

© Коллектив авторов, 2014
УДК 616.31-006.6:615.099.036.8

А. В. Карпенко, Р. Р. Сибгатуллин, Е. Н. Белова, А. А. Бойко,
В. Г. Золотых, Л. Д. Роман

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА РОТОВОЙ ПОЛОСТИ T1–2N0M0

Отделение опухолей головы и шеи ГБУЗ «Ленинградский областной онкологический диспансер»
(главврач — засл. врач РФ Л. Д. Роман), Санкт-Петербург

Ключевые слова: рак ротовой полости, хирургическое лечение, реконструкция дефектов ротовой полости

Введение. Рак ротовой полости занимает 6-е место по распространённости среди злокачественных опухолей у мужчин и 8-е — у женщин, не имея существенной тенденции к снижению [2, 10, 19]. По существующим в мире клиническим рекомендациям I–II стадии рака ротовой полости являются показанием для мономодального лечения: хирургического либо лучевого [1, 10, 13, 19]. Высокая эффективность хирургического лечения и побочные эффекты лучевой терапии в виде ксеростомии, вероятности развития остеорадионекроза, стоматологических проблем заставляют многих онкологов считать операцию предпочтительным видом лечения этой группы больных [1, 19, 22]. Современные методы реконструкции полости рта позволяют обеспечить достаточно высокое качество жизни, что также влияет на выбор именно хирургического способа лечения этой группы больных [7, 15], хотя объективная доказательная база этого положения пока отсутствует. В выборе метода лечения имеют значение также длительность лечения, предпочтение со стороны пациента, опыт той или иной клиники. В большинстве работ, посвящённых данной теме, сообщается о 85–95% эффективности оперативного лечения [13, 14, 22].

Цель настоящего исследования — анализ результатов хирургического лечения пациентов с раком ротовой полости pT1–2N0M0, проведённого в отделении опухолей головы и шеи Ленинградского областного онкологического

диспансера. Данная работа не касается проблемы дооперационного выявления скрытых или оккультных метастазов в шейные лимфатические узлы, которой посвящено большое число работ [16, 20]. Отсутствие метастазов в шейных лимфатических узлах подтверждено гистологическим исследованием удалённой клетчатки шеи у всех пациентов, включённых в данное исследование.

Материал и методы. С апреля 2009 г. по январь 2011 г. лечились 20 пациентов (6 женщин и 14 мужчин) в возрасте от 46 до 85 лет (средний возраст — 59,8 года). Распространённость первичной опухоли соответствовала индексу T1 у 6 пациентов, T2 — у 14. Наиболее частой локализацией опухоли был язык — у 11 пациентов и дно полости рта — у 8. Ещё у 1 пациентки зафиксирован первично-множественный характер опухоли: слизистая оболочка щеки и слизистая оболочка десны нижней челюсти с контралатеральной стороны. Гистологический диагноз соответствовал плоскоклеточному раку различной степени дифференцировки (высокодифференцированный — у 7, умеренно дифференцированный — у 12, низкодифференцированный — у 1). Хирургическое лечение состояло в удалении первичной опухоли и шейной диссекции. Периперационную трахеостому накладывали у 10 пациентов. Первичная опухоль была удалена чрезротовым доступом у 10 пациентов, комбинированным (pull-through approach) — у 10. У всех больных при резекции отступ от видимого края опухоли составлял не менее 1 см. Удаление первичной опухоли сопровождалось срочным гистологическим контролем краёв резекции. Краевая резекция нижней челюсти для получения адекватного отступа от края опухоли выполнена у 4 больных. Шейная диссекция у 8 пациентов была двусторонней. Выполнено 22 селективных шейных диссекции с удалением клетчатки I–III уровней, 3 — I–IV уровней и 3 — модифицированных радикальных. Дефект ротовой полости ушивали местными тканями у 10 пациентов, у 3 — небольшие остаточные дефекты тканей ротовой полости оставляли открытыми, у 7 — для пластики дефекта использовали дистанционный кожно-мышечный подподъязычный

Сведения об авторах:

Карпенко Андрей Викторович (e-mail: andrei_karpenko@mail.ru), Сибгатуллин Рамиль Рустамович (e-mail: dr.ramil@mail.ru), Белова Елена Николаевна (e-mail: belniklood@yandex.ru), Бойко Александр Александрович (e-mail: bojko_alex@inbox.ru), Золотых Валерий Геннадьевич (e-mail: dr-zolotykh@yandex.ru), Роман Ласло Дюлович (e-mail: info@lood.ru), отделение опухолей головы и шеи, ГБУЗ «Ленинградский областной онкологический диспансер», 191104, Санкт-Петербург, Литейный пр., 37

лоскут, у 3 — свободный ревааскуляризованный лучевой кожно-фасциальный лоскут. Анализ результатов проводили в январе—феврале 2013 г. на основании историй болезни и амбулаторных карт, а также данных канцер-регистра Ленинградской области.

Результаты и обсуждение. Все пациенты прослежены до означенного выше времени либо до момента смерти, точная дата которой фиксирована в региональном канцер-регистра. Срок наблюдения пациентов составил от 24 до

44 мес (средний срок наблюдения — 33,9 мес). За указанный промежуток времени локальный рецидив возник у 2 пациентов (через 14 и 16 мес после операции). У обоих рецидив носил ограниченный характер, проводили оперативное лечение в объеме эксцизии опухоли с пластикой местными тканями (у 1) и сегментарной резекцией нижней челюсти и пластики реконструктивной пластиной и лучевым лоскутом (у 1). У последнего больного была проведена адьювантная лучевая

Характеристика пациентов

Пол	Возраст	Локализация	T	Доступ	ШД	Трахеостома	Реконструкция	Наблюдение, мес	Примечания
Ж	51	Язык	2	Комбинированный	СШД I–III билат	+	Лучевой	44, жива	—
М	58	Дно	2	Комбинированный	СШД I–III билат	+	П	41, жив	—
М	54	Дно	2	Комбинированный	СШД I–III билат	+	П	40, жив	—
Ж	54	Язык	2	Комбинированный	СШД I–III, СШД I–IV	+	П	40, жива	—
М	59	Язык	2	Комбинированный	СШД I–III, СШД I–IV	+	—	39, жив	—
М	64	Язык	2	Комбинированный	СШД I–III	+	—	38, жив	—
М	52	Дно	2	Комбинированный	СШД I–III билат	+	П	37, жив	Местный рецидив, через 14 мес — операция. Вторая первичная опухоль (слизистая оболочка щеки) через 40 мес
М	46	Язык	2	Чрезротовой	СШД I–III билат	—	—	37, жив	—
Ж	51	Щека, десна нижней челюсти	2	Комбинированный	МРШД	+	Лучевой	35, жива	Местный рецидив, через 16 мес — операция
М	60	Дно	2	Комбинированный	МРШД, СШД I–III	+	П	34, жив	—
Ж	71	Язык	2	Чрезротовой	СШД I–III	—	—	34, жива	Вторая первичная опухоль (десна нижней челюсти) через 28 мес
М	54	Дно	1	Чрезротовой	СШД I–III	—	—	32, жив	—
М	58	Дно	1	Чрезротовой	СШД I–III	—	П	32, жив	—
М	63	Язык	2	Чрезротовой	СШД I–III	—	—	Умер через 17 мес	Регионарный рецидив, дважды операции (через 6 и 9 мес)
М	61	Дно	1	Чрезротовой	СШД I–III	—	П	29, жив	—
Ж	74	Язык	2	Чрезротовой	СШД I–III	—	—	Умерла через 17 мес	Вторая первичная опухоль (рак желудка)
М	60	Язык	2	Комбинированный	МРШД	+	Лучевой	26, жив	—
М	64	Дно	1	Чрезротовой	СШД I–IV	—	—	25, жив	—
Ж	57	Язык	1	Чрезротовой	СШД I–III	—	—	24, жива	—
М	85	Язык	1	Чрезротовой	СШД I–III	—	—	24, жив	—

Примечание. СШД — селективная шейная диссекция; МРШД — модифицированная радикальная шейная диссекция; П — подподъязычный кожно-мышечный лоскут.

