

# 《多发肺癌诊疗多学科专家共识》解读，推动多发肺癌诊疗精准化

王子洋，袁晓秋，陈克终

(北京大学人民医院胸外科, 北京 100044)

**[摘要]** 多发肺癌在临床实践中日益普遍, 主要包括多原发肺癌(multiple primary lung cancers, MPLC)与肺内转移癌(intrapulmonary metastasis, IPM)。其临床诊治目前面临两大挑战: 多原发肺癌与肺内转移的鉴别诊断困难, 多发肺癌标准化治疗方案的缺乏。为此, 中国抗癌协会肺癌专业委员会(China Anti-Cancer Association, CACA)组织多学科专家团队, 通过系统性文献回顾及讨论和专家投票, 最终形成覆盖多发肺癌特征、诊断评估及治疗策略的全流程诊疗框架。

**[关键词]** 多发肺癌; 中国抗癌协会; 专家共识

**[中图分类号]** R734.2 **[文献标志码]** A **DOI:**10.12019/j.issn.1671-5144.202503061

## The First International Consensus on Multifocal Lung Cancer Released, Driving Precise Diagnosis and Treatment

WANG Zi-yang, YUAN Xiao-qi, CHEN Ke-zhong

(Department of Thoracic Surgery, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China)

**Abstract:** Multiple lung cancers have become increasingly prevalent in clinical practice, primarily encompassing multiple primary lung cancers (MPLC) and intrapulmonary metastasis (IPM). Current clinical management faces two major challenges: the difficulty in differential diagnosis between MPLC and IPM, and the lack of standardized treatment protocols for multiple lung cancers. To address these issues, the Lung Cancer Expert Committee of the China Anti-Cancer Association (CACA) convened a multidisciplinary expert panel. Through systematic literature reviews, expert discussions, and voting processes, a comprehensive diagnostic and therapeutic framework was established, covering key aspects including clinical characteristics, diagnostic evaluation, and treatment strategies for multiple lung cancers.

**Key words:** multiple lung cancers; China Anti-Cancer Association; expert consensus

### 引言

肺癌是全球范围内最常见的恶性肿瘤和导致癌症相关死亡的主要原因。随着肺癌早筛与术后随访的推广, 多发肺癌的检出率呈显著上升趋势。

多发肺癌主要分为两大类, 多原发肺癌(multiple primary lung cancers, MPLC)和肺内转移(intrapulmonary metastasis, IPM)。根据肿瘤出现的时序间隔, 多原发肺癌可细分为同时性多原发肺癌(synchronous MPLC, sMPLC)和异时性多原发肺癌

**[基金项目]** 国家自然科学基金(82373416; 82388102; 82450111; 92259303); 四大慢病重大专项(2023ZD0501900); 中国医学科学院医学与健康科技创新工程(2021-I2M-5-002); 研究型病房卓越临床研究计划项目(BRWEP2024-W034080204); 北京市自然科学基金(L234002; Z240013; QY23070); 北京大学人民医院科研发展基金(RZG2024-02)。

**[通讯作者]** 陈克终, E-mail: chenkezhong@pkuph.edu.cn。

(metachronous MPLC, mMPLC)。针对可手术肺癌患者的队列研究数据显示,多原发肺癌的发生比例高达 4.86%~12.00%<sup>[1-3]</sup>。然而,既往多发肺癌的临床实践存在鉴别诊断准确性有限且缺乏规范化治疗策略的困境。

在此背景下,由中国抗癌协会(China Anti-Cancer Association, CACA)第七届肺癌专业委员会主导,王俊院士领衔并汇聚胸部外科、呼吸内科、肿瘤学及影像学等多学科领域逾四十位国际专家,共同制定发布了国际共识《多发肺癌诊疗多学科专家共识》(Multidisciplinary Expert Consensus on Diagnosis and Treatment of Multiple Lung Cancers)<sup>[4]</sup>,针对多发肺癌的诊断与治疗提供了具有指导性的临床推荐。专家组最终形成了 25 条具有证据效力及推荐等级的共识建议,全面涵盖多原发肺癌的基本特征、多发肺癌的诊疗前评估、明确诊断、手术治疗及非手术治疗五个关键领域。

