

В.В. Бойко
Ю.В. Авдосьев
А.Г. Краснояружский
А.Б. Старикова

ГУ «Институт общей
и неотложной хирургии»
АМН Украины, Харьков,
Украина

ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИЯ БРОНХИАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЕГКОГО, ОСЛОЖНЕННЫМ ЛЕГОЧНЫМ КРОВОТЕЧЕНИЕМ

Ключевые слова: рак легкого, легочное кровотечение, рентгенэндоваскулярная окклюзия, внутриартериальная химиоэмболизация.

Резюме. В работе представлены результаты лечения 20 больных раком легкого, осложненным легочным кровотечением. Предложены современные подходы к диагностике и лечению легочных кровотечений, включающие в себя диагностическую и лечебную бронхоскопию, бронхиальную артериографию, рентгенэндоваскулярную окклюзию и внутриартериальную химиоэмболизацию бронхиальных артерий. Анализ полученных результатов исследования подтверждает целесообразность внутриартериальной химиоэмболизации у больных раком легкого, осложненным легочным кровотечением, поскольку ее применение позволяет увеличить продолжительность и улучшить или сохранить качество жизни пациентов.

ВВЕДЕНИЕ

Рак легкого (РЛ) продолжает занимать лидирующее место в структуре онкологической заболеваемости во всем мире. В Украине РЛ в 2005 г. заболели 19 406 человек, что составило в структуре заболеваемости 20% у мужчин и 4% у женщин [1]. Основными проблемами остаются поздняя выявляемость заболевания, установление диагноза в далеко зашедшей стадии процесса, в связи с чем специальное лечение получают только 38,2% больных. Из них лишь 18,1% больным произведено адекватное по объему хирургическое лечение [1]. Одним из серьезных осложнений распространенного опухолевого процесса являются легочные кровотечения (ЛК), которые отмечают у 20% больных [2]. У 7–10% пациентов ЛК являются первым симптомом этого заболевания, из них 3% больных РЛ гибнут от массивных ЛК [3]. Наиболее частой причиной этой грозной патологии являются эндобронхиальные опухоли. Второе место занимают первичные и метастатические опухоли паренхимы легких [4]. Выбор диагностических средств и методов лечения этой непростой категории больных определяется в основном личным опытом специалистов, а также доступностью таких средств и методов в том или ином лечебном учреждении [5]. 80% ЛК относятся к I степени тяжести, когда темп потери крови не превышает 5–10 мл/ч. Выделяют массивные ЛК с потерей крови свыше 600 мл/сут, а также их разновидность — «молниеносные» ЛК, приводящие к тяжелым последствиям: асфиксии в результате «затопления» дыхательных путей, резкой гиповентиляции с остановкой сердечной деятельности [5]. Летальность в подобных случаях достигает 45–75% [6].

В связи с неизлечимостью заболевания и в целом непродолжительными сроками выживаемости больных распространенным РЛ, традиционным ви-

дом лечения данной категории больных является системная паллиативная химиотерапия (ХТ), которая позволяет добиться частичной или полной резорбции опухолевого очага у значительного числа больных [7]. Основным недостатком этого метода является системная токсичность, которая лимитирует использование адекватных доз препаратов и заставляет прекращать лечение при развитии тяжелых осложнений. Поэтому в настоящее время все большее распространение получает регионарный внутриартериальный способ введения лекарственных препаратов [8, 9]. Его преимуществом является возможность достижения высоких доз цитостатиков в опухолевой ткани, а также низкая системная токсичность. Кроме перечисленных вариантов терапии РЛ, все чаще используется сочетание системной ХТ с эмболизацией бронхиальных артерий и с регионарной внутриартериальной химиоэмболизацией (ВАХЭ).

Клинические наблюдения показывают, что у большинства больных ЛК бывают небольшие и часто останавливаются после проведения гемостатической терапии [2]. Наиболее эффективным способом борьбы с кровотечением из злокачественной опухоли легкого является хирургический. Современный уровень хирургии позволяет на сегодня выполнять обширные комбинированные вмешательства, однако большинству больных на момент начала ЛК хирургическое лечение уже не может быть выполнено вследствие распространенности процесса и недостаточных функциональных резервов пациента. Эффективной альтернативой в таких случаях является селективная ангиография с эмболизацией соответствующих артерий [5, 10–13].

