

УДК 616.351-007.64-08

БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СЕЛЕКТИВНОЙ МАСЛЯНОЙ ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИИ РЕКТАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ

Ольшанский М.С., Коротких Н.Н., Евтеев В.В.

ГУЗ «Воронежская областная клиническая больница №1», Воронеж, e-mail: kornat78@mail.ru

Представлены ближайшие и отдаленные результаты комбинированного эндоваскулярного и хирургического лечения 8 больных местнораспространенным раком прямой кишки, сопровождающегося частичной толстокишечной непроходимостью. В сроки до 24-х часов после одномоментной селективной масляной химиоэмболизации верхних, средних и нижних прямокишечных артерий в 100% случаев получен положительный результат: разрешение толстокишечной непроходимости, уменьшение объема опухоли и улучшение состояния мезоректума, подтвержденное методами магнитнорезонансной томографии и трансректальной сонографии. Во всех случаях через 2–3 дня проведено радикальное хирургическое лечение. Общая 3-летняя выживаемость составила 87,5%, безрецидивная выживаемость – 75%. Ни в одном случае не было выявлено отдаленных метастазов.

Ключевые слова: рак прямой кишки, комбинированное эндоваскулярное и хирургическое лечение, внутриаrтериальная селективная масляная химиоэмболизация, процедура RAICHEL

IMMEDIATE AND LONG TERM RESULTS OF SELECTIVE LIPOID OIL CHEMOEMBOLIZATION OF RECTAL ARTERIES AND SURGERY IN COMBINED MANAGEMENT OF RECTAL CARCINOMAS

Olshansky M.S., Korotkich N.N., Evteev V.V.

Voronezh Regional Clinical Hospital №1, Voronezh, e-mail: kornat78@mail.ru

Immediate and long term results of combination selective lipoid oil chemoembolization of rectal arteries and surgery in eight patients with loco regional rectal carcinoma and partial colonic obstruction are presented. In 24 hours after simultaneous selective oily chemoembolization of upper mid- and low rectal arteries 100% success was achieved: colonic obstruction resolved, tumor size decrease and positive effect on mesorectum was confirmed by MRI and transrectal ultrasound study. In all cases radical surgeries were done following 2 or 3 days after endovascular treatment. Common 3 years survivals consist 87,5% and free of recurrence survivals 75% consequently. In all cases distant metastases in other organs had no revealed.

Keywords: rectal carcinoma, endovascular treatment and surgery, intra-arterial selective oily chemoembolization, RAICHEL procedure

Рак прямой кишки встречается в 10–15% случаев злокачественных опухолей, занимая 3-е место в структуре онкологической смертности [2, 4, 6]. Ведущим методом лечения является хирургическая операция, но до настоящего времени не получено существенного снижения пятилетней безрецидивной выживаемости [2, 6]. Наряду с хирургическим лечением используются комбинации его с лучевой терапией и химиотерапией. В ряде случаев комбинации различных методов позволяют повысить эффективность лечения более чем на 20% [6]. Адьювантная химиолучевая терапия признается в качестве «золотого стандарта» при комбинированном лечении рака прямой кишки в странах Северной Америки (США, Канада) и Германии [9]. Однако при наличии толстокишечной непроходимости проведение такого лечения в большинстве случаев невозможно. Для такого контингента больных было предложено выполнять перед операцией одномоментную селективную эндоваскулярную масляную химиоэмболизацию ректальных артерий [10]. Ряд исследователей уже использовали нижнюю брыжеечную артерию для различных эндо-

васкулярных вмешательств с целью снижения риска метастазирования [1, 3, 8]. Выказывалось мнение, что такая терапия может улучшить абластичность хирургического вмешательства и снизить риск метастазирования в печень [5]. Однако анализ причин неудовлетворительных результатов хирургического лечения в ближайшие годы после радикальной операции показывает, что они обусловлены, в основном, развитием рецидивов, а также метастазов, связанных с диссеминацией опухолевых комплексов по кровеносным и лимфатическим сосудам [2]. Обилие источников кровоснабжения прямой кишки делает значимым их изучение в связи с выдвинутой гипотезой, что в качестве неоадьювантной терапии у больных с толстокишечной непроходимостью возможно использование одномоментной селективной эндоваскулярной масляной химиоэмболизации как верхней, так и средней и нижней прямокишечных артерий [10].

В определенной степени мы разрешили сомнения относительно безопасности и целесообразности выполнения этого эндоваскулярного вмешательства. Надеемся, что представленные ниже данные, несмотря на

их полемичность, вызовут интерес у специалистов в области колопроктологии и интравенционной онкологии.

