

· 综述 ·

颈椎前路融合术后邻近节段退行性变的预防及治疗策略进展

李新锋

上海交通大学医学院附属仁济医院宝山分院骨科, 上海 200444

【关键词】颈椎；椎间盘退行性变；脊柱融合术；综述文献

【中图分类号】R 681.531 【文献标志码】A 【文章编号】1672-2957(2021)03-0198-05

【DOI】10.3969/j.issn.1672-2957.2021.03.011

Progress in prevention and treatment of adjacent segment degeneration after anterior cervical fusion

Li Xinfeng

Department of Orthopaedics, Renji Hospital Baoshan branch, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200444, China

【Key Words】Cervical vertebrae; Intervertebral disc degeneration; Spinal fusion; Review literature

J Spinal Surg, 2021, 19(3): 198-202

随着人口的老龄化进程和内固定技术的普遍开展, 颈椎融合术, 特别是前路融合手术的开展量逐年递增^[1]。伴随术后随访时间延长, 颈椎融合术后邻近节段退行性变(ASD)相关性问题日益凸显, 成为临床研究的热点。颈椎ASD是指颈椎融合术后, 与干预节段直接相邻的上下节段发生椎间盘退行性变、骨赘形成、椎间关节增生、椎管狭窄、节段性不稳、后凸畸形或侧凸畸形等病理改变^[2]。如何有效减少及合理治疗颈椎前路术后ASD成为脊柱医师关注的焦点。本文检索了近20年的颈椎前路术后ASD预防和治疗的相关文献, 对于相似文献选择新近发表或权威期刊文献。通过对这些文献进行分析, 就颈椎前路融合术后ASD的流行病学特点、病理机制、预防及治疗等方面作如下综述。

1 流行病学特点及病理机制

从20世纪末开始, 颈椎术后邻近节段的影像学改变特征逐渐受到关注^[3]。依据ASD的病理特点, 可将其分为影像学ASD和临床ASD^[4], 前者又称为相邻节段退行性变(ASDeg), 主要表现为影像学改变, 没有临床症状; 后者又称为相邻节段疾病

(ASDis), 除了影像学改变外, 还有脊髓神经根压迫所造成的临床症状。随着时间推移, ASDeg可发展为ASDis^[5]。流行病学研究提示, 颈椎术后ASD多见于C₅/C₆和C₆/C₇节段, 其发生率随着颈椎术后随访时间延长而不断升高。颈椎融合术后ASDeg和ASDis的发生率分别为7%~92%和0~25%, 合并发生率分别为32.8%和6.3%^[6]。Hilibrand等^[7]的报道显示, 颈椎前路融合术后ASDis发生率每年约为2.9%, 10年后达25.6%, 其中, 再手术率每年增加0.24%。可见, 1/4~1/3的ASDeg不会演变为ASDis^[5]。

ASD的病理改变过程在以下情况容易发生^[8]。
①邻近节段稳定性尚好情况下发生ASD, 主要表现为邻近节段椎间盘软性突出, 多见于50岁以下人群;
②颈椎整体退行性变基础上出现ASD, 由于椎间隙的塌陷和颈椎整体进行性的退行性改变, 使颈椎逐渐僵硬, 导致颈椎柔韧性下降, 活动度减小;
③在生物力学改变基础上出现ASD, 由于颈椎部分椎体固定融合后会导致其上方椎间隙活动度增加, 随着邻近节段活动度增大, 力学环境改变而诱发ASD。

ASD是一种颈椎融合术后的医源性并发症, 还是颈椎病发展的自然病程所带来的退行性改变, 目前尚无定论。近年来, 越来越多的学者支持ASD的

基金项目 国家自然科学基金面上项目(81772292)

