УДК 616.24-006.6-089

## РОЛЬ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛЯЦИИ В ЛЕЧЕНИЕ ПЕРВИЧНОГО И МЕТАСТАТИЧЕСКОГО РАКА ЛЕГКОГО

© 2015 Д.Г. Королев<sup>1</sup>, А.В. Скупченко<sup>1</sup>, Е.П. Кривощеков<sup>1,2</sup>, О.И. Каганов<sup>1,2</sup>, А.М. Тюлюсов<sup>1</sup>, О.Л. Королева<sup>1</sup>, Д.А. Скобельцов<sup>1</sup>, А.В. Лысенко<sup>1</sup>, А.С. Рассудишкин<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Самарский областной клинический онкологический диспансер <sup>2</sup> Самарский государственный медицинский университет

Поступила в редакцию 26.03.2015

Невысокая средняя продолжительность жизни у пациентов с немелкоклеточным раком легкого и достаточно высокий процент больных с данным заболеванием, у которых в связи с сопутствующей патологией и распространенностью опухолевого процесса выполнение оперативного вмешательства в классическом объеме не представляется возможным, заставляют искать альтернативные, малоинвазивные методы лечения. Одним из таких методов является радиочастотная термоабляция. В статье мы рассматриваем опыт проведения данного вмешательства в условиях Самарского областного клинического онкологического диспансера, проводим анализ 1-, 3- и 5-ти летней выживаемости у пациентов после операции, оцениваем количество и характер возникших послеоперационных осложнений и проводим оценку комбинации РЧА с послеоперационной дистанционной лучевой терапией (ДЛТ) для улучшения отдаленных результатов лечения.

Ключевые слова: периферическая опухоль легкого, метастазы, интраоперационное ультразвуковое исследование, радиочастотная абляция

Рак легкого (РЛ) занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости в индустриально развитых странах и является одной из ведущих причин смертности в онкологии. В России заболеваемость РЛ составляет 43,4 на 100 000 населения (около 63 000 случаев в год), а ежегодная смертность — приблизительно 32 000 человек от числа выявленных, и продолжает расти. Кроме первичного рака, легкие — это вторая по частоте локализация метастазов злокачественных опухолей, исходящих из органов брюшной полости, малого таза, конечностей [1]. Без лечения пациенты с РЛ имеют неблагоприятный прогноз. Даже на ранней 1 стадии рака у

Королев Денис Григорьевич, кандидат медицинских наук, хирург отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения. E-mail: dgkorolev@yandex.ru

Каганов Олег Игоревич, доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии. E-mail: okaganov@yandex.ru

Кривощеков Евгений Петрович, доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии Института последипломного образования. E-mail: walker02@mail.ru Скупченко Александр Викторович, кандидат медицинских наук, заведующий отделением. E-mail: scup chen@mail.ru

Тюлюсов Алексей Михайлович, торакальный хирург. E-mail: tyulyusov1am@rambler.ru

Скобельцов Дмитрий Анатольевич, хирург. E-mail: skobeltcov@mail.ru

Лысенко Анатолий Владимирович, хирург. E-mail: Lysenko\_anatolij@mail.ru

Рассудишкин Александр Сергеевич, хирург. E-mail: alexrass84@mail.ru

пациентов, не проходивших специальное лечение, средняя продолжительность жизни составляет 17 месяцев и только 20% из них переживают 2 года [7]. В настоящее время золотым стандартом в лечении пациентов с ранней стадией немелкоклеточного рака легко является оперативное лечение в объеме лобэктомии [2, 8]. К сожалению, некоторые пациенты являются неоперабельными по причине сопутствующей патологии или распространенности опухолевого процесса. Согласно последним исследованиям около 20% больных с ранней стадией РЛ не могут быть подвергнуты хирургическому лечению.[9] Эта группа пациентов традиционно повергается дистанционному облучению. 3-х летняя выживаемость после ДЛТ составляет до 34% [10]. Невысокая средняя продолжительность жизни у пациентов с РЛ, которым невозможно выполнить оперативное лечение заставляет искать альтернативные методы позволяющие приблизиться к результатам хирургического лечения. Такой технологией может стать радиочастотная абляция (РЧА) [5, 12, 13]. Впервые РЧА в лечении РЛ была использована в 2000 г. [3, 11]. В настоящее время этот метод широко применяется для лечения первичного и метастатического РЛ во всем мире. Однако данные по выживаемости после РЧА периферических образований легких в различных исследованиях демонстрируют колебания в широких пределах [14], и ученые всего мира продолжают искать пути улучшения результатов лечения данной группы больных [15, 16].

