

УДК 616.0736.75-52 616.831-006

## ПЕРФУЗИОННАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

П. М. Котляров, Н. В. Нуднов, А. В. Виниковецкая, Е. В. Егорова, И. А. Альбицкий,  
В. И. Овчинников, В. А. Гомболевский

Российский научный центр рентгенорадиологии, Москва, Россия

## CT PERFUSION IN DIAGNOSTIC AND ESTIMATION TREATMENT EFFICACY OF MALIGNANT CRANIAL GLIOMAS

P. M. Kotlyarov, N. V. Nudnov, A. V. Vinikovetskaya, E. V. Egorova, I. A. Albitskiy,  
V. I. Ovchinnikov, V. A. Gombolevskii

Russian Scientific Centre of Radiology, Moscow, Russia

© Коллектив авторов, 2015 г.

**Цель:** изучение показателей гемодинамики злокачественных опухолей головного мозга до и после проводимого послеоперационного лучевого или химиолучевого лечения. **Материалы и методы.** Проанализированы данные мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) и КТ-перфузии 27 больных: с первичными злокачественными глиальными опухолями головного мозга — 20 (74,1%) больных и с наличием вторичного (метастатического) поражения головного мозга — 7 (25,9%). Исследование выполняли на компьютерном томографе Toshiba Aquilion ONE-320, с внутривенным болюсным введением контрастного препарата. Авторы приводят данные об изменениях показателей перфузии в зоне визуализации опухоли головного мозга на фоне проводимого химиолучевого лечения. Оцениваются возможности перфузионной МСКТ в мониторинге больных после лечения для раннего выявления продолженного роста или рецидива опухоли. **Результаты.** По результатам комплексного анализа данных МСКТ с внутривенным контрастированием после тотального удаления опухоли отмечали наличие зоны накопления контрастного препарата по периферии области постоперационных изменений. После выполнения ПКТ в данной зоне не отмечалось значимых повышений стандартных показателей перфузии, что свидетельствует о наличии зоны формирования глиального рубца, а не остаточной опухоли. При ПКТ отмечено значительное повышение показателей перфузии в опухолевых узлах как первичной, так и вторичной природы. В сроки до 6 месяцев после окончания лечения у 18,5% отмечено уменьшение размеров опухоли при стандартной МСКТ и постепенное уменьшение степени гиперперфузии преимущественно в центральных отделах опухоли на 50–90% относительно исходных данных. Во всех случаях снижение степени гиперперфузии предшествовало уменьшению размеров опухоли. Отсутствие динамики показателей перфузии и размеров опухоли отмечено у 33,4% всех обследуемых пациентов, что расценено как стабилизация процесса. У 48,1% пациентов отмечено прогрессирование заболевания в сроки от окончания лечения до 6 месяцев, из них у 61,5% выявлено повышение показателей перфузии на 45–70% относительно исходных данных, которое предшествовало увеличению размеров опухоли. У остальных 38,5% пациентов увеличение размеров опухоли и повышение показателей перфузии было выявлено одновременно. В ходе исследования у 2 пациентов с вторичными опухолями выявлены участки повышения перфузии без визуализации очага при стандартном КТ-исследовании, в дальнейшем в указанных зонах отмечено появление нового очага. **Выводы.** Перфузионная компьютерная томография представляет собой относительно простой, малоинвазивный метод диагностики, позволяющий судить о динамическом изменении опухоли головного мозга в ходе лечения, оценивать эффективность проводимого лечения и в ранние сроки выявлять прогрессирование заболевания.

**Ключевые слова:** перфузионная КТ, перфузия головного мозга, опухоли головного мозга.

**Objective:** To study the hemodynamic malignant brain tumors before and after radiation or conducted postoperative chemoradiotherapy. **Materials and Methods.** Analyzed data from multislice computed tomography (CT) and CT perfusion imaging in 27 patients: a primary malignant glial brain tumors — 20 (74,1%) patients and the presence of secondary (metastatic) brain lesions — 7 (25,9%). The study was performed on a computer tomograph Toshiba Aquilion ONE-320, with an intravenous bolus injection of the contrast agent. The authors provide data on changes in indicators of perfusion imaging in the area of brain tumor on the background of the chemoradiotherapy. MSCT perfusion assessed opportunities in monitoring patients after treatment for early detection of recurrence or further growth tumor. **Results.** According to the results of a comprehensive analysis of the data MDCT with intravenous contrast after total removal of the tumor noted the presence of contrast agent accumulation zone at the periphery of

the field of postoperative changes. After performing PCT in the area not noted significant increases in standard measures of perfusion, indicating the presence of glial scar formation zone, and not residual tumor. When PBC was a significant increase in tumor perfusion parameters nodes, both primary and secondary nature. In terms of up to 6 months after treatment, 18,5% noted a decrease in tumor size in the standard MSCT and a gradual decrease in the degree of hyperperfusion mainly in the central parts of the tumor by 50–90% relative to the original data. In all cases, the degree of reduction of hyperperfusion was preceded by a decrease in tumor size. Lack of dynamics of perfusion and tumor size was observed in 33,4% of patients tested, which was interpreted as the stabilization process. In 48,1% of patients experienced disease progression during the period from the end of treatment to 6 months, of whom 61,5% were identified indicators increase perfusion 45–70% relative to the original data, which was preceded by an increase in tumor size. The remaining 38,5% of the patients an increase in tumor size and increase perfusion parameters were detected simultaneously. In the study, 2 patients with secondary tumors identified areas without increasing perfusion imaging chamber with a standard CT examination in the future in these areas noted the emergence of a new hearth. **Conclusions.** Perfusion CT is a relatively simple, minimally invasive diagnostic method that allows us to judge the dynamic changes of brain tumors during treatment, to evaluate the effectiveness of treatment in the early stages and identify the disease progression.

