УДК 616.329-006.04073.756.8

*В. В. Рязанов, Г. Е. Труфанов***МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОПУХОЛЕЙ ПИЩЕВОДА С ПРИМЕНЕНИЕМ СОВМЕЩЕННОЙ ПОЗИТРОННО-ЭМИССИОННОЙ И КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ**

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

Проблема диагностики злокачественных опухолей пищевода, несмотря на внедрение в клиническую практику неинвазивных информативных методов лучевой диагностики (цифровая рентгенография, УЗИ, компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)), продолжает оставаться актуальной задачей клинической медицины [1, 2]. Рак пищевода составляет 2–5 % всех злокачественных новообразований и занимает 7–8-е место в структуре онкологической заболеваемости [3].

Основными методами диагностики опухолей пищевода являются эндоскопическое исследование и рентгенологическое исследование с использованием бариевой взвеси. Дополнительными методами обследования больных раком пищевода служат КТ грудной клетки и эндоскопическое УЗИ, а также МРТ.

Диагностика TNM-стадирования злокачественного процесса включает в себя УЗИ брюшной полости, КТ, МРТ, ПЭТ и ПЭТ–КТ [4]. Однако отсутствие функциональной информации о злокачественном процессе при КТ ограничивает ее чувствительность и специфичность в стадировании и клиническом контроле различных злокачественных опухолей. Также и МРТ оставляет диагностические проблемы, которые могут быть разрешены с помощью метаболических методов визуализации ядерной медицины, и ПЭТ в частности [5].

Одной из новейших технологий лучевой диагностики является использование сканеров для совмещенной позитронно-эмиссионной томографии и компьютерной томографии. В настоящее время основным радиофармпрепаратом в стандартных исследованиях является 18-фтордезоксиглюкоза (ФДГ) [6]. ПЭТ с ФДГ характеризуется значительным повышением активности РФП при многих опухолях, но недостаточно отчетливо оценивает анатомические структуры [7]. Большинство компьютерных алгоритмов для совмещения изображений применимы лишь в случаях отдельных органов или областей тела, что приводит к ограничению точности локализации [8].

В настоящее время оптимальной остается методика одновременной регистрации данных КТ и ПЭТ за время одного исследования, когда пациент не встает со стола между сканированиями или вообще не двигается. Совмещенное ПЭТ–КТ-сканирование позволяет оптимизировать диагностику первичных опухолей, рецидивов, регионарных и отдаленных метастазов [9]. Однако существует ряд диагностических трудностей. Так, у 5 % больных аденокарциномы пищевода невидимы при ПЭТ с ФДГ, что связано с биохимическими особенностями опухолей данного гистологического типа [10, 11]. Кроме того, ПЭТ с ФДГ обладает меньшей точностью в диагностике периаанастомотических рецидивов в связи с частыми ложноположительными данными из-за накопления РФП в участках воспаления [12].

Материал и методы исследования. Методом совмещенной ПЭТ–КТ обследовано 56 больных опухолями пищевода: 38—в дооперационном периоде и 18—после комбинированного лечения.

Подготовка больного включает в себя голодание в течение 12–14 ч перед исследованием. ФДГ вводится внутривенно, в дозе 200 МБк/м² поверхности тела пациента (370–420 МБк) в объеме 3,0–5,0 мл физиологического раствора.

На протяжении 60–90 мин, необходимых для включения введенного препарата в метаболические процессы с участием глюкозы, пациент должен находиться в условиях, максимально снижающих возможность двигательной, речевой и эмоциональной активности, с целью снижения вероятности возникновения ложноположительных результатов. Пациента помещают в отдельную палату в положении лежа с закрытыми глазами. В этот же период времени ему предлагается выпить 300–500 мл воды для ускорения выведения РФП и уменьшения фоновой радиоактивности. Исследование проводится с опорожненным мочевым пузырем.

Непосредственно перед укладкой на стол-транспортер пациент принимает дополнительно 300–500 мл воды per os для улучшения визуализации стенок пищевода и желудка. Укладку больного осуществляют на спине с заведенными за голову руками.

Условия КТ: 130 кВ, 160 мАс, толщина среза 5 мм и шаг стола 8 мм. Для проведения исследования с полной диагностической компонентой КТ больным перорально и внутривенно вводится рентгеноконтрастное вещество. Затем выполняется спиральное сканирование пациента от большого затылочного отверстия до средней трети бедер.

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

Анализ КТ проводится при помощи визуальных методов построения различных проекций (MPR, MIP, SSD), а также путем измерения денситометрических показателей в зоне патологии по шкале Хаунсфилда (HU).

