

Результаты эндоскопического лечения ранних форм рака толстой кишки

В.В.Веселов, С.Б. Власов, А.Н. Кузнецов, С.Н. Скридлевский, А.В. Васильченко

Государственный научный центр колопроктологии МЗ РФ, директор - академик РАМН, профессор Г.И.Воробьев

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на значительный клинический опыт эндоскопической полипэктомии и многообразие методик, до сих пор существуют разногласия о возможностях и границах применения эндоскопического метода, касающиеся, в основном, допустимых размеров эпителиальных новообразований, ширины их основания, наличия очагов малигнизации. Последний аспект представляется нам наиболее актуальным и заслуживающим пристального внимания.

Для правильного понимания обсуждаемой проблемы необходимо уточнить некоторые вопросы терминологии. Термин "ранний рак" впервые предложил R. Hess в 1956 г., понимая под этим опухоль, не выходящую за пределы подслизистого слоя и вне зависимости от поражения периорганных лимфатических узлов [10].

Современная трактовка термина звучит как "опухоль, вне зависимости от ее размеров, ограниченная слизистой оболочкой и подслизистым слоем и вне зависимости от наличия периорганных метастазов" [12]. Существующее определение утверждено Японским

обществом гастроинтестинальной эндоскопии в 1962 году и является общепринятым до сих пор [17]. В соответствии с Международной классификацией TNM такое распространение опухоли входит в диапазон: Tis No Mo, T1 No Mo, T1 N1-2 Mo.

Однако, применительно к толстой кишке, данная трактовка не полностью отражает существующие варианты глубины инвазии слизистой оболочки при раннем раке. Так "внутрислизистый" рак с инвазией в собственную пластинку слизистой оболочки никак не "обозначен" и находится в интервале Tis и T1, стадия T1N1-2M0 соответствует III стадии опухолевого процесса, что противоречит термину "ранний рак" [8]. Такое несоответствие побуждает разных авторов вводить коррективы в определение термина [7, 20, 23, 25]. Дискутируется также вопрос о понятиях "ранний" и "малый" рак, так как далеко не всегда рак небольшого размера является "ранним" [5].

Указанные противоречия и разногласия в трактовке термина, а также в использовании терминологии дис-

Таблица 1. Согласованная международная (Венская) классификация эпителиальных неоплазий пищеварительного тракта (2000)

Категория	Характеристика	Клиническое значение
1	Отсутствует неоплазия/дисплазия - negative for neoplasia/dysplasia	Показаний для динамического наблюдения нет
2	Неопределенная неоплазия/дисплазия - indefinite for neoplasia/dysplasia	Необходима повторная биопсия
3	Неинвазивная неоплазия низкой степени (низкая степень дисплазии/аденомы) - non-invasive lowgrade neoplasia (low grade adenoma/dysplasia)	Рекомендуется эндоскопическое наблюдение или удаление (эндоскопическое исследование каждые 3 мес на протяжении первого года, если нет прогрессии, можно прекратить наблюдение)
4	Неинвазивная неоплазия высокой степени - non-invasive high grade neoplasia	Показана эндоскопическая резекция слизистой оболочки
4.1	Аденома/дисплазия высокой степени - high grade adenoma /dysplasia	
4.2	Неинвазивная карцинома - non-invasive carcinoma (carcinoma in situ)	
4.3	Подозрение на инвазивную карциному - suspicion of invasive carcinoma	
5	Инвазивная неоплазия - invasive neoplasia	Для оценки глубины инвазии требуются дополнительные методы исследования: УЗИ колоноскопия и рентгенологическое исследование
5.1	Интрамукозная (внутрислизистая) карцинома - intramucosal carcinoma	
5.2	Субмукозная или более глубокая карцинома - submucosal carcinoma or beyond	

плазии, аденомы, начальной стадии рака и прогрессирующего рака до некоторой степени разрешены Венской Международной классификацией эпителиальных образований пищеварительного тракта [18] в ее пересмотренной версии 2000 года [28]. Классификация отражает разные степени дисплазии в аденоме и рак с послойной инвазией, а также лечебно-диагностический алгоритм, определяемый условной стадией опухолевого процесса (табл. 1).

