

· 诊疗方案 ·

肺部结节诊治中国专家共识

中华医学会呼吸病学分会肺癌学组 中国肺癌防治联盟专家组

支气管肺癌(简称肺癌)是世界上发病率及死亡率最高的恶性肿瘤,每年死亡人数达 140 万,占有恶性肿瘤死亡人数的 18%。英国著名肿瘤学家 Peto 教授预言:如果中国不及时控制吸烟和治理空气污染,到 2025 年每年新发肺癌患者将超过 100 万^[1]。我国约 75% 的肺癌患者在诊断时已属晚期,5 年生存率约为 15.6%,这一现状不但与缺乏筛查有关,更与缺乏科学鉴别肺结节的方法有关。因此,要提高肺癌患者的长期存活率,需要制定切实可行的肺结节诊治共识,并且广泛推广才能产生事半功倍的效果^[2-4]。

肺结节为小的局灶性、类圆形、影像学表现密度增高的阴影,可单发或多发,不伴肺不张、肺门肿大和胸腔积液。孤立性肺结节无典型症状,常为单个、边界清楚、密度增高、直径 ≤ 3 cm 且周围被含气肺组织包绕的软组织影。局部病灶直径 > 3 cm 者称为肺肿块,肺癌的可能性相对较大,不在本共识范围内。本共识也不考虑弥漫性或多发性结节。一般认为 > 10 个弥漫性结节,很可能伴有症状,可由胸外恶性肿瘤转移或活动性感染导致,原发性肺癌的可能性相对很小。但单一主要结节伴有一个或多个附带小结节的现象越来越普遍,需要包括在共识内。

专家组根据我国实际情况,更新了现有的文献综述和综合证据,并参考了美国胸科医师学会肺癌指南(第三版)中“肺癌指南发展的方法学”和中华医学会呼吸病学分会肺癌学组及中国肺癌防治联盟专家组制定的“原发性肺癌早期诊断中国专家共识”^[2]制定了本共识,并分别讨论了结节直径 > 8 mm、直径 ≤ 8 mm 和不同密度结节(实性结节与非实性结节)。之所以将结节直径界限值定为 8 mm,是因为 ≤ 8 mm 者在短时间内发展为恶性肿瘤的可能性相对较小,或肿瘤倍增时间较长,目前较

难用影像学技术进行精确评估,也很难进行非手术活检。根据共识,应对肺结节患者进行恶性肿瘤的概率估计、影像学检查[以充分体现肺结节的形态学和(或)功能学特征]、评估各种替代管理的相关风险,并征求患者的意愿进行评估和管理。

一、评估方法^[1,5]

包括临床信息、影像学方法、肿瘤标志物和临床肺癌概率。

1. 临床信息:采取诊断和鉴别诊断相关信息,如患者年龄、职业、吸烟史、慢性肺部疾病史、个人和家族肿瘤史、治疗经过及转归,可为鉴别诊断提供重要参考意见。

2. 影像学方法^[6-9]:X 线胸片和(或)胸部 CT 示单个不明原因结节者,建议与患者的历史影像学资料对比(1C 级)。X 线胸片发现单个不明原因结节者,建议行胸部 CT 检查(结节处行薄层扫描),以便更好地描述结节特征(1C 级)。

胸部 CT 检查可提高肺结节的鉴别诊断率,建议设定 CT 检查参数和扫描范围为:(1)扫描参数:总辐射暴露剂量 ≤ 5 mSv;kVp 为 120,mAs ≤ 60 ;机架旋转速度 ≤ 0.5 ;探测器准直径 ≤ 1.5 mm;扫描层厚 1 mm;扫描间距 $\leq$ 层厚(3D 或 CAD 辅助应用时需有 50% 重叠);(2)扫描范围:从肺尖到肋膈角(包括全部肺),扫描采样时间 ≤ 10 s,呼吸时相为深吸气末,CT 扫描探测器 ≥ 16 排,不需要造影剂。

