

直径小于3cm的肺结节切除术中的淋巴结处理策略

王宇航¹, 牟秋桥², 孙大强¹

1. 天津市胸科医院胸外科, 天津;
2. 天津医科大学胸科临床学院, 天津

摘要: 随着影像学技术的进步, 肺部小结节的发现日益增多, 其中直径小于3cm的结节常被视为早期肺癌的潜在表现。手术切除是当前治疗小结节的重要手段, 而术中淋巴结的处理策略直接关系到肿瘤的分期、预后判断及后续治疗。本文围绕直径小于3cm肺结节切除术中的淋巴结管理策略展开综述, 重点比较了系统性淋巴结清扫 (SLND) 与淋巴结采样 (LNS) 两种主要方式的适应证、优势与争议。研究指出, SLND可提供更准确的病理分期信息, 并可能清除潜在转移灶, 但也可能增加术后并发症风险; 而LNS虽能降低手术创伤, 亦存在“分期迁移”风险, 可能影响治疗决策。术式变化 (如楔形切除、段切除) 对淋巴结处理范围提出了新的挑战, 选择性或叶特异性清扫成为研究热点。现行指南普遍建议对纯实性结节及直径 $\geq 1\text{cm}$ 者行SLND, 而对纯或混合磨玻璃结节及直径 $\leq 1\text{cm}$ 者可考虑LNS。鉴于现有证据仍存在不确定性, 未来研究应聚焦于更精准的术前评估与术中判断, 推动个体化、风险最小化的肺结节淋巴结处理策略的发展。

关键词: 肺结节; 淋巴结清扫; 系统性清扫; 淋巴结采样; 非小细胞肺癌

Lymph Node Management Strategies in Resection of Pulmonary Nodules Smaller than 3 cm

Yuhang Wang¹, Qiuqiao Mu², Daqiang Sun¹

1. Department of Thoracic Surgery, Tianjin Chest Hospital, Tianjin;
2. Thoracic Clinical College, Tianjin Medical University, Tianjin

Abstract: With the advancement of imaging techniques, the detection of small pulmonary nodules has become increasingly common. Nodules with a diameter of less than 3 cm are often considered potential manifestations of early-stage lung cancer. Surgical resection remains a primary treatment strategy for such nodules, and intraoperative lymph node management plays a critical role in tumor staging, prognostic assessment, and postoperative therapeutic planning. This review focuses on lymph node management strategies during surgical resection of pulmonary nodules smaller than 3 cm, highlighting the indications, advantages, and controversies surrounding systematic lymph node dissection (SLND) and lymph node sampling (LNS). Studies have shown that SLND provides more accurate pathological staging and may remove occult metastases, but it also increases the risk of postoperative complications. In contrast, LNS reduces surgical trauma but may lead to stage migration, potentially affecting subsequent treatment decisions. The increasing use of lung-sparing procedures such as wedge resection and segmentectomy raises new challenges in determining the extent of lymph node dissection. Selective and lobe-specific lymphadenectomy are emerging as alternative strategies. Current clinical guidelines generally recommend SLND for pure solid nodules

and tumors with diameters ≥ 1 cm, whereas LNS may be considered for pure or part-solid ground-glass nodules ≤ 1 cm. Given the limitations of current evidence, future research should focus on improving preoperative assessment and intraoperative decision-making to develop individualized, risk-minimized lymph node management strategies for small pulmonary nodules.

Keywords: Pulmonary nodule; Lymph node dissection; Systematic dissection; Lymph node sampling; Non-small cell lung cancer

1 引言

在肺结节的诊断过程中，恶性结节的识别尤为重要，因为它们可能代表一种可治愈的肺癌形式。早期发现和干预对于提高患者的生存率至关重要。尤其是直径小于3cm的小结节，其恶性概率的评估和管理策略的选择直接影响患者的预后。因此，针对小结节的研究和临床实践逐渐成为肺癌诊治领域的重点。

手术治疗是肺结节管理的主流方法之一，尤其对于恶性结节的患者而言，手术切除是目前公认的最有效的治疗手段[1,2]。在手术过程中，淋巴结的处理是评估肺癌TNM分期和预后管理的关键环节[2,3]。因此，术中淋巴结的处理策略成为临床医生关注的重点。

