

两种减压术式治疗 Chiari I 型畸形合并脊髓空洞症疗效比较的 Meta 分析

苏新文 郝解贺

【摘要】 目的 使用 Meta 分析的方法评价后颅窝减压术 (FMD) 与后颅窝减压加小脑扁桃体切除术 (FMD+CTR) 治疗 Chiari I 型畸形合并脊髓空洞症的疗效。方法 通过计算机检索中英文数据库, 按照纳入与排除标准, 获取所需文献, 采用 NOS 量表对纳入的文献进行质量评价, 然后数据用 RevMan 5.0 软件进行分析。结果 纳入 8 篇回顾性队列研究, 有 714 例患者。Meta 分析结果: 两组术后短期临床症状改善有效率比较, 采用 M-H 法随机效应模型分析示 $P=0.29$, 差异无统计学意义; 两组术后发热率比较, 各研究无异质性 ($P=0.35$, $I^2=10\%$), 其合并效应量 RR (95% CI) 值为 0.54 (0.31, 0.96), 两组差异有统计学意义 ($P=0.04$); 两组术后随访平均 3 年以上临床症状改善有效率比较, 各研究无异质性 ($P=0.11$, $I^2=41\%$), Peto 法合并效应量 OR (95% CI) 值为 0.51 (0.35, 0.74), 两组差异有统计学意义 ($P=0.0005$); 两组术后随访平均 3.5 年以上的空洞消失及基本消失百分率比较, 各研究间无异质性 ($P=0.22$, $I^2=30\%$), 其合并效应量 OR (95% CI) 值为 0.21 (0.12, 0.37), 两组差异有统计学意义 ($P<0.0001$)。结论 本研究表明后颅窝减压加小脑扁桃体切除术组远期临床症状改善及空洞缩小情况较后 FMD 组好, 其近期临床症状改善情况与 FMD 组相比无差异, 而其术后发热率较 FMD 组高。

【关键词】 脊髓空洞症; 扁桃体切除术; Meta 分析; Chiari I 型畸形; 后颅窝减压

Meta-analysis of comparison two decompression surgical treatment for syringomyelia associated with Chiari I malformation SU Xin-wen, HAO Jie-he. Department of Neurosurgery, the First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China

Corresponding author: HAO Jie-he, Email: neurosurgongg@126.com

【Abstract】 **Objective** To evaluate the therapeutic effects of foramen magnum decompression and foramen magnum decompression add cerebellar tonsillar resection on syringomyelia associated with chiari malformation. **Methods** Searched the English or Chinese data base on line, according to inclusion and exclusion criteria collect the literature, evaluate the included studies using the Newcastle-Ottawa Scale, then the data were analyzed using Revman 5.0 software. **Results** Eight studies involving 714 patients were included. The results of meta-analyses: there was no significant difference in short-term clinical improvement between two surgical treatments ($P=0.29$); Compared the rate of fever, there was statistically significant differences ($RR=0.54$, 95% CI 0.31 to 0.96, $P=0.04$); Postoperative follow-up the clinical improvement, there was statistically significant differences ($OR=0.51$, 95% CI 0.35 to 0.74, $P=0.0005$); Follow up the syringomyelia disappear rate there was statistically significant differences ($OR=0.21$, 95% CI 0.12 to 0.37, $P<0.00001$). **Conclusions** Compared with Foramen magnum decompression, Foramen magnum decompression add cerebellar tonsillar resection have a good result of the follow-up clinical improvement and syringomyelia disappear rate, but have a high rate of fever. There was no difference in short-term clinical improvement between two surgical treatments. Because the lower quality of included studies, a large sample studies are need to further checking the conclusions.

【Key words】 Syringomyelia; Tonsillectomy; Meta-analysis; Chiari I malformation; Foramen magnum decompression

Chiari I 型畸 (Chiari malformation, CM-I) 主要指小脑扁桃体伸长, 经枕骨大孔向下呈舌样伸入椎管, 并使延髓呈屈曲状的先天性疾病^[1], 约 30%~70%^[2-4]

的 Chiari I 型畸合并有脊髓空洞症 (syringomyelia, SM)。Chiari I 型畸形合并脊髓空洞症的治疗主要以手术为主, 因发病机制尚不清楚, 其手术方式有众多, 尚无统一术式, 但其归纳后主要有减压术及空洞分流术两大类^[5-6]。Fuji 等^[7]认为空洞与脊髓比值 $>35\%$ 时, 可行分流术, 空洞与脊髓比值 $<35\%$ 时, 因置管易致

