

На правах рукописи

ЩЕТИНИН Роман Александрович

**МУЛЬТИСПИРАЛЬНАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ
В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ЯЗЫКА И ТКАНЕЙ ПОЛОСТИ РТА**

14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

МОСКВА – 2018

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ректор – академик РАН, д.б.н. Лукьянов С.А.).

Научный руководитель:

- доктор медицинских наук, профессор **Юдин Андрей Леонидович**.

Официальные оппоненты:

- доктор медицинских наук **Шарифуллин Фаат Абдул-Каюмович**, ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», отделение лучевой диагностики, главный научный сотрудник;

- доктор медицинских наук **Кротенкова Марина Викторовна**, ФГБНУ «Научный центр неврологии», отделение лучевой диагностики, заведующая отделением.

Ведущая организация:

Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «25» июня 2018 г. в 14.30 часов на заседании диссертационного совета Д 208.081.01 при ФГБУ "Российский научный центр рентгенорадиологии" Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 117997, г. Москва, ул. Профсоюзная, 86.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 117997, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 86.

Автореферат разослан «___» мая 2018 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,

доктор медицинских наук, профессор

З.С. Цаллагова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Злокачественные новообразования тканей ротовой полости и языка не относятся к распространенным опухолям и, по данным разных источников, составляют всего 2% – 5% от общего числа всех злокачественных заболеваний. Однако опухоли данной локализации имеют агрессивное течение, характеризуются склонностью часто рецидивировать и поражать регионарные лимфатические узлы, кроме того, пациенты обращаются на поздних стадиях заболевания (III-IV – 62,0%), что сопровождается высокими показателями летальности и смертности. Злокачественными новообразованиями ротовой полости и языка страдают, как правило, мужчины. Соотношение мужчин и женщин, по разным источникам, колеблется в пределах от 2:1 до 3:1 [Т.В. Остринская и др., 2014; В.Х. Самедов и др., 2014]. Пятилетняя выживаемость составляет около 64% [Электронный ресурс SEER National Cancer Institute, 2017].

Рак языка и тканей полости рта на момент постановки диагноза нередко характеризуется ранним метастатическим поражением регионарных лимфатических узлов, что составляет от 37% до 80% [В.В. Карасева и др., 2000; А.А. Матчин, 2007; В.С. Ольшанский и др., 1994; А. Vleyer, 2009]. Возникновение регионарных метастазов после проведенного комбинированного лечения отмечается у 40-70% больных, а рецидивы наблюдаются в 25-40% случаев [Ю.В. Викулова, 2013; В.С. Петровичев, 2014; И.В. Письменный, 2015; П.В. Светицкий, 2015].

МСКТ позволяет эффективно оценить состояние тканей полости рта и языка [В.Е. Сеницын и др., 2014.]. Внутривенное введение контрастного препарата (КП) должно проводиться в каждом случае при подозрении на рак языка и тканей дна полости рта в связи со сложным анатомическим строением данной области, что повышает разрешающую способность МСКТ [Ю.В. Викулова, 2013; В.С. Петровичев, 2014]. Однако прилежащие друг к другу слизистые поверхности в ротовой полости существенно ограничивают возможности лучевых методов исследования, что может привести к возникновению трудностей в визуализации образований малого размера или определении границ поражения в области контакта слизистых оболочек. Методики раздувания щек, ватной тампонады, открытого рта, а также их комбинация

позволяют разграничить слизистые поверхности для более детальной оценки распространения опухолевого процесса [G.M. Fatterpekar et al., 2003; J.L Weissman et al., 2001].

МСКТ с внутривенным контрастированием обширно применяется для оценки вторично измененных лимфатических узлов [Т. В. Остринская, и др., 2014; J.K. Dillon, et al., 2001; M.W. Van den Brekel, et al., 2011], а также является методом выбора для оценки костных структур [А.В. Брюханов и др., 2007; Б.С. Евдокимов, и др., 2012; С. Naujoks, et al., 2012; S.K. Mukherji, et al., 2001, A. Vidiri, et al., 2010].

Работы, посвящённые МСКТ-диагностике рака орофарингеальной зоны, содержат лишь основы диагностики, базирующиеся на данных отечественной и зарубежной литературы, и упускают четкую МСКТ-семиотику рака языка и слизистой полости рта. В них отсутствует конкретная систематизация выявляемых МСКТ-признаков опухолевого поражения, а также диагностическая значимость каждого из признаков. Кроме того, отсутствует оценка перфузионных показателей орофарингеальной области как на основе КТ-перфузии, так и посредством МРТ.

Методика МСКТ в диагностике рака орофарингеальной зоны в русскоязычной литературе освещена недостаточно, что и послужило причиной выполнения данного исследования.

Цель исследования

Изучение возможностей МСКТ в диагностике рака языка и тканей полости рта и оценке результатов проведенного лечения.

Задачи исследования

1. Определить методики, позволяющие улучшить визуализацию анатомических структур языка и полости рта.
2. Описать семиотику рака языка и тканей полости рта по данным МСКТ, выделить основные рентгенологические признаки и оценить их диагностическую эффективность.
3. Описать семиотику посттерапевтических изменений, возникающих в тканях после проведения хирургического, лучевого лечения, по данным МСКТ. Выделить

основные признаки опухолевого рецидива, возникающего после проведенного лечения, и определить их диагностическую эффективность.

4. Определить вероятность появления метастатического поражения лимфатических узлов в зависимости от метрических показателей опухоли языка.

5. Оценить перфузионные показатели тканей языка и области опухолевого поражения.

Научная новизна

Определены методики, позволяющие улучшить визуализацию анатомических структур языка и полости рта (методики надувания щек «Puffed-cheek», ватной тампонады «Gauze padding», открытого рта, изменения угла наклона гентри и их комбинирование).

По данным МСКТ подробно описана семиотика рака языка и тканей полости рта, выделены основные рентгенологические признаки и произведена оценка их диагностической эффективности.

