Министерство здравоохранения и медицинской промышленности Российской федерации

Владивостокский Государственный Медицинский Университет

**Хирургическое лечение малых периферических опухолей легких.**

клинический ординатор кафедры хирургии №3 с курсом морской медицины, Криницкий А.С.

Владивосток 2003

ВСТУПЛЕНИЕ

Малые (до 3 см) периферические образования легких обнаруживаются в 1 – 2 случаях на 1000 рентгенологических обследований гр. клетки. До 30% из них оказываются злокачественными, в то время, как только 2 – 5% составляют доброкачественные опухоли легких [Minna JD]. Ежегодно в России заболевают раком легкого свыше 63000 человек, в том числе свыше 53000 мужчин. Более 20000, или 34,2%, выявляются в IV стадии заболевания. Самые высокие стандартизованные показатели заболеваемости раком легкого у мужчин среди административных территорий России выявлены в Саратовской области (96,3 0/0000), Калмыкии (92,7 0/0000), Омской области (92,6 0/0000). На уровне 80 – 89 0/0000 эти показатели находятся в Мурманской области, Карелии, Новгородской, Ивановской, Костромской, Астраханской, Курганской, Оренбургской, Челябинской, Новосибирской, Магаданской и Сахалинской областях, Алтайском и Хабаровском краях [В. И. Чиссов, В. В. Старинский]. Стандартизованный показатель заболеваемости раком легкого мужчин России практически не изменился за последние 20 лет и составил в 1999 г. 66,0 0/0000. У женщин те же тенденции, но на значительно более низком уровне (6,9 0/0000). В структуре онкологической заболеваемости мужчин России рак легкого занимает 1-е место и составляет 25%, доля рака легкого среди женского населения – 4,3%. Ежегодно в России от рака легкого погибает свыше 60 000 человек, что составляет более 20% от всех умерших от злокачественных новообразований. В структуре онкологической смертности мужчин рак легкого составляет более 31%. В 1998 г. смертность мужского населения от рака легкого составила в грубых показателях 74,6 0/0000, в стандартизованных – 62,6 0/0000; у женщин эти показатели соответственно составили 11,5 0/0000 и 6,2 0/0000. Свертывание работы по вторичной профилактике злокачественных новообразований легких в последнее время, несомненно, отразится на показателях выживаемости этой группы онкологических больных. К концу 2000 г. в России прирост числа заболевших всеми злокачественными новообразованиями составил 25,4% по сравнению с 1985 г., число же больных раком легкого возрасло при этом на 44,4%, а смертность – на 34,4%. В целом в мире ежегодная смертность от этого заболевания составляет около 1 миллиона человек.

Наиболее перспективным путем улучшения результатов лечения рака легкого остается выявление опухоли на ранней стадии, поскольку на стойкое 5-летнее излечение у 60–80% больных можно рассчитывать только после радикальной операции при размерах новообразования до 3 см и отсутствии метастазов в регионарных лимфатических узлах, т. е. при I стадии заболевания. К сожалению, несмотря на применение современных инструментальных, морфологических и лабораторных методов, I стадия рака выявляется только у 5–8% заболевших.

Малые периферические опухоли легких (МПОЛ) обычно обнаруживаются случайно при рентгенологическом обследовании больного по другому поводу, часто при флюорографическом скрининге населения - ввиду малых размеров и периферического расположения МПОЛ обычно развиваются бессимптомно, клинические проявления – кашель, кровохарканье, одышка, боли в груди, появляются в случае прорастания опухолью соседних структур, окклюзии воздухоносных путей. Именно поэтому огромное практическое значение вкладывается в понятие «раннее выявление», что подразумевает активную диагностику у не предъявляющих жалоб людей.

Целью данной работы является поиск диагностического и, в особенности, лечебного алгоритма, направленного на наиболее рациональное ведение пациентов малыми периферическими опухолями легких.

