

肺部结节性病变穿刺活检中辅助引导定位技术的临床运用新进展

邓燕云, 韦建林, 覃丽兰, 黄晓琪

[摘要] 肺结节是肺部常见病变, 它的定性诊断一直是临床诊断的难点, 近些年随着高分辨率螺旋计算机断层扫描 (computer tomography, CT)、灌注成像、双源CT双能量技术及正电子发射计算机断层显像 (positron emission tomography, PET/CT) 的深入研究, 肺结节的诊断与鉴别诊断明显提高, 但仍有少部分病变诊断困难, 尤其是良恶性的鉴别。肺结节性病变穿刺活检术是临床获得病理的常用方法, 其成功的关键是辅助定位技术的选择, 现对各种辅助引导定位技术的进展予以综述。

[关键词] 肺结节; 螺旋计算机断层扫描; PET; 穿刺活检

[中图分类号] R563; R814.42

[文献标志码] A

[文章编号] 2095-3097(2021)05-339-4

doi: 10.3969/j.issn.2095-3097.2021.05.014

New progress in clinical application of auxiliary guided localization technology in puncture biopsy of pulmonary nodular lesions

DENG Yanyun, WEI Jianlin, QIN Lilan, HUANG Xiaoqi

(Department of Nuclear Medicine, Liuzhou Workers' Hospital, Liuzhou Guangxi 545005, China)

[Abstract] Pulmonary nodule is a common lung disease, and its qualitative diagnosis has always been a difficult point in clinical diagnosis. In recent years, with the in-depth study of high-resolution spiral CT scan, perfusion imaging, dual-energy technology of dual-source CT and PET/CT functional imaging, the diagnosis and differential diagnosis of pulmonary nodules have improved significantly, but there are still a few lesions difficult to diagnose, especially the identification of benign and malignant pulmonary nodules. Pulmonary nodular lesion puncture biopsy is a common method for clinical pathology and the key to success is the selection of auxiliary positioning technology. The progress of various auxiliary guided positioning techniques is reviewed.

[Key words] Pulmonary nodule; Spiral computer tomography; PET; Puncture biopsy

肺结节是指直径小于3 cm的实性或亚实性结节, 常规影像良恶性鉴别困难, 穿刺活检是临床术前获得病理的主要手段。近年来随着细针穿刺针装置的不断发展和肺部影像诊断及病理细胞技术不断更新, 肺穿刺活检技术日益完善。目前, 肺结节穿刺活检主要在X线、超声、螺旋计算机断层扫描 (computer tomography, CT)、正电子发射计算机断层显像 (positron emission tomography, PET/CT) 或支气管镜引导下进行。X线引导病灶定位精确度差, 对于小病灶不能使用, C臂数字减影血管造影 (digital subtraction angiography, DSA) 具有引导实时监控进针, 根据需要随时进行斜面、曲面成像, 方便操作者随时调整进针角度、深度, 能够更加准确清晰的穿刺到病灶, 主要缺点是操作者及患者接触射线剂量较多。超声引导仅对胸膜和胸膜下病变较有优势。由于CT图像分辨率高、后处理功能强大, 如多平面

重建、最大密度投影及容积再现等, 对肺结节性病变的大小、密度、位置及邻近结构情况显示较为清晰, CT引导下穿刺路线的选择更为优化, 相对其他引导方法穿刺诊断安全、微创、精准, 目前临床广泛应用。据相关文献报道, CT引导肺结节性病变穿刺活检的诊断准确率达72.7%~95.8%^[1-2]。PET/CT可提供肺结节性病变解剖情况, 同时反映其代谢活性信息, 相关研究发现PET/CT对肺结节病变活检精准定位有重要参考意义^[3]。常规支气管镜活检对中央型病灶检出率较高, 由于活检时无有效定位, 外周型肺结节的诊断率相对较低。近年来, 随着超声支气管镜及电磁导航支气管镜技术的不断完善, 不需要CT实时引导, 一样可以快速精准实时定位, 有效提高穿刺针定位的准确性^[4]。

