

# ЧРЕСКОЖНО ИМПЛАНТИРУЕМЫЕ СИСТЕМЫ «ПОРТ – КАТЕТЕР» ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ДЛИТЕЛЬНОЙ РЕГИОНАРНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ПЕЧЕНИ

М.И. Генералов, П.В. Балахнин,  
В.А. Цуркан, А.А. Поликарпов, П.Г. Таразов

*ФГУ Российский научный центр радиологии и хирургических технологий Росмедтехнологий*

С мая 2005 года по март 2007 года 20 пациентам была успешно выполнена имплантация инфузионных систем для проведения длительной химиотерапии. Больным провели 204 цикла химиоинфузии (от 4 до 25, в ср. 10). Время функционирования инфузионных систем на настоящий момент – от 100 до 853 (в ср. 412) сут. За период наблюдения у 9 (45%) пациентов отмечены различные осложнения. После их устранения терапия была продолжена. Лишь в одном наблюдении потребовалось прекращение регионарного лечения. Более одного года прожили 18 (90%) пациентов.

Чрескожная установка системы «порт – катетер» для регионарной химиотерапии для лечения нерезектабельных метастазов колоректального рака (Мтс КРР) в печень – относительно простая, безопасная и малотравматичная процедура. Осложнения, возникающие при использовании этой системы нетяжелые и успешно корригируются общехирургическими мероприятиями и методами интервенционной радиологии.

**Ключевые слова:** *регионарная химиотерапия, метастазы колоректального рака в печень, артериальный порт.*

## **Введение**

Методы интервенционной радиологии в последние годы находят широкое применение в лечении нерезектабельного первичного и метастатического рака печени. Ближайшие и отдаленные результаты представляются обнадеживающими [1, 2]. Химиоинфузия в печеночную артерию (ХИПА) – одна из рентгеноэндovasкулярных методик, применяемых для лечения нерезектабельных метастазов колоректального рака (Мтс КРР) в печень. Для достижения локального контроля опухолевого поражения циклы внутрисосудистой тера-

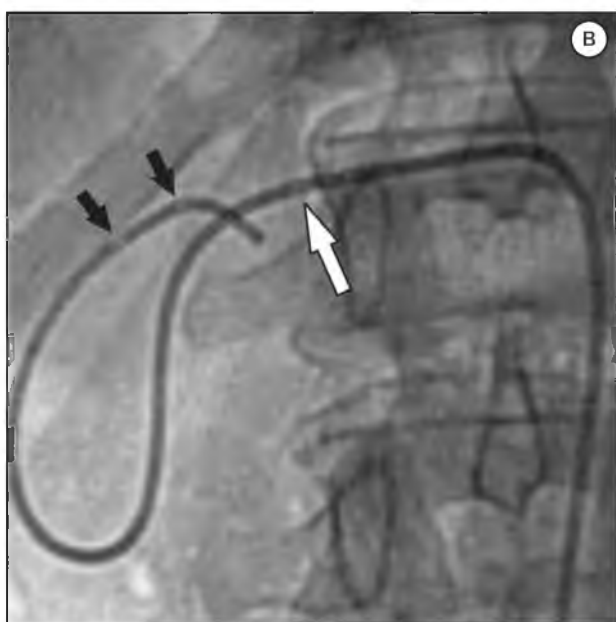
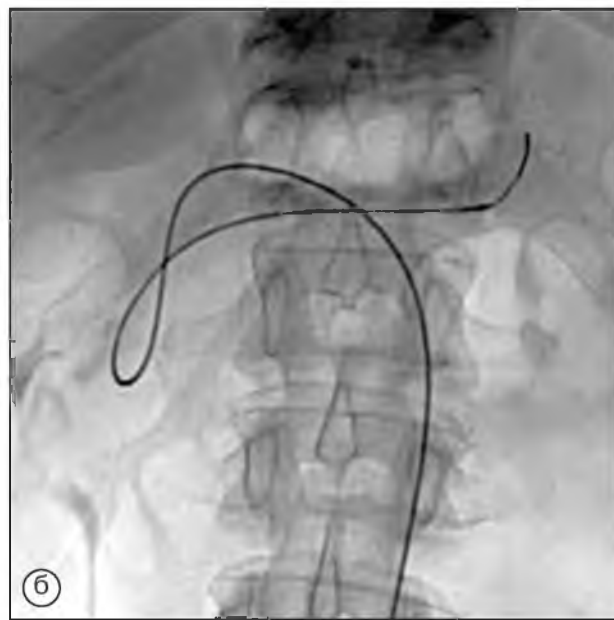
пии необходимо проводить с интервалом в 3–4 недели, однако выполнение повторных ангиографических процедур с такой частотой не всегда возможно по ряду технических, экономических и организационных причин. В связи с этим разрабатываются методы длительной катетеризации печеночной артерии (ПА) для проведения ХИПА.

