



扫码阅读电子版

## 支气管镜技术在弥漫性肺疾病中的应用进展

夏淑兰 周锐

中南大学湘雅二医院呼吸与危重症医学科 中南大学呼吸疾病研究所 湖南省呼吸疾病诊疗中心, 长沙 410011

通信作者: 周锐, Email: zhourui2355@csu.edu.cn

**【摘要】** 弥漫性肺疾病病种繁多, 如何正确诊断仍然是一个临床挑战。支气管镜检查作为呼吸病学医师的重要技术在弥漫性肺疾病的诊断中占据了重要地位, 包括支气管肺泡灌洗技术、经支气管镜腔内黏膜活检、经支气管肺活检、冷冻肺活检、支气管内超声技术, 这些技术都是诊断弥漫性肺疾病的有用工具。本文就支气管镜技术在弥漫性肺疾病中的应用进展作一综述, 以提高弥漫性肺疾病的诊断意识, 为临床进一步治疗提供一定借鉴。

**【关键词】** 弥漫性肺疾病; 支气管肺泡灌洗; 经支气管镜腔内黏膜活检; 经支气管肺活检; 冷冻肺活检; 支气管内超声

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2019.08.016

### Research advances on application of bronchoscopy in diffuse lung disease

Xia Shulan, Zhou Rui

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, the Second Xiangya Hospital, Central South University, Institute of Respiratory Disease of Central South University, Respiratory Disease Diagnosis and Treatment Center of Hunan Province, Changsha 410011, China

Corresponding author: Zhou Rui, Email: zhourui2355@csu.edu.cn

**【Abstract】** Diagnosis of diffuse lung disease remains a clinical challenge due to its wide range of diseases. Bronchoscopy plays an important role in the diagnosis of diffuse lung disease as an important technique of respiratory physicians, including bronchoalveolar lavage, endobronchial biopsy, transbronchial lung biopsy, transbronchial lung cryobiopsy, endobroncheal ultrasonography. This article reviews the progress on application of bronchoscopy in diffuse lung disease, aiming at improving the awareness of diagnosis and providing an effective basis for clinical treatment.

**【Key words】** Diffuse lung disease; Bronchoalveolar lavage; Endobronchial biopsy; Transbronchial lung biopsy; Transbronchial lung cryobiopsy; Endobronchial ultrasound

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2019.08.016

弥漫性肺疾病主要指双肺或大部分肺野多发的病变, 常规胸片或 CT 检查呈斑点 (片) 状、结节状、条索影、网织状、粟粒状或毛玻璃影样等影像学表现的肺部病变<sup>[1-2]</sup>。弥漫性肺疾病包括肺实质疾病及肺间质疾病, 病种繁多, 其中间质性肺疾病 (interstitial lung disease, ILD), 也称为弥漫性肺实质疾病 (diffuse parenchymal lung disease, DPLD), 就包含 200 多个病种。病因包括特发性间质性肺炎、职业/环境、药物相关、肿瘤、自身免疫性疾病、感染性疾病 (如肺孢子菌感染、肺结核、肺隐球菌感染等)。这些疾病大部分有相似临床表现、影像学、生理学以及病理表现, 如何正确诊断仍然是一个临床挑战。

由于 DPLD 在临床表现和影像学特点上有相似之处, 很难做出诊断, 有时鉴别诊断需要组织病理。部分间质性

肺炎与结缔组织相关肺病变在皮质激素治疗时易合并感染, 难以区分是原发病加重还是新出现感染, 某些感染和肿瘤可表现为 DPLD, 亦难以区分, 且仍然有约 50% 的 IPF 不具有典型的临床和影像学特征, 对这部分患者及其他特发性间质性肺炎, 组织病理活检仍然是诊断必需的、推荐的<sup>[3-4]</sup>。支气管镜检查作为呼吸病学医师的重要技术在弥漫性肺疾病的诊断中占据了重要地位, 包括支气管肺泡灌洗 (bronchoalveolar lavage, BAL)、经支气管镜腔内黏膜活检 (endobronchial biopsy, EBB)、经支气管肺活检 (transbronchial lung biopsy, TBLB)、冷冻肺活检 (transbronchial lung cryobiopsy, TBCB)、支气管内超声, 这些技术都是诊断 DPLD 的有用工具。

