

DOI: 10.12235/E20200361

文章编号: 1007-1989 (2021) 06-0049-08

论 著

经支气管冷冻肺活检对弥漫性实质性肺疾病的 临床诊断分析

陈子谓¹, 廖槐², 唐可京², 刘琼慧², 匡煜坤²

(1. 广州市第十二人民医院 呼吸科, 广东 广州 510620; 2. 中山大学附属第一医院 呼吸与危重症医学科, 广东 广州 510080)

摘要: **目的** 探讨经支气管冷冻肺活检 (TBCB) 对弥漫性实质性肺疾病 (DPLD) 的诊断价值。**方法** 回顾性分析 2017 年 10 月—2019 年 12 月中山大学附属第一医院 30 例经支气管镜肺活检 (TBLB) 联合 TBCB 患者的临床资料, 胸部 CT 主要表现为 DPLD。其中, 男 16 例, 女 14 例; 年龄 25~71 岁, 平均 (57.1±9.4) 岁。**结果** TBCB 组标本 (19.9±5.4) mm², 明显较 TBLB 组的 (2.2±0.6) mm² 大, 两组比较, 差异有统计学意义 ($t = -39.31, P = 0.000$); TBCB 组提供有价值的病理结果为 80.0% (24/30), 明显高于 TBLB 组的 36.7% (11/30), 两组比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 115.88, P = 0.000$); TBCB 对 26 例 DPLD 患者的诊断率为 76.9% (20/26); 16 例经硬镜下 TBCB 和 14 例经非硬镜下 TBCB 的诊断率分别为 75.0% 和 85.7%, 两组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 术中使用预置球囊及无预置球囊的平均出血量分别为 6.1 和 10.2 mL, 中度出血情况分别为 20.0% (2/10) 和 37.5% (6/16), 两组比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 经硬镜支气管镜与非硬镜支气管镜下进行 TBCB 均能达到检查目的, TBCB 对 DPLD 有良好的诊断阳性率, 且安全性较高。术中使用预置球囊止血可减少术中出血量及中度出血的病例数, 虽然与非预置球囊组比较差异无统计学意义, 但仍建议术中使用预置球囊止血, 以提高对大出血风险的干预能力, 提高病理科诊断水平可提高 DPLD 诊断率。

关键词: 经硬镜支气管镜; 弥漫性实质性肺疾病; 间质性肺疾病; 经支气管冷冻肺活检

中图分类号: R563

Clinical analysis of transbronchial cryobiopsy for diffuse parenchymal lung disease

Zi-wei Chen¹, Huai Liao², Ke-jing Tang², Qiong-hui Liu², Yu-kun Kuang²

(1. Department of Respiratory Medicine, Guangzhou Twelfth People's Hospital, Guangzhou, Guangdong 510620, China; 2. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou, Guangdong 510080, China)

Abstract: **Objective** To explore the diagnostic value of transbronchial cryobiopsy (TBCB) for diffuse parenchymal lung disease (DPLD). **Method** The clinical data of 30 patients with bronchoscopic lung biopsy (TBLB) + TBCB and chest CT mainly presenting as DPLD were retrospectively analyzed from October, 2017 to December, 2019. Among them, 16 were male and 14 were female. The average age was (57.1±9.4) years from 25 to 71 years old. **Result** The sample size of TBCB group was (19.9±5.4) mm², significantly larger than that of TBLB

收稿日期: 2020-08-28

[通信作者] 廖槐, E-mail: liaohuai1208@hotmail.com

[作者简介] 陈子谓曾于中山大学附属第一医院进修

group (2.2 ± 0.6) mm², and the difference between the two groups was statistically significant ($t = -39.31$, $P = 0.000$); The value of pathological findings in TBCB group was 80.0% (24/30), significantly higher than that in TBLB group (36.7%, 11/30), and the difference between the two groups was statistically significant ($\chi^2 = 115.88$, $P = 0.000$); The diagnostic rate of TBCB in 26 patients with DPLD was 76.9% (20/26). The diagnostic rates of TBCB in 16 cases by rigid bronchoscope and 14 cases by non-rigid bronchoscopy were 75.0% and 85.7% respectively, with no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). The average amount of intraoperative bleeding with or without pre-placed balloon was 6.1 mL and 10.2 mL respectively, and moderate bleeding was 20.0% (2/10) and 37.5% (6/16) respectively. There was no significant difference between the two groups ($P > 0.05$).

