

## •非血管介入 Non-vascular intervention•

## CT 引导下弹簧圈联合亚甲蓝定位在周围型肺小结节电视胸腔镜手术中的应用

刘 丽, 文 军, 艾 敏, 卢光明, 申 翼, 许 健

**【摘要】 目的** 探讨 CT 引导下血管栓塞用弹簧圈联合亚甲蓝术前定位在电视胸腔镜手术(VATS)周围型肺小结节楔形切除术中的临床应用价值,探讨周围型肺小结节积极微创手术治疗的临床可行性和必要性。**方法** 对 36 例周围型肺小结节患者在 CT 引导下经皮肺穿刺序贯植入血管栓塞用弹簧圈及亚甲蓝行 VATS 术前定位。VATS 术中根据亚甲蓝及弹簧圈的位置来确定靶病灶的位置及手术切除范围,行 VATS 肺局部楔形切除。**结果** 36 例患者行高分辨率 CT 扫描发现周围型肺小结节 39 个,VAST 术前均成功植入 39 枚弹簧圈及亚甲蓝定位,定位术平均手术时间( $11.3\pm 1.45$ ) min。定位后无严重并发症。所有病例均顺利行 VAST 切除术,平均手术时间( $1.5\pm 0.4$ ) h,术后出现的并发症主要为感染(9 例),经抗感染治疗后痊愈,无其他严重并发症发生。术后平均住院时间( $3.25\pm 0.52$ ) d。术中快速病理及术后常规病理诊断一致。**结论** CT 引导下弹簧圈联合亚甲蓝在周围型肺小结节尤其是磨玻璃样结节 VAST 术中定位准确率高,并发症轻,具有较高的安全性及有效性,值得临床推广应用。

**【关键词】** 周围型肺小结节;磨玻璃样肺结节;电视胸腔镜手术;弹簧圈;亚甲蓝

中图分类号:R734.2 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2018)-12-1168-05

**Application of CT-guided localization of peripheral pulmonary nodules with coil and methylene blue in performing video-assisted thoracoscopic surgery** LIU Li, WEN Jun, AI Min, LU Guangming, SHEN Yi, XU Jian. Department of Medical Imaging, General Hospital of Eastern Theater Command, Clinical School, Medical College of Nanjing University, Nanjing, Jiangsu Province 210002, China

Corresponding author: XU Jian, E-mail: 13851656397@163.com

**【Abstract】 Objective** The localization of small pulmonary nodules, especially peripheral type of ground-glass nodules (GGNs), is a difficult point for minimally invasive surgical resection. The aim of this study was to evaluate CT-guided localization of peripheral pulmonary nodules with coil and methylene blue injection in performing video-assisted thoracoscopic surgery (VATS), and to make a preliminary discussion on the clinical feasibility and necessity of active minimally invasive surgical treatment for peripheral pulmonary nodules. **Methods** CT-guided percutaneous pulmonary puncture with sequential implantation of vascular embolization coils and methylene blue injection to make pre-VATS localization of peripheral pulmonary nodules was performed in 36 patients. During the performance of VATS, the location of the target lesion and the extent of lesion that required surgical removal were determined according to the position of methylene blue and coil, then VATS of pulmonary local wedge resection was carried out. **Results** High-resolution CT scan was employed in the 36 patients, and a total of 39 peripheral pulmonary nodules were detected. Before VATS, successful implantation of 39 coils and injection of methylene blue were accomplished for all lesions. The average time spent for lesion locating was ( $11.3\pm 1.45$ ) minutes. No serious localization-related complications occurred. Successful VATS resection was achieved in all patients, the mean time spent on surgery was ( $1.5\pm 0.4$ ) hours. The main postoperative complication was infection ( $n=9$ ), which was cured after anti-infective therapy. No other severe complications occurred. The average postoperative hospital stay was

