

[Перейти в содержание Вестника РНЦРР МЗ РФ N12.](#)

Текущий раздел: **Радиационная медицина**

Улучшение дифференцирования злокачественных опухолей и доброкачественных поражений при выполнении сцинтиграфии с ^{199}Tl -хлоридом

Завадовская В.Д.¹, Куражов А.П.¹, Килина О.Ю.¹, Зоркальцев М.А.¹, Чойнзонов Е.Л.^{1,2}, Чернов В.И.², Слонимская Е.М.^{1,2}, Богоутдинова А.В.², Анисеня И.И.², Тицкая А.А.², Зельчан Р.В.², Фролова И.Г.², Сапунова Л.С.²

¹ Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Сибирский Государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (ГБОУ ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития России)

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт онкологии» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук (ФГБУ НИИ онкологии СО РАМН)

Адрес документа для ссылки: http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v12/papers/zavad_v12.htm

Статья опубликована 29 июня 2012 года.

Контактная информация:

Рабочий адрес: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития России

Завадовская В.Д. – д-р мед. наук, профессор;

Куражов А.П. – канд. мед. наук;

Килина О.Ю. – д-р мед. наук;

Зоркальцев М.А. – канд. мед. наук;

Чойнзонов Е.Л. – д-р мед. наук, профессор, академик РАМН;

Чернов В.И. – д-р мед. наук, профессор;

Слонимская Е.М. – д-р мед. наук, профессор;

Богоутдинова А.В. – канд. мед. наук;

Анисеня И.И. – канд. мед. наук;

Тицкая А.А. – канд. мед. наук;

Зельчан Р.В.;

Фролова И.Г. – д-р мед. наук, профессор;

Сапунова Л.С.

Для корреспонденции:

Завадовская Вера Дмитриевна, 634050, г. Томск, Московский тракт, 2; 634050, г. Томск, ул. Советская 34, кв. 1; р.т. (3822) 53-20-31, д.т. (3822) 52-72-42, сот. +7 (906) 948-4177, e-mail wdzav@mail.ru (ответственный за переписку),

Куражов Алексей Петрович – 643041, г. Томск, ул. Усова 23, кв. 47; р.т. (3822) 53-26-74, д.т. (3822) 55-69-59, сот. 89138162203, E-mail kurazhovap@mail.ru.

Резюме

Введение. Сцинтиграфия с ^{201}Tl -хлоридом используется для визуализации злокачественных новообразований и доброкачественных процессов, включая воспаление. Их дифференцирование проводится путем вычисления постоянного независимого индекса ретенции (RI), но не всегда эффективно.

Цель: улучшение методики дифференцирования злокачественных опухолевых и доброкачественных поражений при использовании сцинтиграфии с ^{199}Tl -хлоридом.

Материалы и методы. Изучались результаты сцинтиграфии 97 больных, имеющих 119 очагов гиперфиксации ^{199}Tl -хлорида в злокачественных опухолях ($n=68$) и доброкачественных поражениях ($n=51$), локализованных в опорно-двигательном аппарате ($n=89$), легких и органах средостения ($n=25$) и прочих органах ($n=5$).

Результаты. При использовании для дифференцирования злокачественных опухолей и доброкачественных процессов наилучшей величины постоянного независимого индекса ретенции $\text{RI}=0,89$ ($\text{RI}=\text{DR}/\text{ER}$) чувствительность, специфичность, положительный, отрицательный предсказательные уровни и точность диагностики злокачественных новообразований составили 75,0%, 86,3%, 58,1%, 93,2% и 84,0% соответственно. Установлены обратные корреляционные связи индекса ретенции (RI) и гиперфиксации ^{199}Tl -хлорида в раннюю фазу исследования (ER) в группах злокачественных новообразований ($r=-0,70$, $p=0,00001$) и доброкачественных поражений ($r=-0,76$, $p=0,00001$). На основании этого предложена методика дифференцирования данных процессов по наилучшей зависимой величине относительного индекса ретенции $\text{RI}(\text{relative})=\text{RI}+0,055\cdot\text{ER}$ при пороговом значении $\text{RI}(\text{relative})=0,98$ (чувствительность, специфичность, положительный, отрицательный предсказательные уровни и точность диагностики злокачественных опухолей составили 83,8%, 86,3%, 73,8%, 92,0% и 85,5% соответственно). Путем ROC-анализа установлено статистически значимое ($p=0,01$) улучшение показателей диагностической эффективности сцинтиграфии с ^{199}Tl -хлоридом при использовании относительного индекса ретенции ($\text{RI}(\text{relative})$) по сравнению с независимым постоянным (RI) в дифференцировании злокачественных опухолей и доброкачественных поражений.

Заключение: Наилучшая величина независимого постоянного индекса ретенции для дифференцирования злокачественных опухолей и доброкачественных поражений составляет $\text{RI}=0,89$.

Использование относительного индекса ретенции улучшает показатели диагностической эффективности сцинтиграфии с ^{199}Tl -хлоридом в дифференцировании данных процессов.

