

НИИ онкологии
им. проф. Н.Н. Петрова
Минздрава РФ,
Санкт-Петербург

Совершенствование форм и вариантов лекарственного и лучевого воздействия на опухолевый процесс сделало возможным выполнение больших по объёму операций и при наличии отдалённых метастазов.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ ПРИ НАЛИЧИИ ОТДАЛЕННЫХ МЕТАСТАЗОВ. ЦИТОРЕДУКТИВНЫЕ, ПАЛЛИАТИВНЫЕ, СИМПТОМАТИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ

Н.Н. Симонов, д-р мед. наук, проф.

В последние годы в связи с повышением качества анестезиологического пособия и интенсивной терапии практически сведены к минимуму противопоказания к выполнению расширенных и комбинированных операций при раке прямой кишки. Совершенствование форм и вариантов лекарственного и лучевого воздействия на опухолевый процесс сделало возможным выполнение больших по объёму операций и при наличии отдаленных метастазов. В то же время к хирургическому вмешательству предъявляются более строгие требования. Необходимо устанавливать соответствие срока и объема операции общему лечебному плану (адьювантная или неадьювантная химио- и лучевая терапия); одновременно увеличивается тенденция к предпочтению функционально выгодных, сфинктеросберегательных операций; определяется необходимость тщательного выполнения адекватных и расширенных лимфаденэктомий не только с позиции радикализма, но и точности стадирования опухолевого процесса; и, наконец, главное – значительно расширяются показания к паллиативному удалению, по возможности, всех опухолевых очагов, в том числе отдаленных метастазов, с целью оптимальной циторедукции и создания благоприятного фона для последующей дополнительной терапии [2, 4, 5, 18, 20, 22].

Понятие «циторедуктивная операция» используется очень давно, в основном в онкогинекологии применительно к хирургическому лечению рака яичников. На примере этой локализации злокачественной опухоли продемонстрирована достаточно высокая эффективность таких хирургических вмешательств, когда, даже в условиях асцита и канцероматоза брюшины, удаление первичного опухолевого очага, резекция метастатически измененного большого сальника и удаление других метастатических узлов приводит к вполне удовлетворительному отдаленному результату на фоне проводимого в последующем лекарственного лечения [4, 19, 21]. Это во многом объясняется высокой чувствительностью злокачественных опухолей яичников к химиотерапии.

В последующем, особенно в последнее десятилетие, циторедуктивные операции стали находить применение и при других локализациях злокачественных опухолей, в частности при колоректальном раке. Связано это с тем, что число осложнений и летальность после обширных операций удалось свести к минимуму, а также созданием новых, более эффективных схем лекарственного лечения. В этой связи представляется важным коснуться вопроса терминологии в отношении понятий

радикальности, паллиативности и циторедукции. До настоящего времени критерием радикальности операции считается удаление первичного опухолевого очага при отсутствии отдаленных метастазов; если же при этом удален даже один одиночный метастаз, то операция относится к разряду паллиативных. Однако ни компьютерная томография, ни ультразвуковая диагностика, ни визуальный субоперационный контроль не могут гарантировать отсутствие отдаленных метастазов даже при радикальной операции. Риск наличия «скрытых» метастазов очень велик при распространенном опухолевом процессе – и когда удаляются только первичная опухоль, и когда удаляются рецидивы и отдаленные метастазы. Поэтому граница между терминами «радикальный» и «паллиативный» часто выглядит весьма условной. К тому же к категории «паллиативных» обычно относят и те операции, при которых удаляется первичная опухоль, а отдаленные метастазы оставляются, и те, когда удаления опухоли не производят, а формируют лишь обходные анастомозы или различного рода стомы. Все это и создает некие терминологические неточности. Если видимых опухолевых очагов в организме больного после операции не остается, то достигается 100% визуальная опухолевая циторедукция, и именно это обстоятельство является важным и должно находить отражение в документации. Если по завершении операции остались не удаленными один или несколько опухолевых очагов, в операционном протоколе должно быть точно указаны их локализация и размеры с тем, чтобы можно было оценить степень циторедукции и использовать эти данные для последующего контроля за эффективностью дополнительного лечения. Программа дальнейшей лекарственной или лучевой терапии целиком и полностью зависит от перечисленных выше моментов.

Основной локализацией отдаленных метастазов при раке прямой кишки является печень, реже это яичники и легкие.

