doi:10.11659/jjssx.03E024061

·临床研究·

# 不同经支气管镜活检术在老年中央型肺癌诊断中的应用

詹 培[1],张 宇[2],蓝飞燕[3],杨 巍[1],廖晓霜[3],田志强[1] (1.中国人民解放军联勤保障部队第九二三医院急诊医学科,广西 南宁 530021;2.广西医科大学第一附属医院器官移植科,广西 南宁 530021;3.中国人民解放军联勤保障部队第九二三医院呼吸内科,广西 南宁 530021)

[摘 要] **目的** 研究不同经支气管镜活检术在老年中央型肺癌诊断中的应用价值。**方法** 回顾性分析2020年6月至2023年6月中国人民解放军联勤保障部队第九二三医院收治的97例经病理学确诊为中央型肺癌的老年患者的临床资料。根据首次经纤维支气管镜活检方式的不同,将患者分为支气管内膜活检术(EBB)组($n$=51)和常规经支气管镜针吸活检术(cTBNA)组($n$=46)。统计组织病理学结果,计算并对比EBB、cTBNA在诊断老年中央型肺癌中的首次活检阳性率,同时评价2组患者活检耐受度及并发症的差异。**结果** 2组患者鳞癌占比均超过50%,2组患者的首次活检阳性率比较,差异无统计学意义($P$>0.05)。EBB组患者术中因主观耐受度导致临时退镜发生率高于cTBNA组,差异有统计学意义($P$<0.05)。2组患者术中不同级别并发症的发生率比较,差异具有统计学意义($P$<0.001),其中EBB组患者术中2级及以上并发症发生率显著高于cTBNA组($P$<0.001)。**结论** 对于老年中央型肺癌患者,EBB与cTBNA的首次活检阳性率大致相当,但后者术后并发症发生率显著低于前者,可将cTBNA作为该人群首选活检方式。

[关键词] 支气管内膜活检术;常规经支气管镜针吸活检术;老年;中央型肺癌;诊断

[中图分类号] R768.1 [文献标志码] A [收稿日期] 2024-03-11

## Application of different transbronchoscopic biopsies in the diagnosis of senile central lung cancer

ZHAN Pei[1], ZHANG Yu[2], LAN Fei-yan[3], YANG Wei[1], LIAO Xiao-shuang[3], TIAN Zhi-qiang[1] (1.Department of Emergency Medicine, the 923rd Hospital of Chinese People's Liberation Army Joint Logistic Support Force, Nanning Guangxi 530021, China; 2. Department of Organ Transplantation, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning Guangxi 530021, China; 3. Department of Respiration Medicine, the 923rd Hospital of Chinese People's Liberation Army Joint Logistic Support Force, Nanning Guangxi 530021, China)

**Abstract: Objective** To study the application value of different transbronchial biopsies in the diagnosis of central lung cancer in

[通信作者] 田志强,E-maiL:tianzhiqiang2024@sina.com

[5] Li DX, Shi X, Wei WR, et al. Single-stage noninvasive antegrade endoscopic treatment of large bladder and urethral stones[J]. Asian J Surg, 2023, 46(4): 1886-1887. doi: 10.1016/j.asjsur.2022.10.083.

[6] Yoshida T, Inoue T, Omura N, et al. Ureteral wall thickness as a preoperative indicator of impacted stones in patients with ureteral stones undergoing ureteroscopic lithotripsy[J]. Urology, 2017, 106: 45-49. doi: 10.1016/j.urology.2017.04.047.

[7] Perez Castro E, Osther PJ, Jinga V, et al. Differences in ureteroscopic stone treatment and outcomes for distal, mid-, proximal, or multiple ureteral locations: the clinical research office of the endourological society ureteroscopy global study[J]. Eur Urol, 2014, 66(1): 102-109. doi: 10.1016/j.eururo.2014.01.011.

