



低劑量電腦斷層下非實質性肺部結節之處置建議

—Fleischner Society 2013指引

陳文建¹ 吳美鳳^{2、3} 林益卿² 楊鈺雯²



前言

依衛生署公佈之2012年國人十大死因，癌症位居榜首；而癌症死因順位，又以氣管、支氣管與肺癌居首。肺癌的篩檢始終難以突破，自1960年代起，有許多大型研究試著以胸部X光作為肺癌篩檢工具，但20年的追蹤下來並沒有降低肺癌相關死亡率^[1]。

在2011年，一個大型的隨機試驗 National Lung Screening Trial (NLST) 比較了低劑量螺旋電腦斷層篩檢與傳統胸部X光檢查，所公布的結果卻有了令人振奮的消息。此試驗於全美33間醫療機構進行，納入吸菸史每天平均吸菸包數乘以總吸菸年數至少30年包(pack-years)且若戒菸但未滿15年的55至74歲男女共5萬多人進行追蹤。其初步的研究結果顯示：在肺癌高危險群以低劑量電腦斷層篩檢及追蹤，可有效降低肺癌相關死亡率達

20%^[2,3]。隨著科技與經濟的發展，高階健檢在台灣越來越普及；家庭醫師面對病人諮詢，有越來越多的機會要面對這個新的議題。因此，如何針對胸腔/肺部電腦斷層的結果做出進一步的建議與處置，是目前一個重要課題。

肺部結節之追蹤建議

針對胸腔/肺部電腦斷層或X光上意外發現的孤立性肺部結節(solitary pulmonary nodule, SPN)，過去有許多指引可供參考；包括2005年時Fleischner Society^[4]或2013 ACCP guideline^[6](美國胸腔醫師學會)都針對不同大小結節及風險族群提出不同處置建議。過去的建議鮮少考量非實質性肺部結節(subsolid pulmonary nodules)；而這幾年由於肺腺癌成為最常見的肺癌，除了國際肺癌研究協會(IASLC)/美國胸腔協會(ATS)/歐洲呼吸協會(ERS)提出對肺腺癌新的組織學分類標準外，許多關於非實質性肺部結節的探討也被提出來。因此，Fleischner Society在2013年提出了針對電腦斷層上肺部結節新的處置建議^[7]。

Fleischner Society 2013年的建議主要

1 彰化基督教醫院一般醫學訓練住院醫師

2 彰化基督教醫院家庭醫學科主治醫師

3 彰化基督教醫院健康檢查科主治醫師

關鍵字：low dose chest/lung computed tomography (CT), lung cancer screening, subsolid lung nodule

通訊作者：楊鈺雯



針對電腦斷層上發現的非實質性肺部結節(subsolid pulmonary nodules)。Fleischner Society將孤立性肺部結節區分為實質性病灶(purely solid lesions)與非實質性結節(subsolid nodules)。而非實質結節又區分為單純的毛玻璃樣陰影(pure ground glass opacity, GGO)，以及同時包含部分實質性病灶與毛玻璃樣陰影的部份實質結節(part-solid nodules)。在這裡GGO以毛玻璃樣結節(ground-glass nodule, GGN)表示更能貼近主題。

過去對孤立性肺部結節除了考慮年齡及抽菸等因素外，2003年一個研究指出，小於0.3公分及0.4-0.7公分的結節，其惡性率不到1%；而在0.8-2.0公分及大於2.0公分的結節，惡性率分別為18%及50%^[5]。2013ACCP guideline對SPN之處置及追蹤建議以大於0.8公分為一個分界^[6]。而此次Fleischner Society針對非實質性肺部結節的處置建議，除了考量病灶為單一或多發、是否有實質部分外，病灶大小則以0.5公分來做一個後續處置的區分。

Fleischner Society 2013處置建議

依據2013年Fleischner Society指引^[7]，於電腦斷層發現非實質性肺結節之處置建議，如表一所示。首先考慮病灶為單一或多發性病灶，再看是否含有實質部分，也就是區分pure GGN(s)及part-solid

nodule(s)。若為單一病灶，接著看大小；若為多發性病灶，接著須先看是否有顯著病灶，才看大小。而病灶的變化須考慮大小及影像上的亮度(attenuation)。