Цель сообщения – осветить технические аспекты установки чрескожно имплантируемых инфузионных систем (ЧИИС) для проведения ХИПА у пациентов с Мтс КРР в печень, описать возможные осложнения и ближайшие результаты лечения.

### Материалы и методы

С мая 2005 года по февраль 2007 года установка ЧИИС для проведения ХИПА выполнена 20 больным (13 мужчин и 7 женщин) от 45 до 60 лет с билобарными нерезектабельными Мтс КРР, занимающими 25–50% объема печени. До установки ЧИИС всем пациентам провели от 1 до

6 (в ср. 3) циклов ХИПА через ангиографический катетер, который устанавливали под контролем рентгеноскопии из бедренного доступа по Селдингеру в собственную ПА. Чрескатетерную терапию до установки ЧИИС проводили для подтверждения эффективности и целесообразности дальнейших циклов ХИПА.



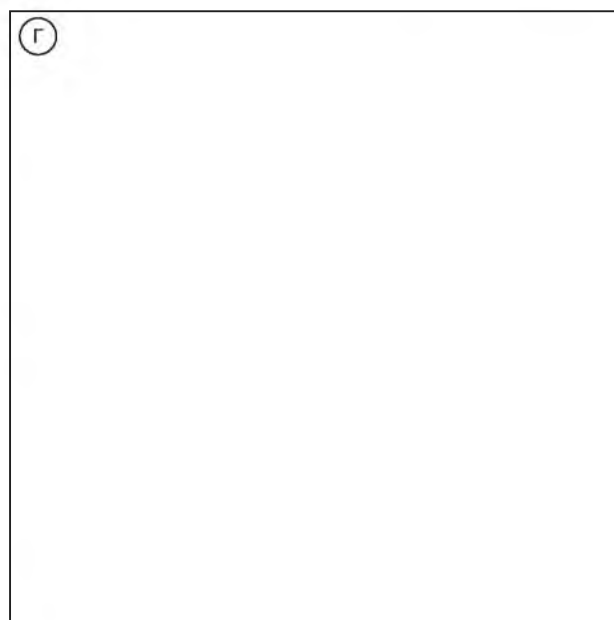
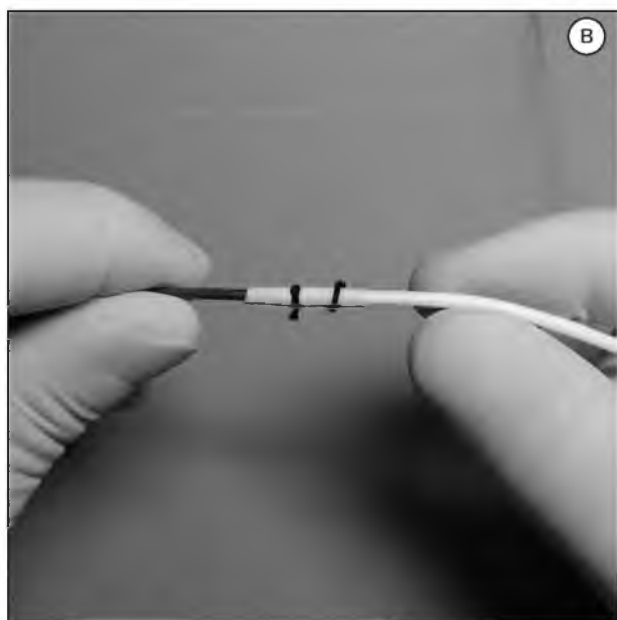
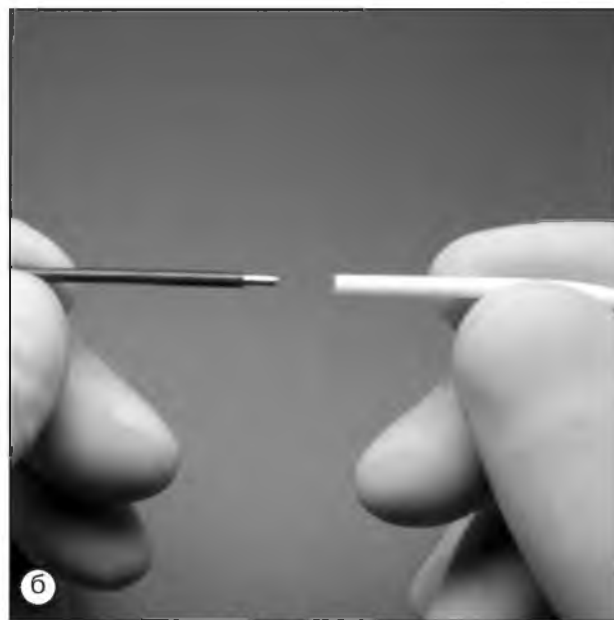
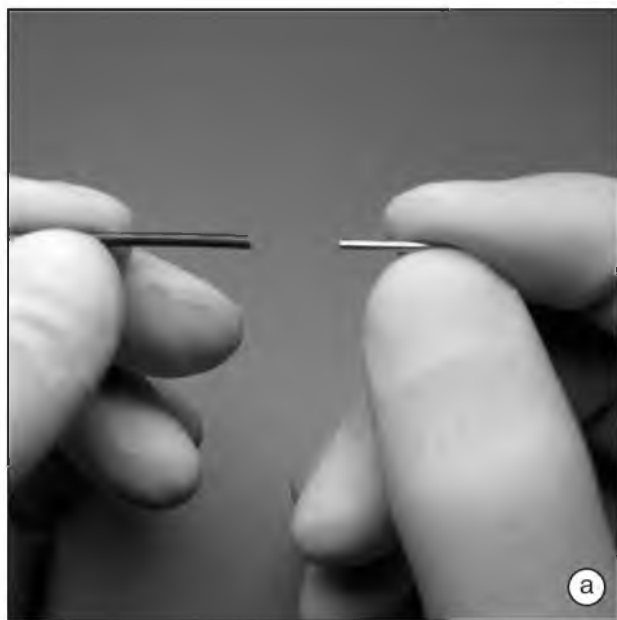
**Рис. 1.** Этапы установки ЧИИС

