

Новые возможности ультразвуковой оценки состояния лимфатических узлов шеи при раке слизистой оболочки полости рта

Ю.В. Алымов¹, В.Н. Шолохов², С.О. Подвязников¹, А.М. Мудунов², С.Н. Бердников²

¹Кафедра онкологии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России; Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1;

²ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478, Москва, Каширское шоссе, 23

Контакты: Юрий Владимирович Алымов allmedperevod@gmail.com

Введение. Рак слизистой оболочки полости рта в России характеризуется высокими показателями заболеваемости (4,52) и смертности (2,44). Злокачественные опухоли области головы и шеи обладают высоким потенциалом к регионарному метастазированию, при этом состояние лимфатических узлов не только влияет на тактику лечения больных с опухолями головы и шеи, но и является наиболее значимым прогностическим фактором. При регионарном метастатическом поражении отмечается двукратное снижение 5-летней выживаемости. Таким образом, оценка путей регионарного лимфатического оттока при раке слизистой оболочки полости рта играет важную роль не только в определении прогноза заболевания, но и при выборе тактики лечения.

Цель исследования — проанализировать данные, касающиеся методов ультразвуковой оценки состояния лимфатических узлов шеи при плоскоклеточном раке слизистой оболочки полости рта, представленные в научной литературе.

Результаты. Согласно данным различных исследований стандартный метод ультразвуковой оценки состояния лимфатических узлов шеи (В-режим) характеризуется высокой чувствительностью (71,0–96,4 %) и специфичностью (46,6–91,0 %), при этом эффективность ультразвукового исследования превосходит эффективность компьютерной томографии (чувствительность — 71 %, специфичность — 87 %). Точность ультразвуковой диагностики метастазов в лимфатические узлы шеи возросла после внедрения в практику таких методик, как эластометрия и эластография (чувствительность — 59,5–98,1 %, специфичность — 53,4–100 %).

Ключевые слова: плоскоклеточный рак, полость рта, ультразвуковое исследование, лимфатические узлы шеи, эластометрия, эластография

DOI: 10.17650/2222-1468-2016-6-1-33-38

Up-to-date opportunities of cervical lymph nodes ultrasound investigation in patients, suffering from oral cavity cancer

Yu. V. Alymov¹, V.N. Sholokhov², S.O. Podvyaznikov¹, A.M. Mudunov², S.N. Berdnikov²

¹Department of Oncology, Russian Medical Academy of Postgraduate Education at the Ministry of Health of Russia; 2/1 Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia;

²N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center at the Ministry of Health of Russia; 23 Kashirskoe Shosse, Moscow, 115478, Russia

Background. Incidence of oral cancer in Russia is 4.52 and mortality — 2.44. Head and neck cancer is characterized by the high risk of development of metastases in regional lymph nodes. Lymph nodes status exerts influence on the treatment plan and appears to be the major predictive factor. Regional metastases result into two-fold decrease of five-year survival. Therefore, evaluation and treatment of metastatic lymph nodes is of prime importance.

Objective. The aim of this manuscript was to illustrate and summarize publications devoted to modern methods of ultrasound evaluation of cervical lymph node status in patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity.

Results. Numerous studies have demonstrated, that standard ultrasound investigation (in B-mode) is characterized by high sensitivity and specificity (specificity varies from 71.0 to 96.4 %, and specificity — from 46.6 to 91.0 %, according to different studies). In addition, ultrasound efficiency exceeds that of CT. Accuracy of ultrasound as the method of cervical lymph node investigation has increased after implementation of such methods, as elastography and elastometry (this techniques allow to achieve sensitivity of 98.1 % and specificity of 100 %).

Key words: squamous cell cancer, oral cavity, ultrasound investigation, cervical lymph nodes, elastometry, elastography

Введение

Рак слизистой оболочки полости рта в России характеризуется высокими показателями заболеваемости (4,52) и смертности (2,44) [1]. Абсолютное число впервые выявленных больных раком слизистой оболочки полости рта по данным на 2012 г. составило 5448 случаев у мужчин и 2231 случай у женщин [2].

Наиболее частыми локализациями злокачественных опухолей полости рта являются язык (55 %), слизистая оболочка щеки (12 %), дна полости рта (10 %), альвеолярный отросток верхней челюсти и твердого неба (9 %), альвеолярный отросток нижней челюсти (6 %) и мягкое небо (2 %) [3]. В 97 % случаев злокачественные образования слизистой оболочки полости рта представлены плоскоклеточным раком, реже – аденокарциномами и саркомами [4].

