

DOI:10.13267/j.cnki.syzlzz.2023.063

· 指南解读 ·

2023 年第 2 版 NCCN 肺癌筛查临床实践指南更新解读

朱玲玲¹, 伍娟², 王艇¹, 黄伟嘉¹, 周清华¹

1. 四川大学华西医院肺癌中心 / 肺癌研究所, 四川 成都 610041; 2. 四川大学华西医院门诊部, 四川 成都 610041

朱玲玲、伍娟和王艇为共同第一作者

通信作者: 周清华, E-mail: prof_qh_zhou@126.com

摘要: 肺癌是全世界癌症相关死亡的主要原因, 也是我国发病率和死亡率最高的恶性肿瘤。肺癌筛查是提高肺癌临床治愈率和改善肺癌预后的重要措施。2023 年 5 月美国国立综合癌症网络 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) 更新发布 2023 年第 2 版 NCCN 肺癌筛查临床实践指南。该版指南基于高级别循证医学证据和最新的研究进展制定肺癌筛查标准, 受到全世界临床医师的密切关注。本文将对新版指南主要更新内容进行解读, 并与 2022 年第 1 版 NCCN 肺癌筛查指南进行比较, 以期为我国现阶段肺癌筛查工作提供专业的循证医学建议和临床实践参考。

关键词: 肺癌; 筛查; NCCN 指南; 临床实践; 更新解读

Updated interpretation of NCCN clinical practice guidelines for lung cancer screening, version 2.2023

Zhu Lingling¹, Wu Juan², Wang Ting¹, Huang Weijia¹, Zhou Qinghua¹

1. Lung Cancer Center/Institute of Lung Cancer, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. Outpatient Department, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

Zhu Lingling, Wu Juan and Wang Ting contributed equally to this work

Corresponding to: Zhou Qinghua, E-mail: prof_qh_zhou@126.com

Abstract: Lung cancer is the leading cause of cancer-related death in the world, and it is also the malignant tumor with the highest incidence and mortality in China. Screening for lung cancer is an important measure to improve the clinical cure rate and prognosis of lung cancer. In May 2023, the National Comprehensive Cancer Network (NCCN) released the second edition of the 2023 NCCN clinical practice guidelines for lung cancer screening. This edition of the guidelines sets lung cancer screening criteria based on high-level evidence-based medical evidence and the latest research advances, and its update has received extensive attention from clinicians around the world. This article will interpret the main updates of the new version of the guidelines, and compare it with the first edition of the NCCN lung cancer screening guidelines in 2022, in order to provide professional evidence-based medical advice and clinical practice guidance for the current stage of lung cancer screening in China.

Key words: lung cancer; screening; NCCN guidelines; clinical practice; guideline interpretation

世界范围内肺癌是最常见的癌症之一, 也是癌症相关死亡主要原因^[1-6]。我国一项长达 10 年的多中心研究显示, 肺癌确诊时肿瘤分期越晚, 临床表现越突出^[7]。肺癌 5 年生存率仅 19%, 主

要原因是早期肺癌临床表现较少并缺乏特异性, 导致 82.7% 的患者被诊断肺癌时已处于 II~IV 期, I 期肺癌患者 5 年生存率 >70%, 晚期肺癌患者 5 年生存率 <10%^[8]。早期诊断并完全切除的肺原

基金项目: 国家重点研发计划“政府间国际科技创新合作”重点专项 (2016YEE0103400); 国家自然科学基金项目 (82202989); 四川省科技厅区域合作项目 (2021YFQ0029); 四川大学华西医院横向项目 (HX-H2105128, HX-H2112318, HX-H2204070)

位腺癌及微浸润腺癌术后 5 年疾病特异性生存率为 95%~100%。因此,提高肺癌临床治愈率和降低肺癌死亡率的关键策略是肺癌筛查和早期诊断。有效的早期筛查有利于患者在无症状时及时发现病灶,使用有效的治疗手段降低肺癌死亡率并提高生活质量^[1-5,9]。多项大型随机对照研究结果证实,在高风险人群中进行低剂量 CT(low-dose CT, LDCT)筛查可降低 >20% 的肺癌死亡率^[10-11]。因此,美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)肺癌筛查指南推荐肺癌筛查标准方式为 LDCT(成年人群单次接受放射剂量 ≤ 3 mGy)^[12-13]。

肺癌早期筛查的主要宗旨:(1)提高肺癌检出率,提高肺癌生存率,优化临床效果^[14];(2)具有科学的有效性以及合理的敏感度和特异

度^[15];(3)具有低风险、可重复性、易操作性和较合理的成本效应^[9]。

2023 年第 2 版 NCCN 肺癌筛查临床实践指南(后文简称新版指南)主要更新内容包括肺癌危险因素和评估、筛查技术、筛查流程、不同类型肺部结节筛查和随访策略以及肺癌筛查结果的评估和处理的相关要求(表 1)^[16-25]。本文将对此进行解读,并与 2022 年第 1 版指南进行比较,以期提高对肺小结节的认识和处理能力,为我国现阶段肺癌筛查工作提供参考^[16-17]。值得注意的是,此指南的数据主要来源于美国的监测、流行病学和结果(The Surveillance, Epidemiology, and End Results, SEER)数据库,由于疾病谱的不同,在临床应用中应结合我国肺癌疾病谱。

