

Оптимизация методики мультиспиральной компьютерной томографии при динамическом наблюдении онкологических больных

Буровик И.А.¹, Локшина А.А.², Кулева С.А.¹

¹ ФГБУ "НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова" Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

² ГБУЗ "Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)", Санкт-Петербург, Россия

Multislice Computed Tomography Optimization for Monitoring Patients with Oncology

Burovik I.A.¹, Lokshina A.A.², Kulyeva S.A.¹

¹ N.N. Petrov Oncology Research Institute, Saint-Petersburg, Russia

² Saint-Petersburg Scientific Practical Center of Specialized Kinds of Medical Care (Oncological), Saint-Petersburg, Russia

При динамическом наблюдении онкологических больных количество выполняемых КТ достигает 2–6 в год, что обуславливает значительную лучевую нагрузку. Одним из факторов высоких доз облучение при КТ брюшной полости с внутривенным усилением является выполнение нескольких сканирований в разные фазы контрастирования.

Цель исследования: оптимизация методики контрастного усиления при проведении МСКТ в процессе динамического наблюдения за онкологическими больными.

Материал и методы. Разработана методика одномоментного двухфазного венозно-артериального МСКТ-сканирования, основанная на последовательном введении двух болюсов контрастного вещества с задержкой во времени и получением комбинированного изображения, включающего артериальную и венозную фазы контрастирования, за одно сканирование. Методика апробирована на 103 больных.

Результаты. Во всех случаях данные, полученные с применением венозно-артериального сканирования, позволили оценить эффект лекарственного лечения по критериям RECIST, интерпретировать особенности взаимоотношения опухоли с артериальными и венозными сосудами, с другими органами.

Заключение. Методика венозно-артериального сканирования позволяет провести необходимую оценку динамики опухолевого процесса и значительно уменьшить дозу облучения по сравнению с двухфазной КТ брюшной полости.

Ключевые слова: лучевая нагрузка при КТ, снижение дозы облучения, венозно-артериальное сканирование, КТ в онкологии.

Oncological patient undergo CT up to 2–6 times per year, that leads to high radiation dose. One of the factor of high doses while abdomen CT study is multiphasic scanning.

Purpose: optimization of contrast enhanced CT in dynamic monitoring of oncological patients.

Materials and methods. Simultaneous venous-arterial phase MSCT technique was developed, which was based on serial injection on two contrast boluses to receive combined images of arterial and venous phases in a single scanning. Method was tested on 103 patients.

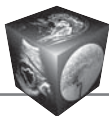
Results. The data received in all cases of venous-arterial scanning enable to evaluate treatment response with RECIST criteria, determine tumor invasion in vessels and organs.

Conclusion. Simultaneous venous-arterial scanning enable to evaluate treatment response and to significantly reduce radiation dose in compare with bi-phasic CT of abdomen.

Key words: CT radiation dose, radiation dose reduction, venous-arterial scanning, CT in oncology.

Введение

На сегодняшний день мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с болюсным контрастным усилением является "золотым стандартом" как в первичной диагностике опухолей, так и при динамическом наблюдении онкологических больных, получающих специфическую терапию. Она является основным методом при определении размеров опухоли, изменяющихся под влиянием лечения, в соответствии с критериями оцен-



ки ответа в солидных опухолях RECIST – Response Evaluation Criteria in Solid Tumors [1].

Наиболее часто в онкологической практике используется мультифазное сканирование, включающее, как правило, от 2 до 5 фаз контрастирования [2, 3]. Данный подход позволяет изучить синтопию новообразований относительно крупных сосудов артериальной и венозной систем, других органов, а также изучить характеристики перфузии самой опухоли.

При определении ответа опухоли на проводимое лечение количество выполняемых исследований может достигать 2–6 в год, что сопряжено со значительной лучевой нагрузкой. По данным ряда авторов, КТ обуславливает до $\frac{2}{3}$ дозы облучения, получаемой пациентами при медицинских исследованиях [4, 5]. В соответствии с международным принципом минимального приемлемого риска ионизирующего излучения (“as low as reasonably achievable (ALARA)” – “настолько низко, насколько это разумно достижимо”) проведение нативного сканирования оправдано только в случае невозможности получения необходимой информации в контрастных фазах исследования [6, 7]. Данный принцип согласуется с положением Норм радиационной защиты пациентов при медицинских исследованиях должна быть основана на необходимости получения полезной диагностической информации при наименьших возможных уровнях облучения [8]. Однако даже при двухфазной КТ брюшной полости эффективная доза в среднем составляет 14 мЗв, что эквивалентно суммарной эффективной дозе 1000 обзорных рентгенографий органов грудной клетки.

