Ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn sớm kết quả điều trị phẫu thuật nội soi hỗ trợ (VATS) ở người cao tuổi và theo dõi trung hạn tại Bệnh viện Thống Nhất

Nguyễn Đỗ Nhân, Đỗ Kim Quế

Bệnh viện Thống Nhất

Địa chỉ liên hệ:
Nguyễn Đỗ Nhân,
Bệnh viện Thống Nhất
Số 1 Lý Thường Kiệt, P.7 , Q. Tân Bình, TP. Hồ Chí Minh
Điện thoại: 0982 220 994
Email: bsnguyendonhan@gmail.com

Ngày nhận bài: 14/9/2024
Ngày chấp nhận đăng: 24/10/2024
Ngày xuất bản: 10/11/2024

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Tuổi thọ trung bình nâng lên và tầm soát sức khỏe nhiều hơn, phát hiện ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) giai đoạn sớm ở người cao tuổi gia tăng. Là một ung thư thường gặp, nguyên nhân tử vong hàng đầu trong các bệnh ung thư, phẫu thuật điều trị ở người cao tuổi có độ phức tạp cao và đầy thách thức bởi khả năng chịu đựng của tuổi tác và bệnh kèm.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu mô tả các trường hợp UTPKTBN giai đoạn I-II từ trên 60 tuổi được điều trị phẫu thuật nội soi hỗ trợ VATS tại bệnh viện Thống Nhất từ 01/2018 đến 01/2024, theo dõi trung hạn đến 5 năm.

Kết quả: 46 trường hợp, nam 29, nữ 17. Tuổi trung bình 64,7. Triệu chứng ho dai dẳng 26,1%; Giai đoạn bệnh (cTNM) II là 56,4%, trong đó IIA 45,6%; Giai đoạn (pTNM) IIIA 08,6%; Mô học Adenocarcinoma 65,3%; Yếu tố nguy cơ: rối loạn chuyển hóa lipid là 60,8%, đái tháo đường là 45,6%, bệnh tim mạch 41,3%. Thời gian phẫu thuật (phút): 121,5 ± 23,19. Thời gian nằm viện (ngày): 10,3 ± 05,3. 04 trường hợp chuyển phẫu thuật mở. Biến chứng: viêm phổi 30,1%, rò khí dai dẳng là 08,7%, chảy máu 13,1% (01 trường hợp mổ lại cầm máu). Không có tử vong phẫu thuật. Tỉ lệ sống thêm toàn bộ là 68,4%, tỉ lệ sống thêm không bệnh là 61,7%.

Kết luận: người cao tuổi mắc UTPKTBN có bệnh kèm rối loạn lipid, đái tháo đường và bệnh tim mạch, cần được đánh giá kỹ trước phẫu thuật. Phẫu thuật cắt phổi nội soi với video hỗ trợ trên người bệnh cao tuổi cho kết quả khả quan. Tỉ lệ biến chứng tương tự nghiên cứu khác. Sống thêm toàn bộ và sống thêm không bệnh 05 năm trên 60%.

Từ khóa: Ung thư phổi, giai đoạn sớm, phẫu thuật nội soi.

Early stage non-small cell lung cancer in the elderly, result of VATS and mid-term follow-up at Thong Nhat Hospital

Nguyen Do Nhan, Do Kim Que

Thong Nhat Hospital

Abstract

Introduction: By increased life expectancy and more health screening, the early stage non-small cell lung cancer (NSCLC) detected in the elderly has increased. As a common cancer, leading cause of cancer death, surgical treatment in the elderly is highly complex and challenging due to the tolerance of age and comorbidities.

Patients and Methods: Retrospective of series of cases. All of 60 year-old and older patients with NSCLC in stage I - II underwent video -assisted thoracoscopy surgery (VATS) at Thong Nhat hospital from 01/2018 to 01/2024, enrolled and follow-up to 05 years.

