

磨玻璃结节（GGN）早期肺腺癌的诊疗共识

（第一版）

——同济大学附属上海市肺科医院

引言

近年来，随着胸部 CT 检查，尤其是低剂量薄层 CT 筛查项目在中国的广泛开展，越来越多的无症状肺部磨玻璃结节被发现。其发病特点包括：以东亚裔人群最为常见，非吸烟为主的人群，女性患者，低龄化表现。

目前国内及国际上，发布了一系列针对肺部磨玻璃结节的指南，但由于这些指南的撰写者多来自呼吸、肿瘤及影像专业，缺乏对现代微创胸外科的充分认识，因此造成现有指南对外科手术在肺部磨玻璃结节诊治中的作用不明确，甚至被低估；而且，肺部肿瘤相关的各学科对于早期肺癌，尤其是浸润前病变的处理也缺乏统一规范。

2011 年，肺腺癌新分类¹将肺腺癌分为：浸润前病变、微浸润腺癌（minimally invasive adenocarcinoma, MIA）以及浸润性腺癌。浸润前病变分为不典型腺瘤样增生（atypical adenomatous hyperplasia, AAH）和原位腺癌（adenocarcinoma in situ, AIS）。

本共识推荐对疑似肺腺癌的磨玻璃结节进行多学科评估，依据诊断，选择合理的处置方式。现对于疑似 AIS、MIA、浸润性腺癌及多原发肺癌的处置原则分叙如下：

原位腺癌

AIS 典型的影像学表现为直径大于 5mm 且小于 30mm 的纯磨玻璃结节（pure ground-glass nodules, pGGN）。纯磨玻璃结节，是指 CT 肺窗上的局灶性磨玻璃样阴影，且结节内不含能够遮挡血管或支气管结构的实性成分²。AIS 需要与 AAH 和 MIA 进行鉴别。小于 5mm 的 pGGN 通常为 AAH³，若 pGGN 最大径为 2-5mm，其为 AAH 的可能性约为 97%⁴；CT 值小于 -520HU 亦提示 AAH 的可能⁵。若 pGGN ≥ 6.5mm、边界完整⁵，或 CT 上出现血管形态改变⁶，或出现空泡征（vacuole），则 AAH 的可能较小。AIS 还需与 MIA 鉴别，若 GGN 出现分叶征，胸膜牵拉⁷，支气管充气征⁵，通常提示 MIA。GGN 实性部分平均 CT 值在鉴别 MIA 与浸润前病变（AAH/AIS）亦有重要意义，浸润前病变实性成分平均 CT 值为 -318.1HU，而 MIA 为 -194.7HU⁸。

对首次发现的疑似 AIS 的磨玻璃结节应进行定期随访⁹。推荐在结节首次发现后的 3 个月进行首次的薄层 CT 平扫检查^{2,10}；若患者首次 CT 检查层厚大于 3mm，建议在 1 月后复查

薄层 CT 平扫以获得结节的基线资料¹⁰，然后 3 个月后再复查薄层 CT 平扫观察结节的变化情况。

随访过程中，若结节明显缩小，则考虑良性病变可能。若患者年龄小于 40 岁，无吸烟史及二手烟暴露史，无肺癌家族史，无肺部其它需长期随访的疾病（慢性阻塞性肺病，肺纤维化，支扩等），则无需常规随访胸部 CT；其他患者推荐进行每年 1 次的薄层 CT 随访^{11,12}。

若结节持续稳定存在，可视病灶形态及大小等因素继续随访。对于直径小于 8mm，CT 值较低，边界模糊的 pGGN 可每半年或 1 年随访一次；对于直径大于等于 8mm，边界清楚的 pGGN，或含有实性成分的部分实性结节（part-solid nodules），可适当缩短随访时间间隔至 6 个月；对于持续稳定存在的外周优势部位的疑似 AIS 病变，也可考虑微创外科手术切除。其依据如下：①部分 pGGN 仍具有生长和恶变的可能^{13,14}；②亚肺叶切除即可将病灶完整切除，且不影响患者预后^{15,16}；③术前无需进行 PET/CT、头颅磁共振、支气管镜等，术前检查简单^{17,18}；④术中无需进行纵隔淋巴结清扫/采样，手术创伤小^{15,19}；⑤手术可在一定程度上降低患者焦虑水平，改善生活质量²⁰。外科手术治疗 AIS 也存在一定的缺点：①若患者手术后再次出现其它部位的肺部结节，可能需要再次手术，则再次手术的难度和风险有可能增加；②AIS 进展到危及生命，可能需要多年，过早的手术介入，会导致过早的手术损伤，术后可能出现的长期疼痛或其它并发症，可能影响患者的生活质量，早期手术与晚期手术相比并不能显著改善患者预后，但却可能使患者过早的承受手术的风险及术后疼痛；③术前的 AIS 的诊断依赖影像学判断，缺乏病理支持，对术前判断的 AIS 进行手术，术后可能证实为 AAH 或良性病变。所以，对于稳定存在的 AIS 应当进行胸部薄层 CT 随访，仅当同时满足以下 4 个条件时，可考虑对患者进行外科手术治疗：①对于结节诊断 AIS 的准确性较高（MDT 讨论或结节直径≥8mm 且边界清楚的 pGGN）；②结节位于外周或优势段，行楔形切除、亚肺段或肺段切除可完整切除病灶；③随访过程中，患者存在明显的焦虑症状，影响生活质量；④患者无影响其生命的其它系统的严重基础疾病，预期寿命超过 10 年，且不伴有其它恶性肿瘤。

若结节随访过程中出现体积增大，或实性成分增多，考虑疾病进展为 MIA 或浸润性腺癌时，应考虑及时外科介入。

【肺科共识——原位腺癌】

术前随访

可疑 AIS 患者，术前至少随访 1 次，且距首次发现间隔 3 月以上。

术前检查

术前推荐薄层胸部 CT 平扫, 无需行头颅磁共振、全身骨扫描、气管镜、胸部 CT 增强、PET/CT 或经皮肺穿刺检查。

手术指征

1. 长期随访, 结节持续存在。
2. 对于结节诊断 AIS 的准确性较高 (MDT 讨论或结节直径 $\geq 8\text{mm}$ 且边界清楚的 pGGN);
3. 结节位于外周或优势段, 行楔形切除、亚肺段或肺段切除可完整切除病灶;
4. 随访过程中, 患者存在明显的焦虑症状, 影响生活质量;
5. 随访中, 结节明显增大或密度变实;
6. 患者不伴有影响其生命的其它系统的严重基础疾病, 或其它恶性肿瘤, 患者的预期寿命超过 10 年。

手术原则与手术切除范围

1. 如病灶位于周边“优势部位”: 行肺楔形切除;
2. 如病灶位置较深, 但仍位于某一个肺段内: 行亚肺段或肺段切除;
3. 病灶处于多个肺段之间或支气管根部, 切除需要联合肺段切除或肺叶切除者, 不推荐或慎重选择手术。
4. 手术切缘应符合基本肿瘤学原则;
5. 术中冰冻病理结果决定是否需要扩大切除及淋巴结清扫。

