

· 系统评价 ·

美国脊柱患者实效研究试验腰椎管狭窄症系统评价



扫描二维码
查看原文

周彦吉¹, 刘长信², 刘焰刚², 王锡友², 安易¹, 苑艺¹, 李多多², 于长禾^{2*}

【摘要】 背景 腰椎管狭窄症(LSS)是导致严重疼痛和残疾的主要原因,手术干预LSS的长期预后尚有争议,且再手术率高。2002年,美国开展了一项近10年的多中心脊柱患者实效研究试验(SPORT),针对腰椎间盘突出症、LSS、退行性腰椎滑脱提供了有关手术是否适合的证据,比较分析手术和保守治疗(非手术疗法)的临床疗效、成本效益、预后因素。**目的** 总结SPORT有关LSS的研究结果,为中医药干预LSS提供思路和方法。**方法** 计算机检索PubMed, EMBase, The Cochrane Library, Web of Science数据库,检索时间为从建库至2020-06-25。纳入SPORT关于手术与非手术干预LSS或包含LSS亚组分析的研究并对其进行资料提取和数据合并。随机对照试验的方法学质量采用Cochrane协作网“偏倚风险”评价工具进行评价,队列研究或亚组分析采用纽卡斯尔-渥太华(NOS)量表进行评价。**结果** 共纳入16项SPORT系列研究,在4年随访中手术疗法干预LSS的疗效优于非手术疗法($P<0.05$);而8年随访中手术疗法与非手术疗法的疗效比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。手术疗法的总费用是非手术疗法的2倍以上。基线Oswestry残疾指数(ODI)评分 >56 分、高龄患者以及病程 >1 年是手术疗法干预LSS的危险因素($P<0.05$)。**结论** 手术疗法在4年内可以明显改善LSS患者症状,但在远期疗效方面手术疗法与非手术疗法并无明显差别。中医药作为非手术疗法的重要组成部分,可以参考SPORT系列实效研究的方法学,建立起一套符合中医临床实践特点的临床研究范式。

【关键词】 脊柱疾病;腰椎管狭窄症;实效研究;系统评价

【中图分类号】 R 681.5 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.01.319

周彦吉,刘长信,刘焰刚,等.美国脊柱患者实效研究试验腰椎管狭窄症系统评价[J].中国全科医学,2022,25(5):535-541. [www.chinagp.net]

ZHOU Y J, LIU C X, LIU Y G, et al. Systematic review of the spine patient outcome research trial for patients with lumbar spinal stenosis [J]. Chinese General Practice, 2022, 25(5): 535-541.

Systematic Review of the Spine Patient Outcome Research Trial for Patients with Lumbar Spinal Stenosis ZHOU

Yanji¹, LIU Changxin², LIU Yangang², WANG Xiyu², AN Yi¹, YUAN Yi¹, LI Duoduo², YU Changhe^{2*}

1.Beijing University of Chinese Medicine, the First Clinical Medical College, Beijing 100029, China

2.Department of Tuina and Pain, Dongzhimen Hospital Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China

*Corresponding author: YU Changhe, Attending physician; E-mail: yakno2@163.com

【Abstract】 **Background** Lumbar spinal stenosis (LSS) is the main cause of severe pain and disability. The long-term prognosis of surgical intervention for LSS is still controversial, and the reoperation rate is high. In 2002, the United States carried out a nearly 10-year multi-center spine patient effectiveness research trial (Spine Patient Outcomes Research Trial, SPORT), which provided information on the suitability of surgery for lumbar disc herniation, LSS, and degenerative lumbar spondylolisthesis, in order to compare and analyze the clinical efficacy, cost-effectiveness, and prognostic factors of surgery and conservative treatment (non-surgical treatment). **Objective** To summarize the results of the Spine Patient Outcome Research Trial (SPORT) on LSS, in order to provide ideas and methods for traditional Chinese medicine to intervene in LSS. **Methods** PubMed, EMBase, The Cochrane Library, Web of Science database were retrieved by computer. The SPORT studies on surgical versus non-surgical for LSS or LSS subgroup analysis were included and the data was extracted and merged. The methodological quality of randomized controlled trials was evaluated using the Cochrane Collaboration "risk of bias" evaluation tool, and cohort studies or subgroup analysis were evaluated using the NOS scale. **Results** A total of 16 studies were included. In the 4-year follow-up, the efficacy of surgical intervention for LSS was significantly better than that of non-surgical therapy ($P<0.05$). The difference in efficacy between surgery and non-surgical treatment was gradually reduced during the 8-year follow-up ($P>0.05$).

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81803956);2020年首都卫生发展科研专项课题(2020-4-4195);北京市高等学校“双一流”学科共建项目(2020年)

1.100029北京市,北京中医药大学第一临床医学院 2.100700北京市,北京中医药大学东直门医院推拿疼痛科

*通信作者:于长禾,主治医师;E-mail: yakno2@163.com

本文数字出版日期:2022-01-04

The total cost of surgery was more than twice that of non-surgical patients. Baseline ODI score greater than 56 points, elderly patients, and disease duration > 1 year are risk factors for surgical intervention for LSS were the risk factors for surgical intervention in LSS ($P < 0.05$). **Conclusion** Surgical therapy can significantly improve the symptoms of patients with LSS within 4 years, but there is no significant difference between surgical and non-surgical therapy in the long-term effect. As an important part of non-surgical therapy, Chinese medicine can refer to the methodology of the SPORT to establish a clinical research paradigm that conforms to the characteristics of clinical practice of Chinese medicine.

