

虚拟导航支气管镜对肺外周病变的诊断价值评估

李涛^{1*}, 高胜寒¹, 张才擎^{2#}

¹山东第一医科大学, 山东 济南

²山东省第二人民医院, 山东 济南

收稿日期: 2022年6月19日; 录用日期: 2022年7月11日; 发布日期: 2022年7月21日

摘要

由于低剂量螺旋CT逐渐应用到肺癌的早期筛查, 诊断肺结节病的患者愈发增多, 因此对于肺结节性质的判断显得尤为重要, 但仅从影像学的表现判断良恶性漏诊或误诊率较高, 尽管经CT引导下经胸针吸活检成为诊断肺结节病的标准诊断方法, 但该方法并发症较多且发生率较高。近年来, 虚拟导航支气管镜诊断肺外周病变已成为一种有效方式, 本文总结了国内外有关虚拟导航支气管镜的研究, 就虚拟导航支气管镜对于肺外周病变的诊断价值进行综述。

关键词

虚拟导航支气管镜, 肺外周病变, 诊断, 综述文献

Evaluation of Virtual Navigation Bronchoscopy in the Diagnosis of Peripheral Lung Lesions

Tao Li^{1*}, Shenghan Gao¹, Caiqing Zhang^{2#}

¹Shandong First Medical University (Shandong Academy of Medical Sciences), Jinan Shandong

²Shandong Second Provincial General Hospital, Jinan Shandong

Received: Jun. 19th, 2022; accepted: Jul. 11th, 2022; published: Jul. 21st, 2022

Abstract

As low-dose computed tomography is gradually applied to the early screening of lung cancer, more

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 李涛, 高胜寒, 张才擎. 虚拟导航支气管镜对肺外周病变的诊断价值评估[J]. 临床医学进展, 2022, 12(7): 6748-6753. DOI: 10.12677/acm.2022.127973

and more patients are diagnosed with pulmonary sarcoidosis. Therefore, it is particularly important to judge the nature of pulmonary nodules. However, the missed diagnosis or misdiagnosis rate of benign and malignant is high only from the imaging performance. Although transthoracic needle aspiration biopsy guided by CT has become the standard diagnostic method for the diagnosis of pulmonary sarcoidosis, this method has many complications and high incidence. In recent years, virtual navigation bronchoscopy has become an effective way to diagnose peripheral lung lesions. This article summarizes the research on virtual navigation bronchoscopy at home and abroad, and reviews the diagnostic value of virtual navigation bronchoscopy for peripheral pulmonary lesions.

Keywords

Virtual Bronchoscopic Navigation, Peripheral Pulmonary Lesions, Diagnosis, Review Literature

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

随着经济和社会的发展,癌症已成为当今人类面临的全球性重大卫生挑战,严重威胁着人类生活质量及平均寿命的提升。其中,肺癌的发病率居于所有癌症的第二位,为11.4%,而每年死亡人数高达180万人,占有所有癌症总死亡人数的首位(18%) [1]。目前,在世界大部分国家,2010~2014年确诊的肺癌患者,5年生存率仍然处于较低水平,仅有10%~20%左右。而令人诧异的是,同一时间段的日本肺癌患者的5年生存率却高达32.9% [2],究其原因,这得益于低剂量胸部CT筛查在日本全国范围内已成为一种自愿行为[3],从而在疾病早期阶段就能够进行诊断、干预及治疗,从而大大地提高了生存率[4] [5]。从日本在这一方面的成功经验,我们可以更加明确定期进行低剂量胸部CT筛查对于提高肺癌生存率的重要性。

随着社会的不断进步及普通民众医学知识的普及,低剂量胸部CT陆续应用于常规体检及临床,诊断为肺外周病变的患者也就愈加增多,如何快速且准确地判断结节的性质成为当今研究的热点问题。目前临床上用于诊断肺结节性质的方式众多,如CT引导下肺活检术、支气管镜引导下肺活检术、EBUS、外科手术等,近些年来导航支气管镜用于肺结节诊断的技术广泛应用于临床。