Results: Among 46 patients, there are 29 males and 17 females, mean age was 64.7. Persistent cough symptom was 26.1%; Stage II (cTNM) was 56.4%, of which IIA was 45.6%; Stage IIIA (pTNM) was 08.6%; Adenocarcinoma was 65.3%; Risk factors: lipid metabolism disorder was 60.8%, diabetes was 45.6%, cardiovascular disease in 41.3%. The mean operating time was 121,5 ± 23,19 minutes. Hospitalization was 10,3 + 05,3 days. 04 cases were converted to thoracotomy. Complications: pneumonia were 30.1%, prolonged air-leak 08.1%, bleeding 13,1% (one case had to be re-operated for controlling bleeding). There was not perioperative mortality. The 5-year Overall survival rate was 68.4%; The 5-year disease-free survival rate was 61.7%.

Conclusions: NSCLC in elderly patients associated with comorbidities lipid disorders, diabetes mellitus, and cardiovascular disease, need to be carefully evaluated before surgery. VATS in elderly patients has shown promising results. Complication rates were similar to other studies. The 5 year-overall survival and 5 year-disease free survival rate were over 60%.

Keywords: Lung cancer, early stage, thoracoscopy surgery.

Đặt vấn đề

Ung thư ở người cao tuổi là một vấn đề sức khỏe nghiêm trọng, điều trị triệt để gặp nhiều rào cản về bệnh đi kèm, tâm lý tuổi tác và phương pháp điều trị thích hợp. Ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) là loại ung thư gây tử vong hàng đầu trên thế giới và hay gặp ở người cao tuổi. Hiện nay, phẫu thuật nội soi cắt phổi là phương pháp điều trị chính ở giai đoạn sớm [1], [2]. 32% các trường hợp cắt thùy phổi tại Hoa Kỳ được thực hiện qua phẫu thuật nội soi lồng ngực [3]. Với những ưu điểm như ít đau sau mổ, biến chứng sau mổ thấp, thời gian nằm viện ngắn [4], vậy kết quả áp dụng phương pháp phẫu thuật này trên người cao tuổi có khả quan không. Mục tiêu của nghiên cứu nhằm: mô tả đặc điểm người bệnh cao tuổi mắc UTPKTBN giai đoạn IA-IIB, đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật và sống thêm 5 năm tại bệnh viện Thống Nhất.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu: toàn bộ người bệnh UTPKTBN giai đoạn sớm được phẫu thuật tại bệnh viện Thống Nhất từ 01/2018 – 01/2024. Tiêu chuẩn chọn: người bệnh có mô học là UTPKTBN, giai đoạn từ IA-IIB, từ 60 tuổi trở lên, được điều trị phẫu thuật VATS. Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh không đồng ý phẫu thuật, mắc bệnh nội khoa chống chỉ định gây mê, đồng mắc ung thư khác.

Phương pháp nghiên cứu: hồi cứu mô tả loạt ca. Cỡ mẫu: vì là nghiên cứu hồi cứu trường hợp nhóm bệnh ít gặp, chúng tôi thu thập mẫu gồm tất cả trường hợp thỏa tiêu chuẩn nghiên cứu.

Quy trình và đánh giá:

Chẩn đoán: chụp cắt lớp điện toán lồng ngực cản quang, nội soi phế quản, sinh thiết u xuyên thành dưới hướng dẫn chụp cắt lớp điện toán; phân loại mô bệnh học (WHO2015) [5] bệnh phẩm, hạch.

Đánh giá giai đoạn theo AJCC - 8 [6].

Phẫu thuật: gây mê nội phế quản chọn lọc, nằm nghiêng. Đặt scope 10 mm liên sườn VII nách giữa, trocar 5 liên sườn VIII và mở ngực nhỏ 3-5 cm qua liên sườn 4,5. Phẫu tích, cắt bằng stapler hoặc khâu cột mạch máu phổi, phế quản. Nạo hạch rốn phổi và trung thất thấy trong mổ.

