

КТ-перфузия при опухолях поджелудочной железы

Нерестюк Я.И.

ФГБУ "Институт хирургии им А.В. Вишневского" Минздрава России, Москва, Россия

CT Perfusion of Pancreatic Tumors

Nerestyuk Ya.I.

A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow, Russia

Цель исследования: провести анализ литературных данных по использованию КТ-перфузии при опухолях поджелудочной железы, сравнить их с результатами собственных исследований и проанализировать полученные данные.

Материал и методы. В поисковой системе "pub med" по ключевым словам "CT perfusion of pancreatic tumors" найдено 64 статьи. За период с января 2014 г. по январь 2015 г. в Институте хирургии им. А.В. Вишневского выполнено 19 КТ-перфузионных исследований при кистозных и солидных опухолях поджелудочной железы с использованием низкодозового протокола исследования (80 кВ, 100–200 мАс). Постпроцессорная обработка выполнена с помощью модели максимального наклона и кривых плотность/время.

Результаты. Показатели КТ-перфузии: для здоровой паренхимы – скорость кровотока (BF-blood flow) – 69,7 мл/100 г/мин, объем кровотока (BV-blood volume) – 25,6 мл/100 г. При протоковой аденокарциноме поджелудочной железы – BF – 15 мл/100 г/мин, BV – 3 мл/100 г. При нейроэндокринных опухолях – BF-202 мл/100 г/мин, BV – 24 мл/100 г. При микрокистозных цистаденомах – BF-56 мл/100 г/мин, BV-30 мл/100 г. Показатель ТТР (time to peak) для здоровой железы составил 12 с, при аденокарциноме и кистозных опухолях этот показатель значительно повышается, при нейроэндокринных (гиперваскулярных) опухолях, наоборот, ТТР снижается до 4–8 с.

Заключение. КТ-перфузия может использоваться в дифференциальной диагностике опухолей поджелудочной железы, однако отсутствие единого протокола сканирования и множество математических моделей расчета перфузии не позволяют выделить стандартизированные критерии для той или иной опухоли. Перфузионные параметры остаются ориентировочными данными. Поэтому необходимо ее использование более широким кругом исследователей с участием большой когорты пациентов.

Ключевые слова: КТ-перфузия, опухоли поджелудочной железы, метод наклонов.

Purpose. To analyze published data concerning the usage of CT perfusion in pancreatic tumors and to compare them with the results of our own research.

Materials and methods. 64 articles were found in the well-known database PubMed by keyword "CT perfusion of pancreatic tumors". From January 2014 to January 2015 at the A.V. Vishnevsky Institute of Surgery 19 patients with cystic and solid tumors of the pancreas underwent CT-perfusion study using a low-dose protocol (80 kV, 100–200 mAs). Post-processing techniques were performed by the model of maximum slope and the curves density/time.

Results. CT-perfusion characteristics of the healthy pancreatic parenchyma were – blood flow (BF) – 69.7 ml/100g/min, the blood volume (BV) – 25.6 ml/100 g. For pancreatic cancer (ductal adenocarcinoma) – BF – 15 ml/100g/min, BV – 3 ml / 100 g. For neuroendocrine tumors – BF – 202 ml/100g/min, BV – 24 ml/100 g. For microcystic adenomas BF – 56 ml/100g/min, BV – 30 ml/100 g. Time to peak (TTP) for the healthy pancreatic parenchyma was 12 sec. In case of pancreatic cancer and cystic tumors this parameter significantly increases. And in case of neuroendocrine (hypervascular) tumors it conversely decreases (TTP is reduced to 4–8 seconds).

Conclusions. CT perfusion can be used for the differential diagnosis of pancreatic tumors, however, the lack of a single protocol scanning and many mathematical models of calculation do not allow to distinguish standardized criteria. Perfusion settings remain approximate data. That's why it is necessary to use CT perfusion in a large cohort of patients with larger number of investigators.

Key words: CT perfusion, tumors of the pancreas, maximum slope.

Введение

Высокое качество изображения является одним из главных факторов в визуализации органов брюшной полости и поджелудочной железы в частности. Быстрое получение данных сканирования, возможность мультифазного исследования с применением внутривенного болюсного контрастного усиления, постпроцессорная обработка данных с получением изображений высокого разрешения



в многоплоскостном переформатировании позволяют хорошо визуализировать поджелудочную железу и сосудистое русло [1].

Таким образом, этот метод в настоящее время используется для диагностики различных врожденных, опухолевых, воспалительных заболеваний поджелудочной железы, а также ее травматического повреждения.

По данным метаанализа, проведенного S. Vipat и соавт. чувствительность УЗИ и МРТ в диагностике рака поджелудочной железы была существенно ниже в сравнении с аксиальной КТ ($p = 0,04$ и $p = 0,0001$) [2]. Сравнение возможностей МРТ и КТ в диагностике рака поджелудочной железы дискутируется в литературе на протяжении долгого времени, последние данные сообщают о том, что МСКТ превалирует [3–5].

КТ с применением внутривенного болюсного контрастного усиления и получением артериальной, венозной и отсроченной фаз является методикой выбора как в первичной диагностике, так и в дифференциальной диагностике заболеваний органов брюшной полости. Характеристики контрастного усиления в каждую фазу в отдельности и их интеграция в целом позволяют определить наиболее точные критерии того или иного заболевания. Контрастное усиление в послеоперационном периоде также имеет немаловажное значение, так как обеспечивает раннюю диагностику послеоперационных осложнений. В зависимости от заболевания поджелудочной железы необходимо использовать разные протоколы сканирования после внутривенного болюсного введения контрастного препарата. Первое сканирование примерно на 20-й секунде после введения контрастного препарата соответствует ранней артериальной фазе, данное сканирование используется для визуализации гиперваскулярных опухолей (например, нейроэндокринных) [6]. Второе сканирование – поздняя артериальная фаза, также известная как панкреатическая фаза, выполняется на 35–40-й секунде и соответствует максимальному накоплению контрастного препарата паренхимой поджелудочной железы и позволяет хорошо визуализировать панкреатическую артериальную сосудистую сеть [7]. Третье сканирование – портальная венозная фаза, выполняется на 65–70-й

секунде после введения контрастного препарата, характеризуется максимальным его накоплением в портальной венозной системе и паренхиме печени, поэтому используется для оценки сосудов данного русла и состояния паренхимы печени [1]. Следует отметить, что в исследовании M. Imbriaco и соавт. получена высокая чувствительность в диагностике рака поджелудочной железы с помощью монофазного исследования, которое выполняется на 65-й секунде после внутривенного введения контрастного препарата [8]. Независимо от количества фаз, задержек, объема контрастного препарата создание единого протокола невозможно по причине индивидуальных особенностей организма, таких как пол, возраст, сердечный выброс и т.д., даже при отслеживании болюса [9, 10]. Относительно новой методикой, позволяющей оценить функциональные параметры органа, является объемная перфузия поджелудочной железы [11, 12].

