

C 臂引导下经皮椎体穿刺活检在胸腰椎转移瘤中的临床诊断价值

张曙光, 赵振国, 张鑫鑫, 徐立斌, 许宋锋, 刘婷, 王鲁强, 李晓阳, 于胜吉
(国家癌症中心, 国家肿瘤临床医学研究中心, 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院, 北京 100021)

摘要: [目的] 探究 C 臂引导下经皮椎体穿刺活检在胸腰椎转移瘤中的临床诊断价值及其影响因素。[方法] 收集 162 例行 C 臂引导下经皮椎体穿刺活检的胸腰椎转移瘤患者的临床病理资料及病变椎体相关因素, 采用 χ^2 检验及多因素 Logistic 回归分析对椎体病理活检准确率的影响。[结果] 162 例患者的穿刺活检诊断准确率为 69.75%(113/162)。术前放疗、手术椎体数目和椎体破坏形式与椎体活检的准确率相关。Logistic 多因素回归分析发现, 三者均为影响椎体穿刺活检诊断准确率的独立危险因素 ($P < 0.05$)。[结论] C 臂引导下椎体穿刺活检病理诊断是明确脊柱转移瘤的有效方式, 溶骨性病变部位以及多椎体多点多量取材有助于进一步提高椎体穿刺病理诊断准确率; 放疗后患者易出现假阴性, 需要综合评估。

关键词: 穿刺活检; 椎体转移瘤; 准确率; 影响因素

中图分类号: R738.1 文献标识码: A 文章编号: 1671-170X(2021)11-0956-05

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2021.11.B011

Application of C-Arm Guided Percutaneous Puncture Biopsy in Thoracic and Lumbar Metastatic Tumor and Its Influencing Factors

ZHANG Shu-guang, ZHAO Zhen-guo, ZHANG Xin-xin, XU Li-bin, XU Song-feng, LIU Ting, WANG Lu-qiang, LI Xiao-yang, YU Sheng-ji

(National Cancer Center, National Clinical Research Center for Cancer, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China)

Abstract: [Objective] To evaluate the application of C-arm guided percutaneous vertebral puncture biopsy in thoracic and lumbar metastases and its influencing factors. [Methods] The clinical and pathological data of 162 patients with thoracic and lumbar metastases who underwent percutaneous puncture biopsy under C-arm guidance in our hospital were collected, and the factors related to the diagnostic accuracy were analyzed by χ^2 test and multivariate Logistic regression analysis. [Results] The diagnostic accuracy of percutaneous puncture biopsy in 162 patients was 69.75%(113/162). Logistic regression analysis showed that preoperative radiotherapy, number of operated vertebral bodies and types of vertebral destruction were independent risk factors for the accuracy of vertebral puncture biopsy ($P < 0.05$). [Conclusion] The C-arm guided vertebral puncture biopsy is an effective way to identify spinal metastases. The location of osteolytic lesions and multi-point and multi-volume sampling of vertebral bodies are helpful to further improve the accuracy of pathological diagnosis. Radiotherapy patients are prone to false negative and need comprehensive evaluation.

Subject words: puncture biopsy; vertebral metastases; accuracy; influence factor

骨是晚期恶性肿瘤第三位常见的转移部位, 仅

次于肺和淋巴结。骨破坏形式主要取决于溶骨细胞和破骨细胞的平衡状态, 根据病变部位的影像学表现可将其分为溶骨性、成骨性及混合性骨转移类型。脊柱是骨转移最常见的位置, 约占骨转移的 70%^[1]。骨转移性破坏易导致骨相关事件 (skeletal-related events, SREs) 发生, 主要包括骨痛、病理性骨折、神经脊髓压迫症及高钙血症等^[2-4]。SREs 可明显降低

基金项目: 首都临床特色应用研究 (Z171100001017210); 中国癌症基金会北京希望马拉松专项基金联合攻关课题 (LC2016L01); 中国医学科学院医学与健康科技创新工程项目 (2017-I2M-1-005); 吴阶平医学基金会临床科研专项资助基金 (320.6750.14298)

通信作者: 于胜吉, 科主任, 主任医师, 博士; 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院骨科, 北京市朝阳区潘家园南里 17 号 (100021); E-mail: shengjiyu@126.com

收稿日期: 2021-06-04; 修回日期: 2021-07-28

患者的总生存率,限制患者行动能力,导致患者社会功能丧失、生活质量下降和医疗费用大幅增加^[3]。因此,早期诊断、早期治疗对于骨转移尤其是脊柱转移瘤患者是十分关键的。

