

良恶性肺结节的诊断研究

曾诗涵,胡良安

(重庆医科大学附属第一医院呼吸与危重症医学科,重庆 400016)

摘要:肺结节是临床医生常见的诊断挑战。虽然大多数是良性的,但也有一部分是早期的、有可能治愈的肺癌。随着胸部低剂量螺旋 CT 的广泛应用,肺结节的检出率逐渐增多。肺结节的早期诊治可以降低肺癌病死率,故临床医生对其良恶性的识别至关重要。本文对良恶性肺结节的临床危险因素、影像学特征、影像学检查方法、活检方式、人工智能诊断等方面进行综述,以期肺部良恶性结节的鉴别诊断提供帮助。

关键词:肺部结节;肺癌;低剂量螺旋 CT;人工智能

中图分类号:R734.2

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2022.08.013

文章编号:1006-1959(2022)08-0051-06

Advances in the Diagnosis of Benign and Malignant Pulmonary Nodules

ZENG Shi-han,HU Liang-an

(Department of Respiratory and Critical Care Medicine,the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University,Chongqing 400016,China)

Abstract: Pulmonary nodules are a common diagnostic challenge for clinicians. Although most of them are benign, there are also some lung cancers that are early and may be cured. With the widespread application of chest low-dose computed tomography, the detection rate of pulmonary nodules has gradually increased. Early diagnosis and treatment of pulmonary nodules can reduce the mortality of lung cancer, so it is very important for clinicians to identify benign and malignant. This article reviews the clinical risk factors, imaging features, imaging examination methods, biopsy methods and artificial intelligence diagnosis of benign and malignant pulmonary nodules, in order to provide help for the differential diagnosis of benign and malignant pulmonary nodules.

Key words: Pulmonary nodules; Lung cancer; Low dose spiral CT; Artificial intelligence

肺癌(lung cancer)是世界上最主要的癌症死亡原因^[1],是我国最常见的癌症类型^[2]。肺癌的5年相对存活率在2%~30%,但Ia期的生存率为90%,故肺癌的早诊早治至关重要^[3,4]。早期肺癌常无明显临床症状,以肺结节的形式存在。目前CT成为公认的肺癌筛查工具,肺结节的检出率逐渐升高。尽管肺结节阳性率为24.2%,但96.4%的筛查结果为良性^[5]。有文献报道^[6],良性肺结节的手术切除率在9%~25%。因此,肺结节良恶性的诊断对改善肺癌患者的预后以及减少良性肺结节患者的过度诊疗有着重大意义。本文将从临床危险因素、影像学特征、影像学方法、活检方式、人工智能等方面探讨良恶性肺结节的鉴别诊断。

1 肺结节概述及临床危险因素评估

孤立性肺结节表现为一个界限清楚的类圆形密度增高影,直径可达3cm,被充气肺组织包围,没有相关的肺不张、肺门淋巴结增大或胸腔积液。多发性肺结节在影像学上常表现为单个肺结节周围,伴有单个或多个小结节^[7]。肺结节是一种常见的放射学发现,可根据密度分为实性和亚实性结节,后者含有不能掩盖在内走行的血管影或支气管影的磨玻璃

密度成分,又分为纯磨玻璃结节以及混合磨玻璃结节。含有实性成分的结节具有重要的临床意义,它们可能是肺癌的早期表现^[8]。根据直径大小可将<8mm者归类为亚厘米结节,直径<4mm称为微小结节,而亚厘米结节恶性率非常低^[9,10]。临床资料是评估肺结节良恶性的第一步,早在1997年国外学者建立的评估良恶性肺结节的Mayo模型就确定了年龄为恶性结节的危险因素,年龄越大,结节的恶性可能性越高^[11]。吸烟是肺癌发生的主要危险因素,占有肺癌相关死亡的85%。吸烟者患肺癌的风险大约是不吸烟者的20倍,戒烟可降低风险^[12]。流行病学调查表明^[13],有恶性肿瘤史的人群患非小细胞肺癌(NSCLC)的风险可能增加,而与吸烟相关的恶性肿瘤(肺癌、头颈癌、膀胱癌)和血液系统恶性肿瘤存活的患者中,新的原发性肺癌的风险最高。其他危险因素包括肺癌家族史、COPD或肺部纤维化疾病史、既往石棉、烟雾、镭和铀暴露史^[14]。

