

ORIGINAL ARTICLE

## 肺葉切除への耐術能を有さない臨床病期 IA 期の 非小細胞肺癌に対する治療戦略

本野 望<sup>1</sup>・田中 良<sup>1</sup>・町田雄一郎<sup>1</sup>・前田寿美子<sup>1</sup>・  
薄田勝男<sup>1</sup>・梅 博久<sup>2</sup>・的場宗孝<sup>3</sup>・佐川元保<sup>1</sup>

### The Therapeutic Strategy for Clinical Stage IA Non-small Cell Lung Cancer Patients Who Are Ineligible for Lobectomy

Nozomu Motono<sup>1</sup>; Makoto Tanaka<sup>1</sup>; Yuichiro Machida<sup>1</sup>; Sumiko Maeda<sup>1</sup>;  
Katsuo Usuda<sup>1</sup>; Hirohisa Toga<sup>2</sup>; Munetaka Matoba<sup>3</sup>; Motoyasu Sagawa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Thoracic Surgery, <sup>2</sup>Department of Respiratory Medicine, <sup>3</sup>Department of Diagnostic and Therapeutic Radiology, Kanazawa Medical University, Japan.

**ABSTRACT** — **Objective.** According to the Clinical Cancer Guidelines for lung cancer, which were established by the Japan Lung Cancer Society, lobectomy is recommended for patients with clinical stage IA non-small cell lung cancer (NSCLC). Although patients who are poor candidates for lobectomy may be offered limited resection or stereotactic body radiotherapy (SBRT), there are few reports comparing the prognosis of patients undergoing these therapeutic modalities. We herein performed a retrospective analysis to compare the therapeutic efficacy of limited resection with that of SBRT in patients with clinical stage IA NSCLC who were ineligible for lobectomy. **Methods.** Patients who underwent limited resection or SBRT for clinical stage IA NSCLC from January 2009 to March 2015 were included in the present study. **Results.** Twenty patients underwent limited resection (all patients received wedge resection), and 20 patients underwent SBRT. The mean follow-up period was significantly longer in the limited resection group (limited resection, 1385 days; SBRT, 851 days;  $P < 0.01$ ). The mean age of the patients in the SBRT group was significantly older (73.9 years versus 78.9 years;  $P = 0.05$ ), and the Eastern Cooperative Oncology Group performance status (0/1/2) of the SBRT group was significantly poorer (5/14/1 versus 0/15/5;  $P = 0.02$ ). There were no significant differences between limited resection and SBRT regarding the 5-year local control rate (84.4% versus 77.8%;  $P = 0.82$ ), the 5-year disease free survival rate (73.2% versus 45.7%;  $P = 0.14$ ), or the 5-year overall survival rate (82.5% versus 50.6%;  $P = 0.14$ ). **Conclusions.** Our results suggest that limited resection and SBRT have a degree of therapeutic efficacy for patients with clinical stage IA NSCLC who are ineligible for lobectomy. However, a randomized trial is still needed to determine the standard therapy for these patients.

(JJLC. 2016;56:183-188)

**KEY WORDS** — Clinical stage IA, Non-small cell lung cancer, Limited resection, Stereotactic body radiotherapy

Corresponding author: Motoyasu Sagawa.

Received January 13, 2016; accepted March 24, 2016.

**要旨** — **目的.** 肺癌診療ガイドラインでは臨床病期 IA 期の非小細胞肺癌に対しては、肺葉以上の切除がグレード A の標準術式とされている。肺葉切除への耐術能を有さない場合は消極的縮小手術や定位放射線治療の対象となるが、その治療効果を比較した報告は少ない。**方法.** 2009 年 1 月～2015 年 3 月に当科で治療した臨床病期 IA の非小細胞肺癌症例のうち、消極的縮小手術および定位

