

# $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 影像学征象联合代谢参数预测 I 期肺腺癌气腔内播散

高宅崧<sup>1</sup> 杨光杰<sup>1</sup> 孙玉慧<sup>2</sup> 侯明好<sup>3</sup> 夏连爽<sup>1</sup> 李晓旭<sup>1</sup> 张驹<sup>1</sup> 王振光<sup>1</sup>

<sup>1</sup>青岛大学附属医院 PET 中心, 青岛 266000; <sup>2</sup>青岛大学附属医院胸外科, 青岛 266000; <sup>3</sup>青岛大学附属医院病理科, 青岛 266000

通信作者: 王振光, Email: wangzhenguang@qdu.edu.cn

**【摘要】** **目的** 探讨 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 影像学征象及代谢参数预测 I 期肺腺癌气腔内播散 (STAS) 的价值。**方法** 回顾性分析 2019 年 1 月至 2021 年 12 月期间在青岛大学附属医院病理证实的 381 例 I 期肺腺癌患者 [男 126 例、女 255 例, 年龄 (61.2±9.2) 岁] 的临床、影像及代谢参数, 按病理诊断分 STAS 阳性和 STAS 阴性, 按手术时间将患者划分为训练集 ( $n=254$ ) 和验证集 ( $n=127$ )。采用  $\chi^2$  检验或 Mann-Whitney  $U$  检验比较不同参数在 2 组间的差异; 采用二元 logistic 回归分析筛选 STAS 阳性的预测因素, 建立预测模型, 绘制 ROC 曲线评估模型的预测效能。**结果** 训练集中 STAS 阳性 49 例 (19.3%, 49/254), STAS 阴性 205 例 (80.7%, 205/254); 验证集中 STAS 阳性 35 例 (27.6%, 35/127), STAS 阴性 92 例 (72.4%, 92/127)。单因素分析结果显示, 训练集中 STAS 阳性与阴性患者的年龄 ( $z=-2.30, P=0.021$ )、病灶类型 ( $\chi^2=6.81, P=0.009$ )、毛刺征 ( $\chi^2=12.64, P<0.001$ )、支气管截断征 ( $\chi^2=6.98, P=0.008$ )、磨玻璃密度带征 ( $\chi^2=26.93, P<0.001$ ) 及  $\text{SUV}_{\max}$  ( $z=-4.62, P<0.001$ ) 的差异均有统计学意义。多因素分析结果显示, 年龄 [比值比 ( $OR$ ) = 1.048, 95%  $CI$ : 1.004~1.094,  $P=0.032$ ]、磨玻璃密度带征 ( $OR=3.857, 95\% CI: 1.693\sim 8.788, P=0.001$ ) 与  $\text{SUV}_{\max}$  ( $OR=1.133, 95\% CI: 1.001\sim 1.282, P=0.049$ ) 为 I 期肺腺癌 STAS 的预测因素。建立回归模型:  $P=1/(1+e^{-x})$ ,  $x=-5.292+0.480\times\text{年龄(岁)}+1.493\times\text{磨玻璃密度带征}+0.170\times\text{SUV}_{\max}$ , 该模型在训练集与验证集中的 AUC 分别为 0.770 和 0.801, 预测灵敏度分别为 81.6% (40/49) 和 82.9% (29/35), 特异性分别为 69.8% (143/205) 和 65.2% (60/92)。**结论** 年龄、磨玻璃密度带征与  $\text{SUV}_{\max}$  对 I 期肺腺癌 STAS 具有较好的预测效能。

**【关键词】** 腺癌; 肺; 肿瘤浸润; 正电子发射断层显像术; 体层摄影术; X 线计算机; 氟脱氧葡萄糖 F18; 预测

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20220630-00202

## Prediction of tumor spread through air spaces of stage I lung adenocarcinoma by $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT imaging signs combined with metabolic parameters

Gao Zhaisong<sup>1</sup>, Yang Guangjie<sup>1</sup>, Sun Yuhui<sup>2</sup>, Hou Mingyu<sup>3</sup>, Xia Lianshuang<sup>1</sup>, Li Xiaoxu<sup>1</sup>, Zhang Ju<sup>1</sup>, Wang Zhenguang<sup>1</sup>

<sup>1</sup>PET Center, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266000, China; <sup>2</sup>Department of Thoracic Surgery, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266000, China; <sup>3</sup>Department of Pathology, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266000, China