**Key words:** CT perfusion, perfusion of head, malignant cranial gliomas.

**Введение.** Диагностика злокачественных опухолей (первичных и вторичных) головного мозга и мониторинг состояния этих пациентов являются одними из важных и сложных проблем современной нейроонкологии [1, 2].

Применение лучевой терапии и химиотерапии в лечении злокачественных опухолей головного мозга направлено в первую очередь на подавление опухолевого неовасогенеза [3]. Исследование перфузии злокачественных опухолей головного мозга позволяет получить информацию о капиллярной сети образования, об особенностях его гемодинамики, о патофизиологических свойствах опухоли [4–6].

Перфузионная компьютерная томография головного мозга (КТ-перфузия головного мозга, ПКТ) является относительно новым методом, позволяющим неинвазивно проанализировать мозговую перфузию и количественно определить показатели мозгового кровотока (объем мозгового кровотока, его скорость и среднее время транзита по капиллярной сети), что позволяет оценить состояние опухоли в процессе и сразу после проведенного химиолучевого лечения, а также провести дифференциальную диагностику между наличием остаточной опухоли и зоной формирования глиального рубца в послеоперационном периоде, на ранних этапах выявить продолженный рост опухоли после проведенного лечения [7–13].

**Цель исследования:** изучение показателей гемодинамики злокачественных опухолей головного мозга до и после проводимого послеоперационного лучевого или химиолучевого лечения.

**Материалы и методы исследования.** Проанализированы данные мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) и КТ-перфузии 27 больных: с первичными злокачественными глиальными опухолями головного мозга — 20 (74,1%) больных и с наличием вторичного (метастатического) поражения головного мозга — 7 (25,9%). Среди первичных опухолей глиобластома имела место у 11 (58%) пациентов, анапластическая астроцитома — у 5 (25%) человек, анапластическая олигодендроглио-

ма — у 3 (12%) пациентов, анапластическая олигоастроцитома диагностирована у одного (5%) человека. Среди вторичных опухолей метастазы рака молочной железы имели место в 4 (57%) наблюдениях, метастазы рака легкого — в 3 (43%) случаях.

Все пациенты с первичными опухолями головного мозга были прооперированы и по объему хирургического вмешательства разделены на 4 группы: тотальное удаление опухоли — 5 (25%) человек, субтотальное удаление опухоли — 8 (40%), частичное (парциальное) удаление — 3 (15%), биопсия опухоли — 4 (20%). Пациентам с вторичными опухолями хирургическое вмешательство не выполняли.

Диагноз вторичного поражения головного мозга поставлен на основании клинико-анамнестических и радиологических (МСКТ, МРТ) данных. Все пациенты прошли курс лучевой терапии в суммарной очаговой дозе (СОД), эквивалентной 60 Гр; больные злокачественной глиомой (высокой степени злокачественности) одновременно с проведением лучевой терапии получали терапию темодалом или ломустинном. Перфузионная КТ головного мозга совмещалась с предлучевой топометрической подготовкой, далее выполнялась в следующие сроки: сразу после окончания курса лучевой терапии и в период 3–6 месяцев после него. Одновременно с исследованием перфузии в указанные сроки также выполнялась МСКТ с внутривенным введением контрастного вещества. Максимальный срок наблюдения пациентов составил 6 месяцев.

