

cTNM-I 期非小细胞肺癌肺叶特异性纵隔淋巴结转移规律的探讨

葛鹏飞,赵飞,周悦,李俊,孙云刚,孟阳春,黄陈军,王伟*

(南京医科大学第一附属医院胸外科,江苏 南京 210029)

[摘要] **目的:**目前对于早期非小细胞肺癌(non-small-cell lung cancer, NSCLC)纵隔淋巴结转移模式的研究尚少。本研究旨在了解这些患者的不同临床特征是否会引起肺叶特异性淋巴结转移率和非特异性纵隔淋巴结转移率的不同变化,从而推测在早期 NSCLC 患者中行单纯肺叶特异性淋巴结清扫的临床适应证。**方法:**调查了 609 例肺叶切除术和系统纵隔淋巴结清扫的 cTNM-I 期的 NSCLC 患者。从临床资料包括肿瘤大小、肿瘤的组织学类型、性别和年龄等方面来分析肺叶特异性纵隔淋巴结转移率和非特异性纵隔淋巴结的转移率。**结果:**符合以下特点的 I 期 NSCLC 患者的纵隔淋巴结转移大部分被限制在了肺叶特异性纵隔淋巴结:①男性,年龄>60 岁,鳞状细胞癌,肿瘤最大径≤5 cm;②男性,年龄≤60 岁,鳞状细胞癌,肿瘤最大径≤3 cm;③女性,鳞状细胞癌,肿瘤最大径≤3 cm;④腺癌,肿瘤最大径≤2 cm。**结论:**符合以上条件的术前 cTNM-I 的 NSCLC 患者的纵隔淋巴结转移大部分局限于肺叶特异性淋巴结,对于这些患者,单纯清扫其肺叶特异性淋巴结是足够的;而其他患者出现肺叶非特异性纵隔淋巴结转移的风险将会明显升高,对于这类患者,系统的淋巴结清扫仍是最为有效的方法。

[关键词] 非小细胞肺癌;纵隔淋巴结;转移**[中图分类号]** R734.2**[文献标志码]** A**[文章编号]** 1007-4368(2017)06-714-05**doi:** 10.7655/NYDXBNS20170612

Study of clinical indications of lobe-specific mediastinal lymph node dissection in patients with non-small-cell lung cancer of cTNM-I stage

Ge Pengfei, Zhao Fei, Zhou Yue, Li Jun, Sun Yungang, Meng Yangchun, Huang Chenjun, Wang Wei*

(Department of Thoracic Surgery, the First Affiliated Hospital of NJMU, Nanjing 210029, China)

[Abstract] **Objective:** At present, there are few studies on the metastasis model of mediastinal lymph node (MLN) in stage I non-small-cell lung cancer (NSCLC). This study aimed to identify if patients with different clinical characteristics have different changes in metastatic rates between lobe-specific and non-specific MLN stations in patients with preoperative stage I NSCLC, so as to predict clinical indications of lobe-specific MLN dissection in patients with preoperative stage I NSCLC. **Methods:** We examined 609 patients with clinical stage I NSCLC for lobectomy with complete MLN dissection. We analyzed the metastatic rates of lobe-specific and other MLN stations with patient characteristics, including T stage, tumor histology, gender and age. **Results:** It was revealed that metastasis was limited to lobe-specific MLNs for stage I patients meeting the following criteria: ①male, > 60 years, squamous cell tumor, and tumor≤5cm. ②male, ≤60 years, squamous cell tumor, and tumor≤ 3 cm. ③female, squamous cell tumor, and tumor≤ 3 cm. ④adenocarcinoma and tumor≤2 cm. **Conclusion:** Lobe-specific mediastinal lymph node MLN dissection is suitable for the patients with characteristics mentioned above. For other patients, there was a considerable increasing risk of metastasis, and complete MLN dissection remains the most effective method.

