

© А.Н.Яицкий, И.Н.Данилов, 2010
УДК 616.33-006.6-033.2:616.4

А.Н.Яицкий, И.Н.Данилов

ОСОБЕННОСТИ ЛИМФОГЕННОГО МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА

Кафедра факультетской хирургии (зав. — проф. В.М.Седов) ГОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова»

Ключевые слова: рак желудка, сигнальный лимфатический узел, стадирование рака желудка.

Введение. Рак желудка — одна из распространенных злокачественных опухолей человека. По встречаемости рак желудка занимает четвертое место среди онкологических заболеваний после опухолей легкого, молочной железы и толстой кишки [8]. Рак желудка занимает второе место в структуре онкологической смертности, уступая по этому показателю лишь злокачественным новообразованиям легкого: на долю рака желудка приходится примерно 10% летальных исходов, ассоциированных с опухолевой патологией [9]. По данным ВОЗ, ежегодно от этого заболевания погибают почти $\frac{3}{4}$ млн человек [2]. В настоящее время надежды на излечение больных раком желудка связаны исключительно с возможностью выполнения радикальной операции. К сожалению, в нашей стране у большинства больных на момент установления диагноза обнаруживаются поздние стадии заболевания. Ранний рак составляет лишь 10% от всех новых случаев, а у 64,2% больных диагностируется III–IV стадии болезни, у 83% больных имеются метастазы в регионарных лимфатических узлах (ЛУ), 53,8% погибают в течение 1 года после установления диагноза [1]. Лимфогенное метастазирование является одной из главных причин неудовлетворительных результатов хирургического лечения рака желудка. Метастазы в ЛУ обнаруживают у 70% больных, оперированных по поводу рака желудка. У больных, перенесших радикальные оперативные вмешательства, они встречаются немногим реже. Из всех больных 1 пораженный ЛУ обнаружен у 11,3%, от 2 до 5 узлов — у 36,3%, от 6 до 9 метастатически измененных узлов — у 20,2%, более 10 метастазов в ЛУ — у 32,2% [10]. Частота лимфогенного метастазирования напрямую коррелирует с глубиной инвазии опухоли в стенку желудка. Другой особенностью лимфогенного метастазирования рака желудка является появление «прыгающих метастазов» (skip metas-

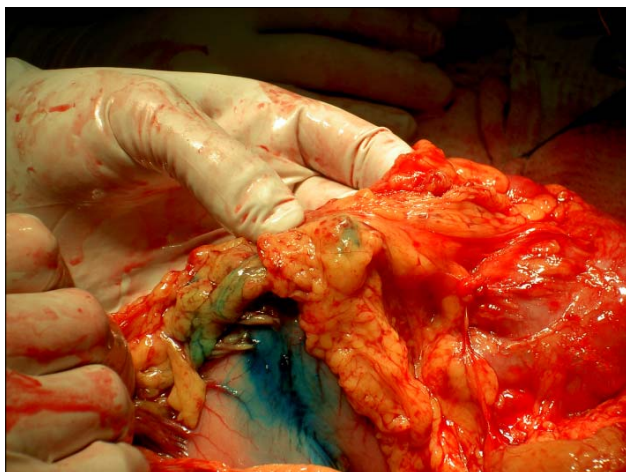
tasis), которые поражают узлы N2–3, минуя N1, или, другими словами, поражение более отдаленной группы ЛУ при интактности ближайших [6]. По данным разных авторов [3, 4, 7], частота «прыгающих метастазов» при раке желудка превышает 10%. В ряде случаев «прыгающие метастазы» поражают ЛУ N3, при интактных ЛУ — N1 и N2 [5]. В этой ситуации стандартная лимфодиссекция в объеме D2 представляется недостаточной. Целесообразность выполнения расширенной лимфодиссекции в объеме D3 до сих пор является поводом для дискуссий. В настоящее время назрела необходимость в более детальных данных о механизмах появления «прыгающих метастазов» либо других проявлений хаотичной лимфогенной генерализации.

