

cT₁N₀M₀ 肺腺癌肺段间淋巴结转移及临床特点分析

孙广浩, 许 顺

作者单位: 110000 沈阳, 中国医科大学附属第一医院胸外科

作者简介: 孙广浩, 医学硕士, 住院医师, 研究方向: 肺癌、食管癌及纵隔肿瘤的诊疗。E-mail: sgh194104@hotmail.com

通信作者: 许 顺, 医学博士, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 研究方向: 肺癌、食管癌、纵隔肿瘤及肺移植的临床诊疗及基础研究。

E-mail: xushun_cmu1h@163.com



许 顺, 医学博士, 国家二级教授, 中国医科大学附属第一医院教授, 主任医师, 博士研究生导师。中华医学会胸心血管外科分会委员会委员, 中华医学会胸心血管外科学分会肺癌学组委员、胸腔镜微创外科学组委员, 中国医师协会胸外科医师分会纵隔与胸壁外科学组委员, 辽宁省医学会胸外科分会主任委员, 辽宁省肺癌防治协会会长兼法人, 辽宁省医师协会外科医师分会副会长, 辽宁省抗癌协会副主任委员, 沈阳市医学会胸外科分会主任委员, 中国医疗保健国际交流促进会肿瘤分会常务委员、胸外科分会常务委员、加速康复外科分会胸外科学组副组长。全面掌握胸外科各种疾病及胸部肿瘤的诊断与综合治疗, 对胸外科疑难疾病的诊断与治疗具有

丰富的临床经验。熟练掌握肺癌扩大切除, 血管、气管成型, 人工血管移植, 气管隆突切除成型等疑难手术, 是中国医科大学附属第一医院肺癌扩大切除及气管肿瘤治疗的领军人物。熟练掌握胸外科微创手术的应用, 如胸腔镜下肺叶切除、肺大疱切除缝扎、NUSS法漏斗胸矫形, 纵隔镜下淋巴结活检等术式。其中胸腔镜下肺叶切除术、NUSS手术、纵隔镜手术及肺移植手术均为中国医科大学附属第一医院首例术式的倡导者及开展者, 是中国医科大学附属第一医院微创手术的开拓者之一。于国内外核心期刊发表论文50余篇, 其中SCI论文28篇, 影响因子累计100余分, 主持科研课题7项, 《功能性T淋巴细胞亚群在肺癌患者体内变化特点及其临床意义的研究》获2011年辽宁省科技进步三等奖(第一完成人), 2020年荣获国务院政府特殊津贴。

[摘要] 目的 探讨肺腺癌肺段间淋巴结转移的规律、临床特点及肺段切除术的适应证。方法 选择2014年1月至2020年4月该院收治的cT₁N₀M₀肺腺癌患者200例, 均接受标准肺叶切除和纵隔淋巴结廓清术。对各组淋巴结进行取样, 然后结合临床特征分析段外淋巴结(iLSN)的转移状态及其影响因素。结果 单因素分析结果显示, 无iLSN转移组与有iLSN转移组在肿瘤最大径、最大标准摄取值(SUV_{max})、癌胚抗原(CEA)、结节类型、病理亚型和N₁淋巴结转移方面比较差异有统计学意义(P<0.05)。多因素回归分析结果显示, 肿瘤最大径为2.1~3.0 cm, SUV_{max}≥2.5, CEA>4.5 ng/ml, 结节类型为非纯磨玻璃结节和N₁淋巴结转移是发生iLSN转移的独立危险因素(P<0.05), 而病理亚型原位腺癌(AIS)/微浸润腺癌(MIA)/以贴壁生长方式为主的腺癌(LPA)则是iLSN转移的独立保护因素。结论 对于CEA≤4.5 ng/ml, SUV_{max}<2.5且肿瘤最大径不超过1 cm的纯磨玻璃结节, 其冰冻病理证实为AIS/MIA/LPA的患者, 行肺段切除术可能是更好的选择。但当术中病理证实N₁淋巴结是阳性结果时, 需加行肺叶切除术。

[关键词] 肺腺癌; 淋巴结; 肺段切除术

[中图分类号] R 734.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2022)05-0377-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2022.05.01

