

Е. И. Суслов, И. В. Лискина, Л. М. Загаба, Т. П. Подгаевская, Т. Б. Рагузина
СКРИНИНГ РАКА ЛЕГКОГО СРЕДИ БОЛЬНЫХ С ПОДОЗРЕНИЕМ НА
ФТИЗИО-ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКУЮ ПАТОЛОГИЮ: 11-ЛЕТНИЙ ОБЗОР
(с ориентацией на TNM- стадии и гистологические подтипы рака легкого)

Институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского АМН Украины

Введение. Рак легкого (РЛ) — одна из наиболее частых злокачественных опухолей среди мужского населения как в Америке, Западной Европе [9, 10], так и в ряде стран постсоветского пространства [2–5]. Ежегодно в России заболевают раком легкого свыше 63000 человек, в том числе свыше 53000 мужчин. Более 20000 (34,2 %) выявляются в 4-ой стадии заболевания. В структуре онкологической заболеваемости мужчин России рак легкого занимает 1-е место и составляет 25 %, доля рака легкого среди женского населения — 4,3 % [4]. В Западной Европе, Северной Америке и Австралии у женщин опухоли легкого занимают 3–5-ое место среди онкологических заболеваний [9, 10]. В Украине в 2002–2003 годы РЛ среди мужчин прочно удерживает 1-е место по заболеваемости и смертности среди всех злокачественных новообразований, у женщин РЛ по распространенности занимает 9-е место [2].

На фоне абсолютного роста числа случаев РЛ в ряде публикаций обращает на себя внимание динамика в последние десятилетия частоты различных гистологических подтипов РЛ [10] и TNM-стадии рака на момент его диагностики. В частности, частота гистологических подтипов РЛ в индустриализированных странах претерпела значительные изменения именно в последние два десятилетия. Кроме того, статистические данные по разным подтипам немелкоклеточного РЛ представлены только в единичных публикациях, слабо освещен вопрос о прогнозе и уровне выживаемости в зависимости от установленного гистологического подтипа РЛ за последние 10–20 лет. Однако имеются сообщения [8, 13], что при установлении одинаковой стадии немелкоклеточного РЛ у пациентов его протекание, реакция на лечение, прогноз и вероятность рецидива весьма различны, что стимулирует изучение влияния гистологических особенностей подтипов РЛ на характер и прогноз протекания опухолевого процесса.

С учетом серьезности положения с диагностикой и лечением РЛ, различий в эпидемиологических результатах исследований РЛ в различных популяциях, появился ряд публикаций о методологических особенностях скрининга РЛ, а именно, о факторах, влияющих на значения тех или иных количественных показателей.

Среди клиницистов широко распространена классификация РЛ как мелкоклеточной карциномы и гетерогенной группы немелкоклеточных карцином (раков). Последняя группа составляет порядка 75–80 % от всех случаев РЛ [5, 13]. Такое подразделение обусловлено в клиническом плане принципиально различными подходами к лечению пациентов, в частности, связью с очевидными успехами химиотерапии у пациентов с мелкоклеточным РЛ [12]. Немелкоклеточный РЛ (НМРЛ) включает плоскоклеточный или эпидермоидный рак, аденокарциному, крупно-

клеточный рак и некоторые редкие гистологические подтипы, а именно, железисто-плоскоклеточный рак, мукоэпидермоидную карциному, аденокистозный рак [5].

Не претендуя на статистические обобщения для всего населения Украины, нашей задачей было выявление всех случаев впервые диагностированного РЛ с учетом его гистологического подтипа и TNM-стадии на момент установления диагноза среди всех пациентов, обратившихся в Институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского АМН Украины в период 1993–2003 гг. Учитывали также диагностический алгоритм (совокупность использованных методов для установления диагноза и этап получения окончательного диагноза). Определенное внимание обращали и на дальнейшее медицинское ведение и возможности медицинской помощи таким больным.

