

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СИСТЕМАТИЧЕСКОЙ МЕДИАСТИНАЛЬНОЙ БИЛАТЕРАЛЬНОЙ ЛИМФОДИССЕКЦИИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ЛЁГКОГО

А.В. Черных

Областная клиническая больница, г. Липецк

Систематическая медиастинальная билатеральная лимфодиссекция, как радикальная лечебная процедура при хирургическом лечении рака лёгкого, признана, как оперативная процедура позволяющая оценить истинную распространённость опухолевого процесса. Из 300 оперативных вмешательств 150 (50,0%) составили “расширенные” операции, которые сопровождались систематической медиастинальной билатеральной лимфодиссекцией по принципиальным соображениям. Другие 150(50,0%) больным выполнены “типичные” операции без систематической медиастинальной лимфодиссекции. Общая 5-летняя выживаемость равная 30%, при послеоперационной летальности 6,7%, свидетельствует о высоком качестве хирургической помощи в клинике. До настоящего времени прослежены 254 (85,0% от 300) пациента.

Ключевые слова: рак легкого, оперативное лечение, лимфодиссекция.

Актуальность проблемы рака легкого связана с ростом заболеваемости, высокой смертностью и неудовлетворительными результатами лечения.

Несмотря на более чем полувековую историю разработки лечебной тактики при НМРЛ, многие принципиальные вопросы хирургического лечения и сегодня требуют обсуждения и уточнения. Так, до сих пор нет единого мнения об объеме вмешательства на легком и регионарных лимфатических коллекторах. Спорным остается вопрос о профилактической медиастинальной лимфаденэктомии как о «золотом стандарте» при всех стадиях НМРЛ.

Только точная стратификация исходного материала позволит дать оценку существующим методам лечения. Разработка последних при НМРЛ наталкивается на объективные трудности. Многие разногласия по принципиальным вопросам обусловлены зачастую различиями в агрессивности хирургического подхода. Сторонники уменьшения объема вмешательства считают возможным определять индивидуальные схемы лимфаденэктомии, ориентируясь на частоту метастазирования и его маршруты, размеры опухоли, форму роста, степень дифференцировки и топографию лимфоузлов [4; 5]. Среди контраргументов сторонников агрессивного подхода следует отметить невозможность точной интраоперационной идентификации микрометастазов в лимфоузлах, наличие occultных и «прыгающих» метастазов, субъективность и высокую частоту ошибок при пальпаторной и визуальной ревизии [1; 2; 3]. Все вышеперечисленное приводит к тому, что решение задач, стоящих перед хирургами при лечении НМРЛ, идет разными путями. Они нередко определяются не только клинико-биологическими факторами и общебиологическими характеристиками опухоли, но и идеологией каждой клиники.

Мы полагаем, что даже с учетом определенных этических проблем только крупномасштабные проспективные рандомизированные исследования при тщательной стратификации смогут решить существующие проблемы лечения НМРЛ и унифицировать тем самым лечебные подходы при этом грозном заболевании.

Стадии IA—IB (T1—2N0M0)

За период с 1995 по 2006 годы число больных I стадией НМРЛ оперированных в объеме “расширенных” и “типичных” операций составило 10 и 45 соответственно.

При проведенном анализе результатов лечения вышеуказанных групп нами получены следующие данные: 1, 3 и 5 – летняя выживаемость после “расширенных” операций составила 99,9%, 80,4% и 80,4% против 90,1, 28,9% и 20% после “типичных” соответственно (рис.1).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о достоверном улучшении отдаленных результатов хирургического лечения в группе пациентов, которым выполнены “расширенные” операции ($p=0,03$, log rank test).

