

В.К. Лядов^{1,2}, С.В. Гамаюнов^{3,4}, В.А. Каров⁴, Т.Р. Эйнуллаева¹

Оценка кровоснабжения желудочного трансплантата с помощью флуоресцентной ангиографии с индоцианином зеленым при онкологических резекциях пищевода

¹ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва,

²ГБУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Министерства здравоохранения Республики Башкортостан, Республика Башкортостан, Уфа,

³МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ НМИЦ радиологии Минздрава России, Обнинск,

⁴АУ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Министерства здравоохранения Чувашской Республики

Несостоятельность пищеводно-желудочного анастомоза и некроз желудочного трансплантата являются тяжелыми осложнениями в резекционной хирургии пищевода. Одним из современных способов профилактики развития данного вида осложнений является применение флуоресцентной ангиографии с индоцианином зеленым для объективной оценки кровоснабжения трансплантата.

Материалы и методы

Нами изучены результаты 26 резекций пищевода по поводу рака с использованием данной технологии. Анастомоз формировали на шее у 14 пациентов, в плевральной полости у 12 больных. Кровоснабжение трансплантата оценивали через 30 секунд после внутривенного болюсного введения 6 мг индоцианина зеленого (рег. №: ЛП-001963 от 28.12.12 г.) с помощью лазерной флуоресцентной ангиографии (прибор SPY2000, № РЗН 2017/5518 от 25.03.2017 г.). Провели сравнение полученных результатов с исходами лечения 35 пациентов, оперированных без использования данной технологии.

Результаты

В контрольной группе пациентов несостоятельность или некроз желудочного стебля выявлены у 6 из 35 пациентов. В то же время, среди 26 пациентов, оперированных с применением флуоресцентной методики оценки кровоснабжения трансплантата, отмечено 2 несостоятельности шейного анастомоза, 1 из которых привела к летальному исходу. Некрозы трансплантата в этой группе пациентов не выявлены, что привело к статистически значимому снижению числа тяжелых (степень III–V по классификации Dindo-Clavien) осложнений при применении изучаемой методики, $p=0,033$.

Заключение

Лазерная флуоресцентная ангиография с индоцианином зеленым позволяет объективно оценить кровоснабжение желудочного транс-

плантата и, потенциально, снизить число тяжелых осложнений в хирургии пищевода.

Ключевые слова: рак пищевода, несостоятельность анастомоза, флуоресцентная ангиография, индоцианин зеленый

Введение

Несостоятельность пищеводно-желудочного анастомоза остаётся важной проблемой в хирургическом лечении опухолей пищевода. Частота развития этого грозного осложнения составляет, по данным различных авторов, от 3% до 24% и более в зависимости от варианта формирования анастомоза и его расположения [2, 7]. Одной из ведущих причин развития несостоятельности представляется дефицит кровоснабжения проксимального участка желудочного трансплантата, что, в свою очередь, обусловлено трудностями визуальной оценки адекватности перфузии в нем [1, 12].

Предложены различные способы снижения частоты развития несостоятельности пищеводно-желудочного соустья, в т.ч. применение сшивающих аппаратов, мини-инвазивных методов проведения операции, ишемического пре-кондиционирования кондукта и пр. По данным мета-анализа контролируемых исследований, проведенного S.R. Markar et al. в 2013 г. [7], лишь размещение анастомоза внутривисцерально сопровождается более низкой частотой развития несостоятельности по сравнению с формированием соустья на шее. В то же время, проведенный позднее С.А. Ryan et al. [11] систематический обзор литературы, обобщивший результаты 7167 резекций пищевода, продемонстрировал лишь незначительное различие по числу несостоятельности анастомоза (9,8% и 12% при формировании соустья в грудной клетке и на шее, соответственно).

Одним из наиболее перспективных подходов к решению задачи профилактики развития несо-

стоятельности анастомоза в хирургии пищевода является объективная оценка кровоснабжения в желудочном или кишечном трансплантате и формирование анастомоза в зоне оптимального кровоснабжения. Так, J. Zehetner et al. [12] изучили результаты применения флуоресцентной ангиографии с индоцианином зеленым для оценки кровоснабжения желудочного стебля и показали, что при формировании анастомоза на шее в зоне сниженного кровоснабжения вероятность развития несостоятельности достигает 45%. Мы приводим анализ собственных начальных результатов применения этой технологии в хирургии рака пищевода.