Corresponding author: Wang Zhenguang, Email: wangzhenguang@qdu.edu.cn

**【Abstract】** **Objective** To investigate the value of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT imaging signs and metabolic parameters in predicting tumor spread through air spaces (STAS) of stage I lung adenocarcinoma. **Methods** From January 2019 to December 2021, clinical, imaging and metabolic parameters of 381 patients (126 males, 255 females, age (61.2±9.2) years) with stage I lung adenocarcinoma were retrospectively analyzed in the Affiliated Hospital of Qingdao University. According to the postoperative pathological results, patients were divided into STAS positive group and STAS negative group. According to the operation time, patients were divided into training set ( $n=254$ ) and verification set ( $n=127$ ).  $\chi^2$  test or Mann-Whitney  $U$  test was used to compare the differences of different parameters between patients with STAS positive and negative, and binary logistic regression analysis was used to select the predictors of STAS status. The prediction model was established, and ROC curve was used to evaluate the predictive efficacy. **Results** There were 49 (19.3%, 49/254) patients with STAS positive and 205 (80.7%, 205/254) patients with STAS negative in the training set, while those were 35 (27.6%, 35/127) and 92 (72.4%, 92/127) in the verification set. In

the training set, the differences of age ( $z = -2.30$ ,  $P = 0.021$ ), type of lesions ( $\chi^2 = 6.81$ ,  $P = 0.009$ ), spiculation ( $\chi^2 = 12.64$ ,  $P < 0.001$ ), bronchus truncation ( $\chi^2 = 6.98$ ,  $P = 0.008$ ), ground glass ribbon sign ( $\chi^2 = 26.93$ ,  $P < 0.001$ ) and  $SUV_{max}$  ( $z = -4.62$ ,  $P < 0.001$ ) between the two groups were statistically significant. Multivariate logistic regression analysis showed that age (odds ratio (OR) = 1.048, 95% CI: 1.004–1.094,  $P = 0.032$ ), ground glass ribbon sign (OR = 3.857, 95% CI: 1.693–8.788,  $P = 0.001$ ) and  $SUV_{max}$  (OR = 1.133, 95% CI: 1.001–1.282,  $P = 0.049$ ) were independent predictors of STAS status in stage I lung adenocarcinoma patients. The logistic regression model was  $P = 1/(1 + e^{-x})$ ,  $x = -5.292 + 0.480 \times \text{age (year)} + 1.493 \times \text{ground glass ribbon sign} + 0.170 \times \text{SUV}_{max}$ . The AUCs of the model in the training set and verification set were 0.770 and 0.801, with the sensitivity of 81.6% (40/49) and 82.9% (29/35), and the specificity of 69.8% (143/205) and 65.2% (60/92), respectively. **Conclusion** Age, ground glass ribbon sign and  $SUV_{max}$  have good predictive effects on the occurrence of STAS in stage I lung adenocarcinoma.

**【Key words】** Adenocarcinoma; Lung; Neoplasm invasiveness; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed; Fluorodeoxyglucose F18; Forecasting  
DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20220630-00202

肺癌的发病率和死亡率在中国均居恶性肿瘤首位<sup>[1]</sup>。WHO 于 2015 年将肿瘤以微乳头状细胞簇、实性细胞巢或单个细胞的模式侵入肿瘤边界以外的支气管腔或肺泡腔中的现象正式定义为肿瘤气腔内播散 (spread through air spaces, STAS)<sup>[2]</sup>。STAS 是肺癌不良预后的重要危险因素<sup>[3-4]</sup>。研究发现,对于 STAS 阳性的 I 期肺腺癌患者,亚肺叶切除术后的复发风险明显高于肺叶切除<sup>[5]</sup>。为降低该类患者的复发风险,无论肿瘤大小或形态,其标准术式可能都是肺叶切除而非亚肺叶切除。因此,术前有效地预测 STAS 尤为重要。

<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 能够同时反映病灶的形态学特征及代谢特征,在诊断肺癌及预测肺癌浸润风险等方面能发挥重要作用<sup>[6-8]</sup>。有研究表明, $SUV_{max}$  在预测 STAS 上具有重要价值<sup>[3,9]</sup>。本研究探讨影像学征象联合<sup>18</sup>F-FDG PET 代谢参数对 I 期肺腺癌患者发生 STAS 的预测价值,以期帮助临床术前预测 I 期肺腺癌 STAS 状态。