3. 肿瘤标志物:目前尚无特异性肺癌标志物应用于临床诊断,但有条件者可酌情进行如下检查,作为肺结节鉴别诊断参考^[3]:(1)胃泌素释放肽前体(pro gastrin releasing peptide,Pro-GRP):可作为小细胞肺癌的诊断和鉴别诊断的首选标志物;(2)神经特异性烯醇化酶(neurone specific enolase,NSE):用于小细胞肺癌的诊断和治疗反应监测;(3)癌胚抗原(carcinoembryonic antigen,CEA):目前血清中 CEA 的检查主要用于判断肺癌预后以及对治疗过程的监测。(4)细胞角蛋白片段 19(cytokeratin fragment,CYFRA21-1):对肺鳞癌诊断的敏感性、特异性有一定参考价值;(5)鳞状细胞癌抗原

DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2015.04.004

基金项目:国家科技支撑计划课题(2012BAI05B00)

作者单位:200032 上海,复旦大学附属中山医院 上海市呼吸病研究所

通信作者:白春学,Email:bai.chunxue@zs-hospital.sh.cn

(squamous cell carcinoma antigen, SCC): 对肺鳞状细胞癌疗效监测和预后判断有一定价值。

如果在随访阶段发现肿瘤标志物进行性增高, 需要排除早期肺癌。

4. 临床肺癌概率^[10-11]: 尽管临床和影像学特征不能可靠地区分多数结节的良恶性, 但在行影像学检查或活检之前评估临床恶性肿瘤的概率(表 1)仍具有重要意义, 有助于选择合适的后续检查方法和随访模式。

本共识采用了由梅奥临床研究人员开发的应用最广泛的预测模型。原研究使用多因素 logistic 回归方法分析了 419 例非钙化、胸部影像学检查显示结节直径 4 ~ 30 mm 的患者, 确定了 6 种独立的预测恶性肿瘤的因子, 其中包括年龄(*OR* 值为 1.04/年)、目前或过去吸烟史(*OR* 值为 2.2)、结节发现前的胸腔外恶性肿瘤史 > 5 年(*OR* 值为 3.8)、结节直径(*OR* 值为 1.14/mm)、毛刺(*OR* 值为 2.8)和位于上叶(*OR* 值为 2.2)。预测模型: 恶性概率 =

$e^x / (1 + e^x)$ (方程式 1); $X = -6.8272 + (0.0391 \times \text{年龄}) + (0.7917 \times \text{吸烟史}) + (1.3388 \times \text{恶性肿瘤}) + (0.1274 \times \text{直径}) + (1.0407 \times \text{毛刺征}) + (0.7838 \times \text{位置})$ (方程式 2), 其中 e 是自然对数, 年龄为患者的年龄(岁), 如果患者目前或者以前吸烟, 则吸烟史 = 1 (否则 = 0); 如果患者有胸腔外恶性肿瘤史 > 5 年, 则恶性肿瘤 = 1 (否则 = 0); 直径为结节的直径(mm), 如果结节边缘有毛刺, 则毛刺征 = 1 (否则 = 0); 如果结节位于上叶, 则位置 = 1 (否则 = 0)。见表 1。

值得注意的是, 对于判断恶性肿瘤的准确性, 尽管模型预测结果和临床医生判断结果相近, 但两者之间相关性较差, 故建议依据目标人群的特点、易用性以及验证的程度来选择模型。

二、评估直径 > 8 mm 的实性结节^[11-12]

