

经支气管镜下肺活组织检查在儿童呼吸系统疾病的应用进展

龚柯楠, 代继宏*

重庆医科大学附属儿童医院呼吸科, 儿童发育疾病研究教育部重点实验室, 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地, 儿科学重庆市重点实验室, 重庆

收稿日期: 2023年4月11日; 录用日期: 2023年5月6日; 发布日期: 2023年5月15日

摘要

现代儿科呼吸介入技术不断发展, 以经支气管镜下肺活组织检查为代表的介入技术为儿童呼吸系统疾病的诊断提供了重要的病理学诊断价值。随着临床的不断探索与经验积累, 肺活检在儿童呼吸系统疾病中的诊断与鉴别诊断作用越来越重要。现本文就儿童经支气管镜下肺活组织检查的应用现状进行阐述。

关键词

儿童, 支气管镜, 肺活检

Application Progress in the Application of Bronchoscopic Lung Biopsy in Children with Respiratory Diseases

Kenan Gong, Jihong Dai*

Department of Respiratory Diseases, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders National Clinical Research Center for Child Health and Disorders China International Science and Technology Cooperation Base of Child Development and Critical Disorders, Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Chongqing

Received: Apr. 11th, 2023; accepted: May 6th, 2023; published: May 15th, 2023

Abstract

With the development of modern pediatric respiratory intervention technology, bronchoscopic

*通讯作者。

lung biopsy provides an important pathological diagnostic value for the diagnosis of children's respiratory diseases. With the continuous clinical exploration and accumulation of experience, lung biopsy plays an increasingly important role in the diagnosis and differential diagnosis of children's respiratory diseases. This article discusses the application progress of bronchoscopic lung biopsy in children.

Keywords

Children, Bronchoscope, Lung Biopsy

Copyright © 2023 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

随着临床应用的推进及设备的发展更新,现代儿科呼吸介入病学不断向前发展,以支气管镜下肺活组织检查为代表的介入技术得到广泛的应用[1]。在此之前,传统的肺活组织检查方式主要包括有开胸肺活检、B超或CT引导下的经皮穿刺肺活检以及胸腔镜肺活检,此三种活检方式创伤大、风险高、并发症多,临床开展受到极大限制。支气管镜技术的蓬勃发展,使得肺组织的获取有了更多样的方式及途径,本文现就支气管镜下肺活组织检查在儿童呼吸系统疾病的应用进行综述。

在成人患者中,经支气管镜下肺组织活检应用已经十分广泛,由于儿童和成人的疾病谱差异,儿童支气管镜下肺活组织检查的应用经验尚少,主要应用于感染性疾病及非感染性疾病,感染性疾病包括结核分枝杆菌、隐球菌、真菌等特殊病原菌感染,非感染性疾病包含不明原因的肺部弥漫性疾病、肺癌、纵膈包块、淋巴结肿大等相关疾病[2][3][4][5]。针对不同的疾病类型,可根据患儿的具体情况选择不同的活检方式,达到最理想的临床应用价值。

2. 经支气管镜针吸活检(Transbronchial Needle Aspiration, TBNA)

TBNA是将特制的带有可弯曲导管的穿刺针经支气管镜操作孔道送达预定位置,穿过气道壁对气管、支气管壁外病变组织进行穿刺、吸引,获取气道壁、肺实质及纵膈内组织等相关标本进行细胞学和病理学检查的一项重要内镜介入技术[6]。此外,TBNA可联合影像学技术,如气道内超声(endobronchial ultrasound, EBUS)引导下经支气管镜针吸活检(EBUS-TBNA),大大提升活检的安全性及准确性,已逐渐取代外科纵膈镜,成为肺癌诊断及分期的常用手段[7],但儿童应用尚少,发展明显滞后于成人,儿童仍使用常规TBNA(c-TBNA)为主[8]。

2013年叶乐平等[9]在国内首次报道了应用TBNA穿刺肺门及隆突下淋巴结,病理确诊了儿童原发性肺结核。基于TBNA创伤小、安全性高、有效性强的诸多优点[4],国内外多项报道显示儿童应用TBNA后得到明确病理诊断,如结节病、霍奇金淋巴瘤、淋巴瘤细胞瘤、肾母细胞瘤转移、白血病、纵膈纤维化等[10][11][12],尤其是在感染性疾病如特殊病原感染中具有十分重要的诊断意义[13]。TBNA还可对纵膈或肺的囊肿或脓肿进行介入引流。此外,TBNA并发症并不常见,主要包括出血、气胸、纵膈积气或积血、心脏压塞等,规范操作下一般不会出现严重并发症[14]。

