

Текущий раздел: **Обзоры**

Регионарная химиотерапия через артериальный порт у больных с метастазами колоректального рака в печень.

Чхиквадзе В.Д., Станоевич У.С., Гребенкин Е.Н., ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздравсоцразвития РФ, г.Москва.

Адрес документа для ссылки: http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v11/papers/chi_v11.htm

Статья опубликована 30 ноября 2011 года.

Идентификационный номер статьи в ФГУП НТЦ «ИНФОРМРЕГИСТР»:

Сведения об авторах:

Рабочий адрес: 117997, ГПС-7, Москва, ул. Профсоюзная, д.86, ФГБУ «РНЦРР»

- **Чхиквадзе Владимир Давидович** - профессор, д. м. н., главный научный сотрудник хирургического отдела РНЦРР, тел.+7(495) 333-9120.
- **Станоевич Углеша Спасоевич** - к. м. н., научный сотрудник хирургического отдела, тел.+7(495) 333-9120.
- **Гребенкин Егор Николаевич** - аспирант хирургического отдела РНЦРР, тел.+7(901)531-2784, E-mail genbytu@mail.ru

Резюме

В представленном обзоре приведены данные анализа и систематизация исследований, посвященных ХИПА при метастазах колоректального рака в печень. При анализе исследований отмечено, что проведение ХИПА при нерезектабельных или условно резектабельных метастазах печени сопровождается значительно большей частотой положительных ответов на химиотерапию, что ведет к повышению резектабельности метастазов. Кроме того, отмечается эффективность адъювантной ХИПА в сочетании с системной химиотерапией после резекций печени при высоком риске внутрипеченочного прогрессирования заболевания. Отмечены преимущество, топографоанатомические и технические аспекты интраоперационной катетеризации собственной печеночной артерии. Проанализированы возможные осложнения при ХИПА, способы их профилактики, техника катетеризации при различных вариантах артериального кровоснабжения печени.

Ключевые слова: колоректальный рак, метастазы печени, регионарная химиотерапия, внутриартериальная химиотерапия, внутриартериальный порт, кровоснабжение печени.

Regional chemotherapy via an arterial port in patients with metastatic colorectal cancer in the liver

Chkhikvadze V.D., Stanoevich U.S., Grebenkin E.N.

Federal State Budget Establishment Russian Scientific Center of Roentgenoradiology (RSCRR) of Ministry of Health and Social Development of Russian Federation, Moscow

Summary

This review is devoted to analysis and systematization of CHAP (chemotherapy through arterial port) studies in hepatic metastases of colorectal cancer. CHAP procedure is considered to be linked with more complete reaction of unresectable or conditionally resectable hepatic metastases on chemotherapy and may increase metastases resectability. Besides, efficacy of CHAP and systemic chemotherapy combination after a hepatic resection associated with high risk of intrahepatic dissemination is shown. Benefits, anatomical and technical aspects of intraoperative catheterization of arteria hepatica propria are discussed. Possible CHAP complications and ways of their prevention, catheterization techniques in different variants of arterial anatomy are analyzed.

Key words: *Colorectal cancer, metastatic liver, regional chemotherapy, intraarterial chemotherapy, intra-arterial port, the blood supply of the liver.*

Оглавление:

- Введение
- Патофизиологическое обоснование регионарной внутриартериальной химиотерапии метастазов колоректального рака в печень
- Показания к регионарной внутриартериальной химиотерапии метастазов колоректального рака в печень
- Технические и топографоанатомические аспекты хирургической катетеризации собственной печеночной артерии
- Заключение
- Список литературы

Введение

Рак толстой кишки является одной из наиболее распространенных злокачественных опухолей. До одного миллиона человек в мире и более 50 тысяч человек в России ежегодно заболевают колоректальным раком. При этом заболеваемость и смертность от этой патологии имеет тенденцию к увеличению. Неутешительны выводы при анализе уровня выявляемости этого заболевания на ранних стадиях. Лишь в 19% рак этой локализации диагностируется на I-II стадиях, в 41% - на III стадии. Соответственно, у

каждого третьего впервые выявленного больного раком толстой кишки в России выявляются отдаленные метастазы [5].

Печень является одним из наиболее часто поражаемых органов при метастазировании опухолей различной локализаций. Практически у каждого третьего онкологического больного, независимо от первичной локализации опухоли, обнаруживаются метастазы в печень. У 25 - 50% больных страдающих раком толстой кишки, имеются синхронные метастазы в печень [1,11], и еще у 25-30% метастазы появляются в течение 3-х лет после лечения первично нераспространенного колоректального рака [28,32]. Печень остается единственным пораженным органом в 75% случаев [32]. Существуют различные методы лечения метастазов колоректального рака в печень (хирургическое удаление, радиочастотная термоабляция, криоабляция, термоабляция, ультразвуковая абляция, алкоголизация, различные методы химиотерапии и т.д.) [1]. По данным многочисленных исследований наилучшие показатели выживаемости достигаются при проведении комбинированного лечения, включающего хирургическое удаление очагов в печени и проведение адъювантной химиотерапии (5-летняя выживаемость 25-50%) [15,26,42]. Однако хирургическое лечение возможно лишь у 20% больных [34], поэтому в лечении колоректального рака, осложненного метастатическим поражением печени, всё большее внимание уделяют лекарственной противоопухолевой терапии. Существует 2 основных способа введения химиопрепаратов: системное и регионарное. Кроме того, возможно их сочетание. Регионарную химиотерапию можно проводить либо внутриаартериально, либо внутривенно.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Патифизиологическое обоснование регионарной внутриаартериальной химиотерапии метастазов колоректального рака в печень

С того момента, как в 1950 году Klorr впервые инфундировал цитостатически действующие субстанции внутриаартериально, метод внутриаартериальной инфузии прочно вошел в клиническую практику. Особенно широко в онкологической практике этот метод стал применяться для лечения первичного и метастатического рака печени, что объясняется особенностями кровоснабжения данного органа. Эта концепция возникла в начале 1960-х годов, когда Sullivan сообщил о первом положительном результате непрерывной химиоинфузии в печеночную артерию (ХИПА) цитостатиков при метастазах колоректального рака [57]. В последующие годы, в связи с появлением новых противоопухолевых препаратов, различных комбинаций и режимов их введения, ХИПА стали широко использовать в лечении метастазов колоректального рака в печень.

