

靶点射频热凝联合臭氧治疗腰椎间盘突出症的Meta分析

窦瑜贵^{1,2}, 王文己³(¹兰州大学第一临床医学院, 甘肃省兰州市 730000; ²甘肃省疾病预防控制中心, 甘肃省兰州市 730000; ³兰州大学第一医院, 甘肃省兰州市 730000)

文章亮点:

1 目前已有随机对照试验结果显示, 靶点射频热凝联合臭氧治疗腰椎间盘突出症不仅可以达到治疗目的, 又可不同程度降低各自使用浓度或强度, 安全性更高, 同时二者联用又可起到巩固疗效的作用, 并减少治疗后反跳现象, 但目前尚缺乏循证医学证据支持。

2 文章采用 Meta 分析的方法评价靶点射频热凝联合臭氧治疗腰椎间盘突出症的安全性和有效性, 解决目前可获得随机对照试验样本量较小的问题, 并得出较为合理、科学的结论。

3 文章通过对数据合并分析后发现靶点射频热凝联合臭氧治疗后腰椎间盘突出症患者疼痛缓解程度高, 见效快, 远期疗效好, 可作为临床治疗腰椎间盘突出症的较为安全可行的方法。

关键词:

植入物; 脊柱植入物; 射频热凝靶点消融术; 臭氧; 腰椎间盘突出症; Meta 分析; 随机对照试验

主题词:

消融技术; 臭氧; 椎间盘移位; 腰椎; Meta 分析

摘要

背景: 靶点射频热凝联合臭氧为治疗腰椎间盘突出症提出了新思路, 两者联合介入微创治疗能发挥各自优势, 但其疗效尚缺乏循证医学证据支持。

目的: 评价射频热凝靶点消融联合臭氧治疗腰椎间盘突出症的有效性和可行性。

方法: 计算机检索 PubMed、CENTRAL、SCI、EMBASE.com、中国生物医学文献数据库、万方数据库、中国期刊全文数据库等, 检索时限均从建库开始至 2013 年 6 月 22 日。严格根据纳入排除标准, 收集射频热凝联合臭氧治疗腰椎间盘突出症的随机对照试验, 依据 Cochrane Handbook 5.1.0 偏倚风险评估工具评价纳入研究质量, 采用 RevMan 5.2 软件进行 Meta 分析。

结果与结论: 数据库检索获得 63 条记录, 最终纳入 8 个随机对照试验, 662 例患者。Meta 分析结果显示: 与单独臭氧组比较, 射频热凝联合臭氧治疗后 1 周、3 个月、6 个月的优良率[RR=0.36, 95%CI(0.21, 0.59); RR=0.24, 95%CI(0.14, 0.43); RR=0.41, 95%CI(0.24, 0.70)]、有效率[RR=0.31, 95%CI(0.12, 0.82); RR=0.28, 95%CI(0.09, 0.84); RR=0.22, 95%CI(0.06, 0.80)]、目测类比分[MD=-1.06, 95%CI(-1.83, -0.28)]差异有显著性意义。结果可见, 应用射频热凝联合臭氧注射治疗后腰椎间盘突出症患者疼痛缓解程度高, 见效快, 远期疗效好, 安全可行。

窦瑜贵, 王文己. 靶点射频热凝联合臭氧治疗腰椎间盘突出症的 Meta 分析[J]. 中国组织工程研究, 2014, 18(13):2096-2103.

Radiofrequency ablation combined with ozone in the treatment of lumbar disc herniation: a meta-analysis

Dou Yu-gui^{1,2}, Wang Wen-ji³ (¹First Clinical Medical College, Lanzhou University, Lanzhou 730000, Gansu Province, China; ²Gansu Provincial Center for Disease Prevention and Control, Lanzhou 730000, Gansu Province, China; ³First Hospital, Lanzhou University, Lanzhou 730000, Gansu Province, China)

Abstract

BACKGROUND: Support radiofrequency ablation combined with ozone provides novel idea for lumbar disc herniation. Their combination intervened with minimally invasive surgery can bring their advantages, but its therapeutic effect still lacks of evidences from evidence-based medicine.

OBJECTIVE: To evaluate the effectiveness and feasibility of radiofrequency ablation combined with ozone for lumbar disc herniation.

METHODS: Systematic and comprehensive database search was performed in PubMed, CENTRAL, SCI, EMBASE.com, Chinese Biomedical Literature Database, China National Knowledge Infrastructure and Wanfang database for literatures published from database establishment to June 22 2013. According to inclusion and exclusion criteria, randomized controlled trials on support radiofrequency ablation combined with ozone for lumbar disc herniation were collected. The risk of bias tool described in the Cochrane Handbook version 5.1.0 was used to assess the quality of each trial. Meta-analysis was performed using RevMan 5.2 software.

RESULTS AND CONCLUSION: Totally 63 records were collected. A total of 8 randomized controlled trials involving 662 patients met inclusion criteria. The results of meta-analysis showed between ozone alone, and at

窦瑜贵, 男, 1979 年生, 甘肃省西和县人, 汉族, 兰州大学第一临床医学院在读硕士, 主治医师, 主要从事骨科研究。

通讯作者: 王文己, 博士, 主任医师, 兰州大学第一医院, 甘肃省兰州市 730000

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2014.13.022
[http://www.crter.org]

中图分类号:R318
文献标识码:B
文章编号:2095-4344
(2014)13-02096-08
稿件接受: 2014-01-17

Dou Yu-gui, Studying for master's degree, Attending physician, First Clinical Medical College, Lanzhou University, Lanzhou 730000, Gansu Province, China; Gansu Provincial Center for Disease Prevention and Control, Lanzhou 730000, Gansu Province, China

Corresponding author: Wang Wen-ji, M.D., Chief physician, First Hospital, Lanzhou University, Lanzhou 730000, Gansu Province, China

Accepted: 2014-01-17

1 week, 3 and 6 months after combined treatment, significant differences were detected in excellent and good rate [$RR=0.36$, 95% $CI(0.21, 0.59)$; $RR=0.24$, 95% $CI(0.14, 0.43)$; $RR=0.41$, 95% $CI(0.24, 0.70)$], effective rate [$RR=0.31$, 95% $CI(0.12, 0.82)$; $RR=0.28$, 95% $CI(0.09, 0.84)$; $RR=0.22$, 95% $CI(0.06, 0.80)$], and visual analogue scale score [$MD=-1.06$, 95% $CI(-1.83, -0.28)$]. Results indicated that radiofrequency ablation combined with ozone is effective and feasible for lumbar disc herniation, with the characteristics of fast recovery, pain relief, and good long-period therapeutic effects.

