

DOI: 10.12235/E20220242

文章编号: 1007-1989 (2023) 06-0001-06

论著

## 多次经支气管镜活检术并发出血 及其安全性的分析\*

陈妍<sup>1</sup>, 赵贝贝<sup>2</sup>, 李艳燕<sup>3</sup>, 朱天怡<sup>1</sup>, 李聪聪<sup>1</sup>

(1.解放军北部战区总医院 呼吸与危重症医学科, 辽宁 沈阳 110016; 2.解放军北部战区总医院 卫勤部计划科, 辽宁 沈阳 110016; 3.空军军医大学第二附属医院 呼吸与危重症医学科, 陕西 西安 710038)

**摘要: 目的** 通过对比分析多次经支气管镜活检术患者每次操作过程中出血程度和并发症发生率的差异, 分析多次经支气管镜活检术的安全性。**方法** 统计接受多次经支气管镜活检术患者的活检次数, 并详细对比首次活检及后续活检过程中患者的一般状况、出血情况和并发症发生率的差别。同时分析活检次数、活检获取组织数量和活检部位对活检操作过程中安全性的影响。**结果** 365例患者共接受778次经支气管镜活检术, 严重并发症发生24例次, 发生率为3.08%。活检次数对操作过程中并发症发生率无明显影响( $P=0.897$ ), 且对严重出血的发生率也无明显影响( $P=0.964$ )。不同部位活检出血情况的发生率比较, 差异无统计学意义( $P=0.125$ )。其中, 严重出血的发生率以右肺中叶最高(5.88%), 但各部位比较, 差异无统计学意义( $P=0.458$ )。随着活检中获得组织数量的增多, 出血的发生率呈现先降低后升高的变化(获得组织块数量为1块以上, 5块以下)。**结论** 再次经支气管镜活检术仍然是诊断肺部疾病较为安全的检测手段。

**关键词:** 支气管镜; 活检; 出血; 安全性

**中图分类号:** R563

## Bleeding risk and safety analysis of repeated transbronchial biopsy\*

Chen Yan<sup>1</sup>, Zhao Beibei<sup>2</sup>, Li Yanyan<sup>3</sup>, Zhu Tianyi<sup>1</sup>, Li Congcong<sup>1</sup>

(1.Department of Respiratory and Critical Care Medicine, General Hospital of Northern Theater Command, Shenyang, Liaoning 110016, China; 2.Department of Planning Section of Health Service, General Hospital of Northern Theater Command, Shenyang, Liaoning 110016, China; 3.Department of Respiratory and Critical Care Medicine, the Second Affiliated Hospital, Air Force Medical University, Xi'an, Shaanxi 710038, China)

**Abstract: Objective** To compare the degree of bleeding and the incidence of complications between the first transbronchial biopsy and the follow-up biopsy, and analyze the safety of multiple transbronchial biopsies. **Methods** The bleeding degree and complication rate of the patients during the first transbronchial biopsy and each follow-up transbronchial biopsy were counted and compared. At the same time, the effects of biopsy times, tissue number and biopsy site on the safety of transbronchial biopsy were analyzed. **Results** The data of 365 patients included 778 transbronchial biopsies, and showed that there were 24 severe complications occurred, and the overall complication rate was 3.08%. And the number of transbronchial biopsies had no significant difference on the complication rate during operation ( $P=0.897$ ) and the incidence of severe bleeding ( $P=0.964$ ). There was no significant difference in

收稿日期: 2022-04-27

\* 基金项目: 辽宁省自然科学基金 (No: 2019-ZD-1040); 辽宁省博士启动基金 (No: 2020-BS-033)

[通信作者] 李聪聪, E-mail: licong1988@hotmail.com

the bleeding incidence of the different biopsy sites ( $P = 0.125$ ). The incidence of severe bleeding was the highest in the middle lobe of right lung (5.88%), but there was no significant difference ( $P = 0.458$ ) when compared with other parts. The results also showed that with the increase of the number of biopsies, the incidence of bleeding decreased firstly and then increased gradually (obtained more than 1 tissue block but less than 5 tissue blocks). **Conclusion** Transbronchial biopsy is still a safe method for the diagnosis of lung diseases.

