

УДК 616-073.7:616-006:616-036.22:616.22-08

## ПРИМЕНЕНИЕ ДВУХЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ У ПАЦИЕНТКИ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ: СЛУЧАЙ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

<sup>1,2</sup>Е. А. Карлова, <sup>1</sup>Н. А. Меркулова, <sup>2</sup>А. С. Савельева, <sup>1</sup>П. В. Малышкина

<sup>1</sup>Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А. И. Крыжановского, г. Красноярск, Россия

<sup>2</sup>Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск, Россия

## APPLICATION OF DUAL ENERGY COMPUTED TOMOGRAPHY IN DIAGNOSIS OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA IN PATIENTS WITH CIRRHOSIS: CLINICAL CASE

<sup>1,2</sup>Ye. A. Karlova, <sup>1</sup>N. A. Merkulova, <sup>2</sup>A. S. Saveleva, <sup>1</sup>P. V. Malyschkina

<sup>1</sup>Krasnoyarsk regional clinical oncology dispensary named after A. I. Kryzhanovsky, Krasnoyarsk, Russia

<sup>2</sup>Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V. F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia

© Коллектив авторов, 2015 г.

Диагностика и дифференциальная диагностика новообразований печени — тема, которая постоянно широко обсуждается в медицинской литературе. Среди новых методов, который может помочь решить поставленные перед диагностикой вопросы, — двухэнергетическая компьютерная томография (ДЭКТ). При ДЭКТ анализ поглощения не одного, а двух спектров рентгеновского излучения позволяет получить дополнительную информацию о химическом составе тканей. Широкое клиническое использование метода в последние годы связано с распространением томографов с функцией двухэнергетического сканирования, которые позволили преодолеть ошибки временного и пространственного несоответствия данных. Томограф «Discovery 750 HD» фирмы GE Healthcare, с функцией быстрого переключения напряжения между 80 и 140 кВт на рентгеновской трубке с интервалом между излучениями 0,25 мс, установлен в Красноярском краевом диспансере и характеризуется высокой точностью спектральных данных. В настоящей статье мы представляем клинический случай диагностики ГЦК у пациентки с циррозом печени. Обработка результатов исследования проведена с помощью широкого набора инструментов специализированных программ рабочей станции GE. Наше наблюдение демонстрирует возможность ДЭКТ повысить выявляемость образований печени и сократить время, затрачиваемое на их дифференциальную диагностику.

**Ключевые слова:** двухэнергетическая компьютерная томография, цирроз печени, дифференциальная диагностика.

Diagnosis and differential diagnosis of hepatic tumors is a topic that constantly has been widely discussed in the medical literature. Among new methods that can help solve the diagnostic issues — dual-energy computed tomography (DECT). DECT analysis of the absorption of two x-ray spectra allows obtaining additional information about the chemical composition of tissues. Scanners with the capability DECT ensured wide use of the method. Discovery 750 HD (GE Healthcare) is newly developed scanners which have overcome the temporal and spatial data mismatch and allowed the use of the DECT method in analyzing of the contrast agent distribution, with the function of fast switching voltages between 80 and 140 KW at intervals between the radiation of 0,25 MS. Discovery 750 HD installed in Krasnoyarsk regional Oncology center since 2014. In the article we described a clinical case of HCC diagnosis in cirrhotic patient with use of DECT. Presented case shows that DECT method improved the detectability of liver lesions and reduced the time spent on differential diagnosis.

**Key words:** dual-energy computed tomography, liver cirrhosis, differential diagnosis.

**Введение.** Диагностика и дифференциальная диагностика новообразований печени — тема, которая постоянно широко обсуждается в медицинской литературе.

Современная лучевая диагностика предлагает большое количество методов, позволяющих оценить такие показатели, как рентгеновская плотность, проведение ультразвуковой волны, показатели интенсивности МР-сигнала при использовании различных последовательностей, особенности кровоснабжения новообразований при оценке накопления контрастного вещества, метаболическая активность при радионуклидных исследованиях. Несмотря на этот широкий выбор диагностических инструментов, в клинической практике нередко возникают ситуации, когда для уверенной диагностики приходится использовать весь комплекс дорогостоящих методов лучевой диагностики, а в ряде случаев только морфологическое исследование приводит к правильному диагнозу [1–6].

