

DOI: 10.16931/1995-5464.2015434-39

Микроволновая абляция в комбинированном лечении первичных опухолей и метастазов печени

Трандофилов М.М., Рудакова М.Н., Рябов К.Ю., Шершнев О.Ф., Прохоров А.В.

Городская клиническая больница №57 Департамента здравоохранения г. Москвы, лечебно-диагностическое подразделение №1; 105077, Москва, ул. 11-я Парковая, д. 32, Российская Федерация

Цель. Повышение эффективности лечения больных первичным и метастатическим раком печени.

Материал и методы. Микроволновая абляция выполнена 29 больным: 13 пациентам с гепатоцеллюлярным раком стадии 0-A по Барселонской классификации и TNM, 16 пациентам с колоректальным раком и метастатическим поражением печени I стадии по Gennari. В лечении применяли микроволновую абляцию опухолей печени аппаратом AveCure MWG881 (MedWaves). Процедуру выполняли чрескожно чреспеченочно (25), под контролем УЗИ, в 4 наблюдениях – интраоперационно в сочетании с резекцией печени. Контроль эффективности воздействия осуществляли при УЗИ и КТ.

Результаты. Летальных исходов не было. В 1 наблюдении развилось умеренное кровотечение из места входа игольчатого катетера, которое остановилось самостоятельно. Остаточная полость, не потребовавшая дополнительных оперативных вмешательств, сформировалась в 1 наблюдении. Внутрпеченочная гематома отмечена у 1 больного. Ожог кожи выявлен в 2 наблюдениях. Средняя продолжительность пребывания в стационаре составила 7 дней. Местных рецидивов после абляции не было. Однолетняя выживаемость составила 78,5%, двухлетняя – 63,3%.

Заключение. Применение микроволновой абляции у пациентов с первичным и вторичным раком печени и сопутствующим циррозом сопровождается увеличением однолетней и двухлетней выживаемости. Чрескожное применение микроволновой абляции уменьшает риск осложнений оперативного вмешательства у соматически ослабленных больных за счет минимальной инвазивности и малой травматичности.

Ключевые слова: печень, первичный рак, метастазы, абляция, микроволновая деструкция, минимально инвазивные технологии.

Microwave Ablation in Combined Treatment of Primary and Metastatic Liver Tumors

Trandofilov M.M., Rudakova M.N., Ryabov K.Yu., Shershnev O.F., Prokhorov A.V.

City Clinical Hospital №57 of Moscow Health Department; 32, 11th Parkovaya str., Moscow, 105077, Russian Federation

Aim. To increase the effectiveness of treatment of patients with primary and metastatic liver cancer.

Material and Methods. Microwave ablation was performed in 29 patients including 13 cases of hepatocellular carcinoma stage 0-A (by Barcelona classification and TNM) and 16 patients with colorectal cancer and liver metastases stage I (by Gennari). For microwave ablation of liver tumors AveCure MWG881 (MedWaves) device was used. Procedure was performed via percutaneous transhepatic approach (25), under ultrasonic guidance and intraoperatively simultaneously with liver resection in 4 cases. Effectiveness was estimated using CT and sonography.

Results. There were no deaths. We observed following complications: moderate bleeding from the point of needle catheter entry that has stopped independently in 1 case; residual cavity formed in one case that did not require additional surgery. Intrahepatic hematoma was diagnosed in 1 case. Burns of the skin were revealed in 2 cases. The average hospital stay was 7 days. Local recurrences after ablation were not observed. 1- and 2-year survival was 78.5% and 63.3% respectively.

Conclusion. Microwave ablation in patients with primary and secondary liver cancer and concomitant cirrhosis increases 1- and 2-year survival. Percutaneous microwave ablation reduces the incidence of complications in high risk patients due to low invasiveness and less trauma.

Key words: liver, primary cancer, metastases, ablation, microwave destruction, minimally invasive techniques.

