

О. И. Каганов, С. В. Козлов

АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ МЕТАСТАЗОВ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА В ЛЕГКИХ

ГОУ ВПО Самарский государственный медицинский университет (ректор — акад. РАМН, проф. Г. П. Котельников) Росздрава

Проведено исследование качества жизни (КЖ) 48 пациентов (основная группа), которым выполнялась радиочастотная термоабляция (РЧТА) метастазов в легких, группу контроля составили 55 больных с атипичной резекцией легкого. Для оценки качества жизни (КЖ) больных был применен опросник FACT-G с модулем FACT-L. До оперативного вмешательства КЖ у пациентов обеих групп было снижено и составило в основной группе по FACT-G $54,3 \pm 98,08$ балла, по FACT-L $67,0 \pm 8,55$ балла, а в контрольной группе — соответственно $53,22 \pm 7,17$ и $66,29 \pm 7,93$ балла ($p < 0,05$). После операции на протяжении года в динамике в целом показатели КЖ имели тенденцию к улучшению. Через 3 и 6 мес после операции в основной группе все показатели улучшились статистически ($p < 0,05$) и клинически значимо в отличие от контрольной группы. Максимальный подъем КЖ зафиксирован в период от 3 до 6 мес для основной группы на 11%, в контрольной — от 6 до 9 мес на 9%.

Ключевые слова: качество жизни, метастазы колоректального рака в легких, радиочастотная термоабляция

ANALYSIS OF QUALITY-OF-LIFE INDICATORS AFTER SURGICAL TREATMENT FOR PULMONARY METASTASES FROM COLORECTAL CANCER

О. I. Kaganov, S. V. Kozlov

Samara State Medical University

Quality of life (QL) was studied in 48 patients who had undergone radiofrequency thermal ablation (RFTA) for pulmonary metastases; a control group consisted of 55 patients with atypical lung resection. The Functional Assessment of Cancer Therapy-General module (FACT-G) with the FACT-Lung (FACT-L) one was used to assess QL. Prior to surgery, QL in both groups was shown to be lower and in the study group it was 54.3 ± 98.08 scores on the FACT-G scale and 67.0 ± 8.55 scores on the FACT-L scale and in the control group QL was 53.22 ± 7.17 and 66.29 ± 7.93 scores, respectively ($p < 0.05$). By and large, QL indicators tended to be better within one year postoperatively. Three and six months after surgery, all indicators improved statistically and clinically significantly in the study group as compared to the control one. At 3 to 6 months, the study and control groups were recorded to have the highest (11% and 9%) increases in QL, respectively.

Key words: pulmonary metastases from colorectal cancer, radiofrequency thermal ablation

Лечение больных с отдаленными метастазами колоректального рака является актуальной проблемой онкологии. У 20% из них метастазы в легких диагностируются в различные сроки диспансерного наблюдения после удаления опухоли толстой кишки [8]. Основным методом лечения больных с метастазами в легких является хирургический; он позволяет добиться значительного улучшения общего состояния и длительной ремиссии заболевания, в 20—30% случаев наблюдается 5-летняя выживаемость [1, 6].

Радиочастотная термоабляция (РЧТА) является новым методом лечения больных с метастазами в легких. Данный метод основан на колебании заряженных частиц (диполей) в опухоли под воздействием радиочастотных волн, что приводит к сухому коагуляционному некрозу в очаге воздействия [9].

Большинство публикаций последнего времени свидетельствует о важности исследования качества жизни (КЖ) пациентов как критерия эффективности лечения онкологических больных наряду с изучением традиционных клинических показателей (частота рецидивирования и прогрессии, 5-летняя выживаемость). Часто одной из основных целей лечения больных с отдаленными метастазами является улучшение КЖ [2, 3].

