

# 基于 SEER 数据库分析女性肺癌患者远处转移的危险因素

陈奕殷, 陈 鸿, 吴聪莲

(福建医科大学附属泉州第一医院检验科, 福建 泉州 362000)

**摘要:**目的 基于 SEER 数据库构建女性肺癌远处转移的预测模型, 并验证其临床效能。方法 纳入 SEER 数据库中 15 126 例女性肺癌患者, 随机分为训练集(10 588 例)和验证集(4538 例)。通过单因素及多因素逻辑回归筛选危险因素, 构建预测远处转移的列线图, 并通过受试者工作特征曲线下面积(AUC)评估其区分度, 通过校准曲线评估其校准性能, 通过决策曲线分析(DCA)评估其临床实用性。结果 有 24.43%(3696 例)患者在诊断时存在远处转移。多因素分析显示, 非白人及黑人种族 ( $OR=1.278, 95\%CI: 1.071-1.527$ )、 $T_2$  分期 ( $OR=2.172, 95\%CI: 1.946-2.426$ )、 $T_3$  分期 ( $OR=4.154, 95\%CI: 3.678-4.696$ )、 $T_4$  分期 ( $OR=8.222, 95\%CI: 7.253-9.328$ )、 $N_1$  分期 ( $OR=1.944, 95\%CI: 1.721-2.195$ )、 $N_2$  分期 ( $OR=4.385, 95\%CI: 4.021-4.784$ )、 $N_3$  分期 ( $OR=8.309, 95\%CI: 7.267-9.510$ )、低分化肿瘤(III~IV 级,  $OR=1.699, 95\%CI: 1.572-1.835$ )、肿瘤原发部位为重叠病变 ( $OR=0.660, 95\%CI: 0.471-0.915$ )及肿瘤大小(中等体积  $OR=1.173, 95\%CI: 1.072-1.283$ )为独立影响因素( $P<0.05$ )。列线图在训练集和验证集的 ROC 曲线下面积分别为 0.841 和 0.833, 均大于单个危险因素。通过验证, 校准曲线反映模型预测风险与实际发生风险具有一致性, 且在大部分范围内该列线图模型有更高的临床净收益。结论 整合 T/N 分期、病理分级、种族、肿瘤大小及原发部位的诊断列线图具有高预测效能, 可为女性肺癌患者远处转移风险评估提供量化工具, 且区分度优于单一因素分析。

**关键词:** 肺癌; 远处转移; 列线图

中图分类号: R734.2

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2026.10.006

文章编号: 1006-1959(2026)10-0040-07

## Analysis of Risk Factors for Distant Metastasis in Female Lung Cancer Patients Based on the SEER Database

CHEN Yiyin, CHEN Hong, WU Conglian

(Department of Clinical Laboratory, Quanzhou First Hospital Affiliated to Fujian Medical University, Quanzhou 362000, Fujian, China)

**Abstract:** Objective To construct a prediction model for distant metastasis of female lung cancer based on SEER database and verify its clinical efficacy. Methods A total of 15 126 female lung cancer patients were included in the SEER database and randomly divided into training set (10 588 patients) and validation set (4538 patients). The risk factors were screened by univariate and multivariate logistic regression to construct a nomogram for predicting distant metastasis. The discrimination was evaluated by the area under the receiver operating characteristic curve (AUC), the calibration performance was evaluated by the calibration curve, and the clinical practicability was evaluated by decision curve analysis (DCA). Results 24.43% (3696 patients) of patients had distant metastasis at the time of diagnosis. Multivariate analysis showed that non-white and non-black race ( $OR=1.278, 95\%CI: 1.071-1.527$ ),  $T_2$  stage ( $OR=2.172, 95\%CI: 1.946-2.426$ ),  $T_3$  stage ( $OR=4.154, 95\%CI: 3.678-4.696$ ),  $T_4$  stage ( $OR=8.222, 95\%CI: 7.253-9.328$ ),  $N_1$  stage ( $OR=1.944, 95\%CI: 1.721-2.195$ ),  $N_2$  stage ( $OR=4.385, 95\%CI: 4.021-4.784$ ),  $N_3$  stage ( $OR=8.309, 95\%CI: 7.267-9.510$ ), poorly differentiated tumor (grade III - IV,  $OR=1.699, 95\%CI: 1.572-1.835$ ), the primary site of tumor was overlapping lesion ( $OR=0.660, 95\%CI: 0.471-0.915$ ), tumor size (medium volume,  $OR=1.173, 95\%CI: 1.072-1.283$ ) were independent influencing factors ( $P<0.05$ ). The area under the ROC curve of the nomogram in the training set and the validation set was 0.841 and 0.831, respectively, which was greater than that of a single risk factor. Through verification, the calibration curve reflects that the predicted risk of the model is consistent with the actual risk, and the nomogram model has higher clinical net income in most ranges. Conclusion The diagnostic nomogram integrating T/N stage, pathological grade, race, tumor size and primary site has high predictive efficacy, which can provide a quantitative tool for the risk assessment of distant metastasis in female lung cancer patients, and the discrimination is better than that of single factor analysis.

