

ХИРУРГИЧЕСКОЕ И КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО

В.П. ХАРЧЕНКО, В.Д. ЧХИКВАДЗЕ, А.А. ГВАРИШВИЛИ, О.А. ВАСИЛЬЕВ

Хирургическая клиника Российского научного центра рентгенорадиологии Министерства здравоохранения и социального развития РФ. Москва, 117997, ул. Профсоюзная, 86.

В хирургической клинике Российского научного центра рентгенорадиологии (РНЦРР) проведены исследования по изучению непосредственных и отдаленных результатов комбинированного и хирургического лечения рака легкого с применением реконструктивно-пластических операций. Проведен анализ хирургического лечения 3452 больных раком легкого. Определены наиболее оптимальные варианты комбинированного лечения рака легкого.

Актуальность проблемы лечения рака легкого очевидна. В течение последних десятилетий сохраняется рост смертности от рака легкого среди всех групп населения России и других стран мира. В настоящее время разработаны и применяются в клинической практике следующие виды лечения немелкоклеточного рака легкого: хирургическое лечение с применением органосохраняющих, реконструктивно-пластических операций, различные варианты пред-, интра- и послеоперационной лучевой терапии, в комплексном лечении начато сочетанное применение препаратов платины, навельбина, гемзара, таксанов. Вместе с тем открытыми остаются вопросы новых подходов в хирургическом лечении, выбора оптимальных режимов и доз лучевой терапии, поиска новых терапевтических средств.

В клинике РНЦРР накоплен опыт лечения 7938 больных раком легкого. Хирургическое и комбинированное лечение проведено у 3452. Оперированы больные в возрасте от 29 до 84 лет [1]. Основной контингент представлен пациентами старше 50 лет – 79,5%. В клинике разработана программа обследования, предоперационной подготовки и хирургического лечения гериатрических больных.

По гистологической структуре среди оперированных больных преобладал немелкоклеточный рак легкого: плоскоклеточный рак – 72,0%, железистый – 21,1%, диморфный – 2,7%, мелкоклеточный – 3,9%, крупноклеточный – 0,3%. Несколько чаще встречался центральный рак легкого – 51,8% наблюдений, периферический рак – 48,2%. Больше всего пациентов с I стадией (T1-2N0M0) заболевания – 44,7%, со II стадией (T1-2N1M0) – 19,1% и с IIIa стадией (T3N0-1M0, T1-3N2M0) – 36,2%.

Операции в объеме пневмонэктомии выполнены 1004 (29,2%) больным, лоб-билобэктомии – 2049 (59,3%), экономной резекции легкого – 399 (11,5%). В настоящее время в лечении рака легкого большая роль отводится реконструктивно-пластическим операциям, которые значительно расширяют возможности радикального лечения, ускоряют сроки реабилитации и улучшают качество жизни оперированных больных [1].

В клинике накоплен большой опыт по реконструктивно-пластическим операциям на бронхах и трахее при раке легкого. Произведено 1430 операций. Удельный вес реконструктивно-пластических операций составил 41,4%. В клинике разработаны и выполняются все 25 вариантов реконструктивно-пластических операций на бронхах и трахее по поводу рака легкого. Детально разработаны показания к этим операциям, программы обследования, предоперационной подготовки и послеоперационного ведения. Производятся сегмент-, бисегмент-, полисегментэктомии с разными вариантами резекции и пластики бронхов; лоб-билобэктомии с клиновидной, циркулярной, тотальной резекций главного бронха и бифуркации трахеи; пневмонэктомии с краевой, клиновидной и циркулярной резекцией бифуркации трахеи [2].

Применение реконструктивно-пластических операций позволяет проводить хирургическое лечение у больных с низкими показателями функции внешнего дыхания. Сегмент- и лобэктомии с резекцией бронхов расширяют возможности радикального лечения больных пожилого возраста с сопутствующей патологией, а также с первично-множественным

раком легких. Учитывая тот факт, что число пожилых больных раком легкого постоянно увеличивается, эти операции в будущем найдут широкое применение.

Несмотря на успехи диагностики, число больных с распространенными формами рака легкого в нашей стране не сокращается. При тотальном поражении главного бронха и его устья, когда обычная пневмонэктомия не выполнима, производятся пневмонэктомии с различными вариантами резекции бифуркации трахеи. Это единственный радикальный метод лечения при такой распространенности опухоли. Расширенные операции с резекцией соседних органов выполнены у 8,1% больных, при этом производится резекция перикарда, предсердий, части грудной стенки, диафрагмы, диафрагмального и блуждающего нервов, пищевода, стенки верхней полой вены и легочной артерии. Хирургическое лечение больным мелкоочаговым раком легкого (3,9%) проводилось при I стадии заболевания, с последующим химиолучевым лечением.

