

# Непосредственные и отдаленные результаты лечения местно-распространенного рака желудка 4 стадии

**Берзин С.А.**, д.м.н., профессор кафедры онкологии Уральской государственной медицинской академии, г. Екатеринбург; **Истомин Ю.В.**, к.м.н., заведующий 3 хирургическим отделением ГБУЗ Свердловский областной онкологический диспансер, г. Екатеринбург; **Киселев Е.А.**, врач-онколог 3 хирургического отделения, ГБУЗ Свердловский областной онкологический диспансер, г. Екатеринбург

## Immediate and treatment long-term results locally advanced carcinoma of the stomach of 4 stages

Berzin S.A., Istomin J.V., Kiselev E.A.

### Резюме

Проанализированы непосредственные и отдаленные результаты радикального хирургического лечения местно-распространенного рака желудка 4 стадии у 70 пациентов. Послеоперационные осложнения составили 15,7%, а послеоперационная летальность 2,8%. Пятилетняя выживаемость больных раком желудка 4 стадии, перенесших хирургическое лечение с лимфодиссекцией D2 и D4 составила 46%, с лимфодиссекцией D1 пятилетней выживаемости нет.

**Ключевые слова:** рак желудка, расширенная лимфодиссекция, выживаемость

### Summary

The direct and remote results of radical surgical treatment carcinoma of the stomach of 4 stages at 70 patients. Postoperative morbidity and mortality- 15,7 %, 2,8 %. The five years' survival rate of patients with carcinoma of the stomach of 4 stages which have tolerated surgical treatment with lymphnodissection D2 and D4 has compounded 46 %, with lymphnodissection D1 the five years' survival rate is not present.

**Key words:** a carcinoma of the stomach, dilated lymphnodissection, survival rate

### Введение

Рак желудка в Российской Федерации является второй по частоте локализацией среди всех злокачественных новообразований, уступая лишь раку легкого у мужчин и раку молочной железы и кожи у женщин. Несмотря на некоторое снижение заболеваемости в последнее десятилетие, ежегодно в мире регистрируется 798 тысяч новых случаев рака желудка, что составляет 9,9% от всех впервые выявленных злокачественных новообразований, и каждый год 628 тысяч пациентов умирают от этого заболевания (12,1% от всей смертности от злокачественных новообразований). Несмотря на широкое внедрение современных методов диагностики доля пациентов с 4 стадией рака достигает в России 43%.

Единственным методом лечения по-прежнему остается хирургический. Непосредственные результаты операции всё ещё не безупречны. Так, послеоперационная летальность по данным ряда авторов достигает 14%. 3,4, 5.

**Цель исследования.** - улучшение непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения местно-распространенного рака желудка 4 стадии.

### Материалы и методы

В анализируемую группу включены пациенты (70 человек) с гистологически- и инструментально подтвержденным диагнозом местно-распространенного рака желудка 4 стадии. По классификации TNM от 2002 г. в группу радикально прооперированных по поводу 4й стадии рака желудка включены пациенты со следующими характеристиками опухолевого процесса: pT4 N1 Mo, pT4 N2 Mo, pT4 N3 Mo и pT3 N3 Mo. В исследуемой группе мужчин 50 (71,5%), женщин 20 (28,5%). Для сравнения результатов эффективности лимфодиссекции взята группа пациентов (15 человек) с 4 стадией местно-распространенного рака желудка прооперированных в 1990-95 гг.

#### **Критерии включения:**

1. Морфологически подтвержденный рак желудка.
2. Радикальность выполненной операции R0.

#### **Критерии исключения:**

1. Отсутствие гистологической верификации диагноза.
2. Неэпителиальные злокачественные опухоли-карциномы, лимфома.

