

генного компонента, миксоматозного фона препарата, клеточных элементов мезенхимы. Присутствие только одного из них, а также недифференцированных клеток не позволяет на основании цитологических данных уточнить гистогенез злокачественного новообразования.

Изучение нейробластомы у детей позволило установить, что на основании цитологического исследования возможно выделение гистологических форм нейробластомы, однако полного совпадения цитологических и гистологических данных нет: в ряде случаев при опухолях смешанного строения в цитологических препаратах может быть только какой-то один компонент опухоли — зрелые, созревающие или недифференцированные клетки.

Характерной особенностью злокачественных новообразований у детей является крайне низкая дифференцировка клеток опухоли, что позволяет во всех случаях при наличии достаточного количества материала с уверенностью установить злокачественность процесса (90—95 %). Определение же гистогенеза (60—65 %) часто вызывает трудности и требует дальнейшего изучения и накопления материала.

Что касается опухолей эпителиальной природы у детей, то цитологическая картина их сходна с такими же опухолями у взрослых. Однако у них чаще наблюдаются опухоли с высокой степенью дифференцировки клеток, что вызывает серьезные затруднения в определении злокачественности процесса. Среди опухолей желудочно-кишечного тракта преобладают раки со слизеобразованием (перстневидно-клеточный рак, аденокарцинома со слизеобразованием).

Таким образом, опухолевые заболевания у детей в отличие от взрослых обладают рядом особенностей, которые делают изучение цитоморфологии их особым разделом клинической цитологии. Цитологическая диагностика опухолей у детей сложна и требует определенного опыта и высокой квалификации врача-цитолога. Относительная редкость новообразований у детей являлась существенным препятствием в накоплении опыта по цитологической диагностике. Применение цитологического метода у детей показало высокую эффективность в определении характера процесса (90—95 %). Возможность определения гистогенеза опухоли и гистологических вариантов (60—65 %) требует дальнейшего изучения и разработки. Отрицательные цитологические заключения нередко обусловлены неправильным проведением пункции, неудачами в получении материала, а также характером самих опухолей. Знание локализации, особенностей клиники, рентгенологических, эндоскопических данных помогает правильной оценке цитологического материала.

Поступила 24.04.90

CYTOLOGIC STUDIES IN CHILDHOOD ONCOLOGY

V. K. Sokolova, R. F. Koryakina, L. S. Koroleva, T. T. Kondratjeva, M. S. Kiryushkina, T. A. Lukina, A. S. Petrova, O. V. Chistyakova

Childhood tumors in contrast to those of adults have a number of peculiarities due to which their cytomorphologic studies present a special part of clinical cytology. Childhood cytologic diagnosis is difficult and requires an adequate background and high qualification of a cytologist. Relatively low

rates of childhood neoplasms have been significantly hampering the experience accumulation in the field of cytologic diagnosis. The cytologic examination used in childhood treatment has proved to be highly efficacious in determining the character of the process (90—95 %). The approaches to tumor histogenesis and differentiation of histologic variants (60—65 %) require further studies and working out. Negative cytologic conclusions are sometimes accounted for inadequate puncture, failures in obtaining samples and type of tumors. Knowledge of localization, peculiar clinical patterns, rentgenological and endoscopic data is helpful for the correct assessment of cytologic specimens.

© Е. Г. МАТЯКИН, С. М. ПАРШИКОВА, 1990

УДК 616.313-006.6-033.2

Е. Г. Матякин, С. М. Паршикова

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ КЛИНИЧЕСКИХ И МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ РЕГИОНАРНЫХ МЕТАСТАЗОВ РАКА ЯЗЫКА

НИИ клинической онкологии

Мнение о влиянии регионарных метастазов рака языка на выживаемость неоднозначно. Появление метастазов значительно снижает цифры выживаемости. Так, по данным Ю. И. Воробьева и М. И. Гарбузова (1983), 5-летняя выживаемость у больных раком языка, не имевших регионарных метастазов, составила $44,3 \pm 4,8$ %, при их возникновении — $6,2 \pm 2,6$ %. Несколько более высокие цифры выживаемости приводит Terz (1982) — 60 и 24 % соответственно.

Представляет интерес каждый из компонентов, составляющих клиническую оценку метастатического узла: количество пораженных узлов, длительность их существования и сроки появления, смещаемость, наличие контрлатеральных и двусторонних метастазов. К этому следует добавить гистологическую характеристику последних: прорастание капсулы узла (N+R+), опухолевую эмболию лимфатических сосудов (N+E+).

