

УСКОРЕННОЕ ГИПЕРФРАКЦИОНИРОВАНИЕ ДОЗЫ ОБЛУЧЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПИЩЕВОДА

Г.И. Володина, Н.А. Хасанова

Клинический онкологический диспансер (главврач - докт. мед.наук. Р.Ш.Хасанов) МЗ РТ, г. Казань

Рак пищевода является относительно редким заболеванием и в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями составляет 2,0-2,6%. Однако проблема лечения больных раком пищевода - одна из самых сложных в онкологии, что обусловлено следующими факторами: значительным местным распространением опухоли у большинства больных при первичном обращении, пожилым возрастом, сопровождающимся заболеваниями сердечно-сосудистой и дыхательной систем, значительными нарушениями гомеостаза вследствие опухолевого процесса [7, 8]. Многолетний опыт применения традиционных методов лечения (хирургический, лучевой, лекарственный) в самостоятельном варианте не позволяет достичь высоких показателей отдаленной выживаемости. На современном этапе развития онкологии методом выбора в лечении рака пищевода является комбинированный вариант [4, 5]. В частности, хирургический метод с предоперационной лучевой терапией позволяет повысить пятилетнюю выживаемость больных до 25,3 - 40,6% [4, 6]. Вместе с тем ряд авторов отмечают повышение частоты послеоперационной летальности в 2 раза [1], послеоперационных осложнений до 49,3% [6]. Поэтому поиск путей оптимизации предоперационной лучевой терапии может иметь существенное значение в улучшении ближайших и отдаленных результатов комбинированного лечения больных раком пищевода.

Цель исследования - изучить непосредственные результаты лечения местно распространенного рака грудного отдела пищевода в зависимости от режима фракционирования дозы облучения.

Задачи - оценить непосредственные результаты лучевой терапии в режимах динамического фракционирования (ДФ) и ускоренного гиперфракционирования (УГО) дозы облучения, а также непосредственные результаты комбинированного лечения с предоперационной лучевой терапией в тех же режимах.

Были использованы лучевая терапия как самостоятельный метод лечения и

комбинированное лечение с предоперационной лучевой терапией. Лучевую терапию проводили дистанционным методом на аппарате "Рокус" и на линейном ускорителе SL-20. Были выбраны режимы ДФ и УГО дозы облучения. ДФ облучения осуществляли по схеме: разовая очаговая доза 4 Гй по одной фракции в день в течение 3 дней, далее по 2 Гй ежедневно (1-я группа). Схема УГО дозы облучения была следующей: разовая очаговая доза 1,5 Гй по две фракции в день с интервалом между фракциями от 4 до 6 часов. При лучевой терапии по радикальной программе суммарная очаговая доза в 1-й группе составляла 58—62 Гй, во 2-й - 60—65 Гй, при предоперационной лучевой терапии - соответственно от 39 до 42 Гй и от 42 до 45 Гй.

Изучены непосредственные результаты лучевого и комбинированного лечения 98 больных местно распространенным раком грудного отдела пищевода. План лечения предусматривал на первом этапе проведение лучевой терапии до суммарной очаговой дозы от 36 до 45 Гй с последующим решением вопроса об оперативном лечении, продолжении лучевой терапии по радикальной программе либо о завершении лечения паллиативной дозой облучения. На первом этапе лучевого лечения в объем облучения включали весь грудной отдел пищевода с параэзофагеальной клетчаткой при локализации опухоли в среднегрудном отделе. При локализации опухоли в нижнегрудном отделе облучали и поддиафрагмальный отдел пищевода вместе с регионарными лимфатическими узлами, при локализации опухоли в верхнегрудном отделе - и шейный сегмент пищевода. При локализации опухоли в верхне- и среднегрудном отделах пищевода облучению подвергали и надключичные лимфатические узлы. При лечении лучевым методом по радикальной программе на втором этапе объем облучения сокращали до видимых границ остаточной опухоли с включением здоровых участков пищевода на протяжении 3-4 см в обе стороны от ее краев. Хирургическое лечение выполня-

