

# 氣管內視鏡超音波於肺部病灶之應用

張志誠<sup>1</sup> 林啓嵐<sup>1</sup> 陳資濤<sup>1</sup> 李俊年<sup>1</sup> 林鴻銓<sup>2</sup>

<sup>1</sup>台北醫學大學-署立雙和醫院 胸腔內科 <sup>2</sup>林口長庚醫院 胸腔內科

## 摘要

內視鏡超音波在肺部腫瘤、食道惡性腫瘤及胃部惡性腫瘤之篩檢及診斷已等同於或在某些方面甚至優於電腦斷層或正子攝影掃描檢查。氣管內視鏡超音波 (EBUS)，它結合了氣管內視鏡及超音波，能協助作肺部病灶精確診斷。EBUS 能評估支氣管旁淋巴結、血管及縱膈腔腫瘤病灶，也能正確評估支氣管壁侵犯或肺實質病灶。臨床醫師可依其病灶顯影出形狀特性來作鑑別診斷，並初步判斷為良性或是惡性疾病。此外，診斷腫瘤轉移與否，常是決定治療模式與預後的重要關鍵；精準的早期肺癌分期可藉由病理切片組織報告合併其所顯影出的支氣管旁結構，測量腫瘤深度來達到。由於 EBUS 較不具侵犯性，病患不適度較低，及較少的醫療費用支出但卻有較高準確度，故預期 EBUS 未來將更為普及。在此，我們回顧了相關的氣管內視鏡超音波文獻，給予臨床醫師作為肺部疾病臨床治療策略之參考。

關鍵詞：氣管內視鏡超音波 (Endobronchial ultrasound)

肺癌 (Lung cancer)

周邊病灶 (Peripheral lesions)

## 一、前言與簡介

肺部疾病常常難以單獨由胸部 X 光來確定診斷，尤其是肺內結節或肺部腫瘤的診斷更是難以單純以放射診斷檢查項目達到<sup>1</sup>。至於傳統內視鏡術則無法偵察至周邊實質變化而無法適當採取檢體，據以進行正確診斷<sup>2</sup>。而肺癌的初期更是以極小的結節來初步表現，尤其是偏近周邊肺內異常，常常易進展到附近淋巴節的侵犯，進而經由淋巴結而轉移到體內其他器官而遠處轉移，許多小型原發性肺部腫瘤卻伴隨著遠端轉移<sup>3,4</sup>。臨床上病人肺部病灶初期表徵不明顯，直至健康檢查或是有嚴重的臨床症狀才

來求醫，通常都嫌太晚。

氣管內視鏡超音波 EBUS (EndoBronchial UltraSonography, 簡稱 EBUS) 技術上是一種結合光學式軟式氣管鏡合併超音波導引的檢查方式<sup>5</sup>。在 EBUS 導引下，病人可以在淺麻醉的清醒狀態或是深層全身麻醉下進行，一支內視鏡可以經由鼻腔、或口腔伸入氣管內。在氣管鏡的頂端搭載超音波探頭，此探頭可以擺放不同的方向，而探知周遭的氣管壁外的組織結構或縱膈腔內的淋巴組織等等，讓臨床內科醫師們深入探索傳統上很難作到切片的區域<sup>6</sup>。EBUS 大致分為兩種探頭，一種是弧面探頭 (curve probe 或稱線性探頭 linear probe，本文為求統

一名稱，以 curve probe 稱之)，若是有懷疑腫大的縱膈淋巴結病灶區，這時就可以由支氣管鏡通道伸出一中空之採樣針，在縱膈腔內即時 (real-time) 的影像導引下伸入不正常的組織取得檢體。另一種是圓徑探頭 (radial probe)，大多應用於周邊肺部病灶診斷。這種工具的結合可以幫助肺癌之診斷及正確分期，也經由 EBUS 正確評估後也才能更進一步決定是否執行縱膈腔鏡或是胸腔鏡手術或是傳統開胸手術。

相較於傳統縱膈腔術、內視鏡開胸術 (video assisted thoracotomy, 簡稱 VATS)、開放式開胸 (open thoracotomy) 等需要劃開切口的方式，EBUS 檢查術式能大大節省時間與減少侵犯與不舒服的缺點，而且 EBUS 可以在小於半小時內完成<sup>7,8</sup>。這已是一個發展完整的系統，在許多臨床的案例上，它不需要外科切口，卻有更佳的敏感性與特異性<sup>9,10</sup>。

## 二、發展歷史與現有探頭型式

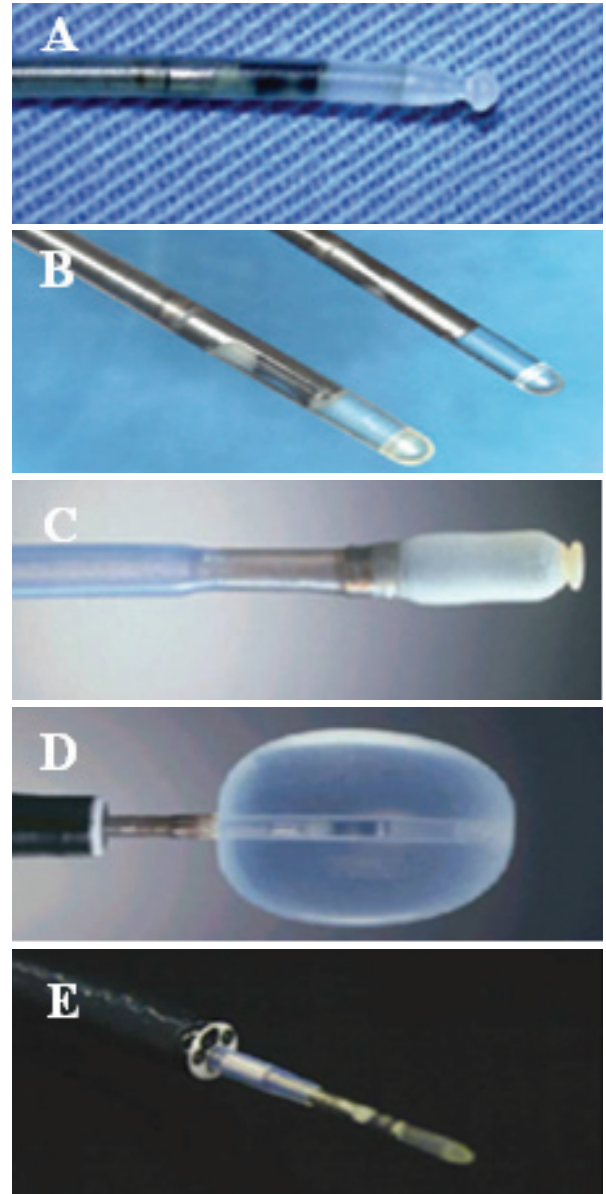
隨著腸胃道內視鏡超音波蓬勃進展，氣管內視鏡超音波之發展則始於 1980 年代中期，內視鏡的專家們認為可將食道內超音波原理應用於結構類似的氣管內<sup>5</sup>。故而依照內視鏡超音波經身體入口通道，分兩種模式，第一種是將超音波探頭結合消化道內視鏡之胃鏡超音波 (EUS) 及第二種是經氣管之氣管鏡超音波 (EBUS)，因為氣管與食道為相鄰器官，所以上述兩者皆可用於胸腔縱膈疾病之探查<sup>11-13</sup>。

在 1990 年代初期；Hurter 及 Hanrath 首先發表了氣管鏡超音波 (Endobronchial Ultrasonography, 簡稱 EBUS) 於肺內及縱膈腔病灶應用經驗<sup>5</sup>。此一胸腔疾病檢查劃時代的發表，開啓肺內氣管疾病診斷學大大躍進，同時國內胸腔科醫師也首先於 2004 年台灣醫誌發表，結果顯示在氣管鏡超音波協助下可增加 20~50% 肺癌診斷率<sup>14</sup>。

