doi:10.11659/jjssx.01E019005

·临床研究·

电磁导航支气管镜在肺周围型病变诊断中的应用

沈 诚,钱 凯,冯涌耕,蔡云婷,谭群友,邓 波 (陆军军医大学大坪医院胸外科,重庆 400042)

[摘 要] **目的** 探讨微创诊疗技术电磁导航支气管镜(ENB)活检在肺周围型病变(PPL)诊治中的应用。**方法** 回顾性分析我院胸外科2016年6月至2017年12月施行ENB活检的29例PPL患者的临床资料。利用ENB进行术前病理活检及病变定位,根据定位在电视胸腔镜下对标记位置进行精准切除。**结果** 每个病灶ENB活检取样3块,操作时间(31.2±6.5)min,术中失血量(4.1±1.6)mL。总体诊断率79.3%,肿瘤确诊率78.9%。ENB联合PET可使总体诊断率提升至86.2%。不同病灶大小、不同肺叶PPL活检成功率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。操作过程中无气胸、大出血及气管损伤。**结论** 利用ENB技术诊断PPL技术精度高,具有较高的阳性率,并发症发生率低,可一站式完成诊断及定位。

[关键词] 电磁导航支气管镜;活检;肺周围型病变;微创

[中图分类号] R768.1 [文献标识码] A [收稿日期] 2019-01-02

Clinical applicaton of electromagnetic navigation bronchoscope in diagnosis of peripheral pulmonary lesion

SHEN Cheng, QIAN Kai, FENG Yong-geng, CAI Yun-ting, TAN Qun-you, DENG Bo (Department of Thoracic Surgery, Daping Hospital, Army Medical University, Chongqing 400042, China)

Abstract: Objective To explore the clinical application of electromagnetic navigation bronchoscope (ENB) in the diagnosis and treatment of peripheral pulmonary lesion (PPL). **Methods** The clinical data of 29 patients with PPL who underwent ENB biopsy in our department from June 2016 to December 2017 were retrospectively analyzed. Preoperative pathological biopsy and lesion localization were performed by using ENB, and accurate resection of the marked sites was performed under video-assisted thoracoscopy according to the localization. **Results** Three ENB biopsies were taken for each lesion, the operation time was (31.2±6.5) minutes and the blood loss was (4.1±1.6) mL. The overall diagnostic rate was 79.3%, and the diagnostic rate of tumors was 78.9%. ENB combined with PET could increase the overall diagnostic rate to 86.2%. There was no significant difference in the success rate of PPL biopsy in different size of lesions and different lobes ($P>0.05$). There was no pneumothorax, massive hemorrhage and tracheal injury occurred during the operation. **Conclusion** ENB technology has a high positive rate and accuracy, low complication rate in the diagnosis of PPL, which can diagnose and locate for PPL in one-stop mode.

Keywords: electromagnetic navigation bronchoscope; biopsy; peripheral pulmonary lesion; minimally invasive

尽管各种靶向药物不断出现,加上传统的手术、化疗及放疗等综合治疗,肺癌的5年生存率仍然低于20%,这与大部分患者发现就已经是中晚期密切相关,因此肺癌早期诊断十分必要[1-2]。目前肺周围型病变(peripheral pulmonary lesion, PPL)的活检仍有很大局限性,普通纤支镜达不到病变位置;经皮肺穿刺病理阳性率仅为66.67%,同时并发症发生率为12.12%[3-4]。如何既能够安全精确地获得PPL的组织并进行活检,又不给患者带来并发症是目前PPL诊断的一大难题。自电磁导航支气管镜(electromagnetic navigation bronchoscope, ENB)是将电磁、3D影像和导航系统相结合,辅助准确到达肺外周并获取病变组织进行诊断,是对传统纤维支气管镜、气管内超声以及气管内活检技术的补充。术前利用ENB同步完成术前病理活检及病变定位,对于外科治疗肺部结节有重大的临床意义。目前ENB在呼吸内科开始普及,为进一步探索其在胸外科领域的应用,我科于2016年6月开始使用ENB,并采用Massage染色定位法,已完成29例患者的导航操作,现回顾性分析其临床资料总结经验,以期为下一步更好地操作提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

