

© А.А. Киршин, В.М. Напольских, 2018
УДК 616.24-006.6-089.197.6

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОРГАНОСБЕРЕГАЮЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ЛЕГКОГО

А.А. Киршин¹, В.М. Напольских²

¹БУЗ Удмуртской Республики «Республиканский клинический онкологический диспансер им. С.Г. Примушко»
МЗ Удмуртской Республики, г. Ижевск

²ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ, г. Ижевск

EARLY AND LONG-TERM RESULTS OF PARENCHYMA-SPARING TREATMENT OF LUNG CANCER

A.A. Kirshin¹, V.M. Napolskikh²

¹Udmurtia Cancer Center, Izhevsk

²Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk

Киршин Александр Александрович — заведующий хирургическим отделением №1, врач-онколог БУЗ Удмуртской Республики «Республиканский клинический онкологический диспансер им. С.Г. Примушко» МЗ Удмуртской Республики 426009, г. Ижевск, ул. Ленина, д. 102, тел. +7-912-467-52-79, e-mail: kirshinalex80@mail.ru

Kirshin A.A. — head of the surgical department №1, oncologist of the Udmurtia Cancer Center 102 Lenin Str., Izhevsk, Russian Federation, 426009, tel. +7-912-467-52-79, e-mail: kirshinalex80@mail.ru

Реферат

Цель — изучить онкологическую целесообразность применения сосудистых технологий в органосберегающем лечении рака легкого.

Материал и методы. С 2009 по 2016 гг. при немелкоклеточном раке легкого выполнено 92 последовательных лобэктомии с резекцией и реконструкцией легочной артерии. Мужчин было 69 (75%), женщин — 23 (25%), средний возраст составил 57,8±6,7 лет.

Результаты. Интраоперационных осложнений и летальных исходов не было. Послеоперационные осложнения возникли в 23 случаях (25%). Зарегистрировано 3 (3,3%) летальных исхода (30-суточная летальность). Наблюдаемая одногодичная выживаемость больных I-III стадиями рака легкого после ангиопластической лобэктомии составила 96,7%, 3-х летняя — 65,1%, 5-ти летняя — 36,6%, медиана выживаемости — 53,1 месяца. Безрецидивная выживаемость при I-III стадиях рака легкого составила: одногодичная — 89,9%, трехлетняя — 65,3%, пятилетняя — 48,8%. Медиана безрецидивной выживаемости составила 49,8 месяца.

Заключение. Ангиопластическая лобэктомия является не только технически выполнимой и безопасной процедурой, но и обеспечивает обнадеживающие отдаленные результаты. Это подтверждает наше мнение о целесообразности выполнения этой процедуры при немелкоклеточном раке легкого.

Ключевые слова: рак легкого, резекция легочной артерии, лобэктомия, органосберегающая хирургия.

Abstract

Aim — to study the oncological feasibility of using vascular technologies in parenchyma-sparing surgical treatment of lung cancer.

Material and methods. From 2009 to 2016, 92 consecutive patients underwent angioplastic lobectomies with resection and reconstruction of the pulmonary artery in non-small cell lung cancer. Men were 69 (75%), women — 23 (25%), the average age was 57.8±6.7 years.

Results. There were no intraoperative complications or deaths. Postoperative complications occurred in 23 cases (25%). There were 3 (3.3%) deaths (30-day mortality). The overall one-year survival of patients with stage I-III lung cancer after angioplastic lobectomy was 96.7%, 3-year — 65.1%, 5-year — 36.6%, at median follow-up — 53.1 months. Disease-free survival in I-III stages of lung cancer was: one-year — 89.9%, three-year — 65.3%, five-year — 48.8%, at median follow-up was 49.8 months.

Conclusion. Angioplastic lobectomy is not only a technically feasible and safe procedure, but also provides promising long-term results. This confirms our opinion about the feasibility of this procedure for non-small cell lung cancer.

Key words: lung cancer, pulmonary artery resection, lobectomy, parenchyma-sparing surgery.

