

*Е.В. Левченко^{1,2}, Н.Е. Левченко¹, Р.И. Юрин¹, А.Е. Михнин^{1,2}, С.М. Ергнян¹,
А.С. Барчук^{1,2}, Л.В. Горохов¹, Е.Н. Слугин¹, М.В. Гринкевич¹*

Отдаленные результаты бронхопластических оперативных вмешательств по сравнению с пневмонэктомиями при раке легкого

¹ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава РФ,
²ГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России,
Санкт-Петербург

Проведен анализ отдаленных результатов хирургического лечения 198 больных немелкоклеточным раком легкого (НМКРЛ) I-III ст. Бронхопластические (БП) вмешательства выполнены в 99 случаях, группу контроля составили 99 больных после пневмонэктомий (ПЭ), соответствующих по основным прогностическим критериям больным после БП вмешательств. Одногодичная, 3-х и 5-летняя наблюдаемая выживаемость пациентов составила 87,7%, 56,2% и 44,6% после бронхопластических резекций против 82,8%, 54,6% и 35,9% после пневмонэктомий соответственно. Одногодичная, 3-х и 5-летняя безрецидивная выживаемость в группе бронхопластических резекций составила 87,9%, 64,2% и 52,3% против 88,1%, 61,6% и 37,9% в группе после пневмонэктомий. Медиана общей и безрецидивной выживаемости составила 51,4 и 55,2 мес. в группе после реконструктивных вмешательств против 46,2 и 41,0 мес. после ПЭ соответственно.

Ключевые слова: рак легкого, бронхопластические операции, пневмонэктомия, отдаленные результаты

Лечение рака легкого (РЛ) является одной из наиболее актуальных проблем онкологии. Ежегодно в России РЛ заболевают около 63000 человек, занимая в структуре онкологической смертности мужчин более 31% [1]. При этом, от данной патологии умирают свыше 60 000 человек, что составляет более 20% от всех умерших от злокачественных новообразований. Бронхопластическая техника оперативных вмешательств позволяют расширить показания к радикальным органосохраняющим операциям и, избегая пневмонэктомии, увеличить удельный вес операбельных больных, снизить частоту послеоперационных осложнений и летальность, а также существенно улучшить качество жизни и условия реабилитации больных, что имеет особое значение для лиц с ограниченными

функциональными резервами. В работе проведен анализ наблюдаемой (общей) и безрецидивной выживаемости — как основного критерия эффективности лечения в онкологической практике — в группах пациентов после бронхопластических резекций и пневмонэктомии.

Материал и методы исследования

Аналізу подверглись результаты хирургического лечения 198 больных немелкоклеточным раком легкого (НМКРЛ) I-III ст, оперированных одной хирургической бригадой в период с 1999 по 2015 гг. Бронхопластические вмешательства с использованием инвагинационной методики на 1 полукольцо выполнены в 99 случаях. Группу контроля составили 99 больных после пневмонэктомий. Группы были сопоставимы по основным прогностическим критериям: Т и N фактору, гистологической структуре опухоли, полу, возрасту, стороне поражения и наличию проведенной лучевой или химиотерапии в нео- и адьювантных режимах. В группе БП реконструктивных вмешательств в различные сроки наблюдения была утрачена связь с 29 пациентами.

В группе бронхопластических вмешательств морфологический характер опухоли был представлен следующими формами рака: плоскоклеточный — 74(74,7%), базалоидный — 2, аденокистозный — 2, муцинозный — 1, нейроэндокринный — 1. У 19(19,2%) больных определялась аденокарцинома. В группе пневмонэктомий плоскоклеточный рак был верифицирован у 78 (78,8%) больных, аденокарцинома — у 16(16,2%) и бронхиолоальвеолярный рак — у 2 пациентов. Железисто-плоскоклеточная форма опухоли диагностирована у 4 (4,0%) больных. В одном случае установлен диагноз мукоэпидермоидной карциномы.

Стадирование опухолевого процесса при НМРЛ определялось согласно 7- версии Международной классификации злокачественных опухолей на основе данных компьютерной томографии (КТ) органов грудной и брюшной полости, МРТ головного мозга, позитронноэмиссионной томографии (ПЭТ), остеосцинтиграфии и фибробронхоскопии (ФБС) (табл. 1).

