

О.В. Панов, Р.М. Спужак
Я.Е. Вікман, С.В. Чеканова

Інститут медичної радіології
ім. С.П. Григор'єва
АМН України,
м. Харків

Комплексна радіологічна та ендоскопічна діагностика периферичних об'ємних новоутворів легень

Complex radio- and endoscopic diagnosis of peripheral voluminous pulmonary neoplasms

Цель работы: Разработка алгоритма диагностики периферических образований легких (ПОЛ).

Материалы и методы: За 1998–2000 гг. было обследовано 90 пациентов с ПОЛ. Бронхоскопия с трансbronхиальной биопсией (ТББ) под контролем флюороскопии была выполнена 67 пациентам и 23 — трансторакальная пункция (ТПП). Для повышения интенсивности тени ПОЛ использована оригинальная методика контрастирования путем селективного внутривнебронхиального введения водорастворимого рентгеновского контраста. При эндобронхиальной пульмоноскитиграфии с использованием Tc99m-пертехнетата изучали фармакодинамику радиофармпрепарата (РФП).

Результаты: После ТББ морфологическая верификация получена в 94% случаев, после ТПП — в 95,7% ($p > 0,1$). По соотношению «польза»/риск ТББ имеет существенные преимущества перед ТПП, т.к. при выполнении ТББ производится забор материала тремя способами — путем щипцовой и щеточной биопсии и сбора промывных вод. Клинически значимых осложнений ТББ не наблюдалось. После ТПП осложнения регистрировались в 13%.

Отмечена задержка в ткани опухоли рентгеновского контраста и накопление в ней РФП технеция после их эндобронхиального введения. Пик накопления РФП в ряде случаев достигался через сутки и составлял 150–250% по сравнению с симметричным участком здорового легкого.

Выводы: Бронхоскопия с ТББ при ПОЛ, локализующихся в ядерной и плащевой зонах, имеет преимущество перед ТПП, поскольку позволяет получить необходимое количество материала для морфологического исследования, оценить состояние бронхиального дерева, осуществить точную топическую диагностику ПОЛ. Описанный феномен накопления рентгенконтрастных препаратов и нетуморогенного РФП является основой для разработки новых методов селективной хими- и брахитерапии.

Ключевые слова: лучевая диагностика, эндоскопия, новообразования легких.

Objective: To develop an algorithm for diagnosis of peripheral pulmonary tumors (PPT).

Material and Methods: The study involved 90 patients with PPT examined during 1998–2000. Sixty-seven patients underwent bronchoscopy with transbronchial biopsy (TBB) under fluoroscopic control and 23 transthoracic puncture (TTP). To increase the intensity of PPT shadow an original technique of contrast with selective intrabronchial administration of water-soluble x-ray contrast media was used. Pharmacodynamics of the radiopharmaceuticals was studied at endobronchial lung scan with Tc99m-pertechnetate.

Results: Morphological verification was made in 94% of TBB and 95.7% of TTP. TTB has a number of advantages when compared with TTP in terms of benefit/risk because at TBB the sample is taken using three methods, i.e. forceps and brush biopsy and wash-out collection. Clinically significant complications of TBB were not noted. After TTP complications were observed in 13% of cases.

Retention of the x-ray contrast substance and accumulation of RP containing technecium was noted in the tissue of the tumor after their endobronchial administration. Peak RP accumulation was reached within 24 hours and was 150–250% when compared with a symmetrical area of the healthy lung.

Conclusion: Bronchoscopy with TBB in PTT localized in the nuclear and mantle zones has a number of advantages over TTP as it allows to obtain the necessary amount of the material for morphological investigation, to evaluate the state of the bronchial tree and to make an accurate topical diagnosis of PTT. The described phenomenon of x-ray contrast and RP accumulation can be the basis for development of new methods of selective chemo- and brachytherapy.

Key words: radiodiagnosis, endoscopy, lung tumors.

