

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЛОКАЛИЗОВАННЫМ И МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ЖЕЛУДКА

Синенченко Г.И.¹, Роман Л.Д.², Карачун А.М.¹, Пелипась Ю.В.¹

УДК: 616.-089.168: 616.33-006.6

¹Военно-медицинская академия, г. Санкт-Петербург

²Ленинградский областной онкологический диспансер, г. Санкт-Петербург

Резюме

Представлены результаты хирургического лечения 1052 больных локализованным и местнораспространенным раком желудка за 10-летний период. Детальному анализу подвергнуты частота и особенности лимфогенного метастазирования рака желудка, закономерности поражения соседних органов и структур, непосредственные и отдаленные результаты хирургических вмешательств различного объема у данной категории пациентов.

Ключевые слова: рак желудка, лимфодиссекция, хирургическое лечение, результаты лечения.

RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH LOCALIZED AND LOCALLY DISSEMINATED STOMACH CANCER

Sinenchenko G.I., Roman L.D., Karachun A.M., Pelipas Yu.V.

Results of surgical treatment of 1052 patients with local and advanced stomach cancer are presented. Frequency and characteristics of lymphogenic metastases of stomach cancer, patterns of invasion to adjacent organs and tissues, immediate and long-term results of surgical treatment in different extent of surgery in this group of patients are underwent to detailed analysis.

Keywords: gastric cancer, lymph node dissection, surgical treatment, outcomes after treatment.

С момента первого Интернационального конгресса по раку желудка, который проходил в Киото в 1995 году, отмечен значительный прогресс в диагностике и лечении этого заболевания. Несмотря на бурное развитие новых медицинских технологий, традиционное хирургическое удаление опухоли остается стандартным методом лечения больных раком желудка во всем мире, определяя отдаленные результаты как собственно оперативного, так и комбинированного и комплексного методов. По целому ряду вопросов данные разных авторов противоречивы, а подчас носят взаимоисключающий характер [1–9]. Остроту проблемы подчеркивает тот факт, что только в 2008 году в англоязычной литературе опубликовано более 1100 статей, посвященных тем или иным аспектам хирургического лечения рака желудка.

Цель исследования: улучшить результаты лечения больных раком желудка путем разработки и внедрения в клиническую практику дифференцированной хирургической тактики.

Материал исследования

За период с 1994 по 2004 гг. на базе 2 кафедры (хирургии усовершенствования врачей) Военно-медицинской академии в I хирургическом отделении Ленинградского областного онкологического диспансера оперировано 1052 больных раком желудка, которым выполнено 820 радикальных и 232 паллиативных и симптоматических операций различного объема. Во всех случаях диагноз верифицирован морфологически.

Для изучения особенностей хирургической тактики пациенты распределены на 2 группы. У 693 пациентов локализованным раком желудка, составивших первую

группу, выявлены опухоли без инвазии соседних органов и структур (T1-3) с различной степенью метастатического поражения регионарных лимфатических узлов (N0-3, M0-1). Во вторую группу включены 359 пациентов с местнораспространенным раком желудка (T4N0-3M0-1).

Радикальные оперативные вмешательства оказались возможными у 615 (88,7%) больных первой группы, которые были распределены на три подгруппы. В первую подгруппу вошли 363 (59%) пациента, которым выполнены стандартные хирургические вмешательства с внутрибрюшной лимфодиссекцией в объеме D1. Вторую подгруппу составили 229 (37,2%) больных, у которых операция сопровождалась внутрибрюшной лимфодиссекцией в объеме D2. Третья подгруппа представлена 23 (3,8%) пациентами, которым выполнена D3 лимфодиссекция.

У 138 больных, оперированных в объеме гастрэктомии и внутрибрюшной лимфодиссекции в объеме D2-3, проспективно детально изучены частота и особенности лимфогенного метастазирования рака желудка. Для этого оперировавшим хирургом после каждой операции на препаровочном столике производилось выделение регионарных лимфатических узлов и их маркировка в соответствии с требованиями классификации Японского общества по изучению рака желудка (JGCA, 1998) с заполнением специально разработанных схемы и карты и последующим направлением материала для морфологического исследования. После получения заключения патоморфолога проводили сравнение точности клинической интраоперационной диагностики метастатического поражения регионарных лимфатических узлов и анализировали особенности лимфогенного метастазирования рака желудка в зависимости от локализации,

макроскопического и гистологического типов опухоли и глубины инвазии стенки желудка.

Во вторую группу включены 359 пациентов с местнораспространенным раком желудка (T4N0-3M0-1). Хирургические вмешательства у всех больных этой группы были комбинированными. В 80,5% случаев (165 больных) удалось выполнить радикальные (R0) и в 19,5% (40 больных) – паллиативные (R1-2) операции. Внутривентрикулярная лимфодиссекция в объеме D1 выполнена 40 (19,5%) пациентам, D2 – 129 (62,9%) больным, D3 – в 36 (17,7%) случаях.