椎体成形术是脊柱转移瘤患者缓解局部疼痛以及重建脊柱稳定性常用的手术方式。病理活检是证实脊柱转移瘤的金标准。对于脊柱转移瘤的诊断来说,影像学检查发现骨病变伴有其他部位的明确转移,通常不需要对病变骨组织病理活检即可明确骨转移诊断^[3,5]。然而,对于转移仅局限于骨组织的患者,常见于乳腺癌、前列腺癌患者,当转移灶较少或影像学检查不能明确病变性质时,建议穿刺活检明确病变性质及确定可能的原发癌部位^[6]。除了证实或排除骨转移瘤的诊断外,活检还可识别出肿瘤特异性的生物标志物或者特异性基因,有助于进一步的诊疗。但椎体穿刺活检因取材困难,且后期病理分析需先行脱钙处理,在一定程度上会干扰最终的病理诊断。本文将已明确椎体转移且已行穿刺病理诊断的162例患者的既往资料整理分析,探究C臂引导下经皮椎体穿刺活检在胸腰椎转移瘤中的临床诊断价值及其影响因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2014—2020年经影像学及后续病情进展综合分析确诊的162例胸腰椎脊柱转移瘤患者为研究对象。男女之比为1:1.16,年龄30~78岁,中位年龄60岁。单发椎体术97例,双椎体术35例,三椎体及以上术30例。

纳入标准:①病史、临床表现、影像学或病理学等证据可证实为脊柱转移瘤;②均在我院接受椎体穿刺活检病理检查并留存有详细病历资料;③患者及家属知情同意并征得医院伦理委员会的批准。

排除标准:①临床病史、影像学及病理学检查均无法证实脊柱转移瘤的患者;②患者的临床病历资料不全者。

1.2 穿刺方法

患者均采用局麻+强化的麻醉方式,俯卧位,在3D-C型臂X线机引导下双侧椎弓根穿刺活检。根据患者术前核磁共振(magnetic resonance, MR)、电

子计算机断层扫描(computed tomography, CT)及X线检查明确病变椎体位置及椎体转移破坏的重点区域,用克氏针在C型臂(带造影机功能)下定位,确定椎体两侧椎弓根,标记皮肤穿刺点位置,设计合适的进针点及进针角度。常规消毒铺巾,1%利多卡因局部浸润麻醉至椎体表面,用经皮椎体成形术穿刺针(椎体成形套装,中山市世医堂医疗器械有限公司)于穿刺点经椎弓根穿刺至椎体前中1/3处。C型臂透视、定位,更换套管针,建立工作通道。以活检针穿刺,每个椎体取材2~3次。

穿刺术后常规行骨水泥植入,重建脊柱稳定性。所有病变椎体均在C臂引导下经皮椎体穿刺获得病变组织并行病理诊断。

1.3 观察指标

根据患者病史、临床表现及其影像学检查,评估骨破坏程度、形式,从影像学角度明确骨转移诊断。重点记录活检方式及是否成功取材,取材量是否合适,并对活检标本进行病理诊断。记录出血、骨水泥渗漏、神经压迫、感染等并发症发生情况。椎体穿刺病理的阳性诊断率(%)=活检病理阳性患者/所有患者×100%。

对穿刺获得病理诊断的患者采用电话随访和门诊定期随访,明确局部控制情况及疾病总体进展。

1.4 统计学处理

采用统计分析软件SPSS 22.0对数据进行分析。纳入分析的相关因素:术前病变椎体是否放疗,手术椎体数目(单椎体、双椎体、三椎体及以上),手术椎体部位(胸椎、腰椎、胸腰椎),椎体破坏形式(溶骨性+混合型、成骨性)。椎体高度平均压缩率行 χ^2 检验;采用Logistic多因素回归分析各相关因素与椎体穿刺活检准确率的联系强度。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 穿刺病理结果分析

所有患者中,高血压和糖尿病的发生率分别为27.16%(44/162)和7.4%(12/162)。26例患者接受了术前放疗,占16.05%(26/162)。手术患者中单椎体、双椎体及多椎体穿刺活检的比例分别为59.88%(97/162)、21.6%(35/162)和18.52%(30/162),其中37

例发生于胸椎,88例发生于腰椎,37例发生于胸腰椎。15例(9.26%)为成骨性转移,其余90.74%的患者为溶骨性和混合型骨破坏。所有患者椎体高度平均压缩率的中位数为15.71%,其中46.91%(76/162)的患者椎体高度平均压缩率≤15%。患者穿刺活检后均无明显并发症发生。穿刺活检病理诊断与最终手术病理或随访结果判读一致者为诊断准确,准确率为69.75%(113/162)(Table 1)。

