

· 论著 ·

DOI: 10.12464/j.issn.0253-9802.2024-0478

经支气管镜冷冻肺活检在间质性肺疾病和肺恶性病变中的诊断价值和安全性

郭文佳^{1*}, 赵丽娜^{2*}, 张明强¹, 宛莹华¹, 牟向东¹✉

(1. 清华大学附属北京清华长庚医院呼吸与危重症医学科 清华大学临床医学院, 北京 102218; 2. 清华大学附属北京清华长庚医院呼吸内科检查室 清华大学临床医学院, 北京 102218)

【摘要】 **目的** 探讨经支气管镜冷冻肺活检组织检查 (TBLC) 在间质性肺疾病 (ILD) 和肺恶性病变中的诊断价值和安全性。**方法** 本研究为非随机对照试验。采用非随机抽样的方法, 选取 2015 年 1 月至 2022 年 2 月在清华大学附属北京清华长庚医院呼吸与危重症医学科住院的 ILD 和肺部占位病变的患者 55 例。根据疾病不同分为 ILD 组 (31 例) 和肺部占位组 (24 例), 并收集 2 组的基本信息和临床资料。根据术中情况先后分别采用经支气管镜钳夹活组织检查 (TBFB) 和 TBLC 技术获取肺活检标本, TBLC 组无预置球囊, 2 组均同时送检病理组织。采用 Kappa 检验比较 TBFB 与 TBLC 病理诊断的一致性。采用受试者操作特征 (ROC) 曲线及 Logistic 回归分析 TBLC、TBFB 单独与联合对肺部恶性病变的诊断效能。**结果** 55 例患者中, 男性占 61.8% (34/55), 吸烟者占 40.0% (22/55), 其中 40 例 (72.7%) 轻度出血, 14 例 (25.5%) 中度出血, 1 例 (1.8%) 无出血; 未发生严重出血, 未发生气胸并发症。ILD 组患者中, 男 19 例、女 12 例, 年龄为 (58.65 ± 14.47) 岁, 年龄范围为 16~76 岁。该组最终确诊病例 17 例, 未确诊病例 14 例; 确诊病例中以特发性肺间质纤维化和机化性肺炎为主 (均为 4 例)。肺部占位组中, 男 15 例, 女 9 例, 年龄为 (63.17 ± 10.77) 岁, 年龄范围为 40~79 岁。该组最终确诊病例 21 例, 未诊断病例 3 例。确诊病例中肺恶性病变 16 例, 以肺腺癌为主 (7 例)。ILD 组中, TBFB 病理诊断率达 19.4%, TBLC 病理诊断率达 51.6%, TBLC 组病理诊断率高于 TBFB 组 ($P = 0.008$)。肺部占位组中, TBLC 病理诊断率同样优于 TBFB 病理诊断率 (79.2% vs. 37.5%, $P = 0.002$)。TBFB、TBLC 诊断肺恶性病变的 ROC 曲线下面积分别为 0.77 (95%CI 0.57~0.98)、0.83 (95%CI 0.66~1.00)。**结论** TBLC 在 ILD 和肺恶性病变的诊断方面均存在优势, 临床操作中出血风险较低, 安全性良好。

【关键词】 肺纤维化; 肺肿瘤; 经支气管镜冷冻肺活检; 经支气管镜钳夹活检; 诊断一致性; 曲线下面积

Diagnostic value and safety of transbronchial lung cryobiopsy in interstitial lung disease and malignant lung lesions

GUO Wenjia^{1*}, ZHAO Lina^{2*}, ZHANG Mingqiang¹, WAN Yinghua¹, MU Xiangdong¹✉

(1. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Beijing Tsinghua Changgung Hospital, School of Clinical Medicine, Tsinghua University, Beijing 102218, China; 2. Respiratory Medicine Examination Room, Beijing Tsinghua Changgung Hospital, School of Clinical Medicine, Tsinghua University, Beijing 102218, China)

Co-first author: GUO Wenjia, ZHAO Lina

Corresponding author: MU Xiangdong, E-mail: mxda02600@btch.edu.cn

【Abstract】 **Objective** To analyze the diagnostic value and safety of transbronchial lung cryobiopsy (TBLC) in interstitial lung disease (ILD) and malignant lung lesions. **Methods** This study is a non-randomized controlled trial. Using the method of non-random sampling, 55 patients with ILD and pulmonary space-occupying lesions who were hospitalized in the Department of Respiratory and Critical Care Medicine of Beijing Tsinghua Changgung Hospital affiliated with Tsinghua University from January 2015 to February 2022 were selected. All patients were divided into the ILD group ($n = 31$) and pulmonary space-occupying lesion group ($n = 24$). Basic information and clinical data were collected in both groups. Transbronchial forceps biopsy (TBFB) and TBLC techniques were sequentially employed to obtain lung biopsy samples based on intraoperative conditions, with no pre-inserted balloon in the TBLC