放射線治療を施行した症例を対象とした。**結果.** 消極的縮小手術（部分切除）20 例、定位放射線治療 20 例であった。以下、消極的/定位の順で示す。平均年齢 73.9 歳/78.9 歳 ( $P = 0.05$ )、ECOG PS (0 : 1 : 2) 5 : 14 : 1 / 0 : 15 : 5 ( $P = 0.02$ )、5 年局所制御率 84.4%/77.8% ( $P = 0.82$ )、5 年無再発生存率 73.2%/45.7% ( $P = 0.14$ ) であった。**結論.** 肺葉以上の切除が困難な臨床病期 IA 非小細胞肺癌におい

て、消極的縮小手術および定位放射線治療は一定の治療効果が期待できると考えられる。しかし、どちらを標準治療とすべきかの決定にはランダム化比較試験が必要で

ある。

**索引用語**——臨床病期 IA, 非小細胞肺癌, 縮小手術, 体幹部定位放射線治療

## はじめに

肺癌診療ガイドラインでは臨床病期 (clinical stage, cStage) IA の非小細胞肺癌に対しては、肺葉以上の切除がグレード A の推奨治療であり、標準術式とされている。<sup>1</sup> しかしながら、肺葉切除が施行困難な症例が約 25% 存在するとされ、<sup>2</sup> その場合は消極的縮小手術や体幹部定位放射線治療 (stereotactic body radiotherapy, SBRT) が適応となる。<sup>3</sup> 近年、SBRT の良好な治療成績の報告が散見されるが、<sup>4,12</sup> 縮小手術と SBRT の治療効果を直接比較した報告は少ない。<sup>13-15</sup> そこで今回、当院で治療した、肺葉切除への耐術能を有さない cStage IA 症例における消極的縮小手術と SBRT の効果を、後方視的に比較検討した。

## 対象および方法

2009 年 1 月から 2015 年 3 月の期間に金沢医科大学病院で治療した、肺葉切除への耐術能を有さない cStage IA の非小細胞肺癌症例のうち、消極的縮小手術あるいは SBRT を施行した症例を対象とし、患者背景および再発形式、生存率の比較を行った。ここで、肺葉切除への耐

術能の有無は、年齢や performance status (PS)、併存疾患を考慮し、当科の複数名の呼吸器外科専門医間で協議し決定した。観察期間は 2015 年 12 月末日までとした。

この期間に当院で治療した cStage IA の非小細胞肺癌症例は 189 例で、縮小手術は 52 例に施行していた。そのうち、積極的縮小手術 20 例と詳細なデータが残っていない 12 例を除くと、予後追跡が可能な症例は 20 例であった。一方、SBRT は 30 例に施行していたが、耐術能があるにも関わらず患者希望で施行した 2 例と詳細なデータが残っていない 8 例を除くと、予後追跡が可能な症例は 20 例であった。

手術は胸腔鏡下での切除を行い、原則として術中に迅速病理検査を施行して切除断端と腫瘍の距離を確認したが、肉眼的に十分な距離を確保できた場合は迅速病理検査を省略した。

SBRT の方法は、まず治療計画用 CT として four-dimensional CT scanner (LightSpeed; GE Medical Systems) を用いて呼吸同期化 CT を撮像した。次に、肉眼的腫瘍体積に呼吸同期化 CT にて得られた腫瘍の呼吸性移動分をマージンとして付加し、体内標的体積を決定した。さらに、体内標的体積に 3 mm のマージンを付加して

**Table 1.** The Characteristics of the Patients

	Limited resection (n = 20)	SBRT (n = 20)	P value
Gender (male/female)	13/7	17/3	0.14
Age (years)	73.9 ± 7.7	78.9 ± 6.1	0.05
ECOG PS (0/1/2)	5/14/1	0/15/5	0.02
Smoking index	713.8 ± 874.6	1357.5 ± 925.7	0.03
CEA (ng/ml)	6.5 ± 10.3	8.9 ± 13.2	0.56
VC (ml)	2661.0 ± 695.1	2463.3 ± 577.9	0.46
%VC	92.8 ± 18.9	82.9 ± 12.7	0.11
FEV <sub>1.0</sub> (ml)	1937.5 ± 613.8	1425.6 ± 498.3	0.01
FEV <sub>1.0%</sub>	74.8 ± 14.9	61.4 ± 17.9	<0.01
Maximum diameter on CT (mm)	17.5 ± 4.4	20.6 ± 5.4	0.04
cT (1a/1b)	16/4	11/9	0.09
Histologic type (AD/SQ/Unk)	16/4/0	6/5/9	<0.01
Radiological features	Solid 15/GGN 5*	Solid 18/GGN 2*	0.21