Материалы и методы

Нами проведен анализ клинических данных 26 пациентов, которым с июня 2016 по апрель 2018 г. была выполнена резекция или экстирпация пищевода по поводу рака с пластикой желудочным стеблем и флуоресцентным контролем кровоснабжения в кондуите. Всего оперировано 18 мужчин и 8 женщин. У 20 пациентов операцию выполняли по поводу плоскоклеточного рака пищевода, у 4 больных была выявлена аденокарцинома, также диагностированы железисто-плоскоклеточный и недифференцированный рак. Предоперационная химиолучевая терапия (СОД 46-52 Гр на фоне радиосенсибилизации карбоплатином и паклитакселом) проведена 18 пациентам, еще 3 больных с аденокарциномой получили неoadъювантную химиотерапию (3 цикла по схеме EOX).

Использовались различные варианты операции в зависимости от предпочтений хирургов. Традиционный открытый доступ использовали у 12 пациентов (9 — операция Льюиса, 3 — экстирпация пищевода с анастомозом на шее). Гибридная резекция пищевода (лапароскопический абдоминальный этап и торакотомное завершение вмешательства) проведена 4 пациентам, у 1 из которых анастомоз сформирован на шее. Наконец, у 10 пациентов выполнена торако-лапароскопическая экстирпация пищевода с анастомозом на шее. Всего анастомоз сформирован на шее у 14 пациентов, в плевральной полости — у 12. У всех пациентов трансплантат располагали в заднем средостении. Узкий желудочный стебель применяли у 19 больных, у остальных 7 использовали пластику широким стеблем. Анастомоз сформирован ручным способом у 20 из 26 пациентов, у 5 больных использовали циркулярный степлер диаметром 29 мм с дополнительным укреплением линии швов, у 1 пациента сформировали анастомоз с помощью линейного сшивающего аппарата.

Для определения и картирования перфузии тканей использована лазерная визуализация с помощью индоцианина зеленого (рег. №: ЛП-001963 от 28.12.12) — интраоперационная флуоресцентная ангиография. Противопоказанием к введению индоцианина зеленого являлось наличие аллергии на йод. Перед каждым исследованием перфузии 25 мг порошка индоцианина зеленого растворяли в 20 мл стерильной воды для инъекций, после чего вводили внутривенно струйно 6 мг (5 мл раствора) препарата, дополнительно разведенного до 20 мл. Визуализацию осуществляли с помощью системы Novadaq SPY2000 (изготовитель Novadaq Technologies Inc., Канада–США, № РЗН 2017/5518 от 25.03.2017г.), которая обеспечивает формирование и анализ изображений (рис. 1). Система включает передвижную стойку с блоком камеры и лазером на шарнирном держателе, компьютерным монитором, системным блоком и кла-

виатурой. Блок камеры и шарнирный держатель на время операции помещали в стерильный чехол и располагали над операционным полем. Фокусное расстояние определяли по индикатору высоты на экране. Анализ изображения начинали через 30 сек после окончания введения препарата и просматривали в реальном времени в течение 36 сек, что позволяло оценить артериальную и венозную фазы контрастирования.

При выявлении зоны ишемии в проксимальном отделе желудочного стебля отмечали линию демаркации между зонами оптимального и сниженного кровоснабжения с помощью коагулятора либо прошивания. У всех пациентов стремились формировать анастомоз в зоне оптимальной перфузии (рис. 2).

Также изучили результаты лечения 35 пациентов, оперированных за тот же период без использования вышеописанной методики оценки кровоснабжения желудочного трансплантата. Данная группа пациентов была сопоставима с исследуемой группой по таким параметрам, как доля плоскоклеточного рака (27 из 35, $p=0,984$) и частота проведения предоперационного лечения (21 из 35, $p=0,084$). В то же время, все операции были выполнены открытым способом с формированием внутриплеврального анастомоза. У 21 пациента анастомоз сформирован с помощью циркулярного сшивающего аппарата, у 25 пациентов применялся широкий желудочный стебель. Подобные различия между группами обусловлены ретроспективным характером исследования и, безусловно, вносят значительную погрешность в результаты проведенного сравнения.

