

# 颈椎前路融合术后邻近节段退变的危险因素研究进展

张俊友<sup>1,2</sup>, 轩安武<sup>1,2</sup>, 阮狄克<sup>1</sup>

(1.中国人民解放军总医院第六医学中心骨科,北京 100048;2.南方医科大学第二临床医学院,广东 广州 510280)

**【摘要】** 颈椎前路椎间盘切除融合术 (anterior cervical discectomy and fusion, ACDF) 应用于临床近百年,取得了良好的临床疗效,被认为是治疗颈椎病的首选标准。但融合术后邻近节段退变 (adjacent segment degeneration, ASDeg) 受到越来越多的关注,关于其发生机制的争论主要集中在融合术导致邻近节段生物应力的改变与年龄相关的自然退变。融合术后发生 ASDeg 将严重影响手术的中远期疗效,部分患者甚至需要二次手术治疗。为了降低甚至避免 ASDeg 的发生,临床上出现许多新的技术,诸如保留运动节段的人工椎间盘置换术,新兴的细胞移植技术等,但临床疗效仍需要大量的研究进行证实。因此,发现融合术后发生 ASDeg 的危险因素对于临床开展融合手术具有重要的意义。目前对于 ASDeg 危险因素的研究仍无统一认识,本文将从颈椎前路融合术后发生 ASDeg 的危险因素的研究进展及相应应对措施作一综述,以指导临床实践。

**【关键字】** 邻近节段退变; 危险因素; 脊柱融合术; 颈椎; 椎间盘切除术; 生物力学

中图分类号:R687.3

DOI:10.12200/j.issn.1003-0034.2022.11.018

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



## Research progress of risk factors of adjacent segment degeneration after anterior cervical discectomy and fusion

ZHANG Jun-you, XUAN An-wu, and RUAN Di-ke. Department of Orthopaedics, the Sixth Medical Center of PLA General Hospital, Beijing 100048, China

**ABSTRACT** Anterior cervical discectomy and fusion (ACDF) has achieved good clinical results since it was used in clinic, and is considered as the gold standard for the treatment of cervical spondylosis. However, more and more attention has been paid to adjacent segment degeneration (ASDeg) after fusion, and the debate about its pathogenesis is mainly focused on the biomechanical stress changes of adjacent segments caused by fusion and the result of the natural aging process. The occurrence of ASDeg after fusion seriously affect the med- and long-term outcome of surgery, and some patients even need secondary surgery. In order to reduce or even avoid the occurrence of ASDeg, many new techniques have emerged in clinic, such as artificial disc replacement with preservation of motor segments, emerging cell transplantation technology and so on, but the clinical effect still needs to be confirmed by a large number of studies. Therefore, finding the risk factors of ASDeg after fusion is of great significance for fusion surgery on the clinical work. At present, there is still no unified overview of the research on the risk factors of ASDeg. This article will review the research progress and corresponding countermeasures of the risk factors of ASDeg after ACDF, in order to guide the clinical application.

**KEYWORDS** Adjacent segment degeneration; Risk factors; Spinal fusion; Cervical vertebrae; Discectomy; Biomechanics

颈椎病发病率随着年龄增长而增加,并且有着较高的致残率。自从第1例前路颈椎融合术 (anterior cervical discectomy and fusion, ACDF) 实施以来,治疗颈椎病的难题得到了很好的解决,并且取得了良好的临床效果。随着 ACDF 在临床中的广泛应用,邻近节段退变 (adjacent segment degeneration, ASDeg)

问题受到了越来越多的骨科医生的关注。然而, ASDeg 的发病机制尚不清楚,其主要争论主要集中在融合术后的生物学改变与年龄相关的自然退变。此外,在大多数文献资料和临床资料中邻近节段退变和邻椎病缺乏统一的评价标准,这使得邻近节段退变的研究变得更加困难,甚至出现不同的观点和结论。ASDeg 是一个宽泛的术语,指脊柱融合术后的各种并发症,主要包括退行性椎间盘疾病、小关节关节炎、后凸畸形、椎管狭窄、压缩性骨折、滑脱和不稳定、后韧带复合体断裂以及内固定失败等,无论是否存在临床症状<sup>[1]</sup>。长期临床随访中发现融合术后5年

基金项目:国家自然科学基金面上项目(编号:81772399)

