

I期NSCLC患者术中淋巴结处理方式的探讨

艾克热木江·艾尔肯，张力为

新疆医科大学第一临床医学院，新疆 乌鲁木齐

收稿日期：2024年2月27日；录用日期：2024年3月22日；发布日期：2024年3月29日

摘要

对于可手术的非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)，原发肿瘤切除合并系统性淋巴结清扫术仍是标准术式，但对于I期NSCLC，系统性淋巴结清扫的必要性存在争议，生存率相似但术后并发症更少的肺叶特异性淋巴结清扫术逐渐受到更多重视。

关键词

非小细胞肺癌，淋巴结转移，淋巴结清扫

Intraoperative Lymph Node Management in Patients with Stage I NSCLC

Aikeremujiang Aierken, Liwei zhang

The First Clinical College of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Feb. 27th, 2024; accepted: Mar. 22nd, 2024; published: Mar. 29th, 2024

Abstract

For operable non-small cell lung cancer (NSCLC), primary tumor resection combined with systemic lymph node dissection is still the standard procedure, but for stage I NSCLC, the need for systemic lymph node dissection is controversial. Lobe-specific lymph node dissection, which has similar survival rates but fewer postoperative complications, has received increasing attention.

Keywords

Non-Small Cell Lung Cancer, Lymph Node Metastasis, Lymph Node Dissection

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

目前肺癌是世界范围内最常见的癌症，同时也是全球癌症相关死亡的主要原因。在中国，无论是农村还是城市，无论是男性群体还是女性群体，肺癌的死亡率都排在癌症死亡的第一位。NSCLC 是最常见的肺癌类型，占所有诊断的 85%，手术是治疗 NSCLC 的首选治疗方法[1] [2] [3]。依据目前的分期治疗原则，外科手术根治性切除(解剖性肺切除和纵隔淋巴结清扫或采样)是 I 期 NSCLC 的推荐优选局部治疗方式[4]。淋巴结切除或取样在准确的淋巴结分期中起着至关重要的作用[5]。淋巴结病理检查结果通过确定患者术后淋巴结分期，从而确定患者术后病理分期，指导下一步治疗。准确的术后分期是决定患者术后是否应接受辅助治疗的关键[6]。根据国际抗癌联盟(Union for International Cancer Control, UICC)第 8 版肺癌 TNM 分期标准，I 期肺癌包括 T1a~T2aN0M0，即肿瘤最大径 $\leq 4\text{ cm}$ ；侵及脏层胸膜；侵及主支气管，但未侵犯隆突；有阻塞性肺炎，部分或全肺不张；无区域淋巴结转移，无远处转移[7]。目前针对 I 期 NSCLC 术中淋巴结切除方式仍有争议，本文拟对相关内容进行综述。

2. 肺癌淋巴结分区及转移方式

肺癌的淋巴结转移大部分情况下遵循一定规律，根据梁润斌等[8]通过对 4511 名接受手术治疗的 NSCLC 患者进行分析得出以下结论：右肺上叶肿瘤转移发生率最高的是 4R 站，其次是 2R 站，7~9 站淋巴结转移少见；右肺中叶肿瘤转移发生率依次是第 7 站、第 3 站、2R 和 4R 站，8、9 站淋巴结转移少见；右肺下叶肿瘤转移最常见是第 7 站淋巴结，同时 2R 站和 4R 站淋巴结的转移并不罕见；左肺上叶肿瘤转移至第 5 站淋巴结最为常见，其次是第 6 站，同时 4L 站和 7 站淋巴结转移不罕见；左肺下叶肿瘤第 7 站淋巴结是最常见的转移部位，其次依次为 4L、5、8、9、6 站淋巴结。此外，肺癌淋巴结转移可能呈现跳跃性转移模式，即相应肺叶间及肺门淋巴结阴性的同时出现纵隔淋巴结转移[9]。