При Ia стадии НМКРЛ бронхопластические резекции выполнены у 5 (5,1%) больных, пневмонэктомии — у 4 (4,0%). Реконструктивно-пластическим вмешательствам подверглись пациенты с Ib стадией в 6 (6,1%), со IIa — в 29 (29,3%), со IIb — в 14 (14,1%), с IIIa — в 37 (37,4%) и IIIb — в 8 (8,1%) случаях. Пневмонэктомия выполнена у 7(7,1%), 29(29,3%), 14(14,1%), 37(37,4%) и 8(8,1%) больных соответственно. Состояние первичной опухоли определялось как T1a и T1b — у 1(1,0%) и 6(6,1%) больных в группе реконструк-

тивных вмешательств и у 5 (5,1%) и 12 (12,1%) пациентов в группе пневмонэктомий соответственно. Критерию T2a среди пациентов, перенесших БП операции соответствовало 12(12,1%) больных и 13 (13,1%) — после пневмонэктомии; T2b – 47 (47,5%) против 47(47,5%), T3 – у 16 (16,2%) против 16(16,2%) и T4 – 17 (17,2%) против 17(17,2%) соответственно. Во всех наблюдениях производилась расширенная систематическая инцилатеральная медиастинальная лимфдиссекция. Набор пациентов в контрольную группу после ПЭ произведен ретроспективно по методу парных сочетаний с абсолютным соответствием по N-критерию. Поражения регионарных лимфоузлов не определялось (N0) у 46 (46,5%) пациентов. Вовлечение бронхолегочных лимфоузлов на стороне поражения (N1) отмечено у 22 (22,2%) и медиастинальных лимфоузлов (N2) – у 31 (31,3%) пациента в обеих группах соответственно.

Таблица 1. Стадирование опухолевого процесса больных НМРЛ после бронхопластических резекций (БП) и пневмонэктомий (ПЭ)

№ п/п	Критерий	Градация критерия	Кол-во боль-ных БП		Кол-во боль-ных ПЭ	
			Абс. число	%	Абс. число	%
	Стадия	Ia	5	5,1	4	4,0
		Ib	6	6,1	7	7,1
		IIa	29	29,3	29	29,3
		IIb	14	14,1	14	14,1
		IIIa	37	37,4	37	37,4
		IIIb	8	8,1	8	8,1
	Первичная опухоль (T)	T1a	1	1,0	1	1,0
		T1b	6	6,1	5	5,1
		T2a	12	12,1	13	13,1
		T2b	47	47,5	47	47,5
		T3	16	16,2	16	16,2
		T4	17	17,2	17	17,2
	Mts в регионарных лимфоузлах (N)	N0	46	46,5	46	46,5
		N1	22	22,2	22	22,2
		N2	31	31,3	31	31,3

В группе бронхопластических резекций неоадьювантная терапия предшествовала хирургическому лечению у 12 пациентов. Из них химиотерапия использована у 6 пациентов, а 2 больным на первичный очаг и зоны регионарного метастазирования проведена дистанционная лучевая терапия (ЛТ) с суммарной очаговой дозой (СОД) от 39,5 до 49 Гр. Индукционная синхронная химиолучевая терапия проведена в 4 случаях, в одном из них использовалась брахитерапия. В группе пневмонэктомий предоперационную терапию получили 7 (7,1%) больных, из них 5(5,1%) проведено от 2 до 4 циклов цисплатин-базовой полихимиотерапии. Дистанционная лучевая терапия на первичный очаг и зоны регионарного метастазирования с СОД от 43 до 53 Гр проведена 2 (2,0%) больным.

Адьювантная терапия проведена 33 (33,3%) больным после бронхопластических оперативных вмешательств. Из них 23 (23,2%) пациента получили стандартную химиотерапию по общепринятым режимам. Дистанционная ЛТ проведена 8 (8,1%) больным. Синхронная химиолучевая терапия использована в 2 (2,0%) случаях. В группе пневмонэктомий 27 (27,3%) пациентов в послеоперационном периоде получили дополнительное противоопухолевое лечение. Адьювантная цисплатин-базовая химиотерапия в режиме 4-6 циклов проведена 19 (19,2%), а дистанционная гамма-терапия – 5 (5,5%) больным. Комбинация химио- и лучевой терапии использована в 3 (3,3%) случаях.

