

## РОЛЬ БРАХИТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ОПУХОЛЕЙ ТРАХЕИ И БРОНХОВ

*А.В. Бойко, А.В. Черниченко, И.А. Мецеракова, В.В. Соколов,  
Л.В. Телегина, В.А. Квасов*

*Московский научно-исследовательский онкологический институт им.П.А.Герцена  
(директор—акад. РАМН, проф. В.И. Чиссов), г. Москва*

Несмотря на усовершенствование хирургической техники, улучшение предоперационной функциональной диагностики, анестезиологического обеспечения, пред- и послеоперационной интенсивной терапии, из общего числа больных раком легкого на операцию направляют не более 20% пациентов, а резектабельность составляет около 15%. За последние 10 лет среди госпитализированных в торакальные отделения онкологических учреждений 18% больных признаны неоперабельными из-за сопутствующих заболеваний и/или низких резервов дыхания и кровообращения. При опухолях трахеи ситуация еще более сложна.

У больных местно распространенным первичным и рецидивным немелкоклеточным раком легких лучевая терапия является практически единственным методом лечения, особенно при опухолях трахеи. Традиционное дистанционное облучение в суммарных очаговых дозах (СОД) 60 Гр не только не обеспечивает стойкого локального контроля, но в большинстве случаев позволяет достичь лишь паллиативного эффекта. Повышение суммарных доз при наружном облучении невозможно из-за низкой толерантности органов грудной клетки. Вместе с тем, с нашей точки зрения, возможности лучевой терапии далеко не исчерпаны.

С этих позиций представляет интерес метод внутрисполостной лучевой терапии (ВПЛТ), позволяющий значительно увеличить подводимую непосредственно к опухоли дозу ионизирующего излучения без повреждения окружающих нормальных тканей.

До настоящего времени в мировой практике нет ясности в отношении роли эндобронхиальной лучевой терапии (ЭБЛТ) в радикальном и паллиативном лечении, ее сочетания с дистанционным

облучением и другими видами физических воздействий.

Впервые в России в 1988 г. мы начали разработку ЭБЛТ на аппарате “Агат-ВУ”, а с 1997 г. продолжили исследования на аппарате “Гаммамед-12i”. После общеклинического обследования с установлением локализации и степени распространенности опухоли (с обязательной морфологической ее верификацией) для предлучевой топометрии ЭБЛТ дополнительно выполняли разметочную трахеобронхоскопию для оценки протяженности экзофитного компонента и возможности установки эндобронхостата определенного типа и диаметра, компьютерную томографию для уточнения степени перибронхиального распространения опухолевого процесса и толщины экзофитного компонента на всем протяжении опухоли, а также направленную бронхографию в случаях рентгеногегативных малых раковых опухолей бронхов для визуализации их на рентгенопленке и возможности введения в систему планирования.

Дозиметрический расчет производили с помощью компьютерной системы планирования (для облучения на аппарате “Агат-ВУ” — “ГАММАПЛАН”, на аппарате “Гаммамед-12i” — “ABACUS”, входящую в комплект аппарата). Необходимой входной информацией для компьютерной системы планирования “ГАММАПЛАН” служат топографические карты (сдвоенная фронтальная либо фронтальная и сагиттальная). В зависимости от конфигурации облучаемого объема выбирали желаемую геометрию расположения источников, которую также наносили на топографические карты. В понятие геометрии расположения источников включали количество каналов движения источника, количество позиций в каждом канале и взаимное расположение каналов. С помощью

дигитайзера топографические карты вводили в компьютер и проводили реконструкцию облучаемого объема. Далее планирование осуществляли двумя способами.

При необходимости получить стандартное, то есть равноудаленное от каналов движения источника дозное распределение, вводили одну точку нормировки, которой в данном случае являлась точка с дозой, равной заданной терапевтической разовой дозе. Расстояние от оси движения источника до точки нормировки — необходимая глубина облучения — зависит от степени распространенности опухоли. Обычно через точку нормировки проходит 100% изодоза. Затем задавали разовую очаговую дозу в точке нормировки и выбирали способ нормировки (в стандартном варианте обычно используется равное время стояния источника во всех позициях). Степень адекватности выработанного плана облучения оценивали по дозному распределению.

В отличие от дистанционного облучения, при планировании контактного облучения расчетный объем считается однородным. Поэтому оценку адекватности выработанного плана мы производили по дозам, приходящимся на точку нормировки, на поверхность эндостата и на слизистую оболочку.

Более сложна для дозиметрического расчета ситуация, когда требуется нестандартное дозное распределение. В таком случае мы используем существующий в программе “ГАММАПЛАН” специальный метод нормировки — оптимизацию. В отличие от обычного расчета, называемого прямой задачей, когда после расчета времени стояния в каждой позиции мы получаем то или иное дозное распределение и можем лишь оценить его адекватность, при оптимизации решается так называемая обратная задача: мы заказываем желаемое дозное распределение, а программа рассчитывает необходимое время стояния источника излучения в каждой позиции.