На сегодняшний день подтверждена причинно-следственная связь между медицинским ионизирующим излучением и развитием у взрослых пациентов некоторых онкологических заболеваний, среди которых рак молочной железы и хрониче-

ский миелолейкоз [9, 10]. В целом, по мнению некоторых авторов, величина радиоиндуцированных новообразований может достигать 1% от общей онкологической заболеваемости [11].

Актуальность мер, направленных на снижение дозовых нагрузок у онкологических больных, а также минимизацию риска отдаленных осложнений, стимулирует к поиску новых подходов к проведению КТ с болюсным контрастным усилением пациентам с онкопатологией.

Цель исследования

Оптимизация методики контрастного усиления при проведении МСКТ в процессе динамического наблюдения за онкологическими больными.

Материал и методы

Была разработана методика одномоментного двухфазного венозно-артериального МСКТ-сканирования на базе программного обеспечения компьютерного томографа Brilliance-64 (Philips), сопряженного с автоматическим программируемым двухколбовым инъектором. С применением данной методики было обследовано 103 больных.

Протокол контрастирования состоял из 5 последовательных болюсов йодсодержащего препарата и физиологического раствора, автоматически вводимых таким образом, чтобы в момент сканирования исследуемой области были контрастированы сосуды как артериального, так и венозного русла. Структура протокола:

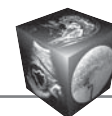
- 1) инфузия физиологического раствора для “подготовки” вены;
- 2) введение первого болюса контрастного препарата;
- 3) медленная инфузия физиологического раствора для создания временной задержки между болюсами контрастного вещества;
- 4) введение второго болюса контрастного препарата;

Для корреспонденции: Буровик Илья Александрович – 196211 Россия, Санкт-Петербург, ул. Типанова, 7, кв.53. Тел.: +7-921-961-50-02. E-mail: burovick_ilya@mail.ru

Буровик Илья Александрович – врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики ФГБУ “НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова” МЗ РФ; **Локшина Анна Александровна** – канд. мед. наук, заведующая отделением лучевой диагностики Санкт-Петербургского клинического научно-практического центра специализированных видов медицинской помощи (онкологического); **Кулева Светлана Александровна** – доктор мед. наук, и.о. заведующей отделением химиотерапии и комбинированного лечения злокачественных опухолей у детей, ведущий научный сотрудник научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ “НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова” МЗ РФ.

Contact: Burovik Ilya Aleksandrovich – 196211 Russia, Saint-Petersburg, Tipanova str., 7–53. Phone +7-921-961-50-02. E-mail: burovick_ilya@mail.ru

Burovik Ilya Aleksandrovich – radiologist of Radiology department of N.N. Petrov Research Institute of Oncology, St. Petersburg, Russia; **Lokshina Anna Aleksandrovna** – cand. of med. sci., Chief of Radiology department of Saint-Petersburg Scientific Practical Center of Specialized Kinds of Medical Care (Oncological), St. Petersburg, Russia; **Kulyeva Svetlana Aleksandrovna** – doct. of med. sci., Chief of department of chemotherapy and combined modality treatment of childhood malignant tumor of N.N. Petrov Research Institute of Oncology, St. Petersburg, Russia.



Sequence	CA volume [ml]	NaCl volume [ml]	Flow [ml/s]	Injection time per sequence [s]
1		21	3.0	7.0
2	80	0	4.0	20.0
3	0	15	0.5	30.0
4	40	0	4.0	10.0
5	0	20	4.0	5.0
6				

Minimum injection time [s] 72.0

Total contrast agent [ml] 0/120

Total NaCl [ml] 0/56

Total injection [ml] 0/176

NaCl airbag

OK Cancel

Рис. 1. Монитор инжектора. Программа одномоментного двухфазного контрастирования.

5) инфузия физиологического раствора для “проталкивания” контрастного вещества, оставшегося в системе магистралей.

