

脑活检在原因不明颅内病变诊断的研究进展

刘效辉 杜怡峰

随着影像学技术的进步,颅内病变的定位诊断已经从基础的临床查体迈入了影像解剖定位阶段。但是,对于复杂的颅内病变,影像学并不能对病变性质做出准确诊断。有些颅内病变,或因少见疾病,或因疾病早期表现不典型,难以确定诊断。通过活检获取病变组织,进行病理诊断就成为临床诊断的最终手段。文献报道,1/4的活检病例术前临床诊断与术后病理不相符,并因此改变治疗计划^[1],这说明活检是避免误诊,提高神经系统疑难疾病诊断率的重要方法。本文就脑活检技术进行临床应用介绍。

一、术前决策

原因不明的颅内病变活检手术前,应认真审视手术的必要性,疑难病例在多学科会诊后再做决策,对病例的鉴别诊断要考虑充分,应先行全面的无创性检查,尽量避免不必要的有创手术。对原因不明的颅内病变进行脑活检手术,大多出于以下考量:

1. 治疗前需明确诊断:颅内复杂病变涉及鉴别诊断多,易治疗性和难治疗性疾病二者都有存在可能,但易治疗性疾病涉及激素、免疫抑制剂等治疗时不良反应较大,或患者对于试验性治疗难以接受,这时都需要从病理上进一步明确疾病的诊断。

2. 病情变化需要明确诊断:个别病例在短期内进展较快,现有诊断不能充分解释,或已经建立诊断的相应治疗效果较差,患者或医师对下一步治疗的信心不充分,这些情形下也需要活检取得病理以利于下一步的工作。

3. 肿瘤治疗的个体化:神经肿瘤活检的主要目的是为了明确肿瘤的病理性质和分级。但不同肿瘤对放化疗的敏感性不同,而且基因检测对药物选择亦有帮助。神经肿瘤治疗的个体化需要活检^[2]。

二、手术部位选择

不明原因的颅内病变活检技术已经成熟,手术值得商榷的要点是活检部位,以有助于标本能够提供最大的诊断价值。活检标准为1 cm³大小的标本,包括软脑膜和脑实质,脑实质应包括灰质和白质^[3]。影像学检查有助于靶点定位。特别是钆增强的T1加权序列可以很好地显示脑解剖结构和病变。病变位于功能区者,功能MRI(fMRI)和弥散张量成像(DTI)可显示皮层功能区和白质内传导束,手术路径应尽可能避免这些区域^[4]。对于影像学不能明确定位者,普遍接受的活检区域为非优势半球侧的额叶。对于影像学多发表现和影像学不能明确部位的病例可考虑多靶点活检^[5]。Gulsen^[6]比较单路径单靶点和双路径双靶点立体定向穿刺,发现双路径双靶点明显增加活检成功率,但可能增加颅内出血的风险。可以看出,增加活检的靶点明显提高手术的获益,以尽量减少陷入活检仍不能明确诊断的尴尬境地。文献报道,无意义的活检标本多为胶质增生或炎性细胞浸润,不能提供更多的诊断信息,这其中部分原因与取材部位有关。标本的获取在肿瘤性病变必须包括瘤周、瘤缘到瘤中心内,不宜单取瘤中心内容。就影像学来说,强化区域、强化内外区域均应取材。在一个活检穿刺道中可取两次组织,即从其瘤周-瘤缘-瘤中心为第一次取材,再从瘤中心-瘤缘-瘤周为第二次取材,这样就可基本概括病变的全部,对确定病理性质有利。

三、立体定向活检术

早期颅内活检手术多通过小骨窗口直视手术,现已演变为钻孔或极小颅骨切除的立体定向术。随着影像学定位技术的发展,新的立体定向仪与术中CT、MRI相结合,使立体定向手术达到一个新的高度。计算机辅助立体定向手术(CPAN)系统对颅内病变的定位精确,图像清晰,病灶与周围结构受压变形以及与脑室系统移位关系真实直观,更可精确测算靶点,使选择活检手术入路角度及部位更合理和科学。因此,立体定向活检术已成为颅内活检的主要术式。就辅助设备而言,立体定向术分为有框

