

# EBUS-TBNA在上腔静脉阻塞综合征诊断中的临床应用

华胸怀 张玮 冯惠民 魏秀峰 乔思杰 李印

**【摘要】** 背景与目的 纵隔淋巴瘤或右上肺癌是导致上腔静脉阻塞综合征（superior vena cava obstruction syndrome, SVCOS）的常见病因。气管腔内超声引导针吸活检术（endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration, EBUS-TBNA）在纵隔占位疾病的诊断方面，与外科手术相当。本研究旨在探讨全麻状态下EBUS-TBNA在SVCOS临床病因诊断中的安全性及可行性。方法 2012年6月-2013年6月25例伴有SVCOS全麻状态下接受EBUS-TBNA的患者，其中男16例，女9例；年龄33岁-76岁，中位62.5岁。结果 24例病理学证实为恶性肿瘤，确诊率为96.0%（24/25），1例未能获得明确病理诊断；所有患者均未出现与操作相关的并发症，包括大量出血与气胸。结论 对伴有SVCOS的患者，全麻状态下EBUS-TBNA仍是一种确诊率高、安全可靠的微创检查方法，可作为其他手段不能明确病理诊断的常规检查。

**【关键词】** 气管腔内超声引导针吸活检术；上腔静脉阻塞综合征；临床应用

## Clinical Application of Endobronchial Ultrasound-guided Transbronchial Needle Aspiration Biopsy for the Diagnosis of Superior Vena Cava Obstruction Syndrome

Xionghuai HUA<sup>1</sup>, Wei ZHANG<sup>1</sup>, Huimin FENG<sup>2</sup>, Xiufeng WEI<sup>1</sup>, Sijie QIAO<sup>3</sup>, Yin LI<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Thoracic Surgery; <sup>2</sup>Department of Anesthesiology, Henan Cancer Hospital, Zhengzhou 450008, China; <sup>3</sup>Department of Pathology, Military Hospital of Henan Province, Zhengzhou 450014, China

Corresponding author: Yin LI, E-mail: liyin825@yahoo.com.cn

**【Abstract】** **Background and objective** Mediastinal lymphoma or right upper lung cancer is a common cause of superior vena cava obstruction syndrome (SVCOS). Endobronchial ultrasound-guided needle aspiration (EBUS-TBNA) biopsy is applied for the diagnosis of mediastinal mass disease. The aim of this study is to explore the safety and feasibility of EBUS-TBNA biopsy under general anesthesia for the clinical diagnosis of SVCOS. **Methods** Twenty-five cases of SVCOS received EBUS-TBNA under general anesthesia between June 2012 and June 2013. The group consisted of 16 male and 9 female patients aged 33 years to 76 years, with a median age of 62.5. **Results** Twenty-four cases were confirmed to be of malignant pathology, and one case failed to yield a clear pathological diagnosis. No patient experienced any complications related to the operation, such as heavy bleeding and pneumothorax. **Conclusion** For patients presenting with SVCOS, EBUS-TBNA under general anesthesia is a safe and reliable inspection method of high diagnostic yield. This method can be used for routine examination when other means cannot obtain clear pathological diagnosis.

**【Key words】** Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration; Superior vena cava obstruction syndrome; Clinical application

上腔静脉阻塞综合征（superior vena cava obstruction syndrome, SVCOS）是因上腔静脉或其周围病变引起上腔静脉不全或完全堵塞，导致经上腔静脉回流到右心房的血流不同程度受阻，从而表现为头颈、颜面及上肢淤血、水肿及上半身浅静脉曲张的一组临床综合征<sup>[1]</sup>。80%

的上腔静脉阻塞源于纵隔淋巴瘤或右上肺癌侵犯纵隔，导致其管腔外压狭窄或管腔栓塞。通常情况下，未获得病理诊断前为了缓解上腔静脉梗阻的严重症状，多采用近距离照射进行治疗<sup>[2]</sup>。但是，组织学诊断对上腔静脉阻塞病因的鉴别优于经验性放疗，对部分肿瘤而言，尤其是小细胞肺癌（small cell lung cancer, SCLC）和非霍奇金淋巴瘤，系统性的化疗仍为其首选；并且，对纵隔病灶的照射往往会导致病理诊断的困难，使后续的治疗变得更为复杂<sup>[3]</sup>。气道肿瘤病理诊断可借助常规气管镜检查获

