

© Коллектив авторов, 2006
УДК 616.24-006.6-033.2-07-089

Л.Н.Бисенков, Б.В.Гайдар, Ю.Н.Шанин, В.Е. Парфенов, С.А.Шалаев,
О.В.Оржешковский, И.М.Кузнецов, Р.Я. Гунят

ОДНОМОМЕНТНЫЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ СИНХРОННОМ ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННОМ И МЕТАСТАТИЧЕСКОМ РАКЕ ЛЕГКОГО И ДРУГИХ ОРГАНОВ

Кафедра госпитальной хирургии (нач. — проф. Л.Н.Бисенков) Военно-медицинской академии им. С.М.Кирова,
Санкт-Петербург

Ключевые слова: рак легкого, полинеоплазия, оперативное лечение.

Введение. Одновременное развитие злокачественных опухолей в разных органах привлекает в последние десятилетия особое внимание врачей различных специальностей. Число больных, у которых рак легкого выявлен синхронно с другими новообразованиями, достигает 5–6% от общего числа пациентов с полинеоплазиями [1, 4, 6].

Сложность дифференциальной диагностики истинной полинеоплазии, рака легкого с отдаленными метастазами и метастатического поражения легкого с локализацией первичной опухоли в другом органе нередко приводит к отказу от хирургического лечения.

Материал и методы. В период с 1992 по 2005 г. обследованы 256 больных с двойной локализацией опухолевого поражения, включая легкие. С учетом функционального состояния пациентов и отсутствия явных признаков нерезектабельности хирургическое лечение было предпринято у 146 из них (128 мужчин и 18 женщин в возрасте от 42 до 73 лет), 110 больных были признаны неоперабельными.

Из 146 оперированных больных метасинхронное развитие опухолей установлено в 78 наблюдениях, синхронное — в 68. В 91 наблюдении из 146 операции выполнены в два этапа с интервалом от 1 мес до нескольких лет. У 55 больных предприняты одномоментные оперативные вмешательства. До выполнения оперативных вмешательств у всех пациентов предпо-

лагался первично-множественный рак с локализацией одной из опухолей в легком. Это было обусловлено тем, что не всегда до операции удавалось гистологически верифицировать каждое из патологических новообразований и, следовательно, достоверно провести грань между истинной полинеоплазией и метастатическим поражением.

При характеристике первично-множественных опухолей были использованы классификационные признаки, предложенные МНИОИ им. П.А.Герцена [6]. Среди них особое значение имели обособленность опухолевого роста, разное гистологическое строение или различия в степени дифференцировки опухоли, в том числе с учетом иммуногистохимических исследований [11, 18].

Результаты и обсуждение. Опыт хирургического лечения первично-множественного рака с поражением легких накоплен во многих онкологических центрах, однако наиболее весомые результаты представлены в работах японских авторов [16, 20]. Так, по данным Y.Tsunezuka и соавт. [20], 5-летняя выживаемость после операций по поводу синхронного рака легких составляет 69%, а 10-летняя — 47%. Средняя продолжительность жизни после удаления синхронных опухолей, по данным этих же исследователей, колебалась от 59 до 90 мес. Однако, по мнению большинства авторов, одномоментно оперируются не более 25% больных с полинеоплазиями [1, 3, 6, 7]. Что и явилось поводом для анализа нашего 10-летнего опыта выполнения подобных операций.

В табл. 1 приведены сведения о больных, оперированных одновременно с указанием особенностей развития симультанных опухолей и их локализации. Совместное рассмотрение больных с первично-множественным раком с поражением легкого, раком легкого с метастазами и метастатическим поражением легкого с первичной локализацией опухолей в других органах предпринято для того, чтобы акцентировать внимание на сложностях дифференциальной диагностики этих состояний с учетом схожести клинко-рентгенологической симптоматики. Подтверждением этого является тот факт, что в 30 из 55 наблюдений окончательный диагноз был установлен только после патоморфологического исследования операционного материала.

