

# 肺部微小病灶术前定位方法的进展及新思路

张良 综述 申屠阳 审校

**【摘要】** 肺部周围型微小病灶在手术中的定位比较困难。现有各种术前定位方法依然存在缺陷，应用有限，难以适应临床微小病灶日益增多的迫切需要。本文拟就目前的相关进展予以综述，并简介我们近期探索尝试的新方法。

**【关键词】** 肺部微小病灶；术前定位；CT模拟机

**【中图分类号】** R734.2

## The Advance and New Methods Explore of Pulmonary Tiny Lesions Preoperative Localization

Liang ZHANG, Yang SHEN-TU

Department of Thoracic Cancer, Shanghai Chest Hospital, Shanghai Lung Tumor Clinical Medical Center, Shanghai 200030, China

Corresponding author: Yang SHEN-TU, E-mail: yang\_shentu@yahoo.com.cn

**【Abstract】** Pulmonary peripheral tiny lesions are difficult to be localized during operation. The current each preoperative localization methods still exist defects and limited to application which can not adapt to urgent need for increasing numbers of the clinical pulmonary tiny lesions. This paper intends to summarize the present relevant progress, and introduce our recent attempt to explore a new method.

**【Key words】** Pulmonary tiny lesions; Preoperative localization; CT analog machine

近年来，低剂量螺旋计算机断层扫描（computed tomography, CT）重建技术有了长足进步并日趋成熟。随着国家经济发展和人民健康意识的提升，常规体检率逐年增加，肺部微小病灶的检出量日趋增多。肺部微小病灶包括直径<20 mm的孤立性肺结节（solitary pulmonary nodule, SPN）、肺磨玻璃样病变（ground glass opacity, GGO）等。胸外科医师对此类病变十分重视，原因是其中包含相当比例的早期肺癌。据2007年ACCP临床实践指南报道<sup>[1]</sup>：肺部孤立性结节的检出率为8%-51%，其中1.1%-12%为恶性；而纯型磨玻璃样病变（pure ground glass opacity, pGGO）则有高达59%-73%的恶性率。理论上，对于周围型肺部微小病灶，应当首先局部手术切除，快速冰冻病理定性，再酌情决定适宜的进一步手术范围。但在实际手术操作中，如何定位肉眼难以察及或手指不能触知的肺内周围型微小病灶，是攸关手术方式的关键所在。极端情况下只能行肺叶切除以免遗漏病灶，但这势必会牺牲良性病变患者正常的肺组织，如何减少或避免

此种尴尬现象，已成为亟待解决的难题。为此，本文拟对肺部微小病灶的定位方法及目前的研究现状<sup>[2]</sup>进行综述，并简介我们近期探索尝试的新方法。

### 1 定位方法的历史回顾及研究现状

**1.1 术前定位法** 术前定位法包括CT引导金属钩定位、注射亚甲蓝染色、注射胶原或琼脂溶胶定位及注射放射性核素示踪等方法。

**1.1.1 金属钩穿刺法** 1992年Plunkett等<sup>[3]</sup>根据金属钩对乳腺小病灶定位技术的原理，开始进行在CT下用金属钩对肺部周围型结节定位的研究和实践。金属钩（Hookwire）是一根细长的前端弯曲成钩状的金属丝，在CT扫描（层厚3 mm）定位后套针穿刺进入，CT引导下经皮穿刺到病灶或其附近后，将金属丝释放并回收套针，其前端展开成钩状，起到固定作用。重复CT扫描显示钩子膨胀打开并位于病灶或者附近肺组织内（距离病灶边缘<5 mm）。剪断金属线，并立即送往手术室在胸腔镜下沿金属丝周围行肺楔形切除术<sup>[4-7]</sup>。此定位技术准确率较高，但当病灶距脏层胸膜较近时肺萎陷后金属钩较容易发生移位导致定位失败，其它的并发症主要包括

作者单位：200030 上海，上海交通大学附属胸科医院，上海市肺部肿瘤临床医学中心胸外科（通讯作者：申屠阳，E-mail: yang\_shentu@yahoo.com.cn）