Аденомы играют решающую роль в развитии колоректального рака, и последовательность "полип - рак", установленная Т.Мито с соавторами [21, 22], до на-

стоящего времени справедлива, причем степень дисплазии в аденоме становится определяющей в тактике лечебно-диагностических мероприятий [18]. Так, аденома с дисплазией низкой степени не требует пристального динамического наблюдения в случае отсутствия нарастания дисплазии, а дисплазия высокой степени - показание для диагностической полипэктомии [18].

В 1996 году S.Kudo [19] предложил макроскопическую классификацию раннего рака толстой кишки, согласно которой опухоль подразделяется на 4 основных типа и несколько смешанных форм (табл. 2).

В том же 1996 году S.Kudo, благодаря быстрому развитию эндоскопической техники и возможностей эн-

доскопии с увеличением, разработал "PIT PATTERN" классификацию, отражающую последовательность трансформации "нормальная слизистая - аденома - рак" применительно к эндоскопии в условиях витальной окраски и увеличения [19].

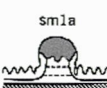
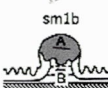
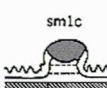
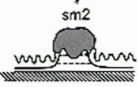
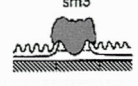

Гистологически ранний рак толстой кишки представлен, в основном, аденокарциномой с разной, чаще G1 и G2, степенью дифференцировки, слизистой аденокарциномой и плоскоклеточным раком [5].

Таблица 2. Макроскопическая классификация раннего рака толстой кишки по S. Kudo (1996)

Возвышающийся		Ip	На ножке
		Isp	На суженном основании
Поверхностно-приподнятый		Is	На широком основании
		Ila	Плоско-приподнятый
Плоский		Ila+Ilc	Плоско-приподнятый с углублением
		Ilb	Плоский
Углубленный		Ilc	Пониженно-углубленный
		Ilc+Ila	

В зависимости от глубины инвазии ранний рак толстой кишки подразделяется на внутрислизистый (M) и подслизистый (SM). Наиболее подробная классификация глубины и площади инвазии в подслизистый слой также представлена S.Kudo [19] (табл. 3).

Таблица 3. Классификация глубины и площади инвазии рака в подслизистый слой по S.Kudo (1996)

	sm1a	Инвазия ограничена верхней третью подслизистого слоя и площадью 1/4 ширины поражения слизистой оболочки
	sm1b	От 1/4 до 1/2 ширины поражения слизистой оболочки
	sm1c	Более 1/2 ширины поражения
	sm2	Инвазия ограничена средней третью подслизистого слоя
	sm3	Инвазия ограничена нижней третью подслизистого слоя
	A - компонент опухоли в слизистой оболочке B - компонент опухоли в подслизистом слое	

Несмотря на имеющуюся теорию развития колоректального рака "de novo" [11, 27], в настоящее время считается установленным факт развития подавляющего большинства колоректальных раков из аденоматозных полипов [5, 24, 26]. Именно этот факт дает основание

целому ряду авторов считать, что под терминами "ранний рак", "полиповидный рак", "рак в полипе", "полипы с инвазивным ростом рака" следует понимать различные по объему и глубине фокусы озлокащивания в эпителиальном образовании [14, 16].

Поэтому в последние годы растет интерес к применению малоинвазивных методик лечения раннего рака толстой кишки (эндоскопическая мукозэктомия, эндоскопическая субмукозэктомия), сопоставимых по радикальности с резекцией пораженного сегмента кишки, но имеющих гораздо более низкий послеоперационный риск [2, 4, 9,]. В случае неудачи, такие операции оставляют возможность для выполнения хирургического лечения [15].

Для выработки показаний к эндоскопическому лечению эпителиальных образований важно на предоперационном этапе определить их доброкачественный или злокачественный характер, а в случае малигнизации оценить глубину инвазии и наличие метастазов. Наибольшей эффективностью в выявлении аденом и раннего рака толстой кишки обладает эндоскопическое исследование, которое по ряду визуальных признаков позволяет с высокой вероятностью дифференцировать доброкачественные образования от злокачественных [1, 2, 13]. Совпадение макроскопических признаков малигнизации эпителиальных образований с результатами морфологического исследования, по данным некоторых авторов, составляет от 40 до 85 % [13, 16]. По мнению других авторов, визуальные характеристики опухоли редко коррелируют с данными морфологического исследования [6].

