

УДК 616-08-07:616.33-089-006.6:616.33-08-059-006.6

АНАЛИЗ ВЫЖИВАЕМОСТИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА РАЗЛИЧНЫХ ГИСТОТИПОВ, ПОЛУЧАВШИХ ХИРУРГИЧЕСКОЕ И КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ

© 2011 г. Е.М. Непомнящая¹, О.В. Тарнопольская¹, Т.С. Круглова²

¹Ростовский научно-исследовательский
онкологический институт,
ул. 14 линия, 63, г. Ростов н/Д, 344037,
mioi@list.ru

¹Rostov Research Oncological Institute,
14 Line, 63, Rostov-on-Don, 344037,
mioi@list.ru

²Централизованное патологоанатомическое бюро,
Вокзальный проезд, 2, г. Астрахань, 414040

²Centralized Autopsy Bureau,
Vokzalny Way, 2, Astrakhan, 414040

Проведен анализ 5-летней и безрецидивной выживаемости больных раком желудка различных гистотипов. 60 % больных имели стадию $T_{1-2}N_0M_0$ и получали только хирургическое лечение, 40 % больных со стадией $T_{3-4}N_{1-2}$ получали комбинированное лечение в адьювантном режиме. Определены значения выживаемости при различных гистотипах рака желудка.

Ключевые слова: рак желудка, гистотип, выживаемость.

Assay are realized of 5old and unrelapse survival of ill stomach cancer of various tissular type. 60 % ill have stage $T_{1-2}N_0M_0$ and receive only surgical service, 40 % ill have stage $T_{3-4}N_{1-2}$ and receive combined treatment in adjuvant regime. Meaning survival value by various tissular shrine stomach are definite.

Keywords: stomach cancer, tissular type, survival.

Рак желудка по частоте заболеваемости стоит на 4-м месте после рака легкого, молочной железы, толстой кишки и как причина онкологической смертности на 2-м месте после рака легкого. Типичным для рака желудка является весьма значительная вариабельность по частоте и занимаемому месту в структуре онкологических показателей в разных странах мира.

Морфологические особенности гистологических типов рака желудка, представленных в классификации ВОЗ (2002), достоверно отличаются от классификации по Lauren P.: в приведенной классификации имеется рубрика смешанных опухолей, в которой учитывается сочетание карциноидной опухоли и эпителиально-клеточного компонента. На наш взгляд, приведенная классификация более полно отражает гистогенетические аспекты рака желудка. Одним из важных принципов, позволяющих разграничить гистологические типы, является прогностический критерий, хотя некоторыми авторами не была найдена достоверная зависимость прогноза от гистологической формы рака [1–3].

Попытки связать морфологические особенности рака желудка с клиническими проявлениями привели к выработке различных факторов прогноза опухоли.

Ослабление межклеточных связей в ткани рака желудка является фактором, определяющим эндофитные формы роста опухоли [4, 5]. Если оценивать прогноз в зависимости от гистотипической и цитотипической дифференцировки, то становится понятной особенность течения аденокарцином и недифференцированных раков. Решая вопросы прогноза, следует учитывать 2 фактора: скорость роста опухоли и степень инвазивности опухолевых клеток. Аденокарцинома, по мнению многих авторов, обладает низкой степенью дифференцировки клеток, высокой пролиферативной активностью, что обуславливает высокую скорость роста и относительно короткое клиническое течение [6, 7]. Однако высокая степень гистотипической дифференцировки, тесная связь опухолевых клеток друг с другом определяет менее выраженный ин-

фильтративный рост опухоли, что обеспечивает лучшую радикальность операции и высокий процент 5-летнего выживания после операции. Недифференцированный рак обладает более высокой степенью дифференцировки клеток, что обуславливает слабую пролиферативную активность и небольшую скорость роста опухоли. Низкая гистотипическая дифференцировка этих опухолей определяет высокую инвазивность их клеток, являясь причиной недостаточности радикальности операции, частого рецидивирования опухоли и обуславливает низкий уровень 5-летней выживаемости [8].

Выявление возможных корреляций гистологического варианта опухоли с выживаемостью больных после радикальных операций при раке желудка, локализацией опухолевого узла в желудке и наличием или отсутствием метастазов в регионарных лимфатических узлах также представляется важным моментом в определении до и послеоперационного прогноза.

