

МЕТАСТАТИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ ПЕЧЕНИ: ЗНАЧЕНИЕ ДИФФУЗИОННО-ВЗВЕШЕННЫХ ИЗОБРАЖЕНИЙ ПРИ МАГНИТНО- РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ

Савченков Ю.Н.¹, Труфанов Г.Е.¹, Фокин В.А.¹, Багненко С.С.²

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Северо-Западный Федеральный медицинский исследовательский
центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург,
Россия

² Федеральное Государственное Бюджетное Военное Образовательное
Учреждение Высшего Образования «Военно-Медицинская академия
им. С.М.Кирова» Министерства Обороны Российской Федерации,
Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Савченков Юрий Николаевич
ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: yura_savchenkov@mail.ru

Статья поступила в редакцию 22.06.2016
и принята к печати 13.10.2016.

Резюме

Научному анализу было подвергнуто 97 очагов метастатического поражения печени у 48 пациентов. Исследование проводили на высокопольном магнитно-резонансном томографе с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл. Результатом исследования стало изучение возможностей магнитно-резонансной диффузии в диагностике данных патологических состояний. Все очаги метастатического поражения печени отчетливо определяются на «сырых» ДВИ с применением фактора взвешенности $b=50$ с/мм². Применение данной методики позволяет отчетливо визуализировать метастазы, невидимые при применении нативных МР-томограмм. 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. В результате проведенной работы доказано, что методика получения диффузионно-взвешенных изображений является эффективной и требует обязательного включения в протокол обследования пациентов при подозрении на метастатическое поражение печени.

Ключевые слова: диффузионно-взвешенные изображения, магнитно-резонансная томография, метастазы, печень

Для цитирования: Трансляционная медицина. 2016; 3 (5): 75–81.

DIFFUSION WEIGHTED IMAGING IN THE DIAGNOSIS OF THE LIVER METASTASIS

Savchenkov Yu.N.¹, Trufanov G.E.¹, Fokin V.A.¹, Bagnenko S.S.²

¹ Federal Almazov North-West Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

² Federal state budgetary military educational institution of higher education «Military Medical Academy named after S.M.Kirov» of the Ministry of defence of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia.

Corresponding author:

Yurii N. Savchenkov
Federal Almazov North-West Medical
Research Centre
Akkuratova str. 2, Saint Petersburg, Russia,
197341
E-mail: yura_savchenkov@mail.ru

Received 22 June 2016; accepted 13 October 2016.

Abstract

In our study 97 metastatic liver lesions (48 patients) were examined using high field (1,5T) 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 $b=50 \text{ s/mm}^2$. 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 MR-protocol of studying these patients.

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

For citation: Translyatsionnaya meditsina= Translational Medicine. 2016; 3 (5): 75–81.

Введение

До настоящего времени диагностика поражений печени метастатического характера остается актуальной проблемой современной медицины. Метастазы в печень встречаются в 20 раз чаще, чем первичные злокачественные новообразования. Чаще всего в печень метастазируют колоректальные аденокарциномы и рак поджелудочной железы.

По сведениям 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 методов выявления, а также совершенствование имеющихся является важнейшим направлением развития современной лучевой диагностики в онкологии [1-3].

Физические основы диффузии были открыты Робертом Брауном в 1827 г. [4]. В настоящее время возможность получения томограмм, взвешенных по диффузии (ДВИ), является одной из перспективных и широко обсуждаемых в последнее время методик магнитно-резонансного исследования.

Влияние процесса диффузии на магнитно-резонансный сигнал в последовательности спинного эха в 1950 г. описал E.L. Hahn [5]. После внедрения в практику работ E.O. Stejskal и J.E. Tanner начались исследования по применению ДВИ в области биологических объектов [6, 7], а в клиническую практику диффузионная магнитно-резонансная томография (МРТ) была внедрена вместе с МР-сканерами третьего поколения.

В настоящее время данная методика используется для неинвазивной оценки диффузии молекул воды в биологических тканях. Хаотичное движе-

ние 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. При этом зоны с быстро движущимися протонами (с меньшими ограничениями диффузии), например, кисты, имеют более высокий МР-сигнал по сравнению с неизменной тканью печени.

Для получения ДВИ на современных высокопольных томографах 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 обесчитываются с построением карт измеряемого коэффициента диффузии (ИКД). ИКД является количественным параметром диффузии и представляет собой результат капиллярной перфузии и диффузии воды в межклеточном пространстве [8]. 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-чёрные).

