КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ РЕЗЕКТАБЕЛЬНОСТИ ПРИ РАКЕ ГОЛОВКИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Яшина Н. И[1]., Кармазановский Г. Г.[1], Козлов И. А.[1], Егоров В. И.[1], Винокурова Л. В.[2]

[1] Институт хирургии имени А. В. Вишневского Росмедтехнологий

[2] Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии, Москва

Яшина Нина Ивановна
115093, Москва, ул. Б. Серпуховская, д. 27
Тел.: 8 (916) 621 1758
E-mail: v. egorov@2mail.ru

РЕЗЮМЕ

Цель — изучение возможностей КТ в оценке резектабельности аденокарцином головки поджелудочной железы в зависимости от локализации опухоли было целью нашего исследования.
Материал. Проанализированы результаты КТ и интраоперационные находки у 62 пациентов с раком головки поджелудочной железы.
Результаты. Показано, что опухоли, локализованные в каудальных отделах железы, имели более высокую резектабельность при сравнении с опухолями краниальной локализации при размерах опухоли 3 – 4 см. При размерах опухоли менее 3 см вероятность выполнения радикальной операции была максимальна у пациентов с центральной локализацией опухоли.

SUMMARY

The aim of the study was to explore the possibilities of CT in evaluating resectability of pancreatic head adenocarcinoma, depending on the tumor.
Materials. The results of CT and intraoperative findings in 62 patients with cancer of the head of the pancreas.
Results. It was shown that the tumor localized in caudal glands, had higher resectability when compared with tumors of the cranial localization at tumor sizes of 3-4 cm in size tumor less than 3 cm, the probability that radical surgery was highest in patients with central localization of the tumor.

В России ежегодно от рака поджелудочной железы умирают 13 тыс. человек. Такое же количество новых случаев ежегодно регистрируется. Смертность от рака среди мужчин — 10 на 100 тыс., среди женщин — 8,1 на 100 тыс. [1].

Самой частой формой рака поджелудочной железы является протоковая аденокарцинома, которая составляет 75 – 85% всех первичных опухолей поджелудочной железы. Локализуется она в основном в головке поджелудочной железы (50 – 70% наблюдений) [2 – 4]. Протоковая аденокарцинома характеризуется инфильтративным ростом, быстро прорастает общий желчный проток, главный панкреатический проток, распространяется путем прямой инвазии на стенку двенадцатиперстной кишки и перипанкреатические ткани, приводя к инфильтрации периневральной, периваскулярной клетчатки. Все это обусловливает изменения, выявляемые при лучевом исследовании, которые помогают прогнозировать возможность радикального удаления опухоли [2 – 5]. При лучевом обследовании признаками нерезектабельности являются вовлечение крупных кровеносных сосудов, таких как чревный ствол и его ветви, а также отдаленные метастазы в печень, диссеминация по брюшине и асцит [2 – 5]. Оценка инвазии сосудистых структур имеет критическое значение для определения резектабельности при раке поджелудочной железы

и детально разработана различными авторами [3; 4; 6 – 11]. Вместе с тем рядом исследований было показано, что изменения клетчатки в зоне контакта крупных сосудов с опухолью не являются специфичными для раковой инфильтрации, а могут быть связаны с предсуществующим или сопутствующим хроническим панкреатитом [12; 13]. Эти наблюдения подтверждают актуальность дальнейшего изучения критериев резектабельности аденокарциномы поджелудочной железы.

Прогноз для пациентов с панкреатической аденокарциномой остается плохим. Если в специализированных центрах послеоперационная летальность в последние годы не превышает 5%, в стационарах общего профиля хирургическая смертность при данных операциях достигает 20 – 30% [2; 14 – 16], что делает очень важной задачей отбор пациентов для оперативного вмешательства и исключение пациентов, которым вмешательство не показано.

Целью нашего исследования было изучение возможностей КТ в оценке резектабельности аденокарцином головки поджелудочной железы в зависимости от локализации опухоли.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В Институте хирургии имени А. В. Вишневского в 2006 году было обследовано 62 пациента с раком головки поджелудочной железы (38 мужчин и 24 женщины в возрасте от 57 до 75 лет). Всем больным выполнена КТ брюшной полости.

