

## 肺癌手術における侵襲の軽減

坪田紀明<sup>1</sup>

**要旨** —— 最近の癌に対する手術療法は以前と様相を異にするが、そこには領域を越えた共通の3主題が存在する。I) 切除量の縮小。縮小手術を否定した LCSG 報告はその手法に問題を孕みながらも本術式の普及に大きな影響を与えた。しかし相次ぐ日本からの良好な報告に刺激されたかのように、アメリカからも漸く縮小手術—区域切除—を肯定する論文が現れ始めた。II) 切開創の縮小。長い間、大きな創こそ手術の基本と考えられてきたが、VATS の普及および手術例の早期化は手術を劇的に変えた。本法には直視を加える方法と完全鏡視下の方法がある。既に開胸下の標準的な葉切除を習得している外科医が VATS 下の同一手術の実施に2度目の learning curve を必要とするのであれば、そこには合理的な説明が求められる。III) 郭清の縮小。縦隔郭清の意義は早期例の増加とともに変わってきた。本邦の現コンセンサスは a) GGO 率、TDR が 100% に近ければ郭清を省く。葉気管支周囲の郭清も不要である。b) 上葉肺癌における #7 リンパ節の郭清意義は限定され、上縦隔に転移リンパ節を認める中下葉肺癌の予後は不良である、の2点である。臨床病期 I 期例の増加と手術器具の発達および保存療法の進歩は手術例における病期比率に大きな影響を与えた。III 期症例の手術機会は減少し、その上に訴訟などの社会的な要因が加わり、拡大手術は以前ほど実施されていない。しかし進行癌の絶対数は依然として多いので拡大手術の重要性は今後も変わらないであろう。現代の呼吸器外科専門医には増え続ける早期癌と減らない進行癌の両者に対する多様な armament が求められている。(肺癌, 2008;48:20-25)

**索引用語** —— 肺癌外科療法, VATS, リンパ節郭清, 縮小手術, 拡大区域切除

## Reduction of Surgical Invasion for Lung Cancer

Noriaki Tsubota<sup>1</sup>

**ABSTRACT** —— Current surgical therapy for solid malignant tumors has changed remarkably. There are three common subjects, regardless of the kind of tumor. The changes regarding lung tumor operation were reviewed. I) Reduction in amount of resected tissue: The Lung Cancer Study Group first reported a randomized study showing that limited resection was inferior to lobectomy, producing a large impact on the subject, although one can find several questionable points in the report. However, many studies on segmentectomy for small peripheral tumors continued to be published from Japan and finally, some positive data began to appear from America. II) Shortening of the incision length: Development of video assisted thoracic surgery (VATS) and the increasing number of early cancer cases dramatically changed common knowledge of surgery, that is “The golden rule in surgery is a large incision and a wide view”. Moreover surgeons must remember that VATS is only a means to enter the thoracic cavity, i.e., just an approach. What comes first is the quality of the operation, VATS with direct vision, known as hybrid VATS, or without direct vision, referred to as complete VATS, is not a point to be discussed. What patients are concerned about is the quality of the operation, not the kind of vision. Thus, minimal invasiveness comes second. When sufficient reduction of burden on the patient is obtained using a new technique without losing quality, which is correctly judged by the sur-

<sup>1</sup>兵庫医科大学胸部腫瘍学講座。

別刷請求先：坪田紀明，兵庫医科大学胸部腫瘍学講座，〒663-8501 兵庫県西宮市武庫川町 1-1 (e-mail: noritsu@hyo-med.ac.jp)。

<sup>1</sup>Department of Thoracic Oncology, Hyogo College of Medicine, Japan.

Reprints: Noriaki Tsubota, Department of Thoracic Oncology, Hyogo College of Medicine, 1-1 Mukogawacho, Nishinomiya-shi, Hyogo 663-8501, Japan (e-mail: noritsu@hyo-med.ac.jp).