淋巴结清扫范围

术中无需淋巴结清扫或采样。

术后辅助治疗

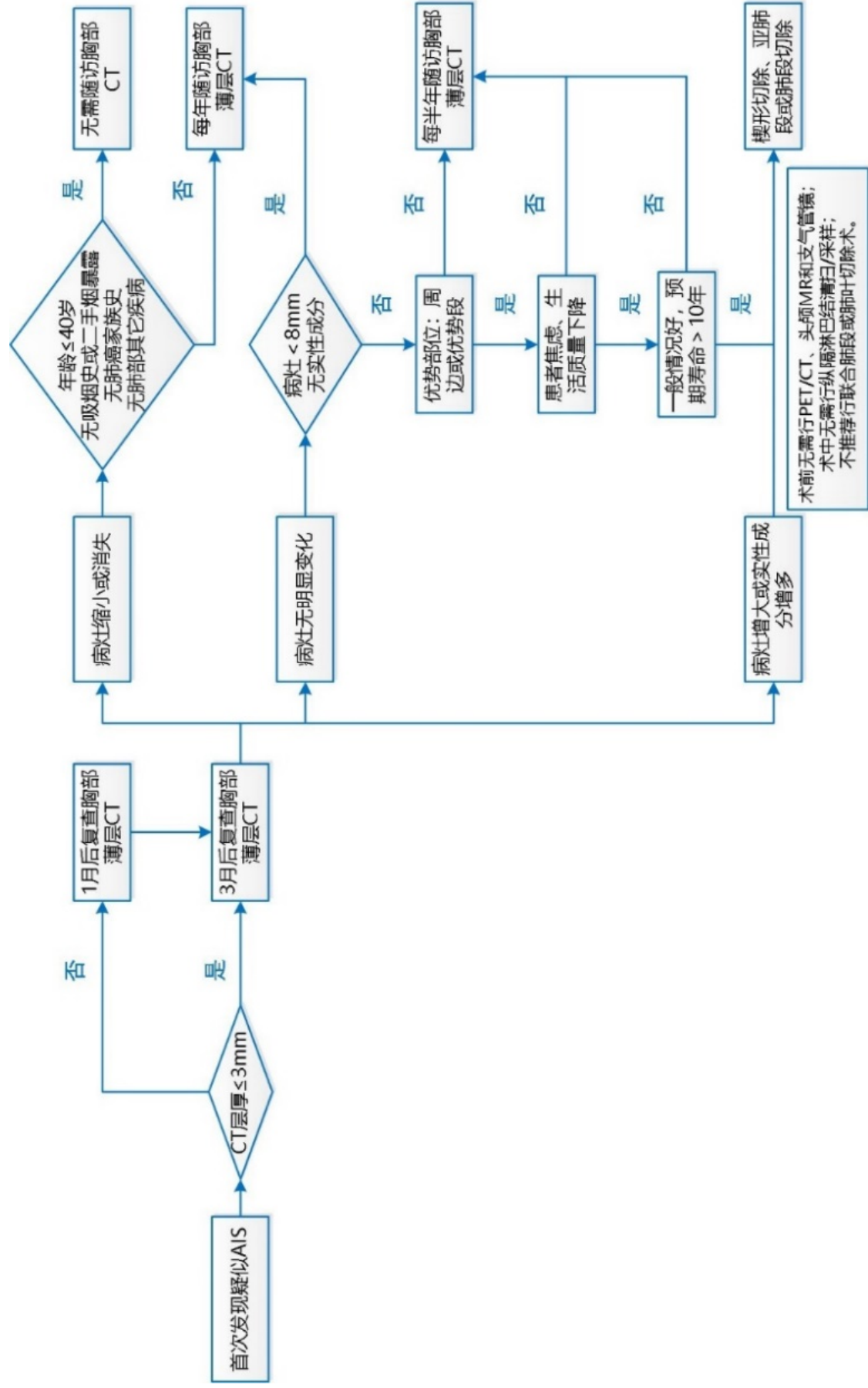
术后不需要放疗、化疗或靶向治疗。

预后

完全切除后肿瘤学预后良好, 五年生存率可达 100%。

术后随访

如无明显残余病灶, AIS 术后可每年复查一次胸部 CT 平扫, 不必复查头颅磁共振、全身骨扫描、气管镜或血肿瘤标志物。



微浸润腺癌

微浸润腺癌 (minimally invasive adenocarcinoma, MIA) 是一类早期肺腺癌 ($\leq 3\text{cm}$)，主要以贴壁方式生长，且病灶中任一浸润病变的最大直径 $\leq 5\text{mm}$ ，不伴有浸润胸膜、血管、淋巴管或肿瘤性坏死¹。其在影像学上多数表现为 pGGN，也有部分表现为部分实性结节，极少数表现为实性结节。在 Lee 等人²¹的研究中，三类影像表现的比例分别为 53.8%、42.3% 和 3.8%。在 pGGN 中，结节的直径及特殊影像征象的有无决定结节的浸润性。持续存在的，直径 $\geq 10\text{mm}$ 的 pGGN 是 MIA 的一个 CT 特征²²，其 CT 值约为 $-536.2 \pm 113.1\text{HU}$ ⁸。分叶征，胸膜牵拉⁷和支气管充气征⁵的出现可作为 MIA 与 AAH/AIS 鉴别的要点。而对于部分实性结节，根据其内实性成分的比例来区分浸润前病变 (AIS/MIA) 和浸润性腺癌至关重要。MIA 的实性成分最大径一般小于 5mm ²³⁻²⁶，实性面积占比总面积 (consolidation to tumor ratio, C/T) < 0.25 ^{25, 27, 28}，结节 CT 值约为 $-517.5 \pm 161.2\text{HU}$ ，实性部分平均 CT 值为 -194.7HU ¹⁵。对于实性成分的测量目前仍存在较多争议。Fleischner 学会推荐在纵隔窗中进行³，然而也有研究²⁹指出肺窗上测量得到的实性成分与病理诊断更为符合。故仍需更多的研究来解答这个问题。表现为实性结节的 MIA 较少见¹⁵。

PET/CT 对于 pGGN 良恶性鉴别及术前分期的价值有限，假阴性率高³⁰：pGGN 的摄取很低或无摄取；部分实性结节大多数呈低摄取（随着实性成分比例增加，摄取值会相应升高）。pGGN 很少出现气道内转移或远处转移，传统的支气管镜下刷检或穿刺诊断阳性率低，径向探头 EBUS 下，GGN 病变可表现为暴风雪征，活检有利于此类病灶的术前确诊³¹。pGGN 发生远处转移或气道内转移的风险小，术前无需进一步检查^{17, 18}，目前有待进一步大规模证据证实。

若影像学上高度怀疑 MIA，则需考虑手术切除。术中对于肺部结节的定位方法包括术中肉眼观察、卵圆钳胸膜表面滑动定位、术中手指触诊定位、术中胸腔镜 B 超探头定位，术中 CT 定位等。对于直径大、CT 值高或靠近胸膜表面或肺裂的结节，多数可通过肉眼观察结合术中触诊定位。术前定位则包括 3D 重建、CT 引导下标记、电磁导航支气管镜引导定位、Virtual Assisted Lung-Mapping (VAL-MAP) 等。术前 CT 引导定位包括：胸膜表面亚甲蓝注射、经皮肺穿刺放置微弹簧圈、经皮肺穿刺 Hookwire 定位、放射性示踪剂注射、影像辅助导航定位等。

