

РАНГОВАЯ ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА РЕЦИДИВОВ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ

А.Г. ВОРОЖКО

Сумской областной клинический онкологический госпиталь

Изучены факторы, определяющие возможность возникновения рецидивов рака прямой кишки после радикального лечения. Выявленные закономерности могут быть положены в основу новой лечебной тактики, предусматривающей устранение факторов риска рецидива опухолевого процесса.

Рак прямой кишки (РПК) относится к наиболее часто встречающимся злокачественным новообразованиям органов брюшной полости и вместе с поражением толстой кишки лишь незначительно уступает по частоте раку желудка. Согласно данным литературы [1–4], 70–80% больных РПК поступают в клинику в III стадии патологического процесса, что затрудняет выбор лечебной тактики и обуславливает неудовлетворительные исходы.

По данным многих авторов, частота рецидивов РПК значительно превалирует по сравнению с рецидивированием других злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта (11,4–30% случаев рецидива) [3, 5].

Есть основания считать, что если число больных раком желудка, поджелудочной железы, толстой кишки по запущенности (III – IV стадия) практически одинаково с количеством больных РПК тех же стадий, а частота местных рецидивов при РПК в 3–5 раз выше, то это обстоятельство можно связать с дефектами или другими упущениями в выборе лечебной тактики или объема лечения. Необходимость изучения причин рецидивов и продолжения болезни объясняется возможностью «управлять» лечебным процессом и оптимизировать лечебную тактику [1, 4, 6].

В то же время следует подчеркнуть, что причины рецидивов РПК трактуются чаще всего произвольно и достаточно субъективно. Это затрудняет ранговое построение истинных причин неудовлетворительных исходов, как и проведение профилактических мероприятий. Субъективное восприятие неблагоприятных факторов обусловлено многими причинами, главными из которых являются: небольшое число наблюдений, недостаточно корректное соотношение формируемых групп больных, отсутствие статистических методов анализа.

Нами было выполнено исследование, имеющее целью объективизацию и количественную оценку факторов риска, в той или иной степени определяющих возникновение рецидивов РПК.

Под наблюдением было 294 больных, перенесших радикальную операцию по поводу РПК, 133 мужчины и 161 женщина в возрасте от 39 до 70 лет и старше.

Больные были распределены на две группы: в основную клиническую группу вошли 132 (44,8%) больных, у которых в ближайшие 1–1,5 года после операции возникли рецидивы РПК; группу контроля составили 162 (55,1%) пациентов, у которых после-

операционное течение заболевания на протяжении 3–5 лет было безрецидивным.

Основным методом исследования был метод Неймана – Пирсона, позволяющий создать модель индивидуального прогноза с учетом факторов, характеризующих течение заболевания как в предоперационном периоде, так и в последующем, с учетом факторов лечебной тактики. Анализу были подвергнуты 17 факторов, характеризующих больных (пол, возраст, группа крови), отражающих особенности опухолевого процесса (локализация, распространение, стадия заболевания, морфологическое строение) и характер лечения, в том числе объем хирургического вмешательства, лучевой терапии, химиотерапии.

В отобранных группах определялась вероятность (р) появления признака, после чего находилась удельный вес каждого фактора в группе. Отрицательное значение фактора отражало возникновение рецидива, а величина – вероятность его возникновения, причем большие отрицательные величины указывали на большую вероятность возникновения рецидива.

Анализ половой принадлежности выявил более частое возникновение рецидива у мужчин: в контрольной группе мужчины составили 42,0±3,8%, в основной – 49,2±4,8% (р > 0,05). Величина прогностического коэффициента у женщин была равна $J = +0,133$ для лиц женского и $J = -0,155$ для лиц мужского пола.

Несколько большее значение в прогнозе рецидива РПК имел фактор возраста: достоверно чаще рецидив заболевания наблюдался у больных 39 – 59 лет ($J = -55,0 \pm 4,3\%$) и реже ($J = -45,0 \pm 4,3\%$) у больных старше этого возраста ($t = 2,67\%$). Величина прогностического коэффициента имела отрицательное значение у больных в возрасте 51 года – 60 лет ($J = -0,33$), причем у более молодых коэффициент был еще ниже ($J = -0,71$). В то же время прогностический коэффициент становился положительным ($J = +0,297$) у больных в возрасте 60 лет и старше.

