ISSN 2311-4495
ISSN 2410-5155 (Online)
УДК 616.345-006-073.756.8

СОВМЕЩЁННАЯ ПОЗИТРОННО-ЭМИССИОННАЯ И КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И СТАДИРОВАНИИ ОПУХОЛЕЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ

В. В. Рязанов, Г. Е. Труфанов

ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России

Контактная информация:
Труфанов Евгений,
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр, ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 197341.
Тел. +7 (812)70268224;
факс: +7 (812)70268224.
e-mail: trufanovge@mail.ru

Статья поступила в редакцию 24.03.15 и принята к печати 25.04.15.

Резюме

Всего обследовано 106 больных колопроктологического профиля до оперативного лечения и после комбинированного лечения. Исследование проводили на совмещенном позитронно-эмиссионном и компьютерном томографе.

Злокачественные опухоли толстой кишки характеризовались утолщением (инфильтрацией) стенок с неоднородным накоплением рентгенконтрастного вещества и значительным повышением метаболизма 18-ФДГ. Для метастатических лимфатических узлов было типичным повышение метаболизма РФП.

Рецидивы новообразования проявлялись наличием морфологических признаков дополнительной ткани с неоднородно повышенным уровнем метаболизма 18-ФДГ.

Выполнение совмещенной ПЭТ/КТ позволяет более точно определять стадии опухолей толстой кишки, а также выявлять рецидивы и отдаленные метастазы после комбинированного лечения.

Ключевые слова: *совмещенная ПЭТ/КТ, опухоли толстой кишки, стадирование, 18-ФДГ, рецидив злокачественной опухоли.*

Для цитирования: В. В. Рязанов, Г. Е. Труфанов. Совмещенная позитронно-имессионная компьютерная томография в диагностике и стадировании опухолей толстой кишки. Трансляционная медицина 2015;2–3(31–32):121–127.

THE POSSIBILITIES OF COMBINED POSITRON-EMISSION AND COMPUTED TOMOGRAPHY IN DIAGNOSTICS AND STAGING OF COLON TUMORS

V. V. Ryazanov, G. E. Trufanov

Federal Almazov North-West Research Centre, St-Petersburg, Russia

Corresponding author:
Trufanov Evgeniy
Federal Almazov North-West Medical Research Centre, Saint-Petersburg
2 Akkuratova str., Saint-Petersburg, Russia, 197341.
Tel.: +7 (812)70268224;
Fax: +7 (812)70268224.
trufanovge@mail.ru

Received 24 March 2015;
Accepted 25 April 2015

Abstract

In our study 106 patients with colorectal tumors were examined using combined positron-emission and computer tomography before surgical treatment and after complex therapy.

Malignancies of the colon were characterized by the wall thickening or infiltration with inhomogeneous uptake of the contract media and increased uptake of ^{18}F-deoxyglucose. In metastatic lymph nodes the typical features were size growth and increased metabolism. In patients with hepatic metastases there were increase of ^{18}F-deoxyglucose uptake and focal decrease in density. If recurrences were found, an additional tissue with increased inhomogeneous ^{18}F-deoxyglucose uptake could be seen.

Use of combined positron-emission and computed tomography can provide more accuracy in staging colorectal malignancies. After complex treatment recurrences and distant metastases can also be found more precisely.

Key words: combined positron-emission and computed tomography, colon tumors, staging, recurrence, ^{18}F-deoxyglucose, metabolism, metastases, standartized uptake value.

For citation: V. V. Ryazanov, G. E. Trufanov. The possibilities of combined positron-emission and computed tomography in diagnostics and staging of colon tumors. Transljacionnaja medicina= Translational Medicine. 2015;2–3 (31–32):121–127.

Введение

В настоящее время ежегодно в мире регистрируется около 800 тысяч впервые выявленных больных колоректальным раком. Несмотря на появление новых методов диагностики рака ободочной и прямой кишки, значительный процент больных продолжают выявлять в инкурабельном состоянии [1].

