

больных. Среди них больные с остаточными опухолями составляли 41 (15,4%), рецидивами заболевания — 45 (из 225 с полным клиническим эффектом — 20%), отдаленными метастазами — 69 (26%) человек (из них 42 при излеченной первичной опухоли и 27 одновременно с рецидивными или остаточными опухолями).

Из 86 больных с остаточными и рецидивными опухолями повторному специфическому лечению подвергнут 71 пациент (с остаточными — 30, с рецидивными опухолями — 41). Поздние повреждения нормальных тканей у этих больных наблюдались в 10% случаев, против 5%, отмеченных у первично леченых больных. Пятилетняя выживаемость повторно леченых больных, рассчитанная по таблицам дожития, составила $24 \pm 5\%$, причем больных с рецидивными опухолями — $31 \pm 7\%$. Общая 5-летняя выживаемость для 266 первично и повторно леченых больных независимо от метода лечения составила $48 \pm 2\%$ случаев.

© Коллектив авторов, 1994
УДК 616.317-006.6-033.2-89

Т. Д. Таболинская, В. В. Шенталь, А. И. Пачес

МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ РАКА НИЖНЕЙ ГУБЫ ПОСЛЕ КРИОГЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНОЙ ОПУХОЛИ

НИИ клинической онкологии

Одной из биологических особенностей рака нижней губы является лимфогенное регионарное распространение опухоли. Это положение явилось основополагающим для решения вопроса о тактике в отношении зон регионарного распространения опухоли при лечении ее традиционными методами (лучевым, хирургическим). При наличии метастазов рака в регионарных лимфатических узлах или подозрении на них производят фасциально-футлярное иссечение шейной клетчатки, или операцию Крайля. Профилактическое иссечение клетчатки рекомендуется только при распространенной первичной опухоли.

В клинике опухолей головы и шеи ОНЦ РАМН лечение рака нижней губы осуществляют криогенным методом.

Анализ состояния регионарного распространения рака нижней губы после криогенного лечения первичной опухоли был проведен нами на основе данных о 212 больных, получивших это лечение.

Распространенность опухолевого процесса, согласно Международной клинической классификации по системе TNM (1989 г.), представлена в табл. 1*.

Регионарные метастазы к моменту лечения диагностированы у 16 (7,5%) больных, причем у 1 больного с Т3 — двусторонние, у 8 человек с распространенными рецидивами рака — несмещаемые, спаянные с окружающими тканями.

Характер проведенного лечения представлен в табл. 2.

Как видно из этой таблицы, комбинированный метод лечения был применен лишь у 10,4% больных. Операции по поводу регионарных метастазов произведены 13 из

10. Qin D., Hu Y., Yan J. et al. // *Cancer (Philad.)*. — 1988. — Vol. 61, № 3. — P. 1117—1124.
11. Schabinger P. R., Reddy S., Hendrickson F. R. et al. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 1985. — Vol. 11, № 12. — P. 2081—2084.
12. Vikram B., Mishra U. B., Strong E. W., Manolatos S. // *Ibid.* — № 8. — P. 1455—1459.
13. Wang C. C. // *Ibid.* — 1987. — Vol. 13, № 7. — P. 953—956.
14. Wang C., Cai W. M., Hu Y. H., Gu X. Z. // *Cancer (Philad.)*. — 1988. — Vol. 61. — P. 2338—2341.

Поступила 03.12.91 / Submitted 03.12.91

T.D. Tabolinovskaya, V.V. Shental, A.I. Pachec

METASTASIS OF LOWER LIP CANCER AFTER CRYOGENIC DESTRUCTION OF THE PRIMARY LESION

Research Institute of Clinical Oncology

Cancer of the lower lip is characterized by lymphogenous regional dissemination. This circumstance was a basis for choice of treatment modality (radiotherapy, surgery) in relation to zones of regional disease advance. Established or suspected regional lymph node metastases are indication for fasciothecal excision of the cervical cellular tissue or Crile surgery. Preventive excision of the cellular tissue is recommended in advanced primary cancer only.

At the Head and Neck Tumor Unit of the CRC RAMS treatment for cancer of the lower lip is performed using cryogenic technique.