3. 淋巴结处理方式及范围

3.1. 系统性淋巴结清扫术

系统性淋巴结清扫术(Systemic lymph node dissection, SLND)是指将相应淋巴结及周围脂肪组织一并完整切除，右侧常规探查清扫 2R、4R、7-9、10R 组淋巴结和肺内淋巴结，左侧常规探查清扫 4L、5-9、10L 组淋巴结和肺内淋巴结。主张行 SLND 的理由主要包括提供更为准确的病理分期，更好的指导后续治疗，以及提高患者生存率[10]。但 SLND 会导致手术时间延长，术中及术后并发症增多[11]。SLND 是术后发生乳糜胸的主要原因，尤其是针对 4 组和 7 组淋巴结的清扫[12]。术后并发症不仅可能导致短期内死亡、住院时间延长等不良事件，而且会提高随访期间非癌症相关死亡率[13]。

3.2. 肺叶特异性淋巴结清扫术

肺叶特异性淋巴结清扫术(L-SLND)是指针对不同肺癌原发病变部位，系统地对相应肺叶间及肺门淋巴结、肺叶特异性纵隔淋巴结及周围脂肪组织进行清除[14]。对该术式的定义和范围尚存争议，以往不同的研究中采取的清扫策略不尽一致。2006 年，欧洲胸外科医师学会(ESTS) [14]提出了一种针对早期 NSCLC 的 L-SLND 策略，他们建议 L-SLND 可以在周围性 T1N0M0 肺鳞状癌患者中进行。推荐的纵隔淋巴结切除术方案如下：右上叶和右中叶肿瘤清扫 2R、4R、7 组淋巴结；右下叶肿瘤清扫 4R、7、8、9

组淋巴结；左上叶肿瘤清扫 5、6、7 组淋巴结；左下叶肿瘤清扫 7、8、9 组淋巴结。冈田等[15]提出的 L-SLND 的清扫策略为：如果术中相应肺门和上纵隔淋巴结术中冰冻切片结果为阴性，则对于两侧上肺叶，可清扫上纵隔淋巴结(1~4 或 5、6 组)，而下纵隔淋巴结(7、8、9 组)不需要清扫。如果相应肺门和下纵隔淋巴结术中冰冻切片为阴性，则可以不清扫两侧的上纵隔淋巴结(1 至 4 或 5、6 组)，只特异性清扫下纵隔淋巴结(7、8、9 组)。Shapiro 等[16]提出 L-SLND 的清扫范围如下：在上叶，只需要解剖上纵隔淋巴结(右上叶肿瘤清扫 2~4 组，左上叶肿瘤清扫 5、6 组)。右中叶肿瘤只清扫第 7 组淋巴结，下叶肿瘤仅清扫下纵隔淋巴结(7、8、9 组)。蒋伟等[17]提出的 L-SLND 的清扫范围为：右上肺肿瘤清扫 2R、4R 组淋巴结，左上肺清扫 5、6 组淋巴结，下叶肺肿瘤清扫 7、8、9 组淋巴结。马伟等[18]对 L-SLND 的清扫策略定义为：右上肺肿瘤清扫 4R、7 组淋巴结，左上肺清扫 5、7 组淋巴结，下叶肺肿瘤清扫 7、9 组淋巴结。上述研究对 L-SLND 的范围的定义不同，主要原因是纳入研究的患者的 TNM 分期不同。支持在 I 期 NSCLC 手术治疗中以 L-SLND 替代 SLND 的研究表示在 5 年总生存率方面 L-SLND 与 SLND 无统计学差异，同时 L-SLND 具有手术时间更短、术后并发症发生率更低等优势[19]。值得一提的是，大多数比较 L-SLND 与 SLND 生存结局的研究中，如果 L-SLND 术中发现非肺特异性淋巴结转移，则会改行 SLND，这可能会导致偏倚且低估 SLND 在长期生存结局中的优势。

3.3. 纵隔淋巴结采样术

纵隔淋巴结采样术(MLNS)是指不进行彻底的系统性淋巴结清扫，而是根据术前影像学检查结果及术中淋巴结状态切取几枚预先选定的淋巴结，淋巴结的选定不是随机的，而是根据外科医生的主观判断。这一术式在术后总生存期、复发率方面与 SLND 不分伯仲，但手术时间更短[20]。

3.4. 系统性淋巴结采样术

系统性淋巴结采样术(SLNS)同 MLNS 类似，但右侧肿瘤至少采样第 4R、7 和 10R 组淋巴结，左侧肿瘤采样第 5、6、7 和 10L 组淋巴结，采样的淋巴结数目需不少于 12 枚[4] [21]。比起 MLNS，SLNS 在发现隐匿性淋巴结转移方面更具优势[22]。