支气管镜检查是一项古老而成熟的内镜技术, 自 1897

年德国耳鼻医师 Gustav Killian 首次应用<sup>[5]</sup>, 经过 1 个多世纪的发展, 已经在全世界呼吸介入领域起着不可或缺的作用。它包括最初的硬质气管镜及近代兴起的可弯曲支气管镜。早在 1972 年, Andersen 和 Fontana<sup>[6]</sup> 利用 TBLB 对 450 例肺弥漫性病变患者进行肺组织病理诊断, 378 例 (84%) 患者获得了足够的肺组织, 得到了正确的病理诊断。20 世纪 70 年代末 80 年代初软式支气管镜大力兴起, 随后出现了 BAL 技术应用于肺部疾病的诊断。1992 年, Hürter 和 Hanrath<sup>[7]</sup> 首次报道了径向支气管内超声辅助 TBLB 技术在 100 例肺外周结节中的应用, 88% 的患者得到正确的病理组织诊断。而凸形超声辅助支气管镜活检则主要用于纵隔病变的取样, 尤其在纵隔淋巴结肿大的结节病的诊断中起着非常重要的作用<sup>[8]</sup>。1996 年, Mathur 等<sup>[9]</sup> 报道了经可弯曲支气管镜冷冻治疗的应用。直到 2007 年, TBCB 作为一种新的诊断工具开始应用于 ILD 和大部分特发性间质性肺炎。近年来, 大量 TBCB 相关研究数据表明, TBCB 有可能在很大程度上取代外科肺活检 (surgical lung biopsy, SLB) 成为 ILD 及大部分特发性间质性肺炎的首要活检病理诊断方式<sup>[10]</sup>。这些技术都是以支气管镜技术为基础发展起来的。

## 1 BAL 技术

BAL 是在可弯曲支气管镜下操作的一种相对低风险的技术, 可以收集肺泡和末梢细支气管的上皮细胞及一些非细胞成分, 用以辅助诊断感染性、非感染性、免疫性和肿瘤性原因引起的 ILD。BAL 的操作必须遵照相关操作规范或指南<sup>[11-13]</sup> 严格执行, 尤其是辅助诊断 ILD 时, 有着重要的作用。对某些弥漫性间质性肺疾病 (如特发性肺纤维化、结节病、外源性过敏性肺泡炎、肺泡蛋白沉积症、风湿性疾病伴肺纤维化和朗格汉斯细胞组织细胞增生症等)、肺部肿瘤以及免疫受损患者的肺部感染, BAL 是辅助诊断和预后判断的重要技术手段。近 20 年来, 高分辨率 CT (high resolution CT, HRCT) 的应用大大缩小了 ILD 的鉴别诊断范围; 但仍有部分 ILD 需要通过有创检查来确诊。BAL 就是微创取样的方法之一。由于支气管肺泡灌洗液 (bronchoalveolar lavage fluid, BALF) 检测受诸多因素的影响, 一般我们不能单凭 BALF 的分析结果来确诊某一疾病, 需结合临床资料 (职业及环境暴露、药物、放疗病史等)、体格检查和影像学资料 (如 HRCT), BALF 的细胞学分析结果可以支持某些诊断, 缩小鉴别诊断范围。

通过支气管镜下 BALF 成分分析, 健康非吸烟者的 BALF 细胞构成的参考值范围为: 巨噬细胞 >85%, 淋巴细胞 10%~15%, 中性粒细胞 ≤3%, 嗜酸粒细胞 ≤1%, 鳞状上皮细胞或纤毛柱状上皮细胞均 ≤5%。在 ILD 的诊断中, 如特发性肺纤维化 (idiopathic pulmonary fibrosis, IPF)、过敏性肺炎、呼吸细支气管炎性间质性肺病、隐源性机化性肺炎、肺淋巴管平滑肌瘤病, BAL 需要结合临床及 HRCT 才能建立诊断。根据 BALF 细胞成分的不同分为 4 种类型<sup>[12]</sup>: (1) 中性粒细胞增多型 (>3%), 其中中性粒细胞 ≥50% 强烈提示 ALI、吸入性肺炎或化脓性感染。

