

УДК 616-006.6

ВОЗМОЖНОСТИ МЕТОДОВ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ЛАТЕРАЛЬНОГО МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ

¹М. А. Беляев, ¹А. А. Захарченко, ^{2,3,4}Н. И. Ананьева, ^{2,4}Т. М. Ростовцева, ¹А. Н. Морозов,
¹А. А. Стаценко

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова,
Санкт-Петербург, Россия

²Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт
им. В. М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия

³Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

⁴Медицинский диагностический центр «Рэмси диагностика», Санкт-Петербург, Россия

POSSIBILITIES OF IMAGING METHODS IN PREDICTING LATERAL METASTASIS IN PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER

¹M. A. Belyaev, ¹A. A. Zaharchenko, ^{2,3,4}N. I. Ananeva, ^{2,4}T. M. Rostovtseva, ¹A. N. Morozov,
¹A. A. Statsenko

¹Pavlov's St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

²St. Petersburg V. M. Bekhterev Institute of Psychoneurology, St. Petersburg, Russia

³St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

⁴Medical diagnostic center «Ramsay diagnostics», St. Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2015 г.

Лимфогенные метастазы, как одна из основных причин местного рецидивирования рака прямой кишки, являются в настоящее время существенной проблемой в онкоколопроктологии, несмотря на совершенствование методик лучевой диагностики в отношении предоперационного стадирования опухолей прямой кишки. В особенности это касается метастатического поражения лимфатических узлов латеральной группы лимфооттока. Латеральная лимфодиссекция, широко распространенная в Японии и Корее, связана с риском увеличения количества дизурических и половых расстройств. Предоперационная химиолучевая терапия, выполняемая в России, Европе и США, зачастую оказывается малоэффективной и сопровождается постлучевыми осложнениями. В связи с этим существует необходимость поиска новых диагностических методик, позволяющих выявить истинное метастатическое поражение и факторы риска поражения лимфатических узлов (в том числе латеральных) с целью оптимизации лечебной тактики в отношении данной группы пациентов.

Ключевые слова: онкоколопроктология, рак прямой кишки, латеральные метастазы, средняя прямокишечная артерия, КТ-ангиография, МР-ангиография.

Lymph node metastasis, as one of the main reasons of rectal cancer recurrence, currently are significant problem in oncocoloproctology in spite of the updating of diagnostic techniques of tumor staging. This becomes even more important with lateral pelvic lymph node metastasis. Lateral lymph node dissection widely used in Japan and Korea involves risk of increasing disuric events and sexual disorders. Preoperative chemoradiotherapy realized in Russia, Europe and United States is often inefficient and followed by side effects. Therefore there is necessity of finding new diagnostic techniques allowing to detect true metastasis and risk factors of lateral pelvic lymph node metastasis in order to optimize treatment policy for this group of patients.

Key words: oncocoloproctology, rectal cancer, lateral metastasis, middle rectal artery, CT-angiography, MR-angiography.

Введение. Поражение региональных лимфатических узлов является одним из ключевых факторов риска возникновения местных рецидивов у пациентов с раком прямой кишки. При этом частота мест-

ных рецидивов, по данным различных авторов, значительно варьирует и достигает 40% всех случаев. Существенные различия в количестве местных рецидивов объясняются распространенностью опу-

холи и наличием пораженных региональных лимфатических узлов на момент начала лечения, а также выбором правильной лечебной тактики [1, 2].

