

2019, 13 (2): 255-260.

- [4] 罗珊, 张亚美, 王敬, 等. 多模式镇痛对全膝关节置换术患者术后镇痛效果、血流动力学和炎性反应的影响 [J]. 解放军医药杂志, 2020, 32 (3): 113-116.
- [5] 郭子荷, 刘晶涛, 陆巍. 多模式超前镇痛在膝关置换术康复护理中应用效果的 Meta 分析 [J]. 护理研究, 2019, 33 (4): 585-590.
- [6] 卢定强, 沈东, 凌岫泉. COX-2 特异性抑制剂塞来昔布的合成研究进展 [J]. 化工进展, 2014, 33 (6): 1521-1525.

- [7] 上官云芳, 段思源, 姚颖. 不同剂量 0.5% 罗哌卡因对老年手术患者循环功能的影响 [J]. 实用临床医药杂志, 2014, 18 (7): 135-137.
- [8] 陶新莉, 贾萍, 薛萍, 等. 术中肾上腺素与局麻药配伍应用常见隐患及对策 [J]. 西北国防医学杂志, 2000, 21 (2): 14.
- [9] 严素敏, 冯宗权, 廖荣宗, 等. 多模式镇痛在人工全膝关节置换术后患者中的应用效果 [J]. 齐鲁护理杂志, 2018, 24 (24): 19-22.

• 临床研究 •

术前 CT 引导下同轴定位针穿刺定位在肺部周围型小结节患者胸腔镜手术中的应用价值

福建省福州肺科医院胸外科 (福州 350004) 黄仁杰 许德新 林铿强¹ 代祖建

【摘要】 目的 探讨术前 CT 引导下同轴定位针穿刺定位在肺部周围型小结节患者胸腔镜手术中的应用价值。**方法** 选取我院 72 例肺部周围型小结节患者, 采用 CT 引导下同轴定位针穿刺定位后行胸腔镜下手术, 切除病灶后根据冰冻病理结果进行下一步手术方案。**结果** 所有肺部周围型小结节均定位成功, 在楔形切除的标本中均找到病灶, 定位成功率为 100%, 定位时间 (7.0±1.28) min。其中 50 例行肺楔形切除术, 22 例行肺叶切除术+淋巴结清扫术, 均无中转开胸, 无术后并发症, 中位术后住院时间 5 d。**结论** 术前 CT 引导下同轴定位针在肺部周围型小结节胸腔镜术前的应用具有安全、快速、有效等优点, 能显著提高电视辅助胸腔镜手术 (VATS) 肺部小结节切除的准确率。

【关键词】 同轴定位针; 周围型肺部小结节; CT 引导; 胸腔镜; 术前定位

【中图分类号】 R563.9 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1002-2600(2021)02-0042-04

近年来, 随着低剂量螺旋 CT (low-dose computed tomography, LDCT) 在健康体检和高危人群中开展筛查, 越来越多的肺部小结节 (small pulmonary nodule, SPN), 特别是周围型小结节 (small peripheral pulmonary nodule, SPPN) 被大量发现, 有文献报道磨玻璃样结节 (ground glass opacity, GGO), 特别是实性成分多的混合型磨玻璃小结节常常提示肿瘤侵袭性增加^[1]。目前电视辅助胸腔镜手术 (video-assisted thoracoscopic surgery, VATS) 成为原发性肺癌切除的首选治疗方法^[2], 以往 VATS 术中通过手指触碰或者器械滑行对肺部小结节进行定位, 术中常常无法准确定位小结节而导致部分手术失败。因此, 为提高肺部小结节特别是周围型小结节切除的准确率, 术前定位显得十分重要。目前对 SPPN 的定位方法有术中超声、CT 引导下 Hook-wire 定位^[3]、CT 引导下亚甲蓝定位^[4]、CT 引导下注射医用胶定位^[5]、氩气

刀定位^[6]、电磁导航支气管镜引导定位和荧光胸腔镜定位法等。本文对我院肺部周围型小结节患者 72 例胸腔镜术前行 CT 引导下同轴定位针穿刺, 探讨其在肺部周围型小结节患者胸腔镜术前的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料: 选择 2016 年 9 月至 2019 年 3 月 CT 平扫发现周围型肺部小结节患者 72 例, 行胸腔镜术前均采用 CT 引导下同轴定位针穿刺定位肺部小结节, 定位成功后送手术室行胸腔镜下手术。其中男 42 例, 女 30 例, 年龄 30~75 (46.2±12.1) 岁。混合型 GGO 30 例, 纯 GGO 42 例, 病灶均为单发, 肺小结节直径 (1.36±0.4) cm, 病灶距离脏层胸膜 (1.6±0.7) cm。位于右上肺叶 30 例, 右中肺叶 5 例, 右下肺叶 12 例, 左上肺叶 17 例, 左下肺叶 8 例。5 例有肺癌家族史, 2 例有乳腺癌病史, 1 例有甲状腺癌病史, 均为体检发现。入选