(2) 淋巴细胞增多型 (>15%), 其中淋巴细胞计数 >25%, 提示肉芽肿性肺炎 [如结节病、过敏性肺炎、非特异性间质性肺炎 (nonspecific interstitial pneumonia, NSIP)、隐源性机化性肺炎等]; 淋巴细胞计数 >50%, 高度提示过敏性肺炎或富细胞型 NSIP。(3) 嗜酸粒细胞增多型 (>1%)。(4) 肥大细胞增多型 (>0.5%), 其中肥大细胞计数 >1%, 同时淋巴细胞计数 >50% 及中性粒细胞计数 >3% 则提示过敏性肺炎。BAL 细胞分类计数及免疫细胞表型评估对于 ILD 的活动性及预后判断也有重要的提示作用。IPF 患者 BALF 中性粒细胞 >10%, 提示病变处于活动期; 以淋巴细胞增多为主者对糖皮质激素反应较好, 预后相应较好; 以中性粒细胞增多为主者, 糖皮质激素的效果不如细胞毒性药物, 预后较差; 结节病患者 BALF 中活化的 T 淋巴细胞 >28%, 提示病变处于活动期, 中性粒细胞和嗜碱粒细胞增多, 标志疾病处于晚期纤维化阶段。NSIP 患者通常 CD4/CD8 比例倒置, 平均为 0.63, 在以炎症为主的患者倒置通常更为明显, 可达 0.3。寻常型间质性肺炎 (usual interstitial pneumonia, UIP) 患者 CD4/CD8 平均为 1.65<sup>[10]</sup>。

在弥漫性感染性肺疾病中, BALF 的涂片镜检、培养、特殊染色对临床感染病原菌有提示作用。涂片革兰染色主要用于细菌感染的检测, 吞噬细菌的中性粒细胞比值 ≥15% 时, 可作为肺炎的诊断阈值。抗酸染色可用于检测分枝杆菌。六胺银染色常用于肺孢子菌的检测, 墨汁染色可用于隐球菌的检测。肺曲霉菌感染的确诊需要肺组织病理, BALF 的半乳甘露聚糖检测试验可作为补充手段, 但目前这方面临床研究数据少, 其价值有待进一步探索<sup>[13]</sup>。另外, 在结节病、朗格汉斯细胞组织细胞增生症的诊断中, BAL 通常仅作为活检组织病理的辅助诊断技术。

部分特征性的 BALF 特异性表现可以对某些弥漫性肺病确诊。如 BALF 中发现卡氏肺孢子虫可以诊断卡氏肺孢子虫肺炎, BALF 牛奶样外观及 PAS 染色阳性可诊断肺泡蛋白沉积症, 发现肿瘤细胞可诊断恶性肿瘤, 嗜酸粒细胞 ≥25% 可诊断嗜酸粒细胞肺炎。BAL 在不同的 DPLD 中诊断价值不同, 需要紧密结合临床, 综合考虑及分析 BAL 的作用。

## 2 EBB

EBB 在弥漫性肺疾病的诊断中作用较小, 主要用于诊断结节病和慢性铍病。活检部位应取镜下黏膜异常部位, 通常取 4~6 块组织标本。若镜下黏膜表现正常, 则取支气管嵴处, 但 EBB 诊断阳性率仅为 30%<sup>[14]</sup>。结节病正常的气道黏膜 EBB 的病理组织可见非坏死性肉芽肿。有研究显示在 EBB 的基础上联合 TBLB 后, 结节病的诊断阳性率可再提高 10%~20%<sup>[15]</sup>, 而在 TBLB 病理阴性的结节病患者中发现有 28.6% 的患者 EBB 呈阳性改变。这些发现提示作为一个呼吸科医师, 应该将 EBB 作为疑诊结节病患者的常规检查手段。近 6% 诊断为结节病的患者实际上合并慢性铍病, 铍暴露史在慢性铍病的诊断中有重要参考作用。

## 3 TBLB

3.1 TBLB 在弥漫性肺疾病中的诊断价值 TBLB 的总阳

性率约为 25%~75%<sup>[16-17]</sup>，影响阳性率的因素包括弥漫性肺疾病的类型、标本数量、活检钳的型号等。

首先，TBLB 对不同种类的肺部疾病诊断率不同，对于 IPF，诊断率可低至 20%~30%，而对于非纤维化的 ILD，其诊断率可达到 80%~90%<sup>[18-19]</sup>。对 UIP 诊断敏感度低，约 30%；对 NSIP、脱屑性间质性肺炎诊断特异度低，约 16%。TBLB 在 ILD 中的诊断率低的主要原因可能是组织标本小、碎裂组织多。Baqir 等<sup>[20]</sup>研究发现 PLCH 患者中，TBLB 的诊断率为 50% (19/38)。Meraj 等<sup>[21]</sup>报道 TBLB 对淋巴管平滑肌瘤病患者的诊断率约为 60%。2016 年 ATS/日本呼吸协会指南<sup>[22]</sup>指出：大部分肺淋巴管肌瘤病可根据临床特征及 HRCT 来诊断；临床特征不典型者推荐检测血管内皮生长因子 D，浓度大于 800 ng/L 可明确诊断，这可以使 70% 的患者避免组织活检。而对于肺泡蛋白沉积症通常可以根据病史、放射影像学 (HRCT)、BAL 和细胞学、生物标志物等进行诊断，仅少部分患者需要进行 TBLB 确诊。怀疑隐源性机化性肺炎的患者应首先考虑 TBLB。有临床研究发现 TBLB 对隐源性机化性肺炎诊断的敏感度和特异度分别为 64% 和 86%<sup>[23]</sup>。IPF 的诊断主要依赖肺部 HRCT，2018 年 ATS 专家组认为对临床怀疑 IPF 患者，TBLB 信息仅能作为 SLB 诊断的补充资料，TBLB 组织病理分子检测也不应列为 IPF 的常规检查<sup>[24]</sup>。TBLB 对不同的 DPLD 诊断阳性率不同，我们需要针对不同类型的疾病结合临床选择最佳诊断技术。

