

## 论著 • 临床研究

## 经支气管镜透壁肺活检对无反应性肺炎的诊断价值\*

蒲德利, 何艳, 潘晓杰, 潘自贤, 刘宇峰

(贵阳市第二人民医院呼吸科, 贵州 贵阳 550081)

**[摘要]** **目的** 探讨经支气管透壁镜肺活检(TBLB)在诊断无反应性肺炎中的作用和安全性。

**方法** 选取 2020 年 1 月至 2022 年 5 月该院收治的经验治疗无效社区获得性肺炎, 明确为无反应性肺炎患者 54 例, 按随机原则分为观察组 28 例, 对照组 26 例。2 组患者均做常规支气管镜检查, 留取肺泡灌洗液做培养、涂片找抗酸杆菌及 G 染色, 刷检涂片找抗酸杆菌。观察组完成常规支气管镜检查后再做 TBLB, 获取肺组织送病理及组织培养, 比较 2 组患者病因诊断阳性率及并发症发生率。**结果** 观察组病因诊断阳性率为 57.14% (16/28), 对照组病因诊断阳性率为 34.62% (9/26), 2 组病因诊断阳性率比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。观察组发生不良反应 9 例 (32.14%), 其中气胸 3 例, 出血 6 例 (包括肺内出血 1 例, 痰中带血 3 例, 咯血 2 例), 予对症处理后好转。对照组无不良反应。**结论** 无反应性肺炎在常规支气管镜检查基础上, TBLB 能提高病因诊断阳性率, 不良反应明显增多, 但未发生严重并发症, 且可以控制, 相对比较安全。

**[关键词]** 经支气管透壁镜肺活检; 无反应性肺炎; 诊断

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2023.12.008

中图法分类号: R563.1

文章编号: 1009-5519(2023)12-2024-04

文献标识码: A

**Diagnostic value of transbronchial lung biopsy in nonreactive pneumonia\***

PU Deli, HE Yan, PAN Xiaojie, PAN Zixian, LIU Yufeng

(Department of Respiratory, Guiyang Second People's Hospital, Guiyang, Guizhou 550081, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the role and safety of transbronchial lung biopsy (TBLB) in the diagnosis of nonreactive pneumonia. **Methods** From January 2020 to May 2022, a total of 54 patients with community-acquired pneumonia who did not respond to empirical treatment were selected and divided into the observation group ( $n=28$ ) and the control group ( $n=26$ ) according to the random principle. Both groups underwent routine bronchoscopy, alveolar lavage for culture, smear for acid-fast bacilli and G staining, brush smear for acid-fast bacilli. After completing routine bronchoscopy, transbronchial lung biopsy was performed in the observation group, and lung tissue was obtained and sent to pathology and tissue culture. The positive diagnosis rate of etiology and the incidence of complications were compared between the two groups. **Results** The positive diagnosis rate of etiology in the observation group was 57.14% (16/28). The positive diagnosis rate of etiology in the control group was 34.62% (9/26). There was significant difference in the positive rate of etiology between the two groups ( $P < 0.05$ ). Adverse reactions: in the observation group, there were nine complications (9/28, 32.14%), including three cases of pneumothorax; six cases of hemorrhage, including pulmonary hemorrhage in one case, sputum and blood in 3 cases, hemoptysis in 2 case, were improved after symptomatic treatment. There were no adverse reactions in the control group. **Conclusion** On the basis of routine bronchoscopy, transbronchial lung biopsy can improve the positive diagnosis rate of nonreactive pneumonia, and the adverse reactions are significantly increased, but there are no serious complications, which can be controlled and relatively safe.

**[Key words]** Transbronchial lung biopsy; Nonresponsive pneumonia; Diagnosis

无反应性肺炎是指经验治疗失败的社区获得性肺炎, 发病原因(病因)较多, 疾病进展快, 获得该病病

因是临床治疗的重要依据。无反应性肺炎的常规检查包括痰培养、血培养、血清学检查、常规支气管镜肺

\* 基金项目: 2020 年贵州省卫生健康委员会科学技术基金项目(gzwwkj2020-1-056)。

作者简介: 蒲德利(1969—), 本科, 主任医师, 主要从事支气管镜介入及危重症研究。

泡灌洗液培养,涂片及刷检涂片,但上述检查病因诊断阳性率较低。祖育娜等<sup>[1]</sup>报道痰培养阳性率为 19.40%,常规支气管镜肺泡灌洗液培养阳性率为 47.10%,还有部分不是感染引起的,耽误治疗最佳时机。如何提高无反应肺炎病因诊断阳性率,提高疗效是目前研究的热点。本研究探讨在常规支气管镜检查的基础上行经支气管镜透壁肺活检(TBLB)能否提高无反应性肺炎的病因诊断阳性率,且探讨了该方法是否安全,不良反应是否可控。具体报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