大量研究表明，在肿瘤小于 2cm 的 IA 期患者中，肺叶切除与亚肺叶总体生存无显著差异^{32, 33}。影像评估若为 MIA，目前的国际共识是局部切除即能达到痊愈。手术方式需遵循个

体化原则，综合病灶的具体部位以及患者的身体状况制定最优方案。如病灶位于周边“优势部位”，可行楔形切除；病灶位置较深，但仍位于某一个肺段，可考虑行肺段切除；病灶位置处于两个或多个肺段之间或支气管根部，需行肺叶切除或联合肺段切除。术中冰冻诊断 AIS/MIA 是可行的。在 Liu 等人³⁴的研究中，AIS/MIA 术中冰冻和术后病理的诊断一致率高达 95.9%，术后病理升级为浸润性腺癌的发生率为 4.6%，其中贴壁型占 56.5%，腺管型占 39.1%，乳头型占 4.3%。在 He 等人³⁵的研究中，术中冰冻与术后病理不一致的发生率为 4.41%。根据我院经验，若术中行楔形切除，术后病理升级为浸润型腺癌，根据浸润型腺癌亚型决定下一步处理方案：若为微乳头型或实体型，建议再次手术行肺段切除或肺叶切除；若为贴壁型、乳头型或腺管型，建议随访³⁶。

综上所述，可疑 MIA 病灶具有手术切除的指征。肺叶切除和亚肺叶切除均可适用于 MIA，手术方式的选择取决于病灶的位置和患者的身体状况。完全切除后肿瘤学预后良好，目前文献报道五年生存率可达 100%，累积复发率为 0%^{37,38}，由于样本量较小，仍需进一步临床研究证实。

【肺科共识——微浸润腺癌】

术前随访

可疑 MIA 患者，术前至少随访 1 次，且距首次发现间隔 3 月以上。

术前检查

术前推荐薄层胸部 CT 平扫，而头颅磁共振、全身骨扫描、气管镜、胸部 CT 增强、PET/CT 或经皮肺穿刺等为非必须检查项目，可根据患者具体情况进行选择。

手术指征

1. 长期随访，结节持续存在。
2. 对于结节诊断 MIA 的准确性较高（MDT 讨论）；
3. 随访中，结节明显增大或密度变实；
4. 患者不伴有影响其生命的其它系统严重基础疾病或其它恶性肿瘤，患者的预期寿命超过 5 年。

手术原则与手术切除范围

1. 若病灶位于周边“优势部位”：行肺楔形切除；
2. 若病灶位置较深，但仍位于某一肺段内：行肺段切除；
3. 病灶位于多个肺段之间或支气管根部：行联合肺段切除或肺叶切除；
4. 手术切缘应符合基本肿瘤学原则。

淋巴结清扫范围

术中冰冻病理初步诊断为 MIA 者，无需淋巴结清扫或采样。

术后辅助治疗

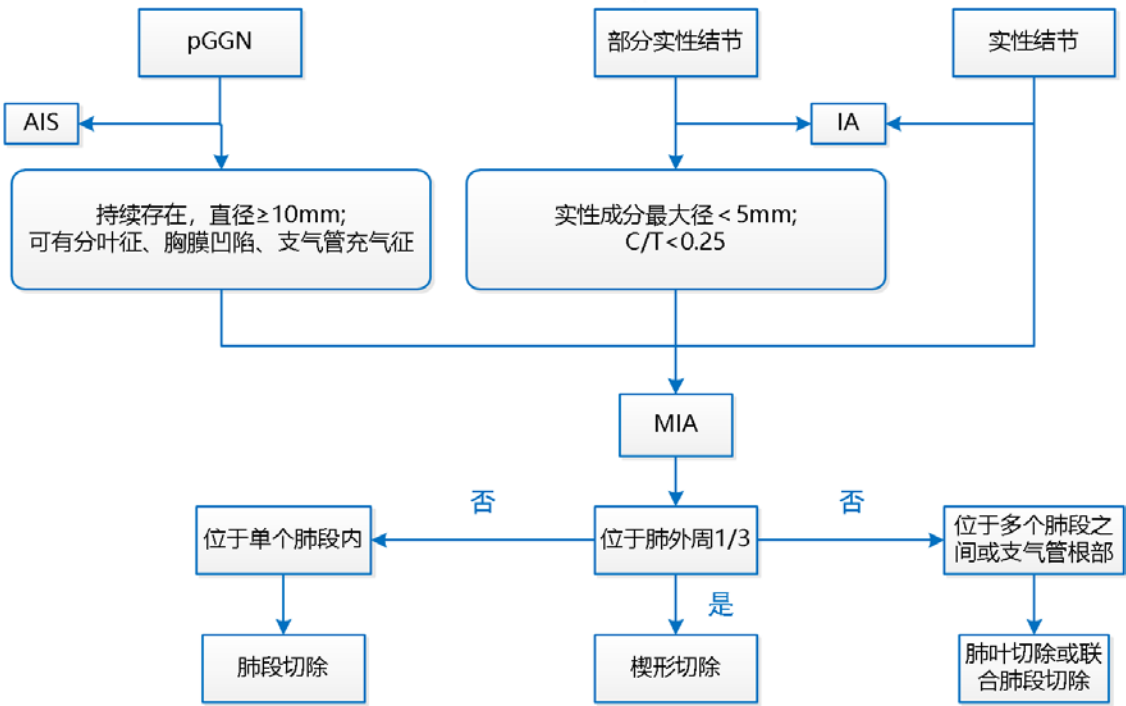
术后无需放疗、化疗或靶向治疗。如果术中病理为 MIA，行楔形切除，术后病理升级为浸润型腺癌，根据浸润型腺癌亚型决定下一步处理方案：如果为微乳头型或实体型，建议再次手术行肺段切除或肺叶切除；如果为贴壁样生长型、乳头型或腺管型，建议随访。

预后

完全切除后肿瘤学预后良好，五年生存率可达 100%，累积复发率为 0%

术后随访

若无明显残余病灶，MIA 术后可每年复查一次胸部 CT 平扫，不必复查头颅磁共振、全身骨扫描或血肿瘤标志物。



浸润性肺癌

浸润性肺癌即具有手术切除的指征，因此术前的准确判断至关重要。影像学上，非钙化的实性结节若无典型良性结节特征（如错构瘤、胸膜旁结节），直径大于8mm或体积大于300立方毫米²⁵，边界存在毛刺征，则恶性可能大²。部分实性结节如果实性部分直径大于5mm²³，或者实性面积占比总面积（consolidation-to-tumor ratio）大于25%²⁸，或者肿瘤纵隔窗消失率（tumor disappearance ratio）小于50%³⁹，往往提示结节已呈浸润发展。对于纯磨玻璃结节，结节直径大于15mm、存在支气管充气征、以及CT值>-472HU则提示为浸润性肺癌⁴⁰。同时，患者年龄（55-74岁）、吸烟史（>30年包，或戒烟年限<15年）、既往恶性肿瘤和家族史、肺部合并疾病（慢性阻塞性肺病、肺纤维化）和职业接触史（石棉）等均应纳入结节综合评价⁴¹。

