

肺转移瘤手术治疗的研究进展

巨少龙, 高禹舜

(国家癌症中心, 国家肿瘤临床医学研究中心, 中国医学科学院北京协和医学院
肿瘤医院, 北京 100021)

摘要:肺是恶性肿瘤转移的第二好发部位, 肺转移瘤切除术(PM)已成为胸外科的常见手术。研究认为肺转移瘤切除术可以使部分患者获益, 目前关于肺转移瘤切除术的手术适应证、手术方式、淋巴结处理及预后影响因素等方面仍存在争议。全文从上述方面对肺转移瘤的手术治疗作一论述。

关键词:肺转移瘤切除术; 适应证; 手术方式; 预后

中图分类号: R734.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2020)06-0522-06

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2020.06.B011

Research Progress on Surgical Treatment of Pulmonary Metastases

JU Shao-long, GAO Yu-shun

(National Cancer Center, National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China)

Abstract: Pulmonary is the second most common site in terms of metastasis of carcinomas. Pulmonary metastasectomy(PM) has become a common procedure in thoracic surgery and its effectiveness has been demonstrated by many researches. However, there are still some controversies among the surgical indications, surgical methods, lymph node management and prognostic factors. This article reviews PM from the above aspects.

Subject words: pulmonary metastasectomy; surgical indications; surgical methods; prognosis

全球癌症统计数据^[1]显示,肺癌仍然是所有癌症中发病率和死亡率最高的恶性肿瘤。国家癌症中心发布的全国癌症统计数据^[2]显示,我国因恶性肿瘤死亡人数占居民全部死因的 23.91%,且死亡率呈现每年 2.5%的增幅。由于肺有肺动脉和支气管动脉两套血管供应,并且肺血流压力相对较低,这使得肺成为恶性肿瘤血行转移的好发部位,实际上肺是仅次于肝脏的恶性肿瘤第二远处转移好发部位^[3]。约有 30%的全身其他部位恶性肿瘤会发生肺转移,常见的原发肿瘤包括结直肠癌、黑色素瘤、肉瘤、泌尿系肿瘤、生殖细胞肿瘤、乳腺癌、胃癌、妇科肿瘤及肝癌等。结直肠癌患者在病程中约有 25%会发生肺转移^[4],妇科肿瘤肺转移发生率约为 1.8%~4.6%^[5-6],软组织

肉瘤中多达 20%的患者会发生孤立性肺转移^[7],部分患者在行肺转移瘤切除术(pulmonary metastasectomy, PM)后仍多次复发^[8],约 30%的黑色素瘤发生肺转移^[9]。

恶性肿瘤发生远处转移常被视为系统性疾病,常采用放疗、化疗、免疫治疗、靶向治疗及消融等治疗方式。但近年来越来越多的回顾性研究发现,PM 可以使部分患者生存获益^[8,10-14],甚至长期生存^[15]。影响 PM 患者预后的因素很多,常见的包括无病生存间期(disease free interval, DFI)、胸部淋巴结转移情况、肺转移瘤数目、转移瘤最大径、转移瘤位置、术前肿瘤标志物水平、是否 R₀ 切除等^[11,14,16-20]。转移瘤切除术的开展在过去数十年内显著增加^[3],欧洲心胸外科杂志发表评论认为 PM 是现代胸外科手术的重要组成部分^[21]。本文将围绕 PM 的手术适应证、手术方式、淋巴结处理及预后影响因素等方面进行论述。

通信作者: 高禹舜, 主任, 主任医师, 博士; 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院胸外科, 北京市朝阳区潘家园南里 17 号 (100021); E-mail: 1016725959@qq.com

收稿日期: 2020-03-26; **修回日期:** 2020-05-15

1 肺转移瘤的手术适应证

在射频消融术、冷冻消融术、立体定向放疗、新型化疗药物、肺灌注治疗、免疫及靶向治疗等越来越普遍应用的今天^[22-24],肺转移瘤的手术治疗也正在广泛开展^[3],目前 PM 较为接受的手术适应证包括:①原发肿瘤已控制或可控;②肺外转移灶已控制或无肺外转移;③肺转移瘤可切除,且切除后可存留足够肺功能;④无其他有效替代治疗方案。

