

# СРАВНИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО И КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО РЕЦИДИВНОГО РАКА ГОРТАНИ ( $rT_3N_0M_0$ ) (I часть)

**В.А. Рожнов, В.Г. Андреев, Ю.С. Мардынский, В.А. Панкратов, В.В. Барышев, М.Е. Буюкова, С.Н. Вдовина**

*ГУ «Медицинский радиологический научный центр РАМН», г. Обнинск*

Целью исследования явилось повышение эффективности лечения больных рецидивным раком гортани распространенностью  $rT_3N_0M_0$  путем применения интенсивного предоперационного облучения. В исследование включено 190 пациентов, которые были разделены на две группы. В I группе (131 больной) проводилось хирургическое лечение, во II группе (59 больных) – предоперационное облучение СОД 12 Гр двумя фракциями РОД 6 Гр в день перед операцией и в день операции. Показано, что предоперационное облучение не влияет на заживление послеоперационных ран и достоверно увеличивает безрецидивную выживаемость больных. Трехлетняя выживаемость в I группе составила 70,6 %, во II группе – 83,6 %.

Ключевые слова: рецидив рака гортани, предоперационное облучение, комбинированное лечение.

## COMPARATIVE RESULTS OF SURGICAL AND COMBINED MODALITY TREATMENTS FOR LOCALLY ADVANCED RECURRENT LARYNGEAL CANCER ( $rT_3N_0M_0$ )

V.A. Rozhnov, V.G. Andreev, Yu.S. Mardynsky, V.A. Pankratov, V.V. Baryshev, M.E. Buyakova, S.N. Vdovina  
*Medical Radiology Scientific Center, RAMS, Obninsk*

The purpose of the study was to increase the treatment efficacy for patients with recurrent laryngeal cancer ( $rT_3N_0M_0$ ) using intensive preoperative radiation therapy. A total of 190 patients were included into the study and divided into 2 groups. Group I consisted of 131 patients who underwent surgery. Group II comprised 59 patients who received preoperative radiation therapy at a total dose of 12 Gy delivered in 2 fractions (6 Gy single radiation dose on a day prior to surgery and on a day of surgery). Preoperative radiation therapy was shown to significantly increase the recurrence-free survival of patients and effect no on postoperative wound healing. The 3-year survival rate was 70.6 % for Group I patients and 83.6 % for Group II patients.

Key words: laryngeal cancer recurrence, preoperative radiation therapy, combined modality treatment.

Актуальность поиска эффективных методов лечения рецидивов рака гортани после проведенного ранее радикального курса лучевой терапии вызвана тем, что число их в среднем составляет до 50 % от общего количества леченных больных. Основным методом лечения таких пациентов считается хирургический, его результативность составляет 42–70 %, в зависимости от распространенности процесса. Наиболее серьезным недостатком хирургического лечения является большое число развивающихся послеоперационных осложнений – 55–75 % [1–7].

Поскольку основной причиной неудовлетворительных результатов лечения рецидивов рака гортани является продолженный рост или генерализация опухолевого процесса, для уменьшения повторного рецидивирования и метастазирования мы применили метод интенсивного предоперационного облучения опухолевого очага и зон регионарного метастазирования [2, 3].

Целью настоящего исследования явилось повышение эффективности хирургического лечения местно-распространенного рецидивного рака гортани  $rT_3N_0M_0$  путем проведения интенсивного предоперационного облучения с последующим неотсроченным хирургическим вмешательством.

Дизайн исследования: исследование является нерандомизированным, сравнительным, с параллельным контролем.

### Материал и методы

В исследование включено 190 пациентов с морфологически верифицированным рецидивным плоскоклеточным раком гортани. У всех больных распространенность рецидивной опухоли соответствовала  $rT_3N_0M_0$ , т.е. не распространялась за пределы гортани, однако выполнение органосохранных хирургических вмешательств было невозможно. Лечение пер-

**Заживление послеоперационных ран в зависимости от метода лечения**

| Группы больных      | Характер заживления операционной раны |                    |                              |
|---------------------|---------------------------------------|--------------------|------------------------------|
|                     | Первичное                             | Вторичное          | С образованием свища и стомы |
| I группа<br>(n=131) | 82<br>62,6 ± 4,2 %                    | 26<br>19,8 ± 3,5 % | 23<br>17,6 ± 3,3 %           |
| II группа<br>(n=59) | 40<br>67,8 ± 6,1 %                    | 4<br>6,8 ± 3,3 %   | 15<br>25,4 ± 5,7 %           |

вичной опухоли во всех случаях было либо лучевое, либо химиолучевое, СОД была не менее 60 Гр. Срок между окончанием лечения первичной опухоли и возникновением рецидива составлял не менее 6 мес. Степень постлучевых изменений у всех больных была не выше 2.

