

О.Я. Порембская, В.П. Морозов

ПРОКСИМАЛЬНЫЕ ГРАНИЦЫ РЕЗЕКЦИИ И РОЛЬ МЕДИАСТИНАЛЬНОЙ ЛИМФОДИССЕКЦИИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОГО РАКА

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

Ключевые слова: гастроэзофагеальный рак, границы резекции, лимфатические узлы средостения, лимфодиссекция.

Введение. Несмотря на большое количество исследований, посвященных особенностям течения гастроэзофагеального рака (ГЭР) и результатам лечения этого заболевания, многие вопросы относительно оптимального оперативного доступа, необходимости выполнения медиастинальной лимфодиссекции, а также границ резекции при разных уровнях распространения опухоли по пищеводу остаются нерешенными [13, 15]. Наибольшее количество разногласий возникает в отношении гастроэзофагеальных опухолей II и III типов (по классификации J.R.Siewert), эпицентр которых локализован в пределах 5 см ниже пищеводно-желудочного перехода, распространяющихся на абдоминальный отдел пищевода [3, 12].

Свободный от опухолевых клеток край резекции является одним из критериев радикальности выполненного оперативного вмешательства. Однако до сих пор не существует согласованности в выборе необходимых границ резекции. Некоторые авторы обосновывают выполнение резекции пищевода в пределах 2–3 см от проксимальной края опухоли меньшей травматичностью оперативного вмешательства [6, 15]. Их оппоненты считают лишь границы резекции протяженностью 5–8 см соответствующими принципам радикального оперативного вмешательства [4, 5]. В то же время, по данным разных клиник, частота выявления опухолевых клеток в краях резекции остается высокой, достигая 26–27% [5, 13].

Различаются так же и данные разных авторов относительно метастазирования ГЭР в лимфатические узлы (ЛУ) нижнего средостения. Некоторые исследователи, обнаруживая метастазы в ЛУ этого уровня лишь на поздних стадиях заболевания,

рекомендуют выполнение медиастинальной лимфодиссекции в качестве диагностического этапа операции [8, 15]. Их оппоненты считают данный этап оперативного вмешательства неотъемлемым при выполнении радикальной операции. Подобное мнение основано на результатах исследований, свидетельствующих о возможности появления метастазов в лимфатических узлах нижнего средостения на ранних стадиях заболевания [7, 11].

Большая часть опухолей кардиоэзофагеальной зоны выявляются на поздних стадиях, когда местная распространенность опухоли, ее лимфогенная диссеминация делают сомнительной радикальность оперативного вмешательства. Однако только наиболее полное удаление опухоли во время операции позволяет надеяться на благоприятный прогноз заболевания.

Материал и методы. В исследование включены 37 больных, оперированных в клинике факультетской хирургии с января 2001 г. по декабрь 2010 г. В соответствии с седьмой редакцией TNM-классификации (2009–2010 гг.), к гастроэзофагеальным были отнесены опухоли, эпицентр которых располагался в пределах 5 см выше или ниже пищеводно-желудочного перехода с инфильтрацией последнего. В зависимости от уровня поражения желудка больным выполняли экстирпацию желудка либо его проксимальную резекцию. Проксимальная граница резекции варьировала в зависимости от протяженности распространения опухоли выше пищеводно-желудочного перехода. Резекцию абдоминального отдела пищевода с формированием анастомоза на уровне диафрагмы осуществляли из лапаротомного доступа. Резекцию дистального отдела пищевода с формированием анастомоза выше диафрагмы производили из лапаротомного доступа с сагиттальной диафрагмой. Для резекции нижней трети пищевода выполняли левостороннюю тораколапаротомию, для субтотальной резекции пищевода с формированием анастомоза в правой плевральной полости — лапаротомию и правостороннюю торакотомию. В зависимости от протяженности опухолевого поражения стенки пищевода больные были разделены на три группы (табл. 1).

Таблица 1

Виды выполненных операций при разной протяженности опухолевой инфильтрации пищевода

Виды операций (границы резекции пищевода)	Протяженность инфильтрации стенки пищевода		
	Менее 2 см (1-я группа)	2–5 см (2-я группа)	Более 5 см (3-я группа)
Резекция абдоминального отдела	14	3	0
Резекция абдоминального и диафрагмального сегментов	4	4	0
Резекция нижней трети	1	4	3
Субтотальная резекция	0	1	3
Общее число	19	12	6

Границы резекции составили 2–3 см при резекции пищевода из абдоминального доступа и сагиттальной диафрагмотомии, и 3–4 см — при выполнении операции из торакотомного доступа [15].

