

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

С. В. Корнев

ХИРУРГИЧЕСКОЕ И КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА РАДИАЦИОННО-ЗАГРЯЗНЕННЫХ ТЕРРИТОРИЯХ

Смоленская государственная медицинская академия, Смоленск

В работе представлены результаты хирургического и комбинированного лечения рака щитовидной железы у 1115 больных Брянской области, пострадавшей вследствие аварии на Чернобыльской АЭС. Критериями включения в исследование послужили гистологическое подтверждение диагноза и возраст на момент постановки диагноза старше 18 лет. Больные раком щитовидной железы должны проходить лечение только в специализированных онкологических учреждениях. Наиболее благоприятные результаты достигаются при хирургическом и комбинированном (операция и применение радиоактивного йода) лечении. Дистанционная лучевая терапия не улучшает отдаленные результаты лечения. Резекция доли щитовидной железы является неадекватным хирургическим вмешательством при раке щитовидной железы в связи с высоким риском локального и регионарного рецидивов. Осложнения чаще всего наблюдаются после тотальной тиреоидэктомии: гипопаратиреоз (20,6% случаев) и повреждение возвратного гортанного нерва (18,8% случаев). Метастазы рака щитовидной железы в лимфатические узлы шеи выявляются у 7,1%, в паратрахеальные — у 2,0% больных. У взрослых больных в паратрахеальные лимфатические узлы метастазирует только папиллярный рак щитовидной железы.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, хирургическое лечение, радиационно-загрязненные территории.

Основным медицинским последствием аварии на Чернобыльской АЭС является рост заболеваемости раком щитовидной железы (РЩЖ) на территориях, подвергшихся загрязнению радионуклидами. Увеличение числа больных РЩЖ, преобладание высокодифференцированных опухолей и возможность ранней диагностики вследствие активно проводимого в Брянской, Калужской и Орловской областях скрининга придают особую актуальность вопросу оптимального объема хирургического вмешательства при РЩЖ на радиационно-загрязненных территориях.

Хирургическое лечение является основным методом лечения РЩЖ, определяющим выживаемость больных, но хирургическая тактика и объем удаляемой ткани щитовидной железы до настоящего времени остается одним из наиболее дискуссионных вопросов хирургической онкологии [2; 5; 9]. Ряд зарубежных хирургов отдают предпочтение тотальной тиреоидэктомии (ТТЭ), считая ее безопасным и радикальным методом лечения [6; 7; 12]. Однако J. Shah

и соавт. (1993) и некоторые американские авторы утверждают, что ТТЭ не имеет преимуществ перед гемитиреоидэктомией с истмусэктомией [10; 11]. Вместе с тем ТТЭ не гарантирует полного удаления тиреоидной ткани. По данным А. Ф. Романчишена (1992), «белая» картина на сцинтиграфии достигается после ТТЭ лишь в 20% случаев [5]. Когортные исследования, проведенные S. A. Hundahl и соавт. (2000), показали, что остаточная тиреоидная ткань обнаруживается после ТТЭ в 11% случаев [8]. Таким образом, ТТЭ не всегда обеспечивает радикальное удаление ткани щитовидной железы, что повышает риск рецидива опухоли в тиреоидном остатке.

Большинство отечественных авторов являются сторонниками органосохраняющих вмешательств. Более того, ряд специалистов считают, что при РЩЖ ранних стадий можно выполнять резекцию доли щитовидной железы, расценивая эту операцию как радикальную [1; 3; 4].

Таким образом, вопросы адекватного хирургического лечения больных РЩЖ, проживающих на территориях, загрязненных вследствие аварии на Чернобыльской АЭС, остаются актуальной проблемой для хирургов и онкологов.