Subject headings: ablation techniques; ozone; intervertebral disk displacement; lumbar vertebrae; meta-analysis

Dou YG, Wang WJ. Radiofrequency ablation combined with ozone in the treatment of lumbar disc herniation: a meta-analysis. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2014;18(13):2096-2103.

0 引言 Introduction

腰椎间盘突出症是因椎间盘破坏变性, 纤维环破裂, 髓核向外突出刺激或压迫神经根所表现出来的一系列神经症状, 是腰腿疼痛的常见病因^[1]。其发病率为5%~10%, 占腰腿疼痛患者的60%以上, 多发生于L₄₋₅、L₅-S₁椎间隙, 20~50岁的青壮年多见, 占发病总人数的80%, 男性多于女性^[2]。80%~90%的患者经保守治疗后症状得到缓解甚至痊愈, 但仍有10%~20%的患者保守治疗无效^[3], 所以目前还没有一种理想的方法治疗腰椎间盘突出症, 联合多种治疗技术提高治疗效果, 应该是未来发展方向之一^[4]。

微创外科治疗是近年来兴起的新技术, 该方法治疗腰椎间盘突出症损伤小、安全性高, 单纯臭氧注射和射频热凝技术作为代表方法, 已经逐渐在临床应用。臭氧髓核消融术利用臭氧强氧化能力和抗炎镇痛作用, 使髓核萎缩、纤维环回缩, 缓解神经根压迫, 减轻腰腿疼痛症状, 具有操作简单、微创、安全、疗效确定的优点, 但其术后复发率较高^[5]。靶点射频热凝是直接对突出部位的髓核变性凝固萎缩, 从而减小椎间盘体积, 缓解神经压迫, 消除临床症状; 同时, 其温热效应对损伤的纤维环及水肿的神经根管内的炎症反应有良好的抑制作用^[6]。有系统评价显示: 射频消融治疗肺癌可以降低死亡率, 减少并发症且安全可行^[7]。近年, 射频热凝联合臭氧为治疗腰椎间盘突出症提出了新思路, 臭氧注射对于病情较轻的腰椎间盘突出症患者效果较好, 射频热凝术适应证较多, 二者联合介入微创治疗能发挥各自优势。

本研究纳入当下发表的射频消融联合臭氧治疗腰椎间盘突出症的随机对照试验, 采用循证医学的方法, 对照单纯臭氧治疗方法, 系统评价射频热凝联合臭氧治疗腰椎间盘突出症的有效性及其可行性, 以期对临床治疗腰椎间盘突出症提供理论依据。

1 资料和方法 Data and methods

1.1 入选标准

研究类型: 随机或半随机对照试验, 无论是否实施盲法及分配隐藏方案。

研究对象: 纳入标准: ①确诊腰椎间盘突出症且常规保守治疗6周以上无明显好转。②MRI证实为包容性突出,

MRI或CT证实突出物小于6 mm。③病变椎间盘间隙大于临近正常椎间盘间隙的75%。④临床症状与体征相一致。排除标准: ①突出物巨大、脱出或钙化, 后纵韧带钙化。②中、重度椎管狭窄, 侧隐窝狭窄。③病变椎间盘间隙小于临近正常椎间盘间隙的25%。④髓核严重破坏、脊柱骨折、肿瘤、感染、凝血功能障碍、拒绝接受该治疗等。

干预措施: 试验组行射频热凝结合臭氧注射治疗, 对照组行盘内臭氧注射治疗。

结局指标: 根据MacNab评价法^[8], 分为优、良、可、差4级, 手术前后疼痛程度的目测类比评分(VAS)及有效率。

1.2 检索策略 计算机检索PubMed、CENTRAL、SCI、EMBASE.com、CBM、WanFang Data、CNKI, 检索时限均从建库开始至2013年6月22日。语种不限, 种族不限。检索词分腰椎间盘突出症、待评价试验、对照试验和研究类型4个部分, 并根据数据库的检索系统进行具体调整, 检索采用主题词[MEDLINE(MeSH), EMBASE(EMTREE)]与非主题词(同义词和近义词)相结合的方式, 所有检索策略均经过多次预检索后确定。

CBM数据库检索策略:

#1: (“腰椎间盘突出” [常用字段]) OR (“腰椎间盘突出脱出” [常用字段]) OR (“腰椎间盘移位” [常用字段])。

#2: “椎间盘移位” [不加权: 扩展]。

#3 : #1 OR #2。

#4: (“靶点射频热凝术” 常用字段) OR (“射频热凝术” [常用字段]) OR (“射频热凝靶点消融术” [常用字段]) OR (“射频热凝消融术” [常用字段])。

#5: (“随机对照试验” [全字段:智能]) OR (“临床对照试验” [全字段:智能]) OR (“随机” [全字段:智能])。

#6: #3 AND #4 AND #5。

PubMed数据库检索策略:

#1 : (“ intervertebral disk displacement ” [Title/Abstract]) OR (“ prolapsed of lumbar intervertebral disease ” [Title/Abstract]) OR (“ Intervertebral disk degeneration ” [Title/Abstract]) OR (“ lumbar intervertebral disc herniation ” [Title/Abstract]) OR (LDH[Title/Abstract]) OR (“ lumbar intervertebral disc protrusion ”

[Title/Abstract])。

#2 : "Intervertebral Disc Displacement"[Mesh]。

#3: #1 OR #2。

#4 : (" Radiofrequency target thermocoagulation ablation " [Title/Abstract]) OR (" Thermonucleolysis " [Title/Abstract]) OR (" Radiofrequency ablation " [Title/Abstract])。

#5 : (" Randomized controlled trial " [Title/Abstract]) OR (" Controlled clinical trial " [Title/Abstract]) OR (" randomized " [Title/Abstract]) OR (" placebo " [Title/Abstract]) OR (" randomly " [Title/Abstract]) OR (Random*[Title/Abstract])。

#6: #3 AND #4 AND #5。

1.3 文献筛选与资料提取 严格按照纳入排除标准获取题目和摘要, 并通过阅读全文进一步筛选。对符合标准的研究进行资料提取, 内容包括: ①基本资料: 作者、发表年代、发表杂志、各组病例数、男女比例、平均年龄、干预措施、病程、随访时间。②结局指标: MacNab疗效评价法^[9]分级、手术前后目测类比评分、优良率、有效率等。数据录入Excel 2003, 由两名研究员交叉核对, 若出现分歧与第三方协商解决。

