

Непосредственные и отдаленные результаты хирургического и комбинированного лечения метастазов колоректального рака в печень

Проф. Ю.И.Патютко,
И.В.Сагайдак,
А. Г. Котельников

Отделение хирургии
опухолей печени
и поджелудочной
железы
(зав. — профессор
Ю.И.Патютко).
РОНЦ им. Н.Блохина
РАМН
(директор —
академик РАН Н.Н.
Трапезников)

В России ежегодно регистрируется 40 000 случаев заболевания раком толстой кишки. От 20 до 50% больных колоректальным раком при первичном обращении имеют метастазы в печень. Среди 252 больных, подвергшихся резекции печени в РОНЦ РАМН с 1990 г, 89 операций произведено по поводу метастазов колоректального рака. Из них обширные резекции печени выполнены 42 больным (расширенная правосторонняя ге-мигепатэктомия — 4 больным, правосторонняя гемигепатэктомия — 32 больным, левосторонняя гемигепатэктомия 6 больным). Остальным 47 больным резекция печени выполнена в пределах экономных резекций печени. Из 42 больных после обширных и предельно обширных резекций печени умерло 4 (9,5%) больных. Среди 47 больных, подвергшихся экономной резекции, умер 1 (2,1%). У 14 больных (15,7%) одновременно имелись внепеченочные метастазы. С 1997 г. всем больным проводится адъювант-ная химиотерапия (5-фторурацил, лейковорин, реаферон). Все 12 больных, получавших послеоперационную химиотерапию 1—1,5 года назад, к настоящему времени живы. Тогда как среди больных, не получавших адъювантную химиотерапию, год прожили 89% больных.

Пятилетняя выживаемость среди всех больных, подвергшихся резекции печени по поводу метастазов колоректального рака, составила 27,3%. Трехлетняя выживаемость — 47%. Больные, имеющие "солитарные" метастазы колоректального рака в печень, подлежат оперативному лечению. Наличие внепеченочных метастазов не является абсолютным противопоказанием к операции. Необходимо продолжить изучение адъювантной внутриартериальной химиотерапии, которая может улучшить отдаленные результаты хирургического лечения метастазов колоректального рака.

Early and remote of the surgical and combined treatment of the liver metastasis of colorectal cancer

Yu.I. Patutko, I.V.
Sagaidak, A.G.
Kotelnikov

Department of the
Liver and Pancreatic
Malignancies Surgery
(Chef — Prof. Yu.
Patutko)
N.N. Blokchin
Research Centre of
Oncology RAMSci
(Director —
Academician N.N.
Trapeznikov).

About 40000 cases of colorectal cancer are stated in Russia annually. 20—50% of patients have liver metastasis at primary examination. Since 1990 year, out of 252 patients, who underwent liver surgery at our centre 89 had colorectal cancer metastasis. In 42 patients extended hepatectomy (extended right — 4, right hemihepatectomy — 32, left hemihepatectomy — 6) and in rest 47 — economy liver resections were carried out. After 42 extended and maximally extended hepatectomies died 4 (9.5%) patients and after economy resections — 1 (2.1%). 14 (15.7%) patients had simultaneous extrahepatic metastasis. Since 1997 year adjuvant chemotherapy (5-FU, Leucovorin, Reaferon) is carried out in every case. All 12 patients, who underwent postoperative adjuvant chemotherapy —1.5 years ago, are alive. Without adjuvant chemotherapy year lived 89% patients.. The 5-year survival rate in patients, who underwent liver surgery for metastasis of colorectal cancer, was 27.3% and 3-year survival rate — 47%.

Patients with solitaire liver metastasis of the colorectal cancer should be operated on. Evidence of extrahepatic metastasis should not be considered as contrindication for the surgery. Profound study of intraarterial adjuvant chemotherapy is obviously necessary.

Ежегодно в мире регистрируется 600000 случаев заболевания раком толстой кишки (РТК) [7]. В России этот показатель равен 40000. Заболеваемость РТК с 1991 г. по 1996 г. увеличилась в России у мужчин на 13%, а у женщин на 14%. Смертность выросла за эти годы соответственно на 6,8% и 7,5% [3].