其次，TBLB 诊断阳性率与标本数量相关。Descombes 等<sup>[19]</sup>总结了 516 例慢性肺部浸润、肺外周性病变、肺门淋巴结的 TBLB，认为诊断阳性率与取到的标本数量直接相关 (1~3 块标本的诊断阳性率为 38%，6~10 块标本的诊断阳性率为 69%)；杯钳取出组织块较小，诊断困难 ( $P = 0.007$ )，建议至少有 5~6 块标本，7~10 块组织的诊断阳性率更高。而多数文献建议取 4~6 块组织，取多少块组织阳性率最佳尚无定论。

另外，研究报道 TBLB 诊断阳性率与活检钳的型号及形状有一定相关性<sup>[10,18,25]</sup> (表 1、2)，不同型号或形状的活检钳取的肺组织标本大小、组织质量不同，从而影响弥漫性肺疾病的诊断阳性率。

**表 1** 不同尺寸活检钳在经支气管肺活检中应用效果比较

活检钳大小 (mm×mm×mm)	组织大小	组织质量	诊断阳性率 (%)
3×2×0.9	大	肺泡组织明显多	74
2×1.5×0.6	小	肺泡组织少	19

**表 2** 不同形状活检钳在经支气管肺活检中应用效果比较

活检钳形状	组织大小	诊断阳性率 (%)	并发症
杯状	小	25~75	少
鳄齿	相对大	25~75	更少

**3.2 TBLB 的并发症** TBLB 的主要并发症包括出血 (1%~

4%)、气胸 (1%~6%)<sup>[19,26-27]</sup>，相关死亡率 <0.05%。对此，我们应该尽量避免同时进行双侧肺的 TBLB，减少医源性气胸造成的不良风险。对于大部分弥漫性肺病变的肺组织标本一般取 4~6 块为宜<sup>[10]</sup>，在保证组织标本充足的情况下，最大程度减少肺部的侵入性损伤。

**3.3 TBLB 诊断率的提高及并发症的防治措施** 为提高 TBLB 在弥漫性肺疾病中的诊断率，1997 年，有学者<sup>[19]</sup>开始经硬质支气管镜使用“巨型”活检钳 (德国 K011340，9 mm×3 mm×3 mm) 对肺部弥漫性疾病施行 TBLB。其优点是大大增加了标本量，可轻而易举地取到 10 块或更多块组织标本，并且没有增加气胸的风险；缺点是出血风险增加，且需要全身麻醉、气管插管下进行。另外 X 线透视、超声、电磁导航等辅助引导主要用于肺外周结节性病变的肺活检，对弥漫性肺疾病肺活检的作用不明确。超声支气管镜引导下的经支气管针吸活检 (endobronchial ultrasound guided tranbronchial needle aspiration, EBUS-TBNA) 在结节病方面有很高的诊断价值，尤其是结合支气管黏膜、肺活检，诊断阳性率进一步提高。径向支气管内超声在 ILD 的作用不明确。有少数小样本研究径向支气管内超声、导航技术引导 TBLB 可能降低大出血的风险<sup>[28]</sup>。

**3.4 TBLB 在弥漫性肺疾病诊断中的不足** TBLB 诊断率低、不稳定，国内外报道其对弥漫性肺疾病诊断率为 36.0%~84.0%，对间质性肺炎诊断率非常低 (约 20%~30%)；结节病、UIP、亚急性过敏性肺炎、淋巴管平滑肌瘤病、隐源性机化性肺炎等疾病晚期或皮质类固醇治疗时常掩盖了典型影像学改变，TBLB 诊断困难；诊断肺移植后的肺活检评估，常规钳夹活检标本小，需要 10 块或以上标本，而 TBLB 标本不能观察病变全貌，且气胸、出血风险大大增加<sup>[29]</sup>。