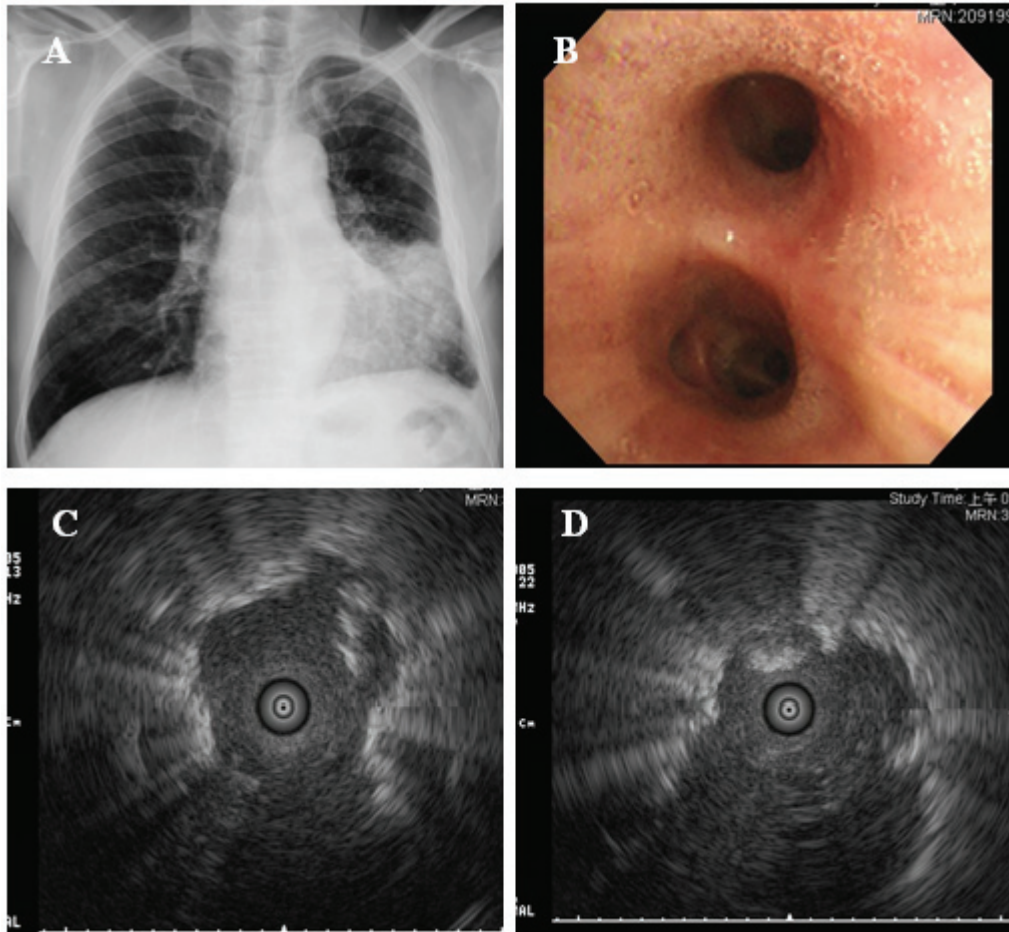
目前 EBUS 主要有兩種掃描方式 (如圖一、圖三)，第一種是細圓徑探頭 (radial probe) 之環狀掃描，第二種是弧形 (或稱線性) 探頭 (curve probe or linear probe) 之弧形掃描<sup>15</sup>。細徑探頭能提供 360° 環狀掃描影像，為 20MHz 探頭，

檢查進行時將超音波探頭穿過內視鏡之操作腔 (working channel)，在內視鏡導引下，將探頭伸至病灶所在之細支氣管部位，進行觀察及活體採檢，也可使用在縱膈腔及肺門腫瘤或淋巴結檢查。

弧形探頭則提供扇形之掃描影像，因管徑較大，只用於氣管及主支氣管周邊病灶觀察。



圖一：氣管內視鏡超音波之圓徑探頭種類：  
A. Mini-radial probe (微圓徑探頭，20 兆赫)  
B. Ultra-miniature probe (極微圓徑探頭)  
C. Balloon sheath (充水囊套管)(MAJ-643R).  
D. 微圓徑探頭，並配有前端充滿的充水囊。  
E. 極微圓徑探頭套入導管套 (guide sheath)，且伸入氣管鏡工作腔，左半部是軟式支氣管鏡。



圖二：A. 胸部 X 光影像顯示出左下肺野病灶。B. 軟式支氣管鏡顯示出無明顯可見的氣管內病灶或腫瘤。C、D. 此二圖顯示出末端實質不均一的病灶。最後的診斷為肺腺癌。

它能提供即時影像及同步進行組織採檢，並藉著都卜勒 (Doppler) 超音波即時監測，清楚顯示腫瘤及血管相關部位，避開腫瘤周邊血管，增加組織採檢過程之安全。<sup>16</sup>

以下一一介紹不同的探頭種類與術式執行方式：

### 1. Radial probe EBUS(圓徑探頭)

圓徑探頭共可分為兩種(圖一、圖二)<sup>5</sup>

第一種 20MHz 微細管配有 2.0mm 外徑及充水囊 (water-inflatable balloon) 於頂端，主要評估中央氣道 (central airway lesion)。氣囊可以作為探頭與氣管壁之間的介質，利於細部壁層組織結構及周邊組織狀況<sup>17,18</sup>。壁層的軟骨組織可被不同的研究者描述分為 5 到 7 層的結構<sup>17,19</sup>。這種微型探頭可伸入 2.8mm 的氣管鏡操作腔 (working channel) 內，且可以 360 度得到詳細

的周遭結構及氣管壁結構。此種 20MHz 可以有 1 mm 至 5 公分的穿透深度。此種探頭可探查由主支氣管至次節肺氣管分支 (subsegmental) bronchus<sup>19</sup>。

第二種是極微探頭不具備充水囊，是發展於探查周邊肺部結節。這也是 20MHz 圓徑探頭，通常分別有 1.4mm、1.7mm 外徑，可選擇直接尋找病灶後直接再換伸入一個切片夾 (biopsy forcep) 抽取採樣。或另外再置入一個導管套 (guide sheath)，將探頭套上導管套然後放入一平常軟式支氣管鏡 2.0mm 操作腔，此種加上導管套的探頭可以到達周邊病灶得到 EBUS 影像，在定位病灶後，將探頭移去，留下導管套在病灶處。再伸入一個切片夾 (biopsy forcep)，亦可同時合併或不合併支氣管刷 (brush) 伸入此導管套執行病理及細胞學檢查<sup>7,20,21</sup>。上述此兩種探頭，

大致上作法分為兩種。一種是在 Fluoroscope 指引下執行，受限於擔憂放射線暴露及臨床可及性；另一種則是在一般光學氣管鏡下執行，而台灣胸腔科醫師則大多選擇後者。

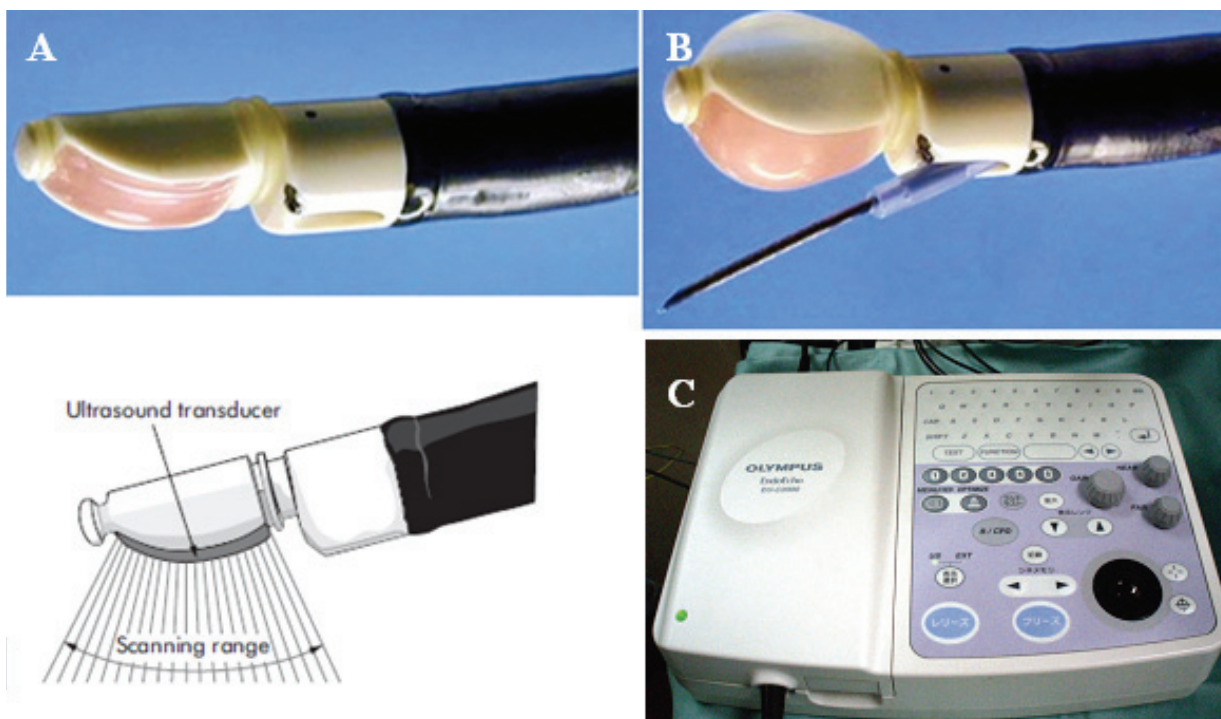
## 2. Curve probe-EBUS (CP-EBUS) 弧面探頭或稱線性探頭 (圖三)(為求統一名稱，故本文中統一稱為弧面探頭)

