

超声引导下 199 例周围型肺肿块穿刺病例临床病理分析

An Analysis of Clinical Pathology in Peripheral Pulmonary Masses by Ultrasound Guided Biopsy: A Report of 199 Cases // LIU Jun-ping, YANG Hai-ning, MAO Wei-min, SHAO Zhi-ying, GUO Zheng-ying, XU Dong, SHI Kai-yuan, CHEN Li-yu

刘俊平^{1,3}, 杨海宁², 毛伟敏³, 邵智颖¹, 郭振英^{1,3}, 徐 栋^{1,3}, 时开元¹, 陈丽羽¹

(1. 浙江省肿瘤医院, 浙江 杭州 310022; 2. 美国夏威夷大学, 美国 夏威夷 999203; 3. 浙江省胸部肿瘤(肺、食管)诊治技术研究重点实验室, 浙江 杭州 310022)

摘要: [目的]对经超声引导周围型肺肿块穿刺活病例的临床资料、病理学改变和免疫组化进行分析, 推广超声引导下穿刺活检的临床应用, 提高对肺癌的精准诊断。[方法]收集进行超声引导下周围型肺占位穿刺活检病例 199 例(男性 119 例, 女性 80 例, 平均年龄 44.3 岁), 回顾分析穿刺及临床病理特征, 计算穿刺样本的诊断有效率。分析免疫组化前后病理类型确定率的变化情况。[结果]199 例患者共行 214 次穿刺, 6 例出现少量咯血, 4 例轻度气胸, 简单临床处理均未出现明显异常。穿刺确诊恶性 142 例, 良性 39 例, 不明确 18 例, 穿刺样本的诊断有效率为 90.95%。142 例恶性中有 73 例行免疫组化检查, 组织病理类型的确定率从 42.47% 提高到了 86.30%。[结论]超声引导周围型肺肿块的穿刺术并发症少, 结合临床资料、病理形态学改变和免疫组化进行综合分析, 可以明显提高肺癌的诊断和鉴别诊断的准确率。

关键词: 周围型肺肿块; 超声引导; 穿刺活检; 免疫组化

中图分类号: R730.4 **文献标识码:** B **文章编号:** 1671-170X(2019)06-0581-03

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2019.06.B018

影像学对外周型肺病变很难明确诊断, 痰细胞学和纤支镜组织活检对此部位也难以进行病理诊断, CT 引导经皮肺肿块穿刺活检术对比超声引导活检术, 并发症多, 手术时间长, 且有放射线影响^[1,2]。超声引导穿刺活检相对操作简单, 并发症少, 诊断有效率高, 近些年已应用于胸部病变的临床诊断中^[1,2]。

外周肺肿块的相关疾病复杂, 穿刺活检组织量少又少, 常规组织病理诊断困难, 如肺腺癌与鳞癌的鉴别, 原发和转移灶的鉴别, 往往需要联合免疫组化才能明确诊断^[3], 因此对穿刺组织样本质量要求高。本文主要研究超声引导穿刺活检的安全性和可靠性, 以及探讨穿刺结合临床资料、病理及免疫组化对周围型肺肿块的诊断价值, 以期提高病理类型的诊断有效率和确定率。

基金项目: 国家自然科学基金(81672315); 浙江医药卫生科研一般项目(2017KY256)

通信作者: 毛伟敏, 浙江省抗癌协会理事长, 主任医师, 教授, 硕士; 浙江省胸部肿瘤(肺、食管)诊治技术研究重点实验室, 浙江省杭州市拱墅区半山东路 1 号(310022); E-mail: maowm1218@163.com

