

Обоснование целесообразности эндоваскулярного лечения рака прямой кишки

М.С.ОЛЬШАНСКИЙ, А.И.ЖДАНОВ, А.А.ГЛУХОВ, Н.Н.КОРОТКИХ, В.В.ЕВТЕЕВ

Rationale for the endovascular treatment of rectal cancer

M.S.OLSHANSKY, A.I.ZHDANOV, A.A.GLUKHOV, N.N.KOROTKIH, V.V.EVTEEV

Представлены ближайшие и отдаленные результаты комбинированного эндоваскулярного и хирургического лечения 10 больных местнораспространенным раком прямой кишки, сопровождающимся толстокишечной непроходимостью. В сроки до 24-х часов после одновременной 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, подтвержденные данными магнитнорезонансной томографии и трансректального УЗИ. В девяти случаях через 2-3 дня проведено радикальное хирургическое лечение. Общая 3-х летняя выживаемость составила 87,5%, безрецидивная выживаемость 75%. Ни в одном случае не отмечено отдаленных метастазов в печень.

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

Immediate and long-term results of combined endovascular and surgical treatment of 10 patients with locally advanced rectal cancer accompanied by colonic obstruction are presented. In the period of up to 24 hours after the simultaneous selective oily chemoembolization of the upper, middle and lower rectal arteries the positive result was obtained in 100% cases: resolution of colonic obstruction, decrease in size of tumor and improvement of the condition of the mesorectum were confirmed by magnetic resonance imaging and transrectal ultrasound. In nine cases radical surgical treatment was conducted after 2-3 days. The overall 3-year survival rate was 87.5%, disease-free survival rate was 75%. In all cases distant metastases in the liver were not observed.

Key words: rectal cancer, combined endovascular and surgical treatment, intraarterial selective oily chemoembolization, procedure RACHEL

Колоректальный рак, рост заболеваемости которого отмечается в настоящее время во всех экономически развитых странах, привлекает к себе особое внимание онкологов и колопроктологов [2, 3, 10]. Статистические данные свидетельствуют о том, что в России колоректальный рак занимает одну из ведущих позиций. За последние 15-20 лет в структуре онкологической заболеваемости населения РФ рак толстой и прямой кишки переместился с 6-го на 4-е место. Рак непосредственно прямой кишки занимает 3-е место в структуре онкологической смертности [2, 4, 6]. С 2003 по 2008 гг. прирост числа заболевших составил 8% у мужчин и 5% у женщин. Всего в России в 2009 г. зарегистрировано 23987 новых случаев заболевания [3].

Ведущим методом лечения рака прямой кишки является хирургический, но до настоящего времени не получено существенного снижения пятилетней безрецидивной выживаемости [2, 6]. Наряду с хирургическим лечением используются его комбинации с лучевой терапией и химиотерапией. В ряде случаев различные комбинации методов позволяют повысить эффективность лечения более чем на 20% [6]. Адювантная химиолучевая терапия признается «золотым стандартом» комбинированного лечения рака прямой кишки в США, Канаде и Германии [10]. Однако, при толстокишечной непроходимости проведение такого

лечения в большинстве случаев невозможно. У такого контингента больных было предложено выполнять предоперационную селективную эндоваскулярную масляную химиоэмболизацию (СЭМХ) ректальных артерий [16]. Ряд исследователей уже использовали нижнюю брыжеечную артерию для различных эндоваскулярных вмешательств с целью снижения риска метастазирования [1, 5, 8, 9]. Высказывалось мнение, что такая терапия может улучшить абластичность хирургического вмешательства и снизить риск метастазирования в печень [5]. Однако, анализ причин неудовлетворительных результатов 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, 7]. Обилие источников кровоснабжения прямой кишки делает значимым их изучение в связи с выдвинутой гипотезой, основанной на том, что в качестве неоадьювантной терапии у больных с толстокишечной непроходимостью необходимо использование одновременной СЭМХ как верхней, так и средней, и даже нижней прямокишечных артерий [16].

В определенной степени мы разрешили сомнения относительно безопасности и целесообразности выполнения этого эндоваскулярного вмешательства.

Надеемся, что представленные ниже данные, несмотря на их определенную полемичность, вызовут интерес у широкого круга специалистов.

Материалы и методы

В исследование включили десять пациентов (7 мужчин и 3 женщины) в возрасте от 43 до 61 лет, поступивших в клинику за период с 2006 по 2011 год с диагнозом: местнораспространенный рак прямой кишки, частичная толстокишечная непроходимость. У всех больных на основании результатов анализа биопсийного материала была подтверждена аденокарцинома прямой кишки с проращением всех слоев кишечной стенки. В шести случаях присутствовали региональные метастазы в мезоректум (T4N1M0). По расположению опухоли отмечено: 3 случая верхнего, 2 – среднего и 5 – нижеампулярного поражения. Все больные были обследованы с использованием общеклинических методов, а также: УЗИ органов брюшной полости, ТРУЗИ, МРТ органов малого таза, селективной ангиографии. Перед началом исследования у всех пациентов было получено специальное информированное согласие. Ангиографию проводили из правого трансфеморального доступа с использованием стандартных 3-5F катетеров и нейонного контраста «Ультравист» (Шеринг), на рентгенохирургическом комплексе «Angiostar Plus» (Siemens).

