



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：多原发早期肺癌诊疗专家共识
作者：王放，岳鹏，苏杭
收稿日期：2022-10-08
网络首发日期：2022-10-28
引用格式：王放，岳鹏，苏杭. 多原发早期肺癌诊疗专家共识[J/OL]. 中国胸心血管外科临床杂志. <https://kns.cnki.net/kcms/detail/51.1492.r.20221026.1214.006.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。

多原发早期肺癌诊疗专家共识



陈昶代表上海市医学会胸外科专科分会，上海市医师协会胸外科医师分会，普胸外科临床能力促进与提升专科联盟

同济大学附属上海市肺科医院 胸外科（上海）

【摘要】 近年来，多原发肺癌检出率逐年增加，然而临床医生对多原发早期肺癌的认知和诊疗方法不统一，影响多原发早期肺癌患者的规范化治疗。因此，本团队在充分查阅国内外文献的基础上，提出聚焦多原发早期肺癌诊疗的专家共识，旨在为临床医生诊疗多原发早期肺癌提供参考，进一步提高我国肺癌规范化诊疗水平。

【关键词】 早期肺癌；多原发肺癌；专家共识

Expert consensus on the treatment of early-stage multiple primary lung cancers

CHENG Chang presentation of Thoracic Surgery Branch of Shanghai Medical Association, Thoracic Surgery Branch of Shanghai Medical Association, and Professional Alliance for Promotion and Improvement of Clinical Ability of General Thoracic Surgery

Thoracic Surgery, Shanghai Pulmonary Hospital Affiliated Tongji University, Shanghai, 200433, P. R. China

【Abstract】 In recent years, the detection rate of multiple primary lung cancers has been increasing year by year, however, there existed discrepance in cognition and treatment modalities for multiple primary early lung cancers among different physicians, which affects the standardized treatment for early-stage multiple primary lung cancers. Therefore, based on a thorough review of domestic and foreign literature, our team proposes this expert consensus focusing on the treatment of early-stage multiple primary lung cancers in China, aiming at providing reference for physicians in early-stage multiple primary lung cancers' treatment and further improving the level of standardized diagnosis and therapy of lung cancer in China.

【Key words】 Early stage lung cancer; multiple primary lung cancers; expert consensus

Foundation items: Shanghai Shengkang Hospital Development Center Multicenter Clinical Research Project for Major Diseases (SHDC2020CR1021B); Shanghai Shengkang Hospital Development Center Promoting Clinical Specialty Ability Improvement Project (SHDC22021310-A)

肺癌是我国及世界范围内发病率和死亡率最高的恶性肿瘤之一。随着低剂量计算机断层扫描的普及，我国肺癌的检出率逐年升高，多原发肺癌的检出率也逐步上升^[1]。多原发肺癌是指肺癌患者出现两个及以上原发病灶。据国内外文献^[2-6]报道，同时性多原发肺癌占新发肺癌的比例为 0.8% ~ 14.5%；而异时性多原发肺癌的发病情况具有时间累积效应，根据第一原发肺癌的治疗时间，每患者年发生第二处原发肺癌的风险为 1% ~ 3%^[7-8]，多原发肺癌发生的危险因素包括吸烟、家族史等^[1]。

目前针对同时性多原发肺癌尚无标准治疗方式，最主要的治疗方式为手术切除，但选择何种手术方式目前仍未达成共识。2017 年，一项针对国际肺癌研究协会会员的调查问卷显示，81.1% 的胸外科医生推荐对多发结节患者行手术治疗，其中 30.2% 的胸外科医生推荐行肺叶切除术，另有 28.0% 的胸外科医生推荐行肺叶切除术（主要病灶）联合肺段切除术（次要病灶）^[9]。按照 National Comprehensive Cancer Network (NCCN)、European Society for Medical Oncology (ESMO) 等指南，多原发肺癌患者除手术切除外还可接受消融、放疗等局部疗法^[10-11]。

目前国内外关于多原发肺癌诊疗的循证证据较少，各学科对多原发肺癌的诊断和治疗策略存在

DOI: 10.7507/1007-4848.202210015

基金项目：上海申康医院发展中心重大疾病多中心临床研究项目（SHDC2020CR1021B）；上海申康医院发展中心促进临床专科能力提升项目（SHDC22021310-A）

分歧。因此,我们在现有文献报道基础上,联合多学科专家制定本多原发早期肺癌诊疗共识,从多学科角度更新多原发肺癌的诊疗观念,共识主要内容包括多发肺癌分类与分期、手术与消融治疗多原发肺癌,以期对多原发肺癌患者进行规范化管理,达到改善多原发肺癌患者预后的目的。

1 方法与证据

在撰写本共识过程中,团队检索了 PubMed、Web of Science、中国知网、美国国立综合癌症网络指南、Fleischner 学会指南以及中国临床肿瘤学会指南等,分析了近 20 年来相关文献资料,结合国际现行临床指南,旨在为多原发早期肺癌诊疗提供参考。本共识经 3 次专家讨论会修订并最终定稿。

