

微创腰椎间盘突出术安全性的 Meta 分析

袁嘉敏^{1,2}, 张海龙¹, 顾昕¹, 丁悦¹, 顾广飞¹, 贺石生¹

(1 同济大学附属第十人民医院骨科 200072 上海市; 2 南京医科大学附属第一临床医学院 210029 江苏省)

【摘要】目的:探讨微创腰椎间盘突出(显微镜下椎间盘切除术及内窥镜下椎间盘切除术)的安全性。**方法:**由两位作者独立检索 1997 年 1 月 1 日至 2011 年 9 月 1 日 Pubmed 数据库、Embase 数据库、Cochrane Central Register of Controlled Trials、中国生物医学文献服务系统(SinoMed)和万方数据库,搜集关于成人腰椎单节段微创椎间盘切除术和开放椎间盘切除术治疗腰椎间盘突出症的前瞻性随机对照研究,语种不限。两位作者独立评估各研究的质量,且将各研究中的手术时间、术中和术后并发症、术中失血量等提取整理为电子基线表,并将这些研究的数据通过 Revman 5.1.0 软件进行 Meta 分析与综合。**结果:**共有 6 篇研究符合标准,共计 773 例患者被纳入分析。微创椎间盘切除术与开放椎间盘切除术比较:前者术中神经损伤与硬膜撕裂 [OR=1.53, 95%CI(0.79, 2.96)]、术后椎间盘再次突出[OR=1.70, 95%CI(0.77, 3.79)]、术后脑脊液漏[OR=1.00, 95%CI(0.38, 2.68)]的发生率略高,但均无统计学差异($P>0.05$);后者术后感染[OR=0.32, 95%CI(0.07, 1.35)]的发生率略高于前者,亦无统计学差异($P>0.05$);前者的手术时间长于后者[MD=18.03, 95%CI(5.84, 30.22)],术中失血量少于后者[MD=-62.65, 95%CI(-102.56, -22.73)],差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**与开放腰椎间盘突出术比较,微创椎间盘切除术失血更少,但是手术耗时更长;两者的并发症发生率无统计学差异。

【关键词】腰椎间盘突出症;椎间盘切除术;微创手术;Meta 分析

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2012.04.05

中图分类号:R681.5, R616.2 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2012)-04-0307-06

Safety of minimally invasive lumbar discectomy: a meta-analysis/YUAN Jiamin, ZHANG Hailong, GU Xin, et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2012, 22(4): 307-312

【Abstract】 Objectives: To determine if the use of minimally invasive technique (including microendoscopic discectomy and microscopic discectomy) decreases safety. **Methods:** The Pubmed databases, Embase databases, the Cochrane Central Register of Controlled Trials, SinoMed databases and Wanfang Data(from 1997-01-01 to 2011-09-01), and also the reference lists of relevant reviews for eligible studies were searched. Randomized control trials comparing one-level microendoscopic discectomy and open discectomy in adults worldwide with prospective data collection. Two authors independently assessed trial quality and extracted data into an electrical sheet. Data of operation time, complications and blood loss from these studies were abstracted and synthesized by a meta-analysis with Revman 5.1.0. **Results:** 6 trials involving 773 adults meeting our criteria were included for analysis. Comparing minimally invasive discectomy and open discectomy, the former was more likely to increase intraoperation complications[OR=1.53, 95%CI(0.79, 2.96)], have higher risk of recurrent herniation[OR=1.70, 95%CI(0.77, 3.79)] and dural tears[OR=1.00, 95%CI(0.38, 2.68)]. And the latter had higher risk of postoperation infection[OR=0.32, 95%CI(0.07, 1.35)], but all of these complications had no statistical difference ($P>0.05$). The minimally invasive surgery spent more operation time[MD=18.03, 95%CI(5.84, 30.22)] with less blood loss[MD=-62.65, 95%CI(-102.56, -22.73)], and both had statistical differences ($P<0.05$). **Conclusions:** Compared with open discectomy, the minimally invasive surgery entails longer operation time and less blood loss, the rates of complications have no statistical difference.

