

论 著

胸部多层螺旋CT低剂量联合血清S100A10和CST1在早期肺癌中的筛查价值*

王 宇¹ 安 杨² 赵 微²
褚 杨^{3,*}

1.中国人民解放军总医院京中医疗区

呼吸科 (北京 100081)

2.中国人民解放军总医院第八医学中心

呼吸与危重症学部 (北京 100853)

3.中国人民解放军总医院京西医疗区

口腔科 (北京 100144)

【摘要】目的 探究胸部多层螺旋CT低剂量联合血清S100钙结合蛋白A10(S100A10)、胱抑素SN(CST1)在早期肺癌中的筛查价值。方法 选取2018年1月1日至2020年8月31日本院收治的497例肺部结节患者,根据病理诊断结果分为良性病变患者86例,肺癌患者411例。对患者进行胸部多层螺旋CT低剂量扫描,采用ELISA法检测血清S100A10、CST1水平。用ROC曲线分析血清S100A10、CST1水平对早期肺癌的诊断价值;用四格表法分析胸部多层螺旋CT低剂量联合血清S100A10、CST1对早期肺癌的诊断价值。结果 肺癌患者血清S100A10、CST1水平高于良性病变患者($P<0.05$)。血清S100A10、CST1水平诊断早期肺癌的AUC为0.729、0.707,敏感性为67.64%、53.04%,特异性为69.77%、81.40%。CT低剂量扫描诊断敏感性为89.29%(367/411),特异性为73.26%(63/86),准确度为86.52%(430/497),其诊断结果与术后病理诊断结果具有一致性(Kappa值=0.570, $P<0.05$)。胸部多层螺旋CT低剂量联合血清S100A10、CST1早期诊断肺癌的敏感性为97.32%(400/411),特异性为67.44%(58/86),准确度为92.15%(458/497),三者联合对早期肺癌的诊断结果与术后病理诊断结果具有较好一致性(Kappa=0.703, $P<0.05$)。胸部多层螺旋CT低剂量联合血清S100A10、CST1诊断早期肺癌的敏感性和准确度显著高于胸部多层螺旋CT低剂量、S100A10、CST1单独诊断。结论 胸部多层螺旋CT低剂量联合血清S100A10、CST1水平诊断早期肺癌的敏感性和准确性较高,三者联合诊断可能对早期肺癌筛查具有重要应用价值。

【关键词】胸部多层螺旋CT低剂量;
S100钙结合蛋白A10;胱抑素SN;
早期肺癌

【中图分类号】R563

【文献标识码】A

【基金项目】国家重点研发计划数字诊疗装备
研发重点专项课题(2019YFC0120504)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.11.016

Screening Value of Low-dose Chest Multi-slice Spiral CT Combined with Serum S100A10 and CST1 in Early Lung Cancer*

WANG Yu¹, AN Yang², ZHAO Wei², CHU Yang^{3,*}.

1.Department of Respiratory Diseases, Central Medical Branch of PLA General Hospital, Beijing 100081, China

2.Department of Respiratory and Critical Care Medicine, the Eighth Medical Center of PLA General Hospital, Beijing 100853, China

3.Department of Stomatology, Western Medical Branch of PLA General Hospital, Beijing 100144, China

