

DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20230565

· 综述 ·

经支气管镜腔内诊断肺外周结节技术及进展

官振标¹, 张艺菲^{1,2}, 田森^{1,3}, 沈夏平⁴, 张伟¹, 董宇超¹, 白冲¹, 黄海东^{1*}

1. 海军军医大学(第二军医大学)第一附属医院呼吸与危重症医学科, 上海 200433

2. 上海理工大学健康科学与工程学院, 上海 200093

3. 中国人民解放军联勤保障部队 906 医院呼吸与危重症医学科, 宁波 315040

4. 海军军医大学(第二军医大学)第一附属医院影像医学科, 上海 200433

[摘要] 肺周围型病变, 包括肺外周结节, 是常见的肺部问题。随着肺结节患者的增加, 对组织取样的需求也随之增加。安全而精准的活检技术用于鉴别病变良、恶性对患者非常有益。电子支气管镜技术是近几十年来诊断肺周围型病变的活检技术之一, 各种引导技术, 例如径向超声支气管镜和虚拟支气管镜导航已被证实能改善常规支气管镜的性能。本文对有关先进支气管镜技术的现有研究进行综述, 并探讨先进支气管镜技术在肺外周结节诊断中的应用价值。

[关键词] 肺周围型病变; 支气管镜; 微创诊断; 介入肺脏病学; 导航支气管镜; 机器人支气管镜

[引用本文] 官振标, 张艺菲, 田森, 等. 经支气管镜腔内诊断肺外周结节技术及进展[J]. 海军军医大学学报, 2024, 45(10): 1272-1280. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20230565.

Interventional diagnostic bronchoscopy for peripheral pulmonary nodules: progress

GUAN Zhenbiao¹, ZHANG Yifei^{1,2}, TIAN Sen^{1,3}, SHEN Xiaping⁴, ZHANG Wei¹, DONG Yuchao¹, BAI Chong¹, HUANG Haidong^{1*}

1. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The First Affiliated Hospital of Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

2. School of Health Science and Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200093, China

3. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, No. 906 Hospital of Joint Logistic Support Force of PLA, Ningbo 315040, Zhejiang China

4. Department of Radiology, The First Affiliated Hospital of Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

[Abstract] Peripheral pulmonary lesions (PPL), including peripheral pulmonary nodules, are common lung problems. As the increase of patients with lung nodules, the demand for tissue sampling also increases. Safe and accurate biopsy techniques are very important for patients to identify benign and malignant lesions. Electronic bronchoscopy is one of the biopsy techniques for the diagnosis of PPL in recent decades. Various guiding techniques, such as radial probe endobronchial ultrasound and virtual navigation bronchoscope, have been proved to improve the performance of conventional bronchoscopy. This paper aims to provide an review of the available data on advanced bronchoscopic techniques and explore their application in diagnosing PPL.

[Key words] peripheral pulmonary lesions; bronchoscopy; minimally invasive diagnosis; interventional pulmonology; navigational bronchoscopy; robotic bronchoscopy

[Citation] GUAN Z, ZHANG Y, TIAN S, et al. Interventional diagnostic bronchoscopy for peripheral pulmonary nodules: progress[J]. Acad J Naval Med Univ, 2024, 45(10): 1272-1280. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20230565.

肺周围型病变(peripheral pulmonary lesion, PPL)是肺部常见问题,随着低剂量薄层CT的普及,PPL尤其是肺外周结节(peripheral pulmonary nodule, PPN)的发病率增加^[1]。PPN的鉴别诊断包括肺癌及其他良性病变,且超过70%的可疑恶

性病变发生在肺外周^[2],活检是明确诊断的关键手段。meta分析提示CT引导下经皮肺穿刺活检的诊断率较高,但也有较高的气胸和出血发生率^[3]。常规支气管镜用于PPN活检有明显的局限性,总体诊断率较低。近十余年出现的一系列新的支气管镜

[收稿日期] 2023-10-15 [接受日期] 2024-04-07

[作者简介] 官振标,博士,副主任医师. E-mail: waterguan@163.com

*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-31161322, E-mail: hhdongbs@126.com

技术,为精准诊断PPN提供了技术支持。如超细支气管镜(ultrathin bronchoscope, UTB)提升了到达PPN的操控性及路径选择的可能,径向超声支气管镜(radial probe endobronchial ultrasound, RP-EBUS)能够实时成像并确认病灶位置,锥形束CT(cone beam computed tomography, CBCT)辅助技术可以帮助在术中确认活检工具的位置,虚拟导航支气管镜(virtual navigation bronchoscope, VNB)和电磁导航支气管镜(electromagnetic navigation bronchoscope, ENB)引导实现了快速、精确到达目标病灶。而新兴的机器人支气管镜技术可以对PPN活检进行精确的控制。本文将探讨这些先进支气管镜技术在PPN诊断中的应用价值,对经支气管腔内诊断技术进行综述。

1 常规支气管镜检查

常规支气管镜检查对于中央型病变尤其是腔内型病灶的诊断率较高,但常规支气管镜难以观察到段支气管以远的病灶。可以借助一些活检工具提高PPN诊断率,如经支气管活检钳、经支气管毛刷、经支气管针吸活检(transbronchial needle aspiration, TBNA)和支气管肺泡灌洗。研究显示,提高活检率的影响因素包括病变大小、病变中心位置、是否存在支气管征等^[4]。常规支气管镜对中央型病变的诊断率高于周围型病变,经支气管活检中央型病变诊断率近82%^[5]。总体而言,除支气管镜下可见的病变外,常规支气管镜检查的诊断范围相对有限。

