

肺结节的形成、分类及其预防和诊治

翟飞¹, 顾榕榕¹, 李荣凯¹, 李东¹, 杨钧棠², 翟成凯¹, 余国营²

(1. 新乡医学院附属人民医院, 河南 新乡 453000;

2. 河南师范大学 河南省肺纤维化生物学国际联合实验室 河南 新乡 453007)

摘要: 肺癌作为全球发病率与病死率“双高”的“头号癌症”, 在我国也居于恶性肿瘤之首, 相关监测数据显示, 虽然肺癌在我国的5年生存率仅为19.7%, 但早期肺癌(I期)患者5年的生存率最高可达90%, 提示肺癌的早期诊断是提升患者生存率和改善预后的重要手段。肺结节作为发现早期肺癌并早诊早治改善预后的重要手段备受关注。因此, 提高全民健康意识, 早期发现肺结节并正确甄别, 做到关口前移重视源头管控, 重视肺结节患者健康管理, 同时规范和提升肺结节暨早期肺癌诊治水平尤为重要。

关键词: 肺; 肺结节; 肺癌; 肿瘤; 早诊早治

中图分类号: R193.3

文献标志码: A

文章编号: 1000-2367(2025)05-0152-05

据2024年统计, 全球范围内2022年肺癌约有248万新发病例, 占各种癌症新发病例总数的12.4%, 肺癌死亡约181万例, 位居癌症死亡首位^[1]。就肺癌患者的5年存活率而言, 2018年公布的数据中, 中国(2012—2015年)仅为19.7%, 不同分期的肺癌预后截然不同, I期肺癌5年生存率为77%~92%, IIIA~IVB期肺癌5年生存率仅为0~36%^[2-3]。早期肺癌缺乏特异性临床症状, 因此大部分患者多因出现躯体症状后才选择到医院就诊, 此时可能已处于中晚期, 错过了最佳根治性治疗时机。因此系统全面了解肺结节的形成以及早期准确识别肺结节的良恶性状态, 对保障人民身体健康具有重要意义。

1 肺结节的诱因

肺结节的形成往往是多种因素共同作用的结果, 明确肺结节的性质和诱因, 对于预防与诊治具有重要意义。目前, 常见的诱因涉及环境、感染、遗传、职业及生活方式等。①环境因素: 广义的环境污染由室外大环境和室内小环境污染构成。其中, 室外环境污染主要来自工业废气和汽车尾气排放, 高温导致臭氧含量升高。室内空气污染来源于如燃料烟雾、烹调油烟、装修涂料等化学物和各种刺激性的厨卫清洁用品^[4]。②感染因素: 肺部感染是肺结节形成的重要原因之一, 也是常见原因。当细菌、病毒、真菌等微生物导致机体感染时, 与机体产生免疫反应, 从而引起肺组织的炎症反应, 导致局部组织增生和纤维化, 最终导致肺结节形成。患有慢性阻塞性肺疾病者也为高风险人群^[5]。而非感染性结节可能与自身免疫系统异常相关, 例如: 某些自身免疫性疾病, 如系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎、结节病、硬皮病等。患有自身免疫性疾病的人群, 应积极治疗原发病, 定期进行肺部检查^[6]。③遗传因素: 肺结节的形成与遗传因素也存在一定的关系。尤其是有肺癌家族史一

收稿日期: 2024-12-26; 修回日期: 2025-03-20.

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(2019YFE00119500).

作者简介: 翟飞(1986—), 男, 河南新乡人, 新乡医学院附属人民医院主治医师, 研究方向为肺癌早诊早治、慢性气道疾病和呼吸危重症救治及支持技术等, E-mail: zhail3849380616@126.com.

通信作者: 余国营, 河南师范大学教授, 研究方向为间质性肺病发病机制, E-mail: guoyingyu@htu.edu.cn.

引用本文: 翟飞, 顾榕榕, 李荣凯, 等. 肺结节的形成、分类及其预防和诊治[J]. 河南师范大学学报(自然科学版), 2025, 53(5): 152-156. (Zhai Fei, Gu Rongrong, Li Rongkai, et al. The formation, classification, prevention, diagnosis and treatment of pulmonary nodules[J]. Journal of Henan Normal University (Natural Science Edition), 2025, 53(5): 152-156. DOI: 10.16366/j.cnki.1000-2367.2024.12.26.0002.)