© 2008 The Japan Lung Cancer Society

geon, one can define it as VATS. If a second learning curve is required by a trained surgeon, the curve should be reasonably short and sharp. III) Reduction in mediastinal lymph node dissection (MLND): The purpose of MLND is changing. Enormous amount of clinical data concerning the behavior of lymph node metastasis have disclosed the following: 1) a tumor with complete ground glass opacity (GGO) and high tumor disappearance rate (TDR) on CT does not require MLND, not even N1 node sampling, 2) the significance of both subcarinal lymph node dissection in cases of an upper lobe tumor and upper MLND in middle or lower lobe tumors is limited. A marked change of stage ratio in operative cases must have resulted from three factors: a) the increasing number of early cancers detected by new diagnostic equipment, b) development of operative tools and video technique, and c) advances in chemo-radiotherapy. One more hidden reason seems to be the lack of satisfaction on the part of both surgeons and patients regarding extended resection. This trend has probably accelerated due to avoidance of more risky operations which may lead to lawsuits. The general thoracic surgeon of the 21 century must be prepared with new techniques using video apparatus and tools, and conservative procedures to face both the increased number of patients in whom early lung cancer is detected and the unchanged number of those with advanced lung cancer. (*JJLC*. 2008;48:20-25)

**KEY WORDS** — Surgery for lung cancer, Video assisted thoracic surgery (VATS), Lymph node dissection, Limited resection, Extended segmentectomy

## はじめに

最近の癌に対する手術療法は以前と様相を異にする。肺癌手術もその例外ではないが、そこには領域を越えた共通の課題があるように思われる。即ち、I) 切除量の縮小、II) 切開創の縮小、III) 郭清の縮小、の3点である。これらを生み出した主な要因が早期例の発見増加と手術機器の開発および保存療法の進歩にあることは間違いない。また隠れた社会的な要因として患者側、医療側の両者に芽生えた拡大手術への忌諱も無視できない。本稿では上記I)、II)、III)を、われわれの標的臓器である肺癌の外科療法について述べる。

### 1. 切除量の縮小

1933年に行われたGrahamら<sup>1</sup>による歴史的な第1成功例の報告以来、肺癌の標準手術といえば肺摘除であった。しかもそのリンパ節郭清たるや縦隔の脂肪組織から心膜に至るまでの縦隔組織を一塊にして摘出するという徹底振りであったが、<sup>2</sup> 1960年代に近づくると余りに多い術死を避けるため葉切除が広がり始め、<sup>3</sup> randomized trialなしに、いつしかこれが標準手術となっていった。<sup>4</sup> 一方、良性疾患に用いられていた区域切除、部分切除は当時から既に肺摘除に耐えない患者にも適用されていたが、局所再発の多さは避けようもなかった。<sup>5</sup> Martiniら<sup>6</sup>はany resection less extensive than lobectomyは再発を増やすと述べて、limited resectionを批判したのに対し、Jensikら<sup>7</sup>は長年に亘って、本術式に関する報告を続けて、“in the treatment of bronchogenic carcinoma, the evidence after consideration of all factors, supports a

philosophy of conservative resection.”と縮小手術を肯定した。

時代は下り、CTの普及とともに小型肺癌が臨床に現れ始めるとnon-compromised hostに対してもこれを適応しようとする動きが現れ始めた。sublobar resectionの登場である。そのような時に、1995年Lung Cancer Study Group (LCSG)は腫瘍径3 cm以下の末梢発生T1N0非小細胞肺癌に対する本手術の是非を問うrandomized studyを報告した。<sup>8</sup> 本論文は葉切除の耐術者を対象としていながらlimited resection群に約30%もの部分切除を含んで、倫理的な問題を残した。その他にも存在する様々な不合理な設定については同論文末尾の討論に詳しく載っているが、本主題に関する唯一のrandomized studyである本論文が「局所再発は縮小群に2.4~3倍多く、予後も不良である」としてlimited resectionを明確に否定した影響は大きかった。しかしよく読むと検討された多くの項目は片側検定で行われ、肺機能検査も術後6か月まではFEV<sub>1.0</sub>、FVCともに有意差をもって縮小手術群に良好である。1年目においてもFEV<sub>1.0</sub>はmodest benefit (p value : 0.041)を有しているにも拘らず、LCSGは晚期コンプライアンスの低下を理由にno observed late functional advantagesと結論している。しかし、区域切除群における術後肺機能の優位性を論じた報告<sup>9-11</sup>は少なくない。

