

JAMA 杂志：肺癌筛查中超半数患者发现结节,但超九成成为良性 肺结节无需“谈虎色变”

“肺结节过度切除率约在 20%~40% 之间。”9 月，钟南山院士在 2023 年中华医学会呼吸病学年会报告中指出，肺结节已成为严重的社会问题。这已不是钟南山院士第一次提出这个问题，在此前的多次公开场合下，钟南山院士也曾呼吁应重视肺结节过度筛查、诊断、治疗带来的问题，呼吁寻找更优解决方案。

九十余年间，肺癌筛查方式历经了痰细胞学检查、X 线胸片、肿瘤标志物等多次变迁，直至 2011 年，美国 NLST 队列证实，低剂量螺旋 CT 优于以往的肺癌早筛方式，可降低人群 20% 的肺癌死亡率，成为最优的肺癌筛查方式。随着 CT 的普及以及群众健康意识的提升，约有 40%-60% 的人在体检中发现肺结节，部分患者闻结节色变，认为肺结节等于肺癌，有人提出，在从未吸烟的人群（如亚洲女性）中诊断出的肺癌相当大一部分可能与过度诊断有关（即相关结节并不会引起症状或死亡）。

如何减少过度筛查、诊断、治疗成为临床医生和患者面临的核心问题。



张晓菊 教授



刘丹 教授



李敏 教授

肺结节检出率提升 筛查、诊断、治疗如何才能不过度？

近日，一位博主在视频网站分享了发现肺结节后的就医经历。该博主称，她在一次术前检查拍摄胸部 CT 时发现，肺部有多发结节，随后她先后前往所在地的五家三甲医院就诊，医生有的认为随访即可，有的认为应择期手术，有的判断结节为恶性，应立即手术，对此，博主表示十分迷茫。

“此类现象在临床中并不少见，随着 CT 技术的普及、早筛理念的推广以及健康体检意识的增强，大部分患者都是在无意中发现自己有肺结节。”中南大学湘雅医院李敏教授指出，肺结节早期发现、早期诊断、早期治疗一定程度上提高了肺癌的生存率，但是其实也有着很多的弊端，比如假阳性率过高，以及导致的过度诊断和过度治疗，但这些都是检查无法避免的。“肺结节良恶性诊断的金标准是病理结果，但大部分情况下需通过穿刺活检或者手术等有创方式才能获得病理结果。”河南省人民医院张晓菊教授介绍，影像学对于

肺结节性质的判定主要依靠结节的大小和实性成分的多少，以及患者是否为肺癌高危人群，存在“同病异影”或“同影异病”的情况。张晓菊教授指出，肺癌筛查模型可作为优化筛查效果及质量的工具，准确的识别肺癌高危人群，能够最大限度的提高肺癌筛查的好处。“探索最适合中国人群的肺癌筛查新标准与肺结节诊断新模型的脚步仍将不断前行。”张晓菊教授说。

此外，四川大学华西医院刘丹教授还提到，由于肺结节有可能是肺癌，或者有发展为肺癌的潜在可能性，患者不论恶性程度如何，坚决要求医生为自己进行手术，手术适应证被放大、手术时机把握不准、随意扩大手术范围等肺结节临床治疗过度现象普遍存在。刘丹教授表示，过度手术的危害一是手术存在风险，手术局部有并发症，术后生活质量下降；二是部分患者磨玻璃结节容易多发，过早对结节进行过度积极的处理，影响再发生结节的

处理；三是手术后一旦确诊为肺癌，会影响患者心理健康、工作和家庭。

在 2018 年 JAMA 临床指南概要中提到，一项对肺癌 CT 筛查的综述中指出，在多达 51% 的受试者身上发现了肺结节，病因包括感染、肉芽肿、错构瘤等，但 95% 的肺结节都为良性。

海军军医大学第二附属医院刘士远教授在《重视肺结节临床处理中的过度诊疗问题》一文中表示，肺结节存在着严重的过度诊断和治疗问题，无需“谈虎色变”。此外，作者在文中指出，自 2000 年以后，我国已经完成或正在进行的肺癌筛查项目普遍存在高危人群界定不明确，筛查范围年轻化、扩大化和随意化的问题，作者认为，过度筛查会导致资源浪费，假阳性率提高，引起恐慌等问题，作者建议应通过大数据制定适合我国国情的高危人群纳入标准，建立有效筛查高危人群模型，确定合理有效的筛查路径非常重要。

根据“主要结节”采取治疗措施

经手术治疗的患者中，15% 的患者同时存在两个或以上的肺部恶性病变，在 NELSON 研究中，近一半的患者有多发性肺结节。“近几年，患者经常会询问，多发结节的常见病因是什么，是否为恶性。”刘丹教授表示，这两个问题较难回答，多发结节病因较为多样化，可能由肿瘤、感染或者非感染等因素造成。对于多发性实性肺结节，应考虑肺转移瘤、感染性肉芽肿、非感染性肉芽肿等。PET-CT 有助于判断转移性结节及其原发灶，对多发性肺结节诊疗有一定价值；且在绝大多数情况下，转移灶 3 个月内可以明显观察到增大。

