

© Коллектив авторов, 2009  
УДК [616.33+616.329]-089

В.М.Седов, В.П.Морозов, О.Я.Порембская

## ПРИНЦИПЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ КАРДИОЭЗОФАГЕАЛЬНОГО РАКА

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

**Ключевые слова:** аденокарцинома пищевода, рак проксимального отдела желудка, кардиоэзофагеальный рак.

Начиная с 70-х годов XX в. в мировой литературе стали появляться сообщения о значительных изменениях в структуре заболеваемости злокачественными опухолями верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Несмотря на снижение частоты диагностируемых опухолей желудка, отмечаемое всеми европейскими исследователями, наблюдается значительный рост случаев выявления рака кардии и дистального отдела пищевода. Так, по разным данным, аденокарцинома пищевода и проксимального отдела желудка составляет около 50–60% всех опухолей этих органов в настоящее время [1, 10, 12, 14].

Особенности локализации и течения заболевания позволили выделить опухоли кардиального отдела желудка и дистального отдела пищевода в отдельную группу опухолей кардиоэзофагеальной зоны. До создания единой классификации долгое время не существовало общих подходов к диагностике и лечению данного заболевания. В 1997 г. на конференции Международного общества по раку желудка (IGCA) и Международного общества заболеваний пищевода (ISDE) в г. Мюнхене была принята классификация опухолей области гастроэзофагеального перехода, предложенная J.R.Siewert [38]. Согласно этой классификации, опухоли разделены на три типа:

I тип опухоли — аденокарцинома дистального отдела пищевода, в пределах 5 см над Z-линией. Распространяясь в дистальном направлении, инфильтрирует зону кардиоэзофагеального перехода. В 80% случаев развивается в слизистой оболочке на фоне пищевода Барретта, что является важным фактом для диагностики данного типа опухолей;

II тип опухоли — истинный рак кардии. Границы роста: 1 см проксимальнее и 2 см дистальнее Z-линии. Кишечная метаплазия выявляется в 10% случаев;

III тип опухоли — аденокарцинома субкардии. Эпичесентр опухоли располагается на расстоянии от 2 до 5 см дистальнее Z-линии. Инфильтрирует зону кардиоэзофагеального перехода, распространяясь в проксимальном направлении.

В течение долгого времени не существовало единых подходов к лечению кардиоэзофагеального рака. В большинстве случаев при выявлении опухоли данной зоны операцией выбора считалась субтотальная резекция пище-

вода [2, 11]. Однако большое количество осложнений после данного оперативного вмешательства, высокая послеоперационная летальность в сочетании с низкими показателями безрецидивной и 5-летней выживаемости свидетельствовали о неоправданности в большинстве случаев подобного объема операции [11, 18, 29]. С появлением предложенной J.R.Siewert классификации [28], изучением особенностей опухолей каждого типа появилась возможность дифференцированного подхода к их лечению. Операциями выбора при опухолях II и III типа стала экстирпация желудка с резекцией дистального отдела пищевода. При этом большинство авторов, приводя данные отдаленных результатов лечения, утверждают, что в случае опухолей II и III типа это не сопровождается снижением радикальности вмешательства [1, 15, 20, 28, 29].

До сих пор нет единого мнения относительно уровней резекции пищевода и желудка. Различные авторы предлагают выполнять резекцию пищевода на уровне от 2 до 6 см от видимой и пальпируемой границ опухоли. В отличие от плоскоклеточного рака пищевода для аденокарциномы не характерно развитие интрамуральных метастазов. Поэтому уровень резекции в этих границах определяется только протяженностью опухолевой инфильтрации стенки пищевода. Появление же метастатических отсеков при аденокарциноме является признаком распространенности заболевания, сопровождается широкой лимфогенной диссеминацией или гематогенным метастазированием [16, 30].

Исследуя края резекции, F.Bozzetti и соавт. [5] выявили закономерность между распространением инфильтрации по стенке пищевода и стадией опухолевого процесса. Локализованная опухоль, ее экзофитный рост, стадия T1–T2, распространение вдоль стенки пищевода не более 2 см определяют возможность резекции пищевода в пределах 2 см от края опухоли. Такое расстояние считается достаточным при выполнении радикального вмешательства. Напротив, инфильтративный рост, размеры опухоли, превышающие 5 см в диаметре, III–IV тип по Vortmann, диффузный тип по Lauren, T3–T4, N1–N2 расширяют необходимые границы резекции до 4–6 см. Выполнение срочного гистологического исследования, по мнению многих хирургов, не должно являться рутинным методом. Связано это как с большим числом ложноотрицательных результатов, так и с неоправданным увеличением продолжительности операции [1, 4, 22, 28, 29, 31].