Введение

Распространенность онкопатологии в мире продолжает неуклонно возрастать, приобретая в XXI веке характер неинфекционной эпидемии (заболеваемость 14.1 миллионов человек), унося ежегодно 8.2 миллионов жизней [1]. Значительную долю как среди заболевших, так и среди умерших составляет рак легкого (1 млн 800 тысяч случаев ежегодно или 13% от всей онкопатологии и 1 млн 600 тысяч человек или 19.4% соответственно) [1]. В РФ в 2015 году зарегистрировано 60351 новых случаев рака легкого (41,22 случаев на 100 тысяч населения, удельный вес патологии 10,2%). В структуре смертности рак легкого занимает лидирующую первую позицию (51280 случаев, 35,03 на 100 тысяч населения, удельный вес 17,3%), как в общей популяции, так и по гендерному признаку [2]. Несмотря на развитие современных методов диагностики заболевания, порядка 75% пациентов выявляется в продвинутых (III и IV) стадиях опухоли, что значительно затрудняет процесс лечения [3, 4]. Хирургия рака легкого зачастую сопряжена с выполнением калечащих операций в объеме пульмонэктомии [5]. Полное удаление легкого не всегда обеспечивает приемлемый функциональный и онкологический результат [6]. Компромиссным вариантом органосберегающего лечения является лобэктомия с удалением и последующей реконструкцией пораженных опухолью сосудов и бронхов [7]. Зарубежные исследования по проблематике немногочисленны [8-11], а отечественные работы носят характер единичных публикаций [12, 13]. Изучение онкологической целесообразности применения сосудистых технологий в органосберегающем лечении рака легкого явилось целью нашего исследования.

Материал и методы

С 2009 по 2016 гг. в Бюджетном учреждении здравоохранения «Республиканский клинический онкологический диспансер им. С.Г. Примушко» Министерства здравоохранения Удмуртской Республики, на базе хирургического отделения №4 (торакоабдоминальное) выполнено 92 последовательных лобэктомии с резекцией и реконструкцией легочной артерии. Предоперационное обследование включало: сбор анамнестических

данных, рентгенографию органов грудной клетки, компьютерную томографию органов грудной клетки, фибробронхоскопию с биопсией, морфологическое исследование биоптатов, МРТ головного мозга (по показаниям), УЗИ/КТ органов брюшной полости, остеосцинтиграфию костей скелета (по показаниям), спирографию, эхокардиографию. Пациенты с верифицированным N2-позитивным статусом (по данным КТ либо стадирующей торакоскопии) получали неоадьювантную химиотерапию. Хирургическое лечение проводилось по унифицированной методике в различных вариантах ангиопластических лобэктомий. Пациенты с N2-позитивным статусом, а также часть пациентов с N1-позитивным статусом, которые были выявлены после операции получали адьювантную терапию. Диспансерное наблюдение включало проведение компьютерной томографии органов грудной клетки 1 раз в 6 месяцев. Статистическая обработка полученных данных проводилась методами описательной, параметрической и непараметрической статистики (критерии Фишера, Пирсона, Манна — Уитни) на персональном компьютере с помощью программы «Statistica 10.0» StatSoft USA. Расчет выживаемости проводили актуаральным методом по Каплан — Майеру.

Результаты и их обсуждение

В объеме ангиопластической лобэктомии (АПЛ) оперированы 92 пациента с диагнозом немелкоклеточный рак легкого, из них 69 мужчин (75%) и 23 женщины (25%), средний возраст составил $57,8 \pm 6,7$ лет. Большую часть пациентов (2/3), перенесших операции с реконструктивным сосудистым компонентом, составили больные в возрасте 50-59 и 60-69 лет. Каждая возрастная группа была представлена 31 наблюдением (33,7%). В возрастной группе 19-39 лет было 4 пациента (4,3%), 40-49 лет — 15 больных (16,3%). Старше 70 лет оперировано 12 пациентов (13,0%). Наиболее частыми факторами коморбидности были ХОБЛ (42 пациента, 45,7%), гипертоническая болезнь (38 пациентов, 41,3%), ишемическая болезнь сердца (32 пациента, 34,8%), варикозная болезнь нижних конечностей (16 пациентов, 17,4%), нарушение ритма сердца (12 пациентов, 13%), сахарный диабет (8 пациентов, 8,7%), облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей

