
КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК: 616.362-006.6-07-08

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ РАКА ПЕЧЕНОЧНЫХ ПРОТОКОВ

**В.П. Харченко, Т.А. Лютфалиев, Е.В. Хмелевский,
М.А. Кунда, Г.М. Запиров, В.Л. Барышников**

*Российский научный центр рентгенодиагностики Росмедтехнологий, г. Москва
117997, г. Москва, ул. Профсоюзная, 86, e-mail: mailbox@rncrr.rssi.ru*

Проведен анализ эффективности диагностики и лечения 41 больного первичным и 25 – метастатическим раком печеночных протоков. Главным методом диагностики рака ворот печени явилась ультразвуковая томография. Морфологическая диагностика осуществлена по данным цитологических исследований желчи и чрескожной пункционной биопсии. У больных раком печеночных протоков, осложнившимся механической желтухой, клиническое течение сопровождалось явлениями печеночной недостаточности. Применение чрескожных чреспеченочных эндобилиарных декомпрессивных вмешательств при опухолевой желтухе обеспечило эффективное устранение холестаза с минимальным риском развития осложнений и летальных исходов. У 3 больных первичным раком ворот печени проведено комбинированное, у 34 – лучевое, у 21 пациента с метастатическим раком – химиолучевое лечение. Средняя продолжительность жизни, 3-летняя выживаемость больных первичным раком ворот, получивших лучевое или химиолучевое лечение, составили соответственно $22,7 \pm 4,2$ мес и $8,3 \pm 3,8$ %. Средняя продолжительность жизни больных с метастатическим раком ворот печени составила $24,5 \pm 4,3$ мес.

Ключевые слова: рак печеных протоков, хирургическое и комбинированное лечение, декомпрессивные вмешательства.

DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF BILIARY DUCT CARCINOMA

*V.P. Kharchenko, T.A. Lyutfaliev, E.V. Khmelevsky, M.A. Kunda, G.M. Zapirov, V.L. Baryshnikov
Russian Scientific Center of Roentgenoradiology of High-Technology Medical Care, Moscow
86, Profsoyuznaya Street, 117997-Moscow, e-mail: mailbox@rncrr.rssi.ru*

Sixty-six patients with biliary ducts carcinoma were treated: 41 with primary tumors of bile ducts and 25 with metastatic lesions of hepatic portal lymph nodes. The main method of radiological diagnostics was sonographic tomography. Morphological diagnostics was made after cytological examination of bile and transcutaneous puncture biopsy. Hepatic insufficiency was detected in all patients with biliary ducts carcinoma with the syndrome of jaundice. In those cases transcutaneous, transhepatic endobiliary decompressive interventions effectively liquidated cholestasis with minimal risk of complications and of death, caused by hepatic insufficiency and intervention itself. 3 patients with primary cancer of bile ducts received combined treatment, 30 such patients got radiation therapy; 20 patients with metastatic tumors underwent chemotherapy and radiation therapy. Mean survival, 3-year survival after radiation therapy or chemoradiotherapy were $22,7 \pm 4,2$ months and $8,3 \pm 3,8$ %, respectively. The mean survival of patients with metastatic lesions of hepatic portal lymph nodes was $24,5 \pm 4,3$ months.

Key words: biliary ducts carcinoma, surgery and multimodality combined treatment, decompressive interventions.

Диагностика и лечение рака печеночных протоков до настоящего времени остаются одной из сложных и нерешенных проблем современной онкологии. Развитие желтухи и печеночной недостаточности, сложные анатомо-топографические взаимоотношения органов ворот печени, быстрое распространение опухоли на сосуды печеночно-двенадцатиперстной связки, развитие мета-

статического поражения печени приводят к неудовлетворительным результатам специального лечения данной патологии. Радикальные и паллиативные хирургические вмешательства, выполняемые при раке печеночных протоков, технически сложны и сопровождаются высокой послеоперационной летальностью, а отдаленные результаты этих вмешательств неутешительны [1].