Fund program: National Nature Science Foundation of China (No. 81772399)

通讯作者:阮狄克 E-mail: ruandikengh@163.com

Corresponding author: RUAN Di-ke E-mail: ruandikengh@163.com

出现邻近节段退变的发生率为 92%, 术后 10 年的发生率高达 96.7%<sup>[2]</sup>。邻椎病(adjacent segment disease, ASDis) 是指在邻近节段出现影像学退变的基础上, 伴有临床症状<sup>[3]</sup>。有学者使用生存分析方法对融合术后的患者进行分析, 估计 ASDis 的年发生率为 2.9%, 发现手术后 10 年中出现 ASDis 的可能性大于 25%<sup>[4]</sup>。有 1/4~1/3 的邻近节段退变进展为邻椎病<sup>[5]</sup>。但最近有多个研究认为<sup>[6-7]</sup>Hilibrand 等<sup>[4]</sup>的研究中的 ASDis 年发生率估计偏高, 这可能是因为该回顾性研究中有较多的患者存在术前邻近节段退变。因此, 有学者认为 ASDis 真实的年发生率可能是 0.9%~2.9%。到目前为止, 为了降低甚至避免 ASDeg 的发生, 临床上出现许多新的技术, 并没有取得可靠的结果<sup>[8-9]</sup>, 仍需要大量的研究进行证实, 诸如人工椎间盘置换、椎间盘移植、干细胞移植等。因此, 分析融合术后发生 ASDeg 的危险因素对于临床开展融合手术具有重要的意义。目前对于 ASDeg 危险因素的研究仍无统一认识, 本文将从颈椎前路融合术后发生 ASDeg 的危险因素的研究进展作一综述, 以指导临床实践。

## 1 自然(年龄)退变

随着年龄增长, 颈椎软骨下骨硬化或者终板钙化以及椎间盘周围韧带及软组织钙化, 影响椎间盘血液(营养)供应, 可能会导致椎间的氧气减少, PH 值降低, 使髓核细胞功能紊乱, 引起椎间盘退变<sup>[10]</sup>。在老年患者的椎间盘发现细胞代谢紊乱, 重要的基质蛋白产生减少, 如 II 型胶原蛋白、蛋白聚糖<sup>[11]</sup>。退变的椎间盘能产生大量的炎性因子、降解酶以及有害物分子, 如白细胞介素、前列腺素、蛋白水解酶、氧自由基、一氧化氮等<sup>[11-12]</sup>。这些分子可以直接或间接对细胞膜或基质蛋白造成化学损伤, 从而产生大分子量的蛋白碎片或脂蛋白复合物堆积在椎间盘中, 这也加速了椎间盘退变的进程<sup>[12]</sup>。髓核细胞的活力也受到年龄的不利影响, 且在实验室中老年患者的髓核细胞的死亡率更高。随着年龄的增加, 椎间盘中的髓核细胞数量减少, 也符合这一现象<sup>[11]</sup>。

颈椎退变主要包括椎间盘髓核突出或膨出、椎间隙变窄、椎间孔狭窄, 骨赘形成, 颈椎运动复合体劳损, 椎间小关节增生不稳等。对无症状受试者长达 10 年的观察发现在 MRI 上椎间盘信号强度降低占 60%, 椎间盘突出占 72%, 椎间隙变窄占 30%<sup>[13]</sup>, 这说明自然退变在 ASDeg 进展中起重要作用。此外, 老年患者的骨质疏松也是普遍可见的, 特别是绝经期后的女性, 有研究表明<sup>[14]</sup>骨质疏松组与非骨质疏松组相比, 出现 ASDis 的时间明显提前, 这说明骨质疏松会加快 ASDeg 的发生进程。同时, Koller 等<sup>[15]</sup>在

外伤患者行颈椎前路融合手术的中长期疗效研究中发现, 年龄与 ASDeg 存在显著的相关性。

术前存在邻近节段退变是一种明确可知的自然退变, 它加快了颈椎融合术后 ASDeg 的进程<sup>[16]</sup>, 这一观点得到了普遍的认同。有研究显示<sup>[15]</sup>在前路融合治疗颈椎外伤随访研究中, 有 65% 的患者存在邻近节段退变。相反, Donk 等<sup>[7]</sup>认为有 92% 的患者出现不同程度的邻近节段退变, 这远远高于外伤患者中出现的 ASDeg。同时, 有系统性评价认为先天性颈椎分节不全个体出现 ASDeg 发病率低于融合术后的患者<sup>[17]</sup>。因此, 笔者可以推断已经存在的邻近节段退变或邻近节段的健康状态在 ASDeg 发展过程中起重要作用。