Большой интерес вызывает изучение возможностей применения для дифференциальной диагностики очаговых образований печени новых инструментов ультразвуковой диагностики, компьютерной и магнитно-резонансной томографии, появившихся в последние годы. Одним из них является двухэнергетическая компьютерная томография (ДЭКТ). Термин «двухэнергетическая компьютерная томография» описывает метод компьютерной томографии, которая используется для получения данных сканирования два различных спектра фотонов рентгеновского излучения. Анализ поглощения не одного, а двух спектров рентгеновского излучения позволяет получить дополнительную информацию о химическом составе тканей, поэтому этот метод называют также спектральной компьютерной томографией. Его широкое клиническое использование связано с появлением специализированных компьютерных томографов с возможностью двухэнергетического сканирования: «Somatom Definition» фирмы Siemens с двумя источниками рентгеновского излучения в 2006 г. и «Discovery 750 HD» фирмы GE Healthcare — в 2008 г. Эти томографы обеспечили интерес к спектральной КТ, так как позволили преодолеть временное разрешение и использовать метод при исследовании с внутривенным контрастным усилением.

Согласно данным литературы, использование ДЭКТ в онкологии ускорило процесс анализа и диагностики в целом, повысив его точность и уверенность врачей в сделанных заключениях [7, 8].

В Красноярском краевом онкологическом диспансере компьютерный томограф «Discovery 750 HD» фирмы GE Healthcare, оснащенный технологией двухэнергетического сканирования, был установлен в 2014 г.

ДЭКТ в этом томографе реализована за счет быстрого переключения напряжения между 80 и 140 КВт на рентгеновской трубке с интервалом между излучениями 0,25 мс за время одного ее оборота. Высокая частота переключения обеспечивает точную временную и пространственную регистрацию данных для различных спектров рентгеновского

излучения, что обеспечивает независимость набора данных от физиологических движений (перистальтики, пульсации сосудов, дыхания).

Для того чтобы обеспечить высокую частоту сбора данных, необходим детектор с высокой скоростью ответа на сигнал и малым временем послесвечения. Этим требованиям отвечает детектор, созданный из кристаллов граната в сочетании с редкоземельными элементами, в английском языке получивший название Gem stone (GS). В результате возник термин GSI (Gem stone imaging), который обозначает технологию двухэнергетического сканирования в компьютерном томографе «Discovery 750 HD».

Следует отметить, что особенностью алгоритма обработки информации ДЭКТ в компьютерном томографе «Discovery 750 HD» является вычисление спектральных характеристик не смешиванием набора данных после реконструкции изображений, а выполнением разделения материалов и оценки поглощения в пикселях среза на уровне сырых проекций.

В результате этого для каждого среза создаются 101 виртуальное монохроматическое изображение и серии с картами распределения йода, воды и кальция [9].

Виртуальные монохроматические изображения отражают распределение коэффициентов поглощения в томографическом срезе при предположении, что сканирование осуществлялось бы фотонами с одним из 101 значения энергии рентгеновского излучения (от 40 до 140 Кев). Клиническое значение создания виртуальных монохроматических изображений состоит в возможности повысить контрастность при использовании серий с низкими значениями Кев и, тем самым, повысить частоту выявления образований малого диаметра (меньше 5 мм), слабо отличающихся по контрастности от паренхимы печени на стандартных компьютерных томограммах [9, 10].

Известны попытки усилить контрастное разрешение за счет использования низкоэнергетической КТ для отдельных фаз контрастирования с целью повышения точности диагностики [11]. При наличии специализированного томографа с технологией ДЭКТ нет необходимости идти на компромисс, выполняя низкоэнергетическое исследование с целью поиска новообразований, жертвуя качеством исследования и увеличивая вероятность пропуска других признаков патологического процесса.

Другое преимущество ДЭКТ — количественное определение содержания йода в ткани (мг/мл ткани), значительно повышает точность оценки накопления контрастного вещества, а построение карт распределения йода ускоряет диагностику, позволяя быстро, используя цветовую шкалу, оценить распределение йода в срезе [12].

