

Роль пневмомедиастинума и торакоскопии в диагностике распространенности центрального рака легкого

А.Г. Латыпов, В.П. Потанин, Е.И. Сигал, Р.В. Зарипов.

Кафедра онкологии и хирургии (зав. кафедрой-профессор, д.м.н. Р.Ш. Хасанов).

Клинический онкологический диспансер МЗ РТ.

Одной из сложных проблем современной онкологии является ранняя диагностика центрального рака легкого, так как каждый второй больной выявляется в поздней стадии и частота пробных торакотомий остается высокой — от 6 до 30% (1,2,6,7).

Большинство авторов к причинам нерезектабельности центрального рака легкого относят:

- 1) Местное распространение процесса на органы средостения;
- 2) Поражение медиастинальных лимфоузлов;
- 3) Сочетание местного распространения опухоли на органы средостения и поражения медиастинальных лимфоузлов.
- 4) Метастатическое поражение плевры. (5,8,9,10,11).

По данным некоторых авторов (3,4,12,13) во время операций, оказавшихся пробными, у 21,2% больных метастазы обнаружены в лимфоузлах корня легкого, у 31,7% — в средостении, у 9,6% — в перикарде, у 1,9% — в печени, у 13,4% — в плевре. Причем эти изменения не были обнаружены до операции. Такое распространение процесса у больных, первоначально считавшихся резектабельными, связано как с недостаточной информативностью существующих методов обследования, так и отсутствием клинических проявлений имеющихся метастазов.

Применение рутинных методов исследования (рентгенография, рентгеномография, компьютерная томография (КТ) легких и средостения, УЗИ органов грудной клетки, ФБС) до сих пор не уменьшает количество пробных торакотомий. При отсутствии данных за отдаленные метастазы хирург должен определить распространенность центрального рака легкого: на структуры и органы средостения; по трахеобронхиальному руслу, париетальной плевре; на грудную клетку; поражение средостенных лимфоузлов и возможности их удаления при операции.

Точное установление стадии центрального рака легкого является важным этапом в выборе дальнейшего лечения. Стремление хирургов к уменьшению числа пробных торакотомий понятно уже хотя бы потому, что эта операция, не являясь вполне безопасным вмешательством, ничего кроме дополнительных страданий больному не приносит. Все вышеизложенное подтверждает необходимость искать более точные и доказательные методы дооперационной диагностики распространенности центрального рака легкого.

Ведущим методом диагностики заболеваний легких и средостения является рентгенологическое исследование. Однако неудовлетворительные условия естественной контрастности средостения ограничивают диагностические возможности как обычного рентгенологического метода, так и компьютерной томографии.

Желая увеличить резектабельность при центральном раке легкого, мы применяли более агрессивные методы диагностики, такие как КТ на фоне пневмомедиастинума и торакоскопию, для выявления степени распространенности опухолевого процесса

Учитывая неполноту данных КТ ОГК при определении признаков распространенности основного и метастатического процессов при центральном раке легкого, мы ввели в алгоритм своих исследований КТ ОГК на фоне пневмомедиастинума (ПМ), а на операционном столе, как завершающий этап в диагностике, проводим диагностическую торакоскопию.

В настоящее время известно более 15 способов пневмомедиастинума. Они разделяются на прямые, когда газ вводится непосредственно в клетчатку средостения, и непрямые, когда газ вводится в анатомические пространства, сообщаясь со средостением. Проверенные нами в клинической практике различные способы введения газа в средостение показали, что хорошее контрастирование средостения обычно достигается лишь при использовании прямых методов введения газа. Нами выбран ретроксифоидальный метод, т.к. при смене положения тела газ проникает и в заднее средостение, для введения — кислород.