Лучевые методы исследования имеют важное значение в диагностике колоректального рака. Применение колоноскопии и ирригоскопии, имеющих первостепенное значение в первичном обнаружении колоректального рака, не позволяет выявить распространение опухоли за пределы кишечной стенки, а также оценить состояние регионарных лимфатических узлов, обнаружить органные метастазы [4, 5, 16].

С внедрением в клиническую практику новых диагностических методов, таких как ультразвуковое исследование (УЗИ) и, в наибольшей степени, рентгеновская компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ), проблема получения дополнительных сведений о распространенности опухолевого процесса стала решаться успешнее. Однако в ряде случаев сохраняются значительные трудности [2, 3, 11, 12]. Указанные методы исследования, несмотря на свои

преимущества, как правило, позволяют выявлять лишь структурные изменения [14, 18].

Значительным шагом в этом направлении явилась разработка и внедрение в клиническую практику методов ядерной медицины, таких как однофотонная эмиссионная компьютерная (ОФЭКТ) и позитронно-эмиссионная (двухфотонная) томография (ПЭТ). Применение данных методов позволило визуализировать функциональные процессы, протекающие в нормальных условиях, и при возникновении неопластической патологии, проводить своего рода неинвазивную биопсию [7, 9, 10, 13, 15]. Однако определение точной локализации патологических изменений, выявленных при помощи методов радионуклидной визуализации, затруднено, что в значительной мере осложняет принятие решения о дальнейшей тактике ведения таких больных [6, 19].

Метод совмещенной позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии (ПЭТ/КТ) позволяет за одно обследование визуализировать морфологические и функциональные изменения одновременно, полностью, исключая проблему неточности совмещения указанных изменений. Имеющиеся в зарубежной литературе сведения по применению совмещенной ПЭТ/КТ в онкологии малочисленны и носят противоречивый характер [8, 17]. В отечественной литературе публикации по данному вопросу практически отсутствуют.

Цель исследования

Улучшение диагностики и стадирования опухолей толстой кишки на основе применения совмещенной позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии с 18-фтордезоксиглюкозой (18-ФДГ).

Материалы и методы

Разработана методика ПЭТ-КТ тела при обследовании больных колоректальным раком. Исследования проводили на совмещенном ПЭТ-КТ томографе «Биограф» фирмы «Сименс» (Германия). Аппарат состоит из компьютерного со спиральным типом сканирования томографа «Somatom Emotion Duo» и позитронно-эмиссионного томографа «Ecat Exact HR$^+$», совмещенных в единый диагностический комплекс на одном столе-транспортере.

Подготовка больного включала предварительное очищение кишечника с помощью препарата «Фортранс» за день до исследования и голодание в течение 6 часов перед исследованием. За 70 минут до внутривенного введения радиофармпрепарата (РФП) 18-фтордезоксиглюкозы пациенты принимали чёрный кофе без сахара для уменьшения накопления РФП в миокарде. Радиофармпрепарат вводили внутривенно, в дозе 200 МБк/м^2 поверхности тела пациента (370–420 МБк) в объеме 3,0–5,0 мл физиологического раствора.

В течение 60 минут, необходимых для включения введенного препарата в метаболические процессы с участием глюкозы, пациенты находились в условиях, максимально снижающих двигательную активность. В этот же период времени пациентам предлагали выпить 600800 мл воды с целью ускорения выведения РФП и уменьшения фоновой радиоактивности. Исследование проводили с опорожнённым мочевым пузырём. Непосредственно перед укладкой пациента на стол-транспортер проводилось расправление петель толстой кишки нагнетанием 800–1000 мл воздуха per rectum.

Всем больным при ПЭТ-КТ проводили болюсное введение 150 мл неионного рентгенконтрастного вещества типа «ультравист» или «омнипак» с помощью автоматического инъектора в 2 фазы: первоначально вводили 90 мл со скоростью 3,0 мл/с; затем 40 мл со скоростью 1,5 мл/с с задержкой сканирования 30 с. Время КТ-сканирования составляло около 2 мин.

