САМАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ №1

РАК ЛЕГКОГО

Эпидемиология

- По данным ВОЗ каждый год регистрируется 660 500 новых случаев заболевания раком легкого.
- Каждую минуту в мире погибает 1 человек от рака легкого.
- Курение увеличивает риск заболевания и смерти от рака легкого. При курении менее ½, от ½ до 1, от 1 до 2,2 и более пачек сигарет в день смертность возрастает до 95, 108, 229 и 264 на 100.000 населения.
- Средний возраст заболевания 60 лет (около 1% случаев до 30 лет).

Этиология

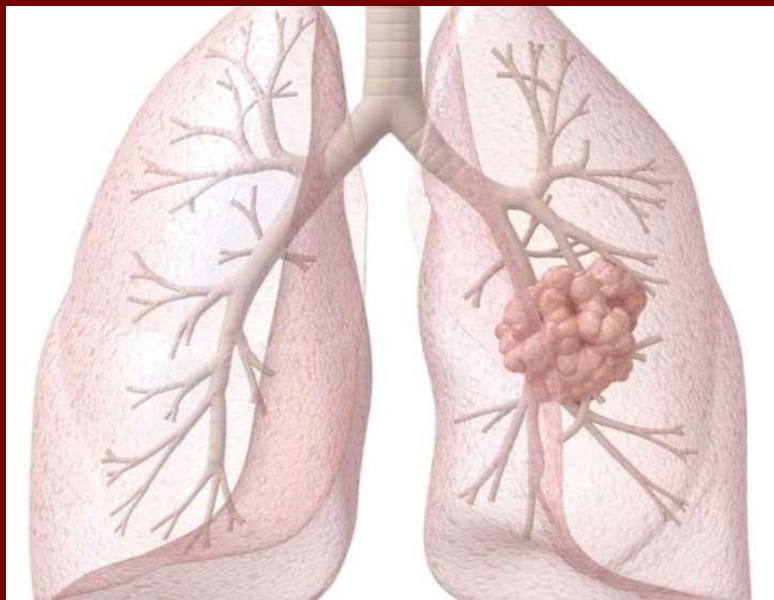
- Табакокурение - преобладающий фактор, представляющий смесь физических и химических канцерогенов. Существует прямая зависимость между количеством выкуриваемого табака и риском развития рака легкого.

- Контакт с асбестом ассоциируется с развитием мезотелиомы и бронхогенной карциномы. Контакт с асбестом в сочетании с курением резко увеличивают риск развития РЛ.

- Загрязнение воздуха, что подтверждается более высокой частотой РЛ в городах, загрязненных местностях.

Этиология

- Прямая связь возникновения рака легких у людей работающих на урановых рудниках.
- Контакт с металлами: никель, серебро, хром, кадмий, бериллий, кобальт, селениум и сталь. Влияние этих факторов было доказано в эксперименте на животных и они имеют значение в сочетании с другими факторами.
- Химические вещества: хлорметил - показано наличие связи с развитием мелкоклеточного рака легкого (МКРЛ).



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.

Классификация (гистопатологическая классификация)

- Плоскоклеточная карцинома. Возникает из клеток метаплазированного бронхиального эпителия. В 50-60% случаев располагается проксимально и вовлекает ворота легких.

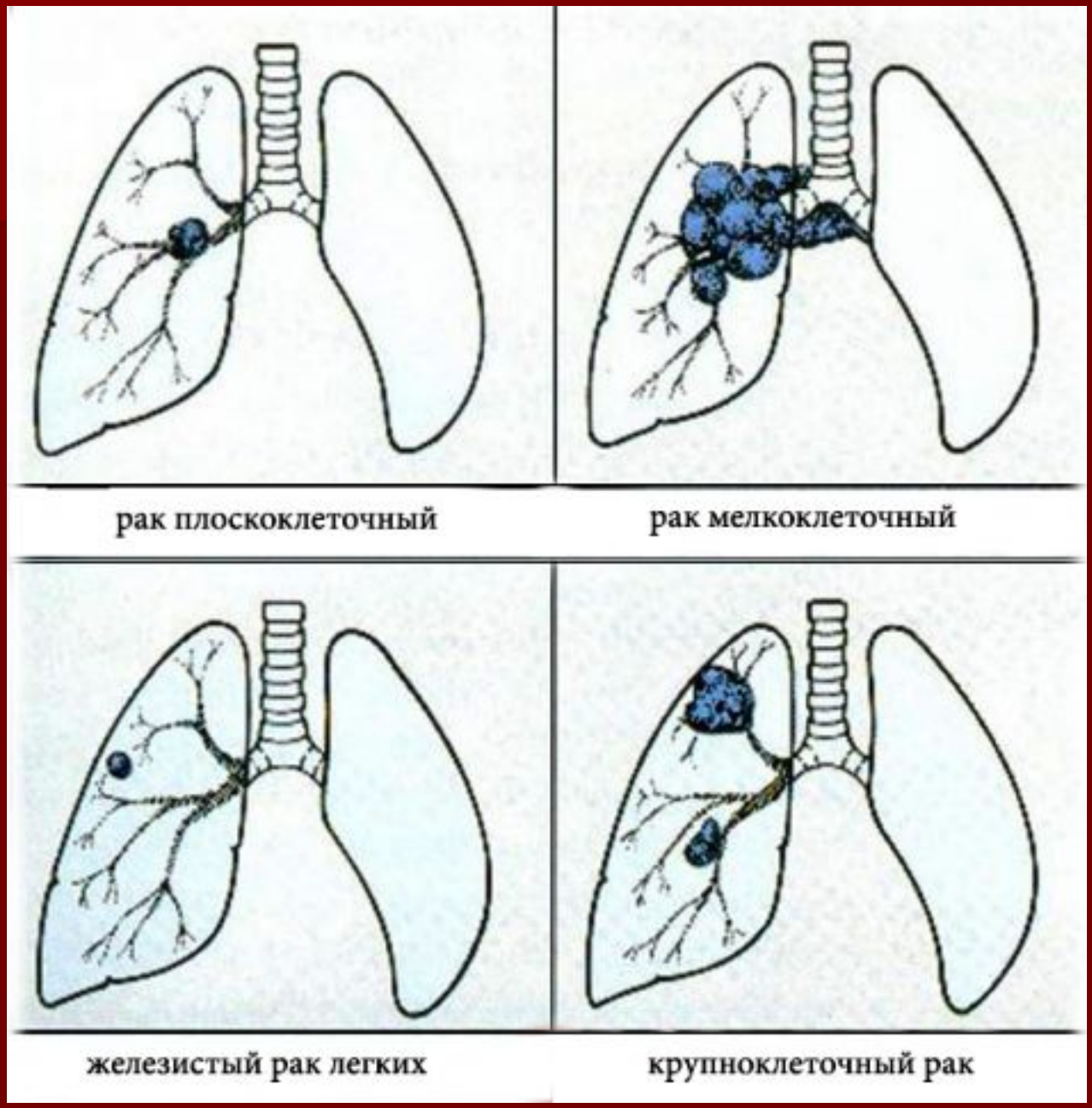
Аденокарцинома (также включает бронхо-альвеолярный тип). Чаще локализуется на периферии легкого. Чаще и быстрее метастазирует в легкое, печень, почки и центральную нервную систему. Бронхоальвеолярная аденокарцинома представляет собой особый тип аденокарциномы, которая возникает в альвеолах.