Результаты и обсуждение. Морфологические исследования подтвердили наличие поздних стадий ГЭР у большинства больных. В соответствии с седьмой редакцией классификации TNM, только у 1 (2,7%) пациента глубина инвазии опухолью стенки пищевода была расценена как pT1b (прорастание подслизистого слоя), у 8 (21,6%) пациентов выявлена инвазия в мышечный слой (pT2), у 26 (70,3%) больных опухоль прорастала адвентицию (pT3). Морфологическое исследование подтвердило наличие опухолевой инвазии в соседние органы в 2 (5,4%) случаях (pT4). В 1 случае опухоль инфильтрировала ворота селезенки, в другом — прорастала забрюшинную клетчатку и левый надпочечник. Оценка изменений в лимфатических узлах также свидетельствовала о значительной лимфогенной диссеминации опухоли на момент ее выявления. У 9 (24,3%) больных более чем в 6 ЛУ (pN3) выявлены метастазы рака, у 6 (16,2%) пациентов количество метастатически пораженных ЛУ соответствовало pN2 (от 3 до 6 ЛУ), у 8 (21,6%) — pN1 (1–2 ЛУ). У 10 (27%) больных не было получено данных о наличии лимфогенной диссеминации опухоли (pN0). Однако необходимо заметить, что только у 4 из 10 пациентов данной группы исследовали более 15 ЛУ, в соответствии с рекомендациями IUAC (2009 г.) [3, 15]. У 4 больных гистологическое исследование ЛУ не проводилось (pNx). Исследование краев резекции выявило наличие опухолевых клеток у 8 (21,6%) больных, у 29 (78,4%) пациентов опухолевые клетки в краях резекции не определялись. Во всех случаях опухолевые клетки были выявлены в проксимальном крае резекции.

Объясняя высокую частоту обнаружения опухолевых клеток в проксимальном крае резекции, достигающую, по данным многих авторов, 26–27%, исследователи сходятся во мнении, что

основной причиной является диагностика ГЭР на поздних стадиях заболевания [5, 13]. При соблюдении необходимых границ резекции пищевода выявление опухолевых клеток в краях резекции сочетается со значительным местным распространением опухоли, выраженной лимфогенной диссеминацией, инвазией лимфатических сосудов. Анализ отдаленных результатов лечения выявляет высокую частоту развития гематогенного рецидива заболевания у больных с опухолевыми клетками в проксимальном крае резекции [16].

Используя метод Пирсона, мы исследовали корреляцию между наличием опухолевых клеток в краях резекции, стадией заболевания и объемом выполненного оперативного вмешательства. Выявление у большинства оперированных больных опухоли на поздних стадиях заболевания не позволило определить значимой связи ни с глубиной инвазии опухолью стенки пищевода и желудка, ни с выраженностью лимфогенной диссеминации. В то же время, не удалось выявить связи и с уровнем резекции пищевода, выполненной из разных доступов. При этом имелась умеренная значимая связь с протяженностью опухолевого поражения стенки пищевода. По мнению ряда авторов, увеличение протяженности опухолевого поражения стенки пищевода происходит

Таблица 2

Число больных с выявленными опухолевыми клетками в краях резекции при разных уровнях удаления пищевода

Уровень резекции пищевода	Число больных с опухолевыми клетками в крае резекции
Резекция абдоминального отдела пищевода	2
Резекция абдоминального и диафрагмального сегментов пищевода	4
Резекция нижней трети пищевода	1
Субтотальная резекция пищевода	0
Всего	7

с нарастанием стадии заболевания, снижая радикальность выполняемых операций [2]. 7 из 8 больных с опухолевыми клетками в крае резекции относились к пациентам 2-й группы (табл. 2).

Анализ стадии заболевания больных, у которых были выявлены опухолевые клетки в краях резекции, подтверждает сочетание данного признака со значительным местным опухолевым распространением. У всех больных этой группы размеры опухоли превышали 7–8 см в диаметре, эпицентр их располагался в кардиальном или субкардиальном отделах желудка, гистологическое исследование подтверждало прорастание опухоли за пределы мышечного слоя (рT3). Кроме того, имелась разной степени выраженности лимфогенная диссеминация опухоли, а у 5 больных определялась инвазия опухолью лимфатических сосудов. У 2 пациентов этой группы на выбор доступа повлияли результаты интраоперационной ревизии. Одному из них выполнена паллиативная операция, обусловленная наличием макроскопически определяемой резидуальной опухоли, в виде конгломерата ЛУ у трифуркации чревного ствола, интимно спаянного со стенками сосуда на значительном протяжении. Гистологическое исследование подтвердило опухолевую природу изменений в ЛУ. У другой пациентки выраженное перифокальное воспаление на фоне прикрытой перфорации опухоли заставляло дифференцировать этот процесс от истинного прорастания опухолью поджелудочной железы, левой доли печени и диафрагмы. Наличие перфорации, риск инфицирования плевральной полости послужили причиной отказа от торакотомии. Патоморфологическая стадия соответствовала рT3N3(7/7)M0, цитологическое исследование смывов с брюшины не выполняли. Обоим пациентам произведены сагittalная диафрагмомия и резекция пищевода на расстоянии от края опухоли более 3 см, максимально возможном при данном доступе.