弧面探頭 EBUS 是結合弧面的 7.5MHz 的探頭於一軟式支氣管鏡上，以平行於支鏡入口方向面掃描<sup>15</sup>。它的外徑是 6.7mm，在頂端的外徑是 6.9mm。視野角度是 90 度，但是它的視野凸出是 30 度傾斜。超音波的影像能由直接接觸或是經由一充滿生理食鹽水的充水囊直接的接觸獲取，此獲取的影像經由專屬的超音波掃描處理機處理，亦可經由光學軟式支氣管鏡在同一螢幕上顯示。而這些影像可按下暫停鍵後經由游標以二維空間的方式得知病灶大小或是深度等資訊 (圖三)<sup>10</sup>，這套系統也有杜卜勒 (Doppler) 模式。另外利用專屬的 22 號吸針經過 2.0mm 的管腔操作便可達成氣管鏡超音波導引針吸術 CP-EBUS-TBNA(transbronchial needle

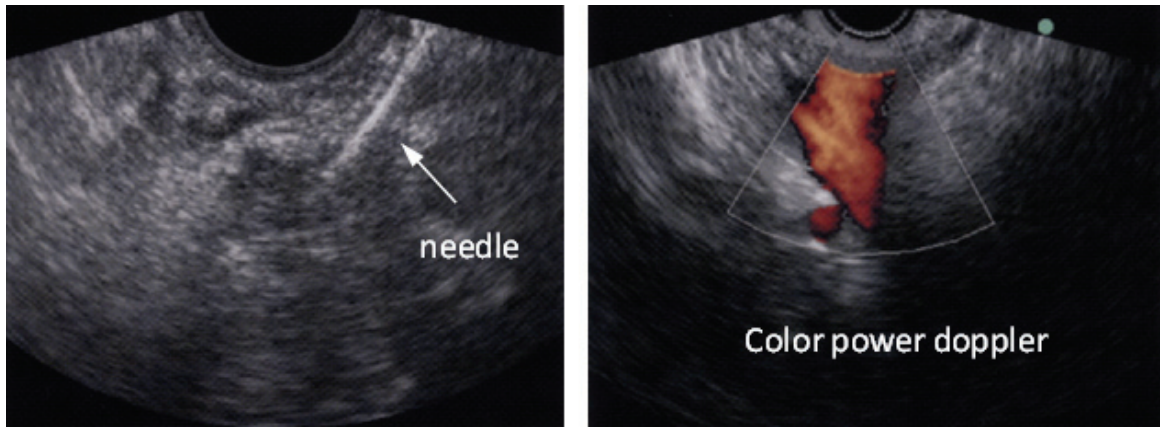
aspiration)(如圖四)，吸針配屬內套管 (internal sheath)，避免在執行 TBNA 過程中遭受污染，且吸針在光學或是超音波模式下都可以清楚看見。

雖然支氣管內影像是在 CP-EBUS 下是可見的，但是通常因為探頭太大了，所以無法如傳統光學氣管鏡經由鼻腔，反而必須經由口腔進入，而這些過程最好能有局部麻醉或是併用深層麻醉 (使用藥物 midazolam) 下執行<sup>8</sup>。在經由 CP-EBUS 定位及杜卜勒確認血管網後，專屬的 TBNA 吸針伸入工作管腔，然後在 CP-EBUS 導引下執行穿刺及抽吸 (圖四)，抽吸的物質可做即時細胞學檢查，而組織學檢體則送病理檢查。

EBUS 及 CP-EBUS 的現況及困境是氣管鏡超音波機器昂貴，擁有精準內視鏡技巧者仍只有少數，雖然 22 號 (gauge) 的針頭可以取得適當的檢體以供細胞學診斷，但針頭無法確實採集到組織，或因採檢淋巴結部位不佳，而造成假陰性結果，解決之道在於更大的針頭讓我們可以得到更好的取檢方式是必要的，相關論文建議至少採檢 3 次以上可提高診斷率<sup>22</sup>。



圖三：A. 弧面探頭，即時性 (real-time) 氣管內視鏡超音波 (CP-EBUS) 在充水囊未填滿狀態下，下圖則顯示出探頭可偵測範圍 B. 填滿的充水囊及伸出的採樣針 C. CP-EBUS 專屬的超音波掃描處理器。



圖四：CP-EBUS 弧面探頭超音波 A.22 號採樣針清晰可見於淋巴結內 B. 彩色都卜勒可見到周邊的血管分布。

### 三、胸腔疾病的臨床應用方面

本文將介紹 EBUS 的檢查術式於以下各種應用方面：(1) 肺癌診斷分期 (2) 縱膈腔病灶；(3) 肺部中央氣道病灶 (4) 肺部周邊病灶 (5) 介入性治療指引，讓臨床醫師們瞭解 EBUS 成爲現今胸腔內外科醫師診斷與治療效果評估首選之原因。

#### (一) 肺癌診斷分期 (Staging of Lung cancer)

肺癌在惡性腫瘤中，已多年居美國癌症死亡率第一位<sup>23</sup>，同時居台灣十大惡性腫瘤死亡統計排行第一位<sup>24</sup>。大多數的肺癌在初診斷時都已經是第三、四期，能夠以外科術式完全切除者只是少數<sup>25</sup>。國際的第七版肺癌分期依據 (表一) 中，肺癌分期中期別取決於腫瘤大小及縱膈淋巴或遠端器官轉移之程度，同時也決定治療之模式 (包括外科直接切除腫瘤，手術前需接受化學或放射治療控制腫瘤，或是不需手術而直接施行化學或放射治療<sup>26</sup>)。非小細胞肺癌治療準則 NCCN guidelines<sup>27</sup> 中亦多次提到 EBUS 於初期 (IA, IB 期) 淋巴結侵犯的有無 (N1, N2) 以及第三期中的 III B 期的治療前評估是否爲 N3 stage 具有舉足輕重的角色<sup>25</sup> (表二)。單藉由影像檢查即懷疑縱膈淋巴結腫瘤轉移，而讓原可手術切除的肺癌病患直接接受化學治療或放射治療，並不恰當<sup>13</sup>。

電腦斷層及正子掃描能看到肺癌腫瘤大小、位置、縱膈及腹腔淋巴病變與否，乃至於遠處器官之轉移，而定出肺癌之期別<sup>28</sup>。但是影

像檢查 (電腦斷層及正子攝影) 對淋巴結或器官轉移之判定並不完全正確<sup>29</sup>，由外科手術 (縱膈腔鏡及胸腔鏡手術) 切片並作病理組織診斷，來判定腫瘤之組織形態及淋巴結之轉移，以往一直被認爲是診斷之標準。

以下爲各種取得縱膈腔淋巴結的方式探討：外科方式取得：

#### 1. 縱膈腔鏡 (Cervical mediastinoscopy)

縱膈腔鏡手術是經由頸部小切口進入前、上縱膈腔進行病理活檢，進而對肺癌之淋巴分期，縱膈腔鏡探查範圍主要爲 levels 2R, 2L, 3, 4R, 4L, 及 level 7 之淋巴結，且必須是在全身麻醉下才可以得到以上的活體檢體組織，可藉由 extensive mediastinoscopy 進行 level 5, 6 之淋巴結探查。文獻報告準確率接近 100%，較嚴重之合併症爲術中出血，但發生率低 (0.2%)，直接取得的淋巴結是最多的，故而過去一直被公認爲縱膈腔內淋巴結活檢之標準 (gold standard)<sup>30</sup>。

#### 2. 胸腔鏡 (Thoracoscopy)

胸腔鏡除了能夠針對 level 2, 4R, 5, 6, 7-9 之淋巴結進行探檢，還能判定腫瘤對於縱膈及胸壁侵犯，甚至於肋膜腫瘤轉移情況，能夠更正確訂出肺癌分期，決定正確治療方向。

內科方式取得：

#### 1. Conventional TBNA

藉助電腦斷層或正子掃描定出肺癌病變或縱膈腔腫大之淋巴結，直接使用穿刺針來進行病變部位穿刺抽吸，進行細胞學檢查，確立病變之良性或惡性診斷。文獻報告 TBNA 對於隆

