

超声引导下粗针活检在肺周围型占位病变诊断中的应用

何英^{1*}, 张晴¹, 姜倩¹, 杨春林¹, 朱兴华², 李剑英³

(¹南通市肿瘤医院超声科, ²病理科, ³内科, 江苏 南通 226361)

[摘要] 目的: 探讨超声引导下粗针活检术结合免疫组化及基因学检测在肺周围型占位病变诊断中的应用价值。方法: 分析 2014 年 3 月—2016 年 12 月入组的 89 例初诊为肺周围型占位病变患者的资料, 并按照病灶大小进行分组, 分析超声引导下肺肿块粗针活检对肺占位良恶性诊断准确率、分型(分类)诊断准确率、表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)诊断阳性率。结果: 89 例中确诊腺癌 37 例、鳞癌 31 例、肉瘤样癌 4 例、神经内分泌瘤 4 例、腺鳞癌 1 例、未分化肉瘤 1 例、B 细胞型淋巴瘤 1 例、小细胞癌 1 例、炎症 5 例、2 例结合基因学检测分别诊断为转移性滑膜肉瘤和结外黏膜相边缘区 B 细胞淋巴瘤。2 例未能分型, 其中 1 例诊断为非小细胞癌, 1 例诊断为低分化癌。有 2 例炎症病例经临床随访后因高度怀疑肺癌而行二次穿刺活检后分别诊断为腺癌和腺鳞癌。31 例肺癌患者活检小标本行 EGFR 基因突变检测, 检测到 EGFR 基因突变 11 例。5 例肺癌患者活检小标本行间变性淋巴瘤激酶(anaplastic lymphoma kinase, ALK)基因异位检测, 均为阴性。良恶性诊断准确率为 97.75%(87/89)、分型(分类)诊断准确率为 95.35%(82/86)、EGFR 诊断阳性率为 34.38%(11/31), 各组之间没有统计学差异($P > 0.05$)。89 例患者仅有 2 例发生少量咳血症状, 并发症发生率 2.2%。结论: 对于周围型肺占位, 超声引导下粗针活检术具有简便、安全、易推广的优势, 结合免疫组化及基因学检测对病变的诊断及指导治疗有较高的临床价值。

[关键词] 肺肿块; 超声引导; 粗针活检术; 免疫组化; 基因检测

[中图分类号] R734.2

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2017)11-1460-03

doi: 10.7655/NYDXBNS20171120

胸膜下肺肿块(周围型肺占位)临床上较为常见, 肺癌是最常见的原因。据 2013 年国家卫计委的统计显示, 中国肺癌患者病死率已经跃居恶性肿瘤患者死亡率的第 1 位^[1]。临床上肺癌患者发现病灶时大多不能手术, 放疗、化疗以及近年来兴起的分子靶向治疗成为其主要治疗方法, 而具体方案的确定需依靠病理学类型以及分子分型^[2-4]。本研究通过超声引导下胸膜下肺肿块粗针活检术获取组织标本, 行免疫组化及基因检测, 获得精确的组织及基因分型, 为临床周围型肺肿块的诊断及个体化治疗提供帮助。

1 对象和方法

1.1 对象

收集南通市肿瘤医院 2014 年 3 月—2016 年 12 月住院, CT 初诊为胸膜下肺周围型占位, 符合入组标准和剔除标准的患者 100 例。入组标准: ①贴近胸膜下周围型肺占位病变; ②病灶的实性部分(CT 值 > 20 HU) > 1.5 cm; ③CT 疑诊肺占位(球形病灶); ④病灶经胸壁超声检查可以探测。排除标准: ①凝血功能

障碍; ②对侧肺毁损; ③心肺功能差, 不能平卧; ④其他原因不能配合完成穿刺检查者。

项目经医院伦理委员会批准。11 例患者放弃检查, 行超声引导下肺外周肿块粗针活检术患者 89 例, 其中男 67 例, 女 22 例; 年龄 43~90 岁, 平均年龄 66.2 岁, 肿块直径 1.8~9.5 cm。