いずれにしろ本論文は図らずもmargin不足の部分切除には危険が満ちていることを十分に知らしめた。これと関連して、本論文中の次の一節が注目される。それは“*They, including proponents of VATS, have suggested the use of wedge resection for the treatment of small*

lung tumors. The results suggest that this will not be adequate therapy. This is relevant when using VATS in cancer operations where lymph node staging may be less than complete and the temptation to perform a large wedge resection as definitive therapy is great.”という楔状切除への誘惑を諫めた文である（一部著者変更）。この文章や先の肺機能温存に関する解釈、あるいは腫瘍径を T1 とした対象症例の設定や limited resection 群に存在する多数の部分切除例などから、当時の本術式に対する LCSG の考え方を窺うことができる。しかし小型肺癌の見つかり難かった 20 数年前の状況では当然の姿勢でもあった。

この頃、本邦から葉切除耐術者に対する縮小手術の肯定論文<sup>12-14</sup> や、切離線を隣の区域や亜区域に置く “extended segmentectomy”, 或いは新しい区域間識別法 resected segment inflation method が紹介された。<sup>11</sup> しかし当時の縮小手術に対する反応は外科医の間でも慎重であり、LCSG 報告<sup>8</sup> の結論だけが一人歩きし、内科医の十分な賛同も得られなかった。しかし早期肺癌の増加とこれに対する画像の解析結果<sup>15-18</sup> は内外から発信され続け、本邦における limited resection への流れが止まることはなかった。<sup>19</sup> 一方、海外の縮小手術に対する論調<sup>20,21</sup> は依然として否定的であり、これを支持する考え<sup>22</sup> は少なかったが、相次ぐ日本からの発表に刺激されたのか、最近になって漸く本手術の積極的適応に関する報告が現れ始めた。<sup>11,23,24</sup> El-Sherif ら<sup>25</sup> は日本からの報告に局所再発の少ない理由の一つとして extended resection line を挙げ、Fields ら<sup>26</sup> は極東からの良好な成績は腫瘍径 2 cm 以下に限っていること、extended resection によって十分な margin が得られているのではないかと述べた。tumor margin の確保に関してはわが国から切離面組織の迅速細胞診を利用する方法<sup>27</sup> や、腫瘍径と腫瘍切離間距離を同等以上に保つ方法<sup>28</sup> も提唱された。

最近、Pittsburgh, Boston のグループから margin/tumor ratio を 1 以上にした I 期肺癌の extended segmentectomy は有効であるというデータが報告された。<sup>29</sup> 著者の 1 人 Landreneau は LCSG 報告<sup>8</sup> の 2 年後にこれと同趣旨の論文<sup>20</sup> を発表して sublobar resection を批判したが、今回の報告では良好な術後肺機能とともに本術式を肯定した。これらの報告を見るにつけ、本術式に対する海外の論調が変わりつつあることを実感する。また北米で間もなく発行される本領域の代表的な教科書の一つ、Thoracic Surgery 3rd edition<sup>30</sup> の CHAPTER 1: HISTORY AND DEVELOPMENT OF GENERAL THORACIC SURGERY では extended segmentectomy や resected segment inflation による区域間識別法が紹介される。本邦では JCOG と WJCOG を中心に、径 2 cm

以下でかつ末梢発生、そして薄切 CT 所見上の浸潤癌に対する区域切除 vs. 葉切除の prospective randomized trial が始まろうとしている。アメリカの study は画像上の非浸潤癌や楔状切除を含んでいるので結論に違いがあるので可能性はある。

## II. 切開創の縮小

従来、外科において傷の小さい手術が評価されることはなく、大きい創による広い術野こそが基本とされてきた。しかし光学手術機器の発達と手術対象例の早期化は創を大幅に縮小し、この常識を覆した。幅数センチ以上に及ぶ肋間の暴力的開大と筋切離は術後早期における強い疼痛と換気低下を生んだが、video assisted thoracic surgery (VATS) の普及は胸部外科患者をこの宿命から解放し、在院日数の短縮と早期の社会復帰をもたらした。