当患者发生恶性肿瘤肺转移时,必须及时评估原发肿瘤情况。如果原发肿瘤没有控制,即使是行 PM 的患者其生存获益也有限。在多数病例中,原发肿瘤远处多发转移常被认为是手术禁忌证。但是在结肠癌肝、肺转移患者中,Wiegering 等^[4]发现手术切除肝、肺转移灶的患者较未行手术者生存状况更好。PM 的基本原则是完整切除病灶,并尽可能保留肺功能。是否可实现 R₀ 切除,转移瘤数量及病灶大小等是患者 PM 术后的独立预后因素^[14,17,19,25-27],但并没有共识指出多发转移中多少个转移灶时不可手术,目前认为只要可实现 R₀ 切除并保留足够肺功能,那么无论多少个病灶,是否双肺转移,均可行手术治疗。有研究发现,肺转移灶≤3 个时患者的术后总生存更佳^[10,28]。虽然目前的肺转移瘤手术治疗和非手术治疗的前瞻性随机对照试验因入组患者太少而终止,但该研究发现,PM 组患者 5 年生存率较对照组更高(38% vs 29%)^[29],因此在无其他有效替代治疗方案时建议手术切除转移灶。

2 肺转移瘤的手术方式及切除范围

PM 手术方式主要包括开胸 PM 和电视胸腔镜下 PM (video assisted thoracoscopy PM, VATS-PM)。1996 年,McCormack 等^[30]的一项前瞻性临床试验比较了 VATS-PM 与开胸 PM 在病灶完全切除方面的差异。该实验纳入 50 例患者,先由一组医生行 VATS-PM,然后由另一组医生行开胸探查检测有无遗留病灶。该试验在入组 18 例患者后即宣布提前结束,入组的 18 例患者中,研究人员发现 VATS-PM 术后有 56%(10/18)的患者有遗留病灶,未达到病灶完全切除,因此认为 VATS-PM 只能用作诊断性方法,因其不能实现病灶完全切除,可能影响患者长期

生存。

传统的观点认为开胸 PM 可以触诊肺脏,进而切除所有可疑病变,能够实现转移瘤的完全切除。部分研究者认为转移发生在原发肿瘤及周围环境获得足够的基因突变,进而可以远距离迁移后,也有反对者认为甚至在恶变前期已经有肿瘤细胞具有转移能力。因此即使行开胸 PM 也无法保证切除所有病变,这也解释了为何开胸 PM 后仍然有 50% 的患者复发^[31]。并且 Macherey 等^[32]术中触诊发现的结节有 48.5% 病理证实为良性病变。

随着影像学技术的发展,薄层 CT 可发现更多病灶,并精确定位病灶。术前 CT 显示肺部单发转移灶的患者,只有 7% 术中发现更多病灶,对于原发肿瘤为骨肉瘤的患者,CT 甚至比 PET-CT 敏感性更高。因此 VATS 也被建议用于治疗肺单发转移瘤。假设手术目标是实现转移瘤完全切除,那么 VATS 对转移瘤的切除是不充分的,开胸手术触诊可以触及术前 CT 所遗漏的病变。然而,并没有研究确定 VATS-PM 中这些遗漏的病灶是否影响患者整体生存情况^[32]。Meng 等^[33]一项 Meta 分析显示,VATS-PM 组和开胸组总生存率(overall survival, OS)(HR=0.72, 95%CI: 0.50~1.04)和无复发生存率(disease free survival, DFS)(HR=0.79, 95%CI: 0.59~1.08)差异无统计学意义。大量研究认为,VATS-PM 和开胸 PM 对肺转移瘤患者的预后影响无统计学差异,且 VATS-PM 安全可行,具有患者住院时间短、围手术期并发症少、伤口种植更少、对患者肺功能损伤更小、术后生活质量更高等优势^[13,34-36]。

