DOI:10.16016/j.1000-5404.201606159

CT 引导下肺穿刺活检术对老年孤立性肺结节的诊断及安全性分析

杨 丽[1*],李廷源[1*],李良山[1],陈玉潇[1],黄学全[1],钱桂生[2] (400038 重庆,第三军医大学西南医院放射科介入病区[1];400037 重庆,第三军医大学新桥医院呼吸内科,全军呼吸内科研究所,全军呼吸病研究重点实验室[2])

[摘要] **目的** 探讨 CT 引导下经皮肺活检术对于≥65 岁的老年性孤立性肺结节的诊断价值及安全性。**方法** 回顾性收集 2013 年 1 月 4 日至 2016 年 4 月 30 日在我院行 CT 引导下经皮肺穿刺活检术的 1 102 例孤立性肺结节患者的临床资料。所有患者分为老年组(≥65 岁)与非老年组,分析两组患者年龄、吸烟指数、既往史、病理结果与气胸、出血等并发症的差异。**结果** 老年组患者 248 例,非老年组患者 854 例。老年组癌症的比例(83.06%)显著高于非老年组(63.82%,$P<0.01$),良性肿瘤、感染性疾病与非诊断性结论的比例(分别为 1.61%、4.44%、10.89%)显著低于非老年组(分别为 4.57%、11.83%、19.79%,$P<0.05$)。肺穿刺活检术后老年组发生气胸的比例(19.76%)显著高于非老年组(14.40%,$P<0.05$),两组患者的门诊与住院穿刺例数、性别、吸烟人数、癌症既往史、既往史记录脱落患者的比例、肺结节直径、肺出血与胸腔出血的情况均差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** CT引导下经皮穿刺活检术对老年孤立性肺结节确诊率高、诊断价值高、安全性好,有助于尽早明确诊断,改善老年肺癌患者的预后。

[关键词] 经皮穿刺肺活检;老年;孤立性肺结节;癌症

[中图法分类号] R446.8;R563;R814.42 [文献标志码] A

Clinical value and safety of CT-guided percutaneous lung biopsy for solitarypulmonary nodules in elderly patients

Yang Li[1], Li Tingyuan[1], Li Liangshan[1], Chen Yuxiao[1], Huang Xuequan[1], Qian Guisheng[2] ([1]Interventional Therapy Ward, Department of Radiology, Southwest Hospital, Third Military Medical University; [2]Institute of Respiratory Diseases, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400037, China)

[**Abstract**] **Objective** To investigate the clinical value and safety of computed tomography (CT)-guided percutaneous lung biopsy of solitary pulmonary nodules (SPNs) in elderly patients (age ≥ 65). **Methods** We retrospectively analyzed the clinical data of 1 102 patients with SPNs by CT-guided percutaneous lung biopsy in our hospital from January 4, 2013 to April 30, 2016. Patients were classified into elderly (age ≥ 65) and non-elderly groups. The differences of age, smoking index (pack-years), medical history, pathological findings and complications such as pneumothorax and bleeding were analyzed between the 2 groups. **Results** Among the 1 102 patients, the elderly patients were 248 and non-elderly patients were 854. The proportion of elderly patients with cancer (83.06%) was significantly higher than that in the non-elderly group (63.82%, $P<0.01$). Significantly lower proportion of benign tumors, infectious disease and non-diagnostic findings were found in the elderly than non-elderly groups (1.61% *vs* 4.57%, 4.44% *vs* 11.83%, 10.89% *vs* 19.79%, respectively, $P<0.05$). Pneumothorax incidence after lung biopsy was

[通信作者] 钱桂生,E-mail:qiangs1220@163.com

黄学全,E-mail: hxuequan@163.com

* 同等贡献者

[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20160831.1411.015.html

significantly increased in the elderly group compared to non-elderly group (19.76% *vs* 14.40%, $P<0.05$). There were no significant differences in the number of needle biopsy cases between outpatient and inpatient, gender, smoking, cancer history, proportion of patients with past history recording off, size of pulmonary nodules, pulmonary hemorrhage and pleural hemorrhage between the 2 groups. **Conclusion** CT-guided percutaneous biopsy is advantageous for improved diagnostic accuracy and safety, and may serve as a useful tool for early diagnosis and better prognosis of elderly patients with lung cancer.

