

ЗНАЧЕНИЕ РЕЗЕКЦИИ ПЕЧЕНИ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С МЕТАСТАЗАМИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Алехнович В. Ю., Прохоров А. В.

*Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра онкологии
г. Минск*

Ключевые слова: колоректальный рак, метастазы в печень, резекция печени.

Резюме: проведен ретроспективный анализ комплексного лечения 49 пациентов с метастазами КРР в печень в период с 2012 по 2015гг. включительно, которым были выполнены различные по объему резекционные вмешательства на печени с/без РЧА с

последующим проведением химиотерапии. Также проанализированы результаты лечения 14 пациентов с применением только метода РЧА и химиотерапии и 138 пациентов, получивших паллиативную химиотерапию.

Resume: Conduct a retrospective analysis of complex treatment of 49 patients with metastatic CRC to the liver in the period from 2012 to 2015, inclusive, which were made of different volume of liver resections with/without RFA with subsequent chemotherapy. Also analyzed the results of treatment of 14 patients using only the method of RFA and chemotherapy and 138 patients who received palliative chemotherapy.

Актуальность. Рак толстой кишки является одной из наиболее распространенных злокачественных опухолей. Ежегодно в мире выявляют около 1 млн новых случаев заболевания [1]. По данным канцер-регистра РБ (2014 г.) в структуре онкологической заболеваемости колоректальный рак (КРР) занимает четвертое место у мужчин (9,8%) и третье место у женщин (10,5%), а в структуре смертности – второе место (11% у мужчин, 15,9% у женщин). Прирост заболеваемости раком ободочной кишки в период с 2005 по 2014 гг. составил 7,3%, прямой кишки – 3,7% [2].

У 25% пациентов с КРР на момент установления диагноза диагностируются метастазы в печень [3,4]. У 35-45% пациентов, получивших потенциально радикальное комплексное лечение, печеночные метастазы развиваются в течение болезни. В 30–50% наблюдений отдаленное метастазирование проявляется изолированным поражением печени. При этом резектабельность печеночных метастазов не превышает 10–15% [1]. После резекционных вмешательств на печени общая 5-летняя выживаемость составляет 25% (в группах с хорошим прогнозом 35 – 58%), в то время как у пациентов с «не лечеными» метастазами КРР медиана выживаемости не превышает 12 месяцев [5].

Следует отметить, что часть пациентов с метастазами КРР в печень не получают адекватного комплексного лечения. В большинстве случаев пациенты становятся неоперабельными из-за прогрессирования печеночных метастазов по причине традиционного многоступенчатого подхода, сосредоточенного в первую очередь на лечении первичной опухоли или из-за развития печеночной недостаточности на фоне химиотерапии. Поэтому хирургическое лечение метастазов КРР в печень является одной из наиболее изучаемых проблем [3].

Цель: проанализировать ближайшие и отдаленные результаты комплексного лечения пациентов с синхронными и метакронными метастазами КРР в печень, включающего резекционные вмешательства, радиочастотную абляцию (РЧА) и химиотерапию.

Задачи: 1. Оценить результаты комплексного лечения метастазов КРР в печень, включающего хирургическую резекцию, РЧА и химиотерапию.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ комплексного лечения 201 пациента с метастазами КРР в печень (109 мужчин и 92 женщины) в период с 2012 по 2015гг. включительно. Соотношение мужчин и женщин составило 1,2:1, возраст $61,0 \pm 8,8$ лет (34–79 лет). Пациенты были распределены по стадиям следующим образом – I

стадия – 3 пациента (5%), II стадия – 4 пациента (7%), III стадия – 9 пациентов (16%), IV стадия – 40 пациентов (72%). В большинстве случаев (79%) первичная опухоль располагалась в левом фланге толстой кишки.

При гистологическом исследовании удаленной опухоли толстой кишки во всех случаях была выявлена аденокарцинома различной степени дифференцировки (G1 – 39%, G2 – 52%, G3 – 9%).

49 пациентам были выполнены различные по объему резекционные вмешательства на печени (из них 5 сочетались с РЧА) с последующим проведением химиотерапии. У 14 пациентов для лечения печеночных метастазов КРР использовался метод РЧА с адъювантной химиотерапией. Только паллиативную химиотерапию с использованием стандартных схем получили 138 пациентов.

Верификация вторичных синхронных и метакронных новообразований печени проводилась стандартными методами визуализации: УЗИ ОБП, КТ/МРТ ОБП с контрастным усилением и пункционной биопсией под контролем УЗИ.

Статистический анализ выполнен с использованием программы Statistica 10 с оценкой медианы выживаемости (Каплан–Майер) и программы Microsoft Excel – описательная статистика.

Результаты и обсуждение. Всего было выполнено 63 резекционных вмешательства на печени в различном объеме (таблица 1), из них 6 повторных. В 5 случаях резекция сочеталась с РЧА метастатического очага/очагов в печени.

