

**Н.В. СОСНОВСКИЙ, Е.В. РОЗЕНГАУЗ, М.И. ШКОЛЬНИК,  
Д.В. НЕСТЕРОВ, А.А. АРЗУМАНОВ**

Российский научный центр радиологии и хирургических технологий  
г. Санкт-Петербург

**ПЕРВЫЙ ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ 320-СРЕЗОВОЙ  
ПЕРФУЗИОННОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ  
В ВИЗУАЛИЗАЦИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

**Введение.** Визуализация рака предстательной железы (РПЖ) остаётся актуальной проблемой в урологии и онкологии.

**Цель исследования.** Оценка возможности визуализации РПЖ с помощью 320-срезовой перфузионной компьютерной томографии (ПКТ).

**Материалы и методы.** Были оценены результаты обследования 15 пациентов с подозрением на РПЖ. Исследования были выполнены на 320-срезовой спиральной компьютерной томографе Aquilion One (Toshiba, Япония). Перфузию предстательной железы вычисляли методом максимального градиента. Далее на каждой перфузионной карте размещали зоны интереса. Для каждой из зон интереса рассчитывали следующие показатели: средняя скорость кровотока, нормализованная скорость кровотока, разница скорости кровотока в контрлатеральных зонах интереса, разница нормализованной скорости кровотока в контрлатеральных зонах интереса. Различия между показателями в зависимости от результатов гистологического исследования каждой из зон интереса оценивали дисперсионным анализом с последующим попарным сравнением с критерием Тьюки. Статистическую значимость различий оценивали в специализированном языке программирования R v3.2, с применением пакетов pROC.

**Результаты и выводы.** Всего было получено 180 биоптатов. Из них: 19 – РПЖ  $\Sigma$  Глисона 6; 17 – РПЖ  $\Sigma$  Глисона 7; 5 – РПЖ  $\Sigma$  Глисона 8; 7 – воспаление; 121 – отсутствие патологических изменений; 11 – простатическая интраэпителиальная неоплазия (ПИН). Площади под ROC кривыми изучаемых показателей: средняя скорость кровотока 0.6343, нормализованная скорость кровотока 0.5300, разница скорости кровотока в контрлатеральных зонах интереса 0.5875, разница нормализованной скорости кровотока в контрлатеральных зонах интереса 0.6263. Результаты нашего исследования демонстрируют малую чувствительность метода в выявлении РПЖ низкой степени злокачественности.

**Ключевые слова:** рак предстательной железы, перфузионная компьютерная томография, индекс Глисона, скорость кровотока.

*Сосновский Никита Валерьевич – аспирант отделения оперативной урологии.  
E-mail: urologsosnovskiy@yandex.ru*

*Розенгауз Евгений Владимирович – доктор медицинских наук, заведующий отделением компьютерной томографии. E-mail: rozenngaouz@yandex.ru*

*Школьник Михаил Иосифович – доктор медицинских наук, руководитель отделения оперативной урологии. E-mail: sbkolnik\_pbd@mail.ru*

*Нестеров Денис Валерьевич – аспирант отделения компьютерной томографии.  
E-mail: cireto@gmail.com*

*Арзуманов Антон Арутюнович – к.м.н., старший научный сотрудник отделения оперативной онкоурологии. E-mail: Arzumanov72@gmail.com*

**N.V.SOSNOVSKII, E.V.ROZENGAUZ, M.I.SHKOLNIK,  
D.V. NESTEROV, A.A. ARZUMANOV**

Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies, Sankt-Petersburg

**THE FIRST EXPERIENCE OF USING 320-SLICE CT PERFUSION  
IMAGING IN PROSTATE CANCER**

**Introduction:** Visualization of prostate cancer remains an actual problem in the urology and oncology.

**Purpose of the study:** Evaluation of prostate cancer visualization using 320-slice perfusion computed tomography (PCT).

**Materials and methods:** PCT results of 15 patients with suspected prostate cancer were evaluated. Studies were performed with the 320-slice spiral computed tomography Aquilion One (Toshiba, Japan). Perfusion of the prostate was calculated by the maximum gradient. Next to each perfusion map placed the zone of interest. For each area of interest the following

indicators were taken into consideration: the average velocity of blood flow, normalized blood flow velocity, the difference of blood flow velocity in the contralateral areas of interest, the difference of the normalized blood flow velocity in the contralateral areas of interest. Differences between indices and the results of histological examination for each zone of interest were evaluated by the variance analysis and by pairwise comparison with the Tukey's criterion. Statistical significance of differences was assessed by the specialized computer language R v 3.2, using pROC packets.

