

• 临床经验与技术交流 •

纤维支气管镜技术在肺癌诊断中应用价值的回顾性研究

张燕玲[△], 张殷, 刘兴, 罗林城, 李凡敏

614000 四川 乐山, 乐山市市中区人民医院 呼吸内科(张燕玲、张殷、刘兴); 614000 四川 乐山, 乐山市人民医院 呼吸与危重症医学科(罗林城、李凡敏)

[摘要] 目的: 回顾性分析肺癌镜下分型与组织学类型的关系, 并探讨纤维支气管镜检查技术对肺癌诊断价值。方法: 对 2017 年 6 月至 2018 年 10 月就诊于我院呼吸内科进行纤维支气管镜检查的 158 例肺病患者的相关临床资料进行回顾性分析, 最终以病理学、细胞学或免疫组织化学确诊作为金标准, 计算支气管镜活检(transbronchial biopsy, TBB)、刷检(bronchial brushing, BB)、肺泡灌洗(bronchoalveolar lavage, BAL)或联合取材诊断的阳性率。结果: 94 例肺癌患者镜下分型依次为: 增生型(47.9%, 45/94)、浸润型(21.3%, 20/94)、混合型(20.2%, 19/94)、正常型(9.6%, 9/94)和管外压迫型(1.1%, 1/94)。增生型、浸润型、混合型均以鳞癌最多见, 分别占 57.8%、35.0%、47.4%, 均显著高于腺癌和小细胞癌构成比(均 $P < 0.05$)。而正常型以未分型癌(44.4%)和鳞癌(33.3%)多见。TBB 的活检总体阳性率为 78.8%(63/80), 显著高于 BB 活检总体阳性率(56.3%, 45/80, $\chi^2 = 9.231, P = 0.002$)和 BAL 活检总体阳性率(0.0%, 0/2, $\chi^2 = 9.804, P = 0.002$)。鳞癌患者的 TBB 活检阳性率高于 BB 活检阳性率(84.1% vs 63.6%, $\chi^2 = 4.768, P = 0.029$), 腺癌患者的 TBB 活检阳性率高于 BB 活检阳性率(57.1% vs 7.1%, $\chi^2 = 8.023, P = 0.005$); 而小细胞癌患者 TBB 和 BB 活检阳性率之间差异无统计学意义(81.8% vs 72.7%, $\chi^2 = 0.518, P = 0.472$)。鳞癌、腺癌和小细胞癌患者 TBB + BB 联合诊断的活检阳性率均明显高于 TBB 和 BB 单独诊断(均 $P < 0.05$)。结论: 纤维支气管镜检查是肺癌主要的诊断方法。为了提高早期肺癌的诊断率, 需要合理选择活检技术, 必要时需要联合应用多项诊断技术。

[关键词] 肺癌; 纤维支气管镜检查; 组织病理学; 回顾性研究

[中图分类号] R734.2 **[文献标志码]** A doi:10.3969/j.issn.1674-0904.2019.05.011

引文格式: Zhang YL, Zhang Y, Liu X, et al. Fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of lung cancer: a retrospective study[J]. J Cancer Control Treat, 2019, 32(5): 447-450. [张燕玲, 张殷, 刘兴, 等. 纤维支气管镜技术在肺癌诊断中应用价值的回顾性研究[J]. 肿瘤预防与治疗, 2019, 32(5): 447-450.]

Fiberoptic Bronchoscopy in the Diagnosis of Lung Cancer: A Retrospective Study

Zhang Yanling, Zhang Yin, Liu Xing, Luo Lincheng, Li Fanmin

Department of Respiratory Medicine, People's Hospital in the Central District of Leshan, Leshan 614000, Sichuan, China (Zhang Yanling, Zhang Yin, Liu Xing); Department of Respiration and Intensive Care, The People's Hospital of Leshan, Leshan 614000, Sichuan, China (Luo Lincheng, Li Fanmin)

