompression and fusion[J]. Spine, 1999, 24(7): 670-675.
3. Hilibrand AS, Robbins M. Adjacent segment degeneration and

- adjacent segment disease: the consequences of spinal fusion[J]. *Spine J*, 2004, 4(6 Suppl): 190-194.
4. Gore DR, Sepic SB. Anterior cervical fusion for degenerated or protruded discs: a review of one hundred forty-six patients [J]. *Spine*, 1984, 9(7): 667-671.
 5. Botelho RV, Moraes OJ, Fernandes GA, et al. A systematic review of randomized trials on the effect of cervical disc arthroplasty on reducing adjacent-level degeneration[J]. *Neurosurg Focus*, 2010, 28(6): E5.
 6. Luo J, Gong M, Huang S, et al. Incidence of adjacent segment degeneration in cervical disc arthroplasty versus anterior cervical decompression and fusion meta-analysis of prospective studies[J]. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2015, 135(2): 155-160.
 7. Moher D, Cook DJ, Eastwood S, et al. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomized controlled trials: the QUOROM statement[J]. *Rev Esp Salud Publica*, 2000, 74(2): 107-118.
 8. Goffin J, Casey A, Kehr P, et al. Preliminary clinical experience with the Bryan cervical disc prosthesis [J]. *Neurosurg*, 2002, 53(3): 785-786.
 9. Higgins JP, Altman DG, Gotzsche PC, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials[J]. *BMJ*, 2011, 343(2): 5928-5928.
 10. Atkins D, De Briss PA, Eccles M, et al. Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations II: pilot study of a new system [J]. *BMC Health Serv Res*, 2005, 5(1): 25-36.
 11. Jawahar A, Cavanaugh DA, Kerr ER, et al. Total disc arthroplasty does not affect the incidence of adjacent segment degeneration in cervical spine: results of 93 patients in three prospective randomized clinical trials[J]. *Spine J*, 2010, 10(12): 1043-1048.
 12. Sasso RC, Anderson PA, Riew KD, et al. Results of cervical arthroplasty compared with anterior discectomy and fusion: four-year clinical outcomes in a prospective, randomized controlled trial[J]. *Orthopedics*, 2011, 34(11): 889-897.
 13. Coric D, Nunley PD, Guyer RD, et al. Prospective, randomized, multicenter study of cervical arthroplasty: 269 patients from the Kineflex/C artificial disc investigational device exemption study with a minimum 2-year follow-up: clinical article[J]. *J Neurosurg Spine*, 2011, 15(4): 348-358.
 14. Nunley PD, Jawahar A, Kerr ER, et al. Factors affecting the incidence of symptomatic adjacent-level disease in cervical spine after total disc arthroplasty: 2- to 4-year follow-up of 3 prospective randomized trials[J]. *Spine*, 2012, 37(6): 445-451.
 15. 田伟, 阎凯, 韩晓, 等. Bryan 人工间盘置换与前路减压融合治疗颈椎退行性疾病的中期随访研究 [J]. *中华骨科杂志*, 2013, 33(2): 97-104.
 16. Guan T, Hu Z, Xiu L, et al. Effect of cervical disc arthroplasty and anterior cervical decompression and fusion on adjacent segment degeneration[J]. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi*, 2014, 28(9): 1100-1105.
 17. Li Z, Yu S, Zhao Y, et al. Clinical and radiologic comparison of dynamic cervical implant arthroplasty versus anterior cervical discectomy and fusion for the treatment of cervical degenerative disc disease[J]. *J Clin Neurosci*, 2014, 21(6): 942-948.
 18. Burkus JK, Traynelis VC, Haid RJ, et al. Clinical and radiographic analysis of an artificial cervical disc: 7-year follow-up from the Prestige prospective randomized controlled clinical trial: clinical article[J]. *J Neurosurg Spine*, 2014, 21(4): 516-528.
 19. Zhang HX, Shao YD, Chen Y, et al. A prospective, randomised, controlled multicentre study comparing cervical disc replacement with anterior cervical decompression and fusion [J]. *Int Orthop*, 2014, 38(12): 2533-2541.
 20. Davis RJ, Nunley PD, Kim KD, et al. Two-level total disc replacement with Mobi-C cervical artificial disc versus anterior discectomy and fusion: a prospective, randomized, controlled multicenter clinical trial with 4-year follow-up results[J]. *J Neurosurg Spine*, 2015, 22(1): 15-25.
 21. Phillips FM, Geisler FH, Gilder KM, et al. Long-term outcomes of the US FDA IDE prospective, randomized controlled clinical trial comparing PCM cervical disc arthroplasty with anterior cervical discectomy and fusion [J]. *Spine*, 2015, 40(10): 674-683.
 22. Eck JC, Humphreys SC, Lim TH, et al. Biomechanical study on the effect of cervical spine fusion on adjacent-level intradiscal pressure and segmental motion[J]. *Spine*, 2002, 27(22): 2431-2434.
 23. Takeshima T, Omokawa S, Takaoka T, et al. Sagittal alignment of cervical flexion and extension: lateral radiographic analysis[J]. *Spine*, 2002, 27(15): 348-355.
 24. Kelly MP, Mok JM, Frisch RF, et al. Adjacent segment motion after anterior cervical discectomy and fusion versus Prodisc-c cervical total disk arthroplasty: analysis from a randomized, controlled trial[J]. *Spine*, 2011, 36(15): 1171-1179.
 25. Hauerberg J, Kosteljanetz M, Bøge-Rasmussen T, et al. Anterior cervical discectomy with or without fusion with ray titanium cage: a prospective randomized clinical study [J]. *Spine*, 2008, 33(5): 458-464.
 26. Mummaneni PV, Burkus JK, Haid RW, et al. Clinical and radiographic analysis of cervical disc arthroplasty compared with allograft fusion: a randomized controlled clinical trial[J]. *J Neurosurg Spine*, 2007, 6(3): 198-209.

(收稿日期:2016-12-04 末次修回日期:2017-02-04)

(英文编审 唐翔宇/贾丹彤)

(本文编辑 卢庆霞)