考虑到患者行 PM 后复发的可能性,VATS-PM 可能是最佳的选择,该术式可以减少术后粘连形成、减少肺功能损失,对于可能多次手术者更有益。一项包含 9 个队列共计 464 例患者的 Meta 分析^[8]显示,对于复发患者多次行 PM 可提高其 OS(HR= 0.59, 95%CI: 0.44~0.81, P=0.001)。另有回顾性研究也发现与 PM 术后复发未行手术的患者相比,多次复发行 PM 可延长患者中位生存时间(63.5 个月 vs 22.7 个月, P=0.04)和 5 年 OS(63.6% vs 20.0%, P=0.04)^[19]。因此研究人员认为,VATS 可安全有效地替代开胸 PM,保持多次转移瘤切除术的能力是 VATS-PM 的重要优势。

就切除范围而言,与非小细胞肺癌手术切除范围类似,PM 包括了楔形切除、肺段切除、肺叶切除

和全肺切除^[19]。由于肺转移瘤常多发,而且常常不局限于一个肺叶,因此需要在尽量保留肺功能和病灶完整切除之间权衡。对于肺部单发转移灶,根据其位置可选择楔形、肺段或肺叶切除;对于单个肺叶多发转移灶,可选择多个楔形、联合肺段或肺叶切除;对于侵犯多个肺叶的多发转移灶,常根据患者一般状况、肿瘤部位等因素,选择合适的切除范围。但肺转移瘤全肺切除后死亡率较高,因此不建议行全肺切除。鉴于转移瘤生长位置很少位于肺段中心,切缘无法保证,且肺段切除术操作难度高,段间平面难以确定,而楔形切除在淋巴结清扫方面存在局限性,有学者提出“解剖性部分肺叶切除”的概念^[37],该术式可最大限度保留健康肺组织,保证足够切缘安全距离,彻底清扫区域淋巴结,易于操作。总而言之,对于肺转移瘤切除范围,需综合考虑转移瘤数量、最大径、位置、患者一般状况等因素,进而确定合适的切除范围。

总之,VATS-PM可以在严格选择的患者中安全进行,与开胸PM相比具有相似的预后。但是仍需要大样本的前瞻性随机对照试验来回答以下问题:与开胸PM术后患者长期生存状况相比,VATS-PM术后遗漏病灶对患者的长期生存是否有影响?能否通过积极复查,及时切除,从而实现长期生存获益?对VATS-PM患者的手术适应证把握是否应更加严格?

3 肺转移瘤切除术的淋巴结处理

肺门及纵隔淋巴结取样或切除在非小细胞肺癌手术中常规进行,而行PM时对淋巴结的处理是近年才引起重视的,PM术中是否同时行肺门及纵隔淋巴结清扫仍然存在争议。据Reinersman等^[38]报道,肺转移瘤患者胸腔淋巴结受累率可达20%~25%。日本学者^[24,39]发现至少有10%的肺转移瘤患者存在肺门和/或纵隔淋巴结转移。大量研究表明,肺转移瘤患者出现肺门和/或纵隔淋巴结转移都是预后较差的标志^[11,14,17,26,39]。如何预测肺转移瘤患者是否存在胸腔淋巴结转移?PM术中是否应该行肺门及纵隔淋巴结切除?是清扫还是取样?是否可通过VATS实现?这些问题都值得讨论。

Ali等^[40]对160例结肠直肠癌PM患者研究发现,60例行淋巴结切除的患者中5例发现淋巴结转移,100例未行淋巴结转移的患者中23例出现淋巴结

复发。通过多因素分析发现肺转移瘤数量和原发肿瘤为结肠癌是预测胸部淋巴结转移的独立预测因素。Kim等^[41]对22例行PM及纵隔淋巴结清扫的患者研究发现,可以将前哨淋巴结转移状态作为判断纵隔淋巴结是否转移的指标。因此外科医生可以根据术前影像学资料、转移瘤来源及前哨淋巴结状态来判断患者是否存在纵隔淋巴结受侵犯。