表 1 2023 年第 2 版 NCCN 肺癌筛查指南较 2022 年第 1 版更新要点^[16-17]

Table 1 Updated highlights between the version 2.2023 and version 1.2022 of the NCCN clinical practice guidelines in lung cancer screening

修改 条目	2023 年第 2 版	2022 年第 1 版
风险评估(LCS-1)		
新增	使用风险计算器,加强对患肺癌风险状态的评估。	-
	脚注 a: 建议行肺癌筛查的医疗机构采取多学科团队合作,包括胸部放射科、呼吸内科和胸外科的专家。必要时还应该包括肿瘤内科、放射肿瘤科和(或)病理科的专家。	建议行肺癌筛查的医疗机构采取多学科团队合作,包括胸部放射科、呼吸内科和胸外科的专家。
	脚注 b: 用 LDCT 行肺癌筛查适合考虑用于有潜在根治性治疗可能的高危患者。	-
	脚注 d: 应建议所有当前吸烟者戒烟,曾经吸烟的人应继续保持戒烟。要获得更多的戒烟支持和资源,吸烟者可参阅 http://www.smokefree.gov 。肺癌筛查不应被视为戒烟的替代。吸烟史应以包-年记录暴露程度(每天吸烟包数乘以年数)以及先前吸烟者戒烟的时间。也可参阅 NCCN 戒烟指南 ^[18] 。	-
	脚注 e: 有持续且显著升高氡暴露的证据,这极大增加同样有大量吸烟史的患者患肺癌的风险。许多国家网站都有更具体的地方信息,包括已知氡升高的地区。	-
	脚注 f: 确定与肺癌特异性相关的致癌物质包括砷、石棉、铍、镉、铬、煤烟、柴油烟、镍、二氧化硅、烟灰和铀。	-
	脚注 i: NCCN 鼓励医务人员在可能的情况下考虑使用风险计算器,因为可能会发现更多的癌症高风险候选人进行肺癌筛查。参见 Tammemagi 肺癌风险计算器 ^[19] 。	-
	脚注 j: 共同决策的辅助工具可能有助于确定是否应进行筛查。决策辅助工具的例子: http://www.shouldscreen.com/benefits-and-harms-screening 。使用风险模型可能可以识别当前推荐范围内风险较低或较高的患者。	-
修改	脚注 n: 对于中等体型的患者,所有用于筛查和随访的胸部 CT 扫描均应使用阈值 ≤ 3 mGy 的 CTDIvol,除非用于评估纵隔异常或淋巴结(可能适合行标准剂量 CT 联合静脉增强;参见 2023 年第 2 版 NCCN 肺癌筛查指南 LCS-A 部分。对于体型较小或较大的患者,应调整 CT 扫描参数。应该有一个系统的过程进行适当的随访。参见 ACR-STR 肺癌筛查胸部 CT 性能和报告实践参数。	脚注 n: 所有用于筛查和随访的胸部 CT 扫描均应以低剂量(100~120 kVp 和 40~60 mAs 或以下)进行,除非用于评估纵隔异常或淋巴结(可能适合行标准剂量 CT 联合静脉增强;参见 2022 年第 1 版 NCCN 肺癌筛查指南 LCS-A 部分)。应该有 1 个系统的过程进行适当的随访。

(续表 1)