Используемая в настоящее время модель регионарного метастазирования предложена в 1905 году W. E. Miles. В соответствии с этой моделью в первую очередь происходит поражение лимфатических узлов мезоректальной клетчатки, а в дальнейшем, в зависимости от уровня расположения опухоли, возможны три направления лимфогенного метастазирования. Лимфоотток от верхнеампулярного отдела прямой кишки (восходящий путь) происходит вдоль верхней прямокишечной и нижней брыжеечной артерий в верхние прямокишечные и нижние брыжеечные лимфатические узлы, соответственно. Нисходящий путь лимфооттока (от области анального канала) осуществляется вдоль внутренней половой и нижней прямокишечной артерий в паховые лимфатические узлы. Лимфоотток от средне- и нижнеампулярных отделов прямой кишки (латеральный путь) проходит вдоль средних прямокишечных, внутренних подвздошных артерий, до области запирательной ямки [3] (рис. 1). Поражение средних прямокишечных, внутренних и общих подвздошных лимфатических узлов (латеральные лимфатические узлы — термин Европейского общества медицинской онкологии ESMO) наиболее характерно для рака средне- и нижнеампулярных отделов прямой кишки и встречается, по данным различных источников, у 8–18% таких пациентов [4, 5].

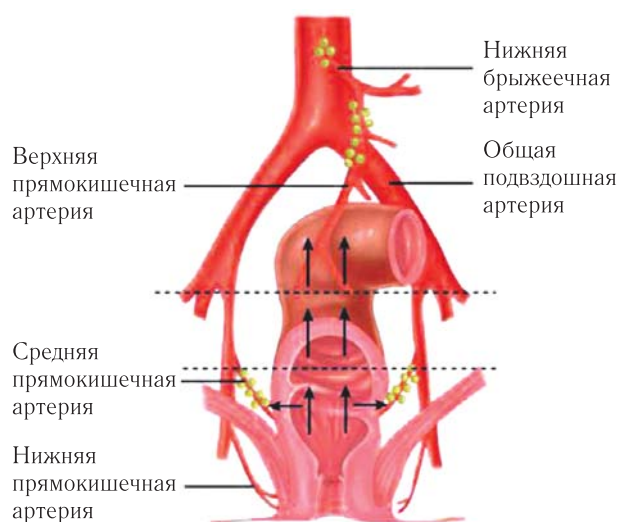


Рис. 1. Схема кровоснабжения прямой кишки.

Латеральное метастазирование представляет определенную трудность для онколопроктологов. В настоящее время при выполнении тотальной мезоректальной резекции удаляется комплекс лимфатических узлов в пределах мезоректума (мезоректальных, а также верхних прямокишечных лимфатических узлов). Удаление лимфатических узлов, расположенных по восходящему пути лимфооттока, при этой методике обеспечивается высокой перевяз-

кой нижней брыжеечной артерии. Латеральная лимфодиссекция часто сопровождается ухудшением качества жизни пациента, а именно появлением дизурических и половых расстройств, в связи с вероятностью повреждения близко расположенных сосудисто-нервных стволов и применяется лишь у части пациентов. Предоперационная химиолучевая терапия, в свою очередь, часто оказывается малоэффективной в отношении латеральных метастазов и может сопровождаться постлучевыми осложнениями [6].

Чувствительность и специфичность традиционно используемых методов лучевой диагностики (магнитно-резонансная и компьютерная томография) в оценке поражения регионарных лимфатических узлов (в том числе латеральных лимфатических узлов) не превышает 77% и 71% для МРТ, 70% и 78% для КТ [7]. Традиционно в качестве ключевых критериев поражения лимфатических узлов использовались их размеры и форма. Однако результаты многих патоморфологических исследований свидетельствуют об отсутствии корреляции между размерами лимфатического узла и его метастатическим поражением. В последнее время в качестве критериев предполагаемой злокачественности большинство авторов предлагают использовать только неоднородную структуру и неровные контуры узла [8, 9]. Некоторые авторы дополнительно оценивают изменение интенсивности МР-сигнала на диффузионно-взвешенных изображениях, а также характеристики динамического контрастного усиления [10, 11].

Некоторые авторы полагают, что возникновение латеральных метастазов может быть обусловлено индивидуальными особенностями кровоснабжения прямой кишки, а именно наличием либо отсутствием средней прямокишечной артерии, вдоль которой осуществляется лимфоотток [12].