对疑诊浸润性肺癌，术前检查需判断结节的可切除性，主要评估肿瘤临床分期和患者躯体功能⁴¹。前者包括原发肿瘤评估（胸部CT、支气管镜），纵隔淋巴结评估（纵隔镜、EBUS或EUS-FNA⁴²），和远处转移情况（PET/CT、上腹部超声/CT[包含肾上腺]和头颅磁共振检查）。躯体功能评估主要指患者心肺储备功能、合并症以及血液学检查（血常规、肝肾功能 and 凝血情况）⁴¹。ACCP指南规定若术后第一秒用力呼气量预计值（ppoFEV1%）和/或一氧化氮弥散量预计值（ppoDLCO%）小于30%，或者峰值氧耗量（VO_{2peak}）小于10 ml/kg/min或小于35%预计值，则为手术高危人群，围术期死亡率较高⁴³。对于FEV1%和DLCO%均大于80%者，往往可耐受全肺切除术⁴⁴。

戒烟指导和呼吸功能锻炼应贯穿肺癌手术治疗的始终。ERS/ESTS指南建议术前应至少戒烟2-4周，否则将增加术后并发症发生的风险⁴⁴。围术期有效的呼吸功能锻炼，也可增加手术安全性，同时减少住院天数⁴⁵。

选择何种手术方式和途径主要与肿瘤生物学特性、患者因素和手术者经验有关。目前研究已证实微创手术，如电视辅助胸腔镜（video-assisted thoracoscopic surgery, VATS）在早期肺癌治疗的远期预后，包括局部控制率和长期生存率，不亚于传统开胸手术（open surgery）^{46, 47}；并且在围术期安全性、住院花费和生活质量方面优于开胸手术^{47, 48}。

手术切除范围主要与肿瘤大小和位置等因素有关，也受患者肺功能和基础疾病的影响。目前NCCN和ACCP指南均指出，解剖性肺叶切除术+淋巴结采样/清扫仍是早期非小细胞肺癌手术切除的标准术式^{41, 49}。近些年研究发现对于早期肺癌（<2cm），亚肺叶切除术和肺叶切除术在远期生存率上并无统计学差异⁵⁰，尤其在亚肺叶切除术联合纵隔淋巴结采样时⁵¹。亚肺叶切

除应保证足够的切缘，且切缘直径需大于2cm或大于肿瘤直径。ACCP指南认为，对于纯磨玻璃结节直径小2cm，在保证切缘的情况下，也可行亚肺叶切除⁴⁹。欧洲临床肿瘤学会（EMSO）指出，结节在PET-CT上呈低摄取可能是亚肺叶切除的良好指征⁵²。最近一项基于SEER大数据的研究显示，对于<1cm的肿瘤也可行楔形切除术⁵³。相比以上的研究和指南，英国胸科协会（British Thoracic Society）分析了既往相关文献，认为亚肺叶切除仅适用于纯磨玻璃结节，对于部分实性结节，目前支持亚肺叶切除的证据尚不足²。但也有研究认为，纯磨玻璃结节和部分实性结节行亚肺叶切除和肺叶切除，在3年无复发率上无显著差异⁵⁴。实性结节是否可行亚肺叶切除，仍有待进一步临床研究证实。在组织学类型上，多数研究表明鳞癌则更推荐行标准肺叶切除术⁵⁵。对于老年、心肺储备功能较差患者，亚肺叶切除亦是一个较好的选择⁵⁶。

对于术中淋巴结处理的方式，是否淋巴结清扫比纵隔淋巴结采样提高肺癌总体生存期，仍存在较多争议⁵⁷。对于清扫或采样个数，随机对照试验（ACOSOG Z0030）研究结果认为至少采样12个淋巴结⁵⁸，AJCC指南推荐至少采样6个淋巴结，其中需有3站取自纵隔淋巴结（包括第7组），3站取自肺内淋巴结⁵⁹。

浸润性腺癌患者，推荐常规行基因突变检测（推荐常规检测靶标包括：EGFR，ALK，KRAS，ROS1，RET）。目前关于术后辅助治疗，对已行完整切除的IA期肺癌患者不推荐行辅助治疗⁶⁰，IA期的微乳头型肺癌，复发风险较高，是否需要辅助治疗，尚缺乏证据，目前已有相关临床研究开展。对于IB期肺癌，如果存在复发的高危因素，如肿瘤细胞低分化（或组织学亚型为微乳头型或实体型）、病理上存在血管或脏层胸膜受侵、淋巴结情况未评估、或者手术切除范围仅为楔形切除，则推荐行辅助化疗⁴¹。对于完整切除的II-III期肺癌，推荐术后行全身性辅助治疗，包括化疗或靶向治疗（基因检测突变阳性者）⁶¹，切缘阳性者需增加切除范围或在术后辅以放疗⁴¹。

在早期肺癌预后方面，腺癌病理亚型是影响预后的主要因素。根据2011年IASLC/ATS/ERS联合推出的腺癌组织学分类¹，将浸润性腺癌分为五大类，包括贴壁型、腺泡型、乳头型、微乳头型和实体型。其中微乳头型和实体型预后最差，腺泡型和乳头型预后次之，贴壁型预后较好^{62, 63}。

【肺科共识——浸润性腺癌】

术前检查

术前推荐薄层CT平扫，必要时术前行头颅磁共振，全身骨扫描等检查，如果存在明显肿大

纵隔淋巴结，行 PET/CT 检查，或 EBUS，纵隔镜检查排除 N2 疾病。

手术原则与手术切除范围

解剖性肺叶切除术+淋巴结采样/清扫仍是浸润性肺腺癌的标准治疗方式，如果病灶较小的非实性结节（<1cm），或术中冰冻提示贴壁样生长为主型腺癌，可以考虑肺段切除+淋巴结采样/清扫。