Для изучения указанных факторов подверглись анализу 282 больных раком языка: у 196 опухоль локализовалась в подвижной части языка, у 54 — в задней трети и у 32 — в корне языка. Частота появления регионарных метастазов в каждой локализации неодинакова. Так, при опухоли подвижной части языка регионарные метастазы выявлены в 46,9 %, задней трети — в 68,5 %, корня языка — в 71,9 %.

Для всех отделов языка мы провели анализ лишь некоторых, но достаточно весомых самостоятельных признаков, на которые локализация процесса не оказывает влияния. Ими оказались оценка метастазов согласно символу N международной классификации по системе символов TNM (1978), количество пораженных лимфатических узлов, наличие контрлатеральных метастазов, поражение лимфатических узлов различных отделов шеи. Морфологическую характеристику метастазов, как и некоторые клинические факторы, мы оценивали лишь у больных раком подвижной части языка (196 больных).

Выживаемость больных в зависимости от характеристики N Международной классификации по системе символов TNM оценена у всех 282 больных. У 130 пациентов (46,1 %) регионарные метастазы отсутствовали (N₀), у 59 (21 %) они соответствовали символу N₁, у 21 (7,4 %) — N₂,

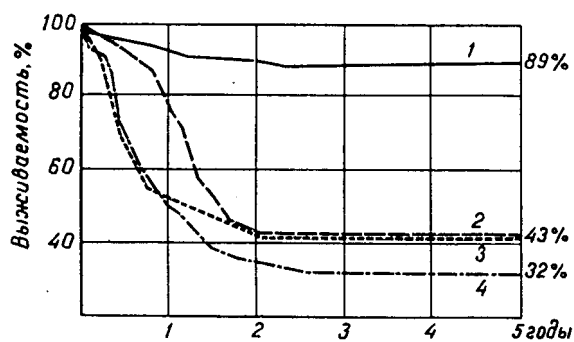


Рис. 1. Выживаемость больных раком подвижной части языка в зависимости от характеристики символа N.
1 — N_0 ($n=103$), 2 — N_1 ($n=39$), 3 — N_2 ($n=10$), 4 — N_3 ($n=44$).

у 72 (25,5 %) — N_3 , 5-летняя выживаемость в 1-й группе составила 82 %, во второй — 38 %, в третьей — 48 % и в четвертой — 33 %. При сравнении больных, у которых не выявились регионарные метастазы (N_0), с пациентами, имевшими их (N_{1-3}), различие статистически достоверно ($L=6,648$; $p<0,001$). Это оказался наиболее значимый в прогностическом отношении клинический признак. Даже при наличии односторонних смещаемых метастазов, соответствующих символу N_1 , различие в выживаемости с группой без метастазов значительно ощутимо ($L=4,902$; $p<0,001$).

При раке подвижной части языка показатели 5-летней выживаемости в зависимости от характеристики символа N представлены на рис. 1. Различия в выживаемости больных с символом N_0 и остальными группами статистически достоверно. При сравнении кривых по критерию Wilcoxon $L=6,322$; $p<0,001$.

Наиболее часто обсуждаемым признаком с точки зрения корреляции выживаемости является количество регионарных метастазов (3, 8, 10, 12 и т. д.). В наших наблюдениях из общего количества (282 больных) одиночный метастаз был у 64 (22,7 %), от 2 до 5 — у 54 (19,1 %), более 5 — у 34 (12 %). При анализе выживаемости в зависимости от количества пораженных узлов получена достаточно низкая 5-летняя выживаемость при проявлении даже одного узла — 43,3 %. Мало чем отличающиеся цифры 5-летней выживаемости получены у группы больных, имеющих 2 пораженных узла, — 46,7 %, 3 узла — 41,9 %. Лишь при наличии более 5 метастатических узлов цифры выживаемости становятся значительно ниже — 28,1 %. При сравнении выживаемости пациентов, имевших более 5 пораженных узлов, и больных с количеством узлов до 5 различие кривых по критерию Wilcoxon статистически достоверно ($L=2,009$; $p<0,05$).

Значимым признаком выживаемости является наличие контрлатеральных метастазов, имевших место у 30 пациентов (10,6 %). При их появлении 5-летняя выживаемость составляет 28 %, при отсутствии — 63,8 % ($p<0,001$).

Еще одним клиническим признаком, характеризующим состояние опухолевого пораженного лимфатического узла, является смещаемость метастазов по отношению к соседним анатомическим структурам (сосудам, нервам, мышцам). Этот признак обладает известной долей субъ-

ективизма; однако многолетние клинические наблюдения доказали его прогностическую ценность как в отношении выбора методов лечения, так и выживаемости. Различают 3 параметра данного признака: смещаемость, ограниченную смещаемость и -несмещаемость метастатических узлов. Из общего количества больных с метастазами в 1-й группе было 59 пациентов, во 2-й — 58 и 35 — в 3-й. 5-летняя выживаемость в 1-й группе составила 47,6 %, во 2-й — 42,2 % и в 3-й — 40,8 %. Различие в выживаемости между группами статистически недостоверно.

