

ศึกษาความสัมพันธ์ของระดับ carcinoembryonic antigen (CEA)
ในเลือดกับโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก
The correlation of levels carcinoembryonic antigen (CEA)
in the blood against colorectal cancer.

กิตติพิชญ์ ทิพากรวิศิษฐ์

Kittipich Tipakornwisit

กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยมราช จังหวัดสุพรรณบุรี

Department of Medical Technology and Clinical Pathology, Chaophrayayommarat Hospital, Suphanburi province

(Received: January 3, 2023; Revised: July 4, 2023; Accepted: July 4, 2023)

บทคัดย่อ

การตรวจคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก มีหลายวิธี ได้แก่ การตรวจอุจจาระ การตรวจเลือดหาระดับของสารบ่งชี้มะเร็ง และการตรวจด้วยภาพ ซึ่งแต่ละวิธีมีข้อจำกัด ความไว และความจำเพาะที่แตกต่างกัน การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักด้วยระดับ CEA ในเลือดและการตรวจสารบ่งชี้ในอุจจาระ เปรียบเทียบกับผลการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ และเพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระดับ CEA ในเลือดและการตรวจหาสารบ่งชี้ในอุจจาระ กับโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก ของกลุ่มผู้ป่วยที่มารับบริการในโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยมราช วิธีการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study) จำนวน 289 คน โดยการเก็บตัวอย่างอุจจาระและเลือดหนึ่งวันก่อนการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ ผลการศึกษาพบว่าความไวของการตรวจหาสารบ่งชี้ในอุจจาระทั้ง 4 ชนิด (hHb, hTf, hCp, hLf) และระดับ CEA ในเลือดมีค่าร้อยละ 97.6, 95.1, 97.6, 80.5 และ 87.8 ตามลำดับ ความจำเพาะมีค่าร้อยละ 70.2, 60.0, 36.7, 87.1 และ 45.6 ตามลำดับ การศึกษายังพบว่าอาสาสมัครที่ให้ผลบวกกับสารบ่งชี้ hHb หรือ hLf หรือ CEA > 5.0 ng/ml มีโอกาสตรวจพบโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักมากกว่ากลุ่มที่ให้ผลลบ (aOR = 23.7, P = 0.004, aOR = 12.9, P < 0.001 และ aOR = 8.9, P = 0.003 ตามลำดับ) โดยสรุประดับ CEA ในเลือดที่มากกว่า 5.0 ng/ml การตรวจพบสารบ่งชี้ hHb และ hLf ในอุจจาระ มีความสัมพันธ์กับโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก

คำสำคัญ : การคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก, โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก, CEA

ผู้ให้การติดต่อ (Corresponding e-mail: kittyau42@gmail.com เบอร์โทรศัพท์ 086-3437824)

Abstract

There are several methods of screening for colorectal cancer, including stool testing. Blood test for levels of cancer markers and visual inspection. Each method has different limitations, sensitivity and specificity. Aim: The aim to determine the efficacy of colorectal cancer screening by CEA and stool markers comparison with colonoscopy and the correlation between CEA levels in the blood and the detection of markers in the stool with colorectal cancer of patients in Chao Phraya Yommarat Hospital. Methods: In this study a retrospective study of 289 people who underwent colonoscopy. A fecal sample was obtained on the day before colonoscopy and all subjects underwent diagnostic colonoscopy with biopsy confirmation. Results: The sensitivity of the four stool markers (hHb, hTf, hCp, hLf) and the serum CEA were 97.6%, 95.1%, 97.6%, 80.5% and 87.8% respectively. The specificity was 70.2%, 60.0%, 36.7%, 87.1 and 45.6, respectively. The study also found that subjects who tested positive for hHb or hLf or CEA > 5.0 ng/ml were more likely to detect colorectal cancer than those who were negative (aOR = 23.7, P = 0.004, aOR = 12.9, P < 0.001 and aOR = 8.9, P = 0.003, respectively). In summary, the CEA level in the blood greater than 5.0 ng/ml, the detection of markers, hHb and hLf in the feces. It is associated with colorectal cancer.

Keywords: Carcinoembryonic antigen (CEA), Colorectal cancer, Colorectal cancer screening

บทนำ

โรคมะเร็งคือ โรคซึ่งเกิดมีเซลล์ผิดปกติในร่างกาย และเซลล์เหล่านี้มีการเจริญเติบโตรวดเร็วเกินปกติ ร่างกายควบคุมไม่ได้ ดังนั้นเซลล์เหล่านี้จึงเจริญลุกลามและแพร่กระจายได้ทั่วร่างกายส่งผลให้เซลล์ปกติของเนื้อเยื่อและอวัยวะต่างๆ เหล่านี้ล้มเหลวไม่สามารถทำงานได้ตามปกติ เป็นสาเหตุให้เสียชีวิตในที่สุด (Ammon, Eiffert, Weber, Rummel, & Niemann, 1988; Rattanatharathorn, 1995) โรคมะเร็งเป็นสาเหตุการตายอันดับหนึ่งของประชากรโลก ผู้ที่เสียชีวิตด้วยโรคมะเร็งมีสถิติสูงกว่าอุบัติเหตุและโรคหัวใจ ข้อมูลองค์การอนามัยโลกพบว่าประชากรโลกเสียชีวิตจากโรคมะเร็งมีแนวโน้มสูงขึ้นทุกๆปี จนคาดว่าจะเพิ่มเป็น 9 ล้านคน ในปี 2559 และเพิ่มเป็น 11.4 ล้านคน ในปี 2573 โรคมะเร็งที่เป็นสาเหตุการตายอันดับหนึ่งของประชากรทั่วโลก คือ มะเร็งปอด รองลงมา มะเร็งลำไส้ และ มะเร็งเต้านม ประเทศไทยพบว่าโรคมะเร็งเป็นสาเหตุการตายอันดับหนึ่งเช่นกัน โดยมีผู้ป่วยและเสียชีวิตด้วยโรคมะเร็งเพิ่มขึ้นราว 5% ของทุกปี มีผู้เสียชีวิตจากโรคมะเร็งเฉลี่ยปีละ 8 หมื่นคน และพบคนไข้รายใหม่ประมาณ 1.5 แสนคนต่อปี โรคมะเร็งที่ทำให้เสียชีวิตมากที่สุด คือ มะเร็งตับ มะเร็งปอด และมะเร็งลำไส้ใหญ่

โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก มีระยะดำเนินโรคค่อนข้างนานโดยเฉพาะระยะก่อนมะเร็ง จึงมีโอกาสดตรวจพบเร็วและรักษาให้หายขาดได้และเสียค่าใช้จ่ายน้อยกว่าการรักษามะเร็งในระยะลุกลาม (Yamada et al., 2008) การตรวจคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก (Issa & Nouredine, 2017; Kooyker et al., 2021; Wu et al., 2020) ปัจจุบันมีหลายวิธี ได้แก่ 1) การตรวจอุจจาระ (stool-based test) สามารถทำได้โดยการตรวจหาสารบ่งชี้ในอุจจาระ (fecal biomarkers) หรือการตรวจหาดีเอ็นเอของเซลล์มะเร็ง (fecal DNA testing) (Redwood et al., 2016) 2) การตรวจเลือดหาระดับของสารบ่งชี้มะเร็ง เช่น carcinoembryonic antigen (CEA) และ methylated Septin 9 DNA (Johnson et al., 2014) และ 3) การตรวจด้วยภาพ เช่น การส่องกล้องลำไส้ใหญ่ (colonoscopy [CLN]) และการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ด้วยภาพเสมือนจริง (computed tomographic colonography [CTC]) เป็นต้น การคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก ยังมีอีกหลายวิธีด้วยกัน ได้แก่ การตรวจหาทรานส์เฟอร์ริน (transferrin) ในอุจจาระ เป็นการตรวจหาภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร ซึ่งทรานส์เฟอร์ริน (transferrin) มีความเสถียรมากกว่าฮีโมโกลบิน (hemoglobin) ในอุจจาระ การตรวจทรานส์เฟอร์ริน (transferrin) มีความไวร้อยละ 92 ความจำเพาะร้อยละ 72 (Chen et al., 2012) การตรวจหาแคลโปรเทคติน (calprotectin) ในอุจจาระ แคลโปรเทคติน (calprotectin) เป็น protein ที่หลั่งออกมาจากเม็ดเลือดขาวชนิดแกรนูโลไซต์ (granulocytes) จะพบปริมาณมาก ในกรณีที่มีการอักเสบจะใช้เป็นตัวบ่งชี้ของการอักเสบของลำไส้ในผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ พบว่าการตรวจหาแคลโปรเทคติน (calprotectin) มีความไวที่ร้อยละ 90 (Tibble et al., 2001) ในขณะที่การตรวจหาแล็กโทเฟอร์ริน (lactoferrin) ในอุจจาระ ซึ่งเป็น surrogate marker ของ fecal leukocyte ชนิดนิวโทรฟิล (neutrophil) เมื่อมีการติดเชื้อและอักเสบขึ้นในระบบทางเดินอาหาร เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล (neutrophil) จะปล่อยแล็กโทเฟอร์ริน (lactoferrin) ออกมาเพิ่มมากขึ้นในอุจจาระ สารตัวนี้ยังพบได้ในกลุ่มโรคที่มีการอักเสบของระบบทางเดินอาหาร (Inflammatory Bowel Disease : IBD) ด้วย (Williamson & Snyder, 2015)

ส่วน CEA (Vukobrat-Bijedic et al., 2013) จัดเป็น onco-fetal antigen ซึ่งเป็นไกลโคโปรตีนที่ร่างกายผลิตขึ้นมาในช่วงที่เป็นตัวอ่อนและทารกในครรภ์ ในวัยผู้ใหญ่ระดับของ CEA ที่สูงขึ้นนั้นมักจะแสดงความสัมพันธ์กับภาวะที่มีความผิดปกติ โดยเฉพาะอย่างยิ่งโรคของมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก ในโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก อาจพบค่า CEA เพิ่มขึ้นได้ แต่อย่างไรก็ตามเนื่องจากอาจพบระดับ CEA สูงในโรคอื่นได้ เช่น คนที่มีอาการอักเสบของระบบทางเดินอาหาร (Moore, Kantrowitz, & Zamcheck, 1972) (Turner, Kleinman, & Thayer, 1973) ปอด (Stockley et al., 1986) หรือตับ (Collazos, Genolla, & Ruibal, 1992) โดยไม่ได้เป็นมะเร็งใด ๆ ดังนั้น CEA จึงไม่ใช่ตัวบ่งชี้ที่เหมาะสมสำหรับการนำมาตรวจคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก การตรวจหาระดับ CEA และมักจะใช้สำหรับการตรวจติดตามและการทำนายผลการรักษาหลังการผ่าตัด เพื่อดูการตอบสนองของผู้ป่วยจากการได้รับการรักษาด้วยยา

การตรวจคัดกรองลำไส้ใหญ่ด้วยการตรวจด้วยภาพ (Issa & Nouredine, 2017) ได้แก่ การส่องกล้องตรวจลำไส้ใหญ่เสมือน (CT colonoscopy) เป็นวิธีที่ไม่รุกราน ใช้เวลาตรวจน้อยและปลอดภัย ข้อเสีย คือมีผลลบสูงและผลบวกสูง และไม่สามารถตัดชิ้นเนื้อที่สงสัยมาตรวจทางพยาธิวิทยาได้ (Whitlock, Lin, Liles, Beil, & Fu, 2008) ส่วนการส่องกล้องตรวจวินิจฉัยระบบทางเดินอาหารส่วนปลาย (flexible sigmoidoscopy) เป็นวิธีที่มีความไวและความจำเพาะสูง สามารถตัดติ่งเนื้อลำไส้ได้ แต่มีข้อจำกัด คือ ไม่สามารถตรวจได้ตลอดลำไส้ใหญ่ นอกจากนี้ผู้ตรวจต้องมีความชำนาญสูง เครื่องมือมีราคาแพงและค่าตรวจต่อครั้งมีราคาแพง (Filimonov, Kotlyarov, & Bilan, 2015) ส่วนการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ เป็นวิธีมาตรฐานของการตรวจลำไส้ใหญ่ สามารถตรวจลำไส้ใหญ่ได้ทั้งหมด เป็นวิธีที่มีความไวและความจำเพาะสูงที่สุด แต่ราคาค่อนข้างแพง มีข้อจำกัดโดยเฉพาะพื้นที่ห่างไกลและความรู้ของบุคลากรด้านการตรวจคัดกรอง และยังมีความเสี่ยงในขั้นตอนการเตรียมผู้ป่วยและการทำหัตถการ (Whitlock et al., 2008) อย่างไรก็ตาม ผู้ที่ได้รับการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก ด้วยวิธีการส่องกล้องตรวจลำไส้ใหญ่พบประมาณร้อยละ 88 - 96 มีผลตรวจเป็นปกติ (Brenner & Chen, 2017) จึงมีผู้ป่วยที่ไม่มีพยาธิสภาพจำนวนไม่น้อยที่ต้องเสี่ยงกับภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดการส่องกล้องตรวจลำไส้ใหญ่ ดังนั้นจึงมีความจำเป็นที่ต้องหาวิธีการตรวจคัดกรองที่ง่าย สะดวก ปลอดภัย และราคาถูก แต่มีความไวและความจำเพาะสูง มาตรวจคัดกรองเบื้องต้น จะเห็นได้ว่าการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก มีหลายวิธี ซึ่งแต่ละวิธีมีข้อจำกัด ความไว และความจำเพาะที่แตกต่างกัน

