



А.П. Колесник

ВЛИЯНИЕ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ С РАННИМИ СТАДИЯМИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Запорожский государственный медицинский университет

Ключевые слова: индекс массы тела, рак легкого, оперативное лечение, выживаемость, прогноз.

Рак легкого является важной медико-социальной проблемой. Это связано с высоким уровнем заболеваемости и смертности от данного заболевания. В настоящее время установлено, что ожирение значительно влияет на риск развития онкологических заболеваний, в том числе рака легкого. После многофакторного анализа отмечено, что у больных с ранними стадиями немелкоклеточного рака легкого после хирургического лечения на прогноз влияют гистологический тип опухоли, вид проведенного оперативного вмешательства и индекс массы тела. Таким образом, уже сейчас индекс массы тела, наряду с другими важными прогностическими критериями, может быть использован для определения группы больных с неблагоприятным прогнозом.

Вплив індексу маси тіла на виживання хворих з ранніми стадіями недрібноклітинного раку легені після оперативного лікування

А.П. Колеснік

Рак легені є важливою медико-соціальною проблемою. Це пов'язано з високим рівнем захворюваності та смертності від даного захворювання. Нині встановлено, що ожиріння значно впливає на ризик розвитку онкологічних захворювань, у тому числі раку легені. Після багатofакторного аналізу відзначено, що у хворих з ранніми стадіями недрібноклітинного раку легені після хірургічного лікування на прогноз впливають гістологічний тип пухлини, вид проведенного оперативного втручання й індекс маси тіла. Отже, вже зараз індекс маси тіла, поряд з іншими важливими прогностичними критеріями, може бути використаний для визначення групи хворих з несприятливим прогнозом.

Ключові слова: індекс маси тіла, рак легені, оперативне лікування, виживаність, прогноз.

Effect of body mass index on the survival of patients with early-stage small cell lung cancer after surgery

A.P. Kolesnik

Lung cancer is an important medico-social problem. It is connected with high level of incidence and mortality of lung cancer. Nowadays we know that obesity has significant influence on cancer development, including lung cancer. Multivariate analysis confirmed that histological type of tumour, kind of operation and body mass index (BMI) influence on prognosis in patients with early stages of small cell lung cancer. So, now we can use BMI along with other significant prognostic criteria for detection of unfavorable prognostic group of patients.

Key words: body mass index, lung cancer, surgical treatment, survival prognosis.

Рак легкого является важной медико-социальной проблемой. Это связано с высоким уровнем заболеваемости и смертности от данного заболевания. Рак легкого, наряду с курением, могут вызывать и другие факторы. Так, в ряде исследований описана связь индекса массы тела (ИМТ) с риском развития рака легкого [3,7,9]. В проанализированной специализированной литературе обнаружены единичные работы, изучающие связь ИМТ с выживаемостью больных раком легкого.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить влияние ИМТ на выживаемость больных с ранними стадиями немелкоклеточного рака легкого (НМКРЛ) после радикального хирургического лечения.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено на базе торакального отделения Запорожского областного клинического онкологического диспансера. В исследование включены 255 пациентов с НМКРЛ, которым выполнены радикальные оперативные вмешательства в период с 2008 по 2012 год. Все пациенты разделены на две группы: группа А – 41 пациент с ИМТ ≥ 30 кг/м², из них в послеоперационном периоде адьювантную полихимиотерапию (АПХТ) получили 16 человек; группа Б (n=214) – пациенты с ИМТ < 30 кг/м², из них 85 получили АПХТ. Таким образом, группы больных с различным ИМТ (А и Б) достоверно не различались по признаку получения АПХТ (p=0,54).

Статистический анализ выполнен в программе STATISTICA 6.0. Сравнение групп проводили с помощью критериев Манна-Уитни или χ^2 , выживаемость оценивали с помощью функции Каплана-Мейера, разницу выживаемости (однофакторный анализ) определяли с помощью log-rank критерия. С целью определения многофакторной прогностической значимости различных критериев использовали регрессионный Cox анализ. Уровень значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в таблице 1.

Как видно из представленной таблицы, у пациентов с ранними стадиями НМКРЛ после радикального хирургического лечения в группе пациентов без дополнительного лечения (АПХТ) не отмечена достоверная связь между анализируемыми критериями и ИМТ за исключением пола. Так, у мужчин значительно чаще, чем у женщин встречается ИМТ < 30 кг/м² (p=0,0001). В то же время, в группе пациентов, получавших АПХТ, отмечается значительное различие пациентов в группах А и Б в зависимости ряда факторов. Как и в группе пациентов без специального послеоперационного лечения, в группе больных, которым проведена АПХТ у мужчин значительно чаще, чем у женщин встречается ИМТ < 30 кг/м² (p=0,0012). При центральном варианте расположения опухоли у пациентов, получивших АПХТ,