Таблица 1

Локализация синхронно выявленных опухолей у больных, перенесших одномоментные оперативные вмешательства

Особенности формирования синхронных опухолей	Локализация	Число наблюдений
Первично-множественные опухоли	Легкое + легкое	16
	Легкое + пищевод	4
	Легкое + желудок	4
	Легкое + толстая кишка	3
	Легкое + почка	6
	Легкое + надпочечник	2
Первичный рак с метастазом	Легкое + головной мозг	11
	Легкое + легкое	6
	Почка + легкое	2
	Желудок + легкое	1
Всего		55

Примечание. При метастатическом поражении легкого первыми указаны органы, в которых локализовалась первичная опухоль.

Верификация диагноза до операции достигалась использованием эндобронхиальных, чрезbronхиальных, трансторакальных, эндовидеохирургических (торако- и лапароскопия) биопсий. Эффективность чрезbronхиальных и трансторакальных биопсий новообразований в легком значительно повышалась (с чувствительностью до 87%) при выполнении их под контролем компьютерной томографии с использованием режущих автоматических игл для биопсии (Bard Monopty 18–22 мм).

В 20 наблюдениях, по результатам гистологических исследований, были выявлены отдален-

ные метастазы рака легкого или метастатическое поражение самого легкого. При совпадении гистологической структуры новообразований (7 наблюдений) для исключения метастазов выполнялись иммуногистохимические исследования с использованием антител к 6 антигенам: CK-19, p53, CEA, Nip-1, PE-10 и Ki-67. В 3 наблюдениях проводились исследования хромосомного состава опухолевых клеток с этой же целью. Сведения об окончательном распределении на первично-множественный и метастатический рак представлены с учетом результатов этих исследований (табл. 2).

Сведения об одномоментных операциях, выполненных у больных с первично-множественными опухолями с поражением легкого, представлены в табл. 3.

У 20 больных с метастатическим поражением оперативные вмешательства были следующими. При метастазах в головной мозг, наряду с удалением очага в головном мозге, у 4 из них выполнены пневмонэктомии и у 7 — лобэктомии. При внутрилегочных метастазах рака легкого с целью удаления первичной опухоли выполняли лобэктомии (у 4) и пневмонэктомию (у 2) в сочетании с клиновидной или атипичной резекцией для удаления метастаза. При локализации первичной опухоли в почке (2 наблюдения) и в желудке (1) после нефрэктомии и субтотальной резекции желудка выполняли лобэктомии.

Выполнение резекций легких и других органов обязательно сопровождалось лимфодиссекцией с удалением регионарных лимфатических узлов. Этот момент мы считаем принципиальным как при первичном раке легкого, так и при метастатическом поражении. Первоначально по поводу метастазов опухоли в легком нами выполнялись атипичные резекции. В последующем от таких операций отказались, убедившись, на основании результатов гистологических исследований операционных препаратов, в правомочности положения А.И.Савицкого [4] о том, что солитарные метастазы в легком могут являться источником формирования «внучатых метастазов» в регионарных лимфатических узлах.

Сравнительный анализ симультанных и двухэтапных операций по поводу первично-множественного и метастатического рака с поражением легких представлен в табл. 4.

При проведении симультанных операций по сравнению с двухэтапными достоверно сокращалась их продолжительность, уменьшались сроки пребывания больных в стационаре. Снижение

Таблица 2

Гистологическое строение опухолей, удаленных при одномоментных операциях

Локализация	Гистологическое строение	Число наблюдений
Легкое + легкое	Плоскоклеточный рак + плоскоклеточный рак	13
	Плоскоклеточный рак + аденокарцинома	3
	Аденокарцинома + аденокарцинома (М)	3
	Плоскоклеточный рак + плоскоклеточный рак (М)	3
Легкое + пищевод	Плоскоклеточный рак + плоскоклеточный рак	4
Легкое + желудок	Плоскоклеточный рак + аденокарцинома	4
	Аденокарцинома + аденокарцинома (М)	1
Легкое + толстая кишка	Плоскоклеточный рак + аденокарцинома	3
Легкое + почка	Плоскоклеточный рак + гипернефроидный рак	6
	Гипернефроидный рак + гипернефроидный рак (М)	2
Легкое + надпочечник	Плоскоклеточный рак + андростерома	2
Легкое + головной мозг	Плоскоклеточный рак + плоскоклеточный рак (М)	5
	Мелкоклеточный рак + мелкоклеточный рак (М)	2
	Аденокарцинома + аденокарцинома (М)	3
	Недифференцированный рак + недифференцированный рак (М)	1
Всего		55

Примечание. М — метастатические опухоли легкого или рак легкого с метастазом.