MacNab疗效评价标准:

结果分级	条目描述
优	疼痛和麻木症状消失, 无运动功能受限, 恢复正常工作和活动
良	原有症状大部分消失, 偶有疼痛, 能做轻工作
可	症状有些改善, 仍有疼痛, 不能参加日常工作
差	症状无改善或加重, 有神经受压表现, 需进一步手术治疗

1.4 质量评价 根据Cochrane Handbook 5.1.0偏倚风险评估工具, 对纳入研究进行质量评价: ①随机分配方法是否正确。②是否有分配隐藏方案。③对研究对象是否采用盲法。④结局指标的评估是否采用盲法。⑤是否完整报告结果数据(即是否描述失访、退出人数, 是否进行了意向性分析)。⑥是否存在选择性报告研究结果。⑦其他偏倚来源。由2名研究员按照以上条目对每篇文献进行评价: 分为“是”(Low risk, 低度偏倚)、“否”(High risk, 高度偏倚)或“不清楚”(Unclear risk, 缺乏相关信息或偏倚情况不确定) 3个等级, 若出现分歧经由第三方协商解决。

1.5 统计学分析 采用 χ^2 检验分析各研究间的异质性, I^2 值评估各研究间异质性大小, 若 $I^2 < 50\%$, $P > 0.10$ 则说明研究间同质性较好, 采用固定效应模型进行Meta分析, 反之则采用随机效应模型; 对不能进行合并的数据进行描述性分析。

1.5.1 Meta分析数据合并方法 应用RevMan 5.2软件进行数据处理和森林图绘制。连续变量采用均数差(mean difference, MD)及其95%可信区间(confidence interval,

CI), 二分类变量采用相对危险度(relative risk, RR)及其95%CI, 检验水准 $\alpha=0.05$ 。

1.5.2 亚组分析和敏感性分析 若研究间异质性较大, 分析异质性产生的原因并进行亚组分析和敏感性分析, 可参考的因素有: 年龄、性别、种族、手术方式、治疗剂量、治疗时间等。

1.5.3 发表偏倚 绘制漏斗图分析发表偏倚, 若漏斗图表现为左右对称且图形上的点向漏斗顶部集中, 表示存在发表偏倚的可能性较小, 否则表明存在发表偏倚的可能性比较大。

2 结果 Results

2.1 检索结果 数据库检索和追溯参考文献获得63个研究, 经Endnote X6去重, 浏览题目和摘要及阅读全文后排除55个, 最终纳入8篇随机对照试验, 图1为纳入文献的筛选流程。

本研究纳入患者662例, 其中联合组331例, 对照组331例, 男性382例, 女性280例, 病程10 d至20年不等, 随访时间大于1个月, 表1为纳入研究的基本特征。

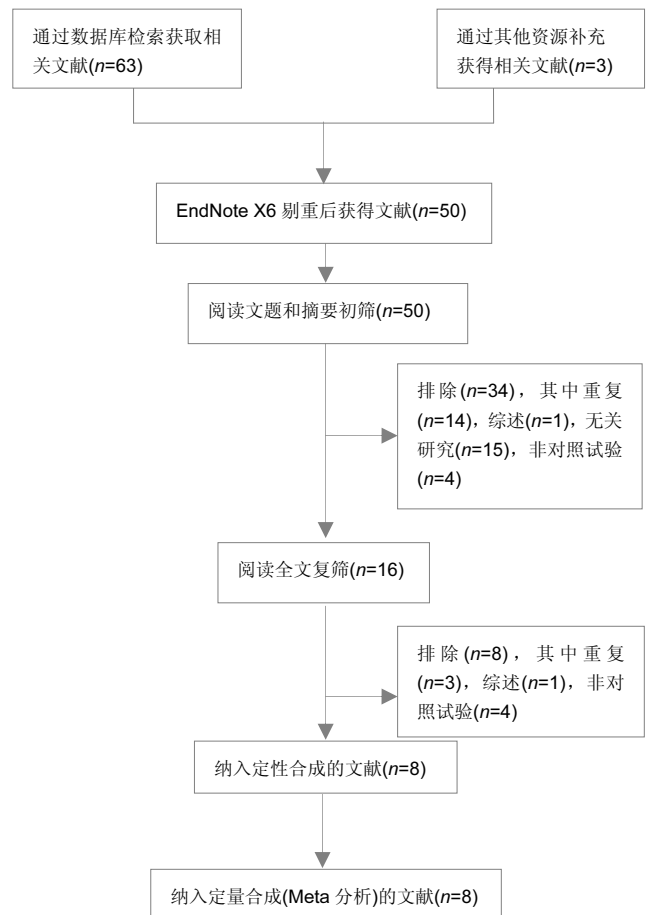


图1 关于单纯臭氧治疗/射频热凝联合臭氧治疗腰椎间盘突出症的文献筛选流程图

Figure 1 Flowchart of literature screening addressing ozone alone/radiofrequency ablation combined with ozone for lumbar disc herniation

表 1 纳入单纯臭氧治疗/射频热凝联合臭氧治疗腰椎间盘突出症 8 篇文章的基本资料

Table 1 Basic data of eight included studies concerning ozone alone/radiofrequency ablation combined with ozone for lumbar disc herniation

研究	样本量		性别(男/女)		年龄(岁)		结局指标	病程	随访时间
	试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组			
杨小林等 ^[10] , 2009	16	16	20/12		21-64/A46		①②	6 周以上	180 d
曾永恒等 ^[11] , 2012	20	20	30/10		21-58/A43		①	未报告	未报告
汪莉等 ^[12] , 2011	75	75	88/62		36-69/A40.8		①②	1.5 个月-14 年	1 个月
邢学红等 ^[13] , 2011	30	30	65/25		18-65/A46.5		①②	10 d-12 个月	6 个月
吴克梅等 ^[14] , 2009	60	60	35/25	39/21	42.51±5.23	43.17±5.03	①	(3.21±0.18)年	(3.19±0.16)个月
卢圆圆等 ^[15] , 2009	30	30	-		30-61/A45.7		①	未报告	6 个月
陈富强等 ^[16] , 2010	64	64	31/33	32/32	A52.1	A50.1	①	3 个月至 20 年	6 个月
张志俊等 ^[17] , 2012	36	36	21/15	21/15	47.6±5.0	48.0±4.1	②	(4.0±2.8)年	6 个月

