



Магнитно-резонансная томография с динамическим контрастным усилением в уточнении природы очаговых образований легких

Н.И. Сергеев, И.Д. Лагкуева, П.М. Котляров

Методика магнитно-резонансной томографии с динамическим контрастным усилением (МРТ-ДКУ) по кривой накопления парамагнетика при очаговых изменениях в легких до настоящего времени не нашла широкого применения в клинической практике. Не разработаны предикторы предсказательного теста о природе изменений в легких. Целью исследования являлась оценка возможностей МРТ-ДКУ в уточнении природы очаговых изменений в легких. Было продемонстрировано, что МРТ-ДКУ служит методом уточнения результатов компьютерной томографии при неопределенности данных последней о природе процесса в легких. Индекс контрастирования зоны патологических изменений позволяет с высокой достоверностью определить природу процесса в легких.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография с динамическим контрастным усилением, очаговые изменения в легких, индекс контрастирования.

Введение

Компьютерная томография (КТ) – “золотой стандарт” диагностики очаговых образований в легких. Однако КТ далеко не всегда позволяет однозначно ответить на вопрос о злокачественности или доброкачественности выявленных изменений [1–3]. С внедрением в клиническую практику магнитно-резонансной томографии (МРТ) появились новые возможности в диагностике и дифференциальной диагностике природы патологических процессов в легких [3–8]. Одной из перспективных методик определения природы очаговых изменений является МРТ с динамическим контрастным усилением (МРТ-ДКУ) [9–15]. Однако до настоящего времени эта методика не нашла широкого применения в клинической практике, требуется разработка критериев доброкачественности и злокачественности выявляемых процессов.

Цель исследования – оценить возможности МРТ-ДКУ в уточнении природы очаговых изменений в легких, разработать критерии доброкачественности и злокачественности изменений.

Материал и методы

Магнитно-резонансная томография с ДКУ была выполнена 40 пациентам с верифицированными изменениями в легких на магнитно-резонансном томографе мощностью 1,5 Тл. Данные МРТ-ДКУ анализировались на диагностической рабочей станции “Видар-ИнфоРад 3.0”. У 12 пациентов (30%) был выявлен рак легких, у 15 (37,5%) – гамартома, у 13 (32,5%) – поствоспалительные рубцовые изменения. Размер очагов в легких составлял от 2 до 35 мм. У всех пациентов до проведения МРТ выполнялась КТ с болюсным контрастным усилением для постановки первичного диагноза и определения локализации очагов в легких. При выборе зоны интереса МРТ учитывались данные КТ.

Исследование проводилось с использованием катушки для тела, что позволяло сканировать всё легкое, с выполнением в аксиальной проекции стандартных последовательностей T2 (дополнялась фронтальной проекцией), T1-ВИ (T1-взвешенное изображение), T2 с подавлением сигнала от жировой ткани (fat suppression, FS), диффузионно-взвешенные изображения (DWI) с

Научно-исследовательский отдел новых технологий и семиотики лучевой диагностики заболеваний органов и систем ФГБУ “Российский научный центр рентгенодиагностики” МЗ РФ, Москва.

Николай Иванович Сергеев – докт. мед. наук, вед. науч. сотр.

Ирина Джабраиловна Лагкуева – мл. науч. сотр.

Петр Михайлович Котляров – докт. мед. наук, профессор, зав. отделом.

Контактная информация: Котляров Петр Михайлович, marnad@list.ru



максимальным значением b-фактора 800 с/мм² (табл. 1).

Магнитно-резонансная томография с ДКУ проводилась в аксиальной плоскости в режиме T1-ВИ-FS с толщиной среза 5 мм. Сканирование начиналось с преконтрастного исследования. Болюсно вводилось 20,0 мл парамагнетика со скоростью 1,5–2,5 мл/с (зависела от состояния вен пациента) и последующим введением физиологического раствора в объеме 10–15 мл. Длительность проведения инъекции составляла 20–25 с. Средняя продолжительность сканирования каждой фазы составляла 14 с, что позволяло проводить исследование на задержке дыхания, общая продолжительность протокола ДКУ не превышала 3 мин.

