

胸部肿瘤经皮穿刺活检中国专家共识 (2020 版)

中国抗癌协会肿瘤介入专业委员会

中国抗癌协会肿瘤介入专业委员会胸部肿瘤诊疗专家委员会

胸部肿瘤,以肺癌多见且在我国高发。病理穿刺活检是早期诊断和治疗的关键。当今,经支气管镜活检、经皮穿刺活检技术(percutaneous transthoracic needle biopsy, PTNB)是最常用活检技术。近年研究表明,经支气管镜活检对中心型病灶诊断的敏感度可达 80%,对周围型肺癌诊断的敏感度仅为 60%左右;而胸部穿刺活检诊断肺癌的总敏感度可高达 90%^[1]。随着影像导引设备不断更新、穿刺针的改进,PTNB 技术进步并得到广泛临床应用;精准医学时代,肿瘤基因组学推动了分子病理学发展,病理组织亚型分类、分子分型及耐药突变检测等不断丰富病理学内容,使临床需求逐年增大。由此,建立 PTNB 流程,规范技术操作,加强围手术期管理,提高安全医疗意识,至关重要。

2003 年,英国胸科协会(British Thoracic Society, BTS)率先发布经皮穿刺肺活检指南规范(以下简称《BTS 指南》)^[2],迄今,尚未得到实时更新,且在适应我国国情方面存在一定不足。2016 年,中华医学会呼吸病学分会和中国肺癌防治联盟发布了《肺癌小样本取材相关问题的中国专家共识》^[3],对经皮穿刺肺活检临床实践中关键问题进行了分类解答,但缺乏相关安全、具体技术操作流程及围手术期管理内容,是有关临床发展的缺憾或不足。

据此,2017 年 5 月 17 日,由中国抗癌协会肿瘤介入专业委员会发起,启动了胸部肿瘤经皮穿刺活检中国专家共识工作,在充分借鉴《BTS 指南》和《肺癌小样本取材相关问题的中国专家共识》

的基础上更新证据,并汇集多学科专家意见,最终形成首部适合我国国情的《胸部肿瘤经皮穿刺活检中国专家共识》(以下简称《中国专家共识》),于 2018 年 6 月 19 日发表于《中华医学杂志》^[4],同年 7 月 25 日,英文版发表在 Thoracic Cancer^[5]。此后,受中国抗癌协会继续教育部的委托,以此共识为依据,在不同地区、医院进行了 10 余次专业技术培训,受到广泛好评,在指导并推动 PTNB 的临床实践中发挥了积极而重要作用。

为进一步提高胸部肿瘤 PTNB 技术水平,加强技术操作和临床管理的标准化和规范化,以便不断适应我国医疗领域发展需求,共识制定小组结合共识推广的应用体会及反馈建议,进一步更新文献证据和研究进展,完善了共识内容。从 2019 年 6 月 23 日开始,历时一年,完成本次修订工作。更新内容主要包括:(1)更新检索文献;(2)补充影像引导方式;(3)细化术前评估、技术操作和围手术期管理内容;(4)新增磨玻璃结节(ground-glass nodule, GGN)穿刺活检内容;(5)新增特殊人群管理;(6)更新知情同意书内容;(7)附录新增 Fleischner 学会肺小结节干预策略及随访建议。

一、共识制定方法

(一) 共识范围

本修订版共识包括 2018 年所属范围:(1)影像引导方式;(2)适应证;(3)禁忌证;(4)手术人员配置;(5)活检操作;(6)日间/门诊活检;(7)并发症及处理;(8)病理检查;(9)临床诊断价值。本共识不包括经支气管镜活检、经胸腔镜活检和开胸性活检。本修订版共识新增肺小结节、磨玻璃密度影(ground-glass opacity, GGO)和 GGN 等内容。

(二) 文献检索策略

检索数据库如下:外文数据库:PubMed、EMBASE 和 Cochrane Library,检索词:needle、

DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-5782.2021.02.001

通信作者:郭志, Email: cjr.guozhi@vip.163.com; 史红, Email: shihong@cma.org.cn; 邢文阁, Email: xingwenge@tjmuch.com

要点:

- 掌握穿刺活检的适应证,对存在相对禁忌证患者,建议小组讨论或多学科会诊评估活检操作的益处与风险
- 所有患者术前推荐检查血常规、凝血功能、血生化、血型和感染筛查等
- 建议术前停用抗凝、抗血小板药物及抗血管生成类药物
- 对于合并基础肺疾病的患者,推荐肺功能检查
- 制定计划前应仔细阅读近期胸片、CT、MRI 或 PET-CT 等影像学资料
- 术前应告知患者及委托代理人手术带来的益处和可能存在的风险,征得患者本人及其委托代理人的知情同意,并签署书面知情同意书
- 术前建立静脉通路,并给予心电监护
- 建议采用分步进针法和同轴技术穿刺获取标本
- 活检后 24 h 内完成胸片或胸部 CT 复查
- 术中和术后监测患者生命体征、血氧饱和度等
- 术中和术后监测期间,嘱患者尽可能减少增加胸腔压力的任何活动,如咳嗽等
- 低风险患者可考虑以日间/门诊手术的方式进行活检操作
- 高龄患者在穿刺活检时,重视伴随疾病和围手术期管理
- 操作者应该能够识别和及时处理术后并发症
- 急救设施和胸部引流设备应能立即获得
- 建议标本离体后及时固定并送检
- 推荐有条件单位开展由细胞病理学家参与的现场细胞学评估或现场印片
- 对于活检阴性但高度怀疑恶性的患者,可行再次活检,未行再次活检者建议定期影像学复查;随访过程中如有病情进展,可进行再次活检
- 再程活检(二次或多次活检)建议采用组织学活检