Theo dõi: định kỳ 06 tháng: X-quang phổi, dấu ấn ung thư phổi, chụp cắt lớp điện toán mỗi 6 tháng hoặc khi nghi ngờ tái phát. Hóa trị bổ trợ. Đánh giá sống thêm toàn bộ, sống thêm không bệnh.

Thu thập và xử lý số liệu: thu thập các biến số liên quan tuổi, giới, yếu tố nguy cơ, phẫu thuật, biến chứng, sống còn. Số liệu được so sánh và đánh giá theo các phép kiểm thích hợp, đánh giá sống thêm bằng Kaplan– Meier.

Khía cạnh y đức: toàn bộ số liệu thu thập qua hồ sơ bệnh án lưu, không tiếp xúc trực tiếp người bệnh. Nghiên cứu được Hội đồng y đức bệnh viện Thống Nhất thông qua theo quy trình rút gọn.

Kết quả

Đặc điểm mẫu nghiên cứu:

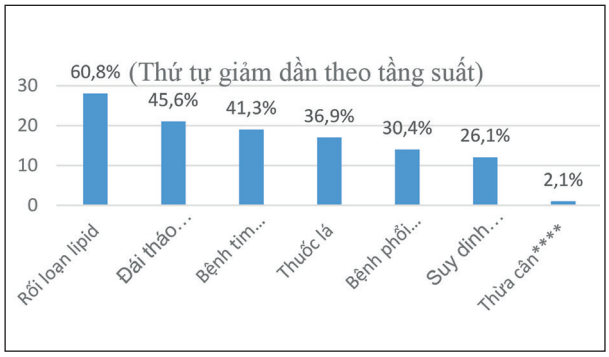
Bảng 01: Đặc điểm người bệnh

Đặc điểm	n	Tỉ lệ %	P
Giới tính			
Nam	29	63,1	0.52
Nữ	17	39,8	
Tuổi trung bình (năm)			
≥ 60 - 70	20	43,8	0.49
≥ 70 - 80	15	32,6	
≥ 80	11	23,9	

Triệu chứng			
Ho dai dẳng	12	26,1	0.61
Sụt cân	08	17,4	
Ho ra máu	03	06,5	
Tức ngực	13	28,2	
Không dấu hiệu	14	30,4	
Giai đoạn cTNM			
IA	04	08,7	0.38
IB	16	34,8	
IIA	21	45,6	
IIB	05	10,8	
Giai đoạn pTNM			
IA	04	08,7	0.57
IB	13	28,3	
IIA	20	43,5	
IIB	05	10,8	
IIIA	04	08,6	
Mô bệnh học			
Adenocarcinoma	30	65,3	0.39
Squamous cell	13	28,2	
Khác	03	06,5	

Giới tính nam là 63,1%, nữ là 39,8%. Tỉ lệ Nam/Nữ là 1,59/1. Tuổi trung bình là 67,3 ± 06,12. Tuổi cao nhất 83 tuổi. độ tuổi từ 60 đến 70 chiếm 43,8%. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nam, nữ (p = 0.52), khoảng tuổi (p = 0.49).

Các yếu tố nguy cơ:



Biểu đồ 01: Tần suất yếu tố nguy cơ

*Bệnh mạch vành; tăng huyết áp; bệnh van tim

**bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, lao phổi, nấm phổi, dãn phế quản.

*** Chỉ số khối cơ thể (BMI) < 18,5

**** BMI > 25

Yếu tố nguy cơ theo thứ tự tầng suất giảm dần có Rối loạn chuyển hóa lipid là 60,8%, Đái tháo đường là 45,6%, Bệnh tim mạch 41,3%, Thuốc lá 36,9%, Bệnh phổi mạn 30,4%.

