
КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.351–006.6–007.271–059

КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ СТЕНОЗИРУЮЩЕГО РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ

В.В. Дворниченко, А.В. Шелехов, Н.И. Минакин, Р.И. Расулов

*Областной онкологический диспансер, г. Иркутск
Государственный институт усовершенствования врачей, г. Иркутск*

Разработана программа комбинированного лечения стенозирующего рака прямой кишки (СРПК) с использованием различных режимов предоперационной лучевой терапии и эндоскопических технологий, направленных на коррекцию опухолевой обтурации. В исследование включено 156 больных СРПК, в основную группу – 88, в контрольную – 68 пациентов. В основной группе после восстановления толстокишечного пассажа проводилась предоперационная лучевая терапия. В группе контроля выполнялись оперативные вмешательства без предварительной коррекции опухолевого стеноза с послеоперационной лучевой терапией. Эндоскопические технологии позволяют провести неoadъювантное лечение и снизить риск выполнения обструктивной операции на 33,2 %, без ухудшения непосредственных результатов хирургического вмешательства. Предоперационная лучевая терапия достоверно увеличивает пятилетнюю безрецидивную выживаемость у больных раком прямой кишки, осложненным стенозом, – в основной группе 5-летняя безрецидивная выживаемость составила при II стадии 71,7 %, при III стадии – 33,6 %, в контрольной группе – 50,2 % и 15,2 % ($p<0,01$) соответственно.

Ключевые слова: рак прямой кишки, опухолевый стеноз, комбинированное лечение, отдаленные результаты.

COMBINED MODALITY TREATMENT OF STENOSED RECTAL CANCER

V.V. Dvornichenko, A.V. Shelekhov, N.I. Minakin, R.I. Rasulov

*Regional cancer Center, Irkutsk
State Institute of Advanced Medical Studies, Irkutsk*

The program of the combined modality treatment of stenosed rectal cancer (SRC) with the use of various regimens of preoperative radiation therapy and endoscopic technologies directed to tumor obstruction correction has been worked out. A total of 156 patients with SRC were included into the study. The study group comprised 88 patients who received preoperative radiation therapy after restoring rectal passage. The control group consisted of 68 patients who underwent surgery without preliminary correction of tumor stenosis followed by postoperative radiation therapy. Endoscopic technologies make it possible to administer neoadjuvant treatment and to reduce the risk of obstructive surgery by 33,2 % not adversely effecting on short-term results of surgical treatment. Preoperative radiation therapy significantly increased the 5-year recurrence-free survival rate for patients with SRC being 71,7 % for stage II and 33,6 % for stage III. The 5-year survival rates in the control group were 50,2 % and 15,2 %, respectively ($p<0,01$).

Key words: rectal cancer, tumor stenosis, combined modality treatment, long-term results.

В структуре злокачественных новообразований прямой кишки осложненные формы составляют 70 % [5, 7, 8, 11, 13, 17]. Из них наиболее часто, в 65 % случаев, встречается стенозирующий рак прямой кишки (РПК) [1, 16, 18]. До настоящего времени золотым стандартом лечения РПК является комбинация неoadъювантной лучевой терапии и радикальной операции [2, 3]. Однако в литературе существует мнение,

что осложненное течение рака прямой кишки является противопоказанием к проведению неoadъювантной лучевой терапии [4]. Кроме того, опухолевый стеноз (ОС) с нарушением пассажа по кишечной трубке является основной причиной выполнения обструктивных операций [9, 18, 20].

Эндохирургические методы (эндоскопическая реканализация ОС, стентирование ОС

толстой кишки, лапароскопическая колостомия) позволяют выполнять коррекцию толстокишечного пассажа на преклиническом этапе, что, в свою очередь, является предпосылкой для проведения стандартного комбинированного лечения при стенозирующем РПК [3, 4, 6, 10–14, 19, 22]. Несмотря на совершенствование эндоскопических технологий, приходится констатировать, что до сих пор не определено их место в лечебном алгоритме осложненного рака прямой кишки. Более широкому их внедрению препятствуют довольно часто встречающиеся осложнения эндоскопических манипуляций, такие как перфорация стенки толстой кишки, дислокация стента из зоны ОС, диастатический разрыв области ОС и т.д. [6, 17, 21].

Цель работы – разработать лечебный алгоритм с соблюдением золотого стандарта лечения и сформулировать показания к эндохирургическим методам при стенозирующем раке прямой кишки.