Пациенты были разделены на две группы: I группу (контрольную) составил 131 больной, получавший только хирургическое лечение; II группе (59 человек) проводилось предоперационное интенсивное облучение с последующим неотсроченным хирургическим вмешательством. Распространенность первичной опухоли  $T_2N_0M_0$  (до лечения) в I группе была у 33 (25 %) человек, во II группе – у 14 (24 %) больных. Распространенность первичной опухоли определена как  $T_3N_0M_0$  – у 98 (75 %) и 45 (76 %) пациентов соответственно. У всех больных, включенных в исследование, выполнялись два вида хирургических вмешательств: ларингэктомия и расширенная ларингэктомия. Стандартные ларингэктомии выполнены в I группе у 110 (84 %), во II группе – у 51 (86 %) больного, расширенные ларингэктомии – у 21 (16 %) и 8 (14 %) пациентов соответственно.

Приведенные данные свидетельствуют, что обе группы сопоставимы по локализации, распространенности опухоли и объему хирургического вмешательства, что позволяет провести сравнительный анализ с целью определения эффективности интенсивного предоперационного облучения.

Интенсивное предоперационное облучение осуществлялось двумя крупными фракциями по 6 Гр накануне и в день операции. Суммарная очаговая доза составляла 12 Гр, показатель ВДФ равнялся соответственно 37 ед. Поля облучения зависели от конституционных особенностей пациента и обязательно включали в себя зоны регионарного метастазирования.

Среди особенностей техники хирургических вмешательств следует отметить следующее:

глотка во всех случаях ушивалась наглухо вручную непрерывным лавсановым швом, без прокола слизистой оболочки с подворачиванием ее краев внутрь. Образовавшийся шов тщательно укрывается окружающими тканями в 2–3 ряда для создания полного герметизма с ликвидацией всех карманов и свободных пространств. По ходу ушивания рана постоянно орошается антибиотиками. После наложения швов на кожу и формирования постоянной трахеостомы между швов также вводится раствор антибиотиков, который должен заполнить все оставшиеся свободные пространства. В послеоперационном периоде питание осуществляется через носопищеводный зонд и проводится антибактериальная терапия. Швы с раны при неосложненном течении снимались на 10–11-е сут. Расширенная ларингэктомия у пациентов в этом исследовании отличалась тем, что вместе с гортанью в блок удаляемых тканей включались и ткани передней поверхности шеи и/или доля щитовидной железы при возникновении подозрения на прорастание опухоли или регионарное метастазирование, часть гортаноглотки или корня языка, а также ткани с сомнительной жизнеспособностью, связанной с предшествующей лучевой терапией.

**Результаты и обсуждение**

Одним из основных критериев эффективности хирургического лечения является заживление послеоперационных ран. Влияние интенсивного предоперационного облучения на данный показатель у больных рецидивным раком гортани было изучено в сравнении с группой пациентов, которым осуществлено только хирургическое лечение (табл. 1).

Данные табл. 1 показывают, что характер заживления послеоперационных ран во II группе в целом не только не ухудшается, но и имеет тенденцию к улучшению, что может быть вызва-

Таблица 2

## Отдаленные результаты лечения рецидивов рака гортани

| Группы больных | Живы без рецидивов и метастазов более 3 лет | Умерли от рецидивов | Умерли от регионарных метастазов | Умерли от отдаленных метастазов | Умерли после операции | Умерли от других причин | Нет сведений     |
|----------------|---|---------------------|----------------------------------|---------------------------------|-----------------------|-------------------------|------------------|
| I группа       | 84<br>70,6 ± 4,2 %                          | 16<br>13,5±3,1%     | 16<br>13,5 ± 3,1 %               | 3<br>2,5 ± 1,4%                 | 2<br>1,5 ± 1,1 %      | 7<br>5,3 ± 1,9 %        | 3<br>2,3 ± 1,3 % |
| II группа      | 46<br>83,6 ± 5,0 %                          | 2<br>3,6±2,6%       | 7<br>12,7 ± 4,5 %                | -                               | 2<br>3,4 ± 2,4 %      | 2<br>3,4 ± 2,4 %        | -                |
| Всего          | 130<br>74,7 ± 3,3%                          | 18<br>10,4±2,3%     | 23<br>13,2 ± 2,6 %               | 3<br>1,7 ± 0,9 %                | 4<br>2,1 ± 1,0 %      | 9<br>4,7 ± 1,6 %        | 3<br>1,6 ± 0,9 % |

Примечание: показатель выживаемости рассчитан без учета лиц, умерших после операции, от других причин, и лиц, о которых нет сведений.

