

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© Коротких Н.Н., Ольшанский М.С., 2011
УДК 616.351-006.6-08

**СРЕДНЕОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ
КОМБИНИРОВАННОГО ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО И ХИРУРГИЧЕСКОГО
ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ**

Н.Н. Коротких, М.С. Ольшанский

ГУЗ Воронежская областная клиническая больница №1, г. Воронеж

В работе представлен способ выполнения предоперационной одномоментной селективной масляной химиоэмболизации верхних, средних нижних прямокишечных артерий в комплексном лечении местнораспространенных форм рака прямой кишки.

Описанная методика может успешно использоваться в комплексном лечении местнораспространенных форм рака прямой кишки. Одномоментное выполнение селективной масляной химиоэмболизации прямокишечных артерий относительно безопасно и легко переносится больными. Объективными методами исследования подтверждено положительное влияние одномоментной селективной масляной химиоэмболизации верхней, средней и нижней прямокишечных артерий на состояние мезоректума, уменьшение объема опухоли, разрешение обтурационной толстокишечной непроходимости. Определены показания и противопоказания к его применению.

Ключевые слова: внутриартериальная селективная химиоэмболизация, внутриартериальная химиотерапия, рак прямой кишки.

Неуклонный рост заболеваемости и высокий уровень смертности больных раком прямой кишки, поздняя диагностика заболевания, низкая резектабельность являются причинами неудовлетворительных показателей выживаемости у данной категории пациентов [Двойрин В.В. и соавт., 1995; Bergino F., 1995].

Несмотря на выполнение резекции прямой кишки с опухолью в пределах здоровых тканей, риск возникновения возврата заболевания у пациентов с образованием прорастающим всю стенку прямой кишки и/или метастазами в регионарных лимфатических узлах остается высоким и достигает 50%. Важную роль для воздействия на возможно оставшиеся раковые комплексы в путях регионарного и отдаленного метастазирования играют адьювантные методы лучевой и химиотерапии, применяющиеся в сочетании с хирургическим лечением в той или иной

комбинации в течение последних десятилетий при лечении рака прямой кишки [Чиссов В.И. и соавт., 1998; JF. Fraumeni et al., 1993, D.].

Считают, что лучевая терапия снижает число местных рецидивов, увеличивая длительность безрецидивного периода и как следствие – продолжительность жизни пациентов. Однако, не всегда улучшаются показатели 5-летней выживаемости данной категории больных. Многие вопросы, связанные с выбором метода комплексного лечения рака прямой кишки, остаются нерешенными.

Поиск вариантов улучшения эффективности комплексного лечения рака прямой кишки привел нас к гипотезе о возможности использования наряду с уже известными методами другого. Мы предположили, что в качестве неоадьювантной терапии возможно использование одномоментной селективной эндоваскулярной

масляной химиоэмболизации верхней, средней и нижней прямокишечных артерий. Эта гипотеза основана на синтезе уже имеющихся достижений клинической медицины. Интервенционная радиология занимает с каждым годом все более прочные позиции. Применительно к онкологии эта область уже отмечена рядом достижений, в том числе в лечении метастазов колоректального рака [Гранов Д.А., и др., 2000.]. Использование в качестве агента вызывающего временное замедление кровотока и определенную локальную ишемию – йодизированного масла опийного мака – липиодола в сочетании с химиопрепаратом – позволяет достигнуть более высокой концентрации последнего в ткани органа-мишени, повышая терапевтический эффект. Развитие эндоваскулярной хирургии привело к созданию фабричных моделей различных катетеров для селективной и суперселективной катетеризации, а также появлению различных эмболизирующих материалов. Одним из важных обстоятельств, способствовавших развитию интервенционной радиологии, является широкое внедрение в клинику современных цифровых ангиографических комплексов. Ключевым моментом является хорошая визуализация, которая должна быть обеспечена соответствующим контрастным веществом. Учитывая потенциальный риск возникновения контраст индуцированной нефропатии во время проведения эндоваскулярных вмешательств – выбору контрастного вещества отводится существенная роль. В определенной степени мы, как будет показано ниже, разрешили некоторые сомнения относительно безопасности и целесообразности выполнения данного эндоваскулярного вмешательства. Надеемся, что представленные данные, несмотря на безусловную полемичность, вызовут интерес у специалистов в области интервенционной онкологии.