Conclusion TBCB can be achieved under rigid bronchoscopy and non-rigid bronchoscopy. TBCB has a good diagnostic positive rate for DPLD and high safety. The intraoperative use of pre-placed balloon for hemostasis can reduce the amount of intraoperative bleeding and the number of moderate bleeding cases. Although there is no statistical significance compared with the non pre-placed balloon group, it is still recommended to use pre-placed balloon for hemostasis during the operation to improve the ability to intervene in the risk of major bleeding. Improving the diagnosis level of the pathology department can increase the diagnosis rate of DPLD.

Keywords: rigid bronchoscope; diffuse parenchymal lung disease; interstitial lung disease; transbronchial cryobiopsy

经支气管冷冻活检分为支气管内冷冻活检 (endobronchial cryobiopsy, EBCB) 和经支气管冷冻肺活检 (transbronchial cryobiopsy, TBCB)。前者针对支气管镜下可见的病变, 主要位于气管和支气管内; 后者则针对支气管镜下不可见的外周肺病变。本研究旨在探讨经支气管肺活检术 (transbronchial lung biopsy, TBLB) 和 TBCB 对标本和病理诊断的差异、是否使用硬镜操作 TBCB 对诊断及术后并发症的影响、TBCB 在弥漫性实质性肺疾病 (diffuse parenchymal lung disease, DPLD) 诊断中的临床意义及经验。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2017 年 10 月—2019 年 12 月中山大学附属第一医院呼吸与危重症医学科收治的 30 例患有肺部疾病但需行肺活检确诊的患者的临床资料。其中, 胸部 CT 检查表现为 DPLD 26 例, 肺外周结节/斑片影 3 例, 双肺广泛支气管扩张 1 例。所有患者术前心肺功能检查提示可以耐受全身麻醉, 且凝血功能正常, 均行支气管肺泡灌洗 + TBLB + TBCB。30 例患者中, 男 16 例, 女 14 例, 年龄 25~71 岁, 平均 (57.1 ± 9.4) 岁。患者术前肺通气及弥散功能: 第 1 秒用力呼气容积 (forced expiratory volume in one

second, FEV₁) 占预计值的 (69.0 ± 18.0) %, 用力肺活量 (forced vital capacity, FVC) 占预计值的 (68.0 ± 18.0) %, 肺一氧化碳弥散量 (diffusion capacity for carbon monoxide of lung, DLCO) 占预计值的 (47.0 ± 13.0) %, 最大自主通气量 (maximal voluntary ventilation, MVV) 占预计值的 (79.0 ± 22.0) %。1 例局部麻醉, 29 例行静脉全身麻醉, 其中 12 例经喉罩、1 例气管插管、16 例经硬质支气管镜 (2019 年开始主要使用硬镜联合软镜下行 TBLB + TBCB)。根据是否使用硬镜将 30 例患者分为硬镜组和非硬镜组。硬镜组 16 例, 1 例胸部 CT 表现为外周斑片影、1 例为广泛支扩、14 例为 DPLD; 非硬镜组 14 例, 2 例胸部 CT 表现为外周结节、12 例为 DPLD。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。见表 1。

1.2 器械

日本 Olympus 电子支气管镜 (型号: BF-1T260, 外径 5.9 mm, 工作通道直径 2.8 mm)、德国 ERBE (CA 型) 多功能冷冻治疗仪、德国 ERBE 冷冻探头 (型号: 20416-037, 直径 1.9 mm)、日本 Olympus 公司一次性导丝、2019 年 5 月开始常规使用 COOK 球囊进行预防性/治疗性压迫止血 (12 例)、STORZ 硬质支气管镜/镜鞘、高频喷射呼吸机等。

表 1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of the general data between the two groups

组别	性别/例		年龄/岁	FEV ₁ 占预计值/%	FVC占预计值/%	DLCO占预计值/%	MVV占预计值/%	胸部CT表现为DPLD的患者/例
	男	女						
硬镜组(<i>n</i> = 16)	9	7	55.8±11.2	68.2±19.1	68.3±20.2	50.8±7.8	72.9±20.3	14
非硬镜组(<i>n</i> = 14)	7	7	59.7±5.8	69.3±17.8	67.3±16.3	44.0±15.0	87.4±23.2	12
<i>t</i> / χ^2 值	1.00 [‡]		1.17	0.18	0.11	1.40	-1.64	1.00 [‡]
<i>P</i> 值	0.500		0.262	0.857	0.917	0.220	0.130	0.500

