

INVITED REVIEW ARTICLE

原発性肺癌に対するリンパ節郭清術：その意義，歴史的変遷と今後の将来

菱田智之¹

Lymph Node Dissection for Non-Small Cell Lung Cancer: the Clinical Benefit, History, and Future Perspectives

Tomoyuki Hishida¹¹Division of Thoracic Surgery, Department of Surgery, Keio University School of Medicine, Japan.

ABSTRACT — Since Cahan proposed “radical lobectomy” in 1960, lobectomy or larger lung resection with regional hilar and mediastinal lymph node dissection has been globally recognized as a standard mode of surgery for non-small cell lung cancer (NSCLC). Systematic nodal dissection (SND), which involves the removal of mediastinal nodes from the superior to the inferior mediastinum compartmented by anatomical landmarks, has remained a standard mode mediastinal nodal dissection, irrespective of the tumor location. However, since the late 1990s, with the elucidation of the nodal spread pattern, we have included lobe-specific nodal dissection (LND) in our clinical practice. The indications for LND vary depending on institutions; however, the LND is currently a major mode of dissection, especially in Japan. An prospective trial is currently underway to evaluate the validity and clinical benefit of LND in comparison to SND. Recently, limited lung resection without lymph node dissection is indicated, especially for early lung adenocarcinoma with ground glass attenuation-dominant nodules. The improvement of imaging modalities and new technologies, including radiomics and deep learning will enable us to precisely predict the nodal status before surgery. In the near future, lymph node dissection will be more sophisticated and personalized than ever before. This review article outlines the clinical benefit, history, and future perspectives of lymph node dissection for operable NSCLC.

(JLCC. 2021;61:3-11)

KEY WORDS — Primary lung cancer, Lymph node dissection, Sampling, Systematic, Lobe-specific

Corresponding author: Tomoyuki Hishida.

要旨 — 1960年，Cahanが“radical lobectomy”を提唱して以来，肺癌に対する標準手術は肺葉切除以上の肺切除と所属リンパ節の郭清である。所属リンパ節とは，原発巣が存在する肺葉内および葉間/肺門リンパ節と，縦隔リンパ節を指し，縦隔リンパ節郭清の範囲は，原発巣の局在，術中所見によらず，一律に上縦隔から下縦隔までの範囲を郭清する系統的リンパ節郭清が国際的な標準とされている。一方，リンパ節転移様式が解明されるにつれ，1990年代後半以降，本邦では一定の条件の元，腫瘍の局在に応じて郭清効果の高い領域のみを郭清する選択的リンパ節郭清が導入されるようになった。選択的リンパ節郭清の適応，実施条件は施設によって異なるものの，今日の本邦におけるリンパ節郭清の主流となっており，

現在，その科学的妥当性を検証する大規模ランダム化比較試験が進行中である。近年では，リンパ節転移の可能性がほとんどないすりガラス成分を主体とする早期肺腺癌も増加しており，このような対象にはリンパ節郭清の省略を伴った縮小手術が選択されるようになってきている。今後は画像診断技術のさらなる向上やradiomics，深層学習などを活用したリンパ節転移予測アルゴリズムの開発などにより，リンパ節転移有無の事前予測がより正確に可能となることが期待される。その結果，将来的には，症例ごとに個別化，最適化されたリンパ節郭清が実施されるようになることが考えられる。

索引用語 — 原発性肺癌，リンパ節郭清，サンプリング，系統的，選択的

¹慶應義塾大学医学部外科学（呼吸器）。

論文責任者：菱田智之。

1. はじめに

1960年、米国のWilliam Cahanによる“radical lobectomy”の報告以来、肺葉切除以上の肺切除およびリンパ節郭清は肺癌の標準術式として広く定着している。¹リンパ節郭清の意義としては、正確なリンパ節転移有無の評価（ステージング）と、転移リンパ節の切除による治療的意義であり、縦隔の郭清範囲としては、腫瘍の局在によらず縦隔を広範囲に郭清する系統的リンパ節郭清が国際的な標準とされている。²一方、リンパ節転移様式解明による選択的リンパ節郭清の導入や早期肺腺癌の増加によって、今日ではリンパ節郭清は不要な箇所、症例を省略する形で縮小化される傾向となっている。^{3,4}本稿では、肺癌手術におけるリンパ節郭清の定義と目的を確認した後、歴史的変遷を概観し、今後の方向性について考察する。紙面の都合から、郭清手技に関する具体的な手順、アプローチについては割愛する。

2. リンパ節郭清の定義

リンパ節郭清とは、解剖学的メルクマールにより区画された領域に含まれる全てのリンパ節を周囲の脂肪組織と一塊にして摘出する手技である。リンパ節のみを個別に摘出するものはサンプリング(sampling)と定義され、区別される。²サンプリングで摘出されるリンパ節の個数は状況によるが、小型のリンパ節は見逃されうるため領域内のリンパ節を全て摘出することはできない (Figure 1)。

リンパ節郭清の種類としては、郭清範囲に応じて、1) 肺門まで、2) 同側縦隔まで、3) 対側縦隔および頸部までに大別されるが、同側縦隔までが一般的であり、それ

には、①原発巣の局在によらず一律に上縦隔から下縦隔までの広範囲を郭清する系統的リンパ節郭清 (systematic nodal dissection, SND)と、②一定の条件の下、原発巣が属する肺葉に応じ郭清効果の高い縦隔領域に限定した郭清を行う選択的リンパ節郭清 (lobe-specific nodal dissection, LND)とがある。²

