

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВНУТРИПРОТОВОКОЙ ПАПИЛЛЯРНО-МУЦИНОЗНОЙ ОПУХОЛИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.В. Кочатков, И.А. Косова, В.К. Лядов

ФГУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского Росмедтехнологий»

Введение

В последние годы внимание врачей привлечено к ряду редких опухолевых заболеваний поджелудочной железы, которые, как правило, сопровождаются более благоприятным прогнозом по сравнению с протоковой аденокарциномой поджелудочной железы [1]. Среди них – солидно-псевдопапиллярные опухоли, муцинозно-кистозная неоплазия, интраэпителиальная неоплазия поджелудочной железы, а также внутрипротоковые папиллярно-муцинозные опухоли (ВПМО). Последние впервые были описаны К. Ohhashi в 1982 г. [2].

Основные диагностические критерии ВПМО – расширение главного панкреатического протока и/или его боковых ветвей при наличии в них папиллярных разрастаний, а также зияние устья фатерова сосочка при дуоденоскопии и обильное выделение из него слизи [3]. В клинической картине обычно преобладают признаки острого или хронического панкреатита, и в ряде случаев – билиарной гипертензии, что обусловлено скоплением вязкой слизи в области большого сосочка двенадцатиперстной кишки или сдавлением опухолью желчного и панкреатических протоков. В далеко зашедших случаях могут развиваться сахарный диабет или экзокринная недостаточность поджелудочной железы [4].

Морфологически ВПМО могут иметь различную степень дифференцировки – от гиперплазии эпителия протоков до инвазивного метастазирующего рака поджелудочной железы [5]. Общая 5-летняя выживаемость при них – 78%, однако для неинвазивного рака она достигает 85%, а при наличии инвазии в парен-

химу поджелудочной железы без прорастания ее капсулы снижается до 68–74% [5, 6]. В исследовании описывается случай выявления и лечения ВПМО.

Клиническое обследование

Больной П., 58 лет, поступил в Институт хирургии имени А.В. Вишневского 31.10.06 г. с жалобами на резкую слабость, снижение массы тела на 14 кг за 6 месяцев, зуд. Впервые пациент отметил появление слабости и снижения работоспособности около 3 лет назад, далее присоединились жидкий стул, вздутие живота, снижение аппетита. Больному была назначена консервативная терапия по поводу хронического панкреатита без выраженного эффекта. В марте 2005 г. при рентгеновском исследовании пассажа бария выявлено наличие дефекта наполнения на медиальной стенке нисходящей ветви двенадцатиперстной кишки. При компьютерной томографии (КТ) данных, указывающих на объемное образование, не было. В декабре 2005 г. в ходе контрольного обследования при ультразвуковом исследовании (УЗИ) в проекции головки поджелудочной железы обнаружено гипоехогенное образование с нечеткими контурами размером 3,5×3,2 см без признаков кровотока в нем. Тем не менее пациента продолжали наблюдать по поводу хронического панкреатита. В конце лета 2006 г. появились кратковременные эпизоды подъема температуры тела до 39,3°C, сопровождавшиеся кожным зудом. Инфекционная природа заболевания была исключена. При

