

© Коллектив авторов, 1996
УДК 616.329-006.6-033.2

М. И. Давыдов, Ф. Г. Ан, С. А. Баишева

ОСОБЕННОСТИ МЕСТНОГО РАСПРОСТРАНЕНИЯ И МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ ПРИ РАКЕ НИЖНЕЙ ТРЕТИ ПИЩЕВОДА

НИИ клинической онкологии

Несмотря на постоянное совершенствование методов диагностики рака пищевода, появление большого количества работ по этой проблеме [1—7], удельный вес больных с распространенным раком пищевода по-прежнему остается высоким (80%).

В клинику торакальной онкологии ОНЦ РАМН 283 (68,2%) из 415 больных раком нижней трети пищевода поступили на лечение в запущенной (III—IV) стадии заболевания; 343 (82,7%) больных имели протяженность опухоли более 5 см.

Отмечено преимущественное распространение опухоли вверх (на среднюю треть) по длиннику пищевода у 225 больных и только у 22 — вниз (на желудок).

Среди обследованных не было больных с глубиной инвазии опухоли, соответствующей T1. У 60,7% больных опухоль локализовалась в пределах стенки пищевода, у 39,3% (163) она выходила за ее пределы в окружающую клетчатку и у 81,6% (133 из 163) больных сопровождалась интимным спаянием или врастанием ее в соседние анатомические структуры, что у 75,9% (101 из 133) из них потребовало выполнения комбинированных операций, а у 24,1% (32 из 133) явилось причиной нерезектабельности пищевода. Причем отмечено, что повышение уровня верхней границы опухоли в пищеводе сопровождается увеличением числа больных с нерезектабельным пищеводом (с 32% при ее локализации в нижней трети пищевода и ниже до 75% при распространении опухоли на среднюю треть пищевода).

Анализ клинического материала показал, что между глубиной инвазии опухоли в стенку пищевода и протяженностью ее по длиннику органа имеется прямая корреляционная зависимость — глубина инвазии опухоли нарастала по мере увеличения ее протяженности.

Так, если при протяженности опухоли от 3 до 5 см выход ее за пределы стенки пищевода выявлен у 16,6% больных, то при опухолях протяженностью от 5 до 8 см этот показатель увеличился до 28% ($p = 2,1$), а при протяженности опухоли 8 см и более он достиг 64,7% ($p = 8,2$). Кроме того, если при опухолях протяженностью от 3 до 5 см опухоль локализуется в пределах мышечной оболочки, не достигая адвентиции пищевода, у 55,6% больных, то при опухолях более 8 см этот показатель составляет всего 8,6%.

Радикальность хирургического лечения рака пищевода зависит не только от возможности удаления первичной опухоли в пределах здоровых тканей, но и от адекватности объема лимфодиссекции на путях регионарного лимфооттока от нес.

Анализ клинического материала позволил установить, что метастазы в регионарных лимфоузлах или

М. И. Давыдов, Ф. Г. Ан, С. А. Баишева

CHARACTERISTICS OF LOCAL ADVANCE AND METASTASIS OF CANCER OF ESOPHAGEAL LOWER THIRD

Research Institute of Clinical Oncology

In spite of the steady improvement of esophageal cancer diagnosis and the large number of publications on this topic [1-7], the rate of advanced cancer remains high (80% of the patients).

Of 415 patients with cancer of esophagus lower third managed at the Department for Thoracic Oncology, CRC RAMS, 283 (68.2%) had advanced (stage III-IV) disease. In 343 (82.7%) patients tumor length was more than 5 cm.

Disease spread upwards (involving the mid third) was predominating (225 cases), in 22 patients the tumor extended downwards (involving the stomach).

There were no cases with T1 tumor invasion. In 60.7% of the patients the tumor was located within esophageal wall, in 39.3% (163) the tumor invaded surrounding cellular tissue and in 81.6% (133/163) was accompanied by intimal commissure or invaded adjacent anatomical structures which required combined surgery in 75.9% (101/133) and was the reason for irresectability in 24.1% (32/133) of the cases. Note that higher level of esophageal tumor upper border correlated with irresectability (32% in cases with tumor in esophageal lower third and further downwards *versus* 75% in the involvement of esophageal mid third).

Clinical analysis showed that there was direct correlation between depth of tumor invasion of esophageal wall and its length along the esophagus: tumor invasion depth was increasing with tumor length.

Tumor growth beyond esophageal wall was detected in patients with tumor length 3 to 5 cm, while for tumors 5 to 8 cm this rate rose to 28% ($p = 2.1$) and for tumors 8 cm and more in length to 64.7% ($p = 8.2$). Besides, tumors 3 to 5 cm were located within muscular layer and did not reach esophageal adventitia in 55.6% of the patients *versus* 8.6% for tumors more than 8 cm.

