

Возможности виртуальной NLS-графии в скрининге колоректального рака и аденоматозных полипов

Hun Myeong Sun, Pak In Won, Lhee Te Hyon

Медицинский центр Ильсан Университета Донгук, Южная Корея (Dongguk University Medical Center)

ВВЕДЕНИЕ

Рак толстой кишки занимает 2–3-е место в структуре онкологических заболеваний населения Республики Корея и 2-е место в структуре смертности от онкологических заболеваний в мире. Только в 2009г. зафиксировано 15379 случаев колоректального рака (КРР) и 5218 смертей от этой патологии. Риск развития рака возрастает с возрастом, как у мужчин, так и у женщин. Важно помнить, что 75% карцином развивается у пациентов средней группы риска, не имеющих каких-либо предрасполагающих факторов. Начиная с 80-х годов прошлого столетия наметилось некоторое снижение смертности от КРР и с 90-х годов прошлого века отмечается стабилизация ситуации по заболеваемости. Пятилетняя выживаемость увеличилась примерно на 12% за последние 15–20 лет. Это отчасти связано со своевременным выявлением и удалением полипов. Только 39% карцином диагностируется на стадии локализации опухоли в пределах кишечной стенки, а около 20% пациентов уже имеют отдаленные метастазы при первично диагностированной опухоли толстой кишки.

Возникновение КРР возможно предупредить путем своевременного выявления и удаления полипов.

Выбор методов обследования для программы скрининга КРР предполагает не только убедительные показатели достоверности результатов, но и доверие к

методу у пациентов, их расположение к подготовке и проведению исследования.

Целью настоящего исследования являлось определение возможности виртуальной NLS-графии в выявлении новообразований толстой кишки и представление метода в качестве возможного для скрининга КРР.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 548 пациентов в возрасте от 32 до 78 лет. Среди них было 295 (53,8%) мужчин и 253 (46,2%) женщин. После проведения NLS 488 (89%) пациентам (по показаниям и по желанию) проводилась эндоскопическая колоноскопия. Оперативное вмешательство на толстой кишке после проведенных исследований выполнено 28 пациентам. Все этические аспекты были соблюдены.

Показаниями для проведения NLS являлись жалобы на изменение нормального режима функционирования толстой кишки, положительный результат теста на онкомаркеры, наличие скрытой крови в анализах кала.

NLS-графия кишечника проводилась на аппарате «Метатрон»-4025 (ИПП, Россия) с блоком сплошного спирального сканирования с частотой генератора 4,9 ГГц и цифровым триггерным датчиком. Аппарат был оснащен профессиональной компьютерной программой «Metapathia GR

Clinical» с возможностью трехмерной визуализации стенки кишечника, наличием режима NLS-ультрамикросканирования и спектрально-энтропийного анализа (СЭА) тканей в зоне интереса.

Интерпретация полученных аксиальных срезов при всех исследованиях дополнялась использованием следующих программ: двухмерных NLS, трехмерных внутриволокнистых реконструкции (виртуальная диссекция) и режимами DeepVision (позволяет визуализировать внутренние, глубоко расположенные структуры тела, в норме скрытые другими анатомическими образованиями) и Fast Vision (позволяет быстро, детально и при большом увеличении исследовать отдельные анатомические образования). Часть исследований проводилась с применением программы сплошного спирального сканирования автоматического поиска участка, подозрительного на новообразование. Анализ полученных изображений, их интерпретация с помощью перечисленных выше компьютерных программ проводились одним врачом.

