

РАК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: СОВРЕМЕННАЯ КТ ДИАГНОСТИКА И ОЦЕНКА РЕЗЕКТАБЕЛЬНОСТИ (обзор литературы)

О.П. Захарова – м.н.с. отд. лучевой диагностики

Г.Г. Кармазановский – д.м.н., проф. рук. отд. лучевой диагностики

В.И. Егоров – д.м.н., г.н.с. отд. хирургической гепатологии и панкреатологии

*ФГУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского
Минздравсоцразвития» России*

Введение

Рак поджелудочной железы (ПЖ) занимает 4–5-е место среди причин смерти от злокачественных новообразований в странах Европы и США. Объясняется тем, что ко времени установления диагноза более чем у 80% пациентов имеются распространенные формы рака, в том числе у 60–70% больных определяются метастазы в печень, у 40% – диссеминация по брюшине.

Медиана общей продолжительности жизни пациентов с распространенным нерезектабельным раком ПЖ (РПЖ) от момента установления диагноза – 3–6 месяцев. На протяжении первого года умирают около 85% больных [1]. Лечение РПЖ остается одной из наиболее сложных проблем современной онкологии. Это заболевание имеет наихудший прогноз среди всех злокачественных новообразований органов пищеварения. Опухоль распространяется на общий желчный проток, двенадцатиперстную кишку, паравазальные соединительные структуры, нервные волокна, лимфатические сосуды и лимфатические узлы вокруг общей печеночной артерии, верхних брыжеечных артерий (ВБА), чревного ствола (ЧС),

селезеночных сосудов. Перинеуральную вне-органную инвазию обнаруживают у 81–100% больных протоковым раком ПЖ (Н.Н. Блохин и др., 1982; F. Michelasi et al., 1989; A. Yanagisava, 1998).

Единственный метод радикального лечения пациентов с РПЖ – хирургический [3], однако применять его можно лишь у 3,9–22% больных, когда опухоль обнаруживают на ранней стадии, тогда как у остальных пациентов диагностируется местно-распространенный или метастатический процесс [3].

Результаты лечения РПЖ, как и всех других опухолей, в значительной мере зависят от ранней диагностики. Это аксиома в онкологии [4]. Точная оценка резектабельности у пациентов с РПЖ – самый важный вклад в предоперационное стадирование, цель которого – сведение паллиативных операций к минимуму. Благоприятный прогноз у оперированных возможен лишь при выполнении радикальной операции. В свою очередь полнота хирургической резекции зависит от точности пред- и интраоперационного выявления опухоли.

Материалы и методы

При компьютерно-томографическом исследовании (КТИ) без контрастного усиления (КУ) возможно выявление прямых признаков рака только у небольшого числа пациентов. В большинстве случаев на нативных компьютерно-томографических изображениях раковые опухоли почти всегда изоденсны паренхиме ПЖ. О наличии новообразования свидетельствуют непрямые компьютерно-томографические признаки РПЖ [5].

Это локальное увеличение размеров, локальная деформация контуров, расширение панкреатического, общего желчного и внутрипеченочных протоков.

По сравнению с обычным КТИ компьютерно-томографическая ангиография (КТАГ) с 3-мерной реконструкцией изображений предоставляет дополнительную информацию и существенно улучшает диагностику и оценку резектабельности опухоли. По данным нативных компьютерно-томографических изображений она достоверна в 70% случаев, в то время как при КТАГ – 96% [6, 7].

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с последующей 3D-реконструкцией изображения – наиболее полезная предоперационная методика для определения локализации аденокарциномы ПЖ, ее стадирования, определения локальной резектабельности и выявления анатомических вариантов расположения сосудов в данной зоне. Это позволяет хирургам не только ознакомиться с сосудистой анатомией пациента до планирования оперативного вмешательства, но и с высокой точностью предугадать поражение сосудов, что может значительно изменить объем операции. При точной интерпретации предоперационных КТИ есть возможность избежать большинства R2 резекций.

Результаты диагностики помогают хирургам оценить операбельность, хирургическую сложность и прогноз, однако иногда ошибочные выводы, полученные по результатам исследования, ведут к несоответствующей терапии [8].