Метастазы рака толстой кишки в печени имеют смешанную васкуляризацию, однако, приоритетное введение препаратов в ветви собственной печеночной артерии

обусловлено тем, что кровоснабжение метастических опухолей более 3-х мм диаметром на 95% является артериальным [10,27]. При регионарном введении в печеночную артерию концентрация цитостатиков в печени и, особенно в метастазах, в 10–100 раз выше, чем при внутривенной инфузии [6,10]. Одновременно снижается системное распространение препарата, что уменьшает его концентрацию в плазме крови в 2—4 раза [6,21], и нивелирует общую токсичность (астенический синдром, тошноту, рвоту, диарею, мукозиты, лейкопению и тромбоцитопению). 5-фторурацил, однократно проходя через ткань печени, метаболизируется в соединения, не вызывающие общей токсичности, что также подтверждает преимущество регионарного введения препарата. Однако данный эффект ведет к тому, что ХИПА не снижает риск прогрессирования внепеченочных метастазов, поэтому целесообразно сочетать регионарное введение химиопрепаратов с системным [55]. В настоящее время, с появлением новых эффективных цитостатиков, появилась возможность улучшить результаты регионарной химиотерапии у больных колоректальным раком с метастатическим поражением печени. Частота ответов на ХИПА с использованием препаратов первой и второй линии по данным многочисленных исследований составляет от 44% до 96% (таблицы 1,2).

По данным многочисленных исследований в качестве первой линии как регионарной, так и системной химиотерапии, наилучший эффект отмечается при использовании схем, содержащих оксалиплатин, 5-фторурацил, лейковарин (FOLFOX 1-7) [38,58]. В качестве второй линии целесообразнее всего использовать схемы химиотерапии с иринотеканом [36]. Необходимо отметить, что при проведении ХИПА достаточно частым осложнением является возникновение лекарственных гепатитов, холециститов, а так же склерозирующего холангита [18]. Частоту данных осложнений возможно несколько нивелировать добавлением к схемам химиотерапии глюкокортикостероидов (ГКС), в частности дексаметазона [27].

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

Показания к регионарной внутриартериальной химиотерапии метастазов колоректального рака в печень

ХИПА может быть использована самостоятельно при неоперабельных метастазах – как альтернатива системной химиотерапии или в сочетании с ней [18,19,23,49]. Кроме того, имеются исследования, доказывающие эффективность неoadьювантной ХИПА с увеличением резектабельности метастазов до 60%, [12,16,20,22,35,39,47,61].

Пациенты с неоперабельными метастазами в печени, прооперированные после хорошего ответа на регионарную химиотерапию, имеют показатели 5-летней выживаемости, схожие с показателями первично прооперированных больных [48]. Продолжительность неoadьювантной химиотерапии перед резекцией должна составлять 2-4 месяца, так как в

этот срок наблюдается наибольший ответ опухоли [60]. Стоит отметить, что даже пациентов с полным ответом опухоли на ХИПА следует рассматривать как кандидатов для выполнения резекции печени, так как высок риск рецидива опухоли той же локализации [33]. Неоадьювантную химиотерапию стоит проводить только пациентам с нерезектабельными или условно резектабельными метастазами печени, пациентам с резектабельными метастазами на первом этапе целесообразно проведение резекции с последующей адьювантной химиотерапией, так как ответ на неоадьювантную терапию практически не коррелирует с показателями выживаемости [37].

Таб. 1. Сравнительная эффективность внутриартериального и внутривенного введения химиопрепаратов у больных с метастазами колоректального рака в печень

Автор, год публикации результатов исследования	Используемая схема химиотерапии	Количество пациентов в исследовании	Частота положительных ответов на химиотерапию в %*	Медиана выживаемости в месяцах
Grage 1979	в/а 5-FU	31	34	13
	в/в 5-FU	30	23	10
Kemeny 1987	в/а FUDR	48	50	17
	в/в FUDR	51	20	12
Hohn 1989	в/а FUDR	67	42	16.5
	в/в FUDR	76	10	15.8
Wagman 1990	в/а FUDR	31	55	13.8
	в/в 5-FU	10	20	11.6
Martin 1990	в/а FUDR	39	48	12.6
	в/в 5-FU/LV	35	12	10,5
Rougier 1992	в/а FUDR	81	44	15
	в/в 5-FU/LV	82	9	11
Allen-Mersh 1994	в/а FUDR	51	Не оценивалось	13.5
	в/в 5-FU/LV	49		7.5
Kemeny 1994	в/а FUDR	68	48	22.7
	в/в 5-FU/LV	67	25	19.8
Lorenz 2000	в/а FUDR	54	43	12,7
	в/а 5-FU/ LV	57	45	18,7
	в/в 5-FU/ LV	57	20	17,6

