

А. Клинические исследования

© Коллектив авторов, 2021
УДК 616.24-006
doi: 10.37469/0507-3758-2021-67-1-59-63

Вопросы онкологии, 2021. Том 67, № 1

*Е.В. Левченко, С.М. Ергнян, В.А. Шутков, Н.Ф. Кротов, Н.Е. Левченко,
Р.И. Юрин, А.И. Муртазин, В.И. Шабинская*

Резекция и пластика верхней поллой вены в хирургическом и комбинированном лечении рака легкого

ФБГУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

В статье обобщен собственный опыт реконструктивных операций с резекцией и пластикой верхней поллой вены в хирургии местнораспространенного рака легкого. Подробно описаны как технические аспекты, так и методологические подходы к данному типу комбинированного вмешательства. Анализированы данные 45 пациентов, которым выполнялись краевые (21) и циркулярные (24) резекции ВПВ. В 65% случаев резекция и пластика вен сочеталась с мультиорганными резекциями других анатомических структур грудной полости. 87% получали комбинированное лечение в различных вариантах. Послеоперационные осложнения составили 40%, летальность — 13%. Отрицательными факторами послеоперационного прогноза оказались пожилой возраст, пневмонэктомия, сочетание ангиопластики вены с циркулярной резекцией бифуркации трахеи. 5-летняя выживаемость составила 18,5%, медиана жизни $19,4 \pm 4,6$ мес. Результаты работы позволяют рекомендовать выполнение подобных операций в узкоспециализированных клиниках, имеющих большой опыт трахеобронхоангиопластических операций и высокий уровень анестезиологии и реанимации. Мультимодальная терапия позволяет достичь удовлетворительных отдаленных результатов.

Ключевые слова: рак легкого, комбинированные операции, резекция верхней поллой вены

Введение

Опухолевое поражение верхней поллой вены (ВПВ) на протяжении долгих лет считалось противопоказанием к хирургическому лечению. Вовлечение в опухолевый процесс ВПВ и ее притоков чаще происходит при опухолях тимуса, раке легкого (РЛ), метастатическом поражении лимфоузлов средостения. С одной стороны, выраженное местное распространение опухоли предполагает плохой прогноз заболевания, с

другой — техническая сложность реконструкции поллой вены и ее притоков чревата высоким риском периоперационных осложнений, что ставило под сомнение целесообразность попытки хирургического лечения таких пациентов [1, 14]. Первые сообщения об успешной пластике ВПВ принадлежат Carlson HA, Klassen KP [7, 8]. В настоящее время публикации о резекции и пластике ВПВ в онкологической практике насчитывают десятки операций, редко превышая 100 наблюдений в одной клинике [2, 11]. Развитие хирургической техники и анестезиологического пособия за последние декады позволило значительно снизить риски осложнений при подобных вмешательствах, в частности, таких как нарушение мозгового кровообращения, тромбоз и инфекция в области сосудистых протезов [14]. Согласно публикациям авторов, обладающих опытом таких операций, имеются приемлемые цифры 5-летней выживаемости, однако частота послеоперационных осложнений и летальности имеют большой разброс, последняя может достигать 20% и более [1, 2, 3, 4, 9, 14].

Объем резекции и вариант реконструкции зависит от степени вовлечения вены. При ограниченном поражении (менее 1/2 окружности вены) представляется возможным частичная краевая резекция ВПВ с ушиванием сосудистым швом или с использованием сосудистых степлеров. В случаях инфильтрации более 50% окружности ВПВ или брахицефальных вен требуется тотальное протезирование ВПВ, в том числе в некоторых случаях, с использованием экстралюминального шунта, установленного между левой брахицефальной веной и правым предсердием. Осложненное течение заболевания, включая выраженный синдром сдавления ВПВ, не рассматривается как абсолютное противопоказание к хирургическому лечению, а скорее является показанием при отсутствии альтернативных вариантов терапии [1, 3, 4, 5, 14]. Что касается рака легкого, есть отобранная группа пациентов с НМРЛ, которым целесообразны обширные комбинированные реконструктивные операции

при поражении ВПВ. Предикторами удовлетворительных ближайших и отдаленных результатов считаются: отсутствие поражения лимфоузлов N2, отсутствие циркулярного прорастания опухоли в ВПВ, полная R0 резекция, выполнение объема легочной резекции — меньше пневмонэктомии [11, 14].

