



Ю. Ю. Олійник

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

ВИЖИВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З МІСЦЕВО ПОШИРЕНИМ РАКОМ ШЛУНКА, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ КОМБІНОВАНІ ОПЕРАТИВНІ ВТРУЧАННЯ

Мета роботи — дослідити виживання хворих з місцево поширеним раком шлунка (МПРШ), яким виконано комбіновані оперативні втручання.

Матеріали і методи. Досліджено статеві й вікові особливості та їх вплив на виживання 1114 пацієнтів (804 чоловіків і 310 жінок), яким проведено комбіновані оперативні втручання з приводу МПРШ, за методом Каплана—Мейєра, Log rank тесту і даними регресійної моделі пропорційних ризиків Кокса.

Результати та обговорення. Суттєвої відмінності за середньою тривалістю життя між чоловіками і жінками, яким виконано комбіновані оперативні втручання, не виявлено ($p=0,059$, відношення ризиків (ВР) = 1,134, $p=0,143$), проте встановлено статистично значущу різницю за середньою тривалістю життя, 3- і 5-річною виживаністю між хворими, яким проведено комбіновані гастректомії і субтотальні резекції (відповідно $p=0,001$, ВР=0,530, $p=0,0001$ і $p=0,017$, ВР=0,727 і $p=0,008$). Три- і 5-річна виживаність після комбінованих гастректомій становила відповідно 16,7 і 10,1%, а після комбінованих субтотальних резекцій шлунка — 29,6 та 24,2%. Різниця щодо 3- і 5-річної виживаності між хворими чоловічої і жіночої статі, яким виконано комбіновані субтотальні резекції шлунка, статистично значуща ($p=0,032$, ВР=0,609, $p=0,017$).

Висновки. Дані щодо середньої тривалості життя, 3- і 5-річної виживаності свідчать про доцільність виконання комбінованих оперативних втручань з огляду на сучасну тенденцію до розширення хірургічних можливостей радикального лікування хворих на рак шлунка і показань до їх проведення.

■

Ключові слова: місцево поширений рак шлунка, комбіновані операції, виживання.

Рівень захворюваності на рак шлунка поступово знижується у світі [10], проте в Україні зберігаються високими захворюваність і поширеність раку шлунка (4—6-те місце).

Рак шлунка — друга провідна причина смерті від раку в чоловіків (після раку легенів) та жінок (після раку молочної залози) [3]. Значення розширених органних резекцій у своєчасному лікуванні місцево поширеного раку шлунка (МПРШ) обговорюється протягом багатьох років [6, 12, 13]. Особливу увагу приділяють вивченню виживання пацієнтів [2, 4]. Деякі автори повідомляють про несуттєві відмінності у виживанні пацієнтів, які перенесли гастректомію зі спленектомією або панкреатикоспленектомію [15, 16]. Інші зазначають вірогідно вищу летальність, підвищений рівень ускладнень і дещо довший термін стаціо-

нарного лікування після розширеної органної резекції [1, 14]. У деяких публікаціях наводять аргументи щодо необхідності доповнення розширеної лімфаденектомії резекціями суміжних органів. Зокрема стверджують, що потенційна перевага розширеної резекції для шлункової аденокарциноми при клінічно встановленому T3—4 полягає у поліпшенні якості резекційного втручання при цих ураженнях (довести до рівня R0) [7, 8]. Існують аргументи і проти такого підходу, які ґрунтуються на даних щодо збільшення рівня летальності та ускладнень з незначним позитивним ефектом щодо виживання [5]. Співвідношення чоловіків до жінок становить 2:1 [7], що вище, ніж співвідношення при захворюваності на рак шлунка (1,5:1), і тому є практично значущим для тактики лікування [9].