По данным МСКТ подробно описана семиотика посттерапевтических изменений, возникающих в тканях полости рта и языка после проведения хирургического, лучевого лечения. Выделены основные МСКТ-признаки и определена их диагностическая эффективность.

Выделены основные МСКТ-признаки опухолевого рецидива, возникающего после проведенного лечения, определена их диагностическая значимость.

Определена вероятность появления метастатического поражения лимфатических узлов в зависимости от метрических показателей опухоли языка.

Оценены перфузионные показатели тканей языка и области опухолевого поражения.

Практическая значимость работы

Методики надувания щек «Puffed-cheek», ватной тампонады «Gauze padding», открытого рта, изменения угла наклона гентри и их комбинирование позволяют расширить диагностические возможности компьютерной томографии в визуализации анатомических структур языка и тканей ротовой полости. Выделенные МСКТ-признаки способствуют улучшению качества и своевременности диагностики рака языка и тканей полости рта при первичном обращении, а в дальнейшем – выявлению

опухолевого рецидива на фоне посттерапевтических изменений. Результаты исследования могут использоваться в больницах, хирургических отделениях, стоматологических или специализированных диагностических учреждениях.

Положения, выносимые на защиту

1. МСКТ с внутривенным контрастированием языка, тканей ротовой полости позволяет с высокой достоверностью определить локализацию опухолевого поражения, оценить размеры опухоли, определить ее распространённость, обнаружить метастатическое поражение лимфатических узлов.

2. Перфузионные показатели опухолевой ткани языка: объем крови, кровотока и проницаемость – достоверно превышают перфузионные показатели неизмененных тканей.

Внедрение результатов работы

Результаты исследования используются в ГБУЗ «Онкологический клинический диспансер № 1 Департамента здравоохранения города Москвы» и ФГБУЗ Центральной клинической больницы Российской академии наук; полученные сведения находят применение при чтении лекций и проведении практических занятий на циклах последиplomной подготовки в ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены на III Междисциплинарном конгрессе с международным участием «Голова и шея» (Москва, 2015 г.), Конгрессе Российской Ассоциации Радиологов (Москва, 2015 г.), IV Междисциплинарном конгрессе по заболеваниям органов головы и шеи (Москва, 2016 г.), X юбилейном Всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология - 2016» (Москва, 2016 г.). Апробация диссертации состоялась на заседании научно-практической конференции кафедры лучевой диагностики и терапии ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России 8 декабря 2017 года, протокол заседания № 413.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 7 работ, в числе которых три научные статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК МОиН РФ.

Объем и структура работы

Диссертационная работа изложена на 171 странице машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация иллюстрирована 31 таблицей и 58 рисунками. Указатель литературы включает 198 источников, из них 66 отечественных и 132 иностранных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования.

В основу работы положен ретроспективный анализ историй болезни и архивных данных МСКТ-исследований 340 больных, проходивших обследование и лечение в ГБУЗ «Онкологический клинический диспансер №1 ДЗМ» с 2012 по 2016 гг.

В общее число пациентов вошёл 221 человек на этапе диагностики и лечения, 148 (67%) мужчин и 73 (33%) женщины в возрасте от 19 до 89 лет, которые были разделены на две группы. В первую группу вошло 124 (36,5%) человека с первичным диагнозом рак языка либо тканей полости рта. Во вторую группу вошло 97 (28,5%) больных с диагнозом рак языка либо тканей полости рта после проведенного лечения. Во всех случаях был верифицирован плоскоклеточный рак разной степени ороговения. Пациенты первой и второй групп сопоставлялись с пациентами контрольной группы (119 человек), состоящей из 71 (59,7%) мужчины и 48 (40,3%) женщин, находившихся на лечении с онкологической патологией, не связанной с поражениями языка и тканей полости рта либо доброкачественными новообразованиями.

Рак языка и тканей полости рта наиболее часто диагностировался у лиц мужского пола в возрасте от 56 до 65 лет. В большинстве случаев (67,87%) пациенты

с раком языка и тканей полости рта обращались за медицинской помощью на последних стадиях заболевания ($T_3 - T_4$).

Пациенты двух групп с подтвержденным диагнозом рак языка или тканей полости рта были распределены согласно TNM-классификации (Рисунок 1). Из общего числа пациентов двух групп лишь у 9 (4,07%) больных размер опухоли в наибольшем измерении не превышал 20 мм, что соответствовало классу $T_1N_0M_0$, и отсутствовало поражение регионарных лимфатических узлов. У 21 (9,50%) пациента наибольший размер опухоли также не превышал 20 мм, однако были выявлены пораженные лимфатические узлы – $T_1N_{1-3}M_0$. В 41 (18,55%) случае размер опухолевого образования в наибольшем измерении не превышал пороговых 40 мм – $T_2N_{1-3}M_0$, а у 56 (25,34%) пациентов был больше данного значения – $T_3N_{1-3}M_0$, при этом как в первом, так и во втором случае было обнаружено поражение лимфатических узлов. В 94 (42,53%) наблюдениях, помимо превышения порогового размера, отмечалось вовлечение в процесс прилежащих анатомических структур: глубоких или наружных мышц языка при раке тканей полости рта, гайморовой пазухи, кожи лица, кортикального слоя кости, крыльев основной кости, основания черепа, жевательного пространства, внутренней сонной артерии, а также поражение лимфатических узлов, что соответствовало $T_{4a-b}N_{1-3}M_0$ согласно TNM классификации.