## 资料与方法

1. 研究对象。回顾性收集 2019 年 1 月至 2021 年 12 月期间在青岛大学附属医院行外科手术治疗的 381 例 I 期肺腺癌患者,其中男 126 例、女 255 例,年龄 31~83 (61.2±9.2) 岁。纳入标准:(1) 术前 2 周内行<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 检查;(2) 术前未行肿瘤相关治疗;(3) 术后病理证实为 I 期肺腺癌,且获得明确的 STAS 状态。排除标准:(1) 同一肺叶内存在双原发或多原发肺癌;(2) PET/CT 图像质量不佳;(3) 既往恶性肿瘤病史患者。患者按照国际抗癌联盟 (Union for International Cancer Control, UICC) 第 8 版肺癌 TNM 分期标准进行分期,其中 Tis、T1N0M0 和 T2aN0M0 为临床 I 期<sup>[10]</sup>。所有患者按照术后病理结果分为 STAS 阳性和 STAS 阴性,并根据手术时间

分为训练集 (2019 年 1 月至 2020 年 12 月; 254 例) 和验证集 (2021 年 1 月至 2021 年 12 月; 127 例)。本研究符合《赫尔辛基宣言》的原则,并经青岛大学附属医院伦理委员会批准 (伦审批准件号: QYFY WZLL 27218)。

2. 显像方法。采用美国 GE Discovery VCT 型 PET/CT 仪进行显像,<sup>18</sup>F-FDG 由日本 Sumitomo 公司的回旋加速器及自动合成模块合成 (放化纯 > 95%)。检查前,患者禁食时间不少于 6 h,空腹血糖小于 11.1 mmol/L。按患者体质量 5.5~6.6 MBq/kg 静脉注射<sup>18</sup>F-FDG, 1 h 后嘱排空膀胱,采集 PET/CT 图像。扫描范围上起颅顶,下至大腿中段,先行体部 CT 平扫 (电流 110 mA, 电压 120 kV, 转速 0.7 转/s, 床速 29.46 cm/s, 矩阵 512×512, 层厚 5 mm), 然后进行 PET 扫描 (矩阵 128×128, 共采 8~9 张床位, 每个床位 1.5~3 min)。将 CT 图像与经过衰减校正、迭代法重建的 PET 图像一同上传,利用 Xeleris 工作站进行同机融合。对所有患者行胸部 CT 扫描 (电流 200 mA, 电压 120 kV, 床速 29.46 mm/s, 转速 0.6 s/圈, 层厚 5 mm, 矩阵 512×512), 扫描后得到容积数据,行 1.25 mm 薄层重建,得到胸部薄层 CT 图像。

3. 图像分析。由 2 名拥有 5 年以上 PET/CT 诊断经验的核医学科医师分别分析肿瘤的 CT 征象,在 1.25 mm 胸部薄层 CT 图像上判断病灶类型 (依据病灶是否为纯磨玻璃密度,分为纯磨玻璃密度病灶或实性及部分实性病灶),有无分叶、毛刺征、卫星征、支气管充气征、血管束束征、支气管截断征以及磨玻璃密度带征 (CT 上的表现为从结节边缘发出并延伸至邻近肺组织的带状磨玻璃密度阴影,边缘模糊;如果病变位于脏层胸膜附近,则可到达邻近的胸膜,但是没有胸膜增厚、牵拉或凹陷)<sup>[11]</sup>; 2 名医师观点不一致时协商取得一致意见。使用 AW4.7 工作站以  $SUV_{max}$  的 40% 作为阈值勾画病灶 ROI, 记

录病灶  $SUV_{max}$ ; 当无法使用工作站半自动勾画 ROI 时(如病灶代谢不明显高于周围正常肺组织), 采用目测法在病灶显像剂摄取最高的层面勾画 ROI 测量  $SUV_{max}$ 。

4. STAS 状态判定。在光学显微镜下观察所有肺癌组织学样本的 HE 染色切片及免疫组织化学切片, 在距离肿瘤灶边界超过 1 个肺泡间隔距离的肺组织内发现以微乳头结构、实性癌巢或单个细胞形式存在的肺癌细胞, 由 2 名病理学胸科学组专家复核无误后即可诊断为 STAS 阳性。

5. 统计学处理。采用 IBM SPSS 26.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的定量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示, 不符合正态分布的定量资料用  $M(Q_1, Q_3)$  表示; 定性资料以频数(百分比)表示。定量资料比较使用 Mann-Whitney  $U$  检验, 定性资料比较使用  $\chi^2$  检验。在训练集中通过单因素分析筛选出与 STAS 有关的影响因素, 再采用二元 logistic 回归分析确定 STAS 的独立预测因子并建立风险预测模型, 以 ROC 曲线验证模型的诊断效能。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 结 果