Стандартное предоперационное исследование

---

Ответственный за ведение переписки -  
Киселев Евгений Александрович  
620036, г. Екатеринбург, ул. Соболева, 29,  
Тел.: +7 (343) 356 15 11  
E-mail: evgkiseliov@yandex.ru

включает ФГДС с биопсией, рентгенография желудка и органов грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости, лапароскопия. Статистическая обработка данных производилась использованием программных пакетов для статистических расчетов NCSS 2001, Microsoft Excel, и Statistica for Windows. Построение кривых выживаемости проводилось по методу Каплана-Майера с оценкой достоверности log-rank test.

## Результаты и обсуждение

### Непосредственные результаты операций.

У большей части пациентов с местно-распространенным раком желудка 4 стадии опухоль прорастала в соседние органы, что встречалось в 55 случаях (78,5%).

Как видно из таблицы 1 чаще всего встречалась инвазия опухоли в брыжейку поперечноободочной кишки-20 случаев, что составило 1/3 от общего количества больных этой группы. Прорастание опухолью поджелудочной железы наблюдалось в 9 случаях, т.е. в 2 раза реже, чем у пациентов предыдущей группы. Далее в убывающей частоте отмечались инвазия диафрагмы, печени и поперечноободочной кишки. Инвазия двух органов отмечена в 9 случаях (16,3%).

Из выше приведенной таблицы 2 видно, что среди радикально прооперированных больных раком желудка 4 стадии опухоль дистальной трети желудка встречалась в 1,5 раза чаще, чем всех остальных отделов. Расположение опухоли в средней трети, проксимальной трети желудка и тотальное поражение отмечались примерно с одинаковой частотой. В 4 случаях опухоль переходила на нижнюю треть пищевода (6%). Особенностью процесса у пациентов данной группы является частое прорастание

опухолью соседних органов, что обуславливало необходимость комбинированных операций.

Из выше приведенной таблицы 3 видно, что комбинированные операции у пациентов местно-распространенным раком желудка выполнялись в 62 случаях, что составляет 89%. Другой особенностью анализируемой группы пациентов является массивное метастазирование в лимфоузлы 1 и 2 порядка. И в связи с этим, мы при всех указанных видах операций выполняли лимфодиссекции в объеме D2 - D4(за исключением предшествовавшего периода до 2001г). В среднем у каждого пациента было исследовано 19 л/узлов, количество метастатических из них, в среднем оказалось равным- 10, что составило 52,6%.

Как видно из выше приведенной таблицы, в подавляющем большинстве случаев выполнена лимфодиссекция D2-76%. С лимфодиссекцией в объеме D1 выполнено 10% операций, D4- 14%. После патогистологического исследования пациенты были распределены на группы в зависимости от варианта классификации TNM.

Наибольшее количество пациентов- 29 (41,5%) приходится на вариант pT4 N1 Mo. На втором месте вариант pT4 N2 Mo- 21 случай (30%), на третьем месте -pT3 N3 Mo- 15 случаев (21,5%), и на последнем- pT4 N3 Mo- 5 случаев (7%).

Послеоперационные осложнения у пациентов с местно-распространенным раком желудка 4 стадии, перенесших радикальные операции, возникли в 11 случаях (15,7%).

Как видно из таблицы 6 наиболее часто встречающимся осложнением был абсцесс брюшной полости- 5 случаев. Остальные осложнения встречались по 1 случаю.

Таблица 1. Инвазия смежных органов при местно-распространённом раке желудка.

Орган	Абсолютное количество	%
Поджелудочная железа	9	16,3%
Поперечноободочная кишка	3	5,5%
Брыжейка поперечноободочной кишки	20	36,4%
Печень	6	11%
Диафрагма	8	14,5%
Инвазия 2 органов	9	16,3%
Всего	55	100%

Таблица 2. Локализация опухоли в желудке при местно-распространённом раке.

Часть желудка	Абсолютное количество	%
Дистальная треть желудка	23	33%
Тело желудка	15	21,5%
Проксимальная треть желудка	15	21,5%
Тотальное поражение	17	24%
Всего	70	100%

Таблица 3. Виды радикальных операций у пациентов местно-распространенным раком желудка 4 стадии.

