

侧颅底副神经节瘤切除术中面神经处理效果分析

张立芹, 赵 杨, 田 旭, 高志强, 冯国栋

中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院耳鼻咽喉科, 北京 100730

通信作者: 冯国栋 电话: 010-69156301, E-mail: fengguodong2013@163.com

【摘要】目的 总结肿瘤累及颈静脉孔区的侧颅底副神经节瘤切除术中与术后面神经功能相关的操作要点。**方法** 回顾性分析 2015 年 8 月至 2021 年 1 月北京协和医院诊治的累及颈静脉孔区的侧颅底副神经节瘤患者临床资料。根据肿瘤与面神经的关系, 术中对面神经进行不同方式的处理。对不同处理方式患者的术后面神经功能进行总结。**结果** 共纳入 30 例累及颈静脉孔区的侧颅底副神经节瘤患者。Fisch 分型为 C1 型 3 例, C2 型 6 例, C2De1 型 2 例, C2Di1 型 2 例, C3De1 型 7 例, C3Di1 型 5 例, C3Di2 型 3 例, C4De1 型 1 例, C4Di1 型 1 例。术前面神经功能 House-Brackmann (HB) 分级 I ~ II 级 22 例, III 级 2 例, IV 级 3 例, V 级 2 例, VI 级 1 例。经术后 MRI 检查证实, 30 例患者肿瘤均彻底切除。术后中位随访 886 d, 均未见复发。肿瘤未触及面神经 15 例, 术中均行面神经前移, 其中术后 HB 分级 I ~ II 级 13 例, III 级 2 例。肿瘤部分粘连面神经 2 例, 术中均成功将面神经与肿瘤分离, 其中术后 HB 分级 I ~ II 级 1 例, III 级 1 例。肿瘤包绕面神经 13 例, 其中 1 例术中将面神经与肿瘤分离, 术后 HB 分级 III 级; 余 12 例术中均未能将面神经与肿瘤分离, 其中 3 例同期或分期行面神经重建, 术后 HB 分级 I ~ II 级 1 例, III 级 2 例, 余 9 例未行面神经重建, 术后 HB 分级均为 VI 级。**结论** 对于侧颅底副神经节瘤患者, 若病变未累及面神经, 单纯对面神经进行游离、移位, 对其功能的影响较小; 若面神经被肿瘤包绕, 则很难将其从肿瘤中分离, 术后发生面瘫的可能性较大。

【关键词】 副神经节瘤; 颈静脉孔; 颈静脉球瘤; 侧颅底; 面神经

【中图分类号】 R739.81

【文献标志码】 A

【文章编号】 1674-9081(2021)06-0946-06

DOI: 10.12290/xhyxzz.2021-0576

Analysis of the Effect of Facial Nerve Processing in the Surgery of Paraganglioma of the Lateral Skull Base Area

ZHANG Liqin, ZHAO Yang, TIAN Xu, GAO Zhiqiang, FENG Guodong

Department of Otorhinolaryngology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Corresponding author: FENG Guodong Tel: 86-10-69156301, E-mail: fengguodong2013@163.com

【Abstract】 Objective To summarize the key points of the operation related to the facial nerve function after surgery of paraganglioma involving the jugular foramen in the lateral skull base. **Methods** We retrospectively analyzed the clinical data of patients with lateral skull base paraganglioma involving jugular foramen that were diagnosed and treated in Peking Union Medical College Hospital from August 2015 to January 2021.

基金项目: 国家自然科学基金 (81870735); 国家重大疾病多学科合作诊疗能力建设项目; 北京市科技计划-医药创新品种研发培育及产业支撑平台能力建设项目 (Z191100007619040)

引用本文: 张立芹, 赵杨, 田旭, 等. 侧颅底副神经节瘤切除术中面神经处理效果分析 [J]. 协和医学杂志, 2021, 12 (6): 946-951. doi: 10.12290/xhyxzz.2021-0576.