1. 患者的临床病理资料。381 例 I 期肺腺癌患者中, I A 期 341 例, I B 期 40 例。训练集 254 例中 STAS 阳性 49 例(19.3%), STAS 阴性 205 例(80.7%); 验证集 127 例中 STAS 阳性 35 例(27.6%),

STAS 阴性 92 例(72.4%)。训练集的临床资料、影像学征象及  $^{18}F$ -FDG 代谢参数与气腔播散状态的单因素分析结果显示, STAS 阳性与阴性患者的年龄、病灶类型、毛刺征、支气管截断征、磨玻璃密度带征及  $SUV_{max}$  差异具有统计学意义( $z$  值: -2.30、-4.62,  $\chi^2$  值: 6.81~26.93, 均  $P < 0.05$ ; 表 1)。2 组患者的典型 PET/CT 图像及病理图见图 1、2。

2. 多因素分析结果。将上述有统计学意义的参数纳入多因素 logistic 回归分析, 结果表明, 年龄[比值比(odds ratio, OR)=1.048, 95% CI: 1.004~1.094,  $P=0.032$ ]、磨玻璃密度带征( $OR=3.857$ , 95% CI: 1.693~8.788,  $P=0.001$ )和  $SUV_{max}$ ( $OR=1.133$ , 95% CI: 1.001~1.282,  $P=0.049$ )是 I 期肺腺癌 STAS 的预测因素。

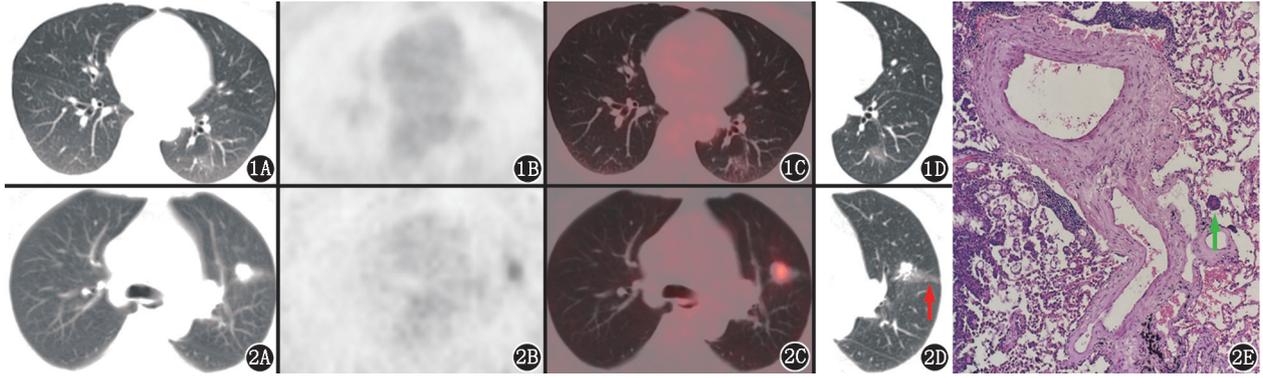
3. 预测模型的建立。将年龄、磨玻璃密度带征和  $SUV_{max}$  纳入二元 logistic 回归分析, 建立回归模型:  $P = 1/(1 + e^{-x})$ , 其中  $P$  代表 I 期肺腺癌发生 STAS 的概率, 数值越接近 1, 出现 STAS 的可能越大;  $x = -5.292 + 0.480 \times \text{年龄(岁)} + 1.493 \times \text{磨玻璃密度带征} + 0.170 \times \text{SUV}_{max}$ (病灶在 CT 上出现磨玻璃密度带征时赋值为 1, 否则赋值为 0)。

4. 模型诊断效能的评价(图 3)。经 ROC 曲线分析, 该回归模型在训练集中的 AUC(95% CI) 为 0.770(0.695~0.844), 预测灵敏度为 81.6%(40/49), 特异性为 69.8%(143/205)。在验证集中的 AUC(95% CI) 为 0.801(0.712~0.890), 预测灵敏度