Call等^[42]研究了522例结肠直肠癌肺转移的患者,行PM加淋巴结切除的患者共250例(48%),其中25例发现淋巴结转移,结果发现未发生淋巴结转移的患者生存情况显著优于淋巴结受侵犯的患者,淋巴结切除组的患者生存情况优于淋巴结未切除组的患者,这可能与淋巴结未切除组部分患者存在淋巴结转移有关。Ali等^[40]的研究发现淋巴结阳性组患者DFS和3年OS均较淋巴结阴性组更高。肺转移瘤患者纵隔淋巴结是否受累与患者死亡风险密切相关,因此根据术前影像学判断患者是否存在淋巴结受累对于患者预后判断至关重要,并且PM术中行淋巴结清扫可有效减少患者术后复发率并提高患者的生存率。研究发现肺转移瘤患者肺门或纵隔淋巴结转移、DFI较短或转移瘤不完全切除与更差的预后相关,因此有学者认为对肺转移瘤患者应常规进行肺门及纵隔淋巴结切除^[39,43]。

但是对于PM术中是行纵隔淋巴结清扫还是单纯取样仍无明确定论。Sihag等^[44]发现在PM中,20%的患者行纵隔淋巴结清扫后会发生淋巴结转移。Seebacher等^[45]认为行淋巴结取样即可,该研究包含270例行PM的患者,其中158例行肺门及纵隔淋巴结清扫,112例行淋巴结取样,两组患者的5年OS并无明显差异(23.6% vs 30.9%, $P=0.29$),但是两组均意外发现转移淋巴结(淋巴结切除组15.8%,取样组18.8%)。鉴于此,作者认为行PM时,至少应行纵隔和/或肺门淋巴结采样,以利于患者后期治疗、肿瘤负荷评估及预后判断。Luzzi等^[46]研究了69例泌尿系肿瘤肺转移患者,其中42例患者行胸腔淋巴结采样,7例发生转移,作者认为VATS-PM可以实现安全、有效的淋巴结采样或切除。

尽管有部分研究认为肺转移瘤患者行淋巴结切除和不行淋巴结切除对预后无明显影响^[16,39],但是大量研究已表明,胸腔淋巴结转移是预后较差的指标。尤其对于有较差预后因素的患者,PM术中应常

例行淋巴结清扫以消除潜在的淋巴结转移来改善预后^[11],这也有助于术后准确病理分期及个体化辅助治疗方案的制定^[40]。与此同时,仍需警惕具有恶性肿瘤病史的患者出现单发胸腔淋巴结肿大的情况,有病例报道显示1例横结肠癌患者术后13年出现肺门淋巴结肿大,通过气管镜下超声细针穿刺活检(endobronchial ultrasound fine needle aspiration, EBUS-FNA)证实为结直肠癌肺部单发转移灶^[47]。

总体来说,术前可通过原发肿瘤情况、CT、PET-CT、纵隔镜、VATS或EBUS-FNA等进行淋巴结评估,对于已知有淋巴结受累的肺转移瘤患者,淋巴结清扫可能对预后具有积极作用。对于肺部病变不能判断是原发灶或者转移灶的患者通常建议行淋巴结清扫。淋巴结取样或切除有利于患者术后病理分期、治疗决策的制定及预后判断。与传统非小细胞肺癌患者淋巴结清扫相似,VATS下淋巴结清扫及开胸手术淋巴结清扫在淋巴结切除的数量及站数方面无明显差异,是一种安全、有效的方法。

4 肺转移瘤切除术的预后影响因素

影响PM患者预后的因素有很多,常见的包括:无病生存间期、胸部淋巴结转移情况、肺转移瘤数目、转移瘤最大径、转移瘤位置、术前肿瘤标志物水平、是否R₀切除等^[11,14,16-20]。此外还有其他影响患者预后的因素,如N分期、合并症、胸部淋巴结转移率及转移个数、原发肿瘤所在器官、是否肝转移、性别、转移瘤发生的同时与异时性、激素受体状态、病理类型及是否微创等。