## 2 融合(生物力学)影响

颈椎前路融合手术对脊柱运动改变和生物力学影响是毫无疑问的。解剖结构、融合节段数目、椎间高度、颈椎曲度以及植入装置等因素或多或少得改变了颈椎运动和生物力学。有研究<sup>[18]</sup>表明 ACDF 术后邻近节段活动度增大, 并发现融合节段的相邻水平旋转中心发生变化, 这可能是融合术后 ASDeg 的生物力学原因。另一生物力学研究<sup>[19]</sup>得到了邻近节段活动度增大的相似结果, 同时发现在伸曲位上融合节段相邻椎间盘内压均升高。Eck 等<sup>[19]</sup>以固定 C<sub>5</sub>-C<sub>6</sub> 椎间盘为例, 其上位节段椎间盘内压增加 73.2%, 下位节段增加 45.3%。

脊柱在人体的承重和维持平衡性方面起重要作用。往往一个脊柱运动复合体功能受损, 会引起其他节段的功能代偿。有学者对无症状的受试者进行随访, 通过分析并建立回归模型, 发现颈椎和腰椎间盘的退行性存在线性关系, 因此推断可以用腰椎间盘退变情况预测颈椎退行性变的程度<sup>[20]</sup>。在临床中, 有学者研究了腰椎退行性变疾病对颈椎术后 ASDeg 的影响, 发现无腰椎疾病的患者无症状生活时间明显延长, 然而伴有腰椎疾病的患者较早的出现了 ASDis<sup>[14, 21]</sup>。这一结果与颈椎和腰椎间盘的退行性存在线性关系是相符合的。

脊髓和神经根的减压和融合通常包括移除稳定结构, 如椎板和前后纵韧带, 这会改变受累节段和邻近节段的生物力学<sup>[22]</sup>, 其中邻近节段活动度增大和椎间盘内压增大是明确的<sup>[18-19]</sup>。椎间盘内压的增加会对生化环境产生一系列的影响, 已经得到可靠的证据支持<sup>[23]</sup>。异常的椎间盘内压的增大会使白细胞介素-1 $\beta$ 、肿瘤坏死因子等细胞因子表达上调, 导致蛋白多糖和分解代谢酶的释放<sup>[24]</sup>。这些细胞因子进而促发炎症反应, 导致基质重塑和骨关节炎<sup>[22]</sup>。此外, 高椎间盘内压影响氧和营养物质从终板扩散, 导

致椎间盘退变<sup>[10]</sup>。值得注意的是,这是不是融合术 ASDeg 特有的,但这仍使用于 ASDeg。这可能是 ASDeg 与年龄相关的自然退变的过程还是手术相关的生物力学改变引起的中长期并发症之间争论的分子基础。

## 2.1 解剖结构破坏

颈椎前路融合手术必然会对周围软组织、椎间盘、韧带等结构造成损伤,甚至引起生物力学改变。在实际工作中,融合手术对前后纵韧带、肌肉软组织、邻近椎间盘以及周围血管造成损伤往往是难易估计的。因此,这些因素对 ASDeg 的发展进程所产生的作用无法进行衡量。与传统融合手术相比,微创软组织剥离融合手术后出现邻近节段退变的发生率降低,并能够活动更好的疼痛视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)<sup>[25]</sup>。因此,认为不必要的手术解剖破坏和定位针穿刺位置不当会导致邻近节段退变。

## 2.2 融合节段的选择

根据目前文献资料,融合节段的数目对 ASDeg 发生率的影响存在着争论。Hilibrand 等<sup>[4]</sup>发现 ASDeg 最多发生在 C<sub>5,6</sub>、C<sub>6,7</sub> 节段,其发生率是 C<sub>2,3</sub> 的 4.9 倍,然而对其进行多节段融合后 ASDeg 的发生率却相对较低。也有研究发现多节段融合比单节段融合更容易出现 ASDeg<sup>[26]</sup>。这种差异可能是因为每个运动节段具有不同的生理运动范围和形态特征。因此,认为 ASDeg 发生风险可能与邻近节段吸收增加压力负荷和代偿运动范围的能力有关<sup>[23]</sup>。若明确多节段融合与单节段融合谁更容易导致 ASDeg,需排除或在相同的压力、运动负荷条件下进行研究。

