

电子计算机断层扫描引导下经皮肺穿刺活检磨玻璃结节的诊断价值

钱 坤 赵 昕 谭晓刚 田笑如 刘幸生 张 毅*

(首都医科大学宣武医院胸外科,北京 100053)

【摘要】 目的 探讨电子计算机断层扫描(computed tomography, CT)引导下经皮肺穿刺活检磨玻璃结节(ground-glass nodule, GGN)的诊断价值。**方法** 回顾性分析 2014 年 1 月至 2019 年 1 月期间 217 例接受 CT 引导下经皮肺穿刺活检的 GGN 患者的临床病理资料,对穿刺为恶性的病例判断为阳性,对于穿刺为良性的患者结合随访结果做出临床诊断,将穿刺病理与临床最终诊断作对比。根据临床特点进行分组,统计分析每组穿刺活检的准确率、灵敏度、阴性预测值及并发症发生率。**结果** 217 例患者总体准确率 93.5% (203/217),灵敏度 92.2% (165/179),阴性预测值为 73.1% (38/52)。并发症总体发生率 35.5%,以咯血和气胸为主。**结论** CT 引导下对 GGN 穿刺活检具有较高的准确性和灵敏度,但需要警惕假阴性的结果,妥善处理并发症。

【关键词】 磨玻璃结节;活检;诊断价值

【中图分类号】 R655.3 **【文献标识码】** A

Diagnostic value of computed tomography guided percutaneous transthoracic needle biopsy (PTNB) for ground-glass nodule

Qian Kun, Zhao Xin, Tan Xiaogang, Tian Xiaoru, Liu Xingsheng, Zhang Yi*

(Department of Thoracic Surgery, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China)

【Abstract】 Objective To investigate the diagnostic value of computed tomography(CT) guided percutaneous transthoracic needle biopsy (PTNB) for ground-glass nodule (GGN). **Methods** The clinicopathological data of 217 patients with GGN who underwent CT guided PTNB from January 2014 to January 2019 were retrospectively analyzed. The cases with malignant puncture were judged to be positive. The patients with benign puncture were clinically diagnosed in combination with the follow-up results, and the puncture pathology was compared with the final clinical diagnosis. The accuracy, sensitivity, negative predictive value, and complication rate of puncture biopsy in each group were statistically analyzed. **Results** The overall accuracy of 217 patients was 93.5% (203/217), the sensitivity was 92.2% (165/179), and the negative predictive value was 73.1% (38/52). The overall incidence of complications was 35.5%, mainly hemoptysis and pneumothorax. **Conclusion** CT guided PTNB GGN had high accuracy and sensitivity. It is necessary to be vigilant against false negative results and properly deal with complications.

【Key words】 ground-glass nodule; biopsy; diagnostic value

肺部磨玻璃影(ground-glass opacity, GGO)指肺部电子计算机断层扫描(computed tomography, CT)上边界清楚或不清楚的肺内密度增高影,但病变密度又不足以掩盖其中走行的血管和支气管影。如果病灶边界清楚,呈圆形或类圆形,表现为结节状,则称为磨玻璃结节(ground-glass nodule, GGN)。根据 GGN 内部成分的不同,可以分为纯磨玻璃结节(pure ground-glass nodule, pGGN)和混合型磨玻璃结节(mix ground-glass nodule, mGGN)^[1]。GGN 可见于炎症、纤维化及肿瘤性病变,目前国内外各种指南对于 GGN 的处理主要根据病灶大小、数量及实性成分的比例分别给予随访、正电子发射计算机断层显像(positron emission computed tomography, PET/CT)、非手术活检或手术切除等建议^[2]。对高龄、多发 GGN,以及由于其他合并症等原因不能或不愿意接受手术治疗的 GGN 患者,如需明确病变性质主要采用 CT 引导下经皮肺穿刺活检(percutaneous transthoracic needle biopsy, PTNB)的方法,国内外对于