【Key words】 Lumbar disc herniation; Discectomy; Minimally invasive surgery; Meta analysis

【Author's address】 Department of Orthopaedics, Shanghai Tenth People's Hospital, Shanghai, 200072, China

应用微创椎间盘切除术 (minimally invasive

discectomy, MID) 治疗腰椎间盘突出症(lumbar disc herniation, LDH)能取得较好的临床效果^[1]。内窥镜下椎间盘切除术(microendoscopic discec-

第一作者简介:男(1989-),硕士在读,研究方向:脊柱外科

电话:(021)66307330 E-mail:jimmyuan@yeah.net

tomy, MED) 和显微镜下椎间盘切除术(microscopic discectomy, MSD)能够保留硬膜外静脉系统,不仅能减少术中出血保证手术视野清晰,而且能降低术后发生静脉淤滞导致慢性神经根水肿和椎间盘再突出的可能^[2];对肌肉和椎骨的破坏减少,降低了术后脊柱不稳和脊椎关节病的发病风险^[3]。1997 年 Foley 和 Smith 在显微内窥镜下行椎间盘切除术,并将其完善为治疗椎间盘突出症的一种可靠技术^[4]。之后大量回顾性研究显示该技术不仅切口小、创伤小,而且长期疗效亦优于传统的开放椎间盘切除术(open discectomy, OD)。然而,最近的大样本多中心随机对照研究(randomized controlled trial, RCT)却认为微创技术相对传统手术不能显著改善患者腰腿疼症状^[5],甚至有 RCT 研究^[6]显示微创术中硬膜破裂与术后椎间盘再突出的风险相对较大。针对此争议,我们进行了 Meta 分析,以探讨微创腰椎间盘切除术和传统开放腰椎间盘切除术的安全性差异。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

国内外关于微创椎间盘切除术和传统开放椎间盘切除术治疗腰椎间盘突出症(lumbar disc herniation, LDH)的 RCT 研究,语种不限。研究对象:性别不限,年龄大于 18 岁,通过体格检查和影像学检查(CT、MRI、X 片)诊断为单节段腰椎间盘突出症,既往未接受过脊柱手术。干预组,即微创组:将具有以下特征的椎间盘切除术定义为微创椎间盘切除术,(1)管型牵开器的使用;(2)内窥镜与显微镜的可视化;(3)管型视野的波动性。对照组,即开放组:包括传统开放性椎板切除、椎板开窗、半椎板切除和经椎板间隙椎间盘切除术。

1.2 文献检索

检索 1997 年 1 月 1 日至 2011 年 9 月 1 日 Pubmed 数据库、Embase 数据库、Cochrane Central Register of Controlled Trials 和中国生物医学文献服务系统(SinoMed)及万方数据库,英文检索关键词为:“microendoscopic discectomy”、“open discectomy”、“micro discectomy”、“MED”;中文检索词为:“微创椎间盘切除术”、“开放椎间盘切除术”。共进行了两个阶段的检索^[7],以检出第一次可能遗漏的文献,第二次检索的关键词为“LDH”、“lumbar disc herniation”并“mini”、“MIS”、“mini-

minally invasive surgery”,中文检索逻辑形式同上。同时对相关综述与系统评价的参考文献进行筛选,以获得合适的 RCT。

1.3 排除标准

汇总并去除重复检索到的文献,经两位作者(袁嘉敏和张海龙)独立筛选,排除:(1)非 RCT 研究;(2)与主题不相关的 RCT 研究;(3)多节段腰椎间盘突出症、再次手术、马尾神经综合征、恶性肿瘤、脊椎畸形、椎间孔损伤的 RCT 研究;(4)术前合并神经损伤、感染或风湿、术前保守治疗使用皮质激素等不可控因素的 RCT 研究。