Общая характеристика больных, включенных в исследование

	Без АПХТ			С АПХТ		
	< 30 кг/м ² , n=129	≥30 кг/м ² n=25	p	< 30 кг/м ² , n=85	≥30 кг/м ² n=16	p
Пол						
Мужчины	114	13	0,0001	78	9	0,0012
женщины	15	12		7	7	
Возраст						
≤35	1	0	0,54	0	0	0,79
36–59	57	13		38	8	
60–74	69	11		45	8	
75–89	2	1		2	0	
Локализация опухоли						
Центральный	48	9	0,55	42	2	0,005
Периферический	81	16		43	14	
Операция						
Пулмонэктомия	45	10	0,59	36	2	0,03
Лобэктомия	69	10		41	12	
Билобэктомия	15	5		8	2	
Гистология						
Плоскоклеточный	77	13	0,73	55	5	0,024
Аденокарцинома	41	10		25	9	
Другие	11	2		5	2	
Морфологическая дифференцировка						
G1	33	4	0,16	20	4	0,96
G2	66	18		40	7	
G3	29	3		24	5	
Стадия						
1a	16	5	0,45	7	1	0,59
1b	82	16		39	5	
2a	0	0		2	1	
2b	31	4		37	9	
T						
T1	16	5	0,57	9	2	0,6
T2	109	19		71	14	
T3	4	1		5	0	
N						
N0	102	22	0,23	51	6	0,08
N1	27	3		34	10	

преобладал ИМТ <30 кг/м² (p=0,005), в результате таким больным чаще выполняли пулмонэктомию (p=0,03). У пациентов с ИМТ <30 кг/м² и плоскоклеточным вариантом опухоли значительно чаще проводили АПХТ. В то же время, АПХТ при наличии N1 статуса чаще проводили больным с ИМТ ≤30 кг/м² N (p=0,08). Таким образом, у пациентов групп А и Б с ранними стадиями НМКРЛ после операции без адьювантного лечения в послеоперационном периоде не отмечены значимые отличия по различным критериям (за исключением пола). Однако, как видно из проведенного анализа, у мужчин, поступающих на лечение в отделение торакальной хирургии, значительно чаще, чем у женщин имеется низкий ИМТ. В связи с этим, данным различием возможно пренебречь при анализе влияния ИМТ на прогноз у пациентов с ранними стадиями НМКРЛ после радикального хирургического лечения без АПХТ.

Для анализа прогностической значимости фактора ИМТ проведены однофакторный и многофакторные анализы. При однофакторном анализе выполнена оценка разницы выживаемости у пациентов группы А и Б с помощью критерия log-rank (рис. 1).

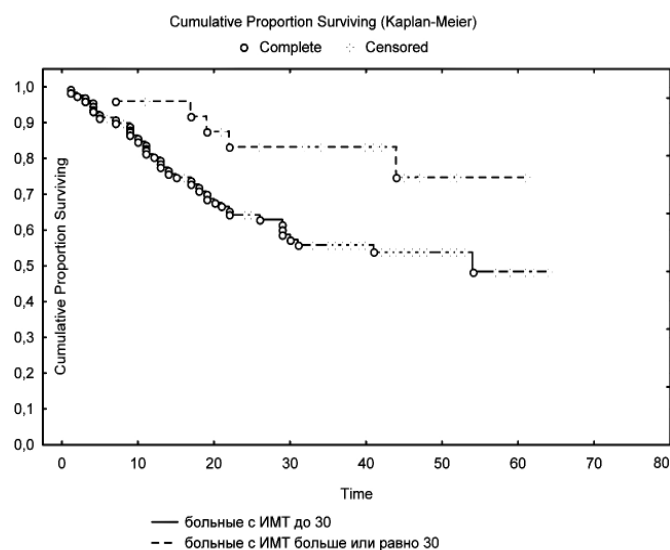


Рис. 1. Выживаемость больных группы А и Б после радикального хирургического лечения без проведения АПХТ.

Как видно из представленного рисунка, отмечается статистически достоверная разница в выживаемости больных с ИМТ ≥ 30 кг/м² и ИМТ < 30 кг/м² после хирургического лечения без проведения АПХТ. У пациентов с ИМТ ≥ 30 кг/м² медиана выживаемости не достигнута, а для пациентов с ИМТ < 30 кг/м² медиана выживаемости составила 54 месяца ($p=0,017$).

