

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО И КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕННОГО (IV стадии) РЕЦИДИВНОГО РАКА ГОРТАНИ (II часть)

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

*ГУ «Медицинский радиологический научный центр РАМН», г. Обнинск
249036, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королева, 4, e-mail: vit@mrrc.obninsk.ru*

В исследование включено 102 пациента с распространенным рецидивным раком гортани, которые были разделены на две группы. В I группе проводилось хирургическое лечение – 70 больных, во II группе – предоперационное облучение СОД 12 Гр двумя фракциями по 6 Гр накануне и в день операции – 32 пациента. Проведенное исследование показало, что интенсивное предоперационное облучение увеличивает выживаемость больных за счет снижения числа местных рецидивов и регионарных метастазов. Трехлетняя выживаемость в I группе составила – 41,3 %, во II группе – 55,2 %. Ухудшение заживления послеоперационных ран, выявленное во II группе, не является достоверным и может быть связано с большим объемом хирургических вмешательств у этих больных.

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

COMPARATIVE RESULTS OF SURGICAL AND COMBINED MODALITY TREATMENTS OF ADVANCED (STAGE IV) RECURRENT LARYNGEAL CANCER (PART II)

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
4, Korolyeva Street, Obninsk-249036, Kaluga region, Russia, e-mail: vit@mrrc.obninsk.ru*

The study included 102 patients with advanced recurrent laryngeal cancer, who were divided into 2 groups. Group I consisted of 70 patients who underwent surgical treatment, Group II composed of 32 patients who received preoperative radiation therapy at a total dose of 12 Gy in 2 fractions of 6 Gy each administered on the day before surgery and on the day of surgery. The study showed that the intensive preoperative radiotherapy resulted in increase in survival rate due to decrease in the rate of local recurrences and regional metastases. The 3-year survival rate was 41.3 % in Group I patients and 55.2 % in Group II patients. Complications related to postoperative wound healing in Group II patients were not statistically significant and may be explained by the large extent of surgery in these patients.

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

Достижения современной лучевой и химиотерапии позволили добиться значительных успехов в лечении больных раком гортани. Однако несмотря на это число рецидивов после химиолучевого лечения у этой категории больных достигает 50 %, что является одной из причин гибели этих пациентов. Основным методом лечения этих больных считается хирургический, его эффективность при распространенных формах не превышает 50 %. Серьезным недостатком оперативного лечения является большое число развивающихся послеоперационных осложнений, которые достигают 55–75 % [1–7], а основной причиной неудовлетворительных результатов лечения рецидивов рака гортани является продолженный рост

или генерализация опухолевого процесса. Для уменьшения повторного рецидивирования и метастазирования мы применили разработанный нами метод интенсивного предоперационного облучения опухолевого очага и зон регионарного метастазирования [2, 3].

Целью настоящего исследования явилось повышение эффективности хирургического лечения распространенного рецидивного рака гортани IV стадии путем проведения интенсивного предоперационного облучения с последующим неотсроченным хирургическим вмешательством.

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

Таблица 1

Характеристика больных рецидивами рака гортани в зависимости от методики лечения и распространенности первичной опухоли

	Всего больных	Распространенность первичной опухоли		
		I–II стадия	III стадия	IV стадия
I группа	70	12 (17,1 %)	33 (47,1 %)	25 (35,7 %)
II группа	32	7 (21,9 %)	16 (50 %)	9 (28,1 %)
Итого	102	19 (18,6 %)	49 (48,0 %)	34 (33,3 %)

Таблица 2

Характеристика больных рецидивами рака гортани в зависимости от методики лечения и распространенности рецидивной опухоли

Группа больных	Всего больных	Распространенность рецидивной опухоли		
		$rT_3N_{1-3}M_0$	$rT_4N_0M_0$	$rT_4N_{1-3}M_0$
I группа	70	12 (17,1 %)	44 (62,9 %)	14 (20,0 %)
II группа	32	6 (18,8 %)	22 (68,8 %)	4 (12,5 %)
Итого	102	18 (17,7 %)	66 (64,7 %)	18 (17,7 %)