В центре проведено хирургическое и комбинированное лечение 1686 больных I стадии рака легкого. Экономных резекций легкого выполнено - 372 (22,1%), лобэктомий - 1211 (71,8%) и пневмонэктомий - 103 (6,1%), причем пневмонэктомии выполнялись только до внедрения в практику реконструктивно-пластических операций. С 1985 года в РНЦРР применяется модифицированная сегментэктомия с использованием сшивающих аппаратов. Эта операция имеет ряд преимуществ по сравнению со стандартной сегментэктомией. За эту методику сегментэктомии выдан патент на изобретение (Авторское свидетельство, СССР №1708310, 1989г.).

Панэндоскопия органов дыхания первичных больных раком легкого и активный рентгено-эндоскопический мониторинг, с контролем опухолевых маркеров оперированных больных позволили выявить первично-множественные опухоли у 164 человек, причем 146 (89,0%) из них оперированы. Двусторонние резекции легких произведены 28 больным, 3 больных оперированы трижды. Активная хирургическая тактика при этой патологии была возможна благодаря использованию экономных резекций легкого и реконструктивно-пластических операций. Удельный вес реконструктивно-пластических операций при первичной множественности в легких составил 55%. Больным с множественным поражением бронхов и низкими показателями функции внешнего дыхания проводилось лечение, включающее: эндоскопическую электродеструкцию экзофитной опухоли, а после эпителизации и прецизионной рентгенотопометрии - лучевую терапию с полями 4x4см и локальной дозой до 64-68 Гр, без лучевого повреждения здоровой паренхимы легкого.

Комбинированное лечение проведено 2516 (72,9%) больным с применением различных вариантов пред- и послеоперационной лучевой терапии, с использованием различных источников излучения: радиоактивного ^{60}Co и тормозного излучения бетатрона энергии 25 МэВ. Предоперационная лучевая терапия проводилась по 4 методикам: интенсивно-концентрированного облучения РОД 4 - 5,6 Гр и СОД 20 - 28 Гр, дробно-протяженного облучения мелкими фракциями по 2 - 2,5 Гр и СОД 40 - 45 Гр, ускоренной методике средними фракциями РОД 3 Гр и СОД 36 Гр, а также - однократного крупнофракционного облучения с ОД 7,5 Гр и послеоперационным облучением РОД 3 Гр и СОД 30 Гр при выявлении метастазов в регионарных лимфатических узлах (N1-2). Послеоперационная лучевая терапия проводилась по двум методикам: в режиме обычного фракционирования РОД 2 Гр и СОД 40 - 45 Гр и среднего фракционирования РОД 3 Гр и СОД 36 Гр. В зону облучения включались корень легкого на стороне поражения, бифуркационная и паратрахеальные области с обеих сторон. 884 больных получили только хирургическое лечение. Проводился сравнительный анализ непосредственных и отдаленных результатов лечения в исследуемых группах.

Послеоперационные осложнения развивались чаще у больных после предоперационной лучевой терапии в режиме мелкого фракционирования дозы (32,0%) и интенсивно-концентрированного облучения (20,0%). При облучении в режиме среднего фракционирования дозы и СОД 36 Гр, а также однократного крупнофракционного облучения с оча-

говой дозой 7,5 Гр послеоперационные осложнения отмечались значительно реже, и частота послеоперационных осложнений в этих группах больных сопоставима с этим же показателем после хирургического лечения, соответственно - 16,4%, 15,8% и 14,5%. Наиболее высокая летальность, как и частота послеоперационных осложнений, отмечалась после предоперационного облучения в режиме мелкого фракционирования дозы. При других методиках предоперационного облучения послеоперационная летальность не выше, а после однократного крупнофракционного облучения даже ниже, чем после хирургического лечения - соответственно: 2,1% и 4,8%. При сравнении непосредственных результатов хирургического лечения отмечено, что в течение первого десятилетия частота послеоперационных осложнений составляла 25,5%, а летальность - 9,1%, в последующем десятилетии благодаря комплексу лечебно-профилактических мероприятий отмечено снижение осложнений и послеоперационной летальности соответственно до 19,0% и 4,8%. В следующем десятилетии (1985-1995гг.) эти показатели уменьшились, соответственно до 5,4% и 2,6% ($P < 0,05$). В 1996-2004 годах частота осложнений 3,7%, послеоперационной летальности не было. Частота послеоперационных осложнений после реконструктивно-пластических операций не выше, чем после обычных резекций. При этом частота послеоперационных осложнений после реконструктивных операций в 1996-2004гг. составила - 3,5%, летальности не было.

В целом, 5-летняя выживаемость после радикального хирургического и комбинированного лечения рака легкого составляет 42,8%, 10-летняя - 31,2%. 5-летняя выживаемость после хирургического лечения больных с плоскоклеточным раком 42,2%, с железистым - 38,7%. Наихудшие показатели 5-летней выживаемости имели больные с поражением лимфатических узлов средостения: при плоскоклеточном раке - 3,7% и железистом - 9,5%. 5-летняя выживаемость после хирургического лечения всех больных с немелкоклеточным раком высокой и умеренной степени дифференцировки составляет 46,0%, что выше, чем у больных с низкодифференцированными формами плоскоклеточного и железистого рака (28,5%). 5-летняя выживаемость при всех стадиях центрального рака составляет - 41,9%, а периферического - 43,4%.

