

# 電腦斷層下肺部結節之處置建議

王保山 鄭高珍

奇美醫學中心 內科部胸腔內科

## 摘要

肺癌在台灣及全世界皆為癌症死亡率之首。診斷肺癌時的分期，為影響病人預後的重要因素。然而肺癌早期大多無症狀，一旦出現症狀而診斷肺癌時，多數為局部晚期或已發生遠端轉移，而無法以手術切除治癒。因此若能早期偵測肺癌，早期治療，將可降低肺癌死亡率。電腦斷層檢查可用來偵測及評估肺部結節。然而，電腦斷層檢查偵測到的肺部小結節，大多數不是腫瘤。因此，如何針對電腦斷層檢查的結果，做出進一步的處置建議，是目前重要的議題。本文將介紹 Fleischner Society 2017 年指引及 Lung-RADS 報告系統，做為電腦斷層下肺部結節之處置建議依據。

**關鍵詞：**肺癌 (Lung cancer)  
電腦斷層 (Computed tomography)  
實質結節 (Solid nodule)  
亞實質結節 (Subsolid nodule)

## 引言

依衛生福利部公布民國 105 年國人十大死因，癌症位居首位。而肺癌自民國 86 年起，連續位居癌症死因第一位<sup>1</sup>。肺癌死亡率高居第一的原因，除了肺癌為相對惡性的腫瘤，最主要的因素是早期大多無症狀，不易早期發現。依民國 104 年癌症登記報告，高達 54.4% 的肺癌患者診斷時為末期<sup>2</sup>。而末期病人五年存活率只有 4.9%<sup>3</sup>。因此若能早期診斷肺癌，早期治療，將可降低肺癌死亡率。

自 1960 年代起，有許多大型研究利用胸部 X 光片，作為肺癌篩檢工具，但結果並不能降低肺癌死亡率<sup>4</sup>。探討胸部 X 光片篩檢肺癌失敗的原因，一般是認為胸部 X 光片偵測肺部

小結節的敏感度太低。電腦斷層檢查 (Computed tomography, CT) 對於偵測肺部小結節有較好的敏感度，但傳統的電腦斷層檢查運用於肺癌篩檢，卻有輻射暴露劑量較高的疑慮，因此發展出低劑量的電腦斷層 (low dose computed tomography, LDCT) 檢查作為肺癌篩檢的工具。一個大型的隨機試驗 -The National Lung Screening Trial (NLST)，在美國收錄了 53,454 個肺癌高風險的自願者，年齡在 55 至 74 歲，且抽菸史大於 30 包菸 - 年 (pack-years)，若已戒菸者則不超過 15 年。這群肺癌高風險者，隨機分配至低劑量電腦斷層組或胸部 X 光組，作肺癌篩檢之比較。在 2011 年，公布了研究結果，使用低劑量電腦斷層作肺癌篩檢與胸部 X 光比較，可降低 20% 肺癌的死亡率及 6.7% 所有死

因死亡率<sup>5</sup>。以低劑量電腦斷層篩檢，雖可降低肺癌高風險族群的死亡率，卻也衍生了其他問題。以NLST的結果來看，肺癌篩檢的陽性預測值(positive predictive value)只有3.8%。也就是說，低劑量電腦斷層檢查偵測到許多肺部小結節，但大多數不是肺癌。因此，如何對胸部電腦斷層檢查的結果，做出適當的處置，為臨床醫師一個重要的課題。

## 專題報導內容

以下將介紹Fleischner Society 2017年指引及美國放射科醫學會(American College of Radiology)發表的Lung CT Screening Reporting and Data system (Lung-RADS)，做為電腦斷層下肺部結節之處置建議依據。

## Fleischner Society 2017 指引

Fleischner Society 曾於2005年發表實質結節(solid nodule)處置指引，並於2013年發表亞實質結節(subsolid nodule)處置指引。隨著醫學文獻的不斷更新，Fleischner Society 於2017年修訂了肺部結節處置指引，適用於電腦斷層檢查意外發現之肺部結節<sup>6</sup>。但不適用於年紀小於35歲、免疫功能不全、或已知為惡性腫瘤患者。另外，高風險族群做低劑量電腦斷層肺癌篩檢所發現之肺部結節，則建議使用原本的Lung-RADS報告系統。2017年指引重要的修正包括提高了實質結節需常規追蹤的最小臨界值且減少穩定結節的追蹤次數。對於亞實質結節，建議延長首次追蹤的時間且總追蹤時間延長為五年。追蹤以時段取代具體時間點，讓臨床醫師可依據個別的狀況進行調整。