1.4 质量评估

纳入的文献均由两位作者独立阅读全文并评估,如果两位作者对文献评估发生分歧通过讨论协商或由第三方专家仲裁决定。纳入研究的质量评价参考 Cochrane 系统推荐的质量评价标准进行:(1)随机方法是否正确(选择偏倚);(2)随机化隐藏是否充分(选择偏倚);(3)参与者与受试者的盲法是否到位(实施偏倚);(4)疗效评估者的盲法是否可行(测量偏倚);(5)有无失访,处理是否得当。

1.5 数据的提取与分析

数据的提取亦由两位作者独立完成,并最终汇总核对。主要观察指标为:术中并发症(包括术中神经损伤与硬膜破裂等)、术后并发症(包括术后出血、脑脊液漏、伤口及泌尿生殖道感染、术后暂时尿潴留、术后椎间盘再次突出、术后椎管狭窄、神经根纤维瘢痕与粘连、术后感觉或运动障碍加重等)和一般指标(包括切口长度、手术时间、麻醉时间、失血量、切除椎间盘的重量、住院时间等)。由于各研究对同一指标的测量方式的差异(如切口长度、麻醉时间、住院时间、切除椎间盘的重量等)或样本量小、事件发生率低(如术后出血、术后暂时尿储留、术后椎管狭窄、神经根纤维疤痕与粘连、术后感觉或运动障碍加重等)而难以分析获得具有参考意义的数据,未对以上指标进行分析讨论。

使用 Cochrane 协作网提供的 Revman 5.1.0 软件对提取的数据进行分析。首先采用卡方检验判断各研究结果的异质性。若 $P < 0.05$, $I^2 > 50\%$ 时,纳入研究间存在显著异质性。有异质性者,首先分析异质性产生的原因,并分析敏感性处理。本研究样本量较少不适合做亚组分析,对仍然无法消除

统计学异质性的研究,若其具有临床一致性,则用随机效应模型合并分析。无异质性的研究数据选用固定效应模型。计数资料计算优势比(odds ratio, OR)及 95%置信区间(confidence interval, CI);计量资料当各研究对同一疗效指标采用统一标准时,计算均数差(mean difference, MD)及其 95%CI, 如果使用不同测量工具或不同单位测量同一指标,则计算标准化均数差值(standardized mean difference, SMD)及 95%CI。当研究采用的是时间的中位数而不是平均值,且数据符合正态分布时,中位数的差异可作为近似的平均值差异。如果文献中没有给出标准差(standard deviation, SD),则根据给出的大致范围估算^[8]。若分析显示

各研究间疗效差异具有统计学意义,则使用漏斗图分析是否存在发表偏倚。对质量低、权重特别大或结果与其他研究不同的研究的影响进行敏感性分析。

2 结果

初检获得 404 篇文献,通过阅读文题、摘要和全文,最终纳入 6 篇 RCTs,总计 773 例患者纳入本研究。纳入研究的基本特征见表 1。纳入文献患者的性别、年龄、腰疼程度和持续时间等基线均无显著性差异。各文献的质量评估结果见表 2,所有文献的质量评估见图 1。纳入研究的发表语种均为英文,研究地点均在海外,漏斗图发现存在发表

表 1 纳入研究的主要特征
Table 1 Study Characteristics

作者 Author	发表时间 Year published	病例数 Number of patients		平均年龄(岁) Mean age	微创措施 Surgical intervention	随访时间(月) Duration of follow-up(month)
		男 Male	女 Female			
Garg等 ^[9] Garg,et al ^[9]	2011	80	32	37	MED	12
Arts等 ^[5] Arts,et al ^[5]	2009	172	153	41.5	MED	12
Righesso 等 ^[11] Righesso,et al ^[11]	2007	23	17	43.9	MED	24
Katayama 等 ^[12] Katayama,et al ^[12]	2006	76	43	37.4	MSD	12~48
Türeyen等 ^[13] Türeyen,et al ^[13]	2003	65	49	41.6	MSD	12
Hermantin 等 ^[10] Hermantin,et al ^[10]	1999	39	21	39.5	MSD	19~42