可根据图 1 流程评估直径为 8 ~ 30 mm 的实性结节, 同时考虑表 2 中列出的影响实性结节评估和处理的因素。

表 1 恶性肿瘤的概率评估

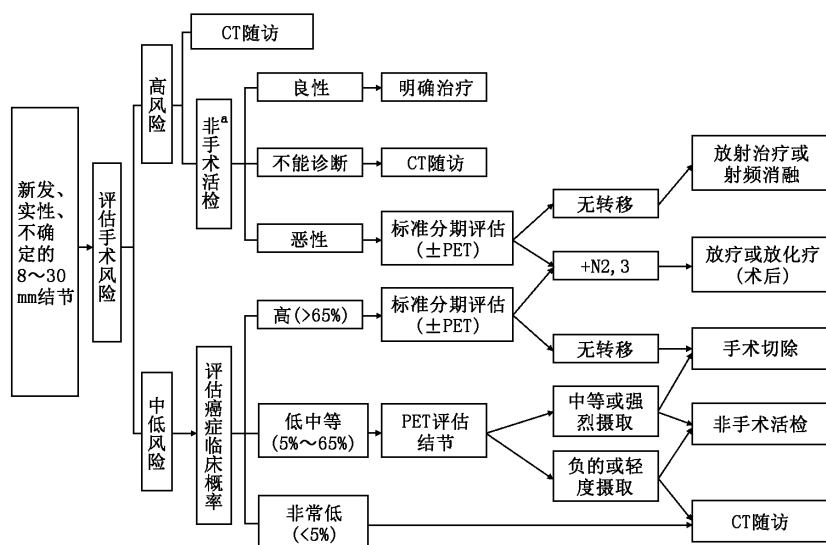
评估标准	恶性肿瘤的概率		
	低 (<5%)	中等 (5% ~ 65%)	高 (>65%)
临床特征 ^a	年轻, 不吸烟, 无恶性肿瘤史, 结节小, 边缘规则和(或)非上叶	低概率和高概率特征的混合	年长, 重度吸烟, 有恶性肿瘤史, 大结节, 边缘不规则和(或)位于上叶
FDG-PET 扫描结果	低至中度临床概率和低 FDG-PET 活性	弱或中度的 FDG-PET 扫描活性	SUV 值增高结节
非手术活检(支气管镜检或 TTNA)	明确良性病变	不能明确	可疑恶性肿瘤
CT 随访 ^b	完全或者趋向消散, 结节进行性或持续缩小 ^b , 或 ≥ 2 年无增长(实性结节), 或 ≥ 3 ~ 5 年无增长(亚实性结节)	不适用	明确的增长证据

注: FDG: 氟脱氧葡萄糖; TTNA: 经胸针吸; ^a 恶性肿瘤的独立危险因素包括: 高龄, 现在或曾吸烟, 发现肺结节 5 年前有胸外肿瘤史, 结节直径较大, 毛刺状边缘和位于上叶; 老年, 现在或曾吸烟, 戒烟时间短, 结节直径较大和血清 C 反应蛋白水平高, 血清癌胚抗原水平高, 无钙化, 毛刺征和 CT 扫描支气管征。光滑或分叶状边缘, 形状不规则和固体衰减的组合情况下, 阴性预测值为 86%; ^b 约 20% 肿瘤在随访期内的某些时间点体积会缩小

表 2 影响直径 ≥ 8 ~ 30 mm 实性结节评估和处理的因素

影响因素	水平	CT 扫描随访	PET 影像	非手术活检	VATS 楔形切除
肺癌的临床概率	非常低 (<5%)	++++	-	-	-
	低 ~ 中等	+	+++	++	+
	高 (<65%)	-	±	++	++++
手术风险	低	++	++	++	+++
	高	++	+++	++	-
活检风险	低	-	++	+++	+++
	高	++	+++	-	+
高度疑似活动性感染或炎症	-	-	-	++++	++
患者的价值观和意愿	意愿明确	-	+	+++	++++
	反对手术并发症风险	++++	+++	++	-
随访的依从性差	-	-	-	+++	++++

注: VATS: 视频辅助胸腔镜手术; +: 推荐倾向, + ~ ++++ 为最低至最强; ± 为采不采用均可; -: 不推荐



注:流程中手术活检步骤如下:^a 手术并发症风险高的人群中,推荐 CT 扫描随访(临床恶性肿瘤的概率为低~中等)或非手术活检(临床恶性肿瘤的概率为中~高度)

图 1 实性结节直径 8~30 mm 患者的管理流程

1. 单个不明原因结节直径 >8 mm 者:建议临床医师通过定性地使用临床判断和(或)定量地使用验证模型评估恶性肿瘤的预测概率(2C 级)。

2. 单个不明原因结节直径 >8 mm,且恶性肿瘤的预测概率为低、中度(5%~65%)者:建议行功能成像,有条件者可考虑 PET/CT,以便更好地描述结节(2C 级)。

