

Криохирurgia в лечении рака поджелудочной железы

Д-р мед. наук М. Д. ХАНЕВИЧ,

д-р мед. наук Г. М. МАНИХАС, С. М. ВАШКУРОВ

ГУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»

197022, Санкт-Петербург, 2-я Березовая аллея, 3/5

Ш. М. БАГАУТДИНОВ, Р. В. ФАДЕЕВ, А. В. АНИСИМОВА, М. С. ДИНИКИН

Санкт-Петербургский государственный университет им. акад. И. П. Павлова

197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6/8

Pancreatic cancer is ranked among the most frequently occurring oncologic diseases; therefore its treatment is one of the pressing problems of modern oncology. Low 5-year survival rate after radical pancreatic surgeries, high percentage of post-surgical complications, as well as presence of an explicit pain syndrome with inoperable tumors, all stimulate search for new methods to improve the efficacy of operational surgeries in patients with pancreatic cancer. Therefore, implementation of cryogenic surgery in treatment of pancreatic cancer significantly increases the efficacy of surgical therapy, potentially leading to improvement as a long-term outcome.

Key words: pancreatic cancer, cryosurgery.

Ключевые слова: рак поджелудочной железы, криохирurgia.

Введение

Рак поджелудочной железы среди онкологических заболеваний занимает четвертое место в мире по смертности. Частота рака поджелудочной железы составляет около 9 случаев на 100 тыс. человек [1]. В Санкт-Петербурге в последние 5 лет уровень заболеваемости раком поджелудочной железы колебался от 13 до 15,5 случаев на 100 тыс. человек у мужчин и от 14 до 16 — у женщин. При этом ежегодно раком поджелудочной железы заболевают более 650 человек, что составляет 3,5–4 % от всех онкологических заболеваний [2].

Бессимптомное течение заболевания на ранних стадиях не позволяет в большинстве случаев своевременно

выявить опухолевое поражение и выполнить радикальное вмешательство. Почти в 80 % случаев операции либо не выполняются, либо носят паллиативный или симптоматический характер (табл. 1) [3]. Так, по данным отечественных и зарубежных авторов, реально осуществить радикальное вмешательство представляется возможным лишь в 15–20 % случаях.

Однако продолжительность жизни пациентов даже при первой и второй стадиях невелика. К пяти годам она не превышает 10 % (табл. 2). По данным В. А. Кубышкина и В. А. Вишневого (2003 г.), около 50 % опухолей, оцениваемых до операции как резектабельные, на самом деле оказывались неудаляемыми после произведения лапаротомии.

Резектабельность опухолей поджелудочной железы

Таблица 1

Автор	Год	%
Gudjonsson B.	1987	9
Сводные данные Американской коллегии хирургов	1991–1996	26,1
Janes R. N.	1996	13,3
Tsiotos G. et al.	1999	10–15
Путов Н. В. с соавторами	2001	10–15
Casciato D. A.	2004	5–20

1, 2 и 5-летняя выживаемость, медиана после радикальных операций на поджелудочной железе

Автор	Год	Медиана жизни	Выживаемость		
			1-летняя	2-летняя	5-летняя
Bakkevold K. E. et al.	1993	11 мес.	—	32 %	—
Klinkenbijl et al.	1999	12,6 мес.	—	23 %	10 %
Casciato D. A.	2004	12–20 мес.	20 %	—	—
Патютко Ю. И.	2007	9 мес.	33 %	27 %	—
Забезинский Д. А.	2009	11 мес.	50 %	28 %	5 %

Повысить эффективность ранней диагностики рака поджелудочной железы, определить возможность и объем хирургического вмешательства позволяют современные методы компьютерной томографии в сочетании с контрастированием сосудов (рис. 1). Это дает возможность оперировать больных в более ранние сроки с перспективой улучшения показателей отдаленных результатов.

В настоящее время определенные надежды на улучшение показателей лечения больных раком поджелудочной железы связаны с применением криогенной техники, которая может быть использована для повышения абластики во время удаления поджелудочной железы, разрушения лимфатических коллекторов ложа удаленной железы, увеличения репаративных возможностей тканей операционной зоны, снижения болевого синдрома при запущенных формах рака [4].

