

· 临床研究 ·

肺叶切除术与肺段切除术治疗直径 ≤ 2 cm 浸润性肺腺癌的临床效果分析

汤井双¹, 黄晶晶², 李志华², 袁梅³, 陈亮², 王俊^{2*}

¹徐州医科大学附属沭阳医院胸外科, 江苏 沭阳 223600; ²南京医科大学第一附属医院胸外科, ³影像科, 江苏 南京 210029

[摘要] 目的: 比较肺叶切除术和肺段切除术治疗直径 ≤ 2 cm的浸润性肺腺癌的临床治疗结果, 探索影响浸润性肺腺癌患者预后的独立危险因素。方法: 回顾性分析2013年1月—2016年12月行手术治疗且直径 ≤ 2 cm的浸润性肺腺癌患者临床资料。按照手术策略分为肺叶切除术组(肺叶组)和肺段切除术组(肺段组)。采用Kaplan-Meier法比较两种手术方式的总生存期、无进展生存期, 采用Cox回归分析影响浸润性肺腺癌患者预后的独立危险因素。结果: 肺叶组3年、5年总生存率分别为99.3%与96.2%, 肺段组3年、5年总生存率均为98.8%($P=0.159$); 肺叶组3年、5年无进展生存率分别为92.9%、89.0%, 肺段组3年、5年无进展生存率均为94.1%($P=0.071$)。Cox回归分析提示年龄、淋巴结阳性是术后总生存期、无进展生存期的独立危险因素($P < 0.05$)。结论: 在严格掌握手术适应证的前提下, 直径 ≤ 2 cm的浸润性肺腺癌行肺段切除术与肺叶切除术具有相同的安全性与预后。

[关键词] 肺叶切除术; 肺段切除术; 肺腺癌

[中图分类号] R734.2

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2022)03-387-06

doi: 10.7655/NYDXBNS20220313

随着高分辨率CT的普及, 肺结节发现率逐步提高, 使得越来越多的早期肺癌患者可从早期手术切除获益^[1]。目前, 肺叶切除术及淋巴结清扫仍是可切除肺癌外科治疗的标准术式, 但备受瞩目的日本临床肿瘤学组(JCOG)0802研究在2021年5月公布的结果提示: 对直径 ≤ 2 cm、肿瘤实性成分比例(consolidation tumor ratio, CTR) ≥ 0.5 的肺结节, 肺段切除手术具有不劣于肺叶切除术的肿瘤学和肺功能结果, 这些研究引导早期肺癌的治疗向更小的手术操作迈进, 肺段切除术或有望成为外周早期非小细胞肺癌的优选手术方式^[2]。值得注意的是, JCOG0802临床研究结果显示虽然肺段切除术组和肺叶切除术组的5年总生存期没有差异, 但肺段切除的局部复发率高出近1倍, 提示肺段切除术的获益人群仍需细分, 其中高复发风险患者的鉴别将有助于指导手术决策。本研究回顾性分析早期浸润性肺腺癌

患者临床数据, 研究直径 ≤ 2 cm的浸润性肺腺癌患者术前影像特征、手术方式和术后病理与临床预后的关系, 以期对相关研究和临床治疗提供有益补充和指导。

1 对象和方法

1.1 对象

收集2013年1月—2016年12月南京医科大学第一附属医院胸外科和徐州医科大学附属沭阳医院胸外科单手术组行肺部手术患者的病例资料。采用2015年WHO肺癌病理分型标准的病理诊断结果为最终诊断^[3], 采用国际抗癌联盟(Union for International Cancer Control, UICC)第8版肺癌TNM分期标准进行分期^[4]。根据浸润性肺腺癌的分化程度及生物学行为, 将附壁型、腺泡型、乳头型、微乳头型、实体型5种亚型肺腺癌按照三分法进行分级: I级为附壁型, II级为乳头型和腺泡型, III级为实体型和微乳头型。纳入标准: ①浸润性肺腺癌手术患者; ②病灶最大直径 ≤ 2 cm; ③手术切缘距离 \geq 肿瘤直径或 ≥ 2 cm; ④临床资料完整; ⑤患者签署知情同意书。排除标准: ①非浸润性肺腺癌手术病例; ②术前新辅助治疗病例; ③临床资料不完整; ④多原

