

# Диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография всего тела

К.м.н. Н.А. КАРЕЛЬСКАЯ, д.м.н., проф. Г.Г. KARMAZANOVSKIY

## Diffusion weighted whole-body MRI

N.A. KARELSKAYA, G.G. KARMAZANOVSKY

Институт хирургии им. А.В. Вишневского, Москва

*Ключевые слова: МРТ всего тела.*

*Key words: whole-body MRI.*

### Введение

Возрастающее значение для своевременного выявления заболеваний имеют методы визуализации. Для получения аксиальных изображений срезов тела человека в настоящее время наиболее часто используется рентгеновская компьютерная томография (КТ). Однако визуальная характеристика функциональных и метаболических патологических изменений не всегда сочетается с анатомическими изменениями органов и тканей и, следовательно, такие изменения не всегда могут быть выявлены при получении анатомических КТ-изображений. Более того, при использовании только КТ трудно дифференцировать рецидив заболевания и изменения, возникающие под влиянием проводимой терапии. В настоящее время функциональные методы визуализации, включающие однофотонную эмиссионную компьютерную томографию — ОФЭКТ (СПЕКТ) и позитронную эмиссионную томографию — ПЭТ (РЕТ), дополняют анатомические методы визуализации. Одномоментное получение структурной и функциональной информации осуществляется на мультимодальных сканерах ОФЭКТ/КТ и ПЭТ/КТ [1]. Существенные недостатки ОФЭКТ/КТ и ПЭТ/КТ хорошо известны. Это длительная подготовка к исследованию и воздействие ионизирующего излучения на пациента и персонал. Магнитно-резонансная томография (МРТ) не имеет таких недостатков. Более того, МРТ позволяет получить анатомическую и функциональную информацию одновременно. В частности, последние 10 лет идут активные исследования по оценке клинического использования диффузионно-взвешенной МРТ (ДВ МРТ) [2—4]. ДВ МРТ всего тела способна выявлять очаги патологического изменения диффузионной способности молекул воды как опухолевого, так и неопухолевого характера. ДВ МРТ может быть хорошим дополнением к анатомическим МР-изображениям всего тела, поскольку позволяет выявлять участки патологически измененного сигнала в структурах,

размеры которых не изменены. МРТ всего тела и ДВ МРТ всего тела проводятся на одном и том же сканере без перекладывания пациента, как при ОФЭКТ/КТ и ПЭТ/КТ, что снижает вероятность несовпадения срезов анатомической и функциональной серий. На практике ДВ МРТ выполняется относительно просто, на большинстве современных сканеров, при этом не требуется контрастного усиления [2].

В нашем обзоре даны базовые принципы ДВ МРТ, освещены перспективы развития и возможности клинического применения ДВ МРТ всего тела.

### Базовые принципы ДВ МРТ

ДВ МРТ — метод магнитно-резонансной томографии, позволяющий получить изображения биологических тканей *in vivo*, взвешенные по диффузии молекул воды на микроструктурном уровне. Первым процесс диффузии начал изучать в 1827 г. Brown, и процесс получил его имя — броуновское движение. ДВ МРТ позволяет визуализировать и измерить случайное (броуновское) движение молекул воды. Интенсивность сигнала на диффузионно-взвешенном изображении (ДВИ) отражает диффузионную способность молекул воды в вокселе (трехмерный пиксель) исследуемого объекта [5]. Когда броуновское движение молекул воды относительно неограниченное во всех направлениях, диффузия является изотропной; когда присутствует ограничение диффузии в одном или нескольких направлениях, движение воды анизотропно. Движение молекул воды в биологических тканях происходит во внутриклеточном, внеклеточном пространстве и трансмембранно. В биологических тканях диффузия не является случайной, поскольку ткани структурированы. Клеточные мембраны, сосудистые структуры, аксональные цилиндры лимитируют (ограничивают) диффузию. Таким образом, биологические ткани разделены на отсеки, или компартменты. Кроме того, химическое взаимодействие молекул воды и макромолекул влияет на процесс диффузии.