2 影像学形态特征

2.1 数目、位置、大小、生长速率及密度 尽管在原发性肺癌中可以看到优势结节伴较小的卫星病灶,但对于有感染迹象或免疫力低下的患者肺部同一区域内的多个肺结节更倾向于感染^[15]。如果出现较大或更可疑的结节,转移仍然是首要的考虑因素^[16]。Nelson试验中对多个肺结节的分析显示,随着结节总数从1增加到4,原发性癌症的风险增加,但有5

作者简介:曾诗涵(1996.8-),女,四川成都人,硕士研究生,主要从事肺结节的相关研究

通讯作者:胡良安(1963.1-),男,重庆人,硕士,主任医师,硕士生导师,主要从事呼吸系统常见疾病的临床研究

个或更多结节时风险反而降低^[17]。对于单个的肺结节,上叶的分布与恶性肿瘤风险增加有关。结核病同样好发于上叶,在亚洲人群中,结核病和肺癌的发病率几乎相等,肺癌上叶受累的患者中有相当的比例继发于结核病^[18]。在一项荷兰-比利时的大型肺癌筛查研究中,右上叶的恶性率最高,占有恶性结节的45%。这可以解释为呼吸开始时流向右上叶支气管的气流最大,增加了烟草烟雾中颗粒的沉积及致癌物的暴露^[19]。结节癌变的风险与结节大小呈正相关。 >20 mm的结节80%是恶性的,5~10 mm的结节恶性风险为1.3%,而直径 ≤ 5 mm的肺结节中,只有不到1%的人在随后的2年内表现出恶性特征^[20, 21]。肺结节的生长速度与恶性密切相关,生长速率由病变体积倍增或直径增大25%的倍增时间确定^[22]。目前认为,实性恶性肺结节的倍增时间常处于30~400 d,2年内生长稳定的实性结节被认为是良性标准之一。值得注意的是,亚实性结节可能有着生长缓慢的恶性过程^[23]。有研究^[24]对持续存在的亚实性肺结节进行回顾性分析,发现实性成分小于、大于5 mm的结节倍增时间中位数分别为1228、759 d。由于一些亚实性结节可能转变为更具侵袭性的表现,应该考虑对这些患者进行更长时间的随访。目前磨玻璃病变受到广泛关注,因为亚实性结节相比实性结节有明显更高的恶性风险,超过60%的亚实性结节具有恶性性质,并可能与浸润性肺腺癌相对应^[22]。小于6 mm的磨玻璃病灶可能代表非典型腺瘤性增生(AAH)、原位腺癌(AIS)。AAH和AIS是侵袭前病变,行亚肺叶切除后的5年无复发生存率为100%^[17, 25]。

2.2 外部与内部形态特征

肺结节的典型形状是圆形或椭圆形。就结节边缘和轮廓而言,良性和恶性病变之间有一定的重叠。一般来说,良性结节边界清晰、轮廓光滑,而恶性结节边缘呈分叶、毛刺状或不规则,但多达1/3的恶性结节边缘平滑^[26]。CT上的晕征-结节周围边界不清的磨玻璃样边缘,可能代表出血、肿瘤局部扩散或结节周围炎症。恶性结节的晕征是肿瘤细胞沿着完整的肺泡壁表面增生,而没有间质或血管侵犯。反晕征-毛玻璃被实变环包围,可见于隐源性肺炎或射频消融术后肺癌结节^[27, 28]。分叶征是结节内不同生长速度的结果,而毛刺征是由于恶性细胞沿着肺间质生长。分叶和毛刺与恶性肿瘤高度相关,其中毛刺征的阳性预测值高达90%^[29]。同时,分叶与毛刺在良性肿瘤中并不少见。良性结节的分叶是邻近结缔组织增生和瘢痕收缩的结果,错构瘤常见^[29]。炎性假瘤中毛刺征的病理基础是炎性结缔组织的增加致使肺小叶间隔增厚,多表

