

ТРАНСАРТЕРИАЛЬНАЯ ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ МЕТАСТАЗОВ РАКА ЖЕЛУДКА В ПЕЧЕНЬ

Ш.Х. Ганцев – [ORCID: 0000-0003-2047-963X]

д.м.н., профессор, зав. кафедрой онкологии с курсами ИПО онкологии и патологической анатомии¹

***Д.Т. Арыбжанов** – [ORCID: 0000-0002-0237-9064]

к.м.н., зав. отделением химиотерапии и эндоваскулярной онкологии², доцент кафедры хирургических дисциплин №1³

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

450008 Российская Федерация, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, 3

²Городской онкологический центр

160000 Казахстан, г. Шымкент, ул. А. Байтурсынова, 85А

³АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»

160019 Казахстан, г. Шымкент, пл. Аль-Фараби, 1

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

- химиоэмболизация
- рак желудка
- метастазы в печень

АННОТАЦИЯ:

Введение: лечение рака желудка (РЖ) остается актуальной проблемой в онкологии. Одним из нерешенных вопросов в лечении РЖ остается лечение пациентов с метастазами в печень. С развитием интервенционной радиологии появилась возможность лечения больных раком желудка с метастазами в печень.

Цель: улучшить результаты лечения больных раком желудка с метастазами в печень путем применения трансартериальной химиоэмболизации (ТАХЭ).

Материал и методы: проанализированы результаты лечения 60 больных за период 2008-2020 гг., которые обратились по поводу метастатической болезни печени, ранее они получали в различные сроки комбинированное лечение по поводу рака желудка. Средний возраст больных составил 58,1±5,8 года. При планировании ТАХЭ у всех пациентов общее состояние было выше 80% по Карновскому, по ECOG 1-2. Всем пациентам ТАХЭ метастатических очагов печени проводили с применением Липиодола 6-8 мл + Доксорубицина 25мг/м². Интервал между циклами ТАХЭ составил 1,5-2 мес. Каждый пациент получил по 5-6 курсов ТАХЭ.

Результаты: непосредственные результаты показали эффективность лечения после 2 курсов ТАХЭ у 49 (81,7%) больных: частичная регрессия отмечена у 36 (60%) больных, и значительная регрессия процесса отмечена у 13 (21,6%) больных, стабилизация процесса отмечена у 11 (18,3%) больных. При динамическом отслеживании 6 мес. прожили 37 (61,7%) больных, 12 мес. прожили 24 (40%) больных, 18 мес. прожили 11 (18,3%) больных. 24 мес. прожили 8 (13,3%) больных, 36 мес. прожили всего 3 (5,0%) пациента. Медиана выживаемости составила 15,5 + 1,2 мес.

Выводы: непосредственные и отдаленные результаты исследования, проведение ТАХЭ у больных метастазами рака желудка в печень оказалась эффективной у 50% больных.

В настоящее время для повышения выживаемости и качества жизни больных с метастазами рака желудка методику трансартериальной химиоэмболизации можно рассматривать, как эффективную, малотоксичную методику лечения и она может являться методом выбора.

Для цитирования. Ганцев Ш.Х., Арыбжанов Д.Т., «ТРАНСАРТЕРИАЛЬНАЯ ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ МЕТАСТАЗОВ РАКА ЖЕЛУДКА В ПЕЧЕНЬ» Ж. ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ И ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ РАДИОЛОГИЯ. 2021 15(3-2): 16–20.

TRANS-ARTERIAL CHEMOEMBOLIZATION IN TREATMENT OF GASTRIC CANCER METASTASIS IN THE LIVER

Gantsev Sh.Kh. – [ORCID: 0000-0003-2047-963X]

MD, PhD, professor¹

Arybzhanov D.T. – [ORCID: 0000-0002-0237-9064]

MD, PhD^{2,3}

¹FSBEI HE «Bashkir State Medical University»

3, Lenina str., Ufa, Bashkortostan, Russian Federation, 450008

²City Cancer Center Shymkent

85A, A. Baytursynova str., Shymkent, Kazakhstan, 160000

³JSC «South Kazakhstan Medical Academy»

1, Al-Farabi sq., Shymkent, Kazakhstan, 160019

KEY-WORDS:

- chemoembolization
- gastric cancer
- liver metastases

ABSTRACT:

Introduction: treatment of gastric cancer (GC) remains an urgent problem in oncology. One of the unsolved problems in treatment of gastric cancer remains the treatment of patients with liver metastases. With the development of interventional radiology, it became possible to treat gastric cancer patients with liver metastases.