Различия между группами оценивались с помощью критерия хи-квадрат.

Результаты

Осложнений, связанных с введением индоцианина зеленого, нами отмечено не было. У 12 из 26 пациентов отмечена зона дефицита кровоснабжения проксимального конца желудочного трансплантата, что потребовало изменения намеченной линии формирования эзофаго-гастроанастомоза у 10 больных.

Госпитальная летальность отмечена у 2 пациентов. У пациентки 68 лет с аденокарциномой пищевода планировалось выполнение лапароторакокопической операции Льюиса, однако в связи с выраженным висцеральным ожирением на этапе лимфодиссекции по ходу селезеночных сосудов возникла необходимость конверсии доступа. Больная погибла в результате развития панкреонекроза и последующей острой сердечной недостаточности. Также скончался пациент 63 лет, оперированный по поводу плоскоклеточного рака среднегрудного отдела пищевода с массивным метастазом в шейный лимфатический узел справа. Интраоперационно при выполнении шейной лимфаденэктомии развилось профузное кровотечение с геморрагическим шоком. В дальнейшем у пациента, несмотря на адекватную на момент завершения операции перфузию трансплантата, возникла несостоятельность анастомоза, которая привела к развитию эмпиемы плевры и сепсиса.

Несостоятельность анастомоза на шее отмечена также у пациента 43 лет с плоскоклеточным раком среднегрудного отдела пищевода. При картировании кровоснабжения трансплантата у больного была отмечена протяженная (около 8 см) зона выраженной ишемии (рис. 3). Анастомоз был сформирован на шее в зоне удовлетворительного кровоснабжения трансплантата, однако, по-видимому, натяжение на линии шва привело к развитию несостоятельности на 8 сутки после операции. После дренирования зоны несостоятельности рана на шее зажила вторичным натяжением. Других случаев несостоятельности анастомоза или некроза желудочного трансплантата отмечено не было. Повторные оперативные вмешательства проводились лишь у 3 вышеуказанных пациентов. У 3 пациентов после пластики широким желудочным стеблем возникла необходимость проведения эндоскопической баллонной дилатации привратника. У 1 пациента развилась тяжелая послеоперационная пневмония с умеренной дыхательной недостаточностью, купированная на фоне ингаляции кислорода и антибактериальной терапии. Среди прочих осложнений, не потребовавших повторных инвазивных вмешательств, необходимо отметить лимфорею — 4, левосторонний плеврит — 2, паралич голосовой связки — 2, нагноение раны на шее — 1, фибрилляцию предсердий — 1, пневмонию — 1, пневмоторакс слева — 1. У пациента с нагноением раны на шее данных за несостоятельность анастомоза не было выявлено ни при контрольной рентгеноскопии, ни при фиброэзофагоскопии. Рана была повторно ушита после стихания воспалительного процесса, дальнейших осложнений не отмечено.

При изучении результатов лечения в контрольной группе пациентов отмечено 2 несостоятельности анастомоза и 4 случая краевого или полного некроза желудочного стебля, один из которых привел к летальному исходу. Отмечено статистически значимое различие по числу тяжелых осложнений (степень IIIA-IVB по классификации Dindo-Clavien) в пользу группы исследования ($p=0,033$).

Обсуждение

E.S. Kassis et al. [4] провели анализ базы данных Общества торакальных хирургов США, обобщив результаты проведенных с 2001 по 2011 гг. 7595 резекций пищевода. Частота выявления несостоятельности анастомоза составила 10,6%, в т.ч. 12,3% при формировании анастомоза на шее и 9,3% при внутриплевральном анастомозе. Было показано, что при развитии несостоятельности показатель 30-дневной ле-

тальности возрастал с 3,1% до 7,2%, а средняя продолжительность госпитализации увеличивалась с 13 до 27 сут. Кроме того, S.J. Fu et al. [3] продемонстрировали, что несостоятельность пищеводно-желудочного анастомоза увеличивает стоимость лечения пациента в США на 45% по сравнению с медианой.