3. 单个不明原因结节直径 >8 mm,且恶性肿瘤的预测概率为高度(>65%)者:视情况决定是否使用功能成像描述结节(2C 级)^[13]。对于对高度怀疑肿瘤者可考虑直接做 PET/CT^[14],因其可同时进行手术前的预分期^[15-16]。

4. 单个不明原因结节直径 >8 mm 者:建议临床医师讨论无法取得病理诊断的替代性管理策略的风险和益处,并根据患者对管理的意愿而决定(1C 级)。

5. 单个不明原因结节直径 >8 mm 者,建议在下列情况下采用定期 CT 扫描随访(2C 级):(1)当临床恶性肿瘤的概率很低时(<5%);(2)当临床概率低(<30%~40%),且功能成像检测结果是阴性(PET 显示病变代谢不高,或动态增强 CT 扫描显示增强≤15 HU);(3)当穿刺活检未确诊,或 PET 显示病灶代谢不高时;(4)当充分告知患者后,患者倾向选择非侵袭性管理方法时。需要注意的是:随访直径 >8 mm 的实性结节应使用低剂量 CT 平扫技术。

6. 对单个不明原因结节直径 >8 mm 者:进行

随访,建议在 3~6、9~12 以及 18~24 个月进行薄层、低剂量 CT 扫描(2C 级)。需要注意的是:(1)定期 CT 扫描结果应与以前所有的扫描结果对比,尤其是最初的 CT 扫描;(2)如果有条件,可行手动和(或)计算机辅助测量面积、体积和(或)密度,以便早期发现病灶的生长。

7. 单个不明原因结节:在定期的影像学随访中有明确倾向的恶性肿瘤增长证据,若无特别禁忌,建议考虑非手术活检^[17-23]和(或)手术切除^[24-25](1C 级)。需要注意的是实性结节缩小,但是未完全消失者,建议随访至不增长的 2 年后,其后转为常规年度检查。

8. 单个不明原因结节直径 >8 mm 者,建议在伴有下列情况时采取非手术活检(2C 级)^[17-23]:(1)临床预测概率与影像学检查结果不一致;(2)恶性肿瘤的概率为低、中度(10%~60%);(3)疑诊为可行特定治疗的良性疾病;(4)患者在被充分告知后,仍希望在手术前证明是恶性肿瘤,尤其是当手术的并发症风险高时。需要注意的是选择活检的类型应基于:①结节大小、位置和相关气道的关系;②患者发生并发症的风险;③可行的技术及术者的熟练程度。

9. 单个不明原因结节直径 >8 mm 者,建议在下列情况下行手术诊断(2C 级)^[24-25]:(1)临床恶性肿瘤概率高(>65%);(2)PET/CT 显示结节强烈高代谢或另一种功能成像检测为明显阳性时;(3)非手术活检为可疑恶性肿瘤;(4)患者在被充分告知后,愿意接受一个明确的诊断方法。

10. 单个不明原因结节直径 >8 mm 者:选择外科诊断时,建议考虑胸腔镜诊断性亚肺叶切除术^[24-25](1C 级)。需要注意的是对深部和难以准确定位的小结节,可考虑应用先进的定位技术或开胸手术。

三、评估≤8 mm 实性结节

可根据图 2 流程评估≤8 mm 实性结节,并注意以下具体事项。

1. 单个实性结节直径≤8 mm 且无肺癌危险因素者,建议根据结节大小选择 CT 检查的频率与持续时间(2C 级):(1)结节直径≤4 mm 者需要进行随访,但应告知患者这种方法的潜在好处和危害;

