

УДК 616-006.06

**ВОЗМОЖНОСТИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ  
С КОНТРАСТИРОВАНИЕМ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ЛЕГКОГО****<sup>1</sup>Лукьяненко П.И., <sup>1</sup>Усов В.Ю., <sup>2</sup>Коломиец С.А., <sup>1</sup>Мочула О.В., <sup>3</sup>Миллер С.В.***<sup>1</sup>ФГБУ «Научно-исследовательский институт кардиологии»**Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, Томск, e-mail: lukans@ya.ru;**<sup>2</sup>ГБУЗ КО «Областной клинический онкологический диспансер», Кемерово;**<sup>3</sup>ФГБУ «Научно-исследовательский институт онкологии»**Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, Томск*

В статье представлены результаты анализа возможностей низкопольной и высокопольной магнитно-резонансной томографии (МРТ) с использованием внутривенного контрастирования в диагностике метастазирования рака легкого. Установлено, что МРТ с контрастным усилением обеспечивают достоверное выявление центральных и периферических новообразований легкого с чувствительностью 95 % и специфичностью более 85 % в общей популяции. Показано, что распределение контраста в толще опухоли соответствует распределению жизнеспособной ткани опухоли и может быть использовано для контроля эффективности противоопухолевой терапии.

**Ключевые слова:** магнитно-резонансная томография легких, рак легкого, контрастирование, оценка распространенности

**POSSIBILITY OF MRI WITH CONTRAST IN THE DIAGNOSIS OF LUNG CANCER****<sup>1</sup>Lukyanenok P.I., <sup>1</sup>Usov W.Y., <sup>2</sup>Kolomiets S.A., <sup>1</sup>Mochula O.V., <sup>3</sup>Miller S.V.***<sup>1</sup>Tomsk Institute of Cardiology of the Siberian Branch**of the Russian Academy of medical sciences, Tomsk, e-mail: lukans@ya.ru;**<sup>2</sup>Regional oncologic center, Kemerovo;**<sup>3</sup>Tomsk Institute of Oncology of the Siberian Branch of the Russian Academy of medical sciences, Tomsk*

Analysis of possibilities of low-field and high-field contrast-enhanced magnetic resonance tomography in diagnosis and staging of lung cancer. It has been shown that magnetic resonance tomography with contrast enhancement provides diagnosis of central and peripheral tumors of lungs with sensitivity over 95 % and specificity over 85 %. Also, the distribution of paramagnetic contrast in the tumor reflects distribution of viable tumor tissue and may be employed for the control of effectiveness of anticancer therapy

**Keywords:** magnetic resonance imaging of the lungs, lung cancer, contrast, assessment of prevalence

Рак легкого чаще диагностируется в старших возрастных категориях – 50–80 лет, в то время как в более молодой популяции он встречается всего в 9–14 % случаев. Ряд авторов отмечает рост заболеваемости раком легкого [5, 6], при этом заболеваемость обычно ассоциируется с экологическими факторами и курением [7].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) грудной клетки в настоящее время используется в большей степени для исследований головного и спинного мозга, позвоночника и суставов, большинства внутренних органов, реже – сердца и сосудов с контрастным усилением, где она является наиболее чувствительным и специфичным методом выявления, как ишемических, так и не ишемических повреждений миокарда.

Для диагностики легочных заболеваний «золотым стандартом» по-прежнему считается спиральная рентгеновская компьютерная томография (СРКТ) с внутривенным контрастным усилением, которая при большинстве патологических состояний легкого позволяет их выявить и дифференцировать с показателями чувстви-

тельности и специфичности более 90 %. Менее значимо использование обычных рентгеновских и цифровых снимков (50 %), а так же ультразвука (15–20 %) [1]. Однако развитие магнитно-резонансной томографии (МРТ), создание возможностей получения МР-томографических срезов синхронно с физиологическими сигналами дыхания и сердечного ритма, также позволяют получать изображения легких с высоким пространственным разрешением. Важнейшим преимуществом исследований легких методами МРТ является полное отсутствие лучевой нагрузки и возможность использования контрастного усиления парамагнетиками. Парадоксальным образом метод контрастированной МРТ легких в достаточной мере не развит, хотя первые попытки получения МР-изображения легких, в т. ч. нами, уже предпринимались [2, 3, 4]. Однако из-за отсутствия синхронизации с дыханием, длительности исследования широкого распространения МРТ легких на низкопольных томографах не получила. Вместе с тем, при исследовании сердца в ЭКГ-синхронизированном режиме, даже

на низкопольном томографе удавалось оценить состояние лимфатических узлов средостения и распространенности рака легкого при МРТ в случаях его рецидивов [5].

