

颈前路应用 Zero-P 椎间融合系统与钛板联合 cage 融合系统治疗颈椎病的 Meta 分析

李鹏飞¹, 危国军², 石作为¹, 王凯夫¹, 蒋玉东¹, 徐 申¹, 张晓娟¹, 董大明¹

(1 哈尔滨医科大学附属第一医院骨科 150001 哈尔滨市; 2 厦门大学附属翔安医院骨科 361100 厦门市)

【摘要】目的:比较颈前路应用 Zero-P 椎间融合系统与钛板联合 cage 椎间融合系统治疗颈椎病的疗效与安全性。**方法:**通过计算机检索 PubMed、Embase、Cochrane Library、中国知网数据库 2008 年 1 月~2018 年 6 月对比 Zero-P 椎间融合系统与传统钛板联合 cage 椎间融合系统治疗颈椎病的临床研究文献,按照纳入与排除标准选择文献,以纽卡斯尔渥太华评分(Newcastle Ottawa scale, NOS)对纳入文献进行质量评价,提取数据包括手术时间、术中出血量、术后吞咽困难发生情况、手术前后日本骨科协会(Japanese Orthopaedic Association, JOA)评分、颈椎功能障碍指数(neck disability index, NDI)、上肢痛视觉模拟评分(visual analogue score, VAS)、C3~C7 Cobb 角、融合率、邻近节段退变。使用 Revman 5.3 软件进行 Meta 分析,用固定效应模型或随机效应模型进行数据合并,计算比值比(odds ratio, OR)/标准化均数差(standardized mean difference, SMD)/危险度差值(risk difference, RD)和 95% 可信区间(confidence interval, CI)。以漏斗图判定发表偏倚。**结果:**共有 14 篇文献总计 1159 例患者(Zero-P 组 546 例患者,钛板组 613 例患者)纳入研究。文献质量评价 6 篇为 9 分,4 篇为 8 分,4 篇为 7 分。Meta 分析结果显示,应用 Zero-P 椎间融合系统患者的手术时间[SMD=-0.60, 95%CI(-0.73, 0.46), $P<0.01$]、术中出血量[SMD=-0.50, 95%CI(-0.64, -0.37), $P<0.01$]、术后吞咽困难发生率[RD=-0.09, 95%CI(-0.14, -0.04), $P<0.01$]及慢性吞咽困难发生率[RD=0.14, 95%CI(0.06, 0.31), $P<0.01$]显著低于应用钛板联合 cage 椎间融合系统的患者。两组手术前后 JOA 评分、NDI、VAS 评分、Cobb 角、融合率及邻近节段退变无显著性差异($P>0.05$)。漏斗图显示无明显发表偏倚。**结论:**与应用钛板联合 cage 椎间融合系统相比,应用 Zero-P 椎间融合系统治疗颈椎病亦具有满意的疗效,且能显著减少手术时间、术中出血量,并减少术后吞咽困难发生情况,具有较高的安全性。

【关键词】颈椎病;颈前路椎间盘切除融合术;Zero-P 椎间融合系统;Meta 分析

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2019.03.07

中图分类号:R681.5, R687.3 文献标识码 A 文章编号:1004-406X(2019)-03-0235-12

Cervical anterior Zero-P fusion system versus cage fusion system combined with titanium plate for the treatment of cervical spondylosis: a Meta-analysis/LI Pengfei, WEI Guojun, SHI Zuowei, et al// Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2019, 29(3): 235-246

【Abstract】Objectives: To compare the efficacy and safety of two different intervertebral fusion in the surgical treatment of cervical spondylosis. **Methods:** Literatures for the surgical treatment of cervical spondylosis by using the Zero-P intervertebral fusion system and cage intervertebral fusion system combined with titanium plate between January 2008 and June 2018 were collected from the databases(PubMed, Embase, Cochrane Library, CNKI). Literatures were selected according to inclusion and exclusion criteria and evaluated by Newcastle Ottawa scale (NOS). The extracted data included operation time, intraoperative blood loss, postoperative dysphagia, cervical Japanese Orthopaedic Association(JOA) score, neck disability index(NDI) score, visual analogue score(VAS), Cobb angle, fusion rate and incidence of adjacent segment degeneration after surgery. Meta analysis was performed by using the software Revman 5.3, and data were pooled by using a fixed effect model or a random effect model to calculate the odds ratio(OR)/standardized mean difference(SMD)/risk difference (RD) and 95% confidence interval(CI). Publication bias was determined by the funnel plot. **Results:** A total of

第一作者简介:男(1990-),硕士研究生在读,研究方向:脊柱外科

电话:(0451)85552026 E-mail:312009309@qq.com

通讯作者:董大明 E-mail:dongdaming0451@sohu.com

1159 patients (Zero-P 546 patients, cage fusion 613 patients) from 14 literatures was included in the study. Six literatures scored 9 points, four scored 8 points and four scored 7 points in the literatures quality evaluation. Meta-analysis showed that operation time, intraoperative blood loss, incidence of postoperative dysphagia and chronic dysphagia of the intervertebral fusion system with Zero-P were significantly lower than those of cage intervertebral fusion system combined with titanium plate. There was no significant difference in cervical JOA score, DNI, VAS score, Cobb angle, fusion rate or incidence of adjacent segment degeneration after surgery between two devices. Funnel plot showed no obvious publication bias. **Conclusions:** Compared with intervertebral fusion system combined with titanium plate, cervical anterior Zero-P fusion shows a more satisfactory effect in the treatment of cervical spondylosis. Cervical anterior Zero-P fusion is also safer for its reduction of operation time, intraoperative blood loss and postoperative dysphagia.

[Key words] Cervical spondylosis; Anterior cervical discectomy and fusion; Zero-profile device; Meta-analysis

[Author's address] Department of Orthopaedics, First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, 150001, China

在行颈前路椎间盘切除融合术 (anterior cervical discectomy and fusion, ACDF) 时, 颈前路钛板的使用明显减少了植骨块脱出的风险, 有研究报道其可增加融合率、恢复颈椎生理曲度、增加颈椎的生物力学稳定性^[1,2]。但钛板的应用同时也带来了内置物相关并发症尤其是术后吞咽困难的发生。Zero-P 椎间融合系统为一种兼有支撑、固定及融合功能的一体式颈椎椎间融合内固定系统, 于 2008 年经美国食品与药品管理局批准上市并应用于临床。其整体设计结构为固定板-融合器-紧固螺钉结构, 前方为带有钉道的钛合金金属板, 后方为以 Syncage-C 为基础可透视聚醚醚酮 (polyetheretherketones, PEEK) 材料椎间融合器, 以及带有锁定头的 4 枚钛合金自锁螺钉。Zero-P 为整体置入椎间隙的融合系统, 入路与传统 ACDF 一致, 无需对椎前组织过多解剖与剥离, 更微创且对邻近节段影响小。两种椎间融合系统治疗颈椎病都具有良好的疗效, 但研究普遍存在局限性与部分争议。本研究旨在从循证医学角度通过荟萃分析方法比较应用 Zero-P 椎间融合系统与钛板联合 cage 椎间融合系统治疗颈椎病的疗效与安全性, 为临床治疗颈椎病提供证据支持。

1 资料与方法

1.1 检索策略

使用计算机检索, 英文数据库检索词为 “anterior cervical fusion”, “anterior plate”, “anterior cervical discectomy and fusion”, “Zero profile”, “Zero-P”, “interbody fusion”, “anchored fusion”, “cervical”; 中文数据库检索词为 “颈椎

病”, “颈前路钛板”, “零切迹”, “Zero-P”, “椎间融合”。检索 PubMed、Embase、Cochrane Library、中国知网数据库 2008 年 1 月~2018 年 6 月对比应用 Zero-P 椎间融合系统与传统钛板联合 cage 椎间融合系统治疗颈椎病的临床研究文献。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 研究的患者人群为颈椎病且诊断明确, 需要行颈前路手术治疗, 且既往无颈椎手术史。(2) 研究为零切迹 (Zero-P) 椎间融合系统与钛板联合 cage 椎间融合系统对比性研究。(3) 研究数据可获得。(4) 研究设计类型为随机对照研究或非随机对照研究 (前瞻性、回顾性研究)。(5) 语种为中文或英文的文献。