Различная степень ограничения свободной диффузии молекул воды является потенциальным источником кон-

© Н.А. Карельская, Г.Г. Кармазановский, 2010

© Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова, 2010  
*Khirurgiia (Mosk) 2010; 8: 57*

117998 Москва, Б. Серпуховская, 27

трастности изображения. Например, диффузия в сером веществе головного мозга взрослого человека практически изотропная; в то же время диффузия в белом веществе с его компактным и организованным расположением миелинизированных аксонов и проводящих путей анизотропна. Патолофизиологические процессы, приводящие к изменению проницаемости клеточных мембран, вызывают и изменение диффузии молекул воды, что может быть выявлено на ДВИ и измерено при вычислении коэффициента диффузии (ИКД). Считается, что диффузия воды во внутриклеточном пространстве ограничена больше, чем во внеклеточном, за счет присутствия множества естественных барьеров (мембраны ядра, органеллы). При изменении соотношения внеклеточной и внутриклеточной жидкости в пользу последней в результате какого-либо патологического процесса возникает ограничение диффузии. Кроме того, диффузия молекул воды может быть ограничена вследствие высокой вязкости среды, например при высоком содержании белковых макромолекул.

Клинически ДВ МРТ наиболее широко применяется в диагностике ишемического инсульта. Гипоксемия и ишемия приводят к деполяризации мембран, изменениям мембранной проницаемости, изменениям в ионном обмене и поступлению воды в клетки. Набухание клеток влечет за собой компрессию экстрацеллюлярного пространства, ограничение диффузии экстрацеллюлярной воды и, возможно, ограничение диффузии интрацеллюлярной воды вследствие изменений органелл. Эти изменения приводят к повышению сигнала на ДВИ и низким значениям ИКД [6]. Последующий лизис, сморщивание клеток и разрежение ткани ведут к увеличению внеклеточного пространства и содержания воды с одновременным снижением интенсивности сигнала на ДВИ и повышением значений ИКД.

При ДВ МРТ каждый воксель изображения имеет интенсивность, отражающую степень свободы диффузии воды соответствующей локализации. В терминах шкалы относительности это означает, что ткань с ограниченной диффузией на ДВИ будет выглядеть более яркой, а ткань с менее ограниченной диффузией — более темной. Обратное справедливо для карт ИКД: чем более ограничена диффузия, тем ниже значение ИКД и тем ниже интенсивность сигнала в этой области. Наилучшие результаты достигаются при визуализации областей с преимущественно изотропной диффузией, например серого вещества головного мозга.

Улучшение временного разрешения при ДВ МРТ достигнуто с помощью сверхбыстрых технологий получения изображений (в настоящее время используется термин «последовательность single short echo planar pulse» — SS EPI). Эти технологии позволяют «заморозить» движение. Диффузионное движение молекул воды в пределах размеров клеток быстро перекрывается движениями пациента, произвольными и непроизвольными, возникающими при дыхании, пульсации сосудов и цереброспинальной жидкости. Небольшой вклад диффузии в дефазировку протонов не виден на SS EPI-изображениях и легко перекрывается T2-эффектами. Диффузия — это процесс во времени. Это означает, что МР-последовательность должна занимать некоторое время для наблюдения процесса диффузии. Поэтому приходится использовать относительно длинные времена эхо, что приводит к использованию T2 EPI-последовательностей. В результате структуры с длинным T2 выглядят гиперинтенсивными. Эти области высо-

кого сигнала сохраняют яркость на диффузионно-взвешенных изображениях, симулируя ограничение диффузии. Этот феномен носит название эффекта T2-свечения. Карты ИКД таким недостатком не обладают. Поэтому чрезвычайно важно для выявления ограниченной диффузии обратить внимание на значения ИКД и удостовериться в снижении ИКД.

### Клиническое применение ДВ МРТ всего тела

ДВ МРТ применяется с 90-х годов, наиболее успешно при диагностике ишемического инсульта головного мозга, но до настоящего времени не получила широкого распространения для исследования туловища, например грудной и брюшной полостей. Вследствие того, что эти области имеют большой размер, полученное изображение характеризуется низким пространственным разрешением (вследствие увеличения поля обзора); длинные времена получения эхо приводят к значительному эффекту T2-свечения и выраженному пространственному искажению; гетерогенное строение тканей с множественными границами раздела сред, присутствие воздуха способствуют возникновению множественных артефактов химического сдвига; и, наконец, неустраняемые произвольные движения (пульсация сердца и крупных сосудов, перистальтика, дыхательные и глотательные движения) также резко ухудшают качество изображений.

