



中国胸心血管外科临床杂志

Chinese Journal of Clinical Thoracic and Cardiovascular Surgery

ISSN 1007-4848, CN 51-1492/R

《中国胸心血管外科临床杂志》网络首发论文

题目：肺结节多学科微创诊疗中国专家共识
作者：中国医药教育协会肺癌医学教育委员会
收稿日期：2023-06-07
网络首发日期：2023-07-07
引用格式：中国医药教育协会肺癌医学教育委员会. 肺结节多学科微创诊疗中国专家共识[J/OL]. 中国胸心血管外科临床杂志.
<https://kns.cnki.net/kcms2/detail/51.1492.r.20230705.1321.030.html>



网络首发：在编辑部工作流程中，稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定，且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式（包括网络呈现版式）排版后的稿件，可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定；学术研究成果具有创新性、科学性和先进性，符合编辑部对刊文的录用要求，不存在学术不端行为及其他侵权行为；稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准，正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性，录用定稿一经发布，不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容，只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认：纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊（光盘版）》电子杂志社有限公司签约，在《中国学术期刊（网络版）》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版，以单篇或整期出版形式，在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊（网络版）》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物（ISSN 2096-4188，CN 11-6037/Z），所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

肺结节多学科微创诊疗中国专家共识



中国医药教育协会肺癌医学教育委员会

1. 首都医科大学宣武医院 胸外科 (北京 100053)
2. 复旦大学附属肿瘤医院 胸外科 (上海 200032)

【摘要】 随着高分辨率、低辐射剂量计算机断层扫描 (CT) 的广泛应用, 特别是参加肺癌筛查项目或健康体检的人群增加, 肺结节的检出越来越多。目前, 关于肺结节的相关指南侧重于如何随访、如何诊断, 但是如何处理则语焉不详; 并且欧美国家的指南并不适合中国国情。为规范肺结节的诊疗行为, 解决现有指南与临床实践脱节的问题, 中国医药教育协会肺癌医学教育委员会组织国内多学科专家, 以东亚专家发表的文献为主要依据, 参考国际指南或共识, 经过反复磋商和充分讨论形成了《肺结节多学科微创诊疗中国专家共识》, 主要内容包括肺结节的流行病学、自然病程、恶性概率、随访策略、影像诊断、病理活检、手术切除、热消融和术后处理等部分。

【关键词】 肺结节; 多学科团队; 微创; 诊断; 治疗; 共识

Chinese experts consensus on multidisciplinary minimally invasive diagnosis and treatment of pulmonary nodules

Lung Cancer Medical Education Committee of China Medical Education Association

1. Department of Thoracic Surgery, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing, 100053, P. R. China
2. Department of Thoracic Surgery, Fudan University Shanghai Cancer Center, Shanghai, 200032, P. R. China

Corresponding authors: LIU Baodong, Email: liubaodongxw@aliyun.com; CHEN Haiquan, Email: hqchen1@yahoo.com

【Abstract】 With the widespread application of high-resolution and low-dose computed tomography (CT), especially the increasing number of people participating in lung cancer screening projects or health examinations, the detection of pulmonary nodules is becoming increasingly high. At present, the relevant guidelines for pulmonary nodules focus on how to follow up and diagnose, but the treatment is vague. And the guidelines of European and American countries are not suitable for East Asia. In order to standardize the diagnosis and treatment of pulmonary nodules and address the issue of disconnection between existing guidelines and clinical practice, the Lung Cancer Medical Education Committee of China Medical Education Association has organized domestic multidisciplinary experts, based on literature published by experts from East Asia, and referring to international guidelines or consensus, the “Chinese experts consensus on multidisciplinary minimally invasive diagnosis and treatment of pulmonary nodules” has been formed through repeated consultations and thorough discussions. The main content includes epidemiology, natural course, malignancy probability, follow-up strategies, imaging diagnosis, pathological biopsy, surgical resection, thermal ablation, and postoperative management of pulmonary nodules.

【Key words】 pulmonary nodules; multidisciplinary team; minimal invasiveness; diagnosis; treatment; consensus

1 共识背景

目前, 国际上与肺结节相关的指南主要包括 Fleischner 学会和美国胸科医师学会 (American College of Chest Physicians, ACCP) 关于偶然发现肺结节管理指南 (以影像风险概率为依据), 美国国

立综合癌症网络 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) 关于筛查发现肺结节管理指南 [以美国放射学院 (American College of Radiology, ACR) 肺部影像报告和数据系统 (lung imaging reporting and data system, Lung-RADS) 为依据], 和英国胸科学会 (British Thoracic Society, BTS) 肺结节管理指南 [以预测模型 (Brock 模型) 为依据] 等, 它们从本学科角度出发, 侧重于如何随访、如何诊断, 但是如何处理则语焉不详。

DOI: 10.7507/1007-4848.202306006

通信作者: 刘宝东, Email: liubaodongxw@aliyun.com; 陈海泉, Email: hqchen1@yahoo.com

肺结节常用的诊断方法有：影像学包括高分辨率计算机断层扫描 (high resolution computed tomography, HRCT)、正电子发射计算机断层扫描 (positron emission tomography-computed tomography, PET-CT), 病理诊断包括经皮和支气管肺活检等。常用治疗方法包括手术切除、立体定向放射治疗 (stereotactic body radiation therapy, SBRT) 和热消融 (thermal ablation), 由于本共识以微创技术为主, 故不包括 SBRT。

为规范肺结节的诊疗行为, 解决现有指南与临床实践脱节的问题, 通过多学科团队 (multidisciplinary team, MDT) 工作模式和医患共同决策 (shared decision-making, SDM), 提高工作效率和患者参与度, 提高肺结节的诊治水平, 降低过度诊治和诊治不足的问题, 中国医药教育协会肺癌医学教育委员会发起并组织胸外科、呼吸科、肿瘤科、介入科、影像科等学科专家组成 MDT 的工作模式, 以东亚专家发表的文献为主要依据, 参考国际指南或共识, 经过反复磋商和充分讨论形成共识推荐意见和推荐等级。本共识启动时间为 2021 年 8 月, 定稿时间为 2023 年 5 月。

本共识证据级别:

1A 类: 基于高水平证据 (严谨的 Meta 分析或大型随机对照研究), 专家组取得一致共识;

1B 类: 基于高水平证据 (严谨的 Meta 分析或大型随机对照研究), 专家组取得基本一致共识;

2A 类: 基于稍低水平证据 (一般质量的 Meta 分析、小型随机对照研究、设计良好的大型回顾性研究、病例-对照研究), 专家组取得一致共识;

2B 类: 基于稍低水平证据 (一般质量的 Meta 分析、小型随机对照研究、设计良好的大型回顾性研究、病例-对照研究), 专家组取得基本一致共识;

3 类: 基于低水平证据 (非对照单臂临床研究、病例报告、专家观点), 专家组无共识。

本共识推荐强度分类:

I 级推荐: 基于 1A 类证据和部分 2A 类证据;

II 级推荐: 基于 1B 类证据和部分 2A 类证据;

III 级推荐: 基于 2B 类证据和 3 类证据。

本共识采纳世界卫生组织非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 第四版分类标准^[1]: 其中肺腺癌包括非典型腺瘤样增生 (atypical

adenomatous hyperplasia, AAH)、原位腺癌 (adenocarcinoma *in situ*, AIS)、微浸润腺癌 (minimally invasive adenocarcinoma, MIA) 及浸润性腺癌 (invasive adenocarcinoma, IA)。浸润性腺癌以 5% 的增量半定量记录每个组织学成分 (贴壁, 腺泡, 乳头, 微乳头和实体) 在肿瘤总区域中的比率; 同时提出气腔内播散 (spreadthrough air spaces, STAS) 作为肺癌播散的新方式。

共识 1: 肺结节的诊断和处理要采用 MDT 工作模式和 SDM (2A 类证据, II 级推荐)。

2 流行病学

美国国家肺癌筛查试验^[2] (NLST 研究: 2002 年启动, 纳入患者 53 454 例, 随访 6.5 年) 的结果显示, 与胸部 X 线相比, 采用低剂量计算机断层扫描 (low-dose computed tomography, LDCT) 对肺癌高危人群进行筛查使肺癌死亡率下降 20%; 荷兰和比利时随机对照肺癌筛查试验^[3] (NELSON 研究: 2003 年启动, 纳入患者 15 822 例, 随访 10 年) 结果显示, 与胸部 X 线相比, 采用 LDCT 对肺癌高危人群进行筛查使男性肺癌死亡率下降 26%, 女性肺癌死亡率下降 39% ~ 61%, 说明 LDCT 筛查肺癌女性获益更大。中国单次 LDCT 筛查前瞻性多中心队列研究^[4] (2013 年启动, 纳入患者 1 016 740 例, 其中 3 581 例在中位随访 3.6 年后诊断为肺癌) 经逆概率加权后, 筛查组肺癌发病率明显高于未筛查组 (增加 47.0%), 肺癌死亡率明显低于未筛查组 (降低 31.0%), 全因死亡率显著低于未筛查组 (降低 32.0%)。到目前为止, LDCT 肺癌筛查的肺结节检出率约为 20%, 其中 8 项前瞻对照研究^[5] 的概率为 3% ~ 30%, 而 13 项队列研究的概率为 5% ~ 51%。肺癌基线 CT 检出率 (0.2% ~ 2.7%) 明显高于年重复 CT 检出率 (0.09% ~ 0.6%)。

共识 2: 肺癌筛查建议采用 LDCT, 筛查间隔 2 年, 检出肺结节分为基线筛查和年重复筛查; 不建议采用胸部 X 线 (1A 类证据, I 级推荐)。

基于以上研究, 随着 HRCT、LDCT 的广泛应用, 特别是参加肺癌筛查项目或健康体检的人群增加, 肺结节的检出也越来越多。肺结节根据大小, 直径 ≤ 10 mm 的称小结节 (或亚厘米结节), 直径 ≤ 5 mm 的称微结节; 根据持续时间又分为一过性肺结节和持续性肺结节。磨玻璃结节 (ground-glass nodule, GGN) 是指以磨玻璃影 (ground-glass opacity, GGO) 为特点的肺结节。肺结节按密度可

