

ХИРУРГИЧЕСКИЙ МЕТОД В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОЧАГОВЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ В ЛЕГКИХ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

О.В. Пикин¹, А.Х. Трахтенберг¹, В.В. Осипов², К.И. Колбанов¹,
Д.Н. Астахов², А.С. Сухотко¹

ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена», г. Москва¹
Федеральный медицинский биофизический центр ФМБА им. А.И. Бурназяна, г. Москва²
125284, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, 3, e-mail: pikin_ov@mail.ru¹; astahovy@gmail.com²

Изучены непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения 106 больных раком молочной железы с очаговыми образованиями в легких. Из них в 90 (84,9 %) случаях при плановом морфологическом исследовании диагностирован метастатический характер поражения легочной ткани, в 8 (7,5 %) – первичный рак легкого, в 1 (0,9 %) – солитарная фиброзная опухоль плевры, в 7 (6,6 %) – неопухолевая патология. Показаны преимущества хирургического компонента комплексного лечения, показатели 1-, 3- и 5-летней выживаемости составили 87,5; 46,4 и 25,0 %, после химиогормонотерапии – 70,4; 18,5 и 7,4 % соответственно. Анализ отдаленных результатов лечения в зависимости от количества метастазов показал, что при солитарном очаге уровень 5- и 10-летней выживаемости после хирургического лечения составил 31,6 % и 15,8 %. Адъювантная химиогормонотерапия способствует значимому улучшению этих показателей до 42,1 % и 18,8 % соответственно. Наиболее значимые прогностические факторы: величина DFI, состояние внутригрудных лимфатических узлов, количество метастазов, метод лечения и характер операции.

Ключевые слова: рак молочной железы, очаговые образования в легких, метастазы в легких, хирургическое лечение, прогноз.

SURGICAL METHOD IN DIAGNOSIS AND TREATMENT OF BREAST CANCER PATIENTS WITH LUNG LESIONS

O.V. Pikin¹, A.H. Trakhtenberg¹, V.V. Osipov², K.I. Kolbanov¹, D.N. Astakhov², A.S. Sukhotko¹

P.A. Gertsen Moscow Research Institute of Oncology, Moscow¹

A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow²

3, 2-nd Botkinsky proezd, Russia, 125284-Moscow,

e-mail: pikin_ov@mail.ru¹; astahovy@gmail.com²

Short- and long-term results of surgical treatment of 106 breast cancer patients with lung lesions were studied. Histologically diagnosed lung metastasis was observed in 90 patients (84,9 %), primary lung cancer in 8 patients (7,5 %), solitary fibrous tumor of the pleura in 1 patient (0,9 %) and non-neoplastic disease in 7 patients (6,6 %). The 1-, 3- and 5-year survival rates were higher in patients who underwent surgery than in patients who received chemotherapy and hormone therapy (87,5 %, 46,4 % and 25,0 % versus 70,4 %, 18,5 % and 7,4 %, respectively). Analysis of long-term treatment results with respect to the number of metastases showed that the 5- and 10-year survival rates after surgical treatment of patients with solitary fibrous tumor were 31,6 % and 15,8 %, respectively. Adjuvant chemotherapy resulted in a significant increase in these rates up to 42,1 % and 18,8 %, respectively. The most important prognostic factors were: DFI value, status of thoracic lymph nodes, the number of metastases, treatment method and the type of surgery.

Key words: breast cancer, lung lesions, lung metastases, surgical treatment, prognosis.

У 3 % женщин, леченных по поводу рака молочной железы (РМЖ), при динамическом наблюдении рентгенологически диагностируют солитарную тень в легком. В большинстве случаев это образование является метастатическим очагом, реже обнаруживают метакхронный первичный рак, доброкачественную опухоль или другие неопухолевые заболевания легкого [2, 3, 9]. По данным МНИОИ им. П.А. Герцена, из 80 больных, ранее по-

лучавших лечение по поводу рака молочной железы и оперированных по поводу очагового поражения легких, метастатическая природа опухоли доказана у 64 (80,0 %) пациенток, у остальных диагностирован метакхронный первичный периферический рак – 8 (10,0 %), доброкачественная опухоль легкого или туберкулома – 8 (10,0 %) наблюдений. При этом 5 больным из последней группы до операции проводили полихимиотерапию по поводу предпо-