2. 导航支气管镜定义

导航支气管镜分为电磁导航支气管镜(electromagnetic navigation bronchoscopy, ENB)、虚拟导航支气管镜(virtual bronchoscopic navigation, VBN)及支气管镜经肺实质结节抵达术(bronchoscopic transparenchymal nodule access, BTPNA) [6]。ENB是将患者术前胸部CT输入特定软件以获得虚拟支气管镜(VB)图像,并在虚拟支气管镜图像、支气管树及病灶中央做标记,操作时患者身处一个三维磁场中,通过放置在支气管镜中的电磁探头不断校准其位置,按照软件自动生成到达目标病灶的路线,准确的到达病变部位[7] [8]。而VBN是术前将患者胸部薄层CT结果以特定的格式文件导入到特定的虚拟导航软件,从而生成虚拟支气管镜图像,从而制定到达目标病灶的路径,根据生成的路径准确到达目标病灶[9] [10]。BTPNA是通过虚拟支气管镜导航系统定位肺组织的病灶,并且自动规划出经自然腔道(支气管)并避开血管的通往最佳气道壁进入点(POE)的最佳路径,然后在POE处以球囊扩张器扩展开口,在融合X线透视下用含有钝性穿刺针的鞘管

在肺实质内创建可以抵达目标病灶通道,完成取活检或治疗任务[11] [12]。目前 VBN 和 ENB 应用最为广泛,从国内外文献来看,单独应用电磁导航支气管镜诊断肺外周结节时,诊断率多在 50%~65%左右,诊断率受结节大小影响较大,可以加用其他诊断方式来降低结节直径所带来的影响[13]。而在单独应用 VBN 进行肺活检时,诊断率多在 61.67%~85.61%之间浮动[7] [9] [14] [15] [16],与其他诊断肺外周结节方式诊断率相比,并不具有明显的优势,就如何进一步诊断肺外周病变中发挥 VBN 优势并提高诊断率这一难题,临床医师锲而不舍的进行探索,因此近些年来虚拟导航支气管镜联合其他辅助技术成为研究热点。

3. 虚拟导航支气管镜与其他辅助技术研究进展

3.1. 虚拟导航支气管镜联合超声支气管镜

该技术是结合了虚拟导航支气管镜的引导优势及超声支气管镜的实时辨别病变部位优势。操作过程大体为:根据 VBN 生成的路径抵达目标病灶,再将带有引导鞘的超声支气管镜(endobronchial ultrasonography with guide-sheath, EBUS-GS)通过活检管道放入,按照超声探头所探查到的实时超声结果以调节超声探头及引导鞘位置,当获得适当的位置后,将引导鞘固定并取出超声探头,然后置入细胞刷、活检钳进行刷检、活检或肺泡灌洗以明确病变部位病理诊断[17] [18]。从国内研究来看,李士杰团队对一项 108 例患者的研究,诊断率可达 82.5%,而当使用刷检、活检、肺泡灌洗中的任意 2 种或全部取检手段时,诊断率可高达 87.2% [18]。在 2013~2016 年,潘蕾团队也曾做了一项 VBN 联合 EBUS-GS 是否能提高肺外周病变(peripheral pulmonary lesions, PPLs)诊断率的研究,该研究纳入可供分析病例 294 例,最终 VBN 联合 EBUS-GS 组诊断率为 82.5% (97 例),EBUS 组为 81.3% (107 例),这两组明显高于常规支气管组 43.3% (90 例),但 VBN 联合 EBUS-GS 组与 EBUS 组差异却不显著[19]。何良文团队也曾做过类似研究,该研究纳入了其医院 164 例孤立性肺结节患者,结果显示 EBUS 组诊断率只有 67.1% (82 例),而 VBN 联合 EBUS-GS 组却高达 82.9% (82 例),可以显而易见的看出,两者具有明显差异($P = 0.015$) [20]。上述几个团队研究的最后结论有较大差异,可能影响上述研究结果的因素众多,例如病灶位置、病灶直径、病灶特征、获取病灶病理方式、CT 影像干扰、操作熟练程度等影响[17] [21] [22],但超声探头位置的选取是唯一的独立预测因子[19]。较为明确的是,VBN 联合 EBUS-GS 可以明显减少确认病灶时间[16] [21],并且极少发生出血、气胸等常见的并发症[23]。综上所述,对于诊断 PPLs 而言,VBN 联合 EBUS-GS 是一种安全、有效且高效的技术手段。

