

Значение гепатосцинтиграфии с коллоидом в оценке тяжести состояния пациентов с циррозом печени и функционального состояния печени до и после трансплантации

Е.Н. Ходарева, О.Г. Синякова, А.В. Чжао, О.И. Андрейцева, Н.Е. Кудряшова

НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского, Москва

Контакты: Елена Николаевна Ходарева enkhodareva@mail.ru

Приводятся результаты скинтиграфии печени с коллоидом и исследований в режиме записи всего тела Whole body (WB) с определением захвата радиофармпрепарата (РФП) печенью и селезенкой у 105 больных с циррозом печени (ЦП) различной этиологии. Проведено сравнение полученных результатов в группах пациентов с различной степенью тяжести ЦП по классификации Чайлда–Пью и группе из 11 здоровых добровольцев. У 17 больных результаты проанализированы до и после трансплантации печени. Показано, что в группах пациентов с ЦП по Чайлду–Пью В–С имела тенденция к уменьшению печени в сочетании с прогрессирующим увеличением селезенки и перераспределением радиоколлоида в сторону селезенки и костного мозга с наиболее достоверными различиями по относительному захвату РФП селезенкой и костным мозгом ($p < 0,005$) и захвату РФП печенью в процентах от «счета всего тела» ($p < 0,001$). У пациентов, перенесших трансплантацию печени, через 1–6 мес после операции отмечалось достоверное улучшение всех показателей, с выраженной регрессией признаков портальной гипертензии. Показано, что скинтиграфия печени с коллоидом является высокоинформативным методом оценки функционального состояния печени у пациентов с ЦП, она также позволяет оценить регрессию симптомов портальной гипертензии и функциональное состояние печеночного трансплантата в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: скинтиграфия печени с коллоидом, ^{99m}Tc -технефит, распределение коллоида по печени и селезенке, цирроз печени, классификация Чайлда–Пью, трансплантация печени

Value of colloid hepatic scintigraphy in the evaluation of the condition of patients with hepatic cirrhosis and the functional status of the liver before and after transplantation

E.N. Khodareva, O.G. Sinyakova, A.V. Chzhao, O.I. Andreitseva, N.E. Kudryashova

N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care, Moscow

The authors provide the results of colloid hepatic scintigraphy and whole body studies, by determining the hepatic and splenic uptake of the radiotracer in 105 patients with hepatic cirrhosis (HC) of different etiology. The results obtained in the groups of patients with varying HC according to the Child-Pugh classification and in the group of 11 healthy volunteers were compared. The results were analyzed in 17 patients prior to and following liver transplantation. In the Child-Pugh B–C groups, the liver showed a tendency to be reduced along with progressive splenic enlargement and radiocolloid redistribution towards the spleen and bone marrow with the most significant differences in the relative splenic and bone marrow uptake of the radiotracer ($p < 0.005$) and its hepatic capture in percentage of the whole body ($p < 0.001$). One-six months after surgery, there was a significant improvement of all parameters with obvious regression of the signs of portal hypertension in the patients who had undergone liver transplantation. Colloid hepatic scintigraphy has been shown to be a highly informative technique in assessing liver function in patients with HC; it also permits evaluation of the regression of symptoms of portal hypertension and the functional state of a liver graft in the postoperative period.

Key words: colloid hepatic scintigraphy, ^{99m}Tc -technephyte, colloid distribution in the liver and spleen, Child-Pugh classification, liver transplantation

Введение

Цирроз печени (ЦП), как исход хронических диффузных заболеваний печени, до настоящего времени остается одной из ведущих причин смертности в России и развитых странах. Единственный радикальный метод лечения при терминальных формах ЦП — трансплантация печени (ТП) [1]. Решение о проведении данной операции принимается с уче-

том стадии заболевания, наличия осложнений ЦП. Пациенты проходят ряд обследований, вносятся в «лист ожидания» ТП. Медицинский статус пациентов, внесенных в «лист ожидания» (класс неотложности выполнения ТП), определяется в соответствии с классификациями Чайлда–Пью и MELD, а также наличием у больных других медицинских показаний к неотложной операции [2].

