

© ЛИТВИНОВА Т.М., 2005

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ТЕЛА МАТКИ I СТАДИИ

ЛИТВИНОВА Т.М.

ГУ «Научно-исследовательский институт онкологии и медицинской радиологии
им. Н.Н. Александрова», г.Минск

Резюме. В работе представлены результаты хирургического лечения 105 больных раком тела матки I стадии (IA – 66, IB – 33, IC – 6 женщин), возраст которых варьировал от 31 до 84 лет. Всем пациенткам выполнена операция в объеме экстирпации матки с придатками, у 18 (36,2%) из которых возникли осложнения.

Прогрессирование рака после лечения выявлено у 20 (19,2%) больных: у 3 (2,9%) при IA, у 16 (15,4%) – при IB, у 1 (16,7%) – при IC стадии.

Показатели пятилетней общей и безрецидивной выживаемости в целом по группе составили $79,9 \pm 4,3\%$, $77,7 \pm 4,4\%$, соответственно при IA стадии – $94,6 \pm 3,0\%$, $94,6 \pm 3,0\%$, при IB – $56,5 \pm 9,1\%$, $46,4 \pm 9,2\%$.

Полученные данные свидетельствуют о том, что к лечению больных раком тела матки I стадии следует подходить дифференцированно. При IA стадии можно ограничиться хирургическим вмешательством, при IB – операцию следует дополнить методами противоопухолевой терапии.

Ключевые слова: рак, матка, хирургическое лечение.

Abstract. This paper presents the results of surgical treatment of 105 patients with the first stage cancer of body of womb (66 with IA, 33 with IB and 6 with IC), their age ranging from 31 to 84 years. All the patients underwent hysterectomy and adnexectomy, 18 (36.2%) out of them developed complications.

Cancer progression after the treatment occurred in 20 (19.2%) patients: in 3 (2.9%) with stage IA, in 16 (15.4%) with stage IB and 1 (16.7%) with stage IC.

The 5-year overall and relapse-free survival rates were $79.9 \pm 4.3\%$ and $77.7 \pm 4.4\%$ in the whole group, $94.6 \pm 3.0\%$ and $94.6 \pm 3.0\%$ in stage IA patients, $56.5 \pm 9.1\%$ and $46.4 \pm 9.2\%$ in stage IB, respectively.

The data obtained suggest that a differentiated approach should be taken to the treatment of patients with the first stage cancer of body of womb. Surgical treatment seems to be sufficient for stage IA, whereas in stage IB patients surgery should be supplemented with anticancer therapy options.

Рак тела матки (РТМ) в экономически развитых странах в последнее десятилетие занимает первое место среди злокачественных новообразований органов женской половой системы [9]. У 75-80% больных опухоль диагностируется в ранней (первой) стадии. Ос-

новным методом лечения этих пациенток является хирургический, который, как правило, производят в объеме экстирпации матки с придатками [5]. Расширение объема оперативного пособия до радикальной гистерэктомии, включающей лимфаденэктомию подвздошных, а порой и парааортальных лимфатических узлов, по мнению ряда авторов, способствует повышению эффективности хирургического лечения отдельных групп больных. В

Адрес для корреспонденции: 223040, ГУ «Научно-исследовательский институт онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», п/о Лесной-2, .Минский р-н – Литвинова Т.М.

то же время Larson D.H. et al. и Li M.D. et al. считают, что удаление регионарных лимфоузлов у больных рассматриваемой категории не оправдано [15, 16].

По данным Международной федерации гинекологов и акушеров (FIGO), обобщающих результаты лечения больных РТМ в 113 ведущих онкологических центрах, средняя общая пятилетняя актуальная выживаемость при I стадии после хирургического лечения составляет 76,3% [9]. В Республике Беларусь, по сведениям канцер-регистра с 1989 по 1998 годы, когда было пролечено 576 больных РТМ I стадии, указанный показатель был выше и соответствовал 89%.

Исследования последних лет позволили установить, что отдаленные результаты хирургического лечения дифференцированных групп пациенток в рамках РТМ I стадии существенно разнятся с учетом факторов, которые влияют на результаты и способствуют снижению показателя 5-летней выживаемости с 97,8% до 40% [8]. К ним следует относить глубину инвазии опухоли в миометрий, гистологическую структуру и степень злокачественности карциномы, лимфососудистую инвазию, возраст больной, плоидность опухоли, высокий уровень экспрессии онкогенов и содержания рецепторов прогестерона в опухоли [2-8, 10-18].

