

神经根型颈椎病非手术疗法循证证据纵览

魏戌¹ 于杰¹ 冯敏山¹ 银河¹ 高春雨¹ 王尚全¹ 李金学¹ 高景华¹ 朱立国^{1△}

[关键词] 神经根型颈椎病;非手术疗法;循证医学;证据质量

[中图分类号] R681.5 [文献标志码] B [文章编号] 1005-0205(2017)02-0066-05

1817年, Parkinson^[1]首次观察到神经根型颈椎病(Cervical Radiculopathy, CR)的临床特征。其中非手术疗法在CR临床实践中应用最为广泛^[2,3], 主要包括药物(中药、西药)、颈围制动、牵引、手法、理疗、针灸、针刀、经皮电神经刺激、功能锻炼等^[4-6]。现结合近年来已发布的CR国际临床实践指南、传统医学临床实践指南、领域专家共识意见, 以及干预性系统评价、随机对照试验(Randomized Controlled Trial, RCT), 回顾并总结临床研究证据, 为临床实践与未来的试验设计提供科学依据。

1 北美脊柱外科协会CR循证临床实践指南(2011年)

北美脊柱外科协会于2011年发布了退行性病变所致CR的诊断与治疗循证临床实践指南(the North American Spine Society(NASS)Evidence-Based Clinical Guideline on the Diagnosis and Treatment of Cervical Radiculopathy from Degenerative Disorders), 所有的文献检索截止到2009年5月^[7]。该指南围绕CR的18个关键临床问题以问答形式列出, 包括疾病史、诊断与治疗, 所有证据均有不同证据等级的推荐意见。

在CR治疗推荐部分, 最恰当的结局测量评价推荐颈椎功能障碍评价(Neck Disability Index, NDI), 生活质量评价(Short Form-36, Short Form-12), 以及疼痛评价(Visual Analog Scale, VAS)。表1列出了指南中非手术疗法治疗CR的推荐意见。但从表1可见, 从该指南的检索结果很难推荐任何一种非手术治疗的干预措施, 无一系统评价纳入, 因此该指南仍然以手术作为治疗CR的主要推荐方法^[8,9]。

2 WHO西太区传统医学治疗CR临床实践指南(2011年)

WHO西太区传统医学治疗CR临床实践指南于2011年1月正式发布, 与NASS国际指南不同的是, 本项指南主要针对CR提供以中医药为主要内容的诊断、治疗和康复建议, 供初级保健医生、骨科医生、中医科医生及其他相关科室医生和护士参考使用^[11]。该指南推荐强度主要参考美国国家临床指南交换所建议分级划分标准(A, B, C), 并借鉴刘建平教授提出的关于传统医学证据体构成及证据分级的建议作适当修订, 所有的文献检索截止到2009年9月^[12]。表2列出了指南中非手术疗法治疗CR的推荐意见, 从表2可以看出, 除手法证据质量相对较高外, 其余中医药疗法均未得到高质量证据的支持。

随后, 参考第三方运用AGREE工具对该指南进行独立评价的意见, 指南编写小组于2015年正式启动了指南修订工作, 在参与人员、清晰性与可读性、应用性等领域加以改进^[13], 尤其是针对CR非手术疗法系统评价、综合疗法治疗CR高质量证据方面进行整理完善。此外, 在新修订的指南中会将“针刺”与“艾灸”分而论述, 对手法不同表述(Massage, Manipulation, Mobilization, Manual Therapy)的证据也会有所区分, 同时增加“功能锻炼”“颈围”等干预措施的推荐意见。

3 基于德尔菲法的CR治疗中国专家共识(2015年)

2012年2月至2014年6月, 由30名中国脊柱领域的专家团队按照德尔菲法对CR治疗方法经过两轮问卷筛选和匿名投票, 最终形成CR的中国专家共识意见^[14], 中、英文版共识意见已相继发表^[15,16]。在该共识意见中, 非手术疗法治疗CR共有4条建议, 表3中列出了相应的建议条目。从表3可以看出, 颈部制动、理疗、药物治疗是共识意见推荐的非手术治疗方法, 中医药疗法仅有针刺被纳入选择性推荐建议中。

基金项目: 科技部“十一五”支撑计划项目(2006BAI04A09)

