

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Берштейн М. П., Симонов И. Н., Фрид И. А. // Анест. и реаниматол. — 1980. — № 2. — С. 23—26.
2. Гологорский В. Л. и др. // Там же. — 1985. — № 4. — С. 3—6.
3. Давыдов М. И. и др. // Хирургия. — 1992. — № 3. — С. 44—47.
4. Лалетин В. Г. // Актуальные проблемы современной онкологии. — 1991. — № 8. — С. 205—213.
5. Belbusti F., Signoretti P., Rocchi M. B. et al. // Chirurgia. — 1996. — Vol. 9, N 6. — P. 474—483.
6. Gunderson L. L. // Cancer Conference 12 Asia Pacific. — 1995. — October 17—20.
7. Mac Donald J. S., Steele G. Jr, Gunderson L. L. // Cancer. — 1989. — Vol. 60, N 7. — P. 765—799.
8. Magnuszewski T., Pardela M., Salick K. // Pol. Przegl. Chir. — 1987. — Vol. 59, N 6. — P. 509—511.
9. Nergi E., La Vecchia C., Franceschi S. et al. // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. — 1994. — Vol. 3, N 7. — P. 531—536.
10. Onishi K., Miaskowski C. et al. // Cancer Nursing. — 1996. — Vol. 19, N 3. — P. 187—196.

Поступила 09.03.99 / Submitted 09.03.99

© Коллектив авторов, 1999
УДК 616.33-006.6-089

А. Т. Лагошный, М. И. Давыдов, Л. Е. Ротобельская,
М. Ш. Ахметов

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПОВТОРНЫХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ ПЕРВИЧНОМ РАКЕ ЖЕЛУДКА

НИИ клинической онкологии

Основными критериями, оценивающими эффективность проведенных операций, являются непосредственные и отдаленные результаты лечения [2, 3].

В связи с небольшим числом наблюдений, касающихся повторных операций при первичном раке желудка, этот раздел недостаточно полно освещен в литературе [1].

Представленный нами детальный анализ непосредственных и отдаленных результатов повторных операций при первичном раке желудка, основанный на большом собственном материале, является, несомненно, своевременным и актуальным.

Материалы и методы. За период с 1952 по 1994 г. в ОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН повторно оперирован 121 больной с первичным раком после пробных или дренирующих операций. Все эти больные не получали противоопухолевое лечение. Из 121 больного мужчины было 85 (70,2%), женщин — 36 (29,8%), соотношение 2,4 : 1. Средний возраст пациентов составил $45,3 \pm 0,93$ года.

Из этого числа 55 (45,4%) больным были оказаны полноценные оперативные пособия (ПОП)*, умерли 11 и прослежены 44 больных;

We recommend, therefore, that lymph node dissection in full (D2-D3) volume should be absolutely obligatory in second surgery for primary gastric cancer.

As seen in table 7 the wider procedures did not increase lethality. The overall 5-year survival in the entire group receiving the FVOM was 36.5+8.2%.

Conclusions. 1. When undertaking second surgery in patients with primary gastric cancer the surgeon should always be ready to perform combined and wide combined interventions.

2. In case of intraoperative problems due to local disease advance the surgeon should aim at a wider intervention rather than to reduce the operation volume because it is often different to differentiate the involvement of adjacent tissues from commissures.

3. The second surgery should be performed with optimal access, strict adherence to the 'from vessels' and 'en block' principles and should mandatorily include full lymph node dissection D2-D3.

A. T. Lagoshny, M. I. Davydov, L. E. Rotabelskaya,
M. Sh. Akhmetov

IMMEDIATE AND FOLLOW-UP RESULTS OF SECOND SURGERY IN PRIMARY GASTRIC CANCER

Institute of Clinical Oncology

Immediate and follow-up treatment results are principal criteria of operation efficiency [2,3].

The problem of second surgery for primary gastric cancer was not previously analyzed in detail due to the small number of the cases managed by the investigators [1].

Therefore detailed analysis of immediate and follow-up results of second surgery for primary gastric cancer based on a large own experience seems very useful.