针对小结节的淋巴结处理策略，临床实践中存在两种主要观点。一种观点认为，即使是小结节，也应进行系统性淋巴结清扫（Systematic Lymph Node Dissection, SLND），以确保彻底清除潜在的转移病灶，从而降低术后复发风险[4]。另一种观点则认为，对于小结节，仅进行淋巴结采样（Lymph Node Sampling, LNS）即可满足分期和诊断的需求，系统性清扫可能增加手术风险且对患者预后改善有限。

这一争议的存在促使研究者们进一步探索小结节的生物学行为及其与淋巴结转移的关系。这些研究不仅有助于优化手术方案，还为制定个体化治疗策略提供了科学依据。

2 SLND的定义

SLND通常指在肺癌手术中对所有肺门淋巴结

以及至少三个纵隔淋巴结组进行完整切除。这一操作旨在全面清除潜在的淋巴结转移病灶，同时为术后病理分期提供准确依据[5,6]。SLND的实施标准化程度较高，尤其在非小细胞肺癌（Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC）患者中被广泛应用。文献指出，SLND在肺癌切除术中具有重要的临床意义，特别是在直径小于3cm的肺结节患者中[5]，其应用策略需结合肿瘤的病理特征和淋巴结转移风险进行个体化选择[7]。

3 LNS的定义

LNS是指在肺结节切除术中，仅对少量可疑或预定位置的淋巴结进行检查的一种策略。与SLND相比，LNS的操作相对简单，能够有效减少手术时间和创伤，尤其适用于高龄患者或伴有多种合并症的患者群体[3]。

LNS的优势在于其对患者生理负担的降低。研究表明，过度清扫非转移性淋巴结可能增加术后并发症的风险，例如乳糜胸和喉返神经损伤[8]。因此，在早期NSCLC患者中，选择性LNS或叶特异性淋巴结清扫（Lobe-Specific Lymph Node Dissection, L-SLND）正在成为一种减少过度手术的策略[8-12]。

4 现有研究的主要争议与解读

4.1 小结节患者是否所有人都需要SLND?

SLND已被广泛接受为肺癌手术的标准程序，其主要目的是通过全面清扫淋巴结来实现准确的病理分期和潜在的治疗作用[13]。然而，对于直径小于3cm的肺结节患者，是否所有人都需要进行SLND

仍存在争议。一些研究表明,过度清扫无转移的淋巴结可能并未带来明确的临床获益,反而可能增加术后并发症的风险[14],例如乳糜胸和喉返神经损伤[8]。此外,清扫无转移的淋巴结可能会扰乱患者的系统性免疫功能,从而潜在地影响原发肿瘤或潜伏转移灶的行为[8,15]。

另一方面,淋巴结清扫的诊断价值和对疾病进展的抑制作用仍被广泛认可。淋巴结转移是大多数实体器官恶性肿瘤疾病进展的常见特征,清扫淋巴结不仅有助于明确病理分期,还可能通过去除潜在的转移灶来延缓疾病的进一步扩散[16]。然而,值得注意的是,远处转移并不一定来源于淋巴结转移,这一发现通过系统发育学研究得到了证实[16]。因此,对于小结节患者是否需要普遍进行SLND,需结合患者的具体病理特征和术前评估结果进行个体化决策。

4.2 小结节术式变化(楔形切除、段切除)对淋巴结管理策略影响?

对于直径小于3cm的肺结节患者,楔形切除和段切除等肺功能保留术式的应用日益增多。这些术式的选择对淋巴结管理策略提出了新的挑战。传统的SLND可能并不适用于所有接受楔形切除或段切除的患者,部分研究提出了L-SLND和选择性淋巴结清扫(Selective Lymph Node Dissection, S-LND)作为替代策略[8]。L-SLND和S-LND的优势在于减少了不必要的淋巴结清扫,从而降低了术后并发症的发生率。然而,这些策略的长期肿瘤学效果仍需进一步研究。此外,术式的选择可能影响淋巴结清扫的范围和深度。例如,楔形切除通常适用于周边型小结节,其淋巴结转移风险较低,因此可能无需进行广泛的SLND[8]。相比之下,段切除可能涉及更复杂的解剖结构,需根据具体情况决定是否进行SLND或其他替代策略。

4.3 单纯采样是否会造成“分期迁移”的问题?

