

椎间盘突出症 CT 椎间盘造影诊断的荟萃分析

王文轩 徐晓雪 杜勇 杨汉丰 肖冬梅 李兵

【摘要】 目的 用荟萃(Meta)分析评价CT椎间盘造影(CTD)对椎间盘突出症的诊断价值。方法 检索 Pubmed、OVID、EBSCO 外文数据库、中国期刊全文数据库(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)和万方数据库中的相关文献,结合 Cochrane 协作网推荐内容制定纳入标准筛选文献,提取纳入研究的特征信息并采用2011年版 QUADAS/STARD 评价系统对纳入文献进行质量评估,绘制 Deeks 漏斗图检验发表偏倚。采用 Bivariate 模型进行数据分析、合并;进行异质性检验,亚组分析讨论异质性来源;合并得到阳性似然比、阴性似然比、诊断比值比、汇总灵敏度、特异度及95%可信区间,绘制灵敏度特异度的森林图;绘制汇总受试者工作特性曲线(SROC)并计算曲线下面积(AUC)。结果 纳入文献8篇,共含病例533例(999个椎间盘);合并灵敏度、特异度及95%可信区间分别为0.901(0.773~0.960)、0.848(0.744~0.915)。AUC及95%可信区间为0.93(0.91~0.95)。结论 对于椎间盘突出症的诊断,CTD具有较高的灵敏度、特异度和准确率,可作为椎间盘突出症重要的临床诊断方法之一。

【关键词】 椎间盘移位; 体层摄影术,X线计算机; 椎间盘造影; 诊断; Meta分析

The diagnostic accuracy of CT/Discography for intervertebral disc herniation: a Meta-analysis WANG Wen-xuan, XU Xiao-xue, DU Yong, YANG Han-feng, XIAO Dong-mei, LI Bing. Department of Radiology, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637007, China
Corresponding author: YANG Han-feng, Email: yhf5@nsmc.edu.cn

【Abstract】 Objective To assess the value of CT Discography (CTD) in diagnosis of intervertebral disc herniation with Meta analysis. **Methods** A search in PubMed, OVID, EBSCO, CNKI, CBM and WAN FANG was performed to identify relevant English and Chinese language articles, respectively. Criteria for inclusion were established based on validity criteria for diagnostic research published by the Cochrane Methods Group on Screening and Diagnostic. The sensitivity, specificity, summary receiver operating characteristic (SROC) curves, area under the curve (AUC) and the heterogeneity were calculated with bivariate model. **Results** Eight of 3420 retrieved articles were included, with a total of 533 patients (999 disks). The pooled weighted sensitivity and specificity for CTD with 95% confidence interval (95% CI) after correction for standard error were 0.901 (0.773-0.960) and 0.848 (0.744-0.915), respectively. The AUC of SROC with 95% CI was 0.93 (0.91-0.95). **Conclusions** CTD which has high sensitivity and specificity in patients for intervertebral disc herniation can be proposed as an important diagnostic method.

【Key words】 Intervertebral disk displacement; Tomography, X-ray computed; Discography; Diagnosis; Meta-analysis

全世界有约60%~80%的成年人曾发生过腰腿痛,复发率占80%~85%^[1]。椎间盘突出症是临床腰腿痛的常见病因之一,目前该症的影像学检查方法主要有脊髓造影、CT、MRI和CT椎间盘造影(CTD)等。自1948年,LINDBLOM^[2]应用椎间盘造影诊断腰椎间盘突出症后,学界对其临床诊断及应用价值争议颇大。

1987年Videman等^[3]提出CTD,椎间盘造影的临床应用再次受到重视^[4-6],至今虽国内外独立研究^[7-10]较多,但未见CTD对椎间盘突出症诊断价值的Meta分析报告。本研究旨在运用Meta分析汇总并分析国内外CTD诊断椎间盘突出症的研究结果,以定量评价CTD对椎间盘突出症的诊断价值,为CTD作为椎间盘突出症临床诊断工具的恰当与否提供循证医学证据。

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2012.19.039

作者单位:637007 四川南充,川北医学院附属医院放射科(王文轩、徐晓雪、杜勇、杨汉丰、肖冬梅、李兵),医学影像四川省重点实验室(杜勇、杨汉丰)

通讯作者:杨汉丰,Email:yhf5@nsmc.edu.cn

资料与方法

1. 文献检索与筛选:外文数据库:Pubmed、OVID、EBSCO;检索词:“lumbar disc herniation”OR“lumbar intervertebral disc herniation”AND“CT/discography”。中