Классификация

Крупноклеточная анапластическая карцинома метастазирует также как и аденокарцинома с излюбленной локализацией: медиастинальные лимфоузлы, плевра, надпочечники, ЦНС и кости.

Мелкоклеточная анапластическая карцинома (включая и овсяноклеточную карциному) диагностируется, как правило, на этапе диссеминации. Это наиболее агрессивная и быстрорастущая опухоль. Опухоль быстро метастазирует в региональные лимфоузлы, легкие, брюшные лимфоузлы, печень, надпочечники, кости, ЦНС и в костный мозг.

Классификация



Анатомическая классификацияTNM

T – Первичная опухоль

TX – Недостаточно данных для оценки первичной опухоли или опухоль доказана только наличием опухолевых клеток в мокроте, или промывных водах бронхов, но не выявляется методами визуализации или при бронхоскопии.

T0 – Первичная опухоль не определяется

T1 – Опухоль не более 3-х см в наибольшем измерении, окруженная легочной тканью или висцеральной плеврой, без видимой инвазии проксимальнее долевого бронха при бронхоскопии (без поражения главного бронха).

T2 – Опухоль более 3-х см в наибольшем измерении или опухоль любого размера, прорастающая висцеральную плевру, или сопровождающаяся ателектазом, или обструктивной пневмонией, распространяющаяся на корень легкого, но не захватывающей все легкое. По данным бронхоскопии проксимальный край опухоли располагается не менее 2-х см от карины.

T3 – Опухоль любого размера, переходящая на: грудную стенку, диафрагму, медиастинальную плевру, перикард, или опухоль, не доходящая до карины менее чем на 2 см, но без вовлечения карины, или опухоль с ателектазом или обструктивной пневмонией всего легкого.

T4 – Опухоль любого размера непосредственно переходящая на средостение, сердце, крупные сосуды, трахею, пищевод, тела позвонков, карину или опухоль со злокачественным плевральным выпотом.