收稿日期: 2024-11-21

基金项目: 北京市临床重点专科 (XKB2022B1002); 北京市医院管理中心“扬帆”计划临床技术创新项目 (ZLRK202323)

共同第一作者: 郭文佳, 主治医师, 研究方向: 慢性气道疾病、肺血管疾病, E-mail: dr_wjguo@outlook.com; 赵丽娜, 主管护师, 研究方向: 气管镜, E-mail: zlna00502@btch.edu.cn

通信作者: 牟向东, 主任医师, 博士生导师, 研究方向: 侵袭性肺部真菌感染、慢性气道疾病、间质性肺疾病等, E-mail: mxda02600@btch.edu.cn

group. Biopsy samples in both groups were sent for pathological examination. Kappa test was used to compare the consistency of pathological diagnosis between TBFB and TBLC. The receiver operating characteristic (ROC) curve and Logistic regression analysis were used to analyze the diagnostic efficiency of TBLC and TBFB alone or these two combined for malignant pulmonary lesions.

Results Among the 55 patients, 61.8% (34/55) were male and 40.0% (22/55) were smokers. 40 cases (72.7%) had mild bleeding, 14 cases (25.5%) had moderate bleeding, and 1 case (1.8%) had no bleeding. No severe bleeding events or pneumothorax events occurred. In the ILD group, 19 patients were male and 12 female, aged (58.65 ± 14.47) years on average, ranged from 16 to 76 years. The diagnoses of 17 patients were confirmed and 14 unconfirmed cases in this group. Among the confirmed cases, idiopathic pulmonary interstitial fibrosis ($n = 4$) and organizing pneumonia ($n = 4$) accounted for the highest percentage. In the pulmonary space-occupying lesion group, 15 patients were male and 9 female, aged (63.17 ± 10.77) years old on average, ranged from 40 to 79 years. The diagnoses of 21 patients were finally confirmed and 3 unconfirmed cases in this group. Among the confirmed cases, there were 16 cases of malignant lung lesions, primarily lung adenocarcinoma ($n = 7$). In the ILD group, the diagnostic rate of TBFB was 19.4% and 51.6% for TBLC, and the diagnostic rate in the TBLC group was higher than that in the TBFB group ($P = 0.008$). In the pulmonary space-occupying lesion group, the diagnostic rate of TBLC was also superior to that of TBFB (79.2% vs. 37.5%, $P = 0.002$). The area under the ROC curve of TBFB and TBLC in the diagnosis of malignant lung lesions was 0.77 (95%CI: 0.57-0.98) and 0.83 (95%CI: 0.66-1.00), respectively.

Conclusion TBLC has significant advantages in the diagnosis of ILD and lung malignancies, with a low risk of bleeding and high safety in clinical practice.

【Key words】 Pulmonary fibrosis; Lung neoplasms; Transbronchial lung cryobiopsy; Transbronchial forceps biopsy; Diagnostic concordance; Area under the ROC curve

经支气管镜冷冻肺活组织检查 (transbronchial lung cryobiopsy, TBLC) 是在气管镜下应用冷冻探头, 利用高压 CO₂ 或 N₂O 气体通过小孔释放、节流膨胀制冷而产生低温的原理, 在镜下破坏并冻取组织的一种方法^[1]。TBLC 作为肺活组织检查 (活检) 的新型辅助手段, 相较于传统的经支气管镜钳夹活检 (transbronchial forceps biopsy, TBFB), 取材组织较大且质量较高, 越来越受到临床医师的关注。国外研究表明, TBLC 联合多学科讨论在间质性肺疾病 (interstitial lung disease, ILD) 中的诊断价值与外科肺活检 (surgical lung biopsy, SLB) 相当, 同时 TBLC 较 SLB 更安全, 术后并发症更少^[2,3]。目前国内指南中仍推荐 TBLC 操作时提前预置球囊以减少术中出血风险。但一次性球囊预置价格高昂, 在一定程度上限制了 TBLC 技术的临床应用, 也增加了患者的经济成本。本研究在常规备有可即时置入的止血球囊确保安全性的情况下, 对符合指征的患者在不预置球囊的基础上行 TBLC, 探讨 TBLC 在 ILD 和肺部占位病变方面的诊断价值和安全性, 为提高肺活检的取材质量及 TBLC 的临床普及提供参考依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究为非随机病例对照试验。病例纳入标

