

Непосредственные и отдаленные результаты сфинктеросохраняющих операций у больных с аденокарциномами анального канала

YU. V. DUMANSKYI, V. H. KETOV

M. Horkyi Donetsk National Medical University

IMMEDIATE AND LONG-TERM RESULTS OF SPHINCTER-SAVING OPERATIONS IN PATIENTS WITH THE ADENOCARCINOMA OF THE ANAL CANAL

В статье представлен анализ непосредственных и отдаленных результатов лечения 183 больных с аденокарциномами анального канала. Изучены гистологическая и морфологическая структура аденокарцином анального канала, частота и характер послеоперационных осложнений, одно-, трех- и пятилетняя выживаемость больных, показатели инконтиненции и качество жизни больных после брюшно-промежучной экстирпации или брюшно-анальной резекции прямой кишки. Доказано, что выполнение сфинктеросохраняющих операций при аденокарциномах анального канала не повышает риск периоперационных осложнений, а, наоборот, способствует уменьшению частоты послеоперационных осложнений и позволяет избавить больных от инвалидизирующей колостомы, что повышает качество жизни пациентов после оперативного вмешательства.

The article presents an analysis of the immediate and long-term results of treatment of 183 patients with adenocarcinoma of the anal canal. There was studied the histological and morphological structure of adenocarcinomas of the anal canal, the frequency and nature of postoperative complications, one-, three- and five-year survival of patients, incontinence indicators and quality of life of patients after abdominal extirpation or abdominal-anal resection of the rectum. It was proved that the sphincter-saving operations in patients with adenocarcinomas of the anal canal does not increase the risk of perioperative complications, but, instead, helps to reduce the frequency of postoperative complications and allows the patients to relieve from colostomy, which improves the quality of life of patients after surgery.

Постановка проблемы и анализ последних исследований и публикаций. Злокачественные образования анального канала составляют от 2 до 10 % от общего числа новообразований аноректальной зоны, а в структуре онкопатологии в целом – до 0,4 % [5, 6, 12, 14].

По гистологическому строению наиболее часто встречаются карциномы плоскоклеточного строения – 70–80 %. Аденокарциномы выявляются значительно реже – от 5 до 19 % [1, 12], хотя по наблюдениям некоторых авторов достигают 42 % [7]. Данный вид поражения остается актуальной медицинской проблемой в связи с неблагоприятным течением и неблагоприятным прогнозом [9, 11].

Методом выбора при лечении аденокарцином анального канала считается радикальное хирургическое лечение с выполнением брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки, дополненное неoadъювантной химиолучевой терапией и адъювантной химиотерапией для профилактики

микрочелюстных метастазов [2, 3, 8]. В то же время формирование постоянной колостомы значительно ухудшает качество жизни больных. В этой связи хорошей альтернативой при аденокарциномах анального канала являются сфинктеросохраняющие радикальные операции, которые сегодня довольно широко применяются при низких опухолях прямой кишки [4, 10, 13].

Цель работы: улучшение непосредственных и отдаленных результатов лечения аденокарцином анального канала путем внедрения сфинктеросохраняющих методов оперативного лечения.

Материалы и методы. Исследование выполнено на базе Донецкого областного противоракового центра (ДОПЦ) и Краматорского межрайонного онкодиспансера. Изучены непосредственные и отдаленные результаты лечения 183 больных, оперированных по поводу аденокарциномы анального канала, в том числе у 116 (63,4 %) больных наблюдалось поражение аналь-

ного канала в результате распространения ультралинейной опухоли прямой кишки, у 67 (36,6 %) пациентов выявлено первичное поражение этой зоны.

В число обследованных вошло 113 (61,7 %) женщин и 70 (38,3 %) мужчин. Средний возраст больных составил (58,3±10,8) года (от 26 до 83 лет) с преобладанием лиц от 50 до 69 лет.

Диагноз аденокарциномы во всех случаях был подтвержден при гистологическом исследовании: в 124 (67,8 %) случаях выявлена высокодифференцированная, в 21 (11,5 %) – умеренно дифференцированная, в 29 (15,8 %) – низкодифференцированная и в 9 (4,9 %) случаях – недифференцированная аденокарцинома.

Все больные были оперированы: у 93 (50,8 %) выполнены сфинктеросохраняющие операции – брюшно-анальная резекция прямой кишки (БАР ПК), у 90 (49,2 %) больных – брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки (БПЭ). Лечение было только хирургическим у 41 (22,4 %) больного, комбинированным – у 85 (46,4 %), комплексным – у 57 (31,1 %) больных.