3. 经支气管镜肺活检(Transbronchial Lung Biopsy, TBLB)

TBLB是指利用可弯曲支气管镜的活检孔送入活检工具,至预定的外周肺病灶获取肺组织进行病理

组织学检查的技术[15], 克服了常规支气管镜只能对 3~4 级支气管内组织取材的缺点, 可于外周肺病变部位取材。TBLB 可通过镜下直视、X 线或 CT 引导、超声导向鞘引导等进行, 常用的活检工具包括活检钳、毛刷、穿刺针等, 其中活检钳最为常用。同时, 为减少辐射和便于操作, 儿童多采取非 X 线透视下 TBLB [5]。

TBLB 在成人肺部疾病中早已广泛应用, 在肺癌、尘肺病、特殊病原感染、特发性肺泡蛋白沉着症以及弥漫性肺部疾病中的诊断价值凸显[16] [17] [18]。儿童由于其自身疾病特点及生理特点, 国内少有报道。2015 年杨海明[19]等研究报道了 10 例 TBLB 在肺部弥漫性疾病患儿中的应用, 使 6 名患儿得到明确病理诊断, 包括过敏性肺炎、闭塞性细支气管炎伴机化性肺炎、嗜酸细胞性多血管炎等疾病, 其余 4 例也获得了重要的鉴别诊断价值。2019 年专家共识提出, TBLB 还可用于难治性肺炎的病原诊断, 以及肺部病变性质不明时排除非感染因素[20], 更好地辅助临床诊断。谢娜等[21]报道了一例婴儿 TBLB 应用, 根据病理结果排除了感染性疾病, 结合病理免疫组织化学提示表面活性蛋白(SP)-A、SP-B 无表达, 基因检测结果提示 ABCA3c.1942A > G 及 c.2701-33G > C、c.991-105C > A 复合突变, 确诊为婴儿先天性肺表面活性物质 ATP 结合盒 A 家族成分 3 基因复合突变所致的婴儿期肺间质疾病。

TBLB 的并发症仍是操作过程中不可避免的一些创伤, 如出血、气胸等, 出血多为创面渗血, 无需处理即可自行停止; 气胸发生率为 10%~19%, 多发生于肺部弥漫性病变者, 或活检操作时穿破胸膜所致的损伤。所以活检操作时预防并发症发生尤为重要, 需操作者具备丰富的操作经验以及处理并发症的能力。

TBLB 在取材过程中因物理挤压所导致的标本结构破坏[22], 以及非直视下的盲目取材, 影响了取材的成功率及诊断的阳性率[23], TBLB 与传统直视下肺活检比较, 能够获取的组织标本量较少, Pourabdollah 等[24]病理学家指出合格的肺活检病理标本至少包括 50 个肺泡组织以得到准确的病理结果。活检的次数以及活检的部位及方法都可影响 TBLB 诊断的阳性率, 儿童建议活检次数一般为 3~6 次[5], 过多的活检次数也会导致并发症的发生率增加, 故可考虑联合刷检或针吸活检等其他活检方式综合应用增加诊断阳性率。

4. 经支气管镜冷冻肺活检(Transbronchial Cryobiopsy, TBCB)

TBCB 是将冷冻探头经支气管镜送至远端的小支气管, 利用冷冻凝固产生的黏附性, 撕裂组织获取远端细支气管及肺组织标本的一项新技术[3], 相较于 TBLB, TBCB 获取的肺组织标本更大、质量更高, 可进行多次取材, 因而诊断阳性率也更高[25]。自 2009 年有报道以来[26], 在成人患者中发展迅速, 已经成熟应用于肺癌、尘肺病以及弥漫性肺部疾病中[27] [28] [29]。TBCB 在间质性肺疾病(ILD)中的诊断率为 51%~98% [30], 有前瞻性研究指出 TBCB 可以使 80% 的间质性肺病患者取得有价值的病理结果[31]。但 TBCB 在儿童中应用及报道极少。2018 年印度学者 Srikanta JT [32]首次报道了 1 例 TBCB 在儿童中的应用, 该患儿胸部 CT 提示原发性朗格汉斯增生症, 但最终经 TBCB 确诊为表面活性蛋白 C/ABCA 3 缺乏症。国内叶乐平等[33]首次报道了 1 例脯氨酸酶缺乏症伴间质性肺疾病的婴儿经 TBCB 获得确诊。