Kabalak等^[10]对52例非小细胞肺癌肺部寡转移的患者进行研究发现,手术治疗组较放化疗组OS更高,多因素分析发现N分期及合并症是重要的预后因素。Sihag等^[44]发现结直肠癌和肾细胞癌转移患者中,PM加淋巴结切除者预后更好,且患者术后生存状况与淋巴结切除个数密切相关,而与切除淋巴结站数无明显关联。Renaud等^[43]分析了106例结直肠癌肺转移行PM的患者,发现胸腔淋巴结转移率<50%与患者预后显著相关(HR=0.565,95%CI:0.296~1.082,P=0.08),并且这类患者术后局部复发风险较淋巴结转移率>50%的患者更低(HR=0.36,95%CI:0.14~0.96,P=0.04)。

原发肿瘤位置与PM预后相关。Hirai等^[48]比较了结直肠癌、头颈部肿瘤、软组织肉瘤、肝细胞癌和泌尿系肿瘤发生肺转移患者行PM术后的长期生存情况,发现预后影响因素与原发肿瘤的位置密切相关(HR=4.6,95%CI:1.69~12.56,P=0.003)。原发肿瘤是结直肠癌者相对原发肿瘤位于其他器官者具有更好的术后生存,因此作者认为结直肠癌肺转移患者应考虑更激进的治疗方式。一项包含17个队列、共计3501例患者的Meta分析显示,对于原发结直肠癌肺转移的患者,行PM术后总中位生存期为43个月。多因素分析显示,不良预后因素包括肺部淋巴结受侵犯、切缘、CEA水平、转移灶数量及病灶大小,以及既往发生过肝转移^[17]。Sun等^[23]对137例结直肠癌肺转移行VATS-PM治疗的患者进行研究发现,平均术后5年生存率为71.3%。既往其他部位转移史(P=0.035)、纵隔淋巴结侵犯(P<0.001),以及术前CEA水平(P=0.013)是独立预后的影响因素。有1、2、3项危险因素的患者5年生存率分别为91.0%、70.0%和30.3%。肝细胞癌肺转移患者的一项Meta分析包含17项研究、共513例患者,该研究中患者5年OS为33%,不良的独立预后影响因素包括DFI<12个月和肝硬化^[49]。

另有关于黑色素瘤肺转移的研究还发现,患者预后与性别有关。该研究^[18]共纳入黑色素瘤肺转移患者61例(男性29例,女性32例),所有患者术后2年OS为54%。研究发现男性(HR=2.9,95%CI:1.42~5.92,P=0.0035)和转移瘤直径>2cm(HR=3.18,95%CI:1.45~6.98,P=0.004)是独立的不良预后因素。Zhao等^[26]还发现,肺转移瘤手术预后与转移瘤的发生同时与异时性有关。该研究分析了肾细胞癌肺转移患者的预后影响因素,发现原发肿瘤累及淋巴结、非R₀切除、多发转移、胸部淋巴结受累、同时性转移(HR=2.49,95%CI:1.46~4.24,P=0.001)是不良预后因素。

在乳腺癌肺转移患者中,PR及HER-2状态与PM术后预后相关^[27]。此外,不同病理类型的肿瘤PM术后的长期生存也不同。妇科肿瘤中最常发生肺转移的病理类型为绒毛膜癌和肉瘤,其次为上皮来源肿瘤,如宫颈癌、子宫内膜癌和卵巢癌等。Yamamoto等^[50]的多中心研究分析发现,宫颈癌肺转移患者PM术后鳞癌患者5年DFS更高(47.4% vs 0,

$P=0.0141$), 多因素分析发现 DFS 的独立预后因素为 2 个或更少的转移灶($P=0.0232$)、病理类型为鳞癌($P=0.0168$)。另一项研究^[51]也证实宫颈鳞癌患者较腺癌患者 5 年 OS 更好。539 例软组织肉瘤肺转移患者 PM 术后多因素分析显示^[52], 微创术式和肺单发转移预示较好的长期生存, 该研究认为术式与 PM 预后相关。

5 小结与展望

对于肺转移瘤患者是否应该行 PM 的多中心、大样本前瞻性研究尚不足, 但目前数据支持部分肺转移瘤患者可行 PM。本文对肺转移瘤的手术适应证、手术方式的选择、淋巴结清扫的意义, 以及患者预后的影响因素进行了探讨, 但是仍需更进一步的大样本、前瞻性、随机对照实验来进行论证, 进而为临床医生对于手术方式的选择及预后判断提供依据。