注: MRI 为磁共振成像; PET-CT 为正电子发射断层显像

needles、fine-needle、fine needle、biopsy、rebiopsy/lung、chest、pleura、pleural、thoracic、pulmonary、thorax、mediastinum、mediastinal; 中文数据库: CNKI(中国知网)、VIP(维普)和万方数据库。在原检索词(肺、胸壁、胸膜、纵隔、活检、穿刺)基础上新增肺小结节、GGO、GGN 等检索词。同时

对纳入研究的参考文献辅以二次检索。原检索词检索年限自建库以来至 2017 年 6 月 30 日,新增检索内容检索年限为自 2017 年 6 月 30 日至 2019 年 6 月。根据检索式共检索到文献 2 004 篇,按下述排除标准进行文献初筛,保留文献 765 篇,通过阅读摘要二次筛选后保留文献 245 篇并进行精读和整理归纳。

文献纳入和排除标准与 2018 版相同,具体如下。纳入标准:与肺部结节或肿物在 X 线、CT、超声及磁共振成像(MRI)引导下经皮胸部穿刺活检相关的论著、系统综述、meta 分析、共识或指南,或经皮穿刺活检与其他取材方法(如支气管镜)的比较。排除标准:(1)非经皮胸部穿刺活检研究;(2)非英语或汉语发表的论文;(3)在母语为非英语国家期刊上发表的研究,且无法获得全文;(4)会议壁报、会议摘要、讲座。

(三) 共识的修订与更新

随着技术的进步,如诊断和组织取样方法的变化,以及新证据的出现,共识制定小组将适时更新本共识内容,自本修订版共识发布之日起,原共识(2018 版)不再适用。

二、概述

经皮穿刺活检在肺、胸壁、肺门和纵隔肿瘤的诊断、分期和治疗方案制定中起着至关重要的作用。经皮活检针依据其取材原理可分为两大类:抽吸针和切割针。抽吸针可获取高质量的细胞学标本用于疾病诊断;切割针直径一般大于抽吸针,用于获取组织学标本。依据活检针类型不同,经皮穿刺活检可分为细针抽吸活检(fine needle aspiration, FNA)和切割针活检(core needle biopsy, CNB)两大类。

三、影像引导方式

胸部肿瘤经皮活检的影像引导方式包括 X 线透视、C 形臂锥束 CT、CT 或 CT 透视、超声、MRI 及正电子发射断层显像(PET-CT)。引导方式应根据病灶大小、位置、辨识度、与周围重要解剖结构的关系、可使用的影像设备和操作者技术水平和个人偏好^[6-9]等选择。

(一) X 线透视

X 线透视是传统引导方式^[10-11],主要用于周围性肺病变和较大病灶的穿刺活检,对病灶周围血管解剖显示欠佳^[12],临床上已经逐渐被 CT 引导所代替。

(二) C 形臂锥束 CT

C 形臂锥束 CT 也可用于经皮胸部肿瘤活检的影像引导^[13],其优势在于辐射剂量低,可模拟实时引导,但其图像密度分辨率不如常规 CT。

(三) CT

CT 具有很高的空间分辨率和密度分辨率,目前临床应用最广泛。胸部 CT 扫描可清晰显示病灶大小、形态、位置,以及病灶与肋骨、纵隔、叶间裂和血管的关系,有助于设计安全的穿刺路径,同时早期发现并发症^[9],已成为 PTNB 优先选择和最常用的引导方式。增强 CT 检查有助于鉴别肿物内坏死与实性区域,明确病灶周围血供情况,一定程度上有助于提高活检阳性率,降低术后并发症发生概率。CT 透视近乎实时成像的能力有助于操作医师随呼吸运动调整穿刺针,还有助于穿刺移动的结节和避开肋骨^[14],可缩短操作时间,减少并发症,对于老年患者^[15]或配合度较差患者具有优势,但会明显增加患者和操作医师的辐射剂量^[14,16]。CT 引导下活检的学习曲线较短,但是,熟练取到足量有病理诊断价值的组织,尤其是小病灶、移动病灶,则需更注重细节、掌握相关技术和进行大量实践。CT 导航系统的应用有助于提高穿刺准确性,缩短手术时间。

(四) 超声

超声可实时监控穿刺针进针过程、角度和深度^[17-18],能准确定位针尖位置,避免损伤临近结构,几乎无辐射,通常用于胸壁肿物或者邻近胸壁的周围型肺部病灶活检^[19]。增强超声扫描可清晰显示肿瘤供血血管和坏死病灶^[20-24],有助于减少穿刺活检的假阴性率^[14,25]和并发症发生率。

(五) MRI

与其他影像设备相比,MRI 具有较高的组织分辨率和多平面成像能力,近实时成像,无辐射,使用呼吸门控技术可以在较短的扫描时间内采集图像,在明确胸部血管结构和引导纵隔、肺门及胸壁肿物活检中有其独特优势,已有 MRI 引导下胸部肿瘤经皮活检的文献报道^[26-27]。但术中相关耗材及设备为磁兼容,成本费用较高,操作耗时较长。MRI 引导下穿刺活检可在有条件开展的单位进行。

(六) PET-CT

PET-CT 引导下经皮肺及纵隔病变活检是一种可行的技术,通过靶向病变的代谢活性情况指导穿刺部位的选择,可进一步提高诊断率,对以往活检结果不明确的患者应用价值更大。同时对于较大