● Введение

В настоящее время наблюдается увеличение числа больных гепатоцеллюлярным раком (ГЦР), метастазами колоректального рака. ГЦР занимает 5–7-е место в структуре онкологической заболеваемости в мире, 3-е — среди причин смерти от злокачественных новообразований. По частоте у мужчин ГЦР занимает 5-е место среди всех онкологических заболеваний, у женщин — 8-е [1, 2]. Выявление первичного и метастатического рака на ранних стадиях остается на достаточно низком уровне, что значительно уменьшает возможности лечения. При первичных и метастатических опухолях печени возможность выполнения резекций печени составляет не более 20–30%. Такие низкие показатели резектабельности обусловлены распространенностью опухолевого поражения печени (II и III стадии метастатического поражения по классификации Taylor, Gennari, 1985), стадией развития первичного рака B, C по классификации BCIP, стадией цирроза печени B, C по Child–Pugh у 70–80% больных [3].

Продолжается изучение новых миниинвазивных методов локального воздействия на опухоли печени. *Радиоизотопная эмболизация* основана на введении в артерии, кровоснабжающие опухоль, микросфер с адсорбированным на их поверхности радиоизотопом ^{90}Y . В результате, во-первых, происходит эмболизация сосудов опухоли с развитием зоны ишемического некроза, во-вторых, выполняется локальная лучевая терапия с минимальным системным воздействием [4, 5]. *Лазерная интерстициальная деструкция* основана на воздействии лазерного излучения на опухоль печени с термическим разрушением очага [6]. *Электрохимический лизис* имеет в основе два принципа: воздействие постоянного тока в опухоли вызывает асептический некроз; в то же время между парой электродов происходит деструкция за счет литического действия щелочи (гидроксид натрия) и кислоты (соляная кислота), образующихся в зоне катода и анода [7–9].

Радиочастотная абляция — метод локальной деструкции ткани, основанный на введении в опухоль атравматического электрода, через который подают электрический ток с частотой 350–750 кГц. Это приводит к повышению температуры окружающей ткани до 60–99 °С, необратимым изменениям в клетках — радиочастотной деструкции [10, 11].

С 2010 г. в зарубежной литературе появились отдельные сообщения об использовании с целью деструкции опухолей печени микроволновой абляции (МВА) [12, 13]. Метод обладает рядом преимуществ перед описанными методами. Мы хотим поделиться собственным опытом применения метода МВА первичных и метастатических опухолей печени.

● Материал и методы

За 2013–2014 гг. оперировано 29 больных: 13 больных ГЦР стадии 0–A по Барселонской классификации, 16 пациентов с колоректальным раком и метастатическим поражением печени I и II стадии по Gennari (1985) [14]. Мужчин было 13, женщин — 16. Средний возраст — $56,32 \pm 2,65$ года. Размер опухолей варьировал от 1 до 3,5 см. В 17 наблюдениях в печени выявлено одно новообразование, в 8 — две опухоли, в 4 — четыре опухоли. В 4 наблюдениях выполнили интраоперационную деструкцию опухолей печени в сочетании с сегментарной резекцией органа. В 25 наблюдениях резекцию не выполняли ввиду выраженности сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, отказа больного от резекции печени, билобарного поражения печени, цирроза печени у больных ГЦР стадии B по Child–Pugh.

Для МВА опухолей печени применяли аппарат AveCure MWG881 (MedWaves) с мощностью воздействия 32 ± 2 Вт, выходной частотой микроволн 902–928 МГц и набором различных катетеров (антенн) толщиной 16–12 G и длиной активной зоны 2–4 см.

Трандофилов Михаил Михайлович — доктор мед. наук, врач-хирург 7-го онкологического отделения ЛДП №1 при ГКБ №57 Департамента здравоохранения г. Москвы. **Рудакова Мария Николаевна** — доктор мед. наук, заведующая 7-м онкологическим отделением ЛДП №1 при ГКБ №57 Департамента здравоохранения г. Москвы. **Рябов Константин Юрьевич** — врач-хирург 7-го онкологического отделения ЛДП №1 при ГКБ №57 Департамента здравоохранения г. Москвы. **Шершнев Олег Федорович** — врач-хирург 7-го онкологического отделения ЛДП №1 при ГКБ №57 Департамента здравоохранения г. Москвы. **Прохоров Андрей Владимирович** — заведующий отделением ультразвуковой диагностики ЛДП №1 при ГКБ №57 Департамента здравоохранения г. Москвы.