Выявленные в ходе исследования новообразования были внесены в протоколы интерпретации с обязательным указанием их локализации, размера, структуры, формы, хромогенности. Определение морфологической структуры образования проводилось с использованием режима NLS-ультрамикросканирования с СЭА, позволяющим определить характер образования по спектральному сходству с эталонным процессом. Результаты сравнивались с показателями эндоскопической колоноскопии и гистологическими протоколами изучения удаленных образований, подозрительных на опухоль. Результаты СЭА были подтверждены гистологическими исследованиями в 89,7% случаев.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Всего при ВКС выявлено 788 объемных образований у 402 (73,4%) из 548 обследованных пациентов. В 21 (2,7%) случае диагностирован КРР, а остальные 767 (97,3%) образования верифицированы как полипы (табл. 1). Из них в 74 случаях (9,6%) они расценены как плоские полипы (основание больше высоты в 2 раза) с визуализацией в виде полуовального гиперхромогенного утолщения на стенке кишки (5 баллов по шкале Флейндлера). Лучшая визуализация их была в режиме NLS-ультрамикросканирования.

Минимальный диаметр выявленного образования при NLS составлял 2 мм. Для повышения чувствительности в выявлении небольших полипов необходимо было сопоставление изображения толстой кишки в режиме NLS-ультрамикросканирования с СЭА. Множественные полипы выявлены у 6 (1,5%) из 402 обследованных. Полипы достаточно хорошо визуализировались как на аксиальных срезах, так и в режиме NLS-ультрамикросканирования с СЭА в виде гиперхромогенной структуры (5-6 баллов по шкале Флейндлера) по периферии образования и изохромогенной (2-4 балла) в центре полипа. Проведенная эндоскопическая колоноскопия подтвердила наличие у всех пациентов полиповидных образований, выявленных при СЭА, размеры которых были более 8 мм. Морфологически верифицированные с помощью СЭА полипы были различного гистологического строения и результаты гистологического исследования полипов представлены в табл. 1.

КРР, обнаруженный у 21 (3,8%) пациента из 548 обследованных, имел различный характер роста и локализацию. Экзофитный рост опухоли отмечен при применении СЭА у 6 (29%) пациентов из 21. Раковая опухоль небольших размеров (18

мм в диаметре) у 1 пациента выглядела идентично плоскому полипу и была верифицирована при использовании СЭА. Определить ее морфологический характер удалось только при гистологическом исследовании. Более крупные опухоли диаметром от 20 до 50 мм (у 5 пациентов) выглядели асимметричными фокальными разрастаниями с наличием гиперхромогенной стенки (6 баллов по шкале Флейндлера) и ахромогенным центром (1 балл по шкале Флейндлера). У 15 (71%) пациентов из 21 карцинома имела

циркулярное распространение (рис.5). При таком распространении в области опухоли отмечались утолщение кишечной стенки, ее ригидность (ригидность определялась как сглаженность стенки и отсутствие гаустрации на данном участке), проведение СЭА позволяло более достоверно сделать заключение о карциноме. При СЭА кишечной стенки, подтвержденным гистологическим исследованием раковых образований в 20 случаях обнаружена аденокарцинома, а в 1 случае – железисто-тубулярный рак.

Таблица 1. Гистологическая характеристика удаленных полипов размером более 5 мм, выявленных при СЭА (n=353)

Гистологическое строение полипа по данным СЭА	Размер					
	5–10		более 10		Итого	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Тубулярная аденома	204	57,8	37	10,5	241	68,3
Тубулярно-вильозная аденома	61	17,3	14	4	75	21,3
Вильозная аденома	19	5,4	18	5	37	10,4
Всего	284	80,5	69	19,5	353	100

Отмечено, что поражения больших размеров чаще локализовались в слепой и восходящей ободочной кишке, тогда как образования среднего размера (20–30 мм в диаметре) были распределены в толстой

кишке равномерно. Распределение злокачественных новообразований толстой кишки по локализации представлено в табл. 2.