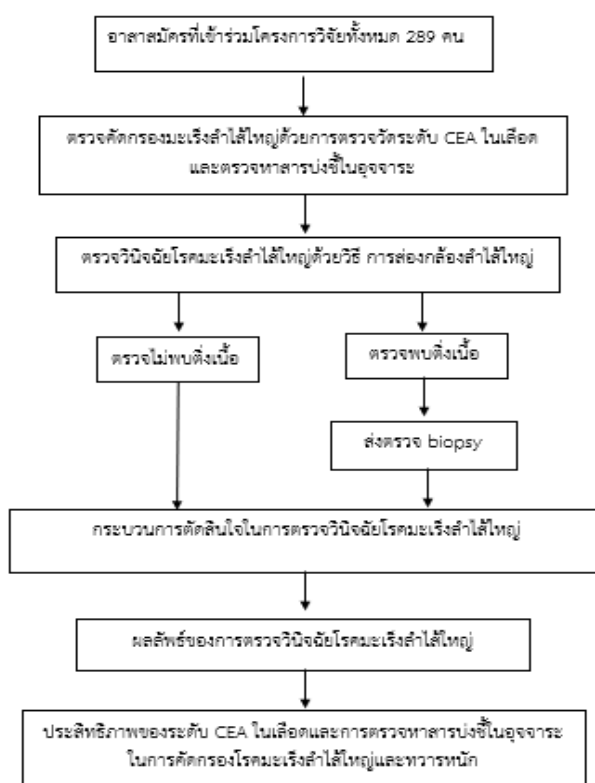
ในปัจจุบันประเทศไทยมีโครงการคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก โดยอาศัยการตรวจหาเลือดแฝงในอุจจาระ (Fecal occult blood test) แต่มีความไวและความจำเพาะต่ำ จึงทำให้โรงพยาบาลหลายแห่งได้เพิ่มการตรวจหาสารบ่งชี้มะเร็ง carcinoembryonic antigen (CEA) ในเลือดลงในโปรแกรมการตรวจสุขภาพประจำปี แต่ระดับ CEA ที่สูงไม่ได้จำเพาะกับโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก อย่างไรก็ตามยังไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับประสิทธิภาพการคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักด้วยระดับ CEA ในเลือดนี้ในประเทศไทย รวมทั้งการคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักด้วยการตรวจหาสารบ่งชี้ในอุจจาระเพียงชนิดเดียวมีค่าต่ำ จึงไม่เหมาะสำหรับการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก ดังนั้นการตรวจหาสารบ่งชี้มะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักหลายชนิดจะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักก่อนการตรวจด้วยวิธีการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ได้ ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะทำการศึกษาประสิทธิภาพของการคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักด้วยระดับ CEA ในเลือดและการตรวจสารบ่งชี้ในอุจจาระ เปรียบเทียบกับผลการส่องกล้องลำไส้ใหญ่

วัตถุประสงค์วิจัย

1. เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักด้วยระดับ CEA ในเลือดและการตรวจสารบ่งชี้ในอุจจาระ เปรียบเทียบกับผลการส่องกล้องลำไส้ใหญ่
2. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระดับ CEA ในเลือดและการตรวจหาสารบ่งชี้ในอุจจาระ กับโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก

กรอบแนวคิดการวิจัย

การตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ด้วยการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ เป็นวิธีที่มีความไวและความจำเพาะสูง แต่มีค่าใช้จ่ายค่อนข้างสูง และยังมีความเสี่ยงในขั้นตอนการเตรียมผู้ป่วยและหลังจากการทำหัตถการ จึงใช้ระดับ CEA ในเลือดและการตรวจหาสารบ่งชี้ในอุจจาระมาตรวจคัดกรองเบื้องต้นก่อน ซึ่งการตรวจวัดระดับ CEA ในเลือดและการตรวจหาสารบ่งชี้ในอุจจาระเป็นวิธีที่สะดวก ปลอดภัย และราคาถูก แต่ระดับ CEA ในเลือดและการตรวจหาสารบ่งชี้ในอุจจาระ ที่ใช้คัดกรองโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักมีความไวและความจำเพาะที่ต่างกัันดังนั้นหากศึกษาความสัมพันธ์ของระดับ CEA ในเลือดและการตรวจหาสารบ่งชี้ในอุจจาระที่เหมาะสมในการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก จะทำให้ทราบประสิทธิภาพของระดับ CEA ในเลือดและการตรวจหาสารบ่งชี้ในอุจจาระ ในการคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก



ภาพที่ 1 แสดงขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย

ระเบียบวิธีวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study)

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ผู้วิจัยทำการศึกษาในอาสาสมัครที่มารับการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร จังหวัดสุพรรณบุรี อาสาสมัครมีอายุ 45 ปีขึ้นไปและผู้ป่วยที่เคยมีประวัติเคยเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ หรือมีประวัติเคยเป็นมะเร็งอื่น ๆ เช่น มะเร็งเต้านม มะเร็งรังไข่ มะเร็งปากมดลูก มะเร็งปอด มะเร็งระบบทางเดินอาหาร มะเร็งตับอ่อน เป็นต้น หรือเป็นโรคตับ โรคเกี่ยวกับถุงน้ำดี และโรคตับอ่อนอักเสบจะถูกคัดออกจากการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

การเก็บตัวอย่างเลือด ผู้วิจัยเป็นผู้เจาะเก็บตัวอย่างเลือดของอาสาสมัคร โดยเจาะเลือดอาสาสมัครใส่หลอดเลือดชนิด clotted blood ขนาด 0.5-1 ซ้อนชา หรือ 3-5 ml. จำนวน 1 หลอด หลังจากนั้นนำหลอดเลือดมาปั่นตกตะกอนที่ความเร็วรอบ 3500 รอบ/นาที นาน 10 นาที แล้วดูดซีรัมจำนวน 500 ไมโครลิตร ใส่ลงในหลอด microcentrifuge tube แล้วเก็บไว้ที่อุณหภูมิ -20 องศา เป็นเวลา 1 เดือน เพื่อตรวจหาระดับ CEA ในเลือด ซึ่งการตรวจหาระดับ CEA อาศัยหลักการของ electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA) ด้วยเครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติ Roche Cobas e411

การเก็บตัวอย่างอุจจาระ ผู้วิจัยแนะนำวิธีการเก็บและนำส่งอุจจาระให้กับอาสาสมัคร โดยอาสาสมัครต้องเก็บอุจจาระขนาดนิ้วหัวแม่มือใส่ในภาชนะที่เตรียมไว้ให้ หลังจากนั้นนำส่งผู้วิจัย เมื่อผู้วิจัยได้รับอุจจาระแล้วจะนำอุจจาระมาตรวจหาสารบ่งชี้ hHb, hTf, hCp และ hLf ทันที หากไม่สามารถตรวจได้ทันที สามารถเก็บอุจจาระไว้ที่อุณหภูมิ 4-8 องศา เป็นเวลา 7 วันหรือเก็บอุจจาระไว้ที่อุณหภูมิ -20 องศา เป็นเวลา 1 ปี โดยตัวอย่างอุจจาระทำการตรวจหาสารบ่งชี้ด้วยวิธีอิมมูโนโครมาโตกราฟี (immunochromatography) (CerTest Biotec จำกัด ประเทศสเปน) ค่า Cut-off values สำหรับ hHb, hTf, hCp และ hLf ที่ 5.1 µg / 1 กรัมอุจจาระ, 0.4 µg / 1 กรัมอุจจาระ, 50 µg / 1 กรัมอุจจาระ และ 10 µg / 1 กรัมอุจจาระ ตามลำดับ อ่านผลเป็นผลบวก (positive) และผลลบ (negative)

การส่องกล้องตรวจลำไส้ใหญ่ทำโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านระบบทางเดินอาหาร ในกรณีของการส่องกล้องตรวจลำไส้ใหญ่ที่ให้ผลปกติ จะไม่ได้ทำการตรวจชิ้นเนื้อ และผลที่ได้จะใช้เป็นวิธีมาตรฐานซึ่งบ่งชี้การให้ผลวินิจฉัยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก เป็นผลลบ (negative) หากพบสภาพความผิดปกติของผนังลำไส้แพทย์จะทำการตัดชิ้นเนื้อเพื่อส่งตรวจชิ้นเนื้อ (biopsies) ซึ่งสามารถจำแนกโดยการวินิจฉัยทางจุลพยาธิวิทยา (histopathology) ด้วยวิธีการย้อมสีทางเทคนิคอิมมูโนฮิสโตเคมี (immunohistochemistry) การวินิจฉัยทำโดยพยาธิแพทย์ ใช้การจำแนกประเภทของเนื้องอกในลำไส้ใหญ่และทวารหนักตามเกณฑ์ของ

