

Bronchioloalveolaris tüdőrák előfordulása klinikai anyagunkban

Furák József, Troján Imre, Szőke Tamás, Tiszlavicz László,¹
Morvay Zita,² Balogh Ádám

Szegedi Tudományegyetem, Sebészeti Klinika, Pathológia,¹ Radiológia²

Bevezetés: A tüdőadenocarcinoma egyik altípusát, a bronchioloalveolaris carcinomát (BAC) a nemdohányzó nők tüdőrákjának említik. Munkánkban a BAC klinikai jellemzőit és műtéti kezelését vizsgáltuk. **Módszer és beteganyag:** 1992 és 2001 között 101 betegnél végeztünk tüdőreszekciót bronchioloalveolaris tüdőcarcinoma miatt. 55 férfi és 46 nő betegünk volt, az átlagéletkor 59,7 év. 32 beteg egyáltalán nem dohányzott, 69 beteg aktív dohányosnak vallotta magát. Míg 1992-ben a BAC előfordulása az összes adenocarcinomák között 17,5% volt, addig ez az érték 2001-ben 51,6%-ra emelkedett. A jelzett tüdőrák miatt 76 lobektómiát, 12 pulmonektómiát, 11 gépi ékreszekciót és 2 esetben exploratív torakotómiát végeztünk. **Eredmények:** A sebészi halálozás 0,9% volt. A végleges szövettani lelet alapján a tumorkok 82,1%-a az I és II stádiumba tartozott, ezen belül a korai I/A stádiumba az összes eset 33,7%-a volt sorolható. Az átlagos 5 éves túlélés 64,3%. A női betegek 5 éves túlélése (75%) szignifikánsan jobb volt, mint a férfi betegeké (51%) ($p=0,045$). Nem találtunk szignifikáns különbséget a multiplex tumorkok és az eltérő szövettani típusú BAC esetek 5 éves túlélésében. **Következtetés:** A nők körében gyakrabban előforduló, viszonylag kedvezőbb lefolyású BAC az utóbbi években növekvő megjelenési tendenciát mutat. A tumorkok többsége korai stádiumban kerül eltávolításra. Multiplex megjelenés esetén a túlélés nem szignifikánsan csökken. *Magyar Onkológia 47:349–353, 2003*

Introduction: One of the subtypes of pulmonary adenocarcinoma, bronchioloalveolar carcinoma (BAC), is mentioned as the lung cancer of non-smoking women. We have studied the clinical characteristics of BAC and its surgical treatment. **Methods and patients:** Between 1992 and 2001, lung resections for BAC were performed on 101 patients: 55 men and 46 women, average age 59.7 years. Thirty-two of the patients were non-smokers, and 69 were active smokers. In 1992 the incidence of BAC was 17.5% of all adenocarcinomas, whereas in 2001 it had risen to 51.6%. The operations involved 76 lobectomies, 12 pneumonectomies, 11 wedge resections and 2 explorative thoracotomies. **Results:** The surgical mortality was 0.9%. The final histologic findings revealed that 82.1% of the tumours were in stages I or II, with 33.7% of the total in stage I/A. The average 5-year survival was 64.3%. Survival for women 75%, was significantly better than that for men, 51% ($p=0.045$). A significant difference was not found in the 5-year survival rate for multiple tumours or for BAC cases of different histological types. **Conclusions:** The incidence of BAC, which occurs relatively frequently among women, and exhibits a relatively favourable course, has tended to increase in recent years. A majority of these tumours are removed in an early stage. The survival is not significantly poorer in the event of multiple tumours. *Furák J, Troján I, Szőke T, Tiszlavicz L, Morvay Z, Balogh Á. The occurrence of bronchioloalveolar lung cancer among our patients. Hungarian Oncology 47:349–353, 2003*



Bevezetés

A tüdőadenocarcinomák csoportjába tartozó bronchiolo-alveolaris carcinoma (BAC) előfordulása és így a kórkép jelentősége az utóbbi években növekedett. Míg az 1950-es években az összes tüdőráknak csak 5%-a volt BAC, addig az 1990-es években ez az érték 24%-ra emelkedett (1).

