

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЖЕЛУДКА

Малихова О.А., Махотина М.С., Круглова И. И., Погорелов Н.Н., Поддубная И.В.

В настоящее время, несмотря на современные возможности диагностики, рак желудка сохраняет лидирующие позиции в структуре злокачественных новообразований во всем мире. Рак желудка является второй по частоте формой злокачественных новообразований. На долю рака желудка приходится половина опухолей желудочно-кишечного тракта. Частота рака желудка у молодых лиц 20–30 лет составляет 3%, у большинства же больных возраст превышает 50 лет, при этом заболеваемость удваивается с каждым следующим десятилетием.

Ежегодно в мире регистрируется 876,3 тыс. новых случаев (8,7% среди всех злокачественных новообразований, без учета немеланомных новообразований кожи) и 646,6 тыс. смертей от этого заболевания (10,4% среди умерших от рака) [1].

Не вызывает сомнения тот факт, что неудовлетворительные результаты лечения рака желудка в значительной степени связаны с его поздней диагностикой. Усовершенствование методов диагностики, в частности их сочетание, по-прежнему является актуальной проблемой, требующей решения.

Цель исследования — показать возможности эндоскопической и трансабдоминальной ультразвуковой диагностики в оценке местного распространения опухолевого процесса при раке и лимфоме желудка.

В нашей работе эндосонографическое исследование желудка проведено 127 пациентам с диагнозом лимфомы желудка за период с ноября 2004 по май 2006 г. и выполнялось зондовой методикой с частотой сканирования 12,5 и 15 Мгц, а также с помощью эхоэндоскопа фирмы Olympus GF-UM 160 с изменяемой частотой сканирования 5, 7,5, 12 и 20 Мгц. Всем пациентам данной группы диагноз лимфомы был подтвержден морфологически и иммунологически. А также в исследование было включено еще 67 пациентов с новообразованиями желудка, которым выполнялось трансабдоминальное ультразвуковое исследование. Возраст пациентов варьировал от 30 до 83 лет. Из 67 пациентов рак желудка был выявлен в 60 наблюдениях, в 4 — была диагностирована лимфома с поражением желудка, в 3 случаях — гастроинтестинальная стромальная

опухоль желудка. Среди больных раком желудка преобладали 3 и 4 стадии заболевания 31,6 и 41,7% наблюдений соответственно. 2 стадия заболевания была выявлена у 15% больных, 1 стадия — в 11,7% случаев. У всех пациентов диагноз был подтвержден морфологически. В 66,7% случаев была выявлена аденокарцинома, у трети больных (30%) — перстневидноклеточный рак и в 3,3% наблюдений — недифференцированный рак. В нашей работе пациентам проводилось комплексное обследование с использованием лучевых и эндоскопических методик исследования.

Подготовка больных к эндосонографическому исследованию аналогична обычной эзофагогастродуоденоскопии: перед исследованием больные не принимают пищу 12 часов, жидкость — 4 часа. Премедикация перед исследованием включает препараты, снижающие саливацию (атропин, метацин), спазмолитики (но-шпа, папаверин, бускопан), а при необходимости седативные средства (диазепам, седуксен, реланиум). Применение глубокой седации для адекватного выполнения эндоскопической эндосонографии требуется только в исключительных случаях, при неконтролируемом медикаментозно высоком рвотном рефлексе. Введение эхоэндоскопа за глоточное кольцо осуществляется только при постоянном визуальном контроле, с целью предотвращения такого опасного осложнения, как перфорация грушевидного синуса, так как дистальный конец эхоэндоскопа имеет ригидную часть длиной 4 см. Ультразвуковой датчик эхоэндоскопа покрыт сменным латексным баллоном, который в процессе исследования заполняется водой для обеспечения адекватной проводящей среды и создания оптимального фокусного расстояния, равного 2 см. Так же с этой целью, возможно, непосредственно заполнять просвет пищевода и желудка жидкостью и сканировать без применения латексного баллона.

При радиальном сканировании стенка пищевода и желудка равномерно пятислойная. Первый тонкий гиперэхогенный слой (1-й слой) представляет собой собственно слизистую оболочку. Непосредственно под ним визуализируется тонкий гипоехогенный



Рис. 1. Эндосонограмма нормальной пятислойной стенки желудка.

