

© М. И. Давыдов, А. Т. Лагошный, 1998
УДК 616.33-006.6-089.193.4

М. И. Давыдов, А. Т. Лагошный

ОБОСНОВАНИЯ ПОКАЗАНИЙ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЙ К ВЫПОЛНЕНИЮ ПОВТОРНЫХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ ПЕРВИЧНОМ РАКЕ ЖЕЛУДКА

НИИ клинической онкологии

Вопросы показаний и противопоказаний к повторным операциям при первичном раке желудка остаются до настоящего времени малоизученными [6, 9, 10].

Отсутствие в арсенале исследователей достаточного количества систематизированных наблюдений этого плана не позволяет сделать более или менее обоснованные заключения и выводы по этим вопросам.

Наличие в анамнезе у больных пробного чревосечения психологически довлеет над клиницистами при выборе дальнейшей тактики лечения.

В то же время в доступной нам литературе мы не встречали четких указаний по этому вопросу.

Отдельные соображения, основанные на небольшом фактическом материале [1, 7, 8, 11, 13, 15], не дают возможности сделать обоснованные выводы по этим несомненно важным вопросам.

Анализ наблюдений по сходной проблеме, касающихся первичного рака ободочной кишки, показывает, что основная масса разбираемых больных первоначально оперированы по экстренным показаниям в общих хирургических стационарах [5, 10, 12, 14].

Напротив, у больных раком желудка нерезектабельность установлена в большинстве случаев во время проведения планового оперативного вмешательства.

Бурное развитие анестезиологии и реаниматологии в последние 10—20 лет создало предпосылки для расширения показаний к оперативному лечению распространенных форм рака желудка, ранее считавшегося неоперабельным [2, 3]. Не менее важным обстоятельством явилось широкое применение разработанных за последнее время модификаций пищеводно-кишечных анастомозов, позволяющих значительно расширить оперативные возможности хирургов [4].

Все это диктует необходимость разработки четких показаний и противопоказаний к повторным операциям при первичном раке желудка.

Материалы и методы. Работа основана на обобщении и анализе опыта лечения больных после пробных чревосечений или дренирующих операций, не получавших противоопухолевого лечения и повторно оперированных в ОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН за период с 1952 по 1994 г., т. е. за 42 года. Всего оперировано 121 больной: мужчин — 85 (70,2%), женщин — 36 (29,8%), соотношение 2,4 : 1.

Наиболее часто оперировались больные в возрасте от 31 года до 60 лет. Средний возраст больных составил 45 лет. В данной работе для более объективной оценки 16 больных из 121 исключены из исследования: у 7 (5,7%) из них диагноз нерезектабельности рака желудка был установлен на экстренных операциях, у 4 (3,3%) пациентов опухоль была выявлена после дополнительных исследований при обнаружении в удаленных яичниках метастазов рака и у 5 (4,1%), больных опухоль не удалялась, так как не была найдена во время первой операции.

Таким образом у 105 (86,8%) пациентов диагноз нерезектабельного рака желудка ставился при выполнении плановых операций. При

M. I. Davydov, A. T. Lagoshny

RATIONALE FOR INDICATIONS AND CONTRAINDICATIONS TO SECOND SURGERY FOR PRIMARY GASTRIC CANCER

Research Institute of Clinical Oncology

The problem of indications and contraindications to repeated surgery for primary gastric cancer is not studied well yet [6, 9, 10].

Well grounded conclusions on these issues cannot be made due to insufficient systematic study with a rather small number of cases.

A history of exploratory laparotomy has a psychological effect on the clinicians as to further treatment strategy.

There are no clear elucidation of this problem in the literature either.

Some considerations basing on a small factual material [1, 7, 8, 12, 14, 16] are not enough to make well-grounded conclusions.

Analysis of cases with primary colonic cancer demonstrates that most of the cases first undergo urgent operations at general surgery units [5, 11, 13, 15].

While in most gastric cancer patients disease non-resectability was discovered during routine surgical interventions.

