

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.20.010

CT 引导下注射医用胶联合亚甲蓝在肺小结节胸腔镜术前定位中的应用*

刘 鹏,林 巍[△],林 刚,陈 晶,战跃福,陈建强

(中南大学湘雅医学院附属海口医院心胸外一科,海口 570208)

[摘要] 目的 探讨 CT 引导下注射医用胶联合亚甲蓝在肺小结节胸腔镜术前定位中的应用价值。**方法** 回顾性分析肺小结节患者的诊疗过程并进行分组,实验组(A 组)为术前 CT 引导下注射医用胶联合亚甲蓝定位,实验对照组(B 组)为术前 CT 引导下弹簧圈定位,空白对照组(C 组)为术前未定位直接行电视胸腔镜下切除术,统计各组的术前定位时间、术前定位并发症发生率、术前定位费用、术中探查时间、手术时间、中转开胸率、平均住院时间,通过对比探讨 CT 引导下注射医用胶联合亚甲蓝在肺小结节胸腔镜术前定位中的应用价值。**结果** 术前定位时间:A 组(17.55 ± 1.94)min,B 组(18.66 ± 2.73)min;术前定位并发症发生率:A 组 10.34%,B 组 37.50%;术前定位费用:A 组(1227.07 ± 97.05)元,B 组(3605.00 ± 245.88)元;术中探查时间:A 组(6.14 ± 1.62)min,B 组(5.88 ± 1.79)min,C 组(14.34 ± 2.45)min;手术时间:A 组(124.55 ± 15.36)min,B 组(129.81 ± 22.00)min,C 组(142.43 ± 20.21)min;中转开胸率:A 组 3.45%,B 组 9.38%,C 组 45.71%;平均住院时间:A 组(9.72 ± 2.36)d,B 组(10.31 ± 1.60)d,C 组(11.63 ± 2.70)d。术前定位并发症发生率、术前定位费用 A 组与 B 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);术中探查时间、手术时间、中转开胸率、平均住院时间 A 组与 C 组、B 组与 C 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 术前 CT 引导下注射医用胶联合亚甲蓝定位技术可以快速、准确地找到肺小结节,是一种安全、有效、经济、灵活的定位技术,具有较好的临床推广价值。

[关键词] 肺小结节;医用胶;亚甲蓝;弹簧圈;电视胸腔镜手术;定位

[中图法分类号] R655 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2018)20-2682-03

Application of CT-guided injection of medical glue combined with methylene blue in localization before resection of small pulmonary nodules using thoracoscopy*

LIU Peng, LIN Wei[△], LIN Gang, CHEN Jing, ZHAN Yuefu, CHEN Jianqiang

(The First Department of Cardiothoracic Surgery, Central South University Xiangya School of Medicine Affiliated Haikou Hospital, Haikou, Hainan 570208, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the application of CT-guided injection of medical glue combined with methylene blue in localization before resection of small pulmonary nodules by thoracoscopy. **Methods** The diagnosis and treatment process of patients with pulmonary nodules were retrospectively analyzed and grouped. The experimental group (group A) was the CT-guided injection of medical glue combined with methylene blue localization, the control group (group B) was the preoperative CT guided spring coil localization; the blank control group (group C) was directly video-assisted thoracoscope surgery without localization. The preoperative localization time, the incidence of preoperative localization complications, the cost of localization, the intraoperative detection time, the operation time, the rate of transiting othracotomy, and the average length of hospital stay were analyzed to evaluate the application of CT-guided injection of medical glue combined with methylene blue in localization before resection of small pulmonary nodules by thoracoscopy. **Results** The preoperative localization time of group A was (17.55 ± 1.94) min, group B was (18.66 ± 2.73) min; the incidence of preoperative localization complications of group A was 10.34%, group B was 37.50%; the cost of localization of group A was (1227.07 ± 97.05) yuan, group B was (3605.00 ± 245.88) yuan; the intraoperative detection time of group A was (6.14 ± 1.62) min, group B was (5.88 ± 1.79) min, and group C was (14.34 ± 2.45) min; the operation time of group A was (124.55 ± 15.36) min, group B was (129.81 ± 22.00) min, group C was (142.43 ± 20.21) min; the rate of transiting othracotomy of group A was 3.45%, group B was 9.38%, group C was 45.7%; the average length of hospital stay of group A was (9.72 ± 2.36) days, group B was (10.31 ± 1.60) days, group C was (11.63 ± 2.70) days. There were significant differences in the incidence of preoperative localization complications and the cost of localization between group A and B ($P < 0.01$); there were significant differences in the intraoperative detection time, the operation time, the rate of transiting othracotomy