Материал и методы

Для криовоздействия на опухоли поджелудочной железы нами применяется прибор «КРИО-МТ» (рис. 2).

Аппарат достаточно прост в обслуживании, подготовка к работе занимает 35–40 мин; низкие показатели испарения азота сохраняют аппарат готовым к работе в течение 6–7 ч, что позволяет использовать его на любом этапе оперативного вмешательства. Температура воздействия — 180–185 °С ниже нуля. Время экспозиции — от 3 до 15 мин при кратности воздействия до трех раз. Различные формы аппликаторов позволяют выбирать оптимальный режим криовоздействия: либо большую площадь криовоздействия с меньшей глубиной, либо большую глубину криовоздействия при меньшей площади воздействия (рис. 3).

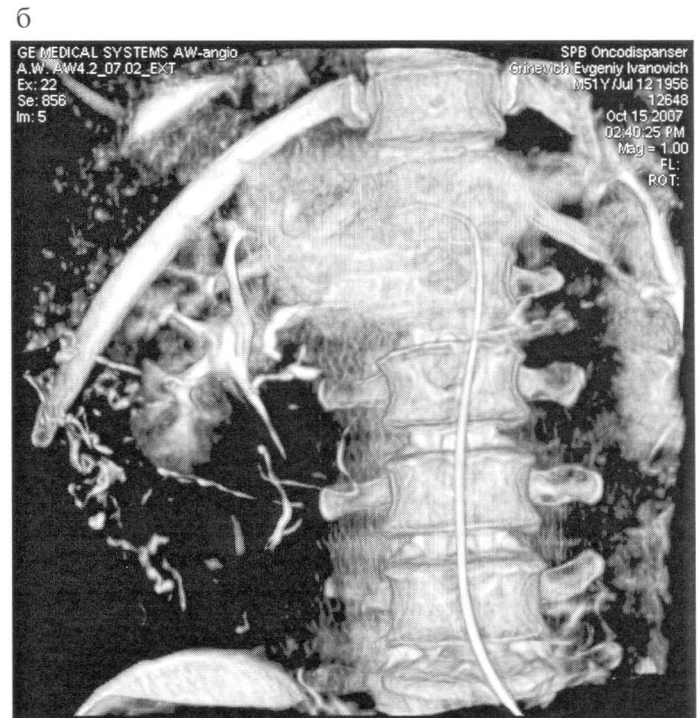
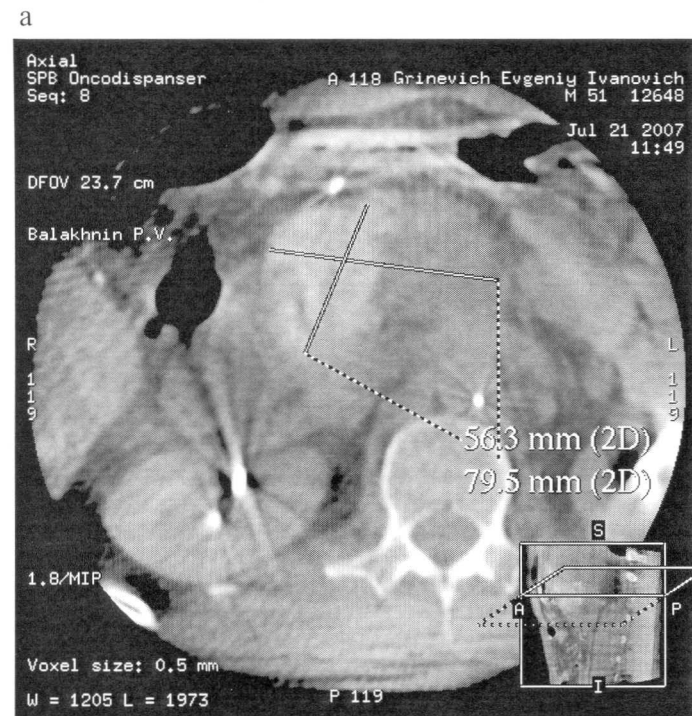


Рис. 1. Эндоваскулярное рентгеноконтрастное исследование поджелудочной железы с локализацией опухоли в ее головке: а — компьютерная томограмма; б — 3D-реконструкция томограммы



Рис. 2. Общий вид криохирургического аппарата «КРИО-МТ»