本共识的共识等级分为:1A 级、1B 级、2A 级、2B 级、3 级。

1A 级:基于高水平证据(严谨的 Meta 分析或大型随机对照临床试验结果),专家组一致同意;

1B 级:基于高水平证据(严谨的 Meta 分析或大型随机对照临床试验结果),专家组基本同意,但有小争议;

2A 级:基于低水平证据(质量一般的系统评价/Meta 分析、小型随机对照研究、大型回顾性研究、病例对照研究),专家组一致同意;

2B 级:基于低水平证据(质量一般的系统评价/Meta 分析、小型随机对照研究、大型回顾性研究、病例对照研究),专家组基本同意,但有小争议;

3 级:专家组存在较大争议。

2 诊断与分期

2.1 多部位肺癌分类

根据影像学表现和病理特征,国际肺癌研究协会公布的第 8 版肺癌 TNM 分期将多部位肺癌分为 4 类:第二原发肺癌(second primary lung cancer)、肺内转移(separate tumor nodules/intrapulmonary metastasis)、多发磨玻璃结节(multifocal ground glass/lepidic nodules)、肺炎型肺癌(pneumonic-type lung cancer)^[12]。其中,第二原发肺癌与多发磨玻璃结节的各个病灶间无同源性,即多原发肺癌;而肺内转移的多个病灶被认为具有同一来源。

2.2 同时性多原发肺癌和与肺内转移的鉴别标准

2.2.1 Martini-Melamed 标准 1975 年, Martini 等提出第一项区分多原发肺癌和肺内转移的 M-M 标准,此标准以肿瘤部位、病理形态、是否出现远处转移为依据^[13]。

表 1 Martini-Melamed 诊断多原发肺癌标准

同时性多原发肺癌诊断标准

I 肿瘤相互独立且分离

II 主要病理学类型

I 不一致

II 一致但位于不同肺段和(或)肺叶

a 肿瘤原位起源不同

b 肿瘤间无共同淋巴引流区

c 诊断时无肺外转移

异时性多原发肺癌诊断标准

I 病理学类型不一致

II 病理学类型一致

I 两次肿瘤发现间隔时间 ≥ 2 年

II 肿瘤原位起源不同

III 两次肿瘤位于不同肺叶且肿瘤间无共同淋巴引流区或无肺外转移

表 2 ACCP 多原发肺癌诊断标准

同时性多原发肺癌诊断标准

I 组织学类型不同或拥有不同的原位起源或分子遗传特征不同

II 组织学类型相同但解剖位置不同(不同肺叶),且无 N2、N3 淋巴结转移和远处转移

异时性多原发肺癌诊断标准

III 组织学类型不同或拥有不同的原位起源或分子遗传特征不同

IV 组织学类型相同但两次肺癌发现间隔 ≥ 4 年且无肺外转移

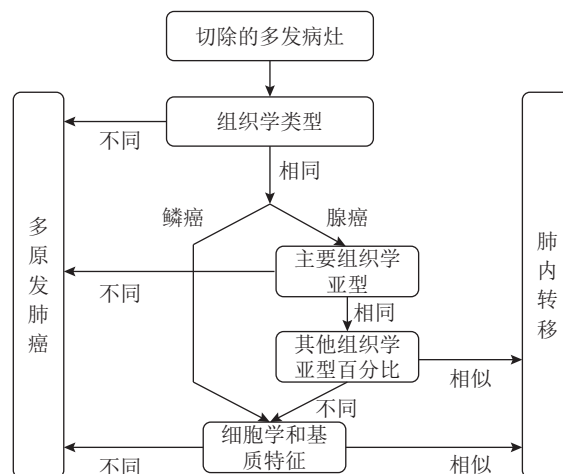


图 1 综合组织病理评估流程图^[19]

但 M-M 标准存在其局限性,主要包括:①大部分腺癌患者都表现出混合的组织学特征,对于这部分患者 M-M 标准难以鉴别;②淋巴结状态对于多原发肺癌和肺内转移的鉴别能力有限^[14];③M-M 标准区分多原发肺癌和肺内转移患者,预后没有

显著差异^[15-16]。

2.2.2 American College of Clinical Pharmacy (ACCP) 标准 在 M-M 标准的基础上, ACCP 将分子遗传学指标加入区分多原发肺癌和肺内转移的诊断标准^[17]。

2.2.3 综合组织病理评估 (comprehensive histologic assessment) 综合组织病理评估由 Girard 等^[18]提出, 通过对比不同病灶间组织学类型、主要组织学亚型、次要组织学亚型、细胞学和基质特征 (是否有坏死、炎症、淋巴增生和角化等) 等区分多原发和肺内转移, 并且综合组织学评估的结果与分子评估结果也高度吻合。因此, 该方法也被国际肺癌研究协会推荐用于区分多原发肺癌与肺内转移^[19]。但综合组织病理评估仍存在其局限性, 主要由于其结果受标本质量和观察者之间的差异的影响, 且该评估方法受观察者主观影响较大^[18, 20]。

