

· 综 述 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.12.035

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210207.1417.004.html\(2021-02-07\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210207.1417.004.html(2021-02-07))

EBUS-TBNA 活检针的研究进展*

蒋新成¹综述,李长毅^{2△}审校

(1. 重庆医科大学研究生院 400016; 2. 重庆医科大学附属第二医院呼吸内科 400010)

[摘要] 超声内镜引导下经支气管针吸活检(EBUS-TBNA)已经成为肺癌纵隔分期的一线检查方式,并广泛应用于其他纵隔疾病的诊断中。近年来关于 EBUS-TBNA 的程序研究逐渐开展,包含麻醉方式选择、吸力大小、是否使用针芯、淋巴结超声特征、快速细胞学应用、活检针等多个方面。活检针作为 EBUS-TBNA 程序中重要的一环,对其诊断效能有着极大影响。为获取最大诊断效能及解决更多组织需求量等诸多问题,多种活检针被引入 EBUS-TBNA 中。不同型号活检针的 EBUS-TBNA 诊断率有一定差异,在亚组疾病中的差异可能更加明显。不同型号活检针所获得的 EBUS-TBNA 样本均可用于分子、基因及 PD-L1 检测,但是否存在差异尚不明确。

[关键词] 支气管镜检查;活组织检查,针吸;超声检查,多普勒;综述

[中图法分类号] R768.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2021)12-2137-06

Research progress of biopsy needle in EBUS-TBNA*

JIANG Xincheng¹, LI Changyi^{2△}

(1. Graduate School, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China;

2. Department of Respiratory Medicine, Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

[Abstract] Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA) has become the first-line diagnostic method for lung cancer mediastinal staging and is widely used in the diagnosis of other mediastinum diseases. In recent years, the research of EBUS-TBNA program has been carried out gradually, including the multiple aspects of anesthesia mode selection, suction size, whether use of inner-styleset, ultrasonographic features of lymph nodes, application of rapid cytology, and biopsy needle. As an important link of EBUS-TBNA program, the biopsy needle has great influence on its diagnostic efficiency. In order to obtain the maximum diagnostic efficiency and solve many problems such as more tissue requirements, various types of biopsy needles were introduced into EBUS-TBNA. The diagnostic rate of EBUS-TBNA under different types of biopsy needles is different to some extent, and the difference may be more obvious in subgroup diseases. The EBUS-TBNA samples obtained by different types of biopsy needles can be used for molecular, genetic and PD-L1 detection, but whether there is a difference is unclear.

[Key words] bronchoscopy; biopsy, needle aspiration; ultrasonography, doppler; review

超声内镜引导下经支气管针吸活检(EBUS-TBNA)有着侵入性小、并发症少及诊断率高等特点,目前已成为肺癌诊断及纵隔分期、不明原因的纵隔及肺门淋巴结肿大性疾病的一线检查手段^[1-2]。EBUS-TBNA 已广泛应用于临床,其最佳的操作诊断程序及在何种条件下可获得最大的诊断效能等问题仍不明确。有研究表明,不同型号和材质的活检针,其穿透性、弹性及耐用性各有不同^[3]。活检针作为 EBUS-TBNA 程序重要的一个环节,其大小可能会影响所获

得组织的数量、组织创伤的程度及针吸活检样本的含血量,而这些因素最终都将影响到标本的质量及诊断率^[4]。最早应用于 EBUS-TBNA 中的活检针为 22G,随后又引入了直径较大的 21G 活检针。近年来,弹性更好的 19G 及 25G 活检针亦逐步应用于 EBUS-TBNA 中,但何种型号的穿刺针对 EBUS-TBNA 才是最佳选择,目前仍不明确。因此本文对近几年关于不同型号活检针在 EBUS-TBNA 中的研究进行综述,并从诊断率、组织样本质量、并发症等方面阐述不同型号

* 基金项目:重庆市卫生计生委医学高端后备人才资助项目(2017HBRC006)。作者简介:蒋新成(1994-),在读硕士,主要从事呼吸系统疾病研究。△ 通信作者, E-mail:307145911@qq.com。

