

*Н. И. Топорова, А. И. Пачес, В. Л. Любаев, Т. Д. Таболинская,
В. П. Бойков, И. Н. Пустынский*

ВОЗМОЖНОСТИ КРИОГЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ГОРТАНИ В СОЧЕТАНИИ С ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИЕЙ

*Хирургическое отделение опухолей головы и шеи
ГУ РОНЦ им Н. Н. Блохина РАМН, Москва*

Целью исследования является изучение роли криогенного метода в радикальном лечении 224 больных раком гортани T1–3N0–2M0. Проведена криодеструкция опухоли гортани в сочетании с лучевой терапией, а также оставшейся и рецидивной опухоли гортани после лучевого лечения. Использование криогенного метода позволяет сохранить гортань и ее функции у 89,7% больных без дополнительных вмешательств, что значительно повышает качество жизни пациентов.

Ключевые слова: рак гортани, оставшаяся опухоль, рецидивы рака, криодеструкция, сохранение гортани, качество жизни.

Вопросам органосохраняющих и функционально-щадящих методов лечения рака гортани посвящено много исследований. Современными традиционными методами лечения рака гортани являются лучевой, комбинированный и хирургический, эффективность которых достаточно высока. Пятилетняя выживаемость больных раком гортани T3N0M0 после комбинированного лечения составляет 82,1–89,2%. Однако операция полного удаления гортани приводит к социальной неполноценности и инвалидности больных [6].

Актуальной остается проблема органосохраняющего лечения оставшейся и рецидивной опухоли гортани после лучевой терапии, т. к. традиционным методом лечения этой категории больных является ларингэктомия. Лишь в 6,3–25% случаев возможна радикальная органосохраняющая резекция гортани [1; 2; 3; 4; 5].

Разработка современных технических средств и совершенствование методик криодеструкции способствуют широкому использованию криовоздействия в органосохраняющем лечении опухолей головы и шеи и, в частности, рака гортани. При разработке методики криодеструкции рака гортани за основу приняты данные экспериментальных и клинических исследований по изучению криодеструкции злокачественных новообразований, проведенных в клинике опухолей головы и шеи РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. Гибель клеток злокачественной опухоли зависит от температурно-временных параметров. Определяющими параметрами для проведения криовоздействия на опухоль являются уровень достигаемых температур, скорость изменения температуры в цикле охлаждения–отогрева, время криовоздействия, а также биологические и теплофизические свойства тканей.

Изучение зависимости между внешними параметрами криовоздействия и результатами криодеструкции в тканях позволило определить оптимальные температурно-временные режимы криовоздействия на опухоль гортани: максимально низкие температуры (от –170° до –190°С), высокие скорости охлаждения (не менее 200 град/мин), время воздействия на опухоль не менее 1–2 мин на одно поле, медленный отогрев тканей после замораживания.

Материалы и методы

Изучены результаты криодеструкции опухоли гортани у 224 больных. Все мужчины, в возрасте 41–60 лет было 56,8% больных. Плоскоклеточный рак с ороговением диагностирован у 89%, плоскоклеточный рак без ороговения — у 9,3%, недифференцированный рак — у 1,7% больных.

Проведено комбинированное лечение 66 больным раком гортани: на первом этапе — лучевая терапия на область гортани в суммарной очаговой дозе 40–45 Гр, на втором этапе — криодеструкция опухоли гортани. По распространенности рака гортани больные распределены следующим образом: T1N0M0 — 6 (9,1%), T2N0M0 — 5 (7,6%), T2N1M0 — 3 (4,5%), T3N0M0 — 38 (57,6%) и T3N1M0 — 14 (21,2%).

Ста двадцати двум больным проведена криодеструкция оставшейся опухоли гортани после лучевой терапии в суммарной очаговой дозе 60–70 Гр. До начала лучевого лечения по распространенности рака гортани больные распределялись следующим образом: T2N0M0 — 8 (6,6%), T2N1M0 — 4 (3,3%), T2N2M0 — 3 (2,5%), T3N0M0 — 53 (43,9%), T3N1M0 — 39 (32%) и T3N2M0 — 15 (12,2%).

Криодеструкция рецидивов рака гортани через 12–51 мес после окончания лучевой терапии проведена 36 больным.

Лучевое лечение проводили на гамма-терапевтических аппаратах типа «РОКУС-М» и «АГАТ-Р» с двух боковых противолежащих полей. В объем облучения включали всю гор-

тань. Размеры полей колебались от 5 x 6 до 6 x 8 см. Лечение проводили разовой очаговой дозой 2 Гр 5 раз в неделю по расщепленному курсу. После суммарной очаговой дозы лучевой терапии 40—45 Гр делали перерыв в лечении на 2—3 нед для стихания лучевых реакций и реализации радиационного эффекта. При уменьшении опухоли гортани более чем на 50% продолжали лучевую терапию до суммарной очаговой дозы 60—70 Гр. При уменьшении опухоли гортани менее чем на 50% на втором этапе лечения проводили криодеструкцию.