According to the relationship between the tumor and the facial nerve, the facial nerve was treated in different ways during the operation. The postoperative facial nerve function of patients with different treatments is summarized. **Results** A total of 30 patients with lateral skull base paraganglioma in the jugular foramen area were included. The Fisch classification of these patients was as followed: C1 ($n=3$), C2 ($n=6$), C2De1 ($n=2$), C2Di1 ($n=2$), C3De1 ($n=7$), C3Di1 ($n=5$), C3Di2 ($n=3$), C4De1 ($n=1$), C4Di1 ($n=1$). Preoperative facial nerve function assessed by House-Brackmann (HB) grade: grade I – II ($n=22$), grade III ($n=2$), grade IV ($n=3$), grade V ($n=2$), grade VI ($n=1$). All tumors were completely resected, which was verified by post-operational MRI. No recurrence was observed during the medium follow-up of 886 days. All of the postoperative nerve function refers to the results of the last follow-up. Anterior facial nerve rerouting was performed in 15 cases whose tumor did not invade the facial nerve. The postoperative facial nerve function was HB grade I – II in 13 cases and HB grade III in 2 cases. The tumors were adhesive to the facial nerve in 2 cases. The tumors and the facial nerve were successfully separated in both cases; one achieved HB grade I – II, while the other was HB grade I – II postoperatively. In 13 cases, the tumor wrapped the facial nerve. Among those patients, the tumor was separated from the facial nerve in 1 case, with the postoperative facial nerve function of HB grade III. In the remaining 12 cases, the facial nerve was resected together with the tumor. Facial nerve reconstruction was performed in 3 cases in the same or the second surgery. The postoperative facial nerve function was HB grade I – II in 1 case and HB grade III in the other 2 cases. The postoperative facial nerve function in the remaining 9 cases that did not receive facial nerve reconstruction was HB grade VI. **Conclusions** In patients with lateral skull base paraganglioma, anterior facial nerve rerouting has a slight effect on the function of facial nerve, if the tumor does not invade the facial nerve. It is difficult to separate the tumor and the facial nerve, if the facial nerve is wrapped by the tumor, and the rate of postoperative facial nerve paralysis is higher in these cases.

【Key words】 paraganglioma; jugular foramen; glomus jugulare tumor; lateral skull base; facial nerve

Funding: National Natural Science Foundation of China (81870735); National Multidisciplinary Cooperative Diagnosis and Treatment Capacity Building Project for Major Diseases; Beijing Science and Technology Program-Research and Development of Pharmaceutical Innovation Varieties and Industrial Support Platform Capacity-building Projects (Z191100007619040)

Med J PUMCH, 2021,12(6):946-951

副神经节瘤年发病率约为 (0.5~2) /10 000^[1]。发生于侧颅底的副神经节瘤, 具有血运丰富、病情隐匿的特征, 患者就诊时肿瘤常已累及多个部位。侧颅底副神经节瘤多为良性, 15%~17%有转移表现^[2], 手术切除是治疗副神经节瘤最有效的方法。侧颅底副神经节多累及颈静脉孔区, 该区域为后组颅神经出颅之处, 且涉及颈内动脉、颈静脉球等重要结构, 手术难度大, 损伤面神经的风险高。无论病变是否累及面神经, 该类患者术中面神经的处理均是一个不可避免的问题。有学者认为, 即使肿瘤未包绕面神经, 单纯面神经前移也不可避免地造成严重的面神经功能损伤。由于面神经损伤导致的面瘫对患者的生活影响较大, 在切除侧颅底区域副神经节瘤时, 如何尽可能避免或减轻面神经损伤具有重要的临床意义。本研究对累及颈静脉孔区的侧颅底副神经节瘤切除术中与术后面神经功能相关的操作要点进行总结。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究为回顾性分析。研究对象为 2015 年 8 月至 2021 年 1 月北京协和医院诊治的侧颅底副神经节瘤患者。纳入标准: (1) 副神经节瘤均经术后病理检查证实; (2) 肿瘤累及颈静脉孔区; (3) 手术方式为颞下窝 A 型入路 (图 1A) 或颞下窝 A 型联合 B 型入路 (图 1B); (4) Fisch 分型^[3]为 C 型或 D 型。排除标准: (1) 术前或术后面神经随访资料缺失; (2) 同期行颅脑其他部位手术的患者。