Для оценки тяжести состояния пациентов с ЦП, выявления осложнений ЦП (портальная гипертензия, печеночная недостаточность и др.) традиционно применяются лабораторная диагностика, ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, эндоскопические исследования, при наличии онкопатологии — позитронно-эмиссионная томография. При этом, несмотря на имеющийся диагностический арсенал, радионуклидные методы исследования приобретают все большее значение в обследовании пациентов в перитрансплантационном периоде [3–6].

Гепатоангиосцинтиграфия, динамическая скintiграфия печени с производными иминодиуксусной кислоты позволяют оценивать печеночный кровоток [5–8], функциональное состояние гепатоцитов и желчевыводящих путей (что особенно важно при билиарном ЦП). Статическая скintiграфия печени и селезенки с коллоидом остается высокоинформативным методом диагностики и оценки тяжести течения диффузных поражений печени [3, 9–11]. В то же время определяемые стандартные показатели, характеризующие наличие и выраженность гепатоспленомегалии и портальной гипертензии, не всегда с точностью позволяют оценить резервные возможности печени, степень сохранности функционирующей паренхимы и количественно охарактеризовать размеры и степень поражения печени при ЦП различной этиологии, определяющие в совокупности с другими методами тактику ведения больного, показания к ТП [11].

Цель исследования — определение диагностической значимости скintiграфии печени с коллоидом в оценке тяжести течения ЦП с разработкой наиболее информативных параметров и новых диагностических подходов.

Задачи исследования:

1. Оценка корреляции данных радионуклидного метода в определении тяжести течения ЦП с системой оценки тяжести ЦП по классификации Чайлда–Пью.
2. Определение наиболее информативных параметров при анализе стандартной полипозиционной статической скintiграфии с коллоидом и при регистрации исследования в режиме Whole body (WB).
3. Определение возможности метода в оценке функции печеночного трансплантата и регрессии симптомов портальной гипертензии у больных после ТП.

Материалы и методы

Подвергнуты анализу результаты радионуклидных исследований 105 больных с ЦП различной этиологии. Нозологическая характеристика пациентов была следующей:

- ЦП вирусной этиологии — 57 (54,3%) пациентов;
- алиментарный ЦП — 17 (16,2%);
- ЦП смешанной этиологии (вирусный + алиментарный) — 6 (5,7%);
- криптогенный ЦП — 11 (10,4%);

- первичный билиарный цирроз — 4 (3,8%);
- первичный склерозирующий холангит — 5 (4,8%);
- ЦП в исходе аутоиммунного гепатита — 5 (4,8%).

Пациенты были распределены на 3 группы в соответствии с классом по Чайлду–Пью: группу А составили 28 (27%) больных; группу В — 31 (29%); группу С — 46 (44%). В контрольную группу вошли 11 здоровых добровольцев. Возраст больных варьировал от 16 до 69 (в среднем $44,6 \pm 3,1$) лет в группе А, от 29 до 64 ($47,1 \pm 2,4$) лет в группе В и от 26 до 64 ($46,1 \pm 1,5$) лет в группе С.

Всем больным выполняли статическую полипозиционную скintiграфию печени с коллоидом (^{99m}Tc -технефит, 100 МБк) в 4 стандартных проекциях (передняя, задняя и две боковые) в матрице 128×128 с экспозицией кадра 300 с. Кроме этого, проводили исследование в режиме «записи всего тела» WB с определением захвата РФП печенью и селезенкой от «счета всего тела» (с вычетом места введения индикатора), что теоретически расценивалось как эквивалент «введенной активности». Все исследования проводились на 2-детекторной ротационной гамма-камере DST-Xli (GE, США).

Анализировались следующие показатели [9–11]:

1) вклад левой доли в суммарную функцию печени, определяемый как отношение счета в зоне интереса над левой долей к счету зоны интереса всей печени (ЛД%) в передней проекции;

2) вклад селезенки в суммарную функцию ретикулоэндотелиальной системы, определяемую как отношение счета в зоне интереса над селезенкой к сумме счета с зоны интереса печени и селезенки в задней проекции (С%) и характеризующий наличие и выраженность портальной гипертензии;

3) процент накопления индикатора костным мозгом (КМ%), определяемый как отношение среднего счета в зоне интереса в области IV–V поясничных позвонков к среднему счету с зоны интереса печени в задней проекции и характеризующий внеорганное включение препарата при печеночной недостаточности и портальной гипертензии;

4) площади поверхности печени (S_p) и селезенки (S_c) в см^2 , определяемые как количество пикселей в зонах интереса печени и селезенки, умноженной на размер ячейки матрицы при данном увеличении изображения и размерах матрицы (128×128) в см^2 , а также их отношение (S_p/S_c) как объективные показатели гепатоспленомегалии;

5) по данным исследования в режиме WB усредненный по 2 проекциям процент захвата РФП печенью (WB-П%) и селезенкой (WB-С%) по отношению к общему счету с поля зрения детекторов в передней и задней проекциях, эквивалентного введенной активности, что количественно характеризовало функциональную активность печени и селезенки [11].