Ключевые слова: сцинтиграфия с ^{199}Tl -хлоридом, злокачественные опухоли, доброкачественные поражения, индекс ретенции, относительный индекс ретенции

Improving the differentiating of malignant tumors and benign lesions using ^{199}Tl -chloride scintigraphy

V.D. Zavadovskaya¹, A.P. Kourazhov¹, O.Yu. Kilina¹, M.A. Zorkaltsev¹, E.L. Choyazonov^{1,2}, V.I. Chernov², E.M. Slonimskaya^{1,2}, A.V. Bogoutdinova², I.I. Anisenya², A.A. Titskaya², R.V. Zelchan², I.G. Frolova², L.S. Sapunova²

¹ Siberian State Medical University, 634050, Tomsk, Moskovsky trakt, 2.

² Oncology Federal State Budgetary Institution Scientific Research Institute FROM the Russian Academy of Medical Science

Contact us: Siberian State Medical University, 634050, Tomsk, Moskovsky trakt, 2, V.D. Zavadovskaya.

Summary

Introduction. ^{199}Tl -chloride scintigraphy is used for visualization of malignant tumors and benign lesions including inflammation. Differentiating of them is performed by permanent and independent retention index, but not always effective.

Purpose: improve the differentiating of malignant tumors from benign lesions using ^{199}Tl -chloride scintigraphy.

Materials and methods. Results of 97 patients' ^{199}Tl -chloride scintigraphy with 119 regions of hyperfixation in malignant tumors (n=68) and benign lesions (n=51) were studied. Lesions were localized in musculoskeletal system (n=89), in lungs and mediastinum (n=25) and other organs (n=5).

Results. Sensitivity, specificity, positive, negative predictive value and accuracy ^{199}Tl -chloride scintigraphy in differentiating of malignancies from benign lesions were 75.0%, 86.3%, 58.1%, 93.2% and 84.0%, respectively using optimal value of permanent and independent retention index $\text{RI}=0.89$ ($\text{RI}=\text{DR}/\text{ER}$). Significant correlations between retention index (RI) and ^{199}Tl -chloride hyperfixation in early phase of scintigraphy (ER) in group with malignancies ($r=-0.70$, $p=0.00001$) and benign lesions ($r=-0.76$, $p=0.00001$) were revealed. As a consequence, method for differentiating malignant tumors from benign lesions with optimal dependent relative retention index $\text{RI}(\text{relative})=\text{RI}+0.055\cdot\text{ER}$ and cut-off value $\text{RI}(\text{relative})=0.98$

was proposed (sensitivity, specificity, positive, negative predictive value and accuracy ^{199}Tl -chloride scintigraphy in differentiating of malignancies from benign lesions were 83.8%, 86.3%, 73.8%, 92.0% and 85.5%, respectively). Statistically significant ($p=0.01$) improvement of efficiency of ^{199}Tl -chloride scintigraphy diagnostics in differentiating of malignant tumors from benign lesions using relative retention index (RI(relative)) compared with independent retention index (RI) were revealed by ROC-analysis.

Conclusion. The optimal value of permanent and independent retention index for differentiating of malignant tumors from benign lesions are $\text{RI}=0.89$.

Efficiency of ^{199}Tl -chloride scintigraphy diagnostic in differentiating of these processes improves using of relative retention index.

Key words: *^{199}Tl -chloride scintigraphy, malignant tumors, benign lesions, retention index, relative retention index*

Оглавление:

Введение

Цель исследования

Материалы и методы

Результаты исследования

Обсуждение результатов

Заключение

Список литературы

Введение

Одной из проблем клинической медицины и, в особенности, онкологии является дифференцирование злокачественных опухолевых заболеваний от имеющих доброкачественную природу, чаще всего представленных воспалительными процессами. В решении данной проблемы используются методы лучевой диагностики, позволяющие установить наличие патологического процесса, его выраженность и распространенность [1-3]. К сожалению, методы морфологической направленности, такие как рентгенография, УЗИ, КТ и МРТ, обладая высокой чувствительностью в индикации большинства патологических состояний, не всегда могут однозначно интерпретировать их природу [1, 2, 4]. Поэтому для определения сущности изучаемых поражений используются средства ядерной медицины. В настоящее время индикация опухолевых процессов осуществляется с помощью специфических и неспецифических опухолетропных РФП. Первые обладают высокой избирательностью накопления в опухолевых очагах, но ограничены в практическом использовании высокой себестоимостью и трудоемкостью приготовления фармацевтических

препаратов [1]. Более распространенные неспецифические туморотропные индикаторы намного проще в получении и использовании, но менее специфичны.

Большие надежды в решении проблемы дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных патологических процессов возлагались на ПЭТ с 18-ФДГ [5]. Однако дальнейшее использование данной методики выявило ее недостаточную специфичность в дифференцировании опухолей и воспаления [6, 7].

К методам радионуклидной диагностики, использующимся для дифференцирования злокачественных опухолевых и доброкачественных процессов, относится сцинтиграфия с ^{201}Tl -хлоридом, в ряде случаев превосходящая по специфичности даже ПЭТ с 18-ФДГ [4]. В основу данной методики положены различия в динамике гиперфиксации ^{201}Tl -хлорида в злокачественных опухолях и доброкачественных поражениях, обусловленные их биологическими свойствами [4, 8, 9]. Однако при определенных условиях, используя ^{201}Tl -хлорид, сложно дифференцировать злокачественные неоплазмы, особенно метастатического происхождения, с воспалением [10]. С этим мы столкнулись в наших предыдущих исследованиях, использующих в качестве индикатора более доступный аналог ^{201}Tl -хлорида – ^{199}Tl -хлорид [11]. Поэтому проблема дифференцирования злокачественных опухолей и доброкачественных поражений на сегодняшний день окончательно не решена и требует дальнейшего изучения.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Целью нашего исследования явилось улучшение методики дифференцирования злокачественных опухолевых и доброкачественных поражений при использовании сцинтиграфии с ^{199}Tl -хлоридом.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Материалы и методы