本研究已通过北京协和医院伦理审查委员会会审批 (审批号: S-K1812)。

1.2 研究方法

术前完善颅脑 MRI、颞骨 CT 等影像学检查, 明

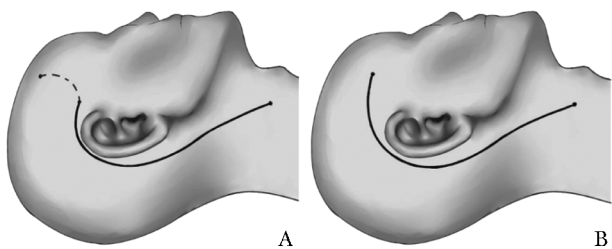


图1 手术入路示意图

A. 颞下窝 A 型入路; B. 颞下窝 A 型联合 B 型入路

确肿瘤位置、大小及其与周围组织的关系。采用 House-Brackmann (HB) 分级^[4] 评价患者面神经功能。

1.2.1 面神经处理方式及手术要点

常规完成岩骨次全切除后, 面神经处理方式包括 3 类: (1) 肿瘤未触及面神经, 为充分暴露术野、减少不必要的损伤, 将面神经解剖后前移至腮腺内; (2) 肿瘤部分粘连面神经, 可将二者予以分离后面神经前移, 必要时可先连带部分肿瘤一起移位面神经, 充分止血后再仔细将面神经与肿瘤分离; (3) 肿瘤包绕面神经, 面神经无法与肿瘤分离, 术中应将面神经离断后连同肿瘤一起切除, 并以耳大神经或舌下神经同期或二期行面神经重建。

手术要点: 术中均行面神经监护, 自面神经骨管暴露面神经时, 应充分磨除骨质, 使面神经至少可 270° 暴露。对于肿瘤与面神经粘连较紧密者, 先游离粘连相对疏松的部分。对于肿瘤包裹面神经小于 180° 但粘连紧密者, 应快速将二者分离, 待面神经 (可能连带部分肿瘤) 移位后, 再进行止血。分离面神经时出血来源主要包括两方面, 一是肿瘤组织, 二是茎乳动脉。只有尽可能将骨质去除、术野暴露充分时, 才有可能迅速止血。当肿瘤超过 180° 甚至 360° 包绕面神经而难以将其与面神经分离时, 需更大范围磨除骨质, 以便后续分离面神经时术野暴露更充分, 操作时应备好止血材料, 先将肿瘤连同面神经一起向前掀起, 再将肿瘤基底处充分止血。待肿瘤彻底切除后再将其与面神经粘连处残余的肿瘤小心分离。

术中面神经处理均需轻柔、谨慎, 避免牵拉面神经而使其张力过高。不涉及面神经时, 应尽可能最后暴露面神经, 以避免操作中误伤。对于颞下窝 A 型联合 B 型入路的患者, 应先完成 B 型入路, 再行 A 型入路部分, 以避免面神经过早游离于术腔导致误伤。

1.2.2 面神经功能评估

术后每 6 个月进行 1 次门诊随访, 记录患者面神经功能变化 (HB 分级)。

1.3 质量控制

手术均由同一团队完成, 以减少因医师水平不同导致的操作差异; 术前及术后行面神经评估时, 均由经过培训且考核通过的工作人员完成。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。计量资料 (年龄) 以均数±标准差表示, 随访时间不符合正态分布, 以中位数表示; 计数资料 (性别、HB 分级) 以例数 (频数) 表示。

2 结果

2.1 一般临床资料

共纳入 30 例累及颈静脉孔区的侧颅底副神经节瘤患者。其中女性 24 例, 男性 6 例; 平均年龄 (45.3±2.5) 岁。Fisch 分型: C1 型 3 例, C2 型 6 例, C2De1 型 2 例, C2Di1 型 2 例, C3De1 型 7 例, C3Di1 型 5 例, C3Di2 型 3 例, C4De1 型 1 例, C4Di1 型 1 例。肿瘤未触及面神经 15 例, 肿瘤部分粘连面神经 2 例, 肿瘤包绕面神经 13 例。术式为颞下窝 A 型入路颈静脉孔区肿物切除术 20 例, 颞下窝 A 型联合 B 型入路颈静脉孔区肿物切除术 10 例。除累及颈静脉孔区外, 肿瘤累及内听道 12 例, 桥脑小脑角区 1 例, 枕骨大孔区 2 例。9 例有既往外院手术史。