Kết quả phẫu thuật:

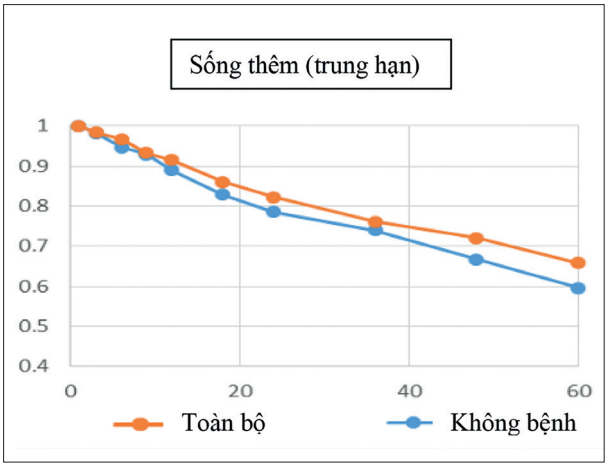
Phẫu thuật VATS 46 trường hợp, có 04 trường hợp chuyển phẫu thuật mở, lấy trọn u và nạo hạch trung thất. Thời gian phẫu thuật (phút): 121,5 ± 23,19. Thời gian nằm viện (ngày): 10,3 ± 05,3. Lượng máu mất (ml-ghi nhận qua bình hút): 145,3 ± 84,5.

Biến chứng phẫu thuật: viêm phổi 30,1%, rò khí dai dẳng (rò khí > 5 ngày) là 08,7%, chảy máu 06 trường hợp: có 02 trường hợp chảy máu động mạch tại miệng cắt khi dùng 1 stapler cắt 02 động mạch cùng lúc. 01 trường hợp chảy máu bề mặt nhu mô do gỡ dính, mổ lại cầm máu, bù dịch và yếu tố đông máu. Nhiễm trùng 06,5%, rung nhĩ 04,3%. Không có trường hợp tử vong phẫu thuật.

Theo dõi trung hạn:

Tái khám sau phẫu thuật định kì 06 tháng. Theo

dõi ngắn nhất 06 tháng, dài nhất 5 năm, trung bình 37,2 tháng. Sống thêm trong theo dõi trung hạn được tóm tắc trong biểu đồ sau:



Biểu 02: Sống thêm 5 năm sau phẫu thuật (toàn bộ; không bệnh)

Tỉ lệ sống thêm toàn bộ là 68,4%, tỉ lệ sống thêm không bệnh là 61,7%. Phân tích dưới nhóm: nhóm người bệnh giai đoạn I (A, B) tỉ lệ sống thêm toàn bộ là 82,1%. Nhóm người bệnh giai đoạn II (A, B), tỉ lệ sống thêm toàn bộ là 61,2% (p 0.43)

Bàn luận

Tuổi trung bình của mẫu là 67,3 tuổi. Ung thư phổi trở nên phổ biến ở người cao tuổi. Một số nghiên cứu trên thế giới hiện nay đưa ra bằng chứng về sự dịch chuyển dân số sang nhóm tuổi cao hơn về mắc UTPKTBN. Đa số cũng đồng thuận rằng nhóm tuổi cao có tính không đồng nhất, vì vậy, nên được xem xét ở khía cạnh sịnh học hơn là độ tuổi theo con số (Luật người cao tuổi Việt Nam, ≥ 60 tuổi) [6]. Người bệnh từ 70 tuổi trở lên chiếm 47% tổng số ca ung thư phổi. Hơn 50% các trường hợp UTPKTBN tiến triển được chẩn đoán ở những người bệnh trên 65 tuổi [7]. Nghiên cứu của Đỗ Kim Quế (2018) [8], độ tuổi trung bình UTPKTBN giai đoạn sớm 56, trong đó >70 tuổi là 37,4%.