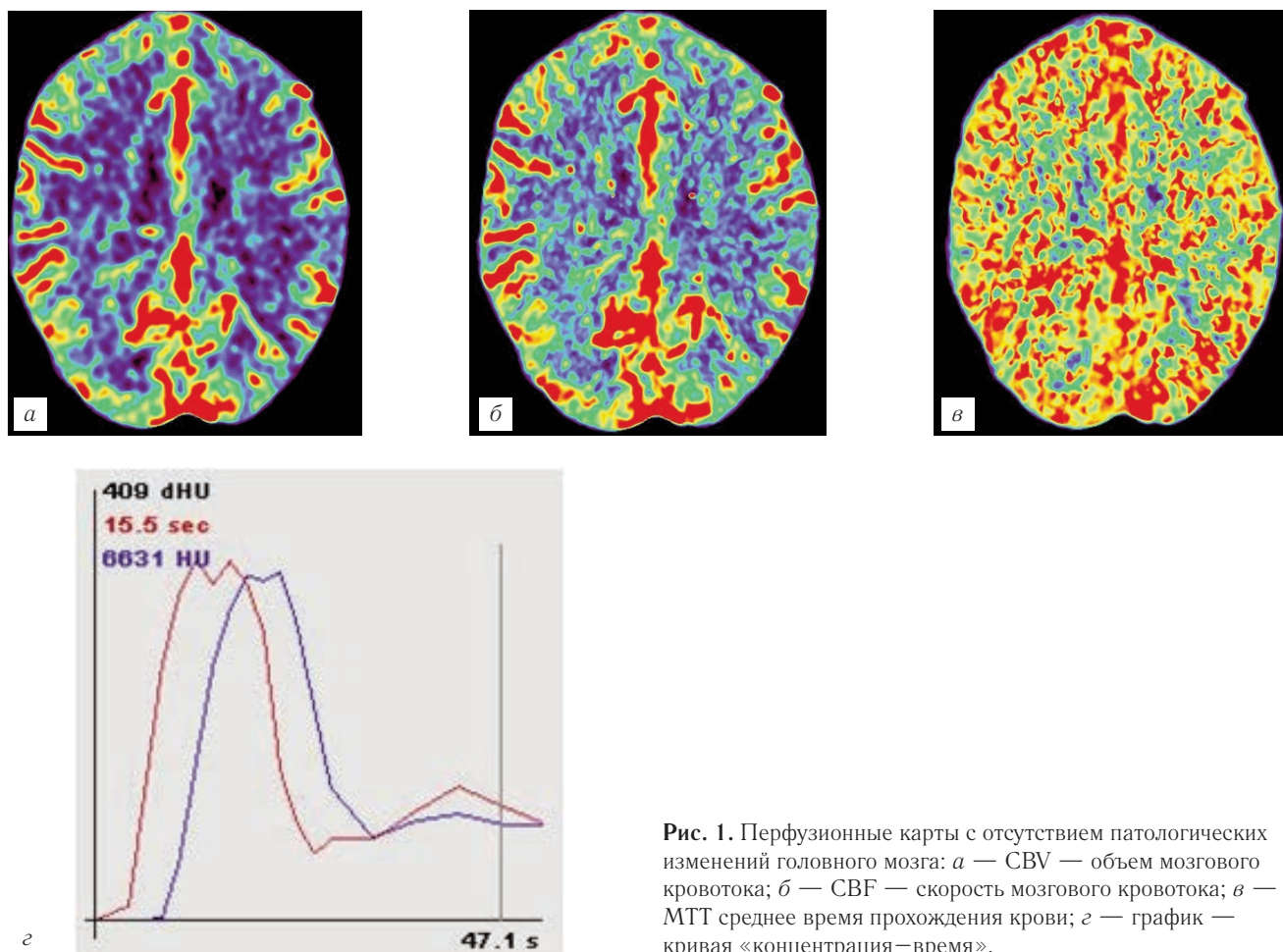
Исследование выполняли на компьютерном томографе Toshiba Aquilion ONE-320, с внутривенным болюсным введением контрастного препарата в локтевую вену со скоростью 4–5 мл/с, с применением специальных протоколов сканирования и обработки данных.

Оценку перфузии производили по следующим параметрам: объем мозгового кровотока (CBV), скорость мозгового кровотока (CBF), среднее время прохождения крови (MTT) и время до пика (TTP), последний оценивался как вспомогательный пара-

метр. Характеристики кровотока относят к 100 г массы вещества мозга. Соответственно CBV измеряют в миллилитрах на 100 г вещества мозга; CBF — в миллилитрах на 100 г/мин; МТТ и ТТР — в секундах. Построение указанных параметров оценки перфузии головного мозга осуществляется на основании полученного перед построением перфузионных карт графика изменения плотности в каждом пикселе среза при прохождении болюса контрастного вещества, характеризующего зависимость «концентрация-время». Форма этой кривой в артерии и вене определяет входную (артериальную) и выходную

По результатам комплексного анализа данных МСКТ с внутривенным контрастированием после тотального удаления опухоли отмечали наличие зоны накопления контрастного препарата по периферии области постоперационных изменений. После выполнения ПКТ в данной зоне не отмечалось значимых повышений стандартных показателей перфузии, что свидетельствует о наличии зоны формирования глиального рубца, а не остаточной опухоли (рис. 3).

До начала лечения (лучевая терапия) при стандартном МСКТ во всех случаях при субтотальной резекции, частичном удалении или биопсии опухо-



**Рис. 1.** Перфузионные карты с отсутствием патологических изменений головного мозга: *а* — CBV — объем мозгового кровотока; *б* — CBF — скорость мозгового кровотока; *в* — МТТ среднее время прохождения крови; *г* — график — кривая «концентрация—время».

(венозную) функции, на основании которых по кривой «концентрация-время» и рассчитываются гемодинамические тканевые параметры, на основании и оценивается перфузия (рис. 1).

Перфузию оценивали в зоне опухоли или области постоперационных изменений и в симметричной контралатеральной области (рис. 2).

