

ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПИЩЕВОДА ПОСЛЕ РАЗЛИЧНЫХ МОДИФИКАЦИЙ РАДИКАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЙ**С.М. Ахунбаев, Х.С. Бебезов, М.И. Бейшембаев, Э.Т. Соодонбеков, А.К. Тойгонбеков, У.С. Назаров***Национальный центр онкологии, г. Бишкек, Кыргызская Республика*

Резюме. Проведен анализ выживаемости больных раком пищевода различных стадий после проведенного радикального хирургического лечения. Отмечено, что средняя пятилетняя выживаемость после одномоментных операций составила 10,0%. В тоже время, после операции Добромыслова-Торека 5-летний рубеж не пережил ни одной больной. При операции Льюиса данный показатель был 8,0%, при операциях Герлока - 11,8%. Скорректированная пятилетняя выживаемость при операции Льюиса составила $12,0 \pm 8,6\%$, при операции Герлока - $12,4 \pm 8,1\%$. При подсчете выживаемости актуриальным методом, где учитывались все не прослеженные случаи, причины выбытия, причины летальности пятилетняя выживаемость после операции Льюиса составила 25,0%, после операции Герлока - 17,6%, в целом при всех операциях за весь период - 20,0%. Мы считаем подсчет выживаемости больных актуриальным методом более объективным. На прогноз у оперированных больных раком грудных отделов пищевода в большей мере влияют протяженность опухоли в пищеводе, ее морфологическая структура и наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах.

Ключевые слова: рак пищевода, хирургическое лечение, летальность, выживаемость, прогноз.

SURVIVAL OF PATIENTS WITH EDUCATION OF ETHESIS AFTER DIFFERENT MODIFICATIONS OF RADICAL OPERATIONS**S.M. Akhunbaev, Kh.S. Bebezov, M.I. Beishembaev, E.T. Soodonbekov, A.K. Toigonbekov, U.S. Nazarov***National Center of Oncology, Bishkek, Kyrgyz Republic*

Summary. The analysis of the survival rate of patients with cancer of the esophagus of various stages after the radical surgery was carried out. It is noted that the average five-year survival rate after single-step operations was 10.0%. At the same time, after Dobromyslov-Torek's operation, no one patient survived the 5-year milestone. In Lewis operation this index was 8.0%, in Garlock's operations - 11.8%. The adjusted five-year survival rate for Lewis was $12.0 \pm 8.6\%$, for Garlock's - $12.4 \pm 8.1\%$. When calculating the survival rate by the

actual method, where all non-tracked cases were taken into account, the reasons for retirement, the causes of mortality, the five-year survival rate after the Lewis operation was 25.0%, after Garlock's operation - 17.6%, in general for all operations for the entire period - 20.0% We consider the calculation of the survival rate of patients with the topical method is more objective. The prognosis of the operated patients with cancer of the thoracic esophagus is more affected by the length of the tumor in the esophagus, its morphological structure and the presence of metastases in the regional lymph nodes.

Key words: esophagus cancer, surgical treatment, mortality, survival, prognosis.

Введение. Хирургическое лечение рака пищевода является сложной и плохо разрешенной проблемой. Результаты радикальных оперативных вмешательств из-за множества привходящих моментов до сих пор остаются малоутешительными. И это притом, что сегодня всеми исследователями признается тот факт, что в сравнении с лучевым и химиотерапевтическим методами лечения, только хирургический дает относительно высокие шансы больному на выздоровление. В большинстве ведущих клиник мира при раке пищевода преимущество отдается одномоментным радикальным операциям с последующей гастропластикой. В Кыргызском НИИ онкологии и радиологии указанные оперативные вмешательства широкое применение нашли с 1998 года. С тех пор, операция Добромыслова-Торека стала лишь операцией резерва.

Материалы и методы

Материалом для представляемого исследования послужили 95 больных, получивших радикальное хирургическое лечение в отделении торакальной онкологии

Кыргызского НИИ онкологии и радиологии за период 1968-1997 гг. Возраст больных колебался от 38 до 68 лет (медиана-55,4). Мужчины составили 83,2% (79), женщины-16,8% (16) от общего числа оперированных. Все больные в предоперационный период прошли комплексное обследование. Распределение по стадиям производилось согласно Международной классификации TNM (1989). Стадия $T_2N_{0-1}M_0$ заболевания диагностирована в 29,5% случаев, стадия $T_3N_{0-1}M_0$ - у 53,1% больных, $T_4N_{0-1}M_0$ - в 7,0%. У 98,6% больных диагноз подтвержден морфологическим исследованием.