A BAC-t a nemdohányzó, középkorú nők tüdőrákjának is említik. Noduláris formája kis peri-

fériás árnyékként jelenik meg, és általában korai stádiumban kerül műtétre. Míg az összes tüdőráknak csak 15–25%-a sorolható az I stádiumba, addig ez az érték a BAC esetében 68% (8, 12). Jellemzően az esetek 50–94%-ában aerogen úton, endobronchialisán is terjed, de a nyirokcsomó-áttétképzés nem típusos terjedési módja ennek a tumorféleségnek, az N-pozitivitás 10% körüli (6, 12).

Előrehaladt stádiumban a betegek 64%-ában bilaterális, multiplex formákat találhatunk (3). A recidíva 92%-ban a mellkason belül található, és csak 29%-ban képez távoli áttétet (4). Míg a nem-BAC tüdőrákok előszeretettel adnak agyi metastázist (20%), addig a BAC esetében ez igen ritka terjedési mód (8%) (3).

Közlésre érkezett: 2003. augusztus 18.
Elfogadva: 2003. szeptember 11.

Levelezési cím: Dr. Furák József,
Szegedi Tudományegyetem ÁOK Sebészeti Klinika,
6720 Szeged, Pécsi u. 4. Telefon: 62-545-444, Fax: 62-545-701

Általános megállapítás, hogy a BAC miatt operált betegek 5 éves túlélése (overall survival) (55–58%) jobb, mint az egyéb tüdőrákok utáni túlélés (17–47%) (3–7).

A BAC előfordulásának emelkedéséből a karcinogenezis etiológiai tényezőinek változására következtethetünk. Természetesen a dohányzás fontos etiológiai szerepet tölt be, de a scar-carcinoma, vagy hegrák elmélet szerint a BAC egy korábban hegesedett tüdőterületen is kialakulhat, így a lezajlott gyulladásoknak fontos szerepet tulajdoníthatunk. A BAC napjainkban észlelt emelkedésének magyarázata lehet az, hogy évtizedekkel korábban világszerte TBC-s megbetegedési hullám zajlott le, a gyógyulás során hegeket hagyva maga után, melyekből mára carcinoma fejlődhetett ki (1).

Munkánkban megvizsgáltuk a BAC klinikopatológiai jellemzőit és az elvégzett műtétek típusait. Értékeljük, hogy a nőkre jellemző tumor valóban jobb lefolyású-e a nőknél, valamint megvizsgáltuk a TBC és a BAC kapcsolt előfordulását.

Módszer és beteganyag

Betegek

1992 és 2001 között a Szegedi Egyetem Sebészeti Klinika Mellkassebészeti Osztályán 272 esetben végeztünk tüdőreszekciót adenocarcinoma miatt. A 272 adenocarcinomából 101 bizonyult a végleges patológiai feldolgozás szerint bronchioloalveolaris carcinomának. Az esetek éves megoszlását és az adenocarcinoma-BAC arányt az 1. táblázat mutatja.

A 101 beteg nem szerinti megoszlása: 55 férfi és 46 nő. Átlagéletkor: 59,6 év (41–79). A betegek 47%-ánál a panaszok alapján történt kivizsgálás során igazolódott a kórkép, míg 53%-ban rutin RTG-vizsgálat alapján vették észre a betegséget, tehát a beteg panaszmentes volt.

69 (68,3%) beteg dohányzott rendszeresen a műtét előtt. A dohányosok között a férfiak aránya 63,7%, a nők aránya 36,6% volt. A 32 (31,7%) nemdohányzó között a férfiak aránya 31,2%, míg a nők 68,75%.

1. táblázat.
Az adenocarcinoma és a BAC éves megoszlása

Év	Adenocarcinoma	BAC	BAC aránya (%)
1992	24	5	17
1993	16	3	15
1994	23	8	25
1995	28	5	15
1996	19	10	34
1997	8	8	50
1998	15	8	34
1999	14	7	33
2000	9	31	77
2001	15	16	51
Összesen	171	101	37

BAC: bronchioloalveolaris carcinoma

A tumor jellemzői

A tumor az esetek 64,3%-ában jobb oldalon, 35,6%-ában bal oldalon helyezkedett el. Lebeny szerinti elhelyezkedése a következő volt: 62,3%-ban felső lebeny, 32,6% alsó lebeny, 4,9% középlebeny.