Исследования выполнены на компьютерном томографе фирмы «Филипс» — *Secura* в режиме спиральной КТ. Болюсное контрастное усиление осуществлялось путем однократного введения 100 мл неионного рентгеноконтрастного препарата после нативного исследования с последующим сканированием через 30 с с начала введения контрастного вещества для получения артериальной фазы и через 80 с с начала введения контрастного вещества для получения венозной фазы. У ряда больных выполнялось также исследование в отсроченную фазу на 5-й минуте для оценки перфузии ткани поджелудочной железы и опухоли и подтверждения наличия увеличенных лимфатических узлов. Сканирование проводилось с толщиной среза 5 мм и питчем 1,5. Область исследования: от купола диафрагмы до крыльев подвздошных костей. Для лучшей визуализации мелких структур использовали постреконструкцию с толщиной реконструируемого среза 2,7 мм.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При анализе данных, полученных при КТ-исследовании пациентов с раком головки поджелудочной железы, мы отметили, что КТ-картина опухолевых изменений значительно варьирует в зависимости от расположения опухоли в головке железы. В литературе нет описания данных различий, и мы сочли интересным сравнить резектабельность опухоли в зависимости от ее локализации в различных отделах головки поджелудочной железы. Выделили три варианта локализации: центральная, краниальная и каудальная. Количество пациентов с различной локализацией опухоли и размерами новообразований представлено в *табл. 1.* Особенности компьютерно-томографической картины, обусловленные локализацией опухоли в различных отделах головки, представлены в *табл. 2.*

При анализе данных были отмечены следующие особенности визуализации новообразований головки поджелудочной железы. При краевом (краниальном и каудальном) расположении опухоли, когда ее размеры не превышали 3 см, границы опухоли были четкими только в тех случаях, когда опухоль не окклюзировала главный панкреатический проток. Это обусловлено сохранившейся дренажной функцией и активным кровоснабжением неизмененной ткани головки железы. При размерах опухоли, превышающих 4 см, и окклюзии главного панкреатического протока развивается панкреатическая гипертензия и, как следствие, отек и ухудшение кровоснабжения неизмененной ткани железы, в результате чего

Таблица 1

КОЛИЧЕСТВО ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ ЛОКАЛИЗАЦИИ И РАЗМЕРАМИ ОПУХОЛИ ГОЛОВКИ ПЖ

Размер опухоли, см	Количество пациентов с вариантами локализации опухоли в головке поджелудочной железы		
	центральная	краниальная	каудальная
2 – 3	5	9	4
3 – 4	14	7	9
Более 4	14	—	—
Всего	32	16	14

Таблица 2

ОСОБЕННОСТИ КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ЛОКАЛИЗАЦИЕЙ ОПУХОЛИ В РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛАХ ГОЛОВКИ

Признаки	Частота встречаемости признаков при локализации опухоли в головке поджелудочной железы					
	центральной		краниальной		каудальной	
	пациентов	%	пациентов	%	пациентов	%
Увеличение размеров головки	18	56,2	12	75	4	28,5
Деформация контуров головки	29	90,6	16	100	14	100,0
Атрофия дистальных отделов железы	29	90,6	2	12,5	2	14,2
Расширение главного панкреатического протока	32	100	8	50,0	2	14,2
Расширение холедоха	26	81,2	15	93,7	14	100,0
Сдавление/прорастание воротной вены	2	6,2	13	81,2	0	0
Сдавление/прорастаниеверхней брыжеечной вены	14	43,7	5	31,2	5	35,7
Инфильтрация клетчатки вокруг верхней брыжеечной артерии	13	40,6	0	0	3	21,4
Гастродуоденальная артерия в структуре опухоли	11	29,7	12	75,0	0	0
Прорастание чревного ствола	0	0	4	25,0	0	0
Прорастание нижней полой вены	1	3,1	0	0	1	7,1
Прорастание двенадцатиперстной кишки	17	53,1	4	25,0	7	50,0
Прорастание желудка	0	0	2	12,5	0	0