Преобладание инфильтративного компонента опухолевого роста затрудняет оценку истинного уровня поражения пищевода, приводя к необходимости расширения границ резекции до 4–5 см и более у данной группы больных. В то же время, подобное расширение границ резекции оказывается в ряде случаев невозможным без выполнения торакотомии, что повышает риск развития послеоперационных осложнений [14]. Становится очевидной необходимость дифференцированного подхода, основанного на оценке возможности выполнения радикального оперативного вмешательства при увеличении его объема у больных с поздними стадиями ГЭР. С целью определения индивидуального объема операции у таких больных должны применяться дополнительные методы, такие как срочное гистологическое

исследование краев резекции, интраоперационное введение лимфотропных красителей для выявления возможного лимфогенного распространения опухоли [5, 7].

Использование интраоперационного картирования ЛУ нами было применено для оценки характера лимфооттока при распространении опухоли на пищевод. С этой целью по разработанной в клинике методике 9 пациентам субсерозно у нижнего края опухоли из 1–3 вколов вводили 2–3 мл 1% раствора лимфотропного красителя Patent Blue V (Франция) [1]. Ранее подобная методика неоднократно использовалась у больных раком кардиального отдела желудка и верхней трети тела желудка. После создания депо красителя у таких больных наблюдалось окрашивание перигастральных ЛУ. Использование интраоперационного картирования ЛУ у больных с ГЭР позволило выявить изменения характера лимфооттока при распространении опухоли на пищевод. У 8 больных наблюдалось окрашивание нижних паразофагеальных ЛУ. Минимальная протяженность опухолевого поражения пищевода, при которой выявлялись окрашенные ЛУ нижней паразофагеальной группы, составила 1,5 см. У 1 больного с протяженностью инвазии опухолью стенки пищевода менее 1 см окрашивания ЛУ данной группы выявлено не было.

Из 8 больных 3 выполнена проксимальная резекция желудка (ПРЖ) с резекцией дистального отдела пищевода из абдоминального доступа с сагиттальной диафрагмомией, 2 — ПРЖ и резекция нижней трети пищевода из левостороннего торакоабдоминального доступа, 3 больным — ПРЖ и субтотальная резекция пищевода из правостороннего торакотомического доступа. У всех больных исследовали более 15 ЛУ (от 15 до 41).

Появление метастазов в нижних паразофагеальных ЛУ наблюдалось у 3 больных с протяженностью опухолевого поражения стенки пищевода 3 и 5 см. У 1 пациента с протяженностью опухолевого поражения стенки пищевода 1,5 см и грыжей пищеводного отверстия диафрагмы был выявлен метастаз в ЛУ пищеводного отверстия диафрагмы. Метастазов в нижних паразофагеальных ЛУ у этого больного не определялось. У 2 больных отмечалась инвазия опухолью аденитии (рT3), у 1 — мышечного слоя стенки пищевода и желудка (рT2). У всех 3 больных общее количество метастатически пораженных ЛУ соответствовало критерию pN2: у 2 больных — 3 ЛУ с метастазами, у 1 — 5 ЛУ с метастазами.

Полученные нами данные согласуются с результатами исследования P.G.Schurr [11], свидетельствующих о возможном появлении метастазов

в ЛУ нижнего средостения при ГЭР II и III типов уже на начальных этапах лимфогенной диссеминации опухоли. В то же время, результаты других исследований свидетельствуют о появлении метастазировании в ЛУ средостения после широкой лимфогенной диссеминации в ЛУ брюшной полости [9, 15]. По мнению большинства европейских исследователей, количество метастатически пораженных ЛУ является основным критерием, определяющим возможность выполнения радикальной операции. Поражение более 6 ЛУ является неблагоприятным фактором, свидетельствующим о значительной диссеминации опухолевого процесса, при которой радикальность оперативного вмешательства становится сомнительной [5, 9, 10]. Таким образом, вопреки распространенному мнению, что метастазирование ГЭР II и III типов в ЛУ нижнего средостения на поздних стадиях заболевания, когда медиастинальная лимфодиссекция не имеет терапевтического эффекта, наши данные позволили выявить группу больных, у которых этот этап операции является неотъемлемым компонентом радикального оперативного вмешательства [6, 15].