Проблема раку легень (РЛ) є однією із найважливіших у клінічній онкології, що пов'язано із зростанням захворюваності та летальності від цієї патології. За даними літератури, нині визначається тенденція до зростання РЛ (в нашій країні за останні 20 років кількість випадків цієї патології зросла більше, ніж у 2 рази). Щорічний приріст захворюваності складає 3,8% [1,2].

Відомо, що РЛ, за класифікацією Ю.Н. Соколова в модифікації Л.С. Розенштрауха (1987), яку ми вважаємо найзручнішою, поділяють за локалізацією на центральний, периферичний і бронхіолоальвеолярний [3].

У сучасній практиці для діагностики периферичного РЛ обов'язковими діагностичними методами є рентгенологічне дослідження (конвенційна рентгеноскопія та рентгенографія, комп'ютерна томографія), цитологічне дослідження мокроти (не менше 5–6 аналізів), бронхологічне дослідження із забором матеріалу для морфологічної верифікації, трансторакальна пункция пухлини [4].

Потреба в отриманні морфологічного матеріалу для визначення тактики лікування новоутворів легень не викликає сумніву. Зрозуміло, що в діагностиці центрального РЛ методом вибору є бронхоскопія, а при підозрі на периферичний РЛ,

особливо за локалізації у плащовому відділі легені, методом вибору є трансторакальна пункція в супроводі флюороскопії. Але далеко не завжди використання останньої виявляється можливим через труднощі точної локалізації новоутвору, спричинені низькою інтенсивністю тіні. Впровадження фібробронхоскопів значно полегшило техніку катетеризації бронхів з метою забору зразків із периферичних новоутворів легень.

Про використання контрастних речовин для підсилення інтенсивності тіні периферичного новоутвору легені ми не зустріли жодного повідомлення в доступній літературі. Значну кількість публікацій присвячено застосуванню радіофармпрепаратів (РФП) у діагностиці РЛ [5–10]. В усіх відомих дослідженнях РФП вводили внутрішньо чи ентерально, при цьому використовували ізотоп технецію, який був асоційований з різними туморотропними сполуками. Водночас більшість хемопрепаратів, застосовуваних у лікуванні РЛ, не є дійсно туморотропними. Крім того, останнім часом проводять дослідження з оцінки ефективності регіонарної та внутріпорожнинної хемотерапії, яка б сприяла зниженню загальнотоксичної дії хемопрепаратів.

Як правило, всі перелічені діагностичні методи виконують послідовно один за одним і не завжди в оптимальній послідовності, що значно збільшує час встановлення остаточного діагнозу і, відповідно, віддає початок лікування. Тому безперечною є необхідність розробки та впровадження в клінічну практику алгоритму комплексного (поєданого) застосування діагностичних утручань. Це дозволить отримати не тільки повну діагностичну інформацію, а й скоротити термін встановлення діагнозу. Ми також вважали доцільним вивчити не тільки можливості отримання матеріалу із периферичного новоутвору легені (ПНЛ) шляхом трансbronхіальної біопсії (ТББ), а ще й одночасного отримання інформації про фармакокінетику нетуморотропного РФП при його ендобронхіальному введенні.

Метою нашої роботи стала розробка алгоритму комплексного застосування різних методів діагностики периферичних новоутворів легень.

Для реалізації цієї мети вирішувалися такі задачі:

1. Порівняння діагностичної інформативності ТТП та ТББ при периферичних новоутворах легень.

2. Розробка оптимальних прийомів отримання матеріалу з ПУЛ для морфологічного дослідження за допомогою бронхоскопії під контролем флюороскопії.

3. Вивчення динаміки накопичення РФП у ПНЛ при ендобронхіальному введенні.

Методика дослідження

З 1998 р. ми провели комплексне дослідження 90 хворих з ПНЛ. Вік пацієнтів складав від 35 до 73 років, серед них було жінок — 29, чоловіків — 61. З метою отримання матеріалу для морфологічної діагностики 67 хворим виконали бронхоскопію з ТББ під контролем флюороскопії та 23 — ТТП. Програма попереднього обстеження хворих передбачала поліпозиційну флюороскопію та (або) рентгенографію, які у разі необхідності доповнювалися звичайною чи комп'ютерною томографією. При цьому ми визначали точну локалізацію ПНЛ з обов'язковим аналізом його розмірів, структури та інтенсивності тіні, характеру контурів тощо. Рентгенологічне обстеження виконувалося на апаратах EDR-750 і TUR-D800. Бронхоскопію виконували фіброскопом Б-ВО-2 (ЛОМО) під місцевою анестезією, ТББ — біопсійними щипцями FB-19С. Техніка виконання ТББ — стандартна; ТТП виконувалася голкою з висувним пробовідбирником власної конструкції.