肺结节具有较高的检测率,一定程度上弥补了传统影像学的不足^[28]。

四、适应证与禁忌证

(一) 适应证

- 需明确病变性质的孤立结节或肿块、多发结节或肿块、肺实变等;
- 支气管镜、痰细胞学检查、痰培养无法明确诊断的局灶性肺实变;
- 怀疑恶性的磨玻璃病变;
- 已知恶性病变但需明确组织学类型或分子病理学类型(再程活检);
- 疾病进展或复发后局部组织学或分子病理学类型再评估(再程活检);
- 其他如支气管镜活检失败或阴性的肺门肿块、未确诊的纵隔肿块、怀疑恶性的纵隔淋巴结等。

(二) 禁忌证

1. 绝对禁忌证

- 不可纠正的凝血功能障碍。

2. 相对禁忌证

- 严重肺动脉高压^[29];
- 解剖学或功能上的孤立肺;
- 穿刺路径上有明显的感染性病变;
- 肺大疱、慢性阻塞性肺疾病、肺气肿、肺纤维化;
- 机械通气(呼吸机)患者,或儿童全麻状态下活检需有麻醉医生配合;
- 影像学上考虑肺包虫病^[6,30],有可能增加过敏风险,为相对禁忌。

五、手术室及人员配置

开展经皮肺穿刺活检的手术室需具有常规消毒设施、供氧系统、吸痰设备、配备心电监护、急救车等设备。经皮穿刺活检应由经验丰富的术者操作或在其指导下完成^[31-32]。涉及人员包括:(1) 医生:接受过系统训练,有风险意识,具备临床抢救能力;(2) 护士:经验丰富,能够做好术前、术中配合;(3) 技师:技术操作熟练,能够配合医护人员做好配合工作,如 CT 扫描、定位;(4) 细胞病理学家在场可提高诊断准确率;(5) 麻醉医师:患者配合手术困难时,可考虑请麻醉医师进行麻醉干预,确保手术顺利完成。

六、技术操作

(一) 术前评估

术前应详细询问患者病史、用药史、过敏史等,

并进行体格检查,注意评估患者心肺功能、配合能力(如屏气呼吸、制动能力)。

影像学检查:术前需胸部增强 CT 扫描检查明确病灶部位、形态、大小、与周围脏器、血管和神经的关系,设计穿刺入路。疑似包虫囊肿或血管畸形者不宜进行活检,应行胸部 CT 检查加以确认^[6]。对于增强 CT 检查存在困难的(如造影剂过敏),可考虑采用增强 MRI 检查。

实验室检查:所有患者术前推荐进行血常规、凝血功能检查^[33]、感染筛查(乙型病毒性肝炎、丙型病毒性肝炎、梅毒、艾滋病等)、心电图、血生化、血型检查等,特殊人群建议做血管弹力图。对于合并基础肺疾患(慢性阻塞性肺病、肺气肿等),推荐肺功能检查,以评估患者的氧合能力和肺功能储备能力。

伴随疾病和药物管理:术前建议停用抗凝和抗血小板药物并复查血常规、凝血功能,具体如下:

(1) 术前 1 周将华法林改为低分子肝素,术前至少 12~24 h 停用低分子肝素^[34]。一般建议如下:依诺肝素 1 mg/kg, 1 次/12h; 达肝素 200 U/kg, 1 次/d; 那曲肝素 0.1 mL/10kg, 1 次/12h; 普通肝素术前 4~6 h 停药^[34];(2) 尽管术前服用阿司匹林和氯吡格雷与大出血风险^[35-36]是否存在因果关系尚不完全明确,但 CT 引导下穿刺操作应慎重考虑,建议术前至少停药 5~7 d^[37-39];(3) 复查血小板计数 $> 50 \times 10^9/L$ 、国际标准化比值(international normalized ratio, INR) < 1.5 ^[38]可行活检操作。此外,停药时间应结合患者自身状况,对于肾功能较差者可考虑适当延长术前停药时间。值得注意的是,对于近期放置支架如冠状动脉支架者,术前应慎重停用抗血小板或者抗凝药物,权衡利弊与风险,注意防止相关血栓发生。

对使用抗血管生成类药物的患者进行活检时,建议按照药物体内清除半衰期酌情停药。参考药品说明书和药物代谢动力学,建议如下:贝伐珠单抗,建议术前停用 6 周;安罗替尼术前停用 1 周,重组人血管内皮抑制素术前停用 24 h。具体药物管理应结合患者用药时间、基础状态和肝肾功能等综合评判。

(二) 制定活检计划

术前必须再次仔细查阅患者影像学资料,并根据病灶大小、部位、解剖学关系、影像引导方式及工作经验制定活检方案。存在相对禁忌证或病情特

殊情况下,建议多学科专家参与讨论。

穿刺路径应在避开重要脏器和肋骨、肩胛骨等骨性结构前提下,避开肺大泡、大血管、气管和叶间裂,尽可能使病变与胸膜穿刺点间的距离最短,尽可能减少经过正常肺组织的距离。

(三) 知情同意

术前应充分向患者、患者的近亲属或其委托代理人说明手术的目的、方法、益处、医疗风险和替代医疗方案,并取得其书面同意(可参考附录 1)。

(四) 术前准备

术前建议给予患者心理疏导和宣教,以减轻患者焦虑紧张情绪;训练患者平静呼吸及术中呼吸配合;术前应常规建立静脉通路,并给予心电监护。

(五) 麻醉与镇静

PTNB 需要患者维持适度的意识水平以便配合手术和监测,常规选择局部麻醉^[7]。基础镇静可减少呼吸运动和焦虑,增加患者舒适度,减少患者屏气呼吸控制。尽管静脉镇静和基础麻醉不作为常规推荐,对于焦虑、配合度不佳、患有骨关节炎或退行性关节病变的老人、病灶靠近骨膜、胸壁或预计穿刺过程较长时,可考虑给予镇静或基础麻醉^[40-41]。术前镇静或基础麻醉应在 CT 定位时,以小剂量、递增静脉给予^[34],避免镇静过度,注意要保持患者足够清醒,能够配合手术完成相关指令。