- а* – селективная ангиография общей ПА: типичная артериальная анатомия;
- б* – замена диагностического катетера на постоянный. Проводник установлен в ПЖСА;
- в* – в имплантационном катетере сделаны отверстия на его кончике для улучшения фиксации (черные стрелки) и боковое отверстие для инфузии (белая стрелка);
- г* – контрольная ангиограмма: адекватное заполнение артерий печени через ЧИИС

Операцию осуществляли в рентгеноперационной, оснащенной ангиографическим комплексом Angiostar («Siemens», Германия). Для имплантации использовали катетер Cobra 5F («Terumo», Япония), артериальные порты Celsite T302 («B/Braun», Германия) или Inport APP («Isomed», Франция). Имплантация ЧИИС включала несколько этапов.

### Диагностическая ангиография

Под местной анестезией выполняли катетеризацию правой или левой бедренной артерии по Сельдингеру. Через стандартный ангиографический катетер Cobra 4F («Cordis», США) провели висцеральную ангиографию для оценки артериальной анатомии печени (рис. 1 а).



**Рис. 2.** Этапы соединения ангиографического катетера с силиконовым катетером и камерой порта  
 а – в проксимальный конец ангиографического катетера устанавливается металлическая канюля (для создания жесткости соединения);  
 б – силиконовый катетер надевается сверху на ангиографический катетер и канюлю;  
 в – фиксация места соединения несколькими лигатурами;  
 г – соединение силиконового катетера с помощью фиксирующей муфты с камерой порта

### **Устранение кровотока по гастродуоденальной артерии**

2 пациентам выполнили эмболизацию дистальной части гастродуоденальной артерии (ГДА) металлическими спиралями с целью исключения попадания химиопрепаратов в двенадцатиперстную кишку, желудок и поджелудочную железу. В 18 случаях инфузионный катетер устанавливали в дистальную часть правой желудочно-сальниковой артерии (ПЖСА) по методике М. Hashimoto et al. [3], при этом эмболизацию ГДА не производили, так как прекращение кровотока наступало самостоятельно в течение первых 3 суток после имплантации.

