

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2015.02.001

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2015.02.001>

· AME 科研时间专栏 ·

专栏导读: AME Groups 旗下出版了 *Journal of Thoracic Disease* (《胸部疾病杂志》)、*Annals of Cardiothoracic Surgery* (《心胸外科年鉴》)、*Chinese Journal of Cancer Research* (《中国癌症研究》) 和 *Annals of Translational Medicine* (《转化医学年鉴》) 等近 20 本英文医学学术期刊。2014 年, AME Groups 中文平台——“科研时间”的诞生, 为广大从事临床和基础研究的科研工作者带来了福音, 提供了更多科研交流和学习分享的机会。欢迎广大读者关注我们“AME 科研时间专栏”, 订阅我们的公众微信号 (AME 科研时间: amegroups), 给我们提出宝贵的建议和意见, 以便于将这个专栏建设得更好, 成为读者喜闻乐见的一个栏目。

孤立性肺结节的循证医学影像处理

Yi-Xiang J. Wang¹, Jing-Shan Gong², Kenji Suzuki³, Sameh K. Morcos⁴

(1. Department of Imaging and Interventional Radiology, Faculty of Medicine, The Chinese University of Hong Kong, Prince of Wales Hospital, Shatin, New Territories, Hong Kong SAR, China; 2. Department of Radiology, Shenzhen People's Hospital, Jinan University Second Clinical Medicine College, Shenzhen 518020, China; 3. Department of Radiology, The University of Chicago, Chicago, IL 60637, USA; 4. Diagnostic Imaging, The University of Sheffield, Sheffield, UK)

邓敏 译 王毅翔 审校

(香港中文大学医学院影像及介入放射系, 香港)

[摘要] 孤立性肺结节(solitary pulmonary nodule, SPN)定义为被肺实质包绕的直径 ≤ 3 cm的圆形/类圆形不透明影。大多数吸烟者的薄层CT扫描均可以发现SPN, 其中大部分直径 < 7 mm。在过去, 如偶然发现此类结节临床采用2年以上随访, 包括3, 6, 12, 18, 24个月的CT随访。该方案使随访者接受的辐射量增加。结节形态特性, 如形状、边缘特征、空洞、位置等难以准确鉴别良恶性结节。当首次检查中的SPN不能定性时, 应评估包括患者年龄和吸烟史等危险因素。Fleischner学会2005年指南指明所有4 mm或更小的结节中至少99%为良性; 当结节直径为5~9 mm时, 最佳策略是随访。随访检查的时间点依据结节大小(4~6, 6~8 cm)和患者病史而不一, 特别是是否存在恶性肿瘤低危/高危因素。直径 > 8 mm的非钙化结节高度提示恶性肿瘤, 此时应考虑额外检查如造影剂增强CT, 正电子发射断层扫描(positron emission tomography, PET), 经皮肺穿刺活检, 胸腔镜切除术或电视辅助胸腔镜切除术。

[关键词] 肺结节; 计算机断层成像; 随访; 正电子发射断层成像; 磁共振成像; 指南; 活检; 肺癌

1 引言

孤立性肺结节(solitary pulmonary nodule, SPN)被定义为被肺实质包绕的直径 ≤ 3 cm的圆形/类圆形不透明影^[1]。病灶 > 3 cm称为肿块, 通常为恶性^[1]。CT上, 结节可以是实性、半实性(混合性

衰减)、或磨玻璃状。如今X光片检测出SPN的患者很可能接受CT扫描^[2]。大多数吸烟者的薄层CT扫描均发现肺内小结节, 其中大部分直径 < 7 cm^[3-4]。然而这些小结节绝大多数都是良性, 其临床重要性与胸片中发现的较大结节有本质不同。这点在最近发表的几篇关于CT筛查肺癌^[5-10]的论文中已经

