

肺癌低剂量 CT 筛查中结节的分类与处理

柳学国, 李坤炜, 陈欢, 高洁冰, 梁明柱

【关键词】 肺肿瘤; 低剂量; 筛查; 体层摄影术, X 线计算机

【中图分类号】 R734.2; R814.42 【文献标识码】 A 【文章编号】 1000-0313(2017)01-0021-07

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2017.01.005

肺癌低剂量 CT 筛查能有效降低高危人群肺癌死亡率和总体死亡率,但风险是过度诊断、过度治疗、漏诊、致残或致死以及增加患者焦虑紧张等。增加获益、降低风险的关键是优化小结节的鉴别诊断、分类和随访处理流程,以便尽早判别病灶的良恶性,并且能让医师和患者共同理解和接受。笔者以图文讲座形式简要介绍国际早期肺癌行动计划(International Early Lung Cancer Action Program, I-ELCAP)和珠海肺癌 CT 筛查报告与资料系统(Zhuhai Lung reporting and data system, ZH Lung-RADS),供大家参考和讨论。

I-ELCAP 肺结节分类及处理原则

2016 年 I-ELCAP 公布了最新的肺结节分类方法及处理原则^[1],分为基线筛查及年度重复筛查,均根据结节大小和密度分为阴性、半阳性和阳性。基线筛查:阴性结果为未发现结节;半阳性结果为非实性结节、任意大小,或最大的实性或部分实性(实性成分)直径 <

6.0 mm,或最大的实性、部分实性(实性成分)结节直径为 6.0~14.9 mm,基线筛查后 3 个月复查显示结节为非恶性率生长方式;阳性结果为最大的实性或部分实性(实性成分)结节直径为 6.0~14.9 mm,基线筛查后 3 个月复查显示结节呈恶性率生长方式,或最大的实性或部分实性(实性成分)结节直径 ≥ 15.0 mm,或实性支气管内结节。年度重复筛查:阴性结果为无新发结节;半阳性结果为结节增大但直径 < 3.0 mm,或新发非钙化结节直径 < 3.0 mm,或任意大小非实性结节;阳性结果为新发或增大的最大的实性或部分实性(实性成分)结节直径 ≥ 3.0 mm,或新发实性支气管内结节。各种结节的处理方案简化为图 1。

1. I-ELCAP 随访方案的应用要点

I-ELCAP 随访专家的应用要点:①基线、年度筛查及所有随访检查均采用低剂量非增强 CT 扫描,重建图像的层厚及层距均 ≤ 1.25 mm;②推荐图像的窗宽/窗位设置为肺窗 1500/-650 HU,纵隔窗 350/25 HU;③结节测量以结节最大长径与垂直短径的平均值作为结节直径,要求在同一层面(横轴面、矢状面或冠状面)进行测量;④部分实性结节的随访应根据其实性成分大小,而不是整体结节大小,存在多灶实性成分者,测量其最大的实性成分,血管不认为是实性成分,即使是异常增多、增粗、扭曲的血管;⑤存在以下任何一种情况,均需考虑结节增长,即结节整体增大、部分实性结节的实性成分增加、非实性结节内出现实性成分和非实性结节的密度增加,但是尚未达到实性密度。