1.2.2 排除标准 (1) 研究人群为非颈椎病或伴有颈椎其他疾患患者 (如颈椎骨折、颈椎感染、颈椎肿瘤、先天性发育不良与畸形), 以及既往有颈椎手术史患者。(2) 研究为非对照研究或系统性综述。(3) 研究数据不完整或无法获得数据。(4) 研究发表的文献语种为非中英文。

1.3 文献筛选

由两名研究人员独立对检索结果进行文献筛选, 首先排除重复发表的文献, 根据纳入与排除标准通过阅读文章标题与摘要进行初筛, 通过阅读全文进行复筛, 最后确定纳入 Meta 分析的文献。

1.4 数据提取与质量评价

对最终选择纳入的文献先进行一般数据的提取, 包括文章作者、发表年份、研究类型、样本量、平均年龄、随访时间。以纽卡斯尔渥太华评分 (Newcastle Ottawa scale, NOS) 量表对纳入文献进行质量评价, 主要包括选择、比较、结局三个方

面,并绘制 NOS 质量评价表。此量表分为研究人群选择(暴露队列的代表性、非暴露队列的选择、暴露的确定、研究开始前没有研究对象发生结局事件,共 4 个条目,满分 4 分)、组间可比性(基于设计或分析所得的队列的可比性,1 为控制了重要的混杂因素,2 为控制了其他混杂因素,满分 2 分)、结局(结局事件的评估;为观察到结局发生,随访是否充分;随访的完整性,3 个条目,满分 3 分),总分 9 分。0~3 分为低质量研究,4~6 分为中质量研究,7~9 分为高质量研究。对纳入的文献进行进一步效应量数据的提取,主要包括手术时间、术中出血量、术后吞咽困难发生情况、术前与术后 JOA 评分、术前与术后颈椎功能障碍指数(neck disability index,NDI)、术前与术后 C3~C7 Cobb 角、融合率、邻近节段退变。将应用 Zero-P 椎间融合系统组作为实验组,将应用钛板联合 cage 椎间融合系统组作为对照组。

1.5 统计分析

对提取的效应数据通过 Revman 5.3 软件(Review Manager soft-Ware 考克兰图书馆官网下载)进行数据合并。对于二分类效应量合并采用比值比(odds ratio,OR)或危险度差值(risk difference,RD)及 95%可信区间(confidence interval,CI)统计,对于连续型变量效应量合并采用标准化均数差(SMD)及其 95%CI 统计, $P<0.05$ 为有统计学意义。首先用卡方检验对纳入研究进行异质性分析,检验水准为 $\alpha=0.1$ 。 $P<0.1$, $I^2>50\%$ 为存在异质性。存在异质性则采用随机效应模型对效应量进行合并;若 $P\geq 0.1$, $I^2\leq 50\%$ 采用固定效应模型对效应量进行合并。对存在异质性的效应量采取敏感性分析来判断异质性的来源。以漏斗图分析发表偏倚。由于手术时间、术中出血量与手术节段数量高度相关,单节段较多节段 ACDF 手术时间与出血量相对较少,对两组按手术节段数目进行亚组分析。

2 结果

2.1 文献检索结果

通过检索数据库获得 212 篇文献。文献筛选流程图见图 1。最终纳入 14 篇文献^[3-16],总计 1159 例患者,其中 Zero-P 组 546 例,钛板联合 cage 组 613 例。纳入文献的一般特征见表 1。其中包括 3 篇^[7,14,15]RCT,4 篇^[5,8,11,16]前瞻性研究,7 篇^[4-6,9,10,12,13]

回顾性研究。

2.2 纳入文献质量评价

以 NOS 量表对纳入的文献进行质量评价,6 篇文献^[3,4,6,12,13,16]为 9 分,4 篇文献^[9,11,14,15]为 8 分,4 篇文献^[5,7,8,10]为 7 分,文献研究质量高(表 2)。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 手术时间 11 篇文献^[3-7,9,10,12-15]对比了手术时间,异质性较高($P=82\%$),以去除单项研究法在去除 Li 等^[7]研究后消除了异质性($P=0$)。剩余 10 篇文献(Zero-P 组 417 例患者,钛板联合 cage 组 480 例患者)效应量合并结果显示,Zero-P 组手术时间显著少于对照组,其结果有统计学意义[SMD=-0.60,95%CI(-0.73,0.46), $P<0.01$](图 2)。

2.3.2 术中出血量 11 篇文献^[3-7,9,10,12-15]对比了术中出血量,异质性较高($P=87\%$),以去除单项研究法在去除 Hofstetter 等^[9]的研究后消除了异质性($P=0$),剩余 10 篇文献效应量合并(Zero-P 组 405 例患者,钛板联合 cage 组 463 例患者)。结果显示 Zero-P 组术中出血量显著减少,其结果有统计学意义[SMD=-0.50,95%CI(-0.64,-0.37), $P<0.01$](图 3)。

2.3.3 术前与术后 JOA 评分 9 篇文献^[3,4,6,8,12-16]对比了术前 JOA 评分(Zero-P 组 325 例患者,钛板联合 cage 组 344 例患者),异质性较低($P=15\%$),合并结果显示两组术前 JOA 评分无显著性差异[SMD=-0.03,95%CI(-0.18,-0.13), $P=0.74$](图 4)。9 篇文献^[3,4,6,8,12-16]对比两者术后 JOA 评分,异质性较高($P=82\%$),在去除两项研究^[14,15]后降低了异质性($P=5\%$),剩余 7 篇文献(Zero-P 组 216 例患者,钛板联合 cage 组 235 例患者),结果显示两组术后 JOA 评分无显著性差异[SMD=

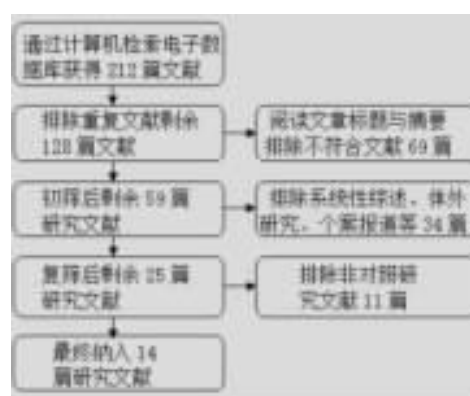


图 1 文献筛选流程图

Figure 1 Flow chart of selected articles

表 1 纳入文献的基本特征

Table 1 The basic characteristics of the included literature

第一作者 Author	发表年份 Publish year	研究设计 Design	样本量(男/女) Sample size(male/female)		平均年龄(岁) Mean age(years)		随访(月) Follow-up(months)	
			ZP	AP	ZP	AP	ZP	AP
Chen ^[3]	2015	PCS	37(21/16)	32(20/12)	48.9±4.0	49.5±4.2	40.6±9.2	43.5±10.4
Chen ^[4]	2017	RCS	33(18/15)	38(21/17)	49.3±3.7	48.8±3.9	30.2±5.0	31.5±4.5
Hofstetter ^[5]	2015	RCS	35(16/19)	35(18/17)	56.8±1.6	51.5±2.0	13.0±1.6	14.8±2.1
Lan ^[6]	2017	RCS	35(19/16)	33(20/13)	54.1±10.1	52.1±10.5	23.7±1.9	24.4±2.0
Li ^[7]	2015	RCT	23(9/14)	23(13/10)	49.3±8.4	50.1±5.0	24	24
Miao ^[8]	2013	PCS	39(23/16)	50(29/21)	50.3	52.6	16.9	16.9
Noh ^[9]	2018	RCS	36(25/11)	71(40/31)	55.64±10.31	55.06±11.13	32.7±17.5	32.7±17.5
Qi ^[10]	2013	RCS	83(47/36)	107(58/49)	43.6	44.9	19	19
Vanek ^[11]	2013	PCS	44(26/18)	33(19/14)	50.2±10.3	51.8±12.9	24	24
Wang ^[12]	2014	RCS	22(11/11)	25(10/15)	50.9±8.8	53.7±8.9	33.6±5.5	33.2±5.9
Wang ^[13]	2015	RCS	27(12/15)	30(12/18)	51.6±11.3	54.0±8.5	35.2	35.5
Xiao ^[14]	2017	RCT	60(33/27)	60(35/25)	42.7±5.3	43.2±4.9	6	6
Yan ^[15]	2015	RCT	49(29/20)	49(29/20)	43.1±5.3	43.3±5.2	6	6
Zhang ^[16]	2016	PCS	23(11/12)	27(13/14)	48.6±8.1	52.7±8.3	28.5	28.5