活检针对 EBUS-TBNA 的影响,以期指导临床在不同情况下 EBUS-TBNA 中活检针的选择,并为未来关于活检针的研究指明方向。

1 21G 及 22G 活检针

21G 及 22G 活检针多数为不锈钢合金或镍钛诺材质。较小的 22G 活检针最早引入 EBUS-TBNA 中,其直径较小,操作起来更加方便,从而更加容易对较小的淋巴结和病变在取样困难的位置进行取样,被认为更加契合 EBUS-TBNA 程序。但其内径较小,获得的组织数量可能是有限的。与 22G 相比,21G 活检针的内径比其大约 20%,在理论上获取组织样本量或许更有优势,并可能进一步提高诊断率,但在实际的应用中,21G 的表现似乎并没有达到预期^[5-9]。

1.1 诊断率

一项比较 EBUS-TBNA 中 21G 与 22G 两种活检针的 Meta 分析显示,21G 与 22G 活检针在总体诊断率上没有差异(73.7% vs. 58.5%;OR 1.04; 95%CI 0.80~1.35; $P=0.80$; $I^2=0\%$)^[10]。此后, MUTHU 等^[11]进行的随机对照试验比较了 EBUS-TBNA 中 21G 与 22G 活检针在结节病中的诊断率,结果表明两者在结节病中的诊断率同样没有差异(77.0% vs. 78.3%, $P=0.86$)。作者认为造成差异不明显的原因可能在于:一方面,两种活检针的内径已相当大,彼此间差异较小;其次,在结节病的诊断过程中,往往会对多个淋巴结进行多次取样,因此最终所获取的样本量都是充足的。但 JEYABALAN 等^[7]的回顾性研究则认为 21G 在结节病及肺癌分型方面优于 22G,而 NAKAJIMA 等^[5]则认为 22G 比 21G 可以更好地保存非坏死性肉芽肿结构。当前的文献结果表明,21G 与 22G 活检针在总体诊断率上并无明显差异,但两者在亚组(如淋巴瘤、肺癌等)是否存在明显差异仍需进一步研究证实。

1.2 组织及细胞学标本质量

理论上而言,21G 活检针直径更大,其获取的组织样本或许更多,细胞学阳性率更高,在实际研究中似乎并未显示其理论优势^[6,10,12]。GIRI 等^[10]分析了 3 项研究共 1 345 例行 EBUS-TBNA 的患者,结果显示 21G 与 22G 活检针在获取样本的充分性方面差异无统计学意义(89.1% vs. 90.0%;OR 0.94; 95%CI 0.56~1.59; $P=0.82$; $I^2=30\%$)。在细胞学取样充分性上,SAJI 等^[6]研究表明两者差异无统计学意义(100.0% vs. 96.8%;OR 2.33; 95%CI 0.09~59.81; $P=0.61$)。最近 HONG 等^[12]回顾性分析了 68 例使用 21G/22G 活检针行 EBUS-TBNA 的患者,共 115 个穿刺样本,结果表明两者组织学标本的诊断充分性同样没有差异(82.5% vs. 79.4%, $P=0.81$),但认为 21G 在提供高质量的细胞学标本方面优于 22G 活检针(77.1% vs. 55.2%, $P=0.018$)。

在 2016 年发布的超声引导下经支气管针吸活检

技术方面的专家共识认为:在 EBUS-TBNA 中选择 21G/22G 都是可接受的选择(证据等级 1C 级),随后的研究亦证实两者在诊断率差异并不明显。EBUS-TBNA 样本用于分子、基因及 PD-L1 检测的可行性已经得到充分验证^[13-14]。同时有报道显示,21G/22G 活检针所获取的样本在 EGFR 及 ALK 检测成功率并无差异^[15],但针的大小对于基因及 PD-L1 检测是否存在影响仍值得进一步探讨。

2 25G

25G 穿刺针是钴铬合金材质,与 22G 相比,新型的 25G 活检针更细长,独特的侧切槽设计使组织更容易进入针腔,有助于获得完整的组织核心标本并减少穿刺次数^[16]。目前,25G 活检针在超声内镜引导下细针穿刺活检(EUS-FNA)中的应用已经显示出了多种优势,包括更好的穿透性及抗变形能力、标本中更少的血液含量,以及更易达到难以穿刺的位点^[17-18]。同时 MADHOUN 等^[19]的 Meta 分析发现,在 EUS-FNA 中,25G 比 22G 活检针具有更高的诊断准确性。基于以上优势,25G 活检针逐步应用于 EBUS-TBNA 中。

