

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНЫХ МНОЖЕСТВЕННЫХ БИЛОБАРНЫХ МЕТАСТАЗАХ В ПЕЧЕНИ

Загайнов В. Е.¹, кандидат медицинских наук,
Горохов Г. Б.¹,
Заречнова Н. В.¹, кандидат медицинских наук,
Гагуа А. К.^{2*}, кандидат медицинских наук,
Бельский В. А.¹

¹ ФГУ «Приволжский окружной медицинский центр» ФМБА России, 603001, Нижний Новгород, ул. Ильинская, д. 14

² Кафедра факультетской и госпитальной хирургии лечебного факультета ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 153012, Иваново, просп. Ф. Энгельса, д. 8

РЕЗЮМЕ За период с 2005 по 2010 гг. произведено 114 резекций печени у пациентов с метастазами колоректального рака. По поводу билобарного множественного метастатического поражения печени оперировано 52 (48,14%) человека. У 11 больных резекция печени дополнена разрушением метастазов с помощью созданного прибора на основе локального воздействия энергии сверхвысоких частот. При изучении и сравнении выживаемости пациентов, оперированных по поводу монолобарного и билобарного метастатического поражения печени, достоверных различий не выявлено. При этом срок выживаемости оперированных больных составил 22,8 месяца. Предложены варианты одноэтапного и двухэтапного хирургического лечения.

Ключевые слова: двулобарные множественные метастазы колоректального рака в печени, резекция печени, устройство для локального воздействия энергии сверхвысоких частот на метастазы рака в печени, двухэтапная хирургическая тактика

* Ответственный за переписку (corresponding author): тел.: (4932) 56-22-85

Печень, являясь своеобразным органом-мишенью, прежде всего подвержена метастатическому поражению при онкологической патологии. Известно, что наиболее часто в печень метастазирует колоректальный рак [13, 15]. Ежегодно в мире диагностируется около одного миллиона новых случаев этого заболевания [2]. При этом у 30–50% пациентов уже имеются метастазы в печень [1, 9]. Установлено, что в этих ситуациях у 25% больных единственным органом метастатического поражения является печень, поэтому можно выполнить радикальное оперативное вмешательство [8]. Метастазы в печени, обуславливая прежде всего печеночную недостаточность, являются главной причиной смерти больных, оперированных по поводу колоректального рака. Если пациент с опухолью толстой кишки не подвергается лечению по

поводу имеющегося метастатического поражения печени, то срок его выживаемости составляет не более 6 месяцев [2].

В мировой практике продолжается накопление и обобщение опыта хирургических вмешательств на печени по поводу однолобарных метастазов колоректального рака [4, 7]. Международным стандартом непосредственных результатов хирургического лечения больных с очаговыми заболеваниями печени является 5%-ная летальность, а при тщательном отборе пациентов она стремится к нулю [14].

Тем не менее, лечение большой группы больных колоректальным раком с множественным билобарным метастатическим поражением печени до недавнего времени включало преимущест-

Zagainov V. E., Evtikhova E. Yu., Gorokhov G. B., Zarechnova N. V., Gagua A. K., Belsky V. A.

SURGICAL TACTICS IN COLORECTAL MULTIPLE BILOBAR LIVER METASTASES

ABSTRACT 114 liver resections in patients with the colorectal metastases were performed within the period of 2005–2010. 52 patients (48,14%) with bilobar multiple metastatic liver lesion were operated. In 11 patients liver resection was supplemented with metastases destruction by the device developed on the basis of local impact of ultrahigh frequencies energy. The reliable differences were not revealed while studying and comparison of the survival rate of patients after performed operations in monolobar and bilobar metastatic liver lesion. With that the survival term of the operated patient was amounted to 22,8 months. Some variants of one stage and two stages surgical treatment were suggested.

Key words: colorectal metastases, liver resections, monolobar and bilobar metastatic liver lesion.

венно методы локальной абляции (разрушения) опухолевых узлов (радиотермоабляция, крио- и химическая деструкция), сочетающиеся с вариантами химиотерапии [10]. Совершенствование печёночной хирургии, а также многочисленные экспериментальные исследования и клинические наблюдения, свидетельствующие о больших регенераторных возможностях и функциональных резервах печени, создали предпосылки для разработки новых подходов к лечению билобарных множественных колоректальных метастазов печени. Для оказания помощи этой считавшейся ранее неоперабельной группе пациентов в последние годы стала разрабатываться тактика двухэтапного хирургического лечения, включающая технологии стимуляции компенсаторной гипертрофии определенной части печени с вариантами методик абляции (разрушения) метастазов [3, 17, 18].