В исследование включались результаты сцинтиграфии 97 больных (48 мужчин, 49 женщин в возрасте от 4 до 88 лет, средний возраст $48,7 \pm 21,2$ лет), имеющих 119 очагов патологических процессов, в области которых наблюдалась гиперфиксация ^{199}Tl -хлорида. В зависимости от вида патологического процесса пациенты разделялись на две группы. Первая группа состояла из 51 человека (26 мужчин, 25 женщин в возрасте от 4 до 83 лет, средний возраст $47,8 \pm 19,5$ лет), имеющих 68 локусов бластоматозного роста, представленных первичными ($n=32$), рецидивными ($n=7$) и метастатическими ($n=29$) злокачественными опухолями (таблица 1). Во вторую группу вошли остальные 46 пациентов (22 мужчин, 24 женщин в возрасте от 10 до 88 лет, средний возраст $49,0 \pm 19,6$ лет), у которых патологическая

аккумуляция ^{199}Tl -хлорида наблюдалась в очагах неспецифического воспаления ($n=40$), в области отека мягких тканей, не связанного с бактериальным воспалением ($n=5$), в доброкачественных опухолях без признаков озлокачествления ($n=3$), в зоне свежих репаративных изменений ($n=1$), фибролипоматоза мягких тканей ($n=1$) и ишемического инсульта ($n=1$) (таблица 2). Локализациями патологических процессов, выявленных у пациентов обеих групп, явились опорно-двигательный аппарат ($n=89$), легкие и органы средостения ($n=25$) и прочие органы ($n=5$).

Все первичные и рецидивные опухолевые процессы верифицировались гистологически ($n=39$). Метастазы верифицировались гистологически ($n=6$) или цитологически ($n=23$) в случаях известного гистологического строения первичной опухоли при соответствующих данных КТ, УЗИ или МРТ.

Доброкачественные патологические процессы верифицировались гистологически ($n=10$), а в остальных случаях диагностировались по данным комплексного клинико-лабораторного и лучевого исследований, включающих также наблюдение в динамике ($n=41$).

Таблица 1. Гистологические типы злокачественных опухолей, аккумулирующих ^{199}Tl -хлорид (локализаций, $n=68$)

| Гистологический тип опухоли | Первичная опухоль | Рецидив | Метастазы |
|---|-------------------|---------|-----------|
| Опорно-двигательный аппарат | | | |
| Плеоморфная саркома | 4 | – | 1 |
| Хондросаркома | 1 | 1 | – |
| PNET (саркома Юинга) | 2 | – | – |
| Остеосаркома | 1 | 2 | 1 |
| Фибросаркома | 1 | – | 1 |
| Озлокачествленная гигантоклеточная опухоль | 1 | – | – |
| Фибромиксоидная саркома | 1 | – | – |
| Синовиальная саркома | 1 | – | – |
| Веретенноклеточная саркома | 1 | – | – |
| Десмоид | 1 | – | – |
| Фиброзная гистиоцитома злокачественная | – | 3 | – |
| Аденома паращитовидной железы озлокачествленная | – | – | 9 |
| Рак толстой кишки | – | – | 4 |
| Рак предстательной железы | – | – | 3 |

| | | | |
|---|-----------|----------|-----------|
| Рак почки | – | – | 3 |
| Рак легкого | – | – | 2 |
| Рак щитовидной железы | – | – | 1 |
| Меланома кожи | – | – | 1 |
| Легкие и органы средостения | | | |
| Рак легкого периферический | 5 | – | 1 |
| Рак легкого центральный | 3 | – | – |
| Рак легкого бронхиоло-альвеолярный | 0 | – | – |
| Лимфогранулематоз, смешанно-клеточный вариант | 3 | – | – |
| Лимфогранулематоз, вариант нодулярного склероза | 3 | – | – |
| В-крупноклеточная лимфома | 1 | – | – |
| Тимома злокачественная | 1 | – | – |
| Остеосаркома | – | 1 | 1 |
| Гемангиоперицитомы злокачественные | – | – | 1 |
| Прочие органы | | | |
| Цистаденокарцинома яичника | 1 | – | – |
| Рак простаты | 1 | – | – |
| ВСЕГО | 32 | 7 | 29 |

Таблица 2

Формы доброкачественных патологических процессов, аккумулирующих ^{199}Tl -хлорид
(локализаций, n=51)

| Формы доброкачественных патологических процессов | Количество локализаций |
|--|------------------------|
| Опорно-двигательный аппарат | |
| Незлокачественная гигантоклеточная опухоль костей предплюсны* | 1 |
| Фибролипоматоз мягких тканей ягодичной области* | 1 |
| Гангрена стоп вследствие отморожения с признаками сопутствующего демаркационного воспаления* | 6 |
| Диабетическая стопа с подозрением на воспалительный процесс в костях или мягких тканях | 6 |
| Остеомиелит | 5 |
| Воспалительные заболевания мягких тканей | 8 |
| Артриты различных локализаций | 2 |

| | |
|---|-----------|
| Состояние после ампутации нижней конечности | 2 |
| Воспалительные заболевания мягких тканей и костей у больных после радикального удаления первичной опухоли с последующим эндопротезированием | 6 |
| Отек мягких тканей, не связанный с бактериальным воспалением | 5 |
| Свежие репаративные изменения* | 1 |
| Легкие и органы средостения | |
| Пневмония | 4 |
| Хронический абсцесс легкого | 1 |
| Прочие органы | |
| Менингиома без признаков озлокачествления* | 2 |
| Ишемический инсульт, подострая стадия | 1 |
| ВСЕГО | 51 |

