

## ВОЗМОЖНОСТИ СПИРАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ХИМИОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ГОРТАНИ И ГОРТАНОГЛОТКИ

**П.В. Суркова, И.Г. Фролова, Е.Л. Чойнзонов, О.В. Черемисина,  
С.А. Величко, С.Ю. Чижевская, Р.В. Зельчан**

*НИИ онкологии СО РАМН, г. Томск  
634050, г. Томск, пер. Кооперативный, 5, e-mail: FrolovaIG@oncology.tomsk.ru*

Представлен опыт диагностики 62 больных раком гортани и гортаноглотки с распространенностью опухолевого процесса  $T_{1-2}N_{0-2}M_0$ . Всем больным выполнялось комплексное обследование. Спиральная компьютерная томография с внутривенным болюсным контрастированием позволяла эффективно оценить первичную опухоль и состояние окружающих тканей до лечения и после проведения двух курсов химиотерапии. Проведенный анализ показал, что применение СКТ с внутривенным болюсным контрастированием можно считать оправданным в оценке результатов предоперационной химиотерапии, используемой в комбинированном лечении больных раком гортани и гортаноглотки, так как она позволяет определить степень регресса первичной опухоли.

Ключевые слова: рак гортани и гортаноглотки, компьютерная томография, химиотерапия.

### POTENTIALS OF SPIRAL COMPUTED TOMOGRAPHY IN ASSESSMENT OF EFFICACY OF PREOPERATIVE CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH LARYNGEAL AND LARYNGOPHARYNGEAL CANCERS

*P.V. Surkova, I.G. Frolova, E.L. Choynzonov, O.V. Cheremisina, S.A. Velichko, S.Yu. Chizhevskaya, R.V. Zelchan  
Cancer Research Institute, Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk  
5, Kooperativny Street, 634050-Tomsk, e-mail: FrolovaIG@oncology.tomsk.ru*

This review presents the experience in diagnosing 62 patients with stage  $T_{1-2}N_{0-2}M_0$  laryngeal and laryngopharyngeal cancers. All patients underwent a comprehensive examination. Spiral computed tomography with intravenous bolus contrast allowed the primary tumor and surrounding tissues to be effectively assessed before treatment and after 2 courses of chemotherapy. The analysis shows that spiral computed tomography with intravenous bolus contrast may be considered reasonable in assessment of results of preoperative chemotherapy used in combined modality treatment for laryngeal and laryngopharyngeal cancers because it allows the extent of primary tumor regression to be determined.

Key words: laryngeal and laryngopharyngeal cancers, computed tomography, chemotherapy.

Злокачественные новообразования головы и шеи занимают 6-е место по распространенности во всем мире и составляют 1,8–2,2 % в структуре общей заболеваемости злокачественными опухолями [2, 7]. Опухоли гортани и гортаноглотки по частоте поражения являются основными локализациями среди органов головы и шеи. При этом ввиду скрытого клинического течения, сложности анатомо-топографического строения, инфильтративного характера роста большую часть этих новообразований составляют местнораспространенные процессы. Доля пациентов с III–IV стадиями составляет 60–70 % [6, 11–13]. Данное обстоятельство обуславливает низкую

эффективность применяемых методов лечения, включающих лучевую терапию и оперативное вмешательство [10].

В последние годы наметилась тенденция к улучшению результатов лечения благодаря внедрению в практику современных цитостатиков в сочетании с лучевой терапией и хирургическим лечением [3]. Химиотерапия, которая раньше применялась как метод лечения распространенных опухолей гортани и гортаноглотки или рецидивных и диссеминированных процессов, в настоящее время используется в неoadьювантном режиме [15, 16]. Важным условием комбинированного лечения является этапный

анализ результатов, в частности степени регрессии первичной опухоли. Для этого необходима объективная оценка распространенности злокачественного процесса, которая базируется на комбинации классических диагностических методов, включающих клинический осмотр и современные лучевые и эндоскопические технологии [4, 5].

Наиболее распространенным методом для диагностики и оценки результатов лечения является непрямая ларингоскопия, однако она не всегда позволяет осмотреть гортанную поверхность надгортанника, фиксированный его отдел, переднюю комиссуру, гортанный желудочек, подскладочный отдел, грушевидные синусы [2]. Диагностические ошибки при непрямой ларингоскопии достигают 10 %, а сам метод является субъективным.