Материалы и методы

В исследование включили девять пациентов в возрасте от 43 до 59 лет поступивших в клинику за период с февраля

2007г. по июль 2009г. с гистологически подтвержденным диагнозом аденокарциномы прямой кишки с прорастанием всех слоев кишечной стенки (T4NXM0). Исследование было одобрено этическим комитетом и перед его началом у всех пациентов было получено информированное согласие. В пяти случаях имели место региональные метастазы в мезоректум (T4N1M0). Степень дифференцировки опухолевых клеток была представлена в различной степени с превалированием в умеренном (7) варианте. На долю высоко- и низкодифференцированных форм рака приходилось по одному наблюдению. При анализе расположения опухоли отмечено равное (по три случая) соотношение верхнего, среднего и нижеампулярного отделов прямой кишки. С учетом обширности местнораспространенного опухолевого процесса лишь двум пациентам была проведена предоперационная дистанционная лучевая терапия в СОД 40 Гр. Все больные были обследованы с использованием помимо общеклинических методов, следующих инструментальных: ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости, трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ), магниторезонансной томографии (МРТ) органов малого таза, селективной ангиографии нижней брыжеечной артерии, верхней прямокишечной артерии, левой внутренней подвздошной и средней прямокишечной артерии. У пяти пациентов была выполнена селективная ангиография нижней прямокишечной артерии. Ангиографию проводили из правого трансфеморального доступа на рентгенохирургическом комплексе «Angiostar Plus», (Siemens) с использованием нейонного контраста Ультравист-300, (Шеринг). Непосредственно после диагностической ангиографии проводили масляную химиоэмболизацию верхних ректальных артерий с использованием эмульсии липиодола и 5-фторурацила. Эмульсию вводили от руки, добиваясь стойкого замедления кровотока в верхних прямокишечных артериях, но избегая при этом ретроградного рефлюкса смеси и резкого стаза. Длительность вве-

дения препарата составляла более 60 минут. Поле этого осуществляли селективную катетеризацию левой средней прямокишечной артерии, добиваясь проведения катетера ниже всех артериальных ветвей, которые не желательно эмболизировать и выполняли масляную химиоэмболизацию в течение 60-90 минут. У трех пациентов осуществили также селективную масляную химиоэмболизацию нижних прямокишечных артерий. Общее количество липиодола на одну процедуру не превышало 20мл. Химиопрепарат вводился в дозе 80-100мг. Всем пациентам в течение двух- трех дней после химиоэмболизации повторяли обследование с использованием всех выше названных методов. Особое внимание уделяли динамике изменений по данным МРТ и ТРУЗИ. Семеро больных были радикально оперированы в сроки от 24 до 72 часов после химиоэмболизации прямокишечных артерий. Двое больных оперированы в более поздние сроки – один на 5 сутки, а второй через 3 недели после эндоваскулярного вмешательства. Контроль за результатами лечения осуществляли в сроки 3, 6, 12 месяцев с момента хирургического лечения с использованием УЗ исследования органов брюшной полости и малого таза, колоноскопии, МРТ малого таза. По данным обследования больных спустя два года с момента хирургического лечения признаков возврата заболевания не выявлено ни у одного пациента.

Результаты и их обсуждение

Технически выполнение химиоэмболизации ректальных артерий связано с селективной и суперселективной катетеризацией различных сосудистых бассейнов. У первого пациента при помощи катетера «rig tail» 6F, установленного в области L2 мы выполнили аортографию нисходящего отдела аорты для определения уровня отхождения основных непарных ветвей аорты. Съемку производили в режиме ДСА в прямой и в левой кривой проекциях. После замены катетера на модифицированный «JR»5F осуществили катетеризацию ниж-