ли в объеме трансторакальной экстирпации пищевода с одномоментной эзофагогастропластикой лоскутом из большой кривизны желудка с формированием подкожного анастомоза на шее. Всем больным перед началом лечения были проведены клиническое обследование, эндоскопическое исследование пищевода и желудка, со взятием патологического материала на морфологическое исследование, рентгенологическое исследование пищевода (рентгеноскопия, рентгенография и компьютерная томография), ультразвуковое исследование состояния лимфатических узлов шеи, надключичных областей, брюшной полости и забрюшинного пространства. Перед началом лучевого лечения стадирования больных в соответствии с системой TNM не было выполнено, так как не представлялось возможным определить глубину инвазии опухоли по стенке пищевода и оценить состояние региональных лимфатических узлов. Стадирование в соответствии со значениями символов T, N, M и P, принятыми в МНИОИ им. П.А. Герцена и ОНЦ РАМН, было проведено в группе больных, перенесших комбинированное лечение.

Непосредственные результаты лечения после первого этапа лучевой терапии изучали по частоте и степени регрессии опухоли на основании данных контрольного эндоскопического и рентгенологического исследований пищевода, частоте и выраженности острого лучевого эзофагита в соответствии с рекомендациями ВОЗ (1978). Непосредственные результаты комбинированного лечения оценивали по частоте и структуре интра- и послеоперационных осложнений, послеоперацион-

ной летальности и лучевому патоморфозу опухоли по методу Лавниковой.

Лучевая терапия в режиме ДФ дозы облучения проведена 52 больным (1-я группа), в режиме УГО - 46 (2-я группа). В табл.1 представлена клиническая характеристика больных. В обследованных группах мужчин было 72 человека, женщин - 26. Старше 60 лет было 67 (68%) больных. У всех больных был морфологически верифицирован плоскоклеточный рак. Протяженность процесса менее 5 см зарегистрирована у 16 (16%) больных, от 5 до 8 см - у 56 (57%), более 8 см - у 26 (26%). В верхнегрудном отделе пищевода опухоль локализовалась у 7 (7%) больных, в среднегрудном отделе - у 66 (67%), в нижнегрудном отделе - у 25 (25%). Эндофитная форма роста опухоли отмечена у 52 (53%) больных, экзофитная - у 31 (32%), смешанная - у 15 (15%).

Анализ частоты и степени регрессии опухоли после первого этапа лечения в зависимости от режима облучения (табл. 2) показал, что полный клинический эффект (1-я степень) в группе ДФ был достигнут у 7 (13%) больных, частичный (2-я степень) - у 20 (38%), в группе УГО - соответственно у 12 (26%) и у 18 (39%). Объективный клинический эффект после лучевой терапии в режиме ДФ составил 51%, в режиме УГО - 65%. Анализ частоты и выраженности острой лучевой реакции со стороны пищевода показал преобладание лучевого эзофагита 3-5-й степени в группе ДФ (80%), в то время как в группе УГО преобладал эзофагит 1-2-й степени. Эти данные соответствуют полученным ранее клиническим результатам и подтверждают радио-

Таблица 1

Клиническая характеристика больных обследованных групп

Режим фракционирования дозы облучения	Число больных	Пол		Возраст, лет				Протяженность процесса, см			Локализация			Форма роста		
		муж.	жен.	40-49	50-59	60-69	70 и старше	до 5	5-8	более 8	в/з	с/з	н/з	экзофитная	эндофитная	смешанная
ДФ	52	36	16	4	7	29	12	11	34	7	3	33	16	15	30	7
УГО	46	36	10	8	12	19	7	5	22	19	4	33	9	16	22	8

Таблица 2

Частота и степень регрессии опухоли и острых лучевых эзофагитов при облучении в режиме ДФ и УГО