结节增长不意味着一定是恶性结节。结节的容积倍增时间(volume doubling time, VDT)可评价结节的生长情况,

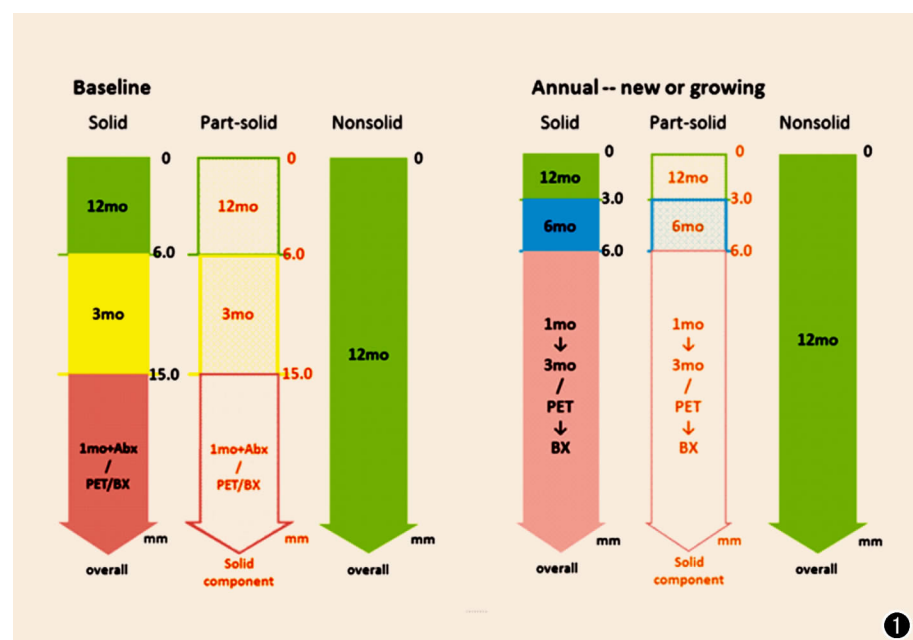


图 1 I-ELCAP 结节处理方案简化图(mo:月;Abx:抗生素治疗;PET: PET-CT 扫描;BX:活检)。

作者单位:519000 广东,中山大学附属第五医院放射科

作者简介:柳学国(1964—),男,湖北人,博士,主任医师,主要从事心胸影像诊断与研究工作。

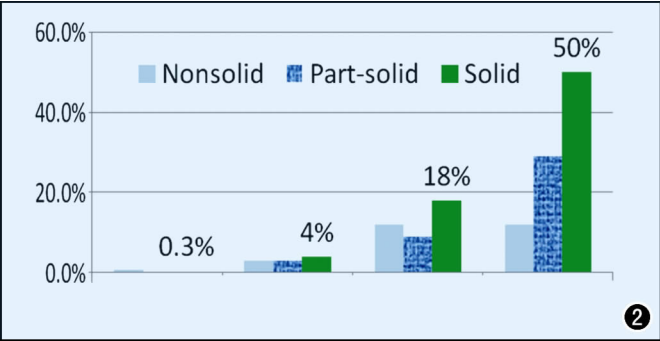


图 3 年度重复筛查时不同大小及成分的结节发生肺癌的可能性。

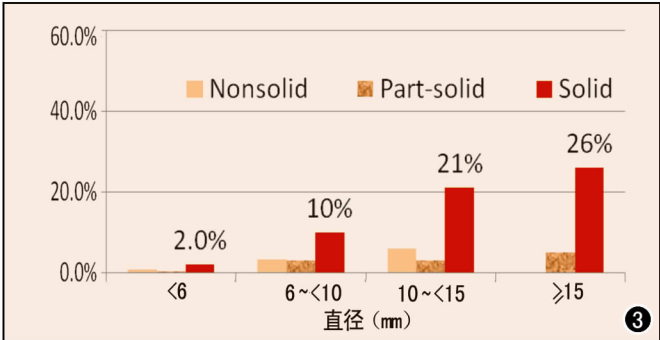


图 2 基线筛查时不同大小及成分的结节发生肺癌的可能性。

实性肺癌的 VDT 一般大于 30 天,通常为 30~400 天;VDT 小于 30 天,提示感染可能性大于恶性肿瘤。结节大小的测量结果受多种因素影响,当两次测量发现结节大小发生变化,需进一步判断此变化是否可靠。美国放射学院(American College of Radiology, ACR)制订的结节增大标准为结节直径至少增加1.5 mm。I-ELCAP 根据不同大小的结节给出了不同的参考标准:①结节直径<6.0 mm,直径变化率≥50%;②结节

直径 6.0~9.9 mm,直径变化率≥30%;③结节直径≥10.0 mm,直径变化率≥20%。需要说明的是,应通过临床综合判断来决定结节是否存在增长。

2. 不同大小及成分的结节发生肺癌的可能性

不同大小的结节在基线筛查和年度筛查时发生肺癌的可能性是不同的^[1]。因此,对于基线筛查中发现的较大结节及年度筛查中发现的较小结节,我们要高度警惕(图 2,3 引用自 IELCAP 2016^[1])。I-ELCAP