У випадках низької інтенсивності тіні ПНЛ застосовували розроблену нами методику контрастного підсилення. Ця методика передбачає введення під контролем флюороскопії у відповідний сегментарний бронх водорозчинної контрастної речовини (тріомбрас, урографін та ін.) у розведенні фізіологічним розчином (у співвідношенні 1:1) об'ємом 10–15 мл. Через 15–20 с електровідсмоктувачем видаляли залишки контрастного засобу. Частина його затримується лише в масиві ПНЛ, що значно підвищує інтенсивність його тіні і тим самим полегшує ТББ (рис. 1, 2). Після забору матеріалу із ПНЛ у просвіток відповідного бронха вводять 20–40 мл фізіологічного розчину з його подальшою аспірацією. Аспірат та біоптат піддають цитологічному та (або) гістологічному дослідженню. Реєстрацію зображення ТББ під контролем флюороскопії виконують за допомогою відеозапису з монітору та у разі необхідності — прицільної рентгенографії. Середня тривалість нашого дослідження складала в цілому 20 хв, тривалість флюороскопії 1,5–2,0 хв (променеве навантаження під час процедури коливалось в межах 0,9–1,8 мЗв).

Для об'єктивізації зазначеного феномену затримки контрасту в масиві ПНЛ, кількісної оцінки і розкриття його патофізіологічних механізмів розроблено і застосовано методику ендобронхіальної пульмоноскінтиграфії з нетуморотропними РФП. Вона полягала в тому, що РФП активністю 2'150 МБк вводили ендобронхіально в обидва головних бронхи. Сцинтиграфію виконували поліпозиційно на томографічній гамма-камері «Тамара» (Україна) через 1, 3, 5 та 24 години після введення.

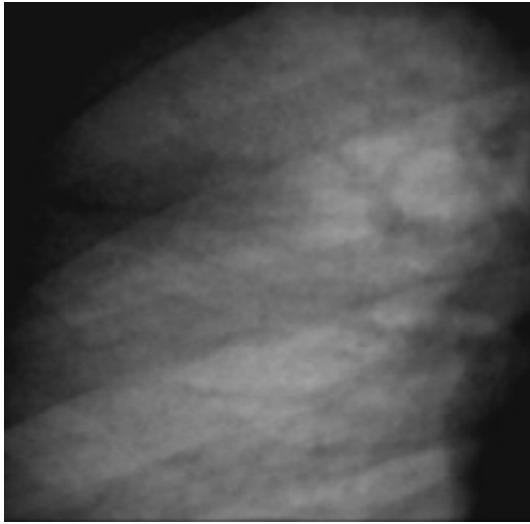


Рис.1 — Рентгенограма правої легені. Визначається тінь низької інтенсивності в S3