Kerr 2003	в/а FUDR	145	22	14.7
	в/в 5-FU/LV	145	19	14.8
Kemeny 2006	в/а 5-FU/ LV	68	47	24.4
	в/в 5-FU/ LV	67	24	20
Tanaka K 2010	В/аFOLFOX +	26	96	Исследование продолжается.
	в/в FOLFOX			
	В/а FOLFOX	63	70	
	В/в FOLFOX	28	42	

* Частичный или полный ответ определялся по критериям оценки эффективности химиотерапии ВОЗ или RECIST

Анализ исследований эффективности неoadьювантной ХИПА при изначально неоперабельных метастазах приведен в таблице 1 и показывает значительное увеличение частоты ответов опухоли на химиотерапию при внутриартериальном введении химиопрепаратов (от 22 до 96% ответов) по сравнению с системным введением (от 9 до 42% ответов).

Таб. 2. Анализ резектабельности метастазов колоректального рака в печень после проведения неoadьювантной регионарной химиотерапии, у первоначально неоперабельных пациентов

Автор, год публикации результатов исследования.	Используемая схема химиотерапии.	Количество пациентов в исследовании.	Частота положительных ответов на химиотерапию в % % *	Количество прооперированных больных
Link 1999	в/а 5-FU/ LV	75	55	12
Gallagher 2007	в/а FUDR + Dex + в/в Irinotecan	35 (все пациенты ранее получали системную химиотерапию без эффекта)	44	18

Boige 2008	в/а Oxaliplatin + в/в 5-FU + LV	44 (все пациенты ранее получали системную химиотерапию без эффекта)	62	18
Kemeny 2009	в/а FUDR + Dexa + в/в Oxaliplatin, + 2- я линия – Irinotecan	49	92	47
Tanaka K 2010	FOLFOXв/а+в/в B/a FOLFOX B/в FOLFOX	26 63 28	96 70 42	65 41 25
Goéré 2010	в/а Oxaliplatin + в/в 5-FU + LV	87 (69 ранее получали системную химиотерапию без эффекта)	Не оценивалось.	26 прооперировано 24 выполнена РЧА

* Частичный или полный ответ определялся по критериям оценки эффективности химиотерапии ВОЗ или RECIST

После проведения ХИПА от 12 % до 65% первоначально неоперабельных пациентов были прооперированы.

Однако, в большинстве исследований, где сравнивалось ХИПА с системной химиотерапией без хирургического этапа лечения, достоверного улучшения показателей выживаемости не получено (таблица 1).

Преимущество адьювантной ХИПА по сравнению с системной химиотерапией после резекции метастазов печени неоднозначно. С одной стороны, имеются исследования, показывающие её эффективность по сравнению с системной химиотерапией [45,53]. С другой стороны, кокрановский систематический обзор семи рандомизированных клинических исследований (в общей сложности 592 пациента), опубликованный в 2008 г., показывает отсутствие увеличения общей выживаемости у пациентов с ХИПА по сравнению с системной химиотерапией после резекции метастазов печени [54]. Низкая эффективность адьювантной ХИПА, в качестве единственного

способа введения химиопрепаратов, возможно, объясняется тем, что метастазы размерами до 3 мм получают кровь из системы воротной вены [27].

Таб. 3. Результаты комбинированного лечения больных с метастазами колоректального рака при применении ХИПА

Автор, год публикации результатов исследования	Используемая схема химиотерапии	Количество пациентов в исследовании	Показатели выживаемости
Engl 1999	в/а FUDR + DEX + в/в 5-FU + LV	78	2-х летняя выживаемость 86%. Медиана 72.2 мес
	В-в FUDR + DEX + FU + LV	78	2-х летняя выживаемость 72%. Медиана 59.3 мес Частота внепеченочного прогрессирования достоверно не различается
Kemeny 2003	в/а FUDR + DEX + в/в CPT 11 с эскалацией дозы иринотекана до появления токсичности	96	2-х летняя выживаемость 89%
Steven 2010	в/а FUDR + DEX + в/в XELOX	55	2-х летняя выживаемость 88%. безрецидивная 59.7%. 5 летняя безрецидивная выживаемость 45%. Только у 20% рецидив в печени
Kemeny 2002	в/а FUDR + DEX + в/в 5-FU + LV	53	4-х летняя выживаемость 67%. безрецидивная 46%. Медиана 63.7 месяцев
	Только операция	56	4-х летняя выживаемость 43%. безрецидивная 25%. Медиана 49.0 месяцев
Kemeny 2009	в/а FUDR + DEX + в/в FOLFOX с эскалацией дозы 5-фторурацила и	35	4-х лет выживаемость 88% безрецидивная 50%

	оксалиплатина до появления токсичности		
--	--	--	--

В таблице 3 приведен анализ исследований посвященных адьювантной ХИПА. Можно отметить, что достоверное улучшение показателей выживаемости при комбинированном лечении, наблюдается только при совместном применении адьювантной ХИПА в сочетании с системной химиотерапией, так как при таком режиме химиотерапии снижается не только риск внутripеченочного прогрессирования заболевания, но и риск появления отдаленных метастазов в других органах [43,44,45].

Некоторые исследователи отмечают интересный факт, что обширность резекции печени не влияет на гепатотоксичность адьювантной ХИПА и системной химиотерапии [25].

Сочетание адьювантной ХИПА и системного введения химиопрепаратов целесообразно проводить при наличии высокого риска внутripеченочного рецидива заболевания [17].