Материалы и методы. С 2006 г. в клинике факультетской хирургии СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова при хирургическом лечении больных, страдающих раком желудка, применяется метод интраоперационного картирования путей лимфооттока от желудка. В качестве картирующего вещества использовался лимфотропный краситель «BLEU PATENTE V», который вводили в стенку желудка субсерозно над опухолью.

С использованием данной методики в клинике прооперированы 56 больных. Среди них женщин — 29, мужчин — 27. Средний возраст составил 65 лет (от 45 до 83). У 30 из 55 больных раком желудка (54,5%) имелось лимфогенное распространение заболевания, без выявленных гематогенных метастазов, при котором правильный выбор объема лимфодиссекции определяет прогноз лечения.

Выполнены следующие оперативные вмешательства: дистальная субтотальная резекция желудка — у 33 пациентов, проксимальная субтотальная резекция желудка — у 4, гастрэктомия — у 19 больных. Из всех операций 2 были условно-радикальными (удаляли отдаленные метастазы, выявленные при операции) и 54 — радикальными, 29 вмешательств из 56 носили комбинированный характер.

Результаты и обсуждение. Из 55 больных, страдающих раком желудка (из анализа исключен больной с гистологически подтвержденным карциноидом желудка), которым производили интраоперационное картирование путей лимфооттока, окраска оказалась эффек-



Даже увеличенный в размерах сигнальный лимфатический узел, выявленный при интраоперационном картировании лимфатических путей, иногда оказывается интактным при наличии метастазов в более отдаленных лимфатических узлах N2 и N3 (skip-метастазирование).

тивной у 47 пациентов. Под эффективностью окраски мы подразумеваем инъекционное создание депо красителя в субсерозном слое стенки желудка, появление векторов лимфооттока и окрашивание регионарных ЛУ. В 8 случаях окраска оказалась неэффективной из-за технических погрешностей при применении методики, к таким относятся: введение препарата в просвет желудка, орошение красителем операционного поля вследствие негерметичности шприца, введение красителя в интрамуральный сосуд. Всем больным с неудавшимся картированием путей лимфооттока выполнен планируемый объем вмешательства с лимфодиссекцией D2.

В среднем при лимфодиссекции удаляли 19 ЛУ (до 40), что соответствует современным представлениям о стадировании рака желудка (необходимое минимальное количество для адекватного стадирования — 16). Все они дифференцировались по бассейнам лимфооттока (2-е издание классификации рака желудка JGCA, 1998 г.). Кроме того, мы использовали маркировку ЛУ по основным артериальным бассейнам, кровоснабжающим желудок.

При гистологическом исследовании ЛУ выявлены следующие закономерности. У 36 из 55 (65,45%) пациентов выявлены метастазы в ЛУ. Отсутствие лимфогенных метастазов выявлено у 19 больных. Поражение сигнального ЛУ метастазами выявлено у 21 из 47 (44,68%) больных. Поражение метастазами только сигнальных ЛУ выявлено у 4 пациентов. У 17 пациентов из группы с эффективным картированием путей лимфооттока отсутствовали метастазы во всех удаленных ЛУ. Эффективность методики выявления сигнального ЛУ составила 80,85%. В 9 (19,15%) наблюдениях отмечено отсутствие метастазов в сигнальном ЛУ при наличии метастазов в других ЛУ (рисунок, табл. 1).

В этой группе больных мужчин было 5, женщин — 4. Средний возраст составил 64,7 года. По классификации Бормана (Borrmann), распределение больных было следующим: у 1 больного — 1-й тип, у 5 — 3-й тип, у 3 — 4-й тип опухоли. Следовательно, у 88,8% больных (8 из 9) наблюдались язвенно-инфильтративные и диффузно-инфильтративные форма рака желудка. В табл. 2 отображено распределение больных по полу, стадии заболевания, количеству удаленных и пораженных ЛУ, гистологической структуре опухоли.

