·专家论坛·

周围型肺结节呼吸内镜相关诊疗技术

尤梦珍，张冀松，陈恩国

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.01.002
【中图分类号】 R563 【文献标志码】 C 【文章编号】 1671-0800(2024)01-0005-06

周围型肺结节是指发生在段支气管以下，影像学上表现为直径≤3 cm的类圆形、密度增高的实性或亚实性肺部阴影。国家肺部筛查试验证明使用低剂量CT筛查可将肺癌死亡率降低20%，鉴于这一发现，近年来随着人民健康意识的提升和影像检查技术的普及，大量平时无症状的肺外周病变（peripheral pulmonary lesion，PPL）尤其是周围型肺结节被发现。一方面，目前肺癌仍然是全球病死率最高的恶性肿瘤，5年生存率仅为15%～16%，但是肿瘤若未累及气管血管或侵犯胸膜，不会出现临床症状，这在很大程度上导致诊断延迟；另一方面，肺结节的发现给患者带来极大的焦虑情绪，增加心理负担。因此，尽早对结节进行精确的定性诊断显得格外重要，特别是以周围型肺结节为表现的早期肺癌，早期干预能够带来一定的生存益处。传统非手术的诊断方法主要包括经皮肺穿刺活检（percutaneous transthoracic needle biopsy，PTNB）和经支气管镜肺活检（transbronchial lung biopsy，TBLB），这两种方法均存在局限性，PTNB存在气胸、出血等并发症发生率高和肿瘤经胸膜转移的风险，TBLB经自然腔道进入虽然并发症发生率较低，但是对操作医生阅片及定位结节的能力要求较高，对于分布在6～7级支气管以下的结节，若无有效导航引导，很难准确抵达。因此，如何到达肺外周结节处以及确保活检组织满足后续诊疗需求一直是困扰临床医生的两大难题。

临床难题也推动了技术的革新，支气管树识别及重建技术、支气管导航技术和性能更优越的引导平台及相关耗材，如电磁和虚拟导航支气管镜、形态感知光学定位导航技术、机器人内镜诊疗平台、径向超声支气管、锥形束CT（CBCT）、细冷冻活检设备、一体式扩张及穿刺针等，目前已广泛或部分应用于介入呼吸病学，在实现早期诊断的同时，可进行微创治疗，涌现出诸多新兴诊疗手段。对于早期周围型肺癌，手术切除仍然是最佳选择，然而很多患者由于身体无法耐受、肿瘤位置等不具备手术指征，经支气管镜治疗被认为是具有潜力的替代疗法。本文重点阐述近些年围绕周围型肺结节研发开展经支气管镜诊断和治疗的新进展，期望“一站式周围型肺结节诊疗”早日成为现实。

1 诊断技术

1.1 核心设备

1.1.1 导航支气管镜技术 导航支气管镜技术是将支气管镜检查术和CT三维重建术结合，实现对肺部靶病灶活检、定位和治疗的新技术。该技术基于术前患者的薄层CT扫描图像，提取支气管树重建出可视化的三维肺模型，并规划通向靶病灶的路径。术者在操作过程中根据路径到达病变部位，缩短了进镜时间，一方面减少支气管镜在错综复杂的支气管树中进出带来的潜在风险；另一方面减少患者的痛苦，有助于准确抵达。一项纳入10项研究的荟萃分析表明导航支气管镜对周围型肺结节的诊断率相比于非导航指引具有统计学意义（73.58% *vs* 62.80%，*OR*=1.69，*P*＜0.05），亚组分析还发现特别是＜20 mm、位于肺外周1/3的结节，导航指引的诊断率更加凸显[1]。就安全性而言，出血和气胸仍然是常见并发症，但显著低于PTNB。相比之下，小的或者靠近胸膜的结节是传统支气管镜活检的壁垒，导航辅导犹如北斗系统，在构

基金项目：浙江省“尖兵”“领雁”研发攻关计划资助（2022C03086）
作者单位：310016 杭州，浙江大学医学院附属邵逸夫医院
通信作者：陈恩国，主任医师，医学博士，教授。浙江省医学会呼吸病学分会副主任委员，中华医学会呼吸病学分会介入学组委员，浙江省医学会呼吸病学分会介入学组组长，浙江省医学会呼吸内镜联盟主席。Email：cegsrrsh@163.com

