

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РЕГИОНАРНЫХ МЕТАСТАЗОВ У БОЛЬНЫХ РАКОМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА И РОТОГЛОТКИ

В.Л. Любаев, А.А. Айдарбекова

Отделение опухолей головы и шеи РОНЦ РАМН, г. Москва

В работе проведен анализ результатов хирургического лечения регионарных метастазов 174 больных раком слизистой оболочки полости рта и ротоглотки, находившихся на стационарном лечении в РОНЦ РАМН с 1981 по 2000 г. Функциональная шейная диссекция выполнена 112 больным, радикальная шейная диссекция (операция Крайля) – 52, удаление узлов – 10.

В группе больных, которым была выполнена функциональная шейная диссекция, 2-летняя безрецидивная выживаемость составила $38,4 \pm 4,6 \%$, общая 2-летняя выживаемость – $47,3 \pm 4,7 \%$, общая 5-летняя – $38,4 \pm 4,6 \%$. У больных после радикальной шейной диссекции 2-летняя безрецидивная выживаемость составила $32,7 \pm 6,5 \%$, общая 2-летняя выживаемость – $38,5 \pm 6,8 \%$, а 5-летняя – $28,9 \pm 6,3 \%$ ($p > 0,05$).

EFFECTIVENESS OF SURGICAL TREATMENT OF REGIONAL METASTASES FROM THE PATIENTS WITH OROPHARYNGEAL CANCER

V.L. Liubaev, A.A. Aidarbekova

Department of head and neck cancer, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow

The results of surgical treatment of regional metastases in 174 patients with oropharyngeal cancer were analysed. From 1981 to 2000, functional neck dissection in 112 patients, radical neck dissection (Crile's operation) – in 52 patients and lymphnode removal in 10 patients was carried out at N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center.

After functional neck dissection, the 2-year disease free survival rate was $38,4 \pm 4,6 \%$, the overall 2-year survival rate was $47,3 \pm 4,7 \%$ and the overall 5-year survival rate was $38,4 \pm 4,6 \%$. The 2-year disease free survival rate after radical neck dissection was $32,7 \pm 6,5 \%$, the overall 2-year survival rate was $38,5 \pm 6,8 \%$, and 5-year – $28,9 \pm 6,3 \%$ ($p > 0,05$).

Основной причиной неудач в лечении плоскоклеточного рака органов головы и шеи являются метастазы в лимфатические узлы шеи. Частота регионарного метастазирования различна, что объясняется не только локализацией первичной опухоли, но и степенью гистологической дифференцировки, размером опухоли, формой роста и распространенностью опухоли. По данным В.Л. Любаева [1], в большинстве случаев метастазы возникают при инфильтративно растущих опухолях размером более 4 см и при распространении на соседние анатомические области. Частота метастазов зависит также от отделов органа, где расположена первичная опухоль. При раке слизистой полости рта и ротоглотки они встречаются в 30–80 % случаев [1, 2]. По данным ряда авторов, метастазы на шее при раке передней половины языка диагностируются в 35–45 %, при раке задних отделов – в 70–75 % случаев.

На частоту метастазирования влияют некоторые морфологические и биологические особенности первичных опухолей. Приняв их во внимание, можно предположить вероятность появления регионарных метастазов. Речь идет о толщине опухоли, инвазии сосудов, степени опухолевой дифференцировки и сосудистом генезе [6, 10, 11, 13, 14, 15]. Ведущими критериями в предположении возникновения регионарных метастазов являются толщина опухоли, локализация первичной опухоли. В 1986 г. R.H. Spiro [17] установил, что карцинома языка и дна полости рта толщиной менее чем 2 мм метастазирует редко, даже при большой площади поражения, тогда как риск возникновения шейных метастазов возрастает до 40% при опухолях с большей толщиной. М.А. Mohit-Tabatabai [14] сообщил, что частота метастазирования при опухолях дна полости рта толщиной более 1,5 мм была менее чем 2 %, в то же время она увеличивалась до

33 % при опухолях толщиной 1,6–3,5 мм и до 60 % при опухолях толщиной более 3,5 мм.

Для первичных опухолей ротоглотки риск шейных метастазов увеличивается в четыре раза, когда толщина опухоли превышает 4 мм [4]. Ряд авторов [4, 10, 15, 17] отрицают наличие взаимосвязи между толщиной опухоли и частотой возникновения шейных метастазов.

Проблема частого регионарного метастазирования требует рассмотрения вопроса о выборе тактики лечения лимфогенных метастазов. До последнего времени основным методом лечения злокачественных опухолей головы и шеи остается хирургический [1, 8, 16].

