

УДК 616-006

B. B. Рязанов

КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ СОВМЕЩЕННОГО ПОЗИТРОННО-ЭМИССИОННОГО И КОМПЬЮТЕРНОГО СКАНИРОВАНИЯ В ОЦЕНКЕ РЕЗУЛЬТАТОВ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

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

Проблема диагностики злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта продолжает оставаться актуальной задачей клинической медицины несмотря на внедрение в клиническую практику современных неинвазивных методов лучевой диагностики [1].

Эндоскопическое исследование, играющее основную роль в первичном обнаружении подобных опухолей, не позволяет выявить распространение опухоли за пределы стенки органа, оценить состояние регионарных лимфатических узлов, обнаружить отдаленные метастазы в других органах [2–4]. В диагностике опухолей данной локализации и в оценке результатов комбинированного лечения большое значение имеют лучевые методы исследования.

Внедрение в клиническую практику новых диагностических методов, таких как ультразвуковое исследование (УЗИ) и, в наибольшей степени, рентгеновская компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ), значительно усовершенствовало процесс получения дополнительных сведений о распространенности опухолевой патологии. Однако значительные трудности сохраняются в ряде ситуаций [5–8]. Указанные методы исследования, несмотря на свои преимущества, обычно позволяют выявить лишь структурные изменения [9, 10].

Благодаря разработке и внедрению в клиническую практику методов ядерной медицины, таких как однофотонная эмиссионная компьютерная и позитронно-эмиссионная (двуфотонная) томография, был сделан значительный шаг в решении рассматриваемой проблемы. Указанные методы позволили визуализировать функциональные процессы, протекающие в нормальных условиях, и при возникновении неопластической патологии — проводить своего рода неинвазивную биопсию [11–15].

Однако определение точной локализации патологических изменений, выявленных при помощи методов радионуклидной визуализации, затруднено, что в значительной мере осложняет дальнейшие действия касательно тактики ведения больных со злокачественными новообразованиями [3, 16, 17].

Метод совмещенной позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии (ПЭТ–КТ) позволяет за одно обследование одновременно определять и морфологические и функциональные изменения, что дает возможность исключить неточности при совмещении результатов исследования. Имеющиеся в зарубежной литературе сведения по применению совмещенной ПЭТ–КТ в онкологии малочисленны и носят противоречивый характер [18, 19]. В отечественной литературе публикации по данному вопросу практически отсутствуют.

© В. В. Рязанов, 2008

Материал и методы исследования. Методом совмещенной ПЭТ–КТ обследовано 99 больных с опухолями желудочно–кишечного тракта после комбинированного лечения. Подготовка больных к ПЭТ–КТ-исследованию включает в себя голодание в течение 4–6 ч перед исследованием, при этом за день до исследования выполняется предварительное очищение кишечника с помощью препарата «Фортранс». Непосредственно перед исследованием измеряется уровень глюкозы в крови с помощью глюкометра. Радиофармпрепарат (РФП) вводится внутривенно в дозе 200 МБк/м² поверхности тела пациента (370–420 МБк) в объеме 3,0–5,0 мл физиологического раствора.

В течение 60–90 мин, необходимых для включения введенного препарата в метаболические процессы с участием глюкозы, пациент находится в условиях, максимально снижающих двигательную, речевую и эмоциональную активность с целью уменьшения вероятности возникновения ложноположительных результатов. Это достигается помещением его в отдельную палату в положение лежа с закрытыми глазами. Непосредственно перед укладкой на стол–транспортер пациент должен опорожнить мочевой пузырь и принять 300–500 мл воды для расправления стенок желудка. При опухолях толстой кишки также производится расправление петель толстой кишки нагнетанием 800–1000 мл воздуха *per rectum*.

КТ-сканирование выполняется при 130 кВ, 160 мАс, толщина среза составляет 5 мм, шаг стола — 8 мм. Для проведения КТ-исследования больным перорально и внутривенно вводится рентгенконтрастное вещество. Сканируется все тело от большого затылочного отверстия до средней трети бедер.

После выполнения КТ-исследования автоматически загружается протокол ПЭТ-сканирования в том же объеме. Время ПЭТ-сканирования одной зоны — 4–5 мин. Количество исследуемых зон зависит от роста пациента и в среднем составляет 6–8. Общее время ПЭТ–КТ-исследования в целом колеблется от 24 до 40 мин.

Данные КТ анализируются как при помощи визуальных методов построения различных проекций (MPR — многоплоскостная реформация изображений; MIP — проекция максимальной интенсивности; SSD — вид оттененных поверхностей; VRT — режим объемного рендеринга), так и с измерением денситометрических показателей по шкале Хаунсфилда (HU).