This paper analyzes 212 cases of cancer of the lower lip in the view of regional disease advance following cryodestruction of the primary lesion.

Distribution of cases with respect to disease advance according to the International Clinical Classification TNM (1989) is presented in table 1.*

At the start of treatment regional metastases were detected in 16 (7.5%) patients: 1 T3 patient had bilateral metastases, 8 patients with advanced disease recurrence had fixed lesions adhered to the adjacent tissue.

Treatment modalities are listed in table 2.

As is seen in table 2 combined treatment was given to 10.4% of the patients. Surgery for regional metastases was performed in 13 of the 16 patients with metastases (3 patients with advanced disease recurrence refused surgery), in 4 cases the surgery was bilateral due to disease advance T3N2M0 (1) or due to genial metastases (3). Metastases in these 3 patients were found on the primary tumor side only. Preventive cervical cellular tissue excision

* Пояснения к терминам даны в сборнике научных трудов «Опухоли головы и шеи». — М., 1993.

* Meaning of the terms is given in detail in the book "The Head and Neck Tumors" (in Russian). — М., 1993.

Таблица 1

Table 1

Распределение больных в зависимости от распространенности опухолевого процесса (по системе TNM)
Distribution of cases by TNM classification

Распростра- ненность первичной опухоли	Регионарные метастазы				Отдален- ные метастазы		Число больных
	N0	N1	N2	N3	M0	M1	
T1	66	1	—	—	—	—	67
T2	52	1	—	—	—	—	53
T3	31	5	1	—	—	—	37
Рецидивы Recurrence	149	7	1				157
Ограниченные Limited	25	—	—	—	—	—	25
Распростра- ненные Advanced	22	—	—	8	—	—	30
Всего ... Total...	196	7	1	8			212
Primary tumor advance	N0	N1	N2	N3	M0	M1	Total no. of cases
	Regional metastases				Distant metastases		

16 больных с метастазами (3 больных с распространенными рецидивами рака от операции на шее отказались), причем 4 больным двустороннее: 1 — в связи с распространенностью процесса T3N2M0, 3 — в связи с локализацией метастазов в подбородочной области. Метастазы у этих 3 больных обнаружены только на стороне, соответствующей первичной опухоли губы. Профилактическое иссечение клетчатки шеи выполнено 9 больным, 4 из них — двустороннее. Метастазов у этих больных не обнаружено. 7 больным криогенное воздействие на первичную опухоль и иссечение клетчатки шеи произведены одновременно: операция начата на шее и завершена криодеструкцией губы. Анализ течения послеоперационного периода у этих больных свидетельствует об отсутствии осложнений со стороны раны на шее. Наш опыт указывает на целесообразность более широкого использования подобной тактики при необходимости операции на шее как лечебной, так и профилактической.

При метастазах рака нижней губы в зависимости от размеров метастатического поражения адекватной считается операция в объеме фасциально-фуллярного иссечения клетчатки шеи или операция Крайля [1]. Таких операций выполнено 9. Операция Ванаха произведена 2 больным, иссечение метастаза — 2 больным. Неполный объем операций у этих 4 больных связан с невозможностью проведения адекватного хирургического вмешательства в связи с преклонным возрастом и сопутствующими заболеваниями пациентов.

Анализ наблюдений 13 больных с регионарными метастазами показал, что от прогрессирования метастатического процесса умерли 4 больных с неадекватным объемом операций (3 человека имели распространенные ре-

was performed in 9 cases including 4 cases of bilateral surgery. These patients had no metastases. In 7 cases cryogenic destruction of the primary tumor and cervical cellular tissue excision were performed simultaneously. The surgery was started from the neck to be completed with lip cryodestruction. The patients' postoperative course was uneventful in relation to the neck wound. We consider reasonable wider application of this strategy if curative or preventive surgery on the neck is indicated.

Surgery consisting of fasciothecal excision of the cellular tissue or Crile surgery [1] are considered adequate in cases with metastases of cancer of the lower lip. We performed 9 operations of this kind. Two patients underwent Wanach operation and another 2 — metastasis excision. The surgery in these 4 cases was incomplete due to the patients' old age and concomitant diseases.