Для корреспонденции: Трандофилов Михаил Михайлович — Москва, ул. 8-я Соколиной горы, д. 8, корп. 2, кв. 10. Тел.: +7-910-444-50-91. E-mail: mikhailtrandofilov@yandex.ru

Trandofilov Mikhail Mikhailovich — Doct. of Med. Sci., Surgeon at the 7th Oncology Department of City Clinical Hospital №57. **Rudakova Mariya Nikolaevna** — Doct. of Med. Sci., Head of 7th Oncology Department of City Clinical Hospital №57. **Ryabov Konstantin Yurevich** — Surgeon at the 7th Oncology Department, City Clinical Hospital №57. **Shershnev Oleg Fedorovich** — Surgeon at the 7th Chair of Oncology, City Clinical Hospital №57. **Prokhorov Andrey Vladimirovich** — Head of the Ultrasound Department, City Clinical Hospital №57.

For correspondence: Trandofilov Mikhail Mikhailovich — 32, 11th Parkovaya str., Moscow, 105077, Russian Federation. Phone: +7-910-444-50-91. E-mail: mikhailtrandofilov@yandex.ru

МВА опухолей печени выполнялась чрескожно чреспеченочно и открытым способом в сочетании с резекцией печени. В 25 наблюдениях операцию выполняли чрескожно чреспеченочно под контролем ультразвукового исследования (УЗИ). Интраоперационная деструкция опухолей печени при первичном и метастатическом раке в сочетании с сегментарной резекцией печени была выполнена 4 больным. Опухоли локализовались в обеих долях печени. В 2 наблюдениях выполнена бисегментэктомия, в 2 – расширенная гемигепатэктомия. Далее выполняли интраоперационную деструкцию опухоли контрлатеральной доли печени под контролем интраоперационного УЗИ.

На дооперационном этапе всем больным выполняли компьютерную томографию (КТ) с контрастированием, что позволяло четко определить размеры, локализацию и число опухолей в печени. Пациентам также выполняли на дооперационном этапе УЗИ для определения траектории движения и точки входа иглового электрода. В зависимости от размеров опухоли и необходимой зоны деструкции применительно к используемому аппарату изменяли мощность воздействия, диаметр активной части электрода (20 и 40 мм), экспозицию (5–12 мин), температуру в очаге (таблица).

Перед операцией задавали определенные режимы работы генератора. В отличие от радиочастотной деструкции аппарат был довольно прост в эксплуатации и не требовал дополнительного охлаждения катетеров жидкостью. При выполнении МВА под контролем УЗИ иглокатетер вводили в опухоль печени в центр образования. Глубину введения электрода в опухоль контролировали УЗИ с таким расчетом, чтобы вся рабочая часть локализовалась в опухоли и не контактировала с окружающими тканями. Генератор приводили в действие. При работе генератора микроволновая энергия преобразовывалась в тепловую с нагреванием в очаге деструкции до 80–120 °С. В результате очаг термодеструкции приобретал форму эллипса 3–5 см. Термическому разрушению подвергали опухоли 1–3,5 см. Одновременно подвергали микроволновой деструкции 1–2 метастаза.

Во время микроволновой деструкции на экране ультразвукового аппарата появлялась гиперэхогенная зона в виде экзогенного “облака”, что соответствовало зоне нагревания ткани опухоли. По мере нагревания тканей появлялись пузырьки газа. Микроволновую деструкцию считали эффективной, если гиперэхогенная зона захватывала не только область расположения опухоли печени, но и неизмененную ткань печени с созданием зоны абластики – некротизированной печеночной паренхимы толщиной 5–6 мм (рис. 1).

Эффективность термовоздействия контролировали УЗИ и КТ с обязательным контрастированием на 5-е и 30-е сутки, далее – с интервалом 1 раз в 2 мес; также определяли уровень онкомаркеров. При КТ на 5–10-е сутки после микроволновой деструкции в печени определялся округлый участок деструкции паренхимы печени с четкими ровными контурами, неоднородный по плотности, которая варьировала от 15 до 25 ед.Н. В месте деструкции не накапливался контрастный препарат (рис. 2а). Через 2–4 мес при КТ определялось уменьшение зоны отека паренхимы печени вокруг очага термодеструкции, она становилась неравномерной в отдельных участках (рис. 2б). При этом наблюдалась тенденция к постепенному “перемещению” очагов коагуляционного некроза из глубины паренхимы печени к поверхности. Область термодеструкции уменьшалась в объеме (рис. 2в).