收稿日期 (Date of reception): 2014-01-21

通信作者 (Corresponding author): Yi-Xiang J. Wang, Email: yixiang_wang@cuhk.edu.hk

强调。过去如偶然发现此类结节, 通常推荐采用多重检查进行2年以上随访; 其中包括3, 6, 12, 18, 24个月的CT随访。但该方案也使随访人群接受的辐射量增加^[3-16]。本文将介绍当前SPN的循证医学影像处理。

2 SPN 的形态学评价

最常见的肺内恶性病变为转移癌和原发性支气管肺癌。所有组织学类型的肿瘤均可产生肺结节, 但腺癌最为常见^[17]。结节特性, 如形状、边缘特征、空洞、位置等未能准确鉴别良恶性结节^[18]。良性结节的依据包括: 结节稳定两年以上, 边界光整, 特殊形式钙化(中央型, 弥漫型, 层状或爆米花状)。虽然原发性肺癌也可表现为一个主结节毗邻多个小卫星结节, 但肺内多个结节在单一位置聚集的现象倾向诊断为感染过程。层状或中央型钙化是肉芽肿的典型特征, 而“爆米花”状钙化最常见于错构瘤。高分辨率CT可明确显示大约一半错构瘤的脂肪和软骨图像。脂肪成分提示病灶为错构瘤, 或偶尔为类脂性肉芽肿或脂肪瘤。斑点状或偏心型钙化与癌症相关。另一种良性实变为圆形肺不张。当病灶具有下列特殊形态特征时可诊断为圆形肺不张: 位于胸膜下, 弯曲血管伸入不透明影, 有胸膜疾病证据^[19](图1)。当结节明确为良性时无需进一步检查。

结节边缘不规则、毛刺状, 或分叶状轮廓通常为恶性肿瘤的特征。虽然大多数SPN边缘光滑、分界清楚, 但这些不是良性结节的诊断性特征(图2)。约21%的恶性结节分界清楚^[20]。

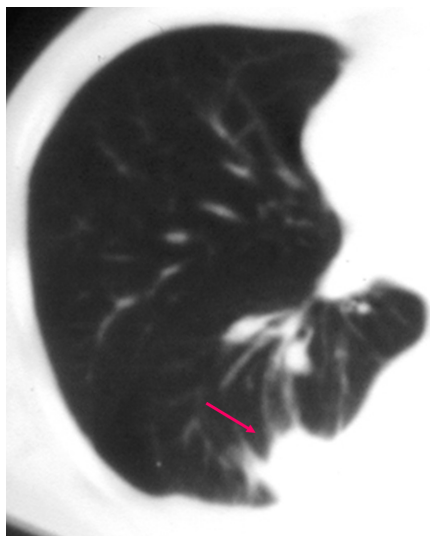


图1 CT显示一例圆形肺不张(箭头)。其形态特征为: 位于胸膜下, 弯曲血管伸入不透明影, 并见胸膜改变

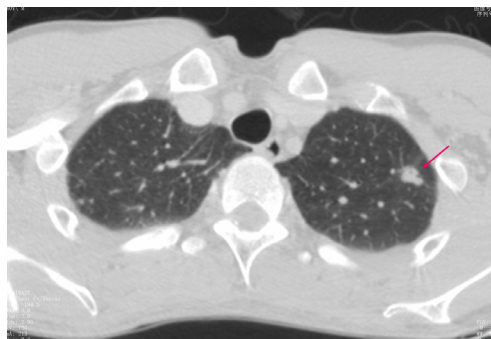


图2 CT显示一小错构瘤(箭头), 边缘分叶, 类似恶性肿瘤

3 性质待定的 SPN 的处理

当首次检查中的SPN不能定性时, 应评估患者的危险因素。男性吸烟者肺癌形成的相对危险为非吸烟者的10倍左右^[21]。重度吸烟者的相对危险为15~35倍^[22]。低危个体为年龄<50岁并且吸烟史<20年。中度危险组被定义为年龄>50岁和吸烟史或吸二手烟史>20年, 且无其他危险因素(随机接触史, 职业接触史, 癌症史, 家族史, 或肺癌史)。