ABSTRACT

Objective To explore the screening value of low-dose chest multi-slice spiral CT combined with serum S100 calcium binding protein A10 (S100A10) and cystatin SN (CST1) in early lung cancer. **Methods** A total of 497 patients with pulmonary nodules admitted to the hospital from January 1, 2018 to August 31, 2020 were selected. Based on pathological diagnosis, they were separated into 86 patients with benign lesions and 411 patients with lung cancer. Low-dose chest multi-slice spiral CT scans were performed on patients, ELISA method was applied to detect serum S100A10 and CST1 levels. ROC curve was applied to analyze the diagnostic value of serum S100A10 and CST1 levels for early lung cancer; four grid table method was applied to analyze the diagnostic value of low-dose chest multi-slice spiral CT combined with serum S100A10 and CST1 for early lung cancer. **Results** The serum S100A10 and CST1 levels in lung cancer patients were higher than those in patients with benign lesions ($P<0.05$). The AUC of serum S100A10 and CST1 levels for diagnosing early lung cancer was 0.729 and 0.707 respectively, with sensitivity of 67.64% and 53.04% respectively, specificity of 69.77% and 81.40% respectively. The sensitivity of low-dose CT scanning was 89.29% (367/411), specificity was 73.26% (63/86), and accuracy was 86.52% (430/497), the diagnostic results were consistent with postoperative pathological diagnosis (Kappa value=0.570, $P<0.05$). The sensitivity of low-dose chest multi-slice spiral CT combined with serum S100A10 and CST1 for early diagnosis of lung cancer was 97.32% (400/411), specificity was 67.44% (58/86), and accuracy was 92.15% (458/497), the combination of the three methods showed good consistency between the diagnostic results of early lung cancer and postoperative pathological diagnosis (Kappa=0.703, $P<0.05$). The sensitivity and accuracy of low-dose chest multi-slice spiral CT combined with serum S100A10 and CST1 in diagnosing early lung cancer were obviously higher than those of low-dose chest multi-slice spiral CT alone. **Conclusion** Low dose chest multi-slice spiral CT combined with serum S100A10 and CST1 levels has high sensitivity and accuracy in diagnosing early lung cancer. The combined diagnosis of the three may have important application value for early lung cancer screening.

Keywords: Low Dose Chest Multi-slice Spiral CT; S100 Calcium-binding Protein A10; Cystatin SN; Early Lung Cancer

肺癌是全球内常见癌症,患病率及死亡率相对较高,生存结果较差,占全球癌症负担的12%,吸烟是其主要危险因素,占有肺癌诊断的80%至90%^[1]。此外,非烟草风险因素有肺部感染、肺部疾病、环境暴露等^[2]。尽管目前我们对肺癌的发展及治疗和控制的方案已取得一些进展,但其仍是癌症死亡的重要原因^[3-4]。近年来,低剂量计算机断层扫描常用于肺癌筛查,其能明显降低死亡率^[5]。研究显示,低剂量CT扫描筛查肺癌能使死亡率降低约24%,且患者5年生存率约达90%^[6]。低剂量计算机断层扫描识别肺结节周围的脉管系统是判断肺结节良恶性的重要依据,其诊断良恶性结节的准确性较好^[7]。S100钙结合蛋白A10(S100 calcium-binding protein A10, S100A10),又称p11,常与膜联蛋白A2结合,介导纤溶酶的转化,其高表达与肺癌、卵巢癌、胰腺癌、结直肠癌等多种癌症的预后恶化和化疗耐药有关^[8]。既往报道,S100A10在多种癌症中上调,其在肺癌中高表达与较高的病理分期、淋巴结转移及较差的预后有关,可能在肿瘤进展中起重要作用^[9]。胱抑素SN(cysteine protease inhibitor 1, CST1)是一种内源性半胱氨酸蛋白酶抑制剂,其上调能增强多种癌细胞活性,促进癌细胞恶性增殖,并预测预后不良,在炎症和肿瘤发生中起着重要作用^[10]。但目前关于胸部多层螺旋CT低剂量联合血清S100A10、CST1在早期肺癌中的作用还尚未得到证实,因此,本研究主要分析胸部多层螺旋CT低剂量联合血清S100A10、CST1在早期肺癌中筛查价值。

1 资料与方法

1.1 研究资料 选取2018年1月1日至2018年8月31日本院收治的497例肺部结节患者,根据病理诊断结果分为良性病变患者86例,肺癌患者411例。良性病变患者男45例,女41例,年龄(56.31±5.73)岁;肺癌患者男214例,女197例,年龄(56.13±5.65)岁;两组患者年龄、性别比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。所有患者均签署同意书,本研究经医院伦理委员会批准。

【第一作者】王 宇,男,主治医师,主要研究方向:肺癌的早期诊断,急性肺损伤的治疗。E-mail: r8b0om7@163.com

【通讯作者】褚 杨,女,副主任医师,主要研究方向:口腔种植影像诊断。E-mail: chuyangadp3866@163.com

纳入标准：患者均符合肺癌相关诊断标准^[11]；所有患者均行手术切除组织且经病理检查确诊；术前2周内在本院放射科进行胸部CT扫描；病历资料完整；术前未接受抗肿瘤治疗；单发性病变；无淋巴结转移或远端转移。排除标准：肺结核等肺部疾病史；精神方面障碍；其他疾病累及肺部；肺部手术史。

