

Đặc điểm và kết quả điều trị ngoại khoa di căn phổi do ung thư đại trực tràng

Characteristics and results of surgical treatment pulmonary metastases due to colorectal cancer

Đồng Đức Hưng*

Bệnh viện Nhân Dân 115 TP. Hồ Chí Minh

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị bệnh nhân ung thư đại trực tràng di căn phổi về: lâm sàng, phương pháp điều trị, kết quả sau mổ và tỉ lệ tử vong. *Đối tượng và phương pháp:* Hồi cứu. Khảo sát loạt ca về: đặc điểm lâm sàng, phương pháp điều trị từ 01/2018 - 11/2022 tại Bệnh viện Nhân Dân 115. *Kết quả:* Có 60 trường hợp, tuổi trung bình: $72 \pm 5,3$. Bệnh nhân bị di căn phổi sau điều trị ung thư đại trực tràng khoảng 27,3 tháng. Di căn hạch: 33%. Sau 3 năm phẫu trị di căn phổi: Tỉ lệ sống sống 70%, di căn xa 20%. Tử vong sau 4 năm: 48%. *Kết luận:* Tỷ lệ sống cải thiện sau cắt phổi ở bệnh nhân ung thư đại trực tràng di căn phổi. tràn dịch màng phổi, ung thư phổi tái phát: 10%, di căn xa: 20%. Hạch N2 di căn > 1cm dự báo tiên lượng xấu khi kèm di căn phổi.

Từ khóa: Ung thư đại trực tràng, ung thư di căn phổi.

Summary

Objective: Evaluation of treatment results of pulmonary metastases from colorectal cancer through clinical surveys, treatment methods, outcomes and mortality rates. *Subject and method:* Retrospective study, cases series from 01/2018-11/2022. *Result:* 60 patients, mean age: 72 ± 5.3 years old. The patient discovered lung metastasis after 27.3 months of colorectal cancer treatment. Lymph node metastasis: 33%. Survival 3 years after treatment for lung metastases 70% and distant metastases 20%. Mortality after 4 years: 48%. *Conclusion:* Survival is improved in all patients with pulmonary metastases treated surgically after colorectal cancer. Pleural effusion and cancer relapse: 10%, distant metastases: 20%. Metastatic N2 lymph node size > 1cm predicts poor prognosis when the patient is accompanied by lung metastatic lesions.

Keywords: Colorectal cancer, pulmonary metastases.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại trực tràng chiếm 19% của các bệnh nhân ung thư và là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ 5 tại Việt Nam¹. Cơ quan di căn thường gặp là gan và đặc biệt là phổi khoảng 50%². Bệnh nhân bị ảnh hưởng bởi ung thư đại trực tràng di căn có

tiên lượng xấu. Khả năng sống sót tăng lên khi phẫu thuật cắt bỏ hoàn toàn các di căn từ phổi³. Theo nhiều tác giả, phẫu thuật cắt phổi được coi là một lựa chọn điều trị hiệu quả khi ung thư đại trực tràng di căn với tỷ lệ sống sót toàn bộ 5 năm sau khi cắt tổn thương di căn phổi triệt để nằm trong khoảng từ 41% đến 68%^{3, 4}. Những thử nghiệm ngẫu nhiên về vai trò của phẫu thuật cắt bỏ di căn để giải quyết tổn thương phổi là các điểm mấu chốt để từ đó có hướng dẫn quản lý bệnh nhân bị di căn phổi từ ung

Ngày nhận bài: 24/6/2024, ngày chấp nhận đăng: 02/7/2024

*Tác giả liên hệ: bshungngoailn@yahoo.com

Bệnh viện Nhân Dân 115

thư nguyên phát đại trực tràng⁴. Đánh giá di căn cũng như hiện diện tế bào ung thư lan trong hạch bạch huyết của trung thất và điều trị phẫu thuật vẫn chưa được nghiên cứu trong các tài liệu tại Việt Nam¹. Thậm chí các yếu tố dự báo về khả năng sống sót di căn từ đại trực tràng đến phổi chưa được xác nhận^{4, 5}. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *Tìm hiểu vai trò của điều trị ngoại khoa di căn phổi từ ung thư đại trực tràng nguyên phát.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

Bệnh nhân bị ung thư đại trực tràng đã được điều trị phát hiện di căn phổi được điều trị tại Bệnh viện Nhân Dân 115 thời gian từ 01/2018-11/2022.

Tiêu chuẩn chọn lựa bệnh nhân

Bệnh nhân bị ung thư đại trực tràng đã được điều trị.

