

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© Коллектив авторов, 1995
УДК 616.327.2-006.6-085.849

*Б. М. Алиев, Т. П. Чуприк-Малиновская,
М. И. Нечушкин, Л. А. Марьина*

К МЕТОДИКЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ОБЛУЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ НОСОГЛОТКИ (60 + 30 Гр)

*НИИ клинической онкологии, Центральная клиническая больница
ПМЦ РФ*

Основным методом лечения рака носоглотки является лучевая терапия. Использование ее возможностей позволяет у 30—45% больных достигнуть 5-летнего излечения [1, 3, 5, 7, 8]. Однако у 50—65% пациентов наблюдаются неудачи лечения, обусловленные продолжением роста опухоли (10—15% больных), рецидивом заболевания (25—30%) и/или развитием отдаленных метастазов (50%) [1, 2, 4, 6, 9, 11—13]. Таким образом, около половины всех неудач носит локальный характер, свидетельствующий о недостаточном канцероцидном эффекте общепринятых очаговых доз.

Среди возможностей дальнейшего усиления локального терапевтического эффекта представляет интерес методика дополнительного локального облучения первичной опухоли носоглотки после суммарной дозы 60 Гр [4, 10—13]. С этой целью нами использованы три варианта дополнительного облучения носоглотки (дистанционная гамма-терапия, фотонное облучение и внутриместная терапия на аппарате «Селектрон»). Сравнительной оценке возможностей этих вариантов дополнительного облучения и посвящена настоящая работа.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 82 больных с морфологически подтвержденным диагнозом рака носоглотки (30 женщин и 52 мужчины) в возрасте от 17 до 75 лет, преимущественно от 31 года до 60 лет (50 из 82 больных). Распространенность заболевания оценивалась по системе TNM: T1 — 6 больных, T2 — 27, T3 — 36, T4 — 13, N0 — 10, N1 — 17, N2 — 24, N3 — 31 больной соответственно. II стадия установлена у 2 больных, III — у 24 и IV — у 56 больных (табл. 1). Недифференцированный рак обнаружен у 90%, плоскоклеточный рак — у 10% больных.

Лечение всех больных начиналось с дистанционной гамма-терапии в режиме непрерывного курса до СОД 60 Гр (по 2 Гр 5 раз в неделю). Первичная опухоль облучалась с двух противолежащих боковых полей размером 7—9 x 10—12 см с включением в объем также задних отделов полости носа, клеток решетчатого лабиринта, основной пазухи, заглоточного пространства с фигурным экранированием участков основания мозга. При распространенности опухоли в полость носа, ротоглотку, клетки решетчатого лабиринта применялась трехполюсная методика. Одновременно проводилось облучение шейно-надключичных областей, включая верхнепередние отделы средостения. РОД — 2 Гр 5 раз в неделю, СОД на лимфоузлы шеи с профилактической целью составила

CLINICAL INVESTIGATIONS

*B. M. Aliev, T. P. Chuprik-Malinovskaya,
M. I. Nechushkin, L. A. Maryina*

TO THE METHOD OF ADDITIONAL IRRADIATION OF PATIENTS WITH NASOPHARYNGEAL CANCER (60 + 30 GY)

*Research Institute of Clinical Oncology
Central Clinical Hospital*

Radiotherapy is the primary mode of treatment for nasopharyngeal cancer. It gives a 30—45% survival of 5 years [1,3,5,7,8]. However 50% to 65% of the patients experience treatment failure as continuing tumor growth (10—15%), disease recurrence (25—30%) and/or development of distant metastases (50%) [1,2,4,6,9,11—13]. Thus, about half of all the treatment failures are local which suggests insufficient carcinocidal effect of the standard tumor dosage.

The method of additional local irradiation of the nasopharyngeal primary following a total dose of 60 Gy is of interest as a means of further improvement of the local therapeutic efficacy [4,10—13]. We studied three modalities of the additional irradiation of the nasopharynx (distant gamma-therapy, photon irradiation and intracavitary therapy with a Selectron unit). The purpose of our investigation was to compare these modalities of the additional irradiation.