**Результаты и их обсуждение.** В результате обработки данных перфузии головного мозга в зонах без патологических изменений по данным МСКТ с внутривенным контрастированием значения показателей составили: CBF  $45 \pm 25$  мл/100 г/мин, CBV  $1,8 \pm 2,5$  мл/100 г МТТ  $4 \pm 2$ с, ТТР  $17 \pm 4$ с, значимых различий между этими показателями в различных областях головного мозга не отмечено.

ли, патологическая ткань, а также опухоли вторичного генеза накапливали контрастное вещество. При ПКТ отмечено значительное повышение показателей перфузии в опухолевых узлах как первичной, так и вторичной природы.

Отмечали повышение объема (CBV) в среднем на 90–200% относительно контралатеральной стороны (в 2–4 раза, в среднем до  $14,9 \pm 3,6$  мл/100 г) (рис. 4) и скорости мозгового кровотока (CBF) на 120–240% относительно неизменной ткани (в среднем до  $131 \pm 22,5$  мл/100 г/мин) (рис. 5). Сравнительный анализ средних показателей перфузии представлен в табл. 1.

В сроки до 6 месяцев после окончания лечения (сразу после ЛТ, через 3 и 6 месяцев) у 18,5% (5)



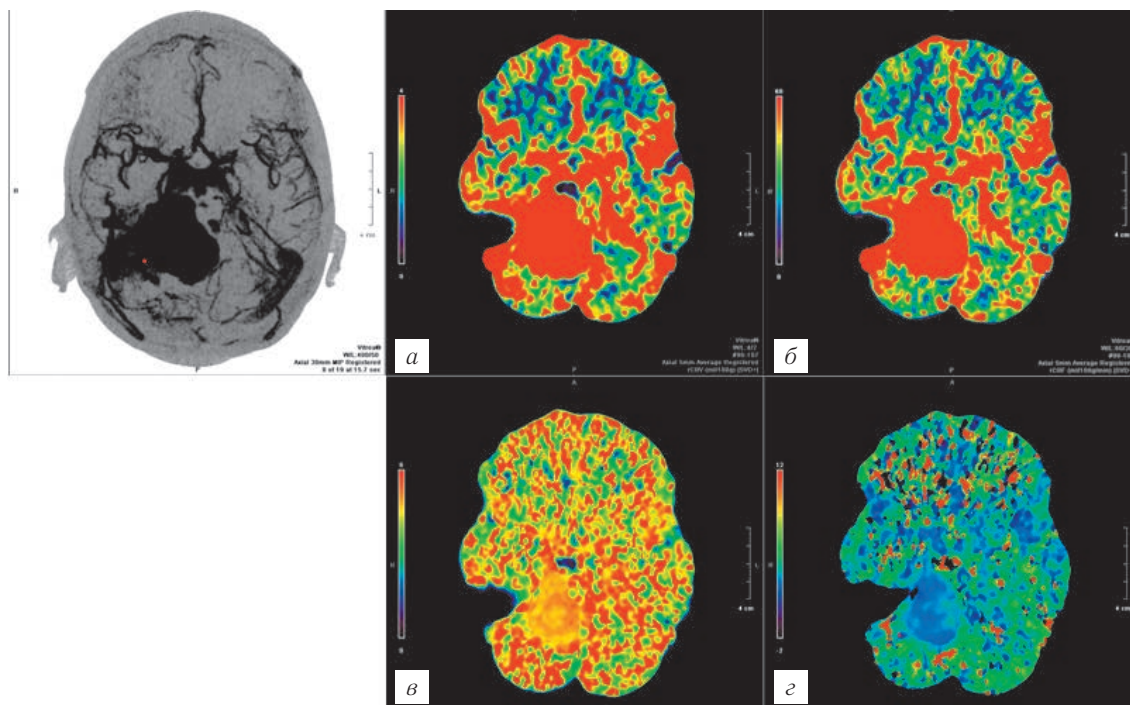


Рис. 2. Опухоль головного мозга — анапластическая астроцитома мостомозжечкового угла. Перфузионная карта пациента с опухолью головного мозга (а — CBV, б — CBF, в — MTT, г — TTP).