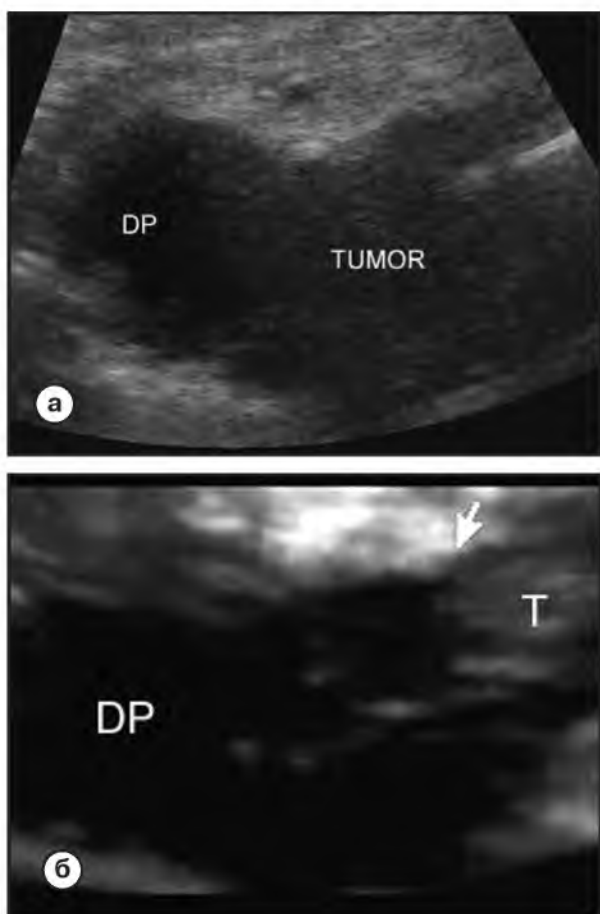


Рис. 1. Ультразвуковая картина ВПМО
 DP – ГПП; TUMOR, T – опухоль
 а – ультразвуковое изображение ВПМО в
 в режиме;
 б – четырехмерная реконструкция ультра-
 звукового изображения ГПП и ВПМО



Рис. 2. СКТ, артериальная фаза. Паренхима желе-
 зы атрофирована, ГПП расширен

УЗИ подтверждено наличие образования го-
 ловки поджелудочной железы, и больной обратил-
 ся в Институт хирургии для дообследования и лече-
 ния.

При осмотре особенностей не выявлено. Па-
 циент умеренного питания, кожные покровы
 чистые, обычной окраски. Респираторно и ге-
 модинамически стабилен. По органам пище-
 варения – жалобы на постоянно ослабленный
 стул, окраска кала обычная. В общем анализе
 крови и мочи при поступлении патологических
 сдвигов не отмечалось. При биохимическом
 исследовании было обращено внимание на
 гипербилирубинемия (29,69 мкмоль/л) за
 счет прямой фракции (28,79 мкмоль/л), гипер-
 гликемию (7,02 ммоль/л), снижение содержа-
 ния общего белка (до 61 г/л) и альбумина
 (до 36,8 г/л). АСТ – 98 ед./л, АЛТ – 130 ед./л,
 ЩФ – 1800 ед./л, γ-ГТ – 335 ед./л.

При УЗИ: в проекции головки и тела поджелу-
 дочной железы определяется расширенный на
 протяжении 71,0 мм главный панкреатический
 проток (ГПП) (в головке – до 34,9 мм, в теле –
 18,8 мм и чуть дистальнее – 13,0 мм). В проек-
 ции тела к переднему контуру протока просле-
 живается сегментарный проток (диаметром
 2,6 мм). Стенки ГПП уплотнены, утолщены до
 2,7–3,0 мм. Преимущественно в режиме
 трехмерной реконструкции ультразвукового
 изображения в реальном масштабе времени
 определяются незначительные эхоплотные
 пристеночные структуры (рис. 1 б). В проек-
 ции головки по задней с переходом на боковые
 стенки определяется гипоехогенное образо-
 вание, распространяющееся на паренхиму
 железы (рис. 1 а), поперечные размеры –
 57,2×40,9 мм, протяженность вдоль ГПП – до
 40,1 мм. Образование имеет нечеткие ровные
 контуры, неправильную форму.

В режиме цветового дуплексного картирова-
 ния данных, указывающих на наличие кровото-
 ка в структуре этого образования, не получено.
 К его медиальному контуру прилежит конфлю-
 энс воротной вены без локальных изменений
 скорости кровотока. Однако воротная и верх-
 няя брыжеечная вены граничат с образова-
 нием на протяжении 17,7 мм. По заднему конту-
 ру солидной части образования прослежива-
 ется ход нижней полой вены без локального
 изменения линейной скорости, однако с не-
 значительной турбулентностью спектра.

КТ органов брюшной полости: общий желчный
 проток расширен до 12 мм, в области головки
 поджелудочной железы сужен до 6 мм, но про-
 ходим. Желчный пузырь – без особенностей.

