

Д.Г. КОРОЛЕВ

Самарский областной клинический онкологический диспансер

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРИФЕРИЧЕСКИМ РАКОМ ЛЁГКОГО

Научный консультант – профессор Е.П. Кривошеков

Цель данного исследования – проанализировать результаты радиочастотной абляции (РЧА) у больных с немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) для оценки эффективности данного метода. Исследование выполнено в Самарском областном клиническом онкологическом диспансере. Проанализированы результаты РЧА 28 опухолей у 28 пациентов в период с апреля 2008 по декабрь 2009 гг. (20 – аденокарцинома, 5 – плоскоклеточный рак, 2 – нейроэндокринный рак, 1 – светлоклеточный рак легкого). Основываясь на клинико-рентгенологических изменениях во время первой и последующих компьютерных томографий (КТ), нами были оценены: успешность полной абляции, локальный контроль опухоли и общая одно-, трех-, и пятилетняя выживаемость. Также оценены возникшие в результате лечения осложнения. При первом КТ сканировании после РЧА полной абляции удалость достигнуть у 100% больных. У девяти (32,1%) пациентов за время наблюдения (в среднем 48 месяцев) развился местный рецидив. Общая одно-, трех- и пятилетняя выживаемость составили 89,5%; 67,7 и 39,5% соответственно. Серьезных осложнений в данной группе пациентов зафиксировано не было. Пневмоторакс развился у 4 больных, в 1 случае он протекал без клинических проявлений, у 3 пациентов потребовалось дренирование плевральной полости. У одного больного РЧА осложнилась плевритом и еще в одном случае развился абсцесс легкого в зоне абляции. Выводы: РЧА немелкоклеточного рака легкого – эффективный, хорошо переносимый пациентами метод лечения, демонстрирующий удовлетворительные показатели выживаемости. Однако для точного определения роли РЧА в лечении пациентов с НМРЛ требуется сравнение данного метода с хирургическим и лучевым лечением.

Ключевые слова: периферическая опухоль легкого, немелкоклеточный рак легкого, радиочастотная абляция (РЧА).

D.G. KOROLEV
**EFFECTIVENESS OF RADIOFREQUENCY ABLATION FOR
TREATMENT OF LUNG CANCER**

The aim of this study was to analyze the results of our radiofrequency ablation (RFA) procedures of primary non-small cell lung cancers (NSCLC) to appreciate the effectiveness of this method. Twenty-eight lesions in 28 patients who underwent RFA from April 2008 to December 2009 were analyzed (20 – adenocarcinoma, 5 – squamous cell carcinoma, 2 – neuroendocrine carcinoma, 1 – clear cell carcinoma). On the basis of the clinical-radiological alterations that were revealed at the first computed tomography (CT) scan and at the subsequent computed tomography, we evaluated the success of total ablation, local control of tumor and one-, three- and five-year survival rate. The complications after RFA were also evaluated. At the first CT scan complete ablation (CA) was obtained in 100%. Nine patients (32.1%) had local recurrence during the follow-up (48 months on the average). Overall survival at 1, 3 and 5 years was 89.2%, 67.7% and 39.5 %, respectively. There were no major complications. Pneumothorax occurred in 4 (14.3%) out of 28 treatment sessions: 1 was asymptomatic, and 3 required thoracostomy. Pleuritis occurred in one (3.6%) session and one more patient (3.6%) had lung abscess in the RFA area. Conclusion: Radiofrequency ablation of NSCLC was effective, well tolerated, with satisfying overall survival. However, to determine the role of RFA in the treatment of patients with non-small cell lung cancer, we need to compare RFA with surgery and radiation therapy.

Key words: non-small cell lung cancer, radiofrequency ablation, peripheral lung tumor, RFA.

Рак легкого занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости в индустриально развитых странах и является одной из ведущих причин смертности в онкологии. В России заболеваемость раком легкого составляет 43,4 случая на 100000 населения (около 63000 случаев в год), а ежегодная смертность составляет приблизительно 32000 человек от числа выявленных и продолжает расти¹.

Без лечения пациенты с раком легкого имеют неблагоприятный про-

гноз. Даже на ранней 1 стадии рака у пациентов, не проходивших специальное лечение, средняя продолжительность жизни составляет 17 месяцев, и только 20% из них переживают 2 года².

