

Н.Э. Косых, Е.А. Иванова, К.А. Литвинов, Т.П. Потапова

ОЦЕНКА РИСКА СМЕРТИ ПРИ РЕЦИДИВНО-ДИССЕМИНИРОВАННОМ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Дальневосточный государственный медицинский университет,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-32-63-93,
e-mail: nauka@mail.fesmu.ru, г. Хабаровск

Резюме

При анализе выживаемости группы из 619-ти больных рецидивно-диссеминированным раком молочной железы (РМЖ) по методу Каплан-Майера показано, что возраст, исходная стадия рака, особенности лечения первичной опухоли не определяют повышенный риск смерти при прогрессировании заболевания. К наиболее значимым факторам риска смерти при прогрессировании РМЖ следует отнести метастатическое поражение печени и ЦНС, а также короткий интервал между окончанием первичного лечения и рецидивом заболевания. Для определения прогноза у больных рецидивно-диссеминированным РМЖ целесообразно использовать метод, при котором бальную оценку получают признаки «зона метастатического поражения» и «длительность первичной ремиссии».

Ключевые слова: рецидивно-диссеминированный рак молочной железы, риск смерти.

N.E. Kosyh, E.A. Ivanova, K.A. Litvinov, T.P. Potapova

ANALYSIS OF RISK FACTORS OF DEATH IN RECURRENT DISSEMINATED BREAST CANCER

Far East State Medical University, Khabarovsk

Summary

The analysis of survival in the group of 619 patients with recurrent disseminated breast cancer (BC) by the method of Kaplan-Meier showed that age, the initial stage of cancer, the method of primary tumor treatment did not determine an increased risk of death from disease progression. The most significant risk factors of death in case of breast cancer progression are liver and central nervous system metastases, as well as a short interval between the end of primary treatment and the recurrence of the disease. In order to determine the prognosis of patients with recurrent disseminated breast cancer, it is appropriate to use the method of scoring assessing such characteristics as "the zone of metastatic lesion" and "the duration of initial remission."

Key words: recurrent disseminated breast cancer, risk of death

Диссеминированный рак молочной железы является достаточно важной проблемой клинической онкологии. Понятие «диссеминированный рак» объединяет первично-метастатический рак, а также рецидивно-диссеминированный рак молочной железы (РДРМЖ). К последнему относятся новообразования, продолжающие свой рост после ранее проведенного радикального лечения. Риск смерти следует считать главным прогностическим критерием при РДРМЖ. Определению числовых параметров риска смерти при данном состоянии посвящена данная работа.

Материалы и методы

Исследование проведено по результатам обследования больных с РМЖ, у которых за период с 2000 по 2010 гг. развилось прогрессирование заболевания. В исследование включены больные, судьба которых была прослежена после установления диагноза прогрессирования РМЖ. Таких больных было 619, у 366-ти из них наступил летальный исход вследствие прогрессирования опухоли. Прогностическая значимость отдельных факторов риска смерти больных РДРМЖ изучена с помощью расчета эмпирической функции выживаемости и медианы выживаемости по методу Каплана-Майера. Различия эмпирических функций выживаемости оценивались путем расчета критерия Лог-Рангов [1]. Вероятность смерти в выбороч-

ной группе в сравнении со всей популяцией больных РДРМЖ определялась на основании расчета показателя отношения шансов (ОШ) возникновения данного явления [3]. Статистическая значимость показателя ОШ определялась с помощью критерия χ^2 [2].

Результаты и обсуждение

В качестве факторов, возможно влияющих на выживаемость больных с РДРМЖ, рассматривались локализация опухолевого поражения при рецидиве заболевания, возраст больных, длительность первичной ремиссии, исходная стадия заболевания, а также характер лечения первичной опухоли.

Была принята гипотеза, согласно которой зоны метастатического поражения имели неодинаковую прогностическую значимость. Отражением этого являлось ранжирование опухолевого поражения в зависимости от локализации процесса, положенное в основу распределения больных на отдельные группы. В первую группу отнесены больные с локализованным местным рецидивом, во вторую – с внеорганными метастазами, в третью – с метастазами в легкие и плевру, в четвертую – в печень, в пятую – в ЦНС. При наличии множественных метастазов больные распределялись в группы с учетом ранга пораженных зон.