Таблица 1. Послеоперационные осложнения
Table 1. Postoperative complications

Внутриплевральное кровотечение	2 (2,2)
Свернувшийся гемоторакс	2 (2,2)
Хилоторакс	1 (1,1)
Несостоятельность швов анастомоза/ культи бронха	3 (3,2)
Эмпиема плевры без свища	1 (1,1)
Остаточная плевральная полость	2 (2,2)
Длительное воздухотечение	3 (3,2)
Ателектаз	1 (1,1)
Пневмония	2 (2,2)
Нарушение ритма	2 (2,2)
Острое нарушение мозгового кровообращения	1 (1,1)
Острый инфаркт миокарда	1 (1,1)
ТЭЛА	1 (1,1)
Парез возвратного нерва	1 (1,1)
Всего	23 (25%)

(4 пациента, 4,4%), ОНМК (4 пациента, 4,4%), хронические заболевания почек (3 пациента, 3,3%), ВИЧ-инфекция (1 пациент, 1,1%). По клинко-анатомической форме центральный рак встретился в 53 случаях (57,6%), периферический рак установлен в 15 случаях (16,3%), периферический рак с централизацией выявлен у 24 больных (26,1%). При этом 80% всех АПЛ было выполнено при локализации опухоли в верхних долях легких (60,9% слева и 19,6% справа соответственно), реже встретилось поражение нижних долей (слева — 9,8%, справа 5,4% соответственно) и средней доли справа (4,3%). Позитивный N2 статус до операции был установлен у 12 пациентов (75% от общего числа пациентов с pN2+). Из них позитивный N2 статус был установлен только по данным КТ в 4-х случаях, 8 больным первым этапом перенесли стадирующую диагностическую торакоскопию с биопсией медиастинальных лимфоузлов. В плане комбинированного лечения данные пациенты перенесли 3 курса платинобазирующейся химиотерапии, с последующим выполнением операции в сроки 4-5 недель. Пациенты с прогрессированием N2

на фоне проведения неоадьювантной химиотерапии в исследование не включались. При правосторонней локализации опухоли выполнено 27 ангиопластических лобэктомий в 9 вариантах, при левосторонней локализации опухоли выполнено 65 ангиопластических лобэктомий в 6 вариантах. Выполнено 47 краевых резекций легочной артерии с ушиванием дефекта вдоль либо поперек оси сосуда, 11 окончатых резекций легочной артерии с пластикой заплатой (аутоперикард, легочная вена удаляемой доли), 29 циркулярных резекций легочной артерии с формированием прямого анастомоза и 5 циркулярных резекций легочной артерии с использованием сосудистой вставки (политетрафторэтиленовый протез, фрагмент левой плечеголовной вены, легочная вена удаляемой доли). Комбинированные ангиопластические лобэктомии выполнены в 77,2% случаев. Преобладали бронхопластические вмешательства — 45 операций (48,9%). По морфологической структуре преобладал плоскоклеточный рак (63 пациента, 68,5%). Аденокарцинома легких встретилась в 21 случае (22,8%). Прочие морфологические формы (базалоидный, крупноклеточный, аденокистозный и железисто-плоскоклеточный рак) были представлены единичными случаями. По критерию T пациенты распределились следующим образом: pT1a выявлена в 3 случаях (3,3%), pT1b — 5 (5,4%), pT2a — 18 (19,6%), pT2b — 32 (34,8%), pT3 — 28 (30,4%), pT4 — 6 (6,5%) случаев. Все пациенты в ходе операции получили системную ипсилатеральную лимфодиссекцию. В каждом случае было исследовано не менее 6 лимфоузлов средостения. Случаи по N-статусу распределились следующим образом: pN0 — в 44 (47,8%) случаев, pN1 — 32 (34,8%), pN2 — 16 (17,4%) случаев. При этом Ia стадия составила 4 случая (4,3%), Ib стадия — 6 (6,5%), IIa стадия — 26 (28,3%), IIb стадия — 34 (37%), IIIa стадия — 22 (23,9%) случая.