[**Key words**] percutaneous lung biopsy; the elderly; solitary pulmonary nodules; cancer

Yang Li and Li Tingyuan are the co-first author who contributed equally to this article. Corresponding author: Qian Guisheng, E-mail: qiangs1220@com and Huang Xuequan, E-mail: hxuequan@163.com

肺癌是世界上发病率与病死率最高的恶性肿瘤[1],近年来,我国成为了肺癌发病率与病死率上升最快的国家[2-3]。伴随我国社会人口老龄化的发展,老年肺癌患者的人数与日俱增[4]。有研究表明,45岁以上肺癌患达95.5%,疾病高发年龄为70~74岁,年龄越大,肺癌病死率越高[5]。遗憾的是,因出现症状而就诊的老年患者病程大多已达中晚期,即使治疗预后也较差[6]。因而早发现、早期明确诊断有助于改善肺癌患者的预后。

近年来,随着CT在临床上的广泛应用,肺结节的检出率越来越高[7-9]。国际肺癌筛查研究发现胸部低剂量CT筛查可减少20%肺癌的病死率[10]。Fleishner协会描述肺结节是被充气肺组织完全包围,边界清晰的单个不透X线阴影,直径≤3 cm;单发的结节称为孤立性肺结节[11-12]。孤立性肺结节的诊断是提高肺癌初筛准确度的焦点,其诊断的金标准为病理组织学检查。老年孤立性肺结节患者对手术耐受能力差,术前诊断以及降低良性孤立性肺结节的手术率显得尤为重要。CT引导下经皮肺穿刺活检术是一直安全、有效的非血管介入技术,近年来被广泛用于临床,其创伤小,能明显提高肺结节的确诊率,尤其是周围型肺结节,其敏感性及特异性均较高,在明确恶性病变的同时,良性病变也可指导治疗[7,13]。尤其是在我国内,由于结核等肉芽肿性疾病高发,肺结核的诊断倾向于更多地使用非手术活检[14]。但是,目前CT引导下经皮穿刺肺活检术对于老年性孤立性肺结节这部分人群诊断的特异性以及安全性尚无更多的报道。本研究主要回顾性分析近3年来在我院行CT引导下经皮肺穿刺活检术的所有孤立性肺结节患者中,比较老年肺结节患者与非老年肺结节患者的临床、穿刺组织病理结果以及穿刺活检并发症的差异,进一步了解CT引导下经皮肺活检术对老年孤立性肺结节诊断价值的特异性及安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性收集2013年1月4日至2016年4月30日在我院放射科介入病区成功完成CT引导下经皮穿刺肺活检的所有的孤立性肺结节患者资料(信息来自PACSKJLCT08-SYSTEM)。共有患者1 102例,来源于全院各临床科室,所有患者术前胸部CT检查均诊断肺部孤立性结节,术前血常规、凝血4项、心电图无明显穿刺禁忌。其中门诊患者321例,住院患者781例,男性653例,女性449例。所有患者分为两组,一组为老年组(年龄≥65岁),另一组为非老年组(年龄<65岁)。临床资料包括门诊或住院穿刺情况、性别、年龄、吸烟人数及吸烟指数、既往疾病(癌症、肺部疾病及肺外疾病)以及肺结节直径(为结节最大长宽的平均值[12])。所有患者在我院西门子单排或16排螺旋CT机下行CT引导下经皮肺穿刺活检术,术前CT扫描定位,若肺结节靠近肺门,术前完善增强CT,明确病灶与血管的关系。局部消毒、麻醉后采用Angiotech SuperCore™ Biopsy Instrument 16ga×9 cm或15 cm穿刺活检针穿刺至病变区域,取材1~3条,直至取得满意组织,标本甲醛固定送病理检查以明确诊断。术毕复查胸部CT,统计并发症发生情况。所有患者签署CT引导下经皮穿刺活检术的知情同意书。

1.2 统计学方法

所有数据采用SPSS 20.0统计软件处理,数据描述以$\bar{x}\pm s$形式表示。采用独立样本t检验比较无症状组与症状组患者计量资料的差异;采用χ^2检验比较上述计数资料的差异。以$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2013年1月4日至2016年4月30日在我科经CT引导下经皮肺穿刺活检确诊的孤立性肺结节中老年组248例,非老年组854例(表1)。所有患者穿刺取材1~3针,直至取得满意组织,所有患者取得组织病理结果。

表1 老年组与非老年组患者的人口统计学资料比较

组别	例数	总例数[例数(%)]		性别[例数(%)]		年龄(岁)	吸烟史[例数(%)]	
		门诊	住院	男性	女性		吸烟人数	吸烟指数(包/年)
老年组	248	63(25.40)	186(75.00)	151(60.89)	97(39.11)	70.09±4.59	99(39.92)	43.56±24.11
非老年组	854	258(30.21)	596(69.79)	502(58.78)	352(41.22)	51.00±9.02	306(35.83)	34.79±33.33
P		0.133		0.553		<0.01	0.240	0.016