Фиброларингоскопия расширила возможности исследования гортани [8]. С ее помощью можно визуализировать голосовые и вестибулярные складки, гортанные желудочки, определить нижнюю границу опухоли. Однако при этом невозможно оценить инфильтрацию хрящей гортани, вовлечение соседних структур. Б.К. Поддубный и соавт. (2006) [8] разработали эндоскопические критерии динамики опухолевого процесса на разных этапах лечения с целью определения чувствительности опухоли к терапии. При этом сложный анатомо-топографический рельеф внутренней поверхности гортани, её функциональная подвижность, особенности роста первичной опухоли, индивидуальные особенности восприятия врача, психоэмоциональное состояние пациента затрудняют оценку распространенности опухолевого процесса. Отдельные анатомические области можно увидеть на короткое время, трудно зафиксировать выгодное изображение опухоли, что мешает адекватно оценить распространенность поражения. В ходе исследования установлено, что разница в визуальной оценке регрессии опухоли разными специалистами составляет почти 30 %.

Методы лучевой диагностики злокачественных опухолей гортани и гортаноглотки позволяют правильно оценить распространенность патологического процесса и визуализировать те анатомические отделы гортани, эндоскопиче-

ское обследование которых затруднено. Однако недостатком традиционных рентгенологических методов, ограничивающим их информативность в распознавании патологии, является невозможность визуализации всего комплекса мягких тканей, особенно на границах анатомических структур, в местах распространения опухоли на смежные области [14]. Таким образом, главным недостатком всех ныне используемых методов первичной диагностики опухолевого процесса и оценки результатов лечения является отсутствие сопоставимости результатов разных методов, разница в визуальной оценке, сложности анатомо-томографического строения. Поэтому поиск метода объективизации эффективности лечения больных раком гортани и гортаноглотки является актуальной задачей.

Ценную информацию можно получить с помощью компьютерной томографии, которая позволяет исследовать гортань и гортаноглотку в аксиальном срезе, что дает возможность детализировать локализацию опухолевого поражения, оценить истинную распространенность. Однако в литературе отсутствует единое мнение о значимости компьютерной томографии при обследовании данной категории пациентов [1, 4, 17, 18]. Недостаточно сообщений об оценке эффективности проводимого химиолучевого лечения у больных раком гортани и гортаноглотки при помощи СКТ [6, 7, 8]. В связи с этим актуальным является изучение возможностей СКТ в оценке эффективности химиотерапии у больных раком гортани и гортаноглотки.

**Цель исследования** – изучить возможности спиральной компьютерной томографии в оценке эффективности предоперационной химиотерапии у пациентов с опухолями гортани и гортаноглотки.

#### **Материал и методы**

В основу настоящей работы положены наблюдения за 62 больными первичным раком гортани и гортаноглотки II–III стадии, находившимися на лечении в НИИ онкологии СО РАМН с 2008 по 2010 г. Диагноз морфологически верифицирован у всех больных, в 82 % случаев выявлен плоскоклеточный ороговевающий рак, в остальных – плоскоклеточный рак без признаков ороговеания. У 36 (58 %) пациентов диагностирована II стадия заболевания ( $T_2N_{0-1}M_0$ ),

у 26 (42 %) больных – III стадия ( $T_3N_{0-2}M_0$ ). Чаще всего (41,9 %) выявлялось поражение складочного отдела гортани, реже опухоль надскладочного (6,4 %) и подскладочного отделов (9,6 %). Опухоль занимала два этажа гортани в 16,1 % случаев, и отмечалось вовлечение в процесс всех отделов гортани в 3,2 %.

Предоперационная химиотерапия проводилась по схеме РС: Паклитаксел – 175 мг/м<sup>2</sup>, внутривенно, трёхчасовая инфузия в первый день; Карбоплатин (расчёт дозы на АУС 6), внутривенно, в первый день. Повторение курса через четыре нед.

Стандартный алгоритм обследования состоял из клинического осмотра, пальпации, непрямой ларингоскопии (зеркального осмотра гортани), фиброларингоскопии, ультразвукового исследования шеи для оценки состояния регионарных лимфатических узлов. Верификация диагноза достигалась при проведении ларингоскопии или фиброларингоскопии с забором биопсийного материала. Во всех случаях выполнялась спиральная компьютерная томография гортани и гортаноглотки с внутривенным болюсным контрастированием. Спиральная компьютерная томография (СКТ) проводилась на аппарате «Somatom Emotion 6» (Siemens). Выполняли срезы толщиной 1,25 мм, с последующим стандартным алгоритмом реконструкции, который являлся наиболее оптимальным для визуализации мягкотканых анатомических образований. Исследование проводилось в аксиальной проекции, параллельно голосовым складкам, при этом зона исследования включала область от корня языка до нижнего края перстневидного хряща. Сканирование выполняли до, во время и после внутривенного болюсного введения контрастного препарата – «омнипак» или «оптирей» в объеме 100 мл, скорость введения контрастного вещества 4 мл/сек. Компьютерная томография производилась и при фонации во время непрерывного произношения звука «и». Это позволяло оценить толщину, подвижность элементов гортани и гортаноглотки.