Мета роботи — дослідити виживання хворих з місцево поширеним раком шлунка (МПРШ), яким виконано комбіновані оперативні втручання.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

До складу досліджуваної групи ввійшли 1114 пацієнтів, з них 804 чоловіки і 310 жінок. Усім хворим у Львівському онкологічному центрі проведено комбіновані оперативні втручання з приводу раку шлунка. Комбінованими вважали такі оперативні втручання, в яких основний тип операції (субтотальна резекція шлунка чи гастректомія) поєднувався з резекцією або видаленням інших (суміжних) органів en bloc (брижі поперекової ободової кишки, поперекової ободової кишки, тіла та хвоста підшлункової залози, селезінки, діафрагми, м'яких тканин передньої черевної стінки). Залежно від локалізації первинного ураження та інших критеріїв JGCA [11] виконано субтотальну дистальну резекцію шлунка, субтотальну проксимальну резекцію шлунка або гастректомію. Додаткову органну резекцію проводили для ширшої лімфодисекції, отримання більшого ступеня радикалізму (ерадикації пухлинного ураження) або з приводу ятрогенного пошкодження органа (наприклад, селезінки).

Для вивчення виживаності здійснили рандомізацію пацієнтів у групах порівняння на підставі випадкових чисел, отриманих за допомогою спеціальної комп'ютерної програми. Внаслідок рандомізації відібрано 767 хворих обох статей, з них 559 хворих чоловічої статі. Гастректомію виконано 540 хворим (397 — особам чоловічої статі, 143 — особам жіночої статі), субтотальну дистальну резекцію шлунка — 128 хворим (відповідно 83 та 45), субтотальну проксимальну резекцію шлунка — 99 хворим (79 і 20).

Статистичний аналіз виконували з використанням програми для статистичного аналізу SPSS версії 13.0 (статистичний пакет для соціальних наук, Inc Brooklyn, NY; ABD для Windows), зокрема за одно- і двовимірними Т-тестами, χ^2 -тестом Пірсона. Параметри виживаності вивчали за методом Каплана—Мейера з використанням логрангового критерію і за даними регресійної моделі пропорційних ризиків Кокса (визначення коефіцієнта ризику

(відношення ризиків — ВР). Статистично значущим результат вважали за умови, що $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Вік прооперованих хворих — від 21 до 87 років. Найбільша кількість пацієнтів належала до старших вікових груп. Серед чоловіків та жінок вік більшості прооперованих хворих (відповідно 674 (83,8 %) та 240 (77,4 %)) — від 50 до 74 років. Серед хворих переважали чоловіки (72,2 %) — співвідношення чоловіки:жінки — 2,6:1. Гастректомію виконано 719 (таблиця), дистальних субтотальних резекцій шлунка — 240, проксимальних субтотальних резекцій шлунка — 155 (4,6:1,5:1,0).

Клінічне спостереження за тривалістю життя 767 хворих обох статей показало, що середня тривалість життя становила $(29,80 \pm 1,79)$ міс ($p = 0,0008$), медіана — 11,3 міс, хворих чоловічої статі — відповідно $(27,90 \pm 2,03)$ та 10,4 міс, хворих жіночої статі — $(34,80 \pm 3,77)$ і 13,8 міс. Статистично значущої різниці за середньою тривалістю життя між чоловіками та жінками не виявлено ($p > 0,1$).

При аналізі виживання хворих за методикою Каплана—Мейера встановлено, що загальна виживаність хворих обох статей становила $(37,80 \pm 2,55)$ міс, що було у межах 95 % довірчого інтервалу (ДІ) $(32,8—42,8)$ міс, медіана загальної виживаності — 11,8 міс. Трирічна виживаність — $(23,60 \pm 1,57)$ %, 5-річна — $(17,80 \pm 1,44)$ %, медіана 5-річної виживаності — 11,8 міс. Функцію виживання наведено на рис. 1.