Анализировались параметры кривой концентрация–время в 4 точках: пике МР-сигнала в аорте; точке закрытия аортальных клапанов (эти точки отражали артериальную фазу циркуляции) – 90–110 с исследования; паренхиматозной фазе; венозной фазе (точка окончания исследования).

Полученные T1-ВИ до и после введения парамагнетика отражали показатель концентрация парамагнетика (интенсивность МР-сигнала)/время прохождения зоны интереса, который анализировался качественно и количественно и характеризовал ангиогенез в очаговом образовании легких [14, 15].

Одной из задач работы был поиск релевантных ориентиров с учетом анатомического строения легких. Сложность решения этой задачи состояла в том, что отсутствие насыщенности протонами водорода неизменной легочной ткани не позволяет получать четкий и устойчивый МР-сигнал на физическом уровне. В результате исследователь не имеет возможности сравнить характеристики очагового образования относительно первичной морфологически родственной ткани, как, например, при анализе головного мозга, печени, костных структур и др. В то же время для обеспечения объективности сравнительного анализа требования к анатомическому ориентиру следующие: он должен встречаться у каждого пациента, иметь хорошую визуализацию на нативных и контрастных МР-изображениях, иметь стабильный уровень гемодинамики, значительно отличающийся от такового основного анатомического ориентира – аорты.

В результате исследования показателей различных структур и последующего отбора выбор был сделан в пользу мягких тканей спины, а именно мышечной ткани, в структуре таких мышц, как m. deltoideus, m. subscapularis, m. supraspinatus и infraspinatus, и некоторых

Таблица 1. Последовательности нативной МРТ при очаговых изменениях в легких

Последовательность	Проекция	Продолжительность сканирования, с
T2	Аксиальная	30
T2 fat sat	Аксиальная	42
T2	Фронтальная	45
T1	Аксиальная	84
2DWI b-800	Аксиальная	Суммарно 240
DWI (Isotronic) b-800	Аксиальная	Суммарно 240
DWI ADC-map	Аксиальная	Суммарно 240
Обозначения: ADC-map – карта коэффициента диффузии.		

Таблица 2. Показатели ИК в очагах с высоким ангиогенезом

Пациенты (n = 6)	МР _{макс}		ИК
	зона интереса	аорта	
С раком легкого (n = 4)	3652–3763	6235–7936	0,65–0,70
С метастазами в легких (n = 2)	3589–3842	6198–7845	0,66–0,69

Таблица 3. Показатели ИК в очагах со средним ангиогенезом

Пациенты (n = 18)	МР _{макс}		ИК
	зона интереса	аорта	
С раком легкого (n = 12)	3612–3780	6235–7926	0,39–0,62
С метастазами в легких (n = 5)	3573–3679	6235–7926	0,40–0,63
С хондрогаомартомой (n = 1)	3655	7896	0,46

Таблица 4. Показатели ИК очагов с низким ангиогенезом

Пациенты (n = 16)	МР _{макс}		ИК
	зона интереса	аорта	
С метастазами в легких (n = 2)	3601–3842	6235–7926	0,33–0,35
С хондрогаомартомой легкого (n = 9)	1895–2021	5900–7756	0,22–0,35
С рубцовыми изменениями (n = 5)	1867–1931	5928–7636	0,21–0,29

других в зависимости от уровня локализации. Нами разработан индекс контрастирования (ИК), отображающий степень накопления парамагнетика в зоне интереса относительно основного анатомического ориентира – аорты. За единицу принимался максимальный МР-сигнал (МР_{макс}) от аорты на пике артериальной фазы. Индекс контрастирования исследуемого объекта вычислялся по формуле $ИК = \frac{МР_{макс} \text{ зоны интереса}}{МР_{макс} \text{ аорты}}$ [15].