Результаты исследования

При анализе отдаленных результатов лечения пациентов выявлено, что одногодичная наблюдаемая выживаемость у пациентов после бронхопластических резекций составила 87,7%, после пневмонэктомий 82,8%. (рис. 1). Показатели 3-летней выживаемости достигли 56,2% в группе бронхопластических вмешательств и 54,6% в группе пневмонэктомий. Пятилетняя выживаемость составила 44,6% и 35,9% с медианой в 51,4 мес. и 46,2 мес., соответственно.

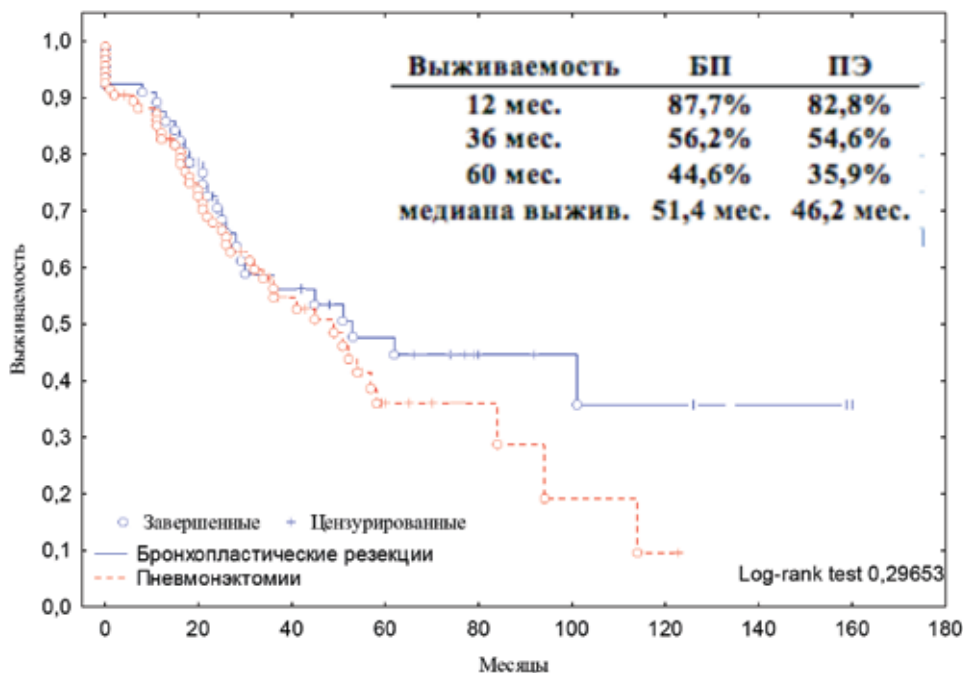


Рис. 1. Наблюдаемая выживаемость больных I-III ст. НМРЛ

Анализируя данный показатель среди пациентов с I-II стадиями НМРЛ, 1-летняя выживаемость в группе больных с бронхопластическими резекциями составила 90,6% и 74,3% — в группе пневмонэктомий. Трехлетняя выживаемость составила 66,8% после БП операций против 59,2% — после пневмонэктомии. При этом 5-летняя выживаемость оказалось равной 46,1% и 28,8%, при медиане 73,2 мес. (БП) и 56,0 мес (ПЭ).

При III стадии НМРЛ однолетняя наблюдаемая выживаемость в группе бронхопластических резекций составила 86,6%, в группе пневмонэктомий — 78,1%. Три года пережили 41,4% больных после БП против 52,1% после ПЭ. Пятилетняя выживаемость составила 29,3% у больных после реконструктивных операций в сравнении с 25,7% — после пневмонэктомии. Медиана выживаемости составила 55,3 мес. против 39,0 мес. соответственно.

При анализе смертности у больных от неонкологических причин, исключая раннюю послеоперационную летальность, мы выявили статистически достоверные различия между группами ($p = 0,029$). Так, после бронхопластических резекций лишь у 1 (1,4%) пациента на момент смерти не было зарегистрировано прогрессирование опухолевого процесса. В то время как после пневмонэктомии 9 (9,2%) пациентов умерли от сопутствующей декомпенсированной сердечно-сосудистой патологии (8) и 1 — от воспаления единственного легкого.