Материалы и методы. В основу нашего исследования были положены данные всех статистических талонов пациентов, пролеченных в Институте фтизиатрии и пульмонологии за 1993–2003 гг., из которых впоследствии была сформирована выборка больных с установленным диагнозом рака легкого. Проанализированы истории болезни пациентов этой выборки в отношении диагностического процесса, вплоть до установления окончательного диагноза. Учитывали пол, возраст пациентов, предварительный диагноз при поступлении в клинику (при его наличии). Проведен анализ данных рентгенологического исследования (компьютерной томографии грудной полости), результатов фибробронхоскопии в комплексе с цитологическим и гистологическим исследованием материала, трансбронхиальной биопсии легкого (ТББЛ) с учетом рекомендаций R. Chin et al. [14], данных диагностической торакоскопии в комплексе с цито-гистологическим исследованием биопсийного материала, данные диагностических торакотомий, а также результаты оперативного вмешательства с гистологическим исследованием операционного материала. Из выборки были исключены случаи рецидивов рака легких и канцероматоза легких. Стадию в каждом случае заболевания уточняли согласно классификации рака легкого по системе TNM [6].

За период 1993–2003 гг. среди пациентов с фтизиопульмонологической патологией всего было выявлено 896 пациентов (718 мужчин (80,1 %), 178 (19,9 %) женщин) с верифицированным диагнозом РЛ, что в среднем составляет 2,9 % среди всех обратившихся за медицинской помощью в институт.

Результаты исследования. Среди всех 896 больных с диагнозом РЛ диагноз плоскоклеточного рака был установлен в 290 (32,4 %) случаях, аденокарциномы легкого — в 194 (21,6 %), у 179 (20,0 %) больных определили более редкие гистологические подтипы (крупноклеточный рак, бронхиолоальвеолярный рак, мелкоклеточный рак, прочие) и в 233 (26,0 %) случаях гистологический диагноз опухоли легкого в Институте не уточняли.

В ходе проведения диагностической процедуры всем пациентам без исключения проводили рентгенологическое исследование органов грудной полости, более чем у

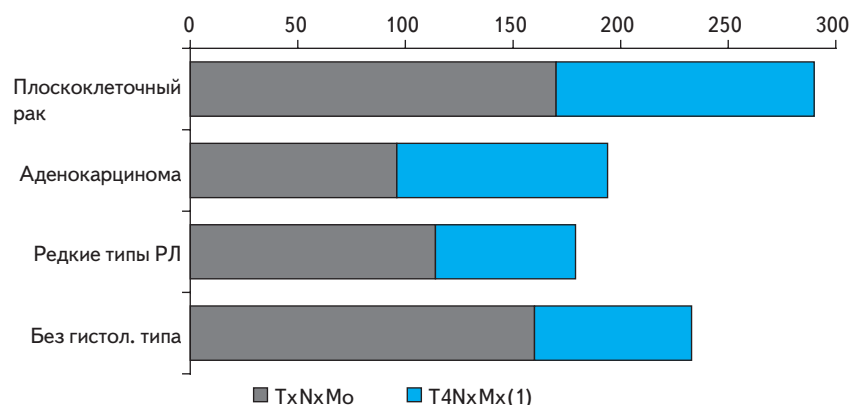


Рис. 1. Случаи РЛ (абсолютные значения) в зависимости от их гистологического подтипа и с учетом TNM-стадии на момент установления диагноза

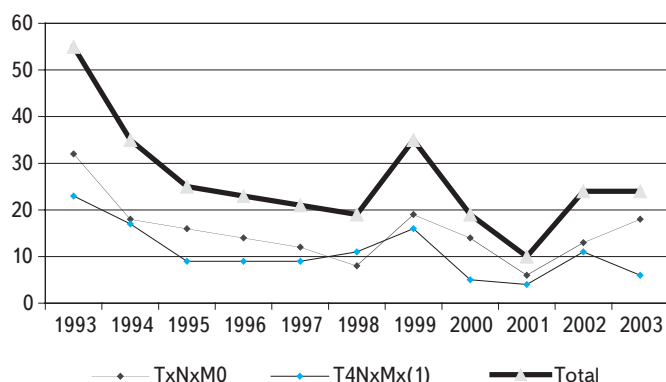


Рис. 2. Динамика частоты случаев плоскоклеточного рака легких (в абсолютных величинах) за 1993-2003 гг.