准: ①选取 2015 年 1 月至 2022 年 2 月在清华大学附属北京清华长庚医院呼吸与危重症医学科住院的 ILD 和肺部占位病变的住院初诊患者; ②住院同意完善电子气管镜并签署同意书; ③术中同时行 TBLC 及 TBFB 留取组织标本。排除标准: ①存在电子气管镜检查的禁忌证 (如急性心肌梗死、恶性心律失常、不稳定型心绞痛、严重心肺功能不全、高血压危象、严重肺动脉高压、颅内高压、急性脑血管事件、主动脉夹层、主动脉瘤、活动性大咯血、妊娠、严重精神疾病和多系统器官功能衰竭等); ②血液病、血小板减少或凝血功能障碍; ③ TBLC 单纯用于气管镜下治疗者。最终纳入 55 例患者, 包括 ILD 患者 31 例, 肺部占位病变患者 24 例; 年龄为 (60.62 ± 13.07) 岁, 年龄范围 16~79 岁。本研究经参与者同意且签署研究知情同意书, 并通过医院伦理审查委员会批准 (批件号: 22237-6-01)。

1.2 临床资料收集

本研究应用病例报告表, 至少 2 位专科医师系统回顾原始病历, 详细准确地记录和核对每例纳入患者的基本信息和临床资料 (性别、年龄、吸烟史、入院诊断、病理结果、确定诊断以及术中有无出血及气胸) 后进行系统整理、录入、提取并转化为可分析的数据。参照文献 [1, 4] 按照 4 个不同等级进行支气管镜下操作出血严重程度评分: 1 级, 指无出血; 2 级, 指轻度出血 (自限性,

仅通过抽吸即可控制, 无需任何特殊干预); 3级, 指中度出血(应用止血药物、冰盐水、血管收缩药物如肾上腺素、凝血酶等); 4级, 指重度出血(术中置入球囊导管压迫止血或者致命性出血, 需术后监护)。

1.3 器械准备

支气管镜操作系统(日本 Olympus 公司 290 系统), 电子支气管镜(日本 Olympus 公司 BF-260、BF-P260、BF-F260、BF-H290、BF-1T290), 超声支气管镜操作系统(日本 Olympus 公司 EU-ME1 系统), 超声小探头(日本 Olympus 公司, 外径 1.7 mm, 频率 20 MHz), 冷冻设备(北京库蓝科技有限公司 K320 冷冻手术治疗机, 冷针直径 1.8 mm 或 2.1 mm), 预置球囊(美国 COOK 公司, 成人支气管封堵导管型号 7 号, 导管长度 65 cm), 可即时置入的止血球囊备用(INNOVEX 支气管封堵球囊, 上海英诺伟医疗器械股份有限公司, 型号规格 IVX-OB-15、IVX-OB-09)。

1.4 操作方法

所有研究对象于全身麻醉气管插管下行电子支气管镜检查, 术前完善高分辨率胸部 CT, 术中按需使用虚拟导航技术和超声小探头设备。先采用 TBFB 方法进行肺活检, 观察出血情况, 给予相应止血治疗, 在同一病变部位再次采用 TBLC 技术获取肺活检组织, 并送检。根据术者经验, 若 TBFB 镜下出血较多或不易控制, 则不再行 TBLC。

TBFB: 镜下应用活检钳钳夹, 肺部占位性病变根据病变位置选择普通黏膜活检或透壁肺活检, 若病变位于支气管腔内, 则选择普通黏膜活检; 若病变位于支气管腔外, 则选择透壁肺活检。ILD 病变根据胸部 CT 病变表现及出血、气胸风险选择活检部位, 应用钳夹透壁肺活检及经支气管冷冻肺活检。常规取材 4~6 块。

TBLC: 术中常备可即时置入的止血球囊, 因此不提前预置封堵球囊导管, 于病变部位冷冻取材 2~3 块, 若术中出血较多, 停止操作。同时, 针对肺部占位患者进行 TBLC 操作时, 若存在支气管腔内病变则应用支气管腔内冷冻活检, 若为镜下不可见的支气管腔外病变则应用 TBLC。尽量避免在肿瘤坏死区域取活检。