но противовоспалительным действием лучевой терапии. Однако число образующихся после операции стойких дефектов глотки во II группе увеличивается, хотя статистически различия не значимы. У двух пациентов (3,4%), получавших интенсивное предоперационное облучение, в послеоперационном периоде развился некроз послеоперационной раны, который привел к аррозивному кровотечению из магистральных сосудов шеи и смерти больных, тогда как в группе хирургического лечения подобных осложнений не наблюдалось. В I группе у 2 пациентов (1,5%) развилась тяжелая послеоперационная двухсторонняя пневмония, приведшая к летальному исходу.

При сравнительном анализе отдаленных результатов хирургического и комбинированного лечения рецидивов опухоли (табл. 2) установлено, что использование предоперационного интенсивного облучения при комбинированном лечении рецидивов рака гортани повышает выживаемость больных с 70,6 до 83,6% ( $p \leq 0,05$ ). При этом отмечается снижение смертности как от местных рецидивов, так и от отдаленных метастазов. Однако количество регионарных метастазов практически не изменяется. Из общего числа больных 4 (2,1%) умерли в ближайшем послеоперационном периоде, 9 (4,7%) человек скончались от причин, не связанных с опухолевым поражением гортани, о 3 (1,6%) пациентах сведения отсутствуют.

Представленные в табл. 2 данные подтверждают, что интенсивное предоперационное облучение при комбинированном лечении рецидивного рака гортани достоверно улучшает результаты проводимой терапии. Также наблюдается достоверное ( $p \leq 0,01$ ) увеличение 2- и 3-летней общей выживаемости во II группе. Так, трехлетняя безрецидивная выживаемость в контрольной группе составила 73,7% против 89,1% в основной.

### Заключение

Полученные данные свидетельствуют, что предоперационное интенсивное облучение местно-распространенного рецидивного рака гортани ( $rT_3N_0M_0$ ) достоверно увеличивает безрецидивную и общую выживаемость больных, что выражается, прежде всего, в снижении числа местных рецидивов. При этом характер заживления послеоперационных ран в целом не ухудшается. Однако количество регионарных метастазов при этом существенно не снижается, что говорит о нецелесообразности включения в объем облучаемых тканей зон регионарного метастазирования, и прежде всего с позиции воздействия на зоны регионарного лимфооттока.

Таким образом, комбинированное лечение с использованием предоперационного интенсивного облучения СОД 12 Гр является методом выбора лечения больных раком гортани  $rT_3N_0M_0$  в том случае, если постлучевые изменения

мягких тканей шеи не выше II степени. В дальнейшем этим больным требуется тщательное динамическое наблюдение, с особым вниманием к зонам регионарного метастазирования. Ранее проведенные нами исследования [1] не подтвердили целесообразность применения данного метода при планировании органосохраняющих хирургических вмешательств в связи с увеличением количества послеоперационных перихондритов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Андреев В.Г.* Мегавольтная лучевая терапия местнораспространенного первичного и рецидивного рака гортани, пути повышения ее эффективности: Дис. ... д-ра мед. наук. Обнинск, 1987. 330 с.
2. *Андреев В.Г., Мардынский Ю.С.* Лучевое и комбинированное лечение рака гортани. М., 1998. 116 с.
3. *Ахундов А.А.* Разработка хирургических методов лечения больных раком гортани после неэффективного курса лучевой терапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1994.
4. *Thakar A., Bahadur S., Mohanti B.K. et al.* Clinically staged T3N0M0 laryngeal cancer: how is it best treated? Definitive radiotherapy with salvage surgery v/s combined surgery and radiotherapy // *J. Larygol. Otol.* 2000. Vol. 114, № 2. P. 108–112.
5. *Pawlik A.B., Stoeckli S.J., Schmid S.J. et al.* Salvage surgery in laryngeal and hypopharyngeal carcinoma // *Schweiz Med. Wochenschr.* 2000. Vol. 116., Suppl. S. 27–20.
6. *Stoeckli S.J., Pawlik A.B., Lipp M. et al.* Salvage surgery after failure of nonsurgical therapy for carcinoma of the larynx // *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2000. Vol. 126, № 12. P. 1473–1477.
7. *Johansen L.V., Gran C., Overgaard J.* Glottic carcinoma-patterns of failure and treatment after curative radiotherapy in 861 consecutive patients // *Radiother. Oncol.* 2002. Vol. 63, № 3. P. 257–27.

Поступила 18.02.08