

# 重庆市医药生物技术协会

## 关于发布《重庆地区原发性肺癌筛查专家共识》的通告

各有关单位：

我会组织业内骨干单位及专家，结合重庆地区具体情况及国内外最新研究成果，参考《肺癌筛查与管理中国专家共识》、《中国肺癌筛查与早诊早治指南（2021，北京）》和《原发性肺癌诊疗指南(2022年版)》，经专家组多次讨论，起草了《重庆地区原发性肺癌筛查专家共识》。

协会组织有关专家予以审定，并完成了公示程序。现将《重庆地区原发性肺癌筛查专家共识》予以发布。

附件：重庆地区原发性肺癌筛查专家共识

重庆市医药生物技术协会

2023年2月23日

附件

## 重庆地区原发性肺癌筛查专家共识

**专家组组长：**吴永忠

**副组长：**王颖 何勇 阮志华 郭述良 王导新 刘华文 张海燕  
周伟 江跃全 李咏生

**执笔：**罗勤利 徐文敏

**成员：**杨露 谭婧宇 韩娜 罗含萸 马振 刘余冰雪 郎琳 梁玲  
卢梅梅 杨丁懿 雷倩倩 李艳

肺癌是全球范围内与癌症相关的死亡的主要原因,是对人类健康和生命威胁最大的恶性肿瘤之一。中国肿瘤登记中心<sup>[1]</sup>数据显示,2016年我国新发肺癌病例82.81万例,全国肺癌发病率(粗率)为59.89/10万,肺癌死亡病例65.7万例,肺癌死亡率(粗率)为47.51/10万,发病和死亡情况均居恶性肿瘤首位。重庆市肺癌发病率与死亡率均高于全国平均水平<sup>[2]</sup>,肺癌发病率由2010年的48.11/10万上升至2017年的78.42/10万,死亡率由50.83/10万上升至64.28/10万,分别上升了63.00%和26.46%。重庆市肺癌发病率每年以6.82%的比例上升,与2006-2015年相比(5.23%),增长速度更为明显<sup>[3]</sup>。

肺癌患者的生存预后与确诊时的分期显著相关，I 期肺癌患者 5 年生存率 $>70\%$ ，肺癌晚期患者 5 年生存率 $<10\%$ <sup>[4,5]</sup>，而多项大型肺癌筛查临床试验结果证实低剂量 CT 筛查所检出肺癌中 70%~80%处于 I 期<sup>[6-8]</sup>。重庆地区肺癌发病居高不下，提高肺癌的生存率迫在眉睫，最有效的办法是实现肺癌“早发现,早诊断,早治疗”。重庆地区农村范围广，医疗资源及水平参差不齐，有必要形成适合本地区的肺癌早筛共识。该共识结合重庆地区具体情况及国内外最新研究成果，参考了《肺癌筛查与管理中国专家共识》、《中国肺癌筛查与早诊早治指南（2021，北京）》和《原发性肺癌诊疗指南(2022 年版)》，经专家组多次讨论而成。

## 高风险人群

建议将重庆地区肺癌高危人群定义为年龄 $\geq 40$ 岁，且具有以下任一危险因素者：(1) 吸烟：吸烟包年数 $\geq 30$ 包年，包括曾经吸烟 $\geq 30$ 包年，但戒烟不足 15 年；(2) 被动吸烟：与吸烟者共同生活或同室工作 $\geq 20$ 年；(3) 患有 COPD、弥漫性肺纤维化或既往有肺结核病史；(4) 有职业暴露史(石棉、氡、铍、铬、镉、镍、硅、煤烟和煤烟尘)至少 1 年；(5) 有一级亲属确诊肺癌。

不同人群实施不同筛查策略，我们注意到，非高危人群肺癌发病率并不低，开展非高危人群的肺癌筛查仍有必要，这类人群如何从肺癌筛查中获益，以最少的 CT 次数、最合理的 CT 间隔达

到早期筛查出肺癌的目的。最近国内也有多项研究表明：在不同的地区，年龄低于 45 岁，肺癌患者占比约 5.3%–9.6%<sup>[9, 10]</sup>。在华西医院的一项研究中发现，40 岁以下的肺癌占比高达 13.2%<sup>[11]</sup>。而且有研究发现：年轻人中的肺癌进展迅速预后较差，可能是因为被忽视而病程发现较晚<sup>[12, 13]</sup>。因此有专家建议对于非高危人群：可将第 1 次基线 LDCT 的时间提前至 30 岁附近，结合年龄及其他危险因素可将随访问隔延长至 2–10 年<sup>[14]</sup>，我们认为该建议合理，易于实施。