## 1 多原发肺癌的基本特征

共识第一部分概述了多原发肺癌的基本特征,并提出 3 条核心共识。根据国际肺癌研究协会(International Association for the Study of Lung Cancer, IASLC)提出的多发肺癌分类标准<sup>[5]</sup>,多发肺癌可分为四种亚型:第二原发性肺癌(second primary lung cancer)、多灶磨玻璃/贴壁肺癌(multifocal ground-glass/lepidic nodules)、肺内转移(separate tumor nodules/intrapulmonary metastasis)和肺炎型肺癌(pneumonic-type lung cancer)(建议 1.1)。在临床实践中,通常将前两种亚型界定为多原发肺癌,而后两种亚型则归类为肺内转移。二者的区别主要在于克隆起源不同。多原发肺癌的病理类型以非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)为主,其中腺癌最常见<sup>[6]</sup>,各病灶也常具有差异化的组织病理学特征。多发磨玻璃结节多见于女性和非吸烟者,具有惰性生物学行为和良好预后,病理类型主要为贴壁成分为主的腺癌(建议 2.1、2.2)。肺内转移通常表现为多发实性结节,肺炎型肺癌的计算机断层扫描(computed tomography, CT)影像学表现与肺炎相似,常与侵袭性黏液腺癌(invasive mucinous adenocarcinoma, IMA)相关<sup>[7,8]</sup>。共识强调了多原发肺癌的外科预后通常优于肺内转移,并指出根治性手术后的预后优劣可作为区分二者的标准<sup>[9]</sup>(建议 1.2),这在缺乏金标准的情况

下评估鉴别多发肺癌的诊断效能提供参考。

共识进一步探讨了多原发肺癌在基因组学层面的独特之处。总体而言,多原发肺癌的分子特征与单发肺癌(solitary primary lung cancer, SPLC)无显著差异,如体细胞突变富集的驱动基因类似,均包括 *EGFR*、*KRAS*、*TP53* 等。然而,多原发肺癌也具有少数独特的基因组和免疫学特征(建议 3.1),但受限于相关研究较少尚需验证。

## 2 多发肺癌的诊疗前评估

多发肺癌的诊疗前评估主要包括病灶良恶性判断、多发肺癌的初步鉴别及临床分期。多发病灶良恶性判断需要结合多种影像学评估手段,综合解读多种影像学特征<sup>[10]</sup>。共识推荐在难以判断的情况下,可采用针对多发肺癌改进的肺结节良恶性预测模型辅助诊断,如 Brock 模型或 PKU-M 模型等<sup>[11,12]</sup>(建议 4.1、4.2)。临床疑似多发肺癌的患者需结合其他影像学检查评估远处转移的可能性(建议 5.1、5.2)。共识强调,由于多发肺癌的临床诊疗缺乏针对性指南参考,因此需借鉴单发肺癌的相关指南。故此,多发肺结节的动态监测策略应根据主病灶的变化进行及时调整,并参考美国国家综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)指南等的单发肺结节监测策略<sup>[10,13]</sup>。共识建议,对恶性程度高或进展迅速的结节,采取积极治疗策略;对稳定或缓慢进展的结节,可进行临床随访;随访方案应根据结节大小和实性成分比例进行个体化调整(建议 6.1~6.3)。以影像学评估为主的诊疗前评估,仅能初步指导多发肺癌的鉴别诊断。共识在此强调了联合多项影像学特征可提高初步鉴别诊断的精确度<sup>[14]</sup>,同时指出人工智能在未来鉴别诊断中的潜在应用价值。

## 3 多发肺癌的明确诊断

由于多原发肺癌与肺内转移在生物学行为及自然病程上存在本质差异,其治疗策略制定和远期预后呈现显著区别,因此,精准鉴别多发肺癌至关重要。本共识着重强调了病理学评估与分子评估结合的必要性<sup>[15]</sup>。多发肺癌的鉴别诊断原则主要基于肺内各病灶间病理学或分子遗传学特征的异同程度。临床上广泛应用的 Martini-Melamed 标准<sup>[16]</sup>起源于上世纪七十年代,而 IASLC 的现行指南也已逾 8 年未更新<sup>[17,18]</sup>。尽管包括美国胸科医师学会