В зависимости от вида перенесенной операции больные были разделены на две группы: в I (основную) группу вошли 93 больных, перенесших БАР ПК, во II (контрольную) группу 90 больных, перенесших БПЭ.

При оценке репрезентативности групп по основным признакам статистически значимых различий по полу и возрасту не выявлено. В основной группе чаще встречались больные с T₃, не было наблюдений с T₄ (P=0,039 по критерию χ^2). По критериям N и M, а также по степени дифференцировки аденокарцином статистически достоверных различий не выявлено, но наблюдалось увеличение частоты запущенных форм заболевания (3-й и 4-й стадии) в основной группе.

Сопутствующая патология выявлена у 39 (41,9 %) больных основной группы и у 40 (44,4 %) больных контрольной группы, в том числе у 10 (10,8 %) основной группы и у 11 (12,2 %) контрольной группы диагностировано два и более сопутствующих заболевания. Наиболее часто в обеих группах выявлялись заболевания сердечно-сосудистой системы, несколько реже заболевания мочевыделительных органов и заболевания органов дыхания. Статистически значимых различий между группами по частоте выявленных заболеваний и по числу больных с сопутствующей патологией не выявлено.

В обеих группах преобладали больные, получившие комбинированное лечение, – 45,2 % в основной группе и 52,2 % в контрольной соответ-

ственно. Наиболее частым видом комбинированного лечения была предоперационная лучевая терапия с последующим хирургическим вмешательством. Предоперационную крупнофракционную лучевую терапию получили 129 (70,5 %) больных, в том числе: 95 (51,9 %) больных – интенсивный курс (суммарная доза 25 Гр) и 34 (18,6 %) – интенсивно-расщепленный курс (суммарная доза 35 Гр). Предоперационная химиотерапия использована у 52 (28,4 %) больных. Для химиотерапии использовали 5-фторурацил в суммарной дозе 800–1000 мг/м², который у 16 (8,7 %) больных вводили внутривенно, а у 36 (19,7 %) – эндолимфатически. В 48 (26,2 %) случаях использована комплексная предоперационная химиолучевая терапия в аналогичных режимах.

Послеоперационная лучевая терапия использована у 26 (14,2 %) пациентов чаще паллиативно для воздействия на нерезектабельные опухоли и метастазы. Более часто использовалась адьювантная химиотерапия – 67 (36,6 %) случаев с целью воздействия на регионарные и отдаленные метастазы, особенно при интраоперационно подтвержденном поражении регионарных лимфоузлов.

Основным методом лечения во всех случаях было оперативное вмешательство, основной целью которого было радикальное удаление первичной опухоли и зон возможного метастазирования. При прорастании опухоли в соседние органы и ткани (наиболее часто во влагалище или в предстательную железу) для максимального удаления пораженных тканей выполнялись комбинированные и расширенные операции.

Всем больным, вошедшим в исследование, проводили клинические, лабораторные и инструментальные исследования, нозологическую диагностику, уточнение локализации и распространенности опухоли, оценку гомеостаза и состояния основных органов и систем. Лабораторные исследования включали в себя общеклинические и биохимические показатели крови и мочи, свертывающей системы крови, водно-электролитного обмена и кислотно-основного состояния. Проводилось цитологическое и гистологическое исследование биоптатов опухоли как в до-, так и в послеоперационном периодах.

Инструментальные исследования включали рентгенологические, эндоскопические, ультразвуковые методы, компьютерную томографию. Для оценки функциональных отдаленных результатов хирургического лечения использовали шкалу оценки недержания кала – “Wexner score”. Качество жизни пациентов, перенесших оперативные вмешательства, оценивалось с помощью опросни-

ка SF-36, позволяющего оценить физический и психический компоненты здоровья.

Полученные данные обрабатывались с использованием стандартного офисного пакета Microsoft Office 2010 и пакета статистических программ SPSS 13,0, с учетом рекомендаций к медико-биологическим исследованиям.

Результаты исследований и их обсуждение.

Послеоперационные осложнения выявлены у 17 (18,3 %) больных основной группы и у 29 (32,2 %) больных контрольной группы ($P=0,045$ в соответствии с критерием χ^2) (табл. 1).