Материал и методы

В исследование включено 1115 больных РЩЖ в возрасте старше 18 лет на момент постановки диагноза, проживающих в Брянской области. Все больные были прооперированы в лечебных учреждениях г. Брянска и в Медицинском радиологическом научном центре РАМН (г. Обнинск) в 1986—2002 гг. Девятьсот десять (81,6%) пациентов получили только хирургическое лечение, 205 (18,4%) — комбинированное. В 1103 из 1115 (98,9%) случаев вмешательство считалось радикальным, в 12 (1,1%) — паллиативным.

В исследовании приняли участие 128 (11,5%) мужчин и 987 (88,5%) женщин. Соотношение мужчин и женщин составило 1:7,7. Средний возраст больных был $48,6 \pm 0,65$ года: мужчин — $48,2 \pm 1,9$ года, женщин — $48,6 \pm 0,7$ года. На момент выявления заболевания большинство больных (58,3%) были в возрасте 40—60 лет.

Результаты и обсуждение

Чаще всего больным, включенным в исследование, выполняли ТТЭ (568 наблюдений, 50,9%), реже гемитиреоидэктомию (347 наблюдений, 31,1%) и субтотальную резекцию щитовидной железы (171 наблюдение, 15,4%). Резекция доли щитовидной железы выполнена 29 (2,6%) больным. У них РЩЖ был диагностирован только при плановом послеоперационном гистологическом исследовании. Одному из этих больных была выполнена истмусэктомия (табл. 1).

У 136 (11,5%) больных распространенность РЩЖ или сомнения хирурга в радикальности операции потребовали вмешательства на регионарных лимфатических узлах (табл. 2). Одному больному выполнена гемитиреоидэктомия в сочетании с фасциально-фулярным иссечением клетчатки шеи и удалением паратрахеальных лимфатических узлов, 3 больным — ТТЭ в сочетании с фасциально-фулярным иссечением клетчатки шеи и удалением паратрахеальных лимфатических узлов. В 45 (4,0%) случаях была удалена паратрахеальная клетчатка с лимфатическими узлами с одной или с обеих сторон, в 24 (2,2%) — удаление шейных лимфатических узлов. Чаще всего выполняли фасциально-фулярное иссечение

клетчатки шеи с регионарными лимфатическими узлами (66 наблюдений, 5,9%), реже всего — операцию Крайла (5 случаев, 0,4%). В подавляющем большинстве наблюдений (91,4%) операции на регионарных лимфатических коллекторах по поводу первичного РЩЖ проводили одновременно с операциями на щитовидной железе. В общей сложности метастазы в лимфатические узлы шеи были обнаружены у 79 из 1115 (7,1%) прооперированных пациентов, в паратрахеальные лимфатические узлы у 22 (2,0%) больных (табл. 3). Обращает на себя внимание то, что метастазы в паратрахеальные лимфатические узлы выявлялись лишь при папиллярном РЩЖ.

Одним из основных аргументов сторонников ТТЭ является радикальное удаление тиреоидной ткани, позволяющее устранить субстрат для развития рецидива РЩЖ. Между тем, по результатам нашего исследования, ТТЭ не всегда обеспечивает должный радикализм лечения. Так, по данным скинтиграфии шеи и всего тела с ^{99m}Tc -пертехнетатом, проведенной 493 пациентам, перенесшим ТТЭ, захват радиоактивного изотопа в области ложа ЩЖ определялся в 115 (23,3%) клинических наблюдениях.

При анализе ближайших результатов лечения показано, что частота осложнений после резекции доли щитовидной железы и гемитиреоидэктомии была одинаковой (75,9 и 70,0% соответственно). Эти данные представлены в табл. 4. После ТТЭ гипотиреоз как неизбежный исход субтотального удаления щитовидной железы наблюдался в 88,0% случаев, парез или паралич возвратного гортанного нерва — в 18,8% случаев. Три и более осложнений наблюдались у 25 из 568 (4,4%) пациентов.