Preoperatív transztorakális biopszia vagy citológia 37,6%-ban (38 eset) jelezte a pontos bronchioloalveolaris tumortípust, 18,8%-ban (19 eset) más malignus tüdőtumort igazoltak, és az esetek 43,6%-ában (44 eset) nem volt sikeres szövettani vagy citológiai preoperatív meghatározás.

Radiológiai megjelenés

Radiológiai vizsgálattal a bronchioloalveolaris carcinomát 3 csoportba soroltuk (1):

1. „mass-típus”, egy jól körülhatárolt perifériás noduláris tumor,
2. infiltratív tumor, mely pneumonitises rajzhoz hasonló, környezete felé nyúlványokat adó tumorképet mutat a RTG- és CT-felvételeken, és
3. ezek multiplex megjelenése.

64 betegnél (63,4%) jelzett a CT szoliter infiltráló tumort, 24-nél (23,7%) egy perifériás noduláris tumort, ami környezetétől jól elkülönült, és 13 esetben (12,8%) multiplex, elhelyezkedő „mass” eltérést. A multiplex elváltozásokból 1 az ellenoldali, 12 pedig azonos oldali volt.

Sebészeti ellátás

Egy multiplex, kétoldali megjelenésű tumoros beteg kapott neoadjuváns kezelést. A többi esetben nem történt neoadjuváns kezelés. Előkészítés után standard posterolateralis torakotómiából történt a feltárás. A 88 mass és infiltratív szoliter tumoroknál 69 lobektómiát, 10 pulmonektómiát, 8 gépi ékreszekciót, 1 betegnél exploratív torakotómiát végeztünk. A 12 azonos oldali multiplex megjelenésű tumor és szatellit léziója miatt 4 lobektómia, 1 bilobektómia, 1 esetben jobb felső lobektómia és alsó lebenyi gépi ékreszekció, 3 esetben multiplex gépi ékreszekció, 2 pulmonektómia, és 1 esetben exploratív torakotómia történt. Az 1 bilaterális megjelenésű multiplex tumor miatt neoadjuváns kezelést követően jobb felső lobektómiát és 6 hét múlva bal felső lebenyi gépi ékreszekciót végeztünk. A műtéti beavatkozásokot a 2. táblázat mutatja.

Szövettani vizsgálat

BAC-nak tartottuk az elváltozást az irodalmi adatoknak megfelelően, ha 1) nem ismert mellkason kívüli adenocarcinoma, 2) nincs centrális tüdőrák, 3) a tumor perifériásan helyezkedik el, 4) a tumor a tüdő kötőszövetét nem destruálja, és 5) a tumor az alveolaris septum mentén növekszik.

A BAC-ot 4 szövettani típusba soroltuk: 1) non-mucinosus vagy tiszta BAC, 2) mucinosus, 3) szklerotizáló, és 4) kevert (BAC + egyéb nem adenocarcinoma típus) (1).

A tumor stádiumbeosztását a nemzetközi standardnak megfelelően végeztük (9). A patológiai feldolgozást egy patológus végezte.

Statisztikai feldolgozás

A túlélés számításához Kaplan-Meier módszert alkalmaztunk az SPSS9 program alapján.

Eredmények

Egy beteget veszítettünk el a posztoperatív periódusban, aki pulmonektómia után acut myocardialis infarctusban halt meg, így a mortalitás 0,99% volt. Egy betegnél végeztünk reoperációt pulmonektómia után kialakult haematoma miatt.

A tumor jellemzői és stádiummegoszlása

A tumor átlagos átmérője 3,1 (0,9–17) cm volt. Nyirokér-inváziót 20 betegnél (19,8%), vérérinváziót 6 esetben (5,9%) észleltünk. 23 (22,7%) nem-mucinosus, 23 (22,7%) mucinosus, 43 (42,5%) szklerotizáló, és 12 (11,8%) kevert BAC-t találtunk. A kevert tumorok között a BAC adenocarcinoma része mellett 7 esetben laphámcarcinomát, 3 esetben nagysejtes carcinomát, 1 esetben kis-sejtes carcinomát és 1 esetben carcinoidot tartalmazott a tumor. 2 betegnél a BAC mellett chronicus fibrocaceosus TBC-t találtunk. A tumorok patológiai stádiummegoszlását a 3. táblázat mutatja.

