

Лечение опухолей периампулярной зоны

Ф. Стипа, Г. Лукандри,
М. Кавалини, Б. Рандон,
В. Зипаро, С. Стипа

III отделение хирургии Госпиталя С. Джованни-Адолората, I отделение хирургии, Университет "La Sapienza", I отделение хирургии V. le del Policlinico, Рим, Италия.

На основании собственного наблюдения за 245 больными с опухолями периампулярной зоны и обзора литературных данных, авторы приходят к выводу, что:

- пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция способствует лучшему сохранению физиологических функций пищеварительного тракта;
- панкреатогастростомия дает такие же результаты, как панкреатоэностомия;
- применение саморасширяющихся стентов является полезным методом в паллиативной хирургии. Необходимость наложения гастроэноанастомоза встречается редко;
- применение радио-химиотерапии увеличивает среднюю выживаемость;
- за последнее время улучшения отдаленных результатов не наблюдается.

Введение

В настоящее время в странах Западной Европы отмечается значительное увеличение частоты опухолей периампулярной зоны (ОПЗ), причем в ходе детального обследования подлежащими операции признается 10–15% больных, радикально же оперируются еще меньшее их количество. Летальность после этих операций в крупных специализированных центрах составляет менее 5%. Данные литературы свидетельствуют о том, что радиохимиотерапия улучшает результаты хирургического лечения больных с ОПЗ.

Материал и методы

С 1971 по 1999 г. авторы наблюдали 245 больных с ОПЗ (155 мужчин – 63% и 90 женщин). Средний возраст пациентов составил 62 ± 11.9 года. Опухоль головки поджелудочной железы (ПЖ) отмечена у 173 (73%), ампулы большого дуоденального сосочка (БДС) – у 38 (16%), терминального отдела общего желчного протока (ОЖП) – у 22 (9%), двенадцатиперстной кишки (ДПК) – у 4 (2%) больных. Из общего числа исключены пациенты с нейроэндокринными опухолями (4) и цистаденокарциномой (4). Распределение больных в зависимости от локализации и стадии представлено в таблице. Операбельным был 51% больных (121 из 237), паллиативные вмешательства выполнены в 43% (101), эксплоративная лапаротомия – в 6% (15) наблюдений. При поражении ПЖ операбельность составила 39% (68 из 173), БДС – 86.6% (33 из 38), ОЖП – 77.2% (17 из 22), ДПК – 75% (3 из 4). В разные периоды работы клиники – 1971–1977, 1978–1987, 1988–1999 гг. – операбельность была 34, 47 и 61% соответственно. Панкреатодуоденальная резекция (ПДР) преобладала (98 больных или 81%) среди радикальных операций, панкреатэктомия (ПЭ) выполнялась реже – 19% (23 пациента).

ПДР в 55% наблюдений сопровождалась резекцией желудка и наложением терминолатерального переднего гастроэнтероанастомоза, у остальных больных (45%) сохранялся пилорический отдел желудка (методика Traverso). Анастомозирование культи ПЖ с тощей кишкой выполнялось в виде термино-терминального (46%) и терминолатерального (33%) соустьев. Окклюзия панкреатического

протока (препарат Nissulcol®) произведена в 12%, дренирование его – в 2% наблюдений.

У 7% пациентов без признаков опухолевой инфильтрации дистальных отделов ПЖ и с узким вирсунговым протоком выполнено интраоперационное облучение хвоста ПЖ (20–30 Гр) с последующей аутотрансплантацией его в треугольник Скарпы (для реваскуляризации использовали бедренные сосуды). Из числа нерадикальных вмешательств (101) следует упомянуть паллиативные резекции (7%), различные обходные (билиодигестивные) анастомозы (83%), наружно-внутреннее дренирование (стентирование) билиарного тракта (10%).

