

基于社区的早期肺癌低剂量螺旋CT 扫描筛查上海实践初探

罗晓阳¹, 刘 权², 王升平², 李 媛³, 沈 磊³,

李国栋⁴, 李文涛⁴, 赵燕萍⁵, 许慧琳⁵, 方 红⁵, 邵贵强⁶,

储继志⁷, 孙君雷⁸, 朱洪其⁹, 李志勇¹⁰, 蒋良华¹¹, 凌建良¹²,

赵伟忠¹³, 王 晶¹⁴, 刘小华¹⁴, 李 斌¹, 张裔良¹, 叶 挺¹,

潘云建¹, 胡 鸿¹, 王 瑞¹, 孙艺华¹, 杨海燕¹⁴, 许 速¹⁵, 陈海泉¹

1. 复旦大学附属肿瘤医院胸外科, 复旦大学上海医学院肿瘤学系, 上海 200032;
2. 复旦大学附属肿瘤医院放射诊断科, 复旦大学上海医学院肿瘤学系, 上海 200032;
3. 复旦大学附属肿瘤医院病理科, 复旦大学上海医学院肿瘤学系, 上海 200032;
4. 复旦大学附属肿瘤医院介入科, 复旦大学上海医学院肿瘤学系, 上海 200032;
5. 上海市闵行区疾病预防控制中心, 上海 201100;
6. 上海市闵行区吴泾医院, 上海 201100;
7. 上海市闵行区古美社区卫生服务中心, 上海 201100;
8. 上海市闵行区莘庄社区卫生服务中心, 上海 201100;
9. 上海市闵行区吴泾社区卫生服务中心, 上海 201100;
10. 上海市闵行区浦江社区卫生服务中心, 上海 201100;
11. 上海市闵行区江川社区卫生服务中心, 上海 201100;
12. 上海市闵行区颛桥社区卫生服务中心, 上海 201100;
13. 上海市闵行区马桥社区卫生服务中心, 上海 201100;
14. 上海市闵行区卫生和计划生育委员会, 上海 201100;
15. 上海市卫生和计划生育委员会, 上海 200125

【摘要】 背景与目的: 作为中国最常见的恶性肿瘤, 肺癌的发病率及死亡率长期保持在较高水平。而有效改善肺癌预后, 关键在于早期诊断和规范治疗。本研究密切结合上海社区医疗服务发展现状, 整合各级医疗机构优势资源, 探索基于上海社区的早期肺癌低剂量螺旋CT筛查路径模式。**方法:** 2013年8月—2014年8月, 针对上海市闵行区部分试点社区, 以低剂量螺旋CT作为肺癌初步筛查手段, 在高危人群中开展肺癌早期诊断, 并结合以微创手术治疗为主的多学科综合治疗模式, 构建涵盖肺癌预防、诊断、治疗、康复及随访等医疗服务措施的综合治疗立体网络。**结果:** 筛查总人数为11 332人(男性7 144人, 女性4 188人)。其中, 明确诊断恶性肿瘤29例, 包括原发性肺癌27例、转移性肺癌1例和乳腺癌1例; 筛查原发性肺癌发病率为 238.26×10^{-5} ; 0~ I期肺癌共22例, 在原发性肺癌中占81.48%。**结论:** 基于上海社区的早期肺癌低剂量螺旋CT筛查路径模式提高肺癌早期诊断率, 具有可行性及有效性, 可在有条件的社区及医疗卫生机构推广。

【关键词】 肺癌; 低剂量螺旋CT; 筛查

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2016.12.006

中图分类号: R734.2 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2016)12-0996-08

基金项目: 上海申康医院发展中心慢性病综合防治项目(SHDC12012308); 上海卫生系统重要疾病联合攻关重大项目(2013ZYJB0301); 上海市科委长三角科技联合攻关领域项目(14495810800)。