2.1 诊断率

25G 与常规 22G 活检针两者在 EBUS-TBNA 中的诊断率在当前的研究中显示出了不一致性^[16,20-21]。MCCRACKEN 等^[20]回顾性比较了分别使用 25G ($n=125$)及 22G ($n=100$)行 EBUS-TBNA 的患者,结果显示两者诊断率差异有统计学意义(92% vs. 77%, $P=0.0016$)。DI FELICE 等^[21]分析了 115 例使用 25G(淋巴结样本 $n=81$)或 22G(淋巴结样本 $n=242$)行 EBUS-TBNA 的患者,共获得 323 个淋巴结穿刺样本。结果显示两组的诊断灵敏度、特异度、PPV、NPV 及诊断准确性差异均无统计学意义。最近 YANG 等^[16]报道了类似的研究,该研究队列纳入了 39 例同时予以 22G/25G 活检针行 EBUS-TBNA 的患者,结果显示两者在诊断率及标本中 mRNA 浓度差异无统计学意义($P>0.05$),但认为与 22G 活检针相比,在获得相似诊断率情况下,25G 活检针需要更少的穿刺时间及穿刺次数。25G 活检针能否显示出其在 EUS-FNA 应用的诊断率优势,仍需进一步的大样本及随机对照研究证实。

2.2 组织及细胞学取样充分性

XING 等^[22]进行了一项回顾性研究,将 32 例患者同时使用 25G 和 22G 行 EBUS-TBNA 作为研究组;另外 33 例患者仅使用 22G 进行 EBUS-TBNA 作为对照组,比较了研究组和对照组的标本满意率。结果显示实验组中 25G 亚组的标本满意度为 74%,实验组中 22G 亚组的标本满意度为 91%,实验组合并标本满意度为 94%,而对照组为 89%,两者差异无统计学意义($P=0.48$);同时该研究指出,在 25G 标本中其病变细胞并没有明显增加,但其他污染细胞(正常支气管黏膜细胞、黏液等)较 22G 组减少。DI FE-

LICE 等^[21]的研究也认为两者在取样充分性上没有差异(92.4% vs. 92.4%, $P=1.00$)。STOY 等^[23]利用 25G 或 22G 获取的细胞学涂片标本进行下一代测序(NGS)检测的成功率进行了评估,结果显示细胞学涂片为 85% 的检测提供了检测材料,22G 与 25G 在 OncoScreen 检测成功率分别为 97.5% 及 100.0% ($P=1.00$);在 Oncoplus 检测其成功率则分别为 91.3% 及 100.0% ($P=1.00$),表明 NGS 可以可靠地在 EBUS-TBNA 的细胞学涂片上进行,而针的大小似乎不影响 NGS 试验的成功率。

目前暂无使用 25G 活检针出现重大并发症的报道,其并发症发生率与当前 EBUS-TBNA 相似。由于当前报道病例较少,同时缺乏随机对照数据,尚无法确定 25G 诊断率是否优于 22G 活检针。虽然部分研究显示出 25G 活检针在 EBUS-TBNA 程序中有减少穿刺次数及时间的优势^[16],但是否能为患者带来实际收益仍有待进一步研究证实。未来的研究应该验证 25G 活检针在淋巴瘤、结节病等需要组织核心确诊的疾病及在较小的病变淋巴结穿刺是否存在优势。

3 19G 活检针

随着个体化治疗的出现,除了传统的病理检测外,大样本获取用于分子和其他检查是必不可少的,包括下一代测序分析和 PD-L1 染色,以评估免疫治疗的方案选择,因此对组织样本量有着更高的需求。而基于超声内镜检查术文献中良好的结果^[24],新的镍钛诺材质的 19G 针在 2015 年被引进 EBUS-TBNA 程序中。其改良后的屈曲度是为了解决采样困难的淋巴结站,如 4L、10L;而增加的管腔直径是为了获取淋巴增生性疾病和结节病诊断所需的核心组织,同时也为肺癌基因组检测和程序化死亡配体 1 (PD-L1) 评估提供足够的材料。TYAN 等^[25]报道了使用 19G 活检针对 47 例患者进行 EBUS-TBNA 的有效性和安全性的经验,发现其安全性高,仅 1 例出现镜下出血,并发症发生率为 2%,而诊断率(89%)与 21G/22G 活检针相当,同时发现与 22G 相比,其弯曲度更高(57° vs. 78°)。而首次在 22 例患者中使用 19G 活检针行 EBUS-TBNA 的波兰研究者亦得出类似的结论^[26]。其安全性及不俗的诊断率在后续的研究中得到了进一步证实。