Технические и методологические аспекты данного вопроса требуют дальнейшего анализа на большом клиническом материале.

Материал и методы

За период с 1998 по 2020 гг. в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России 45 пациентам с НМРЛ выполнены различные варианты резекции и реконструкции ВПВ и брахицефальных вен. Средний возраст больных составил $61,9 \pm 7,6$ (46-75) лет. Мужчин было 41, женщин — 4. Морфологически опухоль была представлена следующими типами: плоскоклеточный рак у 35 (77,8%), аденокарцинома — у 8 (17,8%), диморфный рак — у 1 (2,2%), карциноид — у 1 (2,2%).

По стадиям заболевания (TNM, 8th ed.) больные НМРЛ распределены: ПВ — 1 (2,2%), ПИА — 14 (31,1%), ППВ — 26 (57,8,1%), IV — 4 (8,9%) пациентов. Предоперационная уточняющая диагностика включала компьютерную томографию грудной клетки и брюшной полости с контрастом, эхокардиографию, МРТ головного мозга, остеосцинтиграфию или ОФЭКТ КТ скелета, в отдельных случаях ПЭТ КТ всего тела с глюкозой. Особенностью предоперационной диагностики у этих пациентов является оценка функционального состояния, определяемого осложненным течением, в том числе степенью выраженности синдрома сдавления ВПВ, тромбозом в ее бассейне, а также затрудненная оценка резектабельности в силу локализации и степени распространения опухолевого процесса и параканкрозных изменений. Клинические проявления рака легкого имелись у 41 (91%), среди них у 14 (31%) синдром сдавления ВПВ различной степени выраженности. КТ признаки тромбоза вен бассейна ВПВ выявлены в 7 (15,6%) случаях. Комбинированное или комплексное лечение в различных режимах получили 39 (86,7%) пациентов. Индукционная терапия проведена 24 (61,5%) из них.

Все операции выполнены без применения искусственного кровообращения. Доступ — преимущественно боковая торакотомия в 4-м межреберье, в 2 случаях — полная продольная стернотомия, в одном случае — стерноторакотомия. Три пациента оперированы после ранее перенесенной торакотомии — в объеме эксплоративной в 2 случаях и верхней лобэктомии в одном. Средняя продолжительность операции составила 312 ± 57 мин, средний объем кровопотери — 852 ± 83 мл. Обеспечение центрального венозного доступа осуществлялось катетеризацией бедренных вен. Аппарат Cell-saver для реинфузии аутокрови применен в 7 случаях. В 9 (20%) случаях оперативные вмешательства можно было расценивать как «хирургию отчаяния».

Все пациенты имели правостороннюю локализацию опухоли, центральный рак — легкого был у 39 (86,7%) пациентов, периферический — у 6 (13,3%). Вовлечение ВПВ в опухолевый процесс происходило наиболее часто — 80% (36) при перибронхиальном росте опухоли верхнедолевого бронха с распространением на главный и/или трахеобронхиальный угол, прямой инвазии периферической опухоли S1/S3 сегментов — 6,7% (3) и прорастании лимфогенных метастазов в стенку вены — 13,3% (6). Наиболее часто опухолевая инвазия вены была зарегистрирована в области задней стенки первичной опухолью или метастатическими

лимфоузлами групп 4R,2R,10. Необходимость резекции и пластики верхней полостью или брахицефальных вен оценивалась после широкой медиастиномии, перикардотомии, иссечения адвентиции сосуда в пределах интактных тканей и лигирования непарной вены. При вовлечении в опухолевый процесс стенки непарной вены резецировалась ее дуга с лигированием I-II межреберных вен и моноблочным иссечением в блоке с опухолью и резецируемыми структурами. Оценку состояния структур корня легкого и объем резекции легкого производили после мобилизации опухолевого компонента в области ВПВ или ее притоков и выполнения ангиопластического этапа операции (рис. 1, 2).