[基金项目] 江苏省卫生健康委医学科研重点项目(K2019002); 江苏省自然科学基金(BK20201492); 白求恩·爱惜康卓越外科基金(HZB-20190528-13)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: drwangjun@njmu.edu.cn

发肿瘤。本回顾性研究获得了南京医科大学第一附属医院伦理审查委员会的批准(伦理批件号:2019-SR-451),患者均知情同意。

1.2 方法

1.2.1 术前规划及手术流程

患者术前常规行胸部CT、头颅MRI、腹部多普勒超声或腹部增强CT、核素骨显像以排除远处转移。患者术前行三维CT支气管血管重建(3D computed tomography bronchography and angiography, 3D-CTBA)模拟手术路径及切除范围,明确需要切除的段支气管及其动、静脉。

患者常规予双腔气管插管、全身麻醉及健侧卧位,取患侧第7肋间腋中线切口为观察孔,腋前线第4肋间切口为主操作孔,肩胛下角第7肋间切口为辅助操作孔。肺叶切除术按照标准流程依次切断靶区静脉、动脉和支气管^[5]。肺段切除术对照术前三维重建影像分辨靶区解剖结构,依次离断靶段动脉、支气管、静脉,然后采用改良“膨胀萎陷法”呈现段间交界^[6]。使用能量器械尽量分离内侧交界后,再使用切割缝合器沿膨胀萎陷交界精准裁剪外侧段间交界^[7]。使用标本袋取出标本,切开标本确认病灶和切缘距离后送快速冰冻病理。术前规划为肺段切除术的病例,若术中冰冻病理提示附壁型、乳头型或腺泡型浸润性肺腺癌不再扩大切除,微乳头型或实体型肺腺癌改行肺叶切除。所有浸润性腺癌患者均行淋巴结清扫术。

1.2.2 随访方法

患者随访时间以术后第1天为基准,术后2年内每3个月行胸部CT平扫及肿瘤标志物检查。若怀疑复发,则进一步行全身评估检查。术后2~5年,患者每6个月随访1次,5年后每12个月随访1次。局部复发定义为同类型肿瘤再次出现于同一肺叶或同侧胸腔不同的肺叶,远处转移定义为同类型肿瘤出现在对侧胸腔或肺部以外的器官内,最终由病理及免疫组化确诊。

1.3 统计学方法

采用SPSS 26.0统计学软件分析数据,符合正态分布的定量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,不符合正态分布的定量资料采用中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示。两组间均数比较采用独立样本 t 检验。定性资料采用例数(百分率)表示,组间比较使用卡方检验或Fisher确切概率法。肺叶组与肺段组总生存期及无进展生存期评估使用Kaplan-Meier法,组间采用Log-rank检验。Cox回归模型用以分析

患者总生存期及无进展生存期的独立危险因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本临床信息

本研究实际纳入病例232例,其中肺段组89例,平均年龄(59.52 ± 10.58)岁,肺叶组143例,平均年龄(60.42 ± 9.97)岁,肺叶组与肺段组年龄差异无统计学意义($P = 0.513$)。肺段组男35例,女54例;肺叶组男66例,女77例,两组性别分布差异无统计学意义($P = 0.342$)。肺段组有吸烟史病例27例,肺叶组有吸烟史病例48例,差异无统计学意义($P = 0.667$,表1)。

