

2017 年度重庆市出版专项资金资助项目

· 专家述评 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.35.001

肺磨玻璃结节的诊治策略

吴庆琛, 帖红涛

(重庆医科大学附属第一医院胸外科/心脏大血管外科 400016)

[中图法分类号] R734.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2018)35-4445-03



吴庆琛

肺癌已经成为全球发病率最高、病死率最高的恶性肿瘤^[1]。由于空气污染、人口老龄化、吸烟者众多等因素,导致我国肺癌发病率及病死率逐年增加,位居世界首位^[2]。肺癌不仅发病率高,且起病隐匿,当出现症状时多数已处于中晚期,治疗效果较差。而早期肺癌手术切除后预后

显著改善。因此,肺癌的早期发现、早期诊断、早期治疗对于提高肺癌患者生存率尤为重要。多个肺癌筛查研究已经明确了胸部低剂量 CT(low-dose computed tomography, LDCT) 筛查对肺癌早期发现、早期诊断的重要性,其避免了胸片漏诊率高的严重缺点,使肺癌患者的病死率降低了 20%^[3]。随着对肺癌筛查的重视及高分辨率计算机断层扫描(computed tomography, CT)技术的广泛应用,越来越多的肺磨玻璃结节(ground-glass nodule, GGN)被筛检出。肺 GGN 与肺腺癌关系密切,且存在从良性到恶性病变的生长过渡,并有可能逐渐发展成浸润性腺癌^[4]。有肺 GGN 的患者往往存在焦虑心理,但激进处理既使患者损失了肺功能,又导致了医疗资源的浪费。相反,若消极处置则可能会导致肿瘤进展后失去早期治疗机会,影响患者预后。因此肺 GGN 的正确处理显得尤为重要,本文就目前肺 GGN 的诊治策略进行述评。

1 肺 GGN 定义、分类

肺 GGN,也称为亚实性结节,是肺部 CT 影像上

表现为密度轻微增加、呈云雾状样、小于 3 cm 的局限性病变,其密度不足以遮挡支气管及血管结构^[5-6]。GGN 是一种非特异性影像学表现,可以是肺部肿瘤所致,也可以是肺纤维化、肺部炎症或出血所致。根据有无实性成分,可分为单纯磨玻璃样结节(pure ground-glass nodule, pGGN)和混合磨玻璃样结节(mixed ground-glass nodule, mGGN)。pGGN 是指结节中磨玻璃成分大于 95% 且不含实性成分,其病理基础为细胞沿肺泡间隔增殖,但肺泡结构完整、含气量充分。mGGN 中的实性成分病理基础为纤维增生、增殖细胞的累积与侵袭、肺泡内分泌、增殖细胞或肺泡细胞的破裂^[7]。与实性结节恶性率的 7% 相比,亚实性结节的恶性率高达 63%,而 pGGN 的恶性率为 18%^[8]。

2 肺 GGN 与病理关系

2011 年,国际肺癌研究协会/美国胸科学会/欧洲呼吸学会共同提出了肺腺癌新分类,包括非典型腺瘤样增生(atypical adenomatous hyperplasia, AAH)、原位腺癌(adenocarcinoma in situ, AIS)、微浸润腺癌(minimally invasive adenocarcinoma, MIA)和浸润性腺癌(invasive adenocarcinoma, IAC)^[9]。AAH 和 AIS 是癌前病变,而 IAC 分为贴壁型、腺泡型、乳头型、微乳头型以及实体型等。研究发现高达 60% 的 GGN 最终证实为肺癌^[10],且 GGN 的影像学征象对于预测肺癌的病理类型有重要意义。目前认为 GGN 遵循直线式多阶段的发展模式,表现为 pGGN 逐步进展为 mGGN 或实性结节;肺腺癌也是由 AAH 逐渐进展为 AIS、MIA,然后进展为 IAC。就影像学角度而言,pGGN 对应病理类型一般为 AIS、AAH 或 MIA,极少数也可表现为 IAC;mGGN 中,若实性成分小于 5 mm,则病理类型多为 MIA;若实性成分直径大于 5

作者简介:吴庆琛(1963—),重庆医科大学附属第一医院胸外科/心脏大血管外科主任、教授、主任医师、博士生导师。重庆市有突出贡献中青年专家、中华医学会胸心外科专委会全国委员、中国医师学会胸外科分会常委、中国医师协会胸外科医师分会微创外科专家委员会委员、中国医师协会胸外科医师分会肺外科专家委员会委员、重庆市胸心外科专委会主任委员、重庆市胸外科医师协会副会长、重庆市抗癌协会食管癌专委会副主任委员、中华医学会胸心外科分会全国委员、中国医师协会心血管外科医师分会委员、中国医师协会心血管外科医师分会瓣膜病学术委员会委员、中国医师协会心血管外科医师分会大血管学术委员会委员、中国医师协会心血管外科医师分会介入治疗学术委员会委员、中国心血管外科技术与工程学术委员会委员、重庆市心脏外科医师协会副会长。从事胸心外科相关科研工作 30 余年,在肺癌、食管癌及心脏大血管等疑难疾病和危重症临床与基础研究方面有一定造诣。主持和参与国家自然科学基金、国家十二五科技计划、重庆市科委及重庆市卫计委重点项目等基金 4 项。目前已发表学术论文 90 余篇,其中在《European Journal of Cardiothoracic Surgery》《Critical Care》《Journal of Thoracic Disease》《Disease of esophagus》等国际著名专业杂志发表论文 SCI 论文 20 余篇。

