

УДК 616.65-006.6-07

ВОЗМОЖНОСТИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Б.Х. Бебезов, А.В. Богданов

Представлены результаты проведения магнитно-резонансной томографии у больных раком предстательной железы. Дана оценка диагностических возможностей одновоксельной протонной спектроскопии при раке предстательной железы.

Ключевые слова: рак предстательной железы; магнитно-резонансная томография; магнитно-резонансная протонная спектроскопия.

DIAGNOSTIC FEATURES OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING OF PROSTATE CANCER

B.Kh. Bebezov, A.V. Bogdanov

The paper presents the results magnetic resonance imaging by the patient of prostate cancer. The assessment of diagnostic opportunities of MRI proton spectroscopy at prostate cancer is given.

Keywords: prostate cancer; magnetic resonance imaging; MRI proton spectroscopy.

Введение. Рак предстательной железы (РПЖ) занимает ведущее место среди онкологических заболеваний у мужчин среднего и пожилого возраста и второе место после рака легких среди причин смерти, особенно в развитых странах [1]. В последние годы отмечается исключительно быстрый рост заболеваемости, достигающий около 3 % в год, что позволяет прогнозировать удвоение количества регистрируемых случаев к 2030 г. [2]. Выявляемость больных РПЖ при профилактических осмотрах и трансректальной пальпации остается низкой и составляет не более 3,6 %. Более чем у 50–70 % больных на момент применения традиционных методов диагностики обнаруживают III–IV стадии заболевания [3]. Показатель запущенности (IV стадия) среди впервые выявленных больных составляет 22,2 %. В течение первого года жизни с момента установления диагноза умирает до 20,1 % больных [4].

В настоящее время наиболее распространенным и достаточно эффективным методом раннего выявления рака предстательной железы при массовом скрининге является определение уровня моноклонального простат-специфического антигена (ПСА). Данный метод в 80–95 % случаев позволяет заподозрить начальные стадии рака, а в сомнительных случаях – выявлять соотношение свободного и связанного ПСА [5]. Однако кроме рака пред-

стательной железы содержание ПСА в сыворотке крови повышается также при доброкачественной гиперплазии предстательной железы, простатите, ишемии или инфаркте паренхимы предстательной железы, эякуляции накануне исследования [6]. Также отмечена недостаточная чувствительность этого метода для определения латентного, фокального и высококодифференцированного рака.

Наиболее распространенным методом визуализации при выявлении рака предстательной железы и его стадирования в настоящее время является ультразвуковое исследование (УЗИ). Достижением последних лет стало появление трехмерного ультразвукового сканирования – ТРУЗИ [2]. В большинстве случаев аденокарцинома предстательной железы при контактном УЗИ выглядит как гипоэхогенный участок в периферической зоне. Однако гипоэхогенность не является строго специфичной для злокачественной патологии, аналогичные по характеру участки могут наблюдаться при остром простатите, атрофии паренхимы, доброкачественной гиперплазии, инфаркте. Трансабдоминальное сканирование в распознавании небольших (0,5–2,0 см) очаговых изменений в паренхиме органа признано малоэффективным, особенно в зоне, перекрываемой лобковыми костями [7]. При больших образованиях существуют трудности в определении состояния прямой кишки, дна

мочевого пузыря, семенных пузырьков, простатической части уретры [3, 7]. Методики цветового доплеровского картирования из надлобкового доступа малоэффективны вследствие удаленности органа. Существенным недостатком ТРУЗИ является малая информативность в отношении выявления увеличенных регионарных лимфатических узлов [8].

Рентгеновская компьютерная томография вследствие незначительной разницы в плотности опухолевой и неизменной ткани органа считается малоинформативной в диагностике большинства случаев рака предстательной железы, и особенно при размерах опухолевого узла менее 2 см [9]. Роль ПЭТКТ с ^{18}F -FDG (фтор-2-дезоксиглюкоза) в диагностике локализованных форм рака ограничена вследствие его (рака) очень низкой метаболической активности, которую невозможно уловить на фоне аккумуляции радиофармпрепарата в мочеточниках и мочевом пузыре [9].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) в исследовании предстательной железы используется необоснованно редко, несмотря на высокое пространственное разрешение метода и высокую тканевую дифференцировку. Преимуществами МРТ является точное определение локации опухоли в паренхиме предстательной железы, ее распространение на окружающие анатомические структуры (в первую очередь, заинтересованность в процессе мочевого пузыря), наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах и наличие отдаленных метастазов в тазовой области (в том числе костях таза) [10].