Из 45 вмешательств с резекцией ВПВ краевая резекция вены произведена у 21 больного при интимном подрастании опухоли, метастатических или параканкрозно измененных лимфоузлов к стенке сосуда, не позволяющих мобилизовать ее на безопасном и/или абластичном расстоянии, вовлечении не более 1/3 окружности сосуда. Иссечение стенки сосуда и формирование сосудистого линейного шва производилась после пережатия сосуда в дистальном и проксимальном направлении от участка резекции. Инвазия или прорастание стенки более 1/3 окружности сосуда являлось показанием к циркулярной резекции вены с ее протезированием. В 22 случаях выполнено аллопротезирование сосуда синтетическими сосудистыми протезами из политетрафторэтилена. Использовались сосудистые протезы фирмы Goretex, Vascutek диаметром от 10 до 18 мм. В 2 случаях пластика полостей вены выполнена лоскутом аутоперикарда, сформированным интраоперационно в виде трубчатого трансплантата диаметром, соответствующим диаметру вены. Анастомозирование производилось между каудальной и краниальной (конфлюенсом) культями полостей вены в 14 случаях, между краниальной культей полостей вены и ушком правого предсердия в 4 случаях, между одним из плечеголовных стволов и ушком правого предсердия — в 2 случаях. У 2 больных в связи с прогрессирующим синдромом сдавления ВПВ выполнена шунтирующая операция без удаления опухоли — протез установлен между левой плечеголовной веной и ушком правого предсердия. Циркулярные сосудистые анастомозы формировались непрерывным обвивным швом проленовой нитью 5-0 на атравматической игле. Во всех случаях сосудистые зажимы накладывались на расстоянии 1,5-2,0 см от видимых границ поражения. Сосуд отсекался на расстоянии 3-5 мм от края зажима. В первую очередь формировался краниальный анастомоз, далее — каудальный. Среднее время пережатия полостей вены во время протезирования составило $23,7 \pm 5,2$ мин. Средняя протяженность длины резецированной вены составила $6,5 \pm 1,9$ см (min — 2,5, max — 8,6). После протезирования зажимы снимались, проверялась герметичность анастомозов и геометрическая адекватность протеза.

Ангиопластика ВПВ и ее притоков сочеталась с лобэктомией в 14 случаях, с билобэктомией в 5, пневмонэктомией в 24. Распространение опухолевого процесса на смежные органы и выраженный параканкрозный процесс явились показанием к резекции других анатомических структур — перикарда, левого предсердия, правого предсердия, легочной артерии, бифуркации трахеи, мышечной стенки пищевода. Мультиорганный характер резекций имел место у 28 (65,1%) больных. В 22 случаях резекция и пластика ВПВ (10 протезирование, 12 краевых резекций) сочеталась с циркулярной резекцией карины трахеи.

Статистическая обработка материала проводилась на ПК с помощью стандартного пакета STATISTICA 12. Использовались параметрические и непараметрические методы статистического анализа. Непосредственные результаты лечения оценивались по частоте и структуре осложнений, госпитальной летальности и их причин. Отдаленные результаты лечения оценивались по медиане выживаемости и безрецидивного периода, 3-х и 5-летней общей выживаемости.