淋巴结清扫范围

推荐清扫或采样 3 组 6 个以上纵隔淋巴结，至少包括第 7 组淋巴结。

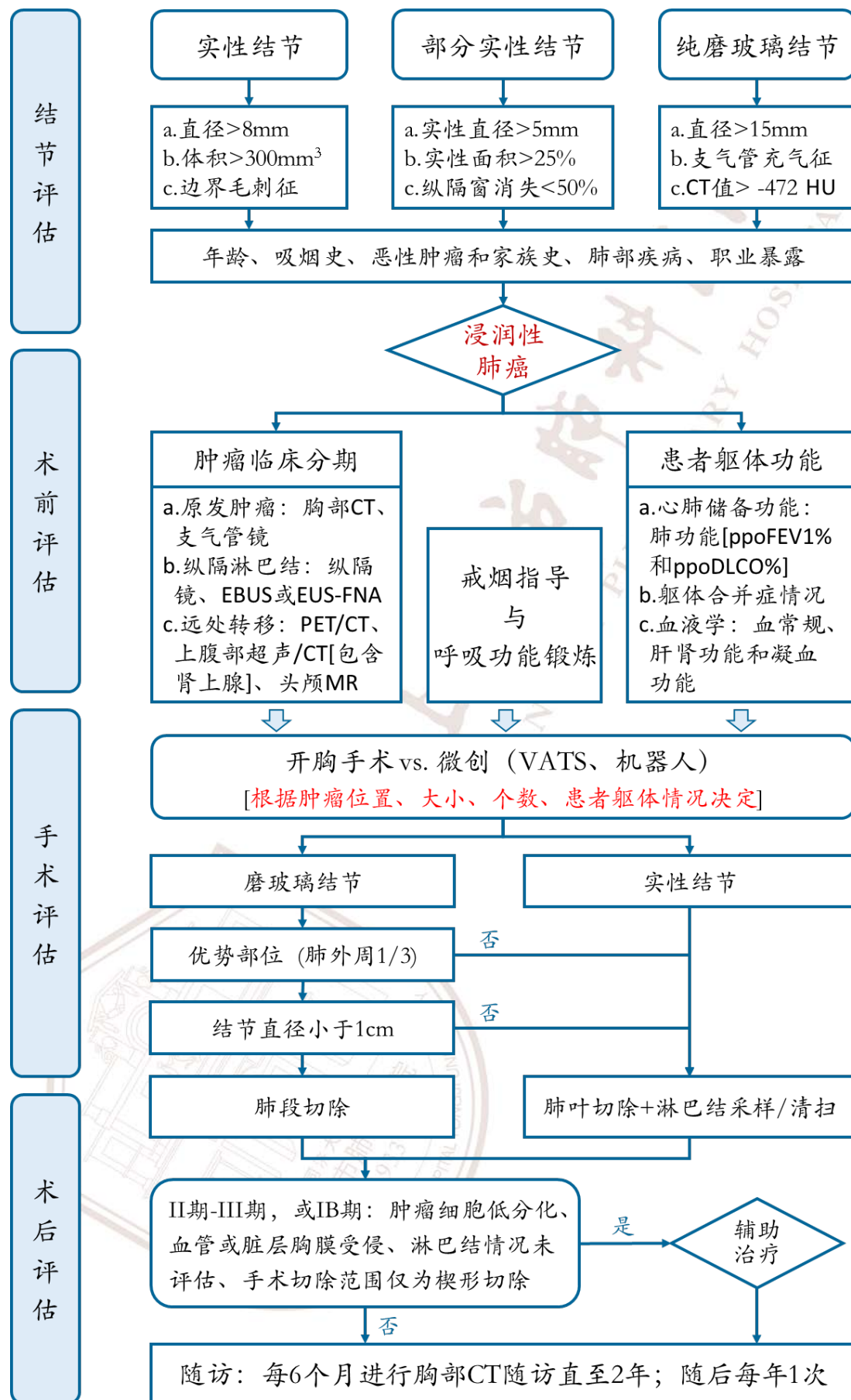
术后辅助治疗

根据病理分期以及基因检测结果，决定是否行辅助治疗，以及辅助治疗的策略。

术后随访

按肺癌NCCN指南随访。





肺部多发结节的处理

由于胸部 CT 影像技术的不断提高，同期多发肺部磨玻璃结节（synchronous multiple ground-glass nodules, SMGN）的检出率也呈上升趋势；研究显示，大约 20%-30% 的磨玻璃结节（ground-glass nodules, GGN）患者，存在肺内多发的 GGN 病变。目前多数学者认为其更可能是同期多原发肺癌（synchronous multiple primary lung cancers, SMPLC），而非转移性肺癌⁶⁴。其中多原发病理类型为腺癌者约占 80% 以上⁶⁵。

关于同期多原发肺癌的诊断，目前主要依据 Martini 标准（M-M 标准）和 ACCP 指南。1975 年 Martini 和 Melamed 率先建立了同期多原发肺癌的临床病理诊断标准⁶⁶，包括：(a) 肿瘤部位不同且相互独立；(b) 组织学类型不同；(c) 组织学类型相同，但位于不同的肺段、肺叶或双侧肺，起源于不同的原位癌，共同的淋巴引流区域无癌，无肺外转移。随后，在 2013 年 ACCP 指南对其做了更新⁶⁷，具体为：(a) 组织学类型不同，分子遗传学特征不同，或起源于不同的原位癌；(b) 组织学类型相同时，肺癌位于不同肺叶，且无 N2、N3 转移，无远处转移。分子生物学检测对诊断同期多原发肺癌有了很大的提高，如克隆分析（clonality analysis）、杂合性丢失（loss of heterozygosity）等，但也同样面临着挑战，如肿瘤细胞内在异质性⁶⁸。

同期多发肺部结节的术前检查，往往需要行 PET-CT 和/或头颅磁共振排除远处转移，并通过胸部 CT、支气管镜对纵隔情况进行评估。多发肺部结节的分期，根据最新国际肺癌研究协会（IASLC）提出的 8 版分期指南，对已确诊的多原发肺癌患者，应根据每一个肺癌结节分别制定 TNM 分期。对于 CT 上表现为多发磨玻璃结节的肺癌患者（多数为贴壁型腺癌、微浸润腺癌或原位腺癌），T 分类则根据最高结节的 T 分期，然后在括号内标注多发磨玻璃结节个数（#）或用字母“m”表示。

对同期多发肺部结节的治疗，目前相关高质量的研究较少。一项针对全球范围的调查研究发现，81% 的外科医生倾向行手术切除，手术方式以肺叶切除术（针对主要病灶）联合肺段切除术（针对次要病灶）为主⁶⁹。有研究结果显示，仅主病灶与患者生存期相关，而是否存在残留结节、残留结节是否增长、有无新发 GGN 均与预后无关⁷⁰。因此，对于多发磨玻璃结节，手术切除范围应根据结节具体位置而定，需优先考虑主病灶的切除⁷¹。如果多个 GGN 处于同一肺叶内，可行多处肺楔形/肺段切除、或者整个肺叶切除；如果多个 GGN 位于同侧的不同肺叶内，应根据病灶的位置，个体化设计手术方式，可行肺叶/肺段切除联合多处肺段或楔形切除。研究发现，手术中包含楔形或肺段切除术并不影响患者预后，而行全肺切除

术患者则预后较差⁷²。因此，对于 SMGN 切除所有病灶时，需在符合肿瘤学原则的基础上，尽可能保留肺功能；亚肺叶切除（楔形切或段切）是可行的手术方式，但不推荐行全肺切除术⁷³。

如果多个 GGN 位于双侧肺，可同期或分期行肺切除术。2013 年美国胸科医师协会（ACCP）指南规定，若考虑为多原发肺癌，则应尽量做到根治性切除⁶⁷。同期或分期的选择，主要取决于患者心肺储备功能，并且与术者及医院经验相关。同期手术可通过一次手术麻醉将病灶全部切除，减少再次手术创伤的应激⁷⁴。双侧同期手术增加围术期手术风险，特别是呼吸衰竭的风险。分期手术时，由于前次手术创伤，往往需间隔 6-8 周的时间窗，这对于患者是一种精神消耗。如果同期手术安全，应先行手术切除范围较小的一侧，以确保对侧手术的安全实施；如果同期手术存在风险，应先切除主病灶，在情况允许下再行对侧手术⁶⁸，一般要求肺的总切除范围不宜超过 10 个肺段。分期手术时则应先切除主病灶，二期再行对侧手术。双侧浸润性病变行双侧纵隔淋巴结清扫/采样时，应注意神经保护（膈神经和迷走神经），以免引起双侧膈肌瘫痪或胃瘫。