结节大小与恶性肿瘤概率二者呈正相关性已被明确证明^[5,11-15]。常用标准大小值是结节最具代表性区域最大和最小横截面直径的平均值。基于8个大型普查试验的荟萃分析显示是否为恶性概率取决于结节大小: 结节5 mm或更小时发病率为0%~1%, 结节大小在5~10 mm之间时发病率为6%~28%; 结节20 mm或更大时发病率为64%~82%。即使在吸烟者中, 所有<4 mm的结节最终证实为致命癌症的百分比也非常低(<1%), 而8 mm范围结节该百分比约10%~20%。Fleischner协会2005年指南(表1)声明所有4 mm或更小的结节中至少99%是良性的。此类小阴影在薄层CT扫描中很常见, 因而不推荐对每个病例进行CT随访; 针对结节形态可疑或高风险病例, 应考虑一次12个月内的随访扫描^[23]。

CT筛查肺癌的应用增加导致早期病变的识别增加, 如原位腺癌(adenocarcinoma in situ, AIS, 病理大小≤30 mm, 非浸润性伏壁样生长, CT上通常为非实性; 图3)和微浸润腺癌(minimally invasive adenocarcinoma, MIA, 病理大小≤30 mm, 浸润在5 mm或以下的伏壁样生长为主, CT上大体为非实性组织, 但可能含近5 mm的中央实性成分; 图4)^[17]。这些病变不应视作常见的侵袭性腺癌, 可采取随访观察而非手术切除^[17](表2)。

表1 2005年Fleischner协会孤立性肺结节的处理指南^[23]

结节大小/mm*	低危患者 [†]	高危患者 [‡]
≤4	无需随访 [§]	于第12个月CT随访；结节无变化则无需进一步随访
>4~6	于第12个月CT随访；结节无变化则无需进一步随访	于6~12个月初次CT随访，结节无变化则改为18~24个月随访
>6~8	于6~12个月初次CT随访，结节无变化则改为18~24个月随访	于3~6个月初次CT随访，9~12个月再次随访；结节无变化则改为24个月随访
>8	于3，9，24个月CT随访，动态增强CT，PET，和/或活检	随访方案与低危患者相同

注：于35岁及以上患者中新发现的性质待定结节。*：长度和宽度的平均值；[†]：最低限度或没有吸烟史及其他已知危险因素；[‡]：有吸烟史或其他已知危险因素；[§]：此类患者的恶性风险(<1%)远小于吸烟者CT扫描结果；^{||}：非实性(磨玻璃状)或部分实性结节可能需要更长期随访。



图3 CT显示一例原位腺癌(箭头，大小6 mm)，纯磨玻璃影

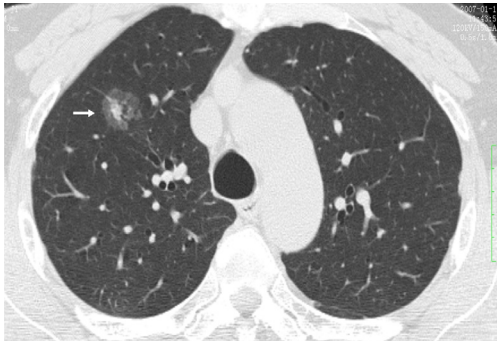


图4 CT显示一例微浸润腺癌，总体大小17 mm，含7 mm大小的实性成分

表2 2013年Fleischner协会对CT检出的亚实性肺结节的推荐处理方案^[24]