Analysis of segmental lymph node metastasis and clinical features in cT₁N₀M₀ lung adenocarcinoma SUN Guang-hao, XU Shun. Department of Thoracic Surgery, the First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110000, China

[Abstract] **Objective** To explore the regularity and clinical characteristics of segmental lymph node metastasis in lung adenocarcinoma, and the indications of segmentectomy of lung. **Methods** Two hundred patients with cT₁N₀M₀ lung adenocarcinoma who were admitted to the First Affiliated Hospital of China Medical University from January 2014 to April 2020 were selected, and all the patients received standard lung lobectomy and mediastinal lymph

node dissection. The lymph nodes were sampled in each group, and then the metastatic status of isolated segmental lymph nodes(iLSN) and its influencing factors were analyzed by combining with the clinical features. **Results** The results of univariate analysis showed that there were significant differences in maximum tumor diameter, maximum standardized uptake value(SUV_{max}), serum carcinoembryonic antigen(CEA), nodule type, pathological subtype and N_1 lymph node metastasis between the non-iLSN metastasis group and the iLSN metastasis group($P < 0.05$). The results of multivariate regression analysis showed that the maximum tumor diameter of 2.1-3.0 cm, $SUV_{max} \geq 2.5$, $CEA > 4.5$ ng/ml, nodule type of non-simple ground glass nodule and N_1 lymph node metastasis were the independent risk factors for the occurrence of iLSN metastasis($P < 0.05$), while the pathological subtypes of adenocarcinoma in situ(AIS), microinvasive adenocarcinoma(MIA) and lepidic adenocarcinoma(LPA) were the independent protective factors for iLSN metastasis. **Conclusion** Segmentectomy of lung might be a better choice for patients with $CEA \leq 4.5$ ng/ml, $SUV_{max} < 2.5$ and the largest tumor diameter of simple ground glass nodules not more than 1 cm, and the tumors confirmed by frozen pathology as AIS/MIA/LPA. However, when intraoperative pathology confirms that N_1 lymph nodes are positive, lobectomy of lung should be added.

[Key words] Lung adenocarcinoma; Lymph node; Segmentectomy of lung

全球肺癌的发病率和病死率呈逐步上升趋势^[1-2]。自1995年起,肺叶切除术和纵隔淋巴结清扫术已成为非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)的标准手术治疗方法^[3]。近年来,随着临床上越来越多的早期肺癌患者被发现,患者的亚肺叶切除,尤其是解剖性肺段切除具有比标准肺癌根治术更多的优点^[4-5]。日本学者的研究(JCOG0802/0804)发现对于肿瘤直径 ≤ 2 cm的周围型肺结节,肺段切除术所获得的治疗效果并不亚于肺叶切除术,甚至在一些方面(如切除范围更小、保留更多健康肺组织和肺功能)更优于肺叶切除术^[6-7]。然而对于该项研究的结论,许多学者在多个方面仍存在诸多质疑。所以对于早期NSCLC的手术治疗方式以及适合肺段切除的选择仍是热点。淋巴结转移是肺癌转移的主要途径之一,淋巴结的受累情况是影响肺癌分期和预后的重要因素。在肺段切除术之前,必须确保肿瘤所在肺段以外的淋巴结没有转移。但是,目前对于段内淋巴结(adjacent segmental lymph nodes, aLSN)和段外淋巴结(isolated segmental lymph nodes, iLSN)没有明确的定义。此外,由于技术困难和副损伤,术中无法检测到iLSN。因此,当iLSN发生转移的风险很高时,肺段切除术是不可行的^[8]。然而,在患有早期孤立肺腺癌的患者中,iLSN的转移风险较低,解剖性肺段切除术可能是一个不错的选择。因此,淋巴结转移的评估对于最优的手术方案的选择以及术后患者的长期获益具有重要意义。本研究旨在阐明早期肺腺癌向节段间淋巴结(segmental lymph nodes, LSN)转移的规律,进而确定LSN转移的发生与患者临床特征[包括血清肿瘤标志物、影像学特征、最大标准摄取值(maximum standardized uptake value, SUV_{max})、病理亚型]的关系。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集中国医科大学附属第一医院胸外科2014年1月至2020年4月诊断为 $cT_1N_0M_0$ NSCLC患者235例。所有患者接受CT及正电子发射断层显像(positron emission tomography-computed tomography, PET-CT)扫描并确定临床分期。均接受标准肺叶切除及纵隔淋巴结廓清术。235例患者中,有23例因冰冻病理证实为非腺癌,10例由于病变位于右中叶,2例因有其他恶性肿瘤病史而被排除在外。最终共纳200例患者进行分析。

