

как отмечено выше, различные величины лучевых доз и большая радиочувствительность неаденогенных опухолей, среди которых радиорезистентные (перстневидноклеточный и солидный рак) составили только 10 и 40 случаев.

Выводы. 1. Лучевое лечение аденокарциномы поджелудочной железы эффективно у 66,1% больных, что несколько меньше эффективности лечения при облучении неаденогенных опухолей этого органа. 2. Средняя продолжительность жизни больных аденокарциномой поджелудочной железы после лучевого лечения составила 12,3 мес, что на 30% меньше продолжительности жизни больных неаденогенными опухолями этого органа (16,5 мес). 3. Гипоксирадиотерапия дает возможность увеличить лучевые дозы на 25% и улучшить результаты лечения аденокарциномы поджелудочной железы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барканов А. И. // Мед. радиол. — 1981. — № 10. — С. 20—24.
2. Блохин Н. Н., Итин А. Б., Клименков А. А. // Рак поджелудочной железы и внепеченочных желчных путей. — М.: Медицина, 1982. — С. 15—24.
3. Клименков А. А., Барканов А. И., Итин А. Б. // Вопр. онкол. — 1984. — № 5. — С. 43—49.
4. Haslam J. B., Cavanaugh P. J., Stoup S. K. // Cancer (Phylad). — 1973. — Vol. 32. — P. 1341—1345.
5. Schulz H. J. // Arch. Itschwulstforsch. — 1988. — B. 58. — S. 121—128.

Поступила 05.07.93

© Коллектив авторов, 1994
УДК: 616.33-006.6-07.

Б. К. Поддубный, И. И. Лабезкий, С. Н. Караман

АМБУЛАТОРНАЯ КОМПЛЕКСНАЯ РЕНТГЕНОЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА РАКА ЖЕЛУДКА

НИИ клинической онкологии

Рак желудка остается одним из наиболее распространенных онкологических заболеваний в нашей стране и большинстве экономически развитых стран мира, а отдаленные результаты его лечения оставляют желать лучшего, что, в основном, связывают с несвоевременной диагностикой [3, 14, 15].

Основными методами диагностики рака желудка являются рентгенологический и эндоскопический с морфологической верификацией, каждый из которых характеризуется различной диагностической значимостью. Поэтому для более эффективной диагностики заболевания необходимо комплексное использование указанных диагностических методов как взаимно дополняющих и уточняющих друг друга [1, 2, 6—11]. Этот тезис и составил основу для внедрения в практику здравоохранения многих стран мира комплекса методов гастроэнтерической диагностики рака желудка [4].

Весьма актуальным до настоящего времени остается вопрос о том, как эффективнее использовать эти ру-

тинные диагностические методы и какова наиболее рациональная последовательность их применения [5, 8, 11—14].

Нами проведен сравнительный анализ результатов комплексного гастроэнтерологического обследования 729 больных, у которых на догоспитальном этапе был установлен диагноз рака желудка. Во всех случаях в последующем было предпринято адекватное хирургическое лечение. Результатами оперативного лечения диагноз рака желудка был подтвержден у 723 из 729 пациентов, а в 6 случаях диагноз рака желудка был отвергнут.

В анализируемой группе рак желудка был представлен всеми известными макроскопическими формами, расположенными в порядке убывания, причем, как видно, преимущественно эндофитной формой. Оценка диагностической чувствительности сравниваемых методов (эндоскопического и рентгенологического) при различных макроскопических формах рака желудка представлена в табл. 1.

Таблица 1. Чувствительность рентгенологического и эндоскопического методов в диагностике различных макроскопических форм рака желудка

Форма роста	Всего больных	Методы исследования	
		эндоскопический	рентгенологический
Экзофитная	133 (18,4%)	85,0%	57,1%
Эндофитная	381 (52,7%)	76,6%	65,4%
Смешанная	167 (23,1%)	70,1%	70,1%
Язвенная	27 (3,7%)	59,3%	22,2%
Ранние	15 (2,1%)	40,0%	6,7%
Итого:	723 (100%)	75,2%	62,1%

По нашим данным, эндоскопический метод был более информативен в диагностике экзофитной формы рака желудка, рентгенологический — эндофитной. В диагностике смешанной формы рака желудка информативность обоих методов одинакова. В распознавании язвенной формы рака желудка (язвенно-инфильтративная) более точным был эндоскопический метод (59,3% против 22,2%). Диагностическое превосходство эндоскопического метода перед рентгенологическим в визуальной диагностике ранних форм рака желудка еще более убедительно (40,0% против 6,7%).