Materials and Methods. The study was performed in 82 patients with morphologically confirmed nasopharyngeal cancer (30 females and 52 males) of age ranging from 17 to 75 years, most patients being aged 31 to 60 years (50/82). Distribution of cases with respect to disease advance was evaluated according to the TNM system as follows: T1 — 6, T2 — 27, T3 — 36, T4 — 13, N0 — 10, N1 — 17, N2 — 24, N3 — 31 cases. There were 2 stage II, 24 stage III and 56 stage IV patients (table 1). Undifferentiated carcinoma was diagnosed in 90% and squamous cell carcinoma in 10% of the cases.

All the patients started treatment with distant gamma-therapy as a continuous course upto a total tumor dose 60 Gy (2 Gy 5 times a week). The primary was irradiated from two opposing lateral fields 7—9 x 10—12 cm in size with involvement of posterior regions of the nasal cavity, ethmoidal sinuses, sphenoidal sinus, retropharyngeal space, the brain basis was screened. In cases with disease spread in the nasal cavity, oropharynx, cells of the ethmoidal sinus a three-field pattern was employed. We also performed irradiation of cervico-supraclavicular regions including upper anterior regions of the mediastinum. The single tumor dose was 2 Gy 5 times a week, the total dose of prophylactic irradiation of cervical lymph nodes was 44—50 Gy. Remaining lymph nodes were irradiated at a dose upto 65—70 Gy.

After attenuation of radiation reactions at a 2—3 week interval the patients received re-irradiation of the nasopharynx alone upto a total tumor dose 90 Gy. The patients were stratified into three groups depending upon modality of the additional irradiation.

Group 1 (32 patients) received distant gamma-irradiation of the nasopharynx and the sphenoidal sinus at 2 Gy 5 times a week. The irradiation

Таблица 1

Table 1

Характеристика больных раком носоглотки при использовании дополнительного облучения
Characteristics of patients with nasopharyngeal cancer undergoing additional irradiation

Группа больных	Пол		Стадия заболевания			T1	T2	T3	T4	N0	N1	N2	N3
	м.	ж.	II	III	IV								
1 (32 человека)	13	19	—	7	25	1	11	12	8	2	6	6	18
2 (30 человек)	24	6	—	11	19	4	8	13	5	4	7	15	4
3 (20 человек)	15	5	2	6	12	1	8	11	—	4	4	3	9
Итого... / Total...	52	30	2	24	56	6	27	36	13	10	17	24	31
Patient group	м.	ф.	II	III	IV	T1	T2	T3	T4	N0	N1	N2	N3
	Sex		Disease stage										

Таблица 2

Table 2

Результаты лечения больных раком носоглотки при использовании дополнительного облучения 30 Гр
Treatment results of patients with nasopharyngeal cancer undergoing additional irradiation

Группа больных	Полная резорбция		Остаточная опухоль в носоглотке	Рецидив в носоглотке		Метастазы			3-летняя выживаемость
	абс.	%		абс.	%	в лимфоузлы	отдаленные		
							абс.	%	
1 (32 человека)	29	90	3	1	3,4	2	9	28	65 ± 11
2 (30 человек)	29	96	1	2	6,8	1	5	17	83 ± 10
3 (20 человек)	18	90	2	1	5,5	1	3	15	100
Итого... / Total...	76	92,6	6	4	5,4	4	17	20	87 ± 9
Patient group	No.	%	Residual nasopharyngeal disease	No.	%	lymph node	No.	%	3-year survival
	Complete response			Nasopharyngeal disease recurrence			distant		
							Metastases		

44—50 Гр. При наличии остаточных узлов проводилось их локальное облучение до дозы 65—70 Гр.

После стихания лучевых реакций спустя 2—3 нед проводилось дополнительное облучение только носоглотки до СОД 90 Гр. В зависимости от методики дополнительного облучения сформированы 3 группы больных.

