

ТЕМА:

Возможности качественной оценки эмфиземы по данным ультра-НДКТ в Московском скрининге рака легкого: ретроспективное исследование

Сучилова М.М.¹, Коркунова О.А.¹, Николаев А.Е.², Гришков С.М. ².,
Босин В.Ю.².

1. ФГБОУ ДПО РМАНПО МИНЗДРАВА РОССИИ

2. ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий ДЗМ»

Ключевые слова:

эмфизема, рак легкого, денситометрия легких, взаимосвязь эмфиземы и рак легкого.

Сучилова М.М.

E-MAIL: maria.suchilova@gmail.com

Введение

Рак легких является наиболее распространенной причиной смерти от злокачественных онкологических заболеваний в мире [1]. В России рак легкого занимает лидирующее место в структуре заболеваемости и смертности от онкологических заболеваний среди мужского населения [2–3]. В России среди всех выявленных случаев рака легкого около 70% приходится на поздние стадии заболевания, что в 50% случаев приводит к летальности на первом году жизни [4].

Как известно, причиной развития хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) примерно в 79% случаев является курение, которое явилось одним из основных критериев включения в скрининг рака легкого [5].

Наряду с очагами в легких, по данным НДКТ, возможно выявить и такую клинически значимую находку, как эмфизема. Когортные исследования в скрининге рака легкого показали, что у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) рак легких развивался в 2-4 раза чаще, чем у пациентов без ХОБЛ [6–9].

Хроническая обструктивная болезнь легких – это хроническое прогрессирующее угрожающее жизни заболевание легких, на начальных этапах проявляющееся одышкой [10].

Глобальные эпидемиологические исследования BOLD и PLATINO показали, что сегодня насчитывается по меньшей мере 600 млн больных ХОБЛ от общей численности населения в мире [11, 12]. В повседневной практике пульмонолога особое внимание уделяется документу “Глобальная инициатива по диагностике и лечению ХОБЛ” (GOLD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease), которая регламентирует тактику ведения пациентов, имеющих ХОБЛ [13].

Согласно методическим рекомендациям Министерства здравоохранения Российской Федерации высокоразрешающая компьютерная томография (ВРКТ) органов грудной клетки не рекомендуется для рутинного обследования и может быть применена в целях дифференциальной диагностики ХОБЛ, поскольку ВРКТ является наиболее чувствительным и специфичным методом для выявления, оценки выраженности и морфологической характеристики эмфиземы легких. [14] Признаками ХОБЛ на компьютерных томограммах являются эмфизема, утолщение стенки бронхов и симптом воздушных ловушек. Из описанных выше проявлений ХОБЛ, больше всего изучена количественная оценка эмфиземы. Наличие эмфиземы по данным КТ грудной клетки и диагноз рака легкого сильно коррелируют, независимо от стадии ХОБЛ, классифицированного при помощи спирометрии [15–18].

После внедрения в повседневную практику компьютерной томографии (КТ) предпринимались попытки применить низкодозную компьютерную томографию (НДКТ) для скрининга рака легкого [19–24]. Показано, что НДКТ-скрининг может способствовать выявлению ХОБЛ на ранней стадии [25]. В части из них уже предпринимались попытки оценки распространенности эмфиземы [26–28].

В России для скрининга рака легкого применялась ультра-НДКТ с дозой ниже 1 мЗв (СанПиН 2.6.1.1192-03), поэтому в Московском скрининге рака легкого более высокий уровень шума, чем в других подобных исследованиях [29].

В доступной литературе остаются неясными возможности изучения эмфиземы на ультра-НДКТ.

Цель исследования

Оценить возможность качественной оценки эмфиземы в скрининге рака легкого по данным ультра-НДКТ в скрининге рака лёгкого в г. Москве.

Материалы и методы

Исследования проводили на компьютерном томографе Toshiba Aquilion 64 (Canon medical systems, Япония) по специально разработанным протоколам низкодозной КТ для пациентов, имеющих разный вес, с дозой лучевой нагрузки до 1 мЗв, соответствующим критериям профилактических рентгеновских исследований взрослого населения (СанПиН 2.6.1.1192-03) [29, 30].