В настоящей работе мы попытались оптимизировать методику МРТ легких с контрастным усилением, благодаря режимам записи изображений в условиях синхронизации с дыханием и ЭКГ. В настоящий момент используем её при необходимости у пациентов с патологией органов грудной клетки в диагностике и оценке распространенности рака легкого, в т. ч. в динамике противоопухолевой комплексной терапии.

**Цель настоящей работы** – оценить возможности низкопольной и высокопольной магнитно-резонансной томографии с использованием внутривенного контрастирования в диагностике распространенности рака легкого.

#### Материал и методы исследования

МРТ грудной клетки с синхронизацией по дыханию была выполнена с контрастным усилением у 20 пациентов (19 мужчин и 1 женщина в возрасте  $48 \pm 6$  лет), у которых по данным комплексного обследования было верифицировано наличие центрального (у 13 больных) или периферического (у 7 больных) РЛ. По 3 пациента из каждой группы были прооперированы с выполнением расширенной пульмонэктомии, тогда как у остальных больных в связи с неоперабельностью осуществлялось комплексное химиолучевое лечение. Исследования проводились в сравнении с результатами исследований контрольной группы – 15 пациентов с ишемической болезнью сердца и перенесенным острым инфарктом миокарда, которым исследование грудной клетки с парамагнитным контрастированием выполнялось по кардиологическим показаниям.

МРТ с контрастным усилением была выполнена с полным охватом области грудной клетки, плечевого пояса, нижних отделов области шеи, а также верхнего этажа брюшной полости. Контрастирование парамагнетиком с внутривенным введением осуществлялось в дозе 0,1 ммоль на 1 кг массы тела. До введения контраста и спустя 12–15 мин после введения, были записаны T1-взвешенные синхронизированные по дыханию на момент выдоха спин-эхо изображения при TR = 450–700 мс, TE = 15–20 мс, в матрицу 256×256 пикселей, при размере области исследования до 400×380 мм и толщине среза 7–8 мм (МР-томографы: Магнетом-Опен /Siemens Medical/ и Тошиба Титан Вантаж /Toshiba Medical/). Анализ изображений осуществлялся визуально 2-я независимыми рентгенологами, не информированными о деталях клинической картины пациента; при этом оценивалась как исходная анатомическая картина, так и интенсивность аккумуляции контраста. Оценка поглощения выполнялась качественно, кроме того, рассчитывался количественный индекс усиления (ИУ) T1-взвешенного спин-эхо изображения, как:

$$\text{ИУ} = \frac{(\text{интенсивность T1-взв. МРТ})_{\text{контраст.}}}{(\text{интенсивность T1-взв. МРТ})_{\text{исходн.}}}$$

Проводились также исследования по протоколам T2-спин-эхо взвешивания, и диффузионно-взвешенные исследования грудной клетки и брюшной полости

(b = 600–800). Статистическая обработка результатов была проведена с использованием непараметрических критериев (Манна-Уитни, Вилкоксона). Достоверность различий считалась значимой при  $p < 0,05$ .