作者单位:250021 济南,山东大学附属省立医院(山东省立医院)神经内科
通信作者:杜怡峰, Email: duyifeng2013@163.com
DOI:10.15932/j.0253-9713.2017.05.026

架立体定向术和无框架立体定向术。有框架立体定向术是利用定位框架把大脑建立为三维空间坐标系,将颅内目标结构的位置精确定位出来,并用定向仪上导向器准确地把手术器械送到颅内。因其创伤小,定位精准,是目前应用最为广泛的技术手段。正因为其安全可靠,成为颅内病变活检的金标准。无框架定向技术又称为神经导航,是利用计算机和红外线定位结合的技术,将颅内病灶的解剖部位反映到电脑上,直观明确病灶所处的位置。因靶点存在飘移,在定位精度以及功能性疾病的手术治疗上不如框架定向技术。立体定向两种手术方式的优劣,不同的中心结论不尽一致。就诊断率、并发症、病死率来看,有框和无框立体定向术无明显差异。Smith等^[7]认为有框架立体定向术在全麻使用率、手术时间、住院时间上有优势。但Dorward等^[8]的结论与其相反,且认为无框架立体定向术在占用手术室空间和花费上有其优势。无框架立体定向术对功能区和非功能区的活检同样安全有效^[9]。无框架立体定向术似乎适合于皮层区的活检^[10],而小于10 mm的病变更适合有框架立体定向术^[11]。有框立体定向活检术选择局部麻醉或全身麻醉对诊断率无影响。全身麻醉术中出血少,而局部麻醉肺部并发症少,住院时间短^[12]。

四、提高诊断率的策略

尽管立体定向手术活检成功率高,由于手术为有创性,准确取得有诊断意义的样本仍是临床努力的方向^[13]。Ersahin^[14]使用CT引导下有框架立体定向活检,诊断成功率95.5%,病死率0.8%。哈佛医学院的一个研究比较了有框架、无框架和术中MRI引导细针穿刺3种手术方式,诊断成功率分别为96.9%、91.8%和89.9%,但差异无统计学意义,其中术中MRI引导下手术安全性最高且住院天数最短^[15]。国内卢旺盛等^[16]运用三维MRS图像来进行定位,对照研究发现可提高活检的诊断率。Chernov等^[17]使用MRS辅助影像引导下有框立体定向术,30例脑实质病变诊断率100%。Livermore等^[18]观察了256例无框架和95例有框架立体定向活检术,总阴性活检率5.1%,术中结合冰冻病理可以将阴性活检率从11.1%降至5.1%。Bekelis等^[19]利用机器人定位,41例患者50个幕上病变立体定向活检,成功率97.8%,并能有效地缩短手术时间。

五、并发症及应对措施

17项立体定向术的荟萃分析,病死率

0.0%~2.6%,平均0.7%;并发症发生率为0.0%~13.0%,平均3.5%^[1]。一项荟萃分析涉及38个研究1480例脑肿瘤立体定向活检,手术诊断成功率96.2%,手术并发症发生率7.8%,持久性后遗症占0.9%,病死率0.9%^[20]。立体定向术的主要并发症为出血、脑水肿、颅内压增高、感染等^[21]。出血是最常见的并发症,其中多数为无症状性出血,脑干部位是出血的高风险因子。高级别胶质瘤活检时术后出血可引起颅内压增高。并发症的危险因素包括深部病变、恶性胶质瘤、淋巴瘤、功能区病变、糖尿病、多针穿刺以及术前使用激素或抗血小板药等。手术区症状加重,可能与穿刺针压迫或术后水肿引起神经元或传导束受损有关。不能配合或易激惹的患者应考虑全麻手术,单纯使用静脉镇静药物可能引起呼吸窘迫,导致颅内压增高。对于深部病变,在已有穿刺轨迹上多次活检较更换穿刺轨迹更为安全^[22]。通过术中病理、细胞涂片检查等手段辅助手术,尽量减少活检次数,有利于降低术后并发症的风险。香港Yuen等^[23]比较不同直径的穿刺针术后风险发现,1.8 mm穿刺针较2.5 mm出血风险小,而准确性无明显差异。