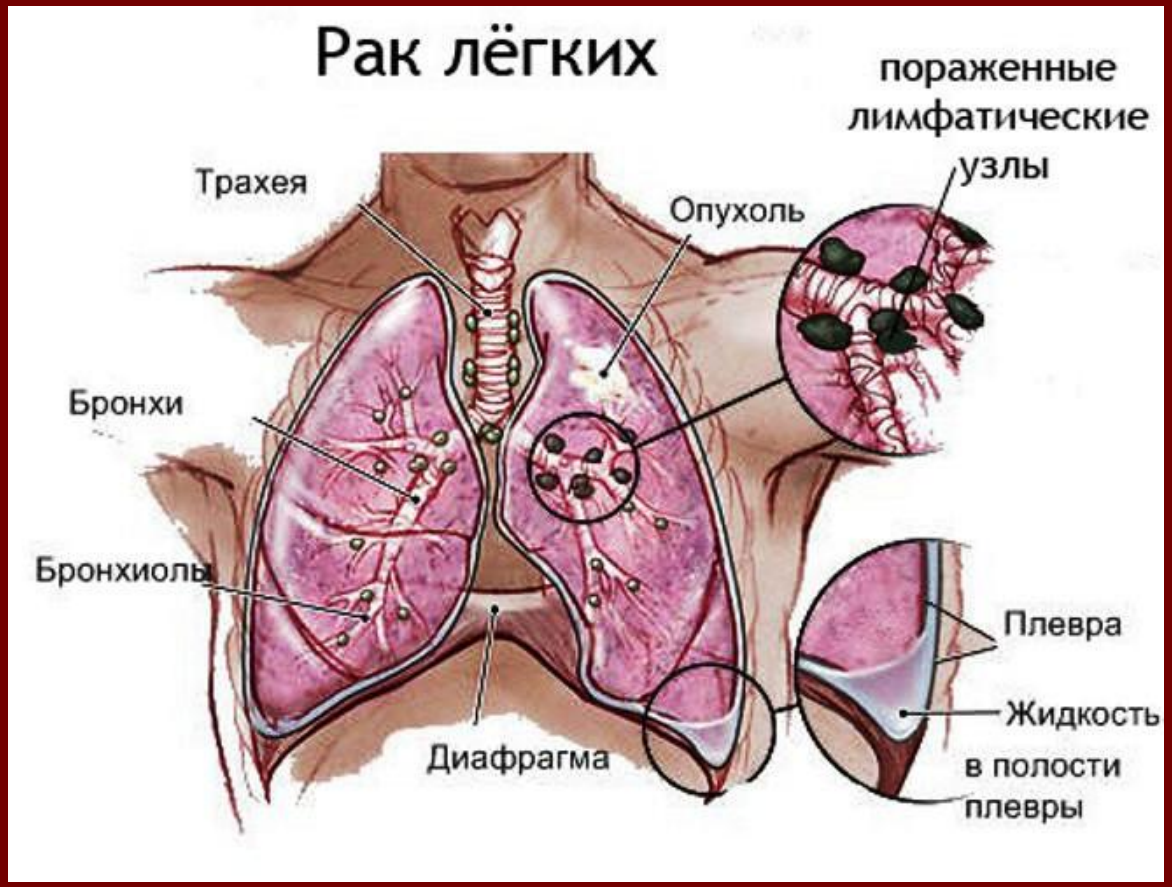
N Региональные лимфатические узлы

NX – Недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов

N0 – Нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов

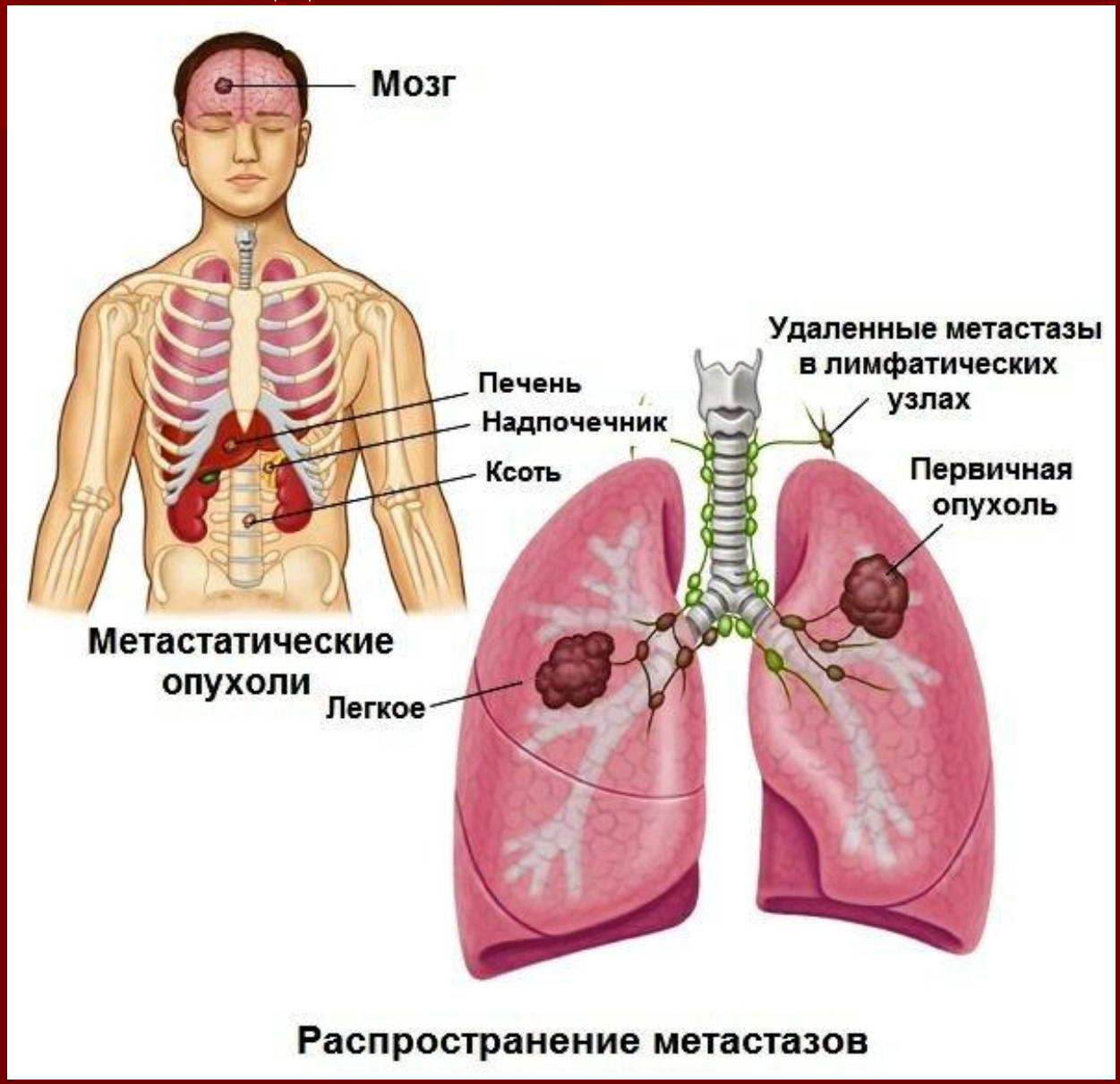
N1 Имеется поражение перибронхиальных и/или лимфоузлов корня легкого на стороне поражения, включая непосредственное распространение опухоли на лимфатические узлы.