2 种方式获取的组织标本均于术后同一时间、统一送至我院病理科, 常规由病理科 2 位副主任医师进行病理诊断, 必要时加做特殊染色。最终以 TBFB 或 TBLC 病理结果任一阳性作为诊断的金

标准。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 28.0 和 R 4.0.4 进行数据分析。计数资料以 n (%) 表示, 采用配对 χ^2 检验比较 TBFB 与 TBLC 分别在 ILD 及肺部恶性病变的病理诊断率。病理诊断率被定义为 TBLC 或 TBFB 中的病理诊断结果与最终明确诊断结果一致的比例, 反映了病理诊断的准确性和可靠性。在肺部占位方面, 应用 Logistic 回归建立临床预测模型, 模型 1 纳入 TBLC 联合年龄、性别因素[模型方程 $\text{fit1} < \text{glm}(\text{GOLD} \sim \text{TBLC} + \text{age} + \text{sex}, \text{family} = \text{binomial}, \text{data} = \text{lung})$], 模型 2 纳入 TBFB 联合年龄、性别因素[模型方程 $\text{fit2} < \text{glm}(\text{GOLD} \sim \text{TBFB} + \text{age} + \text{sex}, \text{family} = \text{binomial}, \text{data} = \text{lung})$], 绘制受试者操作特征(receiver operating characteristic, ROC) 曲线并计算模型 1 和模型 2 的曲线下面积(area under curve, AUC), 分析 TBLC、TBFB 对肺部占位恶性病变的诊断价值, AUC 的比较采用 DeLong 检验。双侧 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床资料

55 例患者中男性占 61.8% (34/55), 吸烟者占 40.0% (22/55); 40 例 (72.7%) 轻度出血, 14 例 (25.5%) 中度出血, 1 例 (1.81%) 无出血; 未发生严重出血事件, 未发生气胸事件。

31 例 ILD 组患者中, 男 19 例, 女 12 例, 年龄为 (58.65 ± 14.47) 岁, 年龄范围为 16~76 岁。该组最终确诊病例 17 例, 未确诊病例 14 例。确诊病例中, 特发性肺间质纤维化(interstitial pulmonary fibrosis, IPF) 4 例、机化性肺炎 4 例、慢性嗜酸性粒细胞性肺炎 3 例、肺结节病 3 例、呼吸性细支气管炎-间质性肺病 2 例、非特异性间质性肺炎 1 例。

24 例肺部占位组患者中, 男 15 例, 女 9 例, 年龄为 (63.17 ± 10.77) 岁, 年龄范围为 40~79 岁。该组最终确诊病例 21 例, 未诊断病例 3 例。确诊病例中, 肺腺癌 7 例、肺小细胞癌 3 例、肺转移癌 3 例、肺鳞癌 2 例、肺大细胞神经内分泌癌 1 例、肺错构瘤 3 例、肺隐球菌病 1 例、机化性肺炎 1 例。

2.2 TBFB 与 TBLC 病理诊断率的比较

ILD 组 ($n = 31$) 中, TBFB 诊断率达 19.4% (6/31), TBLC 诊断率达 51.6% (16/31), TBLC 组

病理诊断率高于 TBFB 组 ($P = 0.008$), 见表 1。肺部占位组 ($n = 24$) 中, TBFB 诊断率达 37.5%

表 1 TBLC 及 TBFB 在 ILD 患者病理诊断中的差异
Table 1 Differences in pathological diagnosis of ILD patients between TBLC and TBFB

TBLC	TBFB		合计
	诊断	未诊断	
诊断	5	11	16
未诊断	1	14	15
合计	6	25	31

2.3 TBFB 与 TBLC 在肺部恶性病变中的诊断效能

TBFB 在肺恶性病变诊断方面的 AUC 为 0.77 (95%CI 0.57~0.98, $P = 0.007$), 灵敏度为 1.00 (0.59, 1.00), 特异度为 0.41 (0.18, 0.67); TBLC