Интраоперационных осложнений и летальных исходов не было. Послеоперационные осложнения возникли в 23 случаях (25%) (табл. 1).

Послеоперационные осложнения, связанные с сосудистым компонентом, встретились в двух случаях (2,2%): кровотечение из зоны сосудистого анастомоза и послеоперационная пневмония.

Зарегистрировано 3 (3,3%) летальных исхода (30-суточная летальность): острый инфаркт мио-

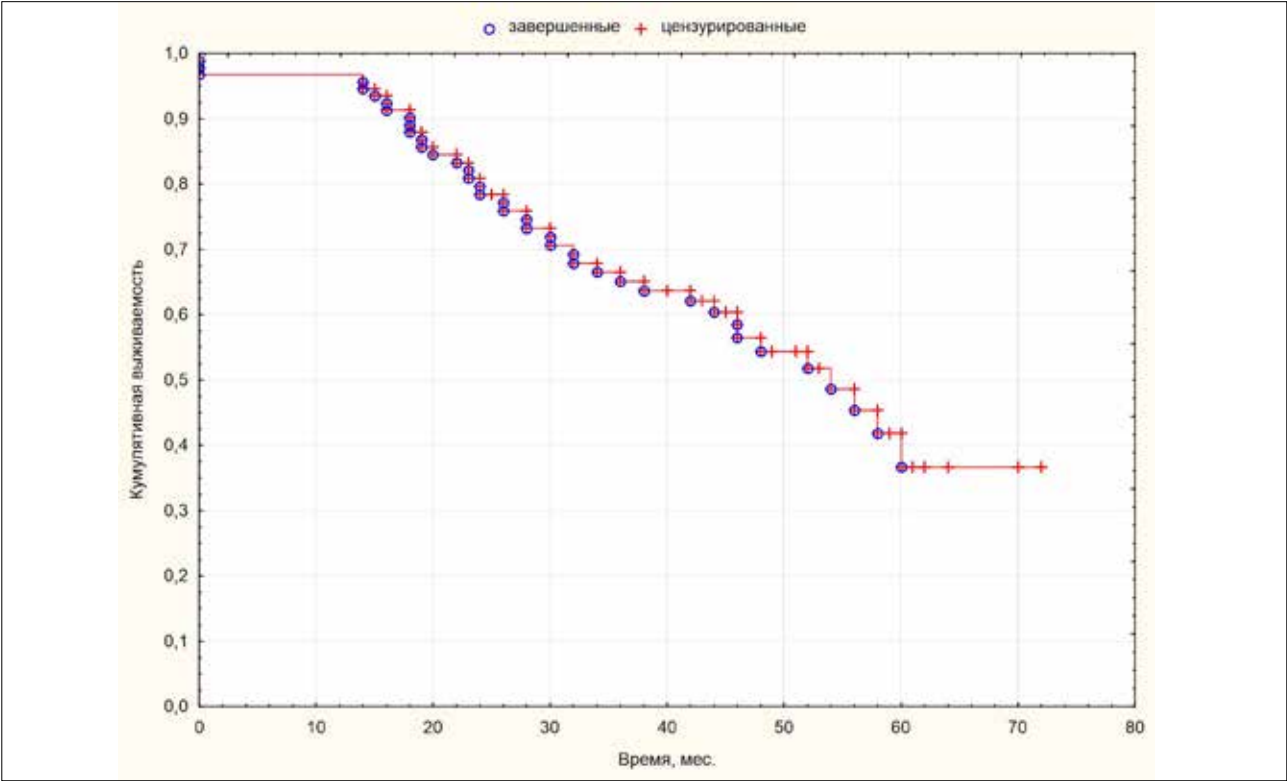


Рис. 1. Общая выживаемость при I-III стадии после ангиопластической лобэктомии
Fig. 1. Overall survival in stage I-III after angioplastic lobectomy

карда, ТЭЛА, микронесостоятельность бронхиального анастомоза с последующим аррозийным кровотечением из легочной артерии.