[8] 吴浩然,王旭刚,张 亮,等. 输尿管软镜碎石术后清石率的影响因素[J]. 江苏医药, 2020, 46(12): 1271-1273. doi: 10.19460/j.cnki.0253-3685.2020.12.021.

[9] 杨彤威,李原学,张 鑫,等. 术前CT测量输尿管壁最大厚度预测输尿管嵌顿性结石及镜下钬激光碎石疗效的价值[J]. 中国医师杂志, 2022, 24(5): 780-783. doi: 10.3760/cma.j.cn431274-20210804-00844.

[10] Millán-Rodríguez F. Editorial comment on: impact of stone size, location, composition, impaction, and hydronephrosis on the efficacy of holmium: YAG-laser ureterolithotripsy[J]. Eur Urol, 2007, 52(6): 1757-1758. doi: 10.1016/j.eururo.2007.04.030.

[11] Dretler SP, Young RH. Stone granuloma: a cause of ureteral stricture[J]. J Urol, 1993, 150(6): 1800-1802. doi: 10.1016/s0022-5347(17)35899-8.

[12] Demir M, Dündar İ, Eryılmaz R, et al. Average, and maximum ureteral wall thickness are predictor factor for ureteroscopy outcomes?[J]. OTJHS, 2022, 7(2): 215-220. doi: 10.26453/otjhs.1059414.

[13] 王成路,金 露,薛波新. 术前预测输尿管嵌顿性结石的临床因素分析[J]. 中华泌尿外科杂志, 2019, 40(1): 42-46. doi: 10.3760/cma.j.issn.1000-6702.2019.01.008.

[14] 于 靳,郑 亮,潘 奇,等. 输尿管壁厚度作为预测输尿管镜下治疗输尿管下段梗阻性结石的应用研究[J]. 国际泌尿系统杂志, 2020, 40(2): 200-203. doi: 10.3760/cma.j.issn.1673-4416.2020.02.003.

[15] Beilan J, Strakosha R, Palacios DA, et al. The postoperative morbidity index: a quantitative weighing of postoperative complications applied to urological procedures[J]. BMC Urol, 2014, 14: 1. doi: 10.1186/1471-2490-14-1.

[16] 王 静,李 凡. 输尿管结石患者术后发生泌尿道感染的logistic分析[J]. 中国卫生统计, 2020, 37(5): 740-741. doi: 10.3969/j.issn.1002-3674.2020.05.026.

(编辑:魏 源)

elderly patients. **Methods** The clinical data of 97 elderly patients with central lung cancer diagnosed by pathology from June 2020 to June 2023 in the 923rd Hospital of Chinese People's Liberation Army Joint Logistic Support Force were retrospectively analyzed. According to the different initial transbronchial biopsy methods, the patients were divided into the endobronchial biopsy (EBB) group ($n$=51) and the conventional transbronchial needle aspiration (cTBNA) group ($n$=46). The histopathological results were statistically analyzed, and the first biopsy positive rates of EBB and cTBNA in the diagnosis of senile central lung cancer were calculated and compared. At the same time, the differences of biopsy tolerance and complications between the two groups were evaluated. **Results** The squamous cell carcinoma proportions in both groups were over 50%. There was no significant difference in the first biopsy positive rate between the two groups ($P$>0.05). The incidence of temporary retreat of the scope due to subjective tolerance in the EBB group was higher than that in the cTBNA group, and the difference was statistically significant ($P$<0.05). There was a statistically significant difference in the incidence of intraoperative complications of different grades between the two groups ($P$<0.001). Among them, the incidence of grade 2 and above complications during surgery in the EBB group was significantly higher than that in the cTBNA group ($P$<0.001). **Conclusion** For elderly patients with central lung cancer, the success rate of the first biopsy of EBB and cTBNA is roughly equivalent, but the incidence of postoperative complications of the latter is significantly lower than that of the former. cTBNA can be used as the first biopsy method for this population.