注:MED,内镜下椎间盘切除;MSD,显微镜下椎间盘切除

Note: MED, microendoscopic discectomy; MSD, microscopic discectomy

表 2 6 篇纳入研究的质量评估
Table 2 Risk of bias summary

	Garg等 ^[9]	Arts等 ^[5]	Righesso 等 ^[11]	Katayama 等 ^[12]	Türeyen 等 ^[13]	Hermantin 等 ^[10]
随机 Random sequence generation	Y	Y	Y	Y	Y	Y
分配隐藏 Allocation concealment	Y	U	Y	Y	U	Y
实施者盲法 Blinding of participants and personnel	Y	Y	Y	Y	U	Y
观察者盲法 Blinding of outcome assessment	Y	U	Y	Y	N	Y
失访 Incomplete outcome data	Y	U	Y	Y	U	Y
报道偏倚 Selective reporting	Y	Y	U	U	Y	Y

注:Y,恰当;U,不确定;N,不恰当

Note: Y, Yes; U, Unclear; N, No

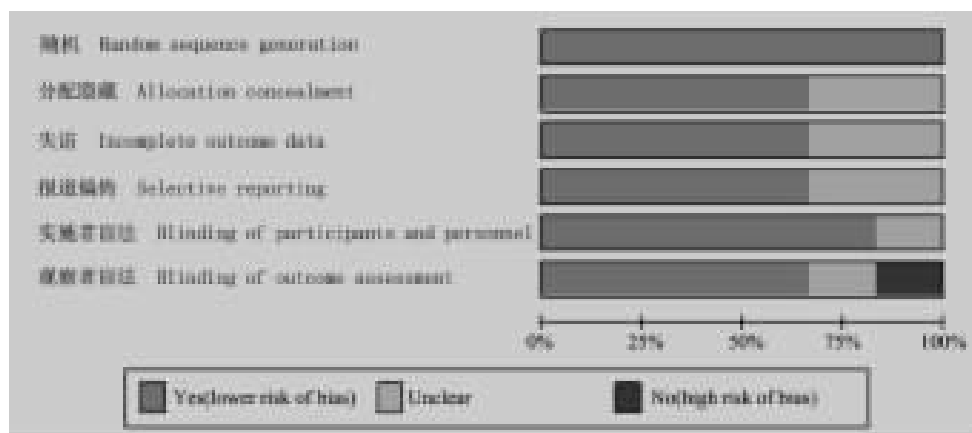


图 1 纳入研究的质量评估图

Figure 1 Risk of bias graph

偏倚。

2.1 术中并发症

3 篇^[5,9,10]研究报告了术中并发症,包括术中神经损伤与硬膜撕裂。微创组 252 例,24 例发生术中并发症(9.5%);开放组 248 例,16 例发生术中并发症(6.5%)。各研究间无统计学异质性($P=0.79, I^2=0\%$),采用固定效应模型。两种手术方法的术中并发症发生率的差异无统计学意义(图 2)[$OR=1.53, 95\%CI(0.79, 2.96)$]。

2.2 术后椎间盘再次突出

4 篇^[5,9,11,12]研究报告了术后椎间盘再次突出,且这些患者均接受了开放性的二次手术。微创组 300 例,16 例发生椎间盘再次突出(5.3%);开放组 299 例,9 例发生椎间盘再次突出(3.0%)。各研究间无统计学异质性($P=0.80, I^2=0\%$),采用固定效应模型。两种手术方法术后椎间盘再次突出发生率的差异无统计学意义(图 3)[$OR=1.70, 95\%CI(0.77, 3.79)$]。

2.3 术后脑脊液漏

4 篇研究^[5,9-11]报告了术后脑脊液漏,经保守治疗均痊愈。微创组 273 例,8 例发生脑脊液漏(2.9%);开放组 267 例,8 例发生脑脊液漏(3.0%)。各研究间无统计学异质性($P=0.86, I^2=0\%$),采用固定效应模型。两种手术方法的术后脑脊液漏发生率的差异无统计学意义(图 4)[$OR=1.00, 95\%CI(0.38, 2.68)$]。

2.4 术后感染

4 篇研究^[5,9,12,13]报告了术后感染(包括伤口感染与泌尿系感染)。微创组 342 例,1 例发生术后感染(0.3%);开放组 331 例,6 例发生术后感染

