

УДК [616.36-006.6-02]-085.355

Возможности магнитно-резонансной томографии в дифференциальной диагностике цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы

Е.А. Кулюшина

(Кафедра лучевой диагностики Московского государственного медико-стоматологического университета)

Potential of magnetic-resonance tomography in differential diagnostics of liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma

Ye.A. Kulyushina

Цель обзора. Охарактеризовать возможности магнитно-резонансной томографии (МРТ) для дифференциальной диагностики цирроза и рака печени.

Основные положения. Начальными МР-признаками цирроза печени являются увеличение перипортального пространства в области ворот и атрофия медиального сегмента левой доли. Показателем прогрессирования цирротического процесса следует считать увеличение ямки желчного пузыря. МР-признаками гепатоклеточного рака является появление гиперинтенсивных очагов на общем фоне паренхимы низкой интенсивности.

Преимущества исследования с применением контрастных препаратов на основе хелатов гадолиния, а также неспецифических контрастных веществ типа клеточноспецифических супермагнитных и парамагнитных контрастных препаратов (оксиды железа, марганец) заключаются в возможности визуализации очага малигнизации в узле-регенерате как феномена «узел в узле». Особенностью, обуславливающей неодинаковое накопление контрастного препарата в доброкачественной и злокачественной ткани печени, является отсутствие в очаге малигнизации купферовских клеток, фагоцитирующих частицы препарата. Преимуществом различных режимов исследования для диагностики очаговых образований в печени является значительное повышение чувствительности применяемых методов.

Заключение. МРТ при подозрении на наличие объемных образований печени и цирроз оправдана и несет достаточно важную диагностическую информацию, особенно при использовании контрастных веществ.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, цирроз печени, рак печени.

The aim of review. To characterize potential of magnetic-resonance tomography (MRI) for differential diagnostics of cirrhosis and cancer of the liver.

Original positions. Initial MR-signs of liver cirrhosis include dilation of periportal space in portal area and atrophy of medial segment of the left lobe. Enlargement of gallbladder fossa may be a sign of progression of cirrhotic process. MR-signs of hepatocellular cancer include development of hyperintensive foci on a general background of low intensity parenchyma.

Advantage of application of contrast agents on the basis of chelates of gadolinium, and nonspecific contrast agents such as cell-specific supermagnetic and paramagnetic contrast agents (iron oxides, manganese) during the study consist in capability of visualization of malignant focus of in regenerative node «node in the node» phenomenon. Feature that causes unequal accumulation of contrast agent in benign and malignant liver tissue is the absence of Kupffer's cells phagocytosing particles of the agent in neoplastic focus. Advantage of various modes of the study in diagnostics of focal lesions in liver is substantial increase of sensitivity of used methods.

Conclusion. At suspicion for volume lesions of the liver and cirrhosis MRI is justified and brings important diagnostic information, especially with application of contrast agents.

Key words: magnetic-resonance tomography, liver cirrhosis, cancer of the liver.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) для диагностики заболеваний печени применяется с 80-х годов прошлого столетия. Она позволяет оценить состояние печеночной ткани, очаговые и диффузные поражения, выявить отложение жира и железа, асцит, наличие и степень спленомегалии, портосистемных коллатералей и варикозно-расширенных вен [2]. При проведении МРТ анализируются протонная плотность тканей, релаксационные времена T_1 и T_2 , химический сдвиг, поток, диффузия и магнитная чувствительность. Известно, что протонная плотность всех тканей брюшной полости близка к единице и выявление патологического процесса в печени по этому показателю делается практически невозможным [8]. Таким образом, контраст между нормальной и измененной паренхимой зависит только от релаксационных времен [13]. При большинстве патологических процессов в печени содержание внутриклеточной воды увеличено, в результате чего возрастают T_1 и T_2 [6]. В то же время нормальная паренхима имеет довольно низкие значения T_1 и T_2 , что создает хорошие предпосылки для контрастирования [3].

На T_1 -взвешенных томограммах очаг измененной структуры паренхимы выглядит темным (сигнал низкой интенсивности) на фоне светлой ткани печени. На T_2 -взвешенных томограммах, наоборот, очаг ярче окружающей здоровой паренхимы [7]. До введения в клиническую практику контрастных МР-исследований визуализация в основном проводилась в T_2 -режиме, так как T_2 -взвешенные томограммы отличаются высоким разрешением и точностью изображения [3, 10, 13].

