

А.В. Шелехов, В.В. Дворниченко, Р.И. Расулов

ОСОБЕННОСТИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОСЛОЖНЕННОМ РАКЕ ПРЯМОЙ КИШКИ

ГУЗ «Областной онкологический диспансер» (Иркутск)

ГОУ ДПО «Иркутский государственный институт усовершенствования врачей Росздрава» (Иркутск)

Целью данной работы было повышение эффективности лечения пациентов, страдающих осложненным раком прямой кишки, путем расширения показаний к неоадьювантной лучевой терапии.

Группа клинического сравнения (ГКС) ($n = 68$) – выполнение оперативных вмешательств по поводу стенозирующего рака прямой кишки при стандартной предоперационной подготовке, проведение послеоперационной лучевой терапии. Основная группа (ОГ) ($n = 88$) – лечение пациентов, страдающих раком прямой кишки, осложненным ОС, с применением эндохирургических методов, выполнение предоперационной лучевой терапии.

35 пациентам ГКС (51,5 %) выполнен обструктивный вариант оперативного вмешательства. Предоперационная химиолучевая терапия в ГКС не проводилась. В ОГ после восстановления толстокишечного пассажа проведена предоперационная лучевая терапия. Пятилетняя безрецидивная выживаемость составила при II стадии в контроле – 50,2 %, в ОГ – 71,7 % ($p < 0,01$), при III стадии в контроле – 15,2 %, в ОГ – 33,6 % ($p < 0,01$).

Эндохирургические методы в процессе лечения пациентов со стенозирующим раком прямой кишки дают возможность проведения неоадьювантного лечения, снижают число обструктивных операций. Предоперационная лучевая терапия увеличивает пятилетнюю безрецидивную выживаемость у больных раком прямой кишки, осложненным ОС.

Ключевые слова: рак прямой кишки, опухолевый стеноз, эндоскопическая хирургия, лучевая терапия

PECULIARITIES OF RADIOTHERAPY AT COMPLICATED RECTAL CANCER

A.V. Shelekhov, V.V. Dvornitchenko, R.I. Rasulov

Regional oncologic dispensary, Irkutsk

Irkutsk state institute of physicians' training of Roszdrav, Irkutsk

The purpose of the study was to raise efficiency of treatment of the patients suffering from complicated rectal cancer by expansion of indications for neoadjuvant radiotherapy.

In control group (CG) ($n = 68$) we performed surgeries on account of obstructing RC at standard preoperative preparation and carried out postoperative radiotherapy. In basic group (BG) ($n = 88$) treated patients suffering from RC complicated with tumor stenosis using endosurgical methods and carried out preoperative therapy.

We performed obstructive variant of surgery to 35 (51,5 %) patients of CG. Preoperative chemoradiotherapy wasn't carried out. In BG we carried out preoperative radiotherapy after reconstruction of intestinal passage. At the 2nd stage in CG five-year recurrence-free survival came to 50,2 %, in BG – to 71,7 %, at the 3rd stage in CG – to 15,2 %, in BG – to 33,6 % ($p < 0,01$).

Endosurgical methods during treatment of patients with obstructing RC enable an opportunity to perform neoadjuvant treatment and reduce number of obstructive surgeries. Preoperative radiotherapy increases five-year recurrence-free survival of patients with RC complicated with tumor stenosis.

Key words: rectal cancer, tumor stenosis, endoscopic surgery, radiotherapy

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

К наиболее распространенным формам осложненного рака прямой кишки относят опухолевый стеноз и параканкротное гнойно-деструктивное воспаление [1, 2].

В современной литературе описаны два основных подхода к лечению пациентов с осложненными формами рака прямой кишки. Первый – это хирургический метод лечения на первом этапе, дополняемый проведением послеоперационной лучевой терапии, химиотерапии [4].

Второй подход к лечению данной патологии заключается в проведении на предоперационном этапе дистанционной лучевой терапии и затем выполнение хирургического вмешательства, направленного на удаление злокачественного новообразования [8, 9]. Согласно значительному числу публикаций по данной тематике, именно неоадьювантная лучевая терапия способствует снижению процента локальных рецидивов [5].

Однако согласно мнению ряда авторов, осложненное течение рака прямой кишки является противопоказанием к проведению неоадьювантной лучевой терапии [3].