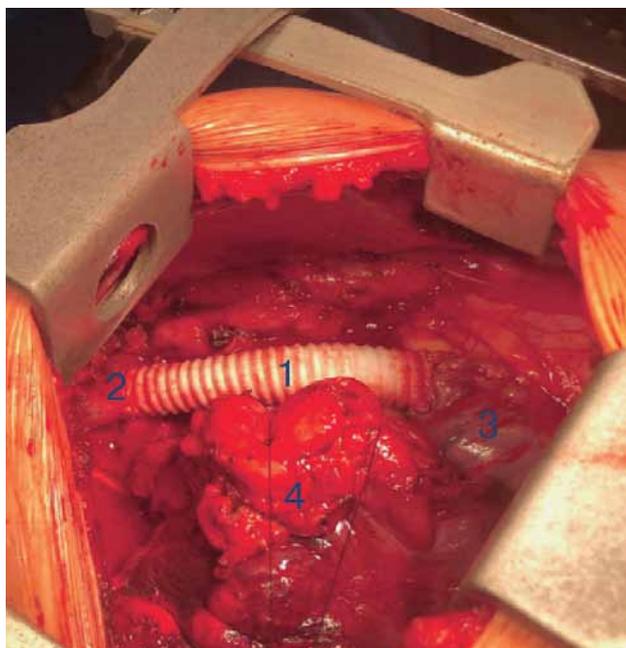


Рис. 1. Интраоперационное фото. Этап резекции и пластики ВПВ (сформированы анастомозы сосудистого протеза с конфлюенсом ВПВ и ушком правого предсердия). Примечание: 1 — сосудистый протез ВПВ, 2 — конфлюенс ВПВ, 3 — правое предсердие, 4 — мобилизованный блок опухоли с правым легким

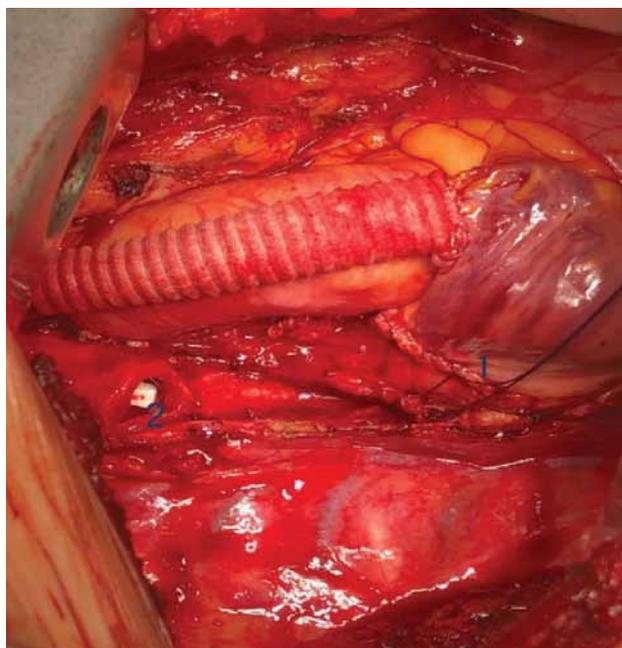


Рис. 2. Вид операционного поля после пневмонэктомии справа, резекции обоих предсердий и пластики ВПВ. Примечание: 1 — шов на предсердиях, 2 — культя правого главного бронха

Таблица 1. Осложнения и летальность после операций с резекцией и пластикой ВПВ

Осложнения	Пневмонэктомия		Лоб(билоб)эктомия	
	осложнения	летальность	осложнения	летальность
Пневмония, РДС, дыхательная недостаточность	4	3	1	-
Нарушения сердечного ритма	2			
Гемотрансфузионный шок	1	1		
Аррозивное кровотечение из легочной артерии			1	1
Несостоятельность трахеобронхиального анастомоза	3	-	-	
Тромбоз сосудов бассейна вpv	1	-	2	-
Сердечно-сосудистые нарушения	1		1	
ДВС синдром	1	1		
Всего:	13	5	5	1

Результаты

Характер операций: R0 резекция произведена в 39 (87%) случаев R1 в 4 (9%) R2 в 2 (4%).