(六) 术中操作

1. 选择穿刺点:术前根据 CT 或其他影像设备先行定位扫描,在避开骨骼、血管、气管等重要解剖结构的前提下,选择最短穿刺路径。

2. 局部麻醉:常规消毒铺无菌巾,用 1%~2% 利多卡因溶液逐层浸润麻醉,根据患者反应、麻醉效果及进针深度,适时调整麻醉剂量。

3. 穿刺及获取标本:以 CT 引导下穿刺为例,建议采用分步进针法,根据 CT 定位,先将穿刺针穿刺至壁层胸膜外进行局部麻醉,再将穿刺针置于肺组织内,扫描确认。如进针路径正确,则可将穿刺针直接穿刺到病灶。如穿刺第一针位置不佳,可保留此针不变,将其作为引导参考点进行第二针穿刺^[42]。需根据病灶的性质来选择活检取材的部位,病灶体积较大时,应避开中央缺血坏死区域;空洞性病变应在实性组织部位取材(穿刺针种类及取材量见表 1、表 2)。对于病灶周围解剖结构复杂或操作经验少者,建议使用分步进针法。

4. 同轴技术:应用同轴技术一次穿刺即可多次

表 1 活检针种类

穿刺针种类	描述
FNA 穿刺针	千叶 (Chiba) 针是最常用的抽取活检针之一,其他穿刺针包括 Tuner 针、Madayag 针、Greene 针和 Franseen 针等
CNB 穿刺针	CNB 通常选用切割针来进行活检。CNB 的穿刺针目前常用的有 Trucut 针、Temno 针、Bard 针、Fullcore 针和 Rotex 针等,常用规格为 18 G、16 G 和 20 G 等规格也有应用

表 2 活检取材量估算

活检类别	18 G Standard side-notch 侧槽切割活检针	18 G End-cut 末端切割活检针
首程活检	1.8 cm × 1~2 条 (体积约 7~8 mm ³ /条)	1.4 cm × 1 条 (体积约 8~9 mm ³ /条)
再程活检	1.8 cm × 4~5 条 (体积约 7~8 mm ³ /条)	1.4 cm × 2~3 条 (体积约 8~9 mm ³ /条)

注:根据目前常用活检针取材体积和病理科诊断水平估算取材量下限。以 18G 活检针、穿刺深度为 22 mm 的一次取材样本,采取其他规格的活检针或取材长度不同的标本可根据比例估算^[51]。

活检取材,创伤较小^[43]。在出现气胸或血胸时,可以利用同轴通道抽吸积气或积血、注射药物等,有助于即刻处理并发症。同轴通道的保护作用可在一定程度上降低针道种植转移的风险。同轴针穿刺可提高小病灶和较深部位病灶的准确率^[44]。

(七) 术中、术后监测

技术操作全程应监测患者的生命体征和血氧饱和度。CT 引导下穿刺活检术后,建议即刻行全胸部 CT 扫描,观察有无气胸、出血、系统性空气栓塞等并发症,必要时进行处理。无需处理的患者可转运至病房或观察室,监测患者的生命体征和血氧饱和度等,嘱患者尽可能减少任何增加胸腔压力的活动,如咳嗽、说话等。对不能配合患者应加强监护。建议术后 24 h 内完成胸片检查,病情变化者及时复查胸片或胸部 CT 检查。

七、肺小结节与 GGO 穿刺活检

(一) 概述

(1) GGO:CT 扫描表现为薄雾状密度增高的肺部阴影,其内可见支气管和肺血管纹理。根据内部成分均一程度不同,可分为单纯性 GGO (pure GGO, pGGO) 和混合性 GGO (mixed GGO, mGGO)^[45]。

(2) 肺小结节:CT 扫描表现为边界清晰或不清晰的圆形密度增高影,直径一般不超过 2 cm^[46-49],包括无实性成分的 GGN、部分实性结节和实性结节。

偶发性肺小结节可能为良性或恶性结节。形态学上实性成分变化与恶性可能性有关,GGN 生长比较缓慢,一项长期随访显示:仅 13.0% (27/208) GGN 出现生长变化^[50]。一般而言,GGN 生长慢,如果生长过程中演变成部分实性结节或实性结节,浸润性癌的可能性大^[51]。

(二) 适应证与禁忌证

适应证:(1) 筛查发现的实性肺小结节直径 ≥ 15 mm,增强 CT 扫描和 (或) 联合 PET-CT 检查,

高度怀疑恶性^[52];(2) 筛查发现的部分实性结节,实性成分 ≥ 8mm,增强 CT 扫描和 (或) 联合 PET-CT 检查,高度怀疑恶性^[52];(3) 筛查发现的无实性成分新发结节,直径 ≥ 20 mm;或新发结节随访过程中不断增大,直径 ≥ 20 mm^[52]。

禁忌证同常规肺穿刺活检 (见上文第四部分)。

患者随访与管理可参考附录 2。

(三) 穿刺活检诊断准确率

CT 引导下穿刺活检直径 ≤ 1 cm 的肺结节诊断准确率为 86.5%~89.1%^[47,53-54];直径 ≤ 2 cm 的肺结节诊断准确率为 86.5%~92.5%^[49,55-56]。对于更小结节 (≤ 8 mm),CT 引导下细针穿刺活检准确率有所降低 (81.4%)^[57]。术中出现肺实质出血是诊断准确率降低的风险因素^[55];与粗针活检比较,细针抽吸活检诊断准确率有所降低^[47,53]。