[Key words] non-small-cell lung cancer; mediastinal lymph node; metastasis

[Acta Univ Med Nanjing, 2017, 37(06): 714-718, 736]

肺癌是发病率和病死率增长最快,对人群健康和生命威胁最大的恶性肿瘤之一^[1]。纵隔淋巴结转移直接决定了肺癌的分期和预后。计算机断层扫描

(CT)仍然是筛查早期非小细胞肺癌(non-small-cell lung cancer, NSCLC)和了解纵隔淋巴结转移情况的最普及、最有效的检查手段^[2-5]。长期以来,胸外科医生一直把短轴位直径>1 cm 的肺门或者纵隔淋巴结考虑为转移性淋巴结。而遗憾的是,术前 CT 评估纵隔淋巴结转移的准确性只有 45%~79%^[2-6]。此外通

[基金项目] 江苏省自然科学基金(BK20151589)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: wangwei6707@aliyun.com

com

过术后病理组织学检测,大量研究证实 12%~17% 的术后病理 N2 期患者在术前被误诊为 N0 期,因为术前 CT 显示那些转移的纵隔淋巴结短轴位直径 <1 cm^[4,5,7]。对于 CT 下不考虑淋巴结转移的 I 期患者来说,一些检查方法是不作为常规的,例如正电子发射计算机断层扫描(PET/CT)、纵隔镜检查、支气管纤维内镜超声引导下细针穿刺活检等,而且这些检查方法同时也产生了相当大的假阴性结果^[8-11]。

虽然对所有 I 期 NSCLC 患者进行系统性纵隔淋巴结清扫的必要性仍存在争议,但是很多研究如:ACOSOG Z0030 通过充足的高质量证据,证明纵隔淋巴结的清扫和采样在肺癌手术治疗中的重要作用^[12-16]。肺叶特异性纵隔淋巴结的概念是以肺叶特异性淋巴道转移路径为基础不断总结研究得到的^[17-18]。通常随着肿瘤体积的增大发生远处纵隔淋巴结转移的几率也就随之更大。然而目前对于术前临床分期 I 期 NSCLC 的肺叶特异性纵隔淋巴结转移方式的研究仍然较少。如果能知道具有哪些临床特征的患者更容易发生远处纵隔淋巴结转移,这将更好地指导外科医生选择肺叶特异性淋巴结采样和系统淋巴结清扫,目的是尽量清扫那些可能转移的淋巴结,而同时避免对患者造成过多的组织损伤。

本研究目的是了解患者不同的临床特征是否会对肺叶特异性淋巴结和其他远处纵隔淋巴结的转移率产生不同影响,同时讨论对于术前诊断为临床 I 期的 NSCLC 患者在手术过程中如何选择清扫方式。

1 对象和方法

1.1 对象

对 2012 年 1 月—2014 年 1 月在南京医科大学第一附属医院行外科手术治疗的 1 121 例早期肺癌患者进行回顾性分析。根据 2014 年 3 月美国国立综合癌症网络(NCCN)修订的 NSCLC 分期标准^[19],选取了符合术前临床 I 期 NSCLC 患者,这些患者都进行了肺叶切除术及系统性淋巴结清扫。同时将符合以下任一临床特征的患者从本研究中排除:①CT 成像中淋巴结直径>1 cm 或者有证据表明已经发生远处转移;②术前接受过化疗或放疗;③之前或同时存在其他恶性肿瘤或结核;④不符合标准的淋巴结彻底清扫(右侧必须包括 2~4 组及 7~9 组、左侧必须包括 2~9 组在内的所有淋巴结);⑤CT 成像上显示为纯毛玻璃影;⑥多源发肺癌或可疑肺内转移;⑦行楔形切除术、肺段切除术或其他亚肺叶切除术的患者。

1.2 方法

这些患者术前都进行了胸部 X 线、胸部+上腹部 CT、头颅核磁共振、核素骨显像 ECT 等相关检查的评估。CT 用来进行术前淋巴结分期。所有患者的手术都是通过电视辅助胸腔镜完成。在手术过程中,有些不可触及的较小淋巴结,只能通过淋巴结转移路径来进行淋巴结定点采样清扫。

1.3 统计学方法

采用 SPSS16.0 软件,所有数据检验均采用 χ^2 双侧检验, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床特征和纵隔淋巴结转移的概况

本研究共纳入 609 例术前 I 期 NSCLC 患者,年龄 35~81 岁,中位年龄 60 岁。这些患者进行了肺叶切除术和系统纵隔淋巴结清扫。表 1 显示了患者的临床特征。609 例手术共清除 3 898 枚纵隔淋巴结,其中 3 241 枚切除的淋巴组织可以从病理学上确认为淋巴结,而另外 657 枚切除组织中没有发现任何淋巴结,而是一些脂肪和结缔组织。3 241 枚纵隔淋巴结中 872 枚为转移淋巴结,2 369 枚为非转移淋巴结。在所有切除淋巴结中,纵隔淋巴结的转移率为