建“一站式周围型肺结节诊疗”过程中是不可或缺的。

现有的导航支气管镜技术主要有虚拟导航支气管镜（virtual navigation bronchoscopy，VNB）和电磁导航支气管镜（electromagnetic navigation bronchoscopy，ENB）。相比于VNB，ENB增加了电磁定位技术，可实时引导活检工具到达目标部位，临床应用较多，但由于磁场干扰，ENB对植入除颤器或起搏器的患者存在挑战性，需要在术中密切关注心电监护。但VNB和ENB都是基于术前CT影像的导航技术，在术中可能由于呼吸运动、体位变化等存在CT-人体误差，即图像融合采用的CT影像与术中病变的实际位置存在误差。总体而言，单独经导航支气管镜诊断高度依赖支气管征，Ali 等[2]的研究表明有支气管征的肺结节诊断率为74.1%，明显高于无支气管征的49.6%，这为临床医生操作过程中是否需要联合其他辅助技术提供参考。

1.1.2 机器人内窥镜系统 尽管导航支气管镜技术在肺活检上相较常规支气管镜具有一定优势，但诊断率仍低于PTNB。部分位于肺尖或心包缘等特殊部位的肺结节，或由于远端气道容易塌陷且结构复杂不利于靶病灶定位和反复操作、气道角度过大等，导航支气管镜仍不可及。为了克服这些弊端，机器人支气管镜应运而生。目前获得美国食品药品监督管理局（FDA）批准上市的机器人支气管镜系统分别是Monarch系统和lon系统。该技术具有良好的可视性、稳定性和灵活性，在连续可视的情况下，支气管镜可被固定，防止在活检时发生移位。既往的回顾性、前瞻性研究验证了机器人辅助支气管镜技术在肺部病变活检中的可行性和安全性，总体诊断率在77%～96%，并发症发生率在0～6.9%[3-7]。ATLAS研究发现机器人支气管镜在生成导航路径末端比ENB更接近目标病变，这提示机器人支气管镜较ENB具有更高的结节定位和活检成功率的潜力[8]。

不得不提的是，Monarch系统和lon系统均缺乏触觉反馈，增加了行镜过程中出血、气道损伤等潜在风险；其次Monarch系统依赖电磁导航技术，在患者选择和管理方面同ENB需慎重；最后CT-人体误差仍然存在。总体而言，机器人内窥镜系统在既往研究中表现出令人兴奋的结果，虽然目前还处于起步阶段，鉴于其优势，有望早日辅助临床医生进行周围型肺结节诊治，肺癌的早期诊治水平将会获得极大的提升。

1.2 辅助定位技术

1.2.1 CBCT 不同于多层螺旋CT的一维投影图像，CBCT是在平板数字减影血管造影技术基础上发展而来的一种成像技术，它的投影数据是二维的，经过计算机重建后可得到三维图像。周围型肺结节的检查主要分为三大步骤：导航-定位-活检，在操作过程中，有了CBCT的辅助，可以实时定位活检工具与目标病灶的关系。由CBCT衍生的增强荧光透视（augmented fluoroscopy，AF）在内的实时3D成像模式组合可以展现最真实的支气管树和病灶情况，克服了CT-人体误差。将CBCT与其他技术相结合已显示出提高肺部病变导航定位和诊断率的希望，Verhoeven等[9]发现CBCT和AF引导将导航支气管镜的导航成功提高了35.3%（从52.2%增加到87.5%）；Kheir等[10]开展的研究表明与单独使用ENB相比，联合ENB-CBCT检查不仅诊断率提高了22.6%，手术时间也缩短明显；另一项研究表明CBCT可以显示72.5%传统透视下不可见的肺结节[11]。此外，肺不张在全身麻醉支气管镜下常见，通常会对导航和目标病灶产生干扰而误导术者操作，CBCT还能够纠正肺不张在径向超声中表现的假阳性。

