

EBUS-TBNA 与 PET/CT 在不明原因纵隔淋巴结肿大诊断中的价值

杨震, 田庆, 王慧霜, 安杨, 刘星辰, 陈良安*

解放军总医院呼吸科, 北京 100853

[摘要] **目的** 比较支气管超声引导针吸活检术(endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration, EBUS-TBNA)和电子发射断层显像/X线计算机体层成像(positron-emission tomography and computed tomography, PET/CT)用于不明原因纵隔淋巴结肿大诊断的价值,并探讨 EBUS-TBNA 和 PET/CT 联合应用的意义。**方法** 回顾性分析解放军总医院呼吸科自 2010 年 12 月至 2011 年 8 月采用 EBUS-TBNA 诊断前已采用 PET/CT 检查的 45 例不明原因纵隔淋巴结肿大患者的临床资料。所有患者在进行 EBUS-TBNA 检查前接受普通白光支气管镜检查,均未发现支气管内病变。对于 EBUS-TBNA 未能明确诊断的患者,可行外科手术切除,并经至少 6 个月以上的临床和影像学随访。**结果** EBUS-TBNA 诊断恶性纵隔淋巴结的敏感性为 81.48%(22/27)、特异性 100%(18/18)、阳性预测值 100%(22/22)、阴性预测值 78.26%(18/23)、准确性 88.89%(40/45);PET/CT 诊断恶性纵隔淋巴结的敏感性为 92.59%(25/27)、特异性 55.56%(10/18)、阳性预测值 75.76%(25/33)、阴性预测值 83.33%(10/12)、准确性 77.78%(34/45),EBUS-TBNA 在诊断的特异性($P=0.003$)和阳性预测值($P=0.016$)方面优于 PET/CT。**结论** EBUS-TBNA 在不明原因纵隔淋巴结肿大的诊断方面具有较高的价值;与 PET/CT 联合应用,可使 EBUS-TBNA 诊断恶性纵隔淋巴结出现假阴性结果的状况得到改善。

[关键词] 纵隔疾病;淋巴结病;经支气管超声引导针吸活检术;正电子发射断层显像/X线计算机体层成像;诊断

[中图分类号] R 655.5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2012)05-0493-04

Application of EBUS-TBNA and PET/CT in diagnosing enlarged mediastinal lymph nodes caused by unknown reasons

YANG Zhen, TIAN Qing, WANG Hui-shuang, AN Yang, LIU Xing-chen, CHEN Liang-an*

Department of Respiratory, General Hospital of PLA, Beijing 100853, China

[Abstract] **Objective** To compare the values of endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA) and positron-emission tomography and computed tomography (PET/CT) in diagnosis of enlarged mediastinal lymph nodes caused by unknown reasons, and to study the diagnostic value of the combination of EBUS-TBNA and PET/CT. **Methods** A retrospective study was carried out in our hospital. From December 2010 to August 2011, a total of 45 patients with enlarged mediastinal lymph nodes received EBUS-TBNA following PET/CT examination. Conventional bronchoscopy was performed before EBUS-TBNA. The patients with endobronchial lesions were excluded from this study. Patients with negative EBUS-TBNA results underwent surgical biopsies or a minimum of 6 months' clinical and radiological follow-up. **Results** Sensitivities of EBUS-TBNA and PET/CT in diagnosis of enlarged mediastinal lymph nodes were 81.48% (22/27) and 92.59% (25/27), the specificities were 100% (18/18) and 55.56% (10/18), the positive predictive values (PPV) were 100% (22/22) and 75.76% (25/33), the negative predictive values (NPV) were 78.26% (18/23) and 83.33% (10/12), the accuracies were 88.89% (40/45) and 77.78% (34/45), respectively. EBUS-TBNA had a significantly better specificity ($P=0.003$) and PPV ($P=0.016$) than PET/CT for diagnosis of enlarge mediastinal lymph nodes. **Conclusion** EBUS-TBNA is valuable for diagnosing enlarged mediastinal lymph nodes caused by unknown reasons. EBUS-TBNA combined with PET/CT can reduce the false negative results in diagnosis of malignant mediastinal lymph nodes.

