

М.В. Гринкевич^{1,2}, В.Н. Клименко^{1,2}, А.М. Щербаков^{1,3}, О.Б. Ткаченко¹

Оценка результатов эндоскопической резекции слизистой оболочки путем диссекции в подслизистом слое в лечении раннего рака желудка

¹ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава РФ,

²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова,

³ГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России,
Санкт-Петербург

Целью исследования явилась оценка эффективности результатов эндоскопической резекции слизистой оболочки путем диссекции в подслизистом слое в лечении раннего рака желудка. В исследование включено 78 больных ранним дифференцированным раком желудка T1aN0M0 (65) и T1bN0M0 (13), которым в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова произведена эндоскопическая резекция слизистой путем диссекции в подслизистом слое. По результатам проведенного исследования можно утверждать, что эндоскопическая резекция слизистой оболочки с диссекцией в подслизистом слое при раннем раке желудка является высокоэффективным (98,7%) и относительно безопасным методом органосохраняющего радикального лечения с высоким качеством жизни в отдаленном периоде, что позволяет ее рекомендовать в качестве варианта выбора при данной патологии.

Ключевые слова: ранний рак желудка, диссекция в подслизистом слое

Введение

По данным за 2012 год в России зарегистрировано 37369 новых больных раком желудка, и данная онкологическая патология занимает 5-е место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями у мужчин и 6-е у женщин [3], в связи с чем представленная проблема является весьма актуальной. У 60% пациентов рак желудка диагностируется в I–III стадиях, при этом на ранние формы приходится от 5 до 10% [1, 9].

До недавнего времени золотым стандартом для лечения рака желудка, в том числе и раннего, являлось проведение радикальных резекций и гастрэктомий с Д2 — лимфодиссекцией [6]. Однако, столь радикальный подход, идеально обоснованный с онкологической точки зрения, часто чреват послеоперационными осложнениями и летальными исходами, а также низким качеством жизни пациентов в отдаленном периоде [7]. Согласно данным литературы, пост-

гастрорезекционные патологические состояния отмечаются более чем у 50% больных, оперированных радикально по поводу рака желудка в объеме частичного или полного удаления органа [2]. Бурное развитие эндоскопической техники привело к увеличению количества выявленных ранних форм рака желудка и, тем самым, дало начало развитию малоинвазивному эндоскопическому лечению, современные концепции которого предусматривают переход к органосохраняющим операциям [8]. В конце 1990-х годов для лечения ранних форм рака желудка (T1aN0M0), размерами не более 20 мм был разработан метод эндоскопической резекции слизистой оболочки путем диссекции в подслизистом слое — ЭДПС (endoscopic submucosal dissection-ESD). На основании проведенного обзора литературы по данной тематике, можно заключить, что по мнению большинства авторов, одним из эффективных современных методов радикального лечения раннего рака желудка, являются эндоскопическая диссекция в подслизистом слое. Вместе с тем данная методика новая и представлена в большей части зарубежными публикациями, в связи с чем имеется необходимость в накоплении и анализе результатов собственного опыта в данном направлении, что способствовало проведению настоящего исследования.

Цель исследования

Оценка эффективности эндоскопической резекции слизистой оболочки путем диссекции в подслизистом слое в лечении раннего рака желудка.

Материалы и методы

В исследование включено 78 больных в возрасте от 40 до 79 лет, среди них 48 мужчин и 30 женщин, которым в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова в период с 2012 по 2016 год выполнялась эндоскопическая диссекция в подслизистом слое по поводу раннего рака желудка T1aN0M0 (65) и T1bN0M0 (13). Всем пациентам в предоперационном периоде выполнялась эзофагогастродуоденоскопия с осмотром в узкоспектральном режиме, эндоскопическая ультрасонография, щипцевая биопсия с последующей мор-