**Keywords:** bronchoscopy; biopsy; bleeding; safety

肺癌的发病率及死亡率目前仍居全球肿瘤性疾病首位<sup>[1]</sup>。我国肺癌在肿瘤性疾病中的占比逐年升高, 现已成为男性患病率最高的肿瘤, 其早期诊断及治疗显得尤为重要<sup>[2]</sup>。随着低剂量肺 CT 检查的普及, 越来越多的肺部病变在早期就能够及时发现, 但影像学检查并不能对病变作出准确判断, 往往需要行进一步的有创检查来协助诊断<sup>[3]</sup>。目前, 临床获取支气管组织和肺组织的主要手段有支气管镜、内科胸腔镜、肺穿刺活检和手术等<sup>[3]</sup>。其中, 经支气管镜活检术因其便捷和安全等特点, 已经成为确诊肺癌的主要手段<sup>[4-5]</sup>。支气管常常与血管伴行, 加之肿瘤血运丰富, 导致经支气管镜活检术后出血风险较高, 大出血时有发生, 甚至危及患者生命<sup>[6]</sup>。这些风险使得一些医生在取活检标本时过度谨慎, 常常导致标本量不足, 不能满足病理、免疫组化和突变基因位点检测的需要。因此, 很大一部分患者都面临着二次, 甚至三次活检的情况。临床关于多次经支气管镜活检术出血及其安全性的报道较少。本文通过统计在空军军医大学第二附属医院进行过多次经支气管镜活检术的患者的基本情况、出血程度和并发症发生情况, 对比分析首次活检与后续活检过程中出血程度和并发症发生率的差异, 旨在探讨多次经支气管镜活检术的安全性。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析空军军医大学第二附属医院 2016 年 1 月 1 日—2021 年 5 月 1 日进行多次 ( $\geq 2$  次) 经支气管镜活检术患者的临床数据, 包括: 性别和年龄等基本信息、支气管镜活检次数、活检获得组织数量、活检部位、活检方式、出血情况和支气管镜操作相关并发症等。本研究纳入 365 例患者, 共接受了 778 次经支气管镜活检术, 人均 2.13 次。其中, 男 223 例 (61.10%), 女 142 例 (38.90%), 年龄 ( $55.89 \pm$

12.84) 岁, 行全身麻醉支气管镜的 129 例次 (16.58%)。根据患者接受经支气管镜活检术的次数, 将患者分为第一次经支气管镜活检术组 (第一次组, 365 例次)、第二次经支气管镜活检术组 (第二次组, 365 例次) 和后续经支气管镜活检术组 (后续组, 48 例次)。

### 1.2 术前准备

术前检查凝血功能、血常规和心电图, 根据药物代谢周期停用可能需使用的抗凝药物, 提前 6 h 禁食水。

### 1.3 研究方法

对比各组患者的基本情况和并发症发生率, 分析操作过程中出血发生率的影响因素, 同时分析活检次数、活检获得组织数量和活检部位对活检安全性的影响。因大部分患者接受支气管镜 (奥林巴斯 BF-260、BF-P260 和 BF-UC260F) 检查时出血量较少, 并且混杂了气道分泌物等液体, 致出血量测量误差较大, 笔者根据既往研究<sup>[7-8]</sup>, 将支气管镜操作中患者出血程度分为 5 级: 0 级为无出血及无需处置的少量出血; 1 级为经镜下吸引可迅速停止的少量出血; 2 级为中等程度出血, 需要经支气管镜局部给予去甲肾上腺素和凝血酶等药物; 3 级为需要进行局部球囊压迫止血或静脉应用垂体后叶素止血的较严重出血; 4 级为危及患者生命的严重出血, 需要单独或联合血流动力学支持、输血、介入或外科治疗等情况。严重并发症包括: 死亡、导致计划外住院或转入 ICU、气胸、严重低氧血症致操作终止或气管插管、严重出血 (分级 3 级和 4 级)、心脏骤停或严重心律失常致操作提前终止。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件进行统计分析, 计数资料以例 (%) 表示, 行  $\chi^2$  检验比较。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 经支气管镜活检术次数与并发症发生率之间的关系

24例次发生并发症,总并发症发生率为3.08%,包括:严重出血21例次,气胸2例次,计划外入院或转入ICU 1例次,所有人无严重低氧血症、心律失常、心脏骤停和死亡。其中,严重出血发生率最高,占比为87.50% (21/24)。第一次经支气管镜活检术并发症发生12例次,并发症发生率为3.29%,包括:严重出血10例次,气胸1例次,计划外入院或转入ICU 1例次。第二次经支气管镜活检术并发症发生11例次,并发症发生率为3.01%,包括:严重出血10例次,气胸1例次。后续经支气管镜活检术并发症发生