级亲属患肺癌的个体,可能与某些基因位点变异有关.应定期进行肺部检查,及早发现并治疗肺结节,高龄的高危人群应该更加注意筛查肺癌^[7].④职业因素:长期接触如汽油和柴油废气及砷、铬、石棉等有害物质同样会增加肺结节恶变的风险.因此,从事有害职业的人群应加强职业防护措施^[8].⑤生活方式:许多人生活节奏快、压力大、缺乏体力运动、饮食不均衡、水果和蔬菜摄入量低、长期熬夜等不良生活习惯,可导致免疫力下降,影响代谢平衡,可增加结节发生风险^[9].其中,长期吸烟是公认的肺部恶性结节的重要风险因素,吸烟导致肺部损伤和慢性炎症,增加恶性结节风险.烟草烟雾中至少有 69 种可增加肺癌发病风险的有害化合物.而且,吸烟量、开始吸烟年龄和持续时间与结节发生风险密切相关.另一方面,对于非吸烟群体,被动吸烟与肺恶性结节以及女性肺部恶性肿瘤发病密切相关.因此,与吸烟人群共同生活或同室工作 ≥ 20 年的群体也应格外关注肺结节的发生^[10].

2 肺结节分类

依据影像学特征,肺结节为最大径 ≤ 3 cm 的局灶性、类圆形、密度高于肺实质的实性或亚实性阴影,可表现为孤立性或多发性,通常不伴随肺门淋巴结肿大及胸腔积液^[11].单个病灶临床定义为孤立性肺结节,该类型通常呈现为边界清晰且密度增高的最大径 ≤ 3 cm 的阴影,周围环绕含气肺组织,临床无明显症状.而包含 2 个及以上病灶的则定义为多发性肺结节,该类型常表现为单一肺结节伴随一个或多个结节;通常认为,弥漫性肺结节超过 10 个的多为恶性肿瘤转移或良性病变所致^[12].按照尺寸可分为,微小结节:肺结节中最大径 ≤ 5 mm 者.小结节:肺结节中最大径 $> 5 \sim 10$ mm 者.微小结节在基层医院进行随访管理即可,小结节则应在具备诊治经验的医疗机构(例如中国肺癌防治联盟肺结节诊治分中心)进行管理干预和监测,而最大径为 $> 10 \sim 30$ mm 的肺结节患者应尽早接受诊治^[13].在临床实践中,肺结节亦可被分类为实性和亚实性,其中亚实性由部分实性结节和纯磨玻璃结节构成(图 1).

