

*В. Ю. Косырев, Б. И. Долгушин, С. Рампрабанантх, Г. В. Молчанов,
В. Н. Шолохов, Б. М. Медведева*

ЛУЧЕВЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ В ОЦЕНКЕ ИЗМЕНЕНИЙ В ЗОНЕ РАДИОЧАСТОТНОЙ ТЕРМОАБЛАЦИИ ОПУХОЛЕЙ ПЕЧЕНИ

НИИ клинической онкологии ГУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Москва

Цель исследования состояла в оценке эффективности ультразвуковой компьютерной томографии, рентгеновской компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии в определении полноты радиочастотного воздействия на опухоли печени. Радиочастотная термоабляция была выполнена 85 больным по поводу первичных и метастатических опухолей печени. Общее число узлов, подвергнутых радиочастотной термоабляции, составило 159, общее число аппликаций — 240. Диаметр отдельных опухолей колебался от 0,8 до 6,5 см (в среднем $2,9 \pm 1,2$ см), 111 (69,8%) были диаметром от 1 до 3 см. До абляции и в разные сроки после нее выполнены ультразвуковая компьютерная томография, рентгеновская компьютерная томография и магнитно-резонансная томография 85, 46 и 61 больному соответственно. Специфичность ультразвуковой компьютерной томографии, рентгеновской компьютерной томографии с контрастным усилением и магнитно-резонансной томографии с контрастным усилением оказалась равной соответственно 76,9, 81,9 и 87,5%, чувствительность — соответственно 62,5, 71,4 и 95,5%. Наиболее эффективной технологией из трех изученных и методом выбора для оценки радиочастотного воздействия на опухоль печени и для выявления резидуальных опухолей в зоне воздействия является магнитно-резонансная томография с внутривенным контрастированием.

Ключевые слова: радиочастотная термоабляция, интервенционная радиология, ультразвуковая компьютерная томография, рентгеновская компьютерная томография, магнитно-резонансная томография.

В настоящее время высокие медицинские технологии дают возможность оказывать направленное деструктивное воздействие на опухоли паренхиматозных органов путем создания зоны локальной гипертермии. В этих целях применяется ряд методик, в основе которых лежит разогрев ткани до 80—90 °С.

Одним из направлений локальной термодеструкции (абляции) является радиочастотная термоабляция (РЧТА). Эта малоинвазивная методика позволяет проводить лечение без лапаротомии и общей анестезии (посредством чрескожного введения игл-электродов) и в ряде случаев расширяет показания к хирургическому лечению.

РЧТА опухолей быстро завоевывает позиции в лечении больных с новообразованиями печени, почек, легких, костей и ряда других органов. В настоящее время РЧТА применяется в основном у больных, которым хирургическое лечение по разным причинам не показано [4]. Особые успехи отмечены при лечении одиночных и множественных (до 5 очагов) опухолей печени [3; 6; 7]. Интервенционные радиологи и хирурги используют чрескожные РЧТА как серьезную альтернативу химиоабляции (введение этанола), криодеструкции, лазерной абляции и некоторым другим методам. РЧТА привлекает большим объемом коагулируемой ткани, простотой

выполнения, управляемостью и кратковременностью процедуры, малым количеством осложнений и низкой летальностью, финансовой доступностью и легкой повторяемостью.

Особенность методики заключается в том, что подвергнутая гипертермической деструкции опухолевая ткань (точнее зона коагуляционного некроза) не удаляется из организма, а остается в нем и претерпевает ряд морфологических трансформаций, постепенно замещаясь фиброзной тканью.

Оценка эффективности РЧТА в первые месяцы после воздействия — одна из ключевых задач применения технологии. Неправильная интерпретация изменений, происходящих в зоне РЧТА, может стать причиной замедления сроков очередного этапа лечения и ухудшить прогноз. Для оценки полноты деструктивного воздействия интервенционный радиолог имеет в арсенале лишь набор косвенных методов определения эффективности абляции, поскольку даже отрицательные результаты многократной пункционной биопсии в данной ситуации не гарантируют отсутствия нескольких сохранившихся жизнеспособных опухолевых клеток. В каких ситуациях мы имеем право констатировать полный некроз опухоли, а в каких нет?

