

ВЛИЯНИЕ МЕДИАСТИНАЛЬНОЙ ЛИМФОДИСЕКЦИИ НА РАЗВИТИЕ БРОНХОЛЕГОЧНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ВНУТРИПЛЕВРАЛЬНОЙ ЭЗОФАГОПЛАСТИКИ ПРИ РАКЕ ПИЩЕВОДА

Аннотация. Оценены результаты 159 одномоментных эзофагопластик, выполненных по поводу рака пищевода. Было показано, что медиастинальная лимфодиссекция является значимым ($p < 0,05$) фактором риска развития послеоперационного ишемического бронхита и последующей пневмонии. Для профилактики данных осложнений была предложена методика катетеризации трахеи, эффективность которой была оценена.

Ключевые слова: лимфодиссекция, пневмония, эзофагопластика, ишемический бронхит.

Abstract. The authors has analyzed the results of 159 single-step esophagoplasties conducted in the course of treatment of esophageal carcinomas. Mediastinal lymph node dissection has approved to be a significant ($p < 0,05$) risk factor for postoperative ischemic bronchitis and subsequent pneumonia development. Technique of catheterization of the trachea has been proposed for prevention of these complications. It has been estimated whether this procedure could be effective enough for this purpose.

Key words: lymph node dissection, pneumonia, esophagoplasty, ischemic bronchitis.

Введение

В последнее время в литературе все чаще обсуждается вопрос развития бронхолегочных осложнений, связанных с выполнением медиастинальной лимфодиссекции при радикальных операциях у больных раком легкого [1, 2]. Исследователи указывают на большую роль бифуркационной лимфодиссекции в развитии ишемических поражений (вплоть до язв и локальных некрозов) трахеобронхиальной стенки, поскольку именно при бифуркационной лимфодиссекции возможно повреждение бронхиальных артерий [3]. Последствия денервации и деваскуляризации также сопровождаются увеличением вязкости слизи со скоплением мокроты в трахее и бронхах, снижением кашлевого рефлекса [4, 5]. По данным Р. Bonde и соавторов [6], осложнения, связанные с задержкой секрета, развиваются у 30,0 % больных и проявляются развитием обструктивной пневмонии.

Для санации трахеобронхиального дерева и стимуляции продуктивного кашля ряд хирургов [7, 8], расценивающих данную проблему как заслуживающую внимания, предлагают использовать многократную санационную бронхоскопию или микротрахеостомию.

Поскольку медиастинальная лимфодиссекция является обязательным стандартом не только при операциях по поводу рака легкого [9], но и при внутриплевральной эзофагопластике у больных раком пищевода [10], становится актуальным изучение непосредственных результатов операций, касающихся развития послеоперационного ишемического бронхита у этой категории пациентов.

Цель исследования – изучение влияния медиастинальной лимфодиссекции на развитие бронхолегочных осложнений после внутриплевральной эзофагопластики у больных раком пищевода и разработка эффективных методов их профилактики.

1. Материал и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ результатов хирургического лечения 159 больных раком пищевода (117) и гастроэзофагеальным раком (42), оперированных в торакальном отделении областного онкологического диспансера г. Пензы в 1994–2010 гг.: 133 (83,65 %) мужчины и 26 (16,35 %) женщин в возрасте от 33 до 77 лет. I стадия заболевания выявлена у 12 больных (7,55 %), II стадия – у 57 (35,85 %), III стадия – у 62 (38,99 %), IV стадия – у 28 больных (17,61 %).

Всем больным выполнены одномоментные внутриплевральные эзофагопластики с формированием анастомоза в куполе правого гемиторакса и абдоминальной и медиастинальной лимфодиссекцией. Абдоминальная лимфодиссекция в объеме D2, дополненная удалением параэзофагеальных, парааортальных и бифуркационных лимфоузлов произведена 40 больным (25,16 %), медиастинальная лимфодиссекция в объеме 2S – 87 (54,72 %), в объеме 2F – 29 (18,24 %), в объеме 3F – 3 больным (1,89 %).