Ситуации, когда имеется значительное местно-регионарное распространение рака прямой кишки, т.е. имеется врастание в соседние органы, расположенные в малом тазу (матка, придатки, влагалище, мочеточники, мочевого пузыря) и метастазы в лимфатические узлы по ходу брыжеечных, подвздошных сосудов, следует рассматривать отдельно. Если при значительном местно – регионарном распространении рака прямой кишки удастся удалить все опухолевые очаги, то такую операцию следует считать радикальной [7,10]. При сомнениях в радикальности операции показано проведение адьювантной лучевой терапии.

Циторедуктивные операции заключаются в удалении первичного или рецидивного опухолевого

очага и **одновременном** полном или частичном удалении отдаленных метастазов. Можно различать 4 вида циторедуктивных операций.

1. 100% визуальная опухолевая редукция – когда удаляется путем типичной или комбинированной операции первичный опухолевый очаг и удаляются все отдаленные метастазы.

2. Частичная опухолевая циторедукция – когда удаляется первичный опухолевый очаг и производится частичное удаление отдаленных метастазов.

3. Частичная опухолевая циторедукция – когда удаляется первичный опухолевый очаг, а отдаленные метастазы не удаляются.

4. Удаление отдаленных метастазов в различные сроки после ранее выполненной радикальной или циторедуктивной операции.

Таким образом, в настоящее время **термин «цииторедуктивные» операции в сущности заменяет используемый обычно термин «паллиативные»**. Следует указать, эта терминология («циторедукция») по отношению к колоректальному раку используется больше отечественными хирургами, нежели зарубежными. Такое хирургическое вмешательство, как колостомия, относится к симптоматическим операциям.

Очевидно, что циторедуктивные операции при раке прямой кишки – это, в первую очередь, удаление метастазов в печени путем различного вида и объема резекций этого органа. Реже – удаление метастазов в яичники, большой сальник и отдельных имплантационных метастазов на париетальной и висцеральной брюшине. Удаление одиночных метастазов в легкие выполняется через определенный промежуток времени после основной операции на прямой кишке. Циторедуктивная операция предусматривает в обязательном порядке проведение в последующем различных вариантов полихимиотерапии. При множественном очаговом поражении обеих долей печени достаточно хорошо зарекомендовала себя селективная химиоэмболизация печеночной артерии и ее ветвей [3, 25, 27]. Противопоказаниями к выполнению циторедуктивных операций при раке прямой кишки следует считать тяжелое общее состояние больного, наличие множественных метастазов сразу в нескольких органах, наличие асцита и тотального канцероматоза брюшины.

Для целесообразности окончательного суждения о тех или иных циторедуктивных операциях при распространенном раке прямой кишки необходима объективная оценка отдаленных результатов лечения, строго в определенных группах больных, в соответствии с указанными выше видами этих хирургических вмешательств. К сожалению, до настоящего времени такая оценка не всегда

дается корректно. Зачастую неоправданно смешиваются группы больных или представляются одно или несколько эффективных наблюдений [6, 11, 12]. Однако онкологам хорошо известны отдельные случаи, когда после выполнения лишь симптоматической операции – колостомии – отдельные пациенты живут 2, 3 и 4 года и иногда даже без проведения какой-либо специальной терапии. Поэтому объективная картина может быть получена лишь при анализе результатов лечения достаточного числа больных в зависимости от степени распространения опухолевого процесса, локализации отдаленных метастазов и вида циторедуктивной операции. Необходимо, чтобы больной не только «выжил» после операции, но и прожил достаточно долго при вполне приемлемом качестве жизни. Иными словами, нужно обеспечить низкую летальность и удовлетворяющий отдаленный результат и доказать это на определенных группах больных достаточно убедительно.

До настоящего времени наиболее эффективными циторедуктивные операции остаются при злокачественных опухолях женских гениталий, особенно при раке яичников, что объясняется достаточно высокой чувствительностью этих опухолей к современным схемам лекарственного лечения. На рис. 1 представлен наш опыт циторедуктивных операций различного объема у 113 больных раком женских гениталий (опухоли яичников – 72, тела матки – 22, шейки матки – 19). Все операции выполнялись по поводу первичных опухолей или рецидивов с наличием отдаленных метастазов, т.е. радикальных операций по современной терминологии не было. Из рисунка видно, что операции, сопровождавшиеся 100% визуальной опухолевой