* – верифицированы гистологически

Сцинтиграфия с ^{199}Tl -хлоридом низкоэнергетического циклотронного производства 99,5%-ной степени радиохимической чистоты выполнялась на гамма-камере LFOV Searl в планарном режиме (63 человека, 82 локализации), на двухдетекторной гамма-камере E.cam-180 Siemens (30 человек, 31 локализация) и на двухдетекторной гамма-камере Philips brightview (4 человека, 6 локализаций) в планарном и томографическом режимах с использованием коллиматора на 300 кэВ, набором импульсов 0,3-1,0 млн. в зависимости от величины объекта исследования. ^{199}Tl -хлорид активностью 185 МБк взрослым и 1,85 МБк/кг массы тела детям до 16 лет вводился внутривенно, после чего проводилась сцинтиграфия в раннюю и отсроченную фазы (через 20 и 180 минут соответственно). Наличие гиперфиксации индикатора в зоне интереса регистрировалось визуально. Затем проводилась количественная оценка результатов сцинтиграфии с ^{199}Tl -хлоридом, включающая определение отношений «зона поражения/интактная контралатеральная или прилежащая область», полученных в раннюю (*early ratio, ER*) и отсроченную (*delayed ratio, DR*) фазы исследования, и индекса ретенции (*retention index, RI*), вычисленного по наиболее простой методике $RI=DR/ER$ [12].

Статистическая обработка материала проводилась с использованием программ Statistica 8.0. и MedCalc 12.1.14.0. Поскольку нормальных распределений величин вариационных рядов выявлено не было, использовались методы непараметрической статистики (проверка на нормальность распределения проводилась по критерию согласия Колмогорова-Смирнова). Сравнение величин в независимых группах осуществлялось по методу Манна-Уитни, поиск

взаимосвязи изучаемых величин проводился путем корреляционного анализа по Спирмену, при величине ошибки $p < 0,05$ выявленные различия считались статистически значимыми. Для нахождения дифференциальной границы (cut-off value) между исследуемыми величинами в независимых выборках и сравнения диагностической эффективности исследуемых в работе методик проводился ROC-анализ.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Результаты исследования

Установлено, что в группе злокачественных новообразований RI статистически значимо ($p=0,000002$) превышал аналогичный показатель в группе доброкачественных процессов ($n=68$, $RI=0,97 \pm 0,17$ для злокачественных опухолей и $n=51$, $RI=0,74 \pm 0,12$ для доброкачественных процессов; $M \pm STD$, где M – выборочное среднее, STD – выборочное стандартное отклонение). Это открывало перспективы для использования RI в качестве дифференциально-диагностического критерия данных состояний. Поэтому, используя ROC-анализ, первоначально получена наиболее эффективная дифференциальная граница (cut off value) злокачественных опухолевых и доброкачественных поражений по величине индекса ретенции $RI=0,89$, не зависящего от каких-либо других факторов и постоянного по величине. При этом в диагностике злокачественных опухолевых процессов чувствительность, специфичность, положительный, отрицательный предсказательные уровни и точность составили 75,0%, 86,3%, 58,1%, 93,2% и 84,0% соответственно (рис. 1).

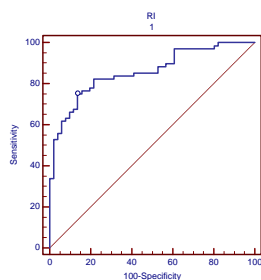


Рис. 1. ROC-кривая, полученная при использовании в качестве дифференциальной границы злокачественных опухолевых и доброкачественных процессов наилучшего порогового значения (cut off value) $RI=0,89$ (площадь под ROC-кривой $AUC=0,858$, $p < 0,0001$ по сравнению с $Area=0,5$).

В целях улучшения диагностической эффективности методики сцинтиграфии с ^{199}Tl -хлоридом изучалась фармакокинетика данного индикатора в очагах злокачественных новообразований и доброкачественных поражений. В итоге проведенного анализа установлены статистически значимые обратные корреляционные связи RI и ER, как в группе

злокачественных новообразований ($r=-0,70$, $n=68$, $p=0,00001$), так и в группе доброкачественных поражений ($r=-0,76$, $n=51$, $p=0,00001$). Таким образом, дифференцирование данных состояний по постоянной величине RI без учета ER представлялось не вполне корректным. Методами регрессионного и ROC-анализов установлено, что наилучшая дифференциальная граница злокачественных новообразований и доброкачественных патологических процессов соответствует графику функции $RI=-0,055 \cdot ER+0,98$ (рис. 2).