В настоящее время при стадировании рака прямой кишки методами магнитно-резонансной и компьютерной томографии особенности кровоснабжения прямой кишки в большинстве случаев не учитываются.

На основании вышеизложенного мы предполагаем, что обнаружение методами лучевой диагностики средней прямокишечной артерии при стадировании рака средне- и нижнеампулярных отделов прямой кишки может являться важным фактором прогноза возникновения латеральных метастазов. Это может позволить скорректировать лечебную тактику в отношении этой группы пациентов.

Цель работы:

- изучить вариантную анатомию средних прямокишечных артерий;
- выявить взаимосвязь между наличием средних прямокишечных артерий и поражением лимфатических узлов латеральной группы лимфооттока;
- основываясь на данных магнитно-резонансной томографии оценить значимость других факторов

риска метастатического поражения лимфатических узлов: пола, возраста, степени местного распространения опухоли, локализации опухоли.

Материалы и методы исследования. На основании ретроспективного анализа неинвазивных ангиографических исследований органов малого таза 180 пациентов с верифицированным раком прямой кишки различных степеней дифференцировки и местного распространения проведена оценка встречаемости средней прямокишечной артерии. Все пациенты не переносили ранее операции на органах малого таза и химиолучевую терапию, не имели признаки распространенного атеросклероза. Пациентам была выполнена КТ-ангиография либо МРТ-ангиография органов малого таза. Для стадирования рака прямой кишки выполнялась МРТ органов малого таза. Лимфатические узлы неоднородной структуры, с неровными контурами были расценены как подозрительные, вне зависимости от их размеров и интенсивности МР-сигнала на диффузионно-взвешенных изображениях.

Методика проведения КТ-АГ. Исследование выполнялось на 64-срезовом компьютерном томографе GE Optima 660.

нитно-резонансном томографе GE Optima Advance MR 360 с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл с использованием поверхностной катушки.

Используемые контрастные препараты: Омнискан, Оптимарк.

Протокол исследования включал T2-взвешенные изображения в сагиттальной и аксиальной плоскостях (для планирования срезов), T2-ВИ высокого разрешения (толщина среза 3 мм, FOV 16–18 мм), ориентированные перпендикулярно оси кишки на уровне и 5 см выше верхнего края опухоли. Для низкорасположенных опухолей использовались T2-ВИ высокого разрешения, ориентированные параллельно анальному каналу. Также были использованы импульсная последовательность 3D CUBE и диффузионно-взвешенные изображения (multi-b factor).

Для МР-ангиографии использовалось динамическое болюсное контрастирование и импульсная последовательность LAVA, срезы ориентировались в коронарной плоскости.

Результаты и их обсуждение. Средняя прямокишечная артерия (СПА) обнаружена у 31,1% пациентов ($n=56$). Двустороннее расположение средней прямокишечной артерии установлено в 16% ($n=9$)