气胸、胸痛、咯血及胸膜反应等<sup>[8]</sup>，个别病例曾出现断针残留。另外，此方法对患者及操作人员的辐射较多，在一定程度上也会增加患者的心理负担。同时，过程中要求CT室和手术室密切配合，确保定位后立即进行手术，这种运作的方式在繁忙的医院也有一定的困难。

**1.1.2 亚甲蓝染色法** 1994年，Lenglinger等<sup>[9]</sup>及Wicky等<sup>[10,11]</sup>术前在CT引导下，使用穿刺针经皮穿刺到肺内病灶，然后注射适量的亚甲蓝，对病灶、针道和脏层胸膜表面进行染色，随即进行胸腔镜或开胸手术，术中根据胸腔镜或肉眼观察到的肺表面染色范围，行楔形切除，均获得了比较满意的效果。此方法排除了与金属钩相关的并发症，但须注意选择合适的患者。年龄较大或长期吸烟的患者，其肺泡内碳末沉积，肺表面颜色变深，脏层胸膜颜色与亚甲蓝的着色相仿，有时会导致亚甲蓝识别困难。同时也需要保证手术的不间断性，如果注射后不能随即进行手术，则亚甲蓝在肺表面迅速弥散，同样无法识别注射部位<sup>[12]</sup>。

**1.1.3 金属钩穿刺联合亚甲蓝染色法** 国内詹必成等<sup>[13]</sup>用亚甲蓝与Hookwire联合定位，既克服了亚甲蓝快速弥散、在色素沉着的肺表面不易识别的缺点，又克服了Hookwire容易移位脱落的缺点，从而最大限度地避免了单一运用亚甲蓝或者Hookwire定位失败的可能性。亚甲蓝与Hookwire联合定位后，可以根据定位钢丝很快找到病灶位置，将钢丝提起后，可判断病灶深度，亚甲蓝染色区可清楚显示病灶的范围，沿亚甲蓝染色区与钢丝重叠区域进行楔形切除，有助于快速获得准确的切缘。此方法提高了定位的准确性，但是定位过程相对繁琐，在一定程度上也增加了发生并发症的风险。

**1.1.4 溶胶注射法** 由于单一亚甲蓝的染色存在一定的缺陷性，1996年Nomori等<sup>[14]</sup>利用不饱和胶原在体内可长时间驻留而没有并发症的特点，将这种不饱和胶原混合亚甲蓝染色，并加入一定量的碘苯六醇制备成溶胶，作为定位标记物。将其在CT引导下经皮穿刺注射到病变周围，这种物质可以在肺组织内驻留较长时间而不弥散，因为胶原含有亚甲蓝，在胸腔镜手术中能够通过肺表面被观察到<sup>[15]</sup>。但较深部位的病变或严重的肺脏碳末沉积的情况下，Nomori对这种技术的可靠性没有作进一步的研究，但因其含有对比剂，估计透视辅助下的胸腔镜手术也能够进行。肺脏的深部病变即使染色后，肉眼有时也难以观察到，同时，微小病变因为太小和部位较深，开胸手术时术者也难以用手触知，Tsuchida等<sup>[16]</sup>为解决这类困难，将琼脂加热溶解后通过穿刺针注射到病变

周围，琼脂凝固后变成坚硬的可以触知的结节，达到了定位的目的。但他没有观察琼脂结节在肺内长期驻留的变化，同时也没有尝试此方法是否适合于胸腔镜手术。1998年Choi等<sup>[17]</sup>对硫酸钡、碘油和水溶性对比剂的定位效果进行了对照研究，他们分别应用稀硫酸钡悬液、碘油和水溶性对比剂注射到病变的部位或其周围，然后注射靛蓝胭脂红染色定位针道，随即对患者实施X线透视辅助下的胸腔镜手术，发现碘油无论是从定位效果还是药物准备上，都优于水溶性对比剂和无菌的稀硫酸钡悬液。病理检查发现定位注射物对本体没有明显的污染。虽然碘油在短时间内不会在肺内发生显著的弥散，这种方法同样建议在定位后即刻进行手术。2002年Burdine等<sup>[18]</sup>将放射性钨胶体硫核素在引导下经皮穿刺注射到肺内病灶周围，在实施胸腔镜手术时，使用无菌的 $\gamma$ 探头示踪确定放射性核素的区域，然后对此区域行楔形切除。这种方法虽然定位准确，但设备要求特殊，价格昂贵，仅限于非常表浅的病灶。