注:‡为 χ^2 值

1.3 术前准备

术前完善心电图、肺功能、胸部增强CT、血常规和凝血四项等检查,明确有无手术禁忌证。备止血药品、胸腔闭式引流术相关物品、标本采集及保存物品(包括装有10%中性甲醛固定液或2.5%戊二醛固定液的标本瓶、病原微生物培养瓶等),其余同常规支气管镜检查。所有患者签署知情同意书。

1.4 麻醉方式

首例患者行局部麻醉,先雾化吸入2%利多卡因4 mL 10 min,再含服丁卡因凝胶浆数分钟,支气管镜下用利多卡因喷洒患者喉部及气道行局部麻醉。另外29例患者在支气管镜室于全身麻醉下进行手术,麻醉诱导药物:1%丙泊酚150 mg + 芬太尼200 μ g,因患者使用芬太尼偶有咳嗽,后改为舒芬太尼20 μ g+瑞芬太尼0.2 μ g/(kg·h) + 罗库溴铵30 mg;术中维持:1%丙泊酚4.0~5.0 mg/(kg·h) + 瑞芬太尼0.2~0.3 μ g/(kg·h)。术中监测患者生命体征。

1.5 检查方法

根据CT提示,在病变严重程度不同的部位分别取组织进行活检(其中2例患者为外周结节,使用电磁导航定位,并在超声小探头确认下进行活检)。首先在目标支气管亚段行支气管肺泡灌洗,然后在胸部CT上测量目标支气管亚段开口至肺外周病灶活检的距离,活检钳伸入目标支气管亚段(大多数需伸入至少4.0~5.0 cm)行活检钳常规活检,然后在TBLB的相同部位行TBCB:将冷冻探头经软质气管镜的工作通道送入气道内,探头前端插入目标支气管亚段肺外周病灶处,再踩下踏板开始冷冻,冷冻时间3~10 s,一般4或5 s,用力牵拉冷冻探头及气管镜,将

冻结的组织直接切下(主要靠手腕的力量,注意避免过度暴力拽拉),待气管镜及冷冻探头一同从气道内移出后,立即将冷冻探头及取出的标本放入37℃或室温生理盐水中解冻,用湿纱布轻柔取下,注意避免暴力剥取组织。通过上述方法取出的组织学标本应尽快测量并记录其大小(长和宽)。预防性地在支气管中放置支气管内阻塞物(COOK球囊),在TBCB完成后立即充胀球囊以阻止血液进入中央气道和健侧支气管。

1.6 术中出血评估

术者根据术中情况评估出血量:无出血、轻度出血(负压吸引即可清除出血,无需其他内镜止血措施)、中度出血(需内镜下介入止血:局部注入冰盐水、1:10 000冰肾上腺素稀释液或支气管封堵球囊止血)、严重出血(引起血流动力学或呼吸功能不稳定、需要血管介入或其他外科手术、输血或入住重症监护病房)^[1]。

1.7 统计学方法

选用SPSS 22.0统计软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较行*t*检验,非正态分布的计量资料采用Wilcoxon秩和检验;计数资料以例或百分率(%)表示,组间比较行Fisher确切概率法检验或 χ^2 检验,*P* < 0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 活检部位

2例外周结节患者中,1例位于右上叶尖段B1b处,深1.5 cm,经电磁导航确定位置,术中使用超声

小探头再次定位,另1例位于右上叶尖段B1a处,深2.0 cm,经电磁导航确定位置,术中使用超声小探头再次定位;另外28例中(术中未使用X线,根据术前胸部增强CT阅片定位),右中叶外侧段活检1例,27例于双下肺基底段活检(左下肺16例,右下肺11例),以双下叶外、后基底段最为常见(20例),下肺活检置入的冷冻探头深度多为4.0~5.0 cm,离胸膜1.0~2.0 cm。其中,1例深度为3.0 cm,1例深度为6.0 cm。26例DPLD患者均在双肺下叶行TBLB及TBCB。

2.2 标本大小

TBLB共获得标本136块,直径1.0~2.0 mm,平均面积(2.2 ± 0.6) mm²;TBCB共获得标本147块,直径3.0~8.0 mm,平均(19.9 ± 5.4) mm²;TBCB获得的标本明显比TBLB大($t = -39.31$, $P = 0.000$)。