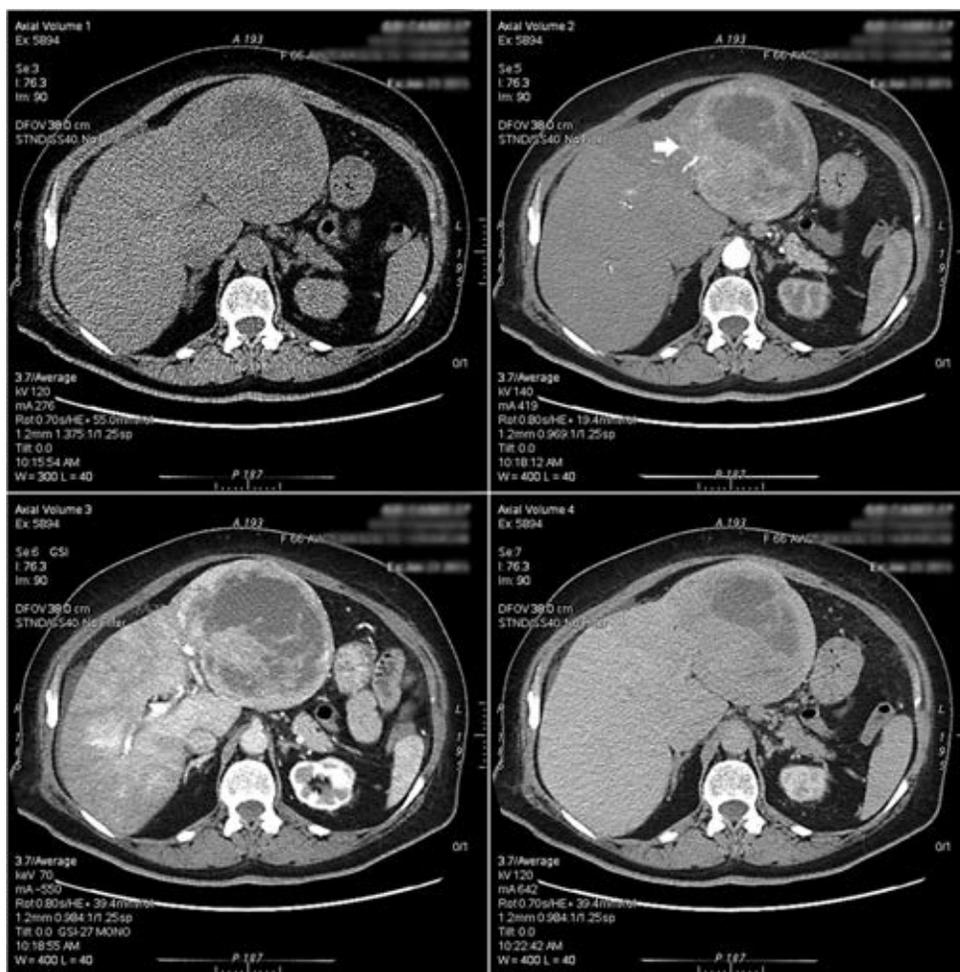
**Материалы и методы исследования.** Представляем клинический случай, который демонстрирует возможности ДЭКТ при дифференциальной диагностике новообразований печени.

Пациентка М., 66 лет, в течение 5 лет наблюдается у врача-гастроэнтеролога с диагнозом: цирроз печени на фоне вирусного гепатита С, класс А по Чайлд-Пью, стадия компенсации. В последний раз была на приеме у гастроэнтеролога год назад. В настоящее время обратилась к врачу с жалобами на боли в правом подреберье, повышенную утомляемость, снижение массы тела на 10 кг за 6 месяцев. При лабораторном обследовании признаков активности цирротического процесса не выявлено. При УЗИ: печень диффузно-неоднородной плотности с неровными контурами, преимущественно повышенной эхогенности, в левой доле определяется солидно-кистозное образование, которое занимает II и III сегмент, максимальный размер образования 14 см. Пациентка направлена в онкологический диспансер.