分为实性结节和亚实性结节 (sub-solid nodule, SSN)。2002 年, Henschke 等^[6] 将 SSN 分为纯磨玻璃结节 (pure ground-glass nodule, pGGN) 和混合磨玻璃结节 (mixed ground-glass nodule, mGGN), 也称为部分实性结节 (part-solid nodule, PSN)。2006 年, Suzuki 等^[7] 提出了由 6 种类型组成的 GGN 分类系统, 但由于其复杂性, 未被广泛采纳。目前简化为三分法: pGGN, 异质 GGN (heterogeneous GGN, HGGN) (仅在肺窗中检测到实性成分) 和 PSN (在纵隔窗中检测到实性成分)。本共识建议对肺结节采用四分法: pGGN、mGGN、实性结节和囊腔型结节。有研究^[8-9] 指出, 放射科医生对肺结节分类的不一致率高达 36.4%, 其中 88.7% 与实性成分的大小有关。

共识 3: (1B 类证据, II 级推荐)

(1) 肺结节分为 pGGN、mGGN (也称为 PSN)、实性结节和囊腔型结节 (VN);

(2) 结节大小和实性成分大小均指最大径; 结节大小为肺窗下测量; 实性成分定义为完全遮盖了支气管血管结构的区域, 大小测量采用肺窗和纵隔窗相结合, 以肺窗为主; 单位精确至 mm, 记录为最接近的整数。

3 自然病程

3.1 吸收消散

在复查随访中, 部分肺结节会出现吸收消散。国际早期肺癌行动计划 (International Early Lung Cancer Action Program, I-ELCAP) 的参与者中, 基线筛查中近 20% 的 PSN 和 26% 的 pGGN 吸收或消散, 年重复筛查中 66% 的新发 pGGN 和 70% 的新发 PSN 吸收或消散^[6, 10]。来自 NLST 研究^[2] 的 622 个 SSN 中, 28% 在后续随访中吸收消散。来自 NELSON 研究^[3] 的基线筛查的 264 个 SSN 中 63% 在随访时吸收或消散, 年重复筛查中 67% 的新发 SSN 在 1 年、3 年和 5.5 年的随访中吸收消散, 16 个新发未吸收消散的 SSN 中有 3 个恶性 (2 个 AIS, 1 个浸润性腺癌); 基线筛查的实性结节有 562 个 (55%) 消退, 356 例 (52%) 参与者未消退的实性结节中, 25 (7%) 例被诊断出患有肺癌。韩国的一项回顾性肺癌筛查研究^[11] 发现: 基线筛查 30.0% 的 SSN 和年重复筛查 78.9% 的新 SSN 在随访自发消退; 基线筛查 7.1% 的 SSN 和年重复筛查 2.5% 的新 SSN 表现出增长; 基线筛查 4.0% 的 SSN 和年重复筛查 1.1% 的新 SSN 被诊断为肺癌。与基线筛查 SSN 相比, 年重复筛查新 SSN 与较低

的肺癌发生率和较高的自发消退率相关。

共识 4: 筛查或偶然发现或者不完整 CT 扫描 (没有在指定层厚或厚层 > 2 mm) 发现的肺结节吸收消散的概率为 20%~70%, 首次 (1~3 个月) 复查常规剂量薄层 HRCT 是必要的 (1B 类证据, II 级推荐)。

3.2 假性收缩

在复查随访中, 部分肺结节会缩小变实。研究切除的肺腺癌中, 约有 20% (14%~25%) 的肺结节出现缩小^[12]。这种假性收缩是一个不常见的过程, 原因可能是增多的病变组织和成纤维细胞侵入, 纤维化和肺泡塌陷有关。

3.3 稳定增长

在复查随访中, 部分肺结节直径增大、出现实性成分或实性成分增加。多项研究^[13-14] 结果提示, 约 10%~25% 的 pGGN 在随访中结节变大, 或进展为 PSN; 约 40% 的 PSN 在随访中增长, 或实性成分增长。

Kakinuma 等^[15] 对 CT 筛查的 7294 例患者中 439 个直径 ≤ 5 mm 的 pGGN, 在长于 5 年的随访中, 有 45 个 (10.3%) 增长, 其中有 4 个 (0.9%) 发展成腺癌 (MIA 2 个, 浸润性腺癌 2 个, 各占 50%), 且该 4 例腺癌患者出现实性成分的平均时间为 3.6 年。Lee 等^[16] 对前 5 年稳定的 160 例患者的 208 个 SSN 随访 136 个月, 27 个 (13.0%) SSN (大约 95% 的初始直径 < 6 mm) 增长 (有 8 个增长先于新发实性成分), 在 8.5 年的时间里增长了 3.2 mm, 其中 3 个病理活检为腺癌 (1 例 AIS、1 例 MIA、1 例浸润性腺癌)。

共识 5: 即使是直径 < 6 mm 的肺结节也应该每年复查 1 次 (2B 类证据, II 级推荐)。

Tang 等^[17] 回顾性总结了 < 30 mm 的 128 个持续性 SSN (93 个 pGGN, 35 个 mGGN) 的自然病程, 平均随访 (3.57±2.93) 年。PSN 组受试者的 5 年增长率为 67.3%, 显著高于 pGGN 组受试者的 35.5%; PSN 组受试者的 5 年实性成分增长率为 67.3%, 显著高于 pGGN 组受试者的 10.6%; PSN 组受试者的 5 年进展率为 24.2%, 显著高于 pGGN 组受试者的 0。pGGN 组通常需要 7 年的中位随访时间才显示增大, 需要 9 年的中位随访时间实性成分才显示增长, 需要 12 年的中位随访时间才发生进展; PSN 通常需要 3 年的中位随访时间才显示增大, 需要 3 年的中位随访时间实性成分才显示增长, 需要 9 年的中位随访时间才发生进展。

共识 6: 大部分 pGGN 至少随访 7 年; 大部

分 PSN 至少随访 3 年 (2A 类证据, II 级推荐)。

日本一项 8 家医疗机构的多中心前瞻性研究^[18]评估 795 例患者的 1 229 个 SSN 的浸润性腺癌的发生率,入组标准为 SSN \leq 30 mm,实性成分 \leq 5 mm,入组时有 1 046 个 pGGN, 81 个 HGGN, 102 个 PSN。平均随访时间为 (4.3 \pm 2.5) 年,中位 3.5 (2.4, 6.0) 年。在 1 046 个 pGGN 中, 13 个 (1.2%) 发展为 HGGN, 56 个 (5.4%) 发展为 PSN, 平均变化时间为 (3.8 \pm 2.0) 年,中位 3.4 (2.0, 5.2) 年。81 个 HGGN 中, 16 个 (19.8%) 发展为 PSN, 平均变化时间为 (2.1 \pm 2.3) 年,中位 1.0 (0.7, 3.4) 年。在最终随访时将 1 229 个 SSN 分类为: 977 个 (79.5%) pGGN, 78 个 (6.3%) HGGN 和 174 个 (14.2%) PSN。在 977 个 pGGN 中, 有 35 个被切除 (9 个 MIA, 21 个 AIS 和 5 个 AAH); 在 78 个 HGGN 中, 有 7 个被切除 (5 个 MIA 和 2 个 AIS); 在 174 个 PSN 中, 有 49 个被切除 (12 个浸润性腺癌, 26 个 MIA, 10 个 AIS 和 1 个 AAH); 1 229 个 GGN 中, 仅 4.2% 为 MIA 或浸润性腺癌。增长 2 mm 以上的 2 年和 5 年 SSN 增长概率: pGGN 分别为 2% 和 14%, HGGN 分别为 12% 和 24%, PSN 分别为 17% 和 48%。pGGN 出现实性成分的 2 年和 5 年估计概率分别为 1% 和 6%, 而 HGGN 为 16% 和 22%。2 年和 5 年实性成分增长 2 mm 以上的估计概率: pGGN 分别为 0% 和 2%, HGGN 为 0% 和 5%, PSN 分别为 9% 和 22%。影响 SSN 增长时间的多变量分析显示: 预测增长的主要因素是 SSN 的初始最大径, \leq 10 mm 的 5 年内增大的概率, pGGN 为 11%, HGGN 为 12%, PSN 为 30%; $>$ 10 mm 的 5 年内增大的概率, pGGN 为 54%, HGGN 为 38%, PSN 为 87%。

共识 7: 预测肺结节增长的主要因素是初始最大径, 阈值定义为结节最大径或实性成分最大径增长 \geq 2 mm (2A 类证据, II 级推荐)。

4 恶性概率

4.1 结节大小

8 项筛查试验^[19]发现有 1 个肺结节的患病率为 8%~51%, 恶性概率 1.1%~12%; 其中直径 \leq 5 mm 恶性概率 $<$ 1%, 直径 5~10 mm 恶性概率 6%~28%, 直径 \geq 20 mm 恶性概率 64%~82%。更新数据^[20]发现, 在 CT 筛查人群中发现肺结节大小与恶性概率强烈相关: 实性结节中, $<$ 5 mm 恶性概率为低于 1%, 5~9 mm 恶性概率 2.3%~6%。Henschke 等^[6]在基线筛查的 233 例阳性结果中发

现直径 \geq 20 mm 结节为 80%。而日本的研究提示亚厘米结节恶性概率 $>$ 20%, 远高于美国。

在 NELSON 研究^[3]中, 肺结节体积 \geq 300 mm³, 肺癌的平均概率为 16.9%, 结节直径 \geq 10 mm, 肺癌的平均概率为 15.2%; 肺结节体积 100~300 mm³, 肺癌的平均概率为 2.4%, 结节直径 5~10 mm, 肺癌的平均概率为 1.3%; 肺结节体积 $<$ 100 mm³, 肺癌的平均概率为 0.6%, 结节直径 5 mm, 肺癌的平均概率为 0.4%。有研究^[21]发现, 直径大小为 5 mm、10 mm、15 mm、20 mm 的 pGGN, 病理是 MIA/浸润性腺癌的比例分别为 37.2%、59.3%、78.2% 和 89.8%, 平均 60.5%。

