

对接受不同术式I期STAS阳性肺腺癌患者生存分析

董燕峰^{1,2}, 刘世虎^{1,2}, 王勇杰^{1*}

¹青岛大学附属医院胸外科, 山东 青岛

²青岛大学青岛医学院, 山东 青岛

收稿日期: 2026年6月21日; 录用日期: 2026年7月15日; 发布日期: 2026年7月22日

摘 要

背景资料: 近年来, 有关肿瘤通过气道播散(STAS)的研究成为热点, STAS的存在不仅是肺癌复发及预后的独立相关因素而且不同手术方式是否对STAS阳性I期肺腺癌(ADC)患者的生存产生影响仍不明确。方法: 回顾性分析了2019年至2021年在青岛大学附属医院胸外科进行手术治疗并完整切除的pT1-2aN0M0 ADC患者, 其中528例被病理证实存在STAS并被最终选入, 采用倾向评分匹配法(PSM)对不同分组患者进行匹配。最后利用Kaplan-Meier分析和Cox比例风险回归模型用于评估手术方式是否能给存在STAS的患者带来生存获益。结果: 对于存在STAS的I期ADC患者中, 接受亚肺叶切除术和肺叶切除术的匹配后患者无复发生存期(RFS) ($P = 0.0019$)存在显著差异而在总生存期(OS) ($P = 0.61$)方面无显著差异, 多变量分析证实了这一结果(肺叶切除术与亚肺叶切除术, OS:HR = 0.24, 95%CI, 0.10~0.56, $P = 0.001$; RFS:HR = 0.19, 95%CI, 0.11~0.34, $P < 0.001$)。结论: 存在STAS的I期ADC患者, 肺叶切除相对于亚肺叶切除能够给患者带来更好的预后结局。

关键词

肿瘤通过气道播散, 肺腺癌, 手术方式

Survival Analysis of Stage I STAS-Positive Lung Adenocarcinoma Patients Undergoing Different Surgical Procedures

Yanfeng Dong^{1,2}, Shihu Liu^{1,2}, Yongjie Wang^{1*}

¹Department of Thoracic Surgery, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

²Qingdao Medical College, Qingdao University, Qingdao Shandong

*通讯作者。

文章引用: 董燕峰, 刘世虎, 王勇杰. 对接受不同术式 I 期 STAS 阳性肺腺癌患者生存分析[J]. 临床医学进展, 2026, 16(7): 1977-1985. DOI: 10.12677/acm.2026.1672724

Abstract

Background: In recent years, research on tumor spreading through air spaces (STAS) has become a hot topic. The presence of STAS is not only an independent risk factor for lung cancer recurrence and prognosis, but it remains unclear whether different surgical approaches affect survival in patients with STAS-positive stage I adenocarcinoma of the lung (ADC). **Methods:** We conducted a retrospective analysis of patients with pT1-2aN0M0 ADC who underwent surgical resection with complete excision at the Department of Thoracic Surgery, Qingdao University Affiliated Hospital, between 2019 and 2021. Among them, 528 cases were pathologically confirmed to have STAS and were ultimately included in the study. Propensity score matching (PSM) was used to match patients across different groups. Finally, Kaplan-Meier analysis and Cox proportional hazards regression were used to assess whether surgical procedure type confers a survival benefit in patients with STAS. **Results:** Among stage I ADC patients with STAS, there was a significant difference in recurrence-free survival (RFS) ($P = 0.0019$) between matched patients who underwent sublobar resection and those who underwent lobectomy, whereas there was no significant difference in overall survival (OS) ($P = 0.61$). Multivariate analysis confirmed these findings (lobectomy vs. sublobar resection, OS: HR = 0.24, 95%CI, 0.10~0.56, $P = 0.001$; RFS: HR = 0.19, 95%CI, 0.11~0.34, $P < 0.001$). **Conclusion:** In stage I ADC patients with STAS, lobectomy is associated with better prognostic outcomes compared to sublobar resection.