Annál a 13 betegnél, akiknél a preoperatív CT-vizsgálat multiplex elváltozást jelzett, csak 6 esetben igazolódott multiplex BAC, a fennmaradó 7 esetben a BAC helyett pseudotumort, más típusú malignus tumort, és intrapulmonalis nyirokcsomót észlelt a CT. 88 esetben szoliternek jelezte a CT a betegséget, és ebből 4 alkalommal multiplex folyamatot találtunk. Így a CT szenzitivitását a BAC multiplicitásának megítélésében 60%-osnak, specificitását 92,6%-osnak találtuk, viszont a multiplex tumorok megítélésében a CT specificitása 100% volt.

A dohányzók és nemdohányzók tumorának szövettani és RTG/CT jellemzőit a 4. táblázat hasonlítja össze.

Túlélés

Az átlagos 5 éves túlélés 64,3% volt. A túlélés nem szerinti megoszlását vizsgálva szignifikáns különbséget észleltünk, a nők jobb eredményeivel. A nők 5 éves átlagos túlélése 75%, a férfiaknál ez 51% volt, a szignifikancia $p=0,045$. A túlélési görbét az 1. ábra mutatja.

A panaszos betegek 5 éves túlélése 55%, a panaszmenteseké 67%, mely különbség még éppen nem szignifikáns ($p=0,07$), de a határértéket jelentősen megközelíti.

A BAC szövettani típus szerinti megoszlása szerint nem észleltünk szignifikáns különbséget a túlélésben. Az 5 éves túlélés tiszta BAC (nem mucinosus) esetén 60%, mucinosus tumornál 50%, szklerotizáló tumornál 66% és kevert tumornál 63% volt.

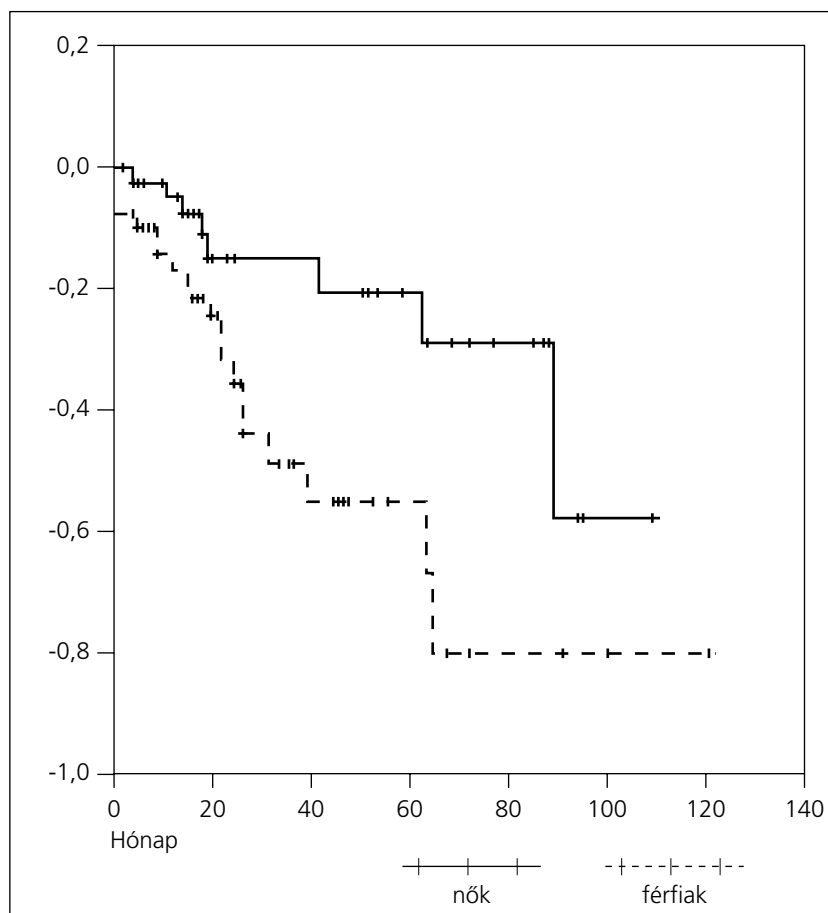
2. táblázat. Bronchioloalveolaris carcinoma miatt végzett műtétek