Материал и методы исследования

В исследование включили восемь пациентов (7 мужчин и одну женщину) в возрасте от 43 до 59 лет, поступивших в клинику за период с 2006 г. по 2008 г. с диагнозом: местнораспространенный рак прямой кишки, частичная толстокишечная непроходимость. У всех больных гистологически была подтверждена аденокарцинома прямой кишки с прорастанием всех слоев кишечной стенки. В пяти случаях присутствовали региональные метастазы в мезоректум (T4N1M0). По расположению опухоли отмечено: 2 случая верхнего, 2 случая среднего и 4 случая нижеампулярного поражения. Все больные обследованы с использованием общеклинических методов, а также ультразвукового исследования органов брюшной полости (УЗИ), трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ), магниторезонансной томографии (МРТ) органов малого таза, селективной ангиографии. Перед началом исследования у всех пациентов было получено информированное согласие. Ангиографию проводили из правого трансфеморального доступа на рентгенохирургическом комплексе «Angiostar Plus», (Siemens) с использованием нейонного контраста «Ультравист» (Шеринг). После выполнения при помощи мультицелевых катетеров 3-5F селективной ангиографии верхней прямокишечной артерии (ВПКА), являющейся ветвью нижней брыжеечной артерии, проводили инфузию химиопрепарата и масляную химиоэмболизацию ВПКА эмульсией липиодола и 5-фторурацила. После этого осуществляли селективную катетеризацию левой средней прямокишечной артерии (СПКА), проводя катетер ниже артериальных ветвей, которые нежелательно эмболизировать, и выполняли масляную химиоэмболизацию СПКА. При наличии крупных, отдельно отходящих нижних прямокишечных артерий выполняли дополнительно их селективную масляную химиоэмболизацию. Общее количество липиодола на одну процедуру не превышало 20 мл. Химиопрепарат (5-фторурацил) вводился в дозе 800–1000 мг в зависимости от массы тела. Всем пациентам в течение двух дней после селективной масляной химиоэмболизации ректальных артерий (процедуры RAICHEL) повторяли обследование с использованием указанных выше методов. Семеро больных были радикально оперированы в сроки от 24 до 72 часов после эндоваскулярного вмешательства. Контроль осуществляли в сроки 3, 6, 12, 24, 36, 48 месяцев после выполнения радикальной хирургической операции с использованием УЗИ, ТРУЗИ, МРТ. Средний период наблюдения за больными составил 4,5 года.

Результаты исследования и их обсуждение

Ключевым моментом при выполнении процедуры RAICHEL является хорошая визуализация, которая обеспечивается не только соответствующей цифровой рентгеновской аппаратурой и современным нейонным контрастным веществом, но и селективностью установки катетера в целевых сосудах. Технически эта процедура

достаточно трудоемкая, поскольку связана с селективной и суперселективной катетеризацией артерий различных сосудистых бассейнов из одного пункционного доступа. Первый этап вмешательства выполняется на ветвях нижней брыжеечной артерии. В литературе уже описаны случаи предоперационной масляной химиоэмболизации ВПКА у больных аденокарциномой прямой кишки, а также инфузии радиомодифицирующих агентов перед выполнением предоперационной лучевой терапии [1, 3]. Следует обращать внимание на анатомические особенности ВПКА, поскольку существует рассыпной тип кровоснабжения, представляющий наибольший риск развития ишемии кишечника в случае слабого развития коллатералей. В одном случае мы наблюдали сразу три ВПКА, отходящих отдельными стволами. В 25% наблюдений при ангиографии мы выявляли два крупных ствола ВПКА. Инфузию химиопрепарата и масляную химиоэмболизацию ВПКА проводили отдельно в каждый крупный артериальный ствол в течение 30–45 минут. В зависимости от типа строения ВПКА использовалось различное количество эмульсии химиопрепарата и липиодола. Как правило, объем вводимого масляного контраста не превышал 7мл. Селективное введение эмульсии непосредственно в ВПКА не сопровождалось никакими неприятными ощущениями у пациентов.