2.3 术后病理和诊断率

2.3.1 术后病理 TBCB组中,慢性炎症1例、非特异性间质性肺炎(nonspecific interstitial pneumonia, NSIP)7例、机化性肺炎(organizing pneumonia, OP)1例、脱屑性间质性肺(desquamative interstitial pneumonia, DIP)1例、曲霉菌1例、普通型间质性肺炎(usual interstitial pneumonia, UIP)2例、肺泡蛋白沉积症(pulmonary alveolar proteinosis, PAP)1例、符合结缔组织肺损伤6例、肺腺癌2例、尘肺改变1例、淋巴细胞性间质性肺炎(lymphocytic interstitial pneumonia, LIP)1例;TBLB组中,NSIP4例、DIP1例、PAP1例、符合结缔组织肺损伤2例、肺腺癌2例、尘肺改变1例,TBCB组提供有价值的病理结果为80.0%(24/30),明显高于TBLB组的36.7%(11/30),两组比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 115.88$, $P = 0.000$)。见表2。

表2 两组患者术后病理结果比较 例

Table 2 Comparison of the postoperative pathological results between the two groups *n*

组别	慢性炎症	NSIP	OP	DIP	曲霉菌	UIP	PAP	符合结缔组织肺损伤	肺腺癌	尘肺改变	LIP	未能分类	有价值病理结果
TBLB(<i>n</i> = 30)	0	4	0	1	0	0	1	2	2	1	0	19	11
TBCB(<i>n</i> = 30)	1	7	1	1	1	2	1	6	2	1	1	6	24
χ^2 值													115.88
<i>P</i> 值													0.000

2.3.2 总体诊断率 根据胸部CT表现,4例非DPLD患者中,慢性炎性病变1例、慢性肺曲霉病1例、隐源性机化性肺炎(cryptogenic organizing pneumonia, COP)1例、嗜酸性肉芽肿性多血管炎(eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, EGPA)1例;26例DPLD患者经过TBCB后临床诊断为:特发性肺纤维化(idiopathic pulmonary, IPF)2例、NSIP2例、COP1例、DIP1例、双肺具有自身免疫特征的间质性肺炎(interstitial pneumonia with autoimmune feature, IPAF)2例、免疫检查点抑制剂相关性肺炎(checkpoint inhibitor-related pneumonitis, CIP)1例、PAP1例、结缔组织病相关性间质性肺病

(connective tissue disease associated interstitial lung disease, CTD-ILD)6例、肺腺癌2例、职业尘肺1例、未能分类6例、抗中性粒细胞胞质抗体(antineutrophil cytoplasmic antibodies, ANCA)相关性血管炎1例。26例DPLD最终诊断率为76.9%(20/26)。结合术后病理,30例患者总体诊断率为80.0%(24/30)。

2.3.3 亚分组诊断率 按照是否经硬镜行TBCB分为两组:硬镜组(*n* = 16)和非硬镜组(*n* = 14)。经硬质支气管镜下行TBCB的诊断率为75.0%(12/16),较非硬质支气管镜下行TBCB的诊断率85.7%(12/14)低,但两组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表3。

表 3 硬镜组和非硬镜组行 TBCB 的诊断情况比较

Table 3 Comparison of the diagnosis of TBCB between the rigid bronchoscopy group and non-rigid bronchoscopy group

组别	明确诊断/例	未能明确诊断/例	诊断率/%
硬镜组(<i>n</i> = 16)	12	4	75.0
非硬镜组(<i>n</i> = 14)	12	2	85.7
<i>P</i> 值			0.657

注:使用 Fisher 确切概率法

2.4 并发症

2.4.1 TBCB 组与 TBLB 组出血情况比较 TBCB 组中度出血风险明显较 TBLB 组高, 两组比较, 差异有统计学意义 ($P = 0.005$)。见表 4。

表 4 TBLB 组和 TBCB 组出血情况比较 例
Table 4 Comparison of the bleeding conditions between the TBLB group and TBCB group *n*

组别	无出血	轻度出血	中度出血
TBLB 组(<i>n</i> = 30)	5	25	0
TBCB 组(<i>n</i> = 30)	0	22	8
<i>P</i> 值			0.005