**Key words:** Lung cancer; Distant metastasis; Nomogram

肺癌(lung cancer)作为全球范围内威胁人类健康的主要恶性肿瘤之一, 根据世界卫生组织(WHO) 2020 年的统计数据, 全球女性肺癌新发病例约

77 万例, 死亡病例约 58 万例, 分别占有女性癌症发病和死亡总数的 8.4% 和 14.6%, 且这一比例在发达国家尤为突出<sup>[1]</sup>。研究表明<sup>[2]</sup>, 41.22% 的肺癌患者在诊断时已存在远处转移( $M_1$ ), 其 5 年生存率不足 10%, 显著低于局部或区域转移患者。在病理类型上, 肺腺癌因高比例驱动基因突变(如 EGFR、ALK)和较强的血管生成能力, 更易发生远处转移<sup>[3,4]</sup>。尽管

作者简介: 陈奕殷(1995.8-), 女, 福建漳州人, 硕士, 技师, 主要从事临床检验诊断学研究

转移机制的研究不断深入,但临床实践中仍缺乏有效的早期预测手段。目前,TNM 分期系统(第 8 版)是评估肺癌转移风险的主要工具,但其依赖病理和影像学检查,难以在诊断初期精准识别高危患者<sup>[5]</sup>,因此,整合临床病理特征、社会人口学因素及潜在生物标志物的多维度预测模型,成为近年来的研究热点。女性肺癌中腺癌占比超过 60%,且非吸烟女性患者的比例高达 20%~30%<sup>[6,7]</sup>,与男性存在显著差异。尽管有研究曾构建基于年龄、慢性呼吸道疾病史、肺癌一级家族史、绝经和良性乳腺疾病史的女性肺癌预测模型<sup>[8]</sup>,但其未纳入种族或原发部位等关键变量,且缺乏外部验证队列,难以满足临床需求。监测、流行病学和结果(surveillance, epidemiology, and end results, SEER)数据库收录了超过 800 万例癌症患者的临床病理、治疗及生存数据,是癌症流行病学与预后研究的权威资源。本研究基于 SEER 数据库女性肺癌患者数据,旨在解决以下科学问题:在传统 TNM 分期基础上,量化种族、原发部位、肿瘤分化程度等变量对远处转移的独立贡献;开发针对女性肺癌远处转移的列线图,并通过内部验证(训练集-验证集)评估其临床效能,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本研究的资料来源于美国国家癌症研究所的 SEER 数据库,使用 SEER\*Stat8.4.4 软件获取数据。提取条件如下:发病部位(Site recode ICD-O-3/WHO 2008)为肺和支气管(lung and bronchus),发生在肺不同叶(上叶、中叶、下叶等)或存在重叠病变的女性肺癌病例,包括年龄、种族等社会信息,且有明确的临床病理信息包括肿瘤大小、原发部位、TNM 分期、肿瘤分级。本研究中使用的患者数据来源于公共数据库,不包括可识别个人身份的患者数据。因此,本研究无需进行医学伦理评估。最终纳入 15 126 例诊断为肺癌的女性患者,其中 3696(24.43%)例发生远处转移。

