

# СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ПЕЧЕНИ

УДК 616.36–006.6–073.75  
Поступила 10.04.2012 г.

© **И.С. Черемисинова**, зав. рентгенологическим отделением<sup>1</sup>;  
**Б.Е. Шахов**, д.м.н., профессор, зав. кафедрой лучевой диагностики ФПКВ, ректор<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кировский областной госпиталь для ветеранов войн, Киров, 610027, ул. Карла Маркса, 113;

<sup>2</sup>Нижегородская государственная медицинская академия, Н. Новгород, 603005, пл. Минина и Пожарского, 10/1

**Цель исследования** — изучить возможности компьютерной томографии с внутривенным контрастированием и мультифазным сканированием и магнитно-резонансной томографии с применением гепатоспецифического контрастного средства — гадоксетовой кислоты — в диагностике злокачественных опухолей печени.

**Материалы и методы.** В течение 2008–2011 гг. на базе Кировского областного госпиталя ветеранов войн и Кировской областной клинической больницы полное клинико-лучевое обследование было выполнено 60 больным с раком печени. Первичные злокачественные опухоли печени диагностированы у 23 больных. Метастатические опухоли печени диагностированы у 37 больных.

Мультиспиральную компьютерную томографию (КТ) абдоминальной области выполнили 45 пациентам (75%). Магнитно-резонансную томографию (МРТ) органов брюшной полости и забрюшинного пространства — 31 пациенту (52%).

**Заключение.** Современные технологии КТ и МРТ с внутривенным контрастированием и мультифазным сканированием высокоинформативны в топической и дифференциальной диагностике злокачественных опухолей печени. Применение гепатоспецифического контрастного средства — гадоксетовой кислоты — расширяет возможности МРТ в выявлении и распознавании мелких (менее 1 см) метастазов в печени.

Дифференциальная лучевая диагностика очаговых поражений печени (с применением КТ и МРТ) должна базироваться на комплексном исследовании морфологической структуры, характера васкуляризации патологических очагов с изучением их динамического и органоспецифического (при МРТ в гепатоцитарную фазу) контрастирования.

**Ключевые слова:** злокачественные опухоли печени; компьютерная томография (КТ); магнитно-резонансная томография (МРТ); гадоксетовая кислота.

## English

## Actual Radiodiagnosis Technologies of Hepatic Cancer

**I.S. Cheremisinova**, Head of Radiology Department<sup>1</sup>;  
**B.E. Shakhov**, D.Med.Sc., Professor, Head of the Department of Radiodiagnosis,  
the Faculty of Doctors' Advanced Training, Rector<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kirov Regional War Veterans Hospital, Karl Marx St., 113, Kirov, Russian Federation, 610027;

<sup>2</sup>Nizhny Novgorod State Medical Academy, Minin and Pozharsky Square, 10/1, Nizhny Novgorod,  
Russian Federation, 603005

**The aim of the investigation** was to study the possibilities of computer tomography with intravenous contrast and multiphase scanning and magnetic resonance tomography using hepatospecific contrast substance — gadoxetic acid — in hepatic cancer diagnostics.

**Materials and Methods.** Within the period of 2008–2011 on the basis of Kirov Regional War Veterans Hospital and Kirov Regional Clinical Hospital there was carried out the complete clinical and radiological examination of 60 patients with hepatic cancer. Primary liver tumours were diagnosed in 23 patients. Metastatic tumours were revealed in 37 patients.

Abdominal multispiral computed tomography (CT) was performed in 45 patients (75%). 31 patients (52%) underwent magnetic resonance tomography (MRT) of abdominal and retroperitoneal organs.

**Conclusion.** Actual CT and MRT technologies with intravenous contrast and multiphase scanning are high-quality and informative in topical and differential diagnosis of liver tumours. The application of hepatospecific contrast substance — gadoxetic acid — expands MRT opportunities in detection and recognition of small (less than 1 cm) liver metastases.

Для контактов: Черемисинова Ирина Сергеевна, тел. моб. +7 912-728-55-32; e-mail: irina.cheremisinova@gmail.com

Differential radiodiagnosis of focal liver lesions (using CT and MRT) should be based on multicentre study of morphological structure, the character of lesion vascularity, and their dynamic and organ-specific (in MRT — in hepatocyte phase) contrast.