修改 条目	2023 年第 2 版	2022 年第 1 版
筛查结果 (LCS-2)		
新增	LDCT 无肺结节或良性外观 (如: 肺裂旁结节、良性钙化结节和含脂肪的结节), 每年 1 次 LDCT 筛查, 直至患者不再是根治性治疗的候选者。	LDCT 无肺结节, 每年 1 次 LDCT 筛查, 直至患者不再是根治性治疗的候选者。
	其他影像学异常 (如: 其他潜在恶性肿瘤、肺气肿、ILD、CAD 和主动脉瘤) 建议每年 1 次 LDCT。	结果需要随访除外肺癌以外的其他疾病 (如: 疑似其他癌症、COPD、CAD 和主动脉瘤)
	脚注 s: 理想情况下, 每年 1 次的 LDCT 是在首次或间隔扫描后 12 个月进行。	-
修改	脚注 n	脚注 n
	脚注 o: NCCN 肺癌筛查指南与 Lung-RADS 保持一致, 将测量值四舍五入到最接近的整数 (mm)。	脚注 o: NCCN 肺癌筛查指南与 Lung-RADS 保持一致, 将测量值四舍五入到最接近的整数 (mm)。https://www.acr.org -/media/ACR/Files/RADS/Lung-RADS/LungRADSAssessmentCategoriesv1-1.pdf.
初始低剂量 CT 扫描筛查发现实性结节 (LCS-3)		
新增	≥15 mm 实性结节, 胸部 CT+ 增强和 PET/CT 和 (或) 组织活检取样。	≥15 mm 实性结节, 胸部 CT+ 增强和 (或) PET/CT。
	脚注 s	-
	脚注 aa: 如果在没有组织学确诊的情况下考虑进行非手术性治疗, 则需要至少包括介入放射科、胸外科和介入肺科在内的多学科评估, 以确定最安全和最有效的活检方法, 或提供活检太危险或困难和患者可以在没有组织学确诊的情况下继续治疗的共识 ^[20] 。	-
	脚注 bb: SBRT 也是高手术风险患者的一个合适选择, 应包括多学科评估 (至少包括胸外科和放射肿瘤科)。	-
修改	脚注 n	脚注 n
	脚注 z: 临床上高度疑似 I 或 II 期肺癌的患者 (基于危险因素和影像学表现) 在术前不需要活检。活检增加时间、花费和操作风险, 可能不是做治疗决策需要的。如果强烈怀疑非肺癌诊断 (可通过芯针活检或细针穿刺 FNA 进行诊断), 或者术中诊断似乎困难或非常危险, 则术前活检可能是合适的。如果未获得术前组织学诊断, 在进行肺叶切除术、双肺叶切除术或全肺切除术之前进行术中诊断 (即楔形切除术或穿刺活检) 是必要的。参见 NCCN 非小细胞肺癌指南中的“诊断评估原则” ^[21] 。	脚注 y: 在许多情况下, 临床上高度疑似 I 或 II 期肺癌的患者 (基于危险因素和影像学表现) 在术前不需要活检。活检增加时间、花费和操作风险, 并且对于治疗决策通常是不必要的。外科医师和 (或) 患者在术前可能优选术前活检。如果高度怀疑非肺癌诊断 (可通过经皮芯针活检、或细针穿刺 FNA 进行诊断), 或者术中诊断似乎困难或非常危险, 则术前活检可能是合适的。如果未获得术前组织学诊断, 则应在进行肺叶切除术、双肺叶切除术或全肺切除术之前进行术中操作 (即楔形切除术或穿刺活检) 以确认癌症诊断。参见 NCCN 非小细胞肺癌指南中的“诊断评估原则” ^[21] 。
初始低剂量 CT 扫描筛查发现部分实性结节 (LCS-4)		
新增	脚注 s, 脚注 aa, 脚注 bb	-
	脚注 cc: 应识别所有 >6 mm 的部分实性结节, 并测量实性区域	-
修改	脚注 n, 脚注 o	脚注 n, 脚注 o

(续表 1)

修改 条目	2023 年第 2 版	2022 年第 1 版
初始低剂量 CT 扫描筛查发现非实性结节 (LCS-5)		
新增 脚注 s		—
修改 脚注 n, 脚注 o		脚注 n, 脚注 o
随访或每年 1 次的低剂量 CT 扫描发现新结节 (LCS-6)		
新增 脚注 s		—
修改 脚注 n		脚注 n
随访或每年 1 次的低剂量 CT 扫描发现实性结节 (LCS-7)		
新增 脚注 s, 脚注 aa, 脚注 bb		—
修改 脚注 n, 脚注 o		脚注 n, 脚注 o
随访或每年 1 次的低剂量 CT 扫描发现实性结节 (LCS-8)		
新增 脚注 s, 脚注 aa, 脚注 bb		—
脚注 t: 应在肺窗上测量结节, 并以平均直径 (四舍五入到最接近的整数) 报告: 对于圆形结节, 仅需要测量单一的直径。平均直径是指结节最长直径及其垂直直径的平均值。		—
修改 脚注 n, 脚注 o		脚注 n, 脚注 o
随访或每年 1 次的低剂量 CT 扫描发现部分实性结节 (LCS-9) 和非实性结节 (LCS-10)		
新增 脚注 s, 脚注 t, 脚注 aa, 脚注 bb		—
修改 脚注 n, 脚注 o		脚注 n, 脚注 o
多发非实性结节 (LCS-11)、低剂量 CT 采集 / 存储 / 解读和结节报告 (Lung-RADS; LCS-A) 以及肺癌筛查的风险 / 获益 (LCS-B)		
修改 对惰性病变, 检查可能是徒劳。		对小的侵袭性肿瘤或惰性 (不活跃) 病变, 检查可能是徒劳。
脚注: 参考文献 [11, 19, 21–23].		脚注: 参考文献 [11, 22–25].

注 同版指南相同编号的脚注对应内容相同; LCS: 肺癌筛查 (lung cancer screening); LDCT: 低剂量 CT (low-dose CT); NCCN: 美国国立综合癌症网络 (National Comprehensive Cancer Network); CT DIvol: CT 剂量指数容积 (CT dose index volume); ACR-STR: 美国放射学会—胸部放射学会 (the American College of Radiology—the Society of Thoracic Radiology); ILD: 间质性肺病 (interstitial lung disease); CAD: 中度至重度冠状动脉钙化 (moderate to severe coronary artery calcification); COPD: 慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease); Lung-RADS: 肺部影像报告和数据系统 (Lung Imaging Reporting and Data System); SBRT: 立体定向放射治疗 (stereotactic body radiation therapy); FNA: 细针穿刺 (fine-needle aspiration)

1 肺癌的危险因素及评估

肺癌筛查策略首先需要确定筛查的目标人群, 就是要先将高危人群筛选出来, 再进一步检查和检测来提高检出效率。

1.1 肺癌的危险因素

肺癌危险因素为吸烟 (包括二手烟)^[25–26]、职业性致癌物质暴露 (砷、石棉、铍、镉、铬、二氧化硅、柴油废气、煤油烟、烟尘和铀等)^[9, 27–28]、氡的暴露^[29]、既往恶性肿瘤病史 (肺癌、淋巴瘤、

