

电子和荧光电子支气管镜在诊断早期肺癌及癌前病变中的研究

周菊兰¹⁾, 郑圆圆²⁾, 郝青林²⁾

(1) 祥云县中医医院呼吸科, 云南 祥云 672104; 2) 昆明医科大学第一附属医院呼吸内一科, 云南 昆明 650032)

[摘要] **目的** 评价电子支气管镜和荧光电子支气管镜在早期肺癌及癌前病变中的价值. **方法** 选取昆明医科大学第一附属医院 2013 年 1 月至 2014 年 6 月经支气管镜检查且病理学明确诊断为肺癌的患者, 以电子支气管镜检查 52 例, 荧光电子支气管镜检查 68 例, 进行统计学分析. **结果** (1) 白光组和荧光组两组分别检出重度不典型增生和原位癌为 (4,1) 例和 (8,5) 例, 检出率分别为 8.6% 和 20.96%, 两者差异有统计学意义 ($P < 0.05$). (2) 白光下 58 例中病理阳性为 28 例, 病理阴性为 30 例, 其中真阳性为 18 例, 真阴性为 22 例, WLB I 级 14 处, WLB II 级 3 处, WLB III 级 11 处; 自荧光下 62 例中病理阳性为 39 例, 病理阴性为 21 例, 其中真阳性为 35 例, 真阴性为 13 例, 其中 AFB I 级 10 处, AFB II 级 11 处, AFB III 级 18 处. 经统计分析得出白光支气管镜的敏感率为 64.2%, 特异率为 73.3%; 荧光支气管镜分别是 89.7% 和 61.9%, 两者差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 敏感性 ($P < 0.01$), 特异性 ($P < 0.01$). **结论** 电子支气管镜检查对肺癌的确诊有重要价值, 荧光电子支气管镜对肺癌的早期诊断有重要意义, 诊断率明显高于电子支气管镜检查.

[关键词] 早期肺癌; 电子支气管镜; 荧光电子支气管镜

[中图分类号] R563.1*3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095-610X (2015) 03-0149-04

Application of Electron and Fluorescence Bronchoscope in the Diagnosis of Early Lung Cancer and Precancerous Lesions

ZHOU Ju-lan¹⁾, ZHENG Yuan-yuan²⁾, HAO Qing-lin²⁾

(1) Xiang Yun Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xiangyun Yunnan 672104; 2) Dept. of Respiratory Medicine, The 1st Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650032, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the value of electronic bronchoscopy and fluorescence bronchoscope in the diagnosis of early stage lung cancer and precancerous lesions. **Methods** In the study, 120 patients with lung cancer by bronchoscopy and biopsy were assigned to receive electronic bronchoscopy ($n = 52$) or fluorescence bronchoscopy ($n = 68$) in the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University from January 2013 to June 2014. **Results** (1) The white light and fluorescence detecting severe atypical hyperplasia and carcinoma in situ respectively were (4, 1) and (8, 5) cases and the detection rates were 8.6% and 20.96% ($\chi^2 = 2.3286$, $P = 0.0333$). (2) The white light pathology in 58 cases were 28 cases, negative in pathology in 30 cases, of which 18 true positive, true negative in 22 cases, WLB I 14, WLB II 3, WLB III 11; self fluorescence pathology in 62 cases were 39 cases, negative in pathology in 21 cases, of which 35 true positive, true negative in 13 cases, in which AFB I 10, AFB II 11, AFB III 18. The analysis of the sensitive rate of white light bronchoscopy was 64.2%, specificity was 73.3%; fluorescence bronchoscope were 89.7% and 61.9%, the difference was statistically significant: susceptibility $\chi^2 = 13.4924$, $P < 0.01$; specificity $\chi^2 = 6.0319$, $P < 0.01$. **Conclusions** Electronic bronchoscopy has an important role in diagnosis of lung cancer. Fluorescent electronic bronchoscopy, compared with electronic bronchoscopy, provides a more accurate diagnosis rate in diagnosis of early lung cancer.

[Key words] Early lung cancer; Bronchoscope; Fluorescence bronchoscope

[作者简介] 周菊兰 (1971~), 女, 云南祥云县人, 医学本科, 主治医师, 主要从事呼吸疾病临床诊断工作.