**Key words:** hepatic cancer; computer tomography (CT); magnetic resonance tomography (MRT); gadoxetic acid.

В России гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) занимает восьмое место среди всех злокачественных новообразований [1]. Большинство пациентов (52%) на момент выявления рака печени признаются неоперабельными [2]. При метастазировании злокачественных опухолей различной локализации печень поражается наиболее часто: по секционным данным, метастазы в печень встречаются у 36% онкологических больных [1–4].

Результаты лечения пациентов во многом зависят от своевременной и точной диагностики опухолей печени, правильной оценки состояния непораженной паренхимы органа. Несмотря на стремительное развитие высокотехнологичных методов визуализации, затруднено выявление опухолей небольших размеров, особенно при наличии диффузных изменений печени [5, 6]. Сообщается о сложностях дифференциальной лучевой диагностики очаговых поражений печени [1, 2, 5, 6].

**Цель исследования** — изучить возможности компьютерной томографии с внутривенным контрастированием и мультифазным сканированием и магнитно-резонансной томографии с применением гепатоспецифического контрастного средства — гадоксетовой кислоты — в диагностике злокачественных опухолей печени.

**Материалы и методы.** В течение 2008–2011 гг. на базе Кировского областного госпиталя ветеранов войн и Кировской областной клинической больницы полное клиничко-лучевое обследование было выполнено 60 больным с раком печени, из них 28 женщин (47%) и 32 мужчины (53%). Средний возраст пациентов составил  $52,6 \pm 3,9$  года (от 38 до 71 года). Первичные злокачественные опухоли печени диагностированы у 23 больных, в том числе ГЦК у 19 больных, холангиоцеллюлярная карцинома (ХЦК) у 4 пациентов. Метастатические опухоли печени диагностированы у 37 больных. Первичная злокачественная опухоль локализовалась в толстой кишке — у 15 пациентов (40%), в поджелудочной железе — у 5 (14%), в желудке — у 3 (8%), в молочной железе — у 4 (11%), в легких — у 3 (8%), в других органах (почки, щитовидная железа, яичники) — у 7 (19%).

Мультиспиральную компьютерную томографию (КТ) абдоминальной области выполнили 45 пациентам (75%). Исследование проводили на аппарате Asteion Super-4 (Toshiba, Япония). Внутривенное контрастирование препаратами йогексола (Омнипак) — 350 мг йода/мл, йопромида (Ультравист) — 370 мг йода/мл и мультифазное сканирование применили у 39 больных (65%).

Магнитно-резонансную томографию (МРТ) органов брюшной полости и забрюшинного пространства выполнили 31 пациенту (52%). Исследование проводили на аппарате Gyroscan T 5-II (Philips, Нидерланды) со сверхпроводящим магнитом напряженностью

магнитного поля 0,5 Тл. МРТ с контрастным усилением выполнили 25 больным. Препарат гадолиамид (Омнискан) использовали у 11 пациентов, органотропный препарат гадоксетовая кислота (Примовист) — у 14. Исследование включало обзорное сканирование, построение аксиальных и фронтальных срезов с получением T1- и T2-взвешенных изображений, а также исследование в атипичных, косых плоскостях по ходу печеночных, воротной и нижней полой вен. Магнитно-резонансную холангиопанкреатографию выполнили 7 больным (12%).

Все КТ- и МРТ-исследования проводили по общепринятым методикам [5, 6]. При анализе полученных данных оценивали анатомические особенности печени, характеризовали очаги поражения, определяли их локализацию, взаимоотношение с воротами печени, сосудисто-секреторными структурами. Оценивали состояние не пораженной опухолью паренхимы печени и степень выраженности компенсаторной гипертрофии. Отмечали изменения в нижних отделах легких, диафрагме, органах брюшной полости и забрюшинного пространства, увеличение лимфоузлов, асцит.

**Результаты и обсуждение.** Клиническая симптоматика злокачественных опухолей печени была многообразной, малоспецифичной и обусловлена поражением печени, внепеченочным распространением патологического процесса, наличием осложнений.