После проведения КТ-исследования автоматически загружался протокол ПЭТ-сканирования той же области. Общее время ПЭТ-КТ сканирования всего тела составляло 20–35 минут, в зависимости от количества зон (кроватей) сканирования.

Анализ КТ проводили, как при помощи визуальных методов построения различных проекций (многоплоскостная реформация изображений, multiplanar reformation, MPR; проекция максимальной интенсивности, maximum intensity projection, MIP; вид оттененных поверхностей, shaded surface display, SSD; режим объемного рендеринга, volume rendering technique, VRT), так и с измерением денситометрических показателей по шкале Хаунсфилда (HU).

Оценку ПЭТ осуществляли визуальным и полуколичественным методами. Визуальную оценку данных ПЭТ проводили с использованием как черно-белых шкал (Gray Scale, Invert Gray Scale), так и различных цветовых шкал, позволяющих определить локализацию очага, его контуры и размеры, интенсивность накопления РФП в нем. Полуколичественный анализ проводили с вычислением стандартизованного уровня захвата радиофармпрепарата (СУЗ, SUV).

Прикладной программный пакет «Fusion» позволял проводить совмещение ПЭТ и КТ данных в различном процентном соотношении (ПЭТ < КТ, ПЭТ > КТ, ПЭТ=КТ).

Результаты и их обсуждение

Всего было обследовано 106 больных колопроктологического профиля. По особенностям патологического процесса все они были распределены на две группы:

— 1-я группа — пациенты с верифицированным раком толстой кишки, либо с подозрением на опухоль (57 человек);

— 2-я группа — пациенты после оперативного вмешательства и химио- и лучевой терапии по поводу рака толстой кишки (49 человек).

Всем больным, помимо общеклинических исследований, проводился специальный комплекс инструментальных и лучевых методов обследования с целью определения местного и отдаленного распространения опухоли, а также выявления рецидива.

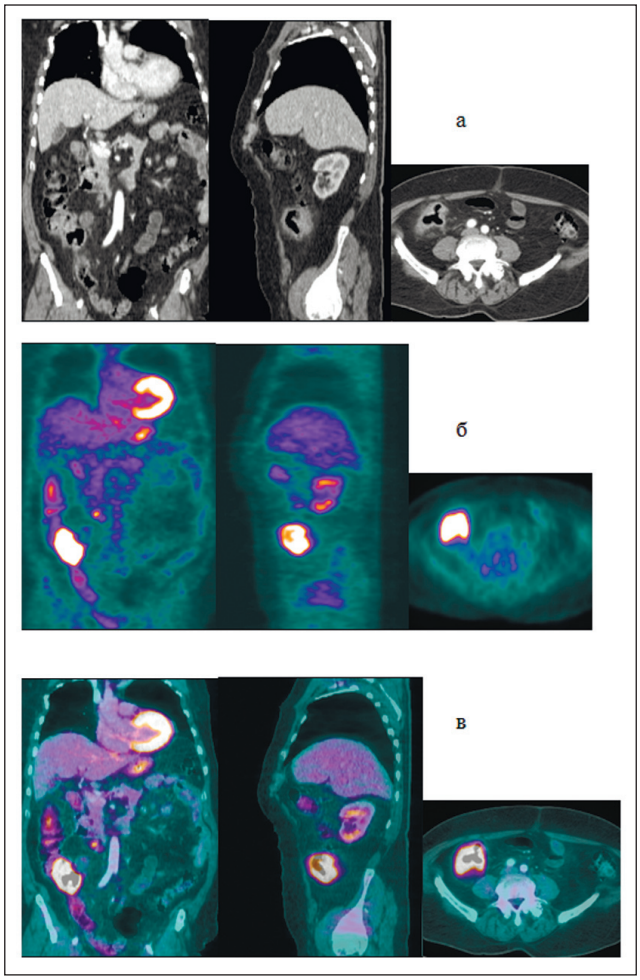
Обследование включало сбор анамнеза, осмотр, лабораторные анализы, эндоскопическое и традиционное рентгенологическое исследования, трансабдоминальное и интракорпоральное УЗИ, КТ. Объем проведенных исследований позволил осуществить подробную оценку морфологических изменений в различных органах и тканях у больных колоректальным раком. Обязательным было проведение эндоскопического и рентгенологического исследования всех отделов толстой кишки. Важное значение придавали тщательному изучению анамнеза и жалоб больных. При этом отмечали время появления первых признаков заболевания и их развитие в последствии.