Тем не менее, даже при соблюдении необходимого уровня резекции пищевода вероятность выявления опухолевых клеток в краях удаленного препарата (R1) при гистологическом исследовании составляет 7–14% по данным разных авторов [4, 27, 34]. Подобная картина только редко является признаком неадекватного объема оперативного вмешательства. В абсолютном большинстве наблюдений выявление опухолевых клеток в краях резекции сочетается с распространенностью опухолевого процесса. По некоторым опубликованным данным [21], средняя продолжительность жизни больных при отсутствии опухолевых клеток в краях резекции составляет 19 мес, в то время как при резекции R1 эти показатели снижаются до 7 мес.

Выполнение резекции пищевода, по мнению большинства хирургов [6, 19, 28], целесообразно. Анализ отдаленных результатов лечения свидетельствует, что развитие рецидива заболевания в зоне анастомоза происходит лишь в 15–20% случаев. При этом у большинства таких больных выявляются гематогенные метастазы или рецидив опухоли в лимфатических узлах.

Как уже упоминалось, не менее важным в определении объема оперативного вмешательства является дистальный уровень резекции желудка. На основании большого числа исследований удаленных препаратов, было выявлено, что опухолевая инфильтрация стенки желудка редко распространяется на расстояние более 5 см [4, 7]. Подобные сведения могли бы послужить основанием для выполнения проксимальных субтотальных резекций желудка при II и III типе опухолей. Однако отдаленные результаты лечения свидетельствуют о развитии рецидива заболевания в желудочном трансплантате и перигастральных лимфатических узлах у 50–60% больных. Связано это как с развитием интрамуральных метастазов в стенке желудка, признака распространенного заболевания, так и с особенностями лимфогенного метастазирования [7]. Дистальное направление лимфотока желудка определяет поражение лимфатических узлов, расположенных вдоль большой и малой кривизны желудка, после блока паракардиальных лимфатических коллекторов. Вероятно, этим объясняются данные, полученные R.Siewert при исследовании групп пораженных лимфатических узлов (ЛУ) опухолей II типа. Метастазы в ЛУ вдоль большой кривизны желудка выявлены им у 15–16% пациентов, вдоль малой кривизны — у 67,8% [28]. Лимфодиссекция предполагает в такой ситуации удаление перигастральных лимфатических узлов одновременно с выполнением гастрэктомии [21, 28].

### Классификация TNM и ее модификация

Классификация TNM	Глубина инвазии	Классификация C.Pedrazzani, G.Manzoni и S.Lagarde [26]
Tis	До базальной мембраны	Tis
T1a	До слизистой оболочки	T1a
T1b	До подслизистого слоя	T1b
T2	До мышечного слоя	T2a
T3	До жировой клетчатки/серозной оболочки	T2b
T4	В окружающие ткани	T3

S.DeMeester [9] выявил следующую частоту появления лимфогенных метастазов в зависимости от глубины инвазии опухолью стенки органа: инвазия слизистой оболочки (при прорастании мышечной пластинки слизистой оболочки) (T1a) — 3–6%; инвазия подслизистого слоя (T1b) — 20–30%; инвазия мышечного слоя (T2) — 45–75%; прорастание адвентиции (T3) — 80–85%.

Глубина инвазии стенки опухолью и число пораженных ЛУ определяют прогноз заболевания. Этот факт учитывается при определении стадии опухолевого процесса. S.Lagarde [20], C.Pedrazzani и G.Manzoni [26] предложили внести изменения в TNM-классификацию кардиоэзофагеального рака (таблица). Основываясь на результатах многолетних наблюдений, они отметили одинаковый прогноз заболевания у больных с T2 и T3 стадиями [20, 21, 26].

Наравне с глубиной инвазии опухолью стенки пищевода факторами, определяющими объем оперативного вмешательства, являются области поражения ЛУ и число измененных ЛУ. От выполнения адекватной лимфодиссекции, предполагающей удаление всех групп ЛУ, в которые возможно лимфогенное метастазирование, зависит эффективность оперативного лечения, продолжительность жизни больного.