Окремо проаналізовано виживання хворих жіночої і чоловічої статі, яким проведено комбіновані оперативні втручання. Середня тривалість життя у чоловіків становила $(27,90 \pm 2,03)$ міс (95 % ДІ 23,9—31,9 міс), медіана — 10,4 міс, 3-річна виживаність — $(22,90 \pm 1,83)$ %, 5-річна — $(16,6 \pm 1,66)$ %, медіана загальної виживаності — 11,0 міс, у жінок — відповідно $(34,70 \pm 3,77)$ міс (95 % ДІ—27,4—42,2 міс), 13,6 міс, $(25,60 \pm 3,06)$ %, $(21,0 \pm 2,87)$ %, 14,1 міс. Різниця у виживанні між чоловіками і жінками статистично незначуща ($p = 0,059$, ВР = 1,134, $p = 0,143$) (рис. 2).

При аналізі тривалості життя хворих залежно від виду виконаного комбінованого оперативного

Т а б л и ц я
Розподіл хворих за локалізацією новоутворень шлунка, статтю та видом комбінованого оперативного втручання

Показник	Гастректомія	Субтотальна дистальна резекція шлунка	Субтотальна проксимальна резекція шлунка	Усі операції
Чоловіки	529 (73,6 %)	147 (61,8 %)	128 (81,5 %)*	804 (72,2 %)
Жінки	190 (26,4 %)	91 (38,2 %)	29 (18,5 %) [#]	310 (27,8 %)
Загальна кількість	719 (64,5 %)	238 (21,4 %)*	157 (14,1 %)	1114 (100 %)

* Різниця щодо пацієнтів, яким виконано гастректомію, статистично значуща ($p < 0,001$).

[#] Різниця щодо пацієнтів, яким виконано субтотальну дистальну резекцію шлунка, статистично значуща ($p < 0,01$).

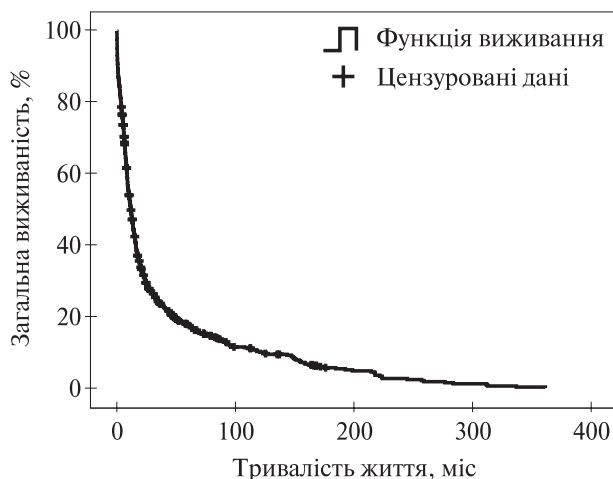


Рис. 1. Функція виживання хворих, яким виконано комбіновані оперативні втручання

втручання встановлено такі закономірності. У загальній вибірці хворих обох статей, яким виконано комбіновану гастректомію, середня тривалість життя становила $(28,30 \pm 2,43)$ міс, медіана — 9,7 міс, 3- і 5-річна виживаність — відповідно $(18,90 \pm 1,73)$ і $(12,90 \pm 1,51)$ %, медіана загальної виживаності — 9,6 міс (рис. 3), у групі пацієнтів чоловічої статі — відповідно $(29,7 \pm 3,1)$ міс, 9,2 міс, $(20,00 \pm 20,57)$ %, $(13,1 \pm 1,79)$ %, 9,2 міс, у групі пацієнтів жіночої статі — $(24,50 \pm 3,18)$ міс, 12,1 міс, $(16,30 \pm 3,14)$ %, $(12,50 \pm 2,84)$ %, 12,0 міс (рис. 4). Суттєвої різниці щодо виживаності між чоловіками і жінками, яким виконано комбіновану гастректомію, не виявлено ($p = 0,509$, $BP = 1,011$, $p = 0,910$) [15].

