

С. И. Ткачев, С. Б. Алиева

ХИМИОЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ГОЛОВЫ И ШЕИ

*ГУ Российский онкологический научный центр им. Н. Н. Блохина РАМН,
Москва, Российская Федерация*

S. I. Tkachev, S. B. Alieva

CHEMORADIOTHERAPY OF LOCALLY ADVANCED SQUAMOUS CELL HEAD AND NECK CANCER

*N. N. Blokhin Russian Cancer Research Center RAMS, Moscow,
Russian Federation*

Опухоли головы и шеи составляют 8—10% злокачественных новообразований. У двух третей больных на момент обращения к врачу имеются местнораспространенные опухоли III—IV стадий. В настоящее время основным методом лечения больных местнораспространенным плоскоклеточным раком головы и шеи считается химиолучевая терапия. Она может применяться самостоятельно или в сочетании с другими методами лечения. Задачами химиолучевой терапии являются перевод нерезектабельных опухолей в резектабельные, снижение частоты отдаленных метастазов, повышение локорегионарного контроля, улучшение результатов лечения, сохранение функций пораженного органа.

За последнее десятилетие опубликованы результаты многочисленных клинических исследований, посвященных одновременной химиолучевой терапии местнораспространенного плоскоклеточного рака головы и шеи. Большинство из них являются рандомизированными, выполнены на большом клиническом материале с участием нескольких онкорadiологических центров. Химиотерапию проводят обычно цисплатином и фторурацилом. Результаты этих исследований свидетельствуют о несомненном преимуществе химиолучевой терапии по сравнению с лучевой терапией. Одним из факторов, существенно ограничивающих возможности химиолучевой терапии, является довольно высокая токсичность. В связи с этим расширение возможностей химиолучевой терапии в будущем подразумевает использование наименее токсичных, но достаточно эффективных противоопухолевых средств. Другой путь улучшения результатов химиолучевой терапии — использование такой последовательности лучевой и лекарственной терапии, при которой суммация побочных реакций будет минимальной, а эффективность высокой.

Руководствуясь этим принципом, мы использовали следующие режимы химиолучевой терапии. Первый подразумевал проведение 2 циклов химиотерапии с интервалом в 3 нед.

Head and neck cancer accounts for 8—10% of all malignancies. About 2/3 of patients present with advanced tumors stage III—IV. Chemoradiotherapy is the treatment of choice for the majority of patients with locally advanced squamous cell head and neck cancer. It can be used with and without other treatment modalities. Chemoradiotherapy is conducted to increase resectability, local control and survival, to decrease risk of distant metastases and to spare the organ.

Numerous clinical studies of concurrent chemoradiotherapy for locally advanced squamous cell head and neck cancer were published in the past decade. Most of them are large, multicenter and randomized. Cisplatin and fluorouracil are used usually. These studies demonstrated advantage of chemoradiotherapy over radical radiotherapy. One of the limits of chemoradiotherapy is high toxicity. So, future development of this treatment modality supposes use of less toxic, but effective antitumor agents. Another way to improve results of chemoradiotherapy is to develop such sequence of modalities which will result in minimal additive toxicity and high efficacy.

We used two regimens of chemoradiotherapy. The first regimen: 2 cycles of chemotherapy (interval between cycles 3 weeks) immediately followed by radiotherapy (total dose 65—70 Gy). The second regimen: 1st cycle of chemotherapy immediately followed by radiotherapy and 2nd cycle after 40 Gy, then after 2 weeks radiotherapy should be resumed. We used cisplatin and fluorouracil. Besides these agents some patients received bleomycin.

Two hundred twenty-nine patients with locally advanced squamous cell head and neck cancer stage III—IV were treated. Complete clinical response was in 96.2% of 78 patients with laryngeal cancer, locoregional recurrences — in 10.6%, distant metastases — in 7.8%. Secondary tumors occurred in 5.7% of patients, treatment failed in 22.4%. Five-year survival was 78.9%. Laryngeal function was preserved in all the patients.

и лучевой терапии (суммарная очаговая доза 65—70 Гр) сразу после окончания 2-го цикла химиотерапии. Второй режим предусматривал проведение 1-го цикла химиотерапии непосредственно перед облучением и 2-го цикла — после достижения суммарной очаговой дозы 40 Гр. Через 2 нед после 2-го цикла химиотерапии лучевую терапию возобновляли. Назначали цисплатин и фторурацил. Помимо них в ряде случаев мы применяли еще и блеомицин.