[Key words] mediastinal diseases; lymphadenopathy; endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration; positron-emission tomography and computed tomography; diagnosis

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2012, 33(5):493-496]

[收稿日期] 2012-03-22 **[接受日期]** 2012-05-02

[作者简介] 杨震, 硕士, 住院医师, E-mail: yztogetyou@163.com

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 010-55499027, E-mail: chenla301@263.net

纵隔解剖结构特殊,与许多重要组织、器官相邻,组织活检困难,因此纵隔病变的诊断是临床工作中的难点。经支气管超声引导针吸活检术(endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration,EBUS-TBNA)是近年发展起来的新技术,通过其可弯曲气管镜前端的超声探头,可清晰显示气管腔外的结构,并实时引导专用的穿刺吸引针对纵隔淋巴结进行穿刺操作,可以获得活检病理结果以明确诊断^[1],目前主要用于肺癌纵隔淋巴结分期、肺内肿瘤的诊断,不明原因的纵隔、肺门肿大淋巴结以及纵隔肿瘤的诊断,肺栓塞的诊断^[2]。EBUS-TBNA在肺癌纵隔淋巴结分期中的价值已得到广泛证实^[3],而在不明原因纵隔淋巴结肿大的诊断方面的研究相对较少。电子发射断层显像/X线计算机断层成像(positron-emission tomography and computed tomography,PET/CT)是一种无创的新型诊断方法,常用于恶性疾病的诊断和疾病的良恶性鉴别诊断^[4]。

本研究旨在比较EBUS-TBNA和PET/CT两种方法用于不明原因纵隔淋巴结肿大诊断的价值,并探讨EBUS-TBNA和PET/CT联合应用的意义。

1 资料和方法

1.1 病例资料 回顾性收集我科自2010年12月至2011年8月采用EBUS-TBNA诊断前已采用PET/CT检查的单纯纵隔病变患者的临床资料。所有入选患者在EBUS-TBNA检查前均接受普通白光支气管镜检查,证实无支气管内病变。共入选45例,其中男性33例,女性12例,中位年龄55(30~79)岁。所有患者在接受相关检查前均签署知情同意书。

1.2 EBUS-TBNA检查方法 术前至少禁食、禁水4h。采用1%利多卡因喷雾法局部麻醉患者喉部。使用搭载电子凸阵扫描(扫描频率7.5MHz)的超声支气管镜(BF-UC260F-OL8,Olympus公司)检查目标淋巴结和周围血管。确认穿刺部位后,超声实时引导下采用穿刺针(NA-201SX-4022,Olympus公司)进行穿刺,确认穿刺针进入靶区后,助手在穿刺针尾端连接50ml的空注射器,抽吸至30~40ml形成负压,操作者在保证穿刺针不退出黏膜的情况下,来回移动穿刺针以进行抽吸,增加获取标本的概率。

对目标淋巴结或肿块进行3次穿刺,如能拿到组织标本,1~2次穿刺可满足需要。穿刺细胞学标本分别经涂片、固定(95%乙醇)后送细胞病理学检查;组织标本经40%甲醛溶液固定后送病理检查。

1.3 统计学处理 采用STATA 7.0软件进行统计分析。率的比较采用 χ^2 检验或Fisher精确概率检验。检验水平(α)为0.05。

2 结果

2.1 EBUS-TBNA和PET/CT的诊断结果 本组45例患者,PET/CT诊断恶性疾病33例,良性疾病12例。PET/CT检查诊断为恶性疾病的33例患者,经EBUS-TBNA诊断:肺腺癌(lung adenocarcinoma,ADE)8例,肺鳞癌(lung squamous cell carcinoma,SCC)2例,小细胞肺癌(small cell lung cancer,SCLC)7例,未定型肺癌(unclassified lung cancer,ULC)3例,结节病(sarcoidosis)3例,结核(tuberculosis)2例,非特异性淋巴结炎(non-specific lymphadenitis,NSL)6例,EBUS-TBNA组织取材量少(inadequate specimen)2例。EBUS-TBNA诊断为NSL的6例患者,后经胸腔镜诊断为肺腺鳞癌(lung adenocarcinoma squamous cell carcinoma,ASC)2例,SCC1例,NSL1例,其余2例经临床及影像学随诊6个月以上,临床诊断无改变。EBUS-TBNA组织取材量少2例,分别经纵隔镜和胸腔镜诊断为小细胞肺癌。PET/CT检查考虑为良性疾病的12例患者,经EBUS-TBNA诊断:ADE1例,SCC1例,结节病4例,结核3例,NSL3例。EBUS-TBNA诊断NSL的3例患者,经临床及影像学随诊6个月以上,临床诊断无改变。结果详见表1。