Данные об эффективности дооперационной морфологической верификации злокачественного характера эпителиальных образований толстой кишки при щипцовой биопсии также у разных авторов существенно разнятся: от 12 до 60 % [6, 13, 16]. "Ошибочность" результатов щипцовой биопсии дает основание некоторым исследователям прибегать к петлевой биопсии, после которой морфологическая оценка глубины инвазии представляется невозможной из-за выраженного коагуляционного некроза в основании удаленного фрагмента [3].

Таким образом, анализ литературных данных свидетельствует о том, что на дооперационном этапе по результатам колоноскопии и биопсии в значительном числе наблюдений не удается исключить возможного злокачественного характера полиповидного образования до его эндоскопического удаления.

МАТЕРИАЛ И МЕТОД

Нами проведен ретроспективный анализ результатов лечения у 101 больного, у которых, в период с 1993 по 2002 год выявили малигнизированную аденому или ранний рак толстой кишки при морфологическом анализе новообразования удаленного при эндоскопической полипэктомии. Мужчин было 34, женщин 67, в возрасте от 31 до 80 лет. Средний возраст составил

58,6 лет. В прямой кишке локализовалось 41 образование, в сигмовидной - 57, в поперечно-ободочной - 1 и в слепой кишке - 2.

Размеры удаленных образований находились в интервале от 0,5 до 8,0 см, причем подавляющее большинство из них от 1 до 3 см (72,2 %). Опухоли располагались на широком (26%) и узком основании (18%), но чаще имели более или менее выраженную ножку (56%).

Всем больным на дооперационном этапе была выполнена тотальная колоноскопия, при этом визуальные признаки малигнизации эпителиальных образований (уплотнение, кровоточивость, бугристость, налет фибрина) выявлены в 38 наблюдениях. Таким образом, эффективность дооперационной визуальной диагностики в выявлении ранних форм рака составила 37,6%. Эндоскопическое исследование сопровождалось биопсией из новообразований в 40 наблюдениях. При морфологическом исследовании биоптатов выявлены 32 доброкачественные аденомы и 8 аденом с признаками малигнизации. Эффективность морфологической верификации раннего рака по результатам щипцовой биопсии составила 20%. Следовательно, точность предоперационной диагностики раннего рака толстой кишки являлась достаточно низкой.

Больным была выполнена эндоскопическая полипэктомия. Удаление 59 образований производилось путем одномоментной петлевой электроэксцизии, 33 - методом фрагментации и 9 - мукозэктомии. Выбор методики эндоскопического удаления зависел от размера опухоли и формы основания. Подавляющее большинство образований на ножке и образования размером до 2 см удалены методом одномоментной петлевой электроэксцизии. По методике фрагментации и мукозэктомии удаляли образования на широком и узком основании диаметром более 2 см.

При морфологическом исследовании в 47 удаленных через колоноскоп новообразованиях выявлена аденома с признаками "carcinoma in situ", в 40 - аденома с инвазивной аденокарциномой и в 14 - аденокарцинома.

Осложнений при выполнении эндоскопической полипэктомии у анализируемой группы больных не было. 25 больных в дальнейшем не наблюдались. Тактика ведения остальных 76 больных после эндоскопического удаления малигнизированных аденом и раннего рака толстой кишки была следующая: 6 - оперированы после проведения первого этапа эндоскопической полипэктомии, 70 - находились под динамическим наблюдением в сроки от 2 до 11 лет. В указанные сроки:

- у 54 больных признаков рецидива опухоли выявлено не было;

- у 8 развился рецидив доброкачественной аденомы;
- у 6 выявлен рецидив аденокарциномы;
- у 2 обнаружены метастазы без местного рецидива опухоли.

У 6 больных, после частичного удаления новообразований толстой кишки методом фрагментации, была выполнена резекция толстой кишки. Показанием к проведению операции послужило морфологическое заключение о наличии инвазивной аденокарциномы в удаленных после первого этапа фрагментах опухоли. При морфологическом исследовании резецированного сегмента кишки в 1 случае фокус аденокарциномы уже не определялся, в 4 - инвазия ограничивалась подслизистым слоем, а в 1 - мышечным слоем толстой кишки.

Группа больных с рецидивами доброкачественных аденом составила 8 наблюдений. Первичные опухоли были преимущественно на широком основании и удалялись методикой фрагментации. Сроки выявления рецидива аденомы составляли от 3 месяцев до полутора лет. Все они имели небольшие размеры и были удалены эндоскопически.