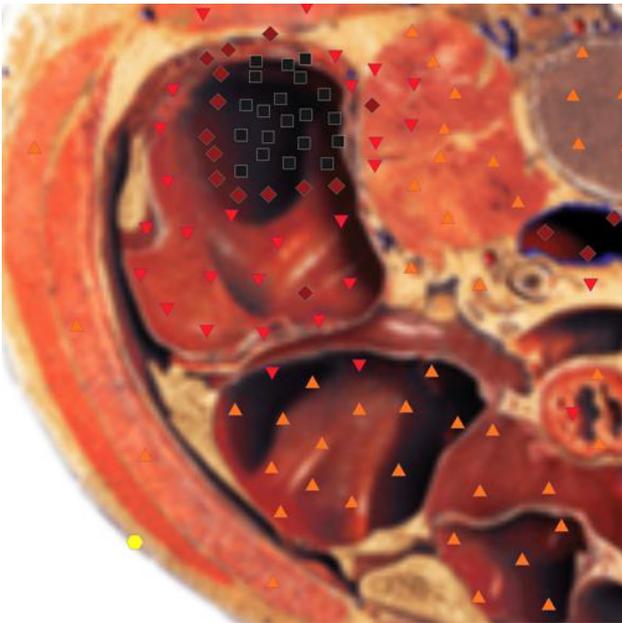


Рис 1. NLS-графия у пациента 62 лет. Визуализация опухоли толстого кишечника на аксиальном срезе.

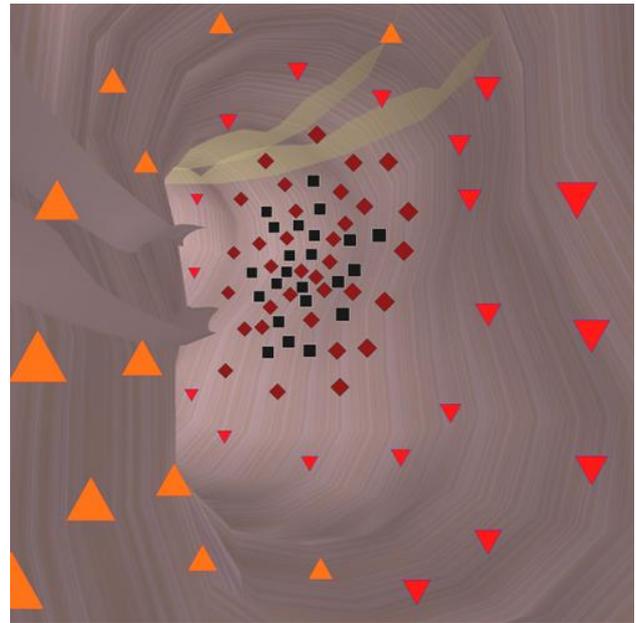


Рис 2. Виртуальная NLS-колоноскопия у пациента 58 лет. Навигатор находится в толстой кишке, осмотр в проксимальном направлении. Наследственный аденоматоз.

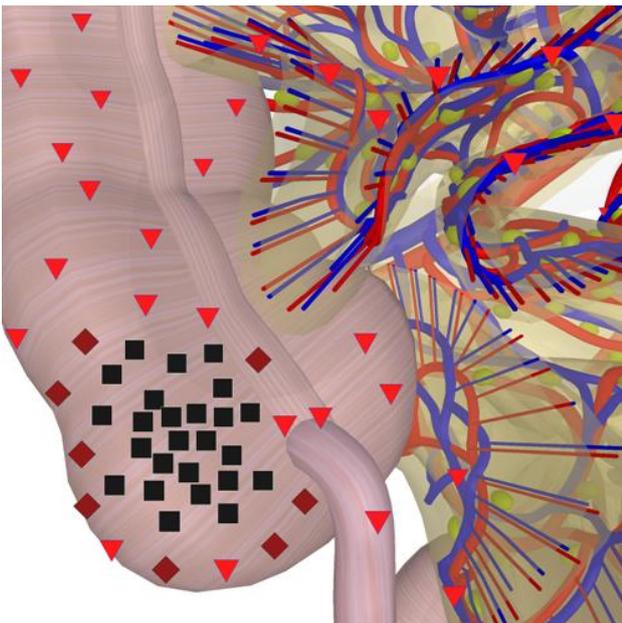


Рис 3. Объемная NLS-скопия у пациента 52 лет. NLS-грамма коронарной плоскости через слепую кишку с визуализацией опухоли.