将2016年6月至2017年12月在我院胸外科住院的肺外周病变患者29例纳入本研究。其中男18例,女11例,年龄17~77岁,平均(57.13±4.26)岁。所有入组患者均完善高分辨胸部增强CT检查,其中26例患者术前还完善了派特(PET)检查。影像结果显示病变直径(24±3.2)mm。在完善术前准备,确认无相关禁忌证后行ENB检查,其中15例患者行Mas-

[基金项目] 国家自然科学基金(81370985)

[通信作者] 邓 波,E-mail:dengbo@tmmu.edu.cn

sage 染色进行定位,若具备手术指征,ENB 检查完毕后立即予以手术[5]。29 例患者中,行肺楔形切除 6 例,胸腔镜肺叶切除 19 例,机器人辅助肺叶切除 1 例,3 例患者未行手术治疗。纳入标准:①术前无明确病理诊断;②高分辨率 CT(HRCT)初筛检查发现肺部 PPL,未经其他抗肿瘤治疗;③胸部增强 CT 检查提示"有支气管进入病灶";④可耐受 ENB 操作。排除标准:肿瘤远处转移、出血倾向、凝血机制严重障碍、心肺功能不全、严重心律失常或高血压、重度肺动脉高压、呼吸道严重感染等。本研究经我院伦理委员会批准,患者知情并签署同意书。

1.2 仪器设备

Super-D(AAS000161-02)电磁导航系统 1.9 mm × 1 070 mm Edge™定位引导丝、2.6 mm × 1 050 mm 引导丝扩展工作通道,1.8 mm × 1 050 mm 活检钳及 1.8 mm × 1 000 mm 空心套管 1 根。电视胸腔镜手术(VATS)采用 STORZ 胸腔镜系统,机器人手术采用 Da Vinci(达芬奇)机器人系统完成。

1.3 手术方法

全身麻醉单腔气管插管,双肺通气。ENB 传感器分别置于胸骨角及两侧腋前线第 8 肋间,经支气管镜吸痰及探查后,从纤维支气管镜工作孔道置入 Edge 定位引导丝并扩展工作通道,通过软件匹配虚拟与实际支气管镜图像。由系统软件自动生成到达靶区的导航图并标记靶点(图 1a)。利用导航系统,操作者对引导丝位置进行校正并向前推进导丝,使引导丝到达病灶部位(图 1b)。随后退出引导丝,从导丝扩展通道置入活检工具,钳取出病变组织行冰冻病理学检查。再次置入定位导丝,根据导航系统指引到达病灶邻近的胸膜处靶点,置入与探头长度一致的 1.8 mm 直径套管,向套管内注入亚甲蓝,根据病灶直径注入 0.8 mL/cm。必要时再次置入定位引导丝,再次确认已到达胸膜设定部位后反复多次抽送导丝,完成 Massage 染色定位(图 1c)。若病变为良性,则在胸腔镜下行肺楔形切除术(图 1d)。

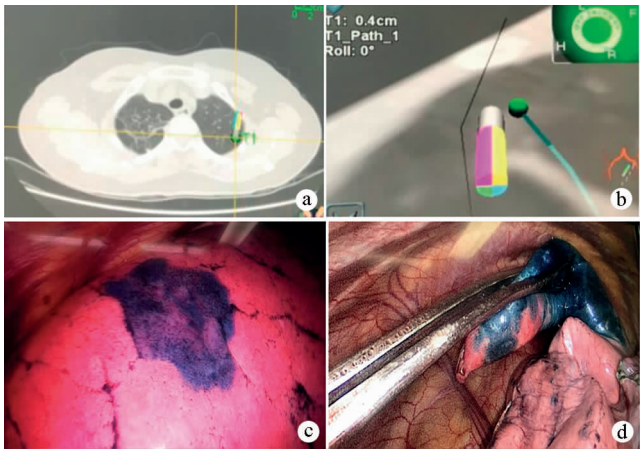
1.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料以百分率(%)表示。组间确诊率比较采用 χ^2 检验,$P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ENB 活检取样情况

