

(上接第21页)

新技术引领早期肺癌精准诊断

液态活检

液态活检在肺结节诊断中的研究前景

▲空军军医大学西京医院呼吸与危重症医学科 张琅



张琅 教授

早期肺癌常表现为肺部孤立性小结节(SNP)，即肺内直径 ≤ 3 cm的单发结节病灶。随着CT及功能影像的发展，越来越多的SNP被发现，但SNP良恶性的鉴别一直是临床难题。

液态活检是一种非侵入的血液检测方法，可实现组织检测的目标，同时避免穿刺风险及辐射暴露。因此液态活检成为早期肺癌诊断的未来发展重点。

目前，液态活检在肺结节诊断中的研究重

点包括DNA甲基化、人体自身抗体检测及血液基因表达谱鉴定等。

DNA甲基化是在甲基化转移酶的作用下，在某些特定区域(即CpG岛)的双核苷酸中的胞嘧啶被选择性的添加甲基，形成5-甲基胞嘧啶。

诸多研究结果表明，在肺癌患者组织、痰液、血清、支气管灌洗液等标本中可检测到相关基因DNA甲基化模式的异常，因此，DNA甲基化标志物可用于肺癌诊断，并在其后的监测及疗效评估方面发挥重要作用。一项研究入组129例肺结节患者的血液进行试验，证明了使用DNA甲基化鉴别肺结节良恶性的可行性，开启了液体活检在肺结节诊断中的全新方向。

免疫如同一个高效的生物信号放大系统，只要存在肿瘤相关抗原

(TAA)微量、持续诱导，便可在血清中检测到相应的抗体。Early CDT-Lung使用酶联免疫吸附测定技术开发而成，可识别7种肺癌相关蛋白抗体，分别为SOX2、GAGE7、GBU4-5、MAGEA1、CAGE、p53、PGP9.5，有研究显示，其诊断IV期肺癌的灵敏度为64%，诊断I期肺癌的灵敏度达到62%。

循环肿瘤DNA(ctDNA)是指肿瘤细胞DNA经脱落或凋亡后释放进入循环系统的小片段DNA，ctDNA来自肿瘤细胞的体细胞突变，与原发肿瘤具有相同的基因特征。血液基因表达谱鉴定使用全基因组测序测定患者血液ct-DNA基因表达信息，进行基

因筛选与组合，从而诊断疾病。血液基因表达谱鉴定技术较高的敏感度及特异度使液态活检诊断早期肺癌成为可能。

综上，液态活检在肺结节良恶性诊断中具有深远的意义，临床迫切需要不断开发高敏感度与高特异度的检测方法 & 检测平台，通过无创、无辐射的方法大提高早期肺癌的诊断率。



影像引导活检

影像引导下经皮穿刺肺活检技术 精确诊断早期肺结节

▲北京大学肿瘤医院国际诊疗中心影像介入诊疗中心 柳晨



柳晨 教授

影像引导下经皮穿刺肺活检技术是指在影像设备(最常使用的是CT和超声)成像指引和监视下，将活检针或套管针经皮穿刺至肺内靶病灶内，获取组织标本以明确病理性质的一种技术手段。

此项技术于20世纪80年代在我国开展，如今已形成一套较为成熟

的标准化流程。近年文献显示，我国经皮肺穿刺组织学活检的特异度和敏感度均超过95%，诊断效能较高。

目前，通过精准穿刺技术已完全可以实现10 mm以下，甚至是5 mm以下微小结节的准确活检，特别适合早期筛检出来肺内结节的定性诊断。其适应证主要有三类：一是新发现或在随访中持续增大的孤立性肺结节，怀疑早期肺癌，需于治疗前明确性质者。二是怀疑局部晚期或晚期肺癌，需于放疗、化疗、靶向治疗前明确性质及基因突变状态者。三是持续存在、治疗后吸收不佳，怀疑感染性疾病，需于治疗前明确性质者。

经皮穿刺肺活检普遍采用同轴活检技术，即先将一根同轴套管针穿刺入病变，拔除针芯后，就形成了一个连接体外和病变内部的空心通道。沿该通道导入切割组织的活检器械，便可在病变内部取材。

同轴通道的设计理念是用最少的肺穿刺损伤换取多量组织学标本，即一次穿刺实现多次取材、多区域取材，减少了组织学标本不足、细胞挤压和肿瘤异质性对病理诊断的干扰。取材后沾染了肿瘤细胞的活检器械通过同轴套管这个“保护通道”拔出体外，最大程度避免了针道的种植转移。遇到气胸、血胸等肺穿刺常见并发症