表2 老年组与非老年组患者既往史与结节大小比较

组别	例数	既往史[例数(%)]					结节直径(mm)
		癌症	肺部疾病	肺外疾病	无	不详	
老年组	248	10(4.03)	43(17.34)	63(25.40)	89(35.89)	43(17.34)	18.68±4.68
非老年组	854	44(5.15)	87(10.19)	115(13.47)	433(50.70)	175(20.49)	17.95±5.04
P		0.472	0.002	<0.01	<0.01	0.273	0.064

表3 老年组与非老年组患者肺穿刺活检术并发症比较[例数(%)]

组别	例数	气胸				肺出血		胸腔出血		其他严重并发症	死亡
		少量	中量	大量或胸腔闭式引流	皮下气肿	少量	中量	少量	中量		
老年组	248	40(16.13	5(2.02)	4(1.61)	2(0.81)	23(9.27)	0	1(0.40)	9(3.63)	0	0
非老年组	854	107(12.53)	8(0.94)	8(0.94)	7(0.82)	1(0.12)	0	3(0.35)	33(3.86)	2(0.23)	0
P		0.041				0.470		0.899		>0.05	>0.05

2.1 *老年组与非老年组人口统计学资料比较*

老年组平均年龄与吸烟指数显著高于非老年组($P<0.05$,$P<0.01$);老年组中既往肺部疾病与肺外疾病的患者比例均显著多于非老年组($P<0.05$,$P<0.01$),无既往疾病患者的比例显著少于非老年组($P<0.01$)。两组患者的门诊与住院穿刺例数、性别、吸烟人数、癌症既往史、既往史记录脱落的患者比例与肺结节的直径均差异无统计学意义($P>0.05$,表1、2)。

2.2 *老年组与非老年组患者病理结果比较*

老年组中癌症206例(腺癌148例,鳞癌35例,非小细胞肺癌7例,小细胞肺癌11例,复合癌1例,未分类肺癌2例、转移癌2例)、良性肿瘤4例(软骨瘤2例、错构瘤2例)、感染性疾病11例(结核10例、真菌感染1例)、非诊断性结论27例(异型增生3例、慢性炎纤维增生等24例)。非老年组中癌症545例(腺癌409例,鳞癌67例,非小细胞肺癌19例,小细胞肺癌19例,复合癌1例,肉瘤化癌1例,未分类肺癌9例、类癌3例、淋巴瘤1例、转移癌16例)、良性肿瘤39例(软骨瘤6例、错构瘤8例、平滑肌瘤3例、硬化性血管瘤14例、梭形细胞瘤4例、炎性假瘤4例)、感染性疾病101例(结核89例、真菌感染12例)、非诊断性结论169例(异型增生3例、慢性炎纤维增生等166例)。老年组癌症的比例(83.06%)显著高于非老年组(63.82%,$P<0.01$)。老年组良性肿瘤、感染性疾病与非诊断性结论的比例(分别为1.61%、4.44%、10.89%)显著低于非老年组(分别为4.57%、11.83%、19.79%,$P<0.05$)。

2.3 *老年组与非老年组患者肺穿刺活检术并发症比较*

肺穿刺活检术后老年组发生气胸的比例(49例,19.76%)显著高于非老年组发生气胸的比例(123例,14.40%,$P<0.05$)。非老年组有1例术后即刻出现窒息,1例术后8 h出现脑梗死,二者均是住院患者,经积极治疗后均康复出院。两组患者肺穿刺术后发生皮下气肿、肺出血、胸腔出血及严重并发症的情况差异无统计学意义($P>0.05$),两组患者术后均无致死性并发症(表3)。

3 讨论

目前,美国预防服务工作组推荐对高风险人群每年进行低剂量CT筛查,将来肺结节的检出率会更高[15]。现有多个研究表明年龄越大的肺结节患者,恶性风险更高[16-17]。因此提高老年人肺结节早期肺癌的诊断率对于减少患者病死率、提高生活质量具有重要意义。肺结节的病因可能是肺癌、转移癌、感染、瘢痕形成以及良性病变[8]。Fleishner及ACCP指南都推荐≥8 mm的肺结节恶性风险显著增高,通常最终需要活检获取组织学标本明确诊断[11-13,18]。外科手术对

