

© Коллектив авторов, 2011
УДК 616.441-006.6-089:616.428-089.87

А.Ф. Романчишен, И.В. Зайцева, И.В. Карпатский, А.К. Юлдашев

РОЛЬ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ЛИМФАДЕНЭКТОМИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Кафедра госпитальной хирургии с курсами травматологии и ВПХ (зав. — проф. А.Ф. Романчишен)
«Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия»,
Санкт-Петербургский Центр эндокринной хирургии и онкологии (рук. — проф. А.Ф. Романчишен)

Ключевые слова: дифференцированный рак щитовидной железы, центральная лимфаденэктомия, непрямая хромолимфография

Введение. Одним из факторов, влияющих на прогноз и тактику лечения, особенно больных с медуллярным раком щитовидной железы (РЩЖ), является наличие метастазов карциномы в регионарные лимфатические узлы. Наиболее часто в процесс вовлекаются шейные лимфатические узлы VI группы (пре- и паратрахеальные, верхние медиастинальные). По данным литературы [9, 13, 14], частота метастазов данной локализации при дифференцированном РЩЖ может достигать 35–80%, хотя их влияние на общий прогноз остается дискуссионным.

Удаление пре- и паратрахеальных, верхних медиастинальных лимфатических узлов в ходе вмешательства на щитовидной железе (ЩЖ) по поводу дифференцированного рака может носить лечебный и профилактический характер. Если целесообразность лечебной центральной лимфаденэктомии (ЦЛАЭ) в ходе первичного вмешательства на ЩЖ в настоящее время не вызывает никаких сомнений, то относительно профилактической до сих пор продолжаются оживленные дискуссии, несмотря на то, что в ряде стран ее использование закреплено региональными стандартами [7–9, 11, 13].

Обсуждение вопроса в среде эндокринных хирургов и онкологов связано с наличием как положительных, так и отрицательных сторон ЦЛАЭ. Рутинное удаление этого, наиболее часто поражающегося метастазами лимфатического коллектора, позволяет улучшить стадирование дифференцированных карцином ЩЖ, а также избежать повторных вмешательств в зоне возвратного нерва при появлении метастазов в послеопераци-

онном периоде [5, 13]. К отрицательным моментам ЦЛАЭ некоторые исследователи относят рост числа повреждений возвратных нервов и частоты послеоперационного гипопаратиреоза [6, 9, 14].

Таким образом, в настоящее время в практике хирургов и онкологов назрела острая необходимость в определении места рутинной профилактической ЦЛАЭ в плане хирургического лечения больных с дифференцированным РЩЖ. В литературе до сих пор отсутствуют масштабные проспективные исследования. Большинство работ носят дискуссионный характер и не дают конкретных рекомендаций.

Материал и методы. В период с 1977 по 2009 г. в Санкт-Петербургском Центре эндокринной хирургии и онкологии (базы кафедры госпитальной хирургии СПбГПМА) оперированы 23 979 человек с заболеваниями ЩЖ, в том числе по поводу рака — 3329 (13,9%). Число операций при РЩЖ увеличилось с 6,7 до 24,8% среди общего числа оперированных в год. В промежутке между 1973 и 1998 г. ЦЛАЭ была выполнена 183 пациентам (16% от 1133 оперированных по поводу РЩЖ в указанный период). Вмешательство выполняли в ходе модифицированной радикальной шейной диссекции, в связи с чем этих больных в исследование не включали. В 1998–2009 гг. ЦЛАЭ предпринималась одновременно с первичным вмешательством на ЩЖ и была выполнена еще 1136 пациентам, что составило 78,9% от 1439 первичных операций по поводу РЩЖ за данный период.

Таким образом, в основную исследуемую группу включены 1136 больных с дифференцированным РЩЖ, которым была выполнена ЦЛАЭ одновременно с первичным вмешательством на железе. Женщин было 916 (80,6%), мужчин — 220 (19,4%), соотношение — 4:1. Средний возраст пациентов на момент вмешательства составил (48,4±2,3) года.

В качестве контрольной группы были выбраны 303 пациента, по различным причинам перенесшие в качестве первой операции по поводу рака только вмешательство на ЩЖ. У части из них карцинома была обнаружена только гистологически, причем, главным образом, на фоне полинодонного зоба. Средний возраст пациентов на момент вмешательства

составил (49,6±3,1) года. Соотношение мужчин и женщин было 1:4, что соответствовало распределению в основной группе.

