

Буцев Д. В.

Риск колоректального рака у больных с общими и кишечными симптомами с учетом результатов скринингового исследования кала на скрытую кровь

ГБУ РО «Областной консультативно-диагностический центр», г. Ростов-на-Дону

Burtsev D. V.

Risk of colorectal cancer in patients with general and intestinal symptoms taking into account the screening fecal occult blood

Резюме

В статье проведена оценка риска колоректального рака при выявлении у больных кишечных и общих симптомов на фоне положительного результата теста на скрытую кровь в кале иммунологическим методом. В работе были проанализированы электронные записи о 7853 пациентах в компьютерной базе регионального консультативно-диагностического центра Ростовской области. У 265 больных был идентифицирован рак толстой кишки. Установлено, что при положительном результате теста на скрытую кровь в кале в наибольшей степени возросла прогностическая ценность общих симптомов - анемии и потери веса. Среди пациентов с положительным результатом на скрытую кровь в кале при достижении гемоглобином крови уровня 110 г/л риск колоректального рака был равен 22,9%, при достижении 100 г/л – уже 46,9% и при 90 г/л – 72,5%. У этих же больных потеря веса в 10% соответствовала риску колоректального рака в 41,9%, при потере веса 12% риск рака толстой кишки был 60,6%, а при снижении веса на 15% возрастал до 82,6%.

Ключевые слова: колоректальный рак, риск, симптомы, анализ кала на скрытую кровь

Summary

In the article evaluated the risk of colorectal cancer in identifying patients with intestinal and common symptoms with a positive test result for occult blood in feces by immunological method. In the examined the electronic records of the patient in a computer based 7853 regional consultative-diagnostic center of Rostov region. The 265 patients with colon cancer were identified. It is ascertained that when the positive test for the occult blood in feces in increased predictive value of common symptoms-anaemia and weight loss. Among patients with a positive result for occult blood in feces in haemoglobin blood levels of 110 g/l the risk of colorectal cancer was 22,9% at 100 g/l – 46,9% already, and with 90 g/l-72,5%. These same patients weight loss in 10% corresponded to the risk of colorectal cancer in 41,9%, weight loss 12% risk of colon cancer was 60,6%, while at lower weight at 15% increased by 82,6%.

Keywords: colorectal cancer, risk, symptoms, test for the occult blood in feces.

Введение

Каждый год в мире регистрируется более 1 миллиона новых случаев рака толстой кишки, тогда как в 1975 году этот показатель составлял в половину меньше - 500-600 тысяч [1]. Несмотря на современный уровень организации и высокий потенциал возможностей диагностической медицинской помощи, в большинстве стран наблюдается последовательное увеличение заболеваемости колоректальным раком (КРР) [3]. Это свидетельствует о том, что своевременная диагностика неопластических заболеваний толстой кишки остается одной из актуальных проблем колопроктологии и онкологии. Между тем значительную часть новых случаев и смертей от КРР можно предупредить с помощью скрининга [6]. На сегодняшний день существует две стратегии скринин-

га: анализ кала на скрытую кровь и эндоскопия. Среди хотя бы однократно обследованных пациентов происходит снижение смертности от КРР на 25% [7]. На основании этих данных комитет по профилактике рака Евросоюза рекомендует применение анализа кала на скрытую кровь (СКК), а в случае положительного результата – выполнение эндоскопического исследования при скрининге КРР [6]. Причем, обследование должно быть предложено мужчинам и женщинам с 50 лет и продолжаться с интервалом в 1-2 года до 74 лет. Выбору для скрининга колоноскопии способствовал ряд факторов, главным образом высокая чувствительность этого метода в выявлении КРР и аденоматозных полипов, возможность осмотра всей толстой кишки и удаления полипов сразу после их обнаружения [2]. Однако, при ранней диагностике КРР нельзя

пренебрегать такими простыми методиками как клинический опрос больных, их анкетирование. Это позволит выделить группу пациентов умеренного и высокого риска относительно КРР на уровне ЛПУ первичного звена, ограничить контингент больных для дальнейшего применения лабораторно-визуальных методов диагностики.