Применяемые для устранения обтурационной желтухи при раке печеночных протоков чрескожные эндобилиарные декомпрессивные вмешательства позволяют снизить летальность от печеночной недостаточности и продлить жизнь больных на несколько месяцев [2, 3]. Большинство из этих больных рассматриваются как бесперспективные и не получают специального лечения [4].

Целью настоящей работы явилась разработка современной диагностики и лечения рака печеночных протоков.

Материал и методы

Исследование основано на анализе результатов лечения 41 больного первичным и 25 – метастатическим раком печеночных протоков (РПП), находившихся на лечении в Российском научном центре рентгенорадиологии МЗ РФ с 1991 по 2008 г. Среди пациентов с первичным опухолевым процессом мужчин было 28, женщин – 13, средний возраст – $54,6 \pm 5,1$ года. У 7 больных диагностирована опухоль правого печеночного протока, у 6 – левого печеночного протока, у 7 – области слияния долевых печеночных протоков, у 21 – начального отдела общего печеночного протока.

Метастатический рак был обусловлен поражением лимфатических узлов печеночно-двенадцатиперстной связки, при этом первичными опухолями являлись: рак желудка – в 9 случаях, рак толстой кишки – в 6, лимфогранулематоз – в 3, рак легкого – в 2, рак желчного пузыря – в 2, меланома – в 1, рак матки – в 2 наблюдениях. Мужчин было 13, женщин – 12, средний возраст составил $49,1 \pm 4,8$ года.

Структурные изменения в печени изучены у 12 больных при субкомпенсированной и у 19 – при декомпенсированной стадиях печеночной недостаточности. Морфологические изменения в печени изучались световой и электронной микроскопией.

Результаты

Главным методом диагностики явилась ультразвуковая томография. При первичном раке ворот печени у 30 больных в зоне слияния долевых печеночных протоков выявлялось объемное образование неоднородной эхоструктуры

с неровными контурами, связанное со стенками протоков (рис. 1А), у 11 – определялись выраженная деформация и сужение стенки протока с наличием негетерогенного образования в его просвете (рис. 1Б). Отмечалось расширение внутриспеченочных желчных протоков одной или двух долей печени, спавшийся желчный пузырь, нерасширенный, неизмененный общий желчный проток. У 6 больных первичным раком ворот печени при ультразвуковой томографии и КТ выявлены метастазы в печеночно-двенадцатиперстную связку, у 4 – метастазы рака в печень.

В случаях метастатической обструкции желчных протоков в области ворот печени в печеночно-двенадцатиперстной связке

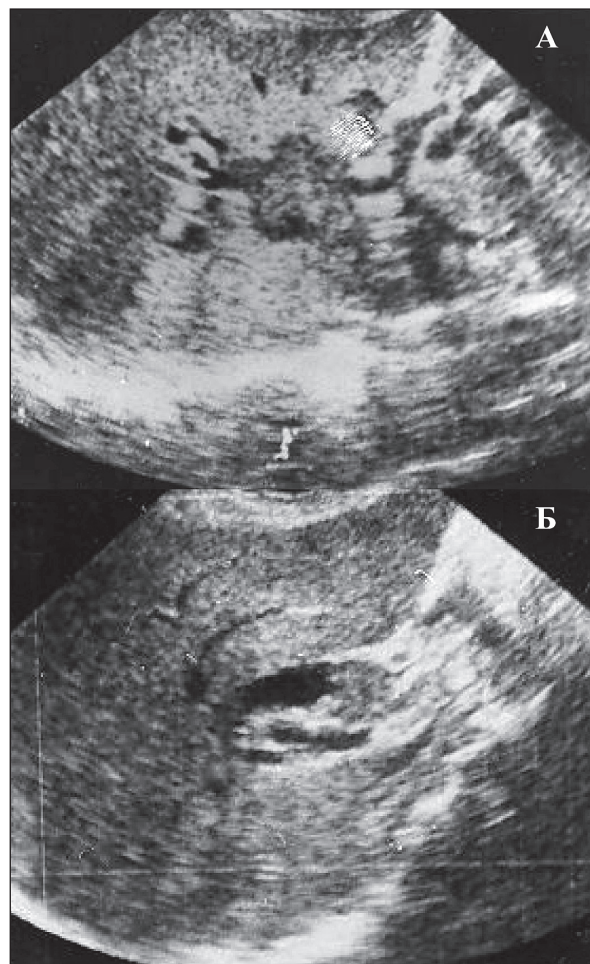


Рис. 1А, Б. Ультразвуковая томография. Рак общего печеночного протока. Механическая желтуха