В отдаленном периоде удалось обследовать 896 пациентов основной и 244 — контрольной группы. Срок наблюдения составил 2–13 лет, в среднем (7,6±2,1) года. Для контроля их состояния производили клиническое обследование, УЗИ шеи, определяли уровни тиреоглобулина и кальцитонина. При необходимости выполняли пункционную биопсию.

Результаты и обсуждение. После 1998 г. в клиниках Санкт-Петербургского Центра эндокринной хирургии и онкологии начала активно внедряться методика оперирования больных с дифференцированным РЩЖ, включавшая в обязательном порядке, помимо вмешательства на пораженном органе, удаление пара- и претрахеальной клетчатки (VI группа шейных лимфатических узлов) на стороне опухоли. До этого предпринималась лишь интраоперационная биопсия центральной группы лимфатических узлов шеи. Вмешательство выполняли по принятой в Центре методике, которая включала в себя обязательное выделение и сохранение возвратных, верхних гортанных нервов и околощитовидных желез еще на этапе мобилизации ЩЖ [1, 3, 5]. Выделение и удаление паратрахеальной клетчатки на стороне опухоли производили по ходу возвратного нерва. Особое внимание уделяли сохранению васкуляризации околощитовидных желез, что предупреждало нарушение их функции в раннем послеоперационном периоде. Если сохранение питания околощитовидных желез не представлялось возможным, их ткань измельчали и пересаживали в толщу кивательной мышцы.

В отдельных случаях, при технически трудном выделении возвратного гортанного нерва или его восстановлении после резекции либо случайного повреждения, применяли интраоперационный электрофизиологический мониторинг нервов для контроля их целостности или восстановления частичной проводимости.

Для поиска и последующего полного удаления метастатически измененных лимфатических узлов в клиниках центра внедрена методика до- и интраоперационной непрямой хромолимфографии, предложенная и апробированная А.Ф.Романчишеним в 1989 г. [2]. Для окрашивания метастатически измененных лимфатических узлов и регионарных коллекторов применяли спиртовые и водные растворы красителей (бриллиантового зеленого и метиленового синего). Для облегчения поиска метастазов на дооперационном этапе, особенно в случаях повторных операций, производили чрескожное инъекционное введение 0,5–0,8 мл раствора красителя в наиболее подозрительные образования под контролем УЗИ. Манипуляция позволяла не

пропустить регионарные метастазы в ходе последующей лимфаденэктомии.

Также значительно облегчала работу интраоперационная непрямая хромолимфография. При использовании данной методики раствор красителя в аналогичных количествах вводили в пораженную опухолью долю ЩЖ. В первые несколько минут происходило окрашивание доли, содержащей карциному, причем в 94,6% контраст не распространялся на противоположную сторону, подтверждая раздельность лимфооттока. Данное обстоятельство способствовало выбору объема резекции.

В последующем краситель проникал в регионарные для доли ЩЖ с опухолью лимфатические коллекторы, окрашивая их. С одной стороны, это помогало оперировавшему хирургу определиться с границами удаления пара- и претрахеальной клетчатки. С другой — контраст не проникал в ткань околощитовидных желез и возвратных нервов, в результате чего они выделялись на фоне покрашенной доли ЩЖ и окружающей клетчатки. Это способствовало снижению вероятности интраоперационной травмы этих важных структур, а следовательно, и послеоперационного гипопаратиреоза и парезов мышц гортани.

Крайне важными оказались данные изучения 136 лимфатических узлов VI группы, полученных в ходе ЦЛАЭ с непрямой интраоперационной хромолимфографией у 38 больных. При гистологическом исследовании 89 равномерно окрашенных лимфатических узлов метастазы карциномы были обнаружены только в 4 (4,5%) наблюдениях. С другой стороны — практически все неокрашенные и неравномерно контрастированные лимфатические узлы содержали метастазы в 87,3% наблюдений. Таким образом, внимание хирурга при выполнении ЦЛАЭ должно быть сконцентрировано именно на последней группе. Полученные данные оказались сопоставимы с результатами более ранней работы А.Ф.Романчишена [2].

Через 3–4 мес после выполненного вмешательства (при тиреоидэктомии) большинству больных основной и контрольной группы было произведено определение уровней тиреоглобулина либо кальцитонина в зависимости от гистологического строения опухоли ЩЖ. В дальнейшем оставшимся под наблюдением в клинике пациентам обследование проводили 1 раз в год. Простота такого метода, а также подпись представителей России под рекомендациями Согласительной комиссии по лечению дифференцированного РЩЖ, основанными на материалах европейского консенсуса [12], определили рост числа тиреоидэктомий на протяжении последних лет среди оперированных в клиниках центра. Кроме этого, более доступной стало использование радиойодтерапии, важным

условием для которой является полное удаление ткани ЩЖ. Органосохраняющие операции выполняли только больным с опухолями до 2 см в диаметре (Т1) при отсутствии видимых метастазов в регионарных лимфатических коллекторах. Больным с медуллярным РЩЖ тиреоидэктомию в последние 10 лет выполняли практически во всех наблюдениях.