总之, 结节直径 \leq 5 mm 恶性概率 $<$ 1%; 直径 5~9 mm 恶性概率 2%~6%; 直径 \geq 10 mm 恶性概率 15.2%, 直径 \geq 20 mm 恶性概率 64%~82%。

共识 8: 持续性肺结节大小与恶性概率明显相关 (2A 类证据, II 级推荐)。

4.2 结节密度

8 项筛查试验^[19]发现 pGGN 的恶性概率 (59%~73%) 远高于实性结节 (7%~9%)。Henschke 等^[6]在基线筛查的 233 例阳性结果中发现, 44 例 (19%) 为 SSN (16 例 PSN、28 例 pGGN), 恶性概率为 34% (15 例), 实性结节仅 7%, PSN 为 63% (10/16), pGGN 为 18% (5/28)。

共识 9: 一般来说, SSN 的恶性概率高于实性结节, PSN 的恶性概率高于 pGGN (2A 类证据, II 级推荐)。

4.3 结节形态

持续性肺结节影像学表现为分叶、毛刺、胸膜改变 (胸膜牵拉、胸膜尾征、胸膜附着、胸膜凹陷)、空泡征、血管征 (扭曲/扩张/僵硬) 及囊腔型等征象者恶性概率高^[20, 22-29]。

如果胸膜或叶间裂旁结节表现为圆形或轮廓不规则和/或相邻叶间裂异常 (即牵拉、弓状或横穿), 则提示应在 6~12 个月进行 CT 随访。当叶间裂旁结节呈三角形或柱状形态, 轮廓光滑和边缘锐利时, 提示肺内淋巴结可能。在大型肺癌筛查人群中, 叶间裂旁结节的患病率可高达 20%。这些结节中有 15% 以上表现出随访问期的增长, 其增长率在恶性结节的范围内。

共识 10: (2A 类证据, II 级推荐)

(1) 持续性肺结节影像学表现为分叶、毛刺、胸膜改变 (胸膜牵拉、胸膜皱缩、胸膜附着、胸膜凹陷)、空泡征和血管征 (扭曲/扩张/僵硬) 及囊腔型等征象者恶性概率高;

表 1 初检肺结节随访方案

项目	1~3 个月复查 CT	每年复查 CT	6 个月复查 CT	3 个月复查 CT 和/或 PET-CT
实性结节	(1) 完全吸收: 每年复查 CT	<6 mm	6~8 mm	8~15 mm
PSN	(2) 部分吸收: 3~6 个月复查 CT	<6 mm	≥6 mm 且实性成分<5 mm	≥6 mm 且实性成分≥5 mm
PGGN	(3) 稳定或增大	<8 mm	8~15 mm	≥15 mm

PET-CT: 正电子发射计算机断层扫描; PSN: 部分实性结节; PGGN: 纯磨玻璃结节

(2) 在普通人群中, 当叶间裂旁结节表现出肺内淋巴结典型征象时, 通常不建议进行 CT 随访。

4.4 容积倍增时间

容积倍增时间 (volume double time, VDT) 是判断持续性肺结节良恶性的重要参数之一。一般良性病变≥800 d, AIS 或 MIA 为 400~600 d, 浸润性病变<400 d。

4.5 实性成分占比

实性成分占比 (consolidation tumor ratio, CTR) 是指肺窗下结节实性成分最大径与结节最大径之比。Suzuki 等^[30] 的前瞻性多中心临床研究认为: 肿瘤≤2 cm、CTR≤0.25 是预测非浸润性病变的影像学标准 (特异性 98.7%), 这组患者的 5 年总体生存率 (overall survival, OS) 为 99.7%。Asamura 等^[31] 的前瞻性多中心临床研究认为: 肿瘤≤3 cm、CTR≤0.5 是预测非浸润性病变的影像学标准, 这组患者的 5 年 OS 为 96.7%。

5 随访策略

通过密切随访尽早区分出惰性增长和快速增长的持续性肺结节, 有利于降低过度诊断和过度治疗的问题。所谓过度诊断是指某种疾病既不构成健康威胁, 更不会致死, 通过筛查发现的, 并经过有创检查诊断出来的恶性肿瘤。所谓过度治疗是指某种疾病由于过度诊断后可能接受的治疗, 带来过早的手术损伤、肺功能损失、术后常见的慢性疼痛和粘连妨碍第二原发癌的手术等。

5.1 抗生素应用

Khokhar 等^[32] 对 293 例肺结节按是否使用抗生素分为两组, 结果显示, 尽管使用抗生素组更有利, 但是和不使用抗生素组比较结节消散率分别为 33% 和 27%, 无明显差异; 在有呼吸道症状或 CT 有感染征象的亚组中, 缓解率也无明显差异。

共识 11: 对新发现的肺结节, 除非强烈怀疑感染性病变, 否则不建议使用抗生素 (2A 类证据, II 级推荐)。

5.2 随访流程

由于肺结节尤其是 SSN 大小很难精确测定, 并且密度或实性成分的判断也存在主观性, 因此动态观察尤为必要。

共识 12: (2A 类证据, II 级推荐)

(1) 阴性结果是指未检出肺内非钙化结节, 或者检出的非钙化结节<4 mm;

(2) 对可疑感染者, 应在 1~3 个月内复查常规剂量薄层 HRCT, 没有感染风险或排除感染可能者应根据肺结节类型及大小采取不同的随访方案 (表 1);

(3) 随访中实性成分增加 2 mm 或者新发结节平均直径≥4 mm 定义为变化;

(4) 随访中未发生变化的结节恶性可能性较低, 建议采取较相同直径大小的初次筛查检出结节随访周期更长的随访策略 (降级策略);

(5) 随访中出现新发结节或结节增大或实性成分增加, 高度疑似恶性, 建议采取较相同直径大小的初次筛查检出结节随访周期更短的随访策略 (升级策略);

(6) 随访中增大且直径≥15 mm 的 pGGN, 建议间隔 3 个月复查常规剂量薄层 HRCT, 亦建议选择病理活检或者手术切除明确诊断, 活检确定非肺癌者则更改随访策略为每年 1 次常规剂量薄层 HRCT (关于随访持续及终止时间尚无明确论);

(7) 常规剂量增强 CT 和/或 PET-CT 检查高度疑似恶性者, 考虑选择病理活检或手术切除明确诊断, 活检确定非肺癌者则更改随访策略为每年 1 次常规剂量薄层 HRCT (关于随访持续及终止时间尚无明确论); 恶性可能性较低者建议间隔 3 个月复查常规剂量薄层 HRCT。

6 影像诊断

6.1 PET-CT

pGGN 病变在 PET-CT 上的标准化摄取值 (standardized uptake value, SUV) 较低, 价值有限,

一般不予推荐。PET-CT 检查主要用于 ≥ 8 mm 的实性结节或实性成分 ≥ 5 mm 的 PSN^[33], 但是需要与炎性假瘤、结核球等相鉴别。

共识 13: PET-CT 对 pGGN 诊断价值不大; 对 ≥ 8 mm 的实性结节或实性成分 ≥ 5 mm 的 PSN 有诊断价值 (2A 类证据, II 级推荐)。

6.2 胸部增强 CT 扫描

共识 14: pGGN 原则上不建议做增强 CT 扫描, 但是直径 > 8 mm 的实性结节或实性成分 ≥ 5 mm 的 PSN 以及与肺血管关系密切或者怀疑淋巴结转移者建议行常规剂量增强 CT 检查明确结节性质 (2A 类证据, I 级推荐)。

6.3 人工智能辅助诊断系统

人工智能 (artificial intelligence, AI) 辅助诊断系统是从 CT、PET-CT 等医学影像原始图像中提取特征性信息, 通过卷积神经网络算法深度学习模型进行定量分析的一种方法。AI 在肺结节的早期识别、良恶性判断、病理类型预测上为临床提供参考。

6.4 分期检查

pGGN 是局限于肺泡内的局部病变, 几乎不发生远处转移, 所以一般不必做骨扫描、头颅 MRI 检查和腹部超声等检查^[33-34]。对肺内 SSN 病变, 术前支气管镜检查作用有限^[35]。

SSN 的临床分期 (cT) 并不是根据结节的大小, 而是根据结节内实性成分的大小分为: Tis (AIS)、T1mi、T1a、T1b、T1c^[36-37]。有研究^[38-39]显示, 存在脏层胸膜侵犯 (visceral pleural invasion, VPI) 对直径 < 30 mm 的 SSN 的预后也没有影响。

7 病理活检

如果强烈怀疑不是肺癌并可用病理活检来确诊, 术前活检是合适的; 如果术中诊断有困难或风险很高, 术前活检是合适的; 临床上强烈怀疑 IA 期肺癌的患者 (基于风险因素和影像学外观) 不需要在手术前进行活检; 如果术前未获得组织诊断, 在进行肺叶切除、复合肺叶切除或全肺切除前, 有必要选择术中冰冻病理诊断如楔形切除或针吸活检。值得注意的是, 高度疑似恶性者即使活检明确为良性, 此类人群仍然需要每年复查 CT, 直至复查对象不再为肺癌潜在患者 (关于随访终止时间目前尚无明确定论)。支气管镜检查最好在计划好的外科切除手术中进行, 而不是一个单独的操作; 手术前单独的支气管镜检查对治疗决策来说可能是不需要的, 而且增加时间、成本和操作风险。如果没有现场快速细胞学评估 (rapid onsite

cytologic evaluation, ROSE) 技术, 可能需要一个单独的操作。建议在非外科手术治疗之前, 对能接受穿刺的持续性肺结节患者进行组织活检; 对病理活检困难或有危险的患者, 建议至少包括胸外科、影像介入科和呼吸介入科医生的 MDT 综合评估和医患共同决策, 在没有最安全和最有效的方法时, 可以在没有病理确诊的情况下继续治疗。

共识 15: 对直径 ≥ 15 mm 的持续性 pGGN, 直径 ≥ 8 mm 的实性结节或实性成分 ≥ 5 mm 的持续性 PSN, 建议活检 (2A 类证据, II 级推荐)。

