

•临床研究 Clinical research•

CT 引导下经皮肺穿刺活检诊断磨玻璃结节的单中心研究

高梦宇, 周志刚, 王 猛, 王阳阳, 李 帅, 李亚丹, 杜可朴

【摘要】 目的 评估 CT 引导下经皮肺穿刺活检诊断磨玻璃结节(ground-glass nodule, GGN)的临床价值。**方法** 回顾性分析 2013 年 1 月至 2018 年 1 月 193 例明确诊断且接受 CT 引导下经皮肺穿刺活检的 GGN 患者的临床病理资料, 穿刺病理结果是恶性病变判断穿刺为阳性, 良性则为阴性。以外科手术后常规病理结果为标准, 将穿刺病理与手术病理作对比。根据临床特点进行分组, 统计分析每组穿刺活检准确率、敏感度、特异度及并发症发生率。**结果** 193 例患者中, 189 例取材成功, 4 例因咯血而取材较少, 无法明确病理, 取材成功率 97.9%。阳性 145 例; 阴性 44 例; 假阳性 0 例; 假阴性 13 例(经手术证实)。总体诊断准确率 93.1%(176/189)、灵敏度 91.8%(145/158)、特异度 100%(31/31)、假阳性率 0%(0/145)、假阴性率 29.5%(13/44)。并发症总发生率为 44.0%(85/193), 19 例(22.6%)术中或术后给予治疗(18 例行胸腔闭式引流, 1 例外科手术止血)。**结论** CT 引导下经皮肺穿刺活检是除手术外另一可明确诊断肺 GGN 病变的方法, 具有较高的准确率、敏感度, 可降低良性结节手术切除率。

【关键词】 CT 断层扫描; 经皮肺穿刺活检; 磨玻璃结节

中图分类号: R734.2 文献标志码: B 文章编号: 1008-794X(2021)-06-0612-05

CT-guided percutaneous pulmonary biopsy for the diagnosis of ground-glass nodules: a single center study GAO Mengyu, ZHOU Zhigang, WANG Meng, WANG Yangyang, LI Shuai, LI Yadan, DU Kepu. Department of Radiology, First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan Province 450052, China

Corresponding author: ZHOU Zhigang, E-mail: hnzzg126@126.com

【Abstract】 Objective To discuss the clinical value of CT-guided percutaneous pulmonary biopsy in diagnosing ground-glass nodule(GGN). **Methods** The clinical data and pathological findings of 193 patients with confirmed diagnosis of pulmonary GGN, who received CT-guided percutaneous pulmonary biopsy during the period from January 2013 to January 2018, were retrospectively analyzed. According to the pathological diagnosis of biopsy, the GGN lesions were divided into malignant(positive) group and benign(negative) group. Taking the pathological diagnosis of surgical specimen as gold standard, the puncture biopsy results were compared with the surgical ones. The patients were classified based on the clinical features. The diagnostic accuracy, sensitivity, specificity and incidence of complications of puncture biopsy of each group were statistically analyzed. **Results** Of the 193 patients, successful sampling was accomplished in 189, in the remaining 4 patients the obtained amount of specimen was too few to get a definitive pathological diagnosis. The success rate of sampling was 97.9%. Positive pathological result was seen in 145 patients, negative pathological result in 44 patients, false-positive pathological result in 0 patient, and false-negative pathological result in 13 patients(proved by surgery). The overall diagnostic accuracy, sensitivity and specificity were 93.1%(176/189), 91.8%(145/158) and 100%(31/31) respectively. The false-positive rate and false-negative rate were 0%(0/145) and 29.5%(13/44) respectively. The incidence of complications was 44.0%(85/193), among them the corresponding treatment was adopted in 19 patients during the operation or after the operation, which included thoracic close drainage(n=18) and surgical hemostasis(n=1). **Conclusion** Besides surgery, CT-guided percutaneous pulmonary biopsy is another way to diagnose lung GGN lesions. This technique carries higher diagnostic accuracy and sensitivity, and it can reduce the resection rate of benign pulmonary nodules as well. (J Intervent Radiol, 2021, 30: 612-616)

【Key words】 computed tomography; percutaneous pulmonary biopsy; ground-glass nodule