У 17 пациентов результаты скintiграфии проанализированы до и после трансплантации печени (7 боль-

ных — исходно с ЦП по Чайлду—Пью В и 10 больных — исходно с ЦП по Чайлду—Пью С), проведена оценка регрессии симптомов портальной гипертензии, а также оценка функционального состояния печеночного трансплантата.

Результаты и обсуждение

Результаты исследований представлены в табл. 1.

У всех больных групп А, В и С по сравнению с группой контроля (рис. 1) выявлялись достоверные радиодиагностические признаки ЦП с гепатоспленомегалией, преобладанием функциональной активности в левой доле печени, портальной гипертензией и печеночно-клеточной недостаточностью по всем изучаемым показателям. В зависимости от стадии заболевания по классификации Чайлда—Пью наблюдалась на фоне выраженной гепатоспленомегалии тенденция к уменьшению печени (в группах В и С) в сочетании с прогрессирующим увеличением селезенки (рис. 2), перераспределением радиоколлоида в сторону селезенки (рис. 3) и костного мозга (рис. 4). Тем не менее, помимо стандартных показателей, наиболее выраженные различия отмечались по захвату радиоколлоида печенью, характеризующему количество функционирующей паренхимы (WB-П%) параллельно с увеличением данного показателя в селезенке (WB-С%) (рис. 5).

В то же время у больных группы А по сравнению с группой В достоверные отличия по изучаемым показателям отмечались только по скинтиграфическим признакам портальной гипертензии (С%), включению индикатора в костный мозг (КМ%) и функциональной сохранности паренхимы печени, определяемой по захвату РФП в процентах от «счета всего тела» (WB-П%) (табл. 1). При этом больные группы А достоверно отличались от группы С по всем изучаемым параметрам с наибольшей достоверностью различий по тем же показателям (рис. 6). Аналогичные результаты были получены в группах В (рис. 7) и С (рис. 8) с достоверными различиями по С% и WB-П% (см. табл. 1).

Таблица 1. Результаты скинтиграфии по группам

Группа		n	ЛД%	С%	КМ/П%	WB-П%	WB-С%	Sp, см²	Sc, см²	Sp/Sc
Контрольная		11	31,0±3,5	11,9±4,1	6,9±1,1	47,5±1,5	3,9±0,5	105,9±21,7	36,9±8,9	3,1±0,2
С ЦП	A	28	43,5±2,6	38,6±3,2	14,7±1,4	31,5±1,6	12,6±1,9	232,9±12	120,2±8,5	2,1±0,2
	B	31	45,8±3,2	47,8±2,8	25,1±3,3	24,3±1,3	16,1±2,1	213,1±11,2	120,9±6,6	1,9±0,1
	C	46	41,7±1,7	58,7±2,3	33,5±3,0	18,1±1,0	16,5±1,2	197,8±9,8	164,4±25	1,5±0,1
p (по непарному t-критерию Стьюдента)	A-B		>0,05	<0,05	<0,01	<0,002	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	A-C		>0,05	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05
	B-C		>0,05	<0,005	>0,05	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

У 7 пациентов с исходной стадией по Чайлду—Пью В (рис. 9 а,б) и 10 с исходной стадией по Чайлду—Пью С, дополнительно обследованных после операции, через 1–6 мес после ТП (рис. 9 в,г) отмечалось достоверное улучшение всех показателей, со значительной регрессией симптомов портальной гипертензии по С% и КМ% и захвата РФП печенью WB-П% независимо от сохраняющейся спленомегалии (табл. 2).