Относительно недавно предложено использование SENSE (SENSitivity Encoding)-последовательности, при которой происходит параллельное получение изображений, позволяющее улучшить пространственное разрешение и уменьшить искажение изображений [5, 8, 9]. Появление сканеров с более сильным магнитным полем, совершенствование устройства многоканальных катушек и применение импульсной последовательности SENSE сделали возможным получение ДВ МРТ всего тела.

До недавнего времени при получении ДВ МРТ всего тела, за исключением области головы, обязательно применялся метод задержки дыхания или респираторный триггерный метод (синхронизация с дыханием) для уменьшения артефактов, возникающих вследствие дыхания. ДВ МРТ при свободном дыхании считалась невозможной. Применение этих методов исследования в клинической практике было ограничено по следующим причинам. Во-первых, оба метода не позволяли получить изображения приемлемого качества. Во-вторых, ДВ МРТ со сканированием во время задержки дыхания позволяет получить изображения относительно толстых срезов, что не дает возможности провести в дальнейшем трехмерный анализ изображения (мультипланарное реформирование, реконструкция проекций максимальной интенсивности и объемная реконструкция); при использовании метода синхронизированной с дыханием ДВ МРТ можно получать качественные изображения тонких срезов исследуемой области, но исследование слишком продолжительно по времени.

В 2004 г. Т. Takahara и соавт. [10] предложили новый метод получения ДВИ всего тела в условиях свободного дыхания. Метод известен как DWIBS (diffusion-weighted whole-body imaging with background body signal suppression, т.е. ДВ МРТ всего тела с подавлением сигнала фона). Принцип DWIBS заключается в том, что на контрастность изображения влияет только некогерентное движение молекул воды в вокселе, которое является следствием процесса диффузии. Когерентное движение молекул воды вследствие одномоментного перемещения вокселей ис-

следуемого объекта (дыхания, перистальтики) мало влияет на контрастность ДВИ. Получение ДВИ с помощью DWIBS предполагает многократное усреднение сигнала для увеличения соотношения сигнал/шум. Качество изображений позволяет провести в дальнейшем объемный анализ данных (мультипланарное реформирование, реконструкция проекций максимальной интенсивности и объемная реконструкция). Время получения ДВИ с помощью DWIBS приемлемо для использования в клинической практике.

### Применение ДВ МРТ в клинической практике

ДВ МРТ может применяться как самостоятельный скрининговый метод для выявления участков патологически измененного сигнала, например для оценки состояния костного мозга осевого скелета у онкологических больных, выявления метастатического поражения лимфатических узлов у больных с установленным онкологическим диагнозом, уточнения стадии процесса, а также в качестве быстрого и недорогого метода скринингового обследования людей из групп риска [3, 4, 11]. При выявлении подозрительных участков исследование необходимо дополнить другими методами, позволяющими получить анатомические изображения области интереса, например стандартной МРТ. Кроме того, ДВ МРТ прекрасно дополняет стандартное исследование в случае необходимости дифференциальной диагностики выявленных изменений.

### Преимущества применения ДВ МРТ в клинической практике:

- 1) относительно простой метод;
- 2) не требуется использование контрастного усиления;
- 3) доступность ДВ МРТ больше, чем ОФЕКТ/КТ, ПЭТ/КТ вследствие более широкого распространения МР-сканеров;
- 4) относительно низкая стоимость исследования;
- 5) возможность осуществления в условиях свободного дыхания (при использовании DWIBS);
- 6) возможность получения анатомической и функциональной информации за одно исследование.

Появление в клиниках МР-томографов с силой магнитного поля 3Т создает предпосылки для более широкого применения метода ДВ МРТ, поскольку увеличение силы магнитного поля улучшает качество изображений вследствие увеличения соотношения сигнал/шум, также уменьшается продолжительность сканирования. В настоящее время возможно проведение МРТ всего тела, включая получение ДВИ, за 40 мин [4].

### Применение ДВ МРТ для диагностики опухолей

ДВ МРТ всего тела позволяет выявить первичные онкологические процессы и метастатическое поражение органов и тканей различной локализации. ДВ МРТ всего тела может использоваться в качестве дополнения к обычной МРТ с получением анатомических изображений, поскольку возможно выявить маленькие патологические очаги в органах, размеры которых еще не изменены. Такие очаги сразу привлекают внимание диагноста, поскольку резко контрастируют с окружающими неизменными тканями. Опухолевые очаги имеют высокую клеточную плотность, соотношение внутриклеточного/внеклеточного пространства в них повышено, на ДВИ такие очаги имеют высокий сигнал и соответственно низкие

значения ИКД [12, 13]. Таким образом, анализ МР-изображений всего тела происходит быстрее и эффективнее. Однако ДВ МР-изображения должны всегда интерпретироваться вместе с анатомическими изображениями для того, чтобы избежать ложноположительного заключения, поскольку специфичность и точность ДВ МРТ в сочетании с рутинной МРТ значительно выше, чем при использовании только ДВ МРТ [14, 15].