Все три типа кардиоэзофагеальных опухолей имеют особенность лимфогенного метастазирования. Метастатическое распространение опухолей I типа происходит в ЛУ средостения и верхнего этажа брюшной полости, поражая следующие группы ЛУ: средние и нижние параэзофагеальные, задние медиастинальные, пищеводного отверстия диафрагмы, наддиафрагмальные, бифуркационные, правые и левые трахеобронхиальные, ворот легких, левые и правые паракардиальные, малой кривизны желудка, левой желудочной артерии, чревного ствола [17].

В соответствии с этими данными при опухолях I типа производится стандартная 2-зональная лимфодиссекция (по классификации ISDE, 1994 г.). Этот объем операции предполагает удаление ЛУ средостения (медиастинальные ЛУ до уровня бифуркации трахеи) и лимфодиссекцию в объеме D2 брюшной полости (перигастральные, левой желудочной артерии, общей печеночной артерии, селезеночной артерии). Распространение опухоли на стенку желудка не влияет на направление путей лимфотока, дублируя таковые от его кардиального отдела. Подобный объем лимфодиссекции оказывается достаточным при выполнении радикальной операции [3, 13, 17, 28].

Предложенная японскими хирургами трехзональная лимфодиссекция не имеет практической значимости при выявлении аденокарциномы дистального отдела пищевода. Метастатическое поражение шейных ЛУ не характерно для опухолей данного типа. Поражение этой группы ЛУ является признаком генерализации опухолевого процесса. Оперативное вмешательство в такой ситуации носит заведомо паллиативный характер, и расширение зоны лимфодиссекции оказывается неоправданным [18, 19, 23, 33].

Долгое время спорными оставались данные о зонах лимфотока при опухолях II и III типа. Противоречивые сведения о группах пораженных ЛУ, отсутствие единого подхода к выполнению лимфодиссекции послужили поводом для более тщательного изучения путей оттока лимфы от кардиального отдела желудка. J.R.Siewert и соавт. [28] были одними из первых, кто опубликовал данные об особенностях лимфогенного метастазирования опухолей II типа. Оказалось, что при раке кардиоэзофагеального перехода с опухолевой инфильтрацией стенки пищевода у 15% больных метастазы обнаруживаются в нижних параэзофагеальных ЛУ. Их результаты подтверждались данными S.M.Dresner и P.J.Lamb

[13], исследовавших особенности тока лимфы от кардиального отдела желудка и дистального отдела пищевода в норме и при опухолевом поражении [14]. Те же закономерности лимфогенного метастазирования относятся и к опухолям III типа при распространении их на стенку пищевода [3, 8, 24, 25, 32].

Для определения уровня поражения стенки пищевода, при котором отмечается лимфогенное метастазирование в ЛУ средостения, F.Bozzetti и P.Bignami [5] провели соответствующие гистологические исследования. Оказалось, что инфильтрации стенки пищевода протяженностью 3 см или проращение опухолью всех его слоев при меньшей протяженности приводит к появлению тока лимфы в медиастинальные ЛУ.

Основываясь на полученные данные, J.R.Siewert и соавт. [28] и С.Pedrazzani и соавт. [25, 26] считают оптимальным видом операции при опухолях III типа и большинстве опухолей II типа расширенную гастрэктомию. Данный объем вмешательства включает выполнение экстирпации желудка с трансхиатальной резекцией дистального отдела пищевода и обязательным выполнением лимфодиссекции нижних параэзофагеальных ЛУ [21, 28]. Многими исследователями ставится под сомнение радикальность подобных оперативных вмешательств. Объясняют они это невозможностью выполнения адекватной лимфодиссекции при трансхиатальном выделении пищевода. При изучении отдаленных результатов операций Льюиса и трансмедиастинальных эзофагэктомий приводятся более низкие показатели 5-летней выживаемости после второго вида вмешательств [18]. Однако результаты исследований J.R.Siewert и соавт. [28] демонстрируют одинаковую продолжительность жизни больных, перенесших операцию Льюиса и расширенную гастрэктомию. Похожие результаты приводят М.И.Давыдов, М.Д.Тер-Ованесов [1]. Их анализ отдаленных результатов лечения опухолей II типа свидетельствует об улучшении продолжительности жизни больных после выполнения гастрэктомии с резекцией дистального отдела пищевода, удалением нижних околопищеводных ЛУ и лимфодиссекцией D2 в брюшной полости.