29 例患者每个病灶采用 ENB 活检取样 3 块,操作时间为(31.2 ± 6.5)min,术中失血量(4.1 ± 1.6)mL。在 ENB 活检及 Massage 染色术中无气胸、大出血及气管损伤等。根据术中病理结果,6 例诊断为炎性假瘤,Massage 染色后行胸腔镜肺叶楔形切除术;4 例诊断为炎性假瘤,行胸腔镜肺叶楔形切除术,术中冰冻结果提示腺癌,遂行 VATS 肺叶切除术;1 例诊断为炎性病变,病变小于 0.7 cm 且楔形切除困难,予以随访观察;1 例患者术前经规范抗感染治疗无效,ENB 活检诊断为慢性病变,结合病史影像学考虑机化性肺炎,行 VATS 肺叶切除术;15 例术中诊断为非小细胞肺癌,其中 14 例行 VATS 肺叶切除术及淋巴结清扫术,1 例行机器人肺叶切除术;2 例患者因支气管炎症阻塞明显,未能取到病变组织,病变小于 0.7 cm,予以随访观察。



a:由 ENB 系统软件自动标记靶点;b:引导丝到达病灶部位;c:Massage染色定位;d:胸腔镜下行肺楔形切除术

图 1 电磁导航支气管镜肺外周结节诊断过程及胸腔镜下肺楔形切除术

2.2 PET 及 ENB 诊断情况

本研究中,总体诊断率 79.3%(23/29),肿瘤确诊率 78.9%(15/19)。有 26 例患者术前行 PET 检查,其中 19 例患者提示肿瘤可能,最终确诊有 14 例,阳性率 73.7%(14/19)。有 4 例 ENB 活检提示炎性假瘤而术中冰冻提示腺癌的患者,其中有 2 例 PET 检查提示肿瘤可能性大。若 ENB 联合 PET 诊断,有 17 例患者术前诊断考虑肿瘤,可使总体诊断率提升至 86.2%(17/19)。

2.3 不同直径及不同肺叶周围型病变的诊断率

不同大小结节活检成功率有差异,20 ~ 30 mm 的结节活检成功率最高,可达到 90.9%,但各组间比较,差异无统计学意义($P = 0.483$),见表 1。不同肺叶小结节的活检成功率也有区别,双上肺叶的成功率比较低,分别只有 70.0% 和 71.4%,左下肺叶和右中肺叶活检成功率可到达 100%,但各组间比较,差异无统计学意义($P = 0.659$),见表 2。

表1 不同直径肺周围型病变的诊断率

直径	*n*	确诊数(例)	诊断率(%)
0~20 mm	11	8	72.7
20~30 mm	11	10	90.9
>30 mm	7	5	71.4
总计	29	23	79.3
P			0.483

表2 不同肺叶的肺周围型病变的诊断率

所在肺叶	*n*	确诊数(例)	诊断率(%)
左上肺叶	10	7	70.0
左下肺叶	4	4	100
右上肺叶	7	5	71.4
右中肺叶	2	2	100
右下肺叶	6	5	83.3
总计	29	23	79.3
P			0.659