Materials and Methods. A total of 121 patients with primary gastric cancer underwent second surgery after exploratory or draining procedures during 1952 to 1994 at the N.N. Blokhin CRC, RAMS. All the patients had not received antitumor therapy. Of the 121 cases 85 (70.2%) were males and 36 (29.8%) were females, ratio 2.4:1. Mean patients' age was 45.3 ± 0.93 years.

Of this number 55 (45.4%) cases had full-value operative management (FVOM)*, 11 died and 44 were followed-up. 10 (8.3%) patients had palliative resection of the stomach and gastrostomy: none died immediately after surgery and all the 10 were followed-up. 10 (8.3%) cases had drain operations including gastroenteric and enteroenteric anastomosis (8) and gastrostomy (2). 4 of them died, the remaining 6 were followed-up.

* Под полноценным оперативным пособием мы понимаем такой объем повторной операции, при котором вместе с первичным очагом удаляются все определяемые на момент операции проявления опухолевого процесса.

* The full-value operative management FVOM is defined as surgical removal of the primary and all other disease detectable at the time of surgery.

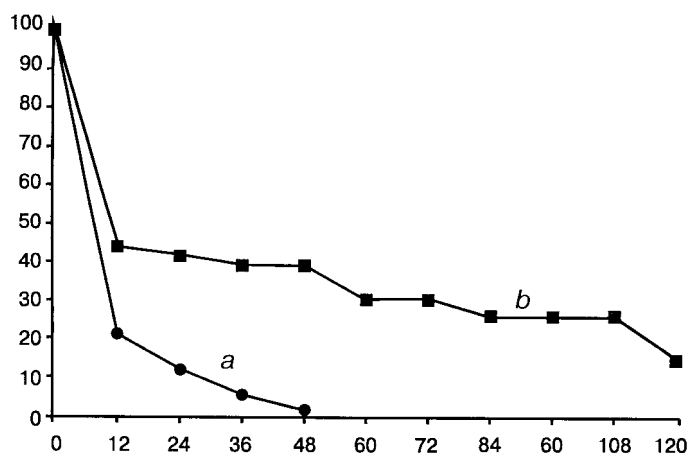


Рис. 1. Выживаемость в зависимости от формы роста опухоли для всей группы больных.

a — эндофитная форма, *b* — экзофитная.

Здесь и на рис. 2-6: по оси абсцисс время наблюдения, мес; по оси ординат выживаемость, %.

Fig. 1. Survival with respect to tumor growth type for the entire patient group

a, endophytic growth; *b*, exophytic growth.

Here and in figs. 2-6: numbers on the x axis demonstrate months of follow-up; numbers on the y axis demonstrate percentage of survival.

10 (8,3%) больным произведены паллиативные резекции желудка и гастростомии, непосредственно после операции не умер ни один больной, прослежены все 10 больных. Десяти (8,3%) больным проводились дренирующие операции — формирование гастроэнтеро-с энтеро-энтероанастомозом — 8 больным и гастростом — 2 больным. Умерли 4, прослежены 6 больных.

Повторно пробные операции проводились 46 (38,0%) больным, умерли 2 и прослежены 40 человек.

Больные с экзофитными формами роста опухолей жили значительно дольше, чем с эндофитными. Так, в группе больных, получивших ПОП, медиана жизни больных с эндофитными формами роста составила $17,7 \pm 2,5$ мес, тогда как у больных с экзофитными формами роста она составила $83,9 \pm 17,5$ мес, что статистически достоверно ($p < 0,05$).

На рис. 1 показана выживаемость в этой группе в зависимости от гистологического строения опухоли.

Медиана жизни у больных с дифференцированными аденокарциномами составила $50,8 \pm 5,9$ мес. Были больные, прожившие 10 лет и более. Медиана жизни больных с низкодифференцированными формами рака составила $49,9 \pm 1,6$ мес, ни один больной не пережил 7 лет. У больных с перстневидноклеточным раком медиана жизни составила $21,6 \pm 11,6$ мес. Большинство больных умерло в течение 3 лет. Самая короткая продолжительность жизни была у больных со скирром (рис. 2).