表 1 临床资料总结

Table 1 Patient characteristics

特点	病例数	比例(%)
年龄		
≤60 岁	269	44
>60 岁	340	56
性别		
男	352	58
女	257	42
组织学类型		
腺癌	444	73
鳞状细胞癌	129	21
其他类型	36	6
临床 T 分期		
T1a (肿瘤最大径 ≤2 cm)	163	27
T1b (肿瘤最大径 >2~3 cm)	181	30
T2a (肿瘤最大径 >3~5 cm)	265	43
肿瘤位置		
右上叶	167	27
右中叶	129	21
右下叶	69	11
左上叶	137	23
左下叶	107	18

26.9% (872/3 241)。在所有术前分期为 I 期的患者中,472 例没有发生纵隔淋巴结转移;137 例患者有纵隔淋巴结转移,其中 29 例发生单组淋巴结转移,108 例发生多组淋巴结转移。所有患者纵隔淋巴结转移率为 22.5% (137/609)。

表 2 显示了肿瘤病变在不同肺叶,各纵隔淋巴结出现转移和未转移的患者人数。因为只有 36 例患者(约占所有患者的 6%)表现为其他组织学分型,分析数据时排除了这部分患者。可以看出:右肺上叶肺癌最常转移至 4 组(44.0%)、3 组(33.3%)、2 组(32.0%) 淋巴结;右肺中叶肺癌最常转移至 7 组(20.4%);右肺下叶肺癌最常转移至 7 组(43.5%)、8 组(20.9%) 淋巴结;左上叶肺癌最常转移至 5 组(44.6%)、4 组(30.0%)、7 组(24.6%)淋巴结;左下叶肺癌最常转移至 9 组(33.0%)、7 组(32.0%)、8 组(27.0%)淋巴结。

根据本研究数据和最近的文献报道^[17-18],把 2 组、3 组、4 组定义为右肺上叶肺癌的肺叶特异性淋巴结;把 4 组、7 组定义为右肺中叶肺癌的肺叶特异性淋巴结;把 3 组、7 组、8 组定义为右肺下叶肺癌的肺叶特异性淋巴结;4 组、5 组、7 组定义为左肺上叶肺癌的肺叶特异性淋巴结;7 组、8 组、9 组定义为左肺下叶肺癌的肺叶特异性淋巴结。

2.2 临床特征对纵隔淋巴结转移率的影响

2.2.1 肿瘤的病理学类型和术前临床 T 分期

病理组织学上,444 例 (73%) 肺腺癌,129 例(21%)鳞状细胞癌,36 例(6%)为其他类型的 NSCLC,因所占比例很小,所以本研究排除了这些患者。

在腺癌组,T1a 期(肿瘤最大径≤2 cm)患者的肺叶特异性纵隔淋巴结转移率远比非特异性纵隔淋巴结转移率要高(29.2% vs.6.8%, $P<0.05$)。然而,在

表 2 不同肺叶各组淋巴结发生转移的患者数目

Table 2 Number of patients with or without MLN station metastasis (n)

区域淋巴结	是否转移	右上叶	右中叶	右下叶	左上叶	左下叶
2 组	是	51	13	5	0	0
	否	108	109	57	0	0
3 组	是	53	15	10	0	0
	否	106	107	52	0	0
4 组	是	70	19	5	39	4
	否	89	103	57	91	96
5 组	是	0	0	0	58	9
	否	0	0	0	72	94
6 组	是	0	0	0	18	15
	否	0	0	0	112	85
7 组	是	11	25	27	32	32
	否	148	97	35	98	68
8 组	是	2	13	13	2	27
	否	157	109	49	128	73
9 组	是	2	10	8	3	33
	否	157	112	54	127	67

T1b 期非特异性纵隔淋巴结的转移率显著增长到 28.5%($P<0.05$), 而肺叶特异性纵隔淋巴结的转移率并没有显著增长,仅仅增长到 30.4%。在 T2a 期的所有病例中肺叶特异性纵隔淋巴结转移率显著增长到 46.2%($P<0.05$),而非特异性纵隔淋巴结的转移率没有显著增加,虽然保持着 34.0%的高转移率(表 3)。