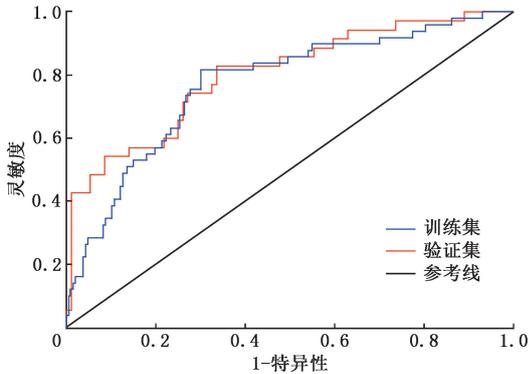
表 1 254 例训练集中 STAS 阳性与阴性肺腺癌患者的临床、影像及代谢资料比较

组别	例数	男/女 (例)	年龄 [岁; $M(Q_1, Q_3)$ ]	位置(例)		CT 最大截面长径 [mm; $M(Q_1, Q_3)$ ]	病灶类型(例)		
				左肺	右肺		磨玻璃	部分实性及实性	
STAS 阳性组	49	20/29	64.0(58.0, 68.5)	21	28	21.40(17.85, 30.60)	4	45	
STAS 阴性组	205	65/140	63.0(55.0, 66.0)	83	122	21.40(15.25, 29.20)	52	153	
检验值		1.47	-2.30 <sup>a</sup>	0.09		-1.51 <sup>a</sup>		6.81	
P 值		0.225	0.021	0.762		0.132		0.009	
组别	例数	分叶征(例)		毛刺征(例)		卫星征(例)		支气管充气征(例)	
		有	无	有	无	有	无	有	无
STAS 阳性组	49	45	4	30	19	2	47	26	23
STAS 阴性组	205	171	34	69	136	3	202	92	113
检验值		2.21		12.64		0.38		1.07	
P 值		0.138		<0.001		0.540		0.302	
组别	例数	血管束束征(例)		支气管截断征(例)		磨玻璃密度带征(例)		$SUV_{max}$ [ $M(Q_1, Q_3)$ ]	
		有	无	有	无	有	无		
STAS 阳性组	49	32	17	13	36	18	31	3.18(1.76, 6.79)	
STAS 阴性组	205	126	79	24	181	17	188	1.64(1.03, 2.62)	
检验值		0.25		6.98		26.93		-4.62 <sup>a</sup>	
P 值		0.618		0.008		<0.001		<0.001	

注: <sup>a</sup> 为  $z$  值, 余为  $\chi^2$  值; STAS 为气腔内播散



**图 1** 肺癌患者(女,49 岁,左肺下叶浸润性腺癌,以贴壁型腺癌为主,伴腺泡型腺癌)<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 显像图(1A~1C)及胸部薄层 CT 图(1D)。结果示左肺下叶外基底段不规则磨玻璃密度结节,边界清晰,边缘见分叶征,糖代谢轻度增高,SUV<sub>max</sub> 约 1.0,病理诊断为气腔内播散(STAS)阴性 **图 2** 肺癌患者[女,63 岁,腺泡状浸润性腺癌伴乳头状(约 5%)、微乳头状(约 5%)方式生长]<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 显像图(2A~2C)、胸部薄层 CT 图(2D)及病理检查图(2E)。结果示左肺上叶前段软组织密度结节,边缘见分叶征、毛刺征,周围见磨玻璃密度带征(从结节边缘发出并延伸至邻近肺组织的带状磨玻璃密度阴影,边缘模糊;红箭头示),糖代谢明显增高,SUV<sub>max</sub> 约 9.5;HE 染色(× 200)示,在距离肿瘤灶边界超过 1 个肺泡间隔距离的肺组织内发现以实性癌巢形式存在的肺癌细胞(绿箭头示),病理诊断为 STAS 阳性



**图 3** Logistic 回归模型预测训练集( $n = 254$ )和验证集( $n = 127$ ) I 期肺腺癌患者气腔内播散(STAS)的 ROC 曲线

为 82.9%(29/35),特异性为 65.2%(60/92)。

### 讨 论

肺结节的良恶性鉴别以及肺癌的危险分层是临床研究的重点,葛欢等<sup>[12]</sup>曾对比分析了表现为纯磨玻璃密度结节的浸润癌与非浸润癌的影像特点;程远等<sup>[13]</sup>和张雪等<sup>[14]</sup>则建立了孤立性肺结节的恶性风险预测模型。通过简便有效的方法术前预测肺癌 STAS 状态,能有效地对患者进行危险分层,进而改善预后。本研究通过回顾性收集 381 例临床 I 期肺腺癌患者的资料,按时间分为训练集( $n = 254$ )和验证集( $n = 127$ ),最终通过训练集患者资料建立的回归模型(包含年龄、磨玻璃密度带征和 SUV<sub>max</sub> 3 个因素)在验证集中体现出了良好的预测性能。