По данным литературы, первые два года после оперативного вмешательства при местнораспространенном НМРЛ считаются критиче-

ским периодом, в течение которого выявляется наибольшее количество рецидивов и отдаленных метастазов [4].

Таблица 2. Распределение больных с прогрессированием опухоли

Рецидив	Бронхопластические операции		Пневмонэктомии		P _{тмф} =
	Абс. Число	%	Абс. Число	%	
местный	1	1,4	1	1,0	0,69
регионарный	8	11,4	15	15,3	0,60
отдаленные метастазы	17	24,3	21	21,4	0,50
Всего	26	37,1	37	37,8	0,39

Самым частым местом локализации отдаленных метастазов явилось контрлатеральное легкое (БП — 6, ПЭ — 8) (табл. 2). В обеих группах установлено по 5 случаев метастазирования в печень. Депозиты в головном мозге выявлены у 2 (2,9%) больных после бронхопластических резекций и у 1 (1,0%) после пневмонэктомии. В группе реконструктивных операций поражение надпочечника диагностировано у 2 (2,9%) больных, в группе пневмонэктомии — у 4 (4,0%). После удаления легкого в одном случае, по данным остеосцинтиграфии выявлено метастатическое поражение костей. Отдаленные поражения других органов и систем установлены у 2 пациентов в обеих группах. Нами не выявлено достоверных различий между обеими группами по частоте и локализации отдаленного метастазирования.

Также, статистически недостоверными ($p = 0,44$) оказались различия в сроках отдаленного метастазирования больных немелкоклеточным раком легкого в сравниваемых группах (рис. 2).

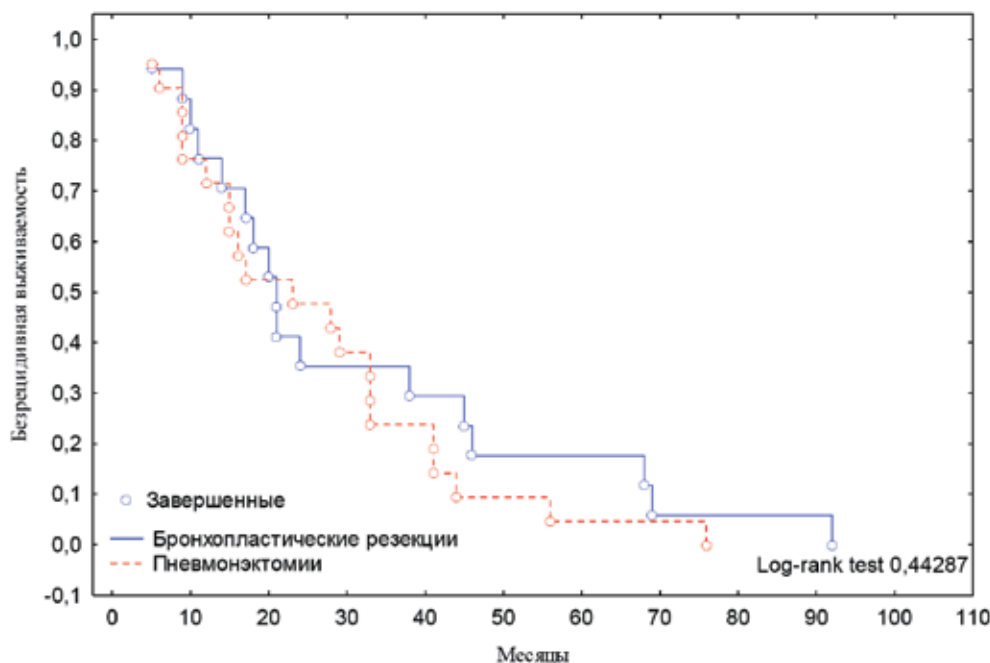


Рис. 2. Сроки отдаленного метастазирования больных НМРЛ I-III ст.

