

· 论 著 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.16.002

径向超声、虚拟导航、超细支气管镜联合评价对肺外周结节的诊断价值*

房延凤, 孙瑞琳, 张红军, 金发光, 南岩东, 王 琰, 傅恩清[△]
(第四军医大学唐都医院呼吸与危重症医学科, 西安 710038)

[摘要] **目的** 探讨径向超声(EBUS)联合虚拟导航(VBN)对肺外周结节的诊断价值。**方法** 纳入 2014 年 7 月至 2015 年 7 月就唐都医院呼吸科的肺外周结节病变患者 240 例($0.8\text{ cm} < \text{直径} < 3\text{ cm}$), 根据引导设备不同, 分为径向超声联合虚拟导航组(EBUS+VBN 组)、径向超声组(EBUS 组)、虚拟导航组(VBN 组)和对照组, 分别行 4 组间诊断率的比较及病变不同大小时诊断率的比较, EBUS+VBN 组与 EBUS 组定位病变时间及操作时间的比较。**结果** 240 例患者中, EBUS+VBN 组诊断率最高(81.67%), 4 组间诊断率差异有统计学意义($\chi^2=19.34, P=0.00$); EBUS+VBN 组、EBUS 组在直径小于或等于 2 cm 的病灶中诊断率低于直径大于 2 cm 的病灶, 但差异无统计学意义($\chi^2=2.04, 3.40, P=0.15, 0.07$); EBUS+VBN 组较 EBUS 组定位病变时间及操作时间均短, 且差异无统计学意义($P=0.03, 0.04$)。**结论** 径向超声联合虚拟导航可提高肺外周结节的诊断率, 缩短定位病变时间及操作时间。

[关键词] 径向超声; 虚拟导航; 超细支气管镜; 肺外周结节; 诊断率

[中图分类号] R447 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2017)16-2164-03

Diagnosti value of joint evaluation of radial ultrasound, virtual navigation and ultrathin bronchoscope in peripheral pulmonary nodules*

Fang Yanfeng, Sun Ruilin, Zhang Hongjun, Jin Faguang, Nan Yandong, Wang Yan, Fu Enqing[△]
(Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Tangdu Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an, Shaanxi 710038, China)

[Abstract] **Objective** To explore the diagnostic value of radial ultrasound (EBUS) combined with virtual navigation (VBN) in peripheral pulmonary nodules. **Methods** Two hundreds and forty cases of peripheral pulmonary nodules ($0.8\text{ cm} \leq \text{diameter} \leq 3\text{ cm}$) in the respiratory department of our hospital from July 2014 to July 2015 were included and according to the different guide devices, which were divided into the radial ultrasound combined with virtual navigation group (EBUS+VBN group), radial ultrasound group (EBUS group), virtual navigation group (VBN group) and control group. The diagnostic rates were compared among the four groups and among different sizes of lesion. The time of lesion location and operating time were also compared between the EBUS+VBN group and EBUS group. **Results** Among 240 cases, the diagnostic rate in the EBUS+VBN group was highest (81.67%), and the diagnostic rates had statistically significant difference among the four groups ($\chi^2=19.34, P=0.00$); the diagnostic rates of lesions less than 2 cm in diameter were lower than that of lesions $>2\text{ cm}$ in the EBUS+VBN group and EBUS group, but without statistically significant difference ($\chi^2=2.04, 3.40, P=0.15, 0.07$); the locating lesions time and operating times in the EBUS+VBN group were shorter than those in the EBUS group, but the difference between them was not statistically significant ($P=0.03, 0.04$). **Conclusion** EBUS combined with VBN could improve the diagnostic rate of peripheral pulmonary nodules and shorten the time of lesion location and operating time.

[Key words] radial ultrasound; virtual navigation; ultrathin bronchoscope; peripheral pulmonary nodules; diagnosis rate

肺外周结节如何快速、准确诊断一直以来难度大, 传统的支气管镜肺活检是一种微创的诊断方法, 但诊断率低, 有报道直径小于 2 cm 的病变, 诊断率 34%^[1]。近年来, 多项研究表明, 径向超声(EBUS)、虚拟导航(VBN)、超细支气管镜等可提高肺外周结节的诊断率^[2]。一项涉及 1 420 例肺外周结节患者的研究证实, 径向超声的特异度 1.0, 灵敏度 0.73^[3]。但也有研究者指出, 径向超声不能实现自我导航定位, 8%~20% 的病灶不能探及^[4], 而虚拟导航利用计算机成像, 生成和实际支气管树高度一致的虚拟图像, 准确快速导引支气管镜顺利到达目标病灶, 因此 VBN 和 EBUS 的联合解决了这一难题^[5]。现将 2014 年 7 月至 2015 年 7 月于本科行支气管镜检查的 240 例肺外周结节患者诊断率及操作时间等作以回顾性分析, 探讨