Tổn thương phổi một bên phổi được xác định là tổn thương di căn.

Tiêu chuẩn loại trừ: U phổi nguyên phát hoặc cùng lúc ung thư đại trực tràng.

2.2. Phương pháp

Nghiên cứu tiến hành theo phương pháp hồi cứu mô tả loạt ca theo dõi dọc. Những bất thường tổn thương di căn phổi được xác định mô bệnh học (qua nội soi phế quản hoặc sinh thiết u dưới CT scan) sẽ được phẫu thuật sau khi hội chẩn cùng các chuyên khoa liên quan. Tổn thương di căn phổi dạng nốt đơn độc của 1 thùy < 3cm ở ngoại vi được tiến hành cắt phổi không điển hình. Tổn thương đơn

độc 3-5cm hay nốt < 3cm ở trung tâm được cắt thùy phổi điển hình. Tổn thương di căn > 2 nốt trong 1 thùy được cắt toàn bộ thùy. Tổn thương > 5cm được cắt thùy toàn bộ. Thời gian sống còn toàn bộ là tiêu chí chính, tính từ ngày can thiệp đến ngày tử vong do bất kỳ nguyên nhân nào. Bệnh nhân theo dõi sau 5 năm về tái phát, tràn dịch màng phổi hoặc di căn xa nếu có.

Biến số phân tích

Gồm các biến đặc điểm chung (tuổi, giới); đặc điểm u (vị trí, số lượng, kích thước, hạch); phương pháp chẩn đoán, điều trị; thời gian bị ung thư đại trực tràng, thời gian phát hiện di căn phổi. Thời gian sống còn toàn bộ OS (overall survival) được ước tính bằng đường cong Kaplan-Meier và mô hình hồi quy Cox. Tỷ lệ nguy cơ HR (hazard ratio) khoảng tin cậy 95% (CI 95%) so sánh giữa sự phát hiện hạch N2, kích thước hạch cùng thời gian điều trị và thời gian sống. Các yếu tố phân tích đơn biến: Phương pháp mổ, vị trí u, kết quả điều trị mô tả bằng tần số hoặc tỉ lệ %. Biến liên tục như kích thước u và hạch, thời gian điều trị, theo dõi mô tả bằng chỉ số trung bình \pm độ lệch chuẩn. Thống kê có ý nghĩa khi giá trị $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm nhóm

60 bệnh nhân được phát hiện tại Bệnh viện Nhân Dân 115 thành phố Hồ Chí Minh trong khoảng thời gian nghiên cứu. Độ tuổi thường gặp > 60 tuổi (70,7%), nhỏ nhất 43 tuổi, lớn nhất 64 tuổi, trung bình $72 \pm 5,3$. Tỷ lệ nam/nữ = 1,75.

Bảng 1. Đặc điểm của bệnh nhân

Đặc điểm chung	Nam	Nữ	Tổng (n = 60)
Tuổi trung bình (độ lệch chuẩn)	74 \pm 8,2	68 \pm 4,7	72 \pm 5,3
Thời gian phát hiện di căn phổi (tháng-độ lệch chuẩn)	26,5 \pm 0,7	28 \pm 0,60	27,3 \pm 0,40
Thời gian hóa trị (tháng-độ lệch chuẩn)	14,9 \pm 0,3	16,1 \pm 0,6	15,2 \pm 0,20
Thời gian điều trị ung thư phổi sau đó (tháng-độ lệch chuẩn)	48,3 \pm 0,2	48 \pm 0,15	48,5 \pm 0,19

Đặc điểm chung	Nam	Nữ	Tổng (n = 60)	
Đặc điểm tổn thương			Tỉ lệ %	
Sinh thiết xác định			60/60	100%
Vị trí tổn thương phổi phải			45/60	75%
Di căn hạch trung thất			20/60	33%
Thùy phổi ≥ 2 tổn thương			12/60	20%
Kích thước tổn thương trung bình (cm -độ lệch chuẩn)			3,7 ± 0,7	

Nhận xét: Tất cả bệnh nhân bị ung thư đại trực tràng nguyên phát với kết quả mô học carcinoma tuyến sau điều trị có thời gian theo dõi trung bình 27,3 tháng được phát hiện di căn phổi và tiếp tục điều trị di căn phổi với thời gian 48,5 tháng. Kích thước di căn phổi nhỏ nhất: 2,6cm, lớn nhất 4,5cm. Các bệnh nhân được sinh thiết phổi trước mổ bằng nội soi phế quản. Ngoài ra sinh thiết xuyên ngực dưới chụp cắt lớp vi tính xác định di căn 33%.