Группа крови как показатель иммунологического состояния оказалась высокоспецифичным маркером рецидива: отрицательный прогностический коэффициент ($J = -0,547$) был у больных, имевших А(II) группу крови, тогда как у больных с I группой – $J = +0,587$, с третьей – $J = +0,012$, с четвертой – $J = +0,030$.

Характеристики опухоли и их связь с прогностическими факторами показаны в таблице.

Зависимость между характеристиками опухоли и прогностическим коэффициентом

Характеристики опухоли		Коэффициент J
Величина опухоли	T ₁ — T ₂	+0,492
	T ₃	+0,114
	T ₄	-1,261
Наличие метастазов в регионарные узлы	N ₀	+0,524
	N _i	-0,662
Локализация опухоли	Анальная	-0,159
	Н/ампулярная	+0,281
	Ср/ "	+0,133
	В/ "	+0,128
Протяженность поражения	До 4 см	+1,432
	До 7 см	-0,694
	Более 7 см	-1,082
Эндофитный рост		-0,115
Глубина инвазии	P ₁₋₂	+0,644
	P ₃	+0,546
	P ₄	-0,753
Врастание в окружающие ткани		-1,933
Дифференцировка опухоли	Высокая	+0,546
	Умеренная	+0,073
	Низкая (недифференцированная)	-0,702
	Плоскоклеточная	-1,108
Характер оперативного вмешательства		
Операция Гартмана		+0,364
Передняя резекция		+0,154
Брюшно-анальная резекция (БАР)		-0,241
Брюшно-промежностная экстирпация		+0,067
Удаление полипов		-0,993

Величина резецированного сегмента кишки оказалась меньшей в случаях последующего рецидива: соответственно $19,1 \pm 1,6$ см в контрольной и $17,4 \pm 2,1$ в основной группе, при этом прогностический коэффициент был отрицательным ($J = -0,409$).

Комбинированные операции существенного влияния на возникновение рецидивов не оказывали: прогностический коэффициент равнялся $-0,09$.

В настоящее время предоперационное лучевое воздействие при РПК является общепризнанным, но, как правило, оно отсутствует при лечении больных в отделениях общего профиля. Наши наблюдения показали, что отсутствие лучевой терапии является отрицательным фактором с величиной $J = -0,504$. В целом выполнение операций при РПК в непрофильном лечебном учреждении несет в себе значительный риск рецидива: прогностический коэффициент $J = -1,040$.

Высокая частота рецидивов РПК явилась основанием анализа причин их возникновения. Боль-

шинство исследователей основную причину рецидива РПК связывают с недостатками лечебной тактики, а именно с недостаточным использованием сочетанного и комбинированного методов лечения [5–7]. При этом очень большое значение придается лучевой терапии — крупнофракционному облучению: по данным авторов [7], при его применении трех и пятилетняя выживаемость почти в два раза выше, чем при хирургическом лечении. С другой стороны, частота рецидивов РПК при хирургическом лечении составляет 18,6%, а при комбинированном — 2,28%.

В работе J. Gerard et al. [8] приведен опыт лечения 1400 больных раком толстой и прямой кишки, из которых у 1115 (80%) были прослежены отдаленные результаты. Авторы не отметили улучшения прогноза после расширенных вмешательств, а также влияния лучевой и химиотерапии на длительность жизни больных. Эти исследователи связывают прогноз со степенью поражения лимфоузлов, что не зависит от локализации опухоли.

Наблюдения 462 больных после радикальных операций по поводу РПК позволили Г.И. Воробьеву с соавт. [9] утверждать, что инвазия лимфатических сосудов является самостоятельным прогностическим фактором выживаемости.

Имеются данные о том, что отдаленные результаты хирургического лечения РПК зависят от степени распространения опухолевого процесса [3, 10]. Применение химиотерапии и лучевого лечения способствует улучшению состояния больных, устранению болей и патологических выделений, а в ряде наблюдений и продлению жизни.

Были проанализированы факторы, влияющие на местные рецидивы после радикальных операций в группе из 90 больных РПК [11]. По полученным авторами этой работы данным, возраст больного и стадия процесса не влияют на частоту рецидивирования, которая была большей при умеренно и малодифференцированной опухоли.

По результатам исследования у 139 больных РПК, которым проводили комбинированное лечение (лучевая терапия и химиотерапия), прогноз ухудшался при наличии регионарных метастазов, прорастании опухоли в стенки кишки и при низкой дифференцировке опухоли [12]. Наиболее информативными в прогностическом плане авторы считают стадию процесса (по Дюксу), характер лейкоцитарной реакции по краю опухоли, процентное содержание лейкоцитов в крови.