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2018.12.012

作者单位: 210002 南京 东部战区总医院(南京大学医学院临床学院)医学影像科(刘 丽、艾 敏、卢光明、许 健)、胸外科(申 翼);徐州医科大学医学影像学院(文 军)

通信作者: 许 健 E-mail: 13851656397@163.com

( $3.25\pm 0.52$ ) days. Intraoperative rapid pathological diagnosis was highly consistent with postoperative routine pathological diagnosis. **Conclusion** For the localization of peripheral pulmonary nodules (especially GGNs) in performing VATS, CT-guided percutaneous pulmonary puncture with sequential implantation of vascular embolization coils and methylene blue injection has higher accuracy rate of localization with less complications. This technique is of higher safety and effectiveness, therefore, it is worthy of clinical application. (J Intervent Radiol, 2018, 27: 1168-1172)

**【Key words】** peripheral pulmonary nodule; ground-glass pulmonary nodule; video-assisted thoracoscopic surgery; coil; methylene blue

随着低剂量 CT 在早期肺癌筛查中的应用,临床上肺小结节的检出率越来越高,随之肺癌的发现率也呈逐年增高的趋势,严重威胁着人们的健康。更多的预防癌症死亡的重点集中在早期发现和干预上<sup>[1]</sup>。据 2007 年美国胸科医师学会(American College of Chest Physicians, ACCP)临床实践指南报道<sup>[2]</sup>,肺内磨玻璃密度影(groundglass opacity, GGO)高达 59%~73%为恶性,多数为原位腺癌,亦可以是微浸润腺癌甚至是浸润腺癌,应当予以积极处理。电视胸腔镜手术(video-assisted thoracic surgery, VATS)以其诊治一体、微创等优点逐渐替代传统开胸手术广泛应用于肺小结节的诊治<sup>[3]</sup>。但对于体积小、磨玻璃样的、无法触及的肺小结节,因 VATS 术中定位失败导致高达 63%患者转为开胸术<sup>[4-6]</sup>。因此,肺小结节精确定位成为 VATS 术中难点和亟需解决的临床问题。2017 年 1 月至 10 月东部战区总医院对 36 例患者的 39 枚周围型肺小结节进行 VATS 术前 CT 引导弹簧圈联合亚甲蓝定位的方法,取得了较好的临床效果,现报道如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

1.1.1 临床资料 我院胸外科 2017 年 1 月至 10 月共收治 36 例周围型肺小结节患者,其中男 15 例,女 21 例,年龄 26~75 岁,中位年龄 50.5 岁。病灶 39 处,平均直径为( $11.36\pm 3.56$ ) mm,病灶直径 $\leq 8$  mm 结节 16 处,8~20 mm 的 23 处;实性结节 14 处,部分实性结节 2 处,磨玻璃结节 23 处;距离脏层胸膜平均距离( $12.28\pm 9.45$ ) mm。病灶位于右肺上叶 15 处、右肺下叶 8 处、右肺中叶 5 处、左肺上叶 5 处、左肺下叶 6 处,36 例患者均为无任何临床症状系体检发现。病例选择标准:病灶位于两肺野外带,需要进行胸腔镜楔形切除术明确病灶性质及确定进一步治疗方案;术前全身检查提示无远处转移的证据;患者无严重的脏器功能不全及凝血功能异常,心肺

