

# 肺癌高危人群低剂量螺旋 CT 筛查的临床分析

孟瑞瑞, 刘圆圆, 青浩渺, 乔良, 许国辉, 周鹏

**【摘要】 目的:**应用低剂量螺旋 CT(LDCT)对肺癌高危人群进行早期筛查,为预防控制肺癌提供依据,探讨中国 LDCT 早期肺癌筛查指南的适用性。**方法:**回顾性分析 2014 年—2020 年符合肺癌高危人群标准(2013NCCN 指南)且参加 LDCT 筛查、每年定期随访的 1016 例受试者(具有完整数据)的基线筛查数据,统计肺癌发病率;并根据 2018 中国 LDCT 早期肺癌筛查指南的阳性结节定义(实性或部分实性非钙化结节 $\geq 5$  mm 或磨玻璃结节 $\geq 8$  mm)统计结节阳性率。**结果:**基线筛查时 1016 例受试者中女性仅占 5.3%;共发现肺癌 7 例(均为男性,其中 4 例为肺部肿块和晚期肺癌),肺癌发病率为 0.7% (7/1016)。以年龄及结节大小进行结节数量分组统计,发现 60~70 岁年龄组结节数最多,直径 4~5 mm 和 5~6 mm 结节数最多。根据 2018 中国指南的阳性结节定义,结节阳性率为 20.4% (206/1012, 排除 4 例肺部肿块),而若以实性结节 $\geq 6$  mm 或磨玻璃结节 $\geq 8$  mm 为阳性标准,阳性率为 15.2% (154/1012),两者之间差异有统计学意义。**结论:**仍需进行中国人群的大样本前瞻性研究,以进一步完善中国指南的纳入标准及阳性结节标准,提高对中国人群的适用性。

**【关键词】** 低剂量螺旋 CT; 肺癌; 筛查; 高危人群

**【中图分类号】** R734.2; R814.42 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2021)01-0071-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2021.01.014

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



**Clinical analysis of screening for LDCT in high risk population of lung cancer** MENG Rui-rui, LIU Yuan-yuan, QING Hao-miao, et al. Department of Radiology, Sichuan Cancer Hospital & Institute, Sichuan Cancer Center, School of Medicine, University of Electronic Science and Technology, Chengdu 61004, China

**【Abstract】 Objective:** Applying early screening to high-risk populations of lung cancer using low-dose computed tomography (LDCT) in order to provide evidence for prevention and control of lung cancer and explore the applicability of Chinese LDCT early screening guidelines for lung cancer. **Methods:** Retrospective analysis of 1023 individuals recruited from 2014 to 2020 who participated in LDCT screening program and met the criteria of high-risk individual of lung cancer (2013 NCCN guidelines) in Longquan, Sichuan. All the 1016 individuals were followed up regularly each year, and had complete data of baseline LDCT screening and prevalence of lung cancer. Positive nodules (solid or partially solid non-calcified nodule  $\geq 5$  mm or ground-glass nodule  $\geq 8$  mm) screening rate was analyzed according to 2018 China LDCT early screening guidelines of lung cancer. **Results:** At baseline screening, the proportion of women was only 5.3%; 7 cases of lung cancer were found (all were male patients, 4 of which were pulmonary masses and advanced lung cancer), and the prevalence of lung cancer was 0.7% (7/1016). When the number of positive nodules was stratified by age and nodule size, the highest number of nodules was found in the 60~70 age group and the diameter within 4~5 mm and 5~6 mm group. The positive nodule rate was 20.4% (206/1012, 4 lung masses were excluded) according to 2018 China LDCT early screening guidelines of lung cancer. When using another criteria of positive nodules (solid nodules  $\geq 6$  mm or ground glass nodules  $\geq 8$  mm), the positive rate was 15.2% (154/1012). The difference between the two positive rate was statistically significant. **Conclusion:** A large sample of prospective study in Chinese population is still needed in order to further improve the inclusion criteria and standards of positive nodule definition in Chinese guidelines as well as the appli-

作者单位: 610041 成都, 四川省肿瘤医院·研究所, 四川省癌症防治中心, 电子科技大学医学院影像诊治部

作者简介: 孟瑞瑞(1992-), 女, 河南人, 硕士研究生, 主要从事肺癌相关研究工作。

通信作者: 周鹏, E-mail: penghyzhou@126.com

基金项目: 四川省应用基础研究基金[基于机器学习的智能化早期肺癌筛查与预警方法研究(重点)]

cability in China.