В настоящее время золотым стандартом в лечении пациентов с ранней стадией немелкоклеточного рака легко является оперативное лечение в объеме лобэктомии³. К сожалению,

¹ Долгушин Б.И., Косырев В.Ю., Рампрабанант С. Радиочастотная абляция в онкологии // Практическая онкология. – 2007. № 4. С. 219-227.

² Vrdoljak E., Miše K., Sapunar D., Rozga A., Marušić M. Survival analysis of untreated patients with non-small-cell lung cancer // Chest. – 1994. 106(6):1797–1800.

³ Ginsberg R.J., Rubinstein L.V. Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1 N0 non-small cell lung cancer. The Annals of Thoracic Surgery. – 1995. 60(3): 615–623.

нию, некоторые пациенты являются неоперабельными по причине сопутствующей патологии или распространенности опухолевого процесса. Согласно последним исследованиям, около 20% больных с ранней стадией рака легкого не могут быть подвергнуты хирургическому лечению⁴. Эта группа пациентов традиционно подвергается дистанционному облучению. Трехлетняя выживаемость после ДЛТ составляет до 34%⁵.

Невысокая средняя продолжительность жизни у пациентов с раком легкого, которым невозможно выполнить оперативное лечение, заставляет искать альтернативные методы, позволяющие приблизиться к результатам хирургического лечения. Такой технологией может стать радиочастотная абляция^{6,7,8}.

Впервые радиочастотная абляция в лечении рака легкого была использована в 2000 году⁹. В настоящее время этот метод широко применяется для лечения первичного и метастати-

ческого рака легкого во всем мире^{10,11}.

Однако данные по выживаемости после радиочастотной абляции периферических образований легких в различных исследованиях демонстрируют колебания в широких пределах¹², и ученые всего мира продолжают искать пути улучшения результатов лечения данной группы больных^{13,14}.

Цель исследования: оценить эффективность использования метода радиочастотной термоабляции в лечении пациентов с периферическим немелкоклеточным раком легкого, отследить одно-, трех- и пятилетнюю 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 исследования. В период с апреля 2008 по декабрь 2009 гг. включительно на базе отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения Са-

⁴ Bach P.B., Cramer L.D., Warren J.L., Begg C.B. Racial differences in the treatment of early-stage lung cancer // *The New England Journal of Medicine*. – 1999. 341(16):1198–1205.

⁵ Qiao X., Tullgren O., Lax I., Sirzen F., Lewensohn R. The role of radiotherapy in treatment of stage I non-small cell lung cancer // *Lung Cancer*. – 2003. 41(1):1–11.

⁶ Hiraki T., Gobara H., Mimura H., Matsui Y., Toyooka S., and Kanazawa S. Percutaneous radiofrequency ablation of clinical stage I non-small cell lung cancer // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2011. Vol. 142. № 1. P. 24–30.

⁷ Hiraki T., Gobara H., Iishi T. et al. Percutaneous radiofrequency ablation for clinical stage I non-small cell lung cancer: results in 20 nonsurgical candidates // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2007. Vol. 134. № 5. P. 1306–1312.

⁸ Королев Д.Г., Скупченко А.В., Скобельцов Д.А., Королева О.Л. Оценка местного контроля опухоли легкого после радиочастотной абляции. Совершенствование медицинской помощи при онкологических заболеваниях, включая актуальные проблемы детской гематологии и онкологии. Национальная онкологическая программа. – 2009. С. 249.

⁹ Dupuy D.E., Zagoria R.J., Akerley W., Mayo-Smith W.W., Kavanagh P.V., Safran H. Percutaneous radiofrequency ablation of malignancies in the lung // *The American Journal of Roentgenology*. – 2000. 174(1): 57–59.

¹⁰ Каганов О.И. Оценка результативности хирургического лечения колоректальных метастазов в легкие с применением метода радиочастотной абляции // *Общественное здоровье и здравоохранение*. – 2009. № 3. С. 72–78.

¹¹ Каганов О.И., Козлов С.В., Кутырёва Ю.Г., Труханова И.Г. Результаты паллиативного хирургического лечения метастазов колоректального рака в легкие // *Паллиативная медицина и реабилитация*. – 2011. № 3. С. 31–33.