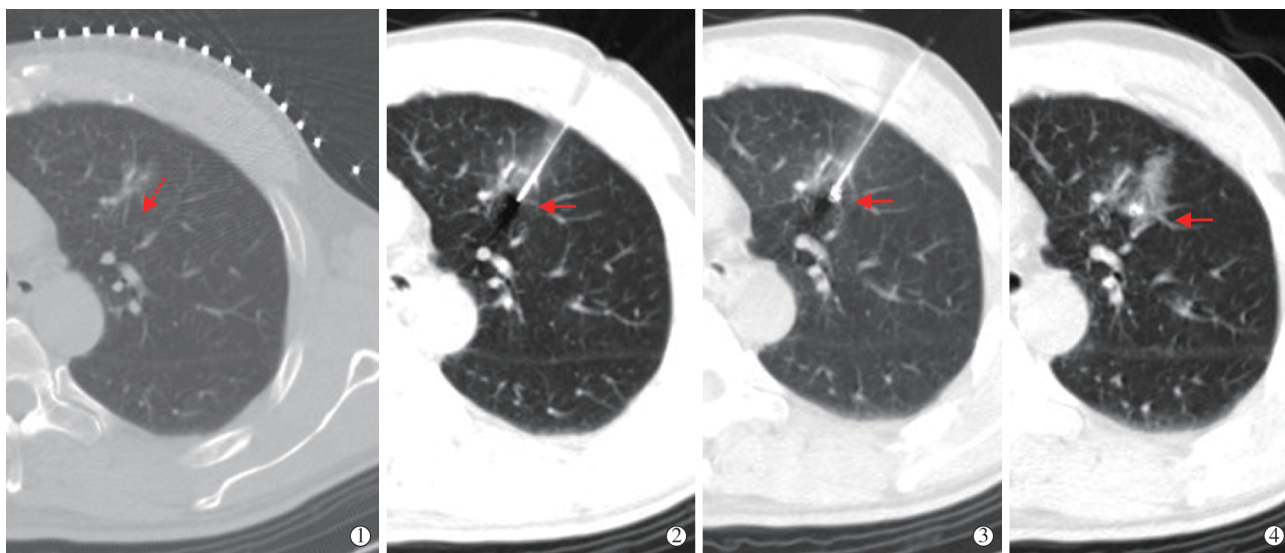
功能检查提示患者能耐受手术及全身麻醉。本研究经医院伦理委员会批准,所有患者定位术前均签署知情同意书。

1.1.2 器材 ①弹簧圈为美国库克公司生产,血管栓塞弹簧圈,型号:MWCE-35-3-4,直径 4 mm;② PTC 穿刺针:18 G $\times$ 150 mm;③CT:德国西门子公司双排螺旋 CT;④Philips FD20 DSA 复合手术室(Hybrid Operating Room);⑤胸腔镜手术器械:德国 KARL STORZ 公司生产的内镜摄像系统,由美国 Ethicon Endo-Surgery, LLC 公司生产的 ECHELON 45。

### 1.2 方法

1.2.1 CT 引导标记定位方法 计划实施手术当天,先行 CT 引导下周围型肺小结节 VATS 经皮穿刺定位。训练患者在穿刺定位的过程中平静呼吸。仔细观察胸部 CT 图像中靶病灶的部位、大小、形态及其与周围血管、肋骨、重要脏器的毗邻关系。根据病灶位置选择最合适的体位,确定扫描范围,将定位标尺贴于体表相应部位。扫描确定体表进针位点,根据靶病灶在肺内的位置与胸腔镜手术入路,设计进针路径、深度及角度,注意避开血管、神经等重要脏器结构。随后常规消毒、铺巾,于穿刺点用 2%利多卡因局部麻醉;按照路线导入 PTC 穿刺针,确保针尖位于距靶病灶边缘 5 mm 内。扫描确定针尖处于满意的位置后,取出针芯,于针套内推入弹簧圈,形成金属结节标记物置于靶病灶边缘。然后测量针尖距脏层胸膜距离,将针尖退至脏层胸膜下 5 mm 处,取出针芯于针套内推注亚甲蓝 1 mL,随即拔除穿刺针,形成局部肺组织表面染色标记。CT 扫描确定弹簧圈与病灶的最终位置(图 1)。注意谨防亚甲蓝注入胸膜腔内,观察有无气胸、出血等并发症。留取图像供 VATS 手术中使用。轻移患者至手术室或病房,等待 VAST 术,注意等待期间嘱患者卧床休息且避免剧烈咳嗽。