**Results and conclusions:** 180 biopsies were obtained. 19 (prostate cancer  $\Sigma$  Gleason 6), 17 (prostate cancer  $\Sigma$  Gleason 7), 5 – (prostate cancer Gleason  $\Sigma$  8), 7 (inflammation), 121 (no pathological), 11 (prostatic intraepithelial neoplasia (PIN)). The areas under the ROC curves for the studied parameters were: average blood flow rate 0.6343, normalized blood flow rate 0.5300, blood flow velocity difference in contralateral areas of interest 0.5875, normalized blood flow velocity difference in the contralateral areas of interest 0.6263. The obtained findings show a low sensitivity of the method in the detection of low-grade prostate cancer.

**Keywords:** prostate cancer, perfusion computed tomography, Gleason score, flow rate.

**Nikita Valerievich Sosnovsky** – Postgraduate student of Operative Urology Department. E-mail: urologsosnovskiy@yandex.ru

**Evgeny Vladimirovich Rozengauz** – Doctor of Medicine, Head of the Computer Tomography Department. E-mail: rozengaouz@yandex.ru

**Mikhail Iosifovich Shkolnic** – доктор медицинских наук, Doctor of Medicine, Head of the Operative Urology Department. E-mail: sbkolnik\_pbd@mail.ru

**Denis Valerievich Nesterov** – Postgraduate student of the Computer Tomography Department. E-mail: cireto@gmail.com

**Fnton Arutyunovich Arzumanov** – Candidate of Medicine, Senior researcher of the Oncourology Department. E-mail: Arzumanov72@gmail.com

Рак предстательной железы (РПЖ) является актуальной проблемой в урологии и онкологии. В России РПЖ занимает второе место в структуре онкологических заболеваний у мужчин и составляет 11,9% [1]. В США РПЖ находится на первом месте среди онкологических больных мужского пола [2]. Остаётся актуальной проблема раннего выявления локализованного РПЖ. К основным методам скрининга РПЖ относятся: пальцевое ректальное исследование (ПРИ), определение концентрации в крови простатического специфического антигена (ПСА), трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ). Окончательный диагноз РПЖ устанавливается после гистологического исследования ткани, полученной при биопсии предстательной железы и/или операционного материала [2]. В последнее время большое развитие приобрели методы лучевой диагностики заболеваний предстательной железы. Современные методы визуализации позволяют выявлять патологические изменения в предстательной железе, подозрительные на РПЖ. Согласно рекомендациям для визуализации РПЖ в пределах предстательной железы используются ТРУЗИ и магнитно-резонансная томография (МРТ) [3]. Первые исследования о возможности использования компьютерной томографии (КТ) в выявлении локализованного РПЖ показали, что КТ уступает МРТ и не позволяет отчетливо дифференцировать опухоль, ограниченную в пределах предстательной железы [5, 6, 7, 8]. Лишь в 2000 г. A. Prando и S. Wallace указали на возможность визуализировать ло-

кализированный РПЖ с помощью компьютерной томографии (КТ) с внутривенным контрастированием [4]. Однако впоследствии данный метод не вошёл в клиническую практику из-за широкого распространения МРТ, которая превосходит КТ в выявлении локализованного РПЖ. Исследования последних лет, проведенные на современных томографах с использованием болюсного контрастирования, подтверждают, что чувствительность КТ с контрастированием ниже, чем у МРТ (63% vs. 88%), однако при этом специфичность КТ выше (98% vs. 86%) [9, 10, 11]. С 2005 года в литературе стали появляться работы о возможности использования перфузионной компьютерной томографии (ПКТ) в диагностике локализованного РПЖ [12, 13]. Данные работы были выполнены с использованием 64-срезовых компьютерных томографов, что значительно ограничивало толщину поля сканирования и затрудняло оценку перфузии во всём объёме ткани предстательной железы. Также эти исследования были проведены на небольших выборках и носили экспериментальный характер, что указывает на необходимость проведения дальнейших исследований, касающихся роли ПКТ в диагностике РПЖ.