Corresponding author: Zhang Yanling, 470030978@qq.com

[Abstract] **Objective:** To retrospectively analyze the relationship between endoscopic and histological type of lung cancer, and explore the diagnostic value of fiberoptic bronchoscopy in lung cancer. **Methods:** We retrospectively analyzed the clinical data of 158 patients with pulmonary diseases who underwent fiberoptic bronchoscopy from June 2017 to October 2018 in the Department of Respiratory Medicine in our hospital. Pathology, cytology or immunohistochemistry was regarded as the gold standard, and the positive rate of transbronchial biopsy (TBB), bronchial brushing (BB), bronchoalveolar lavage (BAL) or combined diagnosis were calculated. **Results:** A total of 94 cases of lung cancer were classified as proliferative (47.9%, 45/94), infiltrating (21.3%, 20/94), mixed (20.2%, 19/94), normal (9.6%, 9/94) and extraductally compressed (1.1%, 1/94), respectively. Squamous cell carcinoma were mainly proliferative (57.8%), infiltrating

[收稿日期] 2018-11-22 **[修回日期]** 2019-03-08

[通讯作者] [△]张燕玲, E-mail: 470030978@qq.com

(35.0%) or mixed (47.4%). The constituent ratio of squamous cell carcinoma to the 3 types were significantly higher ($P < 0.05$) than those of adenocarcinoma to them and those of small cell carcinoma to them, respectively. The normal type was more common in unclassified carcinoma (44.4%) and squamous cell carcinoma (33.3%). The overall positive rate of TBB was 78.8% (63/80) which was significantly higher than that of BB biopsy (56.3%, 45/80, $\chi^2 = 9.231$, $P = 0.002$) and that of BAL biopsy (0.0%, 0/2, $\chi^2 = 9.804$, $P = 0.002$). The positive rate of TBB in squamous cell carcinoma patients was significantly higher than that in those by BB biopsy (84.1% vs 63.6%, $\chi^2 = 4.768$, $P = 0.029$). The positive rate of TBB in adenocarcinoma patients was significantly higher than that in those by BB biopsy (57.1% vs 7.1%, $\chi^2 = 8.023$, $P = 0.005$). There was no statistically significant difference between the positive rates of TBB and BB biopsy in small cell carcinoma patients (81.8% vs 72.7%, $\chi^2 = 0.518$, $P = 0.472$). The positive rates of TBB + BB biopsy in patients with squamous cell carcinoma, adenocarcinoma or small cell carcinoma were significantly higher ($P < 0.05$) than those in patients by TBB or BB alone, respectively. **Conclusion:** Fiberoptic bronchoscopy is the main diagnostic method for lung cancer. In order to improve the diagnostic rate of early lung cancer, it is necessary to select biopsy techniques reasonably and apply multiple diagnostic techniques jointly when necessary.

[Key words] Lung cancer; Fiberoptic bronchoscopy; Histopathology; Retrospective study

肺癌是世界范围内最为常见的呼吸系统恶性肿瘤之一,其发病率和死亡率居于全部恶性肿瘤的首位^[1]。在我国分地区统计或按城乡统计,肺癌的发病率和死亡率同样居于恶性肿瘤的首位^[2-3]。肺癌已经成为严重影响居民生命健康的重大疾病,而肺癌的早期明确诊断,可以明显提高生存率、降低死亡率,对肺癌的治疗具有重要意义^[4-5]。纤维支气管镜检查技术是目前肺癌诊断的重要方法之一^[6],可以在直视病变区域的情况下获取组织学标本,已经成为呼吸内科医师诊断和治疗肺部疾病重要工具^[7-8]。本研究通过纤维支气管镜检查技术,以病理诊断结果作为金标准,探讨纤维支气管镜不同取材方法对肺癌的诊断价值,旨在为肺癌的早期诊断提供参考,现将研究结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性收集乐山市市中区人民医院 2017 年 6 月至 2018 年 10 月期间进行纤维支气管镜检查的 158 例肺病患者,一般人口学资料、纤维支气管镜检查资料及病理学资料齐全。肺癌的诊断以病理学、细胞学或免疫组织化学最终确诊。