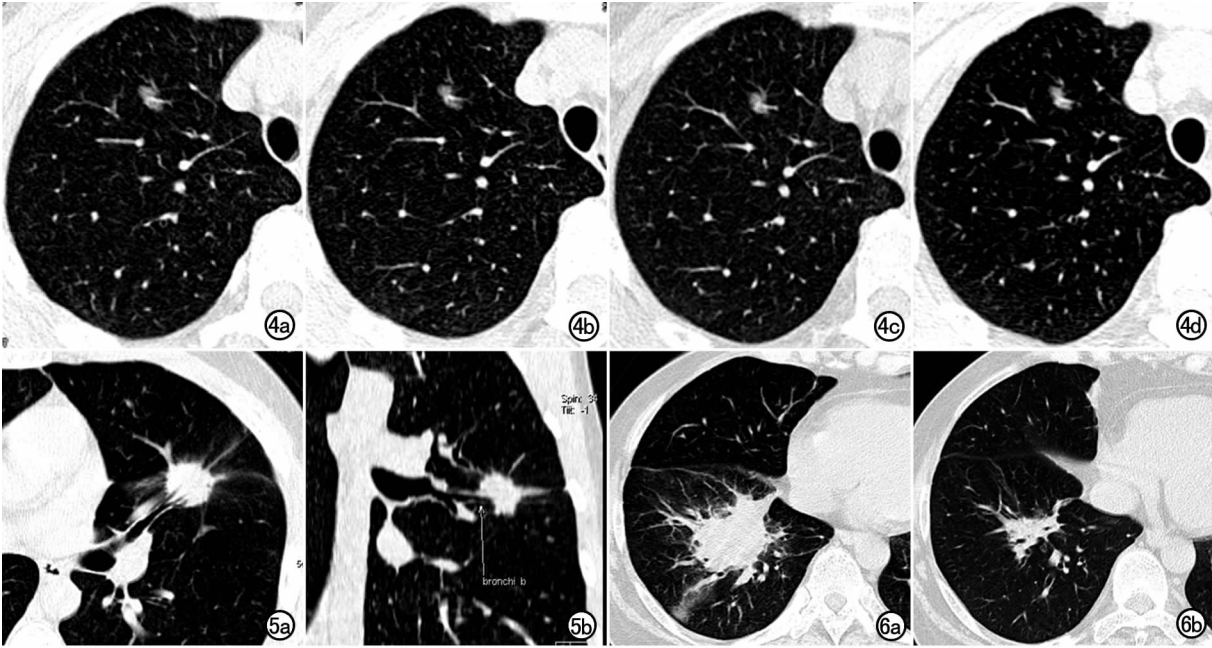


图 4 基线筛查。a) CT 示右肺上叶 12.0 mm×7.0 mm 非实性结节,属于半阳性结果; b) 1 年后复查示结节大小和密度未见变化; c) 2 年后复查示结节大小和密度未见变化; d) 12 年后复查示结节大小和密度未见变化。

图 5 基线筛查,左肺上叶 23.0 mm×21.0 mm 实性结节,属于阳性结果。分叶、毛刺及血管支气管侵犯征象高度提示肺癌,建议活检,病理诊断为肺腺癌。a) 横轴面图像; b) 冠状面图像。

图 6 基线筛查。a) CT 示右肺下叶 45.0 mm×36.0 mm 实性肿块,阳性结果,边缘模糊,形态不规则,提示可能为感染,建议抗炎治疗; b) 1 个月后 CT 复查示病灶明显吸收,提示炎症。

研究表明一部分实性及大部分亚实性结节(部分实性及非实性)在复查时部分或全部吸收,尤其是年度筛查中发现的新发结节。因此,I-ELCAP 建议基线筛查 3 个月后及年度筛查 1 个月后应进行复查,以避免不必要的进一步诊断程序,尤其是侵入性操作(如活检)。

采用 I-ELCAP 的最新随访方案针对不同大小和成分结节的应用举例见图 4~9。

ZH Lung-RADS 简介

亚洲由于室内外空气污染较重,女性非吸烟肺癌、

结核病发病率较高,肺部结节的处理会与欧美患者略有不同。2016 年 2 月亚洲肺部疾病和胸外科专家小组在美国胸科医师学会制定的肺结节评估指南的基础上推出了亚洲肺结节患者的评估指南^[3]。

我们综合 I-ELCAP^[1]、美国放射学会和加拿大 LU-RADS^[2]的要点,初步制定了 ZH Lung-RADS(表 1)。一年多来,同时使用该系统和加拿大 Lu-RADS 对 2072 例筛查者进行诊断,诊断为 ZH Lung-RADS 1、2、3、4A、4B 和 4C 级者分别为 1316、482、251、7、3 及 10 例,i 级 3 例;加拿大 LU-RADS 相应分级的患者

表1 珠海肺癌CT筛查报告与资料系统 (ZH Lung-RADS)

分级		影像情况				评价与随访建议
1. 无结节		无结节				高危人群继续常规每年筛查； 低危人群每 2-3 年 CT 重复筛查。 存在下述风险：间隔期癌；不被 CT 发现的癌；CT 不识别的结节。
		结节性质	基线	重复新发	随访中	
2. 良性结节		非实性	—	—	任意大小，缩小或稳定≥3 年	继续常规下一年筛查；下一次筛查出恶性肿瘤的风险很低；提前随访无益处
		部分实性	—	—		
		实性	<6mm	<4mm	任意大小，稳定≥2 年	
		其它	良性钙化性错构瘤；活检良性结节；球形肺不张；典型叶间裂结节；胸膜下典型多边形结节			
3. 未定性结节 需要系列 LDCT		非实性	任意大小	任意大小	任意大小，稳定<3 年	任意大小非实性结节及随访中稳定结节，建议下一年 CT 随访； 其余结节，建议 3-6 月后 LDCT 复查*
		部分实性	实性成分<6mm	任意大小		
		实性	6~14mm	4~6mm	≥6mm，稳定<2 年	
4. 可疑恶性	4A 恶性风险低	实性	—	6~8mm	—	建议 3 月后 LDCT 复查；或 PET（PET 阴性说明良性，PET 阳性取决于肉芽肿病变的发生率）；或 VATS
	4B 可能原位癌或微浸润癌	非实性	—	—	增大或增浓	建议手术切除； PET 和活检不常规推荐（假阴性率高）
		部分实性	—	—	增大，但实性成分<6mm	
	4C 可能恶性	部分实性	实性成分≥6mm	—	增大增浓，且实性成分≥6mm	根据结节恶性可能性和并发症，选择下一步检查方案，包括 CT 增强、活检、手术切除、PET； PET 的作用在于分期而不是诊断； PET 阴性，支气管镜或活检结果不一致，应该联合多学科分析
		实性	≥15mm	≥8mm	增大	
		其它	3 类或 4 类结节，伴分叶毛刺、浸润等恶性 CT 征象			
5. 病理恶性		例如，细针抽吸细胞学 FNA；中心活检；支气管镜活检；或外科切除				FNA 可能出现假阳性，但很少见
6. 肺炎征（I 级）		基线或新发结节，临床或 CT 征象提示炎症（如快速生长，多中心，卫星结节，支气管气象，磨玻璃边缘等）				随访 6-12 周以排除暂时性炎症； 若复查无改善需要警惕