Все больные с метастатическим колоректальным раком получали полихимиотерапию. В 8 наблюдениях применяли схему Folfox, в 6 – схему Folfiri, в 4 – схему Xelox. Больные ГЦР после МВА химиотерапию не получали. Двое больных после прогрессирования заболевания получали сорафениб.

● Результаты

После МВА умеренное кровотечение из места входа иглового катетера, которое остановилось самостоятельно, отмечено в 1 наблюдении. Остаточная полость сформировалась у 1 больного, дополнительных оперативных вмешательств не требовалось. Внутривенная гематома выявлена у 1 больной после деструкции опухоли 3 см в проекции V сегмента, размер гематомы – 40 × 50 мм. Вероятнее всего, была повреждена печеночная вена. При динамическом наблюдении гематома не нарастала, в течение 4 мес на месте гематомы начал формироваться соединительнотканый рубец. Летальных исходов не было. Ожог кожи отмечен в 2 наблюдениях. Продолжительность стационарного лечения составила в среднем 7 дней. Местных рецидивов после абляции не было. Появление новых очагов опухоли в печени зафиксировано в 7 наблюдениях. Однолетняя выживаемость после МВА составила 78,5%, двухлетняя – 63,3%. В течение двух лет от прогрессирования онкологического процесса умерло 8 больных. У 3 больных был ГЦР стадии А по BCIP, стадии В с переходом в С и D по Child–Pugh. В этих наблюдениях опухоли печени составляли 30, 32 и 35 мм, локализовались в 2 наблюдениях в правой доле и в 1 наблюдении – в левой. Один больной ГЦР умер от прогрессирования цирроза печени стадии В с переходом в С и D по Child–Pugh и развития терминальных осложнений. У 5 больных колорек-

Режимы работы микроволнового генератора в зависимости от размеров опухоли

Размер опухоли, мм	Число опухолей, абс.	Мощность аппарата, Вт	Время экспозиции, мин	Температура в очаге, °С	Длина электрода, мм	Диаметр электрода, мм
10–19	11	20	5	80–99	20	1,2
20–25	12	25	6	80–105	20	1,2
25–30	11	30	8	110–120	40	1,6
35	4	30–32	10	120	40	1,6

