

《美国胸外科协会磨玻璃结节管理专家共识 2023》解读



江晨宇, 陈海泉, 邓朝强

复旦大学附属肿瘤医院 胸外科 遗传工程国家重点实验室 胸部肿瘤研究所 上海医学院 肿瘤学系 (上海 200032)

【摘要】 影像学表现为亚实性结节的肺癌是具有独特生物学行为及良好预后的亚型。美国胸外科协会 (AATS) 近日颁布了《美国胸外科协会磨玻璃结节管理专家共识 2023》。我们基于最新文献和当前临床经验提出了亚实性结节管理的最新策略, 重点关注影像学表现与病理分类的相关性、亚实性结节的个体化随访和外科处理策略, 以及针对多发亚实性肺结节的多模式治疗。

【关键词】 磨玻璃结节; 专家共识; 多学科; 解读

Interpretation of the 2023 American Association for Thoracic Surgery (AATS) expert consensus document: Management of subsolid lung nodules

JIANG Chenyu, CHEN Haiquan, DENG Chaoqiang

Department of Thoracic Surgery, Fudan University Shanghai Cancer Center, State Key Laboratory of Genetic Engineering, Institute of Thoracic Oncology, Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai, 200032, P. R. China

Corresponding authors: CHEN Haiquan, Email: hqchen1@yahoo.com; DENG Chaoqiang, Email: fdudengcq@163.com

【Abstract】 The subtype of lung cancer that presents as subsolid nodules on imaging exhibits unique biological behavior and favorable prognosis. Recently, the American Association for Thoracic Surgery (AATS) issued "The 2023 American Association for Thoracic Surgery (AATS) expert consensus document: Management of subsolid lung nodules". This consensus, based on the latest literature and current clinical experience, proposes updated strategies for managing subsolid nodules. It emphasizes the correlation between imaging findings and pathological classification, individualized follow-up and surgical management strategies for subsolid nodules, and multimodal treatment approaches for multiple subsolid pulmonary nodules.

【Key words】 Ground-glass nodules; expert consensus; multidisciplinary; interpretation

Foundation items: Key Project of National Natural Science Foundation of China (81930073); Shanghai Science and Technology Innovation Action Plan (20JC1417200); Joint Research Project on Important Diseases in Xuhui District, Shanghai (XHLHGG202101)

磨玻璃结节 (ground-glass nodules, GGNs) 是指在 CT 影像上不遮挡内部的支气管和血管, 表现为部分透明但密度增加的肺实质结节。近年来, 随着低剂量 CT 筛查的普及, GGNs 的检出率显著增加^[1-3]。这种结节在病理层面可能存在从良性病变如不典型腺瘤样增生 (atypical adenomatous hyper-

plasia, AAH) 到恶性肿瘤如浸润性腺癌 (invasive adenocarcinoma cancer, IAC) 不等的表现。由于 GGNs 的影像学特征和临床表现多样, 其管理策略仍存在许多争议。2023 年, 美国胸外科协会 (American Association for Thoracic Surgery, AATS) 通过整合多学科专家意见, 提出一系列针对 GGNs 的管理共识, 旨在规范临床实践, 改善患者预后。

1 磨玻璃结节的定义和分类

在 CT 影像上, GGNs 表现为肺实质内的磨玻璃密度影, 不遮挡内部的支气管和血管, 显示为部分透明但密度增加的区域。根据是否含有实性成

DOI: 10.7507/1007-4848.202407073

基金项目: 国家自然科学基金重点项目 (81930073); 上海市科技创新行动计划 (20JC1417200); 上海市徐汇区重要疾病联合攻关项目 (XHLHGG202101)

通信作者: 陈海泉, Email: hqchen1@yahoo.com; 邓朝强, Email: fdudengcq@163.com

分, GGNs 可以进一步分为纯磨玻璃结节 (pure GGN, pGGN) 和部分实性结节 (part-solid nodule, PSN)^[4-7]。pGGN 主要表现为均匀的低密度影像, 而 PSN 则在磨玻璃密度影中包含实性成分^[8-9]。最近研究^[8-9]引入了异质磨玻璃结节 (hGGN) 的概念, 这是一种在肺窗中显示磨玻璃成分和实性部分的结节实体。此外, “真实部分实性结节” (rPSN) 这一术语被用来描述在肺窗和纵隔窗中都存在实性成分的磨玻璃结节^[10]。