Риск внутripеченочного прогрессирования можно оценить, используя критерии Fong [34]. В исследовании было выделено 5 прогностически значимых факторов:

1. РЭА (раково-эмбриональный антиген) более 200 нг/л.
2. Размер наибольшего очага более 5 см.
3. Количество очагов более 1.
4. Время от выявления первичной опухоли до прогрессирования менее 12 месяцев.
5. Наличие метастазов в лимфатических узлах при операции по поводу первичной опухоли.

1 группа: отсутствие факторов или наличие до 2-х вышеуказанных факторов. Риск внутripеченочного прогрессирования невысок, необходимость проведения адьювантной химиотерапии отсутствует (результаты хирургического и комбинированного лечения не различались, медиана выживаемости 83 месяца).

2 группа: от 3-х до 5-и вышеуказанных факторов. Высокий риск внутripеченочного прогрессирования, необходимо проводить адьювантную химиотерапию (в группах с комбинированным лечением по сравнению с группой только хирургического лечения медиана выживаемости 60 месяцев против 38 месяцев соответственно, 10 летняя выживаемость соответственно 39% и 16%)

Для проведения ХИПА используют как ангиографический, так и операционный способ установки катетера [2,40].

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

Технические и топографоанатомические аспекты хирургической катетеризации собственной печеночной артерии

Хирургический путь катетеризации имеет следующие преимущества:

1. Имеется возможность более селективной установки катетера (что особенно важно при нестандартной артериальной анатомии).
2. Возможность выполнения холецистэктомии для профилактики химического холецистита, а так же тщательной диссекции и перевязки сосудов, идущих к желудку, двенадцатиперстной кишке и головке поджелудочной железы, для профилактики лекарственных гастритов, дуоденитов и панкреатитов [18,19].
3. Возможность проведения неограниченного числа курсов ХИПА без переустановки катетера.

Методика хирургической катетеризации печеночных артерий была разработана в начале 1960-х годов группой американских хирургов во главе с R. Sullivan и E. Watkins [56, 59].

Для установки внутриартериального порта необходимо четко знать топографическую анатомию артериального кровоснабжения печени.

Артериальная кровь поступает в печень в основном из общей печеночной артерии (ОПА), которая обычно (96,4%) отходит от чревного ствола (ЧС), реже (3,6%) от брюшной аорты (БА) или верхне-брыжеечной артерии (ВБА) [8].

Кроме ОПА от ЧС отходит левая желудочная артерия (ЛЖА) и селезеночная артерия (СА). ОПА располагается в забрюшинном пространстве вдоль верхнего края поджелудочной железы. По мере приближения к печеночно-двенадцатиперстной связке перед вхождением в нее, или между её листками ОПА отклоняется кпереди и на уровне верхней полуокружности привратника или несколько вправо от него (1 - 2 см) делится на две ветви: собственную печеночную (СПА) и гастро-дуоденальную артерии (ГДА). В редких случаях ОПА на этом уровне делится на три ветви: правую (ППА) и левую (ЛПА) печеночную артерии и ГДА, идущую кзади [7].

СПА идет вверх и вправо, располагаясь спереди, а иногда спереди и слева от воротной вены (ВВ) и слева от общего печеночного протока (ОПП). СПА в средней трети печеночно-двенадцатиперстной связки, несколько слева от линии деления печени на две доли, делится на ППА и ЛПА, реже она отдает ветви к желчному пузырю, двенадцатиперстной кишке и привратнику. У пожилых людей ствол СПА иногда удлиняется и извивается, в связи с чем петля ее может заходить на переднюю поверхность общего желчного протока [8]. У 50—60 % больных место деления совпадает с местом слияния печеночных протоков. Число ветвей варьирует от 2 (20 %) до 3 - 5 (80 %). В тех случаях, когда СПА делится на 3 ветви, средняя ветвь снабжает кровью квадратную долю печени (IV сегмент) [9].

ППА идет вверх и вправо, позади ОПП, реже ППА располагается спереди от ОПП(13.6%), либо позади ВВ (13%) [8]. Кпереди от правой ветви ВВ, ППА отдает пузырную артерию и в правом отделе ворот печени проникает в правую долю печени.

Наблюдаются также варианты, когда ППА располагается ниже ОПП и перекрещивает на своем пути общий желчный проток. В 12 - 19% случаев ППА отходит от ВБА, при этом она располагается позади поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки, а затем по наружному краю печеночно-двенадцатиперстной связки, справа от желчного пузыря и позади его шейки.

ЛПА направляется в левую половину ворот печени, располагаясь спереди или книзу от левой ветви ВВ, снабжая кровью левую, нередко квадратную, а также хвостатую доли печени.

В 12% случаев ЛПА отходит от ЛЖА, такой сосуд называют левожелудочно-печеночным стволом [3]. В 14 - 27% случаев от ЛЖА отходит добавочная ЛПА, она располагается в толще левой части печеночно-желудочной связки вблизи кардии и, приближаясь к нижней поверхности печени, вступает в паренхиму печени спереди или сзади от левой ветви ВВ, кровоснабжая левую, квадратную и хвостатую доли [8].

В 2% случаев левожелудочно-печеночный ствол обеспечивает изолированное кровоснабжение левой доли печени.

Ветви СПА могут располагаться и позади ветвей ВВ. Иногда наблюдаются две ветви, идущие к правой доле печени. В таких случаях одна из них может располагаться спереди, а другая - сзади от ОПП. Нередко в артериальном кровоснабжении печени принимают участие добавочные печеночные артерии. Такие артерии встречаются в 30% случаев [8].