Для профилактики бронхолегочных осложнений, обусловленных ослаблением кашлевого рефлекса и скоплением мокроты в дыхательных путях, с 1999 г. применяется методика управляемой катетеризации и пролонгированной аспирации трахеи и бронхов под контролем фибробронхоскопии, выполняемой в первые сутки после операции.

Изучение результатов внутриплевральных эзофагопластик проведено с применением стандартных инструментальных методов обследования: эзофагоскопии, рентгеноскопии, фибробронхоскопии, спирографии, ультразвукового исследования органов брюшной и грудной полостей.

Статистический анализ предикторов развития бронхолегочных осложнений и оценки методики их профилактики проведен с помощью компьютерной программы «SPSS 13.0.» SPSS Inc и STATISTICA 6.0 StatSoft.

2. Результаты и их обсуждение

Бронхолегочные осложнения в раннем послеоперационном периоде в виде ишемического бронхита наблюдались у 58 (36,48 %) пациентов. Пневмония диагностирована у 21 больного (13,21 %).

С целью уточнения факторов развития пневмонии в статистический анализ включены 12 переменных (в скобках указаны возможные значения), упоминаемых в литературе как возможные факторы ее развития:

- 1) пол (мужской, женский);
- 2) возраст;
- 3) стадия заболевания (I, II, III, IV);
- 4) наличие ишемической болезни сердца (да, нет);
- 5) наличие в анамнезе хронического бронхита (да, нет);
- 6) объем медиастинальной лимфодиссекции (> 2S, < 2S);
- 7) наличие нарушений функции внешнего дыхания по данным спирографии;

- 8) курение (да, нет);
- 9) комбинированность операции в плевральной полости (да, нет);
- 10) длительность искусственной вентиляции легких;
- 11) наличие явлений гнойного бронхита в послеоперационном периоде по данным бронхоскопии (да, нет);
- 12) наличие послеоперационной пневмонии (да, нет).

Из перечисленных факторов 12-й является исследуемой зависимой переменной. Смысл анализа сводился к оценке вклада каждого из 1–11 факторов в значение 12-го. Факторы 1, 4–6, 8–9, 12 рассматривались как номинальные переменные, фактор 3 – как порядковая переменная, факторы 2, 7, 10 – как интервальные переменные.

Регрессионный анализ (бинарная логистическая регрессия) путем пошагового выключения переменных выявил, что статистически значимо отличаются от 0 только коэффициенты регрессии 7, 8 и 11 переменных – наличие нарушений функции внешнего дыхания по данным спирографии ($p = 0,050$), курение ($p = 0,038$) и развитие послеоперационного гнойного бронхита ($p = 0,000$). Точность статистического прогноза развития острой пневмонии, построенного на основании данной регрессионной модели, составила 75,0 %. При дальнейшем анализе выявленных значимых предикторов путем составления таблиц сопряженности было установлено, что различия были связаны только с развитием послеоперационного гнойного бронхита (χ^2 , $p = 0,000$) и нарушениями выявленными при спирографии, преимущественно обструктивного характера (χ^2 , $p = 0,013$).

Действительно, при явлениях гнойного бронхита послеоперационная пневмония развилась у 54,30 % пациентов, тогда как без его проявлений только – у 19,50 %; при нарушениях вентиляции обструктивного характера, выявленных при спирографии, – у 51,70 % больных, при нормальной вентиляции – у 26,30%. Сочетание указанных факторов значительно увеличивает соотношение больных с диагностированной пневмонией до 81,30 % (χ^2 , $p = 0,000$).

Поскольку была установлена связь развития пневмонии с гнойным бронхитом, были оценены предикторы его развития. С этой целью в статистический анализ включены те же переменные с исключением 12-й переменной (наличие послеоперационной пневмонии), а зависимой переменной являлся 11-й фактор (наличие явлений гнойного бронхита). Регрессионный анализ (бинарная логистическая регрессия) путем пошагового исключения переменных выявил, что статистически значимо отличаются от 0 коэффициенты регрессии 6, 7 и 9 переменных – объем медиастинальной лимфодиссекции ($p = 0,000$), обструктивные нарушения при спирографии ($p = 0,011$) и комбинированность операции в грудной клетке ($p = 0,046$) (правильно предсказанных значений – 72,7 %). Непараметрические методы оценки показали, что в развитии гнойного послеоперационного бронхита играют роль только выполнение медиастинальной лимфодиссекции (χ^2 , $p = 0,000$) и обструктивные нарушения вентиляции, выявленные при спирографии (χ^2 , $p = 0,017$).