Как и следовало ожидать, меньше всего жили больные с повторно пробными операциями. Медиана жизни в этой группе больных составила $2,9 \pm 0,23$ мес, ни один больной не прожил более 8 мес. Практически у всех больных наблюдалось неуклонное ухудшение общего состояния, связанное с прогрессированием основного заболевания. Понятно, что этот контингент составил наиболее тяжелую группу больных, нуждавшихся в поддерживающей терапии (рис. 3).

Из 10 больных, которым проводились дренирующие операции, 4 умерли в ближайший послеоперационный период от осложнений, связанных с прогрессированием основного заболевания. У остальных 6 больных качество жизни можно расценивать как неудовлетворительное, так как в одном случае наличие гастростомы значительно осложнило жизнь больного, у остальных же пациентов сохранялся выраженный болевой синдром, связанный с наличием опухоли. У 2 больных зафиксировано повторное кровотечение из распадающихся опухолей. Медиана жизни составила $3,0 \pm 1,2$ мес. Ни один больной не жил более 10 мес.

Десяти больным с распадом опухоли, сопровождающимся повторными кровотечениями, с полным стенозом или дисфагией по жизненным показаниям выполнялись паллиативные резекции

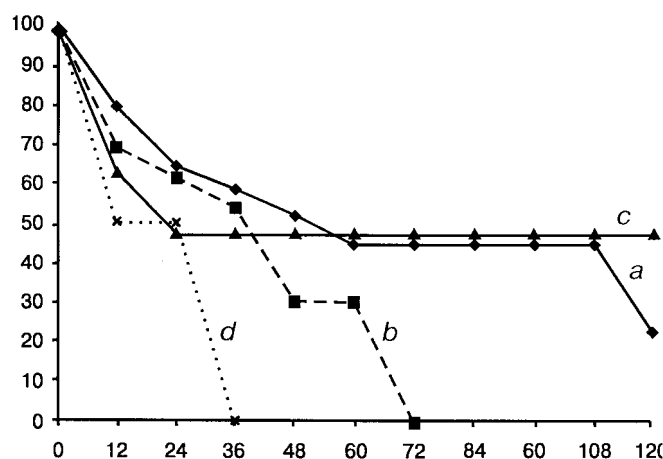


Рис. 2. Выживаемость больных, получивших ПОП, в зависимости от гистологического строения опухоли.

a — дифференцированный рак, *b* — недифференцированный, *c* — перстневидноклеточный, *d* — скирр.

Fig. 2. Survival of patients receiving FVOM with respect to tumor histology

a, differentiated carcinoma; *b*, non-differentiated carcinoma; *c*, signet-ring cell carcinoma; *d*, schirrous cancer.

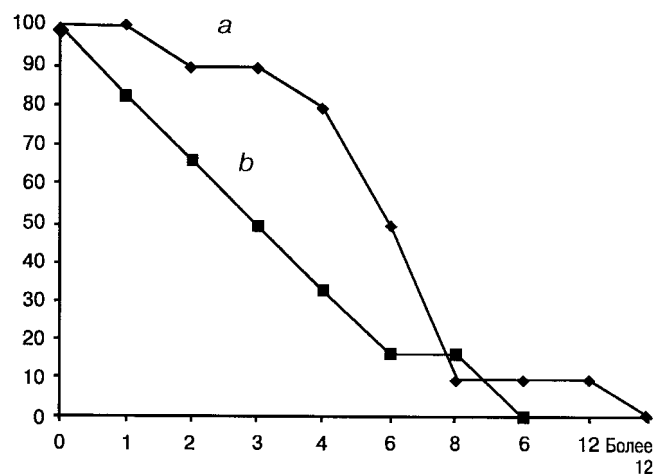


Рис. 3. Выживаемость больных в зависимости от вида операции.

a — паллиативная операция, *b* — дренирующая.

Fig. 3. Patient survival with respect to surgery type

a, palliative surgery; *b*, drain.

46 (38,0%) patients underwent second exploratory surgery; of them 2 died and 40 were followed-up.

Patients with exophytic cancer lived much longer as compared to those with endophytic lesions. For example, among the patients having FVOM median life time in cases with endophytic growth was $17,7 \pm 2,5$ months versus $83,9 \pm 17,3$ months in exophytic cancer, the difference being statistically significant ($p < 0,05$).