Таблица 1. – Объем хирургического вмешательства на печени

Объем хирургического вмешательства на печени	Число пациентов	
	n	%
Атипичная резекция	11	17,5
Анатомическая резекция (сегментэктомия, би-трисегментэктомия)	45	71
Гемигепатэктомия	2	3
Расширенная гемигепатэктомия	1	2
Резекция обеих долей	4	6,5

У 19 пациентов РЧА было подвергнуто 29 вторичных очагов. В большинстве случаев (69%) РЧА подвергался 1 очаг, 2 очага – в 21%, 3 очага – в 1%, 5 очагов – в 1% наблюдений. У 5 пациентов одновременно выполнена резекция печени и РЧА. Средний размер очагов составил $28,6 \pm 15$ мм (от 10 до 64 мм).

Вторым этапом в лечении метастатического КРР являлась адъювантная полихимиотерапия с использованием стандартных схем.

Контроль результатов лечения осуществлялся путем проведения УЗИ ОБП каждые 3 месяца, КТ/МРТ ОБП с внутривенным болюсным усилением каждые 3 месяца, рентгенография ОГП в двух проекциях каждые 6 месяцев, колоноскопия 1 раз в год, УЗИ ОМТ каждые 6 месяцев.

В 59% случаев после выполнения резекции печени по поводу метастазов КРР наблюдалось прогрессирование заболевания в сроки от 1 до 29,5 месяцев ($11,6 \pm 6,8$ месяцев). В большинстве случаев (55%) новые метастатические очаги локализовались в печени (таблица 2).

Таблица 2. – Локализация метастазов после резекции печени

Локализация метастазов после резекции печени	Число пациентов	
	n	%
Печень	21	55
Легкие	4	10
Канцероматоз брюшной полости	1	3
Кости	1	3
Рецидив первичной опухоли в малом тазу	2	5
Метастазирование в два и более органа ¹	9	24

Однолетняя выживаемость составила 82%, однолетняя безрецидивная выживаемость – 47,5%, трехлетняя выживаемость – 46%. Медиана выживаемости составила 39 месяцев (рисунок 1). Послеоперационных осложнений и послеоперационной летальности в группе не отмечено.

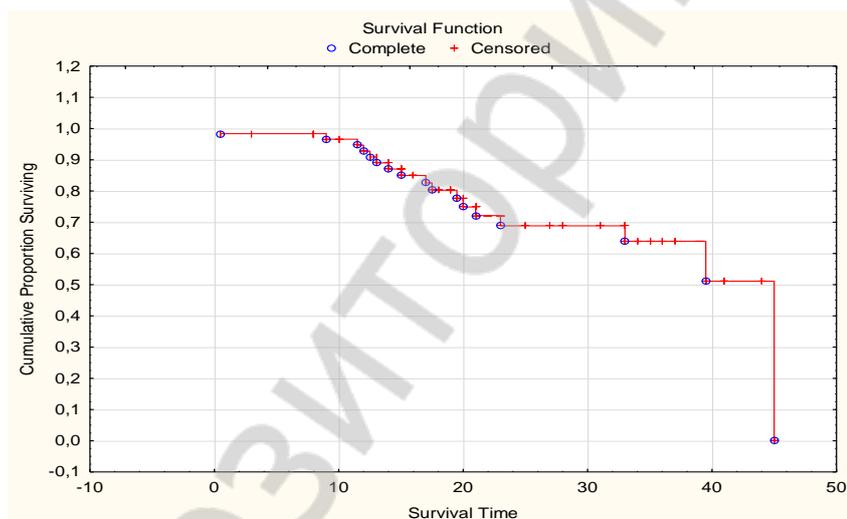


Рис. 1 - Показатели общей выживаемости пациентов после резекций метастазов КРР в печень

При этом необходимо указать, что резекция печени в связи с метастазированием является методом локального воздействия, не влияющим на общую прогрессию.

Прогрессирование заболевания после РЧА выявлено в 75% случаев в сроки от 2 до 10,5 месяцев ($5,6 \pm 2,7$ месяцев). Общая прогрессия выявлена в 60% (новые очаги в печени – в 45%), локальная опухолевая прогрессия в зоне абляции – в 40% случаев. Однолетняя выживаемость составила 90%, однолетняя безрецидивная выживаемость – 10%. Послеоперационная

¹ Понятие два и более органа включало одновременное поражение метастазами КРР легких и печени, костей и легких, забрюшинных л/у и печени и т. д.

летальность 0%, частота послеоперационных осложнений 5% (1 случай – абсцесс в зоне абляции). У пациентов, которым проводилось только химиотерапевтическое лечение печеночных метастазов КРР после радикального удаления первичной опухоли, медиана выживаемости составила 10 месяцев, общая 2-летняя выживаемость – 42% (рисунок 2).