2.2 患者影像特征

肺段组病灶平均直径(1.23 ± 0.41)cm,肺叶组病灶平均直径(1.49 ± 0.41)cm。肺段组的胸膜牵拉39例,肺叶组99例。肺段组肺膜浸润1例,肺叶组的肺膜浸润22例。肺段组CTR ≤ 0.5 、 $0.5 < \text{CTR} < 1.0$ 、CTR=1.0分别为48例、30例与11例;肺叶组CTR ≤ 0.5 、 $0.5 < \text{CTR} < 1$ 、CTR=1分别为29例、46例与68例。肺叶组与肺段组在病灶大小、胸膜牵拉、肺膜浸润、实性成分占比等方面差异均有统计学意义($P < 0.001$),提示肺叶组相较于肺段组有更高的侵袭性(表1)。

2.3 淋巴结采集与病理结果

肺段组包括浸润性肺腺癌I级34例、I~II级37例、II级15例、II~III级3例、III级0例。肺叶组包括浸润性肺腺癌I级11例、I~II级52例、II级57例、II~III级19例、III级4例。肺叶组与肺段组病理亚型差异有统计学意义($P < 0.001$)。肺段手术组平均淋巴结采样(10.44 ± 4.97)枚,肺叶手术组平均淋巴结采集(13.35 ± 5.38)枚($P < 0.001$)。肺叶组淋巴结采样阳性病例18例;肺段组淋巴结采样阳性病例1例($P = 0.002$,表2)。

2.4 术后短期及远期临床疗效

两组手术均顺利完成,未出现术中并发症,未发生围手术期死亡。肺叶组中位随访时间65.30(56.57, 74.67)个月,肺段组中位随访时间63.20(55.57, 73.86)个月。肺叶组总生存期(65.54 ± 17.13)个月,肺段组总生存期(63.14 ± 20.85)个月;肺叶组无进展生存期(62.53 ± 18.98)个月,肺段组无进展生存期(61.45 ± 21.66)个月,两组总生存期($P = 0.363$)、无进展生存期($P = 0.703$)差异均无统计学意义。随访期间肺叶组有19例患者出现局部复发或远处转

表1 患者基本临床资料

临床资料	肺段组(n=89)	肺叶组(n=143)	t/χ^2 值	P值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	59.52 \pm 10.58	60.42 \pm 9.97	-0.655	0.513
性别[n(%)]			1.040	0.342
男	35(39.3)	66(46.2)		
女	54(60.7)	77(53.8)		
吸烟史[n(%)]	27(30.7)	48(33.6)	0.207	0.667
肿瘤大小(cm, $\bar{x} \pm s$)	1.23 \pm 0.41	1.49 \pm 0.41	-4.685	< 0.001
胸膜牵拉[n(%)]	39(43.8)	99(69.2)	14.697	< 0.001
肺膜浸润[n(%)]	1(1.1)	22(15.4)	12.492	< 0.001
实性成分占比[n(%)]			38.712	< 0.001
CTR ≤ 0.5	48(53.9)	29(20.3)		
0.5<CTR<1.0	30(33.7)	46(32.2)		
CTR=1.0	11(12.4)	68(47.6)		

表2 病理及术后临床疗效

指标	肺段组(n=89)	肺叶组(n=143)	t/χ^2 值	P值
病理亚型[n(%)]			44.248	< 0.001
I级	34(38.2)	11(7.7)		
I~II级	37(41.6)	52(36.4)		
II级	15(16.9)	57(39.9)		
II~III级	3(3.4)	19(13.3)		
III级	0(0)	4(2.8)		
淋巴结采集数(枚, $\bar{x} \pm s$)	10.44 \pm 4.97	13.35 \pm 5.38	-4.084	< 0.001
淋巴结阳性[n(%)]	1(1.1)	18(12.6)	9.588	0.002
复发与转移[n(%)]	5(5.6)	19(13.3)	3.478	0.077
死亡[n(%)]	1(1.1)	7(4.9)	2.344	0.158
总生存期(月, $\bar{x} \pm s$)	63.14 \pm 20.85	65.54 \pm 17.13	-0.913	0.363
无进展生存期(月, $\bar{x} \pm s$)	61.45 \pm 21.66	62.53 \pm 18.98	-0.383	0.703