После выполнения селективной ангиографии верхней прямокишечной артерии (ВПКА), являющейся ветвью нижней брыжеечной артерии, проводили инфузию в неё химиопрепарата и масляную химиоэмболизацию эмульсией 2-3 мл липиодола и раствора 125 мг 5-фторурацила в 80 мл 0,9% раствора натрия хлорида. После этого осуществляли селективную катетеризацию левой средней прямокишечной артерии (СПКА), являющейся ветвью системы внутренней подвздошной артерии, проводя катетер ниже артериальных ветвей, которые нежелательно эмболизировать. Аналогичным образом выполняли масляную химиоэмболизацию СПКА. При наличии крупных отдельно отходящих нижних прямокишечных артерий выполняли их СЭМХ. 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 RACHEL) повторяли обследование с использованием указанных выше методов. 7 больных были радикально оперированы в сроки от 24 до 72 часов после эндоваскулярного вмешательства. После выполнения радикальной хирургической операции осуществляли контроль с использованием УЗИ, ТРУЗИ, МРТ в сроки 3, 6, 12 месяцев и далее 1 раз в год. Средний период наблюдения за больными составил 4,5 года.

Результаты и их обсуждение

Ключевым моментом при выполнении процедуры RACHEL является не только хорошая визуализация, обеспечиваемая соответствующей цифровой рентгеновской аппаратурой и современным нейонным контрастным веществом, но и селективность катетеризации целевых сосудов. Процедура RACHEL является достаточно трудоемкой, 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, 5, 8]. 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 выявили 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 7 мл. Селективное введение эмульсии непосредственно в ВПКА не сопровождалось никакими неприятными ощущениями у пациентов.

Эмболизация ветвей нижней брыжеечной артерии твердыми эмболами достаточно рискованное вмешательство. В 1974 г. впервые была успешно проведена эмболизация ВПКА при помощи аутогустка с целью гемостаза по поводу кровотечения из нижних отделов кишечника [12]. В дальнейшем выполнялись единичные подобные вмешательства, успех которых составил 80-96% [13, 14, 18]. При этом описаны случаи инфаркта кишечника после эмболотерапии [17]. Однако, с начала 90-х годов XX столетия появились новые технологические возможности, произошло совершенствование эндоваскулярного инструментария, сами эмболические агенты претерпели существенные изменения, что позволяет в настоящее время считать эндоваскулярную эмболотерапию при кровотечениях из нижних отделов желудочно-кишечного тракта высокоэффективным лечебным вмешательством, имеющим приемлемый риск [11, 15]. СЭМХ с использованием липиодола представляет, по-видимому, меньший риск. Вместе с тем, как уже подчеркивалось выше – необходимо учитывать индивидуальные особенности кровоснабжения прямой кишки и, в зависимости от них, индивидуализировать объем вмешательства.

Второй этап вмешательства проводится на средних прямокишечных артериях (СПКА). Он занимает больше времени и технически более сложен, чем эмболотерапия ветвей нижней брыжеечной артерии. В литературе мы не встретили случаев использования селективной химиоэмболизации СПКА при помощи липиодола и химиопрепарата. 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 фибромиомой матки) показал, что правая СПКА отсутствовала или была слабо развита у 54% больных, а левая СПКА, напротив, была хорошо развита в подавляющем числе случаев (91,8%). Поэтому в большинстве случаев возможно было ограничиться вмешательством только на левой СПКА. Трудности её селективной катетеризации могут быть 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. После этого вводили эмульсию липиодола и химиопрепарата (500-750 мг 5-фторурацила), до момента достижения резкого замедления кровотока, или стояния контраста в целевом сосуде.

Суперселективная катетеризация нижних ректальных артерий с последующей химиоэмболизацией была выполнена нами у 3 пациентов при помощи небольшой дозы эмульсии (2-3 мл). При этом использовали коаксиальную технику и микрокатетры.

Все больные хорошо перенесли вмешательство. Ни у одного из них не было жалоб как во время вмешательства, так и в последующие несколько дней до операции. Характерны были лишь ощущения тепла, или щекотки в области промежности. Ни в одном случае не наблюдалось выраженных проявлений постэмболизационного синдрома. Субфебрильная температура наблюдалась у 4 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 RACHEL 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, кроме противоопухолевого, ещё и выраженный противовоспалительный эффект. Этим обстоятельством можно объяснить быстрое разрешение толстокишечной непроходимости и позитивные изменения в мезоректуме.