随着低剂量螺旋 CT 应用于肺癌的筛查,越来越多的肺磨玻璃结节(ground-glass nodule, GGN)被发现。肺 GGN 是指 CT 上肺内不足以掩盖其中走行的血管、支气管影的高密度影,边界清楚或不清楚^[1]。多种疾病在影像上可表现为 GGN, 鉴别诊断困难,是胸外科、呼吸内科、影像科诊断的难点和研究热点。根据是否含有实性成分可分为纯 GGN(pGGN)和混合 GGN(mGGN)。临床研究证实 pGGN 为恶性病变可能性为 18%,mGGN 为恶性病变的可能性为 63%^[2]。由于术前缺乏足够的明确诊断依据,使很多良性病变被手术切除,部分恶性病变未能早期行根治性治疗而错过最佳治疗时机,部分患者因不能确诊而产生重度焦虑情绪,严重影响日常生活。因此,术前对 GGN 病变进行明确病理诊断显得尤为重要。文献报道 CT 引导下经皮肺穿刺活检能成功穿刺直径 3 mm 的结节^[3]。本研究收集了我院 193 例接受 CT 引导下经皮穿刺活检进行病理诊断的肺 GGN 患者,以评价 CT 引导经皮肺穿刺活检在肺 GGN 病变诊断中的临床价值。

1 材料与方法

1.1 临床资料

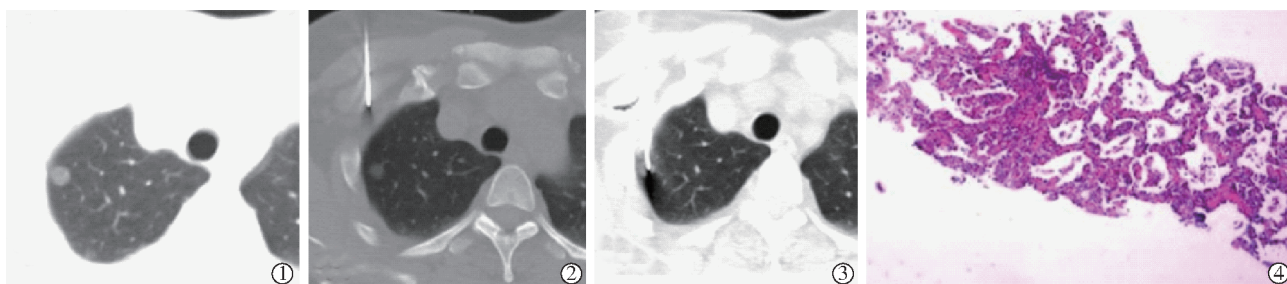
收集我院 2013 年 1 月至 2018 年 1 月肺 GGN 患者 193 例,其中男 75 例,女 118 例,年龄 18~84

岁,平均(58.2±12.0)岁,为明确病变性质均接受 CT 引导下经皮肺穿刺活检。

1.2 方法

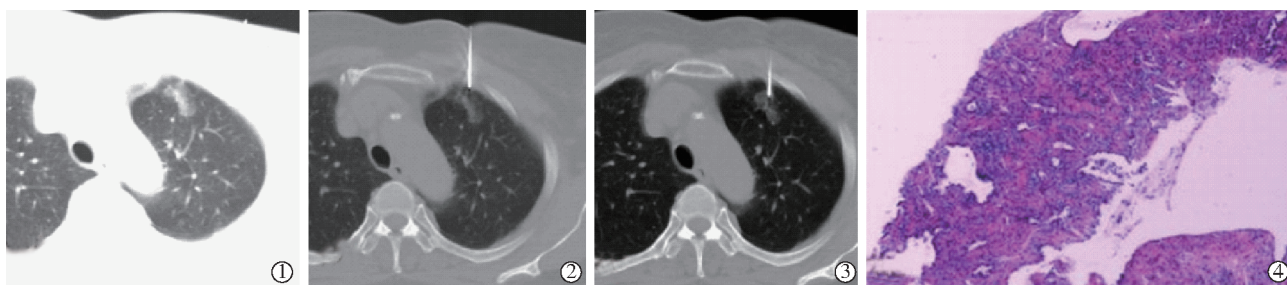
1.2.1 术前检查 术前常规行增强 CT 检查,明确病灶血供及其与邻近脏器关系。完善血常规、血生化、凝血功能、心电图等检查,以评估患者的耐受性,排除手术禁忌证。