Vai trò của các yếu tố nguy cơ ngày càng tăng theo độ tuổi. Lão hóa gắn liền chặc chẽ với thay đổi sinh học, chức năng kể cả gia tăng nguy cơ toàn bộ. Hiệp hội Ung thư Lão khoa Quốc tế (ISGO) đề xuất "Đánh giá trước phẫu thuật ung thư ở người cao tuổi" (PACE) [2]. Trong nghiên cứu, chúng tôi có quá trình hội chẩn chuyên khoa liên quan (hô hấp, tim mạch) trước phẫu thuật, đánh giá các nguy cơ theo mức độ. Chúng tôi ghi nhận yếu tố nguy cơ: Rối loạn chuyển hóa lipid là 60,8%, Đái tháo đường là 45,6%, Bệnh tim mạch 41,3%, Thuốc lá 36,9%, Bệnh phổi mạn 30,4%. Tỉ lệ này cho thấy các vấn đề nổi trội về rối loạn chuyển hóa, tim mạch, hô hấp, thói quen hút thuốc lá trước phẫu thuật ở nhóm tuổi này. Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ (AHA) và Cao đẳng Tim mạch Hoa Kỳ (ACC) đã cung cấp hướng dẫn đánh giá tim mạch trước phẫu thuật cho phẫu thuật không phải tim ở mọi lứa tuổi [9]. Các nguy cơ về hô hấp trong nghiên cứu chúng tôi được đánh giá qua tiền sử, chẩn đoán hình ảnh và kết quả đo công năng hô hấp giúp tiên lượng. Một số nghiên cứu còn đưa ra tỷ lệ mắc bệnh và tử vong sau phẫu thuật tăng được dự đoán bởi FEV_1<2 L/giây hoặc 60% dự đoán đối với cắt phổi, <1,6 L/giây đối với cắt thùy phổi và 0,6 L/giây đối với cắt bỏ nêm và cắt phân thùy phổi (60).Một số nghiên cứu khác dùng giá trị VO_2max trước phẫu thuật, ppo FEV_1<40% để phân biệt giữa người bệnh cắt phổi có nguy cơ bình thường và có nguy cơ cao hơn [10].

Phương pháp phẫu thuật VATS: Lợi ích lớn nhất của phẫu thuật nội soi lồng ngực với video hỗ trợ là giảm đau sau phẫu thuật. Đau sau phẫu

thuật được ghi nhận lên tới 50-70% vào thời điểm sau mổ 2 tháng ở những trường hợp phẫu thuật mổ mở có dùng banh ngực. Đau có thể gây ra các biến chứng sau phẫu thuật [2], [8]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian phẫu thuật trung bình 121,5 phút, thời gian hồi sức tích cực khoảng 1 ngày và người bệnh sinh hoạt tự thân vào ngày 02 hậu phẫu. Tương tự, phương pháp nội soi ngực góp phần làm giảm chấn thương phẫu thuật, bảo tồn cơ học thành ngực, giảm tỉ lệ mắc bệnh và tử vong sau phẫu thuật, tình trạng mê sảng sau phẫu thuật và cho phép giảm nhu cầu thuốc gây mê và cuối cùng là thúc đẩy thời gian phục hồi nhanh hơn [11].

Cắt thùy phổi kết hợp với nạo vét hạch bạch huyết hoàn toàn được coi là tiêu chuẩn vàng trong điều trị ung thư phổi, đặc biệt là đối với bệnh giai đoạn I và II [2]. Trong nghiên cứu chúng tôi, 100% các trường hợp đều được cắt trọn u và nạo hạch thấy được qua nội soi. Có 04 trường hợp chuyển phẫu thuật mở vì đánh giá giai đoạn ngay trong lúc phẫu thuật, hạch và u không thuận lợi (02 trường hợp chuyển giai đoạn TNM), cần mở ngực kiểm soát u và nạo hạch triệt để hơn. Tuy nhiên có 02 trường hợp tình cờ phát hiện hạch trung thất số 07, 09 không rõ tính chất, không thể hiện trên chụp cắt lớp điện toán, chúng tôi tiền hành sinh thiết trong mổ, kết quả hạch di căn. Việc nạo hạch, cắt phổi trong VATS cần nghiêm ngặt, nếu cần nên chuyển phẫu thuật mở để bảo đảm hơn là cố gắng duy trì loại phẫu thuật. Theo Đỗ Kim Quế và cộng sự, không có sự khác nhau có ý nghĩa giữa kết quả VATS và phẫu thuật mở ở giai đoạn sớm [8]. Ở góc độ khác, gần đây, phẫu thuật cắt bỏ giới hạn như cắt nêm và cắt phân thùy được xem xét lại, đặc biệt là ở người cao tuổi và nhóm dân số có nguy cơ cao. Razi chỉ ra [12] đối với UTPKTBN, giai đoạn $T_1N_0M_0$, kết quả cắt bỏ dưới thùy phổi không khác biệt phẫu thuật cắt thùy phổi ở nhóm dân số cao tuổi và nên là phương pháp thay thế khả thi trong nhóm nguy cơ cao này. Nếu phương pháp VATS không khả thi về mặt kỹ thuật, nên cân nhắc phẫu thuật mở ngực hạn chế.