病理学上, GGNs 可以表现为多种病变, 包括 AAH、原位腺癌 (adenocarcinoma *in situ*, AIS)、微浸润腺癌 (minimally invasive adenocarcinoma, MIA) 及 IAC。这些病变的进展风险和预后各不相同: (1) AAH: 一种癌前病变, 通常表现为细胞密度增加和异型细胞, 但没有浸润性生长的特点; (2) AIS: 表现为腺泡结构保留, 无基质浸润, 预后极好; (3) MIA: 表现为腺泡结构保留, 但有少量浸润成分, 预后良好; (4) IAC: 浸润性腺癌, 表现为明显的浸润生长, 预后较差, 需要积极治疗。

PSN 的影像表现 CT 值升高或实性成分增加, 都是癌症向浸润性腺癌进展的潜在证据。

2 随访与诊断

薄层 CT (理想层厚为 1 mm) 随访是管理 GGNs 的主要手段 (推荐等级: I)。根据结节的大小和特性, 监测频率有所不同。>6 mm、首次发现的 pGGN: 6 个月后首次重复薄层 CT; >6 mm、首次发现的 PSN 初次随访可以缩短至 3~6 个月 (推荐等级: II a)。>6 mm、持续存在的 pGGN: 在 6 个月内初次随访胸部 CT, 然后以 12~24 个月的间隔随访持续 5 年; 持续存在的 PSN 应在 12 个月或更短的间隔内随访 (推荐等级: II b)。长期随访总时间尚无定论, 但建议至少持续 3~5 年, 以便及时发现结节的变化和进展。在随访 5 年后, 仍未发生变化的 PSN 可以延长随访问隔至 2~4 年, 并且继续随访至少 10 年 (推荐等级: II a)。随访策略的制定应考虑患者的年龄、吸烟史、家族史及其他危险因素。

影像学特征对评估 GGNs 的恶性风险具有重要意义。结节的大小、形态、边缘特征以及实性成分的比例都是关键因素。对于非实性结节 (即 pGGN), 结节生长定义为平均直径 (最长直径和最短直径的平均值) 绝对增加超过 1.5 mm, 或出现实性成分。对于 PSN, 结节生长定义为结节或实性成分直径绝对增加超过 1.5 mm。一般而言, 较大的

结节 (≥ 8 mm, ≥ 6 mm)、支气管间隙、邻近胸膜或血管变化、毛刺状边缘及较高的实性成分比例均提示浸润性癌可能, 需要缩短随访问隔或进行组织活检及手术切除 (推荐等级: I)。而对于总体大小 ≥ 8 mm 的 PSN, 且在随访中增大的, 建议进行活检或局限性的切除 (如果可行) (推荐等级: II a)。共识建议, 结合影像学特征和临床评估, 制定个体化的管理策略^[4,11]。

对于高风险 GGNs, 预切除活检可以提供有价值的病理信息。然而, 活检具有创伤性, 且在小结节中可能难以获取足够的样本。共识强调, 应结合影像学特征和临床背景, 慎重选择活检对象。此外, 正电子发射计算机断层扫描 (positron emission tomography/computed tomography, PET/CT) 和磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 在部分情况下也可辅助诊断, 但其敏感性和特异性尚待进一步研究。脑部 MRI, 骨扫描和 PET/CT 并不适用于 3 cm 以下的非实性结节 (推荐等级: II a)。

3 手术干预

对于高度怀疑恶性的 GGNs, 手术切除是主要治疗手段。手术方式应根据结节的大小、位置及患者的整体健康状况进行选择。亚肺叶切除: 适用于直径 <2 cm 的周围型 PSN, 通常能够达到根治性切除的效果 (推荐等级: II a)。肺叶切除: 适用于中央型结节, >2 cm, 实性占比 >0.5, 或者不能获得足够的切缘, 通过切除整个肺叶, 提供更大的安全边界 (推荐等级: II b)。当亚肺叶切除术治疗亚实性结节后冰冻切片提示边缘阳性时, 应考虑完全肺段切除或肺叶切除术。共识建议, 尽可能选择保留肺功能的手术方式, 同时确保彻底切除病变 (推荐等级: II a)^[12]。