Методом совмещенной ПЭТ-КТ в предоперационном периоде у 57 больных оценивали местное распространение опухолевого процесса. Уровень локализации опухоли в толстой кишке при ПЭТ-КТ был определен правильно у всех 57 больных (рис. 1). Наиболее частой локализацией опухолевого процесса была слепая кишка (33,3 %). Также была дана точная характеристика анатомических форм рака у этих больных. Степень распространения опухоли в стенку кишки устанавливалась в основном по контурам органа, пораженного опухолью. Функциональная визуализация зависела от уровня метаболизма ФДГ в опухоли.

У всех больных с опухолями толстой кишки определяли повышение метаболизма глюкозы, что значительно упрощало выявление области патологических изменений. Среднее максимальное значение СУЗ ФДГ составило 14±3. Наиболее высокие показатели метаболизма глюкозы соответствовали наименее дифференцированным видам опухолей, что связано с высокой анапластической активностью. Однако выраженное слизеобразование может «маскировать» клеточную активность аденокарциномы, что проявляется более низким уровнем накопления ФДГ.

Из 57 обследованных больных колоректальным раком патологические изменения регионарных лимфатических узлов были выявлены у 12 больных; при этом у всех отмечалось метастатическое поражение. Максимальное значение СУЗ составило 8, минимальное — до 4, среднее максимальное — 6±2. В то же время при КТ можно говорить о метастатическом поражении лимфатических узлов лишь при их размерах более 10 мм с наличием нечеткости контура, либо при размерах более 15 мм или слиянии в конгломерат (рис. 2). При сравнительной оценке эффективности КТ и ПЭТ-КТ в обнаружении патологически измененных регионарных лимфатических узлов чувствительность, специфичность и точность при ПЭТ-КТ

Рисунок 1. Во фронтальной, сагиттальной и аксиальной проекциях



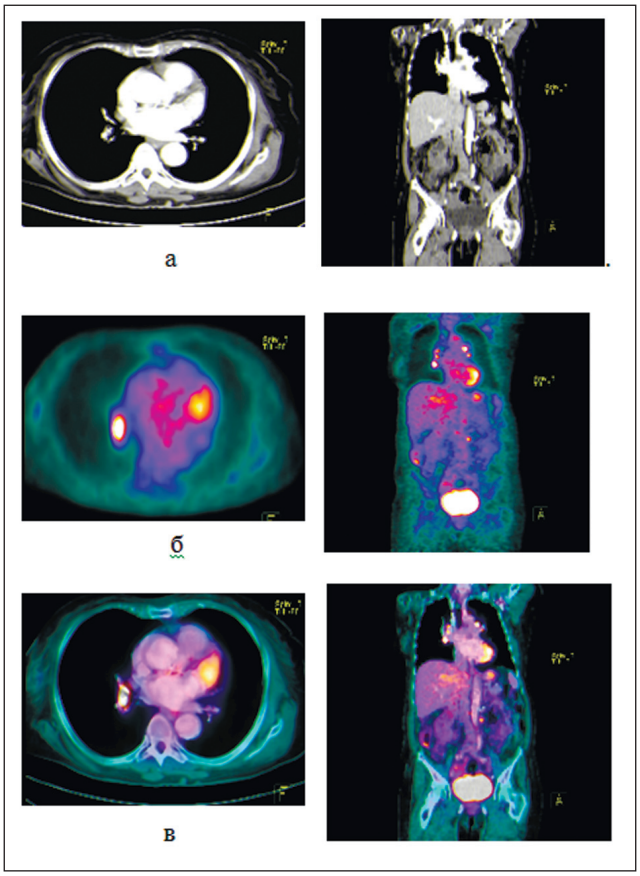
Примечание:

а) на компьютерных томограммах определяется циркулярное утолщение стенки слепой кишки с изъеденным внутренним контуром;

б) при ПЭТ определяется очаг гиперметаболизма РФП;

в) совмещенное исследование уточняет локализацию патологического образования

Рисунок 2. В аксиальной и фронтальной плоскостях



Примечание:

а) при КТ в легких структурных изменений не определяется;

б) при ПЭТ в правом лёгком определяется очаг гиперметаболизма ФДГ (СУЗ 7±2);

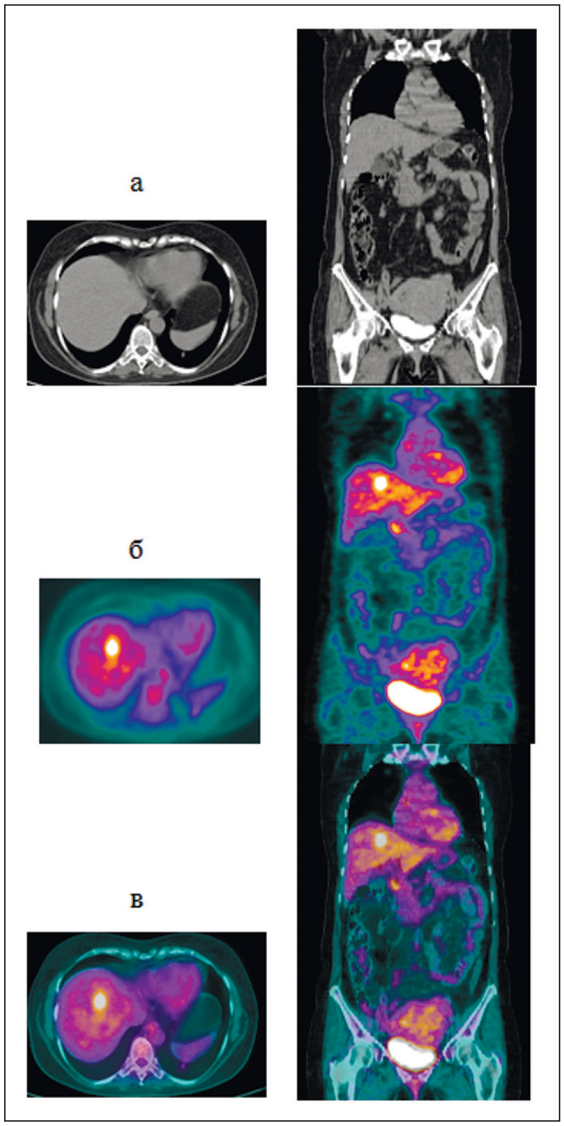
в) при ПЭТ-КТ определяется поражение лимфатических узлов бронхопульмональной группы справа с гиперфиксацией РФП в них.

оказались выше, чем КТ, и составили 98 %, 97 %, 96 % соответственно.

Отдаленное метастазирование обнаружено у 25 больных из 57 обследованных. При этом поражение печени, лимфатических узлов, брюшины, костей, легких, головного мозга имело место в 31 случае. Отдаленные метастазы рака толстой кишки наиболее часто локализовались в печени (38,7 %). При ПЭТ-КТ у 8 больных метастазы в печени определялись как одиночные или множественные гиподенсные образования различных размеров, неправильной округлой формы, имеющие нечеткие границы. Часть из них имела неоднородную структуру за счет участков некроза. Денситометрические показатели образований были от 10 до 40 HU. Во всех новообразованиях отмечалась гиперфиксация РФП (СУЗ 8±2). В образованиях с некротическим компонентом очаг накопления РФП был неоднородным, в участках некроза отмечался гипометаболизм. У 4 больных в печени определялись очаги гиперметаболизма РФП, что свидетельствовало о наличии участков злокачественного роста, однако при КТ никаких структурных изменений обнаружено не было (рис. 3).