## 2.3 内固定装置

内固定物有利于保持融合节段高度和颈椎曲度,减少融合时间和下沉率<sup>[27]</sup>。同时,内固定也会增加椎体的刚度,可能改变应力在椎体上的传导,使相邻椎间盘接受异常的应力。有研究显示<sup>[28]</sup>,内固定组邻近节段骨化的发生率为 29%,无内固定组邻近节段骨化的发生率为 2.8%,说明内固定装置会在增加邻近节段异位骨化的发生率。进一步研究发现钢板内固定头、尾端至手术节段头、尾侧椎体距离(plate-to-disc distance, PDD) $<5$  mm,与邻近节段骨化存在着显著相关性。Park 等<sup>[29]</sup>发现邻近节段骨化与接骨板距邻近椎间隙之间的距离呈正相关,并认为 PDD $<5$  mm 是邻近节段退变的危险因素。零切迹椎间融合器也证实了内固定装置会增加邻近节段骨化的发生率<sup>[30]</sup>。

## 2.4 术后椎间高度

恢复合适的椎间高度是融合手术成功的关键。

有报道显示,融合术后的轴向症状、神经功能恢复以及 ASDeg 与椎间高度密切相关<sup>[31]</sup>。这可能是由于椎间高度恢复过度导致脊髓和后韧带复合体张力增加。Wen 等<sup>[32]</sup>的生物力学试验也验证了椎间隙高度与韧带张力的关系。椎间高度恢复超过 1 倍 ASDeg 的发生率明显升高,而 0.5~1 倍的椎间高度恢复能获得良好的临床疗效和影像学效果<sup>[33]</sup>。同时,对 ACDF 术后的患者进行分组研究发现 ASDeg 组的椎间高度显著高于非 ASDeg 组,分析显示术后椎间高度(disc height, DH)是 ASDeg 的危险因素<sup>[34]</sup>。此外,椎间高度恢复不理想主要原因是选择的椎间融合器不恰当<sup>[35]</sup>。

## 2.5 椎管大小

有学者对椎管大小与 ASDeg 的关系进行了研究,发现 ASDeg 组与无 ASDeg 组椎间大小存在显著差异,并指出颈椎管率(即颈椎侧位 X 线片测得的颈椎管矢状径及其相应椎体的中矢径之比率)比值 $<0.70$  更容易发生 ASDeg<sup>[36]</sup>。然而,也有学者认为 ASDeg 的发生率与术前椎管直径之间没有显著关系<sup>[37]</sup>。此外,发育性椎管狭窄与 ASDeg 的发生存在着密切关系<sup>[38]</sup>。因此,这可能需要通过测量椎管轴向面积或体积,进一步评估才能得出可靠的结论。

## 2.6 术后颈椎曲度

由于颈椎病引起的疼痛不适引起的颈椎代偿性改变或者颈椎自身不稳,导致颈椎生理曲度改变。融合术后颈椎曲度矫正是否良好以及矫正角度的大小,可以影响颈椎各个微关节的状态,从而影响 ASDeg 的进程。多篇文献证实了颈椎前路融合术后矢状位排列不良是导致 ASDeg 的危险因素<sup>[16,38-39]</sup>。矢状面失衡逐渐增加,通过减少 T1 斜率保持有效姿势<sup>[39]</sup>。因此,T1 斜率 $<19.50$  可能是 ASDeg 的独立危险因素。此外,有研究表明矢状面失衡可能与单、双节段融合术后的 ASDeg 有关,与 3 节段融合术后的 ASDeg 无关<sup>[40]</sup>。

## 2.7 融合与非融合

颈椎间盘置换(cervical disk arthroplasty, CDA)是一种主要的非融合的手术方式,能保留手术节段的活动度,恢复椎间高度,使整个颈椎最大限度的符合人类颈椎正常的生理状态<sup>[8]</sup>,这避免了由于融合手术导致手术节段运动功能的丧失所造成的邻近节段椎间盘内应力改变和活动增加<sup>[18-19]</sup>。这从理论上预防或缓解了邻近节段退变。但是临床上人工椎间盘预防 ASDeg 的作用仍是不清楚的,也没有可靠的证据证明人工椎间盘置换术好于 ACDF<sup>[8-9]</sup>。Maldonado 等<sup>[9]</sup>在前瞻性队列研究中发现,ACDF 和 CDA 的患者出现 ASDeg 发生率分别为 10.5%、8.8%,认为人