3.1 诊断率

目前的研究表明 19G 与 21G/22G 总体诊断率无明显差异。CHADDHA 等^[27]进行了一项前瞻性试验,在 27 例行 EBUS-TBNA 的患者中,交替使用 19G 与 22G 进行穿刺,最终获得了 56 个淋巴结样本。结果显示:19G 与 22G 诊断率并无明显差异(93% vs. 95%, $P=0.62$),但其组织样本充分性低于 22G(46% vs. 73%, $P<0.001$)且样本含血量更多。一项回顾性研究纳入了 19G、21G、22G 各 100 例,共 300 例不明原因的纵隔淋巴结病并行 EBUS-TBNA 的患者,结

果显示 19G、21G 及 22G 组的诊断准确性分别为 96.0%、96.0% 及 93.0%,对恶性肿瘤的灵敏度分别为 95.7%、94.7% 和 87.5%,差异均无统计学意义;而 19G 组良性疾病的比例最高(分别为 89.6%、69.8% 和 37.9%),差异有统计学意义,但这是否意味着 19G 活检针在良性疾病中存在诊断优势仍需进一步研究证实^[28]。GARRISON 等^[29]纳入了共 48 例先后使用 22G、19G 穿刺针行 EBUS-TBNA 的患者,结果显示两者诊断一致率为 83%,两者诊断率分别为 92.0% 和 94.0% ($P=0.14$),而 22G(92.0%)与联合穿刺组(99.0%)相比差异有统计学意义($P=0.045$),表明在某些情况下(可能需要额外的组织),在标准的 22G 针穿刺后,使用 19G EBUS 针取样可提高诊断率。而在亚组方面,有报道显示 19G 活检针在结节病诊断率为 93.3%^[30],检测淋巴瘤的灵敏度为 83%^[31],这与当前 EBUS-TBNA 的亚组诊断率相当。BISWAS 等^[32]报道了使用 21G 活检针穿刺未能确诊,最后使用 19G 活检针行 EBUS-TBNA 确诊的结节病患者共 11 例,似乎表明 19G 活检针在保存非干酪样肉芽肿的组织结构存在优势。当前数据显示 19G 活检针虽然没有提高 EBUS-TBNA 诊断率,其在淋巴瘤及结节病中的潜在优势仍值得深入研究。

3.2 组织及细胞学取样充分性

目前在组织获取及细胞学方面的研究结论相互矛盾^[31-37]。CZARNECKA-KUJAWA 等^[33]比较了 19G 和 22G 活检针在猪肉芽肿炎症模型中的表现,发现 19G 针获得的标本体积和质量较大;JONES 等^[28]的报道表明,Flex 19G 提供了更好的疾病亚分类和组织病理学样本;PORFYRIDIS 等^[34]得出结论认为 Flex 19G 产生了更好的病理样本;但 DOOMS 等^[35]进行的随机研究则表明 19G 与 22G 在组织核心的获取上没有差异(67.0% vs. 72.0%, $P=0.81$),同时认为 19G 标本中有着更多的含血量及组织面积。在细胞学方面,目前的研究似乎表明 19G 活检针更有优势。一项评估 19G 活检针实用性研究表明其所获得的组织病理学标本中肿瘤细胞数量显著增加($P=0.036$)^[36];PICKERING 等^[37]的前瞻性研究表明通过弹性 19G 针获得的细胞材料大于 21G 针获得的细胞材料,每针多获得约 40% 的组织;最后 WOLTERS 等^[38]随机对照研究则得出结论,在校正样本血液含量后,19G 针获得的 EBUS-TBNA 样本比使用 22G 针获得的样本含有更多的组织和肿瘤细胞。

3.3 样本用于基因检测的可行性

MOMEN 等^[39]前瞻性的收集了通过 19G 活检针行 EBUS-TBNA 的肺癌患者共 50 例,并对所有非小细胞肺癌行 PD-L1 检测,对所有腺癌进行基因检测;结果显示 PD-L1 在 68% 表达为阳性;EGFR、ALK、ROS-1 检测的成功率分别为 90%、86% 及 67%。同样 TRISOLINI 等^[40]亦证实了 19G 获取的样本可以