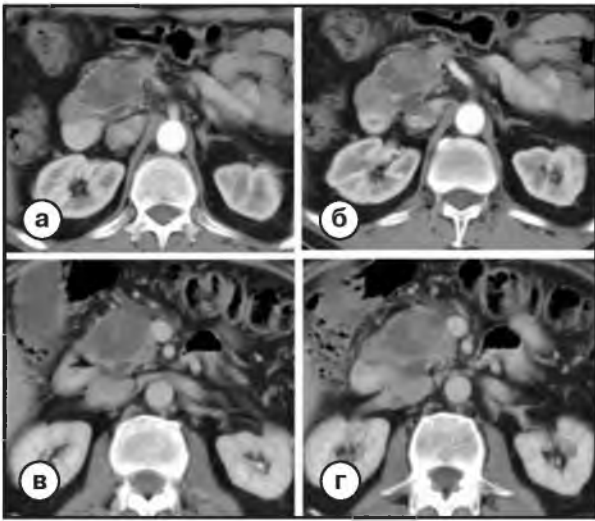


Рис. 3. СКТ, артериальная (а, б) и венозная (в, г) фазы. На уровне головки поджелудочной железы панкреатический проток переходит в объемное образование, представленное кистозным и солидным компонентами. По внутреннему контуру стенки образования выявляются мягкотканые разрастания

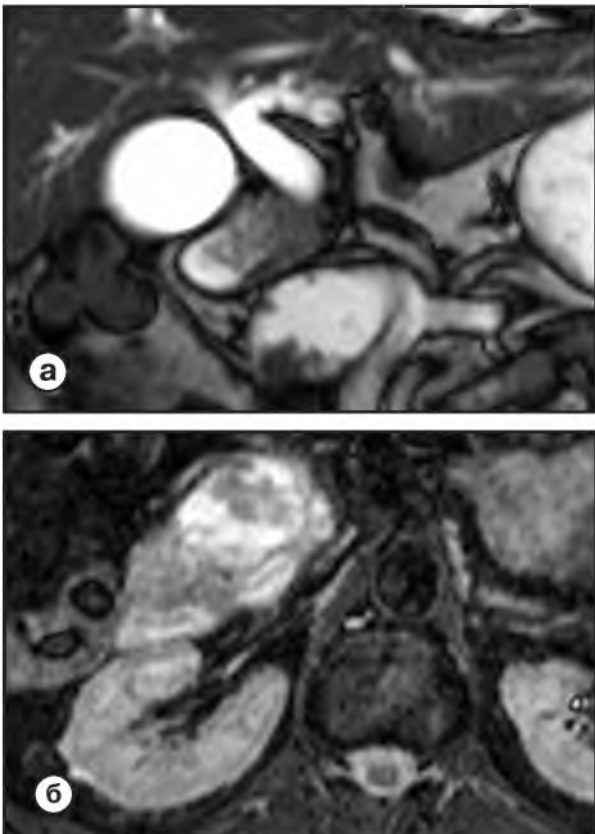


Рис. 4. МРТ, B-TFE/COR (а), STIR (б) Образование в головке поджелудочной железы кистозно-солидного характера с наличием пристеночных разрастаний

Поджелудочная железа: хвост – 1,0 см (атрофичен), тело – 1,4 см, головка – 4,0 см. ГПП расширен в теле до 1,3 см, переходит в объемное образование размером 3,6 см жидкостной плотности, не накапливающее контраст. Стенка его толщиной 3 мм, по ее внутреннему контуру – мягкотканые разрастания плотностью до 43 ед. Хаунсфилда. Нижняя часть образования мягкотканая, накапливает контраст. Контур головки железы местами неровные, парапанкреатическая клетчатка истончена. Опухоль на протяжении 3 см контактирует с нижней полой веной. У чревного ствола 3 увеличенных до 1,5 см в диаметре лимфоузла (рис. 2 и 3).

Магнитно-резонансная томография органов брюшной полости: общий желчный проток расширен до 15 мм, долевые протоки – до 10 мм. В головке поджелудочной железы имеется образование, слабо накапливающее контраст во всех режимах (размеры солидного компонента – 3,9×5,2×2,7 см, кистозного – 6,1×2,8×3,0 см), с пристеночными разрастаниями. Заключение: магнитно-резонансные признаки внутрипротоковой муцин-продуцирующей опухоли поджелудочной железы. Билиарная гипертензия (рис. 4 и 5).