(American College of Chest Physicians, ACCP)指南和IASLC建议均强调了分子遗传学检测在多发肺癌鉴别诊断中的重要作用,但由于缺乏标准化的检测流程和充分的循证医学证据,其在临床实践中的指导价值受到限制<sup>[5,17]</sup>。在实际临床环境中,多发肺癌的鉴别诊断仍主要依赖于临床病理特征的评估。因此,共识立足当前研究现状,对两类评估方法进行了总结及不足分析,并提出了基于前沿循证医学证据的临床建议。

多发肺癌的组织病理学评估主要依赖于手术切除标本。不同的病理类型足以诊断多发肺癌,而相同的病理类型只是诊断肺内转移的必要不充分条件。目前,综合组织病理学评估(comprehensive histologic assessment, CHA)被认为是大多数临床病例的充分诊断手段,因此本共识仍推荐CHA作为组织病理学评估的首选方案。但共识亦指出其局限性,并强调在特定情况下分子评估的必要性,尤其是在临床-影像学-病理学评估无法作出明确诊断时<sup>[9,15,19,20]</sup>(建议10.1、10.2、11.1)。

分子评估是克隆性评估的新晋重要手段<sup>[21]</sup>。二代基因测序(next generation sequencing, NGS)是对多肿瘤多基因分子检测的首选方法。共识强调检测过程中应严格控制样本质量,并确保不同病灶检测流程的一致性(建议10.3)。共识工作组汇总20项相关研究,发现基于NGS检测的分子评估优于传统的组织病理学方法,且随着测序范围的扩大,NGS的确诊率也会相应提高(建议3.2)。因此,共识建议当分子评估与组织病理学评估结果冲突时,以分子评估结果为准。

由于既往指南缺乏分子评估的具体操作方案,共识提出了可行的阶梯式分子评估方案,即仅在特定情况下推进分子评估并根据临床需求阶梯化选择分子评估方案,以减轻患者的经济负担。阶梯式方案包括生物信息学分析联合寡基因NGS、或经验性解读联合大Panel NGS作为一线检测方案,以及全外显子组测序作为二线检测方案<sup>[22]</sup>。共识肯定并强调了生物信息学分析在NGS数据解读及多发肺癌鉴别诊断中的重要临床意义。

#### 4 多发肺癌的手术治疗

多发肺癌的治疗在全球范围内尚未达成一致规范,导致手术与非手术治疗方案的制定仍存在争议。尽管NCCN和IASLC等机构发布的指南部分

提及了多发肺癌的临床管理<sup>[13,18]</sup>,但缺乏全面覆盖临床诊疗流程的综合性指导文件,且未能整合多发肺癌治疗领域的最新证据。因此,共识在既往指南的基础上,结合最新临床研究进展,提出了更具针对性的治疗建议。共识着重强调了多学科团队(multidisciplinary team, MDT)在多发肺癌治疗中的重要性(建议12.1、13.2、15.1),并推荐根据患者的具体临床情况,制定个体化的综合治疗方案,包括手术、非手术治疗或临床随访。

多发肺癌的手术适应证包括已确诊为多原发肺癌,或无法排除肺内转移且充分评估除外N2淋巴结受累及远处转移的患者<sup>[13]</sup>。当患者可耐受手术、病灶可切除且有手术治疗意愿时,应优先考虑手术治疗(建议13.1、14.1)。共识强调在保证R0切除的前提下,最大程度地保留肺功能,避免全肺切除<sup>[23]</sup>,并在技术条件允许的情况下优先选择电视辅助胸腔镜手术(video-assisted thoracic surgery, VATS)(建议15.2、17.1)。

在手术范围的选择上,本共识指出应综合考量病灶的影像学特征以及患者的心肺功能,对于较大病灶或以实性成分为主的病灶,实施肺叶切除术;而对于肺功能较差或小结节患者,肺段或楔形切除可能提供最佳的预后<sup>[17]</sup>。当全部病灶均为磨玻璃成分为主[实性成分占比(consolidation tumor ratio, CTR)<0.5]时,保证切缘足够的亚肺叶切除可能是不劣于肺叶切除的手术方式(建议17.2)。目前尚缺少针对多发肺癌淋巴结清扫范围的研究,因此共识建议参照单发肺癌淋巴结清扫范围确定(建议17.3)。