在鳞癌组,T1a 期患者的肺叶特异性纵隔淋巴结转移率比非特异性纵隔淋巴结转移率显著增高(21.0% vs. 9.4%, $P<0.05$)。在 T1b 期,肺叶特异性纵隔淋巴结转移率没有显著变化(19.5%),非特异性纵隔淋巴结也没有显著变化(10.6%)。在 T2a 期,

表 3 肿瘤病理学类型、肿瘤的分期对肺叶特异性纵隔淋巴结和非特异性纵隔淋巴结转移率影响的比较

Table 3 Number of lobe-specific and non-specific MLN stations with or without metastasis according to histological types and T stage

病理类型	T 分期	肺叶特异性纵隔淋巴结			非特异性纵隔淋巴结		
		转移(例)	未转移(例)	转移率(%)	转移(例)	未转移(例)	转移率(%)
腺癌	T1a	91	220	29.2* [△]	28	380	6.8* [△]
	T1b	136	310	30.4 [△]	124	311	28.5
	T2a	190	221	46.2*	170	329	34.0
	合计	417	751	35.7*	322	1 020	23.9
鳞状细胞癌	T1a	35	131	21.0* [△]	13	125	9.4
	T1b	19	78	19.5 [△]	5	42	10.6
	T2a	40	60	40.0*	21	162	11.4
	合计	94	269	25.8*	39	329	10.5

与非特异性纵隔淋巴结比较,* $P<0.05$;与 T1b 比较,* $P<0.05$;与 T2a 比较,[△] $P<0.05$ 。

肺叶特异性纵隔淋巴结转移率显著增长到 40.0% ($P<0.05$),而非特异性纵隔淋巴结的转移率没有显著改变,仍然保持着 11.4%的低转移率(表 3)。

2.2.2 患者性别和术前临床 T 分期

对于男性患者,T1a 期肺叶特异性纵隔淋巴结的转移率比非特异性纵隔淋巴结转移率显著增高(17.2% vs. 6.8%, $P<0.05$)。T1b 期患者肺叶特异性纵隔淋巴结转移率显著增长到 29.2%($P<0.05$),非特异性纵隔淋巴结转移率没有显著增长,只有 11.4%。在 T2a 期,肺叶特异性纵隔淋巴结和非特异性纵隔淋巴结转移率都有显著增长,分别是 48.2%($P<0.05$)和 23.9%($P<0.05$)。

对于女性患者,T1a 期肺叶特异性纵隔淋巴结转移率(18.5%)和非特异性纵隔淋巴结转移率(13.1%)没有显著差异。T1b 期患者肺叶特异性纵隔淋巴结转移率显著增长到 39.5%($P<0.05$),非特异性纵隔淋巴结转移率也显著增长到 19.6%($P<0.05$)。T2a 期患者肺叶特异性纵隔淋巴结转移率显著降低到 21.0%($P<0.05$),而非特异性纵隔淋巴结转移率显著增长到了 52.1%($P<0.05$,表 4)。

表 4 患者性别、肿瘤分期对肺叶特异性纵隔淋巴结和非特异性纵隔淋巴结转移率影响的比较

Table 4 Number of lobe-specific and non-specific MLN stations with or without metastasis according to gender and T stage

性别	T 分期	肺叶特异性纵隔淋巴结			非特异性纵隔淋巴结		
		转移 (例)	未转移 (例)	转移率 (%)	转移 (例)	未转移 (例)	转移率 (%)
男性	T1a	32	154	17.2 ^{*△}	18	243	6.8 [△]
	T1b	24	58	29.2 ^{*△}	29	224	11.4 [△]
	T2a	162	174	48.2 [*]	33	105	23.9
	合计	218	386	36.0 [*]	80	572	12.2
女性	T1a	66	290	18.5 [#]	36	237	13.1 ^{#△}
	T1b	211	322	39.5 ^{*△}	79	324	19.6 [△]
	T2a	25	94	21.0 [*]	157	144	52.1
	合计	302	706	29.9	272	705	27.8

与非特异性纵隔淋巴结比较,^{*} $P<0.05$;与 T1b 比较,[#] $P<0.05$;与 T2a 比较,[△] $P<0.05$ 。

2.2.3 年龄和临床肿瘤分期

对于年龄 ≤ 60 岁患者,T1a 期患者肺叶特异性纵隔淋巴结转移率比非特异性纵隔淋巴结转移率显著增高(21.2% vs. 8.6%, $P<0.05$)。T1b 期患者肺叶特异性纵隔淋巴结转移率显著增长到 33.3%($P<0.05$),非特异性纵隔淋巴结转移率没有显著增长,