收稿日期: 2019-01-30; **修回日期:** 2019-05-05

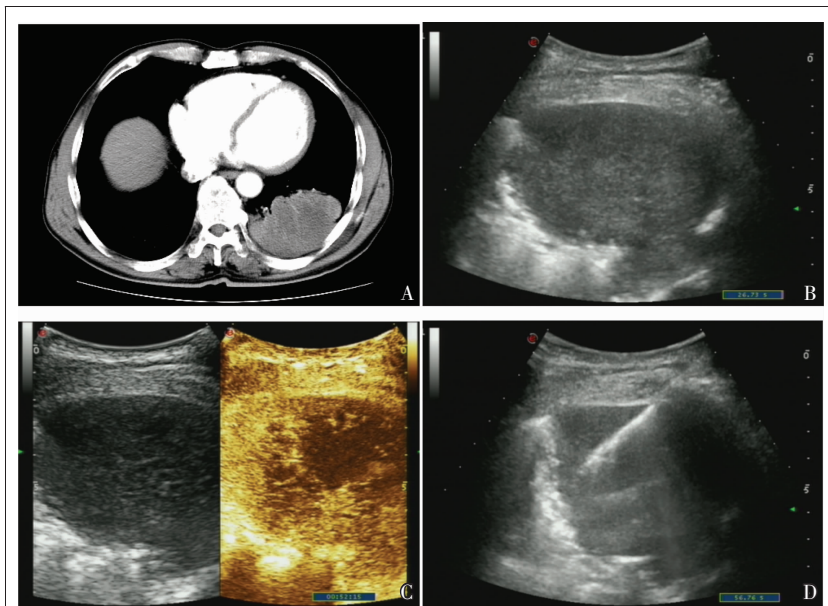
1 资料与方法

1.1 研究对象

收集本院 2010 年 1 月至 2017 年 7 月超声引导下外周肺肿块穿刺患者, 运用电子病例网络纳入有完整影像和病理资料的病例。患者因咳嗽、咳血、胸痛和原发肿瘤疾病随访复查等就诊, CT 扫查发现肺周肿块。患者经从事十年以上介入超声专科医生会诊后, 明确可行超声引导下穿刺活检术, 所有患者均签署知情同意书。

1.2 仪器和方法

纳入的所有患者均在本院接受住院治疗, 穿刺前后均由专业的胸部肿瘤医生和介入超声医生共同管理。主要设备是 GE-E9 和百胜的低频和低频探头, 粗针选用 18G 或 16G(巴德公司和美创公司), 细针选用 21G 或 22G(日本八光)。常规超声或超声造影引导定位后, 对目标进行穿刺活检(见 Figure 1), 取组织 1~5 条, 标本经 4% 中性甲醛溶液固定, 石蜡包埋后切片, HE 染色。由经验丰富的病理医师进行



The diagnosis of CT-guided biopsy was not clear and suggested re-sampling(A), The first ultrasound-guided biopsy revealed poorly differentiated non-small cell carcinomas (B), but the amount of tissue for immunohistochemical and genetic testing was insufficient, requiring a second biopsy. The second biopsy was guided by contrast-enhanced ultrasound, and the final diagnosis was squamous cell carcinoma. (C, D)

Figure 1 The ultrasound images of a 63-year-old man with a left lower lung mass

评估,根据组织学和临床病史,选择合适的免疫组化方案。细针穿刺患者,涂片固定染色后,由专职高年资细胞病理医师诊断评估。

1.3 统计学处理

穿刺确诊结果最后分恶性、良性和不确定,穿刺诊断有效率(%)=恶性病例(n)+良性病例(n)/病例总和(n)。计算总体和各个亚组的诊断有效率。统计分析采用SPSS 21 版统计软件,两组间的比较采用Fisher 精确概率法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 穿刺患者一般情况

共纳入 199 例周围型肺肿块患者,男性 119 例,女性 80 例,平均年龄 44.3 岁,最大长径范围 9mm~150mm,左肺 105 例,右肺 94 例,共 214 次穿刺,单独细针 21 例 21 次穿刺,细针联合粗针穿刺 8 例 16 次穿刺,单独粗针穿刺 170 例共 177 次穿刺(其中 7 例穿 2 次,第 2 次选择 16G 穿刺 5 次),粗针穿刺共(18G+16G)185 次,其中选用 18G 活检针 159 次,16G 活检针 26 次,平均穿刺针数 2.52 针。重复穿刺