Медиана выживаемости составила для больных первой группы 120 мес., для второй – 39,6 мес., для

третьей – 36 мес., для четвертой – 16 мес., для пятой – 14,5 мес. Наиболее высокая выживаемость наблюдается у больных, имеющих изолированный местный рецидив (1-я группа). Далее, в порядке убывания значений эмпирической функции выживаемости, следуют группы больных с внеорганными метастазами (2-я группа), метастазами в легкие и плевру (3-я группа), метастазами в печень (4-я группа) и ЦНС (5-я группа). Отмечена достоверность различий эмпирических функций выживаемости 1-й, 2-й, 3-й групп между собой и с 4-й и 5-й группами по критерию Лог-Рангов ($0,00001 < p < 0,04$). Однако сравнение эмпирических функций выживаемости для групп больных с печеночными метастазами (4-я группа) и с метастазами в ЦНС (5-я группа) показало отсутствие достоверных различий между ними по критерию Лог-Рангов ($p = 0,24$). Это свидетельствует о том, что больные, с метастатическим поражением данных органов имеют самый неблагоприятный прогноз.

Были построены эмпирические функции выживаемости для выборки больных, разделенных на 2 группы: с рецидивом РМЖ, развившимся в сроки более 2-х лет с момента окончания лечения первичной опухоли и с рецидивами, возникшими в более ранние сроки. Медиана выживаемости больных первой группы составила 45,2 мес., а для второй – 26,5 мес. При сравнении кривых выживаемости по критерию Лог-Рангов отмечены достоверные различия между ними ($p = 0,037$).

Расчет критерия Лог-Рангов не выявил влияния на различия эмпирических функций выживаемости больных РДРМЖ таких факторов, как стадия первичного процесса и возраст ($p > 0,05$).

Для решения задачи определения числовых параметров риска смерти больных с РДРМЖ использован бальный принцип. В качестве оцениваемых параметров приняты зоны опухолевого поражения в рецидиве и продолжительность первичной ремиссии. Они продемонстрировали свою значимость при оценке по методу Каплан-Майера. Бальная характеристика этих параметров представлена в таблице.

Каждому случаю РДРМЖ присваивался соответствующий бал по признакам «зона метастатического/опухолевого поражения» (от 1-го до 6-ти) и «длитель-

ность первичной ремиссии» (2 или 0), после чего полученные баллы суммировались.

Принципы бальной оценки риска смерти при рецидивно-диссеминированном раке молочной железы

Вид признаков	Признаки	Баллы
Зоны метастатического/опухолевого поражения	Местный рецидив	1
	Внеорганные метастазы±местный рецидив	2
	Метастазы в легкие и плевру±внеорганные метастазы, местный рецидив	3
	Метастазы в печень±метастазы в легкие, плевру, внеорганные метастазы, местный рецидив	5
	Метастазы в ЦНС±метастазы в печень, легкие, плевру, внеорганные метастазы, местный рецидив	6
Длительность первичной ремиссии	До 2-х лет	2
	Более 2-х лет	0

Проверка системы бальной оценки была проведена с помощью метода расчета показателя отношения шансов смерти. Вся выборка больных была разделена на группы пациентов, имевших 1-3 балла, 4 балла, а также 5 и более баллов. Проведенные расчеты показали, что в группе больных с 1-3 баллами значения показателя ОШ смерти составили 0,3 ($p < 0,01$). При 4-х баллах данный показатель был равен 1,1 ($p > 0,05$), а при 5 и более баллах – 4,4 ($p < 0,01$).

Выводы

Возраст больных и исходная стадия заболевания не определяют повышенный риск смерти при прогрессировании рака молочной железы.

К наиболее значимым факторам риска смерти при рецидивно-диссеминированном раке молочной железы следует отнести метастатическое поражение печени и ЦНС, а также короткий интервал между окончанием первичного лечения рака и прогрессированием данного заболевания.

У больных с впервые диагностированным рецидивно-диссеминированным раком молочной железы для определения прогноза целесообразно использовать метод бальной оценки признаков «зона метастатического/опухолевого поражения» и «длительность первичной ремиссии».

Литература

- Ланг Т.А. Как описывать медицинскую статистику / пер. с англ. – М. : Практическая медицина, 2011. – 477 с.
 - Методы обработки результатов прямых измерений с многократными наблюдениями. – Варшава: Изд-во СЭВ, 1984. – 48 с.
 - Greenberg R., Daniels S., Flanders D. Medical Epidemiology / Lange Medical Books, 2001. – 215 p.
- Координаты для связи с авторами:** Косых Николай Эдуардович – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой онкологии с курсом радиологии ДВГМУ, e-mail: kosyh.n@bk.ru; Иванова Евгения Александровна – заочный аспирант кафедры онкологии с курсом радиологии ДВГМУ, тел. 8-(4212)-32-63-93; Литвинов Константин Александрович – заочный аспирант кафедры онкологии с курсом радиологии ДВГМУ, тел. 8-(4212)-32-63-93; Потапова Татьяна Петровна – заочный аспирант кафедры онкологии с курсом радиологии ДВГМУ, тел. 8-(4212)-32-63-93.