МР-признаки *цирроза печени* (ЦП) известны: изменение размеров органа, бугристость поверхности, спленомегалия, асцит, наличие развитых портосистемных коллатералей. Трудности представляет постановка диагноза в ранний период заболевания. Для начальной стадии ЦП характерно увеличение перипортального пространства в области ворот печени, что обусловлено локальным накоплением жировой ткани [5]. Этот признак выявляется у 98% больных с начальными проявлениями цирроза. Другим ранним признаком формирования ЦП является атрофия медиального сегмента левой доли печени. Это вызвано тем, что 70–80% кровоснабжения данного сегмента обеспечивает пупочная часть воротной вены, в которой при формировании цирроза возникает гепатофугальный кровоток, соответственно снижается воротное кровоснабжение медиального сегмента левой доли, и он атрофируется [14].

Размеры узлов-регенератов частично позволяют сделать предположение об этиологии заболевания. Так, небольшие узлы размерами 3 мм и менее чаще обнаруживаются при алкогольном циррозе печени. При вирусиндуцированных циррозах узлы-регенераты крупные, размерами 3–15 мм [5].

Еще одним признаком прогрессирования ЦП является увеличение ямки желчного пузыря. Это вызвано атрофией медиального сегмента левой доли печени и правой доли, гипертрофией хвостатой доли, что обуславливает ротацию печени против часовой стрелки, а также истинным увеличением латерального сегмента левой доли. МР-чувствительность этого признака составляет, по данным К. Ito и соавт., 98% [5].

Актуальность проведения МРТ у пациентов с ЦП заключается в необходимости своевременного выявления *гепатоцеллюлярной карциномы* (ГЦК) и ее дифференциальной диагностики с другими поражениями печени неопухоловой этиологии, характерными для цирроза, — диспластическими узлами и крупными узлами-регенератами. Применение МРТ у больных ЦП позволяет выявить диспластические узлы в большем проценте случаев, чем при УЗИ и *компьютерной томографии* (КТ) [2]. Y. Imai и соавт. и M.R. Paley и соавт. показали возможность визуализации 96% узлов дисплазии, причем небольшого размера (0,7–1,5 см) [4, 9].

На T_2 -взвешенных томограммах узлы дисплазии представляются участками со сниженным (или неизменным) МР-сигналом на фоне окружающей печеночной паренхимы из-за наличия включений железа и высокого ядерно-плазменного соотношения в гепатоцитах, на T_1 -томограммах — областями с повышенным сигналом из-за жировых включений [6]. Узлы-регенераты на T_2 -взвешенных томограммах выглядят как менее интенсивные очаги с более высокими по интенсивности сигнала септами [7]. Часто они избыточно накапливают железо, что обуславливает повышение сигнала на фоне окружающей паренхимы [1, 4]. Установлена и оценена связь степени накопления железа в узлах-регенератах и риска возникновения в них ГЦК [5, 9].

Способность МРТ без контрастирования дифференцировать узлы дисплазии от ГЦК известна из работ N.L. Kelekis и соавт., K. Kita и соавт. В качестве диагностически значимого критерия применялась только интенсивность сигнала. Однако выяснилось, что постановка диагноза на основании характеристик интенсивности сигнала невозможна, так как имеет место значительный «перехлест» сигналов от доброкачественных и злокачественных образований печени на стадии цирроза [6, 7].

МРТ с применением контрастного вещества на основе железа (феррита) повышает чувствительность исследования для обнаружения истощения печени у пациентов с подозрением на ЦП [12]. Частицы контраста подвергаются фагоцитозу купферовскими клетками, а очаги метастатического поражения их лишены. ГЦК умеренной и низкой степени дифференцировки могут содержать небольшое их количество, но оно значительно

меньше по сравнению с неизменной паренхимой [12]. Поэтому очаговые злокачественные поражения выглядят гиперинтенсивными на фоне паренхимы низкой интенсивности, что увеличивает контрастность изображения и улучшает визуализацию очагов небольшого размера [9, 12]. МРТ с контрастированием позволяет увидеть очаг малигнизации в узле-регенерате как «узел в узле» в связи с тем, что злокачественная ткань не накапливает железо [5, 11]. Таким образом, МРТ дает возможность своевременно выявлять очаги малигнизации в цирротической печени.