После радикальных операций двухлетняя выживаемость при N_1 составляет 61 %, 3-летняя при N_{1-3} – 36 %. Пятилетняя выживаемость больных с регионарными метастазами после хирургического лечения составляет около 53 %. По данным В.Л. Любаева [1], благоприятные результаты лечения получены у больных с односторонними смещаемыми метастазами (N_1). При этом установлено, что в большинстве случаев достаточно функциональной шейной диссекции (фасциально-футлярного иссечения клетчатки шеи).

В 1906 г. G. Crile [7] предложил радикальную шейную диссекцию как метод лечения регионарных метастазов, которая в 1951 г. была популяризирована Н. Martin [9]. В последующем хирургические вмешательства на зонах регионарного метастазирования подверглись изменениям. Модификации операции Crile предлагались с целью уменьшения косметических и функциональных расстройств, сочетающихся с резекцией нелимфогенных структур, таких как кивательная мышца и добавочный нерв. В 1967 г. Е. Восса [5] сообщил о результатах использования у больных «консервативной» шейной диссекции, при которой регионарные лимфоузлы удалялись в едином блоке без смежных мягкотканевых структур. Он заключил, что консервативная диссекция так же эффективна, как радикальная, при этом сохраняются структуры, не вовлеченные в опухолевый процесс. Как результат, модифицированная шейная диссекция стала использоваться как метод лечения регионарных метастазов, а в сочетании с лучевой терапией она повышает результаты лечения у больных с более распространенным процессом [3, 12].

В своей работе мы проанализировали результаты хирургического лечения регионарных метастазов 174 больных раком слизистой оболочки полости рта и ротоглотки, находившихся на стационарном лечении в РОНЦ РАМН с 1981 по 2000 г. Хирургическое

вмешательство было выполнено в плане комбинированного лечения у 67 (38,5 %) пациентов, в комбинации с химиотерапией – у 12 (6,9 %), в сочетании с химиолучевым методом – у 29 (16,7 %), с терморадикотерапией – у 14 (8,1 %). У 52 (29,9 %) больных было выполнено только хирургическое вмешательство. На рис. 1 представлено распределение больных по видам хирургических вмешательств, выполненных на регионарных зонах.

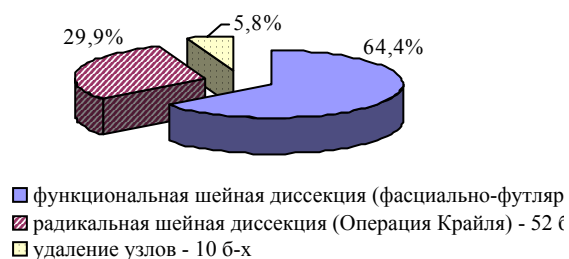


Рис. 1. Операции, выполненные на регионарных зонах у 174 больных раком слизистой полости рта и ротоглотки

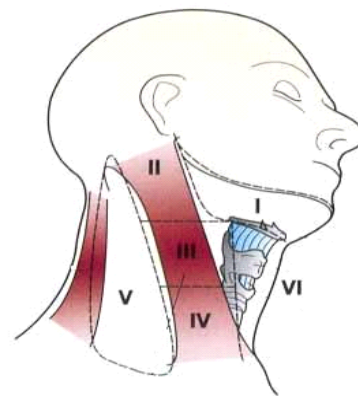


Рис. 2. Уровни регионарного метастазирования

В настоящее время при выполнении оперативных вмешательств учитываются уровни поражения регионарных лимфоузлов (рис. 2), согласно которым в нашей работе больные были распределены следующим образом: I уровень (подбородочная и подчелюстная область) – 32 (18,4 %) больных, I и II – 24 (13,8 %), II (верхне-яремная) – 62 (35,6 %), II и III уровни – 25 (14,4 %), III (средне-яремная) – 28 (16,1%), II, III и IV

(нижне-яремная) уровни – 3 (1,7%). Пятого и шестого уровней поражения шейных лимфоузлов не было. У 101 (58,1 %) больного метастазы были смещающимися, у 50 (28,7 %) – ограниченно-смещающимися, и у 13 (7,5%) – метастазы были несмещающимися.

Распределение больных, получивших хирургическое лечение по поводу регионарных метастазов, в зависимости от локализации первичного очага, представлено в табл. 1. У большинства пациентов 89 (51,2 %) размер метастазов не превышал 3 см, у 67 (38,5 %) – размер лимфоузлов колебался в пределах 3–6 см, и у 18 (10,3 %) больных лимфоузлы достигали 6 см и более.