**1.2 纳入与排除标准** 纳入标准:诊断年龄在 14~85 岁;基于 AJCC TNM 分类系统确诊肺癌的女性;患者的一般资料及临床病理信息完整。排除标准:诊断信息来源为尸检或死亡证明的患者。

**1.3 方法** 所有患者组成诊断队列,探讨女性肺癌远处转移的危险因素并制定预测列线图。在这个诊断队列中,患者被随机分为训练集和验证集,比例为 7:3。对于每个队列,训练集中的患者用于构建列线图,

验证集中的相应患者用于验证列线图。在本研究中,选择用于确定女性肺癌患者远处转移危险因素的变量如下:年龄、性别、种族、原发部位、分级、T 分期、N 分期和肿瘤大小。

**1.4 统计学方法** 计数资料以频数(百分比)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确检验。计量资料如符合正态分布则以  $(\bar{x} \pm s)$  表示,如不符合则以中位数(四分位距)表示。在诊断队列中,进行单变量逻辑回归分析以确定远处转移相关危险因素。将单变量分析中  $P < 0.05$  的变量纳入多变量逻辑回归分析中,运用广义线性模型(GLM)进行多因素分析,以确定女性肺癌患者远处转移的独立危险因素。多因素分析结果通过森林图进行可视化,展示各变量在调整其他因素后对远处转移的影响强度、方向及显著性。单因素与多因素逻辑回归分析的结果以比值比(odds ratio, OR)及其 95% 置信区间(confidence interval, CI)表示,并附对应 P 值。此外,基于多因素分析筛选的独立危险因素,使用“rms”包构建预测远处转移的列线图,并通过受试者工作特征曲线下面积(AUC)评估其区分度,通过校准曲线评估其校准性能,通过决策曲线分析(DCA)评估其临床实用性。所有统计分析均使用 R 软件(版本 4.4.1)进行, $P < 0.05$ (双侧)被视为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 研究人群的基线特征** 本临床研究共收集了 15 126 例女性肺癌患者数据,按 7:3 的比例随机分为训练集和验证集,其中训练集患者共 10 588 例,验证集患者共 4538 例。训练集和验证集的年龄中位数分别为 70.78 岁和 70.98 岁。训练集与验证集患者临床病理资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),纳入患者的病理资料中,原发部位为肺上叶占大多数,最常见的肿瘤病理分级为 I~II 级,最常见的 T 和 N 分期是 T<sub>1</sub> 和 N<sub>0</sub>,见表 1。

**2.2 女性肺癌患者远处转移的发生率及危险因素** 女性肺癌患者共有 3696 例(24.43%)在初步诊断时确诊为 M<sub>1</sub>,即远处转移,11 430 例(75.57%)未确诊。如表 2 所示,通过单因素逻辑回归分析分析了 7 个潜在因素,结果揭示了 6 个远处转移相关变量,包括种族、原发部位、病理分级、T 分期、N 分期和肿瘤大小。此外,多因素逻辑回归分析确定除白人外其他种族人群、较高 T 分期、较高 N 分期、较高病理级别、中等大小的肿瘤和原发部位为肺重叠性病变

是女性肺癌患者发生远处转移的独立影响因素。

图 1 森林图展示了多因素逻辑回归分析的结果,对每个变量对某二分类结局的影响通过调整后的 *OR* 及其 95%*CI* 进行可视化呈现,结果显示 T 分期中 T<sub>3</sub> 和 T<sub>4</sub> 显示出较高的 *OR*,且其 95%*CI* 未跨 1,表明较高的 T 分期显著增加风险。病理分级中 III~IV 级的 *OR* 为 1.699(95%*CI*:1.572~1.835),表明高

分级的患者风险显著升高。肿瘤原发部位中,中叶和重叠病变的 *OR* 小于 1,置信区间未跨 1,说明这些部位的病例风险降低。因此,高 T 分期、分级较高以及某些淋巴结分期(如 N<sub>3</sub>)均是显著的风险因素,而某些肿瘤原发肺部位如中叶或重叠病变可能是保护因素。

表 1 女性肺癌患者的临床基线特征[n(%)]