Дизайн исследования представлен на рисунке 1. В исследование были включены пациенты, удовлетворяющие следующим критериям отбора: возраст 50 лет и старше; курение больше 30 пачка/лет; пациенты, бросившие курить менее 15 лет назад; отсутствие рака легкого, бронхов, трахеи в анамнезе; отсутствие метастатического поражения легких при других онкологических заболеваниях [31].

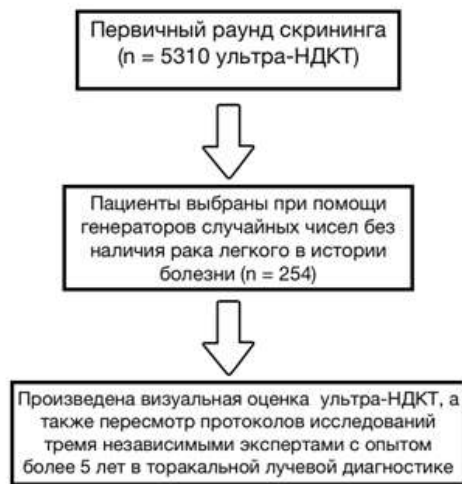


Рисунок 1. Дизайн ретроспективного исследования оценки эмфиземы в Московском скрининге рака легкого

В первичном раунде скрининга, выполненном в рамках проекта «Московский скрининг рака легкого» в 2017 г., участвовали 5310 пациентов, среди которых диагноз ХОБЛ было установлен у 31,6% (1678) [32]. По формуле «определение объема выборки для оценки доли признака в генеральной совокупности» было рассчитано количество исследований, необходимых для проведения ретроспективного анализа, что составило 254 пациента без наличия рака легкого в истории болезни. В отобранную группу включены результаты НДКТ 142 (56,0%) мужчин и 112 (44,0%) женщин; средний возраст составил 61 год. Точное возрастное распределение обследованных: 55-59 лет - 25,2% (64) лиц, 60-64 года - 25,2% (64), 65-69 лет - 24,8% (63), 70-74 года - 24,8% (63). Проведен ретроспективный пересмотр результатов (изображений и протоколов описаний) ультра-НДКТ-исследований органов грудной клетки, для предварительной оценки распространенности и характера эмфиземы. Данные исследования были отобраны при помощи генератора случайных чисел. Ретроспективный пересмотр каждого исследования проводился тремя независимыми экспертами с опытом более 5 лет в торакальной лучевой диагностике. Наличие эмфиземы указывалось при обнаружении в легочной ткани участков пониженной плотности (при наличии средней плотности в 1 кв.см лёгочной паренхимы от -950 Ну до -1024 Ну), четко ограниченные от неизменённой легочной ткани, но без видимых стенок [33]. В измерение включалась только легочная паренхима с минимальным количеством сосудов. Также не включались бронхи, фиброзные тяжи, кисты, легочные очаги и кальцинаты.

Медицинские данные были обезличены в соответствии с действующим законодательством по защите персональных данных. Анализ изображений в стандарте DICOM 3.0 проведен с помощью программного обеспечения «AGFA Agility Enterprise 8.0» (Agfa HealthCare, Бельгия) и «OsiriX MD (v.5.5.1 64-bit)» (Pixmeo SARL, Швейцария).

Результаты

Результаты ретроспективного пересмотра ультра-НДКТ на предмет наличия эмфиземы представлены в таблице 1.

Параметры		Результаты экспертного анализа (пересмотра)	
		Выявлена эмфизема	Отсутствие эмфиземы
Информация из протокола врачей-рентгенологов, выполнявших первичное описание ультра-НДКТ	Выявлена эмфизема	Истинно-положительный (TP) = 12	Ложноположительный (FP) = 0
	Отсутствие эмфиземы	Ложноотрицательный (FN) = 37	Истинно-отрицательный (TN) = 205

Таблица 1. Результаты ретроспективного пересмотра ультра-НДКТ на предмет наличия эмфиземы

Чувствительность – 24,5%, специфичность – 100%, положительная прогностическая ценность (PPV) – 100%, отрицательная прогностическая ценность (NPV) – 84,7%.