Общая летальность составила 20% (42 из 239), за последнее время – 4.7% (1 из 21). Радикальные вмешательства сопровождались фатальным исходом в 22% наблюдений (27 пациентов из 121). После ПДР летальность составила 18%, при модификации Whipple – 22% (умерли 14 из 55 больных), при модификации Traverso – 9% (4 из 43). Причины летальных исходов после ПДР: несостоятельность анастомоза (6), внутрибрюшное кровотечение (4), острая почечная недостаточность – ОПН (3), тромбоз легочной артерии (2), несостоятельность гастроэнтероанастомоза (1), кишечное кровотечение (1), дыхательная недостаточность (ДН) (1). После ПЭ умерло 39% больных (9 из 23). Причинами смерти послужили сепсис (4), ОПН (2), ДН (2), кишечное кровотечение (1), несостоятельность гастроэнтероанастомоза (1).

Из 7 больных после трансплантации хвоста ПЖ умер 1 (причина – сепсис), еще у 2 больных пришлось удалить пересаженный участок ПЖ вследствие сосудистых осложнений. Летальность после паллиативных вмешательств составила 18% (умерли 18 из 103 больных).

Среди нефатальных осложнений отмечалось возникновение наружного панкреатического свища (22%). Все пациенты в послеоперационном периоде получали октреотид по 0.05 мг 3 раза в сутки). Свищ после пломбировки протока закрывался в сроки от 49 до 78 дней (в среднем через 60 дней). 5-летняя выживаемость радикально оперированных была следующей: 12% при локализации рака в ПЖ, 33% при поражении БДС (больные с опухолями терминального отдела ОЖП и ДПК умерли ранее). Средняя продолжительность жизни пациентов после транспланта-

Распределение больных в зависимости от стадии опухоли и ее локализации						
Локализация опухоли	Стадия					Не оперированные
	I	II	III	IVa	IVb	
Поджелудочная железа	12 (7)	14 (8)	38 (22)	44 (25)	48 (27)	17 (11)
Ампула БДС	11 (29)	18 (47)	8 (21)	1 (3)	–	–
Общий желчный проток	6 (27)	5 (23)	5 (23)	5 (23)	1 (4)	–
Двенадцатиперстная кишка	2 (50)	–	2 (50)	–	–	–

Примечание: в скобках – показатели в процентах.

ции ткани ПЖ составила 14 мес. (от 2 до 43 мес.) при среднем времени существования трансплантата 10 мес. (максимальный срок 19 мес.). У одного больного через 43 мес. после операции обнаружен рецидив аденокарциномы трансплантата.

После паллиативных вмешательств по поводу рака ПЖ 1-, 3- и 5-летняя выживаемость составила 15, 1 и 0%, по поводу опухолей БДС – 68, 49 и 33% соответственно (см. рисунок).

Обсуждение

Для ранней диагностики рака ПЖ можно с успехом использовать определение островкового амилоидного полипептида [4] и K-ras-онкогена [5] (информативность общих методов 80%). Спиральная компьютерная томография (с контрастированием) в сочетании с лапароскопией эффективна в диагностике операбельности у 90% пациентов [6, 7]. Для определения возможной диссеминации ракового процесса важно исследование цитогаммы костного мозга. Обнаружение в пунктате костного мозга единичных раковых клеток (методика использования моноклональных антител) делает сомнительной саму возможность выполнения радикальной операции [8]. Для решения вопроса об операбельности больных с ОПЗ необходимо исследовать перитонеальную жидкость (атипические клетки) [9]. Для верификации диагноза показана тонкоигольная аспирационная биопсия опухолей [10]. Следует признать ее безопасной в плане развития имплантационных метастазов. Предоперационная цитологическая верификация диагноза предпочтительнее интраоперационной, так как позволяет провести химиотерапию перед вмешательством (она также важна при планировании радиохимиотерапии у неоперабельных больных) [10–12]. Следует признать лапароскопическое УЗИ наиболее информативным при определении операбельности [13]. Для дифференциальной диагностики рака ПЖ и хронического панкреатита целесообразно выполнение позитронной эмиссионной томографии. В ее основе лежит метод усиления метаболизма глюкозы при раке (чувствительность 85–98%, специфичность 53–93%). К несомненным достоинствам метода относится возможность обнаружения метастазов рака в регионарные лимфоузлы (чувствительность 65%) [14, 15]. Ряд авторов изучает состояние внепеченочных желчных ходов и выводящих протоков ПЖ с помощью магнитно-резонансной холангиопанкреатографии [16–19].

