

КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ С ИОЛТ И ДГТ РАКА ТЕЛА МАТКИ Ib–IIa СТАДИИ

Л.И. Мусабаева, Л.А. Коломиец, В.А. Лисин, Ю.Н. Струков, Л.Н. Чивчиш, А.Н. Смирнов

ГУ «НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН», г. Томск

За последние 20 лет во всем мире отмечается увеличение частоты гормонально зависимых опухолей, в том числе и рака тела матки (РТМ). В основном РТМ встречается у женщин в пре- и постменопаузе. Заболеваемость РТМ в России неуклонно увеличивается и в настоящее время составляет 13,3 на 100 000 женщин [1]. Результаты комбинированного лечения больных с местно-распространенными злокачественными новообразованиями и рецидивами рака тела и шейки матки остаются неудовлетворительными. Пятилетняя выживаемость в этой категории больных не превышает 20–50 % [2, 3]. Частота рецидивов после комбинированного лечения при Ib стадии РТМ достигает 15–18 %, при IIa стадии 20–40 %. В последнее время во многих зарубежных и отечественных радиологических центрах проводятся клинические испытания нового комбинированного метода лечения с интраоперационной лучевой терапией (ИОЛТ) и дистанционной гамма-терапией (ДГТ).

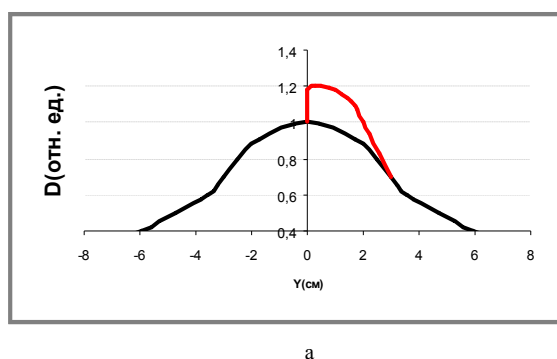
В Томском НИИ онкологии проводятся клинические испытания комбинированного метода с ИОЛТ и ДГТ при злокачественных новообразованиях гинекологической сферы, в том числе при раке тела матки Ib–IIa стадий. Предварительные результаты клинической апробации комбинированного лечения с ИОЛТ в однократной дозе 10 Гр на культю влагалища у боль-

ных раком тела и шейки матки Ib–IIa стадий с последующей ДГТ показали удовлетворительную переносимость метода и увеличение двухлетней безрецидивной выживаемости по сравнению со стандартными методами лечения [4].

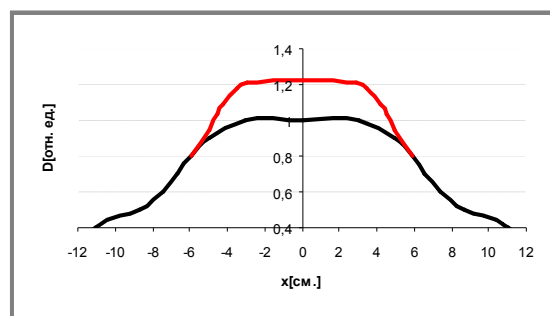
Цель настоящего исследования – изучить пространственное распределение дозы смешанного облучения – электронного пучка средней энергией 6 МэВ и гамма-излучения средней энергии 1,25 МэВ, которое применяется при комбинированном лечении с ИОЛТ и ДГТ рака тела матки Ib–IIa стадии, а также представить трехлетнюю общую и безрецидивную выживаемость больных указанной локализации в сравнении с результатами стандартных методов лечения.

Результаты дозиметрического исследования

Пространственное распределение дозы смешанного облучения (ИОЛТ и ДГТ) у больных РТМ характеризовалось небольшим участком электронного излучения 6 МэВ, к которому примыкает широкое поле распределения дозы гамма-излучения в условиях проведения адъювантной ДГТ, с четкими границами пространственного распределения дозы гамма-излучения при ротации с двух центров (рис. 1 а, б).



а



б

Рис. 1. Поперечное (а) и продольное (б) сечение пучка при смешанном облучении больных раком тела матки

Таким образом, впервые получены данные пространственного распределения дозы при смешанной лучевой терапии – электронным пучком (ИОЛТ) и гамма-излучением (ДГТ), которые свидетельствуют о преимуществе перед использованием только гамма-излучения. При смешанном курсе лучевой терапии максимальному облучению подлежит только патологический очаг без лучевого воздействия на окружающие нормальные органы и ткани.

Результаты клинических исследований

В группе из 44 больных раком эндометрия Ib–IIa стадий изучалась клиническая эффективность комбинированного лечения ИОЛТ и ДГТ по показателям трехлетней общей и безрецидивной выживаемости. Результаты лечения сопоставлялись с результатами контрольной группы, в которой 35 больных получали курс сочетанной послеоперационной лучевой терапии, и с группой сравнения из 20 больных – стандартный курс послеоперационной ДГТ в СОД 40 Гр на область малого таза.