Таблица 2. Результаты обследования пациентов, перенесших ТП (n=17)

Период обследования	WB-П%	WB-С%	КМ%	С%	Sc (см ²)
До ТП	21,2±2,2	18,1±1,4	24,4±3,1	60,4±4,7	138±12,7
После ТП	37,0±1,7*	10,6±1,6**	9,9±0,9*	35,1±3,9*	124±8,0 ⁿ

Примечание. * $p<0,001$, ** $p<0,01$, ⁿ $p>0,05$ по парному t-критерию Стьюдента.

Наиболее достоверные и выраженные изменения наблюдались по увеличению захвата РФП печенью (на 43%) и уменьшению относительного захвата индикатора костным мозгом и селезенкой (на 59 и 42% соответственно), что соотносилось с менее выраженным уменьшением размеров селезенки и диаметра воротной вены по данным УЗИ и указывало на большую чувствительность и информативность радионуклидного метода в оценке регрессии признаков портальной гипертензии в ранние сроки после ТП по сравнению с анатомо-морфологическими методами исследования.

Выводы

- Скинтиграфия печени с коллоидом — высокоинформативный метод диагностики и оценки тяжести течения ЦП, коррелирующий с системой оценки тяжести ЦП по Чайлду—Пью.
- Наиболее информативными и достоверными параметрами, характеризующими функцию печени до и после ТП, являются захват РФП печенью в про-

центах от «счета всего тела» (WB-П%), а также стандартные показатели распределения РФП в селезенке и костном мозге (С% и КМ%).

• Гепатосцинтиграфия с коллоидом высокоэффективна в оценке функции печени после ТП как

для оценки регрессии симптомов портальной гипертензии на фоне сохраняющейся спленомегалии, так и для непосредственного заключения о функциональном состоянии трансплантата по захвату им РФП в процентах от «введенной активности».

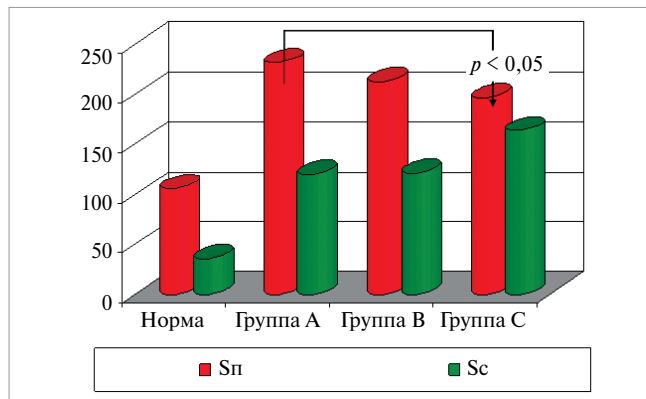


Рис. 1. Размеры печени и селезенки в см² в норме и при циррозе печени классов А, В и С по классификации Чайлда–Пью

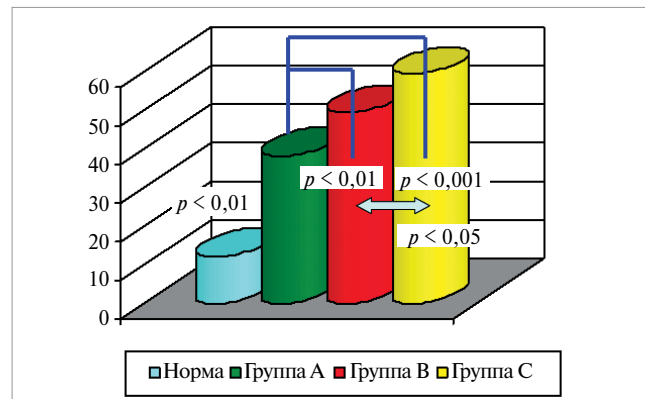


Рис. 2. Относительный захват РФП селезенкой (С%) в норме и при циррозе печени классов А, В и С по классификации Чайлда–Пью

