

УДК 616.24-006.6-033.2-089 (575.2) (04)

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЕТАСТАЗОВ РАКА ПОЧКИ В ЛЕГКИЕ

В.Б. Матвеев – докт. мед. наук
И.С. Стилиди – докт. мед. наук
А.К. Тойгонбеков – канд. мед. наук
Б.Х. Бебезов – докт. мед. наук
М.К. Жагипаров – аспирант
А.Н. Абдихакимов – канд. мед. наук

In the authors' opinion from the primary metastasis in one or two key organs, the secondary swelling sifting to periphery, takes place. They suppose, that at the first metastasis forming, the selection of swelling cells, capable to further metastasis, occurs. In this paper the authors describe a successful surgical treatment of metastasis in lungs.

Теоретической основой удаления метастазов является каскадная теория метастазирования [12]. Лёгкие играют роль первичного фильтра для тех органов и тканей, из которых венозная кровь поступает непосредственно в систему верхней и нижней полой вены. Для большинства органов брюшной полости (система воротной вены) первичным фильтром является печень. По мнению авторов, из первичных метастазов в один или два ключевых органа вторично происходит отсев опухоли на периферию. Предполагается, что при первом формировании метастаза происходит селекция опухолевых клеток, способных к дальнейшему метастазированию.

Первое сообщение об успешном исходе хирургического лечения метастазов в лёгкое принадлежит Barney J. & Churchill E. [11]. Больная прожила 12 лет после лобэктомии без признаков рецидива и метастазов [40]. Этот случай привлёк внимание торакальных хирургов и урологов и послужил толчком для более интенсивного изучения этой проблемы. В 1940 г. последовало сообщение E. Churchill о первой повторной резекции обоих лёгких по поводу метастазов [14].

В России первую резекцию лёгкого по поводу метастазов внелегочной злокачественной опухоли произвел Б.Э. Линберг в 1948 г. [9]. Пионерами хирургии легочных метастазов были А.А. Вишневский, Е.С. Лушников, И.Г. Скрижинская, А.И. Пирогов, А.И. Максимов [2, 4, 6, 10].

Частота метастазирования в легкие.

По данным различных авторов, частота метастазирования злокачественных опухолей в лёгкие варьирует от 6,5% до 30% и более [1, 9, 25]. В 70–90% случаев метастазы располагаются в «плащевой» зоне лёгких [7, 33]. Эндобронхиальные метастазы встречаются значительно реже – в 2–10% случаев [27]. Клинически и рентгенологически они аналогичны бронхогенному раку лёгкого [32].

По данным Н.И. Рыбаковой, рак почки является причиной метастазов у 34,7% больных с метастатическими поражениями лёгких, выявленными рентгенологически [8].

В.А. Самсонов, анализируя результаты 1248 аутопсий умерших от рака почки, отмечает изолированное поражение лёгких в 5% случаев, а солитарные метастазы – только у 6

человек [9]. Тем не менее, логично предложить, что данные аутопсий отражают распределение метастазов у диссеминированных больных на поздних стадиях болезни.

Лёгочная паренхима является наиболее частой локализацией как солитарных (30,4%), так и множественных метастазов (75,6%) рака почки [29].

Показания к хирургическому лечению.

До недавнего времени показания к удалению метастазов из лёгких были строго ограниченными. Основными требованиями являлось наличие солитарного поражения, отсутствие первичной опухоли и местных рецидивов, длительный безрецидивный период (не менее одного года), динамическое наблюдение за появившемся в лёгком метастазом не менее 3 месяцев [7]. Сегодня показания к активному хирургическому лечению лёгочных метастазов расширилось.

Однако, несмотря на то, что хирургическое удаление метастазов выполняется более 40 лет, критерии отбора больных мало изменились [15], во-первых, полное удаление первичной опухоли или возможность ее удаления, во-вторых, отсутствие других проявлений метастатической болезни, в-третьих, количество узлов должно быть ограниченным и доступным для полного хирургического удаления, и наконец, больной должен перенести планируемое хирургическое лечение [15].