Динамический контроль эффективности лечения, как правило, осуществляется с помощью ультразвуковой компьютерной томографии (УЗКТ), рентгеновской компьютерной томографии (РКТ), магнитно-резонансной

томографии (МРТ), позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) [1—3, 5]. Имеются данные, что чувствительность и специфичность ПЭТ при обследовании больных, подвергшихся РЧТА, выше, чем чувствительность РКТ и МРТ, однако возможности ПЭТ в оценке эффективности лечения опухолей методом РЧТА пока еще не изучены в полном объеме [2]. Кроме того, ПЭТ все еще остается малодоступным и дорогим методом. Очевидно, что лишь своевременное распознавание продолжающегося после РЧТА опухолевого роста позволяет выполнить повторное радиочастотное воздействие либо принять решение о применении другого метода лечения. Однако, несмотря на почти 10-летний опыт применения РЧТА, до сих пор не выработан четкий алгоритм оценки эффективности радиочастотного воздействия и нет однозначных признаков полного радиочастотного воздействия на весь опухолевый узел.

Таким образом, вопрос корректной интерпретации изменений в опухолевом очаге с использованием методов лучевой диагностики (УЗКТ, РКТ, МРТ) является крайне важным, так как от правильной трактовки этих изменений напрямую зависят результаты лечения больных [1].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с 2003 по 2007 г. в РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН была выполнена РЧТА 85 больным (44 женщины и 41 мужчина в возрасте от 7 до 76 лет, в среднем $55,9 \pm 3,76$ года) по поводу первичных и метастатических опухолей. При этом применили одинаковые методы лучевого контроля до РЧТА и после нее. Процедуру РЧТА выполняли преимущественно чрескожно — 78 (91,8%) пациентам, остальным 7 (8,2%) лечение проведено интраоперационно. У одного пациента число опухолевых узлов достигало от 1 до 4.

У всех больных (за исключением одного с метастазом злокачественной тимомы средостения в печени, у которого эффективной в отношении первичной опухоли оказалась химиотерапия, и 6 больных гепатоцеллюлярным раком) первичный очаг был удален. Показанием к РЧТА явилось наличие злокачественной опухоли печени, неоперабельной с хирургических позиций либо в связи с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, и/или отсутствие дальнейшего эффекта от химиотерапии при условии, что РЧТА технически выполнима.

У 54 (63,5%) больных имелись метастазы колоректального рака в печени, 6 (7,1%) больных подверглись РЧТА по поводу гепатоцеллюлярного рака, 25 (29,4%) — по поводу метастатического рака других первичных локализаций (молочной железы, карциноида тонкой кишки, карциноида поджелудочной железы, рака яичников, рака желудка, нефробластомы, рака почки, гепатоцеллюлярного рака печени, рака большого сосочка двенадцатиперстной кишки, злокачественной тимомы средостения, желчного пузыря, лейомиосаркомы).

У 85 больных было 127 опухолевых узлов, из них 74 морфологически подтвержденных (без дополнительных уточнений). Цитологическую верификацию проводили после чрескожной пункционной аспирационной биопсии иглами 18—21G. У 57 (67,1%) пациентов выявлена аденокарцинома разной степени дифференцировки. В остальных случаях констатированы нейроэндокринные опухоли (5), гепатоцеллюлярный рак (6), холангиоцеллюлярный рак (2), опухоль печени из периендотелиальных клеток (1), метастаз злокачественной фиброзной гистиоцитомы (1), метастаз лейомиосаркомы (2).

Кроме того, чрескожной РЧТА были подвергнуты 32 резидуальные опухоли. Таким образом, РЧТА были подвергнуты всего 159 опухолей. Общее число аппликаций составило 240. Диаметр опухолей колебался от 0,8 до 6,5 см (в среднем $2,9 \pm 1,2$ см), 111 (69,8%) узлов были диаметром от 1 до 3 см. Распределение узлов по сегментам оказалось приблизительно равномерным, за исключением SI (1 узел) и SIII (14 узлов). Наибольшее число узлов, подвергшихся РЧТА, приходилось на сегмент SVII. В исследование включены пациенты, у которых были применены одинаковые методы лучевого исследования до РЧТА и после нее.