进行基因及 PD-L1 检测。但目前缺乏比较 19G 与其他型号的穿刺针在获得组织用于辅助检查是否存在差异,如免疫组织化学、分子分析和基因分型方面,因此 19G 活检针在细胞学方面的优势所带来的实际效益仍不明确。

虽然 19G 针的直径更大,但并未在提高诊断率方面展现出优势。但值得注意的是,19G 活检针的样本含血量虽然增加,却并未明显增加出血发生率及降低诊断率^[38]。19G 针弹性更好,目前已有报道显示在 4L 等取样困难的淋巴结展现出了优势,但同时也降低其穿刺气道的成功率^[40-41]。虽然有报道认为额外使用 19G 活检针可进一步提高诊断率^[29],但使用多种穿刺针的混合程序需考虑实际收益及经济成本。19G 活检针目前并未展现出明显优势,不过其在恶性淋巴结病及淋巴瘤等疾病中的潜在优势仍值得探讨。

基于当前的研究,尽管不能确定何种型号的活检针更适合 EBUS-TBNA 程序,但几种型号的活检针均能获得较高的诊断及安全性,似乎都可以选择。虽然新型活检针在总体诊断率上并未表现出明显优势,但仍能在一定程度上改善 EBUS-TBNA 程序。在 EBUS-TBNA 中关于穿刺针的选择时需综合考虑患者可能的疾病性质、淋巴结(位置、大小及血管)、组织样本需求量、经济成本等多个方面。未来的研究应着重比较不同活检针在亚组疾病中是否有差异,以及针型是否影响样本用于基因、分子及 PD-L1 等检测。

参考文献

- [1] VAIDYA P J, KATE A H, CHHAJED P N. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: the standard of care for evaluation of mediastinal and hilar lymphadenopathy[J]. *J Cancer Res Ther*, 2013, 9(4): 549-551.
- [2] SILVESTRI G A, GONZALEZ A V, JANTZ M A, et al. Methods for staging non-small cell lung cancer diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American college of chest physicians Evidence-Based clinical practice guidelines [J]. *Chest*, 2013, 143(Suppl 5): E211-250.
- [3] WESTON B R, BHUTANI M S. Optimizing diagnostic yield for EUS-Guided sampling of solid pancreatic lesions: a technical review [J]. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*, 2013, 9(6): 352-363.
- [4] WAHIDI M M, HERTH F, YASUFUKU K, et al. Technical aspects of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration CHEST guideline and expert panel report [J]. *Chest*, 2016, 149(3): 816-835.
- [5] NAKAJIMA T, YASUFUKU K, TAKAHASHI R A, et al. Comparison of 21-gauge and 22-gauge aspiration needle during endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration [J]. *Respirology*, 2011, 16(1): 90-94.
- [6] SAJI J, KURIMOTO N, MORITA K, et al. Comparison of 21-gauge and 22-gauge needles for endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of mediastinal and hilar lymph nodes [J]. *J Bronchol Interv Pulmonol*, 2011, 18(3): 239-246.
- [7] JEYABALAN A, SHELLEY-FRASER G, MEDFORD A R. Impact of needle gauge on characterization of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA) histology samples [J]. *Respirology*, 2014, 19(5): 735-739.
- [8] OKI M, SAKA H, KITAGAWA C, et al. Randomized study of 21-gauge versus 22-gauge endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration needles for sampling histology specimens [J]. *J Bronchol Interv Pulmonol*, 2011, 18(4): 306-310.
- [9] YARMUS L B, AKULIAN J, LECHTZIN N, et al. Comparison of 21-gauge and 22-gauge aspiration needle in endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: results of the American college of chest physicians quality improvement registry, education, and evaluation registry [J]. *Chest*, 2013, 143(4): 1036-1043.
- [10] GIRI S, PATHAK R, YARLAGADDA V, et al. Meta-analysis of 21-versus 22-G aspiration needle during endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration [J]. *J Bronchol Interv Pulmonol*, 2015, 22(2): 107-113.
- [11] MUTHU V, GUPTA N, DHOORIA S, et al. A prospective, randomized, double-blind trial comparing the diagnostic yield of 21- and 22-gauge aspiration needles for performing endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in sarcoidosis [J]. *Chest*, 2016, 149(4): 1111-1113.
- [12] HONG G, KOO J H. Evaluation of the gauge of needles used in the collection of specimens during endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration [J]. *J Bras Pneumol*, 2019, 45(1): e20180090.

