

РЕНТГЕНОЭНДОВАСКУЛЯРНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ ОПУХОЛЯХ ПИЩЕВОДА, ЖЕЛУДКА И КИШЕЧНИКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

П.Г. Таразов – д.м.н., проф., зав. отд. ангиографии

*ФГУ Российский научный центр
радиологии и хирургических технологий
Минздравсоцразвития РФ
Санкт-Петербург*

Введение

Рак желудка и рак толстой кишки входят в десятку наиболее частых злокачественных опухолей в большинстве стран мира, включая Россию [1]. Большинство интервенционных радиологических процедур при опухолях желудочно-кишечного тракта заключается в гастро- и энтеростомии, баллонной дилатации и стентировании опухолевых стриктур. Интервенционные радиологи выполняют эти процедуры под контролем рентгено- или эндоскопии, часто совместно с гастроэнтерологами. Указанные манипуляции подробно описаны в литературе [2, 3] и в данном обзоре не рассматриваются.

Ангиографические лечебные процедуры при злокачественных новообразованиях желудочно-кишечного тракта используются не часто. Причинами этого является высокий риск развития ишемического стеноза или перфорации полого органа, имеющего только артериальный источник кровоснабжения, а также технические трудности катетеризации небольших по диаметру питающих артерий.

Показания к внутрисосудистым вмешательствам можно сформулировать следующим образом:

1. Необходимость остановки кровотечения из опухоли;
2. Предоперационная подготовка;
3. Адьювантная химиотерапия;
4. Паллиативное лечение.

Опухоли пищевода

Имеются единичные сообщения о предоперационной эмболизации. Akiyama S. et al. выполняли эмболизацию селезеночной, левой и правой желудочных артерий мини-спиралями для так называемой «тренировки» будущего анастомоза после резекции пищевода [4, 5]. Нарушение артериального кровоснабжения желудка после операции наблюдалось лишь у 23% больных, в контрольной группе – 65% пациентов. Кровоток по артериям желудка составил 67% против 33% соответственно. Авторы сделали вывод о том, что такая перераспределительная эмболизация сохраняет нормальное кровоснабжение желудка после резекции пищевода и способствует уменьшению частоты несостоятельности анастомоза. С.И. Киркилевский с соавт. использовали регионарную химиотерапию в щито-шейные, левую желудочную, левую нижнюю диафраг-

мальную артерии у 33 больных раком пищевода, который локализовался в верхней трети пищевода у 12 больных, в нижней трети пищевода с переходом на желудок у 21 пациента [6]. Использовали катетеры Cobra-II размером 5–6F. Инфузию проводили в течение 4–5 суток, в результате у 90% больных отмечено исчезновение или уменьшение опухолевой неоваскуляризации.

Рак желудка

Эмболизация при опухолевом кровотечении

В.Т. Зайцев с соавт. выполняли артериальную эмболизацию у 14 пациентов с кровоточащим раком желудка [7]. Из них у 8 больных хирургическое лечение было противопоказано, а у 6 – операция могла быть сделана только после остановки кровотечения и стабилизации гемодинамических показателей. Оклюзирование левой желудочной артерии было выполнено гемостатической губкой. У 4 больных с кровотечением из мелких недоступных катетеризации ветвей селезеночной артерии эмболизацию дополняли 24-часовой инфузией питуитрина в чревный ствол. Полной и окончательной остановки опухолевого кровотечения удалось добиться у 13 из 14 пациентов; рецидив геморрагии возник лишь у одного больного на 7 сутки после процедуры. М.Н. Овчининский использовал селективную эмболизацию при кровотечении из злокачественной опухоли желудка у 30 больных [8]. В качестве эмболизатов применялись тефлоновый велюр, металлические спирали, иногда тромбин; при необходимости окклюзирование артерий комбинировалось с инфузией питуитрина в чревную или верхнюю брыжеечную артерии (0,2 ед./мин в течение 1–7 суток). Геморрагию удалось остановить в большинстве случаев. Рецидив кровотечения наблюдался у 10% больных. Сходные результаты получили В.И. Прокубовский с соавт. [9].

