

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 616.36-006.6-89.87

В.А. Вишневский, М.Г. Ефанов, И.В. Казаков

СЕГМЕНТАРНЫЕ РЕЗЕКЦИИ: ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЯХ ПЕЧЕНИ

Институт хирургии им. А.В. Вишневского Минздравсоцразвития РФ, Москва, Россия

На сегодняшний день операцией выбора при злокачественных опухолях печени остается обширная резекция (ОР). Радикальность сегментарных резекций (СР) при этих заболеваниях нуждается в изучении. Цель работы – сравнительная оценка эффективности СР и ОР печени и анализ результатов анатомических сегментарных резекций (АСР) печени при метастатическом колоректальном раке печени (МКРР) и первичном раке печени (ПРП). Сравнительный анализ отдаленных результатов ОР и СР печени проведен у 153 больных (87%) с прослеженной выживаемостью из 174 больных, оперированных по поводу ПРП и МКРР в печень за период с 1995 по 2007 г. ПРП имел место у 66 больных. Среди первичного рака преобладал гепатоцеллюлярный рак (44 пациентов). Оценка радикальности ОР и СР была основана на сравнении выживаемости после этих операций в группах, однородных по прогностически значимым факторам. Прогностическая значимость 32 факторов при МКРР в печень и 19 при ПРП определена в регрессионном одно- и многофакторном анализе. АСР печени выполняли по методике, сочетающей резекцию печени с предварительной атравматической изоляцией глиссоновых ножек (долевых и правых секторальных) и магистральных печеночных вен в глиссоновых и кавальных воротах печени соответственно. Анализированы отдаленные результаты 22 АСР, выполненных по данной методике, в сравнении с отдаленными результатами 34 атипичных сегментарных резекций у больных МКРР в печень. Отдаленные результаты в группе АСР прослежены в сроки до 4 лет. Общая актуаральная выживаемость при ПРП составила: 3-летняя – 50%, 5-летняя – 39%, 10-летняя – 25%. Достоверных отличий выживаемости после СР и ОР не отмечено ($p=0,172$). По четырем, прогностически значимым факторам, выявленным в многофакторном регрессионном анализе, группы ОР и СР печени были однородны. Общая актуаральная выживаемость при МКРР в печень составила: 3-летняя – 35%, 5-летняя – 23%, 10-летняя – 15%. Выживаемость после СР печени по поводу МКРР была достоверно лучше ($p=0,015$). Группы ОР и СР по поводу МКРР были однородны по 5 из 6 факторов, определенных как прогностически значимые в многофакторном регрессионном анализе. Различия имели место по одному из 6 факторов – стадии метастатической опухоли по Gennari ($p=0,001$). ОР достоверно чаще выполнялись по поводу метастатического поражения печени III и IV стадии. Тем не менее, было установлено, что объем резекции не влиял на выживаемость больных с одинаковой стадией поражения печени по Gennari (I-II vs III-IV). Общая 4-летняя выживаемость после АСР по поводу МКРР составила 65%, после атипичных – 45%. Достоверных отличий не получено ($p=0,523$). Объем резекции не влияет на выживаемость больных ПРП и МКРР, что, в свою очередь, создает предпосылки для расширения показаний к выполнению СР печени, в том числе в качестве органосохраняющей альтернативы ОР. Повышение радикальности сегментарных резекций печени можно достичь, выполняя эти операции в анатомическом варианте.

Ключевые слова: опухоль печени, резекция печени, результаты.

Повсеместно растущая заболеваемость метастатическим и первичным раком печени наряду с его низкой резектабельностью (10-30%) требует поиска новых путей повышения эффективности резекционных вмешательств, поскольку резекция остается единственным методом, позволяющим рассчитывать на излечение больного злокачественной опухолью печени или существенное продление его жизни [1, 2]. В настоящее время обширные резекции остаются операцией выбора при злокачественных опухолях печени. Несмотря на большой арсенал методов лечения, направленных

на расширение возможности выполнить обширную резекцию (артериальная и портальная эмболизация сосудов печени, эмболизация печеночных вен, различные режимы системной и региональной химиотерапии, двухэтапные вмешательства) существенного роста резектабельности первичного и метастатического рака печени не отмечается [3-13]. Кроме того, обширные резекции невозможны или связаны с высоким риском развития острой пострезекционной печеночной недостаточности при снижении функционального резерва печени на фоне цирроза и длительной химио-

Таблиця 1.

Распределение больных со злокачественными опухолями печени и прослеженной выживаемостью в зависимости от объема резекции печени

| Диагноз | Число и доля (%) больных | | |
|------------------------|--------------------------|-------------------|----------|
| | Сегментарные резекции | Обширные резекции | Всего |
| Метастазы КРР в печень | 54 (100) | 48 (89) | 102 (95) |
| Первичный рак печени | 16 (84) | 35 (75) | 51 (77) |

терапии, при множественном билобарном поражении печени. Перспективным направлением повышения резектабельности первичного и метастатического рака печени представляется изучение возможностей сегментарных резекций, в том числе мультисегментарных резекций. Эффективность этих операций находится в прямой зависимости от их радикальности. В связи с этим актуальными являются сравнительная оценка радикальности сегментарных и обширных резекций, а также поиск путей повышения радикальности сегментарных резекций печени. Одним из таких путей представляется повышение анатомичности сегментарных резекций печени.

Цель исследования – сравнительная оценка эффективности сегментарных и обширных резекций печени при метастатическом колоректальном раке печени и первичном раке печени и анализ результатов анатомических сегментарных резекций печени при метастазах колоректального рака.

Материал и методы

В Институте хирургии к 2009 г. накоплен опыт более 1000 резекций печени. Сравнительный анализ отдаленных результатов обширных и сегментарных резекций печени проведен у 153 больных (87%) с прослеженной выживаемостью из 174 больных, оперированных по поводу первичного рака печени (ПРП) и метастазов колоректального рака (МКРР) в печень за период с 1995 по 2007 гг. ПРП имел место у 66 больных. Среди первичного рака преобладал гепатоцеллюлярный рак (44 пациентов). Распределение больных с прослеженной выживаемостью и доля этих больных от общего числа оперированных больных в зависимости от объема резекции печени и нозологии представлены в таблице 1.