Протяженность опухолевого процесса по пищеводу колебалась от 1,5 до 12см. Экзофитная форма роста опухоли отмечалась у 13 (13,8%) оперированных, эндофитный характер роста - у 53 (55,7%), смешанная форма обнаружена у 29 (30,5%). Метастазы в регионарные лимфоузлы выявлены у 47 (49,5%).

Все больные прошли курс предоперационной подготовки и были распределены на 2 основные группы в зависимости от периода проведения хирургического лечения. В 1 группу были включены 34

больных оперированных в период с 1967 по 1982 годы, во 2 группу вошел 61 больной, получивший лечение в период с 1983 по 1997 годы. Всем были произведены различные модификации радикальных операций.

Оценка результатов лечения проводилась согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (Женева, 1978).

Результаты исследования и их обсуждение.

Основным показателем отдаленных результатов хирургического лечения в онкологии является показатель выживаемости. Вероятность летальности с каждым годом, прожитым больным после операции снижается. Подобное же явление отмечено и в нашем исследовании. Был проведен сравнительный анализ выживаемости в контрольной и основной группах

исследуемых больных в зависимости от вида оперативного вмешательства.

Выживаемость больных после хирургического лечения рака пищевода по месяцам в период 1967-1982 гг. показана в таблице 1. Необходимо отметить, что процент выживаемости рассчитывался из общего количества больных выписанных из стационара. Всех 22 больных нам удалось проследить. Конечно, если бы расчет велся от общего количества оперированных больных, то процент выживаемости был бы значительно ниже. Но, учитывая тот факт, что ежегодно оперировалось незначительное количество больных вследствие недостаточных технических возможностей, мы посчитали более объективным провести подсчет от количества больных перенесших операции.

Таблица 1

Выживаемость больных после хирургического лечения (1967-1982 гг.)

Операция	Кол-во вып.	Сроки жизни (%)				
		12-24 мес.	24-36 мес.	36-48 мес.	48-60 мес.	Свыше 60 мес.
Операция Торрека	12	5 (41,6)	3 (25,0)	2 (16,7)	2 (16,7)	0
Резекция пищевода	10	7 (70,0)	3 (30,0)	2 (20,0)	2 (20,0)	1 (10,0)
Всего	22	12 (54,6)	6 (27,3)	4 (18,2)	4 (18,2)	1 (4,6)

$p > 0,05$

Как видно из таблицы 1, пятилетний рубеж не пережил ни один больной после операции Добромыслова-Торрека. Только одна больная с диагнозом рак нижнегрудного отдела пищевода, которой выполнена транс-торакальная резекция пищевода, прожила более 5 лет.

При этом скорректированный показатель выживаемости для резекций пищевода составил $9,8 \pm 9,2\%$. В целом для всех больных, получивших хирургическое лечение за период 1967-1982 гг. скорректированная выживаемость была $4,5 \pm 4,3\%$.

Таблица 2

Выживаемость больных после хирургического лечения (1983-1997 гг.)

Операция	Кол-во вып.	Сроки жизни (%)				
		12-24 мес.	24-36 мес.	36-48 мес.	48-60 мес.	Свыше 60 мес.
Операция Льюиса	25	13 (52,0)	7 (26,0)	6 (24,0)	2 (8,0)	2 (8,0)
Операция Герлока	17	7 (41,2)	4 (23,5)	3 (17,6)	2 (11,8)	2 (11,8)
Прочие	3	1 (33,3)	1 (33,3)	1 (33,3)	1 (33,3)	1 (33,3)
Всего	45	21 (46,7)	12 (26,7)	10 (22,2)	5 (11,1)	5 (11,1)

 $p > 0,05$

Расчет выживаемости в период 1983-1997 гг. осуществлялся по тем же правилам, что и в первом случае. Из 25 больных, выживших после операции Льюиса удалось проследить всех больных, но следует отметить, что 1 больной, проживший 37 месяцев погиб в результате дорожной аварии, судьбу трех больных проживших 36-38 месяцев проследить не удалось в результате переезда их семей на постоянное место жительства в

Россию и Германию (все указанные случаи составили 8,9% до конца не прослеженных больных). Среди 17 больных переживших операцию Герлока не удалось проследить судьбу одного больного, поэтому он был исключен из исследования при подсчете выживаемости (табл. 2).

Сводная выживаемость больных после различных видов радикальных операций по месяцам представлена на рисунке 1.