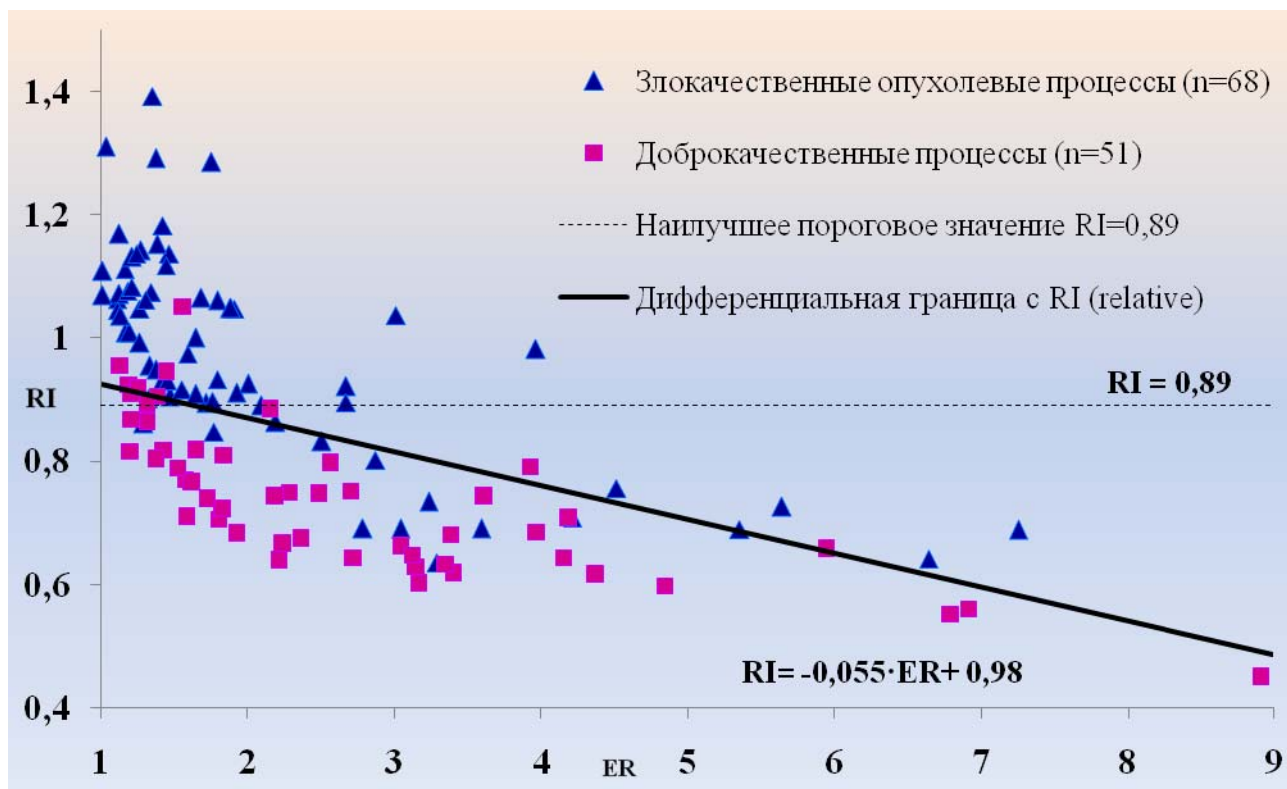


Рис. 2. Взаимосвязи ER и RI в группах пациентов со злокачественными опухолями и доброкачественными поражениями ($r=-0,70$, и $r=-0,76$ соответственно), количественная дифференциально-диагностическая граница между ними – график функции $RI=-0,055 \cdot ER+0,98$.

Для практического использования получена наиболее простая формула $RI(\text{relative})=RI+0,055 \cdot ER$, где:

ER – отношение «зона поражения/интактная контралатеральная или прилежащая область», полученное в раннюю фазу исследования для конкретного наблюдения;

RI – индекс ретенции для конкретного наблюдения;

RI(relative) – величина относительного индекса ретенции, вычисляемого для каждого конкретного наблюдения в зависимости от ER.

Наилучшим пороговым значением (cut off value) для дифференцирования изучаемых процессов по величине $RI(\text{relative})$ явилось $RI(\text{relative})=0,98$ (рис. 3).

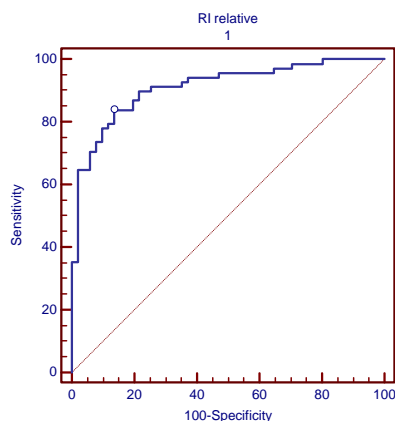


Рис. 3. ROC-кривая, полученная при использовании в качестве дифференциальной границы злокачественных опухолевых и доброкачественных процессов $RI(\text{relative})=RI+0,055 \cdot ER$ при наилучшем пороговом значении (cut off value) $RI=0,98$ (площадь под ROC-кривой $AUC=0,911$, $p<0,0001$ по сравнению с $Area=0,5$).

Используя метод сравнения двух ROC-кривых, полученных в дифференцировании изучаемых патологических процессов по относительной величине $RI(\text{relative})=RI+0,055 \cdot ER$ при наилучшем пороговом значении $RI(\text{relative})=0,98$ и наилучшей постоянной независимой величине $RI=0,89$, установлено статистически значимое ($p=0,01$) отличие по AUC в пользу первой методики (рис. 4).