Результаты исследования

Очаговые изменения с признаками высокого ангиогенеза выявлены у 6 пациентов (15%), из которых у 4 был диагностирован рак легкого, у

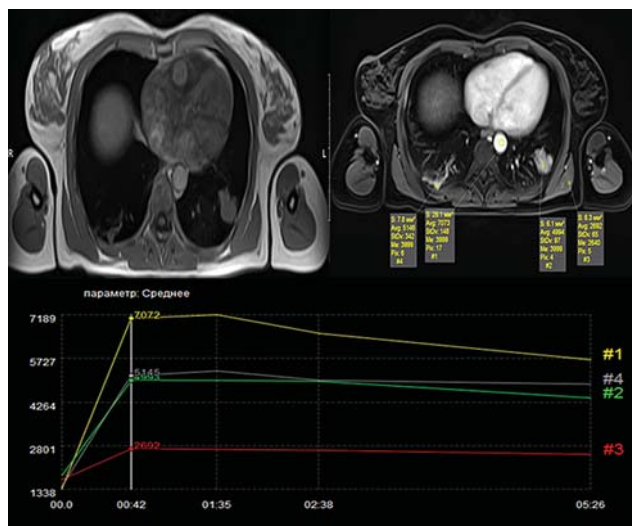


Рис. 1. МРТ-ДКУ. Метастаз аденокортикального рака в нижней доле правого легкого. Т1-ВИ-очаг в субплевральных отделах S_{IX} левого легкого. 1, 2 – кривые концентрация–время в аорте (1) и очаге (2), ИК 0,7; 3 – кривая в мягких тканях спины; 4 – кривая в постоперационном рубце в нижней доле левого легкого.

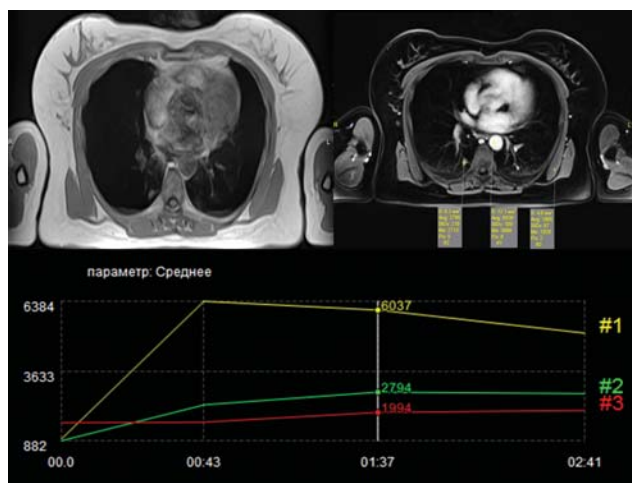


Рис. 2. МРТ-ДКУ. Периферический рак (аденокарцинома) нижней доли правого легкого. Т1-ВИ-очаг в S_X правого легкого. 1, 2 – кривые концентрация–время в аорте (1) и очаге (2), ИК 0,46; 3 – кривая в мягких тканях спины. Имел место малый двусторонний плевральный выпот.

2 – очаги метастатического поражения. Индекс контрастирования у этих больных был в пределах 0,65–0,70 (табл. 2).

Очаги вторичного поражения легких были метастазами рака молочной железы и надпочечника. Высокий ИК подтверждает гипervasкулярный характер метастазов из опухолей этой локализации.

Для очагов с повышенной степенью васкуляризации была получена кривая, отображающая быстрое, интенсивное накопление парамагнети-

ка в артериальную фазу исследования с последующим снижением или плато в венозную фазу и медленным вымыванием к началу фазы выведения. Артериальный пик мог составлять 40% и выше от пика в аорте (рис. 1).

Таким образом, высокие показатели кровотока в очаге, вычисленные при помощи ИК, позволили предположить злокачественную природу очага, которая в дальнейшем была подтверждена морфологически.

Очаговые изменения с признаками среднего ангиогенеза выявлены у 18 пациентов (45%), из которых у 12 был подтвержден первичный рак легкого, у 5 – метастатическое поражение и у 1 – хондрогамартома. Индекс контрастирования у этих больных был в пределах 0,39–0,63 (табл. 3).