科技部“十二五”支撑计划项目(2014BAI08B06)

中国中医科学院优势创新团队项目(YS1314)

¹ 中国中医科学院望京医院(北京, 100102)

△通信作者 E-mail: milkywaymoon@163.com

表 1 北美脊柱外科协会 CR 循证临床实践指南非手术疗法推荐意见

干预措施名称	是否纳入系统评价	推荐意见
药物治疗	否	尚无足够研究支持药物治疗 CR
物理治疗/功能锻炼	否	尚无足够研究支持物理治疗/功能锻炼治疗 CR,但治疗时应充分关注患者情感与认知功能 ^[10]
手法/整脊疗法	否	尚无足够研究支持手法/整脊疗法治疗 CR,应关注干预措施的安全性,治疗操作前应常规进行影像学检查
其他辅助治疗(颈椎机械牵引,电刺激,针刺,经皮电神经刺激)	否	尚无足够研究支持其他辅助疗法治疗 CR

表 2 WHO 西太区传统医学治疗 CR 临床实践指南非手术疗法推荐意见

干预措施名称	是否纳入系统评价	推荐意见
中药治疗	否	提示补益肝肾、益气活血化瘀法是 CR 基本治法,但高质量证据有限,推荐强度为 B
手法	否	有 2 项高质量的多中心、大样本 RCT 研究,手法显著改善颈臂疼痛、颈椎活动度、颈部压痛等症状体征,其安全性在于手法操作的规范性、可控性和可重复性,推荐强度为 A
针灸	否	提示针灸治疗可改善 CR 疼痛等,但高质量证据有限,推荐强度为 B
牵引	否	尚缺乏相关的 meta 分析及严谨的 RCT 研究证据支持颈椎机械牵引治疗 CR,推荐强度为 B
针刀	是	系统评价仅比较针刀与针刺治疗 CR 有效率,证据有效性、可信性较低,推荐强度为 B
综合治疗	否	综合治疗更多集中在有效率的研究,尚未形成高级别证据支持的成熟的综合治疗方案,推荐强度为 C

表 3 基于德尔菲法的 CR 中国专家共识非手术治疗建议条目

干预措施名称	治疗建议
非手术疗法(总结)	临床中 90% 的 CR 患者可通过保守治疗缓解临床症状与体征,另 10% 的患者经保守治疗无效后行手术治疗
颈部制动	轻微症状或者站立活动时,应常规佩戴颈围 1~3 周;症状较重或卧位休息时,使用低枕硬枕,尽可能卧硬板床休息 1~3 周
理疗(选择性推荐)	依据患者身体状况,可选择性使用颈椎牵引、红外线频谱照射和针刺治疗改善症状
药物治疗	依据患者身体状况,药物包括非甾体类抗炎药、阿片类药物、营养神经类药物、肌肉松弛剂、脱水剂与类固醇类药物

4 非手术疗法治疗 CR 系统评价

目前,已发表的颈椎疾患系统评价主要集中在颈痛研究方面,鉴于现有的 CR 非手术疗法研究较少,因此专门针对 CR 治疗的系统评价仍然有限,现有 PubMed 数据库中能检索到 7 项系统评价。表 4 列出了已检索到的系统评价的研究结论。从表 4 可以看

出,非手术治疗 CR 临床证据仍然有限,尤其是能够反映单一治疗效应的原始研究较少,很难进行 Meta 分析,再加之样本量限制、盲法实施的困难等因素,因此常常无法得到肯定的结论。根据系统评价的结果,颈椎扳动手法(Cervical Manipulation)可能更有益于 CR 患者疼痛症状的改善。