Рисунок 1. Выживаемость больных после различных видов операций.

Как видно из рисунка 1, средняя пятилетняя выживаемость после одномоментных операций составила 10,0%. В тоже время, после операции Добромыслова-Торека 5-летний рубеж не пережил ни один больной. При операции Льюиса данный показатель был 8,0%, при операциях Герлока - 11,8%. Скорректированная пятилетняя выживаемость при операции Льюиса составила $12,0 \pm 8,6\%$, при операции Герлока - $12,4 \pm 8,1\%$. При подсчете выживаемости актуриальным методом, где учитывались все не прослеженные случаи, причины выбытия, причины летальности пятилетняя выживаемость после операции Льюиса составила 25,0%, после операции Герлока - 17,6%, в целом при всех операциях за весь период - 20,0%. Мы считаем подсчет выживаемости больных актуриальным методом более объективным.

Анализируя выживаемость после одномоментных и многоэтапных операций по поводу рака пищевода

видно, что этот показатель выше при одномоментных операциях в среднем на 5-6%.

Для того, чтобы лучше разобраться в причинах летальности в поздние сроки после операции больных раком грудных отделов пищевода был проведен анализ выживаемости в зависимости от различных характеристик опухолевого процесса в пищеводе и за его пределами в группе больных получивших лечение с 1983 по 1997 год. В качестве основных критериев опухоли, в конечном итоге влияющих на продолжительность жизни оперированных больных взяты: стадия опухолевого процесса; протяженность по длиннику пищевода, анатомическая форма роста, гистологическая структура, глубина инвазии первичной опухоли; наличие регионарных метастазов. Во всех случаях $p > 0,05$, что говорит о недостоверности полученных результатов. Тем не менее, общие закономерности прослеживаются отчетливо.

Таблица 3

Выживаемость больных после хирургического лечения в зависимости от стадии опухолевого процесса

Стадия	Сроки в месяцах (%).				
	12-24	24-36	36-48	48-60	Свыше 60
T2N0M0	4	3	3	1	1
T2N1M0	1	1	1	1	1
T3N0M0	7	5	4	2	2
T3N1M0	9	3	2	1	1
Всего	21 (46,7)	12 (26,7)	10 (22,2)	5 (11,1)	5 (11,1)

$p > 0,05$

При анализе таблицы 3 видно, что на пятилетнюю продолжительность

жизни у оперированных больных стадия опухолевого развития не

оказывает существенного влияния. Тем не менее, можно сделать вывод, что при стадиях T₂N₀M₀ и T₂N₁M₀ вероятность жизни до 48 месяцев выше, чем у больных с распространенными стадиями заболевания (T₃N₀M₀ и T₃N₁M₀). Так, из 5 больных с ранними стадиями процесса до 36 месяцев дожили 4 (80,0%), а при

распространенных стадиях из 16 больных до указанного рубежа дожили только 6 (37,5% от числа переживших один год после операции). Здесь необходимо указать, что судьба двух пациентов с начальными стадиями, прожившими 36 и 37 месяцев соответственно, не была выяснена из-за их отъезда за пределы Кыргызстана.

Таблица 4

Выживаемость больных после хирургического лечения в зависимости от протяженности опухоли по пищеводу

Протяженность	Сроки в месяцах (%).				
	12-24	24-36	36-48	48-60	Свыше 60
До 3 см	3	3	3	2	2
3-6 см	12	7	5	3	3
6-9 см	5	2	1	-	-
Свыше 9см	1	-	-	-	-
Всего	21 (46,7)	12 (26,7)	10 (22,2)	5 (11,1)	5 (11,1)

$p > 0,05$

Из таблицы 4 видно, что протяженность опухолевого процесса оказывает выраженное влияние на продолжительность жизни у оперированных больных. Так, ни один больной с протяженностью опухоли по длиннику пищевода более 6 см не дожил до четырех лет. И, наоборот, из 3 больных с маленькой протяженностью (до 3 см) двое прожили больше 5 лет. Таким образом, можно сделать вывод, что чем меньше протяженность первичной опухоли в пищеводе, тем выше вероятность успеха оперативного вмешательства, и чем больше протяженность - тем ниже

выживаемость после хирургического лечения.

При анализе влияния анатомической формы роста первичной опухоли в пищеводе на выживаемость оперированных больных вытекает, что экзофитная форма роста опухоли имеет более благоприятный прогноз, чем эндофитный (инфильтративный). Так, из 7 больных с экзофитным характером роста, проживших более 1 года после операции, пятилетний рубеж пережили двое (28,6%), в то время как, при эндофитных опухолях указанное время прожили те же 2 больных, но из 13 переживших 1 год (15,4%) (табл. 5).