Оценка результатов ПЭТ осуществляется визуальным и полукаличественным методами. Визуальная оценка ПЭТ-данных проводится с использованием черно–белых шкал (Gray Scale, Invert Gray Scale) и различных цветовых шкал, что помогает определить локализацию, контуры и размеры очага и степень накопления в нем РФП. Прикладной программный пакет «Fusion» позволяет проводить совмещение ПЭТ- и КТ-данных в различном процентном соотношении (ПЭТ<КТ, ПЭТ>КТ, ПЭТ=КТ). В области наиболее сильного накопления РФП выполняют подсчет стандартизованного уровня захвата (СУЗ).

Результаты и их обсуждение. При комплексном обследовании 18 пациентов после комбинированного лечения опухолей пищевода у 10 человек не было получено данных за рецидивную или метастатическую опухоль. При обследовании 32 больных после комбинированного лечения опухолей желудка данных за рецидив или генерализацию процесса не было выявлено у 22 пациентов. ПЭТ–КТ-картина оперированной толстой кишки проанализирована у 49 больных, перенесших различные виды оперативных вмешательств по поводу колоректального рака и курсы химио- и лучевой терапии. У 22 больных не обнаружено признаков остаточной опухоли и послеоперационных осложнений.

У 7 больных с опухолями пищевода и у 8 — с опухолями желудка был выявлен рецидив новообразования. Генерализация опухолевого процесса отмечена у 5 больных с опухолями пищевода, у 6 — с опухолями желудка и у 25 — с опухолями толстой кишки. Часть больных

с опухолями данных локализаций (30 человек) поступали в клиники неоднократно с интервалом 4–12 месяцев, что позволило оценивать в динамике результаты их обследования.

Определена ПЭТ–КТ-картина изменений после операций, выполняемых при раке пищевода и желудка. Наиболее часто производили резекцию пищевода с эзофагогастропластикой и проксимальную резекцию желудка и абдоминальных сегментов пищевода. Совмещенная ПЭТ–КТ также позволила проанализировать картину живота после основных операций, проведенных на толстой кишке по поводу рака. Наиболее часто выполнялись операции на прямой кишке (9 больных). Из числа оперированных на ободочной кишке наибольшее количество (4) составили пациенты, перенесшие правостороннюю гемиколэктомию.

Все выявленные при ПЭТ–КТ морфофункциональные особенности зависели от типа проведенной операции. В области анастомоза всегда определялось локальное утолщение стенки за счет наличия швов и окружающей их соединительной ткани в результате процессов пролиферации. В отличие от рецидива, локальное утолщение стенки имело характерную форму и ровные контуры. При выполнении ПЭТ–КТ в течение 4 месяцев после оперативного вмешательства у трех больных такие изменения сопровождались повышенным накоплением ФДГ (СУЗ — $7,0 \pm 2,2$). Эти показатели у всех пациентов были меньше показателей СУЗ, выявляемых при наличии рецидивов опухолей.

Применение совмещенной ПЭТ–КТ при обследовании больных после резекций пищевода, желудка и толстой кишки позволило определить вид выполненного оперативного вмешательства, обнаружить связанные с ним топографо-анатомические особенности и оценить функциональные изменения в зоне операции.

Отсутствие компьютерно-томографических признаков рецидива рака и отсутствие накопления ФДГ в зоне оперативного вмешательства у обследованных больных являлось одним из показаний к выполнению повторной реконструктивной операции восстановления непрерывности толстой кишки. Обязательным условием проведения ПЭТ–КТ больным, оперированным по поводу колоректального рака, является равномерное контрастирование кишечника путем заполнения его газом.

Рецидив опухолевого процесса при ПЭТ–КТ обнаружен у 33 больных. «Рест-рецидив», возникший в первый год после операции и характеризующийся кратковременностью «светлого промежутка» между удалением первичного очага и появлением нового, выявлен у 13 человек. Ранний рецидив отмечен у 10 больных в течение второго года после выполнения радикальных операций. Поздний рецидив, появившийся после оперативного вмешательства через два года и более, установлен у 10 пациентов. Самый короткий период от операции до обнаружения рецидива рака составил 3 месяца, самый протяженный — 3 года 9 месяцев.

ПЭТ–КТ позволила обнаружить возникновение рецидива до клинических проявлений у 15 пациентов, перенесших операции на пищеварительном тракте.

Клинические проявления рецидива рака толстой кишки находились в прямой зависимости от вида ранее выполненной операции, локализации, скорости роста и местного распространения рецидива опухоли.