标准：单发小结节，最大直径 ≤ 2.0 cm，CT 下测量病灶距离脏层胸膜 ≤ 3.0 cm。排除标准：单发结节，病灶最大径 > 2 cm；胸膜粘连明显且术中很难暴露；结节数量 ≥ 2 个；中央型病灶或者 CT 下测量病灶距离脏层胸膜 > 3.0 cm；符合上述任意一条即可排除。

1.2 方法：

1.2.1 CT 引导下经皮肺穿刺定位法：1) 术前准备：术前经患者及家属同意并签署知情同意书。备好定位时使用的意大利 Gallini S. r. l. 同轴定位针 W (型号为 TZ 19/11)，胸穿包，水封瓶，生理盐水及利多卡因等。2) 穿刺操作过程：穿刺前先阅读患者的 CT 片，明确病灶所在肺叶的位置，选择合适的体位、穿刺部位，训练患者呼吸配合，由放射科医师行胸部 CT 薄层扫描，层厚 2.0 mm，确定最佳的进针深度、角度和路径后在体表标记进针点。常规消毒，2% 利多卡因局部麻醉后，嘱患者做深吸气后屏住呼吸将同轴穿刺针按先前计算好的进针深度和角度穿刺到病灶侧方，行 CT 扫描，确定病灶穿刺针道周边有渗出性表现后（出血灶）拔出穿刺针，再次行 CT 扫描确定无明显血气胸后，立即送患者入手术室行楔形切除术。

1.2.2 手术方法：双腔气管插管，取侧卧位、折刀位，于腋中线第 7 肋间取约 0.5 cm 切口作为观察孔，于腋前线第 4 肋间取约 3.0 cm 切口作为操作孔，进入胸腔，根据穿刺针道出血的范围确定病灶的位置后，用卵圆钳提起肺组织，用指尖触诊再次确认病灶，在距离病灶切缘超过 2.0 cm 处将包含病灶的肺组织用腔镜直线型切割缝合器 (Ethelon 60) 予行楔形切除术，取出标本，确定病灶及切缘后，送冰冻病理检查，根据冰冻病理结果决定下一步手术方案。若冰冻病理报告病灶为良性病变，则手术结束；若病灶为原位癌或微浸润癌且切缘距离超过 2.0 cm，则加做淋巴结采样；若病灶为浸润癌，则予行肺叶切除及纵隔淋巴结系统性清扫术^[7]。

2 结果

所有患者在 CT 引导下采用同轴定位针穿刺定位法全部找到病灶，定位成功率 100%，定位时间 (7.0 ± 1.28) min。所有患者均无明显血气胸、咯血等并发症，中位术后住院时间为 5 d。楔形切除病灶，大体标本测量病灶与切缘的距离均大于 2.0 cm。定位后无出现明显血气胸、咯血及胸部剧烈疼痛。术中冰冻病理报告为浸润性腺癌 22 例，予行

肺叶切除+系统性淋巴结清扫术。术中冰冻病理报告为原位腺癌有 15 例，微浸润性腺癌有 32 例，均行楔形切除术+淋巴结采样术。术中冰冻病理报告为不典型腺瘤样增生 3 例，仅行楔形切除术。术中均无中转开胸及输血，术后病理结果与术中冰冻病理均一致。

3 讨论

肺癌是一种发展很快的恶性肿瘤，在我国其发病率、死亡率均居恶性肿瘤首位^[8]。对怀疑恶性的肺部小结节，目前采用 VATS 肺病灶楔形切除，可达到明确诊断及治疗目的^[9]。由于部分肺部小结节病灶小或密度较低，VATS 下难以辨认，术中常因无法精准定位病灶而导致部分手术失败，有文献表明术前定位可以有效提高 VATS 肺部小结节切除的成功率^[10]。