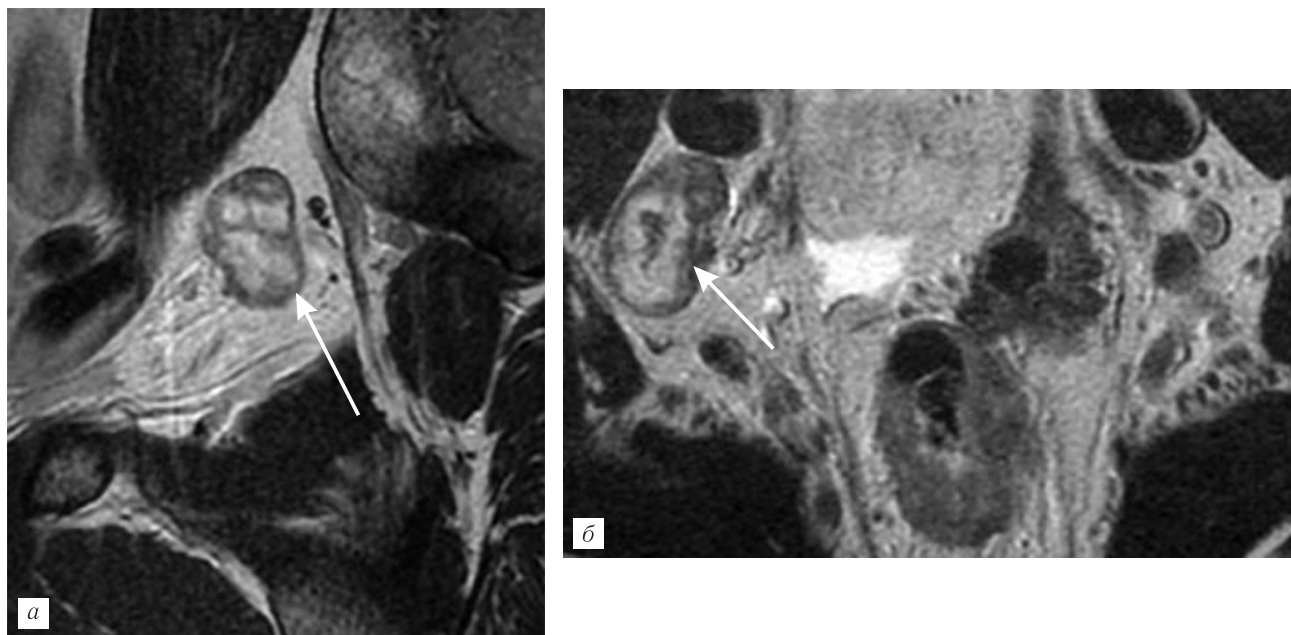


Рис. 2. МРТ органов малого таза, T2-взвешенные изображения высокого разрешения в сагиттальной (а) и коронарной (б) плоскостях. Стрелкой отмечен лимфатический узел латеральной группы лимфооттока, имеющий неровные контуры и неоднородную структуру, увеличенный в размерах.

Используемые контрастные препараты: Омнипак 350 или Ультравист 370 — внутривенно болюсно из расчета 1 мл/1 кг массы тела исследуемого, скорость введения 4 мл/с.

Толщина среза: 1,25 мм в артериальную фазу.

Режимы отображения: MIP (Maximum Intensity Projection) с толщиной среза от 20 мм и VRT (Volume Rendering Technique).

Методика проведения МРТ органов малого таза и МРТ-АГ. Исследование выполнялось на маг-

наблюдений, СПА визуализировалась только слева у 46,4% ($n=26$) пациентов, только справа — у 37,5% ($n=21$) пациентов (рис. 2).

Отмечено вариабельное отхождение средней прямокишечной артерии от внутренней подвздошной артерии и ее ветвей. Наиболее часто СПА отходила отдельной ветвью от переднего ствола внутренней подвздошной артерии — в 51,7% ($n=29$) наблюдений. СПА являлась конечной ветвью внутренней половой артерии у 25% ($n=14$) пациентов. В 23,2%

($n=13$) случаев средняя прямокишечная артерия отходила от запирательной артерии.

В 8,9% случаев ($n=5$) визуализировались анастомозы ветвей верхней прямокишечной артерии и ветвей внутренней половой либо средней прямокишечной артерий.

Подозрительные латеральные лимфатические узлы выявлены у 22,7% ($n=41$) пациентов. Двустороннее поражение латеральных лимфатических узлов было отмечено лишь у 14,6% ($n=6$)

одностороннее расположение средней прямокишечной артерии выявлено рентгенологически в 90,2% случаев ($n=37$) (рис. 3).

В группе пациентов с подозрительными лимфатическими узлами латеральной группы лимфооттока в 82,9% ($n=34$) случаев выявлены подозрительные мезоректальные лимфатические узлы, у 17% ($n=7$) этих пациентов признаков метастатического поражения лимфатических узлов мезоректальной группы выявлено не было (рис. 4).