辐射暴露剂量一直是放射影像设备备受关注的话题，CBCT的辐射剂量取决于计算时的转换系数，一般在0.98～1.15 mSv，与其他肺部导航系统和CT引导下胸腹部诊治的辐射剂量相当。虽然CBCT辅助技术增加了周围型肺结节的诊断率和安全性，但是其价格昂贵、操作流程复杂且对团队技术水平要求严格，需要多学科协同完成。在CBCT广泛进入临床应用之前，有待更多大样本的多中心临床研究进一步评估临床获益与成本效益。

1.2.2 径向支气管内超声（RP-EBUS） RP-EBUS本身并不是导航设备，它通常与导航设备联合使用，使气道周围的组织二维超声可视化，以确认支气管镜到达目标活检部位。在操作中到达病灶后，超声探头退出导鞘，插入活检工具，因此RP-EBUS虽然能提供病灶的实时图像，却无法使实时活检可视化。一项荟萃分析显示：相比于常规肺活检，RP-EBUS引导下的肺活检具有显著的敏感性和特异性。根据目前国内外的研究，VNB联合RP-EBUS对周围型肺结节的总体诊断率在74.1%～82.9%[12-15]。

病灶大小、超声探头与病灶的位置关系是影响

RP-EBUS诊断率的主要因素。VNB联合RP-EBUS对直径＜20 mm的结节诊断率为50.1%，对＞20 mm病灶的诊断率显著提高[16]。根据超声探头与病灶的位置，在图像上可表现为中央型、周围型、边缘型和毗邻型，其中中央型超声图像的诊断率最高[14]。综上所述，RP-EBUS辅助诊断主要存在两大局限性：一是采样过程中缺乏超声实时指导，其次是偏心型肿瘤的诊断结果有限。但不可否认的是，RP-EBUS凭借其无辐射、价格低廉、微创安全性好的优势将在临床实践中发挥越来越大的作用。

1.3 现场确认手段

1.3.1 快速现场评价（rapid onsite evaluation，ROSE） 无论采取何种活检方式，术者都不能判断取出的样本是否符合后续诊疗的需求，由于病理报告的滞后性，患者可能需要经过多次活检，这无疑增加了医疗耗材和痛苦体验，基于此ROSE技术应运而生。ROSE技术由意大利锡耶纳大学Giuseppe Marciano教授首创，在1981年首次应用于介入肺脏病学。它是一种快速质量控制手段，可以在短时间内完成制片、染色和判读，做到对介入操作过程的实时反馈。支气管镜操作在ROSE技术辅助下可指导术者操作、缩短操作时间、减少不必要的活检次数和降低相关出血等并发症，并指导临床医生及时调整诊疗方案。ROSE技术包括快速细胞学现场评价（C-ROSE）和快速微生物学现场评价（M-ROSE），C-ROSE应用更加广泛，包括气管镜、胃镜、深部肿块穿刺（胰腺、肺、甲状腺）等领域，气管镜ROSE技术几乎成为欧美现代化介入肺脏诊疗中心的标配。

1.3.2 共聚焦激光显微内镜（confocal laser endomicroscopy，CLE） CLE技术基于激光光源和共聚焦，可以产生高质量和高分辨率的三维图像，是一种新兴的成像技术。截至目前，CLE技术已被证明可用于消化系统肿瘤诊断，在呼吸系统恶性肿瘤识别中也发挥了潜在作用。Fuchs等[17]指出CLE不但可以识别气道黏膜早期病变，而且能对气道上皮细胞和亚细胞结构进行分析，精准预测恶性肿瘤的变化，对恶性病变的诊断结果也非常可观（敏感性96.0%，特异性87.1%，准确性91.0%），除了对肺肿瘤成像外，CLE还可以识别纵隔淋巴结[18-19]，对转移性淋巴结的检测准确率为89%[19]，更便于指导肿瘤分期。为了更好阐述CLE图像与临床病理学之间的相关性，Sorokina等[20]通过18例肺癌样本得出图像上出现肺泡扩张障碍伴肺泡壁增厚、肺泡水肿和大量巨噬细胞高度怀疑恶性肿瘤，并对不同病理类型的肺癌图像做了描述。