1.2 研究方法

1.2.1 纤维支气管镜检查 所有患者采用 Olympus 电子支气管镜(型号:CV-170)进行检查,所有镜检患者在此之前需完善血常规、凝血常规和常规十二导联心电图检查,排除镜检相关禁忌症。操作前常规 2% 利多卡因对咽喉部雾化局麻,经鼻腔进镜,依次行声门、气管、主支气管、段支气管检查,根据腔内的镜下表现,可以将镜下诊断肺癌分为:增生型、浸润型、外压型、混合型(增生型+浸润型)和正常型^[9]。后根据镜下表现和 CT 所示部位选择行经

支气管镜活检(transbronchial bioPsy, TBB)、刷检(bronchial brushing, BB)、支气管肺泡灌洗(bronchoalveolar lavage, BAL)或联合取材。

1.2.2 活检病理学诊断 采用 95% 乙醇将纤维支气管镜检查的活检组织涂片固定 30min,行巴氏染色、吹干,中性树胶封片,采用光学显微镜进行定性及分型诊断。如组织学或细胞学检查为阴性但镜下仍高度怀疑肺癌者,再行支气管镜检查或经皮肺穿刺活检、胸腔积液脱落细胞学检查、痰液脱落细胞学检查或手术等方法获取病灶样本,送检病理学和免疫组织化学确诊。按照 WHO 肺癌组织新分类(2004 年版)标准^[10],将肺癌患者分为鳞癌、小细胞癌、腺癌、大细胞癌、腺鳞癌、肉瘤样癌、类癌肿瘤及唾液腺癌 8 大类。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 22.0 统计分析软件对数据进行统计学处理,对正态或近似正态分布的计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)进行描述,组间比较采用 t 检验;定性变量采用构成比或百分比 $n(\%)$ 进行描述,组间率的比较采用 χ^2 检验。以病理诊断作为金标准,分别计算各种镜下活检方法的阳性率。以 $P < 0.05$ 作为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

2017 年 6 月至 2018 年 10 月期间共进行纤维支气管镜检查的肺病患者 158 例,其中男 103 例(65.2%)、女 55 例(34.8%);年龄 22~86 岁,平均年龄(58.9 ± 11.7)岁。经组织病理学确诊为肺癌患者 94 例,其中男 75 例(79.8%)、女 19 例(20.2%),男女性别比 3.95:1;年龄 26~86 岁,平均年龄(60.7 ± 10.3)岁;病程 10 日~2 年;吸烟史

者 65 例 (69.1%), 吸烟者中男性占 90.8% (59/65), 男性吸烟者在男性患者中占比 78.7% (59/75), 女性吸烟者在女性患者中占比 31.6% (6/19)。

2.2 临床及影像学表现

94 例肺癌患者的临床表现为: 咳嗽、咳痰 42 例 (43.8%), 咯血或痰中带血 26 例 (27.1%), 胸痛 12 例 (12.5%), 胸闷、气短 7 例 (7.3%); 其他少见临床表现包括发热 2 例、声嘶 1 例、面部浮肿 1 例、恶病质 1 例; 有 2 例无任何特殊临床症状体检发现。

94 例肺癌患者在行纤支镜检查前, 发现肺部有肿块或结节影者 46 例 (48.9%), 肺门增大或纵隔增宽者 26 例 (27.7%), 肺不张 (肺段、肺叶或全肺)

者 15 例 (16.0%), 肺部片状阴影者 5 例 (5.3%), 无阳性体征体检发现者 2 例 (2.1%)。

2.3 镜下分型与组织病理学类型的相关关系

94 例肺癌患者镜下分型依次为: 增生型 (47.9%, 45/94)、浸润型 (21.3%, 20/94)、混合型 (20.2%, 19/94)、正常型 (9.6%, 9/94) 和管外压迫型 (1.1%, 1/94)。增生型、浸润型、混合型均以鳞癌最多见, 分别占 57.8%、35.0%、47.4%, 均显著高于腺癌和小细胞癌构成比 (均 $P < 0.05$)。而正常型以未分型癌 (44.4%) 和鳞癌 (33.3%) 多见。见表 1。

表 1 肺癌的镜下分型与组织病理学类型的关系

Table 1. Relationship between Endoscopic Classification and Histopathological Type of Lung Cancer