该方法报道的例数较少,诊断价值及安全性尚不明确^[3-5]。本文回顾性研究首都医科大学宣武医院胸外科对 GGN 行 PTNB 的结果,探讨这项技术的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集首都医科大学宣武医院胸外科自 2014 年 1 月至 2019 年 1 月期间接受肺穿刺活检的 GGN 患者。共收集病例 223 例,其中男性 89 例,女性 134 例,年龄 31~88 岁,平均年龄(57.45 ± 4.48)岁。入选标准:①GGN 诊断明确;②血液学检查无中度以上贫血、肝功能异常及凝血功能异常,口服阿司匹林、氯吡格雷等需停药 7 d 以上,服用华法林停用至国际标准化比值(international normalized ratio, INR)正常,服用利伐沙班需停药 48 h;③无严重心肺功能疾病;④功能状态(performance status, PS)评分 ≤ 2 分。所有患者均签署知情同意书。本研究利用的研究信息不含使受试者的身份被直接识别或通过与其相关的识别物识别的信息,属于免除伦理审查。

1.2 仪器和耗材

穿刺所用仪器为 Siemens 64 排螺旋 CT,穿刺针为美国 BioPince™全自动活检针(规格 18 G,全圆柱体取材活检针),同轴套管配套规格 17G。

1.3 穿刺方法

穿刺前禁食水 4 h 防止利多卡因引起恶心呕吐等不良反应造成误吸,按照病灶的位置依据“垂直就近”的原则确定患者体位和穿刺部位,尽量避开叶间裂和肺气肿、肺大泡区域,CT 对肿瘤进行 1 mm 薄层扫描。消毒铺单,2% (质量分数)利多卡因 5~10 mL 局部浸润麻醉,使用 17 G 同轴套管进行穿刺,穿刺方向朝向病灶中心或者混合性 GGN 中的实性成分,采用“分步进针法”^[6]先将穿刺针固定于壁层胸膜外,满意后再将穿刺针置于肺内扫描确认,不断调整穿刺针方向直至达到预定层面,拔出套管针芯插入活检针,选取 1.3 cm 档位长度进行活检,将所得穿刺组织放入 10% (体积分数)甲醛溶液保存。若患者无明显咯血,继续使用活检针向不同方向活检 2~3 次,术毕以注射器保持负压缓慢退出同轴套管,如有气胸及出血尽量抽净。复查 CT 观察有无气胸及肺内出血,患者若出现大咯血立刻改为患侧卧位,保持呼吸道通畅,防止出血进入健侧肺,鼻导管吸

氧及心电监护,注意保持呼吸道通畅,必要时建立人工气道^[6]。若出现气胸,给予鼻导管低流量吸氧同时以同轴套管抽净气体后采用与穿刺相反体位静卧 5 min 后复查 CT,如 CT 提示气胸量大于 30% 行胸腔穿刺或胸腔闭式引流术,小于 30% 可保守治疗卧床休息。所有患者均于穿刺 24 h 后复查血常规及胸片,3 d 后无咯血可恢复术前抗凝或抗血小板药。

1.4 活检结果的判定和观察指标

穿刺成功定义为取材成功并获得病理诊断者,仅为正常肺泡组织或可供诊断的成分太少定义为穿刺失败。病理结果是诊断肿瘤的金标准,因此穿刺病理结果是恶性病变为阳性,良性病变为阴性,但是由于存在假阴性的可能,因此对阴性结果需要进一步随访,若阴性患者后续接受手术,则以手术病理为标准对比。未手术的阴性患者按照《肺结节诊治中国专家共识(2018 年版)》^[7]至少接受 3 年随访,随访过程中若病情进展,建议再次活检或者手术,根据穿刺或者手术病理进行判定,随访期结束,结节未发生变化可诊断为良性。最终汇总肺穿刺病理与患者临床诊断结果进行对照,以判定穿刺结果的灵敏度 = 真阳性/(真阳性 + 假阴性) $\times 100\%$,特异度 = 真阴性/(真阴性 + 假阳性) $\times 100\%$,准确率 = (真阳性 + 真阴性)/总例数 $\times 100\%$,阳性预测值 = 真阳性/(真阳性 + 假阳性) $\times 100\%$,阴性预测值 = 真阴性/(真阴性 + 假阴性) $\times 100\%$ 。大咯血定义为一次咯血量大于 100 mL。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 21.0 软件进行统计学分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)描述,计数资料以例数(百分比)表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。诊断一致性检验采用 Kappa 检验, Kappa 值 < 0.4 表示二者诊断结果存在低度一致性, $0.4 \leq \text{Kappa 值} < 0.7$ 表示二者诊断结果存在中度一致性, Kappa 值 ≥ 0.7 表示二者诊断结果存在高度一致性。