Злокачественные опухоли области головы и шеи характеризуются высоким риском метастазирования в регионарные лимфатические узлы (ЛУ). Так, при раке полости рта регионарные метастазы выявляются в 40–80 % случаев [4]. Следует отметить, что состояние ЛУ не только влияет на тактику лечения больных с опухолями головы и шеи, но и является наиболее значимым прогностическим фактором [5]. При регионарном метастатическом поражении отмечается двукратное снижение 5-летней выживаемости [6–8]. Таким образом, оценка путей регионарного лимфатического оттока при раке слизистой оболочки полости рта играет важную роль не только в определении прогноза заболевания, но и при выборе тактики лечения.

Цель исследования – проанализировать данные, касающиеся методов ультразвуковой оценки состояния ЛУ шеи при плоскоклеточном раке слизистой оболочки полости рта, представленные в научной литературе.

Результаты

Ультразвуковая методика в оценке путей регионарного оттока при опухолях головы и шеи. Следует отметить, что ввиду общедоступности, безопасности, отсутствия больших экономических и временных затрат, а также высокой точности важную роль в диагностике поражения регионарных ЛУ при раке полости рта играет ультразвуковое исследование (УЗИ). Периферические ЛУ исследуют датчиками с высокой рабочей частотой (5–12 МГц), а датчики с рабочей частотой 3–5 МГц

можно использовать для осмотра больших периферических конгломератов [9]. Выбор частоты работы датчика должен основываться на телосложении пациента и топографических особенностях групп исследуемых ЛУ. При УЗИ шеи используют датчики с частотой сканирования 4,0–7,5 и 9–13 МГц; выделяют ЛУ аксессуарной, надключичной, подчелюстной, подбородочной зоны, верхней, средней и нижней трети шеи вдоль магистральных сосудов, паратрахеальной зоны, а также области бокового треугольника шеи. Общеизвестными признаками метастатического поражения ЛУ являются округлая форма, четкие контуры, ровные границы (при отсутствии прорастания капсулы), средняя или низкая эхогенность, неоднородная эхоструктура, выраженная васкуляризация и высокие значения индексов периферического сопротивления. Данные признаки наиболее характерны для метастатических узлов размером > 1 см. Неизмененные ЛУ, как правило, имеют продолговатую форму («плоские»), гипозоногенный ободок, однородную эхоструктуру, отсутствие сосудов или единичные сосуды в области ворот, низкие значения индексов периферического сопротивления.

Отдельные эхоэмиотические признаки ЛУ могут различаться в зависимости от гистологического типа опухоли. Так, при плоскоклеточном раке отмечается распределение кровотока в основном по периферии ЛУ, при этом визуализируются 2 и более сосудов. При папиллярном раке щитовидной железы наблюдается диффузное распределение сосудов (так называемые «пылающие» ЛУ). Метастазы меланомы характеризуются снижением эхогенности и локальным усилением кровотока в той или иной части ЛУ [10].

В РОНЦ им. Н.Н. Блохина было проведено исследование по оценке возможностей УЗИ в диагностике метастатического поражения регионарных ЛУ при злокачественных опухолях головы и шеи. В исследовании, в ходе которого сравнивались данные УЗИ до операции с учетом уровня поражения ЛУ шеи и результаты морфологического исследования клетчатки шеи, принимали участие 35 пациентов с различной локализацией первичной опухоли (рта и ротоглотки – 40 %, гортани и гортаноглотки – 26 %, языка – 17 %, щитовидной железы – 11 %, меланома и рак слизистой оболочки полости носа – 3 %). При анализе результатов было доказано, что чувствительность ультразвукового метода

Таблица 1. Показатели чувствительности и специфичности УЗИ в диагностике метастазов в ЛУ шеи по данным различных исследований

Исследование	Чувствительность, %	Специфичность, %	Число пациентов
S. Jank и соавт., 2003 [11]	71	87	203
T. Eichhorn и соавт., 1985 [12]	78	61	118
N. Gritzmann и соавт., 1987 [13]	92	84	118
W. Herpt и соавт., 1989 [14]	87	84	72

в диагностике метастатически измененных ЛУ составила 96,4 %, специфичность – 91,0 %, точность – 94,0 %. О высокой точности УЗИ в диагностике метастатически измененных ЛУ шеи также свидетельствуют зарубежные работы (табл. 1).