【Key words】 Spinal diseases; Lumbar spinal stenosis; Spine patient outcome research trial; Systematic review

在美国, 腰椎管狭窄症 (lumbar spinal stenosis, LSS) 患病人数超过 20 万人, 是导致严重疼痛和残疾的主要原因, 同时也是 65 岁以上患者进行脊柱手术的最常见原因^[1]。2007 年, 3.7 万例 LSS 患者接受椎板切除术, 总计近 16.5 亿美元。美国调查数据显示, 13%~14% 的专科门诊和 3%~4% 普通门诊腰痛患者中可能有椎管狭窄^[2]。CHADD 等^[3] 研究提示, 60 岁以上的美国人中有 19%~47% 存在椎管狭窄的影像学证据。随着人口老龄化和成像技术的发展, LSS 的发病率、患病率持续增加, 高额手术费用使 LSS 逐渐成为全球重要的医疗负担。但是, 手术干预 LSS 的长期预后尚有争议, 且再手术率高^[4]。因此, 有必要对前瞻性的手术疗法与非手术疗法干预 LSS 的数据进行对比研究。

2002 年, 美国开展了一项近 10 年的多中心脊柱患者实效研究试验 (Spine Patient Outcomes Research Trial, SPORT), 针对腰椎间盘突出症、LSS、退行性腰椎滑脱提供了有关手术是否适合的证据, 比较分析手术疗法和保守治疗 (非手术疗法) 的临床疗效、成本效益、预后因素^[5]。目前, SPORT 研究已经被 Cochrane 及国际 LSS 相关指南收录^[6-7]。SPORT 研究中 LSS 的临床系列研究具有国际代表性, 因此本研究对其研究方法、结果等进行系统评价, 以期对中医保守疗法干预 LSS 的临床研究提供思路和方法。

1 资料与方法

1.1 检索策略 检索 PubMed、EMBase、The Cochrane Library、Web of Science 数据库, 检索时间为各数据库建库至 2020-06-25。检索词包括 “SPORT” “Spine Patient Outcomes Research Trial” “spinal stenosis” 和 “surgical outcomes” 等, 并根据各个数据库的不同检索要求和特征, 采用多种检索方式确保检索的系统性, 语言限制为英语。

1.2 文献纳入、排除标准 纳入标准: (1) 美国脊柱患者 SPORT 研究, 包括随机对照试验和队列研究; (2) 研究对象为 LSS 患者; (3) 干预措施为手术疗法和非手术疗法。排除标准: (1) 评论、综述等文献; (2) 重复发表或无法获得全文的文献。

1.3 文献资料提取 2 名研究人员独立筛选文献, 若意见不同, 则通过讨论或第三方仲裁后达成一致。2 名研究者按照提取表独立提取资料, 并在结束后互相核对结果, 内容包括人口学信息 (如人数、性别、年龄、病程等)、

研究类型 (随机对照试验、队列研究等)、方法学要素 (随机、盲法、结局报告、纳入及排除标准等)、干预和对照方案 (干预治疗方法、治疗频次、治疗时间、对照治疗方法)、结局指标 { 主要结局指标包括 SF-36 健康问卷 [SF-36 健康问卷躯体疼痛量表 (包括 SF-36BP) 评分和 SF-36 健康问卷躯体活动量表 (SF-36PF) 评分] 和 Oswestry 残疾指数 (ODI); 次要结局指标包括成本效益分析、患者自我报告的改善情况、对当前症状和治疗的满意程度、狭窄指数、费用 (包括直接费用和间接费用) 和预后因素等, 提取资料核对中如遇到不同意见, 通过第三方讨论达成一致。

1.4 纳入研究的方法学要素与质量评价 SPORT 系列研究对随访结果采用两种分析方法, 即意向治疗分析 (Intention-To-Treat, ITT) 和实际治疗分析 (As-Treated, AT)。ITT 是根据研究对象入组的情况, 不管研究对象分配后是否接受治疗措施、是否完成治疗或违背治疗方案, 入组的研究对象均要纳入结果分析中。AT 是根据研究对象实际接受的治疗措施进行分析。随机对照试验的方法学质量采用 Cochrane 协作网 “偏倚风险” 评价工具^[8] 进行评价; 队列研究或亚组分析采用纽卡斯尔-渥太华 (Newcastle-Ottawa-Scale, NOS) 量表^[9] 进行评价, 量表总分为 9 分, >7 分为高质量, 5~7 分为中等质量, <5 分为低质量。

1.5 统计学方法 采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 统计分析。数据资料合并, 二分类变量用相对危险度 (RR) 及其 95% 可信区间 (CI) 表示; 连续变量用均数差 (MD) 及其 95% CI 表示; 不同测量方法或不同单位的连续型变量选用标准化均数差 (SMD) 及其 95% CI 表示。对于纳入研究没有表格数字, 而仅有图片示意, 则使用 Photoshop 软件像素计算得出数据; 对于缺失数据, 采用邮件方式联系作者, 或通过已知数据进行公式换算。

2 结果

2.1 文献筛选流程 共获得 737 篇文献, 查重后保留 432 篇, 阅读题目摘要筛选后保留 125 篇, 阅读全文后排除 109 篇, 最终纳入 16 篇文献^[4, 10-24], 共 634 例患者。筛选文献流程图见图 1。

2.2 纳入研究具体特征 SPORT 研究同时采用随机对照试验和队列研究评价手术疗法与非手术疗法干预 LSS 的疗效。非手术疗法采用的干预手段包括物理治疗、家庭锻炼指导、非甾体类抗炎药; 手术疗法采用后路减

压椎板切除术。634 例 LSS 患者中有 278 例患者参加了随机对照试验, 356 例患者参加了队列研究; 手术疗法 394 例, 非手术疗法 240 例; 平均年龄 (63.9 ± 12.5) 岁; 女 254 例、男 380 例; 本科及以上学历 260 例, 占 41.0%, 在职人数 216 例, 占 34.1%; 合并疾病最多的依次为关节疾病 52 例、高血压 44 例、心脏病 24 例、胃病 22 例、肠道疾病 14 例、糖尿病 13 例、骨质疏松 10 例; 病程大于 1 年者 209 例, 占 33.0%。