После гемитиреоидэктомии гипопаратиреоз развился у 28 из 347 (8,1%) пациентов, после ТТЭ — у 117 из 568 (20,6%). Гипопаратиреоз статистически достоверно чаще развивался после ТТЭ. После гемитиреоидэктомии у 27 из 28 (96,4%) больных гипопаратиреоз проявлялся лишь снижением уровня кальция в сыворотке. Положительные симптомы Хвостека, Труссо, изредка развитие судорожной готовности, т. е. проявления гипопаратиреоза легкой степени, наблюдались лишь у 1 (3,6%) больного. Тяжелый гипопаратиреоз в этой

Таблица 1

Объем хирургического лечения в зависимости от стадии РЩЖ^а

Стадия	Объем хирургического вмешательства			
	Резекция доли	Гемитиреоидэктомия	Субтотальная резекция	ТТЭ
pT1—2N0M0	20 (69,0)	292 (84,1)	133 (77,8)	448 (78,9)
pT3N0M0	2 (6,9)	24 (6,9)	20 (11,7)	22 (3,9)
pT4N0M0	2 (6,9)	6 (1,7)	7 (4,1)	38 (6,7)
pT1—2N1aM0	3 (10,4)	15 (4,3)	6 (3,5)	26 (4,5)
pT3—4N1aM0	1 (3,4)	4 (1,2)	4 (2,3)	10 (1,8)
pT1—2N1bM0	0	4 (1,2)	1 (0,6)	11 (1,9)
pT3—4N1bM0	1 (3,4)	2 (0,6)	0	13 (2,3)
Всего	29 (100,0)	347 (100,0)	171 (100,0)	568 (100,0)

^а В скобках указаны проценты.

Т а б л и ц а 2

Объем хирургического вмешательства на регионарных лимфатических коллекторах и щитовидной железе^a

Объем операции	Резекция доли (n=29)	Гемитиреоидэктомия (n=347)	Субтотальная резекция (n=171)	ТТЭ (n=568)	Всего (n=1115)
Удаление паратрахеальных лимфоузлов	0	11 (3,2)	2 (1,2)	32 (5,6)	45 (4,0)
Удаление шейных лимфоузлов	1 (3,4)	8 (2,3)	2 (1,2)	13 (2,3)	24 (2,2)
Фасциально-футлярное иссечение клетчатки шеи	2 (6,9)	19 (5,5)	8 (4,7)	37 (6,5)	66 (5,9)
Операция Крайла	0	4 (1,2)	1 (0,6)	0	5 (0,4)

^a В скобках указаны проценты.

Т а б л и ц а 3

Частота метастазов в регионарные лимфатические узлы в зависимости от гистологического типа РЩЖ^a

Состояние удаленных лимфатических узлов	Гистологический тип РЩЖ по данным послеоперационного исследования				Всего
	папиллярный	фолликулярный	медулярный	недифференцированный	
Гиперплазия	34 (23,8)	7 (4,9)	1 (0,7)	0	42 (29,4)
Солитарный метастаз в шейные лимфоузлы	26 (18,2)	6 (4,2)	5 (3,5)	2 (1,4)	39 (27,3)
Солитарный метастаз в паратрахеальные лимфоузлы	8 (5,6)	0	0	0	8 (5,6)
Множественные метастазы в шейные лимфоузлы ^б	31 (21,6)	4 (2,8)	2 (1,4)	3 (2,1)	40 (27,9)
Множественные метастазы в паратрахеальные лимфоузлы	14 (9,8)	0	0	0	14 (9,8)
Всего	113 (79,0)	17 (11,9)	8 (5,6)	5 (3,5)	143 (100,0)

^a В скобках указаны проценты.^б У 7 человек диагностированы множественные метастазы папиллярного РЩЖ в шейные и паратрахеальные лимфатические узлы.

группе не наблюдался. Минимальный уровень кальция в сыворотке после гемитиреоидэктомии составлял 1,65–2,9 ммоль/л, средний уровень — 2,28±0,02 ммоль/л. После ТТЭ минимальный уровень кальция был равен 1,29–2,9 ммоль/л, а средний уровень — 2,21±0,02 ммоль/л. Корреляции между уровнем кальция и возрастом пациентов не выявлено. Приведенные данные свидетельствуют, что выполнение ТТЭ статистически достоверно, в 2,5 раза увеличивает риск гипопаратиреоза.