表一：第七版非小細胞肺癌的分期表 IASLC (International Association for the Study of Lung Cancer), 7<sup>th</sup> edition

腫瘤 (T)	
T1	腫瘤小於 3 公分，且腫瘤未侵犯至肺氣管 T1a: 最大徑等於或小於 2 公分， T1b: 最大徑大於 2 公分，但小於 3 公分
T2	腫瘤大於 3 公分但小於 7 公分或符合以下三條件任何之一： 侵犯主支氣管 距離氣管隆凸 (main carina) 大於二公分 侵犯至臟層胸膜 肺塌陷程度延伸至隆凸 (main carina)，但塌陷少於半邊肺部 T2a: 最大徑大於 3 公分，但是不大於 5 公分 T2b: 最大徑大於 5 公分，但是不大於 7 公分
T3	任何腫瘤大小或符合以下條件之一： • 腫瘤大於大於 7 公分 • 侵犯至胸壁 (含 superior sulcus tumor)、侵犯至橫膈膜、膈神經 (phrenic nerve) • 侵犯至縱隔胸膜、或臟層心包膜 • 侵犯主支氣管距離氣管分岔部小於二公分，不包含隆凸 (main carina) • 肺塌陷程度達到半邊肺部 • 同側同一肺葉有多發性的腫瘤
T4	任何腫瘤大小或符合以下條件之一： • 侵犯至縱隔腔 • 侵犯至心臟或大血管 • 侵犯至氣管或食道或喉返神經 • 侵犯至脊椎骨骨體或氣管分岔部 • 同側不同肺葉有多發性的腫瘤
淋巴結 (N)	
N0	無局部淋巴結侵犯
N1	侵犯至同側之肺門或支氣管周圍淋巴結
N2	侵犯至同側之縱隔腔或氣管分岔下淋巴結
N3	侵犯至對側之縱隔腔或肺門淋巴結 侵犯至鎖骨上或斜角肌淋巴結
轉移 M1	
M1a	遠處轉移 分別獨立的結節在對側，肋膜腫瘤，惡性肋膜積液或心包膜積液
M1b	有遠端器官轉移
肺癌之 TNM 分期 (第七版分期標準)	
IA 期	T1a,bN0M0
IB 期	T2aN0M0
IIA 期	T2bN0M0; T1a,bN1M0; T2aN1M0
IIB 期	T2bN1M0; T3N0M0
IIIA 期	T1a,b-2a,bN2M0; T3N1-2M0; T4N0-1M0
IIIB 期	T4N2M0; Any TN3M0
IV 期	Any T Any NM1

AJCC TNM staging system for lung cancer (7<sup>th</sup> edition, 2009), takes effect from Jan 1, 2010.

表二：肺癌淋巴結位置對照表 (胸腔內淋巴結部位分群表)

Lymph nodes classification (淋巴結分類)	N1 淋巴結	N2 淋巴結
淋巴結分群編號 (lymph node group number)	10 肺門淋巴結 11 肺葉間淋巴結 12 肺葉淋巴結 13 肺小葉淋巴結	1 最高的縱隔淋巴結 2 上氣管旁淋巴結 3 氣管前與氣管後淋巴結 4 下氣管旁淋巴結 5 主 - 肺動脈窗淋巴結 6 主動脈側淋巴結 7 氣管隆凸下淋巴結 8 氣管隆凸以下食道旁淋巴結 9 肺韌帶淋巴結

突下 (subcarinal LN) 之準確率為 74%，敏感性約為 58~84%<sup>10</sup>，但僅限於 subcarinal lymph node, level 7) 的淋巴結取樣<sup>31</sup>。

#### 2. CT fluoroscopy guide transbronchial needle aspiration

電腦斷層導引下經支氣管針吸法，病灶大小是影響正確診斷之主要因素，另一小型研究文獻指出此種方法得到適當檢體比率為 87.5%，但卻只有 68.8% 的正確診斷率<sup>32</sup>。

#### 3. CP-EBUS-TBNA

經由氣管鏡超音波幫助，可以使肺癌病理分期更完善，它能針對腫瘤本身及前縱膈腔及上縱膈腔之淋巴結進行採檢 (Level 1-5, 7, 10-12)，文獻指出針對肺癌患者進行檢查，其陽性預測值 100%，陰性預測值為 90%，特異性為 100%，敏感性為 95%。雖然 EBUS-TBNA 是有效的縱膈腔淋巴結切片診斷工具<sup>21,22</sup>，可是 CP-EBUS 可達到的範圍取決於氣管的大小，軟式支氣管鏡的大小是 6.7mm，但是 CP-EBUS 其頂端 (tip) 6.9mm。通常 CP-EBUS 可到達主支氣管 (lobar bronchus)，但在下半葉部分，它可到達基底葉次肺管部 (basal segmental bronchus)，在 CP-EBUS 有效範圍內且緊臨氣道的肺腫瘤，都能被 EBUS-TBNA 診斷得知。

在縱膈腔病灶的診斷術式中，EBUS-TBNA 很少有併發症，但仍有可能 infectious mediastinitis 或甚至 mediastinal abscess<sup>33</sup>，EBUS-TBNA 可明顯減少縱膈鏡的使用率<sup>34,35</sup>。但因為有微小轉移的可能性，所以不可能以 EBUS-TBNA 全面取代縱膈腔鏡 (mediastinoscopy)<sup>36,37</sup>。

#### 4. EUS-FNA

食道鏡超音波之發展較氣管鏡超音波早了十年，可針對上腹腔之病變及後縱膈腔 (Level 2, 4, 5, 7-9) 腫大淋巴結、腹腔淋巴結 (celiac LN) 及腎上腺之轉移皆能提供完整之檢測。報告指出 EUS-FNA、CT、PET 正確率各為 93%，81%，83%，而且能讓 14% 病人免於開胸手術 (thoracotomy)<sup>13</sup>。另外關於 EUS-FNA 與 EUS without FNA 及 PET 之間的診斷正確率各為 100%，75.4%，75%，故可明顯看出若有內視鏡超音波合併細針抽吸則遠較一般核子醫學診斷率高出許多<sup>11</sup>。但是 EBUS 無法針對食道旁邊淋巴結進行切片，整合氣管鏡超音波及食道鏡超音波 (CP-EBUS+EUS) 可提升縱膈腔淋巴結診斷敏感度至 93%，較原來單一 EBUS 或 EUS 都明顯上昇，也提升診斷率<sup>9</sup>。CP-EBUS 和 EUS-FNA 合併檢查模式大都能執行肺癌之縱膈腔淋巴結正確分期<sup>17,18</sup>。

若病患個別接受光學氣管鏡 (bronchoscope)、氣管鏡超音波 (EBUS)、氣管鏡超音波合併食道鏡超音波 (EBUS+EUS) 組織檢查成功率為 36%，69%，93%<sup>9</sup>。而關於 CT、PET、EBUS-TBNA 彼此之間對於病灶的評估之前瞻性研究<sup>38</sup> 則指出其敏感度依序為 76.9%，80.0%，92.3%，特異度為 55.3%，70.1%，100%，正確度為 60.8%，72.5%，98%。綜合以上，對於疾病的檢出率較一般傳統放射學診斷明顯具有優勢。若以縱膈腔病灶診察來講，單純就 EUS、EBUS、與 EUS/EBUS 併用的群組比較則似乎是 EUS/EBUS 稍優於 EBUS，而 EBUS 又略優於 EUS，仍必須考慮到所在位置不同而有不同的診

斷策略<sup>39,40</sup>。

一篇前瞻性研究發現 EBUS-TBNA 不只有高診斷率及肺癌患者分期鑑別，同時也明顯影響病人處置<sup>15</sup>。CP-EBUS 可以到達縱膈腔內多數淋巴結(表三)，除了 level 5, 6, 8, 9 外，肺門的淋巴結(10, 11)亦可到達<sup>41</sup>。

研究顯示 EBUS-TBNA 可達到 96.3% 正確診斷率<sup>42</sup>。除此之外它亦可避免 29 次的縱膈腔鏡，8 個胸廓切開術，9 個電腦斷層導引細針切片。在另一肺癌研究中，EBUS-TBNA 可提供更高的診斷率達 97.1%，CP-EBUS-TBNA 可以取代較侵犯性的術式，這也大大影響肺癌病人處置上的思考<sup>18</sup>。

近來一個同時比較 EBUS-TBNA, CT 和 PET (positron-emission tomography) scan 的研究中<sup>38</sup>，CT, PET, EBUS-TBNA 敏感度各為 76.9%, 80.0%, 92.3%，特異度為 55.3%, 70.1%, 100%，正確度為 60.8%, 72.5%, 98%。故而 EBUS-TBNA 相較於 CT, PET 可提供相較最高的敏感度與特異度於可切除 (resectable) 肺癌患者。另一個整合分析 (meta-analysis) 研究得到以下的結論「EBUS-TBNA 較高於電腦斷層與正子攝影的診斷率」<sup>41,43</sup>