得益于CLE技术，可能使怀疑恶性肿瘤者能够在正在进行的气管镜检查中快速诊断肿瘤，未来有望在微观水平早期诊断肺部病变，但CLE图像与临床组织学相关性有待更多的临床实践证据证明。

1.3.3 拉曼光谱 拉曼光谱学是一种用于研究物质的分子振动和转动的非破坏性光谱学技术。它基于拉曼散射现象，即光与分子相互作用并改变光子的能量，从而提供关于分子结构、组成和化学环境的信息，如细胞代谢状态、体液和呼出气体中物质成分变化等。肺癌患者出现临床症状之前，体内已有了微观水平的变化，可应用拉曼光谱技术区分健康组织。已有研究证明拉曼光谱技术可实现对包括肺癌在内的不同类型癌症的诊断，与机器学习算法相结合在准确分类早期肺癌患者的血清拉曼光谱方更是显示出令人鼓舞的结果，其非破坏性和高灵敏度的特点使其成为肺癌研究和诊断的潜在工具[21-22]。目前该检测技术仍处于探索阶段，拉曼信号较弱易受样本背景干扰，如何提高采集到的样本拉曼信号应该是未来的研究方向，真正实现广泛应用前需要物理、化学及生物等多学科技术的紧密结合与不断创新。

1.4 其他

1.4.1 液体活检技术 液体活检是一个相对于组织活检的概念，传统组织活检是肺癌诊断的“金标准”，可能存在气胸、出血的风险。液体活检是一种无创方法，取材容易，可采集的样本多样，克服了组织活检受样本异质性的问题，能够动态跟踪疾病进展，目前临床上主要作为辅助定性诊断。对于肺癌，液体活检通常包括血液、唾液、尿液等体液的分析，常见的标志物包括循环肿瘤DNA（ctDNA）、循环染色体异常细胞（CACs）、循环肿瘤细胞（CTCs）、外泌体（EVs）、外周血甲基化水平等。相比于传统血清学肿瘤标志物，液体活检更加无创，具有全局性，能平衡肿瘤异质性带来的干扰，在诊断和管理非小细胞肺癌（NSCLC）中已显示出潜力。ACCELERATE试验表明疑似晚期NSCLC患者在组织诊断前使用ctDNA基因分型可缩短治疗时间[23]。另一项研究报

道 ctDNA 的浓度也与肺癌的分期和转移部位的数量有关[24]。总的来说，液体活检为周围型肺癌筛查、早期发现和治疗反应监测带来了希望。

1.4.2 人工智能辅助诊断系统 近年来，人工智能（artificial intelligence，AI）广泛应用于医疗领域，AI 辅助诊断系统在肺结节识别、良恶性鉴别诊断等方面逐步受到重视。随着低剂量 CT 的广泛运用，偶发肺结节人数增多，大量 CT 图像资料给放射科医生带来工作负担的同时，受到主观因素的影响，漏诊和误诊率也在增加。AI 对肺结节识别的敏感度为 96.7%，远高于放射科医生（78.1%）[25]。AI 提高了分析效率，但系统的特异性不高，可能由于肺内血管、支气管结构复杂，易将肺内纤维灶、淋巴结等识别为肺结节，因此需要增进临床数据库的管理与训练，降低 AI 识别假阳性率。但是 AI 对亚实性肺结节的识别度较低[25-26]，最高灵敏度下的敏感度最多达到 50%[25]，因此建议根据结节实性成分占比设置不同的灵敏度。在肺结节良恶性判断方面，传统 CT 图像判断受医生的个人经验影响较大，而人工智能借助深度学习方法。既往综述表明基于不同类型的数据库进行训练和验证，不同深度学习诊断模型的准确率为 79.5%～ 93.6%；基于同一数据库的诊断正确率为 68%～ 99.6%，在良恶性分类中显示出希望[27]。此外，AI 还可以提取肺结节的影像数据，具有计算结节大小、预测病理分型和恶性侵袭程度的潜力[28-30]，但现阶段此方面的临床数据较少，有待更多循证医学证据进一步验证。总之，AI 在临床医生诊疗中提供了辅助决策，应用前景广阔。