Связанные с хирургическим вмешательством на щитовидной железе повреждения возвратного гортанного нерва значительно ухудшают качество жизни больных. Частота повреждений возвратного гортанного нерва в исследуемых

группах приведена в табл. 5. После субтотальной резекции щитовидной железы и ТТЭ повреждения возвратного гортанного нерва наблюдались статистически достоверно чаще, чем после гемитиреоидэктомии. Двустороннее повреждение возвратного гортанного нерва наблюдалось в 13 случаях (1,2% прооперированных больных). В 8 наблюдениях это потребовало экстренной трахеостомии, еще в 2 — латерофиксации голосовых связок.

Наиболее благоприятные отдаленные результаты получены при комбинированном (операция с последующим назначением радиоактивного йода) и хирургическом лечении РЩЖ. Дистанционная γ-терапия не улучшает отдаленные результаты лечения РЩЖ. Рецидивы заболевания диагнос-

Т а б л и ц а 4

Ближайшие результаты хирургического лечения РЩЖ^а

Осложнения	Резекция доли (n=29)	Гемитиреоидэктомия (n=347)	Субтотальная резекция (n=171)	ТТЭ (n=568)
Гипотиреоз	2 (6,9)	80 (23,1)	62 (36,3)	500 (88,0)
Гипопаратиреоз	3 (10,3)	28 (8,1)	14 (8,2)	117 (20,6)
Повреждение возвратного гортанного нерва	2 (6,9)	31 (8,9)	20 (11,7)	107 (18,8)
Другие	0	1 (0,3)	2 (1,2)	4 (0,7)
Не было	22 (75,9)	243 (70,0)	97 (56,7)	3 (0,5)

^а В скобках указаны проценты.

Т а б л и ц а 5

Повреждения возвратного гортанного нерва после операций на щитовидной железе^а

Характер повреждений	Резекция доли (n=29)	Гемитиреоидэктомия (n=347)	Субтотальная резекция (n=171)	ТТЭ (n=568)
Парез	2 (6,9)	25 (7,2)	15 (8,8)	87 (15,3)
Паралич	0	6 (1,7)	5 (2,9)	20 (3,5)
Всего	2 (6,9)	31 (8,9) ^б	20 (11,7)	107 (18,8)

^а В скобках указаны проценты.^б Статистически достоверные различия с группами больных, которым были выполнены субтотальная резекция щитовидной железы и ТТЭ.

тированы у 76 (6,9%) больных, перенесших радикальное хирургическое или комбинированное лечение РЩЖ (табл. 6). Одной из основных причин высокой частоты рецидивов после органосохраняющих операций — гемитиреоидэктомии и субтотальной резекции щитовидной железы, на наш взгляд, является тот факт, что 22,0% больных хирургическое лечение проводили в стационарах общего профиля, в которых не выполняют центральную диссекцию клетчатки с лимфатическими узлами и удаление шейных лимфатических узлов.

Применение в послеоперационном периоде радиоактивного йода полностью исключает вероятность локального рецидива и сводит к минимуму (до 0,8%) вероятность регионарного рецидива и отдаленных метастазов.

После резекции доли щитовидной железы более чем у половины больных (54,2%) развился рецидив заболевания, что дает основание считать это хирургическое вмешательство при РЩЖ неадекватным.

Все 12 больных, которым были выполнены паллиативные операции (резекция доли щитовидной железы — 1 больной, гемитиреоидэктомия — 2 больных, субтотальная резекция щитовидной железы — 2 больных, ТТЭ — 7 больных), умерли через 2—11 мес после окончания специализированного лечения от прогрессирования РЩЖ.

