От науки к практике

Количественная оценка динамики накопления парамагнитных контрастирующих препаратов очаговыми поражениями печени

Багненко С.С., Труфанов Г.Е.

Quantitative MRI analysis of dynamic enhancement of focal liver lesions *Bagnenko S.S., Trufanov G.Ye.*

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург

© Багненко С.С., Труфанов Г.Е.

Обследовано 45 пациентов с различными очаговыми поражениями печени (110 образований). Исследование проводили на высокопольном магнитно-резонансном томографе с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл. В ходе исследования изучали количественные показатели накопления контрастного вещества образованиями печени в сосудистые фазы сканирования. Проанализированы аналогичные данные для паренхиматозных органов брюшной полости и забрюшинного пространства. Показано, что количественная оценка результатов динамического магнитно-резонансного исследования печени позволяет лучше оценить процессы трансформации сосудов в патологическом очаге и печени в целом, что имеет большое значение для проведения дифференциальной диагностики обсуждаемых нозологических форм.

Ключевые слова: печень, магнитно-резонансная томография, количественный анализ, динамическое контрастное усиление, многофазное сканирование, очаговые образования печени, гепатоцеллюлярный рак, метастатическое поражение печени, холангиоцеллюлярный рак, гемангиома печени, киста печени, абсцесс печени, аденома печени, очаговая узловая гиперплазия печени.

In our study 45 patients with different focal liver lesions (110 nodules) were examined using high field MR-system (1,5 T). During this investigation quantitative MRI analysis of dynamic enhancement of various hepatic lesions and parenchymatous organs of abdomen were performed. It was shown that quantitative evaluation of enhanced MRI improves understanding of vascular transformation processes in pathologic hepatic focuses and in liver itself that is important for differential diagnoses of these diseases.

Key words: liver, MRI, quantitative analysis, dynamic contrast enhancement, multiphase scanning, focal liver lesions, hepatocellular carcinoma, metastatic liver lesions, cholangiocellular carcinoma, hepatic hemangioma, hepatic cyst, hepatic abscess, hepatocellular adenoma, hepatic focal nodular hyperplasia.

УДК 616.36-031.84-079.2

Введение

Совершенствование диагностики и лечения очаговой патологии печени является актуальной проблемой современной медицины [4, 10]. Первичный рак печени — одно из наиболее распространенных и социально значимых заболеваний в мире, ежегодно уносящих жизни более миллиона человек [12]. В России регистрируется около 6 тыс. пациентов с раком печени в год [7]. В 20—40 раз чаще выявляют метастатическое поражение печени [6]. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) прогнозирует двукратный рост числа онкологических заболеваний и количества смертей от них в мире с 1999 по 2020 г. (с 10 до 20 млн новых случаев заболевания и с 6 до 12 млн регистрируемых смертей соответственно). Во многом из-за отсутствия четкого алгоритма диагностики большинство из этих пациентов (90%) к моменту выявления опухоли могут оказаться неоперабельными [7].

Первичные доброкачественные очаговые поражения печени, такие как кисты, гемангиомы или участки избыточного отложения триглицеридов при очаговом жировом гепатозе, не являясь опасными для пациента сами по себе, также несут определенную угрозу, поскольку могут имитировать (или маскировать) злокачественный процесс [10].

Абсцессы печени как паразитарной, так и непаразитарной природы остаются актуальной проблемой гепатологии. По данным ВОЗ, за последние 10 лет в мире паразитарными заболеваниями заразилось более

Бюллетень сибирской медицины, № 1, 2012

4,5 млрд человек. Послеоперационная летальность при эхинококкозе варьирует от 3,5 до 16,2%. Частота интраоперационных осложнений составляет 4,5%, послеоперационных — 25,9—80,2% [3]. При этом бессимптомное и медленное развитие ряда заболеваний, сложность диагностического поиска и неоднозначность его результатов, а также недостаточность существующих дифференциально-диагностических критериев затрудняют решение проблемы.

