

возникновения рецидивов рака. Анализ отдаленных результатов лечения в зависимости от совокупности факторов местного распространения опухолевого процесса позволил объективно сформулировать показания к его применению и рекомендовать его в систему практического здравоохранения у больных со стадиями заболевания T3N0M0, T1—3N1M0.

В то же время отсутствие достоверного улучшения отдаленных результатов комбинированного лечения при поражении метастазами регионарных лимфузлов, а также отсутствие различий в выживаемости при локализации рака в нижнеампулярном отделе прямой кишки свидетельствует о необходимости целенаправленного поиска путей, повышающих эффективность лучевого компонента комбинированного воздействия или применения дополнительного послеоперационного облучения и (или) лекарственной терапии.

© Коллектив авторов, 1999

УДК 616.33-006.6-085.849

А. А. Клименков, С. Н. Неред, Л. А. Марьина, М. И. Нечушкин, О. Н. Ефимов, А. А. Свиридов, Л. В. Воробьева

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ВНУТРИПОЛОСТНОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА ПРИ РЕЦИДИВЕ ОПУХОЛИ ИЛИ НАЛИЧИИ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК ПО ЛИНИИ РЕЗЕКЦИИ

НИИ клинической онкологии

Основной причиной развития внутриорганный рецидива рака желудка является недостаточно радикальный уровень пересечения пищевода или желудка, что может быть обусловлено техническими ошибками в процессе хирургического вмешательства (неправильный выбор оперативного доступа, отсутствие морфологического интраоперационного экспресс-исследования линии резекции), функциональными противопоказаниями к расширению оперативного доступа у ослабленных больных, особенностью распространения и характером роста опухоли в стенке пищевода или желудка. Частота обнаружения раковых клеток по линии резекции удаленного препарата после операций по поводу рака желудка, по данным разных авторов [1], составляет 0,6—61%. В этой группе больных частота возникновения рецидивной опухоли в области анастомоза в 1,6 раза выше, чем у оперированных радикально [3]. У онкологов до настоящего времени нет единой точки зрения относительно тактики лечения этой категории больных. Вопрос о целесообразности традиционных методов дополнительного лечения (повторная операция, системная химиотерапия, дистанционная лучевая терапия) в случае наличия опухолевых клеток по линии резекции остается нерешенным.

В связи с необходимостью разрушения микроскопически остаточной опухоли заслуживают внимания методы

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Александров Н. Н., Пантюшенко Т. А., Петров А. Н. //Здравоохран. Белоруссии. — 1980. — № 11. — С. 36—38.
2. Бердов Б. А., Цыб А. Ф., Юрченко Н. И. Диагностика и комбинированное лечение рака прямой кишки. — М., 1986.
3. Витвицкий К. Ф. //Врач. дело. — 1972. — № 4. — С. 79—81.
4. Михея Я., Нечай Ф., Странд Ф. и др. //Хирургия. — 1986. — № 6. — С. 70—72.
5. Холдин С. А. Новообразования прямой и сигмовидной кишки. — М., 1977.
6. Brady L. W. //J.A.M.A. — 1987. — Vol. 258, N 16. — P. 2285—2287.
7. Higgins G. A. //Int. Adv. Surg. Oncol. — 1984. — Vol. 7. — P. 72—111.
8. Miller J., Freund J. E. Probability and statistics for engineers. — New York, 1978.

Поступила 22.05.98 / Submitted 22.05.98

A.A.Klimenkov, S.N.Nered, L.A.Maryina, M.I.Nechushkin, O.N.Efimov, A.A.Sviridov, L.V.Vorobyeva

FIRST EXPERIENCE OF INTRACAVITARY RADIATION THERAPY FOR RECURRENT GASTRIC CANCER OR CANCER CELLS ON THE PRIMARY TUMOR RESECTION LINE

Institute of Clinical Oncology

Insufficient radicality of surgery for gastric cancer due to intraoperative technical mistakes such as wrong choice of operative access, no morphological intraoperative express testing of resection line, functional contraindications to wide surgery in weak patients, peculiarities of tumor growth in esophageal or gastric wall are the principal causes of intraorganic recurrence of gastric cancer. Cancer cells are detected on the resection line in 0.6 to 61% of the patients[1]. In this category the frequency of cancer recurrence in anastomosis regions is 1.6-fold as high as compared to the patients undergoing radical surgery [3]. There is much dispute on treatment strategies of this category of patients. The question whether routine methods of additional treatment (second surgery, systemic chemotherapy, distant radiotherapy) are reasonable in cases with cancer cells on the resection line remains unanswered.

There is much interest to contact radiation therapy, in particular to intracavitary techniques, as a tool to destroy microscopic residual tumors [2,4-8]. This radiotherapy modality allows the conveyance of radiation doses sufficient to destroy residual tumor cells without extra load on surrounding normal tissue which is of much importance for the postoperative patients.