Of the 13 cases with regional metastases 4 patients (3 with advanced recurrent disease, 1 with T3N2M0) undergoing inadequate surgery died within a term of 5 mo to 2 years from metastatic disease progression, 2 patients died from primary lesion progression. Another 3 patients died at 6 mo, 7 and 8 years from other causes. 4 patients are alive under surveillance for 2, 4, 14 years.

Of the 9 patients undergoing surgery on one side of the neck, 2 patients presented metastases on the opposite side at 1 and 4 mo following surgery, 1 patient with T1N1M0 developed metastases on the operated side 10 mo following surgery. The patients underwent second surgery, including 2 cases receiving combined treatment, and are under surveillance for 2, 4, 7 years.

Thus, judgement upon unilateral or bilateral surgery should be made depending upon individual requirements of each case. If regular examinations by experienced oncologists are possible, the preventive excision of the cellular tissue is not indicated.

Inadequate surgery, so called sanation is usually not efficient: the patients die from metastatic disease progression.

Data concerning frequency of metastasis occurrence in 212 cases under observation are summarized in table 3.

Thus, 37 (17.4%) of the 212 patients developed regional lymph node metastases, mainly within 2 follow-up years. Metastases also developed in 30 (15.4%) of the 196 patients who were metastasis-free at the start of the treatment.

Distant metastasis of cancer of the lower lip is rare. Lungs are a common site involved. 3 of our patients had lung metastases, 2 others developed brain and mandibular metastases simultaneously with regional lesions. The rate of distant metastasis was 2.4% of the total number of patients.

Metastasis depends directly on disease advance. This consideration is supported by our findings too. Percentage of metastasis in stage I disease was 6.6, stage II 17.3, stage III 46.1 (18/39). In T3N0M0 frequency of metastasis following cryodestruction of the primary lesion was 32.3%, of 8 stage III patients with regional metastases at onset of treatment 4 developed metastases again.

Of the 66 stage I patients 4 developed metastases within 10 mo to 1 year including 3 cases of metastasis on the primary lesion side (they underwent unilateral fasciothecal excision of cervical cellular tissue) and 1 case with a large genial metastasis (the surgery was restricted to metastasis excision). Progression of metastatic disease was detected 5 mo following treatment, at 8 months the patient died. 2 patients are alive disease-free, 1 patient died 7 months later from another disease.

цидивы, 1 — T3N2M0) в сроки от 5 мес до 2 лет; 2 больных умерли от прогрессирования первичной опухоли; 3 больных умерли в сроки 6 мес, 7 и 8 лет от других причин; 4 больных живы и наблюдаются в течение 2, 4, 14 лет.

Из 9 больных, которым операция на шее произведена с одной стороны, метастазы в противоположную сторону шеи диагностированы у 2 в сроки 1 и 4 мес, у больного с T1N1M0 выявлены метастазы через 10 мес на стороне операции. Они повторно оперированы (причем 2 в плане комбинированного лечения) и наблюдаются в течение 2, 4, 7 лет.

Таким образом, вопрос об одно- или двусторонней операции на шее должен решаться индивидуально. При возможности регулярного осмотра квалифицированным онкологом профилактическое иссечение клетчатки шеи с другой стороны не проводится.

Неадекватные по объему операции, так называемые санационные, обычно являются вынужденными и положительного результата не дают: больные погибают от прогрессирования метастатического процесса.

Частота метастазирования в процессе наблюдения за 212 больными представлена в табл. 3. Из 212 больных после проведенного лечения метастазы в регионарных лимфатических узлах обнаружены у 37 (17,4%) человек, в основном в первые 2 года наблюдения. Из 196 пациентов, поступивших на лечение без регионарных метастазов, в процессе наблюдения метастазы появились у 30 (15,4%) человек.

Метастазирование в отдаленные органы при раке нижней губы отмечается редко. Обычно поражаются легкие. Отдаленные метастазы в легкие диагностированы у 3 больных, у 2 других выявлено поражение головного мозга и тела нижней челюсти одновременно с регионарными метастазами. Частота отдаленного метастазирования составила 2,4% от общего числа больных.

