

بررسی مرحله‌بندی (Staging) و تعداد موارد قابل عمل جراحی در افراد مبتلا به سرطان ریه مراجعه‌کننده به بیمارستانهای امام رضا(ع) و قائم(ع)

دانشگاه علوم پزشکی مشهد

دکتر خضرالله بیژنی^{*}، دکتر مهدی کشمیری^{**}

خلاصه:

سرطان ریه یکی از دلایل مهم مرگ و میر در انسان می‌باشد. اکثریت بیماران در مرحله غیرقابل عمل جراحی مراجعه می‌نمایند. بررسی دلایل غیرقابل عمل بودن سرطان ریه می‌تواند راهگشای شناخت زودرس سرطان ریه باشد. موثرترین درمان سرطان‌های اولیه ریه درمان جراحی در مراحل ابتدائی می‌باشد.

مطالعه آینده‌نگر و انتخاب بیماران به روش نمونه‌گیری آسان بوده است. تمام بیمارانیکه علائم بالینی و رادیوگرافی مشکوک به سرطان ریه داشته‌اند بعد از رد سایر بیماریها جهت تأیید تشخیص سرطان ریه مورد بررسی قرار می‌گرفتند. هیچگونه محدودیت سنی و جنسی وجود نداشته است. روشهای تشخیصی مورد استفاده جهت تأیید شامل سیستولژی خلط و برونوکسکی، و بیوسی پلور و غدد لنفاوی بر حسب مورد بوده است. برای تمام بیمارانیکه سرطان ریه در آنها با روش آسیب‌شناسی تأیید می‌شود مورد بررسی جهت عمل جراحی قرار می‌گرفته‌اند. در ابتداء تمام موارد کارسینوم با سلول کوچک¹ بعنوان موارد غیرقابل عمل تلقی می‌شده‌اند و برای بقیه موارد ابتداء مرحله‌بندی بالینی بعمل می‌آمد. در صورتیکه بیماران نارسانی فعال عملکرد دستگاه‌های قلبی، کلیوی، مغزی و ریبوی نداشته‌اند از نظر بالینی مناسب برای عمل جراحی در نظر گرفته می‌شده‌اند و سپس برای بیماران مرحله بندی آناتومیکی بعمل می‌آمد که با استفاده از روش TNM² (تومور-ندول - متاستاز) بوده است. بیمارانیکه در Stage-I,II بوده‌اند بعنوان موارد قابل عمل تلقی می‌شده‌اند.

مجموعاً ۶۹ بیمار که سرطان ریه در این افراد با تشخیص آسیب‌شناسی همراه بوده است مورد مطالعه قرار گرفته‌اند که ۴۹ بیمار مرد و ۲۰ نفر زن بوده‌اند که از این تعداد ۱۳ مورد با بررسیهای بعمل آمده قابل جراحی تشخیص داده شدند که ۵ مورد فقط راضی به عمل شده‌اند. اکثریت موارد قابل عمل اسکاموسل کارسینوما بوده‌اند، ۵۶ مورد باقیمانده غیرقابل عمل جراحی بوده‌اند که ۱۵ مورد اوت سل کارسینوما و ۴۱ مورد کانسرهای غیراووت سل در مراحل پیشرفته بوده‌اند که غیرقابل عمل ارزیابی شده‌اند.