Повторные операции выполнены 84 (7,6%) больным, перенесшим радикальное лечение РЩЖ. Основным показанием к повторному вмешательству на щитовидной железе было подозрение на рецидив злокачественной опухоли. Повторные операции в разном объеме выполнялись в сроки от 1,5 мес до 12 лет после первого вмешательства. Самой частой

повторной операцией была ТТЭ (71 больной, 84,5%), гораздо реже выполняли субтотальную резекцию щитовидной железы (6 больных, 7,1%), гемитиреоидэктомию (4 больных, 4,8%) и удаление пирамидальной доли (3 больных, 3,6%). При гистологическом исследовании оставшейся ткани щитовидной железы рак был диагностирован в 31 (36,9%) наблюдении, микро- или макрофолликулярный зоб — в 21 (25,0%), аденома — в 12 (14,3%), аутоиммунный тиреоидит — в 10 (11,9%). В 1 случае отмечалось сочетание аденомы и хронического аутоиммунного тиреоидита, еще в 1 — сочетание аденомы и зоба. Следует отметить, что в 10 (11,9%) случаях при гистологическом исследовании патологии выявлено не было.

На данный момент в исследуемой группе умерли 54 (4,9%) пациента, у которых лечение считалось радикальным, причем прогрессирование РЩЖ было причиной смерти у 23 (2,1%) больных. От прогрессирования основного заболевания умерли 3 из 28 пациентов (10,7%), которым была выполнена резекция доли щитовидной железы, 7 из 345 больных (2,0%), перенесших гемитиреоидэктомию, 4 из 169 пациентов (2,4%) после субтотальной резекции щитовидной железы и 9 из 561 больных (1,6%), перенесших ТТЭ.

Заключение

1. Больные РЩЖ должны лечиться только в специализированных онкологических учреждениях.

2. Наиболее благоприятные результаты достигаются при хирургическом и комбинированном (операция в сочетании с применением радиоактивного йода) лечении. Дистанционная лучевая терапия не улучшает отдаленные результаты лечения.

Т а б л и ц а 6

Отдаленные результаты радикального лечения РЩЖ^а

Метод лечения	Локальный рецидив	Регионарный рецидив	Отдаленные метастазы	Всего ^б
Операция (n=905)	37 (4,1)	29 (3,2)	15 (1,7)	61 (6,7)
ТТЭ (n=412)	1 (0,2)	4 (1,0)	4 (1,0)	8 (1,9)
субтотальная резекция (n=155)	11 (7,1)	7 (4,5)	4 (2,6)	17 (11,0)
гемитиреоидэктомия (n=314)	14 (4,5)	13 (4,1)	6 (1,9)	23 (7,3)
резекция доли (n=24)	11 (45,8)	5 (20,8)	1 (4,2)	13 (54,2)
Операция + ДГТ (n=73)	3 (4,3)	10 (13,7)	5 (6,8)	14 (19,2)
Операция + ¹³¹ I (n=125)	0	1 (0,8)	1 (0,8)	1 (0,8)
Всего (n=1103)	40 (3,6)	40 (3,6)	21 (1,9)	76 (6,9)

ДГТ — дистанционная γ-терапия.

^а В скобках указаны проценты.^б Различия между группами больных, которым выполняли ТТЭ и резекцию доли щитовидной железы, ТТЭ и гемитиреоидэктомию, а также субтотальную резекцию и резекцию доли щитовидной железы, статистически достоверны.

3. Резекция доли щитовидной железы является неадекватным хирургическим вмешательством при РЩЖ в связи с высоким риском локального и регионарного рецидивов.

4. Метастазы РЩЖ в лимфатические узлы шеи выявляются у 7,1%, в паратрахеальные лимфатические узлы — у 2,0% больных. У взрослых больных в паратрахеальные лимфатические узлы метастазирует только папиллярный РЩЖ.

5. Осложнения чаще всего наблюдаются после тотальной тиреоидэктомии: гипопаратиреоз (20,6% больных) и повреждения возвратного гортанного нерва (18,8% больных).