Анализ данных ПЭТ осуществляется визуальным и полуколичественным методами. При этом визуальная оценка ПЭТ выполняется с использованием как черно-белых, так и различных цветовых шкал. Это помогает определить локализацию, контуры и размеры очага и степень накопления в нем радиофармпрепарата. Прикладной программный пакет «Fusion» дает возможность проводить совмещение ПЭТ- и КТ-данных в различном процентном соотношении (ПЭТ < КТ, ПЭТ > КТ, ПЭТ = КТ).

Предварительный анализ КТ-данных с измерением денситометрических показателей в зонах патологии осуществляют во время ПЭТ-сканирования, когда данные КТ уже получены. После окончания всего исследования проводят предварительный анализ ПЭТ-данных с определением стандартизованного уровня захвата (СУЗ) в зонах и очагах накопления РФП.

Окончательный анализ ПЭТ–КТ-изображений после их загрузки на рабочую станцию «Fusion» осуществляют следующим образом. Вначале просматривают аксиальные изображения в режиме совмещенного ПЭТ–КТ-исследования, обращая внимание на зоны и очаги накопления РФП и соответствующие им структурные изменения. Кроме того, зоны интереса дополнительно оценивают в режимах КТ и ПЭТ, используя сагиттальные и фронтальные изображения. При необходимости по аксиальным КТ-изображениям проводят денситометрический анализ зон интереса, а по аксиальным ПЭТ-изображениям — анализ СУЗ.

Результаты и их обсуждение. Целью ПЭТ–КТ у больных опухолями пищевода до комбинированного лечения было уточнение диагноза в тех случаях, когда традиционные методы диагностики не позволяли установить точную стадию опухолевого процесса.

У 37 больных опухолями пищевода до комбинированного лечения уже на этапе ПЭТ-сканирования определяли повышение метаболизма глюкозы, что значительно упрощало процесс выявления области патологических изменений. Среднее максимальное значение стандартизованного уровня захвата РФП в участках, где отмечался гиперметаболизм, составило $13,1 \pm 3,2$.

Из 38 больных раком пищевода в дооперационном периоде метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов было выявлено у 6 больных (15,8 %). При этом у 2 больных этой группы определялось накопление РФП в неувеличенных регионарных лимфатических узлах, что свидетельствовало об их вторичном поражении.

Отдаленное метастазирование обнаружено у 11 из 38 больных (28,9%). У 2 пациентов из этой группы поражение лимфатических узлов при КТ не визуализировалось, но было выявлено при ПЭТ и характеризовалось повышенным ($СУЗ = 11,7 \pm 1,1$) накоплением РФП без видимых структурных изменений. У 2 больных в печени определялись очаги гиперметаболизма радиофармпрепарата, что свидетельствовало о наличии участков злокачественного роста, однако никаких структурных изменений при КТ обнаружено не было. При повторных исследованиях выявлен рост образований и увеличение их количества.

По стадиям развития рака пищевода больные данной группы на основании результатов традиционных методов диагностики распределялись по TNM-классификации следующим образом: рак II стадии — 6 больных, III стадии — 25 больных, IV стадии — 7 больных.

После выполнения совмещенного ПЭТ–КТ-сканирования стадии рака пищевода были уточнены: рак II стадии — 5 больных, III стадии — 22, IV стадии — 11 больных, причем, у 4 больных была изменена не только стадия заболевания, но, соответственно, тактика дальнейшего лечения.

Целью совмещенного ПЭТ–КТ-исследования у больных опухолями пищевода после комбинированного лечения являлось выявление рецидивов заболевания или генерализации процесса, а также определение эффективности проведенного лечения.

Рецидив опухолевого процесса при ПЭТ–КТ обнаружен у 7 пациентов. Ранний рецидив выявлен у 4 больных в течение 2 лет после радикальных операций, поздний рецидив, развившийся после оперативного вмешательства через 2 года и более, — у 3 пациентов. С помощью совмещенной ПЭТ–КТ у 2 больных после резекции пищевода по поводу рака удалось обнаружить возникновение рецидива до клинических проявлений. Этим пациентам была выполнена повторная операция.

Рецидив в зоне анастомоза проявлялся утолщением тканей в этой области с повышенной фиксацией РФП ($СУЗ = 15,2 \pm 4,5$).

ПЭТ–КТ-картина генерализации опухолевого процесса у 5 пациентов после комбинированного лечения рака пищевода характеризовалась метастатическим поражением отдаленных органов и лимфатических узлов. У 1 больного выявлен метастаз в печени с метаболическими изменениями на ПЭТ при отсутствии структурных изменений при КТ. У 2 больных обнаружено метастатическое поражение лимфатических узлов, которое при КТ не визуализировалось, но характеризовалось накоплением РФП ($СУЗ = 5,3 \pm 1,1$).

Таким образом, совмещенная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография значительно оптимизирует стадирование опухолевого поражения пищевода до проведения комбинированного лечения, а в послеоперационном периоде и после выполнения различных курсов химиолучевой терапии позволяет выявить морфофункциональные признаки рецидива рака и оценить поражение регионарных лимфатических узлов и наличие отдаленных метастазов.