2 治疗

对于早期肺癌患者，手术切除仍被认为是第一选择。但对于广泛转移不能耐受手术的患者，经皮或经支气管治疗是一种替代治疗方案，已被多项指南推荐为治疗方法之一。但是经皮治疗消融针必须穿过胸壁，并发出血、气胸的风险较高，且对结节位置较深或靠近胸膜、心脏等关键结构的结节操作难度增大，而通过支气管镜消融经人体自然腔道，具有微创、定位准确及并发症少等优势。本文主要介绍经支气管镜消融的几种技术及临床应用前景。

2.1 操作平台 经支气管镜消融的操作平台主要涉及支气管镜设备、工作导管、相应的影像引导系统，这些工具协同工作，能够让医生精准定位和治疗肺部癌变，以下将阐述其操作过程。对于需进行经支气管镜消融的患者，首先获取患者术前薄层 CT 影像并导入支气管镜导航系统，进行 3D 重建生成支气管树图像，标记靶病灶位置后导航会规划到达路径。术中患者取平卧位，将引导鞘管插入支气管镜工作通道后，并将实际解剖结构与虚拟图像匹配。完成注册后遵循导航实时引导路径，将支气管镜向靶病灶位置推进。到达目标部位后，固定工作导管退出导航定位探头，更换 RP-EBUS 探头或扫描 CBCT 图像进行位置确认，并插入操作器械进行活检，同时进行 ROSE，然后更换消融导管，根据预先设定的参数对病灶进行消融，在消融过程中，导航系统提供实时监测，确保治疗的准确性和安全性。

2.2 消融技术

2.2.1 射频消融（radiofrequency ablation，RFA） 支气管镜肺癌 RFA 是通过支气管镜引导下的射频导管，将高频电流引导到肿瘤组织中，产生热能并导致组织坏死。射频能量通过导管的电极传导到目标组织，使细胞内的蛋白质变性和坏死，从而达到治疗效果。RFA 是一种成熟且广泛应用的肺癌消融技术，Koizumi 等[31]首先报道了 ENB 下 RFA 的可行性，23 处病变中有 11 处明显缩小，8 处保持稳定，局部控制率达到 82.6%，未报告严重并发症。大量研究也验证了支气管镜下 RFA 的安全有效性。但 RFA 的治疗效果依赖于结节大小，对≤3 cm 的病变效果较好。RFA 最大的局限性是热沉效应明显，即热量随着血流或气体丧失导致肿瘤周围温度降低，因此 RFA 不推荐用于靠近大血管或气道的周围型病灶，可能消融不完全，极易导致局部复发。鉴于肺胸并发症显著降低，支气管镜下 RFA 可能会比经皮 RFA 技术更受青睐。

2.2.2 微波消融（microwave ablation，MWA） MWA 是一种通过导入微波能量到组织中，产生高温并导致细胞坏死的介入性治疗方法。其基本原理是在导管末端引入微波天线，通过导管传递微波能量，使组织产生摩擦和热量，导致肿瘤细胞的凝固坏死。虽然都是热消融术，但与 RFA 传导电流产热相比，MWA 传导电磁场产热具有以下优势：（1）消融范围更大、深度更高，适用于深部和较大的病灶。（2）消融速度更快，可同时使用多根微波天线互不干扰。（3）

热沉效应不显著，相比于RFA，更适用于邻近血管或气道的病灶。Chan等[32]对25例患者的30处病灶进行回顾性分析，经支气管镜下MWA术后12个月无疾病进展，初步显示了此技术治疗恶性结节安全可行。但目前经支气管镜MWA的研究较少，其临床优势仍需大量前瞻性、随机对照大样本临床研究来进一步证实，包括最佳适应证及消融参数选择等。