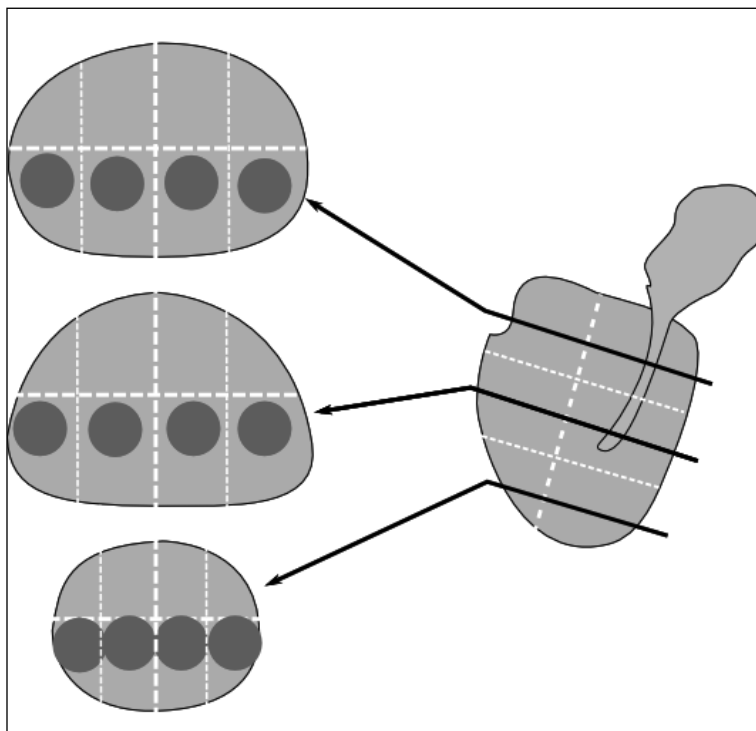
**Цель исследования:** оценить возможности визуализации РПЖ с помощью 320-срезовой ПКТ. Достижение данной цели предполагало оценку корреляции между данными ПКТ и данными трансректальной мультифокальной биопсии предстательной железы под УЗИ-контролем.

**Материалы и методы.** Исследования были выполнены на 320-срезовом спиральном компьютерном томографе Aquilion One (Toshiba, Япония). Учитывая отсутствие в настоящее время стандартизированного протокола исследования ПКТ предстательной железы, нами был использован самостоятельно разработанный оригинальный алгоритм исследования. Пациенту выполнялось внутривенное введение 50 мл водорастворимого йодсодержащего неионного контрастного вещества, со скоростью его введения 5-7 мл/с. Концентрация контрастного агента составляла 320-380 мг/мл. Скорость введения варьировала в зависимости от диаметра установленного периферического внутривенного катетера. Исследование выполняли в объёмном режиме с 11 сериями на 15, 18, 21, 24, 27, 30, 40, 45, 50, 55, 60 секундах с момента введения контрастного вещества, с толщиной срезов 0.5 мм. Ширина поля сканирования составляла 16 см. Далее производилось создание перфузионных карт предстательной железы путём построения кривых изменения денситометрической плотности во времени для каждого вокселя предстательной железы и наружной подвздошной артерии. Скорость крови = grad Cmax / Cmax. grad Cmax – максимальный градиент восходящей части кривой изменения плотности в каждом участке ткани предстательной железы. Cmax – максимальное значение плотности в наружной подвздошной артерии.

Производилось выявление участка максимального отношения изменения плотности к длительности участка и определения отношения найденной величины к значению максимальной плотности наружной подвздошной артерии. Перфузионные карты рассчитывались в автоматическом режиме с помощью программного обеспечения Body Perfusion (Toshiba, Япония).

На следующем этапе на каждой перфузионной карте размещали зоны интереса. Для этого на томограммах в сагитальной

проекции отмечали длинник предстательной железы и делили его на три равные части. В косой проекции, перпендикулярной длиннику, переходили в центр каждой из частей и делили изображения на 4 одинаковые части. Не дальше чем 2 см от задней стенки предстательной железы отмечали 4 зоны интереса округлой формы содержащих 45 пикселей. Каждая из 12 полученных таким образом зон интереса соответствовала вколу при мультифокальной биопсии из 12 точек (рис. 1) [14].