контактной лучевой терапии, в частности внутриполостной [2, 4—8]. При этом виде облучения ввиду быстрого падения величины дозы в облучаемом объеме можно подвести дозу излучения, достаточную для разрушения оставшихся опухолевых клеточных комплексов без больших дозных нагрузок на нормальные ткани, что является важным для больного, особенно в раннем послеоперационном периоде. С 1995 г. в ОНЦ РАМН разработана методика внутриполостной лучевой терапии, которая применяется с лечебной целью после гастрэктомий при наличии опухолевых клеток по линии резекции пищевода и при рецидиве рака в пищеводно-кишечном анастомозе после гастрэктомии или в области кардии после дистальной резекции желудка и состоит из следующих этапов.

1. Топометрическая подготовка больных

На рентгеновском аппарате-симуляторе после приема бария определяются границы опухоли в пищеводе, а при наличии опухолевых клеток по линии резекции — уровень расположения пищеводно-кишечного анастомоза и границы терминального отрезка пищевода на протяжении 6 см проксимальнее соустья. На кожу выносятся проекции границ поля облучения и центра, производятся рентгенограммы с масштабной сеткой в прямой и боковой проекциях, поперечная томограмма, а также продольные томограммы в сагиттальной плоскости. На основании полученной информации изготавливаются топометрические карты в поперечной, сагиттальной и фронтальной плоскостях.

Под контролем эндоскопа в просвет желудка вводится эндостат с имитаторами источников, и под контролем рентгено-топометрического аппарата проводится коррекция положения имитаторов в эндостате так, чтобы центр поля облучения приходился на середину уровня имитационных гранул. Положение имитаторов в эндостате фиксируется соответствующей меткой. Проводится рентгенография в прямой и боковой проекциях с учетом расстояния «трубка — фокус», что необходимо для дальнейшего расчета программы облучения и оптимального дозного поля. Перед каждым сеансом внутриполостного облучения необходим рентгенологический контроль положения эндостата в просвете пищевода.

2. Методика внутриполостной лучевой терапии

Внутриполостное облучение проводится на аппарате «Селектрон». Дозное поле формируется источниками Cs-137, имеющими сферическую форму диаметром 2,5 мм с номинальной активностью 40 мКи, промежутки между активными гранулами заполняются неактивными разделителями с диаметром также 2,5 мм. Максимальное количество используемых активных гранул — 36, максимальная длина облучаемого поля равняется 12 см (48 гранул). В зависимости от локализации и протяженности опухоли пищевода выбираются положение активных гранул и их число. Программа облучения, а также изодозные распределения во фронтальной, сагиттальной и поперечной плоскостях рассчитываются с помощью планирующей системы, которая прилагается к аппарату «Селектрон», индивидуально для каждого пациента. Ввод информации о положении источников излучения в пищеводе и расположении смежных органов осуществляется с помощью пары ортогональных снимков.

Since 1995 the CRC RAMS has been performing an intracavitary curative radiation therapy in cases with tumor cells on the esophagus resection line and with recurrent cancer of the esophagoenteric anastomosis after gastrectomy or in the cardia region after distal resection of the stomach. This modality consists of several stages.

1. Topometry

Boundaries of the esophageal tumor or esophagoenteric anastomosis and esophagus terminal segment at a 6 cm distance from the anastomosis (in cases with tumor cells on the resection line) are detected using an x-ray simulator after barium administration. Irradiation field limit and center projections are marked on the skin. Scaled x-ray films in direct and lateral projections are made as well as transverse and longitudinal sagittal planar tomographic films. Basing on these findings topometric maps in the transverse, sagittal and frontal planes are drawn up.

A probe with radioactive source imitators is inserted into the gastric lumen under endoscopic guidance, then the imitator position in the probe is corrected under x-ray topometric guidance to place the irradiation center at the mid level of the imitator beads and the appropriate imitator position in the probe is marked. X-ray examination is performed in the direct and lateral projections with respect to the tube-focus distance and the findings are used to make up irradiation program and to calculate optimal dose field. The probe position in the gastric lumen is checked by x-ray before every irradiation session.

2. Intracavitary radiotherapy procedure

The intracavitary irradiation is carried out using a Selectron unit. The dose field is formed with spherical Cs-137 sources 2.5 mm in diameter with a nominal activity 40 mCi, the space between the active beads is filled with inactive elements 2.5 mm in diameter. Maximal number of the active beads is 36, maximal length of the irradiation field is 12 cm (48 beads). The number and position of the active beads are selected with respect to location and extent of the esophageal tumor. Irradiation program and isodose distribution in the frontal, sagittal and transverse planes are calculated using a planning system which is individual for every patient. Information on source position in the esophagus and disposition of adjacent organs is entered using an orthogonal film pair.

