

Диагностика и лечение раннего колоректального рака с использованием эндоскопии с увеличением

H. Kashida

Showa University Northern Yokohama Hospital, Digestive Center, Yokohama, Japan

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА РАННЕГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Поверхностные новообразования делятся на две группы: образования /с поверхностью/ и с глубокой инвазией. При раннем колоректальном раке степень подслизистой инвазии коррелирует с лимфогрупповым метастазированием: при поверхностной инвазии нет метастазов в регионарные лимфоузлы; значительное метастазирование при глубокой инвазии.

Признаки наличия раннего колоректального рака:

- небольшое покраснение участка слизистой оболочки;
- исчезновение борозд слизистой оболочки;
- обрыв сосудистой сети;
- лёгкая деформация стенки кишки;
- белесоватые пятна на слизистой оболочке.

Выделяют следующие формы раннего колоректального рака:

- углублённая;
- выступающая;
- поверхностно-приподнятая (менее 10 мм в диаметре);
- латерально распространяющиеся опухоли (laterally spreading tumours – LST) – незначительные по высоте, имеют диаметр более 10 мм; они являются поверхностно-приподнятыми по форме, однако их выделяют в отдельную группу.

Эндоскопия с увеличением

Эндоскопию с увеличением применяют следующим образом: исследование проводится поэтапно. Первый этап – обычная эндоскопия. Второй этап – хромоскопия подозрительных участков. Третий этап – эндоскопия с увеличением. В качестве красителя используется раствор индиго карминового и кристалл виолетового. Краситель индиго карминовый скапливается в углублениях и ямках на поверхности слизистой оболочки, подчёркивая рельеф, границы образований. Кристалл виолетовый прокрашивает стенку кишки, накап-

ливаясь в клетках, благодаря чему чётче определяется микроструктура образований.

Распознавание макроскопических форм рака очень важно. Это определяет биологическую природу этих образований и помогает предсказать ход их дальнейшего развития. Например, поражение размером 6–10 мм, при углублённых формах, практически в половине случаев инвазирует в подслизистый слой, а среди поверхностно-приподнятых образований инвазируют только 0,5%. При размере поражения более 21 мм при углублённых формах рака процент инвазии достигает 90% и только 20–30% поверхностно-приподнятых образований такого же размера инвазируют в подслизистый слой. Латерально распространяющиеся опухоли, несмотря на свои большие размеры, инвазируют в подслизистый слой достаточно редко. Поэтому часто применяется эндоскопическое лечение: эндоскопическая резекция слизистой оболочки (endoscopic mucosal resection – EMR), либо эндоскопическая диссекция слизистой оболочки (endoscopic submucosal dissection – ESD). Углублённые формы рака IIc – имеют крайне неблагоприятный прогноз, так как быстро растут и легко пропускаются из-за своих малых размеров. Кроме того, частота их встречаемости оказалась гораздо выше, чем предполагалось раньше. Поэтому им нужно уделять особое внимание.

Из-за небольшой высоты, LST часто пропускаются, несмотря на их большие размеры. Выделяют следующие формы LST:

- зернистые (гранулярные) – LST-G:
 - гомогенные (наименее злокачественные даже при диаметре более 5 см);
 - смешанной зернистости (имеются гранулы более 1 см в диаметре);
- незернистые (негранулярные) – LST-NG:
 - псевдоуглублённые (наиболее злокачественны – риск малигнизации уже при диаметре углубления от 2 мм);
 - плоско-поверхностные.

Таким образом, наиболее важна диагностика углублённых и поверхностно-приподнятых форм рака толстой кишки. Особое значение имеет использование хромоскопии.

Колоноскопия с увеличением и анализ структуры ямок эпителия

По классификации структуры ямок эпителия выделяются следующие типы (классификация pit pattern, S. Kudo, 1996):

I тип – характерен для нормальной слизистой оболочки. Представлен округлыми, одинаковыми ямками, диаметром $0,07 \pm 0,02$ мм.

II тип – представлен ямками относительно крупного размера, звездчатой или луковицеобразной формы, размером $0,09 \pm 0,02$ мм, чуть крупнее ямок нормальной слизистой оболочки; представлен гиперпластическими полипами.

I, II типы – не являются новообразованиями.

III s тип – небольшие округлые ямки, тубулярные или округлые, диаметром $0,03 \pm 0,01$ мм, меньше, чем нормальные; характерны для углублённых форм колоректального рака.

III L тип – представлен ямками тубулярной или округлой формы, размерами $0,22 \pm 0,09$ мм; чаще характерен для доброкачественной аденомы.

IV тип – представлен ямками ветвистой, извилистой, бороздчатой структуры, размерами $0,93 \pm 0,32$ мм.

Типы III s, III L, IV – в большинстве случаев характерны для аденоматозных поражений. Риск малигнизации, III L < III s < IV.

V тип характерен для ракового поражения, подразделяется на два подтипа:

Vi тип – нерегулярные структуры.

Vn тип – бесструктурный, характерен для инвазивных форм рака.

Анализ структуры ямок эпителия с применением увеличивающей эндоскопии является важным для диагностики новообразований. Имеется выраженная корреляция между типом структуры ямок и гистологическим заключением: III s, III L, IV типы – представлены, как правило, доброкачественными аденомами. V тип – в основном злокачественные новообразования, причём большая часть – с глубокой инвазией в подслизистый слой.

Выделяют несколько вариантов углублённых форм рака:

ІІс – углубление;

ІІс+ІІа – углубление с приподнятыми краями;

ІІа+ІІс – незначительно приподнятое образование с углублением в центре;

ІІs+ІІc – полиповидное образование с областью углубления. Выступающий участок находится в самом углублении. При этом варианте велика вероятность инвазии в подслизистый слой.