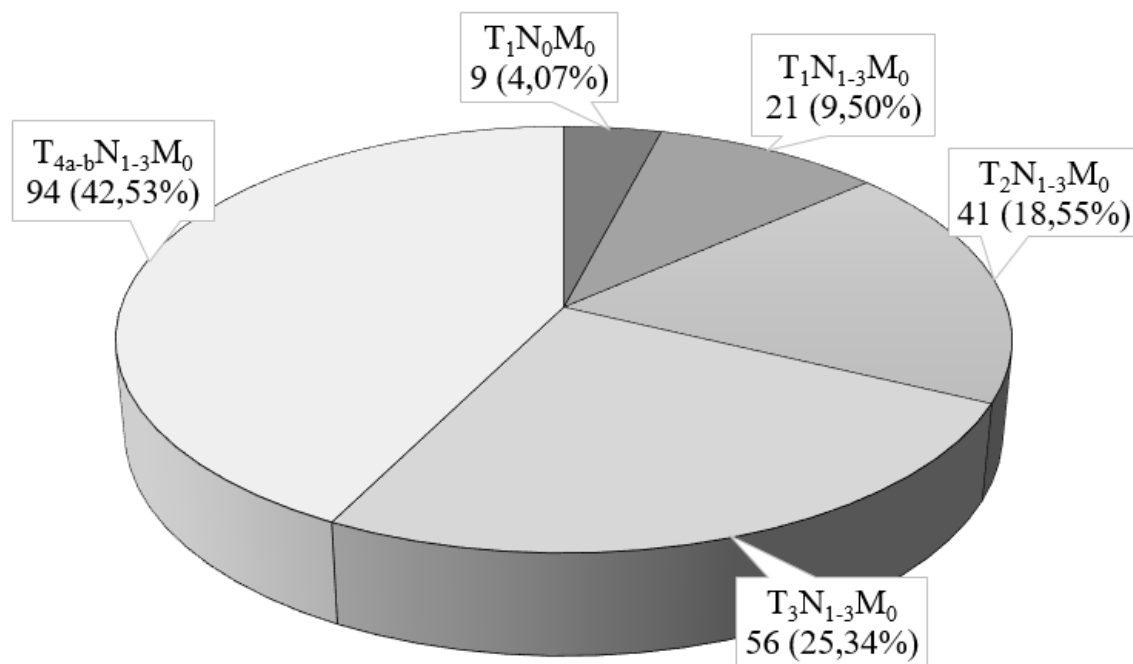


Рисунок 1. Распределение пациентов первой группы согласно TNM классификации

Обследованные пациенты первой группы наиболее часто предъявляли жалобы на боль в языке или ротовой полости, наличие объемного образования в полости рта, языке или шее.

Больные первой группы были разделены на две подгруппы согласно локализации процесса. В первую подгруппу вошли пациенты с локализацией процесса в языке – 65 (52,4%), во вторую подгруппу – с локализацией процесса в тканях полости рта – 59 (47,6%).

У 35 (53,8%) больных первой подгруппы патологический процесс занимал две и более анатомические области. Наиболее частой локализацией при изолированной форме рака языка являлась его боковая поверхность – 15 (23,1%) случаев. Иная локализация встречалась реже: у 9 (13,8%) пациентов поражался корень языка; у 3 (4,6%) больных процесс располагался на нижней поверхности языка; поражение спинки языка выявлено в 2 (3,1%) случаях; у 1 пациента процесс локализовался на верхушке языка. Вторая подгруппа (59 человек) включала в себя в 20 (33,9%) пациентов со злокачественным поражением дна полости рта; слизистой альвеолярного отростка нижней или верхней челюсти – в 17 (28,8%) наблюдениях. Локализация процесса в тканях твердого неба была выявлена в 10 (16,9%) случаях, мягкого неба – в 5 (8,5%) и ретромолярного треугольника – в 7 (11,9%) случаях. На основе данных МСКТ пациентов с поражением тканей дна полости рта в 13 (65,0%) случаях было зарегистрировано распространение опухолевого процесса на две и более анатомические области. В 2 (10%) случаях процесс занимал боковые отделы полости рта и в 5 (25%) располагался в передних отделах. У пациентов с диагнозом рак слизистой альвеолярного отростка верхней либо нижней челюсти в 4 (23,5%) случаях процесс располагался локально, а в 13 (76,5%) наблюдениях опухоль охватывала две и более анатомические области. При локализации опухоли в тканях твердого неба у 6 (60%) пациентов выявлено распространение на две и более анатомические области, а у 4 (40%) – локальное поражение. При раке тканей мягкого неба у 4 (80%) больных диагностировано поражение двух и более анатомических областей и у 1 пациента – ограниченное. В 2 (28,6%) случаях выявлено локальное поражение ретромолярного треугольника и в 5 (71,4%) случаях – распространение на соседние ткани.

Во вторую группу вошло 97 пациентов с диагнозом рак языка или слизистой полости рта, находившихся на контроле после проведенного лечения: 65 (67%) мужчин и 32 (33%) женщины в возрасте от 18 до 78 лет. Из общего числа пациентов второй группы в 47 (48,5%) случаях опухоль поражала язык, а в 50 (51,5%) – ткани полости рта.

Рецидив у пациентов второй группы выявлен в 21 случае; остальные 76 пациентов были в состоянии ремиссии. Хирургическое лечение использовалось в 67 случаях, лучевая терапия применялась у 78 пациентов, а химиотерапия – у 39 больных как самостоятельный метод, так и в различном сочетании.

Метастатическое поражение лимфатических узлов у пациентов первой подгруппы было зафиксировано в 52 случаях (80%) и отсутствовало в 13 (20%) наблюдениях, у пациентов второй подгруппы выявлено в 22 (37,3%) и не обнаружено в 37 (62,7%) случаях. Наиболее часто верхние внутренние яремные лимфатические узлы поражались при раке языка 36 (33%) и в 15 (28,3%) случаях – при раке тканей полости рта. Подчелюстные лимфатические узлы при этой локализации процесса страдали в 18 (16,5%) и в 14 (26,4%) случаях соответственно.