1.2 手术方法及淋巴结分选 所有入组患者接受了胸腔镜切除手术,并解剖了相应的淋巴结(右侧包括了第2R、3、4R、7、8、9、10、11和12组;左侧包括了第4L、5、6、7、8、9、10、11和12组)。切除肺叶后,由指定医师解剖标本(沿支气管树的方向解剖浅表肺组织,以显示细支气管之间的淋巴结),根据其解剖位置的差异,将LSN分为aLSN(靠近受累节段支气管)和iLSN(远离受累节段支气管)^[9]。见图1。切除的标本和LSN送病理科进行病理检查。最后获得了病灶具体的病理类型及每组淋巴结的转移状态,包括aLSN和iLSN。

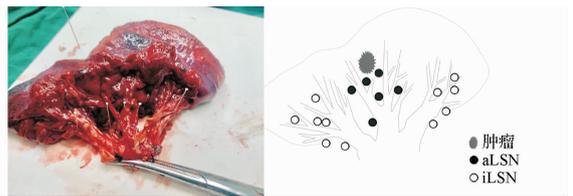


图1 肿瘤与aLSN、iLSN之间的关系图

1.3 统计学方法 应用SPSS22.0统计软件进行数据分析。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组t检验。计数资料以例数(百分率)[$n(\%)$]表示,组间比较采用 χ^2 检验。等级资料的

组间比较采用秩和检验。采用多因素 logistic 回归分析探讨 iLSN 转移的影响因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床和病理特征 200 例入组患者的基线资料,包括性别、年龄、肿瘤大小、术前血清肿瘤标志物 [癌胚抗原 (carcinoembryonic antigen, CEA)、细胞角蛋白 21-1 (Cyfra 21-1)、神经元特异性烯醇化酶 (neuron-specific enolase, NSE)] 水平、 SUV_{max} 以及结节类型见表 1。根据最新的肺腺癌分类标准^[10],200 例患者的具体病理亚型见表 2。

2.2 邻近和孤立节段淋巴结转移的分析结果 200 例患者中,有 47 例发生了 N_1 淋巴结转移和 iLSN 转移。其中 42 例发生 N_1 淋巴结转移,9 例同时发生了 iLSN 转移。另 5 例为 iLSN 转移,经病理检查均证实为以微乳头成分为主的浸润性腺癌,其中 4 例肿瘤最大径 $> 2\text{ cm}$ 、 $SUV_{max} \geq 2.5$ 。单因素分析结果显示,无 iLSN 转移组与有 iLSN 转移组在肿瘤最大径、 SUV_{max} 、CEA、结节类型、病理亚型和 N_1 淋巴结转移方面比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。多因素回归分析结果显示,肿瘤最大径为 $2.1 \sim 3.0\text{ cm}$ 、 $SUV_{max} \geq 2.5$ 、 $CEA > 4.5\text{ ng/ml}$ 、结节类型为非纯磨玻璃结节和 N_1 淋巴结转移是发生 iLSN 转移的独立危险因素($P < 0.05$),而病理亚型 AIS/MIA/LPA 则是 iLSN 转移的独立保护因素($P < 0.05$)。见表 4。

表 1 200 例患者的基线资料

指 标	例数
性别	
男	102
女	98
年龄(岁)	58.435 ± 5.735
血清 CEA 水平 (ng/ml)	
≤4.5	153
>4.5	47
血清 Cyfra 21-1 水平 (ng/ml)	
≤3.3	168
>3.3	32
血清 NSE 水平 (ng/ml)	
≤16.30	87
>16.30	113
SUV_{max}	
<2.5	117
≥2.5	83
肿瘤最大径 (cm)	
0 ~ 1.0	95
1.1 ~ 2.0	78
2.1 ~ 3.0	27
结节类型	
纯磨玻璃结节	125
部分实性结节	40
实性结节	35