### **Установка постоянного катетера**

Замену диагностического катетера на постоянный Cobra 5F («Terumo», Япония) проводили на Storq Super Soft («Cordis», США) (рис. 1 б). Предварительно в постоянном катетере вырезали боковое отверстие с таким расчетом, чтобы после установки оно располагалось в общей ПА (рис. 1 в). Имплантируемый катетер вводили как можно дальше в ПЖСА с целью снижения риска его смещения в дальнейшем. Затем выполняли контрольную ангиографию, проверяя положение катетера и адекватность перфузии печени (рис. 1 г).

### **Соединение катетера с портом**

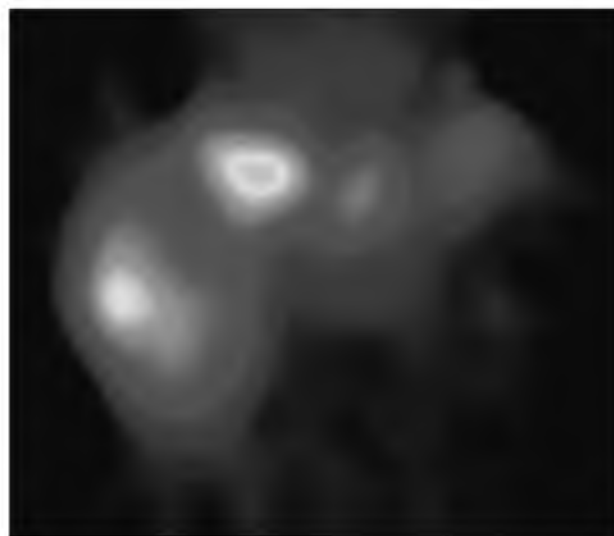
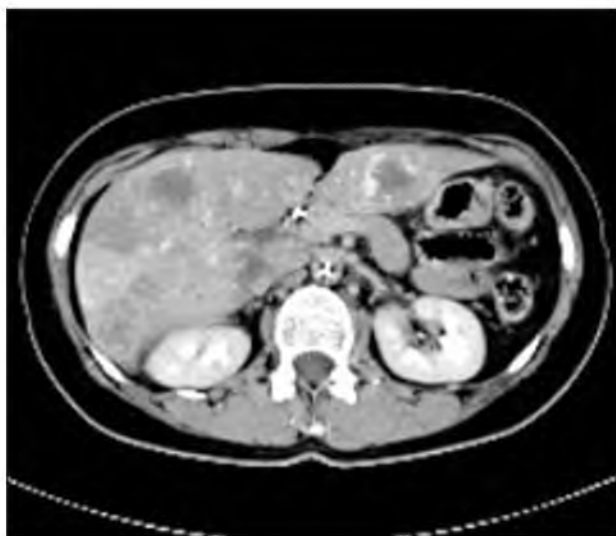
Имплантируемый инфузионный катетер обрезали до необходимой длины и вводили в него металлическую канюлю диаметром 18G и дли-

ной 1,0–1,2 см. После этого на проксимальную часть инфузионного катетера на длину 2,0–3,0 см надвигали силиконовый катетер 6,5F, входящий в комплект артериального порта. Сверху, над канюлей, соединение фиксировали 2–3 лигатурами (рис. 2 а–в).

### **Имплантация под кожу камеры порта**

Под местной анестезией на переднебоковой поверхности верхней трети бедра, в 10 см от паховой складки, делали разрез кожи длиной 6–7 см. В подкожной жировой клетчатке для порта подготавливали «карман» на глубине 0,5–1,5 см от поверхности кожи. Выполнив туннелизацию подкожной жировой клетчатки до места пункции бедренной артерии, выводили систему «постоянный катетер – канюля – силиконовый катетер» в рану на бедре. Обрезав проксимальную часть силиконового катетера до необходимой длины, на него надевали фиксирующую муфту, входящую в комплект порта. Катетер соединяли с портом и закрепляли муфтой (рис. 2 г).