脊髓损伤, 不宜行分流术。因此对于空洞与脊髓比值 <35% 的患者可行减压术。后颅窝减压术与后颅窝减压加小脑扁桃体切除术是常见的两种减压术式, 其手术疗效报道不一^[5,8-16], 文章旨在运用Meta分析的方法, 评价两种减压术式, 即后颅窝减压术与后颅窝减压加小脑扁桃体切除术治疗Chiari I型畸形合并脊髓空洞症的手术疗效, 为行减压手术时术式的选择提供循证医学依据, 指导临床实践。

资料与方法

1. 纳入和排除标准: 纳入标准: 研究类型首选随机对照试验, 其次为队列研究; Chiari I型畸形合并脊髓空洞症为研究对象; 干预措施为后颅窝减压及后颅窝减压加扁桃体切除术; 研究文献包括手术疗效评价的指标, 如术后短期(出院前)、远期随访临床症状有效率, 术后发热率, 空洞变化情况。

排除标准: 中英文以外文献; 重复文献; 数据及评价指标不完整文献; 患者合并脊柱相关疾病。

2. 资料来源与检索方法: 计算机检索 1990 年至 2013 年 6 月发表的文献。英文数据库数据库为 PubMed、OVID、ScienceDirect、Springer、EBMR Review、Goole 学术, 检索词为“Chiari malformation、syringomyelia”。中文数据库为 CNKI、WanFang Data、VIP、CBM, 检索词为“小脑扁桃体下疝、Chiari 畸形、脊髓空洞症”。

3. 纳入文献质量评价: 纳入文献及其质量评价由两人独立完成, 意见不一致时由第三者或双方讨论协商解决。依据观察性研究的质量评价工具纽卡斯尔-渥太华量表^[17] (Newcastle-Ottawa Scale, NOS) 进行评价, 其依据研究人群的选择、组间可比性和结果测量 3 个栏目 8 个条目进行给分, 采用了星级系统的半量化原则, 满分为 9 颗星。

4. 统计学分析: 采用Cochrane图书馆提供的RevMan 5.0 软件进行 Meta 分析。首先对纳入研究用 Peto 法进行异质性检验, 若各研究间无明显异质性 ($P > 0.1$,

$I^2 < 50%$), 采用固定效应模型进行 Meta 分析; 若各纳入研究间有明显异质性 ($P \leq 0.1$, $I^2 \geq 50%$), 则使用 Mantel-Haenszel 法的随机效应模型分析。计数资料采合并效应量用比值比 (OR) 和 95% CI 表示, 当 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

结 果

1. 文献检索结果及质量评价: 经检索排除后纳入 8 篇^[5,10-16]文献, 英文 5 篇^[5,13-16], 中文 3 篇^[10-12], 共 714 例, 纳入研究的一般情况见表 1。NOS 评分显示 8 颗星有 2 篇^[5,13], 7 颗星有 2 篇^[12,14], 6 颗星有 3 篇^[10,15-16], 5 颗星有 1 篇^[11]。

2. Meta 分析结果: (1) 术后短期临床症状改善有效率的比较: 纳入文献均报道出院前患者的临床症状改善情况, 用 Peto 法异质性检验示各研究间存在异质性, 后采用 M-H 法的随机效应模型分析 (图 1) 示 $P = 0.29$, 差异无统计学意义。(2) 术后发热率比较: 有 6 篇文献报道了术后发热情况, 用 Peto 法异质性检验示各研究无异质性 (图 2, $P = 0.35$, $I^2 = 10%$), 其合并效应量 RR (95% CI) 值为 0.54 (0.31, 0.96), 两组差异有统计学意义 ($P = 0.04$)。(3) 术后平均 3 年以上随访临床症状改善有效率比较: 纳入文献均报道了术后随访临床症状情况, 用 Peto 法异质性检验示各研究无异质性 (图 3, $P = 0.11$, $I^2 = 41%$), 其合并效应量 OR (95% CI) 值为 0.51 (0.35, 0.74), 两组差异有统计学意义 ($P = 0.0005$)。(4) 术后随访空洞消失及基本消失百分率比较: 有 6 篇文献报道了随访脊髓空洞变化情况, 用 Peto 法异质性检验示各研究存在异质性, 排除一篇平均随访时间为 3 年的文献^[14], 对随访 3.5 年以上的研究文献^[5,13,15-16,18] Peto 法异质性检验示各研究间无异质性 (图 4, $P = 0.22$, $I^2 = 30%$), 其合并效应量 OR (95% CI) 值为 0.21 (0.12, 0.37), 两组差异有统计学意义 ($P < 0.0001$)。