工椎间盘保留手术节段的运动功能与减少 ASDeg 的发病率无关。虽然 CDA 与 ACDF 相比,短期的临床疗效没有明显差异,并且取得了满意的临床和影像学结果<sup>[41]</sup>,但是在长期随访过程中发现自发性融合、异位骨化等相关并发症及再手术率均有升高<sup>[8,42]</sup>。此外,在同种异体椎间盘移植的研究工作中,发现移植间盘仍可以存活,能维持良好的脊柱运动功能,并改善了颈椎的放射学和生物学特性。这种颈椎前路手术是否也会出现邻近节段退变,笔者正在进行研究。

### 3 其他因素

随着对 ASDeg 认识的逐步深入,研究者所关注的危险因素越全面,如精神心理障碍、遗传、生活环境、性别、肥胖、吸烟状况等<sup>[11]</sup>。Wu 等<sup>[43]</sup>长达 16 年的随访研究中,首次发现抑郁症和精神疾病是再次手术的独立风险因素。同时,有分析认为低年龄行再手术的风险更高,这可能与生活工作环境以及日常活动量有关。此外,在 ACDF 患者与健康人的影像学对比分析中,不能排除遗传易感性、生活工作环境对研究结果的影响<sup>[11]</sup>。

### 4 总结与展望

在遗传易感性、生活工作环境的影响下,ASDeg 的发病机制是年龄相关的自然退变还是与融合术后的生物力学改变,这种争论在短时间内是不能停止的。但这一点是非常清晰的,ASDeg 可能是医源性,并随着自然衰老而加速发展。目前大多数文献对手术相关危险因素进行了讨论和研究,但并没有得到一个可靠的结论。若这些高危因素得到确认,ACDF 治疗颈椎病的金标准将会受到质疑。显然,充分评估年龄相关的自然退变和融合术后的生物力学改变在 ASDeg 发生过程中各自起到的作用是非常困难的。

目前,为了降低甚至避免 ASDeg 的发生,临床上出现许多新的技术,仍需要长期大量的临床实验结果来证实。人工椎间盘最大的优势是保持节段活动度,使整个颈椎最大限度的符合人类颈椎正常的生理状态,然而在解决 ASDeg 的问题上,人工椎间盘置换术后的随访结果并没有优于传统 ACDF 技术。从某种程度上讲,人工椎间盘解决 ASDeg 问题并不是很成功的。同种异体椎间盘移植临床实验发现移植椎间盘有存活迹象,并能够维持良好的脊柱功能以及可靠的影像学结果。然而,这种新技术受到多种条件的限制,难易做到大量推广。新型材料的生物工程和细胞回植的综合应用在椎间盘退变的治疗中仍处于早期发展阶段,这种治疗策略有望成为治疗椎间盘疾病的替代方案。这种方法可以用于缓解或治疗 ASDeg。

综上,ASDeg 发病机制尚不清楚,新型的技术尚不能成功的解决或控制 ASDeg 的发生。在这种情况下,详细分析融合术后发生 ASDeg 的危险因素对于临床开展融合手术具有重要的意义。因此,在讨论手术方案时应充分分析 ASDeg 的高危因素,改善 ASDeg 对融合术后的中长期疗效影响。这可以让术者通过合理的选择,用精湛的外科技术和健康教育的方法,帮助患者获得更加健康的生活。