**[Key words]** Low-dose computed tomography; Lung cancer; Screening; High risk population

在全球绝大多数国家,肺癌的发病率和死亡率均居首位<sup>[1]</sup>,同时肺癌也是我国死亡率最高的肿瘤<sup>[2]</sup>。对肺癌高危人群进行早期筛查、早期诊断和早期治疗是降低肺癌发病率和死亡率、提高患者预后的有效措施。20 世纪 90 年代 Naidich 等首先提出了应用低剂量螺旋 CT(low-dose computed tomography, LDCT)作为肺癌筛查的新方法<sup>[3]</sup>;随后各国开展 LDCT 肺癌筛查研究并制定了不同的筛查指南。此外,我国也分别于 2015 年和 2018 年,基于 2011 年的美国国家肺癌筛查试验(National Lung Screening Trial, NLST)的研究结果<sup>[3]</sup>、国外多项筛查指南以及中国 LDCT 筛查实践,制定和修订了中国低剂量螺旋 CT 肺癌筛查指南。我国 2018 版指南的肺癌高危人群建议为:50~74 岁、吸烟至少 20 包/年或者戒烟不超过 5 年<sup>[4]</sup>;阳性结节的定义为:实性结节或部分实性结节直径 $\geq 5$  mm,或非实性结节直径 $\geq 8$  mm。

本文回顾性分析我院进行的肺癌高危人群 LDCT 筛查研究(此研究从 2014 年开始启动,持续至今)的基线数据,旨在探讨我国 LDCT 肺癌筛查指南的适用性及不足之处。

## 材料与方法

### 1. 研究对象

我国癌症早防早治项目于 2014 年在四川省成都市龙泉驿地区及南充地区开展肺癌早期筛查,我院承担成都市龙泉驿地区的肺癌高危人群筛查,从 2014 年 4 月至今,对所有研究对象进行 LDCT 随访检查,并辅以计算机辅助检测(Computer-aided detection, CAD)软件帮助筛查肺结节。由于此研究于 2014 年启动,当时 2015 版中国低剂量螺旋 CT 肺癌筛查指南还未制定,所以当时采用 2011 年美国国家综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)发布的肺癌筛查指南所制定的高危人群的标准进行筛查<sup>[5]</sup>。根据 NCCN 指南,肺癌高危风险的标准为:年龄介于 55~74 岁,吸烟 $\geq 30$  包/年(并且戒烟 $< 15$  年);或年龄 $\geq 50$  岁,吸烟 $\geq 20$  包/年,另外再加上一个额外的肺癌危险因素(不包括二手烟暴露)<sup>[4]</sup>。此次回顾性研究选取 2014 年基线筛查时的受试者数据,共有 1016 例受试者被纳入研究。

### 2. 检查方法

所有受试者均接受低剂量螺旋 CT 平扫,采用 Philips Brilliance iCT 扫描仪,扫描范围从肺尖到肋膈角(包括全部肺),患者吸气末一次屏气完成扫描。CT

扫描参数:管电压/管电流为 110 kV/20 mAs,螺距 0.915,层厚 0.625 mm,窗宽/窗位为 1600 HU/—600 HU。原始图像在 GE AW 4.4 工作站打开并采用 CAD 软件自动分析。

### 3. 图像分析

由 4 位分别具有 10 年、8 年、8 年和 5 年工作经验的放射科医生独立分析所有图像,4 位医生均通过 CAD 结合薄层 CT 图像复核,验证及补充 CAD 筛查结果,最终确定真正的肺结节。观察记录内容包括:扫描剂量、结节总数、结节边缘(光滑、分叶、毛刺、不规则)、结节密度(实性、部分实性、非实性、钙化)、结节大小,同时搜集受试者的性别、年龄、吸烟情况、饮酒情况、有无肿瘤家族史等。

### 4. 受试者随访

所有受试者从 2014 年至今每年行 LDCT 检查。 $\geq 5$  mm 实性或部分实性结节以及 $\geq 8$  mm 非实性结节受试者,于筛查后的第 1、3 或 6 个月进行随访;其余受试者进入下一年度 LDCT 复查。随访期间记录肺癌病例检出数、肺癌的组织病理学类型及分期。