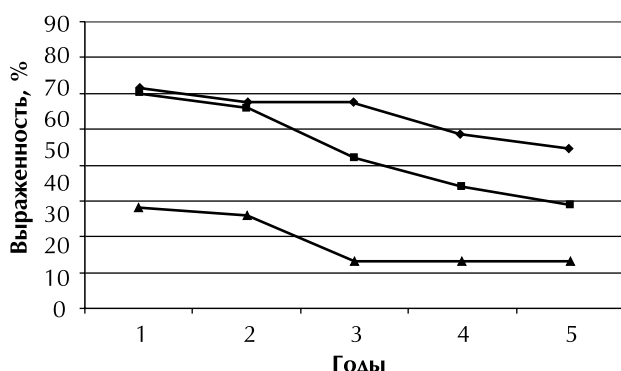


Рис. 1. Отдаленные результаты циторедуктивных, в том числе комбинированных резекций и экзентераций таза при распространенных опухолях женских гениталий.

1 – паллиативные циторедуктивные операции (опухолевая циторедукция 100%);
2 – паллиативные циторедуктивные операции (опухолевая циторедукция от > 100% до 50%);
3 – симптоматические операции (удаления опухоли не производилось).

циторедукцией, позволяют обеспечить более чем 50% 5-летней выживаемости, частичной циторедукцией – чуть менее 30%, а тогда как симптоматические операции около 13%.

При колоректальном раке, по нашему опыту, циторедуктивные операции – не столь эффективны. На рис. 2 представлено сравнение различных видов хирургических вмешательств как при местно- и регионарно распространенном раке прямой кишки, так и при наличии отдаленных метастазов. При значительном местном распространении, но отсутствии отдаленных метастазов [T4N0–2M0] радикальные комбинированные операции (с удалением или резекцией матки с придатками, влагалищем, мочевого пузыря, мочеточников, расширенными лимфаденэктомиями), позволяют добиться 5-летней выживаемости на уровне чуть менее 50%. Циторедуктивные операции, как правило, подразумевали удаление метастазов в печени одновременно с первичной опухолью. Таких операций выполнено 44 (клиновидная резекция печени – 30, левосторонняя гемигепатэктомия – 11, правосторонняя гемигепатэктомия – 3), реже (12 наблюдений) удалялись метастазы в яичники или одиночные имплантационные метастазы на брюшине; 62 больным производилось удаление первичного опухолевого очага, но отдаленные метастазы не удалялись. Из рисунка можно видеть, что при циторедуктивной операции с удалением всех визуально определяемых отдаленных метастазов 3- и 5-летняя выживаемость выше, чем при

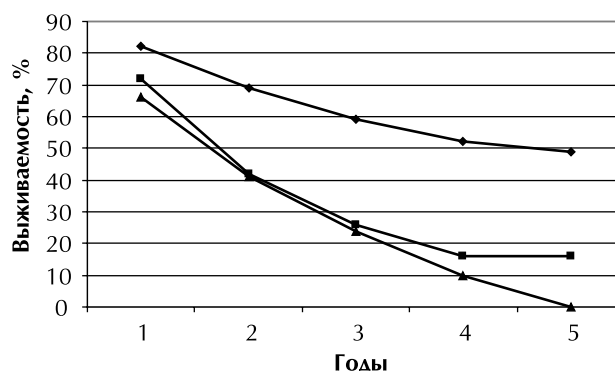


Рис. 2. Отдаленные результаты комбинированных резекций и экзентераций таза и циторедуктивных операций при распространенном раке прямой кишки.

1 – радикальные операции (опухолевая циторедукция 100%, удален первичный опухолевый очаг, отдаленные метастазы отсутствуют);
2 – циторедуктивные операции (опухолевая циторедукция 100%, удален первичный опухолевый очаг, удалены отдаленные метастазы);
3 – циторедуктивные операции (опухолевая циторедукция меньше 100%, удален первичный опухолевый очаг, оставлены отдаленные метастазы);
4 – симптоматические операции (удаления опухоли не производилось).

удалении только первичного опухолевого очага и составляет соответственно 26% и 15%. При симптоматических операциях (120 больных) результаты значительно хуже. Все же в целом эффективность циторедуктивной хирургии при раке прямой кишки намного меньше, чем при раке женских гениталий, несмотря на то, что большинство больных получали дополнительное лекарственное, а во многих случаях – лучевое лечение. Удаление одиночных метастазов в печени и легких, возникших в различные сроки после радикальной операции, также может быть эффективным и продлить жизнь больному.