Эндохирургические методы (эндоскопическая реканализация ОС, стентирование ОС толстой кишки, лапароскопическая колостомия) позволяют восстановить толстокишечный пассаж и провести неоадьювантную лучевую терапию [6, 7, 10].

Целью данной работы является повышение эффективности лечения пациентов, страдающих осложненным раком прямой кишки, путем расширения показаний к неоадьювантной лучевой терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена за период 1998 – 2006 гг. Для оценки эффективности разработанного алгоритма лечения осложненного рака прямой кишки пациентов относили к одной из двух групп: основной (88

пациентов) либо к группе клинического сравнения (ГКС) (68 пациентов). Критерием включения в исследуемые группы являлось наличие рака прямой кишки II–III стадии, осложненного опухолевым стенозом. В ГКС включены пациенты, которым выполняли радикальный объем оперативного пособия и лучевую терапию в адьювантном режиме. В основной группе выполняли эндоскопические приемы коррекции толстокишечного пассажа, лучевую терапию в неоадьювантном режиме и радикальные операции. Для оценки качества проводимого лечения в обеих группах осуществляли контроль следующих показателей: частота послеоперационных осложнений, послеоперационная летальность и 5-летняя безрецидивная выживаемость.

В контрольной группе мужчин было 28, женщин – 40. Средний возраст пациентов составил $61,4 \pm 1,58$ года. В 26 наблюдениях установлена II стадия, в 42 – III стадия опухолевого процесса. В 13 наблюдениях стенозирующий рак прямой кишки сопровождался инфекционными осложнениями (в 12 – параректальным свищем, в 1 – параректальным абсцессом).

На первом этапе лечения пациентам контрольной группы выполняли радикальные операции. Спустя 3–4 недели после оперативного вмешательства проводили лучевую терапию на ложе удаленной опухоли и пути регионарного метастазирования. Удаленный препарат подвергали гистологическому исследованию. При наличии метастазов в удаленных лимфатических узлах к лечению добавляли 6 курсов химиотерапии в режиме FOLFOX.

В основной группе мужчин было 41, женщин – 47. Средний возраст пациентов составил $60,1 \pm 1,42$ года. В 37 наблюдениях установлена II стадия, в 51 – III стадия опухолевого процесса. В 22 наблюдениях стенозирующий рак прямой кишки сопровождался инфекционными осложнениями (в 18 – параректальным свищем, в 4 – параректальным абсцессом).

При сравнении основной и контрольной групп не было выявлено значимых различий при рас-

пределении пациентов по полу, возрасту, стадии заболевания ($p > 0,1$).

Лечение пациентов основной группы начинали с эндохирургической коррекции толстокишечного пассажа: временное стентирование ОС ($n = 8$), эндоскопическая комбинированная реканализация ОС толстой кишки ($n = 12$), лапароскопическая колостомия ($n = 68$).

После восстановления толстокишечного пассажа проводили лучевую терапию на опухоли и пути регионарного метастазирования. Предоперационную лучевую терапию в 20 наблюдениях провели средним фракционированием в суммарной очаговой дозе (СОД) 44 Гр. В 68 наблюдениях выполнена дистанционная гамма-терапия динамическим фракционированием в СОД 44 Гр. Из них в 19 наблюдениях лучевая терапия дополнена радиомодификаторами (5-ФУ по 750 мг в течение 5 дней перед лучевой терапией и платидиам по 30 мг в течение 3 дней на фоне крупных фракций) и в 6 – химиотерапией (4 курса) в режимах FOLFIRI или XELOX. В течение 3 недель с момента завершения лучевой терапии выполняли радикальные операции. Удаленный препарат подвергали гистологическому исследованию, лечебный патоморфоз оценивали по классификации Е.Ф. Лушниковой (1977). При наличии метастазов в удаленных лимфатических узлах к лечению добавляли 6 курсов химиотерапии в режиме FOLFOX.