Материал и методы

Работа выполнена за период с 1998 по 2006 г. Для оценки эффективности разработанного алгоритма лечения осложненного рака прямой кишки пациентов относили к одной из двух групп: основной – 88 пациентов, либо контрольной – 68. Критерием включения в исследуемые группы являлось наличие рака прямой кишки II–III стадии, осложненного опухолевым стенозом. В основной группе выполняли эндоскопические приемы коррекции толстокишечного пассажа, лучевую терапию в неоадьювантном режиме и радикальные операции. В контрольную группу включены пациенты, которым выполняли радикальный объем оперативного пособия и лучевую терапию в адьювантном режиме. Для оценки качества проводимого лечения в обеих группах осуществляли контроль следующих показателей: частота послеоперационных осложнений, послеоперационная летальность и 5-летняя безрецидивная выживаемость.

В основной группе мужчин было 41, женщин – 47. Средний возраст составил $60,1 \pm 1,42$ года. В 37 наблюдениях установлена II стадия, в 51 – III стадия опухолевого процесса. В 22 наблюдениях стенозирующий рак прямой кишки сопровождался инфекционными осложнениями

(в 18 – параректальным свищем, в 4 – параректальным абсцессом). В контрольной группе мужчин было 28, женщин – 40. Средний возраст – $61,4 \pm 1,58$ года. В 26 наблюдениях установлена II стадия, в 42 – III стадия опухолевого процесса. В 13 наблюдениях стенозирующий рак прямой кишки сопровождался инфекционными осложнениями (в 12 – параректальным свищем, в 1 – параректальным абсцессом). При сравнении основной и контрольной групп не было выявлено значимых различий при распределении пациентов по полу, возрасту, стадии заболевания ($p > 0,1$).

Лечение пациентов основной группы начинали с эндохирургической коррекции толстокишечного пассажа. Временное стентирование ОС ($n=8$), выполняли за 48 ч до радикальной операции. В качестве стентирующей конструкции в 6 наблюдениях нами предложена интубационная трахеальная труба диаметром 13,6 мм («Portex», Великобритания). В двух наблюдениях, для стентирования ОС использованы коло ректальные стенты фирмы MI TESH (Южная Корея). Эндоскопическую комбинированную реканализацию ОС толстой кишки ($n=12$) проводили с применением монополярной диатермокоагуляции UES-30 («Olympus», Япония), Nd: YAG лазера mediLas 4060 fibertom (Германия) и фиброскопа XQ-30 («Olympus», Япония). Лапароскопическую колостомию ($n=68$) выполняли с помощью эндохирургического комплекса («Olympus», Япония). После восстановления пассажа по пищеварительному тракту проводили лучевую терапию (ЛТ) на опухоль и пути регионарного метастазирования. Предоперационную ЛТ в 20 наблюдениях провели средним фракционированием в СОД 44 Гр. В 68 наблюдениях выполнена дистанционная гамма-терапия динамическим фракционированием в СОД 44 Гр. Из них в 19 наблюдениях лучевая терапия дополнена радиомодификаторами (5-ФУ по 750 мг в течение 5 сут перед лучевой терапией и платидиам по 30 мг в течение 3 сут на фоне крупных фракций) и в 5–4 курсами химиотерапии в режимах FOLFIRI или XELOX. Через 3 нед после завершения ЛТ выполняли радикальные операции. Пациентам контрольной группы на первом этапе лечения выполняли радикальные операции. Спустя 3–4 нед после оперативного вмешательства про-

Таблица 1

**Эндохирургические методы восстановления толстокишечного пассажа,
использованные в основной группе**

Эндохирургический метод	Степень опухолевого стеноза (число больных)			Опухолевый рост (число больных)			Протяженность опухолевого стеноза (число больных)		
	I	II	III	Экзофитный	Эндофитный	Смешанный	До 5 см	До 10 см	Свыше 10 см
Стентирование (n=8)	-	7	1	7	1	1	6	2	-
Реканализация (n=12)	-	8	4	6	3	3	5	6	1
Лапароскопическая колостомия (n=68)	-	7	61	20	19	29	15	31	22

водили лучевую терапию на ложе удаленной опухоли и пути регионарного метастазирования. В обеих группах удаленный препарат подвергали гистологическому исследованию, кроме того, в основной группе лечебный патоморфоз оценивали по классификации Е.Ф. Лушников (1977). При наличии лимфогенных метастазов лечение дополняли 6 курсами химиотерапии в режиме FOLFOX.