اکثریت بیماران مبتلا به سرطان ریه در مرحله غیرقابل جراحی مراجعه می‌نمایند و مهمترین دلیل غیرقابل عمل بودن در این بیماران، گسترش و پیشرفت بیماری به اعضاء مجاور و دوردست می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: سرطان ریه، قابل عمل جراحی، مرحله‌بندی سرطان، اوت سل کارسینوما

* استادیار دانشگاه علوم پزشکی بابل و فوق تخصص ریه

** دانشیار دانشگاه علوم پزشکی مشهد و فوق تخصص ریه

1- Small cell carcinoma (Oat cell carcinoma)

2- TNM-Tumor,Nodal,Metastase

انتخاب افراد هیچ گونه محدودیت سنی و جنسی وجود نداشته است. اقدامات تشخیصی که برای بیماران انجام می‌شد شامل رادیوگرافی قفسه سینه - سیتولزی خلط، برونوکوسکپی برای تمام بیماران و در صورت ضرورت استفاده از بیوپسی پلورال، بیوپسی غدد لنفاوی و بیوپسی باز ریه بوده است. در این مطالعه فقط مواردی انتخاب می‌شدند که تشخیص بیماری سرطان ریه بوده باشد. مشکلی که ما داشته‌ایم برخورد با بیمارانی بوده است که با ذات‌الجنب^۱ تنها بدون افیلتراسیون یا ضایعه همسراه دیگر در پارانشیم ریه بوده است که ما توسط بیوپسی پلور به تشخیص می‌رسیدیم که روال بر این بوده است که اگر او اوت سل بوده است به عنوان متاستاز اوت سل ریه به پلور تلقی می‌شد در غیر این صورت اگر ضایعه پارانشیمال ریه نبود به عنوان متاستاتیک تلقی می‌شد و از مطالعه حذف می‌شدند. برای تمام بیماران ECG^۲ و PFT^۳ به عمل می‌آمد. برای تمام بیماران در آغاز Staging (مرحله‌بندی) بالینی بعمل می‌آمد که در این بخش از کار پارامترهای چون سن بسیار بالا (۷۰ سال به بالا) بیماریهای فعال و پیشرفت‌های قلبی - مغزی - کلیوی و کبدی و همینطور بیماریهای پیشرفته ریه و کاشکسی شدید و یا علائمی چون گرفتگی صدا و یا سنترم ورید اجوف فوکانی یا حضور متاستازهای دوردست مدنظر قرار می‌گرفت. در صورت حضور موارد فوق از نظر بالینی غیرقابل عمل جراحی تشخیص داده می‌شد. در صورتیکه بیماران مسائل فوق را نداشته‌اند از بیماران Staging آناتومیکال بعمل آمد که شامل بررسی یافته‌های حین برونوکوسکپی (شامل فلنج طناب صوتی - درگیری تراشه و کارینا و همینطور درگیری ۲ سانتی‌متر اول از کارینا) و بررسی

مقدمه:

سرطان ریه یکی از شایعترین علت مرگ و میر در انسان به دلیل سرطان می‌باشد و با توجه به اینکه روش درمانی جراحی در حال حاضر بهترین روش درمانی موجود برای سرطان‌های ریه غیرسلولی کوچک می‌باشد (۳). متأسفانه بیماران زمانی مراجعه می‌نمایند که در مراحل غیرقابل عمل جراحی می‌باشند (۱و۲) بنابراین شناخت زودرس سرطان ریه از اهمیت بسزایی برخوردار است. در بسیاری از موارد زمانی که برای بیمار تشخیص پاتولوژی گذاشته شد پرونده پزشکی بیمار خاتمه یافته تلقی می‌شود در حالیکه مرحله‌بندی بیماران مبتلا به سرطان ریه بعد از تشخیص آسیب‌شناسی از اهمیت والایی برخوردار است و انجام این عمل می‌تواند باعث این شود که تعداد زیادی از بیماران که مراحل قبل عمل جراحی می‌باشند مشخص کردند و با اقدام مناسب تقریباً نجات یابند. بر این اساس بوده است که تصمیم گرفته شد که بیمارانی که مبتلا به کانسر ریه می‌باشند از نظر بالینی و آناتومیک مرحله‌بندی شده تا بطور واضح مشخص گردد که چه تعداد بیمار مبتلا به سرطان ریه در مرحله غیرقابل عمل جراحی می‌باشند و دلایل غیرقابل عمل بودن در آنها چه می‌باشد تا بتوانیم با شناخت دقیق این دلایل مواردی را که برگشت پذیر هستند اصلاح نموده و برای بیماران درمان مناسب جراحی را انجام دهیم (۴و۳).