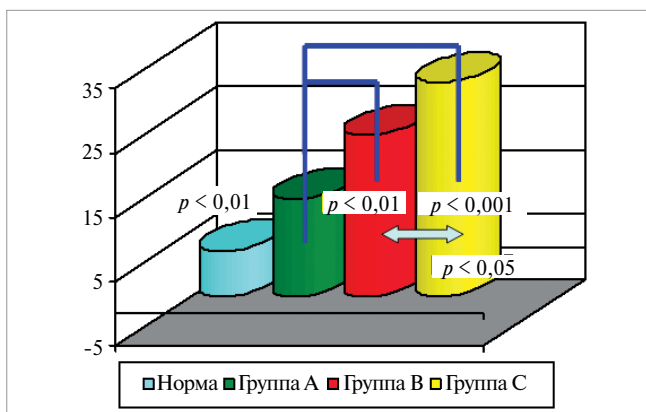


Рис. 3. Внеорганный захват РФП костным мозгом относительно печени (КМ%) в норме и при циррозе печени классов А, В и С по классификации Чайлда–Пью

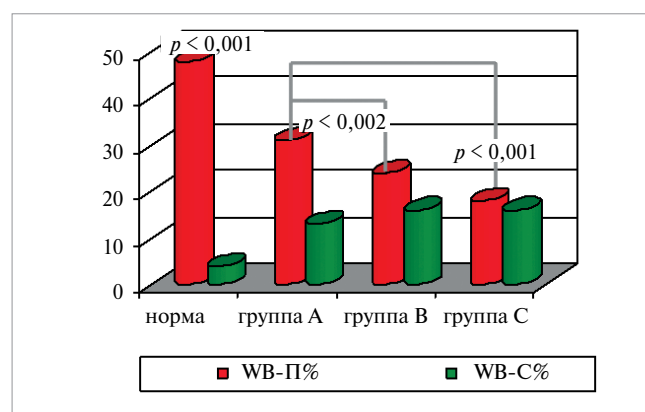


Рис. 4. Захват индикатора печенью и селезенкой в процентах эквивалента введенной дозы (WB-П% и WB-С%) в норме и при циррозе печени классов А, В и С по классификации Чайлда–Пью

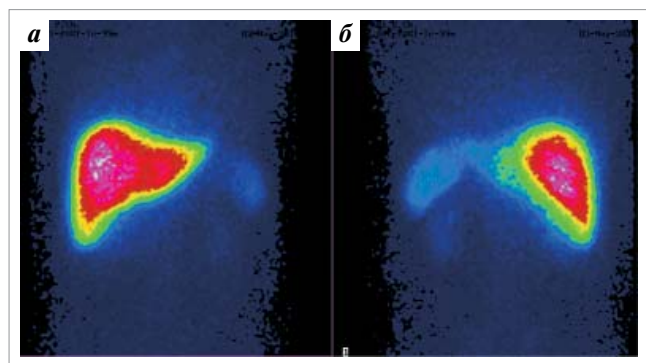


Рис. 5. Сцинтиграммы печени с ^{99m}Tc-технефитом в норме. На сцинтиграммах в передней (а) и задней (б) проекциях форма и размеры печени не изменены, правая доля — 16 см, левая доля — 9 см, горизонтальный размер — 17 см, вклад левой доли в суммарную функцию 30%, селезенка не увеличена (9 см × 5 см), С% = 8%, внеорганный захват РФП костным мозгом не регистрируется (КМ% = 4,6%), захват индикатора печенью от эквивалента «введенной активности» не изменен: WB-П% = 54,3%

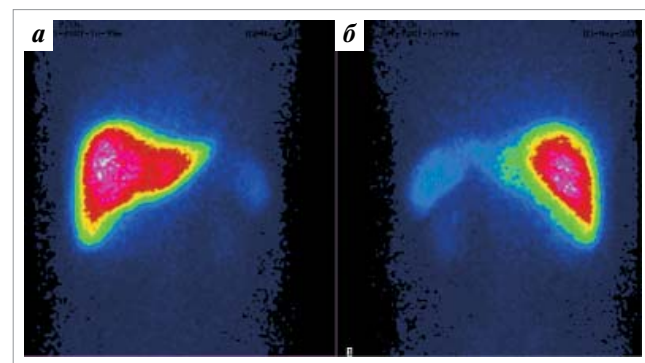


Рис. 6. Сцинтиграммы печени с ^{99m}Tc-технефитом у больного ЦП смешанной этиологии (токсический и вирусный) класса А по классификации Чайлда–Пью. На сцинтиграммах в передней (а) и задней (б) проекциях печень увеличена в размерах (правая доля — 17 см, левая доля — 12 см, горизонтальный размер — 19 см), распределение РФП диффузно-неравномерное с функциональным преобладанием левой доли (54%), селезенка увеличена (13 см × 9 см), С% = 29%, внеорганный захват РФП костным мозгом умеренно повышен (КМ% = 16,7%), захват индикатора печенью от эквивалента «введенной активности» умеренно снижен: WB-П% = 30%

