



扫码阅读电子版

# 支气管镜下径向超声引导联合测量技术在肺周围性病变诊断中的应用

黎威 马海峰 马文会 张勤 侯刚

中国医科大学附属第一医院呼吸疾病研究所, 沈阳 110001

通信作者: 侯刚, Email:hou\_gang@163.com

**【摘要】** **目的** 评价支气管镜下径向超声引导联合测量技术经支气管活检 (REBUS-D-TBB) 在肺周围性病变 (PPLs) 中的诊断效能、安全性和影响因素。**方法** 回顾性分析中国医科大学附属第一医院呼吸内镜室 2017 年 4 月 20 日年至 2018 年 4 月 28 日行 REBUS-D-TBB 的 65 例 PPLs 患者的临床资料, 分析该技术的诊断率、安全性和影响因素。**结果** REBUS-D-TBB 在 PPLs 中的总诊断率为 58.5% (38/65), 其中恶性肿瘤诊断率为 71.1% (32/45), 良性病变诊断率为 33.3% (6/18)。病灶大小 (直径 > 20 mm)、超声探头与病灶关系 (探头在病灶内)、活检的次数 (> 5 次) 是影响诊断效能的因素, 病灶在肺叶的分布对诊断无明显影响。2 例患者活检后出现中等量出血 (50 ml 左右), 经局部喷洒凝血酶后, 出血停止; 余患者活检后见少量出血, 无需处理。**结论** REBUS-D-TBB 在诊断 PPLs 中具有较高的应用价值, 安全性高, 选择合适的患者能提高诊断率。

**【关键词】** 支气管内超声检查; 经支气管活检; 肺周围性病变; 诊断

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2019.03.006

## Application of radial endobronchial ultrasound with distance transbronchial biopsy in diagnosis of peripheral pulmonary lesions

Li Wei, Ma Haifeng, Ma Wenhui, Zhang Qin, Hou Gang

Institute of Respiratory Disease, the First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, China

Corresponding author: Hou Gang, Email:hou\_gang@163.com

**【Abstract】** **Objective** To evaluate efficacy, safety and influencing factors of radial endobronchial ultrasound with distance transbronchial biopsy (REBUS-D-TBB) in the diagnosis of peripheral pulmonary lesions (PPLs). **Methods** Clinical data of 65 patients with PPLs who underwent REBUS-D-TBB in the First Affiliated Hospital of China Medical University from April 20, 2017 to April 28, 2018 were retrospectively analysed to evaluate its diagnostic yield, safety and influencing factors. **Results** The overall diagnostic yield was 58.5% (38/65) in REBUS-D-TBB for PPLs, and the diagnostic yield was 71.1% (32/45) for malignant tumors and was 33.3% (6/18) for benign diseases. Lesion size (diameter > 20 mm), probe position (within the lesions) and the number of biopsies (> 5) influenced the diagnostic yield, distribution of lesions in the lobe showed no significant effect on diagnostic yield. Moderate bleeding (about 50 ml) was observed in two patients after biopsy, and bleeding stopped after hemocoagulase was sprayed locally, the remaining patients showed only a small amount of bleeding after biopsy which stopped spontaneously. **Conclusions** REBUS-D-TBB is both effective and safe in the diagnosis of PPLs, choosing suitable patients can improve the diagnostic yield.

**【Key words】** Endobronchial ultrasound; Transbronchial biopsy; Peripheral pulmonary lesions; Diagnosis

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2019.03.006

随着低剂量 CT 筛查的普及,肺周围性病变(peripheral pulmonary lesions, PPLs)的检出日益增多<sup>[1]</sup>,而其病理诊断一直是临床所面临的难题。纤维支气管镜检查是一种微创安全的诊断方法,而传统的经支气管活检诊断 PPLs 的阳性率低,且常需在 X 线暴露下操作,给患者和工作人员带来辐射危害<sup>[2]</sup>。2002 年径向超声(radial endobronchial ultrasound, REBUS)引导下经支气管活检首次用于 PPLs 的诊断<sup>[3]</sup>,REBUS 能明确病变的位置,为 PPLs 的活检提供新的视角。为进一步提高的诊断的效率,导引鞘开始应用到活检中<sup>[4]</sup>,但导引鞘为一次性耗材,且费用高。因此,少量研究开始关注支气管镜下径向超声引导联合测量技术经支气管活检(radial endobronchial ultrasound with distance transbronchial biopsy, REBUS-D-TBB)在 PPLs 中的应用<sup>[5-6]</sup>。本研究旨在探讨 REBUS-D-TBB 在 PPLs 诊断中的有效性、安全性和影响因素。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 回顾性分析中国医科大学附属第一医院呼吸内镜室 2017 年 4 月 20 日至 2018 年 4 月 28 日行支气管镜下 REBUS 检查的 PPLs 患者。满足以下条件:(1)胸部 CT 提示 PPLs;(2)常规型电子支气管镜检查未见明确病变;(3)至少行 1 次支气管镜下 REBUS 检查。收集患者临床基本信息、胸部影像资料、气管镜操作记录、病理诊断、最终诊断和并发症。