2.2 面神经处理情况

经术后 MRI 检查证实, 30 例患者肿瘤均彻底切除。其面神经处理方式及术前与术后面神经功能见表 1。术后随访时间 190~2291 d, 中位随访时间 886 d, 无复发患者 (图 2)。值得注意的是, 1 例术中面神经离断而未行面神经重建的患者, 术后随访 1 年时, 其患侧眼睑用力可闭合, 静态下面容稍不对称。

此外, 共 15 例患者累及后组颅神经。其中 4 例切除 IX、X、XI、XII 颅神经, 1 例切除 X、XI、XII 颅神经, 2 例切除 IX、X 颅神经, 1 例切除 X、XII 颅神经, 1 例切除 IX 颅神经, 余 6 例成功将肿瘤分离, 后组颅神经保留。

3 讨论

本研究对 30 例行肿瘤根治性切除的副神经节瘤

表 1 30 例侧颅底副神经节瘤患者术中面神经处理方式及术后面神经功能恢复情况

肿瘤与面神经的关系	处理方式	术前面神经功能 HB 分级	术后面神经功能 HB 分级 (末次随访时)	术后中位随访时间 (d)
肿瘤未触及面神经 (n=15)	面神经前移 (n=15)	I ~ II 级 14 例, III 级 1 例	I ~ II 级 13 例, III 级 2 例	1153
肿瘤部分粘连面神经 (n=2)	分离肿瘤和面神经 (n=2)	I ~ II 级 2 例	I ~ II 级 1 例	679
			VI 级 1 例	309
肿瘤包绕面神经 (n=13)	分离肿瘤和面神经 (n=1)	I 级 1 例	III 级 1 例	1954
	离断面神经, 面神经和肿瘤一起 切除, 未行面神经重建 (n=9)	I ~ II 级 3 例, III 级 1 例, IV 级 3 例, V 级 1 例, VI 级 1 例	VI 级 9 例	850
	未能将肿瘤与面神经分离, 离断面 神经, 同期或分期行耳大神经-面 神经重建 (n=3)	V 级 1 例	I ~ II 级 1 例	1150
		I ~ II 级 2 例	III 级 2 例	