МСКТ была выполнена на аппарате Aquilion PRIME фирмы Toshiba, с апертурой гентри 78 см. Данная модель томографа оснащена 80-рядным детектором, способна генерировать 160 срезов толщиной до 0,5 мм за каждый оборот рентгеновской трубки. При обследовании в нативную фазу исследования зона сканирования проходила от уровня переносицы до уровня верхушек обоих легких. Такая зона обследования необходима не только для оценки распространенности и протяженности процесса, но и для определения возможных патологических изменений других, смежных органов, окружающих тканей и оценки лимфатических узлов. При наличии у пациента большого количества металлических зубных протезов производилось изменение положения тела и угла наклона гентри для устранения или уменьшения количества артефактов. Сканирование осуществлялось в кранио-каудальном направлении. Исследование проводилось с введением в периферическую вену неионных низкоосмолярных рентгеноконтрастных препаратов, со скоростью введения 3,5-4 мл в секунду в объеме 100 мл. Для инъекции контрастного препарата использовался автоматический инжектор Stellant (MEDRAD). Протоколом выбора

явилось мультифазное сканирование, которое включало в себя нативную, артериальную, венозную фазы сканирования.

Обработку аксиальных срезов выполняли в режиме мультипланарной реконструкции в сагиттальной и корональной плоскостях.

Помимо рутинных исследований, при выполнении МСКТ применялись следующие методики: изменение плоскости сканирования путем наклона гентри – 10 (15,2%), методика надувания щек «Puffed-cheek» – 23 (34,8%), методика ватной тампонады «Gauze padding» – 9 (13,6%), методика открытого рта – 17 (25,8%), комбинирование методик – 7 (10,6%). Использование методик позволило: уменьшить количество артефактов при исследовании пациентов с металлическими зубными протезами; разграничить прилежащие друг к другу поверхности слизистых рентгеногегативной воздушной прослойкой, что позволило лучше видеть щечные, губные слизистые оболочки, слизистую оболочку десны, дна полости рта, языка; получить дополнительную информацию о распространенности опухолевых изменений, визуализировать истинную протяженность процесса.

Изучение МСКТ-исследований у пациентов первой группы, страдающих раком языка или слизистой полости рта, позволило выявить опухолевое образование, оценить его расположение и площадь распространения. Анализировались не только архивные данные МСКТ области поражения, но и компьютерные томограммы области шеи. Построение мультипланарных реформаций позволяло более детально уточнить распространенность опухолевого процесса, произвести измерения во всех плоскостях. Помимо топографических и метрических показателей, оценивались степень накопления КП опухолевой тканью; вовлечение в процесс анатомических структур (мышц смежных органов, слюнных желез, костей), клетчаточных пространств, магистральных сосудов (сонных артерий и яремных вен), подкожно-жировой клетчатки, кожи и вовлечение контралатеральной части. Выделялись и классифицировались наиболее часто встречающиеся МСКТ-признаки рака.

Проведен анализ архивных данных МСКТ пациентов второй группы, прошедших курсы терапии либо хирургического лечения. Производилась оценка постлучевых и постоперационных изменений в окружающих тканях, анализировалась остаточная опухолевая ткань, рецидивы.

Также оценивались регионарные лимфатические узлы (подбородочные и подчелюстные) и лимфатические узлы шеи. По данным МСКТ выявлялись признаки их метастатического поражения, локализация, количество, форма, размер, структура, степень накопления КП, а также инфильтрация прилежащих мышц и сосудов.

Из общего числа пациентов с диагнозом рак языка 20 больным была выполнена перфузионная компьютерная томография (ПКТ). В их число вошло 17 (85%) мужчин и 3 (15%) женщины, возраст которых варьировался от 45 до 71 года. У 14 (70%) пациентов рак локализовался на боковой поверхности языка, у 6 (30%) – располагался в его задней трети. Во всех случаях был верифицирован плоскоклеточный рак разной степени ороговения. Перфузия пораженного участка языка и его неизменной части была оценена в 14 (70%) случаях. У 6 (30%) пациентов удалось измерить лишь перфузионные показатели области поражения в связи с тем, что опухолевая инфильтрация имела обширное распространение.

ПКТ выполнялась на аппарате Siemens Somatom Sensation 40, при необходимости применялись следующие методики: «надувания щек», «ватная тампонада», «открытого рта» и их комбинирование. Уровень и ширина поля сканирования выбирались таким образом, чтобы максимально охватить опухолевое поражение, а также неизменную часть языка. После начала внутривенного введения контрастного препарата в локтевую вену выполнялась ПКТ. Для инъекции контрастных препаратов использовался автоматический инжектор Stellant (MEDRAD), скорость введения 3,5-4 мл в секунду в объеме 40 мл. Для уменьшения динамической нерезкости и минимизации возникновения артефактов от движения исследование проводилось при задержке дыхания.

Постобработка полученных данных производилась на рабочей станции Leonardo (Siemens) с интерфейсом Syngo и приложением Volume Body Perfusion. Для оценки проведенной перфузионной компьютерной томографии осуществлялась визуальная оценка качества изображения. С помощью программного обеспечения в автоматическом режиме происходила корректировка полученных данных для снижения количества артефактов, возникающих во время проведения исследования. На основании данных об изменении рентгеновской плотности элементов изображения по мере прохождения КП строился график зависимости плотности (т.е. изменения концентрации КП в каком-либо участке среза) от времени (time-density curve, TDC).

Область интереса в артерии и вене задавалась автоматически и при необходимости корректировалась вручную. В автоматическом режиме осуществлялось построение графика изменения плотности по мере прохождения болюса для выбора максимальных значений. Область интереса подозреваемого участка опухолевого поражения, а также контралатеральной неизменной части языка задавались вручную. Область интереса могла иметь произвольную форму и должна была отвечать следующим критериям: не содержать артефактов и быть визуально однородной. Проводился расчет показателей кровотока, объема крови, среднего времени прохождения крови и проницаемости.