Клиническая картина и диагностика.

Большинство больных с лёгочными метастазами не имеют клинических симптомов. Кровохарканье, кашель или боль часто отмечается при первичном раке лёгкого. Тем не менее, наличие указанных выше жалоб должно наводить на мысль о метастатическом поражении лёгких. У больных раком почки в анамнезе и наличием единичного узла в лёгком вероятность наличия первичной опухоли и метастаза рака почки одинакова [23].

Рентгенография лёгких обнаруживает очаги размером около 1 см, в отличие от компьютерной томографии (КТ), определяющей очаги размером от 3 мм. Однако более высокая чувствительность КТ связана с более низкой специфичностью. Доброкачественные узлы, такие как интрапаренхимотозные лимфатические узлы и гранулемы могут быть ошибочно приняты

за метастатические поражения. Несмотря на это, выполнение КТ обязательно для определения количества, локализации и размеров подозреваемых узлов [15]. Позитронная эмиссионная томография позволяет идентифицировать метастатические узлы размером более 5 мм и в будущем, возможно, поможет проводить дифференциальный диагноз между доброкачественными и злокачественными поражениями.

Спонтанное исчезновение лёгочных метастазов рака почки, хотя и редкое, но хорошо документированное явление. Однако инфаркты в лёгких могут симулировать метастатические поражения. Wagner et al. приводит два наблюдения, когда рентгенологическая картина в лёгких соответствовала метастазам рака почки, а гистологическое исследование удалённых «метастазов» показало отсутствие клеток рака [34]. Таким образом, стабилизированные лёгочные инфаркты могут ошибочно быть расценены как метастазы, а разрешающиеся инфаркты как спонтанная регрессия метастазов [34].

Объём оперативного вмешательства.

Большинство лёгочных метастазов находятся субплеврально и редко поражают долево-лимфатические узлы. Поэтому клиновидная резекция, отступая 5 мм от края опухоли, является адекватным методом. Лобэктомия выполняется большим с большими, центрально расположенными узлами [15, 21]. Пневмонэктомия себя не оправдывает [21]. В большинстве сообщений не отмечена зависимость между видом выполненной операции и выживаемостью. Тем не менее, Д.Я. Накашидзе [5] считает, что выживаемость после лобэктомии выше, чем после экономных резекций. При солитарном метастазе в пределах одной доли лёгкого автор рекомендует выполнять лобэктомию. По его мнению, плоскостные и клиновидные резекции по поводу метастазов в лёгкие должны применяться при наличии нескольких узлов в разных долях лёгкого. При солитарных метастазах они могут применяться у больных с низкими дыхательными резервами [5].

При появлении новых метастазов вполне оправдано проведение повторных операций, хотя они, как правило, сложнее и травматичнее. Осложнения после них встречаются чаще, чем после первичных операций (18,1% и 13,7%), а летальность достигает 13,6% [5].

В соответствии с анатомическим расположением поражений больные с двухсторонними множественными узлами могут быть подвергнуты последовательным поэтапным торакотомиям, срединной стернотомии с одновременным удалением метастазов из обоих легких, или поэтапному торакоскопическому удалению метастазов. Основной задачей торакоскопических операций является избавление больного от болей и осложнений открытой торакотомии. В большинстве случаев при этом выполняется клиновидная резекция лёгочной паренхимы с помощью эндоскопического степлера. Основной аргумент противников эндоскопической резекции состоит в невозможности пальпации легкого, и как следствие, неспособности в некоторых случаях выявить поражения размером менее 5 мм, которые видны на КТ; повышенная частота местных рецидивов в области резекции, в плевральной полости и в месте стояния портов [15]. При всех недостатках торакоскопический метод является альтернативой открытой операции при ограниченном (менее 4) количестве и небольшом размере метастазов, локализующихся в периферических отделах лёгких.