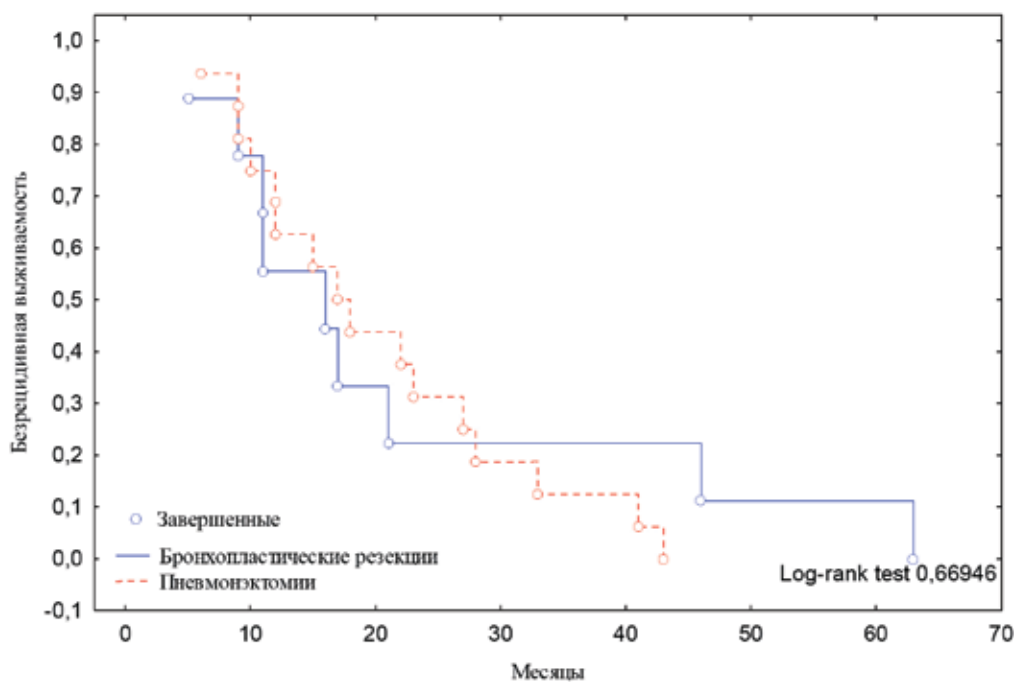


Рис. 3. Сроки локо-регионарного рецидивирования больных I-III ст. НМРЛ

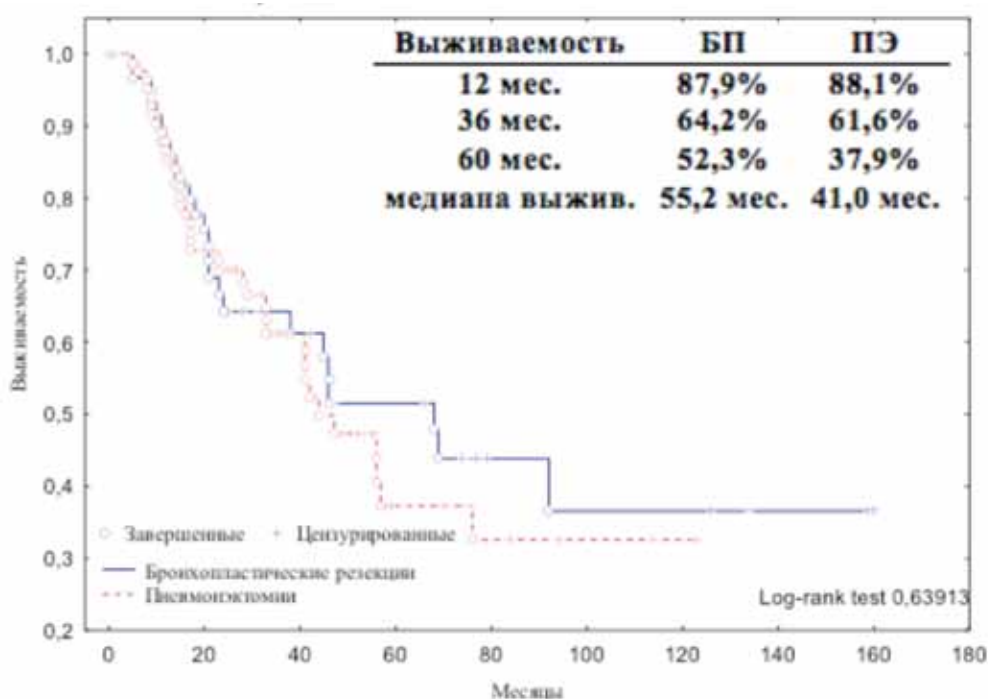


Рис. 4. Безрецидивная выживаемость больных I-III ст. НМРЛ

Однако для сопоставления радикальности рассматриваемых оперативных вмешательств, большее значение имеют показатели местного и регионарного рецидивирования (рис. 3). Так, в группе бронхопластических резекций выявлен 1 (1,6%) местный рецидив в легочной паренхиме оставшейся доли, в группе пневмонэктомий — 1 (1,1%) в культе резецированного главного бронха. Регионарные рецидивы отмечены у 8 (12,5%) пациентов после реконструктивных

операций, из них в 6 — в контрлатеральных лимфоузлах и в 2 случаях — на стороне поражения. После пневмонэктомии у 15 (16,5%) больных диагностирован регионарный рецидив, в 13 случаях в контрлатеральных и надключичных лимфатических узлах, у 2 пациентов — на стороне поражения.

При анализе безрецидивной выживаемости в обеих группах, мы не получили статистически достоверных различий ($p=0,639$). Одногодичная

безрецидивная выживаемость в группе бронхопластических резекций у пациентов с I-III ст. НМРЛ составила 87,9%, в группе пневмонэктомий – 88,1%. Трехлетняя достигла 64,2% после БП в сравнении с 61,6% после ПЭ. Пятилетняя безрецидивная выживаемость у больных после реконструктивных операций составила 52,3% в сравнении с 37,9% после пневмонэктомии (рис. 4). Медиана безрецидивной выживаемости составила 55,2 мес. против 41,0 мес. соответственно.

В группе бронхопластических резекций у пациентов с I-II стадиями рака легкого 1-летняя безрецидивная выживаемость составила 85,8% против 89,2% — в группе после пневмонэктомий. Трехлетняя безрецидивная выживаемость составила 65,7% после реконструктивной хирургии бронхиального дерева против 66,1% после удаления легкого. Пятилетняя выживаемость составила 51,4% и 34,2%, при медиане 73,2 мес. и 56,0 мес. после бронхопластических вмешательств и пневмонэктомии соответственно.