作者简介 李新锋(1976—), 博士, 副主任医师; xinfengli@126.com

多因素病因学说, 重点考虑以下2个方面。①潜在的遗传倾向和环境因素有着重要作用。颈椎椎间盘退行性变的自然过程, 如椎间盘内应力改变、解剖结构的术中侵扰和矢状面力线的改变都是ASD的病因学因素^[9-10]。②生物力学研究^[11]提示, 融合术后邻近节段的动力学和应力环境改变, 即活动度增加、负载增大、椎间盘内压力升高等, 同样会增加ASD的发生率, 邻近节段应力增加还会影响椎间盘组织营养, 导致力学-生物学改变。临床研究^[12]发现, 患者手术时年龄不超过40岁、椎间盘退行性变、短节段融合、T₁倾斜角偏大、术中邻近软组织侵扰过多和钢板放置靠近邻近椎间盘都是ASD的潜在危险因素。另外, 肥胖也是ASD的危险因素, 体质量指数(BMI)≥30 kg/m²会明显增加术后ASD发生率。

2 预防

2.1 术前手术节段选择需考虑ASD流行病学

选择手术节段是手术方案制订的重要环节, 不同颈椎节段ASD的易感性并不相同。当手术范围邻近C₄/C₅、C₅/C₆和C₆/C₇节段时, 其邻近节段更容易发生ASD^[13]。多节段融合术后发生ASD的风险明显高于单节段融合术后^[14]。ASD往往发生在已经存在退行性变的节段, 最新研究^[15]提示, 术前行MRI检查评估颈椎的整体退行性变程度更有助于预测术后颈部疼痛和ASD的发生。

因此, 设计手术方案时, 须同时关注颈椎每个节段的退行性变情况及该节段ASD的易感性: ①如手术部位的邻近节段存在退行性变, 且该节段存在较高ASD发生风险, 可选择性考虑将其也纳入手术范围; ②如手术部位的邻近节段已经出现了不稳或活动度增大, 可考虑将该节段纳入手术范围; ③如手术部位的邻近节段是C₅/C₆或C₆/C₇, 且合并不稳或明显退行性变, 亦可考虑将该节段纳入手术范围。但以上手术节段选择策略仍需前瞻性长期随机对照的临床随访研究来进一步检验和总结, 并制订出确实可行的临床操作指南^[7, 13-14]。

2.2 术中减少对重要结构的侵扰

有研究证实, 术中前纵韧带、颈长肌的损伤与术后ASD发生密切相关^[16]; 术中针头定位会损伤椎间盘结构的完整性, 增加术后ASD发生率^[17]; 术中钢板长度选择不当, 也会侵扰手术部位的邻近椎间隙, 如果钢板切迹和邻近椎间隙的水平距离小于5 mm, 会大大增加ASD发生率, 并会造成中度至重度的邻近节段骨化^[16], 如果钢板选择并放置合适,

则不会对邻近节段产生明显负面影响^[18]。因此, 颈椎前路手术中, 轻柔操作、避免对正常椎间盘和前纵韧带等重要结构损伤, 对预防ASD有积极意义。

术者注意术中操作规范, 可以确切减少术后ASD的发生: ①术中轻柔操作以减少前纵韧带和颈长肌的损伤; ②术中避免使用针头进行椎间隙定位, 可将定位针置于椎体上, 或使用血管钳等定位手术节段; ③术中尽可能选用短的钢板, 在靠近融合节段椎间隙处开孔钻入螺钉, 螺钉分别向头尾端方向拧入, 上下呈八字分开, 获得较好的把持力, 并且要确保钢板上下切迹和相邻间隙邻近终板的距离大于5 mm^[17]。不推荐选择动态钢板预防ASD, 长期临床随访表明, 和常规静态钢板比较, 颈椎动态钢板并不能减少ASD的发生, 而且动态钢板在维持颈椎曲度方面弱于静态钢板^[19]。

2.3 注意维持良好的颈椎曲度

颈椎矢状位曲度重建情况对颈椎术后疗效有明确影响, 且颈椎矢状面力线和ASD发生亦有明确相关性。有研究^[10]报道, 颈椎前路椎间盘切除融合术(ACDF)后发生颈椎后凸是ASDeg和ASDis发生的重要危险因素。颈椎前凸减少或后凸, 会使后柱结构应力增大, 造成邻近节段的异常应力分布, 从而诱发ASD。因此, 应避免出现术后颈椎前凸角度小于术前的情况。

