

. 论 著 .

机器人辅助立体定向活检术在脑深部病变中的应用

林 涛 陈志杰 刘 妲 邓 斌 山常国 王 辉 郭 强 陈俊喜 李海南 蔡林波

【摘要】目的 探讨机器人辅助立体定向活检术在脑深部病变中的应用价值。**方法** 2015 年 6 月至 2021 年 5 月实施机器人辅助脑内深部病变活检术 38 例,对病人的临床资料进行回顾性分析。**结果** 38 例行 41 个靶点活检(3 例行双靶点活检)。7 例首次穿刺术中冰冻切片病理检查结果为阴性,其中 6 例通过调整穿刺点再次穿刺为阳性,1 例术后常规病理为阳性。所有病人均得到确诊,确诊率为 100%。38 例术后病理结果显示胶质瘤 24 例(WHO 分级 I~II 级 4 例,III~IV 级 20 例),淋巴瘤 9 例,生殖细胞瘤 4 例,淀粉样变性 1 例。术后发现术区血肿 6 例,包括 5 例无症状性小出血和 1 例严重迟发性脑出血导致死亡。**结论** 神经外科机器人引导下脑深部病变活检术具有精准、微创、阳性率高的特点,选择合适的病人并掌握神经外科机器人的使用方法,结合术前影像确定靶点、术中冰冻切片病理检查等方法是提高脑深部病变立体定向活检术确诊率并减少相关并发症的关键。

【关键词】 脑深部病变;立体定向活检术;机器人;应用价值

【文章编号】 1009-153X(2023)06-0378-05 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 737.41; R 651.1+1

Application of robot-assisted stereotactic biopsy in deep brain lesions

LIN Tao¹, CHEN Zhi-jie¹, LIU Da¹, DENG Bin¹, SHAN Chang-guo², WANG Hui², GUO Qiang³, CHEN Jun-xi³, LI Hai-nan⁴, CAI Lin-bo². 1. Department of Tumor Neurosurgery, Guangdong 999 Brain Hospital, Medical College of Jinan University, Guangzhou 510510, China; 2. Department of Integrative Tumor Therapy, Guangdong 999 Brain Hospital, Medical College of Jinan University, Guangzhou 510510, China; 3. Department of Epilepsy Surgery, Guangdong 999 Brain Hospital, Medical College of Jinan University, Guangzhou 510000, China; 4. Department of Pathology, Guangdong 999 Brain Hospital, Medical College of Jinan University, Guangzhou 510000, China

【Abstract】 Objective To investigate the application value of robot-assisted stereotactic biopsy in deep brain lesions. **Methods** Robot-assisted biopsy was performed on 38 patients with deep brain lesions from June 2015 to May 2021, and the clinical data of the patients were retrospectively analyzed. **Results** Forty-eight patients underwent 41 target biopsies (3 patients underwent double target biopsies). The negative results of the first intraoperative frozen section examination (IFSE) occurred in 7 patients, of whom 6 patients got positive results after re-puncture by adjusting the puncture point, and 1 got positive on postoperative pathological examination. All the patients got positive results and the positive rate was 100%. The pathological results of 38 patients showed glioma in 24 patients (4 WHO grade I~II, 20 WHO grade III~IV), lymphoma in 9, germinal cell tumor in 4 and amyloidosis in 1. Postoperative hematoma occurred in 6 patients, including 5 asymptomatic light hemorrhage and 1 severe delayed cerebral hemorrhage resulting in death. **Conclusions** Neurosurgical robot-guided biopsy of deep brain lesions is accurate, minimally invasive and has a high positive rate. Selecting suitable patients and mastering the use of neurosurgical robots, identifying targets in combination with preoperative imaging and IFSE are the keys to improve the positive rate of stereotactic biopsy of deep brain lesions and reduce related complications.