早期肺癌起到根本性治疗作用,但良性肺结节及晚期恶性病变不需要行外科手术[8,13]。PET-CT 一定程度上可以精确地鉴别良恶性,但对感染性或炎性疾病的假阳性或假阴性率可达到 10% ~25%[19-21]。原则上,任何肺癌的根治性治疗都需要基于组织学的诊断,且手术前应尝试任何合理的组织学诊断。纤维支气管镜对 <15 mm 的肺结节敏感性低,经皮穿刺肺活检术尤其适用于临床及影像评估肺结节恶性风险较高、外科手术风险高但又需要组织学依据进行非外科治疗时的肺结节[13]。但目前对于老年孤立性肺结节行穿刺活检的诊断价值尚少见相关报道。而本研究发现,老年孤立性肺结节的癌症发生比例显著增高,并且 CT 引导下经皮肺穿刺活检术得出的病理结果中,非诊断性结论的比例显著性低于非老年组,说明老年孤立性肺结节患者更应当重视,并且 CT 引导下肺穿刺活检术的诊断特异性更高,诊断价值更大,尽早明确诊断,以免延误治疗时机。

1976 年 Haaga 等[22]首次报道 CT 引导下肺活检术后,当前,经皮肺穿刺活检术广泛应用于肺部病变怀疑肺癌的患者,同时对于个体化治疗也起着举足轻重的作用,目前也是最常用于诊断肺结节的非手术活检方法。尽管肺穿刺活检术后可能并发气胸及其他罕见的并发症,但一般认为其是安全、可行的操作技术。现有多个研究报道经皮肺穿刺并发症以气胸与出血为主,且在可控制的范围内,气体栓塞及针道转移虽然极为严重,但罕见(<1%)[23-25]。本研究发现老年患者行穿刺活检气胸的发生率显著高于非老年组患者,气胸风险增加。这可能与该组患者高龄、肺部基础疾病显著多于非老年组有关,但这相对也比较安全。本研究老年组患者穿刺后肺出血、胸腔出血以及其他严重并发症的发生率较非老年组并没有显著增加,并且两组门诊进行肺穿刺活检术的患者比例差异无统计学意义,说明老年组患者行肺穿刺活检术方便、安全性好。

综上所述,我们认为老年孤立性肺结节中癌症比例高,CT 引导下经皮穿刺活检术确诊率高、微创、安全性好。临床上对此类患者不能因为年龄大而放弃行穿刺活检术,对高风险人群应尽早行肺穿刺活检术,有助于尽早明确诊断,改善老年肺癌患者的预后。尤其是近年来靶向治疗快速进展,我国肺癌中腺癌发生率日益增高,腺癌发生突变的概率显著高于非腺癌,尽早明确诊断,有望行基因检测后酌情给予靶向治疗,改善老年肺癌患者生活质量,延长生存期[14]。

参考文献:

[1] Bray F, Jemal A, Grey N, *et al*. Global cancer transitions according to the Human Development Index (2008-2030): a population-based study[J]. Lancet Oncol, 2012, 13(8): 790-801. DOI: 10.1016/S1470-2045(12)70211-5

[2] 李洁, 姜懋, 刘巧燕, 等. 低剂量 CT 在老年人早期肺癌筛查中的探讨[J]. 山西医药杂志, 2015, 44(22): 2641-2643.

[3] 章智荣,毛友生. 孤立性肺结节病变的诊断与处理策略[J]. 中国肺癌杂志, 2013, 16(9): 499-508. DOI: 10.3779/j.issn.1009-3419.2013.09.11

[4] 张明云, 张菁华, 李兴德, 等. 老年肺癌流行病学及临床治疗现状[J]. 现代肿瘤医学, 2010, 18(12): 2505-2507. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2010.12.76.

[5] 张玉萍, 杨拴盈. 老年肺癌的早期诊断进展[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2012, 11(8): 580-583. DOI: 10.3724/SP.J.1264.2012.00149

[6] 杨静翔, 罗虎, 周向东. 紫杉醇脂质体对比吉西他滨联合顺铂一线治疗中晚期肺鳞癌的疗效评价[J]. 第三军医大学学报, 2014, 36(2): 140-143. DOI: 10.16016/j.1000-5404.2014.02.024

[7] Furtado C D, Aguirre D A, Sirlin C B, *et al*. Whole-body CT screening: spectrum of findings and recommendations in 1192 patients[J]. Radiology, 2005, 237(2): 385-394. DOI: 10.1148/radiol.2372041741