通信作者: 陈海泉 E-mail: hqchen1@yahoo.com

Shanghai community-based practice of early lung cancer screening with low-dose spiral computed tomography LUO Xiaoyang¹, LIU Quan², WANG Shengping², LI Yuan³, SHEN Lei³, LI Guodong⁴, LI Wentao⁴, ZHAO Yanping⁵, XU Huilin⁵, FANG Hong⁵, SHAO Guiqiang⁶, CHU Jizhi⁷, SUN Junlei⁸, ZHU Hongqi⁹, LI Zhiyong¹⁰, JIANG Lianghua¹¹, LING Jianliang¹², ZHAO Weizhong¹³, WANG Jing¹⁴, LIU Xiaohua¹⁴, LI Bin¹, ZHANG Yiliang¹, YE Ting¹, PAN Yunjian¹, HU Hong¹, WANG Rui¹, SUN Yihua¹, YANG Haiyan¹⁴, XU Su¹⁵, CHEN Haiquan¹ (1. Department of Thoracic Surgery, Fudan University Shanghai Cancer Center, Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China; 2. Department of Radiology, Fudan University Shanghai Cancer Center, Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China; 3. Department of Pathology, Fudan University Shanghai Cancer Center, Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China; 4. Department of Interventional Radiology, Fudan University Shanghai Cancer Center, Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China; 5. Center for Disease Control and Prevention, Minhang District, Shanghai 201100, China; 6. Wujing Hospital, Minhang District, Shanghai 201100, China; 7. Gumei Community Health Center, Minhang District, Shanghai 201100, China; 8. Xinzhuang Community Health Center, Minhang District, Shanghai 201100, China; 9. Wujing Community Health Center, Minhang District, Shanghai 201100, China; 10. Pujiang Community Health Center, Minhang District, Shanghai 201100, China; 11. Jiangchuan Community Health Center, Minhang District, Shanghai 201100, China; 12. Zhuanqiao Community Health Center, Minhang District, Shanghai 201100, China; 13. Maqiao Community Health Center, Minhang District, Shanghai 201100, China; 14. Health and Family Planning Commission of Minhang District, Shanghai 201100, China; 15. Shanghai Municipal Health and Family Planning Commission, Shanghai 200125, China)

Correspondence to: CHEN Haiquan E-mail: hqchen1@yahoo.com

[**Abstract**] **Background and purpose:** As one of the most fatal malignant tumors in China, the morbidity and mortality of lung cancer remain high. Early diagnosis and normative treatment is the key to improve the prognosis of lung cancer. The aim of this study was to explore the practice of early lung cancer screening with low-dose spiral computed tomography (CT) based on the current situation in community health service, with integration of superior resources of medical institutions at all levels in Shanghai. **Methods:** From Aug. 2013 to Aug. 2014, we screened high-risk population in selected communities of Minhang District, Shanghai, for early diagnosis of lung cancer with low-dose spiral CT combined with multidisciplinary comprehensive treatment models including minimally invasive surgery, exploring the medical service network covering prevention, diagnosis, treatment, rehabilitation and follow-up. **Results:** Screening population is 11 332 (male 7 144, female 4 188); Twenty-nine cases with pathological diagnosis of malignant tumor, including 27 cases of primary lung cancer, 1 case of lung metastasis, 1 case of breast cancer. The morbidity of primary lung cancer is 238.26×10^{-5} . There were 22 cases of Stage 0- I lung cancer accounting for 81.48% of all diagnosed primary lung cancer. **Conclusion:** Based on community health service, screening with low-dose spiral CT could improve the early diagnosis rate of lung cancer with feasibility and validity, which could be applicable in qualified eligible medical center and community in China.

[**Key words**] Lung cancer; Low-dose spiral CT; Screening

作为全球范围内最常见的恶性肿瘤，肺癌的发病率及死亡率位居恶性肿瘤之首。每年全球新发肺癌约160万例，约140万人死于肺癌^[1]。我国吸烟者群体庞大，肺癌的发病率和死亡率预计在未来几十年中，仍将保持在较高水平。而有效改善肺癌预后，关键在于早期诊断和合理治疗。