1例次,为严重出血,并发症发生率为2.08%。结果提示:经支气管镜活检术的并发症发生率与手术次数无明显关联 ( $\chi^2 = 0.22, P = 0.897$ )。见表1。

### 2.2 经支气管镜活检术次数与出血程度的关系

在778例次的活检中,发生出血448例次(57.58%)。其中,严重出血21例次(2.70%)。首次活检患者的出血发生率为60.55%,严重出血发生率为2.74%;第二次活检患者的出血发生率为59.18%,严重出血发生率为2.74%,后续活检(第三次及以后)出血发生率为22.92%,严重出血发生率为2.08%。结果提示:严重出血的发生率与经支气管镜活检术次数无明显关联 ( $\chi^2 = 0.07, P = 0.964$ ),后续活检总体出血发生率较低 ( $\chi^2 = 25.31, P = 0.000$ )。见表2。

表1 经支气管镜活检术次数与并发症发生率的关系

Table 1 The relationship between the number of transbronchial biopsies and the incidence of complications

组别	严重出血/例次	气胸/例次	计划外住院或入住ICU/例次	并发症/例次	并发症发生率/%
第一次组(n = 365)	10	1	1	12	3.29
第二次组(n = 365)	10	1	0	11	3.01
后续组(n = 48)	1	0	0	1	2.08
$\chi^2$ 值					0.22
P值					0.897

表2 经支气管镜活检术次数与出血发生率的关系

Table 2 The relationship between the number of transbronchial biopsies and the bleeding incidence

组别	0级/例次	1级/例次	2级/例次	3级/例次	4级/例次
第一次组(n = 365)	144	163	48	9	1
第二次组(n = 365)	149	168	38	10	0
后续组(n = 48)	37	9	1	1	0
$\chi^2$ 值					
P值					
组别	出血/例次	出血发生率/%	严重出血(3级+4级)/例次	严重出血发生率/%	
第一次组(n = 365)	221	60.55(221/365)	10	2.74(10/365)	
第二次组(n = 365)	216	59.18(216/365)	10	2.74(10/365)	
后续组(n = 48)	11	22.92(11/48)	1	2.08(1/48)	
$\chi^2$ 值		25.31		0.07	
P值		0.000		0.964	

### 2.3 经支气管镜活检术部位与出血程度的关系

2.3.1 出血程度与活检部位的关系 除信息不全的 42 例外，不同部位活检出血情况的发生率为 42.31%~71.43%，经统计分析，各部位比较，差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 13.94, P = 0.125$ )。严重出血发生率为 0.00%~5.88%，右肺中叶最高 (5.88%)，但因病例数较少，各部位比较，差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 8.78, P = 0.458$ )。见表 3。

2.3.2 出血程度与活检部位所处支气管分级的关系 在叶及以上支气管进行活检 339 例次，严重出血发生率为 2.65%，在段及以下支气管进行活检 344 例次，出血发生率为 3.49%，差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 3.45, P = 0.178$ )。见表 4。

### 2.4 经支气管镜活检术获得的组织数量与出血程度的关系

随着活检中获得组织数量的增多，出血发生率先降低后升高 [ 当获得组织块数量为 1 块以上，5 块以下时 ]，不同活检数量的出血发生率比较，差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 71.49, P = 0.000$ )。当获得组织块数量为 4 块时，出血发生率最低，为 43.24%。其中，严重出血发生率也呈现相似变化 ( $\chi^2 = 66.60, P = 0.000$ )。见表 5。

### 2.5 最终病理诊断与出血程度的关系

出血发生率和严重出血发生率最高的均为肿瘤患者，分别为 64.39% 和 3.77%。而炎症患者的出血发生率和严重出血发生率均较低，分别为 49.25% 和 1.00%。见表 6。

表 3 经支气管镜活检术部位与出血程度的关系

Table 3 The relationship between the location of transbronchial biopsy and the degree of bleeding