X线透视辅助有利于将活检装置导向PPN,meta分析表明采用X线透视辅助使经支气管活检成功率增加了3倍^[6]。但PPN的总诊断率仅为37.7%,若胸部CT提示PPN有支气管征象则是较高诊断率的预测因素^[7]。较小病灶往往更难成功检出,<2 cm的病灶总体诊断率只有34%,而>2 cm的病灶为63%^[8]。活检成功率还取决于病灶的取样方式^[9],TBNA可提高诊断率^[10-11]。鉴于对外周支气管解剖的识别、小结节或毛玻璃样结节的定位具有挑战性,使用常规支气管镜经支气管活检对PPN的诊断率仍偏低^[5]。

2 RP-EBUS 检查

RP-EBUS提供探头周围360°(径向)超声波

图像,可实时定位支气管镜抵达部位物理范围外的病变,更能准确定位PPN^[12]。目前RP-EBUS广泛应用于PPN活检,借助细超声探头通过支气管镜工作通道插入到远端支气管,探查探头周围的病灶情况。定位好靶病灶后取出径向探头,将活检工具通过工作通道推进至目标区域,这是RP-EBUS的典型方法。但此方法不能保证活检设备被推进到径向超声探头识别的靶病灶的同一部位。

一项包括51项研究的meta分析结果显示,RP-EBUS用于检测PPL的总体诊断率为72%,特异性为99%,其定位和诊断成功率取决于病灶的位置、大小以及病灶相对于超声探头的位置^[13]。Tay等^[14]认为PPL<20 mm和距肺门距离>50 mm是影响RP-EBUS定位PPL的重要因素。Minezawa等^[15]研究也发现,当病变>20 mm、胸部X线片及CT扫描上可见支气管征时,RP-EBUS的诊断率显著增加。RP-EBUS诊断率一个重要的预测指标是超声探头相对于靶病变的位置,RP-EBUS下病灶显影呈同心视图时的诊断率比偏心视图时高(84% vs 48%)^[16]。这种诊断率的差异揭示了RP-EBUS成像的局限性,定位偏心性结节时,不能提供三维定位信息。

RP-EBUS的另一个限制是超声定位后必须从工作通道中取出探头,使得活检工具再置入相同位置具有挑战性^[17],使用引导鞘管维持RP-EBUS定位后的活检位置可以克服这个缺陷^[18]。尽管引导鞘管可能提高了径向超声后活检工具沿相同路径到达靶病灶的能力,但也有meta分析报道,使用引导鞘管的诊断率与未使用引导鞘管的差异不显著^[18]。另一项大型meta分析报道了有、无引导鞘管的RP-EBUS对PPL的总体诊断率分别为73.2%和71.1%^[19],支持上述结果。这可能是因为硬质活检工具会使引导鞘管移位。Yarmus等^[20]研究测试了一种新型支气管内超声探头,将超声探头及引导鞘管组合到一起,可同时进行超声探头定位和PPL的活检,这种组合技术应能提高RP-EBUS引导的PPN活检的成功率。径向超声对于磨玻璃结节的诊断率低于实体瘤,但结合X线影像、选择>25 mm的病灶是提高磨玻璃结节诊断率的重要因素^[21-22]。RP-EBUS本身不是导航工具,但可以结合导航工具(如VNB或ENB)提高PPN的诊断率。meta分析表明,RP-EBUS检查总体上是安

全的,有1%的病例发生气胸,没有发生严重出血,使用引导鞘管时尤其有益,因为放置在靶病灶前方可以压迫填塞活检部位减少出血^[23]。

3 细支气管镜 (thin bronchoscope, TB) / UTB 检查

常规支气管镜诊断 PPN 受限于其物理性能、大外径及活动范围受限而难以到达肺亚段远端支气管。新一代的 TB/UTB 有更好的可操作性和更大的尖端向上角度,更易接近 PPL 进行组织取样^[24]。UTB 在小支气管中有良好的柔韧性、可操作性、支气管选择性和可视性,用于诊断 PPN 是有益的。

虽然 UTB 可以更接近 PPN,但靶病灶的定位需结合透视和 RP-EBUS 等进行,这些成像设备联合 UTB 应用是必要的。目前尚无比较 TB/UTB 和标准支气管镜的头对头研究,但 TB/UTB 常与 CT 引导、VNB、RP-EBUS 等引导技术结合以提高病变定位准确性。有研究认为 UTB 联合 VNB 并未提高 PPL 的总体诊断率,但亚组分析发现对于右上叶病变、前后位 X 线影像上不可见病灶或位于肺外周三分之一的病灶,UTB 联合检查的活检诊断率更高^[25],提示对于这一类不易到达的病灶,联合检查有利于提高诊断率。TB/UTB 联合 RP-EBUS 可以验证支气管镜是否已到达待活检的外周病变,Okii 等^[26]研究表明,RP-EBUS 联合 TB 对恶性 PPL 的诊断率高达 79.5%。一项多中心研究比较了外径为 3.0 mm 的 UTB 与外径为 4.0 mm 的 TB 进行 PPL 活检,两组均联合 VNB、X 线透视或 RP-EBUS 引导,结果显示 UTB 组较 TB 组有更高的诊断率 (74% vs 59%)^[27]。

大多数研究报告 TB/UTB 检查没有严重并发症,但有报道称 UTB 操作本身会引起内脏胸膜穿孔^[28]。所以 UTB 操作应轻柔,并应经常通过 X 线透视监测尖端的位置,特别是当活检 PPN 时。