## (二) 縱膈腔病灶 (Mediastinal disease)

有關惡性縱膈腔腫瘤文獻報告證實，藉由 CP-EBUS, 47% 之患者不需要接受傳統縱膈腔或胸腔鏡手術，即可達到檢查診斷目的<sup>42</sup>。不管是肺癌併侵犯縱膈腔淋巴結、治療前或治療後再分期，EBUS 在臨床肺部腫瘤的處置策略上是非常重要的。縱膈腔之良性或惡性腫瘤之判定，在於胸腔腫瘤組織切片取得，最常使用之

方式為縱膈腔鏡及胸腔鏡手術。藉由 (CP-EBUS) 之活體採檢，可區分出良性腫瘤<sup>44</sup> 之性質或是單純淋巴結腫大，其敏感度 95%，特異度近乎 100%<sup>18</sup>。

研究顯示 CP-EBUS 較傳統放射影像學檢查更適合縱膈器官的浸潤程度的偵察<sup>17</sup>。在氣管壓迫案例上，更能清楚地分辨出血管異常、滲液、實質結構<sup>45</sup>。我們利用 CP-EBUS-TBNA 來診斷這些疑似縱膈腫瘤的病患。診斷出縱膈病灶若是良性腫瘤則以肉芽腫塊最為常見，包括組織漿菌症 (Histoplasmosis)、結核 (Tuberculosis)<sup>45</sup>，而其他文獻報告良性腫瘤包含肺內囊泡 (bronchogenic cyst)、過誤瘤 (Hamartoma)<sup>46</sup>、縱膈腔囊腫 (Duplication cyst)、縱膈甲狀腺腫 (intrathoracic goiter)<sup>44</sup> 及畸胎瘤 (teratoma)。而另一方面惡性腫瘤可能包括軟骨肉癌<sup>47</sup>、惡性淋巴瘤 (malignant lymphoma)<sup>48</sup>、腎細胞癌 (Renal cell carcinoma)<sup>49</sup> 或未知原因轉移腫瘤，其準確度率為 97%<sup>18</sup>。隨著 CP-EBUS 的問世，讓縱膈腔腫瘤組織的取得變容易，且由即時經縱膈腔切片讓診斷變得更簡單快速。尤其 CP-EBUS-TBNA 在類肉芽瘤 (sarcoidosis)<sup>42,50,51</sup> 具有高度診斷正確率。相對於肺癌縱膈腔淋巴結診斷，單純縱膈腔腫瘤若由細胞學作診斷是較困難，部份無法獲得正確診斷之病患，仍需藉助傳統胸腔鏡或縱膈腔鏡獲得病理組織，提供最正確治療參考。

## (三) 中央氣道評估 (Central airway evaluation) :

圓徑探頭起初是用來偵察中央氣道的肺病病灶，並用來處理早期肺癌。尤其癌病前期或無法以放射學診斷出的小的氣管內病灶，無意間發現或是具高風險因子的病患身上<sup>52</sup>。在這些

表三：縱膈腔淋巴結位置與採檢模式對照表

Methods(方法)	Accessible Nodal stations(可採及的淋巴結)
Surgical approach(外科介入)	
Standard mediastinoscopy (標準縱膈腔術)	Superior mediastinal, subcarinal(1,2,4,5,6,7)
Video-assisted thoracic surgery (VATS) (內視鏡開胸術)	Superior mediastinal (right), subcarinal, aortic nodes (2,4,5,6)
Medical approach(內科介入)-	Superior mediastinal, subcarinal, N1 nodes
transbronchial needle aspiration (TBNA)	
Conventional(傳統式)	7
CP-EBUS(弧面探頭-針吸)	1,2,3,4,5,7,10,11,12
EUS-FNA(食道超音波-針吸)	Subaortic, inferior mediastinal, subcarinal (2,4,5,7,8,9)



案例中，治療方針決定於病灶的侵犯不同層之深度及廣度。傳統放射線學的診斷無法分辨腫瘤侵犯的程度。相反地，EBUS 可偵察到多個不同層的結構改變或是支氣管壁的小腫瘤，EBUS 協助的細胞學診斷可得到 23/24，約 95.8% 的診出率<sup>17</sup>。另一研究中提出 93% 腫瘤侵犯氣管內壁診斷率<sup>52</sup>。EBUS 在傳統光學氣管鏡中呈現陰性者，卻在自體螢光氣管鏡 (autofluorescence imaging, AFI) 及窄頻影像 (Narrow band imaging, NBI) 陽性者，可增加特異度 specificity (50%~90%)<sup>53</sup>。

除此之外，光動力刀 (photodynamic therapy) 是一種對於早期的肺癌治療的方法。因為它是非侵犯性處置。因此，藉由 EBUS 確認腫瘤侵犯深廣度成為在治療前必須非常注意的重要大事。在早期鱗狀細胞肺癌患者身上，若病灶被診出為只侵入軟骨內的病理，局部腫瘤切除後緊接著進行光動力刀的治療法是較少侵犯性，若電腦斷層診斷出軟骨外 (extracartilaginous) 狀態，就必須考慮其他治療方式<sup>54</sup>。

除了在早期肺癌應用外，EBUS 也在晚期的肺癌患者群中有評估價值。於中央型肺癌患者術前的病灶侵犯程度評估，並決定是否能完全切除<sup>17</sup>。EBUS 相對於 CT scan (電腦斷層) 能有效正確評估中央型腫瘤於中央氣道的侵犯程度<sup>55</sup>。EBUS 組於診斷敏感度 (sensitivity)，特異性 (specificity)，正確度 (accuracy) 為 89%，100%，94%，CT 組則為 75%，28%，51%。故而 EBUS 更能在 T4 分期中的肺癌患者中相對於傳統影像學檢查提供更準確的分期。

#### (四) 周邊病灶 (Peripheral intrapulmonary lesions)

單發性周邊肺部結節中，肺癌仍為最常見之惡性肺部結節，其他轉移惡性腫瘤包括軟組織肉瘤、大腸癌、腎臟癌或乳癌等。

良性肺部結節則包括肉芽腫、肺內血管異常、異位瘤或肺部感染之發炎及肺膿瘍 (表四)，可藉由病史，臨床表現，放射影像檢查 (大小、結節生長速度、有無鈣化情形) 或電腦斷層之 Housefield unit [Hu] 初步判定結節為良性或惡性。也可藉助正子掃描檢查偵測出結節代謝之速度，來判定結節為良性或惡性，針對大

表四：周邊肺結節原因 (Peripheral pulmonary nodules)

惡性
原發型肺癌 (primary lung cancer)
肺部類癌 (carcinoid)
其他癌症轉移之肺部病灶 (metastatic cancer)
良性
傳染性肉芽腫 (infectious granulomatous disease)
感染病灶 (infection focus)
肺部血管病變 (pulmonary vascular disease)
肺部發炎病變 (chronic inflammation)
肺部發育異常病變 (development anomaly)
肺內淋巴結 (intrapulmonary lymphadenopathy)

於 1 cm 之腫瘤，多數惡性腫瘤代謝速率明顯增加，而 78% 之良性腫瘤，並無代謝速率增加情形<sup>43,56</sup>。

經 EBUS 導引可以協助經支氣管肺生檢而得到肺內病灶診斷，肺內氣體可以完全地反射超音波訊號，肺內腫塊則可以被 EBUS 精準定位。肺內病灶如果能被 EBUS 偵測到，會有一個低超音波訊號及一個因強烈反射介面而造成光滑的表緣 (aerated)，而且同時可藉由肺內結構分層系統來辨別良性或是惡性。

常用之肺周邊病灶採檢模式有以下的方式：

#### 1. 經放射線學採檢術

##### (1) 電腦斷層導引經皮細針穿刺採檢術 (CT guidance)

常用方式為電腦斷層導引下，進行周邊肺部結節之切片檢查，準確度可達九成，基於病情需要，可針對肺部結節進行粗針切片 (core needle biopsy)，除了分辨肺部結節為良性或惡性之同時，更可得到結節正確診斷，獲得完善治療，文獻報告粗針切片之小於 2cm 結節準確度為 96%，但也較有氣胸 (16.5%) 發生。而大於 2cm 結節準確度為 98%。對於較深部位病灶，困難度較高，整體而言其缺點為術後易有咳血 (10.4%)、氣胸 (4.1%)、vagal crisis 型低血壓 (4.8%)，術後氣胸嚴重者，甚至需胸管引流治療<sup>57</sup>。