В настоящее время все исследователи единодушны во мнении, что для ранней диагностики целесообразно применение комплексного подхода в обследовании больных [1]. Последовательность проведения исследований важна не только для решения диагностической задачи с наименьшими экономическими и временными затратами, но и для профилактики возможных осложнений [2]. Создание алгоритма обследования при различных заболеваниях толстой кишки является одной из приоритетных задач, в связи с увеличением диагностических возможностей и проведением зачастую бесполезных и затратных методов исследования [4]. В связи с вышесказанным, целью работы явилось стратифицировать риск развития КРР у больных при появлении общих и кишечных симптомов, ассоциированных с положительным результатом анализа кала на скрытую кровь.

Материалы и методы

В работе были проанализированы электронные записи о пациентах в рамках компьютерной базы данных регионального консультативно-диагностического центра Ростовской области. При этом, за 2008-2011 гг. были изучены 7853 истории болезни. Все больные по разным причинам были направлены на проведение колоноскопии. У 265 больных был идентифицирован рак толстой кишки. Эти пациенты составили основную группу. Остальные 7588 пациентов были объединены в контрольную группу.

У пациентов двух групп фиксировали такие симптомы как возраст, запор, диарея, боли в животе, потеря веса, изменения привычек кишки (изменение ритма и регулярности стула, его консистенции), ректальное кровотечение, анемия (гемоглобин крови менее 120 г/л), ожирение (индекс массы тела более 30 кг/м²), сахарный диабет.

Определение СКК проводили с помощью фотометрического анализатора Sentifob и теста FOB Gold. Тест FOB Gold позволял точно определить количественное

содержание гемоглобина (Hb) в кале без предварительного придерживания пациентами диеты. Метод основан на реакции агглютинации антиген-антитело между присутствующим в образце гемоглобином человека и анти-гемоглобин-антителом на латексных частицах. Агглютинация измерялась как увеличение при абсорбции в 570 нм, единица которой пропорциональна количеству гемоглобина человека в образце. Данный тест является полностью автоматизированным. Специальная пробирка для сбора образцов разработана как прибор для сбора и одновременно как гигиеничный и практичный контейнер для образцов, помещаемый прямо в биохимические контрольные приборы.

У пациентов с положительным результатом анализа на СКК дополнительно оценивали значимость ассоциации общих и кишечных симптомов с лабораторным показателем в отношении риска КРР с помощью логистического регрессионного анализа.

Статистический анализ результатов исследования проводился с помощью программы STATISTICA 7.0. Статистическое сравнение долей с оценкой достоверности различий выполняли с использованием критерия Пирсона χ^2 с учетом поправки Йейтса на непрерывность. Во всех процедурах статистического анализа рассчитывали достигнутый уровень значимости (p), при этом критический уровень значимости принимался равным 0,05. Относительный риск (ОР), прогностическая ценность положительного результата (positive predictive value) (PPV+) рассчитывались по общепринятым формулам в доказательной медицине. Риск КРР оценивали с помощью метода логистической регрессии.

Результаты и обсуждение

Встречаемость кишечных и общих симптомов у пациентов, направленных на колоноскопию, в зависимости от выявления в последующем КРР, отражена в табл.1. У больных основной группы по сравнению с контрольной достоверно чаще ($p < 0,05$) встречались такие симптомы как запор (27,2% против 11%), абдоминальные боли (30,8% против 8%), изменение привычек кишки (10,9% против 1%), ректальное кровотечение (15,8% против 0,9%), анемия (26% против 5%). К факторам риска со-

Таблица 1. Относительный риск, прогностическая ценность наличия симптома для прогнозирования колоректального рака

Симптом	Основная группа, n=265		Контрольная группа, n=7588		Относительный риск	PPV+
	Абс.	%	Абс.	%		
Запор	72	27,2*	835	11,0	2,5	0,08
Диарея	48	18,1	455	6,0	3,0	0,09
Боль в животе	80	30,2*	607	8,0	3,8	0,12
Потеря веса	26	9,8	152	2,0	4,9	0,11
Изменения привычек кишки	29	10,9*	76	1,0	10,9	0,28
Ректальное кровотечение	42	15,8*	71	0,9	16,9	0,37
Анемия	69	26,0*	379	5,0	5,2	0,15
Ожирение	24	9,1	683	9,0	1,0	0,03
Сахарный диабет	29	10,9	678	8,9	1,2	0,04

