Рак несколько чаще развивается в правом легком (51,4%) и реже—в левом (48,6%). Чаще поражаются верхние доли (60%).

Макроскопически по типу роста опухоли выделяют экзофитные (эндобронхиальные), когда опухоль растет в просвет бронха, и эндофитные (экзобронхиальные), когда опухоль растет в сторону легочной паренхимы. Имеются также промежуточные формы роста.

Микроскопическое строение рака легкого. Рак развивается из метаплазированного эпителия бронхов и бронхиальных желез. Патологически различают:

— плоско клеточный ороговевающий и неороговевающий рак—наиболее часто встречающиеся формы (60%);

— недифференцированный рак—крупно-, мелко-, овсянокле-точный рак, развивающийся (в 30%) чаще у молодых, рано и широко метастазирующий;

— аденокарциному (в 10% случаев), состоящую из дифференцированных, медленно растущих клеток, и недифференцированную аденокарциному, с быстрым ростом, рано и широко метастазирующую.

Анатомические особенности строения легких, богато представленные лимфатические сосуды создают благоприятные анатомические условия для разнообразного, обильного и раннего метастазирования злокачественной опухоли. Метастазирование рака легкого происходит лимфогенным и гематогенным путем. Различают три лимфатических барьера на пути оттока лимфы из легкого: пульмональные лимфатические узлы, расположенные в толще легкого по ходу бронхов и сосудов; бронхопульмональные и трахеобронхиальные (правые и левые трахеобронхиальные и бифуркационные) лимфатические узлы. Может прослеживаться определенная региональность в лимфооттоке от долей легкого, однако при блокировке вышележащих лимфатических узлов опухолевым процессом ток лимфы часто идет ретроградно. Поэтому при операциях часто приходится удалять все три лимфатических барьера как регионарные зоны метастазирования.

Отдаленные метастазы наблюдаются в шейных, надключичных и парааортальных лимфатических узлах. В более поздних случаях—в печени, костях, головном мозге и др. органах.

Знание характера роста опухоли, гистологического строения и возможных путей метастазирования необходимо врачу, чтобы понять особенности клинической картины рака легкого, уметь поста вить диагноз.

Классификация рака легкого. Отечественная классификация

I стадия. Небольшая ограниченная опухоль крупного бронха эндо- или перибронхиальной формы роста, а также опухоль мелких и мельчайших бронхов без прорастания плевры и без призна-ков метастазирования.

II стадия. Такая же опухоль или больших размеров, но без прорастания плевральных листков, при наличии одиночных метаста-зов в ближайших лимфатических регионарных узлах.

III стадия. Опухоль, вышедшая за пределы легкого, врастает в один из соседних органов, перикард, средостение, грудную стенку, диафрагму при наличии множественных метастазов в регионар-ных лимфатических узлах.

IV стадия. Опухоль легких с обширным распространением на соседние органы, с обширными метастазами, отдаленными мета-стазами.

Классификация рака легкого по системе TNM

ТО — первичная опухоль не определяется.

ТХ— наличие опухоли доказано присутствием раковых клеток в мокроте, секрете. При рентгенологическом или эндоскопическом исследовании опухоль не определяется.

Tl—опухоль размером 3 см и менее по большому диаметру не прорастающая долевой бронх (при бронхоскопии).

Т2—опухоль более 3 см по наибольшему диаметру или опухоль любого размера с ателектазом или обструктивным пневмонитом, распространяющимся на корневую зону. При бронхоскопии распространение видимой опухоли должно быть как минимум на 2 см дистальнее карины. Сопутствующий ателектаз или обструк-тивный пневмонит вовлекает менее целого легкого без плевраль-ного выпота.

ТЗ—опухоль любого размера, распространяющаяся на сосед-л ние структуры (средостение, грудная клетка, диафрагма) или опухоль при бронхоскопии менее чем на 2 см дистальнее карины, или опухоль сочетается с ателектазом или обструктивным пневмони-том целого легкого или плевральным выпотом.

N—регионарные лимфатические узлы.

N0—нет метастазов в регионарных лимфатических узлах. N1—метастазы в лимфатические узлы корня легкого стороны поражения, включая прямое распространение первичной опухоли.

N2—метастазы в лимфатические узлы средостения.

М—отдаленные метастазы.

МО—нет отдаленных метастазов.

