

УДК: 616.33-006.6-089.168

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОМБИНИРОВАННЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО ПОВОДУ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ЖЕЛУДКА

А.М. Карачун

*ГУЗ «Ленинградский областной онкологический диспансер», г. Санкт-Петербург
191104, г. Санкт-Петербург, Литейный проспект, 37, e-mail: karachun@ou.ru*

Проанализированы результаты хирургического лечения 223 больных с впервые выявленным местнораспространенным раком желудка за период с 2000 по 2005 г. Общая 5-летняя выживаемость составила $17,9 \pm 2,6 \%$, медиана выживаемости – 12 мес. Отмечено улучшение выживаемости больных после паллиативных R_{1-2} хирургических вмешательств по сравнению с эксплоративными и симптоматическими операциями. Выявлены категории пациентов, у которых радикальные R_0 вмешательства не привели к улучшению отдаленных результатов лечения, что требует выработки дифференцированной хирургической тактики у этой категории больных.

Ключевые слова: местнораспространенный рак желудка, отдаленные результаты лечения, комбинированные операции, паллиативная хирургия.

SHORT-TERM AND LONG-TERM RESULTS OF COMBINED SURGERY FOR LOCALLY ADVANCED GASTRIC CANCER

A.M. Karachun

*Leningrad Regional Oncology Dispensary, Saint-Petersburg
37, Liteiny pr., 191104- Saint-Petersburg, e-mail: karachun@ou.ru*

Outcomes of surgical treatment of 223 patients with locally advanced gastric cancer operated on during the period 2000 – 2005 were analyzed. The patients had better survival results after palliative R_{1-2} resections vs. explorative/palliative surgery. Groups of patients that had no long-term survival benefits after R_0 interventions were revealed requiring differentiated surgical tactics for patients with locally advanced gastric cancer.

Key words: locally advanced gastric cancer, outcomes/short-term/long-term results of surgical treatment, combined surgery, palliative surgery.

В структуре заболеваемости населения России злокачественными новообразованиями рак желудка (РЖ) продолжает занимать вторую позицию после рака легких. У 60–90 % вновь выявленных больных диагностируют III и IV стадии заболевания, причем удельный вес IV стадии не имеет тенденции к снижению и составляет 50–60 % [5, 9, 12, 17].

В настоящее время в литературе окончательно еще не сформировалось понятие «местнораспространенный рак», и различными авторами оно трактуется по-разному. Одни исследователи [6] под местнораспространенным понимают РЖ IV стадии при отсутствии отдаленных метастазов ($T_{1-3}N_3M_0$, $T_4N_{1-3}M_0$). Другие [3] полагают, что РЖ следует считать местнораспространенным, если имеется опухолевая инвазия серозной оболочки и/или наличие хотя бы одного мета-

статического лимфатического узла ($T_{3-4}N_0M_0$, $T_{1-4}N_{1-3}M_0$). Кроме того, существует мнение, что местнораспространенный рак желудка – это «опухоль с большей распространенностью, чем ранний рак», при этом под ранним раком понимаются случаи с распространенностью $T_1N_{1-2}M_0$, а к местнораспространенному относят $T_{2-4}N_{0-3}M_0$ стадии [8, 9]. Ряд авторов [1, 11] данным термином обозначают поражение всей толщи стенки желудка с гистологически верифицированным врастанием в соседние структуры при отсутствии отдаленных метастазов ($T_4N_{0-3}M_0$).

С биологической точки зрения для оценки прогноза выживаемости больных РЖ, вероятности возникновения рецидива заболевания любое из этих определений имеет право на существование. В своей работе мы пользовались

последним из приведенных определений, считая такую трактовку наиболее удобной с хирургической позиции. Она очерчивает относительно однородную группу пациентов, которым для достижения радикальности вмешательства требуется выполнение комбинированных операций с резекцией соседних органов.