5-летняя выживаемость больных с метастатическим поражением лимфатических узлов верхней трети шеи составила 38 %, средней трети — 27 %. При поражении метастазами рака языка нижней трети шеи все больные умирают в течение 2 лет. Медиана выживаемости в 1-й группе составляет 18,29 мес, во 2-й — 15,52 и в 3-й — 14,33. Справедливости ради следует отметить, что в группе больных, имевших метастазы в нижней трети шеи, было больше больных с множественными поражениями лимфатических узлов других отделов шеи.

Анализ сроков появления регионарных метастазов выявил интересную закономерность. В группе больных раком языка всех отделов, имевших при поступлении в клинику регионарные метастазы, 5-летняя выживаемость составила 24,9 %; среди пациентов, у которых они реализовывались после лечения, — 49,1 %. Различие статистически достоверно ($p<0,05$). Таким образом, нами установлено, что появление регионарных метастазов после окончания лечения является более благоприятным признаком, чем их выявление вместе с первичной опухолью. Видимо, в последнем случае речь идет о более агрессивном течении опухолевого процесса. При проверке данного признака у 196 больных раком подвижной части языка выявлено, что у 39 (19,9 %) регионарные метастазы обнаружены при поступлении в клинику либо во время лечения, а у 38 (19,4 %) они реализовывались после лечения. Данные выживаемости двух групп больных на рис. 2. При сравнении выживаемости по критерию Wilcoxon различие статистически достоверно: $L=2,682$; $p<0,01$. В первую группу не включены больные, у которых метастазы выявлены при превентивной операции. 5-летняя выживаемость в этой группе еще более низкая и составляет 23,6 %.

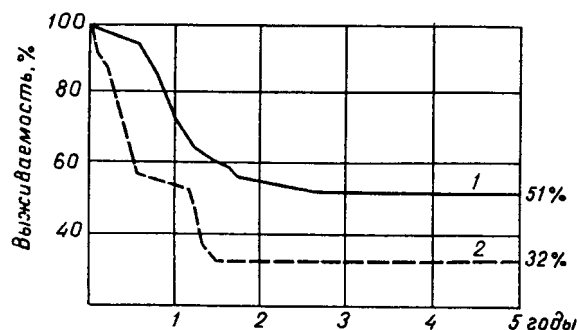


Рис. 2. Выживаемость больных раком подвижной части языка в зависимости от времени появления регионарных метастазов.
1 — $n=38$, 2 — $n=39$.

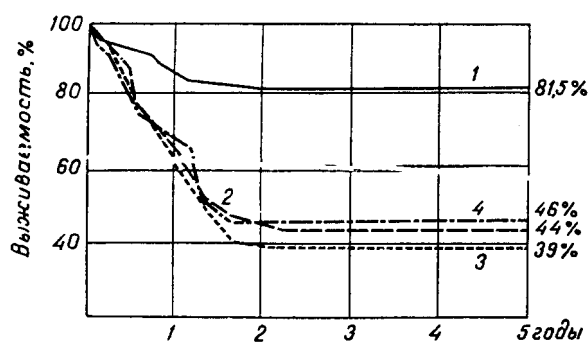


Рис. 3. Выживаемость больных раком подвижной части языка в зависимости от морфологических критериев поражения метастазами регионарных лимфатических узлов.

1 — N- (n=45), 2 — N+ (n=72), 3 — N+R+ (n=72), 4 — N+E+ (n=35).

Морфологическая оценка регионарных лимфатических узлов является решающей при определении состояния шейного лимфатического аппарата. Длительное время различали 2 параметра в оценке опухолевого поражения узлов — гистологическое подтверждение метастазов и отсутствие опухолевого поражения узлов (N+ N-). С середины 70-х годов стали появляться сообщения о прогностической значимости поражения капсулы лимфатического узла (N+ R+) и опухолевой эмболии лимфатических сосудов (N+ E+). Наиболее многочисленные исследования при опухолях головы и шеи, в частности полости рта, изложены в работах Y. Cachin и сотр. (1979) [1, 4, 9, 10, 11]. В последние годы появляется ряд других зарубежных работ, подтверждающих диагностическую ценность указанных признаков [2, 5, 6, 7, 13]. По существу, ни одна из выходящих в настоящее время зарубежных капитальных работ, посвященных вопросам прогнозирования при раке полости рта и языка, не обходится без разбора указанных признаков. В отечественной литературе подобные исследования отсутствуют.