ДИАГНОСТИКА

Флюорография, являясь наиболее массовым скрининговым методом, тем не менее ограниченно пригодна для выявления МПОЛ, особенно – злокачественной природы, в первую очередь это обуславливается тем, что это обследования охватывают, в основном, население трудоспособного возраста с постоянным местом работы, что составляет не более 50 % населения, 2/3 которого значительно младше 50 лет , в то же время почти 90% больных раком легкого составляют больные в возрасте старше 50 лет. К отрицательным моментам флюорографического исследования относится значительная лучевая нагрузка (до 2300 мкЭв [Pellet S.; Giezi F], малое разрешение, плохое отражение полутонов, как следствие малых размеров, что негативно влияет на качество диагностики.

Цифровая флюорография, принцип действия которой состоит в том, что слабое рентгеновское излучение трансформируется в цифровой сигнал, передающийся на дисплей, в значительной мере лишена недостатков пленочной. Лучевая нагрузка на пациента уменьшилась более чем в 40100 раз, изображение органов грудной клетки появляется немедленно на экране компьютера. Возможно также и многоосевое исследование – получение изображения в боковой и косой проекциях [Иваницкий А.В., Юкелис Л.И., Евфимьевский Л.В. Юкелис Л.И. и др]. Изображение на экране может быть обработано с использованием компьютерных технологий (увеличение размеров подозрительного участка, изменение контрастности, измерение размеров тени и др.). Изображение хранится на цифровых носителях сколь угодно долго, его можно передать на расстояние по телекоммуникационным каналам связи или зафиксировать на бумаге с помощью принтера. Все эти преимущества позволяют использовать этот метод для замены профилактических обследований органов грудной клетки с помощью пленочной флюорографии. Помимо функций профилактического исследования органов грудной клетки, заменяющих флюорографию, цифровая рентгеновская установка может выполнять и чисто диагностические функции, заменяя обычную флюорографию и даже рентгенографию. При использовании цифровых установок для определения динамических сдвигов применяется сравнение изображений на экране компьютера. Существуют программы, позволяющие определить динамические изменения и количественно, используя сделанный ранее на цифровом флюорографе снимок, имеющийся в виртуальном архиве. Качество изображения на экране компьютера характеризуется высоким разрешением, что позволяет не только полностью заменить рентгенограмму на пленке, но и дает возможность выявлять патологию, плохо визуализируемую при обычных режимах рентгенографии органов грудной клетки (например, некоторые сосудистые аномалии и пищеводные грыжи). В то же время отпечатки на бумаге, полученные с помощью принтеров (в том числе и лазерных), теряют до 30% деталей изображения, поэтому в практической работе рентгенологических отделений диспансеров для сравнения должны использоваться изображения на компьютере, а не твердые копии на бумаге, которые могут быть лишь документом для направления в другие учреждения при впервые выявленной патологии органов грудной клетки. Такая ситуация требует оснащения диспансеров компьютерами для каждого врача - рентгенолога, заведующего отделением, заместителя главного врача по лечебной работе [Горбунов Н.А., Шурыгин В.П.].

Следует учитывать, что томограммы и другие рентгеновские снимки на пленке также могут быть трансформированы в цифровое изображение специальными сканерами. Учитывая, что компьютерные томограммы являются цифровыми, оптимальные срезы их также могут сохраняться в памяти компьютера. Таким образом, все рентгенологические данные о пациенте могут быть сконцентрированы, сохранены и использоваться по мере необходимости, полностью заменяя архив пленок.

 Обзорная рентгенография является, наряду с флюорографией, основным методом диагностики опухолей легких. Исследование снимков позволяет судить о количестве патологических образований, долевой и сегментарной топографии, взаимоотношениях с корнем легкого, плеврой, о форме, размере, морфологии, присутствии кальцификатов и спикул, что позволяет уже на этом этапе делать предположения о доброкачественности или злокачественности поражения (так, для доброкачественных опухолей характерно накопление кальция в виде более упорядоченных структур – по периферии, в центре, концентрично, в то время, как для злокачественных образований более характерна эксцентрическая кальцификация []) тем не менее ограниченно пригодна для выявления малых образований, особенно, если диаметр таковых не превышает 1,6см. [] также затруднена диагностика образований, расположенных в области верхушки легкого, тени средостения и сердца, что составляет около 25% объема легких. Осложняет диагностику и тот факт, что представленное плоское изображение является суммарным отображением, что не позволяет уверенно судить о истинных размерах, форме и структуре опухоли. Вышеуказанные недостатки присущи также и флюорографическому исследованию.