2 крупных специализированных радиологических центра (Франция и Канада, 2007) проспективно оценивали возможность МСКТ в определении резектабельности рака головки ПЖ. В сравнении с интраоперационными данными ее положительная прогностическая ценность составила 100%. В то же время в сравнении с гистологическими данными положитель-

ная прогностическая ценность МСКТ снизилась до 83%.

При морфологическом исследовании у пациентов оказался гистологически положительный край резекции, обнаружилась инфильтрация корня брыжейки, а также инвазия ВБА [9]. Точное определение распространенности опухоли на дооперационном этапе – ключевой фактор при определении алгоритма лечения и ведения больного, а также при планировании неоадьювантной терапии.

Избежать диагностических ошибок и повысить точность определения резектабельности и нерезектабельности опухоли возможно, зная компьютерно-томографические критерии вовлечения сосудов, метастатического поражения и инвазии смежных органов.

Различные школы расходятся во мнениях относительно критериев резектабельности опухоли ПЖ, так же как и нет общего мнения о возможной степени вовлечения сосудов в опухолевый инфильтрат для определения новообразования как погранично-резектабельного (имеющего высокий риск микроскопически положительного края резекции после операции).

Предполагается, что наилучший метод для оценки вовлечения сосуда – искривленная мультипланарная (MPR) и объемная (VR) реконструкция.

При контакте опухоли и окружности сосуда на $> 180^\circ$ вероятность сосудистой инвазии (СИ) – около 40%, при инфильтрации опухоли $> 180^\circ$ окружности – 80%. Когда она инфильтрирована на $> 270^\circ$, со 100%-ной вероятностью можно говорить о его СИ. В норме на аксиальных изображениях верхняя брыжеечная вена (ВБВ) округлая или овальная. Наличие каплевидной деформации ВБВ – также достоверный признак ее инфильтрации (он описан A. Hould et al. как специфичный признак вовлечения ВБВ).

Аналогичные данные были описаны в работах D.S. Lu et al. [10] и M.E. O'Malley et al. [11].

Считается, что абсолютный критерий вовлечения сосуда – уменьшение площади просвета, то есть его сужение, или облитерация просвета в сегменте, окруженном опухолью. Y. Nakayama et al. [12] и H. Li et al. [13] описывают необходимость введения разных критериев СИ для артерий и вен. По мнению авторов, главная причина различия ее компьютерно-томографических признаков в том, что стенки вен тоньше и податливее стенок артерий. Когда опухоль окружает вену, ее стенки стано-

вятся неровными и калибр вены сужается. Скорость тока крови по венам низкая – опухоль зачастую пенетрирует стенку, формируя венозный тромбоз, следствием которого выступает окклюзия. У артерий, наоборот, стенки толще и более упругие, калибр меньше, поэтому даже когда артериальные сосуды располагаются в структуре опухоли, калибр их зачастую не меняется, а стенки остаются ровными. Авторы сообщают, что по результатам исследования некоторые артерии при интраоперационном анализе оказались неинфильтрованными, хотя они были окружены опухолью на > 50% их окружности, стенки остались ровными и просвет не сужен (табл. 1 и 2).

H. Li et al. к критериям инвазии артерий по данным КТ относят их расположение в структуре опухоли / окружение артериального сосуда ею на > 50% его диаметра в сочетании с неровностью стенки или уменьшением калибра артерии (чувствительность и специфичность дан-

ных критериев – соответственно 79% и 99%). К критериям инвазии вен авторы относят один (и более) из таких признаков:

- венозную облитерацию;
- окружение вены опухолью на > 50% ее диаметра;
- неровность стенки;
- уменьшение калибра вены;
- каплевидную деформацию ВБВ.

Чувствительность и специфичность данных критериев – соответственно 92% и 100%.

M.K. Horton and E.K. Fishman [14] опираются не на процент инфильтрации радиуса сосуда опухолью, а на определение изменения калибра артерий. В то же время C. Valls et al. [15] расценивают соприкосновение опухоли и артерии на любом протяжении как признак нерезектабельности.