Вид операции	Абс.число	%
Субтотальная дистальная резекция желудка	5	7%
Комбинированная субтотальная дистальная резекция желудка	16	23%
Гастрэктомия	3	4%
Комбинированная гастрэктомия	46	66%
Всего	70	100%

Таблица 4. Объем лимфодиссекции, выполненных при местно-распространённом раке желудка.

Вариант лимфодиссекции	Абсолютное количество	%
Лимфодиссекция D1	7	10%
Лимфодиссекция D2	53	76%
Лимфодиссекция D4	10	14%
Всего	70	100%

Таблица 5. Распределение пациентов по классификации TNM.

TNM	Абсолютное количество	%
pT4 N1 Mo	29	41,5%
pT4 N2 Mo	21	30%
pT4 N3 Mo	5	7%
pT3 N3 Mo	15	21,5%
Всего	70	100%

Таблица 6. Структура послеоперационных осложнений у больных местно-распространённым раком желудка 4 стадии, перенесших радикальные операции.

Осложнение	Абсолютное количество	%
Несостоятельность швов эзофагоjejунанастомоза	1	9%
Абсцесс брюшной полости	5	46%
Перфорация тонкой кишки	1	9%
Послеоперационный панкреатит	1	9%
Панкреонекроз	1	9%
Послеоперационная пневмония	1	9%
ТЭЛА	1	9%
Всего	11	100%

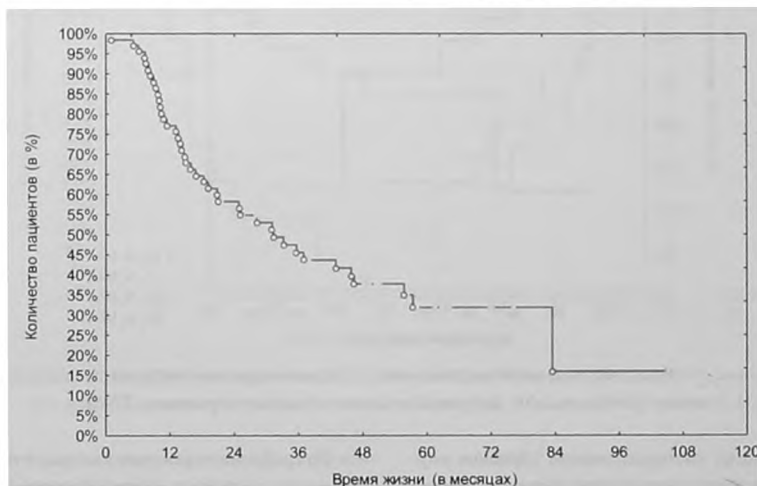


Рис. 1. Отдаленная выживаемость пациентов с местно-распространённым раком желудка 4 стадии перенесших радикальные операции

Умерли в послеоперационном периоде 2 пациента (2,8%). Причины послеоперационной летальности были следующими:

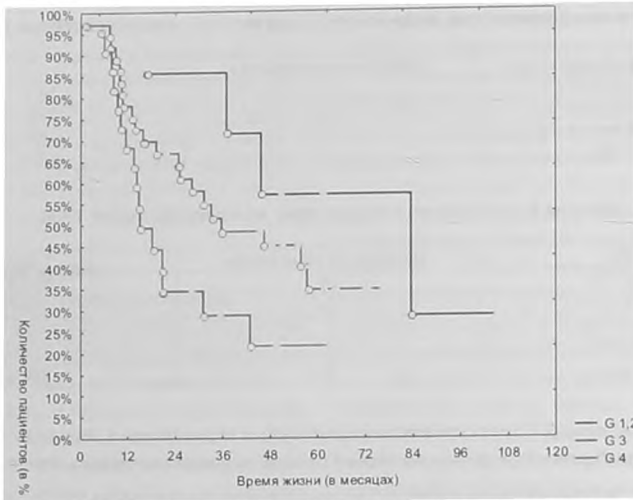
1. абсцесс брюшной полости - 1 случай.
2. перфорация тонкой кишки - 1 случай.