**Рис. 1. Зоны интереса предстательной железы**

Для каждой из зон интереса рассчитывали следующие показатели:

Средняя скорость кровотока =

$$\frac{\sum_{i=1}^n I_i}{n \sum_{i=1}^n I_i} \div n$$

I – денситометрическая плотность, i – индекс пикселя в зоне интереса, n – число пикселей в зоне интереса.

Нормализованная скорость кровотока =

$$\frac{\text{средняя скорость кровотока в зоне интереса}}{\text{средняя скорость кровотока во всех зонах интереса}} \div \frac{\text{средняя скорость кровотока в зоне интереса}}{\text{средняя скорость кровотока во всех зонах интереса}}$$

Разница скорости кровотока в контрлатеральных зонах интереса.

Разница нормализованной скорости кровотока в контрлатеральных зонах интереса.

Для каждого из показателей была построена ROC кривая. Диагностическую эффективность показателей оценивали путем сравнения площади под ROC кривыми.

Различия между показателями в зависимости от результатов гистологического анализа каждой из зон интереса оценивали дисперсионным анализом с последующим попарным сравнением с критерием Тьюки.

Статистическую значимость различий оценивали в специализированном языке программирования, предназначенном для статистического анализа R v 3.2, с применением пакетов pROC.

**Клинический материал**

В исследование вошли пациенты с подозрением на РПЖ. Было включено 15 пациентов с показаниями для выполнения трансректальной мультифокальной биопсии предстательной железы под ультразвуковым контролем. Все участники исследования подписывали информированное согласие. Возраст пациентов находился в интервале от 54 до 76 лет. Уровень ПСА варьировал от 4.5 до 16.7 нг/мл. Объем предстательной железы по данным ТРУЗИ составлял от 34 до 133 см<sup>3</sup>. Критериями отбора пациентов был повышенный уровень ПСА, выявленный в двух последовательных исследованиях с интервалом от четырех до восьми недель. Повторный анализ уровня ПСА у каждого пациента выполнялся с использованием тех же методов и в той же лаборатории, где и предыдущий. Анализ проводился в стандартных условиях (без предшествующих манипуляций, таких как катетеризация, цистоскопия или трансуретральная резекция, и при отсутствии инфекций мочевых путей). По результатам пальцевого ректального исследования и трансректального ультразвукового исследования патологических изменений выявлено не было. Также у пациентов, отобранных в группу, в анамнезе отсутствовали первичные биопсии предстательной железы. Пациентам накануне биопсии выполнялась ПКТ предстательной железы по вышеуказанной методике.

**Подготовка пациентов**

При подготовке к ПКТ предстательной железы пациентам за день до исследова-

ния назначалась диета с запретом на продукты, содержащие большое количество белка и клетчатки, газообразующие продукты. За два часа до исследования пациент выпивал один литр негазированной воды, с целью прегидратации и наполнения мочевого пузыря.

**Результаты**

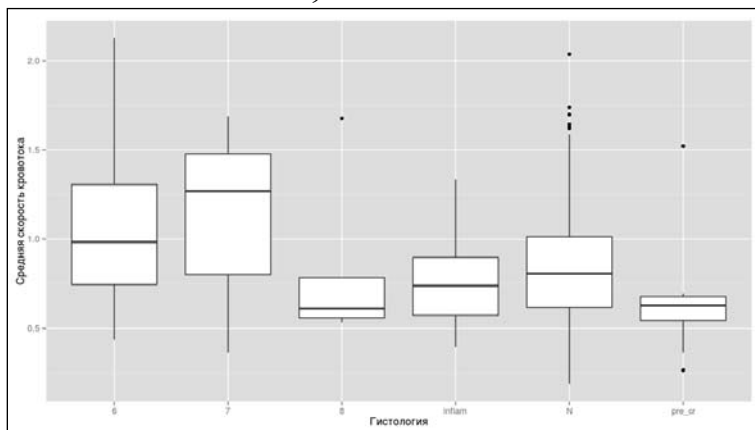
Было получено 180 биоптатов (таблица 1).