为预防颈椎曲度重建不良对邻近节段的影响, 术中应注意钢板的预弯和塑形, 注意使用大小合适的融合器或椎间植骨材料, 上述操作对于维持良好的颈椎曲度非常有益^[20]。椎间隙的适当撑开有助于颈椎曲度的矫正。有研究^[21]发现, 0.5~1.0倍的椎间隙撑开有助于预防单节段ACDF术后ASD发生。由于颈椎矢状面序列中枕颈角(OCA)和术后ASD发生关系密切, OCA增大会增加ASD发生风险, 术中需要结合影像学监测OCA的修正^[22]。

2.4 颈椎椎间盘置换术优势

颈椎椎间盘置换术(CDA)设计的关键理念是预防ASD发生。虽然早期至中期(2~5年)随访文献分析发现, CDA和ACDF术后发生的ASD中, 需要手术干预的比例并无明显不同^[23], 但随着随访时间延长, 需要再手术的ASD比例逐渐显现差异^[24]。评估Prestige ST、Mobi-C和Prodisc-C人工椎间盘假体的随机对照研究^[25]表明, CDA术后ASD需要再手术的比例更低。Phillips等^[24]的研究发现, 相对于CDA, ACDF术后头侧邻近节段ASDeg发生率更高。Bryan假体的随机对照研究^[23]也发现类似

现象，随访4年时，ASD术后需要再手术的比例与ACDF类似，而随访10年时，CDA的这一比例明显低于ACDF。近年，总结长期随访数据的荟萃分析^[26]也证实，相较于ACDF，CDA术后因ASD再次手术的比例明显降低。当然，由于不同研究所采用的椎间盘假体设计不同，ASD的界定也不尽一致，因此，荟萃分析的结果还需谨慎判断，但总体而言，CDA在预防ASD发生方面具有明显优势。

3 治 疗

3.1 治疗原则

颈椎前路融合术后发生ASDis时需要临床干预。ASDis治疗前，首先需要进行详细的体格检查，明确邻近节段是否存在神经根或脊髓压迫。MRI和CT检查有助于判断压迫节段、压迫方位和退行性变的严重程度。对于部分轻症患者，采用非手术治疗可获得比较满意的效果，包括随访观察、康复理疗和药物对症治疗等。当非手术治疗无效或出现类似颈椎病手术指征的症状时，则须考虑手术治疗。再手术指征：神经根型颈椎病、脊髓型颈椎病和颈椎不稳造成的严重颈部疼痛^[27]。

3.2 手术入路及手术方式

ASDis的手术方法主要包括前路和/或后路融合术、椎板成形术和椎间盘置换术等。先前的手术会使得再手术方案的选择变得相对棘手，ASDis治疗方案的讨论热点主要集中在手术入路选择和融合与非融合手术方式选择2个方面。另外，制订再手术方案时，还须重视是否合并颈椎结构性畸形，如颈椎后凸畸形等。需要强调的是，如果患者术后早期即出现ASDis，提示生物力学因素可能是主要的潜在病因，制订治疗方案时必须重视重建力学稳定性^[28]。

ASDis表现为脊髓型颈椎病时，且以前方椎间盘等压迫因素为主时，推荐采用前路局部减压术；如果合并严重节段不稳，前柱融合可提供更好的生物力学稳定性。对于合并先天性椎管狭窄的病例，则需要考虑后路减压，如椎板成形、椎管减压融合术等。前后路联合内固定融合术主要适合于ASDis合并前方假关节形成、多节段ASD、后凸畸形合并前方压迫和多节段不稳的病例^[29]；对于颈椎后凸畸形较为严重的病例，必要时也可进行前后路联合手术。