SBRT, stereotactic body radiotherapy; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; PS, performance status; CEA, carcinoembryonic antigen; VC, vital capacity; FEV<sub>1.0</sub>, forced expiratory volume in one second; AD, adenocarcinoma; SQ, squamous cell carcinoma; Unk, unknown; GGN, ground-glass nodule.

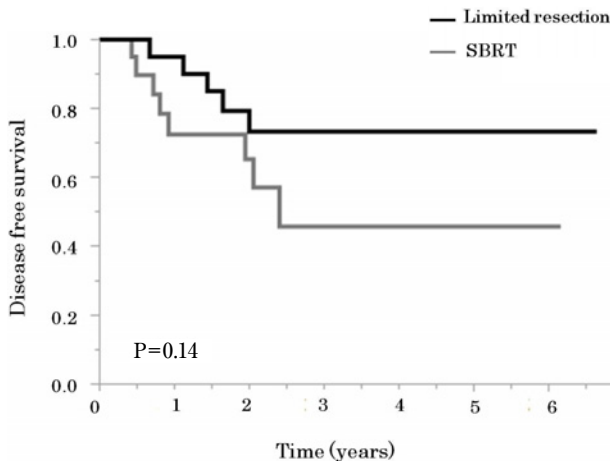
\*GGN was defined as a ground-glass lesion occupying ≥50% of the nodule.

**Table 2.** The Data of the Patients According to the Treatment Modalities

	Limited resection (n = 20)	SBRT (n = 20)
Details of the treatment modality	Wedge resection, 20	48 Gy (Alt. 5/Cons. 4) 50 Gy (Alt. 6/Cons. 4) 60 Gy Alt. 1
Reasons lobectomy was considered unbearable (some overlapping)	Poor lung function, 5 (HOT 0) Old age, 6 Ischemic heart disease, 3 ECOG PS (score 2), 1 Adhesion, 3 Other cancer history, 2 Mental disorder, 2 Interstitial lung disease, 2 Steroid medication, 1	Poor lung function, 7 (HOT 2) Old age, 8 Ischemic heart disease, 7 ECOG PS (score 2), 5 Chronic renal failure, 2 Other cancer history, 2 Cerebral infarction, 2 Bronchiectasis, 1 NTM, 1
Complications	3 (15%) Air leak, 1 Pneumonia, 1 Atelectasis, 1	3 (15%) Radiation pneumonitis*, 3

SBRT, stereotactic body radiotherapy; Alt., alternate days, Cons., consecutive days; HOT, home oxygen therapy; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; PS, performance status; NTM, nontuberculous mycobacterial infection.

\*Grade 3 radiation pneumonitis was graded according to the National Cancer Institute-Common Toxicity Criteria version 4.0.



**Figure 1.** Disease free survival.

計画標的体積を決定した。照射は Varian Clinac iX (Varian Medical Systems) を用い、三次元原体照射法にて 7~10 門照射で、1 回線量 10~12 Gy を連日あるいは隔日照射で 4~6 回、総線量 48~60 Gy の照射を行った。

2 群間の比較には  $\chi^2$  検定および Mann-Whitney U 検定を用い、生存曲線は Kaplan-Meier 法で算出し、log-rank 検定を使用した。いずれも  $P < 0.05$  をもって有意差ありとした。