Sebészi reszekciók	Szoliter tumor	Multiplex tumor	Összes
Lobektómia	69	4	73
Bilobektómia	0	1	1
Lobektómia + gépi ékreszekció	0	1	1
Lobektómia + másik oldali gépi ékreszekció	0	1	1
Gépi ékreszekció	8	3	11
Pulmonektómia	10	2	12
Exploratív torakotómia	1	1	2
Összes eset	88	13	101

3. táblázat. A tumorok patológiai TNM stádiummegoszlása

Tumorstádium	Összes eset	%-os megoszlás
IA	34	33,6
IB	27	26,7
IIA	8	7,9
IIB	14	13,8
IIIA	14	13,8
IIIB	2	1,9
IV	2	1,9

1. ábra. A túlélés nem szerinti megoszlása



A 6 multiplex tumoros beteg 5 éves túlélése 67%, míg a nem multiplex tumorok túlélése 65%. A különbség ($p=0,62$) nem szignifikáns.

A BAC miatt végzett műtéti típusok 5 éves túlélésénél a gépi ékreszekciókat hasonlítottuk össze a nagyobb reszekciókkal (lobektómia, lobektómia + gépi ékreszekció, pulmonektómia) utáni túléléssel. Az úgynevezett nagyobb reszekciók esetén az 5 éves túlélés 64%, míg gépi ékreszekciók után ez csak 41%. A különbség nem szignifikáns, $p=0,41$.

Érdekes különbséget találtunk a dohányzók és a nemdohányzók túlélését összehasonlítva. A nemdohányzók 5 éves túlélése 48%, míg a dohányosok 5 éves túlélése 65% volt. A különbség ugyan nem szignifikáns, ($p=0,37$), de a megfigyelést fontosnak tartjuk.

Megbeszélés

A bronchioloalveolaris carcinoma az adenocarcinomák egyre növekvő részét teszi ki (1), és így egy, a korábbiaktól némileg eltérő körlefoyasú tüdőrákféleség térhódításának lehetünk szemtanúi. Ezzel együtt változik a betegek megoszlása is. BAC esetén a nők aránya 42%, ami megközelítően azonos az adenocarcinománál észleltekkkel, de jelentősen eltér a laphámráknál kimutatott 14%-os női aránnyal (7). Más szerzők szerint (6) a női betegek előfordulása (14,4%) nem jellemző a BAC esetekben. Gyakorlatunkban az utóbbi években a BAC aránya elérte és 2000-ben meg is haladta az adenocarcinomák 50%-os arányát, és a nők majdnem a betegek felét (45,5%) tették ki. Ebből a világszerte észlelt tendenciából a nőkre jellemző genetikai és hormonális etiológiai tényezőre lehet következtetni.

Ugyan a BAC incidenciája növekszik, de körlefoyasá kedvezőbbnek jelzett, mint a többi tüdőráké (4, 7). Az esetek jelentős többségében (68–73%) (6, 12) a betegség az I stádiumban kerül műtetre, míg általában az egyéb típusú tüdőrákoknak csak 15–25%-a sorolható az I stádiumba (8). A nyirokcsomó-áttétképzés nem jellemző a BAC-ra. Okubo és munkatársai anyagában (2) a nyirokcsomó-metasztázis csak 10%-ban fordult elő, de az esetek 94%-ában aerogen (endobronchialis) terjedési formát találtak. Dumont és munkatársai anyagában (6) BAC esetben nem észlelhető a túlélés emelkedése a nemzetközi adatokhoz viszonyítva (10): az 5 éves túlélés az I stádiumban 65%, a II stádiumban 16%, a III stá-

diumban 19%. Mások viszont hosszabb túlélésről számolnak be a jellemző I stádiumban (83%) BAC esetében, mint adenocarcinománál (63%) (4). Anyagunkban az 5 éves túlélés lényegesen nem tér el az említettektől: I/A – 77%, I/B – 71%, II/A – 30%, II/B – 25%; III/A – 18%. Ellenben, ha ezeket összehasonlítjuk a nem-BAC tüdőrákok összesített túlélési adataival, azt állapíthatjuk meg, hogy BAC esetén az I stádiumban valóban jobb, míg nyirokcsomóáttétes esetekben rosszabb a túlélés.