3.2. 虚拟导航支气管镜联合传统 C 型臂下 X 射线透视

由于虚拟导航支气管镜只具备引导、导航作用,而并不具备定位功能,因此国外有一些学者提出将传统的 C 型臂下 X 射线透视(X-ray fluoroscopy X-flu)技术应用于 VBN 诊断 PPLs,以此来弥补该不足,从而一定程度提高诊断率。该技术是使用 VBN 到达目标病灶周围,再利用 X-flu 确定病灶的明确部位以进行活检[18]。从国外文献可以了解到,使用 VBN 联合 X-flu 的诊断率在 62.5%~77.8% [24]。但该手段由于具有辐射暴露的风险,所以在我国开展较少。

3.3. 虚拟导航支气管镜联合超细支气管镜

该技术是利用 VBN 将超细支气管镜(ultrathin bronchoscopy, UTB)导航至目标支气管,借助此技术,活检钳甚至可以精确的抵达处于 6~8 级的支气管病灶,再对目标病灶进行活检、刷检或灌洗等一些列操作。国外学者 Marta Diez-Ferrer 团队进行了一项前瞻性研究,最终结果显示纳入 VBN 联合 UTB 组的 55 例患者,总体诊断率为 47%,纳入 UTB 组的 110 例患者总体诊断率为 40%,两者无显著差异,但 VBN-UTB 组和 UTB 组分别有 17 名(31%)和 50 名(45%)患者借助了额外的诊断技术,其中技术包括经胸

针吸活检、EBUS、手术和另一个部位的活检[25]。日本学者浅野文弘团队也曾做过相关研究, 该研究共纳入 334 例患者, 每组共纳入 167 例, VBN-UTB 组总体诊断率为 67.1%, UTB 组为 59.9%, 虽然 VBN-UTB 组略高于 UTB 组, 但是无统计学意义($P = 0.173$)。但 VBN-UTB 组取样时间明显短于 UTB 组, 且对于肺结节位于右肺上叶、前后位 X 线无法看到的地方及肺外周三分之一时诊断率明显高于 UTB 组。因此该项技术对于特定部位的 PPLs 具有一定价值, 但还需要大量专门研究去加以证实[26]。

3.4. 虚拟导航支气管镜联合超细支气管镜及 CT 或 CBCT

锥形束 CT (cone beam computer tomography, CBCT) 又名锥形束投影计算机重组断层影像设备, 其大体基本原理可以简单概括为 X 线发生器放出锥形射线束, 环绕投照体旋转一周进行投射, 射线照射病人后再由平板接受器接收, 将其转化为数据收集在计算机中, 计算机中的相关软件将这些数据重建成三维图像[27]。与传统 CT 相比, 它扫描时间更短, 价格更低, 图像分辨率较高, 伪影更少, 辐射剂量更少及透视实时导向等优点[27] [28]。有学者提出将 VBN、CBCT 及 UTB 三者结合起来, 利用其各自优势, 用于肺外周病变性质的诊断, 以期达到更高的诊断率及更少的并发症。该技术是利用 VBN 的导航功能将超细支气管镜尽可能引导到目标支气管或其附近位置, 下一步从超细支气管镜的引导鞘中伸出活检钳, 再用 CT 或者 CBCT 多次进行拍摄以此来调整活检钳的位置, 使活检钳尽可能靠近目标病灶行以便更好的行活检或灌洗。Eman A.A. Ali 团队曾做过一项使用 VBN、CBCT 引导 UTB 进行经支气管活检研究, 最终有 40 名患者被纳入研究, 这 40 名患者中约有 29 名患者的病变无法用常规 C 臂看到, 另外这 40 名患者中, 30 例患者目标病灶有支气管通过, 8 例有支气管通过目标病灶周围肺组织, 2 例支气管与目标病灶无明显关系, 结果显示总体诊断率高达 90.0% [29]。日本的 Naoya Kawakita 团队也曾研究在 VBN 下使用 UTB 进行 CT 或 CBCT 引导进行肺活检的诊断率的比较, 研究 CT 组共纳入 93 名患者, CBCT 组纳入 79 名患者, 最终 CT 组总体诊断率为 47.9%, CBCT 组总体诊断率为 72.9%, CBCT 组明显高于 CT 组。对于恶性病变, CBCT 组优势更大, 诊断率高达 88.2%, 而 CT 组却只有 61.1%。该研究还发现 CBVT 组检查时间明显少于 CT 组, 这有助于减少辐射暴露, 并且只有 1 例气胸并发症, 表明该技术的安全性较高[30]。上述均表明 VBN 联合 UTB 及 CBCT 是一项非常具有前途的诊断 PPLs 的技术手段。