(2) X 光攝影導引 (Fluoroscopy guide) 對於周邊肺部結節，且光學氣管鏡無法到達支氣管病變位置，將組織切片夾子伸至病變處進行切片準備，同時藉由 X 光攝影定位，可有效提升

診斷率，但其診斷率僅為 37.7%-66.7%<sup>58,59</sup>。

## 2. 經支氣管鏡採檢術

較靠近肺門或較大之肺部腫瘤，經支氣管採檢術之診斷率較高，至於遠離肺門或位於肺周邊小於 2 cm 之單發性肺部結節，因定位困難，正確診斷率只有三成<sup>2</sup>。為達到良好之腫瘤採檢及提高診斷率，專家們會在切片採檢時同時進行氣管刷取 (brushing) 及氣管沖洗 (washing cytology)，同時加入不同的內視鏡技術如超音波導引套管 EBUS-GS (guide sheath)、X 光攝影 (fluoroscopy) 方法，來提升診斷率。

### (1) EBUS

一般皆會先以 UM-radial probe 仔細探查可能的孔洞，便於後續準確地採樣。藉助 EBUS 導引明顯提升周邊肺部結節正確診斷率<sup>60</sup>，整合文獻針對周邊肺腫瘤進行切片，發現 EBUS 之敏感度 73%，特異度幾乎達 100%。另一個研究更指出 3 公分以下有更佳的結果<sup>61</sup>，在 3 公分以上的病灶在這兩種則無差異。然而在小於 3 公分以下及小於 2 公分的部分，傳統經支氣管的抽吸切片法得到檢體比率為 23% 的敏感度及 50% 正確率，而在 EBUS-TBB 則可維持高敏感度 71% 與 83% 的診斷正確率。楊醫師首先於 2004 年發表本土相關研究，小細肺癌比上非小細肺癌 (65.6% vs 42.7%) 診斷率，其中若分為大於 2cm 者與小於 2cm 者分別判斷，在大於 2cm 群內若有 EBUS 協助的話大約為 66% vs 42.3% (無 EBUS)；在另一小於 2cm 群內則是 54.5% (有 EBUS) vs 0% (無 EBUS)。台灣學者在 EBUS 影像的鑑別診斷上亦在國際期刊發表頗具價值的文章，如高雄長庚團隊則於 2006 年發表將影像大致分為四種影像型式：(1) continuous hyperechoic margin outside the lesion (2) homogeneous or heterogeneous internal echoes (3) hyperechoic dots in the lesion (4) concentric circles。而其中 homogeneous 與 concentric circles 比較多是良性病灶，反之 continuous hyperechoic margins 及 hyperechoic dots 比較傾向惡性，且可在小於 10 分鐘內偵測完畢 (平均約 3.94 分鐘)，基本上是不太難入門的學習曲線<sup>62</sup>。

稍後林口長庚團隊於 2007 年將 EBUS

影像再簡單分為三大特徵以判斷良惡性 ① Continuous margin ② absence of linear-discrete air bronchogram ③ heterogeneous echogenicity。其中以 absence of linear-discrete air bronchogram 有最高敏感度，但同時也有最低特異度。若同時有任二個特徵的話就有 89.2% 陽性預測率<sup>63</sup>。

台灣學者除了 EBUS 影像分類研究以外，更進一步進行隨機對照實驗，趙醫師於 2009 年發表 EBUS 於周邊肺部病灶部分較傳統光學支氣管鏡可提高針吸採檢診斷率。EBUS 在病灶中央時，比貼在病灶周邊有較高約 20%，[78% (EBUS) vs 62%(None)] 的診斷率<sup>64</sup>。此外，台灣是肺結核相對盛行的國家，故而國內林醫師亦於 2010 年發表在初始痰陰性但最後卻是結核病診斷的病人群內，若使用 radial probe EBUS 協助支氣管鏡檢查加上 TB RNA PCR 可以快速診斷 active pulmonary TB 感染，約可提高肺部結核的陽性診斷率約 20% 左右<sup>65</sup>，不必延遲 2 個月後再開始服用抗結核藥，反而增加結核病散播的公衛問題。

### (2) EBUS 與 Guide sheath

為了能精確採檢周邊肺部結節，檢查進行時將 EBUS 探頭穿入塑膠製導套管 (guide sheath)，再經氣管鏡工作通道一併送至周邊肺部進行探查，當確定結節部位，可將超音波探頭取出，再將組織切片夾順著引導套管送至結節部位進行切片，文獻報告<sup>66</sup>之正確診斷率為 90.7%。精確之定位對於正確診斷結節甚為重要，文獻報告中將超音波探頭植於病灶正中央與放置於病灶附近兩種方式，其正確診斷率則有明顯差異 (87% vs 42%)。近來更多相關的研究顯示出，guide sheath 方法可使得 EBUS-TBB 得到更高的檢出率<sup>7,16,20,21</sup>。高雄長庚團隊鍾醫師則於 2007 年發表以 EBUS 先行量測單一結節病灶至 bronchus orifice 距離，之後再執行採檢。此方法取代傳統標準方式以 fluoroscopy with guide sheath 採檢方法，結論此方式可增加單純 EBUS 之診斷率 [78.9% vs 57.1%]<sup>67</sup>。

綜合本節上述，圓徑的 radial probe EBUS 顯示出能較有效地評估肺野周邊病灶，除此之外，EBUS 導引的切片方式已顯示相較於傳統

fluoroscopy 高放射線暴露的檢查模式有較佳的正確率。

對於無法確立周邊腫瘤病灶特性者，有些專家建議採用胸腔鏡將肺部周邊結節直接切除效果更佳，合併症也較少。同時卻有持反對意見專家學者認為，切除肺部結節之良性比率過高。2007年本土學者亦發表 Osler-Weber-Rendu syndrome 的案例報告，此為一種肺動靜脈異常疾病，除了一般放射線診斷工具外，亦可以使用 EBUS 作為簡易可及的臨床診斷工具<sup>68</sup>。故建議在採行手術切除前，仍應該針對腫瘤組織進行切片採檢，EBUS 接合上傳統之經皮細針穿刺採檢術，使得多數病患不需藉助體表切口就能獲得正確診斷及適當治療<sup>69</sup>。

#### (五) 介入治療監測 (Interventional treatment surveillance)

介入治療的監測可藉由氣管內視鏡超音波 (EBUS) 輔助，使胸腔疾病治療更精確且完整。應用 EBUS 可看到氣管壁之結構<sup>19</sup>，能精確得到以下結論：1. 氣管腫瘤與隆突 (carina) 之距離決定肺癌分期。2. 氣管內腫瘤侵犯之嚴重程度，決定治療模式 (較保守之光動力療法<sup>54</sup> 或手術完全切除腫瘤)。3. 在氣管介入治療手術 (刮除腫瘤、雷射燒灼或支架置入過程) 進行時能夠更安全，並獲得良好之治療效果，最重要為超音波可清楚呈現肺部血管構造，大大降低手術大量出血風險<sup>20,43</sup>。同時亦可觀察氣管手術後氣管內壁之結構，藉以評估手術併發症或排斥現象發生<sup>17,19,70</sup>。另外，當前醫界以標靶治療及強調個人化的肺癌治療大趨勢下，許多研究也指出某些特定族群對於此類治療有極佳的效果。例如 EGFR (上皮細胞成長因子) 變異 (mutation) 的有無決定了相關標靶治療的有效性，對於正在經歷化學治療或是手術後再發的患者而言，此一侵犯性較小的採檢方式提供另一途徑<sup>71,72</sup>。

#### 四、趨勢

回顧文獻建議，病患若有較高心血管風險、心律不整、近期心肌梗塞、呼吸情況不穩定，不宜接受 EBUS 採檢術。EBUS 檢查過程對於易出血體質、上腔靜脈症候群 (SVC syndrome) 進

行採檢術時，應特別小心術中大量出血之風險，其風險約為 0.15%<sup>73</sup>。相較於傳統之縱膈鏡及胸腔鏡，弧面探頭 CP-EBUS 採檢術是藉由氣管穿刺採檢，最大的特色為採檢過程皆以即時影像 (real time) 呈現，即使小至 5 mm 之病灶，也可精確採集，同時避免損傷心肺血管，大大提昇安全性。藉由臨床良好的經驗，加上病人接受度高、手術時間短，廣泛被學者認同為肺癌分期診斷、探索縱膈疾病之首要選項。圓徑探頭 EBUS 對於周邊病灶的高診斷率及感染疾病鑑別診斷，可減少良性腫瘤切除率的機會，大大提昇了肺部疾病的診斷率並提供臨床治療的指引。