Оценка радикальности обширных и сег-

ментарных резекций была основана на сравнении выживаемости после этих операций в группах, однородных по прогностически значимым факторам. Прогностическая значимость 32 факторов при МКРР в печень и 19 при ПРП определена в регрессионном одно- и многофакторном анализе. При МКРР изучено влияние на выживаемость следующих факторов: пол, стадия первичной опухоли (TNM), источник первичной опухоли (толстая/прямая кишка), химиотерапия в анамнезе, поражение регионарных лимфатических узлов первичной опухолью, стадия метастатической опухоли mTNM, стадия метастатической опухоли

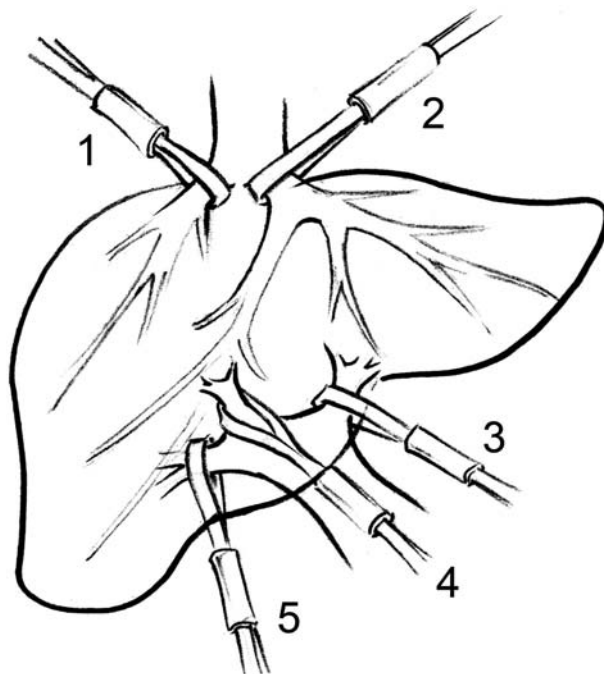


Рис. 1. Расположение турникетов на глиссоновых ножках и магистральных печеночных венах перед резекцией печени. Турникеты на: правой печеночной вене (1), общем стволе левой и средней печеночных вен (2), левой долевого ножке (3), на правой парамедианной секторальной ножке (4), на правой латеральной секторальной ножке (5).



Рис. 2. Ишемическая демаркация правого парамедианного сектора после пережатия соответствующе секторальной глиссоновой ножки (операционное фото).

ли по Gennari, максимальный размер солитарной опухоли печени (≥ 50 мм), множественные очаги опухоли в печени, число пораженных сегментов (>3), вовлечение центральных сегментов, билобарное поражение, синхронные метастазы, метастазы в регионарные лимфатические узлы, метастазы в легкие, сателлитные метастазы, внеорганный инвазия метастатической опухоли печени, внепеченочные метастазы в органы брюшной полости (сальник, брюшина), инвазия в крупные сосуды печени, компрессия крупных сосудов печени, степень дифференцировки опухоли (высокая/сред-

няя/низкая), уровень СЕА >200 нг/мл, уровень СА19-9 >200 нг/мл, объем интраоперационной кровопотери более 1000 мл, трансфузия донорской эритроцитарной массы, трансфузия донорской эритроцитарной массы >500 мл, применение аппарата возврата крови, применение приема Прингла, отступ от края опухоли ≥ 1 см, осложненное течение послеоперационного периода, билиарные осложнения, острая печеночная недостаточность, повторные резекции печени. При ПРП оценивали влияние на выживаемость следующих факторов: пол, стадия по TNM (UICC-5), стадия по TNM (UICC-6), размер опухоли (>60 мм), множественные опухоли, число пораженных сегментов (>3), билобарный характер поражения, сателлитные метастазы, метастазы в регионарные лимфатические узлы, внепеченочное распространение (есть, нет), инвазию опухоли в крупные сосуды печени, компрессию опухолью крупных сосудов печени, объем интраоперационной кровопотери более 2500 мл, трансфузия донорской эритроцитарной массы, применение аппарата возврата крови, применение приема Прингла, отступ от края опухоли ≥ 1 см, осложненное течение послеоперационного периода, специфические осложнения (есть, нет).

Анатомические сегментарные резекции печени выполняли по методике, сочетающей резекцию печени с предварительной атравматической изоляцией глиссоновых ножек (долевых и правых секторальных) и магистральных печеночных вен в глиссоновых и кавальных воротах печени соответственно (рис. 1.).

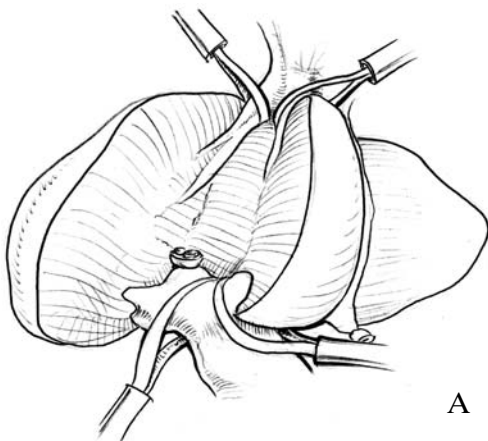


Рис. 3. Вид печени после удаления резецированного правого парамедианного сектора печени. Турникеты отпущены. Восстановлен кровоток в обеих долях печени. А – схема, Б – операционное фото

Таблица 2.

Выживаемость больных первичным раком печени в зависимости от объема резекции

| Объем резекции печени | n | Выживаемость | | | |
|-----------------------|----|--------------|--------------|---------------|----------------|
| | | 3-летняя (%) | 5-летняя (%) | 10-летняя (%) | Медиана (мес.) |
| Сегментарные | 16 | 72 | 53 | Не достигнута | 28 |
| Обширные | 35 | 47 | 37 | 22 | 26 |

Таблица 3.

Факторы, оказывавшие достоверное влияние на выживаемость больных, перенесших резекции печени по поводу ПРП

| Прогностический фактор | Значение P | | |
|--|--------------|-------|-------|
| | Каплан-Майер | ОРА* | МРА** |
| Стадия TNM (UICC-5) II, III vs IV | <0,05 | <0,05 | |
| Стадия TNM (UICC-6) II, III vs IV | <0,05 | <0,05 | <0,05 |
| Множественные очаги | <0,05 | <0,05 | <0,05 |
| Метастазы в регионарные лимфатические узлы | <0,05 | <0,05 | <0,05 |
| Внепеченочное распространение | <0,05 | >0,05 | |
| Инвазия опухоли в крупные сосуды печени | <0,05 | <0,05 | >0,05 |
| Компрессия опухолью крупных сосудов печени | <0,05 | >0,05 | |
| Отступ от края опухоли (<1 и ≥1 см) | <0,05 | <0,05 | <0,05 |

Примечание: * – ОРА – однофакторный регрессионный анализ; ** – МРА – многофакторный регрессионный анализ

Основываясь на данном методе, можно получить точное представление об истинных анатомических границах пораженных фрагментов печени и в соответствие с ними производить резекцию печени (рис. 2., 3.).