目前手术切除和化疗仍然是治疗肺转移瘤的主要方式, 但仍存在局限性。随着靶向治疗、免疫治疗、立体定向放疗、射频消融、冷冻消融等治疗方式的发展, 外科治疗肺转移瘤在肿瘤综合治疗中的地位也应重新评估, 尤其是立体定向放疗和消融治疗, 其疗效确切, 在未来可作为肺转移瘤的有效治疗方式。各种治疗方式如何合理应用, 以及患者个体化治疗决策如何制定, 将在未来成为肺转移瘤治疗探讨的热点问题。

参考文献:

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394–424.
- [2] Zheng RS, Sun KX, Zhang SW, et al. Report of cancer epidemiology in China, 2015[J]. Chinese Journal of Oncology, 2019, 41(1): 19–28. [郑荣寿, 孙可欣, 张思维, 等. 2015 年中国恶性肿瘤流行情况分析 [J]. 中华肿瘤杂志, 2019, 41(1): 19–28.]
- [3] Bartlett EK, Simmons KD, Wachtel H, et al. The rise in metastasectomy across cancer types over the past decade [J]. Cancer, 2015, 121(5): 747–757.
- [4] Wiegering A, Riegel J, Wagner J, et al. The impact of pulmonary metastasectomy in patients with previously resected colorectal cancer liver metastases [J]. PLoS One, 2017, 12(3): e0173933.
- [5] Paik ES, Yoon A, Lee YY, et al. Pulmonary metastasectomy in uterine malignancy: outcomes and prognostic factors [J]. J Gynecol Oncol, 2015, 26(4): 270–276.
- [6] Hacker NF, Rao A. Surgical management of lung, liver and brain metastases from gynecological cancers: a literature review[J]. Gynecol Oncol Res Pract, 2016, 3: 7.
- [7] Digesu CS, Wiesel O, Vaporciyan AA, et al. Management of sarcoma metastases to the lung [J]. Surg Oncol Clin N Am, 2016, 25(4): 721–733.
- [8] Li Y, Zhang W, Li S, et al. Clinical efficiency of repeated pulmonary metastasectomy in sarcoma patients with recurrent pulmonary metastasis: a meta-analysis[J]. J Cancer Res Ther, 2018, 14(Suppl): S457–S462.
- [9] Lasithiotakis K, Zoras O. Metastasectomy in cutaneous melanoma[J]. Eur J Surg Oncol, 2017, 43(3): 572–580.
- [10] Kabalak PA, Kizilgöz D, Yilmaz Ü, et al. Treatment outcomes in oligometastatic non-small-cell lung cancer: a single centre experience[J]. Clin Respir J, 2020, 14(5): 471–480.
- [11] Macherey S, Bruns C, Alakus H, et al. Lung metastasectomy in pulmonary metastatic colorectal carcinoma[J]. Zentralbl Chir, 2018, 143(2): 193–204.
- [12] Hubner N, Shariat SF. Palliative surgery for metastatic urothelial cancer[J]. Aktuelle Urol, 2018, 49(5): 412–416.
- [13] Dackam S, Ojanguren A, Perentes JY, et al. Pulmonary metastasectomy[J]. Rev Med Suisse, 2019, 15(655): 1221–1225.
- [14] Cheung FP, Alam NZ, Wright GM. The past, present and future of pulmonary metastasectomy: a review article [J]. Ann Thorac Cardiovasc Surg, 2019, 25(3): 129–141.
- [15] Yin D, Zhang G, Zhao L, et al. Pulmonary resection and systemic lymph node dissection in a patient with breast cancer who had a 33-year disease-free interval[J]. World J Surg Oncol, 2015, 13: 150.
- [16] Londero F, Morelli A, Parise O, et al. Lymphadenectomy during pulmonary metastasectomy: impact on survival and recurrence[J]. J Surg Oncol, 2019, 120(4): 768–778.
- [17] Zabaleta J, Iida T, Falcoz PE, et al. Individual data meta-analysis for the study of survival after pulmonary metastasectomy in colorectal cancer patients: a history of resected liver metastases worsens the prognosis [J]. Eur J Surg Oncol, 2018, 44(7): 1006–1012.
- [18] Viehof J, Livingstone E, Loscha E, et al. Prognostic factors for pulmonary metastasectomy in malignant melanoma: size matters[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2019, 56(6): 1104–1109.
- [19] Cheung F, Alam N, Wright G. Pulmonary metastasectomy: analysis of survival and prognostic factors in 243 patients [J]. ANZ J Surg, 2018, 88(12): 1316–1321.
- [20] Xu Y, Bai LW, Zhang L, et al. Analysis of the choice of operation mode and prognosis factors of patients with tumors of the lung metastasis [J]. Chinese Journal of Lung Cancer, 2015, 18(4): 206–211. [徐烨, 白连伟, 张良, 等. 肺部转移性肿瘤患者的手术方式选择及预后因素分析 [J]. 中国肺癌杂志, 2015, 18(4): 206–211.]
- [21] Treasure T, Batchelor T, Baum M, et al. The low randomisation rate in a trial of lung metastasectomy was more often due to failure of clinical equipoise rather than patients' unwillingness to be randomised [J]. Eur J Surg Oncol, 2020, 46(2): e11.
- [22] Porrello C, Gullo R, Vaglica A, et al. Pulmonary laser