Второй этап вмешательства проводится на средних прямокишечных артериях (СПКА). Необходимо было установить, какую роль в кровоснабжении прямой кишки играют обе СПКА. При этом катетеризация правой внутренней подвздошной артерии из правостороннего феморального доступа отнимает некоторое время. Однако анализ ранее выполненных ангиограмм 94 пациентов (55 мужчин, страдающих синдромом Лериша, и 39 женщин, страдающих фиброматомой матки) показал, что правая СПКА отсутствовала или была слабо развита у 54% больных, а левая СПКА, напротив, была умеренно или хорошо развита в подавляющем числе случаев (91,8%). Поэтому в большинстве случаев возможно было ограничиться вмешательством только на левой СПКА. Последняя, напротив, может быть довольно крупной. Трудности её селективной катетеризации связаны с разнообразием анатомических вариантов отхождения. Качество ангиограмм, полученных при селективной съемке при помощи ручного введения нейонного контраста со скоростью 3–4 мл/с, было достаточно высоким. Визуально под контролем флюороскопии контролировали подачу контраста таким

образом, чтобы не было его ретроградного рефлюкса. Память мышечного усилия при суперселективной ангиографии важна для оценки степени последующей дозировки эмульсии масла и химиопрепарата. Введение эмульсии липиодола и химиопрепарата (500–750 мг 5-фторурацила) проводили до достижения резкого замедления кровотока или эффекта стояния контраста в целевом сосуде.

Суперселективная катетеризация нижних ректальных артерий с последующей химиоэмболизацией была выполнена нами у трех пациентов при помощи небольшой дозы эмульсии (2–3 мл).

Субъективно все больные хорошо перенесли данное вмешательство. Ни у одного из них не было жалоб как во время вмешательства, так и в течение последующих нескольких дней до хирургической операции. Не наблюдалось выраженных проявлений постэмболизационного синдрома. Боли не возникали. Характерно было ощущение волны тепла или щекотки в области промежности. Субфебрильная температура наблюдалась у четырех пациентов в течение 12–18 часов после вмешательства.

У всех больных уже на следующие сутки разрешилась толстокишечная непроходимость. По данным МРТ, в сроки от 48 до 72 часов после процедуры RAICHEL у всех пациентов отмечено уменьшение размеров лимфоузлов мезоректума. Использование йодизированного масла опийного мака (липиодола) в качестве агента, вызывающего временное замедление кровотока и локальную ишемию в сочетании с химиопрепаратом, позволяет достигнуть более высокой концентрации противоопухолевого препарата в ткани органа-мишени, оказывая помимо противоопухолевого ещё выраженный противовоспалительный эффект. Этим обстоятельством можно объяснить столь быстрое разрешение толстокишечной непроходимости и позитивные изменения в мезоректуме.

Радикальное хирургическое вмешательство было выполнено у восьми больных в среднем через три дня после процедуры RAICHEL. В двух случаях выполнена брюшно-анальная резекция (БАР) прямой кишки с низведением ободочной кишки в анальный канал с избытком и формированием колоанального анастомоза. У одной пациентки произведена БАР с созданием тазового J-rouch резервуара методом открытой колопластики и резервуарноанального анастомоза аппаратным швом. Еще у пяти больных была выполнена брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки в стандартном варианте.

Сокращение сроков между первым этапом комбинированного лечения и радикальной хирургической операцией является существенным моментом профилактики метастазирования. Однако, как уже указывалось выше, неудовлетворительные результаты хирургического лечения могут быть обусловлены развитием метастазов, связанных с диссеминацией опухолевых комплексов по кровеносным и лимфатическим сосудам. Высказанное ранее мнение, что эндоваскулярные вмешательства на сосудах, питающих прямую кишку, повышают риск метастазирования [7], побудило нас затормозить исследования, ограничившись указанным выше числом клинических наблюдений ($n = 8$) до момента получения средне-отдаленных и отдаленных результатов лечения.

Общая 3-летняя выживаемость пролеченных нами больных составила 87,5%, а безрецидивная выживаемость – 75% соответственно. Один больной умер вследствие инсульта через 3 года. При аутопсии метастазов не выявлено. У одной пациентки была отмечена опухоль матки. Она умерла через 3,5 года вследствие массивной тромбозии легочной артерии. Поскольку большинство больных (6 человек) были пролечены в 2006 году, средний период наблюдения в настоящее время оставляет 4,5 года. Отдаленных метастазов за этот период не было выявлено ни в одном случае. Таким образом, сдерживавшие широкое применение данного комбинированного метода лечения опасения повышенного риска диссеминации и метастазирования в печень при эндоваскулярных вмешательствах на ректальных артериях, в наших наблюдениях не подтверждаются. Полученные нами результаты являются основанием для более широкого использования процедуры RAICHEL для лечения больных местнораспространенным раком прямой кишки, сопровождающегося толстокишечной непроходимостью.