Fig. 1 — X-ray film of the right lung. A low-density shadow is seen in S3

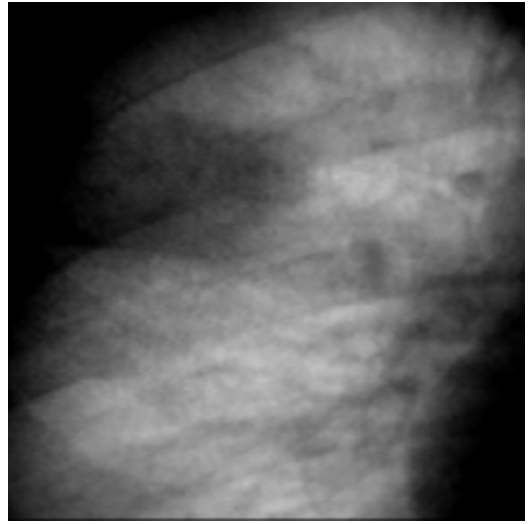


Рис.2 — Підвищення інтенсивності тіні після ендобронхіального контрастування

Fig. 2 — Increased intensity of the shadow after endobronchial contrast

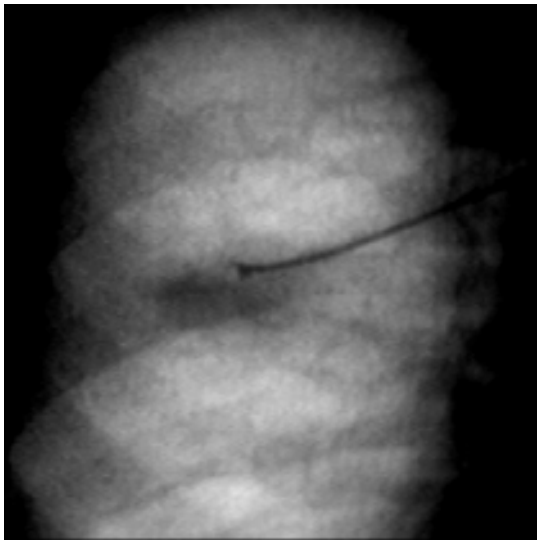


Рис.3 — Щипцева біопсія (ТББ) новоутвору правої легені під контролем флюороскопії

Fig. 3 — Forceps biopsy of the tumor under fluoroscopic control

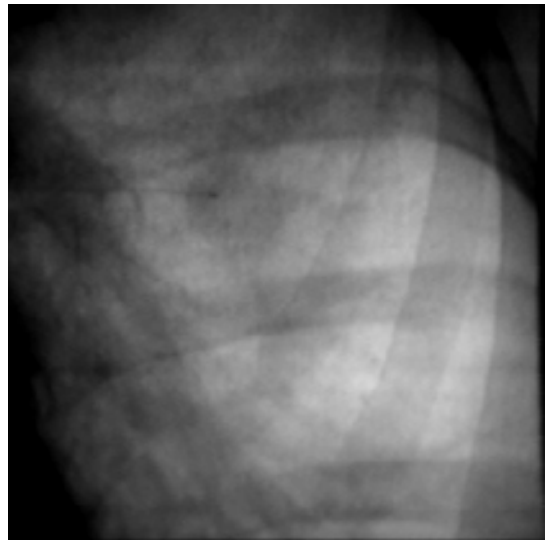


Рис.4 — Щіткова біопсія (ТББ) пухлини лівої легені

Fig. 4 — Brush biopsy of the tumor in the left lung

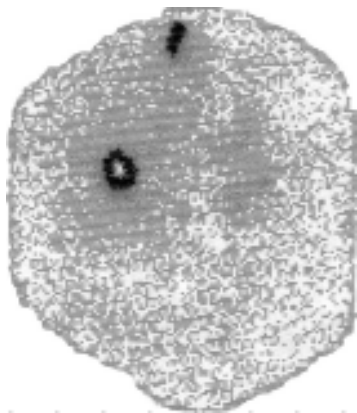


Рис.5 — Пульмоноскінтиграма після ендобронхіального введення РФП. Визначається патологічна гіперфіксація в зоні новоутвору правої легені

Fig. 5 — Lung scan after endobronchial RP administration. Pathological hyperfixation is observed in the zone of the tumor in the right lung

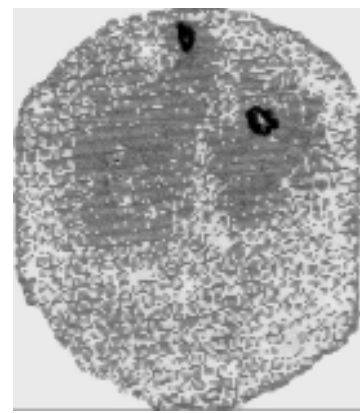


Рис.6 — Пульмоноскінтиграма після ендобронхіального введення РФП. Визначається патологічна гіперфіксація в зоні новоутвору лівої легені

Fig. 6 — Lung scan after endobronchial RP administration. Pathological hyperfixation is observed in the zone of the tumor in the left lung

При цьому оцінювали кінетику Тс99m-пертехнетату, який вводився ендобронхіально, вивчали його накопичення в тканині пухлини легені та швидкість елімінації з неї порівняно з відповідною ділянкою здорової легені. Різниця, визначена у відсотках, складала коефіцієнт диференційного накопичення РФП.