За последние годы магнитно-резонансная томография (МРТ) стала одним из ведущих методов неинвазивной лучевой диагностики заболеваний паренхиматозных органов брюшной полости и забрюшинного пространства [2, 4, 5, 10]. Наилучшие результаты демонстрирует данный метод при использовании методики динамического контрастного усиления. В настоящее время имеются публикации (преимущественно иностранные), посвященные данной теме [1, 4, 8— 11], однако подавляющее большинство работ при описании очаговых поражений печени ограничиваются лишь качественной оценкой динамики накопления контрастного препарата, что не позволяет в полной мере реализовать потенциальные возможности методики.

Цель исследования — разработка методики анализа динамики контрастного усиления различных очаговых поражений печени.

Материал и методы

В основу работы положен анализ 110 очаговых поражений печени, выявленных у 45 пациентов (20 мужчин и 25 женщин в возрасте от 13 до 87 лет), которым была выполнена МРТ с динамическим контрастным усилением на кафедре рентгенологии и радиологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (г. Санкт-Петербург). Верификация патологии основывалась на данных гистологических исследований (69 очагов), типичных клинико-лучевых симптомах (33 очага) и совокупности данных анамнеза, результатов инструментальных и лабораторных исследований, а также длительном динамическом наблюдении (8 очагов). Распределение выявленных образований по нозологическим формам отражено в таблице.

Как следует из таблицы, доброкачественные и злокачественные поражения распределились практически поровну: 53 (48,2%) и 57 (51,8%) очагов соответственно. При этом среди доброкачественных образований 43 (81,1%) были первичными и 10 (18,9%) вторичными. Среди злокачественных очагов преобладали узлы вторичной природы: 39 (68,4%) метастазов (МС) и 18 (31,6%) первичных опухолей.

Распределение очаговых поражений печени по нозологическим формам

Код пато- логии	Вид нозологии	Количест- во очагов	%
1	Кисты	11	10,0
2	Гемангиомы	15	13,6
3	Очаговая узловая гиперплазия	7	6,4
4	Гепатоцеллюлярный рак	13	11,8
5	МС рака поджелудочной железы	20	18,2
6	МС рака ободочной кишки	14	12,7
7	Очаговый жировой гепатоз	5	4,5
8	Холангиоцеллюлярный рак	5	4,5
9	Абсцессы печени	10	9,1
10	Цирротические узлы	5	4,5
11	МС рака предстательной железы	5	4,5
	Итого	110	100

Исследование проводили на высокопольных магнитно-резонансных (MP) томографах Magnetom Symphony и Magnetom Sonata (Siemens, Германия) с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл. В ходе сканирования применяли поверхностную радиочастотную катушку.

Протокол исследования включал в себя получение T1 и T2 BИ в стандартных плоскостях (в том числе с применением методик подавления сигнала от жировой ткани), а также изображений химического сдвига и MPXIIГ по методикам толстого блока и тонких срезов.

Всем пациентам внутривенно вводили контрастное вещество (29 пациентам — дотарем, 1 пациенту магневист, 15 — примовист). Инъекцию осуществляли мануально из расчета 0,1 мл (примовист) или 0,2 мл (магневист, дотарем) на 10 кг массы тела со скоростью 1,5—2,5 мл/с. Для получения изображений после внутривенного введения контрастного вещества применяли 3D-последовательность VIBE (Volume Interpolated Breath-hold Examination) с толщиной среза 2,5—3,5 мм, позволяющую получать как традиционные многофазные томограммы (Т1 ВИ с жироподавлением), так и строить ангиографические изображения с применением MIP-протоколов. Именно эту последовательность применяли и для выполнения всех математических расчетов, которые будут описаны ниже.

При использовании гепатотропного контрастного вещества сканирование состояло из двух этапов: — получение динамических изображений: 20— 25-я (артериальная фаза), 60—65-я (портальнаявенозная фаза), 120—180-я с (фаза равновесия) и 7— 10-я мин после введения контраста (отсроченные томограммы);

 — специфическая гепатобилиарная фаза: 20, 60 и 90-я мин.

При введении внеклеточных контрастов ограничивались первым этапом. Независимо от типа вводимого препарата, для того чтобы снизить погрешность измерений, обусловленную неоднородностью магнитного поля в томографе, все измерения проводили в пределах одного аксиального среза. Измеряли интенсивность MP-сигнала в патологическом очаге, интактной паренхиме печени, аорте и нижней полой вене, а также селезенке, почке и поджелудочной железе (если они попадали в срез). Оценивали не только средние значения интенсивности сигнала, но и среднеквадратичное отклонение данного показателя. Пример таких измерений показан на рис. 1.