The progress in anesthesiology and resuscitation over the last 10-20 years has enlarged the range of indications to surgery for advanced gastric cancer previously considered irresectable [2, 3]. The recent development of a variety of esophagoenteric anastomoses has also contributed to the enlargement of the surgical potential [4].

Therefore, clear indications and contraindications should be developed for repeated surgery for primary gastric cancer.

Materials and Methods. This paper summarizes and analyzes experience in treatment of patients with a history of exploratory laparotomy or drain and no antitumor treatment undergoing second operation at the N. N. Blokhin CRC RAMS during 1952-1994, i. e. 42 years. The study was performed in 121 patients, including 85 (70.2%) males and 36 (29.8%) females, ratio 2.4:1.

Most cases were aged 31 to 60 years, mean age was 45 years. To make a more objective conclusion we excluded from the analysis 16 patients of whom in 7 (5.7%) the diagnosis of gastric cancer irresectability was made during urgent surgery, in 4 (3.3%) the disease was discovered at additional examination on detection of ovarian metastasis and in 5 (4.1%) no tumor dissection was performed because it was not found at the first surgery.

Thus, the diagnosis of non-resectable gastric cancer was made during routine operations. Of the 105 patients 49 (46.7%) underwent repeated exploratory laparotomy (REL), 46 (43.8%) received adequate surgical treatment (AST) and the remaining 10 cases had palliative stomach resection and gastrectomy by reasons to be specified below. We shall not describe in detail the second surgical procedures since this is beyond the scope of this paper, but it should be pointed out that we avoided the term 'second radical surgery' because the repeated operations were mainly conventionally radical which was confirmed by detailed study of surgical specimens and lymph collectors. Therefore, in this paper we refer to such procedures as adequate surgical treatment.

We define the AST as a surgical intervention resulting in dissection of the primary and all neoplastic disease as detected by the time of surgery.

Таблица

Основные причины пробных операций при повторных вмешательствах
Main reasons for second operation

Table

Основные причины	Число больных		ППЧ	ПОП	Паллиативные операции
	абс.	%			
Диссеминация по брюшине Peritoneal dissemination	40	37	29	3	8
Прорастание или спяние с поджелудочной железой Invasion or commissure with pancreas	34	31,5	11	23	—
Метастазы в забрюшинные лимфоузлы Retroperitoneal lymph node metastases	9	8,3	5	4	—
Врастание или спяние с левой долей печени Invasion or commissure with liver left lobe	8	7,4	2	6	—
Метастазы в печень Liver metastases	7	6,5	2	3	2
Тотальное поражение желудка с переходом на двенадцатиперстную кишку Total affection of stomach with invasion duodenum	5	4,6	—	5	—
Переход на сосуды брыжейки Involvement of mesenteric vessels	2	1,8	—	1	—
Неправильный выбор доступа Incorrect entry	4	3,7	—	4	—
Всего / Total...	108	100,0	49	49	10
Main reasons	No.	%	REL	AST	Palliation
Cases					

повторных операциях в ОНЦ 49 (46,7%) были выполнены повторные пробные чревосечения (ППЧ), 46 (43,8%) оказано полноценное оперативное пособие (ПОП) и 10 больным были выполнены заведомо паллиативные резекции желудка и гастрэктомии по причинам, указанным ниже. Не вдаваясь в особенности и детали повторных оперативных вмешательств, так как это не является целью настоящей работы, считаем необходимым пояснить, что, анализируя наш материал, мы сознательно старались избегать термина «повторная радикальная операция», так как повторные операции зачастую являются условно радикальными, что нередко подтверждалось детальным исследованием удаленного препарата вместе с лимфатическими коллекторами. Поэтому, работая с нашим материалом, мы пользуемся термином «полноценное оперативное пособие».

Под ПОП мы понимаем такой объем операции, при котором вместе с первичным очагом удаляются все определяемые на момент операции проявления опухолевого процесса.

Итак, 56 (53,3%) из 105 больных, признанных ранее нерезектабельными, удалось выполнить требуемую операцию. Причины, послужившие основанием к пробным чревосечениям, приведены в таблице.

В таблице число наблюдений больше, чем больных, так как иногда у одного больного встречалось несколько сходных причин.