ней брыжеечной артерии и выполнили селективную ангиографию путем мануального введения контраста «Ультравист-300» в объеме 7-8 мл. со скоростью 3-4мл/с. После хорошей визуализации сигмовидных и верхних прямокишечных артерий выполняли отдельную суперселективную катетеризацию верхних ректальных артерий. В литературе уже описаны случаи масляной химиоэмболизации верхней ректальной артерии [Алентьев С.А. и соавт., 2007.], но следует отметить, что у первого же пациента мы выявили сразу три верхних ректальных артерии отходящих отдельными стволами. У двух последующих пациентов были выявлены два крупных ствола верхних ректальных артерий, а у трех других больных верхние ректальные артерии были тонкими и множественными. Это обстоятельство насторожило нас в связи с потенциальным риском осложнений при катетеризации нижней брыжеечной артерии. Основные работы по выявлению групп риска пациентов с патологией нижней брыжеечной артерии уже были проведены сосудистыми хирургами при помощи не только ангиографии, но и интраоперационной флуорометрии. Наибольший риск в плане развития ишемии кишечника представляют пациенты с расщепленным типом строения артерий при слабом развитии коллатералей [Казаков Ю.И., и соавт., 2000.]. Поэтому все манипуляции проводились нами аккуратно при легком поворачивании кончика катетера во избежание стойкого вазоспазма и травмирования артерии. В зависимости от типа строения верхних ректальных артерий использовали различное количество эмульсии химиопрепарата, липиодола и ультрависта. Несмотря на то, что описаны даже случаи эмболизации верхней прямокишечной артерии при помощи твердых эмболов [Галкин Е.В., 2001.], мы сочли возможным при данной патологии ограничиться мягкой масляной химиоэмболизацией.

Вторым этапом, необходимо было установить – какую роль в кровоснабжении прямой кишки играют средние прямокишечные артерии. Катетеризация правой подвздошной артерии из правостороннего феморального доступа может от-

нимать некоторое время во время исследования. Однако, селективная ангиография правой внутренней подвздошной артерии, выполненная нами у двух пациентов, показала, что артериальные ветки идущие справа к прямой кишке слабо развиты, или вообще отсутствуют. Поэтому с целью неоадьювантной терапии возможно в большинстве случаев ограничится вмешательством только на левой средней прямокишечной артерии. Последняя напротив, может быть довольно крупной. Трудности катетеризации этой артерии могут быть связаны с разнообразием анатомических вариантов её отхождения [Лука Д., 1973]. Иногда во фронтальной проекции не удается четко увидеть устье артерии. Визуализировать его помогает левая косая проекция с наклоном 35°. Может помочь навык выполнения операции эмболизации маточных артерий и сам инструментарий, в частности гидрофильный проводник 0.035'' и катетер «Roberts». Кончик катетера при этом следует немного подогнуть, сделав его короче, поскольку «Roberts» стремится нырнуть в маточную артерию, или артерию мочевого пузыря. Во всех случаях мы добивались суперселективной катетеризации левой средней прямокишечной артерии. Качество ангиограмм полученных при селективной съемке при помощи контраста «Ультравист» было высоким. Введение контраста осуществляли вручную примерно с такой же скоростью (3-4 мл/с). Память мышечного усилия при суперселективном введении контраста была важна для оценки степени последующей дозировки эмульсии масла и химиопрепарата. Визуально старались контролировать подачу контраста таким образом, чтобы не было ретроградного рефлюкса. После чего, выполняли введение эмульсии липиодола и химиопрепарата под рентгеноскопическим контролем, добиваясь резкого замедления кровотока в средней прямокишечной артерии, или эффекта стояния контраста.

Суперселективная катетеризация нижних ректальных артерий с последующей химиоэмболизацией была выполнена у

трех пациентов, в остальных случаях ограничились неселективным введением небольшой дозы эмульсии (2-3мл.).

Субъективно все больные хорошо перенесли химиоэмболизацию. Ни у одного из них не было серьезных жалоб, как во время вмешательства, так и в течение последующих нескольких дней до оперативного вмешательства. Ни один больной не испытывал выраженных проявлений постэмболизационного синдрома. Боли не возникали ни у одного из них. Субфебрильная температура наблюдалась у четырех пациентов в течение 12-18 часов после вмешательства. Все указанные данные свидетельствуют о хорошей переносимости больными масляной химиоэмболизации прямокишечных артерий.

С целью объективной оценки состояния мезоректума после химиоэмболизации прямокишечных артерий было выполнено МРТ исследование в сроки от 48 до 72 часов после вмешательства. При этом у всех пациентов отмечено уменьшение лимфоузлов.