Radicality of surgery for esophageal cancer depends both on the possibility to remove the primary within normal tissue and on the adequacy of lymph node dissection along routes of efferent lymph flow.

Regional and distant lymph node metastases were discovered in 208 (50.1%) of the 415 patients. Tables 1, 2 show case distribution with respect to tumor extent, location and depth of invasion.

As seen in table 1 location of the primary did not influence metastasis frequency. However, this parameter was steadily increasing with tumor extent.

Table 2 shows increase in metastasis rate as depth of invasion was growing. Note, that tumor extent did

Таблица 1

Table 1

Частота метастазирования в зависимости от протяженности и локализации опухоли
Metastasis frequency with respect to extent and location of the primary

Протяженность опухоли, см	Число больных с метастазами	Из них с локализацией опухоли в		
		нижней трети с переходом на среднюю треть пищевода	нижней трети пищевода	нижней трети пищевода с переходом на желудок
3—5	26 из 72 (36,1 ± 5,7)	5 из 15 (33,3 ± 12,2)	19 из 52 (36,5 ± 6,7)	2 из 5 (40,0 ± 2 1,9)
5—8	93 из 193 (48,2 ± 3,6)	56 из 114 (49,1 ± 4,7)	34 из 72 (47,2 ± 5,9)	3 из 7 (42,9 ± 18,7)
8 и более / 8 and more	89 из 150 (59,3 ± 4,0)	57 из 96 (59,4 ± 5,0)	25 из 44 (56,8 ± 7,5)	7 из 10 (70,0 ± 14,5)
Всего / Total...	208 из 415 (50,1 ± 2,4)	118 из 225 (52,4 ± 3,3)	78 из 168 (46,4 ± 3,8)	12 из 22 (54,5 ± 10,6)
Extent of the primary	No. of patients with metastases	esophagus lower third with involvement of the mid third	esophagus lower third	esophagus lower third with involvement of the stomach
		Of them with location of the primary in		

Примечание. Здесь и в табл. 2, 4 в скобках указано процентное отношение.
Note. Here and in tables 2, 4 numbers in parentheses show percentage.

отдаленных органах выявлены у 208 (50,1%) из 415 больных. Распределение больных с метастазами в зависимости от протяженности опухоли, локализации и глубины инвазии представлено в табл. 1, 2.

Как видно из табл. 1, локализация первичной опухоли не оказывает влияния на частоту метастазирования. Вместе с тем этот показатель достоверно возрастает по мере увеличения протяженности опухоли.

Данные табл. 2 показывают, что частота метастазирования нарастает по мере увеличения протяженности опухоли и глубины ее инвазии. При этом важно отметить, что при одной и той же глубине инвазии опухоли протяженность ее не оказывает влияния на частоту метастазирования. Кроме того, из данных табл. 2 видно, что частота метастазирования не изменяется в тех случаях, если опухоль находится в пределах мышечной оболочки или достигает адвентиции пищевода (разница показателей статистически недостоверна, $p = 1,08$). Только выход опухоли за пределы стенки пищевода при любой ее протяженности статистически достоверно ($p = 11$) увеличивает частоту метастазирования в 2,5 раза по сравнению с ситуацией, когда опухоль находится в пределах органа. Причем при опухолях про-

not influence metastasis rate in tumors with the same depth of invasion. Metastasis rate in tumors within muscular layer and reaching esophageal adventitia was the same (the differences were not statistically significant, $p = 1,08$). There was a 2.5-fold rise in metastasis frequency in tumors growing beyond esophageal wall as compared with tumors located within the wall. For tumors more than 8 cm in length the increase was 3.5-fold.

Of great practical importance is dependance of metastasis type upon tumor invasion (table 3).

If the primary was within esophageal wall, solitary and multiple metastases were encountered at the same frequency. But if the tumor invaded surrounding cellular tissue, multiple metastases were observed 3.8-fold more frequently. There was also increase in the probability of involving lymph nodes of the 3rd and 4th levels which necessitated wide lymph node dissection.