* 基金项目:海南省重点科技计划项目(社会发展)支持(ZDYF2017106;ZDYF2018175)。作者简介:刘鹏(1991—),住院医师,硕士,主要从事早期肺癌的研究。△ 通信作者,E-mail:768243702@qq.com。

and the average length of hospital stay between group A and C, group B and C ($P < 0.05$). **Conclusion** Preoperative CT-guided injection of medical glue combined with methylene blue can quickly and accurately find small pulmonary nodules, which is a safe, effective, economical and flexible positioning technology.

[Key words] small pulmonary nodules; medical glue; methylene blue; pring coil; video-assisted thoracoscopic surgery; localization

肺小结节(small pulmonary nodules, SPN)是肺实质内直径小于2 cm,圆形或椭圆形,通常不伴有肺不张及淋巴结肿大的密度增高影^[1];直径小于或等于1 cm者又称为亚厘米结节^[2];局灶性云雾状密度增高影,结节内血管和支气管纹理清晰可辨者称为磨玻璃样病变(ground glass opacity, GGO)^[3]。随着人们健康意识的提高及胸部CT的广泛应用,SPN尤其是GGO的检出率显著增加^[4]。据报道大于1 cm的SPN恶性率高达60%,而GGO恶性率高达73%^[5]。肺内小结节,即使只有数毫米大小,也有恶性病变的可能,临床工作中发现的SPN,要尽早明确诊断。根据患者临床症状和影像学特征很难判断SPN良恶性,穿刺活检的假阴性率很高^[6],对于临床观察后仍考虑恶性病变的SPN行电视胸腔镜手术(video-assisted thoracoscopic surgery, VATS)楔形切除是目前获得SPN病理结果并同期根治的最优途径。但由于SPN体积过小,GGO质地较软,VATS过程中很难快速准确地找到病灶,导致增加术中探查时间、中转开胸率、手术创伤及平均住院时间,背离了微创手术的本意^[7]。当VATS术中寻找困难时,应用各种方法对肺部小结节进行术前定位显得尤为重要。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用回顾性研究方法,收集并分析2011年3月至2016年10月本院收治的96例SPN患者的临床诊疗资料。患者年龄31~78岁,平均(54.14 ± 11.09)岁,病灶直径5~15 mm,平均(9.89 ± 2.38)mm。96例患者中,37例因胸痛、咳嗽、咳痰、痰中带血或胸闷气促等临床症状就诊发现;51例为体检时发现;8例于住院期间检查发现。本研究符合医学伦理学标准,并经过医院伦理委员会批准,所有治疗方案及风险获得患者及家属知情同意。

将术前CT引导下注射医用胶联合亚甲蓝定位患者29例设为实验组(A组),术前CT引导下弹簧圈定位患者32例设为实验对照组(B组);术前未定位直接电视胸腔镜下切除术35例设为空白对照组(C组)。各组间一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

表1 各组间一般资料比较

组别	n	男/女(n/n)	年龄(岁)	病灶直径(mm)
A组	29	16/13	54.90±11.39	10.03±2.57
B组	32	18/14	54.63±10.77	9.91±2.48
C组	35	20/15	53.06±11.36	9.74±2.16