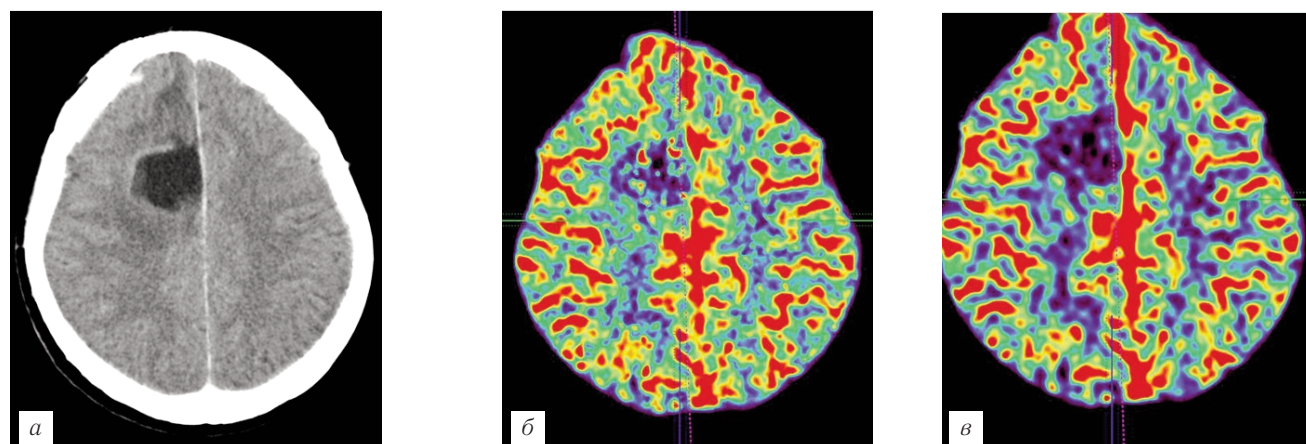


Рис. 3. Состояние после тотального удаления глиомы правой лобно-теменной области: а — стандартная МСКТ с внутривенным контрастированием: определяется зона накопления контрастного препарата в области постоперационных изменений, вокруг кистозного участка; КТ-перфузия, режимы CBF (б) и CBV (в) — отмечается отсутствие повышение показателей по периферии выявленных изменений.

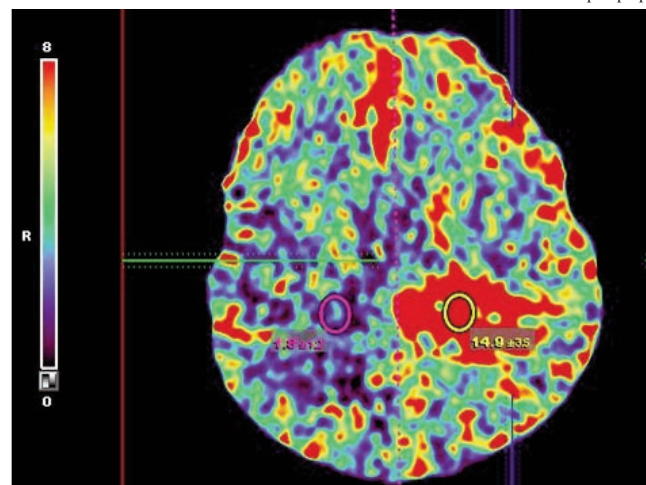


Рис. 4. Глиобластома левой затылочной области. КТ-перфузия, режим CBV — отмечается повышение объема мозгового кровотока по сравнению с контралатеральной стороной.

отмечено уменьшение размеров опухоли при стандартной МСКТ и постепенное уменьшение степени

гиперперфузии преимущественно в центральных отделах опухоли (в частности, показателей CBV



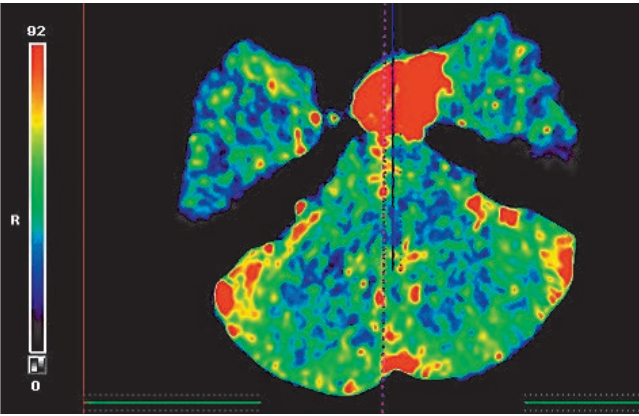


Рис. 5. Метастаз в головной мозг опухоли молочной железы. КТ-перфузия, режим CBF — отмечается повышение скорости мозгового кровотока.

и CBF) на 50–90% относительно исходных данных (табл. 2, рис. 6, 7). Во всех случаях снижение степе-

Таблица 1  
Сравнительный анализ данных стандартных показателей перфузионной КТ в опухоли и в неизмененной области контралатеральной стороны

| Область              | CBF, мл/100 г/мин | CBV, мл/100 г | MTT, s |
|----------------------|-------------------|---------------|--------|
| Опухоль              | 131±22,5          | 14,9±3,6      | 8±3    |
| Неизмененная область | 45±25             | 1,8±2,5       | 4±2    |

ни гиперперфузии предшествовало уменьшению размеров опухоли.