Выживаемость и прогноз. После хирургического удаления лёгочных метастазов, по литературным данным, 5-летняя выживаемость больных составила 44,2–62,5% [24]. Большим опытом хирургического лечения лёгочных метастазов обладает Friedel et al [18]. В исследовании, включающем 77 больных раком почки с метастазами в лёгкие, общая 5-летняя выживаемость последних составила 39%. Прогностическими значимыми критериями оказалось время от нефрэктомии до появления метастазов и количество метастазов. Больные с безрецидивным течением более 48 месяцев имели 5-летнюю выживаемость 46% по сравнению с 26% больных с безрецидивной выживаемостью менее 48 месяцев. Выживаемость больных с солитарными метастазами составила 49% по сравнению с 5-летней выживаемостью 19% больных с множественными метастазами. Авторами не отмечено существенного различия в зависимости от пола, хирургического доступа, вида операции, одностороннего или двухстороннего метастатического поражения [18]. Аналогичные выводы были полу-

чены Hofman et al. [19]. Мультивариантный анализ показал, что прогностически значимым является время появления метастазов (синхронные или метасинхронные) и их количество. Установлено, что метастазэктомия дает хорошие результаты у больных с метасинхронными метастазами, когда их количество не превышает 6. В случаях с синхронными метастазами или при наличии более 6 метасинхронных метастазов показания к хирургическому лечению должны быть ограничены [19]. Интересно, что и при большом количестве поражений возможно получить хорошие показатели выживаемости. Так, Hoshi et al. [20] полагают, что количество метастазов в легких не должно превышать 10. В их наблюдениях солитарный метастаз был только у одного больного. Два метастаза было у четырех пациентов, три и четыре метастаза – у двух, четыре – у двух, 7 и 8 по одному и более 22 метастазов – у 6 пациентов. Четверо из них были уже оперированы по поводу метастазов других локализаций. Скорректированная и безрецидивная выживаемость через 5 лет после операций у этих пациентов составила 55% и 48%, 27% и 14% соответственно [20].

Напротив, согласно данным Pogrebniak et al. [28], выживаемость после резекции лёгочных метастазов не коррелировала с количеством узлов на дооперационных томограммах, количеством резецированных узлов и длительностью безрецидивного периода. Однако пациенты, которым было выполнено полное удаление метастазов, обладали значительно лучшей выживаемостью [20]. К подобному заключению приходят и Fourquill et al. [17]. При анализе 50 случаев авторы заключают, что ни один из факторов, кроме радикально выполненной операции, не влияет на выживаемость, а экстрапульмональные метастазы не являются противопоказанием к операции [17].

В других работах приводятся следующие данные. Д.Я. Накашидзе [5] были изучены результаты хирургического лечения метастазов у 21 больного раком почки. Годичная, 3- и 5-летняя выживаемость составила 66,7%, 35% и 21,1%. Лучшим прогнозом обладали больные с метасинхронными метастазами и больные, перенесшие лобэктомию [5]. Аналогичные данные общей пятилетней выживаемости (35,9) после

резекции лёгочных метастазов приводят Cerfolio et al. [13]. Резекция синхронных легочных метастазов обеспечивала худшую выживаемость по сравнению с резекцией метастазов поражений [13].

Пятилетняя выживаемость в серии Okubo et al. [26] из 16 пациентов, подвергшихся хирургическому лечению легочных метастазов, составила 43%. Авторы предполагают, что медленный рост метастазов связан с лучшим прогнозом.

Таким образом, по-видимому, существует зависимость между длительностью безрецидивного периода и выживаемостью после хирургического удаления метастазов. Однако это мнение разделяется не всеми исследователями. Также не существует консенсуса по вопросу о результатах резекции солитарных и множественных метастазов, оптимальном объёме операции и четких критериях отбора пациентов.

Следует отметить, что первичные торакальные вмешательства по поводу метастазов в лёгкие характеризуются низким операционно-анестезиологическим риском и послеоперационной летальностью (1,1%) [5]. Учитывая устойчивость метастазов рака почки ко всем видам консервативной терапии хирургическое лечение на сегодняшний день является полностью оправданным и единственно реально эффективным методом лечения. Последнее играет минимальную роль в случае метастазирования в плевру, перикард, миокард и диафрагму.