Для корреспонденции: Каганов Олег Игоревич — канд. мед. наук, асс. каф. онкологии; e-mail: okaganov@yandex.ru

В настоящее время при исследовании КЖ больных с первичными и вторичными новообразованиями легкого применяется опросник FACT-G с модулем FACT-L, ко-

Таблица 1

Общая характеристика пациентов основной и контрольной групп

Параметр	Основная группа (n = 48)	Контрольная группа (n = 55)
Возраст, годы, $M \pm s$ (min—max)	$57,85 \pm 6,46$ (48—73)	$57,16 \pm 9,24$ (43—78)
$T = 0,43; p = 0,66$		
Количество больных разного возраста, абс.; %:		
моложе 50 лет	8; 16,7	15; 27,3
50—59 лет	24; 50	21; 38,2
60—69 лет	15; 31,2	15; 27,3
70 лет и старше	1; 2,1	4; 7,2
Критерий Пирсона $3,67; p = 0,29$		
Пол, абс.; %:		
мужской	24; 50	29; 52,7
женский	24; 50	26; 47,3
Критерий Пирсона с поправкой Йетса $0,006; p = 0,93$		

торый содержит как общие вопросы, касающиеся различных аспектов жизни пациентов, так и специальные, характеризующие состояние дыхательной системы [7].

В основу работы положены результаты обследования 103 пациентов с внутрилегочными метастазами колоректального рака, которые были оперированы в торакальном отделении Самарского областного клинического онкологического диспансера в период с 2005 по 2010 г. Больные были разделены на 2 группы: основную — 48 больных с РЧТА метастазов и контрольную — 55 пациентов, которым выполнена атипичная резекция легкого (табл. 1).

Основная и контрольная группы были сопоставимы по возрасту, полу, виду хирургического лечения и степени дифференцировки злокачественного новообразования.

Для оценки КЖ больных нами использован опросник FACT-G (Functional Assessment of Cancer Therapy-General) со специальным модулем FACT-L (lungs — легкие), который применяется в основном у больных с новообразованиями легкого, но в ряде работ он положительно оценен при использовании у больных с метастатическим поражением легких при колоректальном раке [7]. Современная версия-4 FACT-G включает 27 вопросов, позволяющих оценивать КЖ по 4 подшкалам: физическое благополучие (physical well-being, PWB) — 7 вопросов; социальное/семейное благополучие (social/family well-being, SWB) — 7 вопросов; эмоциональное благополучие (emotional well-being, EWB) — 6 вопросов; функциональное благополучие (functional, FWB) — 7 вопросов. Специальный модуль FACT-L включает в себя 8 вопросов, отражающих основную информацию о дыхательной системе. Для каждого вопроса имеется шкала от 0 до 4 баллов, в которой 0 соответствует наиболее плохому состоянию, а 4 — максимально хорошему. Исключение составляют вопросы с негативным содержанием (GP1—GP7, GE1, GE3—GE5, B1, C2, L2 и L3). Так как максимальный балл соответствует наиболее высокому КЖ, результаты ответов на эти вопросы получены вычитанием значения ответа из 4. В анкете пациент выбирает максимально подходящее для него количество баллов и отмечает их. Расчет показателей осуществляется в соответствии с инструкцией [5]. Для каждой шкалы количество баллов получено путем суммирования отмеченных ответов. Для пропущенных ответов на вопросы расчет проводится по следующей формуле: сумма ответов (с коррекцией на “негативные” вопросы) × (количество вопросов в шкале/количество ответов в шкале). При этом нами проводился расчет показателя результата испытания (trial outcome index, TOI), равный сумме показателей физического, функционального благополучия и L-модуля (PWB + FWB + L). КЖ по шкале FACT-G определялось как сумма баллов по всем четырем шкалам благополучия: PWB + SWB + EWB + FWB (максимально возможно 108 баллов), а по шкале FACT-L — как сумма FACT-G + FACT-L (максимально возможно 136 баллов). Всего нами было проанализировано 385 анкет. Исследование показателей КЖ проводилось до операции и через 3, 6, 9 и 12 мес после нее.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета статистических программ на IBM-совместимом персональном компьютере с применением приложений Microsoft Excel пакета Office XP Service Pack 2 и Statistica (StatSoft) версии 6.0, функционировавших в операционной среде Microsoft Windows XP Professional.