表注: 试验组行射频热凝结合臭氧注射治疗, 对照组行臭氧注射治疗。①MacNab 评价法评价(优、良、可、差); ②目测类比评分。A: 平均数。

2.2 质量评价 根据根据Cochrane Handbook 5.1偏倚风险评估工具对纳入的8个研究进行质量评价, 结果显示: 多数研究(5/8)没有详实报道随机方法和分配隐藏方案, 由于临床研究的特殊性, 6篇(75%)研究没有对研究对象实施盲法, 大部分(7/8)研究未明确报道失访、退出人数, 及是否进行了意向性分析, 只有少数研究(3/8)讨论了其他偏倚来源。图2为纳入文献的质量评价。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 MacNab评价结果 依据MacNab方法进行疗效评价, 2个研究报告了治疗后1周的疗效评价^[10-15], 其中优、差两级报告差异有显著性意义($P < 0.05$); 3个研究报道了治疗后1个月的疗效评价^[10-12], 其中良、可、差3级联合组和对照组差异无显著性意义($P > 0.05$); 3个研究报告了治疗后3个月的疗效评价^[10-14-15], 其中优、良两级差异无显著性意义($P > 0.05$), 可、差两级实验组和对照组差异有显著性意义($P < 0.05$); 3个研究报告了随访6个月后的疗效评价^[13-15-16], 优、可、差两3级都具有显著性意义, 而等级为良者两组差异无显著性意义($P=0.84$)。表2为两组MacNab方法疗效评价结果比较。由于研究数量有限, 未能进行漏斗图分析发表偏倚。

2.3.2 优良率分析 纳入的8个研究均报道了射频热凝联合臭氧和单纯臭氧疗效的优、良、可、差分级, 根据随访时间1周、1, 3, 6个月的不同, 对各个报道进行分层分析, 其中: 2个研究报道了1周后的优良率^[10,15], 各研究间不存在统计学异质性($P=0.30, I^2=6%$), 采用固定效应模型合并分析, Meta分析结果显示: 两组间在治疗后1周的疗效差异有显著性意义[$RR=0.41, 95\%CI(0.24, 0.70), P=0.001$], 表明联合组较单纯臭氧组优良率更高, 疗效更佳; 3个研究对治疗1个月后的优良率进行了比较^[10-12], 各研究间同质性较好($P=0.17, I^2=44%$), 采用固定效应模型合并数据, Meta分析结果显示: 两组间在治疗1个月后的疗效差异无显著性意义[$RR=0.72, 95\%CI(0.42, 1.25), P=0.24$], 表明两组间优良率相同; 3个研究报道了治疗后3个月的优良率^[10, 14-15], 各研究间无统计学异质性($P=0.79, I^2=0%$), 采用固定效应

表 2 MacNab 疗效评价结果

Table 2 Efficacy evaluated by MacNab

随访时间	统计量	MacNab 评价等级			
		优	良	可	差
1 周(n=2)					
	I^2	18%	0%	0%	0%
	模型	Fixed	Fixed	Fixed	Fixed
	RR	4.62	1.44	0.54	0.31
	95%CI	2.41, 8.86	0.69, 3.01	0.24, 1.21	0.12, 0.82
	P 值	< 0.000 01	0.33	0.14	0.02
1 个月(n=3)					
	I^2	0%	0%	11%	0%
	模型	Fixed	Fixed	Fixed	Fixed
	RR	1.5	0.82	0.61	0.6
	95%CI	1.03, 2.18	0.56, 1.20	0.30, 1.24	0.19, 1.86
	P 值	0.03	0.31	0.17	0.38
3 个月(n=3)					
	I^2	0%	10%	0%	0%
	模型	Fixed	Fixed	Fixed	Fixed
	RR	1.26	1.11	0.36	0.28
	95%CI	0.81, 1.96	0.63, 1.96	0.14, 0.90	0.09, 0.84
	P 值	0.3	0.72	0.03	0.02
6 个月(n=3)					
	I^2	71%	70%	0%	0%
	模型	Random	Random	Fixed	Fixed
	RR	2.94	0.93	0.26	0.22
	95%CI	1.29, 6.72	0.47, 1.83	0.11, 0.66	0.06, 0.80
	P 值	0.01	0.84	0.004	0.02

表注: MacNab 评价等级后, 等级为优者在 1 周、1 个月、3 个月、6 个月两组间差异有显著性意义; 等级为良者在 4 个随访时间段内差异均无显著性意义; 等级为差者在 1 周、3 个月、6 个月两组间差异有显著性意义。

模型进行数据合并, Meta分析结果显示: 两组在治疗3个月后的优良率差异有显著性意义[$RR=0.36, 95\%CI(0.21, 0.59), P < 0.000 1$], 表明联合组较单纯臭氧组优良率更高, 疗效更佳; 3个研究进行了治疗后6个月的优良率比较^[13, 15-16], 各研究间无统计学异质性($P=0.98, I^2=0%$), 采用固定效应模型进行数据合并, Meta分析结果显示: 两组在治疗后6个月的优良率差异有显著性意义

