

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ БЛИЖАЙШИХ И ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ РАДИОЧАСТОТНОЙ ТЕРМОАБЛАЦИИ И АТИПИЧНОЙ РЕЗЕКЦИИ ЛЕГКОГО В ЛЕЧЕНИИ МЕТАСТАЗОВ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

О.И. Каганов, С.В. Козлов

ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет»
443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89; e-mail: okaganov@yandex.ru

Представлены результаты лечения больных с метастазами колоректального рака в легкие. В основной группе (n=48) была выполнена радиочастотная термоабляция (РЧТА), в контрольной (n=55) – атипичная резекция легкого. Время операции при РЧТА составило в среднем $44,47 \pm 14,26$ мин, при атипичной резекции – $70,27 \pm 19,89$ мин ($p=0,000$), интраоперационная кровопотеря – $68,54 \pm 16,10$ мл и $137,27 \pm 36,79$ мл соответственно ($p=0000$). При атипичной резекции легкого частота послеоперационных осложнений была значимо выше, чем при РЧТА, – 18,8 % и 4,17 % соответственно ($p=0,03$). Показатели 5-летней выживаемости в сравниваемых группах значимо не отличались, но качество жизни пациентов после РЧТА, оцененное по шкалам FACT-G и FACT-L, на протяжении первого года было значимо выше, чем после атипичной резекции.

Ключевые слова: колоректальный рак, метастазы в легкие, хирургическое лечение, радиочастотная термоабляция.

COMPARATIVE ANALYSIS OF SHORT-TERM AND LONG-TERM EFFECTS OF RADIOFREQUENCY THERMOABLATION AND ATYPICAL LUNG RESECTION IN TREATMENT OF METASTATIC COLORECTAL CANCER

O.I. Kaganov, S.V. Kozlov

Samara State Medical University

89, Chapayevskaya Street, 443099-Samara, e-mail: okaganov@yandex.ru

Treatment outcomes in patients with lung metastases from colorectal cancer were analyzed. Patients of the study group (n=48) underwent radiofrequency thermoablation (RFTA) and patients of the control group (n=55) underwent atypical lung resection. Length of surgery was on the average $44,47 \pm 14,26$ minutes for RFTA and $70,27 \pm 19,89$ minutes for atypical resection ($p=0,000$), and intraoperative hemorrhage was $68,54 \pm 16,10$ ml and $137,27 \pm 36,79$ ml, respectively ($p=0000$). The rate of postoperative complications was significantly higher in patients who underwent atypical lung resection than in patients who underwent RFTA (18,8 % versus 4,17 %, $p=0,03$). No significant difference in 5-year survival rate between two groups of patients was found. Within the first year, life quality of patients estimated according to FACT-G и FACT-L scales was significantly higher in patients after RFTA than in patients after atypical resection.

Key words: colorectal cancer, lung metastases, surgical treatment, radiofrequency ablation.

Хирургическое лечение метастазов колоректального рака является актуальной проблемой онкологии. Метастатические образования в легких выявляются у 10–15 % больных, их удаление позволяет улучшить общее состояние пациентов и добиться высоких показателей пятилетней выживаемости, достигающих 20 %. Однако, несмотря на достаточную отработанность этапов операций по удалению внутрилегочных метастазов, эти вмешательства сопровождаются высокой частотой послеоперационных осложнений – до 12 % и летальных исходов – до 7 % [1, 3, 5, 7].

В последнее время большое количество публикаций свидетельствует о важности исследования качества жизни (КЖ) как критерия эффективности лечения онкологических больных наряду с изуче-

нием традиционных клинических критериев (частоты рецидивирования, 5-летней выживаемости). На данный момент в качестве инструмента для изучения КЖ больных с метастатическими новообразованиями легкого хорошо зарекомендовал себя опросник FACT-G с модулем FACT-L [2, 6].

С целью улучшения непосредственных результатов хирургического лечения метастазов легкого в клиническую практику начали активно внедряться методы малоинвазивной хирургии. Одним из них является радиочастотная термоабляция, которая основана на колебании заряженных частиц (диполей) в опухоли под воздействием радиочастотных волн, что приводит к сухому коагуляционному некрозу в очаге воздействия [4, 7].