лагаемого метастаза [1]. Выявление метастаза рака молочной железы в легком обычно свидетельствует о неблагоприятном прогнозе, поскольку средняя продолжительность жизни таких больных не превышает 12–24 мес [5, 6, 10]. Проблема выбора оптимальной лечебной тактики у больных с метастазом рака молочной железы в легком остается нерешенной и требует дальнейшего изучения. Поскольку метастазы РМЖ чувствительны к лекарственному противоопухолевому лечению, обычно на первом этапе назначают химио-/гормонотерапию, и лишь при ее неэффективности решается вопрос о целесообразности оперативного вмешательства.

Материал и методы

Нами оперированы 106 больных с очаговыми образованиями в легких, выявленными на этапе обследования по поводу рака молочной железы ($n=12$) или при динамическом наблюдении ($n=94$). По данным компьютерной томографии образования в легких трактовали как метастазы у всех больных. Солитарная тень диагностирована у 75 (70,7 %), единичные очаги – у 21 (19,8 %), множественные – у 10 (9,4 %) больных. У пациентов с солитарной тенью в легком операция носила лечебно-диагностический характер. Во время операции обязательно выполняли срочное морфологическое исследование удаленного препарата и в случае неоднозначного заключения, при необходимости дифференциальной диагностики между периферическим раком легкого и солитарным метастазом предпочтение отдавали лобэктомии или классической сегментэктомии с медиастинальной лимфаденэктомией. При субплевральной локализации очага в легком с целью дифференциальной диагностики в последние годы широко используем торакоскопию.

Выполнены следующие типы операций: атипичная резекция легкого – у 71 (67,0 %), из них видеоторакоскопическая – у 26 (24,5 %), прецизионное удаление – у 4 (3,8 %), классическая сегментэктомия – у 2 (1,9 %), лобэктомия – у 28 (26,4 %), из них торакоскопическая – у 4 (3,8 %), пневмонэктомия – у 1 (0,9 %) больной. При хирургическом лечении метастазов в легких придерживались принципа щадящих оперативных вмешательств. Сублобарные резекции составили 72,6 %.

«Радикальные» операции по поводу метастазов выполнены в 78 (86,7 %) случаях, у 12 (13,3 %) больных вмешательство носило паллиативный

характер и заключалось в удалении максимально возможного количества очагов с целью повышения эффективности возможного дальнейшего лекарственного лечения. «Радикальной» считали операцию, когда были удалены все выявленные метастазы.

При выработке лечебной тактики учитывали чувствительность метастазов к химио-гормонотерапии. Если при солитарном метастазе предпочтение отдавали хирургическому методу с последующей адъювантной химио-гормонотерапией, то при выявлении единичных и множественных метастазов на первом этапе проводили лекарственное лечение и лишь при его неэффективности решали вопрос о целесообразности их удаления. Эффективность лечения оценивали после каждого двух курсов химиотерапии. Отсутствие признаков прогрессирования опухолевого процесса, резистентность к проводимому лечению считали показанием к хирургическому удалению метастазов. Из 64 больных, оперированных по поводу солитарного метастаза, у 5 (7,8 %) первоначально были диагностированы единичные и множественные метастазы, однако в процессе химиотерапии отмечена положительная динамика в виде резорбции очагов в легочной ткани с сохранением солитарной тени.

При отборе больных для хирургического лечения руководствовались следующими критериями: изолированное поражение легких, резистентность к консервативному противоопухолевому лечению, отсутствие рецидива первичной опухоли, удовлетворительные функциональные резервы остающейся паренхимы легких, возможность удаления всех метастазов.