По мере прогрессирования заболевания центральные отделы опухоли могут подвергаться распаду вследствие ишемии, интенсивность сигнала от участков некроза на ДВИ снижается, а значения ИКД растут, превышая значения ИКД в неизменной ткани.

Для определения прогноза онкологического заболевания и перспектив лечения большое значение имеет установление наличия или отсутствия поражения лимфатических узлов. В настоящее время при анализе стандартных аксиальных МР-изображений ориентируются на интенсивность сигнала и размер лимфатических узлов, которые могут быть вовлечены в патологический процесс [16]. Такая оценка является недостаточной. ДВ МРТ всего тела дает возможность оценить функциональное состояние лимфатических узлов больших областей тела. Диффузия в нормальных лимфатических узлах относительно ограничена (низкие значения ИКД) вследствие относительно высокой клеточной плотности. Пораженные метастазами лимфатические узлы имеют либо еще более высокую клеточную плотность, либо участки некроза, что соответственно ограничивает или облегчает диффузию. Первые сообщения, посвященные изучению характеристик лимфатических узлов с помощью ДВ МРТ при метастатическом поражении, появились в 2008 г. J. Kim и соавт. [17] установили, что значения ИКД в лимфатических узлах, пораженных метастазами, существенно ниже, чем в нормальных лимфатических узлах, что может служить критерием при дифференциальной диагностике.

ДВ МРТ также может эффективно использоваться для мониторинга при лечении онкологических заболеваний. Во-первых, ДВ МРТ с использованием последовательности DWIBS позволяет точно оценить объем очага. Во-вторых, изменение процесса диффузии опухоли на фоне эффективных химиотерапии или облучения (вследствие индукции изменения клеточной плотности, некроза и/или апоптоза) происходит даже быстрее, чем изменение объема опухоли. Объективная оценка этих изменений может быть проведена с помощью ДВ МРТ всего тела, что позволяет уточнить чувствительность/резистентность опухоли к проводимой терапии.

Большие трудности сопряжены с процессом дифференцировки продолженного роста опухоли и изменений, возникших в области операции. Резидуальная или рецидивная опухоль наиболее часто имеет высокую клеточную плотность (соотношение внутриклеточного/внеклеточного пространства в них повышено), значения ИКД в этой области низкие по сравнению с участками возникших в результате проведенного лечения изменений, представленных некрозом и фиброзом [2]. Эти процессы могут быть успешно дифференцированы с помощью ДВ МРТ.

### Применение ДВ МРТ при неопухолевых заболеваниях

Воспалительные процессы, инфекционное поражение органов, абсцессы и интраваскулярные тромбы могут

приводить к ограничению процессов диффузии и успешно выявляться при использовании ДВ МРТ всего тела. Например, высокая вязкость содержимого абсцессов обуславливает высокий сигнал на ДВИ и низкие значения ИКД, что позволяет четко дифференцировать абсцессы с кистозными опухолями, паразитарными и непаразитарными кистами, которые могут иметь сходные характеристики сигнала на рутинных МРТ. Другим перспективным направлением применения ДВ МРТ является визуализация периферической нервной системы, поскольку диффузия относительно ограничена в нервных волокнах по сравнению с окружающими тканями. ДВ МРТ может успешно применяться также в кардиоваскулярной визуализации.

### Ограничения и трудности при проведении ДВ МРТ всего тела

ДВ МРТ всего тела позволяет выявлять области с ограниченной диффузией, однако не является высокоспецифичной, поскольку ограниченной диффузией могут характеризоваться как онкологические, так и воспалительные процессы, кроме того, многие нормальные структуры имеют высокий сигнал на ДВИ. При ДВ МРТ всего тела затруднена визуализация структур, находящихся в непосредственной близости от сердца и диафрагмы.