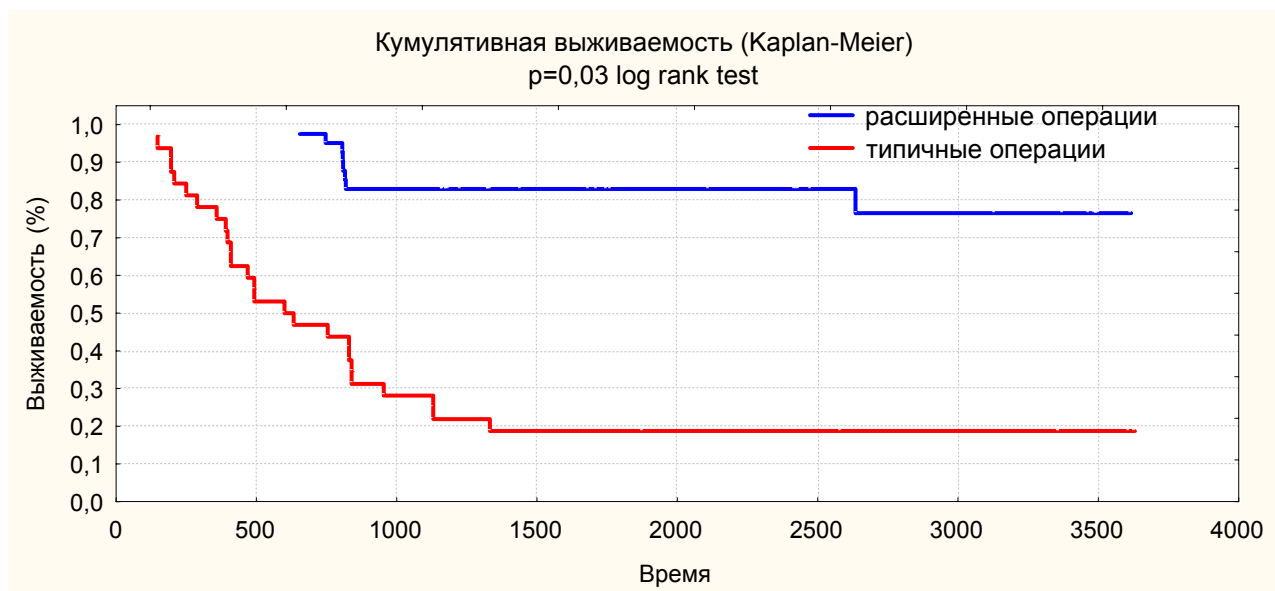


Рис. 1. Кумулятивная выживаемость в зависимости от объёма операции при I стадии НМРЛ

Полученные данные свидетельствуют, что при I стадии НМРЛ, оперативные вмешательства, выполняемые в “расширенном” объёме, то есть обязательным этапом которых является систематическая медиастинальная лимфодиссекция, достоверно улучшают 3 и 5-летнюю выживаемость больных с 28,9% и 20% до 80,4% и 80,4% в сравнении с “типичными” операциями, не сопровождающимися удалением клетчатки и лимфатических узлов средостения (p=0,03, log rank test).

С учетом того факта, что основным фактором прогноза является распространённость опухолевого процесса, более тонкий анализ между двумя объёмами оперативных вмешательств, проводился нами в пределах групп пациентов с равнозначной локо-регионарной распространённостью процесса, то есть в пределах равнозначных символов стадирования –T,N и M.

Дальнейший анализ показал, что гистологическая структура опухоли не влияет на результаты лечения в сравниваемых группах. Как при аденогенном, так и при плоскоклеточном раке, несмотря на то, что “расширенные” операции показали тенденцию к улучшению результатов, статистической достоверности не получено (p>0,05, log rank test).

Мы считаем, что более частое локо-регионарное рецидивирование, которое после “типичных” операций при I стадии НМРЛ, достоверно, в 2,5 раза доминирует над местными проявлениями болезни после “расширенных” операций, является обоснованием полученных результатов. Тем более что, метастазирование в лимфатические узлы средостения, удаление которых не входит в объём “типичных” операций в сравнении с “расширенными” операциями составляет 22,2% против 10% соответственно (p<0,05).

Стадии IIА-IIВ (T1-2N1M0, T3N0M0)

Количество больных II стадией НМРЛ оперированных в объёме “расширенных” и “типичных” операций составило 60 и 43 соответственно. При проведенном анализе результатов лечения вышеуказанных групп нами получены следующие данные: 1, 3 и 5-летняя выживаемость после “расширенных” операций составила 99,9%, 80,3% и 70% против 90,1%, 60% и 20% после “типичных” соответственно.

Сравнительный анализ двух кривых выживаемости при сопоставляемых объёмах оперативных вмешательств, приведен на рисунке 2. Полученные данные свидетельствуют о достоверном улучшении отдалённых результатов хирургического лечения в группе пациентов, которым выполнены операции, сопровождающиеся систематической медиастинальной лимфодиссекцией (p=0,03, log rank test).