фологической верификацией, компьютерная томография органов брюшной полости и грудной клетки, комплексное клинично-инструментальное обследование. На основании проведенного обследования всем пациентам установлен диагноз раннего рака желудка T1N0M0. У 11 пациентов опухоль локализовалась в кардиальном отделе желудка, у 38 в теле и у 29-антральном. По морфологическому строению все опухоли относились к железистому раку и были дифференцированного типа, среди них: высокодифференцированных- 54, умереннодифференцированных – 19, низкодифференцированных – 5. Размеры опухолей составляли: до 2,0 см – 52, от 2 до 3 см – 10, от 3 до 4 см – 4, от 4 до 5 см – 5, от 5 до 6 см – 1, от 6 до 7 см у 6 больных. Все операции проводились под эндотрахеальным наркозом с использованием видеосистемы Olympus EVIS EXERA III (Olympus, Япония), гастроскопа Olympus GIF-H180J и электрохирургического блока ERBE VIO 200 D (ERBE, Германия). Во время операции последовательно определяли границы опухоли при осмотре в узком спектре (NBI), выполняли циркулярную электрокоагуляционную маркировку краев резекции на расстоянии не менее 3 мм от образования. С целью отделения новообразования слизистой оболочки или подслизистого слоя от мышечной оболочки выполнялась инъекция растворов 0,9% NaCl, Волювена или ГиперХАЕС окрашенного индигокармином. Затем проводилось моноблочное удаление слизистой оболочки с опухолью методом эндоскопической диссекции в подслизистом слое и визуально оценивали ложе, операционную поверхность на предмет кровотечения, перфорации и радикальности операции, с последующим извлечением макропрепарата. Длительность операций составила 100 ± 30 минут. В послеоперационном периоде в течении первого года контрольные эзофагогастродуоденоскопии выполнялись через 1 месяц с момента операции, а затем каждые 3 месяца, компьютерная томография органов брюшной полости выполнялась каждые 6 мес. В последующее время эзофагогастродуоденоскопия и компьютерная томография проводились с интервалом в полгода.

Результаты

В результате произведенных операций у 77 больных основной группы опухоль была удалена единым блоком, а у 1- фрагментарно. Причиной фрагментарной диссекции явились рубцы от ранее произведенных биопсий (5-6 мес.) в месте операции. По результатам заключительных морфологических исследований у 77 больных вышеуказанной группы, диссекция оказалась радикальной, у одного пациента в крае резекции оказалась опухоль и ему была произведена лапароскопическая проксимальная резекция желудка с лимфодиссекцией D2. Интраоперационные осложнения отмечены у 7(8,9%) больных в виде перфораций размерами от 1 до 5мм, последние были устранены эндоскопически путем клипирования. В раннем послеоперационном периоде кровотечение из раны оперативного вмешательства отмечалось у 2(2,5%) пациентов. В обоих случаях кровотечения устранены методом эндоскопического гемостаза. Поздние послеоперационные осложнения в виде рубцовой деформации антрального отдела с субкомпенсированным стенозированием, отмечались у 2(2,5%) пациентов,

диссекция которым производилась в области пилорического канала. Данные последствия были устранены выполнением баллонной дилатации. Ранний восстановительный период в среднем составил 24 часа, на 3-4 сутки после операции пациенты выписывались из стационара. За период наблюдения (6–48 мес.) местный рецидив или прогрессирование основного заболевания в объеме как регионарного, так и отдаленного метастазирования у пациентов не отмечено. Эффективность применения эндоскопической диссекции в подслизистом слое в лечении раннего рака желудка в нашем исследовании составила 98,7%.

Обсуждение

При планировании эндоскопического лечения всем больным показано комплексное эндоскопическое обследование с использованием современных методик (эндоскопия высокого разрешения, NBI, хромэндоскопия, эндосонография) для оценки глубины инвазии и определения истинных границ поражения, включая очаги тяжелой дисплазии, а также выполнение биопсии и морфологическое установление диагноза. Выделяют стандартные и расширенные показания для эндоскопического удаления раннего рака желудка. К стандартным показаниям для эндоскопического лечения раннего рака желудка относятся: внутрислизистая инвазия; дифференцированная аденокарцинома; размер опухоли менее 2,0 см; отсутствие эндоскопических признаков изъязвлений и рубцовых изменений [13]. В последние годы на основании оперативных данных были предложены расширенные критерии для эндоскопического лечения раннего рака желудка. После анализа результатов 5265 пациентов, которым была выполнена гастрэктомия с лимфодиссекцией, Gotoda et al. (2000 г.) и (2007 г.) предложили более объемные критерии опухолей, которые могут удаляться эндоскопически единым блоком с отсутствием или минимальным риском метастазирования: внутрислизистые дифференцированные опухоли без лимфоваскулярного поражения, независимо от размеров; внутрислизистые дифференцированные опухоли без лимфоваскулярного поражения с изъязвлениями, размерами до 3,0 см; дифференцированные опухоли с инвазией в подслизистый слой (допустимое прорастание в подслизистый слой менее чем на 0,5 мм, что соответствует T1b1 или sm1) размерами до 3,0 см; недифференцированные внутрислизистые опухоли без изъязвления размерами до 2,0 см. К критериям радикальности удаления опухоли следует относить: расстояние от границы резекции до края опухоли,