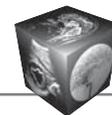
В зависимости от протокола возможно измерять различные параметры тканевой перфузии и, основываясь на них, улучшать диагностику заболеваний поджелудочной железы, а в некоторых случаях оценивать эффект от лечения. Измеряемые параметры в значительной степени зависят от скорости кровообращения и времени одного цикла кровообращения, так как это строго индивидуально для каждого пациента. Для оценки эффективности лечения разработаны критерии эффективности, например как система RECIST (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors), которая основывается на достаточно ориентировочных данных о размере опухоли [13, 14]. Уменьшение размеров опухолей довольно часто не происходит, тем не менее наблюдается положительный эффект в виде снижения функциональной активности, например перфузии очага. Таким образом, параметры перфузии, такие как поток крови (BF) и объем крови (BV), могут использоваться как вспомогательные объективные параметры в оценке активности опухоли и ее вида. Кроме того, параметр K^{trans} (проницаемости сосудистой стенки) позволяет определить начальную проницаемость опухоли для химиотерапевтических агентов, что может быть использовано при современных методах лечения (например, виротерапия) [15].

Для корреспонденции: Нерестюк Ярослав Игоревич – 117997 Москва, ул. Большая Серпуховская, 27, Институт хирургии им. А.В. Вишневского. Тел.: 8-903-544-03-56. E-mail: nerestyuk@inbox.ru

Нерестюк Ярослав Игоревич – аспирант отдела лучевой диагностики ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” МЗ РФ.

Contact: Nerestyuk Yaroslav Igorevich – Bolshaya Serpuhovskaya str., 27, Moscow, 117997, A.V. Vishnevsky Institute of Surgery. Phone: +7-903-544-03-56, E-mail: nerestyuk@inbox.ru

Nerestyuk Yaroslav Igorevich – clinical resident of Radiology department of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery.



Цель исследования

Провести анализ литературных данных по использованию КТ-перфузии при опухолях поджелудочной железы, сравнить их с результатами собственных исследований и проанализировать полученные данные.

Материал и методы

За период с января 2014 г. по январь 2015 г. в Институте хирургии им. А.В. Вишневского выполнено 19 КТ-перфузионных исследований при различных кистозных и солидных опухолях поджелудочной железы. Перед исследованием производили инструктирование пациента о необходимости поверхностного дыхания для обеспечения максимальной неподвижности передней брюшной стенки. Перфузионное исследование проводилось на мультidetекторном компьютерном томографе Brilliance iCT 256 фирмы Philips с напряжением на трубке 80 кВ, экспозицией для пациентов с массой тела меньше 80 кг – 100 мАс, более 80 кг – 200 мАс. Коллимация 128 × 0,625 мм. Нативное исследование выполнялось для навигации по протоколу кВ – 80, мАс – 50, что было достаточным для определения зоны динамического сканирования максимальной шириной 160 мм. Задержка от начала инъекции контрастного препарата устанавливалась на 6 с.

Постпроцессорная обработка изображений проводилась на рабочей станции Brilliance Workspace Portal программным пакетом “functional CT”. В качестве модели обработки использовали метод максимального наклона с получением при первом прохождении контрастного препарата кривых плотность/время. Анализируемые параметры перфузии:

- скорость кровотока (перфузии, BF-blood flow), рассчитанная как отношение между максимальным наклоном кривой время/плотность ткани и пиком плотности в артерии и выраженная в мл/100 г ткани/мин;
- объем кровотока (BV-blood volume), выраженный в мл/100 г ткани и определяемый как количество контрастного препарата в ткани;
- время пиковой концентрации (TTP – Time to peak), выражается в секундах, указывает интервал

времени между прибытием контрастного вещества в артериальное русло и достижением пиковой плотности в ткани.

Результаты и их обсуждение

Перфузия – это поток крови через единицу объема ткани в единицу времени, она отличается от понятия скорости кровотока, которое применяется на уровне крупных сосудов. Перфузия отражает объективную количественную характеристику ткани, при которой с помощью математических моделей и специального программного обеспечения происходит оценка изменения плотности ткани, что напрямую отражает транспорт кислорода и питательных веществ в ткани на уровне капилляров микроциркуляторного русла [16].

Метод КТ-перфузии основан на том, что после внутривенного болюсного введения контрастного препарата измеряется степень его накопления. Для этого весь орган или опухоль сканируется в различные интервалы времени. В последующем измеряется плотность в двух различных ROI (Region of interest), в афферентной артерии и желаемой ткани и проводится математический анализ [17].

Для математического анализа используются различные кинетические модели. Производители компьютерных томографов предлагают различные программные пакеты для обработки результатов исследования, поэтому отсутствует возможность сопоставления значений, что делает невозможным создание стандартизированного протокола. В литературе описаны сильные и слабые стороны для каждой применяемой математической модели. Кроме того, индивидуальные особенности контрастирования паренхимы поджелудочной железы и различные заболевания не позволяют создать единые пороговые значения (табл. 1) [18].

Так называемый однокамерный анализ (основанный на методе максимального наклона или методе касательной) представляет данные, основанные только на данных внутрисосудистого прохождения контрастного препарата, внесосудистое пространство в ткани-мишени при этом не учитывается. Перфузия (скорость кровотока, BF) определяется на основе нескольких циклов сканирова-

Таблица 1. Параметры скорости кровотока, объема кровотока и сосудистой проницаемости разных авторов для нормальной паренхимы поджелудочной железы

Параметры перфузии	L. Delguc и соавт. 2011 г. [19]	Q. Xie и соавт. 2013 г. [20]	Li Hai-ou и соавт. 2013 г. [21]	G. Grözinger и соавт. 2014 г. [22]
BF, мл/100 г/мин	76,7 ± 13,3	111,42 ± 15,70	99,49 ± 15,23	160
BV, мл/100 г	15,8 ± 1,97	19,64 ± 2,48	26,68 ± 12,00	25
PS, мл/100 г/мин	27,5 ± 14,3	29 ± 4,3	28,63 ± 10,01	30
Примечание – напряжение, экспозиция	100 кВ/145 мАс	120 кВ/100 мАс	80 кВ/120 мАс	80 кВ/120 мАс



ния в течение короткого интервала времени. Необходимым и достаточным условием является регистрация прохождения первого количества контрастного вещества, чтобы избежать дальнейшей рециркуляции [17]. Этот показатель рассчитывается по крутизне наклона кривой, полученной при первом прохождении контрастного препарата в ткани. Так же из этой же кривой получается время достижения максимальной плотности в ткани (время пика, ТТР). Временной интервал между максимальным притоком крови в артериальную фазу и максимальным увеличением плотности ткани определяется математически [23, 24]. Достаточно быстрое сканирование (задержка одного дыхания) и отсутствие необходимости регистрации венозного оттока являются преимуществами данного метода. К недостаткам относятся высокая чувствительность к шуму и риск того, что пик контрастного вещества в артериях будет пропущен в случае чрезмерных временных интервалов между сканированиями.