Keywords

Tumor Spread through Air Spaces, Lung Adenocarcinoma, Surgical Approach

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

目前肺癌仍然是全世界癌症患者死亡的主要原因[1][2], 其中腺癌是最常见的非小细胞肺癌(NSCLC)类型, 包括贴壁型、腺泡型、乳头状型、微乳头状型和实性型等组织学亚型[3]。在 2015 版世界卫生组织肺癌病理分类中首次提出 STAS, 是指在主瘤体边界外的气腔内出现微乳头状细胞簇、实性细胞巢或单个肿瘤细胞[4]。除传统观念的 ADC 浸润方式(间质、脉管及胸膜侵犯)外, STAS 被确定为新一种肺浸润性腺癌的侵袭模式, 并且往往表现为更高的复发率和更差的生存率[5]-[8]。肺叶切除术一直是治疗 I 期 NSCLC 的标准手术方式, 近年来随着影像学 and 手术方式的不断进步, 亚肺叶切除也被广泛应用于小结节或一般情况较差的患者, 并且多项临床试验和观察性研究比较了 I 期 NSCLC 患者接受亚肺叶切除术和肺叶切除术的效果, 并报告了相似的复发率和长期生存率[9][10]。但是对于存在 STAS 的患者, 越来越多的研究表明, 肺叶切除术和亚肺叶切除术可能对应不同 OS 和 RFS [11]-[13]。对于 II 期和部分 III 期患者, 辅助治疗可以提高其生存率[14], 但对于部分 I 期患者, 辅助治疗是否能够提高生存率仍无明确的定论[15]-[17], 尤其是对于存在 SATS 患者来说, 是否需要进行辅助治疗或与更好的预后有潜在的联系[18]-[20]。为了探究不同手术的预后影响及指导医生是否进行辅助治疗, 本文将回顾性的分析对于存在 STAS 的 I 期 ADC 患者不同的手术方式是否会对患者的生存结局产生影响。

2. 方法

2.1. 患者选择

文章回顾性调查了 2019 年至 2021 年在青岛大学附属医院胸外科进行手术治疗并完整切除的 pT1-2aN0M0 ADC 患者, 这些患者都具有完整的随访数据。存在以下条件的患者被从研究中排除: (1) 恶性肿瘤疾病病史; (2) 术前进行过肿瘤相关辅助治疗; (3) 多原发肺癌; (4) 随访过程中丢失。本研究严格遵循赫尔辛基宣言, 由于研究设计的回顾性性质, 免除了知情同意要求。我们研究中分析和报告的数据来自现存的医疗记录, 确保了患者的匿名性和隐私。患者选择流程如图 1 所示。