Figure 1 demonstrates survival in this group with respect to tumor histology.

Median life time in cases with differentiated adenocarcinoma was $50,8 \pm 5,9$ months; some of the patients lived 10 years and more. Median life time in cases with poorly-differentiated adenocarcinoma was $49,9 \pm 1,6$ months; none survived 7 years. The patients with signet-ring cell carcinoma had a median life of $21,6 \pm 11,6$ months. Most of them died

Таблица

Table

Выживаемость больных, получавших ПОП
Survival of patients receiving FVOM

Время наблюдения, мес	Число больных				Кумулятивная выживаемость, %
	зафиксировано в начале интервала	умерли в интервале	выбыли из-под наблюдения	остались живы из лечившихся менее, мес	
12	44	12	0	0	72,7±6,7
24	32	6	1	2	58,4±7,5
36	23	3	0	2	50,4±7,7
48	18	1	0	2	47,4±7,8
60	15	3	0	4	36,5±8,2
72	8	0	0	1	36,5±8,2
84	7	1	0	0	31,3±8,5
96	6	0	0	0	31,3±8,5
108	6	0	0	0	31,3±8,5
120	6	2	0	3	17,3±8,7
Months of follow-up	At the beginning of interval X	Died within the interval	Lost to follow-up	Alive less than X	Cumulative survival, %
No. of patients					

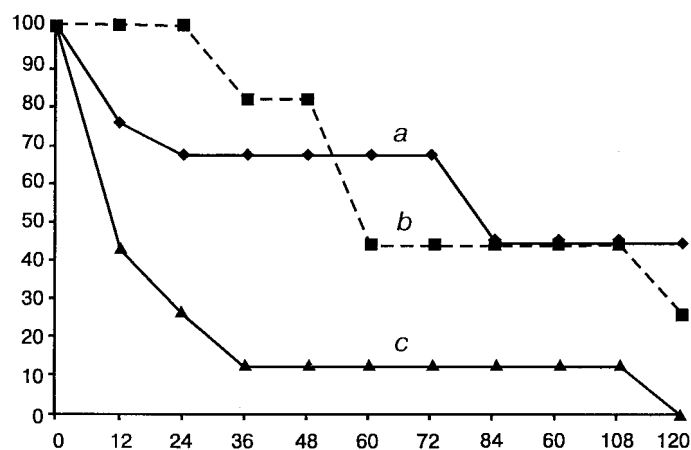


Рис. 4. Выживаемость больных, получивших ПОП, в зависимости от стадии заболевания.

a — I—II стадия, b — III стадия, c — IV стадия.

Fig. 4. Survival of patients receiving FVOM with respect to disease stage

a, stage I-II; b, stage III; c, stage IV.

желудка и гастрэктомии. Умерших не было, прослежены все больные. Медиана жизни составила $6,0 \pm 1,0$ мес. Качество жизни существенно отличалось от качества жизни больных предыдущей группы, так как эти пациенты могли вести привычный образ жизни, некоторое время у них совершенно отсутствовал болевой синдром, часть больных прожили 12 мес и более.

В последней разбираемой группе из 55 больных умерли от послеоперационных осложнений 11 больных и прослежены 44. Из 44 больных, получивших ПОП, 12 мес прожили $72,7 \pm 6,7\%$ больных, 5 лет — $30,6 \pm 8,2\%$ и 10 лет — $17,3 \pm 8,7\%$ (см. таблицу).

Расчет 5-летней выживаемости по таблицам дожития после ПОП в группе — 8/11/44 больных. Это означает, что 8 больных пережили 5-летний срок, 11 больных выбыли из наблюдений (умерли, не дожив 5-летний срок), всего же в группе было выписано 44 больных.