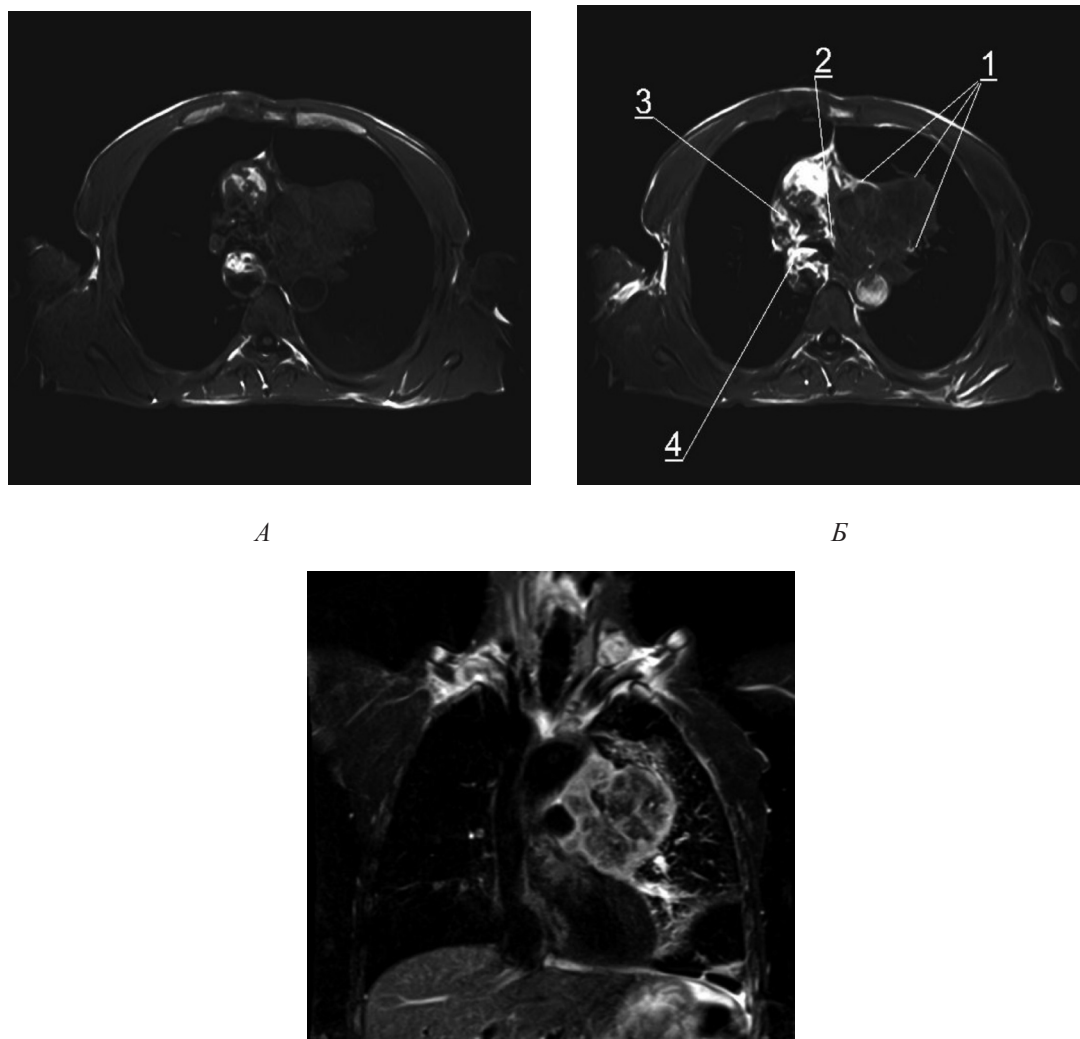
#### Результаты исследования и их обсуждение

Проведение МРТ грудной клетки с контрастным усилением (рис. 1, А, Б, В) позволило уверенно визуализировать опухолевые поражения лимфоузлов при их размере более 1 см за счет интенсивной аккумуляции контрастного препарата в толще опухоли, а также первичные опухолевые новообразования при их размерах более 1,5 см.

Интенсивное накопление контраста парамагнетика было отмечено в периферических отделах опухоли, тогда как центральные отделы оставались практически неизменными (таблица).