纳入的 16 项 SPORT 研究中 3 项研究^[4, 11-12] 报告了 6 周、3 个月、6 个月、1 年、2 年、4 年、8 年时, 手术、非手术疗法干预 LSS 的疗效, 以手术疗法与非手术疗法的 MD 定义治疗效果; 2 项研究^[10, 13] 报告了随访 2 年、4 年时, 两种疗法的成本效益分析结果, 以质量调整寿命年 (QALY)、每 QALY 所需成本定义成本效益。11

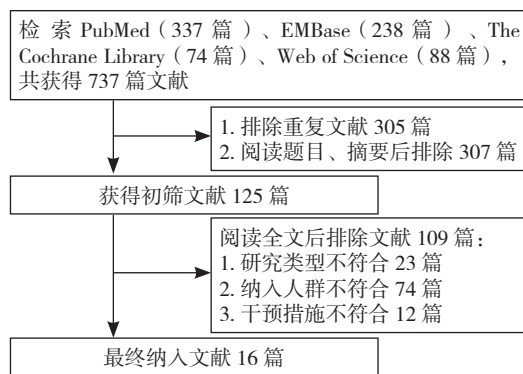


图 1 筛选文献流程图

Figure 1 Flow chart of literature retrieval

项研究^[14-24] 报告了影响随访结果的因素, 以 SF-36 健康问卷评分和 ODI 定义有效和无效, 分析手术、非手术疗法干预 LSS 的预后因素。纳入研究具体特征见表 1。

2.3 SPORT 研究的方法学要素与质量评价 纳入 16 项研究^[4, 10-24] 中, 针对手术疗法与非手术疗法治疗 LSS 的随机对照试验, 方案中详细描述了随机序列产生与分配隐藏方法, 随机序列由计算机产生, 随机方法采用区组随机法, 随机化隐匿采用中心计算机网站随机化分组系统, 对结局评价者实施了盲法, 且不存在随访偏倚、报告偏倚和其他偏倚, 偏倚风险 (Risk of Bias, ROB) 属于低风险; 针对手术疗法与非手术疗法治疗 LSS 的队列研究, 方案中明确了暴露组与非暴露组的来源, 具有可比性, 随访充分完整, NOS 量表评分为 9 分。

2.4 SPORT 研究的主要研究结果

2.4.1 SF-36 健康问卷评分 WEINSTEIN 等^[11-12] 使用 SF-36 健康问卷评价 4 年内手术疗法与非手术疗法干预 LSS 的疗效, 在 ITT 中, 手术疗法与非手术疗法在随访第 2 年 SF-36BP 评分比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.0001$); 在 AT 中, 手术疗法较非手术疗法在随访 6 周、3 个月、6 个月、1 年、2 年、4 年可改善患者 SF-36BP 评分和 SF-36PF 评分, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。LURIE 等^[4] 使用 SF-36 健康问卷评分评价了手术疗法和非手术疗法治疗 LSS 患者 8 年的随访结果, 在 ITT 分析中, 两种干预方法的 SF-36 健康问卷评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 在 AT 分析中, 不论是 SF-36BP 评分或是 SF-36PF 评分, 均表明手术

表 1 16 项研究的具体特征

Table 1 Specific characteristics of the 16 included studies

时间	第一作者	研究类型	结局指标	主要结论
2008 年	TOSTESON ^[10]	队列研究	⑤⑥	与非手术疗法相比, 2 年内椎管狭窄手术具有一定经济价值
2008 年	WEINSTEIN ^[11]	队列研究、随机对照试验	①②③④	手术疗法比非手术疗法在结局指标上均有显著的改善, 差异具有统计学意义
2010 年	WEINSTEIN ^[12]	队列研究、随机对照试验	①②③	与非手术疗法相比, 手术疗法治疗的 LSS 患者 4 年内在疼痛和功能上有更大改善
2011 年	TOSTESON ^[13]	队列研究、随机对照试验	⑤⑥	与非手术疗法相比, 4 年内椎管狭窄手术具有一定经济价值
2010 年	PARK ^[14]	队列研究	①②③④	单节段、双节段或多节段椎管狭窄对 2 年手术疗法的影响差异不具有统计学意义
2010 年	PEARSON ^[15]	队列研究	①②③	与单纯 LSS 患者相比, 伴有椎体前移的患者术后改善更大
2011 年	FREEDMAN ^[16]	队列研究	①②	患有 LSS 的糖尿病患者可从手术中受益, 但术后并发症更多
2011 年	PEARSON ^[17]	队列研究	①②③	LSS 患者中, 与腰痛患者相比, 腿部疼痛患者术后改善明显更多
2011 年	RADCLIFF ^[18]	队列研究	①②	病程小于 12 个月的 LSS 患者接受手术和非手术疗法的结果明显好于病程大于 12 月的患者
2012 年	PEARSON ^[19]	队列研究	①②③	除吸烟者外, 符合严格纳入标准的患者接受手术疗法比非手术疗法改善更多
2012 年	RIHN ^[20]	队列研究	①②③④	肥胖不影响 LSS 患者手术疗法的临床结果, 非手术疗法对 LSS 的肥胖患者可能效果不佳
2013 年	RADCLIFF ^[21]	队列研究	①②③	接受手术疗法的患者中, 接受类固醇注射 (ESI) 的患者与非手术疗法患者交叉明显增加
2014 年	FRITZ ^[22]	队列研究	①②③④	术前 6 周接受物理治疗比不接受物理治疗的 LSS 患者术后疗效好, 差异具有统计学意义, 且在 1 年内手术发生率会降低
2014 年	MCGUIRE ^[23]	队列研究	①②③	高度肥胖对 LSS 患者进行手术疗法和非手术疗法的疗效差异无统计学意义
2015 年	LURIE ^[4]	队列研究、随机对照试验	①②③	4-8 年的随机对照试验中, LSS 患者的手术获益逐渐减少, 而非手术疗法的疗效保持稳定
2015 年	RIHN ^[24]	队列研究	①②③	手术疗法治疗高龄 LSS 患者的疗效明显优于非手术疗法, 且术后的并发症和死亡率未显著增加