По назначению врача-онколога выполнена МСКТ органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастным усилением (омнипак 350 — 100 мл; скорость введения 3 мл/с). Проведено нативное и трехфазное постконтрастное сканирование; в портально-венозную фазу — в режиме ДЭКТ. Общая лучевая нагрузка за исследование составила 32 мЗв.

При мультифазной МСКТ брюшной полости в левой доле печени (во II—III сегментах) определяется больших размеров (диаметром до 11,5 см) солидно-кистозное образование с интенсивным накоплением контраста в периферической зоне опухоли в артериальную и портально-венозную фазы (рис. 1). Печень увеличена в размерах, имеет неровные контуры, плотность паренхимы правой доли и IV сегмента неравномерно снижена в портально-венозную фазу сканирования; нормальная плотность паренхимы и динамика контрастирования сохранены только в I сегменте печени. На фоне неравномерного контрастирования паренхимы правой доли печени неотчетливо определяются участки более интенсивного накопления контраста. Если диагноз гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) левой доли печени практически не вызывает сомнений, то наличие очагового образования в правой доле печени, по данным традиционной МСКТ, не так убедительно и требует дополнительных методов исследования.

Для оценки изображений портально-венозной фазы, выполненной в режиме ДЭКТ, использованы следующие алгоритмы анализа специального программного пакета GSI Volume Viewer рабочей станции AW VolumShare 5.



**Рис. 1.** МСКТ органов брюшной полости с внутривенным контрастным усилением: нативное сканирование; артериальная, венозно-портальная и отсроченная фазы контрастирования. Срез на уровне новообразований в левой и правой доле печени (образования отмечены стрелками).

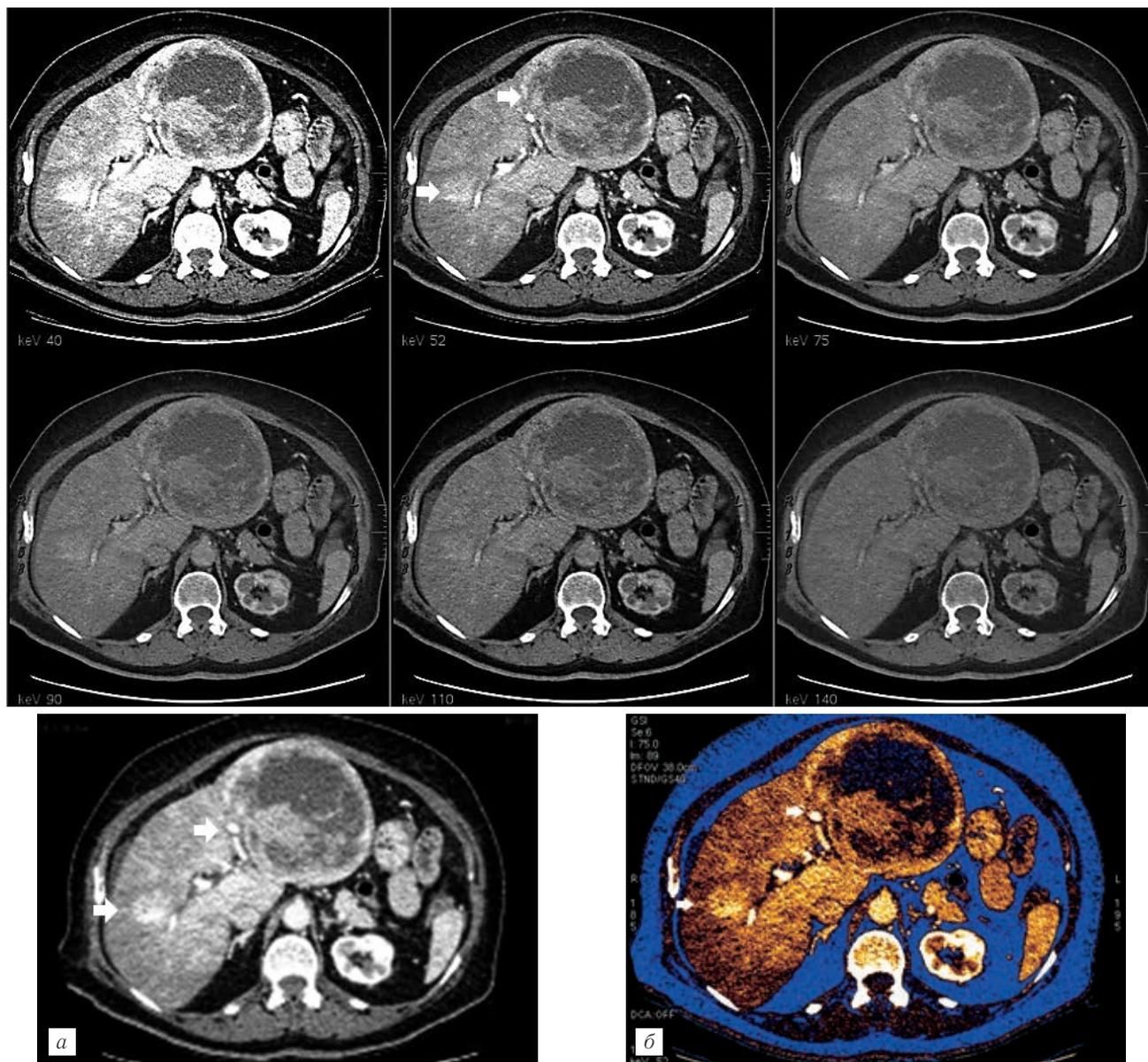
1. Выбор оптимальной серии виртуальных монохроматических изображений (рис. 2).