определялись единичные или множественные объемные образования различных размеров с деформированными контурами, смешанной экзогенности. Отмечалось расширение желчных протоков выше зоны обструкции. Печеночно-желчный проток в области поражения не прослеживался.

У всех больных РПП, осложненного желтухой, клиническое течение заболевания утяжелялось развитием печеночной недостаточности. В зависимости от выраженности клинических проявлений холестаза и тяжести функциональных нарушений печени выделены субкомпенсированная, которая наблюдалась у 22 пациентов, и декомпенсированная стадия печеночной недостаточности – у 44 больных.

Функциональные нарушения печени у больных в субкомпенсированной стадии печеночной недостаточности характеризовались повышением содержания общего билирубина ($133,7 \pm 26,4$ мкмоль/л), преимущественно за счет прямой фракции ($102,4 \pm 15,9$ мкмоль/л), активности АЛТ ($16,7 \pm 3,3$ Ед/л) и АСТ ($19,3 \pm 3,6$ Ед/л), диспротеинемией за счет снижения содержания альбуминов ($54,7 \pm 3,3$ %) и увеличения бета- ($17,5 \pm 1,2$ %), гамма-глобулинов ($19,1 \pm 0,4$ %), уменьшением альбумино-глобулинового коэффициента ($1,1 \pm 0,1$), увеличением Tmax ($24,6 \pm 1,3$ мин), T1/2 ($49,7 \pm 1,8$ мин). При декомпенсированной стадии печеночной недостаточности наблюдалось повышение содержания общего билирубина ($247,0 \pm 36,8$ мкмоль/л), преимущественно за счет непрямой фракции ($163,4 \pm 21,8$ мкмоль/л), активности АЛТ ($58,9 \pm 4,2$ Ед/л) и АСТ ($72,1 \pm 5,3$ Ед/л), гипопротеинемия ($61,3 \pm 1,8$ г/л) с гипоальбуминемией ($46,3 \pm 3,1$ %), гипоальфа- ($1,8 \pm 0,1$ %), бета- ($10,6 \pm 1,1$ %), гипергамма-глобулинемией ($29,7 \pm 4,6$ %), уменьшением альбумино-глобулинового коэффициента ($0,8 \pm 0,1$), гиперхолестеринемия ($8,9 \pm 1,3$ ммоль/л), снижение протромбина ($61,5 \pm 2,3$ %), увеличение времени начала ($5'40'' \pm 1'10''$), окончания ($9'40'' \pm 0'50''$), продолжительности ($4'00'' \pm 0'53''$) свертывания, АЧТВ ($51,6 \pm 2,8$ с), отсутствие накопления радиофармпрепарата в печени.

Проведенные биохимические, радиоизотопные и морфологические исследования показали, что печеночная недостаточность, осложняющая клиническое течение рака печеночных протоков, характеризуется

выраженными нарушениями функционального состояния печени, обусловленными грубыми воспалительно-дистрофическими и деструктивно-дегенеративными изменениями в клеточных и стромальных структурах печеночной ткани.

Для устранения обтурационного холестаза 57 больным РПП выполнены чрескожные чреспеченочные эндобилиарные декомпрессивные вмешательства под сонорентгенотелевизионным контролем: 21 больному выполнено наружное, 36 – наружно-внутреннее дренирование желчных протоков. В 19 случаях наружно-внутреннего дренирования дистальный конец дренажного катетера устанавливался в непораженном сегменте печеночно-желчного протока ниже зоны окклюзии, в 17 – выводился в просвет двенадцатиперстной кишки. В случаях разобщения долевых печеночных протоков у 4 пациентов выполнено раздельное наружно-внутреннее дренирование долевых печеночных протоков, у 6 – наружно-внутреннее дренирование желчных протоков правой доли печени.