В ходе предоперационного обследования всем больным до РЧТА выполняли УЗКТ печени без контрастного усиления. Ретроспективный анализ результатов, полученных у больных, которые перенесли РЧТА, позволил выявить 4, у которых до РЧТА и после нее в сроки 6 мес и более выполняли только УЗКТ. Остальные больные в зависимости от использованных лучевых методов диагностики были разделены на 3 группы, в которых применили более одного метода исследования (УЗКТ + РКТ; УЗКТ + МРТ; УЗКТ + РКТ + МРТ — у 20, 35, 26 больных соответственно). Всего до РЧТА и после нее были выполнены УЗКТ 85 больным, РКТ — 46, МРТ — 61. В табл. 1 представлены данные о распределении больных в зависимости от примененных лучевых методов динамической оценки эффективности РЧТА ($n = 85$) до воздействия.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Изменения, выявляемые при УЗКТ

Изменения в зоне РЧТА, определенные при УЗКТ в разные сроки после воздействия, представлены в табл. 2. До РЧТА при УЗКТ метастатических очагов колоректального рака в печени определяется зона умеренной экзогенности. Через 180 сут в области РЧТА при полной аблации выявляется изоэхогенный участок, при неполной аблации — гиперэхогенный участок и увеличение размеров очага (см. табл. 2).

Изменения, выявляемые при РКТ

Изменения в зоне РЧТА, определенные при РКТ в разные сроки после воздействия, представлены в табл. 3. При РКТ метастатических очагов колоректального рака

Таблица 1

Распределение больных по методам динамической оценки эффективности РЧТА (n = 85) до воздействия

Методы диагностики	Группы по видам лучевых методов диагностики				Всего
	УЗКТ (n = 4)	МРТ + УЗКТ (n = 35)	УЗКТ + РКТ (n = 20)	УЗКТ + РКТ + МРТ (n = 26)	
УЗКТ	4	35	20	26	85
РКТ	–	–	4	10	14
РКТ ^а	–	–	16	16	32
МРТ	–	7	–	5	12
МРТ ^а	–	28	–	21	49

^а Исследование выполнялось с внутривенным контрастным усилением.

в печени до аблации в нативной фазе визуализируется очаг пониженной плотности с четкими ровными контурами, который в артериальную фазу имеет повышенную плотность. Через 6 мес при полной деструкции опухоли в зоне РЧТА в артериальной фазе наблюдается очаг обычной плотности, который уменьшается в размерах, что хорошо видно в нативную фазу исследования (рис. 1).

При неполной аблации в нативную фазу видна зона пониженной или обычной плотности с нечеткими неровными контурами по периферии с увеличением размеров зоны аблации. В артериальную фазу резидуальная опухоль определяется в виде зоны обычной плотности с нечеткими неровными контурами с активным накоплением контрастного вещества по периферии.

Изменения, выявляемые при МРТ

Изменения в зоне РЧТА, определенные при МРТ в разные сроки после воздействия, представлены в табл. 4 и 5. До аблации при МРТ метастатических очагов колоректального рака в печени в режиме T2 и T1 в венозной фазе определяется зона умеренно интенсивного сигнала, в режиме T1 в артериальной фазе — высокоинтенсивный сигнал за счет активного накопления контрастного вещества.

После полной РЧТА размер зоны аблации был больше исходного размера опухоли. Через 6 мес выявлено уменьшение ее размеров. В режиме T2 определялся низкоинтенсивный сигнал в центральной и периферической зонах, в режиме T1, в артериальной фазе — изоинтенсивный сигнал в центральной зоне и низкоинтенсивный сигнал — в периферической зоне (см. табл. 4; рис. 2).

После неполной РЧТА размер зоны аблации может быть больше, чем исходный опухолевый очаг. Через 6 мес отмечалось увеличение размеров зоны аблации. В режиме T2 зона РЧТА выявлялась в виде низкоинтенсивного сигнала в центральной и умеренно интенсивного — в периферической зонах (резидуальная опухоль). В режиме T1 в артериальной фазе визуализировалась область с изоинтенсивным сигналом в центральной зоне и с высокоинтенсивным — в периферической зоне за счет активного накопления контрастного вещества в опухолевых очагах, прерывистый «ободок» (см. табл. 5; рис. 3).