多发肺癌的手术治疗涉及多个病灶的切除,手术策略的选择至关重要。对于同时性多发肺癌,若多个病灶位于同一肺叶或同侧不同肺叶,建议同时切除所有可切除的病灶;如果无法同时切除所有病灶,应优先考虑切除主病灶(建议16.1)。多个病灶位于双侧时,通常采取分期手术,优先切除主病灶所在侧的病灶。心肺功能可耐受双侧手术且双侧病灶均恶性程度较高时,共识指出并不完全否定同期切除(建议16.2)。对于临床疑诊或病理学确诊为肺癌根治术后二次肺癌的患者,如耐受手术,应优先推荐手术治疗,但具体手术范围尚存在争议(建议18.1、18.2)。

随着肺癌患者生存期的延长,术后长期生存者数量将显著增加,因此术后随访策略的选择至关重

要。影像学检查仍是主要的随访手段。对于首次接受根治性切除的肺癌患者,术后前5年应重点关注肿瘤复发的监测;而在术后5~10年期间,随访重点应逐步转向对第二原发性肺癌的监测(建议19.1)。此外,共识强调应根据残留结节的类型,制定差异化的随访策略(建议20.1),并提出对残留磨玻璃密度结节患者,建议进行至少36个月的观察期<sup>[24]</sup>(建议21.1)。对于术后残留的以实性成分为主的结节,应实施更密切的随访(建议21.2)。

## 5 多发肺癌的非手术治疗

在非手术治疗方面,共识详尽探讨了立体定向放射治疗(stereotactic body radiotherapy, SBRT)、影像引导热消融(image-guided thermal ablation, IGTA)、免疫治疗和靶向治疗等多种治疗手段在多发肺癌中的应用。对于不适合手术或拒绝手术的多发肺癌患者,以及术后残留病灶的患者,非手术治疗是一种可行的选择。共识特别关注了免疫治疗和靶向治疗在多原发肺癌治疗中的应用,并指出多原发肺癌常表现出较低的肿瘤突变负荷(tumor mutational burden, TMB)和程序性死亡配体1(programmed death ligand 1, PD-L1)阳性率,以及病灶间的高度免疫微环境差异,这可能导致免疫治疗反应较差<sup>[25-27]</sup>;对于靶向治疗,由于多原发肺癌的突变多为独立产生的,共享基因突变现象并不常见,因此基于单一病灶突变状态选择靶向药物可能疗效有限。然而,考虑到EGFR突变等可靶向驱动基因在多原发肺癌中相对常见,联合使用靶向治疗或将其与手术治疗相结合可能是控制多原发肺癌的潜在策略。

## 6 讨论与结论

《多发肺癌诊疗多学科专家共识》的制定,历经三轮专家讨论及投票程序,严格遵循标准化共识开发的Delphi流程,获得了来自中国、美国、欧洲等国家逾四十位领域内权威专家的共同支持,确保了该共识的全球适用性。鉴于多发肺癌领域大型随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)的匮乏,专家临床经验及高质量研究的汇总分析成为构建共识的证据支撑。基于此,共识针对既往指南中存在空白的关键临床问题,提供了基于高质量证据及丰富临床经验的切实可行的指导建议,有效弥补了既往指南的模糊地带。

多发肺癌的诊疗正在迈入个体精准化医疗的新时代。作为国际首个针对多发肺癌的全面临床指导文件,该共识不仅为临床医师提供了标准化的诊疗工具,更为未来高质量临床研究明确了方向。正如吴一龙教授曾强调的:“治疗肺癌靠的不是孤军奋战,而是团队力量”。共识突出了多学科协作以及多组学数据联合分析在临床实践中的关键作用,在致力于追求技术前沿性的同时,亦兼顾了临床应用的可行性与规范性。

随着人工智能等前沿技术的不断进步及其在临床诊疗中的转化应用,多发肺癌的个体化诊疗有望实现进一步突破。我国肺癌领域的专家将持续进行共识内容的更新与推广,并在全球范围内积极推动多中心临床应用研究,为多发肺癌的长期管理树立全新的行业标准。