注: ZP, Zero-P 椎间融合系统; AP, 钛板联合 cage 椎间融合系统; RCT, 随机对照试验; PCS, 前瞻性队列研究; RCS, 回顾性队列研究

Note: ZP, Zero-P intervertebral fusion system; AP, titanium plate combined with cage intervertebral fusion system; RCT, randomized controll trial; PCS, prospective cohort study; RCS, retrospective cohort study

表 2 纳入文献的质量评价

Table 2 Quality evaluation of literature

第一作者 First author	发表年份 Publish year	选择 Selection				比较 Comparability		结局 Outcome			得分 Score
		1	2	3	4	1	2	1	2	3	
Chen ^[3]	2015	*	*	*	*	*	*	*	*	*	9
Chen ^[4]	2017	*	*	*	*	*	*	*	*	*	9
Hofstetter ^[5]	2015	*	*	*	*		*	*		*	7
Lan ^[6]	2017	*	*	*	*	*	*	*	*	*	9
Li ^[7]	2015	*	*	*	*	*		*		*	7
Miao ^[8]	2013	*	*	*	*	*		*		*	7
Noh ^[9]	2018	*	*	*	*	*		*	*	*	8
Qi ^[10]	2013	*	*	*	*	*		*		*	7
Vanek ^[11]	2013	*	*	*	*	*		*	*	*	8
Wang ^[12]	2014	*	*	*	*	*	*	*	*	*	9
Wang ^[13]	2015	*	*	*	*	*	*	*	*	*	9
Xiao ^[14]	2017	*	*	*	*	*	*	*		*	8
Yan ^[15]	2015	*	*	*	*	*	*	*		*	8
Zhang ^[16]	2016	*	*	*	*	*	*	*	*	*	9

注: “*”代表给分; 选择中, 1 表示暴露队列的代表性, 2 表示非暴露队列的选择, 3 表示暴露的确定, 4 表示研究开始前没有研究对象发生结局事件; 比较中, 1 表示研究控制了重要的混杂因素, 2 表示研究控制了其他混杂因素; 结局中, 1 表示结局事件的评估, 2 表示随访是否充分, 3 表示随访的完整性

Note: “*” is score. In the selection, 1 represents the representative of the exposed queue, 2 represents the selection of the non-exposed queue, 3 represents the determination of exposure, and 4 represents that no outcome event occurred to the study object before the study began. In comparison, 1 indicated that the study controlled for significant confounders, and 2 indicated that the study controlled for other confounders. Outcome 1 indicated the assessment of outcome events, 2 indicated the adequacy of follow-up, and 3 indicated the completeness of follow-up

0.05, 95%CI(-0.14, 0.23), $P=0.62$](图 5)。

2.3.4 术前与术后 NDI 8 篇文献^[3,4,9,10,13-16]对比两组术前 NDI, 异质性较高($P=89\%$), 以去除单项研究法在去除 Qi 等^[10]的研究后消除了异质性($P=0$), 剩余 7 篇文献(Zero-P 组 265 例患者, 钛板联合 cage 组 307 例患者)合并结果显示, 两组术前 NDI 无显著性差异 [$SMD=-0.06$, 95%CI(-0.23, 0.10), $P=0.45$](图 6)。8 篇文献^[3,4,9,10,13-16]对比了两组术后 NDI, 异质性较高($P=94\%$), 在去除两项研究^[14,15]后消除了异质性($P=0$), 剩余 6 篇文献(Zero-P 组 239 例患者, 钛板联合 cage 组 305 例

患者), 结果显示两组术后 NDI 无显著性差异 [$SMD=-0.00$, 95%CI(-0.17, 0.17), $P=1.00$](图 7)。

2.3.5 术前与术后 VAS 评分 5 篇文献^[6,8,9,14,15]对比了两组术前 VAS 评分, 存在异质性($P=55\%$), 在去除 Miao 等^[8]研究后消除了异质性($P=0$), 剩余 4 篇文献(Zero-P 组 180 例患者, 钛板联合 cage 组 213 例患者)合并显示两组术前 VAS 评分无显著性差异 [$SMD=-0.01$, 95%CI(-0.21, 0.19), $P=0.95$](图 8)。5 篇文献^[6,8,9,14,15]对比了两组术后 VAS 评分(Zero-P 组 219 例患者, 钛板联合 cage 组 263 例患者), 异质性较高($P=97\%$), 未发

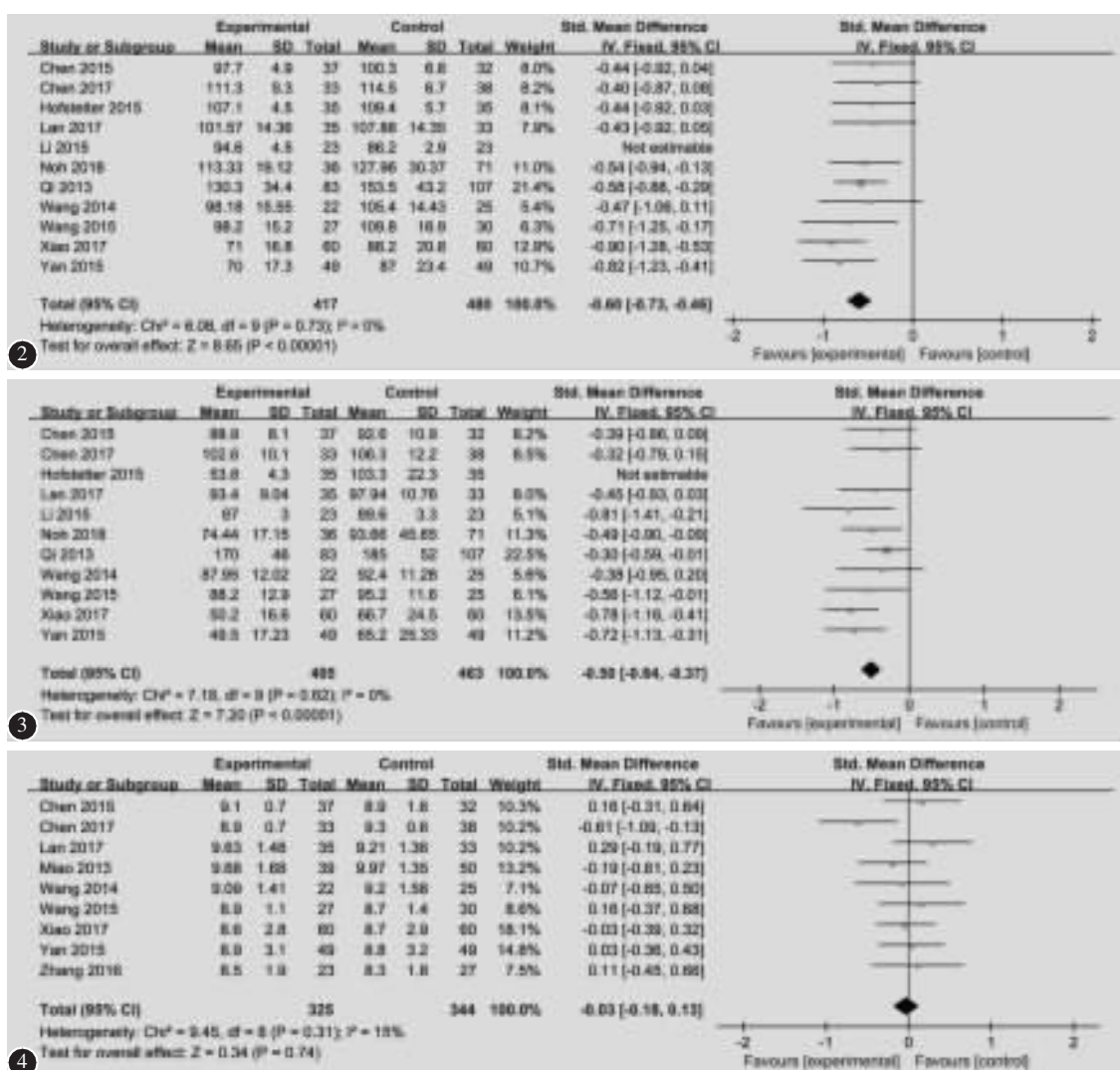


图 2 Zero-P 组与钛板联合 cage 组手术时间比较的森林图 图 3 Zero-P 组与钛板联合 cage 组术中出血量比较的森林图 图 4 Zero-P 组与钛板联合 cage 组术前 JOA 评分比较的森林图