Поскольку интенсивность сигнала от каждой конкретной точки тела человека, находящегося в МРтомографе, зависит от целого ряда факторов (удаленность от изоцентра аппарата, однородность магнитного поля, физических характеристик соседних тканей и т.д.) и может нелинейно изменяться в довольно широком диапазоне, исследовать ее абсолютное значение некорректно. Поэтому при анализе использовались различные коэффициенты, рассчитываемые на основании соотношения измеренных величин в нескольких органах, в различных участках печени или в одной и той же области печени в разные фазы сканирования.



Рис. 1. МРТ пациента П., 39 лет (очаг узловой гиперплазии в S6 сегменте печени). Импульсная последовательность VIBE: *а* — нативные изображения; *б* — артериальная фаза; *в* — венозная фаза; *г* — фаза сосудистого равновесия. Пример измерения интенсивности МР-сигнала в пато-

Бюллетень сибирской медицины, 1, 2012

логическом очаге, интактной паренхиме печени, аорте, нижней полой вене, селезенке, почке и поджелудочной железе. Меап — среднее значение показателя, Std. Dev. — величина стандартного отклонения

Так, для изучения интенсивности сигнала (ИС) в опухолевом узле применялись следующие соотношения: ИСочаг/ИСпечени, ИСочаг/ИСаорты, ИСочаг/ИСселезенки, ИСочаг/ИСподж, ИСочаг/ИСпочки, ИСочаг/ИСНПВ. Оценку динамики накопления контрастного вещества очаговым образованием печени осуществляли на базе других коэффициентов: ИСочаг-без контраста/ИСочаг-арт.фаза, ИСочаг-без контраста/ИСочаг-вен. фаза, ИСочаг-без контраста/ИСз-мин отсроч, ИСочаг-арт.фаза/ИСвен.фаза и т.д. Также рассчитывали изменение первой группы показателей в различные фазы сканирования: (ИСочаг/ИСпечени) без контраста/(ИСочаг/ ИСпечени) арт. фаза и т.п. При подобных вычислениях удается перейти к относительным величинам, тем самым снизив погрешность измерений. Всего было изучено 378 коэффициентов для каждого выявленного очагового образования печени. Однако в связи с недостаточным количеством данных, полученных при сканировании в гепатобилиарную фазу по ряду заболеваний, на этом этапе исследования решено было ограничиться только информацией, полученной в сосудистые фазы сканирования, поэтому общее количество коэффициентов, используемых в данной работе, составило 146 значений (для каждого очага). Для оценки зависимости накопления парамагнитных контрастирующих препаратов от характера тканей использован дисперсионный анализ с расчетом *F*-критерия Фишера.

Результаты

При проведении исследования было установлено, что наиболее стабильные результаты (минимальное среднеквадратичное отклонение) удается получить при анализе ИС от патологического очага в сравнении с интактной тканью печени или с аортой. При этом наиболее высокая ИС в патологическом образовании (относительно ткани печени) на нативных изображениях была в узлах цирроза и очагах узловой гиперплазии (1,08 ± 0,22 и 0,99 ± 0,2 соответственно), а наиболее низкая — у кист и метастазов рака предстательной железы (0,5 ± 0,16 и 0,55 ± 0,1 соответственно) (рис. 2) (F = 7,68; p < 0,001).

После внутривенного введения контрастного вещества наиболее интенсивно его накапливали в артериальную фазу очаги узловой гиперплазии и холангиокарциномы (0.59 ± 0.12 и 0.58 ± 0.11 соответственно), также достаточно быстро поступал препарат в

узлы гепатоцеллюлярного гемангиомы И рака $(0,71 \pm 0,24$ и 0,73 ± 0,15 соответственно). Кисты, узлы цирроза и метастазы рака предстательной железы в печень в артериальную фазу сканирования практически не усиливались $(0.87 \pm 0.12; 0.93 \pm 0.15)$ и 0.86 ± 0.06 соответственно) (рис. 3) (F = 3.03;p < 0.01). Незначительное изменение интенсивности сигнала от кист печени в данном случае можно объяснить эффектом частичного объемного усреднения в относительно небольших образованиях (диаметром до 15 мм).