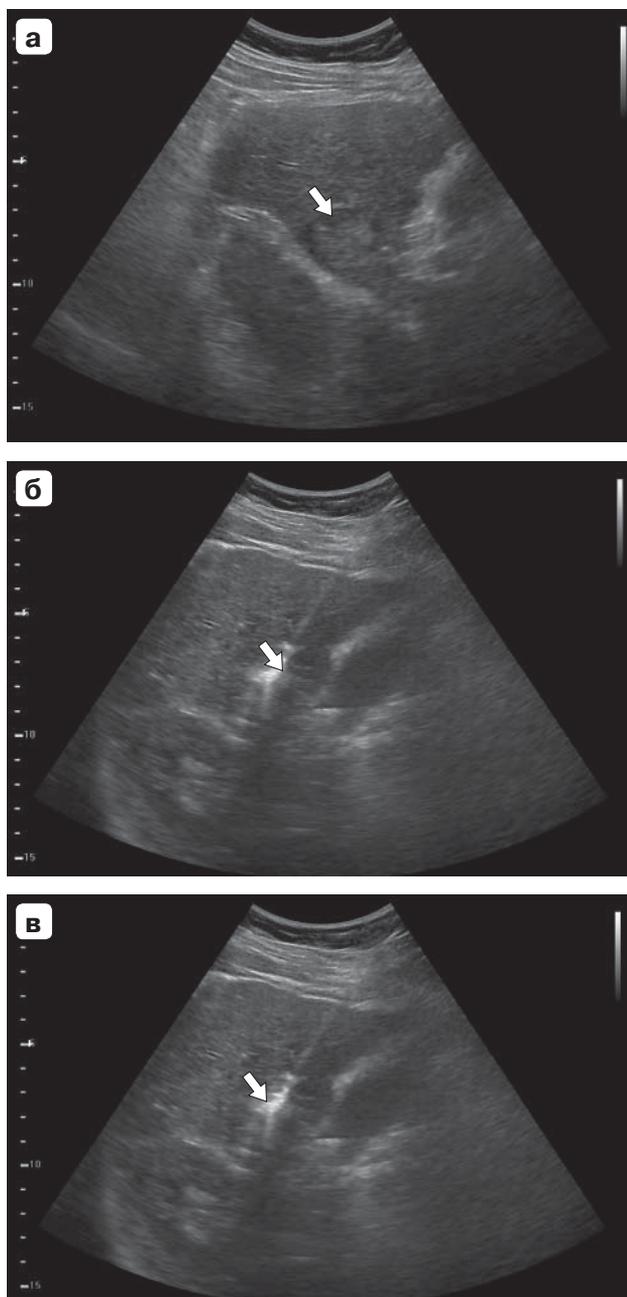


Рис. 1. Ультразвуковые сканограммы. Этапы МВА: а – введение электрода в центр опухоли печени (стрелка – опухоль печени); б – начало абляции (стрелка – игольчатая антенна); в – зона деструкции в печени (стрелка – зона деструкции).

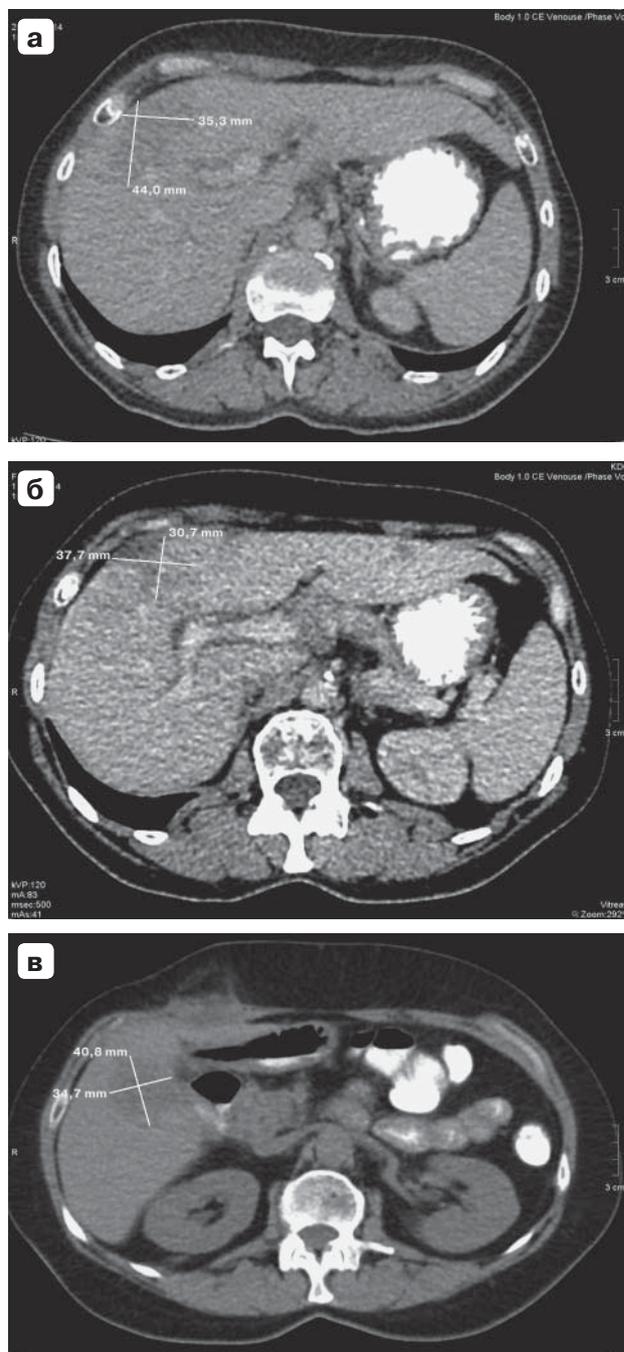


Рис. 2. Компьютерные томограммы. Зона воздействия в V сегменте печени: а – через 10 сут; б – через 2 мес; в – через 4 мес.

тальным раком и метастатическим поражением печени I и II стадии по Gennari наступило прогрессирование онкологического поражения с развитием в 3 наблюдениях метастатического поражения легких, в 2 – рецидива опухоли печени. У 2 больных было 4 опухоли размерами более 6 см, 1 и 2 см – им выполнили интраоперационную деструкцию в сочетании с бисегментэктомией и расширенной правосторонней гемигепатэктомией.