结节类型	推荐方案	附注
孤立性纯磨玻璃结节		
≤5 mm	无需CT随访	采用1 mm层厚薄扫确认病灶为真正的纯磨玻璃结节
>5 mm	初次CT后3个月时随访以确认结节是否持续存在，之后CT年检至少3年	不推荐FDG PET，因其诊断价值有限且可能产生误导
孤立性部分实性结节	初次CT后3个月时随访以确认结节是否持续存在。如结节持续且实性成分<5 mm，之后CT年检至少3年。如结节持续且实性成分≥5 mm，则行活检或外科切除	部分实性的结节>10 mm时考虑PET/CT
多发亚实性结节		
纯磨玻璃结节≤5 mm	于2年和4年时CT随访	多发≤5 mm纯磨玻璃结节时考虑其他诊断手段
纯磨玻璃结节>5 mm 无主导病变	初次CT后3个月时随访以确认结节是否持续存在，之后CT年检至少3年	不推荐FDG PET，因其诊断价值有限且可能产生误导
主发结节含部分实性或实性成分	3个月时初次CT随访确认结节是否持续存在。如结节持续，则行活检或外科切除，尤其是实性成分≥5 mm的病灶	主发病变疑为肺癌的病例考虑手术(lung-sparing surgery)

注：以上指南假定对结节进行了细致的CT评价，最佳观察方案为连续薄层扫描(1 mm)，图像重建时采用窄纵膈窗观察实性成分，宽肺窗观察结节非实性成分。必要时应使用电子标尺对实性及磨玻璃影成分作二维测量。推荐持续运用低剂量扫描技术，特别针对随访长期的病例和年轻病例。连续多次的扫描结果都应最初的基础扫描结果比较以检出结节微小的生长。

当结节直径为5~9 mm时, 约6%的病例在间隔4~8个月的随访扫描中发现结节增大^[12]。对此类结节采取的最佳策略是监测。这些监控检查的时间点见表1。时间安排依结节大小(4~6或6~8 mm)和患者类型而不同, 特别是存在恶性肿瘤相关的低危/高危因素时。直径>8 mm的非钙化结节高度提示恶性肿瘤^[25]应考虑额外检查如造影剂增强CT, 正电子发射断层扫描(positron emission tomography, PET), 经皮肺穿刺活检, 胸腔镜切除术或电视辅助胸腔镜切除术^[14]。

应尽可能搜集既往CT扫描, 胸部X光片和其他相关影像资料用于结节对比, 因为这些资料可以用于显示可疑结节是稳定还是生长。

对已知有原发性恶性肿瘤的患者, 无论肺结节是孤立性或多发性, 均应高度怀疑转移瘤。

4 SPN 的 CT 随访

恶性支气管肿瘤的体积倍增时间很少小于一个月或大于一年。结节“倍增时间(DT)”可依据下列公式计算: $DT = (t \cdot \ln 2) / \ln(V_f/V_i)$; 其中 V_i 为结节初始体积, V_f 为终末体积, t 为两次观察的时间间隔, $\ln$ 为对数。这个公式是基于结节生长的指数模型^[26]。

通常认为体积稳定超过2年的孤立性结节为良性。近来, 有关于纯磨玻璃密度结节和混合密度结节与肺腺癌的影像-病理相关性文章发表^[27]。小体积、纯磨玻璃影(非实性)、但病理特征恶性的结节可以生长很缓慢, 平均体积倍增时间约2年^[28]。另一方面, 实性癌常常生长迅速, 平均体积倍增时间为6个月。非实性(磨玻璃影)和小体积结节需要间隔时间较长的随访^[28-29]。即使为恶性, 一个<6 mm的非实性结节也可能不会在12个月内显著增大^[28-29]。

测量亚厘米级结节生长的准确性尚存在疑问。根据公式 $V = 4/3\pi r^3$ (r 表示半径), 球体的体积翻倍相当于直径只增加26%。因此, 很难在两次连续CT检查之间评估一个结节横截面直径的增加或减少, 甚至对5 mm及以下的小结节无法测得具体直径变化值。事实上, 5 mm结节体积翻倍时直径仅增加1.25 mm。基于上述原因, 小于20%的差异有可能是由测量方法造成。

为使亚实性肺结节的CT评估效果最佳, 建议采用薄层扫描。对亚实性恶性结节而言, 与测量结节直径或体积相比, 测量连续CT扫描中衰减系数的增加也有意义^[30]。磨玻璃样结节的随访中, 即使结节总体积保持不变或缩小, 如出现软组织