Проведение МРТ с контрастированием позволяет визуализировать очаги ГЦК диаметром более 2 см различной интенсивности (47% гипер-, 40% изо-, 13% гипointенсивны), которые усиленно контрастируются в артериальную фазу [3, 12]. В исследовании N.L. Kelekis и соавт. сообщается о возможности выявления ГЦК меньших размеров — от 1,5 см [6]. Гетерогенность интенсивности сигнала на фоне неоднородной печеночной паренхимы, схожесть картины с очаговыми поражениями печени неопухоловой этиологии сильно затрудняют дифференциальную диагностику. Есть мнения, что T_1 -взвешенные томограммы с болюсным контрастированием имеют большую диагностическую ценность для выявления ГЦК на ранних стадиях [9].

Применение контрастных препаратов повышает эффективность МРТ печени, особенно в тех случаях, когда целью исследования является обнаружение и характеристика очаговых поражений [1, 8–10]. В работе А. Касейро описаны возможности и протокол исследования при применении неспецифических контрастных веществ типа хелатов гадолиния и клеточно-специфических супермагнитных и парамагнитных контрастных препаратов, таких как оксиды железа, марганец и др. [11].

N.L. Kelekis и соавт., J.H. Lim и соавт. провели мультицентровые исследования, в которых участвовали пациенты с известными заболеваниями печени и подозрением на них. Орган исследовался как в нативном режиме, так и с применением соединений гадолиния. Установлено, что при применении гадолиния чувствительность исследования возрастает с 92 до 95%, специфичность с 87 до 94%, точность с 89 до 95% [6, 8].

Наблюдения других авторов свидетельствуют о том, что проведение МР-ангиографии в T_2 -режиме не позволяет осуществлять дифференциальную диагностику очаговых поражений при ЦП [15]. Это обусловлено гетерогенностью сигнала при циррозе на T_2 -взвешенных томограммах, наличием множества очагов различной интенсивности, среди которых распознавание ГЦК затруднено. При указанной МРТ-методике также имеет место значительный «перехлест» сигналов от доброкачественных и злокачественных очагов,

а данные артериального контрастирования малоинформативны [3, 9].

Н.К. Hussain и соавт., N.L. Kelekis и соавт. сходятся во мнении, что для ГЦК типично усиление контрастирования в артериальную фазу [3, 6]. Однако подобная МР-картина наблюдается при других патологических состояниях (диспластических узлах, узлах-регенератах, постбиопсийных артериовенозных шунтах, кавернозных гемангиомах, метастатических очагах и др.). МР-ангиография не позволяет отдифференцировать аномальный ангиогенез и нарушение ангиоархитектоники в фокусах малигнизации от очагов, в которых васкуляризация избыточна, но структурно не нарушена [14].

По данным Н.К. Hussain и соавт., 64% немалигнизированных узловых поражений имеют усиленное контрастирование в артериальную фазу. Этот признак часто служит причиной ложноположительных диагнозов ГЦК. В работе этих исследователей показано, что МР-ангиография в T_2 -режиме имеет ограниченные возможности в выявлении и дифференцировке ГЦК от других очаговых поражений при циррозе [3]. Согласно другим источникам, МРТ в T_2 -режиме с применением железосодержащего контраста, наоборот, позволяет отличить ГЦК от диспластических узлов на основании различного накопления контраста купферовскими клетками. Если в очагах злокачественного поражения количество купферовских клеток снижено, то в диспластических узлах оно не отличается от неизменной паренхимы печени или слегка повышено, поэтому визуализация затруднительна только в плане выявления узлов дисплазии на фоне неизменной паренхимы. Для облегчения дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных поражений авторы предлагают сочетанное применение МРТ с железосодержащим контрастированием и спиральной КТ [4, 8].