1.2 研究方法

1.2.1 多层螺旋CT扫描 通过Brilliance 64层螺旋CT仪(荷兰飞利浦公司)采用低剂量对患者肺部进行扫描，扫描参数为：准直0.625mm×64，螺距1.08，管电压120 kV，扫描时间5-7s，FOV 400 mm，重建层厚和间隔均为5mm，滤过函数C，图像矩阵512×512。重建层厚和间隔均为1.5mm，滤过函数F，图像矩阵1024×1024。最后由两名经验丰富医师分析扫描图片。检出结节直径≥5mm，结节边界模糊，有较多血管包围，为肺癌，结节直径<5mm，结节边界清晰为良性结节^[12]。

1.2.2 血清S100A10、CST1水平检测 采集所有患者入院次日外周静脉血5mL，3000r/min离心10min，获得血清，采用酶联免疫吸附法分析血清S100A10、CST1水平。根据试剂盒要求稀释血清及标准品，取适量于96孔板，分别加入特异性抗体和酶标抗体于37℃孵育1h，加入显色液继续反应30min，最后加入终止液，15min后根据酶标仪测量450nm处吸光度值计算血清S100A10、CST1表达。

1.2.3 手术病理学诊断 手术切除可疑病变组织，制作病理切片，染色后采用显微镜进行病理诊断。

1.3 统计学分析 采用SPSS 26.0处理数据，计数资料以n或[n(%)]表示，采用χ²检验；计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，采用t检验；用ROC曲线分析血清S100A10、CST1水平对早期肺癌的诊断价值；用四格表法分析胸部多层螺旋CT低剂量联合血清S100A10、CST1对早期肺癌的诊断价值，用Kappa法进行一致性检验。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 血清S100A10、CST1水平分析 肺癌患者血清S100A10、CST1水平高于良性病变患者(P<0.05)。见表1。

表1 血清S100A10、CST1水平分析

组别	例数	S100A10(μg/L)	CST1(mg/L)
良性病变	86	1.17±0.15	31.92±3.25
肺癌	411	1.31±0.16	35.23±4.31
t值	-	7.457	6.731
P值	-	<0.001	<0.001

2.2 血清S100A10、CST1水平诊断早期肺癌的价值分析 ROC曲线结果表明，血清S100A10水平诊断早期肺癌的AUC为0.729，敏感性为67.64%，特异性为69.77%；血清CST1水平诊断早期肺癌的AUC为0.707，敏感性为53.04%，特异性为81.40%。见表2，图1。

表2 血清S100A10、CST1水平诊断早期肺癌的价值分析

项目	AUC	95%CI	截断值	约登指数	敏感性(%)	特异性(%)
S100A10	0.729	0.688~0.768	1.25 μg/L	0.374	67.64	69.77
CST1	0.707	0.664~0.746	34.58 mg/L	0.344	53.04	81.40

2.3 多层螺旋CT扫描诊断结果 CT低剂量扫描诊断结果表明，肺癌患者肺血管体积、血管数量、血管平均密度高于良性病变患者(P<0.05)，见表3。肺癌患者检出毛刺75例，钙化92例，空洞132例，分叶81例，良性病变患者检出毛刺7例，钙化11例，空洞18例，分叶9例，各检出率比较，差异显著(P<0.05)，见表4。CT低剂量扫描诊断共检出肺癌390例，良性病变107例。CT低剂量扫描诊断敏感性为89.29%(367/411)，特异性为73.26%(63/86)，准确度为86.52%(430/497)；其诊断结果与术后病理诊断结果具有一致性(Kappa值=0.570，P<0.05)，见表5。

表3 肺结节相关微血管CT定量影像特征描述

手术病理学诊断结果	肺血管体积(mL)	血管数量(支)	血管平均密度(HU)	血管弯曲度
肺癌(n=411)	1.67±0.24	18.75±3.57	502.55±83.93	1.02±0.12
良性病变(n=86)	0.96±0.13	12.98±3.25	479.23±79.24	1.01±0.09
t值	26.615	13.835	2.365	0.731
P值	<0.001	<0.001	0.018	0.465

表4 肺结节检出情况比较[n(%)]