По данным КТ и МРТ, ГЦК — в 74% случаев, а ХЦК — в 25% наблюдений ассоциировались с диффузными изменениями печени. Признаками цирроза печени, наблюдаемыми при лучевых исследованиях, были бугристость контуров печени, увеличение левой каваальной доли и I сегмента печени, уменьшение VI и VII сегментов печени, неоднородность структуры органа, снижение плотности паренхимы печени при КТ. Среди симптомов портальной гипертензии наиболее часто (67%) отмечали увеличение селезенки с расширением вен вокруг селезенки и желудка.

Развитие ГЦК на фоне цирроза печени — это многоступенчатый процесс [6, 7]. Чаще всего наблюдается следующая эволюция: регенераторные узлы — диспластические узлы низкой степени атипии — диспластические узлы высокой степени атипии с очагами рака — маленькая ГЦК и большая ГЦК. С прогрессированием опухоли в узлах поражения происходят изменения кровоснабжения: артериализация кровотока и неангиогенез. Регенераторные и диспластические узлы имеют преимущественно портальное кровоснабжение, а очаги ГЦК — преимущественно артериальное кровоснабжение [7, 8]. При интенсивном контрастировании диспластического узла в артериальную фазу мы считали возможным развитие ГЦК. Характерным же для ГЦК типом контрастирования был интенсивный неравномерный за-

хват контрастного средства в артериальную фазу с последующим «вымыванием» его в портальную и отсроченную фазы. Результаты наших исследований соответствовали диагностическим критериям American Association for Study of Liver Disease (AASLD) (2010) [8] и способствовали раннему выявлению ГЦК у больных с циррозом печени. Особенностью ГЦК, развивавшихся без предшествующего цирроза печени, являлись острые клинические проявления заболевания, высокий уровень онкомаркеров в сыворотке крови.

Размеры очагов поражения при ГЦК варьировали от 27 до 96 мм. В 12 случаях (63%) наблюдали поражение правой анатомической половины печени.

В большинстве случаев (52%) при КТ и МРТ наблюдали массивную форму ГЦК, когда опухоль определялась в виде солитарного узла в печени. При раке узловатой формы (32% случаев) опухоль состояла из конгломерата узлов, причем у 2 пациентов выявили очаги отсева в смежных отделах печени, а у 1 больного — метастазы в другой анатомической половине печени. Опухоли диффузного характера без четких границ при КТ и МРТ наблюдали в 16% случаев. Для ГЦК были характерны нечеткие неровные контуры очага поражения у 16 больных (84%) и неоднородная структура опухоли.

Неоднородность структуры ГЦК была обусловлена наличием внутриопухолевых перегородок, мелких кровоизлияний, участков жировой дегенерации, очагов некроза. Очаги кальцификации в опухоли выявляли при КТ в 2 случаях (10%). У 6 пациентов (32%) с массивной формой ГЦК вокруг опухоли определяли псевдокапсулу. Инвазия сосудисто-секреторных структур была характерна для опухолей размерами более 5 см. При лучевых исследованиях (КТ и МРТ) выявили внутривнутрипеченочные метастазы у 3 пациентов, метастазы в лимфоузлы гепатодуоденальной связки у 6 больных. Отдаленные метастазы в надпочечники и легкие обнаружили у 3 пациентов.

Холангиоцеллюлярную карциному при КТ и МРТ наблюдали в виде узловатой и перидуктально-инфильтрирующей форм. Контуров опухолей были нечеткими на нативных томограммах, а после контрастирования становились резче очерченными, неровными. У всех больных ХЦК характеризовались значительным фиброзным компонентом и были гиповаскулярны. После контрастирования отмечали слабое периферическое «усиление» ХЦК в артериальной и в портальной фазах. Более выраженное контрастирование опухолей наблюдали в поздней отсроченной фазе через 10–15 мин после введения контрастного средства. При МРТ наиболее информативными были T2-взвешенные изображения, на которых ХЦК представляли гиперинтенсивными, особенно в периферических отделах. Участки пониженного МРТ-сигнала в центральной части опухолей соответствовали рубцовой зоне. Во всех случаях определялось расширение внутривнутрипеченочных желчных протоков проксимальнее места расположения опухоли.