مواد و روشها:

این مطالعه توصیفی از سال ۷۰-۷۳ در بیمارستانهای آموزشی امام رضا (ع) و قائم (ع) مشهد برای ۷۱ بیمار مبتلا به بیماری که تشخیص کانسر برونوکوژینک در آنها با آسیب‌شناسی تائید شده است مورد ارزیابی قرار گرفته‌اند. البته در

1- Pleurisy

2- Electro Cardiography

3- Pulmonary Function test

مرد و ۸ مورد کارسینومای اندیفرانسیه بوده است که ۷ مورد در مرد و یک مورد در زن بوده است.

۸ مورد در برسی بالینی غیرقابل عمل جراحی تشخیص داده شده‌اند که ۴ مورد SCC و دو مورد آدنو و ۲ مورد کارسینومای غیرقابل افتراق بوده‌اند. در مجموع ۳۵ مورد در حین برونوکسکپی غیرقابل عمل جراحی تشخیص داده شده‌اند که ۲۰ مورد مربوط به SCC ، ۷ مورد مربوط به اوت سل، ۴ مورد مربوط به آدنو و سه مورد کارسینومای غیرقابل افتراق و یک مورد مربوط به لارج سل بوده است.

از کل ۶۹ مورد ۱۵ مورد اوت سل کارسینوما گزارش شد که از همان اول به عنوان غیرقابل عمل تلقی می‌شدند. از بقیه موارد Staging بعمل آمد که ۴۱ مورد در مرحله بعد از II بوده‌اند که غیرقابل عمل تلقی شده‌اند. چرا که بدلیل درگیری مدياستن و ریه مقابل و درگیری خارج از ریه بوده است که شش مورد در Stage IV و بقیه در Stage III بوده‌اند. از شش مورد Stage IV چهار مورد مربوط به آدنوکارسینوما بوده‌اند، که برحسب درصد اگر بخواهیم بیان کنیم آدنوکارسینو، ۹۰٪ غیرقابل عمل و در مورد SCC رقم ۷۵٪ و در مورد غیرقابل افتراق ۷۵٪ و در مورد اوت سل کارسینوما ۱۰۰٪ گزارش می‌شود. پس در مجموع ۸۴٪ غیرقابل عمل جراحی می‌باشد و لیکن بدون احتساب تومور سلول کوچک ۷۹٪ از بیماران غیرقابل عمل جراحی می‌باشدند دوازده مورد قابل عمل جراحی تشخیص داده شد که در Stage ماقبل III بوده است. نه مورد مربوط به SCC و ۲ مورد مربوط به آدنوکارسینوما و یک مورد مربوط به کارسینوما غیرقابل افتراق بوده‌اند از ۱۲ مورد ۷ مورد تمایل به جراحی نداشته‌اند و ۵ مورد تحت عمل جراحی قرار گرفته‌اند. که در جدول ۱ نشان داده شده است.

رادیوگرافی قفسه صدری از نظر پلورال افیوژن - خورددگی‌های دنده‌ای - اندازه قلب و درگیری دولطوفه ریتین و همین طور بررسی‌های CT اسکن و در صورت لزوم استفاده از پرتونگاری در جاهای دوردست بوده است. در کل اگر در پرتونگاری سینه علائمی دال بر درگیری ناف ریه و یا مدياستن وجود داشت اقدام به اسکن ریه و مدياستن می‌نموده‌ایم. زیرا اگر در رادیوگرافی علائمی دال بر درگیری در مدياستن نبود، CT اسکن کمک خاص بیشتری نمی‌کرد. با در نظر گرفتن مسائل فوق بیمارانیکه در مراحل I و II بودند جهت جراحی نامزد می‌شدند. در رابطه با ماتاژهای دوردست اگر بیمار از یک عضو شکایت داشت بررسیهای تکمیلی انجام می‌شد در غیراینصورت کار خاصی انجام نمی‌شد. در نهایت برای بیمارانیکه با استفاده از روش‌های تشخیصی و کاربرد Stage TNM بالای II در نظر گرفته می‌شد به عنوان موارد غیرقابل عمل جراحی تلفی می‌شدند.