4 VNB 及增强现实导航 (augmented reality, AR)

VNB 基于高分辨 CT 图像进行 3D 重建并设计到达 PPN 的虚拟路径,软件系统将支气管镜下气道图像和虚拟图像同步,引导支气管镜抵达目标病灶并精准活检,常用于 PPN 的导航及辅助定位。AR 技术则能够可视化在支气管镜当前位置及附近的结构图像,将支气管镜下实时影像与其对应的实体信

息(如血管、气道尺寸、病灶位置等)进行无缝集成,允许从不同的层面显示病灶,便于医师实时判断病灶位置及活检时避开血管^[13],真正实现支气管镜操作中的实时导航过程。

VNB 与 UTB、RP-EBUS 相结合,对 PPL 的综合诊断率超过 70%,较常规支气管镜高^[29]。但 VNB 辅助支气管镜在 PPL 诊断中的作用尚未完全明确,meta 分析表明,VNB 辅助并不能提高 PPL 患者的总体诊断率,但 VNB 辅助后活检总检查时间比非 VNB 组短,尤其 PPL ≤ 20 mm 时活检成功率优于非 VNB 组^[30]。

VNB 的并发症发生率低,其缺点主要是非实时成像,VNB 图像完全依赖于 CT 影像数据。若 CT 影像与支气管镜下实时影像存在差异,导航系统无法实时更新校正,给活检带来挑战^[31]。如黏液阻塞气道时 VNB 系统难以创建到靶病灶的直接途径,胸腔积液量的变化也会改变靶病灶位置而影响活检成功率。尽管存在挑战,但 VNB 的技术已经集成到下文所述的 ENB 系统或机器人支气管镜系统中,并将进一步整合为一种先进的导航技术。

5 支气管镜下经肺实质结节抵达术 (bronchoscopic transparenchymal nodule access, BTPNA)

PPN 的活检高度依赖于支气管征,BTPNA 技术在支气管壁上打孔建立隧道,在肺实质内通过此通道抵达结节并活检,它可以不依赖于自然支气管管腔,理论上做到肺结节的“全肺到达”,大大提高 PPN 的可及性。BTPNA 技术通常在 ENB 引导下快速精准到达靶病灶穿刺位置,并通过气管壁穿刺、球囊导管扩张及置入引导鞘管等方式建立活检通道。使用 BTPNA 进行的首次人体试验用于 PPL 活检,12 例患者中有 10 例获得确诊,2 例左上叶尖段病灶因支气管镜角度限制难以抵达病灶附近未成功,所有患者均未出现并发症^[32]。

Sun 等^[33]研究表明,BTPNA 对 PPN 的活检成功率 (86.3%) 明显高于单纯导航下 TBNA (67.2%),且与病灶位置、距胸膜的距离及隧道长度均无显著性差异,即便 < 2.0 cm 的病灶也有较高的活检成功率。对于无直接支气管充气征的病灶,获得了较高的活检成功率,分别为 70.4% (CT 显示有支气管通往病灶但不连通病灶) 和 57.1% (无支气管充气

征)。表明BTPNA活检成功率相对较高,且不受支气管征、病灶位置的限制,但是需要尽量选择避开血管的通道。当然,BTPNA也有一些局限性,由于支气管镜角度限制,左上叶病灶活检较难成功^[34]。目前的研究显示BTPNA的术后并发症发生率较低,但其安全性还需进一步验证。

6 ENB 检查

ENB技术在VNB基础上增加了电磁定位技术,将电磁定位导丝内置于可控制方向的引导鞘管内,根据软件提示实时引导至病灶,取出定位导丝后再用活检工具进入引导鞘管进行活检^[35],可以更精准、快速地到达靶病灶。

一项包含15项试验的meta分析表明,ENB对PPL的诊断率较高(73.9%)^[36]。研究发现,使用ENB活检时提高诊断率的因素包括选择更大的PPL、存在支气管征、病灶位于肺上叶或中叶^[37]。将ENB技术与其他方式相结合可能会进一步提高诊断率^[38],Eberhardt等^[39]在118例PPN患者(最终通过手术病理确诊)中比较了仅使用RP-EBUS、仅使用ENB及RP-EBUS和ENB联用的诊断率,结果显示RP-EBUS和ENB联用的诊断率(88%)高于RP-EBUS组(69%)和ENB组(59%)。在ENB活检过程中采用快速现场细胞学评估(rapid on site evaluation, ROSE)对PPL活检的诊断率(80.2%)优于未使用ROSE(66.3%)的诊断率^[36],表明了ENB的广阔应用前景及优势。ENB的常见并发症包括气胸、胸膜瘘、轻微或中度出血,是较为安全的腔内活检导航技术^[40]。

ENB检查也有不足,ENB根据术前CT数据生成的虚拟气道重建在术中并不更新,呼吸运动可能会改变靶病灶的位置并进而影响活检成功率^[41]。此外,支气管镜抵达靶病灶附近支气管时可能导致病灶移位^[42]。应用ENB时应注意类似情况,以避免活检失败。

新一代磁导航技术Veran SPiNDrive ENB系统采用吸气和呼气双相CT扫描进行路径生成,患者身体上内置传感器并利用呼吸门控4D跟踪技术连续跟踪呼吸运动,动态模拟生理呼吸状态而弥补了因呼吸运动导致的定位误差^[43]。其4D跟踪vPads数据采集片确保手术过程中的动态校准,无需术中透视及预设床垫,现场操作更简便。此外Veran系