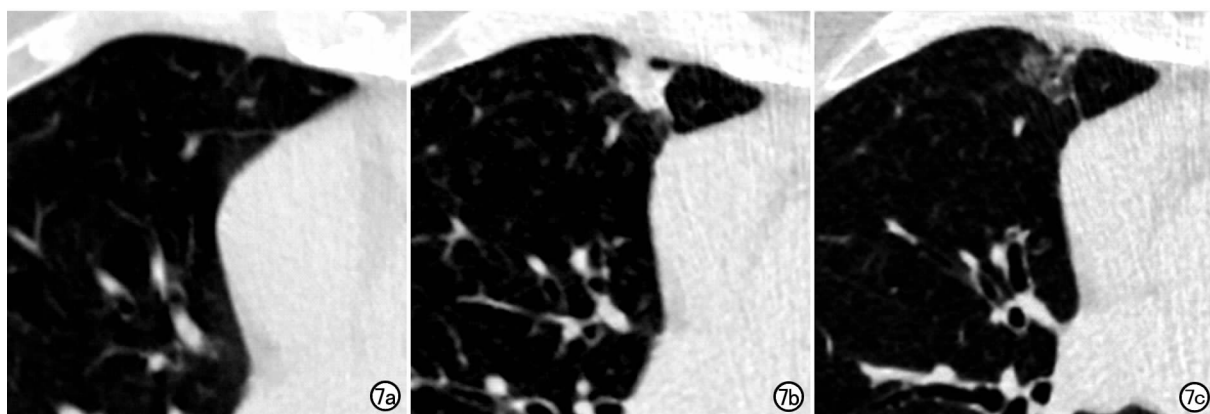


图 7 a) 基线筛查示右肺上叶 $3.0\text{ mm} \times 2.0\text{ mm}$ 实性小结节, 半阳性结果, 建议 1 年后复查; b) 第 1 年年度重复筛查示结节增大至 $16.0\text{ mm} \times 12.0\text{ mm}$, 属于阳性结果, 建议抗炎治疗 1 个月后复查; c) 1 个月后复查示结节部分吸收, 提示炎症。

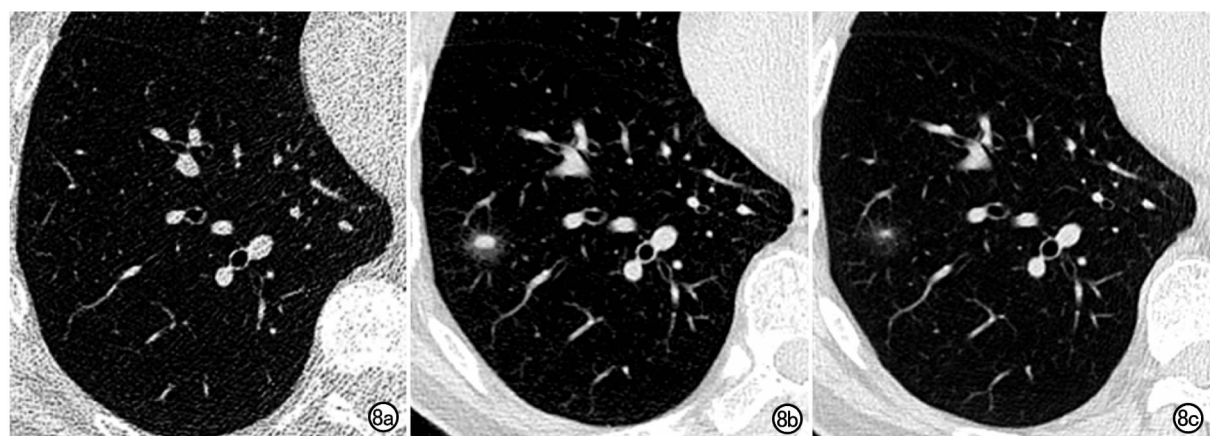


图 8 a) 基线筛查右肺下叶未发现结节, 阴性; b) 第 1 年年度重复筛查右下肺新发 $14.0\text{ mm} \times 12.0\text{ mm}$ 部分实性结节 (实性成分 $7.5\text{ mm} \times 5.5\text{ mm}$), 属于阳性结果, 建议抗炎治疗 1 个月后复查; c) 1 个月后 CT 复查示结节部分吸收, 提示炎症。