Ультразвуковое исследование органов грудной клетки до настоящего времени считается малоинформативным вследствие отражения звука легочной тканью и используется незаслуженно редко. Однако в настоящее время появились работы, которые позволяют считать, что эхография является методом, способным давать полезную информацию о состоянии плевры, плевральной полости и субплевральных отделов собственно паренхимы легких. Использование ультразвукового метода позволяет уменьшить число проводимых рентгенологических исследований и тем самым снизить лучевую нагрузку на пациентов. Эхография позволяет выявить утолщение и деформацию листков париетальной и висцеральной плевры, наиболее четко видимые на фоне свободной жидкости. При ультразвуковом сканировании можно также установить наличие плевральных спаек (шварт), которые визуализируются как эхоплотные (гиперэхогенные) структуры различной, но чаще, линейной формы. Визуализация собственно паренхимы легких затруднена из-за ее воздушности и отражения от нее ультразвука, однако в ряде случаев (когда из-за отека ткани и усиления ее кровенаполнения прохождение через нее ультразвука улучшается, инфильтрированная легочная ткань становится эхогенной) возможно эхографически оценить состояние периферических отделов легочной ткани.

Компьютерная томография позволяет судить об истинной форме, структуре, состоянии окружающей ткани, междолевой и пристеночной плевры, а также состоянии лимфатических узлов средостения. В плане диагностики стандартная компьютерная томография превосходит проекционные методы рентгенодиагностики тем, что отражает трехмерную картину патологического процесса, позволяет визуализировать “немые” зоны, расположенные в области верхушки легкого, междолевых щелей, тени средостения и сердца, разрешение также значительно выше и позволяет диагностировать образования не более 1см диаметром. Спиральная компьютерная томография позволяет еще больше увеличить чувствительность метода, хотя и за счет некоторого снижения специфичности.

Компьютерная томография высокого разрешения, поставляя более детализированную картинку, позволяет выявить патологический очаг размером от 5мм, независимо от его структуры, но и с большой уверенностью говорить о структуре опухоли и ее взаимоотношениях с окружающей тканью и бронхиальным деревом(Poretti FP). Кроме того, по данным, полученным в результате анализа 64 случаев периферической аденокарциномы легкого (размер 5 – 20мм) Takashima S, Maruyama M, компьютерная томография высокого разрешения может иметь прогностическое значение при прогнозировании послеоперационной выживаемости больных с малыми (≤20мм) аденокарциномами легких , что подтверждается данными исследований Kodama K, Higashiyama M, проведенными на 104 пациентах.

Компьютерная томография используется при трансторакальной пункционной биопсии, локализации периферических опухолей легких как этап подготовки к видеоторакоскопии – с помощью трансторакального введения гибкого зонда с крючком [Poretti FP, Brunner E, Vorwerk D] или металлического маркера (для операций под контролем флюороскопии) [Lizza N, Eucher P], что позволяет оперировать обычно недоступные образования.

Магнитно-резонансная томография по ценности предоставляемого материала примерно эквивалентна компьютерной томографии, однако более выгодна для динамических наблюдений, так как не дает лучевой нагрузки на пациента.

Позитрон – эмиссионная томография позволяет с очень высокой чувствительностью и специфичностью обнаружить и идентифицировать злокачественные опухоли. В организм вводится некоторое количество меченой глюкозы (2-[fluorine-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose). В основе исследования – более высокая метаболическая активность клеток злокачественных образований по сравнению со здоровыми клетками. Недостаток метода – дороговизна, ложно-негативная реакция у больных сахарным диабетом и ложно-позитивная при грануломатозе и воспалительных заболеваниях, степень которой, однако, можно уменьшить, применив другой маркер .