Обнаружение микрометастазов в удаленной VI группе лимфатических узлов и высокого уровня тиреоглобулина, антител к тиреоглобулину, а для больных с медуллярным РЩЖ — кальцитонина, в крови через 3 мес и более после тиреоидэктомии являлось основанием для тщательного ультразвукографического обследования и пункции увеличенных лимфатических узлов II–V групп шеи с двух сторон. В дополнение к цитологическому методу активно использовали определение уровня тиреоглобулина или кальцитонина (в зависимости от диагноза) в пунктате из шейных лимфатических узлов. Данный метод зачастую показывал достаточно высокую чувствительность и специфичность [4]. При подтверждении метастатического поражения в указанных группах лимфатических узлов больным выполняли боковую шейную лимфаденэктомию.

Для контроля однородности и возможности сопоставления произведено сравнение больных основной и контрольных группы по гистологической структуре опухолей и стадиям TNM [10]. Распределение больных оказалось приблизительно одинаковым. В обеих группах преобладали больные с папиллярной карциномой — 62–64% наблюдений. Фолликулярный и медуллярный рак составили 28–32 и 6–7% соответственно.

В соответствии с классификацией TNM (2002 г.), преобладали больные с опухолями Т1- и Т3-стадии, составившие в основной группе 36,1 и 38,9% соответственно. В контрольной группе картина оказалась похожей, различия статистически не достоверны.

В ходе дооперационного обследования и интраоперационной ревизии, а также гистологического исследования метастазы в VI группе лимфатических узлов шеи у больных основной группы были

выявлены в 407 (35,8%) наблюдениях, т. е. ЦЛАЭ у этих больных изначально являлась лечебной.

Таким образом, в 729 (64,2%) наблюдениях ЦЛАЭ носила профилактический характер.

Для решения вопроса о безопасности рутинного выполнения ЦЛАЭ у больных с дифференцированным РЩЖ было произведено сравнение уровня послеоперационных осложнений в основной и контрольной группе (таблица).

В нашем материале, в противоположность некоторым авторам [6, 9, 14], роста числа осложнений в связи с введением ЦЛАЭ отмечено не было. Количество постоянных односторонних парезов мышц гортани в основной группе составило 0,24%, двусторонних — не наблюдали. Аналогичные данные оказались и в контрольной группе, разница статистически не достоверна. Более того, уровень односторонних парезов по сравнению с предыдущим временным промежутком работы центра (1977–1998 гг.), когда ЦЛАЭ рутинно вместе с операцией на ЩЖ не применяли, снизился значительно. Тогда он составлял 1,6%. Эти изменения связаны с накоплением опыта коллективом и использованием методики рутинного выделения возвратных гортанных нервов во время всех вмешательств на ЩЖ.

Количество послеоперационных кровотечений и гипопаратиреоза в основной и контрольной группе также оказалось примерно одинаковым, несмотря на предполагавшийся некоторыми авторами [6] рост этих показателей.

Таким образом, рутинная ЦЛАЭ у больных с дифференцированным РЩЖ является достаточно безопасной манипуляцией при условии использования её в условиях специализированных стационаров квалифицированными хирургами. Вмешательство позволило выявить метастазы в VI группе лимфатических узлов в 407 (35,8%) наблюдениях. В ходе второго этапа хирургического лечения (боковая шейная лимфаденэктомия), предпринятого в 14,9% случаев, отпала необходимость работать в зоне возвратных нервов.

После 1998 г. количество повторных регионарных метастазов дифференцированного РЩЖ снизилось с 0,5 до 0,27%, что значительно меньше, чем при операциях, не сопровождавшихся ЦЛАЭ

Уровень послеоперационных осложнений у больных основной и контрольной группы

Характер осложнений	Основная группа		Контрольная группа		p
	Абс. число	%	Абс. число	%	
Односторонний парез мышц гортани	3	0,24	1	0,33	>0,05
Двусторонний парез мышц гортани	—	—	—	—	>0,05
Кровотечения	6	0,5	2	0,6	>0,05
Гипопаратиреоз	6	0,5	2	0,6	>0,05

(1,4%), что отражает эффективность избранной тактики и техники лечения.