Полученные данные позволили нам рассчитать чувствительность и специфичность исследуемых методов.

Табл. 6 содержит информацию по интерпретации положительных и отрицательных результатов исследования. Истинно положительным (ИП) результат исследования рассматривался в том случае, если при исследовании

Таблица 2

Изменения экзогенности в зоне РЧТА, выявляемые при УЗКТ в В-режиме

До аблации	12 ч	1-е сутки	7-е сутки	1 мес	3 мес	6 мес
	После полной аблации					
+	±	±	–	– ум.	0 ум.	0
После неполной аблации						
+	±	±	–	+ ум.	+ ув.	++ ув.

«–» — гипозохогенность; 0 — изозохогенность; «+» — умеренная экзогенность; «+++» — гиперэхогенность; «±» — смешанная экзогенность; ум. — уменьшение размера зоны аблации; ув. — увеличение размера зоны аблации.



Рисунок 1. КТ печени при полной абляции метастаза.

А. До абляции. **Б.** После абляции: через 6 мес после РЧТА в артериальную фазу исследования определяется очаг обычной плотности.

предполагалась резидуальная опухоль и это подтвержда-лось данными заключительного диагноза. В случае если считалось, что произошел некроз полный, резидуальная опухоль отсутствует и это подтверждалось данными за-ключительного диагноза, результат расценивался как истинноотрицательный (ИО).

Заключительный диагноз ставили на основании дан-ных УЗИ, РКТ, МРТ, в ряде случаев — ПЭТ в динамике. У некоторых больных остаточная опухоль подтверждена цитологически.

Специфичность рассчитывали по формуле: специ-фичность = $(\text{ИО}/\text{ИО} + \text{ЛП}) \times 100\%$, где ИО — истинно

отрицательный результат; ЛП — ложноположительный результат.

Чувствительность рассчитывали по формуле: чув-ствительность = $\text{ИП}/(\text{ИП} + \text{ЛО}) \times 100\%$, где ИП — истин-ноположительный результат; ЛО — ложноотрицатель-ный результат (табл. 7).

Анализ полученных результатов продемонстрировал, что специфичность и чувствительность МРТ с внутри-венным контрастированием при выявлении остаточной опухоли в зоне РЧТА при опухолях печени выше, чем специфичность и чувствительность УЗИ и РКТ (разли-чие статистически значимо).

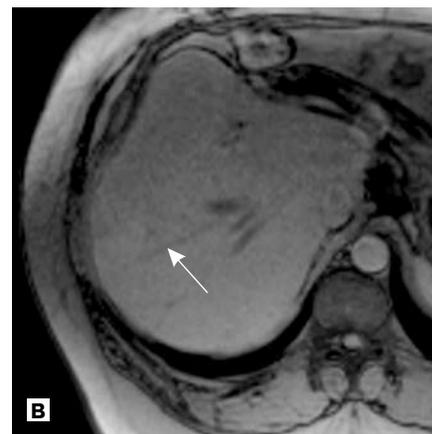
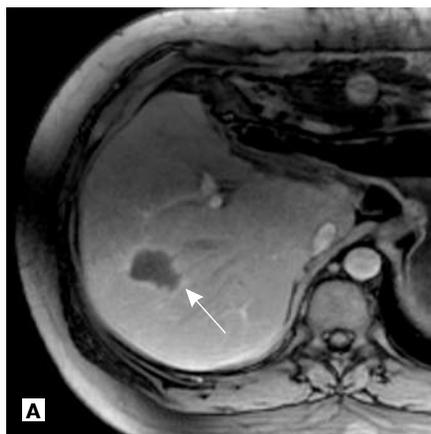


Рисунок 2. МРТ в случае полной абляции опухоли в разные сроки после воздействия. В режиме T1 в артериальную фазу определя-ются область изоинтенсивного магнитно-резонансного сигнала и многократное уменьшение размеров опухоли (отмечено стрелками).

А. 1-я неделя после РЧТА. **Б.** Спустя 3 мес после РЧТА. **В.** Спустя 6 мес после РЧТА.