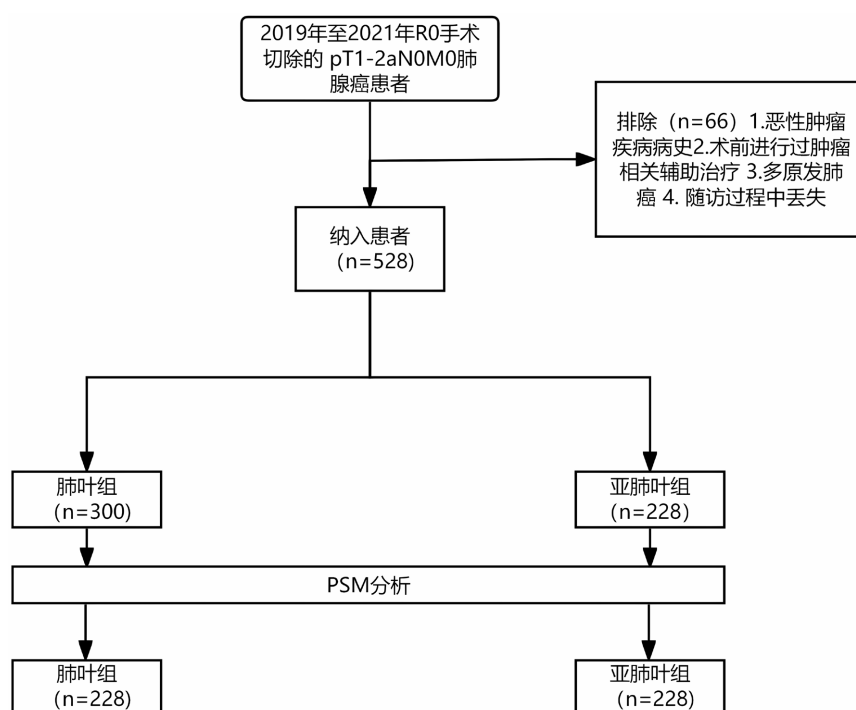


Figure 1. Patient selection flowchart

图 1. 患者选择流程图

手术年龄、性别、组织学类型、病理肿瘤-淋巴结-转移分期、手术方式、结节模式、胸膜侵犯及其他临床病理特征被记录并进行分析[21]。肺部的楔形切除和解剖段切除被归类为亚肺叶切除, 肺叶切除定义为解剖性肺叶切除 + 根治性纵隔淋巴结清扫术。对于手术方式的选择是我们根据患者术前的检查及影像资料和自身耐受程度来决定的。术后对于具有高复发风险因素(如存在高危组织学类型、低分化肿瘤、高分期以及存在脉管浸润等)的患者, 建议进行 AT, 包括并不限于化学治疗、放射治疗和靶向治疗, 其中绝大多数患者接受的是以铂类为基础的化疗, 极少数的患者接受了放疗及靶向治疗。是否进行 AT 的最终决定取决于术后病理的表现和患者的意愿。

2.2. 组织学评估

所有手术切除后的标本都被立即固定在福尔马林中, 并且用苏木精和伊红染色。切片由病理科 2 名医生进行独立审核并汇总, 并根据 IASLC/ATS/ERS 肺浸润性腺癌组织学分类对标本进行分类[3]。按照占最大比例(即使<50%)的肿瘤生长模式来把肺浸润性腺癌分类为贴壁型、腺泡型、微乳头型、乳头型或

实体型[3]。其他相关病理学报告比如分化程度、脉管浸润等等也被记录和收集。STAS 病变是指由微乳头簇、实体巢和/或单个癌细胞扩散到主要肿瘤边缘以外的肺实质的气腔中[5]。

2.3. 术后随访

在手术切除后的第一年，患者每隔 3 个月检查一次，此后每隔 6 个月检查一次。然后我们收集了患者的住院和门诊记录或者通过电话随访患者和他们术后治疗情况。无复发生存期(RFS)定义为从手术日期到首次复发或末次随访的时间。局部复发定义为同侧肺门或纵隔淋巴结、同侧胸膜和同侧肺叶复发，远处复发定义为对侧肺门或纵隔淋巴结、对侧肺叶、对侧胸膜及其他器官复发，所有复发均经临床、影像学 and 病理学评估证实。总生存期(OS)定义为手术日期与全因死亡或末次随访日期之间的时间间隔。

2.4. 统计分析

采用 t 检验和卡方检验分别分析连续变量和分类变量，用 Kaplan-Meier 方法评估 RFS 和 OS，并通过 log-rank 检验比较生存率差异。应用 Cox 比例风险回归模型评估 RFS 和 OS 的独立风险因素，使用 PSM 对入组患者进行基线调平，根据最近匹配原则(匹配容差：0.02)对不同组别患者进行 1:1 匹配。所有 P 值基于双尾统计分析， $P < 0.05$ 为统计学显著，所有的统计基于 Rstudio (4.5.0)。

3. 结果

3.1. 患者特征及因素分析

2019 年至 2021 年期间，收集了接受了手术治疗并完整切除的 pT1-2aN0M0 肺腺癌患者，其中 528 例患者在术后病理被证实存在 STAS 并进入了我们的研究，患者的临床病理特征总结于表 1。

Table 1. Patient clinical characteristics
表 1. 患者临床特征

变量		亚肺叶	肺叶	P
		228 (43.2)	300 (56.8)	
年龄(%)	<60	107 (46.9)	154 (51.3)	0.023
	≥60	121 (53.1)	146 (48.7)	
性别(%)	男性	102 (44.7)	147 (49.0)	0.098
	女性	126 (55.3)	153 (51.0)	
抽烟(%)	否	165 (72.4)	234 (78.0)	0.172
	是	63 (27.6)	66 (22.0)	
T (%)	T1a	48 (21.1)	9 (3.0)	<0.001
	T1b	123 (53.9)	117 (39.0)	
	T1c	42 (18.4)	129 (43.0)	
	T2a	15 (6.6)	45 (15.0)	
生存状态(%)	生存	209 (91.7)	278 (92.7)	0.355
	死亡	19 (8.3)	22 (7.3)	