在中国当前卫生现状下如何进行肺癌早期筛查仍有许多具体问题亟待探索。本研究结合中国目前社区医疗服务发展现状，整合各级医疗机构优势资源，在部分试点社区的高危人群中开展肺癌早期筛查实践，旨在探索构建以肺癌早期诊断为核心的肺癌综合诊治网络。

1 资料和方法

1.1 研究对象

2013年8月—2014年8月, 基于上海市闵行区的吴泾、古美、江川、浦江、莘庄、颛桥和马桥等社区, 开展自然居住人群中患肺癌高危人群的初筛研究, 以前期建立的肺癌高危人群库为基础, 通过整合医疗机构、疾病控制机构及社区卫生服务中心医疗卫生资源, 开展肺癌高危人群低剂量螺旋CT肺癌筛查, 探索形成防治一体的社区肺癌综合防治工作模式。

筛查人群: ① 年龄范围50~80岁, 无临床症状; ② 吸烟史: 大于等于400年支, 其中包括曾经吸烟, 但戒烟时间不到5年者; ③ 近5年无癌症病史; ④ 能够承受可能的肺部手术; ⑤ 无严重的影响生命的疾病。

采用多中心合作模式, 应用低剂量螺旋CT技术(low-dose spiral computed tomography, LDCT), 结合计算机辅助检测系统(computer-aided detection, CAD), 对高危人群进行早期肺癌筛查, 建立上海市早期肺癌患者数据库。

本研究通过复旦大学附属肿瘤医院伦理委员会审批, 所有受检者均签署知情同意书。筛查流程见图1、2。

1.2 CT检查

初始图像在基线检查和重复筛查中要求一致。使用德国西门子Somatom 64排螺旋CT, 低剂量扫描(120 KVp, 40 mA, 层厚1.5 mm), 使用最低的螺距以获得一次屏气自胸廓入口至肾上腺的连续图像。不使用造影剂。任何进一步的诊断性检查要求使用同样的低剂量参数。

图像使用统一参数。肺窗: 窗宽1 500, 窗位650; 纵隔窗: 窗宽350, 窗位25。所有筛查影像传送至西门子工作站由两位有经验的放射科医师进行评价。观察指标包括结节的位置、大小、密度(实质性、部分实质性、非实质性)、是否钙化及边缘是否有毛刺。

放射科医师确定筛查肺实质内非钙化结节阳性的标准为: ① 至少有一个直径大于等于

5 mm的实性或部分实性结节; ② 至少有一个直径大于等于8 mm的非实性结节; ③ 支气管内实性结节。若因非钙化结节太小不符合阳性标准, 则判断为半阳性, 并在12个月后复查低剂量CT。随访时提出以下处理方案: ① 对于直径为5~14 mm的实性或部分实性结节, 3个月后进行再次低剂量CT扫描, 若结节出现恶性增长, 建议活检, 若没有生长或有所吸收, 则停止对该结节的随访; ② 对于大于等于15 mm的任何密度结节, 若有高侵袭性肺癌表现, 建议立即活检, 若怀疑炎症, 可在抗炎治疗1个月后再行CT检查; ③ 若为支气管内实性结节, 建议1个月内复查, 若结节仍然存在, 则建议支气管镜检查。

按照结节在肺内所处位置分为4种: ① 胸膜下结节, 与胸膜贴邻或无分界; ② 周围性结节, 位于胸膜下2 cm以内, 与胸膜无连接; ③ 肺门区结节, 位于肺门旁2 cm以内; ④ 中央区结节, 位于周围性结节与肺门区结节区域之间, 并定义胸膜下结节与周围性结节为肺外野结节, 肺门区结节与中央区结节为肺内野结节。

肺癌高危人群肺癌知识宣教、筛查动员及临床资料收集由复旦大学附属肿瘤医院、闵行区卫生和计划生育委员会、复旦大学附属中山医院、上海交通大学附属第六人民医院、上海交通大学医学院附属新华医院、闵行区辖区内闵行区肿瘤医院、吴泾医院、古美社区卫生服务中心、江川社区卫生服务中心、吴泾社区卫生服务中心、浦江社区卫生服务中心、莘庄社区卫生服务中心、颛桥社区卫生服务中心和马桥社区卫生服务中心负责完成。