微创手术技术, 如电视胸腔镜手术 (video-assisted thoracic surgery, VATS), 在 GGNs 切除中得到广泛应用。VATS 具有创伤小、恢复快的优点, 是目前推荐的手术方式^[13]。对于无法耐受手术的患者, 放射消融 (如射频消融、微波消融) 可作为替代选择。这些技术通过消融肿瘤组织, 实现无创或微创治疗, 为某些高风险手术患者提供了有效的治疗选项。当切除的亚实性结节最终显示为 AIS/MIA 时, 术后随访的间隔可以延长至 1 年 (推荐等级: II b)。

4 多发磨玻璃结节的管理

多发 GGNs 的管理更加复杂, 需要综合考虑每

个结节的恶性风险、患者的整体健康状况及手术风险。共识建议,对每个结节进行独立评估,结合患者的临床背景和影像学特征,制定个体化的监测方案^[14]。对于无症状且稳定的结节,可以选择定期随访;对于显示进展或具有较高恶性风险的结节,应考虑进一步诊断和治疗。当多发 GGNs 患者需要活检时,应当以主要病变为目标(推荐等级: II a)。

对于多发 GGNs,手术策略需综合考虑每个结节的恶性风险、患者的耐受能力以及潜在的手术风险。多学科团队协作是制定最佳治疗方案的关键。共识指出,对于具有较高恶性潜能的多个结节,可以选择分次手术或综合治疗策略,包括手术、放疗和化疗等(推荐等级: II b)。

5 讨论

共识文件对一些争议性问题进行了深入探讨。例如,如何在避免过度诊疗的同时,确保早期发现和治疗高风险结节:共识建议,基于患者的具体情况,灵活调整监测频率,避免不必要的随访。同时考虑对亚实性结节的长期监测(5年以上)以提升手术治愈的机会^[15]。放射消融、靶向治疗和免疫治疗在 GGNs 管理中的潜力:共识指出,尽管非手术治疗在某些情况下表现出良好效果,但其长期疗效和安全性尚需进一步验证。影像组学、人工智能在 GGNs 监测和诊断中的前景:共识认为,这些技术有助于提高诊断准确性和早期筛查效率,但目前仍处于研究阶段,尚未广泛应用于临床实践。

未来研究应进一步明确不同类型 GGNs 的最佳监测间隔和总时长,优化 CT 随访策略,减少不必要的辐射暴露和医疗成本^[16]。同时,探索影像组学等新兴技术在 GGNs 监测中的应用,提升早期诊断的准确性。通过提取 CT 影像中的定量特征,影像组学可以为 GGNs 的良恶性评估提供更多信息^[17]。未来研究应关注影像组学模型的构建和验证,提高其临床应用的可行性。人工智能技术在影像分析中的应用潜力巨大。通过机器学习算法,可以自动化识别和分析 GGNs,提高诊断效率和准确性。未来研究应探索人工智能在临床实践中的具体应用场景和效果。

尽管既往研究认为亚实性结节的淋巴结转移概率较低,我们仍需要更多前瞻性的数据来证明选择性淋巴结清扫策略在亚实性结节手术中的优势^[18-19]。放射消融、靶向治疗和免疫治疗等非手术治疗在 GGNs 管理中的潜力尚待进一步研究。未来研究应关注这些治疗方法的疗效和安全性,为不

能耐受手术的患者提供更多选择。多发 GGNs 的管理需综合考虑每个结节的恶性风险、患者的整体健康状况及手术风险。同时,未来研究应进一步探讨多学科团队协作模式,制定个体化的综合治疗方案,改善患者预后。

6 结论

GGNs 的管理涉及多个学科、多个环节,决策过程复杂。本共识文件通过多学科专家的协作,为临床实践提供了系统的管理策略。尽管仍有许多问题尚未解决,但通过持续的研究和实践,我们有望不断优化 GGNs 的管理,提高患者的生存率和生活质量。