近年来，国内外对 SPPN 的定位方法多种多样，如术中超声、CT 引导下 Hook-wire 定位、CT 引导下亚甲蓝定位、CT 引导下注射医用胶定位、电磁导航支气管镜引导定位、荧光胸腔镜定位法、氩气刀定位法等。术中应用超声定位，具有安全、无创的优点，但因超声分辨率比较低，且易受气体干扰，无法快速、精准定位肺部小结节。CT 引导下 Hook-wire 定位法是目前比较常用的定位方法，因其快速、准确、便捷等优点，深受国内外胸外科医师喜爱，但其穿刺后容易出现气胸、血胸、胸膜反应，而且对浅表的肺结节定位后，随着肺部萎陷后容易出现定位钩脱落现象，从而导致定位失败。CT 引导下亚甲蓝定位，具有简单方便、价格便宜等优点，对浅表病灶定位效果好，但是亚甲蓝吸收、弥散较快，对肺组织表面色素沉着，定位效果欠佳。CT 引导下医用胶定位，是一种使用生物蛋白胶注入肺部组织，能够使肺部组织硬化，从而实现定位作用^[11]，适合于实性成分多的小结节的定位，但医用胶水可与病灶相混合，影响病理诊断，因此不适合于混合 GGO 或纯 GGO 的定位。电磁导航支气管镜引导定位目前因费用昂贵，一般基层医院难以推广^[12]。有国外学者报道荧光胸腔镜定位肺部小结节取得良好的效果，但需注射吲哚菁绿，或借助电磁导航引导实施定位^[13]，目前国内荧光胸腔镜技术多应用于肺段切除手术^[14]。氩气刀定位法，是我院近年来开展的另一项肺部小结节定位的新技术，术中利用解剖标志及病灶影射的位置，通过氩气刀进行喷射从而定位病灶，具有安全、经济、操作简便等优点，但该定位法在定位肺

部小结节时易受患者体位改变及肺组织膨胀状态的不同从而影响病灶定位的精准度。

我院早期对肺部小结节定位多采用手指触诊定位,定位效果不理想。后来采用 CT 引导下 Hook-wire 定位、亚甲蓝定位、注射医用胶定位或氩气刀定位等方法,并发症及缺陷较多。近年来我院采用 CT 引导下同轴定位针穿刺定位法,可显著提高肺部小结节定位的成功率。本定位法操作简单,选择合适的体位、穿刺部位,注意定位过程中的呼吸配合,放射科医师行胸部 CT 扫描时嘱患者屏气,穿刺定位时也应嘱托患者屏气,以保持肺组织处于充分膨胀的状态,可减少因呼吸运动时肺组织膨胀萎陷造成定位上的误差。穿刺结束后需再次复查胸部 CT,明确有无血气胸发生及评估是否行胸腔闭式引流术,以确保安全。对有杂交手术室的单位,可采用本定位方法在手术台上一体化完成病灶定位及胸腔镜下肺小结节切除^[15]。目前,CT 引导下经皮肺穿刺活检已被广泛运用于肺部肿块的诊断^[16],为获得满意病理标本常常需要多次反复进行穿刺,其较常见的并发症为气胸。而我院开展的同轴定位针穿刺定位法借鉴了细针引导技术和同轴技术在肺部肿块穿刺活检中的应用^[17],其技术优点为:由同轴定位针穿入病灶周边的肺组织,减少了穿破脏层胸膜的次数,可显著降低穿刺风险及减少气胸、咯血及肿瘤沿针道转移等并发症。本定位方法采用的定位针为意大利 Gallini S. r. l. 穿刺活检针配套的同轴定位针 W (型号为 TZ 19/11),其特点为:1) 定位精准,在 CT 引导下可确保穿刺到结节病灶附近。2) 针道细小,穿刺过程对患者的肺组织损伤极小,采用同轴针穿刺,在 CT 扫描下如果病灶穿刺后周围出血表现不明显,可使用同轴套管针的针芯反复进行穿刺,定位后血气胸并发症少,穿刺后患者疼痛感轻。不同于亚甲蓝定位法,本方法穿刺后的出血灶吸收慢,定位完成后,通过 VATS 下观察术前穿刺脏层胸膜的出血区域或者穿刺针眼,可快速、准确找到病灶,简化病灶探查流程,从而缩短手术时间。

CT 引导下同轴定位针穿刺定位肺部小结节具有安全、快速、有效、操作方便等优点,但本方法为有创操作,具有一定的局限性。本文患者均为周围型肺部小结节,如中央型或位置较深的肺部小结节采用本定位法,可能会损伤气管、大血管而导致气胸、血胸等并发症的出现。成角穿刺进针时易受肋骨、肩胛骨、胸骨等骨性结构影响从而增加定位