Кровоток (blood flow, BF) – скорость прохождения определенного объема крови через заданный объем ткани за единицу времени. Данный показатель измеряется в миллилитрах на сто грамм ткани в минуту (мл/100г/мин). Объем крови (blood volume, BV) – объем крови в выбранном участке ткани, в миллилитрах крови на сто грамм ткани (мл/100г). Среднее время прохождения крови (mean transit time, MTT) – среднее время, за которое кровь проходит по сосудистому руслу в выбранном участке ткани, измеряется в секундах (сек). Проницаемость (Permeability area-surface, PS) – данный параметр характеризует диффузию части контрастного вещества из кровеносных сосудов в интерстициальное пространство, в миллилитрах на сто грамм ткани в минуту (мл/100г/мин).

Для статистической обработки полученных данных использовалось программное обеспечение: IBM SPSS Statistics 20.0.0 и Microsoft Office 2016.

Вместе с тем осуществлялся расчет точности, специфичности, чувствительности, прогностической точности положительного результата, прогностической точности отрицательного результата, а также расчет доверительного интервала для каждого показателя.

Результаты собственных исследований.

На основании результатов исследования 65 (52,4%) больных раком языка и 59 (47,6%) больных раком полости рта были выделены основные признаки этих заболеваний, представленные на Рисунке 2, 3 и в Таблице 1.

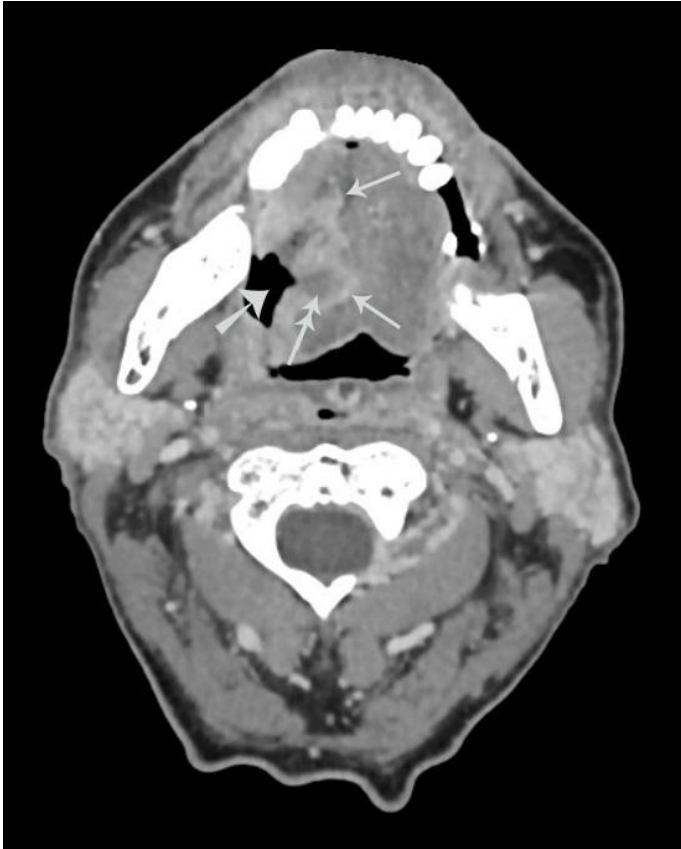


Рисунок 2. Компьютерная томограмма головы и шеи на уровне полости рта в аксиальной проекции, с внутривенным контрастированием. Рак языка. Визуализируется асимметрия тканей языка за счет наличия неоднородной зоны в правом боковом отделе языка (стрелки), активно накапливающая контрастный препарат по периферии, средней плотностью +89HU (min/max +39...+121HU), центральная часть зоны – гиподенсивная (двойная стрелка). В латеральных отделах языка справа на фоне вышеуказанных изменений определяется локальный дефект тканей языка (широкая стрелка).

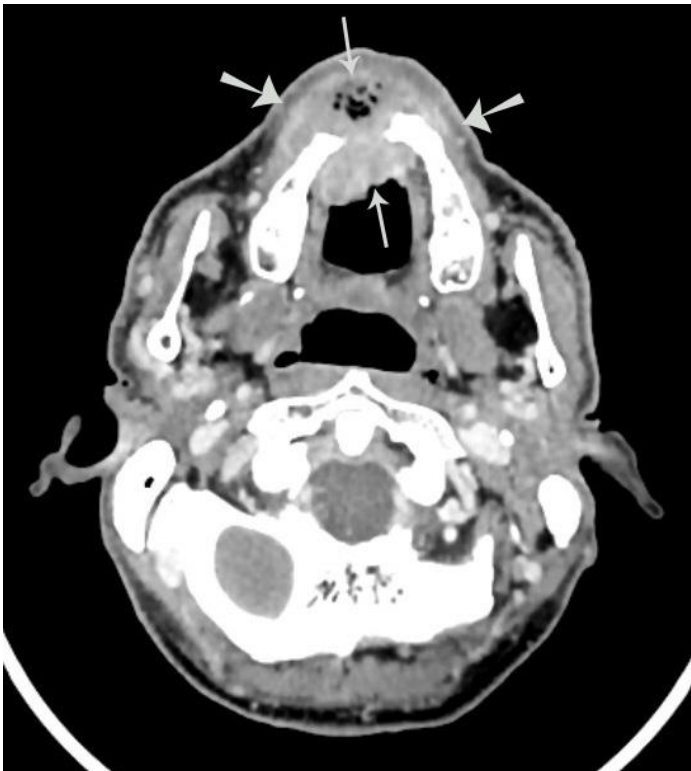


Рисунок 3. Компьютерная томограмма лицевого отдела черепа в аксиальной проекции, с внутривенным контрастированием. Рак слизистой оболочки альвеолярного отростка верхней челюсти. В проекции передних отделов верхней челюсти визуализируется дополнительная ткань (стрелки) средней плотностью +73HU (min/max +46...+99HU), округлой формы, с четкими контурами, накапливающая контрастный препарат, разрушающая и замещающая прилежащие костные структуры. Отмечается инфильтрация межструктурных жировых прослоек (широкие стрелки).