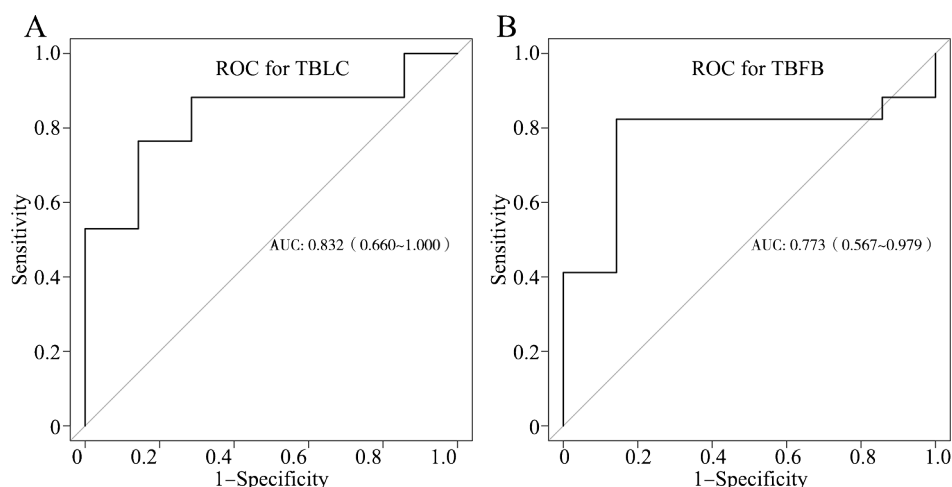
(9/24), TBLC 诊断率达 79.2% (19/24), TBLC 组病理诊断率优于 TBFB 组 ($P = 0.002$), 见表 2。

表 2 TBLC 及 TBFB 在肺部占位病变患者病理诊断中的差异

Table 2 Differences in pathological diagnosis in patients with pulmonary space occupying lesions between TBLC and TBFB

TBLC	TBFB		合计
	诊断	未诊断	
诊断	7	12	19
未诊断	2	3	5
合计	9	15	24

的 AUC 达 0.83 (95%CI 0.66~1.00, $P = 0.021$), 灵敏度为 0.93 (0.66, 1.00), 特异度为 0.60 (0.26, 0.88)。两者 ROC AUC 比较差异有统计学意义 ($P = 0.026$), 见图 1。



注: A 为 TBLC 诊断肺部恶性病变的 ROC 曲线图; B 为 TBFB 诊断肺部恶性病变的 ROC 曲线图。

图 1 不同方法诊断肺部恶性病变的 ROC 曲线图

Figure 1 ROC curves of different methods for diagnosing malignant lung lesions

3 讨论

组织学是部分 ILD 患者诊断中极其重要的一部分, 临床上获取组织学标本的手段主要包括 SLB、TBLC、TBFB 和经皮肺穿刺活检等^[5]。SLB 是被推荐最多的组织取材手段, 可明显提高诊断准确率, 但由于 SLB 与患者肺活检术后死亡率增加明显相关^[6], 因此在临床上应用于 ILD 受限。近年来 TBLC 的临床价值逐步受到肯定。既往研究证明, TBLC 在 ILD 方面的临床诊断率可与 SLB 相当^[6-8]。

Tomassetti 等^[7]在 2016 年发表的回顾性队列研究共纳入 117 例受试者 (58 例 TBLC、59 例 SLB), 结果显示两者在 ILD 诊断方面比较差异无统计学意义。2019 年 COLDICE 研究成果发表, 此项前瞻性多中心队列研究共纳入 65 例 ILD 患者, 全身麻醉下行 TBLC 和 SLB, 两者在病理诊断一致率高达 70.8%, 临床诊断一致率高达 76.9%; 同时, TBLC 的出血风险约 22%, 以轻到中度出血为主, 安全性较好^[8]。在此基础上, 近年来的临床研究进一步探究了 TBLC 对于不同类型 ILD 患者的诊断效能。

2019年 Romagnoli 等^[9]的一项小样本研究中 ($n = 21$), TBLC 诊断 IPF 比例最高 (9/21)。2022年 Zaizen 等^[10]对 TBLC 在 ILD 不同病因的诊断灵敏度方面进行更为细致的研究,结果显示 TBLC 诊断特发性间质性肺炎的灵敏度最高,其次是过敏性肺炎、结缔组织病相关性间质性肺病(如系统性硬化)。进一步研究发现, TBLC 在特发性间质性肺炎中的诊断灵敏度高于非特异性间质性肺炎、过敏性肺炎和结缔组织病相关性间质性肺病。考虑到临床安全性和可行性,为进一步比较 TBLC 与 TBFB 在 ILD 诊断方面的价值,本研究于同一 ILD 患者病变处行 TBFB 和 TBLC 取材,减少影响因素,结果显示未发生严重出血事件。同时本研究结果也显示, TBLC 对 ILD 的诊断率高于 TBFB。这说明, TBLC 在 ILD 患者诊断安全性可行的基础上,诊断效能较 TBFB 更可观。2022年欧洲呼吸学会(European Respiratory Society, ERS)指南中也明确提到 TBLC 对于无法明确病因的 ILD 有重要的诊断价值,推荐结合患者的临床特征、肺部高分辨率 CT 等方面综合判断,在多学科讨论的基础上做出最终病因的诊断^[11-12]。