(1.8%)。各研究间无统计学异质性($P=0.87, I^2=0\%$),采用固定效应模型。两种手术方法术后感染发生率的差异无统计学意义(图 5)[$OR=0.32, 95\%CI(0.07, 1.35)$]。

2.5 手术时间

5 篇^[5,9,11-13]研究报告了两种手术方式的平均手术时间以及标准差。各组间研究有统计学异质性($P<0.00001, I^2=97\%$),采用随机效应模型。效应量合并分析指标选用 MD。两种手术方法的平均手术时间之间的差异有统计学意义(图 6)[$MD=18.03, 95\%CI(5.84, 30.22)$]。

2.6 术中失血量

4 篇^[5,9,11,12]研究报告了两种手术方式术中失血量情况,没有患者接受输血治疗。其中 Righesso 等^[11]报道了失血量的中位数,由作者处获得的数据计算出失血平均值与标准差,并纳入了分析。各研究间有统计学异质性($P<0.00001, I^2=99\%$),采用随机效应模型,效应量合并分析指标选用 MD。两种手术方法的平均失血量差异有统计学意义(图 7)[$MD=-62.65, 95\%CI(-102.56, -22.73)$]。

3 讨论

3.1 纳入文献的质量

本研究纳入的 6 篇文献均有明确的纳入与排除标准,质量不足的常见原因为手术实施者与疗效评估者的盲法不恰当,故纳入研究存在的实施偏倚和测量偏倚为中度可能性。纳入文献均为英文,漏斗图发现存在发表偏倚。