2 结果

2.1 穿刺结果与临床诊断结果

穿刺成功 217 例,失败 6 例,穿刺成功率为 97.3%,穿刺失败患者在最终评价诊断效能时予以剔除。217 例 GGN 直径 0.7~30.0 mm,平均($13.7 \pm$

5.8) mm。病灶位于肺上叶 71 例,中叶 25 例,下叶 121 例。穿刺结果恶性病变 165 例,良性 52 例,良性组经手术验证或再次活检、最终诊断恶性 14 例,详见

表 1。其余 38 例经临床治疗或 3 年的随访后临床诊断为良性,PTNB 与临床最终结果诊断较为一致 (Kappa =0.805, $P<0.001$),详见表 2。

表 1 14 例穿刺结果与最终临床诊断不符患者情况
Tab.1 Inconsistent result between the puncture and final clinical diagnosis(14 cases)

Puncture results	Number of cases	Final clinical diagnosis	Number of cases
Chronic inflammation of lung	4	AIS	3
		MIA	1
Organizing pneumonia	5	MIA	3
		Adenocarcinoma	2
Carbon film deposition	2	MIA	2
Fiber chronic inflammation	2	AIS	2
Adenomatoid hyperplasia	1	MIA	1

AIS: adenocarcinoma in situ;MIA: minimally invasive adenocarcinoma.

表 2 PTNB 病理结果与最终诊断结果
Tab.2 PTNB pathological results and final diagnostic results

PTNB	Final diagnostic		Total
	Positive	Negative	
Positive	165	0	165
Negative	14	38	52
Total	179	38	217

Kappa = 0.805, $P<0.001$; PTNB: percutaneous transthoracic needle biopsy.

2.2 诊断效能

诊断总体准确率为 93.5% (203/217),灵敏度

为 92.2% (165/179),特异度为 100% (38/38),阳性预测值为 100% (165/165),阴性预测值为 73.1% (38/52)。不同结节直径、位置、性质以及距离胸膜深度的组间 PTNB 分析结果显示,直径小于 10 mm 的结节其穿刺为阴性的预测值显著高于直径大于 10 mm 的 GGN,pGGN 的阴性预测值也明显高于 mGGN,组间差异有统计学意义 ($P<0.05$);阴性预测值与结节位置及距离胸膜深度无关,此外各组之间穿刺的准确率、灵敏度差异均无统计学意义,详见表 3。

表 3 不同组间 PTNB 诊断效能
Tab.3 Diagnostic efficacy of PTNB among different groups

Factor	Accuracy	<i>P</i>	Sensitivity	<i>P</i>	Negative predictive value	% <i>P</i>
Nodule diameter/mm						
≤10	96.3(52/54)	0.271	93.1(27/29)	0.360	92.6(25/27)	0.001**
10-20	91.4(117/128)	-	90.4(104/115)		54.2(13/24)	
>20	97.1(34/35)	-	97.1(34/35)		0.0(0/1)	
Nodule location						
Upper lobe	95.8(68/71)	0.428	95.2(60/63)	0.345	72.7(8/11)	0.760
Middle lobe	88.0(22/25)		85.0(17/20)		62.5(5/8)	
Lower lobe	93.4(113/121)		91.7(88/96)		75.8(25/33)	
Nodular nature						
pGGN	95.0(115/121)	0.315	92.9(78/84)	0.751	86.0(37/43)	<0.001**
mGGN	91.7(88/96)		91.6(87/95)		11.1(1/9)	
Pleura distance/mm						
≤20	96.8(30/31)	0.693	95.8(23/24)	0.758	87.5(7/8)	0.571
>20	93.0(173/186)		91.6(142/155)		70.5(31/44)	

** $P<0.01$; PTNB: percutaneous transthoracic needle biopsy; pGGN: pure ground-glass nodule; mGGN: mix ground-glass nodule.