В наших исследованиях использован криогенный аппарат КА-02, разработанный ВНИИИМТ МЗ РФ, который обеспечивает необходимые параметры криовоздействия для гарантированной гибели опухоли гортани практически любой локализации и распространенности. Хладагентом является жидкий азот температурой -196°C . При криодеструкции опухоли гортани использован контактный метод, проводимый через ларингофиссуру. Это обеспечивает охлаждение опухоли с помощью криоаппликатора, который прикладывают к ее поверхности. Важное значение имеет степень адгезии поверхности криоаппликатора с опухолью: высокая степень адгезии обеспечивает реализацию более низких температур и быстрое охлаждение в глубине тканей.

Выбор параметров для прогнозируемых характеристик криовоздействия проводился при помощи номограмм-графиков, отражающих зависимость образования зон замораживания и некроза от внешних параметров криовоздействия, задаваемого аппаратуре. Метод прогнозирования эффекта криодеструкции опухоли гортани позволяет определить наиболее оптимальные температурно-временные режимы, необходимые для получения заданного объема крионекроза.

Криодеструкцию опухоли гортани у большинства больных проводили под нейролептаналгезией. Однако при локализации опухоли гортани в передних отделах, преднадгортанниковом пространстве, при наличии хронических заболеваний легких криодеструкцию опухоли гортани проводят под общим эндотрахеальным обезболиванием через трахеостому.

Одновременно с криодеструкцией опухоли гортани 114 (50,9%) больным проведена операция на шее.

Криодеструкцию опухоли гортани осуществляли криоаппаратом КА-02 с диаметром наконечника 6 мм. Криодеструкцию опухоли гортани до 6 мм, соответствующей диаметру криоаппликатора, проводят с одного поля, 2—3 циклами охлаждения—отогрева, по 1—2 мин в каждом цикле. При опухолях гортани больших размеров криодеструкцию опухоли гортани проводят с нескольких полей, расположенных по контуру опухоли, с обязательным их взаимным перекрытием 2—3 циклами охлаждения—отогрева по 1—2 мин в каждом цикле. Число полей криовоздействия определяют по номограммам.

Реакция организма на криогенное воздействие проявляется местными изменениями в зоне криовоздействия, которые начинаются с отека и гиперемии слизистой оболочки и опухоли гортани с последующим формированием крионекроза. Общая реакция организма проявляется повышением температуры тела до субфебрильных значений в течение 2—4 сут, увеличением числа лейкоцитов, тромбоцитов и скорости оседания эритроцитов с нормализацией указанных показателей через 2—3 нед.

Анализ клинического материала показал, что сроки отторжения крионекроза зависят от распространенности опухоли гортани и предшествующего лечения. При распространенности рака гортани T1 отторжение крионекроза происходит в среднем через 14,3 сут, при T2 — 19,1 сут, при T3 — 27,8 сут. Процесс заживления характеризуется образованием нежного атрофического рубца розового цвета, который становится незаметным через 4—6 мес после лечения.

После криовоздействия на опухоль гортани ограничений в режиме не требуется. Все больные в течение 2—10 сут после операции питаются жидкой пищей через носо-пищеводный зонд. Противовоспалительная, противоотечная, десенсибилизирующая терапия, ультразвуковые ингаляции с антибиотиками согласно антибиотикограмме и муколитиками способствуют уменьшению послеоперационных воспалительных осложнений, удалению фибринозного налета со слизистой оболочки гортани.

Результаты

При оценке результатов лечения установлено, что образовавшиеся после криодеструкции рубцы в гортани имели цвет окружающей слизистой оболочки и через 4—6 мес были малозаметны. В процессе репарации максимально проявлялись заместительные возможности тканей, в результате чего дефекты в области криовоздействия через 6—12 мес были незначительны. У всех больных достигнут хороший косметический и функциональный эффект без применения дополнительных восстановительных мероприятий. Операция на шее, проведенная одновременно с криодеструкцией опухоли гортани 114 (50,2%) больным, не усложняет течение заболевания и не увеличивает количество осложнений.

Разработанная методика криогенного лечения рака гортани позволила получить в группе из 66 больных, где криодеструкция опухоли проведена в плане комбинированного лечения при T1—2N0M0, безрецидивную 3-летнюю выживаемость 84,6%, 5-летнюю — 76,9%. В результате дополнительного хирургического лечения общая 3-летняя выживаемость составила 100%, 5-летняя — 92,3%.