肺癌指的是原发性支气管肺癌,其好发部位是支气管粘膜或腺体,恶性程度高,早期不易发现,致使发病率上升很快。绝大多数肺癌发现时已为中晚期或晚期,仅能进行姑息治疗。而能早期发现肺癌,及时手术切除肺癌的患者,据报道 I 期肺癌,10 a 生存率可达 92%^[1]。因此,如何才能早发现、早诊断、早治疗,已成为医务工作者所面临的首要解决的问题。肺癌的早期临床症状不典型,只有借助仪器等辅助检查进行诊断。就现有的检查手段来说,电子支气管镜检查是国内外诊断肺癌的常用方法,然而荧光电子支气管镜是在电子支气管镜基础上研制出来的新型支气管镜,该仪器的出现使支气管镜在肺癌的早期诊断、早期治疗上有很大突破。本研究对 2013 年 1 月至 2014 年 6 月在昆明医科大学第一附属医院支气管镜室,经支气管镜检查且病理学确诊为肺癌的患者,用电子支气管镜检查 58 例,荧光电子支气管镜检查 62 例,进行统计学分析,主要探讨电子支气管镜和荧光电子支气管镜检查在早期肺癌及癌前病变中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究选取 2013 年 1 月至 2014 年 6 月在昆明医科大学第一附属医院支气管镜室,经支气管镜检查且病理学确诊为肺癌的患者,电子支气管镜检查 52 例,荧光电子支气管镜检查 68 例,其中男 78 例,女 42 例,年龄 32~87 岁,平均(62.1±1.8)。全部病例均行 X 线胸片或胸部 CT 扫描,临床高度怀疑肺癌或不能排除肺癌的可能,多次痰查病理细胞阴性,最后病理检查确诊为肺癌。

1.2 研究方法

本研究 120 例随机分为 2 组,58 例采用 Olympus BF-1T260 电子支气管镜检查,62 例采用 Olympus BF-F260 自发性荧光电子支气管镜检查。两组患者年龄、性别分布均无统计学意义。BF-F260 型荧光电子支气管镜同时具备电子支气管镜和自发性荧光检查功能,可在电子和荧光模式间进行切换。全部患者无镜检绝对禁忌症,术中采用刷检和/或钳夹方法取得活组织送检。电子支气管镜检查者,术者根据镜下肉眼所见病变部位取标本;荧光电子支气管镜检查者,术者在荧光异常病变部位取标本;镜下未见异常者,术者根据影像学所见,判断病灶所在支气管段取得标本。钳检采用 Olympus 活检钳,刷检采用 Olympus 防污染带套取样毛刷。部分患者行 CT 引导下经皮病灶活检、胸

膜活检、浅表淋巴结活检、胸水病理学检查、痰脱落细胞学检查或开胸肺活检等确诊。

根据肺癌在电子支气管镜下分级方法^[2]:普通白光镜下(Olympus BF-1T260 电子支气管镜:WLB)病变分为 3 级:WLB I 级:先天解剖异常、外压性病变、单纯支气管间嵴增宽、粘膜色泽正常、不伴有充血水肿;WLB II 级:粘膜充血、水肿、增厚、色泽改变、血管聚集或扭曲;WLB III 级:可见粘膜颗粒样或明显新生物。将 WLB II 级和 WLB III 级定义为 WLB 异常表现。荧光镜下(Olympus BF-F260 自发性荧光电子支气管镜:AFB)病变也分为 3 级:AFB I 级:先天解剖异常、粘膜呈绿色;AFB II 级:粘膜色泽轻度改变,呈粉色或棕色;AFB III 级:粘膜呈典型的品红色或紫红色改变。将 AFB II 级和 AFB III 级定义为 AFB 异常表现。

1.3 统计学方法

数据采用统计软件 SPSS 建立数据库,两种比较方法采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组检出早期癌性病变的比较

白光组检出重度不典型增生和原位癌为 4 例,1 例荧光组检出为 8 例、5 例,检出率分别为 8.6% 和 20.96%,2 者差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 各组镜下判断癌性病变敏感性、特异性的比较

白光下 58 例中病理阳性为 28 例,病理阴性为 30 例,真阳性为 18 例,真阴性为 22 例,WLB I 级 14 处,WLB II 级 3 处,WLB III 级 11 处;自荧光下 62 例中病理阳性为 39 例,病理阴性为 21 例,真阳性为 35 例,真阴性为 13 例,AFB I 级 10 处,AFB II 级 11 处,AFB III 级 18 处。经统计分析得出白光支气管镜的敏感率为 64.2%,特异率为 73.3%;荧光支气管镜分别是 89.7% 和 61.9%,两者差异有统计学意义,敏感性($P < 0.05$),特异性($P < 0.05$)。