Основные показатели КЖ больных с метастазами колоректального рака в легких до и в течение 1-го года

Таблица 2

Показатели КЖ (в баллах) у больных основной и контрольной групп перед оперативным вмешательством и в течение года после хирургического лечения ($M \pm \sigma$)

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	<i>p</i>
До операции	<i>n</i> = 48	<i>n</i> = 55	
PWB	13,91 ± 3,12	13,56 ± 3,38	0,84
SWB	14,39 ± 3,10	14,09 ± 2,94	0,66
EWB	11,77 ± 2,89	11,67 ± 1,60	0,76
FWB	14,32 ± 2,49	13,91 ± 3,20	0,71
L	12,64 ± 1,94	13,07 ± 2,08	0,68
FACT-G	54,39 ± 8,08	53,22 ± 7,17	0,87
FACT-L	62,02 ± 8,55	66,29 ± 7,93	0,96
TOI			
Через 3 мес после операции	<i>n</i> = 47(а)	<i>n</i> = 51(б)	
PWB	16,61 ± 2,67	15,07 ± 2,62	0,12
SWB	18,00 ± 2,47	17,18 ± 2,49	0,38
EWB	15,43 ± 4,03	13,24 ± 3,37	0,08
FWB	16,84 ± 3,35	15,60 ± 2,85	0,15
L	15,86 ± 2,29	13,96 ± 2,26	0,04
FACT-G	66,89 ± 8,28	61,09 ± 6,63	0,02
FACT-L	82,75 ± 9,56	75,04 ± 7,35	0,01
TOI	50,48 ± 5,28	46,20 ± 4,13	0,02
Через 6 мес после операции	<i>n</i> = 45 (в)	<i>n</i> = 48 (г)	
PWB	19,16 ± 2,61	15,71 ± 3,92	0,00
SWB	19,59 ± 1,78	17,76 ± 2,51	0,00
EWB	19,25 ± 3,58	17,16 ± 3,54	0,05
FWB	19,43 ± 2,74	17,51 ± 2,97	0,02
L	18,55 ± 2,41	15,42 ± 3,04	0,00
FACT-G	77,43 ± 6,73	68,13 ± 9,36	0,00
FACT-L	95,98 ± 8,23	83,56 ± 11,66	0,00
TOI	57,30 ± 4,79	48,89 ± 7,41	0,00
Через 9 мес после операции	<i>n</i> = 45	<i>n</i> = 48 (д)	
PWB	21,77 ± 3,56	18,98 ± 3,08	0,00
SWB	21,39 ± 2,49	19,62 ± 2,67	0,00
EWB	22,02 ± 3,99	19,98 ± 3,06	0,73
FWB	20,91 ± 2,97	19,00 ± 2,34	0,05
L	19,23 ± 3,59	17,67 ± 2,35	0,07
FACT-G	86,09 ± 11,37	77,58 ± 9,10	0,01
FACT-L	105,32 ± 13,32	95,24 ± 10,20	0,00
TOI	62,39 ± 7,73	56,27 ± 6,68	0,00
Через 12 мес после операции	<i>n</i> = 44 (е)	<i>n</i> = 45 (ж)	
PWB	23,36 ± 4,27	19,00 ± 4,10	0,00
SWB	22,52 ± 4,42	19,80 ± 3,58	0,00
EWB	21,82 ± 4,67	19,71 ± 4,22	0,00
FWB	21,59 ± 4,32	19,02 ± 3,74	0,00
L	21,05 ± 4,44	17,78 ± 3,37	0,00
FACT-G	89,30 ± 17,06	77,53 ± 14,79	0,00
FACT-L	110,34 ± 20,02	95,31 ± 17,42	0,00
TOI	66,93 ± 11,95	56,58 ± 10,15	0,00

Примечание. а — после операции 3 пациента умерли, 1 умер через 3 мес после операции; б — после операции умер 1 пациент; в — 1 пациент умер через 5 мес после операции, с двумя был потерян контакт и в анкетировании они не участвовали; г — 1 пациент умер через 6 мес после операции и с одним был потерян контакт; д — в 1 случае контакт был утрачен; е — 1 пациент умер от прогрессирования заболевания через 10 мес после операции; ж — 1 пациент умер от прогрессирования заболевания через 12 мес после операции.