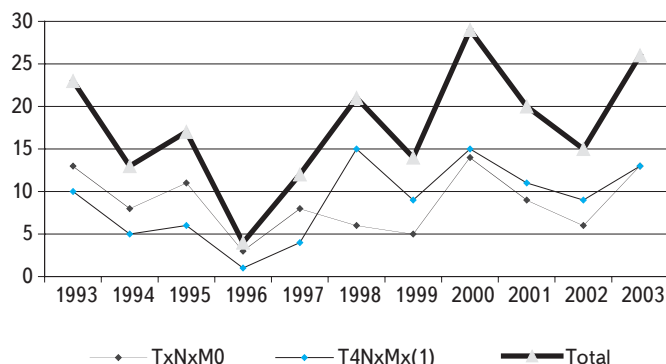


Рис. 3. Динамика частоты случаев аденокарциномы легких (в абсолютных величинах) за 1993-2003 гг.

половины больных дополнительно осуществляли КТ этой области. Среди всех пациентов за весь период исследований у 188 человек (21,0 %) клиничко-рентгенологические данные были очевидны и типичны для РЛ (как правило, это были Т3-Т4 стадии заболевания), что позволило выставить диагноз РЛ без уточнения его гистологического подтипа и направить больных в специализированные лечебные учреждения для оказания адекватных лечебных мероприятий в максимально сжатые сроки.

У 126 (14,1 %) пациентов на фоне клиничко-рентгенологически установленного диагноза РЛ дополнительно диагностировали наличие плеврального выпота, что является прямым признаком 4 клинической стадии опухолевого процесса.

Среди других наиболее часто применяемых диагностических процедур были: фибробронхоскопия и трансбронхиальная биопсия образования в легком с цитологическим или гистологическим исследованием биопсийного материала, которые выполнены у 267 (29,8 %) больных.

Предварительный цитологический диагноз был выставлен у 465 (52,0 %) пациентов; гистологическая верификация диагноза (по данным биопсийного и операционного материала) была проведена у 394 (44,0 %) больных.

В ходе диагностического алгоритма уточняли TNM-стадию развития РЛ на момент установления правильного диагноза. Сводные результаты представлены на рисунке 1.

В таблице представлены усредненные значения возраста пациентов в зависимости от гистологических подтипов РЛ. Следует заметить, что в динамике возрастные изменения мы не рассматривали, так как существенных изменений не наблюдалось ни в одной из подгрупп РЛ.

Проанализирована динамика частоты случаев плоскоклеточного рака и аденокарциномы легкого как основных гистологических подтипов немелкоклеточного РЛ на протяжении 1993–2003 гг. с учетом TNM-стадии. Результаты представлены на рисунках 2 и 3.

Кроме того, выполнен анализ зависимости частоты основных гистологических подтипов РЛ от пола пациентов за указанный период исследования. Полученные результаты представлены на рисунках 4 и 5.

Дополнительно проанализирован уровень хирургических вмешательств клиники торакальной хирургии у пациентов с РЛ. Основные оперативные вмешательства и их количество представлены на рис. 6.

Таблица

Средний возраст пациентов при различных гистологических подтипах рака легких

Гистологический тип рака легких	Мужчины, М±m	Женщины, М±m
Плоскоклеточный рак	56,47±0,71	43,41±6,87
Аденокарцинома легкого	56,06±1,25	56,58±1,24
Бронхиоло-альвеолярный рак	51,41±2,88	48,83±3,19
Крупноклеточный рак	55,81±3,22	52,0±0,24
Мелкоклеточный рак	56,98±2,14	49,10±4,58

Обсуждение. Анализ полученных результатов показал, что среди всех пациентов с РЛ по частоте случаев лидирует плоскоклеточный рак легкого (290 случаев, 32,4 %), второе место занимает аденокарцинома легкого, соответственно 194 случая (21,6 %); при этом количественное соотношение Т1-3/Т4 стадий указанных гистологических подтипов РЛ соответственно составляет (58,6/41,4) % и (49,5/50,5) %. В целом можно отметить, что приблизительно половина всех пациентов с впервые установленным диагнозом РЛ относится к 4-й клинической группе заболевания. Проще говоря, диагноз устанавливается в запущенной стадии опухолевого процесса без возможности его радикального излечения. Такая же неутешительная картина отмечается и в ряде современных публикаций. Согласно данным статистики в Белоруссии, при первом обращении за врачебной помощью у 30–35 % больных имеются симптомы отдаленных метастазов и примерно в таком же проценте наблюдений выявляются системные изменения (слабость, отсутствие аппетита), позволяющие заподозрить злокачественную опухоль. Только в 25–30 % клиническая картина заболевания представлена симптомами первичной опухоли [3]. Подобные данные сообщает и Н. Н. Переводчикова [5] — более половины больных НМРЛ в момент установления диагноза имеют местнораспространенный процесс либо наличие отдаленных метастазов. Очевидно, что наши статистические результаты вполне сопоставимы со статистическими данными Белоруссии и России.