顯著病灶(dominant lesion)的定義目前尚未有完整共識，但Fleischner Society建議多發性病灶有下列情況時須視為顯著病灶：

- (1) pure GGNs：至少一個病灶大於1.0公分或電腦斷層追蹤有變化。
- (2) part-solid nodules：至少一個病灶實質部分大於0.5公分或電腦斷層追蹤有變化。
- (3) 有非典型的病灶，包括影像上有空泡狀(bubbly appearance)或網狀結構(reticulation)等可疑的形狀。
- (4) 實質病灶被懷疑有侵襲性癌的特徵時。

病灶大小的判讀，無實質部分時(pure GGN(s))，看整體大小；有實質部分時(part-solid nodule(s))，則看實質部分的大小。

單一病灶

(1) pure GGN：

小於等於0.5公分者，不須定期電腦斷層追蹤，但必須以1-mm-thick section電腦斷層證實真的只是pure GGN。若一開始用的是5-mm-thick section，有時會錯過實質性病灶。

大於0.5公分者，於3個月時追蹤電腦斷層評估病灶是否持續；之後每年追蹤一



表一 電腦斷層發現非實質性肺結節的處置建議

電腦斷層發現非實質性肺結節的處置建議(Fleischner Society, 2013)		
結節型態	處置建議	其他
單一的subsolid nodule		
單一的 pure GGN		
≤0.5cm	不需以CT追蹤	須以連續的1-mm-thick section電腦斷層證實真的只是單純的GGN
>0.5cm	於3個月時追蹤CT評估病灶是否持續；之後每年追蹤一次，至少持續三年	FDG PET/CT診斷價值有限，且可能誤導診斷，故不建議
單一的 part-solid nodule → 應於3個月時追蹤電腦斷層評估病灶是否持續		
病灶持續且實質部分小於0.5公分	每年追蹤一次，至少持續三年。	
病灶持續且實質部分大於等於0.5公分	建議切片或手術治療	大於1.0公分者，建議PET/CT檢查
多發性subsolid nodules		
pure GGNs皆≤0.5cm	先保守地以CT於第2年和第4年追蹤	若有多個極小的GGN，要考慮其他的診斷
pure GGNs至少一個>0.5cm但未達1.0公分	於3個月時追蹤電腦斷層評估病灶是否持續；之後每年追蹤一次，至少持續三年	FDG PET/CT診斷價值有限，且可能誤導診斷，故不建議
合併顯著病灶時		
pure GGNs病灶至少一個>1.0公分	於3個月時追蹤CT，病灶持續存在的情況下，建議切片或外科介入	有顯著病灶並懷疑肺癌者，可考慮執行肺葉保存術式(lung-sparing surgery) 大於1.0公分者，建議PET/CT檢查
part-solid nodules病灶至少一個實質部分>0.5公分		
其他顯著病灶*		

*見內文”顯著病灶(dominant lesion)的定義”

資料來源：參考資料7

次，至少持續三年。

(2) part-solid nodule：

應於3個月時追蹤電腦斷層評估病灶是否持續。若病灶持續且實質部分小於0.5公分者，之後每年追蹤一次，至少持續三年。若病灶持續且實質部分大於等於0.5公分者，建議切片或手術治療。