1 超声引导下肺穿刺活检术的临床应用

[基金项目] 广西壮族自治区卫生健康委员会自筹课题项目 (Z20200532)

[作者单位] 545005 广西柳州, 柳州市工人医院核医学科 (邓燕云, 韦建林, 覃丽兰, 黄晓琪)

[通讯作者] 邓燕云, E-mail: dyee@163.com

1976年 Chcm drasekher 等首次在超声引导下经皮肺穿刺活检术获得成功。随着介入性超声技术的发展,超声引导下经皮肺穿刺活检技术日趋完善并普及。原来的切割针较细不易取得病灶的有形成分,经过改进,目前的自动弹簧载活检针使用方便快捷,易于获取组织学标本,在临床应用较广。超声引导下经皮肺穿刺活检术具有成本低、图像实时、无辐射等优势,是临床上取得肺部病变组织标本的常用方法。但由于受病变形态、深度及内部成分等干扰,尤其是病灶内部存在液化坏死或脂肪成分时,超声不易区分,影响穿刺成功率及准确率。肿瘤病灶越大坏死发生率越高,穿刺靶点易选择在坏死成分周围或血供较丰富部位。超声引导穿刺过程透声窗要求高,胸部气体及骨组织易干扰成像^[5]。对于距胸壁较近病灶彩超引导下经皮肺穿刺活检可提供类似于CT断层显像信息及补充病灶血流情况,而且全程实时监控。因此,彩超引导下肺外周病变经皮肺穿刺活检应用较为广泛,文献报道对肺外周病变病理诊断阳性率达87.8%~90.8%^[6-7]。超声可即时显示针尖到达位置,在安全的前提下选择最佳进针角度及路径,有效控制穿刺针的深度,避免伤及邻近血管及组织,获得有效的病理组织。具有全程实时、多角度、多位监控等优点。

在超声引导方法上,近年有了很大的改进,如超声微血管成像技术、超声造影、3D/4D超声等^[8]。超声造影属于血池显像又称对比增强超声,可以提高病变组织低速血流及显示微小血管,使得超声引导下经皮肺穿刺活检的准确率进一步提高,相关文献报道,超声造影后行超声引导下的肉眼穿刺成功率可达92.5%~100%^[9-10]。超声引导下穿刺活检无辐射、便捷、可重复性高、安全性好,有较好应用前景,成为肺部外周型病变定性诊断常规手段。

2 CT引导下肺穿刺活检临床应用

目前,CT引导下肺结节性病变穿刺活检优势明显,临床应用较广泛。对于肺深部病灶,肺活检常用引导方法有支气管镜及CT。支气管镜对管腔内病变显示直观,但无法直视管腔外病变,文献报道支气管镜引导下肺肿物穿刺活检阳性率为41%~60%^[11-12]。对于支气管腔外肺深部病灶CT优势明显,不仅通过影像征象对病灶做出初步性质判断,同时在引导穿刺活检方面通过对肺结节灶的大小、密度、位置及周围毗邻情况的清晰显示,做到安全、微创、精准,可提高穿刺准确率及降低并发症发生率。对毗邻肺门及纵膈血管的病灶进行穿刺时,应先行CT增强扫描,显示病灶与邻近血管的情况,合理设计进针路线,并及时调整进针方向,避开大血管。肺部穿刺活检针一般选用16G穿刺针,肺穿刺