移,肺段组有5例患者出现局部复发或远处转移,两组间差异无统计学意义($P=0.077$);肺叶组有7例出现死亡,肺段组有1例死亡,差异无统计学意义($P=0.158$,表2)。

Kaplan-Meier曲线评估显示肺叶组患者3年、5年生存率分别为99.3%与96.2%;肺段组患者3年、5年生存率均为98.8%,Log-rank(Mantel-Cox)法比较两组患者总生存期无明显统计学差异($P=0.159$,图1)。Kaplan-Meier曲线评估显示肺叶组患者3年、5年无进展生存率分别为92.9%、89.0%;肺段组患者3年、5年无进展生存率均为94.1%,Log-rank(Mantel-Cox)法比较两组患者无进展生存期差异无统计学差异($P=0.071$,图2)。

2.5 总生存期及无进展生存期独立危险因子的Cox回归分析

为了进一步分析影响总生存期与无进展生存

期的独立危险因子,我们分别以总生存期、无进展生存期为因变量,将年龄、性别、吸烟史、肿瘤大小、胸膜牵拉、肺膜浸润、实性成分占比、病理亚型、淋巴结采集数、淋巴结是否阳性为自变量纳入Cox回归分析。结果显示,仅年龄、淋巴结阳性是患者术后总生存期与无进展生存期的独立危险因素(表3、4)。

2.6 淋巴结转移与病理亚型及实性占比的关系

淋巴结阳性与淋巴结阴性病例的病理亚型($P<0.001$)、实性成分占比($P=0.008$)差异存在统计学意义(表5)。

3 讨论

目前肺癌仍居所有恶性肿瘤发病率和病死率之前列^[8],随着低剂量计算机断层扫描(low-dose computed tomography, LDCT)的普及与应用,肺癌

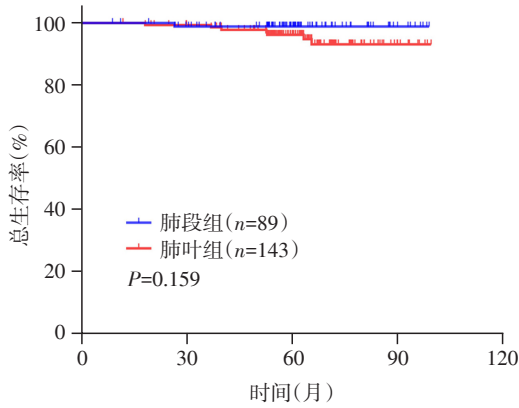


图1 肺叶组与肺段组总生存曲线

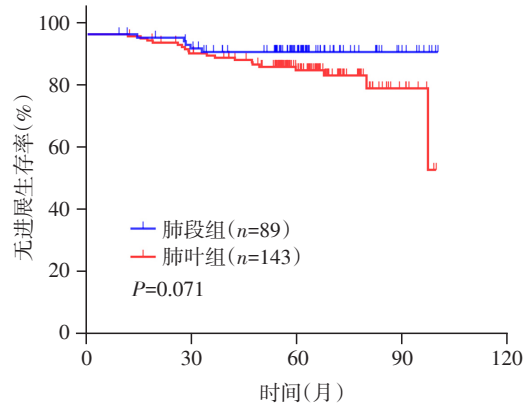


图2 肺叶组与肺段组无进展生存曲线

表3 总生存期独立危险因素的单因素、多因素Cox回归分析

变量	单因素分析			多因素分析		
	HR	95%CI	P值	HR	95%CI	P值
年龄	1.097	(1.010~1.190)	0.027	1.136	(1.023~1.261)	0.018
淋巴结阳性	1.263	(1.049~1.522)	0.014	9.100	(1.981~41.799)	0.005