**1.1.1 一般资料** 选取 2020 年 1 月至 2022 年 5 月本院收治的无反应性肺炎住院患者 54 例,按照随机数字表法分为观察组 28 例,对照组 26 例。观察组中男 17 例,女 11 例;年龄 24~73 岁,平均(56.4±11.8)岁。对照组中男 16 例,女 10 例;年龄 31~68 岁,平均(58.6±12.4)岁。本研究经本院医学伦理委员会审查批准通过(AF/SC-08/01.0)。

**1.1.2 入组病例标准** 诊断明确社区获得性肺炎的住院患者,符合《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 年版)》<sup>[2]</sup>中对社区获得性肺炎初始治疗失败,即初始治疗后症状无改善,需要调整抗生素,或初始治疗一度改善又恶化,病情进展;肺部病变累积 2 个或 2 个以上段叶;无支气管镜检查禁忌证;术前未用抗凝药物或用抗凝药物符合检查要求;所有患者或家属知情并签署知情同意书。

### 1.2 方法

**1.2.1 术前准备** 观察组做常规支气管镜检查后立即做 TBLB 检查;对照组只做常规支气管镜检查。查血常规、凝血功能及传染病全套、心电图,术前若用华法林停用 5 d 或用维生素 K 拮抗,氯吡格雷停用 7 d,肝素停用 24 h,单用小剂量阿司匹林者可不停药。支

气管镜常规检查:术前完善相关检查,禁饮食至少 6 h,取仰卧位,所有患者用奥林巴斯 BF-290 型电子支气管镜检查。静脉用咪达唑仑和舒芬太尼麻醉生效,经右或左鼻孔进入镜,逐级检查各级支气管,在病变处吸出痰液,并在病变支气管开口处,经支气管镜注入生理盐水,每次 10 mL,进行肺泡灌洗,直到病变支无痰液,吸出的灌洗液较清亮,总量 20~40 mL。留取灌洗液做培养、抗酸及 G 染色,并在病变处刷检涂片,送抗酸染色,术中密切监测患者生命体征及血氧饱和度变化,术后禁饮食 2 h。

**1.2.2 TBLB 检查** 术前行胸部 CT,确定病灶所处位置,做完常规支气管镜检查后,在病变支气管段叶将活检钳推送至病变位置,若遇阻力后撤 1~2 cm,张开活检钳缓慢推进至有阻力时,嘱患者屏住呼吸,钳取肺组织;用相同方法取组织 6 块,2 块粉碎后做培养,4 块用 95%乙醇固定后送病理检查,术中出血,少量可局部用肾上腺素或冰生理盐水局部处理,出血量较多时,肌内注射白眉蛇毒凝血酶,静脉垂体后叶素或注射用氨甲环酸。术后常规摄胸部 CT 平扫,了解有无气胸及肺内出血。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS24.0 统计软件进行数据分析,计数资料以率或构成比表示,采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 2 组明确病因诊断阳性结果** 观察组 28 例中病因诊断阳性 16 例,病因诊断阳性率为 57.14%。常规支气管镜明确 10 例,9 例在 TBLB 检查中获得同样结果,且 3 例革兰阴性菌(G<sup>-</sup>菌)明确具体病原学。对照组 26 例中病因诊断阳性 9 例,病因诊断阳性率为 34.62%。2 组病因诊断阳性率比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 2 组获得明确诊断的患者临床资料

病例	观察组				对照组			
	TBLB		常规支气管镜检查		病例	常规支气管镜检查		
	培养	病理	灌洗液	刷检涂片		灌洗液	刷检涂片	
1	(-)	慢性炎症改变	(-)	(-)	1	(-)	(-)	
2	肺炎克雷伯菌	慢性炎症改变	G <sup>-</sup> 菌	(-)	2	G <sup>-</sup> 菌	(-)	
3	(-)	肉芽肿性炎,抗酸(+)	抗酸(+)	(-)	3	抗酸(+)	抗酸(+)	
4	(-)	慢性炎症改变	(-)	(-)	4	(-)	(-)	
5	(-)	慢性炎症改变	(-)	(-)	5	(-)	(-)	
6	(-)	曲霉菌	(-)	(-)	6	(-)	(-)	
7	(-)	慢性炎症改变	(-)	(-)	7	抗酸(+)	(-)	
8	铜绿假单胞菌	慢性炎症改变	铜绿假单胞菌	(-)	8	(-)	(-)	