Таблица 3

Оперативные вмешательства, выполненные одномоментно у больных с полинеоплазией и синхронно развившимися опухолями

Виды оперативных вмешательств	Число наблюдений
Лобэктомия двусторонняя	11
Лобэктомия+сегментэктомия контралатеральная	3
Пневмонэктомия (поражение двух долей)	2
Лобэктомия+резекция и пластика пищевода	4
Лобэктомия+резекция, экстирпация желудка	4
Лобэктомия + резекция толстой кишки	3
Лобэктомия+нефрэктомия	6
Пневмонэктомия+эпинефрэктомия	2
Всего	35

Таблица 4

Основные характеристики одномоментных оперативных вмешательств по сравнению с двухэтапными

Показатели	Одномоментные операции (n=55)	Двухэтапные операции (n=91)
Продолжительность операции, мин	195±23	307±28*
Кровопотеря, мл	1100±75	1230±30
Послеоперационный койко-день	16±3	34±8*
Послеоперационные осложнения, %	5	6,7

* $p < 0,05$.

Примечание. При оценке двухэтапных операций суммировались показатели 1-й и 2-й операции.

кровопотери нельзя считать достоверным, однако планирование и выполнение симультанной операции, по-видимому, предопределяет повышенные требования к гемостазу, что и нашло отражение в абсолютных показателях. Более низкий процент осложнений при одномоментных операциях, с одной стороны, связан с более детальной и комплексной предоперационной оценкой, с другой — полное удаление патологических очагов,

несомненно, улучшает адаптационные возможности организма. Специфических осложнений, связанных с симультанным характером оперативных вмешательств, не отмечалось. Сроки пребывания больных в отделении интенсивной терапии составили в среднем 4–6 сут. При выполнении одномоментных операций летальные исходы отмечены в 2 наблюдениях. В одном из них отмечено кровотечение из острых язв желудка, в другом — причи-

ной летального исхода явились тяжелые нарушения ритма с прогрессированием недостаточности кровообращения.

Преимущество одномоментных операций определяется и тем, что разделение хирургического лечения синхронных опухолей на два этапа — с последовательным удалением каждой из обнаруженных опухолей с интервалом в 1 мес и более ($n=38$) — в 47% наблюдений сопровождалось ускоренным ростом второй опухоли. Возможные причины прогрессирования второй опухоли многообразны, однако нельзя исключить, что одной из них может быть неизбежное снижение и истощение адаптационных возможностей функциональных систем организма при неполном саногенезе. Данный вопрос в настоящее время изучается.

К одномоментной операции приступали после 12 дней комплексной интенсивной терапии с элементами психологической и нутриционной поддержки. Анестезиологическое пособие после премедикации принципиально включало местное инфильтрационное обезболивание, региональную блокаду и сильную центральную аналгезию (фентанил, его производные) и легкое угнетение сознания препаратами кратковременного действия (кетамин, пропофол и др.). Важными моментами были гипervолемическая гемодилюция и строгое определение показаний к гемотрансфузиям.

При планировании одномоментных оперативных вмешательств важное место занимает выбор очередности и последовательности их выполнения. Наш опыт позволяет считать предпочтительность первого этапа одномоментных оперативных вмешательств на органе, в котором опухоль привела к появлению воспалительных или иных осложнений, имеет большую распространенность, характеризуется быстрым прогрессированием. Такой подход позволяет уменьшить вероятность возникновения ситуаций, когда удаление второй опухоли оказывается невозможным.

С учетом этих обстоятельств в 51 из 55 представленных наблюдений выполнение одномоментных операций по поводу синхронных опухолей начинали с легкого.