【Key words】 Deep brain lesions; Stereotactic biopsy; Robots; Application value

当脑深部病变影像学检查难以鉴别胶质瘤、炎症、非特异性炎症或者寄生虫时,临床难以制定合适的治疗方案,因此,脑内深部实施精准活检术尤为重

要。立体定向活检术是脑深部病变的重要确诊方法^[1]。在脑立体定向活检术中,机器人应用符合功能神经外科追求的精准、微创、有效的诊疗理念^[2]。神经外科机器人进入临床应用已有 30 多年,国内的应用也有 20 多年^[3-5]。2015 年 6 月至 2021 年 5 月实施机器人辅助脑内深部病变活检术 38 例,现总结如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择标准 纳入标准:①脑深部病变或者病变位于功能区,手术风险极高;②影像学难以诊断;

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2023.06.008

基金项目:广东省医学科学技术研究基金(B2023418)

作者单位:510510 广州,广东三九脑科医院肿瘤神经外科(林涛、陈志杰、刘妲、邓斌),肿瘤综合治疗科(山常国、王辉、蔡林波),癫痫外科(郭强、陈俊喜),病理科(李海南)

通讯作者:蔡林波, E-mail: cailinbo999@163.com

③影像诊断相对明确,放化疗前需病理确诊,如生殖细胞瘤、淋巴瘤等;④病变恶性程度高或者良性肿瘤术后复发并提示恶化,家属拒绝再次开颅手术;⑤颅内肿瘤综合治疗后需病理鉴别是肿瘤进展还是放射性坏死;⑥病人及家属同意行机器人辅助下活检。排除标准:①存在基础疾病,全身情况不能耐受麻醉或手术;②凝血功能存在手术禁忌;③影像示脑疝形成;④病人及家属拒绝机器人辅助活检术。

1.2 一般资料 38 例中,男 24 例,女 14 例;年龄 7~76 岁,平均(42.6±20.6)岁。术前美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级 I~II 级 32 例,Ⅲ级 6 例。术前完善头颅 CT 及 MRI(T₁、T₂、T₂ FLAIR 及增强扫描)检查,部分病人行 PET-CT、MRS 和 ASL 等检查,必要时行腰椎穿刺术做脑脊液检查。31 例表现为弥漫性病变,累及多个脑叶或部位;7 例累及单个脑叶或者部位。受累最多的部位依次是基底节 22 例,颞岛叶 17 例,额叶和脑桥各 13 例,中脑和胛胝体各 3 例;病变最大直径 1.8~11.7 cm,平均(4.65±2.6)cm。

1.3 手术方法 采用 ROSA、SINO 机器人辅助。术前完善影像学检查,包括常规影像[头颅 MRI 平扫+增强和(或)头颅 CT]、高级神经影像(代谢影像和功能影像)和立体定向影像(MRI 和 CT 三维薄扫影像),影像资料以 DICOM 格式导入机器人主机。ROSA 机器人可提前在电脑上进行数据融合和靶点选择,也可在手术当天机器人主机上完成;而 SINO 机器人只能在主机上完成。

额叶、顶叶、丘脑、基底节及鞍上病变采用平卧位头架固定双颞部后经额入路(图 1B),颅后窝及枕叶-胛胝体压部等占位固定双颞部固定头架采用经枕叶/小脑入路(图 1C),颞叶占位固定额部+枕部经颞入路(图 1D)。颅后窝病变活检时,机器人与病人固定连接时应该靠近患侧多一些,否则可能出现机械臂限位不能到达靶点。钻孔后可用圆形单极电凝止血,随后将直径 2 mm 的活检针按术前计划穿刺到位,用 2 ml 注射器吸取病变组织 3~4 份。先行术中病毒检查,如结果阴性则调整穿刺针深度或者更换靶点。ROSA 机器人可以在屏幕上实时观察穿刺针与靶区的位置关系;而 SINO 机器人可以通过更新靶点距离来判断深度。拔出活检针,观察无活动性出血。如果术中冰冻切片病理检查结果为阳性,则结束手术;如果为阴性,则调整深度再次活检^[6]。如果术中发现穿刺针口渗血,则留置穿刺针 5~20 min,用生理盐水不断冲洗借助水压压迫止血。如仍担心出