1.2.2 穿刺方法 根据病变位置选取合适体位,应用 16 层螺旋 CT(GE, 波士顿,美国)螺旋扫描,扫描参数为:管电压 120 kV,管电流 200 mAs,层厚为 0.375 cm。确定穿刺点后,2%利多卡因针局部浸润麻醉,应用长 11.8 cm 的 Angiotech 17 G 同轴穿刺针(安捷泰,德克萨斯州,美国),一般采用分步进针方法(第一步穿刺至胸膜外,第二步穿刺至靶病变边缘,然后再根据针尖所在位置,在肺内调整针尖位置,第三步穿刺至病变内)穿刺至病变内,然后退出针芯,18 G BioPince™ 全自动活检针(安捷泰,德克萨斯州,美国)沿同轴进行切割活检。(如图 1、2)根据术中情况取长 0.5~1.0 cm 组织条 2~4 条。4% 甲醛固定后进行组织病理及细胞病理检查。每次取材后,立即将针芯放入同轴穿刺针。术毕,退出同轴穿刺针后,立即进行全肺扫描,观察有无并发症发生。术后 24 h 内进行胸部正位片检查,了解有无并发症发生。所有手术均由同一医师完成。



①右肺上叶一 pGGN 影,8.65 mm,边界清楚;②③套管针分步进针至病灶边缘;④病理(HE 染色×100)示原位腺癌伴可疑浸润

图 1 患者女,53 岁,体检示两上肺及右肺中叶多发 GGN



①左肺上叶可见一 GGN 影,2.4 cm,可见浅分叶,胸膜牵拉征;②③套管针分步进针至结节内部;④病理(HE 染色×100)贴壁生长为主的腺癌,局部伴有浸润

图 2 患者女,64 岁,发现左肺上叶 GGN

1.2.3 诊断及分组标准 穿刺病理结果是恶性病变判断穿刺为阳性,良性则为阴性。外科手术切除后病理为最终诊断结果。由于肿瘤的异质性及穿刺的小样本特性,阳性结果均为真阳性,而对于阴性组患者,存在假阴性的可能,两组患者的后期管理方式不同。恶性病变均经手术后病理证实,良性病变均经影像随访。

1.2.4 穿刺病理良性患者随访 经影像随访,对于直径 ≤ 8 mm 的患者每半年随访 1 次,直径 > 8 mm 的患者每 3~6 个月复查 1 次,复查使用低剂量螺旋 CT。病变吸收、变小为良性,若稳定继续随访满 2 年;体积增大、实性成分增加再进行活检或手术切除病理作为最终诊断结果。所有影像资料均由两位副高级职称以上的放射科诊断医师在 HRCT 肺窗(窗宽 1 500 HU,窗位-600 HU)进行分析,达成一致意见。

1.3 统计学方法

采用 SPSS22.0 统计软件进行统计分析,连续变量采用独立样本 t 检验、分类变量采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术结果

GGN 大小为 0.40~3.00 cm,平均 (1.35 ± 0.57) cm,实性成分最大为 18.6 mm。位于上叶 112 例,中叶 18 例,下叶 63 例。根据病变性质采取合适体位,110 例仰卧位,68 例俯卧位,15 例侧卧位,平均手术时间 (15.8 ± 6.2) min。193 例患者有 4 例患者因术中出现咯血终止手术,仅取到少量肺组织,无法进行明确病理诊断,在评价经皮肺穿刺活检诊断磨玻璃结节诊断效能时予以剔除。阳性病变 145 例;阴性病变 44 例(见表 1)。假阴性病变 13 例,5 例患者在随访 1~3 个月经手术证实为腺癌,8 例患者随访 3~12 个月,经手术证实为腺癌。

2.2 诊断效能

总体诊断准确率 93.1%(176/189)、灵敏度 91.8%(145/158)、特异度 100%(31/31)、假阳性率 0%(0/145)、假阴性率 29.5%(13/44),阳性预测值为 100%,阴性预测值为 70.5%。不同组间分析结果如表 2 所示。GGN 直径越大、实性成分越大,穿刺活检的准确率越高。当 GGN 直径 > 1 cm,穿刺活检的准确率及敏感度均较高,差异具有统计学意义(P 分别为 0.029 和 0.026);当 GGN 内实性成分 > 0.5 mm 时,穿刺活检具有较高的准确率及敏感度,差异亦具有统计