Таким образом, при распространенных формах рака прямой кишки преимущества активной хирургической тактики очевидны. Основная роль хирургического метода в программах комбинирован-

ного лечения заключается в максимально возможном удалении всех опухолевых очагов, включая первичную опухоль и отдаленные метастазы с целью создания оптимальных условий для лекарственной и лучевой терапии. Даже если для достижения максимальной опухолевой циторедукции с паллиативной целью необходима комбинированная операция большого объема, она, безусловно, может быть выполнена, так как при надлежащем обеспечении непосредственный риск ее для больного не так высок, а улучшение прогноза очевидно. Представленные в табл. 1–5 данные крупных хирургических клиник разных стран свидетельствуют об эффективности активной хирургической тактики при метастазах колоректального рака в печень и легкие. Одновременное удаление первичного опухолевого очага и метастазов в печени

Таблица 1

Результаты резекций печени по поводу метастазов с одновременным удалением опухоли прямой кишки

| Автор | Число больных | Летальность (%) | Выживаемость (%) | | | | |
|----------------------------------|---------------|-----------------|------------------|--------|--------|--------|-------|
| | | | 1 год | 2 года | 3 года | 4 года | 5 лет |
| Александров В.Б. и соавт. (2001) | 35 | – | – | – | 60 | 45,7 | 14,3 |
| Зигманович Ю.М. и соавт. (1998) | 7 | – | – | – | – | 43,01 | – |
| Симонов Н.Н. и соавт. (2001) | 44 | 3,4 | – | 42 | 26,0 | – | 14,8 |
| Zisborg P. et al. (1995) | 43 | 3,9 | – | – | – | – | 27,3 |
| Bradley A.Z. et al. (1999) | 32 | – | 58,5 | – | 27 | – | 16 |

Таблица 2

Результаты хирургического лечения метастазов колоректального рака в печень

| Автор | Число больных | Летальность (%) | Выживаемость (%) | | | | |
|-----------------------------|---------------|-----------------|------------------|--------|--------|--------|-------|
| | | | 1 год | 2 года | 3 года | 4 года | 5 лет |
| Ю.И.Патютко и соавт. (1999) | 25 | – | – | – | – | – | 27,3% |
| Nakamura S. et al. (1999) | 79 | – | – | – | – | – | 49 |
| Seifert J.K. et al. (2000) | 120 | 5,8 | – | – | – | – | 31 |
| Bolton J.S. et al. (2000) | 166 | 9,1 | – | – | – | – | 37 |
| Yamada H. et al. (2001) | 94 | 0 | – | – | – | – | 45,5 |
| Scheele J. et al. (2001) | 516 | 8,3 | – | – | – | – | 38 |

Таблица 3

Результаты резекций печени при метастазах колоректального рака в зависимости от их локализации (Yamagushi J. et al., 2000)

| Метастазы | Число больных | Летальность | 5-летняя выживаемость (%) |
|----------------------|---------------|-------------|---------------------------|
| В одной доле печени | 19 | – | 43 |
| В обеих долях печени | 11 | – | 36 |

Таблица 5

Результаты резекций лёгких по поводу отдалённых метастазов рака прямой кишки

| Автор | Число больных | Летальность(%) | Выживаемость (%) | |
|--------------------------|---------------|----------------|------------------|-------|
| | | | 1 год | 5 лет |
| Baron O. et al. (1999) | 38 | 2,6 | 89 | 35,2 |
| Hoyuela C. et al. (1999) | 15 | – | – | 48 |

Таблица 4

Результаты резекций печени при метастазах колоректального рака в зависимости от их локализации и размеров (Tanaka K. et al., 2001)

| Метастазы | Число больных | 2-летняя выживаемость (%) |
|--|---------------|---------------------------|
| Одиночные или множественные метастазы в одной доле <2см в диаметре | 16 | 33,3 |
| Одиночные или множественные метастазы в обеих долях, но >2 см в одной доле | 12 | 36,4 |
| Множественные метастазы в обеих долях, но <2 см | 10 | 11,7 |
| Множественные метастазы в обеих долях, но >2 см | 34 | 3,2 |