3 讨论

小于2 cm的肺外周小结节恶变率高达18%,因此肺癌早期的诊断和治疗有重大意义[6]。有研究表明,经抗感染治疗仍不能消失的磨玻璃结节与肺腺癌密切相关[7-8]。然而,目前使用的成像设备以及精确诊断方法对临床医生来说仍具有挑战性。对于小结节,如何到达病变区域及活检到病变组织仍较困难,传统的纤支镜活检对于外周小结节来说几乎起不到作用,目前主要采取经CT或B超引导下穿刺以及胸腔镜下结节穿刺或局部切除等有创方法来获得病变组织,其血气胸的发生率为23%~44%[9]。2005年,ENB首次在美国应用,显著提高了诊断准确率并降低了相应并发症发生率[10-12]。ENB的原理是先将CT图像传入ENB系统,系统对照CT虚拟的3D支气管镜图像,形成“路线”,并在图像、支气管树及靶区做出标记。在电磁导航的引导下,操作者将直径约2 mm的工作通道和导丝送至病灶部位,可到达脏层胸膜水平的病灶,再置入相应的活检器械如活检钳、活检针或细胞刷对病灶进行活检[13]。研究显示ENB活检的成功率可高达83.3%~91.8%,且对于常规支气管镜无法到达或无法耐受肺穿刺的患者,ENB更具优势[4,14]。

ENB的麻醉分为全身麻醉和局部浸润麻醉[15]。研究显示,两种麻醉下行ENB确诊率差异无统计学意义[16]。但局部浸润麻醉下完成ENB操作,患者的刺激性咳嗽甚至呼吸都会影响导航的精度,从而降低活检的成功率[17]。我们选择在全身静脉麻醉及气管插管下完成,主要是从以下两方面考虑,一是若活检冰冻报告提示恶性可能,可以直接转换体位行肺叶切除术;二是患者耐受性更好,纤支镜通过气管插管能轻松精确到达标定位置。但在全身麻醉时,ENB存在的磁场可能会干扰心脏起搏器及心电监测,需密切关注[18-19]。

从目前的资料来看,活检成功率与结节的大小以及不同肺叶的分布有一定相关性,本研究可能因样本量太小,两者差异无统计学意义。但对于小于3 cm的结节,直径越大活检成功率越高,与文献报道相符[20]。超过3 cm的结节活检成功率反而下降,这可能与较大的结节刺激周边肺组织产生炎性水肿,从而影响活检位置的精确性有关。双侧肺的上叶活检成功率较其他肺叶偏低,可能与纤支镜及引导丝进入该部位相对困难有关。有文献报道,导航探头与标定点的距离小于8 mm时,活检成功率为100%;若超过8 mm,成功率明显下降,提示在操作过程中应尽量使导航探头位于结节1 cm以内再进行活检[21-22]。另外一个影响活检成功率的因素是有气道到达结节,有报道称胸部CT缺乏支气管穿过征的结节诊断率仅为47%,而反之结节诊断率可高达88%,因此我们在早期选择的病例全部是CT显示有支气管进入结节,这也是本组能够获得相对较高诊断率的原因之一[23-24]。

在某些磨玻璃结节的诊断上,胸部CT的影像学表现考虑肿瘤,而PET提示炎性病变可能,导致我们难以决断是否手术,以及是行肺段切除术还是肺叶切除术,此时ENB能够有助于明确诊断,指导进一步的治疗。有报道证实,ENB联合PET对于肺周围小病变的诊断是可靠有效的,可以弥补病变取样不足的缺点[25]。本组结果表明,两者联合的诊断率可达86.2%。然而ENB和PET的价格都比较昂贵,并不推荐所有PPL患者都使用,但对以下情况可考虑联合方案:①胸部CT提示PPL恶性可能性大,有肺叶切除手术可能;②PPL较小,胸部CT提示恶性可能,PET检查阴性或不确定性质倾向性;③没有手术愿望或者不能耐受手术,但要求明确诊断以行后续治疗。对于那些离胸膜较远,胸膜无明显牵拉、凹陷的磨玻璃结节,术中定位困难,不便于实施肺楔形切除时,我们采取的是ENB引导下Massage法联合染色标记,在导航探头到达标定位之后使用小导管在结节位置轻轻转动10余次使结节处水肿,再注射美兰标记在脏层胸膜上,水肿处标记最为明显,然后在电视胸腔镜下对标记位置进行精准切除。但ENB因为探查与活检是分两个步骤进行的,也可能因操作导致活检的部位与探查的部位不一致,影响活检的成功率,需要我们在今后的操作中总结经验。