Флуоресцентная оценка кровоснабжения желудочного трансплантата с помощью индоцианина зеленого активно изучается в последнее десятилетие. Наиболее широко возможности этой методики изучены японскими авторами, которым удалось продемонстрировать снижение числа несостоятельств анастомоза при ее рутинном применении [6, 9]. Показано также, что применение флуоресцентной ангиографии позволяет не только оценить кровоснабжение собственно желудочной стенки трансплантата, но и выявить коллатеральные пути кровоснабжения в большом сальнике перед его резекцией или подготовкой лоскута для дополнительного укрепления анастомоза [8, 10]. Кроме того, при необходимости формирования микрососудистых анастомозов на шее данная методика позволяет оценить их проходимость [5].



Рис. 1. Система для флуоресцентной оценки кровотока SPY2000

Наиболее крупное исследование, посвященное влиянию применения данной технологии на результаты резекций пищевода, проведено J. Zehetner et al. [12]. Авторы изучили результаты 150 резекций пищевода с формированием шейного анастомоза (у 6 пациентов интраоперационные трудности или состояние пациента не позволили провести реконструктивный этап в ходе резекционного вмешательства). У 66 больных трансплантат кровоснабжался адекватно на всем протяжении (44%), в то время как у 84 пациентов (66%) при флуоресцентной ангиографии была отмечена линия демаркации между зонами оптимального и сниженного кровоснабжения, которую отмечали прошиванием. Из этих 84 пациентов шейный анастомоз был сформирован проксимальнее шва (в зоне опти-

мального кровоснабжения) у 29, дистальнее шва у 49 и у 6 пациентов было принято решение отложить реконструктивный этап, фиксируя ишемизированный стебель к кивательной мышце с целью его «прекондиционирования». Среди 95 пациентов, у которых анастомоз был сформирован в зоне оптимального кровоснабжения, несостоятельность развилась у 2%, в то время как среди 49 пациентов, перенесших формирование соустья в зоне дефицита кровоснабжения, несостоятельность выявлена у 45% ($p < 0,0001$).

Результаты нашего исследования, несмотря на малый объем выборки и гетерогенный характер исследуемой группы пациентов, также говорят о высокой эффективности флуоресцентной лазерной ангиографии с индоцианином зеленым как метода профилактики развития несостоя-