Эндоскопическое исследование: признаки прорастания стенки двенадцатиперстной кишки, бульбит, смешанный гастрит, недостаточность кардии. Выполнена (08.11.06) панкреато-дуоденальная резекция с сохранением привратника. В головке поджелудочной железы имелась подвижная опухоль размером до 4,5 см в диаметре плотно-эластической консистенции, без признаков прорастания капсулы железы. По ходу общего желчного протока и общей печеночной артерии – увеличенные лимфоузлы до 2 см в диаметре. После разделения паренхимы поджелудочной железы ее ГПП не расширен, а после рассечения панкреатодуоденального комплекса отмечено его резкое расширение (рис. 6).

Гистологическое исследование: внутрипротоковая папиллярно-муцинозная карцинома головки поджелудочной железы с прорастанием всех слоев стенки большого сосочка и ее самой (рис. 7). Реактивный лимфаденит. Резекция в пределах здоровых тканей. Послеоперационный период протекал гладко. 23.11.06 г. пациент с диагнозом «внутрипротоковая папиллярно-муцинозная аденокарцинома главного протока поджелудочной железы T3N0M0, билиарная гипертензия, механическая желтуха, панкреатическая гипертензия, сахарный диабет» выписан в удовлетворительном состоянии под наблюдение онколога и гастроэнтеролога. По заключению онколога из специализированного онкологического центра химиотерапия больному не была показана.

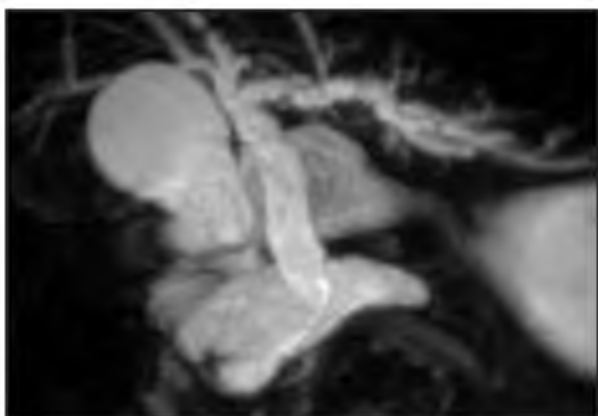


Рис. 5. МРТ, объемная МIP реконструкция. Расширение общего желчного и долевых протоков, панкреатического протока, переходящего в кистозно-салидное образование на уровне головки

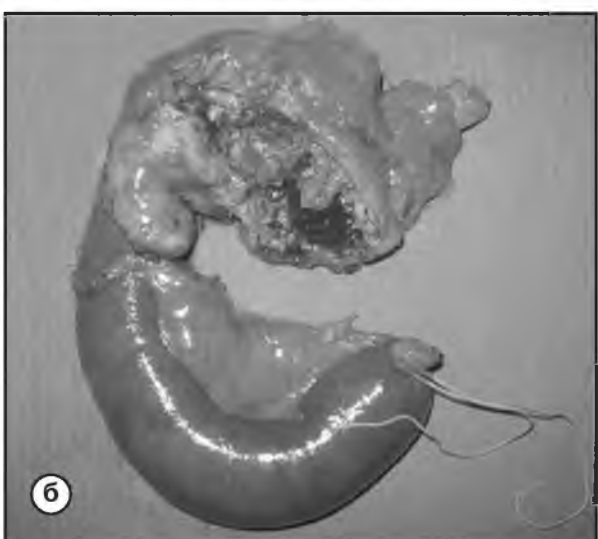


Рис. 6. а – вид операционной раны после удаления панкреатодуоденального комплекса. На срезе поджелудочной железы визуализируется ГПП; б – панкреатодуоденальный комплекс. Визуализируется значительно расширенный проток железы

При осмотре через год пациент жалоб не предъявляет. Социально реабилитирован – работает по специальности, ограничений со стороны здоровья не отмечает. После операции поправился на 10 кг. Кожные покровы розовые, тургор их сохранен. Гемодинамически стабилен. Живот не вздут, мягкий, безболезненный. Физиологические отправления происходят самостоятельно, стеаторреи пациент не отмечает (нерегулярно принимает заместительные ферментные препараты). При контрольном КТ органов брюшной полости признаков рецидива не выявлено (рис. 8).

Обсуждение

По критериям ВОЗ, предложенным в 1996 г., к ВПМО относятся внутрипротоковые образования, расположенные в ГПП или его ветвях первого порядка, образованные высоким цилиндрическим муцинсодержащим эпителием, который в большинстве случаев (но не всегда) образует сосочковые структуры. Кроме того, у ВПМО отсутствует характерная для муцинозных кистозных опухолей поджелудочной железы овариоподобная строма [7].