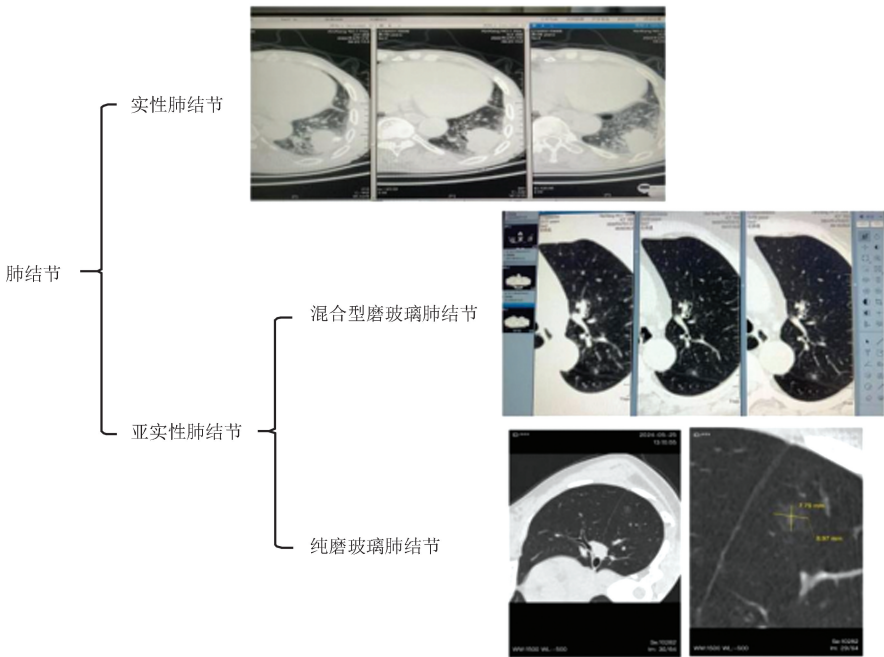


图1 肺结节的分类

Fig.1 Classification of pulmonary nodules

3 肺结节检测方法和技术手段

3.1 计算机断层扫描技术

常用的计算机断层扫描技术有以下 2 种.高分辨率胸部 CT(high resolution chest CT):作为胸部常规扫

描的有效补充手段,该方法利用重建影像技术,可以更精确地展现微小结节、支气管及小血管的细节,从而明确病灶与周围气道及血管的解剖关系,达到提高对微小肺结节检出敏感性的目的.使用低剂量螺旋 CT(low-dose computed tomography,LDCT)对高风险人群筛查可有效提高肺癌早诊早治率进而改善预后.正电子发射计算机断层显像(positron emission computed tomography,PET-CT)检查:由于肿瘤细胞具有较高的葡萄糖摄取和代谢需求,因此通过向患者体内注射 18 氟标记的脱氧葡萄糖(18F-FDG),依据结节对 18F-FDG 的摄取量来评估其恶性程度.该技术因其较高的敏感性和特异性,在肿瘤的诊断、分期及治疗效果评估中占据重要地位.因此,对于直径大于 8 mm 的实性结节或部分实性结节,推荐使用 PET-CT 进一步明确结节性质.然而,临床实践中需注意 PET-CT 对于纯磨玻璃结节、实性成分小于 8 mm 的亚实性结节以及靠近膈肌的小结节的敏感性较低^[12].

3.2 AI 影像辅助诊断评估

将人工智能与医学影像学深度结合,使机器具备分析、推理和决策等的类人类智能.将所采集的影像数据及样本标签,基于胸部影像的肺结节计算机辅助诊断,借助计算机对图像进行整合,通过统计分析、算法和方法,实现全流程由智能医学辅助医生对结节的特征进行诊断.目前,中国国家药品监督管理局(NMPA)与美国食品药品监督管理局(FDA)已对部分人工智能影像辅助诊断系统进行了临床应用的批准,这将有助于提高医生识别肺结节的灵敏度和良恶性判别的准确度^[14].

3.3 标志物筛查

在研究中,通过检测传统的血清肿瘤标志物,包括癌胚抗原、神经元特异性烯醇化酶、细胞角蛋白片段 19、胃泌素释放肽前体以及鳞状上皮细胞癌(SCC)抗原等,结合患者的基础临床特征、肺结节的直径以及边缘毛刺征象等参数,可将诊断的敏感性和特异性分别提升至最高 94.6%和 94.2%,进而实现对肺结节的危险性分层^[15].另一方面,近年来新型肺癌标志物检测逐渐进入公众视野.①血清中针对肿瘤的自身抗体:胸部 CT 通过联合血清中针对肿瘤异种抗原形成的抗体,可提高恶性肺结节阳性预测值和诊断准确率.②循环肿瘤细胞(CTCs):即从原发肿瘤脱落并通过血液扩散到其他器官的癌症细胞,在癌症转移中发挥关键作用并携带大量有关肿瘤信息,其检测有助于肿瘤的筛查和早期诊断、肺癌分期、复发转移监测、个体化治疗.③循环肿瘤 DNA(ctDNA):循环肿瘤 DNA 是指来源于原发肿瘤组织和其他组织中的微转移灶,通过凋亡、坏死或直接分泌的方式释放进入血液循环系统的肿瘤基因组 DNA 片段,在人体血液中不断流动,并携带有原发肿瘤的遗传学特征.通过二代测序技术对肺癌患者的 ctDNA 进行检测,根据肺癌分期的早晚检出率逐渐升高,故 ctDNA 对肺癌早期诊断具有一定潜力,但仍缺大样本临床研究证据支持.④循环染色体异常细胞(CAC):循环染色体异常细胞指外周血中带有肿瘤特异性染色体位点的细胞,包括染色体的扩增和缺失,与原发肿瘤的基因异常相似.通过 CAC 和 AI 两种检验技术手段,可对肺癌早期诊断提供良好的互补价值;⑤异常DNA 甲基化现象:在癌细胞中,甲基化 DNA 的异常改变贯穿于癌症的发生与进展全过程,患者痰液、血浆、血清或尿液等样本均可检测,因此该方法具有早期、无创、精准等优点.

