

Эндоскопическая диагностика и лечение раннего рака желудка при первично-множественном раке

**В.А. Мальков, А.В. Филин, Л.М. Мяукина,
С.Л. Воробьев, А.А. Филин, О.Н. Митякова, О.М. Короткова**

Ленинградская областная клиническая больница, Санкт-Петербург, Россия

Первично-множественные злокачественные опухоли – одновременное (синхронное) или поочередное (метахронное) образование очагов злокачественного роста, патогенетически не связанных друг с другом

**Онкология (национальное руководство), 2008,
Глава 14, с. 537**

В последние годы внимание к фактам возникновения первично-множественных злокачественных опухолей заметно возросло, что получило отражение в работе VI съезда онкологов России (2005 г.). Было обращено внимание на то, что полинеоплазии пищеварительной системы занимают одно из ведущих мест, и среди них особое место отведено раку желудка и толстой кишки (Чиссов В.И., 2000).

Известны основные критерии первичной множественности злокачественных опухолей:

- каждая опухоль имеет четкую картину злокачественности;
- опухоли расположены раздельно;
- исключена вероятность метастатического происхождения одной опухоли по отношению к другой.

По данным В.Ю. Скоропада (2008), при опухоли легкого вторая локализация – рак желудка встречается в 12,5% наблюдений, а рак толстой кишки – в 16,6%. Учитывая возможность развития полинеоплазии, пациенты с установленным злокачественным поражением любой локализации, особенно на ранней стадии его развития, должны подвергаться тщательному диагностическому поиску, направленному на исключение рака другой локализации. Выявление раннего рака желудка на этапе лечения, например, рака легкого, дает основание для применения малоинвазивных лечебных методик, а именно, эндоскопической резекции слизистой оболочки (endoscopic mucosal resection – EMR) с новообразованием.

НАШЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациент, 71 год, находился на стационарном лечении в отделении торакальной хирургии с диагнозом: центральный нейроэндокринный рак левого легкого: рас-

пространенная форма, T3N3M1 / IVст. Получал третий курс соответствующей химиотерапии. В ходе лечения больной отмечал эпизоды боли в эпигастральной области, тошноту. Проведена плановая ЭГДС (аппарат Gif-Q40, «Olympus»).

При эзофагогастроуденоскопии: в антральном отделе желудка на малой кривизне обнаружена единичная плоская эрозия линейной формы протяженностью до 7 мм. При хромоскопии 0,2% раствором индиго карминового выявлен участок разрегулированного строения диаметром до 7 мм с линейной эрозией под налетом фибрина. При пальпации биопсийными щипцами новообразование эластичное, легко смещаемое. Окружающая слизистая оболочка желудка равномерно умеренно истончена, шероховатая, розовая, блестящая. Складки эластичные, свободно расправляются при инсуффляции воздухом. Перистальтика хорошо прослеживается, равномерная. Выполнена прицельная щипцовая биопсия из эрозии.

Слизистая желудка незначительным воспалительным компонентом, без активности, с распространенной кишечной метаплазией, слабой атрофией желез.

Морфологическое исследования биоптата: определяется очаг внутрислизистой умеренно дифференцированной аденокарциномы на фоне хронического Н.р.-ассоциированного гастрита с умеренным воспалительным компонентом и активностью, с распространенной кишечной метаплазией и очаговой интраэпителиальной неоплазией низкой степени.

Для уточнения границ и структуры поверхности новообразования выполнено исследование (Эндоскоп Gif-H180, «Olympus», Япония) в белом свете с x80 цифровым увеличением: на фоне неизмененных желудочных полей, представленных типами С и CD



Рис. 1. Морфологическое исследование биоптата. Очаг внутрислизистой аденокарциномы (окраска ГЭ, $\times 100$)

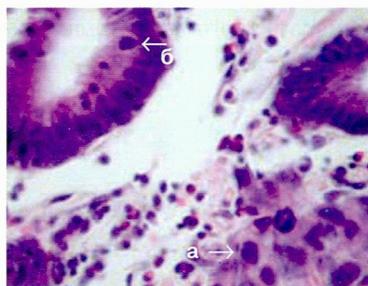
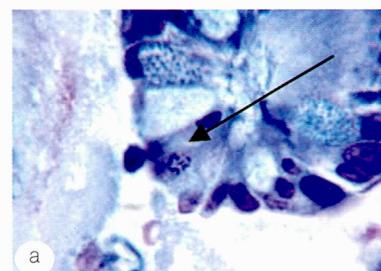