活检主要并发症是气胸及肺出血等。影响并发症的因素主要为病灶的深度、大小形态及肺部有无合并其他病变。此外,胸膜穿刺次数增多是导致气胸发生的不利因素。不少研究者通过自动活检枪进行改良,以期减少进针次数。目前,临床上应用较多的是同轴套管型自动活检枪进行穿刺活检,套管针穿刺后活检枪可在套管内反复取材,既满足多次活检增加取材成功率,又减少穿刺的次数,降低气胸的发生率。对于病灶内部出现空洞或呈囊性改变及合并血管炎的患者,穿刺时发生气胸及出血的几率较高,进针时要避开大血管,在进针及退针时需让患者屏住呼吸,避免划破胸膜,另外退针时向针道中注入生理盐水可减少气胸的发生。近年来随着呼吸门控CT等影像技术的广泛应用,肺部病变穿刺活检的准确率显著提高,穿刺活检成功率达到88%~100%,明确诊断率达到71.0%~97.9%^[13-15]。术前合理设计进针路径及角度,避开邻近大血管,同时术前做好患者呼吸频率和幅度的训练,准确识别针尖位置,对提高CT引导穿刺活检的准确性尤为重要。CT引导下肺穿刺活检术对肺内小结节通过穿刺活检得到定性,避免不必要的外科手术切除,更容易被患者及临床接受^[16]。

3 PET/CT引导下肺穿刺活检术的临床应用

恶性肿瘤细胞对葡萄糖亲和力增加的主要原因是其相关载体蛋白增多,肿瘤的葡萄糖亲和力越大,氟代脱氧葡萄糖(18F-fluorodeoxyglucose, 18F-FDG)摄取越高,也就是说具有高细胞分化和增殖活化作用的侵袭性肿瘤在PET/CT显像中会具有较高的FDG摄取。PET/CT作为功能代谢显像和解剖结构显像的结合,不仅可以反映肺病灶的解剖结构信息,同时可提供肺部肿瘤增殖活性^[17]。近些年随着PET显像技术发展及设备推广应用,PET/CT对肺部病变诊断发挥重要作用,而用于引导经皮肺穿刺活检确认穿刺靶点成为研究热点^[18-19]。18F-FDG是非特异性的显像剂,在肺部病变诊断中,活动性结核、炎症、真菌感染、结节病、寄生虫病等均可引起摄取增高等假阳性,从而影响PET/CT对肺部病变的定性诊断,但是并不影响穿刺靶点的精准定位,无论良恶性,均可突显病灶内高代谢活性区域,可直接提供最合适的穿刺靶点部位^[20-21]。近年来,开展PET/CT引导下的肺穿刺活检术的报道相继增多,PET/CT引导下的肺穿刺活检术被证明是提高肺肿瘤活检准确性和功效的有价值的工具,是一种安全有效的方法,穿刺活检准确率达86%~100%^[22-23]。有国外学者研究表明,利用PET-CT辅助诊断可以提高超声引导下胸腔穿刺活检的成功率^[24]。与传统增强CT引导穿刺相比,PET/CT的不

足在于,不能突显病灶与毗邻血管的关系,穿刺时难以避免损伤血管,尤其对肺门和纵膈旁血管较多区域的病灶更为危险,有时需要结合增强CT综合确定穿刺路径,提高穿刺的安全性。在肺结节病变诊断中PET/CT存在一定假阳性或假阴性,炎症、结核及恶性肿瘤的标准化摄取值存在重叠,尤其是在肺癌合并炎症、结核或其他肉芽肿病变时极易误导穿刺靶点的选择。因此,必要时需行多点穿刺以减少误诊的机会。因PET/CT检查费用昂贵,不宜作为常规穿刺引导手段,只适合患者前期做PET/CT检查后需穿刺活检的患者。

4 支气管镜引导下肺穿刺活检术的临床应用

支气管镜引导下肺结节病理活检方式为常规支气管镜活检、超声支气管镜活检及电磁导航支气管镜活检。常规支气管镜活检对于外周肺占位的诊断有一定局限性,对于4~5级支气管平面以下的病灶取材较为困难,活检成功率大大降低。超声支气管镜诊断肺结节阳性率高于常规支气管镜^[25-26],超声探头在远端气管无法自行调整前进角度,对周围型肺结节易于活检失败。电磁导航支气管镜以电磁定位为基础,使用实时可视化图像将可操纵的支气管镜工具引导至支气管树内的预定点进行操作。电磁导航支气管镜经自然腔道活检,对比经皮穿刺肺活检具有创伤小、操作性强、并发症少等优势。并且电磁导航支气管镜技术配合肺实质结节通道采样能达到全肺无盲区取材。研究发现,各地临床中心的电磁导航支气管镜活检对肺部占位的诊断率波动在38.5%~94.0%^[27]。由于CT扫描中呼吸状态与全麻时的机械通气难以完全一致,采用联合超声支气管镜实时定位更具有优势,文献报道外周型肺结节阳性检出率约71%~82.5%^[28-30]。