同时值得提出的是, 出血及气胸仍是 TBCB 最常见的术后并发症, 儿童应用 TBCB 技术操作经验缺乏, 可借鉴案例较少, 初次开展 TBCB 的支气管镜医师需具备非常丰富的支气管镜介入经验, 在充分评估患儿可耐受 TBCB 操作, 严密地备好儿童重症监护设备以及并发症处理预案后才可尝试, 尤其是备用止血球囊, 及时有效的封堵对防治肺活检相关大出血至关重要[34]。

5. 结语与展望

综上所述, 儿童呼吸系统疾病病种多样, 肺组织活检往往能够给临床提供新的诊断思路。TBNA、

TBLB、TBCB 作为传统肺活检术的有效补充, 虽在儿童中开展均有局限性, 但其诊断及鉴别诊断价值仍十分显著。在临床实际应用中, 应基于患儿的具体情况选择肺活检技术的个体化选择, 从而最大程度协助疾病的诊断与鉴别诊断。在以后的探索中, 应联合影像下引导等技术降低并发症发生率及提高诊断阳性率, 还可联合宏基因组测序进一步寻找病原体[35], 明确感染性疾病尤其是特殊病原感染的诊断。期待更多的临床探索与实践, 积累更多的儿科肺活检介入经验。

参考文献

- [1] 刘玺诚. 儿科介入呼吸病学的历史现状及展望[J]. 中国实用儿科杂志, 2019, 34(6): 466-469.
- [2] 国家卫生健康委员会人才交流服务中心儿科呼吸内镜诊疗技术专家组, 中国医师协会儿科医师分会内镜专业委员会, 中国医师协会内镜医师分会儿科呼吸内镜专业委员会, 等. 中国儿科可弯曲支气管镜术指南(2018年版) [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2018, 33(13): 983-989.
- [3] 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.
- [4] 叶乐平, 刘玺诚, Wang Ko-Pen. 经支气管针吸活检术在儿科中的临床应用现状及展望[J]. 中华儿科杂志, 2014, 52(10): 767-769.
- [5] 吴上志, 陈德晖. 经支气管镜肺活检在现代儿科介入呼吸病学的应用[J]. 中国实用儿科杂志, 2019, 34(6): 494-497.
- [6] Xia, Y. and Wang, K.P. (2013) Transbronchial Needle Aspiration: Where Are We Now? *Journal of Thoracic Disease*, 5, 678-682.
- [7] 蒋新成, 李长毅. EBUS-TBNA 活检针的研究进展[J]. 重庆医学, 2021, 50(12): 1-6.
- [8] 陈敏, 钟礼立. 经支气管针吸活检术在现代儿科介入呼吸病学的应用[J]. 中国实用儿科杂志, 2019, 34(6): 490-493.
- [9] 叶乐平, 陈成水, 叶民, 等. 儿童纵隔及肺门淋巴结经支气管针吸活检术国内首例报道[J]. 中华儿科杂志, 2014, 52(2): 146-148.
- [10] Gilbert, C.R., Chen, A., Akulian, J.A., et al. (2014) The Use of Convex Probe Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration in a Pediatric Population: A Multicenter Study. *Pediatric Pulmonology*, 49, 807-815. <https://doi.org/10.1002/ppul.22887>
- [11] Goussard, P., Gie, R.P., Kling, S., et al. (2010) The Diagnostic Value and Safety of Transbronchial Needle Aspiration Biopsy in Children with Mediastinal Lymphadenopathy. *Pediatric Pulmonology*, 45, 1173-1179. <https://doi.org/10.1002/ppul.21303>
- [12] Wurzel, D.F., Steinfurt, D.P., Massie, J., et al. (2009) Paralysis and a Perihilar Protuberance: An Unusual Presentation of Sarcoidosis in a Child. *Pediatric Pulmonology*, 44, 410-414. <https://doi.org/10.1002/ppul.20979>
- [13] 王超, 张忠晓, 刘帅帅, 等. 经支气管针吸活检术在儿童肺结核诊断中的应用[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2022, 37(12): 920-923.
- [14] Mehta, R.M., Singla, A., Balaji, A.L., et al. (2017) Conventional Transbronchial Needle Aspiration: The Original Guard Who Still Has a Role in Mediastinal Lymph Node Sampling. *Journal of Bronchology & Interventional Pulmonology*, 24, 290-295. <https://doi.org/10.1097/LBR.0000000000000410>
- [15] Smith, C.W., Murray, G.F., Wilcox, B.R., et al. (1977) The Role of Transbronchial Lung Biopsy in Diffuse Pulmonary Disease. *Annals of Thoracic Surgery*, 24, 54-58. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(10\)64572-9](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(10)64572-9)
- [16] 蒋朝旭, 蒋绍任. 纤维支气管镜肺活检诊断肺隐球菌病 17 例临床分析[J]. 重庆医学, 2010, 39(10): 1276-1277.
- [17] 罗建光, 杨东益, 陈平, 等. 支气管镜肺活检在肺泡蛋白沉积症中的诊断价值[J]. 中南大学学报(医学版), 2015, 40(5): 528-532.
- [18] 余巍巍, 林武洲, 陈峰. 纤维支气管镜肺活检诊断弥漫性肺疾病 160 例临床分析[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(12): 2209-2210.
- [19] 杨海明, 李惠民, 唐晓蕾, 等. 经支气管镜肺活检术对儿童间质性肺疾病的诊断价值[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015, 30(16): 1227-1228.
- [20] 国家卫生健康委员会人才交流服务中心儿科呼吸内镜诊疗技术项目专家组, 中国医师协会儿科医师分会内镜专业委员会, 中国医师协会内镜医师分会儿科呼吸内镜专业委员会, 等. 中国儿童难治性肺炎呼吸内镜介入诊疗专家共识[J]. 中国实用儿科杂志, 2019, 34(6): 449-457.