Pathological type	Endoscopic typing					Total
	Proliferative type	Infiltrating type	Normal type	mixed type	External pressure type	
Squamous cell carcinoma	26	7	3	9	1	46
Adenocarcinoma	5	3	1	3	0	12
Small cell carcinoma	11	5	1	5	0	22
Undifferentiated carcinoma	3	5	4	2	0	14
Total	45	20	19	1	9	94

2.4 纤支镜检查对肺癌的诊断价值

80 例鳞癌、腺癌和小细胞癌患者中, TBB 的活检总体阳性率为 78.8% (63/80), 显著高于 BB 活检总体阳性率 (56.3%, 45/80, $\chi^2 = 9.231, P = 0.002$) 和 BAL 活检总体阳性率 (0.0%, 0/2, $\chi^2 = 9.804, P = 0.002$)。鳞癌患者的 TBB 活检阳性率高于 BB 活检阳性率 (84.1% vs 63.6%, $\chi^2 = 4.768, P =$

0.029), 腺癌患者的 TBB 活检阳性率高于 BB 活检阳性率 (57.1% vs 7.1%, $\chi^2 = 8.023, P = 0.005$); 而小细胞癌患者 TBB 和 BB 活检阳性率之间差异无统计学意义 (81.8% vs 72.7%, $\chi^2 = 0.518, P = 0.472$)。鳞癌、腺癌和小细胞癌患者 TBB + BB 联合诊断的活检阳性率均明显高于 TBB 和 BB 单独诊断 (均 $P < 0.05$)。见表 2。

表 2 纤维支气管镜检查技术对肺癌的诊断价值

Table 2. Diagnostic Value of Fiberoptic Bronchoscopy in Lung Cancer

Pathological type	Fiberoptic bronchoscopy				
	TBB	BB	BAL	TBB + BB	TBB + BB + BAL
Squamous cell carcinoma	(84.1) 37/44	(63.6) 28/44	(0.0)0/1	(97.7) 43/44	(0.0)0/0
Adenocarcinoma	(57.1) 8/14	(7.1) 1/14	(0.0)0/1	(85.7) 12/14	(100.0)1/1
Small cell carcinoma	(81.8) 18/22	(72.7) 16/22	(0.0)0/1	(95.5) 21/22	(0.0)0/0

TBB: transbronchial biopsy; BB: bronchial brushing; BAL: bronchoalveolar lavage

3 讨论

据 2014 中国肿瘤登记年报数据显示^[3]: 2014 年中国肺癌的发病率和死亡率分别为 57.13/10 万和 45.80/10 万, 分别位居全部恶性肿瘤发病和死亡的第一位, 严重影响我国居民的生命和健康。由于

肺癌早期并无特异性的临床指征和临床症状, 而肺癌的早期明确诊断又至关重要, 肺癌的早期治疗可以明显提高生存率、降低死亡率^[11]。为了早期明确诊断, 获得合格的病例组织标本尤为重要, 纤维支气管镜检查技术, 可以在直视病变区域的情况下获取组织学标本, 已经成为呼吸内科医师诊断和治疗肺

部疾病重要工具,是目前肺癌诊断的重要方法之一^[12-13]。

本组资料中,肺癌患者镜下分型依次为:增生型(47.9%, 45/94)、浸润型(21.3%, 20/94)、混合型(20.2%, 19/94)、正常型(9.6%, 9/94)和管外压迫型(1.1%, 1/94)。增生型、浸润型、混合型均以鳞癌最多见。本组研究发现有 5 例刷检的细胞学的结果与活检的病理学、免疫组织化学检查结果不一致,我们仍以活检病理学和免疫组织化学的结果为“金标准”,不能完全依靠刷检的细胞学结果对肺癌进行病理学分型,以免组织学类型的误诊^[14]。本组研究中,对于不同的组织学类型、不同的镜下分型,联合取材的阳性率显著高于单一取材技术的阳性率($P < 0.05$)。故建议行纤支镜检查时,建议联合应用多种取材方法^[15-16]。

然而本研究属于回顾性研究,在资料收集过程中发现对于高龄(≥ 80 岁)疑似肺癌患者,因其身体素质差、治疗效果和预后不佳等原因有部分患者选择放弃诊治。同时本研究是以呼吸内科收治的肺部版本患者为基础,未纳入外科手术治疗后病理明确诊断的肺癌患者资料。故本研究可能存在一定的选择偏倚性问题,在结论的外推性方面受到一定限制,需要在进一步研究中纳入多种治疗方式确诊的肺癌患者进行多中心研究加以佐证。