表 1 189 例肺磨玻璃结节经皮肺穿刺活检病理结果

穿刺结果	数量
恶性病变	
腺癌	141
鳞癌	2
小细胞癌	1
转移癌	1
良性病变	
肺组织慢性炎	26
肺炎	7
机化性肺炎	4
肉芽肿性炎	5
肺泡蛋白沉积症	1
炭末沉积	1

学意义(P 分别为 0.018 和 0.022)

2.3 并发症

并发症的总发生率为 44.0%,19 例(22.6%)术中或术后给予治疗(18 例胸腔闭式引流,1 例外科手术止血),其余未特殊治疗。其中气胸 18 例(9.3%),咯血 40 例(20.7%),肺内出血 66 例(34.2%),胸腔出血 8 例(4.1%),未出现空气栓塞等严重并发症。不同组间并发症发生率分析结果如表 2 所示。

3 讨论

随着人们体检意识的提高,越来越多的肺部 GGN 病变被发现。多种病变在影像上可表现为 GGN,仅靠影像学特征,很难做出明确诊断。但表现为 pGGN 和 mGGN 分别有 18%和 63%为恶性病变,且多为早期肺癌。对于肺 GGN 的患者临床上多选择动态观察或手术直接切除,Flores 等^[4]研究显示,被手术切除的肺部 GGN 病变中有高达 21%~34%的良性病变。手术方式可根据病理选择楔形切除、肺段切除、肺叶切除等。虽然部分患者遵照医嘱选择了观察,但需承受较大的心理压力,还有部分患者在观察中失去了最佳治疗时机。因此在术前进行明确病理诊断,不仅提高 GGN 术前的确诊率,降低良性结节的外科切除率,还可以在术前确定手术方式。Barta 等^[5]研究指出 CT 引导下经皮肺结节穿刺活检可显著降低肺良性结节外科切除率。CT 引导下经皮肺穿刺活检分为细针抽吸活检(FNA)和切割活检(core-needle biopsy,CNB)。那么对于 GGN 病变是选择 FNA 还是 CNB,并无直接临床证据。临床研究显示 CNB 取材量要多于 FNA,但 FNA 出血等并发症发生率低于 CNB,对于靠近血管的小病灶更适合应用 FNA^[6]。对于两者如何进行选择,受靶病变大小、位置、周围毗邻脏器及操作者对器械的掌握熟练程度影响^[7]。临床研究证实,对于直径 ≤ 1 cm

表 2 189 例肺磨玻璃结节不同组经皮肺穿刺活检诊断效能及并发症的比较

因素	灵敏度/%	P 值	准确度/%	P 值	假阴性率/%	并发症率/%	P 值
性别							
男	90.2	0.560	89.3	0.563	33.3	46.6	0.413
女	92.8		92.4		26.9	40.5	
年龄/岁							
≤65	89.9	0.251	89.2	0.234	41.4	42.6	0.885
>65	97.4		96.4		6.3	43.8	
结节实性成分大小/mm							
≤0.5	87.9	0.022	88.2	0.018	41.9	44.8	0.451
>0.5	100.0		96.9		0	39.1	
结节直径/cm							
≤1	83.9	0.026	84.1	0.029	45.0	50.7	0.267
1~2	95.3		94.1		21.1	38.6	
>2	100.0		100.0		0	38.1	
结节位置							
上叶	88.7	0.252	87.5	0.151	47.8	45.0	0.177
中叶	100.0		100.0		0	22.2	
下叶	95.7		95.2		11.1	45.2	
结节距离胸膜距离/cm							
≤1	92.3	0.838	91.9	0.926	38.5	41.3	0.731
>1	91.4		90.8		25.8	43.9	
穿刺针与胸							
≤45°	92.9	0.765	92.2	0.775	27.3	42.0	0.886
>45°	91.4		90.8		30.3	43.2	
穿刺针与胸膜切线夹角体位							
仰卧	89.5	0.552	90.0	0.673	29.0	42.6	0.959
俯卧	94.9		92.6		30.0	43.9	
侧卧	92.3		93.3		33.3	40.0	