терапия в суммарной дозе 60 Гр. При дальнейшем наблюдении признаков заболевания у этих пациентов обнаружено не было. Регионарный рецидив возник у 1 пациента на стороне выполненной шейной диссекции I–III уровней через 6 мес после операции. Была произведена повторная операция в объёме радикальной шейной диссекции с последующим курсом лучевой терапии. Ещё через 3 мес зафиксирован повторный регионарный рецидив, который, несмотря на проведённую операцию, послужил причиной смерти через 17 мес после первой операции. Метастатические вторичные опухоли возникли у 3 пациентов. Одной из них была больная после левосторонней гемиглосэктомии. Вторая опухоль (через 28 мес после первой операции) локализовалась на десне нижней челюсти справа. Были выполнены модифицированная шейная диссекция и сегментарная резекция нижней челюсти с пластикой свободным кожно-мышечным переднелатеральным бедренным лоскутом с последующим курсом лучевой терапии. В настоящее время пациентка жива, без признаков заболевания. У второй пациентки через 12 мес после операции выявлен распространённый неоперабельный рак желудка, который и послужил причиной смерти спустя 5 мес. Наконец, у третьего пациента с раком дна полости рта через 40 мес после первой операции диагностирован плоскоклеточный рак слизистой оболочки щеки, по поводу чего было также предпринято хирургическое лечение — удаление опухоли чрезротовым доступом, повторная шейная диссекция (уровни IV–V, а также частично Ia), пластика дефекта свободным лучевым лоскутом. Таким образом, первичный локорегионарный контроль в данной группе пациентов при данном сроке наблюдения составил 85% (17 из 20 пациентов). 2 из 3 рецидивов были успешно пролечены. Частота возникновения метастатических вторых первичных опухолей — 15% (3 из 20), две из которых опять же локализовались в полости рта. Общая 3-летняя выживаемость составила 90% (живы 18 из 20 пациентов). Данные о пациентах представлены в *таблице*.

Хирургическое лечение остаётся основным методом лечения рака ротовой полости, применяемым как единственный метод при ранних стадиях заболевания или в комбинации с лучевым (или химиолучевым) способом при местно-распространённых опухолях [1, 10, 13, 19]. Несмотря на определённый уклон в сторону консервативного лечения других локализаций (ротоглотка, гортань и др.), данный тезис сохраняет свою силу для плоскоклеточного рака ротовой полости. Эффективность такого лечения очень

высока при I–II стадиях заболевания, что подтверждается результатами данной серии пациентов. Эти результаты согласуются и с данными других авторов. М. Wofensberger и соавт. [22] сообщают о 94% безрецидивной выживаемости пациентов с T1–2N0–1M0 раком ротовой полости, при этом начальный локорегионарный контроль составил 82%, а 12 из 17 рецидивов успешно лечились хирургически или комбинированным способом. С. Barry и соавт. [4] сравнили результаты лечения 382 пациентов (самая многочисленная до сих пор серия пациентов) за 25-летний период, разделив их на периоды, более поздний из которых характеризовался менее агрессивным хирургическим подходом. Несмотря на это, количество местных и регионарных рецидивов статистически не изменилось, оставаясь в пределах 8–24%, а общая 5-летняя выживаемость незначительно колебалась на уровне 80%. В настоящее время признаётся, что оперативное лечение позволяет добиться не менее чем 85% локорегионарного контроля — результат, который не сильно изменился за последние 20 лет [3, 14].

Хирургическое лечение не лишено недостатков, одним из которых является дисфункция плеча, возникающая на стороне шейной диссекции. Сохранение добавочного нерва, а также ветвей шейного сплетения, что вполне возможно, учитывая профилактический характер диссекции, позволяет сгладить остроту этой проблемы. К сожалению, высокая частота оккультных шейных метастазов (до 30%), а также недостаточно высокая специфичность и чувствительность существующих даже самых современных методов дооперационной диагностики (КТ, МРТ, ПЭТ КТ) и их комбинация не позволяют полностью отказаться от шейной диссекции, как метода диагностики и лечения регионарных метастазов [20]. Ярким свидетельством этому являются данные опроса хирургов о необходимости шейной диссекции для лечения пациента с диагнозом рак языка T2N0M0, проведённого в ФРГ [8] и США [21]. 66% американских хирургов высказались за шейную диссекцию, 19% — за профилактическое облучение, 13% — за наблюдение. Мнение немецких специалистов было почти единодушным — 92% респондентов выступили за необходимость шейной диссекции. С другой стороны — шейная диссекция позволяет с самой высокой степенью вероятности определить N-статус пациента и при отсутствии негативных признаков, характеризующих первичную опухоль (перинеуральное, периваскулярное распространение, близкие или положительные края резекции), избежать проведения послеоперационной лучевой терапии. Это

