

А. С. Мамонтов, А. В. Бойко, С. Б. Петерсон, В. Г. Верещагин

ХИРУРГИЧЕСКОЕ И КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАКА ВЕРХНЕГРУДНОГО ОТДЕЛА ПИЩЕВОДА

МНИОИ им. П. А. Герцена, Москва

Несмотря на отмечаемую в последнее десятилетие тенденцию к снижению заболеваемости раком пищевода (РП) в нашей стране, проблема своевременной диагностики и адекватного лечения данного заболевания по-прежнему актуальна. Заболеваемость РП в России в 2001 г. (стандартизованный показатель) составляла 3,42 на 100 000 населения, смертность — 3,3 на 100 000. Выявляемость РП по-прежнему остается неудовлетворительной, поскольку более чем у 70% пациентов диагностируются III (41,1%) и IV (30,9%) стадии заболевания. Среди более чем 7000 больных РП, выявленных в 2000 г., в течение 1-го года после постановки диагноза умерли 62,5%, а специальное лечение проведено только 29,1%. Из них хирургическое лечение получили 29,6%, а комбинированное и комплексное 14,2% больных [5]. Лечение РП является одной из сложнейших задач клинической онкологии. Несмотря на совершенствование лучевой терапии, появление новых противоопухолевых препаратов и схем их применения, добиться выздоровления при использовании только консервативных вариантов противоопухолевого лечения удастся лишь у незначительной части больных РП I—II стадий.

Хирургическое и комбинированное лечение РП более эффективно по сравнению с лучевым лечением и химиотерапией. Совершенствование техники хирургических вмешательств и анестезиологического обеспечения привело к значительному снижению послеоперационной летальности до 1—5% (для сравнения в прошлом она составляла 25—35%) [1].

Давно отмечено, что прогноз заболевания и возможности радикального лечения РП зависят от локализации опухоли в пищеводе: чем выше расположена опухоль, тем труднее лечение и хуже прогноз [3; 4]. Достаточно благоприятен прогноз при раке дистальных отделов пищевода, несколько хуже — при поражении среднегрудного отдела пищевода. Значительно сложнее обстоит дело с опухолями верхнегрудного отдела пищевода. Во-первых, особенности анатомии и близость важных анатомических структур, окружающих пищевод в верхнегрудном отделе, затрудняют хирургическое лечение РП этой локализации. Во-вторых, оно характеризуется высокой послеоперационной летальностью и плохими отдаленными результатами. До сих пор рак верхнегрудного отдела пищевода рассматривается рядом авторов как противопоказание к операции. Этим объясняется интерес специалистов к консервативным методам лечения РП этой локализации.

В МНИОИ им. П. А. Герцена лечение РП традиционно является одним из ведущих направлений исследований. К настоящему времени накоплен опыт лечения более 3000 пациентов. У 667 из них (22,2%) наблюдалось поражение верхнегрудного

отдела пищевода (выше уровня бифуркации трахеи). Мужчин было 570, женщин — 97 (6:1). Возраст больных составил в среднем 57,7 года (27—89 лет).

Большинство пациентов обращается в специализированные онкологические учреждения поздно. Это объясняется поздним появлением клинических симптомов, зачастую отражающих уже позднюю стадию заболевания. Активно РП практически не выявляется. Ведущим симптомом является дисфагия, выявляемая в 97,8% случаев. Нарушение глотания и поперхивание, обусловленные переходом опухоли на шейный отдел пищевода и глотку или нарушением функции возвратного нерва, отмечены нами у 18,1% пациентов. Быстрое похудание с потерей веса свыше 10 кг наблюдалось у 26,5% больных. Следует отметить, что у больных с такой потерей веса в 2 раза чаще выявляются метастазы РП. Итак, симптомы РП с поражением верхнегрудного отдела не имеют четкой специфичности. Однако любой эпизод дисфагии, нарушения глотания или поперхивания, особенно в сочетании с потерей веса следует считать поводом для специального обследования.

Обследование при РП должно включать рентгенологическое исследование легких и средостения, полипозиционное рентгенологическое исследование пищевода и желудка, эндоскопическое исследование пищевода (с обязательным морфологическим исследованием биопсийного материала), бронхологическое исследование, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, забрюшинного пространства, средостения и шейно-надключичных зон, КТ пищевода и средостения, а также исследование функционального состояния органов и систем. Завершающим этапом диагностики мы считаем ревизию зон метастазирования ниже диафрагмы при лапаротомии или видеолапароскопии с интраоперационным УЗИ.