多原发肺癌预后公认的危险因素包括纵隔淋巴结侵犯和最高肿瘤 T 分期⁷⁵。而多发结节的个数、位置是否位于同侧肺、以及组织病理学是否一致对预后的影响，目前仍有争议⁷⁶。关于辅助化疗，目前尚无明确研究证实其能使多原发肺癌患者生存获益⁷²；因此辅助化疗的选择，仍应根据肿瘤分期，而非结节个数。

总的来说，对于肺部多发磨玻璃结节疑诊多原发肺癌时，应评估纵隔淋巴结情况（PET/CT, EBUS, 或纵隔镜），如果 N2 淋巴结阳性，则不推荐手术治疗；N2 淋巴结阴性时，根据患者病灶分布，心肺功能及体力状况，来决定是切除所有病灶，还是切除主病灶；应根据术者和医院经验选择同期或分期手术，但不推荐行单侧全肺切除术，慎重行同期双侧肺叶切除术。当 CT 表现多发磨玻璃结节时，应优先处理主病灶；对于次要 GGN 病灶，如在同侧，且位于优势部位，可考虑同期手术切除，如在对侧且考虑为 AAH 或 AIS，可密切随访。对于无法完全切除所有病灶的患者，残余病灶应进行密切随访，若随访过程中病灶出现进展，可根据患者情况，考虑再次手术、立体定向放疗（stereotactic body radiation therapy, SBRT）或多学科综合治疗。

【肺科共识——多原发磨玻璃结节】

术前检查：术前推荐薄层平扫 CT，必要时术前行头颅磁共振，全身骨扫描等检查，如果存

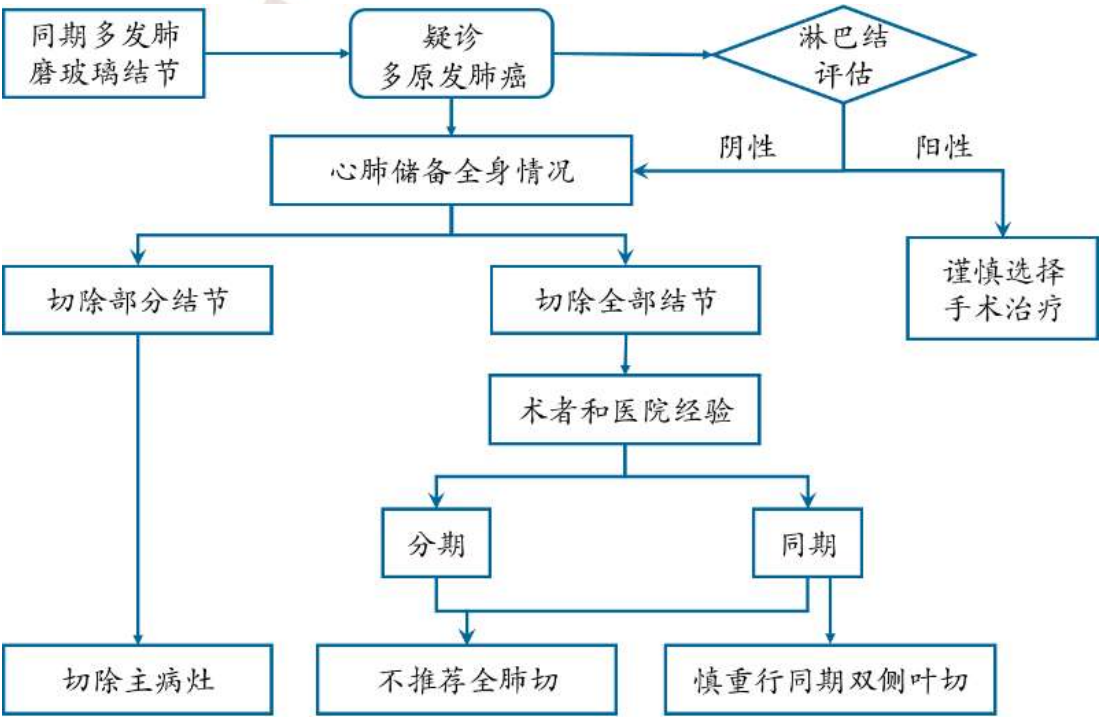
在明显肿大纵隔淋巴结，行 PET/CT 检查，或 EBUS，纵隔镜检查排除 N2 疾病。

手术原则与手术切除范围：多原发肺癌的治疗原则为主病灶优先，兼顾次要病灶。多个 GGN 处于同一肺叶内，可行多处肺楔形切除、肺段切除或肺叶切除，如多个 GGN 位于同一侧的多个肺叶内，应根据病灶的位置，个体化设计手术方式，行多处肺段切除或楔形切除，符合肿瘤学原则基础上，以尽可能保留肺功能为宜，不推荐行全肺切除术。如多个 GGN 位于双侧肺内，可同期或分期行双侧 VATS 肺切除术。双侧手术者，同期双侧肺叶切除需要慎重考虑，肺的总切除范围不宜超过 10 个肺段。 优先处理主病灶；对于次要 GGN 病灶，如在同侧，且位于优势部位，可考虑同期手术切除，如在对侧且考虑为 AAH 或 AIS，可密切随访。

淋巴结清扫范围：推荐清扫或采样 3 组 6 个以上纵隔淋巴结，至少包括第 7 组淋巴结。

术后辅助治疗：多原发病灶中的最高分期病灶为是否行辅助治疗之标准，结合肿瘤基因检测结果，决定辅助治疗的策略。主病灶经手术切除后是否残留次要病灶，不作为辅助治疗的选择依据。

术后随访：按肺癌NCCN指南随访。



参考文献：

1. Travis WD, BE, Noguchi M, et al.: International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Classification of Lung Adenocarcinoma. *J Thorac Oncol* 6:244-285, 2011
2. Callister ME, Baldwin DR, Akram AR, et al: British Thoracic Society guidelines for the investigation and management of pulmonary nodules. *Thorax* 70 Suppl 2:ii1-ii54, 2015
3. 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* 266:304-317, 2013
4. Maeshima AM, Tochigi N, Yoshida A, et al: Clinicopathologic analysis of multiple (five or more) atypical adenomatous hyperplasias (AAHs) of the lung: evidence for the AAH-adenocarcinoma sequence. *J Thorac Oncol* 5:466-71, 2010
5. Xiang W, Xing Y, Jiang S, et al: Morphological factors differentiating between early lung adenocarcinomas appearing as pure ground-glass nodules measuring ≤ 10 mm on thin-section computed tomography. *Cancer Imaging* 14:33, 2014
6. Xing Y, Li Z, Jiang S, et al: Analysis of pre-invasive lung adenocarcinoma lesions on thin-section computerized tomography. *Clin Respir J* 9:289-96, 2015
7. Lee SM, Goo JM, Lee KH, et al: CT findings of minimally invasive adenocarcinoma (MIA) of the lung and comparison of solid portion measurement methods at CT in 52 patients. *Eur Radiol* 25:2318-25, 2015
8. Zhang Y, Qiang JW, Ye JD, et al: High resolution CT in differentiating minimally invasive component in early lung adenocarcinoma. *Lung Cancer* 84:236-41, 2014
9. MacMahon H, Naidich DP, Goo JM, et al: Guidelines for Management of Incidental Pulmonary Nodules Detected on CT Images: From the Fleischner Society 2017. *Radiology* 284:228-243, 2017
10. Japanese Society for CT Screening. Guidelines for the Management of Pulmonary Nodules Detected by Low-dose CT Lung Cancer Screening Version 3 2013. Available at: http://www.jscts.org/pdf/guideline/gls3rd_english130621.pdf.
11. 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* 143:e93S-e120S, 2013
12. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Lung Cancer Screening Version 2.2018. 2018. Available at: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/lung_screening.pdf.
13. Cho S, Yang H, Kim K, et al: Pathology and prognosis of persistent stable pure ground-glass opacity nodules after surgical resection. *Ann Thorac Surg* 96:1190-5, 2013
14. Eguchi T, Kondo R, Kawakami S, et al: Computed tomography attenuation predicts the growth of pure ground-glass nodules. *Lung Cancer* 84:242-7, 2014
15. Sim HJ, Choi SH, Chae EJ, et al: Surgical management of pulmonary adenocarcinoma presenting as a pure ground-glass nodule. *Eur J Cardiothorac Surg* 46:632-6; discussion 636, 2014
16. Cho JH, Choi YS, Kim J, et al: Long-term outcomes of wedge resection for pulmonary ground-glass opacity nodules. *Ann Thorac Surg* 99:218-22, 2015
17. Zhang Y, Zhang Y, Chen S, et al: Is bronchoscopy necessary in the preoperative workup of a solitary pulmonary nodule? *J Thorac Cardiovasc Surg* 150:36-40, 2015