3.2. Đặc điểm lâm sàng

Bệnh nhân vào viện vì ho kéo dài kèm đau ngực. CT ngực ghi nhận tổn thương phổi được xác định mô học carcinoma tuyến từ ung thư đại trực tràng nguyên phát di căn phổi.

Bảng 2. Kết quả điều trị

Phương pháp phẫu thuật	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Cắt hạ phân thùy	5	8
Cắt phân thùy	35	59
Cắt phổi không điển hình	8	14
Cắt phân thùy + cắt phổi không điển hình	10	16
Nội soi lồng ngực sinh thiết cắt u	2	3
Kết quả sau mổ		
Tốt – vết mổ lành, xuất viện sau 5-7 ngày	57	92
Nhiễm trùng vết mổ	1	2
Rò khí kéo dài > 2 ngày	1	2
Viêm phổi hậu phẫu	1	2

Nhận xét: 10 bệnh nhân được phẫu thuật cắt phân thùy phổi kèm cắt phổi không điển hình cùng bên phổi kèm theo do thùy phổi ≥ 2 tổn thương di căn. Theo dõi sau mổ có 6% biến chứng sau mổ gồm nhiễm trùng, rò khí và viêm phổi. Tỷ lệ lành vết thương ổn định sau mổ chiếm 92%.

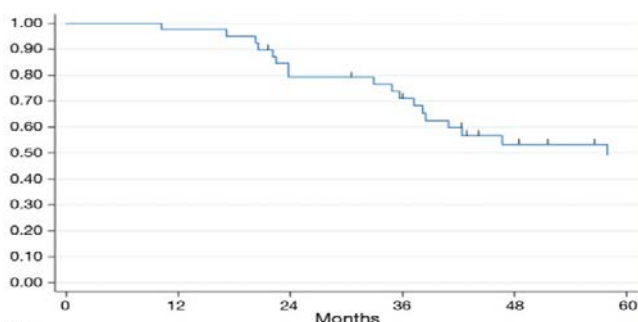
Bảng 3. Đánh giá kết quả theo dõi

Yếu tố		HR	Giá trị p	95% CI
Hạch rốn phổi	Có	0,108	0,049	0,01-0,98
	Không			
Kích thước hạch	≤ 1cm	7,051	0,031	1,19-41,54
	> 1cm			
Trì hoãn điều trị	≤ 2 tuần	3,527	0,126	0,70-17,69
	> 4 tuần			

Diễn tiến sau 36 tháng phẫu thuật điều trị di căn phổi	Tổng 60 ca	%
Ổn định	42/60	70%
Tràn dịch màng phổi	03/60	05%
U phổi tái phát	03/60	05%
Di căn xa	12/60	20%
Tử vong	12/60	20%

Ghi chú: CI (confidence interval): Khoảng tin cậy; HR (hazard ratio): Tỷ số nguy cơ.

Nhận xét: Không hạch rốn phổi tiên lượng tốt hơn so với có hạch (HR = 0,1; p=0,049). Kích thước hạch và trì hoãn điều trị > 4 tuần có nguy cơ làm tăng tỉ lệ tử vong (HR > 1), mặc dù thời gian trì hoãn không có ý nghĩa thống kê (p=0,156). Sau 36 tháng 70% bệnh nhân tiếp tục ổn định mặc dù người bệnh có những đặc điểm của di căn xa hoặc u tái phát.



Biểu đồ 1. Ước lượng tử vong bằng thuật toán Kaplan Meier

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung

Ung thư đại trực tràng cùng với vú, phổi và tuyến tiền liệt là một trong bốn vị trí ung thư chính theo thống kê toàn cầu^{6, 7, 8}. Bệnh nhân của chúng tôi có tỉ lệ nam nhiều hơn nữ, tuổi trung bình 72 ± 5,3 phù hợp với các báo cáo. Theo y văn⁷, 65% tổng số bệnh nhân phát triển ung thư đại trực tràng sẽ sống sót 5 năm sau điều trị triệt để các tổn thương di căn phổi hợp. Chúng tôi theo dõi phát hiện di căn phổi sau khi bị ung thư đại trực tràng 2,5 năm, thời gian hóa trị trung bình trước đó: 15 tháng. Phát hiện di căn phổi sớm giúp cải thiện thời gian sống của bệnh nhân vì hóa xạ trị chỉ mang tính chất tạm thời khi tổn thương phổi xâm lấn vào các nhánh phế quản gốc, làm bệnh nhân khó thở - tràn dịch màng