Материал и методы

С 2005 по 2011 г. в торакальном отделении Самарского областного клинического онкологического диспансера было прооперировано 103 пациента с внутрилегочными метастазами колоректального рака. В основной группе 48 больным проведена РЧТА, в контрольной группе 55 пациентам – атипичная резекция легкого. Термоабляция выполнялась с использованием аппарата Cool-tip, Radionics.

Нами проводилось проспективное, открытое, контролируемое исследование. Критериями включения пациентов были единичные метастазы, расположенные интрапаренхиматозно в одном легком, при условии ранее удаленной опухоли толстой кишки. Распределение больных по стадии исходного процесса после хирургического лечения первичной опухоли представлено в табл. 1.

Соотношение мужчин и женщин в сравниваемых группах – 1:1. Средний возраст пациентов в основной группе – $57,85 \pm 6,46$ года, в контрольной группе – $57,16 \pm 9,23$ года ($t=0,43$ $p=0,67$). Метастазы в легких были выявлены после удаления опухоли толстой кишки в основной группе через $16,21 \pm 4,8$,

в контрольной – через $15,14 \pm 5,56$ мес ($p=0,31$). На первом этапе проводилась химиотерапия, позволившая достичь стабилизации онкологического процесса. Количество метастатических очагов в основной группе составило в среднем $2,93 \pm 0,83$, в контрольной – $2,78 \pm 0,92$ ($p=0,41$), при их размерах – $2,67 \pm 1,14$ см и $2,69 \pm 1,15$ см ($p=0,98$) соответственно. Сумма диаметров метастазов в основной группе – $6,52 \pm 1,99$ см, в контрольной – $5,93 \pm 2,10$ см ($p=0,21$). Локализация метастатических образований в легких представлена в табл. 2. Таким образом, группы были сопоставимы между собой по возрасту, полу, стадии заболевания и объему метастатического поражения.

Перед проведением операции выполнялась биопсия метастазов под КТ контролем (табл. 3).

Атипичная резекция легких и РЧТА выполнялась при открытых торакотомиях. Операция проводилась под эндотрахеальным наркозом с двухпросветной интубацией легкого. После торакотомии длиной 7–9 см больного переводили на однологочную вентиляцию аппаратом Drager Fabius GS. Пораженное легкое выключалось из дыхания, колабировалось, вентилировалось в ре-

Таблица 1

Распределение больных сравниваемых групп по стадии первичной опухоли

Исходная стадия процесса	Основная группа (n=48)	Контрольная группа (n=55)
I стадия	2 (5 %)	4 (7 %)
II стадия	29 (60 %)	34 (62 %)
III стадия	17 (35 %)	17 (31 %)
IV стадия	-	-

Таблица 2

Локализация метастазов колоректального рака в легких

Локализация	Основная группа	Контрольная группа	p
Правое легкое (абс. ч.)	26	35	0,42
Левое легкое (абс. ч.)	22	20	
Всего	46	55	

Таблица 3

Результаты гистологической верификации метастазов в легком у пациентов с колоректальным раком

Варианты гистологии	Основная группа	Контрольная группа
Низкодифференцированная аденокарцинома	20 (42 %)	22 (40 %)
Умереннодифференцированная аденокарцинома	16 (33 %)	18 (33 %)
Высокодифференцированная аденокарцинома	12 (25 %)	15 (27 %)
Всего больных	48 (100 %)	55 (100 %)

жиме высокочастотной вентиляции аппаратом Zislinn 100, с таким расчетом, чтобы не происходило перераздувания. Проводилось интраоперационное ультразвуковое исследование с использованием линейного ультразвукового датчика 5 МГц. Термоабляция выполнялась с использованием аппарата Cool-tip. Иглу электрода проводили в центр метастаза под контролем линейного ультразвукового датчика. Абляцию выполняли в режиме «импенданс» длительностью 12 мин. Первые 3 мин мощность воздействия – 30 Вт, с 4 по 8 мин – до 70 Вт, 9–12 мин – 90–100 Вт. В завершение сеанса абляции отключалось водяное охлаждение и измерялась температура в очаге воздействия, в среднем она составляла 60–70°C. При выходе из очага проводился «прожиг» пункционного канала в ручном режиме с мощностью воздействия 90–100 Вт, для профилактики имплантационных метастазов. При необходимости выполнялись повторные воздействия на метастатический очаг с целью достижения абляции новообразования и +1 см паренхимы легкого от края метастаза. Атипичная резекция легкого выполнялась, отступая от края метастаза 1 см с последующим ушиванием паренхимы узловыми швами.