なお、それぞれの郭清範囲は海外と本邦実臨床で若干相違が見られ、系統的リンパ節郭清について、海外のガイドラインである欧州胸部外科学会 (European Society of Thoracic Surgeons, ESTS) ガイドラインでは右側、左側でそれぞれ一律に範囲が記載されているのに対し、本邦では、上葉、中葉の腫瘍に対しては#8, 9の郭清を省略しても系統的リンパ節郭清を行ったと判断されている (Table 1)。⁵本邦での系統的リンパ節郭清は既に選択的な要素が含まれているとも言える。選択的リンパ節郭清についても、本邦では、上葉 (右上葉および左上区) 原発の場合に上縦隔のみ (右側では#2R, 4, 左側では#4L, 5, 6)、下葉原発の場合に気管分岐下、下縦隔のみ (#7, 8, 9) 郭清を行うことが一般的だが、これらはESTSガイドラインの範囲よりも限定的である。^{2,5}

3. リンパ節郭清の目的

リンパ節郭清の目的は、癌が転移している可能性のあるリンパ節を周囲のリンパ管、脂肪組織ごと取り残さなく完全に除去することであり、期待される意義としては、リンパ節を切除しない場合ならびにサンプリングに留める場合と比較して、1) 正確なリンパ節転移有無の評価が可能となり、予後予測や術後補助療法 of 適応判断に有益となること (ステージング効果)、ならびに、2) 転移リンパ節の完全な切除による予後改善 (予後改善効果) の

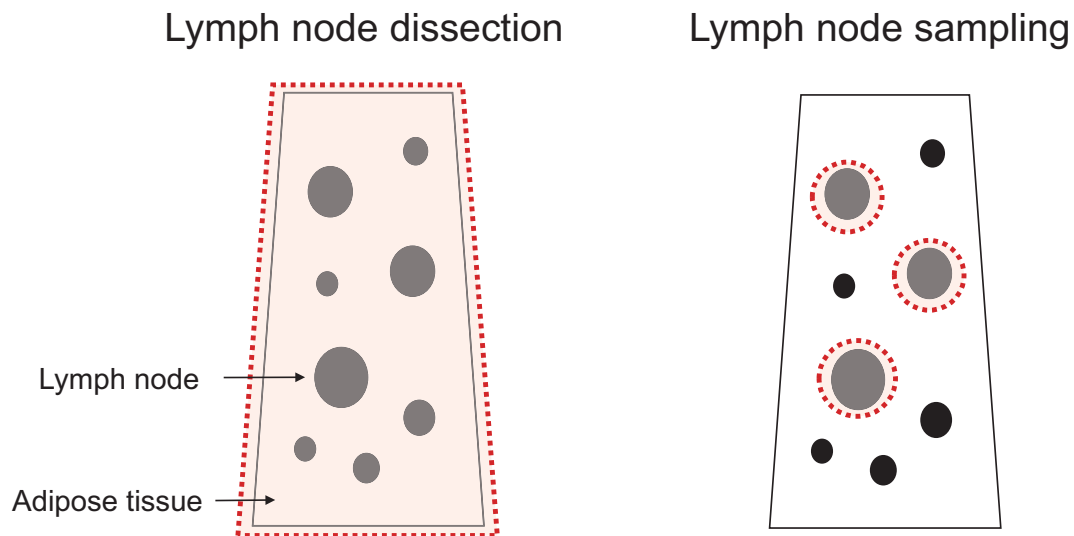


Figure 1. Schematic images of lymph node dissection and lymph node sampling.

Table 1. Recommended Extent of Mediastinal Nodal Dissection During Systematic Nodal Dissection (SND) and Lobe-Specific Nodal Dissection (LND)

	Right upper lobe	Right middle lobe	Right lower lobe	Left upper lobe	Left lower lobe
SND					
ESTS guideline		2R, 4R, 7, 8, 9 Visible 3a and 3p		4L, 5, 6, 7, 8, 9	
Japanese clinical practice	2R, 4R, 7		2R, 4R, 7, 8, 9	4L, 5, 6, 7	4L, 5, 6, 7, 8, 9
LND					
ESTS guideline		2R, 4R, 7	4R, 7, 8, 9	5, 6, 7	7, 8, 9
Japanese clinical practice	2R, 4R	Not applied	7, 8, 9	4L, 5, 6*	7, 8, 9

ESTS, European Society of Thoracic Surgery.

*Application of LND for left lingular segment depends on the institution.