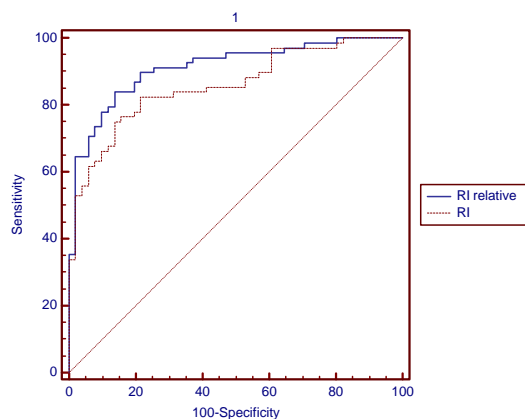


Рис. 4. Сравнение ROC-кривых, полученных при использовании в качестве дифференциальных границ злокачественных опухолевых и доброкачественных процессов $RI(\text{relative})=RI+0,055 \cdot ER$ при наилучшем пороговом значении (cut off value) $RI(\text{relative})=0,98$ и $RI=0,89$ со статистически значимым различием между площадями под ROC-кривыми AUC ($p=0,01$).

В итоге при использовании в качестве дифференциально-диагностической границы злокачественных новообразований и доброкачественных процессов $RI(\text{relative}) = RI + 0,055 \cdot ER$ при наилучшем пороговом значении $RI(\text{relative}) = 0,98$ чувствительность, специфичность, положительный, отрицательный предсказательные уровни и точность составили 83,8%, 86,3%, 73,8%, 92,0% и 85,5% соответственно. Предложенная методика с зависимым $RI(\text{relative})$ статистически значимо превосходит по диагностической эффективности метод дифференцирования изучаемых процессов по постоянной независимой величине $RI = 0,89$ за счет роста чувствительности (на 8,8%) при сохранении специфичности.

Эффективность методики с зависимым от ER $RI(\text{relative})$ демонстрирует клинический пример, приведенный на рис. 5.