**1.2 术中定位法** 术中定位方法主要包括超声定位和计算机辅助手术导航系统。

**1.2.1 超声定位法** 1993年，Shennib等<sup>[19]</sup>在术中肺萎陷后用医学超声技术定位肺微小病变，这是最早对肺部微小病灶进行术中定位的方法报道。因为有时在术前无法确定能否在术中找到病变，因此术前定位的必要性也难以肯定。若术中探查无法触及病灶，则辅以超声定位，可以减少一定数量的不必要的术前定位，是一种无创、简易、经济的方法<sup>[20]</sup>。然而这种方法依然有很大的局限性，一是超声分辨率比较低，难以很好地观察和定位<1 cm的病变尤其是纯磨玻璃样病变。二是此操作受到肺组织含气量的影响，要求被检查的肺完全塌陷才能很好地定位，而肺完全塌陷的患者术后扩张不良，哮喘及慢性非阻塞性疾病患者的肺也很难完全塌陷。术中超声对于操作者的依赖性比较高，需要具有丰富经验的操作者。由于这些缺点，此方法正逐渐被淘汰。

**1.2.2 导航定位法** 2007年陈炜生等<sup>[21]</sup>报道用计算机导航技术对肺部微小病变进行术中定位。计算机辅助手术导航系统把患者术前的影像资料传输到高性能计算机中，重建医学图像模型，在医师的双眼、手术工具及患者的胸部之间建立一个实时的环路，实现手术过程中器械位置的实时显示，这样术者可以通过处理软件在计算机上选择最佳的手术入径，设计最佳手术方案。术中导航系统跟踪手术器械位置并在患者术中影像上实时更新显示，向术者提供手术器械位置的直观、实时信息，引导

手术安全进行。手术医生可依靠实时的定位及预设方案的引导在手术中直达病灶。尽管如此，此系统致命缺陷是价格昂贵且操作复杂，因此难以在临床普及。

## 2 定位新方法的思考和实践

随着电子计算机技术、医学影像技术和图像处理技术的飞速发展，在现代CT基础上设计生产的新型CT模拟机，促成了放射治疗技术本质的飞跃。CT模拟机不仅可以像诊断性CT一样为治疗计划提供高质量的横断面影像资料，帮助临床医生精确勾画出肿瘤靶区及危险器官的轮廓，而且能够借助复杂的计算机软件，将计划设计的照射野三维空间分布结果重叠在CT重建的患者解剖资料之中，在相应的激光定位系统的辅助下，实现对治疗条件的虚拟模拟。从肿瘤照射野的定位、治疗计划的设计到治疗计划的模拟实施，CT模拟机的应用贯穿了放射治疗的全过程<sup>[22]</sup>。受到新型放疗CT模拟定位技术的启发，我们设想，能否借助该技术，在术前对患者进行实时病灶定位和皮肤穿刺点模拟标定（包括进针角度及深度），在患者麻醉后依据术前标定位置对病灶进行染色剂注射。如此，一方面可以避免既往术前定位方法中患者和医务人员的额外X线辐照，另一方面能够消除患者清醒穿刺的恐惧，规避术前可能的并发症且丝毫不影响术前常规准备工作。经文献检索术前CT模拟定位结合麻醉后注射染色剂，国内外尚无该方法的研究报道。在上述思路的引导下，我们于2011年下旬进行了初步尝试，取得了较好的结果。基本实施程序如下：①患者选择：肺部周围型微小病灶，CT判断病灶在术中肉眼可能无法窥及或手指难以触知并适合行楔形切除者（图1）；②CT图像采集：患者在CT扫描机下行胸部CT薄层扫描（层厚3 mm），体位的选择要求患者感到舒适、易于保