Режим фракционирования дозы облучения	Число больных	Непосредственный эффект—частота и степень регрессии опухоли								Частота и степень лучевых эзофагитов					
		полный (1-я степень)		частичный (2-я степень)		без эффекта (3-я степень)		прогрессирование (4-я степень)		0-2		3		4-5	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ДФ	52	7	13	20	38	25	48	—	—	19	18	32	60	11	20
УГО	46	12	26	18	39	16	34	—	—	28	60	14	30	4	10

Таблица 3

Клиническая характеристика больных, получивших лучевое лечение с подведением радикальных доз облучения в различных режимах фракционирования

Режим фракционирования дозы облучения	Число больных	Возраст, лет				Протяженность процесса, см			Локализация			Форма роста			Степень регрессии опухоли		
		40-49	50-59	60-69	70 и старше	до 5	5-8	более 8	в/з	с/з	н/з	экзо-фитная	эндо-фитная	смешанная	1-я	2-я	3-я
ДФ	9	—	1	3	5	2	7	—	—	6	3	3	4	2	1	3	5
УГО	7	1	1	2	3	—	4	3	1	5	1	4	1	2	—	6	1

Таблица 4

Длительность курса лучевой терапии при облучении в различных режимах фракционирования дозы облучения

Режим фракционирования дозы облучения	Длительность I этапа лучевой терапии, дни	Длительность перерыва, дни	Длительность II этапа лучевой терапии, дни	Продолжительность курса лучевой терапии, дни
ДФ	19—23	14—19	12—16	45—58
УГО	17—19	2—7	9—12	28—40

Таблица 5

Клиническая характеристика больных обследованных групп, облученных в режиме ДФ и УГО

Режим фракционирования дозы облучения	Число больных	Пол		Возраст, лет				Стадия				Локализация			Форма роста		
		муж.	жен.	40-49	50-59	60-69	70 и старше	II	IIIa	IIIb	IV	в/з	с/з	н/з	экзо-фитная	эндо-фитная	смешанная
ДФ	26	20	6	2	5	17	2	5	13	7	1	1	19	6	7	14	5
УГО	25	20	5	5	7	11	2	4	13	8	—	—	20	5	6	13	6

Таблица 6

Послеоперационные осложнения, летальность и лучевой патоморфоз при облучении в режиме ДФ и УГО

Режим фракционирования дозы облучения	Послеоперационные осложнения (число больных)	Летальность	Лучевой патоморфоз		
			II степени	III степени	IV степени
ДФ	11 (40%)	4 (15%)	9 (34%)	9 (34%)	8 (31%)
УГО	6 (24%)	1 (4%)	2 (8%)	12 (48%)	11 (44%)

биологические предпосылки, основанные в экспериментальных и клинических исследованиях [2, 3, 9]. Увеличение частоты и степени регрессии опухоли и снижение частоты и степени лучевого эзофагита при облучении в режиме УГО можно объяснить исходя из радиобиологической предпосылки о влиянии величины разовой дозы облучения, числа фракций и интервала между фракциями на репарацию сублетальных и потенциально летальных повреждений, возникших после воздействия ионизирующего излучения. Репарация сублетальных и потенциально летальных повреждений в опухолевой клетке происходит в интервале 4-6 часов, после предыдущего облучения повторное лучевое воздействие до истечения этого срока ведет к переходу сублетальных повреждений в летальные.

Окружающие нормальные ткани к моменту повторного лучевого воздействия

репарируют, так как в них не нарушены процессы оксигенации, а повторное лучевое воздействие не вызывает летальные повреждения. После окончания первого этапа лучевой терапии 16 больным лучевое лечение было продолжено в связи с наличием противопоказаний к проведению оперативного лечения либо отказом больных от хирургического лечения (9 больным 1-й группы и 7 - 2-й). Клинический эффект после курса радикальной лучевой терапии в режиме ДФ отмечен у 4 больных, в режиме УГО - у 6 (табл. 3). Регрессия опухоли 3-й степени в 1-й группе имела место у 5 больных, во 2-й группе - у одного. Провести сравнительный анализ непосредственных результатов лечения не представилось возможным ввиду малочисленности групп и несоответствия их основных клинических показателей. Анализ продолжительности курса лечения выявил его сокращение

при облучении в режиме УГО за счет уменьшения каждого из этапов лечения, а также перерывов между ними (табл. 4).