- metastasectomy by 1318-nm neodymium-doped yttrium-aluminum garnet laser: a retrospective study about laser metastasectomy of the lung [J]. *Surg Innov*, 2018, 25(2): 142–148.
- [23] Sun F, Chen L, Shi M, et al. Prognosis of video-assisted thoracoscopic pulmonary metastasectomy in patients with colorectal cancer lung metastases; an analysis of 154 cases[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2017, 32(6): 897–905.
- [24] Demmy TL. Thoracoscopic lung suffusion [J]. *Thorac Surg Clin*, 2016, 26(1): 109–121.
- [25] Choi YW, Ahn MS, Jeong GS, et al. The role of surgical resection before palliative chemotherapy in advanced gastric cancer[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 4136.
- [26] Zhao Y, Li J, Li C, et al. Prognostic factors for overall survival after lung metastasectomy in renal cell cancer patients; a systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Surg*, 2017, 41: 70–77.
- [27] Macherey S, Mallmann P, Malter W, et al. Lung metastasectomy for pulmonary metastatic breast carcinoma [J]. *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 2017, 77(6): 645–650.
- [28] Cho JH, Kim S, Namgung M, et al. The prognostic importance of the number of metastases in pulmonary metastasectomy of colorectal cancer[J]. *World J Surg Oncol*, 2015, 13: 222.
- [29] Treasure T, Farewell V, Macbeth F, et al. Pulmonary metastasectomy versus continued active monitoring in colorectal cancer (PulMiCC): a multicentre randomised clinical trial[J]. *Trials*, 2019, 20(1): 718.
- [30] McCormack PM, Bains MS, Begg CB, et al. Role of video-assisted thoracic surgery in the treatment of pulmonary metastases: results of a prospective trial[J]. *Ann Thorac Surg*, 1996, 62(1): 213–216; discussion 216–217.
- [31] Pastorino U, Buyse M, Friedel G, et al. Long-term results of lung metastasectomy: prognostic analyses based on 5206 cases[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1997, 113(1): 37–49.
- [32] Macherey S, Doerr F, Heldwein M, et al. Is manual palpation of the lung necessary in patients undergoing pulmonary metastasectomy? [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2016, 22(3): 351–359.
- [33] Meng D, Fu L, Wang L, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery versus open thoracotomy in pulmonary metastasectomy: a meta-analysis of observational studies[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2016, 22(2): 200–206.
- [34] Downey RJ, Bains MS. Open surgical approaches for pulmonary metastasectomy [J]. *Thorac Surg Clin*, 2016, 26(1): 13–18.
- [35] Perentes JY, Krueger T, Lovis A, et al. Thoracoscopic resection of pulmonary metastasis: current practice and results[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2015, 95(1): 105–113.
- [36] Nwogu CE, D'Cunha J, Pang H, et al. VATS lobectomy has better perioperative outcomes than open lobectomy: CALGB 31001, an ancillary analysis of CALGB 140202 (Alliance)[J]. *Ann Thorac Surg*, 2015, 99(2): 399–405.