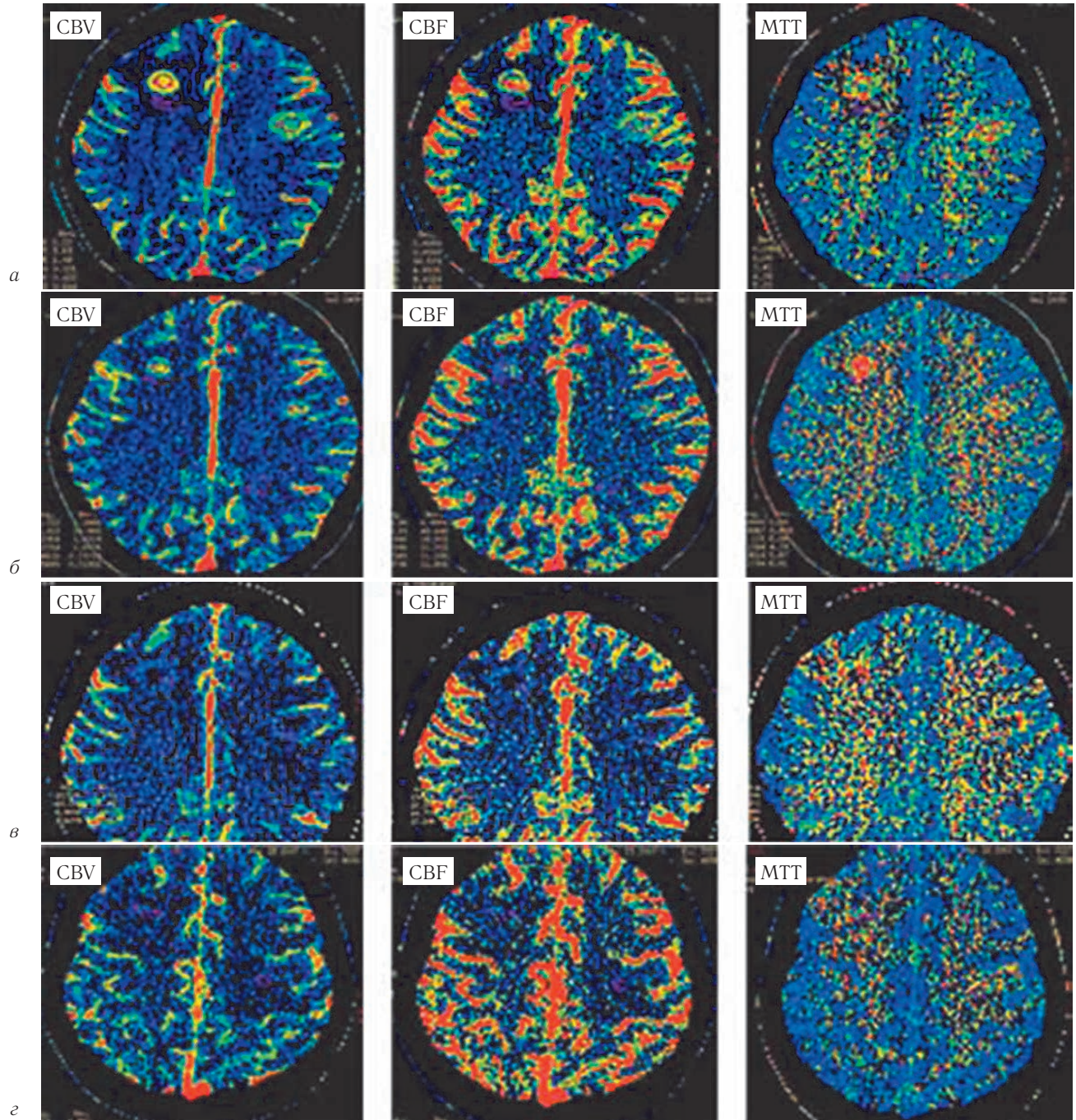


Рис. 6. Снижение основных показателей перфузии CBV, CBF, MTT: а — до лечения, б — после окончания курса лучевой терапии; в — через 3 месяца; г — через 6 месяцев после лечения.



Средние значения основных показателей перфузионной КТ до и после лечения  
(разность показателей перфузии до и после лечения достоверна,  $p < 0,005$ )

| Период                   | CBF, мл/100 г/мин | CBV, мл/100 г  | MTT, s    |
|--------------------------|-------------------|----------------|-----------|
| До лечения               | $131 \pm 22,5$    | $14,9 \pm 3,6$ | $8 \pm 3$ |
| После окончания курса ЛТ | $128 \pm 22,5$    | $12,1 \pm 2$   | 9,3       |
| Через 3 месяца           | $105 \pm 12$      | $10,4 \pm 1,2$ | 14,2      |
| Через 6 месяцев          | $78 \pm 12$       | $4,4 \pm 1,8$  | 4,3       |