Таблица 1. Эффективность МСКТ в диагностике рака языка и полости рта до терапевтического этапа

МСКТ-признак	Чувствительность (95% ДИ)	Специфичность (95% ДИ)	Точность (95% ДИ)	ПЦПР (95% ДИ)	ПЦОР (95% ДИ)
Асимметрия тканей	0,887 (0,836-0,926)	0,857 (0,804-0,897)	0,872 (0,820-0,912)	0,866 (0,816-0,904)	0,879 (0,825-0,921)
Участок уплотнения тканей с плотностными характеристиками +39 НУ ...+43НУ (min/max - 13...+86НУ)	0,919 (0,8871-0,953)	0,874 (0,824-0,909)	0,897 (0,848-0,932)	0,884 (0,838-0,916)	0,912 (0,860-0,949)
Инфильтрация межструктурных жировых прослоек	0,774 (0,727-0,802)	0,950 (0,900-0,978)	0,860 (0,812-0,888)	0,941 (0,884-0,975)	0,801 (0,760-0,826)
Повышение показателей плотности выявленных патологических изменений после внутривенного контрастирования на +36НУ ...+47НУ (min/max +26...+68НУ)	0,863 (0,825-0,876)	0,983 (0,943-0,997)	0,922 (0,883-0,935)	0,982 (0,938-0,997)	0,873 (0,838-0,885)
Центральная гиподенсивная зона, не накапливающая КП	0,790 (0,753-0,798)	0,992 (0,953-1,000)	0,889 (0,851-0,897)	0,990 (0,944-0,999)	0,819 (0,788-0,826)
Дополнительная ткань	0,331 (0,378-0,370)	0,908 (0,853-0,948)	0,613 (0,560-0,653)	0,788 (0,664-0,881)	0,565 (0,531-0,591)
Локальный дефект ткани	0,282 (0,243-0,296)	0,983 (0,942-0,997)	0,626 (0,585-0,639)	0,946 (0,813-0,991)	0,568 (0,544-0,576)

Проанализировав полученные данные, мы выделили четыре МСКТ-признака с наиболее высокими диагностическими показателями:

- участок уплотнения тканей с плотностными характеристиками со средним значением +39НУ...+43НУ,
- повышение показателей плотности выявленных патологических изменений после внутривенного контрастирования в среднем на +47НУ при раке языка и на +36НУ при раке тканей полости рта,
- инфильтрация межструктурных жировых прослоек,
- наличие центральной гиподенсивной зоны, не накапливающей КП.

Диагностическая эффективность по совокупности признаков при МСКТ-исследовании рака языка и тканей полости рта с указанием 95%-го доверительного интервала: чувствительность – 97,6% (94,6%-98,3%), специфичность – 99,2% (96,1%-100%), точность – 98,4% (95,3%-99,1%), ПЦПР – 99,2% (96,2%-100%), ПЦОР – 97,5% (94,5%-98,3%).

На основании вышеизложенного можно утверждать, что выделенные признаки по отдельности обладают хорошей диагностической эффективностью, а их совокупность повышает эффективность МСКТ в диагностике рака языка и ротовой полости.

При анализе больных на посттерапевтическом этапе были выделены наиболее часто встречающиеся изменения тканей, подвергшихся воздействию облучения:

- наличие утолщения кожи и/или подкожной мышцы шеи;
- уплотнение ПЖК и появление исчерченности в ее толще;
- уплотнение, облитерация межструктурных жировых прослоек;
- формирование участков фиброзной консолидации средней плотностью +50 НУ (min/max +23НУ...+67НУ), не накапливающих КП;
- повышенное накопление КП подчелюстными слюнными железами – в среднем +97НУ (min/max +55НУ...+167НУ) (постлучевой сиалоаденит).

Результаты расчетов с указанием 95%-го доверительного интервала внесены в Таблицу 2.

После анализа архивных данных МСКТ были выделены наиболее часто встречающиеся изменения тканей в зоне оперативного вмешательства:

- частичное или полное отсутствие органов и тканей

Таблица 2. МСКТ-признаки изменений в тканях после лучевой терапии

МСКТ признак	Чувствительность (95% ДИ)	Специфичность (95% ДИ)	Точность (95% ДИ)	ПЦПР (95% ДИ)	ПЦОР (95% ДИ)
Утолщение кожи и подкожной мышцы шеи	0,833 (0,758-0,888)	0,913 (0,871-0,944)	0,884 (0,830-0,924)	0,844 (0,768-0,900)	0,906 (0,864-0,937)
Уплотнение ПЖК и/или появление исчерченности в ее толще	0,897 (0,827-0,945)	0,906 (0,866-0,933)	0,903 (0,852-0,937)	0,843 (0,777-0,889)	0,940 (0,898-0,968)
Уплотнение, облитерация межструктурных жировых прослоек	0,718 (0,636-0,783)	0,891 (0,845-0,928)	0,829 (0,770-0,876)	0,789 (0,699-0,860)	0,848 (0,804-0,883)
Наличие участков фиброзной консолидации средней плотностью +50 HU (min/max +23HU...+67HU), не накапливающих КП	0,551 (0,468-0,619)	0,891 (0,844-0,930)	0,769 (0,708-0,818)	0,741 (0,629-0,833)	0,778 (0,737-0,812)
Повышенное накопление КП подчелюстными слюнными железами (+97HU (min/max +55HU...+167HU))	0,346 (0,271-0,406)	0,920 (0,878-0,954)	0,713 (0,658-0,756)	0,711 (0,556-0,834)	0,713 (0,680-0,740)

– наличие дополнительной ткани (мягкотканной, жировой либо костной плотности), используемой при аутопластике. Результаты расчетов с указанием 95%-го доверительного интервала внесены в Таблицу 3.