Пожилые возраст больных раком верхнегрудного отдела пищевода обуславливает высокую частоту общесоматической патологии, требующей углубленного обследования и подготовки пациентов перед противоопухолевым лечением. В специальном лечении отказано 31,5% больных: 16,3% — в связи с распространенностью опухолевого процесса, 13,8% — в связи с выраженными функциональными нарушениями, обусловленными общесоматической патологией. Кроме того, 1,3% пациентов отказались от лечения.

Различные варианты специального лечения проведены 457 пациентам: хирургическое — 57 (8,5%), комбинированное или комплексное — 216 (32,4%), лучевое в сочетании с химиотерапией или химиотерапия — 184 (27,4%), другие варианты лечения, в том числе симптоматическое — 210 (31,5%).

На основании опыта лечения РП средне- и нижнегрудного отделов при местнораспространенных вариантах рака верхнегрудного отдела пищевода мы считали достаточным только хирургическое лечение, а при более распространенном процессе отдавали предпочтение комбинированному или комплексному лечению. Консервативное лечение использовалось при противопоказаниях к операции. В группе больных, которым было проведено только лучевое лечение и/или химиотерапия, преобладали больные РП III—IV стадий (66,6 и 26,6% соответственно). Лучевая

терапия рассматривалась как паллиативное или симптоматическое лечение. Хирургическое, лучевое лечение и химиотерапия достоверно чаще применялись при небольшой местной распространенности опухоли. При I стадии хирургическое лечение проведено 22,2% больных, лучевое лечение и химиотерапия — 33,3%, при II стадии — 45,8 и 37,5% соответственно, а комбинированное лечение — лишь 16,6% больных. При III стадии чаще использовалось комбинированное лечение (40,4% наблюдений), реже лучевое (31,1%), хирургическое лечение проведено лишь 5,8% пациентов.

Операции, которые можно считать куративными, выполнены 273 больным, в том числе 216 в плане комбинированного лечения. Чаще всего проводилась экстирпация пищевода. Она была выполнена 156 пациентам, т. е. более чем половине оперированных (послеоперационная летальность составила 9,6%). При локализации опухоли в верхнегрудном отделе пищевода поражение внутриабдоминальных лимфатических узлов отмечено лишь у 4,4% больных. Пластический этап у этих пациентов может быть отсрочен. Данный вариант операции выполнен 21 больному (36,8%) в группе хирургического лечения и 135 больным (62,5%) в группе комбинированного лечения.

Одномоментные операции (экстирпация и пластика пищевода) проведены 49 (17,9%) пациентам, из них 15 (26,3%) в группе хирургического и 34 (15,7%) в группе комбинированного лечения. Летальность в группе одномоментных операций составила 16,3%. В последнее десятилетие одномоментные операции рассматриваются как операции выбора, а этапные с отсроченной пластикой пищевода используются редко — лишь в тех случаях, когда во время операции возникают непредвиденные осложнения или выявляется значительно большая распространенность опухоли, чем предполагалось до операции по данным исследований.

Тринадцати больным (4,8%), у которых имелся переход опухоли на шейный отдел пищевода, выполнена резекция верхней трети пищевода. Эту операцию следует считать компромиссной, поскольку во время нее невозможна полноценная ревизия средостенных зон регионарного лимфооттока.

Пробные вмешательства выполнены в среднем каждому 5-му больному. Это, с одной стороны, указывает на весьма агрессивный характер течения рака верхнегрудного отдела пищевода, а с другой — на сложность операций при опухолях данной локализации. В последнее десятилетие частота эксплоративных вмешательств снизилась с 24,3 до 16,7%, что объясняется как улучшением качества дооперационной диагностики, так и накоплением опыта хирургического лечения рака верхнегрудного отдела пищевода.

Оценивая значение предоперационного лучевого лечения, хотелось бы отметить, что после облучения частота пробных вмешательств снижается с 29,8 до 17,6%. Другими словами, предоперационная лучевая терапия увеличивает резектабельность опухоли.

Частота послеоперационных осложнений составила 59%, летальность 9,9%. Риск осложнений возрастал с увеличением объема оперативного вмешательства: после одномоментных операций осложнения отмечены в 77,5%, а после экстирпации пищевода — в 59% случаев. Это обусловлено более высокой травматичностью одномоментных операций по сравнению с экстирпацией пищевода. Аналогичным образом менялась

и летальность: после одномоментных операций она составляет 15,3%, после экстирпации пищевода — 9,6% (различия недостоверны). Чаще всего наблюдались легочные осложнения (38,8%), реже гнойно-септические (13,9%) и сердечно-сосудистые (6,2%). По нашему мнению, легочные осложнения связаны с нарушением дренажной функции бронхов вследствие нарушения их иннервации во время медиастинальной лимфодиссекции. Летальность при легочных осложнениях ниже, чем при сердечно-сосудистых и гнойно-септических (6,6; 47,1 и 31,6% соответственно).