参考文献

- [1] Kim JE, Kim DG, Paek SH, et al. Stereotactic biopsy for intracranial lesions: reliability and its impact on the planning of treatment[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2003, 145:547-554.
- [2] Castro MG, Candolfi M, Kroeger K, et al. Gene therapy and targeted toxins for glioma[J]. *Curr Gene Ther*, 2011, 11:155-180.
- [3] Gilkes CE, Love S, Hardie RJ, et al. Brain biopsy in benign neurological disease[J]. *J Neurol*, 2012, 259:995-1000.
- [4] Khurjekar D, Bonicelli C, Bacci A, et al. Importance of functional MRI and the role of stereotactic biopsy in the diagnosis of cerebral lymphoma[J]. *Neuroradiol J*, 2008, 21:551-562.
- [5] Jain D, Sharma MC, Sarkar C, et al. Correlation of diagnostic yield of stereotactic brain biopsy with number of biopsy bits and site of the lesion[J]. *Brain Tumor Pathol*, 2006, 23:71-75.
- [6] Gulsen S. Achieving higher diagnostic results in stereotactic brain biopsy by simple and novel technique[J]. *Open Access Maced J Med Sci*, 2015, 3:99-104.
- [7] Smith JS, Quiñones-Hinojosa A, Barbaro NM, et al. Frame-based stereotactic biopsy remains an important diagnostic tool with distinct advantages over frameless stereotactic biopsy[J]. *J Neurooncol*, 2005, 73:173-179.
- [8] Dorward NL, Paleologos TS, Alberti O, et al. The advantages of frameless stereotactic biopsy over frame-based biopsy[J]. *Br J Neurosurg*, 2002, 16:110-118.
- [9] Air EL, Leach JL, Warnick RE, et al. Comparing the risks of frameless stereotactic biopsy in eloquent and noneloquent regions of

- the brain: a retrospective review of 284 cases[J].J Neurosurg,2009,111:820-824.
- [10] Woodworth GF, McGirt MJ, Samdani A, et al. Frameless image-guided stereotactic brain biopsy procedure: diagnostic yield, surgical morbidity, and comparison with the frame-based technique[J].J Neurosurg, 2006,104:233-237.
- [11] Raabe A, Krishnan R, Zimmermann M, et al. Frame-less and frame-based stereotaxy? How to choose the appropriate procedure[J].Zentralbl Neurochir,2003,64:1-5.
- [12] Weise LM, Bruder M, Eibach S, et al. Efficacy and safety of local versus general anesthesia in stereotactic biopsies: a matched-pairs cohort study[J].J Neurosurg Anesthesiol, 2013,25:148-153.
- [13] Balériaux D, Parizel PM, Matos C, et al. Stereotactic indications for neuroradiological differential diagnosis[J].Acta Neurochir (Wien),1993,124:31-33.
- [14] Ersahin M, Karaaslan N, Gurbuz MS, et al. The safety and diagnostic value of frame-based and CT-guided stereotactic brain biopsy technique[J].Turk Neurosurg,2011,21:582-590.
- [15] Lu Y, Yeung C, Radmanesh A, et al. Comparative effectiveness of frame-based, frameless, and intraoperativemagnetic resonance imaging-guided brain biopsy techniques[J].World Neurosurg,2015,83:261-268.
- [16] 卢旺盛, 郑奎红, 邱峰, 等. 磁共振波谱成像引导立体定向颅内病变活检术的临床研究 [J]. 中华外科杂志, 2012,50:898-901.
- [17] Chernov MF, Muragaki Y, Ochiai T, et al. Spectroscopy-supported frame-based image-guided stereotactic biopsy of parenchymal brain lesions: comparative evaluation of diagnostic yield and diagnostic accuracy[J].Clin Neurol Neurosurg, 2009,111:527-535.
- [18] Livermore LJ, Ma R, Bojanic S, et al. Yield and complications of frame-based and frameless stereotactic brain biopsy—the value of intra-operative histological analysis[J].Br J Neurosurg,2014,28:637-644.
- [19] Bekelis K, Radwan TA, Desai A, et al. Frameless robotically targeted stereotactic brain biopsy: feasibility, diagnostic yield, and safety[J].J Neurosurg. 2012,116:1002-1006.
- [20] Kickingeder P, Willeit P, Simon T, et al. Diagnostic value and safety of stereotactic biopsy for brainstem tumors: a systematic review and meta-analysis of 1480 cases[J].Neurosurgery, 2013,72:873-881.
- [21] Kongkham PN, Knifed E, Tamber MS, et al. Complications in 622 cases of frame-based stereotactic biopsy, a decreasing procedure[J].Can J Neurol Sci, 2008,35:79-84.
- [22] Grossman R, Sadetzki S, Spiegelmann R, et al. Haemorrhagic complications and the incidence of asymptomatic bleeding associated with stereotactic brain biopsies[J].Acta Neurochir (Wien),2005,147:627-631.
- [23] Yuen J, Zhu CX, Chan DT, et al. A sequential comparison on the risk of haemorrhage with different sizes of biopsy needles for stereotactic brain biopsy[J].Stereotact Funct Neurosurg. 2014,92:160-169.