4. 展望

随着虚拟导航支气管镜在临床中不断广泛应用, 对肺外周病变进行诊断的技术也在不断推陈出新, 均取得了不错的成绩, 但目前大部分技术尚处于实验探索时期, 仍然需要大量实验去加以证实及完善, 以便以后更好服务于临床及患者。本篇综述仍有少量技术未能完全覆盖, 将来将纳入更多学者的实验结果及更多技术, 相信在不久的将来, 虚拟导航支气管镜技术及其衍生技术将会在呼吸介入领域大放异彩。

参考文献

- [1] Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., *et al.* (2021) Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **71**, 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- [2] Allemani, C., Matsuda, T., Di Carlo, V., *et al.* (2018) Global Surveillance of Trends in Cancer Survival 2000-14 (CONCORD-3): Analysis of Individual Records for 37 513 025 Patients Diagnosed with One of 18 Cancers from 322 Population-Based Registries in 71 Countries. *The Lancet*, **391**, 1023-1075. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)33326-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)33326-3)
- [3] 王子兴, 王钰嫣, 唐威, 等. 低剂量 CT 肺癌筛查研究现状及主要问题分析[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2015, 8(6): 765-768.
- [4] de Koning, H.J., van der Aalst, C.M., de Jong, P.A., *et al.* (2020) Reduced Lung-Cancer Mortality with Volume CT Screening in a Randomized Trial. *The New England Journal of Medicine*, **382**, 503-513. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911793>

