

ПЕЧЕНЬ

Сравнительные возможности спиральной компьютерной и магнитно-резонансной томографии в предоперационной оценке объема метастатического поражения печени у больных колоректальным раком

Б. М. Медведева,
А. Б. Лукьянченко,
Ю. И. Патютко,
В. Н. Шолохов

Российский онкологический
научный центр
им. Н.Н. Блохина РАМН,
Москва

Цель нашего исследования заключалась в сравнении диагностических возможностей спиральной компьютерной томографии (СКТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) в предоперационной оценке объема метастатического поражения печени у больных колоректальным раком. У 28 пациентов проведено предоперационное комплексное (СКТ и МРТ) обследование, на основании которого уточнялись характер, количество и сегментарная локализация ранее выявленных при контрольном УЗИ очаговых образований в печени. В целом у 28 больных выявлено 75 очагов (метастазы – 51, кисты – 20, гемангиомы – 2, аденома – 1, нодулярная гиперплазия – 1). В дальнейшем, 23 из 28 пациентов была выполнена резекция печени различного объема (по поводу ее метастатического поражения). В процессе оперативного вмешательства проводили тщательную бимануальную пальпацию печени и ее интраоперационное УЗИ, на основе которых выявлено и удалено 53 метастаза. Все полученные интра- и послеоперационные результаты сопоставляли с предоперационными данными СКТ и МРТ. Установлено, что ложноотрицательные результаты при контрольном УЗИ (11 очагов), СКТ (10 очагов) и МРТ (2 очага) были обусловлены малыми размерами метастазов (до 2 см). Таким образом, МРТ (с внутривенным контрастированием) можно считать наиболее точным дооперационным методом, позволяющим определять количество и природу очаговых образований в печени.

Comparative Opportunities of the Spiral and MRI Computed Tomography in Preoperative Assessment of the Liver Lesions Volume in the Colorectal Cancer Patients

B. M. Medvedeva,
A. B. Lukyanchenko,
Yu. I. Patutko,
V. N. Sholokhov

The N.N. Blokhin Russian
Oncology Scientific Centre
(Director – Acad. RASci
M.I. Davidov)

The aim of the investigation implied to compare diagnostic capacities of the spiral and MR CT in preoperative assessment of the liver lesions volume in the colorectal cancer patients. Complex preoperative (spiral and MRI CT) was provided in 28 patients and character, number, sizes and segmental localization of the previously revealed on US liver lesions was studied. In total 75 local lesions (51 metastasis, 20 cysts, 2 hemangiomas and 1 adenomas 1 nodular hyperplasia) were discovered. Consequently 23 of 28 patients underwent liver resection of the different volume. Following the thorough palpation and intraoperative US 53 metastasis were revealed and removed. All pre- and intraoperative data were compared. All false negative results (at US – 11 lesions, at spiral CT – 10 lesions, and at MRI CT – 2 lesions) were received in cases of small (below 2 cm) metastasis. Contrast enhanced MRI CN seemed to be the most precise preoperative method of the local liver lesion qualitative and quantitative evaluation.

Введение

Хирургическая резекция метастазов печени у больных колоректальным раком на сегодняшний день является общепринятой и адекватной тактикой лечения, демонстрирующей хорошие непосредственные и отдаленные результаты. Пятилетняя выживаемость этой категории пациентов, по данным разных авторов, составляет от 16 до 50% [2, 6, 8]. Тем не менее у каждого четвертого больного во время операции приходится увеличивать предполагаемый объем резекции, а у каждо-

го восьмого – отказываться от нее [3], что еще раз подчеркивает важность проблемы своевременной и уточненной диагностики метастатического поражения печени.

Наряду с этим следует помнить, что около 50% всех очаговых образований печени у онкологических больных имеют доброкачественный характер [5, 9, 12]. Именно поэтому дифференциальная диагностика подобных изменений в печени может иметь решающее значение в определении дальнейшей тактики лечения пациентов.