手术病理学诊断结果	毛刺(n=82)	钙化(n=103)	空洞(n=150)	分叶(n=90)
肺癌(n=411)	75(18.25)	92(22.38)	132(32.12)	81(19.71)
良性病变(n=86)	7(8.14)	11(12.79)	18(20.93)	9(10.47)
χ ² 值	5.275	3.984	4.223	4.097
P值	0.022	0.046	0.040	0.043

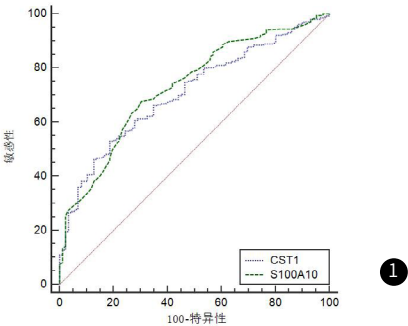


图1 血清S100A10、CST1水平诊断早期肺癌的ROC曲线

2.4 胸部多层螺旋CT低剂量联合血清S100A10、CST1对早期肺癌的诊断价值 以血清S100A10、CST1水平诊断早期肺癌的ROC曲线的最佳截断值为临界值，S100A10>1.25 μg/L或CST1>34.58 mg/L时，认为患者为肺癌，胸部多层螺旋CT低剂量联合血清S100A10、CST1诊断的任一结果显示患者为肺癌，即认为患者诊断结果为肺癌，三项诊断结果均显示患者为良性病变，则认为诊断结果为良性病变。胸部多层螺旋CT低剂量联合血清S100A10、CST1早期诊断肺癌的敏感性为97.32%(400/411)，特异性为67.44%(58/86)，准确度为92.15%(458/497)；三者联合对早期肺癌的诊断结果与术后病理诊断结果具有较好一致性(Kappa=0.703，P<0.05)。见表5。

表5 胸部多层螺旋CT低剂量联合血清S100A10、CST1对早期肺癌的诊断结果分析

病理学诊断	S100A10诊断		CST1诊断		CT低剂量扫描		联合诊断	
	肺癌(n=304)	良性病变(n=193)	肺癌(n=234)	良性病变(n=263)	肺癌(n=390)	良性病变(n=107)	肺癌(n=428)	良性病变(n=69)
肺癌(n=411)	278	133	218	193	367	44	400	11
良性病变(n=86)	26	60	16	70	23	63	28	58
Kappa值	0.251		0.190		0.570		0.703	
P值	<0.001		<0.001		<0.001		<0.001	

2.5 胸部多层螺旋CT低剂量联合血清S100A10、CST1对早期肺癌的诊断效能分析 胸部多层螺旋CT低剂量联合血清S100A10、CST1诊断早期肺癌的敏感性($\chi^2=125.314$, $P<0.001$; $\chi^2=215.971$, $P<0.001$; $\chi^2=21.220$, $P<0.001$)和准确度($\chi^2=90.818$, $P<0.001$; $\chi^2=155.272$, $P<0.001$; $\chi^2=8.279$, $P=0.004$)显著高于胸部多层螺旋CT低剂量、S100A10、CST1单独诊断。见表6。

表6 胸部多层螺旋CT低剂量联合血清S100A10、CST1对早期肺癌的诊断效能分析

诊断方法	敏感性	特异性	准确度
S100A10诊断	67.64%(278/411)*	69.77%(60/86)	68.01%(338/497)*
CST1诊断	53.04%(218/411)*	81.40%(70/86)	57.95%(288/497)*
CT低剂量扫描	89.29%(367/411)*	73.26%(63/86)	86.52%(430/497)*
三者联合	97.32%(400/411)	67.44%(58/86)	92.15%(458/497)

