

© Коллектив авторов, 2008
УДК 616.351-006.6-037

О.В.Корытов, Д.Е.Мацко, О.Р.Мельников, А.Н.Яицкий, И.Н.Данилов

ОСНОВНЫЕ ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ПРИ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОМ РАКЕ ПРЯМОЙ КИШКИ

Кафедра онкологии (зав. — проф. В.М.Моисеенко) Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования, Научно-исследовательский институт онкологии им. Н.Н.Петрова (дир. — чл.-кор. РАМН В.Ф.Семиглазов), кафедра факультетской хирургии (зав. — проф. В.М.Седов) Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова

Ключевые слова: местно-распространенный рак прямой кишки, прогностические факторы, выживаемость, многофакторный статистический анализ.

Введение. В структуре онкологической заболеваемости рак прямой кишки занимает от 4 до 6%. Наибольшая заболеваемость отмечается в США, Канаде, странах Западной Европы и России [7]. В России среди онкологических больных рак прямой кишки составляет 8,7%, что ставит его на 3-е место после наиболее часто встречающегося рака легкого и желудка у мужчин [2].

В России радикальное лечение по поводу рака прямой кишки в 2004 г. получили 52,3% от вновь выявленных больных, из них только хирургическое лечение — 65,2%, а комбинированное или комплексное — 31,4%, только лучевое лечение — 2,5%, только лекарственное — 0,45%, химиолучевое — 0,45%.

5-летняя выживаемость больных раком прямой кишки в стадии T3N0M0 составляет после хирургического лечения 50–55%, после комбинированного — 60–65%, в стадии T3N1M0 — 25–30% и 50–55%, а в стадии T4N0-1M0 — только 10–15% соответственно [1, 4].

Общепризнанными факторами прогноза у больных раком прямой кишки являются стадия заболевания, определяемая в том числе поражением регионарных лимфатических узлов; гистологический вариант опухоли, возраст пациента [3, 5, 6, 8, 9].

Материалы и методы. Для выявления основных прогностических факторов при местно-распространенном раке прямой кишки были проанализированы 333 истории болезни больных. Из них было 171 мужчина и 162 женщины, средний возраст пациентов составил 61 и 61,6 лет соответственно. По степени местного распространения заболевания пациенты распределены следующим образом: к T3N0M0 отнесено 126 больных, T3N1M0 — 50, T3N2M0 — 8, T4N0M0 — 79, T4N1M0 — 53, T4N2M0 — 17 больных.

Всем пациентам выполнена морфологическая верификация опухоли: высокодифференцированная аденокарцинома выявлена у 31 больного, умеренно дифференцированная — у 272, низкодифференцированная — у 7, слизистая аденокарцинома — у 13, слизистый рак — у 8, у 2 — прочее. Всем больным выполнено хирургическое вмешательство в различных объемах: низкая передняя резекция — у 90 больных, брюшно-анальная резекция — у 65, брюшно-промежностная экстирпация — у 151, обструктивная резекция по типу операции Гартмана — у 9, левосторонняя гемиколопроктэктомия — у 3, эндоректальное иссечение опухоли — у 3, внутрибрюшная резекция прямой кишки — у 10, задняя экзентерация малого таза — у 8, эксплоративная лапаротомия — у 1, формирование разгрузочной колостомы — у 1 пациента. Послеоперационные осложнения выявлены у 126 из 333 больных (38%).

Лучевая терапия проведена у 114 больных, из них предоперационная у 37, послеоперационная — у 57, пред- и послеоперационная — у 10 больных. Химиотерапия выполнена у 27 больных, из них у 16 — до операции как компонент химиолучевого неoadьювантного лечения.

Результаты и обсуждение. Поскольку критериями эффективности лечения в онкологии считаются 5-летняя общая и безрецидивная выживаемость, нами проведен однофакторный анализ по полу, возрасту, степени распространенности, гистологическому типу опухоли, объему оперативного воздействия, наличию послеоперационных осложнений, проведению неoadьювантной и адьювантной лучевой, химиотерапии, химиолучевой терапии. Общая выживаемость у мужчин составила 51,3%, у женщин — 50,0% ($p>0,05$). Возрастной фактор существенно влиял на прогноз местно-распространенного рака прямой кишки. Больные в возрасте 45–64 лет имели 5-летнюю общую выживаемость 57%, 65 лет и старше — 47% ($p<0,05$), в возрасте до 44 лет — лишь 19% ($p<0,05$).

Распространенность опухолевого процесса также оказалась значимым фактором прогноза. Так, при стадии T3N1M0 5-летняя общая выжи-

ваемость составила 45%, T3N2M0 — 43% ($p>0,05$), T3N0M0 — 65% ($p<0,01$), T4N0M0 — 50%, T4N1M0 — 38% ($p<0,01$), T4N2M0 — 20% ($p<0,01$).