Результати та їх обговорення

У 90 хворих розміри ПНЛ перебували в межах 1,0–4,0 см. Серед них у 23 пацієнтів (25,6%) розмір новоутвору був 1,0–1,5 см, у 30 (33,3%) — 1,5–2,0 см та у 37 (41,1%) — 2,0–4,0 см. При визначенні локалізації ПНЛ користувалися схемою Felix W. [3], за якою легеневе поле поділяється на навколокорінну, ядерну та плащову зони. Серед наших пацієнтів ПНЛ локалізувалися в навколокорінній зоні у 13 (14,4%), в ядерній — у 17 (18,9%) та в плащовій — у 60 (66,7%).

Найзручнішою для ТББ була локалізація новоутвору в ядерній зоні легені, бо при цьому щипці проводилися в пухлину через меншу товщу легеневої паренхіми, що дозволяло запобігти виникненню післяпункційного пневмотораксу (порівняно з ТТП). У таких випадках ТББ має незаперечні переваги перед ТТП. Найменш зручними для ТББ були ПНЛ, які локалізувалися в навколокорінній зоні, через високу міцність бронхіальної стінки, що заважає проведенню крізь неї біопсійних щипців. У випадках локалізації ПНЛ у плащовій зоні легені ТББ виконувалася тоді, коли зробити ТТП було технічно надто важко або неможливо: локалізація в S1 і S2 чи низька інтенсивність тіні ПНЛ.

За нашими спостереженнями, істотною перевагою ТББ над ТТП є можливість додатково отримувати інформацію про стан голосової щілини, трахеї і крупних бронхів та потрійний контроль відібраного матеріалу — щипцева біопсія, браш-біопсія (щіткова) та аспірат з бронхів (промивні води) (рис.3,4).

Із виконаних 67 бронхоскопій з ТББ отриманий матеріал із ПНЛ дозволив встановити морфологічний діагноз у 63 пацієнтів (94%), у 4 — отриманого матеріалу виявилось недостатньо для встанов-

лення морфологічного діагнозу. З 63 пацієнтів у 3 встановлено доброякісні новоутворення: у 2 — гамартома; в одному випадку — аспергілома; в інших випадках (60 хворих) виявлено злоякісні ураження легень: серед них у більшості (53 хворих) — різні варіанти периферичного РЛ, у 3 — бронхіоло-альвеолярний (пневмонієподібний) РЛ, у 2 — солітарний метастаз гіпернефроми, в одному випадку — світлоклітинна пухлина та в одній хворій — метастази раку яєчників.

Із 23 ТТП отриманий із ПНЛ матеріал дозволив встановити морфологічний діагноз у 22 пацієнтів (95,7%), серед яких РЛ виявлено у 12 випадках, у 9 — гамартохондрома і в одному випадку — солітарний метастаз меланобластоми.

При виконанні ТББ ми спостерігали єдиний вид ускладнення — помірне кровохаркання (не більше 5 мл), яке було зареєстровано у 17 пацієнтів і припинялося самостійно протягом двох годин після біопсії. Лише в 2 випадках (3%) відзначено кровотечу із бронхів, що змусило застосовувати ендобронхіальне введення 5% розчину амінокапронової кислоти у кількості 10–20 мл. У жодного з пацієнтів не було скарг на біль під час чи після виконання ТББ, психологічно вона переносилася значно краще ніж ТТП, бо суб'єктивно сприймалася пацієнтом як звичайна бронхоскопія. Ускладнень типу пневмотораксу, гідротораксу не відзначалося.