### 1.2 操作

**1.2.1 术前准备** 患者术前完善血常规、凝血功能、心电图、胸部 CT、梅毒、人类免疫缺陷病毒、肝炎等检查。术前 6 h 禁食,术前 2 h 禁水,签署知情同意书,患者术前 30 min 地西洋 5 mg 肌肉注射镇静,2%利多卡因 10 ml 雾化吸入 10~15 min 局部麻醉。

**1.2.2 设备** 常规型电子支气管镜(BF-260,外径 4.9 mm,工作通道 2.0 mm,日本 Olympus 公司),超声小探头(UM-S20-17S,日本 Olympus 公司),小探头超声驱动器(MAJ-935,日本 Olympus 公司),超声支气管镜主机(EU-ME1,日本 Olympus 公司)。所有操作均由同一位呼吸内镜医师完成。

**1.2.3 气管镜取材** 患者取平卧位,心电、血压、血氧饱和度监测,鼻导管吸氧,使患者血氧饱和度维持在 95% 以上。常规型电子支气管镜经鼻依次

检查声门、气管、左右主支气管、支气管镜所及各级支气管。仔细阅读胸部 CT 片,确定病变的位置,支气管镜进入邻近病变的亚段支气管开口,超声小探头经气管镜工作通道,伸至相应病变位置,驱动超声探头,根据超声图像明确病变位置。在确定病变位置后,选择合适的视野,固定镜体与患者鼻部的相对位置,在常规型电子支气管镜工作通道上方用医用胶带在超声小探头上做好标记,取出超声小探头,利用超声小探头标记的位置比对活检钳的长度并在活检钳上用医用胶带做好标记,将活检钳通过气管镜工作通道送出。当活检钳标记处距离气管镜工作通道入口 5 mm 时,张开活检钳,再推送活检钳至已标记处刚好位于工作通道入口时钳取,至少钳取 3 次,视活检组织的大小及活检后出血情况决定活检的次数。于相应部位行刷检,观察活检后有无明显出血及进行相应的处理。术中及术后询问患者有无胸痛不适,如有则停止检查,并进行胸部查体及胸部 X 线检查,排除气胸可能。

**1.3 最终诊断** 气管镜活检以组织学诊断为准,气管镜活检未确诊的患者行经皮介入穿刺、外科手术切除、超声支气管镜引导下经支气管针吸活检和临床治疗随访明确诊断。

**1.4 统计学分析** 采用 SPSS 20.0 软件进行分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示;计数资料用率表示,率的比较采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般情况及诊断结果** 65 例患者行支气管镜 REBUS 引导下检查,其中男 45 例,女 20 例,年龄(60.1±8.3)岁,病灶直径(29.7±9.7)mm。最终诊断明确患者 63 例,其中恶性肿瘤 45 例(腺癌 26 例,鳞癌 5 例,小细胞癌 8 例,非小细胞癌 3 例,肺外转移癌 3 例),良性疾病 18 例(肺炎 12 例,肺结核 4 例,肺曲霉病 1 例,结节病 1 例),2 例患者处于临床随访中。

**2.2 REBUS-D-TBB 诊断结果** REBUS 发现病灶 60 例,病灶探及率为 92.3% (60/65)。经 REBUS-D-TBB 明确诊断病例 38 例,总体诊断率为 58.5% (38/65)。其中恶性疾病 32 例,诊断率为 71.1% (32/45)。良性疾病 6 例,诊断率为 33.3% (6/18)。32 例恶性疾病分别是腺癌 17 例,小细胞肺癌 7 例,鳞癌 4 例,非小细胞肺癌 3 例,乳腺转移癌 1 例;余 13 例经 EBUS-D-TBB 未明确诊断的恶性疾病中,超声支气管镜引导下经支气管

