

支气管镜冷冻肺活检对中老年弥漫性肺疾病的诊断价值

陶峰 刘加良 张齐 顾超 李娜 肖琴锋 曹林峰 应樱

[摘要] **目的** 比较分析经支气管镜钳夹活检和经支气管镜冷冻活检在中老年患者弥漫性肺疾病中的诊断价值。**方法** 60例中老年弥漫性肺疾病患者分为两组,钳夹活检组30例,冷冻活检组30例。比较两组组织病理诊断阳性率、操作持续时间、并发症及组织大小等情况。**结果** 冷冻活检和钳夹活检均成功获取病理组标本,冷冻活检组的阳性率为46.67%,与钳夹活检组(16.67%)比较,差异有统计学意义($\chi^2=6.24, P<0.05$)。冷冻活检组术后出血情况与钳夹活检组比较,差异无统计学意义($\chi^2=3.27, P>0.05$)。冷冻活检组组织标本直径大于钳夹活检组,差异有统计学意义($t=11.49, P<0.05$)。冷冻活检组在获取组织时所需时间与钳夹活检组比较,差异无统计学意义($t=0.95, P>0.05$)。**结论** 支气管镜冷冻肺活检相比传统的钳夹活检在弥漫性肺疾病中有更高的诊断阳性率,是一种安全、有效的检查方法。

[关键词] 弥漫性肺疾病; 经支气管镜冷冻活检; 经支气管镜钳夹活检

Diagnostic value of endobronchial cryobiopsy on diffuse lung disease in the middle aged and elderly patients TAO Feng, LIU Jialiang, ZHANG Qi, et al. Department of Respiratory Medicine, The First Hospital of Jiaxing, Jiaxing 314000, China.

[Abstract] **Objective** To investigate the diagnostic value of endobronchial cryobiopsy or forceps biopsy on diffuse lung disease (DLD) in the middle aged and elderly patients. **Methods** Sixty middle aged and elderly patients with DLD were enrolled and divided into the endobronchial cryobiopsy group and the forceps biopsy group. The differences of pathological diagnosis positive rate, duration of operation, complication, and tissue size between the endobronchial cryobiopsy group and the forceps biopsy group were compared. **Results** Pathological specimens were successfully obtained by cryobiopsy and forceps biopsy. The positive rate of cryobiopsy group was 46.67%, which was higher than the forceps biopsy group (16.67%), the difference was statistically significant ($\chi^2=6.24, P<0.05$). There was no statistical difference in petechia between the cryobiopsy group and the forceps biopsy group ($\chi^2=3.27, P>0.05$). The diameter of the tissue samples in the cryobiopsy group was significantly greater than that in the forceps biopsy group ($t=11.49, P<0.05$). There was no significant difference in the time required to obtain tissue between the cryobiopsy group and the forceps biopsy group ($t=0.95, P>0.05$). **Conclusion** Endobronchial cryobiopsy achieves a higher positive diagnosis rate than forceps biopsy, which is a safe and effective measure ment.

[Key words] diffuse lung diseases; endobronchial cryobiopsy; forceps biopsy

弥漫性肺疾病是存在于双肺或大部分肺野多发的肺间质及实质性疾病,近年来发病率呈上升趋势。临床表现和影像学表现对于弥漫性肺疾病往往不能明确诊断,而肺活检作为诊断金标准,是不可

或缺的一项技术,包括经支气管镜肺活检和/或外科肺活检等^[1,2]。经支气管镜肺活检具有损伤小、可以重复进行的优点,已成为肺弥漫性或周围性病变的重要诊断技术^[3,4]。随着肺脏介入诊断和治疗学的快速发展,支气管冷冻肺活检已应用于呼吸领域临床诊断^[5]。国内冷冻肺活检术针对肺弥漫性病变的报道尚少。本次研究通过比较经支气管镜冷冻肺

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2017.03.011

作者单位:314000 浙江嘉兴,嘉兴市第一医院呼吸内科

通讯作者:张齐,Email: storm113590582@126.com

活检和钳夹活检在弥漫性肺疾病中的诊断及安全性等方面的差异。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择嘉兴市第一医院呼吸内科2015年1月至2016年1月期间经肺部CT检查表现为肺部弥漫性病变的中老年患者60例,其中男性32例、女性28例;年龄52~79岁,平均年龄为(69.22±7.84)岁。排除:凝血功能障碍及严重血液系统疾病患者;存在心、脑、肾、肺等重要脏器功能障碍患者;严重心律失常等患者。本次研究经本院伦理委员会批准,患者均签署知情同意书。将60例患者依据检查方法分成两组,冷冻活检组30例,其中男性17例、女性13例;年龄53~79岁,平均年龄为(70.26±7.63)岁。钳夹活检组30例,其中男性15例、女性15例;年龄52~78岁,平均年龄为(69.20±7.15)岁。两组基线资料比较,差异均无统计学意义(P 均>0.05)。