鉴于 TBLC 在 ILD 诊断上的优势和安全性,尤其是 TBLC 取材面积大可能有益于患者后期样本检测,近年来临床也逐渐开始关注 TBLC 在肺癌诊断上的应用价值研究^[13]。2019年的一项回顾性研究纳入可疑肺部恶性病变 12 例, TBLC 诊断率为 83.3% (10/12)^[14]。2023年的一项前瞻性队列研究对比了 TBFB 和 TBLC,结果显示 TBLC 的恶性病变诊断率为 86%, TBFB 诊断率为 82.7%,两者间诊断价值相当 ($P = 0.206$); TBLC 联合 TBFB 的诊断率可达到 94%,且 TBLC 对于下叶病变的诊断度高于 TBFB (94.5% vs. 75.7%, $P = 0.008$)^[15]。近年研究显示,相对于超声内镜引导下针吸肺活检, TBLC 在肺恶性病变取材方面具备其独特的优势:①取材完整性好;②样本基因检测的癌细胞比例高;③样本检测到的靶向驱动基因更全面^[16-17]。本研究纳入肺部占位患者 24 例,最终确诊恶性病变 16 例,良性病变 5 例,因良性病变种类较多,无法逐一判断诊断效能,因此本研究中主要对 TBLC 在肺部恶性占位病变的诊断效能进行探讨。结果显示, TBLC 在肺部恶性病变的诊断效能较优异 ($AUC=0.83$),同时,未见严重不良事件。

近年来临床研究显示, TBLC 轻至中度出血风险为 9.9%~53.3%,无严重出血事件^[5, 18-20]。笔者认

为, TBLC 在规范操作的前提下,其出血风险在可控范围内。虽然目前仍推荐支气管镜下常规预置止血球囊至拟活检目标叶段支气管内,作为 TBLC 并发出血的应急预案^[1],但是临床上考虑到预置球囊的昂贵成本及必要性,在充分告知患者风险和获益的前提下,结合术者支气管镜经验,本研究创新性采用不预置球囊的方式行 TBLC,结果显示 55 例受试者均未发生严重出血事件。但是,考虑到并非所有 TBLC 患者均可不预置球囊,术前需个体化谨慎评估 TBLC 的出血风险。在此,笔者提出几点降低 TBLC 操作出血风险的临床要点供临床医师探讨。首先, TBLC 术前应谨慎评估 TBLC 的禁忌证^[1]。除常规支气管镜检查的内容外,应更为严格判断患者的凝血 6 项和血小板水平是否存在异常,既往是否存在血液疾病,以术前充分评估出血风险。其次, TBLC 术中应结合术者丰富的气管镜经验,一方面可以应用超声内镜^[21]或虚拟导航技术^[22],通过快速精准定位肺部病变部位和周围组织,并制定进镜路线,可有效减少出血风险。另一方面,术前充分清理气道内分泌物,术中动作轻柔,注意把握冷冻时间 (3~7 s)、冷冻气源压力 (40~60 bar, 1 bar=100 kPa) 等因素,也是操作过程中减少出血风险的重要环节^[23]。近期也有研究提到,相较于 2.4 mm 直径的冷冻探头, 1.1 mm 及 1.9 mm 直径的冷冻探头可进一步降低患者的术中出血风险^[24]。目前临床上由于 TBLC 常规预置球囊增加患者花费等经济学因素,在一定程度上限制了 TBLC 的应用,后续可进一步细化 TBLC 预置球囊的条件要素,相信这对 TBLC 的临床普及有重大意义。

本研究存在一定的局限性。首先,这是一项单中心非随机病例对照研究,本研究主要比较了 TBLC 及 TBFB 组的病理诊断价值,因此未与外科肺活检进行对照。同时,本研究虽比较 TBLC 及 TBFB 手段在 ILD 患者的病理诊断率,但并不排除临床上存在 ILD 病理诊断误诊的可能性及其对统计学结果造成的影响。其次,本研究样本量相对小,存在一定的选择偏倚,但研究结果对比既往研究基本一致。此外,本研究设计在同一患者病变处分别行 TBLC 及 TBFB 以比较两者诊断率,因此无法准确区分 TBFB 及 TBLC 的出血率。但 55 例患者均未发生严重出血事件,在一定程度上可验证 TBLC 的安全性。因此, TBLC 在 ILD 及肺恶性病变的诊断方面均存在一定优势,且安全性可

