

Диффузионно-взвешенные изображения в диагностике поражений печени метастатического характера

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

Резюме. Обследовано 97 очагов метастатического поражения печени (48 пациентов). Исследование проводили на высокопольном магнитно-резонансном томографе с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл. Изучены возможности магнитно-резонансной диффузии в диагностике данных патологических состояний. Все очаги метастатического поражения печени отчетливо определяются на «сырых» диффузионно-взвешенных изображениях с применением фактора взвешенности $b=50$ с/мм². Методика позволяет отчетливо визуализировать даже те метастазы, которые на нативных магнитно-резонансных томограммах не определяются. Высокая чувствительность диффузионно-взвешенных изображений в выявлении лимфатических узлов брюшной полости имеет большое значение как для стадирования основного патологического процесса, так и в плане оценки результатов проводимого лечения. Показано, что методика получения диффузионно-взвешенных изображений является эффективной и требует обязательного включения в протокол сканирования обсуждаемых групп пациентов.

Ключевые слова: печень, магнитно-резонансная томография, метастазы, рак поджелудочной железы, колоректальный рак, лимфатические узлы, диффузионно-взвешенные изображения, диффузия, интенсивность сигнала.

Введение. Диагностика поражений печени метастатического характера остается актуальной проблемой современной медицины. Данный вид патологии встречается в 20 раз чаще первичных злокачественных новообразований органа. Чаще всего в печень метастазируют колоректальные аденокарциномы и рак поджелудочной железы. По информации GLOBOCAN (онкологическая база данных ВОЗ) в 2008 г. было диагностировано 1,24 млн случаев колоректального рака и выставлено 279 тыс. диагнозов рака поджелудочной железы. Учитывая представленные цифры и высокий уровень смертности от данной патологии, поиск новых способов выявления (а также совершенствование и систематизация имеющихся) обсуждаемых поражений является важнейшим направлением развития современной онкологии и лучевой диагностики [1–3, 5]. Получение томограмм, взвешенных по диффузии, является одной из наиболее перспективных и широко обсуждаемых в последнее время методик магнитно-резонансного исследования.

Влияние процесса диффузии на магнитно-резонансный (МР) сигнал в последовательности спинного эха в 1950 г. описал E.L. Hahn [6]. После внедрения в практику работ E.O. Stejskal и J.E. Tanner [8] начались исследования по применению диффузно-взвешенных изображений (ДВИ) в области биологических объектов [7], а в клиническую практику диффузионная магнитно-резонансная томография (МРТ) пришла вместе с МР-сканерами третьего поколения. В настоящее время данная методика используется для неинвазивной оценки диффузии молекул воды в биологических тканях. Хаотичное движение молекул воды вне клеток

неограниченно и называется свободной диффузией. Однако *in vivo* движения молекул воды зависят от наличия в области сканирования макромолекул и клеточных мембран. Ограничение диффузии увеличивается с увеличением числа клеток (мембран) в тканях, и наоборот. Таким образом, метод позволяет дифференцировать зоны быстрой и медленной диффузии протонов [4]. При этом зоны с быстро движущимися протонами (с меньшими ограничениями диффузии), например кисты, имеют более высокий МР-сигнал по сравнению с неизменной тканью печени.

На современных высокопольных томографах для получения ДВИ используют методику одноимпульсной (single shot) эхо-планарной томографии (echo planar imaging – EPI) без подавления сигнала от свободной воды. В результате каждого исследования получают несколько серий срезов с одинаковой локализацией и различными факторами взвешивания (фактор взвешивания «b», как правило, варьирует от 0 до 1500 с/мм²). Полученные изображения автоматически обсчитываются с построением карт измеряемого коэффициента диффузии (ИКД). ИКД является количественным параметром диффузии и представляет собой результат капиллярной перфузии и диффузии воды в межклеточном пространстве [9]. Влияние времени T2-релаксации и перфузии наиболее выражено при низких значениях «b» фактора ($b=0–50$ с/мм²). Для качественной оценки диффузионных свойств воды в тканях применяют параметрическое картирование в цветной или черно-белой шкале (где ткани с высокой скоростью диффузии окрашены в красно-белые тона, а структуры с низким значением данного показателя – в сине-черные).