Исследуемых методами КТ и МРТ больных с метастатическим поражением печени разделили на три группы по Wood (1991) [4]. 1-ю группу — с солитарными

метастазами — составили 4 человека (11%); 2-ю — с множественным метастатическим поражением одной доли печени — 9 (24%) больных; 3-ю — с поражением обеих долей печени — 24 (65%). Среди больных 1-й и 2-й групп наиболее часто (69%) диагностировали поражение правой доли печени. Размеры метастатических очагов поражения варьировали от 5 до 98 мм в диаметре.

Характерными признаками метастазов в печени при нативных КТ и МРТ служили: нечеткость контуров, неомогенность структуры. При этом наибольшие изменения плотности/интенсивности наблюдали в центральных отделах метастатических очагов. На компьютерных томограммах у 4 больных в метастазах колоректального рака выявили очаги обызвествления. В отличие от ГЦК с более крупными кальцинатами в метастатических узлах отмечали мелкоточечную, аморфную кальцификацию.

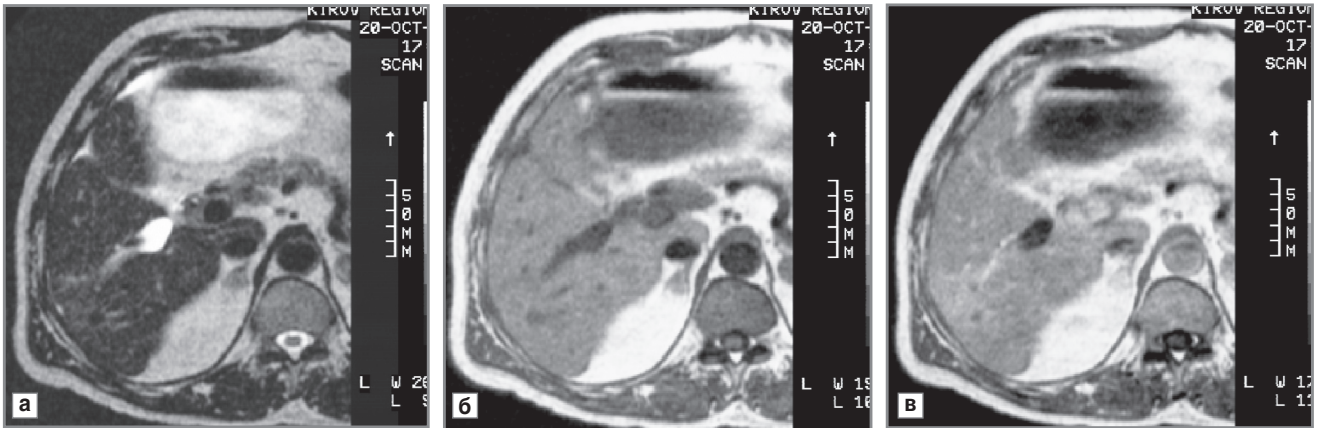
Известно, что метастазы в печени имеют преимущественно артериальное кровоснабжение [4]. В зависимости от выраженности контрастирования в артериальную фазу по отношению к окружающей паренхиме печени различают гипervasкулярные и гиповаскулярные метастазы [5].

У большинства наших больных (84%) метастазы в печень опухолей желудочно-кишечного тракта, легких, молочной железы, яичников были гиповаскулярными. При КТ и МРТ в артериальную фазу такие метастазы контрастировались незначительно, преимущественно в периферических отделах («симптом мишени» [5]), а в портальную фазу становились гиподенсными/гипоинтенсивными и отчетливо определялись на фоне хорошо контрастированной паренхимы печени.