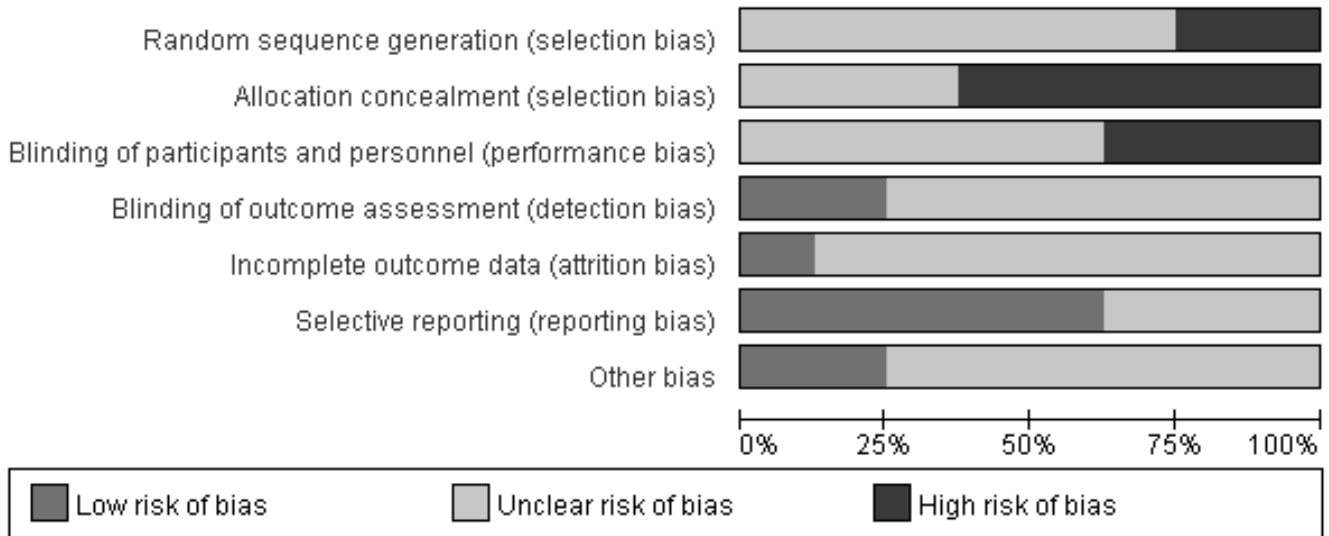


图 2 纳入单纯臭氧治疗/射频热凝联合臭氧治疗腰椎间盘突出症 8 篇文章的质量评价

Figure 2 Quality evaluation of eight included studies on ozone alone/radiofrequency ablation combined with ozone for lumbar disc herniation

图注: 纳入文献质量采用 Cochrane Handbook 5.1 偏倚风险评估工具进行评价, 其中选择偏倚、实施偏倚显示出高风险, 观察偏倚、失访偏倚、报告偏倚及其他风险较低。

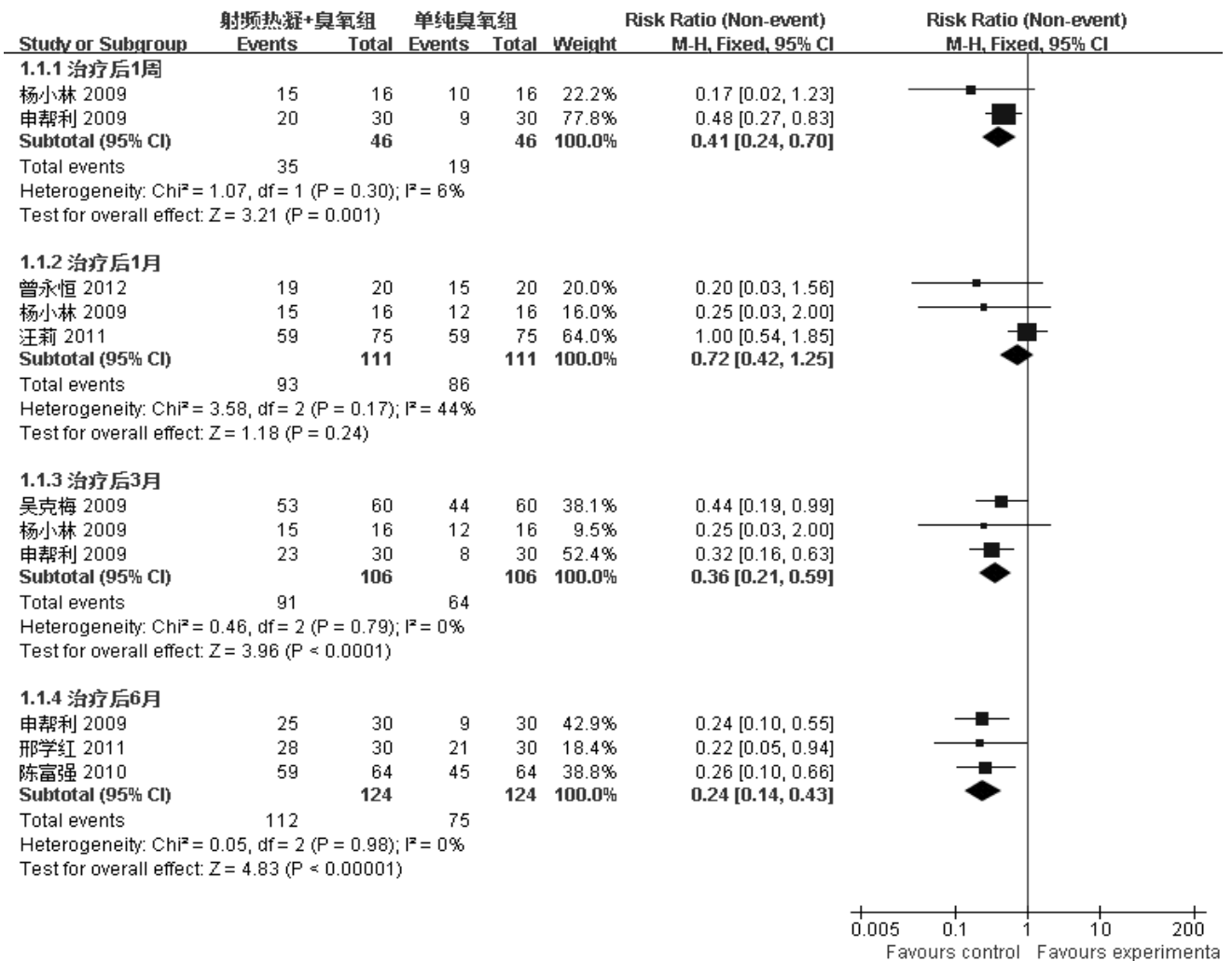


图 3 单纯臭氧治疗/射频热凝联合臭氧治疗腰椎间盘突出症的优良率比较

Figure 3 Comparison of excellent and good rate of ozone alone/radiofrequency ablation combined with ozone for lumbar disc herniation

图注: 治疗后 1 周、3 个月、6 个月, 联合组优良率均高于单纯臭氧组。

[RR=0.24, 95%CI(0.14, 0.43), P=0.000 01], 表明联合组较单纯臭氧组在治疗6个月后优良率更高, 疗效更好。图3为不同随访时间的优良率比较。由于研究数量有限, 未能进行漏斗图分析发表偏倚。