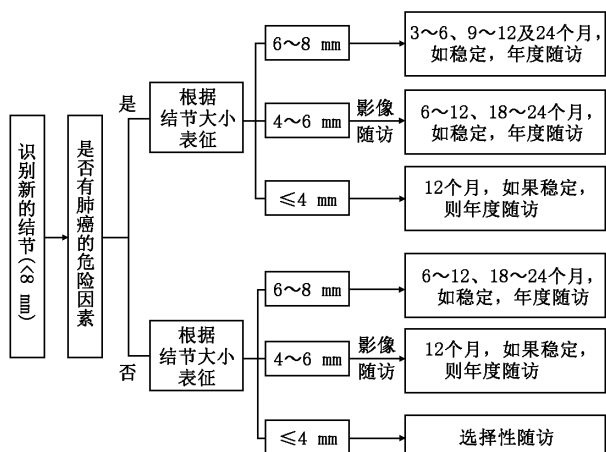


图2 直径≤8 mm 实性结节患者的管理流程

(2) 结节直径 4~6 mm 者应在 12 个月重新评估, 如无变化, 其后转为常规年度检查; (3) 结节直径 6~8 mm 者应在 6~12 个月之间随访, 如未发生变化, 则在 18~24 个月之间再次随访, 其后转为常规年度检查。需注意的是多个小实性结节随访的频率和持续时间应依照最大的结节进行; CT 检测实性结节 ≤8 mm 时, 建议使用低剂量平扫技术。

2. 存在一项或更多肺癌危险因素 的直径 ≤8 mm 的单个实性结节者, 建议根据结节的大小选择 CT 检查的频率和持续时间(2C 级): (1) 结节直径 ≤4 mm 者应在 12 个月重新评估, 如果没有变化则转为常规年度检查; (2) 结节直径 4~6 mm 时应在 6~12 个月之间随访, 如果没有变化, 则在 18~24 个月之间再次随访, 其后转为常规年度检查; (3) 结节直径 6~8 mm 者应在最初的 3~6 个月之间随访, 随后在 9~12 个月随访, 如果没有变化, 在 24 个月内再次随访, 其后转为常规年度检查。需注意的是: 对于多个小的实性结节, 随访的频率和持续时间应依照最大的结节进行; CT 检测实性结节 ≤8 mm 时, 建议使用低剂量平扫技术。

四、评估非实性(纯磨玻璃)结节

1. 非实性结节直径 ≤5 mm 者: 建议进一步适当评估(2C 级)。

2. 非实性结节直径 >5 mm 者: 建议每年行胸部 CT 检查, 需注意的是: (1) 非实性结节的 CT 随访应对结节处采用薄层平扫技术; (2) 非实性结节增大或出现实性成分增加, 通常预示为恶性转化, 需要进一步评估和(或)考虑切除; (3) 如果非实性结节直径 >10 mm, 患者不愿意接受或无法进行后续非手术活检和(或)手术切除, 则建议在其后 3 个月开始早期随访; (4) 如果患者同时患有危及生命的合

并症, 而肺部结节考虑为低度恶性不会很快影响生存, 或可能为惰性肺癌而无需即刻治疗者, 则可以限定随访时间或减少随访频率。

五、评估部分实性(>50% 磨玻璃)结节

1. 单个部分实性结节直径 ≤8 mm 者: 建议在 3、12 和 24 个月进行 CT 监测, 无变化者随后转为常规年度检查。监测中需要注意: (1) 部分实性结节的 CT 随访检查应对结节处采用薄层平扫技术; (2) 部分实性结节增大或实性成分增多通常提示为恶性, 需要进一步评估和(或)考虑切除; (3) 如果非实性结节直径 >10 mm, 且患者不愿意接受或无法进行后续非手术活检和(或)手术切除, 建议在 3 个月后开始早期随访; (4) 如果患者同时患有危及生命的合并症, 而肺部结节考虑为低度恶性不会很快影响生存, 或可能为惰性肺癌而无需即刻治疗者, 则可以限定随访时间或减少随访频率。

2. 部分实性结节直径 >8 mm 者: 建议在 3 个月重复胸部 CT 检查, 若结节持续存在, 随后建议使用 PET、非手术活检和(或)手术切除进一步评估(2C 级)。需注意的是: (1) PET 不能用于实性成分 ≤8 mm 的部分实性病灶; (2) 非手术活检可用于确立诊断并结合放置定位线、植入放射性粒子或注射染料等技术帮助后续手术切除的定位^[22]; (3) 非手术活检后仍不能明确诊断者, 不能排除恶性肿瘤的可能性; (4) 部分实性结节直径 >15 mm 者可考虑进行 PET 评估、非手术活检和(或)手术切除。