3. 文献发表偏倚情况: 用漏斗图表示, 见图 5~8。

表 1 纳入文献的基本特征

纳入研究	研究类型	手术例数		性别 (例)		平均年龄 (单位颗星)	NOS 评分
		A 组	B 组	男	女		
肖国民 2012	回顾性队列研究	32	40	32	40	40.2	6
沈建 2008	回顾性队列研究	39	46	38	47	37.8	5
廖佳奇 2012	回顾性队列研究	22	18	21	19	37.0	7
Adem 2010	回顾性队列研究	24	58	36	46	35.1	8
Guyotat 1998	回顾性队列研究	42	8	20	30	37.2	8
Munshi 2000	回顾性队列研究	7	12	6	13	35.0	7
Zhang 2008	回顾性队列研究	128	106	—	—	—	6
Zhang 2011	回顾性队列研究	69	63	58	74	33.0	6

注: A 组指行后颅窝减压组 (FMD), B 组指行后颅窝减压加扁桃体切除术 (FMD+CTR)

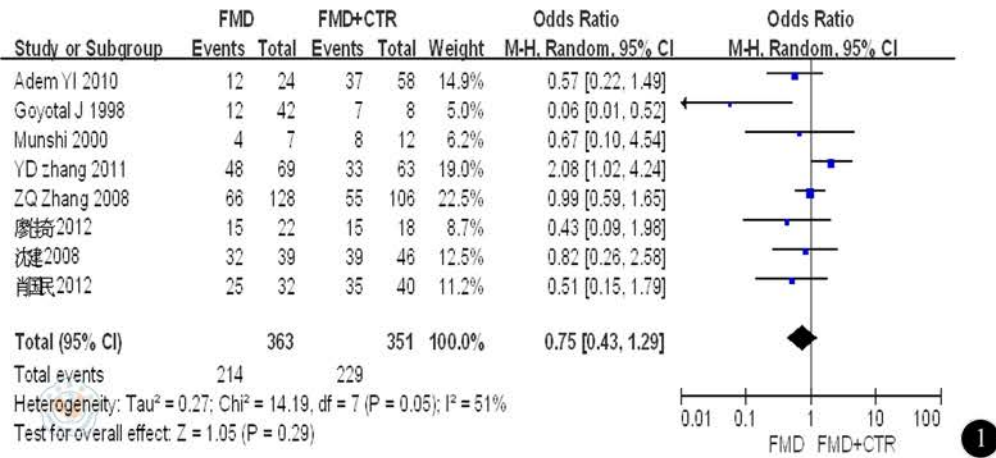


图1 两组患者手术后短期临床症状改善有效率比较的森林图

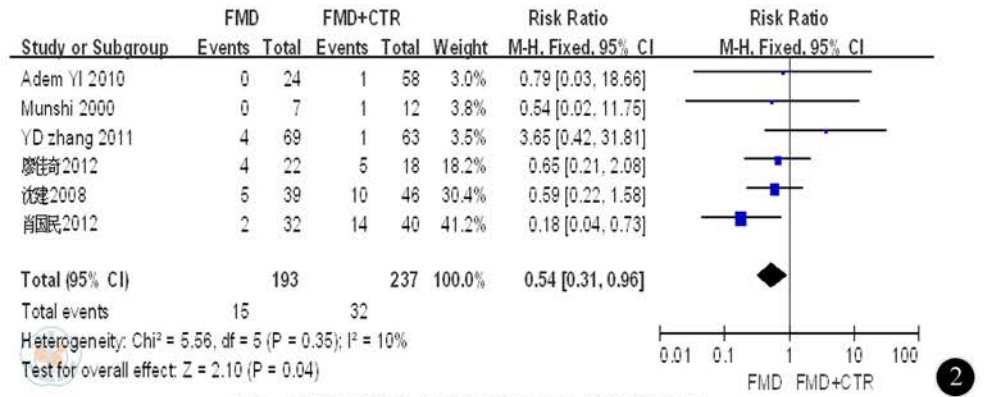


图2 两组患者手术后发热率比较的森林图

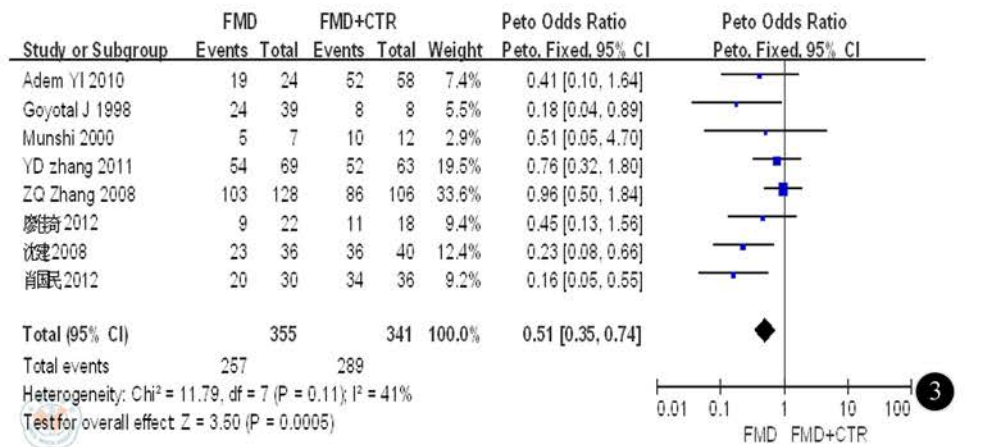


图3 两组患者手术后平均3年以上随访临床症状改善有效率比较的森林图

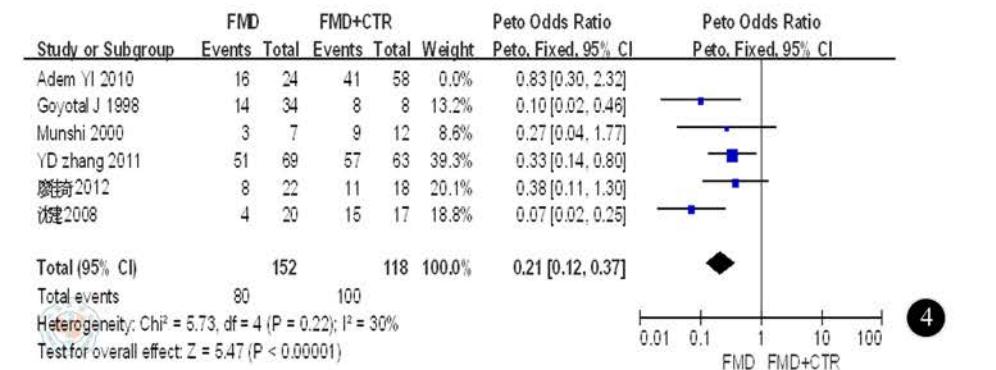


图4 两组患者手术后随访空洞消失及基本消失百分率比较的森林图

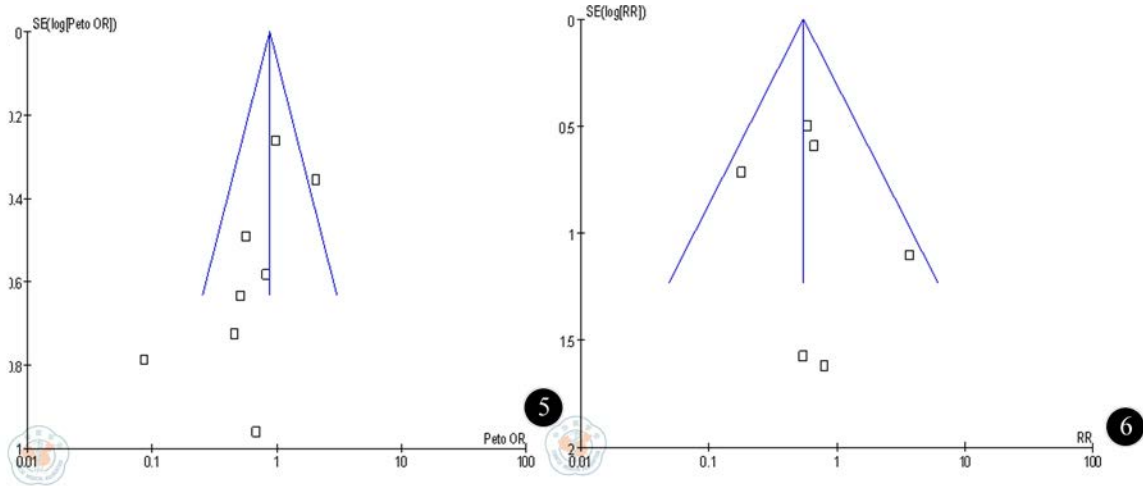


图5 两组患者手术后短期临床症状改善有效率比较的漏斗图 图6 两组患者手术后发热率比较的漏斗图

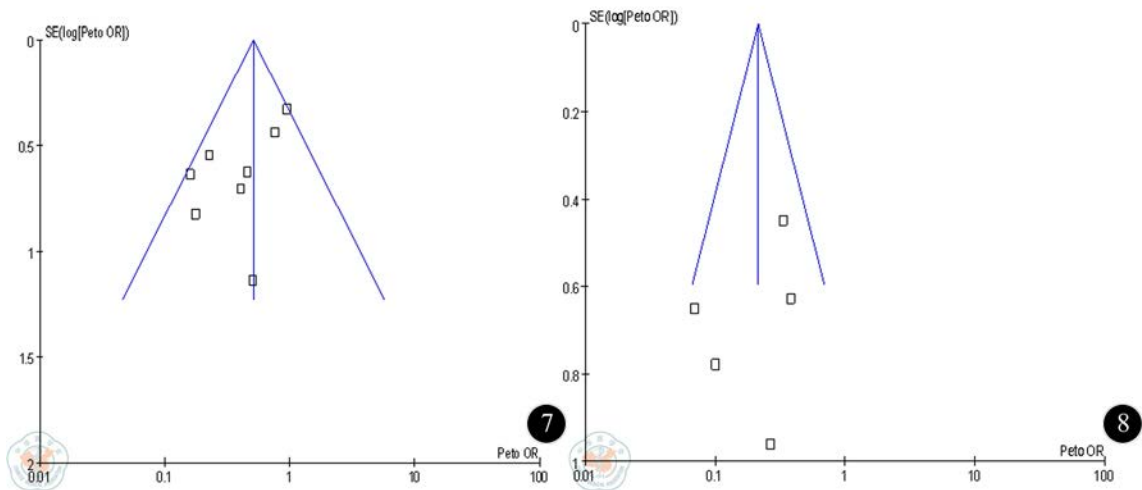


图7 两组患者手术后平均3年以上随访临床症状改善有效率比较的漏斗图 图8 两组患者手术后随访空洞消失及基本消失百分率比较的漏斗图

讨论

对于 Chiari I 型畸形合并脊髓空洞症的治疗,目前认为外科手术治疗只能遏止或减缓其进展,不能治愈脊髓损害^[18]。手术关键是选择合适的扩大后颅窝容积的术式,解除下疝的小脑扁桃体和脊髓空洞内液体对脑干、脊髓的压迫,改善脑脊液循环和脊髓血液循环^[19]。

后颅窝减压术是治疗 Chiari 畸形的基本术式,目前绝大多数学者认为其手术应去除枕骨鳞部约 3 cm×4 cm,枕骨大孔后缘切除宽 2.5 cm,据小脑扁桃体下疝程度切除 C1~C3, C1~C3 后弓切除约 1.5~2 cm,并松解寰枕筋膜。

人类的小脑扁桃体在发育学上属于古旧小脑的一部分,是一种退化萎缩的器官,现代神经生理学认为小脑扁桃体功能已经不承担什么重要功能了。下疝的小脑扁桃体对延髓的压迫而出现相关临床症状。Poca