Добавочные печеночные артерии отходят от ЧС, ЛЖА, ВБА и ГДА. В редких случаях они отходят от диафрагмальной артерии, а также непосредственно от аорты. В тех случаях, когда добавочная печеночная артерия отходит от ЧС, ВБА, ГДА или ПДА, она располагается под ВВ и общим желчным протоком, иногда в свободном крае печеночно-двенадцатиперстной связки справа от общего желчного протока и, направляясь вверх, вступает в паренхиму печени между правой ветвью ВВ и желчным протоком.

Для проведения регионарной химиотерапии большинство авторов предлагают устанавливать катетер в СПА через мобилизованную ГДА или через ее терминальную ветвь - правую желудочно-сальниковую артерию (ЖСА), поэтому стоит подробнее остановиться на анатомии этих сосудов.

ГДА отходит от ОПА позади привратниковой части желудка, пересекая ее сверху вниз. Она разделяется на два сосуда: верхнюю панкреатодуоденальную артерию и правую желудочно-сальниковую артерию. Верхняя панкреато-дуоденальная артерия располагается дугообразно между головкой поджелудочной железы и прилегающим медиальным краем нисходящей части двенадцатиперстной кишки. Правая желудочно-сальниковая артерия, которая является продолжением ГДА, направляется влево вдоль большой кривизны желудка между желудочно-ободочной связки, располагаясь на

расстоянии 1 - 3 см от края большой кривизны желудка. В области большой кривизны она анастомозирует с левой желудочно-сальниковой артерией (ветвью СА) [13].

По мере развития анатомии было разработано несколько классификаций артериального кровоснабжения печени, наибольший интерес представляет классификация N.Michels (1953) с дополнением M.Kemeny (1985) и J.Hiatt (1994), так как она отображает именно хирургическую анатомию и позволяет спланировать способ катетеризации для обеспечения адекватной и равномерной перфузии всей ткани печени.

Таб. 4. Классификация N.Michels (1953) с дополнением M.Kemeny (1985) и J.Hiatt (1994)

N. Michels			M.Kemeny, J. Hiatt		
Тип		%	Тип		%
1	Типичная анатомия	55,0	1	Типичная анатомия (+ трифуркация ОПА на ГДА, ППА и ЛПА)	75,7
2	Замещающая ЛПА от ЛЖА	10,0	2	Аберрантная ЛПА от ЛЖА	9,7
5	Добавочная ЛПА от ЛЖА	8,0			
3	Замещающая ППА от ВБА	11,0	3	Аберрантная ППА от ВБА	10,6
6	Добавочная ППА от ВБА	7,0			
4	Замещающая ППА + замещающая ЛПА	1,0	4	Аберрантная ЛПА от ЛЖА + аберрантная ППА от ВБА	2,3
7	Добавочная ППА + добавочная ЛПА	1,0			
8	Замещающая ППА+ добавочная ЛПА или Добавочная ППА + замещающая ЛПА	2,0			
9	ОПА от ВБА	2,5	5	ОПА от ВБА	1,5
10	ОПА от ЛЖА	0,5	6	Другие варианты	0,2

Таким образом, два или более источников артериального кровоснабжения печени встречаются в 23% - 40% случаев.

При типичной артериальной анатомии катетер целесообразно устанавливать в устье ГДА

Методика интраоперационной установки порт-системы в ГДА:

1. Ревизия органов брюшной полости с целью исключения внепеченочного распространения опухоли. Морфологическая верификация опухоли печени обязательна.
2. Холецистэктомия для профилактики возникновения холецистита, индуцированного проведением регионарной химиотерапии [30,52]. Кроме того, этим исключается «холецистит» из последующей дифференциальной диагностики при возникновении болей в правом подреберье во время проведения химиотерапии.
3. Выделение артерий печеночно-двенадцатиперстной связки: ОПА, ГДА и СПА на протяжении 2 - 3 см с перевязкой всех мелких сосудов. Обязательным этапом является лигирование правой желудочной артерии для исключения нецелевой перфузии химиопрепаратов в желудок. Тщательно выполняют диссекцию тканей по малой кривизне желудка и двенадцатиперстной кишке для снижения риска попадания цитостатиков в эти органы.
4. Катетеризация ГДА: ГДА перевязывают на 1,5 - 2 см дистальной устья, а на проксимальную часть накладывают мягкий сосудистый зажим. Проксимальнее наложенной лигатуры делают небольшой разрез, через который кончик катетера устанавливают в ГДА так, чтобы он не выступал в печеночную артерию. Затем катетер предварительно фиксируют с двух сторон лигатурами для предотвращения смещения катетера и риска тромбоза артериального русла или катетера. После фиксации катетера зажим снимают, проверяют положение кончика катетера и окончательно затягивают лигатуры. Для более надежной фиксации накладывают третью лигатуру проксимальнее первой (обязательно использование нерассасывающегося шовного материала).
5. Имплантация под кожу камеры порта: справа или слева под реберной дугой производят разрез кожи длиной 6 - 7 см. В подкожной жировой клетчатке для порта подготавливают «карман» на глубине 0,5 - 1,5 см от поверхности кожи. Выполнив туннелизацию подкожной жировой клетчатки в направлении лапаротомной раны, выводят силиконовый катетер в рану над реберной дугой. Катетер обрезают до необходимой длины и соединяют с камерой порта, которую, погрузив в «карман», фиксируют лигатурами к поверхностной или собственной грудной фасциям. Рану зашивают таким образом, чтобы мембрана камеры порта находилась в стороне от шва, особое внимание следует обратить на то, чтобы катетер лежал строго позади порта (профилактика возможного повреждения катетера при последующих пункциях) [51]. Камеру порта через кожу пунктируют и всю инфузионную систему заполняют 5 мл раствора гепарина из расчета 500 Ед/мл [5].