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข (Panchan, Sukornyothin, Chaiweerawattana, & Imsamran, 2015)

การตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือ

การควบคุมคุณภาพของการตรวจวัดระดับ CEA ด้วยเครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติ Roche Cobas e411 ประกอบด้วยสารมาตรฐาน (Standard Material) ที่ใช้คือ Elecsys CEA CalSet และสารควบคุม คือ Elecsys PreciControl Universal จะประกอบด้วยความเข้มข้น 2 ระดับ ได้แก่ PreciControl U1 และ PreciControl U2 ส่วนการควบคุมคุณภาพของการตรวจหาสารบ่งชี้ hHb, hTf, hCp และ hLf ในชุดทดสอบจะมีแถบของการควบคุมคุณภาพแผ่นทดสอบ (control) อยู่ภายในแผ่นทดสอบ หากแถบ control (C) ไม่ขึ้น จะไม่สามารถแปลผลการทดสอบได้

การเก็บรวบรวมข้อมูล

การศึกษานี้ได้เก็บรวบรวมข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร ได้แก่ เพศ อายุ ผลการตรวจวินิจฉัยโรค ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ผลการตรวจอุจจาระ ผลการตรวจวัดระดับ CEA ในเลือด ผลการตรวจชิ้นเนื้อ

การวิเคราะห์ทางสถิติ

ผลการตรวจวัดระดับ CEA ในเลือด และผลการตรวจหาตัวบ่งชี้ในอุจจาระ ได้แก่ hHb, hTf, hCp และ hLf ของอาสาสมัคร 289 ราย นำมาเปรียบเทียบหาค่าความไว ความจำเพาะ ค่าทำนายผลบวก (positive predictive value [PPV]) และค่าทำนายผลลบ (negative predictive value [NPV]) โดยเทียบกับผลการส่องกล้องตรวจลำไส้ใหญ่และตรวจชิ้นเนื้อ ซึ่งคำนวณจากโปรแกรม MedCalc for Windows, version 20.110 (MedCalc Software, Ostend, Belgium) ตามสูตร ดังนี้

$$\text{Sensitivity} = [\text{True Positive} / (\text{True Positive} + \text{False Negative})] \times 100\%$$

$$\text{Specificity} = [\text{True Negative} / (\text{False Positive} + \text{True Negative})] \times 100\%$$

$$\text{Positive predictive value} = [\text{True Positive} / (\text{True Positive} + \text{False Positive})] \times 100\%$$

$$\text{Negative predictive value} = [\text{True Negative} / (\text{True Negative} + \text{False Negative})] \times 100\%$$

ทำการเปรียบเทียบระดับ CEA ในเลือดด้วยสถิติ t-test เปรียบเทียบวิเคราะห์ตัวแปรต่าง ๆ ได้แก่ เพศ อายุ และผลการตรวจตัวบ่งชี้ในอุจจาระ โดยใช้สถิติ Chi square และวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงกับโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก โดยใช้สถิติ Binary logistic regression ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ด้วยโปรแกรม SPSS version 16 กำหนดความมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

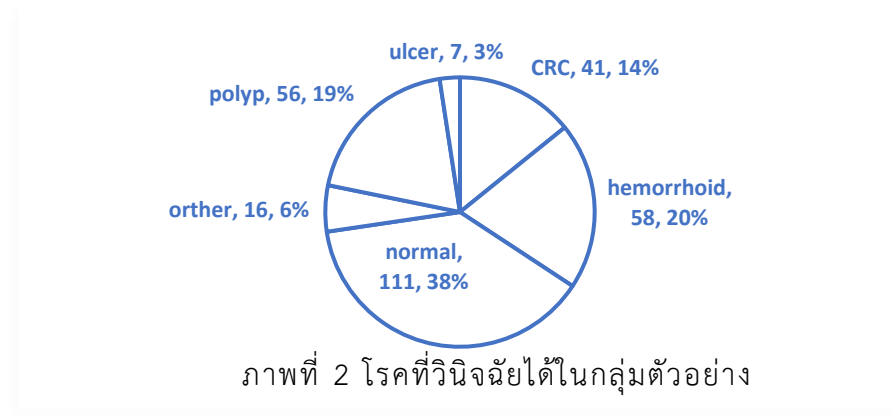
สถิติเชิงพรรณนานำเสนอในรูปความถี่และร้อยละ ระดับค่าพารามิเตอร์ของเลือดนำเสนอในรูป ค่าเฉลี่ย ($\bar{x}$) $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD)

การพิทักษ์สิทธิ์ของกลุ่มตัวอย่าง

โครงการวิจัยได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ชุดที่ 3 หมายเลขหนังสือรับรอง COA No. 071/2562 ผู้วิจัยเคารพในการขอความยินยอมโดยให้ข้อมูลอย่างครบถ้วนและให้อาสาสมัครตัดสินใจอย่างอิสระ ไม่เปิดเผยข้อมูลส่วนตัวของอาสาสมัครและนำเสนอเป็นข้อมูลวิชาการในภาพรวมเท่านั้น

ผลการวิจัย

จากการศึกษาอาสาสมัคร 289 รายพบเป็นเพศชาย 132 รายคิดเป็นร้อยละ 45.7 มีอายุเฉลี่ย 64.6 ± 10.26 ปี เพศหญิง 157 รายคิดเป็นร้อยละ 54.3 มีอายุเฉลี่ย 63.4 ± 10.66 ปี จากผลการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ สามารถวินิจฉัยโรคดังแสดงในรูปที่ 1 โดยตรวจพบ โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก จำนวน 41 ราย พบโรคริดสีดวงทวาร (hemorrhoid) จำนวน 58 ราย พบติ่งเนื้อในลำไส้ใหญ่ (polyp) จำนวน 56 ราย แผลในลำไส้ (ulcer) 7 ราย พบโรคอื่น ๆ ในระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ ลำไส้อักเสบ (colitis), multiple diverticular, โรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง (inflammatory bowel disease), เนื้องอกไขมัน (lipoma) และมีอาการท้องผูก อาหารไม่ย่อย จำนวน 16 ราย และพบผู้ที่มีผลการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ปกติ จำนวน 111 ราย



เมื่อศึกษาประสิทธิภาพของตัวบ่งชี้ทั้ง 5 ชนิดในการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก พบว่า biomarkers ที่มีความไวสูงสุดคือ hHb และ hCp ที่ร้อยละ 97.6 hTf มีความไวที่ร้อยละ 95.1 ระดับ CEA ในเลือด > 2.5 ng/ml มีความไวร้อยละ 87.8 และ hLf มีความไวร้อยละ 80.5 ตามลำดับ ส่วนความจำเพาะสูงสุด hLf ร้อยละ 87.1 hHb ร้อยละ 70.2 hTf ร้อยละ 60 ระดับ CEA ในเลือด > 2.5 ng/ml ร้อยละ 45.6 และ hCp ร้อยละ 36.7 ดังแสดงตามตารางที่ 1 นอกจากนี้ยังศึกษาความสัมพันธ์ของปัจจัยที่มีผลต่อโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก พบว่าระดับ CEA > 5.0 ng/ml, การตรวจพบ hHb และ hLf ในอุจจาระ เป็นสามปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก ซึ่งผู้ที่มีระดับ CEA $>$