Виртуальная бронхоскопия предоставляя изображение, сходное с таковым при использовании волоконно-оптической техники, добавляет новые возможности – изображение реконструируется на основании данных компьютерной томографии и является полностью трехмерным, позволяет оценить поверхность и проходимость воздухоносных путей, а применив режим полупрозрачного изображения - соотношение и топографию структур легкого. Возможно цветовое кодирование изображения по многим параметрам. Достоинством данного метода является, помимо малой инвазивности, доступность для исследования дистальных воздухоносных путей, расположенных за стенозом, независимо от его степени, возможность визуального исследования его причины со всех сторон. Отрицательными моментами являются невозможность оценить истинный цвет слизистой и выполнения лечебных манипуляций. [Hoppe H, Dinkel HP, Thoeny H, Gugger M, Vock P]

Разработанные на сегодняшний день методики рационального использования ригидной бронхоскопии, бронхофиброскопии и по показаниям – сочетанного их применения, а также дополнение методик бронхоскопии результатами современных научных, технических достижений и технологическими приемами (оптические, видео-, электронные эндоскопы и системы, лазерная техника) сделали доступными для осмотра бронхи 5-6-го порядка.Бронхологическое обследование преследует следующие основные цели:

 \*Диагностика опухолевого поражения трахеобронхиального дерева и легких, дифференциация его с неопухолевой патологией; определение границ распространения процесса по трахеобронхиальному дереву, морфологическая верификация центральных и периферических образований легких.

 \*Оценка эффективности лечения опухолевого поражения трахеобронхиального дерева.

 \* Лечебная бронхоскопия, включающая эндоскопическую деструкцию опухолевой патологии трахеобронхиального дерева, санационную бронхоскопию при воспалительной патологии и хирургических осложнениях.

Значимость методик забора материала различна и зависит от ряда причин – макроскопической формы и характера роста, локализации опухоли, выраженности воспалительных изменений по ее поверхности, расположения опухоли по отношению к слизистой оболочке. Периферическое расположение опухоли, не определяемое при бронхоскопии, требует своего набора методик получения материала для морфологического изучения. Выполняется катетеризация периферических ветвей бронхиального дерева с учетом рентгенологических данных, а при образованиях небольшого размера, расположенных субплеврально, под рентгенологическим контролем. Забор материала на цитологическое исследование производится путем аспирации, трансбронхиальной тонкоигольной биопсии, соскоба щеткой или выполняется бронхоальвеолярный лаваж. Процент морфологической верификации диагноза периферического рака легкого, по данным литературы, колеблется от 30 до 50%, в зависимости от размера и топологии опухоли [Б.К. Поддубный, Г.В. Унгиадзе и др.].

Ангиопневмонография, в частности селективная анги­ография ветвей легочной артерии и бронхиальных артерий, имеет относительно небольшое значение в дифференциальной диагностике периферического рака легкого, особенно в сопоставлении с большими возможностями катетеризационной или трансторакальной пункционной биопсии.

Трансторакальная биопсия в случае малых периферических опухолей затруднена и поэтому проводится под контролем УЗИ, КТ или флюороскопии, чувствительность ее может достигать 79 - 85% (в комбинации с бронхоскопической биопсией) [Dholakia S, Rappaport DC, 1996] и тем не менее даже отрицательный результат не может полностью исключить рак вследствие малого количества получаемого материала и того факта, что зачастую (по данным МНИОИ им. П. А. Герцена - до 60%) исходным фоном развития периферического рака легкого является рубец (посттуберкулезный, постинфарктный), а также доброкачественные опухоли и хронические воспалительные процессы. Профилактика метастазирования достигается радиочастотной коагуляцией по ходу канала, электродом служит сама игла.

ЛЕЧЕНИЕ

Хотя некоторые авторы рассматривают возможность ведения некурящих пациентов молодого возраста без оперативного вмешательства, при условии что время удвоения опухоли(ВУО) не менее года и на рентгенограммах не появляются признаки малигнизации [], тем не менее, ВУО зависит от топологии, гистологической структуры опухоли и степени дифференцировки кле­ток. ВУО для перифе­рического рака колеблется от 20 до 300 дней, для доброка­чественных опухолей, как правило, превышает 400 дней [Марморштейн С. Я., 1979]. По данным других авторов, этот показатель варьирует от 27 до 240 дней [Балмуханов С. Б., 1981], от 19 до 990 дней [Гуревич Л. А., 1980; Weiss W. et al., 1966; Mattson A., Holsti R., 1980]. Так, при плоскоклеточном раке ВУО опухоли состав­ляет в среднем 146 дней, при аденокарциноме - 72: при мелко клеточном раке - 66 и крупноклеточном - 111 дней [Кегг К., Lamb D., 1984]. Широкий диапазон значений этого показателя, во-первых, исключает возможность пользоваться усредненными величинами, во-вторых, их применение для всей массы наблюдений окажется некор­ректным, и, в-третьих, что самое главное, если при опухоли размером до 1 см лимфатические узлы фактически никогда не бывают поражены [Baba M, Iyoda A, Yasufuku K], то при диаметре опухоли 2 см метастазы в лимфоузлах обнаруживаются в 65% случаев, в том числе, в 60% случаев c N0 [Watanabe S, Oda M], что свидетельствует о том, что при подозрении на периферический рак выжидательная тактика недо­пустима.