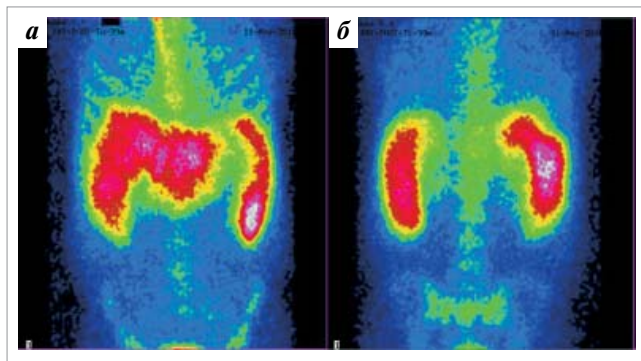


Рис. 7. Сцинтиграммы печени с ^{99m}Tc -технефитом у больного ЦП вирусной этиологии класса В по классификации Чайлда–Пью. На сцинтиграммах в передней (а) и задней (б) проекциях печень увеличена в размерах (правая доля – 21 см, левая доля – 12,8 см, горизонтальный размер – 23 см), распределение РФП диффузно-неравномерное с функциональным преобладанием левой доли (47%), селезенка значительно увеличена (20 см × 7 см), С% = 46%, внеорганный захват РФП костным мозгом существенно повышен (КМ% = 36%), захват индикатора печенью от эквивалента «введенной активности» значительно снижен: WB-П% = 22%

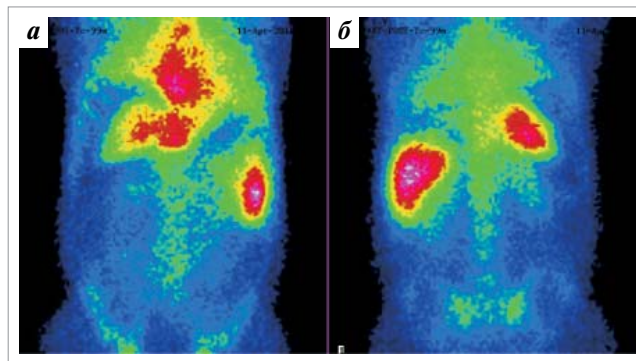


Рис. 8. Сцинтиграммы печени с ^{99m}Tc -технефитом у больного ЦП вирусной этиологии класса С по классификации Чайлда–Пью. На сцинтиграммах в передней (а) и задней (б) проекциях печень деформирована, уменьшена в размерах (правая доля – 10,5 см, левая доля – 7 см, горизонтальный размер – 15 см), распределение РФП диффузно-неравномерное с функциональным преобладанием левой доли (54%), селезенка увеличена (13 см × 9 см), С% = 61%, внеорганный захват РФП костным мозгом значительно повышен (КМ% = 40%), захват индикатора печенью от эквивалента «введенной активности» выражено снижен (WB-П% = 10%) Отмечается захват индикатора легкими (гепатопульмональный синдром)