Выводы. 1. Центральная лимфаденэктомия под визуальным контролем возвратного гортанного нерва и околощитовидных желез должна выполняться одномоментно при всех первичных операциях по поводу дифференцированного рака щитовидной железы.

2. Прецизионная техника оперирования позволяет избежать тяжелых осложнений — парезов мышц гортани и гипопаратиреоза.

3. Непрямая интраоперационная хромолимфография позволяет определить направление и примерные границы путей лимфооттока от доли щитовидной железы, пораженной опухолью, однако необходимо учитывать, что в большинстве наблюдений лимфатические узлы, содержащие метастазы, могут частично либо полностью не окрашиваться контрастом.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Карпатский И.В. Хирургическая анатомия соединительнотканых структур, фиксирующих щитовидную железу: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.—СПб., 2007.—18 с.
2. Романчишен А.Ф. Клинико-патогенетические варианты новообразований щитовидной железы.—СПб.: Наука, 1992.—258 с.
3. Романчишен Ф.А. Хирургическая профилактика повреждений возвратного гортанного и добавочного нервов при операциях по поводу заболеваний щитовидной железы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.—СПб., 2007.—18 с.
4. Романчишен А.Ф., Гостимский А.В., Зайцева И.В., Липская Е.В. Новые возможности пункционной биопсии в диагностике рака щитовидной железы и гиперпаратиреоза: Материалы XIX Российского симпозиума с международным участием «Современные аспекты хирургической эндокринологии». — Челябинск, 15–17 сентября 2010.
5. Романчишен А.Ф., Карпатский И.В., Романчишен Ф.А. Клинико-морфологическое обоснование изменений техники тиреоидэктомии и лимфаденэктомии при раке щитовидной железы: Материалы Всерос. научно-практической конференции с международным участием «Опухоли головы и шеи» (28.05–01.06.06 г.) // Сибирский онкол. журн.—2006.—Приложение № 1.—С. 106–107.
6. Чернышев В.А., Хамидуллин Р.Г., Зинченко С.В., Рудык А.Н. Центральная лимфодиссекция при первичном раке щитовидной железы // Сибирский онкол. журн.—2008.—№ 6.—С. 25–29.
7. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules // AACE/AME Tasc Forge on Thyroid Nodules // Endocr. Pract.—2006.—Vol. 12.—P. 63–102.
8. Cooper D.S., Doherty G.M., Haugen B.R. et al. American Thyroid Association Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer // Thyroid.—2009.—Vol. 19.—P. 1167–1214.
9. Ferlito A., Rinaldo A., Silver C.E. et al. Paratracheal node dissection for well-differentiated cancer of the thyroid: indications, technique and results // Auris Nasus Larynx.—2008.—Vol. 35.—P. 463–468.
10. Guidelines Index Thyroid Carcinoma TOC Staging, MS, References, National Comprehensive Cancer Network. Version 2.2006. 07.28.2006. Practice Guidelines in Oncology // J. National Comprehens. Cancer Network.—2007.—Vol. 5, № 6.—P. 1–75.
11. Kendall-Taylor P. Guidelines for the management of thyroid cancer // Clin. endocr.—2003.—Vol. 58, № 3.—P. 400–402.
12. Pacini F., Shlumberger M., Dralle H. et al. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium // Europ. J. Endocrinology.—2006.—Vol. 154, № 6.—P. 787–803.
13. Sadowski B.M., Snyder S.K., Lairmore T.C. Routine bilateral central lymph node clearance for papillary thyroid cancer // Surgery.—2009.—Vol. 146, № 4.—P. 696–705.
14. White M.L., Doherty G.M. Level VI lymph node dissection for papillary thyroid cancer // Minerva Chir.—2007.—Vol. 62.—P. 383–393.

Поступила в редакцию 29.04.2011 г.

A.F.Romanchishen, I.V.Zajtseva, I.V.Karpatsky,
A.K.Yuldashev

THE ROLE OF CENTRAL LYMPHADENECTOMY IN TREATMENT OF PATIENTS WITH THYROID CANCER

Direct and long-term results of surgical interventions for differentiated cancer of the thyroid gland supplemented with lymphadenectomy on the tumor side were studied on the material of 1136 patients. As a group of comparison there was a group of 303 patients with similar histological diagnoses, gender and age and distribution of carcinomas by stages in which the ablation of para- and pretracheal lymph nodes was not fulfilled by any reasons. The investigation gives proofs of the necessity to perform central lymphadenectomy simultaneously in all primary operations for differentiated cancer of the thyroid gland.