血较多,则安排术中 CT 检查。

2 结果

2.1 手术情况 38 例行 41 个靶点活检(3 例行双靶点活检)。7 例首次穿刺冰冻切片病理检查结果为阴性,其中 6 例通过调整穿刺点再次穿刺为阳性,1 例术后常规病理为阳性。所有病人均得到确诊,确诊率为 100%。41 个活检靶点最多的依次是基底节区 16 个,额叶 9 个,中脑和脑桥各 3 个,其余部位 0~2 个。25 例从右侧入路进行活检,12 例从左侧,1 例采用双侧脑叶活检。

2.2 术后病理结果 胶质瘤 24 例(WHO 分级 I~II 级 4 例,Ⅲ~IV 级 20 例,同一病人不同靶点发现低级别胶质瘤和高级别胶质瘤,则认为是高级别胶质瘤),淋巴瘤 9 例,生殖细胞瘤 4 例,淀粉样变性 1 例。

2.3 手术并发症 术后发现术区血肿 6 例,包括 5 例无症状性小出血和 1 例严重迟发性脑出血导致死亡。

3 讨论

3.1 多模态影像对立体定向活检术的作用 多模态影像融合是机器人立体定向活检术的一个重要优势^[7]。影像融合除了常规应用 MRI T₁增强外,还可用 T₂ FLAIR 增强影像,脑部病变如低级别胶质瘤在 T₂ FLAIR 会呈现出更大的病灶^[8,9];而联合应用高级神经影像技术则可以获得更多脑部病变的结构、代谢、分子等信息^[10-12],以便设计合理的穿刺靶点和路径。有研究认为 PET-CT/MRI 高代谢区代表高增殖区或者富血管区域^[13-15],将靶点选择在这些区域能提高确诊率。Pope 等^[10]联合 MRS 和 PWI 确定脑内病变穿刺活检靶点,发现其精确度高于常规 MRI。Gates 等^[11]研究发现高级神经影像能预测 Ki-67 指数,提高脑胶质瘤分级准确度;活检时,联合 DWI 和 PWI 能够可以弥补采样不准的缺陷。王鹏等^[16]认为 MRS 指导胶质瘤活检靶点的规划并明显提高准确率。功能影像,如 DTI 和 fMRI,亦对功能区病变的活检路径规划有极大的帮助^[12,17-19]。机器人重建头颅三维立体影像需要融合 MRI 和 CT 三维薄扫影像。MRI 影像既可以采用 T₁增强影像,方便观察皮层动脉,在规划路径时避开;亦可以采用 T₂ FLAIR 影像,对有些病灶显示更为明显。但采用 T₂ FLAIR 影像规划路径和靶点必须谨慎,因为瘤周水肿会增加靶点选择的困难度,还会遗漏穿刺路径上的重要血管^[20]。