Эффективность мультимодальной терапии при диссеминированном раке почки. Интеграция хирургического лечения и модификаторов системного биологического ответа является новым развивающимся направлением в лечении диссеминированного рака почки.

Предварительные результаты показывают, что активный хирургический подход после терапии модификаторами биологического ответа может улучшить выживаемость больных метастатическим раком почки [16]. Больные с хорошим ответом на иммунотерапию или со стабилизацией болезни должны рассматриваться как кандидаты для активного хирургического вмешательства [22]. В первую очередь это относится к больным с метастазами рака почки в лёгкие. Эффективность удаления ре-

зидуальных метастазов в лёгкие показана в некоторых публикациях [30, 31].

Таким образом, вопрос о целесообразности, показаниях, объёме и методе хирургического лечения метастазов рака почки в лёгкие стоит на повестке дня и требует дальнейшего изучения.

Литература

1. Ахмедов Б.П. Метастатические опухоли. – М.: Медицина, 1984.
2. Вишневский А.А., Никишин А.А., Борисов В.В., Морозов А.В., Головтеев В.В. Одновременное удаление левой почки и верхней доли правого легкого при гипернефроидном раке // Грудная хир. – 1983. – №4. – С.77–79.
3. Гурова Е.Г. Лобэктомия по поводу солитарного метастаза // Хирургия. – 1949. – №1. – С.93.
4. Лушников Е.С., Пытель А.Я. Об оперативном лечении метастазов рака в легкое // Урология. – 1959. – №2. – С.56–60.
5. Накашидзе Д.Я. Хирургический метод в лечении метастатических опухолей легкого: Дис. канд. мед. наук. – М., 1991.
6. Пирогов А.И., Максимов И.А. О резекции легкого по поводу метастатических опухолей // Вестн. хир. – 1963. – №5. – С.15–20.
7. Поддубный Б.К. Хирургическое лечение солитарных метастатических опухолей легких: Дис. канд. мед. наук. – М., 1969.
8. Рыбакова Н.И. Рентгенодиагностика метастатических опухолей легких (по материалам Института экспериментальной и клинической онкологии АМН СССР): Дис. докт. мед. наук. – М., 1964. – 314 с.
9. Самсонов В.А. Метастазы рака почки (по данным аутопсий) // Вопросы онкологии. – 1986. – №32. – С.78–81.
10. Скрижинская И.И., Митров Г.Г. Случай гигантского одиночного метастаза остеогенной саркомы в легкое // Вестн. рентг. и рад. – 1962. – №4. – С.66–67.
11. Barney J.D., Churchill E.D. Adenocarcinoma of the kidney with metastases to the lung: cured by nephrectomy // J.Urol. – 1939. – V.42. – P.269–276.
12. Brass & Blumenson // Oncology. – 1976. – V.12. – P.538–542.
13. Cerfolio R.J., Allen M.S., Deschamps C., Daly R.C., Wellrich S.L., Tresteck V.F. Pulmonary re-