Двухэтапное хирургическое лечение пациентов с колоректальными множественными билатеральными раковыми метастазами печени состоит из первоначального выключения из портального кровотока наиболее пораженной доли с целью максимальной стимуляции компенсаторной гипертрофии контрлатеральной «перспективной» доли. Выключение из кровотока возможно путем перевязки долевого ветви воротной вены или её эмболизации, а также путем резекции печени с удалением наиболее пораженной доли в варианте R2. Вариант первого этапа операции может сочетаться с методами локальной абляции очагов в «перспективной» доле или с атипичной её резекцией. Также возможно проведение абляции метастазов в наименее пораженной доле, а для её последующей гипертрофии – выполнение эмболизации контрлатеральной ветви воротной вены. На втором этапе удаляется пораженная метастазами доля печени с ранее редуцированным (выключенным) портальным кровотоком. При выявлении рецидива опухоли после абляции проводится повторная деструкция возможных метастазов опухоли. Временной интервал между этапами хирургического лечения, составляющий около четырёх недель, оказывается достаточным для компенсаторной регенерации остающегося участка печени [6, 12, 16]. Следует отметить, что замедлить компенсаторную гипертрофию доли печени может пожилой возраст пациента, сопутствующие заболевания (сахарный диабет), выраженная потеря массы тела, а также проводимая химиотерапия. Это диктует необходимость контроля за процессом компенсаторной гипертрофии перед оперативным лечением на втором этапе.

Среди методов локальной термоабляции в мировой практике, в том числе и в России, наиболее

широко используется радиочастотная абляция (РЧА) [11]. Недостатками существующих методов РЧА являются сложность конструкций с небольшим ресурсом прочности; высокая стоимость используемых одноразовых электродов; недостаточный размер зоны эффективного воздействия вокруг электрода; длительность выполнения; невозможность абляции опухолей, находящихся вблизи крупных сосудов. К тому же, в России аппаратура для РЧА пока не производится.

В последние годы перспективным стал метод микроволновой абляции, который имеет несомненные преимущества перед РЧА. При этом выбор диапазона сверхвысокой частоты (СВЧ) в силу законов теплотехники позволяет более эффективно воздействовать на выбранную область. Известно, что с увеличением частоты тока растет поглощаемая мощность на единицу объема. В результате этого резко сокращается время заданного нагрева биологической ткани.

В сотрудничестве с отделом физики плазмы института прикладной физики РАН (город Нижний Новгород) разработана отечественная система термоабляции опухолей печени, действующая в СВЧ-диапазоне (патент РФ № 2368406 «Способ и устройство для разрушения злокачественных опухолей»). Работа выполнялась совместно с Федеральным агентством по науке и инновациям в рамках гранта № 02.512.12.2024.

Первоначально было проведено математическое моделирование и стендовые испытания макета создаваемого комплекса для локального разрушения опухолей энергией СВЧ. По результатам испытаний и проведенных специальных замеров уровня потока электромагнитной энергии была доказана электрическая и СВЧ-безопасность прибора для медицинского персонала и пациентов. Результаты экспериментальных исследований с изучением микроскопических и ультраструктурных изменений печени доказали локальность действия энергии СВЧ в различных диапазонах и позволили выбрать наиболее эффективные режимы.

Далее были изучены возможности локального воздействия энергии СВЧ на метастазы колоректального рака печени у 10 пациентов. Установлено, что после СВЧ-термоабляции наблюдается формирование макроскопически различных концентрических зон воздействия: центральная зона (тёмно-коричневая с очагами обугливания), зона сосудистых нарушений (серо-жёлтая мало-красная) и периферический ободок сосудистых реакций в виде полнокровия и кровоизлияний. При этом размеры и форма некроза повторяли расчётные данные вне зависимости от различий

плотности опухоли и окружающей паренхимы печени.

В период с января 2005 г. по декабрь 2010 г. резекция печени по поводу метастазов колоректального рака выполнена у 114 больных. Среди них 69 женщин и 45 мужчин в возрасте от 32 до 80 лет (средний возраст – $62,3 \pm 1,5$ года). Операции по поводу одиночных метастазов в печени произведены 27 (23,7%) пациентам, множественных однолобарных – 35 (30,7%) и множественных билобарных метастазов – 52 (45,6%). Мультивисцеральные синхронные резекции печени при колоректальных метастазах с одновременным удалением первичного очага выполнены 24 (21,05%) больным. За последние два года основной рост числа операций по поводу печёночных метастазов колоректального рака обусловлен увеличением числа оперированных пациентов с билобарным метастатическим поражением печени.