Кумулятивная выживаемость (Kaplan-Meier)
p=0,03 log rank test

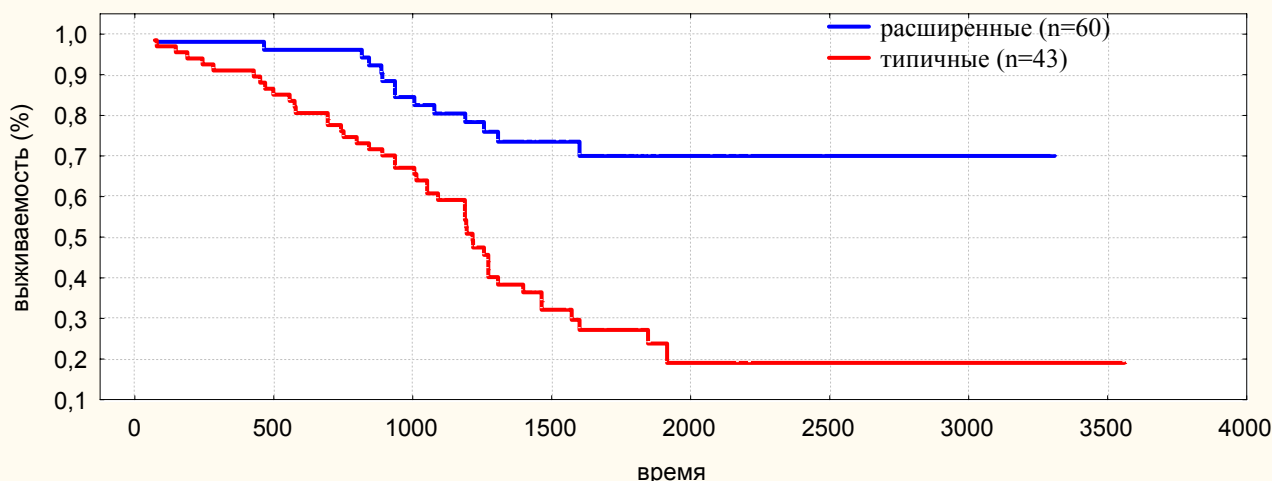


Рисунок 2. Кумулятивная выживаемость в зависимости от объёма операции при II стадии НМРЛ

Нужно отметить, что полученные результаты достигнуты за счет пациентов со II стадией (T2N1M0 и T3N0M0), так как пациенты имеющие IA стадию составили лишь 10 % из общего числа наблюдений больных со II стадией в общем.

При сравнении результатов лечения во II стадии никаких достоверных различий в сравниваемых группах (в зависимости от гистологической структуры опухоли, клинко-морфологической формы, локализации и типа выполненной операции) получено не было. Данный факт, мы, прежде всего, связываем с очень малым числом наблюдений в данной группе, которое составило 11 пациентов.

Статистический анализ продолжительности жизни пациентов оперированных по поводу НМРЛ в зависимости от объёма выполненной операции показал следующие результаты: 3 и 5-летняя выживаемость после “расширенных” операций составила 80,3% и 70%, после “типичных” те же сроки прожили 60% и 20% соответственно. Полученные данные свидетельствуют о достоверном улучшении отдалённых результатов в группе пациентов, оперативное вмешательство у которых сопровождалось систематической ипсилатеральной медиастинальной лимфодиссекцией (p=0,03, log rank test). Нужно отметить, что основную массу в анализируемой группе составили пациенты со II стадией (T2N1M0 и T3N0M0), тогда как пациенты с распространённостью T1N1M0 (IIA стадия) составили лишь 10% от общего числа больных со II стадией.

Сравнительный анализ влияния объёма операции на отдалённые результаты в зависимости от клинко-морфологической формы опухоли не выявил достоверных различий, как при центральном, так и при периферическом раке (p>0,05, log rank test).

Необходимо отметить, что при II стадии общее число локо-регионарных рецидивов после “типичных” операций в 3 раза превышало их количество после операций с систематической медиастинальной лимфодиссекцией (27,8% против 8,3% соответственно), P<0,05. Так, после “типичных” и “расширенных” операций они составили: рецидив в культе бронха – 9,3% против 0% (p<0,05), метастазы в лимфатические узлы средостения – 13,9% против 6,6% (p<0,05) и метастазы в надключичные лимфатические узлы – 4,6% против 1,7%, (p<0,05).

Стадия IIIA (T1N2M0, T3N1—2M0)

Количество больных IIIA стадией НМРЛ оперированных в объёме “расширенных” и “типичных” операций составило 80 и 62 соответственно. При проведенном анализе результатов лечения вышеуказанных групп нами получены следующие данные: 1, 3 и 5-летняя выживаемость после “расширенных” операций составила 95,9%, 71% и 40% против 81%, 10% и 5% после “типичных” соответственно. Медиана выживаемости составила после “расширенных” – 965 дней (23 месяца), против 432 дня (14 месяцев) после “типичных”.