Выводы. 1. Удаление ЛУ нижнего средостения является обязательным компонентом радикального оперативного вмешательства при ГЭР.

2. У больных с поздними стадиями ГЭР для достижения края резекции, свободного от опухолевых клеток, показано расширение границ резекции до 4 см и более.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Седов В.М., Яицкий А.Н., Данилов И.Н. Рак желудка.—СПб.: Человек, 2009.—С. 232.
2. Чиссов В. И., Вашакмадзе Л.А., Сидоров Д. В. и др. Рак проксимального отдела желудка: современные подходы к диагностике и лечению // Вестн. РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН.—2003.—№ 1.—С. 91–95.
3. AJCC. Cancer staging handbook.—7th ed.—Springer, 2009.—P. 129–152.
4. Biondi A., Persiani R., Cananzi F. et al. R0 resection in the treatment of gastric cancer: room for improvement // World J. Gastroenterol.—2010.—Vol. 1, № 6.—P. 3358–3370.
5. Carboni F., Lorusso R., Santoro R. et al. Adenocarcinoma of the esophagogastric junction: the role of abdominal-transhiatal resection // Ann. Surg. Oncol.—2009.—Vol. 16, № 2.—P. 304–310.
6. Dresner S.M., Lamb P.J., Bennett M.K. et al. The pattern of metastatic lymph node dissemination from adenocarcinoma of the esophagogastric junction // Surgery.—2001.—Vol. 129, № 1.—P. 103–109.
7. Feith M., Stein H.J., Siewert J.R. Pattern of lymphatic spread of Barrett's cancer // World J. Surg.—2003.—Vol. 27, № 9.—P. 1052–1057.
8. Möning S.P., Baldus S.E., Zirbes T.K. et al. Topographical distribution of lymph node metastasis in adenocarcinoma of the gastroesophageal junction // Hepatogastroenterology.—2002.—Vol. 49, № 44.—P. 419–422.
9. Pedrazzani C., Manzoni G., Marrelli D. et al. Lymph node involvement in advanced gastroesophageal junction adenocarcinoma // J. Thorac. Cardiovasc. Surg.—2007.—Vol. 134, № 2.—P. 378–385.
10. Pedrazzani C., Manzoni G., Marrelli D., Roviello F. It is time for a proper staging system for adenocarcinoma of the gastroesophageal junction // J. Clin. Oncol.—2007.—Vol. 25, № 7.—P. 907–908.
11. Schurr P.G., Yekkabas E.F., Kaifi J.T. et al. Lymphatic spread and microinvolvement in adenocarcinoma of the esophago-gastric junction // J. Surg. Oncol.—2006.—Vol. 94, № 4.—P. 307–315.
12. Siewert J.R., Feith M., Werner M., Stein H.J. Adenocarcinoma of the esophagogastric junction results of surgical therapy based on anatomical/topographic classification in 1,002 consecutive patients // Ann Surg.—2000.—Vol. 232, № 3.—P. 353–361.
13. Sutcliffe S.A., Li A.G., Quinn M., Park K.G. The impact of operative approach on outcome of surgery for gastro-oesophageal tumours // World J. Surg. Oncol.—2007.—Vol. 20, № 5.—P. 95–104.
14. TNM Classification of malignant tumors.—7th ed.—UICC.—Willey-Blackwell, 2009.—P. 66–73.
15. Wakatsuki K., Takayama T., Ueno M. et al. Characteristics of gastric cancer with esophageal invasion and aspects of surgical treatment // World J. Surg.—2009.—Vol. 33, № 7.—P. 1446–1453.
16. Wayman J., Bennett M.K., Raimes S.A., Griffin S.M. The pattern of recurrence of adenocarcinoma of the oesophago-gastric junction // Br. J. Cancer.—2002.—Vol. 86, № 8.—P. 1223–1229.

Поступила в редакцию 02.02.2011 г.

O.Ya.Porembeskaya, V.P.Morozov

PROXIMAL LIMITS OF RESECTION AND THE ROLE OF MEDIASTINAL LYMPH DISSECTION IN SURGICAL TREATMENT OF GASTROESOPHAGEAL CANCER

An analysis of results of treatment of 37 patients allowed a conclusion that differential approach is possible in choice of the level of resection of the esophagus in patients with gastroesophageal cancer (GEC). Resection of the esophagus within the limits of 2–3 cm from the proximal edge of the tumor can be performed for GEC in the absence of data of spread of the tumor outside the limits of the organ wall and pronounced lymphogenic dissemination. Extension of the resection limits to 4 cm and more is necessary in performing radical operations in patients with late stages of the disease. Ablation of the lymph nodes of the lower mediastinum is a necessary component of radical operative interventions in treatment of patients with GEC.