Az átlagos 5 éves túlélés az irodalmi adatok szerint 48–69% (6, 12), anyagunkban pedig 64,3%. Az átlagosnál lényegesen jobb túlélési eredményt találtunk nők esetében, ahol az 5 éves átlagos túlélés 75% volt, viszont a férfiaknál a túlélés az átlag alatti, 51%. Tehát a női adottságok talaján kialakult tumor jobb körlefoyasú. Anyagunkban a daganatok 60,4%-a tartozott az I csoportba, ami némileg kevesebb mint az irodalmi érték, tehát betegeink előrehaladottabb stádiumban kerülnek műtetre. Nem tudjuk megerősíteni a korábban említett tény, miszerint a BAC ritkán ad nyirokcsomóáttétet. Nyirokcsomó-érintettség 36 esetben (35,6%) találtunk, ami kissé magasabb, mint az irodalomban említett érték. A 36 nyirokcsomóáttétes esetből 20 betegnél N1, 16 betegnél N2 szintű áttétet igazoltunk. Nem találtunk viszont aerogen terjedésre utaló jeleket.

BAC esetben rossz prognosztikai jelnek sorolja az irodalom az infiltratív típust, a vascularis infiltrációt (6), a mucinosus komponenst (5), a tiszta BAC szövettani típust, a nyirokcsomó-metasztázist (12), multiplex megjelenést (1) és az aerogen terjedést (6). Anyagunkban sem az infiltratív típus, sem a tiszta BAC, sem multiplex megjelenés esetén nem találtunk szignifikánsan rosszabb túlélést.

Egy tanulmányban a multiplex tumorok leggyakrabban adenocarcinoma esetén alakultak ki, és ennek döntő többsége (69%) BAC volt (11). Érdekes viszont, hogy a döntő többségében BAC multiplex adenocarcinomák 5 éves túlélése 46%, ami sokkal jobb, mint a multiplex jelleg miatti, staging szerinti besorolás III/B vagy IV stádium túlélése. Anyagunkban a multiplex BAC 5 éves túlélése (6 eset) 60%. A saját és az irodalmi adatok alapján azt állapíthatjuk meg, hogy a BAC multiplex megjelenése speciális stádiumbesorolást igényel, és aktív sebészi kezelést tartunk szükségesnek ezen esetekben is.

A sebészi kezelésről megoszlanak a nézetek. Ahol spirál CT-szűrésre van lehetőség és a tumort igen korai stádiumban fedezik fel, ott a video-torakoszkópos módszerrel (VATS – video-assisted thoracic surgery) limitált reszekciót végeznek (13). Mások szintén limitált reszekciót végeznek, ha az intraoperatív fagyasztásos vizsgálat szerint a tumor nagysága 2 cm-nél kisebb, nincs aktív fibroblaszt-proliferáció, és nincs nyirokcsomóáttét (14). Limitált reszekció esetén a műtéti területre adjuváns irradiáció adható (8). Az előző kivételes esetektől eltekintve a kórkép javasolt ellátása nem tér el a nem-BAC típusú tüdőrákokétól. A BAC által kiváltott jelentős intrapulmo-

4. táblázat.
A tumor szövettani és RTG jellemzői a dohányosok és nemdohányzók csoportjaiban