2.2.4 PET-CT 区分多原发与肺内转移 CT 表现为同期多发肺部结节的病灶往往难以区分多原发肺癌或肺内转移, 这时往往需要行 PET-CT 和/或头颅磁共振以确认患者是否出现淋巴结转移和远处转移^[21], 以区分多原发肺癌和肺内转移。另有研究^[22-23]报道, 标准化摄取值 (standardized uptake value, SUV) 的差异值 (Δ SUV) 也可用于区分多原发肺癌与肺内转移, 多原发肺癌间的 Δ SUV 要显著高于转移患者。

2.2.5 分子遗传学评估 分子遗传学用于区分多原发肺癌和肺内转移可追溯至 1995 年, Antakli 等^[24]在 M-M 标准的基础上添加了 DNA 倍体检测用于区分多原发肺癌和肺内转移, 但由于技术限制并未得到广泛应用。

(1) 驱动基因突变 不同肿瘤间发生相同基因突变的可能性主要由基因突变频率决定, 即如果多个肿瘤共享同一突变基因, 当这个基因的突变频率越低时, 多个肿瘤属于同一克隆起源的可能性越大, 诊断价值愈大。当扩大基因检测数量并增加突变频率低的基因时, 可以有效提升判别准确率。有研究^[14]认为, 病灶间有至少两个相同的驱动突变或具有相同的罕见突变, 可诊断为肺内转移; 当病灶间无相同的驱动突变时, 可诊断为多原发肺癌。

(2) 染色体重排 (chromosomal rearrangement) 研究^[25-26]发现多原发肺癌间几乎没有相同的染色体重排现象, 但在肺内转移中相同的染色体重排较为常见, 但这一方法的判定结果与综合组织学评估结果是否一致及判定结果的准确性仍有赖于更进一步的研究。

(3) 其他分子评估方法 据报道, 某些肿瘤相关蛋白 (c-erbB2、p16 等) 表达差异也可用于区分多原发肺癌与肺内转移^[27-28]。此外, 微卫星不稳定灶等分子异常现象也被证明有区分多原发肺癌和肺内转移的能力^[29]。

3 多部位肺癌分期

根据第 8 版 TNM 分期^[12], 不同类型的多部位肺癌, 甚至不同影像学表现的多原发肺癌分期都存在着差异。对于肺内转移, 病灶同叶分期为 T3, 病灶同肺不同叶分期为 T4, 病灶位于对侧肺分期为 M1a (此时 T 按照最大病灶直径评估), N 分期和 M 分期根据患者情况进行总体评估; 对于第二原发肺癌, 每个病灶均单独评估 T、N、M 分期; 对于多发磨玻璃结节, T 分期按照结节的最高 T 分期标注, 并用括号标注 GGN 的个数 (用 “m” 或 “#” 表示), N 分期和 M 分期按照患者情况进行总体评估; 对于肺炎型肺癌, 病灶同叶分期为 T3, 病灶同肺不同叶分期为 T4, 病灶位于对侧肺分期为 M1a (此时 T 按照最大病灶直径评估), N 分期和 M 分期根据患者情况进行总体评估。

共识要点: (1) 综合组织病理评估病灶间组织学类型、主要组织学亚型、次要组织学亚型、细胞学和基质特征可区分多原发肺癌与肺内转移 (2A)。

(2) 病灶间无相同驱动基因突变时, 可诊断为多原发肺癌; 病灶间共享至少两个相同的驱动突变或具有相同的罕见突变, 可诊断为肺内转移 (2B)。

4 多原发肺癌的手术治疗

对同期多发肺部结节的治疗, 目前相关高质量的研究较少。大多数多原发肺癌表现为多发磨玻璃样病灶, 手术是处理多原发肺癌主要和最有效的手段^[4, 16, 30]。术前 PET-CT 和/或头颅磁共振成像 (MRI)、腹部 CT 及骨扫描可用于排除远处转移, 胸部 CT、支气管镜或纵隔镜评估纵隔淋巴结情况, 手术方式及手术时机的确定主要根据病灶位置、影像特征和患者心肺功能确定^[31], 术前进行多学科 (胸外科、呼吸科、病理科、影像科、麻醉科等) 讨论共同制定个体化治疗方案。

对于同时性多原发肺癌, 若多个结节位于同一肺叶, 可采取多部位楔形切除或肺段切除或肺叶切除。若多个结节位于同肺不同肺叶或双侧肺, 应根据患者情况个性化规划手术方案, 一般主病灶以肺

叶或肺段切除为主(视主病灶直径及影像特征确定),次要病灶采取楔形切除或肺段切除^[32]。对于多原发早期肺癌,满足充分切除的原则下尤其应该注重肺功能的保护,避免采取全肺切除术。

总的来看,同期手术是多原发早期肺癌的治疗首选。是否进行同期手术应综合考虑病灶部位、患者手术耐受性以及术者经验。双侧同期手术通过一次麻醉将全部病灶切除,手术时先行处理手术范围较小的一侧,以保证其它病灶的安全切除,可减少二次手术的创伤应激。但由于术后双侧胸廓呼吸受限,会增加术后发生呼吸衰竭的风险。当同期手术有风险时,考虑先行切除主要病灶(中央型、进展快、病灶大、实性成分多、恶性征象明显),在患者情况允许的情况下再切除次要病灶(周围型、进展慢、病灶小)^[30, 33],分期手术一般时间间隔为6~8周(另有专家推荐3~4个月)^[16, 32]。规划手术时应注意总切除范围不应大于10个肺段,浸润性病灶位于双侧肺需行双侧纵隔淋巴结清扫或采样时,应注意保护迷走神经和膈神经,以免出现胃瘫或双侧膈肌瘫痪^[32]。