Duration of irradiation sessions and dose intensities are selected with respect to the single tumor dose (5 Gy), dosing point location and number of sources used. Radiotherapy for cancer cells on the resection line starts on day 14-15 after surgery and consists of 5 or 6 sessions of intracavitary irradiation performed every other day at a total tumor dose 25-30 Gy as measured at 1 cm from the source axis. The curative radiation therapy may be given by split courses (2 cycles at a 25-30 Gy total dose at a two-week interval) to make a total tumor dose 50-60 Gy.

This modality was applied in 8 patients (5 males, 3 females, age 38 to 74 years, tumor histology: adenocarcinoma (6), squamous-cell carcinoma (2)).

Two of the 8 patients had primary gastric cancer which was inoperable due to either disease advance or concurrent pathology. The patients received intracavitary radiation therapy for

Время сеанса облучения и мощность дозы зависят от величины РОД (5 Гр), положения точки дозирования и количества используемых источников. Лучевая терапия при наличии опухолевых клеток по линии резекции начинается на 14—15-е сутки после операции и включает 5—6 сеансов внутритриполостного облучения, проводимых через 1 день. СОД, дозированная на 1 см от оси источника, составляет 25—30 Гр. У больных с рецидивной опухолью в пищеводном анастомозе СОД составляет 30—35 Гр. Возможно проведение лечебной лучевой терапии по расщепленному курсу (2 этапа по 25—30 СОД с интервалом 2 нед) СОД 50—60 Гр.

По данной методике лечение проведено у 8 пациентов (мужчин — 5, женщин — 3; возраст от 38 до 74 лет; гистологически у 6 больных — аденокарцинома, у 2 — перстневидноклеточный рак).

У 2 из 8 пациентов имелся первично неоперабельный рак желудка либо по распространенности опухолевого процесса, либо по наличию сопутствующей патологии. Данные пациенты получили внутритриполостную лучевую терапию с паллиативной целью в связи с наличием стеноза кардиоэзофагеальной зоны. После проведенного курса лечения у пациентов отмечена частичная или полная резорбция экзофитного компонента опухоли с восстановлением проходимости пищевода.

Лечебный курс внутритриполостной лучевой терапии получили 2 больных, у которых развился рецидив в пищеводно-кишечном анастомозе, и 1 больной с рецидивной опухолью в кардии после дистальной резекции желудка. По данным эндоскопического и морфологического исследований, у 2 больных отмечена полная резорбция рецидивной опухоли на протяжении 3 мес (в последующем выбыли из-под наблюдения), у 1—18 мес.

Приводим наблюдение случая длительного противоопухолевого эффекта внутритриполостной лучевой терапии.

У больной Г., 71 года, в апреле 1991 г. по поводу метастатического рака антрального отдела желудка и печеночного угла ободочной кишки выполнена дистальная субтотальная резекция желудка с резекцией ободочной кишки. В мае 1993 г. выявлен рецидив рака желудка в области кардии (гистологически — аденокарцинома). Учитывая возраст и наличие выраженной сопутствующей патологии, в повторной операции отказано. Больной проведен курс внутритриполостной лучевой терапии СОД 30 Гр. При контрольном обследовании через 2 мес выявлена полная резорбция опухоли. При гистологическом исследовании биоптата из области кардии опухолевых клеток не найдено. По данным обследования в сентябре 1994 г., прогрессирования опухолевого процесса визуально и гистологически также не обнаружено. В январе 1995 г. выявлен экзофитный рецидив рака кардии, произведена электрокоагуляция опухоли. В сентябре 1995 г. отмечено дальнейшее прогрессирование заболевания в виде метастазов в забрюшинных лимфоузлах. Выписана на симптоматическое лечение.

В связи с наличием опухолевых клеток по линии резекции пищевода после гастрэктомии курс внутритриполостной лучевой терапии проведен 3 больным. Через 3 мес у данных пациентов опухоль визуально и гистологически (гастробиопсия) не определялась. При обследовании через 5 мес после лучевого лечения у 1 пациента данных, подтверждающих наличие опухолевого процесса, не выявлено. У 2 отмечен продолженный рост опухоли в пищеводно-кишечном анастомозе. Одному из них был проведен повторный курс внутритриполостной лучевой терапии, СОД 40 Гр. При контрольном обследовании

кардиоэзофагеальной стеноза как паллиации. Лечение resulted in partial or complete resorption of the protruding tumor component and restoration of esophageal passage.