Ml—отдаленные метастазы, включая лимфатические узлы предлестничные, шейные, подключичные, противоположного корня легкого и метастазы в другие органы.

Клиника рака легкого

Клиническая картина рака легкого весьма разнообразна и зависит от локализации, стадии заболевания, анатомического типа роста опухоли, гистологического строения и предшествующих раку заболеваний легкого.

Клинико-анатомическая классификация рака легкого по А. И. Савицкому:

Центральный рак (эндобронхиальный, перибронхиальный, разветвленный) наиболее часто встречающаяся форма, развивается из эпителия главного, долевых, сегментарных и субсегментарных бронхов.

Периферический рак (шаровидный, пневмониеподобный, рак верхушки легкого (Пенкоста), развивается из альвеолярного эпителия или эпителия мелких бронхов.

Атипические формы (в зависимости от особенностей метастазирования—медиастинальная, карциноматоз легкого, костная, мозговая, печеночная и др.).

Одним из основных и наиболее ранним симптомом центрального рака легкого является кашель, вначале сухой, в последующем — надсадный, особенно по ночам, сопровождающийся выделением мокроты с примесью крови в виде прожилок, что является признаком распада опухоли. Далее появляются боли в грудной клетке, чаще всего обусловленные прорастанием опухолью плевры или в связи с ателектазом и неспецифическим плевритом.

По мере роста опухоли происходит сужение просвета бронха и нарушение вентиляции соответствующей доли или сегмента легкого. Вначале развивается гиповентиляция, затем ателектаз и соответствующий пневмонит. Последний характеризуется внезапным подъемом температуры тела, усилением кашля. В клинической картине могут превалировать такие общие симптомы, как недомогание, немотивированная слабость, быстрая утомляемость, снижение трудоспособности, похудание, субфебрильная температура. Иногда отмечается гипертрофическая легочная остеоартропатия— синдром Мари-Бамбергера, заключающийся в гипертрофии, обызвествлении и окостенении надкостницы мелких трубчатых костей, предплечья, голени. Клинически он проявляется в утолщении кончиков пальцев кистей, принимающих форму «барабанных палочек», боли в конечностях особенно в суставах. Однако этот синдром не носит специфического характера и может встречаться в случаях различных обменных нарушений (нередко при хронических болезнях легких и сердца).

В противоположность центральному раку, клиническая картина переферического рака относительна бедна. Развиваясь в периферической зоне легкого, вдали от крупных бронхов, не вызывая заметной реакции легочной ткани, опухоль долгое время (в отдельных случаях по нескольку лет) не имеет каких-либо клинических симптомов и обнаруживается случайно при рентгенологическом исследовании. Первым клиническим симптомом является боль в груди на стороне поражения, появляющаяся при прорастании опухолью плевры, одышка и степень ее выраженности зависят от величины и положения опухоли. При прорастании опухоли в бронхи появляется кашель и кровохарканье. Периферический рак чаще сопровождается диссеминацией опухоли по плевре и образованием плеврального экссудата. Пневмониеподобная форма периферического рака легкого протекает с симптомами, во многом напоминающими пневмонию.

Рак верхушки легкого (опухоль Пенкоста) благодаря преимущественному распространению опухолевого инфильтрата через купол плевры на задние отрезки 1—11 ребер, иногда дужки нижних шейных позвонков и на ствол симпатического нерва приводит к своеобразной клинической симптоматике, в которой превалируют боли в области плечевого сустава, плеча и синдром Горнера.

Клиническая картина атипических форм рака легкого обусловлена метастазами, а первичный очаг в легком доступными диагностическими методами выявить не удается. Медиастинальная форма рака легкого выделяется в связи с особенностями, обусловленными преимущественным ростом метастатических опухолевых узлов в средостении. Она характеризуется выраженным компрессионным синдромом, степень которого зависит от локализации и размера соответствующих групп лимфатических узлов. При поражении лимфатических узлов, расположенных вокруг верхней полой вены, безымянной и непарной вен превалируют симптомы сдавления (одутловатость лица, шеи, одышка, цианоз, расширение подкожной венозной сети на грудной стенке).

Преимущественно левостороннее расположение опухолевых узлов в средостении обусловливает компрессионный парез возвратной ветви блуждающего нерва с клиникой охриплости голоса вплоть до развития афонии. При поражении задней группы медиастинальных лимфатических узлов возможны симптомы сдавления симпатического нерва (болевой синдром) и сдавление пищевода (дисфагия).