Таблица 1

**Результаты гистологического анализа биоптатов**

Диагноз	Число биоптатов
РПЖ $\Sigma$ Глисона 6	19
РПЖ $\Sigma$ Глисона 7	17
РПЖ $\Sigma$ Глисона 8	5
Воспаление	7
Отсутствие патологических изменений	121
Простатическая интраэпителиальная неоплазия (PIN)	11

Статистически значимые различия для средней скорости кровотока были выявлены между нормальной паренхимой и РПЖ  $\Sigma$  Глисона 7 ( $p=0.0348970$ ), PIN и РПЖ  $\Sigma$  Глисона 7 ( $p=0.0083449$ ), PIN и РПЖ  $\Sigma$  Глисона 6 ( $p=0.0345580$ ) (рисунок 2).

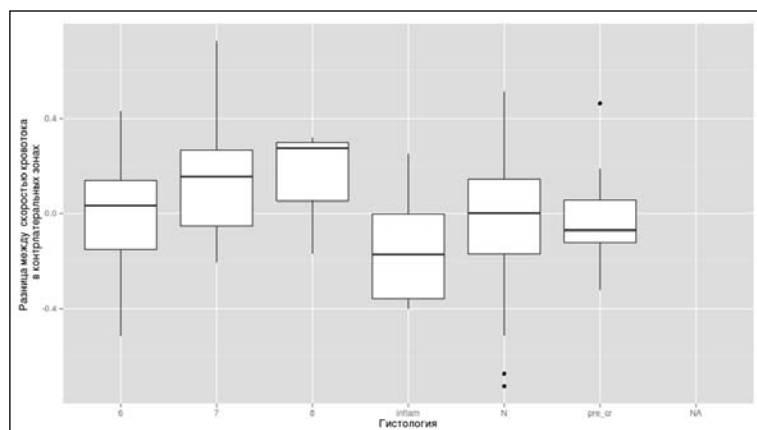


**Рис. 2. Статистические различия между средней скоростью кровотока и гистологическим исследованием**

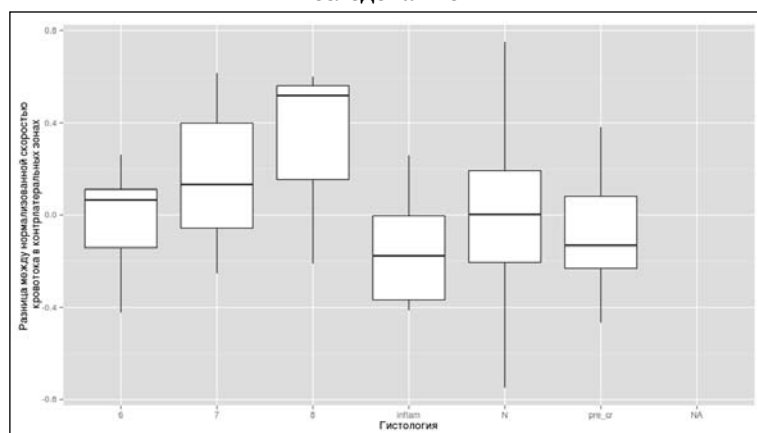
Все различия для нормализованной средней скорости кровотока были статистически не значимы (рисунок 3).

Все различия для разницы между скоростью кровотока в контрлатеральных зонах были статистически не значимы (рисунок 4).

Статистически значимые различия для разницы между нормализованной скоро-

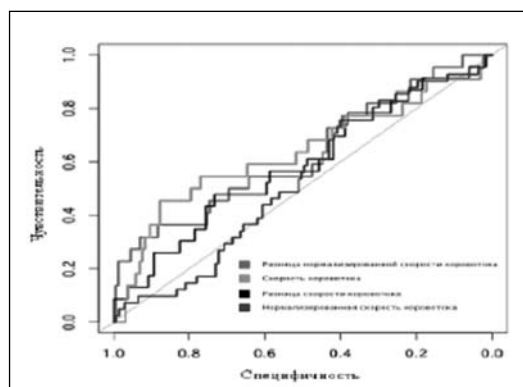


**Рис. 3. Статистические различия между нормализованной средней скоростью кровотока и гистологическим исследованием**



**Рис. 4. Статистические различия между разницей скорости кровотока в контрлатеральных зонах и гистологическим исследованием**

стью кровотока в контрлатеральных зонах были выявлены между участками воспаления и РПЖ  $\Sigma$  Глисона 8 ( $p=0.0496554$ ), PIN и РПЖ  $\Sigma$  Глисона 8 ( $p=0.0363539$ ).