Хорошо известно, что применение специальных контрастных препаратов в некоторых наблюдениях позволяет выявлять скрытые очаги в печени [4, 12], не определяемые при нативном (бесконтрастном) исследовании. При этом оценка особенностей контрастирования очаговых поражений печени является одним из ключевых моментов их дифференциальной диагностики [13].

Немаловажное значение имеет уточнение сегментарной локализации метастатических очагов, позволяющее еще на дооперационном этапе планировать рациональный объем хирургического вмешательства, причем корректная дифференцировка портальных сегментов возможна лишь после внутривенного контрастирования и детального изучения индивидуальных особенностей ветвления воротной вены [7, 10, 11].

Все сказанное еще раз подчеркивает важность применения методик контрастирования печени и поиска наиболее информативных из них.

Материал и методы

Комплексное (СКТ и МРТ) исследование органов брюшной полости выполнено у 28 пациентов с колоректальным раком, у которых на основании данных предшествующего (контрольного) УЗИ выявлены единичные (до трех) метастатические очаги в печени либо очаговые образования, похожие на метастазы. Всего обследовано 16 женщин и 12 мужчин в возрасте от 50 до 68 лет.

Предварительные (контрольные) УЗИ брюшной полости проводили на аппарате “Sonoline Elegra” (“Siemens”) конвексным мультисекторным датчиком, работающем в режиме серой шкалы, тканевой гармоники и импульсной доплерографии.

СКТ-исследования органов брюшной полости выполняли на спиральном компьютерном томографе “Somatom 4 Plus” (“Siemens”). Сначала проводили бесконтрастное (нативное) сканирование, затем, после внутривенного введения контрастного препарата – серию повторных сканирова-

ний – в артериальную фазу (при задержке 30–35 с), в венозную фазу (при задержке 80–90 с) и в отсроченную фазу (спустя 10 мин). В качестве контрастного вещества использовали неионный рентгеноконтрастный препарат “Омнипак-300” или “Омнипак—350” (Nycomed), вводимый в локтевую вену с помощью автоматического инъектора “Medrad” в объеме 100 мл со скоростью 1.8–2.0 мл/с.

Этим же больным в течение последующей недели выполняли исследование органов брюшной полости на МР-томографе “Magnetom Harmony” (Siemens) с напряженностью магнитного поля 1.0 Т (использовали только протоколы с задержкой дыхания, обычно не превышающей 20–30 с). Для внутривенного контрастирования применяли парамагнитные препараты гадолиния (Gd-DTPA) – магневист (Shering) и омнискан (Nycomed). Контрастное вещество вводили в локтевую вену вручную в количестве 15–20 мл (в зависимости от массы пациента). Первую серию МР-срезов выполняли сразу после окончания внутривенного введения препарата, что, согласно общепринятым представлениям, приблизительно соответствует артериальной фазе контрастирования [12]. Для получения венозной фазы серию МР-срезов повторяли спустя 90 с от начала введения контрастного препарата, отсроченной фазы спустя 10 мин.

При оперативном вмешательстве (у 23 из 28 пациентов) для подтверждения количества метастатических очагов, выявленных во время комплексного (СКТ и МРТ) исследования и в процессе бимануальной пальпации печени, а также с целью уточнения внутрипеченочной сосудистой архитектоники проводили интраоперационное УЗИ на аппарате “B&K” (“Medical”, Дания) интраоперационным датчиком с частотой 7.5 МГц в режиме серой шкалы.

У всех 28 больных характер патологических изменений в печени был верифицирован: у 23 пациентов гистологически после дальнейшего оперативного вмешательства и у 5 пациентов цитологически после пункционной биопсии очага.

Все полученные интра- и послеоперационные результаты сопоставляли с предоперационными данными СКТ и МРТ.

Результаты и обсуждение

При комплексном (СКТ и МРТ) обследовании у 28 больных, которым планировали оперативное вмешательство по поводу метастазов колоректального рака в печень, в целом выявлено 75 очаговых образований, характер которых представлен в табл. 1.

