



單一肺部結節之鑑別診斷及處置

高寶舜¹ 蔡依紋² 林忠順³

前言

單一肺部結節(Solitary pulmonary nodule, SPN)為家庭醫師常見的臨床問題之一。病患可能是以肺部相關的主訴來就診；或在體檢時因肺部攝影檢查意外發現，而因體檢意外發現的比例約佔九成。肺部結節的大小、好發位置、及影像學上的特徵依照不同病因而不同，然而，對臨床醫師而言，最關切的問題不外乎是：“結節為良性或惡性？”

過去的統計資料顯示，當病患被診斷為肺癌時，大多已不是癌症早期，其平均的五年存活率只剩下10-15%。然而，第一期肺癌經過手術切除後，五年存活率仍在60-80%以上。對肺部結節的處置，最理想的狀態莫過於：對於所有的惡性結節都加以診斷並切除，避免將早期肺癌當成良性結節；反之，對良性結節都採取保守觀察，以避免過度醫療。可惜的是，這樣的理想目前尚未成為現實。所以，如何在積極手術切除和觀察追蹤之間

作取捨，成為了一個重要課題。

本文之目的，在於對肺部結節之鑑別診斷及結節的良性與惡性特徵作出介紹，以提供臨床醫師更多的資訊作為處置參考。

肺部結節之定義

肺部結節可分為單一和多發性，單一肺部結節定義為存在於肺部實質內，直徑小於3公分之單一病灶。而大於3公分的結節則歸類於腫瘤，惡性的比例較高。超過一個以上的肺部結節，則稱為多發性結節。本文主要針對單一肺部結節做探討。

單一肺部結節的鑑別診斷

臨床上，SPN的盛行率大約是0.09-0.2%不等，以良性居多，而惡性的比例高低與結節大小呈正相關。小於1公分的肺部結節中，約70-90%以上是良性，甚至有統計可達95%的良性率，而大於1公分的結節，良性比例只剩下20-50%不等。

最常見的良性結節為感染性肉芽腫(Infectious granulomas)，約佔了良性結節

1 林口長庚醫院家庭醫學科住院醫師

2 林口長庚醫院家庭醫學科主治醫師

3 林口長庚醫院家庭醫學科主任

關鍵詞：lung nodule, solitary pulmonary nodule, infectious granuloma, lung cancer screen



的八成，第二多的則是缺陷瘤(hamartoma)，佔了一成比例。惡性結節則包括了原發性肺癌、類癌瘤、及癌症肺部轉移。而在原發性肺癌中最常以單一肺部結節作表現的則是肺腺癌。其他可能之病因可參見表一。

單一肺部結節之評估

病史

對於SPN的鑑別診斷，首先要評估病患罹患肺癌的危險因子，將病患區分為高風險和低風險族群。常見之危險因

子包含：吸菸、年齡、致癌物質暴露、家族癌症病史、個人癌症病史。而針對單一肺部結節之評估，新英格蘭期刊在2003年的一篇論文，將結節惡性之風險分為低、中、高三項，評估項目包括結節大小、年齡、吸菸狀態及結節邊緣特性(表二)。

影像學評估

1. 影像評估工具

單一肺部結節的發現，大多經由胸部X光或電腦斷層檢查。在無法確認病灶為良性的狀況下，處置上都要先視為惡性

表一 單一肺部結節之鑑別診斷

惡性腫瘤	原發性肺癌、淋巴癌、類癌瘤(carcinoid)、癌症肺部轉移
良性腫瘤	缺陷瘤(hamartoma)、軟骨瘤、脂肪瘤、纖維瘤
發炎反應	感染性—感染性肉芽腫、肺炎、肺膿瘍、感染性栓塞、黴菌、結核菌、肺吸蟲(paragonimus) 非感染性—類風溼性關節炎、韋格納肉芽腫(Wegener granulomatosis)
血管病變	動靜脈瘤、血腫、肺梗塞
先天病變	支氣管閉鎖、游離肺、支氣管囊腫
物質沉積	類澱粉沉積(amyloidosis)、類肉瘤症(sarcoidosis)、塵肺症、矽肺症
肺外陰影	乳頭、肺裂間隙積水、肋膜腫塊

資料來源：參考資料4

表二 單一肺部結節病患的癌症風險評估

	低	中	高
結節直徑(公分)	<1.5	1.5-2.2	>2.2
年齡(歲)	< 45	45-60	>60
吸菸	從未吸菸	每天不超過20支	每天大於20支
是否停止吸菸	戒菸7年以上	戒菸小於7年	不曾戒菸
結節邊緣	平滑	波浪，荷葉狀	放射狀