本研究中,STAS 阳性患者的年龄略大于阴性患者,这与 Chae 等<sup>[15]</sup>的研究结果相同,这可能与肿瘤的发展有关:原位癌进展到微浸润腺癌再到浸润性

腺癌通常需要数年时间,这个过程中随着肿瘤侵袭性增强,癌细胞就越有可能游离到肿瘤主体以外的气道中,发生 STAS。而 Jiang 等<sup>[16]</sup>的结论则是 STAS 阳性患者更加年轻,这可能与该研究纳入病例时未进行分期筛选有关。总之,年龄与 STAS 的相关性还有待进一步研究。

磨玻璃密度带征由 Qi 等<sup>[11]</sup>最先提出,将其 CT 上的表现定义为从结节边缘发出并延伸至邻近肺组织的带状磨玻璃样阴影,边缘模糊;如果病变位于脏层胸膜附近,则可到达邻近的胸膜,但是没有胸膜增厚、牵拉或凹陷。笔者指出,这种 CT 征象产生的病理基础可能是由于发生 STAS 的微乳头状簇、实心巢阻塞了肿瘤主体之外的肺泡、肺泡管或终末细支气管,使得远端肺实质含气量减少所致。本研究将该征象纳入,并同样证明了磨玻璃密度带征是 STAS 的预测因素。

SUV 是<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 检查最常用的半定量指标,能够反映肿瘤组织葡萄糖代谢的活跃程度,与肿瘤的危险程度、生物学侵袭性密切相关<sup>[17]</sup>。研究表明,表现为部分实性或实性密度的 I 期肺腺癌 SUV<sub>max</sub> 高于纯磨玻璃密度病灶<sup>[18]</sup>。也有研究表明,在早期非小细胞肺癌中,实性成分占比越高,发生 STAS 的概率越高<sup>[19]</sup>。本研究依据病灶是否为纯磨玻璃密度将病灶二分类,在训练集中,SUV<sub>max</sub> 在纯磨玻璃密度病灶与非磨玻璃密度病灶中的中位数分别为 0.96(0.50,1.28)与 2.23(1.46,4.16),二者间差异有统计学意义( $z = -8.58, P < 0.001$ )。同时,单因素分析结果显示,病灶类型( $\chi^2 = 6.81, P = 0.009$ )及

SUV<sub>max</sub> ( $z = -4.62, P < 0.001$ ) 均与 STAS 的发生有关。但在多因素分析中, 病灶类型并非 STAS 发生的预测因素 ( $P = 0.514$ ), 而 SUV<sub>max</sub> 被证明是 I 期肺腺癌发生 STAS 的相关因素 ( $OR = 1.133, 95\% CI: 1.001 \sim 1.282, P = 0.049$ ), 表明 SUV 在受到病灶密度影响的同时, 仍能够在预测 I 期肺腺癌 STAS 状态方面体现出重要价值。

CT 上呈纯磨玻璃密度的肺结节在以往的多数研究中被认为不会发生 STAS, 然而 Koezuka 等<sup>[20]</sup> 的研究显示, 纯磨玻璃密度病变也可小概率地出现 STAS。本研究 82 例 CT 上表现为纯磨玻璃密度的病灶中, 有 4 例 (4.9%) 最终经病理证实为 STAS 阳性, 提示对该类病灶也要综合分析。

本研究的不足之处: 本研究为单中心研究, 虽对建立的预测模型进行了组外验证, 但样本量有限, 后续还需大规模多中心的前瞻性研究来验证本研究结论, 以便更好地为临床提供依据。

综上, I 期肺腺癌 STAS 与多个 CT 影像学征象有关, 年龄、磨玻璃密度带征以及 SUV<sub>max</sub> 是 I 期肺腺癌 STAS 的预测因子。本研究纳入上述 3 个因子建立了基于 logistic 回归的 I 期肺腺癌 STAS 风险预测模型, 该模型有较高的灵敏度和特异性, 能够简单、方便地应用于临床, 并在一定程度上帮助术前评估 I 期肺腺癌 STAS 状态, 以优化手术方案, 进而达到改善患者预后的目的。