Результаты исследования и их обсуждение

При изучении особенностей лимфогенного метастазирования рака желудка установлено, что наиболее часто регионарные метастазы выявлялись при III и IV макроскопических типах роста опухоли по Borjmann – в 50,0% и 59,3% соответственно, при низкой степени дифференцировки опухоли – в 54,5% и в случаях прорастания опухоли всех слоёв стенки желудка (T3) – 62,8%.

При поражении верхней трети желудка наиболее часто обнаруживались метастазы в правых и левых паракардиальных лимфатических узлах (№ 1, 2) – 42,9%, в лимфатических узлах малой кривизны желудка (№3) – 38,1%, вдоль левой желудочной артерии (№ 7) – 33,3% и в узлах по ходу большой кривизны желудка (№ 4) – 28,6%. При локализации опухоли в средней трети желудка чаще поражались лимфатические узлы малой кривизны желудка (№ 3) – 40,0%, левой желудочной артерии (№ 7) – 25,0%, ворот селезёнки (№ 10) – 20,0%, ретропанкреатодуоденальные и подпилорические лимфатические узлы (№ 13 и № 6 соответственно) – по 15,0%. У пациентов с локализацией опухоли в нижней трети желудка выявлена следующая частота и локализация регионарных метастазов: лимфатические узлы малой кривизны желудка и подпилорические (соответственно № 3 и № 6) – по 44,4%, лимфатические узлы левой желудочной артерии (№ 7) – 29,6%, надпилорические (№ 5) и лимфатические узлы общей печёночной артерии (№ 8) – по 22,2%, лимфатические узлы печёночно-двенадцатиперстной связки (№ 12) – 14,8%. При этом установлено, что из 68 пациентов с метастазами в регионарных лимфатических узлах в 42 случаях отмечено поражение лимфатических узлов второго этапа, что составило 61,8%. Метастазы в лимфатические узлы третьего этапа метастазирования выявлены в 9 случаях – 13,2%. Наличие метастазов только в лимфатических узлах второго уровня при интактных лимфатических узлах первого уровня отмечено у 9 из 68 больных, что составило 13,2%.

Частота послеоперационных осложнений в группе больных локализованным раком желудка составила 15,4%. При выполнении D1 лимфодиссекции осложнения возникли в 13,8% случаев, D2 лимфодиссекции – 15,7%, D3 лимфодиссекции – 39,1%. Различия в частоте послеоперационных осложнений между первой (D1) и второй (D2) подгруппами статистически не достоверны ($p > 0,05$), в то время как увеличение частоты осложнений в третьей

группе по сравнению как с первой, так и со второй подгруппами достоверно выше ($p < 0,05$).

Послеоперационная летальность в анализируемой группе больных составила 1,6%. При этом, различия в частоте данного показателя в первой и второй подгруппах (1,7% и 0,9% соответственно) статистически не достоверны ($p > 0,05$). Расширение объема лимфодиссекции до объема D3 сопровождалось достоверно большей (8,7%) частотой послеоперационной летальности.

Отдалённые результаты лечения прослежены у 415 больных. Общая годовичная выживаемость составила 72,8% (298 пациентов), двухгодичная – 57,3% (235 больных), трёхгодичная – 40,5% (166 человек), четырёхгодичная – 26,7% (109 больных) и пятилетняя выживаемость составила 22,4% (92 человека). При многофакторном анализе отдалённых результатов лечения установлено, что после выполнения расширенных оперативных вмешательств (D2) показатели отдалённой выживаемости достоверно выше ($p < 0,05$) по сравнению со стандартной лимфодиссекцией D1. Так, один год после D1 диссекции прожили 70% больных, в то время как после расширенных объёмов лимфодиссекции 85,6%. Пятилетняя выживаемость после операций с D1 диссекцией составила 20,7%, после расширенной D2 лимфодиссекции 38,5%.