資料來源：參考資料2



腫瘤來安排檢查。

電腦斷層可以提供清楚的結節影像及癌症分期，對於結節內部及邊緣特徵的顯影比胸部X光清楚，是肺部結節診斷的標準工具，其敏感度和特異性分別為95-100%及70-93%。

核磁共振在肺部結節診斷扮演的角色不大，其敏感度和特異性與電腦斷層相似，卻需要較高的經濟成本，通常使用在對顯影劑過敏的病患。

正子攝影對惡性結節的敏感度和特異性分別為96%和77.8%，對於縱隔腔侵犯的偵測具高敏感度，也具有高度的陰性預測值，因此可使用正子攝影協助排除惡性可能。其缺點是對發炎，感染也會顯影，形成偽陽性。此外，對於1公分以下或是非實質性(non-solid)的結節，顯影效果較差，不需安排正子攝影。

2. 單一肺部結節影像特徵評估

(1) 生長速度：

統計顯示，若兩年內結節都沒有變大，可視為良性病灶。因為惡性腫瘤的倍增時間(doubling time，以直徑增加26-30%相當於體積增倍)大約介於1個月到16-18個月之間。若倍增時間小於一個月，通常表示結核為發炎反應；而倍增時間在400天以上者，也偏向良性，例如缺陷瘤。然而，仍然有例外的情形存在，文獻報告曾出現過倍增時間3.5年的惡性腫瘤。所以使用兩年作為觀察時間仍要小心，尤其是在高風險族群的病人身上。此外，結節呈現非實心(non-solid)、毛玻

璃狀特徵(ground glass)時，惡性比例約20-60%不等，生長速度也較慢，即使兩年內結節都沒有變大，仍需要每年追蹤。

(2) 型態、密度和位置：

形狀不規則或是邊緣呈放射狀(corona radiata)、棘狀(speculated margin)的結節，惡性的比例較高。其他良性比例較高的特徵包括：邊緣平滑(smooth border)、位於肋膜上、血管旁、或是肺葉間隙的結節。

(3) 內部特徵：

有些特殊的結節形態，可以成為醫師高度懷疑良性或惡性的證據。當在電腦斷層見到結節呈現某些特徵時，惡性比例較高：例如空氣支氣管像(air bronchogram)和假性空洞(pseudocavitation)。Air bronchogram的影像特徵係指，當肺泡產生實質化(consolidation)的現象而支氣管仍然暢通，會襯托出支氣管內的空氣，稱為空氣支氣管像；假性空洞並非真的結節空洞，而是小支氣管在結節中的成影，有報告指出，在80%的惡性結節裡會出現其中一種變化。空洞(cavitation)此一特徵，在良性或惡性的結節中都可能出現。結節鈣化常暗示著良性病灶，例如，正中央或層狀的鈣化常見於肉芽腫(granuloma)，爆米花狀的鈣化則常見於缺陷瘤，此外，結節中有脂肪密度顯影也是缺陷瘤的特徵之一。而某些鈣化分佈，則不限於良性結節：如小點狀(punctate)鈣化或離心性(eccentric)鈣化也可能出現在惡性結節。



細胞學檢查及病理切片

位於肺部周邊的結節，可考慮藉由胸腔超音波或胸部電腦斷層，經胸壁細針抽取作細胞學檢查，其對惡性腫瘤的敏感度和特異性分別為80-95%及50-88%。而位於肺部中央或是具有空氣支氣管成像的結節，可考慮做支氣管鏡檢查及切片。支氣管鏡檢查的敏感度大約在20-80%不等，與結節的大小、位置相關。臨床上高度懷疑惡性腫瘤，且病患沒有手術的禁忌症時，此時不一定要做細針抽取檢查，可考慮直接手術切除加上術中冷凍切片。

單一肺部結節之處置及追蹤

SPN的評估，第一步是先確認病患是否在過去已發現結節，若有過去的影像，可比較結節大小是否改變，若兩年以上都沒變化，幾乎可以確認為良性。反之，若結節有明顯變大的情形，則需要進一步診斷，甚至直接手術切除。（圖1）