Z. Wen-Yi et al. [8] провели мета-анализ (18 научных работ, выбранных в архивах Medli-

Компьютерно-томографические признаки и вероятность венозной СИ *Таблица 1.*
(Springett. Cancer. Control. October, 2008)

Компьютерно-томографический признак	Возможность венозной СИ (%)
Нет контакта опухоли и сосуда	0–3
> 90° контакта опухоли и ВВ	30–60
> 180° контакта опухоли и ВВ	80–100
> 5 мм протяженность контакта опухоли и ВВ	80
> 90° контакта опухоли и ВБВ	80
> 180° контакта опухоли и ВБВ	80
> 5 мм протяженность контакта опухоли и ВБВ	80
ВВ/ВБВ – сужение или тромбоз	100
Каплевидная деформация ВБВ	98

Примечания: ВВ – воротная вена; ВБВ – верхняя брыжеечная вена; СИ – сосудистая инвазия.

Компьютерно-томографические признаки артериальной СИ *Таблица 2.*
(H. Li et. al. [14]. J. Comput. Assist. Tomogr., 2005)

Протяженность контакта опухоли с артерией (мм)	Инфильтрация окружности артерии (°)	Баллы
0	нет	1
< 5	локальная	2
5–10	< 45	3
5–10	< 45	3
5–10	< 45	3
> 40	> 270	6

не и PubMed) для оценки точности КТ в диагностике поражения сосудов у пациентов с РПЖ и периаппулярной области. Обобщенный результат чувствительности и специфичности метода КТ в диагностике инвазии сосудов составлял соответственно 77% и 81%. С развитием возможностей и технологий КТ в период 2004–2008 гг. значения чувствительности и специфичности этой методики в диагностике инвазии сосудов выросли соответственно до 85% и 82%.

Сосудистая инвазия при РПЖ и раке периаппулярной зоны играет огромную роль в определении метода лечения и выполнении прогнозов. КТ – это несомненный метод выбора для диагностики сосудистой инфильтрации опухоли ПЖ. Чувствительность поражения венозных сосудов и воротной вены (ВВ) – соответственно 75% и 75%, а специфичность – 84% и 91%.

Определение артериальной инвазии имеет высокую специфичность (92%), однако чувствительность (68%) сравнительно низкая. В литературе есть многочисленные данные о повышении точности КТ в определении сосудистой инвазии при постпроцессорной реконструкции сосудистого русла [13, 16–18].

Что касается изолированного поражения венозных сосудов, большинство хирургов такую ситуацию не рассматривают как противопоказание к операции, поскольку при резекции опухоли выполняется частичная резекция вены с анастомозом конец в конец или обводным шунтированием [19] и значение предоперационного выявления наличия и объема венозной инвазии возрастает.

Результаты

Хирургам необходимо знать состояние вен (таких, как гастродуоденальный ствол, ВВВ), относительное расстояние их друг от друга и от опухоли. В данном случае большое значение имеет виртуальная реконструкция. Но если по поводу инфильтрации сосудов венозного русла большинство хирургов придерживаются единой точки зрения, инвазия артериальных сосудов у пациентов с раком головки ПЖ традиционно расценивалась как критерий нерезектабельности из-за высоких показателей летальности при артериальной реконструкции и из-за сопутствующего вовлечения мезентерального нервного сплетения, что делает проведение такого рода операций онкологически необоснованным.

Однако, учитывая значительное прогрессирование в диагностике и визуализации, а также применение неоадьювантной химиотерапии для возможного снижения стадии опухоли перед резекцией, в тщательно подобранных случаях раннюю артериальную инвазию многие авторы рекомендуют расценивать как потенциально резектабельную ситуацию. Более того, сообщается о хорошей 5-летней выживаемости (42%) и о высокой RO резектабельности (91%) [20].

Панкреатодуоденальная резекция – сложная, но потенциально излечивающая операция при аденокарциноме ПЖ. Несмотря на усовершенствование технических средств визуализации остаются трудности в диагностике послеоперационных осложнений и рецидива заболевания.

По данным O. Strobel et al. [22] местный рецидив протоковой аденокарциномы возникает у 80% пациентов в течение 2 лет после радикальной операции, чаще всего – в области ложа удаленной ПЖ, регионарный – в регионарных лимфатических узлах (ЛУ) (72%) и по брюшине (42%). Отдаленный рецидив чаще проявляется метастазами в печени (в 62%), забрюшинных ЛУ, реже – в легких и других органах (27%). Пациенты с такими рецидивами получают паллиативную химиотерапию и имеют неблагоприятные прогнозы.