Для определения влияния расширения объема лимфодиссекции и феномена «миграции стадии» на отдалённые результаты лечения нами был предложен метод создания «виртуальной» подгруппы пациентов. Метод заключается в следующем: стадирование опухоли в основной группе больных производили на основании результатов микроскопического исследования всех групп регионарных лимфатических узлов желудка (№ 1–16), удалённых в ходе расширенной лимфодиссекции. «Виртуальная» подгруппа представлена теми же пациентами, но для стадирования опухоли у которых использовали данные гистологического исследования только тех групп регионарных лимфатических узлов, которые подлежат удалению при выполнении лимфодиссекции в объеме D1, т.е. при создании этой подгруппы мы игнорировали данные морфологического исследования лимфатических узлов второго и третьего «этапов» метастазирования, что реально и происходит при выполнении лимфодиссекции в объеме D1 и менее. Подобный подход позволил нам смоделировать рандомизацию однородной категории пациентов на подгруппы в зависимости от объема выполняемой внутривентрикулярной лимфодиссекции. Данная «виртуальная» группа больных использована в качестве группы контроля при изучении отдалённых результатов лечения. Сравнение отдалённых результатов лечения анализируемых подгрупп больных с аналогичными показателями «виртуальной» подгруппы пациентов показало, что подобное улучшение показателей связано с феноменом «миграции стадии»: статистически большую продолжительность жизни имели больные без метастазов в регионарных лимфатических узлах вне зависимости от объема выполненной лимфодиссекции. Улучшение

показателей отдаленной выживаемости в подгруппах больных, перенесших расширенную лимфодиссекцию, достигнуто за счет более точного стадирования опухолей в этих подгруппах. Худшие отдаленные результаты лечения в подгруппе больных, у которых выполнена лимфодиссекция в объеме D1, обусловлены в первую очередь не ограничением объема вмешательства, а ошибочным включением в категорию «N0» больных, имевших метастазы в регионарных лимфатических узлах второго и третьего «этапов» метастазирования.

Местнораспространенные опухоли выявлены в 34,1% (359 наблюдений) всех первичных больных раком желудка. По нашим данным, резектабельность опухоли у этой категории пациентов составила 57,1%. Основными причинами нерезектабельности являлись распространенный карциноматоз брюшины (26,0%), отдаленные метастазы (22,7%), местное распространение опухоли (19,4%), а также сочетание карциноматоза брюшины и других отдаленных метастазов (14,3%).

Наиболее часто (77,1%) запущенный рак желудка выявляется при локализации опухоли в теле и проксимальных отделах желудка. По всей вероятности, это объясняется относительно ранней клинической манифестацией заболевания в виде стеноза при поражении антрального отдела желудка.

При локализации распространенной опухоли в проксимальных отделах желудка наиболее часто в опухолевый процесс вовлекаются селезенка (64,0%), ножки и левый купол диафрагмы (43,8%), тело и хвост поджелудочной железы (38,2%), левая доля печени (9,0%), толстая кишка (7,9%), левый надпочечник (6,7%). При локализации опухоли в теле желудка частота поражения смежных органов распределилась следующим образом: селезенка (60,7%), поджелудочная железа (56,5%), толстая кишка (42,0%), левая доля печени (10,1%), тонкая кишка (5,8%), передняя брюшная стенка (4,3%). При локализации опухоли в антральном отделе желудка наиболее часто инвазия распространялась на толстую кишку (50,0%), поджелудочную железу (35,0%) и левую долю печени (10,0%). Количество вовлеченных в опухолевый процесс органов колебалось от 1 до 5 и было достоверно больше при проксимальном поражении желудка. При этом поражение трех и более органов отмечено у 30% больных.

Комбинированные гастрэктомии были выполнены в 165 (80,5%) случаях, комбинированные субтотальные резекции желудка – в 40 (19,5%). При этом спленэктомия была выполнена 109 больным, резекция тела и хвоста поджелудочной железы – 83 пациентам, гастропанкреатодуоденальная резекция – в 6 случаях, резекция толстой кишки – в 58 наблюдениях, резекция диафрагмы – 40 больным, резекция левой доли печени – 19 пациентам, резекция левого надпочечника – 6 случаев, резекция тонкой кишки и передней брюшной стенки в 4 и 3 случаях соответственно. У одной больной после резекции диафрагмы выявлено врастание опухоли в нижнюю долю левого легкого, что потребовало ее краевой резекции.

Послеоперационные осложнения развились у 51 больного, что составило 25%. Структура послеоперационных осложнений была следующей: послеоперационный панкреатит 5,4%, несостоятельность эзофагоэнтероанастомоза 4,4%, спаечная тонкокишечная непроходимость 3,4%, некроз отключенной по Ру петли тонкой кишки 1,5%, несостоятельность швов культи двенадцатиперстной кишки 1,0%, внутрибрюшные абсцессы 4,4%, сердечно-легочные осложнения 3,9%.

Послеоперационная летальность составила 7,8%. Причинами летальных исходов явились острый мезентериальный тромбоз (n=1), панкреонекроз (n=3), несостоятельность швов эзофагоэнтероанастомоза (n=3), несостоятельность швов культи двенадцатиперстной кишки (n=2), некроз отключенной по Ру петли тонкой кишки (n=1), острое нарушение мозгового кровообращения (n=1), пневмония (n=2), острая сердечно-легочная недостаточность (n=2), тромбоз эмболия легочной артерии (n=1).