5.0 ng/ml มีโอกาสเป็นโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก เป็น 8.9 เท่าของผู้ที่ตรวจพบระดับ CEA < 5.0 ng/ml ส่วนผู้ที่ตรวจพบ hHb ในอุจจาระมีโอกาสเป็นโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก เป็น 23.7 เท่าของผู้ที่ตรวจไม่พบ hHb ในอุจจาระ และผู้ที่ตรวจพบ hLf ในอุจจาระมีโอกาสเป็นโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก เป็น 12.9 เท่าของผู้ที่ตรวจไม่พบ hLf ในอุจจาระ ดังแสดงตามตารางที่ 2

ตารางที่ 1 การประเมินประสิทธิภาพการคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ด้วยระดับ CEA ในเลือดและการตรวจหาสารบ่งชี้ในอุจจาระ (N=289) เทียบกับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่

Biomarkers	Sensitivity		Specificity		PPV%	NPV%	AUC
	% (n)	(95%CI)	% (n)	(95%CI)	(95%CI)	(95%CI)	(95%CI)
hHb	97.6 (40/41)	(90.0-100)	70.2 (174/248)	100 (NA)	32.4 (28.4-36.8)	100 (NA)	0.852 (80.6-89.7)
hTf	95.1 (39/41)	(85.1-99.3)	60.0 (148/248)	99.3 (95.6-99.9)	25.4 (22.5-28.6)	99.3 (95.6-99.9)	0.784 (72.2-84.6)
hCp	97.6 (40/41)	(90.0-100)	36.7 (91/248)	100 (NA)	18.3 (17.0-19.8)	100 (NA)	0.689 (61.6-76.3)
hLf	80.5 (33/41)	(66.4-93.4)	87.1 (216/248)	97.3 (94.5-98.7)	47.6 (38.8-56.4)	97.3 (94.5-98.7)	0.859 (78.6-93.3)
CEA	87.8 (36/41)	(66.4-93.4)	45.6 (113/248)	95.9 (91.9-98.0)	21.9 (18.5-25.7)	95.9 (91.9-98.0)	0.837 (75.1-92.3)

CI = confidence interval, hHb= human hemoglobin, hTf = human transferrin, hCp = human calprotectin, hLf = human lactoferrin, PPV= positive predictive value, NPV = negative predictive value, NA = not analysis

ตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ของโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักกับการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักแต่ละวิธี (N=289)

Biomarkers	Patients (%)	Colorectal cancer (%)		<i>p</i> -value	cOR (95% CI)	<i>p</i> -value	aOR (95% CI)	<i>p</i> -value
		Yes	No					
		(n=41)	(n=248)					
CEA range (ng/ml)								
0 – 2.5	118 (40.8)	5 (12.2)	113 (45.6)	0.692	1			
2.6 - 5.0	114 (39.5)	6 (14.6)	108 (43.6)	0.708	1.3 (0.4-4.7)	0.709	1.4 (0.3-7.9)	0.535
> 5.0	57	30	27	0.051	20.6	< 0.001*	8.9	0.003*

(19.7) (73.2) (10.9) (7.7-54.9) (2.1-37.5)

ตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ของโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักกับการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักแต่ละวิธี (N=289) (ต่อ)

Biomarkers	Patients (%)	Colorectal cancer (%)		<i>p</i> -value	cOR (95% CI)	<i>p</i> -value	aOR (95% CI)	<i>p</i> -value
		Yes	No					
		(n=41)	(n=248)					
CEA range (ng/ml)								
hHb	114 (39.5)	40 (97.6)	74 (29.8)	< 0.001*	94.1 (12.7-696.9)	< 0.001*	23.7 (2.8-201.0)	0.004*
hTf	139 (48.1)	39 (95.1)	100 (40.3)	< 0.001*	28.9 (6.8-122.2)	< 0.001*	3.9 (0.7-20.2)	0.099
hCp	197 (68.2)	40 (97.6)	157 (63.3)	< 0.001*	23.2 (3.1-171.5)	0.002*	1.5 (0.2-15.5)	0.072
hLf	65 (22.5)	33 (80.5)	32 (12.9)	< 0.001*	27.5 (11.8-65.6)	< 0.001*	12.9 (3.9-43.1)	< 0.001*

CI = confidence interval, hHb= human hemoglobin, hTf = human transferrin, hCp = human calprotectin, hLf = human lactoferrin, * = $p < 0.05$, CEA = carcinoembryonic antigen, cOR = crude odds ratio, aOR = adjusted odds ratio

จากการศึกษาชนิดของติ่งเนื้อในลำไส้ พบว่าผู้ป่วยที่ตรวจไม่พบติ่งเนื้อในลำไส้ใหญ่มี 193 รายคิดเป็นร้อยละ 66.8 พบติ่งเนื้อในลำไส้ใหญ่ชนิด non-advanced adenoma 14 รายคิดเป็นร้อยละ 4.8 พบติ่งเนื้อในลำไส้ใหญ่ชนิด advanced adenoma 41 รายคิดเป็นร้อยละ 14.2 พบติ่งเนื้อในลำไส้ใหญ่ชนิด adenocarcinoma 41 รายคิดเป็นร้อยละ 14.2 นอกจากนี้ยังพบว่าเพศและอายุไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ แต่พบว่าระดับ CEA ในเลือด, การตรวจพบ hHb, hTf, hCp และ hLF ในอุจจาระ มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ดังแสดงตามตารางที่ 3

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบทางคลินิกของผู้ป่วยกับการตรวจพบและชนิดของติ่งเนื้อ

ปัจจัยทางคลินิก	ไม่พบติ่งเนื้อในลำไส้ จำนวน (ร้อยละ)	พบติ่งเนื้อในลำไส้ใหญ่			P-value
		Non - advanced adenoma	Advanced adenoma	Malignancy	
		จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน(ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	
จำนวน	193 (66.8)	14 (4.8)	41 (14.2)	41 (14.2)	
เพศ					0.785
ชาย	73 (37.8)	9 (64.3)	29 (70.7)	21 (51.2)	
หญิง	120 (62.2)	5 (35.7)	12 (29.3)	20 (48.8)	
อายุเฉลี่ย (ปี) (mean $\pm$ SD)	63.3 $\pm$ 10.5	67.2 $\pm$ 10.2	62.9 $\pm$ 9.0	66.8 $\pm$ 11.3	0.122
CEA (ng/ml) (mean $\pm$ SD)	3.9 $\pm$ 10.8	3.4 $\pm$ 1.9	3.5 $\pm$ 3.8	237.0 $\pm$ 714.5	< 0.001*
ระดับ CEA (ng/ml)					< 0.001*
≤ 2.5	91 (47.2)	4 (28.6)	18 (43.9)	5 (12.2)	
> 2.5	102 (52.9)	10 (71.4)	21 (51.2)	36 (87.8)	
Hemoglobin	48 (24.9)	5 (35.7)	21 (51.2)	40 (97.6)	< 0.001*
Transferrin	77 (39.9)	5 (35.7)	18 (43.9)	39 (95.1)	< 0.001*
Calprotectin	120 (62.2)	9 (64.3)	28 (68.3)	40 (97.6)	< 0.001*
Lactoferrin	26 (13.5)	4 (28.6)	2 (4.9)	33 (80.5)	< 0.001*