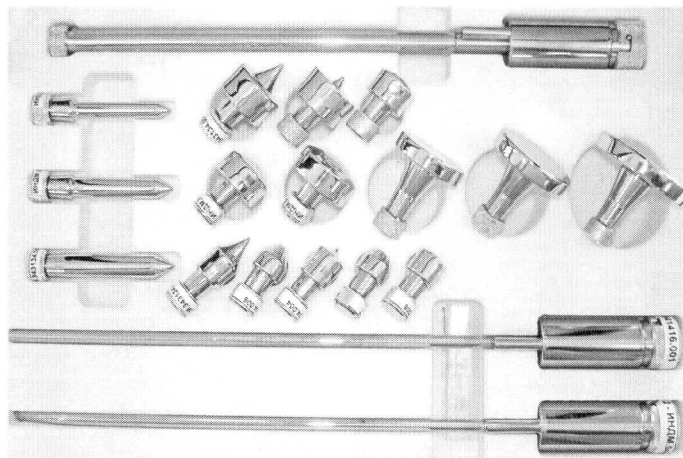


Рис. 3. Набор аппликаторов к прибору «КРИО-МТ», используемых при криовоздействии на опухоль поджелудочной железы

Криовоздействие было применено нами к 31 больному с опухолями поджелудочной железы. В 20 случаях опухоль располагалась в головке поджелудочной железы, в 3 случаях — в теле и 8 случаях — в хвосте (табл. 3).

Виды оперативного вмешательства с применением криовоздействия приведены в табл. 4.

В 17 случаях криовоздействие осуществлялось при выполнении радикальных операций, в 14 случаях сама операция ограничивалась воздействием на опухоль сверхнизких температур (рис. 4). Использовался аппликатор диаметром 50 мм. Больному была сделана панкреатодуоденальная резекция, в процессе которой проведено два цикла «заморозка—разморозка».

При выполнении радикальных вмешательств криовоздействие осуществлялось до мобилизации поджелудоч-

ной железы. В результате воздействия сверхнизкой температуры образовывалась «ледяная масса» с вовлечением опухоли, а при локализации рака в головке поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки (рис. 5). Головка поджелудочной железы, а также внутренний край двенадцатиперстной кишки представляют собой единую «ледяную массу». При этом в замороженном состоянии оказывается как сама опухоль, так и ткань железы на 1,5–2 см дистальнее края опухоли.

При панкреатодуоденальной резекции во всех случаях выполнялась пилоросохраняющая операция, анастомозы накладывались поэтапно на отключенную петлю. Вначале формировали билиоеюнальный анастомоз, затем — панкреатоеюнальный и далее — гастроеюнальный.

Таблица 3

Распределение больных по локализации опухоли

Локализация	Мужчины	Женщины
Головка	11	9
Тело	2	1
Хвост	4	4
Всего:	17	14

Таблица 4

Виды оперативного вмешательства, при которых применялось криовоздействие

Название операции	Количество больных
Панкреатодуоденальная резекция	10
Субтотальная дистальная резекция	5
Панкреатэктомия	2
Локальное криовоздействие на опухоль	14
Всего:	31



Рис. 4. Криовоздействие на опухоль головки поджелудочной железы

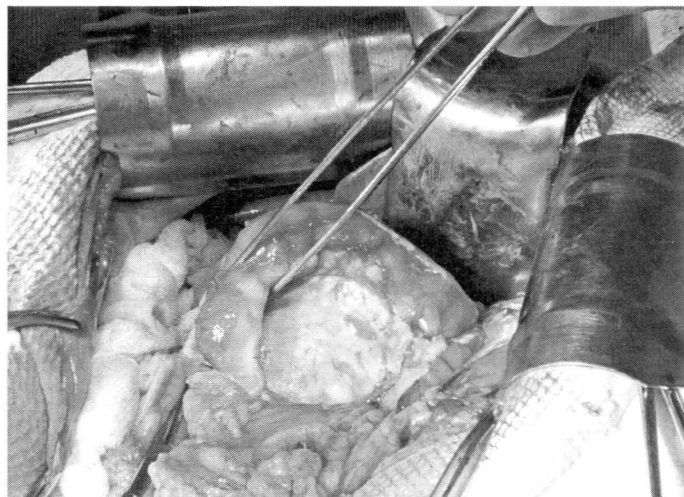


Рис. 5. Вид зоны криовоздействия

При наложении панкреатоеюнального анастомоза выполняли наружное дренирование вирсунгова протока через стенку кишки с фиксацией ее к брюшине передней брюшной стенки.