低剂量螺旋CT筛查由复旦大学附属肿瘤医院、上海交通大学医学院附属新华医院、上海交通大学附属第六人民医院、复旦大学附属中山医院和吴泾医院负责完成。

影像诊断由复旦大学附属肿瘤医院、上海交通大学医学院附属新华医院、上海交通大学附属第六人民医院和复旦大学附属中山医院负责完成。

1.3 筛查阳性患者的微创手术治疗

筛查阳性患者的微创手术治疗由复旦大学

附属肿瘤医院负责完成。所有病理切片由经验丰富的高年资医师(副高级以上)读片诊断。

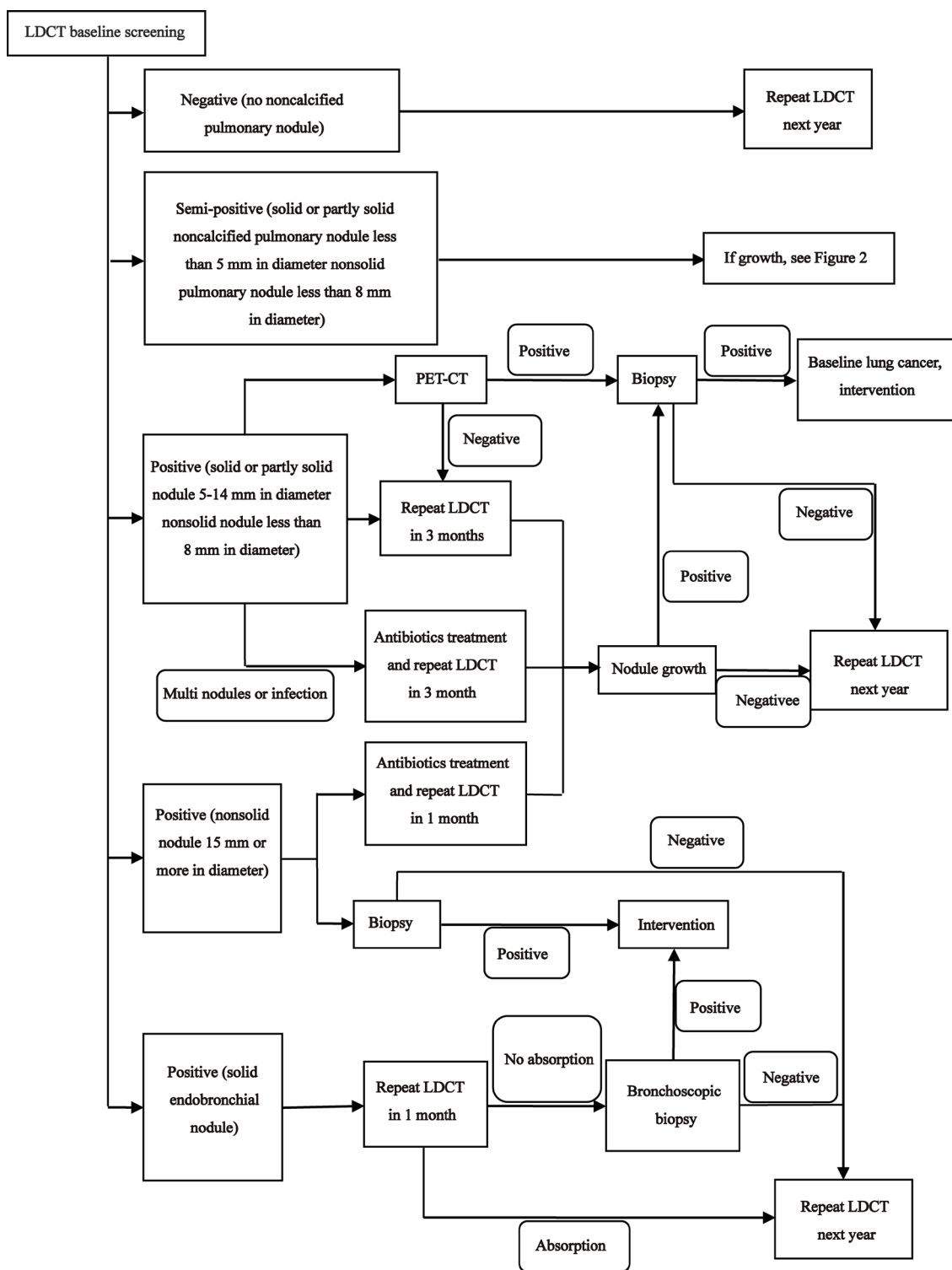


图 1 基线筛查

Fig. 1 Baseline screening

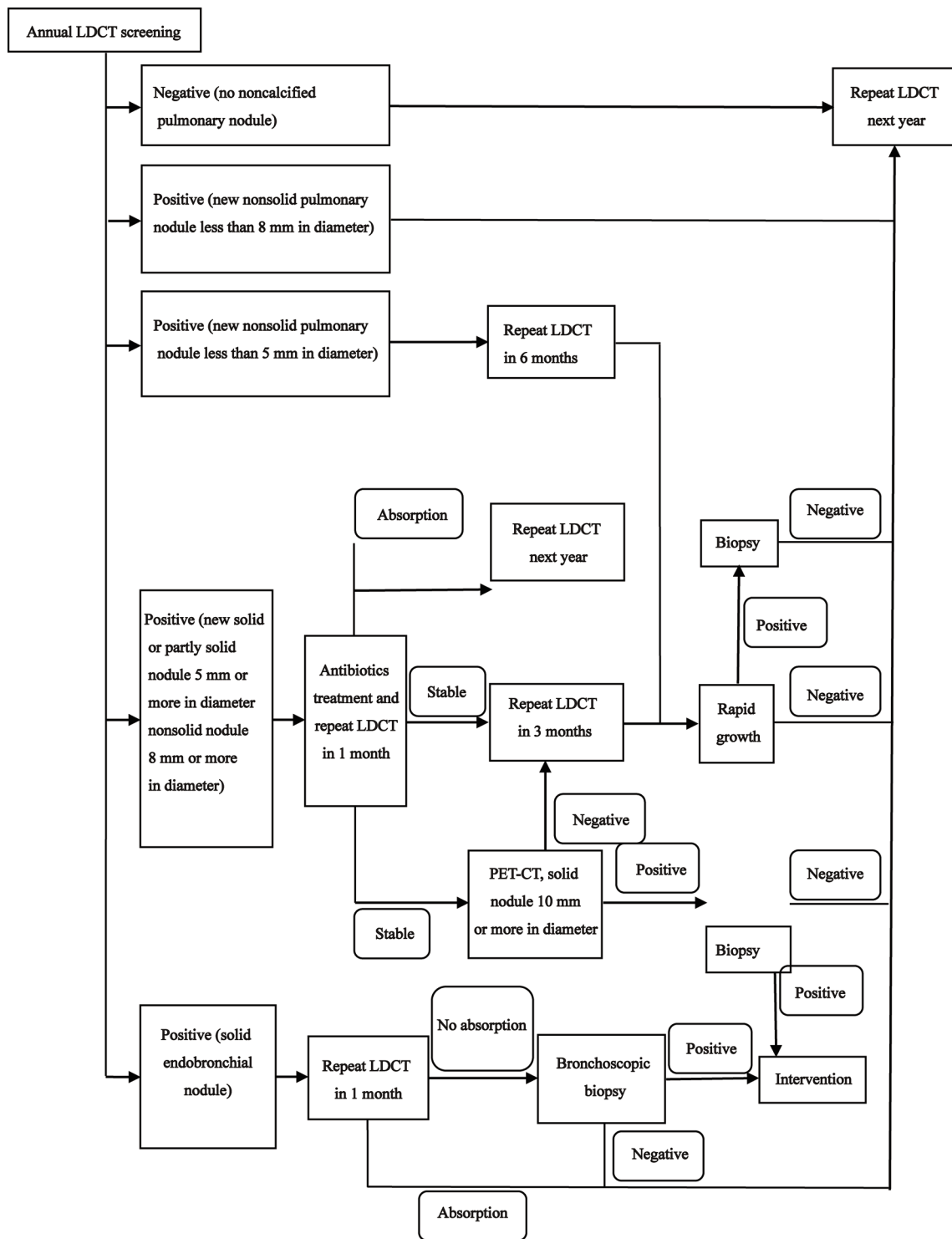


图 2 年重复筛查

Fig. 2 Annually repeat screening

1.4 肺癌治疗后康复指导、复查随访

肺癌治疗后康复指导、复查随访由复旦大学附属肿瘤医院、上海交通大学医学院附属新华医院、上海交通大学附属第六人民医院、闵行区肿瘤医院、吴淞医院、古美社区卫生服务中心、江川社区卫生服务中心、吴淞社区卫生服务中心、浦江社区卫生服务中心、莘庄社区卫生服务中心、颛桥社区卫生服务中心和马桥社区卫生服务中心负责完成。

1.5 统计学处理

使用SPSS Statistics 24.0对数据进行分析，临床资料统计分析由复旦大学附属肿瘤医院及闵行区疾病预防控制中心负责完成。

2 结果

2013年8月—2014年8月完成的首轮筛查总人数为11 332人(其中男性7 144人，女4 188人)，平均年龄(63.46 ± 6.79)岁。其临床特征见表1。