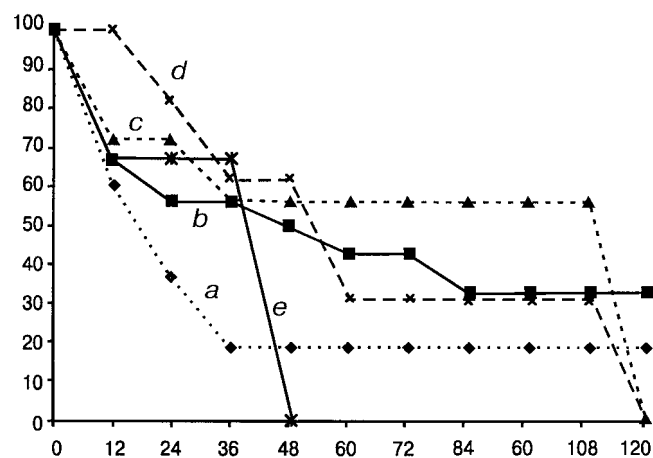


Рис. 5. Выживаемость больных в зависимости от времени повторной операции.

a — до 1 мес, b — 1—3 мес, c — 3, 1—6 мес, d — 6, 1—12 мес, e — более 12 мес.

Fig. 5. Patient survival with respect to time to second surgery

a, less than 1 month; b, 1.1 to 3 months; c, 3.1 to 6 months; d, 6.1 to 12 months; e, more than 12 months.

within 3 years. Scirrhus cancer patients had the shortest life span (fig.2).

As expected the patients undergoing second exploratory surgery lived a short life with a median $2,9 \pm 0,23$ months and none surviving 8 months. Practically all these patients had continuously deteriorating general condition due to progression of cancer. These cases were the most serious and required supporting therapy (fig.3).

Of the 10 patients having drain procedures 4 died early postoperatively from complications related to cancer progression. The remaining 6 patients had poor quality of life because 1 of them had gastrostomy and the rest continued to have severe pain related to the tumor. 2 patients presented with bleeding from the decaying tumor. Their median life span was $3,0 \pm 1,2$ months. None survived 10 months.

Ten patients with decaying tumors accompanied by bleeding, with full stenosis or dysphagia underwent palliative resection of the stomach

На рис. 4 показана выживаемость больных с ПОП в зависимости от стадии опухолевого процесса.

Больные с IB—II стадией (всего 12 человек) имели медиану жизни $81,0 \pm 8,3$ мес, 2 пациента жили более 10 лет. Больные с IIIA—IIIB стадиями (всего 11 человек) имели медиану жизни $57,9 \pm 4,6$ мес, 1 пациент жил более 10 лет. Из 21 больного с IV стадией опухолевого процесса в течение 12 мес умерли 11 человек, медиана жизни составила 7 мес, 3 года жили 3 человека и 1 пациент жил более 10 лет.

Мы проследили сроки дожития больных, получивших ПОП, в зависимости от времени проведения повторных операций. За точку отсчета бралось время проведения первой операции (рис. 5).

Медиана жизни больных, оперированных в течение 1 мес после первой операции, составила $17,0 \pm 3,7$ мес, в то время как больные, оперированные в сроки от 2 до 3 мес, имели медиану жизни $46,7 \pm 21,0$ мес.

На рис. 6 представлена выживаемость больных, получивших ПОП, в зависимости от качества жизни.

Анализируя качество жизни больных, получивших ПОП, мы обратили внимание на одну особенность. У 21 из 44 больных в первые же недели после выписки из стационара появлялись симптомы, характерные для анастомозитов, хронического панкреатита, постгастрорезекционных синдромов и др. Практически все эти больные достаточно быстро погибали от прогрессирования опухолевого процесса. Остальные же 23 больных, чувствовавшие себя после выписки вполне удовлетворительно, жили достаточно долго без рецидивов и метастазов.

Нами был проведен статистический анализ полученных клинико-морфологических данных. Сравнение показателей проводили с использованием *t*-критерия Стьюдента, критерия χ^2 . Кривые выживаемости больных в разных группах были получены по методу Kaplan — Meier с расчетом таблиц дожития. Достоверность различия показателей выживаемости в сравниваемых группах больных оценивали при помощи log-rank-теста [4].

Результаты и обсуждение. Результаты продолжительности и качества жизни больных позволяют нам говорить о преимуществе паллиативных резекций и гастрэктомий перед дренирующими операциями.