Анализируются отдаленные результаты 22 анатомических сегментарных резекций, выполненных по данной методике, в сравнении с отдаленными результатами 34 атипичных сегментарных резекций у больных МКРР в печень. Отдаленные результаты в группе анатомических сегментарных резекций прослежены в сроки до 4 лет.

Результаты и обсуждение

Общая актуаральная выживаемость при ПРП составила: 3-летняя – 50%, 5-летняя – 39%, 10-летняя – 25%. Медиана выживаемости – 36 мес. Из 53 больных первичным раком 44 (83%) пациента страдали гепатоцел-

люлярным раком (ГЦР). Пятилетняя выживаемость больных ГЦР составила 42%, холангиоцеллюлярным раком (ХЦР) – 23%. Достоверных отличий не получено ($p=0,503$). В связи с этим, а также принимая во внимание небольшую долю больных ХЦР, мы рассматривали результаты лечения этих нозологий (ГЦР и ХЦР) в общей группе. После сегментарных резекций отмечена недостоверно лучшая выживаемость ($p=0,172$) (рис. 4., табл. 2.).

Факторы, оказавшие достоверное влияние на выживаемость, приведены в таблице 3.

Не получено достоверных отличий по 7 из 8 прогностически значимых факторов между группами обширных и сегментарных резекций печени при первичном раке печени, за исключением инвазии опухоли в крупные сосуды ($p=0,032$). Но объем резекции не влиял на выживаемость, как при наличии опухолевой инвазии в крупные сосуды, так и при ее от-

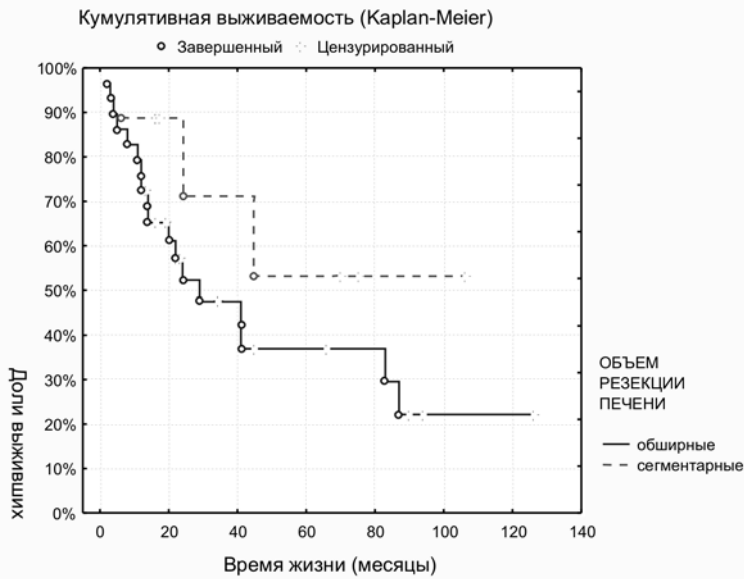


Рис. 4. Сравнение выживаемости в группах больных ПРП, перенесших сегментарные резекции и обширные резекции печени ($p=0,172$)

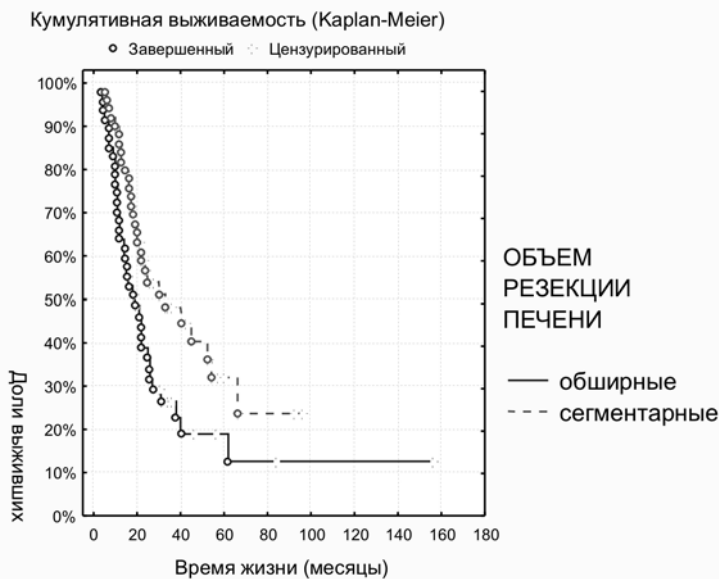


Рис. 5. Сравнение выживаемости больных метастазами КРР в печень в зависимости от объема резекции печени: сегментарные и обширные ($p=0,013$)

сутствии. По четырем, прогностически значимым факторам, выявленным в многофакторном регрессионном анализе, группы обширных и сегментарных резекций печени были однородны. Принимая во внимание недостоверно лучшую выживаемость после сегментарных резекций, весьма определенно можно в связи с этим предположить, что сегментарные резекции если не превосходят, то факти-

чески не уступают обширным резекциям в радикальности у больных ПРП.

Общая актуаральная выживаемость при МКРР в печень при оценке с 1995 по 2007 гг. выглядела хуже по сравнению с ГЦР и составила: 3-летняя – 35%, 5-летняя – 23%, 10-летняя – 15%. Медиана выживаемости – 21 мес. Выявлено достоверное отличие выживаемости больных МКРР в печень в зависимости от объема резекции печени. Выживаемость после сегментарных резекций печени была достоверно лучше ($p=0,015$) (рис. 5., табл. 4.).

Достоверное влияние на выживаемость оказали 7 факторов (табл. 5.).

Мы провели сравнение групп сегментарных и обширных резекций на предмет различий по частоте других, кроме объема резекции, прогностически значимых факторов у пациентов с МКРР в печень. Сравнимые группы (группирующий признак – объем резекции) были однородны по 5 из 6 факторов, определенных как прогностически значимые в многофакторном регрессионном анализе. Различия имели место по одному из 6 факторов – стадии метастатической опухоли по Gennari ($p=0,001$). Обширные резекции достоверно чаще выполнялись по поводу метастатического поражения печени III и IV стадии. Тем не менее, было установлено, что объем резекции не влиял на выживаемость больных с одинаковой стадией поражения печени по Gennari (I-II vs III-IV). Следовательно, достоверно лучшая выживаемость в группе сегментарных резекций позволяет предполагать, что сегментарные резекции если не превосходят обширные резекции, то с высокой степенью вероятности не уступают им в радикальности при МКРР в печень.