Резекцию печени всегда выполняли в анатомическом варианте. При этом в 87 (76,3%) случаях проводились большие и предельно большие резекции печени. Осуществлялись следующие оперативные вмешательства: правосторонняя портальная гемигепатэктомия – у 42 больных, правосторонняя расширенная гемигепатэктомия – у 27, левосторонняя портальная гемигепатэктомия – у 15, левосторонняя расширенная гемигепатэктомия – у 3, правосторонняя секторэктомия (удаление VI и VII сегментов) – у 5, мезогепатэктомия (удаление IV, V и VIII сегментов) – у 4, левосторонняя секторэктомия (удаление II и III сегментов) – у 3, сегментэктомия – у 15. У 61 (56,5%) пациента одновременно с вмешательством на печени выполняли также резекцию отдельных органов, тканей или крупных сосудов, вовлечённых в опухолевый процесс. При этом у 17 (15,7%) человек резецировали диафрагму с удалением правого надпочечника, у 17 (15,7%) больных – фрагменты кишечника.

В 8 (7,4%) случаях осуществляли резекцию нижней полой и воротной вен с вариантами их реконструкций. Резекцию и реконструкцию внепечёночных желчных протоков проводили у 5 (4,6%) человек. У 1 (0,9%) пациента в связи с вовлечением в опухолевый конгломерат двенадцатиперстной кишки и головки поджелудочной железы выполнена также панкреатодуоденальная резекция. В остальных 13 (12,03%) случаях применяли различные варианты частичного удаления других органов и тканей. При выполнении сегменториентированных резекций печени постоянно использовался способ предварительной обработки сосудисто-секреторной ножки к сегменту или сектору, обязательным компонентом которого являлась лимфаденэктомия из печеночно-двенадцатиперстной связи.

У 11 больных резекция фрагмента печени сочеталась с СВЧ-термоаблацией метастатических очагов в оставшейся части печени. Размеры метастазов не превышали 3 см. Наведение иглы для СВЧ-термоаблации осуществляли под контролем интраоперационного ультразвукового исследования. Время воздействия в зависимости от размеров метастазов составило от 45 до 130 с.

Осложнения после резекции печени выявлены у 34 (31,5%) человек. Послеоперационная летальность составила 8,3%. В 2009–2010 гг. по поводу печёночных колоректальных метастазов выполнено 59 резекций печени. При этом погиб 1 (1,7%) пациент. Ранее нередко отмечались выраженные интраоперационные кровотечения, существенную помощь в лечении которых оказывало использование реинфузора (Sell-Saver-5). В последнее время накопленный опыт и совершенствование техники выполнения вмешательств позволили значительно уменьшить частоту этого осложнения. У анализируемой группы больных использование реинфузора (Sell-Saver-5) потребовалось в 12 (10,5%) случаях, преимущественно при вовлечении в опухолевый процесс магистральных сосудов.

Наиболее частым осложнением остаётся печёночная недостаточность различной степени тяжести, которая возникла у 22 (19,3%) пациентов. Эффективным методом лечения печёночной недостаточности является низкопоточная вено-венозная гемодиализация. Желчеистечения различной степени имели место у 19 (16,6%) больных. Тем не менее, формирования стойкого желчного свища у оперированных не отмечено. В случаях скопления жидкости в зоне резекции проводилась её эвакуация с помощью чрескожной пункции под ультразвуковым наведением. При рецидивах скопления жидкости выполнялось чрескожное дренирование сформированной полости. Сравнительные исследования результатов оперативных вмешательств у пациентов с выполненными экономными и обширными резекциями печени не выявили послеоперационных осложнений и летальности. Срок продолжительности жизни составил 22,8 месяца.