统带电磁定位的配套活检工具,使导航活检一体化无需鞘管,无需借助X线透视确认。Veran导航系统还可以减少手术时间,是磁导航技术的发展趋势^[41]。

7 CBCT 辅助技术

CBCT扫描图像的方式为锥形而非传统CT的扇形,因其采用功率较低、旋转范围更窄的柔性C形臂而用于气管镜活检病灶定位^[44]。传统X线透视下观察活检工具尖端已到达靶病灶,但实际上可能只是在垂直于荧光透视视图的平面上与靶病灶重叠而非真实到达,CBCT将术中采集的影像数据重建并同步叠加在三维X线透视图像上,并将病灶三维立体标注,以此方式降低了内镜探查及活检的这种“错误到达”可能性。

Hohenforst等^[45]应用CBCT引导常规支气管镜活检PPN(平均直径25mm)的诊断率为70%,而Pritchett等^[46]使用ENB结合CBCT引导支气管镜活检PPN诊断率达83%,诊断率与结节大小、位置、支气管征之间没有独立相关性,均证实CBCT引导下PPN活检成功率较高。有研究综合比较了分别使用CBCT、ENB、RP-EBUS技术行支气管镜PPN活检,获得了77.2%的平均诊断率^[47]。Katsis等^[48]对一些平均大小13mm、大部分位于肺外周三分之一的病灶行ENB导航定位后进行CBCT验证,证实72%的病例活检钳位于“病灶内”,进一步阐明CBCT可以帮助确认活检钳是否位于病灶内,从而提高活检成功率,尤其对于较小无支气管充气征的PPN。当联合VNB与CBCT引导UTB时,活检成功率可提高至90%,其中95%的病例在CBCT下可见活检工具位于靶病灶内^[49],提示CBCT提高了活检位置准确性进而提高活检成功率。此外,CBCT还有助于避免将肺不张误认为是实性靶病灶^[50]。

8 机器人支气管镜检查

2018年Monarch系统首次引入介入支气管镜领域,医师可以使用小型手持控制器来控制引导鞘管并将支气管镜引导至活检部位,此外还可使用电磁导航、模式识别软件和机器人运动学数据来精确定位尖端位置,引导操作者精准找到病灶^[51]。Chen等^[52]的多中心研究招募了55例患者评估

Monarch系统,对平均直径为23 mm的PPN定位成功率达96.2%,气胸发生率为3.7%,无其他不良事件。且由于机器人引导鞘管提供了稳定的结构支撑,使活检工具可以深入推进到更远的肺外周。另一家公司的Ion系统具有超细且高可操控性的机器人鞘管,其3.5 mm外径的鞘管可到达所有18个肺段,允许医师以前所未有的高稳定性和高精度导航至靶病灶。同时采用了光纤形状传感新技术,将光纤嵌入设备中,使导管、导线、活检工具等3D可视化,并为活检提供高精度和高准确性的直观导航。这种形状传感技术可实现不受视线限制的实时跟踪,达到亚毫米精度,超过了其他导航和跟踪技术的报告精度。它不仅提供有关尖端位置和方向的信息,还提供有关设备在3个维度上的完整形状信息,潜在地减少了对X线透视检查的需要,实现直观地导航,提高了PPN活检成功率^[53]。利用Ion机器人系统在RP-EBUS和/或X线透视引导下对159个病灶(中位大小为18 mm)活检结果进行评估的研究显示,病灶定位成功率为98.7%,总诊断率为81.7%,对恶性肿瘤的敏感性为79.8%,优于传统活检方式^[54]。

尽管目前的机器人支气管镜较传统导航技术取得了巨大进展^[55],但病灶定位成功率与诊断率之间还有差距^[56]。机器人支气管镜的定位成功率高,但靶病灶的诊断失败率仍有20%,实际操作中受各种因素(如CT影像与实际的差异、心脏运动、出血、肺不张等)的影响,其失败率可能更高^[57]。机器人支气管镜检查的独特优势在于其可视性和更高的系统稳定性,使操作者能够更精准定位、更易抵达靶病灶。这些新的机器人平台可能成为PPN诊断和经支气管治疗的关键工具,包括对PPN可能会采用经支气管微波或射频消融术的治疗性应用。

9 手绘导航技术

日本Kurimoto教授开创了手绘导航技术,其基于薄层CT追踪支气管分支信息,并映射为支气管镜视图下二维位置简图,引导医师识别支气管镜路径,增加准确抵达PPL的概率。Zhang等^[58]的研究结果显示,手绘导航技术引导支气管镜对PPL刷检的诊断率(31.5%)较标准刷检方法诊断率(17%)明显提高。而Zhong等^[59]通过在手绘导航图上增

加“时钟刻度”进一步增加了定位的准确度及精确度,其研究发现手绘导航技术引导UTB对PPN活检诊断率与VBN导航引导常规支气管镜活检组相似,提示手绘导航方法可以作为PPN活检的一种简单、经济、可行的引导方式。手绘导航方法虽然与导航软件相比自动化不足,但前述先进导航技术需要特殊的昂贵设备和有经验的医师,或涉及辐射暴露,这些限制了其在国内尤其是在基层医院的使用。而手绘导航技术兼具便捷、低成本、高效的特点,该方法对PPL具有较高的诊断价值,值得推广。