作者单位：450008 郑州，河南省肿瘤医院胸外科（华胸怀，张玮，魏秀峰，李印）；麻醉科（冯惠民）；450014 郑州，河南省军区医院病理科（乔思杰）（通讯作者：李印，E-mail: liyin825@yahoo.com.cn）

得,但对伴有SVCOS的患者气管镜下活检被认作是高风险的操作,它可明显增加出血及气道水肿的风险<sup>[4]</sup>。随着气管腔内超声引导针吸活检术(endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration, EBUS-TBNA)的临床逐渐推广及其对纵隔占位诊断地位的确立,EBUS-TBNA作为一种相对成熟、安全的操作,应有切实的理论基础可指导其在SVCOS的临床应用。但喉罩辅助通气全麻状态下为SVCOS的患者实施EBUS-TBNA,麻醉医师担忧甚多。现结合我院对25例SVCOS患者喉罩辅助通气全麻状态下EBUS-TBNA的实施情况,分析其在SVCOS中应用的安全性及可行性。

## 1 资料和方法

**1.1 一般资料** 2012年6月-2013年6月在河南省肿瘤医院发现有SVCOS并接受EBUS-TBNA的25例患者,男16例,女9例,年龄33岁-76岁,中位年龄62.5岁。所有患者术前常规接受胸部增强计算机断层扫描(computer tomography, CT),无明显重要脏器功能障碍及手术禁忌,且签署超声内镜下诊疗知情同意书。根据胸部CT扫描行放射治疗而无临床症状的SVCOS患者不在其中;事先知道SVCOS的病因或因良性因素比如导管相关造成的上腔静脉栓塞而在CT上无异常纵隔病灶的患者也应排除。

**1.2 麻醉方法** 静脉全麻辅助局部表面麻醉,监测患者心率、血压及血氧饱和度。为减少呼吸道及口腔内分泌物,术前静脉注射盐酸戊乙奎醚1 mg。依次静脉给予丙泊酚2 mg/kg-2.5 mg/kg、顺式阿曲库铵0.15 mg/kg-0.2 mg/kg及舒芬太尼2.5 μg/kg-4.0 μg/kg进行诱导。充分供氧2 min-4 min后置入喉罩,接Y型双腔支气管通气接头机控呼吸。术中以丙泊酚5 mg-10 mg输注行麻醉维持,间断追加舒芬太尼、顺式阿曲库铵;同时以2%利多卡因2 mL-3 mL间断经支气管镜注入,减少患者呛咳、躁动。术毕视情况给予新斯的明及阿托品进行拮抗。

**1.3 操作方法** 常规先行普通支气管镜检查,对气道进行评估并对呼吸道内的分泌物进行充分吸引,以减少对后续操作的干扰。而后经口罩置入先端带有水囊、扫描频率为7.5 HZ的凸阵探头超声支气管镜(convex probe EBUS, CP-EBUS),以超声主机(EU-2000, Olympus, Tokyo, Japan)装置进行图像处理。实时监测状态下,经工作通道置入专用的22G细针进行穿刺,每个区域穿刺1次-5次。穿刺针的进针深度依超声下每区域淋巴结或肿块的大小而定,及时调整其穿刺角度和深度。但穿刺前进

行多普勒扫描,以避免大血管损伤。抽吸标本常规行细胞学及病理学检查。部分标本进行免疫组化指标标记,以进一步明确诊断。本研究未进行及时快速细胞学评估(rapid on-site cytology evaluation, ROSE)。