注: ①表示 SF-36 健康问卷评分, ②表示 Oswestry 残疾指数 (ODI), ③表示狭窄指数, ④表示患者满意度, ⑤表示质量调整寿命年 (QALY), ⑥表示费用

疗法优于非手术疗法, 差异有统计学意义 ($P < 0.0001$)。见表 2。

2.4.2 ODI WEINSTEIN 等^[11-12]使用 ODI 评价了 4 年内手术疗法干预 LSS 的疗效, ITT 分析结果显示手术可以改善患者功能活动, 但与非手术疗法比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); AT 分析结果显示, 在随访 6 周、3 个月、6 个月、1 年、2 年、4 年时手术疗法与非手术疗法 ODI 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.0001$)。LURIE 等^[4]报道了随访 8 年的手术疗法治疗 LSS 患者的 ODI, 随机对照试验结果显示, 手术疗法治疗 LSS 患者 5 年后 ODI 与非手术疗法比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 队列研究显示, 手术疗法 ODI 优于非手术疗法, 差异有统计学意义 ($P < 0.0001$)。见表 2。

2.4.3 QALY TOSTESON 等^[10, 13]使用 QALY 评估了 4 年内手术疗法治疗 LSS 的成本效益, 结果显示, 随访第 2 年, 634 例 LSS 患者中, 394 例 (62.2%) 接受了手术治疗, 其中 320 例 (81.2%) 接受了减压椎板切除术治疗。手术疗法与非手术疗法治疗 LSS 患者可获益更多 RR (95%CI) 为 0.17 (0.12, 0.22), 每 QALY 所需的成本为 77 600 美元 [95%CI (49 600, 120 000) 美元]; 随访第 4 年手术疗法与非手术疗法治疗 LSS 的 RR (95%CI) 为 2.97 (2.87, 2.98), 每 QALY 所需的成本为 59 400 美元 [95%CI (37 059, 125 126) 美元]。接受手术疗法治疗 LSS 患者的 QALY 成本从第 2 年的 77 600 美元减少到第 4 年的 59 400 美元。

2.4.4 费用 TOSTESON 等^[10, 13]报告了手术患者 2 年直接费用为 17 688 美元, 间接费用为 7 056 美元, 非手术疗法治疗 LSS 患者的 2 年直接费用为 7 161 美元, 间接费用为 7 401 美元, 手术疗法与非手术疗法 2 年的费

用差为 12 703 美元, 4 年的费用差为 13 147 美元。

2.5 预后因素研究 影响手术疗法预后的因素有基线时 ODI^[19]、工作状态^[19]、吸烟^[19]、肥胖^[20, 23]、神经功能缺损评分^[19]、主要疼痛部位^[17, 19]、年龄^[24]、病程^[18]、伴有椎体前移^[15]、物理治疗^[22]、类固醇注射 (ESI)^[21]、糖尿病^[16]。其中 ODI <56 、高龄 (年龄 ≥ 80 岁)、病程 >1 年是手术疗法干预 LSS 后的预后危险因素。影响非手术疗法干预 LSS 的预后因素有基线时 ODI^[19]、肥胖^[20, 23]、年龄^[24]、病程^[18]、神经孔狭窄^[19]、ESI^[21]、糖尿病^[16], 其中危险因素有 ODI <56 、高龄 (年龄 ≥ 80 岁)、高度肥胖 (BMI >35 kg/m²)、病程 >1 年、神经孔狭窄、合并糖尿病。见表 3。

3 讨论

SPORT 系列研究是 LSS 迄今为止随访时间最长的临床研究, 通过随机对照试验、队列研究和预后因素分析, 对手术疗法和非手术疗法治疗 LSS 的疗效进行了对比, 结果显示, 在 4 年随访中, 手术疗法干预 LSS 的疗效明显优于非手术疗法。但在 8 年随访中, 手术疗法与非手术疗法的疗效差异在逐渐缩小。4 年成本效益分析提示, 手术疗法对于 LSS 患者生活质量的改善要明显优于非手术疗法, 但非手术疗法的总费用要远低于手术疗法, 且行手术疗法的 LSS 患者在 8 年随访中, 再手术风险较高。预后因素分析提示, 影响手术疗法的预后因素有基线时 ODI、年龄、工作状态、吸烟、肥胖、神经功能缺损评分、主要疼痛部位、病程、伴有椎体前移、物理治疗、糖尿病, 其中基线时 ODI <56 、高龄 (年龄 ≥ 80 岁)、病程 >1 年是手术干预 LSS 预后的危险因素。影响非手术疗法的预后因素有基线时 ODI、年龄、肥胖、病程、神经孔狭窄、糖尿病, 其中危险因素有基

表 2 SPORT 实效研究中手术疗法与非手术疗法干预 LSS 疗效情况 [MD (95%CI)]
Table 2 The effect of surgical therapy and non-surgical therapy intervention on LSS in the SPORT