Выявлено, что при выполнении медиастинальной лимфодиссекции в объеме более 2S явления гнойного бронхита наблюдались у 48,30 % пациентов, тогда как при лимфодиссекции меньшего объема – только у 7,70 %, при нарушении вентиляции – у 55,20 %, при нормальной вентиляции – у 30,3 % больных. При сочетании данных факторов явления гнойного брон-

хита зарегистрированы у 66,70 % больных ($p = 0,002$). То есть установлена достоверная статистическая связь между развитием явлений гнойного бронхита, объемом медиастинальной лимфодиссекции и нарушением вентиляции обструктивного характера оперированных больных.

Таким образом, можно заключить, что выполнение медиастинальной лимфодиссекции при операциях, выполненных по поводу рака пищевода на фоне нарушения вентиляции обструктивного характера, приводит к развитию гнойного бронхита, который, в свою очередь, способствует развитию послеоперационной пневмонии, причем разница в длительности течения пневмонии при развитии гнойного бронхита является статистически значимой (χ^2 , $p = 0,000$).

Полученные результаты подтверждаются и показателями динамического снижения осложнения послеоперационной пневмонии во времени. Смысл анализа состоял в следующем: весь оцениваемый период с 1993 по 2010 г. был разбит на месяцы (всего 207 месяцев). Для каждого месяца вычислялась кумулятивная относительная величина исследуемого показателя. Например, к декабрю 1993 г. выполнено всего 4 операции, пневмония развилась у трех пациентов, кумулятивный показатель возникновения пневмонии на декабрь 1993 г. составил $3/4$, или 0,75. К январю 1994 г. выполнены всего 5 операций, пневмония развилась у четырех пациентов, показатель возникновения осложнения составил $3/5$, или 0,6. Таким образом, была вычислена частота развития пневмоний для каждого из 207 месяцев.

Совершенно очевидно, что цифра каждого показателя для каждого месяца зависела от аналогичной цифры предыдущего месяца, т.е. был сформирован статистический временной ряд, отражающий динамику изменения показателя во времени. Дальнейший анализ состоял в статистической оценке этого временного ряда, в частности в оценке тренда. Основная идея оценки: если внедрение интенсивной профилактики пневмонии с использованием катетеризации трахеи было действительно эффективно, то следовало ожидать достоверного, неуклонного и последовательного снижения частоты послеоперационных пневмоний, начиная с момента внедрения данной методики. Для проведения оценки был выбран анализ прерванных временных рядов (технология авторегрессионного проинтегрированного скользящего среднего, АРПСС) с долговременной интервенцией. Предполагалось, что началом долговременной интервенции в динамику временного ряда является момент внедрения управляемой катетеризации и пролонгированной аспирации секрета из трахеи и бронхов.

График кумулятивной частоты послеоперационных пневмоний представлен на рис. 1.

Из графика видно, что до 80-го месяца (декабрь 1999 г.) имеется возрастание частоты послеоперационных пневмоний, в то время как с 80-го месяца данный показатель неуклонно снижается. Удалось построить статистическую модель данного временного ряда, которая включала константу $\mu = 0,52$ ($p = 0,000$), один параметр скользящего среднего $\theta = -0,84$ ($p = 0,000$), параметры постоянной интервенции, начиная с 85-го наблюдения, $\omega = -0,004$ ($p = 0,000$), $\delta = 0,99$ ($p = 0,000$). Качество модели удовлетворительное, распределение остатков близкое к нормальному.