文数据库:中国期刊全文数据库、中国生物医学文献数据库和万方数据库。检索词:“椎间盘突出”AND“CT椎间盘造影”。检索年限:1982年1月至2012年1月。检索语种:中英文。检索人员:由研究小组内两名有三年以上检索经验的组员组成。对检索到的重要文献的参考文献进行二次检索并手工检索相关文献。

2. 纳入与排除标准:纳入标准以Cochrane协作网推荐的诊断性Meta分析的纳入标准^[11]为依据,结合本研究具体情况制定得到。具体纳入标准:(1)研究目的为评价CTD对腰椎间盘突出诊断价值,病例临床表现为腰腿痛及单侧或双侧下肢放射性疼痛,站立行走后加重、足部麻木、强迫体位、间歇跛行等,怀疑为椎间盘突出;(2)所有纳入研究的病例均进行CTD和金标准检查;(3)诊断金标准为外科手术确认;(4)中文或英文文献;(5)研究病例 ≥ 15 例。具体排除标准:(1)资料重复的文章;(2)文摘、讲座和述评类;(3)动物实验和综述类;(4)原始数据不能提取诊断试验的四格表值。

3. 资料提取:包括文献第一作者、发表时间、国家、研究对象人数及男女比例、研究对象平均年龄及年龄上下限、椎间盘个数、疼痛持续时间、研究设计类型、造影剂、诊断标准、诊断试验的四格表值等。数据不全则与该文献作者联系,以尽可能的获取所需信息,若仍不能获取必要信息,则排除。

4. 纳入文献的质量评价:摒弃传统的诊断性试验准确性质量评价工具QUADAS^[12],采用2011新版Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies/Standards for Reporting Studies of Diagnostic Accuracy (QUADAS/STARD)评价系统^[13]。QUADAS包括12项,STARD包括3项,每项有三种结果,是、否、不清楚。是得1分,否和不清楚均得0分。

5. 纳入文献的发表偏倚:摒弃传统的Begg秩相关法和Egger回归法,采用Deeks对称性检验(Deeks等^[14]研究显示Deeks对称性检验具有更高的准确性)

检测发表偏倚:绘制Deeks漏斗图并计算P值, $P < 0.1$,则存在发表偏倚。

6. 统计学分析:本研究采用Bivariate模型进行数据分析、合并:(1)进行异质性检验,由 I^2 指数判定异质性的。若 $0 \leq I^2 \leq 75\%$,表明异质性较低,若 $I^2 > 75\%$,则表明纳入文献存在较大异质性。(2)亚组分析:若异质性检验结果显示纳入文献存在较大异质性,进行亚组分析,探讨异质性来源,分析较大异质性对合并结果造成的影响。(3)计算阳性似然比、阴性似然比、诊断比值比(DOR)、汇总灵敏度、特异度及它们的95%可信区间(95% CI)。(4)绘制灵敏度和特异度的森林图。(5)绘制汇总受试者工作特性曲线(SROC)并计算曲线下面积(AUC)。

结 果

一、文献筛检及纳入

检索出相关文献共计3420篇,按纳入排除标准最终纳入文献8篇^[9-10,15-20](图1),含病例533例(999个椎间盘),均为英文文献,纳入文献原始资料见表1。

二、纳入文献的发表偏倚检验

Deeks漏斗图(图2), $P = 0.096 < 0.1$,显示所纳入8篇研究存在一定的发表偏倚。

三、统计分析结果

1. 异质性检验: $I^2 = 94.03$ (95% CI:88.92 ~ 99.14),大于75%,显示纳入文献异质性较高。

2. 亚组分析:异质性检验结果显示纳入文献存在较大异质性,故进行亚组分析:在尝试按CT机型、造影剂类型、椎间盘持续疼痛时间、诊断标准等一系列分组方式进行分组合并后,最终确定按QUADAS/STARD文献质量评价系统得分分组,得分大于等于12分的3篇文献^[9,17,19]分为A组,得分低于12分的5篇文献^[10,15-16,18,20]分为B组。