现为长毛刺^[30]。

测量实性结节的衰减有助于确定是否存在脂肪或钙化,这两者都有重要的诊断意义。结节内脂肪衰减(-120~-40 HU)是错构瘤的特征,肺癌及其他良性肺结节内通常不含脂肪^[31]。钙化的形态学可用于判断结节是否为良性,在非增强CT上衰减值大于200 HU可用于确定钙化的存在。良性钙化通常是中心性、弥漫性、实性或层状的,与先前的感染有关。类爆米花样钙化是错构瘤中软骨样钙化的特征性表现。恶性相关钙化更多表现为点状、偏心、数量少以及无定形的钙化^[29, 32]。钙化在肺尖位置通常被认为是陈旧性肺结核的表现,定期随访是必要的,注意病变是否新发和增长。应特别注意疤痕样病变,通常发现在肺尖,最常见的原因是结核,这些病变有可能进展为肺疤痕癌^[33]。空洞的定义为在肺实变、肿块或结节内被不同厚度的壁所包围的透明或低衰减的区域。良性疾病如脓肿(细菌)、肺结核、组织胞浆菌病、曲霉菌球以及其他真菌感染、韦格纳肉芽肿、类风湿性关节炎等,以及恶性肿瘤,特别是那些具有鳞状细胞组织学特征的肿瘤都会出现空洞。在空洞性结节方面,良性病变常见光滑薄壁,而恶性病变常见厚壁不规则。由于感染性(细菌性)或炎性空洞通常快速变化,短期随访胸部影像学可能是诊断的关键^[34-37]。空气支气管征定义为以无空气的肺为背景充满空气的支气管,又称支气管气像。出现该征象可能表明近端气道通畅,肺泡内的气体被渗出的液体、蛋白及细胞代替,实变影中见充气的支气管影,恶性结节比良性结节更为常见^[38]。血管束束征表现为血管汇聚到结节,但没有毗邻或接触结节边缘,主要见于亚实性周围型肺癌,基本原理是血管生成是肿瘤生长和转移的必要条件^[38]。胸膜牵拉征代表内层胸膜向肺结节方向移动,恶性肿瘤常见,良性肿瘤也可见。纯毛玻璃结节的胸膜收缩是侵袭性的预测因素^[39]。

3 影像学方法

X片是初步诊断和后期随访肺结节最常用的成像方式。X片的优点包括检查时间短、操作方便、费用低、辐射小,但由于重叠的解剖结构造成的低能见度可能不利于肺结节的检出,肋骨和纵隔遮挡了高达40%的肺实质^[40]。国际肺癌筛查试验发现,低剂量薄层CT(low-dose computed tomography, LDCT)筛查可降低肺癌患者20%的死亡率。LDCT可以在一定程度上减少辐射,但其代价是分辨率较低^[41]。目前胸部CT仍是评估肺结节的标准方法。增强模式动态螺旋CT评估血管情况对鉴别良恶性SPN有独特的优势。肿瘤生长和扩大需要从邻近组织获得足够的

血液供应,这一过程可能是由于血管生成因子的释放,随后组织内的微血管密度增加^[42]。微血管密度增加导致毛细血管的灌注和通透性增加,对比剂大量进入与 CT 上恶性结节的强烈强化有关。既往鉴别良恶性结节的分界值定为净强化 15 HU,当扫描显示增强>15 HU 时,区分良恶性肺结节的敏感度为 98%,特异度为 58%^[7]。随着多层螺旋 CT(MSCT)技术的进步,分界值已经增加,最高可达 30 HU。然而一些良性结节在动态增强 CT 上也表现为强化,增强 CT 的特异性相对较低。¹⁸F-FDGPET 因其能够显示葡萄糖类似物 ¹⁸F-FDG 被肿瘤细胞优先摄取而成为肺癌评估的一种重要的影像学检查手段,以标准摄取值(SUV 值)2.5 为分界值。有研究对 1592 例 SPN 患者进行回顾性分析,发现 SUV_{max} 可能与淋巴结转移的倾向有关^[43]。多项研究显示^[7,44-46],PET-CT 对恶性肺结节的敏感度为 72%~94%,可以在大约 15%的个体中省去不必要的手术。然而对于纯磨玻璃结节及实性成分≤8 mm 的亚实性肺结节,PET-CT 的假阴性较高。对于<10 mm 的肺结节,其敏感度降低到 10%,这可能反映了 PET-CT 的空间分辨率有限。此外,该技术还存在成本高和辐射大的缺点。MRI 是一个越来越受关注的研究领域,它比 CT 有明显的优势,具有无放射性、需要更少的造影剂注射等优点^[47]。传统上由于组织-空气转换和相对较低的空间分辨率导致的伪影,MRI 被阻碍成为 SPN 的常规成像方式。最近 MRI 技术的进展,如 DWI、DCE、3D GRE VIBE 等序列方面结合运动学和形态学参数改善了肺部图像质量,可以发挥补充作用,并有望使动态 MRI 成为 SPN 的一种替代标准方法^[48,49]。