针吸活检明确诊断 4 例（腺癌 1 例，小细胞肺癌 1 例，肺外转移癌 2 例），CT 引导下经皮穿刺活检明确诊断 6 例（腺癌 5 例，鳞癌 1 例），经外科手术明确诊断 3 例（腺癌）。6 例良性疾病分别是肺炎（3 例）、肺结核（2 例）、肺曲霉病（1 例），余 12 例未经 REBUS-D-TBB 明确诊断的良性疾病患者经临床治疗及随访后明确诊断（肺炎 9 例，肺结核 2 例，结节病 1 例）。

**2.3 典型病例** 病例 1，男，78 岁，以“咳嗽半年”入院。胸部 CT 提示左肺上叶占位（图 1）。行气管镜下 REBUS 检查见 LB3b 支气管软组织回声，超声探头与病灶相邻（图 2）。活检后病理提示“鳞癌”（图 3）。



图 1 病例 1 胸部 CT 示左肺上叶占位

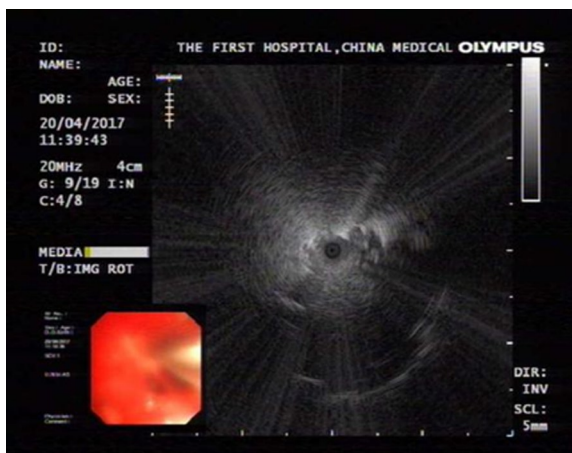


图 2 病例 1 超声探头与病灶相邻

病例 2，女，56 岁，以“肺部结节 3 年，咳嗽、气短 3 个月，发现结节变大 2 d”入院。胸部 CT 提示右肺中叶占位（图 4）。行气管镜下 REBUS 检查见 RB4a 支气管软组织回声，超声探头位于病灶内（图 5）。活检后病理提示“腺癌”（图 6）。