При оценке протоколов описания на предмет указания эмфиземы было выявлено, что врачи-рентгенологи, создавшие первичное описание, не указывали наличие эмфиземы в 75,5% случаев (37/49). На рисунках 2 и 3 показаны примеры исследований, в которых врачи указали/не указали наличие эмфиземы в протоколе.



Рисунок 2. Пример выявленной эмфиземы в рамках Московского скрининга рака легкого

В данном исследовании выявлены признак эмфиземы, булла (указана стрелкой), и врач указал это в протоколе.

Заключение

Результаты данного ретроспективного исследования показали, что в 75,5 % случаев эмфизема не была указана в протоколах при ультра-НДКТ исследовании органов грудной клетки. По данным визуализации, случаи эмфиземы, выявленные в результате скрининга рака легкого с помощью ультра-НДКТ, должны изучаться в целях раннего выявления ХОБЛ. Скрининг эмфиземы следует рассматривать необходимым дополнением к поиску легочных очагов по данным ультра-НДКТ в скрининг рака легких, повышая его эффективность и диагностическую значимость.



Рисунок 3. Пример невыявленной эмфиземы в рамках Московского скрининга рака легкого

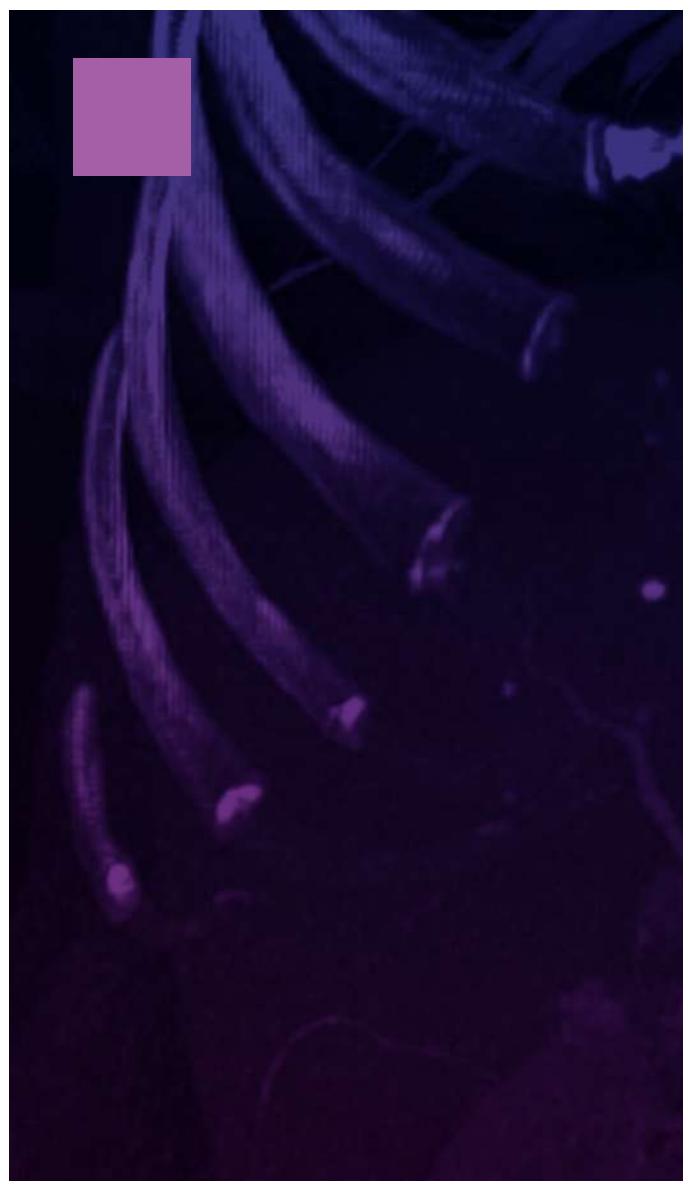
В данном исследовании присутствуют признаки эмфиземы (указаны стрелкой), однако это не было отражено в протоколе.

Обсуждение

Всего случайные находки выявлены в 68,5% (174/254) исследований, не включая очаги, характеризующиеся по типу Lung-RADS. В первичных протоколах НДКТ были указаны только 42,5% (74/174) из этих случайных находок. При проведении ретроспективного пересмотра было показано, что в отношении выявленной эмфиземы мнения специалистов, первично описавших КТ-исследования, и мнения экспертов сходились, но в ряде случаев врачи не указывали наличие эмфиземы, которую выявили эксперты.