● Обсуждение

Достаточно большой группе больных выполнить традиционный объем оперативного лечения (резекция, трансплантация) не представляется возможным ввиду билобарного поражения, субкомпенсированных общесоматических заболеваний, тяжелых сопутствующих заболеваний или невозможности сохранения минимального функционального резерва органа. Ранее таким больным проводили только симптоматическую терапию. Это требовало развития новых миниинвазивных технологий. При отсутствии показаний к хирургическому лечению в качестве эффективного противоопухолевого средства сегодня применяются различные способы абляции. Локальные методы деструкции рассматриваются как приоритетные методы лечения при малых размерах опухолей печени, при метастатическом и первичном раке у больных, которым невозможно выполнить традиционное хирургическое лечение, либо для увеличения времени ожидания трансплантации печени для соблюдения Миланских критериев.

Одним из таких методов является электрохимический лизис (ЭХЛ), разработанный в середине 90-х гг. Эффективность ЭХЛ недостаточно исследована, по данным авторов, метод эффективен при опухолях до 25 мм, по другим данным, при введении нескольких электродов возможно добиться некроза опухоли до 20 см [7, 8]. Однако в настоящее время метод не получил широкого распространения ввиду наличия более простых и контролируемых методов локальной деструкции.

Радиоизотопная эмболизация микросферами с адсорбированным ^{90}Y является одним из самых современных методов лечения. Однако в настоящее время недостаточно данных о влиянии микросфер ^{90}Y на выживаемость и эффективность при лечении ГЦР, основанных на рандомизированных исследованиях. Имеются лишь разрозненные сведения о лечении больных с нерезектабельными опухолями стадий В и С по Барселонской классификации и сопутствующим тромбозом воротной вены, в которых продемонстрированы высокая частота положительного ответа и хорошая переносимость [4, 5]. Необходимо проведение обширных рандомизированных исследований.

Радиочастотная абляция (РЧА) широко используется в лечении больных первичными опухолями и вторичными поражениями печени. Показаниями к РЧА являются профилактика продолженного роста и (или) местного рецидива после хирургического лечения, наличие в печени 1 опухолевого узла <5 см либо 3 узлов <3 см, метакронные метастазы после ранее проведенной РЧА, резекции печени либо другого метода лечения. Противопоказаниями к РЧА считаются цирроз печени класса С по Child–Pugh и расположение опухоли менее чем в 1 см от воротной либо печеночных вен, долевых желчных протоков. Частота значимых для продолжительности госпитализации и реабилитации пациентов осложнений РЧА составляет 7–10%. Эффективность РЧА первичных опухолей печени с радикальным объемом лечения, по данным различных авторов, варьирует от 24 до 98%. Максимального результата удастся добиться при абляции опухолей до 2 см, а резкое увеличение частоты локальных рецидивов отмечено при опухолях больше 5 см [10, 11].

В представленном исследовании проведен анализ результатов применения МВА у больных ГЦР и метастазами колоректального рака в печени. Полученный опыт МВА позволил выявить преимущества метода: быстрое обеспечение заданного размера зоны деструкции в течение 6–10 мин в зависимости от размеров опухоли, простота использования, автоматизированные параметры работы, четкий контроль положения антенн при введении в опухоль, небольшой их диаметр. Учитывая распространение излучения в окружающих тканях, не зависящее от наличия проходящей жидкости, можно выполнять МВА первичных опухолей печени размером до 35 мм без предварительной артериальной эмболизации сосуда, питающего опухоль, – это является частой причиной локальных рецидивов при попытках РЧА первичных опухолей печени более 30 мм. При выполнении МВА местных рецидивов не отмечено. Это было связано со спецификой метода абляции и тщательным следованием протоколу лечения. Локализация образования в печени не влияла на параметры работы генератора. У 90% больных размер опухоли не превышал 30 мм. При выполнении МВА опухоли 30–35 мм зона некроза достигала 45–50 мм.

● Заключение

МВА показана при опухолях печени до 35 мм, если при этом достигается зона коагуляционного некроза 45–50 мм. Применение МВА чрескожно имеет преимущества перед открытой операцией, поскольку уменьшает риск осложнений оперативного вмешательства. Выполнение МВА возможно у соматически отягощенных больных с наличием сердечно-сосудистых заболеваний,

больных пожилого возраста, при циррозе печени стадии В по Child–Pugh за счет минимальной инвазивности и травматичности.