表 2 200 例患者的病理分类结果

病理亚型	病例数
AIS	29
MIA	40
LPA	50
其他	81

注:AIS:原位腺癌 (adenocarcinoma in situ);MIA:微浸润腺癌 (micro-invasive adenocarcinoma);LPA:以贴壁生长方式为主的腺癌 (lepidic adenocarcinoma)

表 3 200 例 iLSN 转移的单因素分析结果

组 别	例数	性别		年龄 (岁)	血清 Cyfra 21-1 水平 (ng/ml)		血清 NSE 水平 (ng/ml)		血清 CEA 水平 (ng/ml)	
		男	女		≤3.3	>3.3	≤16.30	>16.30	≤4.5	>4.5
无 iLSN 转移组	186	93 (50.0)	93 (50.0)	58.94 ± 7.37	156 (83.9)	30 (16.1)	84 (45.2)	102 (54.8)	146 (78.5)	40 (21.5)
有 iLSN 转移组	14	9 (64.3)	5 (35.7)	57.93 ± 3.38	12 (85.7)	2 (14.3)	3 (21.4)	11 (78.6)	7 (50.0)	7 (50.0)
$t/\chi^2/Z$	-	-	1.063	0.960	0.039	-	2.984	-	4.402	-
P	-	-	0.302	0.337	0.844	-	0.084	-	0.036	-

组 别	例数	肿瘤最大径 (cm)			SUV_{max}		结节类型		病理亚型		N_1 淋巴结转移	
		0 ~ 1.0	1.1 ~ 2.0	2.1 ~ 3.0	<2.5	≥2.5	纯磨玻璃结节	非纯磨玻璃结节	AIS/MIA/LPA	其他	否	是
无 iLSN 转移组	186	94 (50.5)	76 (40.9)	16 (8.6)	114 (61.3)	72 (38.7)	124 (66.7)	62 (33.3)	117 (62.9)	69 (37.1)	153 (82.3)	33 (17.7)
有 iLSN 转移组	14	1 (7.1)	2 (14.3)	11 (78.6)	3 (21.4)	11 (78.6)	1 (7.1)	13 (92.9)	2 (14.3)	12 (85.7)	5 (35.7)	9 (64.3)
$t/\chi^2/Z$	-	-	5.076	-	8.522	-	19.683	-	12.771	-	14.312	-
P	-	-	0.000	-	0.004	-	0.000	-	0.000	-	0.000	-

表 4 200 例 iLSN 转移的多因素 logistic 分析结果

影响因素	B	S. E.	Wald	P	OR(95% CI)
肿瘤最大径 (cm)					
0 ~ 1.0				1.000	
1.1 ~ 2.0	0.327	1.556	0.044	0.834	1.387 (0.066 ~ 29.261)
2.1 ~ 3.0	3.409	1.572	4.701	0.030	30.224 (1.387 ~ 658.446)
$SUV_{max} (\geq 2.5)$	2.210	1.012	4.774	0.029	9.116 (1.256 ~ 66.194)
CEA (>4.5 ng/ml)	2.593	1.236	4.400	0.036	13.368 (1.185 ~ 150.768)
非纯磨玻璃结节	2.796	1.251	4.996	0.025	16.377 (1.411 ~ 190.106)
AIS/MIA/LPA	-2.728	1.312	4.323	0.038	0.065 (0.005 ~ 0.855)
N_1 淋巴结转移	2.093	1.000	4.380	0.036	8.109 (1.142 ~ 57.577)

3 讨论

3.1 1995 年,由 Ginsberg 和 Rubinstein^[3]进行了一项随机对照试验,比较了肺叶切除术和亚肺叶切除术对 NSCLC 患者术后效果的差别。自此,肺叶切除术和纵隔淋巴结清扫术便成为治疗 NSCLC 的标准手术方法。但限于当时的条件与技术,某些纳入研究的患者其肿瘤最大径大多超过 1 cm 甚至 2 cm,且为实性结节。约有 1/3 的患者接受了不是基于解剖结构的肺叶部分切除术。同时,没有常规的 CT 扫描^[11],所得结论也有很多局限性。随着薄层 CT 的普及,许