控。后续本研究组将针对临床上 TBLC 预置球囊的时机和指征问题做进一步探讨。

利益冲突声明: 本研究未受到企业、公司等第三方资助, 不存在潜在利益冲突。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会介入呼吸病学学组, 中国医师协会呼吸医师分会介入呼吸病学工作委员会. 经支气管冷冻活检技术临床应用专家共识 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2019, 42 (6): 405-412. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2019.06.002.
Branch of Interventional Respiratory Medicine of Chinese Thoracic Society, Working Committee of Interventional Respiratory Diseases of Respiratory Physicians Branch of Chinese Medical Doctor Association. Expert Consensus on Transbronchial Cryobiopsies [J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2019, 42 (6): 405-412. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2019.06.002.
- [2] PARK J H, JANG J H, KIM H K, et al. Transbronchial lung cryobiopsy for diagnosing interstitial lung disease: a retrospective single-center experience [J]. Tuberc Respir Dis, 2022, 85 (4): 341-348. DOI: 10.4046/trd.2022.0031.
- [3] RAVAGLIA C, WELLS A U, TOMASSETTI S, et al. Diagnostic yield and risk/benefit analysis of trans-bronchial lung cryobiopsy in diffuse parenchymal lung diseases: a large cohort of 699 patients [J]. BMC Pulm Med, 2019, 19 (1): 16. DOI: 10.1186/s12890-019-0780-3.
- [4] HETZEL J, EBERHARDT R, PETERMANN C, et al. Bleeding risk of transbronchial cryobiopsy compared to transbronchial forceps biopsy in interstitial lung disease—a prospective, randomized, multicentre cross-over trial [J]. Respir Res, 2019, 20 (1): 140. DOI: 10.1186/s12931-019-1091-1.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会, 中国医师协会呼吸医师分会. 间质性肺疾病多学科讨论规范中国专家共识 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2023, 46 (12): 1176-1188. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20230726-00030.
Chinese Thoracic Society, Chinese Medical Association, Chinese Association of Chest Physician, Chinese Medical Doctor Association. Chinese expert consensus on multidisciplinary discussion of interstitial lung disease [J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2023, 46 (12): 1176-1188. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20230726-00030.
- [6] FORTIN M, LIBERMAN M, DELAGE A, et al. Transbronchial lung cryobiopsy and surgical lung biopsy: a prospective multi-centre agreement clinical trial (CAN-ICE) [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2023, 207 (12): 1612-1619. DOI: 10.1164/rccm.202209-1812oc.
- [7] TOMASSETTI S, WELLS A U, COSTABEL U, et al. Bronchoscopic lung cryobiopsy increases diagnostic confidence in the multidisciplinary diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2016, 193 (7): 745-752. DOI: 10.1164/rccm.201504-0711oc.
- [8] TROY L K, GRAINGE C, CORTE T J, et al. Diagnostic accuracy of transbronchial lung cryobiopsy for interstitial lung disease diagnosis (COLDICE): a prospective, comparative study [J]. Lancet Respir Med, 2020, 8 (2): 171-181. DOI: 10.1016/s2213-2600 (19) 30342-x.
- [9] ROMAGNOLI M, COLBY T V, BERTHET J P, et al. Poor concordance between sequential transbronchial lung cryobiopsy and surgical lung biopsy in the diagnosis of diffuse interstitial lung diseases [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2019, 199 (10): 1249-1256. DOI: 10.1164/rccm.201810-1947oc.
- [10] ZAIEN Y, TACHIBANA Y, OZASA M, et al. Sensitivity of transbronchial lung cryobiopsy in the diagnosis of different interstitial lung diseases [J]. Sci Rep, 2022, 12 (1): 22037. DOI: 10.1038/s41598-022-26510-6.
- [11] KOREVAAR D A, COLELLA S, FALLY M, et al. European Respiratory Society guidelines on transbronchial lung cryobiopsy in the diagnosis of interstitial lung diseases [J]. Eur Respir J, 2022, 60 (5): 2200425. DOI: 10.1183/13993003.00425-2022.
- [12] 代华平. 间质性肺疾病多学科讨论: 现状、问题与对策 [J]. 国际呼吸杂志, 2023 (11): 1241-1244. DOI: 10.3760/cma.j.cn131368-20231005-00203.
DAI H P. Multidisciplinary discussion on interstitial lung disease: current situation, problems and countermeasures [J]. Int J Respir, 2023 (11): 1241-1244. DOI: 10.3760/cma.j.cn131368-20231005-00203.
- [13] TANG Y, TIAN S, CHEN H, et al. Transbronchial lung cryobiopsy for peripheral pulmonary lesions. A narrative review [J]. Pulmonology, 2024, 30 (5): 475-484. DOI: 10.1016/j.pulmoe.2023.08.010.
- [14] KUSE N, INOMATA M, AWANO N, et al. Management and utility of transbronchial lung cryobiopsy in Japan [J]. Respir Investig, 2019, 57 (3): 245-251. DOI: 10.1016/j.resinv.2018.12.011.
- [15] KINOSHITA K, MORIKAWA K, TSURUOKA H, et al. Efficacy of combined transbronchial lung cryobiopsy and conventional forceps biopsy for lung malignancies: a prospective cohort study [J]. Sci Rep, 2023, 13: 1850. DOI: 10.1038/s41598-023-29007-y.
- [16] TONE M, INOMATA M, AWANO N, et al. Comparison of adequacy between transbronchial lung cryobiopsy samples and endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration samples for next-generation sequencing analysis [J]. Thorac Cancer, 2021, 12 (2): 251-258. DOI: 10.1111/1759-7714.13770.
- [17] 周晓宇, 郇霞, 武静, 等. 径向超声引导下钳夹肺活检与冷冻肺活检对外周型肺病变的诊断价值 [J]. 中华全科医学, 2020, 18 (7): 1075-1077, 1111. DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.001431.
ZHOU X Y, HUAN X, WU J, et al. The diagnostic value of clamp lung biopsy and lung cryobiopsy guided by radial ultrasound in peripheral pulmonary lesions [J]. Chin J Gen