1.2 方法

采用飞利浦 IU22 超声诊断仪, 活检枪为 BARD 自动弹射式复用型活检枪(巴德公司, 美国), 活检针为 16 G 组织切针。

患者经肺部 CT(Sensation 64 层 CT, 西门子公司, 德国)检查明确病灶后, 超声检查能清楚显示病灶, 且进针入路明确, 临床排除粗针穿刺活检禁忌证, 行血常规、凝血功能等活检前相关检查, 告之患者及家属穿刺必要性及可能出现的并发症, 并签署知情同意书。

超声医师参考胸部 CT, 探查到肿块部位后让患者采取相应体位(仰卧、俯卧、侧卧位等), 保证活检针能以最短路径进入病灶, 确定进针部位、进针点、进针方向, 并估测进针深度后, 根据病灶大小选择 BARD 活检枪的射程档(15 mm 和 22 mm 两档)。然后在穿刺部位进行常规消毒、铺巾, 局麻至脏层胸膜, 嘱患者平静呼吸后屏气, 实时超声引导下徒手快

[基金项目] 南通市社会事业科技创新与示范计划(HS13908)
*通信作者(Corresponding author), E-mail: heying168@sina.com

速将活检针穿刺进入病灶内激发扳机活检,全程动态监测,确保所取组织条均在病灶内,避开坏死区,根据需要多次活检,均匀设计穿刺点分布,尽量分散,兼顾外周和中央。

活检术后包扎压迫,留观无不适后患者方可返回病房。所取组织条均置于滤纸上,浸泡于 4% 甲醛溶液后送病理科检查。所有患者均以获得至少 1 条长度 >1 cm 的组织条为取材满意,根据肿块大小, <3 cm 取 2 针; 3~7 cm 常规取 3 针; >7 cm 可在 3 针基础上增加 1~2 针。

2 结果

2.1 穿刺情况

89 例患者均穿刺成功,穿刺成功率 100%,组织条长度 0.5~2.0 cm,其中 14 例穿刺 2 针(包括 1 例约 6 cm 肺肿块患者,因第 2 针穿刺后出现少量咳血而停止穿刺)、60 例穿刺 3 针,10 例穿刺 4 针,5 例穿刺 5 针。平均每例穿刺(3.17±1.68)针(表 1)。

表 1 穿刺针数统计表 (n)

针数	例数	合计
2	14	28
3	60	165
4	10	44
5	5	45
合计	89	282

2.2 病理检查结果

所取组织条进行病理诊断,并结合免疫组化确

诊:腺癌 37 例、鳞癌 31 例、肉瘤样癌 4 例、神经内分泌癌 4 例、腺鳞癌 1 例、未分化肉瘤 1 例、B 细胞淋巴瘤 1 例、小细胞癌 1 例、炎症 5 例、2 例结合基因学检测分别诊断为转移性滑膜肉瘤和结外黏膜相边缘区 B 细胞淋巴瘤,2 例未能分型(1 例诊断为非小细胞癌,1 例诊断为低分化癌)。

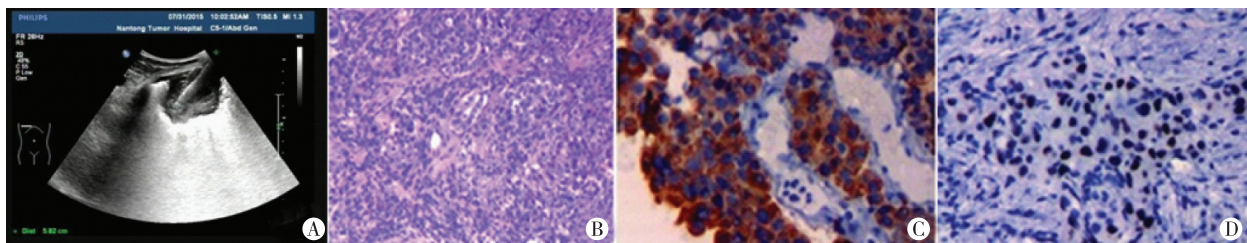
初次活检诊断的 5 例炎症中,有 2 例经临床随访后因高度怀疑肺癌而行二次穿刺活检后分别诊断为腺癌(图 1)和腺鳞癌。另外 3 例经过 6 个月随访,临床证实为炎症,2 例抗炎治疗后吸收消散,可疑肿块消失,1 例完全吸收。