Атипический первичный карциноз легких характеризуется множественными очаговыми метастазами в легких, на фоне которых первичный очаг обычно не выявляется. Клинически это проявляется одышкой вследствие поражения большой дыхательной поверхности легких.

Симптомы рака легкого, связанные с прорастанием опухолью анатомических образований, а также регионарным и отдаленным метастазированием, отличаются большим разнообразием.

Диагностика рака легкого трудна на всех стадиях развития опухоли. В раннем периоде симптомов нет, в поздних стадиях имеются большие затруднения в дифференциальной диагностике. Выявление ранних стадий шаровидной формы периферического рака легкого возможно при профилактической флюорографии. В других случаях возможность ранней диагностики связана с определенной формой диспансерного наблюдения. Эта работа требует участия высококвалифицированных специалистов, а детальное уточняющее обследование больных может быть осуществлено в выскоспециализированных бронхо-торакальных диагностических отделениях. Прежде всего организуются пульмонологические консультативные (онкологические) комиссии из компетентных специалистов (статистики, онкоэпидемиологи, цитологи, пульмонологи, хирурги, рентгенологи и др.) по формированию групп онкориска. Последние организуются с использованием опросно-анкетного метода. Факторами риска при раке легких следует считать: возраст старше 45 лет у мужчин и 50 лет у женщин, профессиональные вредности (газо-нефтехимическая промышленность, шахтеры, асфальтировщики, работники производства цемента, асбеста, хрома и т. д.), курение табака, хронические воспалительные заболевания легких и др. Лицам из группы повышенного риска необходимо не менее 2 раз в год производить общий анализ мокроты с микроскопическим исследованием для определения клеточного состава с признаками атипии (цитологический скрининг). Как показывает практический опыт ведущих лечебных учреждений нашей страны, у 3—15% взятых на учет в группу риска диагностируется IV степень атипии клеток. Для этих лиц требуется дополнительное уточняющее обследование в специализированных диагностических бронхо-торакальных отделениях.

В более поздних стадиях первичная диагностика осуществляется на основе сбора анамнеза, физикального, лабораторного, рентгенологического и эндоскопического исследований. Особое внимание следует обращать на больных, страдающих длительным кашлем, кровохарканием и периодическим повышением температуры. При физикальном исследовании необходимо отмечать наличие ограничения подвижности грудной клетки, зоны укорочения легочного звука и ослабления дыхания. Во всех случаях для подтверждения диагноза важно многократное исследование мокроты на атипические и опухолевые клетки. Основной метод распознавания рака легкого—рентгенологический. При периферическом раке на рентгенограммах выявляют округлую плотную тень опухоли с довольно четкими бугристыми контурами. При наличии сопутствующих воспалительных процессов в легких диагностика затруднена. Для центрального рака характерны симптомы гиповентиляции или ателектаза всего легкого, доли или сегмента. Однако чаще всего—это манифестация далеко зашедшего процесса, не подлежащего радикальному оперативному вмешательству

Диагностика более ранних форм заболевания оказывается затрудненной. В этих случаях клинико-ренгенологической симптоматики рака легкого со специфическими и неспецифическими воспалительными процессами требуется особая онкологическая настороженность врача общего профиля. Полагаясь на данные рентгеноскопии и рентгенографии в одной проекции, находясь под впечатлением рентгенологического диагноза, клиницист не всегда правильно проводит клинико-рентгенологические параллели, не настаивает на более полном пульмонологическом обследовании больного, включающем тщательное томографическое исследование легкого, бронхиального дерева и средостения. Томограммы позволяют получить более четкие очертания первичного очага при периферическом раке легкого, особенно, при выраженной параканкрозной воспалительной реакции, «закрывающей» первичную опухоль. При центральном раке легкого томография выявляет нечеткость, деформацию и узурацию стенок бронха, сужение просвета бронхов, наличие увеличенных лимфатических узлов в области корней и средостения. Чрезвычайно информативным методом исследования является компьютерная томография.

Обследование заканчивается эндоскопическим исследованием с биопсией опухоли или при периферическом раке катетеризацией мелких бронхов, со взятием материала для цитологического исследования. При необходимости в специальном диагностическом бронхо-торакальном отделении проводится чрезбронхиальная пункция первичного очага и увеличенных лимфатических узлов или трансторакальная пункция субплеврально расположенной опухоли. У ряда больных окончательный диагноз может быть установлен только при диагностической торакотомии.