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Евменова Т. Д. Щадящий подход к объему операций на щитовидной железе в условиях эндемии и промышленной загрязненности. — Кемерово, 2001. — 147 с.
2. Пачес А. И., Пронн Р. М. Рак щитовидной железы. — М.: Медицина, 1995. — 370 с.
3. Пинский С. Б., Дворниченко В. В., Белобородов В. А. Опухоли щитовидной железы. — Иркутск, 1999. — 320 с.
4. Рововой А. А., Кижватов С. И., Гутковский П. Ю. и др. Повторные операции в хирургии ранних форм рака щитовидной железы // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Саранск, 1997. — С. 239—241.
5. Романчишен А. Ф. Клинико-патогенетические варианты новообразований щитовидной железы. — СПб., 1992. — 120 с.

6. Duren M., Yavuz N., Bukey Y. et al. Impact of initial surgical treatment on survival of patients with differentiated thyroid cancer: experience of an endocrine surgery center in an iodine-deficient region // World J. Surg. — 2000. — Vol. 24, N 11. — P. 290—294.
7. Farina G. P., Pisano M., Baccoli A. et al. Therapeutic strategies in differentiated cancer of the thyroid: total thyroidectomy // J. Chir. — 2000. — Vol. 21, N 11—12. — P. 469—474.
8. Hundahl S. A., Cady B., Cunningham M. P. et al. Initial results from a prospective cohort study of 5583 cases of thyroid carcinoma treated in the United States during 1996. U.S. and German thyroid cancer study group. An American College of Surgeons Commission on cancer patient care evaluation study // Cancer. — 2000. — Vol. 89, N 1. — P. 202—217.
9. Kebebew E., Duh Q. Y., Clark O. H. Total thyroidectomy or thyroid lobectomy in patients with low-risk differentiated thyroid cancer: surgical decision analysis of a controversy using a mathematical model // World J. Surg. — 2000. — Vol. 24, N 11. — P. 1295—1302.
10. Shah J. P., Loree T. R., Dharker D. et al. Lobectomy versus total thyroidectomy for differentiated carcinoma of the thyroid: a matched-pair analysis // Am. J. Surg. — 1993. — Vol. 166, N 4. — P. 331—335.
11. Shaha A. R., Shah J. P., Loree T. R. Low-risk differentiated thyroid cancer: the need for selective treatment // Ann. Surg. Oncol. — 1997. — Vol. 4, N 4. — P. 328—333.
12. Zidan J., Kassem S., Kuten A. Follicular carcinoma of the thyroid gland: prognostic factors, treatment, and survival // Am. J. Clin. Oncol. — 2000. — Vol. 23, N 1. — P. 1—5.

Поступила 23.10.2004

S. V. Korenev

SURGICAL AND MULTIMODALITY TREATMENT OF PATIENTS WITH THYROID CANCER IN RADIATION-EXPOSED TERRITORIES

State Medical Academy of Smolensk, Smolensk

The paper presents outcomes of surgical and multimodality treatment of 1115 patients with thyroid cancer from the Region of Bryansk exposed to radiation as a result of Chernobyl catastrophe. To be eligible for the study the patients were required to have histologically verified thyroid cancer and to be above 18 years of age. Patients with thyroid cancer must receive treatment in specialized cancer centers only. Surgical and multimodality (surgery and radioactive iodine) treatments provide the best results. Distant radiotherapy fails to improve follow-up outcomes. Thyroid lobectomy is not an adequate surgical procedure due to the high risk of local and regional recurrence. Total thyroidectomy provides the highest morbidity: hyperparathyroidism (25.9%) and recurrent nerve injury (20.1%). 7.1% of thyroid cancer patients develop cervical lymph node metastases and 2.0% present with paratracheal lymph node involvement. In adults paratracheal lymph nodes are affected only in papillary thyroid carcinoma

Key words: thyroid cancer, surgical treatment, radiation-exposed territories.