Степень поражения миометрия при РТМ I стадии является одним из наиболее значимых показателей в плане влияния на выживаемость больных и процессы рецидивирования. В частности, при локализации РТМ в пределах эндометрия рецидивы после хирургического лечения возникают у 8%, а при глубокой инвазии миометрия – у 36% больных [10]. При РТМ IC стадии показатель 5-летней выживаемости на 20% ниже, чем при IB [12]. По мере увеличения глубины инвазии в миометрий растет частота появления метастазов в лимфатических узлах [8].

В этой связи Международная федерация гинекологов и акушеров в 1988 г. положила в основу классификации РТМ хирургический метод, разделив первую стадию в зависимости от степени инвазии миометрия на IA, IB и

IC. При IA стадии рост карциномы ограничен эндометрием, при IB она прорастает до половины мышечного слоя матки, а при IC инфильтрирует половину и более миометрия [1].

Цель работы изучить клиническую характеристику больных РТМ I стадии и оценить эффективность оперативного вмешательства в объеме экстирпации матки с придатками у пациенток исследуемой группы с учетом наличия или отсутствия инвазии опухоли в миометрий по данным ГУ НИИ ОМР им. Н.Н. Александрова.

Методы

Анализу подвергнуты результаты клинических наблюдений за 105 больными РТМ, которые лечились хирургическим методом в течение последних 17 лет (с 1985 по 2002 г.) в онкогинекологическом отделении ГУ НИИ ОМР им. Н.Н. Александрова. Относительно небольшое число наблюдений за указанный срок обусловлено тем, что большинство больных раком тела матки получали комбинированное лечение, включающее, кроме операции, предоперационную контактную лучевую терапию и/или адъювантную дистанционную лучевую терапию.

Возраст пациенток варьировал от 31 года до 84 лет, составляя в среднем $59,3 \pm 10,0$ года. При РТМ IA стадии средний возраст женщин соответствовал $56,1 \pm 10,0$, при IB – $62,8 \pm 8,5$, при IC – $75,6 \pm 2,1$ года. Женщин молодого возраста в исследуемой группе было 18 (17,1%), среднего – 37 (35,2%), пожилого – 39 (37,2%), старческого – 11 (10,5%). Больных в возрасте старше 60 лет с IA стадией было 24 (36,4%), с IB – 23 (69,7%), с IC – 6 (100%). Таким образом, пациентки, страдающие карциномой IA стадии, имели более молодой возраст, чем при IB и IC стадиях.

Общее состояние больных оценивали на основании клинических и лабораторных данных, а также с помощью рентгенологических, радиоизотопных и эхоскопических методов исследования.

Всем больным РТМ выполнена операция в объеме экстирпации матки с придатками. После вскрытия передней брюшной стенки

брали мазки с брюшины малого таза и перитонеальные смывы, а также проводили тщательную ревизию органов брюшной полости и забрюшинных лимфатических узлов (парааортальных и подвздошных).

Судьба 104 больных РТМ I стадии (одна умерла на 5-е сутки после операции) была прослежена по амбулаторным картам и базе данных Белорусского канцер-регистра. Из них: наблюдение в течение 5 лет проводилось за 82 пациентками, за 18 – от 2 до 4 лет. Исчезли из-под наблюдения в течение первых двух лет 4 женщины.

Общую и безрецидивную выживаемость рассчитывали по годам с помощью построения таблиц дожития А.Меркова. Для оценки достоверности полученных данных определяли t-критерий Стьюдента.

Результаты и обсуждение

При распределении пациенток по стадиям FIGO оказалось, что РТМ IA стадии (pT1aN0M0) имел место у 66 (62,8%), IB (pT1bN0M0) – у 33 (31,4%), IC (pT1cN0M0) – у 6 (5,7%) женщин.