N2 – Имеется поражение лимфатических узлов средостения или корня легкого на противопо-лож ной стороне; прескаленных или надключичных лимфатических узлов на стороне поражения или на противоположной стороне.



M – НАЛИЧИЕ отдаленных метастазов

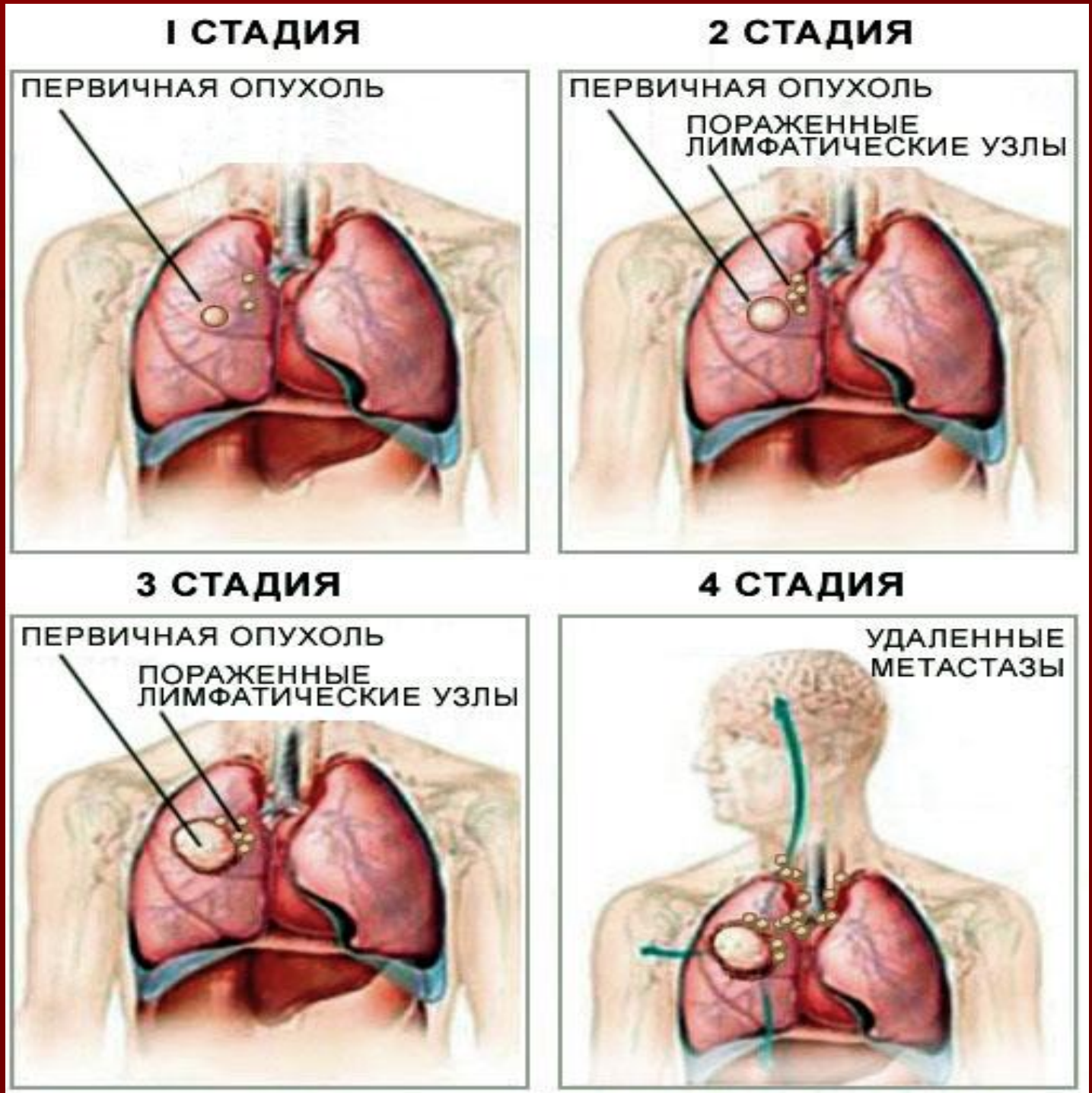
- M0 Нет признаков отдаленных метастазов
- M1 Имеются отдаленные метастазы.



Классификация по стадиям

Стадия	T	N	M
Стадия 0	Tis	0	0
Стадия 1	1	0	0
	2	0	0
Стадия 2	1	1	0
	2	1	0

Стадия	T	N	M
Стадия 3 А	1	2	0
	2	2	0
	3	2	0
Стадия 3 В	Любая Т	3	0
	4	Любая	1
Стадия 4	Любая	Любая	1


I СТАДИЯ
ПЕРВИЧНАЯ ОПУХОЛЬ
2 СТАДИЯ
ПЕРВИЧНАЯ ОПУХОЛЬ
ПОРАЖЕННЫЕ ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ
3 СТАДИЯ
ПЕРВИЧНАЯ ОПУХОЛЬ
ПОРАЖЕННЫЕ ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ
4 СТАДИЯ
УДАЛЕННЫЕ МЕТАСТАЗЫ

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

Клиническая картина

Общие симптомы рака легкого:

- продуктивный кашель,
- одышка,
- боль в груди,
- лихорадка,
- кровохарканье,
- стридор.

Болезнь может протекать бессимптомно.

Центральный рак

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.