续表 1 2 组获得明确诊断的患者临床资料

病例	观察组				对照组		
	TBLB		常规支气管镜检查		病例	常规支气管镜检查	
	培养	病理	灌洗液	刷检涂片		灌洗液	刷检涂片
9	(-)	慢性炎症改变	(-)	(-)	9	(-)	(-)
10	(-)	肉芽肿性炎, 抗酸(+)	抗酸(+)	抗酸(+)	10	G <sup>-</sup> 菌	(-)
11	(-)	慢性炎症改变	(-)	(-)	11	(-)	(-)
12	(-)	慢性炎症改变	(-)	(-)	12	G <sup>-</sup> 菌	(-)
13	(-)	干酪样坏死, 抗酸(+)	(-)	(-)	13	(-)	(-)
14	(-)	肉芽肿性炎, 抗酸(+)	(-)	(-)	14	(-)	(-)
15	(-)	真菌菌丝、孢子	(-)	(-)	15	(-)	(-)
16	(-)	肉芽肿性炎, 抗酸(+)	(-)	(-)	16	抗酸(+)	抗酸(+)
17	鲍曼不动杆菌	慢性炎症改变	G <sup>-</sup> 菌	(-)	17	(-)	(-)
18	(-)	干酪样坏死, 抗酸(+)	抗酸(+)	抗酸(+)	18	(-)	(-)
19	(-)	肉芽肿性炎, 抗酸(+)	(-)	(-)	19	G <sup>+</sup> 菌	(-)
20	大肠杆菌	慢性炎症改变	G <sup>-</sup> 菌	(-)	20	(-)	(-)
21	(-)	肉芽肿性炎, 抗酸(+)	(-)	(-)	21	(-)	(-)
22	(-)	慢性炎症改变	抗酸(+)	(-)	22	G <sup>-</sup> 菌	(-)
23	(-)	倾向恶性肿瘤	(-)	(-)	23	(-)	(-)
24	(-)	肉芽肿性炎, 抗酸(+)	(-)	(-)	24	(-)	(-)
25	(-)	慢性炎症改变	(-)	(-)	25	抗酸(+)	抗酸(+)
26	(-)	慢性炎症改变	G <sup>-</sup> 菌	(-)	26	(-)	(-)
27	(-)	慢性炎症改变	(-)	(-)			
28	(-)	肉芽肿性炎, 抗酸(+)	抗酸(+)	抗酸(+)			

注: 灌洗液做培养、抗酸染色和 G 染色, 刷检涂片抗酸染色; G<sup>+</sup> 菌: 革兰阳性菌; 抗酸(+): 抗酸染色阳性; (-): 无阳性结果。阳性病例包括 G 染色、抗酸(+)、培养有细菌生长、病理检查找到真菌、肿瘤、抗酸(+), 但慢性炎症改变属于阴性结果。

**2.2 不良反应** 观察组不良反应发生率为 32.14% (9/28), 其中气胸 3 例(胸腔闭式引流 1 例, 2 例量少未给予特殊处理自行好转); 出血 6 例[肺内出血 1 例, 未给予特殊处理自行好转; 痰中带血 3 例(局部用肾上腺素生理盐水和冰生理盐水处理后好转); 咯血 2 例(量 20~30 mL, 予白眉蛇毒凝血酶 1 kU, 肌内注射; 注射用氨甲环酸 0.5 g, 静脉滴注止血治疗; 局部用肾上腺素生理盐水和冰生理盐水处理后好转)]。2 组常规支气管镜检查均未发生需要处理的并发症。

### 3 讨论

无反应性肺炎是指社区获得性肺炎经验治疗失败<sup>[3]</sup>, 多数研究认为感染是医院内肺炎最主要原因<sup>[4-5]</sup>。JAIN 等<sup>[6]</sup>研究表明, 约 70% 社区获得性肺炎治疗失败是由于感染因素所致, 主要原因是患者身体基础较差, 痰多, 黏稠, 痰痂形成, 支气管引流差, 长期使用抗生素, 合并真菌感染; 肺结核病例较多, 常规痰中未找到结核菌; 还有极少肿瘤影像表现为肺炎征象。常规痰涂片及培养是肺炎病原学检查的主要方法, 该方法经济、简便、可反复、无创伤, 但特异性差,

部分患者不易掌握, 且不能排除样本污染<sup>[7]</sup>, 与支气管镜留取灌洗液、刷检涂片比较, 病因诊断阳性率低。支气管镜肺泡灌洗留取标本精准性稍差, 探索更加精确在病变实质中留取标本, 可能提高病因诊断阳性率。

TBLB 主要用于肺间质性疾病及原因不明弥漫性疾病的诊治<sup>[8-10]</sup>, 在肺炎的诊断中早期应用较少。陈志宏等<sup>[11]</sup>报道 TBLB 对肺周围型病变阳性率为 45.80%, 对无反应性肺炎报道较少, 本研究采用 TBLB 留取肺组织 28 例送病理检查: 病因诊断阳性率为 57.14% (16/28), 肺组织病理阳性率高于培养阳性率; 对照组 26 例, 病因诊断阳性率为 34.62% (9/26), 灌洗液阳性率稍高于刷检涂片阳性率。