Материалы и методы. Магнитно-резонансная томография проведена 27 пациентам с раком предстательной железы на высокопольном МРТ-сканере Phillips Infinion 1.5T. Контрольную группу составили 10 здоровых мужчин в возрасте до 40 лет. Протоколы исследований включали получение: T2W взвешенные отведения – в аксиальной, коронарной и сагиттальной плоскостях при TR/TE 4500/115,0 мс, толщина среза 5 мм; T1W взвешенные отведения в аксиальной и сагиттальной плоскостях при TR/TE 440/12 мс, толщина среза 5,5 мм; последовательность STIR в аксиальной плоскости при TR/TE 6867/150, толщина среза 5 мм. Параметры протонной спектрометрии: TE/TR1500/130,0 мс, H_2O suppr. 61,8 deg, частота дискретизации 0,49 kHz.

Результаты исследования. Средний возраст обследованных пациентов с раком предстательной железы составил $69,8 \pm 1,9$ года. Самому младшему пациенту было 55 лет, самому старшему – 83 года.

Из общего числа обследованных больных некорректное УЗИ-заключение выявлено в 8-ми

случаях (29,6 %). В 2-х случаях распространенный опухолевый процесс предстательной железы был диагностирован как “рак мочевого пузыря”, в 2-х случаях был выставлен диагноз “аденома предстательной железы”, в остальных случаях отмечена недооценка стадии распространенности онкопроцесса.

При анализе МРТ-срезов оценивались:

- 1) локализация образования (при малых формах);
- 2) объем (размер) образования;
- 3) состояние простатического канала уретры;
- 3) инфильтративное поражение парапростатической жировой клетчатки;
- 4) распространение образования на стенки мочевого пузыря;
- 5) наличие или отсутствие инвазии семенных пузырьков;
- 6) вовлечение в процесс устьев мочеточников;
- 7) инвазивное поражение прилежащих анатомических структур (прямая кишка, инкорпорация или инвазия подвздошных артерий и вен, мышц таза);
- 8) наличие увеличенных подвздошных и паховых лимфатических узлов;
- 9) наличие метастатических очагов в костях, образующих тазовое кольцо.

При МРТ рак предстательной железы визуализируется в виде опухолевого узла с достаточно четкими, неровными контурами, характеризующегося относительно низкой интенсивностью МР-сигнала в T2W режиме сканирования; изо-, гипointенсивным сигналом в режиме T1W; умеренно неоднородно гиперинтенсивным сигналом в режиме STIR. При увеличении массы образования в ряде случаев в толще неоплазмы начинают прослеживаться очаги и участки некротической ткани, а также очаги геморрагий в различных стадиях retrакции кровяного сгустка. При оценке распространенности онкопроцесса чувствительность метода МРТ, по нашим данным, составила 85,9 %, специфичность – 82,3 %, общая точность – 89,1 %.

Наименьший размер диагностированного нами рака предстательной железы составил $17,3 \times 11,5$ мм в максимальном аксиальном сечении. Средний размер опухолевых масс составлял $51,7 \pm 10,2$ мм в диаметре. Наибольший наблюдаемый нами размер опухоли достигал $60,8 \times 48,0 \times 79,9$ мм. Инвазия парапростатической жировой клетчатки диагностирована в 7 случаях (25,9 %). Инфильтративное поражение стенок мочевого пузыря зафиксировано в 17 случаях (62,9 %), причем в большинстве из них отмечалось поражение нижней стенки, с частичным переходом на заднюю. Характер инвазии во всех рассмотренных

Таблица 1 – Значения показателей таблицы спектров основных метаболитов контрольной группы и больных раком предстательной железы

Контрольная группа

| Метаболиты | ppm | Height | Area | Area/Cr | Height/Cr | Доля |
|------------|-------------|--------------|------------|----------------|----------------|------------|
| NAA | 2,00 ± 0,02 | 213,7 ± 44,8 | 43,8 ± 5,2 | 1,379 ± 0,124 | 2,090 ± 0,021 | 36,8 ± 6,8 |
| Cr | 3,04 ± 0,01 | 284,3 ± 39,7 | 24,1 ± 6,6 | 1 | 1 | 18,1 ± 3,9 |
| Cho | 3,22 ± 0,01 | 209,7 ± 23,4 | 34,3 ± 9,5 | 0,497 ± 0,154 | 0,301 ± 0,072 | 12,4 ± 4,4 |
| Glx | 2,56 ± 0,12 | 44,7 ± 28,2 | 7,3 ± 2,6 | 0,123 ± 0,103 | 0,407 ± 0,026 | 24,2 ± 4,5 |
| Lac | 1,26 ± 0,12 | -2,3 ± 18,1 | 32,4 ± 8,3 | -0,059 ± 0,116 | -0,387 ± 0,103 | 8,5 ± 5,3 |