Aim: was to improve results of treatment of gastric cancer patients with liver metastases by using of trans-arterial chemoembolization (TACE).

Material and methods: we analyzed results of 60 patients for the period 2008-2020, who suffered for metastatic liver disease, previously they received combined treatment for stomach cancer at various times. The average age of patients was $58,1 \pm 5,8$ years. When planning TACE, all patients had a general condition above 80% according to Karnovsky, according to ECOG 1-2. All TACE patients with liver metastatic foci were treated with Lipiodol 6-8ml + Doxorubicin 25mg/m². The interval between TACE cycles was 1,5-2 months. Each patient received 5-6 TACE courses.

Results: immediate results showed the effectiveness of treatment after 2 courses of TACE in 49 (81,7%) patients: partial regression was noted in 36 (60%) patients, and significant regression of the process was noted in 13 (21,6%) patients, stabilization of the process was noted in 11 (18,3%) patients. With dynamic follow-up 37 (61,7%) patients lived 6 months, 24 (40%) patients lived 12 months, 11 (18,3%) patients lived 18 months, 8 (13,3%) patients lived 24 months, only 3 (5,0%) patients lived 36 months. The median survival rate was $15,5 \pm 1,2$ months.

Conclusions: immediate and long-term results of the study, carrying out TACE in patients with metastases of gastric cancer to the liver was effective in 50% of patients. Currently, to improve the survival rate and quality of life of patients with metastases of gastric cancer, the technique of trans-arterial chemoembolization can be considered as an effective, low-toxic method of treatment and it can be the method of choice.

Введение

В настоящее время рак желудка (РЖ) является второй причиной смерти от злокачественных новообразований во всем мире. По оценкам, у 35% больных появляются синхронные отдаленные метастазы. У подавляющего большинства пациентов наблюдается метастатическое поражение печени, иногда сопровождающееся синхронным перитонеальным и легочным диссеминарованием [1]. По мере развития рака возникают такие симптомы, как тошнота или рвота, наряду с расстройством желудка и дисфагией, кровопотерей в виде мелены или гематемезиса, а также анорексией и потерей веса. Распространяясь на печень, он также вызывает желтуху и общее истощение. Несмотря на недавние исследования терапевтических стратегий против метастатической болезни РЖ, хирургическая резекция кажется единственным потенциально излечивающим подходом. К сожалению, большинство пациентов не могут быть подвергаты хирургическому

вмешательству. Что касается методов лечения запущенной стадии заболевания, роль метастазэктомии все еще остается спорной и довольно неясной, в то время как пролонгированная выживаемость была успешной только при определенных обстоятельствах. Системная химиотерапия остается другим вариантом, также как и местное лечение в виде криотерапии, радиочастотной абляции или транскатетерной артериальной химиоэмболизации [1].

На момент первичной диагностики РЖ все еще остается высокая доля пациентов с 3-4 стадией процесса, высокая годовая смертность и низкая 5-летняя выживаемость больных [2,3].

Одной из острых и нерешенных проблем в лечении РЖ остается лечение пациентов с метастазами в печень. Частота рака желудка с метастазами в печень составляет 9,9 - 18,7%, со средним сроком выживания 11 месяцев и 5-летней выживаемостью < 20%. Междис-

циплинарное лечение постепенно получает признание как наиболее эффективный метод. Однако конкретные подходы для лечения данной категории пациентов все еще остаются неясными. В ряде стран разработаны и приняты протоколы лечения таких пациентов. К примеру, в Китайской Народной республике принят консенсус по диагностике и лечению пациентов РЖ с метастазами в печень [4].

С развитием интервенционной радиологии появилась возможность лечения больных раком желудка с метастазами в печень, как первичных больных, так и вновь выявленных, когда метастазы в печени являются следствием ранее перенесенного опухолевого процесса желудка [5,6].

За последние 5-7 лет у ряда авторов появился «живой» интерес к лечению больных РЖ с метастазами в печень с применением методики трансартериальной химиоэмболизации, как самостоятельно, так и в комбинации с химиотерапией и хирургическим лечением, что подтверждается выходом ряда публикаций в 2015-2020 гг. [7,8,9,10,11].