В одном из исследований ($n = 203$) было проведено сравнение эффективности УЗИ и компьютерной томографии (КТ) с учетом классификации ЛУ на группы. Оказалось, что УЗИ по своим параметрам является более эффективной методикой диагностики метастатически измененных ЛУ шеи, чем КТ (УЗИ: чувствительность – 71 %, специфичность – 87 %; КТ: 32 и 96 % соответственно) [11]. В другой сравнительной работе, в которой у 62 пациентов были исследованы 209 ЛУ шеи (102 ЛУ с наличием метастазов и 107 – без метастазов), получены аналогичные результаты. Чувствительность УЗИ в В-режиме составила 69 %; УЗИ в В-режиме в сочетании с доплерографией – 74 %; а чувствительность КТ – 68 %. Специфичность УЗИ в указанных режимах соответствовала 90 и 96 %, а специфичность КТ – 82 % [15].

Таким образом, комплексное ультразвуковое исследование может служить эффективным методом диагностики метастатического поражения шейных ЛУ.

Точность УЗИ в диагностике метастазов в ЛУ шеи возросла после внедрения в практику эластометрии

и эластографии (табл. 2). Хотя методика эластографии была впервые описана J. Ophig и соавт. в начале 90-х годов XX столетия [16], в клинической практике она начала использоваться лишь в 2010 г. и является относительно новой и недостаточно изученной. Так, к концу 2011 г. в научной медицинской литературе было опубликовано лишь 4 исследования ценности эластометрии и эластографии в диагностике регионарных метастазов при злокачественных опухолях головы и шеи [17–20]. Несмотря на это, на сегодняшний день разработана система оценки результатов эластографии ЛУ шеи, согласно которой выделяют четыре степени жесткости узлов – мягкие, умеренно мягкие, умеренно жесткие и жесткие (табл. 3). Эта система в комплексе с другими ультразвуковыми критериями позволяет судить о характере изменений ЛУ шеи (рис. 1, 2).

Эластография представляет собой метод дифференциации тканей по их жесткости путем механического воздействия на них и анализа деформаций, получаемых с помощью ультразвуковых диагностических сканеров или магнитно-резонансных томографов, а эластометрия – метод измерения численного значения скорости распространения поперечной волны в ткани (количественный анализ жесткостных свойств тканей) [21]. Информативность указанных методик обусловлена тем,

Таблица 2. Показатели чувствительности и специфичности УЗИ в диагностике метастазов в ЛУ шеи с учетом эластометрии и эластографии

Исследование	Режим УЗИ	Чувствительность, %	Специфичность, %	Точность, %
F. Alam и соавт., 2008 [17]*	УЗИ в В-режиме (стандартное)	98	59	84
	УЗИ в режиме эластометрии и эластографии	83	100	89
	Комбинированная оценка	92	94	93
R. Tan и соавт., 2010 [20]	УЗИ в В-режиме (стандартное)	88,6 (62/70 ЛУ)	46,6(27/58 ЛУ)	69,5 (89/128 ЛУ)
	УЗИ в режиме эластометрии и эластографии	92,8 (65/70 ЛУ)	53,4(31/58 ЛУ)	75,0 (96/128 ЛУ)
K.S. Bhatia и соавт., 2010 [18]**	УЗИ в режиме эластометрии и эластографии	62,2–73,0–59,5	83,8–73,0–67,6	73,0–73,0–47,0
M. Sumi и соавт., 2001 [15]	УЗИ в В-режиме (стандартное)	70,97	97,50	85,92
	УЗИ в режиме эластометрии и эластографии	83,87	82,50	83,10
	Комбинированная оценка	90,32	80,00	84,51
A. Lyshchik и соавт., 2007 [19]	УЗИ в режиме эластометрии и эластографии	85	98	92
D.K. Teng и соавт., 2012 [24]***	УЗИ в режиме эластометрии и эластографии	98,10	64,90	84,30
Y.J. Choi и соавт., 2013 [25]	УЗИ в режиме эластометрии и эластографии	91	97	94

*Исследованы 85 ЛУ.