TBLB 的不良反应除了常规检查不良反应外, 还有透壁肺组织活检不良反应。常规支气管镜检查严格把控禁忌证, 不良反应相对较少, 严重不良反应, 如气道出血、心律失常、严重低氧血症等发生率仅为 0.1%<sup>[12]</sup>。本研究中 2 组常规支气管镜检查均未发生需要处理的不良反应。TBLB 的不良反应有气胸、出

血, 本研究中出现气胸 3 例, 占 10.71% (3/28), 出血 6 例, 占 21.43% (6/28), 约低于 WANG 等<sup>[13]</sup>报道 TBLB 的出血发生率 (26%), 未出现严重不良反应, 如大咯血、空气栓塞等。

综上所述, TBLB 在无反应性肺炎中, 较常规支气管镜检查更能提高病因诊断阳性率, 不良反应明显增多, 但未发生严重不良反应, 且大多比较轻微, 可以控制, 相对比较安全, 在常规支气管镜检查方法不能明确病因时, TBLB 检查可纳入考虑范畴。

## 参考文献

[1] 祖育娜, 张志玲, 张华. 早期电子支气管镜检查在诊治无反应肺炎中的价值[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(5): 809-812.

[2] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(4): 253-279.

[3] 付婷婷, 张湘燕, 余红, 等. 无反应肺炎 51 例危险因素分析[J]. 临床合理用药, 2016, 9(6): 122-124.

[4] TORRES A, SIBILA O, FERRER M, et al. Effect of corticosteroids on treatment failure among hospitalized patients with severe community-acquired pneumonia and high inflammatory response: A randomized clinical trial[J]. JAMA, 2015, 313(7): 677-686.

[5] 李鑫, 曹洁. 无反应性社区获得性肺炎的诊治进展[J]. 天津医药, 2016, 44(1): 5-8.

[6] JAIN S, SELF W H, WUNDERINK R G, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among US adults [J]. N Engl J Med, 2015, 373(5): 415-427.

[7] 严群锋, 孙正林, 高银, 等. 支气管肺泡灌洗液隐球菌涂片及培养联合抗原检测对肺隐球菌病的诊断价值[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(8): 711-716.

[8] RAVAGLIA C, BONIFAZI M, WELLS A U, et al. Safety and diagnostic yield of transbronchial lung cryobiopsy in diffuse parenchymal lung diseases: A comparative study versus video-assisted thoracoscopic lung biopsy and a systematic review of the literature [J]. Respiration, 2016, 91(3): 215-227.

[9] 陈小波, 罗群, 陈愉, 等. 冷冻肺活检对间质性肺疾病诊断及安全性及前瞻性的研究[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(6): 467-471.

[10] COLBY T V, TOMASSETTI S, CAVAZZA A, et al. Transbronchial cryobiopsy in diffuse lung disease update for the pathologist [J]. Arch Pathol Lab Med, 2017, 141(7): 891-900.

[11] 陈志宏, 胡丽珍, 郑意梅, 等. CT 引导经皮肺穿刺及经电子支气管镜肺活检对肺周围型病变的诊断价值[J]. 国际医药卫生导报, 2012, 18(9): 1220-1222.

[12] 黄江, 吴驰, 邹俊, 等. 支气管镜诊治操作所致严重并发症的临床分析[J/CD]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2014, 7(4): 53-54.

[13] WANG S, YE Q, TU J, et al. The location, histologic type, and stage of lung cancer are associated with bleeding during endobronchial biopsy[J]. Cancer Manag Res, 2018, 10: 1251-1257.

(收稿日期: 2022-08-01 修回日期: 2023-02-23)

(上接第 2023 页)

[15] ATHERTON P J, TIMOTHY E, WATT P W, et al. Muscle full effect after oral protein: time-dependent concordance and discordance between human muscle protein synthesis and mTORC1 signaling [J]. Narnia, 2010, 92(5): 1080-1088.

[16] BAUER J M, VERLAAN S, BAUTMANS I, et al. Effects of a vitamin D and leucine-enriched whey protein nutritional supplement on meas-

ures of sarcopenia in older adults, the PROVIDE study: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. J Am Med Dir Assoc, 2015, 16(9): 740-747.

[17] RANDO T A. Oxidative stress and the pathogenesis of muscular dystrophies [J]. Am J of Phys Med Rehabil, 2002, 81(11 Suppl): S175-S186.

(收稿日期: 2022-05-10 修回日期: 2023-02-11)