Материал и методы

В исследование включено 102 пациента с морфологически верифицированным рецидивным плоскоклеточным раком гортани. У всех пациентов распространенность рецидивной опухоли соответствовала IV стадии. Лечение первичной опухоли во всех случаях было либо лучевое, либо химиолучевое, а суммарная очаговая доза 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) составили 70 пациентов – в этой группе осуществлялось хирургическое лечение; II группа – 32 больных, которые получали интенсивное предоперационное облучение с последующим неотсроченным хирургическим вмешательством. Интенсивное предоперационное облучение осуществлялось крупными фракциями по 6 Гр накануне и в день операции. Суммарная очаговая доза составляла 12 Гр, показатель ВДФ составлял соответственно 37 единиц. Поля облучения зависели от конституционных особенностей пациента и обязательно включали в себя зоны регионарного метастазирования.

Распространенность первичной опухоли (до лечения) у больных с рецидивным раком

гортани, включенных в исследование, была весьма разнообразна, но в группах значительно не отличалась (табл. 1).

Распространенность рецидивных опухолей у этих больных представлена в табл. 2, значительных различий в распространенности рецидивной опухоли между группами не было.

У больных, включенных в данное исследование, были выполнены следующие виды хирургических вмешательств: типичная ларингэктомия в сочетании с операцией на лимфоузлах шеи, расширенная ларингэктомия и расширенная ларингэктомия в сочетании с операцией на лимфоузлах шеи (табл. 3). Объем хирургических вмешательств в группе с интенсивным предоперационным облучением был больше и заключался, преимущественно, в выполнении различных вариантов расширенных ларингэктомий, в том числе с операциями на путях лимфооттока (93,8 %).

Среди особенностей техники хирургических вмешательств следует отметить следующее: глотка во всех случаях ушивалась наглухо ручную непрерывным лавсановым швом. Ушивание осуществлялось без прокола слизистой оболочки с подворачиванием ее краев внутрь. Образовавшийся шов тщательно укрывался окружающими тканями в 2–3 ряда для создания полной герметичности с ликвидацией всех карманов и свободных пространств. По ходу ушивания рана

Таблица 3

Объем хирургических вмешательств при лечении рецидивов рака гортани

Методика лечения	Типичная ларингэктомия в сочетании с операцией на лимфоузлах шеи	Расширенная ларингэктомия	Расширенная ларингэктомия в сочетании с операцией на лимфоузлах шеи
I группа	9 (12,9 %)	44 (62,9 %)	17 (24,3 %)
II группа	2 (6,3 %)	21 (65,7 %)	9 (28,1 %)
Всего	11 (10,8 %)	65 (63,8 %)	26 (25,5 %)

Таблица 4

Заживление послеоперационных ран в зависимости от метода лечения

Группа больных	Заживление раны		
	Первичное	Вторичное	Образовались свищи и стомы
I группа	46 (65,7 ± 5,7 %)	13 (18,6 ± 4,7 %)	11 (15,7 ± 4,4 %)
II группа	16 (50 ± 8,9 %)	8 (25 ± 7,8 %)	8 (25 ± 7,8 %)

постоянно орошалась антибиотиками. После наложения швов на кожу и формирования постоянной трахеостомы между швами также вводился раствор антибиотиков, который должен заполнить все оставшиеся свободные пространства. В послеоперационном периоде питание осуществлялось через носопищеводный зонд, проводилась 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.