- [13] TURNER S R, BUONOCORE D, DESMEULES P, et al. Feasibility of endobronchial ultrasound transbronchial needle aspiration for massively parallel next-generation sequencing in thoracic cancer patients[J]. *Lung Cancer*, 2018, 119:85-90.
- [14] TAJARERNMUANG P, OFIARA L, BEAUDOIN S, et al. Bronchoscopic tissue yield for advanced molecular testing: are we getting enough[J]. *J Thorac Dis*, 2020, 12(6): 3287-3295.
- [15] JEYABALAN A, BHATT N, PLUMMERIDGE M J, et al. Adequacy of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration samples processed as histopathological samples for genetic mutation analysis in lung adenocarcinoma[J]. *Mol Clin Oncol*, 2016, 4(1): 119-125.
- [16] YANG L, GU Y, WANG H, et al. Novel ProCore 25-gauge needle for endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration reduces the puncture time and frequency, with comparable diagnostic rate for mediastinal and hilar lymphadenopathy [J]. *Thoracic Cancer*, 2020, 11(3): 748-753.
- [17] SAKAMOTO H, KITANO M, KOMAKI T, et al. Prospective comparative study of the EUS guided 25-gauge FNA needle with the 19-gauge Trucut needle and 22-gauge FNA needle in patients with solid pancreatic masses[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2009, 24(3): 384-390.
- [18] IMAZU H, UCHIYAMA Y, KAKUTANI H, et al. A prospective comparison of EUS-guided FNA using 25-gauge and 22-gauge needles[J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2009: 546390.
- [19] MADHOUN M F, WANI S B, RASTOGI A, et al. The diagnostic accuracy of 22-gauge and 25-gauge needles in endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration of solid pancreatic lesions: a meta-analysis[J]. *Endoscopy*, 2013, 45(2): 86-92.
- [20] MCCRACKEN D J, BAILEY M, MCDERMOTT M T, et al. A retrospective analysis comparing the use of ProCore[®] with standard fine needle aspiration in endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA) [J]. *Ir J Med Sci*, 2019, 188(1): 85-88.
- [21] DI FELICE C, YOUNG B, MATTA M. Comparison of specimen adequacy and diagnostic accuracy of a 25-gauge and 22-gauge needle in endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration[J]. *J Thorac Dis*, 2019, 11(8): 3643-3649.
- [22] XING J, MANOS S, MONACO S E, et al. Endobronchial Ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: a pilot study to evaluate the utility of the ProCore biopsy needle for lymph node sampling [J]. *Acta Cytol*, 2016, 60(3): 254-259.
- [23] STOY S P, SEGAL J P, MUELLER J, et al. Feasibility of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration cytology specimens for next generation sequencing in non-small-cell lung cancer [J]. *Clin Lung Cancer*, 2018, 19(3): 230-238.
- [24] FUCCIO L, LARGHI A. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration: how to obtain a core biopsy[J]. *Endosc Ultrasound*, 2014, 3(2): 71-81.
- [25] TYAN C, PATEL P, CZARNECKA K, et al. Flexible 19-gauge endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration needle: first experience [J]. *Respiration*, 2017, 94(1): 52-57.
- [26] GNASS M, SOLA J, FILARECKA A, et al. Initial Polish experience of flexible 19 gauge endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration[J]. *Adv Respir Med*, 2017, 85(2): 64-68.
- [27] CHADDHA U, RONAGHI R, ELATRE W, et al. Comparison of sample adequacy and diagnostic yield of 19- and 22-G EBUS-TBNA needles[J]. *J Bronchol Interv Pulmonol*, 2018, 25(4): 264-268.
- [28] JONES R C, BHATT N, MEDFORD A L. The effect of 19-gauge endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration biopsies on characterisation of malignant and benign disease. The Bristol experience [J]. *Monaldi Arch Chest Dis*, 2018, 88(2): 915.
- [29] GARRISON G, LECLAIR T, BALLA A, et al. Use of an additional 19-G EBUS-TBNA needle increases the diagnostic yield of EBUS-TBNA [J]. *J Bronchol Interv Pulmonol*, 2018, 25(4): 269-273.
- [30] BALWAN A. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration using 19-G needle for sarcoidosis [J]. *J Bronchol Interv Pulmonol*, 2018, 25(4): 260-263.
- [31] LIM C E, STEINFORT D P, IRVING L B. Diagnostic performance of 19-gauge endobronchi-

al ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA) in suspected lymphoma: a prospective cohort study[J]. *Clin Respir J*, 2020, 14(9):800-805.