活检部位	出血/例次	出血发生率/%	严重出血(3级+4级)/例次	严重出血发生率/%
气管(n = 26)	11	42.31	0	0.00
隆突(n = 23)	15	65.22	0	0.00
右主支气管(n = 14)	6	42.86	0	0.00
左主支气管(n = 33)	23	69.70	0	0.00
中间段支气管(n = 26)	16	61.54	1	3.85
右肺上叶(n = 142)	86	60.56	3	2.11
右肺中叶(n = 51)	33	64.71	3	5.88
右肺下叶(n = 104)	69	66.35	1	0.96
左肺上叶(n = 161)	115	71.43	7	4.35
左肺下叶(n = 126)	85	67.46	6	4.76
$\chi^2$ 值		13.94		8.78
P值		0.125		0.458

注：有部分病例出现两个或两个以上部位同时出血。

表 4 出血程度与活检部位所处支气管分级的关系

Table 4 The relationship between the degree of bleeding and the bronchial grade of the biopsy location

活检部位	出血/例次	出血发生率/%	严重出血(3级+4级)/例次	严重出血发生率/%
叶及以上支气管(n = 339)	195	57.52	9	2.65
段及以下支气管(n = 344)	233	67.73	12	3.49
不详(n = 95)	20	21.05	0	0.00
$\chi^2$ 值		66.41		3.45
P值		0.000		0.178

表5 出血程度与活检组织数量之间的关系

Table 5 The relationship between the degree of bleeding and the number of biopsy tissues

活检数量	出血/例次	出血发生率/%	严重出血(3级+4级)/例次	严重出血发生率/%
1块(n=13)	13	100.00	3	23.08
2块(n=19)	13	68.42	5	26.32
3块(n=42)	26	61.90	2	4.76
4块(n=74)	32	43.24	1	1.35
5块(n=398)	261	65.58	8	2.01
6块(n=72)	40	55.56	1	1.39
≥7块(n=41)	29	70.73	1	2.44
不详(n=119)	34	28.57	0	0.00
$\chi^2$ 值		71.49		66.60
P值		0.000		0.000

表6 最终病理诊断与出血程度的关系

Table 6 The relationship between the final pathological diagnosis and the degree of bleeding

病理诊断	出血/例次	出血发生率/%	严重出血(3级+4级)/例次	严重出血发生率/%
肿瘤(n=424)	273	64.39	16	3.77
炎症(n=201)	99	49.25	2	1.00
结核(n=95)	52	54.74	3	3.16
其他(n=58)	24	41.38	0	0.00
$\chi^2$ 值		20.30		5.77
P值		0.000		0.123

### 3 讨论

#### 3.1 经支气管镜活检术的临床应用现状

有研究<sup>[9]</sup>表明,肺结节的恶性率随结节的增大逐渐升高。大部分肺结节一旦发现,则需要应用各种手段评估其恶性的可能,尽量避免非必要的外科手术,以减少创伤。目前,常用的肺结节诊断方法有PET-CT、支气管镜、经皮穿刺肺活检术和胸腔镜辅助下部分肺切除术<sup>[10]</sup>。经支气管镜活检术相对来说,安全性更好,并发症发生率较低,约为3%<sup>[4]</sup>。传统经支气管镜活检术诊断率为14%~62%<sup>[4]</sup>,联合应用引导技术后,活检诊断率可明显提升,达60%以上。支气管常常与血管伴行,加之肿瘤血运丰富,时常出现经支气管镜活检术后出血的情况,导致标本获取量不足,不能满足病理、免疫组化和突变基因位点检测的需要,部分患者可能需要再次活检,以获得更多的组织标本。本文通过统计本院进行过多次经支气管镜活

检术的患者的基本情况、出血程度和并发症发生情况,对比分析首次活检及后续活检过程中,出血程度和并发症发生率的差异,旨在分析多次经支气管镜活检术的安全性。

#### 3.2 多次经支气管镜活检术的术中风险

本研究中,入组的365例患者共接受778次经支气管镜活检术,总体并发症发生率为3.08%,严重并发症发生24例次,与既往研究<sup>[4]</sup>结果一致。本研究结果显示,活检次数对并发症发生率无明显影响,提示:再次活检不会导致术中并发症发生率的增加,对于首次活检失败或因各种原因需要进一步获取组织标本的患者来说,其仍然是较为安全的检测手段。本研究还显示,约一半以上的经支气管镜活检术,会引起患者不同程度的出血,但出血程度较轻,经吸引及局部应用药物止血后,可迅速好转,且统计分析显示:活检次数对严重出血的发生率无明显影响。提示:多次