3.5. 双侧纵隔淋巴结清扫术

双侧纵隔淋巴结清扫术(BML)是指原发肿瘤侧行系统性纵隔淋巴结清扫术，对侧经颈部切口清扫标准肺切除术中无法切除的淋巴结：右肺肿瘤清扫 2L 和 4L 组淋巴结，左肺肿瘤清扫 2R、4R、2L、4L 组淋巴结。研究表明 BML 组术后长期生存率显著高于 SLND 组，尤其是对于左肺下叶肿瘤[23]。但目前针对 BML 的研究较少，其对可手术 NSCLC 患者长短期价值有待进一步研究。

4. 不同指南针对 I 期 NSCLC 术中淋巴结处理方式的建议

中华医学会(CMA)肺癌临床诊疗指南针对早期 NSCLC 术中淋巴结处理方式的建议：肺癌手术中应该包括系统性淋巴结清扫或采样，清扫范围及数量应符合前述标准；术前通过 PET-CT 或病理活检规范纵隔分期未发现淋巴结转移的前提下，推荐系统性淋巴结采样，但术前仅行常规影像分期者，仍推荐行淋巴结清扫；术前影像学显示磨玻璃结节实性成分 < 50% 且术中快速冰冻病理结果为伏壁生长为主的浸润型腺癌或者 T1a 病灶，纵隔淋巴结转移概率极低，可选择性采样 1~3 组(左侧第 4、5、7 组，右侧第 2、4、7 组)纵隔淋巴结[4]。美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)指南同 CMA 类似，建议术中应常规做淋巴结清扫或采样，对于手术中淋巴结的清扫应常规做肺内及肺门淋巴结的切除，并要求至少完成对三个 N2 站淋巴结取样或者完整切除[24]。欧洲胸外科医师学会(European Society of Thoracic Surgeons, ESTS)指南推荐对所有肺癌患者行系统性淋巴结的采样或者清扫，要求肺癌手术中从肺

门和纵隔淋巴结站切除至少 6 个淋巴结。对于 T1 期外周型鳞癌患者肺可以行叶特异性淋巴结清扫[25]。

5. 不同淋巴结处理方式的比较

正如上述指南推荐, SLND 一直以来被认为是临床 I 期、II 期 NSCLC 的标准淋巴结处理方式。但目前临幊上对 SLND 的长期预后作用及围手术期并发症的问题有很大争议。近年来, 国内外临幊医生进行大量研究, 以检测对 I 期 NSCLC 行非 SLND 是否具可行性及有效性[17] [20] [23] [24] [26] [27] [28]。这些研究多以手术安全性及长期预后为研究重点。

5.1. 生存率

ACOSOG Z0030 实验组(American College of Surgery Oncology Z0030 Trial)进行了一项随机对照研究[20], 在确保组间没有人口统计学特征差异的情况下将患者分为 SLND 与 SLNS 两组, 结果无论是五年总生存期还是五年无病生存期, 两组间都没有统计学差异。此外两组患者的局部复发率及远处复发率均无统计学差异。因此, 实验组专家认为 SLND 并不能改善 I 期 NSCLC 患者的长期生存率。鉴于 Z0030 实验中所有患者在术前均接受规范纵隔分期(包括侵入性检测方法), 但这在实际操作中受限于患者意愿、费用等问题而不易推广, 故实验组专家依然建议所有可切除 NSCLC 患者接受 SLND。Meredith A Ray 等[22]的研究发现在美国的教学医院中行 SLND 与 SLNS 的患者在长期生存率方面没有统计学差异, 但在非教学医院, SLND 的长期生存率优于 SLNM, 这可能与术前淋巴结分期不规范有关。