持、方便重复<sup>[23]</sup>。扫描前根据已掌握的临床资料对可能的穿刺方向做出判断，调整好患者的位置。嘱患者尽量保持平静呼吸，减少呼吸动度的影响。利用激光定位仪在皮肤做金属标记点，确定原始坐标系，行CT扫描，将采集的图像传输到计划系统；③定位计划并皮肤标记：使用治疗计划计算机系统对图像三维重组、勾画靶区，根据三维结构及靶区位置及临床治疗要求，设计者可给出射线的方向，根据软件系统可得到射线在皮肤的位置到病灶中心的距离。射线在皮肤的投射点即为皮肤进针穿刺点，射线方向即为进针角度，皮肤的位置到病灶中心的距离即为进针深度。在治疗计划系统提供的软件帮助下，射线在体表皮肤的任意变化均可提供相应的角度及深度值。这样可以实时选择合适的皮肤进针点，使其到病灶中心的路径最短，且避开骨性结构、血管及神经。进针角度宜尽量垂直或平行于水平面，可减少穿刺操作时因进针角度不易控制而出现误差。计划制定好后，让患者重复CT扫描时的体位，通过计算机控制机架和治疗床的运动，使激光十字照射在先前治疗计划系统确定的皮肤进针点，并用标记笔标记（图2）；④手术室定位操作：患者在全身麻醉后，人工控制患者体位尽量保持与做CT扫描时一致。根据之前做的皮肤标记点及治疗计划系统提供的进针角度和深度数据，穿刺病灶并注射亚甲蓝标记（图3）；⑤即刻行胸腔镜或开放手术，术中根据肺表面亚甲蓝着色位置触摸查找病灶（图4），行肺楔形切除术，根据术中冰冻病理决定进一步处理方案（图5）。

## 3 结语

综上所述，对于周围型肺部微小病灶，现有术前定位方法各有利弊，有待进一步探索更为安全、简易、经

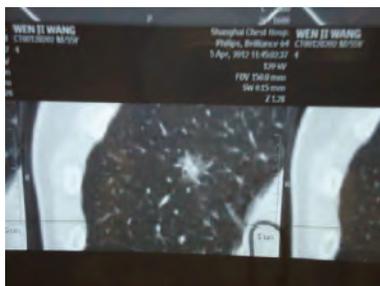


图1 胸部CT病灶  
Fig 1 The lesion of CT scan. CT: computed tomography.



图2 术前模拟定位  
Fig 2 Preoperative simulation positioning



图3 注射亚甲蓝  
Fig 3 Inject methylene blue



图4 术中所见染色  
Fig 4 Intraoperative dyeing

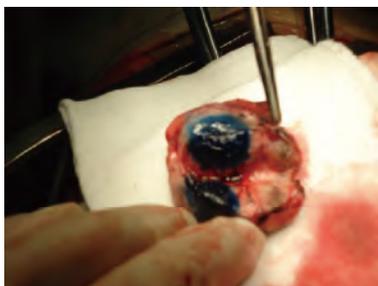


图5 切开病灶  
Fig 5 Cut the lesion

济、准确的方法。应用CT模拟机术前对病灶虚拟定位继以麻醉后注射亚甲蓝的方法，能够避免医务人员承受辐射，消除患者接受胸部穿刺的恐惧和穿刺相关的并发症，定位后便能即刻行剖胸手术，凡此种种，均显示了令人兴奋的明显优势，作者的初步尝试获得了比较满意的结果，值得进一步验证其定位的准确性和实用性。

参 考 文 献

- 1 Wahidi MM, Govert JA, Goudar RK, *et al.* American College of Chest Physicians. Evidence for the treatment of patients with pulmonary nodules: when is it lung cancer? ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd ed). *Chest*, 2007, 132(3): 94S-107S.
- 2 Jiang QJ. Small lung lesions CT-guided positioning of the status in the following preoperative. *Lin Chuang Fang She Xue Za Zhi*, 2005, 24(12): 1111-1112. [姜庆军. 肺部微小病变CT引导下术前定位的研究现状. *临床放射学杂志*, 2005, 24(12): 1111-1112.]
- 3 Plunkett MB, Peterson MS, Landreneau RJ, *et al.* Peripheral pulmonary nodules: preoperative percutaneous needle localization with CT guidance. *Radiology*, 1992, 185(1): 274-276.
- 4 Sawhney R, McCowin MJ, Wall SD. Fluoroscopically guided placement of the Kopans hookwire for lung nodule localization prior to thoracoscopic wedge resection. *J Vasc Interv Radiol*, 1999, 10(8): 1133-1134.
- 5 Mullan BF, Stanford W, Barnhart W, *et al.* Lung nodules: improved wire for CT-guided localization. *Radiology*, 1999, 211(2): 561-565.
- 6 Lizza N, Eucher P, Haxhe JP, *et al.* Thoracoscopic resection of pulmonary nodules after computed tomographic-guided coil labeling. *Ann Thorac Surg*, 2001, 71(3): 986-988.
- 7 Soleto MJ, Olivera MJ, Pun YW, *et al.* Hookwire localization of pulmonary nodules for video-thoracoscopic surgical resection. *Arch Bronconeumol*, 2002, 38(9): 406-409.