Как видно из табл. 1, при МРТ было выявлено большее количество метастазов, чем при СКТ (51 и 43 соответственно).

Размеры выявленных очаговых образований в печени представлены в табл. 2. Как видно, мелкие очаги в печени (до 2 см) при МРТ удавалось выяв-

Таблица 1. Очаговые изменения в печени, выявленные при комплексном (СКТ и МРТ) обследовании больных колоректальным раком

Характер очаговых изменений	Число выявленных очагов	
	при СКТ	при МРТ
Метастазы	43	51
Гемангиомы	2	2
Аденома	1	1
Узловая гиперплазия	1	1
Кисты	17	20
Всего	64	75

Таблица 2. Размеры очаговых образований в печени, выявленных при СКТ и МРТ

Размер, см	СКТ					МРТ				
	М	К	Г	А	У	М	К	Г	А	У
До 2.0	1	9	–	–	–	7	12	–	–	–
2.1–3.0	7	7	1	–	1	9	7	1	–	1
3.1–4.0	20	1	1	1	–	20	1	1	1	–
Более 4.0	15	–	–	–	–	15	–	–	–	–
Всего	43	17	2	1	1	51	20	2	1	1
Итого	64					75				

Примечание: М – метастазы; К – кисты; Г – гемангиомы; А – аденома; У – узловая гиперплазия.

лать и дифференцировать практически в 2 раза чаще, чем при СКТ: 19 (7 + 12) против 10 (1 + 9), причем 7 мелких метастазов были обнаружены именно при МРТ, тогда как при СКТ – только 1.

В дальнейшем 23 из 28 пациентов была выполнена резекция печени в различных объемах. Интервал между диагностическими процедурами и хирургическим вмешательством не превышал 2 нед. Сопоставление полученных результатов приведено в табл. 3.

При анализе полученных нами данных установлено, что ложноотрицательные результаты при контрольном УЗИ, СКТ и МРТ (см. табл. 3) были обусловлены малыми размерами метастатических очагов (до 2 см), при этом наиболее чувствительными в диагностике метастатического поражения печени оказались МРТ и интраоперационное УЗИ.

Метастазы, которые удавалось визуализировать при бесконтрастных СКТ-исследованиях, обычно имели пониженную плотность и в подавляющем большинстве наблюдений (42 из 43) нечеткие и неровные контуры. В одном наблюдении при СКТ-исследовании визуализирован метастаз диаметром менее 1 см, при этом контуры его были нечеткими, но сравнительно ровными. Внутренняя структура небольших метастатических

очагов (диаметром до 2.5 см), как правило, была однородной.

У 3 из 24 пациентов в структуре метастазов при СКТ отмечались хаотично расположенные мелкие кальцинаты неправильной формы (диаметром до 2 мм), которые в 1 наблюдении сливались между собой в единый конгломерат в центре метастатического очага.

При нативных МРТ-исследованиях на T2-взвешенных изображениях метастазы представлялись как округлые гиперинтенсивные образования без четких контуров, на T1-взвешенных изображениях были гипоинтенсивными, но их контуры выглядели более четкими. Так же как и при СКТ-исследовании, более ровные контуры наблюдались у мелких метастатических очагов, размер которых не превышал 1 см в диаметре (2 из 51).

В центральных отделах некоторых метастазов диаметром более 2.5 см на T2-взвешенных изображениях наблюдались участки более высокой интенсивности МР-сигнала, которые соответствовали на КТ-изображениях зонам меньшей плотности, что при послеоперационных гистологических исследованиях объяснялось некрозом опухолевой ткани.

При контрастных МРТ-исследованиях подавляющее большинство визуализируемых метастатических очагов (42 из 51) оказалось гиповаскулярным и поэтому наиболее отчетливо выявлялось в венозную фазу как гипоинтенсивные очаги на фоне контрастированной паренхимы печени. Известный симптом “ободка” наблюдался во всех случаях и более отчетливо выявлялся у гипervasкулярных метастазов (9 из 51), представляя собой непрерывный ободок (кольцо), формирующийся в артериальную фазу по периферии очага (рис. 1). В 6 из 9 гипervasкулярных метастазов отмечалось дальнейшее накопление контрастного препарата по направлению к центру очага, в то время как из периферических отделов контрастное вещество постепенно вымывалось (рис. 2).

