

新型冠状病毒肺炎防疫期间肺结节的管理

陈勃江 李为民



(请扫码阅读)

【关键词】 新型冠状病毒肺炎； 肺结节； 管理

新型冠状病毒肺炎(简称新冠肺炎)自爆发以来,给全世界国家和人民带来巨大影响^[1,2]。目前认为,新冠肺炎病毒主要经呼吸道传播,肺是其致病靶器官^[3]。肺癌是世界范围内发病率和死亡率最高的恶性肿瘤^[4]。临床研究结果显示,利用低剂量螺旋 CT(LDCT)对目标人群进行筛查,可大幅降低肺癌病死率^[5,6],该方法已得到多个国家指南的推荐^[7-10]。但 LDCT 筛查也存在弊端,最突出的是假阳性率高,筛查出的众多肺结节中,绝大部分为良性^[10]。如何鉴别结节性质并进行针对性处理成为临床医生面临的一大难题。肺结节指肺部直径 ≤ 30 mm、完全被肺实质包围的病灶^[8],长期规律随访是鉴别结节性质的主要方法。然而,在新冠肺炎防疫期间,肺结节患者的常规随访受到影响,医务人员如何在兼顾新冠肺炎疫情防控与肺结节专科诊治的基础上精准施治亟需规范。为此,我们结合新冠肺炎防疫期间四川大学华西医院的肺结节诊治经验,对“既往已发现的肺结节”和“新冠肺炎防疫期间新发现的肺结节”两种情况,提出疫情期间的肺结节管理方式,以期专科医师在特殊时期安全、有效地开展肺结节管理提供参考。

一、既往已发现的肺结节的管理

1. 新冠肺炎防疫期间肺结节患者的影像学随访

现有观点认为,人群对新冠肺炎病毒普遍易感^[11]。肺结节尤其是初次筛查未能明确性质者,目前尚无确切证据证明其对肺局部及全身免疫功能有明显影响。因此可以认为,肺结节患者的易感性与普通人群无明显差异。钟南山院士团队发表的全国多中心临床数据显示,新冠肺炎患者的中位年龄为 47 岁(35~58 岁)^[12],而这个年龄阶段的人群也是应接受肺结节筛查且检出率较高的主要群体^[13-14]。发现肺结节后,临床医师综合受试者的危险因素、肺结节的影像学形态特征等对结节恶性概率作出判断,并制定随访方案,包括随访检查方法、随访频率与间隔时间等。按照现有指南推荐,随访问隔时间通常为时间段,如 2019 年 11 月发布的《肺癌筛查与管理中国专家共识》建议,对 4~6 mm 的实性结节 6~12 个月、8~24 个月各随访 1 次^[9]。对于这部分患者,若按最短随访问隔时间计算刚好应在新冠肺炎防疫期间随访者,建议延长随访问隔时间,在防疫

期结束后随访也符合指南要求。对于指南建议的随访问隔时间固定者,如直径 ≤ 5 mm 的磨玻璃结节、5~10 mm 的磨玻璃结节、 ≤ 8 mm 的孤立性部分实性结节、 > 8 mm 的孤立性部分实性结节,我国指南推荐其随访时间分别为 6 个月、3 个月、3/6/12 个月、3 个月^[9-15];但实际上这些表现的肺结节即便是恶性肿瘤,其生长速度亦较缓慢。荷兰-比利时随机肺癌筛查(NELSON)的数据显示,以实性结节为表现的肺癌,其平均体积倍增时间(VDT)为 139 天(约 4.63 个月)^[16];磨玻璃结节的生长速度更慢,从发现到直径增加,中位时间长达 19.7 个月^[17]。因此,若既定随访时间刚好在新冠肺炎防疫期间,延长 1~2 个月随访也是合理的。但若患者在等待过程中出现咳嗽、咳痰、咯血、胸痛、喘鸣、体重下降等症状和体征,则应及时复查,以防错过最佳干预时机。对于必须在疫情期随访者,建议在充分做好个人防护的前提下到医院就诊和检查。一般来说,随访应在同一家医院进行,便于全程管理。检查前应尽量通过在线门诊等方式远程开具医嘱单并预约检查时间;在预约的时间段内到达医院检查区;候检时注意与他人保持至少 1 m 的“安全距离”;就诊全程按照防护要求戴好医用防护口罩。

尤其需要注意的是,疫情期所有医护人员在接诊患者后,均应仔细询问患者流行病学史及是否有发热、咳嗽、呼吸困难、腹泻等症状,按照《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》中的标准识别疑似病例并按要求处置和转运^[18]。影像科医护人员按照《新型冠状病毒肺炎放射诊断检查中感染控制与放射卫生防护管理专家共识》进行感染防控、放射诊断设备和场所消毒及放射卫生防护,规范操作流程,降低医患双方的感染及辐射风险^[19]。