При наличии aberrантных печеночных артерий, отходящих от ЛЖА или ВБА, некоторые авторы рекомендуют установку двух и более инфузионных систем [46].

Однако, как отметили сами авторы, такой вариант катетеризации требует большого опыта хирурга и сопровождается повышенным риском тромбирования артерии. Кроме того, сложной задачей является синхронизация работы нескольких помп в связи с разными объёмными скоростями кровотока в артериях. Поэтому, часто используют методику перераспределения артериального кровотока во время хирургической катетеризации, практически всегда лигируя аберрантные артерии и устанавливая катетер в ГДА[31]; кроме того, такая тактика приводит к увеличению частоты положительных ответов на химиотерапию [24].

При трифуркации печеночной артерии катетер устанавливается в СА. ГДА, ПЖА, а так же все ветви ПА между СА и ГДА следует перевязать и пересечь. Доступ к замещающей ЛПА осуществляется из ЛЖА. Введение катетера в замещающую ППА является более проблематичным, в данном случае можно рассмотреть вопрос о наложении сосудистого соустья.

В исследовании Allen порт-система интраоперационно была размещена у 544 пациентов. В первый год по различным причинам перестало работать 9% систем, во 2-й год - 16%. Различные виды осложнений (миграция катетера, тромбоз катетера, кровотечения, нагноение подкожного кармана) были выявлены у 22% пациентов (28% в группе с нестандартной артериальной анатомией и 19% в группе с обычной анатомией, 70% осложнений - в первые 30 дней после операции). Кроме того, отмечалось значительное снижение осложнений по мере совершенствования метода (25% - в первые 8 лет использования, 18% - в последующие 8 лет); стоит отметить, что у хирургов с небольшим опытом установки порт-систем наблюдалось значительно большее число осложнений (31% - при опыте менее 25 вмешательств против 19% - при опыте более 25 вмешательств). Медиана выживаемости у пациентов в этом исследовании составила 24 месяца [18].

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

Заключение

При обзоре исследований посвященных регионарной внутриартериальной химиотерапии метастазов колоректального рака в печень можно сделать следующие выводы:

- При наличии нерезектабельных или условно резектабельных метастазов печени ХИПА позволяет получить значительно большую частоту положительных ответов опухоли, с последующим рестадированием и выполнением хирургического этапа лечения.
- После резекций печени проведение ХИПА показано при значительном риске внутripеченочного прогрессирования заболевания, причем для профилактики внепеченочного прогрессирования необходимо сочетать ХИПА с системным введением противоопухолевых препаратов.

- Несмотря на значительное увеличение частоты положительных ответов на химиотерапию при использовании ХИПА, достоверного увеличения продолжительности жизни при отсутствии хирургического этапа лечения, по данным большинства исследований, не отмечается.
- Интраоперационный путь установки катетера имеет преимущества перед ангиографическим способом, так как позволяет профилактировать возникновение лекарственных холециститов, панкреатитов, гастродуоденитов, позволяет с большей селективностью установить катетер при нестандартной анатомии, а также даёт возможность проводить неограниченное число курсов химиотерапии.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Список литературы

1. Базин И.С., Гарин А.М., Жарков С.А., Нариманов М.Н. // Рак толстой кишки состояние проблемы. Российский медицинский журнал. 2003, том 11, №11, стр. 674-679.
2. Балахнин П. В., Генералов М. И., Полысалов В. Н. и соавт. Применение чрескожных имплантируемых систем для регионарной химиотерапии метастазов колоректального рака печени // Анналы хирургической гепатологии. 2006. №2. С. 41 - 48.
3. Борисов А. Е., Земляной В. П. .Руководство по хирургии печени и желчевыводящих путей. / СПб: «ЭФА». 2002. С. 22 - 27.
4. Гаспарян С. А., Островерхов Г. Е., Трапезников Н. Н.. Регионарная длительная химиотерапия злокачественных опухолей / Москва: «Медицина». 1979. С. 124 - 126.
5. Генералов М. И., Балахнин П. В., Руткин И. О., и соавт. Внутриаартериальная химиотерапия с использованием имплантируемых инфузионных систем в лечении пациентов с метастазами колоректального рака. - СПб: «Фолиант»., 2007. С 76 – 82.
6. Гранов А. М., Давыдов М. И. Интервенционная радиология в хирургии (пути развития и технологии). / СПб: «Фолиант». 2007. С 26 – 34.
7. Дедерер Ю. М., Крылова Н. П. Атлас операций на печени / Москва: «Медицина». 1975.С 185-187.
8. Золотько Ю. Л. Атлас топографической анатомии / Москва: «Медицина». 1967. С. 176 - 198.
9. Кованов В. В.Оперативная хирургия и топографическая анатомия. / Москва: «Медицина». 1995. С 388-389.
10. Комов Д. В., Рошин Е. В. Лекарственное лечение первичного и метастатического рака печени / Москва: «Триада-Х». 2002. С 104-105.
11. Конев В. Г. Современные химиопрепараты в лечении больных колоректальным раком с метастазами в печень. // Онкология. -2002. №1. Т 4. С. 48 - 52.