3. Meta分析:合并8篇文献数据结果:阳性似然

表1 纳入文献的原始资料汇总

作者及发表时间(年)	国家	患者数(男/女)	平均年龄及年龄段(岁)	椎间盘数(个)	疼痛持续时间(月)	试验设计	QUADAS得分	STARD得分	造影剂	DDD诊断标准
Lim等 ^[9] (2005)	韩国	47(20/27)	43(25~54)	97	1~3	回顾性	11	3	碘曲仑	是
Kokkonen等 ^[10] (2002)	芬兰	36(22/14)	40(20~58)	103	平均30	前瞻性	8	2	未提及	是
Ohnmeiss等 ^[15] (1995)	瑞典	110(73/37)	未提及	141	未提及	前瞻性	7	0	碘海醇	是
Bernard等 ^[16] (1994)	格鲁吉亚	33(20/13)	50(23~74)	66	3~9	前瞻性	7	1	甲泛葡胺	未提及
Bischoff等 ^[17] (1993)	美国	57(29/28)	20~79	119	未提及	前瞻性	9	3	碘海醇	是
Millette等 ^[18] (1990)	加拿大	110(76/24)	37(20~73)	220	0~6	前瞻性	9	2	碘海醇	未提及
Jackson等 ^[19] (1989)	美国	124(未提及)	42.4(28~50)	231	1~15	前瞻性	10	3	甲泛葡胺	是
McCutcheon等 ^[20] (1986)	美国	16(12/4)	未提及	22	1~22	前瞻性	7	2	未提及	不是

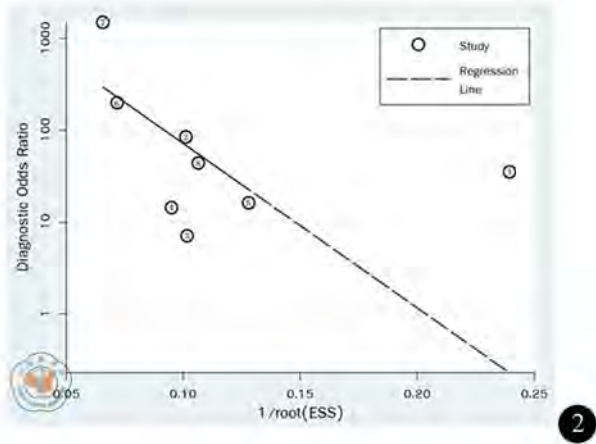


图1 文献筛选流程 图2 Deeks漏斗图(横坐标为有效样本量的倒数,纵坐标为诊断比值比。圆点内数字代表纳入的单个研究)

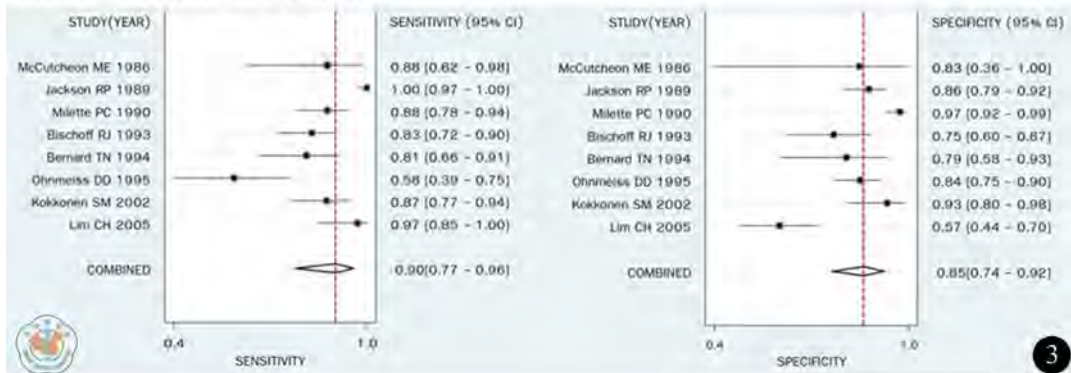


图3 灵敏度和特异度的森林图(图中圆点分别表示纳入8个研究单独的灵敏度和特异度,菱形表示8个纳入研究合并后的灵敏度和特异度;左右侧为对应文献作者及具体数值和95%可信区间;汇总值栏为汇总加权灵敏度,特异度及95%可信区间)