只有 11.0%。在 T2a 期,患者肺叶特异性纵隔淋巴结转移率没有显著增长,只有 42.0%,而非特异性纵隔淋巴结转移率显著增长到 35.8%($P<0.05$,表 5)。

对于年龄 >60 岁患者,T1a 期患者肺叶特异性纵隔淋巴结转移率比非特异性纵隔淋巴结转移率显著增高(28.0% vs. 12.9%, $P<0.05$)。然而,T1b 期患者肺叶特异性纵隔淋巴结转移率没有改变,而非特异性纵隔淋巴结转移率显著增长到 20.3%($P<0.05$)。在 T2a 期,肺叶特异性纵隔淋巴结转移率显著增高,达到 47.5%($P<0.05$),而非特异性纵隔淋巴结转移率没有显著增高,只有 25.2%(表 5)。

表 5 患者年龄、肿瘤分期对肺叶特异性纵隔淋巴结和非特异性纵隔淋巴结转移率影响的比较

Table 5 Number of lobe-specific and non-specific MLN stations with or without metastasis according to age and T stage

年龄	T 分期	肺叶特异性纵隔淋巴结			非特异性纵隔淋巴结		
		转移 (例)	未转移 (例)	转移率 (%)	转移 (例)	未转移 (例)	转移率 (%)
≤ 60 岁	T1a	49	182	21.2 ^{*△}	22	232	8.6 [△]
	T1b	70	140	33.3 [*]	22	178	11.0 [△]
	T2a	88	145	42.0	82	147	35.8
	合计	207	467	30.7 [*]	126	557	18.4
>60 岁	T1a	86	221	28.0 ^{*△}	30	201	12.9 ^{#△}
	T1b	81	209	28.0 ^{*△}	66	259	20.3
	T2a	195	215	47.5 [*]	81	240	25.2
	合计	362	645	35.9 [*]	177	700	13.3

与非特异性纵隔淋巴结比较,^{*} $P<0.05$;与 T1b 比较,[#] $P<0.05$;与 T2a 比较,[△] $P<0.05$ 。

3 讨论

系统淋巴结清扫的定义是彻底清扫同侧纵隔淋巴结^[20],能够提供更加精确的病理学分期和更好预后,所以系统淋巴结清扫已经作为术前诊断有纵隔淋巴结转移可能患者的标准治疗方案。然而对于 I 期 NSCLC 患者来说,系统淋巴结清扫不作为常规治疗手段,因为已经证实对于早期肺癌患者,选择性淋巴结采样和系统淋巴结清扫可以达到相当的治疗效果,对患者预后没有统计学差异^[10-21]。

肺叶特异性淋巴结的概念是以肺叶特异性淋巴结引流方向作为基础^[22]。在一些文献中,肺叶特异性淋巴结被定义为:2 组、3 组、4 组作为右肺上叶的肺叶特异性淋巴结;3 组、7 组、8 组是右肺下叶的特异性淋巴结;4 组、5 组、7 组是左肺上叶的特异性淋巴结;4 组、7 组、8 组为左肺下叶的特异性淋巴结。然

而 Kotoulas^[17]和 Shapiro 等^[18]提出了一种更为简化的模式,右肺上叶肺癌容易向4组淋巴结转移;右肺中叶肺癌容易向4和7组淋巴结转移;右肺下叶肺癌容易发生7组转移;左肺上叶肺癌易向5组淋巴结转移;左肺下叶肺癌容易发生7组和9组淋巴结转移。在查阅近期文献的基础上,本文的数据分析得出了关于肺叶特异性淋巴结的定义如下:右肺上叶为2组、3组和4组;右肺中叶为4组和7组;右肺下叶为3组、7组和8组;左肺上叶为4组、5组和7组;左肺下叶为7组、8组和9组。

Shapiro 等^[18]进一步证明了肺叶特异性淋巴结清扫在早期肺癌外科手术中的重要性。然而每个患者都有不同的临床特征,这些临床特征影响着肺叶特异性淋巴结和其他远处纵隔淋巴结的转移率。本研究考察了那些能直接影响纵隔淋巴结转移率的临床特征,包括肿瘤大小、肿瘤的组织学类型、患者的性别和年龄。