表 4 PubMed 数据库中非手术疗法治疗 CR 系统评价一览表

研究 ID	纳入研究数量	是否进行 meta 分析	研究结论
Salt et al 2011 ^[17]	11	是	原始研究均为高质量,但获得不确定的结论手法、功能锻炼、行为方式改变能减轻疼痛,物理治疗与颈椎牵引在改善疼痛方面未显示出明显效果
Leininger et al 2011 ^[18]	5	否	原始研究均为极低质量在改善短期疼痛方面,3 项研究表明手法与对照措施无显著性差异,2 项研究优于对照措施
Boyles et al 2011 ^[19]	4	否	原始研究均为高质量单一手法或手法联合功能锻炼、颈椎机械牵引能够改善颈椎功能,缓解疼痛与功能障碍
Rodine et al 2012 ^[20]	4	否	扳动手法可能会改善 CR 患者的颈椎功能障碍指数
Thoomes et al 2013 ^[21]	11	是	仅有 2 项研究为高质量,尚无一种疗法与其他疗法相比,证实具有显著疗效
Zhu et al 2015 ^[22]	3	是	原始研究均为低质量或极低质量中药复方颗粒联合止痛药与单一止痛药相比,更显著改善疼痛
Zhu et al 2016 ^[23]	3	是	原始研究均为高质量颈椎扳动手法与颈椎机械牵引相比显著改善 CR 患者疼痛

最新的一项研究运用 AMSTAR 评价工具^[24],对补充替代疗法治疗 CR 的系统评价进行分析,虽然其

疗效显示出较好的趋势,但是由于原始研究质量的限制,其推广应用仍然需要更多高质量的临床试验进一

步严格评价^[25]。

5 非手术疗法治疗 CR 随机对照试验

RCT 是临床干预措施证据评价的“金标准”，证据等级位于证据强度的顶端。表 5 列出了 PubMed 数据库中近年来国外发表的非手术疗法治疗 CR 的 RCT 研

究。从表 5 可以看出，国外研究样本量均低于 300 例，综合疗法运用较多，干预措施主要包括颈椎机械牵引、手法、功能锻炼、颈围，治疗周期为 1~3 个月，评价指标仍然以疼痛评价与颈椎功能评价为主，9 项研究中除 2 项研究为阴性结果外，其余均为阳性结果。

表 5 PubMed 数据库中近年来国外非手术疗法治疗 CR 随机对照试验一览表

研究 ID	样本量	试验组	对照组	评价指标	研究结局
Joghataei et al 2004 ^[26]	30	颈椎牵引联合电疗法与等长运动锻炼，3 次/周，观察 10 周	电疗法与等长运动锻炼	握力	试验组即刻疗效改善优于对照组
Kuijper et al 2009 ^[27]	205	佩戴颈围休息 3~6 周；理疗每周 2 次，每日锻炼，连续 6 周	日常生活，无特殊治疗	颈臂疼痛评分改善时间；颈椎功能障碍指数	试验组疗效均优于对照组
Young et al 2009 ^[28]	81	综合手法治疗，功能锻炼，颈椎牵引，2 次/周，4 周	综合手法治疗，功能锻炼，模拟的颈椎牵引	疼痛评分；患者特异性功能量表；颈椎功能障碍指数	试验组疗效与对照组无显著差异
Jellad et al 2009 ^[29]	39	传统康复联合颈椎机械牵引治疗，3 次/周，12 周	单一的传统康复治疗；传统康复联合徒手颈椎牵引治疗	疼痛评分；自我功能评价	试验组疗效均优于对照组
Ghasemi et al 2013 ^[30]	59	基础治疗同对照组；氢化波尼松，50 mg/d，前 5 d，随后 5 d 减量，观察 1 个月	基础治疗：对乙酰氨基酚，325 mg，3 次/d，雷尼替丁，150 mg，2 次/d；安慰剂	颈椎功能障碍指数；疼痛评分	试验组疗效均优于对照组
Peolsson et al 2013 ^[31]	63	康复训练，治疗后 3，6，12 个月后随访	康复训练后手术治疗（颈椎前路减压和融合术）	颈椎活动度；肌力；手运动功能	试验组疗效与对照组无显著差异
Fritz et al 2014 ^[32]	86	功能锻炼联合颈椎机械牵引，治疗 4 周	单一的功能锻炼；功能锻炼联合门上颈椎牵引	颈椎功能障碍指数；疼痛评分	试验组疗效均优于对照组
Costello et al 2016 ^[33]	23	软组织松动术（soft tissue mobilization），即刻观察，随访 2~4 d	超声	综合改善评价；颈椎活动度；患者特异性功能量表；颈椎功能障碍指数；疼痛评分	试验组即刻疗效均优于对照组
Moustafa et al 2016 ^[34]	40	颈椎机械牵引联合综合康复计划，治疗 10 周，随访 1 年	综合康复计划	颈椎活动度；颈椎曲度；颈椎功能障碍指数；疼痛评分；皮肤感觉功能	试验组疗效均优于对照组