В группу очагов с умеренным кровотоком вошли в основном злокачественные новообразования – рак легкого, метастазы рака молочной железы и матки. Один случай был представлен хондрогамартомой.

Для этого типа очагов была характерна кривая, при которой концентрация контрастного препарата постепенно увеличивалась, максимальный пик приходился на время окончания венозной фазы с последующим длительным периодом вымывания (рис. 2).

Очаговые изменения с признаками низкого ангиогенеза выявлены у 16 пациентов (40%), из них у 2 – метастатические очаги, у 9 – хондрогамартома, у 5 – рубцовые изменения. Индекс контрастирования у этих больных варьировал от 0,21 до 0,35 (табл. 4).

Как видно из табл. 4, из очагов гиповаскулярного типа метастазы имели наибольшую интенсивность и, как следствие, более высокие значения ИК. Интенсивность сигнала от хондрогамартом и рубцовых изменений существенно не различалась, но ИК был ниже.

Кривая плотность–время у очагов с низкими параметрами ангиогенеза имела низкий артериальный пик, достигающий не более 15–20% от аортального пика, и длительный период выведения парамагнетика либо характеризовалась снижением концентрации к моменту начала выведения из аорты. Подобный тип кривой регистрировался в очагах доброкачественного генеза. Таким образом, низкий ИК в очаге позволил предположить его доброкачественную природу, которая в дальнейшем была подтверждена морфологически.

При анализе показателей МРТ-ДКУ в гамартомах ИК составлял 0,22–0,35, снижаясь в конце исследования до 0,17–0,18, в 1 наблюдении – до 0,02 (рис. 3). Индекс контрастирования мягких тканей спины составлял 0,16–0,25



с постепенным повышением у части пациентов (40%) до 0,25–0,35. Наименьший ИК наблюдался в неизменной паренхиме легких и составил 0,03–0,04, снижаясь в отсроченной фазе до 0,01–0,02, что связано с особенностями кровообращения по малому кругу и с функцией газообмена.

Динамика МР-сигнала в рубцовой ткани легкого отличалась от таковой в мягких тканях и гамартоме – значения ИК практически не изменялись на протяжении всего исследования, составляя 0,21–0,29 (рис. 4).

В процессе анализа МРТ-ДКУ было получено 3 основных типа кривых отношения интенсивности сигнала ко времени нахождения в очаге и аорте.

Для 1-го типа кривой было характерно быстрое, интенсивное накопление парамагнетика в артериальную фазу исследования с последующим плато в венозную фазу и медленным вымыванием к началу фазы выведения.

Для 2-го типа было характерно постепенное накопление контрастного препарата к окончанию венозной фазы и последующим плато.

При 3-м типе кривая могла достигать 15% от высоты артериального пика в аорте с последующей фазой длительного выведения.

По данным статистического анализа, медиана ИК в доброкачественных очаговых образованиях составила 0,25 (0,21–0,35) при среднем отклонении 0,029, в злокачественных очагах – 0,49 (0,40–0,70) при среднем отклонении 0,025, в мягких тканях – 0,22 (0,16–0,25) при среднем отклонении 0,023. Как видно из статистических данных, медиана и среднее отклонение ИК в мягких тканях спины и доброкачественных образованиях легких были почти идентичны.

Обсуждение

В результате проведения МРТ-ДКУ на основании ИК было выделено 3 типа очагов – с высоким ангиогенезом (ИК 0,65–1,00), средним ангиогенезом (ИК 0,35–0,64) и низким ангиогенезом (ИК 0,01–0,35).