Спиральная компьютерная томография выполнялась до лечения и после проведения двух курсов химиотерапии. Результаты СКТ сравнивались с данными, полученными во время оперативного вмешательства.

### Результаты и обсуждение

При анализе результатов спиральной компьютерной томографии до и после химиотерапевтического лечения оценивались следующие параметры: размеры и характер роста опухоли; вовлечение отдельных структур гортани и гортаноглотки; подвижность гортани при фонации; средняя плотность опухоли в нативную фазу и при контрастировании; оценка каркаса гортани (щитовидный и перстневидный хрящи); вовлечение гортаноглотки; распространение на мышцы шеи; вовлечение в опухолевый процесс магистральных сосудов шеи; визуализация лимфатических узлов шеи.

Установлено, что у 14 (22,6 %) больных раком гортани процесс носил изолированный характер, при этом было выявлено поражение голосовых складок, вестибулярных складок, передней комиссуры, надскладочного отдела, опухолевое поражение надгортанника. У 8 (12,9 %) больных раком гортаноглотки отмечено поражение структур гортани. Инвазия хрящей гортани, мягких тканей шеи, сосудистых структур выявлена у 5 (8,05 %) больных раком гортани и гортаноглотки (таблица).

В 38 % случаев новообразования характеризовались эндофитным либо смешанным характером роста, с преобладанием эндофитного компонента. При этом эндоскопически визуализировалась опухоль в виде нечетко ограниченного плоского, серо-красного цвета инфильтрата или распространенного инфильтрата, иногда в виде мелкозернистого утолщения эпителия. По данным СКТ выявлялось утолщение, ограничение подвижности пораженного отдела гортани, инфильтрация подлежащих структур. При фонации пораженные отделы гортани были неподвижны. В 69 % случаев в артериальную фазу исследования определялось активное накопление контрастного препарата пораженным отделом гортани. По этой причине СКТ с болюсным контрастированием способствовала максимально точному определению границ поражения. Оценка границ опухоли на фоне окружающих элементов гортани была максимально точной в артериальную фазу исследования, так как в более поздние сроки происходило накопление препарата окружающими отделами гортани и другими органами, не вовлеченными в опухолевый процесс.

Таблица

**Распределение больных раком гортани и гортаноглотки в зависимости от вовлечения отдельных структур**

Локализация опухоли	Кол-во больных
Голосовая складка	7 (11,29 %)
Голосовая складка с переходом на вестибулярную	5 (8,06 %)
Голосовая складка с переходом на переднюю комиссуру	3 (4,83 %)
Голосовая складка с переходом на желудочек гортани	5 (8,06 %)
Вестибулярная складка	1 (1,61 %)
Вестибулярная складка с переходом на желудочек гортани	2 (3,22 %)
Складочный отдел гортани с вовлечением желудочка	3 (4,83 %)
Складочный и подкладочный отделы гортани	6 (9,67 %)
Складочный и надкладочный отделы гортани	4 (6,45 %)
Передняя комиссура	1 (1,61 %)
Передняя комиссура с переходом на элементы складочного отдела гортани	5 (8,06 %)
Надкладочный отдел гортани	2 (3,22 %)
Изолированное опухолевое поражение надгортанника	3 (4,83 %)
Опухолевое поражение всех трех этажей гортани	2 (3,22 %)
Рак гортани с переходом на гортаноглотку	8 (12,9 %)
Рак гортани с инвазией щитовидного или перстневидного хряща	2 (3,22 %)
Распространение на мышцы шеи	2 (3,22 %)
Распространение на сосуды шеи	1 (1,61 %)
Всего	62 (100 %)

В 62 % случаев опухоль характеризовалась преимущественно экзофитным характером роста, то есть выявлялось образование солидного строения. При фиброларингоскопии визуализировалась опухоль в виде экзофитного образования с мелкобугристыми контурами с распространением на переднюю или заднюю комиссуры и близлежащие отделы гортани, с сужением голосовой щели при поражении складочного отдела с инфильтрацией вестибулярной складки, голосовой складки и гортанного желудочка. Подвижность элементов гортани, в том числе пораженного отдела, сохранялась. При СКТ также выявлялось образование в различных отделах гортани, инфильтрация окружающих и подлежащих тканей отсутствовала. В частности, при локализации опухоли в складочном отделе околокладочное клетчаточное пространство не было изменено. При опухолевом поражении надгортанника не определялось вовлечения преднадгортанниковой клетчатки, что особенно четко визуализировалось после внутривенного болюсного введения контрастного препарата. В связи с отсутствием признаков инфильтрации окружающих и подлежащих тканей при