注:与三者联合比较,* $P<0.05$ 。

3 讨论

肺癌是多个国家癌症死亡的主要原因,其通常直到癌症晚期才被诊断出来,目前肺癌的诊断包括不同类型的影像学检查,并辅以活检的病理学评估,但这些技术仍然无法检测早期肺癌的发展^[13]。因此肺癌的早期诊断和筛查显得尤为重要,寻找可靠且科学的早期诊断和治疗手段对肺癌的筛查和预防可能具有重要意义^[14-15]。但目前仍处于研究阶段。近年来,临床常采用低剂量CT进行肺癌筛查,其具有较好的外周小肿瘤识别诊断能力。研究表明,在高危人群中使用低剂量胸部计算机断层扫描可使肺癌死亡率降低20%,全因死亡率降低6.7%^[16]。裴东方等^[17]表明,肺部CT低剂量扫描能在降低CT检查辐射损害的同时较好地显示肺部结节情况,且对于早期肺癌具有较好的检出率,在临床诊断肺癌方面具有较好应用价值。曾朝强等^[12]发现,低剂量CT扫描能在一定程度上增加结节检出率,在诊断早期肺癌方面具有重要作用。本研究中,CT低剂量扫描诊断共检出肺癌390例,良性病变107例。CT低剂量扫描诊断敏感性为89.29%,特异性为73.26%,准确度为86.52%;其诊断结果与术后病理诊断结果具有一致性,表明CT低剂量扫描在诊断早期肺癌方面具有一定诊断价值。

S100A10属于S100蛋白家族,能与各种生物分子相互作用,参与机体正常功能及血管生成,其能调节炎症,促进肿瘤活性,在多种肿瘤细胞中持续过表达,通过不同途径及与多种蛋白质的相互作用,促进癌症发展^[18]。既往报道,S100A10能精确预测肺癌的发生和预后,且与静息肥大细胞密切相关,其过表达与肺癌预后不良有关,在促进肿瘤发生中起着至关重要的作用^[19]。王会杰等^[20]发现,S100A10上调能促进癌细胞增殖,其在肺癌患者肿瘤组织中呈高表达,与肿瘤分期和淋巴结转移有关,其水平越高,患者预后越差。Hou YL等^[21]表明,肺癌患者血清S100A10水平较高,与疾病分期和淋巴结转移显著相关,其诊断肺癌的AUC为0.63,可能做为诊断肺癌的潜在标志物。这与本研究结论一致。肺癌患者血清S100A10水平上调,血清S100A10水平诊断早期肺癌的AUC为0.729,敏感性为67.64%,特异性为69.77%。提示S100A10高表达可能作为诊断早期肺癌的潜在标志。

CST1可高度表达于恶性组织,能抑制半胱氨酸蛋白酶活性,其过表达能加速活性氧生成,进而参与肺癌、乳腺癌、结直肠癌等肿瘤的侵袭和转移^[22]。研究发现,CST1差异表达能参与上皮间充质转化,与肺癌进展及患者临床预后相关^[23]。Yang J等^[24]报道,CST1在肺癌中高表达,其过表达能促进上皮-间充质转化,促进癌细胞迁移,与患者预后和临床特征密切相关,可能在肺癌发展中具有重要作用。Lai Y等^[25]表明,非小细胞肺癌患者血清CST1水平上调,能参与炎症和肿瘤发生过程,其诊断肺癌的AUC为0.808,敏感性为90.80%,特异性为72.30%。在本研究中,肺癌患者血清CST1呈高表达,血清CST1水平诊断早

期肺癌的AUC为0.707,敏感性为53.04%,特异性为81.40%。表明CST1在一定程度上可能用于早期肺癌的诊断。胸部多层螺旋CT低剂量联合血清S100A10、CST1早期诊断肺癌的敏感性为97.32%,特异性为67.44%,准确度为92.15%;三者联合诊断早期肺癌的敏感性和准确度显著高于单独诊断,且三者联合对早期肺癌的诊断结果与术后病理诊断结果具有较好一致性。提示胸部多层螺旋CT低剂量联合血清S100A10、CST1诊断早期肺癌准确性好,具有重要临床价值。

综上所述,胸部多层螺旋CT低剂量联合血清S100A10、CST1水平诊断早期肺癌的敏感性和准确性较高,三者联合诊断可能对早期肺癌筛查具有重要应用价值。但目前相关研究较少,且为单中心研究,后续还需进一步分析以验证结论。