2.3 并发症

217 例患者穿刺后并发症总体发生率为 35.5% (77/217),气胸 25 例(11.5%),其中 7 例(3.2%)接受了胸腔闭式引流;咯血 50 例(23.0%),其中大咯

血 27 例(12.4%);胸腔出血 2 例(0.9%)无特殊治疗,未出现空气栓塞等严重并发症,不同结节直径、位置、性质以及距离胸膜深度的结节穿刺后并发症发生情况详见表 4。

表4 PTNB 并发症相关因素分析

Tab. 4 Analysis of factors of PTNB complications

Factor	Number of case	Complications/ <i>n</i> (%)	<i>P</i>
Nodule diameter/mm			
≤10	54	9(16.7)	0.020*
10-20	128	48(37.5)	
>20	35	10(28.6)	
Nodule location			
Upper lobe	71	24(33.8)	0.979
Middle lobe	25	9(36.0)	
Lower lobe	121	42(34.7)	
Nodular nature			
pGGN	121	30(24.8)	0.291
mGGN	96	30(31.2)	
Pleura distance/mm			
≤20	31	14(45.2)	0.063
>20	186	53(28.5)	

* *P* < 0.05; PTNB: percutaneous transthoracic needle biopsy; pG-GN: pure ground-glass nodule; mGGN: mix ground-glass nodule.

3 讨论

3.1 诊断效能

CT 引导下经皮肺穿刺活检实性肺结节已被证实是一种安全有效的诊断方法^[8],随着 CT 筛查和体检的不断普及,GGN 检出逐渐增多,目前对于 GGN 行 PTNB 的适应证为: pGGN^[3]:①最大径 < 8 mm 不主张活检;②最大径 8 ~ 14 mm,在随访过程中增大或出现实性成分;③最大径 ≥ 15 mm 或在随访过程中增大或出现实性成分。mGGN:①最大径 < 8 mm,实性部分 < 5 mm 或实性成分比例(consolidation tumor ratio,CTR) < 25% 不主张活检;②最大径 8 ~ 10 mm,实性部分 < 5 mm 或 CTR < 25%,在随访过程中增大或实性成分增多;③最大径 > 10 mm(实性部分 < 5 mm 或 CTR < 25%),在随访过程中增大或实性成分增多;④最大径 > 10 mm(实性部分 ≥ 5 mm 或 CTR ≥ 25%),在随访过程中增大或实性成分增多;⑤最大径 > 10 mm(实性部分 ≥ 5 mm 或 CTR ≥ 25%),PET-CT 检查高度怀疑恶性,但是对于有必要进行活检的 GGN 进行穿刺的文献报道不多,2008 至 2019 年文献报道^[3,9-19]例数总和不超过 800 例,文献^[20]报道诊断肺癌准确率 70% ~ 95%,本组病例结果与文献结果相似,具有较高的准确率、灵敏度和特异度,阴性预测值也达到了 73.1%,值得注意的是,几乎所有文献报道将穿刺结果和手术切除病理进行对照,排除了一部分穿刺结果为阴性未进行手术的患者,存在

一定的选择偏倚。本研究随访了全部穿刺结果为良性患者至少 3 年时间,其中部分患者经过二次活检甚至手术最终有 14 例诊断为肺癌,从表 3 亚组分析也可以看出,结节直径越大,阴性预测值的准确率性越低,mGGN 的阴性预测值也明显低于 pGGN,这些都是与临床实践相符的,但是好在绝大多数 GGN 偏向惰性,倍增时间较实性肺癌更长^[2],对于活检阴性的患者,仍可以定期进行影像学复查,一旦发现变化再进行干预,减少对预后的影响。