Такие опухоли поджелудочной железы обычно встречаются после 60 лет, у мужчин несколько чаще, чем у женщин. От появления первых симптомов до постановки диагноза обычно проходит не менее года [8]. По мнению М. Такака et al. [4], клиническая картина заболевания определяется избыточной секрецией муцина, что затрудняет отток панкреатического сока, приводит к значительному расширению ГПП поджелудочной железы или его ветви и, как следствие, к постепенно развивающимся явлениям хронического панкреатита. Ведущие в симптоматике – жалобы на дискомфорт и/или боль в эпигастрии, снижение массы тела, иногда возникает клиника острого панкреатита умеренной степени тяжести. В ряде случаев отмечается длительная гиперамилаземия. Возможно развитие экзо- и эндокринной недостаточности поджелудочной железы. Закупорка большого сосочка двенадцатиперстной кишки слизью либо сдавление или прорастание общего желчного протока опухолью могут привести к желтухе. Учитывая медленный рост образований, до 75% случаев протекают бессимптомно и выявляются обычно при проведении обследования по другому поводу или на аутопсии.

Инструментальная диагностика базируется на

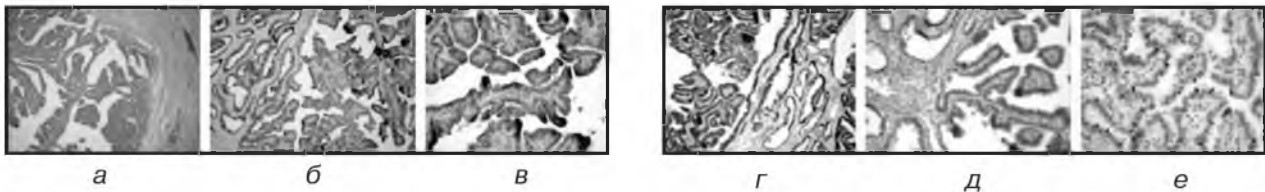


Рис. 7. Гистологическая характеристика внутрисекреторной папиллярно-муцинозной опухоли с пограничным потенциалом злокачественности

а – окраска гематоксилином и эозином, ув. 50;

б – положительная реакция с антителами к СА19-9, ув. 100;

в – положительная реакция с антителами к цитокератину 7, ув. 200;

г – положительная реакция с MUC 1, ув. 100;

д – отрицательная реакция с MUC 2, ув. 200;

е – экспрессия Ki-67 в ядрах опухолевых клеток, ув. 400



Рис. 8. СКТ, артериальная (*а*) и венозная (*б*)

Контрольное магнитно-резонансное исследование спустя год после оперативного вмешательства.

Признаков рецидива основного заболевания не выявлено

нескольких методиках. Во-первых, эндоскопия, при которой визуализируется зияние фатерова соска с выделением из него вязкой слизи. Ретроградная холангиопанкреатография (или магнитно-резонансный вариант исследования), которая позволяет увидеть сообщение между опухолью и протоковой системой, а также дефекты наполнения продолговатой либо округлой формы, обусловленные скоплениями муцина или папиллярными разрастаниями [4].

Эндоскопическая эхография дает возможность точно определить размеры кисты и солидного компонента опухоли, а также провести прицельную биопсию [9]. Компьютерно-томографические признаки ВПМО – сегментарно или диффузно расширенный более 2 мм

ГПП и/или кистозное расширение боковых ветвей, нередко в крючковидном отростке, атрофия железы, иногда кальцинаты [10]. Характерный признак – изображение, напоминающее «гроздь винограда», то есть мультицентрическое внутريدольковое расширение протоков 2–3-го порядка в виде кист диаметром 1–3 см с тонкими перегородками между полостями [11].

Говоря о классификации таких образований, широко используют удобное в практическом отношении разделение ВПМО на опухоли ГПП, новообразования его боковых ветвей (1-го или 2-го порядка) и смешанный тип [12]. Считается, что малигнизация ВПМО боковых ветвей ГПП встречается реже, чем при поражении его самого [5].