1.2.2 VATS 术 将患者移至复合手术室,予以全身麻醉,健侧卧位,双腔气管内插管,单肺通气,植



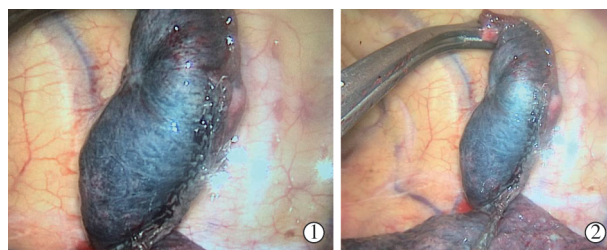
①CT 扫描后确定左上肺磨玻璃样结节,观察病灶形态、位置、周围血管情况,结合手术入路,设定最佳穿刺路径;②CT 引导下植入穿刺 PTC 针,扫描确定针尖位于靶病灶周围 5 mm 范围内;③于 PTC 针套内推入定位栓塞用弹簧圈,扫描确定弹簧圈位于病灶周围 5 mm 范围内;④将 PTC 穿刺针退至胸膜下 5 mm 处,于针道内推注亚甲兰 1 mL,最后扫描确定定位情况

图 1 周围型肺小结节穿刺定位过程

入胸腔镜后,于胸腔镜直视下迅速找到亚甲蓝定位区域。另经触摸可明确弹簧圈所在位置,用卵圆钳抓持,局部提起亚甲兰及弹簧圈所标记的肺组织,于其基底 2 cm 外,以腔镜切割缝合器行闭合切割,将局部肺组织及肺内小结节病灶切除(图 2)。如对于触诊不满意的患者可借用复合手术室内 DSA 透视,精确定位病变部位及切除范围,切除后标本套袋取出,经透视确认弹簧圈与靶病灶取出。离体的肺组织沿触及的弹簧圈切开,送术中快速病理,病理取材时可以根据弹簧圈所在位置迅速发现病灶以行组织学检查。依据术中快速病理诊断,如为恶性肿瘤,根据患者情况决定相应肺叶切除或进行系统淋巴结清扫术,如为良性病变,植入引流管,结束手术。

## 2 结果

36 例患者在 CT 引导下成功植入弹簧圈及亚甲蓝定位,定位操作时间为 $(11.3 \pm 1.5)$  min,定位并发症中少量气胸 5 例(13.9%)、局部肺组织出血 7 例(19.4%),均无需特殊处理。全组患者手术顺利,未出现血胸及肺内大出血等严重的并发症,且未导致手术失败(将转为开胸术定义为 VATS 手术失败),VATS 平均手术时间 $(1.5 \pm 0.4)$  h,术后出现的并发症主要为感染(9 例),经抗感染治疗后痊愈,无其他严重并发症。术后平均住院时间 $(3.2 \pm 0.5)$  d。术后病理诊断肺腺癌 32 个(82.1%,其中包括原位腺癌 4 个,浸润性腺癌 28 个),低分化癌 2 个(5.1%),



①胸腔镜直视下迅速找到亚甲蓝注入定位区域;②用卵圆钳抓持并局部提起亚甲蓝及弹簧圈所标记的肺组织,于其基底 2 cm 外以腔镜切割缝合器行闭合切割,从而将肺内病灶切除

图 2 小结节切除过程

炎性假瘤 1 个(2.6%),机化性肺炎 1 个(2.6%),肺泡细胞瘤 1 个(2.6%),纤维组织增生 2 个(5.1%)。其中磨玻璃结节的恶性病变率高达 82.6%。