Значение *p* при сравнении динамики КЖ по шкале FACT-G и FACT-L у пациентов основной и контрольной групп

Показатель	До операции — через 3 мес	3 мес — 6 мес	6 мес — 9 мес	9 мес — 12 мес
PWB	0,00/0,05	0,00/0,23	0,00/0,00	0,00/0,96
SWB	0,00/0,04	0,00/0,22	0,00/0,00	0,01/0,71
EWB	0,00/0,06	0,00/0,00	0,00/0,00	0,70/0,61
FWB	0,00/0,04	0,00/0,00	0,00/0,00	0,23/0,96
L	0,00/0,06	0,00/0,00	0,16/0,00	0,00/0,081
FACT-G	0,00/0,00	0,00/0,00	0,00/0,00	0,76/0,99
FACT-L	0,00/0,00	0,00/0,00	0,00/0,00	0,00/0,96
TOI	0,00/0,00	0,00/0,01	0,00/0,00	0,00/0,76

Примечание. Числитель — основная группа, знаменатель — контрольная.

после проведения РЧТА и атипичной резекции представлены в табл. 2.

По результатам проведенного исследования до оперативного вмешательства КЖ у пациентов обеих групп было снижено и составило в основной группе FACT-G $54,3 \pm 98,08$ балла, FACT-L $67,0 \pm 8,55$ балла, а в контрольной — соответственно $53,22 \pm 7,17$ и $66,29 \pm 7,93$ балла (различия статистически незначимы). Снижение показателей КЖ по всем шкалам было равномерным и составило 50—60% от максимально возможного.

Значимость различий в динамике в контрольных точках исследования (до операции, через 3, 6, 9 и 12 мес) оценивалась с помощью метода контраста по Шеффе при выявлении значимых различий после оценки всего комплекса показателей с помощью дисперсионного анализа повторных измерений (табл. 3).

В динамике на протяжении года в целом показатели КЖ по шкалам FACT-G и FACT-L имели тенденцию к улучшению. Через 3 мес после операции в основной группе все показатели улучшились статистически ($p < 0,05$) и клинически значимо (разница в баллах для FACT-L — 15, FACT-G — 12, TOI — 10, что для шкал размерностью 100 баллов и более является необходимым условием). Ухудшение КЖ отметили 2 (4,26%) человека. В контрольной группе эти показатели были ниже и не преодолели порог клинической значимости (разница в баллах для FACT-L — 9, FACT-G — 8, TOI — 6). Это различие было обусловлено в основном использованием специального модуля для рака легкого L и шкалы эмоционального благополучия (EWB). Среди пациентов, перенесших атипичную резекцию легкого, ухудшение КЖ отмечено у 7 (13,73%; $p = 0,03$).

Через 6 мес после операции все показатели в обеих группах повышались статистически значимо, кроме показателей шкал физического и социального благополучия в контрольной группе. Максимальный подъем КЖ зафиксирован в период от 3 до 6 мес для основной группы на 11%, а в контрольной — от 6 до 9 мес на 9%. Пациентов с отрицательной динамикой КЖ было больше в контрольной группе: через 6 мес — 8 (16,67%), тогда как в основной — 1 (2,22%; $p = 0,03$); в дальнейшем это соотношение статистически значимо не менялось: через 9 мес в основной группе — 5 (11,11%), в контрольной — 4 (8,70%); через 1 год в основной группе — 11 (25%), в контрольной — 13 (28,89%). В период от 9 до 12 мес КЖ значимо не менялось в обеих группах.

В работах отечественных и зарубежных авторов много внимания уделяется исследованию КЖ онкологических больных с поражением легких с помощью различных универсальных опросников: шкала ECOG (оценка общего состояния человека) и Карновского,

SF-36 [3, 6]. Недостатком этих опросников является отсутствие специализированных вопросов в зависимости от локализации опухолевого процесса, в данном случае характеризующих функциональные возможности дыхательной системы. Так, КЖ по шкале Карновского через 2 мес после хирургического лечения метастазов легкого выросло в среднем в 2 раза по сравнению с дооперационным [4].