的结节,虽然 CNB 出血等并发症发生率高于 FNA,但 FNA 假阴性率高于 CNB,因此建议应用 CNB^[8]。结合 CNB 的特点,本研究中应用的活检方法为 CNB。

CNB 自应用于临床以来,在肺部病变诊断及治疗方面得到了广泛应用,有学者报道^[9],CNB 可活检直径 2~4 mm 实性结节或 3~5 mm 亚实性结节。研究显示^[10-11],CT 引导下经皮穿刺直径≤1 cm 肺结节,准确率达 88.1%,特异度 100%,并发症发生率为 7.1%。但对此技术诊断肺部 GGN 病变敏感性、准确性及特异性报道不一,且样本量较少,最多的一篇报道仅为 85 例。meta 分析^[12-14]显示 CT 引导下 PTNB 对肺部 GGN 的诊断具有较高灵敏度和特异度。有 Yamagami 等^[12]应用 CT 透视技术引导肺部 GGN 进行穿刺活检,取材成功率为 92.9%,分组分析显示直径≤1 cm 准确率为 87.1%;直径>1 cm 且≤2 cm 准确率为 90.0%,>2 cm 准确率为 100%。但 Shimizu 等^[15]研究显示 CT 引导下经皮穿刺活检诊断 mGGO 准确率为 65%、pGGO 准确率 51%。研究还显示结节大小、GGO 所占比例、实性成分大小、与离胸膜距离、靶病变位置均是影响穿刺成功率、准确率的因素^[16]。对于靶病变直径>1 cm 或靶病变内实性成分>0.5 cm 的穿刺准确率可高达 90%以

上^[17]。这可能与 pGGO 是瘤细胞无向周围浸润、肺泡壁无塌陷,而 mGGO 瘤细胞局部多层堆积或伴有浸润有关^[18]。

本研究中共收集了 193 例患者,有 4 例患者因术中出现咯血终止手术,仅取到少量肺组织。取材成功率 97.9%,总诊断准确率 93.1%,灵敏度 91.8%,特异性 100%,假阳性率 0%、假阴性率 29.5%,阳性预测值为 100%,阴性预测值为 70.5%。本研究对靶病变不同临床特征进行分组研究,发现靶病变最大直径>1 cm 穿刺准确率、灵敏度高于直径≤1 cm 组,且具有统计学差异;实性成分大于 0.5 cm 组穿刺准确率、灵敏度高于实性成分小于 0.5 cm 组,且两者之间均具有统计学差异,与文献报道一致。其余不同分组间无论是准确率及灵敏度方面均无统计学差异。通过本研究我们发现,虽然 CT 引导下经皮穿刺活检诊断肺 GGN 病变准确率、灵敏度较高,但假阴性率较高,与 GGN 病变较小,取材较少关系密切。

研究显示 CT 引导下经皮穿刺活检肺部 GGN,常见并发症为气胸、血胸、咯血、瘤周出血等,且发生率受结节大小、结节类型、结节位置、病变周围有无肺气肿、穿刺次数、针-胸膜夹角等影响^[19-22]。本研究总并发症的发生率为 44.0%,19 例(22.6%)术

中或术后给予治疗,有 18 例行胸腔闭式引流术,1 例行外科手术进行止血,其余未特殊治疗。其中发生率最高的为肺内出血 34.2%,其次为咯血 20.7%,而气胸的发生率为 9.3%,未出现空气栓塞等严重并发症。这与 GGN 特殊病变类型及所选用的穿刺方法有关,GGN 病变直径一般 ≤ 3 cm,且病变内走行血管较多,肿瘤组织不足以掩盖肺纹理及气管,因此在穿刺时极易引起出血及咯血。

综上,CT 引导下经皮同轴切割活检在诊断肺部 GGN 病变中具有较高的准确率、敏感性和特异性,可降低良性结节手术切除率,但假阴性率也高。因此对于经皮穿刺活检阴性的患者,应重视长期随访,避免漏诊、误诊,使部分患者失去最佳治疗时机。

[参考文献]