脊柱转移瘤最常见的转移来源是肺癌,约占43.8%(71/162),其中43例椎体穿刺病理证实为肺癌,占所有肺癌患者的60.56%(43/71)。乳腺癌患者的椎体转移瘤位居第2位,椎体穿刺活检准确率为81.25%(26/32)。6.8%(11/162)的脊柱转移瘤来源是肾癌,位列第3位,其椎体穿刺活检准确率为72.73%(8/11)。第4位是结直肠癌患者的椎体转移

瘤,占6.2%(10/162),其椎体穿刺活检准确率为80.0%(8/10)。其余的原发肿瘤来源还有肝癌(8/162)、前列腺癌(6/162)、胃癌(5/162)、食管癌(4/162)、宫颈癌(3/162)、卵巢癌(2/162)、神经内分泌肿瘤(2/162)及其他肿瘤等。

2.2 影响椎体穿刺活检准确率的相关影响因素

26例接受术前放疗患者的椎体穿刺活检的准确率为50%(13/26),远低于未术前放疗患者的椎体穿刺活检的准确率73.52%(100/136)。穿刺椎体的数目与椎体活检的准确率相关,单椎体、双椎体及多椎体的穿刺活检准确率分别为67.01%(65/97),62.86%(22/35)和86.67%(26/30)。椎体的骨破坏形式与椎体活检的准确率具有明确的相关性,溶骨性及混合型骨转移的椎体活检准确率为72.11%(106/147),成骨性骨转移的椎体活检准确率为46.67%(7/15)。

对相关影响因素进行χ²分析发现,术前放疗(χ²=5.728,P=0.017)、手术椎体数目(χ²=5.202,P=0.074)、椎体破坏形式(χ²=4.176,P=0.041)与椎体活检的准确率相关。将上述因素纳入Logistic多因素回归分析发现,三者均为影响椎体穿刺活检诊断准确率的独立的危险因素(P均<0.05)(Table 2)。

Table 1 The accuracy data of pathological diagnosis and vertebral puncture biopsy

Pathologic diagnosis	N	Positive pathological diagnosis	Accuracy of puncture diagnosis (%)
Lung cancer	71	43	60.56
Breast cancer	32	26	81.25
Renal carcinoma	11	8	72.73
Colorectal cancer	10	8	80.00
Liver cancer	8	7	87.50
Prostatic cancer	6	4	66.67
Gastric cancer	5	3	60.00
Esophageal cancer	4	3	75.00
Cervical carcinoma	3	0	0
Ovarian cancer	2	1	50.00
Neuroendocrine tumor	2	2	100.00
Bladder cancer	1	1	100.00
Thyroid carcinoma	1	1	100.00
Nasal cancer	1	1	100.00
Synovial sarcoma	1	1	100.00
Leiomyosarcoma	1	1	100.00
Sarcomatoid carcinoma	1	1	100.00
Thymoma	1	1	100.00
Urothelial carcinoma	1	1	100.00
Total	162	113	69.75

3 讨论

病理活检是诊断椎体转移瘤的重要标准,虽然病理活检是诊断的金标准,但CT引导下细针穿刺活检的准确率依然不高,约74%~100%^[7-10]。椎体的转移性骨破坏形式主要为成骨性、溶骨性及混合型三种形式,成骨性转移相对罕见,大多数混合型破坏形式中也主要以溶骨性破坏为主。成骨性转移的骨质相对质硬,因此椎体穿刺时更易取得混合型转移中的溶骨性病变组织成分。本文将溶骨性和混合型病变合并赋值,该组合并数据所占比例为90.7%(147/162),其椎体穿刺活检的准确率为72.1%(106/147)。

Table 2 Logistic regression analysis of factors influencing the accuracy of pathological diagnosis of vertebral puncture biopsy

Variable	β	SE	Wald	df	P	OR	95%CI
Preoperative radiotherapy	-0.916	0.457	4.030	1	0.045	0.400	0.163~0.979
Vertebral destruction form	-1.224	0.596	4.211	1	0.040	0.294	0.091~0.946
Number of vertebral bodies operated	1.509	0.664	5.165	1	0.023	4.524	1.231~16.627
Constant	-0.071	0.804	0.008	1	0.929		