Результаты и обсуждение

Послеоперационные осложнения развились у 8 (7,6 %) больных и были успешно ликвидированы консервативными мероприятиями. Послеоперационной летальности не было. Интересные результаты получены при плановом морфологическом исследовании удаленных образований (табл. 1). Примерно у 15,1 % больных РМЖ образования в легких, выявленные на этапе первичного обследования или при динамическом наблюдении, не являлись метастазами, что подтверждают данные, опубликованные нами ранее [2]. У одной больной раком молочной железы с множественными очагами в легких в результате выполненной диагностической торакоскопии был диагностирован саркоидоз,

что позволило опровергнуть предположение о метастатическом поражении легких. Полученные данные подтверждают необходимость верификации изменений в легких, выявленных у больных раком молочной железы либо на этапе первичного обследования, либо при динамическом наблюдении, что позволяет у значительного числа больных исключить прогрессирование опухолевого процесса и выбрать адекватную лечебную тактику. Полученные данные подтверждают необходимость верификации изменений в легких, выявленных у больных раком молочной железы, что позволяет в ряде случаев исключить прогрессирование опухолевого процесса и выбрать адекватную лечебную тактику.

Отдельно были изучены отдаленные результаты хирургического лечения 90 больных с метастазами рака молочной железы в легких, подтвержденными морфологически. Для сравнительного анализа ретроспективно была набрана группа пациенток (n=34) с метастазами РМЖ в легкие, которые в качестве лечения получали химио-гормонотерапию. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, количеству метастазов, величине безрецидивного периода (DFI). Проведенный анализ показал преимущество комплексного лечения с хирургическим компонентом: 1-, 3- и 5-летняя выживаемость составила 87,5; 46,4 и 25,0 %; после химиогормонотерапии – 70,4; 18,5 и 7,4 % соответственно. Пережили 10 лет 12,5 % больных, получавших лечение в хирургической группе (рис. 1).

Сравнительный анализ отдаленных результатов лечения в зависимости от количества метастазов показал, что при солитарном метастазе РМЖ после хирургического лечения показатели 5- и 10-

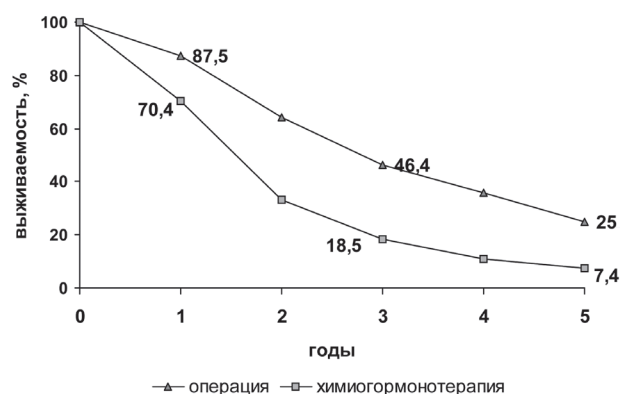


Рис. 1. Показатели отдаленной выживаемости больных с метастазами рака молочной железы в легких в зависимости от метода лечения

летней выживаемости составили 31,6 % и 15,8 % (безрецидивная – 25,0 % и 10,3 %) соответственно. Химиогормонотерапия в адъювантном режиме способствует достоверному улучшению этих результатов до 42,1 % и 18,8 %. При солитарном метастазе рака молочной железы в легком хирургическое лечение не имеет преимуществ перед химиогормональной терапией. Различия в показателях 3-летней выживаемости практически нивелируются к 5-му году наблюдения (рис. 2). Учитывая высокую чувствительность метастазов РМЖ к лекарственному противоопухолевому лечению, закономерно лучшие результаты получены у больных, которым после удаления солитарного метастаза из легкого проводилась адъювантная химиогормонотерапия.

Агрессивная хирургическая тактика в сочетании с лекарственным противоопухолевым лечением при единичных метастазах РМЖ оказалась до-

Таблица 1

Результаты планового морфологического исследования в зависимости от количества образований в легких

Данные гистологического исследования	Солитарный очаг (n=79)	Единичные очаги (n=17)	Множественные очаги (n=10)	Всего (n=106)
Метастаз РМЖ	64 (81,0 %)	17 (100 %)	9 (90,0 %)	90 (84,9 %)
Рак легкого	8 (10,1 %)	-	-	8 (7,5 %)
Доброкачественная патология, в т.ч.	7 (8,9 %)	-	1 (10 %)	8 (7,5 %)
Солитарная фиброзная опухоль плевры	1 (1,3 %)	-	-	1 (0,9 %)
Хондрогамартрома	2 (2,5 %)	-	-	2 (1,9 %)
Туберкулома	2 (2,5 %)	-	-	2 (1,9 %)
Саркоидоз	-	-	1 (10 %)	1 (0,9 %)
Поствоспалительные изменения в легких	2 (2,5 %)	-	-	2 (1,9 %)