全组首次穿刺诊断良恶性的准确率为 97.7% (87/89),首次穿刺恶性病变的亚型(分类)诊断准确率为 95.3% (82/86),根据病灶大小进行分组(表 2),并分别就良恶性、亚型(分类)诊断准确率进行比较,各组之间均没有统计学差异。

37 例腺癌中,对 31 例肺癌患者活检小标本行表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)基因突变检测,检测到 EGFR 基因突变 11 例(占 35.5%, 11/31)。20 例 EGFR 基因检测阴性病例中,对 5 例腺癌患者行活检小标本间变性淋巴瘤激酶(anaplastic lymphoma kinase, ALK)基因异位检测,均为阴性。各组 EGFR 检测的阳性率没有统计学差异(表 2)。

2.3 并发症

所有患者行超声引导下经皮肺穿刺过程中均配合较好,有 2 例出现少量咳血,并发症发生率 2.2%



男,58 岁,咳嗽咳痰入院,胸部 CT 显示右肺外周占位(贴近胸膜),大小约 2.7 cm×3.4 cm。A:超声引导穿刺;B:光镜诊断非小细胞肺癌(x400);C、D:免疫组化染色,CK7(+)(C)、TTF1(+)(D),诊断结论为低分化腺癌。

图 1 1 例肺癌患者超声引导活检及病理图片

表 2 不同大小病灶的诊断准确率

大小(cm)	例数(例)	良恶性诊断准确率[% (n/N)]	亚型(分类)诊断准确率[% (n/N)]	EGFR 阳性率[% (n/N)]
1.5~<3.0 组	12	91.67(11/12)	83.33(10/12)	20.00(1/5)
3.0~<5.0 组	31	100.00(31/31)	96.77(30/31)	28.57(2/7)
5.0~<7.0 组	27	100.00(27/27)	100.00(25/25)	33.33(4/12)
≥7.0 组	19	94.74(18/19)	94.44(17/18)	54.14(4/7)
χ ² 值		4.14	5.34	2.13
P 值		0.25	0.15	0.57

(2/89)。1 例在穿刺完成后出现,观察后好转。另外 1 例在穿刺 2 针后退针时出现,及时停止穿刺,给予止血药对症处理后缓解。其余患者术后观察均未出现气胸、咳血等并发症。

3 讨论

肺部周围型占位性病变的诊断和鉴别诊断长期以来一直是困扰临床医师的问题,临床上对肺周围型病变的诊断方法有手术、胸腔镜、纤维支气管镜检查、经皮肺穿刺活检等多种方法可以获得病理诊断,从而指导临床治疗,但每种方法各有利弊^[5]。近年来,随着超声技术的日益发展,超声引导肺部外周病变的活检越来越常见。

3.1 超声引导肺外周肿块活检的优势和局限性

超声可以获得与 CT 类似的断面层像,对肺周围胸膜下实性病灶的显示率高,彩色多普勒还能清晰地显示病灶内的血管分布及坏死区域,并可以实时监控整个肺穿刺过程,彩色超声是多方位、多角度的探查模式,方向比 CT 的二维图像定位更为快速、便捷、准确,并能实时清晰地显示病灶周围的血管,可以在安全的前提下,结合 CT 等图像资料选择最适合的进针角度以及最短的进针路径,并可在不同回声区域取材,取得具有代表性的病变组织作为标本^[6]。所取标本不但可以进行病理诊断,还可以进行恶性肿瘤的分型(分类),以及腺癌的基因诊断。

本研究首次穿刺诊断良恶性的准确率为 97.7% (87/89),首次穿刺恶性病变的亚型(分类)诊断准确率为 95.3% (82/86)。37 例腺癌中 31 例肺癌患者活检小标本行 EGFR 基因突变检测,检测到 EGFR 基因突变 11 例(占 35.5%, 11/31),与文献报道的 EGFR 阳性率相仿。所以,对于超声能够显示的肺外周病灶,与 CT、胸腔镜等其他活检手段相比,具有创伤小、方便、安全、无辐射的明显优势,还可进行基因检测,从而指导靶向治疗。