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)所有入选病例

均符合肺小结节的诊断标准^[5];(2)直径5~15 mm且距离脏层胸膜距离10~30 mm;(3)患者同意VATS且结合影像学特征考虑术中寻找困难者;(4)病例资料完整;(5)单发结节。排除标准:(1)直径大于15 mm或小于5 mm;(2)距离脏层胸膜距离大于30 mm或小于10 mm;(3)肺血管性病变或靠近肺血管病变;(4)严重心肺功能不全或有出血倾向患者;(5)呼吸道急性感染、发热、咳嗽不受控制者;(6)病例资料不完整者;(7)两个及以上结节。

1.3 器材与试剂 医用胶:5 mL,广州白云医用胶有限公司;亚甲蓝:2 mL,江苏济川药业集团;对比剂:碘海醇注射液,350 mg/mL×100 mL,通用电气药业(上海)有限公司;弹簧圈:血管栓塞弹簧圈,型号MwcE-35.3.4,直径4 mm,强生(中国)医疗器械有限公司;穿刺针:巴德 Magnum 复用型活检装置配用针,带装取手柄,PEC29/18/13 18G×13 cm,批号PNK0518-4,强生(中国)医疗器械有限公司;CT机:德国西门子16排螺旋CT医用扫描仪。

1.4 方法 VATS实施前1 d或2 d在16排CT引导下行SPN定位。首先行16排CT(8 mm以上的SPN应用5 mm层间隔扫描,8 mm以下的SPN用2 mm层间隔扫描)扫描,确定SPN或GGO的位置,选择合适的体位,应用简易定位针进行体表标记,确定穿刺体位、进针点、进针角度和穿刺针进入深度;患者吸氧,碘伏消毒皮肤,2%利多卡因浸润麻醉至壁层胸膜,按预定的路径、角度穿入穿刺针,有落空感时提示已经穿入壁层胸膜,进入胸腔,再次进行CT扫描,确定位置和角度正确后,将穿刺针穿入肺组织内,使穿刺针尖位于SPN边缘5~10 mm范围内,用5 mL注射器顺序抽取1.0 mL空气、0.1 mL亚甲蓝、0.2 mL医用胶、0.1 mL碘海醇,配备完成后快速拔出穿刺针芯后推送医用胶至结节边缘,CT扫描确定位置正确后测量穿刺针针尖至脏层胸膜的距离后缓慢退针至脏层胸膜,相同顺序配备医用胶后快速注入至脏层胸膜,CT再次扫描确定两次医用胶注射位置是否正确,确定正确后观察无并发症发生后拔除穿刺针,包扎穿刺点,在医师陪同下送回病房等待手术,禁食、禁水2 h,必要时进行心电监测,确保患者无定位后突发情况,尽快安排手术进行胸腔镜下SPN切除。

1.5 统计学处理 采用SPSS 22.0软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用t检验和F检验,计数资料以率表示,比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 术前定位结果 术前并发症中 A 组定位脱落、血胸及胸膜反映均未发生,而 B 组仅胸膜反映未发生,其中定位脱落和血胸分别占 9.38% 和 3.13%;A 组气胸肺萎缩小于或等于 30% 的发生率为 6.90%,而 B 组气胸肺萎缩小于或等于 30% 的发生率为 15.63%,肺萎缩大于 30% 的发生率为 6.25%;皮下血肿两组发生率均为 3.45%。A 组术前定位费用为(1 227.07±97.05)元,少于 B 组的(3 605.00±245.80)元,差异有统计学意义($P<0.05$)。A 组术前定位时间为(17.55±1.94)min,B 组(18.66±2.73)min,两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 手术结果 A 组和 B 组术中探查时间、手术时间及平均住院时间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),A 组和 C 组及 B 组和 C 组的术中探查时间、手术时间及平均住院时间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。术中中转开胸率比较,A 组和 B 组差异无统计学意义($P>0.05$),A 组和 C 组及 B 组和 C 组差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组手术探查时间、手术时间及平均住院时间比较