**1.4 统计学方法** 采用描述性研究方法。诊断率以患者EBUS-TBNA确诊的百分比表示。

## 2 结果

25例伴有SVCOS的患者进行了25次EBUS-TBNA的规范性操作。右侧气管旁区域(#4R)靶病灶:CT扫描尺径2.55 cm-4.0 cm,平均3.15 cm;超声气道扫描的尺径0.89 cm-2.47 cm,平均2.17 cm。隆突下区域(#7)靶病灶:CT扫描尺径1.75 cm-2.80 cm,平均2.28 cm;超声气道扫描的尺径0.79 cm-2.02 cm,平均1.85 cm。4例仅行#4R区穿刺,1例仅行#7区穿刺,20例同时行#4R区及#7区穿刺。每个区域穿刺1次-5次,平均3次。24例获得明确诊断,其中SCLC 13例,肺腺癌2例,肺鳞癌5例,不典型类癌1例,弥漫大B细胞淋巴瘤1例,低分化非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC) 2例,明确诊断率96.0%(24/25)。1例未获得明确诊断。其中的1例患者实施EBUS-TBNA前在无病理诊断的前提下按淋巴瘤“CHOP”方案化疗1周期,而后免疫组化结果显示:SCLC(+),CK(+),EMA(+),P63(散在少+),TTF-1(+),Syn(+),CD56(+)和KI-67(70%+),支持SCLC的诊断(图1)。另1例因声音嘶哑伴胸闷的患者为迫切缓解症状,先给予经验行的放射治疗1周,EBUS-TBNA后的免疫组化结果为:Syn(+),TTF-1(-),NapsinA(+),CD56(+),CK7(-),P63(-)和CK19(-),符合不典型类癌的诊断(图2)。

没有发生与EBUS-TBNA操作本身相关的严重出血及死亡病例。3例患者出现血氧饱和度下降,积极增加供氧量后很快得以改善和维持(表1)。

## 3 讨论

上腔静脉位于右上纵隔,当右上肺肿瘤或其他部位肿瘤致腔静脉后淋巴结转移压迫上腔静脉,而侧支循环失代偿时则会出现面颈部充血水肿、结膜水肿、颈部增粗,并且因静脉受压还会引起血流淤滞、静脉压力增加,甚至血栓形成或出现脑水肿,导致患者迅速死亡<sup>[5]</sup>。SVCOS及时的诊断对选择适当的治疗是十分必要

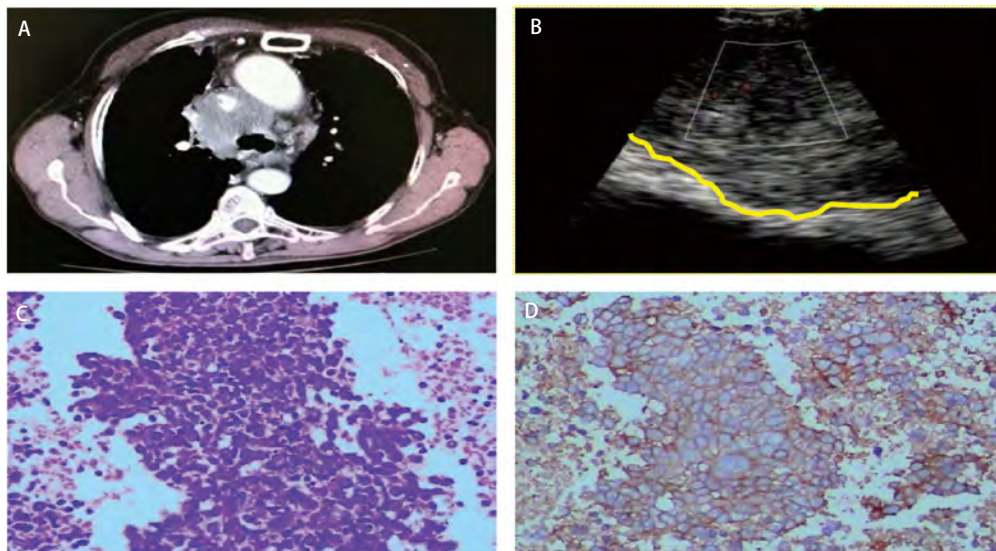


图 1 小细胞肺癌患者的影像、超声及病理资料。A：CT示纵隔内病灶致上腔静脉严重挤压；B：超声探测瘤体边界，多普勒显示瘤体血供；C：弥漫生长的小细胞，浆少，核浓染，并出现大片坏死（HE，×400）；D：免疫组化显示：SCLC(+) (2/HRP ×200)。

Fig 1 The imaging, ultrasonic and pathological data of the patient with small cell lung cancer (SCLC). A: CT showed the severe crushing superior vena cava was caused by the mediastinal lesion; B: Detected the boundary of tumor by Ultrasound, and showed the blood supply of tumor by Doppler; C: The small cells with less pulp and nuclear stain grew diffusely, and large areas of necrosis emerged (HE, ×400); D: Immunohistochemistry showed: SCLC(+) (2/HRP ×200). CT: computer tomography.