наличие или отсутствие сосудистой инвазии (в венозные и лимфатические сосуды), а так же глубина проникновения в подслизистый слой. Оптимальное расстояние от границы резекции до края опухоли по мнению Е.Д. Федорова и соавт. (2014 г.) является расстояние не менее 3 мм, установленное с помощью прицельного осмотра — хромоскопии и увеличения. Вместе с тем, крупные исследования, проводимые в Японии, не наблюдали ни одного случая рецидива или неполного местного удаления у пациентов без опухолевых клеток по линии резекции, причем расстояние между краем опухоли и коагуляционным струпом было менее 1мм [14]. В нашем исследовании мы использовали как стандартные (55 больных), так и расширенные (23 больных) показания к проведению эндоскопического лечения больных ранним раком желудка. По результатам исследования у 77 из 78 больных, опухоль была удалена радикально, что подтвердили результаты морфологического исследования и наблюдений. Как указывалось выше, у одного больного с расширенными показаниями (опухоль 3 см), опухоль была удалена не радикально по причине рубцовых изменений слизистой, примыкающей к опухоли, не установленных на дооперационном этапе. По мнению О.А. Малиховой и соавт. (2009г) есть еще один очень важный показатель, от которого зависит эффективность метода эндоскопической резекции слизистой, это факт использования методики удаления патологического образования единым блоком или по частям. Если при эндоскопической резекции опухоль удаляется единым блоком, то показатели радикальной резекции составляют от 90 до 97%, если удаление проводилось фрагментарно, то показатели радикальности значительно снижаются и соответствуют при удалении двумя фрагментами—70%, тремя – 30%, а если резекция выполнялась четырьмя и более кусочками, то радикальная резекция была только в 23% случаях [5]. В нашем исследовании у 77 из 78 больных опухоль была удалена единым блоком. Относительно больного, где применялась фрагментарная резекция, как указывалось выше, в результате ранее произведенной расширенной биопсии образовался рубец, не позволивший единым блоком произвести диссекцию. В данном случае фрагментарная резекция обеспечила радикальность вмешательства, что подтвердили, в последующем отдаленные результаты. Применение эндоскопических методов лечения раннего рака желудка ограничено опасностью лимфогенного метастазирования, в случае которого необходима лапаротомная резекция с регионарной лимфаденэктомией. Так, тщательный анализ тысяч патоморфологических исследова-

ний показал, что поражение регионарных лимфатических узлов наблюдается у 2-3% пациентов с ранним раком желудка, ограниченным слизистой оболочкой, и в 15-20% случаев при его подслизистой инвазии [1, 7]. По результатам нашего исследования признаков регионарного метастазирования, как на дооперационном, так и в период послеоперационного наблюдения, отмечено не было, что подтверждает мнение О.А. Анурова и соавт. (2014 г.), Е.Д. Федорова и соавт. (2011 г.) по данному вопросу. С учетом изучения результатов регионарного метастазирования, можно заключить, что риск регионарного метастазирования у больных ранним раком желудка является минимальным, что обоснованно позволяет проведение эндоскопического внутрипросветного метода лечения в качестве радикального. По результатам проведенного исследования О.А. Бунцевой и соавт. (2014 г.), продолжительность резекции методом эндоскопической диссекции слизистой составила в среднем 91 ± 42 минуты, что практически сопоставимо с результатами нашего исследования. Доказано, что к основным осложнениям эндоскопического внутрипросветного лечения раннего рака желудка относят кровотечение и перфорацию. По результатам исследований О.А. Бунцевой и соавт. (2014 г.) частота кровотечений при эндоскопических диссекциях в подслизистом слое – 15,6%, частота перфораций – 1,9%, тогда как по результатам нашего исследования эти показатели составляют 2,5% и 8,9% соответственно. Необходимо отметить, что подавляющая часть вышеуказанных осложнений пришлось на период освоения метода.