В представленное исследование вошли данные о 1480 больных раком желудка, наблюдавшихся и получивших лечение в стационаре Астраханского ООД за период с 1997 по 2006 г. Из всей группы наблюдаемых больных 887 чел. (60 %) были со стадией заболевания $T_{1-2}N_0M_0$, они получили только хирургическое лечение. 593 чел. (40 %) имели стадию опухолевого процесса $T_{3-4}N_{1-2}$ и получили комбинированное лечение: кроме хирургического лечения, получали адьювантную системную химиотерапию. В каждой из этих групп больных были определены опухоли различного гистотипа: аденокарцинома, перстневидноклеточный рак и недифференцированный рак. Так, в группе хирургического лечения ($n=887$) выявлено 727 больных с аденокарциномой, 89 – с перстневидноклеточным раком, 71 – с недифференцированным раком. В группе комбинированного лечения ($n=593$) выявлены 297 больных с аденокарциномой, 163 – с перстневидноклеточным раком и 133 больных с гистотипом недифференцированного рака.

Используя программу STATISTICA 6.0, анализ выживаемости по Каплану–Майеру проводили за 5-летний период во всех группах больных с учетом гистотипа опухоли [9]. Статистическую значимость различий оценивали с помощью более строгого Log-Rank теста. Для группы хирургического лечения ($n=887$) проведено исследование и бессобытийной выживаемости (EFS – event free survival), когда под «отрицательным» событием понимаем рецидивы, метастазы и смерть.

В табл. 1 представлены показатели общей выживаемости по группе больных со стадиями $T_{1-2}N_0M_0$, получавших только хирургическое лечение; в табл. 2 – данные общей выживаемости по группе больных со стадиями $T_{3-4}N_{1-2}$, получавших комбинированное лечение; в табл. 3 – показатели бессобытийной выживаемости по группе больных со стадиями $T_{1-2}N_0M_0$, получавших только хирургическое лечение.

Таблица 1

Показатели общей выживаемости в группе больных раком желудка со стадиями $T_{1-2}N_0M_0$, получивших только хирургическое лечение ($n=887$)

Гистотип опухоли	Медиана выживаемости, мес.	Выживаемость, %		
		1 год	3 года	5 лет
Аденокарцинома ($n=727$)	25	70	30	8
Перстневидноклеточный рак ($n=89$)	18	59	20	4
Недифференцированный рак ($n=71$)	18	55	20	3

Примечание. Различия статистически значимы между данными по аденокарциноме и перстневидноклеточным раком (Log-Rank test: $p=0,0307$), а также между аденокарциномой и недифференцированным раком ($p=0,006$). Данные по перстневидноклеточному и недифференцированному раку статистически не различаются ($p=0,4644$).

Таблица 2

Показатели общей выживаемости в группе больных раком желудка со стадиями $T_{3-4}N_{1-2}$, получивших комбинированное лечение ($n=593$)

Гистотип опухоли	Медиана выживаемости, мес.	Выживаемость, %		
		1 год	3 года	5 лет
Аденокарцинома ($n=297$)	26	68	30	20
Перстневидноклеточный рак ($n=163$)	25	62	24	6
Недифференцированный рак ($n=133$)	26	70	28	5

Примечание. Различия статистически значимы между данными по аденокарциноме и перстневидноклеточным раком ($p=0,0052$), а также между аденокарциномой и недифференцированным раком ($p=0,0447$). Данные по перстневидноклеточному и недифференцированному раку статистически не различаются ($p=0,490$).

На рис. 1–6 представлены графики функции выживания по Каплану–Мейеру для больных с различным гистотипом опухоли.

Из вышеизложенного следует, что проведенное исследование позволило установить различия по показателям общей выживаемости в группах больных раком желудка, получавших только хирургическое лечение со стадиями $T_{1-2}N_0M_0$. Различия статистически значимы между данными по аденокарциноме и перстневидноклеточным раком, а также между аденокарциномой и недифференцированным раком. Показате-

ли по перстневидноклеточному и недифференцированному раку статистически не различаются. Аналогичные результаты получены по общей выживаемости в группе больных, получавших комбинированное лечение со стадиями $T_{3-4}N_{1-2}$.

Таблица 3

Показатели бессобытийной выживаемости в группе больных раком желудка, получивших только хирургическое лечение (887 больных со стадиями $T_{1-2}N_0M_0$)

Гистотип опухоли	Медиана выживаемости, мес.	Выживаемость, %		
		1 год	3 года	5 лет
Аденокарцинома ($n=727$)	23 мес.	68	30	8
Перстневидноклеточный рак ($n=89$)	17 мес.	52	20	2
Недифференцированный рак ($n=71$)	11 мес.	45	18	1

Примечание. Различия статистически значимы между данными по аденокарциноме и перстневидноклеточным раком (Log-Rank test: $p=0,0079$), а также между аденокарциномой и недифференцированным раком ($p=0,0005$). Данные по перстневидноклеточному и недифференцированному раку статистически не различаются ($p=0,337$).