等^[20]认为下疝的小脑扁桃体与延髓阻碍了枕大池的脑脊液循环,同时脑脊液收缩期逐渐加强的压力作用于脊髓导致脊髓空洞形成。Pueyrredon 等^[21]对下疝的小脑扁桃体行组织学检查发现,下疝的小脑扁桃体有缺血坏死及 2 次脑损伤的病理学表现。Milhorat 等^[4]认为手术治疗 Chiari 畸形合并脊髓空洞的关键是恢复枕大孔区脑脊液动力学循环的通畅,并解除相对狭小的后颅窝对小脑的压迫以及切除下疝的小脑扁桃体对脑干的压迫。Panigrahi 等^[22]应用磁共振电影成像技术观察到在心脏收缩和舒张时颅颈交界处的脑脊液正常流动,而 Chiari 畸形患者代之以小脑扁桃体的上下活塞样运动,因此对小脑扁桃体行部分切除可减轻其对颅颈交界处组织的压迫,有助于脑脊液恢复正常流动。目前软膜下切除部分扁桃体是在保持软膜的完整的前提下,靠软膜电凝皱缩的作用缩小扁桃体的体积,然后切除小脑扁桃体,再将四脑室正中孔处的黏连松解,如果脊髓中央管开口处有隔膜,则剪开隔膜。

本研究对于两组术后短期临床症状改善有效率的比较, Meta 分析示各研究间存在异质性, 其可能的原因为不同手术组被估计的治疗效应的变异, 但其干预措施及观测指标经分析认为有临床一致性, 采用随机效应模型分析差异无统计学意义 ($P=0.29$), 表明两组手术的短期临床症状改善有效率无差别, 其原因可能为行小脑扁桃体切除后并发症较多, 再者神经功能的恢复尚需一段时间, 同时临床症状的评价为患者自身主观指标, 缺乏客观性。两组术后随访临床症状改善有效率比较, 各研究无异质性, 两组差异有统计学意义 ($P=0.0005$), 认为后颅窝减压加小脑扁桃体切除术可明显改善患者远期临床症状。两组术后随访空洞消失及基本消失百分率比较, 两组差异有统计学意义 ($P<0.0001$), 可知后颅窝减压加小脑扁桃体切除术能较好的改善脊髓空洞症状。术后并发症: 后颅窝减压加小脑扁桃体切除术组较后颅窝减压术组发热率高 ($P=0.04$); 在行后颅窝减压加小脑扁桃体切除术后有皮下积液^[10-13]、脑脊液切口漏^[10,12,14]并发症, 其原因可与硬膜打开及蛛网膜损伤脑脊液由切口渗出, 而且由于部分枕鳞部和小脑表面与肌组织形成较大的接触面, 可引起术后腔隙性积液^[10], 同时还与后颅窝不严密缝合有关。关于再次手术, 纳入文献中后颅窝减压组^[4,10,13-14]因术后症状改善不明显而再次手术。

本研究局限性: (1) 所纳入的研究文献均为回顾性队列研究, 对其进行 Meta 分析所得出结论较随机对照试验的 Meta 分析结论证据低。(2) 检索仅限中英文文献, 其他语言的高质量文献缺少, 可能对研究结果产生影响。(3) 研究指标如临床症状改善、空洞缩小为主观性指标, 缺乏客观性。(4) 由漏斗图可见文献有发表偏倚。

总之, 当前研究证据表明在治疗 Chiari I 型畸形合并脊髓空洞症中后颅窝减压加小脑扁桃体切除术其远期临床症状改善及空洞缩小情况较后颅窝减压术好, 其近期临床症状改善情况与后颅窝减压术相比无差异, 而其术后并发症较后颅窝减压术多。因纳入文献的质量局限, 所得结论需行临床随机对照试验作进一步验证, 要谨慎使用, 同时神经外科医师在手术中仔细操作, 以降低术后并发症发生率。Chiari I 型畸形合并脊髓空洞症其临床症状多样, 发病机制尚不明, 随病程的长短不同患者病情的严重程度也不同, 脊髓空洞影像表现程度不同, 临床上尚无统一的病情分级标准, 其术式较多, 在以后的研究当中要确定分级标准(如空洞脊髓比), 对不同分级中所选择的手术行随机对照试验及系统的评价, 为临床提供强有力的证据, 使不同的患者都采取最佳的手术方案, 以获得更好的