mm, 往往提示 IAC。就病理角度而言, AAH 影像表现为 pGGN、直径小于 5 mm、形态规则 GGN; AIS 影像表现为直径在 5~30 mm 的 pGGN 或 mGGN, CT 值较 AAH 略高; MIA 影像表现为直径在 5~30 mm 且实性成分小于或等于 5 mm 的 mGGN, 呈分叶状、血管结构改变、支气管充气征、胸膜凹陷等形态^[11-12]。虽然肺 GGN 与早期肺癌相关, 但是并非所有的 GGN 都要积极处理或随访。

3 不同指南对初筛肺 GGN 处理方式

肺 GGN 是一种有恶变可能的特殊肺结节, 因此合理科学地对其进行管理和随访, 对早期发现肺癌、改善患者预后、节约医疗资源具有重要意义。目前已有较多版本的指南及专家共识对肺 GGN 的风险评估及处理策略进行了阐述, 但彼此之间存在一定差异。

对于 pGGN 的管理策略, 最新版 NCCN 肺癌筛查指南^[13]将 pGGN 的临界值定义为 20 mm。对于小于 20 mm 的 pGGN, 建议每年随访。随访中即便结节增大, 只要结节直径没有超过 20 mm, 仍不考虑活检或手术; 对于大于 20 mm 的 pGGN, 建议 6 个月内行

LDCT 复查, 随访中有增大就可以考虑活检或手术切除。Fleischner 学会^[14]则将 pGGN 的临界值定义为 6 mm, 小于 6 mm 时, 无需常规随访; 大于 6 mm 时, 建议 6~12 个月确定稳定性, 之后每 2 年复查直至 5 年。而美国胸科医师学会 (ACCP) 及亚太肺结节评估指南^[15-16]将 pGGN 的临界值定义为 5 mm, 二者均建议大于 5 mm 的 pGGN 进行年度随访。然而 ACCP 指南并不推荐对小于 5 mm 的 pGGN 进行进一步评估。不同指南对 pGGN 的管理策略见表 1。

对于 mGGN 的管理策略, NCCN 肺癌筛查指南和 Fleischner 协会^[13-14]均将 6 mm 作为临界值。不同之处在于, NCCN 肺癌筛查指南建议小于 6 mm 的 mGGN 进行年度 LDCT 随访, 且依据实性成分大小对大于或等于 6 mm 的 mGGN 进行了单独阐述。ACCP 及亚太肺结节评估指南^[15-16]将 8 mm 作为临界值, 且二者的随访评估处理策略基本相同, 但亚太肺结节评估指南中提及了抗生素治疗的作用。不同指南对 mGGN 的管理策略见表 2。

表 1 不同指南对 pGGN 的管理策略

指南	结节大小	管理策略
NCCN	<20 mm	年度 LDCT 随访; 若随访提示结节稳定, 则继续年度随访; 若结节增长大于 1.5 mm, 则 6 个月内复查 LDCT
	≥20 mm	6 个月内复查 LDCT 若随访提示稳定, 则年度随访; 若随访提示结节增长大于 1.5 mm, 则 6 个月内复查 LDCT、考虑活检或手术切除
Fleischner	<6 mm	不需要常规随访 (对于可疑结节, 考虑第 2 年和第 4 年随访; 若实性成分或体积增加, 则考虑切除)
	≥6 mm	建议 6~12 个月内复查 CT, 确定结节稳定性, 之后每 2 年复查 1 次, 直至 5 年
ACCP	≤5 mm	不建议进一步评估
	>5 mm	建议每年进行随访, 至少随访 3 年
亚太肺结节评估指南	≤5 mm	告知患者继续 CT 随访的重要性, 建议年度随访
	>5 mm	年度 CT 随访, 至少随访 3 年