3.2 Meta 分析结果

虽然微创组安全性的分析指标(包括术中并

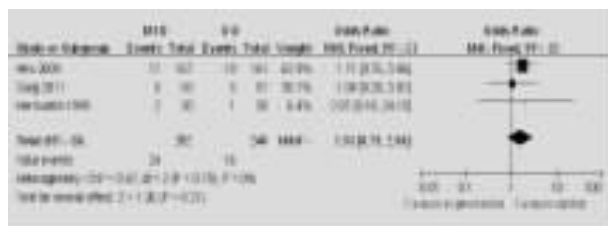


图2 术中并发症

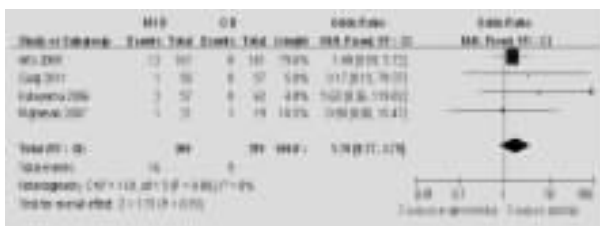


图3 术后椎间盘再次突出

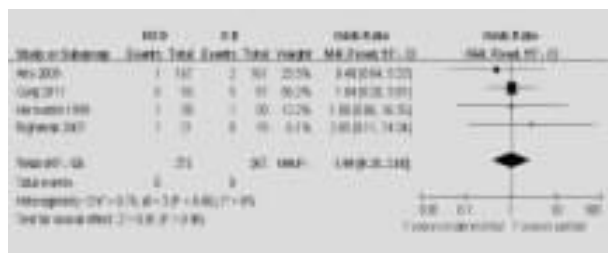


图4 术后脑脊液漏

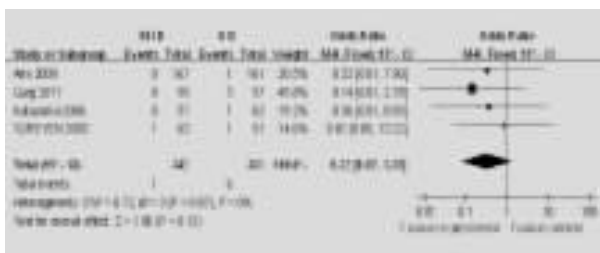


图 5 术后感染

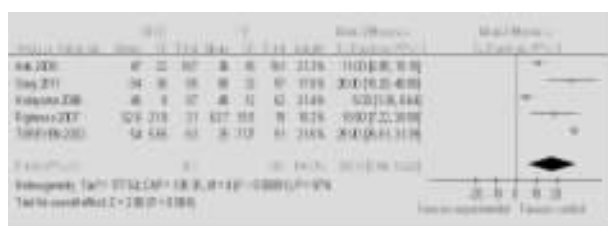


图 6 手术时间

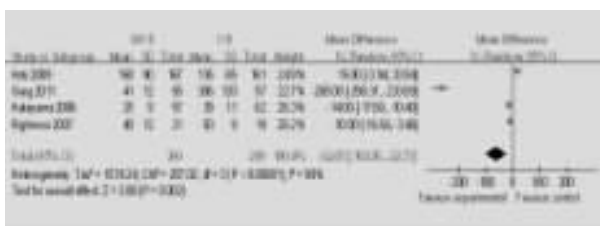


图7 术中失血量

发症、术后椎间盘再次突出、术后脑脊液漏、术后感染)显示两组间无明显统计学差异,但是有趋势显示开放组在术中并发症、术后椎间盘再次突出、术后脑脊液漏等方面优于微创组,即微创手术未必安全。Teli 等^[9]的数据分析结果也体现了上述趋势。但是,微创手术的学习曲线陡峭,其早期的病例数据入选可能导致并发症发生率偏高的假象。Garg 等^[9]的研究发现前 25 例微创手术发生了 4 例脑脊液漏,而后 30 例微创手术仅发生 1 例脑脊液漏。微创组中术前麻醉评估 ASA 评分 2 级的患者较多(69% vs 48%),意味着手术适应证选择的差异,亦可导致微创组并发症发生率偏高。但是由于入选的病例数不足,难以进行亚组分析,故我们期待更多高质量 RCT 研究的发表,以进行适当的亚组分析来详细评估此问题。

Arts 等^[5]发现两组在术后疗效上并无显著性差异,微创技术似乎并不意味着更快的恢复。本研

究为多中心 RCT,而以往的相关研究多为回顾性的队列研究,故本研究的结论更有参照性。Mulleman 等^[14]的研究结果可以从病理生理的角度解释这一现象的发生。他们认为机械性的压迫与化学炎症因子协同作用导致了椎间盘源性疼痛,手术操作仅仅解除了压迫症状,而化学炎症因子的半衰期恒定,且其半衰期超过了手术创伤的恢复期,故两者在恢复速度上差异不明显。

本研究分析结果证实了微创组术中失血量少,但是 Arts 等^[5]的研究显示患者回归工作及恢复正常生活的时间在两组间无显著性差异。

3.3 本研究的局限性

由于符合本研究纳入标准的研究数量不多,其方法学也存在不同程度的局限性,纳入的研究可能存在测量偏倚及实施偏倚。本研究纳入文献均为英文,可能存在语言偏倚。另外,也存在发表偏倚的可能。由于评估都是基于少量的研究,所以