Curative intracavitary radiation therapy was given to 2 patients with recurrence in the esophagoenteric anastomosis zone (1) and recurrent tumor of the cardia after distal resection of the stomach. The patients presented with complete resorption of the recurrent tumors as confirmed by endoscopic and morphological findings at 3 months (the patient was lost to follow-up afterwards) and at 18 months.

Consider a case with a long-term response to intracavitary radiation therapy. Patient G., a 71-year old female, underwent distal subtotal resection of the stomach and resection of the colon for metachronous cancer of the gastric antrum and hepatic angle of the colon in April 1991. In May 1993 the patient presented with disease recurrence in the cardia (adenocarcinoma by histology). Second surgery was not performed due to the patient's age and marked concurrent pathology. The patient received intracavitary radiation therapy at a total tumor dose 30 Gy. Complete tumor resorption was found at check examination 2 months later. No cancer cells were found in a biopsic specimen from the cardia region. The next check examination in September 1994 discovered no visual or histological evidence of disease progression. In January 1995 the patient presented with exophytic recurrence of cardiac cancer for which electrocoagulation was performed. In September 1995 further disease progression was detected as retroperitoneal lymph node metastases. The patient was given symptomatic treatment.

Three patients received intracavitary radiation therapy for cancer cells detected on the resection line after gastrectomy. At 3 months the patients presented with no visual or histological (gastrobiopsy) evidence of the disease. At examination at 5 months following radiotherapy 1 patient had no evidence of tumor disease, the other 2 patients demonstrated continuing tumor growth in the esophagoenteric anastomosis. One of them received a course of intracavitary radiation therapy at a total dose 40 Gy. Check examination discovered complete resorption of the tumor though 3 months later the patient presented with continuing tumor growth in the anastomosis region.

Of note that none of the patients receiving intracavitary radiation therapy developed stenosis in the esophagoenteric anastomosis or cardioesophageal regions.

Conclusions. 1. Intracavitary irradiation of cancer cells on the resection line in the above-specified dosage and schedule increases disease-free survival time, is well tolerated, but fails to prevent disease recurrence in the esophageal anastomosis region.

2. Intracavitary radiation therapy for irresectable recurrent gastric cancer in esophageal anastomosis or cardia of the stomach residue may produce antitumor effect as complete or partial resorption of the protruding tumor component and is an efficient systemic therapy modality able to counter dysphagia and to improve life quality.

3. Radiation resections were adequate to radiotherapy as to time and dosage. There was no morbidity during and after the treatment.

отмечена полная резорбция опухоли, однако через 3 мес вновь выявлен продолженный рост опухоли в анастомозе.

Следует заметить, что у всех пациентов, перенесших внутриполостную лучевую терапию, повторного развития стеноза пищеводно-кишечного анастомоза или кардиоэзофагельного перехода не отмечено.

Выводы. 1. При наличии опухолевых клеток по линии резекции пищевода у больных раком желудка внутриполостная лучевая терапия, проводимая в указанных режиме и дозе, увеличивает сроки безрецидивного периода, хорошо переносится больными, однако не предупреждает развитие рецидива опухоли в пищеводном анастомозе.

2. Внутриполостная лучевая терапия при нерезектабельном рецидиве рака желудка в пищеводном анастомозе или области кардии оставшейся части желудка может оказывать противоопухолевый эффект в виде полной или частичной резорбции экзофитного компонента опухоли и является эффективным методом симптоматической терапии, способствующим устранению дисфагии, повышает качество жизни пациентов.

3. Лучевые реакции были адекватны срокам и дозам лучевой терапии. Осложнений во время и после лечения не наблюдалось.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Блохин Н. Н., Клименков А. А., Плотников В. И. // Рецидивы рака желудка. — М., 1981.
2. Бондарук О. С., Шишкина В. В., Ганул В. Л. // Журн. АМН Украины. — 1997. — Т. 3, № 1. — С. 70—82.
3. Тимофеев Ю. М. // Клиническое течение рака желудка у больных с линией резекции в зоне опухолевой ткани: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1981.
4. Cooper J. D., Jemieson W. R. E., Blair N. // Can. J. Surgery. — 1981. — Vol. 24. — P. 145—147.
5. Doggett R. L. S., Guernsey J. M., Bagshaw M. A. // Front. Radiation Ther. Oncol. — 1970. — Vol. 5. — P. 147—154.
6. Newaishy G. A., Read G. A., Duncan W., Kerr G. R. // Clin. Radiol. — 1982. — Vol. 33. — P. 347—352.
7. Flores A. D., Stoller J. L., Nelems B., Hay J. // Diseases of esophagus. — Berlin. 1987. — P. 741—749.
8. Kupcsulik P., Balazs A., Vigvary Z. // Grv Hetil. — 1991. — Vol. 17. — P. 347—353.

Поступила 26.02.98 / Submitted 26.02.98