* = $p < 0.05$, CEA = carcinoembryonic antigen

เมื่อเปรียบเทียบระดับ CEA กับชนิดและความผิดปกติของเซลล์ติ่งเนื้อที่ตรวจพบว่าผู้ที่มีความผิดปกติของเซลล์ติ่งเนื้อชนิด high grade dysplasia ที่ระดับ CEA > 2.50 ng/ml มากกว่ากลุ่มที่มีติ่งเนื้อชนิด low grade dysplasia (ร้อยละ 66.7 และ 47.3 ตามลำดับ, $P=0.014$) แต่ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างระดับ CEA ในเลือดกับชนิดของติ่งเนื้อในลำไส้ใหญ่ ($P=0.089$) ดังแสดงตามตารางที่ 4

ตารางที่ 4 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างระดับ CEA กับการตรวจพบชนิด และ dysplasia grading ของติ่งเนื้อ

การตรวจพบติ่งเนื้อ	จำนวน	ระดับ CEA (ng/ml)		P – value
		≤ 2.5	> 2.5	
		จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	
ชนิดของติ่งเนื้อ				0.089
Non adenoma	14	4 (28.6)	10 (71.4)	
Adenoma	41	18 (43.9)	23 (56.1)	
Dysplasia grading				0.014*
Low grade	38	20 (52.6)	18 (47.3)	
High grade	3	1 (33.3)	2 (66.7)	

* = $p < 0.05$, CEA = carcinoembryonic antigen

อภิปรายผล

จากผลการศึกษาพบประสิทธิภาพของการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก ทั้ง 5 ชนิดพบว่ามีประสิทธิภาพแตกต่างกันไปตามชนิดของสารบ่งชี้ที่เลือกใช้ การตรวจสารบ่งชี้ hHb มีความไวสูงถึงร้อยละ 97.6 และมีค่าความจำเพาะค่อนข้างสูง ถึงร้อยละ 70.2 (false-positive rate ร้อยละ 29.8) สอดคล้องกับงานวิจัย Hernandez และคณะ (Hernandez et al., 2014) ได้ทำการตรวจฮีโมโกลบิน ในอุจจาระด้วยวิธี FIT พบมีความไวและความจำเพาะ ร้อยละ 100.0 และ 94.0 ตามลำดับ ส่วน Chen และคณะ (Chen et al., 2012) พบว่าการตรวจเลือดแฝงในอุจจาระด้วยวิธี immunochemical fecal occult blood test (IFOBT) มีความไว ร้อยละ 96.0 และมีความจำเพาะ ร้อยละ 72.0 การพบเลือดแฝง ในอุจจาระเกิดได้จากหลายสาเหตุด้วยกัน ได้แก่ โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก หลอดอาหารอักเสบ โรคแผลในกระเพาะอาหาร กระเพาะอาหารอักเสบ โรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง (inflammatory bowel disease) และโรคริดสีดวงทวาร (Mollick et al., 2014) เป็นต้น ดังนั้นการตรวจพบฮีโมโกลบินในอุจจาระจึงไม่ได้มีความจำเพาะกับโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก ในการศึกษาครั้งนี้พบว่าการตรวจสารบ่งชี้แทรนสเฟอร์ริน มีความไวสูงถึง ร้อยละ 95.1 และมีค่าความจำเพาะสูงปานกลางที่ร้อยละ 60.0 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Chen และคณะ (Chen et al., 2012) ที่พบค่าความไวและความจำเพาะของการตรวจแทรนสเฟอร์ริน

ที่ร้อยละ 92.0 และร้อยละ 72.0 ตามลำดับ โดยที่ Saitoh และคณะ (Saitoh et al., 2000) ทำการตรวจวัดทรานสเฟอรัลในอุจจาระของผู้ป่วย โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก พบค่าความไวที่ร้อยละ 53.8

ในการศึกษาครั้งนี้พบว่าการตรวจสารบ่งชี้แคลโพรเทคติน มีค่าความไวสูงถึงร้อยละ 97.6 และมีค่าความจำเพาะค่อนข้างต่ำที่ร้อยละ 36.7 อาจเนื่องจากแคลโพรเทคตินเป็นโปรตีนพบในแกรนูลของเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลสามารถพบปริมาณสูงขึ้นในอุจจาระเมื่อมีการอักเสบของลำไส้ (Tibble et al., 2001) และพบสูงขึ้นได้ในโรคอื่น ๆ เช่น ในผู้ที่มีติ่งเนื้อในลำไส้ใหญ่ (polyp) โรคลำไส้อักเสบจากการติดเชื้อ โรคมะเร็งกระเพาะอาหาร และโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก (Roseth et al., 1993) เป็นต้น ซึ่งโปรตีนแคลโพรเทคตินมีความคงตัวในอุจจาระได้นานถึง 6 วัน ที่อุณหภูมิต่ำ (Haisma, van Rheenen, Wagenmakers, & Muller Kobold, 2020) สอดคล้องกับการศึกษาของ Hijos-Mallada และคณะ (Hijos-Mallada et al., 2021) พบความไวและความจำเพาะของการตรวจแคลโพรเทคตินในอุจจาระเป็นร้อยละ 95.5 และ 37.9 ตามลำดับ ซึ่งต่างจากการศึกษาก่อนหน้านี้ของ Lue และคณะ (Lue et al., 2020) ที่พบว่าการตรวจหาแคลโพรเทคติน ในอุจจาระมีค่าความไวและความจำเพาะสูงปานกลางที่ร้อยละ 78.2 และ 54.4 ตามลำดับ

ในการศึกษาครั้งนี้พบอัตราการให้ผลบวก (positive rates) ของแล็กโทเฟอรัลในผู้ป่วย โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก มีค่าต่ำสุดจากตัวบ่งชี้ทั้ง 5 ชนิด โดยมีค่าผลลบปลอม (false-negative ratio) ร้อยละ 12.9 และพบค่าความจำเพาะในคนปกติที่ไม่มีอาการแสดงและมีผลการตรวจชิ้นเนื้อเป็นปกติมีค่าสูงสุดจากตัวบ่งชี้ทั้ง 5 ชนิด เนื่องจากค่าความไวของการตรวจพบโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก ในการศึกษาครั้งนี้มีค่าต่ำกว่าสารบ่งชี้ชนิดอื่น ดังนั้นโอกาสผู้ที่เป็น โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก แล้วตรวจพบว่าไม่มีโรคน่าสงสัยจึงมีสูงกว่าการตรวจสารบ่งชี้ชนิดอื่น ดังนั้นการใช้แล็กโทเฟอรัลเพียงชนิดเดียวเพื่อใช้ในการคัดกรองและแยกผู้ป่วย โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักจึงอาจไม่เหมาะสม