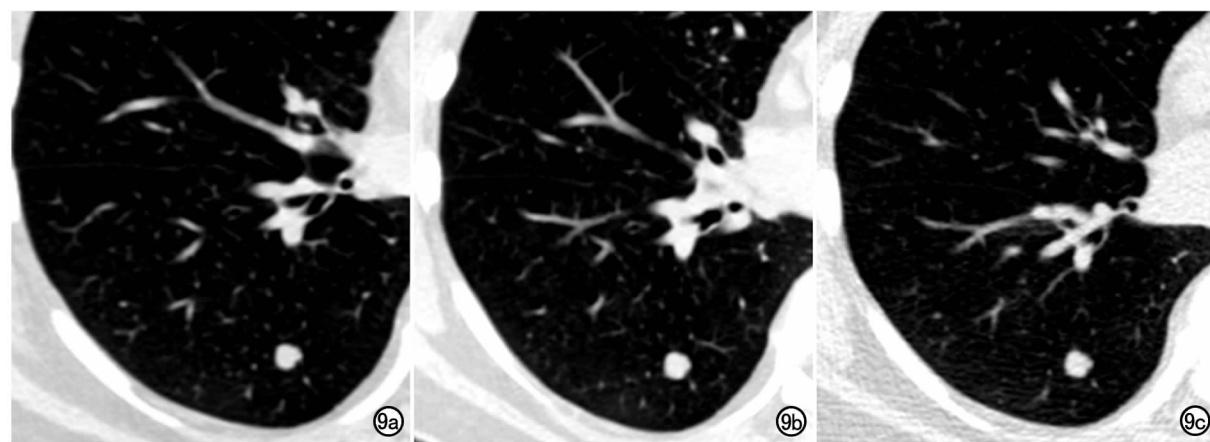


图 9 a) 基线筛查示右肺下叶 $7.0\text{ mm} \times 6.5\text{ mm}$ 实性结节, 半阳性; b) 第 3 年年度筛查示结节增大至 $8.0\text{ mm} \times 8.0\text{ mm}$, VDT 为 1515 天, 为非恶性率生长, 建议 1 年后复查; c) 第 4 年年度筛查示结节无明显变化, 建议 1 年后复查。

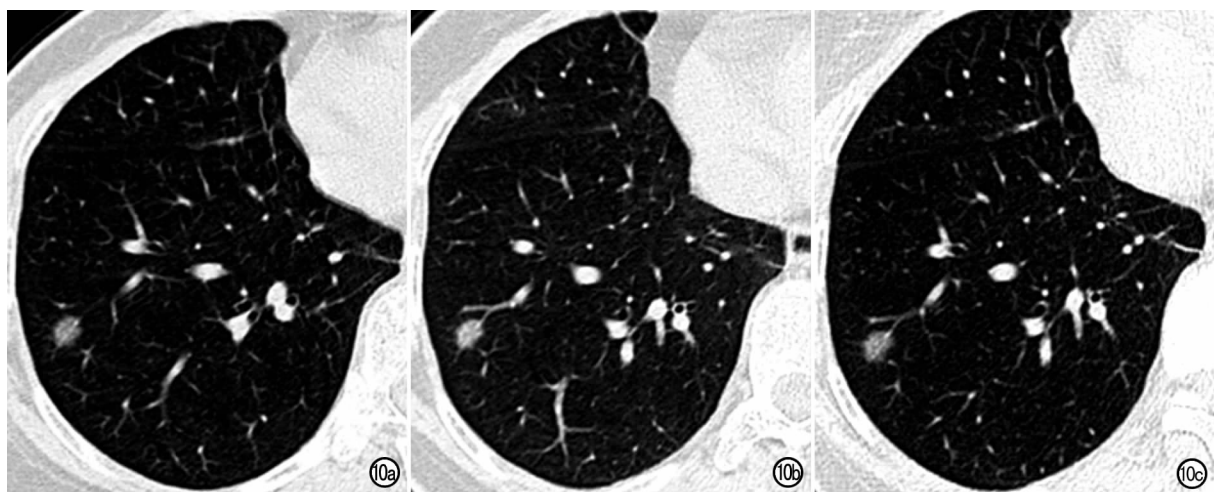


图 10 a) 首次 CT 检查示右肺下叶 8.0 mm×6.0 mm 非实性结节, 归为 3 级; b) 1 年后随访检查示结节无明显变化, 归为 3 级; c) 6 年后复查示结节无明显变化, 归为 2 级。