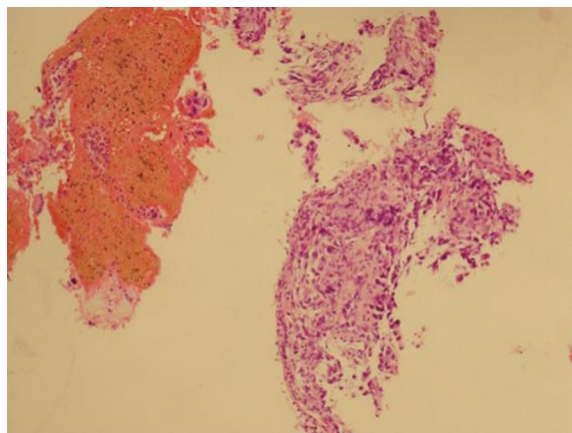


图 3 病例 1 活检组织病理 HE ×100

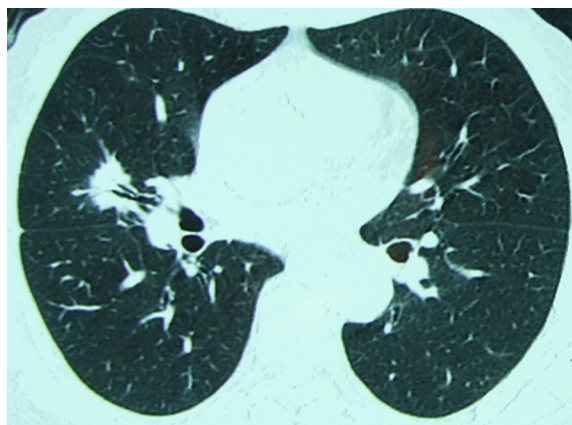


图 4 病例 2 胸部 CT 示右肺中叶占位

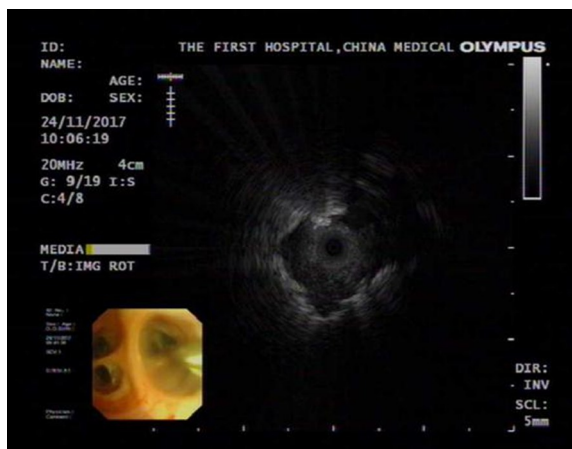


图 5 病例 2 超声探头位于病灶内

**2.4 影响 PPLs 的诊断因素分析** 纳入分析的影响因素包括病灶的大小、超声探头与病灶关系、病灶肺叶的分布、活检的次数。EBUS-D-TBB 在直径 > 20 mm 病灶中的诊断率为 65.4% (34/52)，在直径 ≤ 20 mm 病灶中的诊断率为 30.8% (4/13)，两者比较差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 5.13$ ,  $P = 0.023$ )。超声小探头位于病灶内的病变诊断率

为71.4% (30/42), 超声小探头与病灶相邻的诊断率为44.4% (8/18), 两者比较差异有统计学意义 ( $\chi^2=3.95, P=0.047$ )。病灶在右肺上叶的诊断率为76.2% (16/21), 右肺中叶为57.1% (4/7), 右肺下叶为36.4% (4/11), 左肺上叶为56.3% (9/16), 左肺下叶为50.0% (5/10), 组间比较差异无统计学意义 ( $\chi^2=5.262, P=0.261$ )。活检次数 $\leq 5$ 次的病灶诊断率为48.0% (12/25), 活检次数 $> 5$ 次的病灶诊断率为74.3% (26/35), 两者比较差异有统计学意义 ( $\chi^2=4.339, P=0.037$ )。

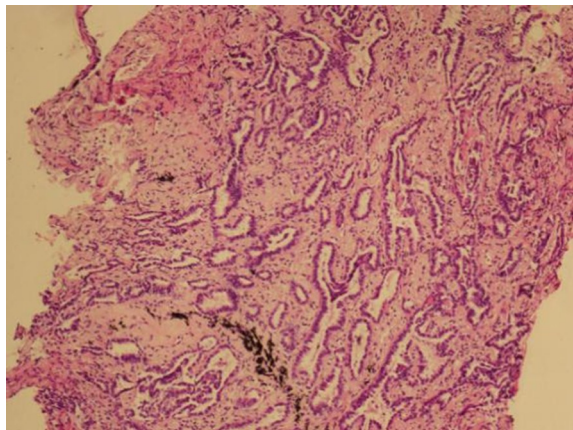


图6 病例2 活检组织病理 HE  $\times 100$

**2.5 并发症** 2例患者活检后出现中等量出血(50 ml左右), 镜下给予凝血酶治疗后出血停止。余患者仅见活检后少量出血, 无需处理。未发生气胸、低氧血症等不良反应。

### 3 讨论

在PPLs的诊断中, 传统的CT引导下经皮穿刺活检诊断率高, 但气胸、出血等并发症的发生率高<sup>[7-8]</sup>。支气管镜下活检相对安全, REBUS通过对病变的准确定位, 提高PPLs的诊断。气道内超声联合导引鞘能进一步提高PPLs活检的阳性率<sup>[9-10]</sup>。但研究表明导引鞘能提高直径小的病灶的诊断率, 缩短气管镜检查的时间, 减低出血的风险, 但对总体诊断率并无明显影响<sup>[11]</sup>, 且增加医疗成本。而REBUS-D-TBB在PPLs中具有较高的应用价值。

本研究中, 常规型电子支气管镜行REBUS-D-TBB在PPLs中的总体诊断率为58.5%, 恶性疾病诊断率为71.1%, 良性疾病诊断率为33.3%, 高于Huang等<sup>[12]</sup>报道的治疗型电子支气管镜行REBUS-D-TBB诊断PPLs的阳性率(总体诊断率为53%), 但低于张素娟等<sup>[13]</sup>报道的细支气管镜行REBUS-D-TBB诊断PPLs的阳性率(总体诊断率