Двухкамерные модели, которые характеризуют не только внутрисосудистое пространство, но и внесосудистое, позволяют рассчитать объем крови (BV) и проницаемость (PMB, или K^{trans}) в интерстициальной фазе. Даже если кровь на одном из участков не движется, этот объем все равно будет учитываться при расчете объема крови. При этом анализе наиболее часто используются две модели – Patlak-анализ и так называемый метод деконволюции. Patlak-анализ позволяет получить данные как о внутрисосудистом прохождении контрастного вещества, так и о межклеточном [25]. Метод деконволюции основан на математической операции деконволюции, с помощью которой получают кривые плотность/время на фоне артериального притока и при прохождении в ткани [26]. Используя первую часть кривой концентрации, можно предположить, что контрастное вещество лежит исключительно в пределах сосудистого русла. Таким образом, BF, BV и МТТ крови в микроциркуляторном русле могут быть рассчитаны по данным общего объема, согласно этому $BF = BV/MTT$. Этот метод значительно менее чувствителен к шуму и более устойчив по отношению к изменениям артериального притока. Эти математические модели не требуют данных о венозном оттоке, доза облучения сопоставима для каждой. Тем не менее для двухкамерных моделей необходимо более длительное исследование (40–60 с).

В современных протоколах при постобработке дополнительно производится коррекция движения с помощью определенных алгоритмов фильтрации. Новое оборудование позволяет получать большие объемы данных по Z-оси из-за быстрого

перемещения стола в так называемом челночном режиме (например, передвижение на 50 см за 1 с). Следовательно, могут быть получены данные перфузии для всего органа. Так как поджелудочная железа располагается в забрюшинном пространстве, артефакты от ее движения минимальны по сравнению с другими органами брюшной полости (рис. 1).

Технические аспекты. При выборе параметров сканирования в первую очередь надо использовать возможности снижения лучевой нагрузки на пациента. Необходимо учитывать рост, массу тела пациента, использовать методики снижения лучевой нагрузки. Для исследования головного мозга доказано, что при дозе 200 мАс пиковое напряжение 80 кВ дает лучшую контрастность изображений, чем 80 кВ [27]. Последние исследования доказывают возможность выполнения низкодозовой КТ-перфузии (табл. 2) поджелудочной железы.

Первое сканирование выполняется толстыми срезами с минимальным напряжением и силой тока, основная задача данного этапа правильно локализовать последующую зону динамического сканирования, потому что существуют ограничения для движения стола по Z-оси, например от 20 мм для 16-срезовых томографов до 160 мм для 256-срезовых томографов [20].

В соответствии с используемыми моделями постпроцессорной обработки должно учитываться начало сканирования после введения контрастного препарата: при использовании деконволюции – 1 с, при использовании моделей, при которых обеспечивается неподвижное положение на столе, – 3–5 с, по некоторым данным, до 8 с [20].

В выборе контрастного вещества необходимо отдавать предпочтение препаратам с высокой концентрацией йода (370–400 мг/л) [23]. Контрастный препарат вводится по стандартной методике болюсно (“short sharp bolus”), по данным литературы, в объеме 40–50 мл, со скоростью 4–6 мл/с, затем вводится физиологический раствор в объеме 30–50 мл с аналогичной скоростью [16, 19–21]. При необходимости повторных перфузионных исследований следует использовать одинаковый венозный доступ – из одной и той же руки [17].

Время сканирования зависит от необходимого метода и составляет от 41 до 85 с [20].

Еще одним важным вопросом является место размещения ROI для приносящей артерии. Считается, что оптимальный диаметр артерии составляет > 4–5 мм, даже при возможной ее извитости и если она не является непосредственным притоком к опухоли, а расположена на расстоянии [34–38].

При проведении КТ-перфузии необходимо исключить артефакты от движения, поэтому инструк-

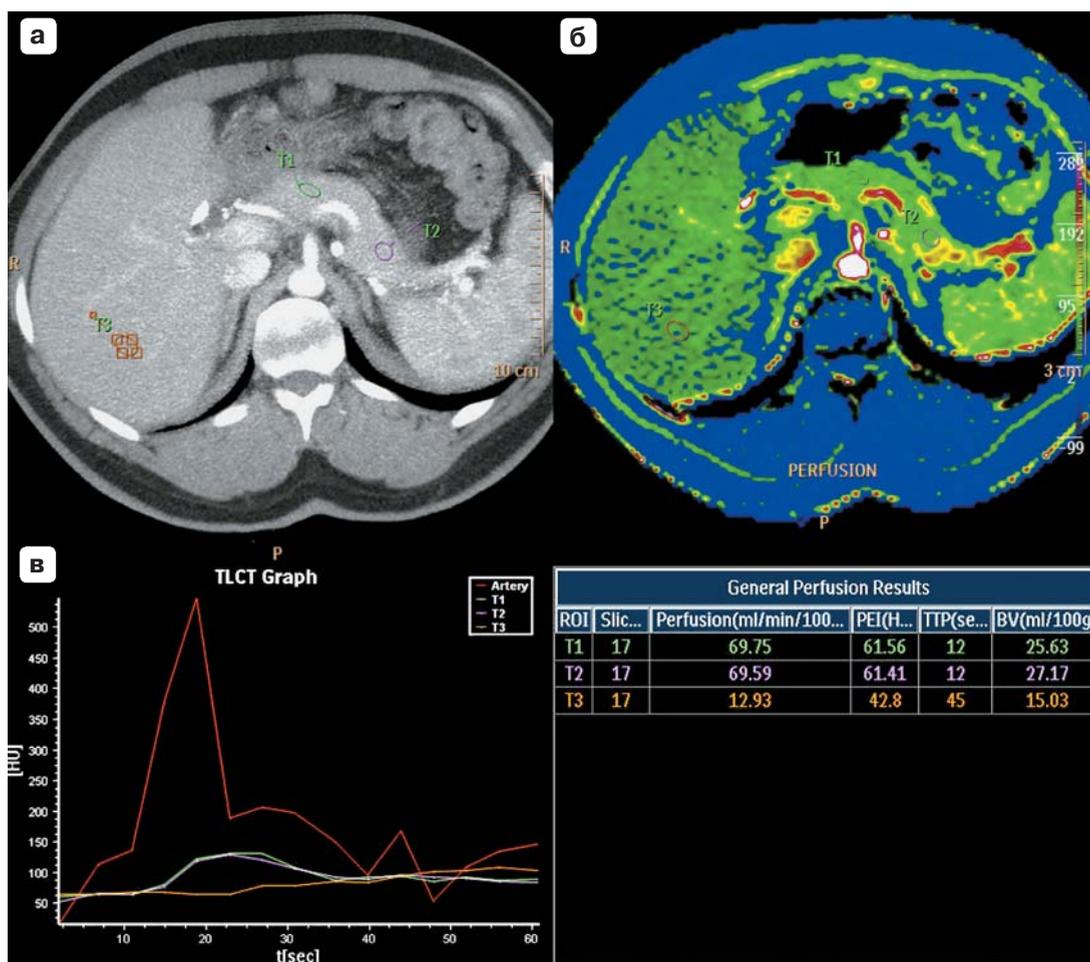


Рис. 1. КТ-перфузия поджелудочной железы. КТ-изображение в фазу максимального артериального накопления (а) используется для получения перфузионных карт (б) здоровой паренхимы. На графике (в) представлены кривые плотность/время, рассчитанные для артерии, паренхимы (два ROI) и печени. Значения перфузии для поджелудочной железы рассчитаны по методу однокамерного анализа максимального наклона кривой и составляют в области тела – BF – 69,7 мл/100 г/мин, BV – 25,6 мл/100 г, TTP (time transit peak) – 12 с.