Подобная картина контрастирования наблюдалась и при СКТ-исследованиях, однако конту-

Таблица 3. Сравнение возможностей предварительного (контрольного) УЗИ, СКТ, МРТ и интраоперационного УЗИ в диагностике метастатического поражения печени

Метастатическое поражение печени	УЗИ	СКТ	МРТ	Интраоперационное УЗИ	Результаты послеоперационного гистологического исследования
ИП	37	38	46	48	48
ИО	0	1	1	0	1
ЛП	1	0	0	1	0
ЛО	11	10	2	0	0

Примечание: ИП – истинно положительный результат; ИО – истинно отрицательный; ЛП – ложноположительный; ЛО – ложноотрицательный.

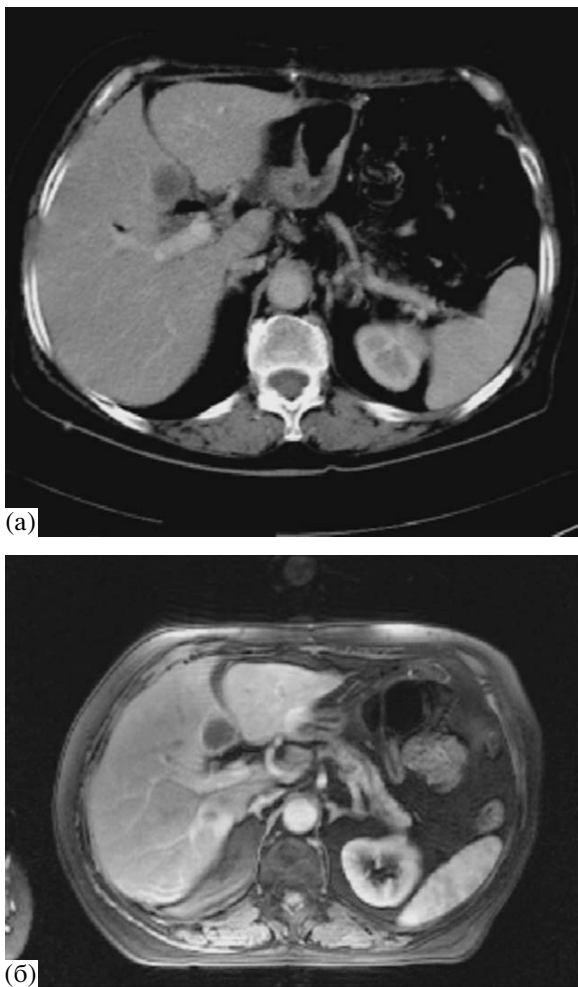


Рис. 1. Томограммы больного А. 62 лет. а – компьютерная. Артериальная фаза контрастирования. В IV сегменте печени – метастатический очаг с симптомом “ободка” по периферии; б – магнитно-резонансная в аксиальной проекции. T1-взвешенное изображение. Артериальная фаза контрастирования. Дополнительный метастатический очаг на границе VII и I сегментов, не определяемый при КТ. Симптом “ободка” по периферии метастатических очагов.