八、日间 / 门诊活检

术前评估认为穿刺活检风险低的患者,可以考虑在日间或门诊完成活检。日间 / 门诊活检除应具备必备的操作设备和工作条件 (术中、术后监护、抢救设备、药物、氧气等) 外,还应配备经验丰富的医师、护士、技术人员,以保障活检操作安全。门诊活检术后观察 4 h 无异常,复查胸片后可离院,术后必须随访至少 24 h,嘱患者一旦出现异常不适或症状,及时入院就诊^[58]。

九、并发症及处理

胸部肿瘤经皮穿刺活检最常见并发症是气胸、出血、胸膜反应等,系统性空气栓塞、心包填塞和肿瘤针道种植等相对罕见。PTNB 的死亡率 0.02%~0.15%^[59],主要死亡原因包括:急性大出血或肺出血、心脏骤停、空气栓塞等。

(一) 气胸

气胸是 PTNB 术后常见并发症,文献报道^[31,60-62]气胸发生率为 2.4%~60% (平均为 20%),

5%~18%的气胸患者需要胸腔置管引流。导致气胸发生率和(或)置管引流率增高的因素包括:患者体型高瘦、高龄、吸烟、基础肺部疾病(如肺气肿或慢性阻塞性肺疾病)^[16,63]、病灶位置较深、病灶直径小^[64-66]、穿刺针与胸膜切面不垂直、多次经胸膜穿刺^[67-68]、穿刺路径跨肺间裂或肺大疱^[69]、手术时间长等。气胸多在术后 1 h 内发生^[70],部分患者术后出现迟发性气胸(24 h 以上)^[71],部分患者可能出现皮下气肿^[72]。

处理原则:少量气胸、无症状和稳定性气胸无需特殊治疗。气胸超过 30% 或气胸范围持续增大或患者出现严重临床症状,应置管抽吸或行胸腔闭式引流。

预防:患者保持安静,避免说话、咳嗽^[8];选择合适的穿刺路径;减少穿刺次数;注射自体凝血块^[73-74]、水凝胶、无菌生理盐水等封堵穿刺针道^[75]。然而,通过同侧卧位是否可有效减少气胸发生尚无定论^[76-78]。

(二) 出血和咯血

出血(伴有或不伴有咯血)是 PTNB 常见并发症之一,文献报道出血发生率 5%~16.9%,咯血发生率为 1.25%~7%^[9,31,79-80]。通常具有自限性,但也有肺内大出血导致死亡的病例报道^[81]。导致肺内出血风险提高的因素包括:病灶距胸膜距离^[82-83]、活检次数^[83-85]、活检针类型(切割针活检)^[86]、病灶位于纵隔内或心脏纵隔旁^[87]、富血供病变(如转移性肾细胞癌)、靠近扩张的支气管动脉分支(慢性空洞性疾病)^[82,87]、凝血功能障碍、肺动脉高压、抗血小板药物治疗^[88-89]等。

处理原则:少量咯血、肺实质内出血、针道出血以及少量血胸等不需特殊处理,可以自行吸收^[72,90]。咯血量较大时,建议患者患侧卧位(穿刺侧朝下),防止血被吸入健侧支气管,注意保持气道通畅,必要时行气管插管,可用止血药物^[90-91]、输血^[31]等处理。血胸量大时则推荐胸腔置管引流^[92]。出血量大、持续出血时,及时采用介入手段或外科干预,并组织相关科室救治^[31]。

预防:术前仔细阅读片,对于支气管扩张征、亚实性和空洞病灶,或其他出血高危情况,可以尝试水凝胶针道封堵,但是可以降低出血发生尚无定论^[93]。

目前有学者提出采用术前评分预测气胸和出血的危险因素^[94],也有学者提出基于人工智能影像分析预测气胸发生^[95],但具体预测效果仍需进一步

探讨。

(三) 胸膜反应

胸膜反应是指胸膜腔穿刺过程中患者出现连续咳嗽、头晕、胸闷、面色苍白、大汗、甚至晕厥等一系列表现,可能与迷走神经反射有关。导致胸膜反应发生的可能因素包括患者女性、年轻、体型偏瘦、情绪紧张、基础血糖偏低、多次经胸膜穿刺、病变及穿刺位置等^[96]。

大多数患者症状轻微,可自行缓解,无需处理;严重者可出现大汗、血压进行性下降、甚至休克、晕厥,应立即停止操作,及时给予肾上腺素或葡萄糖溶液对症处理,同时予以氧气吸入并注意保暖,监测生命体征,注意预防休克。

(四) 系统性空气栓塞

系统性空气栓塞分为静脉系统性空气栓塞和动脉系统性空气栓塞,发生率为 0.02%~1.80%^[59,79,97-98]。其中静脉系统性空气栓塞多无明显症状,而动脉系统性空气栓塞则为肺穿刺活检最严重的并发症,可引起休克、心脏骤停、偏瘫等严重后果。虽然罕见,但因其可导致致命性的临床后果,应当引起术者的足够重视。

目前认为动脉系统性空气栓塞发生的机制为空气沿同轴套管直接进入肺静脉^[97]或穿刺损伤造成医源性支气管/肺泡-肺静脉瘘^[97],气体进入肺静脉进而回流至左心,通过体循环进入到冠状动脉、颅内动脉等血管。发生诱因包括:活检空洞性病变或血管炎性病变(如磨玻璃影)、咳嗽、正压通气等。而 EGFR 突变非小细胞肺癌患者行二次活检并不增加空气栓塞风险^[99]。如进入左心腔的空气量较少,对血流动力学无明显影响,患者可以没有症状^[92,100],发生冠状动脉空气栓塞时可以表现短暂意识丧失和心肌缺血的心电图表现^[92,101-102],颅内动脉空气栓塞则可以导致癫痫发作^[102]或者意识丧失^[92,103]。CT 扫描可以在栓塞器官或血管内看到气体征象,是诊断空气栓塞的客观依据^[92,100-103]。