Изучение динамики частоты основных гистологических подтипов РЛ позволило также установить, что в периоды 1993–1998 гг. (для плоскоклеточного рака) и 1993–1996 гг. (для аденокарциномы легкого) наблюдалась тенденция к умеренному снижению общей частоты случаев РЛ, но с 1996 года для аденокарциномы легкого и с 1998 года для эпидермоидного рака вновь отмечается рост частоты случаев (см. рис. 2–3). Более отчетливая тенденция роста частоты случаев наблюдается в отношении аденокарциномы легкого. Причем, если среди случаев эпидермоидного рака легких отмечается преобладание (хотя и незначительное) пациентов с ранними стадиями процесса на момент установления диагноза, то аденокарцинома легкого за весь период наблюдений выявляется в запущенной (Т4) стадии более чем у 50 % пациентов. Как отмечает ряд авторов [9], рост частоты случаев в последние десятилетия относится ко всем наиболее распространенным гистологическим подтипам РЛ, но наиболее этот рост очевиден для аденокарциномы. В частности, авторы отмечают, что особенно в Азии (даже

больше, чем в Северной Америке или ряде стран Европы) аденокарцинома становится наиболее распространенным подтипом РЛ, кроме того, она преобладает у относительно молодых пациентов (< 50 лет), среди женщин любого возраста, у некурящих или мало курящих пациентов [9, 10].

Анализ распределения пациентов с разными гистологическими подтипами РЛ в зависимости от пола выявил значительное преобладание мужчин в подгруппе лиц с диагнозом "эпидермоидный рак" (в среднем соотношение муж/жен составило 13/1) без существенных изменений этого соотношения в период исследования. Иное соотношение наблюдается при аденокарциноме легкого — среди пациентов этой подгруппы женщин значительно больше, соотношение количества мужчин и женщин составило в среднем 2/1.