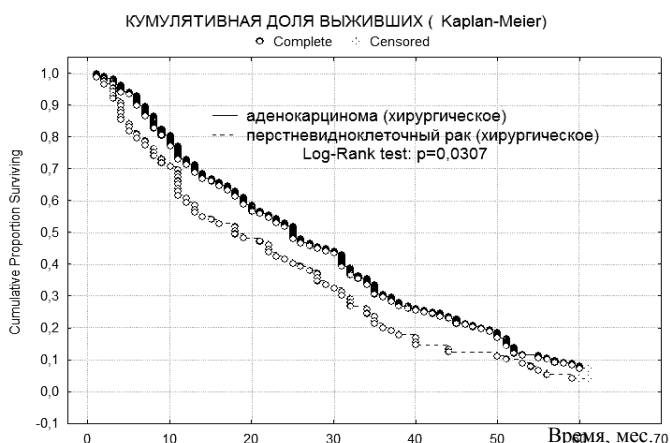


Рис. 1. Показатели общей 5-летней выживаемости по Каплану–Майеру в группе больных раком желудка различного гистотипа, только хирургическое лечение. Сравнение аденокарциномы и перстневидноклеточного рака

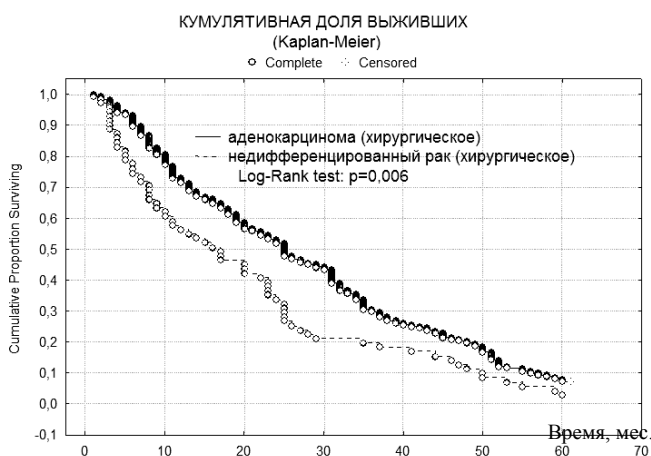


Рис. 2. Показатели общей 5-летней выживаемости по Каплану–Майеру в группе больных раком желудка различного гистотипа, только хирургическое лечение. Сравнение аденокарциномы и недифференцированного рака

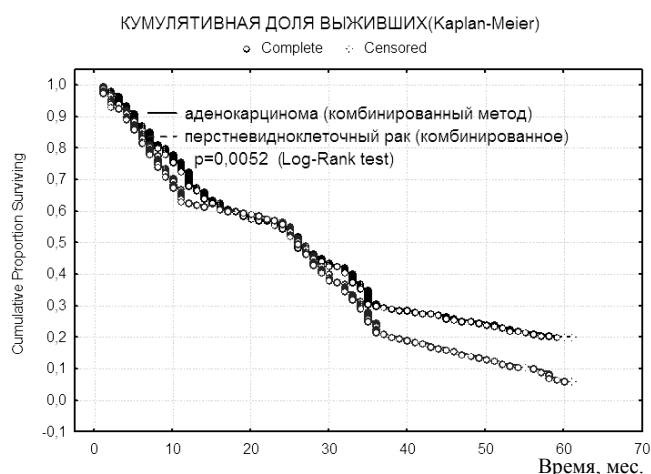


Рис. 3. Показатели общей 5-летней выживаемости по Каплану–Майеру в группе больных раком желудка различного гистотипа, комбинированное лечение. Сравнение аденокарциномы и перстневидноклеточного рака

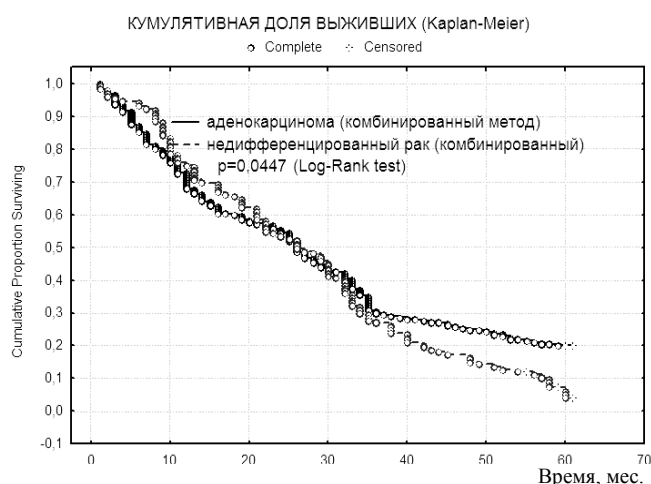


Рис. 4. Показатели общей 5-летней выживаемости по Каплану–Майеру в группе больных раком желудка различного гистотипа, комбинированное лечение. Сравнение аденокарциномы и недифференцированного рака