#### 五、結論

回顧氣管鏡超音波 (EBUS) 問世雖已超過十年，僅有少數台灣醫學中心具有此設備，在临床上卻並不廣泛被使用，不為廣泛使用原因不外乎器材昂貴，耗材花費不貲，操作需重新學習等。但肺癌正確分期及後續治療的策略方針、肺部及縱膈疾病、或肺內感染性疾病的正確診斷、疾病治療完整性，需要高度謹慎考量。EBUS 具有安全性高、診斷性強之特性、縮短診治時間，且能節省病人等待、住院時間，及治療效果快速評估，減少健康保險之支出與耗費，勢必會造成未來醫學領域中對於診斷肺部疾病之策略思考改變。

另外在檢查過程不會產生外部新傷口，短暫檢查術後不會有巨大疼痛與不適，更使得傳統內視鏡技術 (縱膈鏡、胸腔鏡) 難望其項背，故 EBUS 將逐漸取代傳統內視鏡術在胸腔疾病之診斷角色。儘管如此，EBUS 之診斷率未達 100%，對於無法確定診斷之病灶，傳統內視鏡 (縱膈鏡、胸腔鏡) 仍能有效獲得正確診斷，故仍然有其存在之臨床必要角色。EBUS 的較少侵犯性篩檢方式已大大地將傳統侵犯性內視鏡術的應用範圍大大限縮至少數淋巴結群。

EBUS 在近期的未來將成為胸腔醫學領域一個極具價值的工具。未來將會有更多的相關前瞻性研究資料可資佐證其與傳統工具間的差異，更支持此種新的診斷模式高價值。我們相信在近期可見的未來 UM-EBUS 在周邊病灶，

與 CP-EBUS 在縱膈腔病灶與肺癌分期中將會成爲不可或缺的標準診斷工具之一。

## 參考文獻

- Mizuno S, Takiguchi Y, Fujikawa A, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and interstitial lung disease in patients with lung cancer. *Respirology* 2009; 14: 377-83.
- Baaklini WA, Reinoso MA, Gorin AB, et al. Diagnostic yield of fiberoptic bronchoscopy in evaluating solitary pulmonary nodules. *Chest* 2000; 117: 1049-54.
- Baba M, Sekine Y, Suzuki M, et al. Correlation between endobronchial ultrasonography (EBUS) images and histologic findings in normal and tumor-invaded bronchial wall. *Lung Cancer* 2002; 35: 65-71.
- Tournoy KG, Govaerts E, Malfait T, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle biopsy for M1 staging of extrathoracic malignancies. *Ann Oncol* 2010; 1: 127-31.
- Hurter T, Hanrath P. Endobronchial sonography: feasibility and preliminary results. *Thorax* 1992; 47: 565-7.
- LeBlanc JK, Espada R, Ergun G. Non-small cell lung cancer staging techniques and endoscopic ultrasound: tissue is still the issue. *Chest* 2003; 123: 1718-25.
- Asahina H, Yamazaki K, Onodera Y, et al. Transbronchial biopsy using endobronchial ultrasonography with a guide sheath and virtual bronchoscopic navigation. *Chest* 2005; 128: 1761-5.
- Steinfurt DP, Irving LB. Patient satisfaction during endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration performed under conscious sedation. *Respir Care* 2010; 55: 702-6.
- Wallace MB, Pascual JM, Raimondo M, et al. Minimally invasive endoscopic staging of suspected lung cancer. *JAMA* 2008; 299: 540-6.
- Herth F, Becker HD, Ernst A. Conventional vs endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: a randomized trial. *Chest* 2004; 125: 322-5.
- Tournoy KG, Praet MM, Van Maele G, et al. Esophageal endoscopic ultrasound with fine-needle aspiration with an on-site cytopathologist: high accuracy for the diagnosis of mediastinal lymphadenopathy. *Chest* 2005; 128: 3004-9.
- Caddy G, Conron M, Wright G, et al. The accuracy of EUS-FNA in assessing mediastinal lymphadenopathy and staging patients with NSCLC. *Eur Respir J* 2005; 25: 410-5.
- Singh P, Camazine B, Jadhav Y, et al. Endoscopic ultrasound as a first test for diagnosis and staging of lung cancer: a prospective study. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 345-54.
- Yang MC, Liu WT, Wang CH, et al. Diagnostic value of endobronchial ultrasound-guided transbronchial lung biopsy in peripheral lung cancers. *J Formos Med Assoc* 2004; 103: 124-9.
- Yasufuku K, Nakajima T, Chiyo M, et al. Endobronchial ultrasonography: current status and future directions. *J Thorac Oncol* 2007; 2: 970-9.
- Herth FJ, Eberhardt R, Becker HD, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial lung biopsy in fluoroscopically invisible solitary pulmonary nodules: a prospective trial. *Chest* 2006; 129: 147-50.
- Kurimoto N, Murayama M, Yoshioka S, et al. Assessment of usefulness of endobronchial ultrasonography in determination of depth of tracheobronchial tumor invasion. *Chest* 1999; 115: 1500-6.
- Yasufuku K, Chiyo M, Sekine Y, et al. Real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of mediastinal and hilar lymph nodes. *Chest* 2004; 126: 122-8.
- Kurimoto N, Murayama M, Yoshioka S, et al. Analysis of the internal structure of peripheral pulmonary lesions using endobronchial ultrasonography. *Chest* 2002; 122: 1887-94.
- Kikuchi E, Yamazaki K, Sukoh N, et al. Endobronchial ultrasonography with guide-sheath for peripheral pulmonary lesions. *Eur Respir J* 2004; 24: 533-7.
- Kurimoto N, Miyazawa T, Okimasa S, et al. Endobronchial ultrasonography using a guide sheath increases the ability to diagnose peripheral pulmonary lesions endoscopically. *Chest* 2004; 126: 959-65.
- Lee HS, Lee GK, Kim MS, et al. Real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in mediastinal staging of non-small cell lung cancer: how many aspirations per target lymph node station? *Chest* 2008; 134: 368-74.
- Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2008. *Cancer J Clin* 2008; 58: 71-96.
- 行政院衛生署。癌症主要死亡原因、死亡率。表 41 2010。
- Medford AR, Bennett JA, Free CM, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA): applications in chest disease. *Respirology* 2010; 15: 71-9.
- Nakajima T, Yasufuku K, Nakajima M, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for lymph node staging in patients with non-small cell lung cancer in non-operable patients pursuing radiotherapy as a primary treatment. *J Thorac Oncol* 2010; 5: 606-11.
- National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guideline in Oncology, Non-Small Cell Lung Cancer. 2010; v2: 8-16.
- Ernst A, Eberhardt R, Krasnik M, et al. Efficacy of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of hilar lymph nodes for diagnosing and staging cancer. *J Thorac Oncol* 2009; 4: 947-50.
- Pieterman RM, van Putten JW, Meuzelaar JJ, et al. Preoperative staging of non-small-cell lung cancer with positron-emission tomography. *N Engl J Med* 2000; 343: 254-61.
- Hammoud ZT, Anderson RC, Meyers BF, et al. The current role of mediastinoscopy in the evaluation of thoracic disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 118: 894-9.
- Wang KP, Brower R, Haponik EF, et al. Flexible transbronchial needle aspiration for staging of bronchogenic carcinoma. *Chest* 1983; 84: 571-6.