Рис. 2. Морфологическое исследование биоптата: а – очаг внутрислизистой аденокарциномы вблизи; б – интраэпителиальной неоплазии низкой степени ($\times 400$). Окраска ГЭ

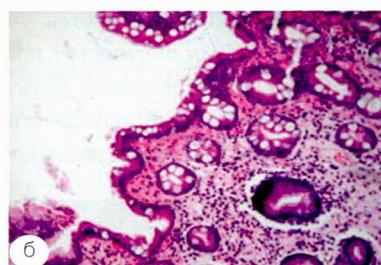


Рис. 3. Морфологическое исследования биоптата: а – минимальное (+) Н.р.-обсеменение, окраска по Гимзе 2 $\times 1000$ (стрелкой отмечено скопление Н.пюри); б – фон – Н.р.-ассоциированный антральный гастрит с незначительным воспалительным компонентом, без активности, с распространенной кишечной метаплазией, слабой атрофией желез

(по классификации N. Sakaki), определяется кишечная метаплазия, структура поверхности новообразования с участком разрегулированного строения, линейной эпителилизирующейся эрозией, прикрытой фибрином. Общий диаметр поражения 8–10 мм (рис. 4).

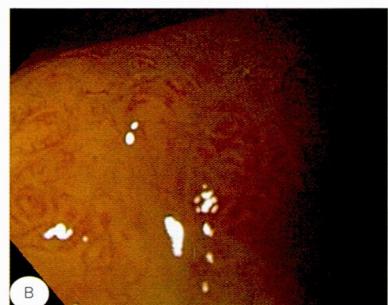


Рис. 4. Эпителиальное новообразование на малой кривизне антрального отдела желудка: а, б – эндоскопическое исследование в белом свете; в – исследование в белом свете с $\times 80$ цифровым увеличением



Рис. 5. Эпителиальное новообразование 0-IIb типа антрального отдела желудка. Окраска 0,2% раствором индиго карминового

При осмотре в узком спектре света (рис. 6) с длиной волны 415 нм (narrow band imaging – NBI) отчетливо выделены границы плоского новообразования неправильной формы с углублением, бессосудистой зоной (эрозией) под фибрином линейной формы. Новообразование представлено выступающими над поверхностью слизистой оболочки участками с виллезной структурой (C-CD тип по классификации N. Sakaki), что свидетельствует о кишечной метаплазии слизистой желудка. В области верхнего края новообразования определяется участок с разрегулированным сосудистым рисунком – при ретроспективной оценке данный участок может быть охарактеризован как ILL2 тип (intralobular loop type 2 по NBI magnification pattern classification) (рис. 6).



Рис. 6. Эпителиальное новообразование антального отдела желудка по малой кривизне – эндоскопическое исследование в узком спектре света с длиной волны 415 нм (narrow band imaging – NBI)

Больной обследован: клинический анализ крови (гемоглобин – 114 г/л эритроциты – $3,58 \times 10^{12}/\text{л}$, тромбоциты – $477 \times 10^9/\text{л}$, лейкоциты – $13,3 \times 10^9/\text{л}$), биохимический анализ крови (креатинин – 111 ммоль/л, АЛТ – 11, АСТ – 21, билирубин – 7,7 ммоль/л, глюкоза 5,13 ммоль/л), клинический анализ мочи – N, коагулограмма – N, ЭКГ – синусовый ритм, поворот ЛЖ кпереди, возможно ГЛЖ, нельзя исключить фиброзно-рубцовые изменения в передне-верхушечной и боковой зоне ЛЖ. ФВД – легкое снижение ЖЕЛ, легкое нарушение проходимости дыхательных путей по скоростным показателям. В связи с наличием сопутствующей кардиальной патологии консультирован кардиологом.

- Основной предоперационный диагноз: ранний рак желудка, тип 0-IIb, интраэпителиальная высокодифференцированная аденокарцинома.
- Сопутствующие заболевания: центральный нейроэндокринный рак левого легкого: распространенная форма, Т3N3M1 / IV ст. Ишемическая болезнь сердца, атеросклеротический и постинфарктный кардиосклероз, гипертоническая болезнь 2 стадии, 3 степени. Риск сердечно-сосудистых осложнений IV. Желчнокаменная болезнь, хронический холецистит.

Учитывая размеры новообразования, гистологическую структуру и эндоскопические характеристики, принято решение выполнить удаление опухоли одним блоком методом эндоскопической резекции слизистой оболочки желудка с применением дистального колпачка (методика H. Inoue).