表 2 不同指南对 mGGN 的管理策略

指南	结节大小	管理策略
NCCN	<6 mm	年度 LDCT 随访, 直至结节稳定或干预处理
	≥6 mm (实性成分 ≤5 mm)	6 个月内复查 LDCT; 若随访提示结节稳定, 则年度随访
	≥6 mm (实性成分 6~7 mm)	6 个月内复查 LDCT 或 PET-CT; 若随访提示结节稳定, 则年度随访
	≥6 mm (实性成分 ≥8 mm)	胸部增强 CT 或 PET-CT 复查 若复查低度怀疑肺癌者: 3 个月内复查 LDCT 若复查高度怀疑肺癌者: 活检或手术切除
Fleischner	<6 mm	不需要常规随访; 建议 3 个月内复查 CT, 确定结节稳定性; 如果结节稳定且实性成分小于 6 mm, 则
	≥6 mm	年度 CT 随访直至 5 年 (持续性结节中, 实性成分大于或等于 6 mm, 应高度怀疑考虑癌)
ACCP	≤8 mm	第 3、12、24 个月随访 CT, 随后每年随访 1 次 CT, 随访 1~3 年
	>8 mm	每 3 个月复查 CT; 对于持续存在的肺结节进行 PET-CT、活检或手术切除
亚太肺结节评估指南	≤8 mm	第 3、12、24 个月随访 CT, 随后每年随访 1 次 CT
	>8 mm	3 个月复查 CT, 同时可以适当进行抗生素治疗。根据复查结果决定是否进行 PET-CT、活检或手术切除

表 3 不同指南对多发 GGN 的管理策略

指南	结节类型	管理策略
NCCN	多个 pGGN	取最大结节按 pGGN 进行处理
	含有 mGGN	取最大结节按 mGGN 进行处理
Fleischner	<6 mm	建议 3~6 个月内复查 CT, 确定结节稳定性; 若结节稳定则在第 2 年和第 4 年复查(多个小于 6 mm 的 pGGN 多为良性)
	≥6 mm	建议 3~6 个月内复查 CT, 然后按照高度可疑结节处理
ACCP	—	每个结节单独评估或进行手术切除(若病理证实为转移性结节, 则不进行手术切除)

对于多发 GGN 的管理策略, 各指南间差异较大。NCCN 肺癌筛查指南^[13] 将多个结节按照 mGGN 和 pGGN 分别进行管理, Fleischner 协会^[14] 则采取结节大小临界值为 6 mm 进行分类管理, 而 ACCP 肺结节评估指南^[16] 建议将多个结节独立进行评估。不同指南针对多发 GGN 的管理策略见表 3。

4 结 语

近年来, CT 筛查和体检发现 GGN 的人越来越多, 给患者造成严重的心理负担和经济负担。诊断肺 GGN 时应遵循指南的建议, 以期尽早发现恶性结节使患者早期接受治疗, 同时又要尽力避免让良性结节患者接受过度治疗。合理处理肺 GGN 不仅具有一定医学科学方面的挑战性, 也具有社会责任方面的挑战性, 同时对患者本身、社会资源及医疗资源的合理利用具有重要的意义。

参考文献

[1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6):394-424.

[2] CHEN W, ZHENG R, BAADA P D, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(6): 115-132.

[3] ABERLE D R, ADAMS A M, BERG C D, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening[J]. N Engl J Med, 2011, 365(5):395-409.

[4] KODAMA K, HIGASHIYAMA M, YOKOUCHI H, et al. Natural history of pure ground-glass opacity after long-term follow-up of more than 2 years[J]. Ann Thorac Surg, 2002, 73(3):386-392.

[5] AUSTIN J H, MULLER N L, FRIEDMAN P J, et al. Glossary of terms for CT of the lungs: recommendations of the Nomenclature Committee of the Fleischner Society [J]. Radiology, 1996, 200(2):327-331.

[6] COLLINS J, STERN E J. Ground-glass opacity at CT: the ABCs[J]. AJR Am J Roentgenol, 1997, 169(2):355-367.

[7] 张博薇, 强金伟. 肺磨玻璃结节密度的研究进展[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2017, 23(4):390-392.

[8] HENSCHKE C I, YANKELEVITZ D F, MIRTICHEVA R, et al. CT screening for lung cancer: frequency and significance of part-solid and nonsolid nodules[J]. AJR Am J Roentgenol, 2002, 178(5):1053-1057.

[9] 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: executive summary[J]. Proc Am Thorac Soc, 2011, 8(5):381-385.

[10] LI F, SONE S, ABE H, et al. Malignant versus benign nodules at CT screening for lung cancer: comparison of thin-section CT findings [J]. Radiology, 2004, 233(3): 793-798.

[11] GODOY M C, NAIDICH D P. Overview and strategic management of subsolid pulmonary nodules[J]. J Thorac Imaging, 2012, 27(4):240-248.

[12] LEE H Y, CHOI Y L, LEE K S, et al. Pure ground-glass opacity neoplastic lung nodules: histopathology, imaging, and management[J]. AJR Am J Roentgenol, 2014, 202(3):224-233.

[13] National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Lung Cancer Screening (Version 2. 2019) [EB/OL]. [2018-11-21](2018-11-22). <http://guide.medlive.cn/guideline/16878>.

[14] 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.

[15] BAI C, CHOI C M, CHU C M, et al. Evaluation of pulmonary nodules: Clinical Practice Consensus Guidelines for Asia[J]. Chest, 2016, 150(4):877-893.

[16] GOULD M K, DONINGTON J, LYNCH W R, et al. Evaluation of individuals with pulmonary nodules: when is it lung cancer? Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines [J]. Chest, 2013, 143(5 Suppl):e93S-e120S.

(收稿日期: 2018-11-21 修回日期: 2018-11-23)