¹² Hiraki T., Gobara H., Iguchi T., Fujiwara H., Matsui Y., Kanazawa S. Radiofrequency ablation for early-stage nonsmall cell lung cancer // *BioMed Research International*. – 2014. P. 2–11.

¹³ Crabtree T. D., Puri V., Robinson C. et al. Analysis of first recurrence and survival in patients with stage I non-small cell lung cancer treated with surgical resection or stereotactic radiation therapy // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2014. Vol. 147. № 4. P. 1183–1192.

¹⁴ Crabtree T.D., Puri V., Timmerman R. et al. 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) // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2013. Vol. 145. № 3. P. 692–699.

марского областного клинического онкологического диспансера (СО-КОД) было проведено 32 операции радиочастотной абляции у 28 больных с периферическим раком легкого. Критериями выбора метода радиочастотной абляции были: отказ пациента от открытой операции и неоперабельность пациента в связи с сопутствующей патологией.

Радиочастотная абляция выполнялась аппаратом Cool-Tip (Тусо) с использованием в качестве наведения 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 легких для оценки характера и распространенности процесса в легких, вовлечения в процесс лимфатических узлов средостения, УЗИ брюшной полости и периферических лимфатических узлов. Все пациенты имели 1 стадию рака (T1-2N0M0).

Все пациенты для проведения радиочастотной абляции были госпитализированы и проходили предоперационную подготовку и послеоперационное наблюдение в условиях круглосуточного стационара в отделении рентгенохирургических методов диагностики и лечения. Во всех случаях 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.

Радиочастотная абляция всем па-

циентам 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 неизменной 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 6:1. Распределение участников по возрасту близко к нормальному. Средний возраст пациентов составил $64,3 \pm 7,2$ года. Патоморфологическая характеристика очагов в легких представлена в таблице 1.

Результаты исследования и их об- суждение. Распределение пациентов

Таблица 1

Патоморфологическая характеристика образований в легких

Первичный рак	Кол-во чел	%
Аденокарцинома	20	71,4
Плоскоклеточный рак	5	17,9
Нейроэндокринный рак	2	7,1
Светлоклеточный рак	1	3,6

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

ем малоинвазивных методик. У 22 (78,5%) пациентов не наблюдалось никаких осложнений. Средний койко-день после операции РЧА составил $7,35 \pm 3,84$.

Медиана выживаемости больных с периферическим немелкоклеточным

Таблица 2

Осложнения после радиочастотной абляции образований легких

Осложнения	Чел/%
Малый пневмоторакс (не потребовавший дренирования)	1 (3,6%)
Субтотальный и тотальный пневмоторакс (с дренированием плевральной полости)	3 (10,7%)
Плеврит	1 (3,6%)
Абсцесс в зоне абляции	1 (3,6%)

конца 2009 года 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 таблице 2. Поздних послеоперационных осложнений нами зафиксировано не было.

Все пациенты, у которых развились осложнения, продолжили лечение в отделении рентгенохирургических методов диагностики и лечения, и все осложнения были купированы консервативно или с применени-

ем раком легкого после операции РЧА составила 53 месяца (рисунок 1). При этом 1-, 3- и 5-летняя выживаемость составила 89,2%; 67,7% и 39,5% соответственно.

Для оценки и сравнения выживаемости у пациентов после радиочастотной абляции в монорежиме и в комбинации с ДЛТ мы разбили пациентов на 2 группы. В первую группу вошли больные, которым в течение 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 фракциони-