Изучение отдаленных результатов хирургического лечения больных местнораспространенным раком желудка показало, что оставление резидуальной опухоли в ходе вмешательства является наиболее существенным неблагоприятным фактором прогноза. Так, одногодичная выживаемость после радикальных (R0) операций составила 60,8%, а после паллиативных (R1-2) вмешательств – 27,8% (p<0,05), двухлетняя – 45,9% и 19,4% соответственно (p<0,05), трехлетняя 29% и 2% соответственно (p<0,05). Четырехлетнюю выживаемость не удалось достичь ни в одной группе.

Выводы

При любой локализации опухоли высока вероятность поражения забрюшинных лимфатических узлов как второго (№ 7, 8, 10, 11) так и третьего (№ 12, 13) этапов метастазирования. Несмотря на тот факт, что сама по себе расширенная лимфодиссекция не оказывает существенного влияния на отдаленные результаты хирургического лечения локализованного рака желудка, частое поражение забрюшинных лимфатических узлов второго и третьего этапов метастазирования, а также обнаружение метастазов в лимфатических узлах второго уровня при интактных лимфатических узлах первого уровня указывает на необходимость широкого удаления лимфатического аппарата желудка. Уменьшение объема вмешательства может привести помимо заведомого снижения радикальности операции к неправильному стадированию заболевания.

Выполнение расширенной внутрибрюшной лимфодиссекции в объеме D2 не сопровождается существенным повышением частоты интра- и послеоперационных осложнений и летальности по сравнению с выполнением лимфодиссекции D1, что позволяет считать этот объем вмешательства на лимфатическом аппарате желудка оптимальным. Дальнейшее расширение лимфодиссекции до объема D3 приводит к существенному ухудшению не-

посредственных результатов лечения. Эти данные, наряду с отсутствием убедительных доказательств влияния объема лимфодиссекции на отдаленные результаты лечения больных локализованным раком желудка, заставили нас отказаться от выполнения подобных вмешательств по «принципиальным показаниям». К факторам неблагоприятного прогноза следует отнести наличие регионарных лимфогенных метастазов, низкую дифференцировку опухолевых клеток, диффузно инфильтративную форму роста опухоли и распространение поражения на серозную оболочку желудка

Радикальное или паллиативное удаление опухоли возможно более чем у половины больных местнораспространенным раком желудка. Выполнение мультиорганных резекций оправдано как с точки зрения приемлемой частоты послеоперационных осложнений и летальности, так и отдаленных результатов лечения. В целом, отдаленные результаты хирургического лечения местнораспространенного рака остаются неудовлетворительными и достоверно лучше после радикальных (R0) резекций.

Литература

1. Абдихакимов А.Н. Результаты хирургического лечения местнораспространенного рака желудка T4N2M0 / А.Н. Абдихакимов // *Анналы хирургии*. – 2003. – № 1. – С. 23–27.
2. Бондарь Г.В. Рак желудка: профилактика, диагностика и лечение на современном этапе / Г.В. Бондарь [и др.] // *Онкология*. – 2006. – Т. 8, № 2. – С. 171–175.
3. Гарин А.М. Злокачественные опухоли пищеварительной системы / А.М. Гарин, И.С. Базин // М.: «Инфомедиа Паблишерз», 2003. – 246 с.
4. Петельникова Е.С. Непосредственные результаты хирургического лечения рака желудка / Е.С. Петельникова, Т.В. Ким, Е.Г. Ким // *Вопр. онкол.* – 2003. – Т. 49, № 3. – С. 373–374.
5. Тарасов В.А. Хирургическое лечение распространенных форм рака желудка / В.А. Тарасов [и др.] // *Практ. онкол.* – 2001. – Т. 3, № 7. С. 52–58.
6. Чиссов В.И. Возможности хирургического лечения резектабельного рака желудка IV стадии / В.И. Чиссов [и др.] // *Рос. онкол. журн.* – 2003. – № 6. – С. 4–7.
7. Lawrence W. The national cancer data base report on gastric cancer / W. Lawrence [et al.] // *Cancer*. – 1995. – Vol. 75, № 7. – P. 1734–1744.
8. Martin R.C. Achieving R0 resection for locally advanced gastric cancer: is it worth the risk of multiorgan resection? / R.C. Martin [et al.] // *J. Am. Coll. Surg.* – 2002. – Vol. 194, № 5. – P. 568–577.
9. Shchepotin I.B. Extended surgical resection in T4 gastric cancer / I.B. Shchepotin [et al.] // *Am. J. Surg.* – 1998. – Vol. 175, № 2. – P. 123–126.