Хирургическая тактика при одновременном поражении обоих легких заслуживает особого внимания. Синхронные образования в легких с двусторонним опухолевым процессом выявлены у 22 больных. В 6 наблюдениях для выполнения одномоментных расширенных лобэктомий в качестве доступа использовали продольную стер-

нотомию, в 3 — при производстве лобэктомии и контралатеральной сегментэктомии применена билатеральная торакотомия с поперечной стернотомией. У двух больных после завершения расширенной лобэктомии и расширенной пневмонэктомии контралатеральную сегментэктомию выполнили доступом через переднее средостение в за грудинном пространстве. В остальных 11 наблюдениях выполняли стандартную двустороннюю торакотомию. Вид доступа определяется локализацией, размерами опухолей и необходимостью оценки лимфогенного метастазирования с последующей лимфодиссекцией. Такой подход разделяется многими авторами, а использованные доступы широко обсуждаются в ряде последних исследований [19, 21].

Особую сложность при оказании хирургической помощи представляли 11 больных, у которых развитие рака легкого сочеталось с локальным опухолевым поражением головного мозга. Пятилетняя выживаемость после операций по поводу рака легкого с солитарным метастазом в головной мозг, по данным литературы, достигает 18,8% [8, 10].

Дооперационное определение характера изменений в головном мозге при солитарном злокачественном новообразовании с высокой степенью достоверности позволяло установить возможность их радикального удаления. Но при этом распространенность опухоли в легком могла быть окончательно выяснена лишь при торакотомии. Это обстоятельство явилось решающим при планировании последовательности этапов одномоментных оперативных вмешательств. После выполнения расширенных пневмонэктомий (у 4 больных) и расширенных лобэктомий (у 7) больным придавали положение на операционном столе, удобное для выполнения бригадой нейрохирургов второго этапа — удаления солитарной опухоли головного мозга. Продолжительность одномоментных операций при подобной организации не превышала 4 ч. Принимая во внимание литературные данные, необходимо подчеркнуть, что успех лечения больных раком легкого с одиночным метастазом в головной мозг определяется радикальностью удаления опухоли и метастаза, а также применением облучения всего головного мозга [13].

При одномоментных операциях по поводу рака легкого и опухолей надпочечников необходимо помнить о возможности использования видеолaparоскопии для уменьшения травматичности эпинефрэктомии, а также о трансдиафрагмальном

доступе при левосторонней локализации опухоли в легком и надпочечнике [19]. Эти доступы были использованы в 2 наблюдениях, вошедших в исследование. Эндовидеохирургические методы находят все большее применение и при раке почки с метастазом в легкое [14, 17].

При сочетании опухолей желудочно-кишечного тракта и рака легкого следует стремиться в первую очередь выполнить операцию в брюшной полости, разумеется, при условии достоверной оценки операбельности опухоли в легком. Исключением, пожалуй, является рак пищевода. В этих случаях после резекции легких облегчается доступ к пищеводу [15].

Стадирование опухолевого процесса при первично-множественном раке с поражением легкого (35 пациентов) проводили по результатам изучения удаленных препаратов, включая регионарные лимфатические узлы. При первично-множественном раке легкого (16 наблюдений) с учетом раздельного стадирования сочетание I и II стадии заболевания отмечено у 4 больных, II и II стадии — у 7, II и III стадии — у 6. Сочетание категорий T1 и T2 выявлено — у 9 больных, T2 и T2 — у 7. Аналогично категории N0 и N1 констатированы — у 5 пациентов, N1 и N1 — у 6, N1 и N2 — у 5.

При сочетании рака легкого и рака пищевода (4 наблюдения), желудка (4), толстой кишки (3) и почки (6) была диагностирована II стадия рака легкого (T1–2, N1). Опухоли других перечисленных локализаций классифицировались как III стадия при раке пищевода, II (2 наблюдения) и III (2) стадия при раке желудка, II (у 1 пациента) и III (у 2) стадия — при раке толстой кишки, II (у 4) и III (у 2) стадия — при раке почки.