یافته‌ها:

در مجموع ۷۱ بیمار مورد مطالعه قرار گرفته‌اند که دو بیمار بدلیل عدم توانانی در تعیین منشاء اولیه تومور از مطالعه حذف شده‌اند. از تعداد باقیمانده ۴۹ نفر مرد و ۲۰ نفر زن بوده‌اند. در گروه سنی ۲۰-۳۰ سال یک مورد و در گروه سنی ۳۰-۴۰ مورد خاصی نبود - در گروه سنی ۴۰-۵۰، ۸ مورد و در گروه سنی ۵۰-۶۰، ۲۱ نفر و در گروه سنی ۶۰ سال به بالا ۳۰ نفر بوده‌اند. از کل ۶۹ مورد ۳۳ مورد SCC بوده است که ۳۱ مورد در مردان و ۲ مورد در زنان - ۷ مورد اوت سل در مردان و ۸ مورد در زنان و ۱۲ مورد آدنوکارسینوما که ۸ مورد در زن و ۴ مورد در

آنهم ۱۹ سال بوده است که سیر علائم بالینی کمتر از سه ماه داشته است و نوع تومور SCC بوده است. در مطالعات دیگر نیز به این مسئله اشاره شده است که هرچه سن ابتلاء پایین‌تر باشد، پیش‌آگهی بدتر است (۷ و ۳).

شیوع SCC از نظر آماری در حد ۴۰-۴۵٪ و اوت سل ۲۰-۲۵٪ و آدنوکارسینوما ۱۸٪ و بقیه موارد لارج سل و اندیفرانسیه بوده است. در بعضی از مطالعات جدید (۳)-آمار آدنوکارسینوما رقمنی معادل ۵۴٪ را تشکیل می‌دهد.

اکثریت بیماران مراجعه کننده علائم بالینی داشته‌اند که ایسن مسئله در مورد SCC و اوت سل صادق است. علائم بالینی بیشتر شامل سرفه و دفعه خلط خونی و در درجات بعدی تنگی نفس و درد پلورتیک قفسه صدری بوده است.

استفاده از CT اسکن^۴ نکته بحث دیگری است. در مطالعه‌ای که در فلاند انجام شده است ۹۶ بیمار مبتلا به سرطان ریه که از روی CT قابل عمل جراحی ارزیابی شده‌اند. در ۵۶ نفر در حین عمل وضعیت بیمار مطابق با گزارش CT بوده‌اند و از ۱۱۱ بیماری که از نظر CT اسکن غیرقابل تشخیص داده بوده‌اند ۳۶ مورد قابل عمل جراحی بوده‌اند (۸).

در این مطالعه ما با توجه به گزارش‌های ضد و نقیض در مورد ارزش CT به عنوان یک معیار جهت قضاوت، به این مشکل تعديل شد. اگر واقعاً در پرتونگاری ریه آثار انتشار بیماری وجود نداشت CT انجام نمی‌شد ولیکن اگر در ناحیه ناف ریه بر جستگی مشهود بود CT اسکن انجام می‌شد. هرچند که اختلاف نتایج CT و پرتونگاری ریه زیاد قابل توجه نمی‌باشد (۹). در مطالعه حاضر اوت سل کارسینوما را به عنوان غیرقابل عمل تلقی می‌کردہ‌ایم و Staging نمی‌شد که از نظر تعداد ۱۵ نفر بوده‌اند که ۲۱٪ کل تومور را تشکیل می‌دادند که در