ASDis的手术方式主要包括融合手术和非融合手术，前者主要包括采用传统钢板和零切迹椎间融

合系统的ACDF，后者主要包括椎板成形术、CDA和后方椎间孔切开术。ASDis表现为脊髓型颈椎病时推荐采用椎板成形术；ASDis表现为神经根型或轻度脊髓型颈椎病时可选择CDA、ACDF和后路椎间孔切开术；ASDis表现为侧方椎间盘突出或神经根管狭窄造成的神经根型颈椎病时，后路显微内窥镜下椎间孔切开术是简单有效的治疗方法^[13]。CDA对于融合术后邻近节段椎间盘突出且椎间高度保持良好、不合并明显椎间不稳的病例来说是一种较好的选择^[30]；一些轻度后凸畸形病例同样适合采用CDA治疗，可以通过选择假体高度来纠正轻度后凸^[28]。

目前，ACDF对于邻近节段不稳、活动度减低或合并颈椎椎间关节明显退行性变的ASDis仍然是一种非常有效的选择。近年，零切迹锚定式椎间融合器的出现为ASDis前路再手术治疗提供了一种便捷的选择。该融合器不需更换钢板，切迹减小情况下还可以减少前路术后吞咽困难等并发症的发生，且在预防邻近节段再发生退行性变方面具有一定优势^[31]。进一步的临床观察提示，零切迹锚定式椎间融合器治疗ASDis时并没有缩短手术时间，且与传统钢板翻修术相比，零切迹锚定式椎间融合器术后融合率往往会低一些^[32-34]，但这一结论尚需多中心大样本前瞻性的临床研究来证实。

4 结语和展望

综上所述，颈椎前路术后ASD的病因及其进展是多因素共同作用的结果，ASD往往在术后长期随访后出现。尽管颈椎融合术不可避免地会造成ASD，但临床医师仍然可以通过术前和术中治疗方式的优化来预防其发生，降低其病程进展速度。术前详尽的手术策略制订，关注ASD好发节段的流行病学特点及责任节段的精准判断，术中避免不当手术操作，减少关键结构侵扰及注意通过选择合适的钢板和融合器来恢复正常矢状面曲度，采用非融合手术等，均对预防颈椎前路术后ASD的发生具有重要意义。而当发生ASDis时，需要采取合适的非手术和手术治疗进行干预，并预防ASD的再次发生。ASDis治疗方案选择时，需要综合考虑合适的手术入路、选择融合或非融合手术策略等。

随着长期随访、随机对照、大样本和多中心的前瞻性临床研究的不断总结和验证，配合影像学等辅助技术的应用^[35-36]，颈椎前路术后ASD的预防及治疗策略将会不断完善，并总结制订出确实可行的

临床操作指南用于指导临床实践。同时,随着新技术的开展和计算机辅助技术的进步,个性化的颈椎前路融合器等也逐步应用于颈椎病的治疗,基于个体数据的内置物能改善承载面的接触,从而减少内置物的下沉和滑移,但其在颈椎前路术后ASDis再手术中的应用还有待进一步观察和总结^[37-38]。