Процесс метастазирования находится в прямой зависимости от распространенности опухоли. Это общеизвестное положение подтверждается и нашими данными. При I стадии метастазы рака мы наблюдали в 6,6%, при II — в 17,3%, при III — в 46,1% случаев (у 18 из 39 человек). При T3N0M0 частота метастазирования после криогенного лечения первичной опухоли составила 32,3%; среди 8 больных с III стадией, имеющих регионарные метастазы на момент лечения, в последующем метастазы развились у 4 человек.

Из 66 больных с I стадией процесса метастазы появились у 4 в сроки от 10 мес до 1 года; у 3 — на стороне поражения и им выполнено фасциально-фулярное иссечение клетчатки шеи с одной стороны, больному с локализацией обширного метастаза в подбородочной области операция ограничена иссечением метастаза. Через 5 мес диагностировано прогрессирование метастатического процесса, больной умер через 8 мес. 2 больных живы 5 лет без признаков опухоли, 1 больной умер через 7 мес от другого заболевания.

Из 52 больных с II стадией рака нижней губы метастазы возникли у 9 человек: у 7 — через 4—8 мес, у 1 — через год, у 1 — через 2 года 2 мес.

Трем больным в связи с распространенностью метастатического процесса проводилось лишь симптоматическое лечение, длительность их жизни составила 1 год 8 мес — 2 года. Одностороннее фасциально-фулярное иссечение клетчатки шеи произведено 4 больным: 1 умер через 2 года 6 мес, другой — через 1,4 мес от других причин, 2 наблюдаются без рецидива и метастазов 7 и 8 лет. 1 больному сделана операция Ванаса с двух сторон, наблюдается в течение 1 года. Верхнее фасциально-фулярное иссечение клетчатки шеи с двух сторон выполнено 1 больному, однако через 3 мес выявлено прогресси-

Таблица 2

Table 2

Методы лечения больных в зависимости от распространенности опухолевого процесса
Treatment modalities with respect to disease advance

Распространенность опухоли (TNM)	Криогенный метод	Комбинированный метод		Число больных
		Криовоздействие + операция по поводу регионарных метастазов	криовоздействие + операция (профилактическая)	
T1N0M0	65	—	1	66
T1N1M0		1		1
T2N0M0	49	—	2	52
T2N1M0		1	—	1
T3N0M0	26	—	5	31
T3N1M0		5	—	5
T3N2M0		1	—	1

Рецидивы / Recurrence

Ограниченные Limited	25	—	—	25
Распространенные Advanced	25	5	—	30
Всего ... Total...				
абс. No.	190	13	9	212
%	89,6	6,1	4,3	100,0
Disease advance (TNM)	Cryodestruction	Cryodestruction + surgery for regional metastases	Cryodestruction + surgery (preventive)	No. of cases
		Combined treatment		

Of 52 patients with stage II cancer of the lower lip metastasis was detected in 9 cases as follows: within 4—6 months in 7, 1 year later in 1, and 2 years later in 2 years.

Three patients received symptomatic treatment due to advance of metastatic disease, their life span being 20 months and 2 years. 4 patients underwent fasciothecal excision of cervical cellular tissue: 1 of them died 2.5 years later, 1 patient died from another cause at 1.4 mo, 2 others are alive disease-free for 7 and 8 years. 1 patient underwent bilateral Wanach operation, he is under surveillance for 1 year. Upper bilateral fasciothecal excision of cervical cellular tissue was performed in another patient, but at 3 mo he developed metastases, received palliative chemoradiotherapy and died 2.5 years later.

Of 31 T3N0M0 patients remote metastases developed in 10 (32.3%) cases. 2 patients were not operated on: 1 patient refused of surgery, the other one was given palliative radiotherapy due to advance of metastatic disease.

Частота метастазирования рака нижней губы после криодеструкции первичной опухоли в зависимости от распространенности процесса
Frequency of metastasis of cancer of the lower lip following primary tumor cryodestruction with respect to disease advance

Распространенность опухоли (TNM)	Общее число больных	Число больных с метастазами, выявленными в процессе наблюдения		Всего больных с метастазами	
		регионарные	отдаленные	абс.	%
T1N0M0	66	4		4	6,6
T1N1M0	1	1		1	
T2N0M0	52	9		9	17,3
T2N1M0	1	1		1	
T3N0M0	31	10		10	32,3
T3N1M0	5	1		1	
T3N2M0	1	1		1	
Рецидивы / Recurrence					
Ограниченные, N0 Limited, N0	25	2 (8%)	1	3	12,0
Распространенные, N0 Advanced, N0	22	5* (22,7%)	2	7	31,8
Распространенные, N3 Advanced, N3	8	3		3	
Итого... Overall...	212	37*	3	40	
Disease advance TNM	Total no. of cases	regional	distant	No.	%
		No. of cases with metastases detected during follow-up		All cases with metastases	

*2 больных в этой группе кроме регионарных имели также отдаленные метастазы.