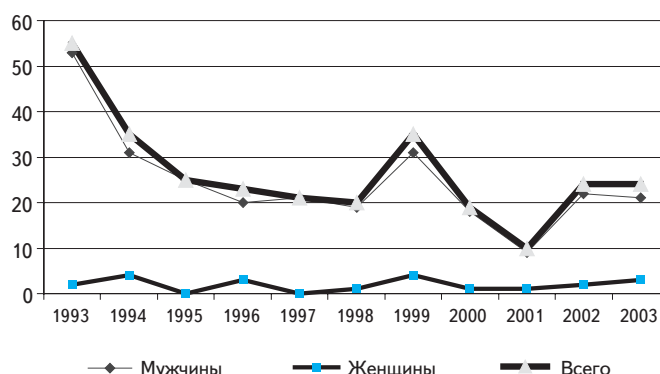


Рис. 4. Динамика частоты плоскоклеточного РЛ в зависимости от пола пациентов

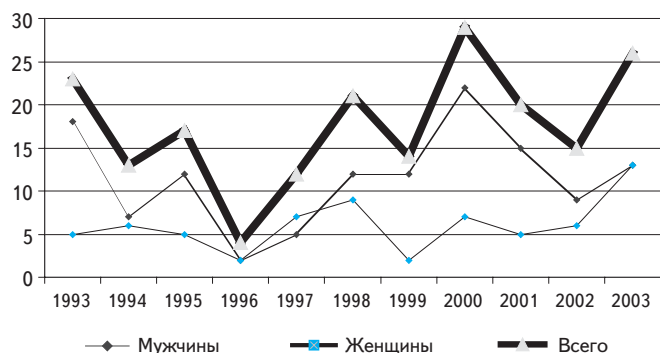


Рис. 5. Динамика частоты аденокарциномы легких в зависимости от пола пациентов

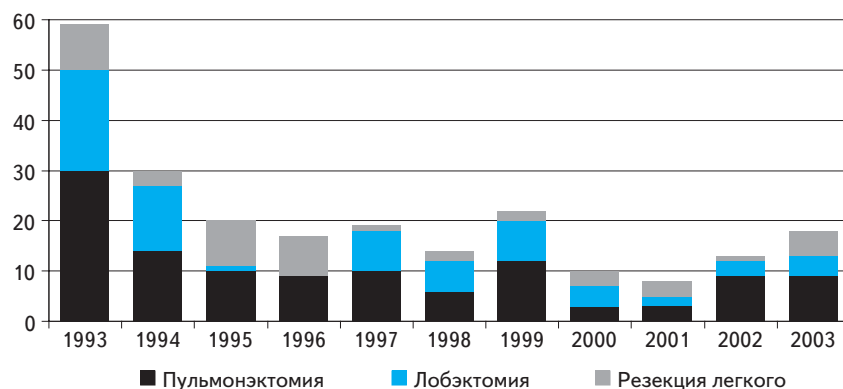


Рис. 6. Количество основных видов хирургического вмешательства при разных типах и стадиях РЛ за период исследования

Не наблюдали какой-либо динамики среднего возраста пациентов в разных подгруппах в зависимости от гистологического подтипа РЛ. Тем не менее, можно отметить, что в подгруппах с диагнозом "плоскоклеточный рак" и "мелкоклеточный рак" средний возраст заболевших мужчин больше, чем у женщин. В частности, при эпидермоидном раке он составил 56,47 у мужчин и 43,41 — у женщин и, соответственно, в случаях мелкоклеточного рака — 56,98 и 49,10 (см. таблицу).

Первичный рак легкого является частой причиной возникновения плеврального выпота. При раке легкого достоверно чаще, чем при других опухолях первичная опухоль диагностируется одновременно с плевритом [1]. Плевральная пункция с исследованием жидкости является основным методом определения характера плеврального выпота. В нашем исследовании у 126 больных (14,1 %) обнаружен плевральный выпот, что вполне согласуется с опубликованными данными.

По нашим данным, количество оперативных вмешательств по поводу РЛ среди пациентов Института фтизиатрии и пульмонологии в последние 10 лет было невелико (15–20 случаев в год) и сохраняется приблизительно на одном и том же уровне. Это обусловлено, в первую очередь тем, что наше медицинское учреждение не является профильным для таких больных. Тем не менее, высокая квалификация торакальных хирургов клиники позволяет оказывать радикальную медицинскую помощь некоторым пациентам с РЛ на ранних стадиях этого грозного заболевания.

Выводы

1. На момент установления диагноза "рак легкого" среди лиц, обратившихся в Институт фтизиатрии и пульмонологии АМН Украины, в среднем у половины пациентов заболевание соответствует 4-й клинической группе.

2. Среди разных гистологических подтипов РЛ первое место по частоте занимает плоскоклеточный или эпидермоидный рак легкого, второе — аденокарцинома.

3. Среди пациентов с установленным диагнозом "рак легкого" количественно преобладают мужчины. Соотношение мужчин и женщин с диагнозом "эпидермоидный рак" составляет в среднем 13:1, с диагнозом "аденокарцинома легкого" — 2:1.