3 讨论

电子支气管镜检查对肺癌的确诊有重要价值,荧光电子支气管镜对肺癌的早期诊断有重要意义,诊断率明显高于电子支气管镜。

肺癌是严重危害人类健康的恶性肿瘤。据

2008年世界卫生组织资料所示,肺癌的发病率和死亡率均居世界癌症首位.我国肺癌的发病率和死亡率也是癌症死亡的主要原因.肺癌的远期生存率与早期诊断密切相关.目前随着诊断方法不断进步、新化疗药物和靶向治疗药物的出现,规范有序的诊断、分期及多学科治疗癌症的进步,使肺癌的生存率有所提高.然而,要想最大限度的延长患者的生存率,仍有赖于早期诊断和治疗.就早期诊断来说,低剂量CT是目前筛查肺癌有价值的方法,但是确诊肺癌的方法仍然是细胞学和病理学检查.如何来取得标本进行细胞学和病理学检查,是临床医师选择现有检查手段的方法.电子支气管镜是国内外诊断肺癌的常用检查方法,对诊断、确定病变范围、明确手术指征与方式有帮助.在支气管镜下可见的支气管内病变,其刷检诊断率可达92%,活检诊断率可达93%^[1].

因此电子支气管镜检查是肺癌诊断和定位的主要检查手段,分为白光支气管镜和荧光支气管镜两种.就目前而言普通白光支气管镜镜下所见的敏感性和准确性不佳.自发荧光支气管镜是肺癌早期诊断的重要手段,并且可以快速而准确的大面积的扫描支气管表面,发现普通白光支气管镜不能发现的支气管表面的微小和侵袭性病灶.对于侵袭性肺癌来说,尽早发现多处同时发生的病灶可能对预后有利.然而,就目前的诊断而言,仅约16%的患者能较早得到诊断,0期能得到诊断的机率更小,5a生存率约为15%^[2].自荧光支气管镜是利用细胞从正常、化生、不典型增生、原位癌到浸润癌的出现,绿色荧光逐渐减弱,渐出现浅紫色光,最终表现为紫色或紫红色荧光,来判断细胞是否癌变.然而粘膜的炎症、充血及损伤等因素都可能干扰诊断结果,假阳性率较高,是该技术目前最大的不足^[3].因此,如何合理使用自体荧光支气管镜,尚有待确定,对所有存在肺癌风险的个体都使用荧光电子支气管镜检查是不切实际的,但对高危人群可能受益.本文所说的高危人群是长期大量吸烟的中央型鳞癌高危人群,特别是影像学检查阴性但有反复痰中带血的患者,荧光支气管镜检查显得意义重大^[4].

本研究120例肺癌患者经电子支气管镜检查,均未出现严重并发症,经支气管镜肺活检和/或支气管镜毛刷刷检确诊,两组分别确诊肺癌18例和39例,分别检出重度不典型增生和原位癌为4例和1例和8例和5例,检出率分别为8.6%和20.96%,差异有统计学意义($P < 0.05$).与郭晓雅等写的白光联合荧光支气管镜在肺癌早期诊断中作用的临床评价相一致^[5].提示荧光电子支气管镜对肺癌的

早期诊断有重要价值,镜下所见病变与荧光电子支气管镜对肺癌诊断率的提高有重要帮助,荧光电子支气管镜可提高肺癌的诊断率.笔者的研究通过记录操作医师在镜下判断恶性的例数对白光与荧光支气管镜在肺癌诊断中进行了比较研究.结果显示,白光支气管镜的敏感率、特异率分别为64.2%、73.3%;与彭春燕等的自发性荧光支气管镜对肺癌的诊断价值的报道相一致^[6],与郭晓雅等的白光联合荧光支气管镜在肺癌早期诊断中作用的临床评价^[5]不一致.荧光支气管镜分别是89.7%和61.9%,与李运^[7]等的报道相一致,也与多数文献报道相一致.提示荧光支气管镜具有高敏感性、低特异性的特点,二者联合检查具有互补优势^[5].

就本研究而言,自荧光支气管镜下出现了8例假阴性,病理结果证实为腺癌或小细胞癌,考虑可能与支气管镜活检得到的标本量太少或者是早期肺癌位于粘膜深部,活检钳不能夹到恶性细胞.补救的方法是经支气管镜肺活检,可提高周围型肺癌的诊断率.直径大于4cm的病变的诊断率可达到50%~80%,但对于直径小于2cm的病变,诊断率仅约为20%^[11].为了提高诊断率,作者的经验是在支气管镜检查时的灌洗液、刷检物、浅表淋巴结穿刺、经皮或经支气管镜穿刺标本的细胞学检查有重要价值,应积极开展.4例出现了假阳性,可能是结核、瘢痕组织、粘膜的炎症、充血及损伤等出现荧光显色异常所致.为了避免这一缺点,术者在操作过程中应尽可能减少摩擦和吸引造成管壁黏膜的损伤;并且正确区分正常黏膜为绿色,肿瘤组织为品红色或紫红色,黏膜充血或出血部位呈紫色或紫黑色.