多發性病灶

除了病灶皆小於等於0.5公分的pure GGNs可保守地在第二年及第四年追蹤即可，其他病灶則應於3個月時追蹤電腦斷層評估病灶是否持續。

追蹤時若病灶持續且：

(1) pure GGNs：



a. 病灶皆小於1.0公分者，以0.5公分再區分：

a-1皆小於0.5公分，如上述於第二年及第四年追蹤即可。當出現多個皆小於0.5公分的pure GGNs，要考慮可能有其他病因，如吸菸造成的細支氣管炎。

a-2至少一個0.5~1.0公分者，之後每年追蹤一次，至少持續三年。

b. 病灶至少一個大於1.0公分或有變化，建議切片或手術治療。

(2) part-solid nodules：

病灶至少一個實質部分大於0.5公分或有變化者，建議切片或手術治療。

電腦斷層追蹤時間與選擇

1. 哪些病灶須於3個月時追蹤電腦斷層？

(1) 病灶出現實質部分(part-solid nodule(s))：不論單一或多發病灶，皆應於3個月時追蹤電腦斷層

(2) 病灶無實質部分(pure GGN(s))：大於0.5公分者，不論單一或多發病灶，皆應於3個月時追蹤電腦斷層

2. 針對GGN(s)的追蹤，雖然最初的檢查可能會使用5-mm-thick sections，但追蹤時須用低劑量1-mm-thick sections電腦斷層。

PET/CT的角色及何時考慮切片或手術治療

PET在空間的解析度大約在0.7~0.8

公分，所以小於1.0公分的肺部結節要以PET評估是困難的^[8]。

1. 單一的pure GGN：FDG PET/CT診斷價值有限，且可能誤導診斷，故不建議。

2. 單一的part-solid nodule：最初於3個月時追蹤電腦斷層時病灶持續，且實質部分大於等於0.5公分者，建議切片或手術治療；但大於1.0公分者，可於侵入性處置前考慮加作PET/CT。

3. 多發的pure GGNs：

(1) 無顯著病灶時，表示病灶皆小於1.0公分且追蹤無變化，PET/CT診斷價值有限，且可能誤導診斷，故不建議。

(2) 有顯著病灶時，表示至少一個病灶大於1.0公分或追蹤有變化或有侵襲性癌特徵，且於3個月時追蹤電腦斷層時病灶持續者，建議切片或手術治療，且可於侵入性處置前考慮加作PET/CT。

4. 多發的part-solid nodules：有顯著病灶時，表示至少一個病灶實質部分大於0.5公分、追蹤有變化或有侵襲性癌特徵，且於3個月時追蹤電腦斷層時病灶持續者，建議切片或手術治療；但病灶大於1.0公分者，可於侵入性處置前考慮加作PET/CT。

結語

臨床上有關非實質性肺結節之追蹤及處置其實仍有許多爭議，而用低劑量電



腦斷層篩檢是否會增加過度診斷也還須觀察。低劑量胸腔電腦斷層的輻射劑量約1.5毫西弗(mSv)，約等於15張胸腔X光檢查的輻射量，或是6個月的自然背景輻射量。受檢者對於檢查之輻射暴露可能會有疑慮。所以，除了已經發現病灶的病人須安排後續處置，對於肺癌篩檢有意願的病人是否要以低劑量電腦斷層篩檢，也應提供足夠的資訊供參考。基本上由於篩檢的證據主要來自NSLT這個試驗，所以接受檢查的患者應該是以高危險群能獲得的益處較多；對於非高危險族群，仍需考量輻射暴露的問題，不建議常規使用電腦斷層最為篩檢工具。醫師應與個案討論其肺癌危險性，告知肺癌病灶可能在任何一次追蹤被發現，最常見的陽性病灶以良性居多，但可能須接受切片或手術等侵入性治療。不論病人決定是否篩檢，都應強調戒菸的重要性。

參考資料

1. Manser R, Lethaby A, Irving LB, et al: Screening for lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;6:CD001991.
2. The National Lung Screening Trial Research Team: Results of Initial Low-Dose Computed Tomographic Screening for Lung Cancer. *N Engl J Med* 2013; 368:1980-91.
3. Humphrey LL, Deffebach M, Pappas M et al: Screening for lung cancer with low-dose computed tomography: a systematic review to update the US preventive services task force recommendation. *Ann Intern Med.* 2013; 159:411-20.
4. MacMahon H, Austin JH, Gamsu G et al: Guidelines for management of small pulmonary nodules detected on CT scans: statement from the Fleischner Society. *Radiology* 2005; 237:395-400.
5. Midthun DE, Swensen SJ, Jett JR et al: Evaluation of nodules detected by screening for lung cancer with low dose spiral computed tomography. *Lung Cancer* 2003; 41(Suppl.2):S40.
6. Gould MK, Donington J, Lynch WR et al: Evaluation of individuals with pulmonary nodules: when is it lung cancer? Diagnosis and management of lung cancer 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013; 143(Suppl):e93-120S.
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; 266:304-17.
8. Watanabe K, Nomori H, Ohtsuka T et al: [F-18]Fluorodeoxyglucose positron emission tomography can predict pathological tumor stage and proliferative activity determined by Ki-67 in clinical stage IA lung adenocarcinomas. *Jpn J Clin Oncol* 2006; 36:403-9.