**Keywords:** endobronchial biopsy; conventional transbronchial needle aspiration; old age; central lung cancer; diagnosis

我国肺癌的发病率和病死率位居恶性肿瘤的首位,且发病率呈逐年上升趋势[1]。对于中央型肺癌患者,获得理想的活检组织明确病理学类型是指导下一步治疗的关键,经支气管镜活检术是诊断中央型肺癌的首选检查方式。常见的经支气管镜活检术包括支气管内膜活检术(endobronchial biopsy,EBB)、常规经支气管镜针吸活检术(conventional transbronchial needle aspiration,cTBNA)、经支气管镜冰冻活检术等。经支气管镜冰冻活检术对设备及技术要求高,临床主要用于肺弥漫性疾病的病理分型及镜下治疗。目前,对于中央型肺癌应用较多的活检方式为EBB和cTBNA。EBB一般指针对支气管腔内直视下用活检钳进行的活检术。cTBNA指无需B超引导,在直视下使用特定的穿刺针对病灶组织、纵隔、气管及支气管腔外病变进行穿刺吸引,从而获取细胞及组织的一种操作技术。

老年患者多合并慢性阻塞性肺疾病、肺气肿、肺纤维化等肺部病变,其活检术后并发症较多[2]。选择合适的活检方式,在保障患者安全的基础上获取可靠的病灶组织是老年中央型肺癌活检的主要需求。本研究对不同经支气管镜活检术在老年中央型肺癌诊断中的应用价值进行分析,以期为老年中央型肺癌活检方式的选择提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

回顾性分析2020年6月至2023年6月中国人民解放军联勤保障部队第九二三医院收治的97例经病理学确诊为中央型肺癌的老年患者的临床资料。根据首次经纤维支气管镜活检方式的不同,将患者分为EBB组($n$=51)和cTBNA组($n$=46)。EBB组中男31例,女20例;年龄60~84岁,平均(69.55±5.58)岁。cTBNA组中男29例,女17例;年龄60~87岁,平均(68.89±6.50)岁。2组患者年龄、性别比较,差异均无统计学意义($P$>0.05),具有可比性。纳入标准:术前经CT增强检查提示存在中央型肺占位性疾病;经病理学确诊为肺癌;临床资料完整;首次进行活检。排除标准:合并未处置的气胸;肺段以下的肺部恶性肿瘤;合并严重心、肺功能障碍;合并凝血功能异常;存在其他活检禁忌证。

### 1.2 活检方式

EBB组:经鼻入纤维支气管镜,直视下将镜头前端抵进病灶上方区域。充分吸引病灶表面附着的分泌物及坏死物,保持视野清晰,经钳道放入活检钳,直视下钳取病灶处组织,相同方法在病灶的不同位置钳取病灶组织3~4块,取下的活检组织使用10%福尔马林液固定送病理检查。术后常规对活检区域用0.1%去甲肾上腺素生理盐水局部喷洒止血。

cTBNA组:经鼻入纤维支气管镜,直视下将镜头前端抵进病灶上方区域,留出穿刺活检的操作空间,将WANG氏MW-319组织学活检针经工作孔道伸出镜子末端,自针鞘推出穿刺针,完全推出后锁定穿刺针。调整内镜角度,尽量使穿刺针与病灶穿刺平面垂直,使用突刺法将穿刺针刺入病灶内(如反复突刺不能刺入,需更换穿刺点),退回内针,助手在针鞘后方连接50 mL注射器加注负压并维持(需确认穿刺针没有刺入血管),在穿刺针不脱出病灶黏膜前提下,小幅振荡15~20次,利用外针斜面及负压对病灶组织进行切割,以取得尽可能多的组织学标本。操作完毕拔出穿刺针并将其回缩至保护鞘内(该过程应维持负压,防止标本脱落),留取标本,在病灶不同位置重复操作1次。取下的活检组织使用10%福尔马林液固定送病理检查。术后常规对活检区域用0.1%去甲肾上腺素生理