В обеих группах наиболее частыми были гнойно-септические послеоперационные осложнения, выявленные у 8 (8,6 %) больных, перенесших БАР, и у 16 (17,8 %) больных, перенесших БПЭ прямой кишки. Среди гнойно-септических осложнений в основной группе наиболее часто наблюдались гнойные процессы в области малого таза, в одном случае в сочетании с нагноением промежностной раны, в одном случае развилось нагноение лапаротомной раны, по разу имели место параректальный свищ, ректовагинальный свищ и полный кишечный свищ.

В контрольной группе гнойно-септических осложнений со стороны малого таза не было, у 9 больных развилось нагноение послеоперационной промежностной раны, и в 7 случаях нагноение лапаротомной раны, в том числе у двух больных – на фоне частичного некроза кожи сформированного кожно-кишечного клапана.

Специфическим осложнением, характерным только для больных основной группы, был некроз низведенной кишки, развившийся у 3 (3,2 %) больных. Данное осложнение относится к тяжелым, так как оно может быть причиной перфорации и дальнейших тяжелых гнойно-септических осложнений. В двух случаях в связи со значительной распространенностью некроза пришлось прибегнуть к ампутации трансплантата и

формированию колостомы, в одном случае было выполнено повторное низведение трансплантата с благоприятным исходом.

Только в контрольной группе послеоперационный период осложнялся послеоперационной спаечной кишечной непроходимостью, которая развилась у 2 (2,2 %) больных и в обоих случаях потребовала оперативной коррекции. В одном случае в результате прогрессирующей полиорганной недостаточности больной умер.

Кровотечение в послеоперационном периоде развилось у 1 (1,1 %) больного основной группы – источник кровотечения послеоперационная рана; в контрольной группе у 2 (2,2 %) больных в раннем послеоперационном периоде развилось кровотечение из пресакральных вен. В обоих случаях кровотечение стало причиной развития серьезных полиорганных осложнений, на фоне которых больные погибли.

Соматические осложнения выявлены у 3 (3,2 %) больных основной группы и у 6 (6,7 %) больных контрольной группы. В основной группе у одного больного развилась тромбоэмболия ветвей легочной артерии, которая стала причиной летального исхода, в одном случае диагностировано острое нарушение мозгового кровообращения и в одном – нижнедолевую пневмонию. В контрольной группе у трех больных развился острый инфаркт миокарда, во всех случаях ставший причиной летального исхода, в одном случае диагностирован ателектаз нижних долей обоих легких, и по разу – острый левосторонний плеврит, и в одном случае – острый тромбоз глубоких вен правой голени.

Урологические осложнения выявлены у 2 (2,2 %) больных основной группы, в том числе в одном случае – атония детрузора и в одном случае – острая почечная недостаточность.

Комбинированные осложнения (сочетание гнойно-воспалительных осложнений и сердечно-сосудистой недостаточности, патогенетически не

Таблица 1. Частота и структура послеоперационных осложнений в сравниваемых группах

Послеоперационные осложнения	Группа		Всего
	основная	контрольная	
Без осложнений	76 (81,7 %)¹	61 (67,8 %)	137 (74,9 %)
Гнойно-септические	8 (8,6 %)	16 (17,8 %)	24 (13,1 %)
Некроз низведенной кишки	3 (3,2 %)	–	3 (1,6 %)
Кишечная непроходимость	–	2 (2,2 %)	2 (1,1 %)
Кровотечение	1 (1,1 %)	2 (2,2 %)	3 (1,6 %)
Соматические	3 (3,2 %)	6 (6,7 %)	9 (4,9 %)
Урологические	2 (2,2 %)	1 (1,1 %)	3 (1,6 %)
Комбинированные	–	2 (2,2 %)	2 (1,1 %)
Всего	93 (100,0 %)	90 (100,0 %)	183 (100,0 %)

Примечание. 1 – различия между группами статистически достоверны ($P<0,05$ в соответствии с критерием χ^2).

связанных друг с другом) выявлены у 2 (2,2 %) больных контрольной группы.

Для выявления факторов риска развития послеоперационных осложнений выполнен корреляционный анализ непараметрическим методом Спирмена качественных признаков, представленных в виде порядковой или номинальной шкалы (возрастная группа, стадия заболевания, критерии T, N, M и G).