2.2.3 冷冻消融 冷冻消融的原理主要是焦耳-汤姆逊效应，消融过程包括冻结-解冻-冻结，通过重复降温至－150 ℃以下再升温至20～40 ℃，导致蛋白质变性和细胞脱水来破坏靶组织。在肺癌治疗中，通常使用液态氮或氩气来达到极低温度。目前已有研究报道了一种新型经支气管柔性冷冻探针在动物模型中治疗周围型肺病变的可行性[33-34]，提示这种技术治疗人类周围型肺癌的潜在能力。值得关注的是，冷冻消融具有增强免疫功能的效果，肿瘤细胞内容物在消融过程中不会受到破坏，细胞破裂后将呈递给机体免疫细胞，从而引起肿瘤免疫反应，笔者看来冷冻消融与免疫治疗结合将是未来的发展方向。此外，相比于以上两种消融方式，人体对低温的耐受性更高，患者体验更佳；且无电流或磁场形成，更加适合植入心脏起搏器的肿瘤患者。值得一提的是，对于靠近大血管的周围型病灶，循环血的温度会升高冷冻探针的温度可能导致疗效不佳。综上，经支气管镜冷冻消融已展现出强大的潜力，但仍缺乏相关临床数据，可以预见在不久的将来，冷冻消融将在周围型肺癌治疗中发挥重要作用。

2.2.4 不可逆电穿孔（irreversible electroporation，IRE） IRE又称为纳米刀，是一种新兴的肿瘤消融技术，不同于以上所提及的温度消融。其原理是在高压脉冲电场诱导下，细胞膜脂质双分子层产生不可逆电穿孔的现象，其生物效应是细胞凋亡，不同于细胞坏死，对人体损伤较少，术后恢复快。IRE用于肿瘤消融的优势在于：(1)与RFA、MWA相比，IRE不依赖热能，无热沉效应，治疗更加彻底，肿瘤复发率低，且对肿瘤周围组织结构无损伤，因此可挑战用于肺门部等重要结构的肿瘤治疗。(2)对组织的选择性高，不破坏细胞外基质，促进病灶区域恢复。IRE在肝癌、胰腺癌、前列腺癌等领域中已显示出具有良好的应用前景，在肺癌治疗方面，Kodama等[35]对8头猪的11个肺癌部位采取支气管下IRE治疗开展的一项体外动物实验初步显示出具有治疗周围型肺癌的可能性。作为一种新兴的治疗手段，IRE具有较多的理论优势，需要启动更多的临床试验来验证安全性和可靠性，包括如何优化产品设计和统一消融参数等。

3 展望

近年来伴随着AI、影像设备等技术的共同进步，介入呼吸病学发展日新月异，一个理想的支气管镜下“一站式周围型肺结节诊疗”平台应该包括从病灶导航-活检确认-即刻治疗全流程，是呼吸亚专科的发展趋势。在内镜介入个性化医疗的大势下，一体化平台中各种诊断和治疗手段的有机结合与现如今人口老龄化、微创诊疗的大背景不谋而合，时代呼吁更精准、高效及安全的呼吸内镜相关肺结节诊疗技术，希望借此能相应地促使该亚专科技术及相关人才得到更好的发展和进步。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

[1] JIANG S, XIE F, MAO X, et al. The value of navigation bronchoscopy in the diagnosis of peripheral pulmonary lesions: A meta-analysis[J]. Thorac Cancer, 2020, 11(5): 1191-1201.

[2] ALI M S, SETHI J, TANEJA A, et al. Computed Tomography Bronchus Sign and the Diagnostic Yield of Guided Bronchoscopy for Peripheral Pulmonary Lesions. A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. Ann Am Thorac Soc, 2018, 15(8): 978-987.

[3] AGRAWAL A, HO E, CHADDHA U, et al. Factors Associated With Diagnostic Accuracy of Robotic Bronchoscopy With 12-Month Follow-up[J]. Ann Thorac Surg, 2023, 115(6): 1361-1368.

[4] BENN B S, ROMERO A O, LUM M, et al. Robotic-Assisted Navigation Bronchoscopy as a Paradigm Shift in Peripheral Lung Access[J]. Lung, 2021, 199(2): 177-186.

[5] EKEKE C N, VERCAUTEREN M, ISTVANICZDRAVKOVIC S, et al. Lung Nodule Evaluation Using Robotic-Assisted Bronchoscopy at a Veteran's Affairs Hospital[J]. J Clin Med, 2021, 10(16):3671.