成分也要高度怀疑恶性^[31]。

当肺结节随访作为是CT检查唯一目的时, 应采用低剂量, 薄层面, 平扫方式且限制纵向扫描范围。

5 SPN 的增强 CT

快速静脉注射(浓度: 300 mg/mL; 速度: 2 mL/sec)碘化造影剂后, 结节强化小于15 HU高度提示良性; 而强化超过20 HU, 反映肿瘤含新生血管, 提示恶性。最近一基于10项动态增强CT研究的荟萃分析报告增强CT诊断对于SPN的敏感性为93%, 特异性为76%, 阳性预测值(PPV)为80%, 阴性预测值(NPV)为95%^[32]。对比增强CT的局限性在于将炎性病变误诊为恶性; 也可发生小结节测量误差。鉴于对成分不均匀和直径<1 cm的结节的密度测量很困难, 实践中仅对于直径8 mm或以上的均质结节的增强CT扫描信息才是可靠的。

6 正电子发射断层成像 (PET) 和联合型 PET-CT

PET-CT的附加诊断价值是探测肺结节外的代谢活跃病变和/或淋巴结, 以支持SPN是原发或继发恶性肿瘤的诊断。具手术指征的患者中多达14%于全身PET成像发现隐匿的胸外疾病^[33]。CT扫描检测纵隔内受累淋巴结的敏感性和特异性分别为55%~88%和76%~85%^[34]。PET检测CT扫描已发现的异常淋巴结的敏感性和特异性分别是94%和82%。

一些良性病变如肉芽肿(例如组织胞浆菌病或结核病)和炎症可以与恶性结节表现相似而导致假阳性结果^[35]。另一方面, PET-CT诊断SPN主要在以下三种情形可产生假阴性结果: 小体积病灶, 肿瘤代谢活性低和高血糖症。现代PET扫描仪空间分辨率约为7 mm, 小病灶(<1 cm)的检测因空间分辨率有限而难以诊断。一些高分化恶性肿瘤的低代谢活性和低增殖率也会造成假阴性PET-CT结果。细支气管肺泡癌患者中约50%的FDG PET结果为假阴性^[36], 另外是原位腺癌结果可为假阴性^[37-39]。此外, 某些原发恶性肿瘤(如肾细胞癌, 睾丸或前列腺癌)的转移灶, FDG示踪剂浓聚很少, PET-CT甚至无法检测^[40]。高血糖症患者中也可能出现FDG PET-CT假阴性结果^[41]。

7 经胸细针穿刺活检

经胸细针穿刺活检通常需要结节直径至少为7 mm。对于恶性病变,经胸细针穿刺活检诊断敏感性为80%~95%,特异性为50%~88%^[42-43]。即使穿刺活检结果否定恶性肿瘤诊断,但无特定良性病变诊断时不能排除恶性肿瘤。通常针吸活检不影响后续治疗(阳性结果证实了高度临床可疑性,随后切除病变;阴性结果不排除恶性肿瘤,病变因临床高度可疑性而手术切除),因而对临床高度怀疑恶性而需手术的SPN,最佳方案是手术切除;因为无论结果阳性或阴性,患者治疗方案并不变。

本文着重讨论避免因不必要的CT随访以避免过度辐射患者。在2005年出版Fleischner学会肺结节指南之后,据报道仍然有许多不必要的CT随访检查^[44]。低剂量、薄截面、及有限覆盖的随访CT的指南并没有很好执行^[44]。

