

指南与共识

DOI: 10.19538/j.nk2019050111

肺结节诊治中国专家共识(2018年版)解读



扫一扫下载指南原文

王璐, 洪群英

摘要: 肺结节是局灶性、类圆形、密度增高的实性或亚实性肺部阴影,直径小于 3 cm。肺结节,尤其是小结节,在临床实践中常见,但难以管理。如何合理的诊治肺结节一直是临床医生的一大困扰。文章将对肺结节诊治中国专家共识(2018年版)进行解读,旨在帮助临床医生更好地评估肺结节的性质及选择合适的诊疗方案。

关键词: 肺结节;专家共识

中图分类号: R563 **文献标识码:** A

Interpretation of chinese expert consensus on the diagnosis and treatment of pulmonary nodules (2018 version). WANG

Lu, HONG Qun-ying. Department of Pulmonary Medicine, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

Corresponding author: HONG Qun-ying, E-mail: qyhong68@hotmail.com

Abstract: Pulmonary nodules are spherical radiographic opacities that measures up to 30 mm in diameter. Nodules are extremely common in clinical practice and difficult to manage, especially small, "subcentimeter" nodules. Identification management of pulmonary nodules is important for the physicians. This article is to interpret the Chinese Expert Consensus on the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Nodules (2018 version), in order to help the clinical physicians make better evaluation on the the characteristics of pulmonary nodules, which gives clues to the choice of the proper therapy.

Keywords: pulmonary nodules ; expert consensus



洪群英,医学博士,复旦大学附属中山医院呼吸科主任医师、副教授、硕士生导师。兼任中华医学会呼吸病学分会肺癌学组委员,中国医师协会呼吸医师分会肺癌工作委员会委员,中国医师协会内镜医师分会呼吸内镜专业委员会委员。专业方向为呼吸系统疾病诊治,特别是肺部肿瘤及肺部弥漫性间质病变诊断与治疗。

治的需要,专家组对肺结节诊治中国专家共识进行了更新并于 2018 年 10 月正式发布^[5]。

肺结节诊治中国专家共识(2018年版)(以下简称 2018 版共识)主要在肺结节的定义、我国肺癌高危人群的界定、肺结节的影像诊断与鉴别诊断、随访与观察等方面进行了内容更新。

1 肺结节的定义和分类

1 肺结节的定义和分类

目前公认的肺结节定义为直径 ≤ 3 cm 的局灶性、类圆形、密度增高的实性或亚实性肺部阴影。近年来,随着低剂量 CT 筛查的人群日益增长,除发现孤立性肺结节外,筛查出的多发肺结节比例亦有相当比例的增加。多发性肺结节常表现为单一肺结节伴有 1 个或多个小结节。2018 版共识在维持原有孤立肺结节定义外,特别强调多发性肺结节的定义,即 2 个及以上的病灶定义为多发性肺结节。多发性肺结节的患者手术证实可存在多源性早期肺癌或癌前病变,临床需给予高度关注。但一般认为 >10 个的弥漫性肺结节多为恶性肿瘤转移或良性病变(感染或非感染因素导致的炎症性疾病)所致。

为便于更好地指导分级诊疗工作,2018 版共识将原来的根据 8 mm 大小分类结节并进行相应干预

近年来,随着影像学技术的进步和设备的发展,尤其是 CT 检查的普及,肺结节的检出率明显上升,肺结节的临床处理与决策已逐渐成为困扰临床医生的重要问题。尽管国外一些相关学会先后有发布多个肺结节诊治的相关指南^[1-3],然而由于国情差异等因素仍无法满足我国肺结节患者临床诊治的需要。2015 年中华医学会呼吸病学分会肺癌学组及中国肺癌防治联盟专家组发布了首部肺部结节诊治中国专家共识^[4],历时 3 年的推广与应用,特别是随着各个国家与地区对肺结节诊治经验的不断积累、诊治技术的不断完善与提高,为适应我国当前肺结节诊