Figure 2 The forest plot for operation time comparing the Zero-P intervertebral fusion system (ZP group) and titanium plate combined with cage intervertebral fusion system (AP group) **Figure 3** The forest plot for intraoperative blood loss comparing the ZP group and AP group **Figure 4** The forest plot for preoperative JOA score comparing the ZP group and AP group

现异质性来源,合并结果显示两组术后 VAS 评分无显著性差异 [$SMD=-0.76, 95\%CI(-1.95, 0.43), P=0.21$](图 9)。

2.3.6 术前与术后 Cobb 角 9 篇^[3,4,6,8-10,13,15,16]文献对比了两组术前 Cobb 角,存在异质性 ($I^2=55\%$),去除 Miao 等^[8]研究后消除了异质性 ($I^2=0$),剩余 8 篇文献 (Zero-P 组 323 例患者,钛板联合

cage 组 387 例患者)合并结果显示两组术前 Cobb 角无显著性差异 [$SMD=-0.08, 95\%CI(-0.23, 0.07), P=0.27$](图 10)。9 篇文献^[3,4,6,8-10,13,15,16]对比了两组术后 Cobb 角,在去除两项研究^[4,10]后消除了异质性 ($I^2=0$),剩余 7 篇文献 (Zero-P 组 246 例患者,钛板联合 cage 组 292 例患者)合并显示两组术后 Cobb 角无显著性差异 [$SMD=-0.01, 95\%CI$

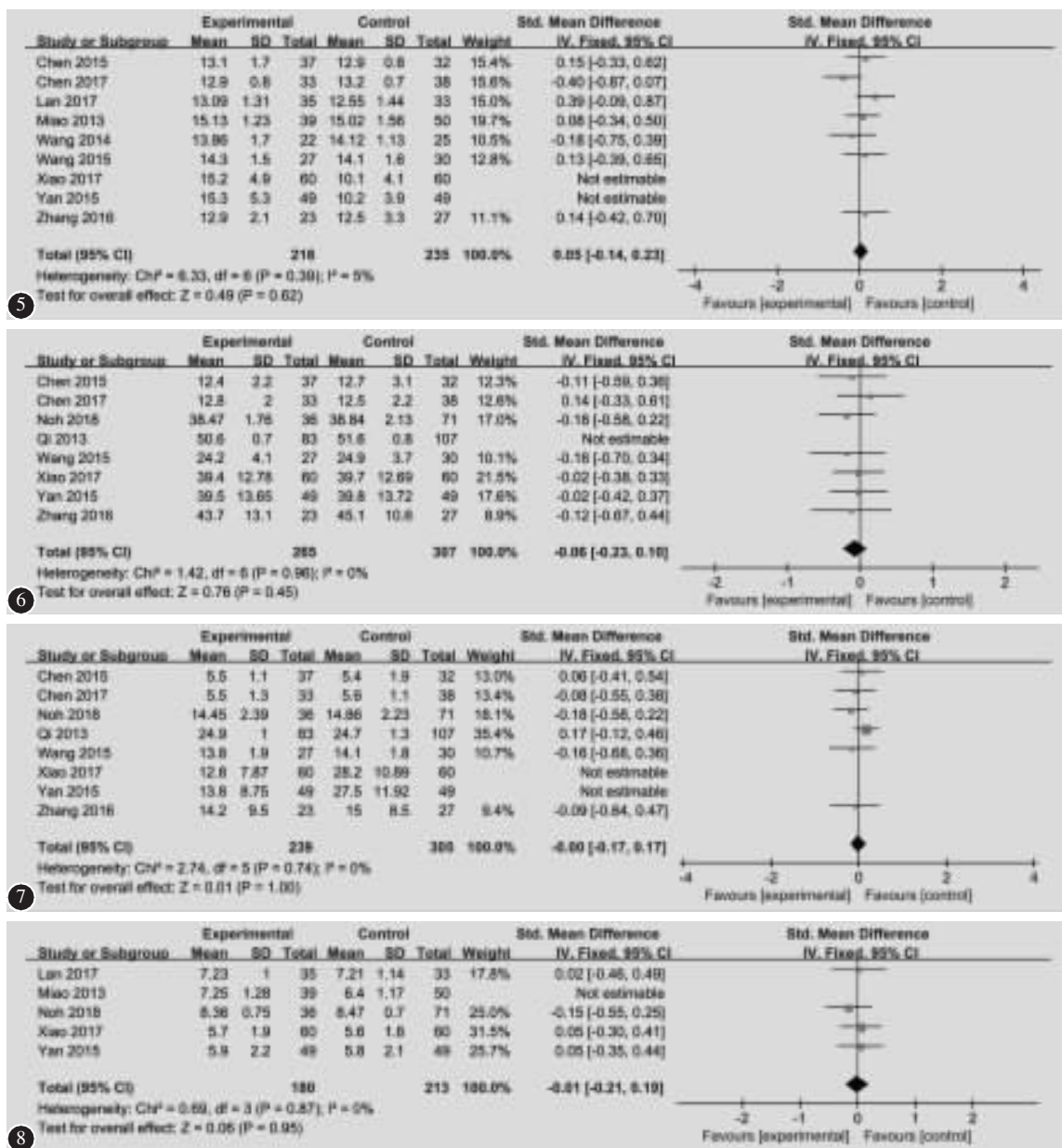


图 5 Zero-P 组与钛板联合 cage 组手术后 JOA 评分的比较 图 6 Zero-P 组与钛板联合 cage 组术前 NDI 的比较 图 7 Zero-P 组与钛板联合 cage 组术后 NDI 的比较 图 8 Zero-P 组与钛板联合 cage 组术前 VAS 评分的比较

Figure 5 The forest plot postoperative JOA score comparing the ZP group and AP group **Figure 6** The forest plot for preoperative NDI between the ZP group and AP group **Figure 7** The forest plot for postoperative NDI comparing the ZP group and AP group **Figure 8** The forest plot for preoperative VAS score comparing the ZP group and AP group

(-0.18, 0.17), $P=0.94$](图 11)。

2.3.7 末次随访融合率 6 篇文献^[3,4,9,10,13,14]对比了两组末次随访融合率 (Zero-P 组 276 例患者, 钛板联合 cage 组 338 例患者), 异质性 ($I^2=8\%$), 合并结果显示两组末次随访融合率无显著性差异

[RD=-0.01, 95%CI(0.04, 0.02), $P=0.48$](图 12)。

2.3.8 术后短期及慢性吞咽困难发生情况 13 篇文献^[3-6,8-16]对比了两组术后吞咽困难 (Zero-P 组 523 例患者, 钛板联合 cage 组 590 例患者), 无异质性 ($I^2=0$), 合并结果显示 Zero-P 组患者术后吞