依據Fleischner Society 2017指引，電腦斷層檢查意外發現肺部結節之處置，如表一所示。首先決定肺部結節的型態，是實質結節還是亞實質結節。若是亞實質結節可再區分為毛玻璃狀結節(ground glass nodule)或部分實質結節(part solid nodule)。再看是單一或多發性結節。接著看結節大小，在同一切面之肺窗影像(lung windows)下，測量結節最長徑與最短徑的平均。此平均直徑以公厘(mm)為單位，若不是

整數，則四捨五入。實質結節還需考量惡性腫瘤風險的高低。高惡性腫瘤風險包括：年紀大、抽菸量多、較大的結節、邊界不規則或呈現棘刺狀或輻射冠狀的結節及位於上肺葉的結節。

### 一、單一實質結節

單一實質結節<6mm，低風險族群，不須常規電腦斷層追蹤，因惡性腫瘤的機率小於1%。即使是高風險族群，也不須常規電腦斷層追蹤，除非是可疑的結節型態或結節位於上肺葉，可於12個月後做電腦斷層追蹤。單一實質結節介於6-8mm，低風險族群，可依據結節的型態及大小、於6-12個月後做首次電腦斷層追蹤。若追蹤的結果對於結節的型態仍有疑慮或無法確定結節大小無變化，可於18-24個月後再做一次電腦斷層追蹤。此族群惡性腫瘤的機率極低，並非所有的人皆須追蹤兩年。單一實質結節介於6-8mm，高風險族群，可於6-12個月後做首次電腦斷層追蹤，並於18-24個月後再做一次電腦斷層追蹤。兩次的追蹤檢查無變化，在多數狀況下可排除惡性腫瘤的可能。若單一實質結節>8mm，無論風險高低的族群，須依據結節的大小、型態、及病人本身的狀況，可選擇3個月後做電腦斷層追蹤，或安排正子攝影(PET/CT)檢查，或組織切片檢查。此族群須依據個別狀況，侵入性處置或非侵入性處置皆是選項。

### 二、多發實質結節

多發實質結節<6mm，低風險族群，不須常規電腦斷層追蹤，這些結節常是過去感染所造成的肉芽腫(granuloma)或肺內淋巴節。而高風險族群，可考慮12個月後做電腦斷層追蹤。必須再次強調的是，以上建議不適用於已知為惡性腫瘤的患者，若本身為惡性腫瘤患者，即使多發實質結節<6mm，仍需考慮肺部轉移的可能性，短時間內再次追蹤是適當的。多發實質結節，若其中有一結節>6mm，可於3-6個月後做首次電腦斷層追蹤。若無變化，再依據風險高低，可於18-24個月後再做一次電腦斷層追蹤。多發實質結節，若其中有較大的結節或可疑的

結節型態，可以此結節為標的，依據上述單一實質結節方式追蹤。若多發實質結節 >6mm，且大小不一，位於周邊或下肺葉為主，仍需考慮肺部轉移的可能。一般而言，這些結節若為肺部轉移，3 個月的追蹤可看出其成長變化。

### 三、單一毛玻璃狀結節

單一毛玻璃狀結節 <6mm，不須常規電腦斷層追蹤。此建議是基於單一毛玻璃狀結節 <6mm 的盛行率高，且最後確認是惡性腫瘤的機率小於 1%<sup>7</sup>。但特定的狀況，如可疑的結節型態或高風險族群，臨床醫師仍可評估是否追蹤。

單一毛玻璃狀結節 ≥ 6mm，建議 6-12 個月後做首次電腦斷層追蹤，若無變化，後續每兩年追蹤電腦斷層，追蹤時間為五年。單一毛玻璃狀結節 ≥ 6mm 若為惡性腫瘤，其成長變化很慢，平均需 3-4 年才能確認，因此不須頻繁追蹤，但追蹤時間至少五年。追蹤過程若毛玻璃狀結節變大或產生實質部分，則考慮手術切除。