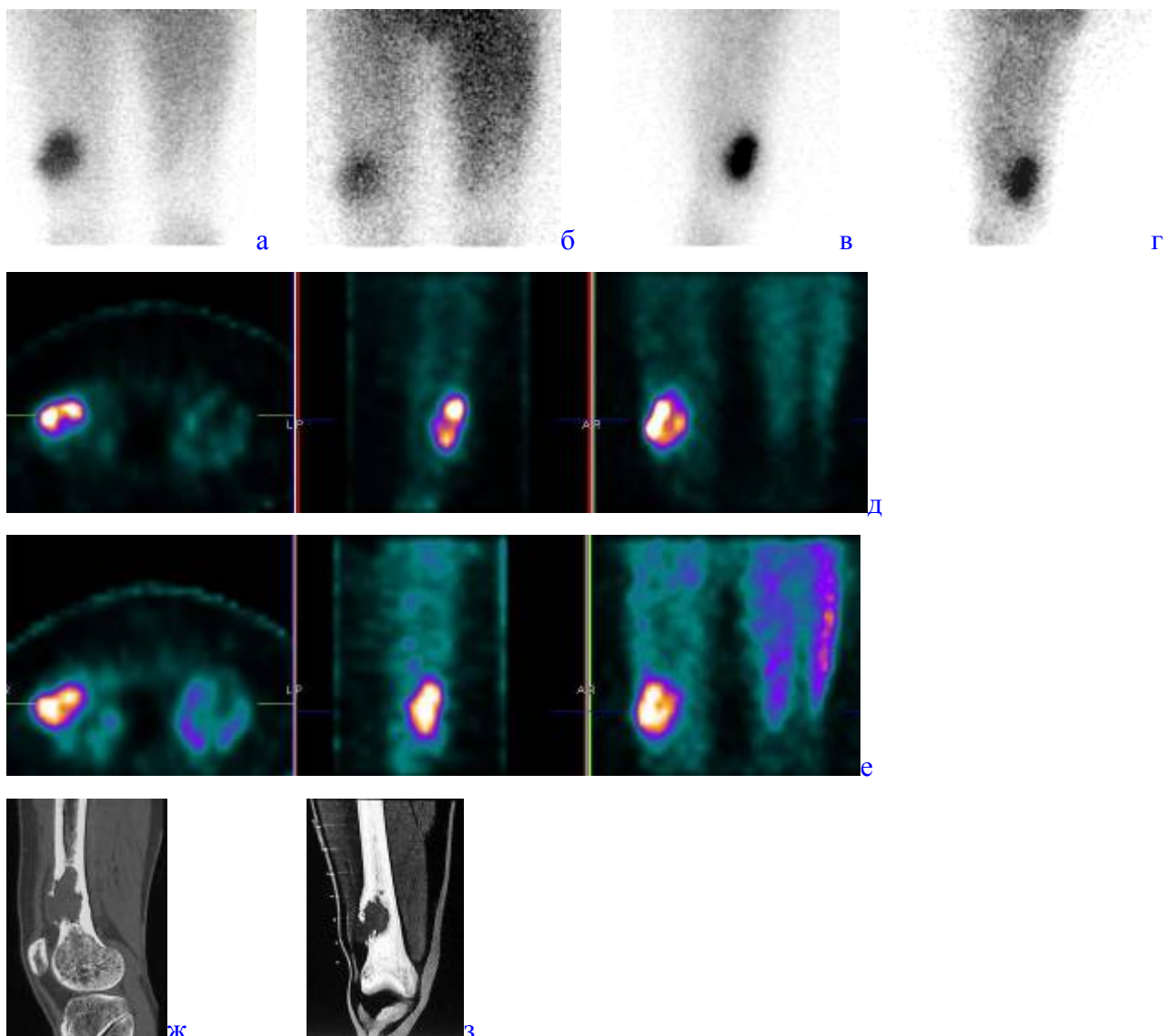


Рис. 5 (а, б, в, г, д, е, ж, з). Больной К., 43 года. Плеоморфная саркома G_2 нижней трети диафиза правой бедренной кости. На планарных сцинтиграммах в прямой (а, б) и боковой (в, г) и на томосцинтиграммах (д, е), выполненных в раннюю (а, в, д) и отсроченную (б, г, е) фазы исследования в латеральных отделах нижней трети правого бедра определяется очаг

гиперфиксации ^{199}Tl -хлорида, $ER=7,25$, $RI=0,75$, $RI(\text{relative})=0,75+0,055\cdot 7,25=1,15$. По данным КТ-реконструкции в сагиттальной плоскости (ж) и 3D-КТ-реконструкции (з) – остеолитическая злокачественная опухоль нижней трети диафиза правой бедренной кости, разрушающая кортикальный слой и выходящая за его пределы с формированием мягкотканного компонента. По методике с постоянным RI получен ложноотрицательный результат диагностики новообразования, поскольку $RI=0,75<0,89$. При использовании методики с $RI(\text{relative})$ получен истинно положительный результат индикации злокачественного новообразования ($RI(\text{relative})=1,15>0,98$).

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Обсуждение результатов

В нашем исследовании мы предприняли попытку улучшения методики дифференцирования злокачественных новообразований и доброкачественных процессов у пациентов с патологическим накоплением ^{199}Tl -хлорида в зоне интереса (с ^{199}Tl -позитивными сцинтиграммами).

В наших предыдущих исследованиях, касающихся радионуклидной диагностики воспаления, мы доказали, что ^{199}Tl -хлорид способен активно аккумулироваться в зоне доброкачественных процессов, в частности, в очагах воспаления [13] аналогично ^{201}Tl -хлориду [14]. Поэтому возникла необходимость дифференцировать гиперфиксацию данных маркеров в злокачественных опухолях и доброкачественных поражениях. В ряде работ последних лет для этого проводят сцинтиграфию с ^{201}Tl -хлоридом в раннюю и отсроченную фазы с последующим сопоставлением интенсивности аккумуляции РФП в очагах поражения [4, 8, 9].

В связи с фактом «вымывания» данного маркера не только из воспалительных, но и из злокачественных опухолей, особенно, метастатических было предложено дифференцировать злокачественные опухоли и доброкачественные поражения путем использования эмпирически найденных индексов ретенции, которые могли варьировать в зависимости от локализации патологических процессов. Так, наилучшая дифференциальная граница (cut off value) между злокачественными опухолями и доброкачественными процессами в работе Yu Y.H. с соавторами [9], изучающих заболевания легких, составила $RI=1,20$ (в пересчете на формулу $RI=DR/ER$), а в работе Lorberboym M. с соавторами [12], посвященной диагностике заболеваний головного мозга – $RI=1,00$ ($RI=DR/ER$). В нашей работе получена величина индекса ретенции $RI=0,89$ при исследовании пациентов с различными локализациями поражений. Помимо этого, в нашем исследовании выявлены сильные обратные корреляционные связи между RI и ER в группах злокачественных опухолей и

доброкачественных процессов опорно-двигательного аппарата ($r=-0,70$, $p=0,00001$ и $r=-0,76$, $p=0,00001$ соответственно). Аналогичные взаимосвязи наблюдались и в более ранней нашей работе, посвященной изучению воспалительных процессов в органах малого таза у женщин [15]. Мы полагаем, что они обусловлены прямой зависимостью ER (и обратной зависимостью RI) от интенсивности кровотока в области изучаемого патологического процесса. Поэтому игнорирование связей между RI и ER при проведении дифференциальной границы между злокачественными новообразованиями и доброкачественными процессами может снижать диагностическую эффективность сцинтиграфии с ^{199}Tl -хлоридом. В связи с этим мы предложили дифференцировать данные процессы не по постоянному независимому индексу RI, а по статистически найденной *величине относительного индекса ретенции* RI(relative), учитывающего поправку на ER: $\text{RI}(\text{relative})=\text{RI}+0,055\cdot\text{ER}$ при наилучшем пороговом значении $\text{RI}(\text{relative})=0,98$. Методом сравнения ROC-кривых установлено статически значимое улучшение диагностической эффективности при использовании для дифференцирования изучаемых процессов RI(relative) по сравнению с традиционно независимым RI (рис. 4). Различие между данными методиками возрастает при увеличении величины ER. Поэтому вычисление RI(relative) наиболее актуально при высокоинтенсивных накоплениях ^{199}Tl -хлорида в патологических очагах. При этом использование RI для дифференцирования злокачественных опухолей от доброкачественных процессов влечет за собой недоучет «вымывания» РФП из очагов бластоматозного роста, что может привести к получению ложноотрицательных результатов их индикации (рис. 5).