3.4 手术与非手术检查

手术活检方式主要包括电视辅助胸腔镜手术.该方法应用于可疑早期癌症病灶无法经气管镜和穿刺获取的患者.对于恶性微小结节病变,通过该方法可明确诊断和分期.

常见的非手术检测有以下 2 种:①经胸壁肺穿刺活检术:通过 CT 或超声引导下对肺内病灶进行穿刺活检的技术.主要应用于肺外周病变特别是外周肺结节的穿刺和活检.②支气管镜:通过支气管镜直视下刷检、活检或透视下经支气管肺活检、电磁导航支气管镜、窄谱成像支气管镜、共聚焦显微内镜等手段,对周围或中央型肺结节进行活检.

4 肺结节的治疗

良性肺结节通常针对病因治疗.恶性肺结节常使用以下方式:①外科治疗.此法为首选,通过外科手术根治性切除,目前主要以胸外科电视辅助胸腔镜手术,因其具有手术创伤小、维持残余肺的良好形态、更大程度上保留肺功能、大大降低术后相关并发症的风险,同时有利于患者术后康复,提高患者的生活质量等优势,是

目前胸外科标准术式.②立体定向放射治疗(SBRT).该方法通过高能 X 线对病灶区照射,可精确地在病灶区释放高剂量能量,周围区域剂量分布迅速下降,最大限度地保护周围正常组织的同时杀伤癌细胞,具有良好前景.③消融治疗.借助 CT、核磁共振、超声、气管镜等影像设备的引导,经皮肤、气管、支气管等自然腔道到达病灶部位,通过物理、化学作用,灭活局部组织的微创治疗技术.消融技术主要分为射频消融(热消融)、微波消融(热消融)、氩氦刀(冷冻消融)、复合式冷热消融以及不可逆电穿孔消融等.消融治疗具有很多优势,如创伤小、疗效明确、安全性高、可重复性强,特别适合不能耐受手术的患者,适应人群广等,消融治疗作为一种精准的微创技术已经应用于肺结节、肺癌的治疗^[16].

5 肺结节高危人群

依据《中国早期肺癌诊断专家共识(2023 年版)》及《中国肺结节诊治专家共识(2024 年版)》,我国肺癌高危人群的界定标准为年龄不低于 40 岁,并且满足以下任一危险因素:①吸烟指数 ≥ 400 (或等同于 20 包/年的吸烟量);②从事高危职业或暴露于危险环境;③患有弥漫性肺间质纤维化,伴有慢性阻塞性肺疾病或肺结核;④有既往恶性肿瘤病史或肺癌家族史;⑤长期暴露于二手烟或厨房油烟.该人群推荐每年使用胸部 LDCT 进行健康筛查.

6 结 语

当我们发现肺上有结节的时候不要过度地紧张恐惧.肺部小结节并非必然是恶性肿瘤,其恶性转化的概率显著低于良性病变.临床数据表明,我国 1.2 亿肺结节人群中仅有 2.0%~3.6%是恶性,绝大多数患者都是良性.我们应该正视肺结节,不盲目听信网络上的言论,及早到正规医院就诊.肺结节虽然具有一定的健康隐患,但只要把握最佳治疗时机,这一潜在威胁便可在萌芽状态得到有效控制.保持心情舒畅,减少负面情绪的堆积,保持健康的生活习惯,合理膳食,适度运动,远离不良环境.重视肺结节的随访观察,既是对自己健康的负责,也是对家人的关爱.最后,由衷希望“结”友们莫让结节成“心结”.

参 考 文 献

[1] BRAY F, LAVERSANNE M, SUNG H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA, 2024, 74(3): 229-263.

[2] PROSPER A E, KAMMER M N, MALDONADO F, et al. Expanding role of advanced image analysis in CT-detected indeterminate pulmonary nodules and early lung cancer characterization[J]. Radiology, 2023, 309(1): e222904.

[3] 王选年, 史桦萍, 岳锋. PD-1/PD-L1 抗体阻断药物的研究进展与临床应用[J]. 河南师范大学学报(自然科学版), 2021, 49(2): 87-92.

WANG X N, SHI Y P, YUE F. Research progress and clinical application of PD-1/PD-L1 antibody-blocking drugs[J]. Journal of Henan Normal University(Natural Science Edition), 2021, 49(2): 87-92.

[4] CAO Y Y, SUN T, WANG Z P, et al. Association between one-year exposure to air pollution and the prevalence of pulmonary nodules in China[J]. Journal of Breath Research, 2023, 17(3): 036003.