Among 177 patients undergoing surgery consisting of Lewis or Garlock procedure and wide lymph node dissection, 122 (68.9%) had metastases. 73 (59.8%) cases presented with involvement of lymph nodes of the 3rd and 4th levels of metastasizing. Table 4 demonstrates

Таблица 2

Table 2

Частота метастазирования в зависимости от протяженности и глубины инвазии опухоли
Metastasis frequency with respect to extent and invasion of the primary

Протяженность опухоли, см	Число больных с метастазами	Из них с глубиной инвазии		
		мышечная оболочка (T2)	адвентиция (T3)	выход за пределы пищевода (T4)
3—5	26 из 72 (36,1 ± 5,7)	10 из 40 (25,0 ± 6,8)	7 из 20 (35,0 ± 10,7)	9 из 12 (75,0 ± 12,5)
5—8	93 из 193 (48,2 ± 3,6)	20 из 65 (30,8 ± 5,7)	30 из 74 (40,5 ± 5,7)	43 из 54 (79,6 ± 5,5)
8 и более / 8 and more	89 из 150 (59,3 ± 4,0)	3 из 13 (23,1 ± 11,7)	9 из 40 (22,5 ± 6,6)	77 из 97 (79,4 ± 4,1)
Всего / Total...	208 из 415 (50,1 ± 2,4)	33 из 118 (28,0 ± 4,1)	46 из 134 (34,3 ± 4,1)	129 из 163 (79,1 ± 3,2)
Extent of the primary	No. of patients with metastases	of muscular layer (T2)	of adventitia (T3)	beyond esophagus (T4)
		Of them with invasion		

тяженностью более 8 см этот показатель возрастает до 3,5 раза.

Большой практический интерес представляет зависимость характера метастазирования от глубины инвазии опухоли (табл. 3).

В случаях, когда опухоль находится в пределах стенок пищевода, солитарное и множественное метастазирование выражено одинаково часто. Но если же опухоль выходит в окружающую клетчатку, то множественное метастазирование в 3,8 раза превышает солитарное. При этом возрастает возможность поражения метастазами лимфоузлов 3-го и 4-го этапов, что соответственно обуславливает необходимость выполнения расширенной лимфодиссекции.

Так, среди 177 больных, которым выполнена расширенная лимфодиссекция при операциях типа Льюиса и Герлока, метастазы были выявлены у 122 (68,9%). Среди больных с метастазами у 73 (59,8%) были поражены лимфоузлы 3-го и 4-го этапов метастазирования. Заслуживают внимания данные о частоте поражения различных групп лимфоузлов и отдаленных органов в зависимости от локализации первичной опухоли (табл. 4).

Из данных табл. 4 видно, что метастазы в надключичных и паратрахеальных лимфоузлах были только у больных с распространением опухоли с нижней на среднюю треть пищевода. При локализации опухоли только в нижней трети пищевода или при переходе ее на желудок независимо от протяженности последней

Таблица 4

Характер метастазирования в зависимости от локализации опухоли
Metastasis character with respect to location of the primary

Группы лимфоузлов и смежные органы, пораженные отдаленными метастазами	Число больных с локализацией первичной опухоли		
	в нижней трети с переходом на среднюю треть пищевода (n = 225)	в нижней трети пищевода (n = 168)	в нижней трети пищевода с переходом на желудок (n = 22)
Надключичные лимфоузлы Supraclavicular lymph nodes	2 (0,9)	—	—
Паратрахеальные лимфоузлы Paratracheal lymph nodes	11 (4,9)	—	—
Бифуркационные лимфоузлы Bifurcation lymph nodes	20 (8,9)	8 (4,8)	1 (4,5)
Параэзофагеальные лимфоузлы Paraesophageal lymph nodes	35 (15,6)	19 (11,3)	3 (13,6)
Паракардиальные лимфоузлы Paracardial lymph nodes	18 (8,0)	16 (9,5)	2 (9,1)
Лимфоузлы области малого сальника Lesser omentum lymph nodes	3 (1,3)	11 (6,5)	2 (9,1)
Чревные лимфоузлы Abdominal lymph nodes	12 (5,3)	13 (7,7)	1 (4,5)
Парааортальные (забрюшинные) лимфоузлы Paraaortal (retroperitoneal) lymph nodes	4 (1,8)	4 (2,4)	1 (4,5)
Метастазы в печень / Liver	2 (0,9)	5 (3,0)	2 (9,1)
Метастазы в легкие / Lungs	4 (1,8)	2 (1,2)	—
Внутристеночные метастазы / Wall	3 (1,3)	4 (2,4)	—
Lymph node groups and adjacent organs involved in distant metastasis development	primary in esophagus lower third with involvement of the mid third	primary in esophagus lower third	primary in esophagus lower third with involvement of the stomach
	No. of patients with metastases		

Таблица 3

Table 3

Метастазирование в зависимости от глубины инвазии опухоли
Metastasis development with respect to depth of invasion of the primary

Глубина инвазии опухоли (Т)	Число больных	Из них с метастазами			
		солитарными		множественными	
		абс.	%	абс.	%
T2—T3	252	39	15,5	40	15,8
T4	163	27	16,5	102	62,6
Всего ...	415	66	15,9	142	34,2
Total...					
Depth of invasion (T)	No. of cases	No.	%	No.	%
		solitary		multiple	
		Of them with metastases			

frequency of involving various lymph node groups depending upon location of the primary.