Из таблицы видно, что имелись три основные группы причин, приведших к пробным операциям: признаки генерализации опухолевого процесса у 56 (51,9%) больных, местное распространение опухоли у 48 (44,4%) и неправильный выбор оперативного доступа у 4 (3,7%) больных. Последние причины больше относятся к разделу ошибок дооперационного обследования. Первые же две причины напрямую связаны с конкретными возможностями проведения повторных оперативных вмешательств. Наиболее частой причиной пробных операций была опухолевая диссеминация по брюшине — у 40 больных, что составило 4% от общего числа причин.

У 29 (47,5%) из 40 больных было выполнено ППЧ. На повторных операциях выявлены множественные высыпания по брюшине, зачастую с явлениями начинающегося асцита.

Во всех случаях имелось гистологическое или цитологическое подтверждение диссеминации опухоли. У 3 (7,5%) больных высыпание по брюшине, а у 1 и в жидкости в брюшной полости были проявлениями неопухолевого процесса — во всех случаях первоначального гистологического или цитологического подтверждения диссеминации не было. Этим больным выполнено ПОП.

Восьми больным из этой группы проводились явно паллиативные вмешательства в связи с прямой угрозой жизни пациентов, вызванной полным стенозом у 2 больных, дисфагией у 1 больного и угрозой повторных кровотечений из распадающейся опухоли у 5 больных.

So, of the 105 cases previously considered non-resectable 56 (53.3%) underwent adequate surgery. The table summarizes reasons for exploratory laparotomy.

The number of cases in the table is greater than the number of patients in the study because some patients had several reasons for the operation.

There were three main reasons for the surgery, i. e. signs of disease generalization (56, 51.9%), local disease advance (48, 44.4%) and incorrect choice of surgical entry (4, 3.7%). The last reason may be classified as preoperative examination errors. While the first two items are directly related to concrete opportunities for second surgery. Peritoneal disease dissemination was the most frequent reason for the second surgery (40, 47%).

Of the 40 patients 29 (47.5%) underwent REL. The second surgery discovered multiple peritoneal foci sometimes with evidence of abscess.

Tumor dissemination was confirmed histologically or cytologically in all the cases. The peritoneal foci in 3 (7.5%) and abdominal fluid in 1 cases were not related to neoplastic disease, i. e. no histological or cytological confirmation of tumor dissemination was obtained in any of the cases. These patients underwent AST.

Palliation was given to 8 patients due to life threatening full stenosis in 2, dysphagia in 1 and risk of second hemorrhage from decaying tumors in 5 cases.

There were no lethal outcomes.

The second common reason for repeated surgery was invasion or intimal commissures with the pancreas. 7 patients also presented with tumor invasion in the transverse colon and 1 with the invasion in the left lung lower lobe.

Of the 34 patients in this group 23 (67.6%) underwent AST and 11 (32.4%) REL. Analysis of patients' histories demonstrated 4 (11.8%) cases to have affection of the head of the pancreas with marked tumor invasion of the hepatoduodenal ligament. Invasion of the hepatoduodenal ligament preventing from differentiation of ligament elements is in our opinion a fatal obstacle to AST.

While tumor invasion of the pancreas is no contraindication to combination surgery. There were many combination operations involving hemipancreatectomy, subtotal pancreas resection and pancreaticotomy made at the CRC over the last years.

Of 9 patients with retroperitoneal lymph node metastasis 4 underwent AST. In these cases retroperitoneal lymph node enlargement was erroneously taken for lymph node metastasis with no biopsy carried out.

Five patients underwent REL including 3 cases with mass retroperitoneal tumor infiltration 1 of whom soon developed Schnitzler metastasis, the remaining 2 cases presented with marked lymphangitis

Во всех случаях летальных исходов не было.

Второй по частоте причиной пробных операций было прорастание или интимное спяние с различными разделами поджелудочной железы, причем у 7 больных это сочеталось с вращением в поперечную ободочную кишку и у 1 больного — в нижнюю долю левого легкого.