Таблица 2. Показатели лучевой нагрузки по данным разных авторов (минимальные показатели имеют и минимальную зону сканирования)

Авторы	Протокол	Зона сканирования, мм	Лучевая нагрузка, мЗв
Pandharipande P.V. и соавт., 2005 [28]	120 кВ, 100 мАс	Печень (весь объем)	42–102
Kandel S. и соавт., 2009 [29]	100 кВ, 45 мАс 19 scans	160 (поджелудочная железа)	10,1
Zamboni G.A. и соавт., 2012 [30]	120 кВ, 80 мАс 10 scans	100 (поджелудочная железа)	12
Motosugi U. и соавт., 2012 [31]	100 кВ, 100 мАс 23 scans	160 (печень, поджелудочная железа)	16,1
Kanda T. и соавт., 2012 [32]	80 кВ, 210–250 мАс 16 scans	160 (печень)	11,15–14,22
Klauss M. и соавт., 2013 [33]	140/80 кВ, 50/270 мАс 34 scan	16,8 (поджелудочная железа)	6,3
Li H.O. и соавт., 2014 [21]	70 кВ, 100 мАс 80 кВ, 120 мАс 24 scans	70 (поджелудочная железа)	3,7 4,9



Таблица 3. Перфузионные параметры по данным разных авторов и нашего исследования. Значения различаются не только по авторам, но и по методам расчета, где применяются одни и те же модели

ROI	Исследование	Модель	BF, мл/100 г/мин ± SD	BV, мл/100 г ± SD	K ^{trans} , мл/100 г/мин ± SD
Здоровая паренхима	Xu J. и соавт., 2009 [42]	Деконволюция	135 ± 48	200 ± 55	50 ± 25
	D'Assignies G. и соавт., 2009 [11]	Деконволюция	130	22	32
	Tsushima Y. и соавт., 2011 [43]	Максимальных наклонов	88 ± 42	–	–
	Klauss M. и соавт., 2012 [44]	Patlak	89 ± 19	118 ± 47	75 ± 16
	Delrue L. и соавт., 2012 [19]	Максимальных наклонов	77 ± 13	16 ± 2	28 ± 14
	Motosugi U. и соавт., 2012 [31]	Максимальных наклонов	119	–	–
	Собственные данные	Максимальных наклонов	69,7	25,6	–
Адено-карцинома	Xu J. и соавт., 2009 [42]	Деконволюция	29 ± 21	60 ± 37	38 ± 29
	Klauss M. и соавт., 2012 [44]	Patlak	27 ± 20	39 ± 21	43 ± 20
	Delrue L. и соавт., 2012 [19]	Максимальных наклонов	29 ± 17	6 ± 3	22 ± 11
	Собственные данные	Максимальных наклонов	15	3	–
Нейро-эндокринные опухоли	D'Assignies G. и соавт., 2009 [11]	Деконволюция	240	24	55
	Delrue L. и соавт., 2012 [19]	Максимальных наклонов	104 ± 14	23 ± 6	26 ± 10
	Собственные данные	Максимальных наклонов	202	24	–
Микро-кистозные цистаденомы	Grözinger G. и соавт., 2014 [22]	–	40	9	29
	Собственные данные	Максимальных наклонов	56	30	–

тирование пациента о том, что необходимо исключить движения и задержать дыхание, является обязательным. Цикл динамического сканирования длится около минуты, а поскольку задержать дыхание на это время затруднительно, то необходимо поддерживать поверхностное дыхание, эффективность которого доказана в исследовании S. Kandel и соавт. [39].

В недавнем исследовании J.T. Elliott и соавт. (май 2015 г.) использовали параметры перфузии (blood flow (BF), blood volume (BV) и vascular permeability surface area (PS)) для оценки действия противоопухолевого препарата у кроликов, которым имплантировали VX2 опухоли. После введения фотосенсибилизатора параметры перфузии были выше по периферии опухоли и снижены в области ядра опухоли, получена значительная корреляция между параметрами КТ-перфузии, концентрацией фотосенсибилизатора, измеренной в опухоли уже после удаления поджелудочной железы, а также гистологическими данными. Перфузионная КТ оценивает эффективность доставки фотосенсибилизатора и может использоваться для определения дозы противоопухолевого агента [40]. В отличие от предыдущих авторов J.C. Yao и соавт. использовали параметры перфузии для оценки лечения после применения противоопухолевых препаратов у пациентов с низко- или умеренно дифференцированными нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы. Перфузионная КТ продемонстрировала положительный антиангиогенный эффект на фоне тера-

пии бевацизумабом и эверолимусом, к тому же ее использование на этапе определения стратегии лечения может отобрать пациентов, у которых наиболее вероятно ожидать положительный результат от терапии [41].

Методика, используемая для выполнения перфузионных исследований, является критическим фактором, который может существенно влиять на численные значения параметров, используемых в качестве перфузионных показателей (табл. 3). Поэтому для получения точных и воспроизводимых результатов необходимо иметь специальную подготовку, чтобы исключить возможные случайные или систематические ошибки в использовании техники и интерпретации изображений данного анализа.

Аденокарцинома поджелудочной железы является наиболее распространенной злокачественной опухолью поджелудочной железы и является третьей наиболее распространенной опухолью желудочно-кишечного тракта. В большинстве случаев это протоковая аденокарцинома. Опухоль наиболее часто возникает в головке поджелудочной железы.

КТ используется для разных вопросов: определение размера опухоли, инвазии верхней брыжечной артерии или вены, чревного ствола, воротной вены, а также определение наличия периневрального роста. Аденокарцинома поджелудочной железы характеризуется как гиподенсное образование с нечеткими контурами, слабо накапливающее контрастный препарат, гистологически характеризуется десмопластическими реакциями (т.е. преобладает фиброз) [44].