### 5. 统计学分析

采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析。计量数据以均值 $\pm$ 标准差表示,组间比较采用方差分析;分类数据以百分比表示,组间比较采用 $\chi^2$  检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

1016 例受试者的平均年龄为 $(61.42 \pm 6.269)$  岁,平均 CT 辐射剂量为 $(1.18 \pm 0.51)$  mSv,1016 例受试者中女性仅 54 例(5.3%)。统计所有受试者的一般情况(年龄、吸烟情况、饮酒情况、家族史以及是否患肺癌),发现所有女性受试者均吸烟,男性受试者现在仍吸烟者 929 例,吸烟率高达 96.6%(929/962)。基线筛查时发现 7 例肺癌患者,其中 4 例为肺部肿块,经病理学证实为肺癌晚期,其余 3 例肺癌均位于肺结节 $> 15$  mm 组(图 1、表 1)。2014 年基线筛查肺癌的发病率为 0.7%(7/1016)(表 1)。

表 1 基线筛查受试者的一般情况

| 指标       | 男性(n=962)      | 女性(n=54)     |
|----------|----------------|--------------|
| 年龄(年)    | 61.42          | 61.28        |
| 吸烟       | 96.6%(929/962) | 100%(54/54)  |
| 饮酒       | 25.3%(243/962) | 14.8%(8/54)  |
| 肿瘤家族史    | 16.1%(155/962) | 9.3%(5/54)   |
| 基线肺癌患病人数 | 0.7%(7/962)    | 0%(0/54)     |
| 非钙化结节    | 63.6%(612/962) | 68.5%(37/54) |

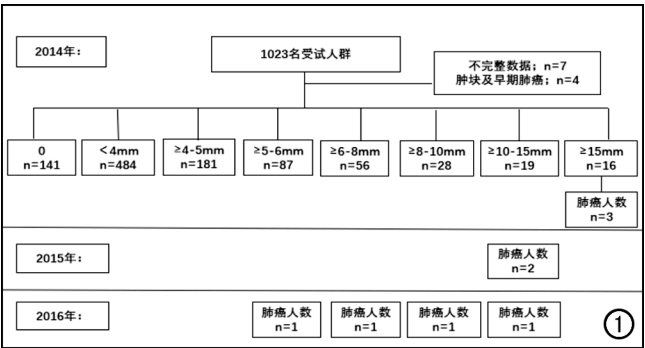


图 1 基线筛查肺结节特征及基线和随访过程中肺癌检出示意图。

随后的年度随访中又发现 6 例肺癌(图 1), 所以从 2014 年至今共发现 13 例肺癌患者(表 2), 总发病率为 1.3%(13/1016)。随访过程中发现的这 6 例肺癌患者基线筛查时的基本特征为:10~15 mm 的磨玻璃结节 1 例(图 2),8~10 mm 的部分实性结节 1 例(图 3),5~6 mm 的实性结节 1 例,6~8 mm 的实性结节 1 例(图 4),10~15 mm 的实性结节 2 例。其中 1 例为女性患者,其肺结节基线特征为 8~10 mm 的部分实性结节,在随后的随访中建议其进行临床干预治疗,但她拒绝治疗,1 年后结节实性成分增加,且大小≥15 mm。

进一步分析基线筛查时的肺结节分布,除去基线筛查时为肺部肿块的 4 例受试者,其余 1012 例受试者中只有 141 例(13.9%,141/1012)受试者没有肺结节;余 867 例(86.2%,867/1012,包括钙化结节)受试者至少发现 1 个或多个肺结节,其中 1 例患者的结节数量

多达 17 个(图 1)。

有研究表明罹患肺癌的风险随患者年龄的增大而增高<sup>[6]</sup>,故将所有受试者以年龄进行分组,分别统计不同直径肺部结节的数量,共发现 2373 个结节。年龄为 50~60 岁、60~70 岁、大于 70 岁受试者的肺部结节总数分别为 876 个(36.9%)、1136 个(48.9%)、361 个(14.2%),年龄为 60~70 岁受试者的结节总数最多(表 3)。进一步分析不同年龄组受试者的非钙化结节个数,结果显示 50~60 岁与>70 岁受试者的非钙化结节数量差异有统计学意义( $P<0.001$ ),而 50~60 岁与 60~70 岁、60~70 岁与>70 岁的非钙化结节数量差异无统计学意义( $P>0.05$ ,表 3)。