Проанализированы результаты хирургического лечения 52 пациентов с билобарным множественным метастатическим поражением печени. У 32 из них оперативное вмешательство заключалось в максимально возможной анатомической обширной резекции печени в один этап. При этом выполнялись следующие манипуляции: правосторонняя расширенная гемигепатэктомия – у 17, левосторонняя расширенная гемигепатэктомия – у 3, парамедианная резекция – у 3, бисегментэктомия (латеральная секторэктомия) в сочета-

нии с сегментэктомией контрлатеральной доли – у 2, анатомическая резекция доли в сочетании с СВЧ-термоаблацией метастазов в контрлатеральной доле – у 4, мультифокальная билатеральная полисегментэктомия – у 3. Операция в один этап возможна у пациентов с хорошими функциональными резервами печени без выраженной сопутствующей патологии.

Остальным 20 пациентам проводилось этапное хирургическое вмешательство. У 10 из них при преимущественном метастатическом поражении правой доли печени и нескольких метастазах в левой доле (2–3) первым этапом проведена эмболизация гепасферами правой долевой ветви воротной вены для компенсаторной гипертрофии левой доли. Наблюдение за происходящим процессом гипертрофии левой доли печени проводили с помощью ультразвукового исследования и специально разработанной программы. После достижения необходимых размеров левой доли печени, в среднем через четыре недели, выполнялась расширенная правосторонняя гемигепатэктомия. С помощью этой тактики у пациентов удалось предотвратить печёночную недостаточность.

При лечении остальных 10 пациентов с синхронными метастазами печени использовались различные варианты двухэтапного оперативного вмешательства. На первом этапе у 5 больных произведено удаление первичного очага в толстой кишке в сочетании с перевязкой правой долевой ветви воротной вены и СВЧ-термоаблацией двух метастазов в левой доле печени.

У 3 пациентов первый этап включал резекцию толстой кишки, эмболизацию правой долевой ветви воротной вены и СВЧ-термоаблацию метастазов в левой доле печени. В 2 случаях первый этап состоял в эмболизации правой долевой ветви воротной вены, атипичной резекции метастазов в левой доле и СВЧ-термоаблацию. В сроки не ранее 4 недель после проведения первого этапа выполнялась правосторонняя портальная или расширенная правосторонняя гемигепатэктомия с контролем полноты абляции очагов в левой доле. При этом в 9 случаях метастазы в оставшейся левой доле оказались разрушенными. У одного пациента осуществлена дополнительная СВЧ-термоаблация метастаза в левой доле печени.

Сравнительное изучение функций выживаемости больных с моно- и билобарным метастатическим поражением печени при колоректальном раке показало отсутствие достоверных различий у этих групп. Незначительное повышение летальности пациентов с билобарным метастатическим поражением печени в первые двадцать месяцев после операции связано с исходно большей распространенностью опухолевого процесса (рис.).

Следовательно, в настоящее время резекция печени при метастазах колоректального рака остаётся единственным потенциально радикальным методом лечения. Разработанная тактика хирургического лечения больных с билобарными множественными метастазами колоректального рака в печень, включающая технологии локальной абляции и стимуляции компенсаторной ги-

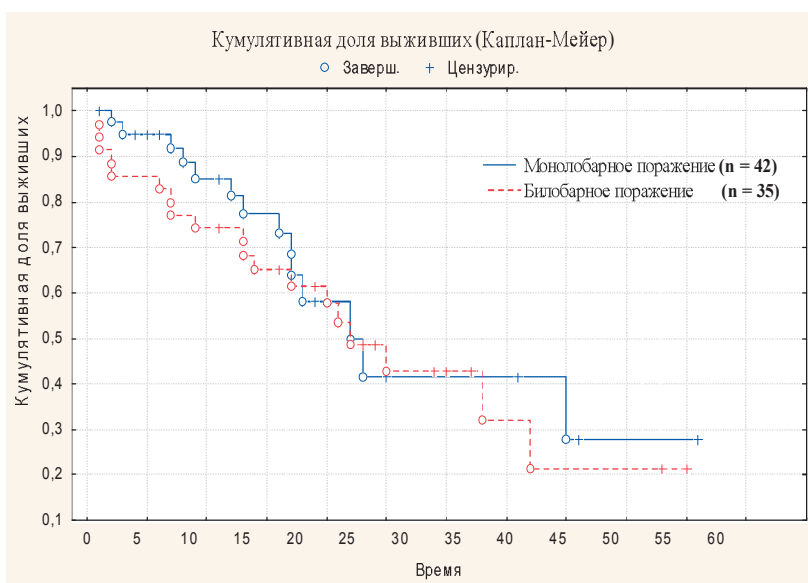


Рис. Выживаемость больных с моно- и билобарным поражением печени при метастазах колоректального рака