Всем больным основной группы проводилась экстирпация матки с придатками. Средняя длительность оперативного вмешательства составила $2 \text{ ч } 12 \text{ мин} \pm 7 \text{ мин}$. Длительность сеанса ИОЛТ в однократной дозе 10 Гр не превышала 12 мин. Сред-

няя кровопотеря во время операции составляла $360 \pm 65 \text{ мл}$. Заживление послеоперационной раны у 80 % больных РТМ было первичным натяжением. Интервал между проведением оперативного лечения с ИОЛТ и началом ДГТ составил в среднем $17 \pm 2,6 \text{ дня}$ (от 12 до 30 дней).

Показатели общей трехлетней выживаемости больных РТМ Ib–IIa стадии в основной группе после комбинированного лечения с ИОЛТ и ДГТ не превышали показатели у больных контрольной группы (рис.2). В основной группе трехлетняя общая выживаемость составила $97,6 \pm 2,3 \%$, в контрольной группе при использовании операции и сочетанной лучевой терапии – $96,8 \pm 3,1 \%$. Данные не имеют статистически значимых различий. В группе сравнения, где больным проводилась только ДГТ в суммарной очаговой дозе 40 Гр на область малого таза, общая трехлетняя выживаемость составила $75,2 \pm 2,5 \%$. Различия статистически значимы в сравнении с показателями основной и контрольной группы ($p=0,01$).

Показатели 3-летней безрецидивной выживаемости больных РТМ в основной группе не превышали показатели больных контрольной группы, но были статистически значимы при сравнении с группой, где проводилась послеоперационная дистанционная гамма-терапия в СОД 40 Гр (рис. 3). В основной группе трехлетняя безрецидивная выживаемость составила