Наблюдаемая годовичная выживаемость больных I-III стадиями рака легкого после ангиопластической лобэктомии составила 96,7%, 3-х летняя — 65,1%, 5-ти летняя — 36,6%, медиана выживаемости — 53,1 месяца (рис. 1).

При анализе безрецидивной выживаемости в обеих группах было исследовано распределение пациентов с прогрессированием опухолевого процесса (табл. 2).

Основную часть пациентов с прогрессирующим опухолевым процессом составили больные с отдаленными висцеральными метастазами — 19 случаев (20,7%). Локальный рецидив, под которым мы подразумеваем появление опухолевого узла в пределах тканей оперированного гемиторакса (оставшаяся ткань легкого, культя бронха, грудная стенка, зона резекции и пластики сосуда) возник у двух пациентов (ткань оставшегося легкого — 2,2%). Регионарный рецидив (ткани средостения на стороне поражения) зарегистрирован у 4 пациентов (4,4%). У всех пациентов исходно

Таблица 2. Распределение пациентов с прогрессированием опухоли
Table 2. Distribution of patients with tumor progression

Вид опухолевой прогрессии		n=92
Рецидив	Локальный	2 (2,2%)
	Регионарный	4 (4,4%)
Метастазирование	Лимфогенное (в т.ч. контрлатеральное средостение и надключичные зоны)	12 (13%)
	Висцеральное	19 (20,7%)
Всего		37 (40,2%)