组别	术中探查时间 ($\bar{x}\pm s$, min)	手术时间 ($\bar{x}\pm s$, min)	平均住院时间 ($\bar{x}\pm s$, d)	中转开胸 [n(%)]
A 组	6.14±1.62	124.55±15.36	9.72±2.36	1(3.45)
B 组	5.88±1.79	129.81±22.00	10.31±1.60	3(9.38)
C 组	14.34±2.45	142.43±20.21	11.63±2.70	16(45.71)

3 讨 论

目前定位技术主要有:(1)术前 CT 引导下 Hook-wire 定位,定位并发症多^[8-9];(2)术前 CT 引导下注射亚甲蓝定位,容易扩散^[10];(3)术前注射对比剂定位,容易脱落形成栓子^[11];(4)术中超声定位,耗时,对设备要求高^[12];(5)术前 CT 引导下 Hook-wire 联合亚甲蓝的定位,脱落时不易定位较深 SPN^[13];(6)术前 CT 下肿瘤与周围组织三维重建技术,延长术中探查时间^[14];(7)术前 CT 引导下琼脂标记,对肺组织有损伤^[15]。每种定位技术都有优点和缺陷,在查询大量文献后,先后引进术前 CT 引导下弹簧圈定位和术前 CT 引导下注射医用胶联合亚甲蓝定位。其中术前 CT 引导定位注射医用胶联合亚甲蓝肺小结节定位发生 2 例少量气胸,1 例皮下血肿,1 例因胸膜粘连严重而中转开胸。该法费用低,医用胶注入肺小结节周围后迅速形成硬结,降低穿刺引起出血、气胸等风险的同时使亚甲蓝无法扩散,当穿刺针退至脏层胸膜时再次注入医用胶,蓝色的医用胶迅速黏附于脏层胸膜,本组数据表明,医用胶能有效地黏贴于脏层胸膜可持续 2 d。

术前 CT 引导定位注射医用胶联合亚甲蓝定位优势主要有:(1)缩短手术时间。在本研究中 A 组术中探查时间及手术时间明显少于 C 组($P<0.01$),这可能是因为脏层胸膜留存有定位医用胶,蓝色标识明

显,快速找到 SPN 的大致位置,肺内医用胶硬度较大,很容易触摸到硬结位置,便于区别和寻找 SPN。(2)降低并发症发生率。在本研究中 A 组与 B 组的并发症发生率比较,两者差异有统计学意义($P<0.05$),A 组和 C 组的中转开胸率比较,两者差异有统计学意义($P<0.05$),这可能是因为医用胶组注射后迅速形成凝胶,把穿刺损伤的肺组织进行堵塞防止了血胸的发生,穿刺针出脏层胸膜时医用胶粘贴出针口,防止气胸、血胸的发生。(3)降低患者平均住院时间。在本研究中平均住院时间:A 组(9.72±2.36)d,B 组(10.31±1.60)d,C 组(11.63±2.70)d。A 组和 C 组比较差异有统计学意义($P<0.05$),主要原因是定位组中转开胸率较未定位组低,微创手术比例高,术后快速康复,缩短了平均住院时间。(4)术前定位时间更灵活。因术前 CT 引导下弹簧圈定位入金属质感异物,比较锋利,定位后随着自主呼吸运动容易出现脱落、气胸、血胸等并发症,均需要尽快进行手术。而有创定位技术需要放射科、胸外科、手术室的密切协作,涉及环节较多。如何在不影响常规医疗服务的同时将术前 CT 引导下病灶定位、患者转送和手术实施 3 个环节紧密安排并串联起来,是一个难题。目前本院手术间隔时间最长为 65 h,开胸后发现医用胶能牢牢地粘贴在脏层胸膜的表面,操作时间更灵活。

术前 CT 引导定位注射医用胶联合亚甲蓝定位主要注意事项是:(1)快配快用。医用胶接触空气后容易凝结并阻塞穿刺针管道;(2)顺序配置。对比剂有一定的润滑作用,可以减少堵塞穿刺针管道的风险,需要最后抽取,空气最先抽取,最后推出,可以保证医用胶全部注射,亚甲蓝先于医用胶抽取,可以覆盖于医用胶表面,便于凝结后的探查;(3)剂量适中。量少硬结不够明显,增加术中探查时间,量多很可能覆盖 SPN,影响病理取样。