7 例,并发症 10 例,6 例少量咯血(穿刺针穿到小支气管),4 例轻度气胸(穿刺针触碰到正常肺组织)。

2.2 穿刺样本的有效率分析

199 例穿刺患者中,最后确诊恶性 142 例,良性 39 例,不明确 18 例,穿刺样本的总体诊断有效率为 90.95%(181/199)。粗针诊断有效率约 93.51%,其中 <3cm 结节粗针诊断有效率约 100%,>3cm 结节粗针 90.70%,18G 活检针和 16G 活检针诊断有效率分别是 93.00%、100%。细针诊断有效率约 65.52%,其中 <3cm 结节细针和>3cm 结节细针诊断有效率分别是 52.94%、83.30%。

2.3 临床病理类型分析总结

确诊恶性 142 例中,病理医师根据组织病理学情况最后有 73 例进行了免疫组化,免疫组化前,73 例周围型肺肿瘤的病理类型分布

情况如下:不确定类型 42 例,6 例腺癌但不能确定来源,22 例腺癌考虑肺内来源,诊断 2 例鳞癌(考虑肺内来源),1 例明确小细胞癌。免疫组化后,不确定类型下降为 10 例,考虑肺来源腺癌的升为 31 例,3 例确定是乳腺来源,6 例确定是直肠宫颈等来源,11 例确定为肺来源的鳞癌,小细胞癌增加到 2 例,2 例诊断为大细胞癌,肉瘤样癌 3 例,淋巴瘤等类型 5 例。免疫组化后,73 例周围型肺肿瘤组织病理类型的确定率从 42.47%提高到 86.30%。

3 讨论

周围型肺肿块的组织病理类型复杂多样,明确具体病理类型对治疗方案的选择及预后评估至关重要。既往研究指出,超声引导穿刺活检在周围型肺肿块的鉴别诊断中具有重要的临床应用价值^[1,2],主要优势在于穿刺过程中超声能实时清晰准确的显示针尖位置而少受呼吸运动影响。

本研究得出超声引导穿刺周围型肺结节的诊断有效率为 90.95%。既往研究认为^[4],肺部上皮来源的恶性肿瘤诊断中,细针和粗针活检的诊断有效率

相当,但在诊断良性病变时,粗针活检更有优势。然而本研究细针的诊断有效率只有 65.52%,临床诊断价值有限,其中>3cm 结节细针的诊断有效率为 83.3%,<3cm 结节诊断有效率只有 52.94%。分析原因可能是:(1)周围型肺结节病理类型复杂多样,凭细胞学诊断困难;(2)结节偏小,易受呼吸运动影响,针尖很难保证在结节内,导致抽得血液成分多,而有效细胞成分少;(3)无床旁细胞病理医生对细胞有效量的初步评估;(4)从事肺部结节穿刺的介入超声医生少,穿刺经验不足。

本组资料有 73 例周围型肺癌做了免疫组化,部分进行了相关的癌基因检测。免疫组化后,73 例周围型肺肿瘤组织病理类型的确定率从 42.47%提高到了 86.30%。在精准医学时代,肺肿瘤的分子靶向治疗需要做免疫组化和 *EGFR*、*ALK*、*ROS1* 等癌基因突变检测,如果病理类型不确定,组织样本量不够,显然不能满足临床需求,因此对穿刺活检的组织样本质量提出更高的要求^[5,6]。周围型肺肿块在免疫组化后还有 10 例是不能明确病理类型的,分析原因主要是样本组织量不够,因此在安全前提下提高组织样本质量和量具有核心意义。