As seen in table 4 supraclavicular and paratracheal lymph node metastases were discovered only in patients with tumors extending from the esophagus lower to mid third. None of cases with location of the primary within the esophagus lower third or with tumors invading the stomach (irrespective of their extent) developed supraclavicular and paratracheal lymph node metastases.

Table 4

ни у одного больного не выявлено метастазов в надключичных и паратрахеальных лимфоузлах.

Метастатическое поражение бифуркационных лимфоузлов отмечено при любой локализации опухоли в случае протяженности ее более 5 см. У 1 больного с локализацией опухоли в нижней трети пищевода с переходом ее на желудок с протяженностью опухоли более 8 см выявлено метастатическое поражение бифуркационных лимфоузлов. Причем по мере повышения верхней границы опухоли увеличивается и показатель частоты этого поражения.

Установлено, что частота обнаружения метастазов возрастает по мере снижения степени дифференцировки опухоли. Так, если при плоскоклеточном высокодифференцированном (ороговевающем) раке метастазы выявлены у 91 (46,7%) из 195 больных, то при умеренно дифференцированном (с наклонностью к ороговеанию) — у 22 (56,4%) из 39, а при плоскоклеточном низкодифференцированном раке — у 51 (72,8%) из 70.

Выводы

1. Преимущественное распространение опухоли при раке нижней трети пищевода — вверх по органу (на среднюю его треть) — 225 (54,2%) из 415 больных против 22 (5,3%) из 415 с распространением опухоли вниз по пищеводу (на желудок).

2. Повышение уровня верхней границы опухоли в пищеводе сопровождается увеличением числа больных с нерезектабельными формами (с 32% при локализации опухоли только в нижней трети пищевода или ниже до 75% при ее распространении с нижней на среднюю треть пищевода).

3. Протяженность опухоли оказывает прямое влияние на степень глубины инвазии, от которой в свою очередь зависят частота и характер метастазирования, и не зависит от локализации опухоли.

4. При локализации опухоли в нижней трети пищевода или при переходе ее на желудок верхней границей метастазирования являются бифуркационные лимфоузлы, при распространении опухоли на среднюю его треть — паратрахеальные.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Антонович В. Б., Пухляк В. К. // Вопр. рентген. — 1980. — № 5. — С. 5—8.
2. Вариавский Ю. В., Мамонтов А. С., Верецагин В. Г. и др. // Сов. мед. — 1986. — № 6. — С. 94—96.
3. Мамонтов А. С. // Ранняя онкологическая патология. — М., 1985. — С. 204—210.
4. Матвиенко Ю. В. // Пути оптимизации современных методов уточняющей диагностики при раке пищевода: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1992.
5. Мацнева Н. Л. // Комплексная диагностика рака пищевода до и после лечения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1992.
6. Сологубова Г. Ф. // Клинико-рентгенологическая диагностика рака пищевода T1: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1988.
7. Ширалиев О. К. // Комплексная диагностика опухолевых заболеваний пищевода и кардии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1992.

Поступила 11.05.95 / Submitted 11.05.95

Bifurcation lymph node involvement was observed in any location of the primary if its extent was more than 5 cm. Bifurcation lymph node metastases were found in 1 patient with location of the primary in the esophageal lower third and invasion of the stomach, the tumor being more than 8 cm in length. Frequency of the involvement was increasing with rise of the tumor upper boundary.

Metastasis frequency was increasing with decrease in tumor differentiation. Metastases were detected in 91 (46.7%) of 195 cases with squamous-cell well differentiated carcinoma *versus* 22 (56.4%) of 39 cases with moderately differentiated and 51 (72.8%) of 70 cases with poorly differentiated carcinoma.

Conclusions.

1. Cancer of the esophagus lower third was spreading mainly upwards (to the mid third): 225 (54.2%) of 415 against 22 (5.3%) of 415 with tumors spreading downwards (to the stomach).

2. Rise of tumor upper boundary level was accompanied by increase in the number of irresectable cases (32% of cases with tumor located in the lower third or further downwards only *versus* 75% of patients with tumor spread from the esophagus lower to mid third).

3. Tumor length influenced degree of invasion which in its turn had effect on metastasis character and frequency that did not depend on location of the primary.

4. Bifurcation lymph nodes were the upper border line of metastases of the primary located in the esophagus lower third or invading the stomach while paratracheal lymph nodes were metastasis upper border line in cases with tumors affecting the esophagus mid third.



Pharmacia
&Upjohn