## 結果

患者背景の比較では、SBRT 群で年齢が高く、PS 不良例が多く、喫煙指数が高く、一秒量・一秒率が低く、腫瘍径が大きい結果であった (Table 1)。また、SBRT 群では未診断例を半数近くに認めたが、いずれの画像所見も肺癌を強く疑う、solid な病変であった。さらに、予後良好と考えられる pure ground-glass nodule (GGN) は両群とも認めず、GGN 比率が 50% 以上の症例は消極的縮小手術群で 5 例 (病理学的検索では minimally invasive adenocarcinoma が 3 例、浸潤癌が 2 例)、SBRT 群で 2 例であり、有意差を認めなかった。

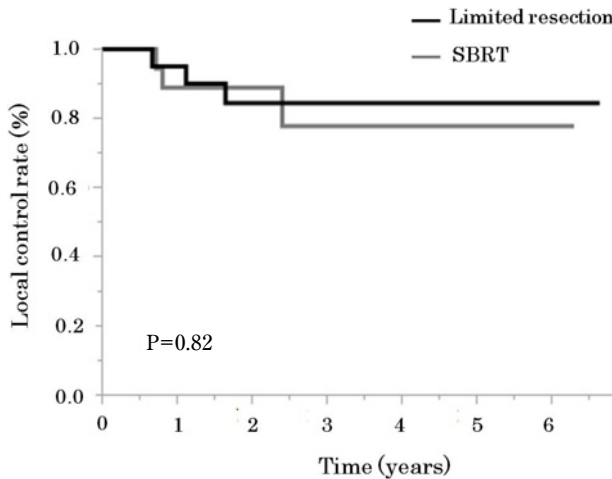
消極的縮小手術はいずれも楔状切除で、SBRT は 48~60 Gy の連日あるいは隔日照射を施行していた (Table 2)。肺葉切除に耐えられない理由は両群で共通している部分も多く、低肺機能や年齢、虚血性心疾患の併存などが主な理由であった。合併症の発生率は両群とも 15% で有意差を認めなかった。

平均観察期間は消極的縮小手術群で  $1385 \pm 496$  日、SBRT 群で  $851 \pm 644$  日で有意差を認めた ( $P < 0.01$ )。5 年無再発生存期間は消極的縮小手術群で 73.2%、SBRT 群で 45.7% であった (Figure 1)。再発率は消極的縮小手術群で 25%、SBRT 群で 40% であったが有意差は認めず、また、両群とも 1 割強で原発腫瘍あるいは断端の再発を認め、5 年局所制御率は消極的縮小手術群で 84.4%、

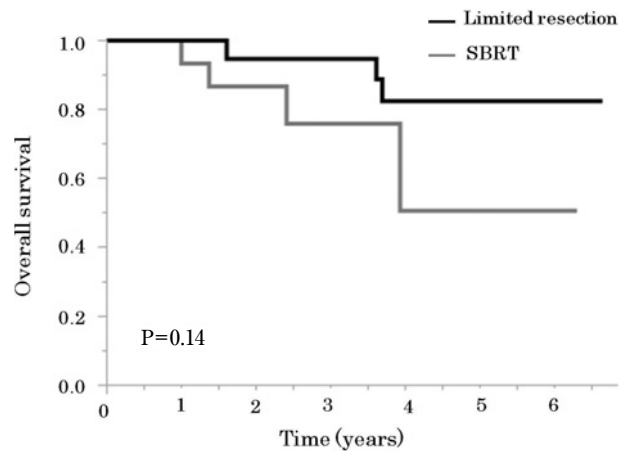
**Table 3.** The First Location of Recurrence

	Limited resection (n = 20)	SBRT (n = 20)	P value
Recurrence rate (%)	5 (25%)	8 (40%)	0.31
Primary	3	3	
Same lobe	1	2	
Different lobe	0	2	
Distant	1	1	

SBRT, stereotactic body radiotherapy.