Практический интерес представляют исследования В.И. Ульянова [10], который считает целесообразным делить факторы прогноза рецидива на ранние и поздние. К первым автор относит наличие метастазов в регионарные лимфоузлы, прорастание опухоли всех слоев кишечной стенки; большое прогностическое значение автор придает вскрытию просвета кишки с опухолью.

Следует подчеркнуть такой факт, как произвольное определение факторов риска возможного рецидива различными исследованиями. Частота рецидивов колеблется в зависимости от комбинации факторов риска, в то же время определить закономерности

частоты рецидива достаточно трудно, поскольку не учитывается влияние каждого отдельного фактора. Это, в свою очередь, обусловлено тем, что при анализе самих факторов не учитывается степень их информативности [8, 13].

В предпринятом нами исследовании сделана попытка количественной оценки факторов риска, что обуславливает их приоритетность в трактовке причин рецидива РПК.

Из полученных данных следует, что наиболее характерными прогностическими факторами рецидива РПК являются степень распространения опухолевого процесса (-1,261), особенно в случаях вставания опухоли в параректальную клетчатку

(-1,933), наличие поражения региональных лимфоузлов (-0,662) и низкая дифференцировка опухоли (-0,702). Определенное прогностическое значение имеют половая принадлежность (-0,159 у лиц мужского пола) и возраст больных (-0,701 у более молодых лиц). В меньшей степени риск рецидива обусловлен характером операции (БАР -0,241), но резко возрастает при отсутствии специализированной помощи (-1,040).

Результаты проведенного исследования, на наш взгляд, могут быть использованы для формирования групп больных РПК по факторам риска рецидива с целью активного наблюдения и раннего выявления рецидивов данного заболевания.

Литература

1. Бондарь Г.В., Башеев В.Х. Перспективы хирургии рака прямой кишки // Журн. АМН Украины.— 1996.— Т. 2, № 4.— С. 644–655.
2. Браун Е.М., Кикоть В.А. Причины и факторы прогноза возникновения местного рецидива рака прямой кишки // Клини. хирургия.— 2000.— № 2.— С. 43–46.
3. Кныш В.И. Рак ободочной и прямой кишки.— М.: Медицина, 1997.— 304 с.
4. Федоров В.Д. Рак прямой кишки.— М.: Медицина, 1987.— 318 с.
5. Кикоть В.А. Эффективность лечения рака прямой кишки // Эффективность современных методов диагностики и лечения злокачественных опухолей: Матер. респ. конф.— Хмельницкий, 1991.— С. 24–29.
6. Ефетов С.В., Романенко Н.Л. Возможности и результаты лечения рецидивов рака прямой кишки // Эффективность комплексных методов диагностики и лечения опухолей: Науч.-практ. конф.— Полтава, 1992.— С. 31–34.
7. Бердов Б.А., Цыб А.Ф., Юрченко Н.И. Диагностика и комбинированное лечение рака прямой кишки.— М.: Медицина, 1986.— 271 с.
8. Preoperative radiotherapy to prevent loco-regional recurrence in rectal carcinoma / J. P. Gerard, D. Fric, R. Coquard et al. // Eur. J. Canc.— 1995; 31a (5): 152–153.
9. Воробьев Г.И., Севастьянов С.И., Одарюк Т.С. Группы риска рецидива рака прямой кишки после радикальных операций // Хирургия.— 1992.— № 3.— С. 56–61.
10. Ульянов В.И. Факторы прогноза при раке прямой кишки.— Баку, 1985.— 142 с.
11. Total mesorectal excision in the operative treatment of carcinoma of the rectum / W.E. Enker, H.T. Thaler, M.L. Cranon et al. // J. Am. Coll. Surg.— 1995; 181 (4): 335–346.
12. Schild S.E., Ahonen J., Zederfeld B. Combined pre-and postoperative radiation for carcinoma of the rectum // Int. Radiat. Oncol. Biol. Phys.— 1982; 8, № 1: 133–136.

Поступила 02.06.2005

RATING OF RISK FACTORS OF RECTAL CANCER RELAPSES

A.G. Vorozhko

Summary

The factors determining the possibility of rectal cancer relapses after radical treatment were studied. The revealed regularities may be used in a new therapeutic tactics, aimed at elimination of risk factors of the tumor relapses.