表4 无进展生存期的单因素、多因素Cox回归分析

变量	单因素分析			多因素分析		
	HR	95%CI	P值	HR	95%CI	P值
年龄	1.058	(1.013~1.106)	0.012	1.064	(1.014~1.124)	0.013
淋巴结阳性	1.157	(1.008~1.327)	0.038	5.993	(2.347~15.306)	< 0.001

表5 淋巴结转移与病理亚型及实性占比的关系

指标	淋巴结阴性(n=213)	淋巴结阳性(n=19)	χ^2 值	P值
病理亚型[n(%)]			20.885	< 0.001
I级	45(21.1)	0(0)		
I~II级	86(40.4)	3(15.8)		
II级	62(21.9)	10(52.6)		
II~III级	16(7.5)	6(31.6)		
III级	4(1.9)	0(0)		
实性成分占比[n(%)]			10.282	0.008
CTR≤0.5	77(36.2)	0(0)		
0.5<CTR<1.0	122(57.3)	17(89.5)		
CTR=1.0	14(6.6)	2(10.5)		

早筛在一定程度上降低了病死率^[9]。与此同时，肺癌流行病学特征谱也在悄然发生变化，合并基础疾病的老年患者肺癌检出率增高，且越来越多以磨玻璃表现为主的早期肺部肿瘤被发现^[10]。虽然手术一直是可切除肺癌最主要的治疗方式，但早期肺癌的手术方式经历了近20年的争论。1995年北美肺癌研究组发表肺叶切除术和亚肺叶切除术手术相关结果后，肺叶切除术便成为肺癌根

治术的标准术式^[11]。随着越来越多的早期肺癌被发现，肺段切除的技术与术后肿瘤学效应得以广泛研究。肺叶切除与肺段切除治疗早期肺癌的疗效之争在本世纪初拉开大幕，各种回顾性研究的结果莫衷一是。诸多研究结果显示针对2 cm以下的非小细胞肺癌，肺段切除与肺叶切除具有相同的肿瘤学效果^[12]。也有学者在分析美国国家癌症数据库大样本肺癌数据后认为肺叶切除预后优于肺段切

除^[13]。值得注意的是,最新发布的JCOG0802临床研究结果显示,虽然肺段切除组和肺叶切除组的5年总生存率没有差异,但肺段切除的局部复发率高出近1倍,这种矛盾性因素提示肺段切除术的获益人群仍需细分,其中高复发风险患者的鉴别将有助于指导手术决策。

另一方面,越来越多的研究提示不同影像学表现映射着不同的生物学特征,UICC第8版肺癌TNM分期较第7版将T1细分为T1a、T1b、T1c,体现了不同直径和预后的相关性^[14];WHO第5版肺癌组织学分类也将不典型腺瘤样增生和原位腺癌称为前驱腺体病变,更是综合腺癌主要模式(贴壁样、腺泡状、乳头状)和高级别模式(实性、微乳头状等)比例对浸润性非黏液性肺腺癌来分级,这体现了分子亚型与预后的相关性。国内陈海泉教授团队研究结果也提示磨玻璃样影型肺癌是一类特殊的临床病理亚型,需要被区别对待^[15]。上述最新研究动态都提示,肿瘤学研究者和临床医务工作者在肺癌治疗中需要考虑影像学表现及临床病理亚型等因素,进而制定个体化治疗和综合管理方案。