Наиболее оптимальной по соотношению контраст/шум оказалась серия для значения энергии 55 Kev. Отражение данного монохроматического изображения в цветовой шкале GE перфузия позволило

стрировать накопление контраста в каждом срезе, что также повысило уверенность в наличии дополнительного узла в правой доле печени.

3. Количественная оценка содержания йода.

Этот инструмент позволил количественно подтвердить качественную оценку распределения конт-



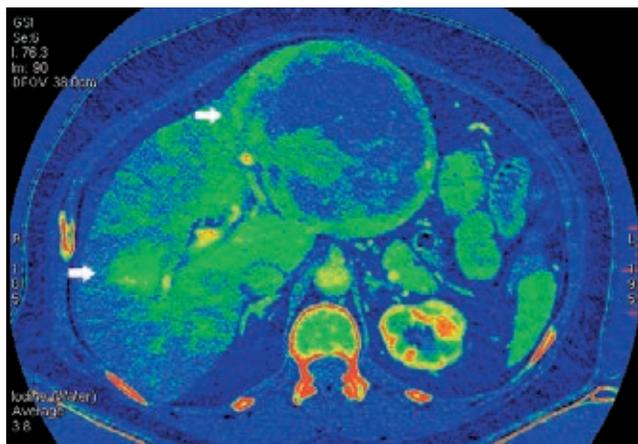
**Рис. 2.** ДЭКТ, порто-венозная фаза сканирования. Серия виртуальных монохроматических изображений с различными значениями Kev (40, 52, 75, 90, 110 и 140 Kev) для того же среза, что на рис. 1. Изображения при низких значениях энергии характеризуются высокой контрастностью и уровнем шума. При увеличении энергии уровень шума и контрастность уменьшаются. Образования на изображении с оптимальным соотношением контраст/шум отмечены стрелками: *а* — ДЭКТ, виртуальное монохроматическое изображение для 55 Kev, представленное в серой шкале, наиболее оптимальное по соотношению контраст/шум. Образования отмечены стрелками; *б* — ДЭКТ, виртуальное монохроматическое изображение для 55 Kev, представленное в шкале GE перфузия, тот же срез, что и на предыдущих изображениях (см. рис. 1, 2), улучшенная контрастность изображения. Образования отмечены стрелками.

усилить контрастное разрешение и отчетливо увидеть контуры участка интенсивного накопления контраста в правой доле печени, которое выглядело неубедительно на обычных изображениях.

2. Йодная карта (рис. 3).