Артериальный порт устанавливали в подкожный «карман» так, чтобы мембрана камеры порта находилась в стороне от кожного разреза. Рану зашивали однорядными узловыми швами. Камеру порта через кожу пунктировали иглой Surecan 22G («B/Braun», Германия) и делали контрольную ангиографию. Перед удалением иглы всю инфузионную систему заполняли 2–3 мл раствора гепарина из расчета 500 МЕ/мл. На место пункции и область кожного разреза на 24 часа накладывали



**Рис. 3.** Оценка адекватности перфузии через имплантированную инфузионную систему  
 а – компьютерная томограмма: равномерное поступление контрастного препарата в обе доли печени. Определяются множественные билобарные метастазы;  
 б – сцинтиграмма: равномерное поступление радиофармпрепарата в обе доли печени нецелевая перфузия отсутствует



**Рис. 4.** Флюороскопический контроль чрескожно имплантированной инфузионной системы: определяется титановая камера порта (черная стрелка), металлическая канюля, соединяющая силиконовый и инфузионный катетеры (белая стрелка)

вали асептические наклейки и компрессионный бандаж. В первые 2 часа после операции прикладывали контейнер со льдом на область раны. В послеоперационном периоде назначали строгий постельный режим на сутки (24 часа), антибиотики (500 мг ципрофлоксацина 2 раза в день в течение 5 дней *per os*) и антиагреганты (100 мг Тромбо АСС раз в день в течение 10 дней *per os*). Швы снимали на 7–9-й день.

#### **Контроль качества перфузии печени через ЧИИС**

В течение первых 5–7 дней после имплантации у всех пациентов для оценки адекватности равномерности поступления и распределения водных растворов цитостатиков в паренхиме печени выполняли ангиогепатосцинтиграфию на однофотонном эмиссионном компьютерном томографе E.CAM («Siemens», Германия) с введением в порт 111 МБк  $^{99m}\text{Tc}$ -макроагрегированного альбумина ( $^{99m}\text{Tc}$ -МАО). Кроме того, выполняли мультиспиральную компьютерную томографию (КТ), артериографию печени через ЧИИС (рис. 3 а, б). Оценку адекватности перфузии проводили по совмещенным сканам, полученным при скнтиграфии и КТ.

В дальнейшем эти контрольные исследования делали раз в 4–5 месяцев либо при возникновении симптомов желудочно-кишечной токсичности из-за нецелевой перфузии химиотерапевтических препаратов.



**Рис. 5.** Атрравматичная игла Winged Surecan 19G: установлена в камеру порта и соединена с баллонной помпой Nipro superfuser для проведения химиинфузии

#### **Методика проведения ХИПА**

ХИПА начинали на 7–10-й день. Камеру порта пунктировали специальной атравматичной иглой Winged Surecan 19G («B/Braun», Германия). Под контролем рентгеноскопии проверяли проходимость и герметичность системы (рис. 4), а также адекватность перфузии печени с введением неионных рентгеноконтрастных препаратов. Иглу в палате с помощью стандартного соединения подключали к шприцевому насосу «Perfusor compact» («B/Braun», Германия), затем – к наружной баллонной помпе Nipro superfuser («Nipro Corporation», Япония) и проводили ХИПА (рис. 5). Использовали следующую схему химиинфузии: 270 мг/м<sup>2</sup> карбоплатина (или 85 мг/м<sup>2</sup> оксалиплатина) в течение 60 мин (1-й день), 295 мг/м<sup>2</sup> 5-фторурацила болюсно (1-й и 2-й дни) и 1175 мг/м<sup>2</sup> за 24 часа (1-й и 2-й дни). Внутривенно вводили 115 мг/м<sup>2</sup> лейковорина за 60 мин до введения 5-фторурацила (1-й и 2-й дни).

Циклы ХИПА осуществляли раз в 3 недели. Эффективность проводимой терапии оценивали по данным спиральной КТ, выполняемой в конце каждого второго цикла (42 дня). Использовали схему оценки по рекомендациям ВОЗ: полный ответ – исчезновение признаков опухоли в течение месяца и более; частичный ответ – уменьшение размера опухоли более чем на 50% от первоначального объема; стабилизация – менее выраженное уменьшение или отсутствие увеличения; прогрессирование – увеличение размеров опу-

холи либо появление новых злокачественных узлов в печени или в других органах.