Эндоскопические оперативные вмешательства могут быть продолжительными по времени, поэтому мы выполняем их в условиях медикаментозной седации и анальгезии. Это не только создает обезболивающий эффект для пациента, но и оптимальные условия для выполнения оперативного вмешательства. При выборе анестезиологического пособия учитывали возраст, вес, эмоциональную лабильность пациента, наличие сопутствующей патологии, объем и длительность предстоящей операции.

Длительность оперативного вмешательства составила 30 минут. Его проводили под мониторным контролем уровня артериального давления и оксигенации крови, т.к. введение седативных препаратов может вызвать гипотонию, а гипертензия резко увеличивает риск интраоперационных и постоперационных кровотечений. Интраоперационную электрокардиографию проводили, основываясь на данных о риске развития кардиогенных осложнений, обусловленных высокой рефлексогенностью зоны оперативного вмешательства. С учетом сохранения самостоятельного дыхания, больному подавали увлажненный кислород через назальный катетер в объеме 2–4 литра в минуту за 10–15 минут до начала и во время всей операции. При этом осуществляли постоянный контроль сатурации O_2 . Медикаментозной седации достигали внутривенным введением дормикума (0,035–0,007 мг/кг МТ) и дипривана (0,09 мг/кг/мин) методом постоянной инфузии (в суммарной дозе 400 мг). Обезболивание проводили фентанилом (0,0015–0,002 мг/кг МТ). Течение анестезии гладкое. Гемодинамика стабильная АД (110/70–115/75 мм.рт.ст.), ЧСС 75–80 уд/мин. Дыхание адекватное. Газообмен удовлетворительный (сатурация 94%–98%). Сознание восстановилось через 5 минут после окончания операции.

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ РЕЗЕКЦИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ (EMR-C – ENDOSCOPIC MUCOSAL RESECTION – CAP-METHOD)

Метод эндоскопической резекции слизистой оболочки с помощью дистального колпачка (EMR-C) был разработан H. Inoue (1993 год) для удаления новообразований поверхностного возвышенного (Ia) типа, менее 2 см в диаметре или менее 1 см в диаметре для плоского (IIb) и углубленного (Iic) типов, без признаков изъязвления или рубцевания.

Этапы эндоскопической резекции с применением дистального колпачка (рис. 7):

- маркировка границ новообразования точечным диатермокоагулятором (рис. 7а);
- состояние после введения 0,01 % раствора адреналина в подслизистый слой (рис. 7б);
- фиксация лигатуры MAJ-339 (Олимпас) на основании новообразования (рис. 7в);
- (г) проведение диатермической петли под фиксированную лигатуру (рис. 7г);

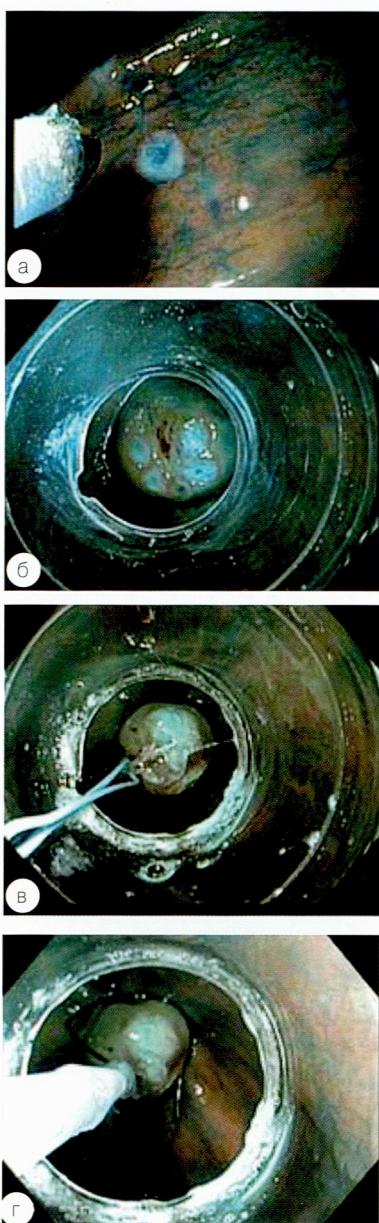


Рис. 7. Этапы эндоскопической резекции слизистой оболочки с применением дистального колпачка и лигатуры

Область резекции слизистой оболочки в виде посткоагуляционного дефекта овальной формы, размерами 15x10мм, в дне дефекта отчетливо визуализируются

соединительнотканые сплетения подслизистого слоя сетчатой структуры, сосудов в дне нет (рис. 8а). Контрольных меток на слизистой оболочке нет.