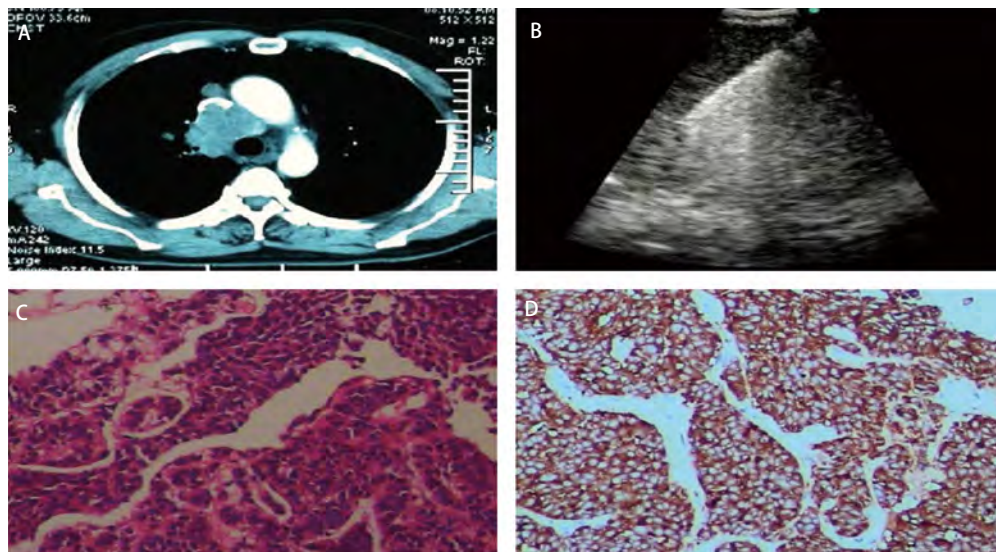


图 2 不典型类癌患者的影像、超声及病理资料。A：CT示纵隔淋巴结致上腔静脉近完全堵塞；B：穿刺过程中见到病灶内呈强回声影的细针；C：癌细胞排列呈不规则腺样、条索状，胞浆丰富，胞核大小较一致（HE，×400）；D：免疫组化显示：Syn(+) (2/HRP ×200)。

Fig 2 The imaging, ultrasonic and pathological data of the patient with atypical carcinoid. A: CT showed nearly completely blockage of the superior vena cava was caused by the mediastinal lymph nodes; B: The hyperechoic needle shadow in the lesion could be seen during puncture; C: Cancer cells with abundant cytoplasm arranged in irregular adenoid and cords, and the nucleus sizes were more consistent (HE, ×400); D: Immunohistochemistry showed: Syn(+) (2/HRP ×200).

表 1 25例实施EBUS-TBNA患者的临床资料

Tab 1 The clinical date of 25 patients undergoing EBUS-TBNA

Clinical features	Statistical results
Gender (M:F)	16:9
Age (Mean±SD)	60±13
Size of target lesion on CT scan	
Right paratracheal region, cm (Mean±SD)	3.15±1.18
Subcarinal region, cm (Mean±SD)	2.28±1.06
Diameter of target lesion under ultrasound scan	
Right paratracheal region, cm (Mean±SD)	2.17±1.62
Subcarinal region, cm (Mmean±SD)	1.85±1.43
Number of patients with fine needle	
Only right paratracheal region puncture	4
Only subcarinal region puncture	1
Both right paratracheal and subcarinal regions puncture	20
Needle aspirated per station (median [range])	3 [1-5]
Final diagnosis (total 25)	
Small cell lung cancer	13
Lung adenocarcinoma	2
Squamous cell carcinoma	5
Atypical carcinoid	1
Diffuse large B-cell lymphoma	1
Non-small cell lung cancer, poorly differentiated	2
No diagnosis [n (%)]	1 (4.0%)
Complications	
Transient desaturation during procedure [n (%)]	3 (12.0%)
Severe bleeding or death	0