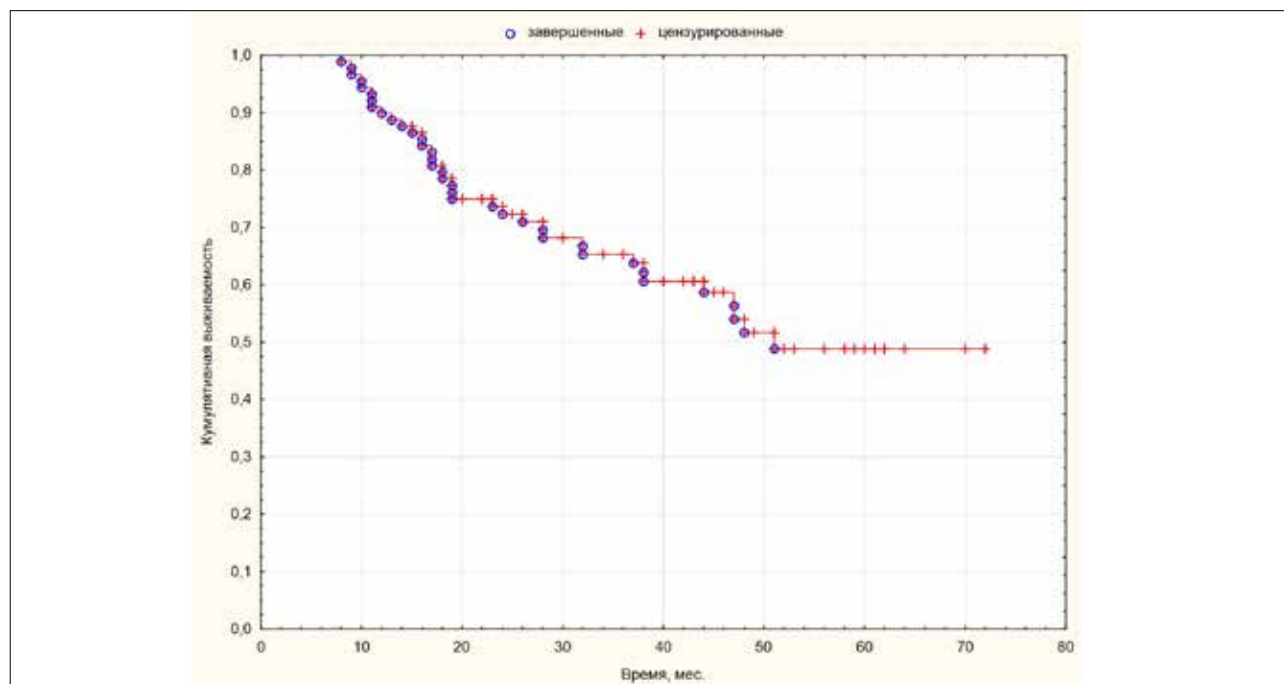


Рис. 2. Безрецидивная выживаемость при I-III стадии после ангиопластической лобэктомии
Fig. 2. Relapse-free survival in stage I-III after angioplastic lobectomy

был позитивный N2-статус. Метастазирование в лимфоузлы контралатерального средостения и надключичные лимфоузлы возникло в 12 случаях (13%).

Безрецидивная выживаемость при I-III стадиях рака легкого после ангиопластической лобэктомии составила: годовичная — 89,9%, трехлетняя — 65,3%, пятилетняя — 48,8%. Медиана безрецидивной выживаемости составила 49,8 месяца (рис. 2).

Заключение

Впервые бронхиальную резекцию выполнил Alisson P.R. в 1952 году [14]. Первая резекция и реконструкция легочной артерии была выполнена несколько позже, в 1967, Gundersen A.E. [15]. Эра хирургии рака легкого началась с пульмонэктомии, и длительное время показанием к ее выполнению была прямая инвазия легочной артерии и/или вовлечение главного бронха. Однако пульмонэктомия в сравнении с лобэктомией имеет худшие показатели частоты послеоперационных осложнений и летальности. В последние два десятилетия реконструктивные операции на легочной артерии позволяют достичь как R0 резекции,

так и сохранения функционирующей легочной паренхимы [10]. Вместе с тем, только одно исследование приводит данные десятилетней выживаемости и дает информацию о безрецидивном периоде [16]. Целесообразность выполнения ангиопластических вмешательств с точки зрения безопасности и радикальности рассматривается в ряде метаанализов [17]. Послеоперационная летальность при выполнении васкулярных/бронховаскулярных лобэктомий составляет 3,3%, осложнения — 32,4% и 5-летняя выживаемость — 38,7%. Эти результаты идентичны данным другого исследования [18] которые свидетельствуют о статистической значимости в лучших результатах пятилетней выживаемости пациентов перенесших реконструктивные лобэктомии, в сравнении с больными, перенесшими пульмонэктомию. В зависимости от определения понятия локорегионарный рецидив его частота колеблется от 4,5 до 32,6%, составляя в среднем 16,1% [17]. Пятилетняя безрецидивная выживаемость при выполнении ангиопластических лобэктомий составляет 45% [16].

В нашем исследовании были получены приемлемые показатели числа осложнений (23; 25%), летальных исходов (3; 3,3%), пятилетней общей

(36,6%) и безрецидивной (48,8%) выживаемости после выполненных ангиопластических лобэктомий. Кроме того, не было зарегистрировано ни одного локального рецидива опухоли, связанного с зоной реконструкции легочной артерии. В целом, ангиопластическая лобэктомия является не только технически выполнимой и безопасной процедурой, но и обеспечивает обнадеживающие отдаленные результаты. Это подтверждает наше мнение о целесообразности выполнения процедуры при немелкоклеточном раке легкого.