Середня тривалість життя 128 хворих обох статей, яким виконано комбіновану субтотальну дистальну резекцію шлунка, становила $(70,10 \pm 8,58)$ міс, медіана загальної виживаності — 20,9 міс, 3- і

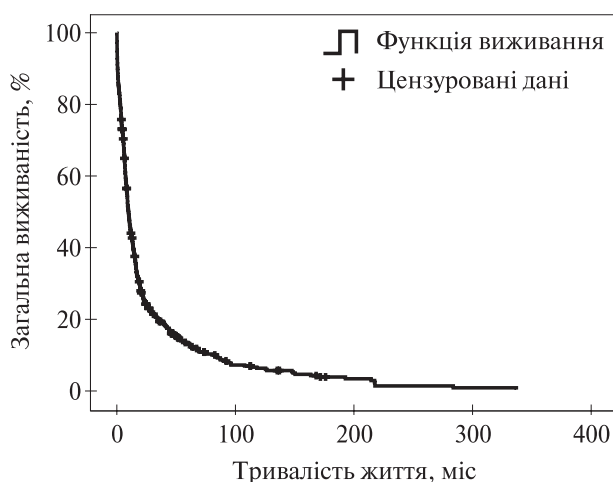


Рис. 3. Функція виживання хворих, яким виконано комбіновану гастректомію

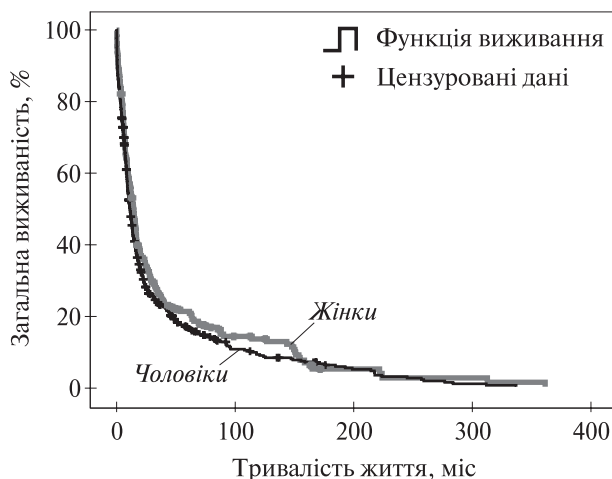


Рис. 2. Порівняння функції виживання хворих обох статей, яким виконано комбіновані оперативні втручання

5-річна виживаність — відповідно $(40,30 \pm 0,4,39)$ і $(35,2 \pm 4,3)$ %, медіана виживаності — 20,1 міс (рис. 5), у групі пацієнтів чоловічої статі — відповідно $(54,80 \pm 8,81)$ міс, 15,5 міс, $(32,10 \pm 5,22)$ та $(28,10 \pm 5,05)$ %, 15,9 міс, у групі пацієнтів жіночої статі — $(98,90 \pm 17,82)$ міс, 38,2 міс, $(55,20 \pm 7,45)$ і $(48,30 \pm 7,51)$ %, 38,3 міс. Різниця щодо загальної виживаності між жінками і чоловіками була статистично значущою ($p = 0,033$, $BP = 0,609$, $p = 0,017$) (рис. 6).

Середня тривалість життя 99 хворих обох статей, яким виконано комбіновану субтотальну проксимальну резекцію шлунка, становила $(46,40 \pm 8,14)$ міс, медіана — 16,0 міс, 3- і 5-річна виживаність — відповідно $(26,70 \pm 4,71)$ і $(21,70 \pm 4,45)$ % (рис. 7), у групі пацієнтів чоловічої статі — відповідно $(50,70 \pm 10,47)$ міс, 14,6 міс, $(27,20 \pm 5,39)$ і $(22,30 \pm 5,12)$ %, 16,0 міс, у групі пацієнтів жіночої статі — $(37,10 \pm 11,35)$ міс,