phổi gây suy hô hấp. Lý giải cho sự di căn vào phổi chưa thật sự chưa rõ ràng⁴, cách giải thích thông thường có lẽ do ngoài di căn theo đường máu và bạch huyết của bệnh nhân bị di căn phổi từ giai đoạn rất sớm ở các mô tử thiết còn có sự thay đổi các thụ thể bị đột biến của màng tế bào làm tế bào biến đổi không phù hợp đồng thời trong quá trình nhân đôi của cả biểu mô phế quản và tuyến của đường tiêu hóa⁷.

4.2. Đặc điểm lâm sàng và đặc điểm tổn thương

Ho và đau ngực là đặc điểm lâm sàng quan trọng của bệnh nhân khi theo dõi bệnh nhân bị ung thư đại trực tràng đã điều trị. Chụp CT ngực định kỳ xác định tổn thương phổi để có kế hoạch xử trí⁹. Tỉ lệ di căn hạch chiếm 33% tổng số bệnh nhân và di căn phổi phải nhiều hơn phổi trái được phát hiện tương tự với các nghiên cứu của nước ngoài. Từ lúc phát hiện tổn thương được sinh thiết cho đến khi có kế hoạch điều trị chúng tôi thực hiện trong khoảng 15 ngày. Kích thước u phổi trung bình 3,7cm được xem là lý tưởng cho quá trình sinh thiết để xác chẩn với độ nhạy và độ chuyên biệt khá tốt của cả hai kỹ thuật nội soi phế quản hoặc sinh thiết xuyên thành ngực. Tùy vị trí u phổi ở trung tâm hay ngoại vi. Tiếp cận thông thường là soi phế quản. Kích thước tổn thương phổi nhỏ nhất của bệnh nhân nghiên cứu: 2,6cm ở ngoại vi sát thành ngực thích hợp cho sinh thiết xuyên ngực dưới hướng dẫn của CT, phù hợp với các tác giả khác khi sinh thiết phổi xác định bản chất các tổn thương ngoại vi³. Chụp CT ngực đồng thời đánh giá di căn hạch để có phương án nạo hạch triệt để và xác định tổn thương vệ tinh - phẫu thuật cắt phân thùy, cắt phổi không điển hình kèm cắt tổn thương bướu chính¹⁰.

4.3. Phương pháp điều trị và kết quả

Tổn thương phổi thứ phát sau ung thư đại trực tràng là một thách thức đối với phẫu thuật viên. Sự phối hợp theo dõi của chuyên khoa ung bướu trên bệnh nhân bị u phổi di căn sau ung thư đại trực tràng nguyên phát đã được điều trị giúp ổn định lâu dài cho điều trị triệt để vì xử lý các tổn thương di căn đôi khi rất khó khăn vì nguy cơ tác động của phẫu thuật đối với sự sống còn của bệnh nhân vốn đã suy mòn về sức khỏe. Điều trị phẫu thuật tốt nhất khối u phổi do di căn từ ung thư đại trực tràng nguyên phát là vấn đề còn đang tranh luận^{5, 9}. Hiện tại phẫu thuật được thực hiện tốt hơn với sự phát triển của phẫu thuật nội soi lồng ngực có video hỗ trợ hoặc robot cho phép mổ các tổn thương phổi với tỷ lệ an toàn cao, ít xâm lấn để giảm bớt các nguy cơ và tránh lan tỏa tế bào ung thư.

Kết quả phẫu thuật cho thấy các tổn thương khu trú trong một thùy hoặc đa tổn thương có thể giải quyết bằng cách cắt bỏ thùy hoặc hạ phân thùy. Đa số chúng tôi cắt thùy phổi đối với các tổn thương ≥ 3 cm (Bảng 2). Các tổn thương < 3 cm, để bảo tồn phổi tối đa chúng tôi cắt phổi không điển hình hoặc cắt thùy phổi và cắt phổi không điển hình ở thùy còn lại. 2 trường hợp tổn thương di căn nốt nhỏ chúng tôi mổ nội soi cắt phổi không điển hình. Tất cả các bệnh nhân đều được phẫu thuật nạo hạch để so sánh và đánh giá giai đoạn.