续表

复发状态(%)	否	178 (78.1)	270 (90.0)	0.014
	是	50 (21.9)	30 (10.0)	
病理类型(%)	腺泡型	55 (24.1)	100 (33.3)	0.007
	微乳头型	60 (26.3)	105 (35.0)	
	乳头型	48 (21.1)	27 (9.0)	
	实体型	6 (2.6)	0 (0.0)	
	贴壁型	59 (25.9)	68 (22.7)	
分化程度(%)	高、中分化	222 (97.4)	285 (95.0)	1.000
	低分化	6 (2.6)	15 (5.0)	
脉管侵犯(%)	否	222 (97.4)	285 (95.0)	0.005
	是	6 (2.6)	15 (5.0)	
脏层胸膜侵犯(%)	否	210 (92.1)	273 (91.0)	0.042
	是	18 (7.9)	27 (9.0)	

其中 300 例患者接受了肺叶切除术, 另外 228 例患者接受了亚肺叶切除术, 手术后的随访时间为 (60~70)个月。单因素和多因素分析结果在表 2 中。

Table 2. Univariate and multivariate analysis

表 2. 单因素多因素分析

变量	OS			RFS		
	单因素分析	多因素分析		单因素分析	多因素分析	
	P	P	HR (95%CI)	P	P	HR (95%CI)
年龄(≤65 vs >65)	0.672	0.569	0.99 (0.96~1.02)	0.192	0.219	1.02 (0.99~1.04)
性别(男 vs 女)	0.229	0.237	2.48 (0.55~11.14)	0.771	0.487	1.34 (0.58~3.08)
抽烟(是 vs 否)	<0.001	0.013	6.63 (1.50~29.34)	0.001	0.147	1.89 (0.80~4.48)
病理分期(vs T1a)						
T1b	0.206	0.808	0.83 (0.19~3.66)	0.438	0.669	0.82 (0.33~2.03)
T1c	0.231	0.025	4.33 (1.20~15.60)	0.466	0.032	2.64 (1.09~6.41)
T2a	0.008	0.002	9.08 (2.24~36.69)	0.005	<0.001	6.53 (2.53~16.86)
病理类型(vs 腺泡型)						
乳头型	0.869	0.712	0.84 (0.33~2.15)	0.350	0.504	1.24 (0.66~2.32)
微乳头型	0.289	0.240	0.42 (0.10~1.77)	0.063	0.411	1.37 (0.65~2.92)

续表

实体型	0.024	0.970	0.96 (0.13~7.17)	0.111	0.899	0.90 (0.17~4.85)
贴壁型	0.600	0.863	1.08 (0.44~2.67)	0.352	0.261	0.65 (0.30~1.38)
分化程度	<0.001	<0.001	13.12 (4.93~34.93)	<0.001	<0.001	13.03 (6.29~26.99)
脉管侵犯	<0.001	0.002	6.16 (1.92~19.74)	0.001	0.003	4.53 (1.65~12.41)
胸膜侵犯	<0.001	<0.001	5.38 (2.03~14.28)	<0.001	<0.001	3.61 (1.86~7.02)
手术方式(肺叶 vs 亚肺叶)	0.680	0.001	0.24 (0.10~0.56)	<0.001	<0.001	0.19 (0.11~0.34)

在单因素和多因素分析中手术方式均表现出了较强的保护作用，肺叶切除术与亚肺叶切除术多因素分析如下：OS: HR = 0.24, 95%CI, 0.10~0.56, P = 0.001; RFS: HR = 0.19, 95%CI, 0.11~0.34, P < 0.001。说明 STAS 阳性患者接受肺叶切除术或许能带来更好的生存获益。其他因素如，低分化程度(OS:HR = 13.12, 95%CI 4.93~34.93, P < 0.001; RFS:HR = 13.03, 95%CI 6.29~26.99, P < 0.001)和较高的分期(OS:HR = 9.08, 95%CI 2.24~36.69, P = 0.002; RFS:HR = 6.53, 95%CI 2.53~16.86, P < 0.001)以及血管侵犯(OS:HR = 6.16, 95%CI 1.92~19.74, P = 0.002; RFS:HR = 4.53, 95%CI 1.65~12.41, P = 0.003)和胸膜侵犯(OS:HR = 5.38, 95%CI 2.03~14.28, P < 0.001; RFS:HR = 3.61, 95%CI 1.86~7.02, P < 0.001)也都在因素分析中与较差的预后有很强的相关性，而其他吸烟、高风险组织学类型等也都有一定提示较差的预后的作用。