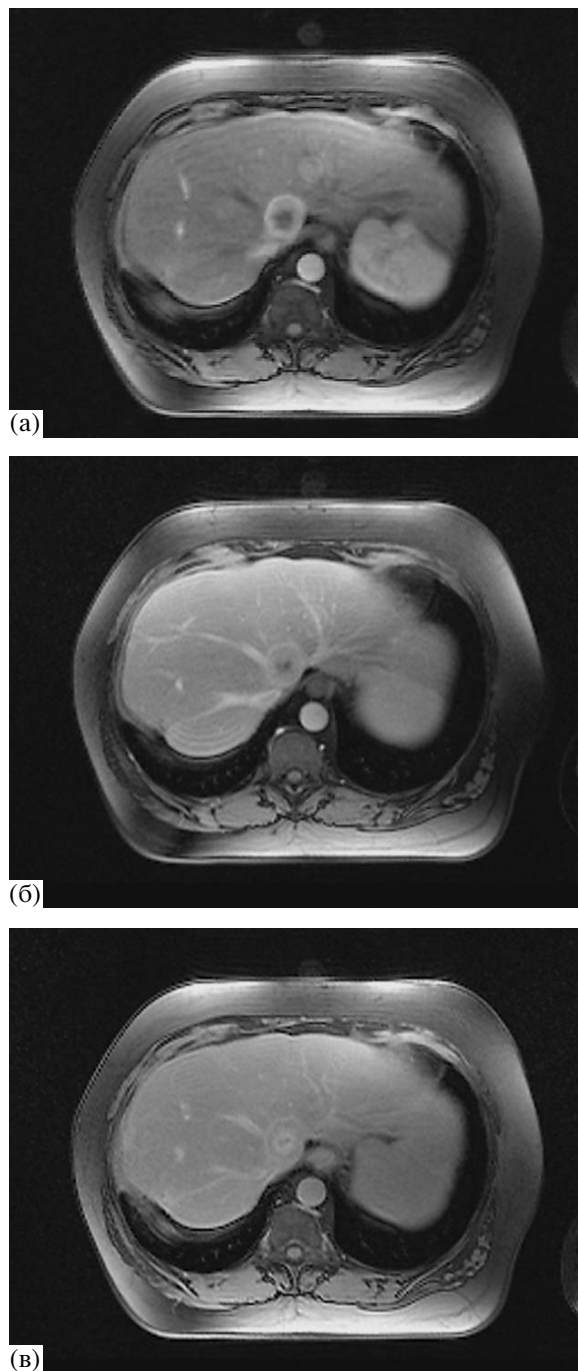


Рис. 2. Магнитно-резонансные томограммы в аксиальной проекции больного Б. 52 лет. T1-взвешенное изображение. а – артериальная фаза контрастирования. Гиперинтенсивный ободок по периферии метастаза; б – венозная фаза контрастирования. Постепенное вымывание контрастного вещества из периферических отделов метастаза; в – отсроченная фаза. Контрастное вещество в периферических отделах метастаза уже не определяется, в то время как центральные отделы все еще остаются гиперинтенсивными.

ры метастатических очагов при этом выглядели более размытыми.

Все прочие выявленные нами очаги в печени (гемангиомы, кисты, аденома и узловая гиперплазия) имели типичные и хорошо известные особенности контрастирования [1, 12], что не вызывало особых затруднений при их распознавании.

Данные о сегментарной локализации очагов в печени, полученные при СКТ- и МРТ-исследованиях, обычно совпадали с результатами последующих интраоперационных УЗИ. В некоторых наблюдениях возможности МРТ (за счет мультипланарного отображения печени) позволяли более уверенно, чем при СКТ высказываться не только о локализации метастатических очагов, но и об их количестве (рис. 3).

Как упоминалось ранее, 23 из 28 пациентов была выполнена резекция печени в различном объеме, причем у одного пациента было принято решение об уменьшении объема оперативного