**4 TBCB**

TBLB 在弥漫性肺疾病的诊断中存在的诸多不足限制了其临床应用，而 SLB 手术风险大，很大程度上受患者自身基础状况限制，临床上急需一种安全、高诊断率、微创和更有效的替代方案。2009 年，一种新的肺活检技术——TBCB 开始应用于临床。

**4.1 TBCB 概况** 冷冻活检是利用冷冻探头在冷冻过程中的黏附性，将经支气管进入的探头周围的组织暴力撕裂，获得组织学标本的一项技术。根据活检部位和疾病，分为经支气管镜腔内黏膜冷冻活检 (气管、支气管腔内病变活检)、TBCB (主要针对镜下不可见的肺外周病变、弥漫性肺疾病)。经支气管镜腔内黏膜冷冻活检已在国内广泛应用于临床；但 TBCB 由于出血、气胸等风险，国内尚未大力开展。TBCB 一般在硬质气管镜下进行。2009 年，Babiak 等<sup>[30]</sup>开始将 TBCB 成功应用于弥漫性肺疾病患者。他们比较了传统的 TBLB 与 TBCB 在 41 例 DPLD 患者中的应用，发现 TBCB 的标本量是传统 TBLB 的 3 倍 (15.11 mm<sup>2</sup> 比 5.82 mm<sup>2</sup>)，气胸 (仅 2 例)、出血均可控。

**4.2 TBCB 在弥漫性肺疾病中的诊断价值** 一项系统研究

分析总结了 11 项研究结果<sup>[31]</sup>, 纳入了 731 例 DPLD 病例的 TBCB 结果: 总体阳性率为 51%~98%, 平均为 83%。另一项荟萃分析总结 15 个研究<sup>[32]</sup>, 781 例 DPLD 患者, 显示 TBCB 诊断率为 81%, 气胸发生率为 6%, 出血发生率为 12%。如果 TBCB 的部位由 1 个肺段增加到 2 个或以上肺段(同肺叶), 诊断阳性率可从 69% 提高到 96%。在组织标本质量方面, 常规钳夹肺活检标本直径约 1~3 mm, 而 TBCB 的活检标本可达到 4~9 mm; 并且 TBCB 的组织标本在镜下可见大量肺组织及支气管、血管结构, 肺泡结构完整<sup>[30]</sup>。大多数文献报道: TBCB 在 DPLD 的诊断率为 70%~95%; 获取标本直径为 9.2~14.7 mm, 平均直径为 11 mm。Casoni 等<sup>[3]</sup>研究了 TBCB 对 69 例肺弥漫性病变诊断的情况, 发现 TBCB 的总体诊断阳性率为 91.3% (63/69), 其中 UIP 占 68% (47/69), 非 UIP 占 23% (16/69)。Babiak 等<sup>[30]</sup>研究了 41 例 ILD 患者分别经钳夹活检、冷冻活检(至少 1 种活检)的诊断情况, 发现加入 TBCB 组最终 39 例确诊(诊断率为 95.1%), 冷冻活检增加了 IPF/UIP、NSIP 的诊断率。

**4.3 TBCB 的安全性** TBCB 的主要并发症为出血和气胸。一项系统性分析报道, TBCB 的严重出血发生率为 0%~78%; 气胸发生率为 0%~24.9%<sup>[3,33]</sup>。总结 2009—2016 年 TBCB 相关文献<sup>[34]</sup>, 发现出血发生率较高, 中量及以上出血发生率为 4%~56.4% (平均 20.9%), 具体原因无系统研究。减少出血的方法包括: 支气管内使用肾上腺素、使用 1.1 mm 冷冻探头、预置封堵球囊等。空气栓塞、心律失常、肺水肿、死亡等并发症罕见。更有研究报道指出<sup>[35]</sup>, TBCB 的组织标本量远远大于常规 TBLB, 其在弥漫性肺病变的诊断率高达 70%~95%, 而并发症气胸的发生率仅为 2.6%~33%, 出血的发生率为 1.4%~56%。基于以上数据, 研究者们大胆推论未来 TBCB 有可能替代 SLB。

TBCB 最初是在全身麻醉硬镜下进行, 组织标本大, 诊断率较 TBLB 明显提高, 且并发症相对较少、可控。近年来, 有学者尝试在 RICU 严密监控下, 经可弯曲支气管镜镇静、镇痛下进行 TBCB, 其安全性及患者耐受性值得进一步探索。大多数专家不推荐在局部麻醉下经可弯曲支气管镜行 TBCB。