Используемый нами опросник FACT-G с дополнительным модулем FACT-L отвечает требованиям национальных комитетов по КЖ ВОЗ и Европы [5]. Впервые данный опросник был применен для оценки результатов РЧТА метастазов в легких R. Lencion в 2008 г., когда было выявлено статистически значимое улучшение показателей КЖ после хирургического лечения в течение 1-го года [7]. Нами был проведен сравнительный анализ КЖ по шкале FACT-G с модулем FACT-L при РЧТА метастазов и атипичной резекции легких. Исходно до операции КЖ наших пациентов было ниже, чем у здоровых людей по крайней мере в 2 раза, что совпадает с данными других авторов [7]. В обеих группах КЖ в течение 1-го года после операции постепенно повышалось. Уже через 3 мес после РЧТА было отмечено клинически значимое улучшение КЖ больных. Основным вкладом в выявление положительной динамики КЖ по сравнению с контрольной группой внесло использование модулей функционального и эмоционального благополучия, а также модуля для поражений легких L. В контрольной группе это улучшение проявилось только через 6 мес. Нарастание показателей КЖ продолжалось до 9-го месяца, а дальше оно оставалось в среднем стабильным, по всей видимости достигнув своего максимума для пациентов с данной патологией. Однако более высокое КЖ в основной группе по всем модулям даже через 1 год свидетельствует в пользу РЧТА как менее травматичного и более щадящего метода. Количество пациентов, у которых отмечалось стабильное снижение КЖ по всем шкалам, было одинаковым в обеих группах. Впоследствии у них было диагностировано прогрессирование заболевания.

Заключение

Модуль FACT-L может быть применен для оценки КЖ пациентов с метастазами колоректального рака в легких. В течение первых 9 мес после операции КЖ постепенно повышается и стабилизируется через 1 год от момента оперативного вмешательства. КЖ по шкалам FACT-G и FACT-L пациентов, перенесших РЧТА метастазов в легких на протяжении 1-го года значительно выше, чем пациентов после атипичной резекции легкого.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пикин О. В. // Рос. онкол. журн. — 2004. — № 1. — С. 49—52.
2. Раикин Л. А., Бокань Ю. И., Новиков Ю. Ю. // Медицина за качество жизни. — 2006. — № 2. — С. 29—34.
3. Суховская О. А., Илькович М. М., Игнатьев В. А. // Пульмонология. — 2003. — № 1. — С. 96—100.
4. Тарасов В. А., Виноградова М. В., Шаров Ю. К. и др. // III Съезд онкологов стран СНГ. — Минск, 2004. — С. 88.
5. Cella D. F., Bonomi A. E., Lloyd A. R. et al. // Lung Cancer. — 1995. — Vol. 12. — P. 199—220.
6. Kogal R., Yamamoto J., Saiura A. et al. // Jpn. J. Clin. Oncol. — 2006. — Vol. 36, N 10. — P. 643—648.
7. Lencion R. // Lancet Oncol. — 2008. — Vol. 9. — P. 621—628.
8. Limmer S., Oevermann E., Kollaitis C. et al. // Langenbeck's Arch. Surg. — 2010. — Vol. 395, N 8. — P. 1129—1138.
9. Tristan D., Yan T., King J. et al. // Ann. Surg. Oncol. — 2007. — Vol. 14, N 5. — P. 1718—1726.

Поступила 11.05.11

© А. П. ЧУДИНА, 2012

УДК 616.345/35-006.6-092:612.6.05]-07

А. П. Чудина

СИНДРОМ ЛИНЧА И СПОРАДИЧЕСКИЙ КОЛОРЕКТАЛЬНЫЙ РАК: КЛИНИКО-ГЕНЕАЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

Российский онкологический научный центр им. Н. Н. Блохина (дир. — акад. РАН М. И. Давыдов) РАМН, Москва