Рецидив в зоне анастомоза проявлялся утолщением тканей в этой области с повышенной фиксацией РФП (СУЗ — $15,3 \pm 2,2$).

Результаты ПЭТ–КТ представили следующее распределение больных по первичной локализации рецидивной опухоли: внутрикишечный рецидив в зоне анастомоза обнаружен у 9 больных, внутрикишечный рецидив в культе кишки — у 2, внекишечный рецидив в зоне операции — у 7 пациентов.

Таким образом, данные ПЭТ–КТ позволили определить степень распространения рецидива рака толстой кишки, что в свою очередь дало возможность по-разному

подходить к лечению этих больных. Так, обнаружение локального рецидива явилось основанием для проведения повторного хирургического вмешательства или лучевого лечения по радикальной программе.

При оценке сравнительной эффективности КТ, ПЭТ и ПЭТ-КТ в выявлении рецидивов рака пищевода чувствительность, специфичность и точность КТ составили 75; 80 и 77,8 % соответственно; ПЭТ — 87,5; 80 и 83,3 % соответственно; ПЭТ-КТ — 99; 90 и 94,4 % соответственно.

При оценке сравнительной эффективности КТ, ПЭТ и ПЭТ-КТ в выявлении рецидивов рака желудка чувствительность, специфичность и точность КТ составили 50; 72,7 и 66,7 % соответственно; ПЭТ — 75; 61 и 63 % соответственно; ПЭТ-КТ — 75; 86,4 и 83,3 % соответственно.

При сравнении эффективности КТ, ПЭТ и ПЭТ-КТ в выявлении локальных рецидивов ПЭТ-КТ выше КТ и ПЭТ по отдельности. При ПЭТ-КТ у больных опухолями пищевода точность составила 94,4 %, у больных опухолями желудка — 83,3 %.

При оценке сравнительной эффективности КТ, ПЭТ и ПЭТ-КТ в выявлении рецидивов колоректального рака чувствительность, специфичность и точность КТ составили 91; 87 и 82 % соответственно; ПЭТ — 97; 89 и 95 % соответственно; ПЭТ-КТ — 98; 97 и 96 % соответственно.

При сравнении эффективности КТ, ПЭТ и ПЭТ-КТ в выявлении локальных рецидивов рака толстой кишки ПЭТ-КТ выше КТ и ПЭТ по отдельности. При ПЭТ-КТ чувствительность составила 98 %, специфичность — 97 %, точность — 96 %.

У 36 больных была выявлена генерализация опухолевого процесса. ПЭТ-КТ-картина генерализации характеризовалась метастатическим поражением отдаленных органов и лимфатических узлов вне зависимости от наличия или отсутствия локального рецидива.

Эффективность химиотерапии также оценивали посредством ПЭТ-КТ. Частичный ответ опухоли на проводимое лечение сопровождался уменьшением объема опухолевой ткани по данным КТ и значительным снижением метаболизма радиофармпрепарата вплоть до физиологической нормы. У 8 больных отмечалось увеличение размеров опухоли и появление новых очагов. При этом в очагах отмечалось значимое увеличение фиксации радиофармпрепарата. Подобная картина говорила о неэффективности проводимого лечения.

Таким образом, ПЭТ-КТ позволяет обнаружить как рецидивы, так и признаки генерализации опухолевого процесса. Одновременное получение и сравнение анатомических (КТ) и функциональных (ПЭТ) изменений при проведении совмещенного исследования делает ПЭТ-КТ оптимальным методом для этих целей. С помощью ПЭТ-КТ возможно обнаружение инфильтративной опухоли, которая не всегда визуализируется при КТ.

ПЭТ-КТ является наиболее чувствительным методом в выявлении метастазов в печень, позволяет оценивать эффективность масляной химиоэмболизации печеночной артерии, прогнозировать течение или развитие опухоли на ранних сроках после начала лечения. Совмещенную ПЭТ-КТ целесообразно применять при выявлении опухолей, распространяющихся в области, недоступные другим технологиям.

ПЭТ-КТ с ФДГ является высокочувствительным методом диагностики при оценке результатов комбинированного лечения опухолей пищеварительного тракта. Проведение ПЭТ с ФДГ значительно влияет на тактику и результаты лечения больных.

Совмещенная ПЭТ-КТ благодаря возможности одновременного получения и сравнения анатомических (КТ) и функциональных (ПЭТ) изображений является оптимальным методом установления стадии опухолевого процесса при первичной диагностике и после применения различных методов лечения.

Summary

Ryazanov V. V. Clinical application of combined positron-emission and computed tomography in assessment of results after complex treatment in patients with gastrointestinal tumors.