Центральный рак

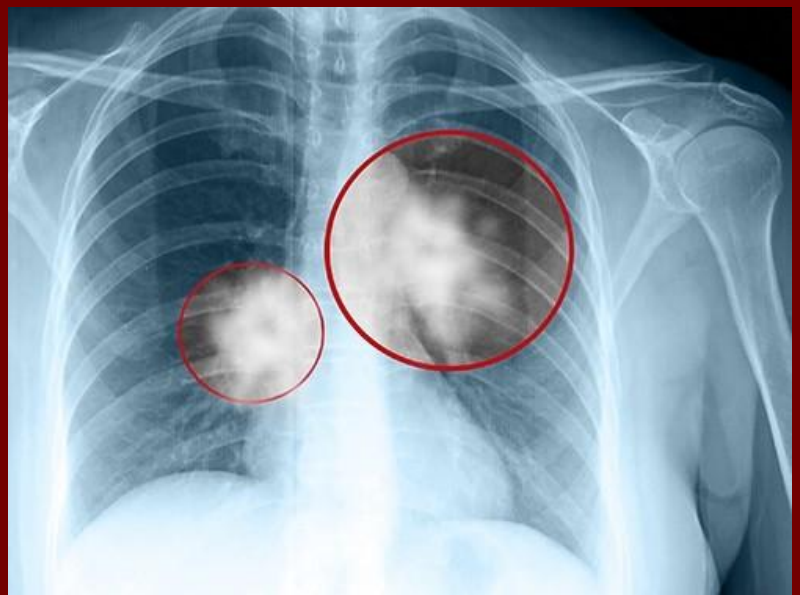
Вначале развивается гиповентиляция, затем ателектаз и соответствующий пневмонит. Последний характеризуется внезапным подъемом температуры тела, усилением кашля. В клинической картине могут превалировать такие общие симптомы, как недомогание, немотивированная слабость, быстрая утомляемость, снижение трудоспособности, похудание, субфебрильная температура. Иногда отмечается гипертрофическая легочная остеоартропатия – синдром Мари-Бамбергера: гипертрофия, обызвествление и окостенение надкостницы мелких трубчатых костей, предплечья, голени.

Периферический рак

В противоположность центральному раку, клиническая картина периферического 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 Панкоста (Pancoast) - рак верхней доли легкого - может вызывать симптомы, обусловленные поражением плечевого сплетения и симпатических ганглиев; возможно разрушение позвонков в результате прорастания опухоли. Возникают боли и слабость в руке, ее отек, синдром Горнера (птоз, миоз, энофтальм и ангидроз, связанные с повреждением шейного отдела симпатического ствола).**

Атипические формы рака легкого

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 характеризуется выраженным компрессионным синдромом, степень которого зависит от локализации и размера соответствующих групп лимфатических узлов.

Клиническая картина

- Локальные осложнения:
- синдром верхней полой вены
- боль в плече, руке обусловленная плекситом плечевого пучка, вовлеченного опухолью
- повреждения сердца, аритмии
- осиплость голоса вследствие вовлечения возвратного гортанного нерва

Клиническая картина

- **Паранеопластические синдромы** – внелегочные проявления не связанные с метастазами.

- **метаболический**: синдром Иценко-Кушинга, гипергликемия, повышение концентрации антидиуретического гормона, карциноидный синдром;

- **нервно-мышечный:** периферические невриты, миопатия, кортикальная дегенерация;

Паранеопластические синдромы

- **костный:** легочная гипертрофическая остеоартропатия включая барабанные палочки;
- **сосудистый:** мигрирующие тромбофлебиты и небактериальный бородавчатый эндокардит;
- **гематологический:** анемия, диссименированная внутрисосудистая коагулопатия.

Диагностика

Диагностика рака легкого трудна на всех стадиях развития опухоли. В раннем периоде симптомов нет, в поздних стадиях имеются затруднения в диф. диагностике. Выявление ранних стадий шаровидной формы периферического рака легкого возможно при профилактической флюорографии. Факторы риска при раке легких: возраст старше 45 лет у мужчин и 50 лет у женщин, профессиональные вредности (газо-нефтехимическая промышленность; шах-теры, работники производства цемента, асбес-та, хрома и т. д.), курение табака, хронические воспалительные заболевания легких и др.

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. Во всех случаях для подтверждения диагноза важно многократное исследование мокроты на атипические и опухолевые клетки.