单纯LNS作为SLND的替代方案,近年来在部分患者中得到了应用。然而,单纯采样可能导致“分期迁移”的问题,即由于未能全面清扫淋巴结,

可能低估患者的实际病理分期,从而影响后续治疗决策[17]。“分期迁移”现象的发生与采样的范围和质量密切相关。部分研究指出,单纯采样可能遗漏微小的淋巴结转移灶,尤其是在术前影像学检查未能明确显示淋巴结异常的情况下[16]。此外,分期不准确可能导致患者未能接受适当的辅助治疗,从而影响长期预后。因此,在选择LNS作为淋巴结管理策略时,应充分权衡其潜在风险和益处,并结合术前影像学 and 术中快速病理结果进行综合评估。

5 临床实践中的应用建议

5.1 当前指南意见的总结

根据现有证据,NCCN指南建议,对于小于3cm的NSCLC,系统性纵隔和肺门淋巴结清扫是标准手术方式,尤其是对于纯实性结节(PSNs)和肿瘤直径 $\geq 1\text{cm}$ 的患者[18]。CSCO指南则进一步强调了影像学特征在淋巴结处理决策中的作用,指出对于具有高代谢活性(SUV高)的结节,淋巴结清扫更为重要[1]。ESTS和ATS指南均支持SLND作为标准操作,但对于直径 $\leq 1\text{cm}$ 的结节,部分指南认为可以考虑减少清扫范围,尤其是在影像学 and 术中快速病理未提示淋巴结转移的情况下[19]。此外,指南还指出,影像学特征如磨玻璃成分比例(GGO)和肿瘤大小是决定淋巴结清扫范围的重要因素。研究表明,纯磨玻璃结节(pGGNs)和混合磨玻璃结节(mGGNs)中淋巴结转移的发生率显著低于PSNs,尤其是当肿瘤直径 $\leq 1.5\text{cm}$ 时[18]。因此,对于此类患者,部分指南建议可以仅进行LNS,而非系统性清扫。

5.2 分层策略建议

基于现有证据和指南意见,针对不同类型的肺结节,淋巴结处理策略可进行分层管理:

5.2.1 pGGNs和mGGNs

研究显示,pGGNs和mGGNs的淋巴结转移率较低,尤其是当肿瘤直径 $\leq 2\text{cm}$ 时,其转移率几乎可以忽略不计($\leq 1\text{cm}$ 时为2.27%,1.0-1.5cm时为

2.19%，1.5-2.0cm时为2.18%， $P = 0.999$) [18]。因此，对于此类患者，术中可以考虑仅进行LNS，而非系统性清扫。这种策略不仅可以减少手术创伤，还能降低术后并发症的发生率。

5.2.2 PSNs

与pGGNs和mGGNs相比，PSNs的淋巴结转移率显著升高，且随着肿瘤直径的增加而增加($\leq 1\text{cm}$ 时为2.67%，1.0-1.5cm时为12.46%，1.5-2.0cm时为21.31%， $P < 0.001$) [18]。因此，对于直径 $\geq 1\text{cm}$ 的PSNs，建议进行SLND，以确保彻底切除潜在的转移病灶。此外，对于SUV高的PSNs患者，影像学提示的高代谢活性可能与更高的淋巴结转移风险相关，进一步支持清扫的必要性。

5.2.3 肿瘤直径 $\leq 1\text{cm}$ 的结节

对于直径 $\leq 1\text{cm}$ 的结节，无论是PSNs还是mGGNs，淋巴结转移的发生率均较低(PSNs为2.67%，mGGNs为2.27%) [18]。部分研究和指南建议，对于此类患者，可以考虑不进行系统性纵隔淋巴结清扫，而是采用LNS或选择性清扫的方式[19]。这种策略尤其适用于影像学 and 术中快速病理未提示淋巴结转移的病例。

5.3 现有证据的局限性与未来方向

尽管现有研究和指南为淋巴结处理策略提供了重要依据，但仍存在一些局限性。例如，不同研究中对影像学特征的定义和分组标准可能存在差异，导致结果的可比性受到限制。此外，关于术中快速病理的敏感性和特异性，尤其是在小结节患者中的表现，仍需进一步研究验证[20]。