Таким образом, методика позволяет получить ценную дополнительную информацию о тканевых характеристиках исследуемых областей, что может иметь существенное значение в контексте дифференциальной диагностики очаговой патологии печени. Вместе с тем, в настоящее время устоявшегося мнения о возможностях методики нет, кроме того, до сих пор остается множество вопросов технического и методологического характера. Ряд авторов отмечает проблему повторяемости результатов ДВИ, имеют место ограничения, обусловленные высокой чувствительностью методики к различного рода артефактам, отсутствуют комплексные работы на достаточном количественном материале, позволяющие убедительно высказаться о разграничении по данным МР-диффузии обсуждаемых нозологических форм и др. Все вышесказанное позволяет говорить о перспективности методики МР-диффузии и необходимости ее дальнейшего углубленного изучения.

Цель исследования. Изучить возможности МР-диффузии в диагностике метастатических поражений печени.

Материалы и методы. Проанализировано 97 очагов метастатического поражения печени, выявленных у 48 пациентов (32 мужчин и 16 женщин, средний возраст $63,4 \pm 7,7$ лет), которым было выполнено комплексное магнитно-резонансное обследование на кафедре рентгенологии и радиологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. Распределение очагов по характеру первичной опухоли представлено в таблице 1.

Подтверждение характера выявленных изменений базировалось на результатах морфологических исследований, типичных клинико-лучевых симптомах и совокупности данных анамнеза, инструментальных и лабораторных тестов, а также длительном динамическом наблюдении.

Таблица 1

Распределение метастатических очагов поражений печени по характеру первичной опухоли

Вид нозологии	Количество очагов	%
Колоректальный рак	51	52,6
Рак поджелудочной железы	24	24,7
Рак желудка	6	6,2
Рак легкого	3	3,1
Меланома	4	4,1
Рак предстательной железы	3	3,1
Рак мочевого пузыря	2	2,1
Рак почки	2	2,1
Рак молочной железы	2	2,1
Итого	97	100%

Как следует из таблицы 1, подавляющее количество новообразований 75 (77%) оказались колоректальной или панкреатической природы. Именно эти две группы нозологий стали объектом углубленного статистического анализа. Остальные группы очагов были малочисленны и оценивались лишь качественно.

Сканирование осуществляли на высокопольных МР-томографах «Magnetom Symphony» и «Magnetom Sonata» фирмы «Siemens» (Германия) с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл и применением поперечной матричной катушки для тела.

Для получения ДВИ применяли две импульсные последовательности со значениями фактора взвешенности «b» = 50, 300, 800 с/мм² и 300, 1200, 1500 с/мм² соответственно. Для каждой из этих последовательностей рассчитывалось значение ИКД. Помимо качественной оценки диффузионно-взвешенных томограмм и количественной оценки ИКД, измеряли значения интенсивности МР-сигнала (ИС) на «сырых» ДВИ (при каждом значении фактора взвешенности) как в очагах поражения, так и остальной паренхиме органа. Все измерения старались производить в пределах одного аксиального среза. Оценивали не только средние значения интенсивности сигнала, но и среднеквадратичное отклонение данного показателя, а также соотношения выявленных значений между собой.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что все рассматриваемые очаги метастатического поражения печени отчетливо определялись на «сырых» ДВИ с применением фактора взвешенности $b=50$ с/мм². С увеличением значения фактора «b» интенсивность сигнала от патологических узлов постепенно снижалась, однако на фоне еще более выраженного падения интенсивности сигнала от остальных структур брюшной полости (и прежде всего от нормальной паренхимы печени) метастазы сохраняли относительную гиперинтенсивность. Данная закономерность сохранялась вплоть до самых высоких значений фактора взвешенности и позволяла отчетливо визуализировать даже те метастазы, которые на нативных МР-томограммах (как T1-ВИ, так и T2-ВИ) были плохо различимы (в том числе мелкие узлы диаметром около 5–9 мм), рисунок. При этом после цифры в 1200 с/мм² качественные ДВИ удавалось получить не всегда (в ряде случаев соотношение сигнал/шум оказалось на неприемлемо низком уровне). В целом чувствительность методики МР-диффузии составила 97%, специфичность – 80%.