Послеоперационные осложнения различной сложности развились в 40% (18) случаев. Среди них преобладали пневмонии, дыхательная недостаточность, нарушения сердечного ритма, несостоятельность трахеобронхиальных анастомозов. Зафиксировано 3 случая тромбоза в венах из бассейна ВПВ (плечеголовные, яремные, подключичные) после ее протезирования (12,5%) , в одном из них после паллиативной операции — с тромбированием синтетического протеза, однако во всех случаях на фоне консервативной терапии наступила реканализация сосудов без влияния на исход лечения. Других проблем со стороны сосу-

дистых швов и анастомозов (перекрут, кровотечение, стеноз и т.д.) не отмечено. Частота осложнений была достоверно чаще после пневмонэктомий по сравнению с лоб(билоб)эктомиями — 54,2% (13) против 26,3% (5), $\chi^2 = 5,5$ $p=0,02$.

Послеоперационная 30-дневная летальность составила 13,3% (6). Всем этим пациентам выполнялись обширные мультиорганные резекции, протезирование полой вены у 3. Причины летальности у 5 пациентов, перенесших одномоментную каринальную резекцию (пневмонэктомия — 4, верхняя билобэктомия — 1) — гемотрансфузионный шок — 1, аррозивное кровотечение из легочной артерии — 1, пневмония и дыхательная недостаточность, сопряженная с несостоятельностью трахеобронхиальных анастомозов — 3. Одна пациентка после пневмонэктомии

с протезированием ВПВ и одномоментной резекцией левого предсердия умерла на фоне массивной кровопотери и ДВС синдрома. Таким образом, 5 из 6 погибших оперированы в объеме комбинированной мультиорганной пневмонэктоми, 1 — в объеме комбинированной мультиорганной билобэктоми. Ни в одном случае летальный исход не был связан с проблемами со стороны сосудистых швов и анастомозов. После лоб(билоб)эктomieй смертность составила 5,2% (1), после пневмонэктomieй — 20,8% (5), $\chi^2 = 6,7$ ($p=0,004$). Смертность после операций в сочетании с каринальной резекцией и без нее составила 22,7% (5) против 4,3% (1), $x^2 = 8,1$ ($p=0,001$).

Для оценки вклада каждого из факторов, значимо влияющих на непосредственные результаты лечения, нами применена логистическая регрессия (Logistic regression, Statistica 12).

Таблица 2. Шкала оценки факторов риска развития осложнений ($p=0,03$)

Предикторы	Коэффициент регрессии β
Пол	0,2
Возраст	2,1
Объем операции	2,4
Мульти-резекции	1,65
Индукционная терапия	1,1
Вариант резекции ВПВ	0,9
Объем кровопотери	0,7

Регрессионный анализ подтвердил значимость таких факторов как возраст, объем операции и мультиорганной характер резекции ($\beta > 1,5$). Отрицательными факторами послеоперационного прогноза оказались пожилой возраст, пневмонэктомиа, сочетание ангиопластики вены с циркулярной резекцией бифуркации трахеи.

Отдаленные результаты лечения закономерно отражали выживаемость больных при местнораспространенном раке легкого. Прослежена судьба 34 пациентов. Мы исключили из анализа 2 пациентов, которым выполнялось только шунтирование без радикальной операции, которые прожили 9 и 15 мес. Более 5 лет прожили 8, еще 6 пациентов живы без прогрессирования менее 5 лет. От прогрессирования опухолевого процесса умерло 13 человек, от неуточненных причин — 7. Рецидив заболевания происходил в большинстве случаев в течение 2-х лет после операции. Внутригрудные рецидивы достоверно диагностированы у 2 больных, в остальных случаях имело место отдаленное метастазирование. Пациенты с прогрессированием заболевания направлялись на системную терапию.

Медиана жизни выписанных из стационара больных составила $19,4 \pm 4,6$ мес. 3-летняя выживаемость составила 33,7%, 5-летняя — 18,5%.