7.1 经皮肺穿刺活检

CT 引导下经皮肺穿刺活检 (transthoracic needle aspiration, TTNA) 诊断肺癌的敏感性为 90% [95%CI (88%, 91%)], 特异性为 97% [95%CI (96%, 98%)], 阳性预测值 1% ~ 2%, 阴性预测值 20% ~ 30%^[40-41]。一项回顾性研究^[42]报道 8 家医疗机构的多中心结果, 对 9384 个肺结节初次行 TTNA (9239 例患者) 有 27.6% (2590/9384) 无法确诊, 结节大小、密度、活检针类型与此有关; 并发现结节 ≤ 10 mm 的 TTNA 诊断率为 60.0%, SSN 的诊断率为 64.4%, 得出了 TTNA 对 < 10 mm 的 SSN 可能不太有效的结论^[43]。

TTNA 是一种相对安全的方法, 但并非没有风险^[41, 44-48]。死亡率 0.01% ~ 0.15%, 死因有出血、心脏骤停、空气栓塞等。并发症包括气胸、肺内出血、咳血、针道种植等。气胸最常见, 发生率 15% ~ 51.8%, 其中 1% ~ 14.2% 需要放置胸腔闭式引流管。出血占第 2 位, 包括肺内出血、咯血和血胸等, 发生率为 1% ~ 27%, 其中咯血发生率约 1.25% ~ 23%, 有 17.8% (11.8% ~ 23.8%) 的患者需要输血; 血胸为 0.20% ~ 0.92%。针道种植非常罕见, 发生率 0.012% ~ 0.061%。空气栓塞发生率为 0.02% ~ 1.8%, 死亡率高, 致残率高。

针对高度疑似恶性的 SSN 进行 TTNA, 在理论和实践中都可能发生出血、STAS、胸膜转移、空气栓塞等, 为提高诊断率、降低并发症发生率, 已有研究^[49-51]证实热消融区肿瘤细胞的凋亡和坏死是逐渐发生的, 肿瘤细胞的形态特征至少保留 1 个月, 所以有研究利用短暂热消融后再活检的方法在降低并发症的同时, 可以明确病理诊断和基因检测, 继续热消融还可对持续性肺结节达到治疗的目的。

7.2 经支气管肺活检

经支气管肺活检作为 TTNA 技术无法诊断周围型持续性肺结节的补充, 越来越受到关注。引导技术包括手绘、X 线透视、锥形束 CT (cone beam

CT, CBCT)、超细支气管镜 (ultrathin bronchoscope, UB)、虚拟支气管镜导航 (virtual bronchoscopy navigation, VBN) 包括电磁导航支气管镜 (electromagnetic navigation bronchoscopy, ENB)、机器人等; 到达确认技术包括带鞘径向探头支气管内超声 (radial probe endobronchial ultrasonography with a guide sheath, RP-EBUS-GS)、X 线透视、CBCT 和 ROSE, 对位于支气管分叉没有支气管征者的支气管镜下经肺实质结节隧道 (bronchoscopic transparenchymal nodule access, BTNA) 技术; 取材技术包括活检钳、穿刺针和冷冻活检。2019 年 Folch 等^[52] 通过前瞻性多中心队列 NAVIGATE 研究, 评价 X 线透视或 EBUS 引导下 ENB 诊断持续性肺结节的效能; 结果诊断肺癌的敏感性为 69%、特异性为 100%、阳性预测值为 100%、阴性预测值为 56%, 1 年后确认的诊断准确率为 73%; 气胸的发生率为 4.3%, 出血 2.5%。2004 年 Kurimoto 等^[53] 通过前瞻性开放研究评价 EBUS-GS 引导下诊断持续性肺结节的效能, 结果 77% 的患者诊断为恶性, 1% 中度出血。

一项回顾性队列研究^[54] 分析了 TTNA 和 ENB 肺活检的诊断率和并发症发生率, 结果前者较后者的诊断率高 (分别为 86.0% 和 66.0%, $P < 0.001$), 且操作时间短 ($P < 0.001$), 两组的主要并发症发生率相似 (症状性出血, 需要放置胸腔闭式引流管和/或入院的气胸)。另一项回顾性队列研究^[55] 经过倾向性评分匹配发现二者诊断率没有差异 ($P = 0.124$), 但 TTNA 的并发症发生率显著高于 ENB ($P < 0.001$)。两项 Meta 分析^[56-57] 评估了 RP-EBUS 和 TTNA 对周围型肺结节的诊断效能, 结果显示 RP-EBUS 的诊断敏感性为 69%~75%, 低于 TTNA 的 93%~94%; RP-EBUS 的手术相关并发症的风险较低。一项多中心回顾性研究^[58] 比较了机器人辅助支气管镜肺活检和 TTNA 的临床结果和并发症, 二者总诊断率分别为 87.6% 和 88.4%; 对恶性疾病机器人辅助支气管镜肺活检的敏感性为 82.1%、特异度为 100%, TTNA 的敏感性为 88.5%、特异性为 100%; TTNA 的并发症发生率明显高于机器人辅助支气管镜肺活检 (17% vs. 4.4%, $P = 0.002$)。

共识 16: (1) TTNA 主要用于周围型持续性肺结节的病理诊断, 不推荐用于直径 < 10 mm 的 SSN (2A 类证据, I 级推荐);

(2) 经支气管肺活检对多个周围型持续性肺结节的诊断有很大潜力和应用前景, 并发症发生

率低于 TTNA, 建议在设备和技術可及的情况下首选 (2A 类证据, II 级推荐)。

8 外科手术

外科手术是处理疑似早期 NSCLC 肺结节的首选手段。

8.1 适应证

共识 17: (2A 类证据, II 级推荐)

(1) 对直径 ≥ 15 mm 的持续性 pGGN, 直径 ≥ 8 mm 的实性结节或实性成分 ≥ 5 mm 的持续性 PSN, 高度疑似恶性者;

(2) 影像学形态如毛刺、分叶、胸膜改变 (胸膜牵拉、胸膜皱缩、胸膜附着、胸膜凹陷)、空泡征、血管征 (扭曲/扩张/僵硬) 及囊腔型等恶性征象者;

(3) 动态随访后稳定或增长 (结节最大径或实性成分最大径增长 ≥ 2 mm) 者。

8.2 辅助定位

由于肺结节较小且位于肺实质内, 胸腔镜手术尤其是单孔手术术中难以触摸定位, 因此术前或术中的辅助定位技术应运而生^[59]。

8.2.1 经皮肺穿刺 CT 引导下经皮肺穿刺注射医用胶、亚甲蓝、吲哚菁绿等液体材料, 或放置弹簧圈、Hook-wire 等金属材料辅助定位。

8.2.2 经支气管穿刺 (1) 经磁导航或导航支气管镜: 可用于两肺多个肺结节定位, 材料与上同; (2) 虚拟肺图定位 (virtual assisted lung mapping, VAL-MAP): 是利用支气管镜向多个肺结节周围注射荧光染料标记, 再通过计算机 3D 构图进行标记, 即绘制肺图。

8.2.3 CT 三维重建: (1) 3D 打印辅助定位: 利用 3D 打印技术打印定位模板行经皮肺结节穿刺定位; (2) 虚拟现实辅助定位: 通过计算机软件快速准确地将患者的 CT 影像重建为 3D 图像, 通过可穿戴式虚拟现实设备, 向术者直观地展示血支气管肺组织和结节的相对位置, 精确测量距离, 显示肺段解剖边界, 辅助勾画手术切缘。

共识 18: (1B 类证据, II 级推荐)

(1) 肺小结节术前辅助定位适应证: ① 直径 < 10 mm 的肺内单发或多发周围型结节: 且结节到脏层胸膜最小距离 > 15 mm; ② 影像学表现为 SSN; ③ 术者在术前判断术中结节定位困难者;

(2) 肺小结节术前辅助定位技术要求: ① 手术需要完全切除穿刺路径和定位材料; ② 手术在确保切缘为阴性的同时, 尽可能保留正常的肺组

织。因此, 穿刺路径选择从脏层胸膜到结节的最短距离。

8.3 手术方式

目前, 肺叶切除和系统性淋巴结采样或清扫仍然是早期 NSCLC 外科治疗的标准术式^[60], 随着多中心前瞻性随机对照临床研究 JOG0802、JCOG1211 和 CALGB140503 结果^[61-64] 的公布, 对于 T1bN0M0 期 NSCLC 亚肺叶切除可以获得与肺叶切除相似的根治性。但是需要术中明确前哨淋巴结是否阳性以及切缘是否足够。

共识 19: (1) 肺叶切除加纵隔淋巴结清扫是治疗早期 NSCLC 的标准术式 (2A 类证据, I 级推荐);

(2) 只要无解剖学变异和手术禁忌证, 在外科技可行且不违反肿瘤治疗标准和胸部外科手术原则的前提下, 建议采用微创手术 (包括胸腔镜手术、机器人辅助手术) (2A 类证据, I 级推荐);

(3) 对位于肺外 1/3、直径 ≤ 20 mm, CTR ≤ 0.25 的 SSN 首选楔形切除 (2A 类证据, II 级推荐);

(4) 对位于肺外 1/3、直径 ≤ 20 mm, CTR > 0.5 的 SSN 首选肺段切除加肺门和纵隔淋巴结清扫; 当出现切缘不足或淋巴结转移时, 应进行肺叶切除 (1A 类证据, I 级推荐);

(5) 对包括肺内 2/3、直径 ≤ 20 mm、CTR > 0.25 且 ≤ 0.5 , 或直径介于 20~30 mm、CTR ≤ 0.5 的 SSN 首选肺段切除加肺门和肺内淋巴结清扫, 而不强制纵隔淋巴结清扫; 当出现切缘不足或淋巴结转移时, 应进行肺叶切除 (2A 类证据, II 级推荐)。