Для оценки КЖ больных применялся опросник FACT-G (Functional Assessment of Cancer Therapy-General) со специальным модулем FACT-L (lungs – легкие), который в основном используется у больных с первичными опухолями легкого, но в ряде работ была положительно оценена работа этого модуля для оценки КЖ у больных с метастатическим поражением легких при колоректальном раке [6]. Современная версия – 4 FACT-G включает 27 вопросов и оценивает качество жизни по 4 подшкалам: физическое благополучие (physical well-being, PWB) – 7 вопросов, социальное/семейное благополучие (social/family well-being, SWB) – 7 вопросов, эмоциональное благополучие (emotional well-being, EWB) – 6 вопросов, функциональное благополучие (functional, FWB) – 7 вопросов. Специальный модуль FACT-L включает в себя 8 вопросов, отражающих основную информацию о дыхательной системе. Для каждого вопроса имеется шкала от 0 до 4 баллов, где 0 соответствует наиболее плохому состоянию, а 4 – максимально хорошему, за исключением вопросов, обратных по смыслу. Всего нами было проанализировано 385 анкет. Исследование показателей качества жизни

проводилось до операции и после – через 3, 6, 9 и 12 мес.

Статистическая обработка полученных данных производилась с использованием приложений Microsoft Excel и Statistica (StatSoft) версии 6.0. Для всех статистических методов критический уровень значимости принимался равным 0,05. Проверка полученных эмпирических распределений на нормальность проводилась с использованием критерия Шапиро–Уилка. В случае подтверждения нормальности распределения нами использовались параметрические критерии. Исследование общей выживаемости проводилось методом Каплана–Майера. Стандартная ошибка выживаемости рассчитана по формуле Гринвуда. Сравнение показателей КЖ по группам осуществлялось с помощью дисперсионного анализа повторных измерений. При выявлении значимых различий дальнейшее сравнение проводилось с применением метода контраста по Шефе.

Результаты и обсуждение

В среднем продолжительность операции при РЧТА составила $44,47 \pm 14,26$ мин, при атипичной резекции легкого – $70,27 \pm 19,89$ мин ($p=0,000$). Интраоперационная кровопотеря в основной группе – $68,54 \pm 16,10$ мл, в контрольной – $137,27 \pm 36,79$ мл ($p=0,000$). При атипичной резекции легких возникло большее число послеоперационных осложнений, они наблюдались в 10 (18,18 %) случаях, встречались стойкая гипертермия более 7 дней, длительное поступление воздуха по дренажам, ателектаз легкого, гидроторакс и пневмоторакс, нагноение послеоперационной раны, при РЧТА осложнения возникли у 2 (4,17 %) больных ($p=0,03$). В основной группе статистически значительно сократились сроки послеоперационного периода, в среднем до 9 дней, в контрольной группе он составил 13 дней ($p=0,000$).

В отдаленные сроки после лечения наблюдение больных в обеих группах проводилось в течение 5 лет, в ходе которого выполнялись следующие методы исследования: рентгенография и компьютерная томография легких, УЗИ брюшной полости, исследования толстой кишки, иммуномаркеры крови. Показатели общей и безрецидивной выживаемости представлены в табл. 4. Медиана общей выживаемости в основной и контрольной группах составила 34 и 32 мес соответственно ($p=0,91$). Рецидив после РЧТА возник у 5 (10,64 %) больных,