4 活检

支气管镜检查是一种微创方法,内镜诊断方法包括支气管肺泡灌洗、支气管镜下细胞学刷检或活检、透视下经支气管镜肺活检、放射状探头支气管内超声引导(R-EBUS)、超细支气管镜、电磁导航支气管镜(ENB)、虚拟支气管镜导航(VBN)。常规气管镜检查对支气管内病变敏感性高,但对直径<2 cm 的周围性肺结节操作难度大、确诊率低^[10]。R-EBUS 使用的是末端安装有超声单元的柔性探头,该探头可产生 360°的超声视野,从而能够准确地实时检测固体病变,允许评估支气管表面以外的病变^[50]。研究发现,放射状探针诊断对 20 mm 以下和 20 mm 以上的外周结节病灶总诊断率分别为 56%和 78%,该方法的并发症发生率为 0~7.4%,合并气胸发生率为 1.0%,其中 0.4% 需要胸腔引流^[51]。超细支气管镜(外径约 2.8~3.5 mm)的发展使横穿小气道的可操

作性更强。有研究对 356 个用超细支气管镜活检的肺结节(直径中位数为 19 mm)进行回顾性分析,发现病灶诊断率为 70.1%^[52]。电磁导航支气管镜(ENB)利用外部产生的磁场引导支气管镜和仪器到达目标病灶。有研究使用 SuperDimension 导航系统对平均直径为 20 mm 的结节进行 ENB 评估,在接受 ENB 治疗的 1157 例患者中,94%的患者完成了导航,诊断成功率为 73%^[53]。虚拟支气管镜导航(VBN)可从白光图像中识别图案,并将信息集成到一个虚拟地图中,在这个虚拟地图中,目标和其他结构可以被叠加^[54]。引导式支气管镜检查的相关研究较少,Wang Memoli JS 等^[55]评估了 3052 个单独的肺结节,发现所有引导性支气管镜检查合并诊断率为 70%。

经皮肺穿刺活检(percutaneous transthoracic needle biopsy,TTNB)通常在 CT 扫描下进行,对恶性肿瘤具有高敏感性及特异性,包括切割针和细针针吸活检两种方式,是临床诊断肺部周围性肺结节的重要检查方法。研究表明^[56],切割针活检术后气胸、出血的发生率均高于细针针吸活检,但切割针活检提供的组织学标本量充足,对良性病灶的诊断率较高(52%~91%)。Fleischner 学会指南建议^[15],如果首选非手术治疗,经皮肺穿刺活检术不推荐用于纯磨玻璃结节。这主要因为经皮肺穿刺活检对于非实性结节较低的诊断率以及假阴性结果的可能性较高,研究显示^[57],经皮肺穿刺活检对<10 mm 的磨玻璃肺结节的诊断率仅为 35%。

胸腔镜和纵膈镜作为手术活检方式,创伤大,风险高,不被临床广泛应用。但外科活检对于手术意愿强烈良性肺结节患者可以减轻其精神负担,恶性肺结节可在明确病理诊断的同时达到治疗目的。电视辅助胸腔镜手术(video-assisted thoracic surgery,VATS)与机器人辅助胸腔镜手术(robot-assisted thoracic surgery,RATS)在恶性风险较高的肺结节中逐渐成为推荐的策略^[58]。作为微创胸外科手术方式,VATS 与 RATS 创伤小、恢复快,二者在淋巴结切除数、并发症发生率等方面均优于传统开胸手术^[59]。

5 人工智能

人工智能(artificial intelligence,AI)指执行模仿人类认知功能和智能的技术^[60]。AI 在医学的许多领域都有应用,包括医学诊断、医学统计、机器人技术和人类生物学。以肺癌筛查为例,AI 的一个分支为机器学习。这种技术可以作为一个计算机辅助诊断系统(computer-aided detection systems,CAD),用于识别候选结节并尽可能多地检索与诊断相关的信息^[61]。深度学习是一种让计算机从大量数据中学习