3.2 安全性

本研究穿刺发生的并发症中咯血发生率明显高于气胸,这与既往文献^[21]报道类似,引起咯血较多的原因有以下几点:①穿刺针品种:为了提高 GGN 活检的取材量以满足病理和基因检测需求,本研究使用美国 BioPince™ 全自动活检针,该针取材为全圆柱体,相比传统半槽式活检针多出 59% 的组织样本量^[22]。而 GGN 的特点决定其内有气管血管穿行,穿刺后咯血的发生率明显高于实性结节,而同轴套管的使用,能够使患者在不断增加穿刺针道的前提下取到更多组织进行病理检查,降低气胸的发生率;②本研究收集的 pGGN 直径平均值达到了 (13.7 ± 5.8) mm,文献^[23]显示,肿瘤直径是肺穿刺活检并发症发生的独立因素,从表 4 可以看出,结节直径小于 10 mm 其并发症的发生率较低,虽然结节越小穿刺难度越高,但是对于经验丰富的术者可以不断改进,然而穿刺后咯血较难避免,尤其是 mGGN 其内部实性成分往往富含血管,穿刺后发生咯血的可能性较大。

为了减少并发症的发生,进行穿刺前必须做好以下工作:①必须停用抗凝药和抗血小板药物,阿司匹林和氯吡格雷停用 7 d,华法林改为低分子肝素,INR < 1.5 可操作,专家共识^[8]建议贝伐珠单抗等抗血管生成药物需要停药 6 周以上;②一旦咯血量较多,采用患侧卧位防止健侧误吸;③术前向患者及家属充分说明操作的目的、方法、益处和风险,防止患者出现咯血后过度恐慌;④文献^[3]显示,可以在进行短时间射频消融后再进行活检,可以降低咯血的发生,其原理是应用射频消融凝固血管,同时不影响病理诊断;⑤胸膜反应和空气栓塞在本研究中尚未出现,术中胸壁充分麻醉可减少胸膜反应的发生;空气栓塞的发生率虽然较低,但是出现后可能引起严重的并发症,磨玻璃结节内部含有较多的空腔,气体栓塞的可能性较高,预防措施主要包括避免同轴套管长时间与大气相

通,患者剧烈咳嗽时拔出套管,一旦发生空气栓塞,立即撤针,头低脚高位,给予吸氧治疗,颅内栓塞者还可以高压氧治疗。

综上所述,对于部分必须取得病理学诊断的GGN患者来说,排除相应的穿刺禁忌证,可以通过CT引导下穿刺活检的方式获取足够的组织进行病理诊断,具有较高的准确性,但需要注意咯血和气胸等并发症的预防和处理,同时对活检结果为阴性的患者,应重视长期随访避免误诊。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明 钱坤:提出研究思路,设计研究方案,提取数据,撰写论文;谭晓刚、田笑如、赵昕、刘幸生:参与研究过程的实施;张毅:论文审定。