CT: computer tomography; EBUS-TBNA: endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration

的，尤其是SCLC或淋巴瘤。30%的SCLC患者得到了系统性的治疗，即便是诊断为NSCLC的患者，通过追加的细胞类型也得到了适当的化疗。之前的放疗可能不是最佳的治疗方案，因为有近40%的情况是受照射的病灶影响了正确的病理分型<sup>[6]</sup>。Lee<sup>[7]</sup>在对恶性肿瘤接受EBUS-TBNA的一项研究中揭示了EBUS-TBNA前原发灶的部位和持续时间与最终的诊断无相关性。

至今支气管肺癌仍是导致SVCOS的最常见原因，常规的支气管镜活检似乎是接近这种情况的理想方法。然而，其诊断率不佳，波动于40%-67%，其原因可解释为胸腔的外压而无支气管内的浸润。况且，活检后的出血可能会妨碍进一步对组织标本的提取而影响诊断结果<sup>[8]</sup>。在对SVCOS的研究中，虽然没有标准的治疗方案，但各种方法均可被采取作为一线研究<sup>[9]</sup>。从我们的经验看，大部分的患者最开始行EBUS-TBNA检查最终结果明确了

诊断，队列的剩余部分作为未暴露组，他们是在常规支气管镜或胸腔穿刺术后进行EBUS-TBNA，其在SVCOS中总的确诊率为96.0%。如果有条件的话，ROSE也可同时进行，以确保获得足够的组织，并将针吸数量减少到最少。

在许多情况下，上腔静脉的外压是因来自纵隔、右侧气管旁或隆突下区域的病灶造成的，这些病灶通过常规的经支气管镜穿刺可轻易地获得，其诊断率达67.0%-96.0%<sup>[10]</sup>。与EBUS-TBNA相比，缺少EBUS监测的TBNA由于出血可造成操作提前的终止。另外，活检期间侧支循环的开放可能会增加大量出血的风险<sup>[11]</sup>。EBUS有内置的多普勒，它对接近或在病灶内的脉管系统实时鉴别，尤其是由于巨大纵隔肿块造成的解剖扭曲。在接受EBUS-TBNA检查的患者中未出现大出血，但活检时经常可碰到大出血这种并发症。

上腔静脉血管内支架作为SVCOS治疗的一种可行的治疗方案,可快速缓解症状,提高生活质量<sup>[12]</sup>。我们一位患者在行EBUS-TBNA前的6周已放过血管内支架,并接受低分子量肝素治疗,暂时性地阻止了病情进展,而后行EBUS-TBNA。但并无出血及血栓形成并发症。研究显示即便是有凝血性疾病存在,或有出血风险的脉管良性肿瘤,针吸也是安全的。有初步研究<sup>[13]</sup>认为在对纵隔肿瘤进行EBUS-TBNA之前放置血管腔内支架可能对非常严重的SVCOS患者来讲是种合理的方法。然而,我们的24例患者顺利地实施了EBUS-TBNA,事先并没放置上腔静脉内支架。事实上,虽然上腔静脉经皮支架置入有很高的成功率和极低死亡率,但譬如心包压迫之类的严重并发症可时有发生<sup>[14]</sup>。

尽管25例伴有SVCOS的患者全麻状态下顺利地接受了EBUS-TBNA,且未出现严重并发症,但仍需警惕急性肺栓塞、颅内高压等其他潜在风险的出现。需要注意的是操作过程中应严禁经上肢静脉输液给药,以免因回流不畅加重面部颈部水肿,诱发颅内压增高而导致死亡。另外,对一般情况差、不能耐受平卧位的患者不应冒险尝试;术者应具备熟练的操作技能,将麻醉及操作时间控制在最短<sup>[15]</sup>。当然,单纯局麻镇静、镇痛状态下也可安全地进行EBUS-TBNA操作,清醒状态下可更好地有利于术后排痰,但患者对其耐受性及依从性可能不如全麻。总之,SVCOS患者缺乏如锁骨上淋巴结或胸膜积液等易接近的病灶部位时,全麻状态下EBUS-TBNA应是一种安全、微创、确诊率高的方法,并可获得足量的标本用于病理分型和分子分析。