**利益冲突** 所有作者声明无利益冲突

**作者贡献声明** 高宅崧: 研究实施、统计学分析、论文撰写; 杨光杰: 实验设计、论文修改; 孙玉慧、侯明好、夏连爽、李晓旭、张驹: 数据采集; 王振光: 研究指导、论文修改

## 参 考 文 献

- [1] 中华医学会肿瘤学分会, 中华医学会杂志社. 中华医学会肿瘤学分会肺癌临床诊疗指南 (2021 版) [J]. 中华医学杂志, 2021, 101(23): 1725-1757. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20210207-00377. Oncology Society of Chinese Medical Association, Chinese Medical Association Publishing House. Oncology Society of Chinese Medical Association guideline for clinical diagnosis and treatment of lung cancer (2021 edition) [J]. Natl Med J China, 2021, 101(23): 1725-1757. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20210207-00377.
- [2] Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, 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. DOI: 10.1097/JTO.0000000000000630.
- [3] Toyokawa G, Yamada Y, Tagawa T, et al. Significance of spread through air spaces in resected pathological stage I lung adenocarcinoma [J]. Ann Thorac Surg, 2018, 105(6): 1655-1663. DOI: 10.1016/j.athoracur.2018.01.037.
- [4] Toyokawa G, Yamada Y, Tagawa T, et al. Significance of spread through air spaces in early-stage lung adenocarcinomas undergoing limited resection [J]. Thorac Cancer, 2018, 9(10): 1255-1261. DOI: 10.1111/1759-7714.12828.
- [5] Kadota K, Kushida Y, Kagawa S, et al. Limited resection is associated with a higher risk of locoregional recurrence than lobectomy in stage I lung adenocarcinoma with tumor spread through air spaces [J]. Am J Surg Pathol, 2019, 43(8): 1033-1041. DOI: 10.1097/PAS.0000000000001285.
- [6] 史云梅, 牛荣, 王跃涛, 等. <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 原发灶代谢参数对非小细胞肺癌隐匿性淋巴结转移的预测价值 [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2021, 41(6): 327-333. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20200221-00061. Shi YM, Niu R, Wang YT, et al. Value of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT metabolic parameters of primary lesions for predicting occult lymph node metastasis in non-small cell lung cancer [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 41(6): 327-333. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20200221-00061.
- [7] Nie P, Yang G, Wang N, et al. Additional value of metabolic parameters to PET/CT-based radiomics nomogram in predicting lymphovascular invasion and outcome in lung adenocarcinoma [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 48(1): 217-230. DOI: 10.1007/s00259-020-04747-5.
- [8] 牛荣, 王跃涛, 邵晓梁, 等. <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 显像中 SUV 指数与早期肺腺癌浸润性的关联分析 [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2022, 42(5): 257-262. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20201029-00397. Niu R, Wang YT, Shao XL, et al. Correlation analysis between SUV index in <sup>18</sup>F-FDG PET/CT imaging and invasiveness of early lung adenocarcinoma [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2022, 42(5): 257-262. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20201029-00397.
- [9] 段晓蓓, 陈相猛, 黄斌豪, 等. <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 在预测 T1~2 期肺腺癌气腔内播散中的临床应用 [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2022, 42(5): 263-268. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20201025-00388. Duan XP, Chen XM, Huang BH, et al. Clinical application of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT parameters in predicting tumor spread through air spaces in patients with lung adenocarcinomas at T1-2 stage [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2022, 42(5): 263-268. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20201025-00388.
- [10] James DB, Mary KG, Christian W. TNM classification of malignant tumours [M]. 8th edition. Chichester: Wiley Blackwell, 2017: 106-112.
- [11] Qi L, Xue K, Cai Y, et al. Predictors of CT morphologic features to identify spread through air spaces preoperatively in small-sized lung adenocarcinoma [J]. Front Oncol, 2020, 10: 548430. DOI: 10.3389/fonc.2020.548430.
- [12] 葛欢, 王振光, 刘思敏, 等. 表现为纯磨玻璃密度结节的浸润性肺腺癌的 PET-CT 特征分析 [J]. 中华放射学杂志, 2017, 51(6): 422-426. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2017.06.005. Ge H, Wang ZG, Liu SM, et al. Imaging characteristics of lung adenocarcinomas appearing as pure ground-glass nodules on <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose PET-CT [J]. Chin J Radiol, 2017, 51(6): 422-426. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2017.06.005.
- [13] 程远, 王振光, 杨光杰, 等. <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 孤立性肺结节恶性风险预测模型的建立及效能评价 [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2019, 39(3): 129-132. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.03.001.