При корреляционном анализе всей совокупности больных, независимо от вида выполненного хирургического вмешательства, выявлено, что близкой к достоверной оказалась корреляция частоты осложнений и местной распространенности опухоли (критерий T – $r_s=0,138$, $P=0,073$). Слабой, но достоверной корреляцией с развитием послеоперационных осложнений обладало лишь наличие сопутствующей патологии – $r_s=0,234$ ($P=0,001$).

Для исключения влияния вида выполненной операции и выявления зависимостей в основной и контрольной группах больных выполнен аналогичный анализ в каждой из групп. По результатам анализа данных, представленных в таблице 2, можно сделать вывод, что в основной группе, то есть у больных, перенесших БАР, статистически значимых корреляций не выявлено. Наиболее близкой к достоверной была связь с наличием сопутствующей патологии, а также связь с наличием метастазов. В последнем случае это можно объяснить расширением объема оперативных вмешательств.

В контрольной группе выявлена достоверная умеренная корреляция с критерием T и достоверная умеренная связь с наличием сопутствующей патологии. То есть, при выполнении БПЭ ПК в развитии послеоперационных осложнений приобретает статистическую значимость местное распространение опухоли и наличие сопутствующей патологии. С другой стороны, необходимо отметить отсутствие связи частоты послеоперационных осложнений с возрастом больных, что свидетельствует о возможности выполнения радикальных операций независимо от данного фактора.

Таким образом, наиболее часто в послеоперационном периоде после радикальных операций по поводу рака анального канала развиваются гнойно-воспалительные осложнения. В тоже время, можно констатировать снижение частоты осложнений в послеоперационном периоде у больных, перенесших БАР, в сравнении с больными, перенесшими БПЭ ПК, особенно наглядно это проявляется в группе гнойно-септических и соматических осложнений. Эти различия достоверны ($P=0,045$ в соответствии с критерием χ^2).

Кроме этого, необходимо отметить большую тяжесть осложнений в контрольной группе, что выразилось в большей частоте фатальных исходов. В основной группе умер один больной (летальность 1,1 %), в контрольной умерли 7 больных (летальность 7,8 %), то есть, можно говорить о достоверном снижении летальности на 6,7 % ($P=0,027$ в соответствии с критерием χ^2). В основной группе причиной смерти была тромбоэмболия ветвей легочной артерии, в контрольной группе – основной причиной смерти (в трех случаях из семи) был инфаркт миокарда, развившийся на фоне хронической кардиореспираторной патологии.

Отдаленные результаты изучены у 143 выписанных больных (40 пациентов выбыли из-под наблюдения, и результаты их лечения неизвестны): 73 больных основной группы и у 70 больных контрольной группы.

Установлено, что однолетняя выживаемость в основной группе составила 91,8 %, в контрольной – 87,1 %; трехлетняя – 67,1 и 67,1 % соответственно; пятилетняя – 52,1 и 51,4 % соответственно. То есть, наблюдается тенденция к увеличению однолетней и пятилетней выживаемости, однако, различия статистически не достоверны ($P>0,05$ в соответствии с критерием χ^2).

Установлено, что у больных с отсутствием регионарных и отдаленных лимфогенных и гематогенных метастазов, перенесших БАР прямой кишки, достоверно выше однолетняя выживаемость и наблюдается отчетливая, но статистически не достоверная тенденция к увеличению трехлетней и пяти-

Таблица 2. Корреляционный анализ послеоперационных осложнений в сравниваемых группах

Анализируемый фактор	Группа			
	основная		контрольная	
	r_s	P	r_s	P
Возрастная группа	0,004	0,973	0,027	0,810
Стадия	0,108	0,326	0,098	0,372
T (TNM)	0,032	0,772	0,347	0,001
N (TNM)	0,062	0,578	0,081	0,460
M (TNM)	0,140	0,205	0,152	0,166
G (TNM)	0,058	0,602	0,098	0,386
Сопутствующая патология	0,186	0,054	0,429	0,001

летней выживаемости в сравнении с аналогичными показателями больных, перенесших БПЭ ПК.

Особенно необходимо отметить более высокую летальность на протяжении первого года наблюдения у больных, перенесших БПЭ ПК, что, с учетом отсутствия регионарных и отдаленных очагов метастазирования, можно объяснить развитием осложнений в послеоперационном периоде, связанных с прогрессирующими или вновь возникшими осложнениями гнойно-воспалительного характера и декомпенсацией сопутствующей кардиореспираторной патологии.