为65.0%, 恶性疾病诊断率为75.0%, 良性疾病诊断率为34.5%)。气管镜外径的大小影响其所能到达支气管的范围, 从而影响其诊断。本研究中的气管镜外径为4.9 mm, 可能是诊断率相对低的影响因素之一。按既往研究结果, 依然建议使用4.0 mm或更细外径的支气管镜, 有利于镜头更接近病灶。从目前研究可见该项技术在恶性疾病的诊断率为70%左右, 因此REBUS-D-TBB在PPLs中具有较高的应用价值, 特别是针对恶性疾病, 但良性疾病中诊断率偏低, 主要是良性病变病理学上有时缺乏特异性, 需要联合其他诊断技术, 如组织的病原学培养或分子生物学检测。

在外周病变诊断的影响因素中, 直径 $> 20$  mm病灶中的诊断率(65.4%)明显高于直径 $\leq 20$  mm病灶中的诊断率(30.8%), 与既往的研究<sup>[6,14]</sup>一致。超声探头位于病变内的活检诊断率(71.4%)明显高于探头与病变相邻的病灶的活检诊断率(44.4%), 与既往的研究<sup>[15-16]</sup>相一致。当所用气管镜的外径越小, 且联合导引鞘和导航系统时, 病变定位将更加准确, 所及范围将更广, 诊断将进一步提高, 上述影响诊断的因素将减小, 但同时会增加医疗成本。病灶在右肺上叶的诊断率为76.2%, 右肺中叶为57.1%, 右肺下叶为36.4%, 左肺上叶为56.3%, 左肺下叶为50.0%, 各组间差异无统计学意义, 与既往研究<sup>[16]</sup>一致, 但也有研究提示上叶诊断率偏低<sup>[4]</sup>。既往研究提示活检次数与诊断率并无明显关系<sup>[17]</sup>。本研究提示活检次数 $\leq 5$ 次的病灶的诊断率(48.0%)明显低于活检次数 $> 5$ 次的病灶的诊断率(74.3%)。常规型电子支气管镜外径粗, 难以到达远端支气管, 且没有导引鞘固定位置和X线透视定位来增加活检的精确度, 因此活检时位置偏差机会增大, 适当增加活检次数有助于提高诊断率。未来可考虑结合现场快速评价手段评估活检样本的质量, 以减少活检次数, 但现场快速评价技术是否能提高诊断率仍存在争议<sup>[18-19]</sup>。

本研究中仅2例患者活检后出现中等量出血, 余患者活检后少量出血, 未发生气胸、严重低氧等不良反应, 与既往相关研究<sup>[6,13]</sup>一致。因此, REBUS-D-TBB是一项安全、有效的PPLs活检的方法, 并不会增加不良事件的风险。