пертрофии печени, дает возможность оказания эффективной помощи большой группе пациентов, считавшихся ранее неоперабельными. Создан-

ное устройство для СВЧ-термоабляции отвечает основным требованиям, предъявляемым к методам локальной деструкции опухолей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов М. И., Аксель Е. Ю. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2005 году // Вестн. РОНЦХ им. Н. Н. Блохина РАМН. – 2007. – Т. 18, № 2, прилож. 1.
2. Резекция печени: современные технологии при опухолевом поражении / Ю. И. Патютко [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2010. – Т. 15, № 2. – С. 17–25.
3. A two-stage hepatectomy procedure combined with portal vein embolization to achieve curative resection for initially unresectable multiple and bilobar colorectal liver metastases / D. Jaeck [et al.] // Ann. Surg. – 2004. – Vol. 6. – P. 1037–1049.
4. Actual 10-year survival after resection of colorectal liver metastases defines cure / J. S. Tominson [et al.] // Journal of Clinical Oncology. – 2007. – Vol. 25. – P. 4575–4580.
5. Bevacizumab (Bev) in combination with XELOX or FOLFOX4: Updated efficacy results from XELOX-1/NO16966, a randomized phase III trial in first-line metastatic colorectal cancer / L. Saltz [et al.] // Journal of Clinical Oncology. – 2007. – Vol. 25. – P. 4028.
6. Expression of transforming growth factor- α and β in hepatic lobes after hemihepatic portal vein embolization / K. Kusaka [et al.] // Dig. Dis. Sci. – 2006. – Vol. 8. – P. 1404–1412.
7. KRAS status and efficacy of first-line treatment of patients with metastatic colorectal cancer (mCRC) with FOLFOX with or without cetuximab: The OPUS experience / C. Bokemeyer [et al.] // J. Clin. Oncol. – 2008. – Vol. 26 (suppl). – P. 4000.
8. Laweus D., Faylor I. Chemotherapy for colorectal cancer – an overview of current managements for surgeons // E. J. S. O. – 2005. – Vol. 31. – P. 932–941.
9. Lesurtel N., Petrowsky H. Repeat Resection for Liver Tumors (in Malignant liver tumors) / ed. P.-A. Clavien. – WILEY-BLACKWELL, 2010. – P. 216–226.
10. Multicenter randomized trial of adjuvant fluorouracil and folinic acid compared with surgery alone after resection of colorectal liver metastases: FFCD ACHBTH AURC 9002 trial / G. Portier [et al.] // Journal of Clinical Oncology. – 2006. – Vol. 24. – P. 4976–4982.
11. Nunn D. R., Morris D. L. Recurrence after complete cryoablation of colorectal liver metastases: analyses of prognostic features // Am. Surg. – 2006. – Vol. 72. – P. 382–390.
12. Portal vein embolization before major hepatectomy and its effects on regeneration, restability and outcome / D. Ribero [et al.] // Br. J. Surg. – 2007. – Vol. 11. – P. 1386–1394.
13. Resectability of liver metastases (LM) in patients with advanced colorectal cancer (ACRC) after treatment with the combination of oxaliplatin (OXA), irinotecan (IRI) and 5FU. Final results of a phase II study / A. Abad [et al.] // J. Clin. Oncol. – 2005. – Vol. 23. – P. 3618.
14. Strategies for safer liver surgery and partial liver transplantation / P. A. Clavien [et al.] // N. Eng. J. Med. – 2007. – Vol. 356. – P. 1549–59.
15. Surgical technique and systemic inflammation influences longterm disease-free survival following hepatic resection for colorectal metastasis / D. Gomez [et al.] // J. Surg. Oncol. – 2008. – Vol. 98. – P. 371–376.
16. Systematic chemotherapy and two-stage hepatectomy for extensive bilateral colorectal liver metastases; perioperative safety and survival / Y. S. Chun [et al.] // J. Gastrointest. Surg. – 2007. – Vol. 11. – P. 1498–1504.
17. Two-stage hepatectomy for multiple bilobar liver metastases from colorectal cancer / S. Togo [et al.] // Hepato-gastroenterology. – 2005. – Vol. 52. – P. 913–919.
18. Two-stage hepatectomy: A planned strategy to treat irresectable liver tumors / R. Adam [et al.] // Ann. Surg. – 2000. – Vol. 6. – P. 777–785.

Поступила 28.12.10