Нами определены следующие показания к проведению ПЭТ–КТ:

- стадирование опухолевого процесса в пищеводе в случаях, когда после выполнения стандартных методов обследования определение стадии опухоли по факторам TNM затруднено;
- рестадирувание злокачественного процесса в ходе выполнения и после завершения лечебных мероприятий (хирургическое вмешательство, химиолучевая терапия);
- диагностика доклинических рецидивов опухоли.

Совмещенное ПЭТ–КТ-исследование с ФДГ должно проводиться онкологическим больным, у которых после выполнения стандартных диагностических (рентгенологический и эндоскопический) методов заподозрили или выявили наличие опухоли пищевода.

Этот метод обеспечивает высокую точность диагностики первичной опухоли и ее характеристики по факторам TNM. ПЭТ–КТ-сканирование с 18-ФДГ обладает высокой диагностической эффективностью в выявлении доклинических рецидивов рака пищевода и оценке различных методов его лечения. Однако при этом следует учитывать возможность ложноположительных результатов вследствие воспалительных изменений и ложноотрицательных результатов, обусловленных биохимическими особенностями опухолей.

Summary

Ryazanov V. V., Trufanov G. E. Morphologic and functional characterization of esophageal tumors using combined positron-emission and computed tomography.

56 patients with esophageal tumors were examined using a combined PET-CT scanner. In all patients CT scanning was performed after intravenous bolus injection of nonionic contrast media (130 ml) and subsequent positron-emission scanning was held after administration of 300–400 MBq of FDG. Primary malignant tumors were characterized by substantial increase of FDG metabolism and by local thickening of an esophageal wall. Metastatic lymph nodes were determined by FDG hypermetabolism and the increasing of their size. Liver metastases were diagnosed by increased FDG uptake and decreased density. This method allows to simplify differential diagnostics between malignant and benign tumors during primary diagnostics, in the postoperative period and after chemotherapy and radiotherapy.

Key words: PET–CT, esophageal tumors, staging.

Литература

1. *Портной Л. М., Казанцева И. А., Мазурин В. С. и др.* К вопросу дифференциальной диагностики с помощью традиционной рентгенологии рака и других заболеваний пищевода, протекающих с аналогичной клинической симптоматикой // Вестн. рентгенологии и радиологии. 2005. № 5. С. 4–16.
2. *Труфанов Г. Е., Рязанов В. В., Дергунова Н. И. и др.* Совмещенная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография в онкологии. СПб., 2005. 124 с.
3. *Layke J. C., Lopez P. P.* Esophageal cancer: a review and update // Amer. Fam. Physician. 2006. Vol. 73. N 12. P. 2187–2195.
4. *Kim K., Park S. J., Kim B. et al.* Evaluation of lymph node metastases in squamous cell carcinoma of the esophagus with positron emission tomography // Ann. Thorax Surg. 2001. Vol. 71. P. 290–294.
5. *Mcateer D., Wallis F., Couper G. et al.* Evaluation of 18F-FDG positron emission tomography in gastric and oesophageal carcinoma // Br. J. Radiol. 1999. Vol. 72. P. 525–529.
6. *Chuong P. Duong, Demitrou H., Weih L. et al.* Significant clinical impact and prognostic stratification provided by FDG-PET in the staging of oesophageal cancer // Eur. J. Nucl. Med. 2006. Vol. 33. N 7. P. 759–769.
7. *Kluetz P. G., Meltzer C. C., Villemagne V. L. et al.* Combined PET-CT imaging in oncology. Impact on patient management // Clin. Posit. Imaging. 2000. Vol. 3. N 6. P. 223–230.
8. *Pan T., Mawlawi O., Nehmeh S. A. et al.* Attenuation correction of PET images with respiration-averaged CT images in PET-CT // J. Nucl. Med. 2005. Vol. 46. N 9. P. 1481–1487.
9. *Von Schulthess G. K.* Clinical PET and PET/CT Imaging in body oncology. Philadelphia, PA, 2003. P. 249.
10. *Ciernik I. F., Dizendorf E., Baumert B. G. et al.* Radiation treatment planning with an integrated positron emission and computer tomography (PET/CT): a feasibility study // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2003. Vol. 57. N 3. P. 853–863.
11. *Fukunaga T., Okazumi S., Koyde Y.* Evaluation of esophageal cancer using 18-fluorodeoxyglucose PET // J. Nucl. Med. 1998. Vol. 39. N 9. P. 1002–1007.
12. *Wahl R. L., Quint L. E., Cieslak R. D. et al.* Anatometabolic tumor imaging: fusion of FDG PET with CT and MRI to localize foci of increased activity // J. Nucl. Med. 1993. Vol. 34. N 3. P. 1190–1197.

Статья принята к печати 19 октября 2007 г.