Для расчета плана облучения с использованием двух и более каналов практически постоянно применяем оптимизацию. При выполнении расчета

дозиметрического плана ЭБЛТ особую сложность представляет первый этап — нанесение на топографическую карту каналов облучения. Необходимо максимально точно восстановить по рентгеновским снимкам их пространственное взаиморасположение. Наиболее удобно в этом случае пользоваться прямыми и боковыми рентгеновскими снимками. Дальнейшая процедура дозиметрического расчета аналогична расчету одноканального оптимизированного плана.

При проведении облучения на аппарате “Гаммамед-12i” мы использовали входящую в комплект компьютерную систему планирования “ABACUS”. Основные принципы планирования при этом не изменялись. Преимуществом системы “ABACUS” по сравнению с системой “ГАММАПЛАН” является возможность введения информации для расчета непосредственно с рентгеновских снимков с помощью сканера. При этом пространственное восстановление геометрии облучаемого объема происходит непосредственно в программе с учетом коэффициентов увеличения рентгеновских снимков. Компьютерная система планирования “ABACUS” осуществляет расчет как стандартного, так и оптимизированного планов.

Методика проведения сеанса ЭБЛТ включает следующее: 1) премедикацию; 2) местную анестезию; 3) обзорную бронхоскопию; 4) установку эндостата; 5) рентгенологический контроль положения эндостата; 6) дозиметрический расчет; 7) сеанс облучения; 8) извлечение эндостатов; 9) контроль за состоянием больного в течение первых суток.

Варианты установки эндостатов зависят от их типов, выбор которых определяется конкретной клинической ситуацией:

1) эндостат диаметром 1,8 мм устанавливали через рабочий канал бронхоскопа, который извлекали и контролировали точность установки эндостата;

2) для установки эндостата типа Fritz диаметром 6 мм выполняли интубацию трахеи или главного бронха с помощью эндотрахеальной трубки, которая служила проводником для эндостата, после этого трубку извлекали и контроли-

ровали бронхоскопическим путем точность установки эндостата;

3) оригинальная методика установки эндостата разработана в нашем институте. На дистальном конце эндостата имеется лигатура в виде петли для фиксации эндостата параллельно с фиброbronхоскопом. Система “бронхоскоп + эндостат” повторяет поступательные движения управляемого конца бронхоскопа и позволяет установить эндостат в бронхе, пораженном опухолью, непосредственно под визуальным контролем.

В нашем отделении впервые реализован сеанс эндобронхиального облучения одновременно по трем каналам у больного, у которого альтернативных вариантов противоопухолевого лечения не было. Эта ситуация наиболее сложна как для топометрической подготовки, так и для дозиметрического планирования сеанса облучения.

В зависимости от плана лечения разовую дозу ЭБЛТ от 5 до 10 Гр подвели 1-2 раза в неделю до СОД от 25 до 35 Гр. Дозы облучения рассчитывали в зависимости от размера опухоли.

ЭБЛТ была проведена 43 пациентам с первичным и рецидивным раком трахеи и бронхов в возрасте от 20 до 80 лет как самостоятельный вариант лучевого воздействия, так и в сочетании с дистанционным облучением. В зависимости от локализации опухолевого процесса больные были разделены на 2 группы.

1-ю составили 16 больных раком трахеи: первичное поражение трахеи диагностировано у 13 человек, рецидивы рака трахеи в различные сроки после хирургического и комбинированного лечения — у 3.

Распространение опухоли трахеи на один главный бронх выявлено у 2 больных, на оба главных — у 4. При этом степень стеноза одного главного или обоих главных бронхов была различной — от 1/2 — 2/3 просвета бронха до полного стеноза. Опухолевый стеноз трахеи также варьировал от 1/3 просвета до 3 мм. На основании комплексного обследования у 13 больных констатирован местно распространенный процесс, у 7 — паратрахеальный компонент, у одного — уже имели место метастазы в легкие.

6 из 13 пациентов поступили в реанимационное отделение в крайне тяжелом состоянии из-за асфиксии.

По поводу рецидива рака трахеи лечили 3 пациентов с аденокистозным раком: двое из них были госпитализированы по поводу второго рецидива, один — по поводу первого. У 2 больных возможности дистанционного облучения были исчерпаны на предыдущих этапах лечения.

2-ю группу составили 27 пациентов. У 21 из них был первичный рак бронхов, у 5 — рецидивы опухоли (у 4 после хирургического лечения, у одного — после комбинированного).

В 1-ю подгруппу вошли 6 неоперабельных больных, во 2-ю — 5 с рецидивами, в 3-ю — 7 с опухолями по линии резекции после нерадикальных операций, в 4-ю — 7 с первично-множественными синхронными и/или метастазами опухолями легких.

В зависимости от клинической ситуации были использованы 9 вариантов лечения, предусматривавшие ЭБЛТ, ее сочетание с дистанционным облучением и лазерной деструкцией опухоли в различной последовательности. ЭБЛТ как самостоятельный вариант лучевого воздействия была проведена у 9 больных, в сочетании с дистанционной лучевой терапией (ДЛТ) — у 34.