声明: 作者宣称没有利益冲突。

参考文献

1. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, et al. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology* 2008;246(3): 697-722.
2. Gould MK, Maclean CC, Kuschner WG, et al. Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions: a meta-analysis[J]. *JAMA*, 2001, 285(7): 914-924.
3. Swensen SJ, Silverstein MD, Ilstrup DM, et al. The probability of malignancy in solitary pulmonary nodules. Application to small radiologically indeterminate nodules[J]. *Arch Intern Med*, 1997, 157(8): 849-855.
4. Swensen SJ. CT. Screening for lung cancer[J]. *Am J Roentgenol*, 2002, 179(4): 833-836.
5. Diederich S, Wormanns D, Lenzen H, et al. Screening for asymptomatic early bronchogenic carcinoma with low dose CT of the chest[J]. *Cancer*, 2000, 89(11 Suppl): 2483-2484.
6. Ost D, Fein AM, Feinsilver SH. The solitary pulmonary nodule[J]. *N Engl J Med*, 2003, 348(25): 2535-2542.
7. Tan BB, Flaherty KR, Kazerooni EA, et al. American College of Chest Physicians. The solitary pulmonary nodule[J]. *Chest*, 2003, 123(1 Suppl): 89S-96S.
8. Mayo JR, Alrich J, Muller NL. Radiation exposure at chest CT: a statement of the Fleischner Society[J]. *Radiology*, 2003, 228(1): 15-21.
9. Imhof H, Schibany N, Ba-Ssalamah A, et al. Spiral CT and radiation dose[J]. *Eur J Radiol*, 2003, 47(1): 29-37.
10. Kalra MK, Maher MM, Toth TL, et al. Strategies for CT radiation dose optimization[J]. *Radiology*, 2004, 230(3): 619-628.
11. Wahidi MM, Govert JA, Goudar RK, et al. Evidence for the treatment of patients with pulmonary nodules: when is it lung cancer? ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition)[J]. *Chest*, 2007, 132(3 suppl): 94S-107S.
12. Henschke CI, Yankelevitz DF, Naidich DP, et al. CT screening for lung cancer: suspiciousness of nodules according to size on baseline scans[J]. *Radiology*, 2004, 231(1): 164-168.
13. Swensen SJ, Jett JR, Hartman T, et al. Screening for lung cancer with CT: Mayo Clinic experience[J]. *Radiology*, 2003, 226(3): 756-761.
14. Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, et al. Early Lung Cancer Action Project: overall design and findings from baseline screening[J]. *Lancet*, 1999, 354(9173): 99-105.
15. Henschke CI, Naidich DP, Yankelevitz DF, et al. Early Lung Cancer Action Project: initial findings on repeat screening[J]. *Cancer*, 2001, 92(1): 153-159.
16. Brenner DJ. Radiation risks potentially associated with low-dose CT screening of adult smokers for lung cancer[J]. *Radiology*, 2004, 231(2): 440-444.
17. Austin JH, Garg K, Aberle D, et al. Radiologic implications of the 2011 classification of adenocarcinoma of the lung[J]. *Radiology*, 2013, 266(1): 62-71.
18. Brandman S, Ko JP. Pulmonary nodule detection, characterization, and management with multidetector computed tomography[J]. *J Thorac Imaging*, 2011, 26(2): 90-105.
19. Batra P, Brown K, Hayashi K, et al. Rounded atelectasis[J]. *J Thorac Imaging*, 1996, 11(3): 187-197.
20. Erasmus JJ, Connolly JE, McAdams HP, et al. Solitary pulmonary nodules. I. Morphologic evaluation for differentiation of benign and malignant lesions[J]. *RadioGraphics*, 2000, 20(1): 43-58.
21. U.S. Department of Health and Human Services. The health consequences of smoking: a report of the surgeon general[C]. Atlanta, Ga: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 1982.
22. Guyatt GH, Newhouse MD. Are active and passive smoking harmful? Determination of causation[J]. *Chest*, 1985, 88(3): 445-451.
23. MacMahon H, Austin JH, Gamsu G, et al. Guidelines for management of small pulmonary nodules detected on CT scans: a statement from the Fleischner Society[J]. *Radiology*, 2005, 237(2): 395-400.
24. 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.