Тактику оперативного лечения в значительной степени определяют топология, размер и морфология опухоли.

Предоперационная лучевая терапия, по мнению абсолютного большинства авторов, в данном случае не показана, так как не только не улучшает отдаленных результатов, но, по данным некоторых исследований, ухудшает выживаемость в 5-летний период.

Радикальность операции – в случае малых периферических опухолей пневмонэктомия не может считаться операцией выбора даже в случае подтвержденного диагноза рак легкого, так как при более высокой послеоперационной летальности и значительном снижении качества жизни не дает преимуществ в плане 5-летней выживаемости по сравнению с менее инвазивными вмешательствами. Большинство авторов склоняется к мнению, что при малых периферических опухолях предпочтительна экономная резекция – так, по данным Московского НИИ диагностики и хирургии Минздравмедпрома РФ, 5-летняя выживаемость после экономных резекций колеблется от 71,5 - 74,1% при более объемных образованиях, до 100% при опухолях диаметром до 1,5 см, причем процент послеоперационных осложнений при экономных резекциях заметно ниже, чем при стандартных – 12 - 14% против 33%. Риск послеоперационных осложнений уве­личивается пропорционально объему вмеша­тельства. Однако наименьшая частота ослож­нений отмечается после сегментарных резекций (12%). После стандартных резекций процент осложнений достоверно вы­ше (33%, р<,05).

Общая 5-летняя выживаемость после эко­номных вмешательств составляет 74,8%, после лобэктомий -- 68,1%. У женщин этот показатель составляет 82,1%, у мужчин -71,6% (после стандартных операций — соответ­ственно 71,0 и 61,7%). Наилучшие результаты получены при ди­морфном раке и аденокарциноме. 5 лет после экономных резекций жили соответственно 85.7 и 73,8% больных. Высокая выживаемость отме­чалась и после экономных резекций по поводу рака в рубце. 3 года жили 91,7% больных этой группы, 5 и 10 лет — 80,3%. Лучевые изменения также менее выражены и легче протекают после органосохраняющего лечения по сравнению со стандартным комбинированным подходом [Харченко В.П., Чхиквадзе В.Д. и др.]. Туморэктомия даже при малом первич­ном раке легкого - недостаточно радикальная операция вследствие высокой частоты развития осложнений в первые 1-2 года (рак в месте резекции). Клиновидная резекция допустима при небольших по размерам субплевральных поражениях [Харченко В.П., Кузьмин И.В.]. Удаление регионарных лимфатических узлов при подозрении на рак легкого должно производиться, так как даже при диаметре опухоли до 1,5 см (клинически T1 M0 N0) в 15 – 20% случаев обнаруживались метастазы в лимфоузлы средостения (N1 – N3)[].

Торакоскопия, как альтернатива торакотомии является менее инвазивным методом. Преимущества торакоскопии – снижение травматичности операции и, как следствие, снижение частоты и тяжести осложнений, болевого синдрома, потребности в медикаментах, снижение длительности периода нахождения в стационаре после операции в 2-5 раз, сроков утраты трудоспособности в 3-4 раза и, вследствие всего вышеперечисленного, снижение стоимости лечения. В то же время существуют определенные трудности – опосредованный осмотр и манипуляции с тканями, невозможность пальпации органов, необходимость выключения легкого и опасность смещения средостения и нарушения деятельности сердца при наложении пневмоторакса, двухмерность изображения, что затрудняет ориентацию и локализацию опухоли в ходе операции.[]

 Локализация опухоли может выполняться следующими способами:

- введение красителя в опухоль посредством чрезкожной пункции перед операцией. []

- использование жестких или гибких якорных зондов, устанавливаемых в опухоль посредством чрезкожной пункции перед операцией.