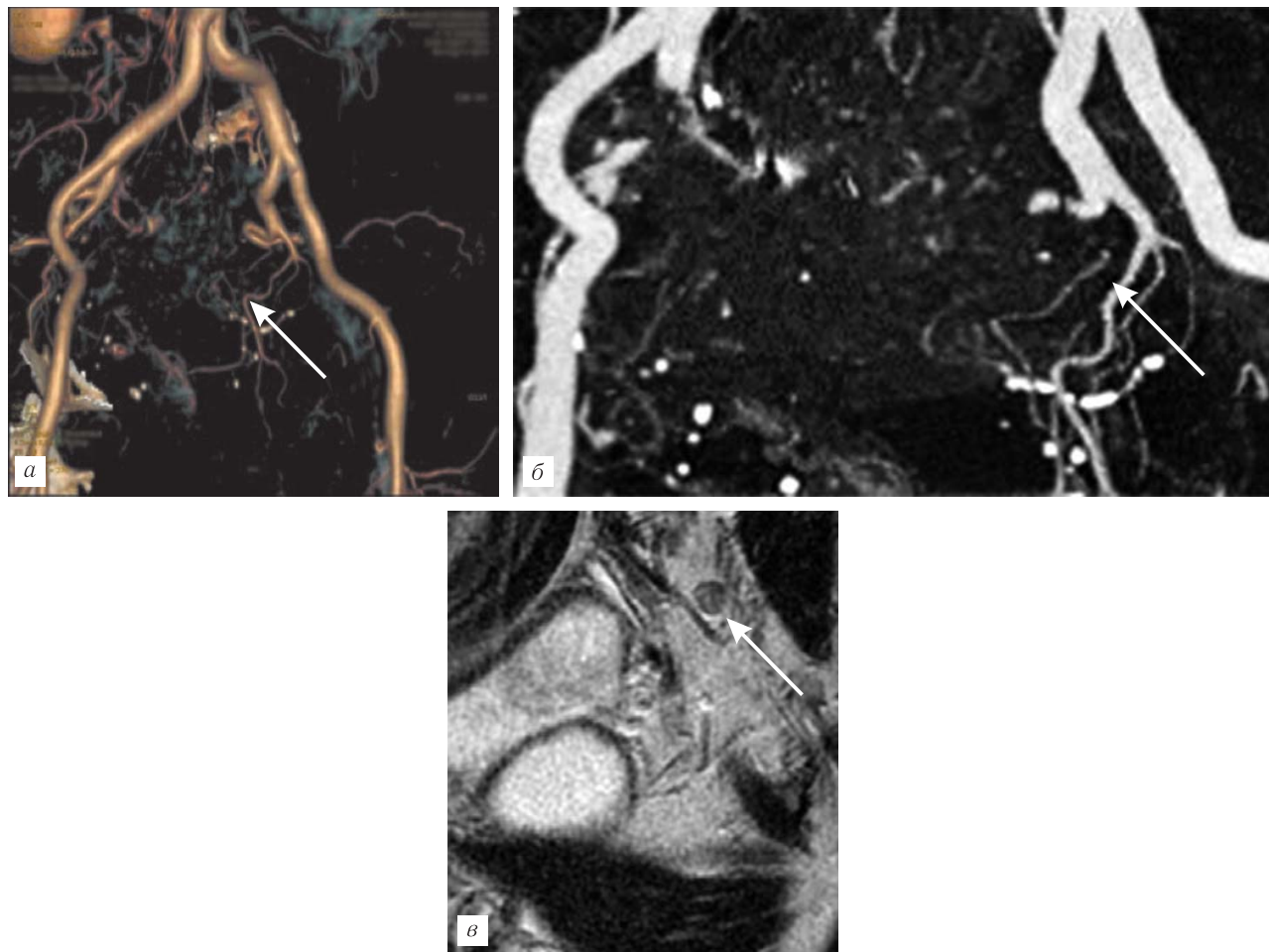


Рис. 3. Пациентка А. 70 лет: *а* — КТ-ангиография, VRT, стрелкой отмечена левая средняя прямокишечная артерия, отходящая от левой внутренней подвздошной артерии; *б* — КТ-ангиография, MIP реконструкция, стрелкой отмечена левая средняя прямокишечная артерия, отходящая от левой внутренней подвздошной артерии; *в* — T2-взвешенное изображение в сагиттальной плоскости. Стрелкой отмечен лимфатический узел латеральной группы лимфооттока (слева), имеющий неоднородную структуру.