25. Henschke CI, Yankelevitz DF, Mirtcheva 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.
26. Beigelman-Aubry C, Hill C, Grenier PA. Management of an incidentally discovered pulmonary nodule[J]. *Eur Radiol*, 2007, 17(2): 449-466.
27. Godoy MC, Naidich DP. Subsolid pulmonary nodules and the spectrum of peripheral adenocarcinomas of the lung: recommended interim guidelines for assessment and management[J]. *Radiology*, 2009, 253(3): 606-622.
28. Hasegawa M, Sone S, Takashima S, et al. Growth rate of small lung cancers detected on mass CT screening[J]. *Br J Radiol*, 2000, 73(876): 1252-1259.
29. Aoki T, Nakata H, Watanabe H, et al. Evolution of peripheral lung adenocarcinomas: CT findings correlated with histology and tumor doubling time[J]. *Am J Roentgenol*, 2000, 174(3): 763-768.
30. de Hoop B, Gietema H, van de Vorst S, et al. Pulmonary ground-glass nodules: increase in mass as an early indicator of growth[J]. *Radiology*, 2010, 255(1): 199-206.
31. Kakinuma R, Ohmatsu H, Kaneko M, et al. Progression of focal pure ground-glass opacity detected by low-dose helical computed tomography screening for lung cancer[J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2004, 28(1): 17-23.
32. Cronin P, Dwamena BA, Kelly AM, et al. Solitary pulmonary nodules: meta-analytic comparison of cross sectional imaging modalities for diagnosis of malignancy[J]. *Radiology*, 2008, 246(3): 772-782.
33. Schmid RA, Hillinger S, Bruchhaus H, et al. The value of positron emission tomography (FDG PET) in detecting extrathoracic metastases in non-small cell lung cancer[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1998, 157: A256.
34. Martini N, Flehinger BJ, Zaman MB, et al. Prospective study of 445 lung carcinomas with mediastinal lymph node metastases[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1980, 80(3): 390-399.
35. Deppen S, Putnam JB Jr, Andrade G, et al. Accuracy of FDG-PET to diagnose lung Cancer in a region of endemic granulomatous disease[J]. *Ann Thorac Surg*, 2011, 92(2): 428-432; discussion 433.
36. Orlacchio A, Schillaci O, Antonelli L, et al. Solitary pulmonary nodules: morphological and metabolic characterisation by FDG-PET-MDCT[J]. *Radiol Med*, 2007, 112(2): 157-173.
37. Travis WD, 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[J]. *J Thorac Oncol*, 2011, 6(2): 244-285.
38. Higashi K, Ueda Y, Seki H, et al. Fluorine- 18-FDG PET imaging is negative in bronchioloalveolar lung carcinoma[J]. *J Nucl Med*, 1998, 39(6): 1016-1020.
39. Erasmus JJ, McAdams HP, Patz EF Jr, et al. Evaluation of primary pulmonary carcinoid tumors using FDG-PET[J]. *Am J Roentgenol*, 1998, 170(5): 1369-1373.
40. Van Tassel D, Tassel LV, Gotway MB, et al. Imaging evaluation of the solitary pulmonary nodule[J]. *Clin Pulm Med*, 2011, 18: 274-299.
41. Sim YT, Poon FW. Imaging of solitary pulmonary nodule-a clinical review[J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2013, 3(6): 316-326.
42. Conces DJ Jr, Schwenk GR Jr, Doering PR, et al. Thoracic needle biopsy: improved results utilizing a team approach[J]. *Chest*, 1987, 91(6): 813-816.
43. Berquist TH, Bailey PB, Cortese DA, et al. Transthoracic needle biopsy: accuracy and complications in relation to location and type of lesion[J]. *Mayo Clin Proc*, 1980, 55(8): 475-481.
44. Eisenberg RL, Bankier AA, Boiselle PM. Compliance with Fleischner Society guidelines for management of small lung nodules: a survey of 834 radiologists[J]. *Radiology*, 2010, 255(1): 218-224.

本文引用: Wang YX, Gong JS, Suzuki K, Morcos SK. 孤立性肺结节的循证医学影像处理[J]. 临床与病理杂志, 2015, 35(2): 169-174. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2015.02.001

本文首先以英文发表于 *J Thorac Dis*, 2014, 6(7): 872-887. 本文已获 *Journal of Thoracic Disease* 和作者同意将该文内容以中文在本刊发表。