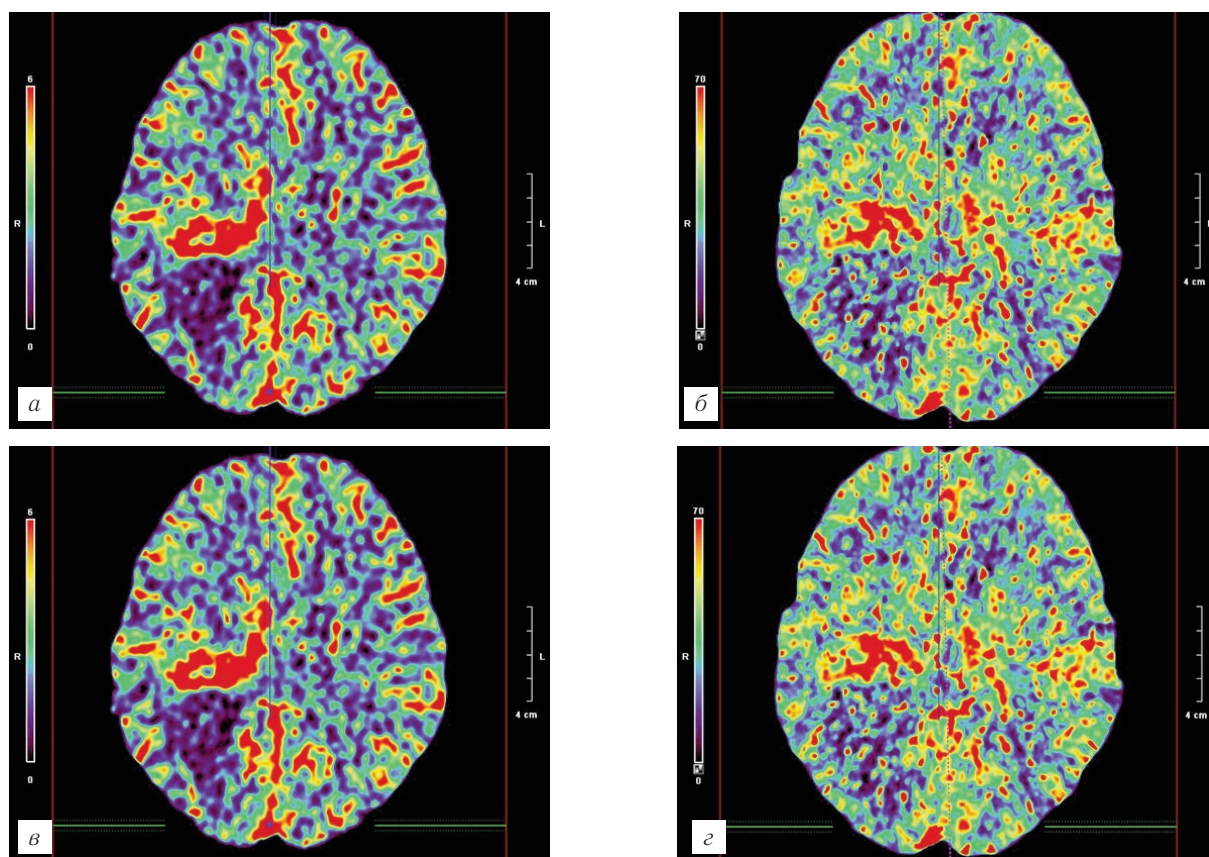


Рис. 7. Метастаз в правую лобную долю. КТ-перфузия: динамика снижения показателей перфузии у пациента с опухолью головного мозга: *а* — после окончания курса ЛТ; *б* — через 1 месяц после окончания лечения; *в* — через 3 месяца после лечения; *г* — через 6 месяцев после окончания лечения.

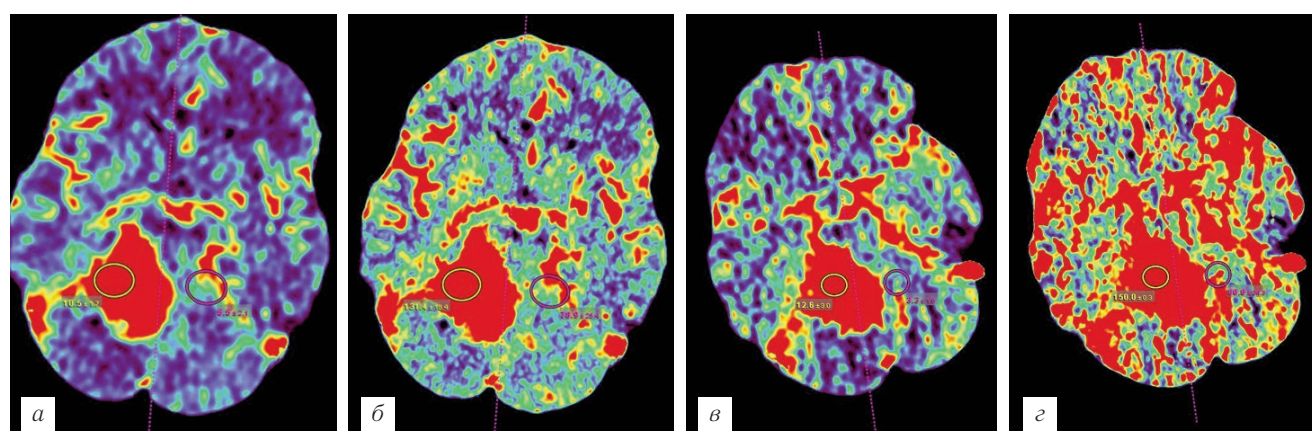


Рис. 8. Астроцитома правой теменно-затылочной области с наличием кистозного компонента. КТ-перфузия: отмечается отсутствие динамики показателей перфузии у пациента после ЛТ: *а* — CBV, до лечения; *б* — CBF, до лечения; *в* — CBV, после лечения; *г* — CBF, после лечения.

Отсутствие динамики показателей перфузии и размеров опухоли отмечено нами у 33,4% (9) всех обследуемых пациентов, что расценено как стабилизация процесса (рис. 8).