в артериальную фазу исследования разница в плотности опухоли и неизмененной ткани железы минимальна. Оценка контуров опухоли в таких случаях затруднительна, в связи с чем при образованиях больше 4 см в диаметре локализация расценивалась как центральная. Как видно из *табл. 2,* при центральном расположении опухоли присутствуют все признаки, характерные для аденокарциномы. В артериальную фазу в центральных отделах головки обычно определяется зона низкой плотности без четких контуров *(рис. 1).* Опухоль может быть лучше видна в отсроченную фазу исследования за счет накопления контрастного препарата периферийной частью опухоли, в редких случаях может определяться гиперконтрастный ободок по контуру образования. Для центрального расположения опухоли была характерна панкреатическая гипертензия, которая выявлялась в 100% наблюдений *(рис. 1).* Билиарная гипертензия наблюдалась у 37,6% пациентов при образованиях диаметром до 2 см, а при центрально расположенных аденокарциномах — в 85,7%. Портальная гипертензия выявлялась только при тромбозе или сдавлении опухолью верхнебрыжеечной или воротной вены, что имело место в 6,2% случаев. Атрофия дистальных отделов железы наблюдалась у 90,6% пациентов этой группы и в 87% наблюдений сочеталась с выраженной панкреатической гипертензией. Степень уменьшения размеров дистальных отделов менялась в зависимости от выраженности панкреатической гипертензии. Во всех случаях при увеличении панкреатического протока больше 7 мм наблюдалась атрофия ткани железы. При этом ширина сечения сохранившейся атрофированной ткани дистальных отделов железы была меньше либо равна ширине панкреатического протока.

При краевом расположении опухоли симптоматика зависела от локализации ее по отношению к головке *(табл. 2).* При краниальном расположении опухоли в головке близость к холедоху приводит к высокой частоте его сдавления или прорастания (93,7%) и развитию билиарной гипертензии даже при небольших размерах новообразования, локализованного рядом с протоком. В связи с тем что к краниальной части головки прилежит ствол воротной вены, то часто происходит вовлечение области конфлюенса верхней брыжеечной и селезеночной вен в опухолевый процесс *(рис. 2).* В результате сдавления или прорастания воротной вены развивается портальная гипертензия и визуализируются венозные коллатерали. Только при данной локализации у 25% пациентов было выявлено прорастание чревного ствола, у 75% гастродуоденальная артерия визуализировалась в структуре опухоли.

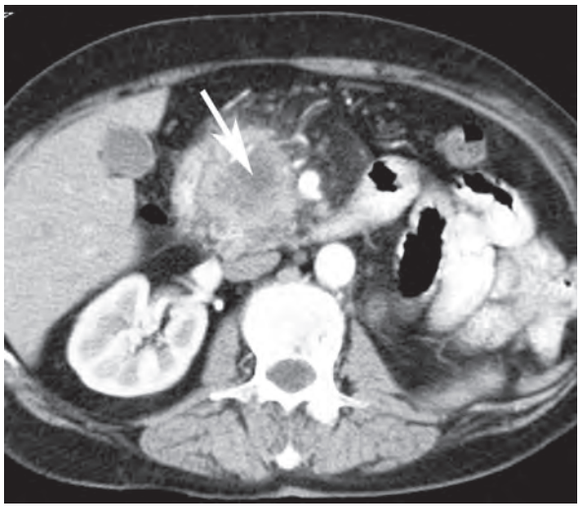

Рис. 1. *Фрагменты компьютерной томограммы и результатов магнитно-резонансной холангиоопанкреатографии пациента К., 72 лет, с опухолью в центральных отделах и панкреатической гипертензией*

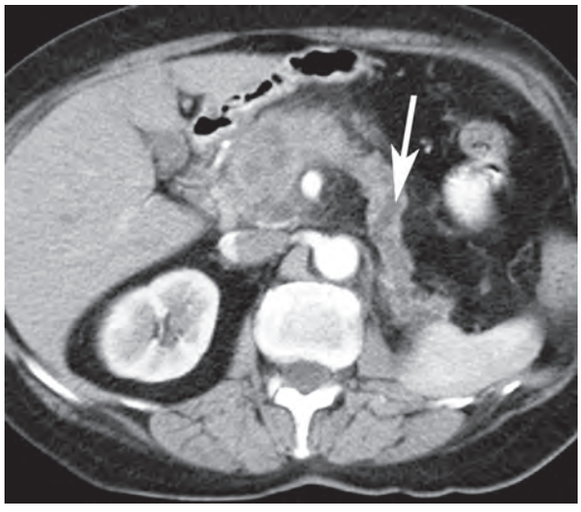

Рис. 2. *Фрагменты компьютерных томограмм в артериальную фазу исследования. Инфильтрация клетчатки вокруг сосудов чревного ствола у пациента С., 56 лет, опухоль с краниальным расположением в головке ПЖ*