10 经支气管镜诊断PPN在我国的现况

支气管镜腔内诊断肺结节在全国广泛开展,但存在地区及医院差异。Huang等^[60]调查了全国137个城市347家医院开展经支气管镜诊断PPN的情况,从呼吸内镜工作团队配置、诊断性支气管镜检查在PPN中的应用及引导技术3个方面进行分析发现,尽管86.5%的医院配置了专业护理团队,但仅少数医院配置固定的麻醉医师(24.8%)和ROSE检查人员(47.6%),37.2%的医院并未配置麻醉医师,限制了诊断性支气管镜技术在这些医院的开展。根据该研究结果,RP-EBUS是我国目前最常用(51.3%)的支气管镜引导技术,VBN和ENB也是常用(30.3%)的支气管镜引导技术,高成本是限制其广泛使用的主要原因,但使用率明显呈增加趋势。其他的新型引导技术如CBCT在我国的使用率仅为17.0%,而机器人支气管镜的应用现处于起步阶段,只有3家医院(0.9%)在临床实践中使用了该技术。66.6%的医院配置了引导设备,但有24.2%的医院并未在实践中应用,成本高是限制其使用的主要原因。在所有受访的医院中有32.6%的医院使用了经济、简单且准确率高的手绘导航技术,并且12.1%的医院将其作为首选的引导技术(尽管其中57.1%的医院已配置了引导设备)。对于PPL的管理,尽管目前有63.4%的受访医院仍会首选CT引导下经皮穿刺活检,但78.4%的受访医师认为经支气管镜活检更具有应用前景。经支气管镜诊断PPN已在我国大部分医院开展,但不同地区以及不同医院之间差异较大,发展不平衡。呼吸介入团队的建设还需要更多麻醉医师和ROSE检查人员加入,新型引导技术推广需要政策扶持降低成本及加大推广。

11 PPN 支气管镜检查的特点及未来发展方向

以上综述的先进支气管镜技术已成功应用于 PPN 的诊断,目前的支气管镜发展技术主要围绕导航、操控性和实时定位 3 个领域。无论是 RP-EBUS、VBN、ENB 导航技术,还是综合了导航技术的 BTPNA、机器人支气管镜技术,导航对于识别和定位靶病灶,并提供一条最佳活检路径非常重要。在确定路径后支气管镜必须能准确抵达病灶,因此可操控性及良好的机动性则成为成功的第二要素,UTB、机器人支气管镜因其良好的可操控性可以发挥重要作用。即便支气管镜抵达病灶区域,选用操控性强的活检器械便于精准到达靶病灶也很重要。如果靶病灶在支气管腔外,借助 BTPNA 则可能是有效的活检策略。最后,必须验证并确认活检工具是否精准抵达靶区域,从而减少活检失败风险。CT 或 CBCT 验证活检工具在病灶内的准确度比常规 X 线透视要高,ENB 定位验证出错的可能性较大,而 RP-EBUS 的病灶定位验证准确度相对高,ENB 和 RP-EBUS 联合则可提高活检成功率。ENB 或 VNB 可以兼顾导航和定位验证,但它们在定位验证方面欠佳,而 RP-EBUS 不解决导航问题,但在定位验证方面做得很好。

气管镜活检技术的发展方向是可视化引导设备,X 线透视引导的辐射对患者和操作者有害,且仅提供二维影像,准确性较差。替代的导航方法如电磁导航可提供毫米级精度,但会受磁畸变源(如 CBCT)的影响,误差通常会增加到数毫米^[61]。

改善支气管镜检查的效率需要同时兼顾导航、操控性和实时定位,高效导航到病灶后如果不能将活检工具送到病灶部位,即便有很好的定位验证(如 CBCT),也不能提高最终的诊断率^[62]。所以,支气管镜准确诊断 PPN 的基本原则应当是选择适当的介入技术并达到:(1)选择正确到达靶病灶的路径;(2)尽可能接近靶病灶;(3)活检前确认靶病灶的位置;(4)活检时确保位置固定。

当然,PPL 活检面临许多现实问题,在提高诊断成功率的同时,还要综合权衡诊断效率、诊断方法的便捷性和性价比。必须指出,前述这些创新技术都比较昂贵,成本和预算是不可忽视的问题,在大多数基层医疗机构难以推广,像手绘导航这种低成本高效的技术仍值得推广。

12 小 结

结合不同的支气管镜技术同时兼顾导航、操控性和实时定位是未来介入诊断的可能趋势。诊断率和安全性是最终选择适当支气管镜技术的基本决定因素,临床医师还需要综合每种技术的特点并灵活应用。而一个完整呼吸介入团队的建设需要内镜医师、护理团队、麻醉医师以及 ROSE 检查人员的协作。

[参考文献]

- [1] PHAM D, BHANDARI S, OECHSLI M, et al. Lung cancer screening rates: data from the lung cancer screening registry[J]. *J Clin Oncol*, 2018, 36(15_suppl): 6504. DOI: 10.1200/jco.2018.36.15_suppl.6504.
- [2] HOREWEG N, VAN DER AALST C M, THUNNISSEN E, et al. Characteristics of lung cancers detected by computer tomography screening in the randomized NELSON trial[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, 187(8): 848-854. DOI: 10.1164/rccm.201209-1651OC.
- [3] DIBARDINO D M, YARMUS L B, SEMAAN R W. Transthoracic needle biopsy of the lung[J]. *J Thorac Dis*, 2015, 7(Suppl 4): S304-S316. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2015.12.16.
- [4] SINGH S P. The positive bronchus sign[J]. *Radiology*, 1998, 209(1): 251-252. DOI: 10.1148/radiology.209.1.9769839.
- [5] BAAKLINI W A, REINOSO M A, GORIN A B, et al. Diagnostic yield of fiberoptic bronchoscopy in evaluating solitary pulmonary nodules[J]. *Chest*, 2000, 117(4): 1049-1054. DOI: 10.1378/chest.117.4.1049.
- [6] ALI M S, SETHI J, TANEJA A, et al. Computed tomography bronchus sign and the diagnostic yield of guided bronchoscopy for peripheral pulmonary lesions. A systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2018, 15(8): 978-987. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201711-856OC.
- [7] TANNER N T, YARMUS L, CHEN A, et al. Standard bronchoscopy with fluoroscopy vs thin bronchoscopy and radial endobronchial ultrasound for biopsy of pulmonary lesions: a multicenter, prospective, randomized trial[J]. *Chest*, 2018, 154(5): 1035-1043. DOI: 10.1016/j.chest.2018.08.1026.
- [8] RIVERA M P, MEHTA A C, WAHIDI M M. Establishing the diagnosis of lung cancer: diagnosis and management of lung cancer, 3rd Ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines[J]. *Chest*, 2013, 143(5 Suppl): e142S-e165S. DOI: 10.1378/chest.12-2353.