**Исследование всех ЛУ выполнялось тремя специалистами.

***Разнородные опухоли, которые, помимо плоскоклеточного рака головы и шеи и рака щитовидной железы, включали также лимфому, рак легкого, аденокарциному.

Таблица 3. Система оценки результатов эластографии ЛУ шеи [18]

Эластографический показатель	Интерпретация	Внешний вид ЛУ при эластографии
ES 1	Мягкий ЛУ	Преобладает фиолетовый, зеленый или желтый цвет, при этом красный цвет занимает не более 10 % площади ЛУ. Жесткость ЛУ не отличается от жесткости мягких тканей
ES 2	Умеренно мягкий ЛУ	Преобладает желтый или зеленый цвет, площадь красных зон составляет от 10 до 50 % площади ЛУ. Жесткость ЛУ частично отличается от таковой у прилежащих тканей, в связи с чем отмечается нечеткая граница между тканью ЛУ и прилежащими тканями
ES 3	Умеренно жесткий ЛУ	Преобладает красный цвет, при этом площадь желтых и зеленых зон составляет от 10 до 50 %. Жесткость ЛУ частично отличается от таковой у прилежащих тканей, в связи с чем отмечается нечеткая граница между тканью ЛУ и прилежащими тканями
ES 4	Жесткий ЛУ	Преобладает красный цвет, при этом площадь желтых и зеленых зон не превышает 10 %. ЛУ имеет четкую границу