L-SLND 最近成为对 I 期 NSCLC 更流行的手术方式。Mitsuhiko Isaka 等[11]的研究发现, L-SLND 并行术中冰冻切片分析在淋巴结复发率、5 年无复发生存率和总生存率方面, 与 SLND 没有显著差异。赵越等[29]针对 IA 期 NSCLC 患者进行研究得出类似结论, 并主张 L-SLND 可能更适合临床 IA 期 NSCLC 患者。有学者通过回顾性研究行 SLND 患者的淋巴结转移规律, 发现对于 IA 期的 NSCLC 患者, 非叶特异性淋巴结转移主要依赖于叶特异性淋巴结的累及, 跳跃性转移发生率约为 1%, 建议对 IA 期的 NSCLC 患者行 L-SLND [26] [27]。然而, Yoshinori Handa 等[28]的研究指出, 对于术前 PET/CT 检查中提示高代谢(最大标准摄取值(SUVmax)≥ 6.60)的 IA 期的 NSCLC 患者, SLND 组往往比 L-SLND 组有更好的预后, 表明对侵袭性肿瘤的术中淋巴结切除范围局限于叶特异性淋巴结是不够的。

BML 因其创伤大、手术时间长、术后并发症较多等原因, 现已较少应用, 但其对左肺下叶肿瘤长期生存率的提高是不容忽视的, 尤其是在 Kuzdzal, J 等的研究中发现 BML 的术后并发症发生率没有比 SLND 显著增加[23]。

5.2. 术中及术后并发症

手术创伤及范围越小, 术中及术后并发症就越少, 这是一个共识。当不同淋巴结处理方式表现出无显著差异的生存率时, 术中及术后并发症发生率便在手术方式选择中发挥决定性作用。黄雄峰等[30]进行荟萃分析后发现, SLND 的术后并发症发生率显著高于 SLNM, 尤其是心律失常、长期漏气、肺炎的发生率。冈田等[15]的研究发现 L-SLND 并发症发生率明显小于 SLND, 可能是由于淋巴结清扫过程中支气管动脉和神经、返神经、喉神经、胸导管和淋巴回流的损伤, 导致缺血性组织改变、肺水肿、肺炎和呼吸窘迫综合征的发生。Mitsuhiko Isaka 等[11]在对患者进行倾向性匹配后 L-SLND 组的手术时长和术中出血明显少于 SLND 组。几项荟萃分析结果支持 L-SLND 在术后并发症方面优于 SLND, 尽管他们在具体病种上存在分歧[30] [31] [32] [33]。

6. 结语

综上所述, 针对 I 期 NSCLC 患者的手术方式, 肺特异性淋巴结清扫术因其较低的术后并发症发生率,

可能在微创理念盛行的当下被更多医生接受。同时，规范的术前淋巴结评估也会让患者明显获益。我们仍需高质量前瞻性随机对照试验提供更具说服力的证据，以指导临床实践并造福广大患者。