Отдельному анализу подверглись пациенты с III стадией рака легкого. Одногодичная безрецидивная выживаемость в группе бронхопластических резекций у пациентов с III ст. НМРЛ составила 84,6% по сравнению с 88,9% в группе пневмонэктомий. Трехлетняя безрецидивная выживаемость составила 47,1% (БП) и 55,3% (ПЭ). После бронхопластических вмешательств 34,4% больных прожили без прогрессирования опухолевого процесса в течении 60 мес. по сравнению 35,2% с после пневмонэктомии. Медиана безрецидивной выживаемости составила 23,4 мес. против 41,0 мес. соответственно.

Таким образом мы не получили статистически достоверных различий ($p=0,39$) в прогрессировании опухолевого процесса в обеих группах, что свидетельствует о равной онкологической радикальности бронхопластических резекций. Полученные нами данные соответствуют данным других отечественных и зарубежных авторов [3, 11].

Обсуждение результатов исследования

На сегодняшний день в доступной литературе мы не встретили публикаций, свидетельствующих о лучших отдаленных результатах после пневмонэктомии в сравнении с реконструктивно-пластическими лобэктомиями. Некоторые авторы [8] получили схожие результаты, но они рекомендуют ограничить выполнение БП только случаями с N0 в связи с тем, что отметили повышение числа местных рецидивов в группе больных с БП. Другие, напротив, утверждают, что частота местных рецидивов выше в группе

пневмонэктомий [2, 5]. Но большинство авторов [6, 7, 9, 10, 12] показали, что ПЭ и БП сопровождаются сопоставимыми отдаленными результатами, но тем не менее, рекомендуют выполнять реконструктивную лобэктомию в связи с возможностью сохранения легочной паренхимы и улучшением качества жизни больных.