Построение изображений разделения материалов позволило с помощью цветной схемы продемон-

растного вещества, так как при выборе области интереса на йодной карте мы оцениваем не рентгеновскую плотность в единицах Хаунсфилда, а количество йода в ткани ( $\text{мг}/\text{см}^3$ ). Выявлено патологическое накопление контрастного вещества в узловом образовании в правой доле печени, подобное накоплению йода в солидной части основного узла опухоли

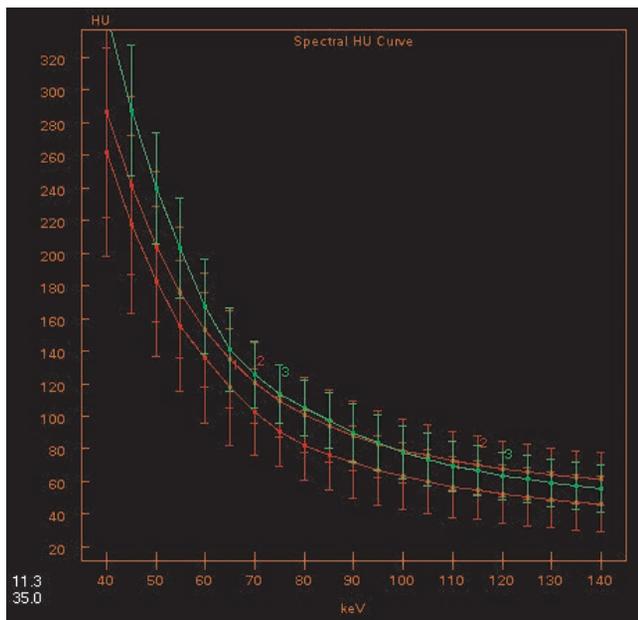


**Рис. 3.** ДЭКТ, виртуальная йодная карта, представленная в шкале Rainbow GE на том же срезе, что и на предыдущих изображениях (см. рис. 1, 2). Улучшенная контрастность изображения и визуализация образований в печени (отмечены стрелками). На них размещены области интереса, в нижнем правом углу выведены значения содержания йода (приведены в тексте).

в левой доле, значительно отличающееся от содержания йода в нормальной паренхиме печени.

Содержание йода в солидном компоненте узла левой доли составляет 2748 мг/см<sup>3</sup>, в узле правой доли печени — 2896 мг/см<sup>3</sup>, в нормальной паренхиме — 3710 мг/см<sup>3</sup>.

4. Построение виртуальных спектральных кривых (рис. 4).



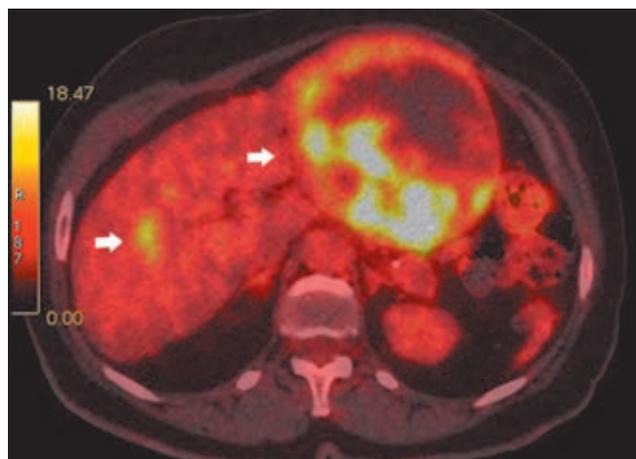
**Рис. 4.** Кривые поглощения для областей интереса, представленных на рис. 3: 1 — образование в левой доле; 2 — узел в правой доле, 3 — нормальная паренхима печени (зеленого цвета). На графике по оси X отложены значения Кев, по оси Y — рентгеновская плотность в единицах Хаунсфилда для виртуального изображения данного значения энергии и для выбранной области интереса.

Количественные данные о содержании йода можно продемонстрировать с помощью кривых поглощения, которые отражают зависимость рентгеновской плот-

ности от значений энергии. Характер спектральных кривых обоих узловых образований подтверждает информацию о наличии в них высокого содержания йода, однако оно ниже, чем в паренхиме печени.