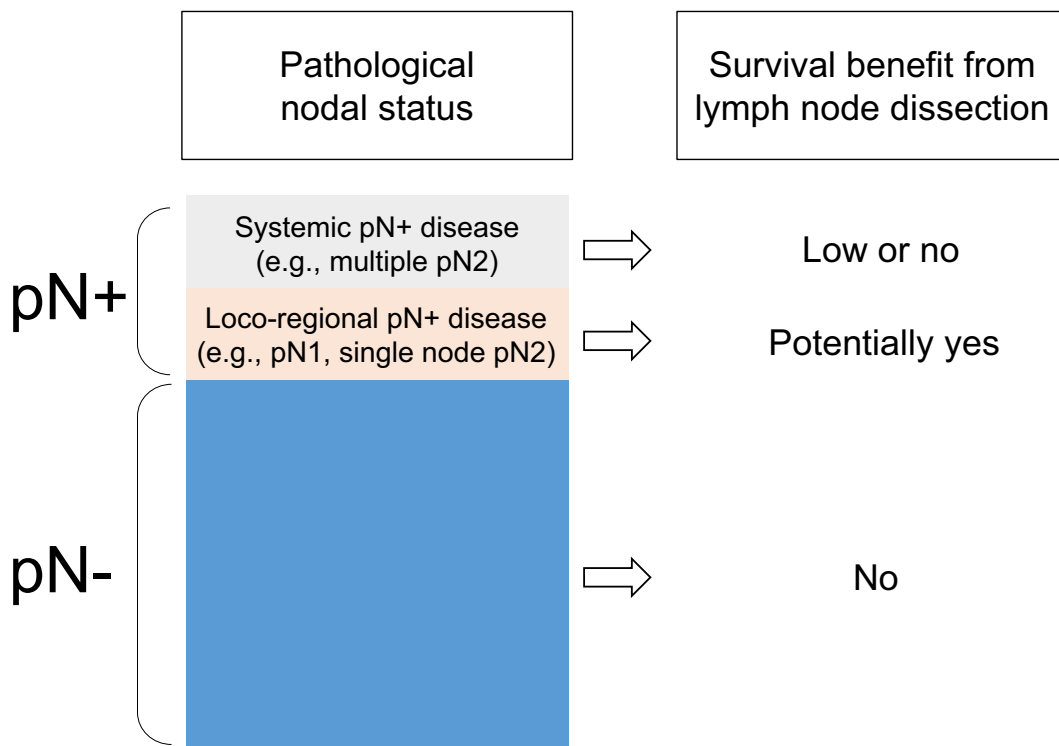


Figure 2. The relationship between the pathological nodal status and the possible survival benefit from lymph node dissection.

2つがある。² なお、予後改善効果が期待できるのは、理論的にはリンパ節転移を認め、かつ、癌の転移が郭清されたリンパ節に留まり全身散布の可能性が低い場合（局所領域性 pN+ 症例。例：pN1 症例や single node pN2 など）であり、リンパ節転移の存在がすなわち癌の潜在的全身散布と見なされるような場合（全身性 pN+ 症例。例：multiple N2 など）には予後改善効果は乏しくなる。また、リンパ節転移を認めない場合（pN0 症例）の郭清操作は癌が存在しない部位の切除と同一であり、郭清による予後改善効果はないこととなる（Figure 2）。今日の

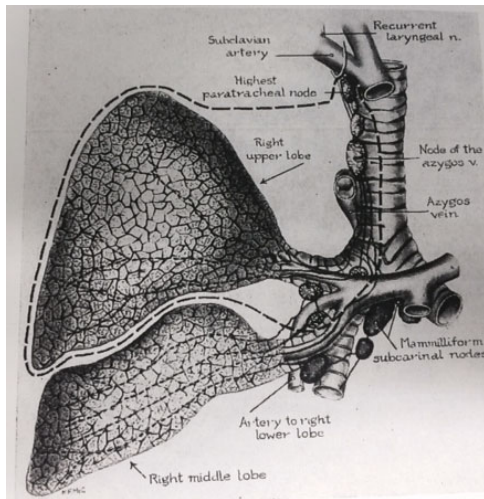
肺癌手術例の多くは pN0 症例であることが、次項以降で述べるリンパ節郭清による予後改善効果が十分証明されない一因ともなっている。

4. リンパ節郭清の歴史の変遷

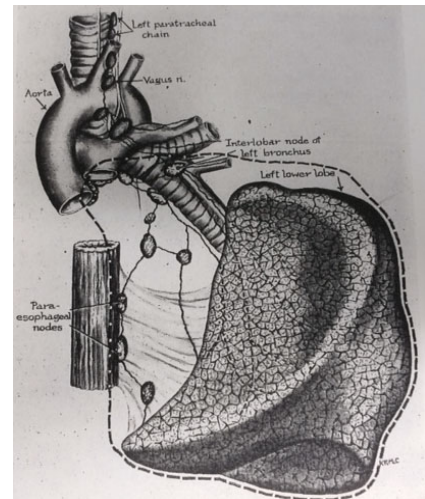
1) 肺癌手術黎明期

肺癌手術の際に、リンパ節を摘出する操作は肺癌手術の黎明期から既に行われていた。世界初の肺癌手術成功例は、今から 90 年ほど前の 1933 年、米国 St. Louis, Barnes Hospital において Graham と Singer により行われ

Lobectomy and block dissection with certain regional hilar and mediastinal lymphatics



For right upper lobe tumor



For left lower lobe tumor

Figure 3. “Radical lobectomy” proposed by Cahan in 1960. The extent of lymph node resection is similar to that of current lobe-specific nodal dissection. Modified from *J Thorac Cardiovasc Surg* 1960; 39: 555-572.