Группа больных с рецидивом аденокарциномы составила 6 наблюдений. Первичные опухоли имели преимущественно широкое основание, удалялись методом фрагментации. При морфологическом исследовании удаленных новообразований в одном случае определялась аденома с признаками "carcinoma in situ", а в 5 - инвазивная аденокарцинома. У 5 больных в сроки от 2 месяцев до года развился рецидив аденокарциномы в месте проведения полипэктомии и у одного больного, не наблюдавшегося в течение 6 лет, развилась стенозирующая просвет кишки опухоль на участке сегмента кишки, соответствующего локализации ранее удаленной через колоноскоп опухоли. Этим больным было выполнено хирургическое вмешательство. Тип удаленной рецидивной опухоли по классификации TNM соответствовал: p T2N0Mo в 3 наблюдениях, p T2N1Mo, p T3N1Mo, p T3N1M1 в остальных наблюдениях. Морфологическое строение рецидивной опухоли в 4 наблюдениях соответствовали высокодифференцированной аденокарциноме, в 1 - умереннодифференцированной аденокарциноме и в 1 - низкодифференцированной аденокарциноме.

У 2 больных в сроки 6 и 8 месяцев были выявлены метастазы без местного рецидива опухоли. Первич-

ная опухоль у указанных больных располагалась на широком основании. Морфологически была представлена тубулярно-ворсинчатой аденомой и ворсинчатой аденомой с фокусами инвазивной аденокарциномы. Первичная опухоль удалена методикой мукозэктомии. В одном наблюдении метастаз локализовался в регионарном лимфоузле, в другом солитарный метастатический очаг локализовался в печени.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, из 70 больных, которые после эндоскопического удаления малигнизированных аденом и раннего рака толстой кишки находились под динамическим наблюдением в сроки от 2 до 8 лет, у 62 (88,6%) эндоскопическое вмешательство можно расценивать как адекватный метод лечения. У 8 (11,4%) эндоскопический метод лечения следует расценивать как не радикальный, вследствие развития рецидива аденокарциномы (6) и метастазов (2). Следует отметить, что у больных с рецидивами аденокарциномы все первичные образования имели крупные размеры, располагались на широких основаниях и поэтому удалялись методом фрагментации.