23 (67,6%) больным из 34 больных этой группы было выполнено ПОП и 11 (32,4%) — ППЧ. Анализ историй болезни больных с повторными пробными операциями показал, что у 4 (11,8%) человек было поражение головки поджелудочной железы с выраженной опухолью инфильтрацией гепатодуоденальной связки. Инфильтрация гепатодуоденальной связки, когда не удается дифференцировать элементы связки, является, на наш взгляд, фатальным препятствием к выполнению ПОП.

В то же время прорастание опухоли в поджелудочную железу в настоящее время не является препятствием для выполнения комбинированных операций. В последнее время в ОНЦ широко применяются комбинированные операции с выполнением гемипанкреатэктомии, субтотальных резекций поджелудочной железы и панкреатэктомии.

Четырем из 9 больных с метастазами в забрюшинные лимфоузлы было выполнено ПОП. У этих больных увеличенные забрюшинные лимфоузлы были ошибочно приняты за метастатически пораженные, биопсию при этом не делали.

Пяти больным было проведено ППЧ: у 3 пациентов имелся массивный опухолевый инфильтрат, расположенный забрюшинно, который определялся на операции в виде «пенала», у одного из этих больных вскоре возник метастаз Шницлера; у 2 пациентов наблюдался выраженный лимфангит с грубыми изменениями стенок желудка и тонкой кишки, у одной из этих больных в раннем послеоперационном периоде появился метастаз Вирхова.

Мы считаем, что наличие таких изменений делает повторные операции бессмысленными с онкологических позиций.

При вращении или интимном спянии опухоли с левой долей печени у 6 из 8 больных удалось выполнить ПОП и лишь у 2 — ППЧ. В обоих случаях причиной этому послужили опухолевые инфильтрации гепатодуоденальной связки.

У 7 больных при первых операциях были диагностированы метастазы в печень, причем у 3 гистологически это доказано не было. 3 больным из этой группы удалось провести ПОП, у 2 больных в связи с массивным метастатическим процессом в обе доли произведены ППЧ, 2 больным из-за угрозы кровотечения из распадающейся опухоли были произведены паллиативные гастрэктомии.

Пяти больным с подозрением на распространение опухоли на двенадцатиперстную кишку удалось выполнить ПОП. У 2 пациентов имелись опухолевые инфильтрации сосудов брыжейки тонкой кишки, у 1 больного удалось выделить сосуды и выполнить требуемую операцию и 1 больной погиб от ДВС-синдрома, развившегося на фоне кровотечения из ветвей верхней брыжечной вены.

Результаты и обсуждение. Как видно из представленных результатов, обязательным условием объективной оценки состояния опухолевого процесса является гистологическое и цитологическое подтверждение генерализации опухолевого процесса.

В наших наблюдениях у 10 (9,5%) больных были ошибки в сторону завышения распространенности процесса.

Такие проявления опухолевого процесса, как диссеминация по брюшине с асцитом, массивный метастатический процесс в обе доли печени, забрюшинные лимфоузлы, метастазы Вирхова и Шницлера, инфильтрация гепатодуоденальной связки могут быть отнесены к абсолютным противопоказаниям к выполнению повторных операций.

В то же время единичные высыпания по брюшине без асцита, солитарные метастазы в печени, вращение опухоли в поджелудочную железу, метастазы Крукенберга могут быть отнесены лишь к относительным противопоказаниям, так как определенному количеству больных удается выполнить ПОП.

Кроме того, 10 (9,5%) больным из общего числа

with severe gastric and small intestinal wall lesion (to whom 1 patient developed Virchow metastasis early postoperatively).

We consider the repeated surgery oncologically unreasonable.

Of 8 cases having tumor intimal commissure with liver left lobe 6 underwent AST and 2 patients had REL due to tumor invasion of the hepatoduodenal ligament.

Liver metastasis was diagnosed in 7 cases at first surgery including 3 without histological verification of the diagnosis. We managed to perform AST in all the three cases, another 2 patients underwent REL due to massive bilobal liver metastasis and the remaining 2 patients had palliation gastrectomy because of threatening hemorrhage from the decaying tumor.