8.4 淋巴结清扫

2005 年国际肺癌研究学会 (IASLC) 关于淋巴结清扫范围标准^[65] 指出, 系统性或叶特异性淋巴结清扫必须包括 6 组淋巴结, 其中 3 组来自肺 (叶、叶间或段) 和肺门淋巴结, 3 组来自包括隆突下淋巴结在内的纵隔淋巴结。但在早期患者中其必要性仍有争议: 一方面, 淋巴结清扫并不能降低无淋巴结转移患者的局部复发率且对生存也无显著影响; 另一方面, 不必要的淋巴结清扫在增加手术难度和延长手术时间的同时也会造成更多的手术并发症, 包括出血、漏气、喉返神经损伤及乳糜胸等。因此建议对 CTR ≤ 0.5 或术中冰冻病理为贴壁为主型浸润性腺癌时, 纵隔淋巴结转移概率极低, 建议选择采样 1~3 组 (左侧第 4L、5、6、7、8、

9 组, 右侧第 2R、4R、7、8、9 组) 纵隔淋巴结。

中国一项多中心前瞻性临床试验^[66] 验证了 cT1N0 浸润性 NSCLC 中存在特定纵隔淋巴结转移模式, 为选择性淋巴结清扫提供了重要证据: CTR ≤ 0.5 的 GGN 型肺癌没有纵隔淋巴结转移时, 无需行纵隔淋巴结清扫; 术中冰冻病理诊断为 AIS/MIA/贴壁为主型浸润性腺癌的患者没有纵隔淋巴结转移, 无需行纵隔淋巴结清扫; 肿瘤位于肺上叶尖段的患者无需行下纵隔淋巴结清扫; 肿瘤位于肺上叶, 且肺门淋巴结阴性, 无脏层胸膜侵犯, 无需行下纵隔淋巴结清扫; 肿瘤位于左下叶背段, 且肺门淋巴结阴性, 无需行 4L 组淋巴结清扫; 肿瘤位于左下叶基底段, 且肺门淋巴结阴性, 无需行上纵隔淋巴结清扫。

共识 20: 淋巴结常规系统清扫或系统采样至少包括 3 组纵隔淋巴结和 3 组肺内淋巴结, 术前影像学显示 GGO 为主或术中冰冻病理提示贴壁为主型浸润性腺癌者可考虑不清扫淋巴结 (2A 类证据, II 级推荐)。

8.5 切除标准

共识 21: (1A 类证据, I 级推荐)

(1) 完整切除包括切缘 (支气管、血管、肿瘤附近组织) 阴性。无论何时, 如有切缘阳性和未切除的转移淋巴结即为不完整切除;

(2) 完整切除为 R_0 , 镜下发现不完整切除或淋巴结包膜外浸润为 R_1 , 肉眼可见肿瘤残留为 R_2 。

9 热消融

ACCP 和 NCCN 指南已经将热消融作为不能手术切除早期肺癌的补充手段之一。肺部肿瘤热消融技术包括射频消融 (radiofrequency ablation, RFA)、微波消融 (microwave ablation, MWA) 和冷冻消融, 主要在 CT 引导下完成。美国介入放射学会 (Society of Interventional Radiology, SIR) 报道^[67], IA 期 NSCLC 热消融的 1 年、3 年、5 年局部控制率分别为 78.0%、55% 和 42%; 1 年、3 年、5 年 OS 分别为 88.9% (78%~91%)、55.7% (36%~78.1%) 和 34.8% (26%~67.8%); 气胸是最常见的并发症 (18.7%~45.7%), 需要引流者占 20.7% (6.7%~46.6%); 肺内出血发生率为 6.4% (6%~9.3%), 需要处理的占 1.7% (1.6%~2.9%); 胸腔积液发生率为 6.0% (2%~49.2%), 大多数不需要治疗; 肺脓肿发生率为 4.7% (1.8%~5.7%), 其他并发症包括脓胸 (0.3%)、神经损伤 (0.3%)、空气栓塞 (0.6%)。到目前为止已经报道的前瞻多中心 II 期临床研究^[68]

⁷¹⁾ 关于 RFA 治疗 I A 期 NSCLC 的 1 年、2 年、3 年 OS 约为 90%、70% 和 60%。

共识 22: 建议经过至少包括胸外科医生的 MDT 综合评估和医患共同决策, 对 I A 期 NSCLC 患者可以采用非手术疗法如经皮热消融 (2A 类证据, II 级推荐)。

3 种热消融技术各有优缺点: RFA 治疗肺癌有 20 多年的经验, 医生间操作流程基本一致, 其不足之处是存在热沉降效应 (heat-sink effect); 在一项 Meta 分析^[72] 中, RFA 治疗后肿瘤复发率为 35% [95%CI (12%, 59%)], 肿瘤局部进展率为 26% [95%CI (20%, 32%)]. MWA 受热沉降效应影响小, 且穿透力强, 因此热效率高、升温速度快、消融时间短、高温热场较均匀、凝固区坏死范围大^[73-75], 然而医生间对 MWA 的操作参数设定不统一。两项 Meta 分析^[76-77] 证实 RFA 和 MWA 的 OS 没有差异; 一项随机对照试验 LUMIRA 研究^[78] 发现 RFA 和 MWA 的 OS 在 12 个月随访中没有显著差异。冷冻消融可减少对邻近健康组织的损伤, 边界清晰, 可控性好, 更好地保存肿瘤抗原免疫原性, 因此更适合位于邻近胸膜或纵隔肺门的肿瘤; 与 RFA、MWA 相比, 冷冻消融治疗时间长, 局部控制率低, 但 OS 没有差异, 并且冷冻消融并发症发生率最低 (分别为 11.6%、22.5% 和 4.6%), 潜在增加出血风险, 包括肺出血和咯血, 可能是肺实质内冰球融化的结果^[79]。

研究^[80-84] 表明, 大多数 SSN \leq 30 mm, 病理类型为 AIS 和 MIA, 很少伴有淋巴结或远处转移。因此, 在确认无纵隔淋巴结转移后, 热消融是较为合适的局部治疗手段, 初步结果显示, 5 年 OS 和 CSS 约为 95% 和 100%。

经支气管导航热消融作为经皮热消融技术的补充, 越来越受到关注^[85-87]。

共识 23: 作为手术切除的补充手段之一, 在满足下列条件下, 热消融治疗 I A 期 NSCLC 安全有效^[88]: ① 因心肺功能差或高龄不能耐受手术切除; ② 拒绝行手术切除; ③ 外科切除后新发结节或残留结节, 患者无法耐受再次手术或拒绝再次手术; ④ 多原发 NSCLC; ⑤ 各种原因导致的一侧肺缺如; ⑥ 病灶未达到手术切除标准, 但患者重度焦虑, 经过药物或心理治疗无法缓解 (2A 类证据, II 级推荐)。

10 术后处理

10.1 辅助治疗

对肺结节术后病理提示 I A 期 NSCLC 患者不建议做基因检测和辅助治疗; 对 I B 期 NSCLC 患者存在高危因素如低分化肿瘤 (包括实体型或微乳头型腺癌、神经内分泌肿瘤、复杂腺体等)、血管侵犯、脏层胸膜受累、气腔内播散、姑息性治疗等^[89] 或者基因检测存在表皮生长因子受体 (epidermal growth factor receptor, EGFR) 突变^[90-92], 建议经过 MDT 综合评估和医患共同决策, 可考虑术后辅助靶向治疗。

共识 24: 不建议对 I A 期 NSCLC 术后做基因检测和常规辅助治疗 (2A 类证据, II 级推荐)。

10.2 手术后随访

关于手术后随访手段, 学术界尚有争议。IFCT-0302 研究^[93] 是首个评估胸部 CT 随访对 I ~ IIIA 期 NSCLC 患者根治术后生存影响的 III 期随机对照临床研究, 由法国 122 家中心共同开展完成, 7 年随访结果尽管未达到主要研究终点 OS, 但是基于 CT 的随访比传统的门诊加胸部 X 线片随访检出了更多的早期复发 (尤其是肺部复发) 和第二原发性肺癌病例以及无症状患者, 且有更多患者可通过手术或放疗根治。

关于术后随访频率, 一项回顾性队列研究^[94] 对 6171 例接受手术的 I 期 NSCLC 患者分为低频 (纳入患者 3047 例, 每年 <2 次扫描; 每 6 ~ 12 个月) 和低频 (纳入患者 3124 例, 每年 \geq 2 次扫描, 每 3 ~ 6 个月) 监测。中位随访时间 7.3 (3.4 ~ 12.5) 年, 1360 例 (22.0%) 患者复发, 而高频监测与更长的无复发生存率 [校正 HR=0.93, 95%CI (0.83, 1.04), P=0.22] 或 OS [HR=1.04, 95%CI (0.96, 1.12), P=0.35] 无关。

随着基因检测技术尤其是二代测序 (next generation sequencing, NGS) 技术的进步, 在循环血液中发现了越来越多的生物标志物, 如循环肿瘤 DNA (circulating tumor DNA, ctDNA) 等可用于监测微小残留病灶 (minimal residual disease, MRD)、预测疗效和预警复发等^[95]。

共识 25: (1) 对 I A 期 NSCLC 术后, 前 2 年每 3 ~ 6 个月复查 1 次, 第 2 年后每年复查 1 次。复查项目包括病史、查体、胸部 CT \pm 增强扫描, 以及腹腔、颅脑、骨骼或全身 PET-CT 检查以除外转移 (1A 类证据, I 级推荐);

(2) 考虑到 SSN 良好的预后, 采用较低强度的术后监测随访策略更合适, 不建议常规行 PET-CT 或头颅 MRI 检查 (2A 类证据, II 级推荐);

(3) 建议采用 NGS 技术检测循环肿瘤

表 2 随访期新发或增大肺结节管理策略

项目	每年 复查 CT	6 个月 复查 CT	3 个月复查 CT
实性结节	<4 mm	4 ~ 6 mm	6 ~ 8 mm
PSN	-	<6 mm	≥6 mm 且实性成分<5 mm
PGGN	-	6 ~ 8 mm	8 ~ 15 mm

PSN: 部分实性结节; PGGN: 纯磨玻璃结节

DNA (circulating tumor DNA, ctDNA) 等可用于监测微小残留病灶 (minimal residual disease, MRD)、预测疗效和预警复发等 (2B 类证据, III 级推荐)。