5 各种辅助定位装置及跟踪定位技术与引导手段的结合应用

对于非实时引导手段,定位装置的使用可以大大提高穿刺操作的准确性,早期定位装置主要是自制栅栏式定位器,结构相对简单,方法是将金属条或导管按一定间距用胶布粘成栅栏状,根据肺部靶病灶确定定位器在体表的大概位置,结合CT扫描基线与定位器交叉确定穿刺点及穿刺层面,穿刺前设计合理穿刺路径,大大提高穿刺的准确性^[31]。此装置主要缺点是穿刺过程中进针的角度不易把握,因此很多研究者在此基础上增加了自制角度定位器^[32]。如医用量角尺和水平尺的应用,各种自制机械式角度仪的应用,自制电子激光水平仪的应用,3D打印模版的应用,以及机器人三维靶向定位的

应用,大大提高了穿刺的精准性^[33-34]。

随着DSA、CT、PET/CT等设备技术的提高,各种设备自带部分导航及后处理软件使肺结节穿刺活检的操作更加精准、便捷。近年来,国内外研究学者使用锥束CT^[35]、术前CT钩丝定位联合视频辅助胸腔镜技术^[36]、CT联合激光引导系统^[37],一定程度上提高了穿刺准确率和降低了并发症。另外,应用后处理软件实现多模态图像融合,如超声与CT影像融合、增强CT与PET图像融合、超声及CT图像重建联合等方法引导穿刺活检,结合CT高分辨率、PET功能代谢、超声实时引导的优势可提高穿刺活检的准确率。此外,多种引导技术的联合使用,如基于高分辨CT数据3D建模的虚拟导航联合径内超声或C型臂X线透视,在支气管镜引导肺结节穿刺活检中的应用价值已得到临床的广泛肯定^[38-39]。

6 展望

传统超声引导下经皮肺穿刺活检术在肺结节性病变诊断中作为常规手段有局限,新的超声技术,如超声造影、超声弹性成像、腔内超声、四维超声等技术的应用将会大大提高穿刺诊断准确性。CT引导下经皮肺穿刺活检技术相对成熟,准确性较高,未来一段时间内仍是肺部穿刺主要引导方式。随着PET/CT技术的普及及成本的降低,PET/CT图像融合引导的经皮穿刺活检术作为一项新兴技术,由于其较高的特异性及敏感性,在未来病灶定性诊断中将有愈加重要的地位,随着PET/CT图像融合技术的发展以及多种新型分子探针的开发应用,PET/CT在引导经皮肺穿刺的优势不断突显,未来有较大应用前景。同时,随着科技的发展,各种角度定位器的发明、跟踪定位技术的发展及人工智能的辅助、机器人的应用必将使肺部病变穿刺活检更加精准。

【参考文献】

- [1] Wang Y, Jiang F, Tan X, et al. CT-guided percutaneous transthoracic needle biopsy for paramediastinal and nonparamediastinal lung lesions: diagnostic yield and complications in 1484 patients [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(31): e4460.
- [2] 王琴,张庭秀,马李杰,等. CT引导下经皮肺穿刺活检术114例临床分析[J]. *中华肺部疾病杂志(电子版)*, 2020, 13(3): 388-390.
- [3] 董科,楼岑,牟达,等. PET/CT融合三维图像定位肺穿刺活检靶点的增益价值[J]. *中国医学计算机成像杂志*, 2020, 26(1): 64-69.
- [4] Hsu PK, WU YC. The feasibility of electromagnetic navigation-guided percutaneous microcoil localization for thoracoscopic resection of small pulmonary nodules [J]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2019, 157(4): e211-e214.
- [5] Chavez C, Sasada S, Izumo T, et al. Endobronchial ultrasound with a guide sheath for small malignant pulmonary nodules: a