预后因素	训练集(n=10 588)	验证集(n=4538)	$\chi^2$	P
年龄(岁)			0.757	0.860
≤40	67(0.63)	29(0.64)		
41~60	1834(17.32)	797(17.56)		
61~80	6923(65.38)	2935(64.68)		
>80	1764(16.66)	777(17.12)		
种族			0.026	0.987
黑人	816(7.70)	347(7.65)		
白人	8791(83.03)	3768(83.03)		
其他	981(9.26)	423(9.32)		
肿瘤大小(mm)			1.208	0.547
<50	8336(78.73)	3596(79.20)		
>100	190(1.79)	71(1.60)		
50~100	2062(19.47)	871(19.24)		
病理分级			0.483	0.467
I~II	5813(54.90)	2520(55.53)		
III~IV	4775(45.10)	2018(44.47)		
T 分期			0.498	0.919
T <sub>1</sub>	3950(37.31)	1698(37.40)		
T <sub>2</sub>	3302(31.19)	1425(31.42)		
T <sub>3</sub>	1794(16.94)	748(16.48)		
T <sub>4</sub>	1542(14.56)	667(14.70)		
N 分期			3.559	0.313
N <sub>0</sub>	6561(61.97)	2783(61.33)		
N <sub>1</sub>	995(9.40)	434(9.56)		
N <sub>2</sub>	2312(21.84)	1039(22.90)		
N <sub>3</sub>	720(6.80)	282(6.20)		
M 分期			0.456	0.500
M <sub>0</sub>	7984(75.41)	3446(75.94)		
M <sub>1</sub>	2604(24.59)	1092(24.06)		
原发部位			3.885	0.422
肺下叶	3523(33.27)	1514(33.36)		
肺,未特指部位	348(3.29)	145(3.20)		
肺中叶	649(6.13)	244(5.38)		
肺重叠病变	121(1.14)	47(1.03)		
肺上叶	5947(56.17)	2588(57.03)		

表 2 女性肺癌远处转移的单因素和多因素逻辑回归分析

预后因素	单因素分析			多因素分析		
	OR	95%CI	P	OR	95%CI	P
年龄(岁)						
≤40	Reference					
41~60	1.387	0.931~2.130	0.192			
61~80	1.074	0.724~1.642	0.774			
>80	1.253	0.841~1.925	0.369			
种族						
黑人	Reference			Reference		
其他	1.216	1.048~1.411	0.031	1.278	1.071~1.527	0.023
白人	0.978	0.871~1.101	0.757	1.034	0.900~1.189	0.697
肿瘤大小(mm)						
<50	Reference			Reference		
>100	4.081	3.315~5.021	0.001	0.921	0.726~1.169	0.571
50~100	3.523	3.278~3.787	0.001	1.173	1.073~1.283	0.003
病理分级						
I~II	Reference			Reference		
III~IV	3.214	3.011~3.432	0.001	1.699	1.572~1.835	0.001
T分期						
T <sub>1</sub>	Reference			Reference		
T <sub>2</sub>	3.302	2.983~3.660	0.001	2.172	1.946~2.426	0.001
T <sub>3</sub>	7.695	6.916~8.571	0.001	4.154	3.678~4.696	0.001
T <sub>4</sub>	18.683	16.749~20.868	0.001	8.222	7.253~9.328	0.001
N分期						
N <sub>0</sub>	Reference			Reference		
N <sub>1</sub>	2.911	2.598~3.259	0.001	1.944	1.721~2.195	0.001
N <sub>2</sub>	7.900	7.302~8.551	0.001	4.385	4.021~4.784	0.001
N <sub>3</sub>	16.784	14.845~19.001	0.001	8.309	7.267~9.510	0.001
原发部位						
肺下叶	Reference			Reference		
肺(未特指部位)	3.675	3.137~4.306	0.001	1.416	1.172~1.711	0.002
肺中叶	0.927	0.800~1.071	0.392	0.870	0.732~1.032	0.184
肺重叠病变	1.293	0.962~1.719	0.145	0.660	0.471~0.915	0.039
肺上叶	1.097	1.024~1.176	0.028	0.941	0.868~1.021	0.223