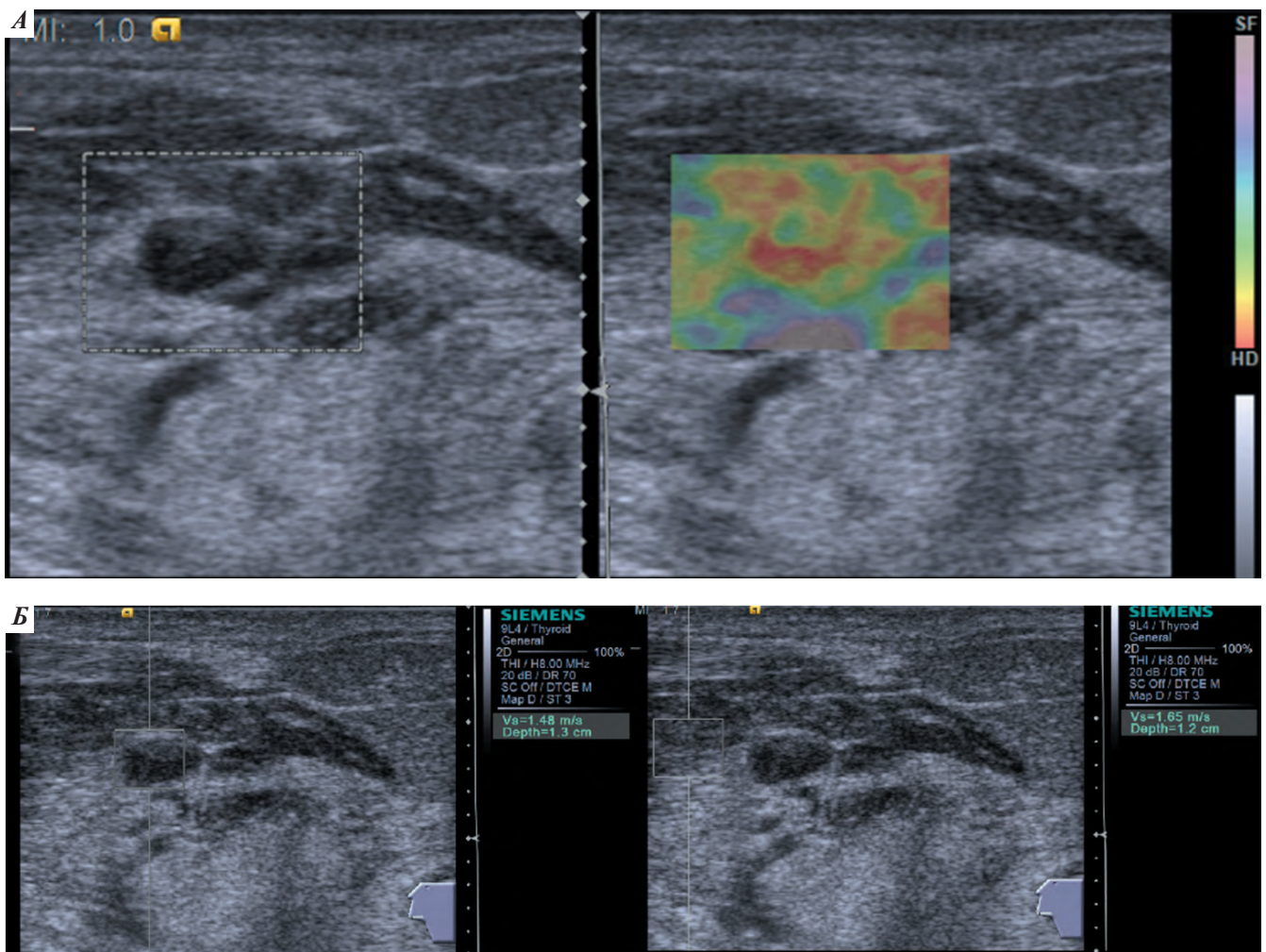


Рис. 1. А – ЛУ в подчелюстной области при плоскоклеточном раке дна полости рта в В-режиме и режиме эластографии. Присутствуют преимущественно зеленые и фиолетовые зоны (> 50 %), таким образом, ЛУ можно рассматривать как умеренно мягкий. Б – ЛУ в режиме эластометрии. Скорость распространения ультразвуковой волны через ЛУ практически идентична скорости распространения звуковой волны в мягких тканях (1,48 м/с против 1,65 м/с), что также свидетельствует об относительной мягкости ЛУ; таким образом, ЛУ можно рассматривать как гиперплазированный