共识要点: (3)对于多原发早期肺癌,术前应评估病灶位置、大小、数目,根据CT表现分清主要病灶和次要病灶,分期手术时优先手术处理主要病灶,兼顾次要病灶;同期手术时术中先处理次要病灶(2A)。

(4)病灶在同一肺叶内可选择肺叶切除、多处楔形或肺段切除;不同肺叶或双侧肺叶病灶,在患者可以耐受手术的前提下,以最大程度保护肺功能为主要原则,可采取分期手术的策略以降低手术风险,不推荐双侧肺叶切除或全肺切除(2A)。

5 多原发肺癌的消融治疗

5.1 消融原理及相关研究

NCCN推荐肺癌消融治疗的主要方式包括射频消融(radiofrequency ablation, RFA),微波消融(microwave ablation, MWA)和冷冻消融(cryoablation, CA),射频消融和微波消融使用热效应破坏肿瘤细胞,冷冻消融使用低温破坏肿瘤细胞。一篇包含53项研究的Meta分析显示,对于原发性肺癌的治疗,使用射频消融或微波消融对中位生存时间差异并无统计学差异^[34]。微波消融使用电磁场使周围组织产生60~150℃高温,导致组织蛋白变性、凝固、坏死^[35]。与射频消融相比,微波消融热传导损失更少,热沉效应更低(微波消融可使其周围小血管血栓化),局部温度上升更快,平均消

融直径增大约25%,平均消融横截面积增大约50%。而射频消融受到肺组织高电阻率的阻碍,限制了能量沉积,持续融蚀又会引起组织变化,如碳化和干燥,增加组织电阻率,从而进一步阻碍融蚀区的扩展^[35]。冷冻消融通过探头产生-140℃的低温,持续时间25~30 min,通过蛋白质变性、膜破裂和微血管血栓形成诱导细胞死亡。与射频消融和微波消融相比,冷冻消融术后患者疼痛较轻,局部组织可以保存更多的胶原结构,故适合膈肌、气道、胸膜附近的病灶治疗,但耗时显著更久,且更易发生出血^[36-37]。

现阶段关于热消融治疗早期肺癌的研究大多为回顾性研究,证据等级较低。研究^[38]报道,对于高风险不适合手术的I期肺癌患者,消融治疗可以获得与肺叶切除同近的预后。Zemlyak等^[39]比较了接受亚肺叶切除和射频消融的I期肺癌患者预后,结果显示无显著差别。肿瘤大小是影响消融后病灶复发的重要因素,≤3 cm的肿瘤消融后局部复发率较低,>3 cm的病灶可能因消融不完全以致局部复发率较高^[40-41]。不同的组织学类型也会影响到消融后的长期预后,研究^[42]表明具有微乳头和或实性成份的I期肺腺癌接受消融治疗后,复发率高于其它组织类型。

5.2 电磁导航支气管镜(ENB)下热消融

经电磁导航支气管镜(ENB)热消融是近年来出现的新型消融方式,已有多项研究^[43-46]报道其在多原发肺癌治疗中的优势。理论上ENB可以达到有支气管通过或与支气管邻近的所有病灶,更适用于多原发病灶的消融治疗,尤其是位于双侧肺叶病灶及结节位置较深的患者,可达到一次同时治疗多个结节的目的。与经皮穿刺消融相比,ENB可以在一次手术中同时完成诊断与治疗,气胸发生率更低,术后疼痛更少^[43-44]。

5.3 消融操作要点

术前根据胸部CT选择治疗路径,针径应避开血管、肺气肿、肺大疱区域。一般选择肋骨上缘进针,穿刺部位局部浸润麻醉,插入探头后复扫CT再次确认是否已达到目标病灶处,一般选择病灶中心为目标点。术中可以同时应用快速现场评估(rapid on-site evaluation, ROSE)对本进行即时分析,提高诊断时效性和准确性^[47]。根据不同消融设备选择最佳的功率和时间,消融完毕后确认消融边缘超过原病灶10 mm区域,以确定消融完全^[35, 48]。若病灶较大或形状不规则,可能需要多个角度消融,以达到充分消融的目的^[49-51]。消融术后注意监

测患者生命体征,术后第 1 d 复查胸部 CT,重点观察消融区域是否完全被融蚀区域覆盖,是否出现气胸、胸腔积液等并发症。

共识要点: (5) 位于不同肺叶的多原发肺癌(排除转移性病灶)、病灶直径 $\leq 3\text{cm}$ 、心肺功能差或合并其他疾病无法耐受手术或拒绝行手术治疗的,可考虑接受消融治疗(2A)。