注 1：吸烟包年数 = 每天吸烟的包数（每包 20 支）× 吸烟年数 注 2：一级亲属指父母、子女及兄弟姐妹

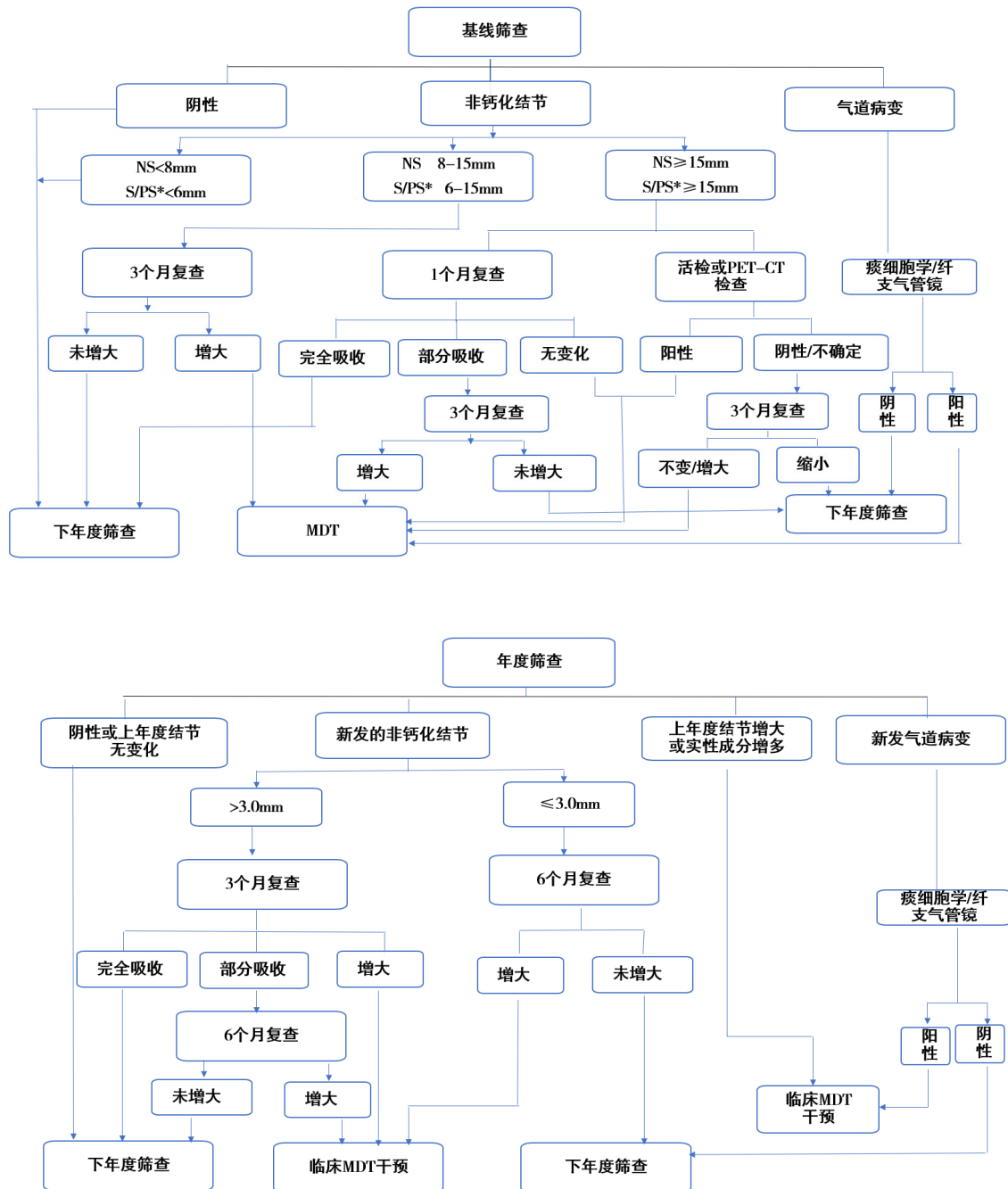
### 早期筛查方法：

#### 1. 低剂量螺旋 CT (low-dose computed tomography, LDCT)：

推荐采用 LDCT 进行肺癌筛查。LDCT 能够显示 X 线胸片上难以发现的影像信息，可以有效地检出早期肺癌。据美国国家肺癌筛查试验 (NLST)<sup>[15]</sup> 结果显示：LDCT 筛查可显著降低肺癌死亡率 (20%)，欧洲 NELSON 试验<sup>[16]</sup> 最新研究显示：LDCT 筛查使男性肺癌死亡率显著下降 (24%)，而女性肺癌死亡率降低 (33%)。故目前在全球发表的肺癌筛查指南或共识中，均推荐采用 LDCT 作为肺癌的筛查手段。2020 年 NCCN 发布的《肺癌筛查指南》和 2021 年《中国肺癌筛查与早诊早治指南》明确指出，不推荐胸部 X 线