研究时间	第一作者	随访时间	SF-36 健康问卷评分 (分)		ODI	结论
			SF-36BP 评分	SF-36PF 评分		
2008 年	WEINSTEIN ^[11]	6 周	3.3 (-3.2, 9.8) ^d	-4.2 (-10.8, 2.4) ^d	1.4 (-3.9, 6.8) ^d	ITT: a, b, c AT: 手术 > 非手术, $P < 0.0001$ a, b, c
			10.0 (7.3, 12.7) ^e	9.1 (6.5, 11.8) ^e	-10.3 (-12.5, -8.1) ^e	
		3 个月	2.4 (-4.2, 9.1) ^d	-4.2 (-10.9, 2.6) ^d	0.5 (-5.0, 6.0) ^{ITT}	ITT: a, b, c AT: 手术 > 非手术, $P < 0.0001$ a, b, c
			16.1 (13.1, 19.1) ^e	14.8 (11.9, 17.7) ^e	-13.8 (-16.2, -11.3) ^e	
		6 个月	4.9 (-1.2, 10.9) ^d	2.5 (-3.7, 8.6) ^d	-0.9 (-5.9, 4.1) ^{ITT}	ITT: a, b, c AT: 手术 > 非手术, $P < 0.0001$ a, b, c
			16.6 (13.3, 19.9) ^e	16.3 (13.1, 19.6) ^e	-14.1 (-16.8, -11.4) ^e	
1 年	5.5 (-0.7, 11.7) ^d	1.6 (-4.8, 7.9) ^d	-2.2 (-7.4, 2.9) ^{ITT}	ITT: a, b, c AT: 手术 > 非手术, $P < 0.0001$ a, b, c		
14.6 (11.2, 18.0) ^e	15.9 (12.6, 19.3) ^e	-12.5 (-15.3, -9.8) ^e				
2 年	7.8 (1.5, 14.1) ^d	0.1 (-6.4, 6.5) ^d	-3.5 (-8.7, 1.7) ^{ITT}	ITT: b, c, 手术 > 非手术, $P = 0.01a$ AT: 手术 > 非手术, $P < 0.0001$ a, b, c		
13.6 (10.0, 17.2) ^e	11.1 (7.6, 14.7) ^e	-11.2 (-14.1, -8.3) ^e				
2010 年	WEINSTEIN ^[12]	4 年	0.3 (-6.4, 7.0) ^d	-3.2 (-9.9, 3.6) ^d	0.2 (-5.2, 5.7) ^{ITT}	ITT: a, b, c AT: 手术 > 非手术, $P < 0.0001$ a, b, c
			12.6 (8.5, 16.7) ^e	8.6 (4.6, 12.6) ^e	-9.4 (-12.6, -6.2) ^e	
2015 年	LURIE ^[4]	8 年	15.00 (3.26, 26.74) ^e	10.60 (-0.66, 21.86) ^e	-14.20 (-23.28, -5.12) ^e	ITT: a, b, c AT: 手术 > 非手术, $P = 0.02c$; $P > 0.05a, b$

注: SF-36= 健康状况调查量表, ODI= Oswestry 残疾指数, ITT= 意向治疗分析, AT= 实际治疗分析, SF-36BP=SF-36 健康问卷躯体疼痛量表; SF-36PF=SF-36 健康问卷躯体功能量表; ^a表示 SF-36BP, ^b表示 SF-36PF, ^c表示 ODI, ^d表示 ITT, ^e表示 AT

表3 SPORT 研究中手术疗法与非手术疗法治疗 LSS 预后的影响因素
Table 3 Prognostic factors of surgery vs. non-surgical intervention for LSS in the SPORT

研究时间	第一作者	预后因素	结局指标	随访时间	干预措施(P值)	
					手术	非手术
2010年	PARK ^[14]	多节段狭窄	SF-36BP 评分	4年	>0.05	-
			SF-36PF 评分	4年	>0.05	-
			ODI	4年	>0.05	-
2010年	PEARSON ^[15]	伴椎体前移	SF-36BP 评分	1年	0.006	>0.05
				2年	0.003	>0.05
			SF-36PF 评分	1年	0.004	>0.05
				2年	<0.001	>0.05
			ODI	1年	<0.001	>0.05
				2年	<0.001	>0.05
2011年	FREEDMAN ^[16]	糖尿病	SF-36BP 评分	2年	>0.05	0.013
			SF-36PF 评分	2年	>0.05	0.002
				3年	0.032	0.029
			ODI	2年	>0.05	0.018
				3年	>0.05	0.015
				4年	>0.05	0.044
2011年	PEARSON ^[17]	疼痛部位	SF-36BP 评分	1年	<0.001	>0.05
				2年	<0.001	>0.05
			SF-36PF 评分	1年	<0.001	0.034
				2年	<0.001	>0.05
			ODI	1年	0.006	0.025
				2年	<0.001	0.024
2011年	RADCLIFF ^[18]	病程	SF-36BP 评分	1年	>0.05	0.036
				2年	0.005	>0.05
				3年	0.009	0.013
				4年	0.007	0.019
			SF-36PF 评分	1年	0.015	>0.05
				2年	<0.001	>0.05
				3年	<0.001	>0.05
				4年	0.002	>0.05
			ODI	1年	0.014	>0.05
				2年	0.002	>0.05
				3年	0.002	>0.05
				4年	0.002	0.049
2012年	PEARSON ^[19]	基线 ODI 吸烟 神经孔狭窄 疼痛部位 工作状态 神经功能	ODI	4年	<0.001	<0.001
			ODI	4年	<0.001	>0.05
			ODI	4年	>0.05	0.003
			ODI	4年	0.008	>0.05
			ODI	4年	0.039	>0.05
			ODI	4年	0.037	>0.05
2012年	RIHN ^[20]	肥胖	ODI	4年	0.037	-
2013年	RADCLIFF ^[21]	ESI	SF-36BP 评分	1年	0.014	0.004
			SF-36PF 评分	1年	>0.05	0.003
2014年	FRITZ ^[22]	物理治疗	SF-36PF 评分	6个月	0.040	-
				1年	0.030	-
2014年	MCGUIRE ^[23]	高度肥胖	SF-36PF 评分	1年	>0.05	0.037
				2年	0.012	>0.05
				3年	>0.05	0.010
				4年	>0.05	0.009
			ODI	2年	>0.05	0.048
				4年	>0.05	0.003
2015年	RIHN ^[24]	高龄	SF-36BP 评分	4年	0.004	>0.05
			SF-36PF 评分	4年	<0.001	0.004