При сравнении метастазов колоректальной и панкреатической этиологии было установлено, что очаги первой группы имеют достоверно более низкие значения ИКД (50–300–800): $(0,79 \pm 0,36) \times 10^{-3}$ мм²/с и $(1,17 \pm 0,37) \times 10^{-3}$ мм²/с соответственно ($p < 0,001$). Однако данные показатели существенно превышают значения ИКД (50–300–800) неизменной паренхимы печени $(0,17 \pm 0,29) \times 10^{-3}$ мм²/с. Данная закономерность позволяет говорить о высокой информативности методики в выявлении метастатических узлов и рекомендовать ее при проведении дифференциальной диагностики рассматриваемых патологических состояний.

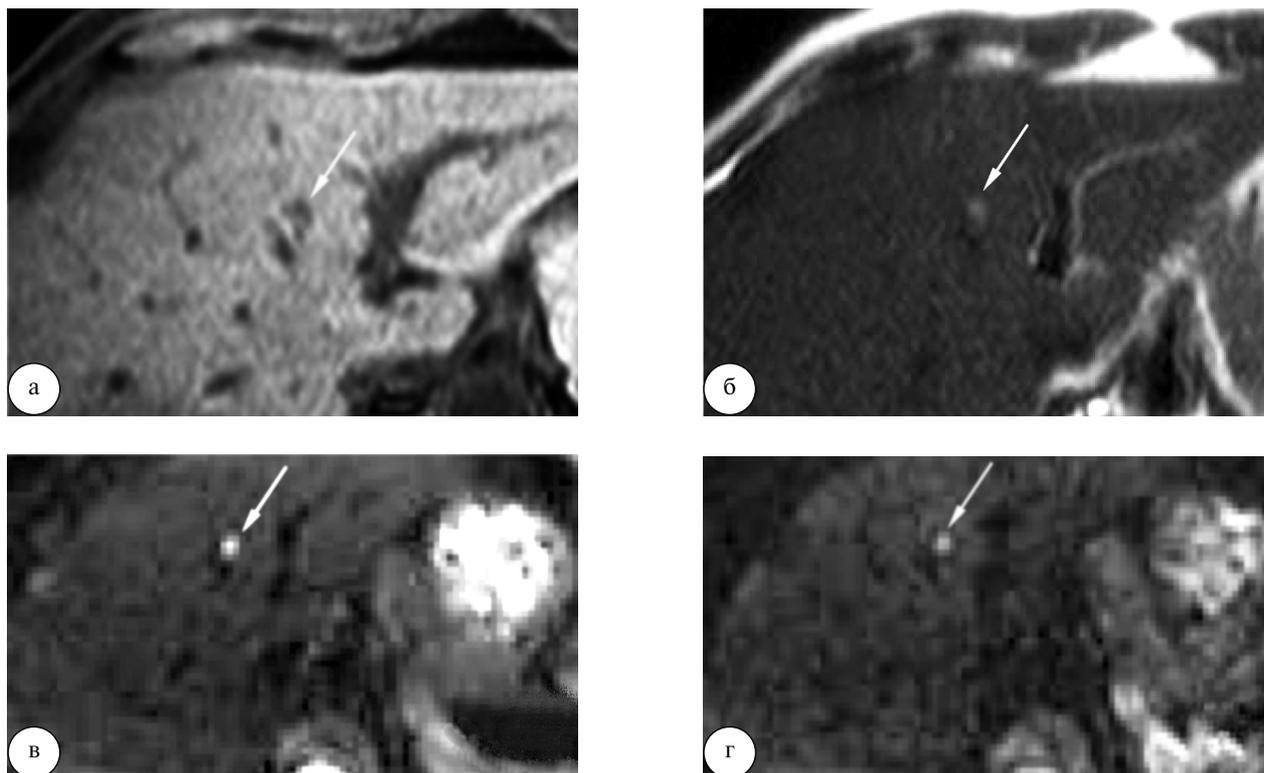


Рис. МРТ с применением методики МР-диффузии: а – Т1 ВИ с применением жироподавления; б – Т2 ВИ; в – ДВИ 50 с/мм²; г – ДВИ 300 с/мм². Метастаз рака молочной железы в печень (стрелки)

Для оценки связи этиологии поражения с показателями, измеренными в количественной шкале, применяли однофакторный дисперсионный анализ. Установлено, что наиболее информативными коэффициентами были значение ИКД (50–300–800) и соотношения ИС (очаг/печень) на «сырых» ДВИ с «b» фактором 50 и 300 с/мм². Для данной группы показателей значение критерия Фишера колебалось в интервале от 10 до 25 ($p \leq 0,003$), таблица 2.