## 3 讨论

肺内结节依据 CT 特征可分为实性结节和亚实性结节,而后者又可细分为磨玻璃结节和部分实性结节<sup>[5]</sup>。依据结节的大小以 8 mm 为界,将 $\leq 8$  mm 的肺结节定义为亚厘米结节。研究表明,亚实性结节恶性病变的概率高于实性结节<sup>[7]</sup>。如果部分实性结节的实性成分体积超过结节总体积的 50%,或者原有的磨玻璃肺结节发展为部分实性肺结节,即高度怀疑恶性<sup>[6-10]</sup>。肺内亚实性结节或亚厘米结节常常确诊为非典型腺瘤样增生(atypical adenomatous hyperplasia, AAH)、原位腺癌(adenocarcinoma in situ, AIS)及微小浸润性腺癌(minimally invasive adenocarcinoma, MIA)病灶。同时国际肺腺癌新分类



中提供的数据表明,AAH、AIS 及 MIA 的术后 5 年生存率均达 100%<sup>[9]</sup>。可见肺内小结节早期手术治疗的有效性及其重要性。但由于靶病灶微小、密度疏松,从术中定位楔形切除到病理快速取材都很困难,有时甚至由于找不到病灶而不能进行准确的组织学诊断,影响患者临床治疗的开展,所以肺小结节定位在 VATS 楔形切除及病理取材中至关重要。

在没有定位措施的情况下,通常只能根据 CT 判断病灶的大致解剖位置,多数情况下小病灶不能找到<sup>[10]</sup>,尤其是亚厘米、亚实性的肺小结节,或者是周围型磨玻璃结节(GGO)此时不得不中转开胸术,部分病灶即使在开胸手术中及术后也无法找到。无疑增加了患者负担及术者的困难。

国内外学者提出很多定位方法, Ichinose 等<sup>[11]</sup>将其分为 3 类:经皮定位法(Hookwire、染色剂、对比剂、放射示踪剂等)、超声术中定位法及经支气管镜定位法。超声术中定位对患者创伤小,但对含有磨玻璃成分及位于稍深位置的肺小结节定位欠佳。经支气管镜定位对设备及技术要求较高,需要在透视下操作。通常采用经皮定位法进行肺小结节定位。同时考虑到对比剂和放射示踪剂等高致敏性的特点,经多年临床探索后选择栓塞用微弹簧圈与亚甲蓝联合对肺小结节进行定位,弹簧圈能克服亚甲蓝在色素沉积的肺表面难以辨别、弥散快等缺点,亚甲蓝能在肺表面标记,两者相辅相成,联合定位成功率高。

本组患者定位成功率为 100%,全组患者均先行楔形切除,根据快速冰冻病理结果决定是否行肺叶切除。其中定位后 5 例患者出现少量气胸,7 例患者出现少量肺内出血,均无需特殊处理。CT 引导下的弹簧圈植入及局部注射亚甲蓝定位操作时间为(11.3±1.45) min,定位过程快速准确,并发症轻且少,患者可以耐受。患者定位后立即转入复合手术室进一步手术治疗。本组患者中未发现定位弹簧圈脱落及亚甲蓝染料弥漫胸腔导致术中病灶定位困难的情况。

通过 CT 引导下肺小结节弹簧圈联合亚甲蓝定位及肺楔形切除术的临床应用,我们取得较好的临床效果,也总结了部分的临床经验:①定位前需充分与患者沟通并进行止痛、镇咳等处理,防止定位过程中患者依从性差,从而导致定位失败。②定位前胸部 CT 扫描,根据病灶位置选择合适的体位、穿刺部位,确定进针的深度以及最佳的进针角度和路径。③穿刺进针时,应避开胸廓骨性结构,并尽可能