Резецированный участок слизистой оболочки желудка растянут и фиксирован иглами на латексной планшетке (рис. 8б, в) и погружен в 10% раствор нейтрального формалина. Четко видны границы образования и нанесенная маркировка, граница выполненной резекции в пределах намеченной ранее маркировки. Зона поражения выглядит как участок покраснения слизистой оболочки с нарушением структуры поверхности.

Фиксация в 10% растворе нейтрального формалина (10 минут) позволила детально рассмотреть препарат: определяется наличие участков уплотнения и разрежения желудочных полей с фокусом углубления 0-IIb типа и покраснением по окружности. Подобная методика позволяет оценить радикальность удаления – препарат удален в пределах здоровой ткани (рис. 8в).

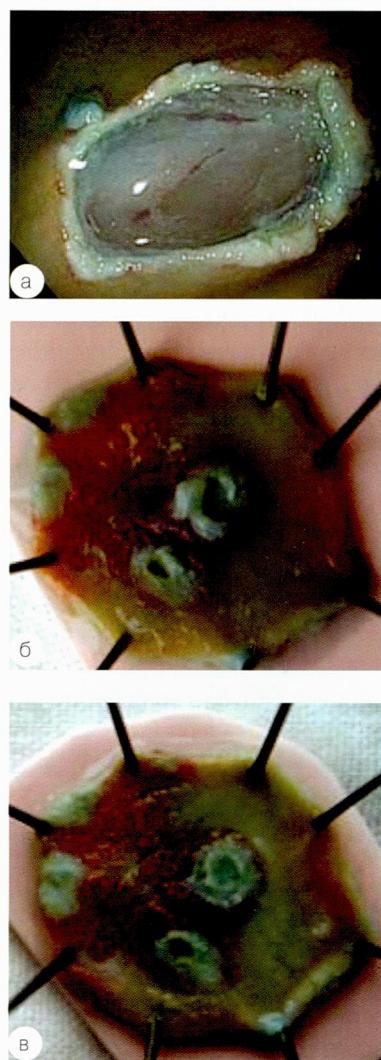


Рис. 8: а – область резекции слизистой оболочки, б – макропрепарат, в – макропрепарат после фиксации в 10% растворе нейтрального формалина

Схема вырезки блоков при исследовании резецированного участка слизистой оболочки желудка с последующей реконструкцией для гистологического заключения (рис. 9).

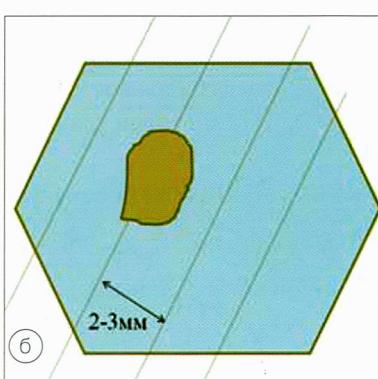


Рис. 9: а – макропрепарат резецированной слизистой оболочки с эпителиальным новообразованием; б – схема нарезки удаленного препарата на микротоме, ширина среза 2–3 мм, один из срезов прошел по очагу адено карциномы

Гистологическое исследование макропрепарата:

а) умеренно дифференцированная адено карцинома желудка с инвазивным ростом через собственную пластинку слизистой оболочки желудка в подслизистый слой (350 мкм) на фоне хронического Н.р.-ассоциированного антрального гастрита с распространенной кишечной метаплазией и очаговой интраэпителиальной неоплазией низкой степени, минимальным Н.р.-обсеменением (+); б) в краях резекции опухолевого поражения не выявлено (рис. 10). В зоне инвазии отсутствуют сосудистые структуры, что свидетельствует о радикальности удаления новообразования и минимальном риске метастазирования.

При контрольном осмотре на 6-е сутки (рис. 11) область резекции слизистой оболочки в виде язвенно-го дефекта с перифокальным воспалением с признаками рубцевания, под фибрином, диаметром приблизительно до 1x1,2 см.

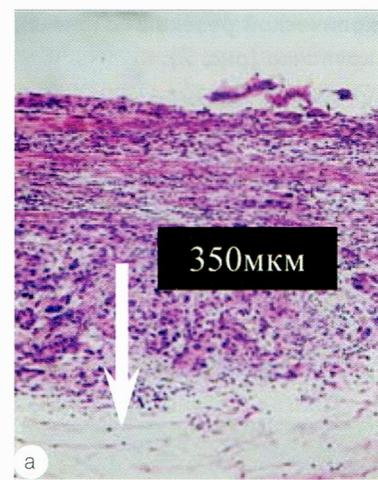


Рис. 10. Гистологическое исследование удаленного препарата: а – инвазия адено карциномы в подслизистый слой составила 350 мкм; б – в краях резекции без опухолевого роста



Рис. 11: а – контрольный осмотр на 6-е сутки в белом спектре света; б – в узком спектре света с длиной волнами 415 нм

При контрольном осмотре через 6 месяцев определяется послеоперационный рубец с отсутствующим микрососудистым рельефом и нормальным регенераторным эпителием желудка смешанного типа, вовлеченным в рубцовый процесс. Окружающие ткани представлены неизмененным желудочным эпителием, без признаков рецидива (рис. 12).