首轮筛查检出肺部结节共计195例，253枚结节(表2)。首轮筛查明确病理诊断恶性肿瘤29例，包括原发性肺癌27例(表3)、转移性肺癌1例和乳腺癌1例。首轮筛查后经手术病理明确诊断良性病变14例(表4)。首轮筛查原发性肺癌发病率为 238.26×10^{-5} ；0~ I 期肺癌共22例，在原发性肺癌中占81.48%。

表1 筛查参与者临床特征

Tab. 1 Clinical characteristics

Characteristics	Male n(%)	Female n(%)
Age/year		
50-60	2 506(35.08)	1 507(35.98)
60-70	3 568(49.94)	1 585(37.85)
70-80	1 070(14.98)	1 096(26.17)
Smoking history		
None	522(7.31)	1 380(32.95)
≤10 pack/year	608(8.51)	25(0.60)
10-20 pack/year	683(9.56)	11(0.26)
20-40 pack/year	4 358(61.01)	7(0.17)
>40 pack/year	592(8.29)	3(0.07)
Passive smoking history	381(5.33)	2 762(65.95)
Lampblack contact		
None	5 355(74.96)	586(13.99)
Yes	1 789(25.04)	3 602(86.01)

表2 筛检肺部结节形态及大小

Tab. 2 Lung nodule characteristics found by screening

Item	Number of patients	Number of nodules
Diameter		
Maximum diameter < 5 mm	133	179
5 mm ≤ maximum diameter < 10 mm	27	33
10 mm ≤ maximum diameter < 20 mm	23	29
20 mm ≤ maximum diameter < 30 mm	5	5
Maximum diameter ≥ 30 mm	7	7
Density		
Pure GGO	88	106
Mixed GGO	15	17
Solid nodules	20	23
Calcified nodules	72	107

表3 原发性肺癌

Tab. 3 Primary lung cancer

Primary lung cancer	n
Adenocarcinoma	
Atypical adenomatous hyperplasia	1
Adenocarcinoma <i>in situ</i>	2
Minimally invasive adenocarcinoma	4
T _{1a} N ₀ M ₀	8
T _{1b} N ₀ M ₀	5
T _{2a} N ₀ M ₀	2
T ₃ N ₁ M ₀	1 (diagnosed by lung biopsy)
IV stage	1 (diagnosed by supraclavicular lymph node biopsy)
Squamous cell carcinomas	
T _{2b} N ₀ M ₀	1
T ₃ N ₁ M ₀	1 (diagnosed by lung biopsy)
Malignant cells found in pleural effusion	1 (diagnosed cytologic pathologically)