Таблица 2. Уравнения математической аппроксимации между вероятностью риска КРР (y) и выраженностью симптомов (x)

Фактор (x)	Уравнения экспоненциального роста величины риска прогрессирования ХСН (y)	χ^2	p
Нб, г/л	$y = \exp(2,08 + (-,028)*x) / (1 + \exp(2,08 + (-,028)*x))$	1,59	0,21
Потеря веса, %	$y = \exp(-1,58 + (,0699)*x) / (1 + \exp(-1,58 + (,0699)*x))$	0,85	0,36
Нб на фоне СКК+, г/л	$y = \exp(10,77 + (-,11)*x) / (1 + \exp(10,77 + (-,11)*x))$	15,3	0,00009
Потеря веса на фоне СКК+, %	$y = \exp(-4,09 + (,38)*x) / (1 + \exp(-4,09 + (,38)*x))$	24,4	0,0000008

Таблица 3. Стратификация риска КРР в зависимости от выраженности анемии с учетом результата теста на СКК

Риск события	Тест на СКК	Нб, г/л			
		120	110	100	90
Риск КРР (%)	+	9,1	22,9	46,9	72,5
	Не проводился	20,6	25,7	31,5	37,9

Таблица 4. Стратификация риска КРР в зависимости от выраженности симптома потерн веса (в %) с учетом результата теста на СКК

Риск события	Тест на СКК	Потеря веса (%)			
		5	10	12	15
Риск КРР (%)	+	9,9	41,9	60,6	82,6
	Не проводился	22,5	29,2	32,2	36,9

бытия можно отнести признаки, относительный риск которых более 1,5. Практически все кишечные и общие симптомы, предъявляемые больными, повышали риск диагностики КРР. Однако, прогностическая ценность в отношении риска развития КРР была наибольшей для симптомов ректальное кровотечение (PPV+=0,37), изменения привычек кишки (PPV+=0,28), анемия (PPV+=0,15).

Учет положительного результата анализа кала на скрытую кровь изменил значимость симптомов для выявления КРР. В наибольшей степени возросла прогностическая ценность таких двух общих симптомов как анемия и потеря веса. В табл.2 представлены математические выражения, отражающие связь между вероятностью выявления КРР и общими симптомами заболевания с учетом и без результата анализа на СКК. У больных при отсутствии выполнения теста на СКК анемия и потеря веса были незначимыми факторами для изменения риска КРР. Критерий Пирсона χ^2 имел незначительную величину, не превышающую критическую. Соответственно, доверительная вероятность p превышала 0,05. Если оценивалось влияние анемии и потери веса только среди пациентов с положительным результатом теста на СКК, то ситуация была иной. Анемия и потеря веса имели уже значимую роль для выявления КРР. Критерий сопряжения χ^2 для анемии имел величину 15,3 (p=0,00009), а для потерн веса – 24,4 (p=0,0000008).

Если тест на СКК среди пациентов не проводился, то повышение выраженности анемии и потерн веса не приводило к стойкому повышению вероятности риска КРР. Так, при снижении гемоглобина крови до 110 г/л риск вероятности КРР составлял 25,7%, при гемоглобине

крови 100 г/л – имел величину 31,5% и при снижении уровня до 90 г/л соответствовал 37,9%. Среди пациентов с положительным результатом на СКК при достижении гемоглобином крови уровня 110 г/л риск КРР был равен 22,9%, при достижении 100 г/л – уже 46,9% и при 90 г/л – 72,5% (табл.3). Среди пациентов без учета теста на СКК потеря веса на 5%, 10%, 12% и 15% приводила к повышению риска с 22,2% до 36,9%. У больных с положительным результатом теста на СКК потеря веса в 10% соответствовала риску КРР 41,9%, при потере веса 12% риск КРР был 60,6%, а при снижении веса на 15% риск КРР возрастал до 82,6% (табл.4).