Техника ретроксифоидального метода

Газ в средостение вводится натошак. Для уменьшения боле-

вых ощущений больным за 30 минут до начала процедуры вводится промедол 2% — 1,0 и сибазон — 2,0 в/м. Под местной анестезией 0,25% раствор новокаина делается «лимонная корочка» на коже в проекции мечевидного отростка. Применяется изогнутая игла длиной 15-18 см под углом 120°, вводится под мечевидный отросток и по задней стенке грудины на 4-5 см по средней линии. Постепенно вводится остальной раствор новокаина. В зависимости от объема грудной клетки и общего состояния больного вводим от 400 до 1000 мл кислорода. Введение газа в средостение производится медленно, порционно по 50-100 мл, с интервалом 1-5 минут в зависимости от ощущений больного. После введения газа больной 2-3 часа лежит в постели, каждые 15 минут меняя положение тела. (Сначала лежит на животе, потом на боку с противоположной стороны поражения). После чего больному делается повторная КТ на фоне пневмомедиастинума.

Непосредственно в начале операции больному производится видеоторакоскопия с целью оценки резектабельности и объема поражения средостения, прорастания элементов корня легкого, крупных сосудов, диафрагмы, грудной стенки, диссеминации и т.д. При отсутствии данных за нерезектабельность переходили на торакотомию.

С декабря 2000 года по октябрь 2004 года в центре прооперировано 100 больных. Возраст от 32 до 76 лет. Мужчин-98, женщин-2. По TNM больные распределились следующим образом: T1N0M0-2, T2N0M0-24, T1N1M0-1, T2N1M0-7, T3N0M0-11, T3N1M0-3, T1N2M0-1, T2N2M0-13, T3N2M0-11, T3N3M0-1, T4N2M0-15, T4N0M0-9, T3N0M1-2.

Морфология опухолей: плоскоклеточный рак — 70, мелкоклеточный рак — 8, аденокарцинома — 7, прочие — 15.

Выполненные операции: пробная торакотомия — 27, пневмонэктомия — 45 (в том числе расширенные и комбинированные), паллиативная пневмонэктомия — 1, расширенная верхняя лобэктомия — 8, расширенная верхняя лобэктомия с клиновидной резекцией бронха — 8, расширенная верхняя билобэктомия — 1, расширенная нижняя лобэктомия — 5, расширенная нижняя билобэктомия — 2, атипическая паллиативная резекция нижней доли — 1. У двух больных при торакоскопии выявлены прямые признаки нерезектабельности.

При КТ ОГК на фоне ПМ в отличие от стандартной КТ выявили следующие изменения:

1. Увеличение паратрахеальных лимфоузлов — у четырех больных; паракавадных — у одного.
2. Увеличенные паратрахеальные лимфоузлы не «отошли» от стенки трахеи у двух больных, а паракавадные — у двух больных.
3. Подозрение на инвазию в верхнюю полую вену (ВПВ) — у пяти больных;
4. Подозрение на врастание в аорту — у двух больных.
5. Подозрение на инвазию опухоли в нижнюю треть трахеи — у двух больных.
6. Подозрение на инвазию увеличенных средостенных лимфоузлов в медиастинальную клетчатку — у двух больных.
7. Подозрение на инвазию в перикард — у трех больных.
8. Опухолевая инфильтрация в клетчатку средостения — у двух больных.
9. Инвазия опухоли в перикард и ВПВ не подтвердились — у одного больного.
10. Исключено подозрение на врастание опухоли в средостенную клетчатку — у двоих больных.
11. Подозрение на инвазию в легочные сосуды — у шести.
12. Подозрение инвазии опухоли в ВДБ — у трех.
13. Инфильтрация опухоли в ГБ — у пяти.
14. Исключено подозрение на врастание в легочные сосуды — у одного.
15. Подозрение на врастание опухоли в паравerteбральную

клетчатку — у одного.

16. Исключено подозрение на вращение лимфатического узла в ВПВ и ПГБ — у одного.

17. Выявлено дополнительное узловое образование в области корня легкого — у одного.

18. Прилегание конгломерата лимфатических узлов к ВПВ и легочной артерии — у одного.

19. Подозрение на вращение конгломерата лимфатических узлов на промежуточный бронх — у одного.