При сравнении значений ИКД (50–300–800) и ИКД (300–1200–1500) отмеченные выше тенденции сохранялись, однако очевидно более стабильные результаты были получены при использовании меньших

цифр фактора взвешенности. Так, среднее квадратичное отклонение значения ИКД в исследуемых очагах в первом случае составляло 25–30% средней величины, в то время как во второй группе показателей могло достигать до 50%. При этом каких-либо значимых преимуществ (с точки зрения дифференциальной диагностики, рассматриваемых нозологических форм) применение высоких значений фактора взвешенности не принесло. Всё это позволяет ограничиться значениями фактора «b» не более 1000 с/мм².

Высокая чувствительность ДВИ в выявлении лимфатических узлов брюшной полости имеет большое значение как для стадирования основного патологического процесса, так и в плане оценки результатов проводимого лечения. При факторе «b» равном 300 с/мм² на фоне снизившейся интенсивности сигнала от большинства структур верхнего отдела брюшной полости лимфатические узлы демонстрировали очевидную гиперинтенсивность («светились»), сразу привлекая к себе внимание лучевого диагноста. Эта особенность позволяла уверенно визуализировать даже относительно небольшие узлы (диаметром до 10–15 мм), в том числе на фоне отека и фиброзных изменений жировой клетчатки, что при традиционном МР-сканировании вызывало заметные сложности и требовало от врача-специалиста достаточного опыта и специфических навыков. Так, по данным МР-диффузии у 75% обследованных пациентов (независимо от характера первичной опухоли) были выявлены реактивные регионарные лимфатические узлы.

Таблица 2

Оценка вклада эффекта фактора в дисперсию показателей

Признак	D1	D2	F	p<
ИС _{очага} b50/ ИС печени b50	41,08	2,35	17,59	0,001
ИС _{очага} b300/ ИС печени b300	13,72	1,000	13,72	0,001
ИС _{ИКД} _{очага} 50–300–800	15708,07	1591,22	9,87	0,003

Примечание: D1 – дисперсия, обусловленная влиянием контролируемого фактора; D2 – дисперсия, обусловленная неконтролируемыми факторами; F – критерий Фишера; P – уровень значимости F-критерия Фишера.

При первичном изучении традиционных МР-томограмм таких пациентов было существенно меньше (45%), однако при углубленном ретроспективном анализе (после изучения ДВИ) часть не выявленных ранее узлов (70%) также удалось визуализировать, что подтверждает высокую информативность методики.

Часть больных (10 человек – 21%) проходили обследование на фоне проводимых им курсов химиотерапии. Отмечена зависимость значения интенсивности МР-сигнала на «сырых» ДВИ ($b=800$ с/мм²) очагов поражения печени от результатов проводимого лечения. Чем эффективней было лечение, тем меньше выделялся очаг на фоне неизменной паренхимы органа (интенсивность МР-сигнала снижалась). Небольшое количество пациентов не позволяет делать окончательных выводов, однако данная закономерность, на наш взгляд, является важной и требует целенаправленного изучения.

Положительными сторонами методики получения МР-томограмм, взвешенных по диффузии в диагностике поражений печени метастатического характера являются:

1. Получение принципиально новых данных о тканевых характеристиках очагов (дополнительные возможности дифференциальной диагностики).
2. Высокая чувствительность в выявлении небольших или малоконтрастных (плохоразличимых на традиционных МРТ) образований.
3. Высокая чувствительность визуализации регионарных лимфатических узлов.
4. Высокая скорость сканирования – стандартная импульсная последовательность занимает около 20–25 с (зависит от параметров сканирования).
5. Не требует введения контрастирующего препарата (неинвазивность, экономичность).
6. Малая чувствительность к респираторным артефактам, возможно сканирование с синхронизацией по дыханию.
7. Потенциальный биомаркер эффективности лечения (требует дальнейшего изучения).