**Figure 2.** Local control rate.



**Figure 3.** Overall survival.

**Table 4.** The Treatment Modalities in Cases of Recurrence

	Limited resection (n = 20)	SBRT (n = 20)
SBRT	2	3
Chemotherapy	2	0
Best supportive care	1	5

SBRT, stereotactic body radiotherapy.

SBRT 群で 77.8% であった (Table 3, Figure 2). 再発後の治療は、消極的縮小手術群の多くは SBRT や化学療法を追加できたが、SBRT 群の半数以上は追加治療が困難であった (Table 4). 5 年全生存率は消極的縮小手術群で 82.5%, SBRT 群で 50.6% であった (Figure 3). 死亡例は消極的縮小手術群で 3 例, SBRT 群で 5 例認め、肺癌関連死亡は消極的縮小手術群が 1 例に対し、SBRT 群は 3 例であった.

**考 察**

cStage IA の非小細胞肺癌症例に対しては手術がもっ

とも効果的と考えられ、肺癌診療ガイドラインにおいては肺葉以上の切除が推奨されている。<sup>1</sup> しかしながら、約 25% の症例は手術拒否や肺葉切除に対する耐術能がないとされ、<sup>2</sup> それらに対する治療方針は確立したものが存在しない。放射線治療の成績では、古典的な小線量の分割照射は、無治療に比べて予後の改善が期待できるとされるが、cStage I でも 5 年生存率は 15% 程度と報告されている。<sup>3</sup> 一方、1995 年頃から肺癌に対する SBRT が盛んに行われるようになり、<sup>4,12</sup> cStage IA では 3 年局所制御率が 64~95%、3 年全生存率が 76~90% と報告されている。<sup>9-11</sup> 当院での SBRT の成績も 3 年局所制御率は 77.8%、3 年全生存率は 75.8% と、既存の報告と遜色のない結果であったが、5 年全生存率は 50.6% まで低下している (Table 5, Figure 3). 既存の報告には肺葉切除が可能な患者も含まれており、一方で今回解析した SBRT 施行患者は全例肺葉切除への耐術能がないため、患者背景に大きな差があり、中長期的な予後に影響している可能性は否定できない。肺葉切除への耐術能がある患者で 3 年全生存率 76~90% が許容されるか、また、肺葉切除への耐術能がない患者での 3 年全生存率 75.8%、5 年全生存率 50.6% が良好と言えるかどうかは、未だ結論は出て

**Table 5.** The Results of SBRT for cStage I NSCLC

Author	cStage	Number of the patients	Radiation dose (Gy/fr)	Median follow-up period (month)	3-year overall survival rate (%)	3-year local control rate (%)	Radiation pneumonitis* Grade 3
Baumann (2006)	I	57	45/3	35	60	92	28% (V2)
Onimaru (2008)	IA	28	48/4	27	82	64	4% (V3.0)
Takeda (2009)	IA	63	50/5	31	90	95	3.3% (V3.0)
Nagata (2010)	IA	65	48/4	45	76	69	3% (V3.0)
Timmerman (2010)	I	55	60/3	34	56	98	12.7% (V3.0)
Present study	IA	20	48-60/4-5	25	75.8	77.8	15% (V4.0)

SBRT, stereotactic body radiotherapy; cStage, clinical stage; NSCLC, non-small cell lung cancer.

\*Radiation pneumonitis was graded according to the National Cancer Institute-Common Toxicity Criteria.

**Table 6.** The Results of Limited Resection for Stage IA NSCLC

Author	Stage	Number of the patients	Surgical procedure	Median follow-up period (month)	5-year survival rate (%)	5-year local control rate (%)
Ginsberg (1995)	cIA	122	S or W	54	OS 61	NA
Landreneau (1997)	pIA	42	W (Open)	29	OS 58	76
		60	W (VATS)	24	OS 65	84
Sienel (2008)	pIA	56	S	45	CSS 71	84
		31	W	45	CSS 48	45
Present study	cIA	20	W	49	OS 83	84

NSCLC, non-small cell lung cancer; cIA, clinical stage IA; pIA, pathological stage IA; S, segmental resection; W, wedge resection; Open, open thoracotomy; VATS, video-assisted thoracoscopic surgery; OS, overall survival; CSS, cancer-specific survival; NA, not available.