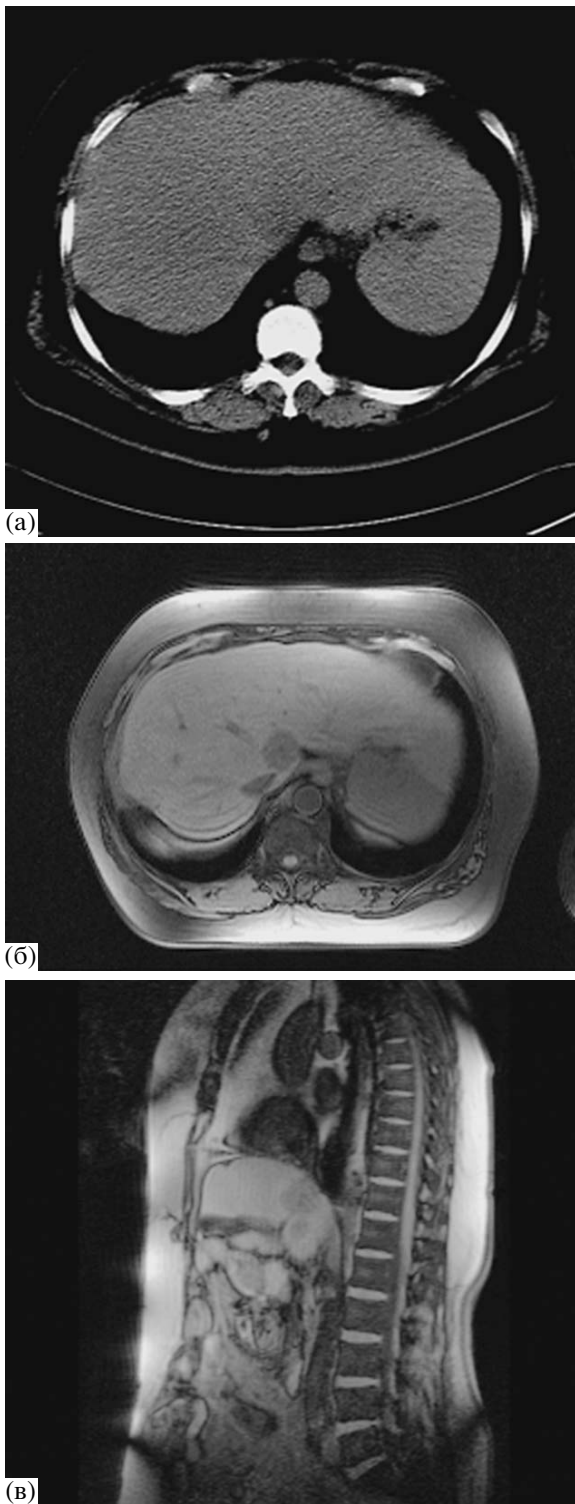


Рис. 3. Томограммы больного Б., 52 лет. а – компьютерная. Нативное (бесконтрастное) исследование. Явных метастатических очагов в печени не определяется; б – магнитно-резонансная в аксиальной проекции. T1-взвешенное изображение. Нативное (бесконтрастное) исследование. Не определяемый при КТ метастаз отчетливо визуализируется при МРТ; в – магнитно-резонансная в сагиттальной проекции. T1-изображение. Нативное (бесконтрастное) исследование. Оценка состояния печени в данной проекции позволила выявить еще один дополнительный метастаз в I сегменте печени.

вмешательства после срочного гистологического исследования одного из узлов, подтвердившего данные СКТ и МРТ об узловой гиперплазии, у другого пациента было решено расширить объем оперативного вмешательства (вследствие выявления при интраоперационном УЗИ еще 2 дополнительных мелких метастазов).

У 5 пациентов хирургическое вмешательство признано нецелесообразным, в том числе у 4 больных по причине доброкачественного характера очаговых изменений (у 2 больных – кисты печени, у 1 – аденома, у 1 – сочетание кист и гемангиом), и у 1 больного вследствие выявления при МРТ множественного метастатического поражения печени (5 метастазов).

Обобщая, можно подчеркнуть, что количество метастатических очагов, выявленных при МРТ, по сравнению с операционными находками (46 из 48) было значительно больше, чем при СКТ (43 из 53). Результаты интраоперационного УЗИ практически соответствовали таковым при МРТ исследованиях и лишь в одном наблюдении позволили дополнительно выявить 2 метастатических очага, размеры которых не превышали 1 см. Можно отметить лишь единственное ложноположительное заключение при интраоперационном УЗИ (узловая гиперплазия была принята за метастаз), в то время как по данным СКТ и МРТ характер очага был определен правильно.