的时间。对于胸腔广泛粘连的患者亦不适合采用本定位法,因分离粘连后穿刺部位难以辨认。

综上所述,术前 CT 引导下同轴定位针穿刺定位肺部周围型小结节胸腔镜手术具有安全、快速、有效等优点,可显著提高肺部小结节切除的准确率,值得临床推广。

参考文献

- [1] Travis W D, Brambilla E, Noguchi M, et al. International association for the study of lung cancer/American thoracic society/European respiratory society international multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma [J]. J Thorac Oncol, 2011, 6 (2): 244-285.
- [2] Khereba M, Ferraro P, Duranceau A, et al. Thoracoscopic localization of intraparenchymal pulmonary nodules using direct intracavitary thoracoscopic ultrasonography prevents conversion of VATS procedures to thoracotomy in selected patients [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2012, 144 (5): 1160-1166.
- [3] 马晓峰, 孟宪平, 顾娅婷, 等. 肺部小结节 CT 引导下 Hook-wire 定位在胸腔镜手术中的应用 [J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19 (19): 116-118.
- [4] 郑懿翀, 俞同福, 刘希胜, 等. CT 引导下 Hookwire 及亚甲蓝定位在肺部小结节胸腔镜术前应用 [J]. 实用临床医药杂志, 2014, 18 (3): 33-35.
- [5] 钱坤, 支修益, 张毅, 等. CT 引导下注射医用胶在肺部小结节胸腔镜术前定位中的应用 [J]. 首都医科大学学报, 2015, 36 (4): 529-532.
- [6] 许德新, 代祖建, 林铿强, 等. 氩气刀定位法在胸腔镜肺楔形切除手术中的应用 [J]. 中国微创外科杂志, 2018, 18 (11): 1007-1010.
- [7] 刘伦旭, 车国卫, 蒲强, 等. 单向式全胸腔镜肺叶切除术 [J]. 中华胸心血管外科杂志, 2008, 24 (3): 156-158.
- [8] 郑荣寿, 孙可欣, 张思维, 等. 2015 年中国恶性肿瘤流行情况分析 [J]. 中华肿瘤杂志, 2019, 41 (1): 19-28.
- [9] 支修益, 石远凯, 于金明. 中国原发性肺癌诊疗规范 (2015 年版) [J]. 中华肿瘤杂志, 2015, 37 (1): 67-78.
- [10] Klinkenberg T J, Dinjens L, Wolf R F E, et al. CT-guided percutaneous hookwire localization increases the efficacy and safety of VATS for pulmonary nodules [J]. Journal of Surgical Oncology, 2017, 115 (7): 898-904.
- [11] 陈记财, 徐鑫, 邱源, 等. CT 引导下医用胶注射在胸腔镜肺部磨玻璃影和小结节手术定位中的价值 [J]. 现代仪器与医疗, 2018, 24 (2): 1-2, 10.
- [12] 张红. 电磁导航支气管镜及其临床应用进展 [J]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2017, 9 (12): 4-7.
- [13] Watanabe K, Nomori H, Ohtsuka T, et al. Usefulness and complications of computed tomography-guided lipiodol marking for fluoroscopy-assisted thoracoscopic resection of small pulmonary nodules: experience with 174 nodules [J]. J Thorac Cardiovasc, 2006, 132 (2): 320-324.
- [14] 刘政呈, 杨如松, 曹琰, 等. 单孔近红外荧光胸腔镜肺段切除

- 术的临床应用及优势研究 [J]. 重庆医学, 2019, 48 (18): 3099-3103.
- [15] 刘丽, 陈波, 曹建民, 等. 杂交手术在肺小结节诊治中的应用 [J]. 中国医学影像学杂志, 2014, 22 (4): 300-304.
- [16] 邵思辉, 杨蕾, 李立会, 等. CT 引导下经同轴套管针肺部病

- 变穿刺活检术并发症的预防及处理 [J]. 医学影像学杂志, 2017, 27 (12): 2299-2301.
- [17] 唐孝华, 何国德, 周文香, 等. CT 导向下细针引导技术及同轴技术在肺肿块穿刺活检术中的临床应用 [J]. 川北医学院学报, 2009, 24 (1): 47-50.