от общего числа пациентов с латеральными метастазами. Поражение латеральных лимфатических узлов только с левой стороны встречалось в 48,7% ($n=20$) случаев, только с правой стороны в 36,5% ($n=15$). Наиболее часто были поражены лимфатические узлы вдоль внутренних подвздошных артерий (преимущественно с левой стороны) — 29% ($n=12$), пораженные латеральные лимфатические узлы вдоль правой подвздошной артерии выявлены в 21% ($n=9$) случаев (см. рис. 2).

Среди больных с подозрительными лимфатическими узлами латеральной группы лимфооттока

Частота встречаемости средней прямокишечной артерии ($p > 0,05$) не зависела от пола и возраста исследуемых.

По результатам проведенного статистического анализа установлено, что частота выявления подозрительных лимфатических узлов латеральной группы лимфооттока достоверно связана с наличием средней прямокишечной артерии и с наличием подозрительных мезоректальных лимфатических узлов (таблица).

КТ и МР-ангиография сосудов малого таза нашли применение при диагностике стенозов, тромбозов

и аномалий развития сосудов малого таза, синдроме Лериша. Также эти методики широко используются при эмболизации артерий матки и предстательной железы. Прямокишечные артерии при компьютер-

экстремезоректальное метастазирование в лимфатические узлы внутренних подвздошных и наружных подвздошных артерий, а также в область запирающей ямки, при этом лечебная тактика в отноше-

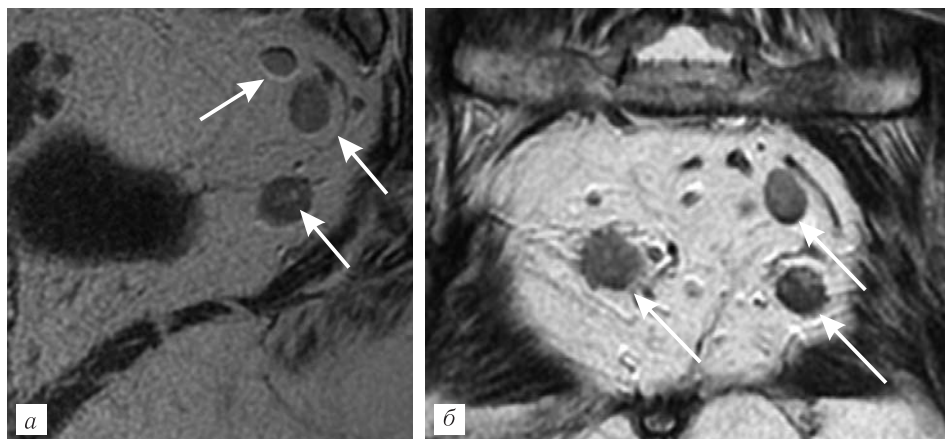


Рис. 4. Пациентка К., 63 года: *а* — Т2-взвешенное изображение в сагиттальной плоскости. Стрелками отмечены подозрительные лимфатические узлы, расположенные вдоль верхней прямокишечной артерии; *б* — Т2-взвешенное изображение высокого разрешения в косо-корональной плоскости. Стрелками отмечены подозрительные лимфатические узлы, расположенные вдоль верхней прямокишечной артерии.

ной и магнитно-резонансной томографии органов малого таза в клинической практике, как правило, не оцениваются, что связано с их вариабельностью и малым диаметром.