- Pract, 2020, 18 (7): 1075-1077, 1111. DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.001431.
- [18] RAVAGLIA C, SULTANI F, PICIUCCHI S, et al. Diagnostic yield and safety of transbronchial lung cryobiopsy for diffuse parenchymal lung diseases diagnosis: Comparison between 1.7-mm and 1.9-mm probes [J]. Pulmonology, 2025, 31 (1): 2416785. DOI: 10.1016/j.pulmoe.2023.04.003.
- [19] FOLCH E E, MAHAJAN A K, OBERG C L, et al. Standardized definitions of bleeding after transbronchial lung biopsy: a Delphi consensus statement from the Nashville Working Group [J]. Chest, 2020, 158 (1): 393-400. DOI: 10.1016/j.chest.2020.01.036.
- [20] RODRIGUES I, ESTÊVÃO GOMES R, COUTINHO L M, et al. Diagnostic yield and safety of transbronchial lung cryobiopsy and surgical lung biopsy in interstitial lung diseases: a systematic review and meta-analysis [J]. Eur Respir Rev, 2022, 31 (166): 210280. DOI: 10.1183/16000617.0280-2021.
- [21] HERATH S. Use of the 1.1 mm cryoprobe through the radial EBUS GS (without the need for a bronchial blocker) to obtain samples safely in diagnosing PPL [J]. Respir Case Rep, 2023, 11 (4): e01128. DOI: 10.1002/rcr2.1128.
- [22] 张会娟, 牟向东, 尹洪芳, 等. 经导航支气管镜局部灌注两性霉素 B 治愈肺毛霉病一例 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44 (8): 733-735. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20210104-00005.
- ZHANG H J, MOU X D, YIN H F, et al. A case report of pulmonary mucormycosis cured by local instillation of amphotericin B via navigational bronchoscopy [J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2021, 44 (8): 733-735. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20210104-00005.
- [23] 李时悦, 陈小波. 呼吸系统冷冻活检的几个关键问题 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41 (6): 401-403. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2018.06.001.
- LI S Y, CHEN X B. Several key issues of cryobiopsy in the respiratory system [J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2018, 41 (6): 401-403. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2018.06.001.
- [24] 肖仁森, 赵丽, 郭丽娟, 等. 经支气管冷冻活检在肺移植术后并发症的诊断价值和安全性研究 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2024, 47 (11): 1091-1096. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20240324-00165
- XIAO R S, ZHAO L, GUO L J, et al. Diagnostic value and safety of transbronchial cryobiopsy in postoperative complications after lung transplantation [J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2024, 47 (11): 1091-1096. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20240324-00165.

(责任编辑: 林燕薇)