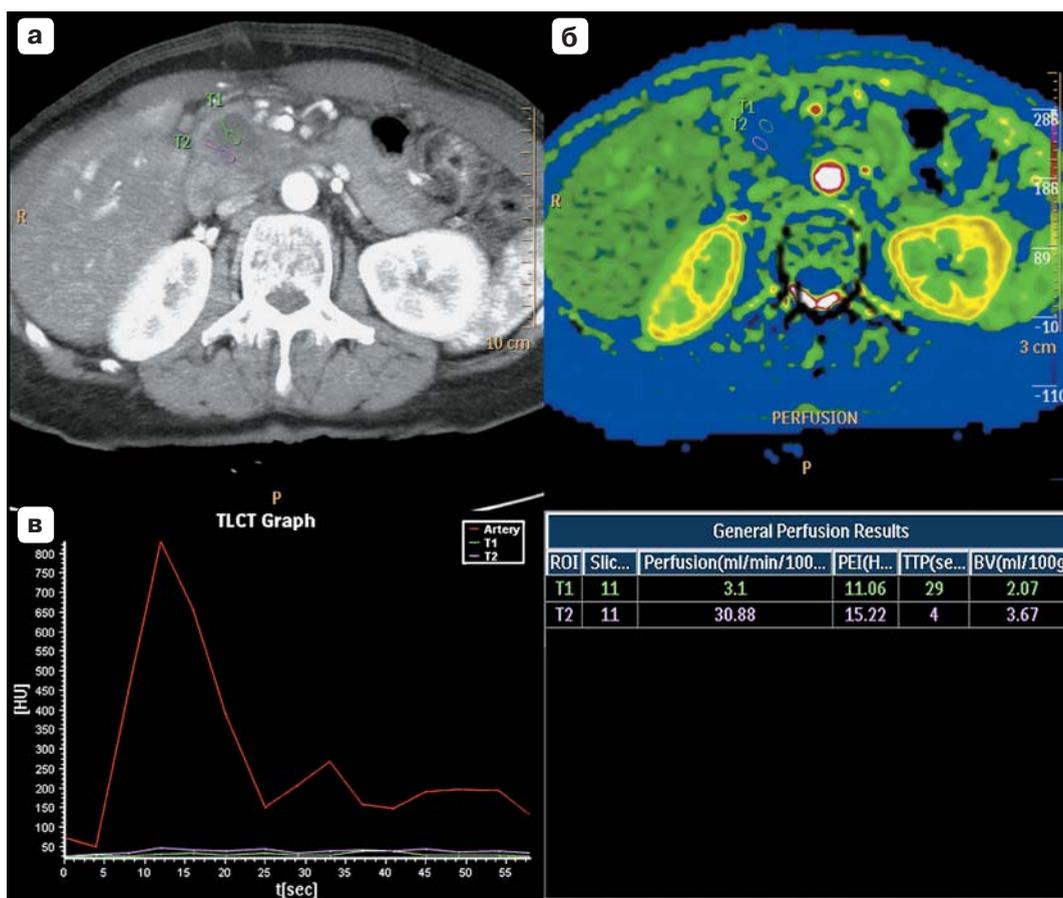


Рис. 2. КТ-перфузия протоковой аденокарциномой поджелудочной железы. КТ-изображение в фазу максимального артериального притока (а), на перфузионных картах (б) визуализируется зона резко выраженной гипоперфузии. В центральных отделах опухоли параметры перфузии значительно снижены и составляют – 3,1 мл/100 г/мин, BV – 2 мл/100 г, TTP – 2 с. В периферических отделах опухоли отмечается рост скорости кровотока до 30 мл/100 г/мин, снижение TTP до 4 с при объеме 3,7 мл/100 г, что, вероятно, связано с активным ангиогенезом и наличием фиброзного компонента, характерного для данного типа опухолей. На кривой плотность/время (в) отображается плотность тканей на фоне максимального (пикового) контрастирования аорты.

При внутривенном болюсном контрастном усилении данная опухоль имеет минимальное кровоснабжение, внутриопухолевое давление компримирует близлежащее сосудистое русло, однако 11% опухолей остаются изоденсны паренхиме поджелудочной железы, которая в данном случае имеет хорошее кровоснабжение. Перфузионное исследование может повысить чувствительность в выявлении изоденсных аденокарцином. Параметры BF и BV в опухоли значительно ниже в центральных отделах по сравнению со здоровой паренхимой, в периферических отделах опухоли за счет активного ангиогенеза плотность приближается к плотности интактной паренхимы (рис. 2). Также снижение перфузии наблюдается при атрофии дистальных отделов железы. Рост, уровень дифференцировки, прогрессирование опухоли поджелудочной железы напрямую зависят от ангиогенеза. На этом построена возможность на основе

функциональных параметров дифференцировать высоко- и низкодифференцированные опухоли. Кроме того, данные о сосудистой проницаемости (K^{trans}) могут использоваться для определения групп, которые ответят на химиотерапию [45].

Кистозные и кистозно-солидные образования. Серозные кистозные опухоли могут состоять из множественных мелких кист. При этом их следует дифференцировать между серозной микрокистозной цистаденомой, серозной макрокистозной цистаденомой и цистаденомами, которые связаны с болезнью Гиппеля–Линдау [46]. Наибольшее распространение имеют микрокистозные цистаденомы, как правило, они являются доброкачественными и состоят из центрального рубца с окружающими его мелкими кистами [19]. Центральный рубец иногда содержит кальцинаты. Олигокистозный вариант цистаденомы встречается реже и представлен кистами большего диаметра. Сероз-

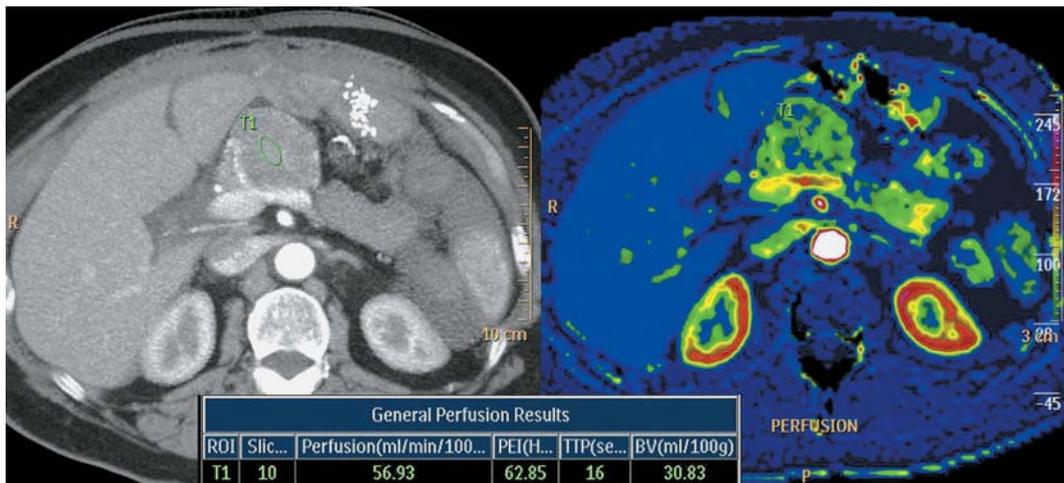


Рис. 3. Серозная микрокистозная цистаденома поджелудочной железы. Выполнение перфузионной КТ при данном типе опухолей не является оправданным, однако может помочь в диагностике солидных опухолей. Как видно на перфузионной карте, структура опухоли мелкокистозная, гомогенное усиление отсутствует, вклад в перфузию вносит большое количество перегородок.