18. Cho H, Lee HY, Kim J, et al: Pure ground glass nodular adenocarcinomas: Are preoperative positron emission tomography/computed tomography and brain magnetic resonance imaging useful or necessary? *J Thorac Cardiovasc Surg* 150:514-20, 2015
19. Chang B, Hwang JH, Choi YH, et al: Natural history of pure ground-glass opacity lung nodules detected by low-dose CT scan. *Chest* 143:172-178, 2013
20. van den Bergh KA, Essink-Bot ML, Borsboom GJ, et al: Short-term health-related quality of life consequences in a lung cancer CT screening trial (NELSON). *Br J Cancer* 102:27-34, 2010
21. Lee SM, Goo Jm Fau - Lee KH, Lee Kh Fau - Chung DH, et al: CT findings of minimally invasive adenocarcinoma (MIA) of the lung and comparison of solid portion measurement methods at CT in 52 patients. *Eur Radiol* 25:2318-25, 2015
22. Lim HJ, Ahn S, Lee KS, et al: Persistent pure ground-glass opacity lung nodules ≥ 10 mm in diameter at CT scan: histopathologic comparisons and prognostic implications. *Chest* 144:1291-1299, 2013
23. Cohen JG, Reymond E, Lederlin M, et al: Differentiating pre- and minimally invasive from invasive adenocarcinoma using CT-features in persistent pulmonary part-solid nodules in Caucasian patients. *Eur J Radiol* 84:738-44, 2015
24. Wilshire CL, Louie BE, Manning KA, et al: Radiologic Evaluation of Small Lepidic Adenocarcinomas to Guide Decision Making in Surgical Resection. *Ann Thorac Surg* 100:979-88, 2015
25. Suzuki K, Koike T, Asakawa T, et al: A prospective radiological study of thin-section computed tomography to predict pathological noninvasiveness in peripheral clinical IA lung cancer (Japan Clinical Oncology Group 0201). *J Thorac Oncol* 6:751-6, 2011
26. Lee KH, Goo JM, Park SJ, et al: Correlation between the size of the solid component on thin-section CT and the invasive component on pathology in small lung adenocarcinomas manifesting as ground-glass nodules. *J Thorac Oncol* 9:74-82, 2014
27. Nakamura K, Saji H, Nakajima R, et al: A phase III randomized trial of lobectomy versus limited resection for small-sized peripheral non-small cell lung cancer (JCOG0802/WJOG4607L). *Jpn J Clin Oncol* 40:271-4, 2010
28. Suzuki K, Watanabe S, Mizusawa J, et al: Predictors of non-neoplastic lesions in lung tumours showing ground-glass opacity on thin-section computed tomography based on a multi-institutional prospective study. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 21:218-23, 2015
29. Grills IS, Fitch DL, Goldstein NS, et al: Clinicopathologic analysis of microscopic extension in lung adenocarcinoma: defining clinical target volume for radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 69: 334-41, 2007
30. Higashi K, Ueda Y, Seki H, et al: Fluorine-18-FDG PET imaging is negative in bronchioloalveolar lung carcinoma. *J Nucl Med* 39:1016-20, 1998
31. Izumo T, Sasada S, Chavez C, et al: Radial endobronchial ultrasound images for ground-glass opacity pulmonary lesions. *Eur Respir J* 45:1661-8, 2015
32. Fan J, Wang L, Jiang GN, et al: Sublobectomy versus lobectomy for stage I non-small-cell lung cancer, a meta-analysis of published studies. *Ann Surg Oncol* 19: 661-8, 2012
33. Okada M, Koike T, Higashiyama M, et al: Radical sublobar resection for small-sized non-small cell lung cancer: a multicenter study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 132: 769-75, 2006
34. Liu S, 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 Clin Oncol* 34:307-13, 2016

35. He P, Yao G, Guan Y, et al: Diagnosis of lung adenocarcinoma in situ and minimally invasive adenocarcinoma from intraoperative frozen sections: an analysis of 136 cases. *J Clin Pathol*, 2016
36. Luis HA, Zhou YM, Sihoe AD, et al: Survival is Not Compromised in Patients with Invasive Adenocarcinoma Found in GGOs Receiving Sublobar Resection due to Intraoperative Frozen Section Ambiguity: A Propensity Score Matched Analysis. 25th European Conference on General Thoracic Surgery, 2017
37. Kadota K, Villena-Vargas J, Yoshizawa A, et al: Prognostic significance of adenocarcinoma in situ, minimally invasive adenocarcinoma, and nonmucinous lepidic predominant invasive adenocarcinoma of the lung in patients with stage I disease. *Am J Surg Pathol* 38:448-60, 2014
38. Eguchi T, Kadota K, Park BJ, et al: The new IASLC-ATS-ERS lung adenocarcinoma classification: what the surgeon should know. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 26:210-22, 2014
39. Shimada Y, Yoshida J, Hishida T, et al: Predictive factors of pathologically proven noninvasive tumor characteristics in T1aN0M0 peripheral non-small cell lung cancer. *Chest* 141:1003-1009, 2012
40. Lee HY, Choi YL, Lee KS, et al: Pure ground-glass opacity neoplastic lung nodules: histopathology, imaging, and management. *AJR Am J Roentgenol* 202:W224-33, 2014
41. NCCN Clinical Practice Guidelines Oncology. Non-Small Cell Lung Cancer. Version 9. Available at: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf.
42. De Leyn P, Doooms C, Kuzdzal J, et al: Revised ESTS guidelines for preoperative mediastinal lymph node staging for non-small-cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 45:787-98, 2014
43. Brunelli A, Kim AW, Berger KI, et al: Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 143:e166S-e190S, 2013
44. Brunelli A, Charloux A, Bolliger CT, et al: ERS/ESTS clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients (surgery and chemo-radiotherapy). *Eur Respir J* 34:17-41, 2009
45. Bade BC, Thomas DD, Scott JB, et al: Increasing physical activity and exercise in lung cancer: reviewing safety, benefits, and application. *J Thorac Oncol* 10:861-71, 2015
46. Whitson BA, Groth SS, Duval SJ, et al: Surgery for early-stage non-small cell lung cancer: a systematic review of the video-assisted thoracoscopic surgery versus thoracotomy approaches to lobectomy. *Ann Thorac Surg* 86:2008-16; discussion 2016-8, 2008
47. Klapper J, D'Amico TA: VATS versus open surgery for lung cancer resection: moving toward a minimally invasive approach. *J Natl Compr Canc Netw* 13:162-4, 2015
48. Bendixen M, Jorgensen OD, Kronborg C, et al: Postoperative pain and quality of life after lobectomy via video-assisted thoracoscopic surgery or anterolateral thoracotomy for early stage lung cancer: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 17:836-844, 2016
49. Howington JA, Blum MG, Chang AC, et al: Treatment of stage I and II non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 143:e278S-e313S, 2013
50. Altorki NK, Yip R, Hanaoka T, et al: Sublobar resection is equivalent to lobectomy for clinical stage 1A lung cancer in solid nodules. *J Thorac Cardiovasc Surg* 147:754-62; Discussion 762-4, 2014
51. Cox ML, Yang CJ, Speicher PJ, et al: The Role of Extent of Surgical Resection and Lymph Node Assessment for Clinical Stage I Pulmonary Lepidic Adenocarcinoma: An Analysis of 1991 Patients. *J Thorac Oncol* 12:689-696, 2017
52. Postmus PE, Kerr KM, Oudkerk M, et al: Early and locally advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*