Сравнительный анализ двух кривых выживаемости при сравниваемых объёмах оперативных вмешательств, приведен на рисунке 3. Полученные данные свидетельствуют о достоверном улучшении отдалённых результатов хирургического лечения в группе пациентов, которым выполнены операции, сопровождающиеся расширенной лимфодиссекцией средостения (p=0,03, log rank test).

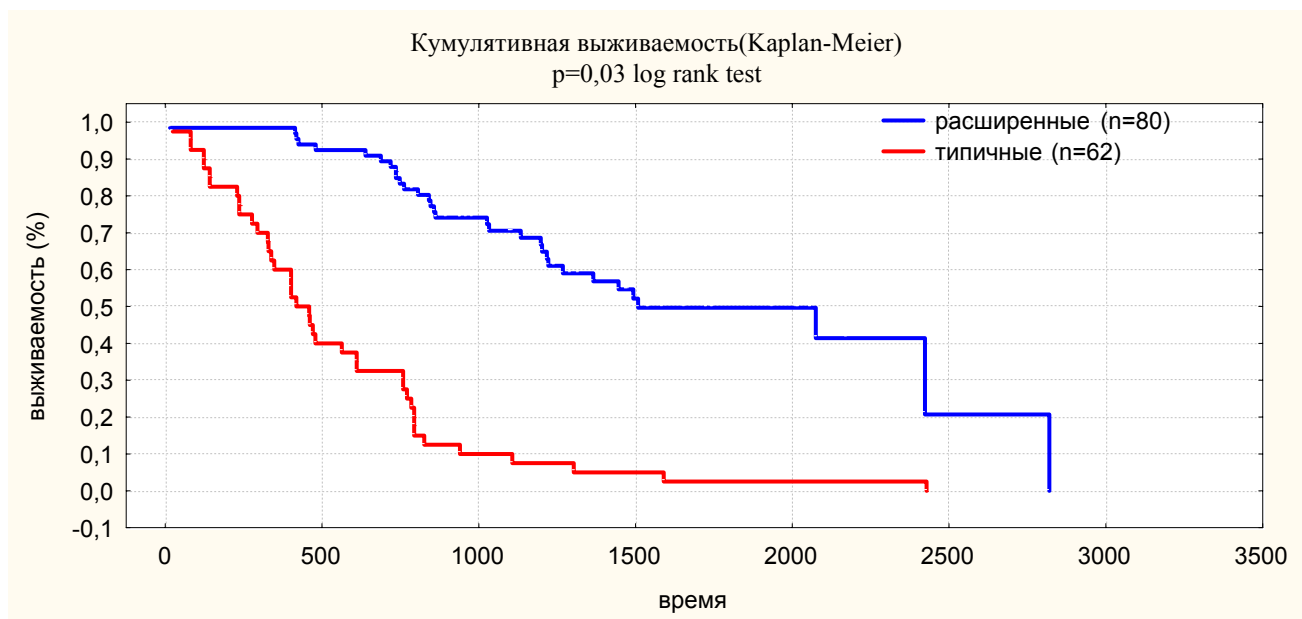


Рисунок 3. Кумулятивная выживаемость в зависимости от объёма операции при IIIA стадии НМРЛ

Таким образом, проанализировано 80 пациентов получивших радикальное хирургическое лечение в объёме “расширенных” и 62 в объёме “типичных” операций по поводу НМРЛ IIIA стадии. Полученные результаты, при сравнении двух объёмов оперативных вмешательств, позволяют утверждать, что систематическая медиастинальная лимфодиссекция позволяет добиться достоверно лучших отдалённых результатов. 3 и 5-летняя выживаемость после “расширенных” операций составила 71% 50% против 10% и 5% после “типичных” (p<0,05, log rank test). Медиана выживаемости соответствовала 965 дней (32 месяца) и 32 дня (14 месяцев), соответственно.

Нужно отметить, что IIIA стадия НМРЛ объединяет больных с разными особенностями первичной опухоли и метастатического поражения лимфатических узлов 1-го порядка (внутрилёгочные), 2-го порядка (корня лёгкого) и 3-го (ипсилатеральные медиастинальные) порядка. Учитывая данный факт, мы провели сравнительную оценку влияния объёма операции на отдалённые результаты, подразделив пациентов на две группы, с распространённостью процесса T1-2N2M0 и T3N1-2M0.