AST was performed in 5 suspects of tumor invasion of the duodenum. 2 of these patients presented with tumor invasion of mesenteric vessels: the surgeon managed to free the vessels and accomplish the procedure, the other patient died from DIC syndrome developing against the background of hemorrhage from the upper mesenteric vein.

Results and Discussion. Histological or cytological verification of disease generalization is a mandatory condition of disease assessment.

In 10 (9.5%) of patients in our study the disease advance was overestimated.

Such disease manifestations as peritoneal dissemination with ascites, massive liver bilobal and retroperitoneal lymph node metastasis, Virchow and Schnitzler metastasis, invasion of the hepatoduodenal ligament may be considered absolute contraindications to repeat surgery.

While single peritoneal foci without ascites, solitary liver metastases, tumor invasion of the pancreas, Krukenberg metastasis are relative contraindications since there are patients in whom AST may be performed.

Besides, 10 (9.5%) of the patients underwent surgery due to life threatening conditions such as risk of tumor decay and hemorrhage, complete stenosis or dysphagia.

Conclusions.

1. A history of exploratory laparotomy cannot be reason for refusal of repeat surgery for primary gastric cancer provided the patient's condition is satisfactory and no histological or cytological evidence of disease generalization is obtained.

2. Absolute contraindications to repeat surgery for primary gastric cancer include conditions in which an adequate surgical intervention is oncologically unreasonable or technically impossible. These conditions are: a) tumor peritoneal dissemination with ascites; b) tumor invasion of the hepatoduodenal ligament; c) massive retroperitoneal lymph node metastasis, Schnitzler metastasis; d) tumor-related lymphangitis with severe lesion of the gastric and small intestinal walls, Virchow metastasis; e) multiple liver metastases; f) cancer cachexia.

3. Relative contraindications to repeat surgery for primary gastric cancer are conditions in which the operation is or is not performed judging by the patient's general condition and/or specific technical conditions. They are: a) single peritoneal foci without ascites; b) solitary liver metastases; c) invasion of the pancreas; d) Krukenberg metastasis; e) tumor invasion of upper mesenteric vascular region; f) alimentary cachexia.

4. We believe it reasonable to specify a group of urgent second surgery in cases with primary gastric cancer. The urgent second surgery is performed in patients with life threatening conditions due to tumor decay and hemorrhage, complete dysphagia or stenosis.

были выполнены операции по жизненным показаниям в связи с угрозой распада и повторных кровотечений из опухоли и полным стенозом или дисфагией.

Выводы.

1. Наличие в анамнезе больных пробной операции при общем удовлетворительном состоянии пациента и отсутствии гистологического или цитологического подтверждения генерализации опухолевого процесса не может служить причиной отказа от повторных оперативных вмешательств по поводу первичного рака желудка.
2. Под абсолютными противопоказаниями к выполнению повторных операций при первичном раке желудка мы понимаем такое состояние опухолевого процесса, при котором любое оперативное вмешательство в требуемом объеме или лишено всякого смысла с онкологических позиций, или невыполнимо по техническим условиям. К таким состояниям мы относим: а) опухолевые диссеминации по брюшине с асцитом; б) опухолевую инфильтрацию печеночно-двенадцатиперстной связки; в) массивные метастазы в забрюшинные лимфоузлы, метастаз Шницлера; г) опухолевый лимфангит с грубыми изменениями стенок желудка и тонкой кишки, метастаз Вирхова; д) множественные метастазы в печень; е) раковую кахексию.
3. Под относительными противопоказаниями к выполнению повторных операций при первичном раке желудка мы понимаем такое состояние опухолевого процесса, при котором целесообразность повторной операции решается с учетом общего состояния больного и/или конкретных технических условий. К таким состояниям мы относим: а) единичные высыпания по брюшине без асцита; б) солитарные метастазы в печени; в) вращающиеся в поджелудочную железу; г) метастаз Крукенберга; д) распространение опухолевой инфильтрации в зоне верхних брыжеечных сосудов; е) алиментарную кахексию.
4. Кроме того, мы считаем необходимым выделить в отдельную группу срочные повторные операции