Такие результаты послеоперационного стадирования, безусловно, связаны со строгим и тщательным отбором больных на одномоментные операции. Выполнение комбинированных операций и операций большого объема (пневмонэктомия) по поводу рака легкого симультанно с другими видами оперативных вмешательств на пищеводе, желудке, толстой кишке и почке значительно повышает риск развития послеоперационных осложнений. Что подтверждается тем, что развитие послеоперационных осложнений (5%) и летальные исходы (3,6%) были связаны с прогрессирующими расстройствами дыхания и кровообращения в послеоперационном периоде. Поэтому меньший объем операции на легком более благоприятно сказывался как на непосредственных, так и на отдаленных результатах лечения. При этом, с уче-

том мнения других авторов, важная роль отводится отсутствию метастазов в лимфатические узлы средостения (N2) [20]. Более того, существует точка зрения, что при первично-множественном раке прогноз в большей степени определяется стадией и течением рака легкого [12].

Отдаленные результаты лечения после проведения одномоментных хирургических вмешательств по поводу опухолей двойной локализации прослежены у 29 больных. При этом установлено, что более 2 лет жили 24 из них, более 3 лет — 17, более 4 лет — 7, более 5 лет — 4.

Из 15 больных, у которых удалось оценить отдаленные результаты при первичном раке легкого с отдаленными метастазами или метастатическом поражении легкого, более 2 лет жили 12, более 3 лет — 6, более 4 лет — 5,5 лет и более — 2. Таким образом, из 55 больных, перенесших одномоментные операции по поводу синхронно выявленных опухолей легкого и других органов, отдаленные результаты прослежены у 44. Более трех лет после операции жили 23 из них, свыше 5 лет — 7.

Выводы. 1. Одномоментные операции по поводу синхронного рака легкого и других органов при достоверной оценке распространенности опухолевого процесса и функциональных резервов больного позволяют достичь удовлетворительных непосредственных результатов с частотой послеоперационных осложнений 5% и летальностью 3,6%.

2. Дифференциальная диагностика полинеоплазий с поражением легкого и метастатических новообразований той же локализации должна проводиться с применением современных методов инвазивной диагностики, вплоть до диагностических операций, которые не ухудшают прогноз течения опухоли с отдаленными метастазами.

3. Совершенствование хирургической техники и уточнение показаний к выполнению одномоментных резекций легких и других органов при раке позволит значительно улучшить ближайшие и отдаленные результаты лечения

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Бисенков Л.Н. Хирургия далеко зашедших и осложненных форм рака легкого.—СПб.: Деан, 2006.—424 с.
2. Бисенков Л.Н., Гришаков С.В., Шалаев С.А. Хирургия рака легкого в далеко зашедших стадиях.—СПб.: Гиппократ, 1998.—384 с.
3. Бисенков Л.Н., Шалаев С.А., Оржешковский О.В. и др. Одномоментные оперативные вмешательства на легких и других органах при первично-множественном и метастатическом раке // Хирургия.—2005.—№ 4.—С. 33–37.