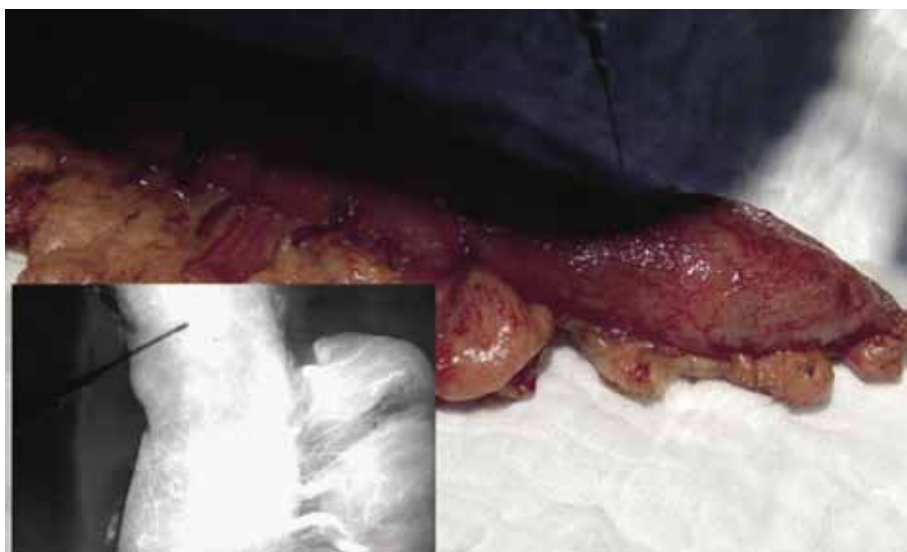


Рис. 2. Оптимальное кровоснабжение желудочного трансплантата

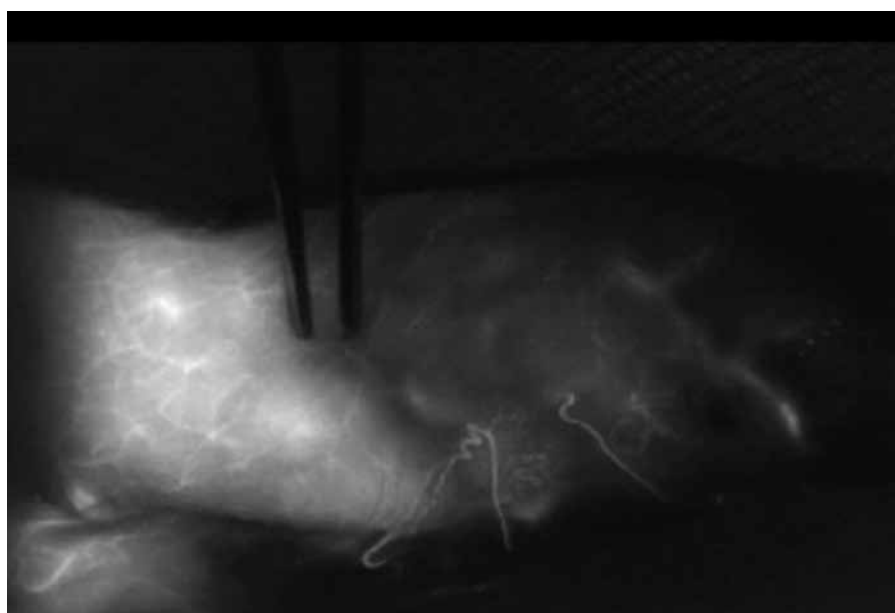


Рис. 3. Дефицит кровоснабжения дистального конца желудочного трансплантата. Пинцетом указана линия демаркации между зонами оптимального и сниженного кровотока

тельности пищеводно-желудочного анастомоза и его некроза. В частности, при использовании данной методики не было отмечено ни одного случая некроза желудочного трансплантата. Необходимо отметить, что метод позволяет объективизировать оценку перфузии трансплантата и, потенциально, отказаться от одномоментной реконструкции в пользу отсроченного варианта продолжения операции. Вероятно, именно такое продолжение операции могло бы позволить в нашей серии наблюдений избежать осложнения у пациента с несостоятельностью анастомоза на шее, которая возникла в результате протяженной резекции ишемизированного участка трансплантата и формирования анастомоза на шее с натяжением. Мы считаем, что необходимо продолжать изучение эффективности данной методики в условиях различных лечебных учреждений и при различных вариантах операции в рамках проспективных исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Еникеев Р.Ф., Бурмистров М.В., Сигал Е.И., Морошек А.А. Профилактика несостоятельности эзофагогастроанастомоза на шее при экстирпации пищевода по поводу рака с одномоментной эзофагопластикой стеблем желудка // Медицинская наука и образование Урала. — 2010. — Т. 11. — № 1. — С. 109-111.
2. Плаксин С.А., Саблин Е.Е. Факторы риска несостоятельности эзофагогастроанастомоза в зависимости от вида пластики пищевода. Пермский Медицинский Журнал. — 2016. — Т. 33. — С. 23-27.
3. Fu S.J., Ho V.P., Ginsberg J. et al. Complications, not minimally invasive surgical technique, are associated with increased cost after esophagectomy // Minim Invasive Surg. — 2016. — Vol. 2016. — P. 7690632. — doi: 10.1155/2016/7690632.
4. Kassis E.S., Kosinski A.S., Ross P. Jr. et al. Predictors of anastomotic leak after esophagectomy: an analysis of the society of thoracic surgeons general thoracic database // Ann Thorac. Surg. — 2013. — Vol. 96(6). — P. 1919-1926.
5. Kitagawa H., Namikawa T., Iwabu J., Hanazaki K. Gastric tube reconstruction with superdrainage using indocyanine green fluorescence during esophagectomy // In Vivo. — 2017. — Vol. 31(5). — P. 1019-1021.
6. Kitagawa H., Namikawa T., Iwabu J. et al. Assessment of the blood supply using the indocyanine green fluorescence method and postoperative endoscopic evaluation of anastomosis of the gastric tube during esophagectomy // Surg. Endosc. — 2018. — Vol. 32(4). — P. 1749-1754.
7. Markar S.R., Arya S., Karthikesalingham A., Hanna G.B. Technical factors that affect anastomotic integrity following esophagectomy: systematic review and meta-analysis // Ann Surg. Oncol. — 2013. — Vol. 20. — P. 4274-4281.
8. Nakashima Y., Saeki H., Yukaya T. et al. Blood flow assessment with indocyanine green fluorescence angiography for pedicled omental flap on cervical esophagogastric anastomosis after esophagectomy // J. Am. Coll. Surg. — 2016. — Vol. 222(5). — P. e-67-9.
9. Ohi M., Toiyama Y., Mohri Y. et al. Prevalence of anastomotic leak and the impact of indocyanine green fluorescein imaging for evaluating blood flow in the gastric conduit following esophageal cancer surgery // Esophagus. — 2017. — Vol. 14(4). — P. 351-359.
10. Rino Y., Yukawa N., Sato T. et al. Visualization of blood supply route to the reconstructed stomach by indocyanine green fluorescence imaging during esophagectomy // BMC Med Imaging. — 2014. — Vol. 14. — P. 18.
11. Ryan C.E., Paniccia A., Meguid R.A., McCarter M.D. Thransthoracic anastomotic leak after esophagectomy: current trends // Ann Surg. Oncol. — 2017. — Vol. 24(1). — P. 281-290.
12. Zehetner J., DeMeester S.R., Alicuben E.T. et al. Intraoperative assessment of perfusion of the gastric graft and correlation with anastomotic leaks after esophagectomy // Ann Surg. — 2015. — Vol. 262. — P. 74-78.