参照中国筛查指南的阳性结节定义,≥5 mm 的实性结节或部分实性结节,以及≥8 mm 的非实性结节定义为阳性,基线筛查阳性率为 20.4%(206/1012,不包括基线筛查时发现肺部肿块的 4 例患者)。而若以≥6 mm 的实性结节或部分实性结节,以及≥8 mm 的非实性结节定义为阳性标准,则阳性率有所降低,为 15.2%(154/1012,不包括基线筛查时发现肺部肿块的 4 例患者),两者之间差异有统计学意义( $P<0.001$ )。

讨 论

肺癌的发病率和死亡率均居首位,已经成为人类癌症死亡的主要原因之一<sup>[6,7]</sup>。因此,利用 LDCT 对肺癌高危人群进行早期筛查、早期诊断和早期治疗具有重大意义。

本研究共有 1016 例肺癌高危人群接受 LDCT 筛

表 2 基线筛查和随访过程中 13 例肺癌确诊患者的基本情况

| 病例号 | 年龄(岁) | 性别 | 结节个数 | 结节密度 | 结节边缘情况 | 结节大小*(mm) | 临床分期 | 病理类型    |
|-----|-------|----|------|------|--------|-----------|------|---------|
| 1   | 59    | 男  | 6    | 实性   | 毛刺     | ≥15       | ⅢA   | 腺癌      |
| 2   | 67    | 男  | 7    | 实性   | 分叶     | ≥15       | ⅡB   | 鳞状细胞癌   |
| 3   | 68    | 男  | 3    | 实性   | 分叶     | ≥15       | ⅡB   | 腺癌      |
| 4   | 62    | 男  | 5    | 实性   | 不规则    | ≥10~15    | ⅠA   | 粘液腺癌    |
| 5   | 61    | 男  | 3    | 实性   | 光滑     | ≥10~15    | ⅠB   | 腺癌      |
| 6   | 64    | 男  | 2    | 实性   | 光滑     | ≥5~6      | ⅠB   | 非小细胞癌   |
| 7   | 71    | 男  | 1    | 实性   | 光滑     | ≥6~8      | ⅠA   | 鳞状细胞癌   |
| 8   | 67    | 女  | 1    | 部分实性 | 不规则    | ≥8~10     | ⅠB   | 鳞状细胞癌   |
| 9   | 64    | 男  | 3    | 磨玻璃  | 不规则    | ≥10~15    | ⅢA   | 腺癌      |
| 10  | 73    | 男  | 肿块   | —    | —      | —         | ⅢB   | 腺癌伴胸膜转移 |
| 11  | 51    | 男  | 肿块   | —    | —      | —         | ⅢB   | 腺癌伴肺转移  |
| 12  | 67    | 男  | 肿块   | —    | —      | —         | ⅢB   | 腺癌伴肺转移  |
| 13  | 68    | 男  | 肿块   | —    | —      | —         | ⅢA   | 鳞状细胞癌   |

注:\* 基线大小

表 3 不同年龄受试者的结节数量比较 (个)

| 受试者年龄   | <4mm | 4~5mm | 5~6mm | 6~8mm | 8~10mm | 10~15mm | >15mm | F 值   | P 值    |
|---------|------|-------|-------|-------|--------|---------|-------|-------|--------|
| 50~60 岁 | 438  | 219   | 104   | 80    | 18     | 8       | 9     | 8.680 | <0.001 |
| 60~70 岁 | 615  | 255   | 118   | 92    | 22     | 23      | 11    |       |        |
| >70 岁   | 170  | 91    | 44    | 32    | 10     | 8       | 6     |       |        |