3.2. 手术方式对患者生存影响

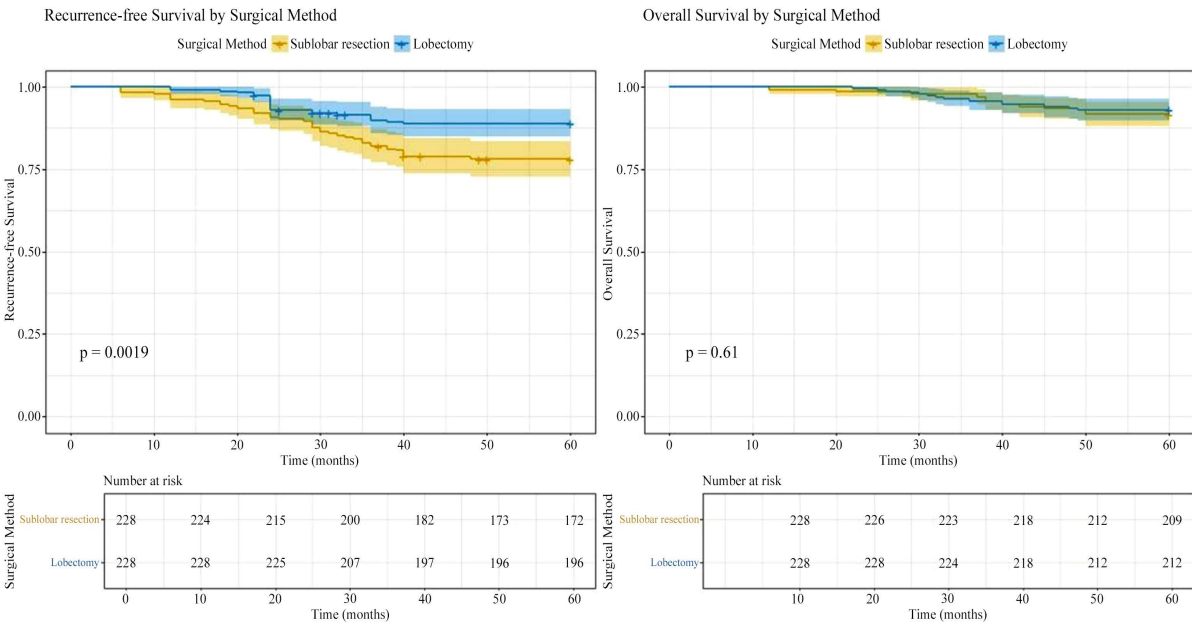


Figure 2. Survival curves of patients with different surgical methods

图 2. 不同手术方式患者生存曲线

在多因素分析中我们发现多种因素都对患者预后结局产生显著影响，由于选择的患者基线不平，如 PSM 前肺叶切除组较高 TNM 分期的比例明显高于局限性切除组(T2a: 15 (6.6%) VS 45 (15.0%))，最终我们结合多因素分析及其他文献中提及的高危因素最终选择了组织学类型，分化程度，胸膜、脉管侵犯等

因素进行对不同分组患者进行 PSM 匹配, 以此来探究手术方式这一单一因素对于预后的影响, 其中 528 名患者进行匹配后共有 456 名患者进入了我们的生存分析中, 由于采用 1:1 匹配, 两个亚组各有 228 名患者。然后对匹配后的患者进行了生存分析, 结果如图 2。

根据 Kaplan-Meier 生存分析显示, 肺叶切除组与亚肺叶切除组匹配后患者 5 年 RFS (10.0% VS 21.9%, $P = 0.0019$) 存在显著差异而在 5 年 OS (7.3% VS 8.3%, $P = 0.919$) 方面无显著差异, 并且在上述多变量分析中也证实了肺叶切除是一种保护因素。