注：- 表示无相关数据；ESI=类固醇注射

线时 ODI<56、高龄（年龄≥80岁）、高度肥胖（BMI>35 kg/m²）、病程（>1年）、神经孔狭窄、合并糖尿病。

在 SPORT 系列研究中，中医疗法只有针灸作为其非手术疗法治疗手段之一，但实则适合 LSS 的中医疗法有很多，包括中药口服、中药外用、穴位刺激（针刺、推拿等）、局部放血、拔罐、中药热敷、导引等，具有手段多样、疗效独特、操作安全的特点^[25]。由于 LSS 临床表现复杂多变，故在实际中医临床中，中医诊疗以整体论为指导，关注患病的人，重视个体状态变化特征，治疗方案多采取“杂合而治”的思想指导治疗，但是与非手术疗法中简单相加的综合疗法不同，中医综合保守治疗方案是在中医理论指导下的有机结合方案，前后有序、环环相扣、紧密相连。有研究表明，在刺络拔罐疗法治疗退行性 LSS 中，刺络放血可增加药物竹罐局部的刺激量，进而增大疗效^[26]。

SPORT 系列研究的研究类型采用实用性随机对照试验和队列研究，属于实效研究的范畴。在 SPORT 实效研究中，实用性随机对照试验和队列研究同时存在，随访时间长达 8 年、纳入标准广泛、排除标准限制相对少、干预措施采用手术治疗，但手术疗法术式不限定，以椎板融合术为主；对照组干预措施采用非手术治疗，干预样式多样且多为综合干预方案，符合真实世界临床干预情况，结局指标关注腰椎功能、疼痛的困扰、生活质量、预后因素、卫生经济学等，采用 ODI 和 SF-36 健康问卷评分。实效研究指在实际医疗环境下，对具体医疗干预最终结果的评估，其中“医疗干预”是指患者接受的所有医疗措施，“最终结果”是指人们能直接体会和最关心的医疗结果（如痊愈、生活质量、死亡）和取得结果的付出（如时间、经费、生活能力等）^[27]。其通过开发、扩充和使用各种数据来源和方法，评价不同患者群的健康相关结局，从而告知患者、医务人员、决策者哪种干预效果最安全、有效、易得^[28]。有方法学专家认为，实效研究符合循证医学要求，仍然强调将最佳的外部证据（best research evidence）、医生的临床经验（clinical expertise）、患者固有的价值观（unique values）有机结合，关注患病的个体，追求实际临床效果，重视研究结果的外推性，与传统随机对照试验相比，更尊重患者意愿，更关注患者感受，更接近真实世界，对患者、临床医生、医院、医药公司均能产生有益的影响，实现互进共赢^[29]。

中医作为我国传统疗法，其核心理念是以患者为中心，治疗方法多为综合疗法，而且中医院 LSS 患者多具备手术指征但拒绝手术治疗，对中医干预的依从性较高，这与实效研究的特点有相似之处。所以在实际医疗环境下具体医疗干预的实效研究更适宜中医的临床研究，可以从多维度、多层面进行干预，关注患者自身结局报告。参考 SPORT 研究中对物理疗法界定的方式，中医治疗

根据中医理论采用中医综合康复治疗,结合指南对保守治疗界定3个月为主要时间节点,评价3个月内中医综合干预的最佳时间点。结局指标方面,根据慢性腰痛核心结局指标集和LSS患者关心的结局指标为框架设计疗效评价的测量工具及其评价时间点,其中体现中医综合干预特点的主要结局指标包括缓解疼痛和改善生理功能^[30],并且参考SPORT研究中有关疗效影响因素的结果纳入以上因素做进一步分析。根据临床实际,中医疗法干预时间多为1~6月,随访6~12个月,以观察中医疗法对患者预后情况的影响。

4 小结

手术疗法在4年内可以明显改善LSS患者症状,但远期疗效与非手术疗法并无明显差别。中医作为非手术疗法的重要组成部分,参考SPORT系列研究的方法学,以患者为中心,在患者及其家属充分知情的条件下,依据患者意愿,开展临床研究和诊疗决策,逐步建立起一套符合中医临床实践特点的临床研究范式,对促进中医的繁荣和发展,具有重大的现实意义和潜在效益。

作者贡献:于长禾进行文章的构思与设计;周彦吉、安易、苑艺进行研究的实施与可行性分析;安易、苑艺进行数据收集;王锡友进行数据整理;李多多进行统计学处理、结果的分析与解释;周彦吉撰写论文;刘长信进行论文的修订;刘焰刚、于长禾负责文章的质量控制及审校,对文章整体负责,监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] DEYOR A, MIRZAS K, MARTIN I. Trends, major medical complications, and charges associated with surgery for lumbar spinal stenosis in older adults [J]. *JAMA*, 2010, 303 (13): 1259-1265. DOI: 10.1001/jama.2010.338.

[2] LURIE J, TOMKINS-LANE C. Management of lumbar spinal Stenosis [J]. *BMJ Clin Res Ed*, 2016, 352: h6234. DOI: 10.1136/bmj.h6234.