Цель данного исследования — повышение эффективности лечения больных РЛ, осложненным

ЛК, путем проведения рентгенэндоваскулярной окклюзии (РЭО) и регионарной ВАХЭ.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены 20 пациентов с распространенным РЛ в соответствии со следующими критериями: гистологически или цитологически доказанный диагноз РЛ, возраст 45–65 лет, отсутствие сопутствующей патологии, препятствующей проведению РЭО и ВАХЭ бронхиальных артерий. Все пациенты были обследованы: рентгенография; компьютерная томография грудной клетки; фиброbronхоскопия; ультразвуковое исследование органов брюшной полости, под/надключичных и подмышечных зон; общий и биохимический анализы крови, анализ мочи. Диагностическая ангиография бронхиальных и/или межреберных артерий с последующей РЭО или ВАХЭ произведена на ангиографическом аппарате Tridoros-Optimatic-1000 («Siemens», Германия). У 9 больных РЭО была выполнена на «высоте кровотечения» в связи с неэффективностью консервативного гемостаза. У 11 больных РЭО произведена после осуществления консервативного гемостаза в связи с высоким риском рецидива геморрагии, из них у 2 больных в комплексе гемостатических мероприятий произведена ВАХЭ бронхиальных артерий.

РЭО кровотокающего сосуда осуществляли путем введения по катетеру в просвет артерии синтетических эмболов из пенополиуретана от 1 до 3 мм в диаметре, 96% этилового спирта, 40% раствора глюкозы и др.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Основным методом эффективной диагностики больных с ЛК является бронхоскопия [5]. К прямым бронхоскопическим признакам ЛК относятся истечение крови из устья долевого или сегментарного бронха, продолжающееся после освобождения бронхиального дерева от скопившейся крови; сгустки крови в устьях одного или нескольких сегментарных бронхов; выявление кровотокающего дефекта бронха, эрозии слизистой оболочки и кровоточащих грануляций.

К косвенным бронхоскопическим признакам ЛК относятся гиперемия слизистой оболочки долевого бронха, ее отечность; истечение гнойной или гнойно-кровянистой мокроты из устья сегментарного (долевого) бронха; наличие самой опухоли, разрастание тканей, инфильтратов; сужение просвета бронхов.

Наиболее достоверным методом в диагностике источника кровотечения является бронхиальная ангиография [2, 8, 9]. Ангиографическая семиотика ЛК также состоит из прямых и косвенных признаков. Наиболее достоверный прямой признак — экстрavasация контрастного вещества в бронх или легочную ткань. Однако экстрavasация контрастного вещества наблюдается только при достаточ-

но интенсивном кровотечении (> 0,5 мл/мин) и обычно процент находок этого симптома, по данным разных авторов, составляет 10–15%. Другим, более часто отмечаемым на бронхиальных ангиограммах, прямым признаком ЛК является тромбоз (окклюзия) бронхиальной артерии на уровне сегментарных ветвей [5].

Основными непрямыми ангиографическими признаками ЛК при проведении бронхиальной ангиографии являются гиперваскуляризация легочной ткани; выявление патологических артериовенозных шунтов; ретроградное контрастирование ветвей легочной артерии; расширение органных артерий до 2–3 мм и более. Реже отмечают аневризматические расширения бронхиальных артерий [6, 9].

У всех больных после осуществления через бронхоскоп временного гемостаза с целью окончательной остановки ЛК выполняли рентгенохирургические вмешательства, которые включали катетеризацию бронхиальной артерии на стороне поражения, проведение диагностической ангиографии для определения источника ЛК с последующим эндоваскулярным гемостазом. У 7 больных при продолжающемся ЛК была выявлена экстрavasация контрастного вещества. У 2 больных во время ангиографии выявлен еще один прямой признак — тромбоз (культя) бронхиальной артерии на уровне сегментарных ветвей.

У остальных больных выявлены различные косвенные признаки ЛК — гиперваскуляризация сосудистого рисунка, ретроградное контрастирование легочной артерии, наличие артериовенозного шунтирования крови, расширение внутриорганных артерий до 3 мм. У 5 больных были выявлены патологические артериоартериальные анастомозы между бронхиальными и межреберными артериями. Этим больным в комплексе гемостатических мероприятий выполняли РЭО как бронхиальных, так и межреберных артерий на стороне поражения. Показанием для эмболизации бронхиальных артерий было выявление во время ангиографии как прямых, так и косвенных признаков ЛК.

При анализе результатов эндоваскулярного лечения 20 больных констатировано, что стойкий гемостатический эффект после РЭО достигнут у 18 больных. У 1 больного в сроки до 10 дней возник рецидив кровотечения, причиной которого было развитие коллатеральных путей перетоков из правой межреберной артерии в правую бронхиальную артерию. Этому больному произведена РЭО межреберной артерии с положительным эффектом. Рецидив кровотечения через 8 мес отмечен еще у 1 больного. При проведении повторной бронхиальной ангиографии у него была выявлена реканализация бронхиальной артерии. Этому больному выполнена повторная РЭО с положительным эффектом.