(6) 消融路径的选择可根据医院条件、操作者经验优选,病灶位置较深时(内 2/3 肺野)优先行电磁导航下消融治疗(2B)。

(7) 消融边缘应覆盖并超过病灶 10 mm 范围,以达到完全消融病灶的目的(2B)。

6 手术联合消融治疗多原发肺癌

近年来随着手术理念和设备的不断创新,出现多原发早期肺癌的“一站式”诊疗模式,可通过一次手术治疗所有病灶,为患者保留更多肺功能。

2021 年, Bao 等^[43]报道胸腔镜(video-assisted thoracoscopic surgery, VATS)手术联合 ENB 下消融治疗多原发肺癌的新模式,10 例患者接受了 VATS 联合 ENB 引导消融杂交手术(切除结节大小: 5~32 mm; 消融结节大小: 5~17 mm)。术后 4 例患者出现并发症(2 例咯血、1 例肺部感染、1 例漏气),但未发生手术相关死亡事件。Qu 等^[45]也报道 11 例多发病灶患者接受 VATS 联合 ENB 引导消融杂交手术治疗,术后仅 1 例患者发生气胸和皮下气肿。在以上两项研究中,主病灶接受手术切除治疗,次要病灶接受消融治疗。手术联合消融诊疗新模式是对多原发肺癌治疗模式的积极探索,未来仍需要大样本、前瞻性临床试验验证其治疗多原发肺癌的安全性和有效性。

共识要点: (8) 胸腔镜手术联合 ENB 下消融可用于治疗部分多原发早期肺癌患者,主病灶采取手术切除,次要病灶采取消融治疗(2B)。

7 随访

7.1 接受手术治疗的随访

对于行手术切除的多发肺癌患者,术后如无明显残余病灶,术后 2 年内每 6 个月随访 1 次胸部 CT,之后每年随访 1 次 CT^[52]。

若患者术后仍有残余病灶,则根据残余病灶情况进行随访。(1) 残余病灶为纯磨玻璃结节且直径 $< 8\text{mm}$ 时每年复查一次 CT; 纯磨玻璃结节直径 $\geq 8\text{mm}$ 时建议 3~6 个月复查 CT 检查结节是否稳定增长,若无增长每年复查 CT,若出现增长则应

考虑再次手术或其它治疗方式。(2) 残余病灶为部分实性结节或纯实性结节,当实性成分直径 $< 6\text{mm}$ 时每 6~12 个月复查 1 次 CT; 实性成分直径 $\geq 6\text{mm}$ 时建议 3~6 个月复查 CT 检查结节是否稳定增长,若无增长每年复查 CT,若出现增长则应考虑再次手术或其它治疗方式^[53]。

7.2 接受消融治疗的患者随访

随访: 术后 1 个月、3 个月复查胸部 CT,观察是否完全消融。此后,6 个月复查 1 次 CT,观察消融结节是否复发、是否出现新发结节。两年后改为每年复查一次 CT^[35, 54]。

消融后病灶影像学表现: 消融后病灶区域因细胞坏死出现出血、水肿、渗出等征象,随之组织坏死,溶解吸收,而后坏死组织被肉芽组织取代,逐渐形成纤维化,在 CT 上表现为密度更高、直径更大的融蚀区。此后,融蚀区直径保持稳定或逐渐减小。①早期改变: 病灶内可出现实性或低密度泡影样改变,围绕着融蚀区周边形成的消融后磨玻璃影,一般认为磨玻璃影应超出肺结节周边边缘 10 mm 可认为肺结节完全消融,在磨玻璃影外出现一层密度稍高于磨玻璃影的反应带。②中期改变: 融蚀区可持续增大,消融后磨玻璃影消失,其周边可能出现环绕的边缘清晰的高密度带; ③后期改变: 与基线(一般以消融后 4~6 周时的 CT 表现为基线)相比融蚀区在治疗 3 个月后病灶保持稳定,随后的 CT 随访过程中病灶区域有几种不同的演变模式: 如消失、缩小纤维化、空洞、结节、肺不张、增大(可能增生纤维化)等^[35, 54-55]。

复发评估: 由于消融后融蚀区的出现,实体瘤疗效评价标准(response evaluation criteria in solid tumors, RECIST)并不适用于消融结节的疗效评估。目前,对于消融结节的复发评估尚没有统一的标准,一般认为融蚀区出现新发且稳定增长的结节成分,可能出现复发,有待进一步病理学评估诊断。

此外,如有部分磨玻璃结节未接受治疗,在随访中也该密切关注其生长情况,临床上一致认为进展标准为: (1) 结节直径或实性部分直径增加超过 2 mm; (2) 结节中出现新的实性成分^[56]。

共识要点: (9) 消融病灶应在消融后 1 个月、3 个月及其后每 6 个月复查胸部 CT,监测消融后病灶动态变化,注意甄别复发与消融后炎症反应(2A)。

8 结语

手术是多原发早期肺癌的主要治疗方式,但在

治疗过程中还需注意保护患者肺功能。此外,手术切除主要病灶联合消融治疗次要病灶的多发肺癌新治疗模式也在探索中。总的来说,本共识在充分查阅现有文献的基础上,专门探讨多原发肺癌的诊断、治疗进展,旨在为临床医生诊疗多原发早期肺癌提供参考,进一步提高我国肺癌规范化诊疗水平。