1.2 方法

1.2.1 经支气管镜冷冻活检 患者保持空腹仰卧位,吸氧,心电监护仪监测生命体征。以2%利多卡因进行超声雾化吸入麻醉或者静脉诱导麻醉,采用库兰K-300多功能冷冻仪(由深圳市鑫鹏制冷设备有限公司生产)进行冷冻活检。冷冻探头经活检孔进入气道,直接进入病变内部或紧靠病变中心,冷冻时间持续10~15 s。当探头周围形成冷冻结晶后拔出活检探头,与支气管镜一同离开气道。摘除探头上的病变组织后,再次进入气道,观察有无出血,并相应止血处理^[6]。

1.2.2 经支气管镜钳夹活检 患者保持空腹仰卧位,吸氧,心电监护仪监测生命体征。以2%利多卡因进行超声雾化吸入麻醉或者静脉诱导麻醉,采用BF-IT260型电子支气管镜(由日本OLYMPUS公司生产)行钳夹活检,钳取3块组织。弥漫性肺疾病患者通常选取影像学表现病变较密集的肺段或亚段进行活检,若是病灶分布均匀则取右肺下叶基底段进行活检。

1.3 观察指标 ①病理学检查结果,各组的标本以发现肿瘤细胞为阳性判断标准;②术中出血评判:轻度出血:出血量少,可以自行止血;中度出血:出血量中等,经过冰盐水冲洗、1:10 000肾上腺素局部喷洒等方式止血;重度出血:出血量大,常规止血效果欠佳,需要抗原呈递细胞止血或停止操作^[7]。③活检组织大小及操作时间。

1.4 统计学方法 采用SPSS 17.00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,组间比较采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病理学检查结果 冷冻活检组疑似间质性肺疾病7例(最终确诊5例)、确诊肺结核1例、鳞癌1例、腺癌4例、小细胞未分化癌1例、结节病1例、肺泡蛋白沉积症1例,阳性率为46.67%。钳夹活检组疑似间质性肺疾病3例(最终确诊1例)、确诊鳞癌1例、腺癌3例,阳性率为16.67%。经支气管镜冷冻活检组阳性检出率明显高于钳夹活检组,差异有统计学意义($\chi^2=6.24, P<0.05$)。

2.2 两组出血情况比较 两组活检方式均未出现重度出血情况。冷冻活检组术轻度出血11例(36.67%),中度出血19例(63.33%);钳夹活检组轻度出血18例(60.00%),中度出血12例(40.00%),两组出血情况比较,差异无统计学意义($\chi^2=3.27, P>0.05$)。

2.3 两组活检组织大小及操作时间比较见表1

表1 冷冻活检组与钳夹活检组获取组织大小及操作时间比较

| 组别 | 组织直径/mm | 操作时间/min |
|-------|------------|------------|
| 冷冻活检组 | 3.91±0.43* | 32.05±5.67 |
| 钳夹活检组 | 1.72±0.44 | 29.86±4.28 |

注:*:与钳夹活检组比较, $P<0.05$ 。

由表1可见,支气管镜冷冻活检组组织标本直径大于钳夹活检组,差异有统计学意义($t=11.49, P<0.05$)。支气管镜冷冻活检组在获取组织时所需时间与钳夹活检组比较,差异无统计学意义($t=0.95, P>0.05$)。

3 讨论

弥漫性肺疾病近年来发病率呈上升趋势,因其依据病史、临床表现、细菌学、痰脱落细胞学及普通电子支气管镜直视下不能确诊的特点,需进一步通过活检进行确诊。支气管镜钳夹活检是目前诊断弥漫性肺疾病的常用手段,但常规活检存在如病理阳性率不高、获取组织标本偏小、反复检查增加患者痛苦、老年患者耐受度低及风险大等缺点。经支气管镜冷冻活检术是在冷冻切除基础上发展起来的一项新技术。冷冻探针以其超低温使所接触组织迅速发生冷冻导致缺血和坏死,通过这样的方式,可获得更大体积的组织标本,对于病变表面有较多坏死物或痰液的情况,冷冻探头可以插入病变内部,

易获取更大组织标本,从而提高诊断阳性率。

病理诊断依赖于标本质量,而取材方法直接影响标本质量,国外相关研究报道,通过冷冻活检所获得的标本比常规钳夹活检所获得的标本质量更高、病理阳性率也更高^[7],本次研究冷冻肺活检组病理阳性率46.67%,除对肿瘤及感染性疾病诊断率较高外,对间质性肺炎的检出率也较高。Kropski等^[8]研究显示支气管镜冷冻肺活检对于间质性肺疾病的确诊率为80%,与支气管镜冷冻获取较大的肺组织有关,本次研究中冷冻肺活检组肺组织直径大于钳夹活检组($P<0.05$)。对于中老年人,冷冻活检对弥漫性肺活检的确诊率是更加有效的方法,但是否能替代传统钳夹活检需更大样本研究。