### 四、單一部分實質結節

臨床實務上，<6mm 的部分實質結節，其實質與毛玻璃狀部分的界線不易明確區分，處置方式如同單一毛玻璃狀結節，不須常規電

表一：Fleischner Society 2017 指引，電腦斷層檢查意外發現肺部結節之處置建議

一：實質結節				
		結節大小		
結節型態	<6mm	6-8mm	>8mm	建議
單一				
低風險群	不須常規追蹤	6-12 個月後追蹤 CT，然後 18-24 個月後考慮追蹤 CT	考慮 3 個月後追蹤 CT，或正子攝影，或組織切片	結節小於 6mm 不須常規追蹤，但高風險群合併可疑的結節型態或結節位於上肺葉，可於 12 個月後追蹤 CT
高風險群	考慮 12 個月後追蹤 CT	6-12 個月後追蹤 CT，且於 18-24 個月後追蹤 CT	考慮 3 個月後追蹤 CT，或正子攝影，或組織切片	同上
多發				
低風險群	不須常規追蹤	3-6 個月後追蹤 CT，然後 18-24 個月後考慮追蹤 CT	3-6 個月後追蹤 CT，然後 18-24 個月後考慮追蹤 CT	以最可疑的結節為標的，根據其大小與風險制定追蹤時間
高風險群	考慮 12 個月後追蹤 CT	3-6 個月後追蹤 CT，且於 18-24 個月後追蹤 CT	3-6 個月後追蹤 CT，且於 18-24 個月後追蹤 CT	同上
二：亞實質結節				
		結節大小		
結節型態	<6mm	≥ 6mm	建議	
單一				
毛玻璃狀	不須常規追蹤	6-12 個月後追蹤 CT，若結節持續存在，每兩年追蹤 CT，追蹤時間為五年	<6mm 但可疑的結節型態，考慮於第二年及第四年追蹤 CT，若變大或產生實質部分，考慮手術切除	
部分實質	不須常規追蹤	3-6 個月後追蹤 CT，若結節持續存在，大小不變且實質部分 <6mm，每年追蹤 CT，追蹤時間為五年	若結節持續存在，且實質部分 ≥ 6mm，須懷疑為惡性	
多發				
	3-6 個月後追蹤 CT，若穩定，考慮於第二年及第四年追蹤 CT	3-6 個月後追蹤 CT，後續處置以最可疑的結節為標的	多發性毛玻璃結節 <6mm 常為良性，但高風險群，考慮於第二年及第四年追蹤 CT	

腦斷層追蹤。若是可疑的結節型態或高風險族群，臨床醫師仍可評估是否追蹤。單一部分實質結節 $\geq 6\text{mm}$ 有較高的機率為惡性腫瘤，實質部分 $<6\text{mm}$ 的部分實質結節，較可能為原位腺癌 (adenocarcinoma in situ) 或微侵犯型腺癌 (minimally invasive adenocarcinoma)，侵犯型腺癌 (invasive adenocarcinoma) 的機率較低。實質部分 $<6\text{mm}$ 的部分實質結節也可能是感染所造成，建議3-6個月後做首次電腦斷層追蹤來確認部分實質結節是否持續存在，若無變化，後續每年追蹤電腦斷層，追蹤時間至少五年。實質部分 $\geq 6\text{mm}$ 的部分實質結節，建議3-6個月後做電腦斷層追蹤來確認部分實質結節是否持續存在，若持續存在且型態可疑的結節，或實質部分有增長，或實質部分 $>8\text{mm}$ ，可安排正子攝影檢查，或組織切片檢查，或考慮手術切除。

#### 五、多發亞實質結節

多發亞實質結節 $<6\text{mm}$ ，需考慮感染的可能性，可於3-6個月後做首次電腦斷層追蹤，若持續存在，可能是非典型腺瘤樣增生 (atypical adenomatous hyperplasia) 或原位腺癌 (adenocarcinoma in situ)，考慮第二年及第四年再做電腦斷層評估是否有成長變化。多發亞實質結節 $\geq 6\text{mm}$ ，可於3-6個月後做首次電腦斷層追蹤，若持續存在，需考慮多發性原發腺癌 (multiple primary adenocarcinomas)，無論組織切片或手術切除，以最可疑的結節為標的。若其他的結節也有成長變化，需考慮同時處理。

針對電腦斷層檢查意外發現之肺部結節，可依上述 Fleischner Society 2017 指引，做進一步的建議與處置。指引內容多次強調，不須常規電腦斷層追蹤的理由是惡性腫瘤的機率小於1%，並不是完全排除惡性腫瘤的可能。而個體的差異性高，臨床醫師可依個別狀況制定較短或更長的追蹤時間。