Следовательно, применение данной методики позволяет получить ценную дополнительную информацию о тканевых характеристиках исследуемых областей, что может иметь существенное значение при проведении дифференциальной диагностики очаговой патологии печени. Вместе с тем в настоящее время устоявшегося мнения о возможностях данной методики нет. Кроме того, до сих пор остается много нерешенных 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 различных нозологических форм печени. Все вышесказанное свидетельствует о перспективности применения методики МР-диффузии и необходимости ее дальнейшего углубленного изучения.

Цель исследования

Улучшение диагностики метастатических поражений печени на основе применения МР-диффузии.

Материалы и методы

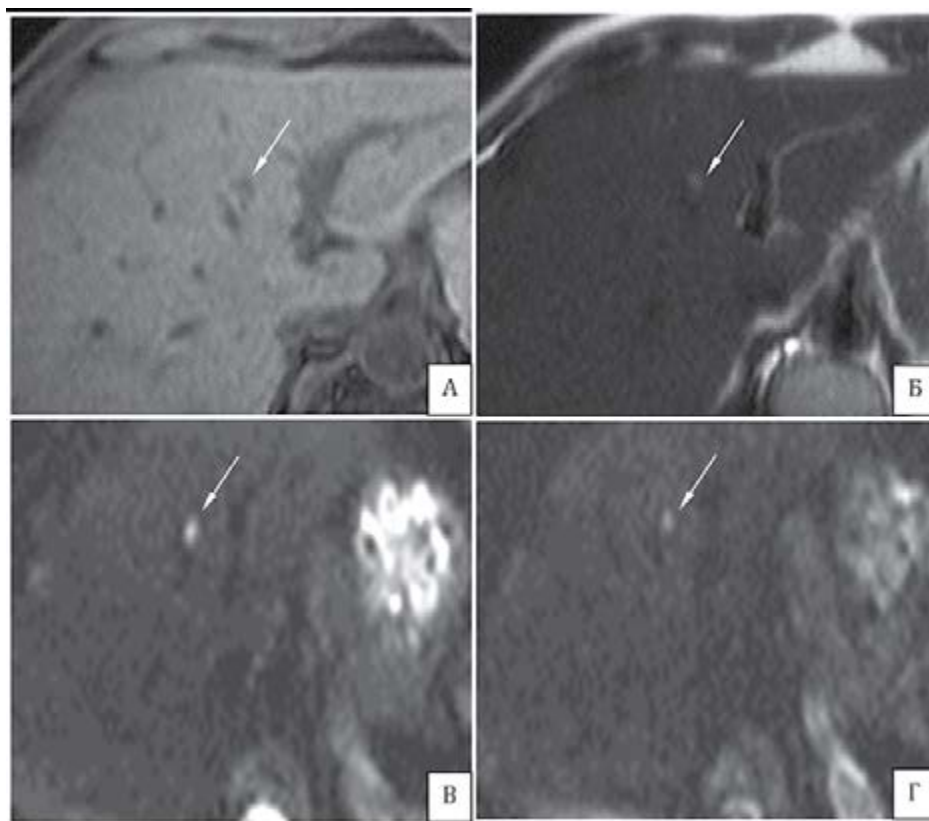
Проанализировано 97 очагов метастатического поражения печени у 48 пациентов (32 мужчины и 16 женщин, средний возраст 63,4±7,7 лет), которым было выполнено комплексное магнитно-резонансное обследование.

Распределение очагов по характеру первичной опухоли представлено в табл. 1.

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%

Рисунок 1. Метастаз рака молочной железы в печень (стрелки)



Магнитно-резонансная томография с применением методики ДВИ

(а — T1 ВИ с применением жироподавления, б — T2 ВИ, в — ДВИ 50 с/мм², г — ДВИ 300 с/мм²).

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

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.

Исследования проводили на высокопольных МР-томографах «Magnetom Symphony» и «Magnetom Sonata» (Siemens) с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл с применением поверхностной 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 рассчитывали 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

В результате проведенного исследования было 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.

шенности 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) (рис. 1).

Следует отметить, что 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 проведении углубленного статистического анализа для сравнения 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.

Для оценки связи этиологии поражения с показателями, измеренными в количественной шкале, применяли однофакторный дисперсионный анализ. Установлено, что наиболее информативными с данной точки зрения коэффициентами явились 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 ($p \leq 0,003$) (табл. 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, средне-

квадратичное отклонение значения ИКД в исследуемых очагах в первом случае составляло 25–30% средней величины, в то время как во второй группе показателей могло доходить 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. 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.