ENB除了用于周围肺小结节的诊断,也能应用于淋巴结活检及肿瘤射频消融术。对于肺癌早期不能耐受手术的患者,在电磁导航支气管镜的引导下,将消融

探针精确送到肿瘤处,避免了常规消融出血、气胸及经针道转移的并发症,同时操作范围更广泛,治疗更精准有效。目前我们主要还是将 ENB 应用在诊断上,随着病例数的积累和经验的增加,ENB 将有更广泛的应用前景。

[参考文献]

[1] Allemani C, Matsuda T, Di CV, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries[J]. Lancet, 2018, 391(10125): 1023 - 1075. doi: 10.1016/S0140 - 6736(17)33326 - 3.

[2] 王贵宇,张晓莉,杨 翔,等. 循环肿瘤细胞分型检测在非小细胞肺癌中的应用[J]. 第三军医大学学报,2017,39(24):2399 - 2405. doi:10.16016/j.1000 - 5404.201709095.

[3] 陈家飞,黎 川,江开航. 增强 CT 三维立体定位技术引导经皮肺穿刺的临床应用价值[J]. 局解手术学杂志,2018,27(12):862 - 869. doi:10.11659/jjssx.06E017098.

[4] Khandhar SJ, Bowling MR, Flandes J, et al. Electromagnetic navigation bronchoscopy to access lung lesions in 1,000 subjects: first results of the prospective, multicenter NAVIGATE study[J]. BMC Pulm Med, 2017, 17(1):59. doi:10.1186/s12890 - 017 - 0403 - 9.

[5] Brown J, Lee TJ, Joiner T, et al. Using electromagnetic navigation bronchoscopy and dye injection to aid in video-assisted lung resection[J]. Am Surg, 2016, 82(11):1052 - 1054. doi:10.1093/ejcts/ezx114.

[6] Manca G, Davini F, Tardelli E, et al. Clinical impact of radioguided localization in the treatment of solitary pulmonary nodule: A 20-year retrospective analysis[J]. Clin Nucl Med, 2018, 43(5):317 - 322. doi:10.1097/RLU.0000000000001997.

[7] 闫如意,刘军华,王艳茹,等. 肺部亚厘米磨玻璃结节的螺旋 CT 与病理对照分析[J]. 局解手术学杂志,2018,27(4):275 - 279. doi:10.11659/jjssx.01E018016.

[8] 史志勇,孙 勇,王 娟,等. 多层螺旋 CT 对小于 1cm 肺局灶性磨玻璃结节的诊断价值[J]. 局解手术学杂志,2016,25(6):446 - 449. doi:10.11659/jjssx.10E015137.

[9] Tuna T, Ozkaya S, Dirican A, et al. Diagnostic efficacy of computed tomography-guided transthoracic needle aspiration and biopsy in patients with pulmonary disease[J]. Onco Targets Ther, 2013, 6:1553 - 1557. doi:10.2147/OTT.S45013.

[10] Yasufuku K, Chiyo M, Koh E, et al. Endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration for staging of lung cancer[J]. Lung Cancer, 2005, 50(3):347 - 354. doi:10.1016/j.lungcan.2005.07.013.

[11] Ozgul G, Cetinkaya E, Ozgul MA, et al. Efficacy and safety of electromagnetic navigation bronchoscopy with or without radial endobronchial ultrasound for peripheral lung lesions[J]. Endosc Ultrasound, 2016, 5(3):189 - 195. doi:10.4103/2303 - 9027.183979.