От 20 до 50% больных колоректальным раком при первичном обращении имеют метастазы в печень. Из числа больных, подвергшихся потенциально радикальному лечению и не имеющих впоследствии рецидивов, почти у 55% выявлены метастазы в печени [9].

В мире накоплен обширный опыт хирургического лечения метастазов рака толстой кишки в печень. Только хирургическое лечение дает значительное увеличение продолжительности жизни. Пятилетняя выживаемость после хирургического удаления метастазов в печень по данным литературы колеблется от 25 до 40% [1,2,10]. Некоторые из этих больных могут стать кандидатами для повторных резекций печени. Опубликован целый ряд исследований, доказывающих их целесообразность [4,5]. Однако авторы, как правило, обладают малым числом наблюдений, все исследования являются ретроспективными и базируются на строго отобранном контингенте [8].

Одним из путей улучшения отдаленных результатов у данной группы больных является проведение адьювантной химиотерапии. В мире накоплен большой опыт по адьювантной химиотерапии после удаления первичного очага при раке толстой кишки. Поскольку главным препаратом для лечения диссеминированных больных остается фторурацил, он и применяется в большинстве рандомизированных исследованиях. Однако целесообразность проведения адьювантной химиотерапии после удаления метастазов в печень изучена недостаточно.

Материал и методы.

В РОНЦ РАМН с 1990 г произведено 252 операции по поводу опухолевых заболеваний печени, 89 из них выполнены по поводу метастазов колоректального рака. Всего оперировано 83 больных, из которых 6 человек перенесли резекцию печени дважды. Мужчины (42 человека) и женщины (41 человек) подвергались операции одинаково часто. Возраст больных колебался от 24 до 74 лет. Старше 50 лет наблюдался 51 (61%) пациент. Первичная опухоль наиболее часто локализовалась в сигмовидной кишке у 36 (43,4%) и прямой кишке у 26 (31%) больных.

Для выполнения резекций печени на современном уровне нами применялся ряд технических средств, которые позволяют определить функциональные резервы печени, уточнить распространенность опухолевого процесса во время операции и уменьшить риск развития интраоперационных и послеоперационных осложнений:

1. Гамма-камера для радионуклидного исследования функции печени.
2. Ультразвуковой аппарат с интраоперационным датчиком.
3. Ультразвуковой хирургический аспиратор.
4. Аргоновый коагулятор,
5. Клеющие препараты для обработки резецированной поверхности печени.

Важным фактором в планировании объема оперативного вмешательства является функциональное состояние печени.

Для определения функционального состояния печени до операции нами применялся метод радиоизотопного исследования поглотительно-выделительной функции печени меченой Brom MESIDA. Функциональное состояние печени делится на пять функциональных рубрик: норма; напряжение и три степени угнетения. При выполнении обширных резекций печени при II и III степени угнетения имеется значительный риск развития послеоперационной печеночной недостаточности.

С 1998 г. всем больным производится интраоперационное ультразвуковое исследование паренхимы печени. Оно позволяет уточнить распространенность опухолевого процесса в печени, выявить опухолевые отсеки, определить границы опухолевого узла, что особенно актуально для решения вопроса об объеме оперативного вмешательства: определить отношение опухоли к крупным трубчатым структурам; определить расположение трубчатых структур у больных, подвергающихся повторным резекциям печени. Из 20 больных, которым было произведено интраоперационное ультразвуковое исследование, у 3 выявлены опухолевые узлы, не диагностированные на дооперационном этапе.

Для рассечения паренхимы печени нами использовались ультразвуковой хирургический аспиратор отечественного производства (Нижний Новгород) и ОТ8А — 200 фирмы Valleylab (США). Данные аппараты позволяют разрушать и удалять паренхиму печени, оставляя целыми

трубчатые структуры. Это позволяет уменьшить интраоперационную кровопотерю, избежать наложения гемостатических швов на паренхиму печени и уменьшить зону некроза, что в конечном итоге снижает травматичность операции.

С 1997 г. всем больным, перенесшим резекцию печени по поводу метастазов колоректального рака, нами проводится 3 курса адьювантной химиотерапии. Первый курс проводится в виде 96 часовой внутриаартериальной инфузии 5-фторурацила (600 мг/м² в сутки), лейковорин 100 мг/м² в сутки 4 дня струйно внутриаартериально, реаферон по 3 млн. Ед подкожно 3 раза в неделю в течение 2 недель. Второй и третий курсы осуществляются системно с использованием тех же препаратов с интервалом 4 недели. По данной схеме нами проведено 20 больных.