**4.4 TBCB 在肺移植术后的应用** TBCB 在肺移植术后的病理评估中也起着非常重要的作用。Yarmus 等<sup>[36]</sup>研究发现 TBCB 病理组织标本明显大于 TBLB 标本; 有效肺泡结构比例明显多于 TBLB。对 21 例肺移植术后的患者经硬镜下 TBCB 取得足够的肺组织, 并进行了详细的术后评估、监测, 发现 TBCB 与 TBLB 相比无中、重度出血, 2 组气胸发生均为 1 例 (4.7%); 均无呼吸窘迫及再入院病例发生。

部分学者认为 TBCB 可能代替 SLB 在弥漫性肺疾病中的诊断地位, 基于 3 个理由<sup>[37]</sup>: (1) TBCB 在诊断 ILD 时保证肺标本的质量; (2) 病理学家能根据 TBCB 的标本准确地诊断至少一半以上的 UIP; (3) TBCB 相对 SLB 更安

全, 有良好的安全性和耐受性。目前尽管有部分数据证实 TBCB 在弥漫性肺病变的诊断中具有很高诊断率及较低的并发症优势, 但 TBCB 能否完全代替 SLB 尚需进一步研究。2018 年 ATS/ERS 指南<sup>[24]</sup>建议 HCRT 表现为 UIP 的 ILD 不行 TBCB, 即使可能为非 UIP 的其他 ILD, 专家组亦未对是否行 TBCB 做相关建议。且专家组认为目前 TBCB 的流程需要进一步规范, 优化其诊断率与并发症之间的平衡。

一般来说, 准确的定位是活检成功与否的关键。其中术者的熟练程度是活检成功的一大因素, 可根据取材部位选择不同型号的支气管镜。自身的不同硬件设备及仪器条件也对诊断率有一定影响, 同时采用多种技术(如配合深部刷检及肺泡灌洗, 配合集痰对于肿瘤及结核的诊断有较高的价值)联合来提高诊断率。弥漫性肺疾病常在病变密集处取材, 但如果近期影像学发现较新鲜病灶, 即便是该处病灶相对稀疏, 也应在此取材。

## 5 支气管内超声

支气管内超声技术包括 EBUS-TBNA 及经支气管超声导向鞘引导的经支气管肺活检术。

EBUS-TBNA 主要用于评估纵隔和肺门肿块或淋巴结肿大, 非小细胞肺癌诊断、分期和再分期; 诊断淋巴瘤敏感度为 89%, 特异度为 97%; 但在结节病方面 EBUS-TBNA 有很高的诊断价值, 尤其是结合支气管黏膜、肺活检。另外, 有研究显示 EBUS-TBNA 如果结合快速现场评价技术, 则可以在保证肺结节病的诊断率的同时, 减少由于 TBLB 带来的侵入性损伤<sup>[38]</sup>。径向支气管内超声在 ILD 的作用不明确。有少数小样本研究径向支气管内超声、导航技术引导 TBCB 可能降低大出血的风险<sup>[10,28]</sup>, 但具体安全性相关数据尚不十分清楚。

## 6 总结

弥漫性肺疾病的病种及病因多种多样, 其诊断的方法亦有多种, 支气管镜技术是其诊断技术中的一种重要的侵入性检查。不同病因的弥漫性肺疾病诊断方法不同, 临床中需要紧密结合临床表现、肺部影像学、支气管镜诊断技术等多种方法, 选择最有效而创伤性最小的方法进行诊断并指导治疗, 必要时多种方法联合诊断。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] Baughman RP, du Bois RM. Diffuse lung disease[M]. Berlin: Springer, 2012:491-508.
- [2] 侯杰. 现代肺弥漫性疾病学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2003:1-2.
- [3] Casoni GL, Tomassetti S, Cavazza A, et al. Transbronchial lung cryobiopsy in the diagnosis of fibrotic interstitial lung diseases[J]. PLoS One, 2014, 28, 9(2): e86716. DOI: 10.1371/journal.pone.0086716.
- [4] Park CH, Paik HC, Haam SJ, et al. HRCT features of acute rejection in patients with bilateral lung transplantation: the