盐水局部喷洒止血。

1.3 观察指标

纤维支气管镜检查结果：统计EBB组、cTBNA组首次活检阳性者的例数及组织病理学结果分布情况，同时追踪并记录假阴性的病例数及最终组织病理学类型。

活检阳性判断标准：本研究入组人群均通过多次镜下活检或手术等其他活检方法证实为恶性病变。因此，将首次行EBB或cTBNA所获组织经病理学或细胞学诊断为恶性病变，定义为活检阳性，反之则为假阴性。

患者主观耐受度：活检过程中，患者因不能耐受出现拍打床面、举手示意等导致活检中断，需临时退出纤维支气管镜的情况，定义为耐受度差。

参考文献[3-4]，主要根据术中和/或术后出血、指脉氧及生命体征变化、气胸发生情况、处置措施强度等情况，将并发症分为4个等级：0级为术中少量渗血，可自行停止或经抽吸后停止，指脉氧、血压等生命体征基本平稳，无气胸等并发症；1级为渗血稍多，需局部喷洒止血药物、术后发热或痰中带血，指脉氧、血压等生命体征在正常范围内波动，少量可自行吸收的气胸；2级为镜下可控制的中等量出血，需要常规内镜下处置，如局部喷洒止血药物、冰生理盐水以及应用其他止血药物等，指脉氧、血压等生命体征出现超出正常范围的一过性波动，需进行处置的气胸等；3级为常规镜下处置难以控制的出血，需预置球囊压迫或介入处置，术中出现低氧血症、低血压等生命体征不平稳，需行胸腔闭式引流术处置的大量气胸等。当出现多种并发症时，取等级最高者。

1.4 统计学方法

采用SPSS 26.0统计学软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较采用独立样本$t$检验。活检情况、患者主观耐受度、2级及以上并发症发生率等计数资料以率(%)表示，组间比较采用$\chi^2$检验。不同级别并发症发生情况以率(%)表示，组间比较采用*Wilcoxon*秩和检验。以$P<0.05$为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 纤维支气管镜检查结果及活检情况比较

EBB组活检阳性者共43例(病理检查提示肺鳞癌25例、肺腺癌9例、小细胞肺癌8例、其他类型癌1例)，鳞癌占比58.14%；假阴性者共8例，其中有5例经我院及外院多次纤维支气管镜活检最终证实为恶性病变(鳞癌4例、小细胞肺癌1例)，1例转外院直接手术治疗(小细胞肺癌)，2例经随访及后续手术病理检查证实为恶性病变(鳞癌1例、腺癌1例)。

cTBNA组活检阳性者共41例(病理检查提示肺鳞癌23例、小细胞肺癌8例、肺腺癌8例、其他类型癌2例)，鳞癌占比56.10%；假阴性者共5例，其中有3例经随访及后续手术病理检查证实为恶性病变(腺癌2例、小细胞肺癌1例)，2例转外院重复纤维支气管镜活检最终证实为恶性病变(鳞癌1例、小细胞肺癌1例)。

2组老年中央型肺癌患者的首次活检阳性率比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，见表1。

**表1 2组患者的活检情况比较[例(%)]**

| 组别 | $n$ | 阳性 | 假阴性 | $\chi^2$ | $P$ |
|---|---|---|---|---|---|
| EBB组 | 51 | 43(84.31) | 8(15.69) | 0.483 | 0.487 |
| cTBNA组 | 46 | 41(89.13) | 5(10.87) | | |

2.2 2组患者主观耐受度和术中并发症情况比较

EBB组患者活检过程中因主观耐受度导致的临时退镜发生率(21.57%)高于cTBNA组(6.52%)，差异具有统计学意义($P<0.05$)。2组患者术中不同级别并发症的发生率比较，差异具有统计学意义($P<0.001$)。EBB组患者术中发生2级及以上并发症22例(43.14%)，cTBNA组患者2级及以上并发症3例(6.52%)，2组比较差异有统计学意义($P<0.001$)，见表2。