Таким образом, в течение последних двух лет возросло число публикаций, посвященных применению диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии (ДВ МРТ) для визуализации и дифференциальной диагностики различных заболеваний органов брюшной полости и забрюшинного пространства. Это высокоинформативная методика визуализации, чувствительная к изменению степени свободы диффузионного движения молекул воды в биологических тканях. Метод позволяет точнее дифференцировать структуру очаговых образований без контрастного усиления. В этом обзоре литературы мы попытались наметить основные направления клинического использования ДВ МРТ. Считаем перспективным применение ДВ МРТ для выявления и дифференциальной диагностики очаговых и диффузных поражений паренхиматозных органов брюшной полости, например печени, поджелудочной железы. Также целесообразным представляется использование этого метода для уточнения состояния лимфатических узлов при наличии опухолевого процесса, поскольку метод дает возможность дифференцировать воспалительные изменения и метастатическое поражение. Кроме того, ДВ МРТ может быть использована для скринингового обследования с целью выявления онкологических заболеваний и динамического наблюдения больных с установленным диагнозом.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Townsend D.W.* Multimodality imaging of structure and function. *Phys Med Biol* 2008; 53: 31–39.
2. *Kwee T.C., Takahara T., Ochiai R. et al.* Whole-body diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Eur Radiol* 2009; 70: 409–417.
3. *Darge K., Jaramillo D., Siegel M.J.* Whole-body MRI in children: Current status and future applications. *Eur Radiol* 2008; 68: 289–298.
4. *Vilanova J.C., Barceló J.* Diffusion-weighted whole-body MR screening. *Eur Radiol* 2008; 67: 440–447.
5. *Bammer R.* Basic principles of diffusion-weighted imaging. *Eur Radiol* 2003; 45: 169–184.
6. *Wong F.C., Kim E.E.* A review of molecular imaging studies reaching the clinical stage. *Eur Radiol* 2009; 70: 205–211.
7. *Schaefer P.W., Grant P.E., Gonzalez R.G.* Diffusion-weighted MR imaging of the brain. *Radiology* 2000; 217: 331–345.
8. *Glockner J.F., Hu H.H., Stanley D.W. et al.* Parallel MR imaging: a user's guide. *Radiographics* 2005; 25: 1279–1297.
9. *Kwee T.C., Takahara T., Koh D.M. et al.* Comparison and reproducibility of ADC measurements in breathhold, respiratory triggered, and free-breathing diffusion-weighted MR imaging of the liver. *Magn Reson Imaging* 2008; 28: 5: 1141–1148.
10. *Takahara T., Imai Y., Yamashita T. et al.* Diffusion weighted whole body imaging with background body signal suppression (DWIBS): technical improvement using free breathing, STIR and high resolution 3D display. *Radiat Med* 2004; 22: 275–824.
11. *Deng J., Miller F.H., Salem R. et al.* Multishot Diffusion-Weighted PROPELLER Magnetic Resonance Imaging of the Abdomen. *Investig Radiol* 2006; 41: 10: 769–755.
12. *Thoeny H.C., De Keyzer F.* Extracranial applications of diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Eur Radiol* 2007; 17: 1385–1393.
13. *Долгушин М.Б., Фадеева Л.М., Зайцева А.Ю. и др.* 3Ддиффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография всего тела у пациентов с метастатическим поражением головного мозга: Нейровизуализация: избранные статьи (Сборник научных статей). Под ред. Корниенко В.Н., Пронина И.Н. М: Т.М. Андреева 2008; 238–242.
14. *Ohno Y., Koyama H., Onishi Y. et al.* Non-small cell lung cancer: wholebody MR examination for M-stage assessment — utility for whole-body diffusion-weighted imaging compared with integrated FDG PET/CT. *Radiol* 2008; 248: 643–654.
15. *Tsushima Y., Takano A., Taketomi-Takahashi A. et al.* Body diffusion-weighted MR imaging using high b-value for malignant tumor screening: usefulness and necessity of referring to T2-weighted images and creating fusion images. *Acad Radiol* 2007; 14: 643–650.
16. *Torabi M., Aquino S., Harisinghani M.* Current concepts in lymphnode imaging. *Nucl Med* 2004; 45: 1509–1518.
17. *Kim J.K., Kim K.A., Park B.W. et al.* Feasibility of diffusion-weighted imaging in the differentiation of metastatic from nonmetastatic lymph nodes: early experience. *Magn Reson Imaging* 2008; 28: 714–719.

Поступила 20.01.10