4. 讨论

在 2015 年 WHO 肺癌分类中 STAS 被确定作为一种新认识的侵袭模式, 现在许多的研究已经明确, STAS 的存在是 ADC 患者术后复发风险增加和生存时间缩短的重要影响因素[22] [23]。然而, 手术方式和术后的辅助治疗对 I 期 STAS 阳性肺腺癌患者预后的影响仍不明确。我们的研究结果或许可以为此提供一定的参考。多因素分析中肺叶切除术(OS:HR = 0.24, 95%CI 0.10~0.56, $P = 0.001$; RFS:HR = 0.19, 95%CI 0.11~0.34, $P < 0.001$)表现出明显的保护因素。而低分化程度和较高的分期以及血管侵犯和胸膜侵犯在多因素分析中则表现出了不利的一面, 这之前许多的研究一致[24] [25]。考虑到入组患者基线不平, 存在多种不利于患者预后的不利因素如高危病理类型、胸膜脉管侵犯、低分化程度等[26]-[28], 所以为了消除其他因素对于患者预后的影响, 以及更好地明确不同手术方式在存在 STAS 的患者预后中的意义, 我们对不同亚组患者进行了 1:1 临近匹配。经过对匹配后的患者生存分析后, 我们的研究中证实了行肺叶切除术的 I 期 ADC 伴 STAS 患者的生存预后特别是 5 年 RFS ($P = 0.0019$) 优于行亚肺叶切除术的患者, 但是 OS ($P = 0.61$) 并未出现明显差距, 我们猜测这和目前规范的随访以及多种辅助治疗是密不可分的, 正是由于规范的诊疗措施使得肺癌患者生存率不断提升, 使得 5 年的 OS 并无显著差异, 或许需要更长的随访时间才能出现差异。从以上数据中因此我们有把握认为 STAS 阳性患者可以从肺叶切除术中获益, 而不是像之前已经经过证实的在不存在 STAS 的患者中肺叶或亚肺叶能取得同样的预后。并且对于接受亚肺叶切除术的患者。本研究存在的局限性如下, 首先由于我们的研究是回顾性性质研究, 可能会出现 II 型错误。分组中术后接受不同手术方式的患者的数量有限, 以及尽管我们在研究中对研究受试者进行了 PSM, 但仍可能存在一定的选择偏倚; 由于随访时间有限, OS 数据尚不成熟, 其阴性结果可能源于检验效能不足。通过我们的研究的确确定了 STAS 的存在会对患者预后产生影响, 但是如何在术前就能确定 STAS 的存在目前仍然没有准确的方法还是极度依赖术后的病理学检查。

5. 结论

STAS 的存在与 I 期肺腺癌患者的不良预后相关, 通过我们的研究表明, STAS 阳性的 I 期患者行肺叶切除术的预后结果优于行亚肺叶切除术的患者, 因此我们的研究对于指导医生对于 I 期且存在 STAS 的患者进行辅助治疗提供了很好的理论依据。但是其中一些结论仍需要更长随访期和更全面的数据的分析来验证这些结果。