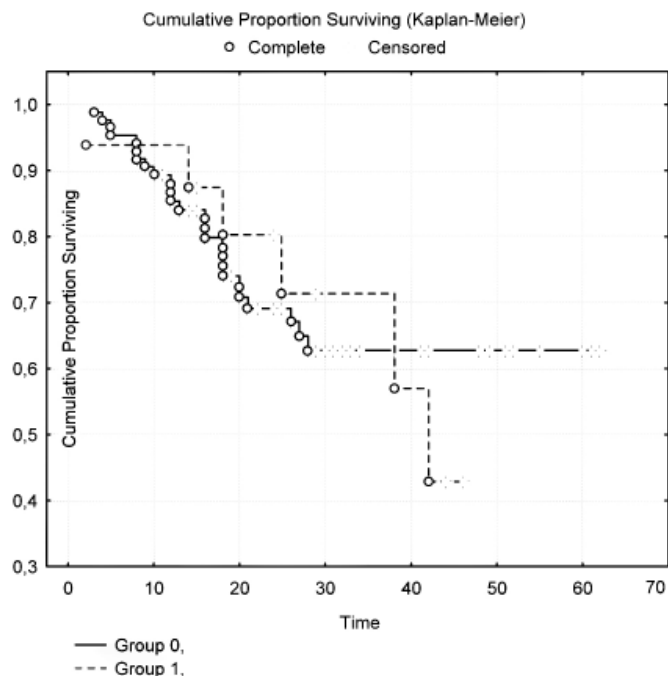


Рис. 2. Выживаемость больных группы А и Б после радикального оперативного лечения и проведения АПХТ.

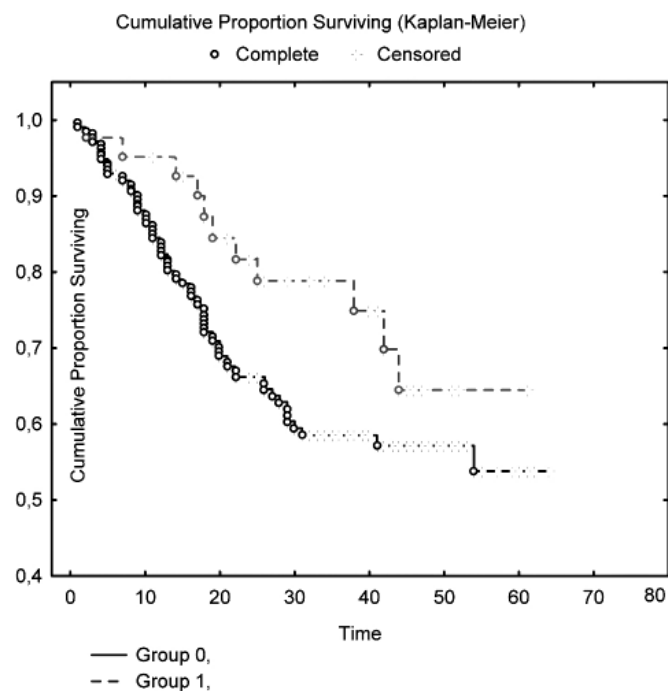


Рис. 3. Выживаемость больных групп А и Б после радикального оперативного лечения.

При анализе выживаемости пациентов с ранними стадиями НМКРЛ после радикального хирургического лечения с последующей АПХТ не отмечается статистически достоверных отличий у пациентов группы А и Б ($p=0,82$). Однако это может быть связано с разнородностью групп по локализации и гистологическому строению опухоли, виду проведенного оперативного вмешательства, а также с различием по критерию N.

При анализе выживаемости пациентов с ранними стадиями НМКРЛ после хирургического лечения с ИМТ ≥ 30 кг/м² и ИМТ < 30 кг/м² (без учета проведения АПХТ) статистически значимое отличие между группами А и Б (рис. 3, $p=0,079$) не обнаружено.

Для установления прогностического значения каждого из указанных в таблице 1 факторов проведен многофакторный анализ (табл. 2).

Таблица 2

Прогностическое значение клиничко-морфологических характеристик пациентов с ранними стадиями НМКРЛ без АПХТ

Фактор	Категория	Hazard ratio	Значение p
Пол	м vs ж	0,03	0,97
Возраст	от 42 до 77 лет	1,1	0,27
Гистология	Плоскоклеточный рак vs Неплоскоклеточный рак	-2,6	0,009
G	G1 vs G2-G3	-0,05	0,95
T	T1 vs T2-3	1,25	0,21
N	N0 vs N1	-1,59	0,11
Локализация	центральный vs периферический	0,32	0,74
Вид оперативного лечения	лобэктомия vs пульмонэктомия	2,27	0,02
Стадия	I стадия vs II стадия	1,87	0,06
ИМТ	≥ 30 кг/м ² vs < 30 кг/м ²	-2,2	0,02

Примечание: *vs – против.