2. 新冠肺炎防疫期间肺结节患者的血液学检查

随着对肺癌病理机制的深入研究,除影像学检查随访外,血清肿瘤标志物、肿瘤相关抗原自身抗体、血液循环肿瘤细胞(CTC)、循环肿瘤 DNA(ctDNA)、外泌体等血液学检查也被纳入了部分肺癌筛查指南^[9]。但一方面,这些检查方法的敏感性、特异性并不理想,如传统的血清肿瘤标志物对 I 期肺癌诊断的阳性率仅为 10%^[20],应用价值有限;另一方面,其他较新的检查方法多处于科学研究阶段,其临床意义、检查方法、质控标准等均有待明确和规范,且未在临床广泛应用。此外,目前所有的血液学检查均需结合影像学检查结果综合评价。因此,不推荐新冠肺炎防疫期间对肺结节患者进行血液学检查,以减少感染风险。但若受试者在前次检查时已发现血清肿瘤标志物等指标偏高,在疫情期确需及时动态监测,在做好个人防

[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2020.03.019

基金项目:国家科技部重点研发专项(2018YFC1311900);四川省科技厅重点研发项目(2017SZ0052);四川大学华西医院 1·3·5 工程专项基金项目(ZYJC18001)

作者单位:610041 成都,四川大学华西医院呼吸与危重症医学科

通讯作者:李为民,E-mail:weimin003@163.com

护的基础上就复查。由于目前对常规的外周血实验室检查已建立较为完善的室内质评和结果互认体系^[21],因此,建议患者就近复查,优先选择与前期检查同级别或更高级别或医联体内的医疗机构复检。

3. 新冠肺炎防疫期间肺结节患者的侵入性检查

对于高度怀疑为恶性的肺结节,支气管镜、经皮肺穿刺活检及外科手术是主要的诊断手段。如前所述,即便肺结节为恶性,其生长速度亦较慢^[16-17],延迟 1~2 个月处理也是可行的。若合并气道梗阻或大咯血等急症,急需行支气管镜检查或治疗者,按照中华医学会呼吸病学分会介入呼吸病学学组发布的《2019 新型冠状病毒感染疫情防控期间开展支气管镜诊疗指引(试行)》要求,严格遵守医院感染防控的相关规定进行操作^[22]。但仅以肺结节为表现者出现需急诊行支气管镜检查或治疗的概率极低,因此务必严格掌握适应证,若非病情急需,可暂缓操作。

经皮肺穿刺活检的主要目的是诊断,一般无紧急使用指征,在新冠肺炎防疫期间原则上应暂停。

外科手术的处理与支气管镜操作类似,在新冠肺炎防疫期间要严格掌握其应用指征,非紧急手术建议暂缓。若为确需手术治疗,先严格排查新冠肺炎病毒感染,对疑似或确诊感染者按照《疑似或确诊新型冠状病毒肺炎患者手术的手术室感染防控建议》进行处理^[23]。

4. 新冠肺炎防疫期间肺结节患者的临床复诊

通过上述影像学、血液学及侵入性检查,肺结节患者获得完整的检查结果后,常需肺结节专科医师评估和制定下一步方案。目前远程医疗在我国部分城市地区已发展得较为成熟,建议患者通过网络门诊、电话门诊等方式就诊。若患者不能获得远程医疗服务,选择就近医院就诊为佳,以避免远距离出行带来的感染风险。若患者需到原就诊医院复诊,如前所述,肺结节的生长一般较为缓慢,延时 1~2 个月就诊也是可接受的;若因检查发现重大阳性结果需要到门诊就诊,则需充分做好个人防护。

5. 新冠肺炎防疫期间肺结节患者的心理疏导

英国的一项研究显示,肺癌筛查发现肺部存在明显异常病灶者,常出现显著的负面心理改变^[24]。美国学者在退伍军人中也观察到,筛查发现的肺结节使受访者产生持续的精神困扰^[25]。因此,需重视对肺结节患者的心理疏导。