Среди контрольной группы количество пациентов с положительным результатом СКК при критическом рубеже 50 нг/мл было 384 (5,1%), а при уровне 100 нг/мл – 676 (8,9%). При рубеже 50 нг/мл из 384 пациентов у 278 (72,4%) была диагностирована тубулярная аденома, у 35 (9,1%) – сложная аденома и у остальных 71 (18,5%) пациентов – воспалительные заболевания кишки. При втором критическом уровне 100 нг/мл из 676 пациентов тубулярные аденомы были диагностированы у 479 (70,9%) больных, сложные аденомы – у 111 (16,4%) и воспалительные заболевания кишечника – у 86 (12,7%) пациентов. В основной группе положительный тест на СКК при уровне 100 нг/мл из 265 пациентов встречался у 167 (63%) больных. При повторном проведении теста на СКК (2-3 раза в течение 1 месяца после первого анализа) доля положительного результата возрастала до 83,4% (p=221).

Таким образом, для первичного звена здравоохранения при направлении пациентов в региональный консультативно-диагностический центр для выполнения

колоноскопии при диагностике неопластического поражения толстой кишки рекомендуется проводить оценку рискметрических симптомов КРР наряду с проведением скрининговых методов на СКК. Оценка ассоциаций симптомов КРР и результатов теста на СКК позволяет оптимизировать прогноз рака толстого кишечника до применения инструментальных методов диагностики. Среди населения с умеренным риском КРР проведение скрининга с помощью колоноскопии снижает риск КРР на 48–67 % и риск смерти от КРР на 65 % по сравнению с той частью населения, которая колоноскопию не проходит [5]. Эффективность проведенной колоноскопии сохраняется до 18 лет после процедуры [5]. Эти данные служат дополнением к установленным свидетельствам в пользу выбора контингента для колоноскопии и ее проведения.

Выводы

1. Прогностическая значимость кишечных и общих симптомов для выявления КРР повышается среди пациентов с положительным результатом на скрытую кровь в кале.
2. Пациенты с анемией (гемоглобин крови менее 90 г/л) и потерей веса более 12% на фоне положительного теста на скрытую кровь в кале должны направляться в региональный консультативно-диагностический центр для проведения колоноскопии как контингент умеренного риска КРР. ■

Бурцев Д.В. - к.м.н., Главный врач ГБУ РО «Областной консультативно-диагностический центр», г. Ростов-на-Дону. Автор, ответственный за переписку – Бурцев Д.В., 344718, г.Ростов-на-Дону, ул. Пушкинская, 127, тел. +7(8632)404296, e-mail: aad@aanet.ru.

Литература:

1. Мейерхардт Дж., Сандерз М. Рак толстой кишки. -М: ООО «Рид Элсивер»; 2009.
2. Урядов С.Е. Диагностическая и лечебная колоноскопия. – М: Издательство Панфилова; 2010.
3. Cleary J., Peters T.J., Sharp D., Hamilton W. Clinical features of colorectal cancer before emergency presentation: a populationbased case-control study. *Fam. Pract.* 2007; 24: 3-6.
4. Hamilton W., Lancashire R., Sharp D., Peters T.J. et al. The importance of anaemia in diagnosing colorectal cancer: a case-control study using electronic primary care records. *Br. J. Cancer.* 2008; 98: 323-327.
5. Kahi C.J., Imperiale T.F., Juliar B.E., Rex D.K. Влияние скрининга с помощью колоноскопии на заболеваемость колоректальным раком и смертность от него. *Клиническая гастроэнтерология и гепатология (русское издание).* 2009; 2 (6): 425-430.
6. Screening for colorectal cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann. Intern. Med.* 2008; 149: 627–637.
7. Weller D., Coleman D., Robertson R., Butler P. et al. The UK colorectal cancer screening pilot: results of the second round of screening in England. *Br. J. Cancer.* 2007; 97: 1601-1605.