Выводы

С учетом результатов нашего исследования (78 больных) и анализа данных литературы, можно заключить, что показания к эндоскопической резекции слизистой оболочки путем диссекции в подслизистом слое при раннем раке желудка могут быть как стандартные, так и расширенные, а примененная методика является высокоэффективным (98,7%) методом органосохраняющего радикального лечения, и может быть полноценной альтернативой анатомических резекций и гастрэктомий. Методика относительно безопасна, снижает период социальной реабилитации пациентов, соответствует онкологическим принципам радикализма, не ухудшая при этом отдаленные результаты лечения. Учитывая отсутствие пострезекционных патологических состояний и высокое качество жизни в отдаленном периоде по сравнению с хирургическим лечением, представленная методика является методом выбора в лечении раннего рака желудка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анурова О.А., Бесова Н.С., Бяхов М.Ю. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных раком желудка // Москва. – 2014. – 26 с.
2. Бунцева О.А., Плахов Р.В., Галкова З.В. и др. Современные методы диагностики и лечения предраковых изменений и раннего рака желудка // Гастроэнтерология. – №1. – 2014. – С. 56-64.
3. Вашакмадзе Л.А., Хомяков В.М., Иванов А.В., Чайка А.В. Пострезекционные патологические состояния и функциональные результаты радикального хирургического лечения больных раком желудка. – М.; ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России. – 2014. – 36 с.
4. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные заболевания в России в 2012 году. – М.; ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России. – 2014. – 250 с.
5. Малихова О.А., Кувшинов Ю.П., Стилиди И.С., Будурова М.Д. Эндоскопическая резекция слизистого и подслизистого слоев желудка как диагностический и лечебный метод в эндоскопии // Практическая онкология. – 2009. – Т. 10. – № 1. – С. 8-11.
6. Симонов Н.Н., Мяскина Л.М., Филин А.В., Рыбалкин Ю.И. // Практическая онкология. – 2001. – №3 (7). – С. 25-30.
7. Федоров Е.Д., Плахов Р.В., Иванова Е.В. и др. Сравнительная оценка непосредственных результатов эндоскопической резекции слизистой оболочки и эндоскопической диссекции подслизистого слоя при удалении эпителиальных новообразований желудка и двенадцатиперстной кишки // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2011. – № 4. – С. 37-40.
8. Черноусов Ф.А., Селиванова М.И. Радикальное хирургическое лечение раннего рака желудка // Хирургия им. Н.И. Пирогова. – 2004. – № 7. – С. 4-8.
9. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2010 году (заболеваемость и смертность). – М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России. – 2013. – С. 289.
10. An J.Y., Baik Y.H., Choi M.G. et al. Predictive factors for lymph node metastasis in early gastric cancer with submucosal invasion: analysis of a single institutional experience // Ann Surg. – 2007. – Vol. 246. – P. 749–753.
11. Gotoda T., Sasako M., Ono H. et al. Evaluation of the necessity for gastrectomy with lymph node dissection for patients with submucosal invasive gastric cancer // British Journal Surgery. – 2001. – Vol. 8. – P. 444–449.
12. Gotoda T., Yanagisawa A., Sasako M. et al. Incidence of lymph node metastasis from early gastric cancer: estimation with a large number of cases at two large centers // Gastric Cancer. – 2000. – Vol. 3. – P. 219–225.
13. Japanese Gastric Cancer Association. Gastric cancer treatment guideline / 2nd ed. Kyoto: Japanese Gastric Cancer Association. – 2004.
14. Ueno H., Mochezuki H., Hashiguchi U. et al. Risk factors for an adverse outcome in early invasive colorectal carcinoma // Gastroenterology. – 2004. – Vol. 127. – P. 385–394.

*M.V. Grinkevich^{1,2}, V.N. Klimenko^{1,2},
A.M. Shcherbakov^{1,3}, O.B. Tkachenko¹*

Evaluation of results of endoscopic resection of mucosa by dissection in submucosa in treatment for early gastric cancer

¹N.N. Petrov Research Institute of Oncology
²I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University
³I.I. Mechnikov North-West State Medical University
St.-Petersburg

The aim of the study was to evaluate the effectiveness of endoscopic resection of mucosa by dissection in submucosa in treatment for early gastric cancer. The study included 78 patients with early differentiated gastric cancer of stages T1aN0M0 (65) and T1bN0M0 (13) who underwent endoscopic resection of mucosa by dissection in the submucosal layer at the N.N. Petrov Research Institute of Oncology. According to results of our study endoscopic resection of mucosa by dissection in the submucosal layer in early gastric cancer is highly effective (98.7%) and is a relatively safe method of organ-preserving radical treatment with a high quality of life in the long-term period, which allows it to be recommended as an option of choice for this pathology.

Key words: early gastric cancer, dissection in the submucosal layer

Поступила в редакцию 19.01.2017 г.