4. Не наблюдается тенденции к снижению частоты случаев РЛ, более того, с 1998 года отмечается постепенное увеличение количества больных РЛ преимущественно двух гистологических подтипов — плоскоклеточного рака и аденокарциномы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акопов А. Л. Плевральный выпот при раке легкого // Пульмонология. — 2001. — Т. 11, № 4. — С. 72–77.
2. Бюлетень національного канцер-регістру в Україні. / Під ред. Шалімова С.О. — Вид. № 6. — Київ, 2004. — 41 с.
3. Демидчик Ю. Е. Рак легкого // Раздел: Онкология и гематология. — 2004. — [WWW document]. URL <http://www.msmi.minsk.by/> (04 февраля 2004 г.)
4. Мерабишвили В. М., Дятченко О. Т. Статистика рака легкого (заболеваемость, смертность, выживаемость) // Практическая онкология. — 2000. — № 3. — С. 3–7.
5. Переводчикова Н. И. Современные возможности и перспективы химиотерапии немелкоклеточного рака легкого // Современная онкология. — 1999. — Том 1, № 2. — С. 7–15.
6. Справочник по онкологии / Под ред. Шалімова С. А., Гриневича Ю. А., Мясоєдова Д. В. — Киев: Здоров'я, 2000. — 558 с.
7. Cancer mortality in Russia and Ukraine: validity, competing risks and cohort effects / Shkolnikov V. M., McKee M., Vallin J., et al. // International Journal of Epidemiology. — 1999. — Vol. 28, № 1. — P. 19–29.
8. Clinical tumour size and prognosis in lung cancer / bronchogenic carcinoma cooperative group of the Spanish society of pneumology and thoracic surgery (GCCB-S) // Eur. Respir. J. — 1999. — Vol. 14. — P. 812–816.
9. Epidemiology of lung cancer: a general update / Nackaerts K., Axelsson O., Brambilla E., et al. // Eur. Respir. Rev. — 2002. — Vol. 12, № 84. — P. 112–121.
10. Janssen-Heijnen M. L. G., Coebergh J-W. W. Trends in incidence and prognosis of the histological subtypes of lung cancer in North America, Australia, New Zealand and Europe // Lung Cancer. — 2001. — Vol. 31, № 1. — P. 123–137.
11. Marcus P. M. Lung cancer screening: an update // Journal of Clin. Oncology. — 2001. — Vol. 19, № 18s. — P. 83 s–86s.
12. Muller K-M. Lung cancer: morphology // Eur. Respir. Mon. — 2001. — Vol. 17, Ch.3. — P. 34–47.
13. Risk of recurrence in patients with surgically resected stage I non-small cell lung carcinoma. Histopathologic and immunohistochemical analysis / Poleri C., Morero J. L., Nieva B., et al. // Chest. — 2003. — Vol. 123. — P. 1858–1867.
14. Transbronchial needle aspiration in diagnosing and staging lung cancer. How many aspirates are needed? / Chin R., McCain Tr. W., Lucia M. A., et al. // Am J Respir Crit Care Med. — 1999. — Vol. 166. — P. 377–381.

СКРИНИНГ РАКА ЛЕГКОГО СРЕДИ БОЛЬНЫХ С ПОДОЗРЕНИЕМ НА ФТИЗИО-ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКУЮ ПАТОЛОГИЮ: 11-ЛЕТНИЙ ОБЗОР (С ОРИЕНТАЦИЕЙ НА ТНМ- СТАДИИ И ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДТИПЫ РАКА ЛЕГКОГО)

Е. И. Суслов, И. В. Лискина, Л. М. Загаба,
Т. П. Подгаевская, Т. Б. Рагузина

Резюме

В статье представлены данные скрининга всех случаев рака легкого (РЛ) среди больных с подозрением на фтизио-пульмонологическую патологию, обращавшихся за медицинской помощью в Институт фтизиатрии и пульмонологии за последние 11 лет. Сформированная выборка пациентов позволила установить основные тенденции частоты разных гистологических подтипов РЛ за указанный период, определить зависимость подтипов РЛ от пола пациентов, и, что особенно важно, обратить особое внимание на стадию развития заболевания на момент установления диагноза. Полученные показатели позволяют лучше понять проблему неутиешительной ситуации с лечением больных РЛ, частично пояснить плохие показатели прогноза и выживаемости пациентов с диагнозом РЛ. Полученные количественные данные вполне коррелируют с соответствующими показателями как общей статистики по злокачественным новообразованиям в Украине в отношении рака легких, бронхов и трахеи, так и с опубликованными количественными данными России, Белоруссии и ряда стран Европы.

SCREENING FOR LUNG CANCER AMONG THE PATIENTS WITH SUSPECTED PULMONARY DISEASES: 11-YEAR REVIEW (WITH SPECIAL REFERENCE TO HISTOLOGICAL SUBTYPE AND TNM-STAGING SYSTEM)

Ye. I. Suslov, I. V. Liskina, L. M. Zagaba,
T. P. Pidgayevskaya, T. B. Raguzina

Summary

The screening data of all cases of lung cancer (LC) among the patients with suspected pulmonary diseases, referred at the Institute of Tuberculosis and Pulmonology for the last 11 years, were presented in this article. A group selection of the patients allowed to establish the main trends of incidence for different histological subtypes of LC, and determine the correlation between LC subtypes and gender of patients, and, what was specially important, to pay attention on stage of disease at the moment of diagnosing. The obtained results allowed better understanding of a problem of unfavorable situation with treatment of LC patients. Particularly, this explained poor overall prognosis and survival rate for the patients with the diagnosis of LC. The obtained quantitative data quite adequately correlated with general statistics on malignant neoplasms in Ukraine regarding carcinoma of the lung, bronchi and trachea, and with published statistical data from Russia, Byelorussia and several European countries.