Для оценки различий полученных параметрических значений в исследованных группах применяли двухвыборочный t-тест с разными дисперсиями. Достоверность различий непараметрических данных оценивали по критерию согласия (χ^2). Расчет параметров эффективности предложенных методов лечения производили в соответствии с требованиями CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) [15]. Анализ безрецидивной 5-летней выживаемости выполнен по методу Cutler-Ederer.

Результаты и обсуждение

В основной группе ближайшими результатами исследования являлись также результаты эндохирургических вмешательств. Лапароскопическая колостомия выполнялась всем пациентам при наличии параректальных свищей (n=18) и абсцессов (n=4). Переход от эндоскопической реканализации к лапароскопической колостомии потребовался в 3 случаях при наличии эндофитного роста опухоли протяженностью от 10 см и более. В ходе эндоскопической реканализации ОС протяженностью свыше 10 см при эндофитном типе роста новообразования допущена перфорация в области среднеампулярного от-

дела прямой кишки, что потребовало наложения лапароскопической колостомы. Распределение пациентов по методам эндохирургического лечения в последовательности стентирование – реканализация – лапароскопическая колостомия характеризуется увеличением доли пациентов с III степенью ОС, эндофитным и смешанным характером роста новообразования, увеличением числа пациентов с протяженностью ОС от 10 см и более (табл. 1).

Учитывая полученные закономерности, нами был разработан лечебный алгоритм применения эндохирургических технологий при лечении осложненного РПК. При наличии ОС, проходимого эндоскопом, пациентам выполняли временное стентирование ОС с последующим лаважем просвета толстой кишки. При выявлении ОС, не проходимого эндоскопом, выполняли электролазерную реканализацию ОС. При ОС протяженностью свыше 10 см, наличии параректального гнойно-деструктивного процесса, отсутствии визуального контроля за границами ОС выполняли лапароскопию, ревизию органов брюшной полости, колостомию.

При оценке лучевого патоморфоза в зависимости от режима предоперационной лучевой терапии установлено, что изменения 3–4-й степени наиболее часто регистрировались при проведении лучевой терапии в режиме динамического фракционирования в сочетании с радиомодификацией (табл. 2). В группе больных, получавших предоперационную химиотерапию в сочетании с лучевой терапией (n=5), при исследовании удаленного макропрепарата, лечебный патоморфоз III степени обнаружили в 2 случаях (40 %) и IV степени – в 3 (60 %).

Таблица 2

**Выраженность лечебного патоморфоза в зависимости от режима
предоперационной лучевой терапии**

Режимы лучевой терапии	I степень	II степень	III степень	IV степень
Среднее фракционирование (n=20)	9 (45 %)	11 (55 %)	-	-
Динамическое фракционирование (n=44)	17 (38,6 %)	18 (40,9 %)	5 (11,4 %)	4 (9,1 %)
Динамическое фракционирование с радиомодификацией (n=19)	2 (10,5 %)	6 (31,5 %)	5 (26,5 %)	6 (31,5 %)
Значимость различий	$p_1^* > 0,1$	$p_1^* > 0,1$	$p_1^* < 0,01$	$p_1^* < 0,01$
	$p_2^{**} < 0,05$	$p_2^{**} > 0,1$	$p_2^{**} < 0,01$	$p_2^{**} < 0,01$
	$p_3^{***} < 0,01$	$p_3^{***} > 0,1$	$p_3^{***} < 0,05$	$p_3^{***} < 0,01$

Примечание: p_1^* – различия статистически значимы между группами больных, получавших предоперационную ЛТ по методикам среднего и динамического фракционирования,

p_2^{**} – при проведении предоперационной лучевой терапии средним и динамическим фракционированием в сочетании с радиомодификацией,

p_3^{***} – при проведении предоперационной ЛТ динамическим фракционированием и динамическим в сочетании с радиомодификацией.