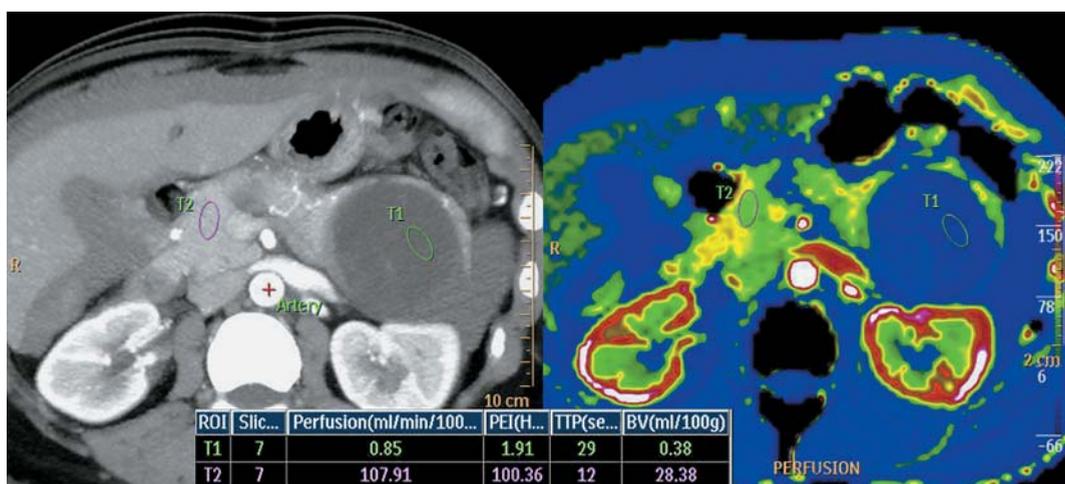


Рис. 4. Муцинозная цистаденома поджелудочной железы. Перфузионное КТ-изображение. Значительное снижение параметров перфузии, накопление контрастного препарата перегородками.

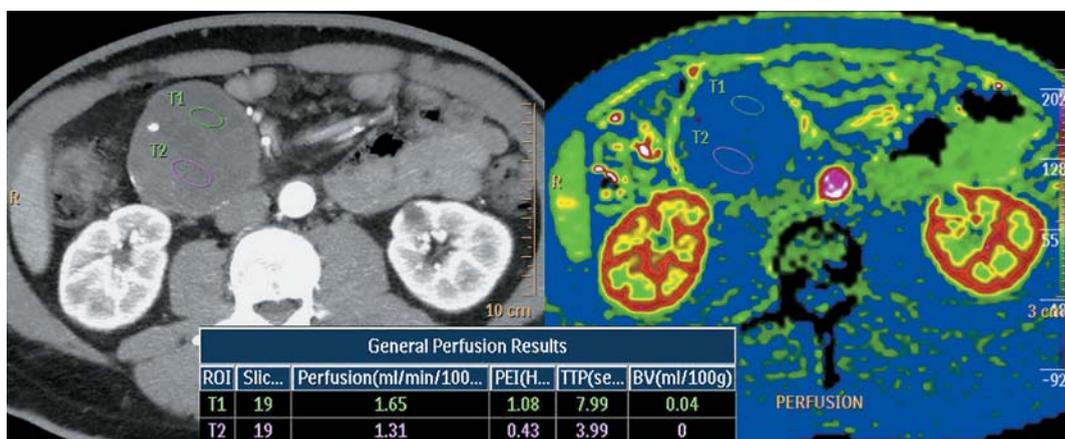


Рис. 5. Сплошная псевдопапиллярная опухоль поджелудочной железы. Перфузионное КТ-изображение. Снижение параметров перфузии, преобладание кистозной структуры, массивные кальцинаты по периферии.

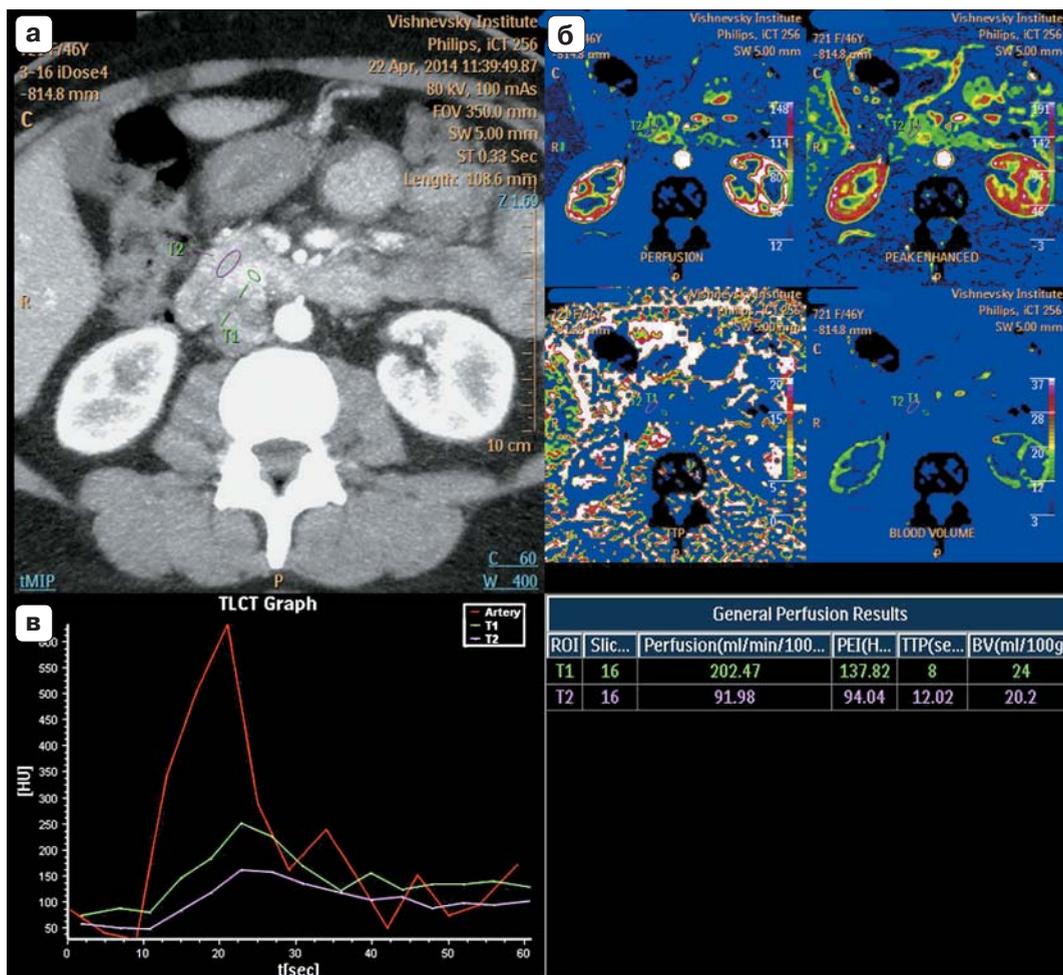


Рис. 6. Перфузионное КТ-изображение. В области крючковидного отростка поджелудочной железы визуализируется гипervasкулярное образование (а), по данным перфузии (б) отмечается значительное повышение BF и BV и снижение MTT. На графике (в) показана зависимость плотности от времени для образования, поджелудочной железы и аорты. Сканирование выполнено по низкодозовому протоколу, центробежные артефакты не снизили качество изображения и постпроцессорную обработку, лучевая нагрузка составила 9 мЗв (при ширине зоны санирования 160 мм).