Общая 4-летняя выживаемость после анатомических сегментарных резекций по пово-

Таблица 4.

Выживаемость больных метастазами КРР в печень в зависимости от объема резекции

| Объем резекции | n | Выживаемость | | | |
|----------------|----|--------------|--------------|--------------|----------------|
| | | 3-летняя (%) | 5-летняя (%) | 7-летняя (%) | Медиана (мес.) |
| Сегментарные | 54 | 48 | 33 | 23 | 31 |
| Обширные | 48 | 28 | 19 | 12 | 18 |

Таблица 5.

Факторы, оказывавшие достоверное влияние на выживаемость больных, перенесших резекции печени по поводу метастазов КРР

| Прогностический фактор | Значение P | | |
|---|--------------|-------|-------|
| | Каплан-Майер | ОРА* | МРА** |
| Стадия метастатической опухоли по Gennari (I-II vs III-IV) | <0,05 | <0,05 | <0,05 |
| Число очагов опухоли в печени | <0,05 | <0,05 | >0,05 |
| Сывороточный уровень карциноэмбрионального антигена (>200 нг/мл) | <0,05 | <0,05 | <0,05 |
| Сывороточный уровень карбоангидратного антигена 19-9 (>200 нг/мл) | <0,05 | >0,05 | |
| Объем резекции (сегментарные и обширные) | <0,05 | <0,05 | >0,05 |
| Отступ от края опухоли (<1 и ≥1 см) | <0,05 | <0,05 | <0,05 |
| Химиотерапия современными цитостатиками | <0,05 | <0,05 | <0,05 |

Примечание: * – ОРА – однофакторный регрессионный анализ; ** – МРА – многофакторный регрессионный анализ

ду МКРР составила 65%, после атипичных – 45%. Достоверных отличий не получено ($p=0,523$) (рис. 6., табл. 6.).

Необходимо отметить, что совершенствование технологий резекции печени и применение современных цитостатиков (иринотекан, оксалиплатин) привели к существенному увеличению 5-летней выживаемости больных МКРР вне зависимости от объема резекции, которая с 2003 г. возросла до 42%.

В последнее десятилетие в мировой хирургической гепатологии сложилась отчетливая тенденция к расширению показаний к сегментарным резекциям печени в тех ситуациях, где традиционно выполнялись гемигепатэктомии, в том числе у больных злокачественными опухолями [14-16]. Основным достоинством сегментарных резекций печени являются их «тка-несберегающий» характер по сравнению с обширными резекциями печени, что позволяет минимизировать риск развития острой пече-

ночной недостаточности после обширных резекций, особенно при нарушении функции печени или малого остатка органа [17-19]. На сегодняшний день не вызывает сомнений, что сегментарные резекции является более радикальными операциями по сравнению с методами локальной деструкции опухолей печени [19].

Сравнение радикальности резекции большого и малого объема у больных злокачественными опухолями печени является одним из основных вопросов, определяющих возможность расширения показаний к сегментарным резекциям в онкологии. Несмотря на очевидную необходимость такого сравнения, этой проблеме посвящено относительно немного публикаций [20-27]. Вероятнее всего, это связано с тем, что существенно большее внимание в литературе уделено другому фактору, определяющему радикальность резекции печени, а именно, влиянию на выживаемость ве-

Таблиця 6.
 Выживаемость больных метастатическим КРР печени в зависимости от способа сегментарной резекции

| Сегментарные резекции | n | Выживаемость | | | |
|-----------------------|----|--------------|--------------|--------------|----------------|
| | | 1-летняя (%) | 3-летняя (%) | 4-летняя (%) | Медиана (мес.) |
| Анатомические | 22 | 88 | 65 | 65 | 28 |
| Атипичные | 34 | 77 | 56 | 45 | 35 |

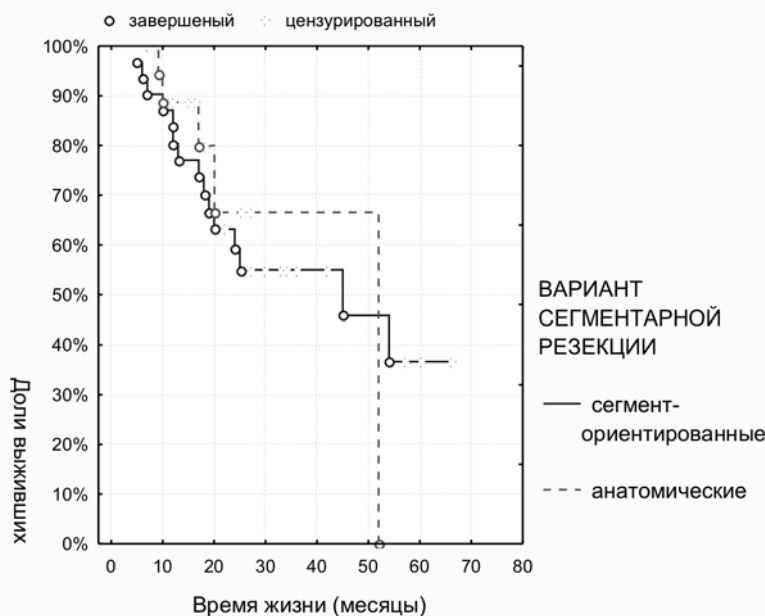


Рис. 6. Сравнение выживаемости больных метастатическим КРР печени, перенесших сегментарные резекции воротным доступом с атравматическим выделением гилссоновых ножек и фиссуральным доступом ($p=0,523$)

личины отступа плоскости резекции от края опухоли [28-49]. Без сомнения, обширные резекции по сравнению с сегментарными обеспечивают лучшие возможности для достижения широкого отступа. Тем не менее, оценивая отдаленные результаты резекции печени у больных МКРР в печень, ГЦР и другими злокачественными опухолями печени Redaelli С.А. и соавт. (2002), Helling T.S. и Blondeau В. (2005), а также ряд других авторов не нашли существенных различий в выживаемости после гемигепатэктомии и сегментарной резекции [20-27].