Математико-статистический однофакторный анализ степени влияния на прогноз гистологического типа опухоли показал, что 5-летняя общая выживаемость у больных с высокодифференцированными аденокарциномами составила 52%, умеренно дифференцированной — 50% ($p>0,05$), низкодифференцированной — 47%, слизистой аденокарциномой — 41% ($p<0,05$), слизистым раком — 29% ($p<0,01$).

Объем оперативного вмешательства, по данным однофакторного анализа, также влиял на дальнейшее течение заболевания. После операции в объеме низкой передней резекции 5-летняя общая выживаемость составила 63%, брюшно-анальной резекции — 60%, брюшно-промежностной экстирпации — 59% ($p>0,05$), внутрибрюшной резекции — 45%, операции Гартмана и по типу Гартмана — 21% ($p<0,01$). У больных без послеоперационных осложнений 5-летняя общая выживаемость составила 54%, с послеоперационными осложнениями — 43% ($p<0,05$).

Существенное влияние на прогноз оказывала глубина инвазии опухоли. При прорастании опухоли мышечного и всех слоев стенки кишки 5-летняя выживаемость — 60%, прорастание опухоли параректальной жировой ткани — 35%, прорастание опухоли в соседние органы снизило общую выживаемость до 12% ($p<0,001$).

Результатом лечения больных без лучевой терапии оказалась общая 5-летняя выживаемость — 52%. Проведение предоперационной лучевой терапии у больных с местно-распространенным раком прямой кишки влияло на прогноз, и 5-летняя общая выживаемость составила 87% ($p<0,01$), результатом послеоперационной терапии оказалась 5-летняя выживаемость — 37%, при использовании до- и послеоперационной лучевой терапии — 37% ($p<0,06$).

Расчетная 5-летняя выживаемость больных с предоперационной химиотерапией составила 90%, у больных без химиотерапии — 45%, у больных, которым химиотерапия проводилась после операции, — 20% ($p<0,05$).

Математико-статистическое исследование безрецидивной выживаемости у больных с местно-распространенным раком прямой кишки показало, что пик интенсивности рецидивирования наблюдается на 1-м году наблюдения, следующие пики — на 3-м и 5-м году после лечения. 5-летняя безрецидивная выживаемость у мужчин — 52%, у женщин — 48% ($p>0,05$).

Исследование 5-летней безрецидивной выживаемости по возрастным категориям показало, что безрецидивная выживаемость у больных до 45 лет составляла 29%, у лиц от 45 до 65 лет и старше — 50% ($p<0,05$).

Распространенность рака прямой кишки также влияла на безрецидивную выживаемость. У больных в стадии T3N0M0 5-летняя безрецидивная выживаемость была 61%, при T3N1M0 — 50%, T3N2M0 — 30%, T4N0M0 — 42%, T4N1M0 — 35%, T4N2M0 — 28% ($p<0,01$).

Выявлена зависимость безрецидивного течения от объема оперативного вмешательства. Безрецидивная выживаемость больных с наличием поражения регионарных лимфатических узлов составила 42%, при их отсутствии — 55% ($p<0,01$).

5-летняя безрецидивная выживаемость у больных с высокодифференцированной аденокарциномой составила 80%, с умеренно дифференцированной аденокарциномой — 58%, низкодифференцированной аденокарциномой — 50%, слизистой аденокарциномой — 32%, слизистым раком — 2,4%.

5-летняя безрецидивная выживаемость у больных после низкой передней резекции прямой кишки составила 62%, брюшно-анальной резекции — 61%, брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки — 57%, внутрибрюшной резекции — 50%, операции Гартмана и по типу Гартмана — 28% ($p<0,05$).

Безрецидивная выживаемость существенно не зависела от наличия и отсутствия послеоперационных осложнений (48% и 54% соответственно, $p>0,05$).

Исследование влияния глубины инвазии опухоли установило, что при прорастании мышечного слоя 5-летняя безрецидивная выживаемость составила 81%, при прорастании всех слоев стенки прямой кишки — 55%, при прорастании параректальной жировой ткани — 39%, вращении в другие органы и структуры — 20%.

5-летняя безрецидивная выживаемость больных с местно-распространенным раком прямой кишки без проведения лучевой терапии составила 52%, при выполнении предоперационной лучевой терапии — 88%, пред- и послеоперационной лучевой терапии — 40%, послеоперационной лучевой терапии — 35% ($p<0,05$).