作者单位:复旦大学附属中山医院呼吸科,上海 200032

电子信箱: qyhong68@hotmail.com

更新为对于亚实性结节进一步区分为 $<5\text{ mm}$ 者定义为微小结节,直径为 $5\sim 10\text{ mm}$ 者定义为小结节。微小结节可在基层医院管理;小结节可在有诊治经验的医院管理; $>10\sim 30\text{ mm}$ 的肺结节则应尽早请有经验的专家诊治。这一更新不仅与其他协会的肺结节指南共识相一致^[6],而且使得临床更有可操作性。

2 筛查人群和评估手段

2018版共识仍然建议通过临床信息、影像学、肿瘤标志物、功能显像、非手术和手术活检多维度评估肺结节良恶性,但增加了筛查人群的界定。由于目前仍缺乏有关于我国肺癌高危人群界定的循证医学证据,该共识参考美国国立综合癌症网络(NCCN)肺癌筛查指南^[1]、美国胸科医师学会(ACCP)发布的临床指南^[2]及中华医学会放射学分会心胸学组发布的“低剂量螺旋CT肺癌筛查专家共识”^[7],并结合我国吸烟及被动吸烟人群比例较高、大气污染及肺癌发病年轻化的现状,建议将我国肺癌高危人群定义为年龄 ≥ 40 岁且具有以下任一危险因素者:(1)吸烟 ≥ 20 包年(或400年支),或曾经吸烟 ≥ 20 包年(或400年支),戒烟时间 <15 年;(2)有环境或高危职业暴露史(如石棉、铍、铀、氡等接触者);(3)合并慢性阻塞性肺疾病、弥漫性肺纤维化或有肺结核病史者;(4)既往罹患恶性肿瘤或有肺癌家族史者。从共识中对筛查人群的界定,我们不难看到如果完全遵循该原则,势必会遗漏掉相当一部分年轻女性的肺结节。因此,有必要在未来开展专门针对女性早期肺癌患者的流行病学、临床特征等研究。

3 肺结节的影像学诊断要点

尽管临床和影像学特征不能可靠地区分多数结节的良恶性,然而肺结节的影像是临床医生接触的第一手材料。2018版共识新加入了肺结节的影像学诊断和鉴别诊断要点,推荐从外观评估和探查内涵2个角度初步判断肺结节的良恶性,包括结节大小、形态、边缘及瘤-肺界面、内部结构特征及随访的动态变化。与恶性实性结节具有“分叶、毛刺、胸膜凹陷征”的恶性征像不同,恶性亚实性结节出现不规则形态的比例更高。病变的浸润性与实性结节相比相对较低,病灶周围毛刺征的出现概率也相对较低。另一方面,关注肺结节的内部特征亦有助于良恶性鉴别诊断。密度均匀的纯磨玻璃结节(pGGN),尤其是 $<5\text{ mm}$ 的pGGN,常提示不典型腺瘤样增生

(AAH)。密度不均匀的部分实性结节(mGGN)中,实性成分超过50%常提示恶性可能性大。持续存在的GGN大多数为恶性或有向恶性发展的倾向;GGN的平均CT值对鉴别诊断具有重要参考价值,密度高则恶性概率大,密度低则恶性概率低,当然也需要结合结节大小及其形态变化综合判断。为了更加准确评估结节病灶内及周边与血管的关系,可通过CT增强扫描,将 $\leq 1\text{ mm}$ 层厚的CT扫描图像经图像后处理技术进行分析、重建,结节血管征的出现有助于结节定性。对于目前肺癌诊断及分期中常用的功能影像诊断技术PET-CT扫描,2018版共识也明确提出对于pGGN和 $\leq 8\text{ mm}$ 的肺结节一般不推荐功能显像;对于不能定性的直径 $>8\text{ mm}$ 的实性肺结节建议进行功能显像,推荐PET-CT扫描区分良恶性。而定期随访肺结节影像变化无疑对肺结节的良恶性鉴别诊断具有重要意义。