Выполненные декомпрессивные вмешательства предусматривали возможность проведения на начальном этапе декомпрессии наружного и внутреннего отведения желчи. При этом 7 больным проводилось внутреннее, 39 – наружное отведение желчи. На начальном этапе эндобилиарного дренирования адекватная декомпрессия желчных протоков достигалась при наружном отведении желчи. Оптимальным вариантом наружного желчеотведения, обеспечивающим наименьшую желчепотерю, является наружно-внутреннее дренирование с установкой катетера ниже зоны стриктуры в неизменном сегменте печеночно-желчного протока.

Осложнения чрескожного чреспеченочного дренирования желчных протоков наблюдались у 4 больных. Прогрессирующая печеночная недостаточность после эндобилиарной декомпрессии желчных протоков явилась причиной летального исхода у 1 больного.

Таким образом, применение чрескожных чреспеченочных эндобилиарных декомпрессивных вмешательств при опухолевой желтухе обеспечило эффективное устранение холестаза с минимальным риском развития осложнений и летальных исходов, связанных с печеночной недостаточностью и выполнением вмешательств.

Морфологическая диагностика при первичном раке печеночных протоков у 39 больных осуществле-

на по данным цитологических исследований желчи (рис. 2), у 2 – чрескожной эндохоледохоэальной биопсии. При метастатическом поражении лимфоузлов печеночно-двенадцатиперстной связки злокачественными новообразованиями других локализаций морфологическое подтверждение диагноза получено у 11 пациентов, из них у 3 – по данным цитологических исследований желчи, у 6 – чрескожной пункционной, у 2 – чрескожной эндохоледохоэальной биопсии.

Рентгеноконтрастные исследования желчных протоков при раке ворот печени включали фистулохолангиографию и сочетанную ангиохолангиографию. При фистулохолангиографии изучалась рентгеносемиотика рака печеночных протоков, устанавливались уровень обструкции, разобщение сегментарных и долевых печеночных протоков, определялись зоны опухолевого роста, уточнялась распространенность опухолевого процесса по стенкам желчных протоков. У 17 больных опухоль общего печеночного протока распространялась на зону слияния долевых печеночных протоков, у 4 – на левый печеночный проток. Вовлечение в опухолевый процесс воротной вены и ее ветвей установлено у 3 больных раком общего печеночного протока.

Проведенные инструментальные исследования при первичном раке ворот печени позволили установить I стадию опухолевого процесса ($T_1N_0M_0$) у 3 пациентов, II ($T_2N_0M_0$) стадию – у 10, III ($T_{1-2}N_1M_0$) стадию – у 10, IV ($T_3N_0M_0$) – у 14, ($T_3N_0M_1$) – у 4 больных.

Изучение динамики показателей биохимических исследований крови, гепатобилисцинтиграфии,

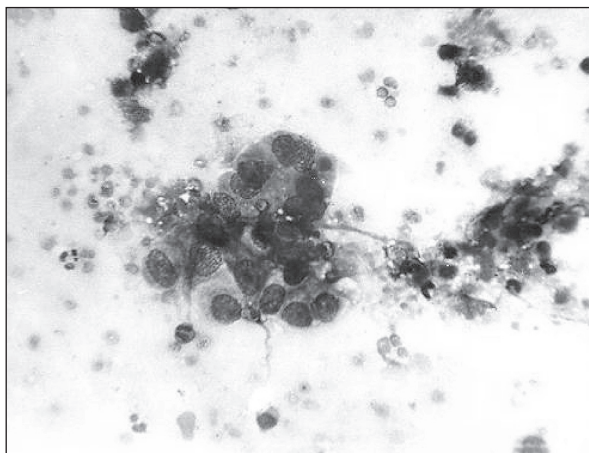


Рис. 2. Микрофото. Цитологическое исследование желчи. Рак ворот печени, комплексы полиморфных опухолевых клеток. Окраска азуром и эозином. $\times 100$

структурных изменений в печени в процессе декомпрессии желчных протоков показало, что восстановление функциональных и структурных нарушений печени наблюдалось на 30–36-е сут после устранения холестаза. Проведение чрескожных чреспеченочных эндобилиарных декомпрессивных вмешательств позволило стабилизировать состояние пациентов, купировать явления холемической интоксикации и провести у 3 больных первичным раком печеночных протоков комбинированное, у 34 – лучевое и у 21 пациента с метастатическим раком – химиолучевое лечение.