时，上述通道还可以留在气腔或血腔中进行CT室床旁的即刻外引流。同时向通道内注射血凝酶、医用胶等药物，使得经皮穿刺肺活检的安全性大幅度提升。

此外，传统活检器械切割出的组织标本外形是半圆柱体形。改进后的活检器械为中空套筒式的设计，取材出的组织标本外形为完整的圆柱体形，单位长度的标本体积明显增加，特别适合早期发现、体积微小的肺内结节。

综上所述，影像引导下经皮穿刺肺活检可对早期筛查出的肺结节进行精确诊断，可以作为内镜诊断技术的有益补充。

穿刺活检

常规经支气管针吸活检结合快速现场评价

▲天津医科大学总医院呼吸与危重症医学科 冯靖

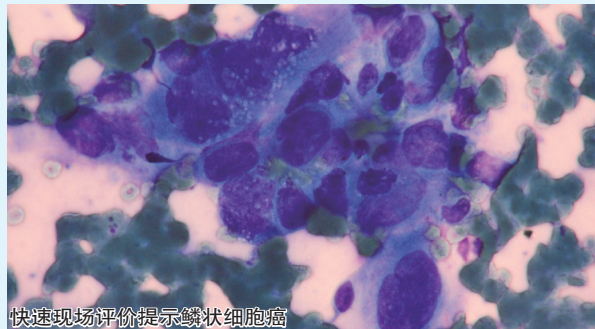


冯靖 教授

经支气管针吸活检(TBNA)是指通过呼吸内镜部署套管针，经气管或支气管壁刺入淋巴结或肿块内，并获取标本的一项技术。常规TBNA(C-TBNA)

后的诊断性介入肺脏病学快速现场评价(ROSE)是将制片、染色和判读3个步骤“迅速实时”连续进行的过程。ROSE具备相应功能包括：评价取材满意度、实时指导介入操作手段与方式、形成初步诊断或缩窄鉴别诊断范围、优化靶部位标本进一步处理方案、结合全部临床信息与细胞学背景进行病情分析与转归预判。

一般C-TBNA ROSE会涉及到鳞癌、腺癌、小细胞未分化癌、结核病等疾病的具体判读。



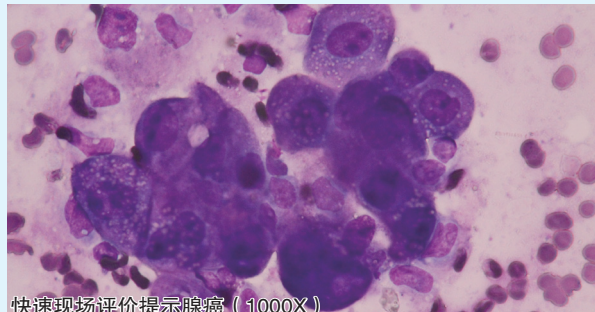
快速现场评价提示鳞状细胞癌

鳞癌的快速现场评价

分化较高时 癌细胞不规则形，不圆、多角、畸形明显，呈梭形、多角形等，边缘相对清楚。胞浆呈角化的均匀石膏样，红染为主，部分少浆甚至裸核；可形成角化珠，即大的类圆形癌细胞，环绕多个核，伴明显角化。

胞核染色质浓集深染，核大小不规则、成角度，畸形明显；“阳性背景”明显。

分化较低时 癌细胞生长活跃，角化不显著；形状相对规则，类圆形，可成团分布；核大而畸形，染色质粗网状，分布不均，核仁明显；胞浆少而偏碱，边缘不清。



快速现场评价提示腺癌(1000X)

腺癌的快速现场评价

分化较高时 癌细胞较大，类圆形，成堆、成团分布。核大，胞浆丰富、有空泡，呈高分泌样或印戒样。呈腺泡样、乳头样、桑葚样排列，也有核呈小圆形，胞浆较多。染色质呈粗颗粒状。核仁大而清

楚，可多个。
分化较低时 癌细胞小，单个散在或成团，结构性脱落，界限不清；细胞核可偏于边缘，边缘隆起；也有核大者，呈圆形、不规则形；染色质浓集不均，胞浆可少而嗜碱，可有透明空泡。

(下转第23页)