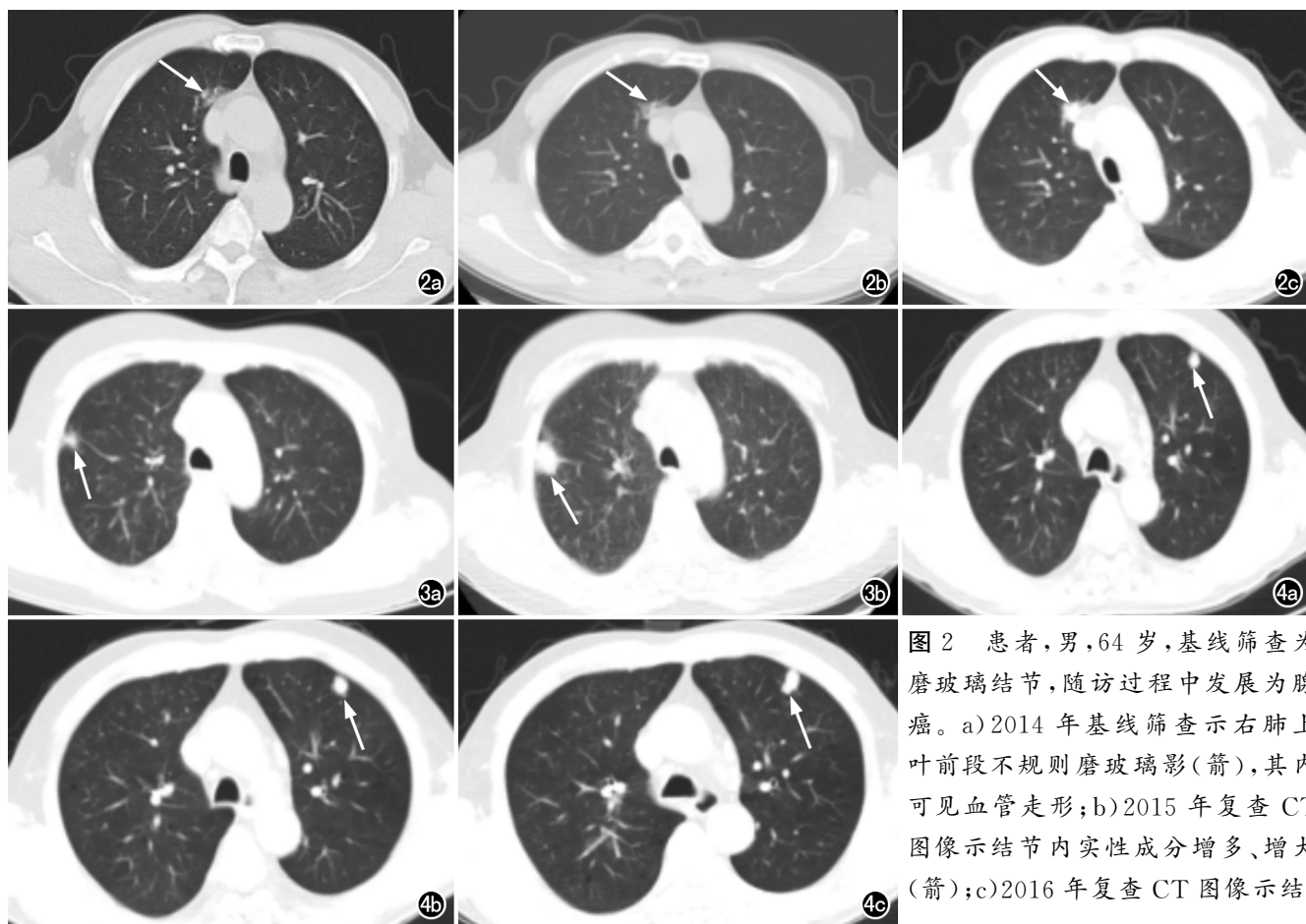


图 2 患者,男,64 岁,基线筛查为磨玻璃结节,随访过程中发展为腺癌。a)2014 年基线筛查示右肺上叶前段不规则磨玻璃影(箭),其内可见血管走形;b)2015 年复查 CT 图像示结节内实性成分增多、增大(箭);c)2016 年复查 CT 图像示结

节内实性成分进一步增多、增大(箭)。图 3 患者,女,67 岁,基线筛查为部分实性结节,随访过程中发展为鳞癌。a)2014 年基线筛查示右肺上叶不规则部分实性结节影(箭),周围可见毛刺;b)2015 年复查示结节明显增大,实性成分增多(箭)。图 4 患者,男,62 岁,基线筛查为实性结节,随访过程中发展为黏液腺癌。a)2014 年基线筛查示左肺上叶前段类圆形实性结节影(箭),边缘尚光滑;b)2015 年复查示结节增大(箭);c)2016 年复查示结节进一步增大(箭)。