Таким образом, по нашим данным, МРТ (с внутривенным контрастированием) на сегодняшний день можно считать наиболее точным дооперационным методом, позволяющим определять количество, природу и сегментарную принадлежность очаговых образований в печени и в сочетании с интраоперационным УЗИ, детализирующим результаты предоперационной диагностики, залогом успеха хирургического лечения метастатического поражения печени.

Предоперационную оценку состояния печени у больных колоректальным раком, у которых при контрольном УЗИ выявлены единичные метастазы в печень и планируется их хирургическое удаление, можно ограничить только МРТ-исследованием (с внутривенным контрастированием).

Список литературы

1. Лукъянченко А.Б., Долгушин Б.И. Материалы VIII Всероссийского съезда рентгенологов и радиологов. 29.05.–01.06.2001. М.: Авиаиздат, 2001. С. 291–294.
2. Подлужный Д.В. “Хирургическое лечение больных с метастазами неколоректальных опухолей в печень: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2001.
3. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. С. 630.
4. Brain S.Kuszyk, David A.Bluetmke, Bruce A.Urban et al. “Portal-phase contrast-enhanced helical CT for the detection of malignant hepatic tumors: sensitivity based on

- comparison with intraoperative and pathologic findings". *AJR*. 1996. V. 166. P. 91–95.
5. Bruneton J.N., Raffaelli C., Padovani B. Benign liver lesions: implications of detection in cancer patients // *European Radiology*. 1995. V. 5. P. 387–390.
 6. Cady B., Stone M.D., McDermott W.V. Jr. et al. Technical and biological factors in disease-free survival after hepatic resection for colorectal cancer metastases // *Arch. Surg.* 1992. V. 127. P. 561.
 7. Fasel H., Selle D., Evertsz C.J., Terrier F., Peitgen H.O., Gailloud P. Segmental anatomy of the liver: poor correlation with CT // *Radiology*. 1998. V. 206(1). P. 151–156.
 8. Hughes K.S., Simon R., Songhorabodi S. et al. Resection of the liver for colorectal carcinoma metastases: a multi-institutional study of patterns of recurrence // *Surgery*. 1986. V. 100. P. 278.
 9. Jones E.C., Chezmar J.L., Nelson R.C., Bernardio M.E. The frequency and significance of small (less than or equal to 15 mm) hepatic lesions detected by CT // *AJR*. 1992. V. 158. P. 535–539.
 10. van Leeuwen M.S., Fernandez M.A., van Es H.W., Stokking R et al. Variations in venous and segmental anatomy of the liver: two- and three-dimensional MR imaging in healthy volunteers // *AJR*. 1994. V. 162. P. 1337–1345.
 11. van Leeuwen M.S., Noordzij J., Fernandez M.A. et al. Portal venous and segmental anatomy of the right hemiliver: observations based on three-dimensional spiral CT renderings // *AJR*. 1994. V. 163. P. 1395–1404.
 12. Semelka R.C., Ascher S.A. "MRI of the abdomen and pelvis" WILEY-LISS 1997.
 13. Valls C., Andia E., Sanchez A., Guma A., Serrano T. Hyperenhancing focal liver lesions: differential diagnosis with helical CT // *AJR*. 1999. V. 173. P. 605–611.

Комментарий

Наличие методов медицинской визуализации, основанных на различных физических принципах получения изображения, в сочетании с методиками, улучшающими возможности визуализации, например с контрастным усилением, вызывает естественное желание оценить возможности методов, эффективность их клинического использования.

Контрастное усиление при любом виде томографического исследования измеряется вычитанием значений плотности в зоне интереса на сканах до контрастного усиления из сканов после контрастного усиления.

Идеальной является ситуация, при которой плотность мгновенно поднимается до максимальных значений и сохраняется неизменной на протяжении всего периода исследования (график "время–плотность" по типу "футбольные ворота"). Однако реальная кривая, отражающая геометрию болюса, отличается от идеальной. После внутрисосудистого введения контрастного вещества (КВ) с фиксированной скоростью инъекции (автоматический иньектор) наблюдается устойчивое повышение плотности и вершина кривой

будет достигнута после завершения инъекции КВ, затем наступает снижение плотности. Обычно КТ или МРТ с контрастным усилением выполняется во время подъема и снижения кривой плотности.