Таблица 3

Изменения плотности в зоне РЧТА, выявляемые при РКТ

Время и фаза РКТ	До абляции	12 ч	1 сут	7 сут	1 мес	3 мес	6 мес
		После полной абляции					
Нативная	–	–	–	–	– ум.	– ум.	– ум.
Артериальная	++	–	–	–	–	0	0
Венозная	+	–	–	–	–	0	0
		После неполной абляции					
Нативная	–	–	–	–	–	– ув.	– ув.
Артериальная	++	–	–	–	–	0+	+
Венозная	+	–	–	–	–	0+	+

«–» — пониженная плотность; 0 — обычная плотность; «+» — умеренная плотность; «++» — повышенная плотность; ум. — уменьшение размера зоны абляции; ув. — увеличение размера зоны абляции.

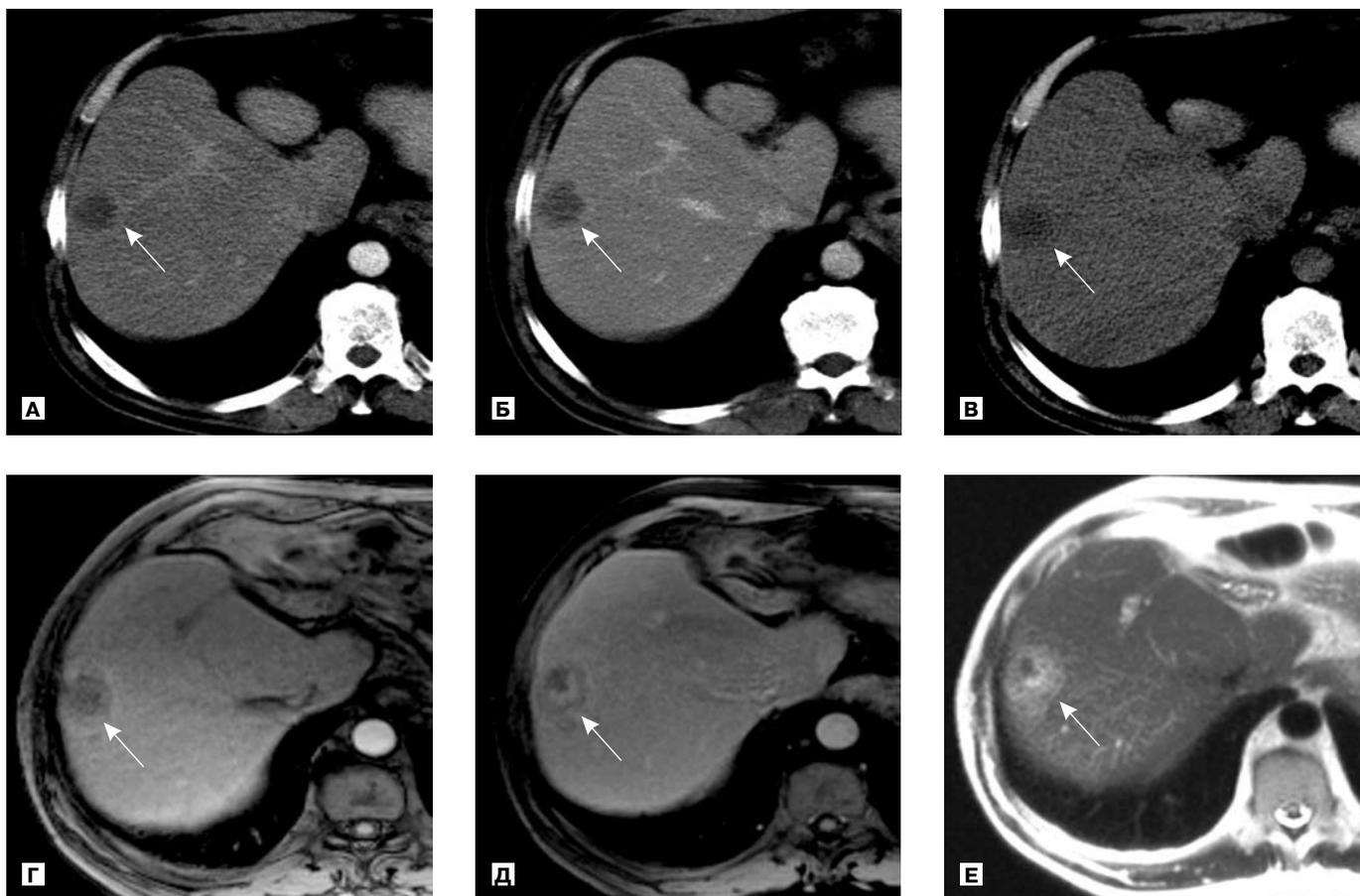


Рисунок 3. Резидуальная опухоль. РЧТА в зоне метастаза колоректального рака. Опухоль хорошо видна в артериальную и венозную фазы при МРТ. Определяется симптом прерывистого «ободка».