虽然超声引导方法简便,但是超声对于病变体积略小或肺内位置较深病变的定位引导作用有限。与 CT 相比,检查结束后不能直接进行扫描,以排除最常见的气胸等并发症^[6,7]。

3.2 超声引导肺外周肿块活检准确性的影响因素和注意点

取材应为肿瘤内部最具有代表性的区域,通过超声的实时引导,可以避开肿瘤的坏死区域,并且取血管相对丰富的区域,同时采用多点活检,每两针之间距离相对远,可以最大限度获得肿瘤的异质性^[8]。

本组中 2 例诊断为恶性病变未进行确诊,分析原因,主要由于 1 例标本存在血块,另 1 例组织条不够完整,导致免疫组化检查也不能精确,1 例只能明确为非小细胞肺癌,另 1 例只能明确肿瘤分化程度。本组诊断的 5 例炎症中,其中 2 例通过二次活检诊断为腺癌和腺鳞癌。分析原因:1 例病灶远段(胸膜侧)为亚段的阻塞性炎症,穿刺时取到了炎症组织;另外 1 例首次穿刺为血块和炎症组织。故可认为样本的连续性和并发症的发生率是影响活检准确性的影响因素。

病灶大小一定程度上影响肿瘤的异质性,病灶越大坏死可能越大,本研究在设计时考虑到此因素,根据病灶大小设定穿刺针数,并且要求穿刺点尽量分散^[9]。本研究中各组良恶性诊断准确率、亚型(分类)诊断准确性以及 EGFR 检测阳性率没有统计学差异,故可以认为本研究设计客观、可行,本研究同时也说明病灶大小不是影响诊断准确性的因素。

结合文献^[10]和笔者的实践体会,认为外周肺肿块穿刺的注意点:①多点粗针活检,可以避免肿瘤的异质性,保证样本量;②实时监测可以避开坏死区,选择病灶血管丰富的区域,保证取样的代表性;③平静呼吸后屏气,能够尽量减少移动,避免血管损伤出血和气胸等并发症的发生。

综上,对于胸膜下肺占位,超声引导下粗针活检术具有简便、安全、易推广的优势,结合免疫组化及基因检测对病变的诊断及指导临床治疗有较高价值。

[参考文献]

- [1] 中华人民共和国卫生部. 2012 中国卫生统计年鉴[J]. 2012
- [2] Nicholson AG, Gonzalez D, Shah P, et al. Refining the diagnosis and EGFR status of non-small cell lung carcinoma in biopsy and cytologic material, using a panel of mucin staining, TTF-1, cytokeratin 5/6, and P63, and EGFR mutation analysis[J]. J Thorac Oncol, 2010, 5(4): 436-441
- [3] Steinfort DP, Russell PA, Tsui A, et al. Interobserver agreement in determining non-small cell lung cancer subtype in specimens acquired by EBUS-TBNA [J]. Eur Respir J, 2012, 40(3): 699-705
- [4] Navani N, Brown JM, Nankivell M, et al. Suitability of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration specimens for subtyping and genotyping of non-small cell lung cancer: a multicenter study of 774 patients.[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2012, 185(12):

(下转第 1489 页)

出血、急诊手术时使用,但出血量多,止血效果不确定。我院目前使用最多的是第 2 种的改良法,术中尽量避开胎盘减少术中出血。第 3 种方法缺点是有感染、大出血等并发症可能,目前国内学者基本不使用此方法。第 4 种方法不需要行介入手术,极大节约了医疗资源,适用范围广泛,但对医师手术技巧要求较高,对组织损伤较大。