- section of metastatic renal cell carcinoma // *Ann Thorac Surg.* – 1994. – V.57. – P.339–344.
14. *Chirchill E.D.* Resection of the lung. *Surgery.* – 1940. – V.8. – P.961–991.
 15. *Dresler C.M., Goldbeg M.* Surgical management of lung metastases: selection factors and results // *Oncology.* – 1996. – V.10. – P.649.
 16. *Fleischmann, J.D., Kim B.* Interleukin-2 immunotherapy followed by resection of residual renal cell carcinoma // *J. Urol.* – 1991. – V.145. – P.938.
 17. *Fourquier P., Regnard J.F., Rea S., Levi J.F., Levasseur P.* Lung metastases of renal cell carcinoma: results of surgical resection // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 11:1, 17–21, 1997.
 18. *Friedel G., Hurtgen M., Penzenstadler M., Kyriss T., Toomes H.* Resection of pulmonary metastases from renal cell carcinoma // *Anticancer Res.* – 1999. – V.19. – P.1593–1596.
 19. *Hofmann H.S., Neef H., Zerkowski H.R.* Prognostic factors and subsequent indications for surgery in pulmonary metastasis of renal cell carcinoma // *Langenbecks Arch Chir Suppl Kongressbd.* – 1998. – V.115. – P.1429–1431.
 20. *Hoshi S., Oricasa S., Yoshikawa K., Suzuki K., Ishidoya S., Itoh A., Kondou T., Imai Y., Kisaki N., Suzuki Y., Katoh M.* [Study on the surgical treatment for pulmonary metastasis from renal cell carcinoma] // *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi.* – 1997 Jan. – V.88(1). – P.46–52.
 21. *Kern K.A., Pass H.I., Roth J.A.* Surgical treatment of pulmonary metastases. In: *Rosenberg S.A., ed. Surgical treatment of metastatic cancer.* – Philadelphia: JB. Lippincott, 1987. – P.69.
 22. *Krishnamurthi V., Novck A.C., Bukowski R.M.* Efficacy of multimodal therapy in advanced renal cell carcinoma // *Urology.* – 1998. – V.51. – P.933–937.
 23. *McCormack P.M., Martini N.* The changing role of surgery for pulmonary metastasis // *Ann. Thorac. Surg.* – 1979. – V.28. – P.141.
 24. *Mountain C.F., Murtrey M.J., Hermes K.E.* Surgery for pulmonary metastases: a 20 year experience // *Ann. Thorac. Surg.* – 1984. – V.38. – P.323.
 25. *Muller K.M.* Pulmonary metastases. Pathological anatomy // *Thorac and Cardiovasc. Sur.* – 1986. – V.34. – P.115–119.
 26. *Okubo T., Miura H., Narita Y., Okushiba N., Doke M., Tacahashi T., Okushiba S., Motohara T., Cato H., Shinohara N., Koynagi T.* Surgical analysis for metastatic lung tumor from renal cell carcinoma // *Kyobu Geka.* – 1998 Dec. – V.51(13). – P.1067–1071; discussion 1071–1073.
 27. *Piacenza G., Mantellini E., Cremonese L.G., Salio M.* Metastatic Endobronchial isolate // *G. Chir.* – 1986. – V.7. – P.1330–1332.
 28. *Pogrebniak H.W., Haas G., Linehan W.M., Rosenberg S.A., Pass H.J.* Renal cell carcinoma: resection of solitary and multiple metastasis // *Ann Thorac Surg.* – 1992. – V.54. – P.1, 33–38.
 29. *Saitoh H., Nakayama T., Nakamura K., Satoh T.* Distant metastasis of adenocarcinoma in nephrectomized cases // *J.Urol.* – 1982. – V.127. – P.1092.
 30. *Tanguay S., Pisters L.L., Lawrence D.D., Diney C.P.N.* Therapy of locally recurrent of renal cell carcinoma nephrectomy // *J. Urol.* – 1996. – V.155. – P.26–29.
 31. *Tomita Y., Imai T., Tanicava T., Mizusawa T., Kanai T., Tacahashi K.* Treatment of bilateral renal cancer and multiple lung metastasis: nephron-sparing surgery and resection of lung tumor after interleukin-2 therapy // *Eur Urol.* – 1998. – V.33(2). – P.238–240.
 32. *Undelsman R., Roth J.A., Lees D., Jelinic A., Sandra E., Hass H.J.* Endobronchial metastasis from soft tissue sarcoma // *J.Surg. Oncol.* – 1986. – V.52. – P.145–149.
 33. *Vogt-Myokopl I., Meyer J., Bulzebruck H.* Lungmetastasen, Therapieindikation und chirurgische. *Munch. med. Wochenschr.* – 1986. – V.128. – P.295–300.
 34. *Wagner G.R., Merino M.J., Pass H.I., Linehan W.M., Walther M.M.* Pulmonary infarcts can mimic pulmonary metastasis from renal cancer // *J. Urol.* – 1997. – V.158. – P.1688–1690.