3.2 机器人影像导入和注册要点

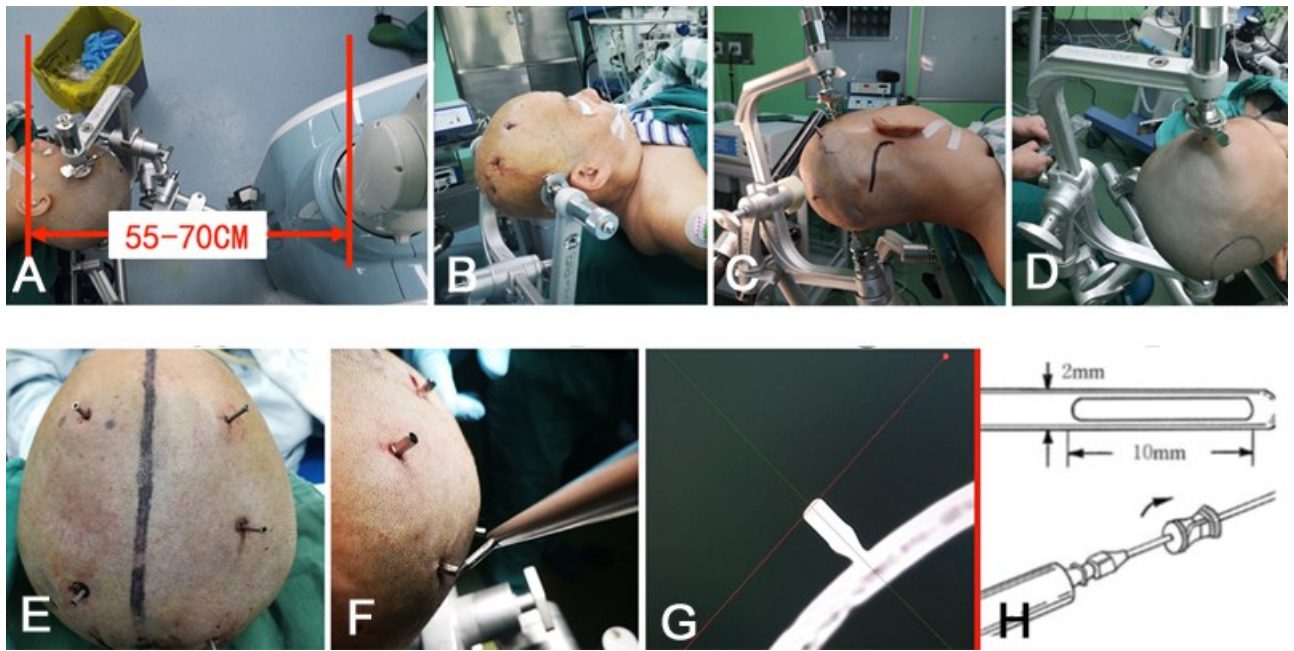


图1 脑深部病变机器人立体定向活检术体位距离、体位及注册要点

A. 病人外耳道与机器人机械臂底座前沿的距离在 55~70 cm 较佳;B. 额叶、顶叶、丘脑、基底节及鞍上病变采用平卧位双颞部固定头架,采用经额入路;C. 颅后窝及枕叶-胼胝体压部病变采用平卧位双颞部固定头架,患侧垫肩偏向健侧,采用经枕叶/小脑入路;D. 颞叶病变采用平卧位额部+枕部固定头架,采用经额入路;E~G. ROSA 和 SINO 机器人采用头钉注册时需注意头钉为凹陷或中线凹陷点,注册点适当降低 2 mm;H. Sedan 侧切穿刺针结构示意图

3.2.1 影像导入和融合 本文采用的两种手术机器人均可用 U 盘或者光盘读取影像数据。ROSA 机器人导入影像应该选择是否为镜像图像,否则注册后会发现机械臂运转到健侧。由于 CT 值相对固定,融合影像时一般将 CT 的对比度和亮度分别调整为 800 和 400,在提取表面时将 CT 的阈值调整为 430,这样能清晰显示 CT 的骨窗像。融合图像通过影像配准完成,操作时先选“中心配准”,然后再点击“自动配准”,否则系统会自动退出。

3.2.2 机器人工作间距 病人外耳道与机器人操作臂起点的最佳距离在 55~70 cm(图 1A)。如距离太短,则机械臂过度屈曲,活动受限;如距离太长,则机械臂无法到达靶点。注册结束后,点击“验证路径能否到达”,如无弹窗提示,则路径均可到达。

3.2.3 机器人注册 ROSA 具有面部识别注册功能。ROSA 和 SINO 机器人均可采用骨性标记螺钉注册功能。用 ROSA 机器人可用史赛克骨科磨钻协助置钉,钻入深度在 0.5~1.0 cm,以刚突破板障层最佳。SINO 机器人有专门的配套工具包,可挑选合适的标记螺钉置入,深度无需刻意调节,等待电动钻停止运转便可,骨性标记数量 3~5 个。