- retrospective comparison between central and peripheral locations[J]. *J Thorac Dis*, 2015, 7(4): 596-602.
- [6] 邱懿德,何艳萍,黄伟俊,等. 超声引导下经皮穿刺活检在定性诊断肺周围型小结节的应用价值[J]. *中国超声医学杂志*, 2018, 34(10): 881-884.
- [7] 方芹,黄伟俊,邱懿德,等. 超声引导下肺外周型病变穿刺活检确诊率及并发症影响因素分析[J]. *中国超声医学杂志*, 2017, 33(12): 1084-1086.
- [8] Jung EM, Friedrich C, Hoffstetter P, et al. Volume navigation with contrast enhanced ultrasound and image fusion for percutaneous interventions: first results[J]. *PLoS One*, 2012, 7(3): e33956.
- [9] 王崧,杨薇,张晖,等. 超声造影在肺周占位穿刺活检的应用价值[J]. *介入放射学杂志*, 2014, 23(6): 482-486.
- [10] 梁蕾,田浩,周南,等. 超声造影在经皮肺周围病变穿刺的应用价值[J]. *医学研究杂志*, 2019, 48(4): 124-126, 130.
- [11] 孙冠男,张群成,轩伟霞,等. 经气管镜导航联合径向超声引导下肺活检对肺结节诊断价值[J]. *临床肺科杂志*, 2020, 25(7): 973-976.
- [12] 李瑞光,杨波,白合尼莎. 纤维支气管镜刷片与支气管肺泡灌洗液 ThinPrep 技术细胞学检测在肺癌诊断中的应用[J]. *中国内镜杂志*, 2015, 21(4): 341-343.
- [13] 柳德灵,赖国祥,林庆安,等. CT引导下经皮肺穿刺活检并发症1324例分析[J]. *国际呼吸杂志*, 2018, 38(1): 26-32.
- [14] 赵晓莹,孙勇,徐勇辉,等. CT穿刺活检对纤维支气管镜检查阴性者的临床价值[J]. *实用放射学杂志*, 2019, 35(9): 1484-1487, 1496.
- [15] Dominguez KL, Karam AR, Furman MS, et al. CT-guided biopsy of pulmonary nodules ≤ 10 mm: diagnostic yield based on nodules' lobar and segmental distribution[J]. *Clin Imaging*, 2020, 66(10): 7-9.
- [16] Jae LI, June IH, Miyeon Y, et al. Percutaneous core needle biopsy for small (≤ 10 mm) lung nodules: accurate diagnosis and complication rates[J]. *Diagn Interv Radil*, 2012, 18(6): 527-530.
- [17] O' Dowd EL, Kumaran M, Anwar S, et al. Brain metastases following radical surgical treatment of non-small cell lung cancer: is preoperative brain imaging important?[J]. *Lung Cancer*, 2014, 86(2): 185-189.
- [18] Fontana F, Piacentino F, Ierardi AM, et al. Comparison between CBCT and fusion PET/CT-CBCT guidance for lung biopsies[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2021, 44(1): 73-79.
- [19] Floridi C, Carnevale A, Fumarola, EM, et al. Percutaneous lung tumor biopsy under CBCT guidance with PET-CT fusion imaging: preliminary experience[J]. *Cardiovasc Inter Rad*, 2019, 42(11): 1644-1648.
- [20] Venkatesan AM, Kadoury S, Abi-Jagudeh N, et al. Real-time FDG PET guidance during biopsies and radiofrequency ablation using multimodality fusion with electromagnetic navigation[J].
- [21] 司海峰,冯峰,傅爱燕. PET/CT影像辅助CT引导下肺穿刺活检的应用[J]. *CT理论与应用研究*, 2020, 29(4): 503-510.
- [22] Radhakrishnan RK, Mittal BR, Gorla AKR, et al. Real-time intraprocedural 18F-FDG PET/CT-guided biopsy using automated robotics arm (ARA) in the diagnostic evaluation of thoracic lesions with prior inconclusive biopsy results: initial experience from a tertiary health care centre[J]. *Br J Radiol*, 2017, 90(1080): 20170258.