Т а б л и ц а 1
Распределение больных в зависимости
от локализации первичного очага

Локализация первичной опухоли	Число больных	
	абс.	%
Подбородочная часть языка	62	35,6
Слизистая оболочка дна полости рта, передние отделы	32	18,4
Слизистая оболочка дна полости рта, боковые отделы	24	13,8
Альвеолярная часть нижней челюсти	17	9,8
Слизистая оболочка щеки	15	8,6
Корень языка	11	6,3
Другие отделы ротоглотки	13	7,5

Анализ результатов хирургического лечения регионарных метастазов у больных раком слизистой полости рта и ротоглотки, в зависимости от вида оперативного вмешательства, показал следующие непосредственные и отдаленные результаты: функциональная шейная диссекция (фасциально-фуллярное иссечение клетчатки шеи) была выполнена 112 больным. Из них: 41 (66,1 %) из 62 больных раком подвижной части языка, 37 (66,1 %) из 56 – слизистой оболочки дна полости рта, 4 (36,4 %) из 11 – корня языка, 12 (92,3 %) из 13 – ротоглотки, 11 (64,7 %) из 17 – альвеолярной части нижней челюсти, 7 (46,7%) из 15 – слизистой оболочки щеки.

В группе больных, которым была выполнена функциональная шейная диссекция, без рецидивов и повторных метастазов 2-летняя выживаемость составила $38,4 \pm 4,6$ % (43 больных из 112). При этом у подавляющего большинства пациентов первичная опухоль локализовалась в подвижной части языка – 22 (35,5 %) из 62 больных, в слизистой оболочке дна полости рта – 11 (19,6 %) из 56 больных, альвеолярного отростка нижней челюсти – 3 (17,7 %) из 17 больных, щеки – 3 (20 %) из 15 и в 4 (30,8 %) случаях из 13 при опухолях

ротоглотки. Из 43 больных у 34 (79,1 %) метастазы были смещающимися, у 8 (18,6 %) – ограниченно-смещающимися и в 1 (2,3 %) случае – несмещающиеся.

При анализе 2-летней безрецидивной выживаемости было установлено, что у 43 больных из 112 прогностически более благоприятными оказались метастазы, локализованные во II уровне – 21 больной (48,8 %), у 7 (16,3 %) больных метастазы располагались на I уровне, у такого же числа больных – 7 (16,3 %) в III уровне, у 3 (6,9 %) – I–III уровни и в 5 (11,6 %) случаях – II–III уровни. При этом метастатические узлы размером до 3 см наблюдались у 27 (62,8 %) из 43 больных, от 3 до 6 см – у 13 (30,2 %), 6 см и более – у 3 (6,9 %). Из 43 больных у преобладающего большинства, морфологически, диагностирован 1 узел – 23 (53,5 %) больных, 2 узла – у 11 (25,6 %), 3 узла – у 5 (11,6 %), 4 и более – у 4 (9,3 %).

После функциональной шейной диссекции в течение первого года после лечения регионарные метастазы реализовались на противоположной стороне у 39 больных из 112, что составило $34,8 \pm 4,5$ %. И в этих случаях подавляющее большинство (более 80 %) регионарных метастазов располагалось в I–III уровнях. Из 39 больных первичная опухоль у 9 (14,5 %) из 62 локализовалась в области подвижной части языка, у 8 (25 %) из 32 – в слизистой оболочке дна полости рта передних отделов, у 7 (29,2 %) из 24 – в боковых отделах, в альвеолярной части нижней челюсти – 3 (17,7 %) из 17, в области щеки – у 2 (13,3 %) из 15, корня языка – у 4 (36,4%) из 11, в ротоглотке – у 6 (46,2 %) из 13. При этом смещающиеся метастазы отмечены у 30 (76,9 %) больных, ограниченно-смещающиеся – у 7 (17,95 %) и несмещающиеся – у 2 (5,1 %). Размеры метастатических узлов у 24 (61,5 %) больных были до 3 см, у 10 (25,6 %) – 3–6 см, у 5 (12,8 %) – 6 см и более.

Рецидивы метастазов на стороне хирургического вмешательства были отмечены у 18 больных ($16,1 \pm 3,18$ %) из 112, причем у 7 (38,9 %) из 18 больных первичный очаг располагался в слизистой оболочке дна полости рта, у 4 (22,2 %) – в области подвижной части языка, у 2 (11,1 %) больных опухоль располагалась в ротоглотке, у 4 (22,2 %) пациентов – в области корня языка и в 1 (5,6 %) случае – в области альвеолярного отростка нижней челюсти.