При комбинированном лечении осложнения встречались несколько реже, чем при хирургическом (56,9 и 66,7% соответственно, различия недостоверны). Летальность при этих методах лечения была приблизительно одинакова и составляла 9,7 и 10,5% соответственно. Примерно одинакова была летальность и в группах больных, у которых возникли осложнения: 15,8% при хирургическом и 17,1% при комбинированном лечении. Таким образом, предоперационное лучевое лечение не влияет на частоту осложнений и летальность.

Характер операций оценивался по известным морфологическим признакам радикализма и паллиативности [2]. На основании этих признаков 69 операций (25,3%) были признаны радикальными, в том числе 8 (14,1%) в группе хирургического и 61 (28,2%) в группе комбинированного лечения. Паллиативными признаны 149 (54,6%) операций, в том числе 32 (56,2%) в группе хирургического и 117 (54,2%) в группе комбинированного лечения. Пробные вмешательства выполнены 55 пациентам (20,1%): 17 (29,8%) в группе хирургического и 38 (17,6%) в группе комбинированного лечения. Обращает внимание двукратное увеличение частоты радикальных операций при комбинированном лечении по сравнению с хирургическим (различия достоверны).

Комбинированное лечение рака верхнегрудного отдела пищевода, как и комбинированное лечение РП вообще, разнообразно. В группе комбинированного лечения использовано 3 варианта фракционирования дозы облучения: классическое фракционирование (94 пациента), динамическое фракционирование (106) и интенсивно-концентрированное облучение (16). Выбор варианта предоперационной лучевой терапии зависел от местной распространенности опухоли. При местнолокализованном опухолевом процессе, в отсутствие сомнений в резектабельности опухоли и при невыраженной дисфагии использовалась методика интенсивно-концентрированного облучения в разовой дозе (РОД) 4—5 Гр и суммарной очаговой дозе (СОД) 20—25 Гр. При большей распространенности опухолевого процесса использовалось либо классическое, либо динамическое фракционирование. При классическом фракционировании СОД доводили до 40—45 Гр, при динамическом — до 35—40 Гр. В последние годы мы проводим предоперационное химиолучевое лечение, в основе которого лежит методика динамического фракционирования дозы облучения на фоне введения препаратов платины в качестве радиомодификаторов с предварительной химиотерапией фторурацилом в течение 5 дней. Последний используется в качестве синхронизатора клеточного цикла.

Поля облучения формировали так, чтобы в них попадал пищевод с околопищеводной клетчаткой на всем протяжении и шейно-надключичные зоны с обеих сторон. При выявлении во время операции метастазов ниже диафрагмы, а также в тех случаях, когда по какой-либо причине не выполнена лимфодиссекция в данной зоне, в поля облучения включали паракардиальную клетчатку с обеих сторон, область малого сальника и чревного ствола.

В группе интенсивно-концентрированного облучения доля пробных вмешательств составила всего 6,3%, тогда как при классическом фракционировании дозы частота пробных вмешательств достигла 22,3%, при динамическом фракционировании она составила 15,1%. Это связано с отбором в группу интенсивно-концентрированного предоперационного облучения больных с меньшей местной распространенностью опухоли. Благодаря этому частота радикальных операций в данной группе составила 62,5%. Для сравнения в группе комбинированного лечения этот показатель равнялся 28,2%. Заметные различия в частоте пробных торакотомий в группах классического и динамического фракционирования мы объясняем как особенностями формирования данных групп, так и большей эффективностью динамического фракционирования дозы облучения.