六、评估 1 个或多个额外的结节

结节评估中发现有 1 个占主导地位的结节和(或)多个小结节者, 建议单独评估每个结节, 除非有组织病理学证实转移, 否则不可否定根治性治疗(2C 级)。如何对具有 1 个以上肺部病灶的肺癌患者进行分类和采取最佳治疗是困难的, 建议多学科讨论。

七、应用物联网技术协助早期诊断^[3,5]

建议有条件的医院可以考虑应用物联网技术协助早期诊断。物联网医学技术具有其特有的联网、信息挖掘和拓展功能, 不但适合肺结节筛查、方便信息采集和储存, 而且还有利于联合云中专家进行多学科会诊和随访跟踪。物联网医学技术可从二方面协助肺结节诊断和鉴别诊断。

1. 采集信息: 物联网医学技术可方便地采集和输入鉴别诊断相关信息, 甚至可以直接将病情和病历等发送给其主治的专科医生, 为鉴别诊断提供重要参考意见。

2. 信息深度挖掘: 为提高肺结节鉴别诊断率,

在低剂量 CT 检查时需描述肺结节所在部位(叶、段,是否位于胸膜下)、大小(测量最长径,有条件单位可计算结节体积)、密度(实性/混合性/磨玻璃样)、钙化(有/无,中央/偏心,爆米花样/同心环型/分散点状)、形状(圆形/卵圆形/片状/不规则)、边缘(光滑/分叶/毛刺)。对于随访者,还需与历史结果比较,若结节无明显变化,注明病灶稳定时间;若结节有变化,则注明目前结节数量、大小、密度等与基线相比的差异之处^[3-6]。

在传统的医疗模式中,这是一件耗费大量人力物力的工作。但是在物联网医学肺结节鉴别诊断技术中,可用计算机协助诊断和鉴别诊断,节省人力物力,并具有以下优势:(1)深度挖掘,精细计算密度体积、详细评估周边和浸润、探查肿瘤内部结构、评估血管及其生长状态;(2)自动精确的科学随访功能:对同一患者,自动匹配不同时间序列,自动配对相同部位病灶;(3)自动计算体积倍增时间。

应用物联网医学三加二式肺结节鉴别诊断法发

现以下参数发生变化时,需给予及时处理^[2]:(1)基线直径 ≤ 15 mm 的结节,与基线相比直径增大 2 mm;(2)基线直径 > 15 mm 的结节,与基线相比直径增大 15% 以上;(3)原纯磨玻璃影密度增加或其中出现实性成分,或原混杂密度结节中实性成分增多;(4)新出现的肺部结节;(5)发现气管、支气管壁增厚、管腔狭窄或管腔内结节者。肺结节患者参数发生上述变化时,可考虑支气管镜检查(含自荧光支气管镜检查、EBUS)或胸腔镜微创手术。

八、小结

合理管理肺结节患者极具挑战性,但可产生显著的社会和经济效益。对于 > 8 mm 的实性结节,应通过对比患者的历史影像学资料,评估恶性肿瘤的可能性,其中包括精确描述结节的影像学特征、评估各种替代管理方案的相关风险(表 2,3)以及根据患者的意愿行 CT 扫描随访、非手术活检或手术诊断进行管理(图 1)。对于实性结节直径 ≤ 8 mm 难以活检和切除风险大,且短时间内恶变和转移可能性