Значительное число пораженных ЛУ и их локализация являются признаком распространенности опухолевого процесса. С увеличением N-стадии уменьшаются показатели безрецидивной и 5-летней выживаемости. По некоторым опубликованным данным [21, 35] 5-летняя выживаемость больных с непораженными ЛУ составляет 50%, при наличии метастазов в ЛУ — снижается до 13%. Эта зависимость находит отражение при TNM-стадировании опухоли.

До сих пор не существует единого подхода к определению N-стадии (метастатическое поражение ЛУ) TNM-классификации кардиоэзофагеального рака. Для определения стадии опухолей II и III типа пользуются данными европейской и американской классификаций, основанных на числе метастатически измененных ЛУ (International union against cancer, 1997/American joint committee on cancer, 2002): N0 (отсутствие пораженных ЛУ), N1 (1–7 ЛУ), N2 (7–15 ЛУ), N3 (больше 15 ЛУ).

В настоящее время для определения N-стадии при кардиоэзофагеальном раке I типа используются критерии стадирования рака пищевода Американского совместного комитета по раку (American joint committee on cancer, 2002). Однако анализ данных по продолжительности жизни больных с аденокарциномой дистального отдела пищевода выявляет определенные закономерности, характерные для опухолей данной зоны. В используемой классификации поражение ЛУ чревного ствола относится к стадии M1a, отдаленным метастазам. При этом большинство исследований [17, 21]

не выявляют снижения продолжительности жизни при поражении ЛУ данной группы при сравнении с поражением регионарных ЛУ. Подобные результаты послужили основанием для С.Pedrazzani и соавт. [21] внести изменения в имеющуюся TNM-классификацию рака дистального отдела пищевода с более четким разделением N- и M-стадий.

### Модификация TNM-классификации

Классификация TNM	Модификация [21]
N0 (отсутствие пораженных регионарных ЛУ)	N0 (отсутствие пораженных регионарных ЛУ)
N1 (поражение регионарных ЛУ)	N1 (1–3 ЛУ, включая M1a) N2 (больше 3 ЛУ, включая M1a) N3 (нерегиональные ЛУ)
M0 (отсутствие отдаленных метастазов)	M0 (отсутствие метастазов)
M1a (метастазы в чревные ЛУ)	M1 (наличие отдаленных метастазов)
M1b (поражение нерегиональных ЛУ, отдаленные метастазы)	

Кардиоэзофагеальный рак — особое заболевание, характеризующееся быстрым ростом, агрессивным течением, ранним метастазированием. Расположение опухоли на границе пищевода и желудка, лимфоток в ЛУ грудной и брюшной полости определяют сложность оперативного лечения данного заболевания. Несмотря на то, что хирургический метод лечения является единственным радикальным, показатели продолжительности жизни оперированных больных остаются достаточно низкими. Стадия опухолевого процесса, наличие сопутствующих заболеваний должны определять тактику лечения каждого конкретного больного. Индивидуальный подход к выбору метода лечения, вида операции определяет течение послеоперационного периода, продолжительность жизни больных и, что не менее важно, качество жизни пациентов.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Давыдов М.И., Тер-Ованесов М.Д. Рак проксимального отдела желудка: современная классификация, тактика хирургического лечения, факторы прогноза // РМЖ.—2008.—№ 13.—С. 914–920.
2. Азимов Р.Х., Кубышкин В.А. Рак кардии. Выбор хирургической тактики // Хирургия.—2004.—№ 8.—С. 66–71.
3. Aikou T., Shimazu H. Difference in main lymphatic pathways from the lower esophagus and gastric cardia // Jap. J. Surg.—1989.—Vol. 19, № 3.—P. 290–295.
4. Bozzetti F., Bonfanti G., Bufalino R. et al. Adequacy of margins of resection in gastrectomy for cancer // Ann. Surg.—1982.—Vol. 196, № 6.—P. 685–690.
5. Bozzetti F., Bignami P., Bertario L. et al. Surgical treatment of gastric cancer invading the oesophagus // Eur. J. Surg. Oncol.—2000.—Vol. 26, № 8.—P. 810–814.
6. Cascinu S., Giordani P., Catalano V. et al. Resection-line involvement in gastric cancer patients undergoing curative resections: implications for clinical management // Jap. J. Clin. Oncol.—1999.—Vol. 29, № 6.—P. 291–293.
7. Casson A.G., Darnton S.J., Subramanian S., Hiller L. What is the optimal distal resection margin for esophageal carcinoma? // Ann. Thorac. Surg.—2000.—Vol. 69, № 1.—P. 205–209.