20. Подозрение на инвазию опухоли в главный бронх, ВПВ, легочные сосуды — у одного.

21. Подозрение на вращение опухоли с промежуточным бронхом и легочными сосудами, перикарда, нижней полой вены — у одного.

22. Увеличение паратрахеальных лимфатических узлов не подтвердилось — у одного.

По данным компьютерной томографии на фоне пневмомедиастинума у 44 больных не было распознано вращение опухоли легкого и лимфоузлов в органы и структуры средостения. Истинно-отрицательные данные оказались у 31 больного, ложно-отрицательные — у 13 больных. У 56 больных были признаки вращающейся опухоли и увеличенных лимфоузлов в органы средостения. Истинно-положительные данные оказались у 46 больных, а у 10 больных заключение оказалось ложно-положительным. Точность составила 77%, чувствительность — 77,9%, специфичность — 75,6%.

В отличие от КТ при торакотомии обнаружены следующие изменения:

1. Прорастание опухоли в перикард (подтверждено гистологически) — у 7 больных.

2. Истинное вращение опухоли в предсердие — у 6 больных.

3. Вращение в аорту — у 4 больных.

4. У 2 больных обнаружено параканкрозное воспаление с вовлечением в процесс параортальной фасции.

5. Вращение опухоли в легочную артерию — у 2 больных.

6. Вращение опухолевого конгломерата в трахею и пищевод — у 4 больных.

7. Истинное прорастание опухоли в грудную стенку — у 2 больных.

8. Истинное прорастание стенки трахеи паратрахеальными метастазами — у 2 больных.

9. Инфильтрация опухолью общего легочного ствола — у 4 больных.

10. Инвазия в непарную вену — у 1 больного.

11. Подозрение на инвазию в легочные сосуды не подтвердилось — у 4 больных.

12. Подозрение на инвазию опухоли в ВПВ не подтвердилось — у 4 больных.

14. Инвазия метастазов в перикард — у 2 больных.

15. Вращение опухоли в аорту не подтвердилось — у 5 больных.

16. Инвазия в перикард не подтвердилась — у 1 больного.

17. Подозрение на инвазию в диафрагму не подтвердилось — у 1 больного.

18. Вращение в непарную вену не подтвердилось — у 3 больных.

19. Вращение опухоли в диафрагму и висцеральную плевру — у 1 больного.

20. Подозрение на вращение в параортальную клетчатку не подтвердилось — у 1 больного.

21. Не подтвердилось вращение конгломерата лимфоузлов в ВПВ — у 1 больного.

22. Не подтвердилось вращение опухоли в париетальную плевру — у 1 больного.

По данным компьютерной томографии у 49 больных вращающиеся опухоли легкого и лимфоузлов в органы и структуры средостения не были описаны. Из них результат оказался истинно-отрицательным у 30 больных, а у 19 — ложноположительным. У 51 больного было заподозрено вращение в органы средостения. Из них истинное вращение подтвердилось гистологически у 41 больного, а у 19 оказался ложноотрицательным.

Точность компьютерной томографии о вращении опухоли в органы и структуры средостения составила 71%, чувствительность — 68,3%, специфичность — 75%.

При торакоскопии были выявлены следующие признаки инвазии опухолевого конгломерата:

1. В перикард — у 10 больных, в аорту — у 2, в ВПВ — у 2, которые подтвердились при миниторакотомии.

2. Диссеминация по плевре — у 4 больных.

3. Конгломерат лимфоузлов, охватывающих ВПВ — у 1 больного.

4. Инфильтрация в корне легкого — у 2 больных.

5. Инфильтрация корня легкого с переходом на перикард — у 2 больных.

6. Инфильтрация опухоли по диафрагмальной поверхности — у 1 больного.

7. Конгломерат лимфатических узлов в переднем средостении — у 2 больных.

При 16 пробных торакотомиях, в 6 случаях торакоскопия не удалась из-за выраженного спаечного процесса, а в 10 случаях явных признаков нерезектабельности не выявлено.