本研究实际纳入浸润性肺腺癌病例232例,包括肺叶组143例,肺段组89例。两组总生存期($P=0.159$)与无进展生存期($P=0.071$)差异均无统计学意义,提示针对直径 ≤ 2 cm的浸润性肺腺癌患者,肺段切除术与肺叶切除具有相同的安全性及预后。这似乎与JCOG0802结果提出的肺段切除的局部复发率高出近1倍相异,但进一步分析可以发现,在本研究中,肺叶组与肺段组的肿瘤大小、胸膜牵拉、肺膜浸润、实性成分占比、病理分子亚型等方面的差异均存在统计学意义($P < 0.001$),而这些均提示肿瘤高侵袭的可能。这些差异与我们行肺叶切除手术和肺段切除手术时所采取的适应证不同有关。肺段切除手术的适应证更为严格,存在肿瘤偏大、胸膜牵拉、肺膜浸润、实性成分占比大($>50\%$)、淋巴结阳性等提示肿瘤高侵袭性因素时,我中心会依据指南及临床经验倾向选择肺叶切除,这就导致了数据中出现一定的选择偏倚。因此,我们考虑本研究呈现的总生存期与无进展生存期差异均无统计学意义的结果,可能得益于本中心肺段手术的方案制定与实施中的相关策略。术前我们将病灶影像学表现为实性占比 $\leq 50\%$ 、结节倍增时间 ≥ 400 d等作为肺段手术的适应证,同时术中部分病例因快速病理提示高侵袭分子亚型或淋巴结转移,也由肺段切

除转肺叶切除,这使得肺段组病例的相对预后也会较好。这一结果提示,浸润性肺腺癌患者手术治疗不能一概而论,需要严格把握手术适应证,低侵袭性病理亚型的浸润性肺腺癌可以将肺段切除作为标准手术方式,高侵袭性肺浸润性腺癌依然首选肺叶切除术。

此外,本研究通过Cox回归分析发现,年龄、淋巴结转移是浸润性肺腺癌总生存期与无病生存期的独立危险因素。进一步分析表明,淋巴结是否阳性在浸润性肺腺癌病理分子亚型($P < 0.001$)、实性成分占比($P = 0.008$)中的差异有统计学意义,实性病灶和高侵袭分子亚型病例淋巴结转移发生率更高。这一结果与Pani等^[16]的研究结论一致,提示对实性病灶行肺段切除时需结合术中冰冻病理结果决定是否要进一步扩大切除。相较于既往诸多研究的重点为实性成分比例,术中病理分子亚型对肺叶切除和肺段切除术式选择的指导意义也有待进一步探索。

除病灶影像特征和分子亚型影响术式选择外,病灶位置对手术方式选择和安全性也有重要影响。目前临床应用最广泛的美国国家综合癌症网络(NCCN)指南指出肺段切除术适应证之一为肺实质外周1/3区域,其依据是位置较深的中央型病灶行肺段切除术会涉及更多的解剖单元,且更难获得充分切缘。然而,目前临床仍缺乏肺结节三维空间位置的确切定位方法。NCCN指南和欧洲胸外科医师学会(ESTS)指南^[17]定义外周1/3为外周型病变,内2/3为中央型病变;而美国胸科医师学会(ACCP)指南定义外周2/3为外周型病变,内1/3为中央型病变^[18]。这两种定义方法的矛盾导致肺实质中1/3区域病灶的手术方法没有受到足够的重视。得益于三维重建技术的迅速发展,肺内病灶的空间位置判定更为准确,相对较深位置的早期肺癌也获得了肺段切除的机会。本研究术前对所有早期病灶行三维重建,肺段组有41.6%的病例位于肺实质中1/3区域内,均获得了充分切缘。这提示三维重建术前切缘模拟和手术规划对深部病灶术式选择和R0切除有着重要意义。

本研究存在一定局限性。本研究为单中心的单手术组回顾性结果,由于肺段与肺叶手术适应证不同,故存在一定选择偏倚,虽多因素分析结果未提示胸膜牵拉、肺膜浸润、实性成分占比等是影响预后的独立危险因素,但也应在后续研究中制定更为严格的纳入与排除标准,病例选择时也应随机。