本团队临床研究认为肺部穿刺应尽量选择粗针活检,至于选择哪种粗针穿刺活检针型号,虽然亚组分析显示 18G 和 16G 的诊断有效率相当,但笔者临床经验认为,周围型肺结节穿刺尽量选择 16G 活检针,取得较多组织以便免疫组化和分子基因检测。对于一些小结节,特别是<2cm,且呼吸错位明显的,一要训练提高患者的配合度,二是穿刺医师增加耐心,务必显出针尖。对于较大结节,CT 提示液化坏死明显时,可用超声造影勾画有效穿刺区和避免路径上的粗大血管,从而提高穿刺有效率,以减少穿刺假阴性率^[8,9]。本组再次穿刺的有 7 例,回顾影像资料发现液化坏死明显(见 Figure 1),运用超声造影引导明显提高了穿刺样本的有效率。然而,具有何种特征的肺部肿块可以借助超声造影来提高诊断有效率并获得良好的经济效用比,有待进一步研究。

本组病例的并发症中,6 例少量咯血,4 例轻度气胸,简单临床处理都未出现明显异常,分析与结节大小、位置、病理类型、穿刺针型号均无明显关系。有国内学者研究指出,肺部结节穿刺的并发症与选择何种型号的穿刺针关系不大,与肿块的血流丰富程

度有关^[10]。本组病例产生并发症少,下一步有待增加样本量做影响因素的分析。

本研究也存在一定的局限性,一是大部分病例没有术后组织病理,缺乏金标准对照,以致无法计算真阳性值、真阴性值、假阳性值和假阴性值;二是细针穿刺的样本量少。

综上所述,超声引导对周围肺肿块的穿刺活检,并发症少,安全可靠,应结合临床病理选择合适的免疫组化方案,以提高穿刺的有效率,为治疗方案的选择和评价预后提供重要的依据。

参考文献:

- [1] Gupta S,Wallace MJ,Cardella JF,et al. Society of Interventional Radiology Standards of Practice Committee. Quality improvement guidelines for percutaneous needle biopsy[J]. J Vasc Interv Radiol, 2010, 21: 969-975.
- [2] Sconfienza LM, Mauri G, Grossi F, et al. Pleural and peripheral lung lesions: comparison of US- and CT-guided biopsy[J]. Radiology, 2013, 266(3): 930-935.
- [3] Woo JS, Reddy OL, Koo M, et al. Application of immunohistochemistry in the diagnosis of pulmonary and pleural neoplasms[J]. Arch Pathol Lab Med, 2017, 141(9): 1195-1213.
- [4] Diacon AH, Theron J, Schubert P, et al. Ultrasound-assisted transthoracic biopsy: fine-needle aspiration or cutting-needle biopsy?[J]. Eur Res J, 2007, 29(2): 357-362.
- [5] Solomon SB, Zakowski MF, Pao W, et al. Core needle lung biopsy specimens: adequacy for EGFR and KRAS mutational analysis[J]. Am J Roentgenol, 2010, 194(1): 266-269.
- [6] Schneider F, Smith MA, Lane MC, et al. Adequacy of core needle biopsy specimens and fine-needle aspirates for molecular testing of lung adenocarcinomas[J]. Am J Clin Pathol, 2015, 143(2): 193-200.
- [7] Guo Z, Carbone M, Zhang X, et al. Improving the accuracy of mesothelioma diagnosis in China [J]. J Thorac Oncol, 2017, 12(4): 714-723.
- [8] Dong Y, Mao F, Wang WP, et al. Value of contrast-enhanced ultrasound in guidance of percutaneous biopsy in peripheral pulmonary lesions[J]. Biomed Res Int, 2015, 2015: 531507.
- [9] Sartori S, Nielsen I, Trevisani L, et al. Contrast-enhanced sonography as guidance for transthoracic biopsy of a peripheral lung lesion with large necrotic areas [J]. J Ultrasound Med, 2004, 23(1): 133-136.
- [10] Wang L, Li ZX, Tang S, et al. Risk factors of pulmonary hemorrhage after ultrasound-guided percutaneous biopsy of peripheral lung lesions [J]. Chinese Medical Imaging Technology, 2015, 31(11): 1693-1696. [王蕾, 李智贤, 唐师, 等. 超声引导下经皮肺外周病变穿刺活检并发肺出血的危险因素分析 [J]. 中国医学影像技术, 2015, 31(11): 1693-1696.]