[3] CHADD A. Lumbar spinal Stenosis [J]. *Neurol Clin*, 2007, 25(2): 407-418. DOI: 10.1016/j.ncl.2007.01.003.

[4] LURIE J D, TOSTESON T D, TOSTESON A, et al. Long-term outcomes of lumbar spinal stenosis: eight-year results of the Spine Patient Outcomes Research Trial (SPORT) [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2015, 40 (2): 63-76. DOI: 10.1097/BRS.0000000000000731.

[5] BIRKMEYER N J, WEINSTEIN J N, TOSTESON A N, et al. Design of the spine patient outcomes research trial (SPORT) [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2002, 27 (12): 1361-1372. DOI: 10.1097/00007632-200206150-00020.

[6] ZAINA F, TOMKINS-LANE C, CARRAGEE E, et al. Surgical versus non-surgical treatment for lumbar spinal stenosis [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, 2016 (1): Cd010264. DOI: 10.1097/BRS.0000000000001635.

[7] GHOGAWALA Z, WHITMORE R G, WATTERS W C, et al. Guideline update for the performance of fusion procedures for degenerative disease of the lumbar spine. Part 3: assessment of

economic outcome [J]. *J Neurosurg: Spine*, 2014, 21 (1): 14-22. DOI: 10.3171/2014.4.spine14259.

[8] HIGGINS J P T, GREEN S E, HIGGINS J. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.1.0 [EB/OL]. (2013-03-01) [2021-09-01]. <http://www.science-open.com>.

[9] WELLS G A, SHEA B, O'CONNELL D, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in metaanalyses [EB/OL]. (2014-12-28) [2021-09-01]. <http://www.scienceopen.com>.

[10] TOSTESON A N, SKINNER J S, TOSTESON T D, et al. The cost effectiveness of surgical versus nonoperative treatment for lumbar disc herniation over two years: evidence from the Spine Patient Outcomes Research Trial (SPORT) [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2008, 33 (19): 2108-2115. DOI: 10.1097/brs.0b013e318182e390.

[11] WEINSTEIN J N, TOSTESON T D, LURIE J D, et al. Surgical versus nonsurgical therapy for lumbar spinal stenosis [J]. *N Engl J Med*, 2008, 358 (8): 794-810. DOI: 10.1056/NEJMoa0707136.

[12] WEINSTEIN J N, TOSTESON T D, LURIE J D, et al. Surgical versus nonoperative treatment for lumbar spinal Stenosis four-year results of the Spine Patient Outcomes Research Trial [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2010, 35 (14): 1329-1338. DOI: 10.1097/BRS.0b013e3181e0f04d.

[13] TOSTESON A N, TOSTESON T D, LURIE J D, et al. Comparative effectiveness evidence from the spine patient outcomes research trial: surgical versus nonoperative care for spinal stenosis, degenerative spondylolisthesis, and intervertebral disc herniation [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2011, 36 (24): 2061-2068. DOI: 10.1097/BRS.0b013e318235457b.

[14] PARK D K, AN H S, LURIE J D, et al. Does multilevel lumbar Stenosis lead to poorer outcomes? A subanalysis of the Spine Patient Outcomes Research Trial (SPORT) lumbar Stenosis study [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2010, 35 (4): 439-446. DOI: 10.1097/BRS.0b013e3181bdaff9.

[15] PEARSON A, BLOOD E, LURIE J, et al. Degenerative spondylolisthesis versus spinal stenosis: does a slip matter? Comparison of baseline characteristics and outcomes (SPORT) [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2010, 35 (3): 298-305. DOI: 10.1097/brs.0b013e3181bdaf1.

[16] FREEDMAN M K, HILIBRAND A S, BLOOD E A, et al. The impact of diabetes on the outcomes of surgical and nonsurgical treatment of patients in the spine patient outcomes research trial [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2011, 36 (4): 290-307. DOI: 10.1097/BRS.0b013e3181ef9d8c.

[17] PEARSON A, BLOOD E, LURIE J, et al. Predominant leg pain is associated with better surgical outcomes in degenerative spondylolisthesis and spinal stenosis: results from the Spine Patient Outcomes Research Trial (SPORT) [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2011, 36 (3): 219-229. DOI: 10.1097/BRS.0b013e3181d77c21.

[18] RADCLIFF K E, RIHN J, HILIBRAND A, et al. Does the duration of symptoms in patients with spinal Stenosis and degenerative spondylolisthesis affect outcomes? Analysis of the Spine Outcomes Research Trial [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2011, 36 (25): 2197-2210. DOI: 10.1097/BRS.0b013e3182341edf.