参考文献

- [1] Hosny, A., Bitterman, D.S., Guthier, C.V., et al. (2022) Clinical Validation of Deep Learning Algorithms for Radiotherapy Targeting of Non-Small-Cell Lung Cancer: An Observational Study. *The Lancet Digital Health*, **4**, E657-E666. [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(22\)00129-7](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(22)00129-7)
- [2] Saturno, G., Lopes, F., Niculescu-Duvaz, I., et al. (2021) The Paradox-Breaking PanRAF plus SRC Family Kinase Inhibitor, CCT3833, Is Effective in Mutant KRAS-Driven Cancers. *Annals of Oncology*, **32**, 269-278. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.10.483>
- [3] 陈万青, 张思维, 邹小农. 中国肺癌发病死亡的估计和流行趋势研究[J]. 中国肺癌杂志, 2010, 13(5): 488-493.
- [4] 中华医学会肿瘤学分会, 中华医学会杂志社, 韩宝惠, 等. 中华医学会肺癌临床诊疗指南(2023版) [J]. 中华医学杂志, 2023, 103(27): 2037-2074.
- [5] Shin, S.Y., Hong, I.K. and Jo, Y.S. (2019) Quantitative Computed Tomography Texture Analysis: Can It Improve Diagnostic Accuracy to Differentiate Malignant Lymph Nodes? *Cancer Imaging*, **19**, Article No. 25. <https://doi.org/10.1186/s40644-019-0214-8>
- [6] Wang, G., Wu, X., Sun, X., et al. (2020) Value of N1 Lymph Node Examination in the Prognosis of Patients with PT1-3N0M0 Non-Small Cell Lung Cancer. *Frontiers in Oncology*, **10**, Article ID: 603378. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.603378>
- [7] Detterbeck, F.C., Boffa, D.J., Kim, A.W., et al. (2017) The Eighth Edition Lung Cancer Stage Classification. *Chest*, **151**, 193-203. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.10.010>
- [8] Liang, R.B., Yang, J., Zeng, T.S., et al. (2018) Incidence and Distribution of Lobe-Specific Mediastinal Lymph Node Metastasis in Non-Small Cell Lung Cancer: Data from 4511 Resected Cases. *Annals of Surgical Oncology*, **25**, 3300-3307. <https://doi.org/10.1245/s10434-018-6394-9>
- [9] Prenzel, K.L., Monig, S.P., Sinning, J.M., et al. (2003) Role of Skip Metastasis to Mediastinal Lymph Nodes in Non-Small Cell Lung Cancer. *Journal of Surgical Oncology*, **82**, 256-260. <https://doi.org/10.1002/jso.10219>
- [10] Shen-Tu, Y., Mao, F., Pan, Y., et al. (2017) Lymph Node Dissection and Survival in Patients with Early Stage Non-small Cell Lung Cancer: A 10-Year Cohort Study. *Medicine (Baltimore)*, **96**, E8356. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000008356>
- [11] Isaka, M., Kojima, H., Imai, T., et al. (2022) Lobe-Specific Nodal Dissection with Intraoperative Frozen Section Analysis for Clinical Stage-I Non-Small Cell Lung Cancer: A Validation Study by Propensity Score Matching. *General Thoracic and Cardiovascular Surgery*, **70**, 977-984. <https://doi.org/10.1007/s11748-022-01827-1>
- [12] Zhang, K., Li, C., Zhang, M., et al. (2021) Treatment of Chylothorax Complicating Pulmonary Resection with Hypertonic Glucose Pleurodesis. *Journal of Cardiothoracic Surgery*, **16**, Article No. 149. <https://doi.org/10.1186/s13019-021-01462-6>
- [13] Lugg, S.T., Agostini, P.J., Tikka, T., et al. (2016) Long-Term Impact of Developing a Postoperative Pulmonary Complication after Lung Surgery. *Thorax*, **71**, 171-176. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2015-207697>
- [14] Lardinois, D., De Leyn, P., Van Schil, P., et al. (2006) ESTS Guidelines for Intraoperative Lymph Node Staging in Non-Small Cell Lung Cancer. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, **30**, 787-792. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2006.08.008>
- [15] Okada, M., Sakamoto, T., Yuki, T., et al. (2006) Selective Mediastinal Lymphadenectomy for Clinico-Surgical Stage I Non-Small Cell Lung Cancer. *The Annals of Thoracic Surgery*, **81**, 1028-1032. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2005.09.078>
- [16] Shapiro, M., Kadakia, S., Lim, J., et al. (2013) Lobe-Specific Mediastinal Nodal Dissection Is Sufficient during Lobectomy by Video-Assisted Thoracic Surgery or Thoracotomy for Early-Stage Lung Cancer. *Chest*, **144**, 1615-1621. <https://doi.org/10.1378/chest.12-3069>
- [17] Jiang, W., Chen, X., Xi, J., et al. (2013) Selective Mediastinal Lymphadenectomy without Intraoperative Frozen Section Examinations for Clinical Stage I Non-Small-Cell Lung Cancer: Retrospective Study of 403 Cases. *World Journal of Surgery*, **37**, 392-397. <https://doi.org/10.1007/s00268-012-1849-9>
- [18] Ma, W., Zhang, Z.J., Li, Y., et al. (2013) Comparison of Lobe-Specific Mediastinal Lymphadenectomy versus Systematic Mediastinal Lymphadenectomy for Clinical Stage T(1)A N(0) M(0) Non-Small Cell Lung Cancer. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, **9**, S101-S105. <https://doi.org/10.4103/0973-1482.119119>