12. Мамонтов К. Г., Лазарев А. Ф. Обширные резекции печени с предоперационной внутриаартериальной химиотерапией в лечении метастазов колоректального рака. // Сибирский онкологический журнал. 2009. №1. Приложение №2. С. 130 - 132.
13. Синельников Р. Д. Атлас анатомии человека / Москва.: «Медицина». 1973. Т.2. С.402-404.
14. Таразов П. Г. Роль методов интервенционной радиологии в лечении больных с метастазами колоректального рака в печень // Практическая онкология. 2005. №2. Т. 6. С. 119-126
15. Abdalla E. K. Resection of colorectal liver metastases // J Gastrointest Surg. 2011. V 15 №3. P. 416-419.
16. Adam R. Chemotherapy and surgery: new perspectives on the treatment of unresectable liver metastases. // Ann Oncol.. 2003. N.14. P. 13 -16.
17. Alan P., Venook E. , Steven A. Curley The management of resectable and unresectable liver metastases from colorectal cancer // Curr Opin Onco. 2010. N8. P. 23-24.
18. Allen P. J, Nissan A., Picon A.I. et al. Technical complications and durability of hepatic artery infusion pumps for unresectable colorectal liver metastases: an institutional experience of 544 consecutive cases. // J Am Coll Surg. 2005. V.201. N.1. P. 57 – 65.
19. Ammori J. B., Kemeny N. E. Regional hepatic chemotherapies in treatment of colorectal cancer metastases to the liver // Semin Oncol. 2010. V. 37.N.2. P.139 – 148.
20. Arnold D., Stöltzing O., Timm S. et al. Resectable colorectal liver metastases: pro neoadjuvant therapy - contra neoadjuvant therapy. - 2010. V.48.N.12. P 1375 - 1383.
21. Begos D. G., Ballantyne G. H. Regional chemotherapy for colorectal liver metastases: Thirty years without patients benefit. // J Surg Oncol. 1994. V56. N3. P 139-144.
22. Benoist S., Nordlinger B. The role of preoperative chemotherapy in patients with resectable colorectal liver metastases. // Ann Surg Oncol. 2009. V16.N9.P 2385-2390.
23. Boige V., Malka D., Elias D., et al. Hepatic arterial infusion of oxaliplatin and intravenous LV5FU2 in unresectable liver metastases from colorectal cancer after systemic chemotherapy failure. // Ann Surg Oncol. 2008. V 15.N 1. P 219-226.
24. Burke D., Earlam S., Fordy C., Allen-Mersh T.G. Hepatic arterial cannulation for regional chemotherapy is safe in patients with a liver metastasis volume of less than 1 litre. // Br J Surg. 1995. V 42. N 8. P 1213-1216.
25. Carlo W. F., Hummer A. J., Schwartz L., et al. Extent of hepatic resection does not correlate with toxicity following adjuvant chemotherapy // J Surg Oncol. 2004 . V 87.N 2. P 85-90.
26. Chua T. C., Morris D. L. Resectable Colorectal Liver Metastases: Optimal Sequencing of Chemotherapy // J Gastrointest Cancer. 2011. N 3. P 34-36.
27. Cohen A. D., Kemeny N. E. An update on hepatic arterial infusion chemotherapy for colorectal cancer // The Oncologist. 2003. V8. N 6. P 553-556.

28. Cohen M. C., Minsky B. D. et al. Cancer of the colon. // Principles and Practice in Oncology. 1993. P 416-418.
29. Curgeon C., Helton S. et al. Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy for Hepatic Colorectal Cancer Metastases. // Hospital Physician. 2002. P 24-32.
30. Curley S.A., Hohn D.C. Hepatic artery infusion pumps: cannulation techniques and other surgical considerations // Langenbecks Arch Chir. 1990. V375. N 2 . P 119-124.
31. Curley S.A., Chase J.L., Pharm D. et al. Technical consideration and complications associated with the placement of 180 implantable hepatic arterial infusion devices. Surgery. 1993; 114 (5): 928-935. Curley S.A., Chase J.L., Pharm D., et al. Technical consideration and complications associated with the placement of 180 implantable hepatic arterial infusion devices // Surgery. 1993. V 114. N 5. P 928-935.
32. Faivre J., Rat P. Jaeck D. et al. Epidemiologie des metastases hepatiques des cancer de colon. In: // Paris Springer Verlag. 1992. P 5-7.
33. Fiorentini G., Del Conte A. et al. Complete response of colorectal liver metastases after intra-arterial chemotherapy // Tumori. 2008. V 94. N 4. P 86-89.
34. Fong Y., Cohen A.M., Fortner JG et al. Liver resection on colorectal metastases. //JCO. - 1997. V 15. N3. P 938-946.
35. Gaëtan D. G., Pascale M. Neoadjuvant chemotherapy for patients having resection or ablation of liver metastases from colorectal cancer. // Cochrane Colorectal Cancer Group. 2009. CD003770.
36. Gallagher D.J., Capanu M., Raggio G et al. Hepatic arterial infusion plus systemic irinotecan in patients with unresectable hepatic metastases from colorectal cancer previously treated with systemic oxaliplatin: a retrospective analysis. // Ann Oncol.. 2007.V 18. N 12. P 1995-1999.
37. Gallagher D.J., Zheng J., Capanu M. et al. Response to neoadjuvant chemotherapy does not predict overall survival for patients with synchronous colorectal hepatic metastases. // Ann Surg Oncol. 2009.V 16.N 7. P 1844-1851.
38. Goéré D., Deshaies I., Prolonged survival of initially unresectable hepatic colorectal cancer patients treated with hepatic arterial infusion of oxaliplatin followed by radical surgery of metastases // Ann Surg. 2010. V 251.N4. P 686-689.
39. Hacker U., Hallek M., Kubicka S.. Multimodality therapy of colorectal cancer. // Internist (Berl). 2010. V 51. N11. P 1366-1373.
40. Hashimoto M., Watanabe O., Takahashi S. et al. Efficacy and safety of hepatic artery unfusion catheter placement without fixation in the right gastroepiploic artery//J.Vasc.Intervent.Radiol. 2005. V16.N4.P465-470.
41. Jakab F. Choice of surgical strategy for colorectal liver metastases depending on clinical and pathological response to neoadjuvant chemo- and targeted therapy // Orv Hetil. 2010.V 151. N 47. P 1956-1960.