позволяет обеспечить до 14–27% 5-летней выживаемости [1, 8, 10, 15, 29]. Резекции печени по поводу отдалённых метастазов, возникших в различные сроки после радикальных операций, также приносят достаточно удовлетворительный лечебный эффект – от 27% до 43% 5-летней выживаемости [9, 14, 20, 23, 24, 27, 29]. Важно подчеркнуть, что летальность при этих операциях не превышает 9%. Отдалённые результаты зависят от числа, размеров и локализации метастатических очагов (табл. 3,4), колеблясь от 2-летней выживаемости – 3,2% до 5-летней – 43% [25, 29]. Подавляющее большинство хирургов рекомендуют выполнять анатомические резекции печени – от гемигепатэктомий до сегментарных или клиновидных резекций. Важно отметить, что в таблицах указаны данные о продолжительности жизни, но практически все авторы отмечают, что безрецидивная 5-летняя выживаемость приблизительно на 15–20% меньше и, таким образом, составляет около 15–18%. Повторные операции при вновь возникших метастазах также могут быть рекомендованы и во многих случаях существенно продлевают жизнь пациентам [15, 26, 28]. Противопоказанием к выполнению таких операций признается

одновременное наличие множественных метастазов в лимфатических узлах брюшной полости [16, 27]. По мнению большинства авторов, хирургический метод является основным при лечении метастазов в печени, тем более, что летальность не превышает 5–8%. Что касается дополнительных лечебных методик, то предпочтение отдается неoadьювантной внутриартериальной регионарной химиотерапии [3, 18, 25]. Системная химиотерапия используется несколько реже, как правило, адьювантно или в случаях невозможности хирургического лечения [13, 18]. Следует отметить, что некоторыми авторами высказывается мнение о том, что дополнительные методы лишь незначительно улучшают результаты операции, которая является по сути дела определяющим эффектом воздействием [27]. Результаты хирургического лечения одиночных метастазов рака прямой кишки в легкие также вполне удовлетворительны [13, 17].

Разумеется, при определении показаний к той или иной операции необходим индивидуальный подход. Следует помнить, что завышение показаний к циторедуктивной операции может быть столь же неоправданно и вредно для больного, как и их занижение.

Литература

1. Александров В.Б., Сухов Б.С., Александров К.Р. и др. Хирургическое лечение метастазов колоректального рака // Материалы I Рос. онкол. конф. – М., 2001.
2. Бондарь Г.В., Звездин В.Н., Лазур А.И. Радикальные и паллиативные комбинированные операции в хирургическом лечении рака прямой кишки // Хирургия. – 1990. – №4. – С. 58–61.
3. Боровик В.В., Гранов Д.А., Таразов П.Г., Поликарпов А.А. Комбинированное лечение колоректального рака, осложнённого метастазами в печень // Матер. научн. конф. «Диагностика и лечение опухолей печени». – СПб, 1999. – С. 23–24.
4. Бохман Я.В., Лившиц М.А., Винокуров В.Л. Новые подходы к лечению гинекологического рака // СПб.: Гиппократ. – 1993. – 223 с.