- [19] Huang, C.C., Tang, E.K., Shu, C.W., et al. (2023) Comparison of the Outcomes between Systematic Lymph Node Dissection and Lobe-Specific Lymph Node Dissection for Stage I Non-Small Cell Lung Cancer. *Diagnostics (Basel)*, **13**, Article No. 1399. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13081399>
- [20] Darling, G.E., Allen, M.S., Decker, P.A., et al. (2011) 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. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, **141**, 662-670. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2010.11.008>
- [21] Osarogiagbon, R.U., Sareen, S., Eke, R., et al. (2015) Audit of Lymphadenectomy in Lung Cancer Resections Using a Specimen Collection Kit and Checklist. *The Annals of Thoracic Surgery*, **99**, 421-427. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2014.09.049>
- [22] Ray, M.A., Smeltzer, M.P., Faris, N.R., et al. (2020) Survival after Mediastinal Node Dissection, Systematic Sampling, or Neither for Early Stage NSCLC. *Journal of Thoracic Oncology*, **15**, 1670-1681. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2020.06.009>
- [23] Kuzdzal, J., Trybalski, L., Hauer, L., et al. (2021) Influence of Bilateral Mediastinal Lymph Node Dissection on Survival in Non-Small Cell Lung Cancer Patients: Randomized Study. *Lung Cancer*, **156**, 140-146. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2021.04.018>
- [24] Ettinger, D.S., Wood, D.E., Aisner, D.L., et al. (2023) NCCN Guidelines(R) Insights: Non-Small Cell Lung Cancer, Version 2.2023. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, **21**, 340-350.
- [25] Brunelli, A., Decaluwe, H., Gonzalez, M., et al. (2023) European Society of Thoracic Surgeons Expert Consensus Recommendations on Technical Standards of Segmentectomy for Primary Lung Cancer. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, **63**, ezad224. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezad224>
- [26] Zhang, Z., Miao, J., Chen, Q., et al. (2019) Assessment of Non-Lobe-Specific Lymph Node Metastasis in Clinical Stage IA Non-Small Cell Lung Cancer. *Thoracic Cancer*, **10**, 1597-1604. <https://doi.org/10.1111/1759-7714.13121>
- [27] Abughararah, T.Z., Jeong, Y.H., Alabood, F., et al. (2021) Lobe-Specific Lymph Node Dissection in Stage IA Non-Small-Cell Lung Cancer: A Retrospective Cohort Study. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, **59**, 783-790. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezaa369>
- [28] Handa, Y., Tsutani, Y., Mimae, T., et al. (2021) Systematic versus Lobe-Specific Mediastinal Lymphadenectomy for Hypermetabolic Lung Cancer. *Annals of Surgical Oncology*, **28**, 7162-7171. <https://doi.org/10.1245/s10434-021-10020-2>
- [29] Zhao, Y., Mao, Y., He, J., et al. (2021) Lobe-Specific Lymph Node Dissection in Clinical Stage IA Solid-Dominant Non-Small-Cell Lung Cancer: A Propensity Score Matching Study. *Clinical Lung Cancer*, **22**, E201-E210. <https://doi.org/10.1016/j.cllc.2020.09.012>
- [30] Huang, X., Wang, J., Chen, Q., et al. (2014) Mediastinal Lymph Node Dissection versus Mediastinal Lymph Node Sampling for Early Stage Non-Small Cell Lung Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE*, **9**, E109979. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0109979>
- [31] Luo, J., Yang, S. and Dong, S. (2021) Selective Mediastinal Lymphadenectomy or Complete Mediastinal Lymphadenectomy for Clinical Stage I Non-Small Cell Lung Cancer: A Meta-Analysis. *Advances in Therapy*, **38**, 5671-5683. <https://doi.org/10.1007/s12325-021-01954-w>
- [32] Woo, W., Shin, J.I., Kipkorir, V., et al. (2023) Clinical Benefits of Lobe-Specific Lymph Node Dissection in Surgery for NSCLC: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JTO Clinical and Research Reports*, **4**, Article ID: 100516. <https://doi.org/10.1016/j.jtocrr.2023.100516>
- [33] Deng, H.Y., Qin, C.L., Li, G., et al. (2018) Can Lobe-Specific Lymph Node Dissection Be an Alternative to Systematic Lymph Node Dissection in Treating Early-Stage Non-Small Cell Lung Cancer: A Comprehensive Systematic Review and Meta-Analysis? *Journal of Thoracic Disease*, **10**, 2857-2865. <https://doi.org/10.21037/jtd.2018.04.137>