В качестве контрастного вещества использовали Ультравист 300; общее количество препарата определялось из расчета 1,5 мл/кг массы тела пациента. После катетеризации периферической вены и присоединения инжектора производили составление протокола контрастирования (рис. 1). Задавались объемы болюсов йодсодержащего вещества: первый – $\frac{2}{3}$ от расчетного (общего) количества препарата, второй – $\frac{1}{3}$. Введение болюсов контрастного вещества осуществляли со скоростью 3–4 мл/с. Между болюсными введениями препарата программировалась временная задержка таким образом, чтобы в итоге окончание инфузии второго болюса соответствовало 60-й секунде от начала введения первого. Первый болюс обеспечивал изображение, соответствующее венозной фазе контрастирования, второй – артериальной, что позволяло получить комбинированное изображение за одно сканирование.

Методика сканирования включала два этапа. Первым этапом получали топограмму для дальнейшей разметки зоны исследования. После планирования выполняли основное сканирование с параметрами 140 mAs, 220 kV, которое запускалось в автоматическом режиме с применением программы bolus tracking. “Отслеживание болюса” начинали с 60-й секунды от начала контрастирования. Пороговое значение плотности составляло 120 ед.Н.

Результаты и их обсуждение

Во всех случаях диагностическая информация, полученная с применением венозно-артериального контрастирования, позволила провести необходимую оценку динамики опухолевого процесса и сделать экспертное заключение: стабилизация заболевания установлена в 61 (59,3%) случае; частичный и полный регресс опухоли – в 18 (17,5%); прогрессирование – в 24 (23,2%) случаях.

Результаты применения методики могут быть проиллюстрированы следующими клиническими примерами.

Клиническое наблюдение 1. Больная К., 45 лет, проходила лечение по поводу рака молочной железы с метастатическим поражением печени ($T_3N_2M_1$). На одном из этапов лечения выполнено классическое двухфазное МСКТ-сканирование с внутривенным болюсным контрастным усилением, после чего пациентка получила два цикла химиотерапии. С целью оценки эффективности проведенного лечения через 34 дня после первого исследования выполнена КТ по протоколу одномоментного двухфазного венозно-артериального МСКТ-сканирования.

Как при первом (рис. 2, а, б), так и при втором исследовании (рис. 2, в) можно видеть контрольный гиперваскулярный метастатический очаг, окруженный зоной отека паренхимы, в VII сегменте печени. При стандартном двухфазном сканировании образование лучше визуализируется в портальную фазу контрастирования. При одномоментном двухфазном сканировании отмечается более четкая визуализация образования по

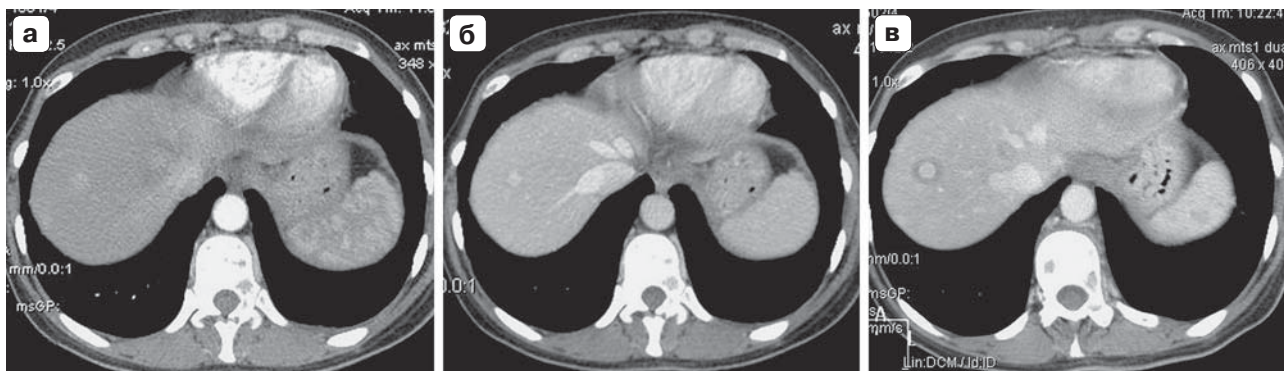
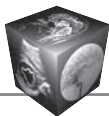


Рис. 2. КТ-изображения печени. Метастатический очаг в печени у больной с диагнозом рака молочной железы в процессе динамического наблюдения. Артериальная (а) и венозная (б) фазы при стандартной двухфазной МСКТ, в – венозно-артериальная фаза при одномоментной двухфазной МСКТ.