未来的研究应进一步优化分层管理策略，结合影像学、病理学和分子生物学特征，为不同类型的肺结节患者制定更加个性化的淋巴结处理方案。同时，随机对照试验的开展将有助于验证现有指南的有效性，并为临床实践提供更高质量的证据支持。

6 讨论

随着影像学与外科技术的不断进步，直径小于

3cm的肺结节愈发常见，其手术治疗策略亦趋于精细化与个体化。淋巴结处理策略作为肺结节手术中的关键环节，直接影响病理分期的准确性及患者的预后管理。然而，当前关于SLND与LNS的选择，仍存在一定争议。

从肿瘤控制的角度出发，SLND因其全面性被认为有助于彻底清除潜在的微小转移灶，避免分期遗漏，并可能通过改善病理分期指导术后治疗。但与此同时，SLND也被指出可能带来包括乳糜胸、喉返神经损伤等在内的术后并发症，尤其在低转移风险的患者中，其获益与风险之间的平衡日益引发关注。

近年来，随着分子影像学的引入以及肿瘤生物学行为认知的深入，部分研究开始提倡基于结节类型、大小及代谢特征等因素，制定更为个体化的淋巴结处理策略。例如，对于pGGNs和mGGNs，其淋巴结转移率显著低于PSNs，尤其是在直径 $\leq 2\text{cm}$ 的情形下，这类患者或可通过选择性采样或叶特异性清扫的方式实现病理分期与并发症控制的双赢。而对于PSNs特别是直径 $\geq 1\text{cm}$ 者，SLND仍被视为标准处理路径。

此外，随着肺功能保留手术（如楔形切除与段切除）的广泛应用，传统SLND策略的适应性亦需重新评估。术式本身可能限制了清扫范围或改变了转移路径，使得L-SLND或S-LND在特定人群中成为可行替代方案。但目前关于其长期肿瘤学安全性的数据仍不充分，需借助更多前瞻性随机对照研究加以验证。

最后，关于LNS可能导致的“分期迁移”问题不容忽视。其潜在风险在于漏诊隐匿性转移灶，从而影响治疗决策和生存预后。为此，术中快速病理的使用、术前影像学的精准评估及多学科会诊的介入，将在一定程度上弥补单纯采样的不足。

综上所述，当前对于小于3cm肺结节的淋巴结处理策略，应在坚持循证医学原则的基础上，充分考虑患者的个体特征与肿瘤生物学行为，探索以风险分层为核心的精准管理模式。未来需加强多中心、长期随访研究，建立更加细化的临床决策框架，从而实现手术创伤与治疗获益的最佳

平衡。

7 结论

综上所述,直径小于3cm的肺结节切除术中的淋巴结处理策略应根据肿瘤的大小、类型及患者的具体情况进行个体化选择。SLND在治疗小型肺癌中仍然占据重要地位,而创新的选择性清扫策略则为减少术后并发症提供了新的方向。未来的研究需进一步优化淋巴结处理策略,以实现治疗效果与术后风险的平衡。

致谢

本研究得到了天津市科技计划项目(项目编号:23KPHDRC00360)的资助,在此一并致以诚挚感谢。项目的顺利开展离不开孙大强教授在研究思路、资料整理与论文撰写过程中的悉心指导与耐心帮助,对此深表感激。

参考文献

[1] Gould M.K., Fletcher J., Iannettoni M.D., Lynch W.R., Midthun D.E., Naidich D.P., et al. Evaluation of patients with pulmonary nodules: when is it lung cancer?: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest*. 2007,132(3 Suppl):108s-130s.

[2] Detterbeck F.C., Boffa D.J., Kim A.W., Tanoue L.T. The Eighth Edition Lung Cancer Stage Classification. *Chest*. 2017,151(1): 193-203.

[3] Darling G.E., Allen M.S., Decker P.A., Ballman K., Malthaner R.A., Inculet R.I., 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(3):662-670.

[4] Yoshida J., Ishii G., Yokose T., Aokage K., Hishida T., Nishimura M., et al. Possible delayed cut-end recurrence after limited resection for ground-glass opacity adenocarcinoma, intraoperatively diagnosed as Noguchi type B,

in three patients. *J Thorac Oncol*. 2010,5(4):546-550.