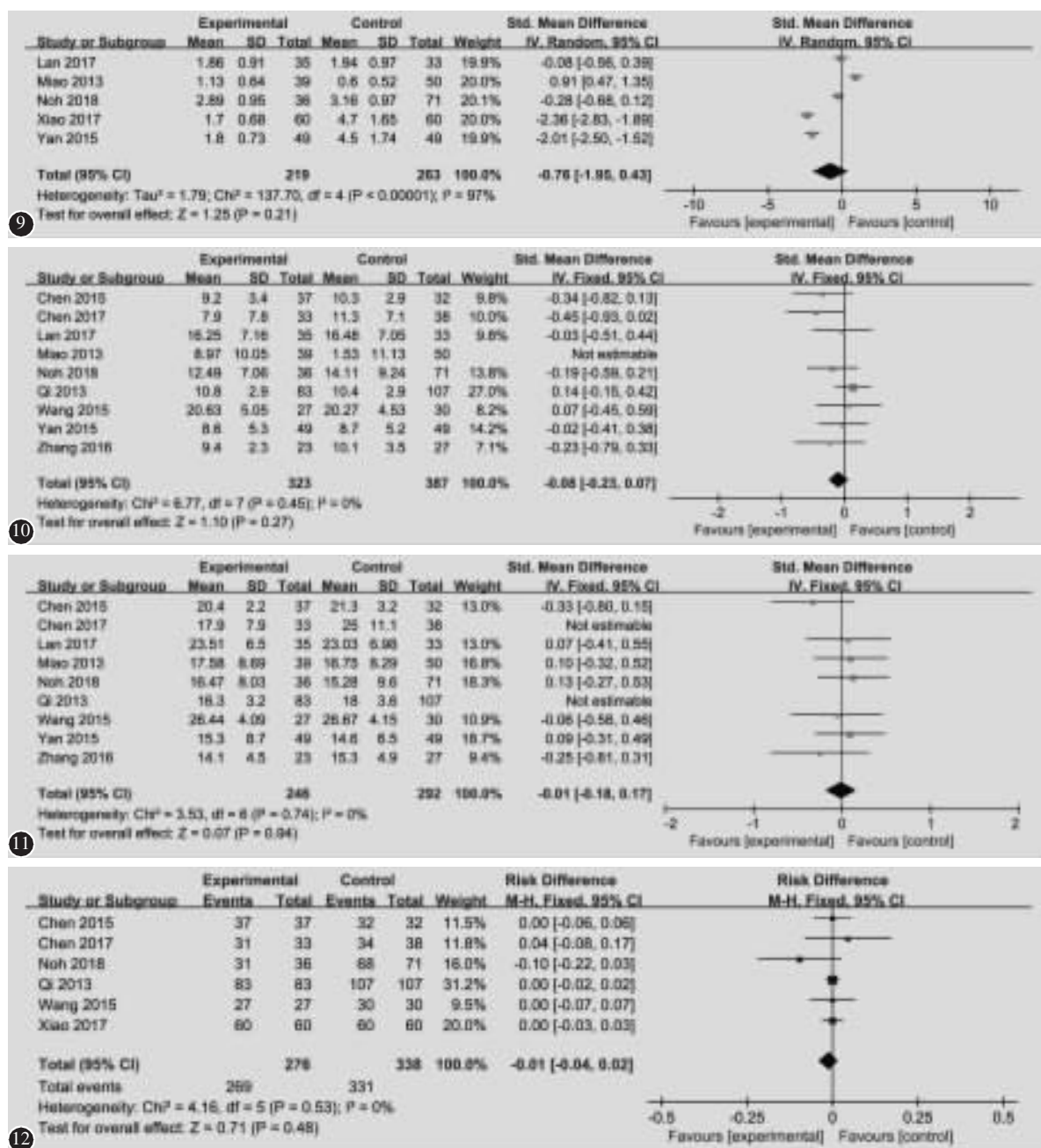


图 9 Zero-P 组与钛板联合 cage 组术后 VAS 评分的比较 图 10 Zero-P 组与钛板联合 cage 组术前 Cobb 角的比较 图 11 Zero-P 组与钛板联合 cage 组术后 Cobb 角的比较 图 12 Zero-P 组与钛板联合 cage 组末次随访融合率的比较
Figure 9 The forest plot for postoperative VAS score comparing the ZP group and AP group Figure 10 The forest plot for preoperative Cobb angle comparing the ZP group and AP group Figure 11 The forest plot for postoperative Cobb angle comparing the ZP group and AP group Figure 12 The forest plot for fusion rate at the last follow-up comparing the ZP group and AP group

咽困难发生率显著降低, 其结果有统计学意义 [RD=-0.09, 95% CI (-0.14, -0.04), $P<0.01$] (图 13)。11 篇^[3-6,8-13,16]文献对比了两组术后慢性(术后吞咽困难病程持续超过 3 个月) 吞咽困难发生情况 (Zero-P 组 414 例患者, 钛板联合 cage 组 481 例患者), 无异质性 ($P=0$), 合并结果显示 Zero-P 组患者术后慢性吞咽困难发生率显著降低, 其结果具有统计学意义 [RD=0.14, 95% CI (0.06, 0.31), $P<0.01$] (图 14)。

2.3.9 邻近节段退变 5 篇文献^[3-5,7,12]对比了两组邻近节段退变情况 (Zero-P 组 172 例患者, 钛板联合 cage 组 178 例患者), 无异质性 ($P=0$), 合并结果显示两组邻近节段退变无显著性差异 [OR=0.61, 95% CI (0.33, 1.14), $P=0.12$] (图 15)。