Криодеструкция опухоли гортани T3N0M0 показала высокие результаты лечения. Безрецидивная 3-летняя выживаемость составила 87,2%, 5-летняя — 84,6%. В результате дополнительного хирургического лечения общая 3-летняя выживаемость составила 94,9%, 5-летняя — 92,3%.

Наличие регионарных метастазов значительно ухудшает результаты лечения. В группе больных раком гортани T2—3N1M0 общая 3-летняя выживаемость составила 76,5%, 5-летняя — 64,7%.

Криогенное лечение оставшейся опухоли гортани после лучевой терапии у 122 больных позволило получить следующие результаты. Безрецидивная 3-летняя выживаемость составила 70,5%, 5-летняя — 57,2%. В результате дополнительного хирургического лечения в объеме ларингэктомии и операции на шее общая 3-летняя выживаемость составила 79,5%, 5-летняя — 67,2%. Криодеструкция позволила сохранить гортань и ее удовлетворительные функции у 87,7% больных.

Криогенное лечение рецидивов рака гортани после лучевой терапии у 36 больных позволило получить следующие результаты. Безрецидивная 3-летняя выживаемость составила

72,2%, 5-летняя — 55,6%. После дополнительного хирургического лечения в объеме ларингэктомии 3-летняя выживаемость составила 77,8%, 5-летняя — 69,4%. Криогенное лечение позволило сохранить гортань и ее удовлетворительные функции у 94,4% больных.

Выводы

Таким образом, криогенный метод лечения является высокоэффективным. Он показан в плане комбинированного лечения при уменьшении опухоли гортани T1—3N0—2M0 после предоперационной лучевой терапии менее чем на 50%, при радикальном лечении оставшейся и рецидивной опухоли гортани после лучевой терапии. Абсолютным противопоказанием к проведению криодеструкции являются разрушение опухоли щитовидного хряща, распространение опухоли за пределы органа и генерализация опухолевого процесса. Преимуществом криогенного метода лечения является сохранение гортани и ее функций без дополнительных восстановительных мероприятий, что значительно повышает качество жизни пациентов, не ухудшая результатов лечения. Криовоздействие не оказывает отрицательного влияния на течение сопутствующих соматических заболеваний, поэтому не является противопоказанным у больных с хроническими соматическими заболеваниями и в преклонном возрасте.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ахундов А. А.* Разработка хирургических методов лечения больных раком гортани после неэффективного курса лучевой терапии: Дис... канд. мед. наук. — М., 1994. — 124 с.
2. *Алиева С. Б.* Химиолучевое лечение рака гортани: Дис... канд. мед. наук. — М., 1999. — 115 с.
3. *Битюцкий П. Г.* Функционально-щадящие операции при комбинированном лечении больных раком гортани: Дис... д-ра мед. наук. — М., 1990. — 245 с.
4. *Горская З. Ф.* Хирургическое лечение остаточной и рецидивной раковой опухоли гортани после лучевой терапии: Дис... канд. мед. наук. — М., 1990. — 127 с.
5. *Дармаков В. В.* Клиническая реабилитация больных на этапах хирургического и комбинированного лечения рака гортани: Дис... д-ра мед. наук. — М., 1999. — 315 с.
6. *Огольцова Е. Г., Пачес А. И., Матякин Е. Г. и др.* Комбинированное лечение рака гортани III стадии с различной последовательностью облучения и операции. Оценка превентивных методов воздействия на регионарные зоны (по материалам кооперированного рандомизированного исследования) // Вестн. отолар. — 1990. — №4. — С. 52—57.

Поступила 02.02.2004

N. I. Toporova, A. I. Paches, V. L. Lubayev, T. D. Tabolinovskaya, V. P. Boykov, I. N. Pustynsky

THE ROLE OF CRYOSURGERY IN COMBINATION WITH RADIOTHERAPY IN THE TREATMENT OF LARYNGEAL CANCER

Surgical Department for Head and Neck Tumors N. N. Blokhin RCRC RAMS, Moscow

The purpose of this study was to assess the role of cryosurgery in radical treatment of 224 patients with laryngeal cancer T1-3N0-2M0. The patients received cryodestruction and radiotherapy of laryngeal tumors as well as cryodestruction of residual and recurrent tumors of the larynx after radiotherapy. Cryodestruction preserves the larynx and its functions in 89.7% of patients without additional interventions and thus increases considerably quality of life of the patients.

Key words: laryngeal cancer, residual tumor, cancer recurrence, cryodestruction, preservation of the larynx, quality of life.