Оценка выживаемости по нескольким статистическим критериям в нашем исследовании показала, что объем резекции достоверно не влиял на выживаемость при ПРП, но показал значимо лучшие отдаленные результаты

сегментарных резекций при МКРР в печень. При ПРП выживаемость в цифровом и графическом выражении выглядела лучше после сегментарных резекций. Но результат подобного сравнения помимо объема резекции может зависеть от влияния разнообразных факторов, которое необходимо учитывать, опираясь, в том числе на данные о достоверности этого влияния. В связи с этим мы провели анализ на предмет выявления влияния на выживаемость различных факторов, достоверность которого определялась несколькими методами. В результате были выявлены достоверные прогностические факторы, которые и послужили основой для сравнения групп сегментарных

и обширных резекций между собой с целью подтвердить или опровергнуть гипотезу об отсутствии значимых различий в выживаемости между этими группами. Учет неоднородности по единичным из прогностически значимых факторов, которые были неравномерно представлены в сравниваемых группах, подтвердил отсутствие влияния на выживаемость объема резекции. В связи с этим мы пришли к заключению, что сегментарные резекции печени как при первичном раке печени, так и при МКРР, выполненные по показаниям, не приводят к ухудшению выживаемости по сравнению с обширными резекциями, т.е. не уступают последним в радикальности. Безусловно, сегментарные резекции должны выполняться по строгим показаниям, т.е. при технической возможности удаления метастазов с достаточным отступом плоскости резек-

ции от края опухоли. В связи с этим немаловажным аспектом, определяющим перспективы развития хирургической помощи больным раком печени, является повышение радикальности сегментарных резекций, которые зачастую выполняются вынужденно, ввиду снижения функционального резерва печени, билобарного поражения. Большой радикальности позволяет достичь повышение анатомичности резекции. Применяемые на сегодняшний день методы нанесения на капсулу печени разметки границ анатомических фрагментов печени перед их резекцией условно можно разделить на три основные группы. Наиболее простым и наименее надежным способом является определение при помощи интраоперационного УЗИ проекции хода магистральных печеночных вен [50]. Эта методика практически не применима для определения наиболее вариабельной правой портальной фиссуры, имеющей косое направление. Надежным, но, тем не менее, не нашедшим широкого распространения методом, является предложенный в 1985 г. М. Макиучи способ ведения красителей (метиленового синего) в сегментарные и субсегментарные ветви воротной вены. Чаще используются способы получения ишемической демаркации анатомических фрагментов печени, основанные на пережатии их афферентных сосудов [51]. Чаще для этого используется методика отдельного выделения ветвей воротной вены и печеночных артерий путем их диссекции в воротах печени. Но при этом далеко не всегда возможно выделение правых секторальных сосудов. В связи с этим предложены методы экстракапсулярного выделения сосудисто-секреторных пучков с последующим пережатием. Необходимо отметить, что традиционно эти методики предполагают выполнение разрезов и/или дигитоклазии ткани печени для выделения глиссоновых ножек [52, 53]. Этих достаточно травматических элементов лишен применяемый в Институте доступ к долевым и секторальным глиссоновым элементам, суть которого заключается в прецизионном инструментальном экстракапсулярном выделении глиссоновых ножек в воротах печени. Подробности технического исполнения этой методики, ее топографо-анатомическое обоснование и клинические преимущества изложены в наших предыдущих публикациях [54-56]. Если приоритет ана-

томических резекций перед атипичными при ПРП очевиден и определяются патогенетическими механизмами внутрипеченочной диссеминации опухоли по системе воротной вены, то проблема влияния анатомических сегментарных резекций на выживаемость больных МКРР пока не имеет однозначной оценки в литературе. В связи с этим мы сравнили выживаемость больных, которым были выполнены анатомические сегментарные резекции различными способами и атипичных резекций печени. Достоверных отличий не получено, хотя выживаемость после анатомических резекций выглядела определено лучше. Причиной тому могут служить относительно малое число наблюдений и короткие сроки наблюдения. Преимущества, которые достигаются посредством анатомических резекций, очевидно, реализуются посредством более радикального удаления пораженного фрагмента печени. В связи с этим мы также изучили влияние на выживаемость ширины отступа плоскости резекции от края опухоли [57]. Нами, как и другими авторами получены достоверные отличия выживаемости между больными с широким (≥ 1 см) и узким отступом (< 1 см), как у больных, перенесших сегментарные резекции, причем выполнение сегментарных резекций в анатомическом варианте позволило достоверно увеличить частоту достижения широкого отступа от края опухоли по сравнению с атипичными резекциями [57-61]. Влияние широкого отступа на выживаемость, вероятнее всего, следует связывать с удалением зоны возможного микроместазирования, которое можно ожидать в пределах 1,0-1,5 см от края макроскопически определяемых метастатических узлов опухоли. Тем не менее, наши исследования, а также исследования других авторов показали, что вероятность наличия микрометастазов в паренхиме печени, окружающей метастатические узлы, крайне мала [57, 62]. В этом случае возможным объяснением влияния на выживаемость широкого отступа, а также анатомических резекций, при которых широкий отступ достигается чаще, является предотвращение выполнения резекции печени в объеме R1, но не за счет удаления микрометастазов, а в результате профилактики отрыва узлов опухоли от хрупкой паренхимы печени, вероятность которого повышается при уменьшении ширины отступа и макси-

мальна при глибокому розположенні метастазів і атипичних резекціях [57].

З а к л ю ч е н н я

Сравнительный анализ отдаленных результатов обширных и сегментарных резекций печени по поводу злокачественных опухолей, проведенный с учетом влияния прогностически значимых для выживаемости факторов, позволяет обоснованно считать, что объем резекции не влияет на выживаемость больных первичных раком печени и метастазами колоректального рака, что, в свою очередь, создает предпосылки для расширения показаний к выполнению сегментарных резекций печени, в том числе в качестве органосберегающей альтернативы обширных резекциям. Повышение радикальности сегментарных резекций печени можно достичь, выполняя эти операции в анатомическом варианте.

СЕГМЕНТАРНІ РЕЗЕКЦІЇ: ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ПРИ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИНАХ ПЕЧІНКИ

В.А. Вишневський, М.Г. Єфанов, І.В. Казаков

В теперішній час операцією вибору при злоякісних пухлинах печінки залишається велика резекція (ВР). Радикальність сегментарних резекцій (СР) при цих захворюваннях потребує вивчення. Мета – порівняльна оцінка ефективності СР і ВР печінки і аналіз результатів анатомічних сегментарних резекцій (АСР) печінки при метастатичному колоректальному раку печінки (МКРР) і первинному раку печінки (ПРП). Порівняльний аналіз віддалених результатів ВР і СР печінки проведений у 153 хворих (87%) з простеженою виживаністю у 174 хворих, що оперуються із приводу ПРП і МКРР в печінку за період з 1995 по 2007 рр. ПРП мав місце у 66 хворих. Серед первинного раку переважав гепатоцелюлярний рак (44 пацієнта). Оцінка радикальності ВР і СР була заснована на порівнянні виживаемості після цих операцій в групах, однорідних по прогностично значимих чинниках. Прогностична значущість 32 чинників при МКРР в печінку і 19 при ПРП визначена в регресійному одно- і багатофакторному аналізі. АСР печінки виконували за методикою, яка поєднує резекцію печінки з попередньою атравматичною ізоляцією глісонових ніжок (дольових і правих секторальних) і магістральних печінкових вен в глісонових і кавальних воротах печінки відповідно. Аналізовано віддалені результати 22 АСР виконаних за цією методикою, порівняно з віддаленими результатами 34 атипичних сегментарних резекцій у хворих МКРР в печінку. Віддалені результати в групі АСР простежені в терміни до 4 років. Результати. Загальна актуаріальна виживаність при ПРП складала: 3-річна – 50%, 5-річна – 39%, 10-річна – 25%. Достовірних відмінностей виживаемості після СР і ВР не відмічено. (p=0,172) По чо-