32. Garpestad E, Goldberg S, Herth F, et al. CT fluoroscopy guidance for transbronchial needle aspiration: an experience in 35 patients. *Chest* 2001; 119: 329-32.
33. Moffatt-Bruce SD, Ross P, Jr. Mediastinal abscess after endobronchial ultrasound with transbronchial needle aspiration: a case report. *J Cardiothorac Surg* 2010; 5: 33.
34. Herth FJ, Eberhardt R, Vilmann P, et al. Real-time endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration for sampling mediastinal lymph nodes. *Thorax* 2006; 61: 795-8.
35. Holty JE, Kuschner WG, Gould MK. Accuracy of transbronchial needle aspiration for mediastinal staging of non-small cell lung cancer: a meta-analysis. *Thorax* 2005; 60: 949-55.
36. Medford AR, Bennett JA, Free CM, et al. Mediastinal staging procedures in lung cancer: EBUS, TBNA and mediastinoscopy. *Curr Opin Pulm Med* 2009; 15: 334-42.
37. Vilmann P, Puri R. The complete "medical" mediastinoscopy (EUS-FNA + EBUS-TBNA). *Minerva Med* 2007; 98: 331-8.
38. Yasufuku K, Nakajima T, Motoori K, et al. Comparison of endobronchial ultrasound, positron emission tomography, and CT for lymph node staging of lung cancer. *Chest* 2006; 130: 710-8.
39. Herth FJ, Rabe KF, Gasparini S, et al. Transbronchial and transoesophageal (ultrasound-guided) needle aspirations for the analysis of mediastinal lesions. *Eur Respir J* 2006; 28: 1264-75.
40. Vilmann P, Krasnik M, Larsen SS, et al. Transesophageal endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration (EUS-FNA) and endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA) biopsy: a combined approach in the evaluation of mediastinal lesions. *Endoscopy* 2005; 37: 833-9.
41. Herth FJ, Ernst A, Eberhardt R, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of lymph nodes in the radiologically normal mediastinum. *Eur Respir J* 2006; 28: 910-4.
42. Yasufuku K, Chiyo M, Koh E, et al. Endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration for staging of lung cancer. *Lung Cancer* 2005; 50: 347-54.
43. Herth FJ, Eberhardt R, Krasnik M, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of lymph nodes in the radiologically and positron emission tomography-normal mediastinum in patients with lung cancer. *Chest* 2008; 133: 887-91.
44. Jeebun V, Natu S, Harrison R. Diagnosis of a posterior mediastinal goitre via endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration. *Eur Respir J* 2009; 34: 773-5.
45. Kuo CH, Chen HC, Chung FT, et al. Diagnostic value of EBUS-TBNA for lung cancer with non-enlarged lymph nodes: a study in a tuberculosis-endemic country. *PLoS One* 2011; 6: e16877.
46. Hata Y, Isobe K, Sasamoto S, et al. Pulmonary hamartoma diagnosed by convex probe endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA). *Intern Med* 2010; 49: 1171-3.
47. Nakajima T, Yasufuku K, Suzuki M, et al. Histological diagnosis of spinal chondrosarcoma by endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration. *Respirology* 2007; 12: 308-10.
48. Kennedy MP, Jimenez CA, Bruzzi JF, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in the diagnosis of lymphoma. *Thorax* 2008; 63: 360-5.
49. Nakajima T, Yasufuku K, Wong M, et al. RCC-Histological diagnosis of mediastinal lymph node metastases from renal cell carcinoma by endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration. *Respirology* 2007; 12: 302-3.
50. Wong M, Yasufuku K, Nakajima T, et al. Endobronchial ultrasound: new insight for the diagnosis of sarcoidosis. *Eur Respir J* 2007; 29: 1182-6.
51. Oki M, Saka H, Kitagawa C, et al. Sarcoidosis- Real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration is useful for diagnosing sarcoidosis. *Respirology* 2007; 12: 863-8.
52. Tanaka F, Muro K, Yamasaki S, et al. Evaluation of tracheo-bronchial wall invasion using transbronchial ultrasonography (TBUS). *Eur J Cardiothorac Surg* 2000; 17: 570-4.
53. Herth FJ, Eberhardt R, Anantham D, et al. Narrow-band imaging bronchoscopy increases the specificity of bronchoscopic early lung cancer detection. *J Thorac Oncol* 2009; 4: 1060-5.
54. Miyazu Y, Miyazawa T, Kurimoto N, et al. Endobronchial ultrasonography in the assessment of centrally located early-stage lung cancer before photodynamic therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 832-7.
55. Herth F, Ernst A, Schulz M, et al. Endobronchial ultrasound reliably differentiates between airway infiltration and compression by tumor. *Chest* 2003; 123: 458-62.
56. Gould MK, Maclean CC, Kuschner WG, et al. Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions: a meta-analysis. *JAMA* 2001; 285: 914-24.
57. Belfiore G, Vetrani A, Chef GM, et al. Role of fine needle biopsy guided with computerized tomography in peripheral lung nodules with a diameter lower than 2 centimeters. *Radiol Med* 1997; 93: 726-31.
58. White CS, Weiner EA, Patel P, et al. Transbronchial needle aspiration: guidance with CT fluoroscopy. *Chest* 2000; 118: 1630-8.
59. Clark RA, Grech P, Robinson A, et al. Limitations of fibre-optic bronchoscopy under fluoroscopy in the investigation of peripheral lung lesions. *Br J Radiol* 1978; 51: 432-6.
60. Steinfurt DP, Khor YH, Manser RL, et al. Radial probe endobronchial ultrasound for the diagnosis of peripheral lung cancer: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2010; 37: 902-10.
61. Paone G, Nicastrì E, Lucantoni G, et al. Endobronchial ultrasound-driven biopsy in the diagnosis of peripheral lung lesions. *Chest* 2005; 128: 3551-7.
62. Chao TY, Lie CH, Chung YH, et al. Differentiating peripheral pulmonary lesions based on images of endobronchial ultrasonography. *Chest* 2006; 130: 1191-7.

63. Kuo CH, Lin SM, Chen HC, et al. Diagnosis of peripheral lung cancer with three echoic features via endobronchial ultrasound. *Chest* 2007; 132: 922-9.
64. Chao TY, Chien MT, Lie CH, et al. Endobronchial ultrasonography-guided transbronchial needle aspiration increases the diagnostic yield of peripheral pulmonary lesions: a randomized trial. *Chest* 2009; 136: 229-36.
65. Lin SM, Ni YL, Kuo CH, et al. Endobronchial ultrasound increases the diagnostic yields of polymerase chain reaction and smear for pulmonary tuberculosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 139: 1554-60.
66. Mizugaki H, Shinagawa N, Kanegae K, et al. Combining transbronchial biopsy using endobronchial ultrasonography with a guide sheath and positron emission tomography for the diagnosis of small peripheral pulmonary lesions. *Lung Cancer* 2010; 68: 211-5.
67. Chung YH, Lie CH, Chao TY, et al. Endobronchial ultrasonography with distance for peripheral pulmonary lesions. *Respir Med* 2007; 101: 738-45.
68. Kuo CH, Wang CH, Kuo HP. Pulmonary arteriovenous malformation of Osler-Weber-Rendu syndrome diagnosed by endobronchial ultrasound. *Respirology* 2007; 12: 295-8.
69. Shirakawa T, Imamura F, Hamamoto J, et al. Usefulness of endobronchial ultrasonography for transbronchial lung biopsies of peripheral lung lesions. *Respiration* 2004; 71: 260-8.
70. Irani S, Hess T, Hofer M, et al. Endobronchial ultrasonography for the quantitative assessment of bronchial mural structures in lung transplant recipients. *Chest* 2006; 129: 349-55.
71. Nakajima T, Yasufuku K, Suzuki M, et al. Assessment of epidermal growth factor receptor mutation by endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration. *Chest* 2007; 132: 597-602.
72. Garcia-Olive I, Monso E, Andreo F, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for identifying EGFR mutations. *Eur Respir J* 2010; 35: 391-5.
73. Gu P, Zhao YZ, Jiang LY, et al. Staging meta-Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for staging of lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer* 2009; 45: 1389-96.

# Utility of Endobronchial Ultrasonography in Pulmonary Diseases

Chih-Chen Chang<sup>1</sup>, Chii-Lan Lin<sup>1</sup>, Tzu-Tao Chen<sup>1</sup>, Chun-Nin Lee<sup>1</sup>, and Horng-Chen Lin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Division of Pulmonary Medicine, Department of Internal Medicine, Taipei Medical University-Shuang Ho Hospital, Taipei Medical University, Taipei, Taiwan;*  
<sup>2</sup>*Department of Thoracic Medicine, Chang Gang Memorial Hospital, Chang Gang University, College of Medicine, Taoyuan, Taiwan.*

Ultrasonography has been accepted as an equivalent or superior modality to computer tomography (CT) or positron emission tomography for detecting pulmonary, esophageal, or gastric malignancies. Endobronchial Ultrasonography (EBUS), a combination of bronchoscopy and ultrasonography, is a new modality that helps the definitive diagnosis of pulmonary diseases. EBUS is used to evaluate parabranchial lymph nodes, blood vessels, and mediastinal tumors and may be valuable for accurately evaluating the bronchial wall invasions and parenchymal lesions. It can help differential diagnosis by characterizing lesions and recognizing benign or malignant diseases. Further, metastasis is a critical determinant of therapy and prognosis; the definite early stage of lung malignancy can be determined by measuring the depth of tumor invasion in pathological tissue samples and by evaluating the tracheobronchial wall structure. The main characteristics of EBUS that are expected to popularize its use are less invasiveness, less discomfort, less cost, and more efficacy. Therefore, we reviewed the literature for endobronchial ultrasonography and provided clinical strategies for treating pulmonary medicine. (J Intern Med Taiwan 2011; 22: 223-237)