Рис. 2. Изменение соотношения ИС в патологическом узле к аналогичному показателю в интактной паренхиме печени (F = 7,68; p < 0,001) (здесь и на рис. 3—7, 10 код патологии см. в таблице)



Бюллетень сибирской медицины, 1, 2012

От науки к практике

Рис. 3. Изменение соотношения ИС в патологическом узле на нативных изображениях к аналогичному показателю в артериальную фазу сканирования (F = 3,03; p < 0,01)

В венозную фазу сильнее всего набирали контраст холангиокарциномы, гемангиомы и очаги узловой гиперплазии (0,53 \pm 0,06; 0,57 \pm 0,16 и 0,59 \pm 0,07 соответственно), а кисты его практически не накапливали (1,06 \pm 0,3) (рис. 4) (F = 8,16; p < 0,0001).



Рис. 4. Изменение соотношения ИС в патологическом узле на нативных изображениях к аналогичному показателю в венозную фазу сканирования (F = 8,16; p < 0,0001). Значения по горизонтальной оси соответствуют коду патологии (см. таблицу)

Если же сравнивать интенсивность сигнала в патологических очагах в венозную и артериальную фазы (рис. 5), то становится очевидным, что более всего на этом этапе усилились гемангиомы ($UC_{ovar-apt.\phiasa}/UC_{ovar-ben.\phiasa}$ 0,84 ± 0,13), а кисты и очаги узловой гиперплазии снизили интенсивность MP-сигнала (F = 4,58; p < 0,001).



Рис. 5. Изменение соотношения ИС в патологическом узле в артериальную и венозную фазы сканирования (*F* = 4,58; *p* < 0,001)

В фазу равновесия (120—180-я мин после введения контрастирующего вещества) относительно нативных томограмм сильнее всего прибавили в интенсивности сигнала холангиокарциномы и гемангиомы ($0,5 \pm 0,02$ и $0,52 \pm 0,12$ соответственно), а меньше всего — узлы цирроза, метастазы рака предстательной железы (ПрЖ) и очаги жирового гепатоза ($0,84 \pm 0,05$; $0,81 \pm 0,03$ и $0,8 \pm 0,07$ соответственно) (рис. 6) (F = 8,49; p < 0,0001).



Рис. 6. Изменение соотношения ИС в патологическом узле на нативных изображениях к аналогичному показателю на 3-й мин сканирования (F = 8,49; p < 0,0001)

То есть в фазу равновесия относительно венозных изображений прибавили в интенсивности сигнала ге-

Бюллетень сибирской медицины, 1, 2012

Багненко С.С., Труфанов Г.Е. Количественная оценка динамики накопления парамагнитных контрастирующих препаратов...

мангиомы, абсцессы, холангиокарциномы и (незначительно) метастазы рака поджелудочной железы (ПЖ) ($UC_{ovar-Beh, \varphia3a}/UC_{ovar-3-мин}$ 0,92 ± 0,18; 0,95 ± 0,08; 0,95 ± ± 0,12 и 0,98 ± 0,11 соответственно). Очаги узловой гиперплазии и жирового гепатоза, напротив, характеризовались вымыванием контраста (1,06 ± 0,06 и 1,07 ± 0,03 соответственно) (рис. 7) (F = 1,77; $p \le 0,05$).

Таким образом, для образований, интенсивно накапливающих контраст в артериальную фазу, динамика усиления была следующей: холангиокарциномы и гемангиомы характеризовались постепенным прогрессирующим накоплением контраста на протяжении всего исследования. Очаги узловой гиперплазии резко усиливались в артериальную фазу, после чего контраст начинал постепенно вымываться, а гепатоцеллюлярные карциномы постепенно накапливали контраст вплоть до венозной фазы, после чего интенсивность сигнала от них уже не повышалась (рис. 8).