У пациентов с неоперабельным раком лёгкого прогноз жизни после проведения комплексного химиолучевого лечения зависел от снижения показателей ИУ: в случае уменьшения его на 50% и более по сравнению с исходным значением до начала лечения средняя продолжительность жизни составила  $10,8 \pm 1,2$  мес. (рис. 2), тогда как при отсутствии снижения ИУ или снижении на 10–45% продолжительность была лишь  $6,7 \pm 1,1$  мес. Поэтому в ближайшей перспективе обоснованно рассматривать контрастированную МРТ легких в качестве общедоступного метода контроля эффективности комплексной противоопухолевой терапии рака легкого [4, 8], тем более что это исследование не сопровождается по своим физическим принципам лучевой нагрузкой.

Визуализация опухолевых поражений легких у злокачественными новообразованиями используется достаточно давно, однако в значительных по объему опубликованных данных – без использования парамагнитного контрастирования [2, 4, 11]. Это ограничивает получаемую информацию анатомическими данными, в то время как важнейшая особенность злокачественного новообразования – патологический характер васкуляризации – остается не визуализированным. Кроме того, в анатомической визуализации процесса более высокое пространственное разрешение рентгеновских томографических методов создает им объективные преимущества [1, 4, 8]. В свою очередь парамагнитное контрастирование при МРТ позволяет эффективно и безвредно для пациента визуализировать именно характер патологической васкуляризации злокачественных новообразований. Поэтому мы у всех пациентов, обследуемых рутинно, используем парамагнитное контрастирование.



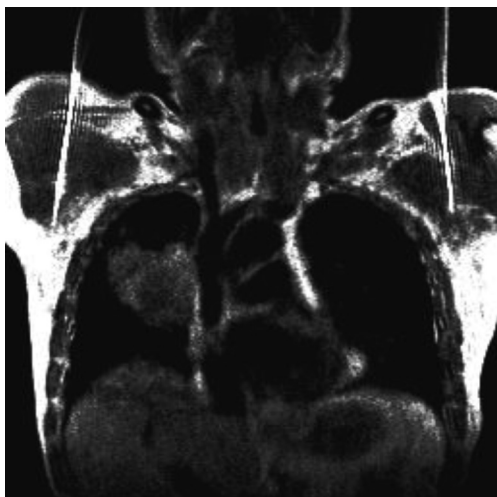
В

Рис. 1. Типичная картина МР-томографической визуализации распространенного опухолевого поражения – центрального рака левого легкого с контрастным усилением. А – T1-взвешенное исходное спин-эхо изображение аксиального среза грудной клетки на уровне D4-D5. Б – T1-взвешенное спин-эхо изображение на том же уровне после парамагнитного внутривенного контрастного усиления. Визуализируется на фоне остаточного внутрисосудистого пула контраста в просвете аорты накопление парамагнетика в периферических отделах первичной опухоли центрального рака левого легкого (1), пораженных медиастинальных лимфоузлах (2), пораженном корне правого легкого (3) и опухолевого тромбоза верхней полой вены (4). В – фронтальный T2-взвешенный срез грудной клетки – на максимуме накопления

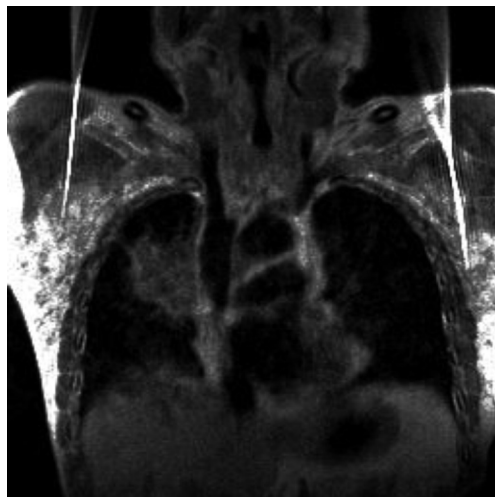
Показатели усиления интенсивности T1-взвешенного спин-эхо изображения МРТ после парамагнитного контрастирования (для различных патологических структур) при раке легкого

| Анатомическая область                                 | Индекс усиления               |
|-------------------------------------------------------|-------------------------------|
| Периферические отделы опухоли                         | $2,41 \pm 0,32$ ; $p < 0,002$ |
| Центральный отделы опухоли                            | $1,18 \pm 0,09$ ; $p < 0,05$  |
| Пораженные лимфоузлы корня ипсилатерального легкого   | $2,26 \pm 0,31$ ; $p < 0,005$ |
| Пораженные лимфоузлы корня контралатерального легкого | $1,64 \pm 0,24$ ; $p < 0,01$  |
| Очаги бронхогенной диссеминации                       | $1,52 \pm 0,18$ ; $p < 0,02$  |

Примечание: Достоверность различия  $p$  – по сравнению с контрольной группой.