2.4 发表偏倚

一般认为合并效应量的研究数不少于 7 篇文献时有必要通过漏斗图来判断是否存在发表偏倚。效应量合并后的漏斗图如图 16 所示, 对应效

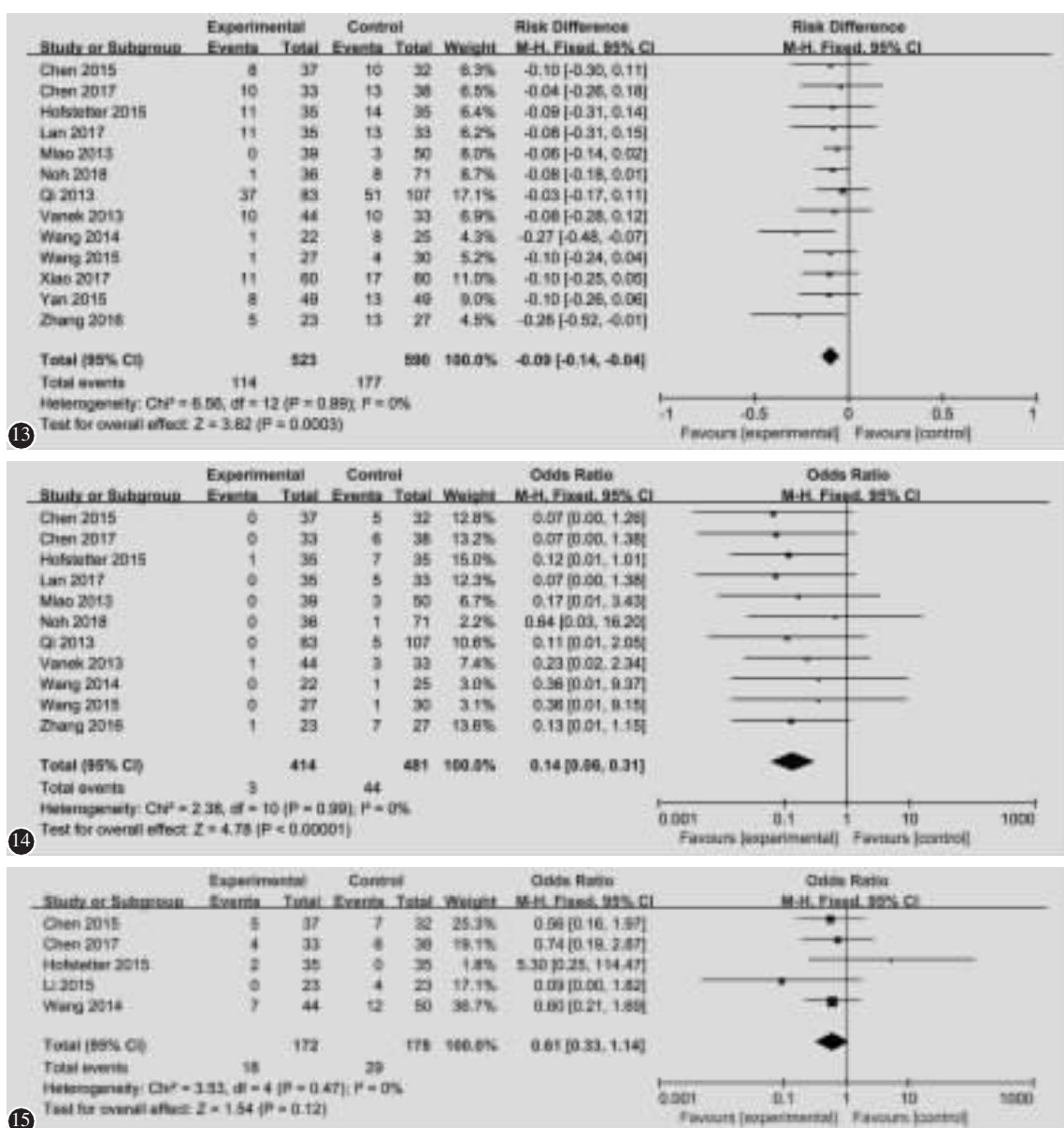


图 13 Zero-P 组与钛板联合 cage 组术后吞咽困难发生率的比较 图 14 Zero-P 组与钛板联合 cage 组术后慢性吞咽困难发生情况的比较 图 15 Zero-P 组与钛板联合 cage 组邻近节段退变的比较

Figure 13 The forest plot for incidence of dysphagia comparing the ZP group and AP group **Figure 14** The forest plot for incidence of chronic dysphagia comparing the ZP group and AP group **Figure 15** The forest plot for adjacent segment degeneration comparing the ZP group and AP group

效应量合并的漏斗图基本对称,表明无明显发表偏倚,对结果影响较小,效应量合并结果较稳定可靠。

2.5 亚组分析

两种椎间融合系统手术时间和术中出血量亚组分析结果显示无论单节段还是多节段,应用 Zero-P 椎间融合系统与钛板联合 cage 椎间融合系统相比可显著减少手术时间与术中出血量,结果具有统计学意义且无异质性 ($I^2=0, P<0.05$) (图 17、18)。

3 讨论

Zero-P 椎间融合系统具有良好的生物力学稳定性。Scholz 等^[17]对其生物力学稳定性进行了研究,结果显示 Zero-P 椎间融合系统与前路钛板联合 cage 椎间融合系统具有相同的生物力学稳

定性,并认为 Zero-P 在活体内由于脊柱周围的肌肉把持以及神经系统参与的复杂调控机制下,会提供额外的颈椎节段运动控制,其稳定性会更可靠。Bucci 等^[18]研究了 Zero-P 椎间融合系统的生物力学稳定性,指出 Zero-P 椎融合系统可显著降低颈椎各个方向(前屈、后伸、轴向旋转)的活动度(range of motion, ROM),无论与单独 cage 融合器还是与钛板联合 cage 椎间融合系统相比各方向都有较低的 ROM; Zero-P 椎间融合系统可承受的拔除负荷高于传统的颈前路钛板椎间融合系统,且远超生理预期负荷。Zero-P 椎间融合系统与钉板椎间植骨系统相比有相同的抗拔出力。

钛板联合 cage 椎间融合系统为了保证螺钉置入椎体而非邻近椎间隙需显露上下椎体,且前路钛板往往需要多次预弯达到所需角度。Zero-P 只需要 3~5cm 微创小切口显露病变椎间隙,而无

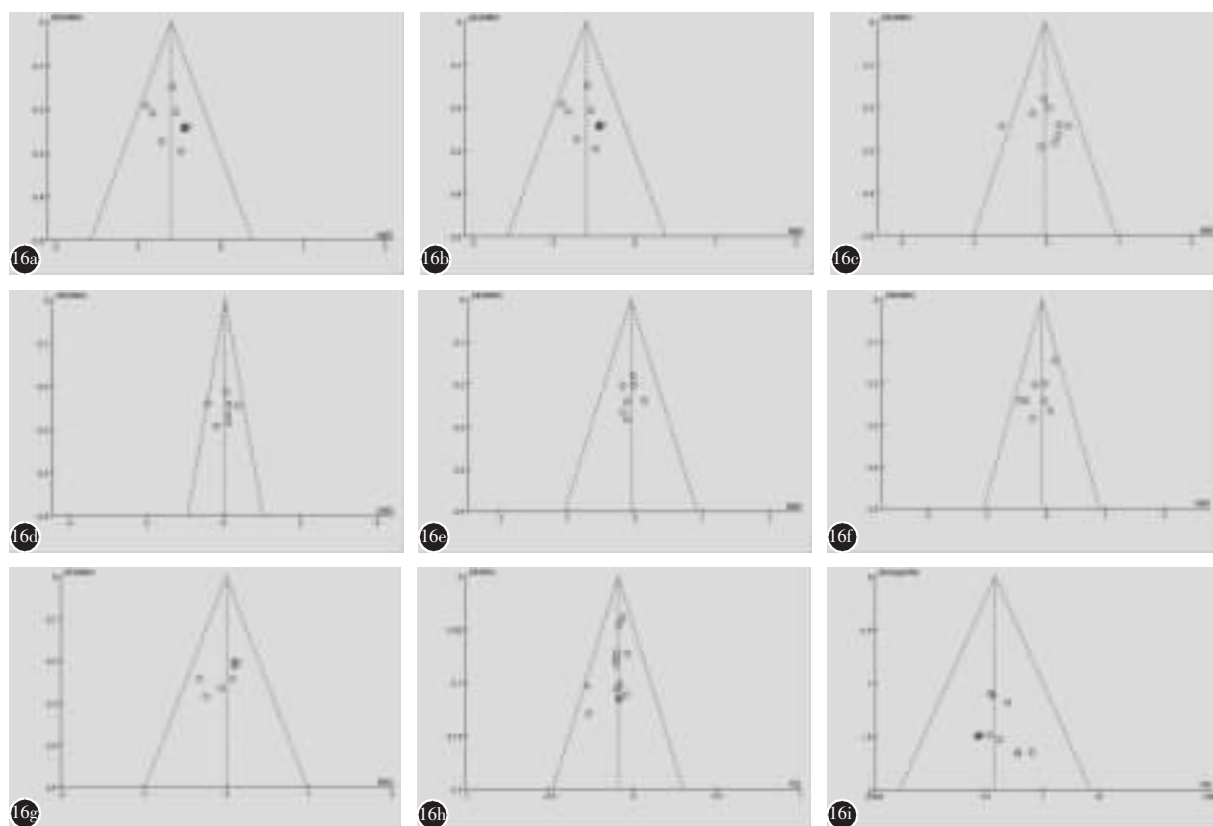


图 16 发表偏倚漏斗图 a 手术时间合并漏斗图 b 术中出血量合并漏斗图 c 术前 JOA 评分合并漏斗图 d 术后 JOA 评分合并漏斗图 e 术前 NDI 合并漏斗图 f 术前 Cobb 角合并漏斗图 g 术后 Cobb 角合并漏斗图 h 术后吞咽困难发生情况合并漏斗图 i 术后慢性吞咽困难发生情况合并漏斗图

Figure 16 Funnel plot of publication bias **a** Funnel plot for operation time **b** Funnel plot for intraoperative blood loss **c** Funnel plot for preoperative JOA score **d** Funnel plot for postoperative JOA score **e** Funnel plot for preoperative NDI **f** Funnel plot for preoperative Cobb angle **g** Funnel plot for postoperative Cobb angle **h** Funnel plot for incidence of dysphagia **i** Funnel plot for incidence of chronic dysphagia