#### 参考文献

- [1] Burch MB, Wieggers NW, Patil S, et al. Incidence and risk factors of reoperation in patients with adjacent segment disease: a Meta-analysis[J]. J Craniovertebr Junction Spine, 2020, 11(1): 9-16.
- [2] Litrico S, Lonjon N, Riouallon G et al. Adjacent segment disease after anterior cervical interbody fusion: a multicenter retrospective study of 288 patients with long-term follow-up[J]. Orthop Traumatol Surg Res, 2014, 100: S305-S309.
- [3] Harrop JS, Youssef JA, Maltenfort M, et al. Lumbar adjacent segment degeneration and disease after arthrodesis and total disc arthroplasty[J]. Spine(Phila Pa 1976), 2008, 33(15): 1701-1707.
- [4] 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: 519-528.
- [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] Donk RD, Verhagen WIM, Hosman AJF, et al. Symptomatic adjacent segment disease after anterior cervical discectomy for single-level degenerative disk disease[J]. Clin Spine Surg, 2018, 31: E50-E54.
- [8] Gornet MF, Lanman TH, Burkus JK, et al. Cervical disc arthroplasty with the Prestige LP disc versus anterior cervical discectomy and fusion, at 2 levels: results of a prospective, multicenter randomized controlled clinical trial at 24 months[J]. J Neurosurg Spine, 2017, 26(6): 653-667.
- [9] Maldonado CV, Díaz-Romero PR, Martin CB. Adjacent-level degeneration after cervical disc arthroplasty versus fusion[J]. Eur Spine J, 2011, 3(Suppl 3): 403-407.
- [10] Buser Z, Chung AS, Abedi A, et al. The future of disc surgery and regeneration[J]. Int Orthop, 2019, 43(4): 995-1002.
- [11] Kimaz S, Capadona C, Lintz M, et al. Pathomechanism and biomechanics of degenerative disc disease: features of healthy and degenerated discs[J]. Int J Spine Surg, 2021, 15(S1): 10-25.
- [12] Feng CC, Liu H, Yang MH, et al. Disc cell senescence in intervertebral disc degeneration: causes and molecular pathways[J]. Cell Cycle, 2016, 15: 1674-1684.
- [13] Lee SH, Son DW, Lee JS, et al. Relationship between endplate defects, Modic change, facet joint degeneration, and disc degeneration of cervical spine[J]. Neurospine, 2020, 17: 443-452.
- [14] Nunley PD, Jawahar A, Kerr EJ, et al. Factors affecting the incidence of symptomatic adjacent-level disease in cervical spine after total disc arthroplasty: 2-to 4-year follow-up of 3 prospective randomized trials[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2012, 37(6): 445-451.