临床研究质量是指对单个研究内在效度（如偏倚风险）的判断，对随机对照试验而言，会考虑诸如随机、隐蔽分组、盲法及意向性分析等因素^[35]。相比国外研究，国内主要围绕手法、药物、颈椎机械牵引治疗 CR 开展临床试验，随着对临床研究设计、质量控制、结局评价方法的逐步重视，以单一手法、手法为主的中医综合疗法为代表的 CR 临床研究质量有所提高^[36-38]。同时，中药改善 CR 症状具有独特的优势，目前检索到 1 项注册发表的试验方案，为多中心、双盲、安慰剂 RCT 研究，目的是验证中药复方治疗 CR 的绝对效应^[39]。

6 局限性与研究展望

6.1 局限性

本研究总结了近年来英文与中文发表的非手术疗法治疗 CR 的临床研究文献，但由于语种的限制，很难全面总结全球 CR 治疗证据，尤其是灰色文献（研究论

文、会议报告、尚未发表的研究）。

此外，部分研究涉及到非手术疗法与手术疗法的联合应用，如手术治疗+理疗干预与物理治疗干预，考虑到未体现理疗干预的加载效应，因此并未纳入。

6.2 研究展望

尽管非手术疗法是 CR 首选的治疗方法，但基于现有的证据临床治疗仍然面临着巨大的挑战，哪些疗法重点推荐？是选择综合疗法还是选择单一治疗？疗法的最佳适应症是什么？现有的指南与共识并未形成统一的推荐意见或建议，这些问题仍然需要未来临床研究重点解答。具体的建议如下：

1)开展高质量的 RCT 产生高级别的循证证据：对于颈围、功能锻炼、针刺等疗法，应遵循 PICO 原则验证临床疗效，尤其是干预措施的绝对效应。

2)选择综合疗法时应考虑单一疗法的临床证据：

综合疗法属于复杂干预,因此每一项干预要素的疗效在一定程度上决定着综合方案的整体疗效,在实际研究中方案组合时应考察单一疗法的贡献度。

3)对照选择与样本量计算:现有的非手术疗法治疗 CR 最缺乏安慰剂对照,绝大部分研究是阳性对照从而获得相对效应,仅有极少数研究估算样本量,建议在今后的研究中应选择 1 项结局指标(如疼痛评分)严格计算样本量。

4)加强远期随访:现有的研究更多获得对 CR 治疗的即刻效应、短期效应,缺乏大型的随访研究,Engquist 率领先的研究团队对手术疗法与非手术疗法治疗 CR 开展了长达 8 年的随访研究,对 1 年、2 年、5~8 年的数据进行了深入的比较分析^[40-42],值得学习借鉴。因此,无论是现代医学还是传统医学,未来都需要高质量的证据来指导 CR 临床实践。