表4 病理明确良性病变

Tab. 4 Pathologically diagnosed benign lesions

Pathologically diagnosed benign lesions	n
Inflammatory cells infiltration	6
Granulomatous diseases	3
Hamartoma	2
Thymic cyst	1
Schwannoma	1
B1 type thymoma	1

3 讨 论

肺癌的全球5年生存率平均只有16%^[2]。大多数早期肺癌患者无任何临床症状。咳嗽、胸痛及痰中带血等临床症状往往出现于中晚期肺癌患者。而中晚期肺癌诊治费用高、预后差。国际早期肺癌行动计划结果表明, I期肺癌10年生存率高达88%, 术后I期肺癌患者10年生存率高达92%^[3]。为探索切实可行的早期肺癌筛查方法, 全球研究者们开展了一系列的临床研究。Mayo肺癌筛查项目将胸片加痰液细胞学检查与不进行筛查的对照组比较, 肺癌死亡率差异无统计学意义^[4]。美国进行的前列腺癌、肺癌、结直肠癌和卵巢癌筛查研究显示, 每年进行常规胸片筛查无法降低肺癌死亡率^[5]。

美国肺部筛查研究是一项前瞻性随机对照临床研究, 结果显示, 使用LDCT对肺癌高危人群进行筛查相比使用常规胸片进行筛查, LDCT组可使肺癌病因死亡率下降达20%^[6], 此项研究中LDCT显示出在肺癌早期筛查中的显著优势。

肺癌筛查应明确指向高危人群而非所有人, 目前国际上推荐的指南中关于肺癌筛查的目标人群, 主要参照了美国肺部筛查研究的入组标准。具体到肺腺癌的高危人群划定, 目前仍未达成共识。在包括中国在内的东亚地区, 不吸烟的肺腺癌女性患者远多于欧美国家, 这一亚组的患者表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, *EGFR*)基因突变率较高^[7], 如果能够早期发现, 通过手术等综合治疗可获得良好疗效。这些不吸烟的女性人群也应纳入筛查范围, 使之从中获益。

在2012年英国开展的肺癌筛查研究中, 使用的风险模型涵盖了年龄、性别、吸烟史和职业史等因素^[8], 而在未来, 简历有效的肺癌高危人群预测模型将更有助于划定筛查的高危人群特征^[9-10]。同时筛查的排除标准也很重要, 对于同时有其他疾病对健康的威胁大于肺癌对

健康威胁的患者(如合并急性心梗等)人群则不应急于纳入肺癌筛查使其接受并非急需的射线暴露。

目前国外有学者认为空气污染是肺癌病因之一^[11], 但餐厨油烟及可吸入细颗粒物与肺癌之间的因果关系还未得到具体研究数据的明确证实。油烟及可吸入细颗粒物的暴露标准如何界定, 如何将这一部分暴露人群合理纳入到肺癌筛查中, 也是引人注目的公共卫生问题。

接受LDCT的辐射剂量要远小于普通CT^[12], 随着技术不断进步, 新一代双源CT可使辐射剂量更低。国际上有研究提示, 辐射与吸烟之间交互作用可提高患肺癌的风险^[13]。

肿瘤的大规模社区筛查需要兼顾很多因素, 包括检查的敏感性和特异性、成本效益及风俗习惯。尤其是在社区人群中开展肿瘤筛查, 更需要使个人、家庭和社会都能接受^[6,10]。目前医学界普遍认为, 使用LDCT筛查出的肺癌患者多属早期, 术后可获得良好的效果, 无需放化疗, 治疗成本明显少于中晚期肺癌^[14], 卫生经济学效益显著。目前有研究提示, 在肺癌筛查的同时结合戒烟指导, 可同时减少烟草消费^[15]。

综上所述, 通过肺癌筛查早期发现、早期干预以改善肺癌患者生存已成为共识。需要更多的临床数据及社区经验来指导LDCT在中国肺癌高危人群中的筛查实践。基于上海社区的早期肺癌LDCT筛查路径模式提高了肺癌早期诊断率, 具有可行性和有效性, 可在有条件的社区及医疗卫生机构推广。