Рак предстательной железы

| Метаболиты | ppm | Height | Area | Area/Cr | Height/Cr | Доля | Доля_2 |
|------------|------------------------|-------------------------------|-----------------------------|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| NAA | 1,98 ± 0,01 (P > 1) | 334,8 ± 27,7 (P ≤ 0,01) | 15,8 ± 1,05 (P ≤ 0,001) | 0,36 ± 0,06 (P ≤ 0,001) | 1,76 ± 0,28 (P ≤ 0,05) | 6,4 ± 0,31 (P ≤ 0,001) | 8,7 ± 0,73 (P ≤ 0,001) |
| Cr | 3,05 ± 0,02 (P > 1) | 397,8 ± 32,1 (P ≤ 0,01) | 67,8 ± 9,2 (P ≤ 0,001) | 1 | 1 | 24,8 ± 3,02 (P ≤ 0,05) | 37,6 ± 3,25 (P ≤ 0,001) |
| Cho | 3,17 ± 0,04 (P > 1) | 1185,1 ± 262,8 (P ≤ 0,001) | 161,6 ± 11,5 (P ≤ 0,001) | 3,72 ± 0,74 (P ≤ 0,001) | 4,94 ± 0,6,3 (P ≤ 0,001) | 36,75 ± 2,84 (P ≤ 0,001) | 52,9 ± 3,3 (P ≤ 0,001) |
| Glx | 2,52 ± 0,07 (P > 1) | 198,2 ± 17,2 (P ≤ 0,001) | 44,7 ± 4,2 (P ≤ 0,001) | 1,29 ± 0,11 (P ≤ 0,001) | 1,59 ± 0,2 (P ≤ 0,001) | 7,01 ± 1,69 (P ≤ 0,001) | |
| Lac | 1,26 ± 0,04 (P > 1) | 219,3 ± 22,6 (P ≤ 0,001) | 63,6 ± 9,7 (P ≤ 0,01) | 1,65 ± 0,14 (P ≤ 0,001) | 2,16 ± 0, (P ≤ 0,001) | 20,9 ± 2,4 (P ≤ 0,001) | |

случаях носил смешанный характер, подслизисто-инфильтративный и эндофитный (“высота” эндофитных опухолевых разрастаний в среднем составляла 16,9 ± 5,2 мм).

Инфильтративное поражение семенных пузырьков диагностировано в 9 случаях (33,3 %), причем в 5 случаях (18,5 %) инфильтрация носила двухсторонний характер. В 2-х случаях (7,4 %) выявлена контактная инвазия передней стенки прямой кишки. Ни в одном из рассмотренных случаев не было установлено инфильтративное поражение мышц таза и подвздошных артерий и вен. В одном случае наблюдалась инфильтрация нижней трети правого мочеточника. В двух случаях нами диагностированы дивертикулы мочевого пузыря на фоне его значительного увеличения в размерах. В 5 случаях (18,5 %) опухолевый рост выявлен на фоне аденоматоза предстательной железы.

Метастатическое поражение лимфатических узлов выявлено у 11 пациентов (40,7 %), средний размер пораженных лимфоузлов составлял 13,5 ± 6,2 мм. Наиболее крупный лимфоузел достигал в поперечнике 43,7 мм. Метастатические очаги в костях таза обнаружены у 4-х пациентов (14,8 %), причем в двух случаях поражение носило множественный характер.

Распределение по стадиям онкопроцесса было следующим: II стадия – 29,9 % (7 человек); III стадия – 29,7 % (8 человек); IV стадия 44,4 % (12

человек). Следует подчеркнуть, что с увеличением стадии онкопроцесса диагностическая значимость МРТ возрастала, особенно в оценке инвазии прилежащих к опухоли анатомических структур, метастатического поражения подвздошных лимфоузлов и наличия метастазов в костях тазового кольца.

Одновоксельная протонная МРТ-спектроскопия проводилась на пораженном опухолью участке величиной вокселя 8–10 см³ с определением уровня концентрации основных метаболитов: N-ацетиловой группы (NAA); креатинина (Cr); холина (Cho); глутамина/глутамата (Glx); лактата (Lac). На протонных спектрограммах и таблицах спектров оценивались: высота пиков; площадь пиков; соотношение площади пика креатинина к другим метаболитам; соотношение высоты пика креатинина к другим метаболитам; процентная доля метаболитов в спектре, представленная в виде относительной величины.

Изменения концентрации метаболитов на спектральной кривой и таблице спектров основных метаболитов при раке предстательной железы носили достаточно типичный для опухолевого роста характер (таблица 1).