[12] Towe CW, Nead MA, Rickman OB, et al. Safety of electromagnetic navigation bronchoscopy in patients with COPD: results from the nAVIGATE study[J]. J Bronchology Interv Pulmonol, 2019, 26(1):33 - 40. doi:10.1097/LBR.0000000000000522.

[13] Gex G, Pralong JA, Combescure C, et al. Diagnostic yield and safety of electromagnetic navigation bronchoscopy for lung nodules: a systematic review and meta-analysis[J]. Respiration, 2014, 87(2):165 - 176. doi:10.1159/000355710.

[14] Raval AA, Amir L. Community hospital experience using electromagnetic navigation bronchoscopy system integrating tidal volume computed tomography mapping[J]. Lung Cancer Manag, 2016, 5(1):9 - 19. doi:10.2217/lmt - 2015 - 0007.

[15] Bowling MR, Kohan MW, Walker P, et al. The effect of general anesthesia versus intravenous sedation on diagnostic yield and success in electromagnetic navigation bronchoscopy[J]. J Bronchology Interv Pulmonol, 2015, 22(1):5 - 13. doi:10.1097/LBR.0000000000000120.

[16] Seijo LM. Electromagnetic navigation bronchoscopy: clinical utility in the diagnosis of lung cancer[J]. Lung Cancer (Auckl), 2016, 7:111 - 118. doi:10.2147/LCTT.S98643.

[17] Cheng SL, Chu CM. Electromagnetic navigation bronchoscopy under intravenous sedation-tips and tricks[J]. J Thorac Dis, 2018, 10(Suppl 6):S769 - S774. doi:10.21037/jtd.2018.03.98.

[18] Gupta A, Yaghoubian S, Carroll F, et al. Intraoperative electromagnetic navigation bronchoscopy interference with cardiac monitoring[J]. J Bronchology Interv Pulmonol, 2019, 26(1):e3 - e5. doi:10.1097/LBR.0000000000000539.

[19] Magnani A, Balbo P, Facchini E, et al. Lack of interference of electromagnetic navigation bronchoscopy to implanted cardioverter-defibrillator: in-vivo study[J]. Europace, 2014, 16(12):1767 - 1771. doi:10.1093/europace/euu156.

[20] Folch EE, Pritchett MA, Nead MA, et al. Electromagnetic navigation bronchoscopy for peripheral pulmonary lesions: one-year results of the prospective, multicenter NAVIGATE study[J]. J Thorac Oncol, 2019, 14(3):445 - 458. doi:10.1016/j.jtho.2018.11.013.

[21] Gu Y, Chen S, Shi J, et al. The introduction of electromagnetic navigation bronchoscopy for the diagnosis of small pulmonary peripheral lesions in an Asian population[J]. J Thorac Dis, 2017, 9(9):2959 - 2965. doi:10.21037/jtd.2017.08.05.

[22] Marino KA, Sullivan JL, Weksler B. Electromagnetic navigation bronchoscopy for identifying lung nodules for thoracoscopic resection[J]. Ann Thorac Surg, 2016, 102(2):454 - 457. doi:10.1016/j.athoracsur.2016.03.010.

[23] Mukherjee S, Chacey M. Diagnostic yield of electromagnetic navigation bronchoscopy using a curved-tip catheter to aid in the diagnosis of pulmonary lesions[J]. J Bronchology Interv Pulmonol, 2017, 24(1):35 - 39. doi:10.1097/LBR.0000000000000326.

[24] Chee A, Stather DR, Maceachern P, et al. Diagnostic utility of peripheral endobronchial ultrasound with electromagnetic navigation bronchoscopy in peripheral lung nodules[J]. Respirology, 2013, 18(5):784 - 789. doi:10.1111/resp.12085.

[25] Lamprecht B, Porsch P, Wegleitner B, et al. Electromagnetic navigation bronchoscopy (ENB): Increasing diagnostic yield[J]. Respir Med, 2012, 106(5):710 - 715. doi:10.1016/j.rmed.2012.02.002.

(编辑:陈庆利)