• 临床研究 •

垂体转化基因 PTTG1 在肾细胞癌发生和发展中的作用及机制

福建省莆田市第一医院检验科 (莆田 351100) 杨季萍

【摘要】目的 观察垂体转化基因-1 (PTTG1) 对肾细胞癌细胞的增殖、凋亡、迁移以及侵袭的影响, 探究其在肾细胞癌 (RCC) 发生和发展中的作用。**方法** 利用癌症基因组图谱 (the cancer genome atlas program, TCGA) 数据库分析 PTTG1 在 RCC 组织中的差异表达以及其表达量与总生存期的关系; 采用 qRT-PCR 和 Western blot 检测 PTTG1 在正常肾细胞系和 RCC 细胞系中的表达量。通过转染 PTTG1 shRNA 过表达质粒敲减 PTTG1 在 RCC 细胞 786-O 中的表达。MTT 和流式细胞周期实验评价 PTTG1 敲减对细胞增殖的影响, AnnexinV-FITC/PI 双染法流式细胞术评价 PTTG1 敲减对细胞凋亡的作用, Transwell 实验用于观察细胞的迁移和侵袭。**结果** PTTG1 在肾细胞癌组织和细胞中高表达, 高表达与预后不良有关。PTTG1 敲减能够抑制 RCC 细胞的增殖、迁移和侵袭, 但促进其凋亡。**结论** PTTG1 是 RCC 的原癌基因, 可作为治疗的靶点。

【关键词】 PTTG1; 肾细胞癌; 增殖; 凋亡; 迁移; 侵袭; 肿瘤的发生和发展

【中图分类号】 R73 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1002-2600(2021)02-0045-04

肾细胞癌 (RCC) 是起源于肾实质泌尿小管上皮系统的恶性肿瘤, 占肾脏恶性肿瘤的 90% 以上^[1], 全球每年新发病例超过 209 000 例, 死亡病例超过 140 000 例^[2]。治疗 RCC 的手段有较多种, 比如手术治疗、介入治疗、射频消融治疗、生物治疗、分子靶向治疗和放疗化疗等^[3], 但是确诊患者的 5 年存活率仍只有一半^[2,4]。探究 RCC 的发生和发展机制, 将有利于寻找新的治疗靶点, 提高 RCC 的治疗水平。垂体瘤转化基因 1 (PTTG1) 在细胞有丝分裂时高表达, 研究表明其高表达可能与胰腺癌等内分泌肿瘤的发生和发展有关^[5], 但目前较少有 PTTG1 对 RCC 作用的研究, 本研究旨在通过生物信息学分析 PTTG1, 并通过细胞功能实验研究其对 RCC 细胞增殖、凋亡、迁移以及转移的作用, 最后在动物水平上进一步证实其在肿瘤发生和发展上的作用, 拟为 RCC 的治疗提供一个理想的靶点。

1 材料与方法

1.1 材料: DMEM 培养基、胎牛血清、双抗均购自美国 Gibco 公司; RNA 提取试剂、逆转录试剂盒、荧光定量 PCR 试剂盒、转染试剂与凋亡试剂盒均购自南京诺唯赞公司; 引物由厦门铂瑞生物公司合成; Anti-PTTG1、Anti-GAPDH、辣根过氧

化酶 (HRP) 偶联二抗均购自上海 Abcam 公司; 乙醇、Tritonx-100、RNA 酶、甲醛、结晶紫均购自上海生工生物工程有限公司; Matrigel 购自美国 BD Biosciences 公司; polybrene、嘌呤霉素均购自上海 Beyotime 公司; 96 孔板、6 孔板、Transwell 小室购自美国 Corning 公司; 流式细胞仪 BD FACS-Calibur 购自美国 BD Biosciences 公司。

1.2 方法:

1.2.1 生物信息学分析: 从癌症基因组图谱 (the cancer genome atlas program, TCGA) 数据库 (URL 为 <https://www.cancer.gov/about-nci/organization/ccg/research/structural-genomics/tcga>) 下载 537 例 RCC 癌患者的基因转录组信息, 比较 PTTG1 基因在癌旁组织和癌组织中的表达差异。同时用该数据库分析 PTTG1 表达量与总生存期的关系。

1.2.2 RT-qPCR: 用 RNA 提取试剂提取细胞总 RNA, 再用逆转录试剂盒逆转录成 cDNA。PCR 条件为: 95 °C 预变性 3 min, 95 °C 20 s, 58 °C 20 s, 72 °C s, 45 个循环。18SRNA 作为内参。

1.2.3 Western blot: 用 RIPA 裂解液提取培养细胞的总蛋白。采用 SDS-PAGE 凝胶电泳分离 30~