Результаты в обсуждение.

Среди 252 больных, подвергшихся резекции печени, 89 операций произведено по поводу метастазов колоректального рака. Из них обширные резекции печени выполнены 42 больным (расширенная правосторонняя гемигепатэктомия — 4 больным (4,5 %), правосторонняя гемигепатэктомия — 32 (35,3%) больным, левосторонняя гемигепатэктомия — 6 больным (6,7%)). У остальных 47 (52,9 %) больным операция заключалась в экономной резекции печени. Из 42 больных после обширных и предельно обширных резекций печени умерло 4 (9,5%) больных. Среди 47 больных, подвергшихся экономной резекции, умер 1 (2,1%).

Кровотечение, развившееся в ближайшем послеоперационном периоде на фоне ДВС-синдрома, стало причиной смерти у 2 больных. Один больной умер на 8-е сутки после операции от профузного кровотечения из острой язвы двенадцатиперстной кишки. В двух случаях смерть больных наступила от острой сердечной недостаточности и двусторонней абсцедирующей пневмонии.

Грозным послеоперационным осложнением после обширных резекций печени является печеночная недостаточность, которая отмечена нами у 4-х больных. Однако на фоне проводимой терапии состояние больных улучшилось и все они были выписаны домой.

Только у 44 пациентов (49,4%) к моменту операции опухолевое поражение ограничивалось одной из долей печени. У остальных 45 (50,6%) больных резекция печени выполнялась одновременно со следующими вмешательствами: удаление правого надпочечника (2 больных); лимфодиссекция ворот печени (5); удаление первичного очага (11); резекция контралатеральной доли (14); удаление рецидивной опухоли (2); забрюшинная лимфаденэктомия (1); резекция тонкой кишки (1); резекция легкого (1); резекция диафрагмы (1); резекция печени при локализации опухоли на границе долей (7).

Наличие внепеченочных метастазов не являлось абсолютным противопоказанием к операции на печени, хотя и относится к неблагоприятным прогностическим факторам.

У 31 больного метастазы в печень выявлены одновременно с первичной опухолью. У 10 больных данной группы резекция произведена одномоментно с удалением первичного очага. У остальных (21 больной) операция на печени выполнена во второй этап. В настоящее время нами отдается предпочтение одноэтапным операциям. Причем у некоторых больных одноэтапно возможно выполнение даже обширных резекций печени.

Значительные трудности возникают при выборе объема операции у больных с небольшими метастатическими узлами, расположенными на границе долей. Выполнение обширных резекций печени у больных данной группы является крайне рискованным из-за высокой вероятности развития печеночной недостаточности, т.к. приходится удалять большой объем нормальной ткани печени. У 7 больных нам удалось выполнить экономные резекции печени, что во многом обусловлено использованием интраоперационного УЗКТ.

У 6 больных произведена повторная резекция печени. У 2 больных — правосторонняя гемигепатэктомия, у остальных 4 — экономные резекции печени. Послеоперационной летальности не было. Повторные резекции являются технически более сложными по следующим причинам:

— Ухудшение функционального состояния печени, особенно в тех случаях, когда первой операцией явилась обширная резекция печени.

— Наличие выраженных сращений. Во время первой операции, как правило, приходится производить мобилизацию практически всей печени как для выявления объема поражения, дополнительных узлов в печени, так и для создания лучших условий для манипуляций на печени. Кроме того, во всех случаях приходится выделять ворота печени для перевязки трубчатых структур при обширных резекциях, либо для временного их пережатия для профилактики кровопотери. Поэтому во время повторных операций почти во всех случаях почти вся печень оказывается замурованной сращениями.

— Нарушение анатомических соотношений, вызванное предшествующей операцией.

Двадцати больным нами проведена адьювантная химиотерапия по схеме представленной выше. Учитывая отсутствие определяемых узлов, основными критериями эффективности проводимой адьювантной химиотерапии является продолжительность жизни больных и уровень опухолевого маркера в крови (РЭА).

Средний уровень опухолевого маркера до операции составил $146,2 \pm 17,7$ нг/мл. После удаления метастазов и проведенной химиотерапии он снизился в среднем до $8,6 \pm 1,7$ нг/мл.