Оперативное вмешательство остается «золотым стандартом» лечения РЖ. Отдаленные результаты хирургического лечения местнораспространенного РЖ (МРРЖ), представленные в литературе, достаточно разноречивы, что обусловлено как разной трактовкой термина, так и отсутствием единой хирургической тактики. Противоречивыми остаются не только показания к комбинированным резекциям, паллиативным вмешательствам, но и результаты хирургического лечения, что определяет актуальность исследования. Так, по мнению одних авторов [6, 13, 14], при расширении объема комбинированных операций до мультиорганных резекций отмечается существенное увеличение частоты после-операционных осложнений – до 59,4 %. Другие исследователи [5, 12] утверждают, что это увеличение незначительно и составляет 20,7–21,5 %. Кроме того, в литературе имеются данные о том, что расширение объема вмешательства на частоту осложнений не влияет, последние при этом развиваются не более чем в 6,0 % случаев [7]. Не лучше обстоит дело и в отношении оценки отдаленной эффективности лечения МРРЖ. В ряде публикаций о 5-летней выживаемости этой группы больных после радикальных комбинированных вмешательств не сообщается [4, 10] либо она невысока и не превышает 12,7–25,0 % [6, 8, 11, 13, 18, 19, 21]. Другие авторы [1, 14, 15, 16, 20, 22] сообщают о 5-летней выживаемости после расширенных комбинированных операций на уровне 34,1–59,3 %.

Материал и методы

За период с 2000 по 2005 г. в 1-м хирургическом отделении Ленинградского областного онкологического диспансера по поводу РЖ оперативным вмешательствам подверглись 842 пациента. Из них МРРЖ диагностирован у 223 (26,5 %) больных, на ретроспективном анализе результатов хирургического лечения которых основана настоящая работа.

У всех пациентов, включенных в исследование, диагноз МРРЖ верифицирован гистологически, глубина инвазии опухолью стенки желудка классифицирована как T_4 при степени регионарного метастазирования от N_0 до N_3 , либо N_x и отсутствии отдаленных метастазов (M_0). Для стратификации процесса использовалось 6-е издание классификации Международного противоракового союза (International Union Against Cancer, UICC) 2002 г.

Среди пациентов исследуемой группы было 139 (62,3 %) мужчин и 84 (37,7 %) женщины. Соотношение мужчин и женщин составило 1,7:1. Средний возраст больных местнораспространенным РЖ составил $63,0 \pm 0,6$ года, минимальный – 35 лет, максимальный – 81 год.

Все больные, включенные в исследование, разделены на три группы. В первую группу вошли 169 (75,8 %) больных, которым были выполнены радикальные (R_0) комбинированные вмешательства. Вторую группу составили 24 (10,7 %) пациента, которым выполнены паллиативные (R_{1-2}) комбинированные операции. Третья группа представлена 30 (13,5 %) больными, оперативное лечение у которых ограничено симптоматическими и эксплоративными вмешательствами. Пациенты всех трех групп существенно не отличались по полу, возрасту, имеющейся сопутствующей соматической патологии.

Резектабельность у больных МРРЖ составила 86,5 % (193 наблюдения). Всем пациентам первой и второй групп выполнены комбинированные операции, при этом в 155 (80,3 %) случаях произведена гастрэктомия (ГЭ), в 36 (18,7 %) – дистальная субтотальная резекция желудка (СРЖ), в 2 (1,0 %) – проксимальная субтотальная резекция желудка. Радикальные (R_0) операции в 154 (91,1 %) случаях сопровождались внутрибрюшной лимфодиссекцией в объеме D_2 и в 15 (8,9 %) – в объеме D_3 . При паллиативных вмешательствах в 11 (45,8 %) случаях выполнена D_2 лимфодиссекция, в 13 (54,2 %) – D_1 .

Результаты и обсуждение

Непосредственные результаты лечения. Осложнения после радикальных вмешательств развились у 53 ($31,4 \pm 3,3$ %) пациентов. При

Таблица 1

Непосредственные результаты радикальных комбинированных вмешательств в зависимости от количества резецированных соседних структур

Количество резецированных соседних структур	Всего пациентов (n=169)	Имели осложнения	Умерли
+1	68	15 (22,1 ± 4,1 %)	4 (5,9 ± 1,3 %)
+2	51	17 (33,3 ± 6,2 %)	3 (5,9 ± 1,5 %)
+3	41	16 (39,0 ± 7,5 %)	3 (7,3 ± 2,1 %)
+4	9	5 (55,6 ± 18,1 %)	2 (22,2 ± 12,7 %)

этом у 33 (19,5 %) больных послеоперационные осложнения потребовали выполнения релапаротомии, из них 4 (2,4 %) пациентам повторные операции выполнялись дважды, 3 (1,8 %) – четырежды. Наиболее частыми осложнениями стали: послеоперационный панкреатит/панкреонекроз (10,1 ± 1,4 %), абсцессы брюшной полости различной локализации (9,5 ± 1,3 %), несостоятельность швов эзофагоэнтероанастомоза (4,1 ± 0,6 %), нозокомиальная пневмония (4,1 ± 0,6 %). Послеоперационная летальность составила 7,1 ± 1,0 % (умерли 12 больных).