- [15] Koller H, Reynolds J, Zenner J, et al. Mid-to long-term outcome of instrumented anterior cervical fusion for subaxial injuries [J]. *Eur Spine J*, 2009, 18(5): 630–653.
- [16] Alhashash M, Shousha M, Boehm H, et al. Adjacent segment disease after cervical spine fusion; evaluation of a 70 patient long-term follow-up [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2018, 43: 605–609.
- [17] Lee MJ, Dettori JR, Standaert CJ, et al. Indication for spinal fusion and the risk of adjacent segment pathology: does reason for fusion affect risk? A systematic review [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2012, 37: S40–S51.
- [18] Cunningham BW, Hu N, Zorn CM, et al. Biomechanical comparison of single- and two-level cervical arthroplasty versus arthrodesis: effect on adjacent-level spinal kinematics [J]. *Spine J*, 2010, 10: 341–349.
- [19] Eck JC, Humphreys SC, Lim TH, et al. Biomechanical study on the effect of cervical spine fusion on adjacent-level intradiscal pressure and segmental motion [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2002, 27: 2431–2434.
- [20] Kim SJ, Lee TH, Yi S. Prevalence of disc degeneration in asymptomatic Korean subjects. Part 3: cervical and lumbar relationship [J]. *J Korean Neurosurg Soc*, 2013, 53: 167–173.
- [21] Jawahar A, Cavanaugh DA, Kerr EJ, et al. Total disc arthroplasty does not affect the incidence of adjacent segment degeneration in cervical spine: results of 93 patients in three prospective randomized clinical trials [J]. *Spine J*, 2010, 10: 1043–1048.
- [22] Tobert DG, Antoci V, Patel SP, et al. Adjacent segment disease in the cervical and lumbar spine [J]. *Clin Spine Surg*, 2017, 30: 94–101.
- [23] Jackson AR, Yuan TY, Huang CY, et al. Effect of compression and anisotropy on the diffusion of glucose in annulus fibrosus [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2008, 33(1): 1–7.
- [24] Molinos M, Almeida CR, Caldeira J, et al. Inflammation in intervertebral disc degeneration and regeneration [J]. *J R Soc Interface*, 2015, 12(104): 20141191.
- [25] Vijayasaradhi M, Sashanka K, Alugolu R. Does the extent of soft tissue dissection and location of screws in anterior cervical discectomy and fusion impact the development of the adjacent segment degeneration? A prospective short term radiological analysis [J]. *J Neurosurg Sci*, 2021. Online ahead of print.
- [26] Chung JY, Kim SK, Jung ST, et al. Clinical adjacent-segment pathology after anterior cervical discectomy and fusion: results after a minimum of 10-year follow-up [J]. *Spine J*, 2014, 14: 2290–2298.
- [27] Yu J, Ha Y, Shin JJ, et al. Influence of plate fixation on cervical height and alignment after one- or two-level anterior cervical discectomy and fusion [J]. *Br J Neurosurg*, 2018, 32(2): 188–195.
- [28] Huang C, Mobbs R, Selby M, et al. Adjacent-level ossification development in single-level standalone anterior cervical discectomy and fusion versus anterior cervical discectomy and fusion with plate [J]. *Global Spine J*, 2021, 11: 292–298.
- [29] Park JB, Cho YS, Riew KD. Development of adjacent-level ossification in patients with an anterior cervical plate [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2005, 87: 558–563.
- [30] Chen Y, Chen HJ, Wu XD, et al. Comparative analysis of clinical outcomes between zero-profile implant and cages with plate fixation in treating multilevel cervical spondilotic myelopathy: A three-year follow-up [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2016, 144: 72–76.
- [31] Abudouaini H, Liu H, Huang CY, et al. Effect of changes in post-operative intervertebral space height on clinical and radiological outcomes after cervical disc replacement [J]. *World Neurosurg*, 2021, 145: E61–E67.
- [32] Wen JX, Xu JW, Li LJ, et al. Development of a remodeled caspar retractor and its application in the measurement of distractive resistance in an in vitro anterior cervical distraction model [J]. *Clin Spine Surg*, 2017, 30: E592–E597.
- [33] Xiong WY, Zhou JM, 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 fusion [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2020, 45: 96–102.
- [34] Li J, Li YQ, Kong FL, et al. Adjacent segment degeneration after single-level anterior cervical decompression and fusion: disc space distraction and its impact on clinical outcomes [J]. *J Clin Neurosci*, 2015, 22: 566–569.
- [35] Sun S, Zhuang XM, Liu Y. Radiological and clinical outcomes of a disc-limited intervertebral distraction technique applied in anterior cervical discectomy and fusion—A proposed method to assist cage selection [J]. *World Neurosurg*, 2020, 142: E357–E363.
- [36] Song JS, Choi WB, Song KJ. Risk factors for the development of adjacent segment disease following anterior cervical arthrodesis for degenerative cervical disease: comparison between fusion methods [J]. *J Clin Neurosci*, 2014, 21(5): 794–798.
- [37] Ishihara H, Kanamori M, Kawaguchi Y, et al. Adjacent segment disease after anterior cervical interbody fusion [J]. *Spine J*, 2004, 4: 624–628.
- [38] Wang F, Hou HT, Wang P, et al. Symptomatic adjacent segment disease after single-level anterior cervical discectomy and fusion: Incidence and risk factors [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96: E8663.
- [39] Song J, Zhang YX, Song KH, et al. Risk factors of adjacent segment disease after anterior cervical arthrodesis: a retrospective study of sagittal measurement of thoracic inlet parameters [J]. *World Neurosurg*, 2018, 114: E1094–E1100.
- [40] Teo SJ, Goh GS, Yeo W, et al. The relationship between cervical sagittal balance and adjacent segment disease after three-level anterior cervical discectomy and fusion [J]. *Clin Spine Surg*, 2021, Feb 5. Online ahead of print.
- [41] Cao S, Zhao YB, Sun Y, et al. Single-level cervical arthroplasty with prodisc-C vivo artificial disc: five-year follow-up results from one center [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2022, 47: 122–127.
- [42] Zhou HH, Qu Y, Dong RP, et al. Does heterotopic ossification affect the outcomes of cervical total disc replacement? A Meta-analysis [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2015, 40: E332–E340.
- [43] Wu JC, Chang HK, Huang WC, et al. Risk factors of second surgery for adjacent segment disease following anterior cervical discectomy and fusion: A 16-year cohort study [J]. *Int J Surg*, 2019, 68: 48–55.

(收稿日期: 2022-03-11 本文编辑: 王宏)