### Lung-RADS 報告系統

NLST 的研究結果，肺癌高風險族群使用低劑量電腦斷層做篩檢與胸部 X 光比較，可降

低20%肺癌死亡率及6.7%所有死因死亡率。此奠定了低劑量電腦斷層於肺癌篩檢的重要性。NLST 對於肺癌篩檢陽性的定義是非鈣化的結節其最長徑 $\geq 4\text{mm}$ 。以結果來看，高達27.3%的陽性率，但最終的陽性預測值卻只有3.8%。這些篩檢陽性者，不僅要承擔下一步檢查的風險，同時也造成心理上的焦慮與不安。因此美國放射科醫學會於2014年發表 Lung-RADS<sup>8</sup>，提供肺癌篩檢標準化的報告方式及處置流程，如表二所示。首先確認結節的型態，實質結節、部分實質結節或毛玻璃狀結節。接著看結節大小，在同一切面之肺窗影像下，測量結節最長徑與最短徑的平均。若非首次篩檢，則需比較結節的生長變化。

#### 一、Lung-RADS 1

陰性 (negative)。無結節或良性特徵的結節，如瀰漫型、中央型、爆米花型鈣化結節。惡性腫瘤的機率小於1%，處置方式為每年一次低劑量電腦斷層篩檢。

#### 二、Lung-RADS 2

良性特徵或行為 (benign appearance or behavior)。根據結節大小或生長速度，發展成惡性腫瘤的可能性非常低，惡性腫瘤的機率小於1%，處置方式為每年一次低劑量電腦斷層篩檢。其影像表現包含：

1. 實質結節： $<6\text{mm}$ 、或新發生的結節 $<4\text{mm}$ 。
2. 部分實質結節： $<6\text{mm}$ 。
3. 毛玻璃狀結節： $<20\text{mm}$ ，或 $\geq 20\text{mm}$ 無變化或生長緩慢。
4. Lung-RADS 3 或 4 的結節大於3個月以上的追蹤無變化。

#### 三、Lung-RADS 3

可能為良性 (probably benign)。建議短期追蹤，發展成惡性腫瘤的可能性低，惡性腫瘤的機率1-2%，處置方式為六個月後追蹤低劑量電腦斷層，若追蹤無變化，則回歸到 Lung-RADS 2。其影像表現包含：

表二：Lung-RADS，肺部結節分類、影像表現與處置方式

分類	影像表現	處置方式	惡性機率
1	無結節 良性特徵的結節	每年 LDCT 篩檢	<1%
2	實質結節：<6mm、新生 <4mm 部分實質結節：<6mm 毛玻璃狀結節：<20mm，或≥ 20mm 無變化或生長緩慢 分類 3 或 4 的結節大於 3 個月以上無變化	每年 LDCT 篩檢	<1%
3	實質結節：≥ 6mm to <8mm、新生 ≥ 4mm to <6mm 部分實質結節：≥ 6mm 且實質部分 <6mm、新生 <6mm 毛玻璃狀結節：≥ 20mm，新生毛玻璃狀結節	6 個月後追蹤 LDCT	1-2%
4A	實質結節：≥ 8mm to <15mm、結節增長 <8mm、新生 ≥ 6mm to <8mm 部分實質結節：≥ 6mm 且實質部分 ≥ 6mm to <8mm、新生或結節增長 <4mm 實質部分 支氣管內結節	3 個月後追蹤 LDCT，當實質部分 ≥ 8mm 可做正子攝影	5-15%
4B	實質結節：≥ 15mm、新生或結節增長 ≥ 8mm 部分實質結節：實質部分 ≥ 8mm、新生或結節增長 ≥ 4mm 實質部分	胸部 CT，正子攝影 (實質部分 >8mm)，和 / 或組織取樣	>15%
4X	分類 3 或 4 的結節同時表現懷疑為惡性的影像特徵	胸部 CT，正子攝影 (實質部分 >8mm)，和 / 或組織取樣	>15%

1. 實質結節：≥ 6mm to <8mm、或新發生的結節 ≥ 4mm to <6mm。

2. 部分實質結節：≥ 6mm 且實質部分 <6mm、或新發生的結節 <6mm。

3. 毛玻璃狀結節：≥ 20mm，或新發生毛玻璃狀結節。

#### 四、Lung-RADS 4

懷疑為惡性 (suspicious)。建議做額外的診斷檢查，和 / 或組織取樣，依影像表現，再分為 4A、4B、4X 三個次分類。

##### (一) Lung-RADS 4A

惡性腫瘤的機率 5-15%，處置方式為三個月後追蹤低劑量電腦斷層，當實質部分 ≥ 8mm 可做正子攝影，若追蹤無變化，則回歸到 Lung-RADS 2，每年一次低劑量電腦斷層篩檢。其影像表現包含：