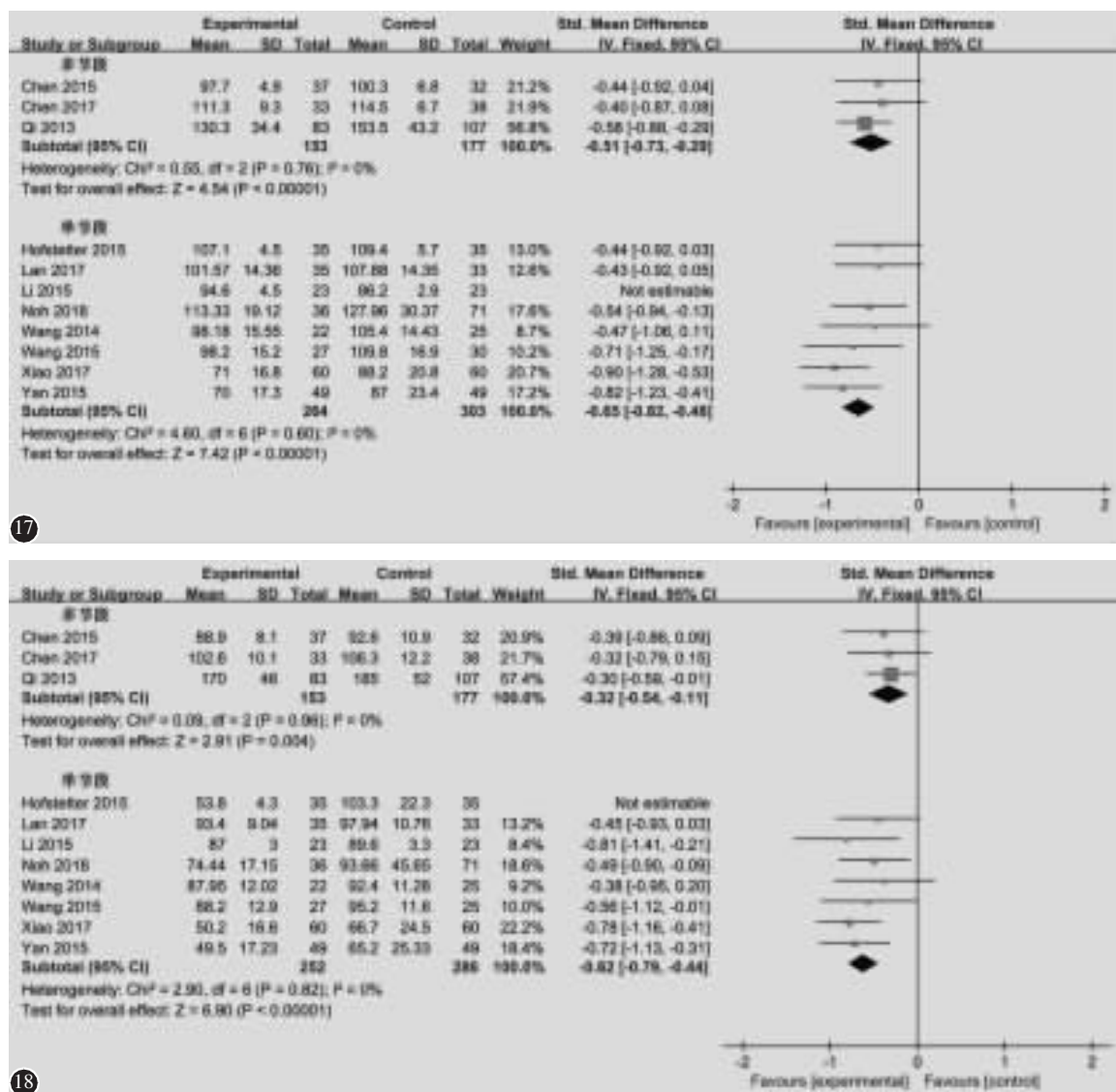


图 17 Zero-P 组与钛板联合 cage 组手术时间的亚组分析 图 18 Zero-P 组与钛板联合 cage 组术中出血量的亚组分析

Figure 17 The forest plot for subgroup analysis of operation time comparing the ZP group and AP group **Figure 18** The forest plot for subgroup analysis of intraoperative blood loss comparing the ZP group and AP group

需对上下椎体进行过多显露;螺钉角度较为固定,自攻螺钉固定为一步锁定式,进行内固定较为方便从而节省了手术时间。本研究对纳入的 10 篇文献手术时间与术中出血量的效应量进行了合并,Zero-P 椎间融合系统明显减少了手术时间与术中出血量。由于手术时间、术中出血量与手术节段数量高度相关,对手术时间、术中出血量按节段数量进行亚组分析,Zero-P 组无论在单节段还是多节段手术时间、术中出血量都显著少于钛板组,亚组分析结果无异质性($P=0$, $P<0.05$)。多节段颈椎病常伴有前路广泛骨化形成,若使用钛板就必须去除前路广泛的骨化,需对软组织进行广泛剥离,

为钛板的使用创造相对平坦的椎体前壁条件。而 Zero-P 无需广泛切除椎体前方的骨性增生,只需清除部分影响椎间融合系统置入的增生骨化,无需对椎前软组织进行广泛的剥离,且相邻椎间隙置入融合系统互不影响,从技术层面减少了手术操作时间与术中出血量^[9]。

ACDF 术后 3 个月内吞咽困难发生率为 2%~67%,术后持续超过 3 个月的慢性吞咽困难发生率可达 3%~21%^[20,21]。颈前软组织的肿胀为吞咽困难发生的重要因素,而前路金属板的应用无疑增加了对椎前软组织的刺激,增加了术后吞咽困难的发生。有研究^[3]指出与融合器相关慢性吞咽困

难的一个主要原因即为对食管的机械性刺激。Jagannathan 等^[22]的研究指出若单纯椎骨融合不应用前路钛板,患者术后吞咽困难发生率仅为 3%。Lee 等^[23]的研究表明吞咽困难的发生与前路金属板的厚度相关,金属板越薄,切迹愈低,术后吞咽困难发生率就愈低。Zero-P 由于零切迹的设计,减少了对椎前软组织的激惹,降低了 ACDF 术后吞咽困难的发生率。本研究对纳入的 13 篇文献进行了术后吞咽困难发生情况的合并,Zero-P 可显著降低术后吞咽困难发生率。虽然 Zero-P 亦有术后吞咽困难的发生,但有研究^[24]表明其程度以及持续时间均较钛板融合系统低,且多数患者吞咽困难可自愈。

评价手术疗效的主要方面为对神经的减压是否充分和术后神经功能较术前改善情况。ACDF 对神经进行直接减压,治疗颈椎病具有可靠而确切的疗效。多数文献报道两种椎间融合系统治疗颈椎病都具有良好的疗效。本研究结果也表明两种椎间融合系统术后患者神经功能较术前均获得良好改善,两组并无显著性差异。手术的主要目的为对受刺激与压迫的脊髓与神经根进行减压,为神经恢复创造必要的条件。充分的神经减压是获得良好术后效果的先决条件。

有研究^[24]比较了 Zero-P 与传统钛板 cage 椎间融合器用于多节段 ACDF 的疗效,其结果显示颈前路钛板在重建颈椎生理曲度和融合节段矢状序列方面要优于 Zero-P 椎间融合系统。Shi 等^[25]在一项三个节段 ACDF 应用椎间融合器的研究中指出,两种椎间融合系统在融合率方面无明显差异,但传统钛板椎间融合系统在术后 3 个月和术后最少 2 年随访的 Cobb 角恢复程度要优于 Zero-P 椎间融合系统。但 Yan 等^[15]的研究表明两者对于 Cobb 角的改善并无明显差异。本研究纳入的 6 篇文献中有 3 篇表明两种椎间融合系统到末次随访时所有患者均获得了融合,Meta 分析结果表明两组术后颈椎 Cobb 角以及融合率无明显差异。

ACDF 术后出现邻椎病 (adjacent segment disease, ASD) 备受关注。有研究^[26]指出 ACDF 术后 10 年内有 25% 的患者术后会出现邻近节段退变,这其中有 2/3 的患者需要进行翻修手术治疗。Park 等^[27]的研究表明颈前路钛板达到邻近椎间隙水平可引起或加速椎间盘退变和骨赘的形成,从