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Заключение

Сцинтиграфия с ^{199}Tl -хлоридом может использоваться для дифференцирования злокачественных опухолей и доброкачественных патологических процессов опорно-двигательного аппарата. Наилучшая величина RI, позволяющая дифференцировать данные процессы, составляет $\text{RI}=0,89$ (чувствительность, специфичность, положительный, отрицательный предсказательные уровни и точность составили 75,0%, 86,3%, 58,1%, 93,2% и 84,0% соответственно). Вычисление *относительного индекса ретенции* по формуле $\text{RI}(\text{relative})=\text{RI}+0,055\cdot\text{ER}$ при использовании в качестве граничного значения $\text{RI}(\text{relative})=0,98$ позволяет проводить дифференцирование злокачественных опухолей и доброкачественных патологических процессов опорно-двигательного аппарата более эффективно (чувствительность, специфичность, положительный, отрицательный предсказательные уровни и точность – 83,8%, 86,3%, 73,8%, 92,0% и 85,5% соответственно).

Статья написана при поддержке гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых МК-2648.2011.7

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Список литературы:

1. *Artiko V., Marković A K., Sobić-Šaranović D. et al.* Monoclonal Immunoscintigraphy for Detection of Metastasis and Recurrence of Colorectal Cancer. // World J. Gastroenterol. 2011. V. 17. N. 19. P. 2424-2430.
2. *Divgi C R.* Molecular Imaging of Pulmonary Cancer and Inflammation. // Proc. Am. Thorac. Soc. 2009. V. 6. N. 5. P. 464-468.
3. *Damjanov N., Radunovic G., Prodanovic S. et al.* Construct Validity and Reliability of Ultrasound Disease Activity Score in Assessing Joint Inflammation in RA: Comparison with DAS-28. // Rheumatology (Oxford). 2012. V. 51. N. 1. P. 120-128.
4. *Yamamoto Y., Kawaguchi Y., Kawase Y. et al.* A Comparative Study of F-18 FDG PET and 201Tl Scintigraphy for Detection of Primary Malignant Bone and Soft-tissue Tumors. // Clin. Nucl. Med. 2011. V. 36. N. 4. P. 290-294.
5. *Phelps M E.* Positron Emission Tomography Provides Molecular Imaging of Biological Processes. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2000. V. 97. N. 16. P. 9226-9233.
6. *Sathekge M M., Maes A., Pottel H. et al.* Dual Time-point FDG PET-CT for Differentiating Benign from Malignant Solitary Pulmonary Nodules in a TB Endemic Area. // S. Afr. Med J. 2010. V. 100. N. 9. P. 598-601.
7. *Smeets P., Ham H., Ceelen W. et al.* Differentiation Between Peri-anastomotic Inflammatory Changes and Local Recurrence Following Neoadjuvant Radiochemotherapy Surgery for Colorectal Cancer Using Visual and Semiquantitative Analysis of PET-CT Data. // Q. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. 2010. V. 54. N. 3. P. 327-3232.
8. *Suga K., Nishigauchi K., Fujita T. et al.* Difference of Thallium-201 Kinetics Between VX-2 Tumors and Inflammatory Lesions in Rabbits. // Kaku Igaku. 1994. V. 31. N 2. P. 151–161.
9. *Yu Y H., Hsu W H., Hsu N Y. et al.* Comparison of Two-phase (201)Tl SPECT with Chest CT to Differentiate Thoracic Malignancies from Benign Lesions. // Q. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. 2008. V. 52. N 1. P. 66-73.
10. *Koyama M.* Clinical Usefulness of 201Tl-chloride Scintigraphy for the Diagnosis of Bone Metastases. // Kaku Igaku. 1995. V. 32. N 1. P. 9–18.

11. Завадовская В.Д., Куражов А.П., Килина О.Ю. и др. Сцинтиграфия с ^{199}Tl -хлоридом в дифференциальной диагностике воспалительных и опухолевых процессов опорно-двигательного аппарата. // Мед. рад. и рад. безопасн. 2009. N3. С. 68-76.
12. Lorberboym M., Wallach F., Estok L. et al. Thallium-201 Retention in Focal Intracranial Lesions for Differential Diagnosis of Primary Lymphoma and Nonmalignant Lesions in AIDS Patients. // J. Nucl. Med. 1998. V. 39. N 8. P. 1366-1369.
13. Завадовская В.Д., Килина О.Ю., Куражов А.П. и др. Возможности сцинтиграфия с ^{199}Tl -хлоридом в диагностике воспалительных процессов различной локализации. // Мед. радиол. и рад. безопасн. 2004. N3. С. 45-51.
14. Ozcan Z., Burak Z., Ozcan C. et al. Is ^{201}Tl a Reliable Agent in Tumour Imaging? // Nucl. Med. Commun. 1996. V. 17. N 9. P. 805-809.
15. Куражов А.П., Иванова Т.В., Завадовская В.Д. и др. Сцинтиграфия с ^{199}Tl -хлоридом в диагностике неспецифических воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин. // Бюллетень сибирской медицины. 2005. N3. С. 86-93.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

ISSN 1999-7264

[© Вестник РНЦРР Минздрава России](#)

[© Российский научный центр рентгенорадиологии Минздрава России](#)