Bệnh nhân hậu phẫu ổn định xuất viện sau 5-7 ngày chiếm tỉ lệ 97%. 2 trường hợp viêm phổi và 2 trường hợp rò khí kéo dài hậu phẫu sau 72 giờ đều là bệnh nhân bị cắt thùy phổi và phổi không điển hình. Chưa có sự lý giải rõ ràng về nguyên nhân nhưng có thể trong mổ gây tổn thương phế nang và đung dập phần phổi còn lại gây rò khí.

4.4. Kết quả theo dõi bệnh nhân và yếu tố nguy cơ

Hạch di căn và kích thước hạch > 1 cm (Bảng 3) chứng minh là những yếu tố dự báo độc lập về khả năng sống sót sau khi phẫu thuật cắt bỏ theo nhiều tác giả⁹. Chúng tôi đánh giá thêm cả thời gian trì hoãn điều trị từ 2-4 tuần nhằm khảo sát thời gian sống sót sau khi phẫu thuật triệt để 36 tháng theo dõi. Nhưng yếu tố này lại không liên quan đến tiên lượng tử vong, không phù hợp với các báo cáo khác

trên thế giới. Có thể lý giải do chúng tôi chủ động hóa trị theo dõi liên tục trước khi phát hiện di căn phổi. Có 70% bệnh nhân theo dõi vẫn sống sót vì vậy chúng tôi có nhận định sơ bộ nếu can thiệp triệt để di căn đến phổi từ đại trực tràng cho thấy tiên lượng rất khả quan; ngoài ra thời gian hóa trị ung thư đại trực tràng trước đó dường như có ảnh hưởng tích cực đến sự sống còn của bệnh nhân.

Thời điểm và chỉ định phẫu thuật thích hợp vẫn còn được thảo luận trên toàn thế giới³. Bệnh nhân ung thư đại trực tràng đã phẫu thuật điều trị di căn phổi không phải không có biến chứng sau phẫu thuật. Sự đáp ứng kém của miễn dịch dường như có liên quan đến kết quả điều trị sau khi di căn đến phổi. Tuy nhiên, theo nhận định của chúng tôi sau khi nghiên cứu cắt bỏ phổi, cắt bỏ kèm nạo hạch, tỉ lệ sống sót tăng lên trên bệnh nhân bị ung thư đại trực tràng di căn phổi phù hợp với các báo cáo trong y văn¹⁰. Các nghiên cứu gần đây cho thấy bệnh nhân bị tổn thương gan và phổi di căn từ ung thư đại trực tràng nguyên phát được phẫu thuật cắt gan và cắt hai thùy phổi đồng thời có khả năng sống sót tăng cao hơn từ 23-37% so với bệnh nhân chỉ điều trị cắt thùy phổi. Tình trạng bệnh nhân, mức độ ác tính của khối bướu di căn và sự hiện hữu tế bào ác tính trong hạch di căn lúc sinh thiết tức thì trong mổ quyết định thời gian sống toàn bộ của những bệnh nhân ngay cả khi đáp ứng tốt với hóa xạ trị ung thư đại trực tràng trước đó³.

Mô bệnh học của các bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi sau khi phẫu thuật được xét nghiệm lại các đột biến để có hướng điều trị nhắm trúng đích theo xu thế hiện tại. Với tái phát di căn phổi sau khi điều trị ung thư đại trực tràng nguyên phát ban đầu, để hỗ trợ, chúng tôi ưu tiên lựa chọn cá thể hóa điều trị bằng liệu pháp nhắm trúng đích hoặc liệu pháp miễn dịch để mong kéo dài thời gian sống cho bệnh nhân vì xạ trị vùng phổi - trung thất thường gây giảm chức năng hô hấp sau mổ.

4.5. Dự báo thời gian sống còn toàn bộ sau khi điều trị

Tỷ lệ tái phát sau khi cắt bỏ di căn phổi từ đại trực tràng ít được báo cáo trong y văn và tỉ lệ thay đổi từ 20% đến 68%. Trong trường hợp tái phát cục bộ sau

khi cắt bỏ di căn phổi, phẫu thuật lại có thể là một lựa chọn điều trị hợp lý¹⁰. Nghiên cứu chúng tôi cho thấy tỷ lệ sống sót sau 3 năm của bệnh nhân được tái phẫu thuật cắt di căn phổi 70%, sau 4 năm 52%. Tuy nhiên, nếu chỉ một nhóm bệnh nhân được lựa chọn tổn thương di căn chỉ một bên phổi mới đủ điều kiện để cắt phổi, thì kết quả can thiệp lại rất khả thi.