ROSA 机器人的标记螺钉末端有一个圆弧形的凹槽(图 1E),SINO 机器人的标记螺钉末端有一个小

的凹点(图 1F);操作者在选择注册点的时候,应当调低注册点约 2 mm(图 1G)。许峰等^[21]认为骨性注册的可靠性优于面部激光注册。我们既往的研究显示机器人术中定位误差在 0.09~0.96 mm,平均(0.51±0.18)mm^[6]。

3.3 穿刺活检要点和术中冰冻切片病理检查 我们采用的 Sedan 侧切穿刺针的工作长度为 198 mm,而我们在机器人上设置的工作距离在 190~192 mm,这是因为穿刺针末端是有约 2 mm 的盲端(图 1H),再加上侧切口长 10 mm,为了保证侧切口的中心点与靶点重叠,我们减去了 6~8 mm。我们一般取 3~4 份穿刺量进行病理检查。有研究发现随着活检标本的增多,活检的阳性率从 1 个标本的 76.5% 提高到 6 个标本的 100%^[22]。理论上,多次活检获取标本可能破坏更多的血管组织,从而增加出血的风险,但有研究认为这并不会增加并发症的发生率^[22,23]。术中获取标本后先取 1/3 量行术中冰冻切片病理检查,快速判断是否为异常组织^[24]。本文 7 例首次穿刺冰冻切片病理结果为阴性,6 例通过调整穿刺点后获得阳性结果。有研究认为至少 4 个活检标本方能确保诊断的准确性^[25]。我们认为如果术中冰冻切片病理检查获得阳性结果,并不需要获取 4 个以上标本量,可避免过度取材。有研究指出术中冰冻切片病理检查活检

阳性率在 70.1%~97.2%, 最终的常规病理结果阳性率提高到 87.6%~98.7%^[22,26-29]。

3.4 活检路径规划要点 穿刺路径避开脑内重要功能区,能减少并发症。基底节、丘脑和鞍区等部位的病变可在仰卧位下经额/颞入路用最短的路径完成活检。秦峰等^[1]采用 CRW 框架立体定向法对脑干的病变采用中线旁经额/冠状缝前后入路,或者经对侧额部、跨中线入路(脑干侧方、桥延区采用)。我们认为这些手术入路不仅路径长,还可能损伤重要组织,并不是最佳的活检路径。

3.5 机器人其他操作要点 神经外科机器人的精准定位需要各个操作步骤均做到位,我们总结了几个要点:①注册时,机械臂不能用蛮力带动,否则容易死机;②机械臂的关节最大旋转的角度在 270°~360°,过度旋转则活动受限,停止运转时点击机械臂复位即可;③面部识别注册前,避免在眼眶周围注射神经阻滞药物;④应尽可能垂直颅骨进入,减少钻头在颅骨打滑的风险;⑤路径规划时,应避免血管密集的区域,如无法避开,应确保路径离最近血管的空间距离应大于 3 mm。

总之,神经外科机器人引导下脑内病变活检术具有精准、微创、阳性率高的特点,选择合适的病人并掌握神经外科机器人的使用方法,结合术前影像确定靶点、术中冰冻切片病理检查等方法是提高脑深部病变立体定向活检术确诊率并减少相关并发症的关键。

【参考文献】

[1] 秦 峰,黄振超,蔡梅钦,等. 立体定向活检对脑干、脑深部疑难病变的精准诊断的价值[J]. 中华医学杂志,2018,98(22):1771-1774.

[2] 孙 霄,陶英群,杨兴旺,等. 脑深部电刺激术同期植入两侧电极精度的对比研究[J]. 临床神经外科杂志,2019,21(3):190-193.

[3] 吴世强,焦利武,肖群根,等. Remebot 机器人辅助下立体定向活检术的临床应用[J]. 中国临床神经外科杂志,2017,22(11):751-753.

[4] 王逸鹤,单永治,赵国光,等. ROSA 机器人辅助下立体定向活检术在脑内病变诊断中的作用[J]. 中国临床神经外科杂志,2017,22(1):11-13.