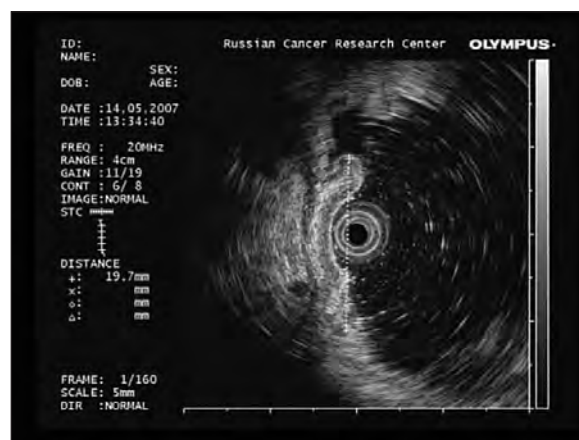


Рис. 2. Эндосонограмма раннего рака желудка. Опухоль исходит из слизистого слоя, не прорастает мышечную пластинку слизистой, подслизистый слой не изменен, прослеживается четко на всем протяжении.

слой (2-й слой), что соответствует мышечной пластинке слизистой оболочки. Следующий гиперэхогенный слой представляет подслизистый слой (3-й слой). Собственная мышечная оболочка хорошо определяется как гипоехогенный слой (4-й слой), далее визуализируются гиперэхогенные адвентция (5-й слой) и окружающие ткани (рис. 1).

Высокочастотное (15–20 МГц) сканирование обладает большей чувствительностью в определении глубины инвазии опухоли, в особенности при поверхностном опухолевом поражении, но уступает низкочастотному (5–12 МГц) в оценке состояния регионарного лимфоколлектора. При сканировании стенки желудка с целью проведения дифференциальной диагностики между предопухолевой патологией и ранними формами опухолевого поражения в нашем исследовании использовалась частота сканирования 20 МГц (рис. 2), а для оценки глубины инвазии, распространенности инвазивных форм злокачественных опухолей желудка применяли частоту 5 или 7,5 МГц и состояния лимфатических узлов.

Эндосонография высокоэффективна в определении глубины инвазии опухоли стенки желудка, и является основным, и практически единственным методом, позволяющим корректно определить стадию опухолевого процесса до лечения. По данным различных авторов, точность эндосонографии составляет в среднем 80–90% [2, 6, 7]

Трансабдоминальное ультразвуковое обследование пациентов с заболеванием желудка включало в себя обязательный осмотр надключичных областей, обзорный осмотр органов брюшной полости, в том числе и желудка. При наличии свободной жидкости в брюшной полости — прицельный осмотр брюшины на предмет канцероматоза, прицельное полипозиционное сканирование стенки желудка с контрастированием его жидкостью и выявление измененных регионарных лимфоузлов.

Для осмотра абдоминального сегмента пищевода применялось полипозиционное сканирование

из эпигастральной области, правого подреберья и межреберных промежутков. При продольном, поперечном и косом положении датчика под мечевидным отростком грудины, используя левую долю печени как акустическое окно, на глубоком вдохе хорошо визуализировался абдоминальный сегмент пищевода и область кардиоэзофагиального перехода. При этом оценивалась толщина стенки, наличие дифференцировки анатомических слоев стенки, протяженность поражения, наличие увеличенных паракардиальных лимфатических узлов. Трансабдоминальное ультразвуковое исследование проводилось стандартно. Для получения изображения желудка осуществляли множественные поперечные, косые и продольные сечения в эпигастральной и околопупочной областях, в левом подреберье в положении на спине, на левом боку, на правом боку, сидя. Ультразвуковое исследование проводилось с использованием технологии панорамного сканирования, высокочастотных датчиков и контрастирования желудка жидкостью. Полипозиционное ультразвуковое исследование желудка проводилось при трансабдоминальном сканировании датчиком на разных частотах (2,0–7,0 МГц) в два этапа: натощак и при контрастировании желудка жидкостью [3, 4, 5].

В норме незаполненный желудок в поперечном сечении визуализировался как овальная структура с гипоехогенным ободком (соответствует стенке желудка) и эхогенным просветом (складки слизистой оболочки). Особое внимание уделялось толщине и равномерности стенок желудка. Толщина стенок в норме не превышала 5 мм.

При трансабдоминальном сканировании желудка оценивали:

1. Наличие жидкого содержимого в полости желудка натощак; что указывало на явления стеноза просвета желудка и симптома «поражения полого органа».

2. Контуры желудка.