**表2 2组术中不同级别并发症发生情况比较[例(%)]**

| 组别 | $n$ | 0级 | 1级 | 2级 | 3级 | $Z$ | $P$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| EBB组 | 51 | 4(7.84) | 25(49.02) | 20(39.22) | 2(3.92) | 3.863 | <0.001 |
| cTBNA组 | 46 | 8(17.39) | 35(76.09) | 3(6.52) | 0(0) | | |

## 3 讨论

中央型肺癌约占肺癌的3/4，患者因肿瘤阻塞呼吸道，常出现呼吸困难、肺不张及阻塞性肺炎的症状，严重影响患者的生活质量[5]。活体组织病理学检查是诊断肺癌的金标准。中央型肺癌以鳞癌居多，故经支气管镜活检确诊的肺癌以鳞癌多见[6-7]。本研究活检病理学结果显示，2组患者鳞癌占比均超过50%，与既往研究基本吻合。

本研究所纳入的活检病例均为老年患者，多合并肺纤维化、肺气肿、慢性阻塞性肺疾病等肺部病变，肺部条件差，耐受力低，出现并发症的概率较年轻人群更高[2]。本研究结果显示，EBB组患者术中因主观耐

受度差导致的临时退镜发生率显著高于cTBNA组，多名患者在活检的过程中出现拍打床面、举手示意等不得不中断操作的情况，除该群体的共性外，考虑一定程度上与活检钳钳夹并撕扯病灶组织时引起疼痛及刺激相关，严重的疼痛反应将直接影响患者术后恢复[8]。相比而言，cTBNA的细针穿刺避免了对病灶组织的牵拉及撕扯，减轻了患者的疼痛，患者对其造成的不适耐受度相对较好，尤其适用于心理脆弱、心肺功能耐受力较差的患者。

本研究中，EBB组患者2级及以上并发症发生率显著高于cTBNA组，EBB组有2例发生内镜下较难控制的出血，出现了低氧血症、低血压等生命体征不平稳的情况。考虑EBB活检钳钳夹并撕扯病灶组织时会对局部造成一定程度的撕裂伤，由于瘤体表面血供丰富，其表面微小血管破坏后，会引起不同程度的出血，如血管直径较大，则出血量较多，除预置球囊压迫或介入处置外，撕裂的小血管在镜下缺乏有效的止血手段；而cTBNA利用可弯曲导管的穿刺针直接刺入病灶中，即使刺中小血管引起出血，因未造成撕裂伤，在出针后由于周围组织的挤压，辅以局部止血药物（0.1%去甲肾上腺素）喷洒或冰生理盐水冲洗，大多可迅速止血，因此，cTBNA的总体安全性要优于EBB。此外，镜下活检并发症的发生还与患者体质、基础疾病、术者经验、活检部位、病灶位置及血供等多种因素有关。建议临床结合患者实际，综合衡量多种因素，选用相对合理安全的活检术式。

目前，临床多将cTBNA用于纤维支气管镜直视下不能窥见或仅有外压性表现的支气管腔外病变，如纵隔、肺门肿物或淋巴结等，多用于评价已确诊肺癌患者的淋巴结分期，较少直接用于中央型肺占位性病变的活检。本研究对比分析EBB及cTBNA对老年中央型肺癌的活检阳性率发现，两者并无统计学差异，提示对于老年疑似中央型肺癌患者，从诊断价值来看，选用上述两种活检方式均可。