*2 patients of this group had both regional and distant metastases.

вание метастатического процесса, проводилось паллиативное химиолучевое лечение, пациент умер через 2,5 года.

Из 31 больного с T3N0M0 метастазы в последующем развились у 10 человек (32,3%). 2 больным операцию не делали: один отказался, другому проводилось паллиативное лучевое лечение в связи с обширностью метастатического поражения. Оба умерли через 5 мес. 1 больному произвели иссечение метастазов в околоушной области одновременно с рецидивной опухолью, что не остановило прогрессирования. 7 больным выполнена операция в объеме фасциально-фулярного иссечения клетчатки шеи.

Высокая частота метастазирования характерна для группы больных с распространенными рецидивами (31,8% среди больных с N0 и у 3 из 8 больных, поступивших на лечение с N3). При ограниченных рецидивах это число составило 12%. Метастазирование у больных с рецидивами рака по срокам возникновения не отличалось от такового у первичных больных, характеризовалось наличием не только обширных регионарных, но и отдаленных метастазов у 5 больных. Характер поражения определял лечебную тактику и объем возможного хирургического вмешательства. Типичную операцию на шее с паротидэктомией удалось выполнить только 1 больному с ограниченным рецидивом рака и метастазами в околоушные лимфатические узлы, 2 больным сделана операция в объеме верхнего фасциально-фулярного иссечения клетчатки шеи, 1 — операция Ванаса, 1 — иссечение метастаза в мягких тканях подбородка. Через 1,5 — 2 мес диагностировано прогрессирование метастатического процесса у всех оперированных больных. Остальным 5 больным оказалось возможным провести только симптоматическое лечение.

Both died at 5 mo from diagnosis. 1 patient underwent excision of periauricular metastases simultaneously with the recurrent lesion, but the surgery failed to stop disease progression. Fasciothecal excision of cervical cellular tissue was performed in 7 patients.

High rate metastasis is characteristic of patients with advanced recurrent disease (31.8% of N0 cases and 3 of 8 patients with N3 disease). In cases of limited recurrence this rate was 12%. Time of metastasis onset in relapsing patients was not different from that in primary patients. In 5 patients there were large regional and distant metastases. Treatment strategy and extent of surgery to be performed were determined depending upon individual disease characteristics. Typical surgery on the neck with parotidectomy was performed in 1 case with limited cancer recurrence and periauricular lymph node metastases only. Upper fasciothecal excision of cervical cellular tissue was performed in 2, Wanach operation in 1, excision of genial soft tissue metastasis in 1 cases. All the patients presented progression of metastatic disease 1.5—2 mo following treatment. 5 patients received symptomatic treatment only.

Thus, of the patients undergoing surgery for regional lymph node metastases 25 died, including 20 patients with stage III disease and (mainly advanced) cancer recurrence. 20 patients operated on for metastases are alive metastasis-free for 2 to 10 years.

Our findings concerning metastasis are similar to results of traditional treatment for cancer of the lower lip [2]. They give no evidence that cryodestruction of primary cancer of the lower lip increases frequency of metastasis. Preventive operations on the neck and surgery for regional metastases are performed by common indications [2].

Таким образом, из больных, подвергнутых в основном хирургическому лечению по поводу метастазов рака в регионарных лимфатических узлах, от прогрессирования метастатического процесса умерли 25 человек; 20 из них — это больные с III стадией и рецидивами рака, главным образом, распространенными; 20 больных, оперированных по поводу метастазов, живы и наблюдаются без метастазов в сроки от 2 до 10 лет.

Наши данные, касающиеся метастазирования идентичны таковым при лечении рака нижней губы традиционными методами [2] и свидетельствуют о том, что криогенное лечение первичной опухоли нижней губы не увеличивает частоту регионарного метастазирования. Показания к профилактической операции на шее и хирургическому лечению регионарных метастазов остаются общепринятыми [2].