而可能导致远期并发症的出现。还有研究^[28]表明金属板两端与相邻椎间隙之间的距离和术后邻近节段退变程度具有负相关性,金属板与邻近椎间隙的距离越远,相邻节段退变程度越小。本研究对纳入的 5 篇包含邻近节段退变效应数据进行了合并,其中 4 篇文献结果表明两种椎间融合系统术后邻近节段退变情况无明显差异,1 篇研究表明应用 Zero-P 椎间融合系统邻近节段退变发生要显著少于应用钛板联合 cage 椎间融合系统,Meta 分析结果显示两组邻近节段退变情况无明显差异。虽然结果无异质性,但纳入文献数较少,且不同研究文献随访时间亦不尽相同,结果虽具有一定可比性,但随访时间的充分对于判断邻近节段退变情况较为重要,对于两种椎间融合系统邻近节段退变的情况仍需多中心、证据等级较高、长期随访的研究对结果进行补充与更新,对于两种椎间融合系统对邻近节段的影响还需做进一步研究与长期随访。

本研究也存在一定局限性。(1) 虽然纳入了 14 篇研究文献,研究质量较高,但 RCT 仅有 3 篇,其他文献为回顾性或前瞻性研究。(2) 虽然多数效应量在敏感性分析后消除或降低了异质性,但仍有个别效应数据合并后存在一定异质性,部分结果缺乏稳定性。(3) 纳入文献的部分效应数据不具统一性,有些效应数据不足以进行合并,遂未对其进行合并。

综上所述,与应用钛板联合 cage 椎间融合系统相比,应用 Zero-P 椎间融合系统治疗颈椎病亦可取得满意的疗效,且手术时间、术中出血量和术后吞咽困难发生情况显著减少,具有较高的安全性。

4 参考文献

1. Kaiser MG, Haid RJ, Subach BR, et al. Anterior cervical plating enhances arthrodesis after discectomy and fusion with cortical allograft[J]. Neurosurgery, 2002, 50(2): 229-236, 236-238.
2. Song KJ, Taghavi CE, Lee KB, et al. The efficacy of plate construct augmentation versus cage alone in anterior cervical fusion[J]. Spine(Phila Pa 1976), 2009, 34(26): 2886-2892.
3. Chen Y, Chen H, Cao P, et al. Anterior cervical interbody fusion with the Zero-P spacer: mid-term results of two-level fusion[J]. Eur Spine J, 2015, 24(8): 1666-1672.
4. Chen Y, Liu Y, Chen H, et al. Comparison of curvature between the Zero-P spacer and traditional cage and plate after

- 3-level anterior cervical discectomy and fusion: mid-term results[J]. Clin Spine Surg, 2017, 30(8): E1111-E1116.
5. Hofstetter CP, Kesavabhotla K, Boockvar JA. Zero-profile anchored spacer reduces rate of dysphagia compared with ACDF with anterior plating[J]. J Spinal Disord Tech, 2015, 28(5): E284-E290.
6. Lan T, Lin J, Hu S, et al. Comparison between zero-profile spacer and plate with cage in the treatment of single level cervical spondylosis[J]. J Back Musculoskeletal, 2017, 31(2): 299-304.
7. Li Y, Hao D, He B, et al. The efficiency of Zero-profile implant in anterior cervical discectomy fusion: a prospective controlled long-term follow-up study[J]. J Spinal Disord Tech, 2015, 28(10): 398-403.
8. Miao J, Shen Y, Kuang Y, et al. Early follow-up outcomes of a new zero-profile implant used in anterior cervical discectomy and fusion[J]. J Spinal Disord Tech, 2013, 26(5): E193-E197.
9. Noh SH, Zhang HY. Comparison among perfect-C[®], Zero-P[®], and plates with a cage in single-level cervical degenerative disc disease[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2018, 19(1): 33.
10. Qi M, Chen H, Liu Y, et al. The use of a zero-profile device compared with an anterior plate and cage in the treatment of patients with symptomatic cervical spondylosis: a preliminary clinical investigation[J]. Bone Joint J, 2013, 95-B(4): 543-547.
11. Vanek P, Bradac O, Delacy P, et al. Anterior interbody fusion of the cervical spine with Zero-P spacer: prospective comparative study-clinical and radiological results at a minimum 2 years after surgery[J]. Spine(Phila Pa 1976), 2013, 38(13): E792-E797.
12. Wang ZD, Zhu RF, Yang HL, et al. The application of a Zero-profile implant in anterior cervical discectomy and fusion[J]. J Clin Neurosci, 2014, 21(3): 462-466.
13. Wang Z, Zhu R, Yang H, et al. Zero-profile implant(Zero-P) versus plate cage benezech implant(PCB) in the treatment of single-level cervical spondylotic myelopathy[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2015, 16: 290.
14. Xiao Y, Shi Y, Li H, et al. Application of Zero-P on anterior cervical decompression and bone fusion [J]. Int J Clin Exp Med, 2017, 10(4): 7077-7083.
15. Yan B, Nie L. Clinical comparison of Zero-profile interbody fusion device and anterior cervical plate interbody fusion in treating cervical spondylosis[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(8): 13854-13858.
16. Zhang L, Wang J, Tao Y, et al. Outcome evaluation of Zero-profile implant compared with an anterior plate and cage used in anterior cervical discectomy and fusion: a two-year follow-up study[J]. Turk Neurosurg, 2016, 26(3): 416-422.
17. Scholz M, Reyes P, Schleicher P, et al. A new stand-alone cervical anterior interbody fusion device[J]. Spine, 2009, 34(2): 156-160.
18. Bucci MN, Oh D, Cowan RS, et al. The ROI-C zero-profile anchored spacer for anterior cervical discectomy and fusion: biomechanical profile and clinical outcomes[J]. Med Devices (Auckl), 2017, 10: 61-69.
19. Barbagallo GM, Romano D, Certo F, et al. Zero-P: a new zero-profile cage-plate device for single and multilevel ACDF: a single Institution series with four years maximum follow-up and review of the literature on zero-profile devices[J]. Eur Spine J, 2013, 22(Suppl 6): S868-878.
20. Fountas KN, Kapsalaki EZ, Nikolakakos LG, et al. Anterior cervical discectomy and fusion associated complications [J]. Spine(Phila Pa 1976), 2007, 32(21): 2310-2317.
21. Rihn JA, Kane J, Albert TJ, et al. What is the incidence and severity of dysphagia after anterior cervical surgery [J]. Clin Orthop Relat Res, 2011, 469(3): 658-665.
22. Jagannathan J, Shaffrey CI, Oskoui RJ, et al. Radiographic and clinical outcomes following single-level anterior cervical discectomy and allograft fusion without plate placement or cervical collar[J]. J Neurosurg Spine, 2008, 8(5): 420-428.
23. Lee MJ, Bazaz R, Furey CG, et al. Influence of anterior cervical plate design on dysphagia: a 2-year prospective longitudinal follow-up study[J]. J Spinal Disord Tech, 2005, 18(5): 406-409.
24. 易难, 杨毅, 马立泰, 等. 零切迹椎间融合固定器和颈前路钢板固定的单节段颈椎前路椎间盘切除融合术后患者吞咽功能比较分析[J]. 颈腰痛杂志, 2017, 38(6): 568-572.
25. Shi S, Liu ZD, Li XF, et al. Comparison of plate-cage construct and stand-alone anchored spacer in the surgical treatment of three-level cervical spondylotic myelopathy: a preliminary clinical study[J]. Spine J, 2015, 15(9): 1973-1980.
26. Hilibrand AS, Robbins M. Adjacent segment degeneration and adjacent segment disease: the consequences of spinal fusion[J]. Spine J, 2004, 4(6 Suppl): 190S-194S.
27. Park JB, Cho YS, Riew KD. Development of adjacent-level ossification in patients with an anterior cervical plate[J]. J Bone Joint Surg Am, 2005, 87(3): 558-563.
28. Park MS, Kelly MP, Lee DH, et al. Sagittal alignment as a predictor of clinical adjacent segment pathology requiring surgery after anterior cervical arthrodesis[J]. Spine J, 2014, 14(7): 1228-1234.
- (收稿日期:2018-11-29 末次修回日期:2019-02-15)
(英文编审 孙浩林/贾丹彤)
(本文编辑 李伟霞)