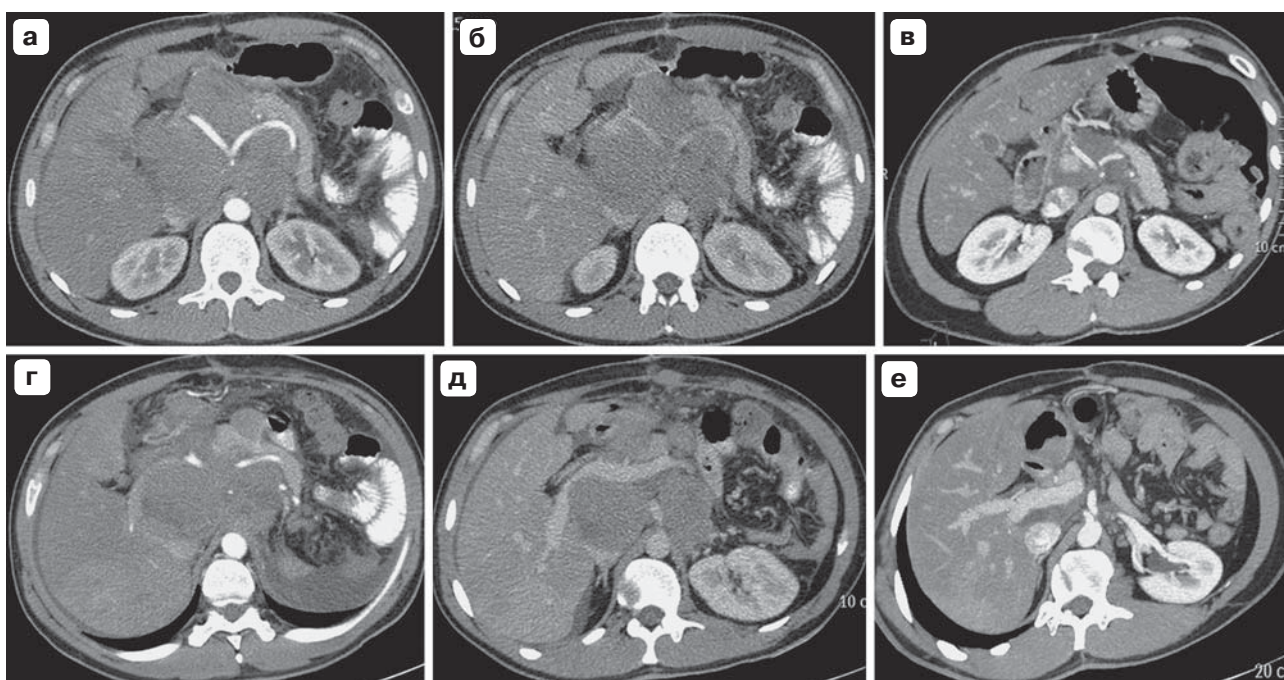


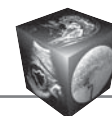
Рис. 3. КТ-изображения брюшной полости. Конгломерат забрюшинных лимфатических узлов в чревной области при В-клеточной лимфоме до и в процессе проводимого лечения. а, г – артериальная фаза при стандартной двухфазной МСКТ (сканы на уровне ветвей чревного ствола и на уровне воротной вены); б, д – венозная фаза при стандартной двухфазной МСКТ (сканы на уровне ветвей чревного ствола и на уровне воротной вены); в, е – венозно-артериальная фаза при одномоментной двухфазной МСКТ (сканы на уровне ветвей чревного ствола и на уровне воротной вены).

сравнению с обеими фазами предыдущего стандартного исследования, отчетливо видна граница между очагом и паренхимой. Наибольший диаметр метастаза до проведенных циклов химиотерапии составил 9 мм, после химиотерапии – 11 мм. В целом отмечено увеличение размеров контрольных очагов на 14%, эффект лечения расценен как стабилизация. Эффективная доза облучения при стандартном двухфазном исследовании составила 13,9 мЗв, при одномоментном венозно-артериальном сканировании – 7,3 мЗв.

Таким образом, применение методики венозно-артериального сканирования позволило качественно

визуализировать метастатические очаги в печени и оценить эффективность проведенного лечения.

Клиническое наблюдение 2. Больной О., 45 лет, проходил лечение по поводу диффузной В-клеточной лимфомы. На этапе обследования пациенту выполнена стандартная двухфазная МСКТ с внутривенным болюсным контрастным усилением, выявлено поражение забрюшинных лимфатических узлов (рис.3, а, б, г, д). В дальнейшем больной получил четыре цикла первой линии химиотерапии по схеме R-CHOP. С целью оценки эффективности проведенной терапии выполнена КТ по



методике одномоментного двухфазного МСКТ-сканирования (рис. 3, в, е).