### Результаты

Имплантация инфузионной системы была технически успешной у всех больных.

20 пациентам провели 204 цикла химиоинфузии (от 4 до 25, в ср. 10). За период наблюдения у 9 (45%) из 20 больных отмечено 14 побочных эффектов и осложнений (табл. 1). В 13 случаях после устранения осложнения терапия была продолжена. Лишь в одном наблюдении потребовалось удаление ЧИИС. Время функционирования инфузионных систем – от 100 до 853 (в среднем 412) дней. После 2 циклов ХИПА через ЧИИС частичный ответ был достигнут у 2 (10%) больных, а стабилизация роста опухоли – у 16 (80%) пациентов. Прогрессия заболевания выявлена в 2 случаях (10%). К настоящему времени умерли 6 больных в сроки от 5 до 21 (в ср. 15±2,5) месяца от начала ХИПА. 14 пациентов живы в сроки от 8 до 41 (в ср. 20±2,4) месяца от начала терапии и продолжают получать повторные циклы ХИПА. У 9 из них (64%) сохраняется стабилизация опухолевого процесса в печени. Заболевание прогрессировало у 5 (36%) больных, что потребовало перейти на другую схему химиотерапии. Более одного года прожили 18 (90%) пациентов.

### Обсуждение

Наиболее часто применяемая методика ХИПА для лечения Мтс КРР в печень – кратковремен-

ная чрескожная катетеризация ПА с использованием стандартного ангиографического катетера. При этом в зависимости от схемы химиотерапии пациент вынужден соблюдать строгий постельный режим в течение 2–3 дней. Однако увеличение числа больных приводит к ситуации, когда ни кабинеты ангиографии, ни отделения уже не могут обеспечивать регулярные циклы ХИПА с заданными интервалами времени. Не следует забывать и о возрастании риска сосудистых осложнений при неоднократных пункциях бедренной артерии [4]. В связи с этим усовершенствование методик длительной катетеризации ПА приобретает особую значимость.

Методика хирургической катетеризации, разработанная в начале 60-х гг. прошлого века группой американских хирургов во главе с R. Sullivan и E. Watkins [5, 6], наиболее благоприятна при типичной сосудистой анатомии, когда общая ПА отходит от чревного ствола, отдает ГДА и затем, продолжаясь как собственная ПА, делится на правую и левую долевые ветви. Однако типичная анатомия ПА наблюдается у 60% пациентов, а в остальных случаях имеется тот или иной вариант [7]. Наличие добавочных ПА, отходящих от левой желудочной или верхней брыжеечной артерий, требует перераспределения артериального кровотока с лигированием aberrантных сосудов, что не всегда технически осуществимо [8]. На настоящий момент большинство зарубежных исследователей придерживаются мнения, что хирургическая установка системы «порт – кате-

Таблица 1.

**Осложнения, возникшие при использовании ЧИИС**

Вид осложнения	Количество наблюдений	Лечебные мероприятия
Тромбоз печеночной артерии	5	Тромболитическая терапия (стрептокиназа/урокиназа): успешная реканализация в 4 наблюдениях
Пролежень мягких тканей над катетером/камерой порта	3	Иссечение измененных тканей, погружение катетера в подкожную клетчатку
Появление нецелевой перфузии	3	Эмболизация нецелевых артерий металлическими спиралями
Смещение катетера	1	Переустановка инфузионного катетера
Повреждение камеры порта	1	Замена камеры порта
Повреждение силиконового катетера	1	Замена катетера

тер» не является оптимальной методикой для пациентов с нерезектабельным метастатическим поражением печени [9]. Мы также считаем, что этот вид имплантации целесообразен в основном как этап внутриполостной радикальной или циторедуктивной операции, поскольку сопряжен с необходимостью общей анестезии и лапаротомического доступа. К недостаткам хирургической методики имплантации следует отнести и технические трудности удаления этой системы при возникновении осложнений [10].