- 8 Zhou JH, Li WT, Chen HQ, *et al.* CT-guided hookwire localization of small solitary pulmonary nodules in video-assisted thoracoscopic surgery. *Zhonghua Zhong Liu Za zhi*, 2009, 31(7): 546-549. [周建华, 李文涛, 陈海泉, 等. CT引导下带钩钢丝术前定位在胸腔镜下孤立性肺小结节切除术中的应用. *中华肿瘤杂志*, 2009, 31(7): 546-549.]
- 9 Lenglinger FX, Schwarz CD, Artmann W. Localization of pulmonary nodules before thoracoscopic surgery: value of percutaneous staining with methylene blue. *AJR Am J Roentgenol*, 1994, 163(2): 297-300.
- 10 Wicky S, Mayor B, Cuttat JF, *et al.* CT-guided localization of pulmonary nodules with methylene blue injections for thoracoscopic resections. *Chest*, 1994, 106(5): 1326-1328.
- 11 Wicky S, Mayor B, Schnyder P. Methylene blue localizations of pulmonary nodules under CT-guidance: a new procedure used before thoracoscopic resections. *Int Surg*, 1997, 82(1): 15-17.
- 12 Wang YZ, Boudreaux JP, Dowling A, *et al.* Percutaneous localisation of pulmonary nodules prior to video-assisted thoracoscopic surgery using methylene blue and TC-99. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2010, 37(1): 237-238.
- 13 Zhan BC, Chen L, Zhu Q, *et al.* CT-guided methylene blue and Hookwire joint preoperative localization in the thoracoscopic resection of solitary pulmonary nodules. *Zhonghua Lin Chuang Yi Shi*, 2011, 5(9): 2713-2716. [詹必成, 陈亮, 朱全, 等. CT引导下亚甲蓝与Hookwire联合术前定位在胸腔镜下孤立性肺小结节切除术中的应用. *中华临床医师*, 2011, 5(9): 2713-2716.]
- 14 Nomori H, Horio H. Colored collagen is a long-lasting point marker for small pulmonary nodules in thoracoscopic operations. *Ann Thorac Surg*, 1996, 61(4): 1070-1073.
- 15 Jiang QJ, Xiao XS, Liu SY. Lung small lesions: experiment of CT-guided preoperative localization *in vivo*. *Dang Dai Yi Xue*, 2009, 15(8): 21-24. [姜庆军, 肖湘生, 刘士远. CT引导下肺部微小病变术前定位的动物实验研究. *当代医学*, 2009, 15(8): 21-24.]
- 16 Tsuchida M, Yamato Y, Aoki T. CT-guided agar marking for localization of non palpable peripheral pulmonary lesions. *Chest*, 1999, 116(1): 139-143.
- 17 Choi BG, Kim HH, Kim BS, *et al.* Pulmonary nodules: CT-guided contrast material localization for thoracoscopic resection. *Radiology*, 1998, 208(2): 399-401.
- 18 Burdine J, Lyle D, Michael B. Feasibility and value of video-assisted thoracoscopic surgery wedge excision of small pulmonary nodule in patients with malignancy. *Chest*, 2002, 122(4): 1467-1470.
- 19 Shennib H, Bret P. Intraoperative transthoracic ultrasonographic localization of occult lung lesions. *Ann Thorac Surg*, 1993, 55(3): 767-769.
- 20 Gruppioni F, Piolanti M, Coppola F, *et al.* Intraoperative echography in the localization of pulmonary nodules during video-assisted thoracic surgery. *Radiol Med (Torino)*, 2000, 100(4): 223-228.
- 21 Chen WS, Jiang SY, Cao YF, *et al.* Computer navigation technology in the localization of small pulmonary nodules. *Zhongguo Xiong Xin Xue Guan Wai Ke Lin Chuang Za Zhi*, 2009, 16(3): 226-228. [陈炜生, 姜淑云, 曹燕飞, 等. 计算机导航技术在肺内小结节定位中的应用. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2009, 16(3): 226-228.]
- 22 Wang GM. Tumor three-dimensional conformal beam stressed Radiation