[5] 刘德峰,王 秀,张 勇,等. Tirobot Cranial 立体定向手术机器人辅助脑深部电极植入定位精度的研究[J]. 临床神经外科杂志,2018,20(2):81-84.

[6] 刘 姐,陈志杰,山常国,等. 神经外科机器人辅助立体定向活检在脑深部病变的应用(附 26 例临床分析)[J]. 立体定向和功能性神经外科杂志,2021,36(1):4-8.

[7] 中国医师协会功能神经外科专家委员会,中华医学会神经外科学分会功能神经外科学组,中国医师协会神经调控专业委员会,等. 神经外科手术机器人辅助脑深部电刺激手术的中国专家共识[J]. 中国微侵袭神经外科杂志,2021,26(7):291-295.

[8] Juratli TA, Tummala SS, Riedl A, *et al.* Radiographic assessment of contrast enhancement and T2/FLAIR mismatch sign in lower grade gliomas: correlation with molecular groups [J]. J Neurooncol, 2019, 141(2): 327-335.

[9] Broen MPG, Smits M, Wijnenga MMJ, *et al.* The T2-FLAIR mismatch sign as an imaging marker for non-enhancing IDH-mutant, 1p/19q-intact lower-grade glioma: a validation study [J]. Neuro Oncol, 2018, 20(10): 1393-1399.

[10] Pope WB, Brandal G. Conventional and advanced magnetic resonance imaging in patients with high-grade glioma [J]. Q J Nucl Med Mol Imaging, 2018, 62(3): 239-253.

[11] Gates EDH, Lin JS, Weinberg JS, *et al.* Guiding the first biopsy in glioma patients using estimated Ki-67 maps derived from MRI: conventional versus advanced imaging [J]. Neuro Oncol, 2019, 21(4): 527-536.

[12] Shukla G, Alexander GS, Bakas S, *et al.* Advanced magnetic resonance imaging in glioblastoma: a review [J]. Chin Clin Oncol, 2017, 6(4): 40-52.

[13] Albano D, Bertoli M, Battistotti M, *et al.* Prognostic role of pretreatment 18F-FDG PET/CT in primary brain lymphoma [J]. Ann Nucl Med, 2018, 32(8): 532-541.

[14] Treglia G, Muoio B, Trevisi G, *et al.* Diagnostic performance and prognostic value of PET/CT with different tracers for brain tumors: a systematic review of published meta-analyses [J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(19): 4669-4685.

[15] Fink JR, Muzi M, Peck M, *et al.* Multimodality brain tumor imaging: MR imaging, PET, and PET/MR imaging [J]. J Nucl Med, 2015, 56(10): 1554-1561.

[16] 王 鹏,张剑宁,王庆军,等. 磁共振波谱在立体定向活检组织检查术诊断脑胶质瘤中的应用价值[J]. 中华神经外科杂志,2020,36(8):818-822.

[17] Costabile JD, Alaswad E, D'Souza S, *et al.* Current applications of diffusion tensor imaging and tractography in intracranial tumor resection [J]. Front Oncol, 2019, 9: 426-434.

[18] Abdullah KG, Lubelski D, Nucifora PG, *et al.* Use of diffusion tensor imaging in glioma resection [J]. Neurosurg