1-я группа больных получала дополнительное облучение на аппаратах для дистанционной гамма-терапии. Облучение проводилось ротационным методом с включением носоглотки, основной пазухи по 2 Гр 5 раз в неделю. Использовалась секторная ротация 240 полем 5 × 5, 5 × 6 см. С целью защиты глаз во время облучения голова пациента резко запрокидывалась кзади (валик под шею), и поле облучения проходило через открытую ротовую полость (32 больных).

Во 2-ю группу вошли больные, получавшие дополнительное фотонное облучение с энергией 18 МэВ на линейном ускорителе «Кли-нак-1800» с 2 височных полей размером 5 × 5 см в том же режиме до СОД 30 Гр (30 больных).

3-ю группу составили больные, которым проводилось внутривидео-полостное облучение источниками ^{137}Cs на аппарате «Селектрон». Использовался стандартный аппликатор с двумя шлангами. Число источников в каждом канале от 4 до 7 в зависимости от размеров полости носоглотки. Фиксация источников осуществлялась с помощью головодержателя после аппликационной анестезии раствором дикаина. Аппликаторы вводились через рот. Контроль положения эндостатов осуществлялся с помощью рентгенографии в двух проекциях. Расчет дозы излучения проводился на глубину 1 см от центра системы источников. Применялись два основных режима: облучение по 3—4 Гр 2 раза в неделю либо по 7 Гр 1 раз в неделю до СОД 24—30 Гр. Продолжительность сеанса от 40 до 80 мин (20 больных).

Отбор больных к каждой методике дополнительного облучения определялся объемом поражения носоглотки, наличием остаточной опухоли после стандартной методики облучения. При распространении опухоли на прилежащие анатомические структуры с деструкцией костей, как правило, использовались дистанционные методы.

procedure was performed by sector rotation technique using a 240° 5 × 5, 5 × 6 cm field arrangement. To prevent the eyes the patients had their head thrown back (with a roller under the neck) during the irradiation procedure, the dose being conveyed through the open oral cavity.

Group 2 (30 patients) received additional photon irradiation at 18 meV using a Klinak-1800 linear accelerator from 2 temporal 5 × 5 cm fields in the same mode upto a total dose 30 Gy.

Group 3 (20 patients) received intracavitary irradiation with ^{137}Cs sources using a Selectron apparatus. We used a standard applicator with two hoses. The number of sources in each channel was ranging from 4 to 7 depending upon size of the nasopharynx. The sources were fixed using a head holder following application anesthesia with dicaine solution. The applicators were introduced through the mouth. Endostat position was controlled by x-ray in two projections. The dose was calculated to a depth of 1 cm from the center of the source system. Two basic modes were used, i.e. 3—4 Gy 2 times a week and 7 Gy once a week upto a total dose 24—30 Gy. Session duration was 40 to 80 min.

Selection of patients for modalities of additional irradiation was performed with respect to extent of nasopharyngeal involvement, presence of residual tumors after completion of a standard irradiation course. Distant irradiation was as a rule carried out in cases with involvement of adjacent anatomical sites and bone destruction. Cases with T1—2 disease or a small residual tumor were mainly treated intracavitarily. Characteristics of the patients are presented in table 1.

Results and Discussion. All the patients entered into this study completed treatment according to the intended program and were followed up for 12 to 36 months. Additional local irradiation (gamma-photon) did not induced any marked reactions or adverse events. One patient only developed nasopharyngeal mucosal edema at the end of the intracavitary irradiation course.

При T1 — 2 или небольших размерах остаточной опухоли предпочтение отдавалось внутриволостным методикам облучения (см. табл. 1).

Результаты и обсуждение. Все больные, включенные в исследование, завершили лечение в соответствии с намеченной программой в сроки наблюдения 12—36 мес. Дополнительное локальное облучение (гамма-фотонное) практически не сопровождалось развитием каких-либо выраженных реакций и нежелательных осложнений. Лишь у 1 пациента отмечен отек слизистой оболочки носоглотки в конце внутриволостного облучения.