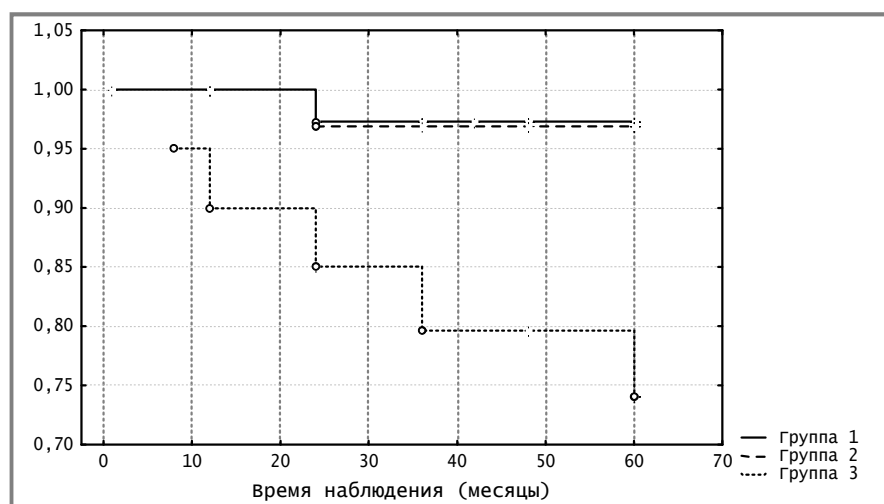


Рис. 2. Общая выживаемость у больных РТМ Ib–IIa стадии

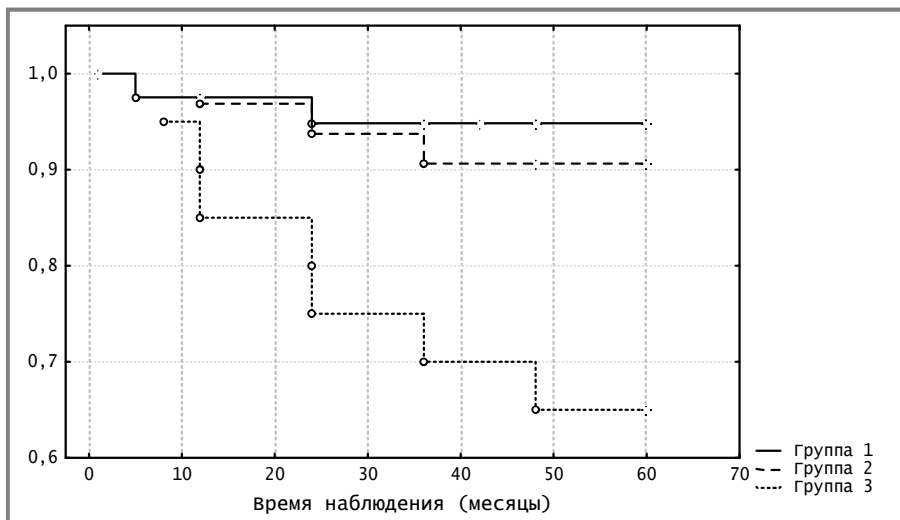


Рис. 3. Безрецидивная трехлетняя выживаемость у больных РТМ Ib-IIa стадии

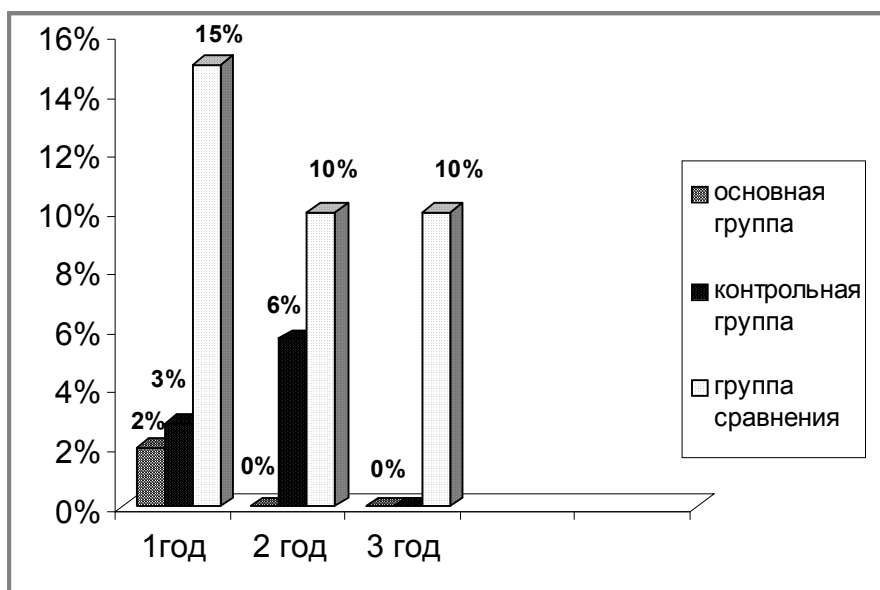


Рис. 4. Динамика появления рецидивов по годам у больных раком тела матки Ib-IIa стадии

95,2 ± 4,8 %, в группе контроля – 90,6 ± 9,3 %. Различия статистически не значимы. В группе сравнения трехлетняя безрецидивная выживаемость составила 65,7 ± ± 3,3 %, различия статистически значимы в сравнении

с показателями основной и контрольной группы (p=0,005).

Изучалась частота возникновения рецидивов у больных РТМ Ib-IIa стадии после проведенного ком-

Рис. 5. Соотношение вклада суммарной изоэффективной дозы ИОЛТ и ДГТ в курсовую дозу смешанного облучения у больных РТМ Ib–IIa стадии

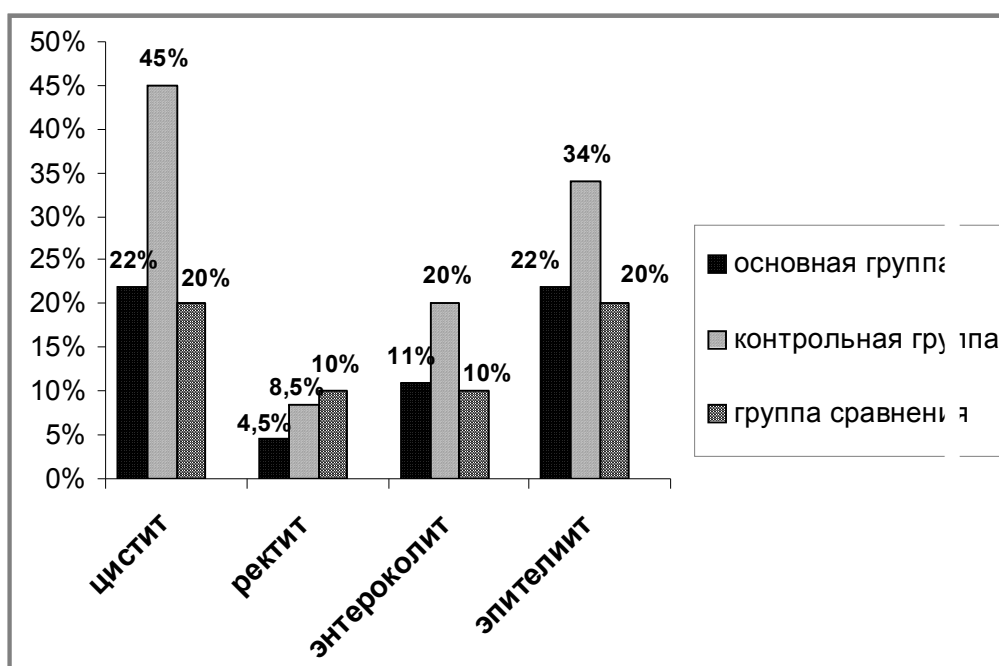
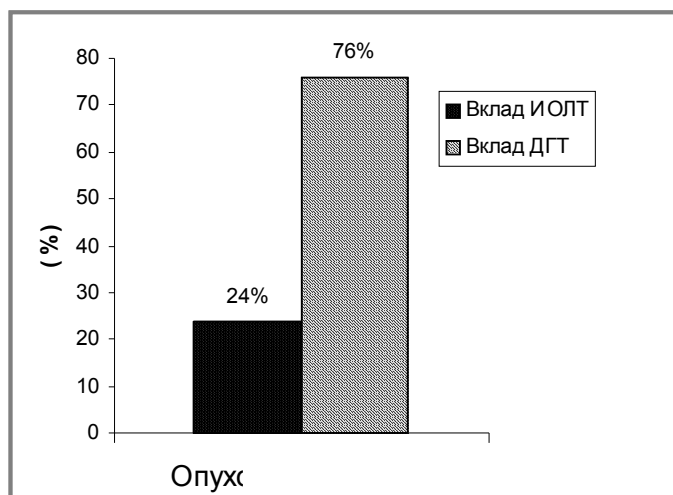