Анализируя выживаемость больных в зависимости от времени повторных операций, на первый взгляд, мы видим парадоксальную картину — медианы жизни больных, оперированных в течение 1 мес после первой операции, составила $17,0 \pm 3,7$ мес, в то время как больные, оперированные в сроки от 2 до 3 мес, имели медиану жизни $46,7 \pm 21,0$ мес.

При более внимательном рассмотрении оказалось, что это связано с тем, что естественное стремление помочь больным и быстрее подвергнуть их повторному оперативному лечению приводило к тому, что часть больных с бурным прогрессированием опухолевого процесса были повторно оперированы. Однако это мало повлияло на их дальнейшую судьбу, и они погибли в ранние сроки после повторных вмешательств.

В то же время часть больных, имевших после первой операции определенный промежуток времени, естественно отсеивалась, так как появление признаков прогрессирования основного заболевания избавляло их от ненужных повторных операций. Напротив, больные, чувствующие себя вполне удовлетворительно (что косвенно свидетельствовало о более благоприятном течении заболевания), имели гораздо больше шансов успешно перенести повторную операцию с хорошими дальнейшими перспективами.

Отчасти таким образом мы объясняем хорошие отдаленные результаты лечения этой тяжелой по опухолевой распространенности категории больных. Действительно, мы считаем логичным предположить, что

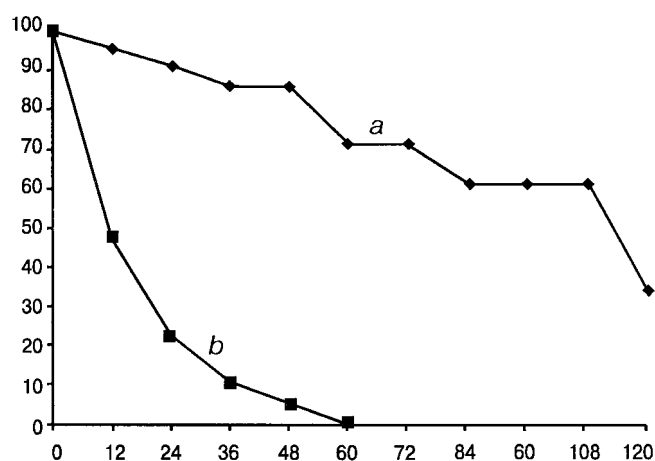


Рис. 6. Выживаемость больных, получивших ПОП, в зависимости от качества жизни.

a — выздоровление, *b* — отягощение.

Fig. 6. Survival of patients receiving FVOM with respect to life quality

a, recovery; *b*, deterioration.

or gastrectomy. None of the cases died postoperatively, all the patients were followed-up. Median life was 6.0 ± 1.0 months. These patients had a much better quality of life as compared with the previous groups, because they could live a usual life, some of them did not feel pain for some time and a part of the patients survived 12 months or more.

In the last group of 55 patients 11 died from postoperative complications and the remaining 44 were followed-up. Of the 44 cases receiving FVOM $72.7 \pm 6.7\%$ survived 12 months, $30.6 \pm 8.2\%$ survived 5 years and $17.3 \pm 8.7\%$ survived 10 years (see the table).

The 5-year survival as calculated using life tables in the patients having FVOM was 8/11/44, i.e. 8 patients survived 5 years, 11 were lost to follow-up (failed to survive 5 years) in a total of 44 patients.

Figure 4 demonstrates survival of the FVOM cases with respect to disease stage.

Stage IB-II patients (12) had a median life 81.0 ± 8.3 months, 2 patients survived 10 years. Stage IIIA-IIIB (11) had a median life 57.9 ± 4.6 months, 1 patient survived 10 years. Of 21 patients with stage IV disease 11 died within 12 months, median 7 month, 3 patients survived 3 years and 1 patient lived more than 10 years.

We analyzed life time of the FVOM patients with respect to time till second surgery from the first operation (fig.5).

Median life of the patients undergoing second surgery within 1 month from the first operation was 17.0 ± 3.7 months versus 46.7 ± 21.0 months for those having second surgery at 2 to 3 months following the first one.

Figure 6 presents survival of the FVOM cases with respect to life quality.