© Коллектив авторов, 1994
УДК 616.316-006.04-085.849-037

*Н. Н. Петровичев, В. Л. Любаев, Н. М. Амралиев,
И. Ю. Лепина*

СТЕПЕНЬ ВЫРАЖЕННОСТИ ЛЕЧЕБНОГО ПАТОМОРФОЗА И ЕГО ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ РАДИОТЕРАПИИ ОПУХОЛЕЙ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ

НИИ клинической онкологии

Установлено, что локальная гипертермия является наиболее эффективным радиомодификатором из всех применяемых в настоящее время [2, 8]. Имеются сообщения об успешном использовании локальной гипертермии в сочетании с лучевой терапией (терморadioтерапия) при лечении больных со злокачественными опухолями головы и шеи [7, 9]. Однако эффективность терморadioтерапии злокачественных опухолей слюнных желез исследуется авторами в одной группе с другими опухолями головы и шеи, и вследствие малого числа наблюдений полученные данные малоинформативны.

Интерес к проблеме патоморфоза приобрел в настоящее время практическую направленность. Лучевой патоморфоз следует рассматривать как один из важных критериев сравнительной оценки эффективности различных методов лечения, в том числе терморadioтерапии и радиотерапии [1, 4, 6].

Одной из первых публикаций, обобщающих сведения о морфологии регрессивных изменений в опухоли под влиянием лучевого лечения, явилась работа [3], в которой подведены итоги изучения морфологических изменений злокачественных опухолей слюнных желез после лучевой терапии. Аналогичных публикаций по изучению патоморфоза этих опухолей в результате терморadioтерапии мы не нашли.

Основой нашего исследования послужили данные о 44 больных, лечившихся в ОНЦ РАМН. Из них у 21 пациента в предоперационном периоде проводили терморadioтерапию, а у 23 — дистанционную гамма-терапию. Опухоли локализовались в околоушной слюнной железе у 19, в подчелюстной слюнной железе у 3 больных,

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. *Атлас онкологических операций* / Под ред. А. И. Пачеса, В. И. Чиссова. — М., 1987.
2. *Опухоли головы и шеи* / Под ред. А. И. Пачеса. — М., 1983.

Поступила 06.10.92 / Submitted 06.10.92

*N.N.Petrovichev, V.L.Lyubayev, N.M.Amralliev,
I.Yu.Lepina*

DEGREE OF THERAPEUTIC PATHOMORPHOSIS AND ITS PROGNOSTIC VALUE IN VARIOUS MODALITIES OF RADIOTHERAPY OF SALIVARY GLAND TUMORS

Research Institute of Clinical Oncology

Local hyperthermia appears the most efficient radio-modifier of all those presently applied [2,8]. Successful application of local hyperthermia in combination with radiotherapy (thermoradiotherapy) in patients with head and neck malignancy is reported [7,9]. But efficacy of thermoradiotherapy of salivary gland malignancy is considered by the authors together with other head and neck tumors, the cited data are scarce and therefore of low informative value.

The interest to the problem of pathomorphosis has taken a practical turn. Radiation pathomorphosis may be considered an important criterion for comparison of efficacy of various treatment modalities including thermoradiotherapy and radiotherapy [1,4,6].

Knowledge in the field of morphology of tumor regression under the effect of radiotherapy was first summarized in [3]. The publication also described morphological changes in malignant tumors of salivary glands resulting from radiotherapy. However, we failed to find similar reports on pathomorphosis of these tumors under the effect of thermoradiotherapy.

Our study was performed in 44 cases managed at the CRC RAMS. Of these patients 21 received preoperative thermoradiotherapy, and 23 were given preoperative distant gamma-therapy. Tumor sites were parotid gland in 19 cases with thermoradiotherapy and 22 cases with radiotherapy, and submandibular gland in 3 and 1 cases, respectively.

Tumor histological forms were: 15 adenocystic carcinomas (6 with thermoradiotherapy, 9 with radiotherapy), 13 adenocarcinomas (8 and 5, respectively), 12 mucoepidermoid tumors (5 and 7, respectively) and 4