Группа пациентов с распространённостью T1-2N2M0, обязательным объёмом которой явилось выполнение систематической медиастинальной билатеральной лимфодиссекции, показала достоверно лучшие 3 и 5-летние результаты продолжительности жизни в сравнении с операциями в объём которых удаление клетчатки с лимфатическими узлами средостения не входило (62,3% и 42,1% против 11% и 0,7%, соответственно, p=0,03, log rank test). При распространённости же процесса T3N1-2M0 аналогичные сроки прожили – 78% и 38% после “расширенных” против 28% и 5% после “типичных” операций, соответственно, что достоверно свидетельствует о повышении продолжительности жизни пациентов (p=0,03, log rank test). Так как, T3 соответствует врастанию опухоли в соседние структуры и органы, можно сделать вывод, что при наличии метастазов в лимфатические узлы корня лёгкого и средостения, значение фактора T может являться прогностическим и неблагоприятным по мере его увеличения от T1-2 до T3.

При распространении опухоли T1-2N2M0 гистологическая её структура так же не влияла на результаты лечения.

Важно отметить, что первопричиной полученных результатов мы считаем снижение loco-регионарных рецидивов у пациентов, которым выполнялась систематическая медиастинальная лимфодиссекция, частота которых в общем составила 7,5%. После стандартных операций они наблюдались более чем в 3 раза чаще и составили 24,2% (P<0,05). В частности, возврат болезни в виде метастазов в лимфатические узлы средостения в группе “расширенных” и “типичных” операций составил 3,7% и 11,3% соответственно (P<0,05). Различия сохранялись так же и в отношении метастазирования в надключичные лимфатические узлы 2,5% против 4,8% и рецидивов в культе бронха 1,2% против 8,1% после “расширенных” и “типичных” операций соответственно (P<0,05).

Выводы

1. “Типичной операцией” при раке лёгкого в настоящее время считается пневмонэктомия, лобэктомия и билобэктомия с удалением лимфатических узлов корня лёгкого. В понятие “расширенная

операция” мы вкладываем удаление или резекцию лёгкого с удалением клетчатки и лимфатических узлов средостения – включающим паратрахеальные, параэзофагеальные и передние медиастинальные.

2. Операции с систематической ипси- и контралатеральной медиастиальной лимфодиссекцией должны быть стандартным вмешательством в хирургии рака лёгкого, ибо только они позволяют повысить радикализм и адекватно оценить внутригрудную распространённость опухоли. Операции указанного объёма достоверно улучшают результаты хирургического лечения рака лёгкого ($P < 0,05$, log rank test).

3. Достоверность различий 5 летней выживаемости в группах больных раком лёгкого после “расширенных” и “типичных” операций I, II и IIIA стадией, (80,4%, 70%, 40% и 19%, 19%, 5% соответственно), подтверждают обоснованность выполнения расширенной лимфодиссекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов М. И. Принципы хирургического лечения злокачественных опухолей в торако-абдоминальной клинике// Вопросы онкологии. — 2002. - Т. 48, №4—5. - С. 468-479.
2. Давыдов М. И., Полоцкий Б. Е. Рак легкого. — М.: Радикс.1994. - 210 с.
3. Трахтенберг А. Х. Рак легкого.-М.,1987. -303 с.
4. De Pierre A., Milleron B., Moro-Sibi/ot D. et al. Preoperative chemotherapy followed by surgery compared with primary surgery in resectablestage I (except T1N0), II and IIIA non-small-cell lung cancer. //J. ClinOncol. - 2002. - №20. - P. 247-253.
5. Pass H., Mitchell J., Johnson D. et al. Lung cancer. Principles and Practice.-Raven,1996.-982 p.

EFFECTIVENESS OF THE SYSTEMATIC MEDIASTINAL BILATERAL LYMPH DISSECTION IN THE SURGICAL TREATMENT OF LUNG CARCINOMA

A.V.Tchernyh

The systematic lymph dissection, a drastic treatment procedure in the surgical treatment of lung carcinoma, is declared to be an operative procedure helping to assess the true extent of a neoplastic [tumor] process. From the 300 operative interventions the 150 (50,0%) came to “expanded” operations which were followed by a systematic lymph dissection from principal considerations. The other 150 (50,0%) patients were operated typically without any systematic mediastinal lymph dissection. The general five-year probability of survival (equal to 30%), while the postoperative lethality is equal to 6,7%, speaks for a surgical assistance of a good quality in the clinical hospital. To present day 254 (85,0% from the 300) patients have been watched over.