Среди 97 случаев рака языка и полости рта на посттерапевтическом этапе рецидивы выявлены у 21 пациента. Для оценки эффективности МСКТ в диагностике рецидива рака тканей полости рта и языка были выделены наиболее часто встречающиеся МСКТ-признаки:

– наличие зоны уплотнения ткани, накапливающей КП (плотностные показатели аналогичны плотности первичной опухоли);

– визуализация признака дополнительной ткани.

Результаты полученных расчетов с указанием 95%-го доверительного интервала указаны в Таблице 4.

Таблица 3. МСКТ-признаки, возникающие в тканях после хирургического лечения

МСКТ-признак	Чувствительность (95% ДИ)	Специфичность (95% ДИ)	Точность (95% ДИ)	ПЦПР (95% ДИ)	ПЦОР (95% ДИ)
Частичное или полное отсутствие органов и тканей	1,000 (0,955-1,000)	0,993 (0,973-0,993)	0,995 (0,967-0,995)	0,985 (0,941-0,985)	1,000 (0,980-1,000)
Дополнительная ткань, используемая при аутопластике	0,493 (0,433-0,493)	1,000 (0,973-1,000)	0,843 (0,806-0,843)	1,000 (0,880-1,000)	0,814 (0,793-0,814)

Таблица 4. МСКТ-признаки рецидива

МСКТ-признак	Чувствительность (95% ДИ)	Специфичность (95% ДИ)	Точность (95% ДИ)	ПЦПР (95% ДИ)	ПЦОР (95% ДИ)
Зона уплотнения ткани, накапливающая КП (плотностные показатели аналогичны плотности первичной опухоли)	0,857 (0,697-0,902)	0,987 (0,943-0,999)	0,959 (0,889-0,978)	0,947 (0,770-0,997)	0,962 (0,918-0,974)
Дополнительная ткань	0,381 (0,238-0,381)	1,000 (0,960-1,000)	0,866 (0,804-0,866)	1,000 (0,623-1,000)	0,854 (0,820-0,854)

При статистическом анализе была выявлена зависимость между толщиной опухоли и наличием метастатически измененных лимфатических узлов. При толщине опухоли менее или равной 12 мм поражение лимфатических узлов отмечено в 10 (55,6%) случаях, а отсутствовало в 8 (44,4%); в свою очередь, при толщине опухоли более 12 мм поражение лимфатических узлов встречалось у 44 (93,6%) пациентов, а отсутствовало в 3 (6,4%) случаях. Помимо этого, была выявлена зависимость частоты метастатически изменённых лимфатических узлов от ширины опухоли. При ширине опухоли менее или равной 18 мм поражение лимфатических узлов встречалось в 15 (57,7%) случаях, а отсутствовало в 11 (42,3%), в свою очередь, при толщине опухоли более 18 мм поражение лимфатических узлов встречалось в 37 случаях (94,9%), а отсутствовало в 2 (5,1%) случаях.

Были проанализированы и другие параметрические показатели опухоли, такие как длина, наибольший размер, объем опухоли, однако признаков зависимости между этими показателями и наличием метастатически измененных лимфатических узлов выявлено не было. Также не было установлено какой-либо зависимости метастатического поражения лимфатических узлов от размеров опухоли полости рта.

При анализе перфузии неизменной части языка (N) и области опухолевого поражения (BL) были найдены существенные отличия показателей кровотока. Показатели кровотока (BF) опухоли (BL – $147,63 \pm 51,95$ мл/100г/мин) достоверно превышали показатели кровотока неизменённой ткани языка (N – $33,29 \pm 31,51$ мл/100г/мин) при $p < 0,01$. При сравнительном анализе перфузионных показателей объема крови (BV) опухоли языка (BL – $17,30 \pm 8,37$ мл/100 г) и неизменённой ткани (N – $3,11 \pm 2,75$ мл/100 г) также выявлены существенные различия в значениях ($p < 0,01$). Анализ показателей проницаемости (PS) продемонстрировал превышение значений опухолевого поражения тканей языка (BL – $19,79 \pm 12,18$ мл/100г/мин) над неизменной частью (N – $8,32 \pm 7,76$ мл/100г/мин) с наличием незначительного перекрытия в значениях ($p < 0,05$). Существенных различий в показателях среднего времени прохождения крови (MTT) опухолевой ткани (BL – $11,62 \pm 3,95$ сек) и неизменной части языка (N – $10,58 \pm 11,73$ сек) найдено не было ($p > 0,05$).

ВЫВОДЫ

1. Дополнительные методики «надувание щек», «ватная тампонада», «открытый рот» и изменения угла наклона гентри, улучшают визуализацию анатомических структур языка и полости рта и должны применяться в повседневной практике.
2. МСКТ-признаки рака языка и тканей полости рта:
 - асимметрия тканей (чувствительность – 88,7%, специфичность – 85,7%, точность – 87,2%);
 - участок уплотнения ткани со средними плотностными характеристиками +39НУ...+43НУ (min/max -13...+86НУ) (чувствительность – 91,9%, специфичность – 87,4%, точность – 89,7%);
 - инфильтрация межструктурных жировых прослоек (чувствительность – 77,4%, специфичность – 95%, точность – 86%);
 - повышение показателей плотности выявленных патологических изменений после внутривенного контрастирования на + 36НУ ... +47НУ (чувствительность – 86,3%, специфичность – 98,3%, точность – 92,2%);
 - центральная гиподенсивная зона, не накапливающая КП (чувствительность – 99,2%, специфичность – 79%, точность – 88,9%);
 - признак дополнительной ткани (чувствительность – 33,1%, специфичность – 90,8%, точность – 61,3%);
 - признак локального дефекта ткани (чувствительность – 28,2%, специфичность – 98,3%, точность – 62,6%).
3. Наиболее часто встречающиеся МСКТ-признаки в тканях, подвергшихся воздействию облучения:
 - утолщение кожи и/или подкожной мышцы шеи на уровне исследования (чувствительность составила 83,3%, специфичность – 91,3%, точность – 88,4%);
 - уплотнение ПЖК и появление исчерченности в ее толще (чувствительность – 89,7%, специфичность – 90,6%, точность – 90,3%);
 - уплотнение, облитерация межструктурных жировых прослоек (чувствительность – 71,8%, специфичность – 89,1%, точность – 82,9%);