伦理批准和知情同意

青岛大学附属医院伦理委员会批准了本研究, 由于是回顾性研究设计, 免除了患者知情同意的要求。

作者声明

董燕峰对文章的设计、修改以及数据解读做出了贡献。董燕峰、刘世虎和王勇杰参与了论文的写作和修改。所有作者均阅读并同意发表该论文, 且均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., *et al.* (2021) Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **71**, 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- [2] Bade, B.C. and Dela Cruz, C.S. (2020) Lung Cancer 2020: Epidemiology, Etiology, and Prevention. *Clinics in Chest Medicine*, **41**, 1-24. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2019.10.001>
- [3] Travis, W.D., Brambilla, E., Noguchi, M., Nicholson, A.G., Geisinger, K.R., Yatabe, Y., *et al.* (2011) International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Classification of Lung Adenocarcinoma. *Journal of Thoracic Oncology*, **6**, 244-285. <https://doi.org/10.1097/jto.0b013e318206a221>
- [4] Travis, W.D., Brambilla, E., Nicholson, A.G., Yatabe, Y., Austin, J.H.M., Beasley, M.B., *et al.* (2015) The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors. *Journal of Thoracic Oncology*, **10**, 1243-1260. <https://doi.org/10.1097/jto.0000000000000630>
- [5] Kadota, K., Nitadori, J.I., Sima, C.S., Ujiie, H., Rizk, N.P., Jones, D.R., *et al.* (2015) Tumor Spread through Air Spaces Is an Important Pattern of Invasion and Impacts the Frequency and Location of Recurrences after Limited Resection for Small Stage I Lung Adenocarcinomas. *Journal of Thoracic Oncology*, **10**, 806-814. <https://doi.org/10.1097/jto.0000000000000486>
- [6] Yi, E., Lee, J.H., Jung, Y., Chung, J.H., Lee, Y. and Lee, S. (2020) Clinical Implication of Tumour Spread through Air Spaces in Pathological Stage I Lung Adenocarcinoma Treated with Lobectomy. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*, **32**, 64-72. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivaa227>
- [7] Toyokawa, G., Yamada, Y., Tagawa, T. and Oda, Y. (2018) Significance of Spread through Air Spaces in Early-Stage Lung Adenocarcinomas Undergoing Limited Resection. *Thoracic Cancer*, **9**, 1255-1261. <https://doi.org/10.1111/1759-7714.12828>
- [8] Vaghjiani, R.G., Takahashi, Y., Eguchi, T., Lu, S., Kameda, K., Tano, Z., *et al.* (2020) Tumor Spread through Air Spaces Is a Predictor of Occult Lymph Node Metastasis in Clinical Stage IA Lung Adenocarcinoma. *Journal of Thoracic Oncology*, **15**, 792-802. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2020.01.008>
- [9] Landreneau, R.J., Normolle, D.P., Christie, N.A., Awais, O., Wizorek, J.J., Abbas, G., *et al.* (2014) Recurrence and Survival Outcomes after Anatomic Segmentectomy versus Lobectomy for Clinical Stage I Non-Small-Cell Lung Cancer: A Propensity-Matched Analysis. *Journal of Clinical Oncology*, **32**, 2449-2455. <https://doi.org/10.1200/jco.2013.50.8762>
- [10] Saji, H., Okada, M., Tsuboi, M., Nakajima, R., Suzuki, K., Aokage, K., *et al.* (2022) 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. *The Lancet*, **399**, 1607-1617. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)02333-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)02333-3)
- [11] Eguchi, T., Kameda, K., Lu, S., Bott, M.J., Tan, K.S., Montecalvo, J., *et al.* (2019) Lobectomy Is Associated with Better Outcomes than Sublobar Resection in Spread through Air Spaces (STAS)-Positive T1 Lung Adenocarcinoma: A Propensity Score-Matched Analysis. *Journal of Thoracic Oncology*, **14**, 87-98. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2018.09.005>
- [12] Kagimoto, A., Tsutani, Y., Kushitani, K., Kai, Y., Kambara, T., Miyata, Y., *et al.* (2021) Segmentectomy vs Lobectomy for Clinical Stage IA Lung Adenocarcinoma with Spread through Air Spaces. *The Annals of Thoracic Surgery*, **112**, 935-943. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.09.020>
- [13] Kadota, K., Kushida, Y., Kagawa, S., Ishikawa, R., Ibuki, E., Inoue, K., *et al.* (2019) Limited Resection Is Associated with a Higher Risk of Locoregional Recurrence than Lobectomy in Stage I Lung Adenocarcinoma with Tumor Spread through Air Spaces. *American Journal of Surgical Pathology*, **43**, 1033-1041. <https://doi.org/10.1097/pas.0000000000001285>
- [14] Pignon, J., Tribodet, H., Scagliotti, G.V., Douillard, J., Shepherd, F.A., Stephens, R.J., *et al.* (2008) Lung Adjuvant Cisplatin Evaluation: A Pooled Analysis by the LACE Collaborative Group. *Journal of Clinical Oncology*, **26**, 3552-3559. <https://doi.org/10.1200/jco.2007.13.9030>
- [15] Tsutani, Y., Imai, K., Ito, H., Miyata, Y., Ikeda, N., Nakayama, H., *et al.* (2022) Adjuvant Chemotherapy for High-Risk Pathologic Stage I Non-Small Cell Lung Cancer. *The Annals of Thoracic Surgery*, **113**, 1608-1616. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2021.04.108>
- [16] Qian, J., Xu, J., Wang, S., Qian, F., Yang, W., Zhang, B., *et al.* (2019) Adjuvant Chemotherapy Candidates in Stage I Lung Adenocarcinomas Following Complete Lobectomy. *Annals of Surgical Oncology*, **26**, 2392-2400. <https://doi.org/10.1245/s10434-019-07366-z>
- [17] Wang, C., Yang, J. and Lu, M. (2019) Micropapillary Predominant Lung Adenocarcinoma in Stage IA Benefits from Adjuvant Chemotherapy. *Annals of Surgical Oncology*, **27**, 2051-2060. <https://doi.org/10.1245/s10434-019-08113-0>
- [18] Xie, S., Liu, Q., Han, Y., Wang, S., Deng, H. and Liu, G. (2022) Adjuvant Chemotherapy Can Benefit the Survival of