た左肺全摘術であったが（患者は48歳の産婦人科医師で、左上葉中樞に発生し無気肺を併発した扁平上皮癌に対して施行された。当初、左上葉切除が計画されたが、術中所見で腫瘍の下葉気管支への浸潤を認め左肺全摘となった）、この際、同時に肺門・縦隔リンパ節の切除が行われている。その理由は、「腫大していたため」というものであったが、切除されたリンパ節にはいずれも転移を認めず、患者は術後20年以上再発なく経過した。⁶

2) “Radical pneumonectomy/lobectomy”

肺癌手術が普及するにつれ、肺癌は容易に肺門・縦隔リンパ節転移を来すことが明らかになり、根治手術の際は、腫瘍のみ、あるいは腫瘍+周囲リンパ節の一部切除（サンプリング）ではなく、当時の乳癌などで行われていた脂肪組織を含むリンパ節の十分な切除、すなわちリンパ節郭清が重要であると考えられるようになった。

1951年、米国のCahanらは肺全摘を肺門・縦隔リンパ節郭清とともに行う手技を“radical pneumonectomy”と命名し、詳細な手順を報告した。⁷ 1955年には英国のBrockらが同様の手技を報告している。⁸ その後、肺葉切除が標準的な肺切除法として位置づけられることになり、1960年、Cahanは肺葉切除+肺門・縦隔リンパ節郭清を“radical lobectomy”として報告した。¹ Cahanは、手術例や剖検例での検討から肺癌の根治術式として“radical lobectomy”を考案し、1951年から1958年までの7年間に肺癌34例、転移性肺腫瘍9例を含む計48例

に施行した。その結果、悪性腫瘍43例のうち41.5%の症例で肺門・縦隔リンパ節転移を認めた。一方、縦隔リンパ節転移を認めた症例でも5年生存を5例、5年無再発生存を3例に認め、“radical lobectomy”による肺葉切除+肺門・縦隔リンパ節郭清は、リンパ節転移の評価ならびに癌の完全切除、根治に有用であると述べている。

Cahanが推奨した郭清範囲は、上葉原発の場合に気管分岐下を含んでいないなど、肺葉ごとに個別に設定されており、今日我が国で行われる選択的リンパ節郭清の範囲と類似したものであった（Figure 3）。これは、当時リンパ節転移経路に関する十分なデータが存在しなかったにも関わらず、Cahanが既に肺癌のリンパ節転移様式は所属肺葉ごとに異なることを予見していたことを表すものであり、彼の慧眼と言える。その後、リンパ節郭清を行っても単純な肺葉切除と比べ手術死亡は増加しないことが報告され、⁹ 肺葉切除とリンパ節郭清が肺癌の標準術式として定着することとなった。

3) 系統的リンパ節郭清の登場

1970年代以降、Narukeらによるリンパ節マップ（Naruke map）の発表に伴い、¹⁰ 摘出リンパ節の部位をリンパ節マップによって同定し、転移部位と予後との関連を詳細に評価する機運が国内外で高まった。その結果、腫瘍の局在によらず肺門および広範囲の縦隔を網羅するリンパ節郭清、すなわち系統的リンパ節郭清が広く行われるようになり、今日に至るまで国際的な標準的郭清様式

Table 2. Prospective Randomized Studies Evaluating the Survival Benefit of Systematic Nodal Dissection (SND)

Author	Year reported	Country	Number of institution	Patient	Control arm	Number of patient (SND/control)	Median follow-up period	Results (SND/control)
Izbicki	1998	Germany	3	Operable cT1-4N0-2 NSCLC	Sampling ^a	169 (76/93)	47.5 months	HR = 0.76 (0.47-1.24), p = 0.273
Sugi	1998	Japan	1	Peripheral cT1 (<2 cm) N0 NSCLC	Sampling ^a	115 (59/56)	65 months	5-year OS: 81.4%/83.9%, NS
Wu	2002	China	1	c-stage I-III A NSCLC	Sampling ^b	471 (240/231)	NA	5-year OS: 48.4%/37.0%, p < 0.001
Darling	2011	United States and Canada	63	cT1 or T2, N0 or non-hilar N1 NSCLC	Sampling ^c	1023 (525/498)	6.5 years	Median OS: 8.5 year/8.1 year, p = 0.25

^aSampling of any suspicious nodes in regions 2 to 9. Nodes of regions 4, 5, and 7 were routinely removed in all patients. ^bSampling of any suspicious nodes in regions 2 to 9. Nodes of region 7 were routinely removed in all patients. ^cSampling of 2R, 4R, 7, 10R in the right side and 5, 6, 7, and 10L in the left side. If all sampled nodes showed no evidence of cancer on frozen-section examination, patients were randomized intraoperatively to sampling only with no further lymph node removal or to complete SND.

NSCLC, non-small cell lung cancer; SND, systematic nodal dissection; NA, not available; HR, hazard ratio; OS, overall survival; NS, not significant.