В рассмотренной группе больных преобладают больные с III и IV стадиями заболевания

Таблица 1

Характеристика опухолевого процесса в группе больных с подозрением на skip-метастазирование при раке желудка (n=9)

п/п	Пол	Стадия TNM	Стадия	Число удаленных ЛУ	Число пораженных ЛУ	Гистологическая структура опухоли
1	Ж	T1N1M0	I	33	1	Низкодифференцированная аденокарцинома
2	М	T3N2M0	III	40	12	Низкодифференцированная аденокарцинома
3	М	T3N2M0	III	15	10	Низкодифференцированная аденокарцинома
4	М	T3N1M0	III	14	1	Низкодифференцированная аденокарцинома
5	М	T3N2M1	IV	36	13	Слизеобразующий рак
6	Ж	T4N1M0	IV	21	5	Низкодифференцированная аденокарцинома
7	Ж	T4N3M0	IV	19	18	Умереннодифференцированная аденокарцинома
8	Ж	T2N1M0	II	11	1	Умереннодифференцированная аденокарцинома
9	М	T3N1M0	III	26	6	Перстневидно-клеточный рак

Таблица 2

Локализация сигнального лимфатического узла

п/п	Локализация опухоли	Тип опухоли по Bormann	Бассейн сигнального ЛУ
1	Нижняя треть	4-й	Правая желудочно-сальниковая артерия (ПЖСА)
2	Средняя и нижняя трети	4-й	Левая желудочная артерия (ЛЖА)
3	Нижняя треть	3-й	ПЖСА
4	Верхняя треть	3-й	ЛЖА
5	Средняя и нижняя трети	3-й	ПЖСА
6	Средняя треть	3-й	ЛЖА
7	Верхняя и средняя трети	3-й	Левая желудочно-сальниковая артерия (ЛЖСА)
8	Средняя треть	1-й	ЛЖА
9	Нижняя треть	4-й	ПЖСА

(7 из 9) и преимущественно с опухолями с низкой дифференцировкой. Среднее количество ЛУ, удаленных при лимфодиссекции в этой группе больных, больше, чем в основной группе — 23,8 против 18. В табл. 2 отражены бассейны лимфооттока, в которых выявлялся сигнальный ЛУ. Как видно из представленных данных, в 4 случаях сигнальный ЛУ был выделен в бассейне левой желудочной артерии, в 4 случаях — в бассейне правой желудочно-сальниковой артерии, в 1 случае — в бассейне левой желудочно-сальниковой артерии.

Данные о количественном и качественном анализе лимфогенного метастазирования в зависимости от локализации опухоли в желудке отражены в табл. 3.

При этом выявлено, что индекс лимфогенного метастазирования в данной группе пациентов колеблется от 3% (1 метастаз на 33 лимфатических узла) до 94% (18 метастазов на 19 ЛУ). В 4-м и 5-м наблюдениях отмечено истинное «skip»-метастазирование. В 4-м слу-

чае отсутствуют метастазы в висцеральных ЛУ, в то же время имеется одиночный метастаз в париетальных ЛУ. В 5-м случае индекс метастазирования в ЛУ бассейна левой желудочной артерии составляет 20% (2 из 10 ЛУ поражены метастазами), в ЛУ бассейна правой желудочно-сальниковой артерии составляет 16,6% (3 из 18), а в группе париетальных ЛУ — 100% (8 из 8 ЛУ поражены метастазами). У обоих пациентов опухоль была язвенно-инфильтративного типа, низкодифференцированная (в 4-м наблюдении — низкодифференцированная аденокарцинома, в 5-м наблюдении — слизистый рак), в обоих случаях прорастала серозную оболочку желудка.

Выводы. 1. Интраоперационное использование лимфотропного красителя является эффективным методом визуализации путей лимфооттока, обеспечивает выполнение адекватной лимфодиссекции при радикальной операции у больных раком желудка.