147),而成骨性病变的椎体穿刺活检的准确率为46.7%(7/15)。多因素 Logistic 回归分析也发现,椎体破坏形式是影响椎体穿刺活检诊断准确率的独立危险因素(OR=0.294,95%CI:0.091~0.946)。由此可见,成骨性椎体病变会显著性降低椎体穿刺活检诊断准确率。Wu 等^[11]研究发现,对溶骨性病变的穿刺诊断准确率为 87%,而骨硬化性病变的穿刺诊断准确率仅为 57%,两者差异有统计学意义,这与我们的分析基本是一致的。成骨性病变会增加椎体穿刺取材的难度,骨质硬化严重会导致难以获得足够多的病变细胞成分,导致椎体穿刺活检的准确率大幅下降。因此,对于成骨性骨破坏,应该警惕假阴性结果的发生;同时,对于混合型椎体破坏,应该尽量在溶骨性破坏区域重点取材,当影像学高度提示转移而初次活检未能明确诊断时,建议行二次活检,防止误诊。

多因素 Logistic 回归分析发现术前放疗也是影响椎体穿刺活检准确率的独立危险因素(OR=0.400,95%CI:0.163~0.979)。术前放疗与未放疗患者的椎体穿刺活检的诊断准确率分别为 50.0%(13/26)和 73.5%(100/136),术前放疗患者的椎体穿刺活检诊断准确的概率约为术前未放疗患者的 40%。对于骨转移患者来说,放疗是缓解疼痛最有效的方式之一,可使 80%骨转移瘤患者的局部症状得到缓解,40%患者在治疗后疼痛得到明显缓解^[12-13],其也可诱导骨愈合并提高放疗处坏死骨组织表面的结构完整性,防止椎体稳定性的进一步破坏,但无助于病理性骨折损害的逆转^[3]。对于椎体转移瘤来说,当发生脊髓压迫症状且患者一般状况较好时,放疗及手术联合治疗是最佳的治疗方式^[14]。本研究发现术前放疗会提高椎体穿刺活检的假阴性率,术前放疗会干扰对椎体转移瘤的病理诊断。

脊柱转移瘤发现时多为多发椎体转移。本研究中多发椎体转移者所占比例高达 66.7%(108/162),但因部分转移椎体结构稳定性破坏不显著,且无神经累及症状,因此并未行微创穿刺活检及手术治疗。本研究中,单发椎体术 97 例,双椎体术 35 例,三椎体及以上术 30 例,手术椎体数目与椎体穿刺活检病理诊断准确率显著性相关,一次性多椎体穿刺可大大提高椎体穿刺病理诊断的准确率。多椎体取材也在侧面证实了多点取材以及增加取材量对于脊柱转移瘤的病理诊断价值,这在文献中也有相关论述^[15]。

Wu 等^[11]建议对于骨病变的病理活检至少三处取材才可获得最优诊断。本研究中三椎体及以上的穿刺病理诊断准确率为 86.7%(26/30),远高于平均准确率 69.75%(113/162)。同时,穿刺过程中抽吸组织标本以及行细胞学检查等也有助于提高病理诊断准确率。

本研究所有病变椎体均是在 C 臂引导下行椎体穿刺活检,具有一定的局限性。本研究中 C 臂引导下椎体穿刺活检只是微创手术的第一步,第二步是射频消融灭活肿瘤以及注射骨水泥重建脊柱稳定。因此该操作对于穿刺通道及取材部位的选择有了一定的限制,在一定程度上降低了病理诊断的准确率。Stokes 等^[7]和 Datir 等^[16]研究发现骨外肿瘤活检的准确率明显高于骨内肿瘤活检的准确率。而椎体转移病变往往伴有椎体外软组织的侵犯,并可见软组织包块的形成。因此可在骨外肿瘤组织取材活检以提高病理活检准确率。

椎体穿刺有其特殊性和风险性,且病理诊断难度大,存在假阴性的可能。对于椎体转移的鉴别诊断要充分利用影像手段进行充分评估,对于临床高度怀疑椎体转移的患者,必须建议患者密切随访。

总而言之,C 臂引导下椎体穿刺活检病理诊断是明确脊柱转移瘤的有效方式,溶骨性病变部位以及多椎体多点多量取材有助于进一步提高椎体穿刺病理诊断准确率;放疗后患者易出现假阴性,需要综合评估。

参考文献:

- [1] Sahgal A, Myrehaug SD, Siva S, et al. Stereotactic body radiotherapy versus conventional external beam radiotherapy in patients with painful spinal metastases: an open-label, multicentre, randomised, controlled, phase 2/3 trial [J]. *Lancet Oncol*, 2021, 22(7): 1023-1033.
- [2] von Moos R, Costa L, Gonzalez-Suarez E, et al. Management of bone health in solid tumours: from bisphosphonates to a monoclonal antibody[J]. *Cancer Treat Rev*, 2019, 76: 57-67.
- [3] Coleman RE, Croucher PI, Padhani AR, et al. Bone metastases[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2020, 6(1): 83.
- [4] Urakawa H, Ando Y, Hase T, et al. Clinical value of serum bone resorption markers for predicting clinical outcomes after use of bone modifying agents in metastatic bone tumors: a prospective cohort study[J]. *Int J Cancer*, 2020,