吸烟相关恶性肿瘤、膀胱癌及头颈部肿瘤等)^[30]、肺癌家族史、肺部相关疾病史 [慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 和肺纤维化]^[31–33]。

1.2 筛查人群的危险度分组

根据患者不同情况, 筛查前对目标人群进行评估和危险程度分级, 将目标人群分为高和低危险组 (表 2)^[34–35]。仅对高危险组进行进一步的筛查和检测, 从而提高检出效率, 减少不必要的精

表 2 肺癌筛查人群的危险度分组^[34-35]

Table 2 Risk grouping of the population screened for lung cancer

组别	入组标准
高危组	≥50 岁 (I 类证据) 和 ≥20 包 / 年吸烟史 (I 类证据); 对于此类人群, 指南推荐进行 LDCT 筛查。
低危组	<50 岁和 (或) <20 包 / 年吸烟史; 指南不推荐对此类患者进行 LDCT 筛查。

注 LDCT: 低剂量 CT (low dose CT)

神和经济负担, 对其分别采取不同的筛查策略。

新版指南新推荐采用 LDCT 行肺癌筛查适合考虑用于有潜在根治性治疗可能的高危患者, 对于 LDCT 筛查结果为良性特征的结节 (如肺裂旁结节、钙化的良性结节和含脂的低密度结节), 建议每年 1 次 LDCT 筛查, 直至患者不再是根治性治疗的候选者。>90% 的胸部 LDCT 筛查发现的结节是良性结节^[22]。许多非实性结节会在随后扫描中消失, 需要对其进行跟踪评估^[36-37]。

新版指南新推荐风险评估中使用风险计算器, 加强对风险状态的确定。在此过程中, 共同决策的辅助工具 (<http://www.shouldscreen.com/benefits-and-harms-screening>) 可能有助于确定是否应进行筛查, 使用风险模型可以识别当前推荐范围内风险较低或较高的患者。在确定是否应该进行筛查时, 共同决策辅助工具可提供筛查建议 (<http://www.shouldscreen.com>), 风险计算器可用于协助决策^[31, 38]。例如, 与既往 National Lung Screening Trial (NLST) 研究比较, PanCan (NCT00751660) 研究运用 Tammemagi 肺癌风险计算器评估 7 044 例曾经吸烟并且没有自我报告的肺癌史的受试人群的肺癌发生风险^[32]。结果显示, 在 PanCan 研究 5.5 年随访期间, 确诊肺癌 172 例, 其中早期肺癌的发病率为 77% (133/172), 较既往 NLST 研究报道的 57% (593/1 040) 早期肺癌发病率增加。因此, Tammemagi 肺癌风险计算器有助于识别早期的可能治愈的肺癌患者。与应用 NLST 试验的资格标准或相关标准 (如 the U.S. Preventive Services Task Force 或 Centers for Medicare & Medicaid Services 推荐的标准) 比较, 风险预测模型能更准确地筛选肺癌高危人群^[19]。

对于功能状态差和 (或) 因并发症禁忌接受以治愈为目标的治疗的患者, 不适合行肺癌筛查。新版指南新规定治愈性治疗包括手术、立体定向放射治疗 (stereotactic body radiation therapy,

SBRT) 或消融。SBRT 或消融可用于患有心脏病或严重 COPD 等因内科基础疾病无法耐受手术的患者^[39]。研究表明, 接受 SBRT 的无法手术的早期 (T1~2N0M0) 非小细胞肺癌患者的 3 年生存率为 55.8%, 中位总生存期为 48.1 个月, 局部肿瘤控制率高, 治疗相关发病率轻微^[40]。

2 不同类型肺部结节筛查和随访策略

新版指南建议对无钙化的肺部结节或病灶进行 LDCT 检查。其依据是根据病灶的类型和大小进行分类 (如实性、部分实性及非实性) 并制定不同的筛查和随访策略。根据患者在随访过程中病灶发生的相应变化, 新版指南制定了不同的随访策略。

对于初始 LDCT 筛查发现 6~7 mm 实性结节、≥6 mm 部分实性结节、<6 mm 半实性成分、≥20 mm 非实性结节以及随访或每年 1 次的 LDCT 扫描发现疑似感染 / 炎性反应的新结节的患者, 如果 LDCT 随访发现圆形、不透明且直径最大为 3 cm 的实性结节、部分实性结节或非实性结节, 新版指南推荐根据患者体型调整所有用于筛查和随访的胸部 CT 扫描使用阈值: 对于中等体型的患者, 均应使用阈值 ≤3 mGy 的容积 CT 剂量值; 对于体型偏小或偏大的患者, 均应调整参数。在 LDCT 应用中, 体型较小的患者辐射剂量应该降低, 体型较大的患者辐射剂量应升高, 在不影响结节检测的图像质量情况下, 尽可能地减少患者的辐射剂量^[41]。