**Рис. 5. ROC кривые изучаемых перфузионных показателей**

Площади под ROC кривыми изучаемых перфузионных показателей (рисунок 5) представлены в таблице 2. Различия между площадями под кривыми были статистически не значимы, что свиде-

тельствует о том, что нам не удалось найти различий в диагностической эффективности разных подходов, так как площадь под ROC кривыми отличалась статистически не значимо.

**Клинический пример**

У пациента Р. 60 лет в ноябре 2014г., в ходе двух последовательных анализов с интервалом в шесть недель, выявлено повышение уровня ПСА до 5.79 нг/мл. При пальцевом ректальном и ультразвуковом исследовании патологических изменений не выявлено. 25.11.2014 г. пациенту выполнена ПКТ предстательной железы. На полученных стандартных изображениях с контрастным усилением повышенного накопления контрастного агента в ткани предстательной железы не определяется. На перфузионных картах предстательной железы в осно-

вании правой доли визуализируется участок ткани с повышенным кровотоком (рисунок 6).

26.11.2014 г. пациенту выполняется трансректальная мультифокальная биопсия предстательной железы под ультразвуковым контролем. При гистологическом исследовании в 3 точки из 12, соответствующих основанию и средней части правой доли, выявлена аденокарцинома предстательной железы (сумма Глисона 3+4=7). При остеосцинтиграфии и рентгенографии органов грудной клетки данных о вторичных изменениях не получено. Увеличенных тазовых лимфатических узлов во время ПКТ также не выявлено. Больному установлен диагноз «рак предстательной железы T2bN0M0». От радикального хирургического лечения больной отказался. В марте-апреле 2015 г. пациенту выполнена радикальная дистанционная лучевая терапия. В настоящее время признаков прогрессирования заболевания у больного не выявлено.

Площади под ROC кривыми изучаемых перфузионных показателей

Показатель	Площадь под ROC кривой
Средняя скорость кровотока	0.6343
Нормализованная скорость кровотока	0.5300
Разница скорости кровотока в контралатеральных зонах интереса	0.5875
Разница нормализованной скорости кровотока в контралатеральных зонах интереса	0.6263

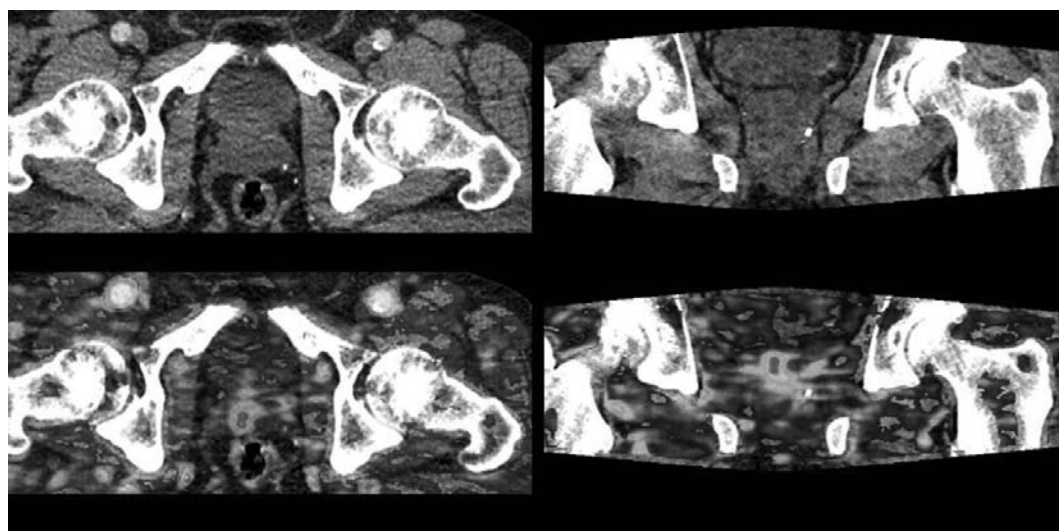


Рис. 6. Компьютерная томография предстательной железы с внутривенным контрастированием и перфузионная карта предстательной железы