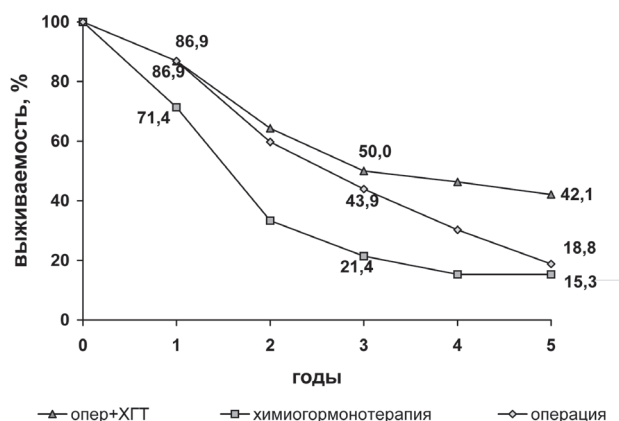


Рис. 2. Показатели отдаленной выживаемости больных с солитарным метастазом рака молочной железы в зависимости от метода лечения

статочной эффективной, показатели 5- и 10-летней выживаемости составили 16,9 % и 8,3 %. В группе больных, получавших химиогормонотерапию, ни одна пациентка не пережила 5 лет. Прогноз лечения множественных метастазов рака молочной железы в легких плохой, 3 года после операции пережили 16,8 % больных.

Анализ прогностических факторов при метастазах рака молочной железы в легких позволил

выделить наиболее значимые: количество метастазов, состояние внутригрудных лимфатических узлов, величина DFI, метод лечения и характер операции (табл. 2). При анализе прогностической значимости величины DFI в однородных группах больных (солитарный метастаз в легком, отсутствие метастазов в средостенных лимфатических узлах, радикальная операция) оказалось, что дискриминационным уровнем безрецидивного интервала является 36 мес. В нашем исследовании, при величине DFI менее 36 мес, 5-летняя выживаемость составила 30,9 %, при безрецидивном интервале, равном или большем 36 мес, 5-летняя выживаемость увеличилась практически в 2 раза и составила 56,9 % ($p < 0,023$, log-rank). При единичных и множественных метастазах величина DFI не оказывает существенного влияния на прогноз. Независимыми факторами неблагоприятного прогноза являются поражение внутригрудных лимфоузлов и нерадикальность выполненной операции на легком (табл. 2).

По материалам разных клиник, результаты хирургического лечения метастазов рака молочной железы в легких существенно разнятся (табл. 3.). Более 5 лет переживают 35,0–80,0 % оперированных больных, в среднем – 51,6 % (медиана – 42–

Таблица 2

Пятилетняя выживаемость больных после удаления метастазов рака молочной железы в легких в зависимости от прогностических факторов

Прогностический фактор	5-летняя выживаемость	p
DFI (для солитарного метастаза)		
<36 мес (n=52)	30,9 %	0,023
≥36 мес (n=38)	56,9 %	
Характер операции		
«Радикальная» (n=78)	28,6 %	0,01
Паллиативная (n=12)	0 %	
Состояние внутригрудных лимфоузлов		
N+ (n=14)	0 %	0,0264
N- (n=76)	32,6 %	
Количество метастазов		
Солитарный (n=64)	31,6 %	0,023
Единичные (n=17)	16,9 %	
Множественные (n=9)	0 %	
Объем операции		
Сублобарные резекция (n=65)	26,7	0,672
Лобэктомия (n=25)	31,6	

Таблица 3

Данные литературы об эффективности хирургического лечения больных с метастазами рака молочной железы в легких

Автор, год публикации	Число больных	Пережили более 5 лет, %
Lanza L. et al. (1992) [3]	37	50,0
Staren E. et al. (1992) [10]	33	35,0
McDonald M. et al. (1994) [5]	60 (43)*	42,0
Simpson R. et al. (1997) [8]	17 (15)*	62,0
Livartowski A. et al. (1998) [4]	40	54,0
Murabito M. et al. (2000) [6]	86 (63)*	80,0
Friedel G. et al. (2002) [2] (данные 18 клиник)	467 (159)*	38,0
Всего	740	51,6

Примечание: * – в скобках указано число больных, которым после удаления метастазов в легких проводили химио-/химиогормонотерапию.