HB: House-Brackmann

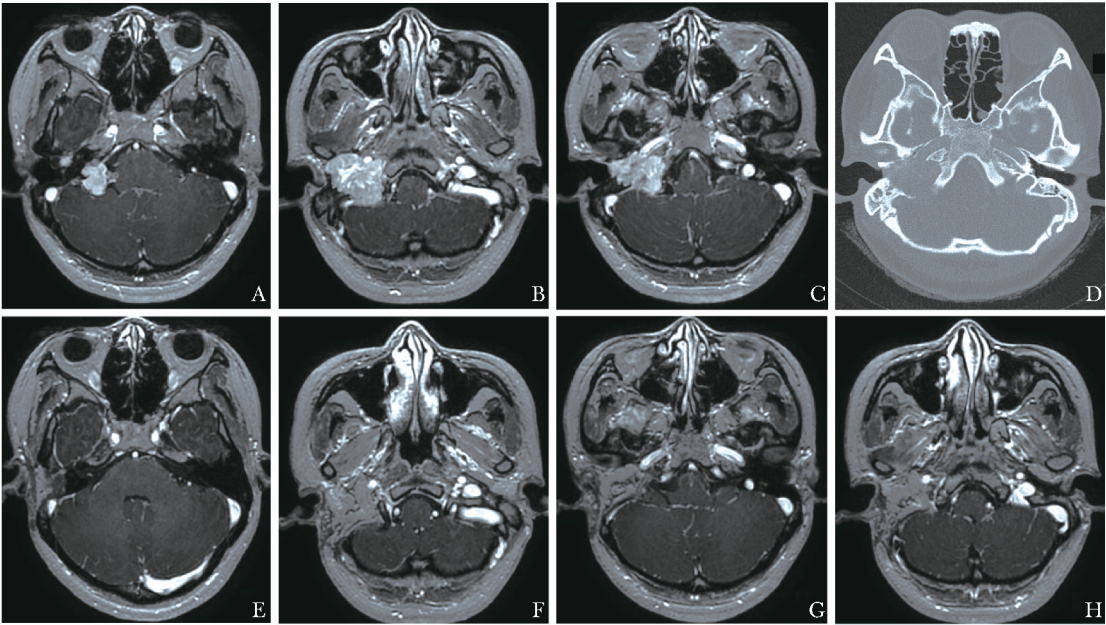


图 2 颈静脉孔区副神经节瘤患者术前及术后影像学资料

A~C. 术前颞骨增强 MRI 示右侧颈静脉孔区大小约 3 cm×4 cm 占位, 强化明显, 肿物侵入颅内, 硬脑膜移位超过 2 cm, 侵犯颈静脉球, 与右侧小脑、颈内动脉垂直段及水平段关系密切, 未至破裂孔, 肿瘤分型为 C3Di2 型; D. 术前颞骨增强 CT 示右侧颈静脉孔区骨质破坏; E~H. 术后 2 年颞骨增强 MRI 示右侧颈静脉孔区术后改变, 术腔可见等信号 (术腔填塞脂肪), 未见增强, 提示肿瘤未复发, 右侧乙状窦、颈静脉球、颈内静脉均未显影 (术中见肿瘤侵犯乙状窦、颈静脉球, 予结扎乙状窦, 切除颈静脉球), 右侧颈内动脉垂直段及水平段显影好

患者术后面神经功能进行了分析, 结果显示单纯面神经前移对其功能影响不大; 对于肿瘤与面神经部分粘连甚至肿瘤包绕面神经的患者, 术后面神经功能损伤风险增高。对于面神经离断的患者, 同期或分期行面神经重建可能有助于其面神经功能的恢复。

副神经节瘤通常生长缓慢。有研究者对 12 例颈静脉球瘤患者随访 86.4 个月发现, 肿瘤体积增长 5 例 (42%), 肿瘤体积无明显变化 7 例 (58%); 副神

经节瘤的中位生长速度为 0.8 mm/年 (范围: 0.6 ~ 1.6 mm/年)^[5]。另一项研究对 48 例副神经节瘤患者随访 4.2 年后发现, 中位肿瘤生长速度为 1 mm/年, 中位肿瘤体积翻倍时间为 4.2 年; 其中肿瘤体积增长超过 20% 的患者占比 60%。中等体积的肿瘤比体积较大或较小的肿瘤生长速度更快, 提示副神经节瘤生长速度呈两极性^[6]。尽管此类患者手术难度大、风险高, 基于肿瘤的生长特点和神经功能保护方面考

虑,建议尽早手术治疗:(1)虽然副神经节瘤为良性肿瘤,但具有恶变潜质,早期手术不仅降低肿瘤恶变的风险,且由于肿瘤体积小、未侵犯面神经,术中操作难度降低,面神经功能保护好;(2)肿瘤分期越晚,后组颅神经受侵犯的风险越高,切除面神经后进行重建时,神经替代物的选择减少。

对于副神经节瘤患者,面神经保护是手术的重要方面。面神经与肿瘤粘连越紧密,术后发生面神经损伤的风险越高。本研究30例患者中,肿瘤未触及面神经者15例,术中均将面神经前移于腮腺内,术后2例患者面神经功能HB分级Ⅲ级(中度功能异常),余13例均为HB分级Ⅰ~Ⅱ级(面神经功能正常或轻度异常),提示术中规范操作下,单纯面神经前移对术后面神经功能的影响不大。2例肿瘤部分粘连面神经的患者,术中虽均成功将肿瘤和面神经分离,但术后HB分级Ⅰ~Ⅱ级1例,Ⅵ级1例。13例肿瘤包绕面神经的患者中,仅1例成功将面神经与肿瘤分离(术后HB分级Ⅲ级),余12例均将面神经离断或面神经结构已消失,提示面神经与肿瘤的关系对术后面神经功能的影响非常大,与在听神经瘤患者中的研究结果一致^[7-8]。肿瘤粘连、包绕面神经不仅可直接影响面神经功能,而且增加术中分离面神经的难度。