参考文献

- [1] Radhakrishnan K, Litchy WJ, O'Fallon WM, et al. Epidemiology of cervical radiculopathy: a population-based study from Rochester, Minnesota, 1976 through 1990[J]. Brain, 1994, 117(Pt 2): 325-335.
- [2] Woods BI, Hilibrand AS. Cervical radiculopathy: epidemiology, etiology, diagnosis, and treatment[J]. J Spinal Disord Tech, 2015, 28(5): 251-259.
- [3] Iyer S, Kim HJ. Cervical radiculopathy[J]. Curr Rev Musculoskelet Med, 2016, 9(3): 272-280.
- [4] Kuijper B, Tans JT, Schimsheimer RJ, et al. Degenerative cervical radiculopathy: diagnosis and conservative treatment. A review[J]. Eur J Neurol, 2009, 16(1): 15-20.
- [5] Nakajima M, Inoue M, Itoi M, et al. Clinical effect of acupuncture on cervical spondylotic radiculopathy: results of a case series[J]. Acupunct Med, 2013, 31(4): 364-367.
- [6] Halvorsen M, Falla D, Gizzi L, et al. Short-and long-term effects of exercise on neck muscle function in cervical radiculopathy: a randomized clinical trial[J]. J Rehabil Med, 2016, 48(8): 696-724.
- [7] Bono CM, Ghiselli G, Gilbert TJ, et al. An evidence-based clinical guideline for the diagnosis and treatment of cervical radiculopathy from degenerative disorders[J]. Spine J, 2011, 11(1): 64-72.
- [8] Persson LC, Moritz U, Brandt L, et al. Cervical radiculopathy: pain, muscle weakness and sensory loss in patients with cervical radiculopathy treated with surgery, physiotherapy or cervical collar: a prospective, controlled study[J]. Eur Spine J, 1997, 6(4): 256-266.
- [9] Sampath P, Bendebba M, Davis JD, et al. Outcome in patients with cervical radiculopathy: prospective, multicenter study with independent clinical review[J]. Spine(Phila Pa 1976), 1999, 24(6): 591-597.
- [10] Persson LC, Lilja A. Pain, coping, emotional state and physical function in patients with chronic radicular neck pain, a comparison between patients treated with surgery, physiotherapy or neck collar blinded, prospective randomized study[J]. Disabil Rehabil, 2001, 23(8): 325-335.
- [11] 中国中医科学院. 中医循证临床实践指南(专科专病)[M]. 北京: 中国中医药出版社. 2011: 67-89.
- [12] 刘建平. 传统医学证据体的构成及证据分级的建议[J]. 中国中西医结合杂志, 2007, 27(12): 1061-1065.
- [13] 吕爱平, 谢雁鸣, 韩学杰. 基于循证医学的中医临床实践指南编制方法与范例[M]. 北京: 中国中医药出版社. 2011: 70-76.
- [14] Li J, Zhu WY, Zang L, et al. Investigating conservative therapy of cervical radiculopathy by a delphi technique[J]. Chin Med J(Engl), 2015, 128(21): 2976.
- [15] Zang L, Fan N, Hai Y, et al. Using the modified Delphi method to establish a new Chinese clinical consensus of the treatments for cervical radiculopathy[J]. Eur Spine J, 2015, 24(6): 1116-1126.
- [16] 藏磊, 海涌, 范宁, 等. 应用改良 Delphi 法制定神经根型颈椎病治疗专家共识[J]. 中华骨科杂志, 2016, 35(9): 890-897.
- [17] Salt E, Wright C, Kelly S, et al. A systematic literature review on the effectiveness of non-invasive therapy for cervicobrachial pain[J]. Man Ther, 2011, 16(1): 53-65.
- [18] Leininger B, Bronfort G, Evans R, et al. Spinal manipulation or mobilization for radiculopathy: a systematic review[J]. Phys Med Rehabil Clin N Am, 2011, 22(1): 105-125.
- [19] Boyles R, Toy P, Mellon J Jr, et al. Effectiveness of manual physical therapy in the treatment of cervical radiculopathy: a systematic review[J]. J Man Manip Ther, 2011, 19(3): 135-142.
- [20] Rodine RJ, Vernon H. Cervical radiculopathy: a systematic review on treatment by spinal manipulation and measurement with the neck disability index[J]. J Can Chiropr Assoc, 2012, 56(1): 18-28.
- [21] Thoomes EJ, Scholten-Peeters W, Koes B, et al. The effectiveness of conservative treatment for patients with cervical radiculopathy: a systematic review[J]. Clin J Pain, 2013, 29(12): 1073-1086.
- [22] Zhu L, Gao J, Yu J, et al. Jingtong Granule: A Chinese patent medicine for cervical radiculopathy[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2015: 158453.
- [23] Zhu L, Wei X, Wang S. Does cervical spine manipulation reduce pain in people with degenerative cervical radiculopathy? a systematic review of the evidence, and a meta-analysis[J]. Clin Rehabil, 2016, 30(2): 145-155.
- [24] Kang D, Wu Y, Hu D, et al. Reliability and external validity of AMSTAR in assessing quality of TCM systematic reviews[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2012: 732195.