多磨玻璃结节,甚至是亚厘米的磨玻璃结节在常规体检时被发现,尤其是肺癌的疾病谱已经发生了转变,所以当时的研究结论在今天可能已不能完全适用。近 20 年的研究表明,对于肿瘤直径 ≤ 2 cm 的孤立性肺腺癌患者,对除大细胞癌以外的 NSCLC 患者进行肺段切除术可以得到相似的局部复发和术后长期生存率^[12],同时解剖性肺段切除术更具有以下优点:术后胸腔引流更少、导管插入时间更短、健康肺组织的保存更多。在第 101 届美国胸外科协会(American Association for Thoracic Surgery, AATS)年会公布的历时 12 年的 JCOG0802 研究证实了肺段切除在总生存期及肺功能方面显著优于肺叶切除,对于最大径不超过 2 cm 的周边型实性结节,肺段切除是一个不亚于肺叶切除的选择^[7]。但对此结论也尚有争议,如研究中肺功能的测得值可能并不能代表患者实际的肺功能状态,是否将血气分析加入该方面研究或者采用术后生活质量评分代替肺功能指标;术中冰冻病理的评估是否有意义;对于病理成分,有无高危亚型以及是否应进行亚组分析等方面仍需进一步完善。即使该研究得出对于最大径不超过 2 cm 的周围型肺结节的患者,肺段切除术效果可比肩于肺叶切除术这一结论,仍无法完全撼动肺叶切除术金标准的绝对地位,对于肺段切除术的适应条件的探索仍然是一个热门且重要的课题。

3.2 肺部淋巴引流通常是从内到外,从近到远,从肺内叶到肺门到纵隔淋巴结^[13]。因此,由于第 12、13 和 14 组淋巴结位于病变附近,尤其是第 13、14 组淋巴结可能与病变位于同一节段,它们可能首先被肿瘤细胞侵袭。本研究中, N_1 淋巴结或者 iLSN 淋巴结转移的发生率为 23.5% (47/200)。在对 LSN 进行分类后,只有 7% (14/200) 的患者发生了 iLSN 转移。迄今为止,尚未有研究发现 LSN 转移的确切规律。在进行肺段切除术之前,必须确保与病变以外肺段的淋巴结无转移。因此,本研究旨在确定 iLSN 转移的独立危险因素,以识别不适合肺段切除术的患者,并使患者能够接受适当的治疗。

3.3 研究表明,血清肿瘤标志物可能是早期肺腺癌的独立危险因素^[14]。本研究分析了多种肿瘤标志物与淋巴结转移之间的关系。在单变量分析中,CEA 与 iLSN 转移有显著相关性,而 Cyfra 21-1 和 NSE 与 iLSN 转移关联性不显著。在多因素 logistic 回归分析中,血清 CEA > 4.5 ng/ml 被确定为早期肺腺癌发生 iLSN 转移的独立危险因素。上述结果提示,对于血清 CEA 水平 ≤ 4.5 ng/ml 的患者可能适合接受肺段切除术。

Cyfra 21-1 和 NSE 尚未被确定为危险因素,可能是因为 Cyfra 21-1 和 NSE 的升高主要分别由鳞状细胞癌和小细胞肺癌引起^[15]。但是,这项研究观察到与无 iLSN 转移的患者相比,发生 iLSN 转移患者的 Cyfra 21-1 和 NSE 水平也具有升高的趋势,其关联有待更大样本量的研究加以验证。

3.4 磨玻璃结节的大小可以用来预测肿瘤的浸润程度^[16]。最新版的《美国国家癌症中心网络指南》指出,最大直径 < 2 cm 的肿瘤是肺段切除术的适应证。同样,Matsumura 等^[17] 研究的结果表明,在 NSCLC 的最大外周直径 < 2 cm 的患者中,切除范围包括相应的肺段、肺门和纵隔淋巴结,而 iLSN 无需检测。本研究中最大径为 2.1 ~ 3.0 cm 肿瘤中 iLSN 转移的概率是最大径为 0 ~ 1.0 cm 肿瘤的 30.224 倍。这进一步证明最大直径 < 2 cm 的肿瘤可能是肺段切除术的指征,肿瘤越小,肺段切除术越安全。