- Cheng Y, Wang ZG, Yang GJ, et al. A model of malignant risk prediction for solitary pulmonary nodules on  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT: building and estimating[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2019, 39(3): 129-132. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.03.001.
- [14] 张雪,王振光,杨光杰,等.长期吸烟者合并肺纤维化的孤立性肺结节 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 恶性风险预测模型的建立[J].中华核医学与分子影像杂志, 2021, 41(3): 140-144. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200331-00134.
- Zhang X, Wang ZG, Yang GJ, et al. Prediction model for probability of malignancy in solitary pulmonary nodules on  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT of smokers with pulmonary fibrosis[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 41(3): 140-144. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200331-00134.
- [15] Chae M, Jeon JH, Chung JH, et al. Prognostic significance of tumor spread through air spaces in patients with stage I A part-solid lung adenocarcinoma after sublobar resection[J]. Lung Cancer, 2021, 152: 21-26. DOI:10.1016/j.lungcan.2020.12.001.
- [16] Jiang C, Luo Y, Yuan J, et al. CT-based radiomics and machine learning to predict spread through air space in lung adenocarcinoma [J]. Eur Radiol, 2020, 30(7): 4050-4057. DOI:10.1007/s00330-020-06694-z.
- [17] Kandathil A, Kay FU, Butt YM, et al. Role of FDG PET/CT in the eighth edition of TNM staging of non-small cell lung cancer[J]. Radiographics, 2018, 38(7): 2134-2149. DOI:10.1148/rg.2018180060.
- [18] 郭丽娟,张会杰,赵志勇,等. I 期肺腺癌 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 表现与 Ki-67 表达的相关性[J].中国医学影像技术, 2021, 37(1): 71-75. DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2021.01.016.
- Guo LJ, Zhang HJ, Zhao ZY, et al. Correlation of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT appearances and the expression of Ki-67 in stage I lung adenocarcinoma[J]. Chin J Med Imaging Technol, 2021, 37(1): 71-75. DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2021.01.016.
- [19] Suh JW, Jeong YH, Cho A, et al. Stepwise flowchart for decision making on sublobar resection through the estimation of spread through air space in early stage lung cancer [J]. Lung Cancer, 2020, 142: 28-33. DOI:10.1016/j.lungcan.2020.02.001.
- [20] Koezuka S, Mikami T, Tochigi N, et al. Toward improving prognosis prediction in patients undergoing small lung adenocarcinoma resection: radiological and pathological assessment of diversity and intratumor heterogeneity [J]. Lung Cancer, 2019, 135: 40-46. DOI:10.1016/j.lungcan.2019.06.023.

(收稿日期:2022-06-30)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 本刊对来稿中关于统计学处理的要求

关于统计学方法:

1. 统计学符号:统计学符号按 GB/T 3358.1—2009《统计学词汇及符号》的有关规定,一律采用斜体排印。

2. 资料的表达与描述:用  $\bar{x} \pm s$  表达近似服从正态分布的定量资料,用  $M(Q_1, Q_3)$  或  $M(IQR)$  表达呈偏态分布的定量资料;用统计表时,要合理安排纵横标目,并将数据的含义表达清楚;用统计图时,所用统计图的类型应与资料性质相匹配,并使数轴上刻度值的标法符合数学原则;用相对数时,分母不宜小于 20,要注意区分百分率与百分比。

3. 统计学分析方法的选择:对于定量资料,应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的,选用合适的统计学分析方法;对于定性资料,应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件及分析目的,选用合适的统计学分析方法。对于回归分析,应结合专业知识和散布图,选用合适的回归类型;对具有重复实验数据检验回归分析资料,不应简单化处理;对于多因素、多指标资料,要在一元分析的基础上,尽可能运用多元统计分析方法,以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系做出全面、合理的解释和评价。

4. 统计结果的解释和表达:当  $P < 0.05$  (或  $P < 0.01$ ) 时,应描述为对比组之间的差异有统计学意义,而不应描述为对比组之间具有显著性(或非常显著性)差异;应写明所用统计分析方法的具体名称、统计量和  $P$  的具体值(如:  $t = 3.45$ ,  $\chi^2 = 4.68$ ,  $F = 6.79$  等);统计量精确到小数点后 2 位,  $P$  值精确到小数点后 3 位;  $P$  值为 0.000 时应写为  $P < 0.001$  而不写  $P = 0.000$ 。当涉及总体参数估计(如总体均数、总体率、RR 值、OR 值、HR 值等)时,在给出显著性检验结果(统计量、 $P$  值)的同时,给出 95% 置信区间。

本刊编辑部