参 考 文 献

- [1] Tobert DG, Antoci V, Patel SP, et al. Adjacent segment disease in the cervical and lumbar spine [J]. Clin Spine Surg, 2017, 30(3): 94-101.
- [2] Virk SS, Niedermeier S, Yu E, et al. Adjacent segment disease [J]. Orthopedics, 2014, 37(8): 547-555.
- [3] Yang MMH, Ryu WHA, Casha S, et al. Heterotopic ossification and radiographic adjacent-segment disease after cervical disc arthroplasty [J]. J Neurosurg Spine, 2019, 2: 1-10.
- [4] Rao RD, Gore DR, Tang SJ, et al. Radiographic changes in the cervical spine following anterior arthrodesis: a long-term analysis of 166 patients [J]. J Bone Joint Surg Am, 2016, 98(19): 1606-1613.
- [5] Hashimoto K, Aizawa T, Kanno H, et al. Adjacent segment degeneration after fusion spinal surgery—a systematic review [J]. Int Orthop, 2019, 43(4): 987-993.
- [6] Xia XP, Chen HL, Cheng HB. Prevalence of adjacent segment degeneration after spine surgery: a systematic review and meta-analysis [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2013, 38(7): 597-608.
- [7] Hilibrand AS, Carlson GD, Palumbo MA, et al. Radiculopathy and myelopathy at segments adjacent to the site of a previous anterior cervical arthrodesis [J]. J Bone Joint Surg Am, 1999, 81(4): 519-528.
- [8] Jack A, Hardy St-Pierre G, Nataraj A. Adjacent segment pathology: progressive disease course or a product of iatrogenic fusion? [J]. Can J Neurol Sci, 2017, 44(1): 78-82.
- [9] Chung JY, Park JB, Seo HY, et al. Adjacent segment pathology after anterior cervical fusion [J]. Asian Spine J, 2016, 10(3): 582-592.
- [10] Zhang Y, Shao Y, Liu H, et al. Association between sagittal balance and adjacent segment degeneration in anterior cervical surgery: a systematic review and meta-analysis [J]. BMC Musculoskelet Disord, 2019, 20(1): 430.
- [11] Lee JC, Lee SH, Peters C, et al. Risk-factor analysis of adjacent-segment pathology requiring surgery following anterior, posterior, fusion, and nonfusion cervical spine operations: survivorship analysis of 1358 patients [J]. J Bone Joint Surg Am, 2014, 96(21): 1761-1767.
- [12] Basques BA, Khan JM, Louie PK, et al. Obesity does not impact clinical outcome but affects cervical sagittal alignment and adjacent segment degeneration in short term follow-up after an anterior cervical decompression and fusion [J]. Spine J, 2019, 19(7): 1146-1153.
- [13] Gutman G, Rosenzweig DH, Golan JD. Surgical treatment of cervical radiculopathy: meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2018, 43(6): E365-E372.
- [14] Basques BA, Louie PK, Mormol J, et al. Multi- versus single-level anterior cervical discectomy and fusion: comparing sagittal alignment, early adjacent segment degeneration, and clinical outcomes [J]. Eur Spine J, 2018, 27(11): 2745-2753.
- [15] Harada GK, Tao Y, Louie PK, et al. Cervical spine MRI phenotypes and prediction of pain, disability and adjacent segment degeneration/disease after ACDF [J]. J Orthop Res, 2021, 39(3): 657-670.
- [16] Chang PY, Chang HK, Wu JC, et al. Is cervical disc arthroplasty good for congenital cervical stenosis? [J]. J Neurosurg Spine, 2017, 26(5): 577-585.
- [17] Pesce A, Wierzbicki V, Piccione E, et al. Adjacent segment pathology: natural history or effect of anterior cervical discectomy and fusion? A 10-year follow-up radiological multicenter study using an evaluation scale of the ageing spine [J]. Eur J Orthop Surg Traumatol, 2017, 27(4): 503-511.
- [18] Burkhardt BW, Simgen A, Dehnen M, et al. Is there an impact of cervical plating on the development of adjacent segment degeneration following Smith-Robinson procedure? A magnetic resonance imaging study of 84 patients with a 24-year follow-up [J]. Spine J, 2019, 19(4): 587-596.
- [19] Li Z, Wu H, Chu J, et al. Motion analysis of dynamic cervical implant stabilization versus anterior discectomy and fusion: a retrospective analysis of 70 cases [J]. Eur Spine J, 2018, 27(11): 2772-2780.
- [20] Blaskiewicz DJ, Harris JE, Han PP, et al. An *in vitro* evaluation of sagittal alignment in the cervical spine after insertion of supraphysiologic lordotic implants [J]. Eur Spine J, 2018, 27(2): 433-441.
- [21] Xiong W, Zhou J, Sun C, et al. 0.5- to 1-fold intervertebral distraction is a protective factor for adjacent segment degeneration in single-level anterior cervical discectomy