Индекс контрастирования был разработан и предложен нами ранее для определения степени ангиогенеза очаговых изменений легких, в качестве маркера доброкачественности необходимо использовать показатель ИК мягких тканей спины [15]. На основании вышеизложенного анализа данных МРТ-ДКУ при очаговых изменениях легкого установлено, что ИК 0,35–1,00 указывает на злокачественный характер изменений в легких (ИК 0,65–1,00 – с высокой степенью достоверности). Индекс контрастирования 0,2–0,4 был характерен для доброкачественных

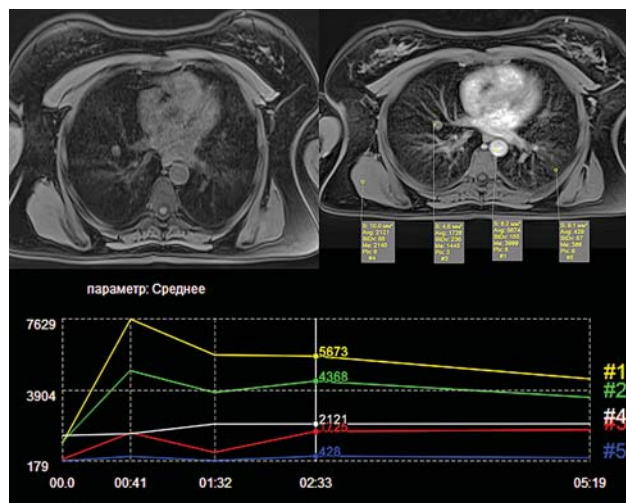


Рис. 3. МРТ-ДКУ. Хондрогамартома в прикорневых отделах правого легкого. 1, 2 – кривые концентрация–время в аорте (1) и правой легочной артерии (2); 3 – кривая в гамартоме – интенсивность сигнала 0,22 на пике; 4 – кривая в мягких тканях спины – наличие второго пика в диастоле с постепенным повышением плотности до конца исследования; 5 – кривая плотности в паренхиме легкого (практически совпадает с кривой в гамартоме).

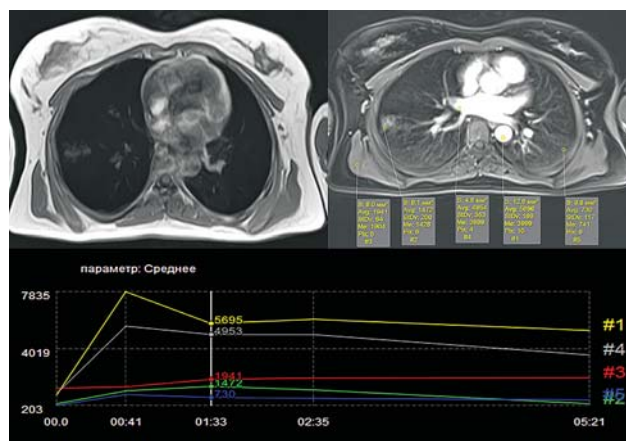


Рис. 4. МРТ-ДКУ. Поствоспалительный рубец в нижней доле правого легкого. Т1-ВИ-участок с гиперинтенсивным МР-сигналом в нижней доле правого легкого. 1, 4 – кривые концентрация–время в аорте (1) и правой легочной артерии (4); 2 – кривая в области рубцовой ткани; 3 – в области мягких тканей кривые практически совпадают по качественным и количественным показателям; 5 – кривая неизменной паренхимы легкого.

изменений легких (ИК 0,2–0,3 – с высокой степенью достоверности). Индекс контрастирования 0,35–0,45 указывал на неопределенный характер процесса, что требовало проведения дополнительных методов исследования. В доступной литературе нами не было обнаружено работ с вышеописанным подходом к оценке природы изменений легких по данным МРТ-ДКУ.



Заключение

Магнитно-резонансная томография с ДКУ служит методом уточнения результатов КТ при неопределенности данных последней о природе процесса в легких. Индекс контрастирования зоны патологических изменений позволяет с высокой достоверностью определить природу процесса в легких.