Согласно некоторым анатомическим исследованиям, средняя прямокишечная артерия встречается

в латеральных лимфатических узлах в настоящее время является предметом дискуссий во всем мире.

В связи с этим чрезвычайно важным становится изучение вариантов строения прямокишечных артерий, так как, возможно, индивидуальные особенности кровоснабжения прямой кишки могут обуслов-

Т а б л и ц а

Частота выявления подозрительных лимфатических узлов латеральной группы лимфооттока

Параметр	Пациенты с пораженными латеральными ЛУ (n=37)					
	мезоректальные + латеральные		латеральные		всего	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Наличие СПА	26	63,4	10	24,4	36	87,8
Отсутствие СПА	5	12,2	—	—	5	12,2
Итого	31	75,6	10	24,4	41	100

у 12–57% пациентов, при этом двустороннее ее расположение отмечается лишь в 37% случаев, а в 20% случаев артерия располагается лишь с одной стороны. По данным других авторов, проводивших анализ ангиографических исследований органов малого таза (КТ-АГ и традиционной ангиографии) 167 пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы, средняя прямокишечная артерия была обнаружена в 35,9% случаев, и лишь в 1/3 из них она располагалась с обеих сторон [13–15].

Частота местного рецидивирования при раке прямой кишки по данным различных источников варьирует от 18 до 46%. Одной из важнейших причин возникновения местных рецидивов является лимфогенное метастазирование в регионарные лимфатические узлы. В 5–37% случаев рака средне- и нижнеампулярного отделов прямой кишки встречается

ливать направление лимфогенного метастазирования, в этой связи визуализация прямокишечных артерий у данной группы пациентов может являться важным дополнением к предоперационному исследованию.

Наличие или отсутствие средней прямокишечной артерии, а также варианты ее отхождения, как мы полагаем, следует рассматривать как индивидуальные особенности сосудистой анатомии человека.

Выводы. Средняя прямокишечная артерия является непостоянным сосудом и встречается приблизительно у трети пациентов. Установлена взаимосвязь между метастатическим поражением латеральных лимфатических узлов и наличием у пациентов средних прямокишечных артерий. Выявление средней прямокишечной артерии методами лучевой диагностики при стадировании рака прямой кишки может служить важным прогностическим фактором