Cuối cùng, chúng tôi quan sát thấy tỷ lệ sống sót được cải thiện ở tất cả bệnh nhân di căn phổi được điều trị bằng hóa trị sau phẫu thuật ung thư đại trực tràng trước đó. Tỷ lệ thấp về tràn dịch màng phổi và ung thư phổi tái phát chiếm 10%, di căn xa chiếm 20% cho thấy các ưu điểm của vai trò hóa trị hỗ trợ. Vì vậy sau khi cắt bỏ di căn phổi, chúng tôi đề nghị tiếp tục hóa trị để bảo vệ bệnh nhân lâu dài sau phẫu thuật đối với nguy cơ tái phát. So với các báo cáo của các tác giả nước ngoài hiệu quả chúng tôi có lẽ tốt hơn⁵. Gần đây, một phân tích tổng hợp của hai thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên đánh giá hóa trị hỗ trợ sau khi cắt bỏ di căn phổi từ đại trực tràng đã chỉ ra tác dụng hữu hiệu của hóa trị sau phẫu thuật, nhưng cả hai nghiên cứu đã bị ngừng lại do vi phạm về y đức nên OS vẫn chưa xác định³.

V. KẾT LUẬN

Ung thư phổi di căn từ đại trực tràng là tình trạng bệnh lý phức tạp. Bệnh nhân trải qua thời kỳ điều trị kéo dài sau khi điều trị ung thư đại trực tràng gây nên những sự thay đổi rất nhiều về sinh học và tâm lý. Cắt bỏ phổi triệt để nhằm kéo dài thời gian sống sót mang lại kết quả bước đầu khả quan. Yếu tố dự báo nguy cơ trầm trọng của bệnh là khả năng di căn hạch và kích thước hạch di căn trong lồng ngực có tiên lượng rất xấu ảnh hưởng nhiều đến thời gian sống sót. Các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng gần đây tạm thời cho thấy các thuốc hóa trị hỗ trợ với mục tiêu nhắm trúng đích cả phổi và đại trực tràng sau khi cắt bỏ di căn phổi đang được thử nghiệm sẽ là chìa khóa quyết định điều trị trong tương lai đối với các tổn thương di căn phổi từ đại trực tràng để kéo dài thêm thời gian sống cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Bá Đức, Nguyễn Chấn Hùng và cộng sự (2001) *Suy nghĩ về việc xây dựng mạng lưới phòng chống ung thư khu vực phía Nam*. Tạp chí Y Học TP. HCM số 3, tr. 141-144.
2. Nedrebø BS, Søreide K, Eriksen MT, Dørum LM, Kvaløy JT, Søreid JA et al (2011) *Survival effect of implementing national treatment strategies for curatively resected colonic and rectal cancer*. Br. J. Surg 98: 716-723.
3. Ogawa H, Yajima T, Sohda M, Shirabe K, Saeki H (2021) *Role of surgical resection and its alternative local therapy for pulmonary metastasis of colorectal cancer*. Ann Gastroenterol Surg 5(6): 747-753. doi: 10.1002/ags3.12472.
4. Hirosawa T, Itabashi M, Ohnuki T, Yamaguchi N, Sugihara K, Kameoka S, et al (2013) *Prognostic factors in patients undergoing complete resection of pulmonary metastases of colorectal cancer: A multi-institutional cumulative follow-up study*. Surg Today 43(5): 494-499.
5. Shimizu H, Okada M, Tangoku A, Doki Y, Endo S, Fukuda H et al (2020) *Thoracic and cardiovascular surgeries in Japan during 2017: Annual report by the Japanese Association for Thoracic Surgery*. Gen Thorac Cardiovasc Surg 68(4): 414-449.
4. Thomford NR, Woolner LB, Clagett OT (1965) *The surgical treatment of metastatic tumors in the lungs*. J Thorac Cardiovasc Surg 49: 357-363.
5. Treasure T (2008) *Pulmonary metastasectomy for colorectal cancer: weak evidence and no randomised trials*. Eur J Cardiothorac Surg 33: 300-302.
6. Siegel RL, Miller KD, Jemal A (2020) *Cancer statistics 2020*. CA Cancer J Clin 70(1): 7-30.
7. Treasure T, Fallowfield L, Lees B, et al (2012) *Pulmonary metastasectomy in colorectal cancer: the PulMicc trial*. Thorax 67: 185-187.
8. Saito Y, Omiya H, Kohno K et al (2002) *Pulmonary metastasectomy for 165 patients with colorectal carcinoma: A prognostic assessment*. J Thorac Cardiovasc Surg 124: 1007-1013.