В соответствии с данными схемами проведено лечение 229 больных местнораспространенным плоскоклеточным раком головы и шеи III—IV стадий. При раке гортани T3N0M0 (78 больных) полный клинический эффект получен у 96,2% больных. Локорегионарные рецидивы выявлены у 10,6% больных, отдаленные метастазы — у 7,8%. Вторичные опухоли наблюдались у 5,7% больных, при общей частоте неудач 22,4%. Пятилетняя выживаемость при этом оказалась в пределах 78,9% при полном сохранении функции гортани.

У 50 из 150 больных с местнораспространенными опухолями головы и шеи после первого этапа химиолучевого лечения выполнены различные хирургические вмешательства. В частности, резекции, т. е. органосохраняющие вмешательства, выполнены 27 больным после достижения суммарной очаговой дозы 40 Гр: 14 больным раком языка, 2 больным раком гортани, 1 больному раком гортаноглотки, 2 больным раком ротоглотки и 8 больным раком дна полости рта. Одному больному раком языка органосохраняющая операция выполнена после достижения суммарной очаговой дозы 70 Гр. В связи с неэффективностью лечения после достижения суммарной очаговой дозы 40 Гр 9 больным выполнена радикальная операция: 5 больным раком гортани и 4 больным раком гортаноглотки. Четырем больным радикальное вмешательство проведено после достижения суммарной очаговой дозы 70 Гр (2 больным раком гортани и еще 2 больным раком гортаноглотки). Таким образом, органосохраняющее вмешательство после химиолучевого лечения выполнено 58% всех оперированных больных, или 18,5% всех больных, включенных в исследование. Три и 5 лет после лечения прожили 47,6 и 42,9% больных, после органосохраняющих вмешательств — 63,4 и 63,4% соответственно.

Больные, получавшие химиолучевое лечение в самостоятельном варианте, разделены на две группы. В первой (50 больных) сначала проводили индукционную химиотерапию, а затем одновременную химиолучевую терапию. Во второй группе (50 больных) использовали модифицированную одновременную химиолучевую терапию. Токсичность

Fifty of 150 patients with locally advanced head and neck cancer were operated on. Organ sparing resection were performed in 27 patients after 40 Gy: 14 patients with cancer of tongue, 2 patients with laryngeal cancer, 1 patient with cancer of hypopharynx, 2 patients with cancer of oropharynx and 8 patients with cancer of floor of mouth. One organ sparing resection was performed in patient with cancer of tongue after 70 Gy. Radical surgery was performed in 9 patients (5 with laryngeal cancer and 4 with cancer of hypopharynx) after 40 Gy because of inefficiency of chemoradiotherapy. Four patients (2 with laryngeal cancer and 2 with cancer of hypopharynx) were operated on radically after 70 Gy. Thus, after chemoradiotherapy organ sparing surgery was performed in 58% of operated patients, i.e. 18.5% of patients who were included in the study. After chemoradiotherapy and surgery 47.6% of patients were alive more than 3 yrs and 42.9% more than 5 yrs. After organ sparing surgery 63.4% of patients were alive more than 3 and 5 yrs.

Two groups of patients received radical chemoradiation therapy. Fifty patients (1st group) received induction chemotherapy followed by concurrent chemoradiotherapy. Another 50 patients (2nd group) received modified concurrent chemoradiotherapy. Grade 3—4 toxicity was diagnosed in 10—15% of patients, late complications in 9.3%. Rates of complete response, locoregional recurrences and distant metastases were the same in both groups. Three- and 5-year survival were 53.4% and 42.7% in the 1st group, 45.6% and 38.6% in the 2nd group respectively. Satisfactory results of treatment and low toxicity suppose that both chemoradiation techniques could be used in locally advanced squamous cell head and neck cancer.

III—IV степени отмечена у 10—15% больных, поздние повреждения — у 9,3% пациентов. Существенной разницы в полном клиническом эффекте, частоте локорегионарных рецидивов и отдаленных метастазов между группами не отмечено. Трех- и 5-летняя выживаемость составила в 1-й группе 53,4 и 42,7%, во 2-й — 45,6 и 38,6% соответственно. Удовлетворительные результаты лечения и низкая токсичность позволяют считать, что оба предложенных варианта химиолучевой терапии могут эффективно использоваться в клинической практике для лечения больных с местнораспространенным плоскоклеточным раком головы и шеи.