Для уточняющей диагностики и выявления степени распространенности процесса используются рентгенологические исследования в условиях наложенного пневмоторакса, пневмомедиастинотомография, бронхография. Дополнительные данные можно получить, применяя ангиографию, в том числе азигографию. Применяется также парастернальная медиастинотомия, биопсия увеличенных периферических узлов, медиастиноскопия с биопсией, фибробронхоскопия с чрезтрахеальной и чрезбронхиальной пункцией лимфатических узлов, цитологическое исследование плевральной жидкости, лапароскопия и лапаротомия.

Внедрение специальных методов определения степени распространения опухолевого процесса способствует повышению операбельности и резектабельности, снижению числа пробных торакотомии, увеличению числа радикальных операций, улучшению планирования рациональной консервативной терапии и улучшению результатов лечения.

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ЛЕГКОГО

В настоящее время при лечении рака легкого применяют хирургический, лучевой и химиотерпевтический методы лечения или сочетания их в различной комбинации. Выбор метода лечения зависит отлокализации, клинико-анатомических форм опухоли, стадии ее гистологической структуры и степени дифференцировки клеток, функциональных возможностей больного, особенно функции дыхания и сердечно-сосудистой системы. Хирургическое лечение оказывается эффективным в I, II и в некоторых случаях III стадии при плоскоклеточном раке легкого и аденокарциноме. При недифференцированном раке легкого предпочтение должно быть отдано лучевому и лекарственному лечению. Среди операций различают типовые (лобэктомия, билобэктомия, пневмонэктомия) и комбинированные операции, которые сопровождаются резекцией соседнего анатомического образования (части диафрагмы, грудной стенки, перикарда).

Если локализация центрального рака легкого позволяет отсечь долевой бронх, отступив не менее 2 см от края опухоли, при отсутствии метастазов в прикорневых и трахеобронхиальных лимфатических узлах, то показана лобэктомия. Большие возможности для этого имеются при периферическом раке. Во всех остальных случаях показана пневмонэктомия с удалением бифуркационных, трахеобронхиальных лимфатических узлов с жировой клетчаткой на стороне поражения.

При малодифференцированных формах рака показана пневмонэктомия из-за частого и более широкого метастазирования в регионарные лимфатические узлы.

Более подробно по вопросам хирургического лечения рака легкого см.: Б. Е. Петерсон, «Хирургическое лечение злокачественных опухолей». Медицина, 1976, 222—237).

В последние годы более перспективным является комбинированный метод, включающий предоперационную лучевую терапию и радикальную операцию. Предоперационная лучевая терапия направлена на снижение биологической активности опухоли, уменьшение ее размеров, уничтожение субклинических метастазов в регионарных лимфатических узлах. В результате достигается снижение частоты рецидивов и метастазирования. Облучение обычно проводится с использованием современных гамма-аппаратов и ускорителей легких частиц с энергией 15—25 МэВ средними фракциями по 5 Гр ежедневно в течение 5 дней до суммарной очаговой дозы 25 Гр, а оперативное вмешательство производится спустя 2—4 дня после окончания лучевой терапии. В тех случаях, когда имеются сомнения в радикальности операции, прибегают к послеоперационной лучевой терапии, которую начинают обычно через 3—4 недели после операции с подведением суммарной очаговой дозы до 30—40 Гр при ежедневной дозе 2 Гр.

Лучевая терапия как самостоятельный метод может быть проведена по радикальной или паллиативной программе. Основным показанием к проведению лучевой терапии по радикальной программе является отностительно небольшая опухоль, при удовлетворительном состоянии больных (1—2 стадия заболевания), отказавшихся от операции, либо не подлежащих оперативному вмешательству, вследствие общих противопоказаний. Обычно облучение осуществляется через фигурные поля с захватом в зону облучения первичной опухоли, а также прикорневых, паратрахеальных и бифуркационных лимфатических узлов. Области ателектатически измененного легкого не включаются в зону облучения. При недифференцированных формах рака в зону облучения включаются надключичные области, все средостение, область противоположного корня. Недельная доза составляет 10 Гр. Суммарная очаговая доза составляет 60—70 Гр.