Полная резорбция опухоли в носоглотке и в лимфоузлах шеи отмечена у 74 (90,6%) из 82 больных, только в носоглотке — у 76 (92,6%), у 2 больных определялись остаточные лимфоузлы на шее. Соответственно по группам полная резорбция опухоли в носоглотке достигнута у 90, 96,6 и 90% больных (табл. 2).

Рецидив опухоли в носоглотке выявлен у 4 (5,4%) из 76 больных: в 1-й группе — у 1 из 29, во 2-й — у 2 из 29 и в 3-й — у 1 из 18 больных.

Такое же количество рецидивов (4 больных) выявлено в регионарных лимфоузлах (5,1%). Следовательно, безрецидивное течение заболевания в носоглотке отмечено у 72 (94,5%) из 76 больных с полным клиническим эффектом, в носоглотке и лимфоузлах шеи — у 66 (89,1%) из 74 больных (см. табл. 2).

Отдаленные метастазы выявлены у 17 (20,7%) из 82 больных, причем у 10 больных при излеченной первичной опухоли: в 1-й группе — у 9 (28%) из 32 больных, во 2-й — у 5 (16,6%) из 30 и в 3-й — у 3 (15%) из 20 больных.

Более высокий показатель отдаленного метастазирования в 1-й группе объясняется превалированием в ней больных с местно-распространенными опухолями. В частности, у 18 (56,2%) из 32 больных определялись метастазы в лимфоузлы, соответствующие N3 (см. табл. 1).

Общее количество неудач лечения составило 33 (40,2%) случая, при этом остаточная опухоль выявлена у 8 (у 6 в носоглотке и у 2 в лимфоузлах шеи), отдаленные метастазы — у 17 (21,6%) больных; у 10 из них при излеченности первичной опухоли. Рецидив заболевания отмечен у 8 больных.

За время наблюдения умерли 6 больных: в 1-й группе — 5, во 2-й — 1 больной, в 3-й группе все больные живы в течение 12—36 мес.

Постлучевые осложнения выявлены у 5 (4,5%) из 82 больных. Двое из этих больных получали дистанционную гамма-терапию и спустя 13 мес после окончания лечения у них было отмечено снижение остроты зрения (у 1 больного оно имело место и до начала лечения). Во 2-й группе у 2 больных отмечались снижение слуха и отит в сроки 6 и 12 мес. В 3-й группе у 1 пациента в зачелюстной области определялись умеренно выраженные явления индурации тканей, что, естественно, не было связано с дополнительным облучением.

Трехлетняя выживаемость, рассчитанная по таблицам дожития, составила 87,1%. После дистанционной гамма-терапии прожили этот срок 65%, после фотонного облучения — 83% и после внутриволостного облучения — 100% больных.

Таким образом, использование дополнительного локального облучения носоглотки способствует улучшению результатов лечения. Наряду с высокой степенью не-

Complete nasopharyngeal and lymph node tumor resorption was detected in 74 (90.6%) of the 82 patients, complete resorption of the nasopharyngeal tumor alone was found in 76 (92.6%) and two patients had residual cervical lymph nodes. Complete response rates with respect to the patients' groups were 90%, 96.6% and 90% (table 2).

Nasopharyngeal tumor recurrence was detected in 4 (5.4%) of the 76 patients, i.e. in 1 of 29 patients of group 1, 2 of 29 patients of group 2 and in 1 of 18 patients of group 3.

The rate of regional lymph node relapse was the same (4 patients, 5.1%). Thus, 72 (94.5%) of the 76 complete responders were free from nasopharyngeal disease and 66 (89.1%) of the 74 patients were free from nasopharyngeal and cervical lymph node lesions (see table 2).