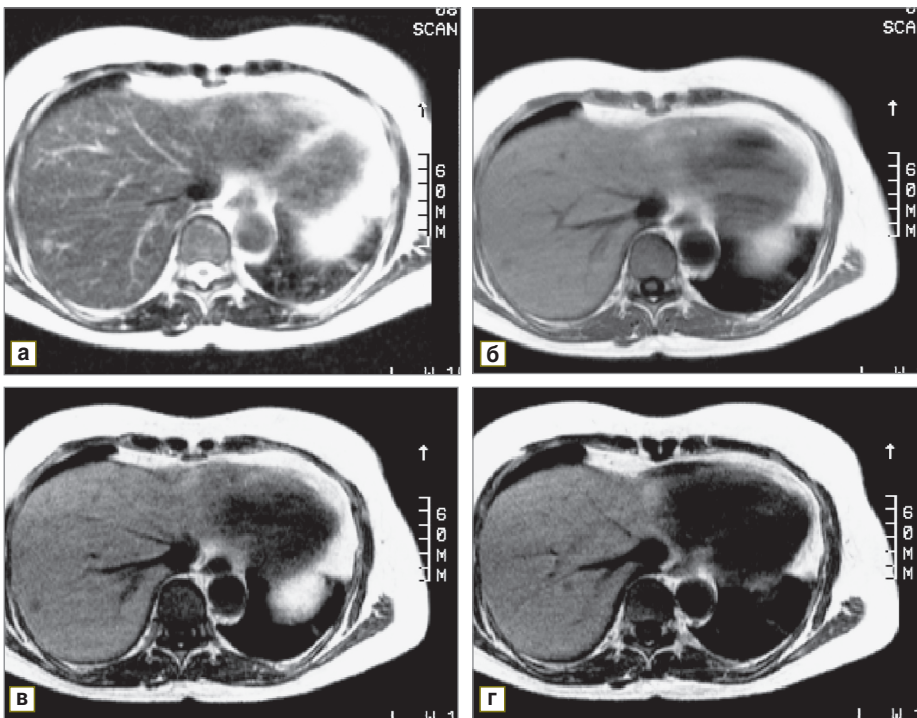
Гипervasкулярные метастазы (16%) почечно-клеточного рака, нейроэндокринных опухолей, рака щитовидной железы более интенсивно в сравнении с паренхимой печени контрастировались в артериальную фазу. В портальную фазу такие метастазы становились менее заметными («исчезающие очаги» [9]), так как еще сохраняли часть контрастного средства, доставленного из печеночной артерии, а паренхима печени уже контрастировалась из воротной вены. Артериальная фаза контрастирования была наиболее информативной для выявления и характеристики гипervasкулярных метастазов в печени [10, 11].

МРТ с органоспецифическим контрастным средством — гадоксетовой кислотой — позволяет распознавать в печени метастатические очаги менее 1 см в диаметре. В динамические фазы контрастирования очаговые поражения печени характеризуются в соответствии с их перфузией как гипер- или гиповаскулярные образования [10, 12]. В гепатоцитарную фазу гадоксетовая кислота контрастирует паренхиму печени [11, 13, 14]. В нашем случае все метастазы в печени не накапливали органотропный контрастный препарат и поэтому выглядели гипоинтенсивными на T1-взвешенных изображениях (рис. 1, 2).

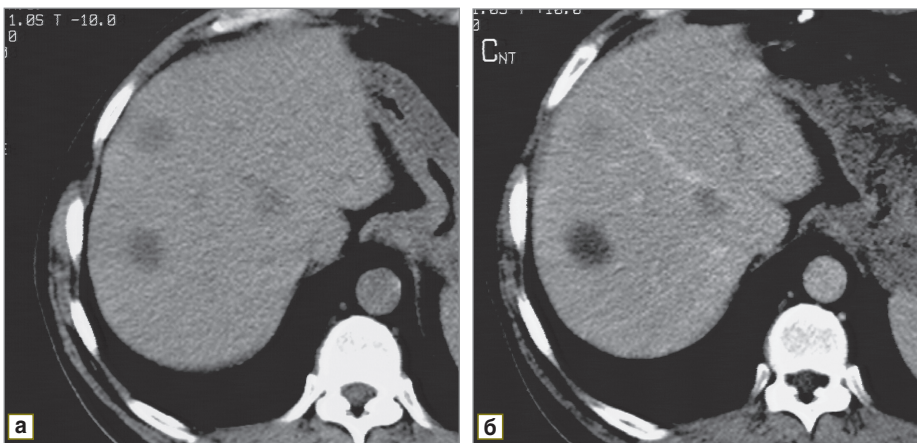
Анализ магнитно-резонансных томограмм, полученных в гепатоцитарную фазу контрастирования гадоксетовой кислотой, позволил у 3 больных выявить в