对结果的解读必须谨慎。随着所积累的证据越来越多,我们的结论既有可能得到支持,也有可能被推翻。

4 参考文献

1. Mayer HM, Brock M. Percutaneous endoscopic discectomy: surgical technique and preliminary results compared to micro-surgical discectomy[J]. J Neurosurg, 1993, 78(2): 216-225.
2. Feridun A, Hakan K, Ersin E, et al. Abnormal dilated epidural venous plexus mimicking prolapse of intervertebral disc: report of three and review of the literature[J]. Turkish Neurosurgery, 2005, 15(2): 97-100.
3. Kambin P, Cohen LF, Brooks M, et al. Development of degenerative spondylosis of the lumbar spine after partial discectomy: comparison of laminotomy, discectomy, and posterolateral discectomy[J]. Spine, 1995, 20(5): 599-607.
4. Foley KT, Smith MM, Isaacs RE, et al. Microendoscopic lumbar discectomy: technical note[J]. Neurosurgery, 2002, 51(5): 29-36.
5. Arts MP, Brand R, van den Akker ME, et al. Tubular discectomy vs conventional microdiscectomy for sciatica: a randomized controlled trial[J]. JAMA, 2009, 302(2): 149-158.
6. Teli M, Lovi A, Brayda-Brnno M, et al. Higher risk of dural tears and recurrent herniation with lumbar microendoscopic discectomy[J]. Eur Spine J, 2010, 19(3): 443-450.
7. Dickerson K, Scherer R, Lefebvre C. Identifying relevant studies for systematic reviews[J]. Br Med J, 1994, 309(12): 86-91.
8. Walter SD, Yao X. Effect sizes can be calculated for studies reporting ranges for outcome variables in systematic reviews [J]. J Clin Epidemiol, 2007, 60(8): 849-852.
9. Garg B, Nagraja UB, Jayaswal A. Microendoscopic versus open discectomy for lumbar disc herniation: a prospective randomised study[J]. J Orthop Surg(Hong Kong), 2011, 19(1): 30-34.
10. Hermantin FU, Peters T, Quartararo L. A prospective, randomized study comparing the results of open discectomy with those of video-assisted arthroscopic microdiscectomy [J]. J Bone Joint Surg Am, 1999, 81(7): 958-965.
11. Righesso O, Falavigna A, Avanzi O. Comparison of open discectomy with microendoscopic discectomy in lumbar disc herniations: results of a randomized controlled trial[J]. Neurosurgery, 2007, 61(3): 545-549.
12. Katayama Y, Matsuyama Y, Yoshihara H. Comparison of surgical outcomes between macro discectomy and micro discectomy for lumbar disc herniation: a prospective randomized study with surgery performed by the same spine surgeon [J]. J Spinal Disord Tech, 2006, 19(5): 344-347.
13. Tureyen K. One-level one-sided lumbar disc surgery with and without microscopic assistance: 1-year outcome in 114 consecutive patients[J]. J Neurosurg, 2003, 99(3): 247-250.
14. Mulleman D, Mammou S, Griffoul I, et al. Pathophysiology of disk-related sciatica(I): evidence supporting a chemical component[J]. Joint Bone Spine, 2006, 73(2): 151-158.

(收稿日期:2011-07-30 修回日期:2011-10-10)

(英文编审 孙浩林/贾丹彤)

(本文编辑 卢庆霞)

消息

第三届全国脊髓损伤治疗与康复研讨会会议通知

由中国康复医学会脊柱脊髓损伤专业委员会脊髓损伤治疗与康复学组和《中国脊柱脊髓杂志》编辑部主办,宁夏医学会、宁夏中西医结合学会骨伤专业委员会、银川国龙医院、宁夏国龙慈善基金会承办的“第三届全国脊髓损伤治疗与康复研讨会”定于2012年6月29日~7月1日在宁夏银川凯宾斯基酒店召开。

第三届全国脊髓损伤治疗与康复研讨会是骨科和康复医学专业又一次学术交流的盛会。在前两届会议成功召开的基础上,为进一步提高我国脊柱脊髓损伤临床外科治疗、药物治疗和康复治疗水平及促进与基础研究间的密切结合,我们热诚邀请国内外骨科、康复医学科、神经外科、泌尿外科、中医学科、护理及基础研究等相关专业的同仁参加本次学术研讨会。会议同时将专题讨论颈段脊柱脊髓损伤评估与治疗专家共识和胸腰段脊髓损伤康复方案循证研究。会议组委会诚挚邀请您踊跃投稿,参加本次会议。

征文内容:脊柱脊髓损伤的诊断治疗、康复治疗、康复护理、脊髓损伤并发症的预防与处理、基础研究、腰痛的诊断及康复治疗、颈椎病的诊断及康复治疗等。

投稿地址:宁夏银川市长城东路536号银川国龙医院骨二科,邮编:750001。

投稿邮箱:limeiyc@gmail.com。

联系人:陈建(13895310890),李圆圆(13709515755),李梅(13895176363);传真:0951-4107214

征文截稿日期:2012年6月10日。