Наиболее грозным осложнением после бронхиальной ангиографии и РЭО, по данным литера-

туры, является поперечный миелит [2, 9]. Он развивается при попадании контрастного вещества или синтетических эмболов в спинальные артерии (артерия Адамкевича), которые могут отходить от межреберных или бронхиальных артерий. При этом после кратковременных резких болей в позвоночнике с клоническими судорогами развивается вялая парализация с выпадением всех видов чувствительности. Своевременное выявление спинальных артерий, отходящих от бронхиальных или межреберных артерий во время проведения ангиографии является противопоказанием к выполнению РЭО. Кроме того, специфическим осложнением после РЭО является постэмболический синдром разной степени выраженности (появление болей в соответствующей половине грудной клетки, повышение температуры тела до субфебрильных цифр). В представленной группе больных данное осложнение отмечено у 4 больных. Этим больным с профилактической целью назначали антибиотики широкого спектра действия и обезболивающие препараты.

У 2 больных с целью остановки ЛК была применена регионарная ВАХЭ. Несомненным преимуществом этого метода лечения является доставка химиопрепарата непосредственно к опухолевому очагу. Отрицательный эффект, возникающий при внутриартериальном введении химиопрепарата, а именно развитие болевой реакции и, как следствие — спазмирование сегментарных артерий, был использован нами с гемостатической целью.

Приводим собственное клиническое наблюдение. **Больной III.**, 60 лет, обратился в ГУ «ИОНХ» АМН Украины 02.09.2007 г. с жалобами на одышку, повышение температуры до 38 °С, приступообразный кашель, наличие в мокроте значительной примеси крови. Госпитализирован в торакальное отделение. Больному было проведено комплексное обследование. При компьютерной томографии органов грудной полости 03.09.2007 г. слева в области корня выявлено мягкотканное объемное образование с неровными контурами (5,8 × 6,5) см в диаметре, с признаками сужения главного бронха. Отмечено также увеличение лимфоузлов передневерхнего средостения, увеличение паракавадных лимфоузлов до 2,3 см, паратрахеальных — до 4,0 см в диаметре. Слева по задней поверхности грудной клетки определяется мягкотканное образование плевры ((4,2 × 5,6 × 8,0) см в трех измерениях). Фибробронхоскопия 03.09.2007 г. — слева на уровне верхнедолевого бронха определяется опухолевое образование, частично перекрывающее левый главный бронх. Взятые мазки. Цитологическое исследование — низкодифференцированный плоскоклеточный рак. 04.09.2007 г. была проведена торакоскопия. При ревизии левой плевральной полости выявлена опухоль (4,0 × 5,0 × 8,0) см, расположенная субплеврально. Проведена биопсия. Гистологически: низкодифференцированный плоскоклеточный рак. Заключительный диагноз: рак левого легкого T2N2M1 с Mts в лимфоузлы средостения и

плевру. В связи с неэффективностью проводимой гемостатической терапии и рецидивом массивного ЛК было принято решение выполнить эндоваскулярное хирургическое вмешательство в объеме ВАХЭ левых межреберных и бронхиальных артерий. 11.09.2007 г. больной оперирован. В рентгеноперационной из правого чрезбедренного доступа по Сельдингеру поэтапно произведена катетеризация левой бронхиальной артерии, отходящей на уровне TIV позвонка. На серии бронхиальных ангиограмм определяется объемное гиперваскулярное образование с длительной задержкой контрастного вещества по типу «лужиц». Сосудистый рисунок левого легкого деформирован, отмечается широкая сеть межартериальных анастомозов. С целью гемостаза, а также для воздействия на опухолевый процесс произведена внутриартериальная химиоэмболизация бронхиальной артерии при помощи смеси, состоящей из эмболов из пенополиуретана, 300 мг карбоплатина и 5,0 мл сверхжидкого липиодола. В ходе эмболизации для усиления гемостатического эффекта в просвет бронхиальной артерии введено 8 мл дицинона. С целью предупреждения развития коллатеральных путей перетоков из межреберных артерий в бронхиальную артерию и рецидива кровотечения произведена поэтапная катетеризация двух межреберных артерий слева, принимающих участие в кровоснабжении объемного образования с последующей их эмболизацией при помощи эмболов из пенополиуретана диаметром (2,5 × 2,5) мм. Контрольная ангиограмма после эмболизации: определяются культы бронхиальной и межреберных артерий. Объемное образование не контрастируется. Кровотечение было остановлено. Послеоперационный период протекал без осложнений. Больному проведено еще 2 курса полихимиотерапии: гемзар (2 г) и карбоплатин (450 мг). В течение 6 мес рецидивов кровотечения не отмечено. При контрольном обследовании больного констатирована стабилизация опухолевого процесса.