When analyzing quality of life of the FVOM patients we noticed an interesting peculiarity. 21 of the 44 patients presented with symptoms characteristic of anastomosis, chronic pancreatitis, postgastroresection syndromes etc. within the first several weeks after surgery. Practically all of them died within short terms from disease progression. While the remaining 23 cases who felt much better after surgery lived rather long without evidence of disease.

We performed statistical analysis of clinical and morphological findings by Student's *t*-test and χ^2 -test. Survival curves were constructed by Kaplan-Meier technique using life tables. Statistical significance of differences was evaluated by log-rank test [4].

Results and Discussion. Analysis of patients' survival and quality of life suggests that palliative resections and gastrectomy have advantage over draining procedures.

Survival of the patients with respect to time till second surgery demonstrates a seemingly paradoxical relationship:

определенная часть больных с агрессивно ведущим себя опухолевым процессом просто не попадала на операционный стол повторно. Другая же часть больных, чувствовавших себя удовлетворительно после пробных операций, имела хорошие шансы на стойкое выздоровление.

Следовательно, 2—3 мес после первой операции кажутся нам наиболее оптимальным сроком для проведения повторных вмешательств.

Относительно группы больных, получивших ПОП, у которых в ближайший послеоперационный период развились явления анастомозитов, хронического панкреатита, постгастрорезекционных синдромов и которые достаточно быстро погибли от прогрессирования опухолевого процесса, можно сделать вывод о том, что указанные проявления необходимо трактовать как неблагоприятный прогностический признак и эти больные должны быть выделены в группу повышенного риска.

Выводы. 1. Паллиативные резекции и гастрэктомии у повторно оперированных больных с первичным раком желудка имеют несомненные преимущества с точки зрения качества и продолжительности жизни перед дренирующими операциями.

2. Оптимальным сроком для проведения повторных операций являются 2—3 мес после первых оперативных вмешательств.

3. Появление в ближайшее время после проведения повторных операций в объеме ПОП анастомозита, панкреатита или постгастрорезекционного синдрома должно расцениваться как неблагоприятный признак и больные с этими симптомами должны быть отнесены к группе повышенного риска.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Нечай А. И., Мовчан К. Н., Назаров Л. В. // Вестн. хир. — 1994. — № 5. — С. 42—45.
2. Урбах В. Ю. Статистический анализ в биологических и медицинских исследованиях. — М., 1975.
3. Armitage P., Berry C. Statistical methods in medical research. — Oxford, 1988.
4. Miller R. Simultaneous statistical inference. — New York, 1981.

Поступила 09.03.99 / Submitted 09.03.99

median life of the cases operated on within 1 months from the first surgery was 17.0 ± 3.7 months versus 46.7 ± 21.0 months for those having second surgery at 2 to 3 months after the first one.

A more thorough analysis discovered that the natural wish to help patients by performing second surgery as soon as possible led to operation of cases with rapid progression of cancer. However, this was of little help and they died within a short time after second surgery.

As concerns the cases with a longer term between the first and second operations, a part of them was refused of second surgery due to evidence of progressive disease while some of them in a relatively good condition (which was an indirect evidence of a more favorable disease course) had a better chance to undergo second surgery with more promising prospects.

This may account in part the good follow-up results in the patients with a serious disease advance. Indeed, it seems logical to suppose that a certain part of the cases with aggressive cancer just were not eligible to second surgery. While another part of this category with a rather good general condition after exploratory procedures had a better chance to recover.

Thus, we think 2 or 3 months to be optimal time till the second surgery.

As concerns the FVOM patients who presented with signs of anastomosis, chronic pancreatitis, postresection syndromes and died shortly from disease progression, we think these signs should be treated as poor prognostic and these cases should be stratified into a high risk category.

Conclusions. 1. Palliative resection and gastrectomy as second surgery in patients with primary gastric cancer have an apparent advantage over drain procedures as to quality and time of life.

2. Two or three months from the first operation is optimal time for second surgery.

3. Appearance of anastomosis, pancreatitis or postresection syndrome early after FVOM procedures is a poor sign and the patients with these symptoms should be considered a high risk category.