总之,纤维支气管镜检查是肺癌主要的诊断方法。为了提高早期肺癌的诊断率,需要合理选择活检技术,必要时需要联合应用多项诊断技术^[17-18]。

作者声明:本文第一作者对于研究和撰写的论文出现的不端行为承担相应责任;

利益冲突:本文全部作者均认同文章无相关利益冲突;

学术不端:本文在初审、返修及出版前均通过中国知网(CNKI)科技期刊学术不端文献检测系统学术不端检测;

同行评议:经同行专家双盲外审,达到刊发要求。

[参考文献]

[1] Jemal A, Siegel R, Xu L, et al. Cancer statistics 2010[J]. CA

Cancer J Clin, 2010, 60(5): 277-230.

- [2] 陈万青,孙可欣,郑荣寿,等. 2014 年中国分地区恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. 中国肿瘤, 2018, 27(1): 1-4.
- [3] 陈万青,李贺,孙可欣,等. 2014 年中国恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2018, 40(1): 5-13.
- [4] 李贺,曾红梅,邹小农,等. 基于我国中部农村地区 28 万人群的防癌认知调查分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2018, 27(8): 561-567.
- [5] 王静,陈张琴,李瑛,等. 纤支镜下液基细胞学检查对肺癌患者的诊断效果[J]. 临床肺科杂志, 2016, 21(6): 1086-1088.
- [6] Rakotomamonjy A, Petitjean C, Salaün M, et al. Scattering features for lung cancer detection in fibered confocal fluorescence microscopy images [J]. Artif Intell Med, 2014, 61(2): 105-118.
- [7] Andolfi M, Potenza R, Capozzi R, et al. The role of bronchoscopy in the diagnosis of early lung cancer: a review [J]. J Thorac Dis, 2016, 8(11): 3329-3337.
- [8] Scarlata S, Fuso L, Lucantoni G, et al. The technique of endoscopic airway tumor treatment [J]. J Thorac Dis, 2017, 9(8): 2619-2639.
- [9] 张杰. 介入性呼吸内镜技术[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 117.
- [10] 李维华. WHO 肺癌组织学新分类(2004)简介及评述[C]. 中华医学会病理学分会 2005 年学术年会论文汇编, 2005.
- [11] 罗红兵,周鹏,青浩渺,等. 计算机辅助检测系统在低剂量 CT 肺癌筛查中非钙化肺结节检出方法的研究[J]. 肿瘤预防与治疗, 2017, 30(1): 33-38.
- [12] 张银. 纤支镜刷片病理细胞学和活检病理组织学诊断在肺癌诊断中的临床意义[J]. 中国社区医师, 2018, 34(3): 103-105.
- [13] 黄世幸. 纤支镜检查联合痰液 CYFRA21、CEA、CA125 对肺癌的诊断价值[J]. 临床肺科杂志, 2017, 22(7): 1222-1225.
- [14] 陆红梅,王联明,葛丽萍. 纤支镜中多种检查在周围型肺癌的诊断价值[J]. 中国农村卫生, 2015, 8(22): 55.
- [15] Yildirim D, Tamam M, Sanli Y, et al. Virtual bronchoscopy using FDG-PET/CT images for the evaluation of lung cancer [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2012, 16(14): 1951-1960.
- [16] Herbrink M, Treffert J, Geiger B, et al. Diagnostic accuracy of virtual 18F-FDG PET/CT bronchoscopy for the detection of lymph node metastases in non-small cell lung cancer patients [J]. J Nucl Med, 2011, 52(10): 1520-1525.
- [17] 王学敏,施琳,李时荣,等. 纤维支气管镜刷液基细胞学检查在肺癌诊断中的价值分析[J]. 重庆医学, 2018, 47(8): 1040-1043.
- [18] 刘荣伟,徐小虎,刘月军,等. 胸部 CT 与纤维支气管镜对肺癌的临床诊断分析 [J]. 医学影像学杂志, 2017, 27(10): 2022-2025.