Таблица 3

Оперативные вмешательства, выполненные в основной группе пациентов

Объем операции	Кол-во больных, абс. (%)	p
Брюшно-анальная резекция прямой кишки с низведением	32 (36,4)	<0,01
Брюшно-анальная резекция прямой кишки, колоанальный анастомоз	6 (6,8)	
Обструктивная брюшно-анальная резекция прямой кишки	18 (20,5)	<0,01
Передняя резекция прямой кишки	18 (20,5)	<0,01
Обструктивная передняя резекция прямой кишки	2 (2,3)	<0,01
Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки	12 (13,5)	<0,01

В основной группе, в результате проведенных эндоскопических манипуляций, позволивших осуществить комбинированное лечение в не-оадьювантном режиме, наблюдается значимо большее количество выполненных сфинктеросохраняющих операций, с достоверным уменьшением числа обструктивных вмешательств (табл. 3). Общий процент послеоперационных осложнений в основной группе составил 27,3 % ($p < 0,01$). В раннем послеоперационном периоде умерло 2 пациента – 1 пациент на фоне прогрессирования послеоперационного перитонита, 1 пациент в результате тромбоэмболии легочной артерии ($p > 0,1$). В контрольной группе в большинстве наблюдений (51,5 %) выполняли обструктивные оперативные вмешательства. Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки выполнялась в 17,6 % случаев. Частота интраоперационных и послеоперационных осложнений составила 20,6 %. На фоне про-

грессирования послеоперационного перитонита в раннем послеоперационном периоде умер 1 пациент.

Использование эндохирургических технологий на предоперационном этапе у больных со стенозирующим раком прямой кишки позволяет достоверно снизить риск выполнения обструктивного оперативного вмешательства, относительный риск уменьшается более чем на 50 % (табл. 4).

При оценке отдаленных результатов лечения пациенты, получившие комбинацию предоперационной химиотерапии и лучевой терапии (n=5), в подсчет пятилетней выживаемости не включались, так как данный метод лечения использовался только на протяжении 2006 г. В итоге 5-летняя безрецидивная выживаемость пациентов основной группы при II стадии заболевания составила 71,7 %, в контрольной группе – 50,2 % (табл. 5). Как следует из табл. 5, пока-

Таблица 4

Параметры эффективности (CONSORT) оперативного лечения пациентов сравниваемых групп

Параметры эффективности	Обструктивная резекция прямой кишки
Снижение абсолютного риска	33,2 %
Снижение относительного риска	58,3 %
Относительный риск	42,1 %
NNT*	3,3

Примечание: NNT* – число больных, которых нужно лечить в течение определенного времени, чтобы предотвратить один неблагоприятный исход.

Таблица 5

Пятилетняя безрецидивная выживаемость больных со стенозирующим РПК II стадии в зависимости от метода лечения

Период наблюдения (годы)	Показатели выживаемости контрольной группы (n=26)		Показатели выживаемости основной группы (n=37)		Значение критерия Стьюдента	Достоверность различий
	Выживаемость	m	Выживаемость	m		
0–1	0,960	3,84	1,000	0	1,04	p>0,1
1–2	0,640	9,41	0,962	3,14	3,25	p<0,01
2–3	0,579	9,68	0,962	3,14	3,76	p<0,01
3–4	0,502	9,80	0,797	6,61	2,61	p<0,05
4–5	0,502	9,80	0,717	7,40	1,98	p<0,05

Таблица 6

Пятилетняя безрецидивная выживаемость больных со стенозирующим РПК III стадии в зависимости от метода лечения

Период наблюдения (годы)	Показатели выживаемости контрольной группы (n=42)		Показатели выживаемости основной группы (n=46)		Значение критерия Стьюдента	Достоверность различий
	Выживаемость	m	Выживаемость	m		
0–1	0,880	5,00	0,978	2,20	1,96	p<0,05
1–2	0,533	7,60	0,831	5,50	3,21	p<0,01
2–3	0,342	7,31	0,585	7,26	2,43	p<0,05
3–4	0,239	6,58	0,432	7,30	2,01	p<0,05
4–5	0,152	5,53	0,336	6,96	2,27	p<0,05

затели безрецидивной выживаемости не имеют достоверных различий в исследуемых группах только на 1-м году наблюдения, в остальные сроки показатели выживаемости достоверно выше в основной группе.

При III стадии заболевания пятилетняя безрецидивная выживаемость в основной группе составила 33,6 %, в контрольной – 15,2 % (табл. 6). Значения выживаемости пациентов основной группы при III стадии РПК, на всем протяжении наблюдения значимо больше в основной группе по сравнению с контролем (p<0,01; p<0,05).

Выводы

1. Эндохирургические технологии позволяют в короткий срок восстановить пассаж по толстой кишке, снизить количество обструктивных операций, расширить показания к предоперационной лучевой терапии.

2. Предоперационная лучевая терапия при осложненном раке прямой кишки значимо увеличивает 5-летнюю безрецидивную выживаемость.