Таблица 1. Тактика ведения больного в зависимости от типа pit pattern (структуре ямок эпителия)

Тип pit pattern	Гистология	Лечение
I	Нет дисплазии	Наблюдение
II		
III s	Дисплазия	Эндовескическая резекция слизистой оболочки
III L		
IV		
Vi	Высокая степень дисплазии легкая инвазия	Хирургическое лечение
Vn	Массивная инвазия	

Таким образом, колоноскопия с увеличением и хромоскопия важны для предсказания гистологической структуры новообразования и определения тактики лечения.

ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАННЕГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Прежде чем начинать лечение, важно соблюсти все диагностические этапы. Эндовескическая резекция слизистой оболочки (EMR) состоит из следующих этапов:

- введение физиологического раствора в подслизистый слой для приподнятия образования;
- наложение диатермической петли (важно не захватить мышечную оболочку);
- затягивание петли и коагуляция;
- извлечение макропрепарата для гистологического исследования;
- увеличивающая эндоскопия поверхности краёв дефекта слизистой оболочки на предмет остатков образования (должен быть I тип pit pattern).

Эндовескическая пофрагментная резекция слизистой оболочки (EPMR – endoscopic piecemeal mucosal resection) используется для резекции крупных новообразований (диаметром более 4 см). Первый удаляемый фрагмент должен содержать как можно больше ткани. При EPMR имеется повышенный риск перфорации стенки кишки.

В 93,1% (27 из 29) случаев новообразования были менее 10 мм в диаметре. Все ранее леченные новообразования были злокачественными; рецидивы же были пред-

Таблица 2. Осложнения, связанные с эндоскопическим лечением

Осложнения	Частота	Тактика купирования осложнений
Кровотечения	17/1930 (0,88%)	Клипирование
Перфорация	4/1930 (0,21%)	Клипирование 1 – хирургическое лечение
Рецидив	29/858 (3,4%)	Горячая биопсия EMR APC

Таблица 3. Случаи рецидивов после E(P)MR

Гистология	Число случаев
Аденома низкой степени	22
Аденома высокой степени	3
Неизвестная	4
Всего	29

ставлены доброизменными образованиями. EPMR образований большого размера редко приводит к осложнениям и рецидивам, требующим хирургического лечения. LST редко инвазируют и могут быть успешно удалены при помощи E(P)MR. Аккуратного отношения требуют смешанно-гранулярные и псевдоуглубленные типы, так как риск их инвазии выше, чем у других подгрупп LST. Анализ pit pattern имеет важную роль в предсказании гистологического заключения.

Эндоскопическая диссекция в подслизистом слое (endoscopic submucosal dissection – ESD).

Представляет собой одномоментную резекцию образований больших размеров.

Методика выполнения состоит из следующих этапов:

- инъекция гиалуроновой кислоты (адекватное, длительное приподнятие новообразования);
- разрез слизистой оболочки по окружности образования в пределах здоровых тканей;
- диссекция в подслизистом слое (таким образом отделяется крупный фрагмент ткани единым блоком);
- исследование раневой поверхности; микроскопия краев раны; остановка кровотечения.

ESD – метод, не так широко распространен в лечении колоректального рака. Чаще используется в лечении новообразований желудка.

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В КОЛОНОСКОПИИ

Узкоспектральный анализ – (narrow band imaging – NBI)

Показывает микросудистую сеть толстой кишки. К преимуществам данного метода исследования можно

Таблица 4. Сравнение методик ESD и EPMR

	ESD	EPMR
Извлечение фрагментов	Легко	Тяжело
Гистологическое исследование полноты резекции	Легко	Тяжело
Рецидив	Редко	Нередко
Временные затраты	Много	Немного
Стоимость	Высокая	Низкая
Перфорация	Нередко	Редко
Освоение методики	Тяжело	Легко

отнести более четкую визуализацию сосудов, выявление сосудистой структуры adenomatозных полипов – vascular network. Достоверно доказано, что NBI без использования хромоскопии лучше других показывает сосудистый рисунок, однако эндоскопия с увеличением и хромоскопия эффективнее при оценке рельефа поверхности.

Сосудистая сеть при NBI:

- Нормальный сосудистый рисунок имеет сотовидную структуру.
- При аденомах четкая и плотная сосудистая сеть.
- При раке происходит разрежение сосудистой сети и прерывы в ходе капилляров на фоне нормальной или уплотненной сосудистой сети.

NBI с увеличением позволяет детально характеризовать сосудистое русло и определять структуру поверхности слизистой оболочки, поэтому при NBI иногда можно не использовать хромоскопию. NBI является многообещающим методом для предсказания гистологического заключения при колоректальном раке.

Клинические исследования эндоцитоскопии при колоректальном раке (endocytoscopy – ECS)

Эта методика позволяет получить увеличение изображения более, чем в 500 раз.

Есть два прототипа зондовой ECS. Первый увеличивает более чем в 450 раз, а второй прототип – в 1125 раз. Корреляция между ECS и гистологической диагностикой достаточно высока. Существуют эндоскопы со встроенной системой ECS. С помощью такого эндоскопа можно выполнить стандартную эндоскопию с увеличением в 100 раз, с увеличением в 450 раз.

Таким образом, ECS-исследование обеспечивает определение структуры поверхности и изменения на клеточном уровне *in vivo*, что соответствует результатам гистологического исследования при окраске гематоксилином-эозином. ECS весьма многообещающий метод в диагностике, предсказании степени дисплазии и глубины инвазии колоректального рака.