Результаты селективной масляной химиоэмболизации прямокишечных артерий послужили поводом к выполнению радикального хирургического вмешательства у восьми больных. В двух случаях была выполнена брюшно-анальная резекция прямой кишки с низведением ободочной кишки в анальный канал с избытком и формированием колоанального анастомоза. Одной пациентке, после селективной масляной химиоэмболизации произведена БАР прямой кишки с созданием тазового J-rouch резервуара методом открытой колопластики и резервуарноанального анастомоза аппаратным швом. Еще пяти больным с местнораспространенным раком нижнеампулярного отдела прямой кишки выполнена брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки в стандартном варианте. Лишь у одного 48-летнего больного раком верхнеампулярного отдела прямой кишки с наличием перифокального воспаления и частичной кишечной непроходимости при лапаротомии была установлена генерализация процесса, выразившаяся в виде

множественных отдаленных метастазов в обе доли печени.

Из особенностей операций следует отметить повышенную кровоточивость в двух случаях, когда интервал между эндоваскулярным вмешательством и радикальной операцией превышал трое суток. В то же время, следует отметить, что этим пациентам проводили курс предоперационной лучевой терапии. В одном случае больной не явился на госпитализацию в указанный срок после ранее выполненной лучевой терапии, и были упущены оптимальные сроки выполнения хирургического вмешательства. Во время операции – у этого больного отмечались выраженные изменения в тканях, обусловленные в основном лучевыми повреждениями. Во втором случае, несмотря на хороший непосредственный результат масляной химиоэмболизации верхней и средней прямокишечных артерий: разрешение частичной толстокишечной непроходимости, купирование воспалительной реакции и уменьшение размеров региональных лимфоузлов в мезоректуме по данным МРТ – больной отказался от операции и обратился в другое учреждение, где ему выполнили только лучевую терапию. После чего, почти через месяц с генерализацией процесса этот больной вновь поступил в нашу клинику.

Из объективно отмечаемых положительных результатов следует также отметить, что у всех больных с частичной толстокишечной непроходимостью наблюдали разрешение явлений непроходимости уже на следующие сутки после масляной химиоэмболизации прямокишечных артерий.

Выводы

Одномоментная селективная эндоваскулярная масляная химиоэмболизация верхней, средней и нижней прямокишечных артерий может успешно использоваться в комплексном лечении рака прямой кишки. Во время одного эндоваскулярного вмешательства из правого феморального доступа технически возможна катетеризация артерий снабжающих кровью прямую кишку из различных сосудистых бассейнов. Использо-

вание современной дигитальной рентгеновской техники и контраста Ультравист-300 позволяет обеспечить надлежащее качество визуализации прямокишечных артерий. Одномоментное выполнение селективной масляной химиоэмболизации прямокишечных артерий относительно безопасно и легко переносится больными. Все данные свидетельствуют о хорошей переносимости больными этой операции. Морфологически после эндоваскулярного вмешательства отмечаются выраженные некротические изменения в ткани опухоли и умеренные проявления ишемии прямой кишки. Выраженные некротические изменения в кишке не отмечены ни в одном из случаев. Объективными методами исследования (СКТ, МРТ, ТРУЗИ) подтверждено положительное влияние одномоментной селективной масляной химиоэмболизации верхней, средней и нижней прямокишечных артерий на состояние мезоректума, лимфоузлы, стенку прямой кишки.

Полученные данные свидетельствуют о позитивном влиянии и относительной безопасности предложенного эндоваскулярного метода лечения местнораспространенных форм рака прямой кишки и позволяют уверенно провести последующее более масштабное исследование.

Литература

1. Алентьев С.А. Предоперационная масляная химиоэмболизация верхней прямокишечной артерии при раке прямой кишки / С.А. Алентьев // Невский радиологический форум «Новые горизонты». – СПб., 2007. – С. 506-507.
2. Воробьев Г.И. Колопроктология – новации последнего десятилетия / Г.И. Воробьев, С.И. Севастьянов // Последипломное медицинское образование на современном этапе. – М., 2000. – С. 252-256.
3. Галкин Е.В. Рентгеноэндоваскулярная эмболизация верхней ректальной артерии – новые возможности в хирургическом лечении хронического геморроя / Е.В. Галкин // Вестн.