Blake M. et al. описали применение селективной эмболизации у 3-х больных с кровотечением из метастазов рака почки в желудок и двенадцатиперстную кишку; геморрагия была успешно остановлена без хирургического вмешательства [10]. Fidelman N. et al. выполнили эмболизацию у 5 таких больных, рецидива кровотечения не наблюдалось у 4-х больных в течение 1–26 месяцев [11].

Lee H.J. et al. выполнили селективную эмболизацию у 23 больных раком желудка, осложненным кровотечением [12]. На момент ангиографии у 8 пациентов имелась активная

геморрагия с наличием экстравазации или ложной аневризмы. Во всех этих наблюдениях эмболизация была эффективной. Из остальных 15 больных, у которых на ангиограммах определялся симптом опухолевого пятна или они были негативны, кровотечение прекратилось лишь у 4-х больных. Таким образом, общий клинический успех наблюдался у 12 (52%) пациентов. Рецидив кровотечения через 1 месяц возник у одного больного. 30-суточная летальность составила 43%, а медиана выживаемости 38 суток.

Внутриартериальная химиотерапия

Б.Н. Зырянов с соавт. у больных местнораспространенным раком желудка предложили оригинальную методику предоперационной артериальной химиоинфузии, которая заключается в следующем [13–15]. Осуществляют чрескожную пункцию аорты транслюмбальным доступом и устанавливают катетер в чревном стволе. В течение 10–12 суток проводят ежедневную химиоинфузию 400 мг 5-фторурацила, а через 2 недели выполняют операцию. На это время катетер запаивают, а через 3 недели после резекции желудка проводят такой же курс. По данным авторов, частичная регрессия опухоли наступила у 38% больных. Частота послеоперационных осложнений снизилась с 48% до 16%, а частота рецидивов в ближайшие 2 года с 59% до 21%. Осложнения регионарной химиотерапии наблюдались у 15% больных и легко контролировались.

И.Б. Щепотин с соавт. использовали артериальную полихимиотерапию у 57 больных местнораспространенным раком желудка [16]. В зависимости от локализации опухоли выполняли катетеризацию левой желудочной, гастродуоденальной, желудочно-сальниковой артерий. В течение 2–4 часов вводили 1000–1500 мг 5-фторурацила и 30–50 мг доксорубина. Через 3–6 суток инфузию повторяли теми же дозами цитостатиков через тот же катетер, а еще через 6–7 суток больных оперировали. В результате у 47 пациентов удалось выполнить радикальную резекцию, у 5 больных – обходной гастроэнтероанастомоз и у 5 пациентов вмешательство заключалось в пробной лапаротомии. Интраоперационных сложностей, связанных с химиоинфузией, не отмечено, кроме единичных случаев инфильтрации в области катетеризированных артерий. Послеоперационных осложнений было не больше, чем в контрольных группах.

Гистологическое исследование показало, что у 30 больных объемная доля жизнеспособных клеток в удаленной опухоли была 0–2%. Частичная регрессия с сохранением жизнеспособности 7–31% опухолевых клеток наблюдалась у 9 пациентов. Эффективность химиотерапии была признана низкой лишь у 8 из 47 больных. В некоторых случаях наблюдались некротические изменения пораженных регионарных лимфоузлов. Все пациенты (100%) прожили больше года по сравнению с 70–84% наблюдений в контрольных группах. Дальнейшее исследование методики подтвердило ее эффективность: через 2–30 месяцев наблюдения были живы 95% больных [17], 3-летняя выживаемость составила 89% против 36% в контрольной группе [18].

Модифицированная схема регионарной химиотерапии, предложенная теми же авторами, включает внутриаартериальное введение 40 мг/м² доксорубина и 60 мг/м² цисплатина в первый день плюс 300 мг/м² 5-фторурацила с 30 мг фолината кальция в течение 5 суток. В результате размеры опухоли уменьшились у 85% больных. 5-летняя выживаемость после радикальной операции составила 68% по сравнению с 27% в контрольной группе с предоперационной системной химиотерапией. Лечение было эффективным и у неоперабельных больных: средняя продолжительность их жизни составила 13 месяцев против 3 месяцев в контрольной группе, где пациенты не получали лечения или им не проводили системную химиотерапию [19].