处理原则:迅速识别空气栓塞并且立即实施治疗十分重要,部分患者可以改善预后。一旦怀疑空气栓塞,应立即撤针,患者应被置于头低脚高位(trendelenburg position)^[101],如果左心腔内气体量较多,应将患者置于右侧卧位,此时左心房位置高于左心室,可防止气体通过位于左心室底部的流出道进入体循环而引起前述严重并发症。同时,密切监测生命体征,积极给予面罩吸氧及其他抢救措

施。如发生颅内动脉空气栓塞,条件允许时,可转运至高压氧仓接受治疗^[102]。

预防措施包括:(1) 谨慎选择空洞性病灶、血管炎性病灶等类型的病灶进行穿刺活检;(2) 避免直立位进行穿刺活检;(3) 避免正压通气状态下进行穿刺活检;(4) 同轴穿刺不增加空气栓塞风险^[104],避免同轴套管长时间暴露于空气中,注意及时插入针芯;(5) 术中减少出血等医源性损伤,如反复穿刺等;(6) 术中减少咳嗽、深呼吸、说话等行为。

(五) 其他少见、罕见并发症

针道种植转移^[59,105-106]非常罕见,文献报道发生率为 0.012%~0.061%^[107],同轴技术可以减少针道种植转移。其他罕见并发症包括:心包填塞^[108]、肋间动脉假性动脉瘤^[109]、房颤^[110]和胸部感染^[79,111-113]、血管迷走神经反应^[72]和胸膜转移^[114-117]等。

十、特殊人群管理

对高龄和(或)有伴随疾病的患者,依从性相对较差,虚弱、营养不良、高血压、基础肝脏疾病(如肝病导致凝血功能障碍)等患者均可能增加穿刺活检的风险,建议在基础疾病稳定控制的前提下进行活检操作,格外重视术前评估,包括既往病史和用药情况。医师、护士等人员应在术中、术后监护和其他围手术期管理中密切配合,尽可能降低术后并发症发生风险。

十一、病理检查

(一) 标本处理

用于细胞学检查的标本离体后应尽快涂片,涂片轻柔均匀,潮干后马上固定防细胞退变,固定剂用 95% 乙醇固定至少 15 min;液基涂片样本需马上放入保存液里送实验室按照操作规程进一步处理;细胞病理学家参与的现场细胞学评估(rapid on-site evaluation of cytology, ROSE)与现场印片均可提高诊断准确率^[118-127]。若需制备细胞学样本蜡块,使用 4% 中性甲醛固定,后续操作可参照活检小标本处理要求。用于组织病理学检查的标本取得后应立即放入 10% 中性缓冲福尔马林固定液中固定;手术样本固定时间为 6~48 h;活检小样本固定时间为 6~12 h,不能过长;若新鲜组织用于分子检测,原则上应确保所取组织中有符合质控要求的肿瘤成分,并将所取组织放入液氮中速冻或 RNA 保存液中保存。

送检前在病理申请单上准确、详细标注患者基本信息、病史、相关检查及治疗史、临床初步诊断、

取材部位、穿刺条数等项目内容。

(二) 染色方法

FNA 标本涂片固定后可行巴氏或苏木精-伊红染色法(hematoxylin-eosin staining, H&E);怀疑淋巴造血系统肿瘤可以选择空气干燥固定瑞氏或吉姆萨染色,Diff-Quik 染色常规用于取材现场样本满意度评估。目前液基细胞制片技术诊断后剩余样本离心处理后尽量做蜡块包埋,以保存细胞用于免疫细胞化学检查或基因突变检测。许多数据已证实细胞微量样本做免疫细胞化学检查或基因突变检测与组织学检测具有近似的效果。CNB 组织病理学标本常规石蜡包埋切片行 HE 染色,必要时行免疫组织化学染色或相关分子病理检测。分子病理基因检测需经病理质控合格后的标本方可进入分子检测流程。

十二、临床诊断价值

(一) 准确率

PTNB 在胸部恶性疾病(肺周围性病灶、肺门淋巴结、肺门肿物和纵隔肿物)诊断中具有很高的准确性。FNA 对恶性疾病诊断准确性为 64%~97%^[32,128-129],对良性疾病诊断局限性大,准确性 10%~50%^[130-134],对肿瘤精准分型也有其局限性。CNB 对恶性疾病的诊断准确率与 FNA 类似(74%~95%)^[135-137],但对良性疾病的诊断性高于 FNA^[138]。病灶大小和位置、操作者经验、引导方式选择、现场细胞学评估均影响诊断准确性。

(二) 对活检阴性患者随访管理

导致活检阴性的原因可能包括:患者配合不佳^[139-140]、病变太小导致取材不当,肿瘤类型特殊、病理诊断困难等。对此,高度怀疑恶性的可行再次活检;未行再次活检者建议定期影像学复查。随访过程中病情进展,建议再次活检或手术。