Как видно из представленных данных, на прогноз у больных с ранними стадиями НМКРЛ после хирургического лечения значимо влияют следующие факторы: гистологический тип опухоли, вид проведенного оперативного вмешательства, ИМТ. Так, у больных с аденокарциномой отмечается худший прогноз, чем у больных с плоскоклеточной формой рака легкого ($OR=-2,6$, $p=0,009$). У пациентов, которым выполнена пульмонэктомия, также отмечается худший прогноз, чем у пациентов с объемом оперативного вмешательства в виде лобэктомии ($OR=2,27$, $p=0,02$). Вероятно, это связано с изначально большим распространением опухоли у больных, которым выполняли пульмонэктомию. ИМТ также является независимым прогностическим фактором, при этом выживаемость после радикального оперативного лечения по поводу ранних стадий НМКРЛ хуже у больных с низким ИМТ ($OR=-2,2$, $p=0,02$).

Связь ожирения с риском развития различных злокачественных новообразований (ЗН) отличается. Так, при раке молочной железы отмечается инверсионная связь между ИМТ и развитием рака молочной железы [2]. Такой же эффект отмечают при гематологических и желудочно-



кишечных онкологических заболеваниях [4,8]. Считается, что высокое потребление жирных кислот и изменение метаболизма, которые отмечают у людей с ожирением, могут повышать клеточные мутации и повреждение ДНК, результатом чего является злокачественная трансформация клетки [4,8]. С другой стороны, недостаточное потребление определенных элементов в питании (витамин С, ретинол, α -токоферол, витамин Д, кальций) связано с риском развития рака. Показано, что потребление фруктов и овощей связано со снижением риска развития злокачественных новообразований [4].

Изучена выживаемость больных с НМКРЛ на ранних стадиях после радикального хирургического лечения в зависимости от ИМТ. Влияние ИМТ на выживаемость после хирургического лечения исследовали и при других формах ЗН. Так, после операций на пищеводе различия в выживаемости в зависимости от различного ИМТ не обнаружены [5,6,10]. В ходе проведенного исследования обнаружено, что ожирение оказывает благоприятный прогностический эффект после оперативного лечения, улучшая выживаемость больных с ИМТ ≥ 30 кг/м². Похожие данные отмечены и у Attaran с соавт. (2012 г.) [1]. Объяснить феномен улучшения выживаемости у больных с высоким ИМТ после проведения оперативного лечения по поводу рака легкого довольно сложно и требует дальнейших исследований. Однако уже сейчас ИМТ, наряду с другими важными прогностическими критериями, может быть использован для определения группы больных с неблагоприятным прогнозом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. A propensity-matched comparison of survival after lung resection in patient with a high versus low body mass index / *S. Attaran, J. McShane, I. Whittle, [et al.]* // *European J. of Cardio-Thoracic surgery*. – 2012. – №42. – P. 653–658
2. *Cleary M.P.* The role of body mass index in the relative risk of developing premenopausal versus postmenopausal breast cancer / *M.P. Cleary, N.J. Maithe* // *Proc Soc Exp Biol Med*. – 1997. – №216. – P. 28–43.
3. Differential association of body mass index and fat distribution with three major histologic type of lung cancer: evidence from a cohort of older women / *J.E. Olsen, P. Yang, K. Schmitz, et al.* // *Am J Epidemiol*. – 2002. – №156. – P. 606–615.
4. *Gonzalez C.A.* Diet and cancer prevention: contributions from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study / *C.A. Gonzalez, E. Riboli* // *Eur J Cancer*. – 2010. – №46. – P. 2555–2562.
5. Impact of obesity on outcomes in the management of localized adenocarcinoma of the esophagus and esophagogastric junction / *L.A. Healy, A.M. Ryan, B. Gopinath, [et al.]* // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 2007. – №34. – P. 1284–1291.
6. Impact of obesity on perioperative outcomes of minimally invasive esophagectomy / *A. Kilic, M.J. Schuchert, A. Pennathur, [et al.]* // *Ann Thor Surg*. – 2009. – №87. – P. 412–415.
7. Is obesity a preventive factor for lung cancer? / *H. Kollarova, L. Machova, D. Horakova, et al.* // *Neoplasma*. – 2008. – №55. – P. 71–73.
8. *Lichtman M.A.* Obesity and the risk for a hematological malignancy: leukemia, lymphoma, or myeloma / *M.A. Lichtman* // *Oncologist*. – 2010. – №5. – P. 1083–1101.
9. Lung cancer mortality and body mass index in a Japanese cohort: findings from the Japan Collaborative Cohort Study (JACC Study) / *T. Kondo, Y. Hori, H. Yatsuya, [et al.]* // *Cancer Causes Control*. – 2007. – №18. – P. 229–234.
10. Obesity is not associated with adverse outcome following surgical resection of oesophageal adenocarcinoma / *K. Madani, R. Zhao, H.A. Lim, et al.* // *Eur J Cardiothorac Surg*. – 2010. – №38. – P. 604–608.

Сведения об авторе:

Колесник А.П., к. мед. н., доцент каф. онкологии ЗГМУ.

Поступила в редакцию 06.03.2013 г.