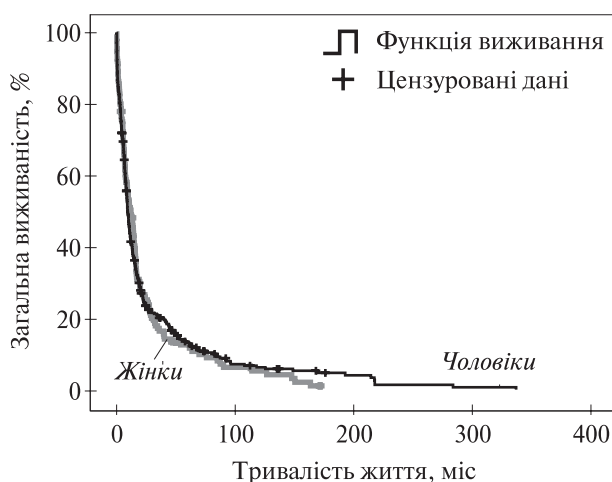


Рис. 4. Порівняння функції виживання хворих обох статей, яким виконано комбіновану гастректомію

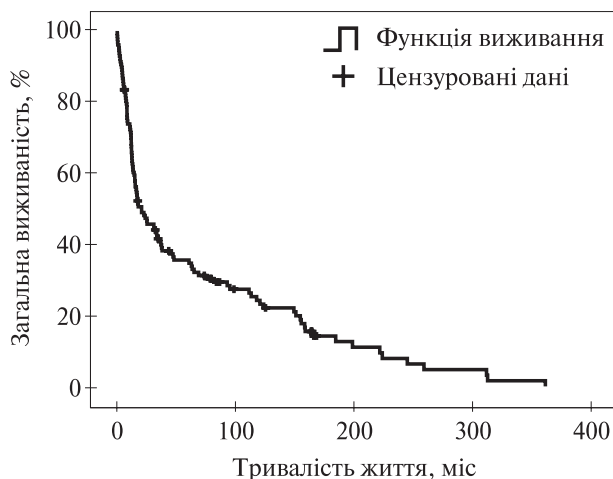


Рис. 5. Функція виживання хворих, яким виконано комбіновану субтотальну дистальну резекцію шлунка

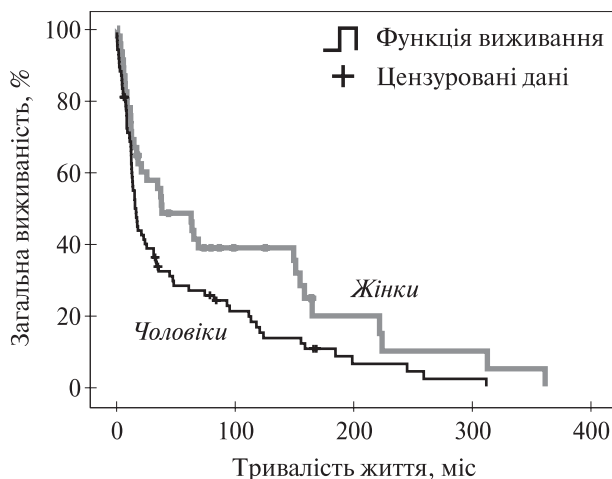


Рис. 6. Порівняння функції виживання хворих обох статей, яким виконано комбіновану субтотальну дистальну резекцію шлунка

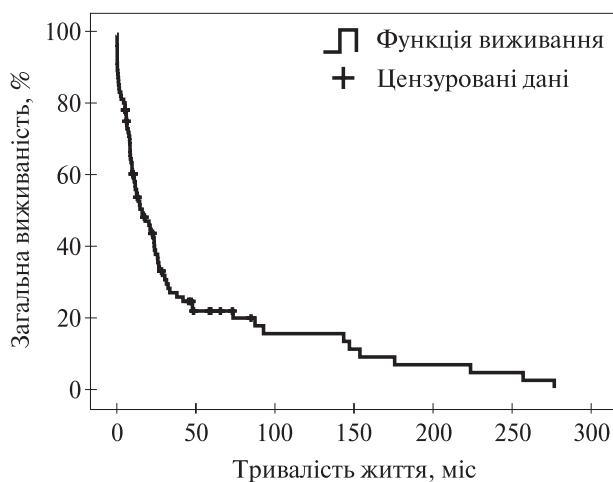


Рис. 7. Функція виживання хворих, яким виконано комбіновану субтотальну проксимальну резекцію шлунка