Цель исследования: оценить эффективность использования метода рРЧА в лечении пациентов с первичным и метастатическим РЛ, отследить 1-, 3- и 5-ти летнюю выживаемость, сравнить эффективность метода РЧА в монорежиме и в комбинации с дистанционной лучевой терапией, оценить количество и характер осложнений при данном способе лечения новообразований легких.

Материалы и методы: В период с апреля 2008 г. по декабрь 2009 г. включительно на базе отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения СОКОД было проведено 82 операции РЧА у 53 больных с периферическими образованиями легких. Критериями выбора метода РЧА были: отказ пациента от открытой операции, неоперабельность пациента в связи с сопутствующей патологией, распространенность опухолевого процесса (для пациентов с метастатическим поражением). РЧА выполнялась аппаратом Cool-Tip (Tyco) с использованием в каченаведения компьютерного томографа (General Electric LS 16, США), портативной рентгеновской установки С-дуга (ОЕС GE 9800 Plus, США), их сочетания. Всем пациентам на догоспитальном этапе проводилась компьютерная томография (КТ) легких для оценки характера и распространенности процесса в легких, вовлечения в процесс лимфатических узлов средостения, УЗИ брюшной полости и периферических лимфатических узлов. Пациенты с диагнозом периферический рак легкого имели 1 стадию  $(T_{1-2}N0M0)$ 

Все пациенты для проведения РЧА были госпитализированы и проходили предоперационную подготовку и послеоперационное наблюдение в условиях круглосуточного стационара в отделении рентгенохирургических методов диагностики и лечения. У всех пациентов до начала лечения была получена морфологическая верификация при помощи трансторакальной биопсии (ТТБ) с последующим цитологическим и иммуноцитохимическим (при необходимости) исследованием. ТТБ проводилась как амбулаторно на догоспитальном этапе, так и в условиях стационара непосредственно перед операцией РЧА [4]. РЧА всем пациентам проводилась под местной анестезией и внутривенной седацией. Больной при этом находился в контакте и имел возможность выполнять команды, что важно для точного позиционирования электрода в опухоли.

Предварительное планирование, выбор очага, выбор типа электрода и размеров рабочей зоны электрода, положение больного на операционном столе (деке компьютерного томографа) проводилось по данным догоспитального КТ давностью не более месяца к моменту операции.

Планирование установки электрода, количества электродов и времени абляции проводилось при анализе КТ сканов полученных непосредственно перед выполнением РЧА без последующего изменения положения тела больного. Успешным мы считали выполнение абляции, при которой удалось добиться равномерной инфильтрации неизмененной легочной ткани перифокально опухоли со всех сторон на участке не менее 3 мм. В случаях с большими опухолями или образованиями расположенными субплеврально дополнительно проводилось КТ сканирование с внутривенным контрастным усилением. В таком случае критерием полной абляции мы считали отсутствие накопления контрастного препарата в очаге в паренхиматозную фазу.

Соотношение мужчин и женщин было 2:1. Распределение участников по возрасту близко к нормальному. Средний возраст пациентов составил 65,7±9,6 лет. Среди пациентов, которым выполнялась РЧА периферических образований легких у 28 (52,8%) человек был диагностирован периферический РЛ, у 25 (47,2%) пациентов в легких определялись метастазы. Патоморфологическая характеристика очагов в легких представлена в табл. 1.