фонации на фоне раскрытой голосовой щели, расправленных желудочков гортани, грушевидных синусов и язычных валлекул можно было точно оценить протяженность поражения. Опухоли гортани, характеризующиеся экзофитным характером роста, по-разному реагировали на введение контрастного препарата. В 43 % случаев отмечалось достоверное накопление контрастного препарата опухолью, начиная с артериальной фазы исследования. Опухоль хорошо дифференцировалась на фоне окружающих тканей, ее плотность повышалась не менее чем на 20–30 HU. Контрастность изображений, получаемых в более поздние сроки, была ниже, чем в артериальную фазу, в связи с накоплением контрастного препарата окружающими, не вовлеченными в опухолевый процесс элементами гортани.

Переход опухолевого процесса на глотку при эндоскопическом исследовании характеризовался тем, что грушевидный синус не расправляется, слизистая оболочка была резко гиперемированной, отёчной, визуализировался измененный сосудистый рисунок в виде множественных разнонаправленных спирально

закрученных мелких капиллярных сосудов различного диаметра, определялась инфильтрация боковых стенок глотки, иногда с переходом на черпало-надгортанную складку, складочный отдел гортани.

При СКТ в 13 % выявлялось увеличение объема структур глотки (боковых стенок и дна грушевидных синусов, черпало-надгортанных складок), активное накопление контраста в артериальную фазу, что сопровождалось увеличением плотности образования с 45 НУ в нативную фазу до 85 НУ в артериальную фазу. При фонации выявлялась неподвижность пораженных отделов, просвет грушевидных синусов не визуализировался.

Вовлечение хрящей гортани было выявлено в 3 % случаев. Об этом свидетельствовали следующие признаки: краевая деструкция хряща с внутренней его стороны; вздутие хряща на месте тесного прилегания опухоли; визуальное определение опухоли в проекции разрушенного хряща и за его пределами.

Предположение о вовлечении в опухолевый процесс магистральных сосудов шеи (наружной и внутренней сонных артерий, яремных вен) по данным СКТ получено в 1,6 % случаев, что подтвердилось данными ультразвукового исследования и оперативного вмешательства.

Всем больным на предоперационном этапе проводилось два курса химиотерапии. Результаты лечения по данным компьютерной томографии оценивались по следующим параметрам: размеры опухоли; средняя плотность опухоли в нативную фазу и при контрастировании; характеристика структуры опухоли; оценка контуров; исследование при фонации.

Уменьшение размеров опухоли после проведения двух курсов химиотерапии констатировано в 54 % случаев. При этом уменьшение на 50 % выявлено у 16 % больных, на 25 % – у 38 % пациентов. В 46 % случаев размеры опухоли не изменились. Важно отметить, что увеличение размеров не отмечено после выполненных курсов химиотерапии. Чаще всего менялись размеры опухоли у больных с экзофитным характером роста.

В большинстве случаев (68 %) плотностные характеристики опухоли в нативную фазу и при контрастировании не изменялись. Однако в 21 %

выявлено снижение плотности в артериальную фазу, что можно объяснить изменением васкуляризации опухоли. У этих больных наблюдалось и уменьшение размеров опухоли.

Структура пораженного отдела гортани или гортаноглотки до лечения была однородной в 64 %. Наличие отдельных гиподенсных участков отмечено в 36 % случаев. После лечения в 76 % наблюдений структура осталась неизменной, сохранилась однородность и наличие мелких гиподенсных участков, в 24 % случаев отмечено увеличение размеров гиподенсных участков. Чаще всего это выявлялось у больных с распространенным опухолевым процессом и было обусловлено отсутствием васкуляризации данных участков.

Контуров опухоли до лечения в 89 % случаев были четкими при экзофитном характере роста, после химиотерапевтического лечения изменения четкости контуров не отмечено. При эндофитном и смешанном характере роста нечеткость контуров выявлена в 92 %. После проведения химиотерапии в 16 % отмечено появление четкости на отдельных участках.

При оценке подвижности гортани во время фонации до начала лечения в 36 % наблюдалось ограничение подвижности пораженных структур, особенно при сочетании вовлечения в процесс нескольких отделов гортани. После проведения двух курсов химиотерапии в 14 % случаев наблюдалось частичное восстановление подвижности гортани, в сочетании с уменьшением размеров опухоли и инфильтрации прилежащих отделов.