と認識されることとなった。¹⁰⁻¹² 系統的リンパ節郭清登場の背景として、当時は進行癌が手術症例の多くを占めていたこと、また、画像診断技術が未発達のため、術前に早期癌と判断されてもリンパ節転移を認める症例が多かったことなどにより手術の際はリンパ節を可能な限り取り残しなく切除する考えが主流であったことも挙げられる。このような潮流の中、特に本邦では、系統的よりもさらに広範囲の郭清、すなわち胸骨正中切開を用いた対側縦隔、両側頸部を含む拡大郭清に取り組む動きも見られたが、手術侵襲の観点から限定的な施行に留まった。

4) 系統的リンパ節郭清の効用とそのエビデンス

系統的リンパ節郭清に期待された使命は、acceptableな手術侵襲での最大限の郭清効果の追求、すなわち先述した、1) ステージング効果ならびに、2) 予後改善効果の追求であった。前者については郭清をしない場合やサンプリングと比較して摘出されるリンパ節個数が増えるためある意味自明ではあるが、2011年にサンプリングとの大規模な前向き比較試験(ACSOG Z0030 試験)にて具体的な効用が報告されている。¹³ 本試験はcT1~2かつcN0もしくは肺門部以外のcN1症例を対象に、まず規定の部位のサンプリングを施行し、全てのリンパ節が術中迅速病理診断にて陰性であることが確認された後、系統的リンパ節郭清の追加を行うか否かをランダム化する第III相試験であり、最終的に63施設から集積された1023例がランダム化された。本試験でのサンプリングはsystemic samplingとも呼ばれ、右肺癌であれば#2R, 4R, 7, 10Rを、左肺癌であれば#5, 6, 7, 10Lをサンプリン

グする(北米の実臨床とかけ離れた)広範なものであったが、系統的リンパ節郭清追加群で術前・術中に指摘できなかった新たな縦隔リンパ節転移(unsuspected pN2)が4%同定された。一方、郭清追加群で手術時間が15分延長し、総ドレーン排液量が121 ml増量していたものの、合併症・手術死亡・出血量の増加、在院日数の延長は認めず、系統的リンパ節郭清は安全に施行でき、サンプリングと比較してより正確なステージングに寄与することが示された。¹⁴

一方、予後改善効果については証明されていないのが実情である。1998~2002年にかけてサンプリング(その範囲は試験によって異なる)を対照としたランダム化比較試験がドイツ、本邦、中国から相次いで発表されたが、positiveな結果はWuらによる中国の1試験のみであった(Table 2)。Wuらの試験はc-stage I~III A非小細胞肺癌471例を対象とした単施設試験であり、サンプリング(#2~9のうち転移が疑われるリンパ節および#7)と系統的リンパ節郭清の比較が行われ、5年全生存割合はサンプリング群の37.0%に対し、系統的リンパ節郭清群では48.4%であり有意に良好な結果であった(p < 0.001)。¹⁵ 一方、Izbickiらによりドイツ3施設でcT1~4N0~2M0という比較的広い対象に対して行われた試験では有意差を認めず、¹⁶ Sugiらにより本邦単施設で末梢2 cm以下のcT1N0M0に対して行われた試験でもサンプリングに対する系統的リンパ節郭清の優越性は示されなかった。¹⁷ その後、先述のACSOG Z0030試験の結果が発表されたが、観察期間中央値6.5年でサンプリング群の生

存期間中央値 8.1 年に対し、系統的リンパ節郭清群 8.5 年で有意差を認めなかった。¹³ Negative 結果となった一因として、本試験でのサンプリングが広範囲な systemic sampling であったことが挙げられているが、科学的検証にて系統的リンパ節郭清追加による予後改善を示すことはできなかった。その後に行われた前述 3 試験を含めた 4 試験の統合解析では、Wu らの試験結果を反映しサンプリングに対する系統的リンパ節郭清のハザード比は 0.86 とやや良好な傾向であったものの、95% 信頼区間は 0.73~1.01 であり有意差は認めなかった。¹⁸

以上より、系統的リンパ節郭清は国際標準とされているものの、確立された科学的エビデンスはステージング効果の点であり、治療的意義は明らかとなっていない。そのためか、近年の北米の実臨床では系統的リンパ節郭清施行例の 83% は実際にはサンプリング相当の quality であったとのデータもあり、¹⁹ 建前上は国際標準と認識されつつも形骸化している現状がある。

5) リンパ節郭清の縮小化、個別化への流れ 選択的リンパ節郭清の登場

1990 年代後半になると、系統的リンパ節郭清により蓄積された転移様式情報の解析から、リンパ節転移の様式・経路には（既に Cahan が予見していたように）肺葉ごとの固有な様式・経路が存在することが具体的なデータとともに明らかとなった。Asamura らは切除例 166 例の検討から右上葉および左上区原発肺癌の場合、気管分岐下（#7）リンパ節転移は肺門・上縦隔リンパ節転移を認めない場合右上葉では 0%、左上区では 2.9% のみであり、術中評価で肺門・上縦隔リンパ節転移陰性の場合には#7 を含む下縦隔領域の郭清を一括して省略できると報告した。⁴ Okada らは切除例 760 例の検討から、左右とも上葉原発肺癌の場合肺門・上縦隔陰性なら、下縦隔領域転移は 0%、下葉原発肺癌の場合肺門・下縦隔陰性なら上縦隔領域転移 0.7% であったと報告し、所属肺葉に隣接する肺門および近位の縦隔リンパ節（上葉原発なら上縦隔リンパ節、下葉原発なら下縦隔リンパ節）に転移がないと判断されれば遠位の縦隔領域（上葉原発なら気管分岐下を含む下縦隔リンパ節、下葉原発なら上縦隔リンパ節）の郭清は省略できることを提唱した。³ この結果、本邦では 2000 年頃より転移頻度が乏しい遠位縦隔領域の郭清を省略する選択的リンパ節郭清が実臨床に導入されるようになり、近年では cN0 肺癌の増加とも相まって「みなし標準」的な郭清様式となっている（2015 年の NCD 登録データでは、手術例の 43.2% が選択的リンパ節郭清、24.7% が系統的リンパ節郭清施行例であった）。²⁰