本次新冠肺炎疫情已被我国和世界卫生组织界定为突发公共卫生事件。心理学研究表明,突发公共卫生事件可使公众产生烦躁、焦虑、紧张等情绪问题,甚至出现病理性错觉、妄想等认知功能障碍症状^[26]。新冠肺炎防疫期间,肺结节患者在结节病情和疫情的双重压力下,不良情绪反应可能会陡增。居家隔离打破正常的生活作息规律;疫情信息带来过度冲击;再加上对肺结节的生物学特性缺乏科学认知,过分担忧和夸大不能按预期复诊的危害,使患者出现焦虑、恐慌等情绪,甚至愤怒、绝望。部分患者可能出现一定要复查与担心就医暴露感染的矛盾心理。负面情绪反应可带来头痛、心悸、胸闷等躯体症状,促使患者将其与肺结节相联系,认为这些症状是肺结节恶化的表现,进一步加重精神压力。因此,在新冠肺炎防疫期间,加强

心理疏导是肺结节患者管理的重要工作内容。医师在接诊患者时应充分了解其心理需求,识别常见的应激反应,适当解释肺结节的生物学特性,消除患者“肺结节即是肺癌”的错误认知,并对制定或临时调整随访方案的科学性和合理性酌情解释,减少患者的不良情绪反应,并提高其对肺结节随访和管理的依从性^[27]。

总之,对于既往已发现的肺结节,在新冠肺炎防疫期间建议以观察为主,适当推迟复查和随访时间;若观察期内患者新发严重症状或原有症状加重,应在做好医患双方防护的基础上就诊。

二、新冠肺炎防疫期间新发现肺结节的管理

新冠肺炎防疫期间不推荐对肺癌高危人群进行初始筛查,但患者可能因为各种原因行胸部 CT 检查偶然发现肺结节。针对疫情期间的肺结节建议根据检查结果分类处理。

1. 同时发现肺结节及可疑新冠肺炎表现者

对于这类患者,无论肺结节恶性概率高低,均以新冠肺炎的诊治为主。如前所述,无论实性还是亚实性恶性结节,其生长速度均较慢,短期内不会危及患者生命^[16-17];即便是肺癌,目前也已被视为慢性疾病。而新冠肺炎为急性呼吸道传染病,中位潜伏期仅为 4 天;61.5% 的危重患者在 28 天内死亡,从进入 ICU 到死亡的中位时间为 7 天^[12]。因此,若 CT 筛查同时发现肺结节和可疑新冠肺炎表现,以防治新冠肺炎为首,待解除隔离后再处理肺结节。

若患者为新冠肺炎确诊病例,则按新冠肺炎的救治原则处理。目前尚无研究探讨肺结节是否会影响患者对新冠肺炎治疗的反应,也无证据显示新冠肺炎的治疗会影响肺结节的临床进程。但若不能排除肺结节为结核、真菌等感染性病灶,则在新冠肺炎患者的治疗中应谨慎使用糖皮质激素等有免疫抑制风险的药物。充分权衡利弊,必要时可给予经验性抗结核或真菌治疗,以避免免疫抑制药物带来的潜在风险。新冠肺炎治疗结束后,再遵循现有指南^[9]对肺结节进行随访和管理。

2. 发现肺结节及可疑新冠肺炎表现之外的其他肺部疾病者

CT 筛查还可能发现肺结节及新冠肺炎表现之外的其他肺部疾病,如支气管扩张、肺气肿、肺纤维化等。若肺部伴发表现不严重且患者无明显症状,建议在新冠肺炎疫情后就诊,并根据肺结节和伴发表现的危害程度制定优先诊治方向。若伴发肺部病灶严重,如考虑急性血行播散型肺结核、肺梗死等,则建议针对伴发疾病及时进一步诊治,以避免疾病在短期内恶化,导致不良预后。诊治过程中,患者的个人防护参考本文第一部分“新冠肺炎防疫期间肺结节患者的影像学随访”中的建议;医护人员按相关要求防护。

3. 仅发现肺结节者

CT 筛查仅发现肺结节者,建议按照现有指南^[9]对肺结节进行风险评估,制定随访方案。但总体原则与本文第一部分内容所述相同:建议延后诊治;确需及时处理者,务必做好医患双方的防护。

三、小结

综上所述,针对新冠肺炎防疫期间的肺结节患者,推荐遵循“新冠肺炎防控为首,其他伴发危急重症次之,肺结节延后诊治”的原则进行处理。医护人员应做好肺结节患者的科普宣教,并制订适合的诊治策略,同时注意加强患者的心理疏导,做到肺炎防疫、肺结节管理两不误。

参 考 文 献

[1] Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [J]. *Lancet*, 2020, 395 (10223):497-506.

[2] Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia [J]. *N Engl J Med*, 2020. [Epub ahead of print]

[3] 刘茜,王荣帅,屈国强,等.新型冠状病毒肺炎死亡尸体系统解剖大体观察报告[J]. *法医学杂志*, 2020, 36(1):1-3.