支气管镜下REBUS-D-TBB在PPLs中有较高的应用价值, 安全性高, 病灶的大小、超声探头位于病灶内、活检的次数是诊断的影响因素, 选择合适的患者有利于其临床的推广和应用, 节约医疗费用。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] Jacobs PC, Mali WP, Grobbee DE, et al. Prevalence of incidental findings in computed tomographic screening of the chest: a systematic review [J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2008, 32(2): 214-221. DOI: 10.1097/RCT.0b013e3181585ff2.
- [2] Gasparini S, Ferretti M, Secchi EB, et al. Integration of transbronchial and percutaneous approach in the diagnosis of peripheral pulmonary nodules or masses. Experience with 1, 027 consecutive cases [J]. *Chest*, 1995, 108(1): 131-137.
- [3] Herth FJ, Ernst A, Becker HD. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial lung biopsy in solitary pulmonary nodules and peripheral lesions [J]. *Eur Respir J*, 2002, 20(4): 972-974.
- [4] Kurimoto N, Miyazawa T, Okimasa S, et al. Endobronchial ultrasonography using a guide sheath increases the ability to diagnose peripheral pulmonary lesions endoscopically [J]. *Chest*, 2004, 126(3): 959-965.
- [5] Chung YH, Lie CH, Chao TY, et al. Endobronchial ultrasonography with distance for peripheral pulmonary lesions [J]. *Respir Med*, 2007, 101(4): 738-745. DOI: 10.1016/j.rmed.2006.08.014.
- [6] Zhang SJ, Zhang M, Zhou J, et al. Radial endobronchial ultrasonography with distance measurement through a thin bronchoscope for the diagnosis of malignant peripheral pulmonary lesions [J]. *Transl Lung Cancer Res*, 2018, 7(1): 80-87. DOI: 10.21037/tlcr.2017.12.11.
- [7] Heyer CM, Reichelt S, Peters SA, et al. Computed tomography-navigated transthoracic core biopsy of pulmonary lesions: which factors affect diagnostic yield and complication rates? [J]. *Acad Radiol*, 2008, 15(8): 1017-1026. DOI: 10.1016/j.acra.2008.02.018.
- [8] Yildirim E, Kirbas I, Harman A, et al. CT-guided cutting needle lung biopsy using modified coaxial technique: factors effecting risk of complications [J]. *Eur J Radiol*, 2009, 70(1): 57-60. DOI: 10.1016/j.ejrad.2008.01.006.
- [9] Shinagawa N, Nakano K, Asahina H, et al. Endobronchial ultrasonography with a guide sheath in the diagnosis of benign peripheral diseases [J]. *Ann Thorac Surg*, 2012, 93(3): 951-957. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2011.11.073.
- [10] Ishida M, Suzuki M, Furumoto A, et al. Transbronchial biopsy using endobronchial ultrasonography with a guide sheath increased the diagnostic yield of peripheral pulmonary lesions [J]. *Intern Med*, 2012, 51(5): 455-560.
- [11] Zhang SJ, Zhang M, Zhou J, et al. Comparison of radial endobronchial ultrasound with a guide sheath and with distance by thin bronchoscopy for the diagnosis of peripheral pulmonary lesions: a prospective randomized crossover trial [J]. *J Thorac Dis*, 2016, 8(11): 3112-3118. DOI: 10.21037/jtd.2016.11.77.
- [12] Huang CT, Ho CC, Tsai YJ, et al. Factors influencing visibility and diagnostic yield of transbronchial biopsy using endobronchial ultrasound in peripheral pulmonary lesions [J]. *Respirology*, 2009, 14(6): 859-864. DOI: 10.1111/j.1440-1843.2009.01585.x.
- [13] 张素娟, 周军, 张秋娣, 等. 细支气管镜下超声引导联合测量技术诊断肺周围性病变 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2015, 38(8): 566-569. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2015.08.003.
- [14] 李明, 彭爱梅, 张国良, 等. 支气管超声下经引导鞘肺活检术诊断肺周围性病变的价值 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2014, 37(1): 36-40. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2014.01.010.
- [15] Hayama M, Okamoto N, Suzuki H, et al. Radial endobronchial ultrasound with a guide sheath for diagnosis of peripheral cavity lung lesions: a retrospective study [J]. *BMC Pulm Med*, 2016, 16(1): 76. DOI: 10.1186/s12890-016-0244-y.
- [16] Okachi S, Imai N, Imaizumi K, et al. Factors Affecting the diagnostic yield of transbronchial biopsy using endobronchial ultrasonography with a guide sheath in peripheral lung cancer [J]. *Intern Med*, 2016, 55(13): 1705-1712. DOI: 10.2169/internalmedicine.55.6341.
- [17] Nakai T, Matsumoto Y, Suzuki F, et al. Predictive factors for a successful diagnostic bronchoscopy of ground-glass nodules [J]. *Ann Thorac Med*, 2017, 12(3): 171-176. DOI: 10.4103/atm.ATM\_428\_16.
- [18] Izumo T, Matsumoto Y, Sasada S, et al. Utility of rapid on-site cytologic evaluation during endobronchial ultrasound with a guide sheath for peripheral pulmonary lesions [J]. *Japanese journal of clinical oncology*, 2017, 47(3): 221-225. DOI: 10.1093/jjco/hyw180.
- [19] Sehgal IS, Dhooria S, Aggarwal AN, et al. Impact of rapid on-site cytological evaluation (ROSE) on the diagnostic yield of transbronchial needle aspiration during mediastinal lymph node sampling: systematic review and meta-analysis [J]. *Chest*, 2018, 153(4): 929-938. DOI: 10.1016/j.chest.2017.11.004.

(收稿日期: 2018-08-14)