Общая 2-летняя выживаемость в группе после функциональной шейной диссекции составила $47,3 \pm 4,7$ % (53 больных), общая 5-летняя – $38,4 \pm 4,6$ % (43 больных), 5-летняя безрецидивная выживаемость составила $32,1 \pm 4,4$ % (36 больных).

Радикальная шейная диссекция (операция Крайля) была выполнена 52 больным, из которых – 20

(32,3 %) из 62 больных раком подвижной части языка, 12 (21,4 %) из 56 – слизистой оболочкой дна полости, 7 (63,6 %) из 11 – корня языка, 1 (7,7 %) из 13 – ротоглотки, 6 (35,3 %) из 17 – альвеолярной части нижней челюсти, 6 (40 %) из 15 – слизистой оболочки щеки.

У больных после радикальной шейной диссекции 2-летняя безрецидивная выживаемость составила $32,7 \pm 6,5\%$ (17 больных из 52). При этом у 10 (16,1 %) из 62 больных первичная опухоль располагалась в области подвижной части языка, у 2 (3,6 %) из 56 больных – в области дна полости рта, у 2 (13,3 %) из 15 – в слизистой оболочке щеки, у 2 (18,2 %) из 11 – в области корня языка и у 1 (5,9 %) из 17 – в области альвеолярного отростка нижней челюсти. Из 17 больных у 2 (11,8 %) метастазы локализовались в I уровне, у 6 (35,3 %) – во II, у 4 (23,6 %) – в III, у 3 (17,7 %) – в I и II, у 2 (11,8 %) – во II и III уровнях. У большего числа больных имелось по 1 метастатическому узлу – 9 (52,9 %), по 2 узла – у 5 (29,4 %), 3 узла – у 2 (11,8 %), 4 и более – у 1 (5,9 %). Прогностически благоприятными оказались лимфоузлы размером до 3 см – у 11 (64,7 %) больных, при размерах 3–6 см – у 5 (29,4 %) больных и у 1 (5,9 %) с размером узлов 6 см и более.

Анализ результатов лечения в зависимости от смещаемости метастазов показал, что из 17 больных после радикальной шейной диссекции у 8 (47,1 %) метастазы были ограниченно-смещаемыми, у 7 (41,2 %) – смещаемыми и в 2 случаях (11,8 %) – несмещаемыми.

В течение первого года после лечения метастазы после радикальной шейной диссекции на противоположной стороне возникли у 16 (30,8 %) больных. При функциональной шейной диссекции у подавляющего большинства больных метастазы располагались во II и III уровнях. При этом первичная опухоль у 7 (41,2 %) больных располагалась в подвижной части языка, у 4 (23,5 %) – в слизистой оболочке дна полости рта передних отделов и у 5 (31,3 %) больных опухоль располагалась в различных отделах ротоглотки (корень языка, миндаликовая ямка). У 11 (68,8 %) больных размеры метастазов были от 3 до 6 см, узлы от 1 до 3 см отмечены у 4 (25 %), и 6 см и более – у 1 (6,3 %). Продолженный рост и рецидив регионарных метастазов отмечен у 10 больных (19,2 %).

Общая 2-летняя выживаемость в группе больных после радикальной шейной диссекции (52 больных) составила $38,5 \pm 6,8\%$ (20 больных), 5-летняя – $28,9 \pm 6,3\%$ (15 больных) ($p > 0,05$). 5-летняя безрецидивная выживаемость составила $21,2 \pm 5,7\%$.

В результате проведенного исследования наилучшие показатели 2-летней выживаемости достигнуты

в группе больных, получивших хирургическое лечение в комбинации с терморрадиотерапией, – $64,3 \pm 13,29\%$ (табл. 2). Самые низкие показатели отмечены в группе пациентов после хирургического вмешательства в самостоятельном варианте $37,8 \pm 6,72\%$, тогда как результаты 5-летней выживаемости показали, что более эффективным в данном случае методом лечения оказался комбинированный метод с использованием дистанционной лучевой терапии – $53,7 \pm 6,09\%$, а менее эффективным – хирургический метод ($32,9 \pm 6,51\%$).