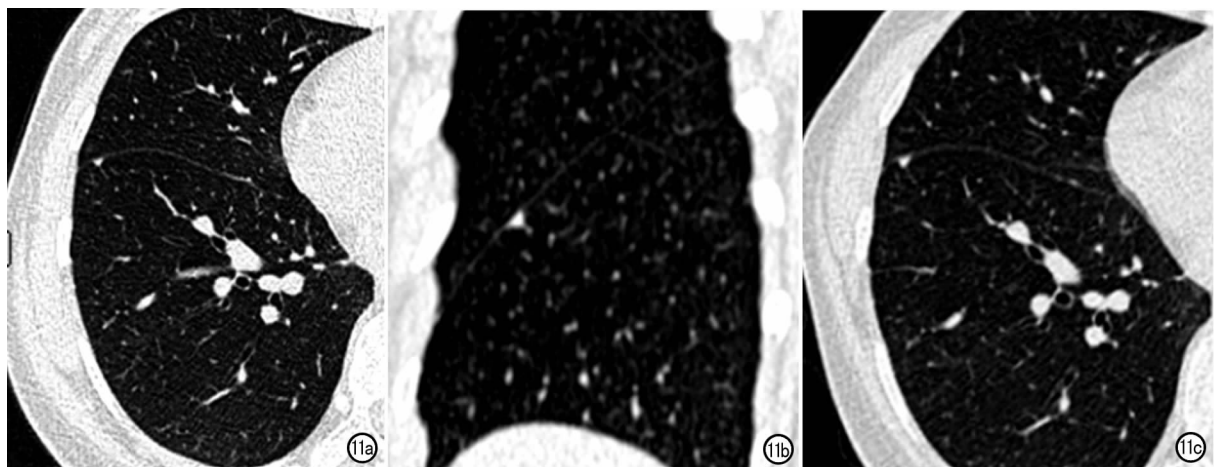


图 11 女, 48 岁。a) CT 示右肺下叶 4.0 mm×4.0 mm 实性结节; b) 矢状面图像示结节扁平, 宽基底贴斜裂, 典型胸膜旁结节, 归为 2 级; c) 10 年后复查示结节无改变。

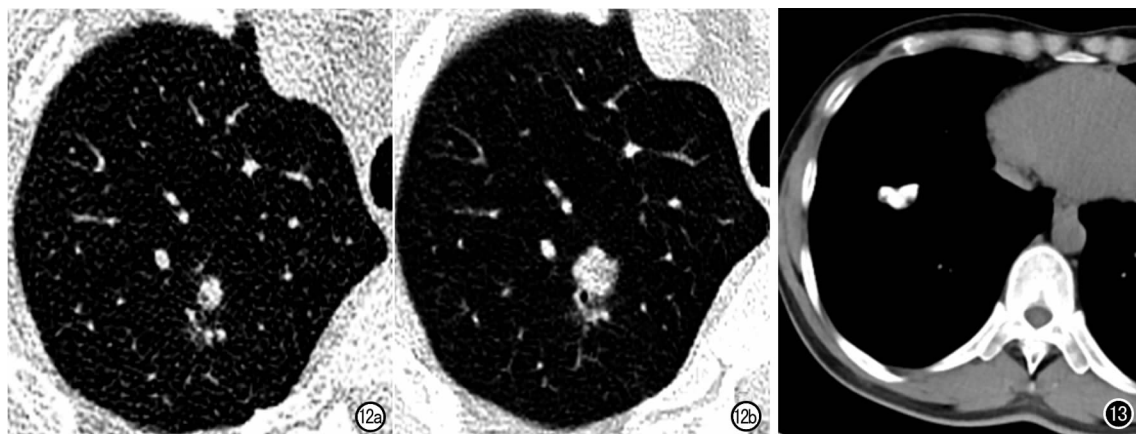


图 12 男, 54 岁, 腺癌。a) CT 示右肺上叶实性结节, 大小 7.7 mm×6.4 mm, 归为 3 级; b) 1 年后复查示结节大小 11.0 mm×11.0 mm, 倍增时间为 146 天, 归为 4C 级。 图 13 CT 示右肺下叶结节大小约 22 mm×18.0 mm, 内部有粗大钙化, 归为 2 级。