高维特征的方法,它的应用大大提高了 AI 系统的性能。在图像分析方面,卷积神经网络(convolutional neural network,CNN)是首选的方法,使用深度学习技术训练的 CNN 已经在医学和非医学领域的模式检测、识别、分割和分类应用中占据主导地位。与传统 CAD 系统相比,CNN 的关键进步是它们能够自我学习以前未知的特征,最大限度地提高分类能力^[62]。AI 算法与放射科医生相比,算法表现出稍差或相当的敏感性,但肺结节诊断的假阳性率明显增加^[63]。此外,在 CNN 用于临床实践之前还有许多障碍需要克服。由于 CNN 是“自我学习”的,这使得很难确定一个系统是如何得出特定结论的,训练 CNN 还需要大量经过验证的数据。在目前的状态下,AI 算法可以在 CT 扫描肺癌筛查时为放射科医生提供支持。许多 AI 研究描述了检测肺结节的新架构,其参考标准是由放射科医生的共识设定的。然而,诊断的最终目标不是发现所有的结节,而是发现所有的恶性结节。因此,未来 AI 的研究重点应该放在癌症检测的参考标准以及在基于深度学习的新算法的大规模验证上。

6 总结与展望

肺良恶性肺结节的诊断是临床医生面临的挑战。一般需综合评估肺结节,避免漏诊及过度检查。CT 仍然是目前筛查和诊断肺结节的主要方法,PET/CT、MRI、AI 等方法在肺结节的定性和预测方面也显示出一定的优势。近年来,R-EBUS、ENB、TTNB 等活检术极大地提高了肺结节的诊断准确性。然而,肺结节管理的最佳方法往往不明确,期待未来能够开展多学科研究,以提高肺结节的诊断水平,改善患者的临床结局。

参考文献:

[1]Siegel RL,Miller KD,Fuchs HE,et al.Cancer statistics,2021[J].CA:A Cancer J Clin,2021,71(1):7-33.
[2]Cao W,Chen HD,Yu YW,et al.Changing profiles of cancer burden worldwide and in China: a secondary analysis of the global cancer statistics 2020 [J].Chin Med J (Engl),2021,134(7):783-791.
[3]Schabath MB,Cote ML.Cancer progress and priorities: lung cancer[J].Cancer Epidemiol Biomarkers Prev,2019,28(10):1563-1579.
[4]Cheng TY,Cramb SM,Baade PD,et al.The international epidemiology of lung cancer: latest trends, disparities, and tumor characteristics[J].J Thorac Oncol,2016,11(10):1653-1671.
[5]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.

[6]Barnett J,Belsey J,Tavare AN,et al.Pre-surgical lung biopsy in management of solitary pulmonary nodules: a cost effectiveness analysis[J].J Med Econ,2019,22(12):1307-1311.
[7]张晓菊,白莉,金发光,等.肺结节诊治中国专家共识(2018年版)[J].中华结核和呼吸杂志,2018,41(10):763-771.
[8]Kim H,Park CM,Hwang EJ,et al.Pulmonary subsolid nodules: value of semi-automatic measurement in diagnostic accuracy, diagnostic reproducibility and nodule classification agreement [J].Eur Radiol,2018,28(5):2124-2133.
[9]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 [J].Chest,2013,143(5 Suppl):e93S-e120S.
[10]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 edition) [J].Chest,2007,132(3 Suppl):108S-130S.
[11]Swensen SJ,Silverstein MD,Ilstrup DM,et al.The probability of malignancy in solitary pulmonary nodules. Application to small radiologically indeterminate nodules [J].Arch Intern Med,1997,157(8):849-855.
[12]Wood DE,Kazerooni EA,Baum SL,et al.Lung cancer screening,version 3.2018, NCCN clinical practice guidelines in oncology [J].J Natl Compr Canc Netw,2018,16(4):412-441.
[13]Wu GX,Nelson RA,Kim JY,et al.Non-small cell lung cancer as a second primary among patients with previous malignancy: who is at risk? [J].Clin Lung Cancer,2017,18(5):543-550.e3.
[14]Cruickshank A,Stieler G,Ameer F.Evaluation of the solitary pulmonary nodule [J].Intern Med J,2019,49(3):306-315.
[15]MacMahon H,Austin JHM,Gamsu G,et al.Guidelines for management of small pulmonary nodules detected on CT scans: a statement from the Fleischner Society [J].Radiology,2005,237(2):395-400.
[16]Chen H,Huang SD,Zeng QS,et al.A retrospective study analyzing missed diagnosis of lung metastases at their early stages on computed tomography [J].J Thorac Dis,2019,11(8):3360-3368.
[17]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.
[18]Phua CK,Sim WY,Sen Tee K,et al.Evaluation of pulmonary nodules in Asian population [J].J Thorac Dis,2016,8(5):950-957.
[19]Horeweg N,vander Aalst CM,Thunissen E,et al.Characteristics of lung cancers detected by computer tomography screening in the randomized NELSON trial [J].Am J Respir Crit Care Med,2013,187(8):848-854.
[20]Larici AR,Farchione A,Franchi P,et al.Lung nodules: size