Эндометриоидная карцинома различной степени дифференцировки имела место у 102 (97,1%) больных. Из них: высокодифференцированная аденокарцинома была диагностирована у 62 (59,0%), умереннодифференцированная – у 32 (30,5%), низкодифференцированная – у 8 (7,6%) пациенток. Из редких (неэндометриоидных) форм рака в исследуемой группе была только светлоклеточная карцинома (3 (2,9%)). Высокодифференцированная эндометриоидная секреторная аденокарцинома наиболее часто встречалась у больных РТМ IA стадии (49 (74,2%)), реже – умереннодифференцированная (11(16,7%)) и низкодифференцированная (4(6,1%)), светлоклеточная карцинома выявлена у 2 (3,0%) пациенток. Умереннодифференцированная эндометриоидная секреторная аденокарцинома встречалась чаще при РТМ IB (18(54,5%)), чем при IA стадии. Процент случаев высокодифференцированной карциномы был соответственно ниже (11(33,4%)). Неблагоприятные формы рака

эндометрия при IB стадии (низкодифференцированная эндометриоидная аденокарцинома и светлоклеточная) выявлены у 3 (9,1%) и 1 (3,0%) больной соответственно. Среди 6 пациенток с IC стадией умереннодифференцированная эндометриоидная аденокарцинома диагностирована у 3 (50 %), высокодифференцированная – у 2 (33,3%) низкодифференцированная – у 1 (16,7%). Как видно из приведенных данных, морфологическая характеристика РТМ I стадии связана со степенью инвазии опухоли. Причем при IA стадии количество больных с более благоприятной гистологической структурой опухоли (эндометриоидная секреторная высокодифференцированная адено-карцинома) было гораздо большим (на 57,5%), чем при IB и IC стадиях.

Сопутствующие заболевания со стороны других органов и систем были диагностированы у 103(98,1%) больных. Наиболее часто встречались болезни сердечно-сосудистой системы (88 (83,8%)), среди которых превалировала ишемическая болезнь сердца (55 (52,4%)). Заболевания органов эндокринной системы выявлены у 61 (58,1%) пациентки, в том числе нарушение жирового обмена I-III степени — у большинства из них (55 (52,4%)). Вес тела превышал 100 кг у 17 (16,2%) больных. Сопутствующая патология со стороны женских половых органов обнаружена у 48 (45,7%) пациенток, наиболее частой формой которой была миома матки (32 (30,5%)). 3 (2,9%) женщины страдали эпилепсией, 4 (3,8%) – шизофренией.

Больным РТМ IA стадии дополнительные методы лечения не проводили в связи с небольшими размерами опухоли и локализацией процесса в пределах эндометрия. Из-за наличия тяжелых сопутствующих заболеваний (25(64,1%)), послеоперационных осложнений (8(20,5%)) и старческого возраста (6(15,4%)) пациенткам с карциномой IB и IC стадий лечение пришлось ограничить только хирургическим методом.

Операция в объеме экстирпации матки с придатками у всех больных прошла без осложнений. Дальнейшее наблюдение показало, что у 67 (63,8%) женщин послеоперационный период протекал гладко. У 38 (36,2%) пациенток

Таблица 1

Характеристика и частота послеоперационных осложнений

Послеоперационные осложнения	Всего больных	
	Абс. число	%
Тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии	2	1,9
Острое нарушение мозгового кровообращения	2	1,9
Инфаркт миокарда	2	1,9
Ишемия миокарда по данным ЭКГ	10	9,5
Анемия II ст.	16	15,2
Прикультевая гематома	3	2,9
Заживление лапаротомной раны вторичным натяжением	4	3,8
Плеврит	1	0,95
Обострение хронического пиелонефрита	1	0,95
Обострение хронического бронхита	3	2,9
Обострение хронического гепатохолестита	2	1,9
Острый цистит	1	0,95
Илиофemorальный флеботромбоз	1	0,95

после хирургического лечения возникли осложнения, которые представлены в таблице 1.

Наиболее часто встречались анемия II степени (16 (15,4%)) и осложнения со стороны сердца в виде ишемии миокарда, диагностированной с помощью электрокардиограммы (10 (9,5%)). В двух случаях (1,9%) диагностирован инфаркт миокарда. У 2 (1,9%) пациенток развилось острое нарушение мозгового кровообращения. У двух (1,9%) женщин возникла тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии, одна из них умерла на 5-е сутки после операции.

Осложнения появились у 18 (29,0%) больных РТМ IA, у 17 (51,5%) – IB, и у 3 (50%) – IC стадии. Их частота была прямо пропорциональна степени распространенности опу-

холевого процесса, что обусловлено более пожилым возрастом заболевших и наличием у них тяжелых сопутствующих заболеваний.