Для более точной характеристики выживаемости больных использован метод Каплан-Майера, который позволяет оценить данный показатель с учетом трех возможных состояний больных: “живой и находится под наблюдением”, “потеряно наблюдение” и “умер”. Полученные с помощью данного метода графики логарифма выживаемости представлены на рисунке 1.

Представленные графики наглядно демонстрируют более низкую выживаемость больных, перенесших БПЭ ПК в сравнении с больными, перенесшими БАР ПК, о чем свидетельствует верхнее расположение кривой выживаемости больных, перенесших БАР ПК.

Средняя выживаемость больных, перенесших БАР, составила (45,1±4,4) мес. (95 % доверительный интервал – 36,4–53,8 мес.), больных, перенесших БПЭ ПК, – (41,8±4,1) мес. (95 % доверительный интервал – 33,7–49,8 мес.).

Функциональные результаты лечения и качество жизни пациентов, перенесших оперативные вмешательства по поводу анального рака, были изучены у пациентов, оперированных 12 и более мес. назад, в том числе:

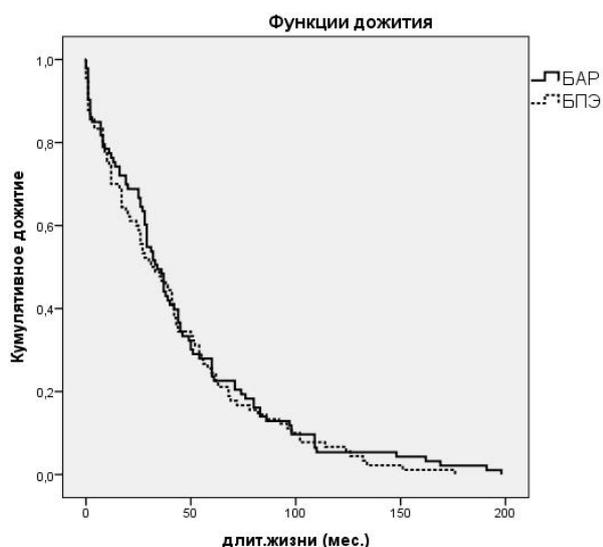


Рис. 1. Функция дожития больных основной и контрольной групп.

- у 25 больных, перенесших БАР ПК;
- у 30 больных, перенесших БПЭ ПК.

Средняя суммарная оценка по шкале инконтиненции (Wexner score) составила (7,36±4,0) балла (от 1 до 16 баллов). Установлено, что по мере увеличения давности оперативного вмешательства происходит постепенное снижение суммарной оценки степени инконтиненции, связанное с адаптацией дистальных отделов толстой кишки к новым условиям функционирования.

Дополнительно было оценено качество жизни пациентов. Физический компонент здоровья был достоверно выше у больных, перенесших сфинктеросохраняющие операции (БАР ПК) по сравнению с больными, которым выполнены стомирующие операции: 47,23±5,88 и 39,49±3,70 соответственно (P<0,001). Лишь у четырех больных (16 %), перенесших БАР ПК, физический компонент здоровья был менее 40 баллов, в то время как в группе пациентов, перенесших БПЭ ПК, таких больных было 16 (53 %). Также достоверно более высоким в группе больных, перенесших БАР ПК, был и психологический компонент здоровья: (47,04±6,81) и (41,60±3,82) балла (P<0,001). Психологический компонент здоровья был менее 40 баллов у 5 (25%) больных, перенесших БАР ПК и у 12 (40 %) больных, перенесших БПЭ ПК.

Такая низкая оценка связана с наличием функционирующей колостомы, которая может ограничивать выполнение повседневной работы вследствие ухудшения физического и/или эмоционального состояния. Следует отметить, что практически все больные с наличием колостомы были на инвалидности, что также оказывало влияние на их ролевое функционирование. После сфинктеросохраняющих операций данные показатели были снижены у больных, перенесших оперативные вмешательства менее 2 лет назад (то есть, до окончания адаптации больных к новым условиям функционирования толстой кишки).

Выводы. 1. Выполнение сфинктеросохраняющих операций при аденокарциномах анального канала способствует улучшению непосредственных (снижение общего числа осложнений и летальности) и отдаленных (увеличение одно-, трех- и пятилетней выживаемости и средней продолжительности жизни) результатов лечения, а также способствует улучшению отдаленных функциональных результатов, позволяя достичь приемлемого качества жизни оперированных.