Временной интервал между облучением и операцией составлял от 1 нед до 4 нед и более. При интенсивно-концентрированном варианте облучения мы считаем оптимальным выполнение операции через 1 нед после лучевой терапии, при классическом и динамическом вариантах — через 3 нед. Это связано с разными задачами, стоящими перед лучевой терапией, а также с особенностями лечебного патоморфоза опухоли. При интенсивно-концентрированном облучении основной задачей является подавление жизнеспособности опухолевых клеток, а при классическом и динамическом вариантах — еще и уменьшение параканкрозного воспаления и массы опухоли, а также воздействие на метастазы и девитализация опухолевых комплексов, высвобождающихся во время операции. При динамическом фракционировании дозы облучения удастся сократить сроки лечения при той же его эффективности. Это подтверждено данными о степени лечебного патоморфоза опухоли. При интенсивно-концентрированном варианте лечебный патоморфоз I—II степени отмечен у 93,3% пациентов, а при классическом и динамическом фракционировании — у 19,4 и 5,5% соответственно. Лечебный патоморфоз III—IV степени в этих группах наблюдался в 80,6 и 94,5% случаев, в то время как в группе с интенсивно-концентрированным вариантом облучения лечебный патоморфоз III степени отмечен только у 6,7% больных, а IV степени вообще не встречался. Рост опухоли возобновился у 11,5% больных, оперированных через 3 нед после лучевой терапии, и у 42,1% оперированных в более поздние сроки. Причем при классическом фракционировании дозы облучения возобновление роста опухоли в сроки до 3 нед наблюдалось у 15,4% пациентов, а при динамическом фракционировании — у 8,3%. При большем интервале между лучевой терапией и операцией эти показатели были 31,5 и 21,1%.

Эффективность разных вариантов лечения оценивалась нами по отдаленным результатам. Более 1 года после лечения прожили 22,9% пациентов, более 3 лет — 13,1%, 5 лет — 4,2%. При комбинированном лечении 1 год прожили 62,1%, при хирургическом — 45,7%, при лучевом — 29,6% больных, 3 года — 38,2; 25,0 и 20,3%, 5 лет — 12,8; 10,5 и 6,3% соответственно.

Среди больных, которым выполнена радикальная операция, в группе комбинированного лечения 5 лет прожили 27,6%. При симптоматическом лечении 1 год прожили только 2,9%, 3 и 5 лет — ни один из пациентов.

Следует отметить, что при раке верхнегрудного отдела пищевода I—II стадий отдаленные результаты лечения следует считать обнадеживающими (различия выживаемости недостоверны из-за малочисленности наблюдений). При РП III стадии после комбинированного лечения 3 года прожили 36,1%, после хирургического — 14,3%, после лучевого — только 6,3% больных (различия достоверны, $t=3,75$ при сравнении комбинированного лечения с хирургическим; $t=2,12$ при сравнении хирургического лечения с лучевым). Пять лет прожили 10,5% больных, которым проведено хирургическое, 12,8% больных, которым проведено комбинированное, и 6,9% больных, которым проведено лучевое лечение. Распространенность опухоли у всех проживших более 5 лет пациентов из групп хирургического и лучевого лечения соответствовала I—II стадиям. При большей распространенности опухоли ни один пациент не прожил более 5 лет.

Рецидивы чаще всего наблюдались после лучевого лечения (76,1% больных). После хирургического лечения рецидивы возникли у 40%, после комбинированного — у 37% пациентов. Локорегионарные рецидивы в отдаленные сроки после хирургического лечения наблюдались у половины пациентов, после лучевого — у 51,9%, после комбинированного — у 35,5%. Отдаленные метастазы выявлены у 21,4% больных после хирургического лечения, у 16,6% после лучевого и у 49,2% после комбинированного лечения. Смешанный вариант рецидива заболевания (локорегионарный и отдаленные метастазы) выявлен у 28,6% больных после хирургического лечения, у 31,5% после лучевого и только у 15,3% после комбинированного лечения. Представляет интерес частота поражения регионарных лимфоузлов при локорегионарных и смешанных рецидивах в группах хирургического и комбинированного лечения. Так, после хирургического лечения такие рецидивы возникли у 31,9% пациентов (11 из 35), а после комбинированного — только у 19,0% (30 из 158).

Таким образом, рак верхнегрудного отдела пищевода, несмотря на агрессивное течение, является показанием для комбинированного и хирургического лечения. К лучевому лечению следует прибегать только при противопоказаниях к хирургическому вмешательству.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов М. И., Стилиди И. С. Выбор адекватного объема лимфодиссекции у больных раком грудного отдела пищевода // Высокие технологии в онкологии. — Казань, 2000. — С. 66—67.
2. Кухаренко В. М. Сравнительная оценка хирургического и комбинированного лечения рака пищевода: Дис... д-ра мед. наук. — 1991.
3. Русанов А. Л. Рак пищевода. — Л.: Медицина, 1974.
4. Столяров В. И., Довгалюк А. З. Хирургическое и комбинированное лечение рака пищевода // Комбинированная и комплексная терапия злокачественных новообразований органов дыхания и пищеварения. — 1996.
5. Чиссов В. И., Старинский В. В., Петрова Г. В. (ред.). Злокачественные новообразования в России в 2001 году (заболеваемость и смертность). — М., 2003.