Резонно отметить, что показатели, приведенные в работе относительно диагностики рака желудка в его различных макроскопических проявлениях при помощи эндоскопического метода, относятся к разряду данных визуальной диагностики. При этом во всех наблюдениях проводилась прицельная биопсия (как неотъемлемый элемент эндоскопического исследования) выявленных изменений со стороны слизистой оболочки желудка с последующим цитологическим и гистологическим методами исследованиями полученного материала, что значительно увеличивало процент выявляемости опухолевых изменений, доводя его в целом до 89,3% при цитологическом исследовании и 76,6% — при гистологическом (особенно при ранних формах опухоли: 93,3% и 86,7% соответственно).

По нашим данным (табл. 2), ошибочные заключения при выполнении рентгенологического исследова-

Таблица 2. Частота и характер диагностических ошибок рентгенологического и эндоскопического методов в диагностике рака желудка

ЗаклЮчение	Методы исследования	
	рентгенологическое	эндоскопическое
Не уточнено	37,6%	63,7%
Предположение	43,4%	21,2%
Несоответствие	4,0%	6,1%
Ложноотрицательное	15,0%	9,0%
Всего...	274 (100%)	179 (100%)

ния были даны в 274 (37,9%) наблюдениях, из которых в 37,6% случаев макроскопическая форма опухоли не была указана вообще, в 43,4% случаев высказывалось предположение в отношении той или иной формы роста опухоли, в 19,0% случаев установленная макроскопическая форма опухоли не соответствовала истинной, так как наличие опухоли желудка не было установлено вообще, либо выявленные изменения трактовались как неопухолевые. При эндоскопическом исследовании ошибочные заключения были даны в 179 (24,8%) наблюдениях, из которых в 63,7% случаев истинная форма опухоли не была отмечена, в 21,2% случаев установлена предположительно, в 15,1% случаев определена неправильно.

Ошибочные результаты диагностики являются принципиальными, поскольку их наличие, как правило, задерживает своевременное выполнение хирургического вмешательства на неопределенный срок, что значительно ухудшает прогноз заболевания. Уже то, что при эндоскопическом исследовании процент ошибочных заключений был меньше чем при рентгенологическом, позволяет высказать тезис об эндоскопическом методе как более чувствительном в распознавании достоверных признаков злокачественного роста.

При анализе частоты ошибочных заключений каждого из сравниваемых методов диагностики рака желудка было установлено, что эти ошибки были допущены рентгенологическим методом в случаях раннего рака (100%), язвенной (42,9%) и эндофитной (10,5%) формах местно-распространенного рака, как, впрочем, и эндоскопическим методом (100%, 45,5% и 5,0% соответственно) с небольшой разницей в количественных показателях, что подтверждает известное мнение о том, что ранние формы рака и изъязвления слизистой оболочки желудка представляются наиболее трудными для визуальной диагностики, а также для рентгенологов и эндоскопистов. В итоге специфичность рентгенологического метода составила 0,94, а эндоскопического 0,98.

При более подробном анализе характера ложноотрицательных заключений при различных макроскопических формах рака желудка установлено, что в 12 случаях из всех отмеченных ложноотрицательных рентгенологических заключений [41] признаки опухолевого поражения желудка не были выявлены вообще.

При эндоскопическом исследовании патологические изменения со стороны слизистой оболочки желудка выявлялись во всех наблюдениях. Только в 3 случаях характер заключений был оценен как ложноотрица-

Таблица 3. Характер ложноположительных результатов визуальной диагностики рака желудка

Истинный характер изменений	Всего	Рентгенологическое заключение			Эндоскопическое заключение		
		экзо-фитная форма	эндо-фитная форма	ранние формы	экзо-фитная форма	эндо-фитная форма	ранние формы
Язва	3	2	1	—	2	1	—
Полипы	2	1	1	—	1	1	—
Гастрит	1	—	—	1	—	—	1
Итого:	6	3	2	1	3	2	1

тельный, так как истинные изменения в дальнейшем были расценены как неопухолевые (язва — 1, послеязвенный рубец — 1, очаговая гиперплазия слизистой — 1).