4. Савицкий А.И. Рак легкого.—М.: Медгиз, 1957.—275 с.
5. Торакальная хирургия: руководство для врачей / Под ред. проф. Л.Н.Бисенкова.—СПб.: ЭЛБИ, 2004.—927 с.
6. Чиссов В.И., Трахтенберг А.Х. Первично-множественные злокачественные опухоли.—М.: Медицина, 2000.—330 с.
7. Battaifarano R.J., Meyers B.F., Guthrie T.J. et al. Surgical resection of multifocal non-small cell lung cancer is associated with prolonged survival // *Ann. Thorac. Surg.*—2002.—Vol. 74, № 4.—P. 988–993
8. Daniels M., Wright G.M. Complete resection of non-small-cell lung cancer and oligo-metastatic brain disease // *ANZ J. Surg.*—2005.—Vol. 5, № 11.—P. 963–966.
9. Flores R.M., Goldstein D.J., Sung R.S. et al. Transthoracic, transdiaphragmatic excision of simultaneous lung and adrenal lesions // *Ann. Thorac. Surg.*—1998.—Vol. 65, № 3.—P. 833–835.
10. Getman V., Devyatko E., Dunkler D. et al. Prognosis of patients with non-small cell lung cancer with isolated brain metastases undergoing combined surgical treatment // *Europ. J. Cardiothorac. Surg.*—2004.—Vol. 25, № 6.—P. 1107–1113.
11. Huang J., Behrens C., Wistuba I. Molecular analysis of synchronous and metachronous tumors of the lung: impact on management and prognosis // *Ann. Diagn. Pathol.*—2001.—Vol. 5, № 6.—P. 321–329.
12. Ikeda Y., Saku M., Kawanaka H. et al. Features of second primary cancer in patients with gastric cancer // *Oncology.*—2003.—Vol. 65, № 2.—P. 113–117.
13. Langer C.J., Mehta M.P. Current management of brain metastases, with a focus on systemic options // *J. Clin. Oncol.*—2005.—Vol. 23.—P. 6207–6219.
14. Loizzi M., Sollitto F., Sardelli P. et al. Endothoracic nodules in patients who underwent nephrectomy for renal cell carcinoma. Results of surgical resection // *Minerva Med.*—2003.—Vol. 94, № 2.—P. 103–110.
15. Motoyama S., Saito R., Kitamura M., Ogawa J. Outcomes of active operation during intensive follow up for second primary malignancy after esophagectomy for thoracic squamous cell esophageal carcinoma // *J. Amer. Coll. Surg.*—2003.—Vol. 197, № 6.—P. 914–920.
16. Nakata M., Sawada S., Yamashita M. et al. Surgical treatments for multiple primary adenocarcinoma of the lung // *Ann. Thorac. Surg.*—2004.—Vol. 78, № 4.—P. 1194–1199.
17. Nelson B.A., Sprunger J.K., Ninan M., Herrell S.D. Simultaneous thoroscopic wedge resection of a solitary lung nodule and laparoscopic partial nephrectomy for a renal mass // *Urology.*—2004.—Vol. 64, № 2.—P. 377–378.
18. Nonami Y., Ohtuki Y., Sasaguri S. Study of the diagnostic difference between the clinical diagnostic criteria and results of immunohistochemical staining of multiple primary lung cancers // *J. Cardiovasc. Surg. (Torino).*—2003.—Vol. 44, № 5.—P. 661–665.
19. Shimizu J., Oda M., Morita K. et al. Evaluation of the clamshell incision for bilateral pulmonary metastases // *Int. Surg.*—1997.—Vol. 82, № 3.—P. 262–265.
20. Tsunozuka Y., Matsumoto I., Tamura M. et al. The results of therapy for bilateral multiple primary lung cancers: 30 years experience in a single centre // *Europ. J. Surg. Oncol.*—2004.—Vol. 30, № 7.—P. 781–785.
21. Younes R.N., Gross J.L., Deheinzelin D. Surgical resection of unilateral lung metastases: is bilateral thoracotomy necessary? // *World. J. Surg.*—2003.—Vol. 27, № 12.—P. 1337.

Поступила в редакцию 11.05.2006 г.

L.N.Bisenkov, B.V.Gaidar, Yu.N.Shanin, V.E.Parfenov,
S.A.Shalaev, O.V.Orzheshkovsky, I.M.Kuznetsov,
R.Ya. Gunyat

SINGLE-STAGE OPERATIONS FOR SYNCHRONOUS MULTIPLE PRIMARY AND METASTATIC CANCER OF THE LUNG AND OTHER ORGANS

The work presents an experience with the diagnosing of synchronous tumors of double localization in 256 patients. Operations were performed on 146 of them. Single-stage operations were made in 55 cases. When performing single-stage operations, 20 patients were found to have cancer of the lung with distant metastases or cancer of other localization with a metastasis in the lung. In the other 35 patients the diagnosis of true polyneoplasia was made followed by radical operations. Advantages of single-stage operations are shown, performing the first stage of the operation on the lung being substantiated. The five year survival after surgical treatment of multiple primary cancer was 15%.