**Таблица 1.** Патоморфологическая характеристика образований в легких

Первичный	аденокарцинома – 20 (71,4%)
рак	плоскоклеточный рак –5 (17,9%)
	нейроэндокринный рак – 2 (7,1%)
	светлоклеточный рак – 1 (3,6%)
Метастазы	метастазы рака молочной железы –
	8(32,0%)
	метастазы колоректального рака –
	7(28,0%)
	метастазы рака почки – 4(16,0%)
	метастазы рака подчелюстной
	слюнной железы, надпочечника,
	яичника, предстательной железы, а
	также саркомы матки и меланомы
	по 1 (всего -6 (24,0%))

40 пациентам (75,5%) РЧА образования легкого выполнялось 1 раз. 8 больных (15,1%) были госпитализированы дважды, 1 (1,9%) – трижды, 3 пациентам (5,6%) для выполнения РЧА потребовалось 4 госпитализации и у одной (1,9%) пациентки с множественными метастазами колоректального рака в легкие РЧА проводилось в 5 этапов.

Результаты исследования. Распределение пациентов по способам наведения не зависело от характера образования в легких, его патоморфологического строения и носило временной характер, а именно, использование более современного способа наведения по мере его появления в распоряжении больницы. С конца 2009 г. и по

настоящее время в качестве единственного способа наведения используется КТ-скопия. Отдельно следует отметить наведение по ультразвуковому лучу как безопасный с точки лучевой нагрузки метод, имеющий, однако определенные ограничения в использовании для торакальной визуализации. Количество и характер осложнений, развившихся в процессе РЧА и в раннем послеоперационном периоде, представлены в табл. 2. Поздних послеоперационных осложнений нами зафиксировано не было.

**Таблица 2.** Осложнения после РЧА образований легких

малый пневмоторакс (не потребовавший дренирования) – 3 (5,7%)	
субтотальный и тотальный пневмоторакс (с дренированием плевральной полости) — 9 (17,0%)	
плеврит – 4 (7,5%)	
абсцесс в зоне абляции – 1 (1,9%)	
эмпиема плевры – 1 (1,9%)	
воздушная эмболия и ОНМК – 1 (1,9%)	

Все пациенты у которых развились осложнения, продолжили лечение в отделении рентгенохирургических методов диагностики и лечения, и все осложнения были купированы консервативно или с применением малоинвазивных методик. У 1 пациента в раннем послеоперационном периоде развилось кровотечение из язвы двенадцатиперстной кишки, не связанное с РЧА и было купировано консервативно. У 34 (64,1%) пациентов не наблюдалось никаких осложнений. Средний койко-день после операции РЧА составил 8,72±4,64. Медиана выживаемости больных после операции РЧА составила 53 месяца для больных с первичным РЛ и 33 месяца для больных с метастатическим поражением (графики 1 и 2) При этом 1-, 3- и 5-ти летняя выживаемость составили 89%, 67% и 39% соответственно, у пациентов, которым РЧА проводилось по поводу периферического РЛ и 71%, 39% и 23% у пациентов после РЧА метастатических очагов в легких.

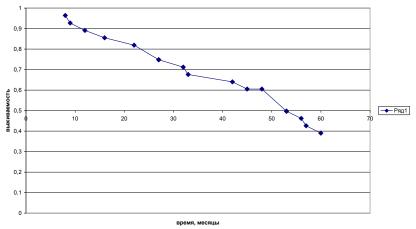
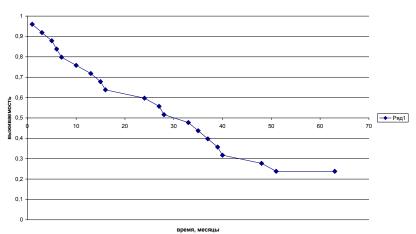
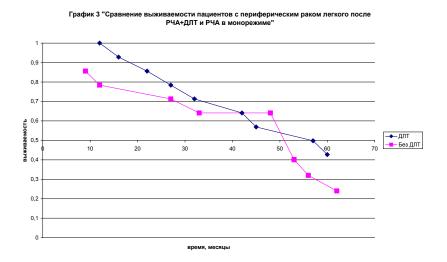


График 2 "Выживаемость после РЧА больных с метастатическим поражением легких"



Для оценки и сравнения выживаемости у пациентов после РЧА в монорежиме и в комбинации с ДЛТ мы разбили пациентов с периферическим РЛ на 2 группы. В первую группу вошли больные, которым в течении первых 30 суток после РЧА проводилась дистанционная лучевая терапия. В объем облучения были включены первичный очаг (зона РЧА) и лимфатические узлы средостения. Суммарная очаговая доза на зону после РЧА составила в среднем 38 Гр (от 35 до 40 Гр) и доза на лимфоколлектор 36 Гр (от 30

до 40 Гр) в режиме стандартного фракционирования. Вторую группу составили пациенты, которым в раннем послеоперационном периоде ДЛТ не проводилось. Медиана выживаемости в первой группе составила 57 месяцев, во второй – 53 месяца. 1-,3- и 5-ти летняя выживаемость были 100%, 64% и 43% в первой группе и 78%, 64% и 24% во второй группе, соответственно. Сравнение выживаемости этих групп представлено на графике 3.