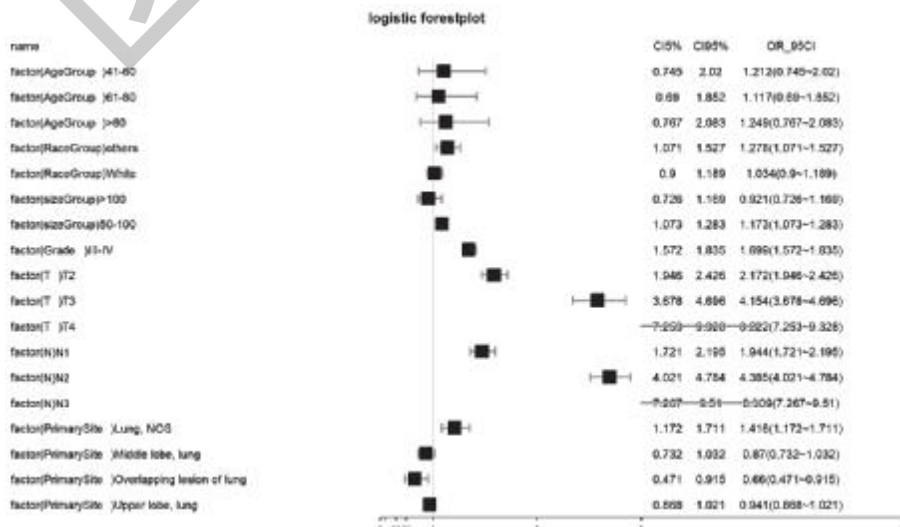
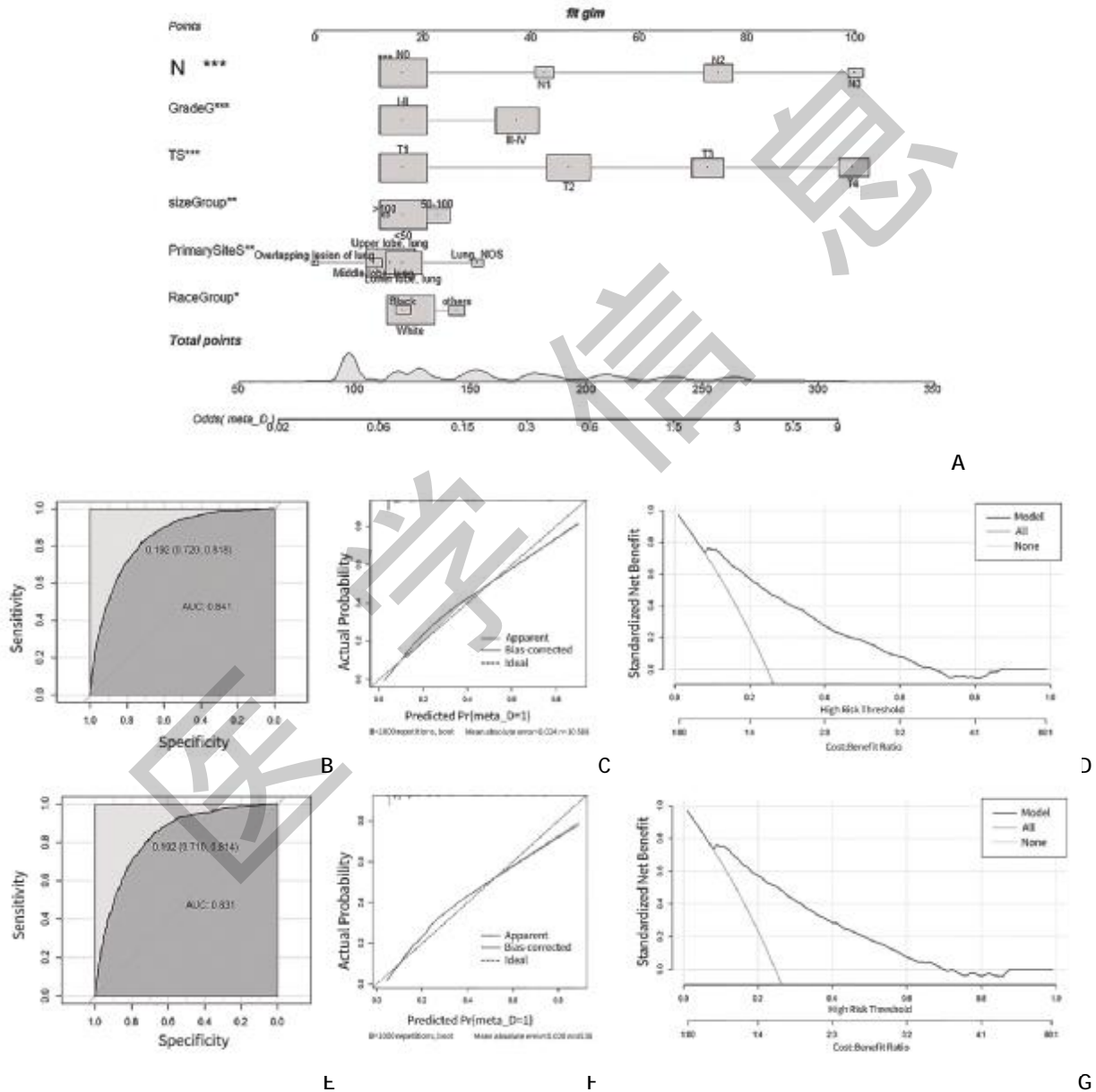