Из Московского онкогенетического регистра отобрана 201 семья, где были случаи рака толстой кишки у родственников I степени родства, семьи находились под наблюдением не менее 5 лет. Группа разделена на 3 подгруппы: 6 семей — с синдромом Линча (наследственный неполипозный рак толстой кишки), 36 — раковые семьи, не синдром Линча и 159 — нераковые семьи. Сравнительный анализ показал, что семьи с синдромом Линча значительно отличаются от семей двух других подгрупп по следующим признакам: 1) отягощенность раком — больны более 60% родственников старше 20 лет; 2) высокая частота множественных опухолей у женщин (57,1%); 3) ободочная кишка (поражается раком чаще, чем прямая; 4) у женщин рак тела матки — вторая локализация после колоректального рака; 5) первые злокачественные новообразования возникают на 10—20 лет раньше, и больные живут с опухолью на 5—7 лет дольше, чем в двух других группах; 6) за 5 лет наблюдения новые случаи рака возникли в 50% семей у родственников I степени родства и в 83% семей у родственников I—III степени родства. Раковые семьи от нераковых отличались лишь по общей отягощенности раком (РС — 35,6%, НеРС — 12,5%) и по частоте новых случаев у родственников I—III степени родства (РС — 33,3%, НеРС — 10,7%).

Ключевые слова: синдром Линча, наследственный неполипозный колоректальный рак, раковые семьи

LYNCH SYNDROME AND SPORADIC COLORECTAL CANCER: CLINICAL AND GENEALOGICAL FEATURES

А. П. Чудина

P. A. Herzen Moscow Oncology Research Institute, Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation, Moscow

Two hundred and one families that had cases of colorectal cancer among first-degree relatives and had been followed up for at least 5 years were selected from the Moscow Familial Cancer Registry and divided into 3 groups: 1) 6 families with Lynch syndrome (hereditary nonpolyposis colorectal cancer); 2) 36 cancer families without Lynch syndrome; 3) 159 noncancer families. Comparative analysis has shown that the families with Lynch syndrome significantly differ from those of two other subgroups in the following respects: 1) hereditary cancer loading (cancer cases in more than 60% of relatives over 20 years of age); 2) high incidence rates for multiple cancers in women; 3) more common cancer involvement of the colon than the rectus; 4) cancer of the corpus uteri is a second malignancy after colorectal cancer among women; 5) primary malignancies occur 10-20 years earlier with the tumor-specific survival being 5-7 years longer than in the two other groups; 6) during a 5-year follow-up, new cancer cases occurred among first-degree and first-to-third-degree relatives in 50 and 83% of the families, respectively. The cancer families differed from noncancer ones only in general hereditary cancer loading (35.6 versus 12.5%) and in the rate of new cases in first-to-third relatives (33.3% versus 10.7%).

Key words: Lynch syndrome, hereditary nonpolyposis colorectal cancer, cancer families

Накопление случаев рака толстой кишки (колоректальный рак — КРР) в семьях может быть обусловлено наследованием одного из мутантных генов. Это прежде всего гены, связанные с синдромом наследственного неполипозного рака толстой кишки (ННПСС) — синдромом Линча (гены *MSH2*, *MLH1*, *PMS1*, *PMS2*, *MSH6* и др.), а также гены наследственных полипозов желудочно-кишечного тракта, главным образом семейного аденоматоза толстой кишки (ген *APC*). Риск возникновения рака при синдроме Линча и при семейном аденоматозе составляет около 90%.

Для корреспонденции: Чудина Алла Петровна — канд. мед. наук, вед. науч. сотр. отд. химического канцерогенеза; 115478, Москва, Каширское шоссе, д. 24; e-mail: chudina35@mail.ru.

Точное выявление носителя мутантного гена с помощью молекулярно-генетических методов в настоящее время не может широко использоваться для скрининга наследственно предрасположенных людей в связи со сложностью и дорогостоящей методик. Клинико-генеалогический анализ родословных не только помогает сузить район поиска лиц с высоким риском для возможного проведения в дальнейшем молекулярно-генетической идентификации, но во многих случаях до сих пор остается единственным доступным методом выявления наследственной предрасположенности. Поэтому усовершенствование этого метода, уточнение его критериев актуально по сей день.

Целью настоящей работы было изучение связи семейного накопления КРР как главного признака синд-