Таким образом, было подтверждено статистически значимое снижение показателя частоты послеоперационных пневмоний, причем прогноз, постро-

енный на основе данного временного ряда, демонстрировал дальнейшее снижение показателя. При этом было достоверно показано, что с 2000 г. на частоту пневмоний влиял некоторый фактор, благодаря которому график изменил свое направление на нисходящее. Данная статистическая модель в целом правильно отражала ожидаемый от внедрения управляемой микротрахеостомии эффект. То есть до декабря 1999 г., когда не было четкой концепции профилактики последствий ишемических бронхитов, частота пневмоний возрастала пропорционально количеству эзофагопластик и росту факторов риска пневмоний. С 2000 г. была систематически внедрена в практику чрескожная пункционная микротрахеостомия. Поскольку методика оказалась эффективной, количество пневмоний существенно снизилось, и график частоты данного осложнения принял нисходящее направление.

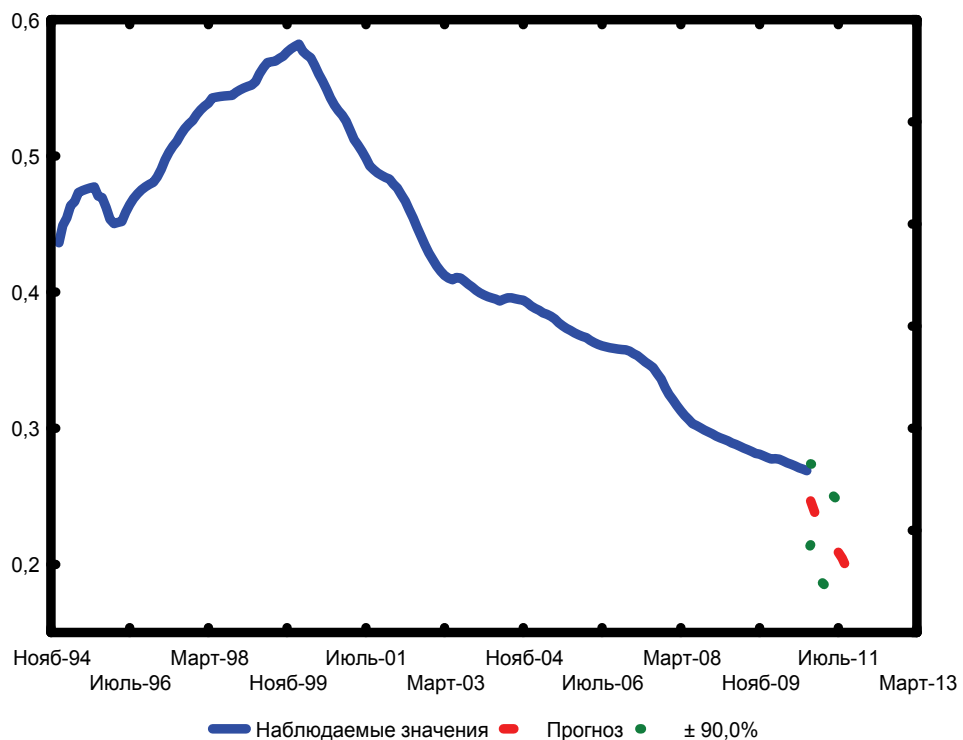


Рис. 1. Временной ряд кумулятивного показателя частоты послеоперационных пневмоний. По оси X представлено время наблюдения, по оси Y — значения показателя. Предварительное экспоненциальное сглаживание с параметром $\alpha = 0,2$

Результаты анализа временного ряда были проверены непараметрическими статистическими методами, являющимися стандартными и общепринятыми в медицинских статистических исследованиях. Результаты непараметрических тестов были аналогичны. Из 159 операций до 2000 г. выполнена 51 эзофагопластика с частотой пневмоний 58,8 % (30 больных). Начиная с 2000 г. выполнено 108 пластик пищевода с частотой пневмоний 13,0 % (14 пациентов). Снижение количества пневмоний после 2000 г. является статистически значимым (двусторонний точный метод Фишера, $p = 0,000$).

Таким образом, превентивная управляемая катетеризация трахеи могла рассматриваться как статистически значимая постепенная и долговременная

интервенция, которая влияла на направление временного ряда. Следует отметить, что качество модели было хорошим: остатки не имели корреляций и их распределение было нормальным. С использованием полученной модели временного ряда был построен прогноз значений показателя частоты пневмоний на ближайшие 12 месяцев. Прогноз показал дальнейшее снижение кумулятивной частоты пневмоний.