检查用于肺癌筛查。

根据《中国肺癌筛查与早诊早治指南》与《2022 年第二版《NCCN 肺癌筛查临床实践指南》制度如下基线筛查及年度筛查流程图：



NS (Solid nodule): 实性结节; PS (Part-solid nodule): 部分实性结节; NS (Non-solid nodule): 非实性结节 (纯磨玻璃密度结节) MDT: 多学科诊疗 \*: 实性结节或者部分实性结节的实性成分;

## 2.血清学肿瘤标志物:

目前,临床上常用的肺癌血清标志物是胃泌素释放肽前 (pro-gastrin-releasing peptide, ProGRP)、神经元特异性烯醇化酶 (neuron-specific enolase, NSE)、鳞状上皮细胞癌抗原 (squamous cell carcinoma antigen, SCC-Ag)、细胞角蛋白片段 19 (cytokeratin fragment 19, CYFRA21-1) 和癌胚抗原 (carcinoembryonic antigen, CEA)。CYFRA21-1、CEA、SCC-Ag 对非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 有较好的灵敏度和特异性,而 NSE 和 ProGRP 对小细胞肺癌 (small cell lung cancer, SCLC) 有较好的灵敏度和特异性。近年来也有探索 HE4 作为肺癌生物标志物的研究。人附睾蛋白 4 (human epididymis protein 4, HE4) 虽然缺乏组织特异性,但可提高对 SCLC 和腺癌的检测灵敏度。肺癌血清标志物联合低剂量螺旋 CT 检查可提高肺癌检测灵敏度和 (或) 特异性,提高与病理诊断的一致性,有利于早期肺癌的早诊断、早治疗<sup>[17]</sup>。

### 3.肺癌自身抗体

机体针对肿瘤相关抗原可产生自身抗体,即肿瘤相关自身抗体(autoantibodies)。2019年在世界肺癌大会(World Conference on Lung Cancer, WCLC)上公布了全球最大血液肺癌筛查 ECLS 随机对照临床试验结果,研究结果显示肺癌自身抗体谱(p53, NYES01, CAGE,GBU4-5, SOX2, HUD 和 MAGEA4)检测能有效提高早期肺癌诊断率。周彩存教授牵头的中国人群中 7 种肺癌自身抗体谱(p53,GAGE7, PGP9.5, CAGE, MAGEA1, SOX2 和 GBU4-5)筛查肺癌的多中心临床试验显示,该自身抗体谱检测肺癌的总体敏感性为 61%,特异性为 90%,检测 I 期和 II 期非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer,NSCLC)的敏感性可达 62%和 59%,对于局限性小细胞肺癌(small cell lung cancer, SCLC)敏感性也可达 59%;并且该自身抗体谱联合 LDCT 进行筛查,可使阳性预测值提升至 90%以上,远高于单独使用 LDCT 的 57.6%,降低了 LDCT 的假阳性率<sup>[18]</sup>。肺癌自身抗体检测有助于肺癌的早期诊断,但其灵敏度不足,单独应用不能满足肺癌早期筛查的需求。肺癌自身抗体检测可作为 LDCT 的辅助工具,用于肺结节的良恶性鉴别,是一种较理想的肺癌早期诊断手段。

4.其他液体活检:循环肿瘤细胞(circulating tumor cell, CTC)、循环肿瘤 DNA(circulating tumor DNA, ctDNA)、ctDNA 甲基化、外

泌体、补体等除了前文提到的已应用于临床的肺癌自身抗体以外, CTC、ctDNA、ctDNA 甲基化、外泌体、补体等均可作为肺癌筛查与早诊的辅助依据<sup>[19]</sup>, LDCT 联合血清 ctDNA 甲基化等液体活检指标具有很大临床应用前景, 不过这些指标目前尚未经过大样本量临床试验验证, 距离临床应用还有一定距离。

### 5. 肺癌风险评估模型

肺癌的风险预测模型可以预测将来发生肺癌的概率, 从而对癌症进行有效和准确的临床决策。Mayo Clinic 模型<sup>[20]</sup>是最早的肺癌风险评估模型, 该模型中主要包括了 6 个特征包括: 临床特征 (年龄、吸烟及恶性肿瘤史) 和影像学特征 (上叶结节、结节直径及毛刺征)。此外, 国外又建立了 VA 模型、Brock 模型、Herder 模型<sup>[21-23]</sup>等多个模型。我国学者建立的 LCBP 模型<sup>[24]</sup>不仅纳入了年龄、性别、吸烟史等临床信息、还纳入了 CEA、CYFRA21-1、Pro-GRP 和 SCC 四项传统的血清肺癌标志物, 该模型的敏感性达 94.6%, 特异性达 94.2%。相关的证据表明, 风险预测模型有助于更为精确地进行肺癌的个体化筛查, 这些肺癌风险预测模型需要更多的研究来验证及优化。