Прогрессирующий рост краниально расположенной опухоли у 12,5% сопровождался вовлечением в опухолевый процесс стенки желудка, что проявлялось утолщением стенки, неровностью контура желудка и инфильтрацией парагастральной клетчатки.

Каудально расположенные опухоли в крючковидном отростке наиболее часто сопровождались инфильтрацией клетчатки вокруг верхнебрыжеечных сосудов. У 35,7% больных отмечалось сдавление или прорастание верхнебрыжеечной вены, а у 21,4% пациентов имела место инфильтрация клетчатки вокруг верхней брыжеечной артерии. В 7,1% наблюдений было выявлено вовлечение в процесс нижней полой вены. Близкое расположение опухоли к двенадцатиперстной кишке стало причиной прорастания ее стенки у 50% пациентов этой группы.

Сравнить выявленные при компьютерной томографии изменения с хирургическими находками оказалось возможным у 46 пациентов: в 24 случаях была выполнена радикальная операция — панкреатодуоденальная резекция, в 22 случаях — паллиативное вмешательство (гастроентеро- или холецистоэнтероанастомоз, симпатспланхэктомия). В 16 наблюдениях диагноз рака головки поджелудочной железы подтвержден динамическим КТ-исследованием (рост опухоли, отдаленные метастазы).

Истинная резектабельность опухоли может быть определена только интраоперационно. Данные, полученные при хирургических вмешательствах у обследованных пациентов, представлены в *табл. 3.* Как видно из *табл. 3*, для опухолей размером менее 3 см и размером 3 – 4 см, расположенных в различных частях головки, резектабельность была различной. Так, опухоли, локализованные в каудальных отделах железы, были резектабельными чаще, чем опухоли краниальной локализации, а при размерах опухоли менее 3 см вероятность выполнения радикальной операции была максимальной у пациентов с центральной локализацией опухоли.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Единственным эффективным методом лечения аденокарциномы головки поджелудочной железы является хирургический. Операция может включать частичную резекцию желудка,

Таблица 3

ЧАСТОТА ВЫПОЛНЕННЫХ РАДИКАЛЬНЫХ РЕЗЕКЦИЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ ЛОКАЛИЗАЦИИ И РАЗМЕРАХ ОПУХОЛИ ГОЛОВКИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Размеры опухоли	Количество выполненных операций при локализациях опухоли					
	центральная		краниальная		каудальная	
	радикальные	%	радикальные	%	радикальные	%
Менее 3 см	5	100,0	5	55,5	3	75,0
3 – 4 см	4	28,5	1	14,2	6	66,6
Всего	9		6		9	

холецистэктомию, резекцию дистальной части общего желчного протока, головки поджелудочной железы, всей двенадцатиперстной кишки, проксимальной части тонкой кишки и региональных лимфатических узлов с формированием анастомозов общего желчного протока, оставшейся части поджелудочной железы и желудка с тонкой кишкой [2; 14 – 16]. Частичное вовлечение перечисленных структур обычно не исключает возможность операции. Абсолютным критерием нерезектабельности рака поджелудочной железы могут быть лишь гистологически верифицированные метастазы аденокарциномы в печень или другие отдаленные метастазы, канцероматоз брюшины, а также прорастание опухоли в чревный ствол, верхнюю брыжеечную артерию или соседние органы [3; 4; 8]. Метастатическое поражение лимфатических узлов не означает нерезектабельность опухоли, однако их наличие является фактором, влияющим на пятилетнюю выживаемость [15; 16].