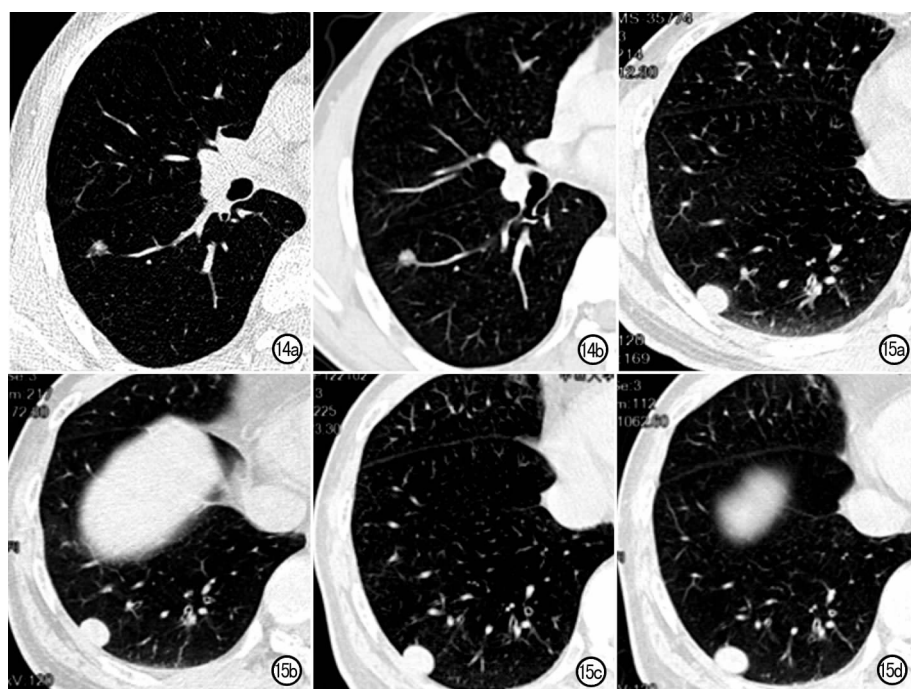


图 14 男, 43 岁, 右肺下叶腺癌。a) CT 示右肺下叶大小为 $9.0\text{ mm} \times 8.0\text{ mm}$ 的部分实性结节(实性成分 $3.0\text{ mm} \times 2.0\text{ mm}$), 归为 3 级; b) 2 年后复查示结节增大, 大小约 $11.0\text{ mm} \times 8.0\text{ mm}$, 实性成分大小约 $6.0\text{ mm} \times 5.0\text{ mm}$, 归为 4C 级。图 15 右肺下叶实性结节。a) 2006 年 CT 检查示结节大小约 $15.4\text{ mm} \times 10.3\text{ mm}$, 光滑圆形, 归为 3 级; b) 2007 年复查示结节变化不明显; c) 2010 年复查示结节变化不明显; d) 2014 年复查示结节变化不明显, 最后归为 2 级。

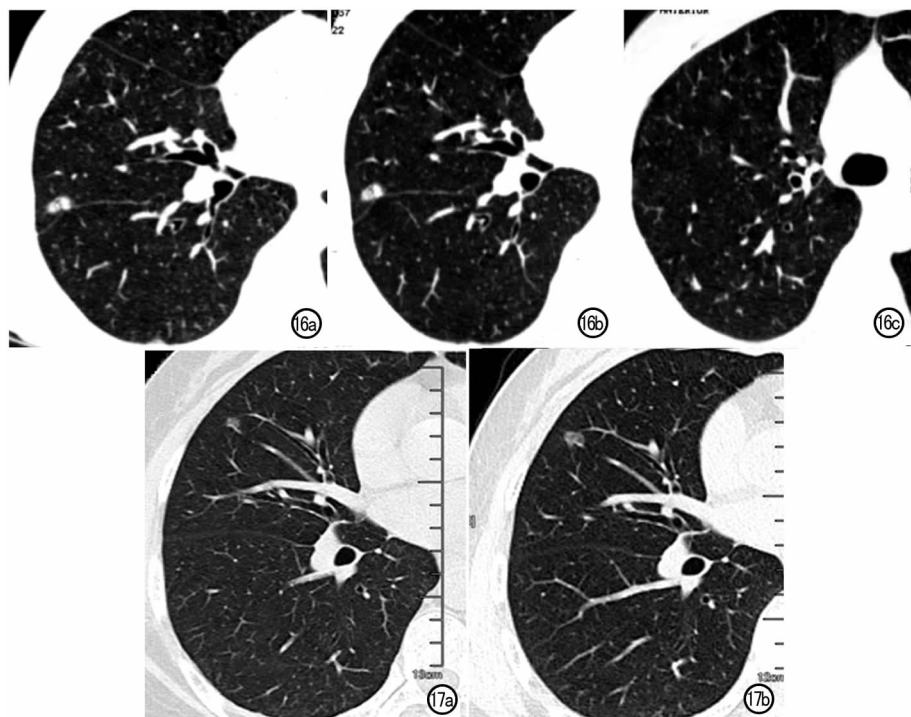


图 16 右肺中叶腺癌。a) 首次 CT 检查示右肺中叶斜裂上方大小为 $12.0\text{ mm} \times 6.0\text{ mm}$ 部分实性结节, 实性成分大小约 $9.0\text{ mm} \times 6.0\text{ mm}$, 伴局部胸膜凹陷, 归为 4C 级; b) 抗炎治疗 3 个月后复查示结节无改变, 另见右肺上叶 $4.0\text{ mm} \times 3.0\text{ mm}$ 三角形实性结节为纤维增殖灶。图 17 女, 59 岁, 原位腺癌。a) CT 示右肺中叶非实性结节, 大小 $5.8\text{ mm} \times 4.7\text{ mm}$, 归为 3 级; b) 2 年后复查示结节大小为 $9.0\text{ mm} \times 6.8\text{ mm}$, 倍增时间为 412 天, 归为 4B 级。