[4] Detterbeck FC, Boffa DJ, Kim AW, et al. The Eighth Edition Lung Cancer Stage Classification [J]. *Chest*, 2017, 151(1):193-203.

[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] 陈勃江,李为民.肺癌影像学筛查方法的价值比较[J]. *中国肺癌杂志*, 2010, 13(10):992-998.

[7] Leung C, Shaipanich T. Current Practice in the Management of Pulmonary Nodules Detected on Computed Tomography Chest Scans [J]. *Can Respir J*, 2019, 2019:9719067.

[8] 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):228-224.

[9] 中国肺癌防治联盟,中华医学会呼吸病学分会肺癌学组,中国医师协会呼吸医师分会肺癌工作委员会.肺癌筛查与管理中国专家共识[J]. *国际呼吸杂志*, 2019, 39(21):1604-1615.

[10] Baldwin DR, Callister ME, Guideline Development Group. The British Thoracic Society guidelines on the investigation and management of pulmonary nodules [J]. *Thorax*, 2015, 70(8):794-798.

[11] 中华预防医学会新型冠状病毒肺炎防控专家组.新型冠状病毒肺炎流行病学特征的最新认识[J]. *中华流行病学杂志*, 2020, 41(2):139-144.

[12] Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China [J]. *N Engl J Med*, 2020. [Epub ahead of print]

[13] 陈豫,魏艳磊,王泽尉,等.低照射量螺旋肺 CT 在健康人群中肺结节筛查价值[J] *影像研究与医学应用*, 2019, 3(10):199-200.

[14] Walter JE, Heuvelmans MA, de Bock GH, et al. Relationship between the number of new nodules and lung cancer probability in incidence screening rounds of CT lung cancer screening; The NELSON study [J]. *Lung Cancer*, 2018, 125:103-108.

[15] 中华医学会呼吸病学分会肺癌学组,中国肺癌防治联盟专家组.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.

[16] Walter JE, Heuvelmans MA, de Jong PA, et al. Occurrence and lung cancer probability of new solid nodules at incidence screening with low-dose CT: analysis of data from the randomised, controlled NELSON trial [J]. *Lancet Oncol*, 2016, 17(7):907-916.

[17] Yoon HY, Bae JY, Kim Y, et al. Risk factors associated with an increase in the size of ground-glass lung nodules on chest computed tomography [J]. *Thorac Cancer*, 2019, 10(7):1544-1551.

[18] 国家卫生健康委办公厅,国家中医药管理局办公室.新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版) [S]. 国卫办医函[2020]184 号.

[19] 中国医师协会医学技师专业委员会.新型冠状病毒肺炎放射诊断检查中感染控制与放射卫生防护管理专家共识 [J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2020, 40(3):161-167.

[20] Buccheri G, Torchio P, Ferrigno D. Clinical equivalence of two cytokeratin markers in non-small cell lung cancer: a study of tissue polypeptide antigen and cytokeratin 19 fragments [J]. *Chest*, 2003, 124(2):622-632.

[21] 于培霞,岳竞,张斌,等.2007-2016 年全国形态学室间质评资料回顾分析 [J]. *中国药物与临床*, 2018, 18(10):1835-1837.

[22] 中华医学会呼吸病学分会介入呼吸病学学组.2019 新型冠状病毒肺炎疫情防控期间开展支气管镜诊疗指引(试行) [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2020, 43(3):199-202.

[23] 常后婵,别逢桂,王莉,等.疑似或确诊新型冠状病毒肺炎患者手术的手术室感染防控建议 [J]. *中华临床感染病杂志*, 2020, 13(1):4-8, 15.

[24] Clark ME, Bedford LE, Young B, et al. Lung cancer CT screening: Psychological responses in the presence and absence of pulmonary nodules [J]. *Lung Cancer*, 2018, 124:160-167.

[25] Sullivan DR, Golden SE, Ganzini L, et al. 'I still don't know diddly': a longitudinal qualitative study of patients' knowledge and distress while undergoing evaluation of incidental pulmonary nodules [J]. *NPJ Prim Care Respir Med*, 2015, 25:15028.

[26] 王一牛,罗跃嘉.突发公共卫生事件下心境障碍的特点与应对 [J]. *心理科学进展*, 2003, 11(4):387-392.

[27] 瞿星,周学东.新型冠状病毒肺炎防疫期口腔患者的心理干预 [J]. *中华口腔医学杂志*, 2020, 55(4):235-240.

(收稿日期:2020-03-28)

(本文编辑:张一冰)