表 3 对肺结节的评价和管理方案的利弊权衡表

方法	潜在的益处		潜在的危害	
	结果	有效率(%)	结果	有效率(%)
手术切除	及时明确诊断	96 ~ 100	并发症	5
	如为恶性,避免潜在的非手术活检并发症 如明确良性,无心理负担 如冷冻切片显示恶性,可同时行肺叶切除术 收集组织用于分子检测		支气管胸膜瘘 肺炎 死亡 短期肺功能恶化 良性结节接受不必要手术 生长缓慢的肿瘤手术切除带来的益处尚未明确	3 ~ 5 1 ~ 8 0.5
支气管镜活检	多数情况下明确的术前诊断		并发症	
	透视引导 EBUS, ENB $\pm$ VBN 引导 如明确为良性,无心理负担 收集组织用于分子检测	0 ~ 30 60 ~ 90	出血 气胸 死亡 若未确诊或确诊为恶性肿瘤,还需手术 假阴性 假阳性结果罕见	2 ~ 5 2 ~ 4 < 1 30 ~ 70
CT 引导下经皮肺穿刺 细针活检	多数情况下可在术前明确诊断		并发症	
	≤ 15 mm > 15 mm 如明确良性,无心理负担 收集组织用于分子检测	70 ~ 80 90	出血 气胸 气胸需要胸腔闭式引流 死亡 未确诊或确诊为恶性肿瘤,还需手术活检 假阴性 假阳性罕见	1 15 6 ~ 7 < 1 10 ~ 30
影像学检查随访(CT 随访 $\pm$ PET 扫描)	避免并发症 发现其他临床重要事件		辐射暴露 其他偶然发现对促进评估,临床意义较小 惰性癌症的过度诊断 推迟诊断和治疗导致不明原因的后果	
未进一步评价	避免辐射 避免合并症 避免无需治疗的惰性癌症的过度诊断		心理代价 推迟诊断或误诊	

注:EBUS:支气管内超声;ENB:电磁导航支气管镜;VBN:虚拟支气管镜检查导航

小者,可考虑定期随访(图2)。PET 扫描或其他功能性影像学检查仅可为评估良恶性提供参考意见,最简便易行且价廉的检查为 CT 扫描监测随访,可以按本专家共识推荐的监测频率和持续时间执行。亚实性结节往往是癌前病变或恶性肿瘤,需要延长监测时间以监视实性部分的增长或发展。以后,需要进一步研究评估实性结节和亚实性结节非病理诊断替代方法的潜在益处和危害,以及开发和验证新的无创性生物学标志物,协助诊断并判断预后。

专家组成员(执笔者:胡洁、洪群英,排名不分先后):复旦大学附属中山医院 上海市呼吸疾病研究所(白春学、胡洁、洪群英),解放军总医院(陈良安),中南大学湘雅医院(胡成平),四川大学附属华西医院(李为民),浙江大学医学院附属第一医院 浙江省第一医院(周建英、沈毅弘),安徽医科大学第一附属医院(费广鹤),中华结核和呼吸杂志编辑部(李文慧),第三军医大学第三附属医院 重庆市大坪医院(何勇),苏州大学附属第一医院 苏州市第一人民医院(黄建安),吉林大学白求恩第二医院(张捷),广州呼吸疾病研究所(李时悦),第四军医大学唐都医院呼吸科(金发光),上海市胸科医院呼吸科内镜中心(韩宝惠、姜丽岩、孙家源),河南省人民医院(马利军、张晓菊),第三军医大学第二附属医院(钱桂生、吴国明),南京军区南京总医院呼吸科(宋勇),上海交通大学医学院附属瑞金医院(高蓓莉),海南医学院附属医院(李羲),福建省立医院(谢宝松),中山大学附属第一医院(谢灿茂、周燕斌),大连医科大学附属第二医院(王琪),郑州大学第一附属医院(王静),浙江大学医学院附属第二医院 浙江省第二医院(王凯),西安交通大学第二附属医院(杨拴盈),第四军医大学西京医院(张琅),北京协和医院(张力),中国医科大学附属第一医院(张军),同济大学附属上海市肺科医院(周彩存)