Рис. 7. Изменение соотношения ИС в патологическом узле в венозную фазу сканирования к аналогичному показателю в фазу сосудистого равновесия ($F = 1,77; p \le 0,05$)



Рис. 8. Изменение соотношения ИС в очаговых образованиях печени (ХЦР, гемангиомы, ФНГ, ГЦР) на нативных изображениях к аналогичному показателю в сосудистые фазы сканирования ($p \le 0.05$). Здесь и на рис. 9: ИС₁ — ИС в патологическом узле (нативные изображения); ИС₂ — ИС в патологическом узле (артериальная, венозная и равновесная фазы соответственно)

Среди остальных образований выделялись кисты, которые контраст практически не накапливали, абсцессы, максимально накапливающие контраст в наиболее позднюю фазу сканирования, и метастазы рака поджелудочной железы (ПЖ), также демонстрировавшие максимум накопления в фазу равновесия. Динамика накопления препарата остальными очагами была схожей, однако метастазы рака предстательной железы (ПрЖ) накапливали контраст слабее, а узлы цирроза демонстрировали вообще минимальное усиление среди всех очаговых поражений печени (за исключением кист) (рис. 9).



Рис. 9. Изменение соотношения ИС в очаговых образованиях печени (МС рака поджелудочной железы, МС колоректального рака (КР), очаги жирового гепатоза, абсцессы печени, цирротические узлы, МС рака предстательной железы) на нативных изображениях к аналогичному показателю в сосудистые фазы сканирования $(p \le 0.05)$

Для оценки однородности объемных образований печени и ее изменения в сосудистые фазы сканирования исследовали не только средние значения интенсивности МР-сигнала в патологических очагах, но и среднеквадратичные отклонения этих величин в каждой подгруппе пациентов, а также соотношение данных показателей между собой, выраженное в процентах.

Оказалось, что на нативных изображениях наиболее однородными были кисты, метастазы рака предстательной железы и цирротические узлы, а самыми гетерогенными — гемангиомы, очаги узловой гиперплазии и гепатоцеллюлярные карциномы (рис. 10) (F = 2,36; p < 0,05).

В артериальную фазу сканирования большинство образований резко увеличивали свою неоднородность (рис. 11). При этом метастазы рака предстательной железы и поджелудочной железы, а также гемангиомы и холангиокарциномы именно в эту фазу сканирования демонстрировали пик своей неоднородности (величина среднеквадратичного отклонения находилась в интервале 14—21% от среднего значения интенсивности сигнала), после чего (начиная с венозной фазы) гомогенность их постепенно начинала восстанавливаться, и у некоторых (гемангиомы и холангиокарциномы) в фазу равновесия становилась максимальной. Абсцессы и метастазы колоректального рака также резко увеличивали неоднородность в артериальную фазу исследования, однако пик гетерогенности в этих образованиях приходился на венозную фазу (в фазу равновесия неоднородность сохранялась на уровне артериальной фазы).



Рис. 10. Величина среднеквадратичного отклонения ИС в различных патологических очагах при нативном сканировании (F = 2,36; p < 0,05)



Рис. 11. Изменение величины среднеквадратичного отклонения ИС в очаговых поражениях печени (гемангиомы, ХЦР, МС рака поджелудочной железы, МС колоректального рака, МС рака предстательной железы, абсцессы печени), выраженное в процентах от среднего значения данного показателя, в сосудистые фазы сканирования (по горизонтальной оси: нативные изображения, артериальная, венозная и равновесная фазы соответственно), $p \le 0.05$

Были также очаги, увеличивавшие свою гетерогенность в артериальную фазу сканирования менее значительно (диапазон значений среднеквадратичных

Бюллетень сибирской медицины, 1, 2012

отклонений 6—11%) или даже становившиеся более однородными на этом этапе исследования (рис. 12).



Рис. 12. Изменение величины среднеквадратичного отклонения ИС в очаговых поражениях печени (очаги жирового гепатоза, цирротические узлы, ФНГ, ГЦР), выраженное в процентах от среднего значения данного показателя, в сосудистые фазы сканирования (по горизонтальной оси: нативные изображения, артериальная, венозная и равновесная фаза соответственно), *p* ≤ 0,05

Так, гепатоцеллюлярные карциномы и очаги узловой гиперплазии имели пик неоднородности в артериальную фазу (с цифрами среднеквадратичных отклонений на уровне 10,5—11,0% от средних значений и 7,5—7,7% соответственно), после чего их однородность возрастала и в венозную фазу превосходила данный показатель на нативных МР-томограммах. Очаги жирового гепатоза демонстрировали изменения, схожие с таковыми в интактных отделах печени, а цирротические узлы были единственными образованиями, повышавшими свою однородность в артериальную фазу.