Distant metastases were detected in 17 (20.7%) of the 82 patients, including 10 cases with complete response of the primary, i.e. in 9/32 (28%) in group 1, 5/30 (16.6%) in group 2, and in 3/20 (15%) in group 3.

The higher rate of remote metastasis occurrence in group 1 may be accounted for by the larger number of patients with advanced disease in this group. For instance, 18 (56.2%) of the 32 patients had N3 lymph node metastases (see table 1).

The total number of treatment failures was 33 (40.2%), the failures being residual disease in 8 (6 nasopharyngeal and 2 cervical lymph node lesions), distant metastases in 17 (21.6%) including 10 cases with complete response of the primary, disease recurrence in 8 patients.

There were 6 deaths during follow-up (5 in group 1 and 1 in group 2), all patients from group 3 are alive for 12 to 36 months.

Post-radiation morbidity was detected in 5 (4.5%) of the 82 cases. Two of these patients received distant gamma-therapy and presented with decreased vision at 13 months following treatment, while 1 patient had had decreased vision before treatment. Two patients of group 2 developed dysacusis and otitis at 6 and 12 months following treatment. One patient in group 3 presented with moderate tissue induration in the retromandibular region which could not be associated with the additional irradiation.

The 3-year survival calculated by life tables was 87.1%. Distant gamma-therapy resulted in a 65%, photon irradiation in a 83% and intracavitary irradiation in a 100% survival of 3 years.

Thus, additional local irradiation of the nasopharynx improved the results of treatment. Besides the high immediate efficiency (92.2%) it led to an about 5-fold reduction in nasopharyngeal disease recurrence (5%) which supports the findings of J.Yan et al. [12] who reported of a 4-fold decrease in local disease recurrence following escalation of the irradiation dose to the nasopharynx upto 90 Gy.

Analysis of treatment results with respect to irradiation modality showed the undoubtable advantage of intracavitary irradiation, while photon irradiation (18 meV) was superior among the distant irradiation modalities, the respective survivals of 2 years and more being 100% and 83%. However, it should be mentioned that the patients undergoing intracavitary irradiation had mainly small residual tumors in the nasopharynx or showed complete clinical response to previous radiotherapy at 60 Gy. Therefore, intracavitary irradiation is recommended in small residual nasopharyngeal disease or its complete clinical re-

посредственного эффекта (92,2%) частота рецидивирования опухоли в носоглотке снизилась почти в 5 раз (5%), что согласуется с данными J. Yan и соавт. [12], отметивших снижение местного рецидивирования опухоли в 4 раза при увеличении дозы на носоглотку до 90 Гр.

Анализ результатов лечения в зависимости от способов дополнительного облучения носоглотки показал несомненное преимущество внутрисполостного облучения, а среди дистанционных методов — фотонного облучения (18 МэВ) — 100 и 83% больных соответственно прожили свыше 2 лет. Однако следует отметить, что в группе, где проводили внутрисполостное облучение, включались преимущественно больные с небольшими остаточными опухолями в носоглотке или с полным клиническим эффектом после СОД 60 Гр на первом этапе лечения. Поэтому внутрисполостное облучение целесообразно использовать при ограниченном распространении опухоли в полости носоглотки или ее полном клиническом исчезновении. При костной деструкции, сравнительно больших размерах остаточной опухоли предпочтение следует отдавать фотонному облучению, при его отсутствии — гамма-терапии с двух височных полей 5 x 6,6 x 6 см.

Поступила 14.03.94 / Submitted 14.03.94

© Коллектив авторов, 1995
УДК 616.22-006.03-085.849.19

Г. В. Унгиадзе, Б. К. Поддубный, Н. В. Белоусова,
Ю. П. Кувшинов, О. Н. Ефимов, Р. К. Медеубаев

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОЛАРИНГЕАЛЬНОГО ЛАЗЕРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОРТАНИ

НИИ клинической онкологии

Проблема лечения больных с доброкачественными новообразованиями гортани актуальна в связи с разнообразной локализацией процесса, длительностью течения заболевания, возможным развитием рецидивов.