Таблица 4

Показатели отдаленной выживаемости больных в сравниваемых группах

Сроки	Основная группа	Контрольная группа
Общая выживаемость (статистический критерий=0,27, p=0,78)		
1 год	91,30 ± 4,12 %	85,00 ± 4,98 %
2 года	63,42 ± 7,23 %	66,81 ± 6,64 %
3 года	44,94 ± 7,61 %	39,23 ± 7,00 %
3 года	23,73 ± 6,52 %	21,72 ± 6,03 %
5 лет	18,67 ± 6,01 %	15,22 ± 5,31 %
Безрецидивная выживаемость (статистический критерий=0,19, p=0,84)		
1 год	75,71 ± 6,43 %	71,61 ± 6,44 %
2 года	56,73 ± 7,52 %	47,80 ± 7,32 %
3 года	32,03 ± 7,20 %	29,11 ± 6,83 %
3 года	22,21 ± 6,51 %	19,43 ± 6,10 %
5 лет	14,82 ± 5,52 %	14,51 ± 5,42 %

после атипичной резекции легкого – у 1 (1,92 %) пациента (p=0,09), прогрессирование процесса в виде метастазирования в другие органы – у 24 (51,06 %) и 34 (65,38 %) пациентов соответственно (p=0,16). Медиана безрецидивной выживаемости в основной и контрольной группах составила 26 и 22 мес соответственно (p=0,83).

По результатам исследования КЖ до оперативного вмешательства у пациентов обеих групп было снижено и составило в основной группе FАСТ-G 54,3 ± 98,08 балла, FАСТ-L – 67,0 ± 8,55 балла, в контрольной группе FАСТ-G – 53,22 ± 7,17 балла, FАСТ-L – 66,29 ± 7,93 балла (p<0,05). В динамике на протяжении года в целом показатели КЖ по шкалам FАСТ-G и FАСТ-L имели тенденцию к улучшению. Через 3 мес после операции в основной группе все показатели улучшились статистически и клинически значимо (p<0,05). В контрольной группе аналогичные показатели были ниже и не преодолели порог клинической значимости. Через 6 мес после операции все показатели в обеих группах повышались статистически значимо, кроме шкал физического и социального благополучия в контрольной группе. Максимальный подъем КЖ зафиксирован в период от 3 до 6 мес для основной группы на 11 %, в контрольной в сроки от 6 до 9 мес – на 9 %. В период от 9 до 12 мес КЖ значимо не менялось в обеих группах.

Заключение

Показатели 5-летней выживаемости у больных в группе с РЧТА и атипичной резекцией легкого по поводу метастазов колоректального рака статистически значимо не различались, но применение термоабляции позволяет снизить интраоперационную кровопотерю, длительность послеоперационного периода и частоту послеоперационных осложнений. КЖ по шкалам FАСТ-G и FАСТ-L пациентов, перенесших РЧТА на протяжении первого года, значимо выше, чем при атипичной резекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пикин О.В. Метастатические опухоли лёгких: современные подходы к хирургическому лечению // Российский онкологический журнал. 2004. № 1. С. 49–52.
2. Рашкин Л.А., Бокань Ю.И., Новиков Ю.Ю. Предпосылки и методология современной теории и практики качества жизни // Медицина за качество жизни. 2006. № 2. С. 29–34.
3. Чиссов В.И., Трахтенберг А.Х., Паршин В.Д. и др. Современная идеология хирургического лечения метастатических опухолей легких // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2009. № 9. С. 4–12.
4. Frank C. Radiofrequency Ablation (RFA) of Pulmonary Metastases: Technical Success vs. Actual Benefit // Ann. Surg. Oncol. 2010. Vol. 17 (4). P. 1214.
5. King J., Glenn D., Clark W. et al. Percutaneous radiofrequency ablation of pulmonary metastases in patients with colorectal cancer // Br. J. Surg. 2004. Vol. 91. P. 217–223.
6. Lencion R. Response to radiofrequency ablation of pulmonary tumours: a prospective, intention-to-treat, multicentre clinical trial (the RAPTURE study) // Lancet Oncol. 2008. Vol. 9. P. 621–628.
7. Tristan D., Yan T., King J. et al. Treatment Failure After Percutaneous Radiofrequency Ablation for Nonsurgical Candidates With Pulmonary Metastases From Colorectal Carcinoma // Ann. Surg. Oncol. 2007. Vol. 14 (5). P. 1718–1726.

Поступила 10.07.11