А. РКТ, нативная фаза. **Б.** РКТ, артериальная фаза. **В.** РКТ, венозная фаза. **Г.** МРТ с контрастированием, фаза T2. **Д.** МРТ, артериальная фаза T1. **Е.** МРТ, венозная фаза T1.

Таблица 4

Изменения интенсивности сигнала в зоне РЧТА, выявляемые при МРТ и соответствующие полной абляции

Фаза МРТ	До абляции	После полной абляции											
		12 ч		1 сут		7 сут		1 мес, ум.		3 мес, ум.		6 мес, ум.	
		Ц	П	Ц	П	Ц	П	Ц	П	Ц	П	Ц	П
T2	+	+	0	+	0	-	+	-	0	-	-	-	-
STIR	+	+	-	+	0	-	+	-	0	-	-	-	-
T1	-	-	-	-	-	±	-	±	-	0	0	0	-
T1 артериальная	K++	-	K+	-	K+	±	-	0	0	0	±	0	-
T1 венозная	+	-	+	-	+	±	-	-	+	-	0	-	+
T1 остаточная	0	-	0	-	+	±	-	±	++	-	0	-	K++

«-» — низкая интенсивность; 0 — изоинтенсивность; «+» — умеренная интенсивность; «++» — высокая интенсивность; «±» — смешанная интенсивность; К — накопление контрастного вещества; П — периферия; ум. — уменьшение размера зоны абляции; Ц — центр.

Таблица 5

Изменения интенсивности сигнала в зоне РЧТА при МРТ, соответствующие неполной абляции

Фаза МРТ	До абляции	После неполной абляции											
		12 ч		1 сут		7 сут		1 мес, ув.		3 мес, ув.		6 мес, ув.	
		Ц	П	Ц	П	Ц	П	Ц	П	Ц	П	Ц	П
T2	+	+	0	+	0	-	+	-	±	-	+	-	+
STIR	+	+	-	+	0	-	+	-	±	-	+	-	+
T1	-	-	-с	-	-	±	-	0	-	0	-	-	-
T1 артериальная	K++	-	K++с	-	K++	±	-	0	0	0	K++с	0	K++с
T1 венозная	+	-	+с	-	+	±	-	-	0	-	+с	-	+с
T1 остаточная	0	-	0с	-	+	±	-	-	±	-	+с	-	+с

«-» — низкая интенсивность; «0» — изоинтенсивность; «+» — умеренная интенсивность; «++» — высокая интенсивность; «±» — смешанная интенсивность; К — накопление контрастного вещества; П — периферия; с — не замкнутый по периферии («ободок»); ув. — увеличение размеров зоны абляции; Ц — центр.

Таблица 6

Интерпретация положительных и отрицательных результатов исследования

Результат исследования	Резидуальная опухоль заподозрена при исследовании	Реальное наличие резидуальной опухоли по данным заключительного диагноза
Ложноположительный	Да	Нет
Истинноположительный	Да	Да
Ложноотрицательный	Нет	Да
Истинноотрицательный	Нет	Нет

Таблица 7

Чувствительность и специфичность УЗКТ, РКТ и МРТ при выявлении резидуальной опухоли после РЧТА

Результат исследования	УЗКТ (n = 85)	РКТ (n = 14)	РКТ ^а (n = 32)	МРТ (n = 12)	МРТ ^а (n = 49)
Ложноположительный	3	2	2	1	1
Истинноположительный	45	1	15	5	42
Ложноотрицательный	27	10	6	3	2
Истинноотрицательный	10	1	9	3	7
Чувствительность, %	62,5	9,1	71,4	85,0	95,5
Специфичность, %	76,9	33,3	81,9	75,0	87,5

^а Исследование выполнено с внутривенным контрастированием.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, данное исследование позволяет сделать вывод, что наиболее чувствительным и специфичным методом выявления резидуальных опухолей после РЧТА (в ряду УЗКТ, РКТ и МРТ) оказывается МРТ с внутривенным контрастным усилением. Практически не имеет смысла выполнять РКТ без контрастного усиления. УЗКТ имеет низкую чувствительность (62,5%), хотя ее специфичность превосходит таковую МРТ, которая выполнена без контрастного усиления (76,9 и 75,0 соответственно).