79 мес), тогда как после химиогормонотерапии – 5,0–10,0 % (медиана 9–33 мес).

В последние годы многие исследователи расширяют показания к хирургическому компоненту лечения больных с метастазами РМЖ в легких и рассматривают его как необходимый этап комплексного воздействия. Продолжительность жизни оперированных больных, особенно с солитарным метастазом, больше, чем при лекарственной терапии. А. Salat et al. [7] сообщили о результатах лечения 125 больных РМЖ с метастазами в легких, в группе оперированных пациенток 5-летняя выживаемость составила 80 %, медиана – 79 мес, при лекарственном лечении – 9 мес. G. Friedel et al. [2] обобщили результаты лечения больных с метастазами РМЖ в легких (данные 18 клиник Европы и США): из 467 оперированных больных 182 (38 %) пережили 5 лет и более, причем только трети из них проводили дополнительное противоопухолевое лечение.

Таким образом, выбор адекватной лечебной тактики при метастазах рака молочной железы в легких, особенно определение показаний к применению хирургического компонента, до настоящего времени остается актуальной проблемой клинической онкологии. Лечебная стратегия должна основываться на комплексном подходе. При выявлении образований в легких у больных РМЖ, особенно солитарного характера, необходима верификация процесса, поскольку у каждой пятой больной при плановом морфологическом исследовании диагностируют первичный периферический рак или доброкачественную патологию легкого. Диагностическая торакоскопия является надежным малоинвазивным способом верификации легочных

изменений, особенно при субплевральной локализации образований. При наличии солитарного метастаза обязательным является проведение лекарственного противоопухолевого лечения после операции. При единичных и множественных метастазах лечение начинают с химиогормонотерапии и при сохранении солитарной или единичных теней решают вопрос об удалении метастазов. Лекарственное лечение продолжают после операции, что существенно улучшает отдаленные результаты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чиссов В.И., Трахтенберг А.Х., Пикин О.В., Паршин В.Д. Метастатические опухоли легких. М., 2009. 236 с.
2. Friedel G., Pastorino U., Ginsberg R.J. et al. Results of lung metastasectomy from breast cancer: prognostic criteria on the basis of 467 cases of the International Registry of Lung Metastases // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2002. Vol. 22 (5). P. 335–344.
3. Lanza L.A., Natarajan G., Roth J.A. et al. Long-term survival after resection of pulmonary metastases from carcinoma of the breast // Ann. Thorac. Surg. 1992. Vol. 54 (8). P. 244–248.
4. Livartowski A., Chapelier A., Beuzeboc P. et al. Surgical excision of pulmonary metastases of cancer of the breast: apropos of 40 patients // Bull. Cancer. 1998. Vol. 85 (7). P. 799–802.
5. McDonald M.L., Deschamps C., Ilstrup D.M. et al. Pulmonary resection for metastatic breast cancer // Ann. Thorac. Surg. 1994. Vol. 58 (9). P. 1599–1602.
6. Murabito M., Salat A., Mueller M.R. Complete resection of isolated lung metastases from breast carcinoma results in a strong increase in survival // Minerva Chir. 2000. Vol. 55 (3). P. 121–127.
7. Salat A., Murabito M., Groeger A. et al. Significant extension of survival by complete resection of isolated lung metastases after breast carcinoma // Chirurg. 1998. Vol. 69 (7). P. 735–740.
8. Simpson R., Kennedy S., Carmalt H. et al. Pulmonary resection for metastatic breast cancer // Aust. NZ J. Surg. 1997. Vol. 67 (6). P. 717–719.
9. Singletary E., Walsh G., Vauthey J. et al. A role for curative surgery in the treatment of selected patients with metastatic breast cancer // The Oncologist. 2003. Vol. 8 (3). P. 241–251.
10. Staren E.D., Salerno C., Rongione A. et al. Pulmonary resection for metastatic breast cancer // Arch. Surg. 1992. Vol. 127 (5). P. 1282–1284.

Поступила 18.07.12