選択的リンパ節郭清の意義

選択的リンパ節郭清は、適切な条件下で施行されれば見過ごされる縦隔リンパ節は数%以下であり、系統的リ

ンパ節郭清と比較してステージング効果や予後改善効果は損われず、術後合併症の減少や手術時間の短縮に寄与する可能性が複数の後ろ向き研究で報告されている。^{21,22} 一方で、局所再発の増加を示唆する報告や、²³ 合併症発生率に関しては系統的と同等（低下を認めなかった）との報告もあり、^{23,24} 妥当性、有益性が十分検証されているとは言い難い。また、施行条件も施設によって様々であり、適応として重要である術中の肺門および近位縦隔領域リンパ節の転移陰性判断を routine に迅速病理診断で行う施設もあれば、術中所見で転移が疑われた場合にのみ迅速病理診断を施行して判断する施設や、術中所見のみあるいは術前画像診断のみで判断する施設もある。^{3,25,26} また、左舌区を選択的リンパ節郭清の適応とするかは意見が分かれ、^{3,27} 下葉（特に S6）を適応外としている報告もある。²⁵ なお、選択的リンパ節郭清自体、本邦で提唱されたものであり海外では未だ十分認知されていない現状もある。そこで、適応条件を定めた上で選択的郭清の妥当性を科学的に検証し、国際的プレゼンスを確立しようとする機運が高まり、2017 年より 1500 例規模の多施設前向き試験（JCOG1413）が開始された。

JCOG1413 試験

JCOG1413 試験は、一肺葉切除が予定される c-I/II 期非小細胞肺癌（すりガラス影主体の病変や胸壁など隣接臓器浸潤例は除外）を対象として術中の肉眼所見で N0、非肺門 N1（#10、11 陰性）であった場合（術中所見でリンパ節転移が疑われる場合には迅速病理診断で陰性を確認）、系統的リンパ節郭清と選択的リンパ節郭清にランダム化する第 III 相試験である。²⁸ 合わせて、中葉肺癌も前向きに登録され、系統的リンパ節郭清の上、リンパ節転移様式や上葉/下葉肺癌との予後比較が行われる（Figure 4）。試験計画時、本邦では既に選択的リンパ節郭清が「みなし標準」的に行われる状況下であったため、ランダム化群の標準治療が系統的と選択的のどちらであるかの議論があったが、依然国際標準と認識されている系統的リンパ節郭清が標準治療に設定されることとなった。主要評価項目は全生存期間で、選択的群の予後（全生存期間）が系統的群と比較して非劣性であることが示され、かつ合併症や手術時間、出血量などの低侵襲性指標で総合的に大きく異なる場合に positive となり、選択的リンパ節郭清が、本試験対象の新たな標準治療として科学的に認められることになる。結果判明は当面先であるが、本邦で提唱された選択的リンパ節郭清の科学的妥当性が証明されるかどうか注目される。