### 参 考 文 献

- Dempke W, Behrmann C, Schober C, *et al.* Diagnostic and therapeutic management of the superior vena cava syndrome. *MedKlin*, 1999, 94(12): 681-684.
- Scagliotti G, Brodowicz T, Shepherd FA, *et al.* Treatment-by-histology interaction analyses in three phase III trials show superiority of pemetrexed in nonsquamous non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol*, 2011, 24(6): 64-70.
- Cosmo L, Haponik EF, Darlak JJ, *et al.* Neoplastic superior vena caval obstruction: diagnosis with percutaneous needle aspiration. *Am J Med Sci*, 1987, 9(3): 99-102.
- Matthew K. Wong, Terence C, *et al.* EBUS-TBNA in patients presented with superior vena cava syndrome. *J Lung Cancer*, 2012, 15(3): 4056-4060.
- Tayade BO, Salvi SS, Agarwal IR. Study of superior vena cava syndrome aetiopathology diagnosis and management. *J Assoc Physicians India*, 1994, 42(8): 609.
- Jose SS, Beatriz C, Estefania S. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in the diagnosis of intrathoracic lymph node metastases from extrathoracic malignancies. *J Clin Exp Metastasis*, 2013, 23(30): 521-528.
- Lee JE, Hyae Kim Y, Lim KY. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in the diagnosis of lung cancer. *J Lung Cancer*, 2010, 10(7): 51-56.
- Chen JC, Bongard F, Klein SR. A contemporary perspective on superior vena cava syndrome. *Am J Surg*, 1990, 160(4): 207-211.
- Selcuk ZT, Firat P. The diagnostic yield of transbronchial needle aspiration in superior vena cava syndrome. *J Lung Cancer*, 2003, 11(42): 183-188.
- Kelly PT, Chin Jr R, Adair N, *et al.* Bronchoscopic needle aspiration in patients with superior venacaval disease. *J Bronchol*, 1997, 20(4): 290-293.
- Moonim MT, Gill-Barman. Diagnosis and subclassification of thymoma by minimally invasive fine needle aspiration directed by endobronchial ultrasound: a review and discussion of four cases. *J Cytopathol*, 2012, 27(23): 220-228.
- Chen C, Yang WZ. Value of superior vena cava endoprosthesis insertion + mediastinoscopy in diagnosis of superior vena cava obstruction syndrome. *Fujian Yi Ke Da Xue Xue Bao*, 2008, 42(6): 542-543. [陈椿, 杨维竹. 上腔静脉内支架置入+纵隔镜检查在上腔静脉阻塞综合征诊断中的应用. *福建医科大学学报*, 2008, 42(6): 542-543.]
- Koegelenberg CF, Bolliger CT, Plekker D, *et al.* Diagnostic yield and safety of ultrasound-assisted biopsies in superior vena cava syndrome. *Eur Respir J*, 2009, 174(33): 1389-1395.
- Da Ines D, Chabrot P, Motreff P, *et al.* Cardiac tamponade after malignant superior vena cava stenting: two case reports and brief review of the literature. *J Acta Radiol*, 2010, 17(51): 256-259.
- Li JF, Wang J, Zhao H, *et al.* Diagnostic value of mediastinoscopy in superior vena cava obstruction syndrome. *Zhonghua Xiong Xin Xue Guan Wai Ke Za Zhi*, 2005, 21(4): 236-237. [李剑锋, 王俊, 赵辉, 等. 纵隔镜在上腔静脉阻塞综合征诊断中的应用. *中华胸心血管外科杂志*, 2005, 21(4): 236-237.]

(收稿: 2013-07-02 修回: 2013-07-18)

(本文编辑 南娟)



Cite this article as: Hua XH, Zhang W, Feng HM, *et al.* Clinical Application of Endobronchial Ultrasound-guided Transbronchial Needle Aspiration Biopsy for the Diagnosis of Superior Vena Cava Obstruction Syndrome. *Zhongguo Fei Ai Za Zhi*, 2013, 16(9): 482-486. [华胸怀, 张玮, 冯惠民, 等. EBUS-TBNA在上腔静脉阻塞综合征诊断中的临床应用. *中国肺癌杂志*, 2013, 16(9): 482-486.] doi: 10.3779/j.issn.1009-3419.2013.09.08.