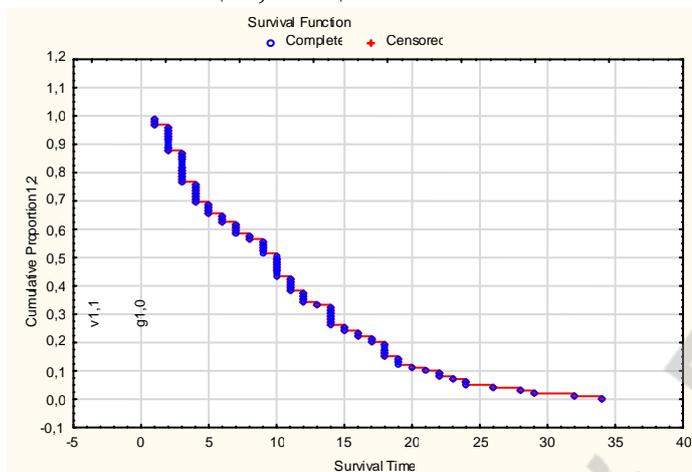


Рис. 2 – Показатели общей выживаемости пациентов на фоне химиотерапии по поводу метастазов КРР в печень

Полученные результаты исследования сопоставимы с данными А. Oshowo и соавт., согласно которым 3-летняя выживаемость после резекции колоректальных метастазов печени составила 55,4% при медиане выживаемости 41 месяц [6]. Однако рядом ученых получены более высокие показатели выживаемости. Е. К. Abdalla и соавт., проанализировав результаты хирургического лечения 190 пациентов с метастазами КРР в печень, сообщают о 65% 4-летней выживаемости [7]. В оригинальных исследованиях Y. Fong, M. A. Choti at L. T. Jenkins общая 5-летняя выживаемость достигает 35 – 58% после хирургического удаления печеночных метастазов КРР [8, 9, 10].

Выводы: 1. Резекционным вмешательствам на печени принадлежит ведущее место в лечении ее метастатического поражения, что обусловлено лучшими ближайшими и отдаленными результатами в сравнении с РЧА и химиотерапией. Так однолетняя безрецидивная выживаемость после резекции печени с последующим проведением химиотерапии составила 82%, однолетняя безрецидивная выживаемость – 47,5%, медиана выживаемости составила 39 месяцев. При РЧА метастазов в печень с адьювантной химиотерапией однолетняя выживаемость составила 90%, при значительно более низкой в сравнении с резекциями однолетней безрецидивной выживаемостью – 10%. У пациентов, которым проводилось только химиотерапевтическое лечение печеночных метастазов КРР после радикального удаления первичной опухоли, медиана выживаемости составила 10 месяцев, общая 2-летняя выживаемость – 42%; 2. Улучшить результаты хирургического лечения можно путем использования различных

методов локальной деструкции, а также эндоваскулярных методов воздействия на вторичный очаг.

Литература

1. Захарченко, А. А. Комплексное лечение больного с метастазами колоректального рака в печень (клиническое наблюдение) / А. А. Захарченко, Ю. С. Винник, Ю. А. Дыхно, А. Э. Штоппель, М. Н. Кузнецов // Хирургическая практика. – 2012. - №3. – С. 4-7.
2. Океанов, А. Е. Статистика онкологических заболеваний / А. Е. Океанов, П. И. Моисеев, Л. Ф. Левин ; под. ред. О. Г. Суконко. – Минск : РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова. – 2015. – С. 29, 32, 130.
3. Donati, M. “Liver – first” approach for metastatic colorectal cancer / M. Donati, G. A Stavrou, A. Stang, F. Basile, K. J Oldhafer // Future oncology. – 2015. - №11(8). – P. 1233-1243.
4. Каганов, О. И. Результаты паллиативных операций при лечении колоректального рака с применением метода радиочастотной абляции // Креативная хирургия и онкология. – 2008. – С. 53-57.
5. Воздвиженский, М. О. Современные подходы к резекции метастазов в печень при колоректальном раке / М. О. Воздвиженский, С. М. Дудко // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2012. - №1(37). – С. 291-295.
6. Oshowo, A. “Comparison of resection and radiofrequency ablation for treatment of solitary colorectal liver metastases / A. Oshowo, A. Gillams, E. Harrison et al. // Br. J. Surg. – 2003. – Vol. 90. – P. 1240-1243.
7. Abdalla, E. K. Recurrence and outcomes following hepatic resection, radiofrequency ablation, and combined resection/ ablation for colorectal liver metastases / E. K. Abdalla, J. N. Vauthey, L. M. Ellis et al. // Ann. Surg. – 2004. – Vol. 239. – P. 818-825.
8. Fong, Y. Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: Analysis of 1001 consecutive cases / Y. Fong et al. // Ann. Surg. – 1999. – Vol. 230. – P. 309-318.
9. Choti, M. A. Trends in long-term survival following liver resection for hepatic colorectal metastases / M. A. Choti et al. // Ann. Surg. – 2002. – Vol. 235. – P. 759-766.
10. Jenkins, L. T. Hepatic resection for metastatic colorectal cancer / L. T. Jenkins et al. // Ann. Surg. – 1997. Vol. 63. – P. 605-610.