3. Толщина и анатомическая дифференциация слоев стенки.

4. Соотношение стенки желудка с прилежащими тканями и органам.

5. Состояние регионарных лимфатических коллекторов.

Глубина инвазии стенки желудка оценивалась с помощью методик УЗТ и ЭУЗИ.

Как видно из представленной *табл. 1*, в 70,0% случаев по данным УЗТ отмечалась инфильтрация всех слоев стенки желудка. Выход опухолевого процесса за серозную оболочку отмечался в 6% случаев. При поражении стенки желудка на всю глубину и выходе опухолевого процесса на серозную оболочку стенка желудка была гипоехогенной структуры, неравномерно утолщена (характер утолщения стенки непостоянен, в среднем, по нашим наблюдениям, около 18 мм), инфильтрована, дифференцировка анатомических слоев стенки отсутствовала. Наружный контур стенки желудка в этих случаях был нечеткий и неровный.

В 4,5% наблюдений опухоль распространялась на окружающие органы и ткани: на двенадцатиперстную кишку, поджелудочную железу; парагастральную клетчатку (каждое) в 1 случае 1,5% соответственно. При осмотре отсутствовала четкая граница между пораженным антральным отделом желудка и двенадцатиперстной кишкой, хвостом поджелудочной железы. Поражение слизистого,

подслизистого и мышечного слоев выявлено в 6 и 1,5% наблюдений, соответственно, как правило, в виде локального утолщения указанных слоев. В 6% случаев (4 наблюдения) глубину инвазии определить не представлялось возможным из-за трудностей визуализации желудка из-за спаечного процесса в брюшной полости после пробных лапаротомий и гиперстенического телосложения пациентов.

В группе 67 пациентов у 18 из них трансабдоминальная УЗТ была дополнена эндоскопическим ультразвуковым исследованием для уточнения глубины опухолевой инвазии стенки желудка.

Как видно из *табл. 2*, по данным ЭУЗИ в 66,7% наблюдений отмечалась инвазия всех слоев стенки желудка, поражение слизистого и подслизистого слоев — в 11,1% случаев, поражение мышечного — в 22,2%.

Глубину инвазии, определенную при УЗТ и ЭУЗИ, сравнивали с результатами гистологического исследования операционного материала.

В связи с тем, что ЭУЗИ было выполнено у 18 пациентов, для того чтобы определить точность оценки на сопоставимых клинических наблюдениях, этот анализ мы провели в группе пациентов, у которых выполнены оба ультразвуковых метода.

Таблица 1

Оценка глубины опухолевой инвазии стенки желудка по данным трансабдоминальной УЗТ

Глубина инвазии	Абс. число	%
Визуальных признаков опухоли нет	4	6,0
Поражение слизистого и подслизистого слоев	4	6,0
Поражение мышечного слоя	1	1,5
Поражение стенки на всю глубину	47	70,0
Выход за серозную оболочку	4	6,0
Распространение опухоли на окружающие органы	3	4,5
Визуализация желудка затруднена	4	6,0
Всего больных	67	100

Таблица 2

Оценка глубины опухолевой инвазии стенки желудка при ЭУЗИ

Глубина опухолевой инвазии стенки желудка	Абс. число	%
Поражение стенки желудка на всю глубину	12	66,7
Поражение мышечного слоя	4	22,2
Поражение слизистого и подслизистого слоев	2	11,1
Всего больных	18	100



Таблица 3

**Сравнение глубины опухолевой инвазии стенки желудка по данным УЗТ и ЭУЗИ
 с данными гистологического исследования операционного материала**

Глубина инвазии	УЗТ		ЭУЗИ	
	абс. число	%	абс. число	%
Уровень инвазии совпадает	35	74,5	17	94,4
Визуализация желудка затруднена	4	8,5	-	-
Визуальных признаков опухоли в желудке нет	4	8,5	-	-
Глубина инвазии стенки желудка по данным УЗТ и ЭУЗИ больше, чем по гистологическим данным	1	2,1	1	5,6
Инфильтрация соседних органов и тканей	3	6,4		
Всего	47	100	18	100

Таблица 4

Диагностическая эффективность УЗТ в оценке глубины инвазии стенки желудка на всю глубину

Результат	абс. число	%
Истинно положительный	31	72,1
Истинно отрицательный	6	14,0
Ложноположительный	5	11,6
Ложноотрицательный	1	2,3