Дистальная резекция носила субтотальный характер; при данной резекции удаляли хвост, тело и значительную часть головки поджелудочной железы, оставляя лишь крючковидный отросток.

Криовоздействие как паллиативная операция использовалось при нерезектабельных опухолях, когда имели место интенсивные боли, связанные с распространением опухоли на околопанкреатическую клетчатку, и вовлечение в процесс чревного нервного сплетения. Для профилактики возникновения механической желтухи при распространении опухоли на головку железы в четырех случаях после криовоздействия накладывали билиодигестивный анастомоз.

Наиболее выраженные изменения с явными признаками разрушения опухолевых клеток морфологически были подтверждены после двукратной процедуры «заморозка–разморозка» (рис. 6).

На основании данных литературы и собственных наблюдений нами предложены шесть основных принципов криовоздействия при хирургическом вмешательстве по поводу рака поджелудочной железы:

1. Многократность криовоздействия (не менее двух раз).
2. Продолжительность криовоздействия от 3 до 10 мин.
3. Быстрая заморозка опухолевой ткани (до 30 с), самостоятельное медленное оттаивание.
4. Повторная заморозка после оттаивания (через 25–30 мин после предыдущего криовоздействия).
5. Захват зоны замораживания на 1,5–2 см дистальнее видимой границы опухоли.

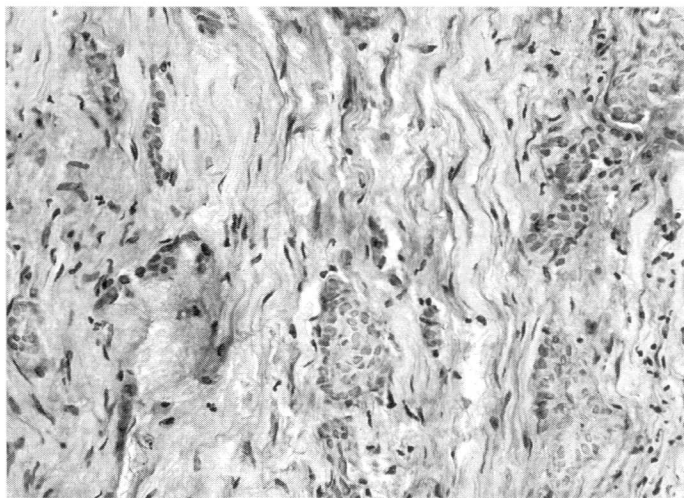


Рис. 6. Гистологическая структура опухоли поджелудочной железы после трехкратного криовоздействия. Множественные некрозы и кровоизлияния. Грубые нарушения клеточной структуры опухоли. Окраска — гематоксилин-эозин. Увеличение $\times 400$

6. Криовоздействие на ложе после удаления поджелудочной железы.

Период наблюдения за больными, подвергшимися криовоздействию при радикальных операциях на поджелудочной железе, на данный момент времени составляет два года.

Двухлетняя выживаемость при применении криовоздействия составляет 23,5%; без применения криовоздействия — 13,3%.

Криовоздействие как паллиативное вмешательство осуществлялось по той же схеме, что и при радикальных вмешательствах (рис. 7). Количество криовоздействий колебалось от трех до пяти раз.

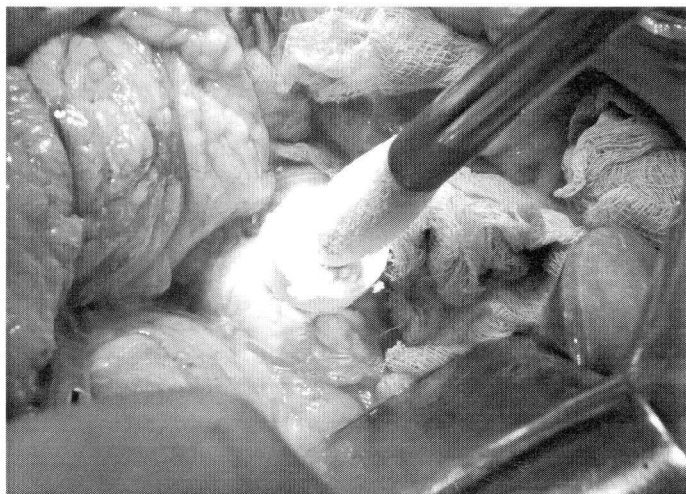


Рис. 7. Паллиативное криовоздействие при неоперабельной форме рака поджелудочной железы