42. Kavlakoglu B., Ustun I., Oksuz O et al. Surgical treatment of liver metastases from colorectal cancer: experience of a single institution // Arch Iran Med. 2011. V 14. N2). P120-125.
43. Kemeny M.M., Adak S., Gray B. et al. Combined-modality treatment for resectable metastatic colorectal carcinoma to the liver: surgical resection of hepatic metastases in combination with continuous infusion of chemotherapy--an intergroup study. // J Clin Oncol.. 2002. V20. N6. P 1499-1505.
44. Kemeny N.E., Capanu M. Phase I trial of adjuvant hepatic arterial infusion (HAI) with floxuridine (FUDR) and dexamethasone plus systemic oxaliplatin, 5-fluorouracil and leucovorin in patients with resected liver metastases from colorectal cancer. // Ann Oncol. 2009. V 20.N7. P 1221-1224.
45. Kemeny N.E., Jarnagin W.R., Capanu M et al. Randomized Phase II Trial of Adjuvant Hepatic Arterial Infusion and Systemic Chemotherapy With or Without Bevacizumab in Patients With Resected Hepatic Metastases From Colorectal Cancer. // J Clin Oncol. 2010. V 28. N12. P 884-889.
46. Kemeny M.M., Hogan J.M., Goldberg D.A., et al. Continuous hepatic artery infusion with an implantable pump: Problems with hepatic arterial anomalies // Surgery.. 1986. V99. N6. P 23-27
47. Kingham T.P., D'Angelica M., Kemeny N.E.. Role of intra-arterial hepatic chemotherapy in the treatment of colorectal cancer metastases // J Surg Oncol.. 2010. V 102.N8. P 988-995.
48. Leonard G.D., Brenner B., Kemeny N.E. Neoadjuvant chemotherapy before liver resection for patients with unresectable liver metastases from colorectal carcinoma // J Clin Oncol. - 2005. V23.N9. P 943-946 .
49. Lorenz M. Phase II study of weekly 24-hour intra-arterial high-dose infusion of 5-fluorouracil and folic acid for liver metastases from colorectal carcinoma // Ann. Oncol.. 2001. V12. N3. P 437-439.
50. Melichar B., Dvorák J., Jandík P. et al. Regional administration of irinotecan in combination with 5-fluorouracil and leucovorin in patients with colorectal cancer liver metastases--a pilot experience. // Hepatogastroenterology. 2001.V 48. N42. P 1721-1726.
51. Niederhuber J.E., Ensminger W., Gyves J. et al. Regional chemotherapy of colorectal cancer metastatic to the liver // Cancer. 1984. V78. N2. P 1336-1368.
52. Ottery F.D., Scupham R.K. Chemical cholecystitis after intrahepatic chemotherapy. The case for prophylactic cholecystectomy during pump placement. // Dis Colon Rectum. 1986. V29.N3. P 321-325.
53. Power D.G., Kemeny N.E. Role of adjuvant therapy after resection of colorectal cancer liver metastases // J Clin Oncol. 2010. V28. N13. P 2300-2309.
54. Richard L Nelson, Sally Freels. Hepatic artery adjuvant chemotherapy for patients having resection or ablation of colorectal cancer metastatic to the liver // Cochrane Colorectal Cancer Group. 2009. CD006797.

55. Rudroff C., Altendorf-Hoffmann A., Stangl R. et al. Prospective randomised trial on adjuvant hepatic-artery infusion chemotherapy after R0 resection of colorectal liver metastases. // *Langenbecks Arch Surg.* 1999. V384.N3.P 243-249.
56. Sullivan R.D. Continuous arterial infusion cancer chemotherapy // *Surg. Clin. N. Amer.* - 1962. V.42. P415-420.
57. Sullivan R.D., Norcross J.W., Watkins E. Jr. Chemotherapy of metastatic liver cancer by prolonged hepatic-artery infusion. // *N Engl J Med.* 1964. V 270. N2. P 321-327.
58. Suto T, Sato T, Mori N. et al. Combination of hepatic arterial infusion therapy and FOLFOX for colorectal cancer with multiple unresectable liver metastases causing severe liver dysfunction]. // *Gan To Kagaku Ryoho.* 2009 . V36.N1. P 71-76.
59. Watkins E., Khazei A.M., Nahra K.S. Surgical basis for arterial infusion chemotherapy of disseminated carcinoma of the liver // *Surg. Gynecol. Obstet.*. 1970 . V.130. P67-72.
60. White R.R., Schwartz L.H., Munoz J.A. et al. Assessing the optimal duration of chemotherapy in patients with colorectal liver metastases // *J Surg Oncol.*. 2008.V 97.N7, P 601-604.
61. Zhong Y.S., Lü S.X., Xu J.M. Tumor proliferation and apoptosis after preoperative hepatic and regional arterial infusion chemotherapy in prevention of liver metastasis after colorectal cancer surgery // *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* 2008. V 46.N16. P 1229-1233.

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

ISSN 1999-7264

[© Вестник РНЦПР Минздрава России](#)

[© Российский научный центр рентгенорадиологии Минздрава России](#)