新版指南新提出: 对于初始 LDCT 筛查发现实性结节 ≥8 mm 或部分实性结节伴实性成分 ≥6 mm 高度怀疑肺癌的患者以及随访或每年 1 次的 LDCT 扫描发现疑似感染 / 炎性反应的新结节, 如果随访发现圆形、不透明且直径最大为 3 cm 的实性结节、部分实性结节或非实性结节, 应进一步筛查随访。新版指南推荐, 针对 LDCT 筛查中检测到的结节, 初始筛查检测到的实性、部分实性及非实性结节与随访检测到的新或生长中的结节应采用不同的大小分界值。对高度怀疑新的或生长中的结节, 采用较小的分界值^[42]。对于实性和部分实性结节, 新版指南对阳性的定义是平均直径 ≥6 mm^[43-44]; 对于实性结节, 定义为平均直径 ≥20 mm。同时, 对于初始 LDCT 筛查发现部分实性结节伴实性成分 ≥8 mm 的患者, 新版指南推荐应报告所有 ≥6 mm 的部分实性结节, 并测量实性区域。由于非实性结节难以测量, NCCN 肺癌筛查组不为增加的部分

实性结节的非实性成分提供建议^[45-46]。

新版指南新推荐：对于初始 LDCT 发现实性结节 ≥ 8 mm 的高度怀疑肺癌的患者，如果活检或手术切除证实为非肺癌结节，应每年进行 1 次 LDCT，理想情况下每年 1 次的 LDCT 应在首次或间隔扫描后 12 个月进行。

对于随访或每年 1 次的 LDCT 扫描发现的实性、部分实性或非实性结节，新版指南新提出：结节应当在 CT 肺窗上进行评估和测量；并以平均直径（结节最长直径及其垂直直径的平均值）报告；对于圆形结节，仅需要测量其直径单一数值。这些建议涉及 CT 上的结节大小测量，这是一个重要的话题，因为所有现有的肺癌筛查指南基本上都是基于结节大小或其变化^[47]。在软组织窗上观察时，所有结节的大小将被低估，甚至有些结节看不见，尤其是非实性结节和小结节，因此应该在肺窗上进行测量^[48]。

CT 筛查发现肺部结节的患者中多发结节占比可达 20%~30%^[49]。关于多发结节，新版指南无更新内容。指南推荐关于多发结节的随访及管理策略，对于所有直径 >6 mm 的部分实性结节应测量实性成分占比，并根据优势病灶（磨玻璃结节中体积最大者及磨玻璃成分为主结节中实性成分占比最大者）初次检出及随访过程中的发展情况，初步评估多原发病灶或主要病灶多发转移可能，采取相应的随访策略。对于患者因多发结节导致治疗方案选择困难时，建议采用多学科专家讨论方式确定治疗方案。

3 肺癌筛查的影像要求及规范化报告

新版指南推荐 LDCT 筛查要求和规范化报告如下。

（1）体质量指数 ≤ 30 kg/m²的人群单次总辐射暴露剂量 ≤ 3 mSv，体质量指数 >30 kg/m²的人群可放宽至 ≤ 5 mSv。

（2）扫描层厚要求 ≤ 2.5 mm，对于结节表征一致的，尤其是小结节，建议层厚 ≤ 1 mm 以排除任何微小的实性成分。扫描间隔 $\leq$ 层厚，运用 3D 或计算机辅助检测（computer-aided detection, CAD）时首选 50% 重叠。

（3）单次扫描时间 ≤ 10 s（单次屏气）内完成。

（4）新版指南删除了混合实性结节说法，规范化报告除记录结节所处位置（所处肺叶、所在肺叶肺段以及是否位于胸膜下）及图层位置（指定序列和图像编号，以备将来进行比较），还至少

包含结节尺寸、单个图像上最大的平均直径（与基线扫描对比时，用结节的最长径与其垂直直径的平均值）、密度〔实性、非实性（也称磨玻璃）或部分实性〕、有无钙化（如有：实性、中央、偏心、同心圆、爆米花样、点状或无固定形状）、有无脂肪及边缘形状特征（圆形/卵圆形、三角形、光滑、分叶或毛刺状）等具体描述。

肺结节的规范化报告要求比较以前的胸部 CT 图像，对于评估结节的大小、形态和密度的变化至关重要；连续的胸部 CT 检查对于检测缓慢生长的病变的变化是非常重要的。

4 肺癌筛查的利弊

新版指南删除了对小的侵袭性肿瘤的筛查。既往观点认为如果小的侵袭性肿瘤已经转移，并已失去根治机会，如小细胞肺癌，使用肺癌筛查不会提高患者生存率^[50]。NLST 和 NELSON 的 III 期随机研究结果显示，肺癌筛查对部分高危人群是有效的，能降低肺癌特异性死亡率^[11,33]。但是，对小的侵袭性肿瘤检查是徒劳的。

肺癌筛查的最主要目的是对肺癌进行早期诊断，从而最大程度延长患者的有效生命甚至将其治愈。其潜在的巨大利益在于降低肺癌患者的死亡率^[11,22-23]，同时最大程度提高患者的生活质量。而提高生活质量主要体现在疾病相关并发症减少、治疗相关并发症减少、促使筛查人群改变影响健康的生活方式、减少焦虑心理及减轻社会负担。同时肺癌筛查可以发现其他重要的隐匿性健康风险（如甲状腺结节、严重但无症状的冠状动脉疾病、肾上极的早期肾癌、主动脉瘤和乳腺癌）。