Цель исследования: улучшение результатов лечения больных раком желудка с метастазами в печень путем применения трансартериальной химиоэмболизации (ТАХЭ).

Материал и методы

Проведено комплексное лечение 60 больных раком желудка в городском онкологическом центре за

период 2008-2020 гг. Все 60 больных поступили с изолированными множественными метастазами в печень, ранее они состояли на диспансерном учете и получали в различные сроки комбинированное лечение по поводу рака желудка. По возрасту, больные распределились следующим образом 41-50 лет - 44% больных, 51-60 лет - 26% и старше 60 лет - 30% больных. Средний возраст больных составил 58,1 ± 5,8 года. Продолжительность анамнеза колебалась от 1 до 12 месяцев, в среднем составила 6-7 месяцев.

Степень распространенности опухолевого процесса по классификации TNM была следующей: T₃N₀M₀ - 20 (33,3%) больных, T₃N₁M₀ - 22 (36,6%) больных и T₃N₂M₀ - 18 (30%) больных. Гистологически у всех больных выявлены различные формы аденокарциномы. Ранее всем больным первым этапом была проведена радикальная операция - гастрэктомия в объеме R-0 с лимфодиссекцией в масштабе D₂. В послеоперационном периоде 40 больных (стадии процесса T₃N₁M₀ - T₃N₂M₀) получили от 4 до 6 курсов адъювантной системной химиотерапии по схеме PF (Цисплатин 75мг/м² + 5 фторурацил 750мг/м² в 1,2,3,4 дни) с интервалом 28 дней.

При планировании ТАХЭ у всех пациентов общее состояние было выше 80% по Карновскому, по ECOG 1-2. Всем пациентам ТАХЭ метастатических очагов печени с применением Липиодола 6-8 мл + Доксорубицина 25мг/м². Интервал между циклами ТАХЭ составил 1,5-2 мес. Каждый пациент получил по 5-6 курсов ТАХЭ (рис. 1,2).



Рис. 1. Ангиограмма пациента Д., 56 лет с диагнозом: Рак желудка T₃N₁M₀, St. III. Множественные МТС печени (до процедуры ТАХЭ).

Рис. 2. Ангиограмма пациента Д., 56 лет с диагнозом: Рак желудка T₃N₁M₀, St. III. Множественные МТС печени (после процедуры ТАХЭ).

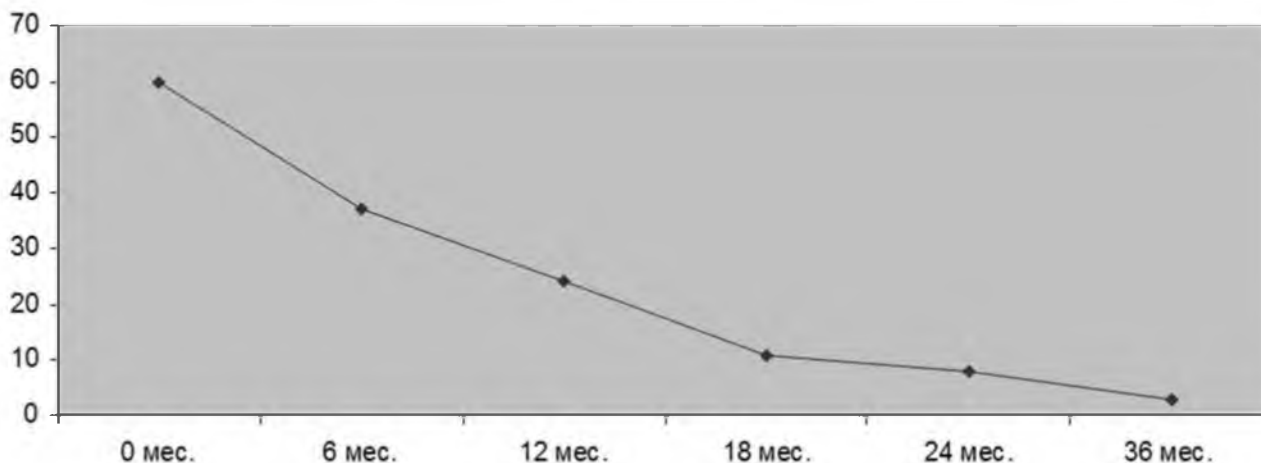


Рис. 3. Динамика выживаемости больных РЖ с метастазами в печень после процедуры ТАХЭ.