Нами изучено влияние количества резецированных соседних структур на непосредственные результаты радикальных комбинированных вмешательств (табл. 1). Как видно из представленных в таблице данных, непосредственные результаты вмешательств с резекцией только одного соседнего органа расценены нами как относительно удовлетворительные (частота послеоперационных осложнений составила 22,1 ± 4,1 %, летальность – 5,9 ± 1,3 %). Расширение объема вмешательств до мультиорганных резекций привело к достоверному росту уровня послеоперационных осложнений и летальности. Так, операции с резекцией двух соседних органов осложнились в 33,3 ± 6,2 %, трех – в 39,0 ± 7,5 %, четырех – в 55,6 ± 18,1 % случаев. Послеоперационная летальность составила 5,9 ± 1,5 %, 7,3 ± 2,1 % и 22,2 ± 12,7 % соответственно. Таким образом, выполнение мультиорганных резекций при МРРЖ отрицательно сказывается на непосредственных результатах хирургического лечения.

Отдаленные результаты лечения. Общая 5-летняя выживаемость больных МРРЖ, рассчитанная методом Каплан–Майера, составила 17,9 ± 2,6 %, медиана выживаемости – 12 мес (рис. 1). В группе больных, которым были вы-

полнены комбинированные радикальные операции, 5-летняя выживаемость составила 25,8 ± 4,0 %, медиана выживаемости – 16 мес. После паллиативных резекционных вмешательств достигнута 3-летняя выживаемость на уровне 4,3 ± 1,8 %, ни один больной не прожил более 4 лет, медиана выживаемости составила 12 мес. После симптоматических и эксплоративных операций зафиксирована 1-годичная выживаемость, равная 3,3 ± 1,2 %, 2-летней выживаемости не отмечено, медиана выживаемости для данной группы – 3 мес. Различия в отдаленных результатах лечения между указанными группами статистически значимы (p<0,05).

Более детальному изучению подвергли влияние, оказываемое различными факторами прогноза на выживаемость больных после выполнения радикальных вмешательств (табл. 2 и 3). На основании полученных данных к относительно благоприятным прогностическим факторам в отношении отдаленных результатов хирургического лечения МРРЖ мы отнесли: 1) инвазию рака желудка не более чем в два соседних органа; 2) распространение опухоли желудка

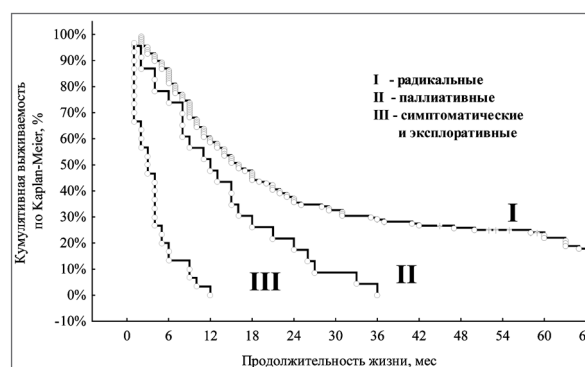


Рис. 1. Показатели отдаленной выживаемости больных МРРЖ в зависимости от вида выполненного оперативного вмешательства

Таблица 2

Зависимость выживаемости больных местнораспространенным раком желудка после R₀ вмешательств от различных прогностических факторов