值得临床胸外科医师注意的是肺癌筛查及随访存在风险，LDCT 筛查中可预测风险有：（1）对于惰性病灶的无效检查，该类病灶无需治疗也不会对患者生命产生任何影响；（2）对患者生活质量造成影响，对检测结果的焦虑，增加患者精神痛苦；（3）因诊断性检查产生内科并发症；（4）假阳性结果导致不必要的检查甚至是侵入性的干预（包括手术）；（5）假阴性结果可能延误肺癌的诊断，耽误患者的治疗；（6）不必要的检查和操作；（7）不必要的放射线暴露；（8）增加经济负担；（9）伴随检查发生的病变。因此，在制定筛查和随访策略时，应根据患者实际情况将风险和利益做出评估和决策，避免非必要的经济和心理负担以及可能出现的相关并发症。

5 肺癌筛查结果的评估与处理

对于临床诊断高度怀疑是Ⅰ期或Ⅱ期的肺癌患者,在术前并不需要接受组织学或细胞学活检,新版指南中删除了“由外科医师或患者提出对肿瘤病灶进行术前活检”的建议。而对于接受外科手术切除的患者,新版指南中将“肺叶切除术、双肺叶切除术或全肺切除术前必须进行术中病理诊断(如楔形切除或针吸活检等)”修订为“肺叶切除术、双肺叶切除术或全肺切除术前需要进行术中病理诊断(如楔形切除或针吸活检等)”。

对于预期不接受手术治疗的患者,新版指南提出“需要包括介入放射学、胸外科学和介入呼吸病学的医师进行多学科讨论以得出最安全和有效的活检方式,或者由于患者接受活检风险高或难度高而在没有获得病理诊断的情况下提出治疗方式的专家共识”^[20]。

对于接受手术存在高危风险的患者,新版指南提出“SBRT也是可选择的治疗方式,但是患者必须首先接受包括胸外科学、放射肿瘤学和影像诊断学等多学科医师参加的多学科评估”^[40]。

6 结 论

肺癌 LDCT 筛查是一个复杂且值得讨论的议题。随机对照研究提示,在高风险选择性人群中进行 LDCT 筛查,肺癌的死亡率降低达 20%^[22]。新版指南对 LDCT 筛查肺癌风险人群、筛查技术、筛查流程、质量控制和筛查结果的评估与处理等相关内容做了更加细化的规定。肺癌筛查正在向更加精准的方向迈进,临床肺癌诊治医师应该熟知肺癌 LDCT 筛查指南的相关更新内容,了解 LDCT 筛查的利益和可能带来的风险,在权衡利益和风险后为患者或受筛查人群提供专业建议和个性化策略,有效推进肺癌早筛事业的可持续发展。

参考文献:

- [1] 中国肺癌早诊早治专家组,中国西部肺癌研究协作中心.中国肺癌低剂量 CT 筛查指南(2023 年版)[J].中国肺癌杂志,2023,26(1):1-9.
- [2] Wahla AS, Zoumot Z, Uzbeck M, et al. The journey for lung cancer screening where we stand today[J]. Open Respir Med J, 2022, 16: e187430642207060.
- [3] 周清华,范亚光,王颖,等.中国肺癌低剂量螺旋 CT 筛查指南(2018 年版)[J].中国肺癌杂志,2018,21(2):67-75.

- [4] 周清华,范亚光,王颖,等.中国肺部结节分类、诊断与治疗指南(2016 年版)[J].中国肺癌杂志,2016,19(12):793-798.
- [5] Zhou QH, Fan YG, Bu H, et al. China national lung cancer screening guideline with low-dose computed tomography (2015 version)[J]. Thorac Cancer, 2015, 6(6): 812-818.
- [6] Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, et al. Cancer statistics, 2023[J]. CA Cancer J Clin, 2023, 73(1): 17-48.
- [7] Xing PY, Zhu YX, Wang L, et al. What are the clinical symptoms and physical signs for non-small cell lung cancer before diagnosis is made? A nation-wide multicenter 10-year retrospective study in China[J]. Cancer Med, 2019, 8(8): 4055-4069.
- [8] Zeng HM, Ran XH, An L, et al. Disparities in stage at diagnosis for five common cancers in China: A multicentre, hospital-based, observational study[J]. Lancet Public Health, 2021, 6(12): e877.
- [9] Adams SJ, Stone E, Baldwin DR, et al. Lung cancer screening[J]. Lancet, 2023, 401(10374): 390-408.
- [10] Lancaster HL, Heuvelmans MA, Oudkerk M. Low-dose computed tomography lung cancer screening: Clinical evidence and implementation research[J]. J Intern Med, 2022, 292(1): 68-80.
- [11] de Koning HJ, van der Aalst CM, de Jong PA, et al. Reduced lung-cancer mortality with volume CT screening in a randomized trial[J]. N Engl J Med, 2020, 382(6): 503-513.
- [12] Meza R, Jeon J, Toumazis I, et al. Evaluation of the benefits and harms of lung cancer screening with low-dose computed tomography: Modeling study for the US preventive services task force[J]. JAMA, 2021, 325(10): 988-997.
- [13] US Preventive Services Task Force, Krist AH, Davidson KW, et al. Screening for lung cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement[J]. JAMA, 2021, 325(10): 962-970.
- [14] Jonas DE, Reuland DS, Reddy SM, et al. Screening for lung cancer with low-dose computed tomography: Updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force[J]. JAMA, 2021, 325(10): 971-987.
- [15] Chamberlin J, Kocher MR, Waltz J, et al. Automated detection of lung nodules and coronary artery calcium using artificial intelligence on low-dose CT scans for lung cancer screening: Accuracy and prognostic value[J]. BMC Med, 2021, 19(1): 55.
- [16] Wood DE, Kazerooni EA, Aberle DR, et al. NCCN clinical practice guidelines in oncology (NCCN Guidelines®), lung