- [23] Cerci JJ, Tabacchi E, Bogoni M, et al. Comparison of CT and PET/CT for biopsy guidance in oncological patients[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2017, 44(8): 1269-1274.
- [24] Doğan C, Fidan A, Cömert SŞ, et al. Can PET-CT predict diagnostic success in ultrasonography-guided transthoracic fine needle aspiration biopsies in lung cancers?[J]. *Pulmonology*, 2020, 26(5): 275-282.
- [25] Ost DE, Ernst A, Lei X, et al. Diagnostic yield and complications of bronchoscopy for peripheral lung lesions. Results of the AQuIRE Registry[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2016, 193(1): 68-77.
- [26] Tanner NT, Yarmus L, Chen A, et al. Standard bronchoscopy with fluoroscopy vs thin bronchoscopy and radial endobronchial ultrasound for biopsy of pulmonary lesions: A multicenter, prospective, randomized trial[J]. *Chest*, 2018, 154(5): 1035-1043.
- [27] Folch EE, Bowling MR, Gildea TR, et al. Design of a prospective, multicenter, global, cohort study of electromagnetic navigation bronchoscopy[J]. *BMC Pulm Med*, 2016, 16(1): 60.
- [28] 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.
- [29] 薛孟华,汪建,韩勇,等. 电磁导航支气管镜在肺外周结节诊断中的应用[J]. *中国肺癌杂志*, 2020, 23(6): 446-450.
- [30] Sun JY, Xie FF, Zheng XX, et al. Learning curve of electromagnetic navigation bronchoscopy for diagnosing peripheral pulmonary nodules in a single institution[J]. *Transl Cancer Res*, 2017; 6(3): 541-51.
- [31] 方炳,钟丽铃,黄怡,等. 肺穿刺引导器诊断肺内肿块的应用[J]. *介入放射学杂志*, 2020, 29(5): 502-504.
- [32] 张燕,刘楠,任培蓉,等. 自制定位器引导模板辅助PET分子成像定向肺活检术[J]. *介入放射学杂志*, 2020, 29(3): 300-304.
- [33] 王国栋,邓燕云,黄东宁,等. CT联合电子水平仪技术在穿刺活检诊断肺微小结节的应用价值[J]. *实用放射学杂志*, 2017, 33(6): 614-616, 620.
- [34] 陈晓霞,刘昊,赵国全,等. 机器人三维靶向定位系统在CT引导下肺穿刺活检术中的应用[J]. *武警医学*, 2018, 29(8): 758-761, 765.
- [35] Ahn SY, Park CM, Yoon SH, et al. Learning curve of C-arm cone-beam computed tomography virtual navigation-guided percutaneous transthoracic needle biopsy[J]. *Korean J Radiol*, 2019, 20(5): 844-853.
- [36] Fior D, Vacirca F, Leni D, et al. Virtual guidance of percutaneous transthoracic needle biopsy with C-arm cone-beam CT: diagnostic accuracy, risk factors and effective radiation dose [J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2019, 42(5): 712-719.
- [37] Park JB, Lee SA, Lee WS, et al. Computed tomography-guided percutaneous hook wire localization of pulmonary nodular lesions before video-assisted thoracoscopic surgery: highlighting technical aspects [J]. *Ann Thorac Med*, 2019, 14(3): 205-212.
- [38] 陈文芳,钟志成,黄佩,等. 支气管镜导航系统对肺周围型病变的诊断价值[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2017, 40(8): 622-625.
- [39] 王伟,于力克,徐春华. 导航技术在超声支气管镜诊断肺部结节中的临床应用[J]. *转化医学电子杂志*, 2018, 5(4): 34-38.

(收稿日期:2021-07-20 本文编辑:宋冬梅)