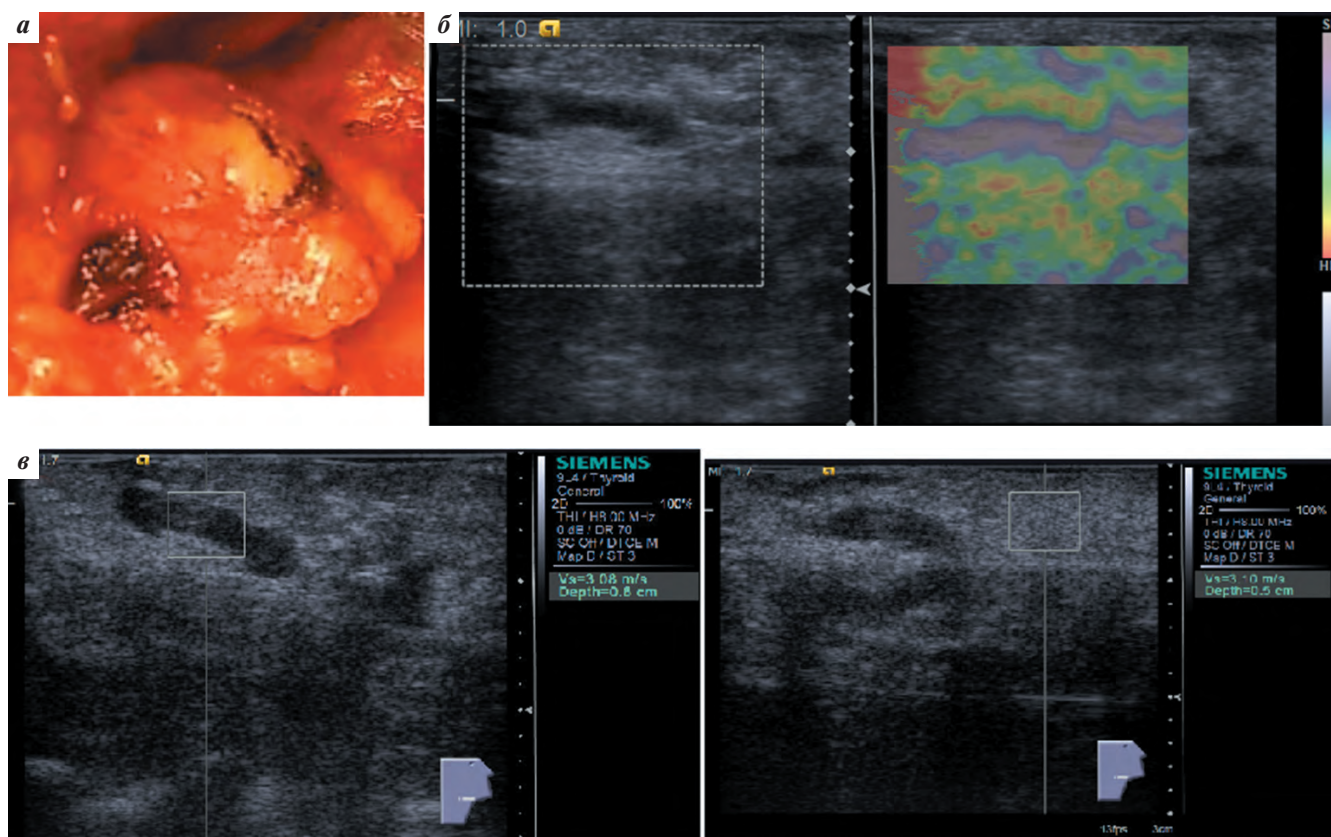


Рис. 2. Макропрепарат (удаленный ЛУ в составе клетчатки подчелюстной области) (а) и исследование удаленного ЛУ в режиме эластографии (б) и эластометрии (в). Эластографический показатель соответствует ES 1. Скорость распространения ультразвуковой волны в ткани ЛУ (3,08 м/с) не превышает таковую в прилежащих тканях (3,10 м/с). Согласно результатам УЗИ ЛУ был расценен как гиперплазированный, что подтвердилось при гистологическом исследовании

что большинство злокачественных образований, как правило, имеют более жесткую структуру, чем окружающие ткани и доброкачественные опухоли [22, 23].

Выводы

Хотя эластометрия и эластография являются многообещающими методами дифференциальной

диагностики доброкачественных и злокачественных заболеваний, остается ряд неизученных аспектов. Необходимы дополнительные исследования для повышения уровня знаний о параметрах УЗИ с использованием данных методик и стандартизации клинического применения этого вида исследования.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. <http://globocan.iarc.fr/Pages/Map.aspx>.
2. Злокачественные новообразования в России в 2012 г. (заболеваемость и смертность). Под ред.: А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2014. [Malignant tumors in Russia in 2012 (morbidity and fatality). By eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. Moscow, 2014. (In Russ.)].
3. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. М.: Медицина, 2001. [Paches A.I. Head and neck tumors. Moscow: Meditsina, 2001. (In Russ.)].
4. Поддубная И.В. Онкология: справочник практического врача. М.: МЕДпресс-информ, 2009. С. 162–3. [Poddubnaya I.V. Oncology: practical physician's reference book. Moscow: MEDpress-inform, 2009. Pp. 162–3. (In Russ.)].
5. Snow G.B., Patel P., Leemans C.R., Tiwari R. Management of cervical lymph nodes in patients with head and neck cancer. Eur Arch Otorhinolaryngol 1992;249(4):187–94.
6. Абузарова Г.Р., Алексеев Б.Я., Антипов В.А. и др. Онкология: клинические рекомендации. Под ред. В.И. Чиссова, С.Л. Дарьяловой. 2-е изд., испр. и доп. М., 2009. С. 154. [Abuzarova G.R., Alexeev B.Ya., Antipov V.A. et al. Oncology: clinical recommendations. By eds.: V.I. Chissov, S.L. Dar'yalova. 2nd revised and enlarged edition. Moscow, 2009. P. 154. (In Russ.)].
7. Woolgar J.A., Triantafyllou A., Lewis J.S. Jr et al. Prognostic biological features in neck dissection specimens. Eur Arch Otorhinolaryngol 2013;270(5):1581–92.
8. Som P.M. Detection of metastasis in cervical lymph nodes: CT and MR criteria and differential diagnosis. Am J Roentgenol 1992;158(5):961–9.
9. Чиссов В.И., Трофимова Е.Ю. Ультразвуковое исследование лимфатических узлов в онкологии. М.: ООО «Фирма СТРОМ», 2003. 112 с. [Chissov V.I., Trofimova E.Yu. Ultrasonic examination of lymphatic nodes in oncology. Moscow: STROM Firm LLC, 2003. 112 p. (In Russ.)].