Таблица 5

Результаты визуализации парагастральных лимфоузлов по данным УЗТ и ЭУЗИ

Результат	УЗТ		ЭУЗИ	
	абс. число	%	абс. число	%
Метастазы	26	38,8	9	50
Гиперплазия	2	3	4	22,2
Не увеличены	39	58,2	5	27,8
Всего	67	100	18	100

Таблица 6

Результаты гистологического исследования парагастральных лимфоузлов

Результат	абс. число	%
Метастатическое поражение	11	22,5
Гиперплазия	6	12,2
Лимфоузлы не увеличены	32	65,3
Всего	49	100

Из табл. 3 видно, что, по данным ЭУЗИ в 94,4% случаев уровень инвазии, установленный в ходе обследования совпадал с данными гистологического исследования послеоперационного материала. В 1 случае, что составило 5,6% по данным ЭУЗИ, отмечено завышение оценки глубины опухолевой инвазии стенки желудка по сравнению с данными гистологического исследования послеоперационного материала (ложноотрицательный результат).

По данным трансабдоминальной УЗТ совпадение данных получено в 74,5% наблюдений. В 6,4% случаев (3 наблюдения) по данным УЗТ, как и по данным гистологического исследования, стенка желудка инфильтрована на всю глубину до серозной оболочки. Однако по данным УЗТ отмечено распространение на окружающие органы и ткани (ложноотрицательные результаты). При интраоперационной ревизии в 2 случаях опухолевая инфильтрация распространялась на окружающую клетчатку, корень брыжейки поперечно-ободочной кишки; у 1 пациента — на поджелудочную железу. В 8,5% случаев уровень инвазии определить не представлялось возможным из-за сложностей визуализации желудка.

Как видно из табл. 4, истинно положительные результаты в оценке инвазии стенки желудка на всю глубину выявлены в 72,1% наблюдений. Истинно отрицательные результаты определялись в 14% случаев. Ложноположительные результаты отмечались в 11,6% наблюдений, что было связано с трудностями визуализации. Ложноотрицательный результат был выявлен в 1 случае, что составило 2,3% из-за нечеткости наружного контура стенки желудка.

Чувствительность УЗТ в оценке инвазии стенки желудка на всю глубину составила 96,9%, специфичность — 54,5% и точность — 86%.

Регионарными для рака желудка являются парагастральные лимфоузлы и лимфоузлы в области печеночно-двенадцатиперстной связки, а также лимфоузлы вдоль сосудов — левой желудочной, общей печеночной, селезеночной и чревной артерий.

Вовлечение в процесс ретропанкреатических, мезентериальных и парааортальных лимфоузлов расценивается как наличие отдаленных метастазов (М).

Из табл. 5 видно, что метастазы в парагастральные лимфатические узлы по данным УЗТ выявлены в 38,8% случаев, по данным ЭУЗИ — в 50% наблюдений, по данным РКТ — в 50%. Лимфоузлы чаще были представлены мелкими (до 0,5–0,6 см) округлыми гипоэхогенными образованиями без четких контуров. Лимфоузлы, расположенные дальше от желудка, были крупнее (от 0,8 до 1,7 см), чаще овальной формы.

Данные УЗТ и ЭУЗИ о наличии измененных парагастральных лимфоузлов сравнивались с результатами их гистологического исследования после лимфодиссекции.

Из табл. 6 следует, что метастатическое поражение парагастральных лимфоузлов отмечено в 22,5% случаев, гиперплазия — в 12,2%, в 65,3% случаев парагастральные лимфоузлы были не увеличены.

Поражение паракардиальных лимфоузлов в виде образований округлой формы, гипоэхогенной структуры от 0,4 до 1,0 см в диаметре отмечалось при раке верхней трети тела желудка с распространением опухолевого процесса на пищевод. Стенки абдоминального сегмента пищевода в этих случаях были утолщены от 0,7 до 2,5 см, инфильтрованы на всю глубину, дифференциация анатомических слоев стенки отсутствовала. По данным УЗТ метастазы в паракардиальные лимфоузлы выявлены в 3% наблюдений, по данным ЭУЗИ — в 12,5% случаев.

Анализ показал, что наиболее доступны для трансабдоминального ультразвукового исследования являются тело желудка, антральный отдел и малая кривизна. Наиболее трудными для ультразвуковой визуализации являются дно и большая кривизна желудка.