still matters[J].*Eur Respir Rev*,2017,26(146):170025.

[21]Horeweg N,vanRosmalen J,Heuvelmans MA,et al.Lung cancer probability in patients with CT -detected pulmonary nodules: a prespecified analysis of data from the NELSON trial of low-dose CT screening[J].*Lancet Oncol*,2014,15(12):1332-1341.

[22]Pasnik M,Bestry I,Roszkowski -sliz K.Solitary pulmonary nodule - the role of imaging in the diagnostic process[J].*Adv Respir Med*,2017,85(6):345-351.

[23]苏大同,王颖.肺结节 CT 随访中的生长特性评估[J].*中国肺癌杂志*,2017,20(8):584-588.

[24]Song YS,Park CM,Park SJ,et al.Volume and mass doubling times of persistent pulmonary subsolid nodules detected in patients without known malignancy [J].*Radiology*,2014,273(1):276-284.

[25]Liu SL,Wang R,Zhang Y,et al.Precise diagnosis of intraoperative frozen section is an effective method to guide resection strategy for peripheral small-sized lung adenocarcinoma[J].*J Clin Oncol*,2016,34(4):307-313.

[26]Dennie C,Bayanati H,Souza CA,et al.Role of the thoracic radiologist in the evaluation and management of solid and sub-solid lung nodules[J].*Thorac Surg Clin*,2021,31(3):283-292.

[27]Ray A,Mittal A,Vyas S.CT Halo sign: a systematic review[J].*Eur J Radiol*,2020(124):108843.

[28]Marchiori E,Zanetti G,Meirelles GS,et al.The reversed halo sign on high-resolution CT in infectious and noninfectious pulmonary diseases [J].*AJR Am J Roentgenol*,2011,197(1):W69-W75.

[29]Erdogu V,Emetli EY,Kutluk AC,et al.Does pulmonary hamartoma increase the risk of lung cancer? outcomes of 38 pulmonary hamartoma cases[J].*Sisli Etfal Hastan Tip Bul*,2021,55(3):344-348.

[30]舒静,张涵,赵振国,等.肺炎性假瘤、周围型肺癌 CT 征象特征及其鉴别诊断价值[J].*中国 CT 和 MRI 杂志*,2021,19(5):35-37.

[31]阳明,杨敏,杨有优.肺错构瘤的 CT 征象:着重强调低密度低强化征和强化分界征 [J].*临床放射学杂志*,2021,40(11):2110-2113.

[32]Chan EY,Gaur P,Ge YM,et al.Management of the solitary pulmonary nodule[J].*Arch Pathol Lab Med*,2017,141(7):927-931.

[33]Gao F,Ge XJ,Li M,et al.CT features of lung scar cancer[J].*J Thorac Dis*,2015,7(3):273-280.

[34]Kiranantawat N,Petranovic M,McDermott S,et al.Feasibility and accuracy of CT-guided percutaneous needle biopsy of cavitary pulmonary lesions[J].*Diagn Interv Radiol*,2019,25(6):435-441.

[35]Baker J,Kosmidis C,Rozaliyani A,et al.Chronic pulmonary histoplasmosis-A scoping literature review[J].*Open Forum Infect Dis*,2020,7(5):ofaa119.

[36]Geraldino A,Marchiori E.Cavitary rheumatoid nodules: an unusual pulmonary finding[J].*Radiol Bras*,2019,52(3):203-204.

[37]Graham KG,Nasir A.Chronic cavitary pulmonary aspergillosis: a case report and review of the literature [J].*Am J Case Rep*,2019(20):1220-1224.