(收稿: 2017-02-25)

· 临床经验交流 ·

北京市顺义区职工肥胖现状及其与高血压发病关系的研究

吴秀杰 麻伟博

近 20 年来, 肥胖在全国范围内呈持续快速上升趋势, 肥胖与高血压之间的关系越来越被重视。我们于 2016 年 1~12 月调查顺义区在职职工肥胖现状及其与高血压患病的关系, 报告如下。

对象与方法

1. 一般资料: 将在顺义区妇幼保健院体检科体检的顺义区企事业单位在职职工 13 961 例作为研究对象, 男 6 339 例, 年龄 20~60 岁, 女 7 622 例, 年龄 20~55 岁。

2. 方法: 采用中国成人超重和肥胖指南标准: 低体重 BMI < 18.5 kg/m², 正常体重 BMI 18.5~23.9 kg/m², 超重 BMI 24.0~27.9 kg/m² 和肥胖 BMI ≥ 28.0 kg/m²[1]。高血压定义依据《中国高血压防治指南 2010》规定, 收缩压 ≥ 140 mmHg 和 (或) 舒张压 ≥ 90 mmHg[2]。

3. 统计学方法: 应用 SPSS18.0 统计软件, 采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

不同性别的职工 BMI 分布情况见表 1。男性超重和肥胖比例较高, 超过 3/4。不同年龄职工的 BMI 见表 2。超重和肥胖职工的比例随年龄增长而增高。随着 BMI 增加, 高血压患病比例明显增加, 肥胖人群中 45.9% 患高血压, 见表 3。

讨论

肥胖已成为全球面临的重大公共卫生问题。2012 年 WHO 的统计报告显示, 从 1980~2008 年男性肥胖率由 5% 增长至 10%, 女性肥胖率由 8% 增长至 14%^[3]。本研究显示, 本区职业人群肥胖率 (22.1%) 明显高于全国人群平均水平 (12.0%)^[4], 可能与本区职业人群拥有较高的经济收入, 从事较轻体力工作等有关; 男职工肥胖率高于女职工, 可

(下转第 534 页)

作者单位: 101300, 北京市顺义区妇幼保健院医务科
通信作者: 吴秀杰, Email: 2802762433@qq.com
DOI:10.15932/j.0253-9713.2017.05.027