53. Dai C, Shen J, Ren Y, et al: Choice of Surgical Procedure for Patients With Non-Small-Cell Lung Cancer ≤ 1 cm or > 1 to 2 cm Among Lobectomy, Segmentectomy, and Wedge Resection: A Population-Based Study. *J Clin Oncol* 34:3175-82, 2016
54. Tsutani Y, Miyata Y, Nakayama H, et al. Appropriate sublobar resection choice for ground glass opacity-dominant clinical stage IA lung adenocarcinoma: wedge resection or segmentectomy. *Chest* 145:66-71, 2014
55. Veluswamy RR, Ezer N, Mhango G, et al: Limited Resection Versus Lobectomy for Older Patients With Early-Stage Lung Cancer: Impact of Histology. *J Clin Oncol* 33:3447-53, 2015
56. Sihoe AD, Van Schil P: Non-small cell lung cancer: when to offer sublobar resection. *Lung Cancer* 86:115-20, 2014
57. Darling GE, Allen MS, Decker PA, et al: Number of lymph nodes harvested from a mediastinal lymphadenectomy: results of the randomized, prospective American College of Surgeons Oncology Group Z0030 trial. *Chest* 139:1124-1129, 2011
58. Darling GE, Allen MS, Decker PA, et al: Randomized trial of mediastinal lymph node sampling versus complete lymphadenectomy during pulmonary resection in the patient with N0 or N1 (less than hilar) non-small cell carcinoma: results of the American College of Surgery Oncology Group Z0030 Trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 141:662-70, 2011
59. Detterbeck FC, Postmus PE, Tanoue LT: The stage classification of lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 143:e191S-e210S, 2013
60. Kris MG, Gaspar LE, Chaft JE, et al: Adjuvant Systemic Therapy and Adjuvant Radiation Therapy for Stage I to IIIA Completely Resected Non-Small-Cell Lung Cancers: American Society of Clinical Oncology/Cancer Care Ontario Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol* 35:2960-2974, 2017
61. Bradbury P, Sivajohanathan D, Chan A, et al: Postoperative Adjuvant Systemic Therapy in Completely Resected Non-Small-Cell Lung Cancer: A Systematic Review. *Clin Lung Cancer* 18:259-273 e8, 2017
62. Warth A, Muley T, Meister M, et al: The novel histologic International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society classification system of lung adenocarcinoma is a stage-independent predictor of survival. *J Clin Oncol* 30:1438-46, 2012
63. Hung JJ, Yeh YC, Jeng WJ, et al: Predictive value of the international association for the study of lung cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society classification of lung adenocarcinoma in tumor recurrence and patient survival. *J Clin Oncol* 32:2357-64, 2014
64. Detterbeck FC, Chansky K, Groome P, et al: The IASLC Lung Cancer Staging Project: Methodology and Validation Used in the Development of Proposals for Revision of the Stage Classification of NSCLC in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification of Lung Cancer. *J Thorac Oncol* 11:1433-46, 2016
65. Yu YC, Hsu PK, Yeh YC, et al: Surgical results of synchronous multiple primary lung cancers: similar to the stage-matched solitary primary lung cancers? *Ann Thorac Surg* 96:1966-74, 2013
66. Martini N, Melamed MR: Multiple primary lung cancers. *J Thorac Cardiovasc Surg* 70:606-12, 1975
67. Kozower BD, Larnier JM, Detterbeck FC, et al: Special treatment issues in non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians

evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 143:e369S-e399S, 2013

68. Loukeri AA, Kampolis CF, Ntokou A, et al: Metachronous and synchronous primary lung cancers: diagnostic aspects, surgical treatment, and prognosis. *Clin Lung Cancer* 16:15-23, 2015

69. Leventakos K, Peikert T, Midthun DE, et al: Management of Multifocal Lung Cancer: Results of a Survey. *J Thorac Oncol* 12:1398-1402, 2017

70. Shimada Y, Saji H, Otani K, et al: Survival of a surgical series of lung cancer patients with synchronous multiple ground-glass opacities, and the management of their residual lesions. *Lung Cancer* 88:174-80, 2015

71. Gao RW, Berry MF, Kunder CA, et al: Survival and risk factors for progression after resection of the dominant tumor in multifocal, lepidic-type pulmonary adenocarcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 154:2092-2099 e2, 2017

72. Kocaturk CI, Gunluoglu MZ, Cansever L, et al: Survival and prognostic factors in surgically resected synchronous multiple primary lung cancers. *Eur J Cardiothorac Surg* 39:160-6, 2011

73. Liu M, He W, Yang J, et al: Surgical treatment of synchronous multiple primary lung cancers: a retrospective analysis of 122 patients. *J Thorac Dis* 8:1197-204, 2016

74. Mun M, Kohno T: Single-stage surgical treatment of synchronous bilateral multiple lung cancers. *Ann Thorac Surg* 83:1146-51, 2007

75. Tanvetyanon T, Finley DJ, Fabian T, et al: Prognostic factors for survival after complete resections of synchronous lung cancers in multiple lobes: pooled analysis based on individual patient data. *Ann Oncol* 24:889-94, 2013

76. Fabian T, Bryant AS, Mouhlah AL, et al: Survival after resection of synchronous non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 142:547-53, 2011

执笔：谢冬、戴洁、靳凯淇、沈莹冉

审阅：姜格宁、陈昶、朱余明、王海峰、史景云

特邀审阅：李辉、张兰军、高树庚、陈克能

专家委员会：张雷、周晓、汪浩、谢博雄、蒋雷、范江、赵德平、陈乾坤、段亮、何文新、周逸鸣、刘鸿程、赵晓刚、张鹏、秦雄