ならず、今後の課題と考えられる。

縮小手術に関する報告はこれまでも散見される。<sup>13-22</sup> cStage IAあるいは病理病期 (pathological stage, pStage) IAを対象に縮小手術を施行した報告を比較すると、5年局所制御率は45~84%、5年生存率は48~71%であった (Table 6)。<sup>16-18</sup> 既存の報告に積極的縮小手術の対象となりうる症例が含まれていることを考慮すると、当院での消極的縮小手術としての楔状切除の5年局所制御率84%および5年全生存率83%は満足のいく結果であると考えられた。しかしながら15%に断端再発を認めているのも事実であり、積極的縮小手術で盛んに施行されている区域切除を取り入れることで、さらなる治療成績の改善が見込める可能性はある。<sup>15,20-22</sup>

今回、当院での消極的縮小手術およびSBRT施行例の患者背景および治療効果を後方視的に比較検討した。SBRT施行群は消極的縮小手術群に比べ、有意差には至らないものの生存率が低い傾向を示した。しかしながら、SBRT施行群は、高齢・PS不良・低肺機能例の割合が高く、再発後の追加治療が困難な症例も多く、患者背景の

差が生存率に影響を及ぼしている可能性がある。縮小手術とSBRTの比較を行った報告の中には、リンパ節転移を認めない高齢の非小細胞肺癌患者においてSBRTが部分切除と同等の治療効果が期待でき、より安全に施行できるとの報告も認める。しかしながら、一定の見解は得られておらず、また、いずれも非ランダム化比較試験であり、結論は導き出せていない。<sup>13-15</sup> 一方で、患者登録が進まずに試験中止となったランダム化比較試験の患者を集めて解析した報告では、SBRTと手術の間に有意差を認めなかった。<sup>23</sup> SBRTは外来治療も可能であるが、手術は入院治療が避けられず、治療内容が大きく異なり、患者の同意を得にくくランダム化することが困難である可能性が指摘されている。<sup>24</sup> 現在計画中の2つの比較試験、VALOR (Veterans Affairs Lung cancer surgery Or stereotactic Radiotherapy trial) と SABRTooth (a multi-centre pilot and feasibility study of SABR vs surgery in patients with peripheral stage I NSCLC thought to be at increased risk of complications from surgical resection)の結果も参考にし、我が国でも呼吸器外科と放射線

科が学会単位で比較試験を計画・実行し、最終的には多施設共同試験によるランダム化比較試験を行う必要があると考えられる。

## 結 語

肺葉以上の切除が困難な cStage IA 非小細胞肺癌に対する治療選択としては縮小手術あるいは SBRT があり、どちらも一定の治療効果が期待できると考えられる。しかしながら、どちらを標準治療とすべきかを決定するにはランダム化比較試験が必要である。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