3.5 SUV_{max} 是半定量指标,通常用于判断肿瘤的性质。它是指局部组织中显像剂活性与全身中显像剂活性之比,可以在一定程度上反映细胞的活性。研究表明,肺腺癌的¹⁸F-氟代脱氧葡萄糖(¹⁸F-fluorodeoxyglucose, ¹⁸F-FDG)的摄取与肺门和纵隔淋巴结转移有关,淋巴结转移率随着肿瘤 SUV_{max} 的增加而增加^[18]。因此,它也可能与 LSN 的转移有关。正常肺组织的 SUV_{max} 为 2,而当 SUV_{max} 超过 2.5 时可认为是恶性肿瘤。但是,在实际临床工作中,某些肿瘤的 SUV_{max} 在 2 ~ 2.5 之间,甚至 < 2 ,术后病理却是早期腺癌。因此,参照相关研究^[19],本研究使用 2.5 作为截断值。结果显示, $SUV_{max} \geq 2.5$ 的患者发生 iLSN 转移的风险是 $SUV_{max} < 2.5$ 的患者的 9.116 倍。因此, SUV_{max} 越低,转移的可能性越低。

3.6 除血液检查结果外,影像学检查结果是术前检查数据的重要组成部分。肺腺癌在孤立性肺结节中占很大比例。根据实性成分的比例,本研究将这些肿瘤分为纯磨玻璃结节、部分实性结节和实性结节。根据最新的肺腺癌分类标准,肺腺癌可分为不同的亚型。根据浸润强度,肺腺癌可分为两类:弱(A)和强(B)。A 类包括 AIS、MIA 和 LPA,尽管它们之间存在遗传差异,但就生物学行为而言,可以将它们归为两类中较弱的一类^[20],如果病变完全清除,患者的无病生存率将接近 100%^[21],这进一步证明具有最大肺组织保留的节段切除术更适合于 A 类腺癌患者。B 类比 A 类更具侵入性,因此不适合肺段切除术^[22],这与我们的研究结果一致。在纯磨玻璃结节或病理结果证实为 AIS/MIA/LPA 的患者中,iLSN 的

转移可能性更低,更适合于肺段切除术。

3.7 本研究发现42例 N_1 淋巴结转移病例中有9例发生了iLSN转移。经过进一步的统计分析, N_1 淋巴结转移是iLSN转移的独立危险因素。因此,如果术中 N_1 淋巴结冰冻切片呈阳性,则应行肺叶切除术。

综上所述,对于 $CEA \leq 4.5 \text{ ng/ml}$ 、 $SUV_{\max} < 2.5$ 且直径不超过1 cm的纯磨玻璃结节,其冰冻病理证实为AIS/MIA/LPA的患者,其发生iLSN转移可能性较小,因此可能适合于肺段切除术。本研究因样本量较小存在一定局限性,需要更多的多中心、大样本的研究来进一步确认。

参考文献

[1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018,68(6):394-424.

[2] 张思维,郑荣寿,杨之询,等. 2000—2014年中国肿瘤登记地区肺癌发病年龄变化趋势分析[J]. 中华预防医学杂志,2018,52(6):579-585.

[3] Ginsberg RJ, Rubinstein LV. Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1 N0 non-small cell lung cancer. Lung Cancer Study Group[J]. Ann Thorac Surg,1995,60(3):615-623.

[4] Zhang Z, Zhang Y, Feng H, et al. Is video-assisted thoracic surgery lobectomy better than thoracotomy for early-stage non-small-cell lung cancer? A systematic review and meta-analysis[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2013,44(3):407-414.

[5] Okumura M, Goto M, Ideguchi K, et al. Factors associated with outcome of segmentectomy for non-small cell lung cancer:long-term follow-up study at a single institution in Japan[J]. Lung Cancer, 2007,58(2):231-237.