查,其中仅 54 例女性,占比为 5.3%,而在其后的随访中有 1 例女性发展为肺癌,占本次女性受试者的 1.9%。本研究是基于 NCCN 指南纳入的高危人群,均为吸烟或戒烟人群,男性受试者居多,这与其它国外研究有所不同,分析原因与中国国情(女性吸烟人数相对较少)及纳入标准(没有纳入被动吸烟的女性人群)有关。而目前大量研究表明,二手烟与女性肺癌有明显相关性,被动吸烟的女性罹患肺癌的概率高<sup>[8-12]</sup>。如 Hu 等<sup>[13]</sup>的一项回顾性研究表明,31 例肺癌患者中女性有 27 例,但主动吸烟女性仅 1 例;Zakkouri 等<sup>[14]</sup>的回顾性研究结果显示,1680 例肺癌患者中女性 101 例(6%),但近 75%的女性从未吸烟,仅 11 例(11%)主动吸烟。此外,日本一项有关女性被动吸烟的前瞻性研究结果表明,被动吸烟女性与罹患肺癌的危险比为 2.03(95%CI:1.07~3.86)<sup>[15]</sup>。而目前我国 2018 版指南中对高危人群的定义与 NCCN 类似,仍未纳入被动吸烟女性人群。是否需要纳入被动吸烟的女性人群,

还需更多相关研究证实及进一步完善指南纳入标准。

相关研究表明肺癌的发生风险随年龄的增大而增高<sup>[6]</sup>,而本研究中受试者年龄在 60~70 岁的肺结节总数最多,而肺癌患者在 60~70 岁年龄段的患病人数也较多。但由于本次基线筛查仅有 7 例肺癌患者,因此无法统计肺结节数量或年龄是否与肺癌的发病率有相关性。

本研究中基线筛查发现 7 例肺癌患者,基线筛查受试者的发病率为 0.7%(7/1016),此结果与其他研究的 0.7%~1.0%类似,但低于部分研究的 1.3%~2.3%<sup>[5-7,16-19]</sup>。本研究基线筛查时的结节阳性率为 20.4%(参照我国 2018 版筛查指南的阳性结节定义),与荷兰-比利时随机对照肺癌筛查实验<sup>[18]</sup>及其他一些实验结论相似<sup>[16,20]</sup>,但高于部分其他研究项目<sup>[6,19,21]</sup>。若本研究将  $\geq 6$  mm 定义为阳性标准,则阳性率为 15.2%,与美国早期肺癌行动计划<sup>[19]</sup>的结果相似,但也明显低于其他研究<sup>[7,16,22]</sup>。其它筛查实验如 NLST

以 $\geq 4$  mm 为阳性标准,阳性率为 27.3%,假阳性率过高<sup>[22]</sup>;我国的筛查指南与其相比虽然提高了诊断标准,但假阳性率依然较高。也有研究指出若以 $\geq 6$  mm 为阳性标准,虽然降低了假阳性率,但同时也提高了假阴性率<sup>[23]</sup>,需要结合其他筛查方法降低假阴性率(如结节边缘、结节体积等,因为部分研究表明体积比直径更准确<sup>[24]</sup>)。因此,肺癌高危人群筛查中关于阳性结节的定义还需更多的研究进一步证实。

综上所述,虽然 LDCT 对早期肺癌的检出率明显提高,可及早发现疾病,进行早期干预治疗,降低死亡率;但目前 LDCT 肺癌筛查指南中,高危人群的纳入标准是否应纳入被动吸烟女性以及阳性结节的定义仍需进一步探讨;如何在提高检出率的同时降低假阳性率,以减轻受试者心理负担,同时又不遗漏早期肺癌,值得深入研究。希望未来通过大规模的前瞻性研究完善指南,使其更好适应中国国情。