Рис 4. NLS-ультрамикросканирование стенки толстой кишки у пациента 48 лет. Тубулярно-виллезная аденома.

Кроме оценки характера роста опухоли, NLS-ультрамикросканирование с СЭА позволило у 8 пациентов обнаружить увеличенные брыжеечные лимфатические узлы, а у 3 пациентов выявить метастазы в печень. Изучение стенки кишки, паракишечных тканей, паренхиматозных органов доступно для NLS-графии. Данные

изменения визуализируются на аксиальных срезах и реконструированных объемных мультипланарных изображениях. Оценка состояния стенки кишки, паракишечные изменения, а также изменения в паренхиматозных органах живота позволяют более достоверно определить стадию онкологического процесса.

Таблица 2. Локализация злокачественных опухолей в толстой кишке (n = 21), выявленных при NLS-ультрамикросканировании с СЭА

Локализация	Опухоль с эндофитным ростом		Опухоль с экзофитным ростом		Итого	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Слепая кишка	1	4,8	2	9,5	3	14,3
Восходящая ободочная кишка	2	9,5	1	4,8	3	14,3
Поперечная ободочная кишка	2	9,5	0	0	2	9,5
Нисходящая ободочная кишка	3	14,3	0	0	3	14,3
Сигмовидная ободочная кишка	5	23,8	2	9,5	7	33,3
Прямая кишка и ректосигмоидный отдел	2	9,5	1	4,8	3	14,3
Всего	15	71,4%	6	28,6	21	100

При NLS-графии 89 (11,3%) из 788 образований обнаружены в отделах толстой кишки, которые были недоступны для осмотра эндоскопической колоноскопией (долихосигма, долихоколон, выраженный спазм, послеоперационный стеноз и др.).

У 2 (0,3%) из этих пациентов при СЭА и последующем гистологическом исследовании установлен рак толстой кишки.

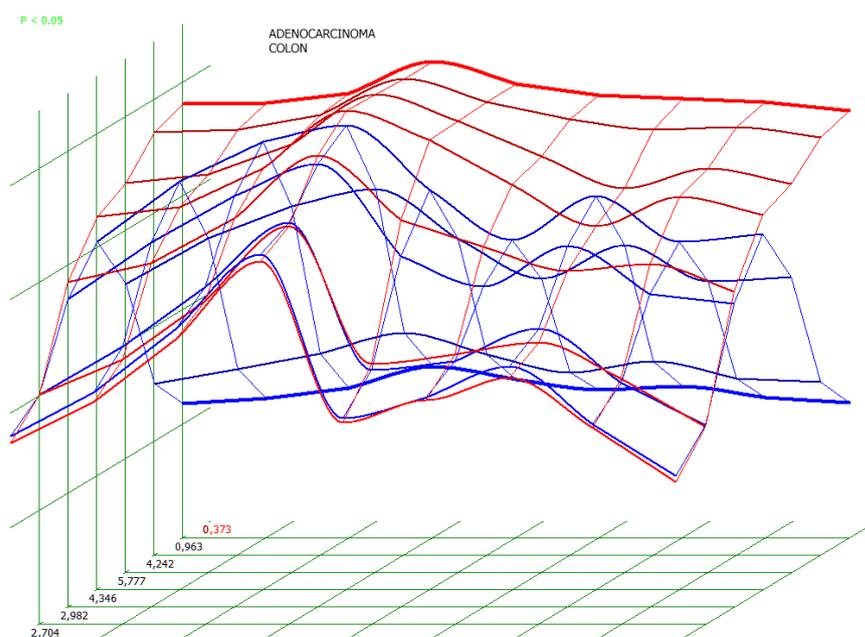


Рис 5. Спектрально-энтропийный анализ пациента 52-х лет. Аденокарцинома толстого кишечника. (D=0,373)