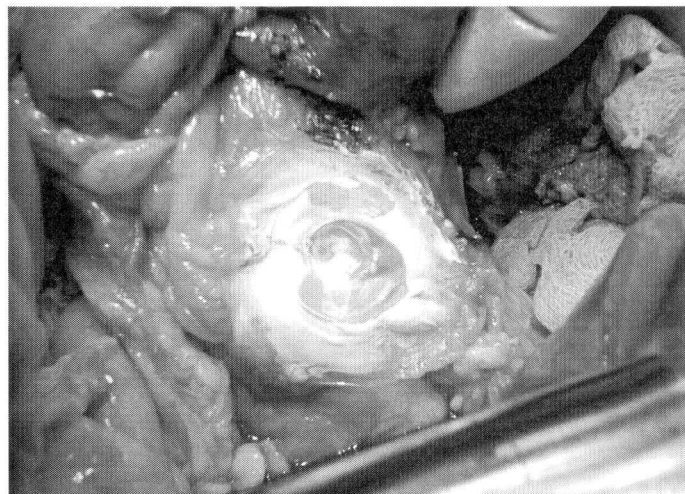


Рис. 8. Вид «ледяной массы» области тела поджелудочной железы при использовании аппликатора конусовидной формы

В результате многократной заморозки происходило разрушение нервных окончаний в области опухоли и забрюшинной клетчатке. При этом достигался циторедуктивный эффект вмешательства за счет частичной или даже полной деструкции опухолевой ткани. Для криовоздействия отдавалось предпочтение аппликатору конусовидной формы, способному создавать сверхнизкую температуру на всю толщину пораженной опухоли поджелудочной железы (рис. 8). Воронкообразное углубление в центре «ледяной массы» достигает задней стенки поджелудочной железы.

Результаты противоболевого действия криодеструкции мы оценивали по шкале ВРІ (Brief Pain Inventory) [5]. О результатах операции судили на основании разности баллов. Результат считали удовлетворительным при уменьшении количества баллов после операции, неудовлетворительным — при сохранении болевого синдрома. У 10 больных отмечалось стойкое снижение болевого синдрома через месяц после оперативного вмешательства, у четырех больных эффекта не было.

Заключение

С помощью криовоздействия на поджелудочную железу можно добиться повышения абластики, уменьшения

частоты послеоперационного панкреатита при радикальных операциях. При этом снижается частота рецидивов в первые два года после операции и достоверно увеличивается двухлетняя выживаемость. Кроме того, криовоздействие может с успехом использоваться при запущенных формах рака поджелудочной железы. В этих случаях можно добиться значительного снижения или даже полного снятия болевого синдрома на период от пяти до пятнадцати месяцев, а также уменьшить массу опухоли и продлить социально адаптированную жизнь больных.

Список литературы

1. *Касчиато Д.* Онкология / Пер. с англ. — М.: Практика, 2008.
2. *Мерабишвили В. М.* Онкологическая служба в Санкт-Петербурге. — СПб.: Медицинская пресса, 2007.
3. *Путов Н. В., Артемьева Н. Н., Коханенко Н. Ю.* Рак поджелудочной железы. — СПб.: Питер, 2001.
4. Новые возможности криохирургии в онкологии // Криохирургия. Современные методы и инновационные технологии: Сб. науч. тр. / М. Д. Ханевич, С. М. Вашкуров, А. В. Семенов, А. В. Анисимова; Под ред. проф. Г. М. Манихаса и проф. М. Д. Ханевича. — СПб., 2007.
5. *Breivik H., Borchgrevink P. C., Allen S. M. et al.* Assessment of pain // Br. Jour. Anaesth. 2008. Vol. 101. N 1.