5. リンパ節郭清の将来

リンパ節郭清は Cahan による“radical lobectomy”の発表以降、肺癌の標準術式の 1 つとして定着したが、郭

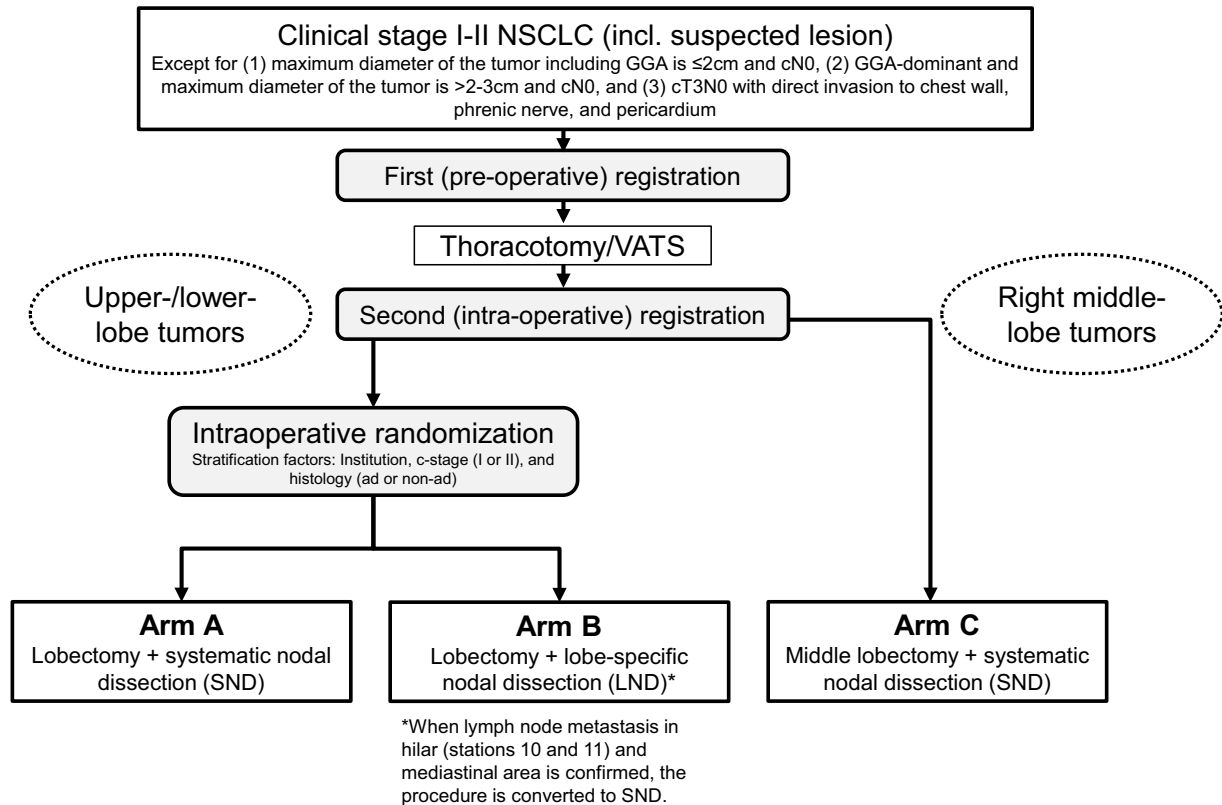


Figure 4. A schematic illustration of the JCOG1413 study. Adapted from *Jpn J Clin Oncol* 2018; 48: 190-194. NSCLC, non-small cell lung cancer; GGA, ground glass attenuation; VATS, video-assisted thoracoscopic surgery; ad, adenocarcinoma; non-ad, non-adenocarcinoma.

清様式は一律に網羅的な系統的リンパ節郭清を行う時代から、症例に応じて系統的あるいは選択的リンパ節郭清を選択する個別化、縮小化の流れに向かっている。近年では、すりガラス成分主体の早期小型肺腺癌の発見機会が増加しているが、このような病変ではリンパ節転移の可能性がほぼ皆無であることが判明しており、²⁹ 郭清を省略した縮小手術の導入が進んでいる。今日の手術症例に占める pN0 症例の割合を勘案すると、多くの症例で実質的には選択的リンパ節郭清すら不要とも言え、郭清の個別化、縮小化はあるべき方向性と考えられる。一方で、リンパ節転移を認める症例における転移リンパ節の遺残は、その切除が予後改善に寄与するか否かに関わらず不十分な手術であり、外科医として避けるべき事象である。将来的には、リンパ節転移の有無、様式に関する事前確率を高め、系統的郭清、選択的郭清、肺門のみの郭清、郭清なしなど、最適な郭清様式を症例に応じて個別に選択することが求められる。また、小型肺癌に対する区域切除が普及するにつれ、葉間/肺門リンパ節の至適郭清範囲についてもさらなる検討が必要であろう。

近年、放射線診断学分野において radiomics と呼ばれる研究手法が注目されている。Radiomics とは放射線

医学を意味する“radiology”と、情報の網羅的解析を意味する“omics”から作られた造語であり、医用画像に含まれる大量の情報を網羅的かつ定量的に抽出し深層学習 (deep learning) などを駆使して転移予測や予後予測を行う試みである。³⁰ Radiomics による画像情報に加え、血液データも加味することで高精度かつ汎用性の高いリンパ節転移予測アルゴリズムが登場すれば、郭清の個別化、最適化につながるブレイクスルーとなりうる。今後の研究が期待される。

6. おわりに

Cahan による“radical lobectomy”の提唱以来、リンパ節郭清は肺癌根治手術における fundamental な手技として確立されてきた。リンパ節郭清に期待される意義は、正確なステージングと治療的意義であり、系統的リンパ節郭清がどちらの意義においても理想的な術式として長らく国際標準として認識されてきた。しかし、系統的リンパ節郭清の治療的意義は依然として示されておらず、また、リンパ節転移経路の解明や早期肺癌の増加も勘案すると、一律に系統的リンパ節郭清を選択する必然性は乏しくなっている。個別化医療が求められる中、リンパ

節郭清においても、症例ごとに過不足なく適切な範囲の郭清が求められる時代となっている。画像診断技術や情報処理技術の進歩により、リンパ節郭清の個別化、最適化がさらに推進されることが期待される。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