Из 196 больных раком подвижной части языка гистологическое исследование лимфатических узлов шеи выполнено 117 (59,7 %). У 72 пациентов гистологически выявлены регионарные метастазы, у 45 они отсутствовали. 5-летняя выживаемость в 1-й группе составила 43,7 %, во 2-й — 81,3 %. Различия статистически достоверно: $L=3,477$; $p<0,001$. Прорастание капсулы узла было у 60, что к числу больных с гистологически доказанными регионарными метастазами составляет 83,3 %. Это значительно выше показателя больных, имевших клинические признаки метастазов, соответствующих символу N₃.

Эмболия лимфатических сосудов (N+ E+) установлена у 35 пациентов, что к числу больных с подтвержденными метастазами составляет 48,6 %. Выживаемость больных в зависимости от указанных признаков (рис. 3).

Для отображения влияния каждого из исследуемых морфологических параметров мы сравнивали медианы выживаемости в группе больных, пораженных метастазами. У больных с гистологически доказанными метастазами медиана оказалась 18,361 мес, при поражении капсулы узла — 15,852 мес, при опухолевой эмболии лимфатических сосудов — 16,715. Таким образом, наиболее неблагоприятным морфологическим признаком

оказалось прорастание капсулы, имевшее место у большинства больных с регионарными метастазами. Учитывая высокую прогностическую значимость морфологических критериев поражения метастазами регионарных лимфатических узлов, мы считаем целесообразным получение этих сведений у каждого больного, перенесшего радикальную операцию на шее. Улучшение отдаленных результатов у больных с поражением капсулы узла и опухолевой эмболией лимфатических сосудов возможно при выполнении послеоперационной лучевой терапии на регионарные зоны. Кроме того, перспективной представляется разработка методов адъювантной химиотерапии у данной группы больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Pinel J., Leroux-Robert J. Adenopathies cervicales malignes.— Paris, 1982.
2. Basso-Ricci S. // Minerva otorinolaring.— 1985.— Vol. 35, N 1.— P. 17—20.
3. Cachin V. Orientation generale du traitement des carcinomes de la cavite bucale.— Paris, 1979.
4. Leroux-Robert J., Poncet P. Cancers de la langue.— Paris, 1983.
5. Carter R. L., Barr L. C., O'Brien Ch. J. et al. // Amer. J. Surg.— 1985.— Vol. 150, N 4.— P. 490—495.
6. Hanazama S. // J. Jap. Soc. Cancer Ther.— 1986.— Vol. 21, N 1.— P. 34—41.
7. Johnson M. J. T., Myers E. N., Bedetti C. D. // Arch. Otolaryng.— 1985.— Vol. 111, N 8.— P. 534—537.
8. Kalnins J. K., Leonard A. G., Razack M. S. et al. // Amer. J. Surg.— 1977.— Vol. 134, N 4.— P. 450—454.
9. Leridant A. M., Luboinski B., Mamelie G. et al. Evidement ganglioma re conservateur dans les carcinoms des VADS.— Paris, 1980.
10. Luboinski B., Schwaab G., Marandas P. // Arch. Italiano di Otol., Rinol. e Laring.— 1977.— Vol. 5.— P. 461—472.
11. Richard J. M., Sancho-Garnier H., Saravana D. et al. // Laryngoscope.— 1987.— Vol. 97, N 1.— P. 97—101.
12. Steel Rh. M., Mc Cormick M. S. // Lancet.— 1985.— Vol. 8464, N 16.— P. 1127—1130.
13. Vermund H., Bremchood J., Kaalhus O. et al. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.— 1984.— Vol. 10, N 11.— P. 2025—2086.

Поступила 20.12.89

PROGNOSTIC VALUE OF SOME CLINICAL AND PATHOMORPHOLOGICAL INDICATIONS OF REGIONAL METASTASES OF TONGUE CANCER

E. G. Matyakin, S. M. Parshikova

This investigation leading in 282 patients with tongue cancer analysed clinical and pathomorphological indications. In 196 patients tumour was localized in the moving part, in 54 — in the past part and in 32 — in the radix of the tongue. The study of clinical factors showed that regional metastases significantly decreased the rate of 5-year survival. Most important in prognosis are the following factors: the exceeding of number five in metastases in lymphnodes, the contralateral manifestation of metastases and presence of metastases in lymphnodes in low part of the neck. Symbol "N" is corresponding with the survival rate. This investigation showed the correlation between pathomorphological characteristic of metastases and clinic and prognosis. More significant was damage of lymphnode capsule.