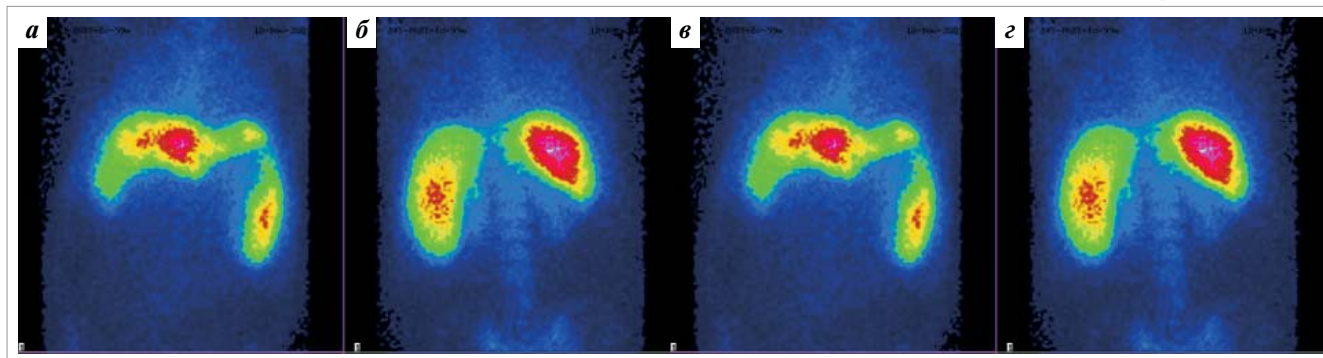


Рис. 9. Сцинтиграммы печени с ^{99m}Tc -технефитом у больного ЦП вирусной этиологии класса В по классификации Чайлда–Пью до (а, б) и через 2 нед после ТП (в, г). До ОТП: на сцинтиграммах в передней (а) и задней (б) проекциях печень увеличена в размерах (правая доля – 17 см, левая доля – 10 см, горизонтальный размер – 22 см), распределение РФП очагово-неравномерное с функциональным преобладанием левой доли (54%), селезенка значительно увеличена (21 см × 9 см), С% = 52%, внеорганный захват РФП костным мозгом умеренно повышен (КМ/П% = 15%), захват индикатора печенью от эквивалента введенной активности значительно снижен: WB-П% = 24%. После ОТП (14 дней): в передней (в) и задней (г) проекциях печень не увеличена (правая доля – 19 см, левая доля – 10 см, горизонтальный размер – 16 см), распределение РФП равномерное без функционального преобладания левой доли (30%), селезенка значительно увеличена (19 см × 9 см), С% = 29%, внеорганный захват РФП костным мозгом не определяется (КМ% = 6%), захват индикатора печенью от эквивалента «введенной активности» в пределах нормы: WB-П% = 41%. По сравнению с исследованием до операции значительно уменьшились проявления портальной гипертензии, несмотря на сохраняющуюся спленомегалию (по С% и КМ%), нормализовался захват индикатора печенью WB-П% (увеличился на 50%)

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Ермолов А.С., Чжао А.В. Трансплантация органов – история, настоящее состояние, перспективы. Актуальные вопросы донорства и трансплантации органов. Материалы городской научно-практической конференции. Т.163. М.: НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, 2003; с. 5–12.
2. Андрейцева О. И., Гуляев В. А., Журавель С. В. и др. Принципы отбора больных для трансплантации печени. Клинический аспект в гастроэнтерологии и гепатологии 2002;4:9–12.
3. Афукова О.А., Юдин А.Л. Лучевая диагностика цирроза печени. Мед визуал 2005;5:32–44.
4. Лучевая диагностика заболеваний печени (МРТ, КТ, УЗИ, ОФЭКТ и ПЭТ): руководство для врачей. Под ред. Е. Труфанова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007; 264 с.
5. Хубутия М.Ш., Кудряшова Н.Е., Синякова О.Г. и др. Применение радиоизотопных методик исследования при подготовке больных к трансплантации печени и в послеоперационном периоде. Трансплантология 2010;1:5–11.
6. Bennik R.J., Dinant S., Ergodan D. et al. Preoperative assessment of postoperative remnant liver function using hepatobiliary scintigraphy. J Nucl Med 2004;45:965–71.
7. Gao L., Yang F., Ren C. et al. Diagnosis of cirrhotic portal hypertension and compensatory circulation using transsplenic portal scintigraphy with ^{99m}Tc -phytate. J Nucl Med 2010;51(1):52–6.
8. Cheng M.H., Pan Z.H., Ling Y.B. et al. Evaluation of hepatic perfusion and function with modified hepatobiliary scintigraphy. Comput Med Imaging Graph 2009;33(3):182–6.
9. Тухбатуллин М.Г., Раимова Р.Ф., Зиганшина Р.Ф. и др. Значение радиоизотопной гепатосцинтиграфии для оценки функционального состояния печени при хронических диффузных заболеваниях. Мед визуал 2005;6:59–67.
10. Знаменский И.А. Исследование системы мононуклеарных фагоцитов радионуклидными методами у больных с заболеваниями печени и внепеченочной патологией. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2008; 40 с.
11. Groshar D., Slobodin G., Zuckerman E. Quantitation of liver and spleen uptake of ^{99m}Tc -Phytate colloid using SPECT detection of liver cirrhosis. J Nucl Med 2002; 43:312–7.