本法には直視を加える考え方<sup>31</sup> とこれを一切加えない完全鏡視下<sup>32</sup> の考え方がある。後者は将来のロボット手術を目標にした志の高い手術であるが、現在の能力では適応に限界のあることも事実である。1 施設における VATS の適用頻度は手術例における病期構成に影響される。しかしその適応に明確な基準がある訳ではなく、症例の選択は術者の技量と考え方およびこれを生み出した自らの成績に委ねられる。斯くして VATS における quality の最終判断者は術者となる。従来法との quality 比較には生存率や縦隔郭清精度の他に、疼痛、入院日数、肺機能、手術時間、出血量、生化学的検査などが用いられ、<sup>33-36</sup> 創の大きさや開胸器使用の有無、手拳挿入の有無などにも言及される。

最近の欧米からの報告では本主題への言及は少なくなり、VATS の定義付けにも消極的である。<sup>37</sup> アプローチの選択は癌手術の主題たり得ないからであろう。選択されたアプローチに対する患者の関心はそれによって術者の実力が十分に発揮され、「手術の quality」が維持されることにある。「直視の有無」にある訳ではない。既に learning curve を経た専門医が肺葉切除を VATS で行うに当たって 2 度目の curve を必要とするのであれば、そこには合理的な説明が要る。本来、正常肺門を有する肺癌の葉切除はそれほど難しい手術ではなく、合併症のない VATS 葉切除は安全に行われて当然である。一般に外科医は限られた時間の中で有効な「剝離面」と確実な「結紮点・切離点」を求めて curve を登るが、易しい症例ほど操作に必要な「時間」と選択すべき「面と点」に寛容である。これが VATS の修練期間を生み、quality の低下を補う。しかし専門医が腋窩小開胸操作で行えば到底起り得ない状況が同一術者の VATS に生じた時、「learning curve (2 度目である) の途上」や「学会発表: VATS の pitfall」で済む話とは思えない。不全分葉と見える胸膜

下にはしばしば結合織が存在し、このような場合には解剖学的な葉間切離が可能であるが、これを自動縫合器で切り離しただけの操作は文字通り「切離」であって、「形成」ではない。VATSの選択が切除量に影響を与えては本末転倒である。

手術の quality や難易度は症例の持つ絶対的な難度とそれを迎え撃つ術者の錬度による相対的な判断なので、その基準と判定結果は同一術者においてさえ curve が緩やかになるまで動く。客観的と思える出血量、時間などの指標も影響を受ける。

### III. 郭清の縮小

郭清の最初の報告は Cahan ら<sup>38</sup>によってなされた。縦隔脂肪組織や心膜が摘除肺と連続性を保ったこの術式は今から考えても十分な郭清である。しかし本術式による侵襲の大きさは少なからぬ術死の原因となり、その反省から縦隔郭清を伴った葉切除が標準と見なされ始めた。<sup>4</sup> 日本からは Naruke ら<sup>39</sup>によるリンパ節の mapping を始め、Hata ら<sup>40</sup>の縦隔両側郭清や Yasumitsu<sup>41</sup>の縦隔鏡検査に関する報告などがあり、この分野における貢献も大きい。その後、Mountain ら<sup>42</sup>やヨーロッパからも mapping が提唱され、#10の取り扱いに若干の相違を認めながらも mediastinal lymph node dissection (MLND) は根治切除の gold standard となった。Keller ら<sup>43</sup>も縦隔リンパ節の系統的郭清は sampling よりも予後に貢献すると報告し、Massard ら<sup>44</sup>は bulky N2 を除く 208 名 (T2 以上が 159 名) の連続手術例の検討で sampling 例に N2 見逃しが多いと述べ、MLND を mandatory adjunct とした。これらの検討過程で skipping N2 の比較的良好な予後についての知見<sup>45</sup>も得られている。