- Therapy. Shanghai: Fudan University Press, 2005, 78-81. [王国民. 肿瘤三维适形与束流强调整射治疗学. 上海: 复旦大学出版社, 2005, 78-81.]
- 23 Ni RH, Wang G, Yang ZX, *et al.* Analog machine combining with three-dimensional digitization CT image applied to precise positioning pricking. Xian Dai Zhong Liu Yi Xue, 2008, 16(3): 378-380. [倪蓉晖, 王阁, 杨志祥, 等. 模拟机结合CT图像三维立体数字化精确定位穿刺. 现代肿瘤医学, 2008, 16(3): 378-380.]
- (收稿: 2012-03-12 修回: 2012-04-16)  
(本文编辑 丁燕)

## · 消息 ·

### 第七届中国肿瘤学术大会征文通知

第七届中国肿瘤学术大会将有第十一届海峡两岸肿瘤学术会议加盟召开, 大会主题是“肿瘤转化医学促进人类健康”。会议设立多个分会场, 均由相关专业委员会组织。届时, 会议将邀请来自国内外多名医学界两院院士和众多著名肿瘤学专家、学术精英作精彩的学术报告, 介绍当前国内外肿瘤诊治的最前沿、最有价值的学术研究, 肿瘤防治的新观念、新进展和新资讯; 国际抗癌联盟主席、国际著名癌症研究机构的专家和高级官员也将应邀出席会议。世界和我国包括台湾省在内的抗癌战线的医务工作者、科研工作者、护理人员将围绕肿瘤的基础研究、预防、诊断、治疗、康复、护理等主题进行广泛深入地学术交流。这将是一次极具国际影响力的高水平学术大会, 将为国内外肿瘤学专家、学者搭建一座全球共同抗癌的交流平台。预计与会人员将超过5,000人。大会论文收录《中国肿瘤临床-第七届中国肿瘤学术大会专刊》, 并遴选“中青年优秀论文”。

#### 征文内容

肿瘤学领域的基础研究、临床诊断治疗研究、预防、康复及护理研究的新成果和新进展。包括以下主要内容: 1、肿瘤的发病机理。2、肿瘤基础研究。3、肿瘤外科治疗。4、肿瘤内科治疗。5、肿瘤放射治疗与热疗。6、肿瘤生物治疗(靶向与基因治疗)。7、肿瘤中西医结合治疗。8、肿瘤康复与姑息治疗。9、肿瘤影像学。10、肿瘤介入治疗。11、肿瘤护理。12、肿瘤综合治疗。13、肿瘤疼痛治疗。

#### 征文要求

1、凡未在国内外刊物公开发表过的论文均可投稿。2、大会将以专业委员会与学科相结合的方式设置分会场, 务请将投稿论文注明拟参加交流的学科专业代码。3、请按正式发表论文的要求, 撰写500-1,000字中文摘要及500个单词的英文摘要, 并注明论文题目、作者、单位、通讯地址、邮政编码、学科专业组及身份证号码论文提交方式:

(1) 请网上提交论文。提交论文摘要, 请登陆大会网站[www.cco2012.org](http://www.cco2012.org), 点击网上论文投稿按钮进行网上投稿。采用网上摘要呈递系统(操作方式请参阅大会网站论文摘要提交说明); 提交论文全文请采用Word文档, 用附件形式提交。

(2) 若无条件网上提交论文者, 请将论文摘要和全文用软盘邮寄至大会组委会办公室: 北京市海淀区羊坊店铁医路10号 首都医科大学附属北京世纪坛医院教育处 宫柯 朱斌收(邮编100038)。