- [5] Pastorino, U., Silva, M., Sestini, S., *et al.* (2019) Prolonged Lung Cancer Screening Reduced 10-Year Mortality in the MILD Trial: New Confirmation of Lung Cancer Screening Efficacy. *Annals of Oncology*, **30**, 1672. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz169>
- [6] 陈迪非, 苏柱泉, 李时悦. 介入呼吸病学 2019 年度进展[J]. 中国实用内科杂志, 2020, 40(5): 382-386. <https://doi.org/10.19538/j.nk2020050107>
- [7] 张冀松, 陈恩国. 全肺虚拟导航系统在临床实践中的应用[J]. 现代实用医学, 2020, 32(1): 4-6.
- [8] 王慧, 黄礼年. 支气管镜介入技术在外周肺病变中的应用[J]. 中国肺癌杂志, 2016, 19(8): 559-564.
- [9] 孙建, 李小燕, 任召强, 等. 虚拟导航技术引导经支气管肺活检对肺外周结节的诊断价值[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2019, 12(1): 49-52.
- [10] 夏蕾, 林盪, 刘国华. 肺周围型病变虚拟支气管镜导航诊疗应用价值[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2019, 26(5): 349-353. <https://doi.org/10.16073/j.cnki.cjcp.2019.05.012>
- [11] 陈晓飞, 俞万钧. 经支气管镜肺实质取样术在孤立性肺结节诊断中的进展[J]. 现代实用医学, 2017, 29(1): 2-4.
- [12] Herth, F.J., Eberhardt, R., Sterman, D., *et al.* (2015) Bronchoscopic Transparenchymal Nodule Access (BTPNA): First in Human Trial of a Novel Procedure for Sampling Solitary Pulmonary Nodules. *Thorax*, **70**, 326-332. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2014-206211>
- [13] 刘宇鹏, 张齐武. 电磁导航支气管镜研究进展[J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(9): 1672-1673.
- [14] 王金志, 孙晓琳, 徐爱兰, 等. 虚拟导航支气管镜联合支气管超声引导肺活检术在肺周围性病变的作用[J]. 黑龙江医药科学, 2021, 44(5): 3-6.
- [15] 付鹏, 黄文婷, 龙发, 等. LungPoint 虚拟导航辅助支气管镜检查在肺外周结节诊断中的应用[J]. 临床肺科杂志, 2020, 25(10): 1462-1467.
- [16] 房延凤, 孙瑞琳, 张红军, 等. 径向超声、虚拟导航、超细支气管镜联合评价对肺外周结节的诊断价值[J]. 重庆医学, 2017, 46(16): 2164-2166.
- [17] 李士杰, 闫万璞, 陈麦林, 等. 虚拟支气管镜导航联合支气管超声导向鞘引导肺活检术在肺周围性病变诊断中的应用[J]. 中国肺癌杂志, 2019, 22(3): 125-131.
- [18] 金发光. 虚拟支气管镜导航系统在肺内小结节诊治中的应用评价[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2017, 10(2): 119-123.
- [19] 潘蕾, 薄丽艳, 李王平, 等. 虚拟支气管镜导航联合经支气管超声导向鞘引导技术与常规支气管镜诊断周围型肺癌的临床研究[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2017, 10(2): 124-129.
- [20] 何良文, 龙发, 付鹏, 等. 虚拟支气管镜导航结合支气管内超声引导下经支气管肺活检对孤立性肺结节的实用性[J]. 临床肺科杂志, 2021, 26(4): 526-530.
- [21] 张业, 颜晶晶, 刘颖, 等. 虚拟导航辅助引导带有鞘导向的超声支气管镜对不同直径肺周围结节的诊断价值[J]. 临床肺科杂志, 2020, 25(12): 1894-1898.
- [22] 王拢拢, 李静. 孤立性肺结节的活检方式进展[J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(10): 1904-1908.
- [23] 刘伟, 刘健, 刘玉杰, 等. 支气管超声下经引导鞘管肺活检术联合虚拟导航支气管镜在肺外周结节诊断中的初步应用[J]. 中国内镜杂志, 2016, 22(6): 90-93.
- [24] Asano, F., Eberhardt, R. and Herth, F.J. (2014) Virtual Bronchoscopic Navigation for Peripheral Pulmonary Lesions. *Respiration*, **88**, 430-440. <https://doi.org/10.1159/000367900>
- [25] Diez-Ferrer, M., Morales, A., Tebé, C., *et al.* (2019) Ultrathin Bronchoscopy with and without Virtual Bronchoscopic Navigation: Influence of Segmentation on Diagnostic Yield. *Respiration*, **97**, 252-258. <https://doi.org/10.1159/000493270>
- [26] Asano, F., Shinagawa, N., Ishida, T., *et al.* (2013) Virtual Bronchoscopic Navigation Combined with Ultrathin Bronchoscopy. A Randomized Clinical Trial. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **188**, 327-333. <https://doi.org/10.1164/rccm.201211-2104OC>
- [27] 鞠昊, 朱红华, 段涛, 等, Farman AG, Scarfe WC. CBCT 的基本原理及在口腔各科的应用进展[J]. 医学影像学杂志, 2015, 25(5): 907-909+942.
- [28] 白灵泉, 陈璞莹. 新型支气管镜检查技术在肺外周病变诊断中的应用进展[J]. 山东医药, 2022, 62(3): 97-101.
- [29] Ali, E.A.A., Takizawa, H., Kawakita, N., *et al.* (2019) Transbronchial Biopsy Using an Ultrathin Bronchoscope Guided by Cone-Beam Computed Tomography and Virtual Bronchoscopic Navigation in the Diagnosis of Pulmonary Nodules. *Respiration*, **98**, 321-328. <https://doi.org/10.1159/000500228>

-
- [30] Kawakita, N., Takizawa, H., Toba, H., *et al.* (2021) Cone-Beam Computed Tomography versus Computed Tomography-Guided Ultrathin Bronchoscopic Diagnosis for Peripheral Pulmonary Lesions: A Propensity Score-Matched Analysis. *Respirology*, **26**, 477-484. <https://doi.org/10.1111/resp.14016>