Ультразвуковое исследование желудка нельзя рассматривать как основной и самостоятельный метод диагностики у данной категории пациентов. Оно является дополнительным методом в комплексе диагностических мероприятий, связанных с предоперационной диагностикой рака желудка.

Интересной и малоизученной является проблема дифференциальной диагностики рака и лимфомы желудка. Ультразвуковая дифференциальная диагностика рака и лимфомы желудка при использовании трансабдоминального сканирования весьма сложна из-за отсутствия специфических ультразвуковых признаков опухолевой инфильтрации стенки желудка различного генеза. Основным отличием можно считать то, что при лимфоме стенка имеет неодинаковую толщину и неравномерно пониженную эхогенность стенки. Однако лимфома желудка имеет свои специфические признаки при эндосонографическом исследовании и отображается в виде гипоэхогенного образования, исходящего из подслизистого слоя. При этом определяется нарушение дифференцировки слоев стенки желудка: утолщение на первом этапе подслизистого слоя, а затем уже мышечного и слизистого слоев. Этот факт подтверждает, что опухолевая инфильтрация при лимфопролиферативном заболевании желудка, преимущественно распространяется по подслизистому слою (рис. 3).

Характерная для лимфомы желудка эндосонографическая картина. Отмечается резкое утолщение третьего, гиперэхогенного (подслизистого) слоя стенки желудка.

Одним из ведущих методов контроля за эффективностью проведенной лекарственной терапии



Рис 3. Эндоскопическое ультразвуковое исследование желудка.

является эндоскопия. Сравнительный анализ методов контроля (рентгенография желудка, ультразвуковое исследование, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография) показывает, что информативность эндоскопического исследования с использованием эндоскопического ультразвукового сканирования выше в выявлении данного поражения, определения динамики опухолевого процесса в процессе лечения, а это в свою очередь требует знания признаков регрессии опухоли в желудке, динамики ее макроскопических изменений в зависимости от формы опухолевого поражения. Поэтому изучение макроскопических признаков, позволяющих проводить дифференциальную диагностику, с точки зрения полноты лечебного эффекта является одним из наиболее важных аспектов эндоскопической оценки эффективности лечения лимфом желудка. При этом в случае эффективности лечения определяется уменьшение

опухоли в размере, восстановление слоистости стенки желудка, уменьшение или исчезновение метастатически измененных парагастральных лимфатических узлов

Проведенный анализ показал целесообразность комплексного использования трансабдоминального и эндоскопического ультразвукового исследований желудка, лимфатических коллекторов и других зон возможного метастазирования на первом этапе обследования пациентов с предполагаемой злокачественной опухолью желудка, а эндоскопия является ведущей диагностической процедурой, которая позволяет четко визуализировать слои стенки желудка за счет непосредственного ее сканирования, глубину проникновения опухоли, границы и площадь поражения, а также является единственным методом диагностики предопухолевой патологии и ранних форм опухолевых образований желудка.

ЛИТЕРАТУРА

Давыдов М.И., Аксель Е.М. Злокачественные новообразования России и странах СНГ в 2002 г., Москва 2004, с.100–101

1. Бурков С.Г. Эндоскопическая эхография в диагностике заболеваний органов пищеварения // Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике 3т. / Под редакцией Митькова В.В. — М.: Видар. 1997, с. 279–294.

2. Портной Л.М., Легостаева Т.Е., Яурова Н.В., Гаганов Л.Е. Ультразвуковая диагностика рака желудка // Российский онкологический журнал. 1999. № 4 с. 22–27.

3. Портной Л.М., Сташук Г.А., Денисова Л.Б. и др. Современные возможности лучевой диагностики рака желудка (традиционное рентгенологическое, ультразвуковое, компьютерно-

томографическое и магнитно-резонансно-томографическое исследование) // Мед. визуализация. 2000. №2, с. 3–14.

4. Чисов В.И., Трофимова Е.Ю. Ультразвуковое исследование лимфатических узлов в онкологии // Практическое руководство. 2003, с. 99.

5. Xi W., Zhao C., Ren G. Endoscopic ultrasonography in preoperative staging of gastric cancer: determination of tumor invasion depth, nodal involvement and surgical resectability. // World J Gastroenterol. 2003 Feb; 9 (2): 254–257.

6. G. Caletti, P. Fusaroli. Endoscopic ultrasonography (review) // Endoscopy 2001; 33 (2): 158–166