Поступила в редакцию 23.07.2018 г.

V.K. Lyadov^{1,2}, S.V. Gamajunov^{3,4}, V.A. Karov⁴,
T.R. Einullaeva¹

Evaluation of gastric conduit blood supply with fluorescent angiography with indocyanine green after esophagectomy for cancer

¹Russian Medical Academy of Continuous Medical Education under Russian Ministry of Health,

²Bashkortostan Republican Clinical Cancer Hospital under Bashkortostan Ministry of Health,

³Medical Radiological Research Center named after A.F. Tsyb, arm of National Medical Research Center of Radiology under Russian Ministry of Health,

⁴Chuvash Republican Clinical Cancer Hospital under Chuvash Ministry of Health

Introduction

Anastomotic leak and conduit necrosis are severe complications after esophagectomy. Fluorescent angiography with indocyanine green provides an opportunity to objectively evaluate conduit perfusion and, potentially, reduce the number of leaks.

Material and methods

We analyzed short-term outcomes of 26 esophagectomies performed with laser fluorescent evaluation of conduit perfusion. All patients had esophagogastric anastomosis, 14 in the neck, 12 in the pleural cavity. Conduit perfusion was assessed 30 sec after intravenous bolus injection of 6 mg of indocyanine green with SPY2000 laser technology. The results were compared with short-term outcomes of 35 esophagectomies performed without fluorescent assessment of gastric tube perfusion.

Results

There were 6 leaks or conduit necrosis in control group while in the ICG group there were only 2 leaks on the neck: 1 in a patient with a massive intraoperative bleeding and shock, 1 in a patient with severely compromised blood supply of the gastric tube tip according to ICG imaging. No cases of conduit necrosis were found, which led to significantly lower number of severe (grade III-V Dindo-Clavien) complications, p=0,033.

Conclusion

Laser fluorescent angiography with indocyanine green is a useful tool which affords an objective evaluation of gastric tube perfusion and, potentially, reduces the number of severe postoperative complications after esophagectomy.

Key words: esophageal cancer, anastomotic leak, fluorescent angiography, indocyanine green