- cancer screening, version 2.2023 [EB/OL]. (2023-05-27) [2023-06-23]. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/lung_screening.pdf
- [17] Wood DE, Kazerooni EA, Aberle DR, et al. NCCN clinical practice guidelines in oncology (NCCN Guidelines®), lung cancer screening, version 1.2022 [EB/OL]. (2021-10-26) [2023-06-23]. <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=2&id=1441>
- [18] Shields PG, Bierut L, Arenberg D, et al. Smoking cessation, version 3.2022, NCCN clinical practice guidelines in oncology [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2023, 21(3):297-322.
- [19] Sands J, Tammemägi MC, Couraud S, et al. Lung screening benefits and challenges: A review of the data and outline for implementation [J]. *J Thorac Oncol*, 2021, 16(1): 37-53.
- [20] IJsseldijk MA, Shoni M, Siegert C, et al. Survival after stereotactic body radiation therapy for clinically diagnosed or biopsy-proven early-stage NSCLC: A systematic review and meta-analysis [J]. *J Thorac Oncol*, 2019, 14(4): 583-595.
- [21] Ettinger DS, Wood DE, Aisner DL, et al. NCCN clinical practice guidelines in oncology (NCCN Guidelines®), non-small cell lung cancer, version 3.2022 [EB/OL]. (2022-05-16) [2023-06-22]. <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1450>
- [22] National Lung Screening Trial Research Team, Aberle DR, Adams AM, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening [J]. *N Engl J Med*, 2011, 365(5): 395-409.
- [23] Pastorino U, Silva M, Sestini S, et al. Prolonged lung cancer screening reduced 10-year mortality in the MILD trial: New confirmation of lung cancer screening efficacy [J]. *Ann Oncol*, 2019, 30(10): 1672.
- [24] Zhao YR, Xie XQ, de Koning HJ, et al. NELSON lung cancer screening study [J]. *Cancer Imaging*, 2011, 11 Spec No A(1A): S79-84.
- [25] Becker N, Motsch E, Trotter A, et al. Lung cancer mortality reduction by LDCT screening-Results from the randomized German LUSI trial [J]. *Int J Cancer*, 2020, 146(6): 1503-1513.
- [26] Office on Smoking and Health (US). The health consequences of involuntary exposure to tobacco smoke: A report of the surgeon general [M]. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention (US), 2006.
- [27] Potter AL, Rosenstein AL, Kiang MV, et al. Association of computed tomography screening with lung cancer stage shift and survival in the United States: Quasi-experimental study [J]. *BMJ*, 2022, 376: e069008.
- [28] Ge C, Peters S, Olsson A, et al. Respirable crystalline silica exposure, smoking, and lung cancer subtype risks. A pooled analysis of case-control studies [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2020, 202(3): 412-421.
- [29] Kerpel-Fronius A, Tammemägi M, Cavie M, et al. Screening for lung cancer in individuals who never smoked: An International Association for the Study of Lung Cancer Early Detection and Screening Committee report [J]. *J Thorac Oncol*, 2022, 17(1): 56-66.
- [30] Turner J, Pond GR, Tremblay A, et al. Risk perception among a lung cancer screening population [J]. *Chest*, 2021, 160(2): 718-730.
- [31] Tammemägi MC, Church TR, Hocking WG, et al. Evaluation of the lung cancer risks at which to screen ever- and never-smokers: Screening rules applied to the PLCO and NLST cohorts [J]. *PLoS Med*, 2014, 11(12): e1001764.
- [32] Tammemägi MC, Schmidt H, Martel S, et al. Participant selection for lung cancer screening by risk modelling (the Pan-Canadian Early Detection of Lung Cancer [PanCan] study): A single-arm, prospective study [J]. *Lancet Oncol*, 2017, 18(11): 1523-1531.
- [33] National Lung Screening Trial Research Team. Lung cancer incidence and mortality with extended follow-up in the national lung screening trial [J]. *J Thorac Oncol*, 2019, 14(10): 1732-1742.
- [34] Ma ZM, Lv J, Zhu M, et al. Lung cancer risk score for ever and never smokers in China [J]. *Cancer Commun*, 2023: Epub ahead of print.
- [35] Huntley C, Torr B, Sud A, et al. Utility of polygenic risk scores in UK cancer screening: A modelling analysis [J]. *Lancet Oncol*, 2023, 24(6): 658-668.
- [36] Murrmann GB, van Vollenhoven FHM, Moodley L. Approach to a solid solitary pulmonary nodule in two different settings-Common is common, rare is rare [J]. *J Thorac Dis*, 2014, 6(3): 237-248.
- [37] Yip R, Yankelevitz DF, Hu MX, et al. Lung cancer deaths in the national lung screening trial attributed to nonsolid nodules [J]. *Radiology*, 2016, 281(2): 589-596.
- [38] Herder GJ, van Tinteren H, Golding RP, et al. Clinical prediction model to characterize pulmonary nodules: Validation and added value of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography [J]. *Chest*, 2005, 128(4): 2490-2496.
- [39] Senan S, Palma DA, Lagerwaard FJ. Stereotactic ablative radiotherapy for stage I NSCLC: Recent advances and controversies [J]. *J Thorac Dis*, 2011, 3(3): 189-196.
- [40] Timmerman R, Paulus R, Galvin J, et al. Stereotactic body radiation therapy for inoperable early stage lung cancer [J]. *JAMA*, 2010, 303(11): 1070-1076.