#### 参考文献:

- [1] Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012[J]. *Int J Cancer*, 2015, 136(5): 359-386.
- [2] Zhou Q, Fan Y, Wang Y, et al. China National lung cancer screening guideline with low-dose computed tomography (2018 version) [J]. *Zhongguo Fei Ai Za Zhi*, 2018, 21(2): 67-75.
- [3] Henschke CI, Mccauley DI, Yankelevitz DF, et al. Early lung cancer action project: a summary of the findings on baseline screening [J]. *Oncologist*, 2001, 6(2): 147-152.
- [4] Picozzi G, Paci E, Pegna AL, et al. Screening of lung cancer with low dose spiral CT: results of a three year pilot study and design of the randomised controlled trial "Italung-CT" [J]. *Radiol Med*, 2005, 109(1-2): 17-26.
- [5] Pastorino U, Rossi M, Rosato V, et al. Annual or biennial CT screening versus observation in heavy smokers: 5-year results of the MILD trial [J]. *Eur J Cancer Prev*, 2012, 21(3): 308-315.
- [6] Pedersen JH, Ashraf H, Dirksen A, et al. The danish randomized lung cancer CT screening trial-overall design and results of the prevalence round [J]. *J Thorac Oncol*, 2009, 4(5): 608-614.
- [7] Field JK, Duffy SW, Baldwin DR, et al. UK lung cancer RCT pilot screening trial: baseline findings from the screening arm provide evidence for the potential implementation of lung cancer screening [J]. *Thorax*, 2016, 71(2): 161-170.
- [8] Jayaprakash V, Gregory ML, Samjot SD, et al. Early detection of lung cancer using CT scan and bronchoscopy in a high risk population [J]. *J Cancer Therapy*, 2012, 3(4): 388-396.
- [9] Oberg M, Jaakkola MS, Woodward A, et al. Worldwide burden of disease from exposure to second-hand smoke: a retrospective analysis of data from 192 countries [J]. *Lancet*, 2011, 377(9760): 139-146.
- [10] Sun S, Schiller JH, Gazdar AF. Lung cancer in never smokers-a

- different disease [J]. *Nat Rev Cancer*, 2007, 7(10): 778-790.
- [11] Toh CK, Gao F, Lim WT, et al. Never-smokers with lung cancer: epidemiologic evidence of a distinct disease entity [J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(15): 2245-2251.
- [12] 孙浩, 钟文昭. 肺癌患病率在美国年轻女性群体超过男性 [J]. *循证医学*, 2018, 18(4): 216-218.
- [13] Hu X, Zhao J, Qian H, et al. Radiological and pathological analysis of LDCT screen detected and surgically resected sub-centimetre lung nodules in 44 asymptomatic patients [J]. *Eur J Radiol Open*, 2016, 16(3): 223-229.
- [14] Zakkouri FA, Saloua O, Halima A, et al. Smoking, passive smoking and lung cancer cell types among women in Morocco: analysis of epidemiological profiling of 101 cases [J]. *BMC Res Notes*, 2015, 8(3): 530.
- [15] Kurahashi N, Inoue M, Liu Y, et al. Passive smoking and lung cancer in Japanese non-smoking women: a prospective study [J]. *Int J Cancer*, 2008, 122(3): 653-657.
- [16] Bölükbas S, Eberlein M, Schirren J. Management of lung nodules detected by volume CT scanning [J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(8): 757-758.
- [17] Yang W, Qian F, Teng J, et al. Community-based lung cancer screening with low-dose CT in China: results of the baseline screening [J]. *Lung Cancer*, 2018, 117(2): 20-26.
- [18] Infante M, Lutman FR, Cavuto S, et al. Lung cancer screening with spiral CT: baseline results of the randomized DANTE trial [J]. *Lung Cancer*, 2007, 59(3): 355-363.
- [19] International Early Lung Cancer Action Program Investigators, Henschke CI, Yankelevitz DF, et al. Survival of patients with stage I lung cancer detected on CT screening [J]. *N Engl J Med*, 2006, 355(17): 1763-1771.
- [20] National Lung Screening Trial Research Team, Church TR, Black W, et al. Results of initial low-dose computed tomographic screening for lung cancer [J]. *N Engl J Med*, 2013, 368(21): 1980-1991.
- [21] Wu FZ, Huang YL, Wu CC, et al. Assessment of selection criteria for low-dose lung screening CT among asian ethnic groups in Taiwan: from mass screening to specific risk-based screening for non-smoker lung cancer [J]. *Clin Lung Cancer*, 2016, 17(5): e45-e56.
- [22] National Lung Screening Trial Research Team, Aberle DR, Adams AM, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening [J]. *N Engl J Med*, 2011, 365(5): 395-409.
- [23] Henschke CI, YIP R, MA T, et al. CT screening for lung cancer: comparison of three baseline screening protocols [J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(10): 5217-5226.
- [24] Liu Y, Luo H, Qing H, et al. Screening baseline characteristics of early lung cancer on low-dose computed tomography with computer-aided detection in a Chinese population [J]. *Cancer Epidemiol*, 2019, 62(10): 101567.

(收稿日期: 2020-03-05 修回日期: 2020-06-25)