обстоятельство очень важно с точки зрения качества жизни. Ксеростомия, возникающая после облучения ротовой полости, является частым следствием лучевого лечения [5, 6] и её тяжело переносят пациенты. P. Finlay и соавт. [11] убедительно показали, что нормальный приём пищи гораздо чаще достигается после хирургического лечения рака ротовой полости, а не лучевой терапии. Особенно тягостны функциональные нарушения после комбинированного лечения [6, 9]. Возможно, в будущем, применительно к раку ротовой полости, будет реализована концепция сигнального лимфатического узла, что позволит снизить частоту выполнения шейной диссекции, однако, на современном этапе данный подход можно рассматривать только с научно-исследовательской точки зрения [13].

К сожалению, ещё одной проблемой рака ротовой полости, которая не решается существующими методами лечения, является проблема метастатических вторых первичных опухолей, половина которых являются тем же плоскоклеточным раком слизистых оболочек верхнего отдела пищеварительного и дыхательного трактов, а ещё половина — служит непосредственной причиной смерти [17]. Вероятность этого оценивается в 10–15%. Однако есть работы, в которых приводится цифра 24% [12]. С учётом этого обстоятельства первичное хирургическое лечение, как мономодальный метод, выглядит предпочтительней, так как остаётся резерв для лучевой терапии. Общеизвестно, что эффективность повторных курсов лучевой терапии низка, а токсичность такого лечения может существенно превышать возможности организма. Иллюстрацией этого является одно из 3 наших наблюдений метастатической второй первичной опухоли, поражающей десну нижней челюсти со значительной деструкцией кости нижней челюсти. По существующим стандартам такое распространение опухоли является показанием к оперативному лечению с послеоперационным курсом лучевой терапии, проведение которого было бы невозможным при его использовании для лечения первой опухоли. Отсутствие послеоперационного облучения в таких ситуациях существенно снижает шанс излечения. Высокая эффективность хирургического лечения раннего рака полости рта остро ставит вопрос о необходимости его высокого функционального и косметического эффекта. Данная тема требует особого рассмотрения, малое количество пациентов не позволяет сделать определённые выводы на основе данной работы. Если при местнораспространённом раке приоритет свободных реваскуляризированных лоскутов практически не

оспаривается, то в отношении небольших дефектов вопрос о целесообразности такой сложной реконструкции остаётся открытым. В таких случаях необходимо учитывать и травматизацию донорского места. Некоторые хирурги делают вывод о лучших функциональных результатах более простых методов реконструкции, например местных или дистанционных лоскутов [18], однако, данный вопрос ещё требует более пристального изучения.

Выводы. 1. Хирургическое лечение раннего рака ротовой полости в мономодальном режиме является высокоэффективным методом, а применение различных вариантов пластики позволяет минимизировать функциональные проблемы.

2. Метастатические вторые первичные опухоли и локорегионарные рецидивы — основные проблемы у данной группы больных, которые могут быть успешно решены при своевременном обращении пациента за помощью. Это обуславливает необходимость скрупулезного длительного наблюдения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Клинические рекомендации по лечению опухолей головы и шеи Общенациональной онкологической сети (США). М.: ООО «АБВ-пресс», 2011. OR2.
2. Кропотов М. А. Общие принципы лечения больных первичным раком головы и шеи // *Практ. онкол.* 2003. № 1. С. 1–8.
3. Alvi A., Johnson J. Extracapsular spread in the clinically negative neck (N0): implication and outcome // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1996. Vol. 114. P. 65–70.
4. Barry C., Katre C., Papa E. et al. De-escalation of surgery for early oral cancer — is it oncologically safe? // *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2013. Vol. 51. P. 30–36.
5. Beeken L., Calman F. A return to “normal” eating after curative treatment of oral cancer. What are long term prospects? // *Eur. J. Cancer.* 1994. Vol. 30B. P. 387–392.
6. Bundgaard T., Tandrup O., Elbrond O. A functional evaluation of patients treated for oral cancer. A prospective study // *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 1993. Vol. 22. P. 28–34.
7. Chepeha D., Teknos T., Shargorodsky J. et al. Rectangle tongue template for reconstruction of the hemiglossectomy defect // *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2008. Vol. 134. P. 993–998.
8. Dunne A., Folz B., Kurokat C., Werner J. Extent of surgical intervention in case of N0 neck in head and neck cancer patient: an analysis of data collection of 39 hospitals // *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2004. Vol. 261. P. 295–303.
9. Dwivedi R., St. Rose S., Chisholm E. et al. Evaluation of factors affecting post-treatment quality of life in oral and oropharyngeal cancer patients primarily treated with curative surgery: an exploratory study // *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2012. Vol. 269. P. 591–599.
10. Evans P., Montgomery P., Gullane P. *Head and neck oncology* / London, New York / ed. Informa Healthcare, 2003. P. 279–329.
11. Finlay P., Dawson F., Robertson A. et al. An evaluation of functional outcome after surgery and radiotherapy for intraoral cancer // *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* 1992. Vol. 30. P. 14–17.