Контроль развития местного рецидива в зоне абляции осуществлялся выполнением КТ с контрастным усилением через 1, 3, 6, 12 месяцев после исследования и далее при условии отсутствия жалоб и других признаков прогрессии 1 раз в 6 месяцев. Критериями полной абляции и локального контроля мы считали: нативная фаза – гиподенсная зона с четкими ровными контурами, размер зоны абляции больше, чем исходный опухолевый очаг; постконтрастная паренхиматозная фаза – гиподенсная зона с четкими ровными контурами и отсутствием накопления контрастного вещества, а также прогрессивное уменьшение размеров постабляционной зоны в течении всех контрольных КТ исследований. [6]

Выводы: при невозможности выполнения открытого хирургического вмешательства РЧА образований легких является эффективным методом, способным обеспечить относительно высокие показатели 1-, 3- и 5-ти летней выживаемости. По предварительным данным применение у больных периферическим немелкоклеточным РЛ комбинации РЧА опухоли и дистанционного облучения позволяет повысить 5-ти летнюю выживаемость, однако для окончательной оценки онкологической целесообразности данной комбинации необходим дальнейший анализ большего числа пациентов. Связанные с РЧА осложнения не являются частыми и могут быть купированы малоинвазивными методами.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- Долгушин, Б.И. Радиочастотная аблация в онкологии / Б.И. Долгушин, В.Ю. Косырев, С. Рампрабанант // Практическая онкология. 2007. № 4. С. 219-227.
- Каганов, О.И. Результаты паллиативного хирургического лечения метастазов колоректального рака в легкие / О.И. Каганов, С.В. Козлов, Ю.Г. Кутырёва, И.Г. Труханова // Паллиативная медицина и реабилитация. 2011. № 3. С. 31-33.
- Каганов, О.И. Оценка результативности хирургического лечения колоректальных метастазов в легкие с применением метода радиочастотной аблации // Общественное здоровье и здравоохранение. 2009. № 3. С. 72-78.
- Королев, Д.Г. Трансторакальная биопсия в диагностике периферического рака легких / Д.Г. Королев, Е.П. Кривощеков // Онкохирургия. 2008. №1. С. 120.
- 5. Королев, Д.Г. Оценка местного контроля опухоли легкого после радиочастотной абляции. В кн.: Совершенствование медицинской помощи при онкологических заболеваниях, включая актуальные проблемы детской гематологии и онкологии / Д.Г. Королев, А.В. Скупченко, Д.А. Скобельцов, О.Л. Королева // Национальная онкологическая программа. 2009. С. 249.
- Королева, О.Л. Оценка результатов радиочастотной абляции злокачественных новообразований легких / О.Л. Королева, Е.М. Сухинина, А.В. Скупченко, Д.Г. Королев // Современные технологии в медицине. 2010. №1-2. С. 87-88.

- Vrdoljak, E. Survival analysis of untreated patients with non-small-cell lung cancer / E. Vrdoljak, K. Miše, D. Sapunar et al. // Chest. 1994. V. 106(6). P. 1797-1800.
- 8. *Ginsberg, R.J.* Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1 N0 non-small cell lung cancer / *R.J. Ginsberg, L.V. Rubinstein* // The Annals of Thoracic Surgery. 1995. V. 60(3). P. 615-623.
- 9. Bach, P.B. Racial differences in the treatment of early-stage lung cancer / P.B. Bach, L.D. Cramer, J.L. Warren, C.B. Begg // The New England Journal of Medicine. 1999. V. 341(16). P. 1198-1205.
- 10. *Qiao*, *X*. The role of radiotherapy in treatment of stage I non-small cell lung cancer / *X*. *Qiao*, *O*. *Tullgren*, *I*. *Lax* et al. // Lung Cancer. 2003. V. 41(1). P. 1-11.
- Dupuy, D.E. Percutaneous radiofrequency ablation of malignancies in the lung / D.E. Dupuy, R.J. Zagoria, W. Akerley et al. // The American Journal of Roentgenology. 2000. V. 174(1). P. 57-59.
- Hiraki, T. Percutaneous radiofrequency ablation for clinical stage I non-small cell lung cancer: results in 20 nonsurgical candidates / T. Hiraki, H. Gobara, T. Iishi et al. // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 2007. V. 134, No. 5. P. 1306-1312.