Как видно на рис. 3, при стандартном двухфазном сканировании артериальная фаза позволяет оценить состояние вовлеченных в патологический процесс артерий: видны ветви чревного ствола, проходящие в структуре опухолевого конгломерата (см. рис. 3, а). В то же время оценить состояние воротной вены в артериальную фазу сканирования затруднительно, контур сосуда проследить не удастся (см. рис. 3, г). Венозная фаза, напротив, позволяет визуализировать компримированную воротную вену (см. рис. 3, д), однако не дает представления о состоянии проходящих в опухолевом конгломерате артерий (см. рис. 3, б). При одномоментном двухфазном МСКТ-сканировании на фоне опухоли отчетливо прослеживаются как артериальные (см. рис. 3, в), так и венозные сосуды (см. рис. 3, е), отмечается восстановление нормального диаметра воротной вены. В целом при сравнении двух исследований отмечено уменьшение размеров опухолевого конгломерата на 75%, эффект лечения расценен как частичный ответ. Эффективная доза облучения при стандартном двухфазном исследовании составила 14,2 мЗв, при одномоментном двухфазном сканировании – 8,5 мЗв.

Таким образом, использование протокола венозно-артериального контрастирования позволило оценить эффективность проведенного лечения и за одно сканирование качественно визуализировать сосуды как артериального, так и венозного русла.

Обсуждение

Современные подходы к минимизации дозы ионизирующего излучения при выполнении КТ сконцентрированы преимущественно на совершенствовании диагностического оборудования и программ обработки получаемых данных [12, 13].

Низкодозовые протоколы сканирования позволяют снизить лучевую нагрузку, однако основная область их применения ограничивается скрининговыми исследованиями и оценкой динамики онкологического процесса в легких [14].

Большой вклад в снижение дозы ионизирующего излучения может внести рациональный подход к определению достаточного количества серий томографического исследования [2].

При выполнении КТ с болюсным контрастным усилением повторные исследования, как правило, ограничиваются проведением двух фаз сканирования – артериальной и венозной, позволяющих выявить рецидив заболевания, оценить особенности кровоснабжения опухоли, изменение ее размеров, взаимоотношение с соседними органами и сосудами, а также сделать заключение о состоянии других органов и систем. От выполнения на-

тивной и отсроченной фаз сканирования часто воздерживаются, так как при контрольных КТ эти фазы в большинстве случаев не повышают диагностическую значимость исследования, но увеличивают величину лучевого воздействия [15, 16]. Однако даже при реализации такого подхода доза облучения при многочисленных КТ-исследованиях в процессе динамического наблюдения онкологических больных остается крайне высокой.

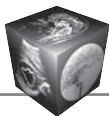
Заключение

Предложенная методика одномоментного двухфазного МСКТ-сканирования позволяет до 2 раз снизить получаемую пациентом лучевую нагрузку за счет выполнения одного сканирования, включающего артериальную и венозную фазы контрастирования. Получаемые данные дают возможность оценить эффект лекарственного лечения по критериям RECIST, интерпретировать особенности взаимоотношения опухоли с артериальными и венозными сосудами, с другими органами.

На сегодняшний день МСКТ-семиотика отдельных опухолевых образований, а также особенности контрастирования органов и тканей при выполнении одномоментного двухфазного МСКТ-сканирования требуют дальнейшего изучения.

Список литературы / References

1. Eisenhauer E.A., Therasse P., Bogaerts J. et al. New response evaluation criteria in solid tumors: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur. J. Cancer.* 2009; 45 (2): 228–247.
2. Guite K.M., Hinshaw J.L., Ranallo F.N. et al. Ionizing radiation in abdominal CT: unindicated multiphase scans are an important source of medically unnecessary exposure. *Am. Coll. Radiol.* 2011; 8 (11): 756–761.
3. Кармазановский Г.Г., Шимановский Н.Л. Контрастные средства для лучевой диагностики. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 560 с.
4. Mettler F.A., Wiest P.W., Locken J.A. et al. CT Scanning: pattern of use and dose. *J. Radiol. Protect.* 2000; 204: 353–359.
5. Brenner D.J., Hall E.J. Computed Tomography – An increasing source of radiation exposure. *N. Engl. J. Med.* 2007; 357 (22): 2277–2284.
6. Committee on the Biological Effects of Ionizing Radiation. Health Effects of Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation. Washington, DC: National academy Press, 1990. 436 p.
7. Brix G., Nissen-Meyer S., Lechel U. et al. Radiation exposures of cancer patients from medical x-rays: how relevant are they for individual patients and population exposure? *Eur. J. Radiol.* 2009; 72 (2): 342–347.
8. СанПиН 2.6.1.2523–09 “Нормы радиационной безопасности (НРБ–99/2009)”.
9. Howe G.R., McLaughlin J. Breast cancer mortality between 1950 and 1987 after exposure to fractionated moderate-dose-rate ionizing radiation in the Canadian fluoroscopy cohort study and a comparison with breast