- and results fusion [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2020, 45 (2): 96-102.
- [22] Yang X, Bartels RHMA, Donk R, *et al*. The association of cervical sagittal alignment with adjacent segment degeneration [J]. Eur Spine J, 2020, 29 (11): 2655-2664.
- [23] Nunley PD, Coric D, Frank KA, *et al*. Cervical disc arthroplasty: current evidence and real-world application [J]. Neurosurgery, 2018, 83 (6): 1087-1106.
- [24] 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 (Phila Pa 1976), 2015, 40 (10): 674-683.
- [25] Radcliff K, Coric D, Albert T. Five-year clinical of cervical total disc replacement compared with anterior discectomy and fusion for treatment of 2-level symptomatic degenerative disc disease: a prospective, randomized, controlled, multicenter investigational device exemption clinical trial [J]. J Neurosurg Spine, 2016, 25 (2): 213-224.
- [26] Wang QL, Tu ZM, Hu P, *et al*. Long-term results comparing cervical disc arthroplasty to anterior cervical discectomy and fusion: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Orthop Surg, 2020, 12 (1): 16-30.
- [27] 董亮, 许正伟, 刘世长, 等. 颈椎椎间盘置换术与前路颈椎椎间盘切除融合术对相邻节段病变参数影响的荟萃分析 [J]. 脊柱外科杂志, 2020, 18 (1): 38-47.
- [28] Fournier DR, Skelly AC, DeVine JG. Treatment of cervical adjacent segment pathology: a systematic review [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2012, 37 (22 Suppl): S113-S122.
- [29] Butler JS, Morrissey PB, Wagner SC, *et al*. Surgical strategies to prevent adjacent segment disease in the cervical spine [J]. Clin Spine Surg, 2019, 32 (3): 91-97.
- [30] Clark DM, Yow BG, Piscoya AS, *et al*. Cervical disc arthroplasty is an acceptable treatment option for adjacent segment degeneration after fusion [J]. Clin Spine Surg, 2020 [Epub ahead of print].
- [31] Sun Z, Liu Z, Hu W, *et al*. Zero-profile versus cage and plate in anterior cervical discectomy and fusion with a minimum 2 years of follow-up: a meta-analysis [J]. World Neurosurg, 2018, 120: e551-e561.
- [32] Zhao Y, Yang S, Huo Y, *et al*. Locking stand-alone cage versus anterior plate construct in anterior cervical discectomy and fusion: a systematic review and meta-analysis based on randomized controlled trials [J]. Eur Spine J, 2020, 29 (11): 2734-2744.
- [33] Gandhi SD, Fahs AM, Wahlmeier ST, *et al*. Radiographic fusion rates following a stand-alone interbody cage versus an anterior plate construct for adjacent segment disease after anterior cervical discectomy and fusion [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2020, 45 (11): 713-717.
- [34] Iunes EA, Barletta EA, Belszarri TAB, *et al*. Pseudarthrosis in anterior cervical discectomy and fusion with a self-locking, stand-alone cage filled with hydroxyapatite: a retrospective study with clinical and radiological outcomes of 98 levels with a minimum 2-year follow-up [J]. J Neurosurg Spine, 2020, 31: 1-10.
- [35] Harada GK, Alter K, Nguyen AQ, *et al*. Cervical spine endplate abnormalities and association with pain, disability, and adjacent segment degeneration after anterior cervical discectomy and fusion [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2020, 45 (15): E917-E926.
- [36] Ohtake Y, Hanakita J, Takahashi T, *et al*. Long-term radiological evidence of affected and adjacent segment disease after anterior cervical foraminotomy [J]. Neurol Med Chir (Tokyo), 2020, 60 (10): 492-498.
- [37] Tong Y, Kaplan DJ, Spivak JM, *et al*. Three-dimensional printing in spine surgery: a review of current applications [J]. Spine J, 2020, 20 (6): 833-846.
- [38] 黄克伦, 李道友, 钱云帆, 等. Solis融合器在前路颈椎椎间融合术治疗邻椎病中的应用 [J]. 脊柱外科杂志, 2019, 17 (1): 25-27.

(接受日期: 2020-04-12)

(本文编辑: 张建芬)