CEA เป็นไกลโคโปรตีนสร้างขึ้นจากเยื่อของทางเดินอาหาร ทางเดินหายใจ และทางเดินน้ำดี ระดับ CEA ที่สูงสามารถตรวจพบได้ในเลือดของผู้ป่วยมะเร็งและทารกในครรภ์ที่กำลังพัฒนา (Helle et al., 1992; Triratapichat & Ruanglertboon, 2018) ในการศึกษาครั้งนี้พบว่า CEA มีค่าความไวสูงแต่มีค่าความจำเพาะปานกลาง ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของวิชุดาและวิจิตร (Triratapichat & Ruanglertboon, 2018) ที่พบระดับ CEA ในเลือดมีค่าความไวต่ำกว่าที่ร้อยละ 56.2 และมีค่าความจำเพาะร้อยละ 68.2 อาจเนื่องมาจากการใช้ค่า Cut-off value ของ CEA ที่ระดับ 5.0 ng/ml จึงทำให้มีค่าความไวต่ำแต่มีค่าความจำเพาะสูงมากกว่าค่าที่ได้ในการศึกษาครั้งนี้ ในส่วนของค่าความจำเพาะของ CEA ที่มีค่าต่ำ แสดงถึงค่า CEA ไม่ได้จำเพาะเจาะจงกับโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักเท่านั้น แต่ยังสามารถตรวจพบได้ในสภาวะอื่น ๆ คนทั่วไปอาจตรวจพบสารนี้สูงขึ้นได้ เช่น ในคนที่สูบบุหรี่ หรือคนที่มีการอักเสบของอวัยวะต่าง ๆ เช่น ลำไส้

กระเพาะอาหาร ปอด หรือตับ เป็นต้น และนอกจากนี้ มีรายงานว่า CEA สามารถสร้างได้จากเซลล์มะเร็งหลายชนิด ตัวอย่างเช่น มะเร็งตับอ่อน, มะเร็งช่องทางเดินอาหาร, มะเร็งปอด, มะเร็งเต้านม, มะเร็งรังไข่ เป็นต้น ดังนั้นจึงจำเป็นต้องมีการคัดกรองและแยกผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งด้วยการตรวจอย่างอื่นเพิ่มเติมต่อไป

การศึกษาครั้งนี้พบว่าระดับ CEA ในเลือด ไม่มีความสัมพันธ์กับชนิดของการตรวจพบติ่งเนื้อในลำไส้ใหญ่ ในขณะที่การศึกษาของ Doos WG และคณะ (Doos et al., 1975) พบว่าผู้ที่มีระดับ CEA ที่สูงเกิน 2.5 ng/mL ร้อยละ 44 มีความสัมพันธ์กับการตรวจพบติ่งเนื้อในลำไส้ใหญ่ชนิด villous adenoma ซึ่งแตกต่างจากการศึกษานี้ และในกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับ CEA มากกว่า 2.5 ng/ml ตรวจพบติ่งเนื้อชนิด high dysplasia grade ร้อยละ 66.7 ซึ่งตรวจพบมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ตรวจพบติ่งเนื้อชนิด low dysplasia grade ร้อยละ 47.3 นอกจากนี้ยังพบว่าระดับ CEA ในเลือดมีความสัมพันธ์กับ dysplasia grading ของติ่งเนื้อชนิด advanced adenoma ผลการศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นว่าระดับ CEA สามารถบอกแนวโน้มการตรวจพบติ่งเนื้อชนิด dysplasia grading ของติ่งเนื้อได้ จากการศึกษาี้สรุปได้ว่าระดับ CEA ที่มากกว่า 5.0 ng/ml การตรวจพบ hHb และ hLf ในอุจจาระ มีความสัมพันธ์กับโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก

การนำผลการวิจัยไปใช้

การตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักด้วยการตรวจหาระดับ CEA ในเลือดและการตรวจหาสารบ่งชี้ในอุจจาระ เป็นวิธีที่ง่าย สะดวก และไม่ต้องใช้เครื่องมือที่ซับซ้อน ในการศึกษาครั้งนี้พบว่าระดับ CEA ที่มากกว่า 5.0 ng/ml การตรวจพบสารบ่งชี้ในอุจจาระ hHb และ hLf มีความสัมพันธ์กับโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก แสดงให้เห็นว่าระดับ CEA ที่มากกว่า 5.0 ng/ml การตรวจพบสารบ่งชี้ในอุจจาระ hHb และ hLf สามารถนำมาตรวจคัดกรองเบื้องต้นก่อนการส่องกล้องลำไส้ใหญ่

นอกจากนี้ยังพบว่าระดับ CEA ที่มากกว่า >2.5 ng/ml มีความสัมพันธ์กับ dysplasia grading ของติ่งเนื้อชนิด advanced adenoma ซึ่งผลการศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นว่าระดับ CEA สามารถบอกแนวโน้มการตรวจพบติ่งเนื้อชนิด dysplasia grading ของติ่งเนื้อได้

ข้อเสนอแนะในการวิจัยครั้งต่อไป

การศึกษาครั้งนี้ยังมีข้อจำกัดคือ กลุ่มประชากรที่ศึกษามาจากการศึกษาในเขตโรงพยาบาลเพียงแห่งเดียว จึงอาจทำให้ความหลากหลายของข้อมูลประชากรมีอย่างจำกัด และกลุ่มประชากรที่ศึกษามีขนาดเล็ก ทำให้ได้ผลบวกกับตัวบ่งชี้บางตัวต่ำ ดังนั้นเมื่อนำมาวิเคราะห์ข้อมูลหาความสัมพันธ์ของโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก(odds ratio) กับปัจจัยเสี่ยงที่กำหนดไว้อาจจะให้ผลไม่ชัดเจนได้ จึงควรมีการศึกษาในผู้ป่วยจำนวนมากขึ้นเพื่อเพิ่มความแม่นยำทางสถิติ และควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อหาแหล่งที่มาของสารบ่งชี้ที่ตรวจพบในอุจจาระและลักษณะของผู้ป่วยที่ให้ผลบวกกับสารบ่งชี้ hHb, hTf, hCp และ hLf ในอุจจาระ นอกจากนี้การตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักควรพิจารณาตามเกณฑ์ความเสี่ยง

อาการทางคลินิกของผู้ป่วย ระดับ CEA ในเลือด และการตรวจหาสารบ่งชี้ในอุจจาระ ร่วมกันเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก

References

- Ammon, A., Eiffert, H., Weber, M. H., Rummel, J., & Niemann, J. (1988). [Tumor markers in dialysis-dependent renal failure. A comparison of the mucin-like carcinoma antigen, CA 15-3, CA 125, CA 19-9 and CEA antigens]. *Onkologie*, 11(6), 260-262. doi:10.1159/000216551
- Brenner, H., & Chen, H. (2017). Fecal occult blood versus DNA testing: indirect comparison in a colorectal cancer screening population. *Clin Epidemiol*, 9, 377-384. doi:10.2147/CLEP.S136565
- Chen, J. G., Cai, J., Wu, H. L., Xu, H., Zhang, Y. X., Chen, C., . . . Yuan, X. L. (2012). Colorectal cancer screening: comparison of transferrin and immuno fecal occult blood test. *World J Gastroenterol*, 18(21), 2682-2688. doi:10.3748/wjg.v18.i21.2682
- Collazos, J., Genolla, J., & Ruibal, A. (1992). Evaluation of the behavior of carcinoembryonic antigen in cirrhotic patients. *Int J Biol Markers*, 7(4), 244-248. doi:10.1177/172460089200700408
- Doos, W. G., Wolff, W. I., Shinya, H., DeChabon, A., Stenger, R. J., Gottlieb, L. S., & Zamcheck, N. (1975). CEA levels in patients with colorectal polyps. *Cancer*, 36(6), 1996-2003. doi:10.1002/cncr.2820360911
- Filimonov, A. V., Kotlyarov, E. V., & Bilan, E. V. (2015). [Colorectal cancer screening based on quantitative determining of fecal hemoglobin and transferrin]. *Vopr Onkol*, 61(6), 994-997. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26995994>
- Haisma, S. M., van Rhee, P. F., Wagenmakers, L., & Muller Kobold, A. (2020). Calprotectin instability may lead to undertreatment in children with IBD. *Arch Dis Child*, 105(10), 996-998. doi:10.1136/archdischild-2018-316584