Из 100 больных по данным компьютерной томографии и КТ на фоне пневмомедиастинума у 48(48%) больных выявлены признаки «нерезектабельности» до торакоскопии, у 41(41%) больного — не выявлено. У 11(11%) больных торакоскопия не удалась из-за выраженного спаечного процесса в плевральной полости.

Из 48 больных у 26 (26%) при торакоскопии выявлены косвенные признаки «нерезектабельности» (у 2 больных проведена только торакоскопия).

Из 26 больных, у которых при торакоскопии выявлены косвенные признаки нерезектабельности, 19 (19%) больным сделана пробная торакотомия, а у 7 больных произведена радикальная операция.

У 24 больных (34%) из 65, у которых по данным КТ ОГК и КТ на фоне ПМ описывались косвенные признаки инвазии опухоли и увеличенных лимфоузлов в соседние структуры и органы средостения, подтвердились признаки нерезектабельности при торакотомии. Только у 33 больных (63%) из 52, у которых при КТ ОГК на фоне ПМ описывались увеличенные средостенные лимфоузлы, после операции при гистологическом исследовании подтвердилось их метастатическое поражение.

Из 48 случаев торакотомий (пробных, паллиативных и расширенно-комбинированных операций) — у 26 больных (54%) торакоскопически выявлены признаки нерезектабельности.

По данным торакоскопии определить истинное вращение опухоли легкого и лимфоузлов в органы средостения не представилось возможным у 78 больных (в 11 случаях провести торакоскопию не удалось из-за выраженного спаечного процесса). Истинно-отрицательные результаты оказались у 44 больных, ложноотрицательными — у 34 больных. У 22 больных выявлена инвазия опухоли в средостение. Истинно-положительные результаты оказались у всех 22 больных. Точность результатов при торакоскопии составила у 66%, чувствительность — у 39,2%.

Анализируя послеоперационные результаты пробных и расширенно-комбинированных операций, мы сделали следующие выводы:

1. КТ ОГК у 22 (22%) больных дала полную информацию о распространенности основного процесса в средостение. Из 111 описанных лимфоузлов на КТ ОГК метастатическими оказались только 58 (52,2%).

2. У 30 больных (30%) данные КТ на фоне ПМ совпали с данными торакотомии. Из 115 описанных лимфоузлов на КТ на фоне ПМ метастазы обнаружены в 58 лимфоузлах (50,4%).

3. У 24 больных (24%) данные торакоскопии дали истинную информацию по сравнению с данными, полученными после торакотомии.

4. В 13 случаях комплекс мероприятий, состоящий из КТ органов грудной клетки на фоне ПМ, а так же торакоскопии, позволил определить нерезектабельность опухолей.

Выводы:

1. Компьютерная томография на фоне пневмомедиастинума дает более полную информацию в выявлении прямой инвазии опухоли в органы средостения, сердце, перикард. По сравнению с простой КТ ОГК она дала дополнительную истинную информацию в 8% случаях, а в 50,4% определила наличие метастазов в лимфоузлы средостения. Точность данных составила в 77%, чувствительность — в 77,9%, специфичность — в 75,6%.

2. Торакоскопия является единственным малоинвазивным методом хирургической диагностики, что позволило в 24% выявить истинную картину внутригрудного распространения центрального рака легкого. Точность полученных данных составила 66%, чувствительность — 39,2%.