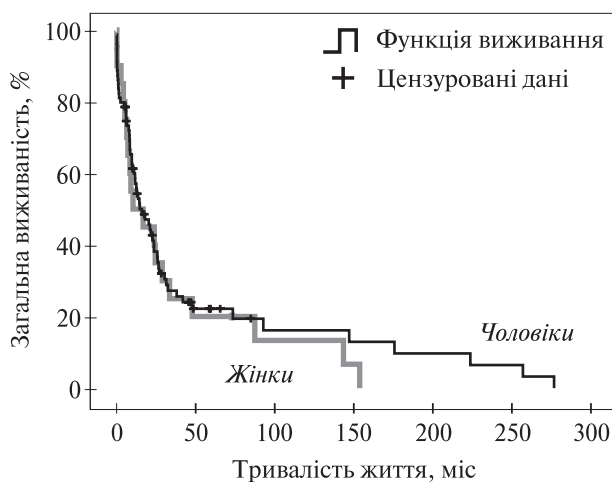


Рис. 8. Порівняння функції виживання хворих обох статей, яким виконано комбіновану субтотальну проксимальну резекцію шлунка

10,3 міс, $(25,00 \pm 9,68)$ і $(20,00 \pm 8,94)$ %, 11,0 міс (рис. 8). Різниця щодо загальної виживаності між жінками і чоловіками була статистично незначущою ($p = 0,858$, $VP = 1,154$, $p = 0,587$).

Різниця щодо середньої тривалості життя у хворих, яким виконано субтотальну резекцію шлунка і гастректомію, була статистично значущою (відповідно $p = 0,0002$ і $p = 0,0080$).

Різниця щодо загальної 3- і 5-річної виживаності у хворих обох статей, яким виконано комбіновані субтотальні резекції шлунка і гастректомії, була статистично значущою (відповідно $p = 0,001$, $VP = 0,530$, $p = 0,0001$ і $p = 0,017$, $VP = 0,727$ і $p = 0,008$), особливо у проміжку часу 50–250 міс (рис. 9). Різниця між загальною 3- і 5-річною виживаністю хворих, яким виконано комбіновані субтотальні дистальні резекції і субтотальні проксимальні резекції шлунка, була значущою ($p = 0,0260$).

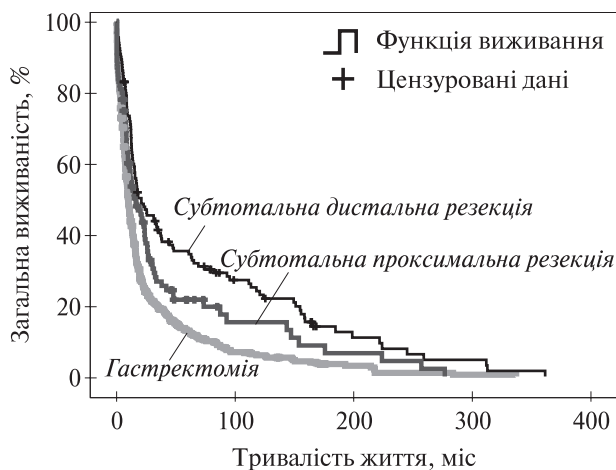


Рис. 9. Порівняння функції виживання хворих обох статей, яким виконано комбіновану субтотальну резекцію шлунка і гастректомію

ВИСНОВКИ

Вживання пацієнтів із місцево поширеним раком шлунка залежить від виду комбінованого оперативного втручання. Найнижчі показники виживаності виявлено після комбінованих гастректомій, вищі — після субтотальних резекцій шлунка.