しかし進行癌が手術症例の多数を占めていた時代から今日の I 期例が過半数を占める時代に移るにつれて、「縦隔郭清」に対する新しい考えが現れ始めた。Lardinois ら<sup>46</sup>は cT1-3 N0-1 の 100 症例の検討で縦隔リンパ節の sampling に対する MLND の優位性を認めながらも予後貢献に付いての結論は may provide--と弱いし、Deslauriers ら<sup>47</sup>も staging に必要であるが、MLND が予後を改善する証拠はない、としている。

さて臨床病期 IA 期といえども 10 数%の症例に転移リンパ節を認めることはよく知られているが、これは残り 80 数%の郭清は無駄に終わることをも意味する。小型肺癌の発見が増え、正常リンパ節の郭清に伴う不利益も重みを増す中で Sugi ら<sup>48</sup>は MLND ではなく sentinel node の sampling に注目し、これに転移のない cT1N0M0 患者は pN0 である、と報告した。また Nomori ら<sup>49</sup>は sentinel navigation surgery により縦隔側郭清の省略もあり得ると述べた。Okada ら<sup>50</sup>は多くの症例の詳

細な研究から cT1N0M0 における担癌葉別の合理的縦隔郭清を提唱し、Asamura ら<sup>51</sup>も同様に上葉肺癌では気管分岐部リンパ節の郭清は必ずしも必要ないと述べた。下葉、中葉肺癌では分岐部、上縦隔の郭清が推奨されるが、これらに転移を認める症例の予後は不良であり、今日の本邦における MLND に関するコンセンサスもこの辺りにあると思われる。小型肺癌に対する郭清も CT 所見の解析から、GGO (ground glass opacity) 率や TDR (tumor disappearance rate) が 100% に近ければ、浸潤癌である可能性は稀で、従って MLND の省略は可能であるという考え方が承認されつつある。最近では PET-CT によるデータも加わって、さらに効率のよいリンパ節の郭清方法が期待されているが、現時点では PET-CT の貢献も限定的である。<sup>52</sup>

日本の論調が小型肺癌や、GGO 腺癌あるいは担癌葉別に限ったリンパ節郭清の意義へと移っていくのに対し、欧米からは依然として縦隔リンパ節郭清に対する基本的な報告が続いている。Allen ら<sup>53</sup>らは 2006 年に sampling と MLND の比較を、1000 例以上に及ぶ prospective randomized study で行い、morbidity and mortality に差がないと報告した。2007 年における Whitson の review<sup>54</sup>では少なくとも 3 か所の縦隔 station から 10 個のリンパ節の観察が必要であると報告された。VATS 時代に入り、次の課題は本法下の MLND であるが、これまでの多数の報告と予後<sup>32,55</sup>を見る限り、適応と手技を誤らなければ本法も 1 選択枝であると考えられる。VATS 下の葉切除 + MLND によって進行癌の排除された pT1N0M0 群の予後が従来法のそれと同じであるということは cT1N0M0 例における MLND の意義を暗示している。本郭清の評価に揺らぎはないものの、適応と範囲は症例に応じて臨機応変に取捨選択される時代に入っていると言えよう。われわれは今その合理性が問われる時代にいる。

### 終わりに

本学会の調査<sup>56</sup>によれば本邦の手術例における臨床病期 I 期例は 58.9% から 68.8% に、腫瘍径 2 cm 以下例は 23.2% から 29.6% に増えており、これらが本稿で述べた I), II), III) に大きな影響を与えた。一方、III 期症例の比率は 24.6% から 17.1% に減少し、その上に保存療法の進歩と社会的な要因が加わり、拡大手術は以前ほど実施されていない。しかし進行癌の絶対数は依然として多いので今後も拡大手術の重要性は変わらないであろう。<sup>57,58</sup> 現代の外科医には増え続ける早期癌と減らない進行癌の両者に対応可能な、多様な armament が求められている。