Результаты и обсуждение

Оценка эффективности ТАХЭ проводилась после каждого 2-х курсов с применением клинических и лучевых методов исследования. Непосредственные результаты показали эффективность лечения после 2 курсов ТАХЭ у 49 (81,7%) больных: частичная регрессия отмечена у 36 (60%) больных, и значительная регрессия процесса отмечена у 13 (21,6%) больных, стабилизация процесса отмечена у 11 (18,3%) больных.

Последующие результаты оценки эффективности лечения больных после 4-х и 6 курсов ТАХЭ оказались идентичными. Частичная регрессия процесса отмечена у 18 (30%) больных, стабилизация сохранялась у 12 (20%) больных. Прогрессирование на 8-9 месяцев лечения отмечена у 30 (50%) больных. При оценке общего состояния больных особое внимание уделялось качеству жизни пациентов. У всех пациентов, имевших положительный результат лечения общее состояние по Карновскому сохранялось на уровне 75-80% (ECOG 1-2), что практически не ограничивало пациентов и не требовало длительной госпитализации. Среднее время госпитализации больных при каждом курсе (цикле) ТАХЭ в среднем составило 5 + 2 дня. При динамическом отслеживании пациентов

в сроки 6, 12, 18, 24, 36 мес. 6 мес. прожили 37 (61,7%) больных, 12 мес. прожили 24 (40%) больных, 18 мес. прожили 11 (18,3%) больных. 24 мес. прожили 8 (13,3%) больных, 36 мес. прожили всего 3 (5,0%) пациента. Медиана выживаемости составила 15,5 + 1,2 мес. (рис. 3).

Заключение

Непосредственные и отдаленные результаты исследования, проведение трансартериальной химиоэмболизации у больных метастазами рака желудка в печень оказалась эффективной у 50% больных. Динамическое наблюдение за больными в течение 3-х лет показало, что 6 мес. прожили 37 (61,7%) больных, 12 мес. прожили 24 (40%) больных, 18 мес. прожили 11 (18,3%) больных. 24 мес. прожили 8 (13,3%) больных, 36 мес. прожили всего 3 (5,0%) пациента. При этом медиана выживаемости составила 15,5 + 1,2 мес.

В настоящее время методику трансартериальной химиоэмболизации при метастазах рака желудка в печень можно рассматривать как эффективную, малотоксичную методику лечения и она может быть методом выбора для повышения выживаемости и качества жизни этой сложной категории больных. ■

Список литературы

1. Mastoraki A., Benetou C., Mastoraki S., et al. The role of surgery in the therapeutic approach of gastric cancer liver metastases. *Indian J. Gastroenterol.* 2016; 35(5): 331-336.

<https://doi.org/10.1007/s12664-016-0683-7>

2. Кайдарова Д.Р. Показатели онкологической службы республики Казахстан за 2019 год (статистические и аналитические материалы) - Алматы. - 2020. - 137с.

3. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность) - М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России. - 2018. - 250с.

4. Zhang K., Chen L. Chinese consensus on the diagnosis and treatment of gastric cancer with liver metastases. *Ther Adv Med Oncol.* 2020; 12: 1758835920904803.

<https://doi.org/10.1177/1758835920904803>.

5. Гранов А.М. и др. Интервенционная радиология в онкологии (пути развития и технологии) - СПб.: - Фолиант. - 2007. - 88-97с.

6. Ганцев Ш.Х., Арыбжанов Д.Т., Кулакеев О.К. Способ химиотерапии метастазов рака желудка в печень. Патент Российской Федерации № 2364397 от 20.08.2009г. Бюл. 23.

7. Chen H., Gao S., Yang X.Z., et al. Comparison of Safety and Efficacy of Different Models of Target Vessel Regional Chemotherapy for Gastric Cancer with Liver Metastases. *Chemotherapy*. 2016; 61(2): 99-107.

<https://doi.org/10.1159/000440945>

8. Chen H., Zhang J., Cao G., et al. Target hepatic artery regional chemotherapy and bevacizumab perfusion in liver metastatic colorectal cancer after failure of first-line or second-line systemic chemotherapy. *Anticancer Drugs*. 2016; 27(2): 118-26.