[5] 张兴涵, 于明薇, 杨雯靖, 等. 基于炎癌转化理论从气津分阶段论治恶性肺结节的研究进展[J]. 世界中医药, 2024, 19(10): 1510-1514.

[6] 卢蔷薇, 韩闪, 刘晓秋. 纤维化型肺结节病的发病机制及其影响因素的研究进展[J]. 吉林大学学报(医学版), 2023, 49(4): 1099-1106.

LU Q W, HAN S, LIU X Q. Research progress in pathogenesis and influencing factors of fibrotic pulmonary sarcoidosis[J]. Journal of Jilin University(Medicine Edition), 2023, 49(4): 1099-1106.

[7] QIAO R, SANG S Y, TENG J J, et al. Genetic polymorphisms of ACE1 Rs4646994 associated with lung cancer in patients with pulmonary nodules: a case-control study[J]. Biomedicines, 2023, 11(6): 1549.

[8] HE Y T, ZHANG Y C, SHI G F, et al. Risk factors for pulmonary nodules in North China: a prospective cohort study[J]. Lung Cancer, 2018, 120: 122-129.

[9] NISHIO M, KUBO T, TOGASHI K. Estimation of lung cancer risk using homology-based emphysema quantification in patients with lung nodules[J]. PLoS One, 2019, 14(1): e0210720.

[10] GENDARME S, CHOUAID C. Monitoring subsolid pulmonary nodules in high-risk patients is even more cost-effective when combined with a stop-smoking program[J]. Journal of Thoracic Oncology, 2020, 15(8): 1268-1270.

[11] 张晓菊. 《肺结节诊治中国专家共识(2018 版)》解读[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2019, 33(1): 1-3.

[12] MAZZONE P J, LAM L. Evaluating the patient with a pulmonary nodule: a review[J]. JAMA, 2022, 327(3): 264-273.

[13] LARICI A R,FARCHIONE A,FRANCHI P,et al.Lung nodules:size still matters[J].European Respiratory Review,2017,26(146):170025.

[14] PEI Q,LUO Y N,CHEN Y Y,et al.Artificial intelligence in clinical applications for lung cancer:diagnosis,treatment and prognosis[J].Clinical Chemistry and Laboratory Medicine,2022,60(12):1974-1983.

[15] 张颖聪,王佳谊.血清肿瘤标志物在肺癌诊断中的应用和挑战[J].国际检验医学杂志,2024,45(23):2817-2822.

ZHANG Y C,WANG J Y.Application and challenge of serum tumor markers in the diagnosis of lung cancer[J].International Journal of Laboratory Medicine,2024,45(23):2817-2822.

[16] ZAROGULIDIS P,HOHENFORST-SCHMIDT W,CHEN W,et al.Endobronchial radiofrequency ablation for pulmonary nodules with radial-ebus and navigation:pros and cons[J].Journal of Cancer,2023,14(9):1562-1570.

The formation, classification, prevention, diagnosis and treatment of pulmonary nodules

Zhai Fei¹, Gu Rongrong¹, Li Rongkai¹, Li Dong¹, Yang Juntang², Zhai Chengkai¹, Yu Guoying²

(1. The Affiliated People's Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453000, China; 2. Henan Provincial International Joint Laboratory of Pulmonary Fibrosis, Henan Normal University, Xinxiang 453007, China)

Abstract: Lung cancer as the "number one cancer" with "high incidence and mortality rate" in the world also ranks first among the malignant tumors in China. The 5-year survival rate of lung cancer in China is 19.7%, but the 5-year survival rate of lung cancer stage I patients can reach at almost 90%, suggesting that the early diagnosis and treatment of lung cancer is the crucial to improve the survival rate the prognosis of lung cancer patients. Pulmonary nodules have attracted much attention as an important means to detect early lung cancer and early diagnosis and treatment. Therefore, to achieve better results with less effort we should improve the health awareness of the public, detect pulmonary nodules early with high screening efficiency and pay attention to the health management and psychological counseling of pulmonary nodules patients. Furthermore, standarizing and improving the diagnosis and treatment technology of pulmonary nodules(early lung cancer) are also important.

Keywords: lung; pulmonary nodules; lung cancer; tumor; early diagnosis and treatment

[责任编辑 刘洋 赵晓华]