图 1 构建多因素逻辑回归分析的森林图

2.3 诊断列线图的开发和验证 基于 6 个独立预测因子建立了预测女性肺癌患者远处转移风险的新型列线图(图 2A)。然后建立训练集和验证集的 ROC 曲线;为全面评估模型的准确性,进一步绘制了校准曲线和决策曲线对列线图进行验证,结果显示模型预测的远处转移概率曲线与代表理想预测的 45 度对角线紧密贴合,表明模型的预测风险与实际观察风险具有良好的一致性;此外,DCA 显示,在较宽的

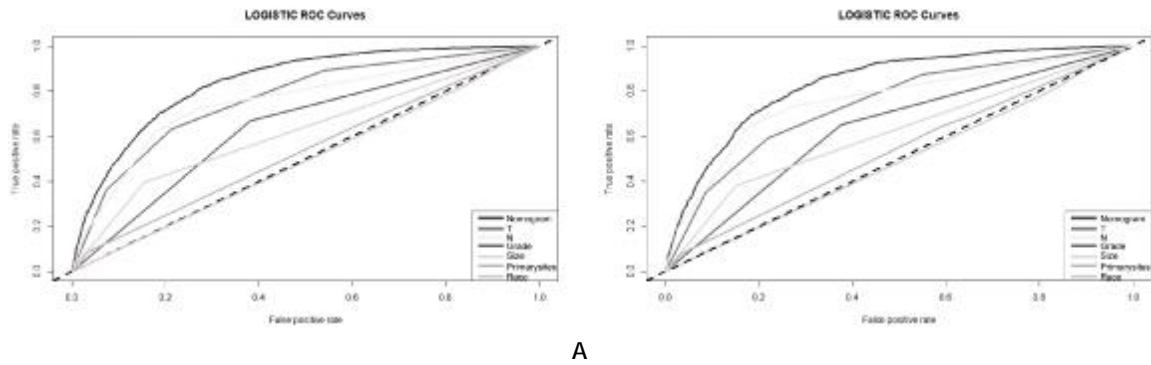
阈值概率范围内,应用该列线图模型进行临床决策所能获得的净收益均高于“全干预”或“全不干预”的简单策略,见图 2B~2G。

2.4 所有独立危险因素 ROC 曲线 本研究绘制了所有独立预后因素及列线图的 ROC 曲线(图 3),并比较了曲线下面积(AUC)。在训练集和验证集中,列线图的 AUC 分别为 0.841 和 0.833,高于任一单独危险因素的 AUC,见表 3。



注:A:女性肺癌患者远处转移风险的列线图;B-D 分别是训练集的 ROC 曲线、校准曲线、决策曲线分析;E-G 分别是验证集的 ROC 曲线、校准曲线和决策曲线分析。

图 2 构建和验证诊断列线图



注:列线图 and 所有独立因素之间的曲线,包括训练集(A)的列线图、病理分级、T 分期、N 分期、肿瘤大小、原发部位和种族;验证集(B)的列线图、病理分级、T 分期、N 分期、肿瘤大小、原发部位和种族。

图 3 ROC 曲线下的面积比较

表 3 列线图与各独立危险因素 ROC 曲线下面积的比较

预后因素	训练集	验证集
列线图	0.841	0.833
T 分期	0.767	0.742
N 分期	0.752	0.761
病理分级	0.644	0.637
肿瘤大小	0.622	0.615
原发部位	0.534	0.537
种族	0.492	0.490