Для оценки различий полученных параметрических значений в исследованных группах применяли двухвыборочный t-тест с разными дисперсиями. Достоверность различий непараметрических данных оценивали по критерию согласия (χ^2). Анализ безрецидивной пятилетней выживаемости выполнен по методу Cutler – Ederer.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В подавляющем большинстве наблюдений (51,5 %) в контрольной группе выполняли obstructивные оперативные вмешательства. Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки выполнялась в 17,6 % наблюдений. Общий процент интраоперационных и послеоперационных осложнений составил 20,6 %. На фоне прогрессирования

Таблица 1

Результаты исследования лечебного патоморфоза в зависимости от режима предоперационной лучевой терапии

Режимы лучевой терапии	I степень	II степень	III степень	IV степень
Среднее фракционирование ($n = 20$)	9 (45 %)	11 (55 %)	–	–
Динамическое фракционирование ($n = 44$)	17 (38,6 %)	18 (40,9 %)	5 (11,4 %)	4 (9,1 %)
Динамическое фракционирование с радиомодификацией ($n = 19$)	2 (10,5 %)	6 (31,5 %)	5 (26,5 %)	6 (31,5 %)
Значимость различий	$P_1 > 0,1$	$P_1 > 0,1$	$P_1 < 0,01$	$P_1 < 0,01$
	$P_2 < 0,05$	$P_2 > 0,1$	$P_2 < 0,01$	$P_2 < 0,01$
	$P_3 < 0,01$	$P_3 > 0,1$	$P_3 < 0,05$	$P_3 < 0,01$

Примечание: P_1 – значимость различий степеней лечебного патоморфоза при проведении предоперационной лучевой терапии средним и динамическим фракционированием; P_2 – при проведении предоперационной лучевой терапии средним и динамическим фракционированием в сочетании с радиомодификацией; P_3 – при проведении предоперационной лучевой терапии динамическим фракционированием и динамическим фракционированием в сочетании с радиомодификацией.

Таблица 2

Оперативные вмешательства, выполненные в основной группе пациентов (n = 88)

Оперативный объем	n (%)	p
Брюшно-анальная резекция прямой кишки с низведением	32 (36,4 %)	< 0,01
Брюшно-анальная резекция прямой кишки, колоанальный анастомоз	6 (6,8 %)	
Обструктивная брюшно-анальная резекция прямой кишки	18 (20,5 %)	< 0,01
Передняя резекция прямой кишки	18 (20,5 %)	< 0,01
Обструктивная передняя резекция прямой кишки	2 (2,3 %)	< 0,01
Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки	12 (13,5 %)	< 0,01

Таблица 3

Сравнительный анализ безрецидивной выживаемости пациентов контрольной и основной групп при II стадии заболевания

Интервал (годы)	Показатели выживаемости контрольной группы (n = 26)		Показатели выживаемости основной группы (n = 37)		Значение критерия Стьюдента	Достоверность различий
	Выживаемость	m	Выживаемость	m		
0–1	0,960	3,84	1,000	0	1,04	p > 0,1
1–2	0,640	9,41	0,962	3,14	3,25	p < 0,01
2–3	0,579	9,68	0,962	3,14	3,76	p < 0,01
3–4	0,502	9,80	0,797	6,61	2,61	p < 0,05
4–5	0,502	9,80	0,717	7,40	1,98	p < 0,05

Таблица 4

Безрецидивная выживаемость пациентов контрольной и основной групп при III стадии заболевания

Интервал (годы)	Показатели выживаемости контрольной группы (n = 42)		Показатели выживаемости основной группы (n = 46)		Значение критерия Стьюдента	Достоверность различий
	Выживаемость	m	Выживаемость	m		
0–1	0,880	5,00	0,978	2,20	1,96	p < 0,05
1–2	0,533	7,60	0,831	5,50	3,21	p < 0,01
2–3	0,342	7,31	0,585	7,26	2,43	p < 0,05
3–4	0,239	6,58	0,432	7,30	2,01	p < 0,05
4–5	0,152	5,53	0,336	6,96	2,27	p < 0,05

послеоперационного перитонита в раннем послеоперационном периоде умер 1 пациент.

Пятилетняя безрецидивная выживаемость пациентов контрольной группы при II стадии заболевания составила 50,2 %. Пятилетняя безрецидивная выживаемость при III стадии заболевания у пациентов контрольной группы составила 15,2 %.

В основной группе распределение лечебного патоморфоза по степеням представлено в таблице 1.