Заключение

1. В развитии пневмонии при внутриплевральной эзофагопластике, выполненной по поводу рака пищевода, важную роль играют возникающие в послеоперационном периоде явления ишемического бронхита.

2. Причиной возникновения ишемического бронхита служит выполнение медиастинальной лимфодиссекции в объеме более 2S ($p < 0,05$).

3. Одним из основных методов профилактики острых пневмоний является своевременная катетеризация и санация трахеи и бронхов.

Список литературы

1. **Yukitoshi Satoh.** Postoperative ischemic change in bronchial stumps after primary lung cancer resection / Yukitoshi Satoh, Sakae Okumura, Ken Nakagawa et al. // *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*. – 2006. – V. 30 (1). – P. 172–176.
2. **Hamad, A.-M.** Postoperative perforation in the bronchus intermedius: completion sleeve bilobectomy is an option / A.-M. Hamad, G. Marulli, F. Sartori, F. Rea // *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*. – 2008. – V. 34 (1). – P. 222.
3. **Yuji Hirami.** Postoperative perforation in the bronchus intermedius membrane after a primary lung cancer resection / Yuji Hirami, Shinichi Toyooka, Yoshifumi Sano, Hiroshi Date // *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*. – 2008. – V. 33 (1). – P. 130–132.
4. **Paul, A.** Mucociliary function autotransplanted, allotransplanted, and sleeve resected lungs / A. Paul, D. Marelli, H. Shennib et al. // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 1989. – V. 98 (4). – P. 523–528.
5. **Baudouin, S. V.** Lung injury after thoracotomy / S. V. Baudouin // *British Journal of Anaesthesia*. – 2003. – V. 91 (1). – P. 132–142.
6. **Bonde, P.** Lung surgery: identifying the subgroup at risk for sputum retention / P. Bonde, K. McManus, M. McAnespie, J. McGuigan // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2002. – V. 22 (1). – P. 18–22.
7. **Matsubara, T.** Pneumonia after esophagectomy / T. Matsubara // *Nippon Geka Gakkai Zasshi*. – 1996. – V. 97 (6). – P. 437–441.
8. **Демин, Д. И.** Оптимизация хирургического лечения больных раком пищевода в пожилом возрасте / Д. И. Демин, Н. Е. Уразов, Р. Ф. Гафаров и др. // *Высокие технологии в онкологии : материалы VI Всероссийского съезда онкологов*. – М., 2005. – Т. 1. – С. 198.
9. **Давыдов, М. И.** Рак легкого / М. И. Давыдов, Б. Е. Полоцкий. – М. : Радикс, 1994. – 216 с.
10. **Давыдов, М. И.** Рак пищевода / М. И. Давыдов, И. С. Стилиди. – М. : Издательская группа РОНЦ, Практическая медицина, 2007. – 392 с.

Кавайкин Андрей Геннадьевич

кандидат медицинских наук, доцент,
Ковылкинская центральная районная
больница (Республика Мордовия)

E-mail: kavaikin@mail.ru

Kavaykin Andrey Gennadyevich

Candidate of medical sciences, associate
professor, Kovylkino Central Regional
Hospital, Mordovia

Чичеватов Дмитрий Андреевич

доктор медицинских наук, доцент,
заведующий кафедрой онкологии
и торакоабдоминальной хирургии,
Пензенский институт
усовершенствования врачей

E-mail: chda@pnz.ru

Chichevatov Dmitry Andreevich

Doctor of medical sciences, associate
professor, head of sub-department
of oncology and thoraco-abdominal
surgery, Penza Institute of Advanced
Medical Studies

УДК 616-006-329: 617-089.168.1-06

Кавайкин, А. Г.

Влияние медиастинальной лимфодиссекции на развитие бронхолегочных осложнений после внутриплевральной эзофагопластики при раке пищевода / А. Г. Кавайкин, Д. А. Чичеватов // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2011. – № 4 (20). – С. 52–58.