По данным T.A. Sohn et al. из John Hopkins Hospital в Балтиморе (США), который представил результаты 136 операций по поводу ВПМО с 1987 по 2003 год, общий показатель 5-летней выживаемости для неинвазивных форм заболевания составил 77%, для инвазивной аденокарциномы – 43% [5], что несколько хуже результатов японских исследователей [6], однако очевидно превосходит данные лечения протоковой аденокарциномы поджелудочной железы.

Заключение

Представленное наблюдение заслуживает особого внимания, поскольку больному в течение 3 лет была назначена консервативная терапия по поводу хронического панкреатита, в том числе год (!) ее проводили после выявления у пациента образования головки поджелудочной железы.

По стечению обстоятельств больного обследовали в институте, после чего тактика его лечения была изменена.

Клинические проявления хронического панкреатита с внешне- и внутрисекреторной недостаточностью, имевшиеся в описанном случае, нередко встречаются у мужчин старше 50 лет. Однако причины подобной симптоматики многообразны, и длительное консервативное лечение без эффекта должно натолкнуть клинициста на мысль о необходимости более тщательного обследования такого пациента.

При малейших сомнениях при выполнении рентгенографии верхних отделов желудочно-кишечного тракта или УЗИ органов брюшной полости нужно обязательно назначать дообследование в максимально возможном объеме. Только так можно избежать развития, как в данном случае, тяжелых форм заболевания, серьезно ухудшающих прогноз его течения. ■

Список литературы

1. Kosmahl M., Pauser U., Peters K., Sipos B., Luttges J., Kremer B., Kloppel G. Cystic neoplasms of the pancreas and tumor-like lesions with cystic features: a review of 418 cases and a classification proposal. *Virchows. Arch.* 2004; 445: 168–178.
2. Ohhashi K., Murakami Y., Maruyama M., Takekoshi T., Ohta H., Ohhashi I., Takagi K., Kato Y. Four cases of mucous secreting pancreatic cancer. *Prog. Digest. Endosc.* 1982; 20: 348–351.
3. Kimura W. IHPVA in Tokyo, 2002: surgical treatment of IPMT vs MCT: a Japanese experience. *J. Hepatobiliary. Pancreat. Surg.* 2003; 10: 156–162.
4. Tanaka M., Kobayashi K., Mizumoto K., Yamaguchi K. Clinical aspects of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. *J. Gastroenterol.* 2005; 40: 669–675.
5. Sohn T.A., Yeo C.J., Cameron J.L., Hruban R.H., Fukushima N., Campbell K.A., Lillemoe K.D. Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms of the Pancreas. An Updated Experience. *Annals of surgery.* 2004; 239: 788–799.
6. Kimura W., Sasahira N., Yoshikawa T., Muto T., Makuuchi M. Ductectatic type of mucin-producing tumor of the pancreas. New concept of pancreatic neoplasia. *Hepatogastroenterology.* 1996; 43: 692–709.
7. Kloppel G., Solcia E., Longnecker D.S. et al. Histological typing of tumours of the exocrine pancreas. World Health Organization International Classification of Tumors, 2nd ed. Berlin. *Springer*, 1996; 11–20.
8. Prasad S.R., Sahani D., Nasser S., Farrell J., Fernandez-Del Castillo C., Hahn P.F., Mueller P.R., Saini S. Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas. *Pictorial essay. Abdom. Imaging.* 2003; 28: 357–365.
9. Baba T., Yamaguchi T., Ishihara T., Kobayashi A., Oshima T., Sakaue N., Kato K., Ebara M., Saisho H. Distinguishing benign from malignant intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas by imaging techniques. *Pancreas.* 2004; 29: 212–217.
10. Aslam R., Yee J. MDCT of pancreatic masses. *Appl. Radiol.* 2006; 35: 10–21.
11. Kwon R.S., Brugge W.R. New advances in pancreatic imaging. *Curr. Opin. Gastroenterol.* 2005; 21: 561–567.
12. Seki M., Yanagisawa A., Ohta H., Ninomiya Y., Sakamoto Y., Yamamoto J., Yamaguchi T., Ninomiya E., Takano K., Aruga A., Yamada K., Sasaki K., Kato Y. Surgical treatment of intraductal papillary-mucinous tumor (IPMT) of the pancreas: operative indications based on surgico-pathologic study focusing on invasive carcinoma derived from IPMT. *J. Hepatobiliary. Pancreat. Surg.* 2003; 10: 147–155.