В 24,4% (10) из 41 наблюдения ложноотрицательных рентгенологических заключений результаты эндоскопического исследования были также ложноотрицательными, в 29,3% (12) случаев эндоскопистами форма опухоли оценена предположительно, в 46,3% (19) случаев характер выявленных в желудке изменений трактовался как злокачественный.

В группе ошибочных результатов диагностики кроме ложноотрицательных были и ложноположительные заключения, на основании которых доброкачественные изменения были расценены как проявления злокачественности процесса.

Группу ложноположительных результатов (табл. 3) составили 6 случаев гипердиагностики при выполнении и рентгенологического и эндоскопического исследований у одних и тех же больных, каждому из которых впоследствии были выполнены различные по объему оперативные вмешательства (от эндоскопической полипэктомии до субтотальной резекции и гастрэктомии) несмотря на результаты цитологического и гистологического исследований, отрицающих наличие злокачественной опухоли.

Во всех 6 наблюдениях были выявлены различные патологические изменения, рентгенологическая и эндоскопическая семиотика которых трудно дифференцируема между доброкачественными и злокачественными поражениями.

Для определения чувствительности сравниваемых диагностических методов в установлении границ опухолевого поражения желудка (табл. 4) результаты диагностики оценивались в 2 группах больных, в первую из которых были включены случаи распространения опухолевой инфильтрации рака желудка на дистальный сегмент пищевода — 211 (29,2%) наблюдений, во вторую — все случаи изолированного опухолевого поражения желудка — 512 (70,8%). Наблюдения в каждой из этих групп, в свою очередь, характеризовались всеми возможными вариантами сочетаний опухолевого поражения различных отделов желудка.

Чувствительность рентгенодиагностики составила 79,0%, эндоскопической — 87,0%. Полученные данные были подтверждены результатами хирургических вмешательств. При этом максимальная чувствительность рентгенологического и эндоскопического методов отмечалась в случаях изолированного поражения одного

из отделов желудка (86,2% и 95,0% соответственно), а минимальная — в случаях тотального поражения органа (33,3% и 58,3% соответственно) с распространением опухолевой инфильтрации на пищевод, так как эти случаи признаны трудными не только для визуальной, но и для интраоперационной диагностики.

Полученные данные позволили нам обнаружить, что с увеличением объема опухолевого поражения и одновременным «смещением» дистальной границы в сторону выходного отдела желудка показатели чувствительности рентгенодиагностики снижаются (большая чувствительность отмечена в случаях изолированного опухолевого поражения проксимального отдела и тела желудка, а также в случаях одновременного распространения опухолевой инфильтрации из этих отделов на дистальный сегмент пищевода).

Таким образом, рентгенологическое исследование наиболее информативно в случаях опухолевого поражения верхней 1/3 желудка с распространением опухолевой инфильтрации на дистальный сегмент пищевода, что клинически проявляется дисфагией разной степени выраженности.

При оценке возможностей эндоскопического метода (см. табл. 4) в установлении распространенности опухолевого поражения желудка установлено, что при опухолевом поражении тех же отделов желудка показатели чувствительности эндоскопической диагностики в целом выше таковых при рентгенологическом исследовании. Исключение составили случаи одновременного распространения опухолевой инфильтрации на дистальный сегмент пищевода с основного опухолевого очага в желудке. Практически одинаково высокими оказались показатели чувствительности при поражении одного (91,3%), двух (90,1%) и более (79,2%) отделов желудка, в то время как аналогичные показатели чувствительности рентгенологического метода снижались с увеличением объема опухолевого поражения (с 83,6% при поражении одного из отделов желудка до 52,1% при тотальном поражении органа).

Полученные данные зависимости чувствительности сравниваемых диагностических методов от макроскопической формы опухоли, локализации и протяженности опухолевого поражения позволили нам провести сравнительный анализ эффективности комплекса диагностических мероприятий у больных раком желудка при различной их последовательности («рентген — эндоскопия» и «эндоскопия — рентген»). Для этого были отдельно оценены диагностические возможности каждого метода в выполнении ориентирующей и уточняющей функций.