**Рис. 1.** Метастазы колоректального рака в печень у больного К., 52 года: *а, б* — фрагменты нативных МРТ; T2- и T1-взвешенные изображения. В S<sub>VII</sub> печени определяется один округлый очаг патологического сигнала, данных для дифференциальной диагностики недостаточно; *в* — фрагмент МРТ с контрастированием гадооксетовой кислотой, гепатоцитарная фаза; T1-взвешенное изображение. В S<sub>VII</sub> печени определяются два округлых гипоинтенсивных очага диаметром 4 и 6 мм, не накапливающие гепатоспецифическое контрастное средство, что характерно для метастазов

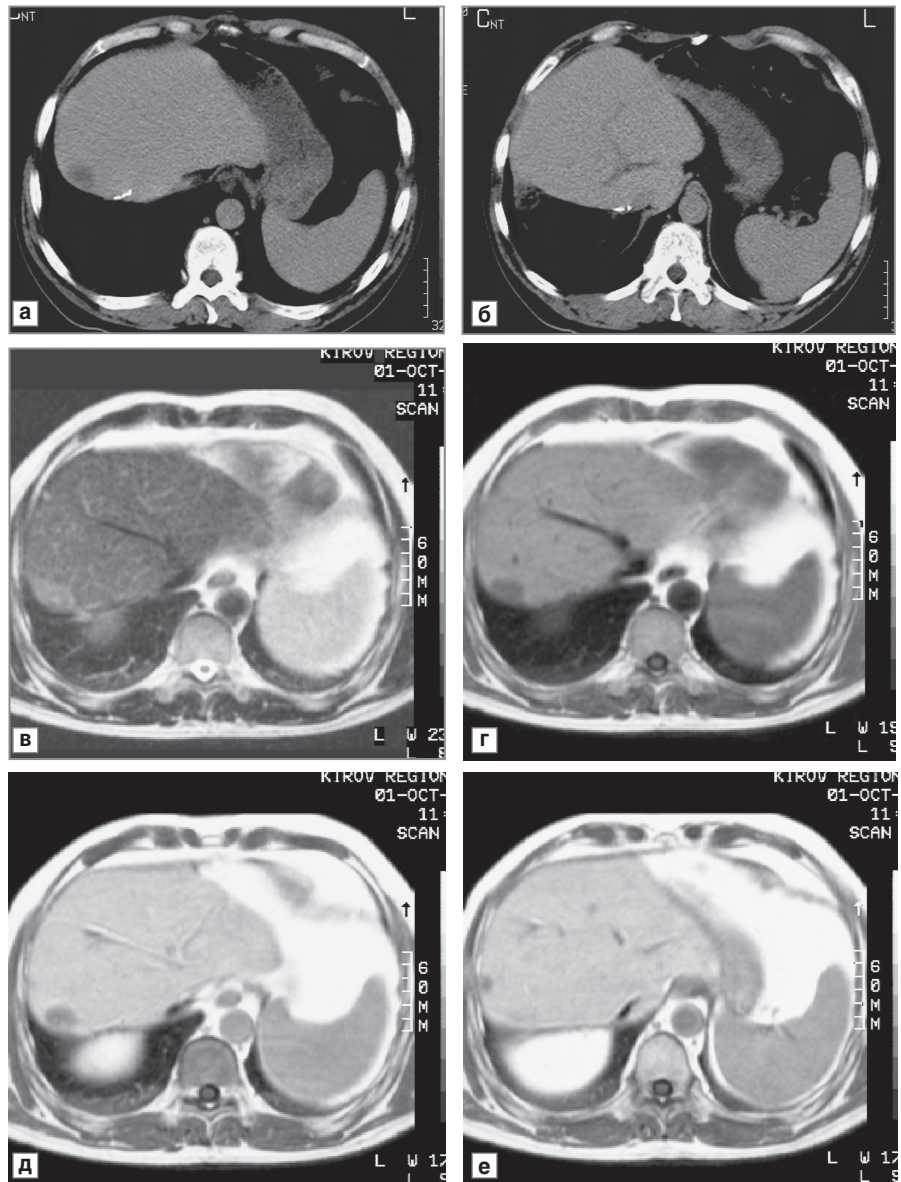


**Рис. 2.** Метастазы аденокарциномы поджелудочной железы в печень у больной Х., 55 лет. Нативные МРТ: *а* — T2-взвешенные изображения в аксиальной плоскости; *б* — T1-взвешенные изображения в аксиальной плоскости; *в, г* — МРТ с контрастированием гадооксетовой кислотой, гепатоцитарная фаза; T1-взвешенные изображения; определяются два метастатических очага диаметром менее 1 см в S<sub>VII</sub> печени