Cantore M. et al. использовали регионарную химиотерапию у 13 пациентов с местнораспространенным раком желудка, в том числе с поражением регионарных лимфатических узлов и прорастанием в печень [20]. Через катетер, установленный в чревном стволе, за 1 ч последовательно вводили 30 мг/м² эпирубицина, 40 мг/м² цисплатина, 1000 мг/м² 5-фторурацила. На 21 сутки процедуру повторяли, а на 8 и 28 сутки эти препараты вводили внутривенно. При возникновении токсичности II–III степени перерывы увеличивали на неделю, при IV степени (4 больных) из схемы исключали эпирубицин. В результате, после проведения 52 курсов (по 26 артериальных и системных) полных ответов отмечено не было, частичный ответ наблюдался у 7 из 13 пациентов. У 8 человек выполнена радикальная и у одного паллиативная гастрэктомия. Через 12 месяцев после операции были живы 7 больных, в том числе 5 без рецидива заболе-

вания. Медиана выживаемости составила 17 месяцев, а показатели 1- и 2-летней выживаемости 70% и 29% соответственно.

С другой стороны, Masuyama M. et al. не получили улучшения результатов резекции желудка при использовании регионарной химиотерапии по схеме: эпопозид 100 мг, эпирубицин 20 мг, карбоплатин 100 мг. Трехлетняя выживаемость составила 77% против 79% в контрольной группе, рецидив заболевания возник у 17% и 11% больных соответственно [21].

Д.Т. Арыбжанов и А.Р. Сабуров у 50 больных раком желудка проводили два курса неoadьювантной регионарной химиотерапии с интервалом 28 суток [22]. Инфузию в чревный ствол 75 мг/м² таксотера, 1000 мг/м² 5-фторурацила и 75 мг/м² цисплатина осуществляли в течение 3 часов. В результате частичная регрессия отмечена у 58% пациентов, значительная – у 26% больных. У всех больных выполнена расширенная гастрэктомия с лимфодиссекцией, затем – четыре курса адьювантной внутриаартериальной терапии по такой же схеме. В удаленных препаратах у 54% больных наблюдался лечебный патоморфоз 3–4 степени.

М.Д. Джураев для лечения запущенных форм рака желудка предложил комбинацию длительной (в среднем 10 суток) регионарной химиоинфузии в чревный ствол 5-фторурацила и локальной УВЧ-гипертермии и лучевой терапии [23]. По данным автора, в зависимости от использованных сочетаний этих методов симптоматическое улучшение наступало у 75–90% больных, а у 13–23% пациентов наблюдалась полная регрессия опухоли. Средняя продолжительность жизни составила 10–11 месяцев по сравнению с 8 месяцами в контрольной группе, получавшей системную химиотерапию плюс УВЧ-гипертермию.

В.Н. Польшалов и Н.Н. Верясова отметили, что при неоперабельном раке желудка после проведения селективной химиоэмболизации питающих артерий суспензией химиопрепарата (доксорубин, митомицин С) с липиодолом у всех 8 больных наблюдалось уменьшение размеров опухоли на 15–35% [24]. Осложнений не было. Авторы предположили, что регионарная терапия воздействует как на новообразование, так и на регионарные пути лимфогенного метастазирования. Дальнейшее изучение проблемы может позволить определять оптимальный объем лимфодиссекции при последующей экстирпации желудка.

Wang Z. et al. начинали внутриартериальную химиотерапию через 5–7 суток после установки металлического стента в выходной отдел желудка или двенадцатиперстную кишку у 84 больных с опухолевой гастродуоденальной обструкцией. Выполняли инфузию 40–60 мг пирарубицина, 10–15 мг кампто, 500–1000 мг 5-фторурацила в левую желудочную и/или гастродуоденальную артерии. При наличии метастазов в печень осуществляли масляную химиоэмболизацию печеночной артерии теми же препаратами в смеси с липиодолом, гемостатической губкой, частицами поливинил-алкоголя. В результате средняя продолжительность жизни больных составила 11,1 месяца и достоверно превысила этот показатель у пациентов, у которых установка стента не сопровождалась регионарной химиотерапией (5,9 мес.) [25].

Опухоли кишечника

Veajow M. et al. описали случай успешной суперселективной эмболизации ветви верхней брыжеечной артерии при массивном кровотечении из лейомиомы тонкой кишки у 90-летнего пациента. После нормализации гемодинамических показателей опухоль была успешно резецирована [26].