По схеме «эндоскопия — рентген» было обследовано 112 больных. В 70,5% случаев эндоскопическое исследование позволило получить достоверные данные в отношении макроскопической формы опухоли и в 83,0% — в отношении истинных границ опухолевого поражения желудка. Аналогичные показатели рентгенологического метода (как второго этапа диагностики) составили 73,2% и 81,3% соответственно. Рентгенологический метод исследования был несколько более точным в установлении истинной макроскопической формы опухоли, эндоскопический — в установлении границ опухолевого поражения. Однако то, что эндоскопическое исследование выполнялось на первом этапе диагностики, а рентгенологическое — на втором

Таблица 4. Чувствительность рентгенологической и эндоскопической визуальной диагностики распространенности опухолевого поражения желудка

Локализация	Всего	Чувствительность метода	
		Рентгенологический	Эндоскопический
Проксимальный отдел + пищевод	156 (21,6%)	89,7%	85,3%
Субтотальное поражение (верхние 2/3) + пищевод	43 (5,9%)	86,0%	67,4%
Тотальное поражение + пищевод	12 (1,7%)	33,3%	58,3%
Проксимальный отдел	39 (5,4%)	76,9%	92,3%
Тело желудка	139 (19,2%)	82,7%	95,0%
Субтотальное поражение (верхние 2/3)	51 (7,1%)	58,8%	96,1%
Субтотальное поражение (нижние 2/3)	90 (12,4%)	72,2%	86,7%
Выходной отдел	145 (20,1%)	86,2%	87,6%
Тотальное поражение	48 (6,6%)	52,1%	79,2%
Итого:	723 (100%)	79,0%	87,0%

(опираясь на уже имеющуюся объективную визуальную информацию и данные морфологического исследования в значительном проценте случаев), позволяет высказаться о больших диагностических возможностях эндоскопического метода.

По схеме «рентген — эндоскопия» было обследовано 617 больных. В 59,0% случаев данные рентгенодиагностики оказались точными в установлении макроскопической формы опухоли желудка и в 77,0% — в установлении распространенности опухолевого поражения органа. Для эндоскопического исследования (второй этап диагностики) эти же показатели составили соответственно 75,0% и 86,4%.

Приведенные данные наглядно демонстрируют преимущества эндоскопического метода по сравнению с рентгенологическим как на первом, так и на втором этапах диагностики рака желудка. Поэтому схема «эндоскопия — рентген» может быть рекомендована как оптимальная в догоспитальной диагностике рака желудка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрова Т. А. Касоева Н. А. // Тез. докл. I Респ. научн. конф. по эндоскопии. — Кишинев, 1982. — С. 26.
2. Артемов О. Т. // Сов. мед. — 1976. — № 8. — С. 92—96.
3. Василенко В. Х., Соколов Л. К., Рапопорт С. И. и др. // Клини. мед. — 1985. — № 8. — С. 5—11.
4. Клюкина Л. Б., Голуб Г. Д., Соломатин В. И. // Клини. мед. — 1978. — № 11. — С. 32—36.
5. Поддубный Б. К., Фридман Е. Г., Роттенберг В. И. и др. // III Всесоюзный съезд онкологов. — Ташкент, 1979. — С. 286—287.

6. *Портной Л. М., Романов Г. А., Лесин Е. Б. и др. // Хирургия. — 1987. — № 4. — С. 19—25.*
7. *Харченко В. П., Попова З. П., Сутягин А. Г. и др. // Сов. мед. — 1982. — № 12. — С. 63—66.*
8. *Цейлиман Э. Г., Бубликова И. Г., Кондратьева Л. И. и др. // Клин. мед. — 1984. — № 10. — С. 92—95.*
9. *Faust H. // Therapiewoche. — 1981. — Bol. 31. — S. 3473—3480.*
10. *Kawai K., Kohli Y., Hashimoto Y. // Cancer detect. and prev. — 1979 (1980). — Vol. 2, 3. — P. 351—366.*
11. *Kul J., Andersen D. // Scand. J. Gastroenterol. — 1980. — Vol. 15. — P. 39—43.*
12. *Rosch W. // Inf. Arzt. — 1983. — Vol. 11. — P. 4, 6, 8—11.*
13. *Sansonetti G., Guarntrio F. et al. // Gaz. med. Ital. Arch. sci. med. — 1985. — Vol. 144. — P. 55—57.*
14. *Schneider W., Hanke P., Moller Th., Seige K. // Z. gesamte inn. Med. — 1979. — Bol. 34. — S. 249—252.*
15. *Takaji K. // Gastric Cancer Proc Int. Symp. — Oxford, 1981. — P. 159—168.*
16. *Tendella E., Roseano M., Bortol M. // Chir. triv. — 1987. — Vol. 27. — P. 226—231.*