Решить вопрос о возможной инвазии ОПЗ портальной вены наиболее точно (94.5%) позволяет интраоперационное интравасальное УЗИ [20–22].

В период предоперационной подготовки больных с ОПЗ целесообразно выполнение деконпрессивных вмешательств, что положительно сказывается на показателе послеоперационных осложнений [23, 27].

При обсуждении технических деталей радикальных вмешательств при ОПЗ показано, что панкреатикогастростомия не имеет преимуществ перед панкреатикоюностомией в плане предупреждения образования панкреатических свищей [25–27]. Считается, что ПДР с сохранением привратника уменьшает время операции и обеспечивает лучшие условия для пищеварения, не влияя значительно на отдаленные результаты [28–30]. Наличие раковой инфильтрации ДПК и метастазов в регионарных лимфоузлах ограничивает применение этой операции [31–36]. Подчеркивается необходимость особо тщательного выделения верхней брыжеечной артерии из опухолевого конгломерата, что повышает радикальность вмешательства [37, 38]. ПЭ у больных раком ПЖ считается наиболее оправданной в смысле радикальности по сравнению с ПДР в связи с тем, что у 20% больных этой группы обнаруживается мультицентрический рост опухоли [39–41]. Авторы статьи выполняли ПЭ не только из-за мультицентрического роста раковой опухоли, но и для профилактики возникновения в послеоперационном периоде панкреатического свища, что и привело к развитию у оперированных тяжелого диабета. В публикациях ряда авторов отмечается, что воздействие на оставленную ткань ПЖ неоприном ведет к уменьшению возникновения панкреатического свища до 4% [32].

Планируя резекцию воротной вены при ОПЗ (при наличии признаков ее опухолевой инвазии) следует иметь в виду, что плотное сращение ПЖ с сосудом может быть и результатом воспаления [42]. Подчеркивается, что предпринимаемая в целях большего радикализма вмешательства резекция воротной вены не улучшает показателей 2-х и 3-летней выживаемости больных с ОПЗ [43, 44]. Считается, что расширенная лимфаденэктомия положительно влияет на выживаемость таких больных [46–50]. Показано, что расширение вмешательства за счет большего объема лимфаденэктомии не увеличивает послеоперационной летальности. Вместе с тем подчеркивается необходимость проведения дополнительных рандоми-

зированных исследований на достаточно обширном клиническом материале для получения более достоверных данных.

Авторами обсуждается вопрос о выборе вида радикальных вмешательств при раке БДС. Подчеркивается, что лишь при ранней стадии рака – T₁ (опухоль диаметром менее 3 см) возможно минимальное вмешательство. Если в краях операционного препарата (зона окружающих опухоль здоровых тканей составляет не менее 1 см) при срочном гистологическом исследовании не обнаруживаются раковые клетки, то операцию можно завершить имплантацией в стенку ДПК общего желчного и панкреатического протоков. Во всех иных случаях правомочным является выполнение ПДР [51, 52]. На результаты операции отрицательно влияют возраст больных (старше 70 лет) и имеющаяся у них легочно-сердечная или почечная недостаточность [53]. По данным литературы, частота несостоятельности панкреатикоеноанастомоза составляет 8–19% [54], несостоятельности билиодигестивного – менее 5% [55], летальность от сепсиса вследствие несостоятельности, по данным разных авторов, – 0–8% [56]. Благодаря применению прецизионной техники при наложении швов и использованию антацидов частота послеоперационных кровотечений уменьшилась до 5%. ПДР с сохранением привратника ведет к более быстрому увеличению массы тела, чем это происходит у пациентов после традиционной ПДР (вместе с тем после операции у 23–35% больных первой группы отмечается замедленная эвакуация из желудка) [55, 56]. Анализ литературы свидетельствует о том, что продолжительность жизни больных с ОПЗ после радикальных операций в последнее время не увеличилась, нет также убедительных данных о положительном влиянии на выживаемость расширенной лимфаденэктомии. Несомненно, выживаемость пациентов с ОПЗ зависит от локализации рака и его стадии. Так, при раке ПЖ I стадии 5-летняя выживаемость составляет 57%, при II стадии – 26%, при III стадии – 21%. 5 и 10 лет после радикальных операций по поводу рака БДС живут 50 и 25%, при опухолях терминального отдела холедоха (ТОХ) – 30 и 21%, при раке ДПК 60 и 59% соответственно. По данным литературы последних лет, 5-летняя выживаемость больных с ОПЗ, перенесших радикальные операции, колеблется в пределах 9–12% (при I и II стадиях – от 13 до 36%, при III стадии – от 1 до 14%). При опухолях диаметром менее 2 см 5-летняя выживаемость после операции составляет 20%. Если опухоль удалена в пределах здоровых тканей, прогноз лучше – выживаемость от 12 до 16% (против 0–8%). При небольших радикально удаленных опухолях 5-летняя выживаемость составляет 23%. Применение ПЭ не улучшает прогноза. Значимыми факторами, отрицательно влияющими на сроки выживаемости, являются размер опухоли более 3 см, потеря крови в ходе операции более 700 мл, наличие