- usefulness of lesion distribution[J]. *Transplant Proc*, 2014, 46(5):1511-1516. DOI:10.1016/j.transproceed.2013.12.060.
- [5] Zöllner F, Gustav Killian, father of bronchoscopy[J]. *Arch Otolaryngol*, 1965, 82(6):656-659.
- [6] Andersen HA, Fontana RS. Transbronchoscopic lung biopsy for diffuse pulmonary diseases: technique and results in 450 cases[J]. *Chest*, 1972, 62(2):125-128.
- [7] Hürter T, Hanrath P. Endobronchial sonography: feasibility and preliminary results[J]. *Thorax*, 1992, 47(7):565-567.
- [8] von Bartheld MB, Dekkers OM, Szlubowski A, et al. Endosonography vs conventional bronchoscopy for the diagnosis of sarcoidosis: the GRANULOMA randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2013, 309(23):2457-2464. DOI:10.1001/jama.2013.5823.
- [9] Mathur PN, Wolf KM, Busk MF, et al. Fiberoptic bronchoscopic cryotherapy in the management of tracheobronchial obstruction [J]. *Chest*, 1996, 110(3):718-723.
- [10] Kebbe J, Abdo T. Interstitial lung disease: the diagnostic role of bronchoscopy[J]. *J Thorac Dis*, 2017, 9(Suppl 10):S996-S1010. DOI:10.21037/jtd.2017.06.39.
- [11] 中华医学会呼吸病学分会. 支气管肺泡灌洗液细胞学检测技术规范(草案)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2002, 25(7):390-391.
- [12] 黄慧, 邵池, 徐作军. 美国胸科协会官方指南——支气管肺泡灌洗液的细胞学分析在间质性肺疾病中的临床应用(摘译本)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2012, 35(9):650-654. DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2012.09.006.
- [13] 中华医学会呼吸病学分会. 肺部感染性疾病支气管肺泡灌洗病原体检测中国专家共识(2017年版)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2017, 40(8):578-583. DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2017.08.007.
- [14] Shorr AF, Torrington KG, Hnatiuk OW. Endobronchial biopsy for sarcoidosis: a prospective study[J]. *Chest*, 2001, 120(1):109-114.
- [15] Sehgal IS, Bal A, Dhooria S, et al. A prospective randomized controlled trial comparing the efficacy and safety of cup vs alligator forceps for performing transbronchial lung biopsy in patients with sarcoidosis[J]. *Chest*, 2016, 149(6):1584-1586. DOI:10.1016/j.chest.2016.03.025.
- [16] MacJannette R, Fiddes J, Kerr K, et al. Is bronchoscopic lung biopsy helpful in the management of patients with diffuse lung disease?[J]. *Eur Respir J*, 2007, 29(5):1064.
- [17] Ensminger SA, Prakash UB. Is bronchoscopic lung biopsy helpful in the management of patients with diffuse lung disease?[J]. *Eur Respir J*, 2006, 28(6):1081-1084.
- [18] Sheth JS, Belperio JA, Fishbein MC, et al. Utility of transbronchial vs surgical lung biopsy in the diagnosis of suspected fibrotic interstitial lung disease [J]. *Chest*, 2017, 151(2):389-399. DOI:10.1016/j.chest.2016.09.028.
- [19] Descombes E, Gardiol D, Leuenberger P. Transbronchial lung biopsy: an analysis of 530 cases with reference to the number of samples[J]. *Monaldi Arch Chest Dis*, 1997, 52(4):324-329.
- [20] Baqir M, Vassallo R, Maldonado F, et al. Utility of bronchoscopy in pulmonary Langerhans cell histiocytosis[J]. *J Bronchology Interv Pulmonol*, 2013, 20(4):309-312. DOI:10.1097/LBR.000000000000021.
- [21] Meraj R, Wikenheiser-Brokamp KA, Young LR, et al. Utility of transbronchial biopsy in the diagnosis of lymphangioleiomyomatosis[J]. *Front Med*, 2012, 6(4):395-405. DOI:10.1007/s11684-012-0231-5.
- [22] McCormack FX, Gupta N, Finlay GR, et al. Official American Thoracic Society/Japanese Respiratory Society clinical practice guidelines: lymphangioleiomyomatosis diagnosis and management[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2016, 194(6):748-761. DOI:10.1164/rccm.201607-1384ST.
- [23] Poletti V, Cazzato S, Minicuci N, et al. The diagnostic value of bronchoalveolar lavage and transbronchial lung biopsy in cryptogenic organizing pneumonia [J]. *Eur Respir J*, 1996, 9(12):2513-2516.
- [24] Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL, et al. Diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. An official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2018, 198(5):e44-e68. DOI:10.1164/rccm.201807-1255ST.
- [25] Curley FJ, Johal JS, Burke ME, et al. Transbronchial lung biopsy: can specimen quality be predicted at the time of biopsy?[J]. *Chest*, 1998, 113(4):1037-1041.
- [26] Eapen GA, Shah AM, Lei X, et al. Complications, consequences, and practice patterns of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: results of the AQUiRE registry [J]. *Chest*, 2013, 143(4):1044-1053. DOI:10.1378/chest.12-0350.
- [27] Ost DE, Ernst A, Lei X, et al. Diagnostic yield and complications of bronchoscopy for peripheral lung lesions. Results of the AQUiRE registry [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2016, 193(1):68-77. DOI:10.1164/rccm.201507-1332OC.
- [28] Berim IG, Saeed AI, Awab A, et al. Radial probe ultrasound-guided cryobiopsy [J]. *J Bronchology Interv Pulmonol*, 2017, 24(2):170-173. DOI:10.1097/LBR.0000000000000368.
- [29] Pajares V, Puzo C, Castillo D, et al. Diagnostic yield of transbronchial cryobiopsy in interstitial lung disease: a randomized trial [J]. *Respirology*, 2014, 19(6):900-906. DOI:10.1111/resp.12322.
- [30] Babiak A, Hetzel J, Krishna G, et al. Transbronchial cryobiopsy: a new tool for lung biopsies [J]. *Respiration*, 2009, 78(2):203-208. DOI:10.1159/000203987.
- [31] Johannson KA, Marcoux VS, Ronksley PE, et al. Diagnostic