12. Franceschi D., Gupta R., Spiro R. et al. Improved survival in the treatment of squamous cell carcinoma of the oral tongue // *Am. J. Surg.* 1993. Vol. 166. P. 360–365.
13. Genden E., Ferlito A., Silver C. et al. Contemporary management of the oral cavity cancer // *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2010. Vol. 267. P. 1001–1017.
14. Hicks W., Loree T., Garcia R. et al. Squamous cell carcinoma of the floor of mouth: a 20-year review // *Head Neck.* 1997. Vol. 19. P. 400–405.
15. Mighrani H., Myer G., Hans S. et al. The musculocutaneous infrahyoid flap: surgical key points // *Eur. Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2012. Vol. 269. P. 1213–1217.
16. Pillsbury H., Clark M. A rationale for the therapy of N0 neck // *Laryngoscope.* 1997. Vol. 107. P. 1294–1300.
17. Prince S., Bailey B. Squamous carcinoma of the tongue: review // *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* 1999. Vol. 37. P. 164–174.
18. Rogers S., Scott J., Chacrabati A. et al. The patient: account of outcome following primary surgery for oral and oropharyngeal cancer using a “quality of life” questionnaire // *Eur. J. Cancer Care.* 2008. Vol. 17. P. 182–188.
19. Shah J. *Cancer of the head and neck.* Toronto: BC Decker, 2001. P. 100–126.
20. Stuckensen T., Kovasc A., Adams S. et al. Staging of the neck in patients with oral cavity squamous cell carcinomas: a prospective comparison of PET, ultrasound, CT and MRI // *J. Craniomaxillofac. Surg.* 2000. Vol. 28. P. 319–324.
21. Wernig J., Heard D., Pagano C. et al. Elective management of clinically negative neck by otolaryngologists in patients with oral tongue cancer // *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2003. Vol. 129. P. 203–208.
22. Wolfensberger M., Zbaeren P., Dulguerov P. et al. Surgical treatment of early oral carcinoma — results of a prospective controlled multicenter study // *Head Neck.* 2001. Vol. 23. P. 525–530.

Поступила в редакцию 11.12.2013 г.

A.V.Karpenko, R.R.Sibgatullin, E.N.Belova,
A.A.Boiko, V.G.Zolotikh, L.D.Roman

RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF ORAL CAVITY CANCER T1–2N0M0

Leningradskiy regional oncological centre, Saint-Petersburg

The article shows the results of treatment of 20 patients (aged from 46 to 85 years old) with early oral cavity squamous cell carcinoma at the period from April 2009 to January 2011. The surgery included the resection of primary tumor and neck dissection in all the patients. The primary tumor was removed by mouth access in 10 patients and combined method was used in 10 cases. The selective neck dissection was carried out in 22 cases. The oral cavity wounds were closed primarily by local flaps in 10 patients, some small residual defects were left open in 3 cases. The reconstructions with remote skin-muscular infrahyoid flap were performed in 7 patients. The free revascularized radial skin-fascia flap was used in 3 cases. A follow-up period was from 24 to 44 months. The primary local regional control consisted of 85% in given group of patients. The rate of recurrence of the second primary metachronous tumor was 15%. Tumors were located in the oral cavity. Overall 3-year survival was 90% (18 out of 20 patients).

Key words: *oral cavity cancer, surgical treatment, reconstruction of the oral cavity defects*