### [参 考 文 献]

- [1] SHIMADA Y, MAEHARA S, KUDO Y, et al. Profiles of lung adenocarcinoma with multiple ground-glass opacities and the fate of residual lesions[J]. *Ann Thorac Surg*, 2020, 109(6): 1722-1730. doi: 10.1016/j.athoracsur.2019.12.062.
- [2] YU Y C, HSU P K, YEH Y C, et al. Surgical results of synchronous multiple primary lung cancers: similar to the stage-matched solitary primary lung cancers?[J]. *Ann Thorac Surg*, 2013, 96(6): 1966-1974. doi: 10.1016/j.athoracsur.2013.04.142.
- [3] CHEN K Z, CHEN W, CAI J Q, et al. Favorable prognosis and high discrepancy of genetic features in surgical patients with multiple primary lung cancers[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2018, 155(1): 371-379. e1, doi: 10.1016/j.jtcvs.2017.08.141.
- [4] CHEN K Z, LIU A W, WANG C L, et al. Multidisciplinary expert consensus on diagnosis and treatment of multiple lung cancers[J]. *Med*, 2025(4):100643. doi: 10.1016/j.medj.2025.100643.
- [5] DETTERBECK F C, NICHOLSON A G, FRANKLIN W A, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: summary of proposals for revisions of the classification of lung cancers with multiple pulmonary sites of involvement in the forthcoming eighth edition of the TNM classification[J]. *J Thorac Oncol*, 2016, 11(5): 639-650. doi: 10.1016/j.jtho.2016.01.024.
- [6] BARCLAY M E, LYRATZOPOULOS G, WALTER F M, et al. Incidence of second and higher order smoking-related primary cancers following lung cancer: a population-based cohort study[J]. *Thorax*, 2019, 74(5): 466-472. doi: 10.1136/thoraxjnl-2018-212456.
- [7] YANG S R, CHANG J C, LEDUC C, et al. Invasive mucinous adenocarcinomas with spatially separate lung lesions: analysis of clonal relationship by comparative molecular