- [21] 谢娜, 陈德晖, 林育能, 等. 肺表面活性蛋白 ATP 结合盒 A 家族成分 3 基因复合突变致婴幼儿肺间质疾病一例并文献复习[J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(10): 761-766.
- [22] Wahidi, M.M., Rocha, A.T., Hollingsworth, J.W., *et al.* (2005) Contraindications and Safety of Transbronchial Lung Biopsy via Flexible Bronchoscopy. A Survey of Pulmonologists and Review of the Literature. *Respiration*, **72**, 285-295. <https://doi.org/10.1159/000085370>
- [23] 陈德晖. 现代儿科呼吸介入技术在间质性肺疾病中的应用进展[J]. 中国实用儿科杂志, 2020, 35(10): 772-776.
- [24] Pourabdollah, M., Shamaei, M., Karimi, S., *et al.* (2016) Transbronchial Lung Biopsy: The Pathologist's Point of View. *Clinical Respiratory Journal*, **10**, 211-216. <https://doi.org/10.1111/crj.12207>
- [25] 李一诗, 郭述良, 易祥华, 等. 经支气管冷冻肺活检对弥漫性肺疾病病因诊断的有效性和安全性[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(46): 3617-3623.
- [26] Babiak, A., Hetzel, J., Krishna, G., *et al.* (2009) Transbronchial Cryobiopsy: A New Tool for Lung Biopsies. *Respiration*, **78**, 203-208. <https://doi.org/10.1159/000203987>
- [27] 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.
- [28] 兰学立, 李海潮, 熊焰, 等. 经支气管镜肺活检在特发性间质性肺炎中的诊断价值[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2013, 12(1): 69-74.
- [29] 张茜茜, 安云霞, 徐紫光, 等. 经支气管镜冷冻肺活检对弥漫性间质性肺疾病的诊断价值[J]. 新乡医学院学报, 2018, 35(5): 389-392.
- [30] Tamiya, M., Okamoto, N., Sasada, S., *et al.* (2013) Diagnostic Yield of Combined Bronchoscopy and Endobronchial Ultrasonography, under Lung Point Guidance for Small Peripheral Pulmonary Lesions. *Respirology*, **18**, 834-839. <https://doi.org/10.1111/resp.12095>
- [31] 陈小波, 罗群, 陈愉, 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.
- [32] Srikanta, J.T., Swarna, S., Shylendra, D.S., *et al.* (2018) Transbronchial Lung Cryobiopsy for Diagnosis of Pediatric Interstitial Lung Disease. *Indian Pediatrics*, **55**, 519-520. <https://doi.org/10.1007/s13312-018-1344-y>
- [33] Li, C., Zhang, H., Mo, J., *et al.* (2022) An Infant with Interstitial Lung Disease of Rare Cause. *Chest*, **161**, e273-e278. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.12.639>
- [34] 秦旭, 陈小波, 卢丽雅, 等. 经支气管冷冻肺活检在儿童弥漫性实质性肺病诊断中的应用[J]. 中国实用儿科杂志, 2022, 37(11): 865-867.
- [35] 吴波, 冯靖, 张静, 等. 诊断性介入肺脏病学取材联合病原微生物宏基因组测序在肺部感染应用的原则[J]. 天津医药, 2019, 47(4): 368-370.