**Рис. 3.** Множественные гиповаскулярные метастазы колоректального рака в печень (S7, S6, S5, S8, S4) с прорастанием устья срединной печеночной вены, синдром врожденной «малой кавальной доли» у больного Д., 52 года. Фрагменты КТ: нативные (*а*) и с внутривенным контрастным усилением (преимущественно венозная фаза) (*б*)

**Рис. 4.** Рецидив у того же больного Д., 52 года. Метастатическое поражение культи печени после лигирования правой ветви воротной вены с целью стимуляции гипертрофии левой кавальной доли, последующей расширенной правосторонней гемигепатэктомии с удалением S<sub>IVa</sub>, резекцией срединной печеночной вены: а, б — КТ с контрастным усилением (преимущественно паренхиматозная фаза); в, г — нативные МРТ, T1- и T2-взвешенные изображения; д, е — МРТ с контрастированием гадоксетовой кислотой, гепатоцитарная фаза; T1-взвешенные изображения; определяются два метастатических очага по краю культи печени



печени метастазы размерами менее 1 см, которые не определялись другими методиками исследований.

Рецидивы злокачественных опухолей после резекции печени были выявлены у 4 пациентов при комплексном лучевом обследовании (рис. 3, 4).

**Заключение.** Современные технологии КТ и МРТ с внутривенным контрастированием и мультифазным сканированием высокоинформативны в топической и дифференциальной диагностике злокачественных опухолей печени. Применение гепатоспецифического контрастного средства — гадоксетовой кислоты — расширяет возможности МРТ в выявлении и распознавании мелких (менее 1 см) метастазов в печени.

Дифференциальная лучевая диагностика очаговых поражений печени (с применением КТ и МРТ) должна базироваться на комплексном исследовании морфологической структуры, характера васкуляризации патологических очагов с изучением их динамического и органоспецифического (при МРТ в гепатоцитарную фазу) контрастирования.

**Литература**

1. Журавлев В.А. Актуальные, спорные и нерешенные вопросы хирургии печени. Киров; 2008; 277 с.
2. Патютко Ю.И. Хирургическое лечение злокачественных опухолей печени. М: Практическая медицина; 2005; 312 с.
3. Bosch F.X., Ribes J., Diaz M., Cleries R. Primary liver cancer: worldwide incidence and trends. *Gastroenterology* 2004; 127: S5–S16.
4. Bosetti C., Levi F., Boffetta P., Lucchini F., Negri E., La Vecchia C. Trends in mortality from hepatocellular carcinoma in Europe, 1980–2004. *Hepatology* 2008; 48: 137–145.
5. Кармазановский Г.Г. Спиральная компьютерная томография: болюсное контрастное усиление. М: Видар-М; 2005; 376 с.
6. Bolog N., Andreisek G., Oancea I., Mangra A. CT and MR imaging of hepatocellular carcinoma. *J Gastrointest Liver Dis* 2011; 20(2): 181–189.
7. Efreimidis S.C., Hytioglou P. The multistep process of hepatocarcinogenesis in cirrhosis with imaging correlation. *European Radiology* 2002; 2: 753–764.
8. Bruix J., Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma: an update. Alexandria (VA): American Association for the Study of Liver Diseases; 2010; 35 p.

9. Кармазановский Г.Г., Шимановский Н.Л. Диагностическая эффективность нового магнитно-резонансного контрастного средства Примовист (гадоксетовая кислота) при выявлении первичных и вторичных опухолей печени. *Медицинская визуализация* 2007; 6: 135–143.

10. Burns P.N., Wilson S.R. Focal liver masses: enhancement patterns on contrast-enhanced images — concordance of US scans with CT scans and MR images. *Radiology* 2007; 242(1): 162–174.

11. Ichikawa T., Saito K., Yoshioka N., et al. Detection and characterization of focal liver lesions a Japanese phase III, multicenter comparison between gadoxetic acid disodium-enhanced magnetic resonance imaging and contrast-enhanced computed tomography predominantly in patients with hepatocellular carcinoma and chronic liver disease. *Investigative Radiology* 2010; 45(3): 1–9.