В обнаружении отдаленных метастазов все анализируемые диагностические методы имеют достаточно высокие показатели чувствительности, специфичности и точности. Однако раздельное применение КТ и ПЭТ уступает совмещенной ПЭТ-КТ.

Рисунок 3. В аксиальной и фронтальной плоскостях



Примечание:

а) при КТ в печени патологических изменений не определяется;

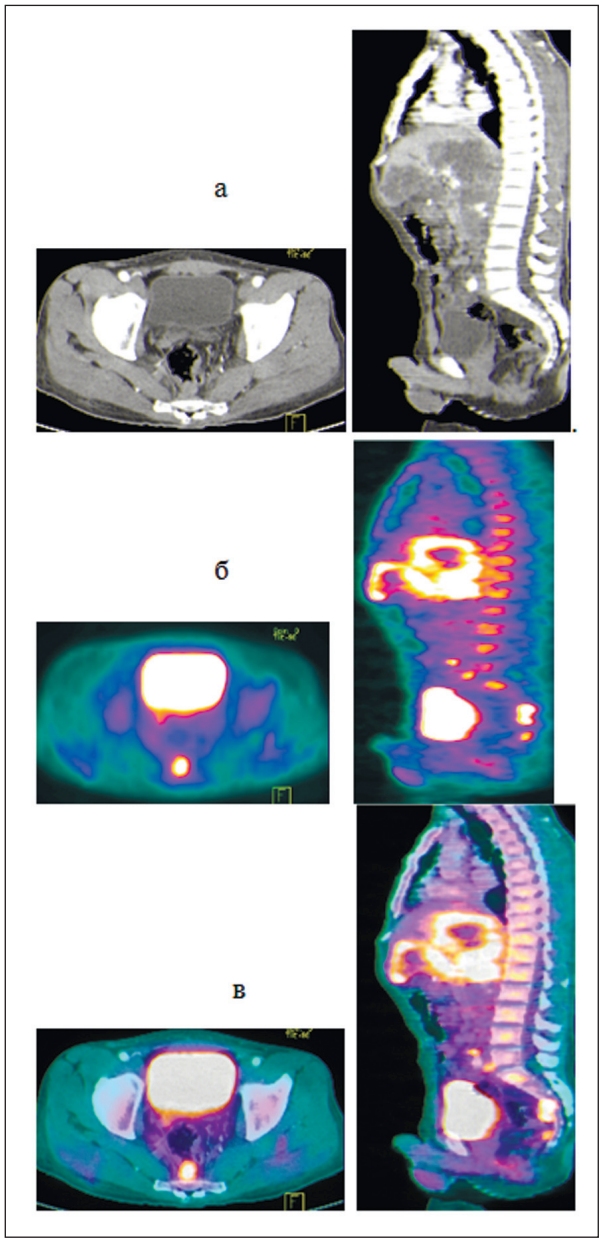
б) при ПЭТ определяется очаг гиперметаболизма ФДГ (СУЗ 6±2) в печени;

в) при ПЭТ-КТ в печени определяется образование с повышенной фиксацией РФП, структурных изменений не определяется

Применение совмещенной ПЭТ-КТ при обследовании больных, оперированных на толстой кишке по поводу рака, позволяет определить вид выполненного оперативного вмешательства, обнаружить связанные с ним топографо-анатомические особенности и оценить функциональные изменения в зоне операции.

У 22 больных признаков опухоли и послеоперационных осложнений обнаружено не было.