- наличие участков фиброзной консолидации средней плотностью +50 HU (min/max +23HU...+67HU), не накапливающих КП (чувствительность – 55,1%, специфичность – 89,1%, точность – 76,9%);
- повышенное накопление КП подчелюстными слюнными железами в среднем +97HU (min/max +55HU...+167HU) (постлучевой сиалоаденит) (чувствительность – 34,6%, специфичность – 92%, точность – 71,3%).

4. Наиболее часто встречающиеся МСКТ-признаки в тканях, подвергшихся оперативному вмешательству:

- частичное или полное отсутствие органов и тканей (чувствительность – 100%, специфичность – 99,3%, точность – 99,5%);
- дополнительная ткань (мягкотканой, жировой либо костной плотности), используемая при аутопластике (чувствительность – 49,3%, специфичность – 100%, точность – 93,5%).

5. МСКТ-признаки рецидива:

- признак уплотнения ткани, накапливающей контрастный препарат, (чувствительность – 85,7%, специфичность – 98,7%, точность – 95,9%);
- признак дополнительной ткани (чувствительность – 38,1%, специфичность – 100%, точность – 86,0%).

6. Существует зависимость наличия метастатически измененных лимфатических узлов от толщины и ширины опухоли языка. Пороговые значения: толщина – 12 мм и ширина – 18 мм.

7. При анализе перфузии в неизменной части языка (N) и в области опухолевого поражения (BL) выявлены различия показателей: объема крови (BL - $17,30 \pm 8,37$ мл/100 г > N ($p < 0,01$)), кровотока (BL - $147,63 \pm 51,95$ мл/100 г/мин > N ($p < 0,01$)), проницаемости (BL - $19,79 \pm 12,18$ мл/100 г/мин > N ($p < 0,05$)). Параметры среднего времени прохождения крови не имели существенного различия (BL - $11,62 \pm 3,95$ сек = N ($p > 0,05$)).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Проведение МСКТ области лица и шеи с внутривенным контрастированием является необходимым при подозрении на рак языка либо тканей полости рта. Компьютерную томографию следует выполнять для определения точной локализации, оценки размера опухоли и распространения поражения, выявления метастатического поражения лимфатических узлов, выбора тактики лечения и осуществления последующего посттерапевтического контроля.

В случаях локализации рака в области контакта слизистых оболочек при выполнении МСКТ рекомендуется использование методик надувания щек «Puffed-cheek», ватной тампонады «Gauze padding», открытого рта, изменения угла наклона гентри и их комбинирование для увеличения диагностических возможностей метода.

При планировании КТ-перфузии языка рационально опираться на данные ранее выполненной МСКТ области лица и шеи для выбора наиболее удачного уровня оценки перфузионных показателей, а также применять при необходимости изменения угла наклона гентри, методики надувания щек «Puffed-cheek», ватной тампонады «Gauze padding», открытого рта и их комбинирование.

Список работ, опубликованных по теме диссертации:

- Юдин А.Л. Рак языка и дна полости рта: современные аспекты диагностики. (Обзор литературы) / А.Л. Юдин, Р.А. Щетинин, Н.И. Афанасьева. // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2015. – № 5. – С. 42-48.
- Щетинин Р.А. Компьютерная томография в диагностике рака полости рта с применением методик «марлевой тампонады» и «надувания щек». / Щетинин Р.А. // Голова и шея. Российское издание. Журнал Общероссийской общественной организации "Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи". –2015. –№ 4. –С. 45-46.
- Щетинин Р.А. Компьютерная томография рака языка и дна полости рта. Конгресс Российской Ассоциации Радиологов. Материалы. / Щетинин Р.А. // – 2015. – С. 347-348.

- Юдин А.Л. Перфузионная компьютерная томография в диагностике рака языка. Журнал Российского Научного Центра рентгенорадиологии. / А.Л. Юдин, Р.А. Щетинин, Н.И. Афанасьева. Е.А. Юматова. // – 2016. – Т. 16. – № 3.
- Юдин А.Л. Методики мультиспиральной компьютерной томографии при раке полости рта и языка. Журнал Российского Научного Центра рентгенорадиологии. / А.Л. Юдин, Р.А. Щетинин, Н.И. Афанасьева, Е.А. Юматова, К.М. Шаталов // – 2016. – Т. 16. – № 1.
- Щетинин Р.А. Возможности Мультиспиральной компьютерной томографии в диагностике рака полости рта и языка. / Российский Электронный Журнал Лучевой Диагностики. Материалы VIII Всероссийского научно-образовательного форума с международным участием «Медицинская диагностика - 2016» и X юбилейного Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология - 2016». // – 2016. Т. 6. – № 2. – С 19.
- Юдин А.Л. Возможности мультиспиральной компьютерной томографии в диагностика рака ротовой полости и языка. / А.Л. Юдин, Р.А. Щетинин, Н.И. Афанасьева. Е.А. Юматова. // Медицинская визуализация. – 2016. – №6. – С. 33-40.

Список сокращений

ДИ – доверительный интервал

КП – контрастный препарат

ПКТ – перфузионная компьютерная томография

ПЦОР – прогностическая ценность отрицательного результата

ПЦПР – прогностическая ценность положительного результата