<u>Основной метод распознавания рака легкого – рентгенологический.</u>

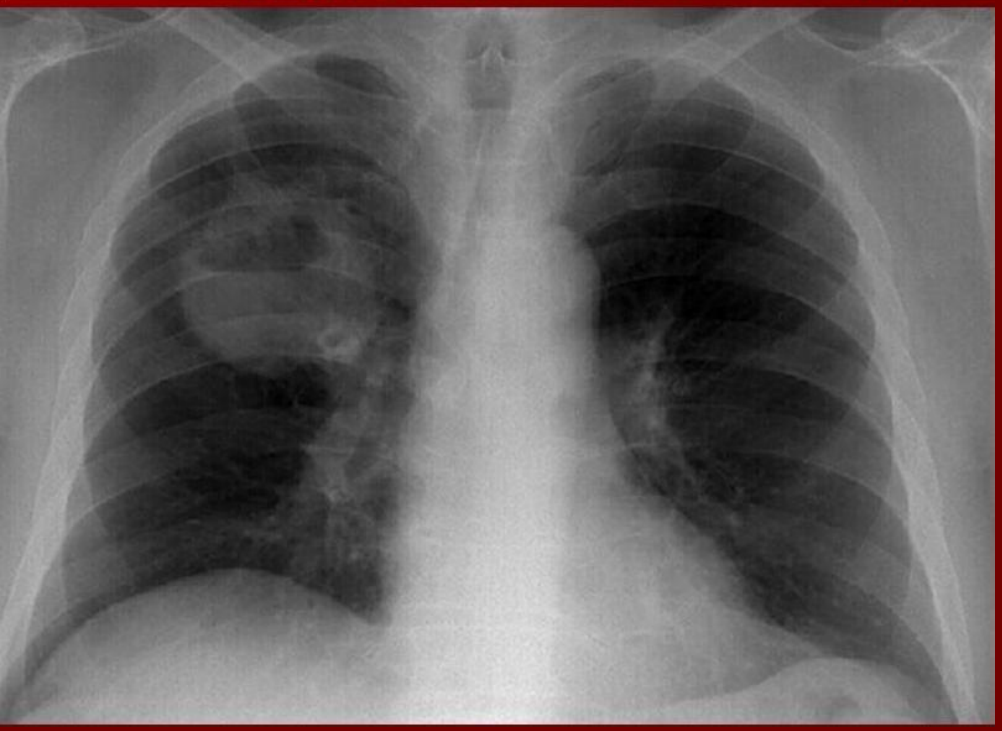
Диагностика

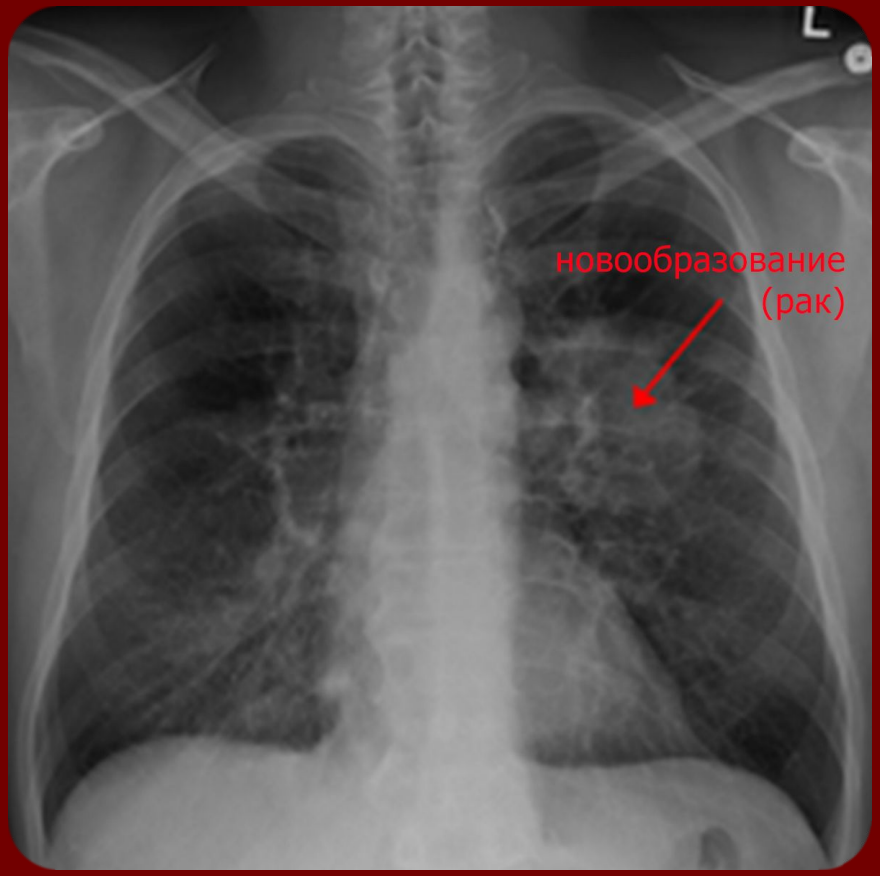
Рентгенография органов грудной клетки (в переднезадней и боковой проекции).

- Опухоль может выглядеть как очаг, фокус, инфильтрат или ателектаз.
- Сомнительные изменения на рентгенограмме у больных старше 40 лет с большой вероятностью свидетельствуют о раке легких.

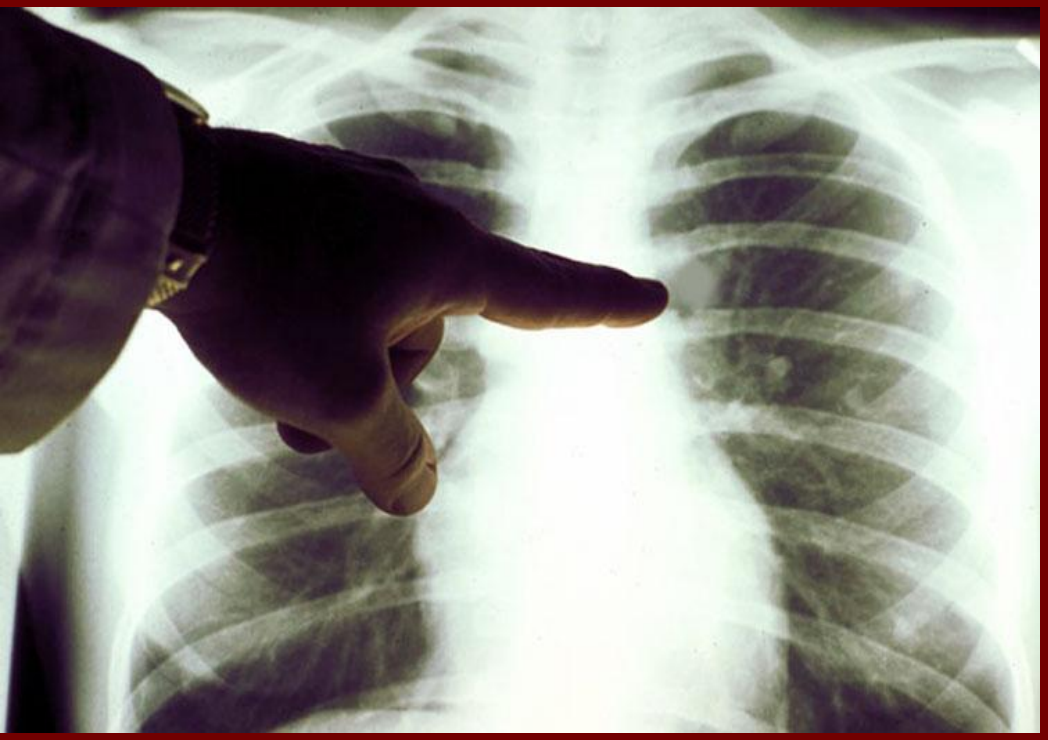
При периферическом раке на рентгенограммах выявляют округлую плотную тень опухоли с довольно четкими бугристыми контурами. При наличии сопутствующих воспалительных процессов в легких диагностика затруднена.