第二步則是評估病患的癌症風險。根據2007年美國胸腔醫學會發表的處置流程，依結節直徑0.8公分為界，將病患分為兩群。結節大於0.8公分的病患再依照病史及影像學特徵來區分為低風險、中度風險、及高風險族群，分別為病患安排：追蹤、進一步檢查、或是外科切除。（圖一）

一般而言，在沒有特殊病史的族群，大多以0.8-1.0公分做為分界線。若病患不是高風險族群，小於0.8-1.0公分的結

節可以追蹤觀察。反之，大於0.8-1.0公分的結節，除了低風險族群外，大多需要作進一步的檢查，例如正子攝影、超音波或電腦斷層導引經胸壁細針抽取、支氣管鏡檢查及切片、或是直接手術切除加上術中冷凍切片。中度風險的病患若結節在正子攝影下呈現陽性反應，則需要進一步切除；若呈現陰性反應，則繼續以電腦斷層追蹤觀察。當病患本身有已知癌症史，或是影像學上出現典型惡性特徵，此時診斷治療就需要更加的積極。

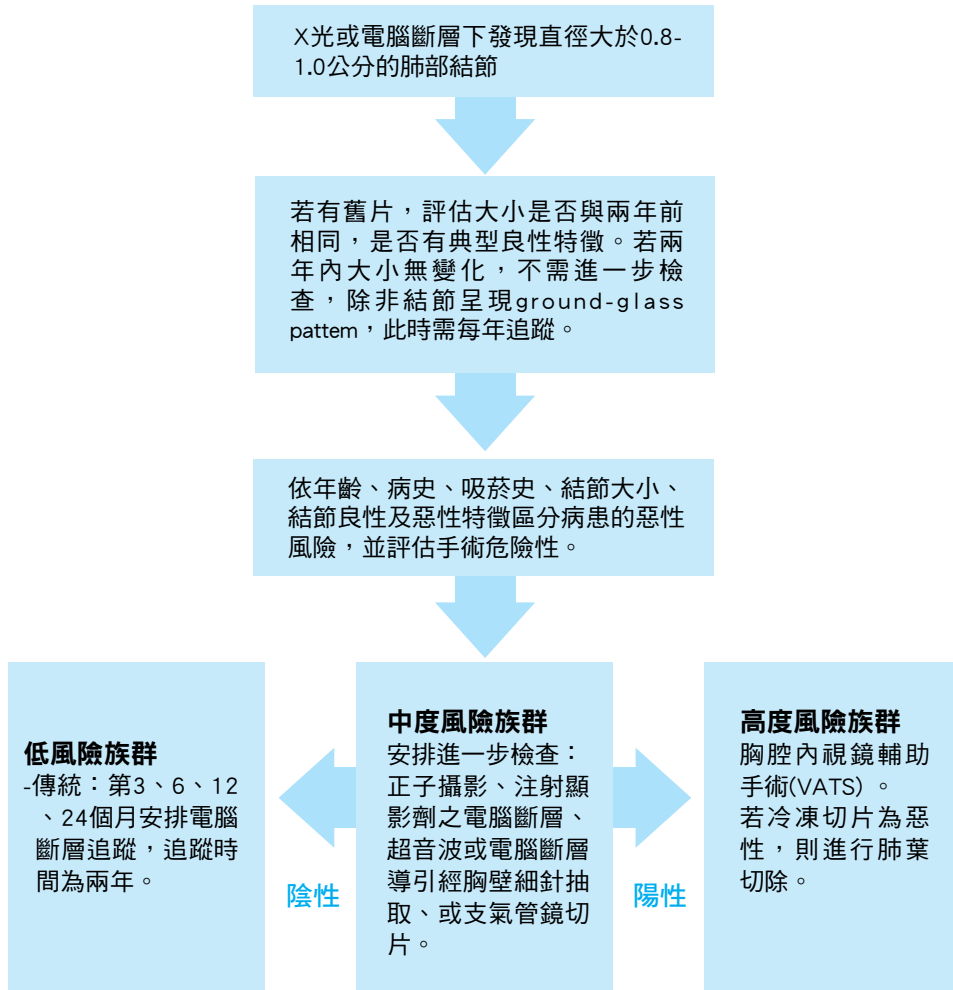
自2000年開始，螺旋式及多探頭電腦斷層的使用越來越廣泛，所能偵測到的結節大小更加精細，可小至0.1-0.2公分。然而，即使是在吸菸族群中，小於0.4公分的結節惡性比例也只有1%，0.8公分以下則是10-20%。因此，開始有研究提出，對於不超過0.8公分的肺部結節，先不安排侵入性檢查，並依據結節的大小，安排不同的追蹤間隔，以減少不必要的輻射暴露、減少醫療資源浪費及降低病患的焦慮。