Авторы рекомендуют динамическое наблюдение за больными после перенесенной операции по поводу резекции опухоли, а также агрессивное оперативное лечение в случае местного рецидива новообразования.

МСКТ – метод выбора при обследовании пациентов, перенесших панкреатодуоденальную резекцию. Как местный, так и отдаленный рецидив опухоли можно визуализировать при МСКТ, включая оценку лимфаденопатии, обусловленной метастатическим поражением. Признаки местного рецидива опухоли – наличие образования с неровными контурами в проекции ложа удаленной головки ПЖ или инфильтрация мягких тканей в зоне операции. Эти изменения могут распространяться вдоль верхних брыжеечных сосудов или ВВ.

Ключевой момент – дифференциальная диагностика послеоперационных воспалительных изменений и рецидива заболевания. Увеличение размеров выявленного образования при КТ в динамике позволяет дифференцировать местный рецидив заболевания от послеоперационных воспалительных изменений или псевдоопухоли. Отсутствие четкой жировой

прослойки между мезентериальными сосудами, периваскулярная муфта и наличие обструкции прилежащей кишки – признаки новообразования в большей степени, чем рецидива послеоперационных изменений [22].

Несмотря на разрешающую способность мультиспиральных компьютерных томографов единственный недостаток этого метода – сравнительно низкая чувствительность в выявлении отдаленных метастазов маленького размера (< 2 см), однако совместное использование дополнительных методов исследования (МРТ, эндо-УЗИ, ПЭТ/КТ) позволяет улучшить точность диагностики и избежать ошибок.

Новые возможности и клинические приложения привели к более широкому использованию МСКТ, что увеличило лучевую нагрузку (-ЛН), получаемую пациентами, однако суммарная польза от МСКТ в предоперационной оценке РПЖ перевешивает потенциальный риск от полученной дозы облучения [23]. При подозрении на наличие образования ПЖ рекомендовано выполнение МСКТ, а для снижения ЛН многие исследователи пытаются уменьшить количество фаз (так, рекомендуемый

протокол исследования для пациентов с подозрением на РПЖ включает 2 фазы сканирования с КУ). А при послеоперационном мониторинге проводится исследование с меньшей ЛН (одна фаза сканирования с КУ с толщиной среза 5–7 мм).

Выводы

Диагностика и лечение пациентов с аденокарциномой ПЖ значительно развивается и требует мультидисциплинарного командного подхода, поскольку по результатам обзора литературы можно констатировать, что не хватает универсальности протоколов обследования, единых принятых критериев резектабельности опухоли и мультимодального подхода к ведению пациентов с РПЖ в крупных специализированных лечебных учреждениях.

Необходимо вести работу в данном направлении. Совместно с новыми возможностями лучевой диагностики это позволит на более раннем этапе выявлять больных РПЖ, точнее и быстрее устанавливать диагноз и влиять на выбор тактики лечения и его конечный результат. ■

Список литературы

1. Willett C.G., Clark J.W. Update on combined-modality treatment options for pancreatic cancer. *Oncology*. 2003; 17 (12): 29–36.
2. Neoptolemos J.P. et al. A randomized trial of chemoradiotherapy and chemotherapy after resection of pancreatic cancer. *New Eng. J. Med.* 2004; 350: 1200–1210.
3. Kuhlmann K.F. et al. Surgical treatment of pancreatic adenocarcinoma. *Eur. J. Cancer*. 2004; 40: 549–558.
4. Патютко Ю.И., Котельников А.Г. Хирургия рака органов билиопанкреатической зоны. 2007.
5. Choi Y.J., Byun J.H. Diffuse pancreatic ductal adenocarcinoma. Characteristic imaging features. *Eur. J. Radiol.* 2008; 321–328.
6. Zamboni G., Kruskal J.B., Vollmer C.M. Value of MDCT angiography in the preoperative evaluation of pancreatic adenocarcinoma. *Radiology*. 2007; 245.
7. Кармазановский Г.Г., Федоров В.Д., Кубышкин В. Опухоли головки поджелудочной железы. Точность КТ в оценке резектабельности. *Abdom. Imaging*. 2005; 30 (4): 488–500.
8. Wen-Yi Z. et al. CT in diagnosing vascular invasion in pancreatic and periampullary cancers. A systematic review and meta-analysis. *Hepatobiliary Pancreat Dis int.* 2009; 8 (5).
9. Olivie D. et.al. Predicting resectability of pancreatic head cancer with MDCT. Surgical and pathological correlation. *JOP*. 2007; 8 (6).
10. Lu D.S. et al. Local staging of pancreatic cancer. Criteria for unresectability of major vessels as revealed by pancreatic-phase, thin-section helical CT. *Am. J. Roentgenol.* 1997; 168: 1439–1443.
11. O'Malley M.E. et al. Adenocarcinoma of the head of the pancreas: determination of surgical unresectability with thin-section pancreatic-phase helical CT. *Am. J. Roentgenol.* 1999; 173: 1513–1518.
12. Nakayama Y. et al. Vascular encasement of