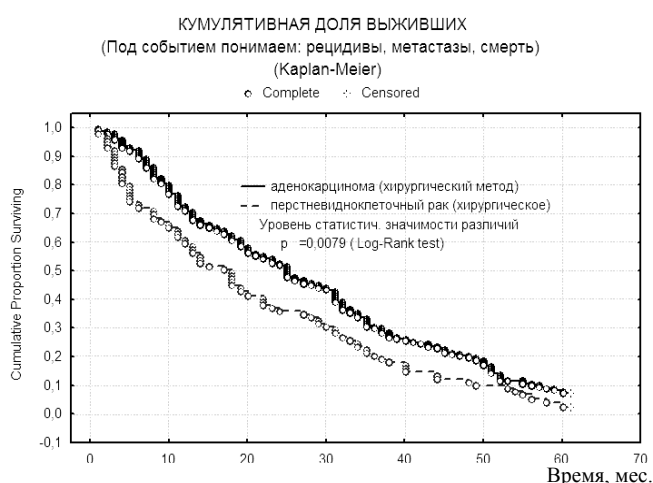


Рис. 5. Показатели бессобытийной 5-летней выживаемости по Каплану–Майеру в группе больных раком желудка различного гистотипа, только хирургическое лечение. Сравнение аденокарциномы и перстневидноклеточного рака

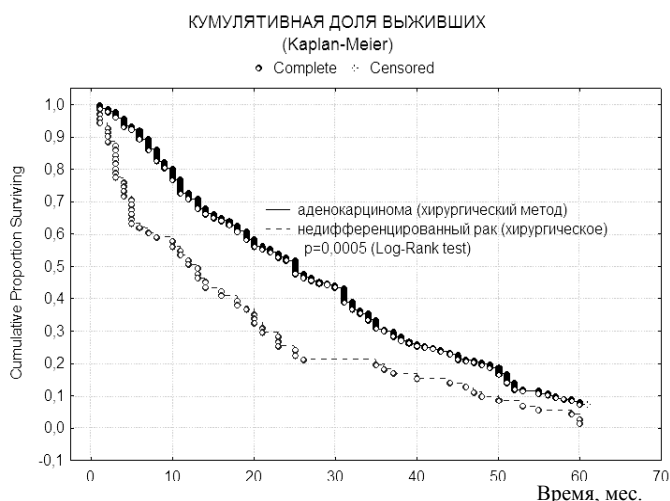


Рис. 6. Показатели бессобытийной 5-летней выживаемости по Каплану–Майеру в группе больных раком желудка различного гистотипа, только хирургическое лечение. Сравнение аденокарциномы и недифференцированного рака

Анализ бессобытийной выживаемости в группе больных раком желудка, получавших только хирургическое лечение в стадии $T_{1-2} N_0 M_0$, показал, что различия статистически значимы между аденокарциномой и перстневидноклеточным раком, а также между аденокарциномой и недифференцированным раком. А различия между перстневидноклеточным раком и недифференцированным раком статистически недостоверны.

Литература

1. Краевский Н.А., Смольяников А.В., Франк Г.А. Дисплазия и рак // Архив патологии. 1986. № 4. С. 3–9.
2. Comparison of the prognostic significance between the number of metastatic lymph nodes and nodal stage based on their location in patients with gastric cancer / T. Ichikura [et al.] // J. Clin. Oncol. 1993. Vol. 10. C. 1894–1900.
3. Multiple early gastric carcinomas: Clinicopathologic features and histogenesis / H. Isozaki [et al.] // Cancer. 1996. Vol. 78, № 10. C. 2078–2086.
4. Relationship between interstitial and prognosis of gastric carcinoma / H. Kamei [et al.] // Nagaya I. Med. Sci. 1985. Vol. 47, № 1, 2. P. 31–56.
5. Inflammatory pseudotumor of the stomach: report of a highly infiltrative case with electron microscopic and immunohistochemical studies / K. Kojimahara [et al.] // Acta. Pathol. Jap. 1993. Vol. 43, № 1, 2. P. 65–70.
6. Оценка пролиферативной активности клеток в гистопатологической диагностике / Г.Г. Автандилов [и др.] // Тихоокеан. мед. журн. 2000. № 4. С. 9–11.
7. Василенко И.В. Морфо- и гистогенез основных гистологических форм рака желудка : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1979. 31 с.
8. Предрак и рак желудка: этиология, патогенез, морфология, лечебный патоморфоз / И.В. Василенко [и др.]. Киев, 2001. С. 9–54.
9. Двойрин В.В. Клименков А.А. Методика контролируемых клинических испытаний. М., 1985. С. 70–100.