Лечение начинали с лазерной деструкции (ЛД) на установках “Радуга” и “Медлаз” в непрерывном и импульсном режимах у 20 пациентов с целью создания условий для лучевой терапии или по жизненным показаниям в связи с асфиксией.

При оценке непосредственного эффекта у 36 больных отмечена полная резорбция опухоли, у 7 — частичная. Летальности не было. В 3 случаях возникли осложнения.

У 10 из 16 больных раком трахеи на первом этапе была выполнена ЛД. На первом этапе лучевого лечения эндобронхиальную терапию получали 10 пациентов, ДЛТ — 6. В результате у 12 из 13 больных первичным раком трахеи был зарегистрирован полный непосредственный эффект.

Живы в сроки от 2 до 8,5 лет без рецидива 8 больных. 3 пациента умерли от

метастазов и сопутствующих заболеваний без рецидива.

У 2 пациентов после нашего лечения возникли рецидивы: умерли через 4,5 и 6,5 лет от начала лечения. У второго пациента произошел рецидив через 2 года: была выполнена ЛД, через 3 года — фотодинамическая терапия (ФДТ). На этом примере мы хотим подчеркнуть, что проведение сочетанной лучевой терапии в высоких дозах не препятствовало использованию у больного ЛД и ФДТ в виду сохранности тканей. Пациент жил без клинических проявлений болезни 6 лет, продолжая выполнять тяжелую физическую работу.

У 2 из 3 больных, леченных по поводу рецидива, возможности ДЛТ были исчерпаны на предыдущих этапах лечения: 2 пациента живы 5 лет без рецидива и метастазов; об одной больной сведений нет, но она начала лечение уже с метастазами в легкие.

У неоперабельных больных раком легкого также были использованы ЛД, ЭБЛТ, ДЛТ в различной последовательности. У 5 из 7 пациентов достигнут полный эффект, у 2 — частичный. При полном эффекте у 4 из 5 больных не было рецидивов метастазов в сроки от 6 до 38 месяцев, у одного развился рецидив через 10 месяцев.

При лечении рецидивов рака легкого полный эффект был получен у 3 пациентов. Они живы без рецидивов и метастазов на протяжении 12 месяцев — 7 лет; у 2 из них с частичным эффектом генерализация произошла в сроки от одного до 1,5 лет.

При первично множественном раке легких у 6 из 7 больных имел место полный эффект, у одного — частичный (выбыл из-под наблюдения); 3 пациента живы без рецидива 20, 24 месяца и 5 лет.

У 5 из 7 пациентов после нерадикальной операции рецидивов не было в течение 6 месяцев—4 лет; один выбыл из-под наблюдения; у одного возникли рецидивы в культе и отдаленные метастазы.

Анализ результатов лечения больных позволил определить следующие показания к ЭБЛТ: при злокачественных опухолях трахеи и бронхов — это первичный местно распространенный и ре-

цидивный рак трахеи с поражением одного и/или двух главных бронхов, при раке легкого — резектабельные опухоли бронхов у неоперабельных больных, рецидивы после хирургического, комбинированного и лучевого лечения, нерадикальные операции, опухолевые клетки по линии резекции, первично множественные опухоли легких.

Таким образом, впервые в России в проспективном исследовании разработаны и предложены оригинальные методики радикального и паллиативного эндобронхиального и сочетанного лучевого лечения больных первичным и рецидивным раком трахеи и бронхов и методические подходы к расчету дозиметрических планов облучения. Изучена возможность сочетания ЭБЛТ, ДЛТ и лазерной деструкции опухоли. Сформулированы показания к ЭБЛТ. Предложенный метод эндобронхиального и сочетанного лучевого лечения существенно расширил возможности органосберегающего лечения больных первично множественным метакронным и синхронным раком и позволил разработать принципиально новые подходы к радикальному лечению больных местно распространенным раком трахеи, ранее относившихся к некурабельным.

Поступила 05.06.2000.

#### ROLE OF BRACHYTHERAPY IN THE TREATMENT OF TUMORS OF TRACHEA AND BRONCHI

*A.V. Boiko, A.V. Chernichenko,  
I.A. Meshcheryakova, V.V. Sokolov, L.V. Telegina,  
V.A. Kvasov*

#### S u m m a r y

The original methods of the radical and palliative endobronchial and combined radiation treatment of patients with primary and relapsing cancer of trachea and bronchi and the approaches to the calculation of dosimetric radiation plans are developed and suggested. The possibility of combining endobronchial radiation therapy, distance radiation therapy and laser destruction of the tumor, is studied. The indications to endobronchial radiation therapy are formulated. The suggested method of the endobronchial and combined radiation treatment significantly extended the possibilities of organsaving treatment of patients with primarily multiple metachronous and synchronous cancer and made it possible to formulate the new approaches to the radical treatment of patients with locally spread cancer of trachea.