**Обсуждение и выводы**

Результаты нашего исследования показали, что среди всех показателей наиболее высокой вариабельностью обладает скорость кровотока. Однако наибольшие различия между неизменённой тканью и РПЖ были выявлены именно для этого показателя. Поэтому для задачи выявления РПЖ нет необходимости в измерении нормализованной скорости кровотока и разницы скорости кровотока в контралатеральных участках. Более того, оценка разницы скорости кровотока в контралатеральных участках не позволяет обнаружить РПЖ в случае его мультифокального распространения в ткани предстательной железы. Исследований, посвященных диагностической эффективности ПКТ в выявлении РПЖ, в доступной нам литературе не найдено. Результаты нашего исследования демонстрируют малую чувствительность метода в выявлении РПЖ низкой степени злокачественности. Похожие результаты были получены в исследовании N. Schieda et al. о роли компьютерной томографии в первичной

диагностике РПЖ. Чувствительность КТ для РПЖ  $\Sigma$  Глисона 6 составила 41%, а для РПЖ  $\Sigma$  Глисона 9 – 84% [11]. Также одним из ограничений исследования было сопоставление данных ПКТ с результатами биопсии, а не с операционным материалом. Таким образом, роль ПКТ в первичной диагностике локализованного РПЖ требует дальнейшего изучения.

**Список литературы**

1. Злокачественные новообразования в России в 2013 году (заболеваемость и смертность) // Под редакцией А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – Москва, 2015.
2. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Prostate Cancer. Version 1. 2016. [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/prostate.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdf). Accessed March 15, 2016.
3. Guidelines on Prostate Cancer. In: EAU Guidelines, edition presented at the 31th EAU Annual Congress, Munich 2016. <http://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/#5> Accessed June 16, 2016.
4. Prando A., Wallace S. Helical CT of prostate cancer: early clinical experience. *AJR Am J Roentgenol.* – 2000. – 175. – P. 343-346.

5. Golimbu M. et al. CAT scanning in staging of prostatic cancer // *Urology*. – 1981. – Vol. 18. – № 3. – P. 305-308.
6. Engeler C.E., Wasserman N.F., Zhang G. Preoperative assessment of prostatic carcinoma by computerized tomography. Weaknesses and new perspectives // *Urology*. – 1992. – Vol. 40. – № 4. – P. 346-350.
7. Hricak H. et al. Prostatic carcinoma: staging by clinical assessment, CT, and MR imaging // *Radiology*. – 1987. – Vol. 162. – № 2. – P. 331-336.
8. Emory T.H. et al. Use of CT to reduce understaging in prostatic cancer: comparison with conventional staging techniques // *AJR Am J Roentgenol*. – 1983. – Vol. 141. – № 2. – P. 351-354.
9. Glazer D.I., Davenport M.S., Khalatbari S. et al. Mass-like peripheral zone enhancement on CT is predictive of higher-grade (Gleason 4 + 3 and higher) prostate cancer // *Abdominal Imaging*, 2014.
10. Jia J.B. et al. Prostate cancer on computed tomography: A direct comparison with multiparametric magnetic resonance imaging and tissue pathology // *European Journal of Radiology*. – 2016. – Vol. 85. – № 1. – P. 261-267.
11. Schieda N., Al-Dandan O., Shabana W., Flod T.A., Malone S.C. Is primary tumor detectable in prostatic carcinoma at routine contrast-enhanced CT? *Clinical Imaging*. – 2015. – 39. – P. 623-626.
12. Elizabeth P. Ives, Melissa A. Burke, Pamela R. Edmonds et al. Perfusion of Prostate Cancer: Correlation with Whole-Mount Pathology. *Clinical Prostate Cancer*. – 2005. – Vol. 4. – № 2. P. 17-21.
13. Osimani M., Bellini D., Di Cristofano Cl. et al. Perfusion MDCT of Prostate Cancer: Correlation of Perfusion CT Parameters and Immunohistochemical Markers of Angiogenesis. *AJR*. – 2012. – 199. – P. 1042-1048.
14. Weinreb Jeffrey C., Jelle O. Barentsz, Peter L. Choyke et al. 2016 PI-RADS Prostate Imaging – Reporting and Data System: 2015. – Version 2. – *European Urology*. – 69(1). – P. 16-40.