Прогностические факторы		Выживаемость			Медиана выживаемости
		1-летняя	3-летняя	5-летняя	
1	2	3	4	5	6
Количество резецированных соседних структур	+1	64,8 ± 6,2 %	35,2 ± 6,2 %	29,2 ± 5,6 %	16 мес
	+2	61,4 ± 7,2 %	34,1 ± 6,8 %	29,8 ± 6,3 %	18 мес
	+3	54,5 ± 8,7 %	21,1 ± 5,9 %	15,2 ± 4,5 %	14 мес
	+4	57,1 ± 21,2 %	-	-	12 мес
Объем вмешательства на желудке	ГЭ	61,3 ± 4,5 %	30,6 ± 3,9 %	24,7 ± 3,5 %	16 мес
	СРЖ	59,3 ± 9,5 %	26,0 ± 7,5 %	21,6 ± 6,6 %	16 мес
Макроскопический тип роста опухоли по Borrmann	I	76,9 ± 10,5 %	46,2 ± 14,6 %	30,8 ± 12,5 %	29 мес
	II	33,3 ± 16,3 %	11,1 ± 7,3 %	11,1 ± 7,3 %	10 мес
	III	65,4 ± 5,1 %	30,8 ± 4,8 %	25,1 ± 4,2 %	18 мес
	IV	52,6 ± 8,2 %	26,3 ± 6,3 %	23,4 ± 5,9 %	13 мес
Степень гистопатологической дифференцировки опухоли	G ₁	100,0 %	50,0 ± 24,0 %	50,0 ± 24,0 %	23 мес
	G ₂	73,8 ± 5,9 %	33,3 ± 6,9 %	22,8 ± 5,4 %	16 мес
	G ₃	55,7 ± 5,5 %	26,6 ± 4,4 %	23,8 ± 4,1 %	14 мес
	G ₄	45,5 ± 16,1 %	27,3 ± 12,9 %	18,2 ± 9,7 %	11 мес
Наличие регионарных метастазов	N ₀	80,9 ± 4,8 %	45,2 ± 7,7 %	40,2 ± 7,4 %	25 мес
	N ₁	64,3 ± 7,1 %	38,1 ± 7,3 %	27,2 ± 6,1 %	17 мес
	N ₂	44,7 ± 8,1 %	15,8 ± 4,3 %	13,2 ± 3,7 %	10 мес
	N ₃	31,3 ± 11,2 %	-	-	7 мес
Возраст	41–50 лет	63,2 ± 10,7 %	10,5 ± 4,3 %	10,5 ± 4,3 %	15 мес
	51–60 лет	58,1 ± 8,9 %	32,2 ± 7,9 %	12,9 ± 4,1 %	17 мес
	61–70 лет	59,0 ± 6,2 %	34,4 ± 5,8 %	24,2 ± 4,7 %	18 мес
	> 70 лет	65,4 ± 9,0 %	26,9 ± 7,9 %	23,1 ± 7,1 %	16 мес

Таблица 3

Выживаемость больных после радикальных вмешательств при инвазии опухоли желудка в различные соседние структуры

Пораженные соседние структуры	5-летняя выживаемость	Медиана выживаемости
Брыжейка поперечной ободочной кишки	29,3 ± 5,0 %	16 мес
Поджелудочная железа	10,9 ± 2,6 %	15 мес
Диафрагма	25,4 ± 7,4 %	16 мес
Забрюшинное пространство	5,9 ± 2,8 %	10 мес
Толстая кишка	33,3 ± 13,7 %	23 мес
Селезенка	9,1 ± 5,4 %	15 мес
Печень	44,4 ± 18,1 %	20 мес

на печень, брыжейку поперечной ободочной кишки, толстую кишку; 3) полиповидный тип роста опухоли (Borrmann I); 4) высокую (G₁) степень гистопатологической дифференцировки опухоли; 5) отсутствие регионарных метастазов; 6) возраст пациентов в интервале от 61 года до 70 лет.

К неблагоприятным прогностическим факторам в отношении отдаленных результатов

отнесены: 1) обширный местнораспространенный опухолевый процесс, обуславливающий необходимость выполнения комбинированного вмешательства с резекцией более двух соседних органов и/или структур; 2) распространение опухоли желудка на забрюшинную клетчатку, поджелудочную железу, селезенку; 3) обширное регионарное метастазирование; 4) относительно

молодой (>50 лет) возраст больных. Полученные данные указывают на наличие категорий больных МРРЖ, выполнение радикальных комбинированных вмешательств у которых не приводит к улучшению выживаемости.