Приводя данное наблюдение, хотелось бы обратить внимание на 2 положительных момента: во-первых, на возможность выполнения регионарной внутриартериальной ХТ у больных РЛ с целью стабилизации опухолевого процесса и, во-вторых, проведение ВАХЭ с гемостатической целью.

ВЫВОДЫ

Подводя итог выше сказанному, необходимо отметить, что лечение ЛК у больных РЛ представляет собой сложную и актуальную проблему современной онкологии. Среди диагностических методов — бронхиальная ангиография является наиболее достоверным методом выявления источника ЛК. На сегодня практически при любой тяжести ЛК существуют различные эффективные методы лечения данной патологии, среди которых РЭО и регионарная ВАХЭ кровоточащих артерий являются наиболее эффективными и менее травматичными для достижения немедленного гемостаза. Анализ результа-

тов исследования подтверждает целесообразность и перспективность применения этих методов у больных РЛ, осложненного ЛК. Комбинация оптимального сочетания ВАХЭ и системной ХТ позволяет достичь стабилизации процесса увеличить продолжительность и улучшить качество жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Федоренко ЗП, Гулак ЛО, Горох ЄЛ та ін. Рак в Україні, 2005–2006. Бюл національного канцер-реєстру України. Київ, 2007; (7): 3, 31.
2. Рабкин ИХ, Матевосов АЛ, Готман ЛН. Рентгенэндовазальная хирургия. Москва: Медицина, 1987. 416 с.
3. Kvale PA, Simoff M, Prakash UB. Lung cancer. Palliative care. Chest 2003; 123 (1): 284–311.
4. Martinez E, Martinez M, Romero P, et al. Respiratory emergencies. An Sist Sanit Navar 2004; 27 (3): 87–97.
5. Натрадзе ДА, Хиленко АВ, Вернекин ЭБ. Диагностика и хирургическая тактика на высоте профузных легочных кровотечений. Хирургия 1973; 8: 101–5.
6. Шумский ВИ, Некласов ЮФ, Бобров ЕИ, Заринов РА. Ангиография и эндоваскулярная хирургия при заболеваниях легких. Можайск-Терра: Медицина, 1997. 148 с.
7. Каримов ШИ, Кротов НФ, Боровский СП, Шаумаров ЗФ. Пути снижения летальности при легочных кровотечениях. Грудная сердечно-сосудистая хирургия 2000; 3: 53–6.
8. Моисеенко ВМ. Лекарственное лечение распространенного немелкоклеточного рака легкого. Практическая онкол 2006; 7 (3): 170–8.
9. Астафьев ВИ, Григорьев ЕГ. Ангиография и дифференцированный подход к эндоваскулярным вмешательствам в диагностике и лечении легочных кровотечений. Эндоваскулярная терапия и хирургия легочных кровотечений. Иркутск: Медицина, 1981: 51–63.
10. Никишин ЛФ, Попик МП. Рентгеноэндоваскулярная хирургия (интервенционная радиология). Львов: Львівська політехніка, 2006. 323 с.
11. Брюсов ПГ, Васюкевич АГ, Фокин АВ. Материалы IX Российского онкологического конгресса. Москва, 2005: 167.

12. Трахтенберг АХ, Колбанов КИ, Вурсол ДА. Расширенные и комбинированные операции при местнораспространенном немелкоклеточном раке легкого. Росс онкол журн 2007; 20: 9–13.

13. Кузин МИ, Вольнский ЮД, Вишневский АА. Эндоваскулярная окклюзия бронхиальных артерий в лечении легочных кровотечений. Хирургия 1982; (7): 29–39.

CHEMICAL EMBOLIZATION OF BRONCHIAL ARTERY IN PATIENTS WITH LUNG CANCER COMPLICATED BY PULMONARY HEMORRHAGE

V.V. Bojko, Y.V. Avdosyev, A.G. Krasnoyaruhsky, A.B. Starikova

Summary. *The paper reports outcomes of treatment of 20 patients with lung cancer (LC) complicated by bleeding. Modern diagnostics and treatment approaches to treating pulmonary bleeding are discussed. These include diagnostic and curative bronchoscopy, bronchial arteriography, roentgenovenovascular occlusion, and intraarterial chemoembolization of bronchial arteries. Based on the analysis of outcomes, it is recommended to apply intraarterial chemoembolization in patients with LC complicated by bleeding. This recommendation is supported by the fact that intraarterial chemoembolization increases survival rate and improves life quality of patients.*

Key Words: lung cancer, pulmonary bleeding, roentgenovenovascular occlusion, intraarterial chemoembolization.

Адрес для переписки:

Старикова А.Б.

61070, Харьков, ул. Ст. Шишковская, 11, кв. 81