本研究中对上述手术方式进行了综合及改进。首先,手术均采用腹部纵切口,必要时绕脐以利于切口的延伸便于手术;第二,术前根据影像学资料确定胎盘位置,避开胎盘附着位置,在宫体部做横切口或者切开子宫肌层,钝性延长切口,钝性分离胎盘,避免胎盘打洞,快速娩出胎儿,避免了胎盘打洞时的大量出血;第三,在胎盘剥离前,行腹主动脉球囊阻断,最大限度地减少胎盘剥离时子宫出血;第四,对于宫体收缩好,下段囊袋样扩张或胎盘植入严重的下段组织行梭形切除,再行子宫修补术。胎盘植入面出血汹涌且难以缝合,行梭形切除及修补能大大缩短手术时间而减少术中出血;第五,对于术中出血较多的产妇,术毕时必要时行双侧子宫动脉栓塞,有效减少术后的子宫出血。本组患者采用上述处理流程,均成功保留子宫,术中出血量控制在 4 000 mL 以内。但本术式的弊端有:腹主动脉球囊的管径大小有限制,术中有发生腹主动脉破裂、假性动脉瘤可能。本组中因术前经 MRI 测量腹主动脉直径大小,选择合适的球囊,未发生以上严重并发症。

综上所述,剖宫产术中腹主动脉球囊阻断术联合子宫胎盘植入部位切除及修补术能有效减少术中出血,降低输血量及子宫切除率,对有相关设备和技

术的医院可作为治疗凶险型前置胎盘的一种安全、有效的新方法。

[参考文献]

- [1] Chen M, Zhang L, Wei Q, et al. Peripartum hysterectomy between 2009 and 2010 in Sichuan, China[J]. Int J Gynecol Obstet, 2013, 120: 183-186
- [2] 周欣,张国英,孙丽洲,等.凶险型前置胎盘围术期综合手术治疗方法探讨[J].实用妇产科杂志,2013,29(7): 516-518
- [3] 刘朵朵,葛俊丽,吕小慧,等.凶险性前置胎盘合并胎盘植入的手术方式探讨[J].山西医科大学学报,2014,45(12): 1197-1199
- [4] Publications Committee, Society for Maternal-Fetal Medicine, Belfort MA. Placenta accreta[J]. Am J Obstet Gynecol, 2010, 203(5): 430-439
- [5] Wong HS, Cheung YK, Zuccollo J, et al. Evaluation of sonographic diagnostic criteria for placenta accrete[J]. J Clin Ultrasound, 2008, 36(9): 551-559
- [6] 陈运山,赵扬玉,王妍,等.影响胎盘植入凶险程度的临床高危因素分析[J].实用妇产科杂志,2015,31(12): 916-919
- [7] 姜子燕,葛志平,黄诗韵,等.彩超和核磁共振诊断完全性前置胎盘伴植入对比分析[J].南京医科大学学报(自然科学版),2017,37(1): 1334-1336
- [8] 严小丽,常青.完全性胎盘植入期待治疗成功 1 例[J].实用妇产科杂志,2012,28(11): 97-98
- [9] 贺芳,龚景进,苏春宏,等.经子宫后路子宫修补术处理中央性前置胎盘合并胎盘植入的策略[J].中华妇产科杂志,2016,51(4): 304-305

[收稿日期] 2017-03-17

(上接第 1462 页)

1316-1322

- [5] 李栋,俞同福,张伟,等.同轴定位针 CT 引导下经皮穿刺活检降低肺深部病灶并发症的价值[J].南京医科大学学报(自然科学版),2016,36(11): 1391-1392
- [6] 王晔,彭振军,李鹏程,等.CT 引导下经肺外通路纵隔结节/肿块粗针穿刺活检术的临床应用[J].放射学实践,2016,31(1): 64-67
- [7] 陈万海,沈晓文,孙新刚,等.经皮肺活检常见并发症风险因素分析[J].介入放射学杂志,2012,21(2): 168-171

- [8] 魏金旺,盛媛媛,钦伦秀.肿瘤的进化与异质性及其在转移中的意义[J].复旦学报(医学版),2016,43(1): 122-126
- [9] 高飞,李雷,孟庆大,等.同轴穿刺技术在肺内孤立性小结节活检中的临床应用[J].医学影像学杂志,2014,24(9): 1508-1511
- [10] 马永强,韩嵩博,杨宁. CT 引导下经皮肺穿刺活检术对肺门肿块的诊断价值[J].介入放射学杂志,2016,25(3): 231-233

[收稿日期] 2017-03-29