Наиболее распространенным методом лечения при ограниченных опухолях гортани является их эндоларингеальное хирургическое удаление, которое в большинстве наблюдений позволяет достичь желаемого эффекта [8]. Наличие в гортани хорошо васкуляризированных опухолей, новообразований на широком основании ограничивает возможности эндоларингеального применения острых хирургических инструментов в связи с возможным кровотечением [9]. Широкое удаление образования нередко может привести к грубым рубцовым изменениям гортани [1]. Щадящее же хирургическое вмешательство увеличивает вероятность продолженного роста или возникновения рецидива опухоли.

gression. In cases with bone destruction or large residual tumors photon modality is preferable, if such treatment cannot be given, gamma-therapy from two temporal fields 5x6, 6x6 cm is recommended.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Алиев Б. М., Гарин А. М., Кошалиев Э. // Мед. радиол. — 1987. — № 7. — С. 25—30.
2. Алиев Б. М., Чуприк-Малиновская Т. П. // Вестн. оторинол. — 1990. — № 5. — С. 5—18.
3. Павлов А. С., Стиоп Л. Д. Злокачественные опухоли носоглотки и их лучевое лечение. — М., 1985.
4. Стиоп Л. Д. Комбинированное и комплексное лечение больных со злокачественными опухолями / Под ред. В. И. Чиссова. — М., 1989. — С. 193—207.
5. Чуприк-Малиновская Т. П., Алиев Б. М. // Клини. вестн. Мед. центра при Правительстве Российской Федерации. — 1993. — № 1. — С. 14—15.
6. Gasmi J., Bachouchi M., Cvitkovic E. et al. // Ann. Oncol. — 1990. — N 1. — P. 245—253.
7. Huang S. C., Tak Lui L., Lynn T. S. // Int. J. Radiol. Oncol. Biol. Phys. — 1985. — Vol. 11, N 10. — P. 1789—1793.
8. Qin D., Hu Y., Yan J. et al. // Cancer (Philad). — 1988. — Vol. 61, N 3. — P. 1117—1124.
9. Schabinger P. R., Reddy S., Hendrickson F. R. et al. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 1985. — Vol. 11, N 12. — P. 2081—2084.
10. Teo P., Tsao S. Y., Leung S. F. // Acta Oncol. — 1989. — Vol. 28, N 4. — P. 525—527.
11. Vicram B., Mishra U. B., Strong E. W., Manolatos S. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 1985. — Vol. 11, N 8. — P. 1455—1459.
12. Yan J. H., Qin D. X., Hu Y. H. et al. // Ibid. — 1989. — Vol. 16, N 6. — P. 1465—1469.
13. Yan J. H., Xu G. Z., Hu Y. H. et al. // Ibid. — 1990. — Vol. 18, N 2. — P. 295—298.

G. V. Ungiadze, B. K. Poddubny, N. V. Belousova,
Yu. P. Kuvshinov, O. N. Efimov, R. K. Medeubayev

RESULTS OF ENDOLARYNGEAL LASER TREATMENT FOR BENIGN LARYNGEAL TUMORS

Research Institute of Clinical Oncology

Treatment for benign laryngeal neoplasms is a complicated problem due to the variability of lesion sites, long disease course and possible recurrence.

Endolaryngeal surgical removal of tumors of the larynx is the most common and generally successful modality of treatment for limited disease [8]. The presence of greatly vascularized tumors on a wide base restricts considerably the application of sharp surgical tools in view of the possibility of bleeding [9]. Extensive operation may lead to rough cicatricial changes of the larynx [1], while minor intervention increases the probability of tumor continuing growth or relapse.

Electrosurgical diathermia and cryodestruction are alternative modalities of treatment for benign laryngeal tumors. But electrosurgical removal of the tumor does a considerable damage to adjacent tissues and often results in marked edema [16] which causes respiratory disorder.