При виконанні ТТП післяпункційні ускладнення спостерігалися у 3 хворих (13%): у 2 — пневмоторакс і у 1 — пневмогідроторакс.

Імовірно, що через жорсткий відбір хворих для ТТП інформативність ТББ (94%) дещо нижча інформативності ТТП (95,7%), яка за даними різних авторів складає від 68% до 82% при досить помітній частоті ускладнень (від 3 до 15%) [11,12].

Серед тих хворих, яким виконували бронхоскопію з ТББ, 5 пацієнтам зроблено радіонуклідне дослідження за наведеною методикою. Серед них у 4 зареєстровано селективне накопичення препарату в

пухлині, причому коефіцієнт диференційного накопичення РФП зростав з часом і у 2 випадках досяг максимального значення через добу (150–250%) (рис. 5, 6). Тобто, низькомолекулярні сполуки (кристалоїди), ймовірно, фіксуються в пухлинах легень завдяки або підвищеній проникності мембран пухлинних клітин, або розладів мікроциркуляторного русла пухлини та навколишніх тканин. Цікавим є той факт, що молекулярна маса Tc^{99m} -пертехнетату порівнянна з такою у більшості протипухлинних препаратів.

Висновки

Бронхоскопія з ТББ під контролем флюороскопії при ПНЛ з локалізацією в ядерній та плащовій зонах має переваги перед ТТП за співвідношенням «користь»/ризик, суттєво не відрізняючись за інформативністю, оскільки вона:

надає можливість отримати інформативний морфологічний матеріал додатково — інформацію про стан трахеї та крупних бронхів;

дозволяє здійснити точну топічну діагностику ПНЛ, може поєднувати діагностичну та терапевтичну процедури і бути компонентом передопераційної підготовки хворого;

є засобом введення водорозчинних контрастних речовин та нетуморотропних РФП, фіксація яких в пухлинних новоутворах легень за попередніми даними є основою для подальшого вивчення можливості проведення селективної ендобронхіальної хемотерапії та брахітерапії.

Література

1. Рак легкого: семиотика и диагностика: Учеб. пособие // Под ред. В.И. Старикова. — Харьков, 1997. — 127 с.
2. Статистика раку в Україні в 1992 — 1997 рр. — К., 1998.
3. Розенитраух Л.С., Рыбакова Н.И., Виннер М.Г. Рентгенодиагностика заболеваний органов дыхания: Рук-во для врачей. — 2-е изд. — М.: Медицина, 1987. — 640 с.
4. Трахтенберг А.Х. Рак легкого. — М.: Медицина, 1987. — 304 с.
5. Buccheri G., Biggi A., Ferrigno D. et al. // Chest. — 1993. — Vol. 10, №3. — P. 734–742.

6. Moretti J.L., Caglar M., Boaziz C., Caillat-Vigneron N., Morere J.F. // European J. of Nucl. Medicine. — 1995. — Vol. 22, №2. — P. 177–180.
7. Koukouraki S., Damilakis J., Giatromanolaki A., Androulakis E., Karkavitsas N., Koukourakis M. // Nucl. Med. Commun. — 1996. — Vol. 17, №11. — P. 943–951.
8. Novoa N., Tabuenca M.J., Varela A. // Archivos de Bronconeumologia. — 1995. — Vol. 31, №8. — P. 410–414.
9. Shih W.J., Turturro F., Stipp V., DeSimone P. // Ann. Nucl. Med. — 1996. — Vol. 10, №4. — P. 425–428.
10. Nio Y., Nagami H. et al. // Br. J. Cancer. — 1999. — Vol. 80, №5–6. — P. 775–785.
11. Pinet F., Amiel M., Rubet A., Froment J.C. Selective bronchography and bronchial brushing. — Heidelberg: Springer, 1979.
12. Moore E.H. // Radiol. — 1998. — № 208. — P. 303–318.

Дата надходження: 12.02.2001.

Адреса для листування:

Спузяк Роман Михайлович,
ІМР АМНУ ім. С.П. Григор'єва, вул. Пушкінська, 82,
Харків, 61024, Україна