12. Huppertz A., Yariada S., Kraus A., et al. Enhancement of focal liver lesions at gadoxetic acid-enhanced MR-imaging: correlation with histopathologic findings and spiral CT — initial observations. *Radiology* 2005; 234(2): 468–478.

13. Luca A., Grazioli L., Caruso S., et al. A two-centre study for the comparison of Gd-EOB-STPA (Primovist)-enhanced MRI versus triple-phase MDCT for the detection of hepatocellular carcinoma in cirrhosis. *European Radiology* 2009; 19(Suppl 1): S162.

14. Zech C.J., Grazioli L., Jonas E., et al. Health-economic evaluation of three imaging strategies in patients with suspected colorectal liver metastases: Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI vs. extracellular contrast media-enhanced MRI and 3-phase MDCT in Germany, Italy and Sweden. *European Radiology* 2009; 19(Suppl 3): S753–S763.

## References

1. Zhuravlev V.A. *Aktual'nye, spornye i nereshennye voprosy khirurgii pecheni* [Relevant, disputable and open issues of hepatic surgery]. Kirov; 2008; 277 p.

2. Patyutko Yu.I. *Khirurgicheskoe lechenie zlokachestvennykh opukholey pecheni* [Operative therapy of hepatic cancer]. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2005; 312 p.

3. Bosch F.X., Ribes J., Diaz M., Cléries R. Primary liver cancer: worldwide incidence and trends. *Gastroenterology* 2004; 127: S5–S16.

4. Bosetti C., Levi F., Boffetta P., Lucchini F., Negri E., La Vecchia C. Trends in mortality from hepatocellular carcinoma in Europe, 1980–2004. *Hepatology* 2008; 48: 137–145.

5. Karmazanovskiy G.G. *Spiral'naya komp'yuternaya tomografiya: bolusnoe kontrastnoe usilenie* [Spiral computer tomography: bolus contrast enhancement]. Moscow: Vidar-M; 2005; 376 p.

6. Bolog N., Andreisek G., Oancea I., Mangra A. CT and MR imaging of hepatocellular carcinoma. *J Gastrointest Liver Dis* 2011; 20(2): 181–189.

7. Efremidis S.C., Hytioglou P. The multistep process of hepatocarcinogenesis in cirrhosis with imaging correlation. *European Radiology* 2002; 2: 753–764.

8. Bruix J., Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma: an update. Alexandria (VA): American Association for the Study of Liver Diseases; 2010; 35 p.

9. Karmazanovskiy G.G., Shimanovskiy N.L. *Meditsinskaya vizualizatsiya* — *Medical Imaging* 2007; 6: 135–143.

10. Burns P.N., Wilson S.R. Focal liver masses: enhancement patterns on contrast-enhanced images — concordance of US scans with CT scans and MR images. *Radiology* 2007; 242(1): 162–174.

11. Ichikawa T., Saito K., Yoshioka N., et al. Detection and characterization of focal liver lesions a Japanese phase III, multicenter comparison between gadoxetic acid disodium-enhanced magnetic resonance imaging and contrast-enhanced computed tomography predominantly in patients with hepatocellular carcinoma and chronic liver disease. *Investigative Radiology* 2010; 45(3): 1–9.

12. Huppertz A., Yariada S., Kraus A., et al. Enhancement of focal liver lesions at gadoxetic acid-enhanced MR-imaging: correlation with histopathologic findings and spiral CT — initial observations. *Radiology* 2005; 234(2): 468–478.

13. Luca A., Grazioli L., Caruso S., et al. A two-centre study for the comparison of Gd-EOB-STPA (Primovist)-enhanced MRI versus triple-phase MDCT for the detection of hepatocellular carcinoma in cirrhosis. *European Radiology* 2009; 19(Suppl 1): S162.

14. Zech C.J., Grazioli L., Jonas E., et al. Health-economic evaluation of three imaging strategies in patients with suspected colorectal liver metastases: Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI vs. extracellular contrast media-enhanced MRI and 3-phase MDCT in Germany, Italy and Sweden. *European Radiology* 2009; 19(Suppl 3): S753–S763.