جدول ۱: فراوانی درصد بیماران قابل عمل و قابل عمل جراحی در انواع تومورهای ریه

جمع	بیماران غیرقابل عمل جراحی	بیماران قابل عمل جراحی	انواع کاسبریو-نکوزنیک	
			مرد	زن
۲۳	۲	۲۲	۰	۹
۱۲	۸	۲	۱	۱
۱۵	۸	۷	۰	۰
۸	۱	۶	۰	۱
۱	۰	۱	۰	۰
۶۹	۱۹	۴۸	۱	۱۱
مجموع				

توضیح: بیمارانی که در جدول در گروه قابل عمل جراحی قرار گرفته‌اند در Stage I,II می‌باشند و افرادی که در گروه غیرقابل عمل جراحی قرار گرفته‌اند در Stage III,IV قرار دارند در مورد اوت سل کارسینوما که Staging انجام نمی‌شد.

بحث:

در این مطالعه بیشتر از $\frac{2}{3}$ موارد مذکور بوده‌اند که این نتایج در مطالعات دیگر نیز ذکر شده است (۴). در مورد آدنوکارسینوما مسئله بر عکس است در رابطه با اوت سل کارسینوما تقریباً زن و مرد برابرند (۵). البته در آمار آدنوکارسینوما ۱۷٪ کل موارد را تشکیل می‌دهد و در بعضی از مطالعات جدید آدنوکارسینوم، را شایع‌ترین نوع کارسینومای ریه می‌دانند در مطالعه ما شایع‌ترین نوع سرطان اسکاموسی کارسینوما بوده‌اند که اکثرآ در سنین بالای ۶۰ بوده‌اند و عمدۀ افراد مذکور بوده‌اند (۶). بروز سرطان در گروه سنی زیر ۳۰ سال فقط یک مورد و

گذاشته می شود کار تمام شده تلقی می شود. در صورتیکه بر هر پزشکی واحب است که بعد از تشخیص مرحله بندی بالینی و آناتومیکی را برای کل بیماران انجام بدهد و در صورتیکه در مرحله مقابل Stage 3A در سیستم TNM باشد جهت عمل جراحی انتخاب نماید تا شاید شناس دیگر به مریض داده شود تا طول عمر بیشتری نماید.

نتیجه گیری:

با توجه به نتایج بدست آمده از مطالعه فوق، مراجعه زودرس بیماران جهت پیگیری تشخیص و درمانی مهم ترین عامل غیرقابل عمل جراحی بودن سرطان ریه در مبتلایان می باشد. با در نظر گرفتن این نکته و اهمیت تشخیص زودرس سرطان ریه در انتخاب نوع درمان به کلیه افراد با سن بالای ۴۰ سال و با سابقه استعمال سیگار توصیه می شود که به محض مشاهده علائم بالینی نظیر کاهش وزن و بی اشتہانی و خلط خونی به مراکز درمانی مراجعه نمایند تا با انجام اقدامات تشخیصی مناسب و تشخیص زودرس بیماری و اتخاذ تدابیر درمانی مطلوب شاهد افزایش طول عمر این بیماران باشیم.

References:

- 1- Fishman A. Pulmonary diseases and disorder's - 1998. Third edition- Vol 2- chapter 18: 1770.
- 2- Bapuer CR, Morm JW. Socioeconomic factors and cancer incidence among blacks and whites. J Natl Cancer Inst 1991. 83: 551-557 1991.
- 3- Strous MJ. Lung cancer- clinical diagnosis and treatment, 2nd ed. New York. Grune & Stratton 1983.
- 4- Colice GL. Chest for known or suspected lung cancer. Chest 1999. 1-6 : 1538- 1550.