- [9] OST D E, ERNST A, LEI X, et al. Diagnostic yield and complications of bronchoscopy for peripheral lung lesions. results of the AQuIRE registry[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2016, 193(1): 68-77. DOI: 10.1164/rccm.201507-1332OC.
- [10] GASPARINI S, FERRETTI M, SECCHI E B, et al. Integration of transbronchial and percutaneous approach in the diagnosis of peripheral pulmonary nodules or masses. Experience with 1, 027 consecutive cases[J]. *Chest*, 1995, 108(1): 131-137. DOI: 10.1378/chest.108.1.131.
- [11] CHAO T Y, CHIEN M T, LIE C H, et al. Endobronchial ultrasonography-guided transbronchial needle aspiration increases the diagnostic yield of peripheral pulmonary lesions: a randomized trial[J]. *Chest*, 2009, 136(1): 229-236. DOI: 10.1378/chest.08-0577.
- [12] OKI M, SAKA H, ASANO F, et al. Use of an ultrathin vs thin bronchoscope for peripheral pulmonary lesions: a randomized trial[J]. *Chest*, 2019, 156(5): 954-964. DOI: 10.1016/j.chest.2019.06.038.
- [13] ISHIDA T, ASANO F, YAMAZAKI K, et al. Virtual bronchoscopic navigation combined with endobronchial ultrasound to diagnose small peripheral pulmonary lesions: a randomised trial[J]. *Thorax*, 2011, 66(12): 1072-1077. DOI: 10.1136/thx.2010.145490.
- [14] TAY J H, IRVING L, ANTIPPA P, et al. Radial probe endobronchial ultrasound: factors influencing visualization yield of peripheral pulmonary lesions[J]. *Respirology*, 2013, 18(1): 185-190. DOI: 10.1111/j.1440-1843.2012.02276.x.
- [15] MINEZAWA T, OKAMURA T, YATSUYA H, et al. Bronchus sign on thin-section computed tomography is a powerful predictive factor for successful transbronchial biopsy using endobronchial ultrasound with a guide sheath for small peripheral lung lesions: a retrospective observational study[J]. *BMC Med Imaging*, 2015, 15: 21. DOI: 10.1186/s12880-015-0060-5.
- [16] CHEN A, CHENNA P, LOISELLE A, et al. Radial probe endobronchial ultrasound for peripheral pulmonary lesions. A 5-year institutional experience[J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2014, 11(4): 578-582. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201311-384OC.
- [17] GILDEA T R. Lung lesion localization and the diagnostic drop[J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2016, 13(9): 1450-1452. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201606-509ED.
- [18] ZHANG S J, ZHANG M, ZHOU J, et al. Comparison of radial endobronchial ultrasound with a guide sheath and with distance by thin bronchoscopy for the diagnosis of peripheral pulmonary lesions: a prospective randomized crossover trial[J]. *J Thorac Dis*, 2016, 8(11): 3112-3118. DOI: 10.21037/jtd.2016.11.77.
- [19] WANG MEMOLI J S, NIETERT P J, SILVESTRI G A. Meta-analysis of guided bronchoscopy for the evaluation of the pulmonary nodule[J]. *Chest*, 2012, 142(2): 385-393. DOI: 10.1378/chest.11-1764.
- [20] YARMUS L B, MALLOW C, PASTIS N, et al. First-in-human use of a hybrid real-time ultrasound-guided fine-needle acquisition system for peripheral pulmonary lesions: a multicenter pilot study[J]. *Respiration*, 2019, 98(6): 527-533. DOI: 10.1159/000504025.
- [21] IZUMO T, SASADA S, CHAVEZ C, et al. The diagnostic utility of endobronchial ultrasonography with a guide sheath and tomosynthesis images for ground glass opacity pulmonary lesions[J]. *J Thorac Dis*, 2013, 5(6): 745-750. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2013.11.30.
- [22] IKEZAWA Y, SUKOH N, SHINAGAWA N, et al. Endobronchial ultrasonography with a guide sheath for pure or mixed ground-glass opacity lesions[J]. *Respiration*, 2014, 88(2): 137-143. DOI: 10.1159/000362885.
- [23] STEINFORT D P, KHOR Y H, MANSER R L, et al. Radial probe endobronchial ultrasound for the diagnosis of peripheral lung cancer: systematic review and meta-analysis[J]. *Eur Respir J*, 2011, 37(4): 902-910. DOI: 10.1183/09031936.00075310.
- [24] ISHIWATA T, GREGOR A, INAGE T, et al. Bronchoscopic navigation and tissue diagnosis[J]. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 2020, 68(7): 672-678. DOI: 10.1007/s11748-019-01241-0.
- [25] ASANO F, SHINAGAWA N, ISHIDA T, et al. Virtual bronchoscopic navigation combined with ultrathin bronchoscopy. A randomized clinical trial[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, 188(3): 327-333. DOI: 10.1164/rccm.201211-2104OC.
- [26] OKI M, SAKA H, KITAGAWA C, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial biopsy using novel thin bronchoscope for diagnosis of peripheral pulmonary lesions[J]. *J Thorac Oncol*, 2009, 4(10): 1274-1277. DOI: 10.1097/JTO.0b013e3181b623e1.
- [27] OKI M, SAKA H, ANDO M, et al. Ultrathin bronchoscopy with multimodal devices for peripheral pulmonary lesions. A randomized trial[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2015, 192(4): 468-476. DOI: 10.1164/rccm.201502-0205OC.
- [28] OKI M, SAKA H, KITAGAWA C, et al. Visceral pleural perforation in two cases of ultrathin bronchoscopy[J]. *Chest*, 2005, 127(6): 2271-2273. DOI: 10.1378/chest.127.6.2271.
- [29] CHEN K C, LEE J M. Photodynamic therapeutic ablation for peripheral pulmonary malignancy via electromagnetic navigation bronchoscopy localization in a hybrid operating room (OR): a pioneering study[J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10(Suppl 6): S725-S730. DOI:

- 10.21037/jtd.2018.03.139.
- [30] GIRI M, PURI A, WANG T, et al. Virtual bronchoscopic navigation versus non-virtual bronchoscopic navigation assisted bronchoscopy for the diagnosis of peripheral pulmonary lesions: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ther Adv Respir Dis*, 2021, 15: 17534666211017048. DOI: 10.1177/17534666211017048.
- [31] PRITCHETT M A, BHADRA K, CALCUTT M, et al. Virtual or reality: divergence between preprocedural computed tomography scans and lung anatomy during guided bronchoscopy[J]. *J Thorac Dis*, 2020, 12(4): 1595-1611. DOI: 10.21037/jtd.2020.01.35.
- [32] HERTH F J F, EBERHARDT R, STERMAN D, et al. Bronchoscopic transparenchymal nodule access (BTPNA): first in human trial of a novel procedure for sampling solitary pulmonary nodules[J]. *Thorax*, 2015, 70(4): 326-332. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2014-206211.
- [33] SUN J, CRINER G J, DIBARDINO D, et al. Efficacy and safety of virtual bronchoscopic navigation with fused fluoroscopy and vessel mapping for access of pulmonary lesions[J]. *Respirology*, 2022, 27(5): 357-365. DOI: 10.1111/resp.14224.
- [34] BOWLING M R, BROWN C, ANCIANO C J. Feasibility and safety of the transbronchial access tool for peripheral pulmonary nodule and mass[J]. *Ann Thorac Surg*, 2017, 104(2): 443-449. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2017.02.035.
- [35] MAHAJAN A K, PATEL S, HOGARTH D K, et al. Electromagnetic navigational bronchoscopy: an effective and safe approach to diagnose peripheral lung lesions unreachable by conventional bronchoscopy in high-risk patients[J]. *J Bronchology Interv Pulmonol*, 2011, 18(2): 133-137. DOI: 10.1097/LBR.0b013e318216cee6.
- [36] GEX G, PRALONG J A, COMBESURE C, et al. Diagnostic yield and safety of electromagnetic navigation bronchoscopy for lung nodules: a systematic review and meta-analysis[J]. *Respiration*, 2014, 87(2): 165-176. DOI: 10.1159/000355710.
- [37] BOWLING M R, KOHAN M W, WALKER P, et al. The effect of general anesthesia versus intravenous sedation on diagnostic yield and success in electromagnetic navigation bronchoscopy[J]. *J Bronchology Interv Pulmonol*, 2015, 22(1): 5-13. DOI: 10.1097/LBR.0000000000000120.
- [38] SEIJO L M, DE TORRES J P, LOZANO M D, et al. Diagnostic yield of electromagnetic navigation bronchoscopy is highly dependent on the presence of a bronchus sign on CT imaging: results from a prospective study[J]. *Chest*, 2010, 138(6): 1316-1321. DOI: 10.1378/chest.09-2708.
- [39] EBERHARDT R, ANANTHAM D, ERNST A, et al. Multimodality bronchoscopic diagnosis of peripheral lung lesions: a randomized controlled trial[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2007, 176(1): 36-41. DOI: 10.1164/rccm.200612-1866OC.
- [40] FOLCH E E, PRITCHETT M A, NEAD M A, et al. Electromagnetic navigation bronchoscopy for peripheral pulmonary lesions: one-year results of the prospective, multicenter NAVIGATE study[J]. *J Thorac Oncol*, 2019, 14(3): 445-458. DOI: 10.1016/j.jtho.2018.11.013.
- [41] CHEN A, PASTIS N, FURUKAWA B, et al. The effect of respiratory motion on pulmonary nodule location during electromagnetic navigation bronchoscopy[J]. *Chest*, 2015, 147(5): 1275-1281. DOI: 10.1378/chest.14-1425.
- [42] LEIRA H O, LANGØ T, SORGER H, et al. Bronchoscope-induced displacement of lung targets: first *in vivo* demonstration of effect from wedging maneuver in navigated bronchoscopy[J]. *J Bronchology Interv Pulmonol*, 2013, 20(3): 206-212. DOI: 10.1097/LBR.0b013e31829cb2b5.
- [43] ISHIWATA T, UJIIE H, GREGOR A, et al. Pilot study using virtual 4-D tracking electromagnetic navigation bronchoscopy in the diagnosis of pulmonary nodules: a single center prospective study[J]. *J Thorac Dis*, 2021, 13(5): 2885-2895. DOI: 10.21037/jtd-21-141.
- [44] HATCHER D C. Operational principles for cone-beam computed tomography[J]. *J Am Dent Assoc*, 2010, 141(Suppl 3): 3S-6S. DOI: 10.14219/jada.archive.2010.0359.
- [45] HOHENFORST-SCHMIDT W, ZAROGOULIDIS P, VOGL T, et al. Cone beam computed tomography (CBCT) in interventional chest medicine-high feasibility for endobronchial realtime navigation[J]. *J Cancer*, 2014, 5(3): 231-241. DOI: 10.7150/jca.8834.
- [46] PRITCHETT M A, SCHAMPAERT S, DE GROOT J A H, et al. Cone-beam CT with augmented fluoroscopy combined with electromagnetic navigation bronchoscopy for biopsy of pulmonary nodules[J]. *J Bronchology Interv Pulmonol*, 2018, 25(4): 274-282. DOI: 10.1097/LBR.0000000000000536.
- [47] SOBIESZCZYK M J, YUAN Z, LI W, et al. Biopsy of peripheral lung nodules utilizing cone beam computer tomography with and without trans bronchial access tool: a retrospective analysis[J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10(10): 5953-5959. DOI: 10.21037/jtd.2018.09.16.
- [48] KATSIS J, ROLLER L, LESTER M, et al. High accuracy of digital tomosynthesis-guided bronchoscopic biopsy confirmed by intraprocedural computed tomography[J]. *Respiration*, 2021: 1-8. DOI: 10.1159/000512802.
- [49] CHENG G Z, LIU L, NOBARI M, et al. Cone beam navigation bronchoscopy: the next frontier[J]. *J Thorac Dis*, 2020, 12(6): 3272-3278. DOI: 10.21037/jtd.