**Отдаленные результаты лечения пациентов местно-распространённым раком желудка 4 стадии.**

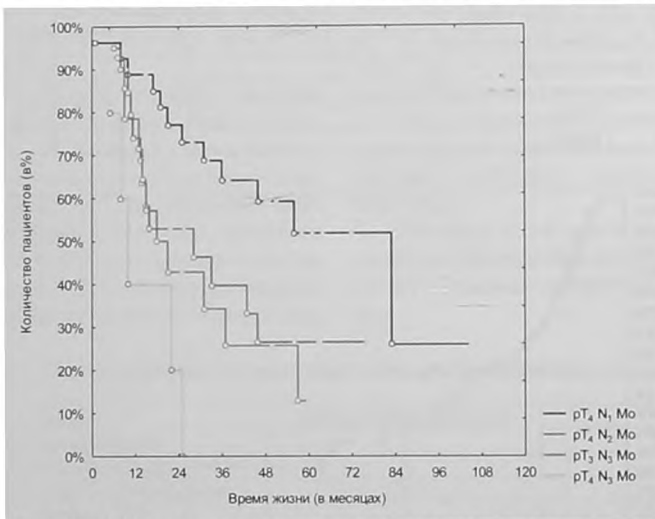
Отдаленные результаты лечения местно-распространённого рака желудка были изучены нами у 66 пациентов. В группе исключённых пациентов 4 че-

ловека: 2 умерли от непосредственных послеоперационных осложнений, у 2-х человек судьба не известна. Таким образом, отдаленные результаты оценены у 97% пациентов, перенесших радикальные операции по поводу местно-распространённого рака желудка.

Как видно из графика (рис 1) общая выживаемость в группе радикально прооперированных по поводу местно-распространённого рака желудка оказалась следующей: 1 летняя - 77%, 3 летняя - 46%, 5 летняя - 32%. Медиана выживаемости составила - 30 месяцев.



**Рис.2. Отдаленная выживаемость пациентов с местно-распространенным раком желудка 4 стадии, перенесших радикальные операции в зависимости от гистологического строения опухоли.**



**Рис.3. Отдаленная выживаемость больных раком желудка после радикальных операций в зависимости от вариантов TNM.**

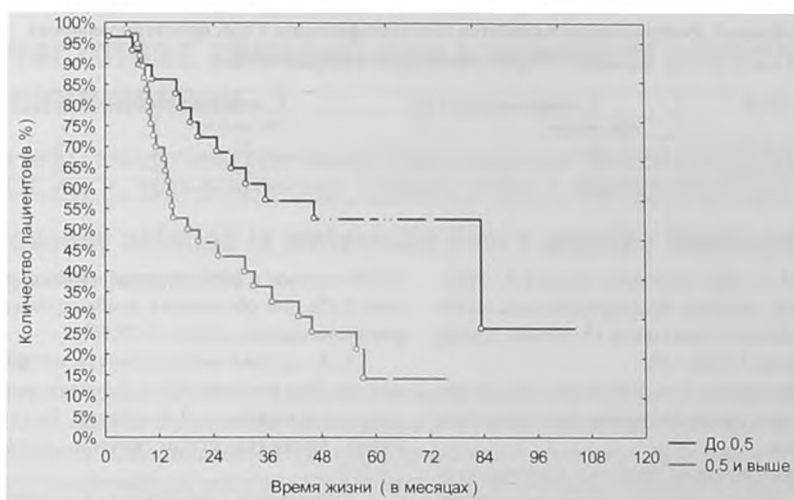
В зависимости от гистологического строения опухоли пациенты были разделены на три группы. I группа (G1, G2): пациенты с высоко или умереннодифференцированными аденокарциномами - 7 человек. Вторая группа (G3): пациенты с низкодифференцированными аденокарциномами - 37 человек. Третья группа (G4): пациенты с недифференцированными и перстневидноклеточными раками - 21 человек.