### 3 讨论

肺癌是全球女性癌症死亡的主要原因之一,其发病率和死亡率在许多地区持续上升,尤其是在发达国家<sup>[19]</sup>。远处转移是肺癌患者预后不良的关键因素,大约 40% 的患者在确诊时已发生远处转移<sup>[6]</sup>。本研究利用 SEER 数据库,分析了 2010-2015 年间 15 126 例女性肺癌患者的临床病理特征,发现 24.43% 的患者(3696 例)在初诊时已有远处转移。通过单因素和多因素逻辑回归分析,确定了种族、T 分期、N 分期、病理分级、肿瘤大小和原发部位为远处转移的独立影响因素。基于这些独立危险因素,本研究构建了预测女性肺癌患者远处转移的诊断列线图模型。

在本研究中,其他种族被确认为女性肺癌远处转移的独立危险因素,多变量分析中的 OR 为 1.278 (95%CI:1.071-1.527)。这一发现与 Pang HH 等<sup>[10]</sup>的研究一致,即非裔美国人肺癌患者的远处转移率高于白人。在肿瘤局部特征方面,T 分期和 N 分期作为肿瘤局部进展和淋巴结转移的指标,在本研究中与远处转移风险显著相关。T<sub>4</sub> 相较于 T<sub>1</sub> 的 OR 为 8.222 (95%CI:7.253-9.328),N<sub>3</sub> 相较于 N<sub>0</sub> 的 OR 为

8.309 (95%CI:7.267-9.510),与 Chen MT 等<sup>[11]</sup>和 Xie T 等<sup>[2]</sup>的研究结果一致,表明肿瘤体积和淋巴结受累程度是转移风险的重要驱动因素。值得注意的是,T<sub>2</sub> 的 OR 为 2.172 (95%CI:1.946-2.426),提示即使在较早早期阶段,远处转移风险仍不容忽视。Chen MT 等<sup>[11]</sup>在分析 SEER 数据库中的乳腺癌患者时也发现,早期 T 分期并不意味着低转移风险,强调了综合评估的重要性。此外,病理分级 III-IV 级是另一个独立危险因素 (OR=1.699,95%CI:1.572-1.835),支持了 Duma N 等<sup>[12]</sup>的观点,即高分级肿瘤因其更强的侵袭性而更易发生转移。

肿瘤大小与远处转移风险在本研究中呈现出非线性的复杂关联。中等大小肿瘤(50-100 mm)的转移风险显著增加 (OR=1.173,95%CI:1.072-1.283),而 >100 mm 的肿瘤转移风险未进一步升高 (OR=0.921,95%CI:0.726-1.169)。这与部分文献<sup>[13,14]</sup>报道的“肿瘤越大,转移风险越高”的线性关系有所差异,而与肿瘤大小对预后的影响具有异质性这一观点有所关联<sup>[15,16]</sup>。本研究结果可能提示,肿瘤大小 >100 mm 的患者因局部症状明显而较早确诊和治疗,使得在确诊时同期远处转移的检出率相对降低,这反映了临床实践中存在的“诊断时间窗”偏倚<sup>[17-20]</sup>。关于原发部位,本研究发现肺重叠性病变是独立影响因素 (OR=0.660,95%CI:0.471-0.915),而中叶和上叶的影响无统计学意义。Xie T 等<sup>[2]</sup>的研究曾提示,原发部位可能影响特定的转移模式,例如肺上叶肿瘤与脑转移的相关性。本研究结果进一步说明,原发部位可能通过其解剖或生物学特性差异化地影响全身性转移倾向,值得未来探索。

综合上述 6 个独立危险因素,本研究构建了女

性肺癌远处转移的诊断列线图。该模型在训练集和验证集中均表现出良好的区分度。这一性能不仅稳定地高于模型中任何单一危险因素预测能力,也与近期类似预测模型的研究水平相当。本研究的优势在于利用 SEER 数据库的大样本量和严格的统计方法,确保了结果的稳健性。然而,SEER 数据库的回顾性设计可能引入选择偏倚,且缺乏吸烟史、分子标志物和治疗信息,这些因素可能显著影响远处转移风险。未来需整合最新数据、多维度变量和前瞻性研究,进一步优化预测模型,以提升其在临床实践中的应用价值。