● Список литературы / References

- Liu L.X., Zhang W.H., Jiang H.C. Current treatment for liver metastases from colorectal cancer. *World J. Gastroenterol.* 2003; 9 (2): 193–200.
- Bruix J., Sherman M. Practice Guidelines Committee, American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). Management of hepatocellular carcinoma. *Hepatology.* 2005; 42 (5): 1208–1236.
- Adam R., Akpınar E., Johann M. Place of cryosurgery in the treatment of malignant liver tumors. *Ann. Surg.* 1997; 225 (1): 39–50.
- Graziadei I.W., Sandmueller H., Waldenberger P., Koenigsrainer A. Chemoembolization followed by liver transplantation for hepatocellular carcinoma impedes tumor progression while on the waiting list and leads to excellent outcome. *Liver Transpl.* 2003; 9 (6): 557–563.
- Salem R., Lewandowski R.J., Atassi B., Gordon S.C. Treatment of unresectable hepatocellular carcinoma with use of ⁹⁰Y microspheres (TheraSphere): Safety, tumor response, and survival. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2005; 16 (12): 1627–1639.
- Veenendaal L.M., van Hillegersberg R., Smakman N., van der Bilt J.D., van Diest P.J., Kranenburg O., Borel Rinkes I.H. Synergistic effect of interstitial laser coagulation and doxorubicin in a murine tumor recurrence model of solitary colorectal liver metastasis. *Ann. Surg. Oncol.* 2006; 13 (2): 168–175.
- Борсуков А.В., Момджян Б.К., Коваленко Е.С., Евдокимов А.Н. Электрохимический лизис как метод локальной деструкции первичного рака печени под контролем ультразвукового исследования (в эксперименте). Медицинская визуализация. 2007; 2: 64–69.
- Borsukov A.V., Momdzhyan B.K., Kovalenko E.S., Evdokimov A.N. Electrochemical lysis as method of local destruction of primary liver cancer under ultrasonic control. *Meditsinskaya vizualizatsiya.* 2007; 2: 64–69. (In Russian)
- Борсуков А.В., Матвеев Н.Л., Сергеева О.Н., Алиханов Р.Б. Электрохимический лизис в эксперименте и в сравнительной характеристике с радиочастотной абляцией при лечении злокачественных новообразований в печени. Эндоскопическая хирургия. 2009; 2: 19–27.
- Borsukov A.V., Matveev N.L., Sergeeva O.N., Alikhanov R.B. Electrochemical lysis in experiment and comparative characterization with radiofrequency ablation in the treatment of malignant liver tumors. *Éndoskopicheskaia khirurgiia.* 2009; 2: 19–27. (In Russian)
- Wemyss-Holden S.A., Robertson G.S., Dennison A.R., de la M. Hall P., Fothergill J.C., Jones B., Maddern G.J. Electrochemical lesions in the rat liver support its potential for treatment of liver tumors. *J. Surg. Res.* 2000; 93 (1): 55–62.
- Gervais D.A., Goldberg S.N., Brown D.B., Soulen M.C., Millward S.F., Rajan D.K. Society of Interventional Radiology Position Statement on Percutaneous Radiofrequency Ablation for the Treatment of Liver Tumors. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2009; 20 (7, Suppl.): S342–347. doi: 10.1016/j.jvir.2009.04.029.
- Gillams A.R., Lees W.R. Five-year survival in 309 patients with colorectal liver metastases treated with radiofrequency ablation. *Eur. Radiol.* 2009; 19 (7): 1206–1213.
- Jones C., Badger S.A., Ellis G. The role of microwave ablation in the management of hepatic colorectal metastases. *Surgeon.* 2011; 9 (1): 33–37. doi: 10.1016/j.surge.2010.07.009.
- Wolf F., Dupuy D.E. MWA: Mechanism of action and devices. In: Hong K., Georgiades C.S. Percutaneous tumor ablation. *Strategies and techniques.* 2011. P. 27–44.
- Taylor I. Colorectal liver metastases: to treat or not to treat? *Br. J. Surg.* 1985; 72 (7): 511–516.

Статья поступила в редакцию журнала 09.02.2015.

Received 9 February 2015.