关于患者肿瘤病理学类型的差异,本研究发现术前分期为I期的NSCLC患者中,肿瘤最大径 ≤ 5 cm的鳞状细胞癌和最大径 ≤ 2 cm的腺癌大多数转移到肺叶特异性淋巴结。肿瘤最大径 > 2 cm的腺癌将很可能出现其他远处纵隔淋巴结的转移。

关于患者性别的差异,本研究发现肿瘤最大径 ≤ 5 cm的I期男性患者和最大径 ≤ 3 cm的I期女性患者主要发生肺叶特异性淋巴结转移。最大径 > 3 cm的女性患者发生其他远处纵隔淋巴结转移的风险将会明显增加。

关于患者年龄的差异,本研究发现选择性肺特异性淋巴结采样清扫适合于最大径 ≤ 5 cm的I期年龄 > 60 岁的患者和最大径 ≤ 3 cm的I期年龄 < 60 岁的患者。对于最大径 > 3 cm、年龄 < 60 岁的患者,其他远处纵隔淋巴结转移的风险将会明显增加。

结合上述4个因素,本研究统计数据显示,当符合以下特点的4类I期肺癌患者的淋巴结转移将可能局限在肺叶特异性淋巴结:①男性,年龄 > 60 岁,鳞状细胞癌,肿瘤最大径 ≤ 5 cm;②男性,年龄 ≤ 60 岁,鳞状细胞癌,肿瘤最大径 ≤ 3 cm;③女性,鳞状细胞癌,肿瘤最大径 ≤ 3 cm;④腺癌,肿瘤最大径 ≤ 2 cm。对于这些患者,单纯地清扫其肺叶特异性淋巴结是足够的。对于其他术前诊断为I期NSCLC的患者,发生其他远处纵隔淋巴结转移的风险将显著提高,对于这部分患者,系统的淋巴结清扫仍是最有效的手段。

[参考文献]

- [1] Reif MS, Socinski MA, Rivera MP. Evidence-based medicine in the treatment of non-small-cell lung cancer[J]. Clin Chest Med, 2000, 21(1):107-120
- [2] Gdeedo A, Van Schil P, Corthouts B, et al. Prospective evaluation of computed tomography and mediastinoscopy in mediastinal lymph node staging[J]. Eur Respir J, 1997, 10(7):1547-1551
- [3] Gupta NC, Graeber GM, Bishop HA. Comparative efficacy of positron emission tomography with fluorodeoxyglucose in evaluation of small (< 1 cm), intermediate (1 to 3 cm), and large (> 3 cm) lymph node lesions [J]. Chest, 2000, 117(3):773-778
- [4] Prenzel KL, Monig SP, Sinning JM, et al. Lymph node size and metastatic infiltration in non-small cell lung cancer[J]. Chest, 2003, 123(2):463-467
- [5] Sioris T, Järvenp R, Kuukasjärvi P, et al. Comparison of computed tomography and systematic lymph node dissection in determining TNM and stage in non-small cell lung cancer[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2003, 23(3):403-408
- [6] Steinert HC, Hauser M, Allemann F, et al. Non-small cell lung cancer: nodal staging with FDG PET versus CT with correlative lymph node mapping and sampling [J]. Radiology, 1997, 202(2):441-446
- [7] Izbicki JR, Passlick B, Pantel K, et al. Effectiveness of radical systematic mediastinal lymphadenectomy in patients with resectable non-small cell lung cancer: results of a prospective randomized trial [J]. Ann Surg, 1998, 227(1):138-144
- [8] Hermens FH, Van Engelenburg TC, Visser FJ, et al. Diagnostic yield of transbronchial histology needle aspiration in patients with mediastinal lymph node enlargement [J]. Respiration, 2004, 70(6):631-635
- [9] Annema JT, Veselic M, Versteegh MI, et al. Mediastinal restaging: EUS-FNA offers a new perspective[J]. Lung Cancer, 2003, 42(3):311-318
- [10] Freixinet GJ, García PG, De Castro FR, et al. Extended cervical mediastinoscopy in the staging of bronchogenic carcinoma[J]. Ann Thorac Surg, 2000, 70(5):1641-1643
- [11] Ikeda K, Nomori H, Mori T, et al. Size of metastatic and nonmetastatic mediastinal lymph nodes in non-small cell lung cancer[J]. J Thorac Oncol, 2006, 1(9):949-952
- [12] Allen MS, Darling GE, Pechet TT, 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 [J]. Ann Thorac Surg, 2006, 81(3):1013-1019