参 考 文 献

- [1] Liu BQ, Peto R, Chen ZM, et al. Emerging tobacco hazards in China: 1. Retrospective proportional mortality study of one million deaths[J]. BMJ, 1998, 317(7170): 1411-1422.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会肺癌学组,中国肺癌联盟专家组. 原发性肺癌早期诊断中国专家共识(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2014, 37(3): 172-176.
- [3] 白春学. 应重视和加强对肺癌早期诊断及预后的研究[J]. 中华医学杂志, 2013, 93(38): 3009-3010.
- [4] She J, Yang P, Hong Q, et al. Lung cancer in china: challenges and interventions[J]. Chest, 2013, 143(4): 1117-1126.
- [5] 白春学. 肺结节“三加二式诊断法”[J]. 国际呼吸杂志, 2013, 33(6): 565-567.
- [6] 张勇,洪群英,施伟斌,等. 低剂量螺旋 CT 在肺癌筛查中的应用价值[J]. 中华医学杂志, 2013, 93(38): 3011-3014.
- [7] vanKlaveren RJ, Oudkerk M, Prokop M, et al. Management of lung nodules detected by volume CT scanning[J]. N Engl J Med, 2009, 361(23): 2221-2229.
- [8] National Lung Screening Trial Research Team, Aberle DR, Berg CD, et al. The national lung screening trial: overview and study design[J]. Radiology, 2011, 258: 243-253.
- [9] Aberle DR, Adams AM, Berg CD, et al. Reduced lung cancer mortality with low-dose computed tomographic screening[J]. N Engl J Med, 2011, 365(5): 395-409.
- [10] Gould MK, Ananth L, Barnett PG. A clinical model to estimate the pretest probability of lung cancer in patients with solitary pulmonary nodules[J]. Chest, 2007, 131(2): 383-388.
- [11] Gould MK, Donington J, Lynch WR, 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.
- [12] Ost D, Fein A. Management strategies for the solitary pulmonary nodule[J]. Curr Opin Pulm Med, 2004, 10(4): 272-278.
- [13] Zhang J, Cui LB, Tang X, et al. DW MRI at 3.0-T versus FDG PET/CT for detection of malignant pulmonary tumors[J]. Int J Cancer, 2014, 134(3): 606-611.
- [14] Ashraf H, Dirksen A, Loft A, et al. Combined use of positron emission tomography and volume doubling time in lung cancer screening with low-dose CT scanning[J]. Thorax, 2011, 66(4): 315-319.
- [15] Niho S, Fujii H, Murakami K, et al. Detection of unsuspected distant metastases and/or regional nodes by FDG-PET (corrected) scan in apparent limited-disease small-cell lung cancer[J]. Lung Cancer, 2007, 57(3): 328-333.
- [16] Almeida FA, Uzbek M, Ost D. Initial evaluation of the nonsmall cell lung cancer patient: diagnosis and staging[J]. Curr Opin Pulm Med, 2010, 16(4): 307-314.
- [17] Steinfert DP, Khor YH, Manser RL, et al. Radial probe endobronchial ultrasound for the diagnosis of peripheral lung cancer: systematic review and meta-analysis[J]. Eur Respir J, 2011, 37(4): 902-910.
- [18] Gildea TR, Mazzone PJ, Karnak D, et al. Electromagnetic navigation diagnostic bronchoscopy: a prospective study[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2006, 174(9): 982-989.
- [19] Shulman L, Ost D. Advances in bronchoscopic diagnosis of lung cancer[J]. Curr Opin Pulm Med, 2007, 13(4): 271-277.
- [20] Schwarz Y, Greif J, Becker HD, et al. Real-time electromagnetic navigation bronchoscopy to peripheral lung lesions using overlaid CT images: the first human study[J]. Chest, 2006, 129(4): 988-994.
- [21] Makris D, Scherpereel A, Leroy S, et al. Electromagnetic navigation diagnostic bronchoscopy for small peripheral lung lesions[J]. Eur Respir J, 2007, 29(6): 1187-1192.
- [22] Eberhardt R, Anantham D, Herth F, et al. Electromagnetic navigation diagnostic bronchoscopy in peripheral lung lesions[J]. Chest, 2007, 131(6): 1800-1805.
- [23] Seijo LM, de Torres JP, Lozano MD, et al. Diagnostic yield of electromagnetic navigation bronchoscopy is highly dependent on the presence of a bronchus sign on CT imaging: results from a prospective study[J]. Chest, 2010, 138(6): 1316-1321.
- [24] Freixinet JL, Varela G, Molins L, et al. Benchmarking in thoracic surgery[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2011, 40(1): 124-129.
- [25] Kates M, Swanson S, Wisnivesky JP. Survival following lobectomy and limited resection for the treatment of stage I non-small cell lung cancer ≤ 1 cm in size: a review of SEER data[J]. Chest, 2011, 139(3): 491-496.

(收稿日期:2014-11-28)

(本文编辑:李文慧)