## REFERENCES

1. Graham EA, Singer JJ. Successful removal of an entire lung for carcinoma of the bronchus. *CA Cancer J Clin.* 1974;24:238-242.
2. Watson WL. Radical surgery for lung cancer; evolution of the operation of radical pneumonectomy and five-year end results. *Cancer.* 1956;9:1167-1172.
3. Johnson J, Kirby CK, Blakemore WS. Should we insist on radical pneumonectomy as routine procedure in the treatment of carcinoma of the lung? *J Thorac Surg.* 1958; 36:309-315.
4. Cahan WG. Radical lobectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1960;39:555-572.
5. Bennett WF, Smith RA. Segmental resection for bronchogenic carcinoma: a surgical alternative for the compromised patient. *Ann Thorac Surg.* 1979;27:169-172.
6. Martini N, McCaughan BC, McCormack PM. Lobectomy for stage I lung cancer. In: Kittle CF, ed. *Current Controversies in Thoracic Surgery.* Philadelphia: W.B. Saunders; 1986:171-174.
7. Jensik RJ, Faber LP, Kittle CF. Segmental resection for bronchogenic carcinoma. *Ann Thorac Surg.* 1979;28:475-483.
8. Ginsberg RJ, Rubinstein LV. Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1 N0 non-small cell lung cancer. Lung Cancer Study Group. *Ann Thorac Surg.* 1995;60:615-623.
9. Tsubota N, Ayabe K, Doi O, Mori T, Namikawa S, Taki T, et al. Ongoing prospective study of segmentectomy for small lung tumors. Study Group of Extended Segmentectomy for Small Lung Tumor. *Ann Thorac Surg.* 1998;66:1787-1790.
10. Harada H, Okada M, Sakamoto T, Matsuoka H, Tsubota N. Functional advantage after radical segmentectomy versus lobectomy for lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 2005; 80:2041-2045.
11. Keenan RJ, Landreneau RJ, Maley RH Jr, Singh D, Macherey R, Bartley S, et al. Segmental resection spares pulmonary function in patients with stage I lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 2004;78:228-233.
12. Kodama K, Doi O, Higashiyama M, Yokouchi H. Intentional limited resection for selected patients with T1 N0 M0 non-small-cell lung cancer: a single-institution study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1997;114:347-353.
13. Koike T, Yamato Y, Yoshiya K, Shimoyama T, Suzuki R. Intentional limited pulmonary resection for peripheral T1 N0 M0 small-sized lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;125:924-928.
14. Yoshikawa K, Tsubota N, Kodama K, Ayabe H, Taki T, Mori T. Prospective study of extended segmentectomy for small lung tumors: the final report. *Ann Thorac Surg.* 2002;73:1055-1059.
15. Noguchi M, Morikawa A, Kawasaki M, Matsuno Y, Yamada T, Hirohashi S, et al. Small adenocarcinoma of the lung. Histologic characteristics and prognosis. *Cancer.* 1995;75:2844-2852.
16. Travis WD, Garg K, Franklin WA, Wistuba II, Sabloff B, Noguchi M, et al. Bronchioloalveolar carcinoma and lung adenocarcinoma: the clinical importance and research relevance of the 2004 World Health Organization pathologic criteria. *J Thorac Oncol.* 2006;1 (Suppl): S13-19.