2. Выполнение сфинктеросохраняющих операций при лечении аденокарцином анального канала может быть рекомендовано даже у больных в случае частичной резекции замыкательного аппарата прямой кишки.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. A twenty-year experience with adenocarcinoma of the anal canal / G. J. Chang, R. J. Gonzalez, J. M. Skibber [et al.] // *Dis. Colon. Rectum.* – 2009. – Vol. 52(8). – P. 1375–1380. Режим доступу: www.ncbi.nlm.nih.gov.... PMID: 19617747.
2. Adenocarcinoma of the anal canal – a systematic review / S. Anwar, H. Welbourn, J. Hill D. Sebag-Montefiore // *Colorectal Dis.* – 2013. – Vol. 15(12). – P. 1481–1488. Режим доступу: www.ncbi.nlm.nih.gov.... PMID: 23809885
3. Adenocarcinoma of the Anal Canal. Narrative Review / M. F. Márquez, F. J. V. Albendea, R. B. Lozano [et al.] // *Cirugia Espanola.* – 2013. – Vol. 91, No. 05. – P. 281–286. Режим доступу: www.elsevier.es/cirugia.
4. Analysis of the clinical factors associated with anal function after intersphincteric resection for very low rectal cancer / T. Tokoro, K. Okuno, J. Hida [et al.] // *World J. Surg. Oncol.* – 2013. – Vol. 11. – P. 24. Режим доступу: <http://www.wjso.com/content/11/1/24>
5. Garrett K. Anal neoplasms / K. Garrett, M. F. Kalady // *Surg. Clin. North. Am.* – 2010. – Vol. 90, No. 1. – P. 147–1161. Режим доступу: www.ncbi.nlm.nih.gov.... 20109639.
6. Leonard D. Neoplasms of Anal Canal and Perianal Skin / D. Leonard, D. Beddy, E. J. Dozois // *Clin. Colon Rectal Surg.* – 2011. – Vol. 24, No. 1. – P. 54–63 Режим доступу: www.ncbi.nlm.nih.gov.... PMC3140334
7. Malignancies of the anal canal / L. Lintzeris, X. Agrogianni, P. Prigouris [et al.] // *Tech. Coloproctol.* – 2011. – Vol. 15. – P. S87–S89. Режим доступу: www.ncbi.nlm.nih.gov.... 21887557
8. Martin S. T. Systematic review of outcomes after intersphincteric resection for low rectal cancer / S. T. Martin, H.M. Heneghan, D. C. Winter // *Br. J. Surg.* – 2012. – Vol. 99 (5). – P. 603–612. Режим доступу: www.ncbi.nlm.nih.gov.... PMID: 22246846;
9. Meriden Z. Anal duct carcinoma: a report of 5 cases / Z. Meriden, E. A. Montgomery // *Human Pathol.* – 2012. – Vol. 43. – P. 216–220.
10. Oncological and functional outcomes of intersphincteric resection for low rectal cancer / L. J. Kuo, C. S. Hung, C. H. Wu [et al.] // *J. Surg. Res.* – 2011. – Vol. 170. – P. e93–e98. Режим доступу: www.ncbi.nlm.nih.gov.... 21704326.
11. Perianal adenocarcinoma associated with anal fistula: a report of 11 cases in a single institution focusing on treatment and literature review / K. Hongo, S. Kazama, E. Sunami [et al.] // *Hepato-gastroenterology.* – 2013. – Vol. 60 (124). – P. 720–726.
12. Shia J. An Update on Tumors of the Anal Canal. / J. Shia // *Archives of Pathology & Laboratory Medicine.* – 2010. – Vol. 134, No. 11. – P. 1601–1611. Режим доступу: <http://www.archivesof-pathology.org/doi/10.1043/2009-0668>.
13. Sphincter preservation in low rectal cancer is facilitated by preoperative chemoradiation and intersphincteric dissection / M. R. Weiser, H. M. Quah, J. Shia [et al.] // *Ann. Surg.* – 2009. – Vol. 249. – P. 236–242. 1921276.
14. The epidemiology of anal cancer / A. E. Grulich, I. M. Poynten, D. A. Machalek [et al.] // *Sex Health.* – 2012. – Vol. 9, No. 6. – P. 504–508. Режим доступу: www.ncbi.nlm.nih.gov.... 22958581.

Получено 17.02.16