2.2 EBUS-TBNA与PET/CT的诊断价值比较 在本组不明原因纵隔淋巴结肿大良、恶性诊断和鉴别诊断方面,EBUS-TBNA的敏感性为81.48%(22/27)、特异性100%(18/18)、阳性预测值100%(22/22)、阴性预测值78.26%(18/23)、准确性88.89%(40/45),PET/CT诊断的敏感性为92.59%(25/27)、特异性55.56%(10/18)、阳性预测值75.76%(25/33)、阴性预测值83.33%(10/12)、准确性77.78%(35/45)。在特异性($P=0.003$)和阳性预测值($P=0.016$)方面,EBUS-TBNA优于PET/CT(表2)。

表1 EBUS-TBNA和PET/CT的诊断结果

Tab 1 Results of EBUS-TBNA and PET/CT in diagnosis of enlarged mediastinal lymph nodes

PET/CT		EBUS-TBNA		Surgery or follow-up	
Diagnosis	N	Diagnosis	n	Diagnosis	n
Malignancy	33	ADE	8		
		SCC	2		
		SCLC	7		
		ULC	3		
		Sarcoidosis	3		
		Tuberculosis	2		
		NSL	6	ASC ^a	2
				SCC ^a	1
				NSL ^a	1
Benign	12	Inadequate specimen	2	NSL ^b	2
		ADE	1	SCLC ^a	2
		SCC	1		
		Sarcoidosis	4		
		Tuberculosis	3		
		NSL	3	NSL ^b	3

^a: Patients received surgical biopsy; ^b: Patients underwent a minimum of 6 months' clinical and radiological follow-up. PET/CT: Positron-emission tomography and computed tomography; EBUS-TBNA: Endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration; ADE: Lung adenocarcinoma; SCC: Lung squamous cell carcinoma; SCLC: Small cell lung cancer; ULC: Unclassified lung cancer; NSL: Non-specific lymphadenitis; ASC: Lung adenocarcinoma squamous cell carcinoma

表2 EBUS-TBNA和PET/CT对不明原因纵隔淋巴结肿大的鉴别诊断价值比较

Tab 2 Comparison of EBUS-TBNA and PET/CT for diagnosis of enlarged mediastinal lymph nodes caused by unknown reasons

Statistics	EBUS-TBNA(%)	PET/CT(%)	P
Sensitivity	81.48(22/27)	92.59(25/27)	0.420
Specificity	100(18/18)	55.56(10/18)	0.003
PPV	100(22/22)	75.76(25/33)	0.016
NPV	78.26(18/23)	83.33(10/12)	1.000
Accuracy	88.89(40/45)	77.78(35/45)	0.157

EBUS-TBNA: Endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration; PET/CT: Positron-emission tomography and computed tomography; PPV: Positive predictive value; NPV: Negative predictive value

3 讨论

纵隔是多种良、恶性病变的好发部位,因其解剖结构特殊,较难通过组织活检获得病理学诊断结果。PET/CT是一种新型诊断方法,将功能成像和解剖成像有机地结合在一起,可对纵隔病变进行无创诊断^[5]。本组病例经PET/CT诊断的敏感性为

92.59%(25/27)、特异性55.56%(10/18)、阳性预测值75.76%(25/33)、阴性预测值83.33%(10/12)、准确性77.78%(35/45),表明PET/CT在不明原因纵隔淋巴结肿大的诊断方面有一定价值。