注:使用 Fisher 确切概率法

2.4.2 26 例 DPLD 患者预置球囊组与未预置球囊组出血情况比较 26 例 DPLD 中, 未预置 COOK 球囊的 16 例患者, 术中平均出血量为 10.2 mL, 中度出血 6 例 (37.5%), 轻度出血 10 例 (62.5%); 术中预置 COOK 球囊的 10 例患者, 术中平均出血量为 6.1 mL, 中度出血 2 例 (20.0%), 轻度出血 8 例 (80.0%)。虽然预置球囊组中度出血例数较未预置球囊组少, 但两组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 5。

表 5 预置球囊组与未预置球囊组出血情况比较 例
Table 5 Comparison of the bleeding condition between with and without pre-installed balloon group *n*

组别	轻度出血	中度出血
预置球囊组(<i>n</i> = 10)	8	2
未预置球囊组(<i>n</i> = 16)	10	6
<i>P</i> 值	0.419	

注:使用 Fisher 确切概率法

2.4.3 使用硬镜组与非硬镜组出血情况比较 硬镜组与非硬镜组出血情况比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 6。

表 6 硬镜组和非硬镜组行 TBCB 出血情况比较 例
Table 6 Comparison of the bleeding condition of TBCB between the rigid bronchoscopy group and non-rigid bronchoscopy group *n*

组别	轻度出血	中度出血
硬镜组(<i>n</i> = 16)	12	4
非硬镜组(<i>n</i> = 14)	10	4
<i>P</i> 值	1.000	

注:使用 Fisher 确切概率法

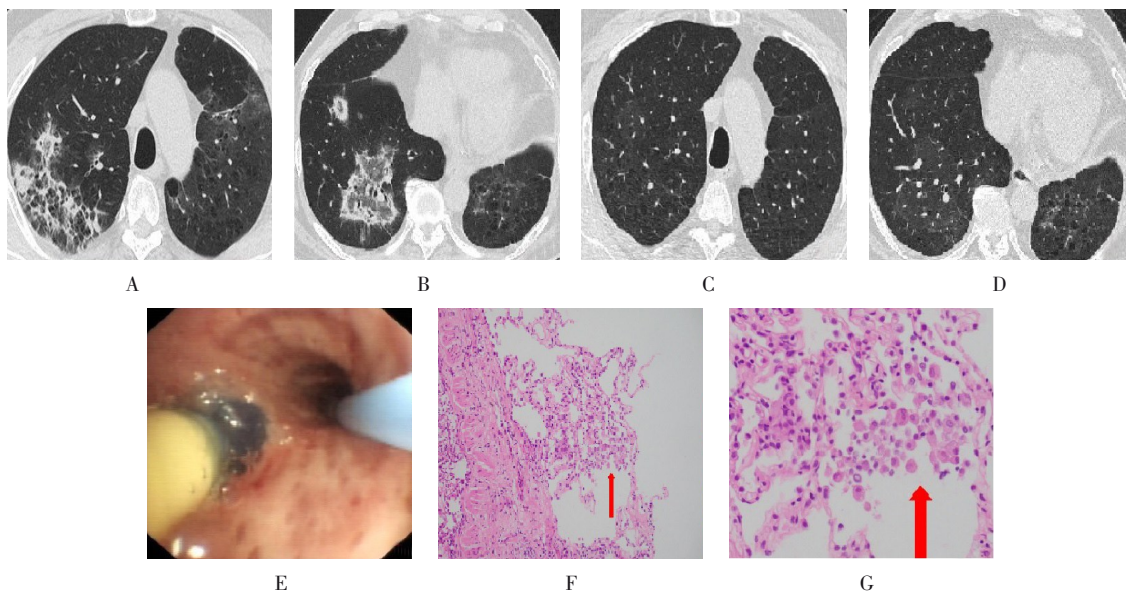
2.5 典型病例

2.5.1 病例 1 男, 67 岁, 因“确诊肺腺癌 3 年, 咳嗽、声嘶 20 余天”入院, 入院前行 PD-1 免疫治疗 1 年余。TBCB 前胸部 CT 示: 双肺多发斑片状、磨砂玻璃样高密度影, 部分呈网格状改变, 以右肺下叶病灶最为明显, 可见含气支气管影, 部分支气管壁增厚, 病灶边缘模糊, 其内可见反晕征 (图 1A 和 B)。经 TBCB 确诊为 CIP 后, 口服强的松治疗 2 个月后复查胸部 CT: 双肺多发病变已基本吸收好转 (图 1C 和 D)。行支气管镜下右下叶内基底段预置球囊及右下叶外基底段冷冻肺活检 (图 1E)。TBCB 病理: 送检肺组织, 细支气管黏膜脱落, 肺泡腔内可见成堆巨噬细胞, 肺泡上皮增生, 肺泡间隔轻度增宽及纤维组织增宽, 符合免疫相关性肺炎表现 (图 1F); 将图 1F 局部放大后, 可更清晰地看到肺泡腔内成堆巨噬细胞 (图 1G)。