раковых клеток в краях операционного препарата, адьювантная химиотерапия. Целесообразным считается дополнение радикальной операции радиохимиотерапией (облучение в дозе 40–45 Гр ложа ПЖ, вливания 5-фторурацила в течение 2–3 дней ближайшего операционного периода и еженедельное в течение 4 мес. введение препарата).

Что касается паллиативных вмешательств у больных с ОПЗ, то рецидив механической желтухи и холангита реже (10%) возникает при наложении обходных анастомозов, чем при стентировании (38%). При использовании миниинвазивных лечебных технологий предпочтение чаще отдается металлическому стенту, чем пластиковой трубке (возможно смещение последней). Вопрос о наложении обходного гастроэнтероанастомоза у больных с неоперабельными ОПЗ надо ставить с учетом того, что нарушение эвакуации из желудка наступает менее чем у 10% этих больных при том, что послеоперационные осложнения наблюдаются в 25% наблюдений и чаще (осложнение операции Н.Д. Монастырского составляет, по данным литературы, 18%). Показано, что только эксплоративная лапаротомия при неоперабельных ОПЗ осложняется у 12% больных. Данные литературы свидетельствуют о том, что срок жизни пациентов после паллиативных (миниинвазивных и выполненных из традиционного, лапаратомного, доступа) вмешательств составляет 3–6 мес. (больным после гастроэнтеростомии в послеоперационном периоде для профилактики кровотечения необходимо рекомендовать использование ингибиторов протонного насоса).

Достоверно показано, что радиохимиотерапия значительно удлиняет срок жизни больных ОПЗ. Целесообразна послеоперационная (5 дней) внутриартериальная полихимиотерапия (5-фторурацил, митотраксон, фолиевая кислота, цисплатин). Показано, что 4-летняя выживаемость больных, перенесших радикальное вмешательство и химиотерапию в этом варианте, составляет 54% (против 9%). При таком методе лечения отмечено небольшое число метастазов в печени, возникающих в послеоперационном периоде. Подчеркивается, что отдаленные результаты лучше при интраоперационной радиотерапии, чем при традиционном облучении. Неоперабельным больным с ОПЗ целесообразно введение в чревный ствол митомицина, цисплатина, 5-фторурацила, что ведет к значительной регрессии опухоли (однако авторы не приводят данных о выживаемости). В литературе нет сведений об эффективности гормональной терапии (лутеизин-, релизинг-гормоны, соматостатин, тамоксифен) при ОПЗ. Применение флутамида, андрогенрецепторблокирующего препарата не показало преимуществ по сравнению с плацебо. Есть клинические наблюдения, свидетельствующие о том, что значительные по объему гемотрансфузии отрицательно влияют на сроки послеоперационной выживаемости.

Список литературы см. в английском варианте.