参考文献

- [1]Schabath MB, Cote ML. Cancer progress and priorities: lung cancer[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2019, 28(10): 1563-1579.
- [2]Bade BC, Dela Cruz CS. Lung cancer 2020: epidemiology, etiology, and prevention[J]. Clin Chest Med, 2020, 41(1): 1-24.
- [3]余艳彪, 孙颖川, 刘志. EGFR-TKI靶向治疗IV期非小细胞肺癌患者疗效观察及对肺功能的影响[J]. 罕少疾病杂志, 2024, 31(5): 50-52.
- [4]刘远红, 吴雪健, 刘华, 等. 增强CT联合血清ESM-1、UCHL1对非小细胞肺癌靶向治疗的疗效评估分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2024, 22(7): 50-52.
- [5]Nasim F, Sabath BF, Eapen GA. Lung cancer[J]. Med Clin North Am, 2019, 103(3): 463-473.
- [6]Nawa T. Low-dose CT screening for lung cancer reduced lung cancer mortality in Hitachi City[J]. Int J Radiat Biol, 2019, 95(10): 1441-1446.
- [7]Zhao W, Liu H, Leader JK, et al. Computerized identification of the vasculature surrounding a pulmonary nodule[J]. Comput Med Imaging Graph, 2019, 74(1): 1-9.
- [8]Saiki Y, Horii A. Multiple functions of S100A10, an important cancer promoter[J]. Pathol Int, 2019, 69(11): 629-636.
- [9]Sato K, Saiki Y, Arai K, et al. S100A10 upregulation associates with poor prognosis in lung squamous cell carcinoma[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2018, 505(2): 466-470.
- [10]Cui Y, Sun D, Song R, et al. Upregulation of cystatin SN promotes hepatocellular carcinoma progression and predicts a poor prognosis[J]. J Cell Physiol, 2019, 234(12): 22623-22634.
- [11]Travis WD, Brambilla E, Burke AP, et al. Introduction to The 2015 World Health Organization classification of tumors of the lung, pleura, thymus, and heart[J]. J Thorac Oncol, 2015, 10(9): 1240-1242.
- [12]曾朝强, 王晶, 张福洲, 等. 低剂量螺旋CT在早期肺癌筛查中的应用价值[J]. 现代肿瘤医学, 2019, 27(2): 297-280.
- [13]Nooreldeem R, Bach H. Current and future development in lung cancer diagnosis[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(16): 1-18.
- [14]徐艳秋, 杨晓光, 史洁. 双能CT定量参数在肺癌病理特征中的诊断价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2024, 22(9): 168-169+176.
- [15]刘冰玉. MRI联合CEA、CYFRA21-1检测对早期肺癌的诊断价值[J]. 罕少疾病杂志, 2024, 31(5): 48-49+57.
- [16]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.
- [17]裴东方, 陈少武, 李静. 64排螺旋CT低剂量扫描肺部结节检出状况及对早期肺癌的诊断价值[J]. 实用癌症杂志, 2021, 36(6): 973-980.
- [18]Tantyo NA, Karyadi AS, Rasman SZ, et al. The prognostic value of S100A10 expression in cancer[J]. Oncol Lett, 2019, 17(2): 1417-1424.
- [19]Ma C, Li F, Wang Z, et al. A novel immune-related gene signature predicts prognosis of lung adenocarcinoma[J]. Biomed Res Int, 2022, 1(1): 1-16.
- [20]王会杰, 孙珍贵, 赵文英, 等. S100A10可促进肺腺癌细胞的增殖和侵袭: 基于激活Akt-mTOR信号通路[J]. 南方医科大学学报, 2023, 43(5): 733-740.
- [21]Hou YL, Zhang JH, Guo JB, et al. Clinical significance of serum S100A10 in lung cancer[J]. J Int Med Res, 2021, 49(10): 1-7.
- [22]Li D, Wang Y, Dong C, et al. CST1 inhibits ferroptosis and promotes gastric cancer metastasis by regulating GPX4 protein stability via OTUB1[J]. Oncogene, 2023, 42(2): 83-98.
- [23]Baghoum H, Alahmed H, Hachim M, et al. Simulated microgravity influences immunity-related biomarkers in lung cancer[J]. Int J Mol Sci, 2022, 24(1): 1-17.
- [24]Yang J, Luo G, Li C, et al. Cystatin SN promotes epithelial-mesenchymal transition and serves as a prognostic biomarker in lung adenocarcinoma[J]. BMC Cancer, 2022, 22(1): 1-18.
- [25]Lai Y, Wang Y, Wu Y, et al. Identification and validation of serum CST1 as a diagnostic marker for differentiating early-stage non-small cell lung cancer from pulmonary benign nodules[J]. Cancer Control, 2022, 29(1): 1-11.

(收稿日期: 2023-12-18)

(校对编辑: 韩敏求)