МРТ с получением ДВИ выполнена 10 больным на фоне проводимых курсов химиотерапии. Отмечена зависимость значения интенсивности МР-

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

D1 — дисперсия, обусловленная влиянием контролируемого фактора; D2 — дисперсия, обусловленная неконтролируемыми факторами; F — критерий Фишера; P — уровень значимости F-критерия Фишера

сигнала на «сырых» ДВИ ($b=800$ с/мм²) очагов поражения печени от результатов проводимого лечения. Чем эффективнее 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 магнитно-резонансных томограмм, взвешенных по диффузии (ДВИ) 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 контрастных препаратов (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 вышеперечисленных недостатков может быть частично решен при совершенствовании программно-аппаратной базы (применение параллельного сбора данных, более длинного времени повторения — TR, более короткого времени эха — TE, увеличении 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 включения в стандартный протокол обследования пациентов с метастатическими поражениями печени.

Заключение

На основании проведенного исследования доказано, что МР-диффузия является ценной дополнительной диагностической методикой магнитно-резонансного обследования пациентов с метастатическим поражением печени, которую целесообразно включить в стандартный протокол МР-исследования больных с патологией печени.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Nikulin MP, Selchuk VYu, Chistyakov SS, Ibragimov TF. Pancreatic cancer. Bulletin of RONC n.a. N.N. Blokhin RAMS. 2006; 17(3) (app 1): 61. In Russian [Никулин М.П., Сельчук В.Ю., Чистяков С.С., Ибрагимов Т.Ф., Титова Г.В. Рак поджелудочной железы. Вестник РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН. 2006; 17(3) (прил.1): 61].
2. Vishnevskiy VA, Efanov MG, Paklina OV et al. Anatomic segmental resection for metastases of colorectal cancer to the liver. Annals of surgical Hepatol. 2010; 15(3): 48–57. In Russian [Вишневский В.А., Ефанов М.Г., Паклина О.В. и др. Анатомические сегментарные резекции при метастазах колоректального рака в печень. Анналы хирургической гепатологии. 2010; 15(3): 48–57].
3. Viganò L, Ferrero A, Lo Tesoriere R, Capussotti L. Liver surgery for colorectal metastases: results after 10 years of follow-up. Long-term survivors, late recurrences, and prognostic role of morbidity. Ann Surg Oncol. 2008; 15(9):2458–64.
4. Einstein A, Smolukhovskiy M.M. Brownian motion. Collect. of articles. (transl. from gem. and french). 1936: 608. In Russian [Эйнштейн А., Смолуховский М.М. Броуновское движение. Сборник статей [перевод с нем. и франц.]. 1936: 608].
5. Hahn EL. Spin echoes. Phys. Rev. 1950; 80:580–594.
6. Stejskal EO. Spin diffusion measurements: spin echoes in the presence of a time-dependent field gradient. J. Chem. Phys. 1965; 42:288–292.
7. Stejskal EO, Tanner J. Use of spin echo in pulsed magnetic field gradient to study anisotropic restricted diffusion and flow. J. Chem. Phys. 1965; 43:3579–3603.
8. Sun XJ, Quan XY, Fan-Heng FH et al. Quantitative evaluation of diffusion-weighted magnetic resonance imaging of focal hepatic lesions. World J. Gastroenterol. 2008; 11(41):6535–6537.

Информация об авторах:

Савченков Юрий Николаевич — кандидат медицинских наук, научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории магнитно-резонансной томографии НИО лучевой диагностики ФГБУ «Северо-Запад-

ный федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России;

Труфанов Геннадий Евгеньевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий научно-исследовательским отделом лучевой диагностики ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России;

Фокин Владимир Александрович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом лучевой диагностики ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России;

Багненко Сергей Сергеевич — доктор медицинских наук, доцент кафедры рентгенологии и радиологии с курсом ультразвуковой диагностики ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ.

Author information:

Yurii N. Savchenkov— PhD, scientific researcher of MRI research laboratory of Federal Almazov North-West Medical Research Centre;

Gennady E Trufanov. — MD, PhD, professor, head of research department of radiology of Federal Almazov North-West Medical Research Centre;

Vladimir A. Fokin— MD, PhD, professor, head of radiology department of Federal Almazov North-West Medical Research Centre;

Sergei S Bagnenko. — MD, PhD, docent of Radiology Department of Military Medical Academy named after S.M.Kirov.