Большой объем КВ сдвигает кривую "время–плотность" вверх и вправо и градиент между контрастируемыми и неконтрастируемыми структурами становится нагляднее.

Исследования на животных четко показывают, что увеличение скорости инъекции пропорционально вызывает повышение пика максимального усиления (ПМУ) и убыстряет время достижения пика максимального усиления (вПМУ) со сдвигом кривой "время–плотность" вверх и влево.

Клинические исследования подтвердили эти экспериментальные наблюдения. Например, Т. Kim и соавт. (1998 г.) установили, что 90 мл КВ, введенного со скоростью 2, 3, 4 и 5 мл/с, обусловливали следующие средние значения ПМУ, в частности над аортой: 210, 288, 319 и 364 ед. Н и среднее в ПМУ 52, 37, 31 и 27 с соответственно.

Б.М. Медведева и соавт. отмечают, что в их исследовании были не только метастазы, но и гемангиомы, аденома, нодулярная гиперплазия. А эти очаговые образования имеют характерные особенности контрастирования. Их как раз и можно эффективно дифференцировать при КТ с контрастным усилением. Залог успешной дифференциальной диагностики в тщательном соблюдении методики контрастного усиления. При контрастном усилении стремятся выявить признаки артериального кровоснабжения образований печени и особенности их внутриорганных кровотока (артериальная фаза контрастного усиления) либо достичь высокого градиента между паренхимой печени и образованием, которое имеет артериальный тип кровоснабжения (так как в норме 75% кровоснабжения печени происходит через систему воротной вены, максимальное контрастирование печеночной паренхимы достигается именно в эту фазу контрастного усиления, и ее часто используют для выявления метастазов в печени, которые в эту фазу исследования уже становятся гиподенсными).

Многофазность контрастного усиления при томографическом исследовании призвана помочь выявить особенности визуализации очаговых образований.

Скорость введения контрастного вещества 1.8–2.0 мл/с, используемая авторами при спиральной КТ, очень мала, чтобы получить достоверную информацию (достичь высокого градиента плотности между образованием и паренхимой печени, выявить особенности кровотока в образовании). По сути уменьшение скорости введения КВ при спиральной КТ заведомо ставило спиральную КТ в неравные условия при сравнении результатов двух методов томографии, что и при-

вело к разительному различию в выявлении не только малых (до 2 см) метастазов, но даже и кист, 25% которых не были выявлены при авторской методике спиральной КТ с болюсным контрастным усилением.

В настоящее время мировая и отечественная практика болюсного введения КВ при КТ-исследовании – 3–4 мл/с 100 мл неионного КВ в одну из вен локтевого сгиба.

Хотелось бы пожелать авторам, чтобы они продолжили исследование и сравнили не столько возможности методов МРТ и СКТ вообще, а фазы исследования (бесконтрастную – нативную фазу, артериальную, венозную фазу контрастного усиления и т.д.). Лишь в этом случае можно будет получить достоверные данные и высказать суждение на тему контрастного усиления при МРТ и его преимуществах над контрастным усилением при СКТ.

В западной литературе в настоящее время активно обсуждается вопрос диагностики метастазов при использовании органоспецифичных контрастных веществ во время МРТ-исследовании печени (в частности, “Teslascan”, “Amersham Health”, Осло, Норвегия). Тесласкан – парамагнитное гепатобилиарное МР-контрастное вещество. После внутривенного введения Мп накапливается в гепатоцитах, что приводит к усилению интенсивности сигнала от нормальной паренхимы печени на T1-взвешенных изображениях и соответственно к усилению контраста между паренхимой и очаговым образованием, например метастазом, в структуре которого гепатоциты отсутствуют. К сожалению, в настоящее время отечественным диагностам органоспецифичные МР-контрастные средства недоступны.

Проф. Г.Г. Кармазановский