Заключение

Одномоментная предоперационная селективная эндоваскулярная масляная химиоэмболизация верхней, средней и нижней прямокишечных артерий (процедура RAICHEL) может успешно использоваться в комплексном эндоваскулярном и хирургическом лечении рака прямой кишки. Через один феморальный доступ (общую бедренную артерию) под местной анестезией возможно провести катетеризацию всех основных артерий, кровоснабжающих прямую кишку из различных сосудистых бассейнов. Использование современной цифровой

рентгеновской техники и нейонного контраста позволяет обеспечить надлежащее качество визуализации. Процедура RAICHEL относительно безопасна и легко переносится больными. Проявления ишемии прямой кишки умеренные, однако следует подчеркнуть, что во всех случаях необходимо учитывать индивидуальные особенности кровоснабжения. Объективными методами исследования (МРТ, ТРУЗИ) подтверждено положительное влияние масляной химиоэмболизации на состояние мезоректума, лимфоузлы и стенку прямой кишки. Во всех наших наблюдениях толстокишечная непроходимость разрешалась через сутки после вмешательства, что позволило сразу выполнить радикальную операцию. Таким образом, после процедуры RAICHEL не просходит задержки в выполнении хирургического вмешательства и снижается риск метастазирования опухоли в печень, что нельзя сказать о стандартной лучевой предоперационной терапии, когда задержка может составлять 4–8 недель и возникают проблемы, связанные с заживлением послеоперационной раны. Сдерживавшие до сих пор широкое применение данного комбинированного метода лечения опасения повышенного риска диссеминации и метастазирования в печень в наших наблюдениях не подтверждаются. В течение среднего периода наблюдений 4,5 года отдаленных метастазов не было выявлено ни в одном случае. Общая 3-летняя выживаемость пролеченных больных составила 87,5%, а безрецидивная выживаемость – 75%. Полученные данные свидетельствуют о позитивном влиянии комбинированного эндоваскулярного и хирургического лечения на ближайшие и отдаленные результаты лечения больных местнораспространенным раком прямой кишки, сопровождающегося толстокишечной непроходимостью.

Список литературы

1. Алентьев С.А. Предоперационная масляная химиоэмболизация верхней прямокишечной артерии при раке прямой кишки // Новые горизонты: Невский радиологический форум. – СПб., 2007. – С. 506–507.
2. Воробьев Г.И., Севастьянов С.И. Колопроктология – новации последнего десятилетия // Последипломное медицинское образование на современном этапе. – М., 2000. – С. 252–256.
3. Двойрин В.В., Аксель Е.М., Трапезников Н.Н. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований населения России и некоторых стран СНГ в 1993 г. – М., 1995. – 213 с.
4. Таразов П.Г. Опухоли желудка и кишечника. Глава 7 в кн.: [Интервенционная радиология в онкологии (пути развития и технологии) / гл. ред. Гранов А.М., М.И. Давыдов. – СПб.: Изд-во «Фолиант», 2007. – С. 275–281.
5. Комбинированное лечение рака прямой кишки / В.И. Чиссов, Л.А. Вашакмадзе, С.Л. Дарьялова и др. // Рос. онкол. журн. – 1998. – №6. – С. 9–12.
6. Внутритазовая диссеминация опухолевых комплексов при комбинированном лечении ректального рака с применением рентгеноэндоваскулярных вмешательств / А.Э. Штоппель и др. // Актуальные проблемы колопроктологии. – М., 2005. – С. 326–328.
7. Эндоваскулярные вмешательства в колоректальной хирургии / А.А. Захарченко, М.И. Гульман, Ю.С. Винник, Е.В. Галкин. – Красноярск: Изд-во ООО «Версо», 2009. – 192 с.
8. Предоперационная внутриартериальная химиотерапия в комбинированном лечении местнораспространенного рака прямой кишки / О.Г. Югринов, И.Л. Троицкий, Е.М. Браун и др. // Украинский реферативный журнал. – 1993. – №1. – С. 48–50.
9. Hoskins R.B., et all. National Institute of Health Consensus Conference. – 1990.
10. Olshansky M.S., Korotkih N.N. Timoshin I.S. Mid-term results of lipiodol and 5-fluorouracil chemoembolization of main rectal arteries in some patients with loco-regional rectal cancer Abstract (P-283) from CIRSE congress 2010. – Valencia (Spain), 2010, October 2-6. – P. 406.

Рецензенты:

Жданов А.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко», г. Воронеж;

Горошилин В.С., д.м.н., ассистент кафедры хирургических болезней №4 ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет», г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 26.12.2011.