- Helle, M., Helin, H., Ashorn, P., Putkinen, E. L., Krohn, K., & Wahlstrom, T. (1992). The expression of CEA, CA 19-9 and HMFG antigens in ovarian clear-cell and endometrioid carcinomas. *Pathol Res Pract*, 188(1-2), 74-77. doi:10.1016/s0344-0338(11)81159-3
- Hernandez, V., Cubiella, J., Gonzalez-Mao, M. C., Iglesias, F., Rivera, C., Iglesias, M. B., . . . Investigators, C. S. (2014). Fecal immunochemical test accuracy in average-risk colorectal cancer screening. *World J Gastroenterol*, 20(4), 1038-1047. doi:10.3748/wjg.v20.i4.1038
- Hijos-Mallada, G., Lue, A., Velamazán, R., Saura, N., Abril, C., Lorenzo, M., . . . Sostres, C. (2021). The Addition of Other Fecal Biomarkers Does Not Improve the Diagnostic Accuracy of Immunochemical Fecal Occult Blood Test Alone in a Colorectal Cancer Screening Cohort. *Front Med (Lausanne)*, 8, 665786. doi:10.3389/fmed.2021.665786
- Issa, I. A., & Noureddine, M. (2017). Colorectal cancer screening: An updated review of the available options. *World J Gastroenterol*, 23(28), 5086-5096. doi:10.3748/wjg.v23.i28.5086
- Johnson, D. A., Barclay, R. L., Mergener, K., Weiss, G., König, T., Beck, J., & Potter, N. T. (2014). Plasma Septin9 versus fecal immunochemical testing for colorectal cancer screening: a prospective multicenter study. *PLoS One*, 9(6), e98238. doi:10.1371/journal.pone.0098238
- Kooyker, A. I., Toes-Zoutendijk, E., Opstal-van Winden, A. W. J., Buskermolen, M., van Vuuren, H. J., Kuipers, E. J., . . . van Leerdam, M. E. (2021). Colonoscopy-Related Mortality in a Fecal Immunochemical Test-Based Colorectal Cancer Screening Program. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 19(7), 1418-1425. doi:10.1016/j.cgh.2020.07.066
- Lue, A., Hijos, G., Sostres, C., Perales, A., Navarro, M., Barra, M. V., . . . Gomollon, F. (2020). The combination of quantitative faecal occult blood test and faecal calprotectin is a cost-effective strategy to avoid colonoscopies in symptomatic patients without

relevant pathology. *Therap Adv Gastroenterol*, 13, 1756284820920786.
doi:10.1177/1756284820920786

- Mollick, S. H., Roy, P. K., Bhuiyan, M. R., Mia, A. R., Alam, M. S., Mollick, K. A., . . . Hassan, M. Q. (2014). Prevalence of colorectal diseases in immunological fecal occult blood test (I-FOBT) positive patients in a tertiary care hospital in Bangladesh. *Mymensingh Med J*, 23(4), 764-769. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25481598>
- Moore, T. L., Kantrowitz, P. A., & Zamcheck, N. (1972). Carcinoembryonic antigen (CEA) in inflammatory bowel disease. *JAMA*, 222(8), 944-947. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4678960>
- Panchan, V., Sukornyothin, S., Chaiweerawattana, A., & Imsamran, W. (2015). Guidelines for screening, diagnosing and treating colorectal cancer (Vol. 1). Bangkok: Kosit Printing Co., Ltd.
- Rattanatharathorn, W. (1995). Cancer treatment textbook. Bangkok: Holistic Publishing.
- Redwood, D. G., Asay, E. D., Blake, I. D., Sacco, P. E., Christensen, C. M., Sacco, F. D., . . . Ahlquist, D. A. (2016). Stool DNA Testing for Screening Detection of Colorectal Neoplasia in Alaska Native People. *Mayo Clin Proc*, 91(1), 61-70. doi:10.1016/j.mayocp.2015.10.008
- Roseth, A. G., Kristinsson, J., Fagerhol, M. K., Schjonsby, H., Aadland, E., Nygaard, K., & Roald, B. (1993). Faecal calprotectin: a novel test for the diagnosis of colorectal cancer? *Scand J Gastroenterol*, 28(12), 1073-1076. doi:10.3109/00365529309098312
- Saitoh, O., Kojima, K., Kayazawa, M., Sugi, K., Tanaka, S., Nakagawa, K., . . . Katsu, K.-i. (2000). Comparison of Tests for Fecal Lactoferrin and Fecal Occult Blood for Colorectal Diseases: A Prospective Pilot Study. *Internal Medicine*, 39(10), 778-782. doi:10.2169/internalmedicine.39.778

- Stockley, R. A., Shaw, J., Whitfield, A. G., Whitehead, T. P., Clarke, C. A., & Burnett, D. (1986). Effect of cigarette smoking, pulmonary inflammation, and lung disease on concentrations of carcinoembryonic antigen in serum and secretions. *Thorax*, 41(1), 17-24. doi:10.1136/thx.41.1.17
- Tibble, J., Sigthorsson, G., Foster, R., Sherwood, R., Fagerhol, M., & Bjarnason, I. (2001). Faecal calprotectin and faecal occult blood tests in the diagnosis of colorectal carcinoma and adenoma. *Gut*, 49(3), 402-408. doi:10.1136/gut.49.3.402
- Triratapichat, V., & Ruanglertboon, V. (2018). CEA and CA19-9 in Patients with Colorectal Cancer. *Thai Cancer J*, 38, 19-28.
- Turner, M. D., Kleinman, M. S., & Thayer, W. (1973). Serum carcinoembryonic antigen (CEA) in patients with chronic inflammatory bowel disease. *Digestion*, 9(2), 116-123. doi:10.1159/000197437
- Vukobrat-Bijedic, Z., Husic-Selimovic, A., Sofic, A., Bijedic, N., Bjelogric, I., Gogov, B., & Mehmedovic, A. (2013). Cancer Antigens (CEA and CA 19-9) as Markers of Advanced Stage of Colorectal Carcinoma. *Med Arch*, 67(6), 397-401. doi:10.5455/medarh.2013.67.397-401
- Whitlock, E. P., Lin, J. S., Liles, E., Beil, T. L., & Fu, R. (2008). Screening for colorectal cancer: a targeted, updated systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*, 149(9), 638-658. doi:10.7326/0003-4819-149-9-200811040-00245
- Williamson, M. A., & Snyder, L. M. (2015). *Wallach's Interpretation of Diagnostic Tests*. (Vol. 10th). Philadelphia USA: Wolters Kluwer.
- Wu, Z., Li, Y., Zhang, Y., Hu, H., Wu, T., Liu, S., . . . Lu, Z. (2020). Colorectal Cancer Screening Methods and Molecular Markers for Early Detection. *Technol Cancer Res Treat*, 19, 1533033820980426. doi:10.1177/1533033820980426
- Yamada, T., H., D., Alpers, Kalloo, A. N., Kaplowitz, N., Owyang, C., & Powell, D. W. (2008). *Principles of Clinical Gastroenterology* (Vol. 1st). USA: Wiley-Blackwell.