У жінок з місцево поширеним раком шлунка, які перенесли комбіновані операції, середні терміни виживання дещо більші порівняно з чоловіками. Ця різниця — статистично значуща в разі виконання субтотальної дистальної резекції шлунка.

Конфлікту інтересів немає.

Комбіновані оперативні втручання з приводу місцево поширеного раку шлунка виконують зазвичай у хворих старшого віку, переважно чоловіків. Це слід враховувати з огляду на сучасну тенденцію до збільшення обсягу оперативних втручань і розширення показань до їх проведення. Отримані нами результати свідчать про доцільність виконання цього виду оперативних втручань, які розширюють хірургічні можливості радикального лікування хворих на рак шлунка.

Література

1. Джураев М. Д., Эгамбердиев Д. М., Мирзараимова С. С. и др. Результаты хирургического лечения при местно-распространенном раке желудка // Онкология. — 2008 — Т. 10, № 4. — С. 406—408.
2. Попович А. Ю., Бондарь В. Г., Заика А. И. Рак желудка сегодня: профилактика, диагностика, лечение // Междунар. мед. журн. — 2002. — № 4. — С. 118—123.
3. Рак в Україні, 2011—2012. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби // Бюл. нац. канцер-реєстру України. — 2013. — № 14. — С. 22.
4. Тер-Ованесов М. Д. Факторы прогноза хирургического лечения рака проксимального отдела желудка: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук : спец.: 14.00.14 «Онкология». — М., 2007. — 54 с.
5. Ahn H. S., Lee H. J., Yoo M. W. et al. Changes in clinicopathological features and survival after gastrectomy for gastric cancer over a 20-year period // Br. J. Surg. — 2011. — Vol. 98. — P. 255—260.
6. Brar S. S., Seevaratnam R., Cardoso R. et al. Multivisceral resection for gastric cancer: a systematic review // Gastric Cancer. — 2012. — Vol. 15, suppl. 1. — S. 100—107.
7. Carboni F., Lepiane P., Santoro R. et al. Extended multiorgan resection for T4 gastric carcinoma: 25-year experience // J. Surg. Oncol. — 2005. — Vol. 90, N 2. — P. 95—100.
8. Colen K. L., Marcus S. G., Newman E. et al. Multiorgan resection for gastric cancer: intraoperative and computed tomography assessment of locally advanced disease is inaccurate // J. Gastrointest. Surg. — 2004. — Vol. 8, N 7. — P. 899—902.
9. Coupland V. H., Allum W., Blazeby J. M. et al. Incidence and survival of oesophageal and gastric cancer in England between 1998 and 2007, a population-based study // BMC Cancer. — 2012. — Vol. 12, N 1. — P. 11.
10. GLOBOCAN 2012: cancer fact sheet. Lyon: IARC; c2010 [cited 2015, July 15]. Stomach Cancer Incidence and Mortality Worldwide in 2012 Summary. — Modia access: <http://globocan.iarc.fr/factsheets/cancers/stomach.asp>.
11. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010 (ver. 3) // Gastric Cancer. — 2011. — Vol. 14. — P. 113—123.
13. Li W., Sun X. W., Zhan Y. Q. et al. Efficiency of combined multiple organs resection in advanced gastric carcinoma // Ai Zheng. — 2004. — Vol. 23, N 3. — P. 330—333.
14. Lin D., Lu P., Liu C. et al. Surgical outcomes in patients with T4 gastric carcinoma: a retrospective study of 162 patients // Chinese-German J. Clin. Oncol. — 2009. — Vol. 8, N 10. — P. 599—602.
15. Merlini M. P., Martin R. F. Multiorgan resections for cancer: Advanced surgical techniques. — Stuttgart: Thieme, 2006—204 p.
16. Piso P., Bellin T., Aselmann H. et al. Results of combined gastrectomy and pancreatic resection in patients with advanced primary gastric carcinoma // Dig. Surg. — 2002. — Vol. 19, N 4. — P. 281—285.
17. Radovanovic D., Stevanovic D., Pavlovic I. et al. Multiorgan resection in patients with gastric cancer // Med. Pregl. — 2004. — Vol. 57, N 9—10. — P. 480—486.