Т а б л и ц а 2
Общая выживаемость больных с регионарными метастазами рака слизистой оболочки полости рта и ротоглотки в зависимости от метода лечения

Метод лечения	2-летняя выживаемость, %	5-летняя выживаемость, %
Лучевая терапия + операция (67 б-х)	$61,2 \pm 5,95$	$53,7 \pm 6,09$
Химиотерапия + операция (12 б-х)	$58,3 \pm 14,86$	$41,7 \pm 14,86$
Комплексный метод (29 б-х)	$62,1 \pm 9,17$	$41,4 \pm 9,31$
Терморрадиотерапия + операция (14 б-х)	$64,3 \pm 13,29$	$42,9 \pm 13,73$
Хирургический (52 б-х)	$37,8 \pm 6,72$	$32,9 \pm 6,51$

Анализ результатов хирургического лечения в зависимости от основных параметров метастазов позволяет сделать заключение, что у большинства пациентов при раке слизистой оболочки полости рта и ротоглотки хирургическое лечение при N₁ смещаемых, единичных метастазах достаточно в объеме функциональной шейной диссекции с удалением узлов I, II и III уровней, что подтверждается результатами нашего исследования, в котором поражения V уровня не отмечены [1]. Наличие метастазов в IV уровне, обнаруженных до или во время операции, размеры узлов 6 и более см, ограниченно-смещаемых и несмещаемых метастазов являются у большинства больных показанием к выполнению радикальной шейной диссекции. В случае расположения первичной опухоли в области корня языка, миндаликовой ямке, слизистой дна полости рта есть необходимость проведения профилактической функциональной шейной диссекции на противоположной стороне, поскольку у 25–30 % больных этих локализаций обнаруживаются противоположные метастазы, что подтверждается данными литературы [16]. Выполнение хирургических вмешательств в комбинированном и комплексном лечении регионарных метастазов рака слизистой оболочки полости рта и ротоглотки позволяет увеличить

2- и 5-летнюю выживаемость у пациентов раком слизистой полости рта и ротоглотки с наличием регионарных метастазов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Любаев В.Л. Хирургический метод в лечении местнораспространенного рака слизистой оболочки полости рта и ротоглотки: Дис. ... д-ра мед. наук. М.; 1985. 299 с.
2. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. М., 2000. 480 с.
3. Ambrosch P., Freudenberg L., Kron M., Steiner W. Selective neck dissection in the management of squamous cell carcinoma of the upper digestive tract // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 1996. Vol. 253, № 6. P. 329–335.
4. Ambrosch P., Kron M., Fischer G., Brinck U. Micrometastases in carcinoma of the upper aerodigestive tract: detection, risk of metastasizing, and prognostic value of depth of invasion // Head Neck. 1995. Vol 17. P. 473–479.
5. Bocca E., Pignataro O. A conservation technique in radical neck dissection // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 1967. № 76. P. 975–987.
6. Close L.G., Burns D.K., Reisch J., Schaefer S.D. Microvascular invasion in cancer of the oral cavity and oropharynx // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 1987. Vol. 113. P. 1191–1195.
7. Crile G. Excision of cancer of the head and neck // JAMA. 1906. Vol. 47. P. 1780–1786.
8. Eicher S.A., Overholt S.M., El-Naggar A.K. et al. Lower gingival carcinoma: clinical and pathologic determinants of regional metastases // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 1996. Vol. 122. P. 634–638.
9. Martin H., Del Valle B., Ehrlich H., Cahan W. Neck dissection // Cancer. 1951. Vol. 4. P. 441–499.
10. Martinez-Gimeno C., Rodriguez E.M., Vila C.N., Varela C.L. Squamous cell carcinoma of the oral cavity: a clinicopathologic scoring system for evaluating risk of cervical lymph node metastasis // Laryngoscope. 1995. Vol. 105. P. 728–733.
11. McGuirt W.F., Johnson J.T., Myers E.N. et al. Floor of mouth carcinoma // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 1995. Vol. 121. P. 278–282.
12. Mendenhall W.M., Million R.R. Elective neck irradiation for squamous cell carcinoma of the head and neck: analysis of time-dose factors and causes of failure // Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys. 1986. Vol. 12. P. 741–746.
13. Medina J.E., Houck R.J. Surgical management of cervical lymph nodes. Head and Neck Cancer; 2-d ed., Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2004. P. 203–227.
14. Mohit-Tabatabai M.A., Sobel H.J., Rush B.F., Mashberg A. Relation of thickness of floor of mouth stage I and II cancers to regional metastasis // Am. J. Surg. 1986. Vol. 152. P. 351–353.
15. Morton R.P., Ferguson C.M., Lambie N.K., Whitlock R.M. Tumor thickness in early tongue cancer // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 1994. Vol. 120. P. 717–720.
16. Pfreundner L., Pahnke J., Wameling S. Analysis of cervical lymph node metastasis of oropharyngeal carcinoma in relation to extent of the primary tumor // Laryngorhinootologie. 1996. Vol. 75, № 4. P. 223–230.
17. Spiro R.H., Huvos A.G., Wong G.Y. et al. Predictive value of tumor thickness in squamous carcinoma confined to the tongue and floor of the mouth // Am. J. Surg. 1986. Vol. 152. P. 345–350.

Поступила 29.11.05