- 146(12):3504–3515.
- [5] Tobert DG, Schwab JH. Pathologic vertebral fractures: diagnosis, treatment, complications, and controversies through case-based learning[J]. Instr Course Lect, 2019, 68:585–591.
- [6] Coleman R, Hadji P, Body JJ, et al. Bone health in cancer: ESM clinical practice guidelines[J]. Ann Oncol, 2020, 31(12):1650–1663.
- [7] Stokes CM, Elsewaisy O, Pang G, et al. Diagnostic accuracy of computed tomography-guided biopsy in pathological fractures[J]. ANZ J Surg, 2017, 87(7–8):600–604.
- [8] Trieu J, Schlicht SM, Choong PF. Diagnosing musculoskeletal tumours: how accurate is CT-guided core needle biopsy?[J]. Eur J Surg Oncol, 2016, 42(7):1049–1056.
- [9] Traina F, Errani C, Toscano A, et al. Current concepts in the biopsy of musculoskeletal tumors[J]. J Bone Joint Surg Am, 2015, 97(1):e7.
- [10] Sun T, Heger M, Wang L, et al. A small-cohort study on tumor recurrence and surgery-related complications associated with proximal fibular tumors and the potential utility of biopsy[J]. J Clin Transl Res, 2021, 7(1):108–115.
- [11] Wu JS, Goldsmith JD, Horwich PJ, et al. Bone and soft-tissue lesions: what factors affect diagnostic yield of image-guided core-needle biopsy? [J]. Radiology, 2008, 248 (3): 962–970.
- [12] Ruhlmann CH, Jahn F, Jordan K, et al. 2016 updated MASCC/ESMO consensus recommendations: prevention of radiotherapy-induced nausea and vomiting[J]. Support Care Cancer, 2017, 25(1):309–316.
- [13] Rich SE, Chow R, Raman S, et al. Corrigendum to "update of the systematic review of palliative radiation therapy fractionation for bone metastases" [Radiother. Oncol. 126 (2018) 547–557][J]. Radiother Oncol, 2019, 135:201.
- [14] Ballinger JR. Theranostic radiopharmaceuticals: established agents in current use[J]. Br J Radiol, 2018, 91(1091):20170969.
- [15] Heyer CM, Al-Hadari A, Mueller KM, et al. Effectiveness of CT-guided percutaneous biopsies of the spine: an analysis of 202 examinations [J]. Acad Radiol, 2008, 15 (7): 901–911.
- [16] Datir A, Pechon P, Saifuddin A. Imaging-guided percutaneous biopsy of pathologic fractures: a retrospective analysis of 129 cases[J]. AJR Am J Roentgenol, 2009, 193(2):504–508.

《肿瘤学杂志》作者/通信作者校对文稿须知

作者/通信作者自校拟发排校样稿,是期刊出版工作中不可缺少的重要环节,也是确保期刊质量的重要手段。特此重申,请作者/通信作者务必按以下要求进行校对:

1. 首先全面校对全文,对编辑提出的校样稿中需特别注意校对及需补充的内容,必须予以改正或解释。

2. 所有需修改和补充的内容,均请用红笔将正确的字符书写清楚(避免使用不规范的汉字);必须改动的字符,直接在校样稿的空白处写出,所增删字数最好相符。

3. 文题、作者、单位名称、邮政编码、通信作者等信息,务必确认无误。

4. 对正文文字(包括外文字母及大小写)、标点符号、数据、图表、计量单位、参考文献等应认真细致逐一校对;请用规范的通用药品名称(不用商品名)和医学名词,认真核查并使用标准计量单位及药物剂量。

5. 参考文献缺项的部分,应按本刊规定的著录格式进行补充。请作者务必认真核实所引用文献是否正确,并核查正文中角码是否与文后所列参考文献序号对应。

6. 校对完毕请作者/通信作者签名,并在规定的日期内将校样稿寄回编辑部。如有要求补充的资料,也需一并寄回。

7. 由于出版周期的限制,如作者/通信作者不能在规定时间内校对寄回,请及时联系本刊编辑部说明原因,否则可能造成该文稿延期出版,或者取消刊发。