ные цистаденомы локализуются чаще в головке, в отличие от этого отличительной особенностью кистозного поражения при заболевании Гиппеля–Линдау является распределение кист по всей железе. В дифференциальной диагностике необходимо исключить муцинозную кистозную опухоль, которая обладает злокачественным потенциалом. Выполнение перфузионной КТ при данном типе опухолей не является оправданным, однако может помогать в диагностике солидных опухолей, особенно при микрокистозной цистаденоме, при которой мелкие кисты создают впечатление о мягкотканной структуре опухоли (рис. 3–5). При макрокистозной форме в нашем исследовании получены значительные снижения скорости и объема кровотока (до значений 1–2, пиковое время значительно увеличено (47 с)).

На сегодняшний день существует мало литературы о функциональных параметрах при муциноз-

ных кистозных поражениях и внутрипротоковой папиллярной муцинозной опухоли. Эти опухоли, как правило, минимально васкуляризированы (см. рис. 4). Главный критерий использования при этом перфузии – это исключение солидного мягкотканного компонента.

Нейроэндокринные образования. По сравнению с нормальной тканью поджелудочной железы при нейроэндокринных опухолях ткани отмечается значительное увеличение кровотока и объема крови. S. D'Assignies и соавт. в своем исследовании описывают высокие показатели перфузии – 239,8 мл/100 г/мин, 23,9 мл/100 г и 54,9 мл/100 г/мин для скорости крови, объема крови и проницаемости сосудистой стенки соответственно [11]. Это сопоставимо и с нашими значениями, хотя при этом использовались разные математические модели (табл. 3, рис. 6). Распространенность мелких нейроэндокринных



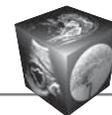
опухолей составляет до 10% [47]. Эти опухоли протекают бессимптомно и обычно не прогрессируют в размерах. Однако более 0,5 см несут риск злокачественного перерождения [47]. Кроме того, эти опухоли делятся на функционально активные (гормонально-активные, приблизительно 40%), характеризуются определенной клинической картиной и функционально не активные (гормонально не активная). Учитывая высокую васкуляризацию и соответственно раннее контрастирование, то перфузионная КТ может давать исчерпывающую информацию о наличии мелких образований, предоставляя данные о накоплении контрастного препарата от его первого прохождения [48]. Также перфузионная КТ полезна при оценке эффективности антиангиогенного лечения бевацизумабом [49].

Заключение

Перфузионная КТ поджелудочной железы дает дополнительную информацию для постановки диагноза. Нейроэндокринные опухоли характеризуются значительным увеличением перфузии в отличие от нормальной поджелудочной железы и аденокарциномы, при которой перфузия низкая. Отсутствие единого протокола сканирования и множество математических моделей расчета перфузии не позволяют выделить стандартизированные критерии для той или иной опухоли. Поэтому необходимо ее использование более широким кругом исследователей с участием большой группы пациентов. Перфузионная КТ должна быть направлена на поиск мелких гиперваскулярных образований, служить контролем лечения, основываясь на данных о проницаемости сосудистой стенки (например, при виро-терапии). Что касается неопухолевого поражения, то данный метод необходимо применять для оценки перфузии органов (некроза, кровоизлияния), степени ишемии, при аутоиммунных процессах (диффузное снижение параметров перфузии).

Список литературы / References

1. Sahani D.V., Samir A.E. Imaging of the Pancreas. In book: Abdominal Imaging. Set: Expert Radiology Series. Boston, Elsevier Inc, 2011: 691–704.
2. Bipat S., Phoa S.S., van Delden O.M. et al. Ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging for diagnosis and determining resectability of pancreatic adenocarcinoma: a meta-analysis. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2005; 29 (4): 438–445.
3. Schima W., Fugger R., Schober E. et al. Diagnosis and staging of pancreatic cancer: comparison of mangafodipir trisodium-enhanced MR imaging and contrast enhanced helical hydro-CT. *Am. J. Roentgenol.* 2002; 179: 717–724.
4. Ichikawa T., Erturk S.M., Sou H. et al. MDCT of pancreatic Adenocarcinoma: optimal imaging phases and Multiplaner Reformatted Imagin. *Am. J. Roentgenol.* 2006; 187 (6): 1513–1520.
5. Park H.S., Lee J.M., Choi H.K. et al. Preoperative evaluation of pancreatic cancer: comparison of gadolinium-enhanced dynamic MRI with MR cholangiopancreatography versus MDCT. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2009; 30: 586–595.
6. Fidler J.L., Fletcher J.G., Reading C.C. et al. Preoperative detection of pancreatic insulinomas on multiphase helical CT. *Am. J. Roentgenol.* 2003; 181: 775–780.
7. Boland G.W., O'Malley M.E., Saez M. et al. Pancreatic-phase versus portal vein-phase helical CT of the pancreas: optimal temporal window for evaluation of pancreatic adenocarcinoma. *Am. J. Roentgenol.* 1999; 172: 605–608.
8. Imbriaco M., Megibow A.J., Ragozzino A. et al. Value of the single-phase technique in MDCT assessment of pancreatic tumors. *Am. J. Roentgenol.* 2005; 184: 1111–1117.
9. Graf O., Boland G.W., Warshaw A.L. et al. Arterial versus portal venous helical CT for revealing pancreatic adenocarcinoma: conspicuity of tumor and critical vascular anatomy. *Am. J. Roentgenol.* 1997; 169: 119–123.
10. Stafford-Johnson D.B., Francis I.R., Eckhauser F.E. et al. Dual-phase helical CT of nonfunctioning islet cell tumors. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 1998; 22: 335–339.
11. D'Assignies G., Couvelard A., Bahrami S. et al. Pancreatic endocrine tumors: tumor blood flow assessed with perfusion CT reflects angiogenesis and correlates with prognostic factors. *Radiology.* 2009; 250: 407–416.
12. Delrue L., Blanckaert P., Mertens D. et al. Assessment of tumor vascularization in pancreatic adenocarcinoma using 128-slice perfusion computed tomography imaging. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2011; 35: 434–438.
13. Sharma J., Duque M., Saif M.W. Emerging therapies and latest development in the treatment of unresectable pancreatic neuroendocrine tumors: an update for clinicians. *Therapeutic Adv. Gastroenterol.* 2013; 6: 474–490.
14. Walker E.J., Ko A.H. Beyond first-line chemotherapy for advanced pancreatic cancer: An expanding array of therapeutic options? *WJG.* 2014; 20: 2224–2236.
15. Nakao A., Kasuya H., Sahin T.T. et al. A phase I dose-escalation clinical trial of intraoperative direct intratumoral injection of HF10 oncolytic virus in non-resectable patients with advanced pancreatic cancer. *Cancer Gene Therapy.* 2011; 18: 167–175.
16. Petralia G., Preda L., D'Andrea G. et al. CT perfusion in solid-body tumours. Part I: technical issues. *Radiol. Med.* 2010; 115: 843–857.
17. Petralia G., Preda L., D'Andrea G. et al. CT perfusion in solid-body tumours. Part I: Technical issues. *La Radiologia Medica.* 2010; 115: 843–857.
18. Delrue L., Blanckaert P., Mertens D. et al. Variability of CT contrast enhancement in the pancreas: a cause for concern? *Pancreatology: official journal of the International Association of Pancreatology.* 2011; 11: 588–594.
19. Delrue L., Blanckaert P., Mertens D. et al. Tissue perfusion in pathologies of the pancreas: assessment using 128-slice computed tomography. *Abdom. Imaging.* 2012; 37 (4): 595–601.
20. Xie Q., Wu J., Tang Y. et al. Whole-Organ CT Perfusion of the Pancreas: Impact of Iterative Reconstruction on Image Quality, Perfusion Parameters and Radiation Dose in 256-Slice CT-Preliminary Findings. *PLoS ONE.* 2013; 8 (11): 1–8.