在TBNA出现以前,纵隔镜、胸腔镜检查是纵隔病变活检的主要方法,患者在全麻下进行手术,创伤较大,存在麻醉和手术并发症风险^[6]。20世纪80年代Wang等^[7]报道了采用纤维支气管镜下TBNA对纵隔病变进行活检,诊断率可达47%~87%^[7-9],该法与外科活检比较,减少了手术创伤,并且可对纵隔镜无法到达的部分淋巴结进行活检。但TBNA仅根据术前影像学检查提供的解剖信息,进行无实时图像引导的“盲穿”,仍存在一定的出血、气胸、纵隔气肿等严重并发症风险。EBUS-TBNA是近年发展起来的新技术,通过实时超声图像准确区分血管和淋巴结,引导穿刺针避开穿刺路径上的血管,可安全、顺利、准确地对纵隔淋巴结进行实时穿刺活检^[2]。本研究将EBUS-TBNA用于不明原因纵隔淋巴结肿大的诊断,敏感性为81.48%(22/27)、特异性100%(18/18)、阳性预测值100%(22/22)、阴性预测值78.26%(18/23)、准确性88.89%(40/45)。与PET/CT相比,EBUS-TBNA在纵隔淋巴结良、恶性鉴别的特异性($P=0.003$)和阳性预测值($P=0.016$)方面有显著优势,在准确性方面也相对更高,更重要的是EBUS-TBNA提供了病理学的“金标准”诊断结果。

目前EBUS-TBNA用于纵隔病变诊断的研究相对较少,既往报道的数据表明,EBUS-TBNA诊断纵隔恶性病变的敏感性、特异性均较高,但均存在假阴性的问题^[10-14],这也是目前临床应用EBUS-TBNA面临的难点之一。有学者提出,增加穿刺次数以提高组织样本量、对肿大淋巴结进行重点全面穿刺、提高穿刺操作水平可能减少假阴性率^[14]。本研究中EBUS-TBNA诊断恶性纵隔淋巴结为假阴性的5例患者,其EBUS-TBNA病理报告为NSL(3例)或组织取材不足(2例),占有EBUS-TBNA诊断NSL(9例)或组织取材不足(2例)患者的45.5%(5/11),因此临床须高度重视EBUS-TBNA诊断恶性纵隔淋巴结时出现的假阴性问题。这11例患者中,PET/CT考虑恶性疾病的8例经外科活检或6个月随访最终诊断恶性疾病5例(62.5%),PET/CT考虑良性疾病的3例经6个月随访均诊断良性疾病(100%),避免了过度的外科活检。本研究结果提示EBUS-TBNA诊断恶性纵隔淋巴结存在假阴性风险的人群,主要为EBUS-TBNA报告为NSL或组织取材不足的患者,联合应用PET/CT,可有效地

改善EBUS-TBNA诊断恶性纵隔淋巴结出现假阴性结果的情况。如果PET/CT检查考虑为恶性病变,应结合病情为合适的患者选择接受外科手术活检;如果PET/CT检查考虑为良性病变,继续进行临床观察也许是更好的选择。

根据美国胸科学会(American Thoracic Society,ATS)、欧洲呼吸病学会(European Respiratory Society,ERS)和结节病与其他肉芽肿病世界协会(World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders,WASOG)发表的联合声明^[15],结节病须在联合临床影像学数据、组织学表现并排除其他肉芽肿性疾病的情况下做出诊断。本组患者中7例结节病均经EBUS-TBNA活检并诊断明确,其中仅有4例PET/CT考虑为结节病,其余3例PET/CT考虑为恶性疾病。本研究中结节病例数虽然较少,但EBUS-TBNA用于其诊断获得了较好的诊断率,与新近meta分析报道的EBUS-TBNA用于结节病诊断结果相符^[16],这为结节病的诊断提供了新的选择。

综上所述,在不明原因纵隔淋巴结肿大诊断方面,EBUS-TBNA有较高的价值,与PET/CT联合应用可降低其假阴性率。此外,EBUS-TBNA为结节病的诊断提供了新的选择。考虑到本研究为回顾性分析,病例数相对较少,因此研究结果尚需进一步验证。

4 利益冲突

所有作者声明本文不涉及任何利益冲突。

[参考文献]

[1] Herth F J, Eberhardt R, Vilmann P, Krasnik M, Ernst A. Real-time endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration for sampling mediastinal lymph nodes [J]. *Thorax*, 2006, 61: 795-798.