тирьом, прогностично значимим чинникам, виявленим у багатофакторному регресійному аналізі групи ВР і СР печінки були однорідні. Загальна виживаемість при МКРР в печінку складала: 3-річна – 35%, 5-річна – 23%, 10-річна – 15%. Виживаемість після СР печінки із приводу МКРР була достовірною краща (p=0,015). Групи ВР і СР із приводу МКРР були однорідні по 5 з 6 чинників, визначених як прогностично значимі у багатофакторному регресійному аналізі. Відмінності мали місце по одному з 6 чинників – стадії метастатичної пухлини по Gennari (p=0,001). ВР достовірно частіше виконувалися з приводу метастатичного ураження печінки III і IV стадії. Проте, було встановлено, що об'єм резекції не впливав на виживаемість хворих з однаковою стадією ураження печінки по Gennari (I – II vs III – IV). Загальна 4-річна виживаемість після АСР із приводу МКРР складала 65%, після атипичних – 45%. Достовірних відмінностей не отримано (p=0,523). Висновок. Об'єм резекції не впливає на виживаемість хворих ПРП і МКРР, що, у свою чергу створює передумови для розширення показань до виконання СР печінки, у тому числі в якості органозберігаючої альтернативи ВР. Підвищення радикальності сегментарних резекцій печінки можна досягти, виконуючи ці операції в анатомічному варіанті.

Ключові слова: пухлина печінки, резекція печінки, результати.

LONG-TERM RESULTS AFTER SEGMENTAL LIVER RESECTIONS FOR LIVER MALIGNANCY

V.A. Vishnevsky, M.G. Efanov, I.V. Kazakov

Major liver resection (MR) still remains preferable therapeutic option in patients with liver malignancy. Effectiveness of segmental liver resections (SR) for liver malignancy needs to be clarified. The aim – to compare long-term results of SR and MR in patients with colorectal liver metastases (CRLM) and primary liver cancer (PLC), to estimate long-term results of anatomical segmental liver resections (ASR) for CRLM. Long-term results of MR and SR were estimated in 153 (87%) patients with CRLM and PLC who were followed up from 1 till 10 years. Sixty six patients had PLC including 44 patients with HCC. Thirty two prognostic factors were estimated in uni- and multivariate analysis for CRLM and 19 factors – for PLC. Glissonean approach with main hepatic veins taping was applied for ASR. Long-term results of 22 ASR and 34 atypical segmental liver resections for CRLM were compared. Patients after ASR were followed up to 4 years. The 3-, 5- and 10-year overall survival rates were 50%, 39% and 29%, respectively in patients with PLC. There was no difference in survival after SR and MR (p=0,172). Multivariate analysis revealed four prognostic factors for PLC. The rate of these factors was similar in groups of SR and MR. The 3-, 5- and 10-year overall survival rates were 35%, 23% and 15%, respectively in patient with CRLM. Survival after SR was better than after MR (p=0,015). Multivariate analysis revealed 6 prognostic factors for PLC. Groups of SR and MR were similar in 5 prognostic factors rate. While patients underwent MR for III and IV stages of metastatic lesions according to Gennari more often than SR (p=0,001). But survival after MR and SR was similar in patients with the same stages ac-

ording to Gennari (I-II vs III-IV). The 4-year overall survival rate was 65% after ASR and 45% after atypical segmental liver resections ($p=0,523$). Long-term results after SR and MR are comparable in patients with CRLM as well as with PLC. In respect of survival ASR are preferable for atypical resections.

Key words: tumor of liver, resection of liver, results.