利益冲突:无。

执笔:王放(同济大学附属上海市肺科医院)、岳鹏(兰州大学第一医院)、苏杭(同济大学附属上海市肺科医院)

讨论和审稿专家(按姓名拼音排序):白冲(海军军医大学第一附属医院)、包敏伟(同济大学附属上海市肺科医院)、鲍熠(同济大学附属上海市肺科医院)、曹传武(同济大学附属第十人民医院)、陈昶(同济大学附属上海市肺科医院)、陈和忠(海军军医大学第一附属医院)、陈建乐(南通大学附属医院)、陈乾坤(同济大学附属上海市肺科医院)、陈巍(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、池浩(上海中医药大学附属曙光医院)、池嘉昌(上海交通大学医学院附属仁济医院)、戴晨阳(同济大学附属上海市肺科医院)、董正伟(同济大学附属上海市肺科医院)、董志毅(同济大学附属上海市肺科医院)、段亮(同济大学附属上海市肺科医院)、范江(上海市第一人民医院)、范军强(浙江大学医学院附属第二医院)、方文涛(上海市胸科医院)、顾晔(同济大学附属上海市肺科医院)、韩彪(兰州大学第一医院)、何文新(同济大学附属上海市肺科医院)、侯立坤(同济大学附属上海市肺科医院)、胡坚(浙江大学医学院附属第一医院)、胡学飞(同济大学附属上海市肺科医院)、解明然(中国科学技术大学附属第一医院)、李辉(首都医科大学附属北京朝阳医院)、李树海(山东大学齐鲁医院)、励新健(宁波市第一人民医院)、梁析(上海交通大学医学院附属第九人民医院)、马敏杰(兰州大学第一医院)、秦雄(同济大学附属上海市肺科医院)、任胜祥(同济大学附属上海市肺科医院)、任怡久(同济大学附属上海市肺科医院)、阮征(上海交通大学附属第一人民医院)、沈晓咏(华东医院)、宋楠(同济大学附属上海市肺科医院)、苏春霞(同济大学附属上海市肺科医院)、唐华(海军军医大学第二附属医院)、田辉(山东大学齐鲁医院)、王海峰(同济大学附属上海市肺科医院)、王明松(上海交通大学医学院附属第九人民医院)、武春燕(同济大学附属上海市肺科医院)、谢博雄(同济大学附属上海市肺科医院)、谢冬(同济大学附属上海市肺科医院)、徐宁(安徽省胸科医院)、杨明磊(中国科学院大学宁波华美医院)、张翀(浙江大学医学

院附属第一医院)、张雷(同济大学附属上海市肺科医院)、张磊(同济大学附属上海市肺科医院)、张莉萍(同济大学附属上海市肺科医院)、翟博(上海交通大学医学院附属仁济医院)、张鹏(同济大学附属上海市肺科医院)、张雪冬(南通市第六人民医院)、赵德平(同济大学附属上海市肺科医院)、赵国芳(中国科学院大学宁波华美医院)、赵晓刚(同济大学附属上海市肺科医院)、郑卉(同济大学附属上海市肺科医院)、周逸鸣(同济大学附属上海市肺科医院)、周永新(上海市同济医院)、朱余明(同济大学附属上海市肺科医院)

参考文献

- 1 侯晶晶,王慧娟,张国伟,等.多原发肺癌的诊断与治疗. *中国肺癌杂志*, 2015, 18(12): 764-769.
- 2 Lv J, Zhu D, Wang X, *et al.* The value of prognostic factors for survival in synchronous multifocal lung cancer: A retrospective analysis of 164 patients. *Ann Thorac Surg*, 2018, 105(3): 930-936.
- 3 Xiao F, Liu D, Guo Y, *et al.* Survival rate and prognostic factors of surgically resected clinically synchronous multiple primary non-small cell lung cancer and further differentiation from intrapulmonary metastasis. *J Thorac Dis*, 2017, 9(4): 990-1001.
- 4 Chang YL, Wu CT, Lee YC. Surgical treatment of synchronous multiple primary lung cancers: experience of 92 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2007, 134(3): 630-637.
- 5 Adebajo SA, Moritz DM, Danby CA. The results of modern surgical therapy for multiple primary lung cancers. *Chest*, 1997, 112(3): 693-701.
- 6 Miura H, Nakajima N, Takahashi H, *et al.* Therapeutic strategy for secondary lung cancer. *Kyobu geka Jap J Thorac Surg*, 2010, 63(11): 956-961.
- 7 Johnson BE. Second lung cancers in patients after treatment for an initial lung cancer. *J Natl Cancer Inst*, 1998, 90(18): 1335-1345.
- 8 Lou F, Huang J, Sima CS, *et al.* Patterns of recurrence and second primary lung cancer in early-stage lung cancer survivors followed with routine computed tomography surveillance. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2013, 145(1): 75-81.
- 9 Leventakos K, Peikert T, Midthun DE, *et al.* Management of Multifocal Lung Cancer: Results of a Survey. *J Thorac Oncol*, 2017, 12(9): 1398-1402.
- 10 Ettinger DS, Wood DE, Aisner DL, *et al.* Non-small cell lung cancer, version 3. 2022. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*, 2022, 20(5): 497-530.
- 11 Remon J, Soria JC, Peters S, *et al.* Early and locally advanced non-small-cell lung cancer: An update of the ESMO clinical practice guidelines focusing on diagnosis, staging, systemic and local therapy. *Ann Oncol*, 2021, 32(12): 1637-1642.
- 12 Detterbeck FC, Nicholson AG, Franklin WA, *et al.* The IASLC Lung Cancer Staging Project: summary of proposals for revisions of the classification of lung cancers with multiple pulmonary sites of involvement in the forthcoming eighth edition of the TNM classification. *J Thorac Oncol*, 2016, 11(5): 639-650.
- 13 Martini N, Melamed MR. Multiple primary lung cancers. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1975, 70(4): 606-612.
- 14 Mansuet-Lupo A, Barritault M, Alifano M, *et al.* Proposal for a