Долговременное наружно-внутреннее дренирование – у 44, эндопротезирование желчных протоков – у 22, бигепатикоэнтеростомия – у 1 пациента явились методами окончательного восстановления оттока желчи в кишечник. При протезировании у 1 больного использовался протез, представляющий собой сегмент тефлоновой трубки диаметром 5–6 мм, длиной до 10 см с боковыми перфорациями, у 7 – нитиновые спиралевидные протезы Рабкина, у 14 – сетчатые плетеные саморасширяющиеся протезы.

Трем больным первичным раком начального отдела общего печеночного протока (стадия $T_1N_0M_0$ – 2 и $T_2N_1M_0$ – 1) с локализацией опухолевого процесса в начальном отделе общего печеночного протока выполнена резекция общего печеночно-желчного протока и области конfluence с наложением бигепатикоэнтероанастомозов с межкишечными соустьями. При этом долевые печеночные протоки сшивались между собой, а затем анастомозировались с петлей тонкой кишки.

Послеоперационная лучевая терапия этих больных проводилась методом последовательно сокращающихся полей. В поле облучения включались ложе удаленной опухоли, зоны регионарного лимфооттока. Применялся расщепленный курс лучевой терапии в режиме мелкого фракционирования дозы. РОД составила 1,8–2 Гр; СОД 50–60 Гр на зоны регионарного лимфооттока и 66–70 Гр на ложе опухоли.

Лучевое лечение первичного и метастатического рака ворот печени также проводилось методом последовательно сокращающихся полей. В поле облучения включались опухоль, лимфоузлы печеночно-двенадцатиперстной связки. Применялся расщепленный курс лучевой терапии в режиме мелкого фракционирования дозы, РОД составила

1,8–2 Гр; СОД – 66–80 Гр на опухоль и 50–60 Гр на лимфатические узлы печеночно-двенадцатиперстной связки.

Полихимиотерапия осуществлялась препаратами 5-фторурацил, циклофосфан, вепезид, адреамин в различных комбинациях. Проводилось 6 курсов полихимиотерапии с 2–3-недельным интервалом между курсами.

Отдаленные результаты лечения прослежены у 35 больных первичным и 18 – метастатическим раком ворот печени. Один больной после комбинированного лечения живет 6 лет, другой – 8 лет. Один пациент умер через 1,5 года от метастатического поражения печени. Средняя продолжительность жизни, 3-летняя выживаемость больных первичным раком ворот, получивших лучевое или химиолучевое лечение, составили соответственно $22,7 \pm 4,2$ мес и $8,3 \pm 3,8$ %. Средняя продолжительность жизни

больных с метастатическим раком ворот печени – $24,5 \pm 4,3$ мес.

Полученные данные показывают возможности современных инструментальных исследований в прецизионной диагностике РПП и демонстрируют целесообразность применения химиолучевой терапии при первичном и метастатическом раке печеночных протоков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вишневский В.А., Назаренко Н.А., Саидов О.С. и др. Резекции печени при опухолях проксимальных печеночных протоков // Материалы I съезда онкологов стран СНГ. М., 1996. С. 332.
2. Капранов С.А. Чрескожная чреспеченочная эндобилиарная диагностика и лечение механической желтухи: Автореф. ... дис. д-ра мед. наук. М., 1996. 46 с.
3. Малярчук В.И., Климов А.Е., Пауткин Ю.Ф. Билиопанкреатоудоденальный рак. М.: РУДН, 2006. 444 с.
4. Miyazaki K., Nagafuchi K., Nakayama F. Bypass procedure for bile duct cancer // World J. Surg. 1988. Vol. 12. P. 64–67.

Поступила 21.01.09