(三) 再程活检

再程活检又称二次活检,即患者根据一次活检的结果,明确诊断后接受相应治疗,由于疾病进展需要再次对患者的病变组织或者血液样本进行活检,用以监测疾病进展、阐释耐药机制,为靶向药物治疗失败或耐药的后续治疗方案制定提供参考依据。首程活检发现 EGFR 突变的非小细胞肺癌患者,33%~63% 的 EGFR-TKI 药物治疗后病情进展者经再程活检证实出现 EGFR T790M 突变^[141-144],对于术后、化疗后复发转移及 EGFR-TKI 药物治疗超过一年的患者,T790M 突变检出率更

高^[141-144],病情进展后再程活检时间选择不影响 T790M 突变检出率^[145],暂不适宜活检患者应在后续治疗期间择期行再程活检。再程活检建议首选采用组织学活检,液体活检灵敏度为 30%~40%,特异度约为 83.3%,暂时无法替代组织学活检^[145-146]。采用 CT 引导方式取材成功率高且较为安全(气胸发生率 6%,出血发生率 7%)^[145]。再程活检可以根据患者实际情况选择淋巴结、肝脏、骨等转移灶进行。

执笔者:

杨雪玲(天津医科大学肿瘤医院介入治疗科)
于海鹏(天津医科大学肿瘤医院介入治疗科)
司同国(天津医科大学肿瘤医院介入治疗科)

共识制定参与人员:

组长:

郭志(天津医科大学肿瘤医院介入治疗科)

成员(按姓氏汉语拼音排序):

陈鹏(天津医科大学肿瘤医院肺部肿瘤科)
褚建新(天津市医药学会管理办公室)
崔丽(解放军总医院第一医学中心介入科)
段峰(解放军总医院第一医学中心介入科)
郭润磬(北京医院介入科)
高歌(吉林大学第一医院图书馆)
高炜(天津医科大学肿瘤医院介入治疗科)
韩建军(山东省肿瘤医院介入科)
何东风(哈尔滨医科大学附属肿瘤医院介入科)
何新红(复旦大学附属肿瘤医院介入科)
李家平(中山大学附属第一医院介入科)
李晓光(北京医院介入科)
李勇(天津医科大学肿瘤医院介入治疗科)
林冬梅(北京大学肿瘤医院病理科)
刘长富(天津医科大学肿瘤医院介入治疗科)

李文涛(复旦大学附属肿瘤医院介入科)
刘周(深圳市人民医院介入科)
柳晨(北京大学肿瘤医院介入科)
马春华(天津市环湖医院肿瘤介入科)
潘杰(北京协和医院介入科)
邵海波(中国医科大学附属第一医院介入科)
涂强(江西省肿瘤医院肝肿瘤治疗中心)
史红(中华医学会杂志社)
司同国(天津医科大学肿瘤医院介入治疗科)
王长利(天津医科大学肿瘤医院肺部肿瘤科)
王成丽(天津医科大肿瘤医院介入治疗科)
王森(天津市第三中心医院放射科)
王艳(浙江大学附属第一医院介入科)
王莹娟(云南省肿瘤医院影像科)
吴瑕(浙江大学医学院附属邵逸夫医院放射科)
谢辉(解放军总医院第五医学中心介入科)
邢文阁(天津医科大学肿瘤医院介入治疗科)
熊斌(华中科技大学同济医学院附属协和医院介入科)
许林锋(中山大学孙逸仙纪念医院介入放射科)
徐彦(天津医科大学肿瘤医院介入治疗科)
袁敏(复旦大学附属公共卫生临床中心介入科)
于海鹏(天津医科大学肿瘤医院介入治疗科)
杨柏帅(复旦大学附属公共卫生临床中心介入科)
杨雪玲(天津医科大学肿瘤医院介入治疗科)
张浩楠(天津医科大肿瘤医院介入治疗科)
张炜浩(天津医科大学肿瘤医院介入治疗科)
赵彦清(中国医学科学院肿瘤医院介入科)
周彩存(上海市肺科医院肿瘤科)
邹强(天津医科大学肿瘤医院介入治疗科)

注:本指南首次发表在《中华医学杂志》,2021,101(3):185-198.转载经共识制定专家推荐和首发杂志同意,本文转载时参考文献略。

附录 1:胸部肿瘤经皮穿刺活检知情同意书(供参考)

姓名 _____ 性别 _____ 年龄 _____ 科室 _____ 门诊号 _____ 住院号 _____

临床诊断: _____ 活检术式: _____

引导方式: _____ 麻醉方式: _____

主要目的:

1. 疾病诊断:明确病理类型,指导治疗方案;
2. 治疗方案选择:基因检测,指导应用靶向药物;
3. 其他: _____。

患者若拒绝进行经皮穿刺活检操作,可选择替代方案有: _____

潜在风险、可能发生的并发症:

1. 任何手术麻醉都存在风险;
2. 任何所用药物都可能出现过敏或产生副作用,轻者可有恶心、皮疹等症状,重者可出现过敏性休克、呼吸心跳骤停,危及生命;
3. 如果患有心脏病、高血压、糖尿病、肾功能不全、静脉血栓等疾病,手术风险可能会加大,或者术中、术后相关病情加重或心脑血管意外、甚至死亡;
4. 此手术潜在风险、可能发生的并发症包括但不限于:
 - (1) 穿刺部位或周围脏器及组织出血、血肿形成、局部感染,可能需要止血、抗感染治疗,重者可危及生命;
 - (2) 穿刺损伤大血管或肿瘤破裂,造成大出血、休克,可能需要开放手术止血,重者可危及生命;
 - (3) 穿刺部位临近脏器、组织或神经损伤出现相应症状,如麻木、疼痛、运动感觉障碍等;
 - (4) 术中、术后出现咳嗽、咯血、胸痛、胸闷、发热等症状;
 - (5) 术中、术后出现胸膜反应、气胸、血胸、血气胸、空气栓塞等并发症,重者可危及生命;
 - (6) 术中、术后出现心脑血管意外、血管迷走神经反应、房颤、心包填塞、肋间动脉假性动脉瘤、皮下气肿、应激性溃疡、消化道出血;
 - (7) 靶器官以外如正常肺组织、气管、胸壁等损伤;
 - (8) 肿瘤沿穿刺部位、针道、脏器的种植转移可能;
 - (9) 术后病理考虑为恶性时,可能需做免疫组化进一步确诊;
 - (10) 术后病理结果可能为假阴性,必要时需再次穿刺活检;
 - (11) 因病变部位解剖畸形或其他意外情况导致变更初定术式或致手术无法顺利进行而放弃手术;
 - (12) 部分影像引导下操作,有潜在辐射风险;
 - (13) 特殊风险(根据患者病情特点列出): _____;
 - (14) 其他无法事先预知的医疗风险及其他罕见的并发症。