10.3 热消融后随访

热消融区病理学即时表现为细胞凝固性坏死、出血、渗出、充血, 随后组织坏死吸收、肉芽组织增生、纤维化等改变; 影像学即时表现为低密度坏死区、低密度 GGO、高密度 GGO, 随后表现为密度更高、直径更大的消融区, 此后消融区大小稳定或逐渐缩小。因此传统的实体瘤疗效评价标准 (response evaluation criteria in solid tumors, RECIST) 并不适用于消融病灶的疗效评估, 建议使用改良的实体瘤疗效评价标准 (mRECIST)^[96]。

建议热消融后 1 个月复查胸部 CT 作为基线, 3 个月后再复查胸部 CT, 主要观察局部病灶是否完全消融以及并发症等。以后每 6 个月复查胸部 CT, 主要观察局部病灶是否复发、是否逐渐形成疤痕、肺内是否有新发结节等。2 年后改为年度复查 CT^[88, 97]。

共识 26: 热消融后 1 个月、3 个月复查胸部 CT, 观察是否完全消融以及并发症等。此后, 每 6 个月复查 1 次胸部增强 CT 或 PET-CT, 观察消融病灶是否复发、是否形成疤痕、肺内是否有新发结节等。2 年后改为年度复查 CT (2B 类证据, II 级推荐)。

10.4 残留或新发结节

大量研究^[98-101]表明, 当主病灶切除后, 残留的结节不管是否处理, 还是持续增长, 甚至新发结节 (表 2), 都不会影响患者的预后。

共识 27: 新发或增大肺结节建议根据随访的升级策略, 定期复查常规剂量薄层 HRCT; 随访中新发或增大实性结节直径 ≥ 8 mm, 或者新发或增大 PSN 实性成分 ≥ 5 mm 时, 建议行常规剂量增强 CT 和/或 PET-CT 检查明确结节性质 (2B 类证据, II 级推荐)。

总之, 随着肺癌 CT 筛查的开展, 肺结节的检

出率越来越高。尽管国内外有多部关于肺结节的相关指南, 但是往往侧重于如何随访、如何诊断, 而对如何处理则语焉不详。期待本共识能够规范多学科微创诊疗行为, 降低过度诊治和诊治不足的问题, 不断提高肺结节诊治水平。

利益冲突: 所有参与共识制定的专家组成员不存在与本共识撰写内容相关的利益冲突。

《肺结节多学科微创诊疗中国专家共识》专家组

组长: 支修益 (首都医科大学宣武医院胸外科), 姜格宁 (同济大学附属上海市肺科医院胸外科), 刘伦旭 (四川大学华西医院胸外科), 陈海泉 (复旦大学附属肿瘤医院胸外科)

执笔: 刘宝东 (首都医科大学宣武医院胸外科), 陈海泉 (复旦大学附属肿瘤医院胸外科)

核心组成员 (按姓氏拼音字母排序): 陈亮 (江苏省人民医院胸外科), 陈仕林 (江苏省肿瘤医院胸外科), 陈晓明 (广东省人民医院介入科), 池嘉昌 (上海交通大学医学院附属仁济医院肿瘤介入科), 丁晓毅 (上海交通大学医学院附属瑞金医院介入科), 顾春东 (大连医科大学附属第一医院胸外科), 顾晔 (同济大学附属上海市肺科医院内镜中心), 韩建军 (山东省肿瘤医院介入科), 胡坚 (浙江大学医学院附属第一医院胸外科), 黄学拳 (陆军军医大学西南医院非血管介入科), 雷光焰 (陕西省肿瘤医院胸外科), 李铭 (复旦大学附属华东医院放射科), 李晓光 (北京医院微创治疗中心), 李钟 (同济大学附属养志康复医院心肺康复科), 林征宇 (福建医科大学第一医院介入科), 凌东进 (南昌大学第一医院胸外科), 刘磊 (首都医科大学宣武医院胸外科), 柳晨 (北京大学肿瘤医院介入治疗科), 卢强 (空军军医大学唐都医院胸外科), 马海涛 (苏州大学附属独墅湖医院胸外科), 毛宇 (呼和浩特市第一医院胸外科), 牛立志 (暨南大学附属复大肿瘤医院介入科), 沈加林 (上海交通大学医学院附属仁济医院南院肿瘤介入科), 孙加源 (上海市胸科医院呼吸内镜室和介入呼吸病科), 吴巍 (吉林省肿瘤医院核医学科), 冼磊 (广西医科大学附属第二医院胸外科), 阳诺 (广西医科大学附属第一医院心胸外科), 叶欣 (山东第一医科大学附属第一医院山东省千佛山医院肿瘤中心), 张军 (中国医科大学附属第一医院胸外科), 张蕾 (中国医学科学院肿瘤医院内镜中心), 张扬 (复旦大学附属肿瘤医院胸外科), 仲楼 (南通大学附属医院胸外科), 周志刚 (郑州大学第一附属医院放射科)

审核组成员 (按姓氏拼音字母排序): 安舟 (浙江大学医学院附属第一医院胸外科), 柴文晓 (甘肃省人民医院肿瘤介入科), 陈昶 (同济大学附属上海市肺科医院胸外科), 陈克终 (北京大学人民医院胸外科), 范卫君 (中山大学肿瘤防治中心影像介入科), 傅毅立 (首都医科大学附属北京朝阳医院胸外科), 高军君 (内蒙古林业总医院胸外科), 韩嵩博 (北京大学第三医院放射科), 何闯 (陆军军医大学西南医院非血管介入科), 胡牧 (首都医科大学附属北京友谊医院胸外科), 黄志成 (吉林省肿瘤医院放射科), 矫文杰 (青岛大学附属医院胸外科), 靳勇 (苏州大学附属第二医院介入治疗科), 李春海 (山东大学齐鲁医院放射科), 李鹤飞 (河北大学附属医院胸外科), 李文涛 (上海市胸科医院胸外科), 廖江荣 (贵州航天医院呼吸与危重症医学科), 牟巨伟 (中国医学科学院肿瘤医院胸外科), 曲昌发 (哈尔滨医科大学附属肿瘤医院胸外科), 苏志勇 (赤峰学院附属医院胸外科), 谭群友 (陆军军医大学大坪医院胸外科), 唐威 (中国医学科学院肿瘤医院影像诊断科), 陶冀 (哈尔滨医科大学附属肿瘤医院微创介入科), 田辉 (山东第一医科大学附属第一医院山东省千佛山医院胸外科), 王洪琰 (河北医科大学第四医院胸外科), 王继勇 (广州中医药大学第一附属医院胸外科), 徐全 (江西省人民医院胸外科), 许顺 (中国医科大学附属第一医院胸外科), 杨武威 (解放军总医院第五医学中心介入科), 张仁泉 (安徽医科大学第一附属医院胸外科), 张毅 (首都医科大学宣武医院胸外科), 张永宏 (首都医科大学附属北京佑安医院肿瘤介入治疗中心), 赵晓菁 (上海交通大学医学院附属仁济医院胸外科), 庄一平 (江苏省肿瘤医院微创介入科)

参考文献

- Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, *et al.* The 2015 World Health Organization classification of lung tumors: Impact of genetic, clinical and radiologic advances since the 2004 classification. *J Thorac Oncol*, 2015, 10(9): 1243-1260.
- National Lung Screening Trial Research Team, Aberle DR, Adams AM, *et al.* Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med*, 2011, 365(5): 395-409.
- Horeweg N, van der Aalst CM, Vliegenthart R, *et al.* Volumetric computed tomography screening for lung cancer: Three rounds of the NELSON trial. *Eur Respir J*, 2013, 42(6): 1659-1667.
- Li N, Tan F, Chen W, *et al.* One-off low-dose CT for lung cancer screening in China: A multicentre, population-based, prospective cohort study. *Lancet Respir Med*, 2022, 10(4): 378-391.
- Detterbeck FC, Mazzone PJ, Naidich DP, *et al.* Screening for lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, 2013, 143(5 Suppl): e78S-e92S.
- Henschke CI, Yankelevitz DF, Mirtcheva R, *et al.* CT screening for lung cancer: Frequency and significance of part-solid and nonsolid nodules. *AJR Am J Roentgenol*, 2002, 178(5): 1053-1057.
- Suzuki K, Kusumoto M, Watanabe S, *et al.* Radiologic classification of small adenocarcinoma of the lung: Radiologic-pathologic correlation and its prognostic impact. *Ann Thorac Surg*, 2006, 81(2): 413-419.
- van Riel SJ, Sánchez CI, Bankier AA, *et al.* Observer variability for classification of pulmonary nodules on low-dose CT images and its effect on nodule management. *Radiology*, 2015, 277(3): 863-871.
- Nair A, Bartlett EC, Walsh SLF, *et al.* Variable radiological lung nodule evaluation leads to divergent management recommendations. *Eur Respir J*, 2018, 52(6): 1801359.
- Yankelevitz DF, Yip R, Smith JP, *et al.* CT screening for lung cancer: Nonsolid nodules in baseline and annual repeat rounds. *Radiology*, 2015, 277(2): 555-564.
- Kim YW, Kwon BS, Lim SY, *et al.* Lung cancer probability and clinical outcomes of baseline and new subsolid nodules detected on low-dose CT screening. *Thorax*, 2021, 76(10): 980-988.
- Detterbeck FC, Homer RJ. Approach to the ground-glass nodule. *Clin Chest Med*, 2011, 32(4): 799-810.
- Aoki T. Growth of pure ground-glass lung nodule detected at computed tomography. *J Thorac Dis*, 2015, 7(9): E326-E328.
- Kobayashi Y, Mitsudomi T. Management of ground-glass opacities: Should all pulmonary lesions with ground-glass opacity be surgically resected? *Transl Lung Cancer Res*, 2013, 2(5): 354-363.
- Kakinuma R, Muramatsu Y, Kusumoto M, *et al.* Solitary pure ground-glass nodules 5 mm or smaller: Frequency of growth. *Radiology*, 2015, 276(3): 873-882.
- Lee HW, Jin KN, Lee JK, *et al.* Long-term follow-up of ground-glass nodules after 5 years of stability. *J Thorac Oncol*, 2019, 14(8): 1370-1377.
- Tang EK, Chen CS, Wu CC, *et al.* Natural history of persistent pulmonary subsolid nodules: Long-term observation of different interval growth. *Heart Lung Circ*, 2019, 28(11): 1747-1754.
- Kakinuma R, Noguchi M, Ashizawa K, *et al.* Natural history of pulmonary subsolid nodules: A prospective multicenter study. *J Thorac Oncol*, 2016, 11(7): 1012-1028.
- 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). *Chest*, 2007, 132(3 Suppl): 94S-107S.
- 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. *Chest*, 2013, 143(5 Suppl): e93S-e120S.
- Lee GD, Park CH, Park HS, *et al.* Lung adenocarcinoma invasiveness risk in pure ground-glass opacity lung nodules smaller than 2 cm. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2019, 67(4): 321-328.
- Mets OM, de Jong PA, Scholten ET, *et al.* Subsolid pulmonary nodule morphology and associated patient characteristics in a routine clinical population. *Eur Radiol*, 2017, 27(2): 689-696.
- Xiang W, Xing Y, Jiang S, *et al.* Morphological factors differentiating between early lung adenocarcinomas appearing as pure ground-glass nodules measuring ≤ 10 mm on thin-section