本研究荧光电子支气管镜检查敏感性为89.7%,明显高于电子支气管镜为64.2%,并证实自荧光支气管镜能发现白光支气管镜不能发现的黏膜和黏膜下早期病变.与Escarguel B等的研究^[7]相一致:证实荧光支气管镜能明显提高癌前病变、原位癌、浸润癌的检出率,提高了早期发现癌前病变及肺癌的敏感性.

有研究表明,自荧光支气管镜除了对早期肺癌诊断敏感性高之外,还可以清晰地显示出病变的边缘.在Bojan Zaric等的两项研究中,分别入选27例和104例肺癌患者,通过对肺癌病变边缘的判定来比较白光支气管镜与自荧光支气管镜的不同之处.结果提示:自荧光支气管镜对肿瘤病灶边缘的判定明显优于单用白光支气管镜^[8,9].但支气管镜对于血管原性鳞状不典型增生(angioepithelioid squamous dysplasia, ASD)的识别是有限的.血管原性鳞状

不典型增生指的是鳞状支气管上皮内异常增生的毛细血管。普通的鳞状增生中没有毛细血管网^[10]。对于这种癌前病变的识别,白光支气管镜和荧光支气管镜均不能区分普通的鳞状增生和血管原性鳞状不典型增生病变。而新的荧光支气管镜及窄带成像技术(NBI技术)能够识别癌前病变的血管原性鳞状不典型增生。故目前正在开发研究的荧光支气管镜及窄带成像技术正好可以弥补这一不足。

肺癌的预后取决于早发现、早诊断、早治疗。

由于目前早期诊断不足致使肺癌的预后较差:86%的患者在确诊后5a内死亡;仅有15%的患者在确诊时病变局限,5a的生存率可达50%^[11]。因此,规范有序的诊断、分期以及多学科的综合治疗,并积极提倡中医中药扶正固本治疗可为患者提供治愈或缓解病情进展成为可能。本文的不足之处在于未能追踪观察本研究120例肺癌患者的预后。

综上所述,荧光电子支气管镜对早期肺癌的诊断有重要价值,诊断率明显高于普通白光支气管镜,充分利用荧光电子支气管镜检查可提高早期肺癌的诊断率。随着荧光支气管镜及窄带成像技术的日趋成熟,肺癌的早期诊断率可以大大提高,让更多的患者受益。

[参考文献]

- [1] 洪群英,张勇,白春学. 肺癌筛查和早期诊断的现状[J]. 国际呼吸杂志,2013,33(24):1 888.
- [2] 李运,王俊,赵辉,等. 自发性荧光支气管镜与普通白光支气管镜的临床研究[J]. 中华结核和呼吸病杂志,2010,33(9):702-703.
- [3] 王清,吴琦,冯靖,等. 自发荧光实时成像技术与普通白光支气管镜在诊断肺癌及癌前病变方面效果的比较[J]. 国际呼吸杂志,2013,33(2):92.
- [4] LAM B,WONG M P,FUNG S L,et al. The clinical value of autofluorescence bronchoscopy for the diagnosis of lung Cancer[J]. Ear Respir,2006,28:915-919.
- [5] 郭晓雅,宋立强,王高文,等. 白光联合荧光支气管镜在肺癌早期诊断中作用的临床评价[J]. 临床肺科杂志,2013,2,18(2):198.
- [6] 彭春燕,彭清臻,钟敏华,等. 自发性荧光支气管镜对肺癌的诊断价值[J]. 临床肺科杂志,2011,2,16(2):228.
- [7] ESCARGUEL B,D,AMORE D,CHAPEL F,et al. Early diagnosis of lung cancer:impact of autofluorescence bronchoscopy[J]. Rev Pneumol Clin,2009,65(5):287-291.
- [8] ZARIC B,CANAK V,STOJANOVIC G,et al. Autofluorescence Videobronchoscopy(AFI) for the assessment of tumor extension in lungcancer [J]. Technol Cancer Res Treat,2009,8(1):79-84.
- [9] ZARIC B,BECKER H D,PERIN B,et al. Autofluorescence Imaging Videobrochoscopy improves assessment of tumor margins and affects therapeutic 4-6 strategy in central lung cancer[J]. Jpn J ClinOncol,2010,40:139-145.
- [10] 张杰. 支气管镜新技术的评价[J]. 国际呼吸杂志,2011,8,31(16):1 201-1 202.
- [11] 白春学,陈灏珠,钟南山,等. 原发性支气管肺癌[M]. 北京:人民卫生出版社,2013:75-82.

(2015-02-07 收稿)