99 patients with esophageal, gastric and colorectal tumors were examined with combined positron-emission and computed scanner. In recurrent cases of the disease the signs were local thickening of organ wall and inhomogeneous increase of the 18F-deoxyglucose metabolism. Lymph node enlarging with increasing of 18F-deoxyglucose uptake was the evidence of their metastatic lesion. Characteristic signs of liver metastases were the 18F-deoxyglucose hypermetabolism and tissue density changes. Application of combined positron-emission and computed tomography after complex treatment in patients with gastrointestinal tumors simplifies detection of recurrences and distant metastases of these patients.

Key words: combined positron-emission and computed tomography, 18F-deoxyglucose, esophageal cancer, gastric cancer, colorectal cancer, complex treatment, recurrence, metastases.

Литература

1. Аксель Е. М., Давыдов М. И., Ушакова Т. И. Злокачественные новообразования желудочно-кишечного тракта: основные статистические показатели и тенденции // Совр. онкология. 2001. № 4. С. 141–145.
2. Ростовцев М. В. и др. К вопросу об алгоритме обследования больных раком толстой кишки // Вестн. рентгенол. радиол. 2003. № 5. С. 43–46.
3. Станжевский А. А. Разработка методов совмещения лучевых мультимодальных изображений и их применение в клинике: Автoref. дисс. ... канд. мед. наук. СПб., 2004.
4. Townsend D. W. et al. The SMART scanner: a combined PET/CT tomograph for clinical oncology // Radiology. 1998. Vol. 209. № 31. Р. 169–170.
5. Земляной В. П. и др. Современные методы диагностики и оценки степени распространенности рака ободочной и прямой кишки // Практ. онкология. 2005. Т. 6. № 2. С. 71–80.
6. Портной Л. М., Вятчанин О. В. Лучевая диагностика опухолей четырех локализаций (легкого, молочной железы, желудка, толстой кишки) с организационно-методических позиций практического здравоохранения Российской Федерации // Вестн. рентгенол. радиол. 2005. № 4. С. 4–20.
7. Kluetz P. G. et al. Combined PET-CT imaging in oncology: Impact on patient management // Clin. Posit. Imaging. 2000. Vol. 3. № 6. Р. 223–230.
8. Larson S. M. et al. Tumor treatment response based on visual and quantitative changes in global tumor glycolysis using PET-FDG imaging // Ibid. 1999. Vol. 2. № 2. Р. 159–171.
9. Meta J. et al. Impact of 18F-FDG PET on managing patients with colorectal cancer: the referring physician's perspective // J. Nucl. Med. 2001. Vol. 42. № 6. Р. 586–590.
10. Ruhmann J., Oehr P., Biersack H. J. PET in Oncology. Berlin; Heidelberg: Springer-Verlag, 2003.
11. Delbeke D. Oncological application of FDG imaging // J. Nucl. Med. 1999. Vol. 40. № 7. Р. 1706–1716.
12. Goldberg H. I., Margulis A. R. Gastrointestinal radiology in the United States: an overview of the past 50 years // Radiology. 2000. Vol. 216. № 1. Р. 1–7.
13. Kinkel K. et al. Detection of hepatic metastases from cancer of the gastrointestinal tract by using non invasive imaging methods (US, CT, MRI imaging, PET): a meta-analysis // Ibid. 2002. Vol. 224. № 6. Р. 748–756.
14. Stokkel M. P. M. et al. Positron emission tomography with 2-F-18-fluoro-2-deoxy-D-glucose in oncology. Pt. IIIB // J. Cancer. Res. Clin. Oncol. 2001. Vol. 127. № 2. Р. 278–285.
15. Osman M. M. et al. Clinically significant inaccurate localization of lesions with PET/CT: frequency in 300 patients // J. Nucl. Med. 2003. Vol. 44. № 2. Р. 240–243.
16. Coleman R. E. Clinical PET in oncology // Clin. Posi. Imaging. 1998. Vol. 1. № 2. Р. 15–30.
17. Wahl R. L. et al. Anatometabolic tumor imaging: fusion of FDG PET with CT and MRI to localize foci of increased activity // J. New Med. 1993. Vol. 34. № 3. Р. 1190–1197.
18. Dobos N., Rubesin S. E. Radiologic imaging modalities in the diagnosis and management of colorectal cancer // Hematol. Oncol. Clin. North. Amer. 2002. Vol. 16. № 4. Р. 875–895.
19. Raynaud F. R. Positron emission tomography: current use in internal medicine and future developments // Rev. Med. Interne. 2006. Vol. 27. № 12. Р. 932–945.