副神经节瘤切除术中操作要点:(1)游离面神经时,不可用电钻直接去除面神经表面骨质,需将面神经骨管充分磨薄至可使用Fisch剥离子轻压骨折,且操作时应以光滑的弧背面接触面神经,以锐利的刀面进行骨质分离,以避免对面神经直接造成物理损伤。(2)面神经游离、移位全程均需避免产生张力,尤其移位时,置入颞下窝牵开器的过程中务必注意勿过度牵拉面神经,此为保证术后面神经功能的重要因素。(3)持续的面神经监护可随时提醒术者调整操作力度,为术中必备设备。多项研究表明,术中持续的面神经监测有助于降低术后面神经相关并发症的发生率^[9-11]。(4)误损伤亦是导致术后面神经功能不佳的重要因素。完成面神经移位后,尚有大量的肿瘤切除操作需在面神经周围完成,若出血较多,易产生误操作、损伤面神经,故对于操作者(包括术者及其助手),在整个手术过程中需保持冷静、头脑清晰,确保操作准确。(5)对于采用颞下窝A型联合B型入路的患者,应先进行B型入路操作,再进行A型入路操作,以尽量减少面神经暴露的时间和被误伤的概率。此外,本研究团队采用的带特殊挡板的乳突牵开器可将游离的面神经保护起来,也可起到保护面神经的作用。

尽管多数资料支持术前或术中发生面神经损伤后越早修复或重建,术后面神经功能恢复越好^[7],但实践证明即使面瘫发生的时间较久远,面神经重建仍有望改善其功能。本研究1例患者面瘫(HB分级Ⅲ级)5年后分两次行颞下窝A型入路切除术彻底切除肿瘤,二期切除脑膜内肿瘤后行耳大神经移植重建面神经,术后6个月其面神经功能恢复至HB分级Ⅲ级,提示如条件允许,应尽可能为患者进行面神经重建。

本研究局限性:(1)由于副神经节瘤发病率低,本研究收集到的病例数受限,结果易受混杂因素影响;(2)采用HB分级评估面神经功能,结果受评价者主观因素的影响,且出现了HB分级Ⅰ~Ⅱ级这样的描述。HB分级虽然是当前应用最广泛的面神经功能评价系统,但其依赖于评价者的主观判断,存在不可消除的主观偏倚。更重要的是,其他因素导致的面部不对称极大程度影响了评价者对患者面神经功能的评价。侧颅底手术去除较大范围的骨质及软组织时,可导致患者面部肌肉的附着点改变,引起术后面部不对称及面肌运动异常,而HB评价系统不能将此因素与面神经功能异常导致的面肌运动异常区分开。本研究1例术中面神经切断的患者,术后1年时,其患侧眼睑用力可闭合,但其余面部肌肉几乎无运动。HB分级无法体现此种情况。按此推理,此类患者面神经的实际功能应较HB分级评价结果好。

综上,对于侧颅底副神经节瘤患者,若病变未累及面神经,单纯对面神经进行游离、移位,一般不影响其功能;若病变与面神经部分粘连,分离移位后面瘫发生率明显增高;若面神经被肿瘤包绕,则很难将其从肿瘤中分离,术后发生面瘫的概率更高。

作者贡献:张立芹负责撰写论文初稿;赵杨、田旭参与资料收集;高志强、冯国栋负责研究设计及论文审校。

利益冲突:无

志谢:感谢孙慧颖博士在图稿绘制方面提供的帮助。

参 考 文 献

- [1] Berends A, Buitenwerf E, Krijger RD, et al. Incidence of pheochromocytoma and sympathetic paraganglioma in the Netherlands: A nationwide study and systematic review [J]. *Eur J Intern Med*, 2018, 51: 68-73.
- [2] Corssmit E, Snel M, Kapiteijn E. Malignant pheochromocytoma and paraganglioma: management options [J]. *Curr Opin Oncol*, 2019, 32: 20-26.