Таким образом, дополнительные возможности ДЭКТ позволили уверенно предположить наличие интраорганного метастатического узла ГЦК в правой доле печени и выполнить более точное стадирование онкологического процесса в рамках одного метода лучевой диагностики.

Так как метод ДЭКТ используется сравнительно недавно, и его возможности, в частности при дифференциальной диагностике очаговых образований печени, находятся в стадии изучения, для уточнения диагноза пациентке провели совмещенное ПЭТ/КТ-исследование с <sup>18</sup>F-ФДГ, которое подтвердило правильность заключения КТ. На ПЭТ/КТ изображениях образования в левой и правой долях печени характеризуются высоким уровнем накопления радиофармпрепарата (рис. 5).



**Рис. 5.** Совмещенное ПЭТ/КТ изображение на уровне образований в правой и левой долях печени. Определяется высокий уровень накопления <sup>18</sup>F-ФДГ в периферических отделах образования в левой доле и в образовании правой доли (SUV<sub>max</sub>=22,08). Образования отмечены стрелками.

**Результаты и их обсуждение.** Наш первый опыт демонстрирует, что использование ДЭКТ повышает частоту выявления новообразований в печени различной степени васкуляризации, а также позволяет более уверенно отличить некоторые образования доброкачественного характера (гемангиомы, атипичные кисты) от злокачественных и в пределах одного метода ответить на вопросы, которые при применении только традиционной МСКТ потребовали бы подключения к обследованию пациентов нескольких модальностей лучевой диагностики.

Наше мнение не расходится с данными литературы. Сегодня в мире установлено более 300 томографов с возможностью ДЭКТ, и количество публикуемых результатов исследования возможностей этого метода увеличивается в геометрической прогрессии. В последние несколько лет в зарубежной литературе появились работы, посвященные оценке эффек-

тивности спектрального сканирования в выявлении и дифференциальной диагностике таких образований печени, как гемангиома, гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК), метастазы и кисты.

Например, в исследовании Qi Wang и соавт. [13], на основании анализа результатов ДЭКТ у 121 пациента с новообразованиями печени, проведена детальная оценка спектральных параметров образований и, с учетом этого, доказано повышение эффективности КТ не только для выявления образований, но и для их дифференциальной диагностики. По данным авторов, чувствительность и специфичность ДЭКТ в диагностике гемангиом составила 87% и 100%, а ГЦК — 65,9% и 59% соответственно.

Подобные данные приведены в работе P. Lv и соавт. [14], где показано, что количественный анализ ДЭКТ повышает чувствительность и специфич-

ность дифференциальной диагностики ГЦК и гемангиом малых размеров, по сравнению с обычным КТ-исследованием, с 87% и 89% до 97% и 100% соответственно. Самой высокой чувствительностью и специфичностью обладали показатели нормализованной концентрации йода в образовании и индекса отношения содержания йода в образовании к содержанию в неизменной паренхиме печени, измеренные в портально-венозную фазу сканирования, причем высокие статистические показатели сохранялись и у пациентов с циррозом печени.