[6] Suzuki K, Saji H, Aokage K, et al. Comparison of pulmonary segmentectomy and lobectomy: safety results of a randomized trial[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2019,158(3):895-907.

[7] Saji H, Okada M, Tsuboi M, et al. Segmentectomy versus lobectomy in small-sized peripheral non-small-cell lung cancer(JCOG0802/WJOG4607L): a multicentre, open-label, phase 3, randomised, controlled, non-inferiority trial[J]. Lancet, 2022,399(10335):1607-1617.

[8] Sakairi Y, Yoshino I, Yoshida S, et al. Pattern of metastasis outside tumor-bearing segments in primary lung cancer: rationale for segmentectomy[J]. Ann Thorac Surg,2014,97(5):1694-1700.

[9] Wang X, Yan S, Lv C, et al. Impact of omission of intrapulmonary lymph node retrieval on outcome evaluation of lung cancer patients without lymph node metastasis: a propensity score matching analysis[J]. Clin Lung Cancer, 2017,18(6):e411-e416.

[10] Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, et al. International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/Euro-

pean Respiratory Society international multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma[J]. J Thorac Oncol, 2011,6(2):244-285.

[11] Ghanem S, El Bitar S, Hossri S, et al. What we know about surgical therapy in early-stage non-small-cell lung cancer: a guide for the medical oncologist[J]. Cancer Manag Res, 2017,9:267-278.

[12] El-Sherif A, Gooding WE, Santos R, et al. Outcomes of sublobar resection versus lobectomy for stage I non-small cell lung cancer: a 13-year analysis[J]. Ann Thorac Surg, 2006,82(2):408-416.

[13] Naruke T, Suemasu K, Ishikawa S. Lymph node mapping and curability at various levels of metastasis in resected lung cancer[J]. J Thorac Cardiovasc Surg,1978,76(6):832-839.

[14] Grunnet M, Sorensen JB. Carcinoembryonic antigen (CEA) as tumor marker in lung cancer[J]. Lung Cancer,2012,76(2):138-143.

[15] Liu X, Zhang W, Yin W, et al. The prognostic value of the serum neuron specific enolase and lactate dehydrogenase in small cell lung cancer patients receiving first-line platinum-based chemotherapy[J]. Medicine (Baltimore), 2017,96(46):e8258.

[16] 刘宝东,张毅,苏雷,等.磨玻璃结节预测非小细胞肺癌浸润的研究[J]. 中国临床新医学,2022,15(3):202-206.

[17] Matsumura Y, Hishida T, Yoshida J, et al. Reasonable extent of lymph node dissection in intentional segmentectomy for small-sized peripheral non-small-cell lung cancer: from the clinicopathological findings of patients who underwent lobectomy with systematic lymph node dissection[J]. J Thorac Oncol,2012,7(11):1691-1697.

[18] Li M, Wu N, Zheng R, et al. Primary tumor PET/CT [^{18}F]FDG uptake is an independent predictive factor for regional lymph node metastasis in patients with non-small cell lung cancer[J]. Cancer Imaging,2013,12(3):566-572.

[19] 吕律,刘瑛,王小艺,等.PET-CT对临床I A期肺腺癌隐匿性淋巴结转移的预测价值[J]. 中华肿瘤杂志,2019,41(6):441-447.

[20] 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[J]. Am J Surg Pathol, 2014,38(4):448-460.

[21] Lee HY, Choi YL, Lee KS, et al. Pure ground-glass opacity neoplastic lung nodules: histopathology, imaging, and management[J]. AJR Am J Roentgenol, 2014,202(3):W224-W233.

[22] Zombori T, Nyári T, Tislavicz L, et al. The more the micropapillary pattern in stage I lung adenocarcinoma, the worse the prognosis-a retrospective study on digitalized slides[J]. Virchows Arch, 2018,472(6):949-958.

[收稿日期 2022-04-23][本文编辑 吕文娟 余军]

本文引用格式

孙广浩,许顺. $cT_1N_0M_0$ 肺腺癌肺段间淋巴结转移及临床特点分析[J]. 中国临床新医学,2022,15(5):377-381.