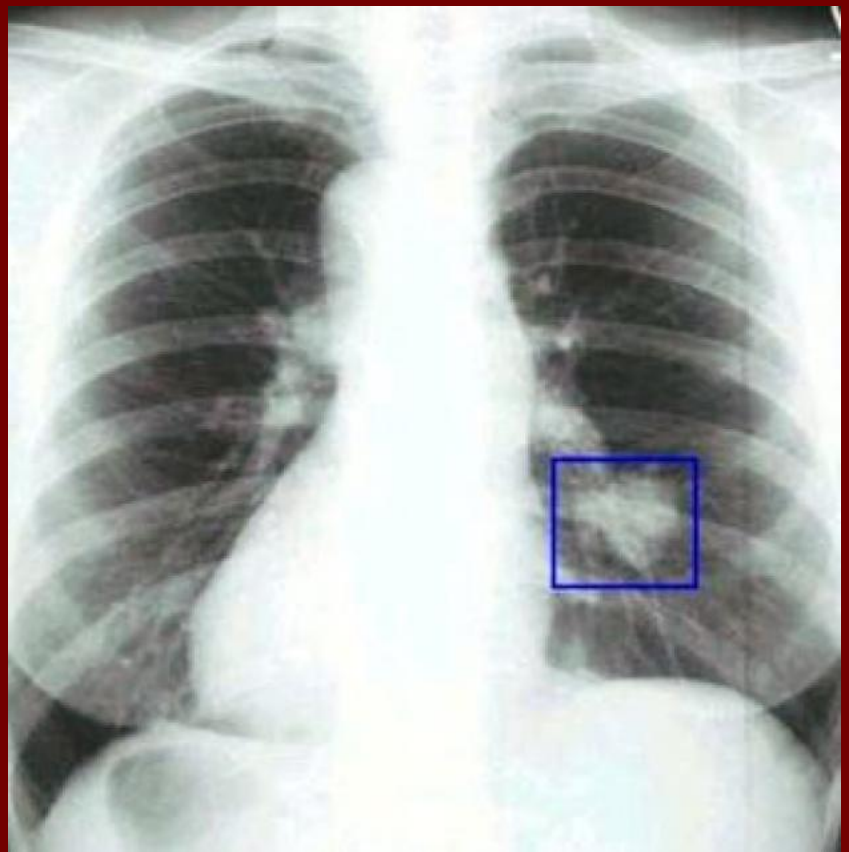
Периферический рак легкого. Полостная форма





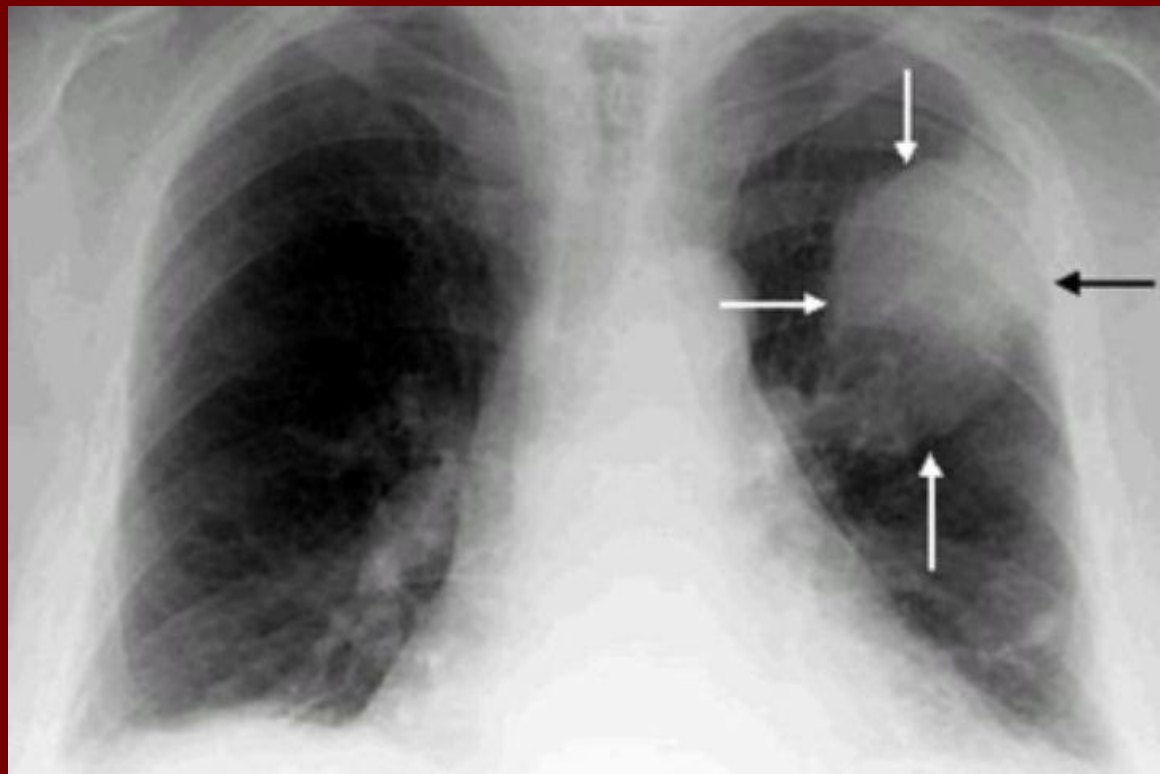
Для центрального рака характерны симптомы гиповентиляции или ателектаза всего легкого, доли или сегмента. Однако чаще всего это манифестация далеко зашедшего процесса, не подлежащего радикальному оперативному вмешательству.