- [5] De Leyn P., Doooms C., Kuzdzal J., Lardinois D., Passlick B., Rami-Porta R., et al. Revised ESTS guidelines for preoperative mediastinal lymph node staging for non-small-cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014,45(5): 787-798.
- [6] Rami-Porta R., Call S., Doooms C., Obiols C., Sánchez M., Travis W.D., et al. Lung cancer staging: a concise update. *Eur Respir J*. 2018,51(5):1800190.
- [7] Ruppert A.M., Lerolle U., Carette M.F., Lavole A., Khalil A., Bazelly B., et al. Coexisting pulmonary nodules in operable lung cancer: prevalence and probability of malignancy. *Lung Cancer*. 2011,74(2):233-238.
- [8] Jiang C., Zhang Y., Fu F., Deng P., Chen H. A Shift in Paradigm: Selective Lymph Node Dissection for Minimizing Oversurgery in Early Stage Lung Cancer. *J Thorac Oncol*. 2024,19(1):25-35.
- [9] Manfredini B., Zirafa C.C., Filosso P.L., Stefani A., Romano G., Davini F., et al. The Role of Lymphadenectomy in Early-Stage NSCLC. *Cancers (Basel)*. 2023,15(14):3735.
- [10] Deng H.Y., Zhou J., Wang R.L., Jiang R., Zhu D.X., Tang X.J., et al. Lobe-Specific Lymph Node Dissection for Clinical Early-Stage (cIA) Peripheral Non-small Cell Lung Cancer Patients: What and How? *Ann Surg Oncol*. 2020, 27(2):472-480.
- [11] Zhao Y., Mao Y., He J., Gao S., Zhang Z., Ding N., et al. Lobe-specific Lymph Node Dissection in Clinical Stage IA Solid-dominant Non-small-cell Lung Cancer: A Propensity Score Matching Study. *Clin Lung Cancer*. 2021,22(2):e201-e10.
- [12] Huang W., Deng H.Y., Ren Z.Z., Xu K., Wang Y.F., Tang X., et al. Lob E-Specific lymph node dissection for clinical early-stage non-small cell lung cancer: protocol for a randomised controlled trial (the LESSON trial). *BMJ Open*. 2022,12(8):e056043.
- [13] Ichiki Y., Taguchi R., Yanagihara A., Umesaki T., Nitanda H., Sakaguchi H., et al. Prognostic significance of lymph node dissection for lung cancer surgery: a narrative review. *J Thorac Dis*. 2023,15(4):2253-2260.
- [14] Zhao J.L., Guo H.W., Yang P., Jiang D.Z., Tian H. Selective lymph node dissection for clinical T1 stage non-small

- cell lung cancer. *Transl Cancer Res.* 2019,8(8):2820-2828.
- [15] Zhao J.L., Nie Y.Q., Yang P., Jiang D.Z., Zhang F.W. Effect of selective lymph node dissection on immune function in patients with T1 stage non-small cell lung cancer: a randomized controlled trial. *Transl Cancer Res.* 2021,10(6):2918-2931.
- [16] Reticker-Flynn N.E., Engleman E.G. Lymph nodes: at the intersection of cancer treatment and progression. *Trends Cell Biol.* 2023,33(12):1021-1034.
- [17] Detterbeck F. What to do with "Surprise" N2?: intraoperative management of patients with non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2008,3(3):289-302.
- [18] Choi S., Yoon D.W., Shin S., Kim H.K., Choi Y.S., Kim J., et al. Importance of Lymph Node Evaluation in ≤ 2 -cm Pure-Solid Non-Small Cell Lung Cancer. *Ann Thorac Surg.* 2024,117(3):586-593.
- [19] Konaka C., Ikeda N., Hiyoshi T., Tsuji K., Hirano T., Kawate N., et al. Peripheral non-small cell lung cancers 2.0 cm or less in diameter: proposed criteria for limited pulmonary resection based upon clinicopathological presentation. *Lung Cancer.* 1998,21(3):185-191.
- [20] De Ruysscher D., Nakagawa K., Asamura H. Surgical and nonsurgical approaches to small-size nonsmall cell lung cancer. *Eur Respir J.* 2014,44(2):483-494.