Все 12 больных, получавших послеоперационную химиотерапию 1-1,5 года назад, к настоящему времени живы. Тогда как среди больных, не получавших адьювантную химиотерапию, год прожили 89% больных.

Трехлетняя выживаемость среди всех больных, подвергшихся резекции печени по поводу метастазов колоректального рака, составила 47%. Пятилетняя выживаемость 27,3%.

Нами проведен анализ 3-х летней выживаемости после резекции печени с учетом наиболее значимых факторов прогноза (Таб.).

Из представленной таблицы очевидно, что благоприятными прогностическими факторами являются: поражение одной доли, отсутствие внепеченочных метастазов, солитарный характер поражения печени, срок выявления метастаза в печень после удаления первичного очага. Нами получены лучшие результаты трехлетней выживаемости у больных перенесших обширные резекции печени (55.5%), по сравнению с экономными резекциями печени (25%). Это подтверждает данные литературы [6], что одним из важнейших прогностических факторов является расстояние между опухолью и линией резекции печени.

Приведенные данные позволяют сделать следующие выводы:

1. Больные, имеющие солитарные метастазы рака в печень, подлежат оперативному лечению. Вопрос о возможности хирургического вмешательства при единичных и множественных очагах в печени должен решаться индивидуально, но и в данной ситуации предпочтение следует отдавать хирургическому лечению.

2. Использование интраоперационного УЗКТ позволяет наиболее рационально выбрать объем операции.

3. Наличие внепеченочных метастазов не является абсолютным противопоказанием к операции.

4. Необходимо продолжить изучение адьювантной внутриартериальной химиотерапии, что может улучшить отдаленные результаты хирургического лечения метастазов колоректального рака в печень.

Факторы прогноза	Трехлетняя выживаемость (%)
Синхронные метастазы Метахронные метастазы	35,7 45,0
Поражение одной доли Поражение двух долей	56,5 0
Метастазы только в печень Метастазы в печень и внепеченочные метастазы	44,8 20,0
Солитарные метастазы Единичные и множественные метастазы	57,0 25,0
Обширные резекции печени Экономные резекции печени	55,5 25,0

Список литературы

1. Вишнеvский В.А., Чжао А.В., Махамад Н.М., Назаренко Н.А. Диагностика и хирургическое лечение больных с метастазами колоректального рака в печень. 1 Съезд онкологов стран СНГ, 3—6 декабря. Москва. 1996: 331—332.
2. Гальперин Э.И., Чевокин А.Ю., Карагюлян С.Р. и др. Актуальные вопросы хирургического лечения объемных образований в печени. Материалы 2-й конф. Хирургов-гепатологов. Киров. 1994 г: 45—46.
3. Трапезников Н.Н., Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными образованиями и смертность от них населения стран СНГ в 1996 г М., 1997 г.
4. Adson M.A., van Heerden J.A., Adson M.N., et al.: Resectin of hepatic metastases from colorectal cancer : major hepatic resection for metachronous metastases from colon cancer Arch Surg AnniSurg' 201—204.
5. Batler F., Attiyeh F.F., Dally J.M. Hepatic resection for metastases of the colon and rectum. Surg Gynecol Obstet. 1986, 162:109-113.
6. Blake Cady, Roger L. Jenkins, Glenn D.Steele et al. Surgical Margin in Hepatic Resection for Colorectal Metastasis. A Citical and Improvable Determinant of Outcome. Annals of Surgery 1988. V 227, 566—571.
7. Borring C.C., Squires T.S. Tong T. Cancer statistics CA. 1994. 44: 7—26. Shuto T. Kinoshita H, Hirohashi K, et al: Indications for, and Effectiveness a Second Hepatic Resection for Recurrent Hepatocellular Carcinoma. Hepato-gastroenterology 1996. 10: 932—937.
8. Weiss L. Grundmann E. Norhorts J. Et al.: Haematogenoiis metastatic patterns in colonic carcinoma : an analysis of 1541 necropsies. J. Pathol.. 150: 195—203.1986.
9. Yuman Fong. md. Nancy Kemeny et al. Treatment of Colorectal Cancer: Hepatic Metastasis. Seminars in Surgical Oncology 1996.12:219—252.