参考文献

- [1] 刘士远. 肺亚实性结节影像处理专家共识[J]. 中华放射学杂志, 2015, 49(4): 254 – 258.
- [2] 赫捷, 李霓, 陈万青, 等. 中国肺癌筛查与早诊早治指南(2021, 北京)[J]. 中华肿瘤杂志, 2021, 43(3): 243 – 268.
- [3] Kim T J, Lee J H, Lee C T, et al. Diagnostic accuracy of CT-guided core biopsy of ground-glass opacity pulmonary lesions[J]. AJR Am J Roentgenol, 2008, 190(1): 234 – 239.
- [4] 李杨, 杜平杰, 杨朝凤, 等. CT引导下经皮同轴活检在肺磨玻璃病变中的应用[J]. 医学影像学杂志, 2020, 30(10): 1803 – 1807.
- [5] 张杨. CT引导下肺穿刺活检诊断肺部局灶性磨玻璃密度结节失败因素分析[J]. 影像研究与医学应用, 2019, 3(15): 157 – 159.
- [6] 中华医学会呼吸病学会, 中国肺癌防治联盟. 肺癌小样本取材相关问题的中国专家共识[J]. 中华内科杂志, 2016, 55(5): 406 – 413.
- [7] 中华医学会呼吸病学会肺癌学组, 中国肺癌防治联盟专家组. 肺结节诊治中国专家共识(2018年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(10): 763 – 771.
- [8] 中国抗癌协会肿瘤介入学专委会, 中国抗癌协会肿瘤介入学专委会青年委员会. 胸部肿瘤经皮穿刺活检中国专家共识(2020版)[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(3): 185 – 198.
- [9] Hur J, Lee H J, Nam J E, et al. Diagnostic accuracy of CT fluoroscopy-guided needle aspiration biopsy of ground-glass opacity pulmonary lesions[J]. AJR Am J Roentgenol, 2009, 192(3): 629 – 634.
- [10] Yamauchi Y, Izumi Y, Nakatsuka S, et al. Diagnostic performance of percutaneous core needle lung biopsy under multi-CT fluoroscopic guidance for ground-glass opacity pulmonary lesions[J]. Eur J Radiol, 2011, 79(2): e85 – e89.
- [11] Inoue D, Gobara H, Hiraki T, et al. CT fluoroscopy - guided cutting needle biopsy of focal pure ground - glass opacity lung lesions: Diagnostic yield in 83 lesions[J]. Eur J Radiol, 2012, 81(2): 354 – 359.
- [12] Lu C H, Hsiao C H, Chang Y C, et al. Percutaneous computed tomography-guided coaxial core biopsy for small pulmonary lesions with ground-glass attenuation[J]. J Thorac Oncol, 2012, 7(1): 143 – 150.
- [13] Kim G R, Hur J, Lee H J, et al. Analysis of tumor markers in cytological fluid obtained from computed tomography-guided needle aspiration biopsies for the diagnosis of ground-glass opacity pulmonary lesions[J]. Cancer Cytopathol, 2013, 121(4): 214 – 222.
- [14] Yamagami T, Yoshimatsu R, Miura H, et al. Diagnostic performance of percutaneous lung biopsy using automated biopsy needles under CT-fluoroscopic guidance for ground-glass opacity lesions[J]. Br J Radiol, 2013, 86(1022): 20120447.
- [15] Choi S H, Chae E J, Kim J E, et al. Percutaneous CT-guided aspiration and core biopsy of pulmonary nodules smaller than 1 cm: analysis of outcomes of 305 procedures from a tertiary referral center[J]. AJR Am J Roentgenol, 2013, 201(5): 964 – 970.
- [16] 严高武, 严高文, 孙清泉, 等. CT引导下经皮肺穿刺活检对肺部毛玻璃样病变良恶性的诊断价值[J]. 中国循证医学杂志, 2016, 16(4): 378 – 382.
- [17] Lee S M, Park C M, Song Y S, et al. CT assessment-based direct surgical resection of part-solid nodules with solid component larger than 5 mm without preoperative biopsy: experience at a single tertiary hospital[J]. Eur Radiol, 2017, 27(12): 5119 – 5126.
- [18] Yun S, Kang H E, Park S, et al. Diagnostic accuracy and complications of CT-guided core needle lung biopsy of solid and part-solid lesions[J]. Br J Radiol, 2018, 91(1088): 20170946.
- [19] Kiranantawat N, McDermott S, Petranovic M, et al. De-

termining malignancy in CT guided fine needle aspirate biopsy of subsolid lung nodules: is core biopsy necessary? [J]. Eur J Radiol Open, 2019, 6: 175 – 181.

[20] 叶欣, 王俊, 危志刚, 等. 热消融治疗肺部亚实性结节专家共识(2021 年版) [J]. 中国肺癌杂志, 2021, 24 (5): 305 – 322.

[21] 高梦宇, 周志刚, 王猛, 等. CT 引导下经皮肺穿刺活检诊断磨玻璃结节的单中心研究[J]. 介入放射学杂志, 2021, 30(6): 612 – 616.

[22] 王波, 温宗秋, 武兴杰, 等. CT 导引下不同角度使用 BioPince™ 活检针对肺肿块穿刺活检的影响[J]. 南方医科大学学报, 2007, 27(6): 905 – 907.

[23] 胡兰, 郭庆, 文丹, 等. CT 引导下经皮肺穿刺活检术诊断肺癌准确性的回顾性分析[J]. 介入放射学杂志, 2018, 27(3): 274 – 277.

(收稿日期:2022 – 04 – 13)

编辑 陈瑞芳