Рисунок 4. В аксиальной и сагиттальной плоскостях



Примечание:

а) при КТ пресакрально определяется узловое образование округлой формы, с неровными, нечеткими контурами, накапливающее контрастное вещество;

б) при ПЭТ определяется очаг гиперметаболизма ФДГ в области малого таза (СУЗ 8)

в) при ПЭТ-КТ определяется внекишечный рецидив рака прямой кишки с повышенной фиксацией в нем РФП

Рецидив опухолевого процесса при ПЭТ-КТ обнаружен у 18 больных. ПЭТ-КТ у 9 пациентов, перенесших операции на толстой кишке по поводу рака, позволила обнаружить возникновение рецидива до клинических проявлений. Благодаря этому, данные пациенты подверглись своевременному повторному радикальному хирургическому вмешательству (рис. 4).

Эффективность ПЭТ-КТ в выявлении локальных рецидивов выше КТ и ПЭТ по отдельности. При ПЭТ-КТ чувствительность составила 98%, специфичность 97%, точность 96%.

Генерализация опухолевого процесса диагностирована у 25 больных. ПЭТ-КТ картина характеризовалась метастатическим поражением отдаленных органов и лимфатических узлов при наличии или отсутствии локального рецидива. ПЭТ-КТ семиотика метастатического поражения печени, брюшины, костей, легких, головного мозга, лимфатических узлов не отличалась от таковой при первичном раке толстой кишки.

ПЭТ-КТ обладает большей информативностью в стадировании колоректального рака, чем КТ. Показатели чувствительности, специфичности, точности для I стадии составляют 95%; 97%; 96%, для II — 84%; 99%; 98%, для III — 94%; 98%; 98%, для IV стадии — 97%; 98%; 98% соответственно.

Показания к проведению ПЭТ-КТ:

— стадирование опухолевого процесса;

— рестадирование злокачественного процесса в ходе выполнения и после завершения лечебных мероприятий (хирургическое вмешательство, химиолучевая терапия);

— диагностика доклинических рецидивов опухоли.

Заключение

Применение совмещенной ПЭТ-КТ позволяет уточнить стадирование опухолевого процесса до оперативного лечения и в послеоперационном периоде, после проведения различных курсов лучевой и химиотерапии, а также в 24,5% случаев изменить стадию заболевания и, соответственно, тактику дальнейшего лечения.

Совмещенную ПЭТ-КТ с ФДГ целесообразно проводить онкологическим больным, у которых после выполнения стандартных диагностических (рентгенологический и эндоскопический) методов заподозрили или выявили наличие опухоли толстой кишки.

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

Список литературы / References

1. Аксель Е. М., Давыдов М. И., Ушакова Т. И.. Злокачественные новообразования желудочно-кишечного тракта: основные статистические показатели и тенденции. Совр. онкол. 2001. № 4. С. 141–145. [Aksel' E. M., Davydov M. I., Ushakova T. I.. Zlokachestvennye novoobrazovanija zheludochno-kishechnogo trakta: osnovnye statisticheskie pokazateli i tendencii. Sovr. onkol. 2001. № 4. S. 141–145.In Russian.]

2. Загороднюк И. В., Тихонов А. А., Орлова Л. П. и др. Возможности МСКТ в оценке местного распространения рака ободочной кишки.. Медицинская визуализация. –з 2010. № 6. С. 32–40. [Zagorodnjuk I. V., Tihonov A. A., Orlova L. P. i dr. Vozmozhnosti MSKT v ocenke mestnogo rasprostranenija raka obodochnoj kishki.. Medicinskaja vizualizacija. –z 2010. № 6. S. 32–40.In Russian.]

3. Земляной В. П. Современные методы диагностики и оценки степени распространенности рака ободочной и прямой кишки. Практическая онкология. 2005. Т. 6, № 2. С. 71–80. [Zemljanoj V. P. Sovremennye metody diagnostiki i ocenki stepeni rasprostranennosti raka obodochnoj i prjamoj kishki. Prakticheskaja onkologija. 2005. T.6, № 2. S. 71–80.In Russian.]

4. Портной Л. М. Некоторые вопросы лучевой диагностики рака толстой кишки. Вестн. рентгенологии и радиологии. 2004. № 2. С. 20–33. [Portnoj L. M. Nekotorye voprosy luchevoj diagnostiki raka tolstoj kishki. Vestn. rentgenologii i radiologii. 2004. № 2. S.20–33.In Russian.]