При необходимости одновременного вмешательства на первичном очаге и зонах регионарного метастазирования с одной или двух сторон разрез кожи осуществлялся в виде полуовала от уровня сосцевидного отростка на стороне метастаза, вниз до трахеостомы и затем на противоположной стороне до уровня большого рожка подъязычной кости. Кожные лоскуты отсепааровывались в стороны (вверху – до края нижней челюсти, внизу – до уровня ключицы). Первым этапом выполнялось радикальное вмешательство на зонах регионарного метастазирования в объеме операции Крайля или футлярно-фасциального иссечения клетчатки

шеи, а затем удалялась первичная опухоль. Учитывая большую площадь раневой поверхности и сложности её конфигурации, подлоскутное пространство дренировалось аспирационным дренажом. Кожные лоскуты укладывались на место и фиксировались между собой швами. Аспирационный дренаж, как правило, удалялся на 3–4-е сут. Швы с раны при неосложненном течении снимались на 10–12-е сут.

Результаты и обсуждение

Одним из основных критериев непосредственной эффективности хирургического лечения является течение раневого процесса. При сравнительном анализе данного показателя между группами установлено, что частота заживления ран первичным натяжением меньше в группе комбинированного лечения (табл. 4). Однако следует иметь в виду, что объем хирургических вмешательств в этой группе был несколько больше, а различия в уровне осложнений статистически не достоверны ($p > 0,5$). Исходя из представленных данных, можно считать, что интенсивное предоперационное облучение распространенных форм рецидивного рака гортани не оказывает значимого влияния на характер заживления послеоперационных ран.

Результаты сравнительного анализа отделенных результатов хирургического и комбинированного лечения рецидивов рака гортани показали, что использование предоперационного интенсивного облучения при комбинированном лечении распространенных рецидивов

Таблица 5

Отдаленные результаты лечения рецидивов рака гортани

Методика лечения	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	26 41,3 ± 6,3 %	18 28,6 ± 5,7 %	17 26,9 ± 5,6 %	2 3,2 ± 2,2 %	1 1,4 ± 1,4 %	4 5,7 ± 2,8 %	2 2,9 ± 2,0 %
II группа	16 55,2 ± 9,2 %	8 27,6 ± 8,3 %	4 13,8 ± 6,4 %	1 3,4 ± 3,4 %	1 3,1 ± 3,1 %	1 3,1 ± 3,1 %	1 3,1 ± 3,1 %
Всего	42 45,7 ± 5,2 %	26 28,3 ± 4,7 %	21 22,8 ± 4,4 %	3 3,3 ± 1,9 %	2 1,9 ± 1,4 %	5 4,9 ± 2,2 %	3 2,9 ± 1,7 %

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

рака гортани повышает выживаемость больных с 41,3 до 55,2 % (табл. 5). При этом отмечается снижение смертности как от местных рецидивов, так и от регионарных метастазов. Однако статистически достоверных различий не получено ($p > 0,5$). В обеих группах в послеоперационном периоде умерли – 2 (1,9 %). Один пациент в группе хирургического лечения скончался в результате развившейся пневмонии, второй пациент в группе комбинированного лечения – в результате тромбоэмболии легочной артерии. От причин, не связанных с опухолевым поражением гортани, умерли 5 (4,9 %) человек. Сведения о 3 (2,9 %) больных отсутствуют (табл. 5).

Заключение

Полученные данные свидетельствуют, что предоперационное интенсивное облучение способствует увеличению выживаемости больных распространенным рецидивным раком гортани, что выражается, прежде всего, в снижении числа местных рецидивов и регионарных метастазов. Ухудшение характера заживления послеоперационных ран, полученное в данном исследовании, не носит достоверных различий и частично объясняется большим объемом хирургических вмешательств у больных, получивших предоперационное интенсивное облучение, что также сказывается на заживлении послеоперационных ран.

Таким образом, использование предоперационного интенсивного облучения СОД 12 Гр является методом комбинированного лечения распространенного рецидивного рака гортани, улучшающим результаты лечения, в том случае если постлучевые изменения мягких тканей шеи не выше 2-й степени. Этот метод позволяет повысить выживаемость этой категории больных и не оказывает существенного влияния на заживление послеоперационных ран.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев В.Г. Мегавольтная лучевая терапия местно-распространенного 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. 24 с.
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 (IV), Suppl. S. 27–30.
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. 257–267.

Поступила 18.02.08