5-летняя выживаемость после реконструктивной лобэктомии при N0 составляет - 61,5%, а после пневмонэктомии - 41,6%. Этот показатель после реконструктивной лобэктомии при N2 - 28,3%, после пневмонэктомии - 17,0%. Отдаленные результаты хирургического лечения и комбинированного лечения после обычной пневмонэктомии и пневмонэктомии с резекцией бифуркации трахеи - практически одинаковые. Комбинированное лечение с послеоперационной лучевой терапией больных плоскоклеточным раком низкой дифференцировки увеличивает 5-летнюю выживаемость до 42,9%, по сравнению с хирургическим лечением - 30,1%. Послеоперационная лучевая терапия увеличивает 5-летнюю выживаемость больных с умеренно дифференцированным железистым раком до 46,6% и с низко дифференцированным железистым раком - до 26,2%, по сравнению с хирургическим лечением - соответственно: 36,1% и 17,0%. Послеоперационная лучевая терапия является более эффективной как при центральном, так и при периферическом раке - 5-летняя выживаемость составила соответственно: 54,6% и 46,2%. При хирургическом лечении эти показатели составили 41,9% и 43,4%, а при комбинированном лечении с предоперационной лучевой терапией - 50,4% и 39,2%. 5-летняя выживаемость после хирургического лечения у больных при N1 составляет - 26,8%, а при N2 - 5,4%; после предоперационного облучения при N1 - 29,2% и при N2 - 12,1%. 5-летняя выживаемость после комбинированного лечения с послеоперационным облучением при N1 - 39,8% и при N2 - 25,5% ($p < 0,05$).

Перспективным представляется использование однократного крупнофракционного облучения с очаговой дозой 7,5 Гр. Этот метод оказался эффективным при I, II и IIIa стадиях рака легкого - 5-летняя выживаемость составила соответственно 76,7%, 63,7% и 38,1%. Аналогичные показатели после хирургического лечения при этих же стадиях рака легкого

были 61,8%, 29,8% и 22,2%. При лечении периферического рака стадии T1N0M0 5 лет после сегментэктомии с послеоперационной лучевой терапией живут 70,5% больных, а после хирургического лечения в объеме лобэктомии - 66,1%, что оправдывает применение органосохраняющих операций.

При изучении причин смерти в отдаленном периоде частота местных рецидивов составила 0,3-0,4%. Основная группа больных погибала от отдаленного лимфогенного, гематогенного метастазирования и генерализации процесса.

В РНЦР продолжается изучение различных схем химиотерапии в комплексном лечении немелкоклеточного рака легкого. В РНЦР проводятся экспериментальные исследования по изучению возможностей генной терапии рака.

На основании проведенных многолетних исследований перспективными считаем следующие направления в лечении рака легкого:

1) в хирургическом лечении - широкое внедрение в клиническую практику реконструктивно-пластических операций на бронхах и трахее, обязательное выполнение лимфодиссекций, использование экономных резекций с послеоперационной лучевой терапией при периферическом раке I стадии;

2) в комбинированном лечении - применение однократного предоперационного крупнофракционного облучения ОД 7,5 Гр, обязательное послеоперационное облучение при N1 и N2, применение высоковольтной, интраоперационной, протонной лучевой терапии;

3) в эндоскопии - применение различных вариантов деструкции опухолей в сочетании с лучевой терапией, брахитерапией у больных с низкими показателями функции внешнего дыхания;

4) разработка новых схем высокодозной полихимиотерапии, иммунотерапии и генной терапии в комплексном лечении рака легкого.

Литература

1. Харченко В.П., Гваришвили А.А., Паньшин Г.А. и др. Комбинированное и хирургическое лечение рака легкого. В кн. Научно-технический прогресс отечественной лучевой диагностики и лучевой терапии - М. - Вече. - 2004. - С. 247-248.
2. Харченко В.П., Кузьмин И.В. Рак легкого - М. - Медицина. - 1994. - 480 с.

SURGICAL AND COMBINED TREATMENT OF NONSMALLCELL LUNG CANCER

V.P.KHARCHENKO, V.D.CHKHIKVADZE, A.A.GVARISHVILI, O.A.VASILYEV

Surgical Department of Russian Research Radiological Center, Moscow, 117997,
Profsoyuznaya str. 86.

The investigations results of combined and surgical treatment lung cancer with usage bronchoplasty operations was performed in Russian Research Radiological Center (RRRC). It was analysed 3452 patients after surgical treatment. The optimal variants of combined treatment is determined.