- [32] BISWAS A, WYNNE J P, PATEL D, et al. Comparison of the yield of 19-G excelon core needle to a 21-G EBUS needle during endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration of mediastinal lymph nodes for the detection of granulomas in cases of suspected sarcoidosis[J]. *J Thorac Dis*, 2017, 9(9):E864-866.
- [33] CZARNECKA-KUJAWA K, TREMBLAY A, YASUFUKU K, et al. A preclinical evaluation comparing the performance of a novel 19-G flexible needle to a commercially available 22-G EBUS-TBNA sampling needle[J]. *Respiration*, 2018, 95(1):55-62.
- [34] PORFYRIDIS I, FRANGOPOULOS F, VOGAZIANOS P, et al. Comparison of diagnostic performance of 19-gauge and 21-gauge needles during endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration[J]. *Eur Respirat J*, 2017, 50(Suppl 61):A823.
- [35] DOOMS C, VANDER BORGHT S, YSERBYT J, et al. A randomized clinical trial of flex 19G needles versus 22G needles for endobronchial ultrasonography in suspected lung cancer[J]. *Respiration*, 2018, 96(3):275-282.
- [36] KINOSHITA T, UJIIE H, SCHWOCK J, et al. Clinical evaluation of the utility of a flexible 19-

gauge EBUS-TBNA needle[J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10(4):2388-2396.

- [37] PICKERING E M, HOLDEN V K. Tissue acquisition during EBUS-TBNA: comparison of cell blocks obtained from a 19G versus 21G needle[J]. *J Bronchol Interv Pulmonol*, 2019, 26(4):237-244.
- [38] WOLTERS C, DARWICHE K, FRANZEN D, et al. A prospective, randomized trial for the comparison of 19-G and 22-G endobronchial Ultrasound-Guided transbronchial aspiration needles; introducing a novel end point of sample weight corrected for blood content[J]. *Clin Lung Cancer*, 2019, 20(3):e265-273.
- [39] MOMEN W, DAVIDSON K, CHENG G, et al. Performance of 19-gauge needle during EBUS-TBNA in the diagnosis and testing of molecular markers in lung cancer[J]. *Chest*, 2019, 156(4):A1769-1770.
- [40] TRISOLINI R, NATALI F, FERRARI M, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration with the flexible 19-gauge needle[J]. *Clin Respir J*, 2018, 12(4):1725-1731.
- [41] TREMBLAY A, MCFADDEN S, BONIFAZI M, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration with a 19-G needle device[J]. *J Bronchol Interv Pulmonol*, 2018, 25(3):218-223.

(收稿日期:2020-08-13 修回日期:2021-01-08)

(上接第 2136 页)

- [24] RUSSO-PONSARAN N M, LERNER M D, MCKOWN C, et al. Web-based assessment of social-emotional skills in school-aged youth with autism spectrum disorder[J]. *Autism Res*, 2019, 12(8):1260-1271.
- [25] REZAEI M, MORADI A, TEHRANI-DOOST M, et al. A pilot study on combining risperidone and pivotal response treatment on communication difficulties in children with autism spectrum disorder[J]. *Adv Aut*, 2018, 4(2):56-65.
- [26] MOODY C T, LAUGESON E A. Social skills training in autism spectrum disorder across the lifespan[J]. *Child Adolesc Psychiatr Clin N*

Am, 2020, 29(2):359-371.

- [27] DAVIDSON D, HILVERT E, MISIUNAITE I, et al. Recognition of facial emotions on human and canine faces in children with and without autism spectrum disorders[J]. *Motiv Emotion*, 2019, 43(1):191-202.
- [28] SIVARATNAM C, NEWMAN L, RINEHART N. Emotion-recognition and theory of mind in high-functioning children with ASD: relationships with attachment security and executive functioning[J]. *Res Autism Spect Dis*, 2018, 53:31-40.

(收稿日期:2020-11-18 修回日期:2021-03-11)