Точность определения резектабельности опухоли поджелудочной железы с использованием различных современных лучевых методов различна [4; 19 – 25]. По данным различных авторов, положительный предсказательный индекс КТ при оценке резектабельности опухоли головки поджелудочной железы варьирует от 88 до 100% [20; 23]. Рядом исследований было показано, что эндоскопическое ультразвуковое исследование более чувствительно по этому параметру, чем КТ. J. DeWitt и соавт. (2004) отмечают, что у пациентов с неметастатическим раком поджелудочной железы не выявлено значимых различий между возможностями эндоскопического ультразвука и КТ в оценке резектабельности опухоли, а также отмечено, что точность оценки повышается только при использовании результатов нескольких исследований одновременно.

Основным в определении резектабельности является выявление инвазии артерий (чревного ствола, верхней брыжеечной и печеночной артерий), а также определение распространения опухоли в забрюшинное пространство кзади от верхней брыжеечной артерии, зоны, прямая визуализация которой невозможна до финальной стадии операции [14; 15]. КТ-критерии выявления сосудистой инвазии, основанные на соотношении расположения опухоли и сосудов, а также изменений просвета сосудов и признаков инфильтрации перивазальной клетчатки тщательно разработаны в работах E. M. Loyer и соавт. (1996).

По данным литературы, точность оценки сосудистой инвазии с помощью КТ у пациентов с опухолью поджелудочной железы варьирует от 62 до 92%, что согласуется с нашими наблюдениями [6 – 11; 19; 20; 23]. Данные МРТ и эндоскопического ультразвукового исследования дают подобные результаты [21 – 25]. Выраженный разброс данных КТ при оценке инвазии связан с тем, что отработанные КТ признаки инвазии сосудов на основании выявления сохранности периваскулярной клетчатки в ряде случаев бывает трудно оценить. Несмотря на разработанность проблемы, данные лучевой диагностики не всегда обладают желаемой точностью, что заставляет искать новые критерии определении резектабельности опухоли.

Как было показано в проведенном исследовании, таким дополнительным фактором прогнозирования резектабельности может стать расположение опухоли в головке поджелудочной железы по отношению к ее центральной части. Учет данного фактора при неоднозначной трактовке выявленных изменений периваскулярной клетчатки повышает точность прогнозирования резектабельности аденокарциномы. Как показало проведенное исследование, при прочих равных условиях опухоли, расположенные центрально и каудально, резектабельны чаще, чем опухоли, расположенные краниально. Возможно, это связано с большей близостью каудальных опухолей к физиологическому сужению в терминальном отделе общего желчного протока и более быстрым развитием желтухи, заставляющим пациентов раньше обращаться к врачу.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Давыдов М. И., Аксель Е. М.* Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2000 г. — М., 2000. — 281 с.

2. *Кубышкин В. А. Вишневский В. А.* Рак поджелудочной железы — М.: Медпрактика-М, 2003. — 236 с.

3. *Кармазановский Г. Г., Федоров В. Д.* Компьютерная томография поджелудочной железы и органов забрюшинного пространства. — М.: Рус. врач, 2002. — 357 с.

4. *Tamm E. P., Silverman P. M., Charnsangavej C. et al.* Diagnosis, staging, and surveillance of pancreatic cancer // AJR. — 2003. — Vol. 180, № 5. — P. 1311 – 1323.

5. *Bluemke D. A., Cameron J. L., Hruban R. H. et al.* Potentially resectable pancreatic adenocarcinoma: spiral CT assessment with surgical and pathologic correlation // Radiology. — 1995. — Vol. 197. — P. 381 – 385.

6. *Loyer E. M., David C. L., Dubrow R. A. et al.* Vascular involvement in pancreatic adenocarcinoma: reassessment by thin-section CT // Abdom. Imaging. — 1996. — Vol. 21, № 3. — P. 202 – 206.

7. *Tabuchi T., Itoh K., Ohshio G. et al.* Tumor staging of pancreatic adenocarcinoma using early and late-phase helical CT // A. J. R. — 1999. — Vol. 173. — P. 375 – 380.

8. *Кармазановский Г. Г.* Компьютерно-томографическая диагностика рака поджелудочной железы (лекция) // Мед. визуализация. — 2003. — № 1. — С. 97 – 105.

9. *Megibow A. J., Bosniak M. A., Ambos M. A. et al.* Thickening of the celiac axis and/or superior mesenteric artery: a sign of pancreatic carcinoma on computed tomography // Radiology. — 1981. — Vol. 141, № 2. — P. 449 – 453.