- [25] Wei X, Wang S, Li J, et al. Complementary and alternative medicine for the management of cervical radiculopathy: an overview of systematic reviews[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2015;793649.
- [26] Joghataei MT, Arab AM, Khaksar H. The effect of cervical traction combined with conventional therapy on grip strength on patients with cervical radiculopathy[J]. *Clin Rehabil*, 2004, 18(8):879-887.
- [27] Kuijper B, Tans JT, Beelen A, et al. Cervical collar or physiotherapy versus wait and see policy for recent onset cervical radiculopathy: randomised trial[J]. *BMJ*, 2009, 339:b3883.
- [28] Young IA, Michener LA, Cleland JA, et al. Manual therapy, exercise, and traction for patients with cervical radiculopathy: a randomized clinical trial[J]. *Phys Ther*, 2009, 89(7):632-642.
- [29] Jellad A, Ben Salah Z, Boudokhane S, et al. The value of intermittent cervical traction in recent cervical radiculopathy[J]. *Ann Phys Rehabil Med*, 2009, 52(9):638-652.
- [30] Ghasemi M, Masaeli A, Rezvani M, et al. Oral prednisolone in the treatment of cervical radiculopathy: a randomized placebo controlled trial[J]. *J Res Med Sci*, 2013, 18 (Suppl 1):43-46.
- [31] Peolsson A, Söderlund A, Engquist M, et al. Physical function outcome in cervical radiculopathy patients after physiotherapy alone compared with anterior surgery followed by physiotherapy: a prospective randomized study with a 2-year follow-up[J]. *Spine(Phila Pa 1976)*, 2013, 38(4):300-307.
- [32] Fritz JM, Thackeray A, Brennan GP, et al. Exercise only, exercise with mechanical traction, or exercise with over-door traction for patients with cervical radiculopathy, with or without consideration of status on a previously described subgrouping rule: a randomized clinical trial[J]. *J Orthop Sports Phys Ther*, 2014, 44(2):45-57.
- [33] Costello M, Puentedura E', Cleland J, et al. The immediate effects of soft tissue mobilization versus therapeutic ultrasound for patients with neck and arm pain with evidence of neural mechanosensitivity: a randomized clinical trial[J]. *J Man Manip Ther*, 2016, 24(3):128-140.
- [34] Moustafa IM, Diab AA, Taha S, et al. The addition of a sagittal cervical posture corrective orthotic device to a multimodal rehabilitation program improves short and long term outcomes in patients with discogenic cervical radiculopathy[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2016, S0003-9993(16)30898-X.
- [35] 廖星, 王桂倩, 谢雁鸣. 纵览循证医学证据质量评价标准[J]. *中国中药杂志*, 2015, 40(13):2542-2547.
- [36] 朱立国, 于杰, 高景华, 等. 旋转手法治疗神经根型颈椎病对疼痛的 VAS 评分临床研究[J]. *北京中医*, 2005, 24(5):297-298.
- [37] 朱立国, 于杰, 高景华, 等. 神经根型颈椎病患者的疼痛和麻木观测[J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2009, 17(4):1-3.
- [38] 于杰, 朱立国, 洪毅, 等. 中医综合疗法治疗神经根型颈椎病的疗效评价与长期随访[J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2016, 24(9):11-13.
- [39] Cui XJ, Sun YL, You SF, et al. Effects of Qishe Pill, a compound traditional Chinese herbal medicine, on cervical radiculopathy: study protocol for a randomized controlled trial[J]. *Trials*, 2013, 14:322.
- [40] Engquist M, Löfgren H, Öberg B, et al. Surgery versus nonsurgical treatment of cervical radiculopathy: a prospective, randomized study comparing surgery plus physiotherapy with physiotherapy alone with a 2-year follow-up[J]. *Spine(Phila Pa 1976)*, 2013, 38(20):1715-1722.
- [41] Engquist M, Löfgren H, Öberg B, et al. A 5-to 8-year randomized study on the treatment of cervical radiculopathy: anterior cervical decompression and fusion plus physiotherapy versus physiotherapy alone[J]. *J Neurosurg Spine*, 2016, 26(1):19-27.
- [42] Engquist M, Löfgren H, Öberg B, et al. Factors affecting the outcome of surgical versus nonsurgical treatment of cervical radiculopathy: a randomized, controlled study[J]. *Spine(Phila Pa 1976)*, 2015, 40(20):1553-1563.

(收稿日期:2016-10-02)