REFERENCES

1. Cahan WG. Radical lobectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1960;39:555-572.
2. Lardinois D, De Leyn P, Van Schil P, Porta RR, Waller D, Passlick B, et al. ESTS guidelines for intraoperative lymph node staging in non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006;30:787-792.
3. 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.
4. 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.
5. 日本肺癌学会, 編集. 肺癌取扱い規約. 第8版. 東京: 金原出版; 2017.
6. Graham EA, Singer JJ. Landmark article Oct 28, 1933. Successful removal of an entire lung for carcinoma of the bronchus. By Evarts A. Graham and J. J. Singer. *JAMA.* 1984;251:257-260.
7. Cahan WG, Watson WL, Pool JL. Radical pneumonectomy. *J Thorac Surg.* 1951;22:449-473.
8. Brock R, Whytehead LL. Radical pneumonectomy for bronchial carcinoma. *Br J Surg.* 1955;43:8-24.
9. Ramsey HE, Cahan WG, Beattie EJ, Humphrey C. The importance of radical lobectomy in lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1969;58:225-230.
10. Naruke T, Suemasu K, Ishikawa S. Lymph node mapping and curability at various levels of metastasis in resected lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1978;76:832-839.
11. Martini N, Flehinger BJ, Zaman MB, Beattie EJ Jr. Prospective study of 445 lung carcinomas with mediastinal lymph node metastases. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1980;80:390-399.
12. Mountain CF. A new international staging system for lung cancer. *Chest.* 1986;89(Suppl):225S-233S.
13. Darling GE, Allen MS, Decker PA, Ballman K, Malthaner RA, Incelet RI, et al. Randomized trial of mediastinal lymph node sampling versus complete lymphadenectomy during pulmonary resection in the patient with N0 or N1 (less than hilar) non-small cell carcinoma: results of the American College of Surgery Oncology Group Z0030 Trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;141:662-670.
14. 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.
15. Wu YI, Huang ZF, Wang SY, Yang XN, Ou W. A randomized trial of systematic nodal dissection in resectable non-small cell lung cancer. *Lung Cancer.* 2002;36:1-6.
16. Izbicki JR, Passlick B, Pantel K, Pichlmeier U, Hosch SB, Karg O, et al. Effectiveness of radical systematic mediastinal lymphadenectomy in patients with resectable non-small cell lung cancer: results of a prospective randomized trial. *Ann Surg.* 1998;227:138-144.
17. Sugi K, Nawata K, Fujita N, Ueda K, Tanaka T, Matsuoka T, et al. Systematic lymph node dissection for clinically diagnosed peripheral non-small-cell lung cancer less than 2 cm in diameter. *World J Surg.* 1998;22:290-295.
18. Wright G, Manser RL, Byrnes G, Hart D, Campbell DA. Surgery for non-small cell lung cancer: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Thorax.* 2006;61:597-603.
19. Osarogiagbon RU, Allen JW, Farooq A, Wu JT. Objective review of mediastinal lymph node examination in a lung cancer resection cohort. *J Thorac Oncol.* 2012;7:390-396.
20. Endo S, Ikeda N, Kondo T, Nakajima J, Kondo H, Yokoi K, et al. Model of lung cancer surgery risk derived from a Japanese nationwide web-based database of 78 594 patients during 2014-2015. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2017;52:1182-1189.
21. Okada M, Sakamoto T, Yuki T, Mimura T, Miyoshi K, Tsubota N. Selective mediastinal lymphadenectomy for clinico-surgical stage I non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 2006;81:1028-1032.
22. Ishiguro F, Matsuo K, Fukui T, Mori S, Hatooka S, Mitsudomi T. Effect of selective lymph node dissection based on patterns of lobe-specific lymph node metastases on patient outcome in patients with resectable non-small cell lung cancer: a large-scale retrospective cohort study applying a propensity score. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;139:1001-1006.
23. Maniwa T, Okumura T, Isaka M, Nakagawa K, Ohde Y, Kondo H. Recurrence of mediastinal node cancer after lobe-specific systematic nodal dissection for non-small-cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013;44:e59-e64.
24. Hishida T, Miyaoka E, Yokoi K, Tsuboi M, Asamura H, Kiura K, et al. Lobe-specific nodal dissection for clinical stage I and II NSCLC: Japanese multi-institutional retrospective study using a propensity score analysis. *J Thorac Oncol.* 2016;11:1529-1537.
25. Watanabe S, Asamura H, Suzuki K, Tsuchiya R. The new strategy of selective nodal dissection for lung cancer based on segment-specific patterns of nodal spread. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2005;4:106-109.
26. Aokage K, Yoshida J, Ishii G, Hishida T, Nishimura M, Nagai K. Subcarinal lymph node in upper lobe non-small cell lung cancer patients: is selective lymph node dissection valid? *Lung Cancer.* 2010;70:163-167.
27. Shien K, Toyooka S, Soh J, Okami J, Higashiyama M, Kadota Y, et al. Clinicopathological characteristics and

- lymph node metastasis pathway of non-small-cell lung cancer located in the left lingular division. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2015;20:791-796.
28. Hishida T, Saji H, Watanabe SI, Asamura H, Aokage K, Mizutani T, et al. A randomized Phase III trial of lobe-specific vs. systematic nodal dissection for clinical Stage I-II non-small cell lung cancer (JCOG1413). *Jpn J Clin Oncol*. 2018;48:190-194.
 29. Suzuki K, Koike T, Asakawa T, Kusumoto M, Asamura H, Nagai K, et al. A prospective radiological study of thin-section computed tomography to predict pathological noninvasiveness in peripheral clinical IA lung cancer (Japan Clinical Oncology Group 0201). *J Thorac Oncol*. 2011;6:751-756.
 30. Hassani C, Varghese BA, Nieva J, Duddalwar V. Radiomics in Pulmonary Lesion Imaging. *AJR Am J Roentgenol*. 2019;212:497-504.