17. Asamura H, Suzuki K, Watanabe S, Matsuno Y, Maeshima A, Tsuchiya R. A clinicopathological study of resected subcentimeter lung cancers: a favorable prognosis for ground glass opacity lesions. *Ann Thorac Surg.* 2003;76:1016-1022.
18. Suzuki K, Asamura H, Kusumoto M, Kondo H, Tsuchiya R. "Early" peripheral lung cancer: prognostic significance of ground glass opacity on thin-section computed tomographic scan. *Ann Thorac Surg.* 2002;74:1635-1639.
19. Okada M, Nishio W, Sakamoto T, Uchino K, Yuki T, Nakagawa A, et al. Effect of tumor size on prognosis in patients with non-small cell lung cancer: the role of segmentectomy as a type of lesser resection. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;129:87-93.
20. Landreneau RJ, Sugarbaker DJ, Mack MJ, Hazelrigg SR, Luketich JD, Fetterman L, et al. Wedge resection versus lobectomy for stage I (T1 N0 M0) non-small-cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1997;113:691-700.
21. Warren WH, Faber LP. Segmentectomy versus lobectomy in patients with stage I pulmonary carcinoma. Five-year survival and patterns of intrathoracic recurrence. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1994;107:1087-1094.
22. Lewis RJ, Caccavale RJ, Bocage JP. Ongoing prospective study of extended segmentectomy for small lung tumors. *Ann Thorac Surg.* 1999;67:1540-1541.
23. Ketchedian A, Daly B, Landreneau R, Fernando H. Sublobar resection for the subcentimeter pulmonary nodule. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;17:128-133.
24. Fernando HC, Santos RS, Benfield JR, Grannis FW, Keenan RJ, Luketich JD, et al. Lobar and sublobar resection with and without brachytherapy for small stage IA non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005; 129:261-267.
25. El-Sherif A, Luketich JD, Landreneau RJ, Fernando HC. New therapeutic approaches for early stage non-small cell lung cancer. *Surg Oncol.* 2005;14:27-32.
26. Fields RC, Meyers BF. Sublobar resections for lung cancer. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;18:85-91.
27. Higashiyama M, Kodama K, Takami K, Higaki N, Nakayama T, Yokouchi H. Intraoperative lavage cytologic analysis of surgical margins in patients undergoing limited surgery for lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;125:101-107.
28. Sawabata N, Ohta M, Matsumura A, Nakagawa K, Hirano H, Maeda H, et al. Optimal distance of malignant negative margin in excision of nonsmall cell lung cancer: a multicenter prospective study. *Ann Thorac Surg.* 2004; 77:415-420.
29. Schuchert MJ, Pettiford BL, Keeley S, D'Amato TA, Fernando HC, Landreneau RJ, et al. Anatomic segmentectomy in the treatment of stage I non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 2007;84:926-933.
30. Pearson FG, Cooper JD, Deslauriers J, Ginsberg RJ, Hiebert CA, Patterson GA, et al. Chapter 1. *Thoracic Surgery.* 3rd ed. Philadelphia: Elsevier; (in press)