综上所述,术前 CT 引导下注射医用胶联合亚甲蓝定位技术可以快速、准确地找到肺小结节,是一种安全、有效、经济、灵活的定位技术,具有较好的临床推广价值。

参 考 文 献

- [1] BALDWIN D R. Management of pulmonary nodules according to the 2015 British Thoracic Society guidelines. Key messages for clinical practice [J]. Pol Arch Med Wewn, 2016, 126(4): 262-274.
- [2] SLATTERY M M, FOLEY C, KENNY D, et al. Long-term follow-up of non-calcified pulmonary nodules (<10 mm) identified during low-dose CT screening for lung cancer [J]. Eur Radiol, 2012, 22(9): 1923-1928.
- [3] HU H, WANG Q, TANG H, et al. Multi-slice computed tomography characteristics of solitary pulmonary ground-glass nodules: Differences between malignant and benign [J]. Thorac Cancer, 2016, 7(1): 80-87. (下转第 2688 页)

- [2] LI X H, GUI Y X, HAN W L, et al. Application value of endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for treatment of rectal carcinoids[J]. J Cancer Res Ther, 2016, 12(Supplement): 43-46.
- [3] 黄应龙, 龚伟, 黄丽韫, 等. 结肠镜检查中大肠肿瘤的漏诊率分析[J]. 广东医学, 2011, 32(1): 14-16.
- [4] LEUFKENS A M, VAN OIJEN M G, VLEGGAAAR F P, et al. Factors influencing the miss rate of polyps in a back-to-back colonoscopy study[J]. Endoscopy, 2012, 44(5): 470-475.
- [5] FALCHUK Z M, GRIFFIN P H. A technique to facilitate colonoscopy in areas of severe diverticular disease[J]. N Engl J Med, 1984, 310(9): 598.
- [6] LEUNG F W, LEUNG J W, MANN S K, et al. DDW 2011 cutting edge colonoscopy techniques - state of the art lecture master class - warm water infusion/CO₂ insufflation for colonoscopy [J]. J Interv Gastroenterol, 2011, 1(2): 78-82.
- [7] LUO H, ZHANG L, LIU X, et al. Water exchange enhanced cecal intubation in potentially difficult colonoscopy: Unsedated patients with prior abdominal or pelvic surgery: a prospective, randomized, controlled trial[J]. Gastrointest Endosc, 2013, 77(5): 767-773.
- [8] 刘素芹, 刘冰熔. 透明帽在消化内镜诊疗中的应用进展[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2014, 23(2): 121-123.
- [9] 桑华超, 章春燕, 盛红, 等. 肠镜前置透明帽对结肠息肉诊断的影响[J]. 中国全科医学, 2013, 16(4): 399-400.
- [10] KIM H H, PARK S J, PARK M I, et al. Transparent-cap-fitted colonoscopy shows higher performance with cecal intubation time in difficult cases[J]. World J Gastroenterol, 2012, 18(16): 1953-1958.
- [11] 郭玉杰. 电子结肠镜注水法与注气法随机对照 309 例研
- 究[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2016.
- [12] 范玉宝, 周鸣钧, 章伟. 注水式肠镜在肠镜检查中的应用[J]. 浙江创伤外科, 2017, 22(1): 67-68.
- [13] HSIEH Y H, LIN H J, TSENG K C. Limited water infusion decreases pain during minimally sedated colonoscopy [J]. World J Gastroenterol, 2011, 17(17): 2236-2240.
- [14] 张鸣青, 苏军凯, 王爱民, 等. 注水减轻结肠镜检查患者腹痛的随机对照研究[J]. 中国内镜杂志, 2013, 19(3): 251-254.
- [15] LEUNG J, MANN S, SIAO-SALERI R, et al. Indigocarmine added to the water exchange method enhances adenoma detection - a RCT[J]. J Interv Gastroenterol, 2012, 2(3): 106-111.
- [16] KIM I K, KANG J, BAIK S H, et al. The efficacy of cap-assisted colonoscopy performed by a single endoscopist in patients after colorectal resection [J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(37): e4869.
- [17] 李蕾蕾. 前置透明帽对单人结肠镜检查进镜时间及息肉发现率的影响[J]. 航空航天医学杂志, 2015, 26(11): 1330-1331.
- [18] CHEN W, ZHENG R, ZHANG S, et al. Report of cancer incidence and mortality in China, 2010 [J]. Annals of Translational Medicine, 2014, 2(7): 61.
- [19] 李永强, 英崧嵩, 冯志强. 透明帽辅助水交换结肠镜技术在肠镜筛查中的应用[J]. 临床医学工程, 2016, 23(7): 841-842.
- [20] LIN S H, ZHU W, XIAO K, et al. Water intubation method can reduce patients' pain and sedation rate in colonoscopy: a meta-analysis[J]. Dig Endosc, 2013, 25(3): 231-240.