У остальных 13 (48,1%) пациентов отмечено прогрессирование заболевания в сроки от окончания лечения до 6 месяцев, из них у 8 (61,5%) выявлено повышение показателей перфузии на 45–70% относительно исходных данных, которое предшествовало увеличению размеров опухоли. У остальных 5 (38,5%) пациентов увеличение размеров опухоли и повышение показателей перфузии выявлено одновременно.

В ходе исследования у 2 пациентов с вторичными опухолями выявлены участки повышения перфузии без визуализации очага при стандартном КТ-исследовании, в дальнейшем в указанных зонах отмечено появление нового очага.

Таким образом, как показало проведенное исследование, ПКТ выявляет значительное повышение показателей перфузии в опухолевых узлах как первичной, так и вторичной природы. Отсутствие значимых повышений стандартных показателей перфузии в зонах повышенного накопления конт-

растного вещества по данным МСКТ после тотального удаления опухоли указывает на формирования глиального рубца, а не остаточной опухоли, и наоборот. Снижение степени гиперперфузии в процессе лечения указывало на эффективность проводимого лечения. Отсутствие динамики показателей перфузии и размеров опухоли расценивалось нами как стабилизация процесса. При прогрессировании заболевания происходит повышение показателей перфузии на 45–70% относительно исходных данных. Результаты исследования в основном совпали с данными других исследователей [1, 9, 10, 12].

**Выводы.** Перфузионная компьютерная томография представляет собой относительно простой, малоинвазивный метод диагностики, позволяющий судить о динамическом изменении опухоли головного мозга в ходе лечения, оценивать эффективность проводимого лечения и в ранние сроки выявлять прогрессирование заболевания.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Долгушин М. Б. Перфузионная компьютерная томография в динамической оценке эффективности лучевой терапии при вторичном опухолевом поражении головного мозга / М. Б. Долгушин, И. Н. Пронин, В. Н. Корниенко и др. // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. — 2008. — № 4 (19). — С. 36–46.
2. Корниенко В. Н. Диагностическая нейрорадиология / В. Н. Корниенко, И. Н. Пронин. — М., 2006. — 463 с.
3. Долгушин М. Б. Метод КТ-перфузии в дифференциальной диагностике вторичного опухолевого поражения головного мозга / М. Б. Долгушин, И. Н. Пронин, Л. М. Фадеева и др. // Мед. визуализация. — 2007. — № 4. — С. 100–106.
4. David S. Neuroimaging Advances and Transformation / S. David, M. D. Liebeskind // Semin Neurol. — 2005. — Vol. 25. — P. 345–361.
5. Пронин И. Н. Перфузионная КТ: исследование мозговой гемодинамики в норме / И. Н. Пронин, Л. М. Фадеева, Н. Е. Захарова и др. // Мед. визуализация. — 2007. — № 3. — С. 8–14.
6. Карташев А. В. Возможности КТ-перфузии в диагностике глиобластом головного мозга / А. В. Карташев, В. М. Виноградов, А. В. Поздняков, Л. Н. Киселева // Мед. визуализация, специальный выпуск Материалы 4 Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов. — 2010. — 194.
7. Klotz E. Perfusion imaging of the brain. The use of dynamic CT for the assessment of cerebral ischemia / E. Klotz // 10 European Congress of Radiology. ECR 97. — 1997. — P. 392–394.
8. Miles K. A. Perfusion CT: a worthwhile enhancement? / K. A. Miles, M. R. Griffiths // Br J. Radiol. — 2003. — Vol. 76. — P. 220–231.
9. Hoeffner E. Cerebral Perfusion CT: Technique and Clinical Applications / E. Hoeffner, I. Case, R. Jain et al. // Radiology. — 2004. — Vol. 231. — P. 632.
10. Журавлева М. А. Использование перфузионной КТ в динамическом наблюдении за результатами комбинированного и комплексного лечения глиом головного мозга / М. А. Журавлева, А. С. Шершевер, Д. Л. Бенцион // Лучевая диагностика и терапия. — 2012. — № 2 (3) С. 58–68.
11. Щурова И. Н. Применение перфузионной КТ в диагностике юношеских ангиофибром основания черепа / И. Н. Щурова, М. В. Нерсисян, Н. И. Пронин и др. // Мед. визуализация. — 2010. — № 1. — С. 17–19.
12. Faggioni L. CT-perfusion of head and neck tumors: how we do it / L. Faggioni, E. Neri, C. Bartolozzi // AJR. — 2010. — Vol. 194. — P. 62–69.
13. Винниковецкая А. В. Перфузионная компьютерная томография в диагностике и оценке эффективности лечения злокачественных опухолей головного мозга / А. В. Винниковецкая, П. М. Котляров, Е. В. Шадури, Е. В. Егорова // Диагностическая и интервенционная радиология. Мат-лы V Всероссийского конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2011». — 2011. — № 5 (2). — С. 95.

Поступила в редакцию: 11.03.2014 г.

Контакт: Котляров Петр Михайлович, [marnad@list.ru](mailto:marnad@list.ru)