- [37] Gao SG, Qiu B, Guo XT, et al. Thoracoscopic anatomical partial lobectomy surgery techniques [J]. *Chinese Journal of Thoracic Surgery (Electronic edition)*, 2016, 3(2): 122–124. [高树庚, 邱斌, 郭晓彤, 等. 胸腔镜解剖性部分肺叶切除手术技巧 [J]. *中华胸部外科电子杂志*, 2016, 3(2): 122–124.]
- [38] Reinersman JM, Wigle DA. Lymphadenectomy during pulmonary metastasectomy [J]. *Thorac Surg Clin*, 2016, 26(1): 35–40.
- [39] Shiono S, Matsutani N, Okumura S, et al. The prognostic impact of lymph-node dissection on lobectomy for pulmonary metastasis [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2015, 48(4): 616–621; discussion 621.
- [40] Ali K, Cho S, Jang HJ, et al. Predictive factors of thoracic lymph node metastasis accompanying pulmonary metastasis from colorectal cancer[J]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2019, 67(8): 683–687.
- [41] Kim HK, Lee K, Han KN, et al. The predictive accuracy of sentinel nodes mapping in the setting of pulmonary metastasectomy[J]. *Clin Exp Metastasis*, 2017, 34(2): 125–131.
- [42] Call S, Rami-Porta R, Embún R, et al. Impact of inappropriate lymphadenectomy on lung metastasectomy for patients with metastatic colorectal cancer[J]. *Surg Today*, 2016, 46(4): 471–478.
- [43] Renaud S, Falcoz PE, Olland A, et al. The intrathoracic lymph node ratio seems to be a better prognostic factor than the level of lymph node involvement in lung metastasectomy of colorectal carcinoma[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2015, 20(2): 215–221.
- [44] Sihag S, Muniappan A. Lymph node dissection and pulmonary metastasectomy[J]. *Thorac Surg Clin*, 2016, 26(3): 315–323.
- [45] Seebacher G, Decker S, Fischer JR, et al. Unexpected lymph node disease in resections for pulmonary metastases[J]. *Ann Thorac Surg*, 2015, 99(1): 231–236.
- [46] Luzzi L, Marulli G, Solli P, et al. Long-term results and prognostic factors of pulmonary metastasectomy in patients with metastatic transitional cell carcinoma[J]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2017, 65(7): 567–571.
- [47] Habib AM, Kassianides X, Chan S, et al. Colorectal cancer presenting as single pulmonary hilar lymph node metastasis[J]. *Case Rep Surg*, 2018, 2018: 5474919.
- [48] Hirai F, Kinoshita I, Matsubara T, et al. Which primary organ is most suitable for performing pulmonary metastasectomy? [J]. *Anticancer Res*, 2018, 38(2): 1041–1045.
- [49] Wang C, Yang L, Liang Z, et al. Long-term survival and prognostic factors of pulmonary metastasectomy in liver cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *World J Surg*, 2018, 42(7): 2153–2163.
- [50] Yamamoto K, Yoshikawa H, Shiromizu K, et al. Pulmonary metastasectomy for uterine cervical cancer: a multivariate analysis[J]. *Ann Thorac Surg*, 2004, 77(4): 1179–1182.
- [51] Anraku M, Yokoi K, Nakagawa K, et al. Pulmonary metastases from uterine malignancies: results of surgical resection in 133 patients[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2004, 127(4): 1107–1112.
- [52] Chudgar NP, Brennan MF, Munhoz RR, et al. Pulmonary metastasectomy with therapeutic intent for soft-tissue sarcoma[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2017, 154(1): 319–330, e311.