2.3.3 有效率分析 纳入的8个研究均进行了两组间有效率的比较, 其中: 2个研究报道了治疗后1周的有效率^[10,15], 各研究间无统计学异质性(P=0.54, I²=0%), 采用固定效应模型进行数据合并, Meta分析结果显示: 两组在治疗后1周的有效率差异有显著性意义[RR=0.31, 95%CI(0.12, 0.82), P=0.02], 表明联合组较单纯臭氧组有效率高; 3个研究报道了治疗后1个月的有效率^[10-12], 各研究间不存在统计学异质性(i=0.46, I²=0%), 采用固定效应模型进行数据合并, Meta分析结果显示: 两组在治疗后1个月的有效率

差异无显著性意义[RR=1.00, 95%CI(0.38, 2.64), P=1.00], 说明联合组与单纯臭氧组有效率相同; 2个研究进行了治疗后3个月的疗效比较^[10, 15], 各研究间无统计学异质性(P=0.91, I²=0%), 故采用固定效应模型进行数据合并, Meta分析结果显示: 两组在治疗后3个月有效率差异有显著性意义[RR=0.28, 95%CI(0.09, 0.84), P=0.02], 表明联合组较单纯臭氧组有效率高; 2个研究报道了治疗后6个月的有效率^[13, 15], 各研究间无统计学异质性(P=0.77, I²=0%), 采用固定模型对数据进行合并分析, Meta分析结果显示: 两组间有效率差异有显著性意义[RR=0.22, 95%CI(0.06, 0.80), P=0.02], 说明治疗后6个月联合组较单纯臭氧组有效率高。图4为两组有效率的比较。由于研究数量有限, 未能进行漏斗图分析发表偏倚。

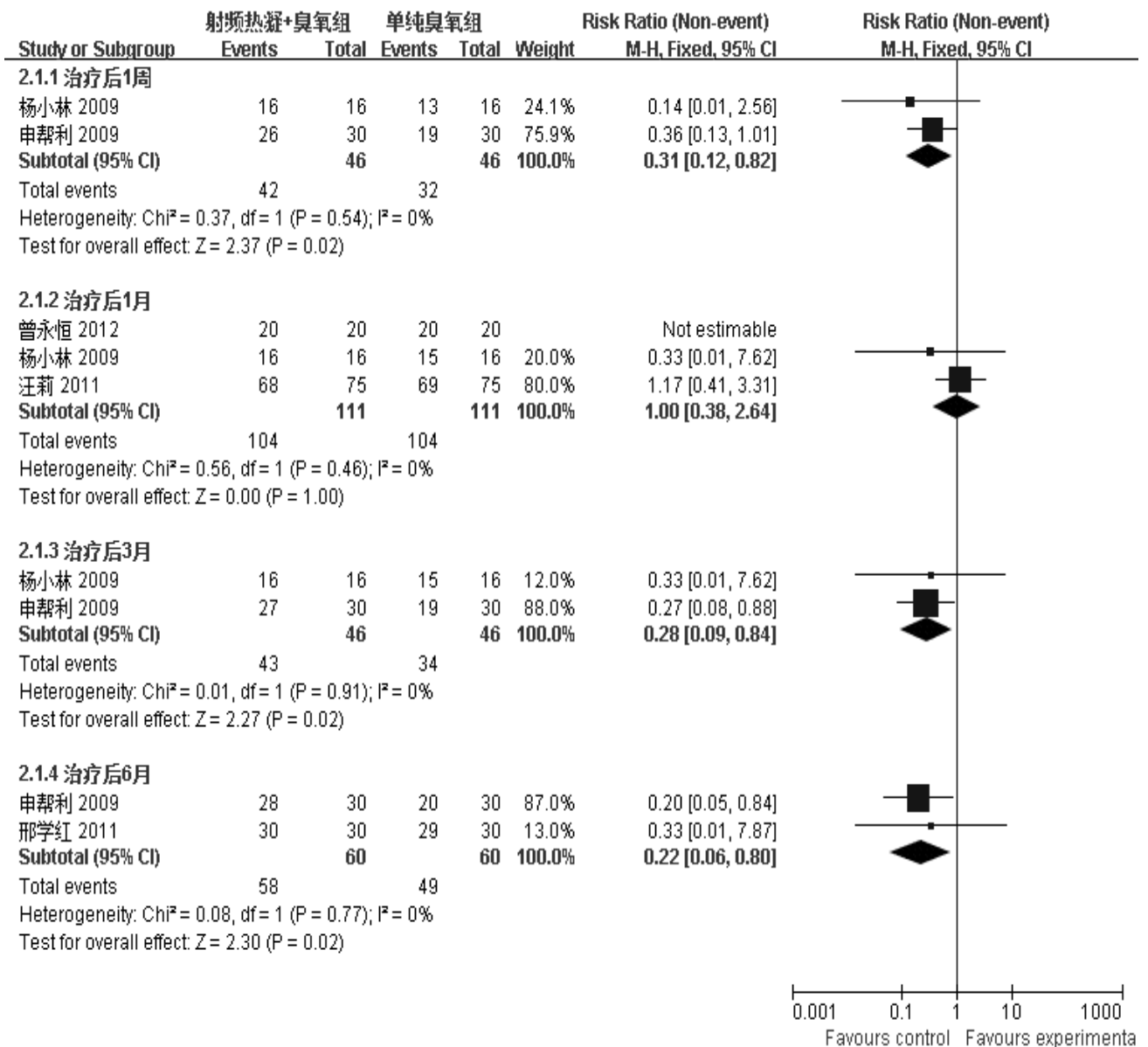


图4 单纯臭氧治疗/射频热凝联合臭氧治疗腰椎间盘突出症的有效率比较

Figure 4 Comparison of efficiency of ozone alone/radiofrequency ablation combined with ozone for lumbar disc herniation