Mlasowsky B. et al. сообщили, что после паллиативной криохирургической операции по поводу неоперабельного рака прямой кишки кровотечение развилось у 7 больных, в 4 случаях потребовалась и была успешно выполнена эмболизация верхней прямокишечной и ветвей внутренних подвздошных артерий [27].

Э. Грекса с соавт. выполнили эмболизацию этих же артерий у 7 больных неоперабельным раком прямой кишки [28]. Показанием к процедуре было острое или хроническое кровотечение и тяжелый болевой синдром. После эмболизации наблюдались остановка кровотечения, снижение интенсивности болей. Через 1–13 месяца размеры опухоли уменьшились у всех больных. Авторы считают артериальную окклюзию предпочтительной альтернативой инфузии вазопрессоров, однако отмечают, что эмболизация может снизить эффективность последующей лучевой терапии.

Б.А. Мосидзе использовал кратковременную химиоинфузию 5-фторурацила в брыжеечные артерии перед резекцией толстой кишки по поводу рака [29]. Автор предположил, что регионарное введение препаратов

может улучшить абластичность вмешательства и снизить вероятность метастазов в печень. Предоперационную инфузию адриабластина и 5-фторурацила в верхнюю прямокишечную артерию у больных раком прямой кишки проводили О.Г. Юринов с соавт. [30].

С этой же целью П.Н. Зубарев с соавт. использовали селективную масляную химиоэмболизацию сигмовидных и прямокишечных артерий 50–100 мг оксалиплатина с липиодолом и гемостатической губкой у 5 больных. Резекцию кишки выполняли через 3–5 суток. При гистологическом исследовании отмечалось накопление химиоэмболизата в опухоли и регионарных лимфатических узлах [31]. Т.С. Одарюк с соавт. применили аналогичную методику с использованием 5-фторурацила и липиодола у 8 больных раком прямой кишки. В результате явления кишечной непроходимости быстро регрессировали у всех пациентов. При МРТ отмечалось уменьшение метастазов в регионарные лимфатические узлы. Семь больных оперированы, все они живы без рецидива более 2,5 лет [32].

Toh U. et al. проводили длительную 24-часовую инфузию 5-фторурацила (200 мг/м²/сут) во внутренние подвздошные артерии через подкожную помпу на бедре у больного с местным рецидивом рака прямой кишки. После уменьшения опухоли была выполнена повторная операция. При возникновении повторного рецидива артериальная терапия была успешно продолжена. Из побочных эффектов отмечены кожные язвы и нейропатия нижних конечностей [33].

Адьювантную химиотерапию в воротную вену используют после резекции толстой кишки по поводу рака как профилактику метастазирования в печень, однако полученные результаты нельзя назвать однозначными. По данным Laffer U. et al. ведение 5-фторурацила в систему воротной вены позволяет уменьшить частоту метастазов в печень с 37 до 30% [34, 35]. Другие авторы не получили доказательств эффективности такой терапии и считают, что наблюдаемый небольшой эффект может объясняться системным действием цитостатика [36–38].

Заключение

Обзор современной литературы свидетельствует о том, что ангиографический доступ для лечения опухолей желудочно-кишечного

тракта используется редко и для этого есть объективные причины. Артериальную эмболизацию при опухолевом кровотечении следует использовать при неэффективности или невозможности применения альтернативных методов лечения. Предоперационная регио-

нарная химиотерапия, возможно, найдет более широкое применение при местнораспространенном раке желудка. Роль паллиативной химиоинфузии в лечении опухолей желудочно-кишечного тракта требует дальнейшего изучения. ■