EBUS+VBN 对肺外周结节的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 7 月至 2015 年 7 月就诊本科行 VBN 引导下配合 EBUS 或超细支气管镜检查, 或仅单行 EBUS、超细支气管镜检查的 240 例肺外周结节患者。纳入标准: 胸部 CT 示肺外周结节, 直径, $>0.8 \sim <3.0\text{ cm}$, 被肺实质包绕的病变。支气管镜检查前常规评估心肺功能、出凝血时间及过敏史。排除标准: 麻药过敏、有出血风险、心肺功能差或不符合入组标准的。纳入的 240 例患者中, 男 129 例, 女 111 例, 年龄 14~77 岁, 平均 58.22 岁。将入组患者随机分为 4 组, VBN+EBUS 组、EBUS 组、VBN 组、对照组, 每组 60 例。4 组的操作医生均为本科 4 名医生, 每组每位医生操作的病例数相

等,所有入组患者签署了知情同意书。

1.2 检查设备 支气管镜(BF-UC260F-OL8),腔内超声主机(EndoEcho EU-M2000),腔内超声探头(UM-S20-17S),超细支气管镜(BF-P260F,外径 4.0 mm,工作孔径 2.0 mm),VBN 软件(DirectPath V1.02,Cybernet SYstems)及活检套装,以上均为 Olympus 公司生产,64 排 GE 螺旋 CT 和 16 排西门子螺旋 CT。

1.3 检查方法

1.3.1 术前检查 入选患者支气管镜检查前均行胸部 CT(层厚 0.5~1.0 mm)扫描,EBUS+VBN 组及 VBN 组计算机提前导入 CT 扫描的 DICOM 数据,经 VBN 软件创建目标支气管的虚拟支气管镜图像。4 组均在局部麻醉下进行(术前禁食 8 h,1%丁卡因雾化吸入,2%利多卡因鼻部、气管内滴入,达克罗宁胶浆 10 mL 口含,10 min 后吞咽)。

1.3.2 支气管镜检查 EBUS 组:据胸部 CT 确定的病变位置,将 EBUS 探头送至目标部位,探及低回声区后,退出探头同时测量亚断支气管开口与超声提示病灶部位的距离,依据测量距离,重复 1 次确定操作路径是否正确,再次退出探头,送入活检嵌沿定位亚断支气管,于超声病灶定位处活检。EBUS+VBN 组:根据预先制订的 VBN 路径引导支气管镜到达目标亚断支气管,伸进经向超声探头,同 EBUS 操作步骤;VBN 组:在创建的虚拟支气管镜图像下引导超细支气管镜到达目标病灶活检;对照组:用同型号的超细支气管镜仅以胸部 CT 为引导到达目标病灶活检。所有标本均送往本院病理科。

1.4 随访及干预 经上述检查若未明确诊断,在患者同意的情况下,根据病情行 CT 引导下经皮肺穿刺、PET-CT 或者外科手术,若患者不考虑进一步检查,随访 1 年。

1.5 统计学处理 数据用 SPSS19.0 软件处理,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 描述,计量资料的比较用单因素 ANOVA 分析,计数资料组间比较用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 病灶大小 EBUS+VBN 组、EBUS 组、VBN 组及对照组病灶大小分别是(21.01±8.10)、(21.12±5.02)、(20.08±6.01)和(19.02±8.42)mm,4 组间病灶大小差异无统计学意义($F=0.56,P=0.61$)。

2.2 病理结果 支气管镜活检穿刺明确诊断 156 例,诊断率为 65.00%(156/240),经皮肺穿刺(CT 引导下)诊断 28 例,外科手术诊断 25 例,PET-CT 及随访确诊 31 例。病理诊断如下:肺原发恶性肿瘤(鳞癌、腺癌、小细胞肺癌、大细胞癌、神经内分泌癌、低分化癌、非小细胞癌、胸膜间皮瘤)139 例,肺转移瘤 12 例(滑膜转移肉瘤、直肠癌转移瘤、卵巢癌转移瘤、神经鞘瘤等),肺部良性病变(肺慢性炎症、炎性假瘤、肺结核、肺错构瘤及肺真菌病)89 例。

2.3 4 组间诊断率的比较 EBUS+VBN 组、EBUS 组、VBN 组、对照组的诊断率分别为 81.67%、71.67%、61.67%、45.00%,4 组比较差异有统计学意义($\chi^2=19.34,P=0.00$)。EBUS+VBN 组与 EBUS 组比较,差异无统计学意义($\chi^2=1.68,P=0.20$);EBUS+VBN 组与 VBN 组比较,差异有统计学意义($\chi^2=5.91,P=0.02$);EBUS+VBN 组与对照组比较,差异有统计学意义($\chi^2=17.37,P=0.00$);EBUS 组与 VBN 组比较,差异无统计学意义($\chi^2=1.35,P=0.25$);EBUS 组与对照组比较,差异有统计学意义($\chi^2=8.78,P=0.00$);VBN 组与对照组比较,差异无统计学意义($\chi^2=3.35,P=0.07$),见表 1。