- Focus, 2013, 34(4): E1.
- [19] Salama GR, Heier LA, Patel P, *et al.* Diffusion weighted/ tensor imaging, functional MRI and perfusion weighted imaging in glioblastoma- foundations and future [J]. Front Neurol, 2017, 8: 660-672.
- [20] Jin T, Ren Y, Zhang H, *et al.* Application of MRS- and ASL-guided navigation for biopsy of intracranial tumors [J]. Acta Radiol, 2019, 60(3): 374-81.
- [21] 许 峰,陶英群,金 海,等. 两种注册方式对 ROSA 精准度的影响[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2017, 22(2): 80-82.
- [22] Zanello M, Roux A, Senova S, *et al.* Robot-assisted stereotactic biopsies in 377 consecutive adult patients with supratentorial diffuse gliomas: diagnostic yield, safety, and postoperative outcomes [J]. World Neurosurg, 2021, 148: e301-e313.
- [23] 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(2): 71-75.
- [24] 杨 帆,董 超,汤其华,等. 立体定向活检术在丘脑病变诊断的作用[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2021, 26(8): 384-385.
- [25] Brainard JA, Prayson Ra Fau - Barnett GH, Barnett GH. Frozen section evaluation of stereotactic brain biopsies: diagnostic yield at the stereotactic target position in 188 cases [J]. Arch Pathol Lab Med, 1997, 121(5): 481-484.
- [26] 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(2): 233-237.
- [27] Taweesomboonyat C, Tunthanathip T, Sae-Heng S, *et al.* Diagnostic yield and complication of frameless stereotactic brain biopsy [J]. J Neurosci Rural Pract, 2019, 10(1): 78-84.
- [28] Mader MAO, Rotermund R, Martens T, *et al.* The role of frameless stereotactic biopsy in contemporary neuro-oncology: molecular specifications and diagnostic yield in biopsied glioma patients [J]. J Neurooncol, 2019, 141(1): 183-194.
- [29] Legnani FG, Franzini A, Mattei L, *et al.* Image-guided biopsy of intracranial lesions with a small robotic device (iSYS1): a prospective, exploratory pilot study [J]. Oper Neurosurg (Hagerstown), 2019, 17(4): 403-412.
- (2022-02-18 收稿, 2023-04-12 修回)
-
- (上接第 377 页)
- [5] Zhu H, Gao Q, Xia X, *et al.* Clinically-important brain injury and CT findings in pediatric mild traumatic brain injuries: a prospective study in a Chinese reference hospital [J]. Int J Environ Res Public Health, 2014, 11(4): 3493-506.
- [6] Miglioretti DL, Johnson E, Williams A, *et al.* The use of computed tomography in pediatrics and the associated radiation exposure and estimated cancer risk [J]. Jama Pediatr, 2013, 167(8): 700-707.
- [7] Carroll L, Cassidy JD, Holm L, *et al.* Methodological issues and research recommendations for mild traumatic brain injury: the WHO Collaborating Centre Task Force on Mild Traumatic Brain Injury [J]. J Rehabil Med, 2004, 36(43 Suppl): 113-125.
- [8] 中华医学会神经外科学分会颅脑创伤专业组, 中华医学会创伤学分会神经损伤专业组. 儿童颅脑创伤诊治中国专家共识[J]. 中华神经外科杂志, 2021, 37(12): 1200-1208.
- [9] Ohbuchi H, Hagiwara S, Hirota K, *et al.* Clinical predictors of intracranial injuries in infants with minor head trauma [J]. World Neurosurg, 2017, 98: 479-483.
- [10] Andrade FP, Montoro R, Oliveira R, *et al.* Pediatric minor head trauma: do cranial CT scans change the therapeutic approach [J]. Clinics, 2016, 71(10): 606-610.
- [11] Dayan PS, Holmes JF, Atabaki S, *et al.* Association of traumatic brain injuries with vomiting in children with blunt head trauma [J]. Ann Emerg Med, 2014, 63(6): 657-665.
- [12] Huisman TA. CT should not be relied on for cases of isolated vomiting in children with blunt head trauma [J]. Evid Based Med, 2015, 20(1): 32.
- [13] 狄广福, 方新运, 邵学非, 等. 儿童轻型颅脑损伤中头颅 CT 异常患者的危险因素[J]. 临床与病理杂志, 2020, 40(1): 75-79.
- [14] Ohbuchi H, Hagiwara S, Hirota K, *et al.* Clinical predictors of intracranial injuries in infants with minor head trauma [J]. World Neurosurg, 2017, 98: 479-483.
- (2022-10-22 收稿, 2023-01-27 修回)