а



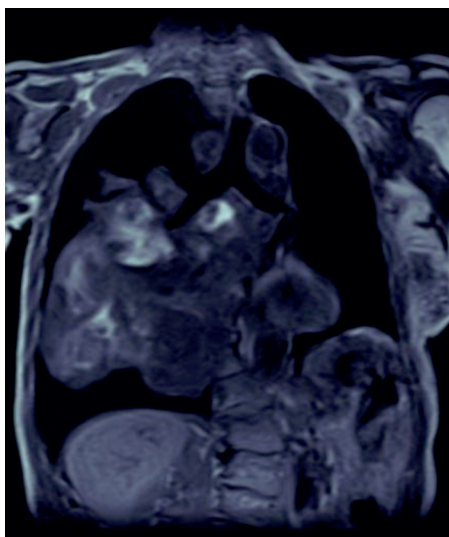
б

Рис. 2. МРТ легких с контрастным усилением у пациента при впервые выявленном центральном раке правого легкого (а) и после эффективной терапии цисплатином (б).

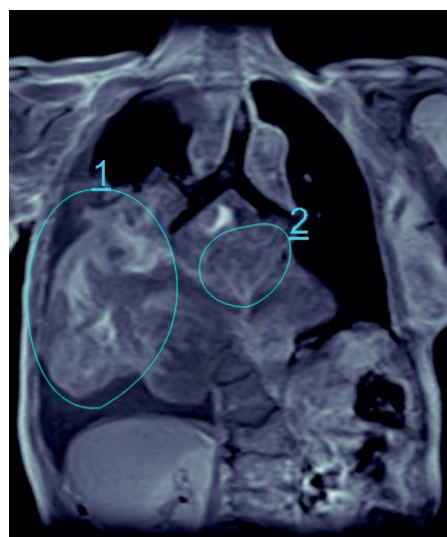
Достоверное уменьшение размеров новообразования (исходно –  $49 \times 51 \times 46$  мм, после терапии –  $42 \times 44 \times 35$  мм) и индекса усиления при контрастировании парамагнетиком (исходно ИУ = 1,54, после терапии – 1,15). Пациент скончался спустя 13,5 мес. после постановки диагноза рака легкого вследствие обширного острого геморрагического инсульта. Стрелками показан опухолевый узел и его уменьшение в динамике

Как при визуальном, так и при количественном анализе оказалось, что использование парамагнетиков обеспечивает выраженное усиление интенсивности изображения именно злокачественного новообразования легкого и метастазов более чем на 40 % в хорошо кровоснабжаемых, т.е.

васкуляризированных – периферических отделах опухоли (таблица). Возможно и использование МРТ на более поздних стадиях для оценки распространенности процесса и выявления осложнений (рис. 3), когда применение рентгеноконтрастных препаратов нежелательно.



а



б

Рис. 3. Картина участков распада правого легкого и распространенной аккумуляции контраста-парамагнетика в толще первичной опухоли у пациентки (75 лет) с обширным центральным раком правого легкого (обозначено маркером 1 на рис. б) и также в области обширного метастатического поражения медиастинальных лимфоузлов (маркер 2 на рис. б)



Центральная зона некробиоза и некроза может быть визуализирована и без использования парамагнитного контрастирования [3], но его применение обеспечивает не просто механическое улучшение качества изображения. Оно позволяет получить при помощи МРТ информацию о жизнеспособности опухоли, подтверждением чего оказались данные о динамике картины МРТ легких с контрастным усилением при проспективном наблюдении за эффективностью комплексной химиолучевой терапии при хирургической неоперабельности новообразования. Оказалось, что при снижении накопления контраста, по сравнению с исходным накоплением парамагнетика в опухоли, по данным исследования после комплексного лечения, прогноз лучше при большем снижении.