Список литературы

1. Котляров П.М. Мультирезонансная КТ – новый этап развития лучевой диагностики заболеваний легких. Медицинская визуализация 2011;4:14-20.
2. Котляров П.М. Лучевые методы в диагностике заболеваний органов дыхания. Русский медицинский журнал 2001;9(5):197-207.
3. Котляров П.М., Гамова Е.В., Нудов Н.В. Возможности магнитно-резонансной томографии в диагностике периферического рака легкого. Медицинская визуализация 2002;4:35-9.
4. Wielpütz M, Kauczor HU. MRI of the lung: state of the art. Diagnostic and Interventional Radiology 2012 Jul-Aug;18(4):344-53.
5. Biederer J, Beer M, Hirsch W, Wild J, Fabel M, Puderbach M, van Beek EJ. MRI of the lung (2/3). Why ... when ... how? Insights into Imaging 2012 Feb;3(4):355-71.
6. Biederer J, Ohno Y, Hatabu H, Schiebler ML, van Beek EJ, Vogel-Claussen J, Kauczor HU. Screening for lung cancer: does MRI have a role? European Journal of Radiology 2017 Jan;86:353-60.
7. Карташов М.В., Карташова О.М., Котляров П.М. Первый опыт применения диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии при мелкоклеточном раке легкого. Медицинская визуализация 2011;4:28-33.
8. Котляров П.М., Лагкуева И.Д., Сергеев Н.И., Солодкий В.А. Магнитно-резонансная томография в диагностике заболеваний легких. Пульмонология 2018;28(2):217-23.
9. Лукьяненко П.И., Усов В.Ю., Коломиец С.А., Мочула О.В., Миллер С.В. Возможности магнитно-резонансной томографии с контрастированием в диагностике рака легкого. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований 2014;11(3):455-9.
10. Сергеев Н.И., Котляров П.М., Нудов Н.В. Оценка результатов химиолучевого лечения вторичного поражения костей по данным магнитно-резонансной томографии с динамическим контрастным усилением. Лучевая диагностика и терапия 2013;3(4):89-92.
11. Lee SH, Rimner A, Gelb E, Deasy JO, Hunt MA, Humm JL, Tyagi N. Correlation between tumor metabolism and semi-quantitative perfusion magnetic resonance imaging metrics in non-small cell lung cancer. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics 2018 Nov;102(4):718-26.
12. Barnes SL, Whisenant JG, Loveless ME, Yankeelov TE. Practical dynamic contrast enhanced MRI in small animal models of cancer: data acquisition, data analysis, and interpretation. Pharmaceuticals 2012;4(3):442-78.
13. Jiang B, Liu H, Zhou D. Diagnostic and clinical utility of dynamic contrast-enhanced MR imaging in indeterminate pulmonary nodules: a meta-analysis. Clinical Imaging 2016 Nov-Dec;40(6):1219-25.
14. Tao X, Wang L, Hui Z, Liu L, Ye F, Song Y, Tang Y, Men Y, Lambrou T, Su Z, Xu X, Ouyang H, Wu N. DCE-MRI perfusion and permeability parameters as predictors of tumor response to CCRT in patients with locally advanced NSCLC. Scientific Reports 2016 Oct;6:35569.
15. Котляров П.М., Лагкуева И.Д., Сергеев Н.И., Егорова Е.В., Черниченко Н.В., Солодкий В.А. Методика магнитно-резонансной томографии с динамическим контрастным усилением при доброкачественных очаговых образованиях легких. Лучевая диагностика и терапия 2018;3(9):69-74.

Magnetic Resonance Imaging with Dynamic Contrast Enhancement for Clarifying the Nature of Focal Lung Lesions

N.I. Sergeev, I.D. Lagkueva, and P.M. Kotlyarov

Magnetic resonance imaging with dynamic contrast enhancement (MRI-DCE) on paramagnetic accumulation curve has not yet found wide application in clinical practice for diagnosis of focal lung lesions. Predictors of predictive test on the nature of lung changes have not been developed. The aim of the study was to assess the capabilities of MRI-DCE in clarifying the nature of focal lung lesions. The study showed that MRI-DCE served for refining the results of computed tomography in case of uncertain nature of lung lesions. Contrast index of the zone of pathological changes allows determining the nature of lung lesions with high confidence.

Key words: magnetic resonance imaging with dynamic contrast enhancement, focal lung lesions, contrast index.