21. Li H.O., Sun C., Xu Z.-d. et al. Low-dose whole organ CT perfusion of the pancreas: preliminary study. *Abdom. Imaging*. 2014; 39 (1): 40–47.
22. Grözinger G., Grözinger A., Horger M. The Role of Volume Perfusion CT in the Diagnosis of Pathologies of the Pancreas. *Rofo*. 2014; 186 (12): 1082–1093.
23. Miles K.A., Charnsangavej C., Lee F.T. et al. Application of CT in the investigation of angiogenesis in oncology. *Acad. Radiol*. 2000; 7: 840–850.
24. Miles K.A. Perfusion CT for the assessment of tumour vascularity: which protocol? *Br. J. Radiol*. 2003; 1 (Spec) (76): S36–S42.
25. Patlak C.S., Blasberg R.G., Fenstermacher J.D. Graphical evaluation of blood-to-brain transfer constants from multiple-time uptake data. *J. Cereb. Blood Flow. Metab*. 1983; 3: 1–7.
26. Bronikowski T.A., Dawson C.A., Linehan J.H. Model-free deconvolution techniques for estimating vascular transport functions. *Int. J. Bio-Med Comput*. 1983; 14: 411–429.
27. Корниенко В.Н., Пронин И.Н., Пьяных О.С. и др. Исследование тканевой перфузии головного мозга методом компьютерной томографии. Медицинская визуализация. 2007; 2: 70–81. Kornienko V.N., Pronin I.N., Pyanykh O.S. et al. CT Study of Brain Perfusion, Using CT. *Meditsinskaya vizualizatsiya*. 2007; 2: 70–81. (In Russian)
28. Pandharipande P.V., Krinsky G.A., Rusinek H. et al. Perfusion imaging of the liver: current challenges and future goals. *Radiology*. 2005; 234: 661–673.
29. Kandel S., Kloeters C., Meyer H. et al. Whole-organ perfusion of the pancreas using dynamic volume CT in patients with primary pancreas carcinoma: acquisition technique, post-processing and initial results. *Eur. Radiol*. 2009; 19: 2641–2646.
30. Zamboni G.A., Bernardin L., Pozzi Mucelli R. Dynamic MDCT of the pancreas: is time-density curve morphology useful for the differential diagnosis of solid lesions: a preliminary report. *Eur. J. Radiol*. 2012; 81: 381–385.
31. Motosugi U., Ichikawa T., Sou H. et al. Multi-organ perfusion CT in the abdomen using a 320-detector row CT scanner: preliminary results of perfusion changes in the liver, spleen, and pancreas of cirrhotic patients. *Eur. J. Radiol*. 2012; 81: 2533–2537.
32. Kanda T., Yoshikawa T., Ohno Y. et al. Perfusion measurement of the whole upper abdomen of patients with and without liver diseases: initial experience with 320-detector row CT. *Eur. J. Radiol*. 2012; 81: 2470–2475.
33. Klauss M., Stiller W., Pahn G. et al. Dual-energy perfusion-CT of pancreatic adenocarcinoma. *Eur. J. Radiol*. 2013; 82: 208–214.
34. Nabavi D.G., Cenic A., Craen R.A. et al. CT assessment of cerebral perfusion: experimental validation and initial clinical experience. *Radiology*. 1999; 213: 141–149.
35. Goh V., Halligan S., Hugill J.A. et al. Quantitative colorectal cancer perfusion measurement using dynamic contrast-enhanced multidetector-row computed tomography: effect of acquisition time and implications for protocols. *J. Comput. Assist. Tomogr*. 2005; 29: 59–63.
36. Rumboldt Z., Al-Okaili R., Deveikis J.P. Perfusion CT for head and neck tumors: pilot study. *Am. J. Neuroradiol*. 2005; 26: 1178–1185.
37. Bellomi M., Petralia G., Sonzogni A. et al. CT perfusion for the monitoring of neoadjuvant chemotherapy and radiation therapy in rectal carcinoma: initial experience. *Radiology*. 2007; 244: 486–493.
38. Sahani D.V., Holalkere N.S., Mueller P.R., Zhu A.X. Advanced hepatocellular carcinoma: CT perfusion of liver and tumor tissue-initial experience. *Radiology*. 2007; 243: 736–743.
39. Kandel S., Meyer H., Hein R. et al. Comparison of free breathing versus breath-hold in perfusion imaging using dynamic volume CT. *Insights Imaging*. 2012; 3: 323–328.
40. Elliott J.T., Samkoe K.S., Gunn J.R. et al. Perfusion CT Estimates Photosensitizer Uptake and Biodistribution in a Rabbit Orthotopic Pancreatic Cancer Model: A Pilot Study. *Acad. Radiol*. 2015; 22 (5): 572–579.
41. Yao J.C., Phan A.T., Hess K. et al. Perfusion computed tomography as functional biomarker in randomized run-in study of bevacizumab and everolimus in well-differentiated neuroendocrine tumors. *Pancreas*. 2015; 44 (2): 190–197.
42. Xu J., Liang Z., Hao S. et al. Pancreatic adenocarcinoma: dynamic 64-slice helical CT with perfusion imaging. *Abdom. Imaging*. 2009; 34: 759–766.
43. Tsushima Y., Miyazaki M., Taketomi-Takahashi A. et al. Feasibility of measuring human pancreatic perfusion in vivo using imaging techniques. *Pancreas*. 2011; 40: 747–752.
44. Klauss M., Stiller W., Fritz F. et al. Computed tomography perfusion analysis of pancreatic carcinoma. *J. Comput. Assist. Tomogr*. 2012; 36: 237–242.
45. Park M.S., Klotz E., Kim M.J. et al. Perfusion CT: noninvasive surrogate marker for stratification of pancreatic cancer response to concurrent chemo- and radiation therapy. *Radiology*. 2009; 250: 110–117.
46. Buerke B., Heindel W., Wessling J. Differential diagnosis and radiological management of cystic pancreatic lesions. *RoFo: Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin*. 2010; 182: 852–860.
47. Lewis R.B., Lattin G.E. Jr., Paal E. Pancreatic endocrine tumors: radiologic/clinicopathologic correlation. *Radiographics: a review publication of the Radiological Society of North America*. 2010; 30: 1445–1464.
48. Gallotti A., Johnston R.P., Bonaffini P.A. et al. Incidental neuroendocrine tumors of the pancreas: MDCT findings and features of malignancy. *Am. J. Roentgenol*. 2013; 200: 355–362.
49. Ng C.S., Charnsangavej C., Wei W. et al. Perfusion CT findings in patients with metastatic carcinoid tumors undergoing bevacizumab and interferon therapy. *Am. J. Roentgenol*. 2011; 196: 569–576.