Наше исследование имеет целый ряд ограничений в силу его первоначального характера. В частности, мы не располагали всей полнотой морфологического материала в области лимфатических узлов, аккумуляировавших парамагнетик, поэтому решение вопроса о специфичности и чувствительности МРТ легких с парамагнитным контрастированием еще предстоит сделать.

Также необходимо более широкое исследование МРТ легких с контрастированием парамагнетиками в оценке эффективности лечения. Наше первоначальное наблюдение является лишь основой для более широкого, возможно межцентрового и рандомизированного, исследования.

Безусловно, пока что МРТ грудной клетки с контрастным усилением не является методом, которому по плечу заменить собой СРКТ легких в первичной диагностике рака легкого [3]. Однако, в оценке распространенности – стадировании злокачественных поражений легких перспективность метода МР-томографии обнадеживает и, видимо, заслуживает использования, поскольку не сопровождается никаким значимым риском для пациентов.

### Заключение

Таким образом, МР-томографическое исследование легких с контрастированием

позволяет достоверно выявить первичную опухоль и пораженные метастатическим процессом лимфоузлы, а также оценить динамику опухолевого процесса в ходе комплексной терапии, дифференцировать опухоль и последствия, а иногда и осложнения. Уже сегодня контрастированная МРТ легких с синхронизацией по дыханию является важным методом уточняющей диагностики рака легкого, однако требует дальнейшего изучения сообразно требованиям онкопульмонологии. Представляется целесообразным развивать методы МР-томографической визуализации патологии легких не в качестве конкурентного метода по отношению к СРКТ, а как метода уточняющей диагностики и возможно – проспективной оценки эффективности лечения.

### Список литературы

1. Шамшурова Е.С., Тухбатуллин М.Г., Валиев Р.В. Современные методы комплексной лучевой диагностики в исследовании специфических заболеваний легких и плевры // Российский электронный журнал лучевой диагностики. Приложение. – 2014. – Т. 3, № 2. – С. 52–53.
2. Фролова И.Г., Усов В.Ю., Величко О.Б., [и др.]. Роль компьютерной и магнитно-резонансной томографии в определении резектабельности рака легкого // Сб. тезисов «Проблемы современной онкологии». – Томск, 1999. – С. 323–324.
3. Фролова И.Г., Лукьяненко П.И., Величко С.А. Компьютерная и магнитно-резонансная томография в диагностике и оценке резектабельности рака легкого // Высокие технологии в онкологии. – Казань, 2000. – Т. 1. – С. 396–398.
4. Фролова И.Г., Усов В.Ю., Величко С.А., Лукьяненко П.И. Определение внутригрудной распространенности рака легкого методами компьютерной и магнитно-резонансной томографии // Материалы региональной конференции «Достижения современной лучевой диагностики в клинической практике», Томск, 29–30 июня 2000 г. – С. 48–51.
5. Фролова И.Г., Величко С.А., Черемисина О.В., [и др.]. Выявления рецидивов рака легкого при использовании комплекса методов лучевой диагностики // Сиб. онкол. ж. – 2011. – № 6. – Приложение 2. Материалы конференции. – С. 79–81.
6. Gadgeel S.M., Cummings G., Kraut M.J., [et al.]. Lung cancer in patients < 50 years of age. The experience of an academic multidisciplinary program // Chest. – 1999. – V. 115. – P. 1232–6.
7. Кваша Е.А. Распространенность и динамика курения среди женщин [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.demoscope.ru/weekly/2007/0305/analit04.php> (дата обращения 29.03.2013).
8. De Wever W, Verschakelen J, Coolen J. Role of imaging in diagnosis, staging and follow-up of lung cancer // Curr. Opin. Pulm. Med. – 2014. – V. 20, № 4. – P. 385–92.