- profiling[J]. *J Thorac Oncol*, 2021, 16(7): 1188–1199. doi: [10.1016/j.jtho.2021.03.023](https://doi.org/10.1016/j.jtho.2021.03.023).
- [8] KIM M, HWANG J, KIM K A, et al. Genomic characteristics of invasive mucinous adenocarcinoma of the lung with multiple pulmonary sites of involvement[J]. *Modern Pathol*, 2022, 35(2): 202–209. doi: [10.1038/s41379-021-00872-0](https://doi.org/10.1038/s41379-021-00872-0).
- [9] DETTERBECK F C, FRANKLIN W A, NICHOLSON A G, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: background data and proposed criteria to distinguish separate primary lung cancers from metastatic foci in patients with two lung tumors in the forthcoming eighth edition of the TNM classification for lung cancer[J]. *J Thorac Oncol*, 2016, 11(5): 651–665. doi: [10.1016/j.jtho.2016.01.025](https://doi.org/10.1016/j.jtho.2016.01.025).
- [10] MACMAHON H, NAIDICH D P, GOO J M, et al. Guidelines for management of incidental pulmonary nodules detected on CT images: from the Fleischner Society 2017[J]. *Radiology*, 2017, 284(1): 228–243. doi: [10.1148/radiol.2017161659](https://doi.org/10.1148/radiol.2017161659).
- [11] MCWILLIAMS A, TAMMEMAGI M C, MAYO J R, et al. Probability of cancer in pulmonary nodules detected on first screening CT[J]. *N Engl J Med*, 2013, 369(10): 910–919. doi: [10.1056/NEJMoa1214726](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1214726).
- [12] CHEN K Z, NIE Y T, PARK S, et al. Development and validation of machine learning-based model for the prediction of malignancy in multiple pulmonary nodules: analysis from multi-centric cohorts[J]. *Clin Cancer Res*, 2021, 27(8): 2255–2265. doi: [10.1158/1078-0432.CCR-20-4007](https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-20-4007).
- [13] ETTINGER D S, WOOD D E, AISNER D L, et al. NCCN Guidelines® Insights: Non-Small Cell Lung Cancer, Version 2.2023[J]. *J Natl Compr Cancer Netw*, 2023,21(4):340–350. doi:10.6004/jncn.2023.0020
- [14] HUANG M, XU Q M, ZHOU M, et al. Distinguishing multiple primary lung cancers from intrapulmonary metastasis using CT-based radiomics[J]. *Eur J Radiol*, 2023, 160: 110671. doi: [10.1016/j.ejrad.2022.110671](https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2022.110671).
- [15] GOODWIN D, RATHI V, CONRON M, et al. Genomic and clinical significance of multiple primary lung cancers as determined by next-generation sequencing[J]. *J Thorac Oncol*, 2021, 16(7): 1166–1175. doi: [10.1016/j.jtho.2021.03.018](https://doi.org/10.1016/j.jtho.2021.03.018).
- [16] MARTINI N, MELAMED M R. Multiple primary lung cancers[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1975, 70(4): 606–612. doi: [10.1016/S0022-5223\(19\)40289-4](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(19)40289-4).
- [17] KOZOWER B D, LARNER J M, DETTERBECK F C, et al. Special treatment issues in non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines[J]. *Chest*, 2013, 143(5 Suppl): e369S–e399S, doi: [10.1378/chest.12-2362](https://doi.org/10.1378/chest.12-2362).
- [18] DETTERBECK FC, BOLEJACK V, ARENBERG DA, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: background data and proposals for the classification of lung cancer with separate tumor nodules in the forthcoming eighth edition of the TNM classification for lung cancer[J]. *J Thorac Oncol*, 2016, 11(5): 681–692. doi: [10.1016/j.jtho.2015.12.114](https://doi.org/10.1016/j.jtho.2015.12.114).
- [19] ROEPMAN P, TEN HEUVEL A, SCHEIDEL K C, et al. Added value of 50-gene panel sequencing to distinguish multiple primary lung cancers from pulmonary metastases: a systematic investigation[J]. *J Mol Diagn*, 2018, 20(4): 436–445. doi: [10.1016/j.jmoldx.2018.02.007](https://doi.org/10.1016/j.jmoldx.2018.02.007).
- [20] CHANG J C, ALEX D, BOTT M, et al. Comprehensive next-generation sequencing unambiguously distinguishes separate primary lung carcinomas from intrapulmonary metastases: comparison with standard histopathologic approach[J]. *Clin Cancer Res*, 2019, 25(23): 7113–7125. doi: [10.1158/1078-0432.CCR-19-1700](https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-19-1700).
- [21] WANG Z Y, YUAN X Q, JIANG G C, et al. Towards the molecular era of discriminating multiple lung cancers[J]. *eBio-Medicine*, 2023, 90: 104508. doi: [10.1016/j.ebiom.2023.104508](https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2023.104508).
- [22] WANG Z Y, YUAN X Q, SUN K K, et al. Optimizing the NGS-based discrimination of multiple lung cancers from the perspective of evolution[J]. *npj Precis Oncol*, 2025, 9(1): 14. doi: [10.1038/s41698-024-00786-5](https://doi.org/10.1038/s41698-024-00786-5).
- [23] YANG H T, SUN Y F, YAO F, et al. Surgical therapy for bilateral multiple primary lung cancer[J]. *Ann Thorac Surg*, 2016, 101(3): 1145–1152. doi: [10.1016/j.athoracsur.2015.09.028](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.09.028).
- [24] GAO R W, BERRY M F, KUNDER C A, et al. Survival and risk factors for progression after resection of the dominant tumor in multifocal, lepidic-type pulmonary adenocarcinoma[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2017, 154(6): 2092–2099. e2, doi: [10.1016/j.jtcvs.2017.07.034](https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2017.07.034).
- [25] XU L, SHI M Q, WANG S W, et al. Immunotherapy for bilateral multiple ground glass opacities: An exploratory study for synchronous multiple primary lung cancer[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 1009621. doi: [10.3389/FIMMU.2022.1009621](https://doi.org/10.3389/FIMMU.2022.1009621).
- [26] YU F L, HUANG X J, ZHOU D T, et al. Genetic, DNA methylation, and immune profile discrepancies between early-stage single primary lung cancer and synchronous multiple primary lung cancer[J]. *Clin Epigenetics*, 2023, 15(1): 4. doi: [10.1186/s13148-023-01422-y](https://doi.org/10.1186/s13148-023-01422-y).
- [27] CHENG B, LI C C, ZHAO Y, et al. The impact of postoperative EGFR-TKIs treatment on residual GGO lesions after resection for lung cancer[J]. *Sig Transduct Target Ther*, 2021, 6(1): 73. doi: [10.1038/S41392-020-00452-9](https://doi.org/10.1038/S41392-020-00452-9).