[2] Colt H G, Davoudi M, Murgu S. Scientific evidence and principles for the use of endobronchial ultrasound and transbronchial needle aspiration [J]. *Expert Rev Med Devices*, 2011, 8: 493-513.

[3] Yasufuku K, Nakajima T, Motoori K, Sekine Y, Shibuya K, Hiroshima K, et al. Comparison of endobronchial ultrasound, positron emission tomography, and CT for lymph node staging of lung cancer [J]. *Chest*, 2006, 130: 710-718.

[4] Rankin S. ¹⁸F2-fluoro-2-deoxy-D-glucose PET/CT in mediastinal masses [J]. *Cancer Imaging*, 2010, 10 Spec no A: S156-S160.

[5] Yi C A, Lee K S, Kim B T, Shim S S, Chung M J, Sung Y M, et al. Efficacy of helical dynamic CT versus integrated PET/CT for detection of mediastinal nodal metastasis in non-small cell lung cancer [J]. *Am J Roentgenol*, 2007, 188: 318-325.

[6] Medford A R, Bennett J A, Free C M, Agrawal S. Mediastinal staging procedures in lung cancer: EBUS, TBNA and mediastinoscopy [J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2009, 15: 334-342.

[7] Wang K P, Marsh B R, Summer W R, Terry P B, Erozan Y S, Baker R R. Transbronchial needle aspiration for diagnosis of lung cancer [J]. *Chest*, 1981, 80: 48-50.

[8] Win T, Stewart S, Groves A M, Pepke-Zaba J, Laroche C M. The role of transbronchial needle aspiration in the diagnosis of bronchogenic carcinoma [J]. *Respir Care*, 2003, 48: 602-605.

[9] Xie H B, Cornwell R, Grossman J E, Hoerl H D, Kurtycz D F. Bronchoscopy-guided transtracheal and transbronchial fine-needle aspiration biopsy; a 5-year institutional review of 111 cases [J]. *Diagn Cytopathol*, 2002, 27: 276-281.

[10] Cetinkaya E, Yildiz P, Kadakal F, Tekin A, Soysal F, Elibol S, et al. Transbronchial needle aspiration in the diagnosis of intrathoracic lymphadenopathy [J]. *Respiration*, 2002, 69: 335-338.

[11] Tian Q, Chen L A, Wang H S, Zhu B H, Tian L, Yang Z, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of undiagnosed mediastinal lymphadenopathy [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2010, 123: 2211-2214.

[12] Navani N, Nankivell M, Woolhouse I, Harrison R N, Munavvar M, Oltmanns U, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for the diagnosis of intrathoracic lymphadenopathy in patients with extrathoracic malignancy: a multicenter study [J]. *J Thorac Oncol*, 2011, 6: 1505-1509.

[13] 罗广裕, 徐国良, 李茵, 单宏波, 高晓燕, 林世永, 等. 实时超声支气管镜引导下经支气管针吸活检术对肺癌的诊断作用 [J]. *中国肿瘤临床*, 2011, 38: 1338-1341.

[14] 孙加源, 韩宝惠, 赵珩, 张俭, 冯久贤, 张杰, 等. 超声支气管镜引导下经支气管针吸活检70例临床分析 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2010, 33: 738-741.

[15] Statement on sarcoidosis. Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS), the European Respiratory Society (ERS) and the World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG) adopted by the ATS Board of Directors and by the ERS Executive Committee, February 1999 [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1999, 160: 736-755.

[16] Agarwal R, Srinivasan A, Aggarwal A N, Gupta D. Efficacy and safety of convex probe EBUS-TBNA in sarcoidosis: a systematic review and meta-analysis [J]. *Respir Med*, 2012, 106: 883-892.

[本文编辑] 周燕娟, 孙岩