у больных первичным раком желудка. Срочные повторные операции при первичном раке желудка проводятся по жизненным показаниям в связи с распадом опухоли и повторными кровотечениями, а также полной дисфагией или стенозом.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Березов Е. Л. Вопросы хирургии желудка и пищевода. — Горький, 1956. — С. 7—19.
2. Берштейн М. И., Симонов И. Н., Фрид И. А. // Анест. и реаниматол. — 1980. — № 2. — С. 23—26.
3. Давыдов М. И. Одномоментные операции в хирургическом и комбинированном лечении рака пищевода: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1988.
4. Давыдов М. И. и др. // Хирургия. — 1992. — № 3. — С. 44—47.
5. Ефимов Г. А., Ушаков Ю. М. Осложненный рак ободочной кишки. — М., 1984.
6. Мельников Р. А. // Вopr. онкол. — 1993. — № 4—6. — С. 215—219.
7. Мовчан К. Н., Ткаченко А. И. // Клини. хир. — 1993. — № 2. — С. 30—32.
8. Нечай А. И., Мовчан К. Н., Назаров П. В. // Вестн. хир. — 1994. — № 5. — С. 42—45.
9. Петерсон Б. Е. Хирургическое лечение злокачественных опухолей. — М., 1976. — С. 368.
10. Botron M. C., Faivre J., Rallier du Buty H. et al. // Bull. cancer. — 1988. — N 4. — P. 347—354.
11. Magnuszewski T., Pardela M., Salich K. // Pol. Przegl. chir. — 1987. — Vol. 59, N 6. — P. 509—511.
12. Manro C., Cozza G., Sperlongano P. // Acta chir. ital. — Vol. 87, N 2. — P. 231—237.
13. Sakai Vashio, Suda Vashio, Sakine Takashi. // Jap. Sn. Cancer Ther. — 1994. — N 2. — P. 397.
14. Sjodahl R., Frauzin T. U. E., Mystrum P. O. // Scand. J. Gastroent. — 1990. — Vol. 25, N 176, Suppl. — P. 65.
15. Voshizumi Vutaka, Vamacka Tetnya, Sugindra Voshiakui // J. Jap. Soc. Cancer Ther. — 1994. — N 2. — P. 497.

Поступила 28.03.97 / Submitted 28.03.97

© Коллектив авторов, 1998
УДК 616.36-006.6-085.28

Д. В. Комов, Е. М. Роцин, Э. Р. Виршке, Г. А. Кучинский,
Б. И. Долгушин, Е. А. Богущ, В. А. Хайленко,
А. М. Нечипай, В. М. Щербakov, И. Б. Гуртова

ИТОГИ I ФАЗЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ КОМПЛЕКСА ДОКСОРУБИЦИН — ЭСТРОН И ФЕТАЛЬНОГО α -ФЕТОПРОТЕИНА (DDS — DSA) ЧЕЛОВЕКА ПРИ ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПЕЧЕНИ

НИИ клинической онкологии

Лечение злокачественных новообразований печени является одной из актуальных проблем современной онкологии. Лишь у 10—15% больных к моменту установления диагноза возможна радикальная операция, остальным может быть предпринята попытка только консервативного лечения. Печень является органом, в котором наиболее часто развиваются метастазы. Так,

D. V. Komov, E. M. Roschin, E. R. Virshke,
G. A. Kuchinsky, B. I. Dolgushin, E. A. Bogush,
V. A. Khailenko, A. M. Nechipay, V. M. Scherbakov,
I. B. Gurtovaya

RESULTS OF PHASE I CLINICAL TRIAL OF DOXORUBICIN-ESTRONE COMPLEX PLUS HUMAN FETAL α -FETOPROTEIN (DDS-DSA) IN CHEMOEMBOLIZATION OF PATIENTS WITH LIVER CANCER

Research Institute of Clinical Oncology

The treatment for liver cancer is an important problem of modern oncology. Radical surgery can be performed at the time of diagnosis in 10-15% of the patients only, the remaining cases having to receive conservative therapy. Hepatic metastasis is common in cancer patients. For instance, liver metastasis is encountered in 15-67% of cases with breast cancer [5]. Mean life-time of patients