- computed tomography. *Cancer Imaging*, 2014, 14(1): 33.
- 24 Silva M, Sverzellati N, Manna C, *et al.* Long-term surveillance of ground-glass nodules: Evidence from the MILD trial. *J Thorac Oncol*, 2012, 7(10): 1541-1546.
 - 25 Zhang Y, Qiang JW, Ye JD, *et al.* High resolution CT in differentiating minimally invasive component in early lung adenocarcinoma. *Lung Cancer*, 2014, 84(3): 236-241.
 - 26 Liang J, Xu XQ, Xu H, *et al.* Using the CT features to differentiate invasive pulmonary adenocarcinoma from pre-invasive lesion appearing as pure or mixed ground-glass nodules. *Br J Radiol*, 2015, 88(1053): 20140811.
 - 27 Gao F, Sun Y, Zhang G, *et al.* CT characterization of different pathological types of subcentimeter pulmonary ground-glass nodular lesions. *Br J Radiol*, 2019, 92(1094): 20180204.
 - 28 Nambu A, Araki T, Taguchi Y, *et al.* Focal area of ground-glass opacity and ground-glass opacity predominance on thin-section CT: Discrimination between neoplastic and non-neoplastic lesions. *Clin Radiol*, 2005, 60(9): 1006-1017.
 - 29 Wu F, Tian SP, Jin X, *et al.* CT and histopathologic characteristics of lung adenocarcinoma with pure ground-glass nodules 10 mm or less in diameter. *Eur Radiol*, 2017, 27(10): 4037-4043.
 - 30 Suzuki K, Koike T, Asakawa T, *et al.* A prospective radiological study of thin-section computed tomography to predict pathological noninvasiveness in peripheral clinical I A lung cancer (Japan Clinical Oncology Group 0201). *J Thorac Oncol*, 2011, 6(4): 751-756.
 - 31 Asamura H, Hishida T, Suzuki K, *et al.* Radiographically determined noninvasive adenocarcinoma of the lung: Survival outcomes of Japan Clinical Oncology Group 0201. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2013, 146(1): 24-30.
 - 32 Khokhar S, Mironov S, Seshan VE, *et al.* Antibiotic use in the management of pulmonary nodules. *Chest*, 2010, 137(2): 369-375.
 - 33 Cho H, Lee HY, Kim J, *et al.* Pure ground glass nodular adenocarcinomas: Are preoperative positron emission tomography/computed tomography and brain magnetic resonance imaging useful or necessary? *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2015, 150(3): 514-520.
 - 34 Li H, Ye T, Li N, *et al.* Is 99m Tc bone scintigraphy necessary in the preoperative workup for patients with cT1N0 subsolid lung cancer? A prospective multicenter cohort study. *Thorac Cancer*, 2021, 12(4): 415-419.
 - 35 Ye T, Chen Z, Ma D, *et al.* Is flexible bronchoscopy necessary in the preoperative workup of patients with peripheral cT1N0 subsolid lung cancer?—A prospective multi-center cohort study. *Transl Lung Cancer Res*, 2021, 10(4): 1635-1641.
 - 36 Kim H, Goo JM, Kim YT, *et al.* Validation of the eighth edition clinical T categorization system for clinical stage I A, resected lung adenocarcinomas: Prognostic implications of the ground-glass opacity component. *J Thorac Oncol*, 2020, 15(4): 580-588.
 - 37 Travis WD, Asamura H, Bankier AA, *et al.* The IASLC lung cancer staging project: Proposals for coding T categories for subsolid nodules and assessment of tumor size in part-solid tumors in the forthcoming eighth edition of the TNM classification of lung cancer. *J Thorac Oncol*, 2016, 11(8): 1204-1223.
 - 38 Hattori A, Suzuki K, Takamochi K, *et al.* Prognostic impact of a ground-glass opacity component in clinical stage I A non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2021, 161(4): 1469-1480.
 - 39 Fu F, Zhang Y, Wen Z, *et al.* Distinct prognostic factors in patients with stage I non-small cell lung cancer with radiologic part-solid or solid lesions. *J Thorac Oncol*, 2019, 14(12): 2133-2142.
 - 40 Rivera MP, Mehta AC, Wahidi MM. Establishing the diagnosis of lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, 2013, 143(5 Suppl): e142S-e165S.
 - 41 Yang JS, Liu YM, Mao YM, *et al.* Meta-analysis of CT-guided transthoracic needle biopsy for the evaluation of the ground-glass opacity pulmonary lesions. *Br J Radiol*, 2014, 87(1042): 20140276.
 - 42 Lee KH, Lim KY, Suh YJ, *et al.* Nondiagnostic percutaneous transthoracic needle biopsy of lung lesions: A multicenter study of malignancy risk. *Radiology*, 2019, 290(3): 814-823.
 - 43 Lee KH, Lim KY, Suh YJ, *et al.* Diagnostic accuracy of percutaneous transthoracic needle lung biopsies: A multicenter study. *Korean J Radiol*, 2019, 20(8): 1300-1310.
 - 44 Wu CC, Maher MM, Shepard JA. Complications of CT-guided percutaneous needle biopsy of the chest: Prevention and management. *AJR Am J Roentgenol*, 2011, 196(6): W678-W682.
 - 45 Tomiyama N, Yasuhara Y, Nakajima Y, *et al.* CT-guided needle biopsy of lung lesions: A survey of severe complication based on 9783 biopsies in Japan. *Eur J Radiol*, 2006, 59(1): 60-64.
 - 46 Wiener RS, Schwartz LM, Woloshin S, *et al.* Population-based risk for complications after transthoracic needle lung biopsy of a pulmonary nodule: An analysis of discharge records. *Ann Intern Med*, 2011, 155(3): 137-144.
 - 47 Yoon SH, Park CM, Lee KH, *et al.* Analysis of complications of percutaneous transthoracic needle biopsy using CT-guidance modalities in a multicenter cohort of 10568 biopsies. *Korean J Radiol*, 2019, 20(2): 323-331.
 - 48 Huang MD, Weng HH, Hsu SL, *et al.* Accuracy and complications of CT-guided pulmonary core biopsy in small nodules: A single-center experience. *Cancer Imaging*, 2019, 19(1): 51.
 - 49 Wang J, Ni Y, Yang X, *et al.* Diagnostic ability of percutaneous core biopsy immediately after microwave ablation for lung ground-glass opacity. *J Cancer Res Ther*, 2019, 15(4): 755-759.
 - 50 Hasegawa T, Kondo C, Sato Y, *et al.* Pathologic diagnosis and genetic analysis of a lung tumor needle biopsy specimen obtained immediately after radiofrequency ablation. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2018, 41(4): 594-602.
 - 51 Chi J, Ding M, Wang Z, *et al.* Pathologic diagnosis and genetic analysis of sequential biopsy following coaxial low-power microwave thermal coagulation for pulmonary ground-glass opacity nodules. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2021, 44(8): 1204-1213.
 - 52 Folch EE, Pritchett MA, Nead MA, *et al.* Electromagnetic navigation bronchoscopy for peripheral pulmonary lesions: One-year results of the prospective, multicenter NAVIGATE study. *J Thorac Oncol*, 2019, 14(3): 445-458.
 - 53 Kurimoto N, Miyazawa T, Okimasa S, *et al.* Endobronchial ultrasonography using a guide sheath increases the ability to diagnose peripheral pulmonary lesions endoscopically. *Chest*, 2004, 126(3): 959-965.
 - 54 Bhatt KM, Tandon YK, Graham R, *et al.* Electromagnetic navigational bronchoscopy versus CT-guided percutaneous sampling of peripheral indeterminate pulmonary nodules: A