**Выводы.** Первый опыт и данные литературы показывают, что ДЭКТ может являться перспективным методом в дифференциальной диагностике очаговых образований печени. Для получения статистически достоверных данных необходимо проведение дальнейших исследований.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Murakami T., Imai Y., Okada M. et al. Ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging of hepatocellular carcinoma: toward improved treatment decisions // *Oncology*. — 2011. — Vol. 81 (Suppl. 1). — P. 86–99.
2. Lim J. H., Choi D., Kim S. H. et al. Detection of hepatocellular carcinoma: value of adding delayed phase imaging to dual-phase helical CT // *Am. J. Roentgenol.* — 2002. — Vol. 179 (1). — P. 67–73.
3. Szurowska E., Nowicki T., Izycka-Swieszezewska E. et al. Is hepatotropic contrast enhanced MR more effective method in differential diagnosis of hemangioma than multi-phase CT and unenhanced MR? // *BMC Gastroenterol.* — 2011. — Vol. 19, № 11. — P. 43.
4. Böttcher J., Hansch A., Pfeil A. et al. Detection and classification of different liver lesions: comparison of Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI versus multiphase spiral CT in a clinical single centre investigation // *Eur. J. Radiol.* — 2013. — Vol. 82 (11). — P. 1860–1869.
5. Hammerstingl R., Huppertz A., Breuer J. et al. Diagnostic efficacy of gadoteric acid (Primovist)-enhanced MRI and spiral CT for a therapeutic strategy: comparison with intraoperative and histopathologic findings in focal liver lesions // *Eur. Radiol.* — 2008. — Vol. 18 (3). — P. 457–467.
6. Salvatore V., Borghi A., Sagrini E. et al. Quantification of enhancement of focal liver lesions during contrast-enhanced ultrasound (CEUS). Analysis of ten selected frames is more simple but as reliable as the analysis of the entire loop for most parameters // *Eur. J. Radiol.* — 2012. — Vol. 81 (4). — P. 709–713.
7. Matsumoto K., Jinzaki M., Tanami Y. et al. Virtual monochromatic spectral imaging with fast kilovoltage switching: improved image quality as compared with that obtained with conventional 120-kVp CT // *Radiology*. — 2011. — Vol. 259. — P. 257–262.
8. Yu L., Leng S., McCollough C. H. Dual-energy CT based monochromatic imaging // *AJR*. — 2012. — Vol. 199 (suppl 5). — P. 9–15.
9. Wu X., Langan D. A., Xu D. et al. Monochromatic CT image representation via fast switching dual kVp // *Proc SPIE*. — 2009. — Vol. 7258. — P. 1–9.
10. Goodsitt M. M., Christodoulou E. G., Larson S. C. Accuracies of the synthesized monochromatic CT numbers and effective atomic numbers obtained with a rapid kVp switching dual energy CT scanner // *Med Phys*. — 2011. — Vol. 38. — P. 2222–2232.
11. Marin D., Nelson R. C., Samei E. et al. Hypervascular liver tumors: low tube voltage, high tube current multidetector CT during late hepatic arterial phase for detection — initial clinical experience // *Radiology*. — 2009. — Vol. 251. — P. 771–779.
12. Fornaro J., Lescka S., Hibel D. et al. Dual- and multi-energy CT: approach to functional imaging // *Insights Imaging*. — 2011. — Vol. 2. — P. 149–159.
13. Wang Q., Shi G., Qi X. et al. Quantitative analysis of the dual-energy CT virtual spectral curve for focal liver lesions characterization // *Eur. J. Radiol.* — 2014. — Vol. 83 (10). — P. 1759–1764.
14. Lv P., Lin X. Z., Li J. et al. Differentiation of small hepatic hemangioma from small hepatocellular carcinoma: recently introduced spectral CT method // *Radiology*. — 2011. — Vol. 259 (3). — P. 720–729.

Поступила в редакцию: 27.10.2015 г.

Контакт: Карлова Елена Анатольевна, [elenakarlova67@gmail.com](mailto:elenakarlova67@gmail.com)

### Сведения об авторах:

Карлова Елена Анатольевна — кандидат медицинских наук, врач-рентгенолог рентгенологического отделения ККОД им.

А. И. Крыжановского; ассистент кафедры лучевой диагностики ИПО КрасГМУ им. профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого, 660133, г. Красноярск, улица 1-я Смоленская, д. 16, тел.: +7 (3912) 67-17-15, тел.: +7 913 834-47-68; e-mail: [elenakarlova67@gmail.com](mailto:elenakarlova67@gmail.com);

Меркулова Наталия Абдуманнабовна — заведующая рентгенологическим отделением ККОД им. А. И. Крыжановского, 660133, г. Красноярск, улица 1-я Смоленская, д. 16, тел.: +7 (3912) 67-17-15;

Савельева Анастасия Сергеевна — ассистент кафедры лучевой диагностики ИПО КрасГМУ им. профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1;

Мальшикина Полина Владимировна — врач-рентгенолог рентгенологического отделения ККОД им. А. И. Крыжановского, 660133, г. Красноярск, улица 1-я Смоленская, д. 16, тел.: +7 (3912) 67-17-15.