[6] FIELDING D I K, BASHIRZADEH F, SON J H, et al. First Human Use of a New Robotic-Assisted Fiber Optic Sensing Navigation System for Small Peripheral Pulmonary Nodules[J]. Respiration, 2019, 98(2): 142-150.

[7] ROJAS-SOLANO J R, UGALDE-GAMBOA L, MACHUZAK M. Robotic Bronchoscopy for Diagnosis of Suspected Lung Cancer: A Feasibility Study[J]. J Bronchology Interv Pulmonol, 2018, 25(3): 168-175.

[8] AKULIAN J A, MOLENA D, WAHIDI M M, et al. A Direct Comparative Study of Bronchoscopic Navigation Planning Platforms for Peripheral Lung Navigation: The ATLAS Study[J]. J Broncho-

logy Interv Pulmonol, 2022, 29(3): 171-178.

[9] VERHOEVEN R L J, FüTTERER J J, HOEFSLOOT W, et al. Cone-Beam CT Image Guidance With and Without Electromagnetic Navigation Bronchoscopy for Biopsy of Peripheral Pulmonary Lesions[J]. J Bronchology Interv Pulmonol, 2021, 28(1): 60-69.

[10] KHEIR F, THAKORE S R, URIBE BECERRA J P, et al. Cone-Beam Computed Tomography-Guided Electromagnetic Navigation for Peripheral Lung Nodules[J]. Respiration, 2021, 100(1): 44-51.

[11] ALI E A A, TAKIZAWA H, KAWAKITA N, et al. Transbronchial Biopsy Using an Ultrathin Bronchoscope Guided by Cone-Beam Computed Tomography and Virtual Bronchoscopic Navigation in the Diagnosis of Pulmonary Nodules[J]. Respiration, 2019, 98(4): 321-328.

[12] ISHIDA T, ASANO F, YAMAZAKI K, et al. Virtual bronchoscopic navigation combined with endobronchial ultrasound to diagnose small peripheral pulmonary lesions: a randomised trial[J]. Thorax, 2011, 66(12): 1072-1077.

[13] LI Y, CHEN W, XIE F, et al. Novel electromagnetic navigation bronchoscopy system for the diagnosis of peripheral pulmonary nodules: a prospective, multicentre study[J]. Thorax, 2023, 78(12): 1197-1205.

[14] TAMIYA M, OKAMOTO N, SASADA S, et al. Diagnostic yield of combined bronchoscopy and endobronchial ultrasonography, under LungPoint guidance for small peripheral pulmonary lesions[J]. Respirology, 2013, 18(5): 834-839.

[15] 何良文,龙发,付鹏,等.虚拟支气管镜导航结合支气管内超声引导下经支气管肺活检对孤立性肺结节的实用性[J].临床肺科杂志, 2021,26(4): 526-530.

[16] BO L, LI C, PAN L, et al. Diagnosing a solitary pulmonary nodule using multiple bronchoscopic guided technologies: A prospective randomized study[J]. Lung Cancer, 2019, 129: 48-54.

[17] FUCHS F S, ZIRLIK S, HILDNER K, et al. Confocal laser endomicroscopy for diagnosing lung cancer in vivo[J]. Eur Respir J, 2013, 41(6): 1401-1408.

[18] BENIAS P C, D'SOUZA L S, PAPAFRAGKAKIS H, et al. Needle-based confocal endomicroscopy for evaluation of malignant lymph nodes-a feasibility study[J]. Endoscopy, 2016, 48(10): 923-928.

[19] WIJMANS L, YARED J, DE BRUIN D M, et al. Needle-based confocal laser endomicroscopy for real-time diagnosing and staging of lung cancer[J]. Eur Respir J, 2019, 53(6):1801520.

[20] SOROKINA A, DANILEVSKAYA O, AVERYANOV A, et al. Comparative study of ex vivo probe-based confocal laser endomicroscopy and light microscopy in lung cancer diagnostics[J]. Respirology, 2014, 19(6): 907-913.