- Stage I Lung Adenocarcinoma Patients with Tumour Spread through Air Spaces after Resection: Propensity-Score Matched Analysis. *Frontiers in Oncology*, **12**, Article ID: 905958. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.905958>
- [19] Chen, D., Wang, X., Zhang, F., Han, R., Ding, Q., Xu, X., *et al.* (2020) Could Tumor Spread through Air Spaces Benefit from Adjuvant Chemotherapy in Stage I Lung Adenocarcinoma? A Multi-Institutional Study. *Therapeutic Advances in Medical Oncology*, **12**, 1-13.
- [20] Yoh, K., Takamochi, K., Shukuya, T., Hishida, T., Tsuboi, M., Sakurai, H., *et al.* (2019) Pattern of Care in Adjuvant Therapy for Resected Stage I Non-Small Cell Lung Cancer: Real-World Data from Japan. *Japanese Journal of Clinical Oncology*, **49**, 63-68. <https://doi.org/10.1093/jjco/hyy165>
- [21] Detterbeck, F.C., Boffa, D.J., Kim, A.W. and Tanoue, L.T. (2017) The Eighth Edition Lung Cancer Stage Classification. *Chest*, **151**, 193-203. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.10.010>
- [22] Dai, C., Xie, H., Su, H., She, Y., Zhu, E., Fan, Z., *et al.* (2017) Tumor Spread through Air Spaces Affects the Recurrence and Overall Survival in Patients with Lung Adenocarcinoma > 2 to 3 Cm. *Journal of Thoracic Oncology*, **12**, 1052-1060. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2017.03.020>
- [23] Khalil, H.A., Shi, W., Mazzola, E., Lee, D.N., Norton-Hughes, E., Dolan, D., *et al.* (2023) Analysis of Recurrence in Lung Adenocarcinoma with Spread through Air Spaces. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, **166**, 1317-1328.E4. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2023.01.030>
- [24] Onozato, M.L., Kovach, A.E., Yeap, B.Y., Morales-Oyarvide, V., Klepeis, V.E., Tammireddy, S., *et al.* (2013) Tumor Islands in Resected Early-Stage Lung Adenocarcinomas Are Associated with Unique Clinicopathologic and Molecular Characteristics and Worse Prognosis. *American Journal of Surgical Pathology*, **37**, 287-294. <https://doi.org/10.1097/pas.0b013e31826885fb>
- [25] Masai, K., Sakurai, H., Sukeda, A., Suzuki, S., Asakura, K., Nakagawa, K., *et al.* (2017) Prognostic Impact of Margin Distance and Tumor Spread through Air Spaces in Limited Resection for Primary Lung Cancer. *Journal of Thoracic Oncology*, **12**, 1788-1797. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2017.08.015>
- [26] Kumbasar, U. (2022) Spread through Air Spaces Positivity and Extent of Resection in Patients with Stage I Non-Small Cell Lung Cancer: A Contemporary Review. *Turkish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, **30**, 141-144. <https://doi.org/10.5606/tgkdc.dergisi.2022.21284>
- [27] Chae, M., Jeon, J.H., Chung, J., Lee, S.Y., Hwang, W.J., Jung, W., *et al.* (2021) Prognostic Significance of Tumor Spread through Air Spaces in Patients with Stage IA Part-Solid Lung Adenocarcinoma after Sublobar Resection. *Lung Cancer*, **152**, 21-26. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2020.12.001>
- [28] Han, Y.B., Kim, H., Mino-Kenudson, M., Cho, S., Kwon, H.J., Lee, K.R., *et al.* (2021) Tumor Spread through Air Spaces (STAS): Prognostic Significance of Grading in Non-Small Cell Lung Cancer. *Modern Pathology*, **34**, 549-561. <https://doi.org/10.1038/s41379-020-00709-2>