1. 實質結節：≥ 8mm to <15mm、或結節增長 <8mm、或新生結節 ≥ 6mm to <8mm。

2. 部分實質結節：≥ 6mm 且實質部分 ≥ 6mm to <8mm、或新生或結節增長 <4mm 實質部分。

3. 支氣管內結節。

##### (二) Lung-RADS 4B

惡性腫瘤的機率 >15%，處置方式為胸部電腦斷層 (有 / 無顯影)，當實質部分 ≥ 8mm 可做正子攝影，和 / 或組織取樣。其影像表現包含：

1. 實質結節：≥ 15mm、新生結節或結節增長 ≥ 8mm。

2. 部分實質結節：實質部分 ≥ 8mm、新生結節或結節增長 ≥ 4mm 實質部分。

##### (三) Lung-RADS 4X

Lung-RADS 3 或 4 的結節同時表現增加惡性可能的特徵，包括結節邊界呈現棘刺狀或輻射冠狀，毛玻璃狀結節在一年內大小增加一倍，淋巴結有變大等特徵，惡性腫瘤的機率 >15%，處置方式為同 Lung-RADS 4B。

Lung-RADS 1-2 為肺癌篩檢陰性，回歸每年一次低劑量電腦斷層篩檢，但不代表完全排除肺癌的可能性。Lung-RADS 3-4 為肺癌篩檢陽性，需短時間追蹤或執行額外的診斷檢查或組織取樣。結節有增長的定義為直徑增加 1.5mm 以上。

## 結 論

肺癌在台灣及全世界皆為癌症死亡原因第一位。預防肺癌危險因子的暴露，如戒菸，是預防肺癌發生最好的方法。再來則是早期發現，早期治療。低劑量胸部電腦斷層為目前早期發現肺癌最有效的工具，而後續的追蹤處置計畫，雖然台灣尚無制定相關指引，現階段可依據國外的指引，做出適當的評估與處置。若是電腦斷層檢查意外發現之肺部結節，後續處置可依據 Fleischner Society 2017 年指引。若是高風險族群做低劑量電腦斷層肺癌篩檢發現之肺部結節，可依據 Lung-RADS 報告系統。然而，台灣與美國的流行病學是有差異的，美國肺癌患者 85% 抽菸，台灣卻有一半肺癌患者不抽菸。在台灣，如何找出不抽菸的肺癌高風險族群，是台灣醫界現正努力的方向。另一方面，不符合 NLST 定義的肺癌高風險族群，用低劑量胸部電腦斷層進行肺癌篩檢，是否和有抽菸史的民眾一樣有效，也需後續更多臨床研究來證實。

## 參考文獻

1. 衛生福利部統計處。中華民國 105 年死因統計年報電子書。 <https://dep.mohw.gov.tw/DOS/lp-3352-113.html>
2. 衛生福利部國民健康署。中華民國 104 年癌症登記年報。 <https://www.hpa.gov.tw/Pages/Detail.aspx?nodeid=269&pid=8084>
3. Wang BY, Huang JY, Cheng CY, et al. Lung cancer and prognosis in Taiwan: a population-based cancer registry. *J Thorac Oncol* 2013; 8: 1128-35.
4. Manser R, Lethaby A, Irving LB, et al. Screening for lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 6: CD001991.
5. National Lung Screening Trial Research Team. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med* 2011; 365: 395-409.
6. 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* 2017; 284:228-243.
7. Kakinuma R, Muramatsu Y, Kusumoto M, et al. Solitary pure ground-glass nodules 5mm or smaller: frequency of growth. *Radiology* 2015; 276: 873-882.
8. American College of Radiology: Lung RADS Version 1.0 Assessment Categories. <https://www.acr.org/Clinical-Resources/Reporting-and-Data-Systems/Lung-Rads>

# Management of Pulmonary Nodules Detected on CT Image

Pao-Shan Wang, and Kuo-Chen Cheng

*Division of Chest Medicine, Department of Internal Medicine, Chi Mei Medical Center*

Lung cancer is the leading cause of cancer-related death in Taiwan and worldwide. Clinical outcome for lung cancer is directly related to stage at the time of diagnosis. However, most lung cancers have already spread widely and are at an advanced stage and unable to resection by surgical intervention when they are first diagnosed. Early detection of lung cancer is an important factor for decreasing mortality. Computed tomography (CT) is an important tool in the evaluation of pulmonary nodules. However, most small lung nodules seen on CT scans are not cancer. The important issue is how to make further suggestion of management after detection of pulmonary nodules by CT scans. In this article, we will focus on the guidelines from Fleischner Society 2017 and Lung-RADS for management of pulmonary nodules detected on CT image. (*J Intern Med Taiwan* 2018; 29: 137-142)