沿着病灶距胸膜最近的路线进针,即弹簧圈植入后距胸膜距离最近,亚甲蓝于胸膜下 5 mm 处注射以防止其弥散入胸膜腔内。④定位完成后应尽快手术,应避免时间过长亚甲蓝扩散范围增大。⑤单肺通气肺萎陷后定位,可通过肺表面亚甲蓝锁定病灶相应位置,以最快速度找到病灶,并根据弹簧圈位置以最小范围楔形切除病灶。全组患者手术顺利,无严重手术并发症和围手术期死亡,未出现血胸及肺内大出血等严重的并发症。VATS 平均手术时间仅(1.5±0.4) h,术后出现的并发症主要为感染(9例),经抗感染治疗后痊愈,无其他严重并发症发生。术后平均住院时间(3.2±0.5) d,患者短时间内恢复良好。

总之,VATS 术前 CT 引导下弹簧圈联合亚甲蓝定位简单易行,即使病灶很小或呈磨玻璃样此方法也非常适合。在我院最开始进行术前肺小结节定位技术中单独运用弹簧圈植入的方法<sup>[12-13]</sup>。随着技术的熟练,我们逐渐对肺内小结节进行分类,针对于周围型肺小结节,尤其是 GGO,我们发现采用弹簧圈联合亚甲蓝定位效果确切。结合临床医师的要求及影像学检查结果,我们认为以下患者使用该定位技术获益最大:①GGO≤30 mm,实性或磨玻璃结节≤10 mm;②结节位于肺野外带;③结节不与脏层胸膜相连(无胸膜凹陷)。

此外,对肺小结节及病理之间的关系研究很多<sup>[14-16]</sup>。GGO 尤其是含有实性成分的磨玻璃样结节具有较高的恶性率,多数是原位腺癌,亦可是微小浸润腺癌,甚至是浸润腺癌。另有研究<sup>[17]</sup>显示持续存在的稳定的纯磨玻璃结节恶性概率高达 59%。本组患者病理结果显示:肺腺癌 32 个(82.06%,其中包括原位腺癌 4 个,浸润性腺癌 28 个),低分化癌 2 个(5.13%),炎性假瘤 1 个(2.56%),机化性肺炎 1 个(2.56%),肺泡细胞瘤 1 个(2.56%),纤维组织增生 2 个(5.13%)。其中磨玻璃结节的恶性病变率高达 82.6%,总的恶性比例是 87.19%,较国内外文献报道偏高,由于本组病例数少,可能存在偏倚。但综合分析此组患者影像及病理特征与既往研究基本相符,笔者认为对于高危患者的肺内周围型小结节应予以积极外科干预。

#### [参考文献]

- [1] Tomasetti C, Li L, Vogelstein B. Stem cell divisions, somatic mutations, cancer etiology, and cancer prevention[J]. Science, 2017, 355: 1330-1334.
- [2] Wahidi MM, Govert JA, Goudar RK, et al. Evidence for the