- pancreatic cancer. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2001; 25: 337–342.
13. Li H. et al. Pancreatic adenocarcinoma. the different CT criteria for peripancreatic major arterial and venous invasion. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2005; 29 (2): 170–175.
 14. Horton M.K. and Fishman E.K. MDCT angiography of pancreatic carcinoma. *Am. J. Roentgenol.* 2002; 178: 827–831.
 15. Valls C. et al. Dual-phase helical CT of pancreatic adenocarcinoma. Assessment of respectability before surgery. *Am. J. Roentgenol.* 2002; 178: 821–826.
 16. Sahani D.V. et al. Cystic pancreatic lesions. A simple imaging-based classification system for guiding management. *Radiographics.* 2005; 25: 1471–1484.
 17. Vargas R. et al. MDCT in pancreatic adenocarcinoma. Prediction of vascular invasion and resectability using a multiphasic technique with curved planar reformations. *Am. J. Roentgenol.* 2004; 182: 419–425.
 18. Phoa S.S. et al. CT criteria for venous invasion in patients with pancreatic head carcinoma. *Br. J. Radiol.* 2000; 73: 1159–1164.
 19. Jain S. et al. Carcinoma of the pancreas with portal vein involvement. *Hepatogastroenterologica.* 2005; 52 (65): 1596–1600.
 20. Varadhachary G.R. et al. Borderline resectable pancreatic cancer. *Ann. Surg. Oncol.* 2006; 13: 1035–1046.
 21. Strobel O. et al. Surgical resection for local recurrence of pancreatic cancer. *Pancreatology.* 2010; abstract.
 22. Kim J.K. et al. CT analysis of postoperative tumor recurrence patterns in periampullary cancer. *Abdom. Imaging.* 2003; 28: 384–391.
 23. International commission on radiological protection. Managing patient dose in multi-detector computed tomography (MDCT). *Ann ICRP.* 2007; 37: 1–79; *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2008; 23 (1): 23–33.

Адрес для корреспонденции:
 Захарова Ольга Павловна
 E-mail: Juce2003@list.ru

ПРИМЕНЕНИЕ КОНТРАСТНЫХ СРЕДСТВ В ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКЕ

Ю.А. Поляев, А.Л. Юдин, Н.Л. Шимановский



Москва. Издательство «Калганов». 2010, 431 стр.
 ISBN 978 5 904660 02-4

Книга предназначена для лучевых диагностов и рентгенохирургов, применяющих современные технологии с использованием рентгеноконтрастных и магнитно-резонансных контрастных средств, а также для студентов медицинских вузов, слушателей подготовки специалистов по лучевой диагностике с контрастным усилением и рентгенохирургов в системе постдипломного образования.

Описаны современные контрастные средства, применяемые в рентгенологии, в рентгенохирургии и магнитно-резонансной томографии. Рассмотрены новые технологии диагностики и лечения сердечно-сосудистых, онкологических и других заболеваний с помощью контрастного усиления при проведении компьютерной томографии, ангиографии, миелографии, урографии, рентгеноэндovasкулярной хирургии, магнитно-резонансной маммографии, артрографии, халангиографии и других методов лучевой диагностики.

Особое внимание уделено безопасности использования контрастных средств у больных с различной патологией, в том числе с риском развития контрастицированной нефропатии и нефрогенного системного фиброза.