## REFERENCES

1. 日本肺癌学会. EBM の手法による肺癌診療ガイドライン 2015 年. [http://www.haigan.gr.jp/modules/guideline/index.php?content\\_id=3](http://www.haigan.gr.jp/modules/guideline/index.php?content_id=3)
2. Bach PB, Cramer LD, Warren JL, Begg CB. Racial differences in the treatment of early-stage lung cancer. *N Engl J Med.* 1999;341:1198-1205.
3. Wisnivesky JP, Bonomi M, Henschke C, Iannuzzi M, McGinn T. Radiation therapy for the treatment of unresected stage I-II non-small cell lung cancer. *Chest.* 2005; 128:1461-1467.
4. Onishi H, Araki T. Stereotactic body radiation therapy for stage I non-small-cell lung cancer: a historical overview of clinical studies. *Jpn J Clin Oncol.* 2013;43:345-350.
5. Lagerwaard FJ, Versteegen NE, Haasbeek CJ, Slotman BJ, Paul MA, Smit EF, et al. Outcomes of stereotactic ablative radiotherapy in patients with potentially operable stage I non-small cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012;83:348-353.
6. Haasbeek CJ, Lagerwaard FJ, Antonisse ME, Slotman BJ, Senan S. Stage I nonsmall cell lung cancer in patients aged  $\geq$  75 years: outcomes after stereotactic radiotherapy. *Cancer.* 2010;116:406-414.
7. Haasbeek CJ, Senan S, Smit EF, Paul MA, Slotman BJ, Lagerwaard FJ. Critical review of nonsurgical treatment options for stage I non-small cell lung cancer. *Oncologist.* 2008;13:309-319.
8. Baumann P, Nyman J, Lax I, Friesland S, Hoyer M, Rehn Ericsson S, et al. Factors important for efficacy of stereotactic body radiotherapy of medically inoperable stage I lung cancer. A retrospective analysis of patients treated in the Nordic countries. *Acta Oncol.* 2006;45:787-795.
9. Takeda A, Sanuki N, Kunieda E, Ohashi T, Oku Y, Takeda T, et al. Stereotactic body radiotherapy for primary lung cancer at a dose of 50 Gy total in five fractions to the periphery of the planning target volume calculated using a superposition algorithm. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009;73:442-448.
10. Onimaru R, Fujino M, Yamazaki K, Onodera Y, Taguchi H, Katoh N, et al. Steep dose-response relationship for stage I non-small-cell lung cancer using hypofractionated high-dose irradiation by real-time tumor-tracking radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008;70:374-381.
11. Nagata Y, Hiraoka M, Shibata T, Onishi H, Kokubo M, Karasawa K, et al. A phase II trial of stereotactic body radiation therapy for operable T1N0M0 non-small cell lung cancer: Japan Clinical Oncology Group (JCOG0403). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010;78(Suppl):S27-S28.
12. Timmerman R, Paulus R, Galvin J, Michalski J, Straube W, Bradley J, et al. Stereotactic body radiation therapy for inoperable early stage lung cancer. *JAMA.* 2010;303: 1070-1076.
13. Port JL, Parashar B, Osakwe N, Nasar A, Lee PC, Paul S, et al. A propensity-matched analysis of wedge resection and stereotactic body radiotherapy for early stage lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 2014;98:1152-1159.
14. Grills IS, Mangona VS, Welsh R, Chmielewski G, McInerney E, Martin S, et al. Outcomes after stereotactic lung radiotherapy or wedge resection for stage I non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol.* 2010;28:928-935.
15. Ezer N, Veluswamy RR, Mhango G, Rosenzweig KE, Powell CA, Wisnivesky JP. Outcomes after stereotactic body radiotherapy versus limited resection in older patients with early-stage lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2015; 10:1201-1206.
16. 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.
17. 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.
18. Siel W, Dango S, Kirschbaum A, Cucuruz B, Hörth W, Stremmel C, et al. Sublobar resections in stage IA non-small cell lung cancer: segmentectomies result in significantly better cancer-related survival than wedge resections. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008;33:728-734.
19. Koike T, Koike T, Yoshiya K, Tsuchida M, Toyabe S. Risk factor analysis of locoregional recurrence after sublobar resection in patients with clinical stage IA non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;146: 372-378.
20. 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.
21. Okada M, Koike T, Higashiyama M, Yamato Y, Kodama K, Tsubota N. Radical sublobar resection for small-sized non-small cell lung cancer: a multicenter study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;132:769-775.
22. 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.
23. Chang JY, Senan S, Paul MA, Mehran RJ, Louie AV, Balter P, et al. Stereotactic ablative radiotherapy versus lobectomy for operable stage I non-small-cell lung cancer: a pooled analysis of two randomised trials. *Lancet Oncol.* 2015;16:630-637.
24. 鬼丸力也. 肺がんに対する体幹部定位放射線治療の標準化に向けて. 肺癌. 2015;55:918-923.