31. Okada M, Sakamoto T, Yuki T, Mimura T, Miyoshi K, Tsubota N. Hybrid surgical approach of video-assisted minithoracotomy for lung cancer: significance of direct visualization on quality of surgery. *Chest*. 2005;128:2696-2701.
32. Iwasaki M, Kaga K, Nishiumi N, Maitani F, Inoue H. Experience with the two-windows method for mediastinal lymph node dissection in lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 1998;65:800-802.
33. Nagahiro I, Andou A, Aoe M, Sano Y, Date H, Shimizu N. Pulmonary function, postoperative pain, and serum cytokine level after lobectomy: a comparison of VATS and conventional procedure. *Ann Thorac Surg*. 2001;72:362-365.
34. Yamada S, Kohno T. Video-assisted thoracic surgery for pure ground-glass opacities 2 cm or less in diameter. *Ann Thorac Surg*. 2004;77:1911-1915.
35. Shiraiishi T, Shirakusa T, Hiratsuka M, Yamamoto S, Iwasaki A. Video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy for c-T1N0M0 primary lung cancer: its impact on locoregional control. *Ann Thorac Surg*. 2006;82:1021-1026.
36. Nomori H, Horio H, Naruke T, Suemasu K. What is the advantage of a thoracoscopic lobectomy over a limited thoracotomy procedure for lung cancer surgery? *Ann Thorac Surg*. 2001;72:879-884.
37. McKenna RJ Jr, Mahtabifard A, Pickens A, Kusuanco D, Fuller CB. Fast-tracking after video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy, segmentectomy, and pneumonectomy. *Ann Thorac Surg*. 2007;84:1663-1668.
38. Cahan WG, Watson WL, Pool JL. Radical pneumonectomy. *J Thorac Surg*. 1951;22:449-473.
39. Naruke T, Suemasu K, Ishikawa S. Surgical treatment for lung cancer with metastasis to mediastinal lymph nodes. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1976;71:279-285.
40. Hata E, Hayakawa K, Miyamoto H, Hayashida R. Rationale for extended lymphadenectomy for lung cancer. *Theor Surg*. 1990;5:19-25.
41. Yasumitsu T. The method and role of mediastinoscopy. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 1998;4:1-2.
42. Mountain CF, Dresler CM. Regional lymph node classification for lung cancer staging. *Chest*. 1997;111:1718-1723.
43. Keller SM, Adak S, Wagner H, Johnson DH. Mediastinal lymph node dissection improves survival in patients with stage II and IIIa non-small cell lung cancer. Eastern Cooperative Oncology Group. *Ann Thorac Surg*. 2000;70:358-366.
44. Massard G, Ducrocq X, Kochetkova EA, Porhanov VA, Riquet M. Sampling or node dissection for intraoperative staging of lung cancer: a multicentric cross-sectional study. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006;30:164-167.
45. Riquet M, Assouad J, Bagan P, Foucault C, Le Pimpec Barthes F, Dujon A, et al. Skip mediastinal lymph node metastasis and lung cancer: a particular N2 subgroup with a better prognosis. *Ann Thorac Surg*. 2005;79:225-233.
46. Lardinois D, Suter H, Hakki H, Rousson V, Betticher D, Ris HB. Morbidity, survival, and site of recurrence after mediastinal lymph-node dissection versus systematic sampling after complete resection for non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2005;80:268-275.
47. Deslauriers J, Grégoire J. Clinical and surgical staging of non-small cell lung cancer. *Chest*. 2000;117 (Suppl 1): 96S-103S.
48. Sugi K, Kaneda Y, Sudoh M, Sakano H, Hamano K. Effect of radioisotope sentinel node mapping in patients with cT1 N0 M0 lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;126:568-573.
49. Nomori H, Iwatani K, Kobayashi H, Mori A, Yoshioka S. Omission of mediastinal lymph node dissection in lung cancer: its techniques and diagnostic procedures. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;12:83-88.
50. Okada M, Tsubota N, Yoshimura M, Miyamoto Y. Proposal for reasonable mediastinal lymphadenectomy in bronchogenic carcinomas: role of subcarinal nodes in selective dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1998;116:949-953.
51. Asamura H, Nakayama H, Kondo H, Tsuchiya R, Naruke T. Lobe-specific extent of systematic lymph node dissection for non-small cell lung carcinomas according to a retrospective study of metastasis and prognosis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1999;117:1102-1111.
52. Al-Sarraf N, Gately K, Lucey J, Wilson L, McGovern E, Young V. Lymph node staging by means of positron emission tomography is less accurate in non-small cell lung cancer patients with enlarged lymph nodes: Analysis of 1145 lymph nodes. *Lung Cancer*. 2007;Epub ahead of print.
53. Allen MS, Darling GE, Pechet TT, Mitchell JD, Herndon JE 2nd, Landreneau RJ, et al. Morbidity and mortality of major pulmonary resections in patients with early-stage lung cancer: initial results of the randomized, prospective ACOSOG Z0030 trial. *Ann Thorac Surg*. 2006;81:1013-1020.
54. Whitson BA, Groth SS, Maddaus MA. Surgical assessment and intraoperative management of mediastinal lymph nodes in non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2007;84:1059-1065.
55. Sagawa M, Sato M, Sakurada A, Matsumura Y, Endo C, Handa M, et al. A prospective trial of systematic nodal dissection for lung cancer by video-assisted thoracic surgery: can it be perfect? *Ann Thorac Surg*. 2002;73:900-904.
56. 下方 薫, 蘇原泰則. 1999年肺癌外科切除例の全国集計に関する報告. *肺癌*. 2007;47:299-311.
57. Tsuchiya R, Asamura H, Kondo H, Goya T, Naruke T. Extended resection of the left atrium, great vessels, or both for lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 1994;57:960-965.
58. Shargall Y, de Perrot M, Keshavjee S, Darling G, Ginsberg R, Johnston M, et al. 15 years single center experience with surgical resection of the superior vena cava for non-small cell lung cancer. *Lung Cancer*. 2004;45:357-363.