Литература

1. IARC Biennial Report 2012-2013 (International Agency for Research on Cancer) Lyon, France. — 2013. — P. 7-14.
2. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Петровой Г.В. — М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2017. — 250 с.
3. Knight S.B., Crosbie P.A., Balata H., et al. Progress and prospects of early detection in lung cancer // *Open Biol.* — 2017. — Vol. 7 (9). — P. 170070.
4. Walters S., Maringe C., Coleman M.P., et al. ICBP Module 1 Working Group. Lung cancer survival and stage at diagnosis in Australia, Canada, Denmark, Norway, Sweden and the UK: a population-based study, 2004-2007 // *Thorax.* — 2013. — Vol. 68 (6). — P. 551-64.
5. Kim A.W., Boffa D.J., Wang Z., Detterbeck F.C. An analysis, systematic review, and meta-analysis of the perioperative mortality after neoadjuvant therapy and pneumonectomy for non-small cell lung cancer // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* — 2012. — Vol. 143 (1). — P. 55-63.
6. Albain K.S., Swann R.S., Rusch V.W., et al. Radiotherapy plus chemotherapy with or without surgical resection for stage III non-small-cell lung cancer: a phase III randomised controlled trial // *Lancet.* — 2009. — Vol. 374 (9687). — P. 379-86.
7. Rendina E.A., De Giacomo T., Venuta F., et al. Lung conservation techniques: bronchial sleeve resection and reconstruction of the pulmonary artery // *Semin Surg. Oncol.* — 2000. — Vol. 18 (2). — P. 165-72.
8. Kojima F., Yamamoto K., Matsuoka K., et al. Factors affecting survival after lobectomy with pulmonary artery resection for primary lung cancer // *European Journal of Cardio-thoracic Surgery.* — 2011. — Vol. 40. — P. 13-20.
9. Lausberg H.F., Graeter T.P., Tscholl D., et al. Bronchovascular versus bronchial sleeve resection for central lung tumors // *Ann. Thorac. Surg.* — 2005. — Vol. 79. — P. 1147-52.
10. Ma Q., Liu D., Guo Y., et al. Surgical techniques and results of the pulmonary artery reconstruction for patients with central non-small cell lung cancer // *J. Cardiothorac. Surg.* — 2013. — Vol. 8. — P. 219.
11. Rendina E.A., Venuta F., De Giacomo T. Sleeve resection and prosthetic reconstruction of the pulmonary artery for lung cancer // *Ann. Thorac. Surg.* — 1999. — Vol. 68. — P. 995-1001.
12. Кудрявцев А.С., Аникеева О.Ю., Половников Е.С., и др. Лечение пациента с центральным раком левого легкого и вращением опухоли в ствол левой легочной артерии // *Патология кровообращения и кардиохирургия.* — 2015. — Т. 19, №3. — С. 114-117.
13. Миллер С.В., Волков М.Ю., Родионов Е.О., и др. Опыт ангиопластических операции при немелкоклеточном раке легкого // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.* — 2016. — №6 (ч. 2). — С. 263-269.
14. Allison P.R. Course of thoracic surgery in Groningen. Quoted by Jones P.H. Lobectomy and bronchial anastomosis in the surgery of bronchial carcinoma // *Ann. R. Coll Surg. Engl.* — 1959. — Vol. 25. — P. 20-38.
15. Gundersen A.E. Segmental resection of the pulmonary artery during left upper lobectomy // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* — 1967. — Vol. 54. — P. 582-5.
16. Venuta F., Ciccone A.M., Anile M., et al. Reconstruction of the pulmonary artery for lung cancer: Long term results // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* — 2009. — P. 1185-1191.
17. Ma Z., Dong A., Fan J., Cheng H. Does sleeve lobectomy concomitant with or without pulmonary artery reconstruction (double sleeve) have favorable results for non-small cell lung cancer compared with pneumonectomy? A meta-analysis // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* — 2007. — Vol. 32. — P. 20-8.
18. Deslauriers J., Grégoire J., Jacques L.F., et al. Sleeve lobectomy versus pneumonectomy for lung cancer: a comparative analysis of survival and sites or recurrences // *Ann. Thorac. Surg.* — 2004. — Vol. 77 (4). — P. 1152-6.