Изучение закономерностей взаимодействия исследуемых параметров было выполнено методом многофакторного моделирования, позволяющего выявить их особенности. Была рассчитана интерполяционная математическая модель по результатам анализа 81 параметра, включающего анамнестические, диагностические, терапевтические, пол, возраст, стадию и прочие показатели. С помощью

этой модели была оценена эффективность при любых сочетаниях достоверно значимых параметров.

Для построения регрессионной модели выбран метод пропорциональных рисков Кокса.

Установлено, что основные прогностические факторы коррелируют с общей выживаемостью следующим образом: глубина инвазии ($p=0,000440$), возраст ($p=0,011357$), наличие пораженных лимфатических узлов ($p=0,011649$), гистологический вариант опухоли ($p=0,034716$), наличие послеоперационных осложнений ($p=0,089760$), проведение химиотерапии ($p=0,238879$), вид оперативного вмешательства ($p=0,335694$), проведение лучевой терапии ($p=0,528760$).

Вклад прогностических факторов в безрецидивную выживаемость: глубина инвазии ($p=0,000068$), гистологический вариант опухоли ($p=0,000437$), поражение лимфатических узлов ($p=0,056720$), вид оперативного вмешательства ($p=0,259848$), возраст ($p=0,460234$).

Выводы. 1. При местно-распространенных неоплазиях прямой кишки заболевание носит системный характер и требует при определении алгоритма лечения для каждого конкретного больного обязательного использования многокомпонентных схем комбинированного и комплексного лечения, поскольку только хирургическое вмешательство не может обеспечить удовлетворительных результатов.

2. При однофакторном анализе наши данные прогностических факторов местно-распространенного рака прямой кишки совпадают с общепринятыми. Многофакторный анализ показал, что в комплексе прогностических факторов для 5-летней общей и безрецидивной выживаемости, наряду со стадией заболевания, гистологическим вариантом опухоли, возрастом больных, одно из основополагающих мест занимает предоперационная лучевая и химиолучевая терапия.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Барсуков Ю.А., Николаев А.В., Перовощиков А.Т. Рак прямой кишки // Энциклопедия клин. онкол.—М.: РЛС — ГУ РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН, 2004.—С. 311–318.
2. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2004 г. // Вестн. Рос. онкол. НЦ РАМН им. Н.Н.Блохина РАМН.—М., 2006.—Т. 17, № 3 (Приложение 1).
3. Ефетов В.М., Ефетов С.В., Черипко О.Н. Рецидивы рака прямой кишки // Онкология.—2006.—Т. 8, № 2.—С. 176–180.
4. Сакаева Д.Д. Адьювантное и неоадьювантное лечение больных раком ободочной и прямой кишки // Практ. онкол.—2005.—№ 2.—С. 103–112.
5. Andreola S., Leo E., Belli F. et al. Adenocarcinoma of the lower third of the rectum: metastases in lymph nodes smaller than 5 mm and occult micrometastases; preliminary results on early tumor recurrence // Ann. Surg. Oncol.—2006.—Vol. 8, № 5.—P. 413–417.
6. Cianchi F., Palomba A., Messerini L. et al. Tumor angiogenesis in lymph node-negative rectal cancer: correlation with clinicopathological parameters and prognosis // Ann. Surg. Oncol.—2003.—Vol. 9, № 1.—P. 20–26.
7. Colonna M., Grossclaude P., Launoy G. et al. Regional estimation of colorectal cancer prevalence in France // Rev.Epidemiol sante publique.—2002.—Vol. 50.—P. 243–251.
8. Compton C., Fielding P., Lawrence J. et al. Prognostic factors in colorectal cancer // Arch. Pathol. Lab. Med.—2000.—Vol. 124.—P. 979–994.
9. Yasuda K., Adachi Y., Shiraishi N. et al. Pattern of lymph node micro-metastasis and prognosis of patients with colorectal cancer // Ann. Surg. Oncol.—2002.—Vol. 8, № 4.—P. 300–304.

Поступила в редакцию 31.10.2007 г.

O.V.Korytov, D.E.Matsko, O.R.Melnikov, A.N.Yaitsky, I.N.Danilov

MAIN PROGNOSTIC FACTORS IN LOCALLY SPREAD RECTAL CANCER

Statistical analysis of 333 case histories has established main prognostic factors and their combinations determining general and recurrence-free survival of patients with locally spread rectal cancer. The one-factor analysis considered gender, age, prevalence degree, histological type of the tumor, operation volume, the presence of postoperative complications, non-adjuvant and adjuvant radiation therapy, chemotherapy, chemo-radiation therapy. Total survival in men was 51.3%, in women — 50.0% ($p>0.05$). In patients with local spread of rectal neoplasias the disease has systemic character and requires, when algorithm of treatment was determined for each patient, imperative use of schemes of combined and complex treatment including many components, since the surgical treatment only can not give satisfactory results.