美國胸腔醫學會將不超過0.8公分的結節分為0.4公分以下、0.4-0.6公分(不含0.4公分)、0.6-0.8公分(不含0.6公分)這三種分類，並安排不同的追蹤間隔。若經過追蹤發現結節變大，或出現惡性特徵，則安排進一步檢查。

1. 0.4公分以下結節：低風險族群可選擇不繼續追蹤；高風險族群12個月後追蹤，若無變大則停止追蹤。
2. 0.4-0.6公分結節：低風險族群12個月



圖一 單一肺部結節之處置流程



資料來源：參考資料4

後追蹤，若無變大則停止追蹤；高風險族群為6-12個月後追蹤，若無變大，追蹤間隔拉長至18-24個月。

- 0.6-0.8公分結節：6-12個月後追蹤，若無變大，追蹤間隔拉長至18-24個月；高風險族群3-6個月後追蹤，若無變大，則追蹤間隔拉長至9-12個月、之後再以24個月為追蹤間隔。

討論

目前發表過的處置原則，幾乎都是依癌症風險的高低，來決定該作何種檢查及如何追蹤。然而，對於肺部結節的癌症風險評估，目前並沒有一套完美的計分工具。因此，臨床醫師必須依經驗來決定處置方向，選擇積極的診斷切片、甚至直接



切除，或是選擇保守性的追蹤觀察。此外，在過去十年國內外發表的論文裡，對於肺部結節的追蹤觀察都是以電腦斷層作為追蹤評估的工具，並沒有明確的提出在何種情況下，可以不進行電腦斷層檢查，單獨依靠胸部X光作追蹤。

結語

肺部結節之處置宜經由詳細的病史詢問、影像學檢查及組織切片，來評估病患的惡性風險，進而做出適當的決策，以達到早期診斷早期治療的目的。然而，儘管比例很低，仍然會有一些不典型表現的惡性肺部結節，成為挑戰醫師的難題，本文因此提出了結節良性及惡性的特徵和癌症風險評估的項目，以期作為臨床醫師的參考。

增加惡性腫瘤的早期診斷及避免良性結節的過度處置為醫師的共同目標，而對於中度風險的病患，建議藉由說明一般通則及統計資料，讓患者了解病情，甚至一起參與決策過程，以確立良好的醫病關係。

參考資料

1. Gould MK, Fletcher J, Iannettoni MD, et al: Evaluation of Patients with Pulmonary Nodules: When Is It Lung Cancer? ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. 2nd ed. Chest 2007;132:108-30.
2. Ampel NM: The solitary pulmonary nodule. N Engl J Med 2003;348: 2535-42.
3. Nair A, Hansell DM: European and North American lung cancer screening experience and implications for pulmonary nodule management. Eur Radiol 2011;21 :2445-54.
4. Diederich S, Das M: Solitary pulmonary nodule: detection and management. Cancer Imaging 2006; 6: 42-6.
5. Tan BB, Flaherty KR, Kazerooni EA, et al: The Solitary Pulmonary Nodule. Chest 2003; 123:89-96.
6. Marten K, Grabbe E: The challenge of the solitary pulmonary nodule-Diagnostic assessment with multislice spiral CT. Clin Imaging. 2003; 27: 156-61.
7. Erasmus JJ, Connolly JE, McAdams HP, et al: Solitary Pulmonary Nodules: Part I. Morphologic Evaluation for Differentiation of Benign and Malignant Lesions. Radiographics 2000;20:43-58.
8. Ginsberg MS, Griff SK, Go BD, et al: Pulmonary nodules resected at video-assisted thoracoscopic surgery: etiology in 426 patients. Radiology. 1999; 213:277-82.
9. Alavi A, Gupta N, Alberini JL, et al: Positron emission tomography imaging in nonmalignant thoracic disorders. Semin Nucl Med 2002;32:293-321.
10. Edey AJ, Hansell DM: Incidentally detected small pulmonary nodules on CT. Clinical Radiology 2009; 64: 872-84.
11. MacMahon H, Austin JH, Gamsu G, et al: Guidelines for management of small pulmonary nodules detected on CT scans: a statement from the Fleischner Society. Radiology 2005;237:395-400.