Поступила 30.09.93

© Л. В. Манзюк, В. А. Горбунова, 1994
УДК 616.33-006.6-085.277.3

Л. В. Манзюк, В. А. Горбунова

ОПЫТ ИЗУЧЕНИЯ НОВОЙ СХЕМЫ ХИМИОТЕРАПИИ С ВКЛЮЧЕНИЕМ МИТОМИЦИНА-С ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОМ РАКЕ ЖЕЛУДКА

НИИ клинической онкологии

В последние годы произошли заметные успехи в химиотерапии рака желудочно-кишечного тракта. В первую очередь это относится к раку желудка, который из резистентных перешел в группу опухолевых заболеваний, чувствительных к химиотерапии. Это связано в первую очередь с созданием новых режимов комбинированной химиотерапии, поскольку эффективность моно-терапии такими препаратами, как 5-фторурацил, доксорубин, митомин-С, кармусти не превышает 15—25%, при этом полные регрессии практически не наблюдаются, а длительность частичных ремиссий обычно не превышает 4—5 мес [1, 2]. Однако, как и при других заболеваниях, монокимиотерапия при раке желудка практически не используется. В течение ряда лет наиболее общеупотребительной лекарственной комбинацией была FAM—схема, включающая 5-фторурацил, адриамицин и митомин-С. Противоопухолевый антибиотик митомин-С по механизму действия относится к алкилирующим агентам, и считается, что он не обладает перекрестной резистентностью с другими препаратами, например, адриамицином [3]. Эффективность комбинации FAM при раке желудка составляет 35—40%, при полных регрессиях лишь у 2—5% больных [4, 5]. Существенные успехи в лечении рака желудка произошли после появления препаратов платины, в частности цисплатина. В настоящее время изучается множество

Таблица 1. Сравнительная эффективность различных режимов комбинированной химиотерапии при раке желудка

Режим лечения	Число больных	Полная регрессия (ПР), %	Общая эффективность, %	Средняя выживаемость, мес
FAM: оригинальная	346	2	33	6—8
интенсивная	122	0	32	7—9
разные варианты	188	1	26	6—9+
FAP	187	5	36	6—13
FAM + x	187	11	43	8
EAP	244	10	56	9—18
E	51	12	52	11

схем полихимиотерапии: EAP (адриамицин, вепезид, цисплатин); FAP (5-фторурацил, адриамицин, цисплатин); FAM+x (5-фторурацил, метотрексат, лейковорин, адриамицин); ELF (вепезид, лейковорин, 5-фторурацил) и др. В отличие от FAM применение этих комбинаций позволило увеличить число полных регрессий до 10—15% и улучшить выживаемость больных [6, 7]. В рандомизированном исследовании, сравнивающем две лекарственные комбинации (EAP и FAM) при распространенном раке желудка, показано преимущество первой комбинации (эффективность — 40,5%) по сравнению с второй (эффективность — 13,9%; $p < 0,01$) [8]. Однако в других исследованиях не подтверждается более высокая эффективность полихимиотерапии по сравнению с монотерапией 5-фторурацилом [9]. После работ Wilke H. и соавт. [6, 7], показавших высокую эффективность комбинаций EAP и ELF при местно-распространенном раке желудка (70%) с полными регрессиями (ПР) у 23% больных и полными патоморфологическими регрессиями (ППР) у 17% больных, широко изучается роль предоперационной (неоадьювантной) полихимиотерапии. Сравнительная эффективность различных режимов комбинированной химиотерапии при раке желудка представлена в табл. 1.

В последние годы при раке желудка изучаются также новые препараты, например иринотекан (СРТ-11), его эффективность у 45 предварительно леченных больных составляла 20% [10]. Одним из интересных направлений исследований является биохимическая модификация противоопухолевого действия химиопрепаратов и сочетание этого эффекта с влиянием иммуномодуляторов. В частности, в ряде работ [11] показано улучшение непосредственных и отдаленных результатов при использовании 5-фторурацила с лейковорином и интерфероном. Интерферон увеличивает цитотоксичность и клиренс 5-фторурацила с лейковорином, повышая эффективность лечения.

Наряду с новыми препаратами изучаются и новые режимы комбинированной химиотерапии.

Целью настоящей работы является предоставление результатов, полученных при изучении эффективности и переносимости новой лекарственной комбинации — митомин-С + вепезид + цисплатин при диссеминированном раке желудка. Исследование проведено в отделении химиотерапии ОНЦ РАМН в 1991—1992 годах.