Вместе с тем были выявлены и некоторые проблемные моменты МР-диффузии:

1. Достаточно низкое соотношение сигнал/шум (особенно при использовании высоких значений фактора взвешенности).

2. Невысокое пространственное разрешение (при исследовании на задержке дыхания).

3. Выраженные эхопланарные артефакты.

Ряд данных проблем может быть частично решен в ходе совершенствования программно-аппаратной базы (применение параллельного сбора данных, более длинного времени повторения – TR, более короткого времени эха – TE, наращивании напряженности внешнего магнитного поля – 3 Тл и более, сканирование на свободном дыхании, увеличение размера FOV, увеличение матрицы, применение синхронизации по сердцебиению – pulse trigger, изменение Echo-пространства и т.д.), однако уже сейчас методика является эффективной и требует обязательного включения в стандартный протокол обследования пациентов с метастатическими поражениями печени.

Заключение. Магнитно-резонансная диффузия является ценной дополнительной диагностической методикой магнитно-резонансного обследования пациентов с метастатическим поражением печени и требует обязательного включения в стандартный протокол сканирования таких больных.

Литература

1. Ивашкин, В.Т. Колоректальный рак / В.Т. Ивашкин // Росс. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1999. – № 1. – С. 88–95.
2. Никулин, М.П. Рак поджелудочной железы / М.П. Никулин [и др.] // Вестн. РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2006. – Т. 17, № 3. – Прилож. 1. – С. 61.
3. Viganò, L. Liver surgery for colorectal metastases: results after 10 years of follow-up. Long-term survivors, late recurrences, and prognostic role of morbidity / L. Viganò [et al.] // Ann. surg. oncol. – 2008. – P. 2458–2464.
4. Bammer, R. Basic principles of diffusion-weighted imaging / R. Bammer // Eur. radiol. – 2003. – Vol. 45. – P. 169–184.
5. Cancer Facts and Figures. American Cancer Society. – Atlanta. – 2005. – P. 64.
6. Hahn, E.L. Spin echoes / E.L. Hahn // Phys. rev. – 1950. – Vol. 80. – P. 580–594.
7. Stejskal, E.O. Spin diffusion measurements: spin echoes in the presence of a time-dependent field gradient / E.O. Stejskal, J.E. Tanner // J. chem. phys. – 1965. – Vol. 42. – P. 288–292.
8. Stejskal, E.O. Use of spin echo in pulsed magnetic field gradient to study anisotropic restricted diffusion and flow / E.O. Stejskal, J. Tanner // J. chem. phys. – 1965. – Vol. 43. – P. 3579–3603.
9. Sun, X.J. Quantitative evaluation of diffusion-weighted magnetic resonance imaging of focal hepatic lesions / X.J. Sun [et al.] // World j. gastroenterol. – 2005. – Vol. 11, № 41. – P. 6535–6537.

S.S. Bagnenko, G.E. Trufanov, Yu.N. Savchenkov

Diffusion weighted imaging in diagnosis of liver metastasis

Abstract. In our study 97 metastatic liver lesions (48 patients) were examined using high field (1.5 T) magnetic resonance system. During this investigation quantitative and qualitative analysis of the diffusion-weighted images were performed. All the metastatic foci are well-determined on raw diffusion-weighted images with factor $b=50$ s/mm². Diffusion-weighted imaging allows visualization of metastases undetectable on conventional magnetic resonance images. High sensitivity of diffusion-weighted images in detection of abdominal lymph nodes has a great value as in staging of primary tumor as in assessment of therapy. It was shown that diffusion weighted imaging improves diagnostics of such lesions and should be included in the standard magnetic resonance protocol for studying those patients.

Key words: liver, magnetic resonance imaging, metastasis, pancreatic cancer, colorectal cancer, diffusion weighted imaging, abdominal lymph nodes diffusion, signal intensity.

Контактный телефон: 8 (812) 292-33-47; e-mail: bagnenko_ss@mail.ru, rentgenvma@mail.ru