Ю. Ю. Олійник

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С МЕСТНО РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ЖЕЛУДКА, ПЕРЕНЕСШИХ КОМБИНИРОВАННЫЕ ОПЕРАТИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Цель работы — изучить выживаемость больных с местно распространенным раком желудка (МРРЖ), которым выполнены комбинированные оперативные вмешательства.

Материалы и методы. Исследованы половые и возрастные особенности и их влияние на выживаемость 1114 пациентов (804 мужчин и 310 женщин), которым проведены комбинированные оперативные вмешательства по поводу МРРЖ, по методу Каплана — Мейера, Log rank теста и данным регрессионной модели пропорциональных рисков Кокса.

Результаты и обсуждение. Значимых различий в средней продолжительности жизни между мужчинами и женщинами, которым выполнены комбинированные оперативные вмешательства, не обнаружено ($p=0,059$, отношение рисков (ОР) = 1,134, $p=0,143$), однако установлены отличия по средней продолжительности жизни и 3- и 5-летней выживаемости между больными, которым выполнены комбинированные гастрэктомии и субтотальные резекции (соответственно $p=0,001$, ОР = 0,530, $p=0,0001$ и $p=0,017$, ОР = 0,727 и $p=0,008$). Трех- и 5-летняя выживаемость после комбинированных гастрэк-

мий составила соответственно 16,7 и 10,1%, а после комбинированных субтотальных резекций желудка — 29,6 и 24,2%. Различия в 3- и 5-летней выживаемости между больными мужского и женского пола, которым выполнены комбинированные субтотальные резекции желудка, статистически значимы ($p = 0,032$).

Выводы. Данные о средней продолжительности жизни, 3- и 5-летней выживаемости свидетельствуют о целесообразности выполнения комбинированных оперативных вмешательств, учитывая современную тенденцию к расширению хирургических возможностей радикального лечения больных раком желудка и показаний к их проведению.

Ключевые слова: местно распространенный рак желудка, комбинированные операции, выживание.

Yu. Yu. Oliynyk

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

THE SURVIVAL OF PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED GASTRIC CANCER AFTER COMBINED SURGERIES

The aim — to study the survival of patients with locally advanced gastric cancer (LAGC) who underwent combined surgical resection.

Materials and methods. There were investigated gender and age characteristics and their impact on the survival of 1114 patients (804 men and 310 women) after combined surgery due to LAGC with Kaplan — Meier method, including log-rank test and regression analysis according to Cox proportional hazards models.

Results and discussion. There was no significant difference between the life expectancy of men and women who made combined surgical resection ($p = 0.059$, hazard ratio (HR) = 1.134, $p = 0.143$). Instead, there is a difference between the life expectancy and 3 and 5-year survival of patients after combined gastrectomy and subtotal resection (respectively $p = 0.001$, HR = 0.530, $p = 0.0001$ and $p = 0.017$, HR = 0.727 and $p = 0.008$). 3 and 5-year survival after combined gastrectomy amounted to 16.7% and 10.1% and after combined subtotal resection of the stomach — 29.6% and 24.2%. The difference between the 3 and 5-year survival of patients of both sexes, to whom combined subtotal gastrectomy were performed, was statistically significant ($p = 0.032$).

Conclusions. Our results on average life expectancy, 3- and 5-year survival rates indicate the feasibility of the combined surgery implementation as current trend to expand the possibilities of surgical radical treatment in patients with gastric cancer, and its indications.

Key words: locally advanced gastric cancer, combined surgical resection, survival.