Диагностика

- КТ проводят для уточнения распространения опухоли и выявления метастазов в средостении.
- Бронхоскопия позволяет оценить распространение опухоли в проксимальном направлении, операбельность, получить материал для гистологического исследования и выяснить состояние противоположного легкого.



Диагностика

- Цитологическое исследование промывных вод бронхов и мокроты. При повторных исследованиях положительные результаты достигаются в 75% случаев. При рутинных обследованиях - в 44%.
- Браш-биопсия выполняется при бронхоскопии. Позволяет исследовать перифер. узлы.
- Чрезкожная игольная биопсия под видеоскопическим контролем или контролем КТ – диагноз при периферических опухоли.
- Биопсия лимфатического узла. Проводят для исследования подозрительных в отношении метастазов шейных и надключичных лимфоузлов.

Диагностика

- Медиастиноскопия и торакоскопия необходимы в 5-10% случаев. Подобные инвазивные методы полезны в диагностике мелкоклеточного рака легкого, более склонного к росту в средостении, чем в просвет бронхов.
- Медиастиноскопию или медиастинотомию можно использовать для оценки операбельности лимфатических узлов корня легкого и средостения.

Диагностика

- **Исследование на маркеры опухоли: гормоны, антигены, протеины.**
- **Карциноэмбриональный антиген наиболее часто встречается при немелкоклеточном раке легкого. Для мелкоклеточного рака легкого наиболее характерена - специфическая энолаза - фермент, который является хорошим маркером всех нейроэндокринных опухолей.**

Лечение

Хирургическое лечение.

- Удаление легкого или его части (лобэктомия, расширенная лобэктомия или пульмонэктомия) - единственный возможный путь лечения рака легкого. Производят удаление регионарных лимфатических узлов и (при необходимости) пораженных прилежащих тканей.
- Лобэктомию выполняют при поражении, ограниченном одной долей.
- Расширенные резекции и пульмонэктомии выполняют, если опухоль поражает междолевую плевру или расположена близко к корню легкого.

Противопоказания в торакотомии

Признаки неоперабельности:

- **Значительное вовлечение лимфатических узлов средостения со стороны опухоли (N2), особенно верхних паратрахеальных;**
- **Вовлечение любых контралатеральных лимфатических узлов средостения (N3);**
- **Отдаленные метастазы;**
- **Выпот в плевральной полости;**
- **Синдром верхней полой вены;**
- **Поражение возвратного гортанного нерва;**
- **Паралич диафрагмального нерва;**
- **Тяжелая дыхательная недостаточность (относительное противопоказание).**

Лучевая терапия

- Проводится при лечении локализованной карциномы, как самостоятельное лечение ("в чистом виде"),
- в комбинации с другими методами лечения и
- как паллиативная мера.

Химиотерапия

При раке легкого в большинстве случаев не помогает продлить жизнь больного и даже не оказывает паллиативного действия. Результат не зависит от того, используют ли ее в "чистом виде" или в комбинации с хирургическим вмешательством. Комбинированная химиотерапия эффективна только при лечении мелкоклеточного рака легкого, особенно при сочетании с лучевой терапией.

ПРОГНОЗ

- Зависит от гистологического варианта опухоли и стадии болезни в момент установления диагноза.
- Пятилетняя выживаемость в зависимости от клеточного типа:
- бронхоальвеолярный рак - 30-35%
- плоскоклеточный рак - 8-16%
- аденокарцинома - 5-10%
- мелкоклеточный рак - менее 3%

ВЫЖИВАЕМОСТЬ

Пятилетняя выживаемость в зависимости от стадии процесса, установленной в ходе операции:

- **Стадия 1 - 60-80%**
- **Стадия 2 - 40-55%**
- **Стадия 3а - 10-15%**

Комбинированное лечение рака легкого (Philip Rubin)

Стадия	Хирургич. лечение	Лучевая терапия	Химиотера-пия
1 стадия T1-2 N0M0	Сегментарная резекция; Лобэктомия Пневмонэктомия Резекция узлов ворот легкого	«в чистом виде» 60-70 Гр.	Не рекомнндована

2 стадия T1-2N1M0	Лобэктомия Пневмоэктомия Резекция узлов ворот легкого	Адьювантная терапия, 50-60 Гр.5/6 нед	Не рекомендована
3 стадия T3 N0-2M0	Полное удаление легкого и части грудной клетки	Адьювантная терапия, 50-60 Гр 5/6 недель	Исследовательская химиотерапия (цисплатин, риамицин, цизар

Т любая N3 M0	Нерезктабельная опухоль	В чистом виде 60-70 Гр/ 6 нед	Исследовательская химиотерапия
4 стадия Т4 N3M0	Не рекомендована	Паллиативная терапия 40-50 Гр/4-6 нед.	То же
M1	Не рекомендовано	Паллиатив 5 Гр/нед 10-12 нед до 50-60 Гр/10-12	То же