Список литературы

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2010 году. (Под ред. Чиссова В.И., Старинского В.В., Петрова Г.В. М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» МЗСР. 2011; 188.
2. Сосудистое и внутриорганное стентирование. (Под ред. Кокова Л.С., Капранова С.А., Долгушина Б.И., Троицкого А.В., Протопопова А.В., Мартова А.Г.), М.: «Грааль», 2003.
3. Kadir S., Teaching atlas of interventional radiology: Non-vascular procedures. *New York: Thieme*. 2005; 340.
4. Akiyama S., Ito S., Segikuchi H., et al. Preoperative embolization of gastric arteries for esophageal cancer. *Surgery*. 1996; 120(3): 542–546.
5. Akiyama S., Kodera Y., Segikuchi H., et al. Preoperative embolization therapy for esophageal operation. *J. Surg. Oncol.* 1998; 69(4): 219–223.
6. Киркилевский С.И., Лукашенко А.В., Югринов О.Г., Тельный В.В. Ангиографическая семиотика опухолевого поражения пищевода и перестройка ангиоархитектоники в процессе внутриартериальной химиотерапии. *Онкология (Киев)*. 2004; 6(4): 293–298.
7. Зайцев В.Т., Велигоцкий Н.Н., Антоньев А.В. и др. Рентгеноэндоваскулярные методы гемостаза при кровоточащем раке желудка. *Клиническая хирургия*. 1986; 5: 16–19.
8. Овчининский М.Н. Эндоваскулярная диагностика и лечение желудочно-кишечных кровотечений. Автореферат дис. канд. мед. наук. М. 1985.
9. Прокубовский В.И., Черкасов В.А., Капранов С.А. Эндоваскулярный катетерный гемостаз при кровотечениях в пищеварительном тракте. *Хирургия*. 1988; 2: 24–28.
10. Blake M.A., Owens A., O'Donoghue D.P., MacErlean D.P. Embolotherapy for massive upper gastrointestinal haemorrhage secondary to metastatic renal cell carcinoma: Report of three cases. *Gut*. 1995; 37(6): 835–837.
11. Fidelman N., Freed R.C., Nakakura E.K., et al. Arterial embolization for the management of gastrointestinal hemorrhage from metastatic renal cell carcinoma. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2010; 21(5): 741–744.
12. Lee H.J., Shin J.H., Yoon H.K., et al. Transcatheter arterial embolization in gastric cancer patients with acute bleeding. *Eur. Radiol.* 2009; 19(4): 960–965.
13. Зырянов Б.Н., Макаркин Н.А., Тихонов В.И., Тузиков С.А. Внутриартериальная регионарная химиотерапия в комбинированном лечении рака желудка III стадии. *Вопр. онкол.* 1993; 39(1–3): 40–43.
14. Зырянов Б.Н., Макаркин Н.А., Тихонов В.И., Тузиков С.А. Комбинированное лечение местнораспространенного рака желудка с внутриартериальной регионарной химиотерапией. *Хирургия*. 1996; 6: 13–16.
15. Зырянов Б.Н., Макаркин Н.А., Тихонов В.И., Тузиков С.А. Комбинированное лечение с внутриартериальной регионарной химиотерапией при местнораспространенном раке желудка. *Рос. онкол. журн.* 1997; 1: 17–20.
16. Щепотин И.Б., Черный В.А., Осинский С.П. Предоперационная суперселективная внутриартериальная полихимиотерапия в лечении рака желудка. *Вестник хирургии*. 1991; 147(7-8): 11–13.
17. Югринов О.Г., Черный В.А., Галахин К.А. и др. Предоперационная избирательная внутриартериальная химиотерапия рака желудка. *Вестник рентгенологии*. 1993; 6: 43–46.
18. Shchepotin I.B., Evans S.R.T., Chorny V.A., et al. Pre-operative superselective intra-arterial chemotherapy in the combined treatment of gastric carcinoma. *Oncol. Rep.* 1995; 2(3): 473–479.
19. Щепотин И.Б., Югринов О.Г., Галахин К.А., Гулак Л.О. Десятилетние результаты применения предоперационной суперселе-