Как видно из графиков на рисунке 2 отдаленная 1,3 и 5 летняя выживаемость и медиана продолжительности жизни у пациентов с раком G1,2 в 2 раза выше, чем у пациентов с G3 и в 3 раза выше, чем у пациентов с G4.

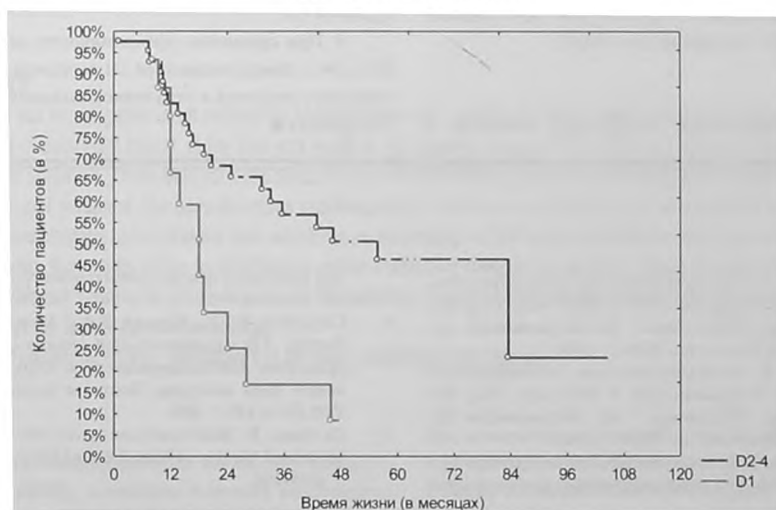
В скомпонованном виде 1-3-5 летняя выживаемость и медиана выживаемости радикально прооперированных больных при различных вариантах T N M 4й стадии рака желудка представлены на рис .3.

Из графиков на рисунке 3 видно, что отдаленная выживаемость пациентов местно-распространенным раком желудка 4 стадии после радикальных операций, в значительной степени связана с поражением регионарных лимфоузлов. С нарастанием индекса N при одинаковой глубине поражения стенки желудка T4 1 летняя выживаемость при N1 89%, при N2 ниже на 15% (74%), а при N3 уменьшается более чем в 2 раза и составляет 40%. При сравнении 3-летней выживаемости в группе T4 разница в отдаленной выживаемости в зависимости от индекса N становится еще больше. Так при N1 она составляет 64%, при N2 уменьшается в 1,5 раза и составляет 40%, а при N3 3-летней выживаемости нет. Пятилетняя выживаемость при N1 52%, что в 2 раза больше, чем при N2 (26%), а при N3 отдаленная выживаемость отсутствует.

Мы сравнили выживаемость двух групп пациентов



**Рис.4. Сравнение отдаленной выживаемости пациентов, в зависимости от N-ratio.**



**Рис.5. Сравнение отдаленной выживаемости пациентов с местно-распространенным раком желудка после радикальных операций с лимфодиссекцией D1 и лимфодиссекцией D2.**

в зависимости от соотношения метастатических лимфоузлов к исследованным (N-ratio).

В 1 группу включено 29 пациентов со значением соотношения до 0,5. Поражение самого желудка в этой группе: у 21 пациента опухоль занимает часть органа (72,5%), тотальное поражение у 8 пациентов (27,5%). Во 2 группу включено 37 пациентов со значением соотношения 0,5 и выше. Поражение самого желудка в этой группе: у 29 пациентов опухоль занимает часть органа (78,5%), тотальное поражение у 8 пациентов (21,5%). Т.е. сравниваемые группы по распространению опухолевого процесса по желудку были практически идентичны.