ВЫВОДЫ

1. Необходимо оптимизировать метод дооперационной диагностики малигнизированных аденом и раннего рака толстой кишки путем более широкого применения множественной биопсии.
2. При полипэктомии, по возможности, вместо методики фрагментации, следует более широко использовать методику одномоментной петлевой электроэксцизии и эндоскопической мукозэктомии как более радикальных.
3. Эндоскопическое удаление малигнизированных аденом толстой кишки на ножках методом одномоментной петлевой электроэксцизии или мукозэктомии можно считать адекватным способом лечения.
4. Пациенты после эндоскопического лечения малигнизированных аденом и раннего рака толстой кишки подлежат обязательному динамическому наблюдению через 1, 3, 6, 12 месяцев, далее 1 раз год.
5. При выявлении инвазивной аденокарциномы в образованиях, удаленных путем фрагментации, методом выбора для дальнейшего лечения является резекция сегмента толстой кишки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильченко А.В. Способы повышения эффективности диагностики заболеваний толстой кишки при колоноскопии. – автореф. дисс... канд. мед. наук/А.В.Васильченко. – М., 2002.
2. Веселов В.В. Эндоскопическое лечение больных с большими и гигантскими аденомами толстой кишки. – автореф. дисс... докт. мед. наук/В.В.Веселов. – М., 1997.
3. Герц Р.Е. Лечение полипов толстой кишки. Колоректальные новообразования/Р.Е.Герц; под ред. М.В.Стирнса. – М.: Медицина, 1983. – С.86-108.
4. Иншаков Л.Н. и соавт. Комбинированное эндоскопическое удаление ворсинчатых полипов толстой кишки/Л.Н.Иншаков и соавт// 8-й Московский Международный конгресс по эндоскопической хирургии: Сборник тезисов. – 2004. – С. 5-6.
5. Капуллер Л.Л. с соавт. Некоторые морфологические признаки "раннего" рака прямой кишки/Л.Л.Капуллер с соавт// Проблемы проктологии. – 1984. – №5. – С. 109-110.
6. Корнилов Ю.М. с соавт. Опыт эндоскопической диагностики и лечения ранних раков толстой кишки/Ю.М.Корнилов с соавт// 6-й Московский Международный конгресс по эндоскопической хирургии: Сборник тезисов. – 2002. – С. 173-174.
7. Кузьмин-Крутецкий М.И. Возможности эндоскопического лечения раннего рака желудка и толстой кишки/М.И.Кузьмин-Крутецкий// Эндоскопия. – 1999. – №1. (Электронная версия).
8. Международная классификация болезней - Опухоли. – М., 1997.
9. Мельников Р.А. Хирургическое лечение полипов и ранних форм рака толстой кишки/ Р.А.Мельников, И.В.Правосудов// Вестник хирургии. – 1995. – № 4-6. – С.24-28.
10. Мякина Л.М. Диагностика и лечение раннего рака желудка/Л.М.Мякина// Альманах эндоскопии. – 2002. – №1. – С. 83.
11. Пожарисский К.М. Спорные и неясные вопросы морфогенеза рака прямой и толстой кишок/К.М.Пожарисский// Архив патологии. – 1978. – Т.40, № 5. – С. 76-83.
12. Романов В.А. Современная стратегия эндоскопической диагностики и лечения раннего рака желудка/В.А.Романов// Альманах эндоскопии. – 2002. – №1. – С. 100-101.
13. Скридловский С.Н. Роль колоноскопии в предоперационной комплексной диагностике крупных аденом толстой кишки. – автореф. дисс... канд. мед. наук/С.Н.Скридловский. – 1999.
14. Стрекаловский В.П. К вопросу о темпах роста раковых опухолей толстой кишки/В.П.Стрекаловский// Вопросы онкологии. – 1983, Том XXIX, №1. – С. 27-29.
15. Федоров В.Д. О лечебной тактике при полипах толстой кишки/В.Д.Федоров//Хирургия. – 1987, №1. – С.82-86.
16. Федоров В.Д. Результаты удаления малигнизированных полипов толстой кишки/В.Д.Федоров, В.П.Стрекаловский, Л.Л.Капуллер// Вопросы онкологии. – 1986, Том XXXII, №5. – С. 84-89.
17. Черноусов А.Ф. Ранний рак и предопухолевые заболевания желудка/ А.Ф.Черноусов, С.А.Поликарпов, Э.А.Годжелло. – 2002. – С. 30.
18. Hamilton S.R. WHO classification of tumors. Tumors of digestive system/S.R.Hamilton, L.A.Aaltonen. – Lyon: IARC Press, 2000.
19. Kudo S. Early colorectal cancer/S.Kudo. – Igaku-shoin, Tokyo - New York. – 1996. – P. 19, 50-51, 88-90.
20. Kudo S. Endoscopic mucosal resection of flat and depressed types of early colorectal cancer/S.Kudo// Endoscopy. – 1993. – 25, №7. – P. 455-61.
21. Morson B.C. Histopatology and prognosis of malignant colorectal polyps treated by endoscopic polypectomy/B.C.Morson// GUT. – 1984, May 25(5). – P. 437.
22. Muto T., Bussey H.J., Morson B.C. The evolution of cancer of the colon and rectum/T.Muto, H.J.Bussey, B.C.Morson//Cancer. – 1975. – 36. – P. 2251-70.
23. Nagasako K. et al. Differential diagnosis of colorectal diseases/ K.Nagasako et al. – New-York, 1982. – P. 124.
24. Shinya H. Morfology, anatomic distribution and cancer potential of colonic polyps: analysis of 7000 polyps endoscopically removed/H.Shinya, W.I.Wolff// Ann Surg. – 1979. – 190. – P. 679-83.
25. Smith J.A. Frequency of early colorectal cancer in patients undergoing colonoscopy/J.A.Smith// B.I. Surgery. – 1999, October 86 (10). – P. 31.
26. Sowa M., Nakata B. Genome analyses for precancerous lesions in the gastrointestinal tract/M.Sowa, B.Nakata// Gan To Kagaku Ryoho. – 2000. – 27 (3). – P. 335-40.
27. Spratt J.S. et al. Relationship of polyps of the colon to the development of colonic cancer/J.S.Spratt et al.// Ann. Surgery. – 1958. – 148. – P. 682-98.
28. The Paris Endoscopic Classification of Superficial Neoplastic Lesions: Esophagus, Stomach and Colon. – Gastrointestinal Endoscopy. – Paris, France. November 1, 2002. V 58 №6. December 2003.