图注: 治疗后1周、3个月、6个月, 联合组有效率均高于单纯臭氧组。

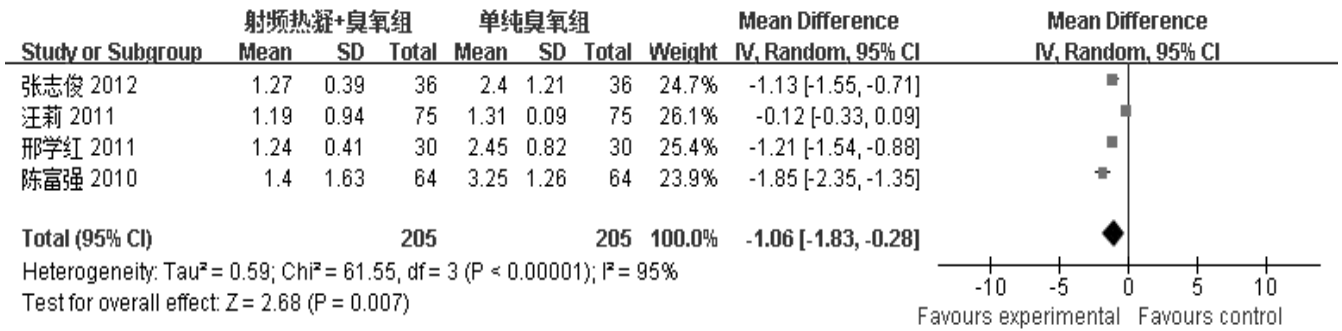


图 5 单纯臭氧治疗/射频热凝联合臭氧治疗腰椎间盘突出症的目测类比评分比较

Figure 5 Comparison of visual analogue scale of ozone alone/radiofrequency ablation combined with ozone for lumbar disc herniation

图注: 联合组目测类比评分优于单纯臭氧组。

2.3.4 目测类比评分比较 4个研究报道了射频热凝联合臭氧和单纯臭氧治疗的目测类比评分^[12-13,17], 各研究间存在统计学异质性($P < 0.000 01$, $I^2=95%$), 采用随机效应模型进行数据合并, Meta分析结果显示: 两组间目测类比评分差异具有显著性意义 $[MD=-1.06, 95%CI(-1.83, -0.28), P=0.007]$, 表明联合组目测类比评分优于对照组, 即联合组术后疼痛程度较轻。图5为两组目测类比评分的比较。由于研究数量有限, 未能进行漏斗图分析发表偏倚。

3 讨论 Discussion

目前, 关于腰椎间盘突出症的发生机制有: 机械压迫学说、化学性神经根炎学说及自家免疫学说, 但大部分学者认为其是在椎间盘退变的基础上, 由于急性或慢性损伤引起椎间盘的纤维环破裂, 髓核通过破裂的纤维环向外突出挤压或刺激神经根, 从而引起腰痛同时伴有单侧或偶尔双侧坐骨神经痛等症状^[18]。随着微创外科的不断发展, 腰椎间盘突出症的手术治疗技术也在不断进步。臭氧溶核术作为一种常用的治疗方案, 具有安全性高、无长期持续性损害且适用范围广等特点, 与其强氧化性、抗炎、镇痛作用有关。但其劣势在于远期效果不佳, 治疗后6个月17% (22/130) 的患者出现复发病状, 1年后复发率达到27% (35/130), CT复查发现椎间盘突出程度基本无变化^[19]。李展振等^[20]对156例患者进行激光射频臭氧联合治疗后疗效优良率达98.7% (154/156), 其操作简单, 安全性高, 但设备昂贵, 大范围的推广受到限制。伍建平^[21]的研究发现, 射频热凝联合臭氧注射与胶原蛋白酶注射相比, 前者住院时间短, 术后恢复快, 疗效及总并发症无统计学差异, 说明两者能相互补充, 联合可达到更优的治疗效果。郭团茂等^[22]对54例椎间盘突出患者施行射频热凝联合臭氧治疗, 术后2年目测类比评分 (18.12 ± 3.58) 较术前差异有显著性意义($P < 0.05$), MacNab评分有效率为75.9% (41/54), 并得出了射频热凝联合臭氧注射是治疗椎间盘源性下腰痛比较理想的微创方法。但目前尚无射频热凝联合臭氧治疗腰椎间盘突出症的循证评价, 联合组在有效性、可行性等层

面是否优于单独臭氧注射还需更高质量证据支持。

通过对纳入的8项研究进行数据合并分析后, 结果显示: 射频热凝联合臭氧在治疗后1周、3个月、6个月的优良率较高, 差异有显著性意义。李明等^[23]2012年对72例腰椎间盘突出症患者行射频热凝联合臭氧治疗随访3-6个月后发现, 疗效优者50例, 良者18例, 总优良率达94.4%。与本研究的结果相似, 说明射频热凝联合臭氧后可以提高患者术后疗效的优良率, 达到了两者优势互补, 发挥更大治疗作用的效果。通过对两组的有效率比较后可得术后1周、3个月、6个月联合组均高于治疗组, 差异有显著性意义。射频热凝通过特制穿刺针, 精确的将超高频电流输出至突出的病变部位, 使局部产生高温, 进而使胶原蛋白受热凝固变性。其不仅可以达到椎间盘减容的目的, 而且可以使椎间盘组织进一步缩小, 从而达到治疗椎间盘突出症的目的^[24]。由于其作用机制明确, 效果确切, 同时又有温度可控、时间可控, 避免并发症的优点, 所以术后治疗的有效率更高, 临床受益率更大。目测类比评分能较为可观的评价手术前后患者的疼痛或痛苦程度, 王忠华等^[25]对231例腰椎间盘突出症患者进行了治疗前和治疗后目测类比评分, 结果显示, 治疗后1个月联合组 (0.8 ± 0.1) 明显优于单纯臭氧组 (1.4 ± 0.3) , 差异有显著性意义($P < 0.05$), 本研究对两组进行数据合并后同样发现在治疗后1周、3个月、6个月目测类比评分差异有显著性意义, 表明射频热凝联合臭氧较单纯臭氧治疗具有减轻疼痛, 降低痛苦程度的作用。临床实践证明臭氧注射对于椎间盘突出合并明显神经通道骨性狭窄、椎间盘严重退行性病变且椎间隙明显狭窄, 出现空气征、合并钙化的患者效果不佳, 但对于椎间盘突出合并腰椎管骨性或纤维性狭窄的患者疗效较好^[26]。射频热凝和臭氧联用不仅可以达到治疗目的, 又可不同程度降低各自使用浓度或强度, 安全性更高, 同时二者联用又可起到巩固疗效的作用, 并减少术后反跳现象^[27]。

本研究的局限性: ①尽管对主要的中英文数据库都进行了检索, 且追踪纳入文献的参考文献, 但并未发现

符合纳入标准的外文文献, 本研究可能会存在一定的发表偏倚。②纳入的研究多数未明确报道随机及盲法的实施。③纳入的研究均没有明确报道并发症发生的例数、具体表现及严重程度, 不能对联合组及单纯臭氧组的安全性进行客观评价。④纳入的研究均未报道术后生存率、死亡率等, 故不能进行远期疗效的评估。对此, 建议关于该类随机对照试验严格按照 CONSORT 标准统一设计和实施。