经支气管镜活检术并不会因严重出血而增加术中风险。

### 3.3 病理诊断与出血的关系

本研究中,严重出血的发生率以右肺中叶最高(5.88%),但不同部位活检的出血发生率比较,差异无统计学意义,可能与右肺中叶及右肺中间段支气管毗邻肺动脉等大血管有关<sup>[11]</sup>。随着活检中获得组织数量的增多,出血的发生率呈现先降低后升高的变化(获得数量为1块以上,5块以下),当获得组织块数量为4块时,出血发生率最低。因病理检测需要,一般要求经支气管镜活检术中所获组织数量不少于5块,而本组患者中,活检块数小于4块的情况,多与出血等并发症所致操作终止有关。因此,这部分患者出血比例相对较高。笔者分析,患者最终病理诊断与出血程度有一定的关联。其中,出血发生率和严重出血发生率最高的均为肿瘤患者,不同病理诊断的出血发生率比较,差异有统计学意义( $P=0.000$ ),此结果可能与肿瘤组织可以促进血管生成,从而导致血供较其他病变组织丰富有关。

综上所述,通过对比分析首次经支气管镜活检术及后续活检过程中出血程度和并发症发生率的差异,笔者发现,多次经支气管镜活检术并不会增加患者的并发症发生率,且对严重出血的发生率也无明显影响。再次行经支气管镜活检术,仍然是诊断肺部疾病较为安全的检测手段。

### 参 考 文 献 :

- [1] BADE B C, DELA CRUZ C S. Lung cancer 2020: epidemiology, etiology, and prevention[J]. Clin Chest Med, 2020, 41(1): 1-24.
- [2] CAO M M, CHEN W Q. Epidemiology of lung cancer in China[J]. Thorac Cancer, 2019, 10(1): 3-7.
- [3] ETTINGER D S, WOOD D E, AGGARWAL C, et al. NCCN guidelines insights: non-small cell lung cancer, version 1. 2020[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2019, 17(12): 1464-1472.

- [4] BO L Y, LI C C, PAN L, et al. Diagnosing a solitary pulmonary nodule using multiple bronchoscopic guided technologies: a prospective randomized study[J]. Lung Cancer, 2019, 129: 48-54.
- [5] CHANDRIKA S, YARMUS L. Recent developments in advanced diagnostic bronchoscopy[J]. Eur Respir Rev, 2020, 29(157): 190184.
- [6] FACCIOLONGO N, PATELLI M, GASPARINI S, et al. Incidence of complications in bronchoscopy. Multicentre prospective study of 20,986 bronchoscopies[J]. Monaldi Arch Chest Dis, 2009, 71(1): 8-14.
- [7] EHAB A, EL-BADRAWY M K, MOAWAD A A, et al. Cryobiopsy versus forceps biopsy in endobronchial lesions, diagnostic yield and safety[J]. Adv Respir Med, 2017, 85(6): 301-306.
- [8] IMABAYASHI T, UCHINO J, YOSHIMURA A, et al. Safety and usefulness of cryobiopsy and stamp cytology for the diagnosis of peripheral pulmonary lesions[J]. Cancers (Basel), 2019, 11(3): 410.
- [9] MIYOSHI T, AOKAGE K, WAKABAYASHI M, et al. Prospective evaluation of watchful waiting for early-stage lung cancer with ground-glass opacity: a single-arm confirmatory multicenter study: Japan Clinical Oncology Group study JCOG1906 (EVERGREEN study)[J]. Jpn J Clin Oncol, 2021, 51(8): 1330-1333.
- [10] HOFFMAN R M, ATALLAH R P, STRUBLE R D, et al. Lung cancer screening with low-dose CT: a Meta-analysis[J]. J Gen Intern Med, 2020, 35(10): 3015-3025.
- [11] 刘树伟. 肺段和亚肺段支气管和血管的断层解剖学研究[D]. 济南: 山东大学, 2004.
- [11] LIU S W. Sectional anatomical study of segmental and subsegmental bronchi and blood vessels[D]. Jinan: Shandong University, 2004. Chinese

(曾文军 编辑)

### 本文引用格式:

陈妍, 赵贝贝, 李艳燕, 等. 多次经支气管镜活检术并发出血及其安全性的分析[J]. 中国内镜杂志, 2023, 29(6): 1-6.  
CHEN Y, ZHAO B B, LI Y Y, et al. Bleeding risk and safety analysis of repeated transbronchial biopsy[J]. China Journal of Endoscopy, 2023, 29(6): 1-6. Chinese