[38]Hu HY,Wang QG,Tang HM,et al.Multi-slice computed tomography characteristics of solitary pulmonary ground-glass nodules: differences between malignant and benign [J].*Thorac Cancer*,2016,7(1):80-87.

[39]Moon Y,Sung SW,Lee KY,et al.Pure ground-glass opacity on chest computed tomography: predictive factors for invasive adenocarcinoma[J].*J Thorac Dis*,2016,8(7):1561-1570.

[40]Jones CM,Buchlak QD,Oakden-Rayner L,et al.Chest radiographs and machine learning - Past, present and future [J].*J Med Imaging Radiat Oncol*,2021,65(5):538-544.

[41]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.

[42]王栋,康鹏讲,张维华,等.CRCC 患者增强 MSCT 征象与其肿瘤血管生成的相关性研究 [J].*中国 CT 和 MRI 杂志*,2021,19(12):109-111.

[43]Divisi D,Barone M,Bertolaccini L,et al.Standardized uptake value and radiological density attenuation as predictive and prognostic factors in patients with solitary pulmonary nodules: our experience on 1,592 patients [J].*J Thorac Dis*,2017,9(8):2551-2559.

[44]Mosmann MP,Borba MA,de Macedo FP,et al.Solitary pulmonary nodule and (18)F-FDG PET/CT. Part 2:accuracy, cost-effectiveness, and current recommendations[J].*Radiol Bras*,2016,49(2):104-111.

[45]Groheux D,Quere G,Blanc E,et al.FDG PET-CT for solitary pulmonary nodule and lung cancer: literature review[J].*Diagn Interv Imaging*,2016,97(10):1003-1017.

[46]Garcia-Velloso MJ,Bastarrika G,de-Torres JP,et al.Assessment of indeterminate pulmonary nodules detected in lung cancer screening: diagnostic accuracy of FDG PET/CT [J].*Lung Cancer*,2016(97):81-86.

[47]Koo CW,Lu AM,Takahashi EA,et al.Can MRI contribute to pulmonary nodule analysis? [J].*J Magn Reson Imaging*,2019,49(7):e256-e264.

[48]Ohno Y,Kauczor HU,Hatabu H,et al.International Workshop for Pulmonary Functional Imaging (IWPFI). MRI for solitary pulmonary nodule and mass assessment:current state of the art [J].*J Magn Reson Imaging*,2018,47(6):1437-1458.

[49]Ohno Y,Fujisawa Y,Yui M,et al.Solitary pulmonary nodule: comparison of quantitative capability for differentiation and management among dynamic CE-perfusion MRI at 3T system, dynamic CE-perfusion ADCT and FDG-PET/CT [J].*Eur J Radiol*,2019(115):22-30.

[50]Belanger AR,Akulian JA.An update on the role of advanced diagnostic bronchoscopy in the evaluation and staging of lung cancer[J].*Ther Adv Respir Dis*,2017,11(5):211-221.

(下转第 60 页)

chemotherapy versus neoadjuvant chemoradiotherapy for cancer of the esophagus or gastroesophageal junction:long-term results of a randomized clinical trial[J].Dis Esophagus,2018,31(13):155.

[27]Pasquali S,Yim G,Vohra RS,et al.Survival after neoadjuvant and adjuvant treatments compared to surgery alone for resectable esophageal carcinoma[J].Ann Surg,2017,265(3):481-491.

[28]Jing SW,Qin JJ,Liu Q,et al.Comparison of neoadjuvant chemoradiotherapy and neoadjuvant chemotherapy for esophageal cancer:a meta-analysis [J].Future Oncology,2019,15(20):2413-2422.

[29]Xin Z,Ren Y,Yong H,et al.Neoadjuvant chemotherapy versus neoadjuvant chemoradiotherapy for cancer of the esophagus or the gastroesophageal junction:A meta-analysis based on clinical trials[J].PLoS One,2018,13(8):e0202185.

[30]Pucher PH,Rahman SA,Walker RC,et al.Outcomes and survival following neoadjuvant chemotherapy versus neoadjuvant chemoradiotherapy for cancer of the esophagus:Inverse propensity score weighted analysis [J].European Journal of Surgical Oncology,2020,46(12):2248-2256.

[31]Ruhstaller T,Thuss-Patience P,Hayoz S,et al.Neoadjuvant chemotherapy followed by chemoradiation and surgery with and without cetuximab in patients with resectable esophageal cancer: a randomized,open-label,phase III trial (SAKK 75/08)[J].Ann Oncol,2018,29(6):1386-1393.