Радикальное хирургическое вмешательство как второй этап лечения было выполнено 51 больному (26 из 1-й группы и 25 - из 2-й). Клиническая характеристика больных представлена в табл. 5. По основным клиническим показателям (распространенность процесса, локализация и форма роста опухоли) обе группы были сопоставимы. Анализ интраоперационных осложнений не показал превышения их в группе больных с предоперационной лучевой терапией в режиме УГО. Интраоперационные осложнения в 1-й группе отмечены в 2 случаях (повреждение аорты и трахеи), во 2-й группе - в одном (кровотечение из непарной вены).

Послеоперационные осложнения наблюдались в 1-й группе у 11 (40%) больных, а во 2-й - у 6 (24%). В 1-й группе у 3 больных послеоперационные осложнения носили сочетанный характер и у 4 - привели к летальному исходу. Во 2-й группе летальный исход наблюдался в одном случае (табл. 6).

Изучение структуры послеоперационных осложнений показало, что частота развития пневмоний в группе больных, облученных в режиме ДФ, преобладает над таковыми в группе больных, леченных по режиму УГО. При едином методологическом подходе к ведению больных в предоперационном и послеоперационном периодах объяснение можно искать лишь в различной реакции легочной ткани на разные режимы фракционирования дозы облучения [9].

Результаты исследования лучевого патоморфоза представлены в табл. 6. Повышение частоты и степени лучевого патоморфоза в группе больных, облученных в режиме УГО, указывает на повышение радиочувствительности опухоли при снижении разовой очаговой дозы с увеличением числа фракций [2, 9].

Паллиативное лучевое лечение получил 31 больной (17 из 1-й группы и 14 - из 2-й). В 1-й группе суммарную очаговую дозу (СОД) до 36-40 Гй удалось довести у 11 больных. У 5 больных лечение было прекращено в связи с ухудшением общего состояния и отсутствием тенденции к уменьшению дисфагии. Паллиативный эффект (уменьшение дисфагии) был обнаружен у 6 из 11 больных. У всех пациентов 2-й группы СОД дос-

тигла 42—45 Гй с паллиативным эффектом у 12 человек.

ВЫВОДЫ

1. Лучевая терапия в режиме ускоренного гиперфракционирования дозы облучения позволяет повысить частоту и степень регрессии опухоли по сравнению с таковыми при облучении в режиме динамического фракционирования.

2. Использование режима ускоренного гиперфракционирования дозы облучения ведет к снижению выраженности острых лучевых реакций со стороны слизистой пищевода и позволяет сократить длительность курса лучевой терапии по радикальной программе с повышением суммарной очаговой дозы на 10% по сравнению с таковыми при облучении в режиме динамического фракционирования.

3. Использование режима ускоренного гиперфракционирования дозы облучения в предоперационной лучевой терапии местно распространенного рака грудного отдела пищевода не приводит к повышению частоты интраоперационных осложнений, позволяет снизить частоту послеоперационных плевро-легочных осложнений и связанной с ними послеоперационной летальности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дуланов К.П., Дугаржапов М.О., Дуланов В.К. // Мед. радиол. - 1990. - № 9. - С. 36.
2. Козлов А.П., Афанасьев Б.П. и др. // Вопр. онкол. - 1997. - №1 - С. 62—66.
3. Лесков В.П., Ларин Б.С. // Мед. радиол. - 1989. - № 3. - С.11—14.
4. Симонов Н.Н., Гуляев А.В. // Вопр. онкол. - 1998 - № 2 - С.155 - 158.
5. Столяров В.И., Довгалюк А.З. // Вестн. хир. - 1992. - № 7-8. - С. 299—303.
6. Чернышов В.А. Хирургическое и комбинированное лечение рака грудного отдела пищевода: Æðî äðð. Æðññ. ... òàí ä. í ÆÆ. í Æð. - Êàçàí ü, 1998.
7. Чиссов В.И., Старинский В.В., Ременник Л.В. Злокачественные новообразования в России в 1980—1995 годах. - М., 1998.
8. Чиссов В.И., Старинский В.В. Состояние онкологической помощи населению России в 1999 году. - М., 2000.
9. Ярмоненко С.П., Конопляников А.Г., Вайнсон А.Г. Клиническая радиобиология. - М., 1992.