Качество жизни пациентов определялось прежде всего объемом выполненной легочной резекции. Пластика полой вены или перевязка одной брахицефальной вены не ухудшали качество жизни и функциональный прогноз заболевания.

Обсуждение

Резекция и пластика ВПВ и ее притоков при раке легкого осуществимы без применения искусственного кровообращения в узкоспециализированных клиниках с высоким уровнем торакальной онкохирургии, анестезиологического пособия и реанимационного сопровождения. Техническая сложность, высокие риски периоперационных осложнений и летальности обусловлены выраженным местнорегионарным распространением опухоли с вовлечением смежных анатомических структур грудной клетки, требующих выполнения мультиорганной резекции, в том числе бронхоангиопластических, трахеобронхоангиопластических вмешательств. Показания к подобным вмешательствам могут носить urgentный характер, а неэффективность или невозможность проведения консервативной терапии могут являться составляющими при формировании показаний к «хирургии отчаяния». С другой стороны, мультимодальный подход к лечению данных пациентов, безусловно, остается ведущим фактором в получении удовлетворительных отдаленных результатов. Преобладание среди данной категории больных с ППВ стадией определяет необходимость строго отбора кандидатов для хирургического лечения с учетом известных факторов прогноза непосредственных и отдаленных результатов лечения. Результаты нашей работы указывают на возможность увеличения выживаемости больных НМРЛ, относящихся к ППВ стадии (по 8-й TNM) при условии применения всех вариантов современного комбинированного лечения. Об этом свидетельствуют так же литературные данные тех немногочисленных клиник, опыт которых позволяет оценить отдаленные результаты таких хирургических вмешательств [3, 5, 6, 11, 14]. Однако они пока остаются в ранге нестандартных, не включенных в рекомендации для рутинного применения в онкологической практике. На наш взгляд, тезис о необходимости исключения из кандидатов к хирургии пациентов с N2 bulky статусом представляется оспоримым, поскольку во многих случаях резекция и пластика ВПВ производится именно при прорастании метастатическими медиастинальными лимфоузлами. Проведение индукционной терапии позволяет оперировать в абластичных условиях, о чем свидетельствует высокий процент полных резекций в нашей когорте больных. Согласно работам, обобщенным L. Spaggiari et al. [11], в отношении

отдаленных результатов индукционная терапия с радикальной операцией представляется предпочтительней консервативной терапии. Данные рандомизированного исследования (RTOG 9309) указывают на достоверное увеличение безрецидивной выживаемости и медианы жизни, а также двукратное увеличение 5-летней общей выживаемости (22 vs 11%) в группе больных с III стадией, получивших трехмодальную терапию по сравнению с группой химиолучевой терапии [6]. В консервативной терапии III стадии лучшие результаты обеспечиваются конкурентной химиолучевой терапией, однако медиана жизни после нее в среднем составляет 10–15 мес., а 5-летняя выживаемость не превышает 8–16%. [6,12,13]. При этом можно полагать, что в исследуемых когортах включены в том числе потенциально резектабельные пациенты. В любом случае, гетерогенность больных с местнораспространенным раком легкого не позволяет делать однозначные выводы в отношении предпочтительной тактики у той иной категории подобных больных. Это обусловлено, в том числе, тем, что критерии резектабельности имеют широкие границы в зависимости от конкретной клиники и опыта хирургов. При накоплении и метаанализе подобного опыта в дальнейшем удастся успешно оптимизировать как показания, так и критерии отбора пациентов для хирургических вмешательств данного типа.

Выводы

1. Комбинированные операции с резекцией и пластикой ВПВ являются одним из сложнейших видов хирургических вмешательств в лечении рака легкого. Мультимодальная терапия является обязательным в лечении пациентов с инвазией ВПВ и ее притоков, обеспечивая абластичность хирургического вмешательства и возможность влияния на результаты отдаленной выживаемости.