ЛИТЕРАТУРА

- Adam R. Chemotherapy and surgery: new perspectives on the treatment of unresectable liver metastases / R. Adam // *Ann Oncol.* – 2003. – № 14 (Suppl. 2). – P. 13-16.
- Lau W.Y. Hepatic resection for colorectal liver metastases / W.Y. Lau, E.C. Lai // *Singapore Med J.* – 2007. – Vol. 48. – № 7. – P. 635-639.
- Fusai G. Strategies to increase the resectability of liver metastases from colorectal cancer / G. Fusai, B.R. Davidson // *Dig Surg.* – 2003. – Vol. 20. – № 6. – P. 481-496.
- Sequential preoperative ipsilateral hepatic vein embolization after portal vein embolization to induce further liver regeneration in patients with hepatobiliary malignancy / S. Hwang, S.G. Lee, G.Y. Ko [et al.] // *Ann Surg.* – 2009. – Vol. 249. – № 4. – P. 608-616.
- Two-stage hepatectomy procedure combined with portal vein embolization to achieve curative resection for initially unresectable multiple and bilobular colorectal liver metastases / D. Daeck, E. Oussoultzoglou, E. Rosso [et al.] // *Ann Surg.* – 2004. – Vol. 240. – P. 1037-1051.
- Neumann U.P. The surgical treatment of hepatic metastases in colorectal carcinoma / U.P. Neumann, D. Seehofer, P. Neuhaus // *Dtsch Arztebl Int.* – 2010. – Vol. 107. – № 19. – P. 335-342.
- Major hepatic resection for hepatocellular carcinoma with or without portal vein embolization: Perioperative outcome and survival / M. Palavecino, Y.S. Chun, D.C. Madoff [et al.] // *Surgery.* – 2009. – Vol. 145. – № 4. – P. 399-405.
- Power D.G. Regional chemotherapy for liver-limited metastatic colorectal cancer / D.G. Power, B.R. Healey-Bird, N.E. Kemeny // *Clin Colorectal Cancer.* – 2008. – Vol. 7. – № 4. – P. 247-259.
- Preoperative portal embolization in patients with hepatocellular carcinoma / Y. Sugawara, J. Yamamoto, H. Higashi [et al.] // *World J Surg.* – 2002. – Vol. 26. – № 1. – P. 105-110.
- Takayama T. Preoperative portal vein embolization: is it useful? / T. Takayama, M. Makuuchi // *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* – 2004. – Vol. 11. – № 1. – P. 17-20.
- Initially unresectable hilar cholangiocarcinoma: hepatic regeneration after transarterial embolization / T.J. Vogl, J.O. Balzer, K. Dette [et al.] // *Radiology.* – 1998. – Vol. 208. – № 1. – P. 217-222.
- You Y.T. Combining systemic chemotherapy with chemoembolization in the treatment of unresectable hepatic metastases from colorectal cancer / Y.T. You, C.R. Changchien, J.S. Huang, K.K. Ng // *Int J Colorectal Dis.* – 2006. – Vol. 21. – № 1. – P. 33-37.
- A prospective, randomized, controlled trial of preoperative transarterial chemoembolization for resectable large hepatocellular carcinoma / W.P. Zhou, E.C. Lai, A.J. Li [et al.] // *Ann Surg.* – 2009. – Vol. 249. – № 2. – P. 195-202.
- Hepatectomy for hepatocellular carcinoma: toward zero hospital deaths / S.T. Fan, C.M. Lo, C.L. Liu [et al.] // *Ann Surg.* – 1999. – Vol. 229. – P. 322-330.
- Segment-oriented hepatic resection in the management of malignant neoplasms of the liver / K.C. Billingsley, W.R. Jarnagin, Y. Fong [et al.] // *J Am Coll Surg.* – 1998. – Vol. 187. – P. 471-481.
- Scheele J. Segment oriented anatomical liver resections. / J. Scheele, R. Stangl // In Blumgart LH, ed. *Surgery of the Liver and Biliary Tract.* London: Churchill Livingstone, 1994.
- Bismuth H. Major and Minor Segmentectomies “Reglees” in Liver Surgery / H. Bismuth, D. Houssin, D. Castaing // *World J. Surg.* – 1982. – № 6. – P. 10-24.
- Blumgart L.H. *Surgery of the Liver and Biliary Tract* / L.H. Blumgart // New York: Churchill Livingstone. – 2006. – Fourth Edition. – Vol. 2. – P. 1341.
- Jiao L. Radiofrequency comes of age in liver surgery: ablative technique and adjunct to resection / L. Jiao, R. Williamson, N. Habib // *HPB.* – 2003. – Vol. 5. – № 1. – P. 3-5.
- Helling T.S. Anatomic segmental resection compared to major hepatectomy in the treatment of liver neoplasms / T.S. Helling, B. Blondeau // *HPB (Oxford).* – 2005. – Vol. 7. – № 3. – P. 222-225.
- Liver Surgery in the Era of Tissue-preserving Resections: Early and Late Outcome in Patients with Primary and Secondary Hepatic Tumors / C.A. Redaelli, N. Wagner, L. Krahenbuhl [et al.] // *World J. Surg.* – 2002. – Vol. 26. – P. 1126-1132.
- Seven hundred forty-seven hepatectomies in the 1990s: an update to evaluate the actual risk of liver resection / J. Belghiti, K. Hiramatsu, S. Benoist [et al.] // *J Am Coll Surg.* – 2000. – Vol. 191. – P. 38-46.
- Hepatocellular carcinoma and cirrhosis. Results of surgical treatment in a European series / J. Fuster, J.C. Garcia-Valdecasas, L. Grande [et al.] // *Ann. Surg.* – 1996. – Vol. 223. – P. 297.
- Prognostic significance of anatomical resection and des-gamma-carboxy prothrombin in patients with hepatocellular carcinoma / H. Imamura, Y. Matsuyama, Y. Miyagawa [et al.] // *Br. J. Surg.* – 1999. – Vol. 86. – P. 1032.
- Anatomical major resection versus nonanatomical limited resection for liver metastases from colorectal carcinoma / N. Kokudo, K. Tada, M. Seki [et al.] // *Am J Surg.* – 2001. – Vol. 181. – P. 153-159.
- Long-term results after resection of hepatocellular carcinoma: experience of 480 cases / T. Kosuge, M. Makuuchi, T. Takayama [et al.] // *Hepatogastroenterology.* – 1993. – Vol. 40. – P. 328.
- Predictive factors for postoperative recurrence of hepatocellular carcinoma / S. Okada, K. Shimada, J. Yamamoto [et al.] // *Gastroenterology.* – 1994. – Vol. 106. – P. 1618.
- Наджафи С.М. Сегментэктомии в хирургическом лечении метастазов колоректального рака в печень. / С.М. Наджафи. – Автореферат на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. – 2005. – Москва. – 23 с.
- The impact of margins on outcome after hepatic resection for colorectal metastasis / C. Are, M. Gonen, K. Zazzali [et al.] // *Ann Surg.* – 2007. – Vol. 246. – № 2. – P. 295-300.
- Size of surgical margin does not influence recurrence rates after curative liver resection for colorectal cancer liver metastases. / M. Bodingbauer, D. Tamandl, K. Schmid [et al.] // *Br J Surg.* – 2007. – Vol. 94. – № 9. – P. 1133-1138.
- Results of R0 Resection for Colorectal Liver Metastases Associated With Extrahepatic Disease. / D. Elias, L. Sideris, M. Pocard [et al.] // *Annals of Surgical Oncology.* – 2004. – Vol. 11. – № 3. – P. 274-280.
- Resection margin in patients undergoing hepatectomy for colorectal liver metastasis: a critical appraisal of the 1cm rule / Z.Z. Hamady, I.C. Cameron, J. Wyatt [et al.] // *Eur J Surg Oncol.* – 2006. – Vol. 32. – № 5. – P. 557-63.
- Reevaluation of prognostic factors for survival after liver resection in patients with hepatocellular carcinoma in a Japanese nationwide survey / I. Ikai, S. Arii, M. Kojiro [et al.] // *Cancer.* – 2004. – Vol. 101. – P. 796-802.
- Prognostic factors of hepatocellular carcinoma in patients undergoing hepatic resection / R. Izumi, K. Shimizu, T. Ii [et al.] // *Gastroenterology.* – 1994. – Vol. 106. – P. 720-727.
- Risk factors linked to tumor recurrence of human hepatocellular carcinoma after hepatic resection / S.C. Jwo, J.H. Chiu, G.Y. Chau [et al.] // *Hepatology.* – 1992. – Vol. 16. – P. 1367-1371.
- Prognostic factors affecting long term outcome after liver resection for hepatocellular carcinoma: results in a series of 100 Italian patients. / M. Lise, S. Bacchetti, P. Da Pian