5. Вагнер Р.И. Паллиативная хирургия в комплексном лечении онкологических больных// Тез. докл. III Рос. онкол. конф. – СПб, 1999.
6. Гринёв М.В., Абдусаматов Ф.Х. Циторедуктивная хирургия как альтернатива паллиативным операциям в лечении рака толстой кишки IV стадии// Материалы III Рос. онкол. конф. – СПб, 1999.
7. Гуляев А.В., Мельников Р.А. Оперативные вмешательства на мочевыводящих путях при комбинированных операциях при раке прямой кишки и сигмовидной кишки// Вестн. хир. – 1988. – №2. – С. 44–47.
8. Зигманович Ю.М., Абелевич А.И., Серопян Г.А., Соловьёв В.А. Хирургическое лечение колоректального рака с одномоментным удалением метастазов в печень// Нижегородский мед. журн. – 1998. – №4 – С. 52–53.
9. Патютко Ю.И., Сагайдак И.В., Котельников А.Г., Туманян А.О. Повторные резекции печени при первичном и метастатическом раке// Хирургия. – 1999. – №3. – С. 20–25.
10. Симонов Н.Н., Гуляев А.В., Максимов С.Я. и др. Эффективность резекций и экстирпаций органов малого таза как этапа комплексного лечения распространённых злокачественных опухолей прямой кишки и женских гениталий// Вопр. онкол. – 2000. – Т46, №2. – С. 224–228.
11. Симонов Н.Н., Гуляев А.В., Халтурин В.Ю. и др. Опыт применения обширных резекций печени при опухолях// Тез. докл. научн. конф. «Диагностика и лечение опухолей печени». – СПб, 1999. – С. 137.
12. Amaya K., Nishimura G., Sasaki S et al. Four cases of multiple liver metastasis of colorectal cancer treated with hepatic resection after chemotherapy// Gan To Kagaku Ryoho. – 2001. – Vol. 28(11). – P. 1768–1771.
13. Baron O., Hamy A., Roussel Y.C. et al. Surgical treatment of pulmonary metastases of colorectal cancer. 8 – year survival and main prognostic factors// Rev. Mal. Respir. – 1999. – Vol. 5. – P. 809–815.
14. Bolton Y.S., Fuhrman G. M. The survival after resection of multiple bilobar hepatic metastases from colorectal carcinoma// Ann. Surg. – 2000. – Vol. 231(5). – P. 743–751.
15. Bradley A.Z., Chapman W.C., Wright Y.K. et al. Surgical experience with hepatic colorectal metastases// Ann. Surg. – 1999. – Vol. 65(6). – P. 560–566.
16. Fujita S. Akasu T., Moriva Y. The resection of synchronous liver metastases from colorectal cancer// Jpn. J. Clin. Oncol. – 2000. – Vol. 30(1). – P. 7–11.
17. Hoyela C., Rami Porta R., Mateu Navarro M. et al. Survival after resection of lung metastases from colorectal cancer// Arch. Bronconeumol. – 1999. – Vol. 35(4). – P. 183–186.
18. Malafosse R., Penna C., Sa Cunha A. et al. Surgical management of hepatic metastases from colorectal malignancies// Ann. Oncol. – 2001. – Vol. 12(7). – P. 887–894.
19. Michel G., Castaigne D., Prade M. La chirurgie de reduction tumorale dans les cancer epitheliaux de lovaire: agressive ou mesuree? Initiale ou secondaire?// Pathol. Biol. – 1991. – Vol. 39, №9. – P. 826–827.
20. Nakamura S., Suzuki S., Konno H. Resection of hepatic metastases of colorectal carcinoma: 20 years experience// J. Hepatobiliary Pancreat. Surg. – 1999. – Vol. 6(1). – P. 16–22.
21. Ohwada W., Sekiguchi T. et al. Evaluation of primary cytoreductive surgery in advanced ovarian cancer// Abstr. 31th Congr. Jap. Soc. Cancer Ther., Osaka, Oct. 27–29, 1993// J. Jap. Soc. Cancer Ther. – 1994. – Vol. 29, №2. – P. 519.
22. Ono T., Tarao H., Tonouchi H. et al. Successful resection of multiple liver metastases from rectal cancer following initial treatment using hepatic arterial infusion chemotherapy and radiotherapy// Gan To Kagaku Ryoho. – 2001. – Vol. 28(5). – P. 693–696.
23. Scheelle J., Altendorf-Hofmann A., Grube T. et al. Resection of colorectal liver metastases. What prognostic factors determine patient selection?// Chirurg. – 2001. – Vol. 72(5). – P. 547–560.
24. Seifert J.K., Bottger T.C., Weigel T.F. et al. Prognostic factors following liver resection for hepatic metastases from colorectal cancer// Hepatogastroenterology. – 2000. – Vol. 47(31). – P. 239–246.
25. Tanaka K., Shimada H., Togo S. et al. Is hepatic resection for multiple liver metastases from colorectal carcinoma acceptable treatment?// Hepatogastroenterology. – 2001. – Vol. 48(39). – P. 803–807.
26. Yamada H., Katch H., Kondo S. Repeat hepatectomy for recurrent hepatic metastases from colorectal cancer// Hepatogastroenterology. – 2001. – Vol. 48(39). – P. 828–830.
27. Yamada H., Kondo S., Okushiba S. et al. Analysis of predictive factors for recurrence after hepatectomy for colorectal liver metastases// World. J. Surg. – 2001. – Vol. 25(9). – P. 1129–1133.
28. Yamaguchi J., Yamamoto M., Komuta K. et al. Hepatic resections for bilobar metastases from colorectal cancer// J. Hepatobiliary Pancreat. Surg. – 2000. – Vol. 7(4). – P. 404–409.
29. Zisborg P., Jatzko G., Perl A. Zebermetastasen: Uberlebensanalyse: Abstr. ACD Schwerpynktsymp. «Kolonkarzinom»// Acta chir. Austr. – 1995. – Bd. 27, №34 (Suppl. №116). – S. 19–22.