Таким образом, включение СКТ в алгоритм обследования больных раком гортани и гортаноглотки позволяет на этапе диагностики получить дополнительную информацию о протяженности опухоли и адекватно оценить истинную распространенность опухолевого процесса, уточнить стадию заболевания и правильно определить тактику лечения. Применение СКТ с внутривенным болюсным контрастированием можно считать оправданным в оценке результатов предоперационной химиотерапии, используемой в комбинированном лечении больных раком гортани и гортаноглотки, так как томография позволяет определить степень регресса первичной опухоли, особенно при эндофитном характере

роста у пациентов с местнораспространенным опухолевым процессом, когда по данным эндоскопического исследования не всегда можно определенно высказаться о состоянии различных отделов гортани, пораженных опухолевым процессом.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Васильев П.В., Юдин А.Л. Значение мультиспиральной рентгеновской компьютерной томографии с внутривенным контрастированием в дифференциальной диагностике рака гортани и гортаноглотки с опухолевидными образованиями другой этиологии // Медицинская визуализация. 2009. № 3. С. 119–128.
2. Виноградов В.В., Клочихин А.Л. Клинико-онкологические аспекты комбинированного лечения больных раком гортани и гортаноглотки III–IV стадии // Российская оториноларингология. 2007. № 1. С. 192–195.
3. Любаев В.Л., Ткачев С.И., Айдарбекова, Алиева С.Б. Термордиотерапия в комбинированном и комплексном лечении больных раком гортаноглотки III–IV стадий с регионарными метастазами в лимфоузлы шеи // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2005. Т. 50, № 6. С. 47–50.
4. Маджидов М.Г. Сравнительный анализ методов консервативного лечения больных местнораспространенным раком гортаноглотки // Российский онкологический журнал. 2005. № 2. С. 41–42.
5. Маджидов М.Г. Новый подход к химиолучевому лечению больных местнораспространенным раком гортаноглотки // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2006. Т. 17, № 1. С. 18–19.
6. Ольшанский В.О. Ошибки в диагностике и лечении рака гортани // Ошибки в клинической онкологии: Руководство для врачей / Под ред. В.И. Чиссова, А.Х. Трахтенберга. М.: Медицина, 2001. С. 226–240.
7. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. М.: Медицина, 2000. 480 с.;
8. Поддубный Б.К., Белоусова Н.В., Унгуадзе Г.В. Диагностическая и лечебная эндоскопия верхних дыхательных путей. М.: Практическая медицина, 2006. С. 256.
9. Решетов И.В., Чиссов В.И., Трофимов Е.И. Рак гортаноглотки. М., 2005. 300 с.
10. Ушаков В.С., Иванов С.В. Рак гортани: современные возможности и перспективы // Практическая онкология. 2003. Т. 4, № 1. С. 56–60.
11. Черемисина О.В., Чойнзонов Е.Л. Возможности эндоскопической диагностики предопухолевых заболеваний и рака гортани в современной онкологии // Сибирский онкологический журнал. 2007. № 3. С. 5–10.
12. Чиссов В.И., Старинский В.В., Ковалев Б.В., Ременник В.Н. Состояние онкологической помощи населению Российской Федерации. М., 2000. С. 24.
13. Чойнзонов Е.Л., Мухамедов М.Р., Балацкая Л.Н. Рак гортани. Современные аспекты лечения и реабилитации. Томск: Изд-во НТЛ, 2006. 280 с.
14. Шинкарев С.А. Возможности компьютерной обработки цифровой записи видеоларингоскопии для уточнения распространенности и объективизации эффективности лечения рака гортани // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2009. Т. 20, № 1. С. 64–69.
15. Adelstein D.J., Leblanc M. Does induction chemotherapy have a role in the management of locoregionally advanced squamous cell head and neck cancer? // J. Clin. Oncol. 2006. Vol. 24 (17). P. 2624–2628.
16. Pfister D.G., Laurie S.A., Weinstein G.S. et al. American Society of Clinical Oncology Clinical practice guideline for the use of larynx-preservation strategies in the treatment of laryngeal cancer // J. Clin. Oncol. 2006. Vol. 24 (22). P. 3693–3704.
17. Stadler A., Kontrus M., Kornfebl J. et al. Tumor staging of laryngeal and hypopharyngeal carcinomas with functional spiral CT: comparison with nonfunctional CT, histopathology, and microlaryngoscopy // J. Comput. Assist. Tomogr. 2002. Vol. 26 (2). P. 279–284.
18. Wippold F.J. 2nd. Head and neck imaging: the role of CT and MRI // J. Magn. Reson. Imaging. 2007. Vol. 25 (3). P. 519–525.

Поступила 15.02.11