4 评估与处理原则

2018版共识在肺结节评估与处理原则的框架上作了比较大的调整,条理更为清晰。

对于分为 $>8\sim 30\text{ mm}$ 、 $\leq 8\text{ mm}$ 的孤立性实性肺结节推荐按照不同的评估处理策略进行。单个不明原因结节直径 $>8\text{ mm}$ 者,建议临床医生通过定性地使用临床判断和(或)定量地使用验证模型评估恶性肿瘤的预测概率(2C级)。单个实性结节直径 $\leq 8\text{ mm}$ 且无肺癌危险因素者,建议根据结节大小 $\leq 4\text{ mm}$ 、 $>4\sim 6\text{ mm}$ 、 $>6\sim 8\text{ mm}$ 分别采取选择性影像随访、12个月后影像随访(如无变化,其后年度随访)、6~12个月内随访(无变化则18~24个月内随访,如仍稳定,其后年度随访)3种策略。存在1项或更多肺癌危险因素的直径 $\leq 8\text{ mm}$ 的单个实性结节者,建议根据结节大小 $\leq 4\text{ mm}$ 、 $>4\sim 6\text{ mm}$ 、 $>6\sim 8\text{ mm}$ 分别采取12个月后影像随访(如无变化,其后年度随访)、6~12个月内随访(无变化则18~24个月内随访,如仍稳定,其后年度随访)、3~6个月内随访(无变化则随后9~12个月内随访,如仍稳定,随后24个月内随访,随后转为年度随访)3种不同CT随访的频率和持续时间(2C级)。需要注意的是有关根据不同结节大小推荐不同随访时间的策略由于缺乏大样本循证医学的支持特别是缺乏国人的统计分析结果,其推荐级别在目前阶段仍然是比较低的。

孤立性亚实性肺结节的临床管理流程根据结节是否为pGGN亦或mGGN亦作了细分。pGGN以

5 mm 为界进行分类观察:pGGN 直径 ≤ 5 mm 者,建议在 6 个月随访胸部 CT,随后行胸部 CT 年度随访。pGGN 直径 >5 mm 者,建议在 3 个月随访胸部 CT,随后行胸部 CT 年度随访;如果直径超过 10 mm,需非手术活检和(或)手术切除(2C 级)。需注意的是,pGGN 的 CT 随访应对结节处采用薄层平扫技术;如果结节增大(尤其是直径 >10 mm)或出现实性成分增加,通常预示为恶性转化,需进行非手术活检和(或)考虑切除。对于 mGGN,除评估 mGGN 病灶大小外,其内部实性成分的比例更加重要。当 CT 扫描图像中实性成分越多,提示侵袭性越强。与 pGGN 以 5 mm 为界进行分类观察不同,mGGN 是以 8 mm 为界进行分类观察。 ≤ 8 mm 者,建议在 3、6、12 和 24 个月进行 CT 随访,无变化者随后转为常规年度随访; >8 mm 者建议在 3 个月重复胸部 CT 检查,适当考虑经验性抗菌治疗。若结节持续存在,随后建议使用 PET-CT、非手术活检和(或)手术切除进一步评估(2C 级)。随访中需要注意的是对于混杂性结节的 CT 随访检查应对结节处采用病灶薄层平扫技术,如果混杂性结节增大或实性成分增多,通常提示为恶性,需考虑切除,而不是非手术活检。与中华医学会放射学分会心胸学组发布的“肺亚实性结节影像处理专家共识”中规定的 mGGN 实性成分 ≤ 5 mm 不推荐 PET-CT 有所不同^[8],2018 版共识指出 PET-CT 不应该被用来描述实性成分 ≤ 8 mm 的混杂性病灶。直径 >15 mm 者可直接考虑进一步行 PET-CT 评估、非手术活检和(或)手术切除。大量的证据提示,mGGN 的实性成分越多,发生侵袭和转移的风险越大。对于 6 mm 及以上实性成分的 mGGN,应考虑 3~6 个月行 CT 扫描随访来评估结节。对于具有特别可疑形态(即分叶或囊性成分)、连续生长或实性成分 >8 mm 的 mGGN,建议采用 PET-CT、活检或切除术。