	Nemdohányzók (n=32)	Dohányzók (n=69)
Mucinosus tumor	13 (40,6%)	10 (14,5%) $p=0,005$
Nem mucinosus	10 (31,2%)	13 (18,8%)
Kevert tumor	2 (6,3%)	10 (14,5%)
Szklerotizáló tumor	7 (21,9%)	36 (52,2%) $p=0,005$
Noduláris RTG/CT kép	10 (31,2%)	14 (20,2%)
Infiltráló RTG/CT kép	17 (53,1%)	47 (68,1%)
Multiplex RTG/CT kép	5 (15,6%)	8 (11,6%)

nalis shunt megszüntetésére palliatív pulmonektómia létjogosultságát is említi az irodalom (2). Gyakorlatunkban a leggyakrabban végzett beavatkozás a lobektómia volt. Multiplex esetben a fő tumor lebenszintű ellátását követően a szatellit tumorokat gépi ékreszekciókkal távolítottuk el. A 13 multiplex tumor közül 12 azonos oldalon helyezkedett el, tehát ellátása nem ütközött nehézségbe, és mint láttuk, a túlélésük erősen megközelíti az átlagos értéket. Tehát 2–3 szoliter szatellit tumor esetén is aktív sebészi ellátás javasolt.

A hegrák elméletet (1) megerősítendő vagy cáfolandó vizsgáltuk a szklerotizáló tumorok előfordulását. A dohányosok között magasan a leggyakoribb szövettani típus (52,2%) volt a szklerotizáló BAC azaz a hegrák, míg a nemdohányzók között csak 21,9%-ban fordult elő. Ebből arra következtethetünk, hogy a dohányzás során nemcsak a felszabaduló karcinogének hatásával kell számolnunk, hanem a folyamatosan kialakuló és gyógyuló gyulladások utáni hegesedéssel, és a következményes hámproliferációval is.

Irodalom

1. Barkley JE, Green MR. Bronchioloalveolar carcinoma. *J Clin Oncol* 14:2377-2386, 1996
2. Barlesi F, Doddoli C, Thomas P, et al. Bilateral bronchioloalveolar lung carcinoma: is there a place for palliative pneumonectomy? *Eur J Cardiothorac Surg* 20:1113-1116, 2001
3. Breathnach OS, Ishibe N, Williams J, et al. Clinical features of patients with stage IIIB and IV bronchioloalveolar carcinoma of the lung. *Cancer* 86:1165-1173, 1999
4. Breathnach OS, Kwiatkowski DJ, Finkelstein DM, et al. Bronchioloalveolar carcinoma of the lung: recurrence and survival in patients with stage I disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 121:42-47, 2001
5. Carretta A, Canneto B, Calori G, et al. Evaluation of radiological and pathological prognostic factors in surgically-treated patients with bronchoalveolar carcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg* 20:3667-3671, 2001
6. Dumont P, Gasser B, Rougé C. Bronchoalveolar carcinoma. Histopathologic study of evolution in a series of 105 surgically treated patients. *Chest* 113:391-395, 1998
7. Grover FL, Piantadosi S, and the Lung Cancer Study Group. Recurrence and survival following resection of bronchioloalveolar carcinoma of the lung - the lung cancer study group experience. *Ann Surg* 209:779-790, 1989
8. Kwiatkowski DJ, Harpole DH, Godleski J, et al. Molecular pathologic substaging in 244 stage I non-small-cell lung cancer patients: clinical implication. *J Clin Oncol* 16:2468-2477, 1998
9. Mountain CF, Dresler CM. Regional lymph node classification for lung cancer staging. *Chest* 111:1718-1723, 1997
10. Mountain CF. Revision in the international system for staging lung cancer. *Chest* 111:1710-1717, 1997
11. Nakajima J, Furuse A, Oka T, et al. Excellent survival in a subgroup of patients with intrapulmonary metastasis of lung cancer. *Ann Thorac Surg* 61:158-163, 1996
12. Okubo K, Mark EJ, Flieder D, et al. Bronchoalveolar carcinoma: clinical, radiologic and pathologic factors and survival. *J Thorac Cardiovasc Surg* 118:702-709, 1999
13. Watanabe S, Watanabe T, Arai K, et al. Result of wedge resection for focal bronchioloalveolar carcinoma showing pure ground-glass attenuation on computed tomography. *Ann Thorac Surg* 73:1071-1075, 2002
14. Yamato Y, Tsuchida M, Watanabe T, et al. Early results of a prospective study of limited resection for bronchioloalveolar adenocarcinoma of the lung. *Ann Thorac Surg* 71:971-974, 2001