术中冰冻病理仅能给出初步的分子亚型,未能给出准确占比,研究以术后分子亚型占比进行分析。术者习惯决定的手术方式也可导致选择性偏倚。

本研究结果表明,在严格掌握手术适应证的前提下,直径 ≤ 2 cm的浸润性肺腺癌行肺段切除术与肺叶切除术具有相同的安全性与预后。肺段切除术可作为直径 ≤ 2 cm的病理分子亚型为低侵袭性的浸润性肺腺癌的标准手术方式,高侵袭性浸润性肺腺癌首选肺叶切除术及淋巴结清扫。

[参考文献]

- [1] CHENG X, ONAITIS M W, D'AMICO T A, et al. Minimally invasive thoracic surgery 3.0: lessons learned from the history of lung cancer surgery [J]. *Ann Surg*, 2018, 267(1):37-38
- [2] 陈栋,金子贤,徐聪聪,等. 2021年美国胸外科协会第101届年会普胸外科最新进展[J]. *中华胸部外科电子杂志*, 2021, 8(2):130-133
- [3] TRAVIS W D, BRAMBILLA E, NICHOLSON A G, et al. The 2015 World Health Organization classification of lung tumors: impact of genetic, clinical and radiologic advances since the 2004 classification [J]. *J Thorac Oncol*, 2015, 10(9):1243-1260
- [4] 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]. *J Thorac Oncol*, 2016, 11(1):39-51
- [5] 陈亮,王俊,吴卫兵,等. 胸腔镜精准肺段切除术技术流程和质量控制[J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2019, 26(1):21-28
- [6] WANG J, XU X, WEN W, et al. Modified method for distinguishing the intersegmental border for lung segmentectomy [J]. *Thorac Cancer*, 2018, 9(2):330-333
- [7] WANG J, XU X, WEN W, et al. Technique for tailoring complex demarcation in lung segmentectomy [J]. *Thorac Cancer*, 2018, 9(11):1562-1564
- [8] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3):209-249
- [9] DUFFY S W, FIELD J K. Mortality reduction with low-dose CT screening for lung cancer [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(6):572-573
- [10] LEE S W, LEEM C S, KIM T J, et al. The long-term course of ground-glass opacities detected on thin-section computed tomography [J]. *Respir Med*, 2013, 107(6):904-910
- [11] GINSBERG R J, RUBINSTEIN L V. Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1N0 non-small cell lung cancer [J]. *Ann Thorac Surg*, 1995, 60(3):615-623
- [12] OKADA M, YOSHIKAWA K, HATTA T, et al. Is segmentectomy with lymph node assessment an alternative to lobectomy for non-small cell lung cancer of 2 cm or smaller? [J]. *Ann Thorac Surg*, 2001, 71(3):956-961
- [13] BAIG M Z, RAZI S S, WEBER J F, et al. Lobectomy is superior to segmentectomy for peripheral high grade non-small cell lung cancer ≤ 2 cm [J]. *J Thorac Dis*, 2020, 12(10):5925-5933
- [14] BERTERO L, MASSA F, METOVIC J, et al. Eighth edition of the UICC classification of malignant tumours: an overview of the changes in the pathological TNM classification criteria-What has changed and why? [J]. *Virchows Arch*, 2018, 472(4):519-531
- [15] ZHANG Y, FU F, CHEN H. Management of ground-glass opacities in the lung cancer spectrum [J]. *Ann Thorac Surg*, 2020, 110(6):1796-1804
- [16] PANI E, KENNEDY G, ZHENG X, et al. Factors associated with nodal metastasis in 2-centimeter or less non-small cell lung cancer [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2020, 159(3):1088-1096
- [17] DE LEYN P, DOOMS C, KUZDZAL J, et al. Revised ESTS guidelines for preoperative mediastinal lymph node staging for non-small-cell lung cancer [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2014, 45(5):787-798
- [18] SILVESTRI G A, GONZALEZ A V, JANTZ M A, et al. Methods for staging non-small cell lung cancer: diagnosis and management of lung cancer, 3rd Ed: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines [J]. *Chest*, 2013, 143(5 suppl):e211S-e250S

[收稿日期] 2021-10-16

(本文编辑:蒋莉)