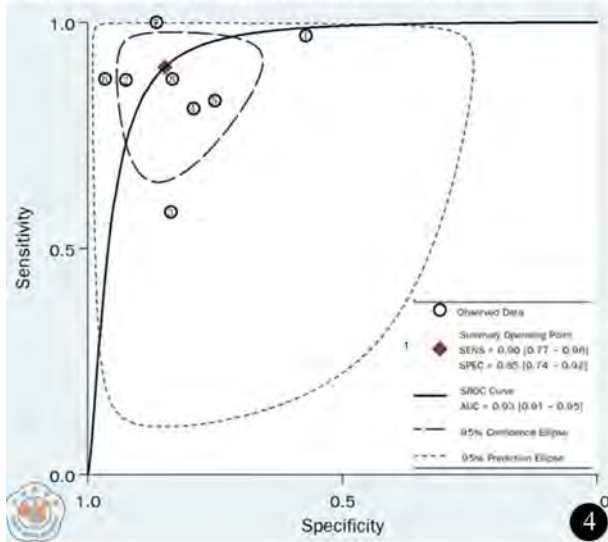


图4 SROC曲线(SROC曲线及SROC曲线的95%可信区间、95%预测区间图, AUC为曲线下面积, SENS为灵敏度, SPEC为特异度;圆中数字代表文章所纳入的单个研究)

比、阴性似然比、诊断比值比及95%可信区间分别为5.940(3.405~0.362)、0.117(0.049~0.281)、50.778(16.507~156.208),汇总灵敏度、特异度及95%可信区间分别为0.901(0.773~0.960)、0.848(0.744~0.915)。灵敏度、特异度森林图见图3。

4. SROC曲线:见图4, AUC为0.93(95% CI:0.91~0.95)。

讨 论

现有研究^[21]指出,虽然多数的椎间盘突出症可以

通过 CT、MRI 检查得以明确诊断,但仍存在严重的不可忽视的局限性。CTD 能很好地弥补 CT 和 MRI 的不足之处,对椎间盘突出诊断、鉴别诊断、了解病变程度以及治疗方案的选择具有独特的价值。

本组 CTD 汇总灵敏度、特异度分别为 0.901 (95% CI: 0.773 ~ 0.960)、0.848 (95% CI: 0.744 ~ 0.915), AUC 为 0.93 (95% CI: 0.91 ~ 0.95)。于学文等^[22] Meta 分析报道的 CT 诊断椎间盘突出症汇总灵敏度和特异度分别为 0.70、0.78;王文轩等报道的 MRI 诊断椎间盘突出症的 Meta 分析汇总灵敏度和特异度分别为 0.80、0.87 (待发表)。van Rijn 等^[23] Meta 分析 CT 诊断椎间盘突出症的汇总灵敏度、特异度分别为 0.77、0.74。Wassenaar 等^[24]报道 MRI 诊断椎间盘突出症 Meta 分析的汇总灵敏度、特异度分别为 0.75、0.77。与国内外 CT 或 MRI 诊断腰椎间盘突出症 Meta 分析结果相比,CTD 对于椎间盘突出症的汇总灵敏度及特异度更高。据我们文献复习,国内外尚未见同类研究,为首次报道。

异质性分析结果显示纳入文献间质量差异过大是高度异质性的主要来源。A 组因文献数较少未能合并;B 组合并结果: $I^2 = 0$,不存在异质性,灵敏度、特异度分别为 0.815 (95% CI: 0.711 ~ 0.887)、0.913 (95% CI: 0.844 ~ 0.953), AUC 为 0.93 (95% CI: 0.91 ~ 0.95), AUC 与总汇总结果相同,故高度异质性并未对合并结果造成影响。本研究的不足:发表偏倚检验结果显示纳入文献存在发表偏倚,这可能会对合并结果的可靠性造成一定的影响。本研究的优势:纳入文献的质量评价选用最新评价系统,更为合理;纳入文献的发表偏倚选用具有更高准确性的 Deeks 对称性检验,结果更为可靠;统计分析采用更为先进的 Bivariate 模型,近年来随着 Meta 分析方法的革新,传统固定和随机效应模型已逐渐被更为先进的 Bivariate 模型所替代,已成为 Meta 分析模型的主流^[25-28],结果更为可靠。

纳入文献含假阳性 85 例,假阴性 54 例,部分文献^[15-16]并未对假阳性和假阴性作出解释,作出解释的假阳性、假阴性情况如下:(1)CTD 图像的评价中,DDD (Dallas Discogram Description) 分级中的 3 级与 5 级、4 级与 5 级有时难以鉴别,易造成漏、误诊。其原因之一是注射造影剂时,因诱发疼痛剧烈而停止注射,使注射的剂量不足,原因之二可能是 CTD 图像中,纤维环与周围结构均为低密度影,当放射状撕裂达外层纤维环时,最外层纤维环的完整性不易判定^[17,20]。(2)CTD 对后纵韧带骨化与椎间盘内的造影剂有时难以区分,从而增加了诊断的难度^[10,17]。(3)对游离于椎管内的髓核组织,由于其内部无造影剂充盈,也较难作出正确的诊