2. Выполнение подобных операций представляется возможным в узкоспециализированных клиниках, имеющих большой опыт трахеобронхоангиопластических операций и высокий уровень анестезиологии и реанимации. Маршрутизация в специализированные региональные или федеральные центры подобного уровня может способствовать уменьшению неоправданных отказов в хирургическом лечении у потенциально операбельных больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бисенков Л.Н. Хирургия далеко зашедших и осложненных форм рака легкого. СПб: Гиппократ. 2006:431 [Bisenkov L.N. Surgery for advanced and complicated forms of lung cancer. SPb, Hippokrat. 2006:431 (In Russ.)].
2. Ергнян С.М., Левченко Е.В., Барчук А.С. Комбинированные оперативные вмешательства при раке легкого

с инвазией крупных сосудов и предсердия. Вестник хирургии имени И.И. Грекова. 2010; 171(1):97-101 [Ergnyan S.M., Levchenko E.V., Barchuk A.S. Combined surgical interventions for lung cancer with invasion of great vessels and left atrium. Vestnik Chirurgii named I. I. Grekov. 2010; 171(1):97-101 (In Russ.)].

3. Порханов В.А., Поляков И.С., Кононенко В.Б. и др. Операции при местнораспространенном немелкоклеточном раке легкого с инвазией в верхнюю полую вену. Онкохирургия. 2008;1:125 [Porkhanov V.A., Polyakov I.S., Kononenko V.B. et al. Operations for locally advanced non-small cell lung cancer with vena cava superior invasion. Oncochirurgia. 2008; 1:125 (In Russ.)].
4. Тарасов В.А., Ставровицкий В.В., Побегалов Е.С. и др. Техника резекции и реконструкции магистральных вен в хирургии внутригрудных злокачественных опухолей. Торакальная хирургия. 2007;10:23-26 [Tarasov V.A., Stavrovetsky V.V., Pobegalov E.S. et al. Technique of resection and reconstruction of magistral veins in surgery of intra-thoracic malignant tumors. Thoracalnaya chirurgia. 2007;10:23-26 (In Russ.)].
5. Тарасов А.С., Богданович А.Ю., Литвинов И.А. и др. Резекция и протезирование верхней полой вены при солидных злокачественных опухолях грудной клетки. Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования. 2011;3(2):26-31 [Tarasov A.S., Bogdanovich A.Yu., Litvinov I.A. et al. Resection and prosthetics of the superior vena cava in solid malignant chest tumors. Bulletin of the Saint Petersburg medical Academy of postgraduate education. 2011;3(2):26-31 (In Russ.)].

Поступила в редакцию 29.09.2020 г.

*E.V. Levchenko, S.M. Ergnyan, V.A. Shutov,
N.F. Krotov, N.E. Levchenko, R.I. Yurin, A.I. Murtazin,
V.I. Shabinskaya*

Superior vena cava resection and plastic repair as a part of surgical and combined treatment of lung cancer

FSBI «Petrov Research Institute of Oncology» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg

This article summarizes our own experience of reconstructive operations with resection and plastic repair of the superior vena cava in the field of locally advanced lung cancer surgery. Both technical aspects and methodological approaches of this type of combined interventions are described in detail. Data from 45 patients who underwent wedge (21) and circular (24) superior vena cava resections were analyzed. In most (65%) cases, venous resection and reconstruction were combined with multi-organ resections of other anatomical structures of the chest cavity. 87% of patients received combined treatment in different directions. Postoperative complications were registered in 40% of cases, and the mortality rate was 13%. The unfavorable postoperative prognostic factors were followings: old age, pneumonectomy, combination of vein angioplasty with carinal resection. The 5-year survival rate was 18.5%, with a median survival of 19.4 + 4.6 months. The results allow us to recommend such operations in highly specialized clinics that have extensive experience in tracheobronchial angioplastic surgery and highly-qualified anesthesia care providers. Multimodal treatment allows to achieve satisfactory long-term results.

Key words: lung cancer, extended surgery, superior vena cava resection