Кроме объемных образований толстой кишки, у 379 пациентов из 548 обследованных при NLS-графии был выявлен и ряд других изменений. Дивертикулы были выявлены у 116 пациентов (рис.6), долихосигма у 267, долихоколон у 172, признаки хронического колита отмечались чаще в различном сочетании у 309 человек. У 182 (68,5%) пациентов с долихосигмой и у 105 (61%) пациентов с долихоколоном были выявлены признаки колита, подтвержденные СЭА. Сочетание долихосигмы и дивертикулов встретилось у 78 человек (20,5%). У 107 (92%) пациентов с дивертикулами определялись признаки колита. У 198 (49,3%) пациентов из 402 с полиповидными образованиями определялись признаки хронического колита. Сочетание полиповидных образований и долихосигмы наблюдалось у 134 (33,3%) пациентов из 402 обследованных.

В целом чувствительность NLS-графии в выявлении объемных образований составила 98%, специфичность – 89%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование показало высокую чувствительность NLS-графии в выявлении различной патологии толстой кишки, в частности в обнаружении объемных образований, – 98,3%. Комфортность NLS-графии для пациента значительно выше, чем

эндоскопическая колоноскопия и ирригоскопия. NLS имеет также высокую пропускную способность и не имеет лучевой нагрузки по сравнению с ирригоскопией. Исключительной prerogative NLS-графии является возможность изучения состояния стенки, протяженности ее поражения, оценка паракишечных изменений, состояния лимфатического аппарата, брыжейки, а также параллельно паренхиматозных органов живота. Данная методика особенно показана при неполной или противопоказанной эндоскопической колоноскопии, изучении престенотических отделов кишки. В современной онкологии на первый план выходит проблема выявления и лечения доброкачественных предраковых новообразований, особенно таких, которые в течение многих месяцев и лет могут протекать абсолютно бессимптомно и имеют достаточно большую распространенность. Эта задача с успехом решается при скрининге методом NLS.

Следовательно, внедрение скрининговой NLS-графии наряду с эндоскопической колоноскопией и тестами на скрытую кровь в странах с высокими показателями КРР, к которым относится Республика Корея, является одним из путей решения проблемы снижения смертности от этой патологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Jemal A., Siegel R., Ward E. et al. Cancer statistics, 2008.// CA Cancer J. Clin. 2008. V. 58. P. 71–96.
2. Pickhardt P.J., Arluk G.M. Atlas of gastrointestinal imaging radiologicendoscopic correlation. 2007. P. 211–328.
3. Lefere P., Gryspeerdt, S. (Eds) Virtual Colonoscopy. A Practical Guide. 2006. X.
4. Use of colorectal cancer tests – United States, 2002, 2004, and 2006 // Morb. Mortal. Wkly Rep. 2008. V. 57. P.253–258.
5. Levin B., Lieberman D.A., McFarland B. et al. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US MultiSociety Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology // Gastroenterology. 2008. V. 134. P. 1570–1595.
6. Robert H. Fletcher. Colorectal Cancer Screening on Stronger Footing // N. Engl. J. Med. 2008. V. 359. N 12. P.1285–1288.
7. Johnson C.D., Mei Hsiu Chen, Toledano A.Y., Heiken J.P. et al. Accuracy of CT Colonography for Detection of Large Adenomas and Cancers // N. Engl. J. Med. 2008. V. 359. P. 1207–1217.
8. Yee J. Virtual colonoscopy / Ed. by G. Galdino, 2008.
9. Maclane R. «Изучение влияния торсионного поля на развитие рака толстого кишечника у мышей линии MIN»// Сборник научных трудов Института прикладной психофизики «NLS-технологии в медицине – перспективы развития». Том III. М.: Каталог, 2010, с. 142-143.
10. Нестерова В.И., Шапошников Л.В., Янкина Л.А., Кожемякин О.Р. «Опыт применения трехмерной NLS-диагностики в онкологии. Новые направления и перспективы развития»// Сборник научных трудов Института прикладной психофизики «NLS-технологии в медицине – перспективы развития». Том III. М.: Каталог, 2010, с. 9-12