对于非孤立性多发性肺结节,评估中发现有 1 个占主导地位的结节和(或)多个小结节者,建议单独评估每个结节。

考虑到目前各医院和医生之间医学影像诊断和临床经验差别很大,部分医院和医生对早期肺癌延误诊断率较高,而部分医院和医生又存在早期肺癌的过度治疗,2018 版共识提出基于物联网医学的肺结节诊疗模式,既有利于广泛筛查无症状的肺结节患者,对早期肺癌及时进行同质化的精准诊断与科学有效的管理,也有利于联合云中专家进行多学科

会诊和随访跟踪,另外,作为特殊远程放射和会诊技术,有利于改善偏远地区的卫生保健服务并提升当地专业水平^[9]。

当然,2018 版共识也有其局限性,特别是基于肺结节直径的随访问期,由于在实性结节与亚实性结节之间的不同,为临床应用增加了复杂性,这有待于以后证据的积累和研究的深入,逐渐研发出简明的、便于临床应用的随访方法。另外,对于肺结节随访年限在 2018 版共识中尚无限定,主要是考虑到一些亚实性结节可能呈惰性生长方式,一些最终确定为周围性肺腺癌的亚实性肺结节其倍增时间可超过 400 d。因此,以 2 年随访时间为界区分良恶性并不妥当^[3]。

肺结节是临床工作中的常见问题,尽管各国专家学者进行多年研究并制定和完善了各个版本的临床处理指南,目前仍有许多问题有待解决。我们的前期研究探索了血清生物标记物联合低剂量 CT 对高危人群的肺癌早期诊断应用^[10],期望在未来有更大规模、更长时间的前瞻性临床研究来验证和探索。

参考文献

- [1] Wood DE, Kazerooni E, Baum SL, et al. Lung cancer screening, version 1.2015: featured updates to the NCCN guidelines[J]. J Natl Compr Canc Netw. 2015 Jan;13(1):23-34; quiz 34.
- [2] Gould MK, Fletcher J, Lannetoni MD, et al. Evaluation of Patients With Pulmonary Nodules: When Is It Lung Cancer?[J]. Chest, 2013, 143(5): E93-E120.
- [3] Naidich DP, Bankier AA, MacMahon H, et al. Recommendations for the Management of subsolid Pulmonary nodules Detected at CT: A Statement from the Fleischner Society[J]. Radiology, 2013, 266(1): 304-317.
- [4] 中华医学会呼吸病学分会肺癌学组,中国肺癌防治联盟.肺结节诊治中国专家共识[J].中华结核和呼吸杂志,2015,38(4): 249-254.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会肺癌学组.中国肺癌防治联盟专家组.肺结节诊治中国专家共识(2018年版)[J].中华结核和呼吸杂志,2018,41(10): 763-771.
- [6] MacMahon H, Naidich DP, Goo JM, 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.
- [7] 中华医学会放射学分会心胸学组.低剂量螺旋 CT 肺癌筛查专家共识[J].中华放射学杂志,2015,49(5): 328-335.
- [8] 中华医学会放射学分会心胸学组.肺亚实性结节影像处理专家共识[J].中华放射学杂志,2015,49(4): 254-258.
- [9] 中国物联网辅助肺结节诊治专家组.物联网辅助肺结节诊治中国专家共识[J].国际呼吸杂志,2017,37(8): 561-568.
- [10] Yang DW, Zhang Y, Hong QY, et al. Role of a Serum-Based Biomarker Panel in the Early Diagnosis of Lung Cancer for a cohort of High-Risk Patients[J]. Cancer, 2015, 121(Suppl 17): 3113-3121.

2019-03-02收稿 本文编辑:张建军