表 1 EBUS+VBN 组、EBUS 组、VBN 组及对照组间诊断率比较

组别	<i>n</i>	诊断(<i>n</i>)	诊断率(%)	χ^2	<i>P</i>
EBUS+VBN 组	60	49	81.67	19.34	0.00
EBUS 组	60	43	71.67		
VBN 组	60	37	61.67		
对照组	60	27	45.00		

2.4 4 组不同大小病变诊断率的比较 病灶直径小于或等于 2 cm 和病灶直径大于 2 cm 时,EBUS+VBN 组、EBUS 组诊断率差异无统计学意义($\chi^2=2.04、3.40,P=0.15、0.07$);VBN 组、对照组诊断率差异有统计学意义($\chi^2=5.39、5.46,P=0.02、0.02$),见表 2。

表 2 EBUS+VBN 组、EBUS 组、VBN 组及对照组不同大小病变诊断率比较

组别	病变直径	<i>n</i>	诊断(<i>n</i>)	诊断率(%)	χ^2	<i>P</i>
EBUS+VBN 组	≤2 cm	32	24	75.00	2.04	0.15
	>2 cm	28	25	89.29		
EBUS 组	≤2 cm	31	19	61.29	3.40	0.07
	>2 cm	29	24	82.76		
VBN 组	≤2 cm	33	16	48.48	5.39	0.02
	>2 cm	27	21	77.78		
对照组	≤2 cm	30	9	30.00	5.46	0.02
	>2 cm	30	18	60.00		

2.5 EBUS+VBN 组、EBUS 组定位病变时间及操作时间的比较 EBUS+VBN 组定位病变时间、操作时间均较 EBUS 组短,差异有统计学意义($P=0.03、0.04$),见表 3。

表 3 EBUS+VBN 组、EBUS 组定位病变及操作时间比较($\bar{x}\pm s,min$)

项目	EBUS+VBN 组	EBUS 组	<i>P</i>
定位病变时间	5.81±2.40	7.80±2.32	0.03
操作时间	17.90±2.10	21.53±1.64	0.04

3 讨 论

目前支气管镜对肺外周结节诊断率低的难点主要集中在如何将支气管镜及活检钳准确的送至目标病灶,若仅靠胸部 CT 为引导,既往研究报道,在第 3~6 级支气管分支水平即可出现指向偏差,很大程度上取决于操作者的经验^[6]。因此近些年,很多引导设备应用于肺外周结节的诊断中,文献报道 VBN+EBUS、EBUS-GS 对肺外周结节的诊断率显著提高^[7]。另外,Asano 等^[8]发现电磁导航引导超细支气管镜对肺外周结节的诊断率达 71.4%,但因费用贵,临床应用较少。

本文以 EBUS、VBN、超细支气管镜联合评价对肺外周结节的诊断率为研究,首先发现,EBUS+VBN 组、EBUS 组、VBN 组、对照组在肺外周结节的诊断率中差异有统计学意义($P<0.05$),EBUS+VBN 组诊断率最高(81.67%),与 VBN 组、对照组均差异有统计学意义($P<0.05$),诊断率较 EBUS 组高,但差异无统计学意义($P>0.05$),而 EBUS 组仅与对照

组差异有统计学意义($P < 0.05$)。分析原因: VBN 生成到达病灶的支气管路径, 引导支气管镜、活检钳到达目标亚断支气管, 在 EBUS 探头的配合下, 实时明确是否到达目标病灶, 从而提升诊断率。值得一提的是, 虽然 39 项 3 052 例病变的荟萃分析提示, CT 引导下经皮肺穿刺较 EBUS 有更高的诊断率^[9], 但其并发症较 EBUS 高的多^[10-11], 因而限制了其大力推广性。虽然本文 VBN 组与对照组诊断率差异无统计学意义($P > 0.05$), 但 Asano 及同事的试验提示 VBN 引导超细支气管镜可使后前位胸片不能发现、右肺上叶或第三级支气管所在之周围肺野内的病变诊断率提升^[12]。其次, VBN 组及对照组均在直径小于或等于 2 cm 的病灶中诊断率低于直径大于 2 cm 的病灶, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 而 EBUS+VBN 组、EBUS 组在直径小于或等于 2 cm 的病灶中诊断率低于直径大于 2 cm 的病灶, 但差异无统计学意义($P > 0.05$), 提示 VBN 联合 EBUS 或 EBUS 引导时, 病灶大小对诊断率的影响降低, 从而体现出在肺外周小结节诊断中的优越性。另外, EBUS+VBN 组较 EBUS 组定位病变时间及操作时间均短, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 提示 EBUS+VBN 可缩短发现目标病灶及整体操作时间, 以上验证了 EBUS+VBN 诊断肺外周结节时的快速准确性。最后, 并发症方面有 Meta 分析, 采用辅助支气管镜技术时发生呼吸衰竭的概率约 0.1%, 气胸、出血约 1.5%^[13-14], 由此可见, 以上技术是安全有效的。