В последние два десятилетия отмечается активная разработка длительной чрескожной катетеризации ПА, которая благодаря современным армированным полиуретановым катетерам с антикоагулянтным покрытием и высокопрочным портам из ареактивных материалов рассматривается как малотравматичная альтернатива хирургической катетеризации. Интерес к чрескожной имплантации объясняется еще и тем, что она выполняется под местной анестезией, без наркоза и лапаротомии, а в зарубежных клиниках – нередко и амбулаторно [11, 12]. При развитии осложнений система «порт – катетер» в большинстве случаев может быть удалена или переустановлена [13, 14].

Основным недостатком такой имплантации считается несколько более высокий по сравнению с хирургическим методом риск тромбоза ПА (8–13%) и смещения катетера (12–13%) [15–17]. В первую очередь вероятность тромбоза ПА обусловлена тем, что нефиксированный кончик артериального катетера, находясь в просвете ПА, совершает колебательные движения вместе с пульсовой волной, дыхательными экскурсиями и движениями конечностей. Это приводит к повреждению интимы сосуда [18]. Однако при использовании методики фиксации кончика постоянного катетера в ПЖСА мы не наблюдали случаев его смещения.

Тромбоз ПА наблюдался у первых 5 пациентов. Тромболитическая терапия с применением стрепто- или урокиназы была успешной в 80% случаев, и лишь в одном наблюдении потребовалось удаление ЧИИС и переход на режим системной

химиотерапии.

У 3 пациентов развились токсические осложнения со стороны органов желудочно-кишечного тракта (гастрит, панкреатит, язва желудка). Фиброгастродуоденоскопия с введением раствора метиленового синего через ЧИИС и ангиогастротомосцинтиграфия с введением в порт 111 МБк <sup>99m</sup>Tc-макроагрегированного альбумина позволили выявить наличие нецелевого поступления химиопрепаратов, что было обусловлено расширением правой желудочной артерии, ветвей гастродуоденальной артерии. Для коррекции перфузии выполняли висцеральную ангиографию и эмболизацию развившихся коллатералей мини-спиральями [19].

Образование пролежня, повреждение силиконового катетера и разрушение камеры артериального порта наблюдали лишь у первых 5 пациентов. После отработки методики имплантации и перехода к использованию артериальных портов с титановыми камерами этих осложнений не отмечали.

Таким образом, большинство осложнений, возникающих при использовании ЧИИС, нетяжелые и успешно корректируются общехирургическими мероприятиями или методами интервенционной радиологии. В нашем исследовании в 13 из 14 случаев после устранения осложнения терапия была продолжена.

### Заключение

Установка ЧИИС – малотравматичная и относительно безопасная операция. Использование инфузионной системы «порт – катетер» упрощает проведение повторных циклов ХИПА и улучшает качество жизни пациентов. Наблюдаемые осложнения успешно корректируются общехирургическими мероприятиями или методами интервенционной радиологии. Требуется дальнейшее изучение отдаленных результатов для повышения эффективности локальной регионарной химиотерапии у пациентов с Мтс КРР.



### Список литературы

1. Поликарпов А.А. Рентгеноэндоваскулярные вмешательства в лечении нерезектабельных злокачественных опухолей печени. Дис. д-ра мед. наук. С.-Пб. 2006; 161.
2. Таразов П.Г. Роль методов интервенционной радиологии в лечении больных с метастазами колоректального рака в печень. *Практ. онкол.* 2005; 6 (2): 119–126.
3. Hashimoto M., Watanabe O., Takahashi S. et al. Efficacy and safety of hepatic artery infusion catheter placement without fixation in the right gastroepiploic artery. *J. Vasc. Intervent. Radiol.* 2005; 16 (4): 465–470.
4. Habbe T., McCowan T., Goertzen T. et al. Complications and technical limitations of hepatic arterial infusion catheter placement for chemotherapy. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 1998; 9 (2): 233–239.