cancer mortality in the atomic bomb survivors study. *Radiat .Res.* 1996; 145: 694–707.

10. Preston-Martin S., Pogoda J.M. Estimation of radiographic doses in a case-control study of acute myelogenous leukemia. *Hlth Phys.* 2003; 84: 245–259.
11. Berrington de Gonzalez A., Darby S. Risk of cancer from diagnostic X-rays: estimates for the UK and 14 other countries. *Lancet.* 2004; 363: 345–351.
12. Bongartz G., Golding S.J., Jurik A.G. et al. European guidelines for multislice computed tomography. March 2004: 438–452.
13. Lee T.Y., Chhem R.K. Impact of new technologies on dose reduction in CT. *Eur. J. Radiol.* 2010; 76 (1): 28–35.
14. Rampinelli C., Origgi D., Bellomi M. Low-dose CT: technique, reading methods and image interpretation. *Cancer Imaging.* 2012; 12 (3): 548–556.
15. Мелихова М.В., Кармазановский Г.Г., Гузеева Е.Б. и др. Возможности спиральной компьютерной томографии с болюсным контрастным усилением в дифференциальной диагностике неорганных забрюшинных образований. *Медицинская визуализация.* 2007; 3: 43–57.
16. Шимановский Н.Л. Контрастные средства: Руководство по рациональному применению. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 467 с.
5. Brenner D.J., Hall E.J. Computed Tomography – An increasing source of radiation exposure. *N. Engl. J. Med.* 2007; 357 (22): 2277–2284.
6. Committee on the Biological Effects of Ionizing Radiation. Health Effects of Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation. Washington, DC: National academy Press, 1990. 436 p.
7. Brix G., Nissen-Meyer S., Lechel U. et al. Radiation exposures of cancer patients from medical x-rays: how relevant are they for individual patients and population exposure? *Eur. J. Radiol.* 2009; 72 (2): 342–347.
8. Sanitary Standards and Regulations 2.6.1.2523–09 “Radiation Safety Standards (RSS–99/2009)”. (In Russian)
9. Howe G.R., McLaughlin J. Breast cancer mortality between 1950 and 1987 after exposure to fractionated moderate-dose-rate ionizing radiation in the Canadian fluoroscopy cohort study and a comparison with breast cancer mortality in the atomic bomb survivors study. *Radiat .Res.* 1996; 145: 694–707.
10. Preston-Martin S., Pogoda J.M. Estimation of radiographic doses in a case-control study of acute myelogenous leukemia. *Hlth Phys.* 2003; 84: 245–259.
11. Berrington de Gonzalez A., Darby S. Risk of cancer from diagnostic X-rays: estimates for the UK and 14 other countries. *Lancet.* 2004; 363: 345–351.
12. Bongartz G., Golding S.J., Jurik A.G. et al. European guidelines for multislice computed tomography. March 2004: 438–452.
13. Lee T.Y., Chhem R.K. Impact of new technologies on dose reduction in CT. *Eur. J. Radiol.* 2010; 76 (1): 28–35.
14. Rampinelli C., Origgi D., Bellomi M. Low-dose CT: technique, reading methods and image interpretation. *Cancer Imaging.* 2012; 12 (3): 548–556.
15. Melikhova M.V., Karmazanovsky G.G., Guzeeva E.B. et al. Abilities of bolus contrast multislice computed tomography in diagnostic of nonorganic retroperitoneal tumors. *Meditsinskaya vizualizatsiya.* 2007; 3: 43–57. (In Russian)
16. Shimanovsky N.L. Contrast agents: guidelines for the rational use. M.: GEOTAR-Media, 2009. 467 p. (In Russian)

References