3. Оптимальным методом лучевой терапии является режим динамического фракционирования с радиомодификацией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ан В.К., Ривкин В.Л. Неотложная проктология. М.: ИД «Медпрактика-М», 2003. 144 с.
2. Барсуков Ю.А., Николаев А.В., Тамразов Р.И. Сравнительный анализ хирургического и комбинированного лечения больных операбельным раком прямой кишки (результаты рандомизированного исследования) // Практическая онкология. 2002. Т. 3, № 2. С. 105–113.
3. Белый В.Я., Конев В.Г., Чернев В.Н. Новый подход к хирургической тактике при острой обтурационной толстокишечной непроходимости опухолевой этиологии // Эндоскопическая хирургия. 1996. № 4. С. 10.
4. Воробьев Г.И., Шелыгин Ю.А., Фролов С.А. Роль лапароскопической колостомии в хирургии толстой кишки // Эндоскопическая хирургия. 1996. № 4. С. 16.
5. Клиническая оперативная колопроктология: Руководство для врачей / Под ред. В.Д. Федорова, Г.И. Воробьева, В.Л. Ривкина. М.: Медицина, 1994. 432 с.
6. Кондон Р., Найтус Л. Клиническая хирургия. М.: Практика, McGraw-Hill, 1998. 716 с.
7. Козлов А.В., Блохин В.Н., Смоленский А.Б. Возможности эндоскопии в паллиативном лечении рака толстого кишечника // Паллиативная медицина и реабилитация. 1999. № 2. С. 25.
8. Юхтин В.И. Хирургия ободочной кишки. М.: Медицина, 1988. С. 67–71.
9. Adler D.G., Baron T.H. Endoscopic palliation of colorectal cancer // Hematol. Oncol. Clin. North. Am. 2002. Vol. 16, №4. P. 1015–1029.
10. Almeida de A.M., Gracias C.W., Santos dos N.M. Surgical management of acute, malignant obstruction of the left colon with colostomy // Acta Med. Port. 1991 Vol. 4, № 5. P. 257–262.
11. Chapuis P.H. Combined endoscopic laser and radiotherapy palliation of advanced rectal cancer // ANZ J. Surg. 2002. Vol. 72, № 2. P. 95–99.
12. Deans G.T., Krukowski Z.N., Irwin S.T. Malignant obstruction of the left colon // Br. J. Surg. 1994. № 81. P. 1270–1276.
13. Eckhauser M.L. Laser therapy of colorectal carcinoma // Surg. Clin. North Am. 1992. Vol. 72, № 3. P. 597–607.
14. Ely C.A., Arregui M.E. The use of enteral stents in colonic and gastric outlet obstruction // J. Surg. Endosc. 2003. Vol. 17, № 1. P. 89–94.
15. Group Improving the quality of reporting of randomized controlled trials: the CONSORT statement // JAMA. 1996. Vol. 276. P. 637–639.
16. Iarumov N., Viichki I., Korukov B. Tactics and operative methods in treating complicated colorectal cancer // Khirurgiia. 1999. Vol. 55, № 6. P. 29–34.
17. Jakobs R., Miola J., Eickhoff A. Endoscopic laser palliation for rectal cancer- therapeutic outcome and complications in eighty-three consecutive patients // Z. Gastroenterol. 2002. Vol. 40, № 8. P. 551–556.
18. Leitman I.M., Sullivan J.D., Brans D. Multivariate analysis of morbidity and mortality from the initial surgical management of obstructing carcinoma of the colon // Surg. Gynecol. Obstet. 1992. № 174. P. 513–518.
19. Lo S.K. Metallic stenting for colorectal obstruction // Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am. 1999. Vol. 9, № 3. P. 459–477.
20. Messmer P., Thoni F., Ackermann C. Perioperative morbidity and mortality of colon resection in colonic carcinoma // Schweiz. Med. Wochenschr. 1992. № 122. P. 117–120.
21. Miller R.E. Surgical management of complications of fiberoptic colonoscopy. Surgical Service of St. Luke's-Roosevelt Hospital Center. New York // Surg. Laparosc. Endosc. 1991. Vol. 1, № 4. P. 236–239.
22. Morino M., Bertello A., Garbarini A. Malignant colonic obstruction managed by endoscopic stent decompression followed by laparoscopic resections // J. Surg. Endosc. 2002. № 16. P. 1483–1487.
23. The Stockholm Colorectal Cancer Study Group // Proceedings of ASCO. 1994. P. 577.

Поступила 13.02.07