- combined histomolecular algorithm to distinguish multiple primary adenocarcinomas from intrapulmonary metastasis in patients with multiple lung tumors. *J Thorac Oncol*, 2019, 14(5): 844-856.
- 15 Ono K, Sugio K, Uramoto H, *et al*. Discrimination of multiple primary lung cancers from intrapulmonary metastasis based on the expression of four cancer-related proteins. *Cancer*, 2009, 115(15): 3489-3500.
- 16 戴洁, 姜格宁. 多原发肺癌的诊治进展. *上海医学*, 2020, 43(7): 439-444.
- 17 Kozower BD, Larner JM, Detterbeck FC, *et al*. Special treatment issues in non-small cell 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): e369S-e399S.
- 18 Girard N, Deshpande C, Lau C, *et al*. Comprehensive histologic assessment helps to differentiate multiple lung primary nonsmall cell carcinomas from metastases. *Am J Surg Pathol*, 2009, 33(12): 1752-1764.
- 19 Detterbeck FC, Franklin WA, Nicholson AG, *et al*. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Background Data and proposed criteria to distinguish separate primary lung cancers from metastatic foci in patients with two lung tumors in the forthcoming eighth edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol*, 2016, 11(5): 651-665.
- 20 Thunnissen E, Beasley MB, Borczuk AC, *et al*. Reproducibility of histopathological subtypes and invasion in pulmonary adenocarcinoma. An international interobserver study. *Mod Pathol*, 2012, 25(12): 1574-1583.
- 21 中华医学会肿瘤学分会, 中华医学会杂志社. 中华医学会肺癌临床诊疗指南(2022版). *中华医学杂志*, 2022, 102(23): 1706-1740.
- 22 Dijkman BG, Schuurbiens OC, Vriens D, *et al*. The role of (18)F-FDG PET in the differentiation between lung metastases and synchronous second primary lung tumours. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2010, 37(11): 2037-2047.
- 23 Liu Y, Tang Y, Xue Z, *et al*. SUVmax ratio on PET/CT may differentiate between lung metastases and synchronous multiple primary lung cancer. *Acad Radiol*, 2020, 27(5): 618-623.
- 24 Antakli T, Schaefer RF, Rutherford JE, *et al*. Second primary lung cancer. *Ann Thorac Surg*, 1995, 59(4): 863-866.
- 25 Murphy SJ, Harris FR, Kosari F, *et al*. Using genomics to differentiate multiple primaries from metastatic lung cancer. *J Thorac Oncol*, 2019, 14(9): 1567-1582.
- 26 Murphy SJ, Aubry MC, Harris FR, *et al*. Identification of independent primary tumors and intrapulmonary metastases using DNA rearrangements in non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*, 2014, 32(36): 4050-4058.
- 27 Chen D, Mei L, Zhou Y, *et al*. A novel differential diagnostic model for multiple primary lung cancer: Differentially-expressed gene analysis of multiple primary lung cancer and intrapulmonary metastasis. *Oncol Lett*, 2015, 9(3): 1081-1088.
- 28 王继凡, 张特, 丁翰林, 等. 同时性多原发肺癌与肺内转移鉴别方法研究进展. *中国肺癌杂志*, 2021, 24(5): 365-371.
- 29 Shen C, Wang X, Tian L, *et al*. "Different trend" in multiple primary lung cancer and intrapulmonary metastasis. *Eur J Med Res*, 2015, 20(1): 17.
- 30 韩连奎, 高树庚, 谭锋维, 等. 同时性多原发肺癌的诊治体会及处理策略新进展. *中国肺癌杂志*, 2018, 21(3): 180-184.
- 31 支修益, 刘伦旭. 中国胸外科围手术期气道管理指南(2020版). *中国胸心血管外科临床杂志*, 2021, 28(3): 251-262.
- 32 姜格宁, 陈昶, 朱余明, 等. 上海市肺科医院磨玻璃结节早期肺腺癌的诊疗共识(第一版). *中国肺癌杂志*, 2018, 21(3): 147-159.
- 33 Loukeri AA, Kampolis CF, Ntokou A, *et al*. Metachronous and synchronous primary lung cancers: diagnostic aspects, surgical treatment, and prognosis. *Clin Lung Cancer*, 2015, 16(1): 15-23.
- 34 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.
- 35 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.
- 36 Jones GC, Kehler JD, Kahn J, *et al*. Primary Treatment Options for High-Risk/Medically Inoperable Early Stage NSCLC Patients. *Clin Lung Cancer*, 2015, 16(6): 413-430.
- 37 Colak E, Tatlı S, Shyn PB, *et al*. CT-guided percutaneous cryoablation of central lung tumors. *Diagn Interv Radiol*, 2014, 20(4): 316-322.
- 38 Wang Y, Liu B, Cao P, *et al*. Comparison between computed tomography-guided percutaneous microwave ablation and thorascopic lobectomy for stage I non-small cell lung cancer. *Thorac Cancer*, 2018, 9(11): 1376-1382.
- 39 Zemlyak A, Moore WH, Bilfinger TV. Comparison of survival after sublobar resections and ablative therapies for stage I non-small cell lung cancer. *J Am Coll Surg*, 2010, 211(1): 68-72.
- 40 Wolf FJ, Grand DJ, Machan JT, *et al*. Microwave ablation of lung malignancies: effectiveness, CT findings, and safety in 50 patients. *Radiology*, 2008, 247(3): 871-879.
- 41 den Brok MH, Suttmuller RP, van der Voort R, *et al*. In situ tumor ablation creates an antigen source for the generation of antitumor immunity. *Cancer Res*, 2004, 64(11): 4024-4029.
- 42 Gao S, Stein S, Petre EN, *et al*. Micropapillary and/or solid histologic subtype based on pre-treatment biopsy predicts local recurrence after thermal ablation of lung adenocarcinoma. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2018, 41(2): 253-259.
- 43 Bao F, Yu F, Wang R, *et al*. Electromagnetic bronchoscopy guided microwave ablation for early stage lung cancer presenting as ground glass nodule. *Transl Lung Cancer Res*, 2021, 10(9): 3759-3770.
- 44 Jiang N, Zhang L, Hao Y, *et al*. Combination of electromagnetic navigation bronchoscopy-guided microwave ablation and thorascopic resection: An alternative for treatment of multiple pulmonary nodules. *Thorac Cancer*, 2020, 11(6): 1728-1733.
- 45 Qu R, Tu D, Hu S, *et al*. Electromagnetic navigation bronchoscopy-guided microwave ablation combined with uniportal video-assisted thorascopic surgery for multiple ground glass opacities. *Ann Thorac Surg*, 2022, 113(4): 1307-1315.
- 46 Chan JWY, Lau RWH, Ngai JCL, *et al*. Transbronchial microwave ablation of lung nodules with electromagnetic navigation bronchoscopy guidance-a novel technique and initial experience with 30 cases. *Transl Lung Cancer Res*, 2021, 10(4): 1608-1622.
- 47 Khan KA, Nardelli P, Jaeger A, *et al*. Navigational bronchoscopy for early lung cancer: A road to therapy. *Adv Ther*, 2016, 33(4): 580-596.
- 48 张肖, 肖越勇, 李成利. 影像学引导下肺结节冷冻消融专家共识(2022版). *中国介入影像与治疗学*, 2022, 19(1): 2-6.
- 49 Kim YS, Lee WJ, Rhim H, *et al*. The minimal ablative margin of

- radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma (> 2 and < 5 cm) needed to prevent local tumor progression: 3D quantitative assessment using CT image fusion. *AJR Am J Roentgenol*, 2010, 195(3): 758-765.
- 50 Wang X, Sofocleous CT, Erinjeri JP, *et al*. Margin size is an independent predictor of local tumor progression after ablation of colon cancer liver metastases. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2013, 36(1): 166-175.
- 51 Giraud P, Antoine M, Larrouy A, *et al*. Evaluation of microscopic tumor extension in non-small-cell lung cancer for three-dimensional conformal radiotherapy planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000, 48(4): 1015-1024.
- 52 NCCN clinical practice guidelines in oncology: Non-small cell lung cancer (version 3.2022). 2022. URL: [www.nccn.org/\[2022-10-10\]](http://www.nccn.org/[2022-10-10])
- 53 赫捷, 李霓, 陈万青, 等. 中国肺癌筛查与早诊早治指南(2021, 北京). 中华肿瘤杂志, 2021, 43(3): 243-268.
- 54 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.
- 55 刘磊, 张毅, 支修益, 等. CT引导下肺癌射频消融术疗效评估及并发症分析. *临床与病理杂志*, 2015, 35(7): 1376-1379.
- 56 Hiramatsu M, Inagaki T, Inagaki T, *et al*. Pulmonary ground-glass opacity (GGO) lesions-large size and a history of lung cancer are risk factors for growth. *J Thorac Oncol*, 2008, 3(11): 1245-1250.

收稿日期: 2022-10-08 修回日期: 2022-10-18

本文编辑: 刘雪梅