此外，与EBB相比，cTBNA更适用于黏膜下病变或表面坏死性肿物的取样。EBB需反复钳取坏死附着物，以求最终获取有价值的标本，此过程耗时耗力，且易造成出血；cTBNA不必在正常黏膜上或坏死组织的表面重复取样，可直接刺入到病灶组织内，同时cTBNA也提高了获取腔外病变组织的机会，能在通常EBB取不到的地方（特别是腔外中央型肺癌尚未浸润支气管黏膜患者）获取组织。总体而言，cTBNA不用借助支气管内超声，亦无需全身麻醉或深度镇静，在局部麻醉下以常规支气管镜即可操作，对设备和耗材要求较低，操作简单，与EBB相比，操作创伤小、并发症少、术后恢复快，适合在广大基层医院开展。在临床实践中，该技术在60岁以下成年人中的安全性及有效性都已得到了证实[9-10]，但在老年人群中的效果目前尚不明确，本研究的结论弥补了这一缺失，不足之处在于本研究的样本量较少，且来源于单中心，尚缺乏多中心大样本的随机对照研究。

综上所述，对于老年中央型肺癌患者，cTBNA与EBB的首次活检阳性率大致相当，但cTBNA术后并发症发生率更低，对于基础疾病多、心肺耐受力差的老年患者，从安全的角度而言，可将cTBNA作为首选活检方式。

## ［参考文献］


[1] Xia C, Dong X, Li H, et al. Cancer statistics in China and United States, 2022: profiles, trends, and determinants [J]. Chin Med J (Engl), 2022, 135 (5): 584-590. doi: 10.1097/CM9.0000000000002108.

[2] Wu WJ, Mo HY, Liu H. Transbronchial lung cryobiopsy for connective tissue disease-related interstitial lung disease and interstitial pneumonia with autoimmune features: a single center retrospective case series[J]. Clin Rheumatol, 2021, 40(9): 3765-3772. doi: 10.1007/s10067-021-05671-1.

[3] She S, Steinfort DP, Ing AJ, et al. Transbronchial cryobiopsy in interstitial lung disease: safety of a standardized procedure [J]. J Bronchology Interv Pulmonol, 2020, 27 (1): 36-41. doi: 10.1097/LBR.000000 0000000633.

[4] Du Rand IA, Blaikley J, Booton R, et al. Summary of the British Thoracic Society guideline for diagnostic flexible bronchoscopy in adults [J]. Thorax, 2013, 68 (8): 786-787. doi: 10.1136/thoraxjnl-2013-203629.

[5] 赵晨茜，牛建明，赵 薇，等. 气道介入联合光动力疗法治疗晚期中央型肺癌中心气道重度狭窄的有效性和安全性[J]. 中国激光医学杂志，2022，31(2)：82-88. doi：10.13480/j. issn1003-9430.2022.0082.

[6] 吕 宏，叶 娟，冯 波. 126例肺癌经纤维支气管镜检查临床特点分析[J]. 实用肿瘤学杂志，2008，22(4)：358-359. doi：10.3969/j.issn.1002-3070.2008.04.021.

[7] 张淑香，周 玮，谭 海，等. 经纤维支气管镜确诊的不同病理类型支气管肺癌的临床研究[J]. 中国内镜杂志，2007，13(9)：966-968. doi：10.3969/j. issn.1007-1989.2007.09.024.

[8] 谭 丹，曾小琴，鲍全伟，等. 元胡止痛片联合强阿片类药物治疗肺癌术后中重度疼痛的临床观察[J]. 局解手术学杂志，2020，29(1)：55-58. doi：10.11659/jjssx.07E019136.

[9] Yang H, Zhang Y, Wang KP, et al. Transbronchial needle aspiration: development history, current status and future perspective[J]. J Thorac Dis, 2015, 7(Suppl 4): S279-S286. doi: 10.3978/j. issn.2072-1439.2015.11.36.

[10] Liu QH, Ben SQ, Xia Y, et al. Evolution of transbronchial needle aspiration technique [J]. J Thorac Dis, 2015, 7 (Suppl 4): S224-S230. doi: 10.3978/j. issn.2072-1439.2015.11.31.


（编辑：刘 艺）