[32]Lockhart AC,Reed CE,Decker PA,et al.Phase II study of neoadjuvant therapy with docetaxel,cisplatin,panitumumab,and radiation therapy followed by surgery in patients with locally advanced adenocarcinoma of the distal esophagus (ACOSOG Z4051)[J].Ann Oncol,2014,25(5):1039-1044.

[33]Zhang W,Pang Q,Zhang X,et al.Programmed death-ligand 1 is prognostic factor in esophageal squamous cell carcinoma and is associated with epidermal growth factor receptor [J].Cancer Science,2017,108(4):590-597.

[34]Hong MH,Kim HR,Park SY,et al.A phase II trial of pre-operative chemoradiotherapy and pembrolizumab for locally advanced esophageal squamous cell carcinoma (ESCC) [J].J Clin Oncol,2019,37(15):4027.

[35]Kelly RJ,Smith KN,Anagnostou V,et al.Neoadjuvant nivolumab plus concurrent chemoradiation in stage II/III esophageal/gastroesophageal junction cancer[J].Journal of Clinical Oncology,2019,37(4_suppl):142.

[36]Ende T,Clercq N,Henegouwen M,et al.A phase II feasibility trial of neoadjuvant chemoradiotherapy combined with atezolizumab for resectable esophageal adenocarcinoma:The PERFECT trial [J].Journal of Clinical Oncology,2019,37(15_suppl):4045.

收稿日期:2021-07-20;修回日期:2021-08-05
编辑/肖婷婷

(上接第55页)

[51]Steinfurt DP,Khor YH,Manser RL,et al.Radial probe endobronchial ultrasound for the diagnosis of peripheral lung cancer: systematic review and meta-analysis [J].Eur Respir J,2011,37(4):902-910.

[52]Oki M,Saka H,Asano F,et al.Use of an ultrathin vs thin bronchoscope for peripheral pulmonary lesions: arandomized trial[J].Chest,2019,156(5):954-964.

[53]Folch EE,Pritchett MA,Nead MA,et al.Electromagnetic navigation bronchoscopy for peripheral pulmonary lesions: one-year results of the prospective, multicenter NAVIGATE study[J].J Thorac Oncol,2019,14(3):445-458.

[54]Criner GJ,Eberhardt R,Fernandez-Bussy S,et al.Interventional bronchoscopy[J].Am J Respir Crit Care Med,2020,202(1):29-50.

[55]Wang Memoli JS,Nietert PJ,Silvestri GA.Meta-analysis of guided bronchoscopy for the evaluation of the pulmonary nodule[J].Chest,2012,142(2):385-393.

[56]王拢拢,李静.孤立性肺结节的活检方式进展[J].临床肺科杂志,2018,23(10):1904-1908.

[57]Krochmal R,Arias S,Yarmus L,et al.Diagnosis and management of pulmonary nodules [J].Expert Rev Respir Med,2014,8(6):677-691.

[58]谢博恒,隋天一,秦毅,等.机器人辅助与电视辅助胸腔镜肺段切除术治疗早期非小细胞肺癌短期效果比较[J].中国肺癌杂志,2019,22(12):767-771.

[59]Novellis P,Bottoni E,Voulaz E,et al.Robotic surgery, video-assisted thoracic surgery, and open surgery for early stage lung cancer: comparison of costs and outcomes at a single institute[J].J Thorac Dis,2018,10(2):790-798.

[60]Chartrand G,Cheng PM,Vorontsov E,et al.Deep learning: aprimer for radiologists[J].Radiographics,2017,37(7):2113-2131.

[61]Binczyk F,Prazuch W,Bozek P,et al.Radiomics and artificial intelligence in lung cancer screening[J].Transl Lung Cancer Res, 2021,10(2):1186-1199.

[62]Ather S,Kadir T,Gleeson F.Artificial intelligence and radiomics in pulmonary nodule management: current status and future applications[J].Clin Radiol,2020,75(1):13-19.

[63]Schreuder A,Scholten ET,vanGinneken B,et al.Artificial intelligence for detection and characterization of pulmonary nodules in lung cancer CT screening: ready for practice? [J].Transl Lung Cancer Res,2021,10(5):2378-2388.

收稿日期:2021-12-14;修回日期:2021-12-25
编辑/成森