- treatment of patients with pulmonary nodules: when is it lung cancer? ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition)[J]. Chest, 2007, 132(3 Suppl): 94S-107S.
- [3] Su TH, Fan YF, Jin L, et al. CT-guided localization of small pulmonary nodules using adjacent microcoil implantation prior to video-assisted thoracoscopic surgical resection[J]. Eur Radiol, 2015, 25: 2627-2633.
  - [4] Ceppa DP, Kosinski AS, Berry MF, et al. Thoracoscopic lobectomy has increasing benefit in patients with poor pulmonary function: a Society of Thoracic Surgeons Database analysis[J]. Ann Surg, 2012, 256: 487-493.
  - [5] Henschke CI, Yankelevitz DF, Mirtcheva R, et al. CT screening for lung cancer: frequency and significance of part-solid and nonsolid nodules[J]. AJR Am J Roentgenol, 2002, 178: 1053-1057.
  - [6] Detterbeck FC, Homer RJ. Approach to the ground-glass nodule[J]. Clin Chest Med, 2011, 32: 799-810.
  - [7] Takashima S, Maruyama Y, Hasegawa M, et al. CT findings and progression of small peripheral lung neoplasms having a replacement growth pattern[J]. AJR Am J Roentgenol, 2003, 180: 817-826.
  - [8] Kim TJ, Goo JM, Lee KW, et al. Clinical, pathological and thin-section CT features of persistent multiple ground-glass opacity nodules: comparison with solitary ground-glass opacity nodule[J]. Lung Cancer, 2009, 64: 171-178.
  - [9] Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, et al. International association for the study of lung cancer/american thoracic society/european respiratory society international multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma[J]. J Thorac Oncol, 2011, 6: 244-285.
  - [10] Zhou JH, Li WT, Chen HQ, et al. CT-guided hookwire localization of small solitary pulmonary nodules in video-assisted thoracoscopic surgery[J]. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi, 2009, 31: 546-549.
  - [11] Ichinose J, Kohno T, Fujimori S, et al. Efficacy and complications of computed tomography-guided hook wire localization[J]. Ann Thorac Surg, 2013, 96: 1203-1208.
  - [12] Liu L, Zhang LJ, Chen B, et al. Novel CT-guided coil localization of peripheral pulmonary nodules prior to video-assisted thoracoscopic surgery: a pilot study[J]. Acta Radiol, 2014, 55: 699-706.
  - [13] 刘丽, 陈波, 许健, 等. CT和DSA复合引导下弹簧圈定位肺小结节胸腔镜切除术[J]. 介入放射学杂志, 2012, 21: 1002-1006.
  - [14] Suzuki K, Koike T, Asakawa T, et al. A prospective radiological study of thin-section computed tomography to predict pathological noninvasiveness in peripheral clinical IA lung cancer (Japan Clinical Oncology Group 0201)[J]. J Thorac Oncol, 2011, 6: 751-756.
  - [15] Gu B, Burt BM, Merritt RE, et al. A dominant adenocarcinoma with multifocal ground glass lesions does not behave as advanced disease[J]. Ann Thorac Surg, 2013, 96: 411-418.
  - [16] Chang B, Hwang JH, Choi YH, et al. Natural history of pure ground-glass opacity lung nodules detected by low-dose CT scan[J]. Chest, 2013, 143: 172-178.
  - [17] Cho S, Yang H, Kim K, et al. Pathology and prognosis of persistent stable pure ground-glass opacity nodules after surgical resection[J]. Ann Thorac Surg, 2013, 96: 1190-1195.

(收稿日期:2018-03-06)

(本文编辑:俞瑞纲)

## ·消 息·

## 《气道内支架介入放射学》研究专著英文版全球发行

近日,由郑州大学第一附属医院介入科韩新巍教授和中日友好医院王辰院士共同主编的《Airway Stenting in Interventional Radiology(气道内支架介入放射学)》于全球最大科技出版社之一 Springer(斯普林格)出版社在线发表出版。

作为首部气道内支架介入放射学研究专著,来自意大利 Madonna delle Grazie 医院的 Riccardo Inchingolo 教授自荐为本书作序。全书共十三章,第一章至第四章介绍了气管支气管的解剖学组织学和生理学,气管支气管疾病的症状和病因,常见影像学征象以及管径的放射学测量;第五、六章介绍了气管支气管的介入放射学技术以及相关的器械、支架;第七至十三章分别介绍了气管良恶性狭窄、食管气管(支气管)瘘、气管支气管破裂、胸腔胃气管(支气管)瘘、支气管胸膜瘘以及肺气肿的介入治疗。书中图片内容丰富,对不同类型气管支架的设计和选择以及透视引导下支架置入的临床应用,有着深刻的指导意义。

郑州大学第一附属医院是国内最早开展介入诊疗工作的医院之一,拥有全球规模最大的介入治疗团队。韩新巍教授发明并设计了一系列以其名字命名的“韩新巍式”支架。“韩新巍式”支架远销欧盟,得到了国际的认可。此次《Airway Stenting in Interventional Radiology(气道内支架介入放射学)》的出版进一步增加了郑州大学第一附属医院研究成果在国际上的影响力。