患者及其授权亲属声明

1. 我已明确知晓,基于本人疾病状况及临床诊断,有必要实施上述手术已达到对本人疾病进一步诊疗的目的;
2. 在我明确表示接受该手术方案之前,医师已将手术的方法、麻醉方式和术中、术后的并发症及其他风险都已经向我做了交代,并解答了我关于此次手术的相关问题,我对医师告知的内容已经清楚并理解,我 _____ (愿意/不愿意) 选择应用上述手术方法进行穿刺活检, _____ (愿意/不愿意) 承担穿刺活检的风险与后果;
3. 除上述情况外,在手术中可能会发生预想不到的情况,在此,我授权医师,在预料之外的情况时,及时与家属沟通,如情况紧急无法与家属沟通时,从考虑本人利益角度出发,按照医学常规予以处置。上述问题一旦发生,相信医务人员将尽全力救治,本人对此有充分的思想准备,并积极配合医生治疗;
4. 我授权医师对手术切除的组织或标本进行处置,包括病理学检查、细胞学检查等以及医疗废物处理;
5. 特殊风险或主要高危因素,如: _____。

患者签名: _____ 日期: _____

若患者无法签署知情同意书,请其授权的亲属在此签名:

患者授权亲属签名: _____ 与患者关系: _____ 日期: _____

我已告知患者将要进行的手术方式,此次手术及术后可能发生的并发症和风险、可能存在的其他治疗方法并且解答了患者关于此处手术的相关问题。

经治医师签名: _____ 手术医师签名: _____ 日期: _____

附录 2: Fleischner 学会肺小结节干预策略及随访建议^[147]

2017版Fleischner学会成人偶发肺实性结节处理指南

结节类型	风险等级	结节大小			备注
		< 6 mm (< 100 mm ³)	6~8 mm (100~250 mm ³)	> 8 mm (> 250 mm ³)	
单个	低风险	无需常规随访	6~12 个月查 CT, 18~24 个月 后考虑再次复查 CT	3 个月进行 CT/PET-CT 检 查或组织活检	低危患者结节<6 mm 无需常规随访 (1A)
	高风险	12 个月 CT 检查	6~12 个月查 CT, 18~24 个月 后考虑再次复查 CT	3 个月进行 CT/PET-CT 检 或组织活检	对于结节形态可疑和/或结节位于上叶的高危患者,应保证 12 个月内随访 (2A)
多发	低风险	无需常规随访	3~6 个月查 CT, 18~24 个月 后考虑再次复查 CT	3~6 个月查 CT, 18~ 24 个月后再复查 CT	根据最可疑结节进行指导处理。随访问 隔应根据结节大小和风险调整 (2A)
	高风险	12 个月 CT 检查	3~6 个月查 CT, 18~24 个月 后考虑再次复查 CT	3~6 个月查 CT, 18~ 24 个月后再复查 CT	根据最可疑结节进行指导处理。随访问 隔应根据结节大小和风险调整 (2A)

注: PET-CT 为正电子发射断层显像。

2017版Fleischner学会成人偶发肺亚实性结节处理指南

结节类型	结节大小		备注
	< 6 mm (< 100 mm ³)	≥ 6 mm (≥ 100 mm ³)	
单个			
磨玻璃	无需常规随访	6~12 个月查 CT, 如持续存在, 5 年内每 2 年查 CT	对于某些 < 6 mm 的可疑结节, 考虑 2 年和 4 年随访, 如果实性成分增加或结节增长, 考虑切除 (3A 和 4A)
部分实性	无需常规随访	3~6 个月查 CT, 如持续存在或实性成分仍 < 6 mm, 5 年内每年查 CT	临床实践中, 并不是 ≥ 6 mm 才定义为部分实性结节, 也不是说 < 6 mm 就不需要随访。含有实性成分 ≥ 6 mm 且持续存在的部分实性结节应高度怀疑 (4A~4C)
多发	3~6 个月查 CT, 如稳定, 2 年和 4 年考虑复查 CT	3~6 个月查 CT, 基于最可疑结节进行随访处理	多发 < 6 mm 的纯磨玻璃结节通常为良性, 但高危患者应考虑在 2 年和 4 年随访 (5A)

注: Fleischner 指南主要适用人 35~74 岁、无肿瘤病史、无免疫缺陷的门诊或住院患者肺内偶发结节患者, 不适用于肺癌筛查, 也不适用于有免疫抑制状态或已知有其他原发恶性肿瘤的患者; 结节测量应是长径和短径的平均值。

中国抗癌协会肿瘤介入专业委员会. 中国抗癌协会肿瘤介入专业委员会胸部肿瘤诊疗专家委员会 [J/OL]. 中华介入放射学电子杂志, 2021, 9(2): 117-126.



中华医学会