- введение рентгенконтрастного вещества [Kondo H, Kobayashi T] и/или металлического маркера в опухоль в случае, если операция выполняется под контролем флюорографии или КТ [Lizza N, Eucher P, Haxhe JP].

- введение радиактивного вещества (ТС-99) в опухоль, локация ведется с помощью гамма-детектора.[ Chella A, Lucchi M]

- пальпация легкого через торакоскопический разрез с последующей инъекцией красителя и/или фиксацией якорной иглой. []

Использование видеохирургической техники не сокращает продолжительность операции, но и не увеличивает ее существенно, благодаря экономии времени на этапах торакотомии и ушивания послеоперационной раны. Средняя продолжительность операции составляет 40 мин. (от 20 до 160 мин.) [И.Г. Комаров, Е.А. Богуш]. Противопоказания к выполнению торакоскопии обусловлены, в основном, либо анестезиологическими причинами (невозможность проведения раздельной интубации бронхов, тяжесть общего состояния, наличие серьезных сопутствующих заболеваний), либо облитерацией плевральной полости, делающей невозможным введение торакоскопа и манипуляторов. [Т.М. Кочоян, Д.В. Чураков]

Фотодинамическая терапия – метод, в основе которого лежит повышенная метаболическая активность клеток злокачественной опухоли. В организм пациента вводится препарат (Photofrin, Фотогем, Фотосенс, Аллосенс), который под действием света с определенной длиной волны, вступает в фотохимическую реакцию, выделяя кислород, который и убивает клетки опухоли. В качестве источника света используется светодиодный излучатель или лазер. Глубина лечебного воздействия на ткани определяется длиной волны света, активирующего препарат, наибольшая глубина воздействия достигается при использовании света красной и инфракрасноий части спектра – до 2-2.5 см. Плюсами данного метода являются малая инвазивность, высокая специфичность при минимальном токсическом воздействии на организм, эффективность воздействия остается на стабильно высоком уровне, возможность комбинирования с другими методами, относительно низкая себестоимость. Фотодинамическая терапия может использоваться при обработке раны после выполнения резекции, для предупреждения прогрессирования заболевания, в составе комбинированного лечения, а также как самостоятельный малоинвазивный метод лечения. Современные возможности метода также позволяют воздействовать и на доброкачественные опухоли. [Okunaka T, Kato H]

   

Неинвазивная ультразвуковая деструкция опухоли с помощью фокусированного ультразвука высокой мощности может успешно применяться при лечении опухолей легких у пациентов, отказавшихся от оперативного и химиолечения. В основе метода лежит феномен кавитации, 3-летняя выживаемость после операций по поводу рака легкого достигает 87%.

Криодеструкция – метод деструкции опухоли путем охлаждения тканей до сверхнизкой (-160 – 180 °C) температуры, что вызывает гибель клеток опухоли. В качестве хладагента используется жидкий азот, воздействие ведется контактным методом. Глубина обработки достигает 2 – 2.5см. Отрицательная сторона данного метода – его дороговизна и неизбирательность.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. флюорография и рентгенография, хотя и являются массовыми скрининговыми методиками, тем не менее не удовлетворяют требованиям ранней диагностики, особенно злокачественных опухолей
2. даже в случае малого (до 1,5см) рака легкого метастазы в лимфоузлах обнаруживаются в 15 – 20% случаев, в то время как при размере опухоли до 1см таковых нет.
3. в настоящее время не существует методик, позволяющих уверенно исключить рак легкого в случае обнаружения МПОЛ, не прибегая к операции
4. радикальные резекции при более высокой послеоперационной летальности и значительном снижении качества жизни не дают преимуществ в плане 5-летней выживаемости по сравнению с менее инвазивными вмешательствами
5. сочетание современных методик ранней диагностики, мониторинга и малоинвазивных техник оперативного лечения позволяет достичь очень хороших отдаленных результатов в плане повышения как выживаемости, так и качества жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Виртуальные хирургические операции на основе использования спиральной компьютерной томографии. И прочее и прочее [www.maddogsclan.narod.ru](http://www.maddogsclan.narod.ru)