3. Определена эффективность и клиническая значимость компьютерной томографии органов грудной клетки на фоне пневмомедиастинума и диагностической торакоскопии в оценке внутригрудного распространения центрального рака легкого и метастатического поражения внутригрудных лимфатических узлов. Применение алгоритма исследования в сочетании КТ на фоне ПМ и торакоскопии позволило бы нам в нашем случае снизить количество пробных торакотомий на 13%.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Блинов Н.Н., Келлер Ю.М. Пробные торакотомии при раке легкого // Вопросы онкологии – 1982. – т.28, №9. – С. 53-57.
2. Вагнер Р.И., Прейс В.Г., Барчук А.С., и др. Оценка диагностики и лечения различных лимфо-анатомических форм рака легкого // Вопр. онкол. – 1989. – т.25, №7. – С. 805-809. 6
3. Давыдов М.И., Полоцкий Б.Е. Рак легкого. // Рак легкого. Москва. Радикс.-1984.
4. Жарков В.В. Прогностическое значение метастатического поражения регионарных лимфатических узлов при раке легкого. // Вопросы онкологии. – 1990. – 36. №1. – с.58-62.
5. Котляров П.М., Харченко В.П., Глаголев Н.А. Возможности рентгеновской компьютерной томографии в диагностике центрального рака легкого. // Вопросы онкологии. СПб.-2000. – 46. №6. – с.686-689.
6. Корнишин Н.К. Диагностика распространенного процесса при раке легкого: Автореф. дисс. канд. мед. наук. Куйбышев. -1974. –18с.
7. Пантюшенко Т.А., Демидчик Ю.Е., Жарков В.В. и др. Пробная то-

ракотомия при раке легкого // Грудная хирургия. – 1986. – №5. – С.46-48.

8. Порханов В.А. Применение торакоскопии в определении стадии рака легких. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия-1997. – №3. – с.47-49.
9. Тулузаков В.Л., Давиденко В.А., Кроп Я.М., Бонк Г.М. О рентгенологических признаках неоперабельности рака легкого // Вопросы онкологии. – 1965 – Т.11, №7. – С.9-17.
10. Фролова И.Г., Савченко С.А., Зырянов Б.Н. Роль компьютерной томографии в выявлении причин пробных торакотомий. // Материалы всероссийской научно-практической конференции. – Новокузнецк. -1999. – с.40-41.
11. Фролова И.Г., Савченко С.А., Зырянов Б.Н. Причины пробных торакотомий при раке легкого. // Вестник хирургии. – Санкт-Петербург. -2000. – с.14-16.
12. Якубов А.С. О некоторых гистоструктурных особенностях рака легкого. // Архив патологии. – 1970. – №12. – с.23-27.
13. Wursten H.U., Vocer P. Рак легкого с инфильтрацией средостения (T4N0-1): вероятность положительного ответа при компьютерной томографии. // Thorac. And Cardiovasc. Surg. – 1987. – 35. – №6. – с.355-360.

Клинико-иммуноморфологические аспекты диагностики колоректального рака

А.А. Валиев.

Клинический онкологический диспансер МЗ РТ, г. Казань.

Актуальность проблемы

Ежегодно в мире диагностируется 800 тыс. вновь выявленных пациентов с колоректальным раком и 440 тыс. случаев смертельных исходов от данного заболевания. В России в настоящее время рак толстой кишки занимает третье место в структуре ЗНО.

Современные концепции в лечении больных с колоректальным раком должны основываться на использовании молекулярно-генетических данных о развитии злокачественных опухолей у человека. Исследования с привлечением иммуноморфологического анализа тканевых биомаркеров злокачественного процесса позволяют спрогнозировать эффективность проводимого лечения и своевременно его корректировать, изменяя лечебную тактику.

Цель исследования

Прогнозирование результатов лечения путем изучения клинико-иммуноморфологических параметров колоректального рака.

Задачи исследования

1. Оценить иммуногистохимические особенности колоректального рака.
2. Изучить биомаркеры опухолевых клеток колоректального рака в зависимости от параметров опухолевого роста.
3. Провести анализ отдаленных результатов лечения больных с колоректальным раком с учетом клинических и иммуноморфологических особенностей опухоли.

Материалы и методы исследования

Работа основана на анализе результатов клинического обследования и лечения 76 пациентов с колоректальным раком в возрасте от 29 до 78 лет, находившихся на лечении в клиническом онкологическом диспансере МЗ РТ (г. Казань) с 1999 по 2000 год.