- [et al.] // *Cancer*. – 1998. – Vol. 82. – P. 1028-1036.
37. Lordan T.J. “Close shave” in liver resection for colorectal metastases / T.J. Lordan, T.R. Worthington, N.D. Karanjia // *HPB*. – 2009. – Vol. 11. – Suppl. 1. – P. 46.
 38. Padbury R.T. Resection of colorectal cancer (CRC) liver metastases: What is an adequate margin? / R.T. Padbury, D. Vandeweyer, G.J. Maddern, J.W. Chen // *HPB*. – 2009. – Vol. 11. – Suppl. 1. – P. 13.
 39. Effect of surgical margin status on survival and site of recurrence after hepatic resection of colorectal metastasis / T.M. Pawlik, C.R. Scoggins, D. Zorzi [et al.] // *Ann Surg*. – 2005. – Vol. 241. – P. 715-724.
 40. Significance of resection margin in hepatectomy for hepatocellular carcinoma: A critical reappraisal / R.T. Poon, S.T. Fan, I.O. Ng [et al.] // *Ann Surg*. – 2000. – Vol. 231. – № 4. – P. 544-51.
 41. Salloum C. Surgical margin status in hepatectomy for liver tumors / C. Salloum, D. Castaing // *Bull Cancer*. – 2008. – Vol. 95. – № 12. – P. 1183-1191.
 42. Resection of colorectal liver metastasis / J. Scheele, R. Stang, A. Altendorf-Hofmann [et al.] // *World J Surg*. – 1995. – Vol. 19. – P. 59-71.
 43. Partial hepatectomy with wide versus narrow resection margin for solitary hepatocellular carcinoma: a prospective randomized trial / M. Shi, R.P. Guo, X.L. Lin [et al.] // *Ann Surg*. – 2007. – Vol. 245. – № 1. – P. 36-43.
 44. Analysis of prognostic risk factors in hepatic resection for metastatic colorectal carcinoma with special reference to surgical margin / K. Shirabe, K. Takenaka, T. Gioni [et al.] // *Br J Surg*. – 1997. – Vol. 84. – P. 1077-1080.
 45. Resection of hepatocellular carcinoma: the effect of surgical margin and blood transfusion on long-term survival. Analysis of 209 consecutive patients. / J.G. Tralhao, S. Kayal, I. Dagher [et al.] // *HepatoGastroenterology*. – 2007. – Vol. 54. – № 76. – P. 1200-1206.
 46. The significance and clinical factors associated with a sub-centimeter resection of colorectal liver metastasis / C.J. Wray, A.M. Lowy, J.B. Mathews [et al.] // *Ann Surg Onc*. – 2005. – № 12. – P. 1-7.
 47. Impact of width of hepatectomy margin on survival after simultaneous liver and colorectal resection for colorectal cancer liver metastasis / J. Xiang, Y.H. Huang, J. Cui [et al.] // *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*. – 2009. – Vol. 12. – № 4. – P. 342-345.
 48. Xu L., Shi M., Zhang Y.Q., Li J.Q. Influence of surgical resection margin in hepatectomy on survival of patients with hepatocellular carcinoma / L. Xu, M. Shi, Y.Q. Zhang, J.Q. Li // *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*. – 2006. – Vol. 28. – № 1. – P. 47-49.
 49. Prognostic factors after hepatectomy for hepatocellular carcinomas: a univariate and multivariate analysis / N. Yamanaka, E. Okamoto, A. Toyosaka [et al.] // *Cancer*. – 1990. – Vol. 65. – P. 1104-1110.
 50. Кулезнева Ю.В. Интраоперационное ультразвуковое исследование в абдоминальной хирургии / Ю.В. Кулезнева. – Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. – Москва. – 2001.
 51. Makuuchi M. Ultrasonically guided subsegmentectomy / M. Makuuchi // *Surg Gynecol Obstet*. – 1985. – Vol. 161. – P. 346-350.
 52. Шапкин В.С. Резекция печени. / В.С. Шапкин. – М.: Медицина. – 1967. – С. 25-26.
 53. Гальперин Э.И., Мочалов А.М. Пальцевое чреспеченочное выделение сосудисто-секреторных ножек долей и сегментов при анатомических резекциях печени. / Э.И. Гальперин, А.М. Мочалов // *Хирургия*. – 1986. – № 7. – С. 3-9.
 54. Способ воротного доступа к сосудисто-секреторным элементам при анатомических сегментарных резекциях печени / В.А. Вишневский, М.Г. Ефанов, Р.З. Икрамов [и др.] // *Хирургия*. – 2008. – № 9. – С. 33-40.
 55. Топографо-анатомическое обоснование атравматического внутripеченочного выведения глиссоновых ножек в воротах печени / В.А. Вишневский, М.Г. Ефанов, А.И. Щеголев [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2008. – Т. 13. – № 4. – С. 58-66.
 56. Селективная сосудистая изоляция печени при сегментарных резекциях: безопасность, влияние на объем кровопотери / В.А. Вишневский, М.Г. Ефанов, Р.З. Икрамов [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2010. – Т. 15. – № 2. – С. 24-30.
 57. Ефанов М.Г. Сегментарные резекции при очаговых образованиях печени / М.Г. Ефанов. – Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. – Москва. – 2010.
 58. The impact of margins on outcome after hepatic resection for colorectal metastasis. / C. Are, M. Gonen, K. Zazzali [et al.] // *Ann Surg*. – 2007. – Vol. 246. – № 2. – P. 295-300.
 59. Analysis of prognostic risk factors in hepatic resection for metastatic colorectal carcinoma with special reference to surgical margin. / K. Shirabe, K. Takenaka, T. Gioni [et al.] // *Br J Surg*. – 1997. – Vol. 84. – P. 1077-1080.
 60. The significance and clinical factors associated with a sub-centimeter resection of colorectal liver metastasis. / C.L. Wray, A.M. Lowy, J.B. Mathews [et al.] // *Ann Surg Onc*. – 2005. – № 12. – P. 1-7.
 61. Impact of width of hepatectomy margin on survival after simultaneous liver and colorectal resection for colorectal cancer liver metastasis. / J. Xiang, Y.H. Huang, J. Cui [et al.] // *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*. – 2009. – Vol. 12. – № 4. – P. 342-345.
 62. Genetic and histological assessment of surgical margins in resected liver metastases from colorectal carcinoma: minimum surgical margins for successful resection. / N. Kokudo, Y. Miki, S. Sugai [et al.] // *Arch Surg*. – 2002. – Vol. 137. – P. 833-840.

Стаття надійшла 18.08.2011