Biến chứng VATS tùy thuộc vào các định nghĩa được sử dụng và mức độ tổn thương do phẫu thuật. Trong nghiên cứu chúng tôi, viêm phổi là 30,1%, trong đó có 3 trường hợp viêm phổi suy hô hấp có hỗ trợ thở máy kéo dài 24 giờ, cai máy dần và tự thở có oxy mũi trong 48 giờ tiếp theo. Rò khí dai dẳng (rò khí > 5 ngày) là 08,7%, được duy trì dẫn lưu màng phổi tập thở, dinh dưỡng, hết rò khí sau 08 ngày, kiểm tra x quang phổi tràn khí giảm dần và hết (không phẫu thuật lại khâu rò). Chảy máu 06 trường hợp: 03 chảy máu động mạch trong phẫu tích, khâu nội soi cầm máu, 02 trường hợp chảy máu động mạch tại miệng cắt khi dùng 1 stapler cắt 02 động mạch cùng lúc. 01 trường hợp chảy máu bề mặt nhu mô do gỡ dính, mổ lại cầm máu, bù dịch và yếu tố đông máu. Không có trường hợp tử vong phẫu thuật. Tỉ lệ rò khí kéo dài trên 5 ngày là 08,7%. Whitson và cộng sự, báo cáo tỉ lệ rò khí kéo dài trên 7 ngày là 56% [13]. Nhìn chung, nguy cơ biến chứng sau phẫu thuật ung thư phổi dao động từ 6,7% đến 50%, tỉ lệ tử vong do cắt thùy phổi dao động từ 2–4%, cắt thùy phổi hình nêm 2–11% và cắt phổi 6–8%, ARDS có tỷ lệ mắc khoảng 5% sau khi cắt bỏ phổi, rò khí dai dẳng dao động từ 2–13%, viêm phổi 2–22% [11].

Theo dõi trung hạn, kết quả sống thêm toàn bộ 05 năm sau VATS trong nghiên cứu chúng tôi là

68,4%, sống thêm toàn bộ không bệnh là 61,7%. Phân tích dưới nhóm cho thấy nhóm người bệnh giai đoạn I (A, B) tỉ lệ sống thêm toàn bộ là 82,1%. Nhóm người bệnh giai đoạn II (A, B), tỉ lệ sống thêm toàn bộ là 61,2%, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p= 0.43). Điều này có thể liên quan khả năng chẩn đoán chính xác trước phẫu thuật. theo Đỗ Kim Quế [8], chẩn đoán giai đoạn UTPKTBN trước mổ dựa vào chụp vi tính cắt lớp và chụp cắt lớp tán xạ positron, tỉ lệ chẩn đoán chính xác giai đoạn IA là từ 57-71,9%. Hơn nữa, tần suất chẩn đoán chính xác giai đoạn trên lâm sàng, phần lớn người bệnh nữ có UTPKTBN biểu mô tuyến được chọn lựa mổ nội soi, trong khi ở nam giới, các UTPKTBN biểu mô tế bào vẩy, u lớn thường được phẫu thuật mở và có khí phế thủng do hút thuốc lá. Liên quan tiếp theo có thể là nạo hạch không triệt để. Merritt và cộng sự [4] báo cáo nạo hạch có thể không được thực hiện triệt để ở người bệnh phẫu thuật nội soi. Boffa và cộng sự [14] cũng ghi nhận nhóm mổ nội soi không được nạo hạch cạnh phế quản và rốn phổi triệt để. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 08,6% chuyển giai đoạn IIIA (pTNM).