[参 考 文 献]

- [1] JEMAL A, BRAY F, CENTER M M, et al. Global cancer statistics [J]. *CA Cancer J Clin*, 2011, 61(2): 69-90.
- [2] DESANTIS C, NAISHADHAM D, JEMAL A. Cancer statistics for African Americans, 2013 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2013, 63(3): 151-166.
- [3] International Early Lung Cancer Action Program Investigators, HENSCHKE C I, YANKELEVITZ D F, et al. Survival of patients with stage I lung cancer detected on CT screening [J]. *N Engl J Med*, 2006, 355: 1763-1771.
- [4] STRAUSS G M, GLEASON R E, SUGARBAKER D J. Screening for lung cancer reexamined. A reinterpretation of the

- Mayo Lung Project randomized trial on lung cancer screening [J]. Chest, 1993, 103(4): 337-341.
- [5] OKEN M M, HOCKING W G, KVALE P A, et al. Screening by chest radiograph and lung cancer mortality: the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) randomized trial [J]. JAMA, 2011, 306(17): 1865-1873.
- [6] National Lung Screening Trial Research Team, ABERLE D R, ADAMS A M, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening [J]. N Engl J Med, 2011, 365(5): 395-409.
- [7] SUN Y, REN Y, FANG Z, et al. Lung adenocarcinoma from East Asian never-smokers is a disease largely defined by targetable oncogenic mutant kinases [J]. J Clin Oncol, 2010, 28(30): 4616-4620.
- [8] RAJI O Y, DUFFY S W, AGBAJE O F, et al. Predictive accuracy of the Liverpool Lung Project risk model for stratifying patients for computed tomography screening for lung cancer: a case-control and cohort validation study [J]. Ann Intern Med, 2012, 157(4): 242-250.
- [9] TAMMEMÄGI M C, KATKI H A, HOCKING W G, et al. Selection criteria for lung-cancer screening [J]. N Engl J Med, 2013, 368(8): 728-736.
- [10] TAMMEMÄGI M C, PINSKY P F, CAPORASO N E, et al. Lung cancer risk prediction: Prostate, Lung, Colorectal And Ovarian Cancer Screening Trial models and validation [J]. J Natl Cancer Inst, 2011, 103(13): 1058-1068.
- [11] RAASCHOU-NIELSEN O, ANDERSEN Z J, BEELEN R, et al. Air pollution and lung cancer incidence in 17 European cohorts: prospective analyses from the European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE) [J]. Lancet Oncol, 2013, 14(9): 813-822.
- [12] BACH P B, MIRKIN J N, OLIVER T K, et al. Benefits and harms of CT screening for lung cancer: a systematic review [J]. JAMA, 2012, 307(22): 2418-2429.
- [13] BRENNER D J. Radiation risks potentially associated with low-dose CT screening of adult smokers for lung cancer [J]. Radiology, 2004, 231(2): 440-445.
- [14] MARIOTTO A B, YABROFF K R, SHAO Y, et al. Projections of the cost of cancer care in the United States: 2010-2020 [J]. J Natl Cancer Inst, 2011, 103(2): 117-128.
- [15] TAMMEMÄGI M C, BERG C D, RILEY T L, et al. Impact of lung cancer screening results on smoking cessation [J]. J Natl Cancer Inst, 2014, 106(6): dju084.

(收稿日期: 2016-06-12 修回日期: 2016-07-24)

《中国癌症杂志》征文评稿会结果公示

由《中国癌症杂志》编辑部和南京绿叶制药有限公司联合举办的2016年《脂质体药物临床应用》征文评稿会,于2016年12月10日在云南省昆明市圆满结束。此次征文评选活动共收集到肺癌、乳腺癌、妇瘤、消化道肿瘤等瘤种的学术文章21篇,通过十几位专家评审的共同评审决定,共评选出一等奖1名,二等奖2名,三等奖5名。特此公告!

在此,感谢各位医师的热情参与,及对脂质体紫杉醇的研究认可。

《中国癌症杂志》编辑部

2016年12月25日