- лективной внутриартериальной химиотерапии в комбинированном и паллиативном лечении рака желудка. *Практическая онкология*. 2001; 7(3): 67–71.
20. Cantore M., Bruni T., Pulica C., et al. Preoperative alternating intra-arterial and systemic therapy in advanced and recurrent gastric cancer. *J. Chemotherapy*. 1996; 8(Suppl.4): 107–109.
 21. Matsuyama M., Taniguchi H., Takeuchi K., et al. Recurrence and survival rate of advanced gastric cancer after preoperative EAP-II intra-arterial infusion therapy. *Gan To Kagaku Ryoho*. 1994; 21(13): 2253–2255 (in Japanese).
 22. Арыбжанов Д.Т., Сабуров А.Р. Непосредственные результаты неoadъювантной регионарной химиотерапии больных раком желудка. *Диагностическая и интервенционная радиология*. 2009; 3(3): 41–43.
 23. Джураев М.Д. Длительная внутриартериальная регионарная химиотерапия в сочетании с локальной УВЧ гипертермией и лучевой терапией при запущенных формах рака желудка. Автореферат дис. канд. мед. наук. Ташкент. 1990.
 24. Полюсолов В.Н., Верясова Н.Н. Обоснование возможностей комбинированного лечения при местнораспространенном раке желудка. *Поволжский онкологический вестник*. 2010; 2: 10–14.
 25. Wang Z., Chen K., Gong J., et al. Combined arterial infusion and stent implantation compared with metal stent alone in treatment of malignant gastroduodenal obstruction. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2009; 32(5): 1011–1018.
 26. Beajow M., Singh H.K., Wiese D.A., Pandyan J.R. Bleeding jejunal leiomyoma: A new approach. *Am. J. Gastroenterol.* 1995; 90(1): 131–133.
 27. Mlasowsky B., Дьбен W., Elgeti H., Luska G. Transkathetergefäßokklusion zur Therapie der Blutung beim krio-chirurgisch vorbehandelten Rektumkarzinom. *Chir. Prax.* 1984; 33(4): 599–603.
 28. Грекса Э., Хорват Л., Гечер Г. Внутриартериальная катетерная эмболизация при злокачественных опухолях прямой кишки. *Вестник рентгенологии*. 1988; 2: 36–40.
 29. Мосидзе Б.А. Пути улучшения комбинированного лечения рака прямой кишки. Автореферат дис. докт. мед. наук. Л. 1987.
 30. Югринов О.Г., Троицкий И.Л., Браун Е.М. и др. Предоперационная внутриартериальная химиотерапия в комбинированном лечении местнораспространенного рака прямой кишки. *Укр. реферат. журн.* 1993; 1: 48–50 (на украинском).
 31. Зубарев П.Н., Котив Б.Н., Алентьев С.А. и др. Масляная химиоэмболизация сигмовидных и верхних прямокишечных артерий у больных раком сигмовидной и прямой кишки. Мат. IX Рос. онкол. конгр. М. 22–24 ноября 2005: 188.
 32. Одарюк Т.С., Ольшанский М.С., Коротких Н.Н. и др. Селективная масляная химиоэмболизация прямокишечных артерий в комплексном лечении местнораспространенного рака прямой кишки. *Диагностическая и интервенционная радиология*. 2009; 3(3): 85–87.
 33. Toh U., Isomoto H., Araki Y., et al. Continuous intra-arterial 5-FU chemotherapy in a patient with a repeated recurrence of rectal cancer: Report of a case. *Dis. Colon Rectum*. 2000; 43(6): 868–871.
 34. Laffer U., Metzger U., Arigoni M., et al. Randomized multicenter trial on adjuvant intraportal chemotherapy for colorectal cancer. In: Jakesz R., Rainer H., eds.: Progress in regional cancer therapy. Berlin: Springer, 1990; 31–40.
 35. Laffer U., Metzger U. Intraportal chemotherapy for colorectal hepatic metastases. *World J. Surg.* 1995; 19(2): 246–251.
 36. Rougier P., Sahnoud T., Nitti D., et al. Adjuvant portal-vein infusion of fluorouracil and heparin in colorectal cancer: A randomized trial. *Lancet*. 1998; 351(9117): 1677–1681.
 37. Tsujitani S., Watanabe A., Kakeji Y., et al. Hepatic recurrence not prevented with low-dosage long-term intraportal 5-FU infusion after resection of colorectal liver metastasis. *Eur. J. Surg. Oncol.* 1991; 17(5): 526–529.
 38. Weber W., Laffer U., Metzger U. Adjuvant portal liver infusion with 5-fluorouracil and mitomycin in colorectal cancer. *Anticancer Res.* 1993; 13(50): 1839–1840.

Адрес для корреспонденции:

Таразов Павел Гадельгараевич
197758, С-Петербург, ФГУ РНЦРХТ
ул. Ленинградская, 70
E-mail: tarazovp@mail.ru