Таблица 5

Выживаемость больных после хирургического лечения в зависимости от анатомической формы роста опухоли

Форма опухоли	Сроки в месяцах (%).				
	12-24	24-36	36-48	48-60	Свыше 60
Экзофитная	7	4	4	2	2
Эндофитная.	13	7	5	2	2
Смешанная	1	1	1	1	1
Всего	21 (46,7)	12 (26,7)	10 (22,2)	5 (11,1)	5 (11,1)

$p > 0,05$

Из таблицы 6 вытекает, что инвазия опухоли в стенку органа на пятилетнюю выживаемость не оказала существенного влияния. Так, в тех случаях, когда опухолевый процесс ограничивался мышечным слоем, более 5 лет

прожили 3 больных (27,3% от больных проживших более 1 года). Приблизительно такой же процент (22,2%) переживших пятилетний рубеж отмечается и при прорастании опухоли всех слоев стенки пищевода.

Таблица 6

Выживаемость больных после хирургического лечения в зависимости от глубины опухолевой инвазии

Инвазия	Сроки в месяцах (%).				
	12-24	24-36	36-48	48-60	Свыше 60
Мышечный	11	7	6	3	3
Все слои	9	4	3	2	2
Нет препарата	1	1	1	-	-
Всего	21 (46,7)	12 (26,7)	10 (22,2)	5 (11,1)	5 (11,1)

$p > 0,05$

Таблица 7

Выживаемость больных после хирургического лечения в зависимости от наличия метастазов в регионарных лимфоузлах

Метастазы	Сроки в месяцах (%).				
	12-24	24-36	36-48	48-60	Свыше 60
Имелись	10	4	3	2	2
Не было	11	8	7	3	3
Всего	21 (46,7)	12 (26,7)	10 (22,2)	5 (11,1)	5 (11,1)

$p > 0,05$

Как видно из таблицы 7, достоверных различий в показателях пятилетней выживаемости больных, проживших после операции более 1 года, в зависимости от наличия метастазов в регионарных лимфатических узлах не обнаружено. В группе больных, у которых были выявлены во время операции и подтверждены морфологически метастазы в регионарные лимфатические узлы более 5 лет прожили 2 из 10. Среди 11 больных, у которых метастазов не обнаружено, данный срок пережили 3 пациента.

Из анализа таблицы 8, можно сделать вывод, что наименее благоприятными в прогностическом плане оказались аденокарцинома и недифференцированный рак. Из 5 больных с аденокарциномой и 2 больных с недифференцированным раком пищевода, получивших оперативное лечение, все больные погибли в сроки до 1 года. Наиболее благоприятный прогноз при хирургическом лечении рака пищевода имеют больные с плоскоклеточным ороговевающим раком (26,7% от числа проживших 1 год после операции).

Таблица 8

Выживаемость больных после хирургического лечения в зависимости от гистологической структуры опухоли

Структура	Сроки в месяцах (%)				
	12-24	24-36	36-48	48-60	Свыше 60
ПлКлОР*	15	8	8	4	4
ПлКлНР**	6	4	2	1	1
Всего	21 (46,7)	12 (26,7)	10 (22,2)	5 (11,1)	5 (11,1)

*-плоскоклеточный ороговевающий рак

** -плоскоклеточный неороговевающий рак

Обобщая полученные данные о влиянии различных характеристик опухолевого процесса в пищеводе, можно сказать, что на прогноз у оперированных больных раком грудных отделов пищевода в большей мере влияют протяженность опухоли в пищеводе, ее морфологическая структура и наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах. Вопреки ожидаемым результатам, такие факторы опухолевого процесса как стадия, глубина опухолевой инвазии в стенку пищевода и анатомический

характер роста опухоли существенного влияния на прогноз у оперированных больных не оказали.

Выводы

1. Выживаемость после одномоментных операций (типа Льюиса и Герлока) выше в среднем на 5-6%, чем при операциях типа Добромыслова-Торека.

2. На показатели выживаемости оперированных больных наиболее существенное влияние оказывают протяженность опухоли по длинику пищевода, морфологическая структура опухоли и наличие

метастазов в регионарных лимфатических узлах.

3. В то же время, вопреки сложившемуся мнению, такие характеристики как глубина

опухолевой инвазии, стадия процесса и анатомический характер роста опухоли не оказали существенного влияния на показатели выживаемости.