На данный момент в нескольких программах скрининга рака легкого оценивалось наличие эмфиземы в качестве случайной находки по данным КТ [26–28].

Эмфизему легких, по данным ультра-НДКТ, возможно оценивать не только качественно, но и количественно, что позволит определить распространенность предиктора ХОБЛ в скрининге рака легкого более детально [34]. На данный момент количественная оценка эмфиземы проводилась только по данным стандартных КТ-исследований [35]. В настоящее время возможность проведения количественной оценки эмфиземы по данным ультра-НДКТ ещё не была исследована, что является ограничением этого исследования и будет являться предметом изучения в дальнейших работах.



Список литературы:

1. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., et al Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018; 68(6): 394-424.
2. Петрова Г.В., Каприн А.Д., Грецова О.П., Старинский В.В., ред. Злокачественные новообразования в России обзор статистической информации за 1993-2013 гг. Москва, РФ; 2015. 259 с. http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/1993-2013.pdf
3. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. ред. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность). Москва, РФ; 2018. 9 с. http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/2017.pdf
4. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. ред. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году. Москва, РФ; 2018. 96 с. http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/2017.pdf
5. Young R.P., Hopkins R.J., Christmas T. et al COPD prevalence is increased in lung cancer, independent of age, sex and smoking history *European Respiratory Journal* 2009; 34: 380-386.
6. de Torres JP, Bastarrika G, Wisnivesky JP, et al. Assessing the relationship between lung cancer risk and emphysema detected on low-dose CT of the chest. *Chest* 2007;132:1932-8.
7. Wilson DO, Weissfeld JL, Balkan A, et al. Association of radiographic emphysema and airflow obstruction with lung cancer. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178:738-44.
8. Maldonado F, Bartholmai BJ, Swensen SJ, et al. Are airflow obstruction and radiographic evidence of emphysema risk factors for lung cancer? A nested case-control study using quantitative emphysema analysis. *Chest* 2010;138:1295-302.
9. Lowry KP, Gazelle GS, Gilmore ME, et al. Personalizing annual lung cancer screening for patients with chronic obstructive pulmonary disease: A decision analysis. *Cancer* 2015;121:1556-62.
10. ВОЗ. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). Источник доступен по ссылке: [https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd))
11. Buist A.S., Vollmer W.M., McBumie M.A. Worldwide burden of COPD in high- and low-income countries. Part I. The burden of obstructive lung disease (BOLD) initiative. *Int. J. Tuberc. Lung. Dis.* 2008; 12: 703—8.
12. Menezes A.M., Perez-Padilla R., Hallal P.C. et al. Worldwide burden of COPD in high- and low-income countries. Part II. Burden of chronic obstructive lung disease in Latin America: the PLATINO study. *Int. J. Tuberc. Lung. Dis.* 2008; 12: 709—12.
13. Singh D., Agusti A., Anzueto A., et al Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease: the GOLD science committee report 2019. *Eur Respir J.* 2019; 53(5).
14. Гомболевский, В.А., Блохин, И.А., Лайпан А.Ш. [и др.]. Методические рекомендации по скринингу рака легкого / Серия «Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики». - Вып. 56 - М.: ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», 2020. - 53с.
15. De Torres JP, Bastarrika G, Wisnivesky JP, et al. Assessing the relationship between lung cancer risk and emphysema detected on low-dose CT of the chest. *Chest.* 2007; 132: 1932–1938.
16. Wilson DO, Weissfeld JL, Balkan A, et al. Association of radiographic emphysema and airflow obstruction with lung cancer. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008; 178: 738–744.
17. Zulueta JJ, Wisnivesky JP, Henschke CI, et al. Emphysema scores predict death from COPD and lung cancer. *Chest.* 2012; 141: 1216–1223.
18. Henschke CI, Yip R, Boffetta P, et al. CT screening for lung cancer: importance of emphysema for never smokers and smokers. *Lung Cancer.* 2015; 88: 42–47.
19. Wille M.M., Dirksen A., Ashraf H., et al Results of the Randomized Danish lung cancer screening trial with focus on high-risk profiling. *Am J Respir Crit Care*