- yield and complications of transbronchial lung cryobiopsy for interstitial lung disease. A systematic review and meta analysis[J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2016, 13(10):1828-1838.
- [32] Ravaglia C, Wells AU, Tomassetti S, et al. Transbronchial lung cryobiopsy in diffuse parenchymal lung disease: comparison between biopsy from 1 segment and biopsy from 2 segments-diagnostic yield and complications [J]. *Respiration*, 2017, 93(4):285-292. DOI:10.1159/000456671.
- [33] Ravaglia C, Bonifazi M, Wells AU, et al. Safety and diagnostic yield of transbronchial lung cryobiopsy in diffuse parenchymal lung diseases: a comparative study versus video-assisted thoracoscopic lung biopsy and a systematic review of the literature[J]. *Respiration*, 2016, 91(3):215-227. DOI:10.1159/000444089.
- [34] Sharp C, McCabe M, Adamali H, et al. Use of transbronchial cryobiopsy in the diagnosis of interstitial lung disease-a systematic review and cost analysis[J]. *QJM*, 2017, 110(4):207-214. DOI:10.1093/qjmed/hcw142.
- [35] Raparia K, Aisner DL, Allen TC, et al. Transbronchial lung cryobiopsy for interstitial lung disease diagnosis:a perspective from members of the pulmonary pathology society[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2016, In press.
- [36] Yarmus L, Akulian J, Gilbert C, et al. Cryoprobe transbronchial lung biopsy in patients after lung transplantation:a pilot safety study[J]. *Chest*, 2013, 143(3):621-626. DOI:10.1378/chest.12-2290.
- [37] Travis WD, Costabel U, Hansell DM, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, 188(6):733-748. DOI:10.1164/rccm.201308-1483ST.
- [38] Kumar S, Chandra S. A "ROSE" in every "EBUS" keeps transbronchial lung biopsy away[J]. *Chest*, 2014, 146(3):e97. DOI:10.1378/chest.14-0341.

(收稿日期:2018-09-05)

## · 简讯 ·

### 《协和呼吸病学》第二版

《协和呼吸病学》第二版是由蔡柏蔷、李龙芸教授主编,以北京协和医院为主的 86 位有丰富临床经验的专家与教授共同精心编写而成。全书 400 万字,分上下二册,共 16 篇,162 章,增加“指南解读篇”,新增章节 32 章。主要章节有:呼吸系统的基础理论和诊断、呼吸系统疾病治疗学、肺部感染、弥漫性肺部疾病、慢性阻塞性肺疾病、支气管哮喘、胸膜疾病、纵隔疾病、肺栓塞、肺癌、急性呼吸窘迫综合征、机械通气、呼吸监护和全身疾病的肺部表现等。本书第二版秉承第一版的宗旨,以呼吸内科临床为重点,既认真总结北京协和医院呼吸内科的临床经验,又注意与国际医学相接轨。力求反映 21 世纪初国内外有关呼吸内科的最新进展,也注重临床实用性。全书资料翔实,内容新颖,系统全面,包括最新学说,信息量大,是一部相当实用的呼吸病学专著。

本书已由中国协和医科大学出版社出版(地址:北京市东单三条九号 100005,电话:010-85002927)。

购书事宜请联系:李彦军,电话:010-65261346,北京东单北大街 60 号中国协和医大出版社读者服务部,100005