利益冲突:无。

作者贡献:邓朝强提出选题,修订与终审文章;江晨宇收集资料,撰写及修订文章;陈海泉提出设想,修订文章。

参考文献

- 1 Chen H, Kim AW, Hsin M, *et al.* The 2023 American Association for Thoracic Surgery (AATS) expert consensus document: Management of subsolid lung nodules. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2024. doi:10.1016/j.jtcvs.2024.02.026
- 2 National Lung Screening Trial Research, 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.
- 3 de Koning HJ, van der Aalst CM, de Jong PA, *et al.* Reduced lung-cancer mortality with volume CT screening in a randomized trial. *N Engl J Med*, 2020, 382(6): 503-513.
- 4 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.
- 5 MacMahon H, Naidich DP, Goo JM, *et al.* Guidelines for management of incidental pulmonary nodules detected on CT images: From the Fleischner Society 2017. *Radiology*, 2017, 284(1): 228-243.
- 6 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.
- 7 Naidich DP, Bankier AA, MacMahon H, *et al.* Recommendations for the management of subsolid pulmonary nodules detected at CT: A statement from the Fleischner Society. *Radiology*, 2013, 266(1): 304-317.
- 8 Yin J, Xi J, Liang J, *et al.* Solid components in the mediastinal window of computed tomography define a distinct subtype of subsolid nodules in clinical stage I lung cancers. *Clin Lung Cancer*, 2021, 22(4): 324-331.
- 9 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.
- 10 Zhang Z, Zhou L, Min X, *et al.* Long-term follow-up of persistent

- pulmonary subsolid nodules: Natural course of pure, heterogeneous, and real part-solid ground-glass nodules. *Thorac Cancer*, 2023, 14(12): 1059-1070.
- 11 Henschke CI, Yip R, Smith JP, *et al.* CT Screening for lung cancer: Part-solid nodules in baseline and annual repeat rounds. *AJR Am J Roentgenol*, 2016, 207(6): 1176-1184.
- 12 Li D, Deng C, Wang S, *et al.* Ten-year follow-up of lung cancer patients with resected adenocarcinoma in situ or minimally invasive adenocarcinoma: Wedge resection is curative. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2022, 164(6): 1614-1622.e1.
- 13 Cheng X, Onaitis MW, D'Amico TA, *et al.* Minimally invasive thoracic surgery 3.0: Lessons learned from the history of lung cancer surgery. *Ann Surg*, 2018, 267(1): 37-38.
- 14 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.
- 15 Fu F, Chen Z, Chen H. Treating lung cancer: Defining surgical curative time window. *Cell Res*, 2023, 33(9): 649-650.
- 16 Jiang C, Zhang Y, Deng P, *et al.* The overlooked cornerstone in precise medicine: Personalized postoperative surveillance plan for non-small cell lung cancer. *JTO Clinical and Research Report*, 2024-06-27.
- 17 Ye T, Wu H, Wang S, *et al.* Radiologic identification of pathologic tumor invasion in patients with lung adenocarcinoma. *JAMA Netw Open*, 2023, 6(10): e2337889.
- 18 Zhang Y, Fu F, Chen H. Management of ground-glass opacities in the lung cancer spectrum. *Ann Thorac Surg*, 2020, 110(6): 1796-1804.
- 19 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*, 18(7): 931-939

收稿日期: 2024-07-26 修回日期: 2024-07-31

本文编辑: 刘雪梅

《中国胸心血管外科临床杂志》2024年第9期封面赏析

2024年第9期封面设计以“周子秦, 黄陶然, 乃吉木丁·阿布都热西提, 等. 国产自膨式介入肺动脉瓣支架经胸植入术治疗肺动脉瓣反流的前瞻性队列研究. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2024, 31(9): 1305-1312.”的内容为基础。封面设计中, 心脏以略带裂痕的玻璃质感呈现, 这不仅象征其受到的损伤, 也暗示其脆弱的状态。心脏的纹理细腻逼真, 仿佛是精心设计的艺术品, 让人联想到心脏在生命体内的重要性和其需要被呵护的迫切性。背景是绸缎般的飘带, 其流畅线条和柔软质地暗喻医生在手术中所展现的极度温柔与细腻。这些曲线在视觉上形成一种安慰和希望的象征, 就如同医生的每一次精准操作, 都为患者带来光明。易碎的玻璃心脏与柔滑的丝绸形成鲜明对比, 这不仅在视觉上产生强烈冲击, 也在情感上形成一种张力。封底的小图标灵感来自三叶草形状的牛心包组织, 寓意着对心脏的保护与修复。

《中国胸心血管外科临床杂志》雷芳 刘雪梅