断^[9,18-19]。CTD 所具有的独特优势:(1)由于解剖原因(椎管较宽,硬膜囊压迫小),脊髓造影对 L5 ~ S1 间腰椎间盘突出可有假阴性结果,CTD 纠正了脊髓造影 L5 ~ S1 间盘突出的假阴性,并能避免因局部神经根黏连在脊髓造影时的假阳性^[10,17];(2)CTD 可直观地显示髓核的完整性、纤维环的撕裂程度及软骨终板的破坏,对于其他检查容易漏诊的侧方及前方突出、间盘脱垂可清楚显示^[18,29];(3)CTD 检查中可采用疼痛激发试验,激发与过去相同的下腰部疼痛,疼痛激发后可再进行利多卡因试验有助于疼痛再确认,对确定责任椎间盘具有重要临床意义;(4)当 MRI 或 CT 显示多节段椎间盘异常时,有助于确定责任椎间盘;(5)在融合术前评定拟融合节段的椎间盘是否为疼痛源,并确定邻近椎间盘是否正常;(6)评价外科背部手术失败综合征,包括鉴别再发椎间盘疝出与假关节疼痛,或确认在后融合节段内的痛性椎间盘;(7)其他微创手术的术前评价,如明确包含型椎间盘突出,或在化学消融术前了解造影剂的分布等^[30]。

总之,对于椎间盘突出症的诊断,CTD 是一种具有较高灵敏度、特异度和准确率的检查方法,可作为椎间盘突出症临床重要的诊断方法之一。当更多高质量的前瞻性研究出现时,我们将及时纳入,以更准确的定量评价 CTD 对椎间盘突出症的诊断价值。

参 考 文 献

- [1] Gaskill MF, Lukin R, Wiot JG. Lumbar disc disease and stenosis. *Radiol Clin North Am*, 1991, 29: 753-764.
- [2] LINDBLOM K. Diagnostic puncture of intervertebral disks in sciatica. *Acta Orthop Scand*, 1948, 17: 231-239.
- [3] Videman T, Malmivaara A, Mooney V. The value of the axial view in assessing discograms. An experimental study with cadavers. *Spine (Phila Pa 1976)*, 1987, 12: 299-304.
- [4] Carragee EJ, Barcohana B, Alamin T, et al. Prospective controlled study of the development of lower back pain in previously asymptomatic subjects undergoing experimental discography. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2004, 29: 1112-1117.
- [5] Carragee EJ, Alamin TF, Carragee JM. Low-pressure positive Discography in subjects asymptomatic of significant low back pain illness. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2006, 31: 505-509.
- [6] Derby R, Kim BJ, Lee SH, et al. Comparison of discographic findings in asymptomatic subject discs and the negative discs of chronic LBP patients: can discography distinguish asymptomatic discs among morphologically abnormal discs? *Spine J*, 2005, 5: 389-394.
- [7] 陈兴灿,刘乃芳,李晓红. MRI 和 CT 椎间盘造影对腰椎间盘突出诊断的比较研究. *中华放射学杂志*, 2005, 39: 1161-1164.
- [8] 童培建,何帮剑,历驹,等. 腰椎间盘突出症术后疗效分析 [J/CD]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2008, 2: 783-787.
- [9] Lim CH, Jee WH, Son BC, et al. Discogenic lumbar pain: association with MR imaging and CT discography. *Eur J Radiol*, 2005, 54: 431-437.
- [10] Kokkonen SM, Kurunlahti M, Tervonen O, et al. Endplate degeneration observed on magnetic resonance imaging of the lumbar spine: correlation with pain provocation and disc changes observed on computed tomography diskography. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2002, 27:

- 2274-2278.
- [11] The cochrane methods group on systematic review of screening and diagnostic tests; recommended methods. <http://www.Cochrane.org/docs/sadtdocl.htm>.
- [12] Whiting P, Rutjes AW, Reitsma JB, et al. The development of QUADAS; a tool for the quality assessment of studies of diagnostic accuracy included in systematic reviews. *BMC Med Res Methodol*, 2003, 3:25.
- [13] Oliveira MR, Gomes Ade C, Toscano CM. QUADAS and STARD; evaluating the quality of diagnostic accuracy studies. *Rev Saude Publica*, 2011, 45:416-422.
- [14] Deeks JJ, Macaskill P, Irwig L. The performance of tests of publication bias and other sample size effects in systematic reviews of diagnostic test accuracy was assessed. *J Clin Epidemiol*, 2005, 58:882-893.
- [15] Ohnmeiss DD, Vanharanta H, Guyer RD. The association between pain drawings and computed tomographic/discographic pain responses. *Spine (Phila Pa 1976)*, 1995, 20:729-733.
- [16] Bernard TN Jr. Using computed tomography/discography and enhanced magnetic resonance imaging to distinguish between scar tissue and recurrent lumbar disc herniation. *Spine (Phila Pa 1976)*, 1994, 19:2826-2832.
- [17] Bischoff RJ, Rodriguez RP, Gupta K, et al. A comparison of computed tomography-myelography, magnetic resonance imaging, and myelography in the diagnosis of herniated nucleus pulposus and spinal stenosis. *J Spinal Disord*, 1993, 6:289-295.
- [18] Milette PC, Raymond J, Fontaine S. Comparison of high-resolution computed tomography with discography in the evaluation of lumbar disc herniations. *Spine (Phila Pa 1976)*, 1990, 15:525-533.
- [19] Jackson RP, Becker GJ, Jacobs RR, et al. The neuroradiographic diagnosis of lumbar herniated nucleus pulposus: I. A comparison of computed tomography (CT), myelography, CT-myelography, discography, and CT-discography. *Spine (Phila Pa 1976)*, 1989, 14:1356-1361.
- [20] McCutcheon ME, Thompson WC 3rd. CT scanning of lumbar discography. A useful diagnostic adjunct. *Spine (Phila Pa 1976)*, 1986, 11:257-259.
- [21] 袁强, 田伟, 程晓光, 等. 腰椎间盘突出症诊治中腰椎间盘造影后计算机断层摄影术与磁共振显像的对比研究. *中华医学杂志*, 2006, 86:2166-2170.
- [22] 于学文, 牛刚, 杨健, 等. 腰椎间盘突出症 CT、MRI 诊断的定量评价. *中华医学杂志*, 2011, 91:23-27.
- [23] van Rijn RM, Wassenaar M, Verhagen AP, et al. Computed tomography for the diagnosis of lumbar spinal pathology in adult patients with low back pain or sciatica; a diagnostic systematic review. *Eur Spine J*, 2012, 21:228-239.
- [24] Wassenaar M, van Rijn RM, van Tulder MW, et al. Magnetic resonance imaging for diagnosing lumbar spinal pathology in adult patients with low back pain or sciatica; a diagnostic systematic review. *Eur Spine J*, 2012, 21:220-227.
- [25] Mengoli C, Cruciani M, Barnes RA, et al. Use of PCR for diagnosis of invasive aspergillosis; systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*, 2009, 9:89-96.
- [26] Westerlaan HE, van Dijk JM, Jansen-van der Weide MC, et al. Intracranial aneurysms in patients with subarachnoid hemorrhage: CT angiography as a primary examination tool for diagnosis--systematic review and meta-analysis. *Radiology*, 2011, 258:134-145.
- [27] Arends LR, Hamza TH, van Houwelingen JC, et al. Bivariate random effects meta-analysis of ROC curves. *Med Decis Making*, 2008, 28:621-638.
- [28] Reitsma JB, Glas AS, Rutjes AW, et al. Bivariate analysis of sensitivity and specificity produces informative summary measures in diagnostic reviews. *J Clin Epidemiol*, 2005, 58:982-990.
- [29] 曾宪明, 林建文, 赵家安. CT 结合椎间盘造影 (CTD) 及其临床意义. *颈腰痛杂志*, 2006, 27:372-374.
- [30] Guyer RD, Ohnmeiss DD; NASS. Lumbar discography. *Spine J*, 2003, 3:11S-27S.

(收稿日期:2012-04-11)

(本文编辑:戚红丹)

王文轩, 徐晓雪, 杜勇, 等. 椎间盘突出症 CT 椎间盘造影诊断的荟萃分析[J/CD]. *中华临床医师杂志:电子版*, 2012, 6(19):5948-5952.