Как видно из графика на рисунке 4 отдаленная выживаемость пациентов в группе с индексом соотношения метастатических лимфоузлов ко всем исследован-

ным менее 0,5 во всех отрезках времени более высокая чем у пациентов в группе с индексом 0,5 и выше. И полученные различия являются статистически достоверными Log-Rank Test- 0,008. Gehan's Wilcoxon Test- 0,02. Cox-Mantel Test- 0,008. 3-летняя выживаемость пациентов с индексом соотношения метастатических лимфоузлов к удаленным до 0,5 в 1,5 раза больше, чем с индексом 0,5 и выше.

5 летняя выживаемость пациентов с индексом до 0,5 почти в 4 раза больше, чем пациентов с индексом 0,5 и выше. Чем больше количество метастатических лимфоузлов и их процент по отношению к непораженным лимфоузлам, тем хуже прогноз для отдаленной выживаемости. При этом индекс отношения метастатических лимфоузлов к общему количеству лимфоузлов более чувствителен, чем простой количественный фактор,

Таблица 7. Распределение пациентов по классификации TNM, прооперированных с различным объёмом лимфодиссекций.

TNM	С лимфодиссекцией D1		С лимфодиссекцией D2 или D4	
	Абс. кол-во	%	Абс. кол-во	%
pT <sub>1</sub> N <sub>1</sub> Mo	8	53%	22	52%
pT <sub>1</sub> N <sub>2</sub> Mo	7	47%	20	48%
Всего	15	100%	42	100%

что соответствует данным некоторых авторов.5. Группу больных раком желудка, прооперированных с лимфодиссекцией в объёме D1 составили 15 человек, группу с лимфодиссекциями D2,D4 – 42.

Как видно из таблицы 7 по вариантам распространённости имевшегося процесса группы пациентов практически идентичны.

Как видно из графика на рисунке 5 выживаемость пациентов, перенесших операции с лимфодиссекциями в объёме D1, значительно ниже, чем перенесших операции с лимфодиссекциями D2- D4. Полученные различия статистически достоверны: Log-Rank Test- 0,01. Gehan's Wilcoxon Test- 0,02. Cox-Mantel Test- 0,003.

**Выводы:**

1. Послеоперационные осложнения возникли в

15,7% случаев, а послеоперационная летальность составила 2,8%, что объясняется комбинированным характером выполненных операций (78,56%).

2. 5- летняя выживаемость пациентов с индексом (N-ratio) до 0,5 в 3,5 раза выше, чем пациентов с индексом 0,5 и более. Полученные различия являются статистически достоверными, p - 0,008.

3.Отдаленная выживаемость у пациентов с G1 и G2 аденокарциномами в 1,5 раза выше, чем у пациентов с G3 аденокарциномами и в 3 раза выше, чем у пациентов с раками G4.

4. При сравнении эффективности лимфодиссекции D2 и D4 с лимфодиссекцией D1 выявлена статистически значимые различия в отдаленной выживаемости пациентов (p<0,01).■

**Литература:**

1. Давыдов М.И. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2005 году. Под ред. М.И.Давыдова, Е.М.Аксель.- М.: Медицинское информационное агентство, 2005.- 355с.
2. Давыдов М.И. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2001 году. Под ред. М.И.Давыдова, Е.М.Аксель.- М.: Медицинское информационное агентство, 2002.- 354с.
3. Симонов Н.Н., Чарторижский В.Д. О целесообразности спленэктомии по принципиальным соображениям при раке желудка. Вопросы онкологии. – 1997. – Т.43. N2. – с. 213 – 215.
4. Скоропад В.Ю., Бердов Б.А., Мардынский Ю.С., Титова Л.Н. Сравнительный анализ отдаленных результатов комбинированного и хирургического лечения рака желудка. Вопросы онкологии. – 2007.- Т.53,N4.-с.427 – 435.
5. Carboni F. Multivariant analysis treatment of advanced gastric cancer. J.Surg.Oncol. – 2005. – 90(2) – p.95-100.