Оптимальный алгоритм МРТ-мониторинга зоны радиочастотной термодеструкции опухолей печени следующий: 1-е контрольное исследование — через 12 ч после воздействия, в последующем — через 1, 3 и 6 мес.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bennett G. L., Petersein A., Mayo-Smith W. W. et al. Addition of Gadolinium Chelates to Heavily T2-Weighted MR Imaging. Limited Role

in Differentiating Hepatic Hemangiomas from Metastases // AJR. — 2000. — Vol. 174. — P. 477—485.

2. Donckier V. [F-18] fluorodeoxyglucose positron emission tomography as a tool for early recognition of incomplete tumor destruction after radiofrequency ablation for liver metastases // J. Surg. Oncol. — 2003. — Vol. 84, N 4. — P. 215—223.

3. Dromain C., de Baere T., Elias D. et al. Hepatic tumors treated with percutaneous radio-frequency ablation: CT and MR imaging follow-up // Radiology. — 2002. — Vol. 22. — P. 255—262.

4. Salagierski M., Salagierska-Barwinska A., Sosnowski M. Percutaneous ultrasound-guided radiofrequency ablation for kidney tumors in patients with surgical risk // Int. J. Urol. — 2006. — Vol. 13. — P. 1375—1379.

5. Sica G. T., Ji H., Ros P. R. et al. CT and MR Imaging of Hepatic Metastases // AJR. — 2000. — Vol. 174. — P. 691—698.

6. Tristan D., Yan B., King J. et al. Learning Curve for Percutaneous Radiofrequency Ablation of Pulmonary Metastases From Colorectal Carcinoma: A Prospective Study of 70 Consecutive Cases // Ann. Surg. Oncol. — 2006. — Vol. 13, N 12. — P. 1588—1595.

7. Valls C., Andia E., Sanchez A. et al. Hyperenhancing focal liver lesions: differential diagnosis with helical CT // AJR. — 1999. — Vol. 173. — P. 605—611.

Поступила 05.11.2007

*V. Yu. Kosyrev, B. I. Dolgushin, S. Ramprabanth, G. V. Molchanov,
V. N. Sholokhov, B. M. Medvedeva*

**RADIATION DIAGNOSTIC TECHNIQUES IN ASSESSMENT OF CHANGES IN
HEPATIC TUMOR RADIOTHERMOABLATION AREAS**

Clinical Oncology Research Institute, N. N. Blokhin RCRC RAMS, Moscow

The purpose of this study was to assess efficacy of ultrasound computed tomography, x-ray computed tomography and magnetic resonance imaging in evaluating completeness of radiofrequency ablation for hepatic tumors. Radiofrequency thermoablation was given to 85 patients with primary or metastatic hepatic tumors. A total of 159 lesions were treated by radiofrequency thermoablation through 240 applications. Tumor diameters were 0.8 to 6.5 cm (mean 2.9 ± 1.2 cm), 111 (69.8%) tumors were 1 to 3 cm in diameter. Before and at various intervals following ablation 85, 46 and 61 patients underwent ultrasound computed tomography, x-ray computed tomography and magnetic resonance imaging, respectively. Ultrasound computed tomography, enhanced x-ray computed tomography and enhanced magnetic resonance imaging had respective specificities 76.9, 81.9 and 87.5%, and respective sensitivities 62.5, 71.4 and 95.5%. Magnetic resonance imaging with intravenous contrasting was found the most effective technique to assess radiofrequency ablation for hepatic tumors and to detect residual lesions in the exposure area.

Key words: radiothermoablation, interventional radiology, ultrasound computed tomography, x-ray computed tomography, magnetic resonance imaging.