Kết luận

Người cao tuổi mắc UTPKTBN có bệnh kèm rối loạn lipid, đái tháo đường và bệnh tim mạch, cần được đánh giá kỹ trước phẫu thuật. Phẫu thuật cắt phổi nội soi với video hỗ trợ trên người bệnh cao tuổi cho kết quả khả quan. Tỉ lệ biến chứng tương tự nghiên cứu khác. Sống thêm toàn bộ và sống thêm không bệnh 05 năm trên 60%. Cần thực hiện với quy mô lớn hơn để tăng tính thống kê và phát hiện những khác biệt khác nếu có.

Tài liệu tham khảo

1. J Remon,J-C Soria et all. Early and locally advanced non-small-cell lung cancer: an update of the ESMO Clinical Practice Guidelines focusing on diagnosis, staging, systemic and local therapy. Ann Oncol 2021 Dec;32(12):1637-1642.
2. Federico Venuta et al. Lung cancer in elderly patients. J Thorac Dis.2016 Nov; 8(Suppl 11): S908–S914.
3. Mc Kenna RJ Jr et al. Lobectomy by video-assisted thoracic surgery with mediastinal node sampling for lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg 1994; 107:879–882.
4. Merritt RE, Hoang CD, Shrager JB: Lymph node evaluation achieved by open lobectomy compared with thoracoscopic lobectomy for N0 lung cancer. Ann Thorac Surg 2013; 96:1171 1177.
5. William D Travis. Introduction to The 2015 World Health Organization Classification of Tumors of the Lung, Pleura, Thymus, and Heart. J Thorac Oncol.2015 Sep;10(9):1240-1242.
6. Omar Lababede et al. The Eighth Edition of TNM Staging of Lung Cancer: Reference Chart and Diagrams. Oncologist.2018 Jul; 23(7): 844–848.
7. Paolo Maione et al. Treating advanced non-small cell lung cancer in the elderly. Ther Adv Med Oncol.2010 Jul; 2(4): 251–260.
8. Đỗ Kim Quế. Điều trị phẫu thuật ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn sớm: phẫu thuật mở so với phẫu thuật nội soi lồng ngực. Tạp chí y học Thành phố Hồ Chí Minh, phụ bản tập 23 số 1, 2019
9. Eagle KA et al.ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery---executive summary a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). Circulation2002;105:1257-67.
10. Brunelli A et al.Carbon monoxide lung diffusion

capacity improves risk stratification in patients without airflow limitation: evidence for systematic measurement before lung resection.Eur J Cardiothorac Surg2006;29:567-70. 10.1016/j.ejcts.2006.01.014.

11. Sylvain Gagné et al. Modifiable risk factors for patients undergoing lung cancer surgery and their optimization: a review. J Thorac Dis.2018 Nov; 10(Suppl 32): S3761–S3772.
12. Razi SS et al.Sublobar resection is equivalent to lobectomy for T1a non-small cell lung cancer in the elderly: a Surveillance, Epidemiology, and End Results database analysis.J Surg Res2016;200:683-9. 10.1016/j.jss.2015.08.045.
13. National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group; National Cancer Institute of the United States Intergroup JBR.10 Trial Investigators: Vinorelbine plus cisplatin vs. observation in resected non-small cell lung cancer. New Eng J Med 2005; 352:2589–2597.
14. Boffa DJ, Kosinski AS, Paul S, Mitchell JD, Onaitis M: Lymph node evaluation by open or video-assisted approaches in 11,500 anatomic lung cancer resections. Ann Thorac Surg 2012; 94:347–53.