- [1] Lee SM, Park CM, Goo JM, et al. Transient part-solid nodules detected at screening thin-section CT for lung cancer: comparison with persistent part-solid nodules [J]. *Radiology*, 2010, 255: 242-251.
- [2] Henschke CI, Yankelevitz DF, Mirtcheva R, et al. CT screening for lung cancer: frequency and significance of part-solid and nonsolid nodules[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2002, 178: 1053-1057.
- [3] Swischuk JL, Castaneda F, Patel JC, et al. Percutaneous transthoracic needle biopsy of the lung: review of 612 lesions [J]. *J Vasc Interv Radiol*, 1998, 9: 347-352.
- [4] Flores R, Bauer T, Aye R, et al. Balancing curability and unnecessary surgery in the context of computed tomography screening for lung cancer[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2014, 147: 1619-1626.
- [5] Barta JA, Henschke CI, Flores RM, et al. Lung cancer diagnosis by fine needle aspiration is associated with reduction in resection of nonmalignant lung nodules[J]. *Ann Thorac Surg*, 2017, 103: 1795-1801.
- [6] 王 刚, 张国富, 张治礼. CT 引导下经皮穿刺肺部局灶性磨玻璃结节 42 例[J]. *介入放射学杂志*, 2019, 28: 143-146.
- [7] Beslic S, Zukic F, Milisic S. Percutaneous transthoracic CT guided biopsies of lung lesions; fine needle aspiration biopsy versus core biopsy[J]. *Radiol Oncol*, 2012, 46: 19-22.
- [8] 中华医学会呼吸病学分会, 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: 406-413.
- [9] 史志浩, 马 义, 窦 鑫, 等. 经皮芯针肺穿刺活检对 ≤ 5 mm 肺小结节诊断正确率及并发症评估[J]. *浙江临床医学*, 2014, 16: 1228-1229.
- [10] 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 Radiol*, 2012, 18: 527-530.
- [11] Wallace MJ, Krishnamurthy S, Broemeling LD, et al. CT-guided percutaneous fine-needle aspiration biopsy of small(≤ 1 cm) pulmonary lesions[J]. *Radiology*, 2002, 225: 823-828.
- [12] 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: 20120447.
- [13] Hur J, Lee HJ, Nam JE, et al. Diagnostic accuracy of CT fluoroscopy-guided needle aspiration biopsy of ground-glass opacity pulmonary lesions[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2009, 192: 629-634.
- [14] 严高武, 周 瑜, 李 双, 等. CT 引导下经皮肺穿刺活检对肺部毛玻璃样病变诊断价值的 Meta 分析[J]. *实用放射学杂志*, 2016, 3: 768-772.
- [15] Shimizu K, Ikeda N, Tsuboi M, et al. Percutaneous CT-guided fine needle aspiration for lung cancer smaller than 2 cm and revealed by ground-glass opacity at CT[J]. *Lung Cancer*, 2006, 51: 173-179.
- [16] McSweeney SE, O'Regan KN, McLaughlin PD, et al. Evaluation of the efficacy and safety of percutaneous biopsy of lung [J]. *Open Respir Med J*, 2012, 6: 82-88.
- [17] 严高武, 孙清泉, 严高文, 等. CT 引导下经皮肺穿刺活检诊断肺部磨玻璃样病变[J]. *中国介入影像与治疗学*, 2016, 13: 77-80.
- [18] 葛斌俊, 高 丰, 李 铭, 等. 磨玻璃结节中实性成分对肺腺癌术前 CT 诊断的价值[J]. *中华医学杂志*, 2014, 94: 1010-1013.
- [19] 代文静, 何彬普, 孙建, 等. CT 引导下肺部小结节(≤ 1 cm)穿刺活检术结果分析[J]. *中华肺部疾病杂志(电子版)*, 2015, 8: 459-461.
- [20] 杨肖华, 黄新宇, 汪国祥. CT 引导下经皮肺穿刺活检术并发症的影响因素分析[J]. *介入放射学杂志*, 2013, 22: 658-662.
- [21] Niu XK, Bhetuwal A, Yang HF. CT-guided core needle biopsy of pleural lesions: evaluating diagnostic yield and associated complications[J]. *Korean J Radiol*, 2015, 16: 206-212.
- [22] 陈万海, 沈晓文, 孙新刚, 等. 经皮肺活检常见并发症危险因素分析[J]. *介入放射学杂志*, 2012, 21: 168-171.

(收稿日期:2020-04-15)

(本文编辑:俞瑞纲)