(下转第736页)

- (21):2191-2198
- [7] Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury[J]. *Nephron Clin Pract*, 2012, 120(4): 179-184
- [8] Loef BG, Epema AH, Smilde TD, et al. Immediate post-operative renal function deterioration in cardiac surgical patients predicts in-hospital mortality and long-term survival[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2005, 16(1):195-200
- [9] Kuss O, von Salviati B, Borgermann J. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting: a systematic review and meta-analysis of propensity score analyses [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2010, 140(4):829-835
- [10] Austin PC, Mamdani MM. A comparison of propensity score methods: a case-study estimating the effectiveness of post-AMI statin use[J]. *Stat Med*, 2006, 25(12): 2084-2106
- [11] Garg AX, Devereaux PJ, Yusuf S, et al. Kidney function after off-pump or on-pump coronary artery bypass graft surgery: a randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2014, 311(21):2191-2198
- [12] Scrascia G, Guida P, Rotunno C, et al. Anti-inflammatory strategies to reduce acute kidney injury in cardiac surgery patients: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Artif Organs*, 2014, 38(2):101-112
- [13] McBride WT, Prasad PS, Armstrong M, et al. Cytokine phenotype, genotype, and renal outcomes at cardiac surgery[J]. *Cytokine*, 2013, 61(1):275-284
- [14] Thiele RH, Isbell JM, Rosner MH. AKI associated with cardiac surgery [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2015, 10(3):500-514
- [15] Kraft F, Schmidt C, Van Aken H, et al. Inflammatory response and extracorporeal circulation [J]. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2015, 29(2):113-123
- [16] Moussacian MR, Slotta JE, Kollmar O, et al. Hemoglobin induces cytotoxic damage of glycine-preserved renal tubules[J]. *Transplant*, 2007, 20(10):884-894
- [收稿日期] 2016-09-18

(上接第718页)

- [13] Kim S, Kim HK, Kang DY, et al. Intra-operative sentinel lymph node identification using a novel receptor-binding agent (technetium-99 m neomannosyl human serum albumin, 99 mTc-MSA) in stage I non-small cell lung cancer [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2010, 37:1450-1456
- [14] Naruke T, Tsuchiya R, Kondo H, et al. Lymph node sampling in lung cancer: how should it be done? [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 1999, 16 (Suppl1):S17-24
- [15] Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology. Recommendations for processing and reporting of lymph node specimens submitted for evaluation of metastatic disease[J]. *Am J Clin Pathol*, 2001, 115(6):799-801
- [16] Gaer JA, Goldstraw P. Intraoperative assessment of nodal staging at thoracotomy for carcinoma of the bronchus [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 1990, 4(4):207-210
- [17] Kotoulas CS, Foroulis CN, Kostikas K, et al. Involvement of lymphatic metastatic spread in non-small cell lung cancer accordingly to the primary cancer location [J]. *Lung Cancer*, 2004, 44(2):183-191
- [18] Shapiro M, Kadakia S, Lim J, et al. Lobe-specific mediastinal nodal dissection is sufficient during lobectomy by video-assisted thoracic surgery or thoracotomy for early-stage lung cancer[J]. *Chest*, 2013, 144(5):1615-1621
- [19] Rami-Porta R, Bolejack V, Giroux DJ, et al. The IASLC lung cancer staging project: the new database to inform the eighth edition of the TNM classification of lung cancer[J]. *J Thorac Oncol*, 2014, 9(11):1618-1624
- [20] Martini N. Mediastinal lymph node dissection for lung cancer. The memorial experience [J]. *Chest Surg Clin N Am*, 1995, 5(2):189-203
- [21] Jeon HW, Moon MH, Kim KS, et al. Extent of removal for mediastinal nodal stations for patients with clinical stage I non-small cell lung cancer: effect on outcome [J]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2014, 62(7):599-604
- [22] Riquet M, Rivera C, Pricopi C, et al. Is the lymphatic drainage of lung cancer lobe-specific A surgical appraisal [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2015, 47(3):543-549
- [收稿日期] 2016-08-08