- Med. 2016; 193(5): 542-51.
20. Pastorino U., Rossi M., Rosato V., et al Annual or biennial CT screening versus observation in heavy smokers: 5-year results of the MILD trial. *Eur J Cancer Prev.* 2012; 21(3): 308-15.
 21. Paci E., Puliti D., Lopes Pegna A., et al Mortality, survival and incidence rates in the ITALUNG randomised lung cancer screening trial. *Thorax.* 2017; 72(9): 825-31.
 22. Infante M., Lutman F.R., Cavuto S., et al Lung cancer screening with spiral CT: baseline results of the randomized DANTE trial. *Lung Cancer.* 2008; 59(3): 355-63.
 23. Becker N., Motsch E., Gross M.L., et al Randomized Study on Early Detection of Lung Cancer with MSCT in Germany: Results of the First 3 Years of Follow-up After Randomization. *J Thorac Oncol.* 2015; 10(6): 890-96.
 24. Lee Y.J., Choi S.M., Lee J., et al Utility of the National Lung Screening Trial Criteria for Estimation of Lung Cancer in the Korean Population. *Cancer Res Treat.* 2018; 50(3): 950-55.
 25. Sekine Y., Katsura H., Koh E., et al Early detection of COPD is important for lung cancer surveillance. *Eur Respir J.* 2012; 39(5): 1230-1240.
 26. MacRedmond R., Logan P.M., Lee M., et al Screening for lung cancer using low dose CT scanning. *Thorax.* 2004; 59(3): 237-241.
 27. Priola A.M., Priola S.M., Giaj-Levra M., et al. Clinical implications and added costs of incidental findings in an early detection study of lung cancer by using low-dose spiral computed tomography. *Clin Lung Cancer.* 2013; 14(2): 139-148.
 28. Kucharczyk M.J., Menezes R.J., McGregor A., et al Assessing the impact of incidental findings in a lung cancer screening study by using low-dose computed tomography. *Can Assoc Radiol J.* 2011; 62(2): 141-145.
 29. СанПиН 2.6.1.1192-03 Гигиенические требования к устройству и эксплуатации рентгеновских кабинетов, аппаратов и проведению рентгенологических исследований. Доступно по ссылке: <http://docs.cntd.ru/document/901854044>
 30. Морозов С.П., Гомболевский В.А., Чернина В.Ю., Лайпан А.Ш., Николаев А.Н., Гончар А.П. Патент на изобретение «Способ скрининга рака легкого с помощью ультранизкодозовой компьютерной томографии у пациентов с массой тела до 69 кг.» № 2701922 (от 02.10.2019 г.).
 31. Гомболевский В.А., Барчук А.А., Лайпан А.Ш., и соавт. Организация и эффективность скрининга злокачественных новообразований легких методом низкодозной компьютерной томографии *Радиология–практика*, 2018; 1(67): 28-36.
 32. Морозов С.П., Кузьмина Е.С., Ветшева Н.Н., соавт. МОСКОВСКИЙ СКРИНИНГ: СКРИНИНГ РАКА ЛЕГКОГО С ПОМОЩЬЮ НИЗКОДОЗОВОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины* 2019; 27(5): 630-636.
 33. Hansell D.M., Bankier A.A., MacMahon H., et al Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology.* 2008; 246(3): 697-722.
 34. Bae K., Jeon K.N., Lee S.J., et al. Severity of pulmonary emphysema and lung cancer: analysis using quantitative lobar emphysema scoring. *Medicine*, 2016; 95(48).
 35. Crossley D., Renton M., Khan M., et al. CT densitometry in emphysema: a systematic review of its clinical utility. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2018; 13: 547-563.
 36. Fiorelli A, Poggi C, Anile M, et al. Visual analysis versus quantitative CT analysis of interlobar fissure integrity in selecting emphysematous patients for endobronchial valve treatment. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2019; 28(5): 751-759.
 37. Occhipinti M, Paoletti M, Bartholmai BJ, et al. Spirometric assessment of emphysema presence and severity as measured by quantitative CT and CT-based radiomics in COPD. *Respir Res.* 2019; 20(1): 101.