对于多发性亚实性肺结节，应考虑多原发肺癌、感染性炎症、非感染性炎症等。如病灶在 3 个月内首次随访 CT 后无明显变小、变淡或吸收，应考虑多原发肺癌的可能性；但 PET-CT 对于多发性亚实性肺结节的判断有局限性。

此外，还有部分肺结节患者，在初诊时，只有一个结节，在随访

过程中结节数量增多，这类患者被称为异时性多发结节，若该结节形态为磨玻璃结节，则患者被诊断为肺癌的风险会大幅升高。

刘丹教授指出，面对多发性肺结节建议单独评估每个结节，并筛出优势结节，优势结节为最可疑的结节，其不一定为最大的结节；多发实性肺结节的处理，原则上应根据优势结节的情况采取相应临床策略。当对多发肺结节进行分类和采取最佳治疗存在困难时，建议进行多学科诊疗。“目前国内外指南均建议对多发结节患者进行密切随访，若在随访过程中，结节出现变大或增多，应及时给予穿刺活检、手术、介入等治疗措施。”刘丹教授表示，根据目前研究结果以及随访经验而言，多发磨玻璃结节的患者预后较好，部分患者会在随访过程中消失，如果长期随访不消失则应警惕多原发肺癌的可能，密切进行全程管理，混合性和实性结节的预后较差。

有效识别惰性肺癌 谨慎有创干预

在肺癌早筛理念没有被推广之前，医院接诊的肺癌患者多数为晚期肺癌患者，临床症状较为明显，需进行综合治疗才可延缓肺癌的进展，但随着早筛理念的普及，大量早期肺癌患者被发现。李敏教授表示，在随访过程中发现，部分早期肺癌自然病程呈惰性发展，甚至长期稳定，这类肺癌被认为是惰性肺癌。在美国 NLST 队列研究中显示，惰性肺癌的发生率为 26% 左右，且在肺癌低危人群、年轻、女性、无慢阻肺病史的患者中更为常见。在影像学中，约有 20% 的惰性肺癌患者容积倍增时间大于 400 d，病理上，惰性肺癌多为 3 cm 以内的腺癌，且无淋巴管、血管、胸膜、淋巴结累及，伴或不伴基质浸润。

李敏教授介绍，在湘雅惰性肺癌队列入组的 180 例患者中，有 30% 左右为纯磨玻璃结节，

50% 为混杂性磨玻璃结节，与以往认知不同的是，此次队列有约 49.6% 的患者为侵袭性亚型，且总体而言，侵袭性惰性肺癌的分期要略晚于非侵袭性肺癌。湘雅医院相关研究证实，可用肺结节的直径和 CT 值来预测惰性肺癌的不同亚型，在湘雅医院的相关研究中，此种预测方式准确率可达 88%。李敏教授建议，在肺癌早筛过程中，应有效识别惰性肺癌，减少对惰性肺癌的有创干预。

尽管大部分指南建议，如果肺结节在 5 年的随访中处于稳定，则患者可以不进行每年的随访。“相关研究显示，在 5 年随访中处于稳定的肺部磨玻璃结节，再进行至少 10 年的随访，会有 13% 的稳定结节出现增长。”但同时李敏教授指出，目前惰性肺癌“再启动”的机制还尚不明晰，有待进一步探究。

强化磨玻璃结节的全程管理 注意患者心理疏导

“近年来，肺部 CT 的普及率提升，很多患者通过体检发现肺部结节。”张晓菊教授表示，在临床中，患者看到磨玻璃结节会觉得焦虑不安，医生在处置磨玻璃结节方面也处于两难的境地。如果放任不管，恶性病变可能持续进展，导致患者预后较差，如果进行积极的治疗，即便是微创手术也会给患者造成一定的创伤，影响患者肺功能。明确磨玻璃结节的自然生长史对临床医生鉴别磨玻璃结节的良恶性尤为重要。”张晓菊教授介绍，目前已有多项研究对磨玻璃结节的自然生长史展开探索。

“在一项对于磨玻璃结节长达十年的随访研究中，

仅 3.3% 的患者出现生长。”张晓菊教授表示，该研究发现具有 10 年稳定性的磨玻璃结节的特征如下：99% 的磨玻璃结节患者小于 10mm，79% 的磨玻璃结节是纯磨玻璃结节。基于此结果，研究人员推测大约 10% 的磨玻璃结节在 10~15 年的随访中发生生长，换言之 90% 的磨玻璃结节会保持不变，即便是在几十年后磨玻璃结节的累计增长率可能也不会达到 100%。此外，对于亚厘米结节

表 磨玻璃结节自然生长史

基线特征	直径	类型
稳定达 5 年的肺部磨玻璃结节	99%<10 mm	纯磨玻璃结节占 78%
稳定达 10 年的肺部磨玻璃结节	99% <10mm	纯磨玻璃结节占 79%

尤其是亚厘米纯磨玻璃结节，可能需要 5~10 年甚至更长时间的随访。

依据磨玻璃结节自然生长史的相关研究，多部指南对磨玻璃结节的随访时间、频率做出了要求，在 2020 年的 NCCN 指南中，仅推荐 20mm 的在生长的纯磨玻璃结节进行手术，也就是说，≥ 20mm 纯磨玻璃结节若随访中稳定无生长，则也可以不采取手术，进行持续观察。