2.5.2 病例 2 女, 53 岁, 因“咳嗽、咳痰 3 个月余”入院。胸部 CT 示: 双肺间质性改变, 左下肺病

灶抗感染治疗后较前吸收不明显，需将炎性病变与肿瘤性病变相鉴别。于左下叶前基底段TBCB后复查胸部CT：见左下叶前基底段有肺小泡，靠近胸膜1.0 cm左右（图2A和B）。预置球囊迅速封堵在左下

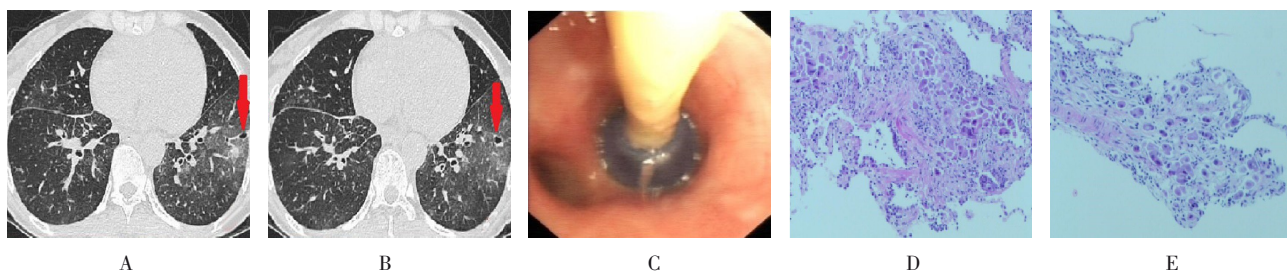
叶基底段开口，起到止血和预防血液进入主气道的作用（图2C）。TBCB病理：支气管及肺组织内发现呈小簇状或散在分布的异型细胞，结合免疫组化，符合肺腺癌（图2D和E）。



A和B：TBCB前胸部CT；C和D：强的松治疗2个月余后复查胸部CT；E：支气管镜下右下叶内基底段预置球囊，及右下叶外基底段冷冻肺活检；F：TBCB病理（HE×100），箭头示巨噬细胞；G：TBCB病理（HE×200），箭头示巨噬细胞

图1 典型病例1

Fig.1 Typical case 1



A和B：胸部CT（箭头示左下叶前基底段肺小泡）；C：于左下叶前基底段行TBCB后预置球囊；D和E：TBCB病理（HE×200）

图2 典型病例2

Fig.2 Typical case 2

3 讨论

DPLD是由多种病因引起的弥漫性肺疾病，其临床诊断较困难，需要结合临床、影像学 and 病理组织学，进行多学科会诊（multiple disciplinary team, MDT），病理是诊断的金标准。TBLB、经皮肺穿刺活检和外科肺活检（surgical lung biopsy, SLB）是DPLD诊断过程中常用的肺活检方式。TBLB和经皮肺穿刺活检所能获取的标本较小，难以确诊；SLB虽然是目

前最有效的取样方式^[2]，但SLB仅是一个诊断性操作，且有一定的创伤，并发症发生率^[3]和医疗费用较高，部分患者不适合或不愿意接受，不能广泛开展。TBCB是将冷冻探头经支气管伸入到远端小支气管，利用冷冻探头在冷冻过程中的黏附性将探头周围的组织撕裂，获得远端细支气管与肺组织标本，可获取足够大的肺组织用于DPLD的诊断，具有良好的诊断阳性率，相对于SLB，操作并发症发生率更低，可以作为诊断不明DPLD的首选方法，而对于TBCB诊断不