Таким образом, при МРРЖ комбинированные вмешательства при возможности полного удаления опухоли (R_0) характеризуются относительно благоприятными результатами лечения. Вовлечение в опухолевый процесс трех соседних органов статистически значимо ухудшает отдаленные результаты хирургического лечения, а четырех – делает их неудовлетворительными. Но даже такой объем комбинированных вмешательств оправдан достоверно ($p < 0,05$) более благоприятными отдаленными результатами лечения по сравнению с эксплоративными и симптоматическими операциями. Паллиативные резекции при МРРЖ способны не только бороться с жизнеугрожающими осложнениями опухолевого процесса и повышать качество жизни больных, но также улучшают выживаемость пациентов. Современная лечебная тактика в отношении МРРЖ должна базироваться на активной хирургической позиции. Однако необходимо разработка критериев, определяющих целесообразность выполнения комбинированных вмешательств у пациентов данной категории и определяющих прогноз.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдихакимов А.Н. Результаты хирургического лечения местнораспространенного рака желудка $T_4N_2M_0$ // *Анналы хирургии*. 2003. № 1. С. 23–27.
2. Бондарь Г.В., Думанский Ю.В., Попович А.Ю. и др. Рак желудка: профилактика, диагностика и лечение на современном этапе // *Онкология*. 2006. Т. 8, № 2. С. 171–175.
3. Брехов Е.И., Привезенцев С.А., Кулешов И.Ю. и др. Хирургическое лечение местнораспространенного рака желудка с послеоперационной лучевой терапией // *Российский онкологический журнал*. 2003. № 4. С. 24–26.
4. Варенников А.И. Многокомпонентное лечение больных с распространенными формами рака желудка: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Уфа, 2003. 32 с.
5. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения России и стран СНГ в 2006 г. // *Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН*. 2008. Т. 19, № 2 (прил. 1). С. 52–90.
6. Давыдов М.И., Абдихакимов А.Н., Полоцкий Б.Е. и др. К вопросу о роли хирургии в лечении местнораспространенного и диссеминированного рака желудка // *Анналы хирургии*. 2002. № 2. С. 33–41.
7. Петельникова Е.С., Ким Т.В., Ким Е.Г. Непосредственные результаты хирургического лечения рака желудка // *Вопросы онкологии*. 2003. Т. 49, № 3. С. 373–374.
8. Скоропад В.Ю. Рациональная тактика лечения местнораспространенного рака желудка: место лучевой терапии // *Практическая онкология*. 2009. Т. 10, № 1. С. 28–35.
9. Стилиди И.С., Неред С.Н. Современные представления об основных принципах хирургического лечения местнораспространенного рака желудка // *Практическая онкология*. 2009. Т. 10, № 1. С. 20–27.
10. Сукач С.Е. Комбинированная гастрэктомия с расширенной лимфаденэктомией в хирургическом лечении рака желудка: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1992. 25 с.
11. Чарторижский В.Д. Хирургическое лечение местнораспространенного рака желудка: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 1996. 27 с.
12. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. и др. Основные показатели онкологической помощи населению России в 2000 г. // *Российский онкологический журнал*. 2002. № 1. С. 35–39.
13. Carboni F., Lepiane P., Santoro R. et al. Extended multiorgan resection for T4 gastric carcinoma: 25-year experience // *J. Surg. Oncol*. 2005. Vol. 90 (2). P. 95–100.
14. Kobayashi A., Nakagohri T., Konishi M. et al. Aggressive surgical treatment for T4 gastric cancer // *J. Gastrointest. Surg*. 2004. Vol. 8 (4). P. 464–470.
15. Kodama I., Takamiya H., Mizutani K. et al. Gastrectomy with combined resection of other organs for carcinoma of the stomach with invasion to adjacent organs: clinical efficacy in a retrospective study // *J. Am. Coll. Surg*. 1997. Vol. 184 (1). P. 16–22.
16. Korenaga D., Okamura T., Baba H. et al. Results of resection of gastric cancer extending to adjacent organs // *Br. J. Surg*. 1988. Vol. 75 (1). P. 12–15.
17. Lawrence W., Menck H.R., Steele G.D. et al. The national cancer data base report on gastric cancer // *Cancer*. 1995. Vol. 75 (7). P. 1734–1744.
18. Martin R.C., Jaques D.P., Brennan M.F. et al. Achieving R0 resection for locally advanced gastric cancer: is it worth the risk of multiorgan resection? // *J. Am. Coll. Surg*. 2002. Vol. 194 (5). P. 568–577.
19. Ryu S.Y., Joo J.K., Park Y.K. et al. Prognosis of gastric carcinoma invading the mesocolon // *Asian J. Surg*. 2008. Vol. 31 (4). P. 179–184.
20. Saito H., Tsujitani S., Maeda Y. et al. Combined resection of invaded organs in patients with T4 gastric carcinoma // *Gastric Cancer*. 2001. Vol. 4 (4). P. 206–211.
21. Shchepotin I.B., Chorny V.A., Nauta R.J. et al. Extended surgical resection in T4 gastric cancer // *Am. J. Surg*. 1998. Vol. 175 (2). P. 123–126.
22. Wan Y.L., Liu Y.C., Tang J.Q. et al. Clinical analysis of combined resection for T4 gastric cancer: report of 69 cases // *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. 2003. Vol. 41 (8). P. 594–596.

Поступила 21.10.10