## References

- [1] Zhang SW, Zheng RS, Yang ZX, et al. [Trend analysis on incidence and age at diagnosis for lung cancer in cancer registration areas of China, 2000–2014]. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*. 2018. 52(6): 579–585.
- [2] 何美, 李必波, 杜佳等. 2001—2018年重庆市肺癌患者临床特征及生存分析. *中国肿瘤*. 2020. 29(11): 865–870.
- [3] 丁贤彬, 唐文革, 曾永胜等. 2010~2017年重庆市肺癌发病和死亡趋势变化. *中国肿瘤*. 2019. 28(08): 577–582.
- [4] Hongmei Z, Xianhui R, Lan A, et al. Disparities in stage at diagnosis for five common cancers in China: a multicentre, hospital-based, observational study. *The Lancet Public Health*. 2021. 6(12).
- [5] Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol*. 2016. 11(1).
- [6] Maurizio I, Silvio C, Romano LF, et al. Long-Term

- Follow-up Results of the DANTE Trial, a Randomized Study of Lung Cancer Screening with Spiral Computed Tomography. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015. 191(10).
- [7] Miller DL, Mayfield WR, Luu TD, et al. Community-Based Multidisciplinary Computed Tomography Screening Program Improves Lung Cancer Survival. *Ann Thorac Surg*. 2016. 101(5).
- [8] Horeweg N, van der Aalst CM, Thunnissen E, et al. Characteristics of lung cancers detected by computer tomography screening in the randomized NELSON trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013. 187(8): 848–54.
- [9] Zhang J, Chen SF, Zhen Y, et al. Multicenter analysis of lung cancer patients younger than 45 years in Shanghai. *Cancer*. 2010. 116(15): 3656–62.
- [10] 彭艳梅, 崔慧娟, 徐央波, 刘戴维, 宋亚中, 段桦. 2005—2014 年中日友好医院肺癌发病情况研究. *中国全科医学*. 2016. 19(05): 565–569.
- [11] Guiyi J, Ting B, Zhenzhen L, et al. Current lung cancer screening guidelines may miss high-risk population: a real-world study. *BMC Cancer*. 2021. 21(1).

- [12] DeCaro L, Benfield J R. Lung cancer in young persons. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1982. 83(3).
- [13] Yoneyama R, Saji H, Kato Y, et al. Clinicopathological characteristics and treatment strategies for young lung cancer patients. *Ann Transl Med.* 2019. 7(5): 100.
- [14] 周耀东, 陈宗炜, 陈海泉. 非高危人群的肺癌筛查策略. *中国癌症杂志.* 2020. 30(10): 726–732.
- [15] National Lung Screening Trial Research Team, Aberle DR, Adams AM, et al. Reduced lung–cancer mortality with low–dose computed tomographic screening. *N Engl J Med.* 2011. 365(5): 395–409.
- [16] de Koning HJ, van der Aalst CM, de Jong PA, et al. Reduced Lung–Cancer Mortality with Volume CT Screening in a Randomized Trial. *N Engl J Med.* 2020. 382(6): 503–513.
- [17] 中国人群肺癌血清标志物临床应用及参考区间建立规范化流程专家共识. *中国肿瘤临床.* 2021. 48(22): 1135–1140.
- [18] Ren S, Zhang S, Jiang T, et al. Early detection of lung cancer by using an autoantibody panel in Chinese population. *Oncoimmunology.* 2018. 7(2): e1384108.

- [19] Guibert N, Pradines A, Favre G, Mazieres J. Current and future applications of liquid biopsy in nonsmall cell lung cancer from early to advanced stages. *Eur Respir Rev.* 2020. 29(155).
- [20] Swensen SJ, Silverstein MD, Edell ES, et al. Solitary pulmonary nodules: clinical prediction model versus physicians. *Mayo Clin Proc.* 1999. 74(4): 319–29.
- [21] Gould MK, Ananth L, Barnett PG, Veterans Affairs SNAP Cooperative Study Group. A clinical model to estimate the pretest probability of lung cancer in patients with solitary pulmonary nodules. *Chest.* 2007. 131(2): 383–8.
- [22] McWilliams A, Tammemagi MC, Mayo JR, et al. Probability of cancer in pulmonary nodules detected on first screening CT. *N Engl J Med.* 2013. 369(10): 910–9.
- [23] Herder GJ, van Tinteren H, Golding RP, et al. Clinical prediction model to characterize pulmonary nodules: validation and added value of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Chest.* 2005. 128(4): 2490–6.
- [24] Yang D, Zhang X, Powell CA, et al. Probability of cancer

in high-risk patients predicted by the protein-based lung cancer biomarker panel in China: LCBP study. *Cancer*. 2018. 124(2): 262–270.