<https://doi.org/10.1097/CAD.0000000000000290>

9. Sawatsubashi T., Nakatsuka H., Nihei K., Takano T. A Case of Metachronous Multiple Liver Metastases of AFP and PIVKA-Producing Gastric Cancer, Responding to Transcatheter Arterial Chemoembolization. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2020; 47(2): 319-321.

10. Liu S.F., Lu C.R., Cheng H.D., et al. Comparison of Therapeutic Efficacy between Gastrectomy with Transarterial Chemoembolization Plus Systemic Chemotherapy and Systemic Chemotherapy Alone in Gastric Cancer with Synchronous Liver Metastasis. *Chin Med J*. 2015; 128(16): 2194-201.

<https://doi.org/10.4103/0366-6999.162497>

11. Xu H., Min X., Ren Y., et al. Comparative Study of Drug-eluting Beads versus Conventional Transarterial Chemoembolization for Treating Peculiar Anatomical Sites of Gastric Cancer Liver Metastasis. *Med Sci Monit*. 2020; 26: 922988.

<https://doi.org/10.12659/MSM.922988>

References

1. Mastoraki A, Benetou C, Mastoraki S, et al. The role of surgery in the therapeutic approach of gastric cancer liver metastases. *Indian J. Gastroenterol*. 2016; 35(5): 331-336.

<https://doi.org/10.1007/s12664-016-0683-7>

2. Kaidarova DR. Indicators of the Oncological Service of the Republic of Kazakhstan for 2019 (statistical and analytical materials), *Almaty*, 2020, -137 [In Russ].

3. Kaprin AD, Starinskiy VV, Petrova GV. Malignant neoplasms in Russia in 2016 (morbidity and mortality). - M.: FGBU «MNIIOI after named P.A. Herzen» of the Ministry of Health of Russia, 2018. - 250 [In Russ].

4. Zhang K, Chen L. Chinese consensus on the diagnosis and treatment of gastric cancer with liver metastases. *Ther Adv Med Oncol*. 2020; 12: 1758835920904803.

<https://doi.org/10.1177/1758835920904803>.

5. Granov AM, et al. Interventional radiology in oncology (ways of development and technology) - SPb.: - Foliant. - 2007. - 88-97 [In Russ].

6. Gantsev ShKh, Arybzhyanov DT, Kulakeev OK. A method of chemotherapy for gastric cancer metastases in the liver. Patent of the Russian Federation No. 2364397 dated 20.08.2009. Bul. 23 [In Russ].

7. Chen H, Gao S, Yang XZ, et al. Comparison of Safety and Efficacy of Different Models of Target Vessel Regional Chemotherapy for Gastric Cancer with Liver Metastases. *Chemotherapy*. 2016; 61(2): 99-107.

<https://doi.org/10.1159/000440945>

8. Chen H, Zhang J, Cao G, et al. Target hepatic artery regional chemotherapy and bevacizumab perfusion in liver metastatic colorectal cancer after failure of first-line or second-line systemic chemotherapy. *Anticancer Drugs*. 2016; 27(2): 118-26.

<https://doi.org/10.1097/CAD.0000000000000290>

9. Sawatsubashi T, Nakatsuka H, Nihei K, Takano T. A Case of Metachronous Multiple Liver Metastases of AFP and PIVKA-Producing Gastric Cancer, Responding to Transcatheter Arterial Chemoembolization. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2020; 47(2): 319-321.

10. Liu SF, Lu CR, Cheng HD, et al. Comparison of Therapeutic Efficacy between Gastrectomy with Transarterial Chemoembolization Plus Systemic Chemotherapy and Systemic Chemotherapy Alone in Gastric Cancer with Synchronous Liver Metastasis. *Chin Med J*. 2015; 128(16): 2194-201.

<https://doi.org/10.4103/0366-6999.162497>

11. Xu H, Min X, Ren Y, et al. Comparative Study of Drug-eluting Beads versus Conventional Transarterial Chemoembolization for Treating Peculiar Anatomical Sites of Gastric Cancer Liver Metastasis. *Med Sci Monit*. 2020; 26: 922988.

<https://doi.org/10.12659/MSM.922988>