- [41] Funama Y, Awai K, Liu D, et al. Detection of nodules showing ground-glass opacity in the lungs at low-dose multidetector computed tomography: phantom and clinical study[J]. J Comput Assist Tomogr, 2009, 33(1): 49-53.
- [42] Walter JE, Heuvelmans MA, de Jong PA, et al. Occurrence and lung cancer probability of new solid nodules at incidence screening with low-dose CT: analysis of data from the randomised, controlled NELSON trial[J]. Lancet Oncol, 2016, 17(7): 907-916.
- [43] Pinsky PF, Gierada DS, Black W, et al. Performance of Lung-RADS in the National Lung Screening Trial: a retrospective assessment[J]. Ann Intern Med, 2015, 162(7): 485-491.
- [44] Yip R, Henschke CI, Yankelevitz DF, et al. CT screening for lung cancer: alternative definitions of positive test result based on the national lung screening trial and international early lung cancer action program databases[J]. Radiology, 2014, 273(2): 591-596.
- [45] MacMahon H, Naidich DP, Goo JM, et al. Guidelines for management of incidental pulmonary nodules detected on CT images: from the fleischner society 2017[J]. Radiology, 2017, 284(1): 228-243.
- [46] Kazerooni EA, Armstrong MR, Amorosa JK, et al. ACR CT accreditation program and the lung cancer screening program designation[J]. J Am Coll Radiol, 2016, 13(2 suppl): R30-34.
- [47] Bankier AA, MacMahon H, Goo JM, et al. Recommendations for measuring pulmonary nodules at CT: a statement from the fleischner society[J]. Radiology, 2017, 285(2): 584-600.
- [48] Bankier AA, Tack D. Dose reduction strategies for thoracic multidetector computed tomography: background, current issues, and recommendations[J]. J Thorac Imaging, 2010, 25(4): 278-288.
- [49] Detterbeck FC, Bolejack V, Arenberg DA, et al. The IASLC lung cancer staging project: background data and proposals for the classification of lung cancer with separate tumor nodules in the forthcoming eighth edition of the TNM classification for lung cancer[J]. J Thorac Oncol, 2016, 11(5): 681-692.
- [50] Thomas A, Pattanayak P, Szabo E, et al. Characteristics and outcomes of small cell lung cancer detected by CT screening[J]. Chest, 2018, 154(6): 1284-1290.

(收稿日期: 2023-06-23)

读者·作者·编者

欢迎订阅《实用肿瘤杂志》

《实用肿瘤杂志》是由中华人民共和国教育部主管和浙江大学主办的肿瘤专业学术性期刊。本刊为中国抗癌协会系列期刊、中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)、中国生物医学核心期刊和 RCCSE 中国核心学术期刊(A);并被国际著名检索系统:美国《化学文摘》(Chemical Abstracts)、美国《乌利希国际期刊指南》(Ulrich's International Periodicals Directory)、波兰《哥白尼索引》(IC)、荷兰《医学文摘》(EMBASE)、荷兰《文摘与引文数据库》(Scopus)、美国《剑桥科学文摘》(CSA)和英国《国际农业与生物科学研究中心》(CABI)收录。本刊突出实用性,主要栏目有专家共识、指南解读、专家论坛、专题讨论、MDT 园地、基础研究、临床研究、临床应用、流行病学研究、综述和短篇报道等。适合于广大中、高级医务人员及从事肿瘤科研与教学工作阅读和参考。

《实用肿瘤杂志》为双月刊,大 16 开,100 页,每逢双月 10 日出版。每期定价 10.00 元,全年 60.00 元。本刊刊号 ISSN 1001-1692, CN 33-1074/R, 邮发代号 32-87, 国外发行代号 4816BM, 全国各地邮局均可订阅。如邮局订阅延误,可汇款至浙江省杭州市解放路 88 号,浙江大学医学院附属第二医院《实用肿瘤杂志》编辑部补订。

电话:(0571) 87783654 邮编:310009 E-mail:shyzhl@zju.edu.cn 网址:www.syzlzz.com