- [19] PEARSON A, LURIE J, TOSTESON T, et al. Who should have surgery for spinal stenosis? Treatment effect predictors in SPORT [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2012, 37 (21): 1791-1802. DOI: 10.1097/brs.0b013e3182634b04.
- [20] RIHN J A, RADCLIFF K, HILIBRAND A S, et al. Does obesity affect outcomes of treatment for lumbar Stenosis and degenerative spondylolisthesis? Analysis of the Spine Patient Outcomes Research Trial (SPORT) [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2012, 37 (23): 1933-1946. DOI: 10.1097/BRS.0b013e31825e21b2.
- [21] RADCLIFF K, KEPLER C, HILIBRAND A, et al. Epidural steroid injections are associated with less improvement in patients with lumbar spinal stenosis: a subgroup analysis of the Spine Patient Outcomes Research Trial [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2013, 38 (4): 279-291. DOI: 10.1097/brs.0b013e31827ec51f.
- [22] FRITZ J M, LURIE J D, ZHAO W Y, et al. Associations between physical therapy and long-term outcomes for individuals with lumbar spinal Stenosis in the SPORT study [J]. *Spine J*, 2014, 14 (8): 1611-1621. DOI: 10.1016/j.spinee.2013.09.044.
- [23] MCGUIRE K J, KHALEEL M A, RIHN J A, et al. The effect of high obesity on outcomes of treatment for lumbar spinal conditions: subgroup analysis of the spine patient outcomes research trial [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2014, 39 (23): 1975-1980. DOI: 10.1097/BRS.0000000000000577.
- [24] RIHN J A, HILIBRAND A S, ZHAO W Y, et al. Effectiveness of surgery for lumbar Stenosis and degenerative spondylolisthesis in the octogenarian population [J]. *J Bone Jo Surg - Am Vol*, 2015, 97 (3): 177-185. DOI: 10.2106/jbjs.n.00313.
- [25] YUAN Q L, GUO T M, LIU L, et al. Traditional Chinese medicine for neck pain and low back pain: a systematic review and meta-analysis [J]. *PLoS One*, 2015, 10 (2): e0117146. DOI: 10.1371/journal.pone.0117146.
- [26] 刘长信, 王兴治, 王锡友, 等. 刺血拔罐疗法治疗腰椎管狭窄症临床研究 [J]. *国际中医中药杂志*, 2018, 40 (9): 799-804.
- [27] CLANCY C M, EISENBERG J M. Outcomes research: measuring the end results of health care [J]. *Science*, 1998, 282 (5387): 245-246. DOI: 10.1126/science.282.5387.245.
- [28] SOXH C, GREENFIELD S. Comparative effectiveness research: a report from the Institute of Medicine [J]. *Annals of Internal Medicine*, 2009, 151 (3): 203-205. DOI: 10.7326/0003-4819-151-3-200908040-00125.
- [29] 谢雁鸣, 魏戎, 王永炎. 实效研究与中医临床研究 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2013, 19 (2): 139-142.
- [30] 孙亚男, 翁志文, 刘长信, 等. 构建慢性腰痛痛中医临床研究核心结局指标集的思考 [J]. *中华中医药杂志*, 2019, 34 (11): 5275-5279.
- (收稿日期: 2021-09-19; 修回日期: 2021-11-30)
(本文编辑: 李婷婷)

(上接第 534 页)

- [21] STIGGELBOUT A M, PIETERSE A H, DE HAES J C J M. Shared decision making: Concepts, evidence, and practice [J]. *Patient Educ Couns*, 2015, 98 (10): 1172-1179. DOI: 10.1016/j.pec.2015.06.022.
- [22] STACEY D, LEGARÉ F, LEWIS K, et al. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 4 (4): CD001431-CD. DOI: 10.1002/14651858.CD001431.pub5.
- [23] 林深, 于春宇, 饶辰飞, 等. 稳定性冠心病患者冠状动脉血运重建指征适宜程度的多中心研究 [J]. *中国循环杂志*, 2019, 34 (9): 859-865.
- LIN S, YU C Y, RAO C F, et al. Appropriateness of coronary revascularization in patients with stable coronary artery disease: a multicenter clinical trial [J]. *Chin Circ J*, 2019, 34 (9): 859-865.
- [24] 廖宗峰, 金迪, 梅翠红, 等. 患者决策冲突的研究进展 [J]. *护理学杂志*, 2018, 33 (12): 106-109.
- LIAO Z F, JIN D, MEI C H, et al. Research status and progress of patient decision conflict [J]. *J Nurs Sci*, 2018, 33 (12): 106-109.
- [25] O'CONNOR A M. Validation of a decisional conflict scale [J]. *Med Decis Making*, 1995, 15 (1): 25-30. DOI: 10.1177/0272989x9501500105.
- [26] HSU C, LISS D T, FROSCH D L, et al. Exploring provider reactions to decision aid distribution and shared decision making [J]. *Med Decis Making*, 2017, 37 (1): 113-126. DOI: 10.1177/0272989x16671933.
- [27] CHHATRIWALLA A K, DECKER C, GIALDE E, et al. Developing and testing a personalized, evidence-based, shared decision-making tool for stent selection in percutaneous coronary intervention using a pre-post study design [J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2019, 12 (2): e005139. DOI: 10.1161/circoutcomes.118.005139.
- [28] HINSBERG L, MARQUES F, LEAVITT L, et al. Comparing the effectiveness of two different decision aids for stable chest discomfort [J]. *Coron Artery Dis*, 2018, 29 (3): 230-236. DOI: 10.1097/mca.0000000000000581.
- [29] BAPTISTA S, TELES SAMPAIO E, HELENO B, et al. Web-based versus usual care and other formats of decision aids to support prostate cancer screening decisions: systematic review and meta-analysis [J]. *J Med Internet Res*, 2018, 20 (6): e228. DOI: 10.2196/jmir.9070.
- [30] TOMKO C, DAVIS K M, LUTA G, et al. A comparison of web-based versus print-based decision AIDS for prostate cancer screening: participants' evaluation and utilization [J]. *J Gen Intern Med*, 2015, 30 (1): 33-42. DOI: 10.1007/s11606-014-2994-7.
- [31] HUANG R C, MA S M, SONG X T, et al. Shared decision making between Chinese medical staff members and patients with coronary heart disease: study protocol for a multicenter, large sample, cross-sectional, open-label, clinical survey [J]. *Clin Trials Degener Dis*, 2016, 1 (4): 166. DOI: 10.4103/2468-5658.196985.
- [32] HUANG R, SONG X, ZHANG H, et al. The success of opening single chronic total occlusion lesions to improve myocardial viability trial (SOS-COMEDY): Study protocol of a prospective multicenter study [J]. *Medicine: Baltimore*, 2018, 97 (16): e0443. DOI: 10.1097/md.00000000000010443.
- (收稿日期: 2021-10-11; 修回日期: 2021-11-15)
(本文编辑: 崔莎)