Паллиативная лучевая терапия проводится больным в III и IV стадиях, когда уже имеется метастатическое поражение всех групп регионарных лимфатических узлов или распространение опухоли на ребра и плевру, вовлечение в процесс магистральных сосудов, при наличиии одиночных метастазов в надключичной области. Суммарная очаговая доза составляет 45—50 Гр.

Широкое применение получила методика лучевой терапии расщепленным курсом. После подведения суммарной очаговой дозы 30 Гр делается перерыв на 3 недели, после чего к очагу подводится еще 40 Гр. Этот метод отличается лучшей переносимостью паллиативного лечения без снижения эффективности лучевого лечения. Противопоказаниями к лучевой терапии служит глубокая старость, кахексия, сопутствующие активные формы туберкулеза легких, распад опухоли, кровотечения, наличие отдаленных метастазов и др.

О более подробном изложении вопросов лучевой терапии и комбинированного лечения рака легких читайте в книге А. В. Козлова «Лучевая терапия злокачественных опухолей», М., «Медицина», 1976 г., стр. 112—118.

За последнее время в клинике и амбулаторно при раке легкого все более широкое применение находят противоопухолевые химиотерапевтические препараты.

Возможности химиотерапии рака легкого определяются в первую очередь гистологическим типом опухоли. В связи с этим особо выделяется у много курящих мужчин 40—45 лет мелкоклеточный анапластический рак легкого, отличающийся крайней злокачественностью течения, склонностью к ранней генерализации процесса и в то же время высокой чувствительностью к химиотерапевтическим (и лучевым) воздействиям. Остальные гистологические типы—плоскоклеточный (эпидермоидный), крупноклеточный и аденокарцинома отличаются малой чувствительностью к химиотерапевтическим воздействиям.

При лечении мелкоклеточного рака легкого применяются следующие схемы полихимиотерапии (комбинированной химиотерапии) : циклофосфан, адриамицин, метотрексат; циклофосфан, адриамицин, винкристин; адриамицин, циклофосфан, этапозид и др. За последнее время получены данные, свидетельствующие о том, лечебный эффект, снижает число местных рецидивов.

Полихимиотерапия немелкоклеточного рака малоэффективна.

Несколько большая чувствительность наблюдается при малодифференцированных формах рака.

Применение цитостатических средств приносит определенную пользу при экссудативных плевритах, осложняющих течение рака легкого. Повторные внутриплевральные введения тиофосфамида в разовых дозах 30—40 мг после максимальной эвакуации содержимого плевральной полости в 60—70% случаев приводят к облитерации плевральной полости и прекращению накопления экссудата у больных с различными гистологическими формами рака легкого. Сходный эффект дает внутриплевральное введение циклофосфана или блеомицина.

Для более детального ознакомления с темой химиотерапии рака легкого см.

— Блохин Н. Н., Переводчикова Н. И., «Химиотерапия опухолевых заболеваний», М., «Медицина», 1984 г., 163—180.

— Переводчикова Н. И. «Противоопухолевая химиотерапия» М., «Медицина», 1986 г., 44—48.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ И ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА

С помощью хирургического метода лечения удается добиться 5-летней выживаемости лишь у 25—40% оперированных больных. Малоудовлетворительные результаты хирургического лечения чаще всего связаны с нерадикальностью операции. На длительность жизни больного оказывает влияние степень распространенности процесса, морфологическое строение опухоли легкого и степень дифференцировки.

Так, при I стадии более 5 лет живут 48,5%, при II стадии— 41,3% и при III стадии—18,4%. При наличии плоскоклеточного рака легкого более 5 лет живут 34% больных, железистого— 33,3%. При недифференцированном раке выживаемость составила всего 7,7%.

Лучевая терапия позволяет улучшить состояние больных, продлить их жизнь. Средняя продолжительность жизни больных после лучевого лечения составляет 16,7—18,9 месяца, достигая 2—3 лет, а иногда 5 лет (10%).

Комбинированная химиотерапия при мелкоклеточном раке легкого позволяет получить выраженный непосредственный эффект у 75% больных, причем у 25—45% достигается полное изчезновение всех клинических признаков заболевания. Средняя продолжительность жизни составляет 8—13 месяцев. Только больные, у которых удается получить полную клиническую ремиссию, имеют реальные шансы на удлинение жизни до 2 и более лет.

Улучшение результатов лечения этого тяжелого заболевания связывается с улучшением современной диагностики, путем активного выявления рака легкого среди населения группы «риска»,