Таблица 3

Зависимость особенностей лимфогенного метастазирования рака желудка от локализации опухоли

п/п	Локализация опухоли	Бассейн ЛЖА		Бассейн ПЖА		Бассейн ЛЖСА		Бассейн ПЖСА		Прочие		Всего	
		1*	2**	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
1	Нижняя треть	12	0	10	0	0	0	7	0	4	1	33	1
2	Средняя и нижняя трети	15	7	0	0	0	0	25	5	0	0	40	12
3	Нижняя треть	8	5	2	2	0	0	5	3	0	0	15	10
4	Верхняя треть	1	0	0	0	0	0	0	0	13	1	14	1
5	Средняя и нижняя трети	10	2	0	0	0	0	18	3	8	8	36	13
6	Средняя треть	11	1	0	0	5	0	4	4	1	0	21	5
7	Верхняя и средняя трети	2	2	3	3	13	12	1	1	0	0	19	18
8	Средняя треть	4	1	0	0	0	0	5	0	2	0	11	1
9	Нижняя треть	0	0	4	1	0	0	21	5	1	0	26	6

Примечание. 1* — число удаленных лимфатических узлов; 2** — число пораженных метастазами лимфатических узлов. Обозначения те же, что в табл. 2.

2. Выявление «сигнального» лимфатического узла повышает точность послеоперационного стадирования рака желудка по критерию N.

3. Визуализация лимфатических узлов в препарате дает возможность увеличить их количество, направляемых на гистологическое исследование, и позволяет выявить преимущественные пути лимфогенного метастазирования.

4. Отсутствие метастазов в сигнальном лимфатическом узле при раке желудка не является определяющим критерием для отказа от выполнения лимфодиссекции в объеме D2.

5. Язвенно-инфильтративная и диффузно-инфильтративная формы рака желудка, низкая дифференцировка опухоли, прорастание опухолью серозной оболочки желудка являются факторами, способствующими лимфогенной генерализации заболевания, в отдельных случаях сочетаются со skip-метастазированием и требуют наиболее тщательного выполнения лимфодиссекции.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Аксель Е. М., Горбачева И. А. Злокачественные новообразования в Москве и Санкт-Петербурге // Вестн. РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН.—2008.—№ 2 (прил. 1).—С. 120–134.
2. Аруин Л. И. Рак желудка // Российск. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.—1999.—№ 1.—С. 72–78.
3. Давыдов М. И. Комбинированные резекции и гастрэктомии при раке проксимального отдела желудка: Дис. ... канд. мед. наук.—М., 1980.—178 с.

4. Овсянников С. В. Иммунологический фенотип регионарных лимфатических узлов у больных раком желудка: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.—М., 1998.—26 с.

5. Чиссов В. И., Вашакмадзе Л. А., Бутенко А. В., Белоус Т. А. Интраоперационная оценка состояния регионарных лимфатических узлов при раке желудка // Российск. онкол. журн.—1997.—№ 6.—С. 22–23.

6. De Manzoni G., Pedrazzani C., Di Leo A. et al. Metastases to the para — aortic lymph nodes in adenocarcinoma of the cardia // Europ. J. Surg.—2001.—Vol. 167 (6).—P. 413–418.

7. Kosaka T., Ueshige N., Sugaya J. et al. Lymphatic routes of the stomach, demonstrated by gastric carcinomas with solitary lymph node metastasis // Surg. Today.—1999.—Vol. 29.—P. 695–700.

8. Parkin D. M., Bray F., Ferlay J., Pisani P. Global cancer statistics, 2002 // CA Cancer J. Clin.—2005.—Vol. 55.—P. 74–108.

9. Parkin D. M. International variation // Oncogene.—2004.—Vol. 23.—P. 6329–6340.

10. Secco G.B., Fardelli R., Campora E. et al. Extension of lymph node dissection and survival in primary gastric cancer // Int. Surg.—1992.—Vol. 77, № 4.—P. 242–247.

Поступила в редакцию 23.09.2009 г.

A.N.Yaitsky, I.N.Danilov

SPECIFIC FEATURES OF LYMPHOGENIC METASTAZING IN GASTRIC CANCER

The authors made an analysis of specific skip-metastazing in gastric cancer (GC). Their own material was used: an experience with operative treatment of 55 patients was analyzed using the method of intraoperative mapping of lymphatic ducts. Nine cases of probable skip-metastazing were detected. The data of an analysis of this group of patients are given with special reference to the distribution in gender, age, TNM stage, localization of the primary tumor and its type by Borman classification, bed, histological structure of the tumor.