Поступила 05.10.01.

ACCELERATED HYPERFRACTION OF THE RADIATION DOSE IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH ESOPHAGEAL CANCER

G.I. Volodina, N.A. Khassanova

S u m m a r y

The results of radiation and combined treatment of 98 patients with locally spread esophageal cancer in

dynamic and accelerated hyperfraction of the radiation dose are analysed. The analysis showed the increase of rate and degree of the tumor regression as well as the decrease of rate and manifestation of radiation esophagitis in radiation therapy with accelerated hyperfraction. The use of accelerated hyperfraction of the radiation dose in radiation therapy by the radical program makes it possible to decrease the duration of treatment course with the increase of total focal radiation dose by 10%.

УДК 616.24—006.6—033.2:616.71—073.916

СЦИНТИГРАФИЯ СКЕЛЕТА В РАННЕМ ВЫЯВЛЕНИИ МЕТАСТАЗОВ РАКА ЛЕГКИХ

Н.К. Акберов, С.В. Андриенко, А.В. Ларюков

Клинический онкологический диспансер (главврач - докт.мед. наук Р.Ш. Хасанов) МЗ РТ, г. Казань

Метод остеосцинтиграфии (ОСГ) широко применяется в клинической практике для выявления патологических изменений в костной ткани [1, 3, 9]. Повышенное накопление остеотропных радионуклидов наблюдается при создании костной ткани любого генеза при опухолевом и реактивном костеобразовании, патологической и функциональной перестройке костной структуры [2]. Радионуклидное сканирование является необходимым методом при подозрении на метастазы в кости [6].

Имеющиеся публикации посвящены диагностическим возможностям ОСГ в выявлении метастазов в кости у больных раком молочной и предстательной железы [4, 11]. Лишь единичные сообщения посвящены сцинтиграфии костных метастазов рака легких [7, 8]. В то же время К.Тагупос et al. [10] считают, что при раке легких общепринятые клинические и рентгенологические методы недостаточно чувствительны для исключения костных метастазов и предлагают применять ОСГ перед торакотомией у пациентов с потенциально резектабельным раком легких для обнаружения возможно не выявленных ранее метастазов.

Проведен ретроспективный анализ историй болезни и амбулаторных карт 109 больных с костными метастазами рака легких, находившихся на лечении в диспансере с 1995 по 1999 г., когда на ОСГ

направляли только больных с жалобами на боли в костях. Поражение костей у 58,7% больных было выявлено при первичном обследовании [5]. Это подтверждает возможность малосимптомного или бессимптомного течения как первичной опухоли легких, так и отдаленных метастазов. В связи с этим с 2000 г. в комплекс диагностических мероприятий больным с верифицированным диагнозом рака легких внедрена ОСГ.

Сцинтиграфию костного скелета проводили в планарной гамма-камере МВ-9200 (Венгрия), оснащенной системой обработки Голд-Рада. Радиоактивный пирфотех (РФП) производства "Диамед" (Россия), меченный Тс-99m (300-450 МБК), вводили больным внутривенно. ОСГ начинали через 2-3 часа после введения РФП. Записывали несколько проекций с захватом позвоночника, костей плечевого пояса, таза (спереди и сзади), грудной клетки и при необходимости черепа. Выбирали симметричные участки костного скелета. По соотношению очаг/фон вычисляли процент накопления РФП в очаге по сравнению с симметричным участком нормальной костной ткани. Все случаи, превышавшие этот показатель более чем на 15%, считали положительными. Очаги гиперфиксации с захватом РФП по отношению очаг/фон от 115 до 125% оценивали как накопление РФП невысокой интенсивности, от 125 до 160% — средней и более 160% —