明的病例再考虑SLB^[2-4]。国内于2016年开始开展TBCB^[5],并于2019年形成专家共识^[6]。

CASONI等^[7]研究了TBCB对69例肺部弥漫性病变的诊断情况,总体诊断阳性率为93%;BABIAK等^[8]报道了41例DPLD患者分别经钳夹活检、冷冻活检(至少1种活检)的诊断情况,结果显示,加入TBCB组的患者最终有39例确诊(诊断率为95.1%),冷冻活检增加了IPF、UIP和NSIP的诊断率。本研究中,TBCB组所取的标本明显较TBLB组大,TBCB组提供有价值的病理结果为80.0%(24/30),明显高于TBLB组的36.7%(11/30),两组比较,差异有统计学意义($\chi^2=115.88$, $P=0.000$),TBCB提高了NSIP、OP、UIP及LIP的病理诊断率。李珊等^[9]研究显示,TBCB诊断阳性率为61.0%(25/41),结合MDT诊断阳性率可达68.3%(28/41);陈小波等^[10]报道,TBCB的诊断阳性率为80%。本研究26例DPLD患者行TBCB后,总体诊断率76.9%(20/26),稍低于国外报道^[7-8],与国内报道^[9-10]基本一致。本研究中,经硬质支气管镜下TBCB的诊断率为75.0%(12/16),低于非硬质支气管镜下TBCB的85.7%(12/14),但两组比较,差异无统计学意义。由此可见,是否使用硬镜不影响TBCB的诊断率。

本组30例行TBCB的患者均未出现严重并发症及死亡,安全性较高。在一项纳入12项研究的Meta分析^[11]中,383例患者中有65例(16.9%)观察到TBCB术后出现中度出血,发生中度出血的总概率为0.12(95%CI: 0.02~0.25),本院TBCB发生中度出血的概率为26.7%(8/30),较文献^[11]报道高,可能与病例活检方式均采取TBLB联合TBCB和病例数偏少有关。本研究显示,使用预置球囊止血虽然能减少术中出血量(6.1和10.2 mL),但不能减少中度出血的风险($P=0.419$)。也有文献^[12]报道,如果不采取预置球囊这种预防大出血的措施,可能会出现危及生命的并发症。支气管中预置封堵球囊导管,一旦发生严重出血,可以及时堵塞支气管进行止血,以提高手术安全性^[13]。使用硬质支气管镜不能减少TBCB的出血风险,也不能提高诊断率,但能建立稳定的诊断和治疗通道,连接高频喷射呼吸机能进一步提高内镜介入治疗手术的安全性,建议有条件的单位尽可能在硬质支气管镜下行TBCB。本院30例行TBCB的患者,气胸发

生率为3.3%(1/30),明显较文献^[11]报道的气胸发生率(10%)低,可能与笔者选择活检的深度(深入基底段4.0~5.0 cm,距离胸膜>1.0 cm)、避免纤维化或蜂窝肺最严重的部位以及病例数偏少有关。病理学家建议,在DPLD诊断中标本大小直径至少要在5 mm以上,在显微镜上此大小用4倍物镜可以看到整个视野,大多情况下可以明确诊断^[14]。由此可见,获取的标本要足够大,才能提高病理阳性率。有研究^[15-16]证实,冷冻活检标本的大小与冷冻时间呈明显正相关,冷冻时间越长,活检标本越大,发生出血以及气胸等并发症的概率亦越高,术者需要权衡出血及气胸的风险。目前,已有TBCB用于DPLD的报道,但仍缺乏前瞻性、多中心和随机临床研究,也无标准化操作流程,推广仍有一定局限性。要进一步提高DPLD的诊治率,除了提高呼吸内镜介入术者的水平外,还对医院临床科室综合水平也有较高的要求,尤其是病理医生要对DPLD的病理有较深的认识。

综上所述,经硬质支气管镜与经喉罩和气管插管等方式进行TBCB均能达到检查目的,尚无标准化操作流程;TBCB有助于DPLD的诊断,具有良好的诊断阳性率,并发症较少,安全性较高;术中使用预置球囊止血能减少术中出血量,提高手术安全性;但建议医院病理科医生要加深对DPLD病理的认识。本文尚有病例数偏少、没有严格设立对照组等不足,有待进一步前瞻性、多中心和随机临床研究来佐证。

参 考 文 献:

- [1] ERNST A, EBERHARDT R, WAHIDI M, et al. Effect of routine clopidogrel use on bleeding complications after transbronchial biopsy in humans[J]. Chest, 2006, 129(3): 734-737.
- [2] RAGHU G, COLLARD H R, EGAN J J, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2011, 183(6): 788-824.
- [3] KAARTEENAHU R. The current position of surgical lung biopsy in the diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Respir Res, 2013, 14(1): 43.
- [4] POLETTI V, RAVAGLIA C, GURIOLI C, et al. Invasive diagnostic techniques in idiopathic interstitial pneumonias[J]. Respirology, 2016, 21(1): 44-50.
- [5] 李一诗,郭述良,曹友德. 经支气管冷冻肺活检二例[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(11): 905-907.
- [5] LI Y S, GUO S L, CAO Y D. Two cases of transbronchial lung crybiopsy[J]. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory

- Diseases, 2016, 39(11): 905-907. Chinese
- [6] 中华医学会呼吸病学分会介入呼吸病学学组, 中国医师协会呼吸医师分会介入呼吸病学工作委员会. 经支气管冷冻活检技术临床应用专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2019, 42(6): 405-412.
- [7] Branch of Interventional Respiratory Medicine, Chinese Thoracic Society, Working Committee of Interventional Respiratory Diseases, Respiratory Physicians Branch of Chinese Medical Doctor Association. Expert consensus on transbronchial cryobiopsies[J]. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiration Diseases, 2019, 42(6): 405-412. Chinese
- [7] CASONI G L, TOMASSETTI S, CAVAZZA A, et al. Transbronchial lung cryobiopsy in the diagnosis of fibrotic interstitial lung diseases[J]. PLoS One, 2014, 9(2): e86716.
- [8] BABIAK A, HETZEL J, KRISHNA G, et al. Transbronchial cryobiopsy: a new tool for lung biopsies[J]. Respiration, 2009, 78(2): 203-208.
- [9] 李珊, 黄慧, 徐作军. 经支气管镜冷冻肺活检在弥漫性间质性肺病诊断中的应用[J]. 国际呼吸杂志, 2017, 37(18): 1429-1431.
- [9] LI S, HUANG H, XU Z J. Utility of transbronchial lung cryobiopsy in diagnosis of diffuse interstitial lung disease[J]. International Journal of Respiration, 2017, 37(18): 1429-1431. Chinese
- [10] 陈小波, 罗群, 陈瑜, 等. 冷冻肺活检对间质性肺疾病诊断有效性及安全性的前瞻性研究[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(6): 467-471.
- [10] CHEN X B, LUO Q, CHEN Y, et al. The efficacy and safety of transbronchial lung cryobiospy in interstitial lung disease: a prospective study[J]. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases, 2018, 41(6): 467-471. Chinese
- [11] RAVAGLIA C, BONIFAZI M, WELLS A U, et al. Safety and diagnostic yield of transbronchial lung cryobiopsy in diffuse parenchymal lung diseases: a comparative study versus video-assisted thoracoscopic lung biopsy and a systematic review of the literature[J]. Respiration, 2016, 91(3): 215-227.
- [12] DIBARDINO D M, HAAS A R, LANFRANCO A R, et al. High complication rate after introduction of transbronchial cryobiopsy into clinical practice at an academic medical center[J]. Ann Am Thorac Soc, 2017, 14(6): 851-857.
- [13] HETZEL J, MALDONADO F, RAVAGLIA C, et al. Transbronchial cryobiopsies for the diagnosis of diffuse parenchymal lung diseases: expert statement from the cryobiopsy working group on safety and utility and a call for standardization of the procedure[J]. Respiration, 2018, 95(3): 188-200.
- [14] COLBY T V, TOMASSETTI S, CAVAZZA A, et al. Transbronchial cryobiopsy in diffuse lung disease: update for the pathologist[J]. Arch Pathol Lab Med, 2017, 141(7): 891-900.
- [15] FRANKE K J, SZYRACH M, NILIUS G, et al. Experimental study on biopsy sampling using new flexible cryoprobes: influence of activation time, probe size, tissue consistency, and contact pressure of the probe on the size of the biopsy specimen[J]. Lung, 2009, 187(4): 253-259.
- [16] ING M, OLIVER R A, OLIVER B G, et al. Evaluation of transbronchial lung cryobiopsy size and freezing time: a prognostic animal study[J]. Respiration, 2016, 92(1): 34-39.
- (曾文军 编辑)

本文引用格式:

陈子谓, 廖槐, 唐可京, 等. 经支气管冷冻肺活检对弥漫性实质性肺疾病的临床诊断分析[J]. 中国内镜杂志, 2021, 27(6): 49-56.

CHEN Z W, LIAO H, TANG K J, et al. Clinical analysis of transbronchial cryobiopsy for diffuse parenchymal lung disease[J]. China Journal of Endoscopy, 2021, 27(6): 49-56. Chinese