(收稿日期: 2017-12-21 修回日期: 2018-02-25)

(上接第 2684 页)

- [4] ZHANG Y, CHENG J, HUA X, et al. Can spectral CT imaging improve the differentiation between malignant and benign solitary pulmonary nodules? [J]. PLoS One, 2016, 11(2): e0147537.
- [5] 严四军, 曹祥, 邓波荣, 等. 恶性肺小结节的危险因素分析及预测模型的建立[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2013, 20(4): 441-445.
- [6] 陈巨新, 张晓忠, 刘海伦, 等. CT 引导下经皮肺穿刺活检对肺内孤立性小结节的诊断价值[J]. 临床医学, 2016, 36(2): 109-110.
- [7] AMBROGI M C, MELFI F, ZIRAFÀ C, et al. Radio-guided thoracoscopic surgery (RGTS) of small pulmonary nodules[J]. Surg Endosc, 2012, 26(4): 914-919.
- [8] KASTL S, LANGWIELER T E, KRUPSKI-BERDIEN G, et al. Percutaneous localization of pulmonary nodules prior to thoracoscopic surgery by CT-guided hook-wire [J]. Anticancer Res, 2006, 26(4B): 3123-3126.
- [9] 王通, 马少华, 闫天生, 等. CT 引导下 Hook-wire 精确定位并微创切除肺结节[J]. 中国肺癌杂志, 2015, 18(11): 680-685.
- [10] MAGISTRELLI P, D'AMBRA L, BERTI S, et al. Use of India ink during preoperative computed tomography local-
- ization of small peripheral undiagnosed pulmonary nodules for thoracoscopic resection[J]. World J Surg, 2009, 33(7): 1421-1424.
- [11] LEE N K, PARK C M, KANG C H, et al. CT-Guided percutaneous transthoracic localization of pulmonary nodules prior to video-assisted thoracoscopic surgery using barium suspension[J]. Korean J Radiol, 2012, 13(6): 694-701.
- [12] 周银杰, 赵国芳, 沈海波, 等. 术中超声定位在肺小结节胸腔镜手术中的应用[J]. 现代实用医学, 2016, 28(3): 316-317.
- [13] 邵丰, 杨如松, 邹卫, 等. 术前 CT 引导穿刺定位并亚甲蓝染色在胸腔镜治疗肺部小结节中的应用[J]. 临床肺科杂志, 2012, 17(10): 1840-1841.
- [14] DE BOO D W, UFFMANN M, WEBER M, et al. Computer-aided detection of small pulmonary nodules in chest radiographs: an observer study[J]. Acad Radiol, 2011, 18(12): 1507-1514.
- [15] OKUDA K, YANO M, SASAKI H, et al. A safe method for marking small pulmonary nodules with crystal violet [J]. Surg Today, 2015, 45(7): 871-875.

(收稿日期: 2017-10-18 修回日期: 2018-02-24)