Данные МРТ имеют высокую прогностическую ценность у больных ЦП. Прогрессирование цирроза от стадии А до стадии В или С имеет достоверные МР-критерии. Если при стадии А присутствует компенсаторная гипертрофия хвостатой доли и латерального сегмента левой доли, то по мере прогрессирования заболевания эти сегменты атрофируются, наступает стадия декомпенсированного цирроза [5].

Заключение

Применение МРТ у больных с подозрением на наличие объемных образований печени и цирроз оправдано и несет достаточно важную диагностическую информацию. Введение контрастных веществ дает возможность более точно оценить состояние паренхимы печени, что оказывает влияние на терапевтическую тактику.

Список литературы

1. Касейро А. Новые магнитно-резонансные контрастные вещества для диагностики очаговых поражений печени // Медицинская визуализация. — 2001. — № 2. — С. 108–113.
2. Harisinghani M.G., Hahn P.F. Computed tomography and magnetic resonance imaging evaluation of liver cancer // Gastroenterol. Clin. North Am. — 2002. — Vol. 31, N 3. — P. 759–776.
3. Hussain H.K., Syed I., Nghiem H.V. et al. T₂-weighted MR-imaging in the assessment of cirrhotic liver // Radiology. — 2004. — Vol. 230, N 3. — P. 637–644.
4. Imai Y., Murakami T., Yoshida S. et al. Superparamagnetic iron oxide-enhanced magnetic resonance images of hepatocellular carcinoma: correlation with histological grading // Hepatology. — 2000. — Vol. 32, N 2. — P. 205–212.
5. Ito K., Mitchell D.G., Gabata T. Enlargement of hilar periportal space: a sign of early cirrhosis at MR-imaging // Magn. Reson. Imaging. — 2000. — Vol. 11, N 2. — P. 136–140.
6. Kelekis N.L., Semelka R.C., Worawattanakul S. et al. Hepatocellular carcinoma in North America: a multiinstitutional study of appearance on T₁-weighted, T₂-weighted and serial gadolinium-enhanced gradient-echo images // AJR. Am. J. Roentgenol. — 1998. — Vol. 170, N 4. — P. 1005–1013.
7. Kita K., Kita M., Sato M. et al. MR-imaging of liver cirrhosis: role of fibrous septa in visualization of regenerating nodules // Acta Radiol. — 1996. — Vol. 37, N 2. — P. 198–203.
8. Lim J.H., Choi D., Cho S.T. et al. Conspicuity of hepatocellular nodular lesions in cirrhotic livers at ferumoxides-enhanced MR-imaging: importance of Kupffer cell number // Radiology. — 2001. — Vol. 220, N 3. — P. 669–676.
9. Paley M.R., Mergo P.J., Torres C.M. et al. Characterization of focal hepatic lesions with ferumoxides-enhanced T₂-weighted MR imaging // AJR. Am. J. Roentgenol. — 2000. — Vol. 175, N 1. — P. 159–163.
10. Pawluk R.S., Tummala S., Brown J.J., Borrello J.A. A retrospective analysis of the accuracy of T₂-weighted images and dynamic gadolinium-enhanced sequences in the detection and characterization of focal hepatic lesions // J. Magn. Reson. Imaging. — 1999. — Vol. 9, N 2. — P. 266–273.
11. Sigelman E.S., Mitchell D.G., Semelka R.C. Abdominal iron deposition: metabolism, MR-findings, and clinical importance // Radiology. — 1996. — Vol. 199, N 1. — P. 13–22.
12. Tang Y., Yamashita Y., Arakawa A. et al. Detection of hepatocellular carcinoma arising in cirrhotic livers: comparison of gadolinium- and ferumoxides-enhanced MR-imaging // AJR. Am. J. Roentgenol. — 1999. — Vol. 172, N 6. — P. 1547–1554.
13. Ward J., Baudouin C.J., Ridgway J.P., Robinson P.J. Magnetic resonance imaging in the detection of local liver lesions: comparison of dynamic contrast-enhanced TurboFLASH and T₂-weighted spin echo images // Br. J. Radiol. — 1995. — Vol. 68, N 809. — P. 463–470.
14. Yu J.S., Kim K.W., Jeong M.G. et al. Nontumorous hepatic arterial-portal venous shunts: MR-imaging findings // Radiology. — 2000. — Vol. 217, N 3. — P. 750–756.