[21] DU Y, HU L, WU G, et al. Diagnoses in multiple types of cancer based on serum Raman spectroscopy combined with a convolutional neural network: Gastric cancer, colon cancer, rectal cancer, lung cancer[J]. Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc, 2023, 298: 122743.

[22] LENG H, CHEN C, SI R, et al. Accurate screening of early-stage lung cancer based on improved ResNeXt model combined with serum Raman spectroscopy[J]. Journal of Raman Spectroscopy, 2022, 53(7): 1302-1311.

[23] GARCIA-PARDO M, CZARNECKA-KUJAWA K, LAW J H, et al. Association of Circulating Tumor DNA Testing Before Tissue Diagnosis With Time to Treatment Among Patients With Suspected Advanced Lung Cancer: The ACCELERATE Nonrandomized Clinical Trial [J]. JAMA Netw Open, 2023, 6(7): e2325332.

[24] COURAUD S, VACA-PANIAGUA F, VILLAR S, et al. Noninvasive diagnosis of actionable mutations by deep sequencing of circulating free DNA in lung cancer from never-smokers: a proof-of-concept study from BioCAST/IFCT-1002[J]. Clin Cancer Res, 2014, 20(17): 4613-4624.

[25] ZHAO Y, DE BOCK G H, VLIEGENTHART R, et al. Performance of computer-aided detection of pulmonary nodules in low-dose CT: comparison with double reading by nodule volume [J]. Eur Radiol, 2012, 22(10): 2076-2084.

[26] MACMAHON H, NAIDICH D P, GOO J M, et al. Guidelines for Management of Incidental Pulmonary Nodules Detected on CT Images: From the Fleischner Society 2017[J]. Radiology, 2017, 284 (1): 228-243.

[27] LI D, MIKELA VILMUN B, FREDERIK CARLSEN J, et al. The Performance of Deep Learning Algorithms on Automatic Pulmonary Nodule Detection and Classification Tested on Different Datasets That Are Not Derived from LIDC-IDRI: A Systematic Review[J]. Diagnostics (Basel), 2019, 9(4):207.

[28] NI Y, YANG Y, ZHENG D, et al. The Invasiveness Classification of Ground-Glass Nodules Using 3D Attention Network and HRCT[J]. J Digit Imaging, 2020, 33(5): 1144-1154.

[29] YU Y, WANG N, HUANG N, et al. Determining the invasiveness of ground-glass nodules using a 3D multi-task network[J]. Eur Radiol, 2021, 31(9): 7162-7171.

[30] 何忠,宋薇,邓泽,等.人工智能影像系统预测肺结节良恶性及浸润性的临床初探[J].临床肺科杂志,2023,28(12):1783-1787,1792.

[31] KOIZUMI T, TSUSHIMA K, TANABE T, et al. Bronchoscopy-Guided Cooled Radiofrequency Ablation as a Novel Intervention Therapy for Peripheral Lung Cancer[J]. Respiration, 2015, 90(1): 47-55.

[32] CHAN J W Y, LAU R W H, NGAI J C L, et al. Transbronchial microwave ablation of lung nodules with electromagnetic navigation bronchoscopy guidance-a novel technique and initial experience with 30 cases[J]. Transl Lung Cancer Res, 2021, 10(4): 1608-1622.

[33] ZHENG X, YANG C, ZHANG X, et al. The Cryoablation for Peripheral Pulmonary Lesions Using a Novel Flexible Bronchoscopic Cryoprobe in the ex vivo Pig Lung and Liver[J]. Respiration, 2019, 97(5): 457-462.

[34] ZHENG X, YUAN H, GU C, et al. Transbronchial lung parenchyma cryoablation with a novel flexible cryoprobe in an in vivo porcine model[J]. Diagn Interv Imaging, 2022, 103(1): 49-57.

[35] KODAMA H, VROOMEN L G, UESHIMA E, et al. Catheter-based endobronchial electroporation is feasible for the focal treatment of peribronchial tumors[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2018, 155 (5): 2150-2159,e3.

收稿日期:2023-12-25

(本文编辑:陈志翔)