10. *Lepanto L., Arzoumanian Y., Gianfelice D. et al.* Helical CT with CT angiography in assessing periampullary neoplasms: identification of vascular invasion // Radiology. — 2002. — Vol. 222, № 2. — P. 347 – 352.

11. *Hommeyer S. C., Freeny P. C., Crabo L. G.* Carcinoma of the head of the pancreas: evaluation of the pancreaticoduodenal veins with dynamic CT-potential for improved accuracy in staging // Radiology. — 1995. — Vol. 196, № 1. — P. 233 – 2388.

12. *Yoshioka M., Shibata S., Sato T. et al.* Management of pancreatic mass accompanying chronic pancreatitis // J. Hepatobiliary Pancreat. Surg. — 2002. — Vol. 9, № 3. — P. 376 – 378.

13. *Oto A., Eltorky M. A., Dave A. et al.* Mimicks of pancreatic malignancy in patients with chronic pancreatitis: correlation of computed tomography

imaging features with histopathologic findings // Curr. Probl. Diagn. Radiol. — 2006. — Vol. 35, № 5. — P. 199 – 205.

14. *Малярчук В. И., Климов А. Е., Пауткин Ю. Ф.* Билиопанкреатодуоденальный рак. — М.: Изд-во РУДН, 2006. — 444 с.

15. *Sohn T. A., Yeo C. J., Cameron J. L. et al.* Resected adenocarcinoma of the pancreas-616 patients: results, outcomes, and prognostic indicators. // J. Gastrointest. Surg. — 2000. — Vol. 4. — P. 567 – 579.

16. *Richter A., Niedergethmann M., Sturm J. W. et al.* Long-term results of partial pancreaticoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the pancreatic head: 25-year experience // World J. Surg. — 2003. — Vol. 27. — P. 324 – 329.

17. *Кармазановский Г. Г.* Спиральная компьютерная томография с болюсным контрастным усилением в абдоминальной хирургии // Мед. визуализация. — 2004. — № 2. — С. 17 – 25.

18. *Diehl S., Lehmann K., Sadick M. et al.* Pancreatic cancer: value of dual-phase helical CT in assessing respectability // Radiology. — 1998. — Vol. 206. — P. 373 – 378.

19. *Yamada Y., Mori H., Kiyosue H. et al.* CT assessment of the inferior peripancreatic veins: clinical significance // A. J. R. — 2000. — Vol. 174, № 3. — P. 677 – 684.

20. *O'Malley M. E., Boland G. W., Wood B. J. et al.* Adenocarcinoma of the head of the pancreas: determination of surgical unresectability with thin-section pancreatic-phase helical CT // A. J. R. — 1999. — Vol. 173, № 6. — P. 1513 – 1518.

21. *Hanninen E. L., Ricke J., Amthauer H. et al.* Magnetic resonance cholangiopancreatography: image quality, ductal morphology, and value of additional T2- and T1-weighted sequences for the assessment of suspected pancreatic cancer // Acta Radiol. — 2005. — Vol. 46, № 2. — P. 117 – 125.

22. *Lopez Hanninen E., Amthauer H., Hosten N. et al.* Prospective evaluation of pancreatic tumors: accuracy of MR imaging with MR cholangiopancreatography and MR angiography // Radiology. — 2002. — Vol. 224, № 1. — P. 34 – 41.

23. *DeWitt J., Devereaux B., Chriswell M. et al.* Comparison of endoscopic ultrasonography and multidetector computed tomography for detecting and staging pancreatic cancer // Ann. Intern. Med. — 2004. — Vol. 141, № 10 — P. 753 – 763.

24. *Arslan A., Buanes T., Geitung J. T.* Pancreatic carcinoma: MR, MR angiography and dynamic helical CT in the evaluation of vascular invasion // Eur. J. Radiol. — 2001. — Vol. 38. — P. 151 – 159.

25. *Tio T. L., Sie L. H., Kallimanis G. et al.* Staging of ampullary and pancreatic carcinoma: comparison between endosonography and surgery // Gastrointest. Endosc. — 1996. — Vol. 44. — P. 706 – 713.