- cohort study. *Radiology*, 2018, 286(3): 1052-1061.
- 55 Wook Kim Y, Kim HJ, Hyun Yoon S, *et al.* Comparison of electromagnetic navigation bronchoscopy and transthoracic needle biopsy for diagnosing bronchus sign-positive pulmonary lesions. *Lung Cancer*, 2023, 181: 107234.
- 56 Zhan P, Zhu QQ, Miu YY, *et al.* Comparison between endobronchial ultrasound-guided transbronchial biopsy and CT-guided transthoracic lung biopsy for the diagnosis of peripheral lung cancer: A systematic review and meta-analysis. *Transl Lung Cancer Res*, 2017, 6(1): 23-34.
- 57 Han Y, Kim HJ, Kong KA, *et al.* Diagnosis of small pulmonary lesions by transbronchial lung biopsy with radial endobronchial ultrasound and virtual bronchoscopic navigation versus CT-guided transthoracic needle biopsy: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 2018, 13(1): e0191590.
- 58 Yu Lee-Mateus A, Reisenauer J, Garcia-Saucedo JC, *et al.* Robotic-assisted bronchoscopy versus CT-guided transthoracic biopsy for diagnosis of pulmonary nodules. *Respirology*, 2023, 28(1): 66-73.
- 59 刘宝东, 顾春东. 肺部小结节术前辅助定位技术专家共识 (2019 版). *中国胸心血管外科临床杂志*, 2019, 26(2): 109-113.
- 60 Ginsberg RJ, Rubinstein LV. Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1 N0 non-small cell lung cancer. Lung Cancer Study Group. *Ann Thorac Surg*, 1995, 60(3): 615-622.
- 61 Suzuki K, Watanabe SI, Wakabayashi M, *et al.* A single-arm study of sublobar resection for ground-glass opacity dominant peripheral lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2022, 163(1): 289-301.
- 62 Saji H, Okada M, Tsuboi M, *et al.* Segmentectomy versus lobectomy in small-sized peripheral non-small-cell lung cancer (JCOG0802/WJOG4607L): A multicentre, open-label, phase 3, randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet*, 2022, 399(10335): 1607-1617.
- 63 Altorki N, Wang X, Kozono D, *et al.* Lobar or sublobar resection for peripheral stage I A non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*, 2023, 388(6): 489-498.
- 64 Aokage K, Suzuki K, Saji H, *et al.* Segmentectomy for ground-glass-dominant lung cancer with a tumour diameter of 3 cm or less including ground-glass opacity (JCOG1211): A multicentre, single-arm, confirmatory, phase 3 trial. *Lancet Respir Med*, 2023, 11(6): 540-549.
- 65 Rami-Porta R, Wittekind C, Goldstraw P, *et al.* Complete resection in lung cancer surgery: Proposed definition. *Lung Cancer*, 2005, 49(1): 25-33.
- 66 Zhang Y, Deng C, Zheng Q, *et al.* Selective mediastinal lymph node dissection strategy for clinical T1N0 invasive lung cancer: A prospective, multicenter, clinical trial. *J Thorac Oncol*, 2023, 18(7): 931-939.
- 67 Genshaft SJ, Suh RD, Abtin F, *et al.* Society of Interventional Radiology Quality improvement standards on percutaneous ablation of non-small cell lung cancer and metastatic disease to the lungs. *J Vasc Interv Radiol*, 2021, 32(8): 1242. e1-1242. e10.
- 68 Lencioni R, Crocetti L, Cioni R, *et al.* Response to radiofrequency ablation of pulmonary tumours: A prospective, intention-to-treat, multicentre clinical trial (the RAPTURE study). *Lancet Oncol*, 2008, 9(7): 621-628.
- 69 Dupuy DE, Fernando HC, Hillman S, *et al.* Radiofrequency ablation of stage I A non-small cell lung cancer in medically inoperable patients: Results from the American College of Surgeons Oncology Group Z4033 (Alliance) trial. *Cancer*, 2015, 121(19): 3491-3498.
- 70 Gobara H, Arai Y, Kobayashi T, *et al.* Percutaneous radiofrequency ablation for patients with malignant lung tumors: A phase II prospective multicenter study (JIVROSG-0702). *Jpn J Radiol*, 2016, 34(8): 556-563.
- 71 Palussière J, Chomy F, Savina M, *et al.* Radiofrequency ablation of stage I A non-small cell lung cancer in patients ineligible for surgery: Results of a prospective multicenter phase II trial. *J Cardiothorac Surg*, 2018, 13(1): 91.
- 72 Li G, Xue M, Chen W, *et al.* Efficacy and safety of radiofrequency ablation for lung cancers: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Radiol*, 2018, 100: 92-98.
- 73 Hu H, Zhai B, Liu R, *et al.* Microwave ablation versus wedge resection for stage I non-small cell lung cancer adjacent to the pericardium: Propensity score analyses of long-term outcomes. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2021, 44(2): 237-246.
- 74 Ni Y, Huang G, Yang X, *et al.* Microwave ablation treatment for medically inoperable stage I non-small cell lung cancers: Long-term results. *Eur Radiol*, 2022, 32(8): 5616-5622.
- 75 Han X, Wei Z, Zhao Z, *et al.* Cost and effectiveness of microwave ablation versus video-assisted thoracoscopic surgical resection for ground-glass nodule lung adenocarcinoma. *Front Oncol*, 2022, 12: 962630.
- 76 Sun YD, Zhang H, Liu JZ, *et al.* Efficacy of radiofrequency ablation and microwave ablation in the treatment of thoracic cancer: A systematic review and meta-analysis. *Thorac Cancer*, 2019, 10(3): 543-550.
- 77 Yuan Z, Wang Y, Zhang J, *et al.* A meta-analysis of clinical outcomes after radiofrequency ablation and microwave ablation for lung cancer and pulmonary metastases. *J Am Coll Radiol*, 2019, 16(3): 302-314.
- 78 Macchi M, Belfiore MP, Floridi C, *et al.* Radiofrequency versus microwave ablation for treatment of the lung tumours: LUMIRA (lung microwave radiofrequency) randomized trial. *Med Oncol*, 2017, 34(5): 96.
- 79 Jiang B, McClure MA, Chen T, *et al.* Efficacy and safety of thermal ablation of lung malignancies: A Network meta-analysis. *Ann Thorac Med*, 2018, 13(4): 243-250.
- 80 Kodama H, Yamakado K, Hasegawa T, *et al.* Radiofrequency ablation for ground-glass opacity-dominant lung adenocarcinoma. *J Vasc Interv Radiol*, 2014, 25(3): 333-339.
- 81 Iguchi T, Hiraki T, Gobara H, *et al.* Percutaneous radiofrequency ablation of lung cancer presenting as ground-glass opacity. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2015, 38(2): 409-415.
- 82 Liu S, Liang B, Li Y, *et al.* CT-guided percutaneous cryoablation in patients with lung nodules mainly composed of ground-glass opacities. *J Vasc Interv Radiol*, 2022, 33(8): 942-948.
- 83 Yang X, Ye X, Lin Z, *et al.* Computed tomography-guided percutaneous microwave ablation for treatment of peripheral ground-glass opacity-Lung adenocarcinoma: A pilot study. *J Cancer Res Ther*, 2018, 14(4): 764-771.
- 84 谭晓刚, 刘宝东. 射频消融治疗肺磨玻璃结节的临床价值. *中国肺癌杂志*, 2021, 24(10): 677-682.
- 85 Santos RS, Gupta A, Ebrigh ML, *et al.* Electromagnetic navigation to aid radiofrequency ablation and biopsy of lung tumors. *Ann Thorac Surg*, 2010, 89(1): 265-268.

- 86 Koizumi T, Tsushima K, Tanabe T, *et al.* Bronchoscopy-guided cooled radiofrequency ablation as a novel intervention therapy for peripheral lung cancer. *Respiration*, 2015, 90(1): 47-55.
- 87 Xie F, Zheng X, Xiao B, *et al.* Navigation bronchoscopy-guided radiofrequency ablation for nonsurgical peripheral pulmonary tumors. *Respiration*, 2017, 94(3): 293-298.
- 88 叶欣, 王俊, 危志刚, 等. 热消融治疗肺部亚实性结节专家共识 (2021年版). *中国肺癌杂志*, 2021, 24(5): 305-322.
- 89 中华医学会肿瘤学分会, 中华医学会杂志社. 中华医学会肿瘤学分会肺癌临床诊疗指南 (2021版). *中华医学杂志*, 2021, 101(23): 1725-1757.
- 90 Wu YL, Tsuboi M, He J, *et al.* Osimertinib in Resected EGFR-mutated non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*, 2020, 383(18): 1711-1723.
- 91 Herbst RS, Wu YL, John T, *et al.* Adjuvant osimertinib for resected EGFR-mutated stage I B-III A non-small-cell lung cancer: Updated results from the phase III randomized ADAURA trial. *J Clin Oncol*, 2023, 41(10): 1830-1840.
- 92 Ou W, Li N, Wang BX, *et al.* Adjuvant icotinib versus observation in patients with completely resected EGFR-mutated stage I B NSCLC (GASTO1003, CORIN): A randomised, open-label, phase 2 trial. *EClinicalMedicine*, 2023, 57: 101839.
- 93 Westeel V, Foucher P, Scherpereel A, *et al.* Chest CT scan plus X-ray versus chest X-ray for the follow-up of completely resected non-small-cell lung cancer (IFCT-0302): A multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol*, 2022, 23(9): 1180-1188.
- 94 Heiden BT, Eaton DB, Chang SH, *et al.* Association between imaging surveillance frequency and outcomes following surgical treatment of early-stage lung cancer. *J Natl Cancer Inst*, 2023, 115(3): 303-310.
- 95 Xia L, Mei J, Kang R, *et al.* Perioperative ctDNA-based molecular residual disease detection for non-small cell lung cancer: A prospective multicenter cohort study (LUNGCA-1). *Clin Cancer Res*, 2022, 28(15): 3308-3317.
- 96 刘宝东, 支修益. 影像引导下热消融治疗肺部肿瘤的局部疗效评价. *中国医学前沿杂志 (电子版)*, 2015, 7(2): 11-14.
- 97 Ye X, Fan W, Wang Z, *et al.* Expert consensus on thermal ablation therapy of pulmonary subsolid nodules (2021 Edition). *J Cancer Res Ther*, 2021, 17(5): 1141-1156.
- 98 Kim HK, Choi YS, Kim J, *et al.* Management of multiple pure ground-glass opacity lesions in patients with bronchioloalveolar carcinoma. *J Thorac Oncol*, 2010, 5(2): 206-210.
- 99 Shimada Y, Saji H, Otani K, *et al.* Survival of a surgical series of lung cancer patients with synchronous multiple ground-glass opacities, and the management of their residual lesions. *Lung Cancer*, 2015, 88(2): 174-180.
- 100 Hattori A, Matsunaga T, Takamochi K, *et al.* Surgical management of multifocal ground-glass opacities of the lung: Correlation of clinicopathologic and radiologic findings. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2017, 65(2): 142-149.
- 101 Gao RW, Berry MF, Kunder CA, *et al.* Survival and risk factors for progression after resection of the dominant tumor in multifocal, lepidic-type pulmonary adenocarcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2017, 154(6): 2092-2099.

收稿日期: 2023-06-07 修回日期: 2023-06-21
本文编辑: 董敏, 刘雪梅