- 2020.03.85.
- [50] CASAL R F, SARKISS M, JONES A K, et al. Cone beam computed tomography-guided thin/ultrathin bronchoscopy for diagnosis of peripheral lung nodules: a prospective pilot study[J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10(12): 6950-6959. DOI: 10.21037/jtd.2018.11.21.
- [51] Ethicon. Monarch robotic-assisted bronchoscopy auris health[EB/OL]. [2022-09-12]. <https://www.aurishealth.com/procedure/bronchoscopy/features>.
- [52] CHEN A C, PASTIS N J Jr, MAHAJAN A K, et al. Robotic bronchoscopy for peripheral pulmonary lesions: a multicenter pilot and feasibility study (BENEFIT)[J]. *Chest*, 2021, 159(2): 845-852. DOI: 10.1016/j.chest.2020.08.2047.
- [53] MEGENS M, LEISTIKOW M D, VAN DUSSCHOTEN A, et al. Shape accuracy of fiber optic sensing for medical devices characterized in bench experiments[J]. *Med Phys*, 2021, 48(7): 3936-3947. DOI: 10.1002/mp.14881.
- [54] KALCHIEM-DEKEL O, CONNOLLY J G, LIN I H, et al. Shape-sensing robotic-assisted bronchoscopy in the diagnosis of pulmonary parenchymal lesions[J]. *Chest*, 2022, 161(2): 572-582. DOI: 10.1016/j.chest.2021.07.2169.
- [55] SAINZ ZUÑIGA P V, VAKIL E, MOLINA S, et al. Sensitivity of radial endobronchial ultrasound-guided bronchoscopy for lung cancer in patients with peripheral pulmonary lesions: an updated meta-analysis[J]. *Chest*, 2020, 157(4): 994-1011. DOI: 10.1016/j.chest.2019.10.042.
- [56] KRAMER T, MANLEY C J, ANNEMA J T. Robotic bronchoscopy for diagnosing peripheral lung lesions: are we there yet?[J]. *Chest*, 2021, 160(3): e326-e327. DOI: 10.1016/j.chest.2021.04.075.
- [57] YARMUS L, AKULIAN J, WAHIDI M, et al; Interventional Pulmonary Outcomes Group (IPOG). A prospective randomized comparative study of three guided bronchoscopic approaches for investigating pulmonary nodules: the PRECISION-1 study[J]. *Chest*, 2020, 157(3): 694-701. DOI: 10.1016/j.chest.2019.10.016.
- [58] ZHANG L, TONG R, WANG J, et al. Improvements to bronchoscopic brushing with a manual mapping method: a three-year experience of 1 143 cases[J]. *Thorac Cancer*, 2016, 7(1): 72-79. DOI: 10.1111/1759-7714.12279.
- [59] ZHONG C H, SU Z Q, LUO W Z, et al. Hierarchical clock-scale hand-drawn mapping as a simple method for bronchoscopic navigation in peripheral pulmonary nodule[J]. *Respir Res*, 2022, 23(1): 245. DOI: 10.1186/s12931-022-02160-0.
- [60] HUANG H, WU N, TIAN S, et al. Application of bronchoscopy in the diagnosis and treatment of peripheral pulmonary lesions in China: a national cross-sectional study[J]. *J Cancer*, 2023, 14(8): 1398-1406. DOI: 10.7150/jca.84220.
- [61] DE RUITER Q M B, MOLL F L, VAN HERWAARDEN J A. Current state in tracking and robotic navigation systems for application in endovascular aortic aneurysm repair[J]. *J Vasc Surg*, 2015, 61(1): 256-264. DOI: 10.1016/j.jvs.2014.08.069.
- [62] OST D, SHAH R, ANASCO E, et al. A randomized trial of CT fluoroscopic-guided bronchoscopy vs conventional bronchoscopy in patients with suspected lung cancer[J]. *Chest*, 2008, 134(3): 507-513. DOI: 10.1378/chest.08-0160.

[本文编辑] 魏学丽