Радикальное хирургическое вмешательство было выполнено у 9 больных в среднем через три дня после процедуры RACHEL. В 3 случаях была выполнена брюшно-анальная резекция (БАР) прямой кишки с низведением ободочной кишки в анальный канал с избытком и формированием колоанального анастомоза. Одной больной раком верхнеампулярного отдела прямой кишки была произведена низкая передняя резекция прямой кишки с формированием колоректального анастомоза аппаратным швом CDH-29 и созданием однопетлевого колопластического резервуара методом открытой колопластики, резекция большого сальника и резекция участка подвздошной кишки с формированием превентивной двуствольной илеостомы. У одной пациентки была произведена БАР с созданием тазового J-pouch резервуара методом открытой колопластики и резервуарноанального анастомоза аппаратным швом. Еще у 6 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. Как уже указывалось выше, неудовлетворительные результаты лечения могут быть обусловлены развитием метастазов, связанных с диссеминацией опухолевых комплексов по кровеносным и лимфатическим сосудам.

Общая 3-х 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 тромбоэмболии 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.

Заключение

Полученные результаты являются основанием для более широкого использования процедуры RACHEL для лечения больных местнораспространенным раком прямой кишки при наличии противопоказаний к предоперационной лучевой терапии.

Одномоментная предоперационная СЭМХ верхней, средней и нижней прямокишечных артерий может успешно использоваться в комплексном эндоваскулярном и хирургическом лечении рака прямой кишки. Через один феморальный доступ 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 RACHEL относительно без-

опасна 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 RACHEL 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. 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. Аленцев С.А. Предоперационная масляная химиоэмболизация верхней прямокишечной артерии при раке прямой кишки. Невский радиологический форум «Новые горизонты». С.Петербург. 2007; 506-507.
2. Воробьев Г.И. Севастьянов С.И. Колопроктология - новации последнего десятилетия Последипломное медицинское образование на современном этапе. М. 2000; 252-256.
3. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения России и стран СНГ в 2008 г. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2010; 2: 21: 52-86.
4. 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.
5. Таразов П.Г. Опухоли желудка и кишечника. Глава 7 в кн.: Интервенционная радиология в онкологии (пути развития и технологии). гл. редакторы Гранов А.М., Давыдов М.И. С-Петербург: изд-во Фолиант. 2007; 275-281.
6. Чиссов В.И., Вашакмадзе Л.А., Дарьялова С.Л. и др. Комбинированное лечение рака прямой кишки. Рос. онкол. журн. 1998; 6: 9-12.
7. Штоппель А.Э. и др. Внутритазовая диссеминация опухолевых комплексов при комбинированном лечении ректального рака с применением рентгеноэндоваскулярных вмешательств. Актуальные проблемы колопроктологии. М. 2005; 326- 328.
8. Захарченко А.А., Гульман М.И., Винник Ю.С., Галкин Е.В. Эндоваскулярные вмешательства в колоректальной хирургии. Красноярск: изд-во ООО «Версо». 2009; 192.
9. Югринов О.Г., Троицкий И.Л., Браун Е.М. и др. Предоперационная внутриартериальная химиотерапия в комбинированном лечении местнораспространенного рака прямой кишки. Украинский реферативный журнал. 1993; 1: 48-50.
10. Berrino F. Survival of Cancer Patients in Europe. Lyon. 1995; 193-205.
11. Berczi V., Goplan D., Cleavalend T.J. Embolization of a hemorrhoid following 18 hours life-threatening bleeding. Cardiovasc Intervent Radiol. 2008; 31: 183-185.
12. Bookstein J.J., Chlosta E.M., Foley D., Walter J.F. Transcatheter hemostasis of gastrointestinal bleeding using modified autogenous clot. Radiology. 1974; 113: 277-285.
13. Bookstein J.J., Naderi M.J., Walter J.F. Transcatheter embolization for lower gastrointestinal bleeding. Radiology. 1978; 127: 345-349.
14. Chuang V.P., Wallace S., Zornoza J., Davis L.J. Transcatheter arterial occlusion in the management of rectosigmoidal bleeding. Radiology. 1979; 133: 605-609.
15. Darcy M., Golzarian J., Sun S., Sharaffuddin M.J. (Eds). Embolization for Lower GI Bleeding. In: Vascular Embolotherapy. A comprehensive approach. Springer-Verlag. Berlin-Heidelberg. 2006; 11: 73-86.
16. 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; 406.
17. Rosenkrantz H., Bookstein J.J., Rosen R.J., Goff W.B., Healy J.F. Postembolic colonic infarction. Radiology. 1982; 142: 47-51.
18. Sebrechts C., Bookstein J.J. Embolization in the management of lower-gastrointestinal hemorrhage. Semin Intervent Radiol. 1988; 5: 39-47.

Поступила 27.02.2012 г.

Информация об авторах

1. Ольшанский Михаил Сергеевич – д.м.н., врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения Воронежской областной клинической больницы №1; e-mail: msolshansky2010@yandex.ru
2. Глухов Александр Анатольевич – д.м.н., проф., зав. кафедрой общей хирургии Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н.Бурденко; e-mail: surgery-v@ya.ru
3. Жданов Александр Иванович – д.м.н., проф., зав. кафедрой госпитальной хирургии Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н.Бурденко
4. Коротких Николай Николаевич – к.м.н., врач колопроктологического отделения Воронежской областной клинической больницы №1
5. Евтеев Вячеслав Валерьевич – к.м.н., зав. отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения Воронежской областной клинической больницы №1