риска метастатического поражения латеральной группы лимфатических узлов, что может позволить скорректировать лечебную тактику в отношении этой группы пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Roeder F., Treiber M., Oertel S. *et al.* Patterns of failure and local control after intraoperative electron boost radiotherapy to the pre-sacral space in combination with total mesorectal excision in patients with locally advanced rectal cancer // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 2007. — Vol. 67, № 5. — P. 1381–1388.
2. Wu Z. Y., Wan J., Li J. H. *et al.* Prognostic value of lateral lymph node metastasis for advanced low rectal cancer // *World J. Gastroenterol.* — 2007. — Vol. 13 (5). — P. 6048–6052.
3. Miles W. E. The spread of cancer of the rectum // *Lancet.* — 1925. — № 205. — P. 1218–1219.
4. Morita T., Murata A., Koyama M. *et al.* Current status of autonomic nerve-preserving surgery for mid and lower rectal cancers: Japanese experience with lateral node dissection // *Dis. Colon Rectum.* — 2003. — Vol. 46, № 10 Suppl. — P. 78–88.
5. Moriya Y., Sugihara K., Akasu T., Fujita S. Importance of extended lymphadenectomy with lateral node dissection for advanced lower rectal cancer // *World J. Surg.* — 1997. — Vol. 21, № 7. — P. 728–732.
6. Захаренко А. А., Беляев М. А., Ананьева Н. И., Морозов А. Н., Стаценко А. А. // URL: http://medline.ru/public/pdf/15_037.pdf (05.02.2015).
7. Al-Sukhni E., Messenger D. E., Charles Victor J., McLeod R. S., Kennedy E. D. Do MRI reports contain adequate preoperative staging information for end users to make appropriate treatment decisions for rectal cancer? // *Ann. Surg. Oncol.* — 2013. — Vol. 20, № 4. — P. 1148–1155.
8. Brown G., Dighe Sh., Taylor F. Clinical Staging: CT and MRI // *Current Clinical Oncology: Rectal Cancer. International Perspectives on Multimodality Management.* — 2010. — XII. — 316 p.
9. Балясникова С. С., Сураева Ю. Э., Долгушин Б. И., Барсуков Ю. А., Мамедли З. З., Польшовский А. В., Кузьмичев Д. В. Роль магнитно-резонансной томографии в оценке местной распространенности рака прямой кишки // *Колопроктология.* — 2014. — № 1. — С. 4–13.
10. Mizukami Y., Ueda S., Mizumoto A., Sasada T., Okumura R., Kohno S., Takabayashi A. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for detecting lymph node metastasis of rectal cancer // *World J. Surg.* — 2011. — Apr. 35 (4). — P. 895–899.
11. Lollert A., Junginger T., Schimanski C. C., Biesterfeld S., Gockel I., Düber C., Oberholzer K. Rectal cancer: dynamic contrast-enhanced MRI correlates with lymph node status and epidermal growth factor receptor expression // *J. Magn. Reson. Imaging.* — 2014. — Jun. 39(6). — P. 1436–1442.
12. Bell S., Sasaki J., Sinclair G. *et al.* Understanding the anatomy of lymphatic drainage and the use of blue-dye mapping to determine the extent of lymphadenectomy in rectal cancer surgery: unresolved issues // *Colorectal Dis.* — 2009. — Vol. 11, № 5. — P. 443–449.
13. Ayoub S. Arterial supply to the human rectum // *Acta Anat.* — 1978. — Vol. 100. — P. 317–327.
14. Didio L. J., Diaz-Franco C., Schemainda R., Bezerra A. J. Morphology of the middle rectal arteries. A study of 30 cadaveric dissections // *Surg Radiol Anat.* — 1986. — Vol. 8, № 4. — P. 229–236.
15. Shafik A., Mostafa H. Study of the arterial pattern of the rectum and its clinical application // *Acta Anat. (Basel).* — 1996. — Vol. 157, № 1. — P. 80–86.

Поступила в редакцию: 20.06.2015 г.

Контакт: Беляев Михаил Алексеевич, 8628926@mail.ru

Сведения об авторах:

Беляев Михаил Алексеевич — врач-хирург, онколог клиники факультетской хирургии ПСПбГМУ, тел.: 8-921-862-89-26; e-mail: 8628926@mail.ru;

Захарченко Александр Анатольевич — заведующий онкологическим отделением клиники факультетской хирургии ПСПбГМУ, д-р мед. наук, профессор кафедры онкологии ФПО, тел.: 8-921-903-04-03;

Ананьева Наталия Исаевна — руководитель отделения клинично-диагностических исследований, заведующая рентгеновским отделением НИПНИ им. В. М. Бехтерева, главный врач медицинского диагностического центра «Рэмси диагностика», д-р мед. наук, профессор Научно-клинического и образовательного центра «Лучевая диагностика и ядерная медицина» Санкт-Петербургского государственного университета, тел.: 8-921-413-31-43; e-mail: ananievan@mail.ru;

Ростовцева Татьяна Михайловна — врач-рентгенолог рентгеновского отделения НИПНИ им. В. М. Бехтерева, медицинского диагностического центра «Рэмси диагностика», тел.: 8-965-053-94-40; e-mail: rostovtsevat@mail.ru;

Морозов Алексей Николаевич — заведующий отделением рентгеновской компьютерной томографии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, тел.: 8-911-214-29-61, эл. почта: alexh-vma@mail.ru;

Стаценко Андрей Анатольевич — студент VI курса ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, тел.: 8-952-270-35-46; e-mail: statsenko_a@mail.ru.