مطالعات دیگر نیز درصد شیوع اوت سل تقریباً در همین حدود بوده‌اند (۱۰) اکثریت موارد مربوط به اوت سل بیشتر در نواحی مرکزی و با پنهن بودن مدیاستن همراه بوده‌اند که در گزارشات دیگر نیز همین مسئله ذکر شده بود (۱۱). در مجموع غیر از ۱۵ مورد اوت سل کارسینوما- از ۵۴ مورد باقیمانده ۴۱ نفر در Stage II بالای بوده‌اند که غیرقابل عمل تلقی شدنده یعنی در حدود ۷۰٪ سرطان‌های ریه غیر اوت سل قابل عمل جراحی نبوده‌اند (۱۲) و (۱۳).

شاید یکی از دلایل مهم غیرقابل جراحی بودن عدم مراجعه بیماران می‌باشد که بیماران بعد از اینکه علامت دار می‌شوند مراجعه می‌نمایند و در هنگام علامت دار بودن معمولاً غیرقابل عمل می‌باشند در مطالعات دیگر نیز این دلیل را بالاهمیت می‌دانند (۱۳). در این مطالعه ۱۲ مورد قابل عمل بوده‌اند که ۹ مورد مبتلا به SCC بوده‌اند که در کل رقم ۱۹٪ قابل عمل جراحی ارزیابی شده‌اند (۱۳). از ۱۲ مورد که در Staging بالینی و آناتومیکی قابل عمل تشخیص داده شدنده ۷ مورد راضی به عمل جراحی نشده‌اند. یکی از دلایل مهم کاهش اطاله عمر بیماران مبتلا به سرطان ریه این است که بیماران درمانهای علمی رایج را نمی‌پذیرند. البته اطاله عمر ۵ ساله در بیماران مبتلا به سرطان ریه حداقل ۱۵٪ گزارش شد (۱۳). در مجموع این مطالعه بدليل تعداد کم موارد عمل شده قابل ارزیابی نیست. مهم‌ترین دلیل در رابطه با غیرقابل عمل جراحی بودن همان عدم مراجعه بیماران در زمان مناسب می‌باشد. بیماران اکثرآ زمانی که علائم بالینی پیشرفت دارند مراجعه می‌نمایند که معمولاً Stage غیرقابل عمل می‌باشند. آن تعداد کمی هم که در مراحل اولیه مراجعه می‌کنند و تشخیص داده می‌شوند اکثراً راضی به عمل نیستند و یا توسط پزشکان Staging مناسب نمی‌شوند. در اکثریت قریب به اتفاق موارد به محض اینکه برای شخصی تشخیص سرطان ریه

- 5- Harris RE, Zang EA, Andesen JL . Race and sex differences in lung cancers risk associated with cigarette smoking. *TJ Epidemiol* 1993; 22: 292-599.
- 6- Preoperative evaluation in stage I and stage II non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1999; 58: 1738-1791.
- ۷- آذربیان، آزیتا و توحیدی، محمد. نمای رادیولوژیک انواع سرطان ریه در شمال شرقی ایران - مجله نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران. ۱۳۷۸. دوره هفدهم. ص : ۹۷-۱۰۱
- 8- Fraser PA. Diagnosis of chest. 4th edition- WB.Saunders 1998. 1911-1912.
- 9- Harrison S. Internal medicine Mc -Graw-Hill Book Company 1998. Vol ; 21:23-68.
- 10- Benfield JR. Lung cancer- Dilemma. *Chest* 1998- *Chest J*. 510-511.
- 11- Mountain C. The new international staging system for lung cancer. *Surg Clin North Am* 1987; 67: 925-935.
- 12- Wang K, Terry PB. Transbronchial needle aspiration in the diagnosis and staging of bronchogenic carcinoma. *Am. Rev Respr Dis* 1983; 127: 344-374.
- 13- Roviaro G, Varoli, Rebuf At C, et al: Video thoracoscopic staging and treatment of lung Cancer. *Ann Thorac Surg*, 1995; 59: 974.