Наиболее высокий процент наблюдений лечебного патоморфоза III – IV степени определяли в группе с проведением лучевой терапии в режиме динамического фракционирования в сочетании с радиомодификацией.

В группе предоперационной химиотерапии в сочетании с лучевой терапией (n = 6), при исследовании удаленного макропрепарата мы обнаружили в 3 случаях лечебный патоморфоз III степени (40 %) и в 3 случаях – IV степени (60 %).

Как следует из таблицы 2, в основной группе наблюдается значимо больший процент выполнения сфинктеросохраняющих операций, достоверно

уменьшается число обструктивных вмешательств. Общий процент послеоперационных осложнений в основной группе составил 27,3 % (p < 0,01). В раннем послеоперационном периоде умерло 2 пациента – 1 пациент на фоне прогрессирования послеоперационного перитонита, 1 пациент в результате тромбоэмболии легочной артерии (p > 0,1).

Пациенты с проведением предоперационной химиотерапии и лучевой терапии (n = 6) в подсчет пятилетней выживаемости не включались, так как данный метод лечения использован нами только на протяжении 2006 года.

Пятилетняя безрецидивная выживаемость пациентов основной группы при II стадии заболевания составила 71,7 % (табл. 3).

Как следует из представленной таблицы, показатели безрецидивной выживаемости не имеют достоверных различий в исследуемых группах только на 1-м году наблюдения, в остальные сроки наблюдения показатели выживаемости достоверно выше в основной группе пациентов. Пятилетняя безрецидивная выживаемость при III стадии забо-

лечения у пациентов основной группы составила 33,6 %.

Значения выживаемости пациентов основной группы при III стадии заболевания на всем протяжении наблюдения значимо больше в основной группе, по сравнению с контролем ($p < 0,01$; $p < 0,05$) (табл. 4).

ВЫВОДЫ

Эндохирургические технологии позволяют в короткий срок восстановить пассаж по толстой кишке и расширить показания к предоперационной лучевой терапии.

Предоперационная лучевая терапия при осложненном раке прямой кишки значимо увеличивает 5-летнюю безрецидивную выживаемость. Оптимальным методом лучевой терапии является режим динамического фракционирования с радиомодификацией.

Предоперационное химиолучевое лечение значимо увеличивает степень лечебного патоморфоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров В.Б. Рак прямой кишки / В.Б. Александров. — М.: Вузовская книга, 2001. — 208 с.
2. Ан В.К. Неотложная проктология / В.К. Ан. — М.: ИД Медпрактика, 2003. — 144 с.
3. Воробьев Г.И. Лапароскопическая колостомия в лечении рака толстой кишки / Г.И. Воробьев, Ю.А. Шельгин, С.А. Фролов // Эндокопическая хирургия. — 1996. — № 4. — С. 16.
4. Федоров В.Д. Рак прямой кишки / В.Д. Федоров. — М.: Медицина, 1987.
5. Camma C. Preoperative radiotherapy for resectable rectal cancer: a meta-analysis / C. Camma, M. Giunta, F. Fiorica // JAMA. — 2000. — N 284. — P. 1008 — 1015.
6. Eckhauser M.L. Laser therapy of colorectal carcinoma / M.L. Eckhauser // Surg. Clin. North Am. — 1992. — Vol. 72, N 3. — P. 597 — 607.
7. Ely C.A. The use of enteral stents in colonic and gastric outlet obstruction/ C.A. Ely, M.E. Arregui // J. Surg. Endosc. — 2003. — Vol. 17, N 1. — P. 89 — 94.
8. Giuliani D. A defunctioning stoma in the treatment of lower third rectal carcinoma/ D. Giuliani, P. Willemsen, F. Van Elst // Acta. Chir. Belg. — 2006. — Vol. 106, N 1. — P. 40 — 43.
9. Vetter C. Preoperative radio-chemotherapy in rectal carcinoma/ C. Vetter // MMW Fortschr. Med. — 2003. — Vol. 9, N 145. — P. 41 — 43.
10. Wasvary H. Minimally invasive, endoscopically assisted colostomy can be performed without general anesthesia or laparotomy / H. Wasvary, J. Sacksner, G. Deshmukh // Dis. Colon. Rectum. — 2003. — Vol. 46, N 2. — P. 271 — 273.