В зависимости от пола пациенты распределились следующим образом: 39 мужчин и 37 женщин. Все больные были разделены на три возрастные группы: в 1-ю группу вошли пациенты до 40 лет, они составили 7% от общего количества, 2-я группа – это больные в возрасте от 41 до 60 лет, их доля равна 37% и самая многочисленная 3-я группа, которая включает в себя пациентов старше 60 лет, они составляют 56%.

Все пациенты подвергнуты оперативному вмешательству в зависимости от локализации опухоли и её распространенности. При локализации опухоли в анальном канале, ниже- и средне-ампулярном отделе прямой кишки, при условии отсутствия осложнений злокачественного процесса, проводилась предоперационная лучевая терапия классическим фракционированием в СОД 36-40 Гр (10% случаев) или средним фракционированием в СОД 20-25 Гр (44% случаев).

В случае поражения локорегионарных лимфатических узлов и наличии отдаленных метастатических очагов использовалась адъювантная химиотерапия по стандартной схеме с использованием 5 ФУ и фолиата кальция.

Биопсийный и операционный материалы отправляли на морфологическое исследование, включавшее стандартное гистологическое исследование и иммуногистохимический тест на тканевые биомаркеры. Иммуногистохимические исследования проводили с помощью набора моноклональных антител к маркеру клеточной

пролиферации Ki-67, мутантному белку гена p53, тканевому РЭА, онкобелку Her-2/ Neu/ C-erbB-2, гену апоптоза Bcl-2, фактору не-оангиогенеза CD 31, цитокератину № 7.

Морфологически у всех больных определялась аденокарцинома различной степени дифференцировки: высокодифференцированная аденокарцинома, которая выявлялась в 42% случаев и умереннодифференцированная аденокарцинома в 45%, низкодифференцированный рак определялся в 8% и муцинозная форма в 5%.

По форме опухолевого роста преобладали экзофитные варианты, они встречались в 79%, а эндофитные формы отмечены в 21% наблюдений.

Результаты собственных исследований:

Исходя из поставленных задач, нами были проанализированы 76 случаев колоректального рака, которым помимо стандартного гистологического исследования опухоли кишки и регионарных лимфоузлов проводилось иммуногистохимическое исследование тканевых онкомаркеров. При изучении отдаленных результатов лечения больных с колоректальным раком общая трехлетняя выживаемость составила 54%. Для проведения сравнительного анализа все пациенты были разделены на две группы: 1-я гр. – живых (41 пациент), 2-я гр. – умерших (35 пациентов).

На исход заболевания оказывают влияние многие клинико-морфологические показатели опухолевого процесса, такие как локализация опухоли, глубина инвазии кишечной стенки, наличие или отсутствие метастазов в регионарных лимфатических узлах, степень дифференцировки опухоли и ряда других факторов.

Неблагоприятным факторам течения заболевания является молодой возраст пациентов, в этой группе ни один из пациентов не прожил более трех лет. Во 2-й возрастной группе показатель трехлетней выживаемости равен 62%, а в третьей 54%.

С увеличением глубины инвазии опухолью стенки кишки отмечается неуклонное снижение показателя трехлетней выживаемости, так при T1 все больные прожили более трех лет, при T2 этот показатель составил 75%, при T3 и T4 – 46 и 38% соответственно.

Отрицательное влияние на прогноз заболевания имеют метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов при раке толстой кишки, что практически в два раза ухудшает отдаленный результат лечения, так при N0 – 65% больных живут более трех лет, N1 – 31 и N2 – 33% соответственно.

Существенное влияние на исход заболевания оказывает степень дифференцировки рака. Значительно хуже прогноз у больных с низкодифференцированной формой аденокарциномы (трехлетняя выживаемость равна 20%). При умеренно и высокодифференцированной аденокарциноме трехлетняя продолжительность жизни равна 53%. Благоприятное течение заболевания, по нашим данным, имеет муцинозный рак толстой кишки, все больные прожили более трех лет.

При экзофитных опухолях толстой кишки трехлетняя выживаемость составила 58%, при эндофитных этот показатель составил 38%.

Медиана продолжительности жизни в группе умерших больных была 16,6 месяца.