- рентгенологии и радиологии. – 2001. – №6. – С. 44-49.
4. Гранов Д.А. Рентгеноэндоваскулярные вмешательства в лечении злокачественных опухолей печени / Д.А. Гранов, Т.Г. Таразов. – СПб.: ИКФ, 2002. – 288 с.
 5. Двойрин В.В. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований населения России и некоторых стран СНГ в 1993 г. / В.В. Двойрин, Е.М. Аксель, Н.Н. Трапезников. – М., 1995. – 213 с.
 6. Казаков Ю.И. Критерии риска послеоперационной ишемии левой половины ободочной кишки у больных с атеросклеротической окклюзией брюшной аорты и ее ветвей / Ю.И. Казаков, В.В. Бобков // Шестой Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов: тез. докл. – М., 2000. – С. 95.
 7. Кикоть В.А. Пути улучшения результатов лечения запущенных форм рака прямой кишки / В.А. Кикоть, В.Ф. Кухта, В.А. Владимиров // Клинич. хирургия. – 1988. – №5. – С. 12-14.
 8. Кныш В.И. Особенности хирургического лечения рака заднепроходного канала / В.И. Кныш, Ю.М. Тимофеев, В.Ф. Царюк // Клинич. хирургия. – 1986.
 9. Лужа Д. Рентгеновская анатомия сосудистой системы / Д. Лужа. – Будапешт: Изд-во АН Венгрии, 1973.
 10. Улучшает ли формирование тазового толстокишечного резервуара функциональные результаты брюшно-анальной резекции прямой кишки? / Т.С. Одарюк [и др.] // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1996. – Т. 6, №1. – С. 83-89.
 11. Новая сфинктерсохраняющая операция при нижеампулярном раке прямой кишки / Т.С. Одарюк [и др.] // Рос. онкол. журн. – 1998. – №6. – С. 16-20.
 12. Способ формирования толстокишечного резервуара при брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки: методические рекомендации / Т.С. Одарюк [и др.]. – М., 1999.
 13. Злокачественные опухоли ободочной и прямой кишки в России в 1980-1996 г.: заболеваемость, смертность, диагностика, лечение / В.В. Старинский [и др.] // Рос. онкол. журн. – 1998.
 14. Комбинированное лечение рака прямой кишки / В.И. Чиссов [и др.] // Рос. онкол. журн. – 1998. – №6. – С. 9-12.
 15. Внутритазовая диссеминация опухолевых комплексов при комбинированном лечении ректального рака с применением рентгеноэндоваскулярных вмешательств / А.Э. Штоппель [и др.] // Актуальные проблемы колопроктологии. – М., 2005. – С. 326-328.
 16. Berrino F. Survival of Cancer Patients in Europe / F. Berrino. – Lyon, 1995. – P. 193-205.
 17. Principles and Practice in Oncology / J.F. Fraumeni [et al.]. – 1993.
 18. Local excision of rectal carcinoma / L. Richard [et al.] // Am. J. Surg. – 1990. – Vol. 160, №3. – P. 1455-1456.

MID-TERM RESULTS OF COMBINED ENDOVASCULAR AND SURGICAL TREATMENT OF CANCER OF THE RECTUM

N.N. Korotkich, M.S. Olshanskiy

In this article new interventional method of preoperative simultaneous one stage selective lipiodol oil chemoembolization of the main rectal arteries is described. Essentially authors attempted transcatheter selective chemoembolization of different rectal arteries originated from different vascular system to improve clinical result of intra-arterial

chemotherapy of rectal cancer. This method can be successfully used in complex treatment of locoregional rectal cancer. By objective methods such as MRI and ultrasound study positive influence of selective transcatheter chemoembolization of upper, middle and inferior rectal arteries on clinical condition of patients, resolving of partial colonic obstruction, significant decrease of the tumor size and reduction of number of lymphatic nodes were confirmed.

Key words: transcatheter selective arterial chemoembolization, colonic cancer.

Коротких Николай Николаевич – канд. мед. наук, врач-колопроктолог, ГУЗ Воронежская областная клиническая больница №1, отделение колопроктологии.

Адрес: г. Воронеж, Московский пр-т., 151, отделение колопроктологии.

Тел.: 8 (4732) 57-96-99.

E-mail: kornat78@mail.ru.

Ольшанский Михаил Сергеевич – д-р мед. наук, врач-хирург, ГУЗ Воронежская областная клиническая больница №1, отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения.

Адрес: г. Воронеж, Московский пр-т., 151, отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения.

Тел.: 8 (4732) 57-96-95; д.т.: 8 (4732) 39-03-45, моб.: +7 910 349 63 85.

E-mail: kornat78@mail.ru.