Выводы: Опираясь на полученные результаты, можно прийти к заключению о сопоставимости двух методик. При соблюдении онкологических принципов, органосохраняющие операции с бронхопластическим компонентом и адекватной лимфодиссекцией являются радикальными и не уступают пневмонэктомии ни по частоте локо-регионарного рецидивирования ни по дистанционному метастазированию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мерабишвили В.М., Дятченко О.Т. Статистика рака легкого (заболеваемость, смертность, выживаемость) // Практическая онкология. – 2000. – № 3. – С. 3-7.
2. Bagan P., Berna P., Pereira J.C. et al. Sleeve lobectomy versus pneumonectomy: tumor characteristics and comparative analysis of feasibility and results // Ann. Thorac. Surg. – 2005. – Vol. 80. – P. 2046–2050.
3. Berry M.F., Worni M., Wang X. et al. Sleeve Lobectomy for Non-Small Cell Lung Cancer With N1 Nodal Disease Does Not Compromise Survival // Ann. Thorac. Surg. – 2014. – Vol. 97. – P. 230 – 235.
4. Bogot N.R., Quint L.E. Imaging of recurrent lung cancer // Cancer Imaging. – 2004. – Vol. 4. – № 2. – P. 61–67.
5. 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. – P. 1152 – 1156.
6. Gaissert H.A., Mathisen D.J., Moncure A.C. et al. Survival and function after sleeve lobectomy for lung cancer // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1996. – Vol. 11. – P. 948 – 953.
7. Ghiribelli C., Voltolini L., Luzzi L. et al. Survival after bronchoplastic lobectomy for non-small cell lung cancer compared with pneumonectomy according to nodal status // J. Cardiovasc. Surg. – 2002. – Vol. 43. – P. 103 – 108.
8. Kim Y.T., Kang C.H., Sung S.W., Kim J.H. Local control of disease related to lymph node involvement in non-small cell lung cancer after sleeve lobectomy compared with pneumonectomy // Ann. Thorac. Surg. – 2005. – Vol. 79. – P. 1153 – 1161.
9. Ludwig C., Stoelben E., Olschewski M., Hasse J. Comparison of morbidity, 30-day mortality, and long-term survival after pneumonectomy and sleeve lobectomy for non-small cell lung carcinoma // Ann. Thorac. Surg. – 2005. – Vol. 79. – P. 968 – 975.
10. Okada M., Yamagishi H., Stake S. Survival related to lymph node involvement in lung cancer after sleeve lobectomy compared with pneumonectomy // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2000. – Vol. 119. – P. 814 – 819.
11. Parissis H., Leotsinidis M., Hughes A. Comparative analysis and outcomes of sleeve resection versus pneumonectomy // Asian Cardiovasc. Thorac. Ann. – 2009. – Vol. 17. – № 2. – P. 175 – 182.

12. Takeda S., Maeda H., Koma M. et al. Comparison of surgical results after pneumonectomy and sleeve lobectomy for non-small cell lung cancer: trends over time and 20-year institutional experience // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2006. – Vol. 29. – № 3. – P. 276 – 280.

Поступила в редакцию 16.01.2017 г.

*E.V. Levchenko^{1,2}, N.E. Levchenko¹, R.I. Yurin¹,
A.E. Mikhnin^{1,2}, S.M. Ergnyan¹, A.S. Barchuk^{1,2}, L.V.
Gorokhov¹, E.N. Slugin¹, M.V. Grinkevich¹*

**Long-term results of bronchoplastic
surgical interventions in comparison with
pneumonectomies in lung cancer**

¹N.N. Petrov Research Institute of Oncology

²I.I. Mechnikov North-West State Medical University
St. Petersburg

The analysis of long-term results of surgical treatment of 198 patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) I – III stages. Bronchoplasty (BP) interventions were performed in 99 cases, the control group comprised 99 patients after pneumonectomies (PE) corresponding to the main prognostic criteria for patients after BP interventions. A 1-year, 3-year and 5-year observed survival rates of patients were 87.7%, 56.2% and 44.6% after BP versus 82.8%, 54.6% and 35.9% after PE, respectively. A 1-year, 3-year and 5-year disease-free survival in the BP group was 87.9%, 64.2% and 52.3% versus 88.1%, 61.6% and 37.9% in the PE group. The median of overall and disease-free survival was 51.4 and 55.2 months in the BP group versus 46.2 and 41.0 months in the PE group, respectively.

Key words: lung cancer, bronchoplastic surgical interventions, pneumonectomy, long-term results