本研究每组仅 60 例, 总共 240 例患者, 样本量较小, 以上 4 组在不同病变部位诊断率有无差异未涉及, 有报道指出, EBUS 在肺上叶的外周结节应用中有些困难^[15], 而 VBN 在支气管树扭曲角度过大, 气道突发狭窄等情况下, 重建支气管树存在难度, 后续需进一步深入研究。

综上所述, 笔者认为 EBUS+VBN 联合可提高肺外周结节的诊断率, 缩短操作时间, 是一项安全有效的技术。

参考文献

- [1] River MP, Mehta AC. Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines[J]. Chest, 2013, 143(5):142-165.
- [2] Spiro SG, Gould MK, Colice GL, et al. Initial evaluation of the patient with lung cancer: symptoms, signs, laboratory tests, and paraneoplastic syndromes: ACCP evidenced-based clinical practice guidelines(2nd edition) [J]. Chest, 2007, 132(1):149-160.
- [3] Steinfert DP, Khor YH, Manser RL, et al. Radial probe endobronchial ultrasound for the diagnosis of peripheral lung cancer: systematic review and meta-analysis[J]. Eur Respir J, 2011, 37(4):902-910.
- [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] Asano F. Virtual bronchoscopic navigation[J]. Clin Chest Med, 2010, 31(1):75-85.
- [6] Ishida T, Asano F, Yamazaki K, et al. Virtual bronchoscopic navigation combined with endobronchial ultrasound to diagnose small peripheral pulmonary lesions: a randomised trial[J]. Thorax, 2011, 66(12):1072-1077.
- [7] Matsuno Y, Asano F, Shindoh J, et al. CT-guided ultrathin bronchoscopy: bioptic approach and factors in predicting diagnosis[J]. Int Med, 2011, 50(19):2143-2148.
- [8] Asano F, Shinagawa N, Ishida T, et al. Virtual bronchoscopic navigation combined with ultrathin bronchoscopy: a randomized clinical trial[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2013, 188(3):327-333.
- [9] Czarnecka K, Yasufuku K. Interventional pulmonology: focus on pulmonary diagnostics[J]. Respirology, 2013, 18(1):47-60.
- [10] Wang Memoli JS, Nietert PJ, Silvestri GA. Meta-analysis of guided bronchoscopy for the evaluation of the pulmonary nodule[J]. Chest, 2012, 142(2):385-393.
- [11] Asano F, Aoe M, Ohsaki Y, et al. Complications associated with endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: a nation-wide survey by the Japan Society for Respiratory Endoscopy[J]. Respir Res, 2013, 10(14):50.
- [12] Asano F, Shinagawa N, Ishida T, et al. Virtual bronchoscopic navigation combined with ultrathin bronchoscopy. A randomized clinical trial[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2013, 188(3):327-333.
- [13] Wang Memoli JS, Nietert PJ, Silvestri GA. Meta-analysis of guided bronchoscopy for the evaluation of the pulmonary nodule[J]. Chest, 2012, 142(2):385-393.
- [14] Tamiya M, Okamoto N, Sasada S, et al. Diagnostic yield of combined bronchoscopy and endobronchial ultrasonography, under LungPoint guidance for small peripheral pulmonary lesions[J]. Respirology, 2013, 18(5):834-839.
- [15] Haas AR, Vachani A, Serman DH. Advances in diagnostic bronchoscopy[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2010, 182(5):589-597.

(收稿日期: 2017-01-02 修回日期: 2017-03-06)

(上接第 2163 页)

in rats via effects on PPAR, LXR, and SREBP signaling [J]. J Nutr, 2009, 139(8):1431-1438.

- [15] SanGiovanni JP, Chen J, Sapieha P, et al. DNA sequence variants in PPARGC1A, a gene encoding a coactivator of the w-3 LCPUFA sensing PPAR-RXR transcription com-

plex, are associated with NV AMD and AMD-associated loci in genes of complement and VEGF signaling pathways[J]. PLoS One, 2013, 8(1):e53155.

(收稿日期: 2017-01-06 修回日期: 2017-03-10)