[8] Wahidi M M, Govert J A, Goudar R K, *et al*. Evidence for the treatment of patients with pulmonary nodules: when is it lung cancer?: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition)[J]. Chest, 2007, 132(3 Suppl): 94S-107S. DOI: 10.1378/chest.07-1352

[9] Horeweg N, van Rosmalen J, Heuvelmans M A, *et al*. Lung cancer probability in patients with CT-detected pulmonary nodules: a prespecified analysis of data from the NELSON trial of low-dose CT screening[J]. Lancet Oncol, 2014, 15(12): 1332-1341. DOI: 10.1016/S1470-2045(14)70389-4

[10] Zhou Q H, Fan Y G, Bu H, *et al*. China national lung cancer screening guideline with low-dose computed tomography (2015 version)[J]. Thorac Cancer, 2015, 6(6): 812-818. DOI: 10.1111/1759-7714.12287

[11] Ost D, Fein A M, Feinsilver S H. Clinical practice. The solitary pulmonary nodule[J]. N Engl J Med, 2003, 348(25): 2535-2542. DOI: 10.1056/NEJMcp012290

[12] MacMahon H, Austin J H, Gamsu G, *et al*. Guidelines for management of small pulmonary nodules detected on CT scans: a statement from the Fleischner Society[J]. Radiology, 2005, 237(2): 395-400. DOI: 10.1148/radiol.

2372041887

[13] Gould M K, Donington J, Lynch W R, *et al*. Evaluation of individuals with pulmonary nodules: when is it lung cancer? Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines[J]. Chest, 2013, 143(5 Suppl): e93S-120S. DOI: 10.1378/chest.12-2351

[14] 中华医学会呼吸病学分会肺癌学组, 中国肺癌防治联盟专家组. 肺部结节诊治中国专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2015, 38(4): 249-254. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2015.04.004

[15] Ma J, Ward E M, Smith R, *et al*. Annual number of lung cancer deaths potentially avertable by screening in the United States[J]. Cancer, 2013, 119(7): 1381-1385. DOI: 10.1002/cncr.27813

[16] Tammemagi M C, Mayo J R, Lam S. Cancer in pulmonary nodules detected on first screening CT[J]. N Engl J Med, 2013, 369(21): 2060-2061. DOI: 10.1056/NEJMc1312411

[17] Gould M K, Ananth L, Barnett P G, *et al*. A clinical model to estimate the pretest probability of lung cancer in patients with solitary pulmonary nodules[J]. Chest, 2007, 131(2): 383-388. DOI: 10.1378/chest.06-1261

[18] Asija A, Manickam R, Aronow W S, *et al*. Pulmonary nodule: a comprehensive review and update[J]. Hosp Pract (1995), 2014, 42(3): 7-16. DOI: 10.3810/hp.2014.08.1125

[19] Schreiber G, McCrory D C. Performance characteristics of different modalities for diagnosis of suspected lung cancer: summary of published evidence[J]. Chest, 2003, 123(1 Suppl): 115S-128S. DOI: 10.1378/chest.123.1_suppl.115s

[20] Imdahl A, Jenkner S, Brink I, *et al*. Validation of FDG positron emission tomography for differentiation of unknown pulmonary lesions[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2001, 20(2): 324-329. DOI: 10.1016/s1010-7940(01)00800-4.

[21] Yilmaz F, Tastekin G. Sensitivityof(18)F-FDG PETin evaluation of solitarypulmonarynodules[J]. IntJClinExp Med, 2015, 8(1): 45-51.

[22] Haaga J R, Alfidi R J. Precise biopsy localization by computer tomography[J]. Radiology, 1976, 118(3): 603-607. DOI: 10.1148/118.3.603

[23] Khan M F, Straub R, Moghaddam S R, *et al*. Variables affecting the risk of pneumothorax and intrapulmonal hemorrhage in CT-guided transthoracic biopsy[J]. Eur Radiol, 2008, 18(7): 1356-1363. DOI: 10.1007/s00330-008-0893-1

[24] Tomiyama N, Yasuhara Y, Nakajima Y, *et al*. CT-guided needle biopsy of lung lesions: a survey of severe complication based on 9783 biopsies in Japan[J]. Eur J Radiol, 2006, 59(1): 60-64. DOI: 10.1016/j.ejrad.2006.02.001

[25] Wiener R S, Wiener D C, Gould M K. Risks of Transthoracic Needle Biopsy: How High[J]. Clin Pulm Med, 2013, 20(1): 29-35. DOI: 10.1097/CPM.0b013e31827a30c1

(**收稿**:2016-06-28;**修回**:2016-07-15)

(编辑 王 红)