В течение 5 лет после лечения прогрессирование злокачественного процесса диагностировано у 20 (19,2%) больных, в том числе у 3 (2,9%) в виде рецидивов в культе влагалища, у 17 (16,3%) – в виде отдаленных метастазов. Наиболее часто возврат болезни имел место при IB - (16(15,4%)); реже - при IA (3 (2,9%)) стадиях.

За время наблюдения в исследуемой группе умерло 18 (17,%) больных: 17(16,3%) – от прогрессирования РТМ, 1 (1,0%) – от других заболеваний. Наибольшее число умерших зарегистрировано среди больных РТМ IB стадии – 13 (39,4%). Среди пациенток с IA их ко-

Таблица 2

Погодовая общая и безрецидивная выживаемость больных раком тела матки после хирургического лечения

Год наблюдения	Выживаемость %					
	общая			безрецидивная		
	I стадия	IA стадия	IB стадия	I стадия	IA стадия	IB стадия
1-й	99,0±1,0	100	96,9±3,0	98,0±1,4	100	93,8±4,2
2-й	92,9±2,6	98,4±1,6	84,2±6,5	92,0±2,7	98,4±1,6	81,1±6,9
3-й	87,3±3,4	96,6±2,4	74,1±7,9	85,2±3,7	96,6±2,4	64,2±8,7
4-й	81,1±4,2	94,6±3,0	60,0±9,0	79,0±4,3	94,6±3,0	49,9±9,2
5-й	79,9±4,3	94,6±3,0	56,5±9,1	77,7±4,4	94,6±3,0	46,4±9,2

личество составило 3 (4,6%), с IC – 1 (16,7%) женщина.

Погодовая общая и безрецидивная выживаемость больных РТМ IA и IB стадий представлена в таблице 2. Для карциномы IC стадии в связи с небольшим количеством наблюдений (6) показатели погодовой выживаемости не рассчитывали.

У больных исследуемой группы показатели общей и безрецидивной 5-летней выживаемости составили $79,9 \pm 4,3\%$ и $77,7 \pm 4,4\%$. Наиболее выраженный эффект отмечен после хирургического лечения у пациенток, имеющих IA стадию РТМ. В этой группе показатель 3-хлетней (общей и безрецидивной) выживаемости составил $96,6 \pm 2,4\%$, а 5-летней – $94,6 \pm 3,0\%$. Менее эффективным было оперативное лечение больных IB стадии, о чем свидетельствуют следующие показатели общей и безрецидивной 3-летней и 5-летней выживаемости: $74,1 \pm 7,9\%$, $64,2 \pm 8,7\%$ и $56,5 \pm 9,1\%$, $46,4 \pm 9,2\%$ соответственно.

Таким образом, отдаленные результаты хирургического лечения больных РТМ IA и IB стадий существенно отличались ($p < 0,01$). Разница между общей и безрецидивной выживаемостью составила соответственно 38,1% и 48,2%. На этом основании можно заключить, что от наличия инвазии опухоли в миометрий зависит эффективность лечения больных РТМ I стадии.

Выводы

1. Хирургическое лечение больных РТМ IA стадии позволяет добиться высокой общей и безрецидивной пятилетней выживаемости, равной $94,6 \pm 3,0\%$. Этот метод может быть использован у данной группы больных как самостоятельный.

2. Использование оперативного лечения у больных РТМ IB стадии в объеме экстирпации матки с придатками обеспечивает низкие пятилетние показатели общей и безрецидивной выживаемости ($56,5 \pm 9,1\%$ и $46,6 \pm 9,2\%$ соответственно). Для повышения эффективности терапии в данной группе больных необходимо применять дополнительные методы про-

тивопухоловой терапии.

3. Причинами отказа от адъювантных послеоперационных воздействий являются тяжелые сопутствующие заболевания (64,1%), послеоперационные осложнения (20,5%) и старческий возраст (15,4%).

4. При выборе метода лечения больных РТМ I стадии необходимо знать, имеет ли место инвазия опухоли в миометрий, что можно определить с помощью экоскопии.