10. Аллаhverдиева Г.Ф., Синюкова Г.Т., Шолохов В.Н., Романов И.С. Возможности комплексного ультразвукового исследования в диагностике метастатического поражения лимфатических узлов шеи. Ультразвуковая и функциональная диагностика 2005;(1):18–22. [Allakhverdieva G.F., Sinyukova G.T., Sholokhov V.N., Romanov I.S. Potentials of the comprehensive ultrasonic examination in the diagnosis of the metastatic lesion of neck lymphatic nodes. Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika = Ultrasonic and Functional Diagnostics 2005;(1):18–22. (In Russ.)].
11. Jank S., Robatscher P., Emshoff R. et al. The diagnostic value of ultrasonography to detect occult lymph node involvement at different levels in patients with squamous cell carcinoma in the maxillofacial region. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2003;32(1):39–42.
12. Eichhorn T., Schwert W., Schroeder H.G. High resolution real time sonography in tumors of the soft tissues of the neck. *Laryngol Rhinol Otol (Stuttg)* 1985;64(10):506–12.
13. Gritzmann N., Czembrik H., Hajek P. et al. Sonography in cervical lymph node metastases. *Radiologie* 1987;27(3):118–22.
14. Heppert W., Haels J., Lenarz T. et al. Detection and assessment of cervical lymph node metastases in head-neck tumors. A comparison of methods. *Laryngorhinootologie* 1989;68(6):327–32.
15. Sumi M., Ohki M., Nakamura T. Comparison of sonography and CT for differentiating benign from malignant cervical lymph nodes in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck. *AJR Am J Roentgenol* 2001;176(4):1019–24.
16. Ophir J., Céspedes I., Ponnekanti H. et al. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity in biological tissues. *Ultrason Imaging* 1991;13(2):111–34.
17. Alam F., Naito K., Horiguchi J. et al. Accuracy of sonographic elastography in the differential diagnosis of enlarged cervical lymph nodes: comparison with conventional B-mode sonography. *AJR Am J Roentgenol* 2008;191(2):604–10.
18. Bhatia K.S., Cho C.C., Yuen Y.H. et al. Real-time qualitative ultrasound elastography of cervical lymph nodes in routine clinical practice: interobserver agreement and correlation with malignancy. *Ultrasound Med Biol* 2010;36(12):1990–7.
19. Lyshchik A., Higashi T., Asato R. et al. Cervical lymph node metastases: diagnosis at sonoelastography – initial experience. *Radiology* 2007;243(1):258–67.
20. Tan R., Xiao Y., He Q. Ultrasound elastography: Its potential role in assessment of cervical lymphadenopathy. *Acad Radiol* 2010;17(7):849–55.
21. Бердников С.Н., Шолохов В.Н., Патютко Ю.И. и др. Эластометрия и эластография в дифференциальной диагностике гепатоцеллюлярного рака. *Анналы хирургической гепатологии* 2013;(1):63–9. [Berdnikov S.N., Sholokhov V.N., Patyutko Yu.I. et al. Elastometry and elastography in the differential diagnostics of the hepatocellular carcinoma. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of Surgical Hepatology* 2013;(1):63–9. (In Russ.)].
22. Бердников С.Н., Шолохов В.Н., Патютко Ю.И. и др. Сравнительный анализ данных эластографии и эластометрии объемных образований печени с данными, полученными при исследовании удаленного макропрепарата. *Анналы хирургической гепатологии* 2013;(3):54–61. [Berdnikov S.N., Sholokhov V.N., Patyutko Yu.I. et al. Comparative analysis of the elastography and elastometry data of mass liver lesions with data, obtained at the examination of the extracted gross specimen. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of Surgical Hepatology* 2013;(3):54–61. (In Russ.)].
23. Бердников С.Н., Шолохов В.Н., Патютко Ю.И. и др. Эластометрия и эластография в дифференциальной диагностике гиперэхогенных образований печени. *Анналы хирургической гепатологии* 2014;(3):40–6. [Berdnikov S.N., Sholokhov V.N., Patyutko Yu.I. et al. Elastometry and elastography in the differential diagnostics of liver hyperechoic formations. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of Surgical Hepatology* 2014;(3):40–6. (In Russ.)].
24. Teng D.K., Wang H., Lin Y.Q. et al. Value of ultrasound elastography in assessment of enlarged cervical lymph nodes. *Asian Pac J Cancer Prev* 2012;13(5):2081–5.
25. Choi Y.J., Lee J.H., Lim H.K. et al. Quantitative shear wave elastography in the evaluation of metastatic cervical lymph nodes. *Ultrasound Med Biol* 2013;39(6):935–40.