5. Ростовцев М. В. К вопросу об алгоритме обследования больных раком толстой кишки. Вестн. рентгенол. радиол. 2003. № 5. С. 43–46. [Rostovcev M. V. K voprosu ob algoritme obsledovanija bol'nyh rakom tolstoj kishki. Vestn. rentgenol. radiol. 2003. № 5. S.43–46.In Russian.]

6. Станжевский А. А. Разработка методов совмещения лучевых мультимодальных изображений и их применение в клинике: автореф. дисс. … канд. мед. наук. СПб, 2004. 22 с. [Stanzhevskij A. A. Razrabotka metodov sovmeshhenija luchevyh mul'timodal'nyh izobrazhenij i ih primenenie v klinike: avtoref. diss. … kand. med. nauk. SPb, 2004. 22 c.In Russian.]

7. Coleman R. E. Clinical PET in oncology. Clin. Positron. Imaging. 1998. Vol. 1, № 2. P. 15–30.

8. Delbeke D., Martin W. H. PET and PET-CT for evaluation of colorectal carcinoma. Semin. Nucl. Med. 2004. Vol. 34, № 3. P.209–223.

9. Dobos N, Rubesin S. E. Radiologic imaging modalities in the diagnosis and management of colorectal cancer. Hematol. Oncol. Clin. North. Am. 2002. Vol.16, № 4. P. 875–895.

10. Goldberg H. I., Margulis A. R. Gastrointestinal radiology in the United States: an overview of the past 50 yearsRadiology. 2000. Vol.216, № 1. P. 1–7.

11. Harisinghani M. G. Halo sign: useful CT sign for differentiating benign from malignant colonic disease.Clin. Radiol. 2003. Vol.58, № 4. P. 306–310.

12. Kinkel K. Detection of hepatic metastases from cancer of the gastrointestinal tract by using non invasive imaging methods (US, CT, MRI imaging, PET): a meta-analysis. Radiology. 2002. Vol.224, № 6. P. 748–756.

13. Larson S. M. Tumor treatment response based on visual and quantitative changes in global tumor glycolysis using PET-FDG imaging. Clin. Positron. Imaging. 1999. Vol.2, № 2. P. 159–171.

14. Meta J. Impact of 18F-FDG PET on managing patients with colorectal cancer: the referring physician's perspective. J. Nucl. Med. 2001. Vol.42, № 6. P. 586–590.

15. Minoz-Navas M. Screening colonoskopy in a symptomatic persons. Endoscopy. 1992. Vol.24, № 7. P. 645.

16. Stokkel M. P. M., Positron emission tomography with 2-F-18-fluoro-2-deoxy-D-glucose in oncology, part IIIB. M. P.M. J. Cancer. Res. Clin. Oncol. 2001. Vol. 127, № 2. P. 278–285.

17. Townsend D. W. The SMART scanner: a combined PET/CT tomograph for clinical oncology. Radiology. 1998. Vol.209, № 31. P. 169–170.

18. Yoshimoto M. Characterization of acetate metabolism in tumor cells in relation to cell proliferation: acetate metabolism in tumor cells. Nucl. Med. Biol. 2001. Vol. 28, № 4. P. 117–122.

19. Wahl R. L. Anatometabolic tumor imaging: fusion of FDG PET with CT and MRI to localize foci of increased activity. J. N. Med. 1993. Vol. 34, № 3. P. 1190–1197.

Информация об авторах:

Рязанов Владимир Викторович — доктор медицинских наук, доцент, заведующий научно-исследовательской лаборатории компьютерной томографии научно-исследовательского отдела лучевой диагностики ФГБУ «Северо-Западный 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

Author information:

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

Ryazanov Vladimir V.– MD, PhD, docent, head of CT research department of Federal Almazov North-West Research Centre, St-Petersburg, Russia