Литература

1. Атлас TNM: Иллюстрированное руководство по TNM/pTNM- классификации злокачественных опухолей / Пер. с англ. 4-го издания / Под ред. В.Е. Кратенка, Е.А. Короткевича. – Минск: БелЦНМИ, 1998. – 381 с., ил.
2. Баринов В.В. Рак тела матки (диагностика, лечение, факторы прогноза): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1999. – 48 с.
3. Бойко А.В., Новикова Е.Г., Демидова Л.В. и др. Нужна ли адъювантная лучевая терапия в лечении больных раком тела матки I стадии // Материалы конф. «Роль лучевой терапии в гинекологической онкологии», Обнинск, 2-3 апреля 2002 г. / Под ред. А.Ф.Цыба, А.В.Бойко, Л.И.Крикуновой. – Обнинск: МРНЦ РАМН, 2002. – С.37-40.
4. Боровиков В.П., Ивченко Г.И. Прогнозирование в системе Statistica в среде Windows. Основы теории и интенсивная практика на компьютере: Учеб. пособие. – М.: Финансы и статистика, 1999. – 384 с.
5. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. – Л.: Медицина, 1989. – С.463.
6. Максимов С.Я. Минимальный рак эндометрия / Под ред. проф. Я.В.Бохмана. – СПб: Гиппократ, 1994. – 152 с.
7. Ульрих Е.А., Нейштадт Э.Л. Редкие формы рака тела матки // Практ. онкол. – 2004. – Т.5, № 1. – С.68-76.
8. Benedet J.L., Ehlen T.G., Kovacs E. et al. Рак тела матки // Факторы прогноза в онкологии. – Минск: БелЦНМИ, 2000. – С.227-236.
9. Cancer Incidence in Five Continents: IARC Sci. Publ. N 143/ Eds D.M. Parcin et al. – Lyon, 1997.
10. DiSaia P.J., Creasman W.T., Boronow R.C. et al. Risk factors and recurrent patterns in stage I endometrial cancer // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1985. – Vol. 151. – P.1009-1015.
11. Gallion H.H., Van Nagell J.R., Powell D.F. et al. Stage I serous papillary carcinoma of the endometrium // Cancer. – 1989. – Vol. 673. – P. 2224-2228.
12. Genest P., Drouin P., Erig L. et al. Prognostic factors

- in early carcinoma of the endometrium // Am. J. Clin. Oncol. – 1987. – N 10. – P. 71-77.
13. Hetzerl D.J., Wilson T.O., Keeney G.L. et al. HER-2/neu expression: a major prognostic factor in endometrial cancer // Gynecol. Oncol. – 1992. – Vol. 47. – P.179-185.
14. Kadar N., Malfetano J.H., Homesley H.D. Steroid receptor concentrations in endometrial carcinoma: effect on survival in surgically staged patients // Gynecol. Oncol. – 1993. – Vol. 50. – P.281-286.
15. Larson D.H., Broste S.K., Krawitz B.R. Surgery without radiotherapy for primary treatment of endometrial cancer // Obstet. Gynecol. – 1998. – Vol. 91, N 3. – P.355-359.
16. Li M.D., Huang Y.W., Huang H. et al. Study of different surgeries for clinical stage I endometrial carcinoma // Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. – 2004. – Vol. 39, N 3. – P. 156-158.
17. Morrow C.P., Bundy B.N., Kurman R.J. et al. Relationship between surgical pathological risk factors and outcome in clinical stage I and II carcinoma of the endometrium: a Gynecologic Oncology Group study. // Gynecol. Oncol. – 1991. – N 40. – P.55-56.
18. Wilson T.O., Podratz K.C., Gaffey T.A. et al. Evaluation of unfavorable histologic subtypes in endometrial adenocarcinoma // Am. J. Gynecol. – 1990. – Vol. 162. – P.418-426.

Поступила 16.05.2005 г.

Принята в печать 23.06.2005 г.

Издательство Витебского государственного медицинского университета

Актуальные вопросы современной медицины. Материалы 56-й итоговой конференции студентов и молодых ученых ВГМУ. – Витебск: изд-во ВГМУ, 2004. – 434 с.

Студенческая медицинская наука XXI века. Тезисы докладов IV Международной научно-практической конференции. – Витебск: изд-во ВГМУ, 2004. – 267с.

Актуальные вопросы современной фармации. Материалы конференции студентов и молодых ученых, посвященной 45-летию фармацевтического факультета. – Витебск: изд-во ВГМУ, 2004. – 120 с.