Обсуждение

Подводя итог вышесказанному, следует отметить, что выявленные изменения в целом соответствуют данным, описанным в мировой литературе. Так, во многих публикациях можно найти информацию о динамике накопления контрастирующих препаратов теми или иными очаговыми поражениями печени при проведении МРТ. Однако в подавляющем большинстве подобных работ описывают только качественные характеристики данного процесса, основываясь на субъективных решениях конкретного исследователя (или группы исследователей). Представленная работа в значительной степени лишена этого недостатка и позволяет прейти от качественного анализа к количественному, что существенно расширяет возможности метода и открывает новые перспективы в улучшении дифференциальной диагностики очаговых поражений печени.

Выводы

МРТ является высокоинформативным методом диагностики патологии гепатобилиарной системы. Количественный анализ динамики контрастного усиления очаговых образований печени позволяет не только лучше понять процессы изменения сосудистой архитектоники органа и самого патологического очага, но и существенно улучшить дифференциальную диагностику опухолевых и неопухолевых заболеваний печени.

Литература

1. Бахмутова Е.Е. Роль болюсного контрастного усиления томографических изображений в дифференциальной диагностике гиперваскулярных очаговых образований печени: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2010. 25 с.

От науки к практике

- 2. Бахтиозин Р.Ф. Магнитно-резонансная томография в диагностическом алгоритме при очаговых поражениях печени: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Казань, 1996. 27 с.
- 3. Завенян З.С., Багмет Н.Н., Скипенко О.Г. Тактические подходы к хирургическому лечению очаговых заболеваний печени // Хирургия. 2004. № 6. С. 54—58.
- 4. Кармазановский Г.Г., Шимановский Н.Л. Диагностическая эффективность нового магнитно-резонансного контрастного средства «Примовист» (гадоксетовая кислота) при выявлении первичных и вторичных опухолей печени // Мед. визуализация. 2007. № 6. С. 135—143.
- Кармазановский Г.Г., Фёдоров В.Д., Шипулева И.В. Спиральная компьютерная томография в хирургической гепатологии. М.: Рус. врач, 2000. 152 с.
- 6. Розенгауз Е.В. Роль компьютерной томографии в выборе тактики и оценке результатов лечения злокачественных

опухолей печени: дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2008. 188 с.

- 7. Фомичева И. Ранняя диагностика гарантия долгой жизни // Ремедиум. 2009. № 6—7. С. 36—37.
- 8. Bartolozzi C. et al. Abdominal MR: liver and pancreas // Eur. Radiol. 1999. V. 9, № 8. P. 1496—1512.
- 9. *Magnetic* resonance imaging in liver disease / ed. by T.J. Vogl, R. Lencioni, R.M. Hammerstingl et al. Stuttgart; New York: Georg Thieme Verlag, 2003. 260 p.
- 10. MRI of the liver / ed. by G. Shneider, L. Grazioli, S. Saini: 2nd ed. Milan; Berlin; Heidelberg; New York: Springer, 2006. 432 p.
- Robinson P.J.A., Ward J. MRI of the Liver. A Practical Guide. New York: Taylor & Francis Group, LLC. 2006. P. 398.
- Ziparo V. et al. Indications and results of resection for hepatocellular carcinoma // Europ. J. Surg. Oncology. 2002. V. 28. P. 723—728.

Поступила в редакцию 22.07.2011 г. Утверждена к печати 22.12.2011 г.

Сведения об авторах

С.С. Багненко — канд. мед. наук, начальник рентгеновского отделения (магнитно-резонансной томографии) кафедры рентгенологии и радиологии ВМА им. С.М. Кирова (г. Санкт-Петербург).

Г.Е. Труфанов — д-р мед- наук, профессор, начальник кафедры рентгенологии и радиологии ВМА им. С.М. Кирова (г. Санкт-Петербург).

Для корреспонденции

Багненко Сергей Сергеевич, тел. 8-905-217-7947; e-mail: bagnenko_ss@mail.ru (резервний: rentgenvma@mail.ru)