Рис. 6. Ранние лучевые реакции у больных РТМ Ib–IIa стадии после комбинированного лечения

бинированного лечения с ИОЛТ и ДГТ за три года наблюдения. В основной группе выявлен один рецидив (2,2%), в контрольной группе – 3 (8,5%), в группе сравнения в 7 случаях (35%) был возврат заболевания. Различия статистически значимы в основной и контрольной группе с показателями группы сравне-

ния ($p < 0,05$). Динамика появления рецидивов по годам наблюдения представлена на рис. 4. Достоверное увеличение частоты рецидивов отмечается в группе сравнения в первый год наблюдения в 15% случаев (у 3 пациенток из 20) по сравнению с основной группой – 2,2% (у одной больной из 44) и группой контро-

ля – 2,8 % (у одной пациентки из 35). Во 2-й и 3-й годы наблюдения отмечается появление рецидивов только в контрольной группе и в группе сравнения.

Процентное соотношение вклада суммарной изозффективной дозы ИОЛТ и ДГТ в курсовую дозу смешанного облучения при комбинированном лечении больных раком тела матки Ib – Па стадии представлено на рис. 5. Наибольший вклад (до 76 %) в курсовую дозу смешанного облучения при комбинированном лечении больных раком тела матки Ib–Па стадии вносит дистанционная гамма-терапия, проводимая ротационным методом с двух центров качания. Вклад изозффективной дозы интраоперационной лучевой терапии составляет 24 %.

При сравнительной оценке частоты возникновения ранних лучевых реакций и поздних лучевых осложнений в представленных группах больных раком тела матки Ib–Па стадии после комбинированного лечения установлено, что наиболее частыми ранними лучевыми реакциями у больных РТМ во всех трех группах были лучевые циститы и эпителииты (рис. 6). Частота ранних лучевых циститов в основной группе составила 22 % (у 11 пациенток из 44), в контрольной группе – 45 % (у 15 больных из 35), что связано с при-

менением послеоперационной внутриполостной гамма-терапии. Различия статистически значимы между показателями основной группы и группы сравнения ($p < 0,05$). По частоте других лучевых реакций со стороны органов малого таза и кишечника (лучевой ректит, энтероколит, эпителиит) у больных РТМ основной группы с группами контроля и сравнения статистических различий в показателях не было отмечено.

Поздние лучевые повреждения в виде цистита наблюдались у одной больной (2,1 %) основной группы, у пяти (14,2 %) пациенток группы контроля, в группе сравнения у трёх (15 %) пациенток. Поздние лучевые ректиты были отмечены только в контрольной группе у 4 (11,4 %) из 35 пациенток, в группе сравнения – у 2 (10 %) из 20 больных. Различия статистической значимости не имеют.

Таким образом, при комбинированном лечении больных РТМ Ib–Па стадии с ИОЛТ и ДГТ трехлетняя общая выживаемость составила $97,6 \pm 2,3$ %, безрецидивная выживаемость – $95,2 \pm 4,8$ %. В группе контроля трехлетняя общая выживаемость составила $96,8 \pm 3,1$ %, безрецидивная выживаемость – $90,6 \pm 9,3$ %. В группе сравнения эти показатели ниже – $75,2 \pm 2,5$ % и $65,7 \pm 3,3$ % соответственно.