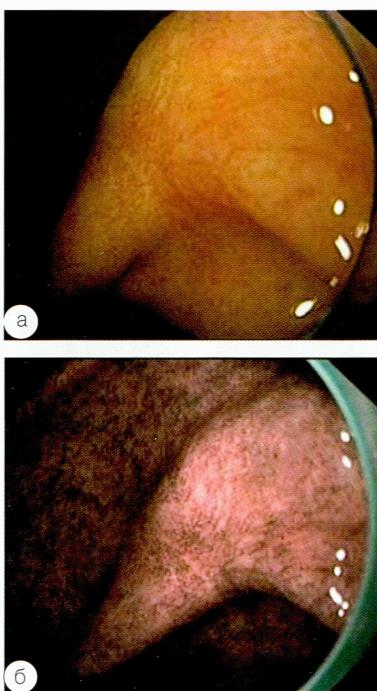


Рис. 12. Область резекции слизистой в антральном отделе желудка по малой кривизне через 6 месяцев: а – осмотр в белом свете; б – осмотр в узком спектре света с длиной волнами 415 нм

Заключительный диагноз:

Умеренно дифференцированная адено карцинома желудка (T2N0Mx), удалена в пределах здоровых тканей.

ВЫВОДЫ

Нередко рак желудка может быть выявлен у пациентов на этапе лечения рака других локализаций. Именно направленный диагностический поиск неоплазий других органов при выявлении рака желудочно-кишечного тракта, легких, женских половых органов и др. может существенно улучшить раннюю диагностику новообразования, обеспечить его радикальное удаление и, соответственно, более благоприятный прогноз.

ЛИТЕРАТУРА

1. Онкология (национальное руководство). – 2008. – Гл. 14. – Стр. 537.
2. Скоропад В.Ю., Бердов Б.А. Полинеоплазии у больных ранним раком желудка // Российский онкологический журнал. – 2008. – №11. – С. 10-13.
3. Черноусов А.Ф., Черноусов Ф.А., Селиванова И.М., Фишкова З.П. Ранний рак желудка // Хирургия. – 2006. – №7. – С. 4-9.
4. Скоропад В.Ю. Бердов Б.А. Ранний рак желудка: закономерности лимфогенного метастазирования и их влияние на тактику хирургического лечения // Хирургия. – 2005. – № 6. – 2005. – С. 31-36.
5. Чиссов В.И., Вашакмадзе Л.А., Бутенко А.В., Морозова П.А. Первично-множественные опухоли / Под ред. В.И.Чиссова, А.Х.Трахтенберга. – М., 2000. – С. 233-241.
6. Sakaki N. Pit Pattern Classification of Gastric Mucosa // Stomach and intestine. – 2007. – Vol. 42. – №.5. – P. 597-603.
7. Ono H, Kondo H, Gotoda T, et al. Endoscopic mucosal resection for treatment of early gastric cancer// Gut. – 2001. – Vol. 48. – P. 225-229.
8. Cohen J. Advanced Digestive Endoscopy: Comprehensive Atlas Of High Resolution Endoscopy and Narrowband imaging. – Blackwell publishing. – 2007. – 318 p.
9. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon // Gastrointestinal Endoscopy. – 2003. – Vol. 58. – № 6. – (SUPPL).

КОНТАКТЫ

Мальков Владимир Александрович – врач отделения эндоскопии Ленинградской областной клинической больницы
194291, Санкт-Петербург, пр. Луначарского, 45/49,
vladimir-malkow@rambler.ru

МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Казань 24–26 июня 2010 года

Уважаемые коллеги!

Приглашаем Вас принять участие в международном конгрессе, посвященном 90-летию со дня рождения заслуженного деятеля науки РФ профессора М.З. Сигала

Президент Конгресса: академик РАН и РАМН, Президент Российской академии медицинских наук, директор Российской онкологической научного центра им. Н.Н. Блохина РАМН, профессор М.И. Давыдов.