[3]

Fisch U. The infratemporal fossa approach to tumors of the temporal bone and the base of the skull [J]. J Laryngol Otol, 1978, 92: 949-967.

[4]

House JW, Brackmann DE. Facial nerve grading system [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 1985, 93: 146-147.

[5]

Carlson ML, Sweeney AD, Wanna GB, et al. Natural history of glomus jugulare: a review of 16 tumors managed with primary observation [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2015, 152: 98-105.

[6]

Jansen JC, van den Berg R, Kuiper A, et al. Estimation of growth rate in patients with head and neck paragangliomas influences the treatment proposal [J]. Cancer, 2015, 88: 2811-2816.

[7]

Megerian CA, McKenna MJ, Ojemann RG. Delayed facial paralysis after acoustic neuroma surgery: factors influencing recovery [J]. Am J Otol, 1996, 17: 630-633.

[8]

Ahn J, Ryu NG, Lim J, et al. Prognostic factors of facial nerve function after vestibular schwannoma removal via trans-labyrinthine approach [J]. Acta Otolaryngol, 2019, 139: 541-546.

[9]

顾晓明, 雷德林, 周树夏, 等. 面部运动神经损伤后的手术治疗时机与疗效分析 [J]. 中华口腔医学杂志, 2001, 36: 96-98.
Gu XM, Lei DL, Zhou SX, et al. Analysis of the relation between the operation time and functional recovery for the injured facial motor nerve [J]. Zhonghua Kouqiang Yixue Zazhi, 2001, 36: 96-98.

[10]

Liu H, Wen W, Huang H, et al. Recurrent Pleomorphic Adenoma of the Parotid Gland: Intraoperative Facial Nerve Monitoring during Parotidectomy [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2014, 151: 87-91.

[11]

Makeieff M, Venail F, Cartier C, et al. Continuous facial nerve monitoring during pleomorphic adenoma recurrence surgery [J]. Laryngoscope, 2005, 115: 1310-1314.

(收稿: 2021-08-05 录用: 2021-10-19)

(本文编辑: 董 哲)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

国际临床试验注册平台简介

2005 年，世界卫生组织（WHO）成立了国际临床试验注册平台，强调所有在人群、人体和采用人的标本进行的研究均需在招募首个受试者前，接受方法学与伦理学的双重审查；审查合格后，应将注册资料上传至该注册平台，以保证临床试验过程能被完整查看并接受监督。为提高广大临床医学科研工作者对临床试验注册平台的认识，现简单介绍如下。

1 什么是临床试验？

临床试验是指以人为对象的前瞻性研究，预先将受试者或受试人群分配至接受一种或多种医疗干预，以评价医疗干预对健康结局的影响。其中“医疗干预”包括但不限于药物、细胞及其他生物制品、外科治疗、放射治疗、医疗器械、行为疗法、治疗过程的改变、预防保健等。

2 为什么要进行临床试验注册？

临床试验注册具有伦理和科学意义，与公众利益息息相关。公开临床试验信息，并将其置于公众监督之下是试验研究者的责任和义务。临床试验注册不仅能确保追溯每个临床试验结果，还有助于减少不必要的重复研究。而作为注册流程的一部分，注册中心的数据检查可确认研究过程早期潜在的问题（如有问题的随机选择法），从而改善临床试验的质量。

3 哪些临床试验需要注册？

国际医学期刊编辑委员会（ICMJE）要求所有以影响临床实践为主要目的的试验都需要注册，即所有在人体实施的试验都应先注册后实施。

4 如何注册？

可在任何 WHO 一级注册机构或 ICMJE 批准的注册中心注册试验，且仅需注册一次。凡已注册临床试验都会被授予全球唯一注册号。中国临床试验注册中心是国家卫健委支持的国家临床试验注册中心，是 WHO 国际临床试验注册协作网一级注册机构，网址为 <http://www.chictr.org.cn/index.aspx>。

（摘自中国临床试验注册中心官网）