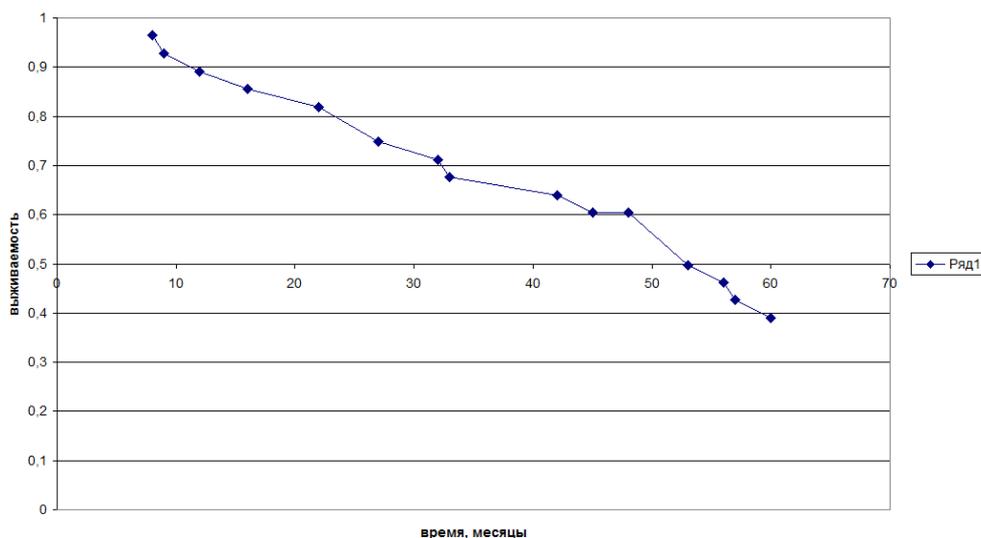


Рис.1 Выживаемость после РЧА больных с периферическим раком легкого

рования. Вторую группу составили и пятилетняя выживаемость были пациенты, которым в раннем после- 100%, 64,3% и 43,3% в первой груп-

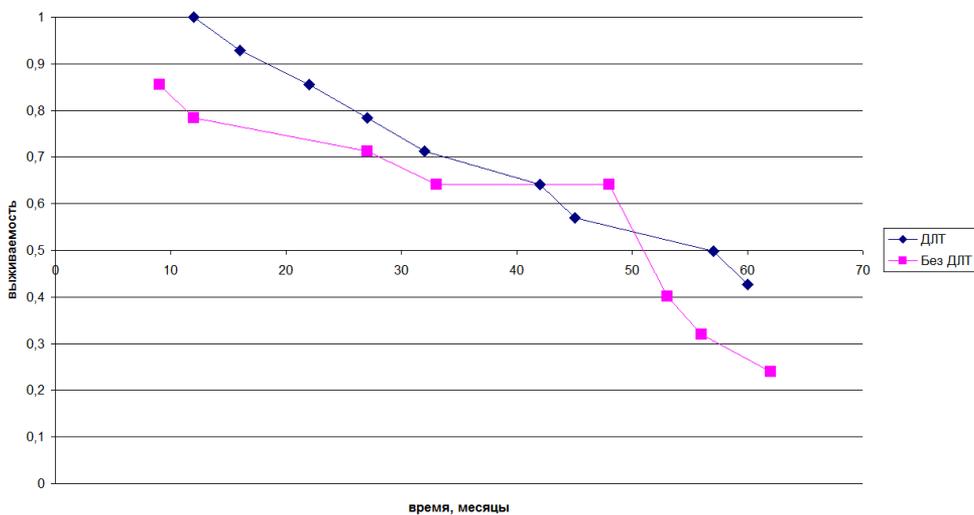


Рис.2 Сравнение выживаемости пациентов с периферическим раком легкого после РЧА+ДЛТ и РЧА в монорежиме

операционном периоде ДЛТ не проводилось. Медиана выживаемости в первой группе составила 57 месяцев, во второй 53 месяца. одно, трех- пе и 78,6%, 64,1% и 24% во второй группе соответственно. Сравнение выживаемости этих групп представлено на рисунке 2.

Контроль развития местного рецидива в зоне абляции осуществлялся выполнением компьютерной томографии 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 течение всех контрольных КТ исследований.

Выводы.

1) РЧА образований легких является эффективным методом, способным обеспечить относительно высокие показатели 1-, 3- и 5-летней выживаемости. 2) По предварительным данным, применение у больных периферическим немелкоклеточным раком легкого комбинации радиочастотной абляции опухоли и дистанционного облучения позволяет повысить 5-летнюю выживаемость, однако для окончательной оценки онкологической целесообразности данной комбинации необходим дальнейший анализ большего числа пациентов.

3) Связанные с радиочастотной абляцией осложнения не являются частыми и могут быть купированы малоинвазивными методами.