#### 参考文献:

- [1]Sung H,Ferlay J,Siegel RL,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.
- [2]Xie T,Qiu BM,Luo J,et al.Distant metastasis patterns among lung cancer subtypes and impact of primary tumor resection on survival in metastatic lung cancer using SEER database [J].Sci Rep,2024,14(1):22445.
- [3]Zhu T,Bao X,Chen M,et al.Mechanisms and Future of Non-Small Cell Lung Cancer Metastasis [J].Front Oncol,2020,10:585284.
- [4]Hao Y,Li G.Prediction of distant organ metastasis and overall survival of lung cancer patients:a SEER population-based cohort study[J].Front Oncol,2023,13:1075385.
- [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].J Thorac Oncol,2016,11(1):39-51.
- [6]Mederos N,Friedlaender A,Peters S,et al.Gender-specific aspects of epidemiology,molecular genetics and outcome:lung cancer[J].ESMO Open,2020,5(Suppl 4):e000796.
- [7]Zhang Y,Liang H,Cheng J,et al.Associations Between Sex-Specific Reproductive Factors and Risk of New-Onset Lung Cancer Among Female Patients[J].Chest,2024,166(1):226-239.
- [8]Guo L,Meng Q,Zheng L,et al.Lung Cancer Risk Prediction Nomogram in Nonsmoking Chinese Women:Retrospective Cross-sectional Cohort Study [J].JMIR Public Health Surveill,2023,9:e41640.
- [9]Liu H,Shi Y,Zhao L,et al.The mortality and trends of lung cancer among females in urban and rural China,2004 to 2018:A cohort study[J].Medicine (Baltimore),2025,104(49):e46440.
- [10]Pang HH,Wang X,Stinchcombe TE,et al.Enrollment Trends and Disparity Among Patients With Lung Cancer in National Clinical Trials,1990 to 2012[J].J Clin Oncol,2016,34(33):3992-3999.
- [11]Chen MT,Sun HF,Zhao Y,et al.Comparison of patterns and prognosis among distant metastatic breast cancer patients by age groups:a SEER population-based analysis [J].Sci Rep,2017,7(1):9254.
- [12]Duma N,Santana-Davila R,Molina JR.Non-Small Cell Lung Cancer:Epidemiology,Screening,Diagnosis,and Treatment [J].Mayo Clin Proc,2019,94(8):1623-1640.
- [13]Morgensztern D,Waqar S,Subramanian J,et al.Prognostic significance of tumor size in patients with stage III non-small-cell lung cancer:a surveillance,epidemiology,and end results (SEER) survey from 1998 to 2003[J].J Thorac Oncol,2012,7(10):1479-1484.
- [14]Pan Y,Gao G,Chen X,et al.Larger tumors are associated with inferior progression-free survival of first-line EGFR-tyrosine kinase inhibitors and a lower abundance of EGFR mutation in patients with advanced non-small cell lung cancer[J].Thorac Cancer,2019,10(4):686-694.
- [15]Lee J,Lee J,Hong YS,et al.Impact of tumor size by clinical N subclassification and histology in trimodality-treated N2 non-small cell lung cancer[J].Sci Rep,2025,15(1):17195.
- [16]Wu JJ,Wu CY,Wu CY,et al.Impact of tumor disappearance ratio on the prognosis of lung adenocarcinoma  $\leq 2$  cm in size:A retrospective cohort study [J].J Formos Med Assoc,2021,120(2):874-882.
- [17]Shi Y,Au JS,Thongprasert S,et al.A prospective,molecular epidemiology study of EGFR mutations in Asian patients with advanced non-small-cell lung cancer of adenocarcinoma histology (PIONEER)[J].J Thorac Oncol,2014,9(2):154-162.
- [18]He Y,Luo W,Liu Y,et al.IL-20RB mediates tumoral response to osteoclastic niches and promotes bone metastasis of lung cancer[J].J Clin Invest,2022,132(20):e157917.
- [19]Ren Y,Li T,Zhou H,et al.SYT15B promotes tumor progression through interaction with IQGAP1 to activate the MAPK pathway in lung adenocarcinoma[J].Cell Signal,2025.Epub 2025 Dec 7.
- [20]Liu Z,Wang L,Gao S,et al.Plasma metabolites as biomarkers for screening and differential diagnosis of lung cancer [J].J Cardiothorac Surg,2025,20(1):456.

收稿日期:2025-11-14;修回日期:2025-12-18

编辑/杜帆