Определялось умеренное достоверное (P ≤ 0,01) увеличение уровня концентрации креатинина по высоте и площади пика от вокселя опухолевой массы. Несмотря на это, последний, по оценке принятой методики, продолжал рассматриваться

нами в качестве референсного маркера. Определялось достоверное ($P \leq 0,001$) снижение уровня концентрации N-ацетиловой группы по всем расчетным показателям, а также выраженное достоверное ($P \leq 0,001$) повышение концентрации холина. По степени увеличения последнего, по результатам субъективного анализа, отмечена тенденция, отражающая связь высоких показателей холина со стадией запущенности онкопроцесса. Наиболее показательными в этом отношении оказались пересчеты долевого участия холина в спектральной кривой. Соотношение площади пиков NAA/Cr и NAA/Cho, несмотря на изначальные изменения концентрации самого креатинина, также имели характерные изменения в виде достоверного снижения показателя соотношения концентраций NAA/Cr и выраженного достоверного повышения показателя соотношения Cho/Cr.

Достаточно нетипичным для опухолевого роста являлось достоверное повышение уровне глутамат/глутамин (Glx), что, возможно, связано с тем, что предстательная железа является железисто-мышечным органом и повышение Glx является результатом процесса субкомпенсации. Данное предположение подтверждалось повышением концентрации Glx у больных II–III стадиями опухолевого процесса и снижением показателей концентрации метаболита у больных с IV стадией. Достоверное ($P \leq 0,01$) умеренное повышение уровня лактата (Lac) являлось типичным для опухолевой прогрессии, но при этом указывало на то, что процесс некротической дегенерации при раке предстательной железы наступает достаточно поздно.

Таким образом, изменения спектральной кривой при раке предстательной железы в целом аналогичны сдвигам кривой метаболитов при опухолях других локализаций, а именно: определяется достоверное снижение уровня концентрации N-ацетиловой группы; резкое повышение уровня концентрации холина; повышение уровня концентрации лактата.

Выводы

1. Высокопольная МРТ дает более детальную и, следовательно, достоверную информацию о распространенности онкологического процесса при раке предстательной железы.

2. Изменения спектральной кривой одновоксельной протонной МРТ-спектроскопии при раке предстательной железы в целом аналогичны

сдвигам кривой метаболитов при опухолях других локализаций. Наиболее достоверным маркером в этом отношении является повышение уровня концентрации холина (Cho).

Литература

1. Woods V.D., Montgomery S.B., Belliard J.C. et al. Culture, black men, and prostate cancer: what is reality? // *Cancer Control*. 2004. V. 11. № 6. P. 388–396.
2. Китаев С.В. Диагностика рака предстательной железы: современное состояние вопроса. Часть 1. Скрининговые методы исследования / С.В. Китаев // *Медицинская визуализация*. 2008. № 4. С. 121–126.
3. Пытель Ю.А. Возможности магнитно-резонансной томографии в диагностике наиболее распространенных заболеваний предстательной железы / Ю.А. Пытель // *Урология и нефрология*. 1999. № 1. С. 47–49.
4. Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями мочевых и мужских половых органов в России в 2003 г. / Е.М. Аксель // *Онкоурология*. 2004. № 1. С. 6–8.
5. Резников Ю.П. Оценка соотношения свободного и общего сывороточного специфического антигена как дополнительного метода в диагностике рака простаты / Ю.П. Резников, Г.П. Мазанов, Т.Н. Седова // *Урология и нефрология*. 1996. № 6. С. 41–43.
6. Newling D.W. Clinical trials in prostatic cancer-interpretations and misinterpretations / D.W. Newling // *Prostate. Cancer. Prostatic. Dis*. 1999. V. 2. № 3. P. 120–125.
7. Гажонова В.Е. Рак и доброкачественная гиперплазия предстательной железы. Сложности ультразвуковой диагностики при сочетанном поражении / В.Е. Гажонова // *Эхография*. 2001. Т. 2. № 2. С. 163–174.
8. Щетинин В.В. Лучевая диагностика регионарной распространенности рака предстательной железы / В.В. Щетинин, С.А. Худяшев // *Медицинская визуализация*. 2008. № 5. С. 98–103.
9. Лучевая терапия в лечении рака. ВОЗ. М.: Медицина. 2000. С. 186–187.
10. Китаев С.В. МРТ-диагностика распространенности рака предстательной железы на высокопольном МР-томографе с использованием поверхностной катушки для тела / С.В. Китаев, К.А. Павленко, А.В. Кочин // *Медицинская визуализация*. 2007. № 4. С. 107–117.