目前,冷冻活检一般需采取多次冷冻来获得更多标本,反复的气道内进出操作增加了整个过程复杂程度,有研究建议在全醉下进行此操作^[9]。虽然通过此方法能提高患者耐受度,但是对于中老年患者,全麻的风险反而会增加。本次研究中一次冷冻切除时间持续10~15 s,最多进出气道2次,与钳夹活检相比,虽然耗时稍长,但差异无统计学意义($P>0.05$),说明在相近的时间段内,冷冻活检可获取较满意的标本^[10,11]。有国外研究报道,多次冷冻活检出现的出血情况略高于钳夹活检^[12,13],而本次研究结果表明冷冻活检过程中没有出现严重出血情况,无需抗原呈递细胞止血,且轻中度出血情况较钳夹活检也并无明显差异($P>0.05$),术后个别患者有痰中带血,但无大咯血发生。冷冻活检自身就有收缩、闭塞血管的效果,操作人员在获取组织标本时需准确、轻柔,避免撕扯组织时伤及较大血管,减少大出血风险。气胸的发生概率与病变的大小、位置、针头的型号和患者基础肺功能等有关,本次研究中冷冻活检组发生气胸1例,但自行吸收,冷冻活检是相对比较安全的操作方法。

总之,针对中老年患者肺部弥漫性病变,采取支气管镜冷冻活检通过获取较大肺组织而提高组织活检的阳性率,且较钳夹活检方式出血情况并未明显增加,患者耐受情况较好。因此,支气管镜冷冻活检是一项比较安全、有效的操作技术,对于提高肺部弥漫性疾病的诊断水平具有重要意义。

参考文献

- 1 齐曼古丽·吾守尔,卢冬梅,夏宇,等. 不同肺活检方法对肺部弥漫性间质性疾病的诊断价值[J]. 中国内镜杂志, 2008,14(5):471-474.
- 2 叶俏,代华平,王辰,等. 间质性肺病肺活检的安全性和诊断价值[J]. 中国实用内科杂志,2004,24(1):35-36.
- 3 朱艳荣,华丽,汤浩浩,等. 经纤维支气管镜肺活检在周围型肺癌诊断中的应用[J]. 中国内镜杂志,1999,5(2):49-50.
- 4 李坚,赵夕武,张蓝石,等. 经纤维支气管镜肺活检结合经皮针吸活检诊断肺周围型病变[J]. 中国肿瘤临床,2000,27(1):49-51.
- 5 Hetzel J,Hetzel M,Hasel C,et al. Old meets modern: the use of traditional cryoprobes in the age of molecular biology[J]. Respiration,2008,76(2):193-197.
- 6 Hetzel J,Eberhardt R,Herth FJ,et al. Cryobiopsy increases the diagnostic yield of endobronchial biopsy: a multicentre trial[J]. Eur Respir J,2012,39(3):685-690.
- 7 Jabari H,Sami R,Fakhri M,et al. Different protocols for cryobiopsy versus forceps biopsy in diagnosis of patients with endobronchial tumors[J]. Pneumologia,2012,61(4):230-233.
- 8 Kropski JA,Pritchett JM,Mason WR,et al. Bronchoscopic cryobiopsy for the diagnosis of diffuse parenchymal lung disease[J]. PLoS One,2013,8(11):e78674.
- 9 Tomic R,Podgaetz E,Andrade RS,et al. Cryotechnology in diagnosing and treating lung diseases[J]. J Bronchology Interv Pulmonol,2015,22(1):76-84.
- 10 Schumann C,Hetzel M,Babiak AJ,et al. Endobronchial tumor debulking with a flexible cryoprobe for immediate treatment of malignant stenosis[J]. J Thorac Cardiovasc Surg,2010,139(4):997-1000.
- 11 Aktas Z,Gunay E,Hoca NT,et al. Endobronchial cryobiopsy or forceps biopsy for lung cancer diagnosis[J]. Ann Thorac Med,2010,5(4):242-246.
- 12 Firozbakhsh S,Seifirad S,Safavi E,et al. Comparison of hot versus cold biopsy forceps in the diagnosis of endobronchial lesions[J]. Arch Bronconeumol,2011,47(11):547-551.
- 13 Boyd M,Sahebazamani M,Ie S,et al. The safety of cryobiopsy in diagnosing carcinoid tumors[J]. J Bronchology Interv Pulmonol,2014,21(3):234-236.

(收稿日期 2016-12-15)

(本文编辑 蔡华波)