- Hiraki, T. Percutaneous radiofrequency ablation of clinical stage I non-small cell lung cancer / T. Hiraki, H. Gobara, H. Mimura et al. // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2011. V. 142, No. 1.P. 24-30
- Hiraki, T. Radiofrequency ablation for early-stage nonsmall cell lung cancer / T. Hiraki, H. Gobara, T. Iguchi et al. // BioMed. Research International. 2014. P. 2-11.
- 15. Crabtree, T.D. Treatment of stage I lung cancer in high-risk and inoperable patients: comparison of prospective clinical trials using stereotactic body radiotherapy (RTOG 0236), sublobar resection (ACOSOG Z4032), and radiofrequency ablation (ACOSOG Z4033) / T.D. Crabtree, V. Puri, R. Timmerman et al. // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2013. Vol. 145, No. 3. P. 692-699.
- Crabtree, T.D. Analysis of first recurrence and survival in patients with stage I non-small cell lung cancer treated with surgical resection or stereotactic radiation therapy / T.D. Crabtree, V. Puri, C. Robinson et al. // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2014. Vol. 147, No. 4. P. 1183-1192.

## THE ROLE OF RADIOFREQUENCY ABLATION IN THE TREATMENT OF PRIMARY LUNG CANCER AND LUNG METASTASES

© 2015 D.G. Korolev<sup>1</sup>, A.V. Scupchenko<sup>1</sup>, E.P. Krivoshchekov<sup>1,2</sup>, O.I. Kaganov<sup>1,2</sup>, A.M. Tyulyusov<sup>1</sup>, O.L. Koroleva<sup>1</sup>, D.A. Skobeltsov<sup>1</sup>, A.V. Lysenko<sup>1</sup>, A.S. Rassudishkin<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Samara Regional Clinical Oncology Center
<sup>2</sup> Samara State Medical University

Although surgical resection for early stage lung cancer is the mainstay of treatment, many patients are inoperable at the time of presentation due to either disseminated disease or medical comorbidities. It is necessary to search for alternative ways to treat this group of patients. One of the novel strategies currently being developed is radiofrequency ablation. This article shares the experience of RFA in the State Institution of Health Samara, Regional Clinical Oncology Center. The study also shows the analysis of overall survival at one, three and five years on the patients who underwent RFA. The number and types of complications are analyzed and comparison is performed between RFA and RFA in combination with external beam radiotherapy (EBRT).

Key words: lung, cancer, metastasises, intraoperative ultrasonography, radiofrequency ablation

Denis Korolev, Candidate of Medicine, Surgeon at the Department of X-ray Surgical Methods in Diagnostics and Treatments Department. E-mail: dgkorolev@yandex.ru Oleg Kaganov, Doctor of Medicine, Professor at the Oncology Department. E-mail: okaganov@yandex.ru Evgeniy Krivoshchekov, Doctor of Medicine, Professor at the Surgery Department in the Institute of Postdegree Education. E-mail: walker02@mail.ru Alexander Skupchenko, Candidate of Medicine, Head of the Department. E-mail: scup\_chen@mail.ru Aleksey Tyulyusov, Thoracic Surgeon. E-mail: tyulyusovlam@rambler.ru Dmitriy Skobeltsov, Surgeon. E-mail: skobeltcov@mail.ru Anatoliy Lysenko, Surgeon. E-mail: Lysenko\_anatolij@mail.ru Alexander Rassudishkin, Surgeon. E-mail: alexrass84@mail.ru