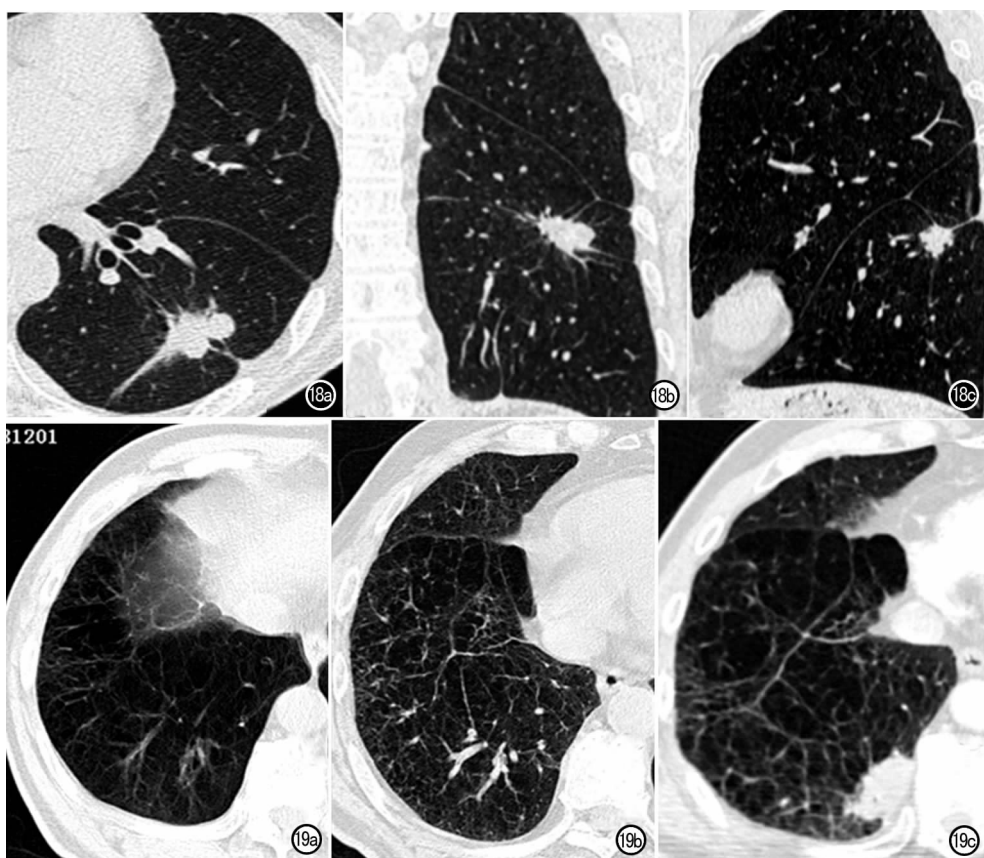


图 18 男, 61 岁, 左肺下叶腺癌。CT 示左肺下叶实性结节, 大小约 $23.0\text{ mm} \times 13.0\text{ mm}$, 边界清晰, 可见分叶、毛刺及胸膜牵拉, 归为 4C 级。a) 横轴面图像; b) 冠状面图像; c) 矢状面图像。图 19 男, 72 岁, 肺气肿患者。a) 2008 年筛查无阳性结节; b) 2009 年筛查无阳性结节; c) 2010 年复查示右肺下叶实性结节, 大小 $35.0\text{ mm} \times 21.0\text{ mm}$, 归为 4C 级, 手术病理证实为小细胞肺癌。

分别为 1316、463、267、13、3 及 10 例。两者的肺癌检出率相近(12 : 12)。将需要 1~6 个月复查、PET 检查或活检者作为阳性, ZH Lung-RADS 与加拿大 Lu-RADS 的阳性率分别为 9% 和 16%。在不影响肺癌检出率的前提下, 减少了 7% 的年内随访或干预, 主要是因为非实性结节接受年度复查而不是短期随访。该分级系统受到临床医师和患者的认可和推荐。

针对各种大小和密度结节采用 ZH Lung-RADS 的应用举例见图 10~19。

建立肺癌 CT 筛查报告与数据系统的意义: 影像-临床-患者共同理解和接受的方案和语言; 提高阳性预测值, 不增加假阴性; 减少短期随访的数量, 提高成本效益; 诊断分级有利于缓解患者的紧张、焦虑情绪, 提高依从性; 避免对良性病变进行手术干预; 减少对于良

性行为的恶性病变(生长缓慢且非致死的惰性肺癌, 包含原位腺癌及非典型腺瘤样增生) 手术治疗的数量, 从而减少并发症, 而又不放过真正的浸润性恶性肿瘤。

参考文献:

- [1] International Early Lung Cancer Action Program: Screening Protocol[EB/OL]. June 20, 2016. <http://ielcap.org/sites/default/files/I-ELCAP%20protocol%206-20-2016-v6.pdf>.
- [2] Manos D, Seely JM, Taylor J, et al. The Lung Reporting and Data System (LU-RADS): a proposal for computed tomography screening[J]. Can Assoc Radiol J, 2014, 65(2): 121-134.
- [3] Bai C, Choi CM, Chu CM, et al. Evaluation of pulmonary nodules: clinical practice consensus guidelines for Asia[J]. Chest, 2016, 150(4): 877-893.

(收稿日期: 2016-09-02)