5. Sullivan R. Continuous arterial infusion cancer chemotherapy. *Surg. Clin. N. Amer.* 1962; 42: 365–388.
6. Watkins E., Khazei A., Nahra K. Surgical basis for arterial infusion chemotherapy of disseminated carcinoma of the liver. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1970; 130 (4): 581–605.
7. Балахнин П.В., Таразов П.Г., Поликарпов А.А. и др. Варианты артериальной анатомии печени по данным 1511 ангиографий. *Анналы хирургической гепатологии.* 2004; 9 (2): 14–21.
8. Curley S.A., Chase J.L., Pharm D. et al. Technical consideration and complications associated with the placement of 180 implantable hepatic arterial infusion devices. *Surgery.* 1993; 114 (5): 928–935.
9. Hildebrandt B., Pech M., Nicolaou A. et al. Interventionally implanted port catheter systems for hepatic arterial infusion of chemotherapy in patients with colorectal liver metastases: A phase II-study and historical comparison with the surgical approach. *BMC Cancer.* 2007; 24 (7): 69.
10. Allen P., Nissan A., Picon A. et al. Technical complications and durability of hepatic artery infusion pumps for unresectable colorectal liver metastases. An institutional experience of 544 consecutive cases. *J. Am. Coll. Surg.* 2005; 201 (1): 57–65.
11. Zhu A., Liu L., Piao D. et al. Liver regional continuous chemotherapy: Use of femoral or subclavian artery for percutaneous implantation of catheter-port systems. *World. J. Gastroenterol.* 2004; 10 (11): 1659–1662.
12. Tajima T., Yoshimitsu K., Kuroiwa T. et al. Percutaneous femoral catheter placement for long-term chemotherapy infusions: Preliminary technical results. *Am. J. Roentgenol.* 2005; 184 (3): 906–914.
13. Iduchi T., Inaba Y., Arai Y. et al. Radiologic removal and replacement of port-catheter system for hepatic arterial infusion chemotherapy. *Am. J. Roentgenol.* 2006; 187 (6): 1579–1584.
14. Yamagami T., Kato T., Iida S. et al. Interventional radiologic treatment for hepatic arterial occlusion after repeated hepatic arterial infusion chemotherapy via implanted port-catheter system. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2004; 15 (6): 633–639.
15. Herrmann K., Waggerhauser T., Sittek H. et al. Liver intraarterial chemotherapy. Use of the femoral artery for percutaneous implantation of catheter-port systems. *Radiology.* 2000; 215 (1): 294–299.
16. Grosso M., Zanon C., Mancini A. et al. Percutaneous implantation of a catheter with subcutaneous reservoir for intraarterial regional chemotherapy: Technique and preliminary results. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2000; 23 (3): 202–210.
17. Oi H., Kishimoto H., Matsushita M. et al. Percutaneous implantation of hepatic artery infusion reservoir by sonographically guided left subclavian artery puncture. *Am. J. Roentgenol.* 1996; 166 (4): 821–822.
18. Chen Y., He X., Chen W. et al. Percutaneous implantation of a port-catheter system using the left subclavian artery. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2000; 23 (1): 22–25.
19. Proietti S., De Baere T., Bessoud B. et al. Interventional management of gastroduodenal lesions complicating intra-arterial hepatic chemotherapy. *Eur. Radiol.* 2007; 17 (8): 2160–2165.



# **PERCUTANEOUS IMPLANTABLE CATHETER-PORT SYSTEM FOR INTRAARTERIAL CONTINUOUS CHEMOTHERAPY OF PATIENTS WITH LIVER METASTASES: FEATURES OF IMPLANTATION TECHNIQUE, APPLICATION AND COMPLICATIONS**

**M. Generalov, P. Balakhnin,  
V. Tsurkan, P. Tarazov, A. Polikarpov**

Between May 2005 and March 2007, catheter-port systems were placed in 20 pts for continuous hepatic artery infusion chemotherapy in the treatment of unresectable colorectal liver metastases. Carboplatin (or oxaliplatin) plus 5-fluorouracil and systemic leucovorin were administered.

No complications occurred during the implantation procedures. The mean number of intrahepatic chemotherapy cycles per patient was 10 (4–25). The mean follow-up period was 412 (100–853) days. During the follow-up period, complications occurred in 9 patients (45%), but surgical or interventional radiological correction was successful in all but one case. At present, 14 patients are alive within 4 and 41 months and continue to receive intraarterial chemotherapy, while 6 patients died in 5 to 21 months from tumor progression. The common 1-year survival is 90% (18 patients).

Percutaneous implantation is potentially effective treatment for patients with CLM.

**Key words:** *hepatic artery infusion, colorectal liver metastases, catheter-port system.*