预后。

参 考 文 献

- [1] 周良辅. 现代神经外科学. 上海: 复旦大学出版社, 2008: 998-1002.
- [2] Batzdorf U. Chiari I malformation with syringomyelia. Evaluation of surgical therapy by magnetic resonance imaging. J Neurosurg, 1988, 68: 726-730.
- [3] Cahan LD, Benston JR. Considerations in the diagnosis and treatment of syringomyelia and the Chiari malformation. Neurosurg, 1982, 57: 24-31.
- [4] Mihorat TH, Chou MW, Trinidad EM, et al. Chiari malformation: clinical and radiographic findings for 364 symptomatic patients. Neurosurg, 1999, 44: 1005-1017.
- [5] Guyotat J, Bret P, Jouanneau E, et al. Syringomyelia associated with type I Chiari malformation a 21-year retrospective study on 75 cases treated by foramen magnum decompression with a special emphasis on the value of tonsils resection. Acta Neurochir, 1998, 140: 745-754.
- [6] 张春海, 夏家林, 马景鉴. Arnold-Chiari 畸形合并脊髓空洞症的外科治疗. 继续医学教育, 2004, 18: 50-54.
- [7] Fujii K, Natori Y, Nakagaki H, et al. Management of syringomyelia associated with Chiari magnetic resonance imaging. Surg Neurol, 1991, 36: 281-285.
- [8] Fischer EG. Posterior fossa decompression for Chiari I deformity, including resection of the cerebellar tonsils. Childs Nerv Syst, 1995, 11: 625-629.
- [9] 李铮, 潘保根, 崔澄, 等. Arnold-Chiari 畸形治疗的不同术式疗效比较. 白求恩医学院学报, 2008, 6: 198-199.
- [10] 肖国民, 王运杰. 72 例 Chiari 畸形合并脊髓空洞症的显微外科治疗体会. 中国医科大学学报, 2012, 41: 283-284.
- [11] 沈建, 徐庆生, 叶科, 等. 两种不同术式治疗 Chiari 畸形合并脊髓空洞症的疗效分析. 中华神经外科杂志, 2008, 24: 922-924.
- [12] 廖佳奇, 涂勇, 温小华, 等. 枕大池成形术治疗小脑扁桃体下疝合并脊髓空洞症的疗效分析. 中国临床研究, 2012, 25: 978-979.
- [13] Adem YI, Ayhan KA, Ahmet MU, et al. When is duraplasty required in the surgical treatment of Chiari malformation type I based on tonsillar descending grading scale. World Neurosurgery, 2011, 75: 307-313.
- [14] Munshi Ilyas M, Frim D, David MD, et al. Effects of Posterior Fossa Decompression with and without duraplasty on Chiari malformation-associated hydromyelia. J Neurosurgery, 2000, 46: 1384-1390.
- [15] Zhang ZQ, Chen YQ, Chen YA, et al. Chiari I malformation associated with syringomyelia: a retrospective study of 316 surgically treated patients. Spinal Cord, 2008, 46: 358-363.
- [16] Zhang YD, Zhang N, Qiu H, et al. An efficacy analysis of posterior fossa decompression techniques in the treatment of Chiari malformation with associated syringomyelia. Journal of Clinical Neuroscience, 2011, 18: 1346-1349.
- [17] Wells GA, Shea B, O'Connell D, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomized studies in metaanalyses [EB/OL]. [2012-06-15]. http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.htm.
- [18] 杨树源, 高永中. 脊髓空洞症外科治疗的现状及展望. 中华神经外科杂志, 1998, 14: 327.
- [19] 苏雨行, 李刚. 小脑扁桃体下疝并脊髓空洞症的诊治进展. 中华神经医学杂志, 2005, 5: 322-323.
- [20] Poca MA, Sahuquillo J, Topczewski T, et al. Posture-induced changes in intracranial pressure: a comparative study in patients with and without a cerebrospinal fluid block at the craniovertebral junction. Neurosurgery, 2006, 58: 899-906.

- [21] Pueyrredon F, Spaho N, Arroyave I, et al. Histologic findings in cerebellar tonsils of patients with Chiari type I malformation. Childs Nerv Syst, 2007, 23: 427-429. (收稿日期: 2013-07-08)
- [22] Panigrahi M, Reddy BP, Reddy AK, et al. CSF flow study in Chiari I malformation. Childs Nerv Syst, 2004, 20: 336-340. (本文编辑: 戚红丹)

苏新文, 郝解贺. 两种减压术式治疗 Chiari I 型畸形合并脊髓空洞症疗效比较的 Meta 分析[J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2013, 7(18): 8339-8344.



中华医学会