结论: 射频热凝靶点联合臭氧注射治疗后腰椎间盘突出症患者疼痛缓解程度高, 见效快, 远期疗效好, 安全可行。患者恢复快是一种较为理想的治疗腰椎间盘突出症的微创外科方法。由于本研究所纳入的随机对照试验均存在不同程度方法学质量问题, 故还需更多大样本、严格设计的随机对照试验结论的支持。

作者贡献: 实验设计、文献检索和筛选、数据收集及整理, 数据的统计学处理均由第一作者完成。第一作者成文, 通讯作者审核, 第一作者对文章负责。

利益冲突: 文章及内容不涉及相关利益冲突。

伦理要求: 研究经过兰州大学第一临床医学院伦理委员会批准。

学术术语: Meta 分析-是指用统计学方法对收集的多个研究资料进行分析和概括, 以提供量化的平均效果来回答研究的问题。

作者声明: 文章为原创作品, 无抄袭剽窃, 无泄密及署名和专利争议, 内容及数据真实, 文责自负。

4 参考文献 References

- [1] 吴阶平, 裘法祖. 外科学[M]. 6版. 北京: 人民卫生出版社, 2000.
- [2] 赵定麟. 临床骨科学: 诊断分析与治疗要领[M]. 北京: 人民军医出版社, 2003.
- [3] 胡有谷. 腰椎间盘突出症[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004.
- [4] 罗宗富, 董春桃, 田兴才, 等. 臭氧、射频联合胶原酶微创治疗腰椎间盘突出症138例治疗体会[J]. 中外医学研究, 2011, 9(14): 20-21.
- [5] 强刚, 董琪, 雷鹏鹏, 等. 射频靶点热凝联合臭氧髓核消融术治疗颈椎间盘突出症[J]. 实用骨科杂志, 2013, 19(1): 51-52.
- [6] 赵资坚, 邹育才, 刘梦璋, 等. CT引导下射频热凝联合臭氧消融术治疗腰椎间盘突出症[J]. 中国基层医药, 2011, 18(1): 14-15.
- [7] Zhu JC, Yan TD, Morris DL. A systematic review of radiofrequency ablation for lung tumors. Ann Surg Oncol. 2008;15(6):1765-1774.
- [8] Sandhu FA, Santiago P, Fessler RG, et al. Minimally invasive surgical treatment of lumbar synovial cysts. Neurosurgery. 2004;54(1):107-111.
- [9] Macnab I. Negative disc exploration. An analysis of the causes of nerve-root involvement in sixty-eight patients. J Bone Joint Surg Am. 1971;53(5):891-903.
- [10] 杨小林, 孙玉峰, 卢弘翔, 等. 双极射频热凝术联合盘内臭氧溶核术治疗腰椎间盘突出症的观察[J]. 重庆医学, 2009, 38(18): 2344-2345.
- [11] 曾永恒, 张全云. 臭氧消融联合靶点射频热凝术治疗腰椎间盘突出症的临床疗效[J]. 求医问药(学术版), 2012, 10(12): 271.
- [12] 汪莉, 周伶, 李荣春. 臭氧联合靶点射频热凝术治疗腰椎间盘突出症[J]. 中国疼痛医学杂志, 2011, 17(11): 658-660.
- [13] 邢学红, 唐忠秋, 罗海茂. 射频热凝消融术联合臭氧治疗腰椎间盘突出症的临床研究[J]. 四川医学, 2011, 32(8): 1255-1256.
- [14] 吴克梅, 韩忠顺. 射频热凝术联合臭氧消融术治疗颈椎间盘突出症[J]. 中国康复, 2008, 23(3): 176.
- [15] 卢圆圆, 申帮利, 占恭豪, 等. 经皮靶点射频热凝结合臭氧注射治疗腰椎间盘突出症的临床研究[J]. 中国疼痛医学杂志, 2009, 15(3): 137-139, 143.
- [16] 陈富强, 胡丹, 时飞, 等. 突出物靶点射频消融联合臭氧盘内外注射治疗腰椎间盘突出症的临床研究[J]. 中国疼痛医学杂志, 2010, 16(5): 269-271.
- [17] 张志俊. 医用臭氧联合射频热凝微创治疗腰椎间盘突出症的疗效观察[J]. 中国临床研究, 2012, 25(5): 474-475.
- [18] 赵新红, 王良鑫. 骶管注射疗法治疗腰椎间盘突出症97例疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2004, 13(3): 323.
- [19] 王炳良, 孙伟, 朱化冰. 经皮穿刺医用臭氧注射治疗腰椎间盘突出症[J]. 中华脊柱医学杂志, 2006, 3(2): 29.
- [20] 李展振, 龙亨国, 祝海炳, 等. 经皮穿刺髓核成形术治疗腰椎间盘突出症初步临床报道[J]. 骨与关节损伤杂志, 2002, 17(1): 20-21.
- [21] 伍建平, 赵序利, 谢珺田, 等. 靶点射频热凝联合臭氧注射治疗腰椎间盘突出症的临床观察[J]. 中国疼痛医学杂志, 2010, 16(4): 204-207.
- [22] 郭团茂, 徐永军, 行艳丽, 等. 射频热凝联合臭氧治疗椎间盘突出源性下腰痛的研究[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2013, 28(3): 216-218.
- [23] 李明, 陈作文, 黎村盛. 微创介入射频热凝联合臭氧治疗腰椎间盘突出症[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2012, 9(3): 39-41.
- [24] 卢振和, 高崇荣, 宋文阁. 射频镇痛治疗学[M]. 郑州: 河南科学技术出版社, 2008.
- [25] 王忠华, 聂会勇, 吕建国. 射频热凝联合臭氧介入治疗腰椎间盘突出症的研究[J]. 中国康复医学杂志, 2009, 24(7): 626-628.
- [26] 王旭, 温保军, 刘寿坤. 经皮射频消融髓核成形术治疗腰椎间盘突出症[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2006, 21(9): 752-753.
- [27] 俞志坚, 何晓峰, 杨波, 等. 医用臭氧治疗腰椎间盘突出症: 术后症状“反跳”的分析及处理[J]. 临床放射学杂志, 2004, 23(10): 897-899.