

ปัจจัยที่มีผลต่อการตรวจพบติ่งเนื้อที่ลำไส้ใหญ่ในผู้ป่วยที่ไม่แสดงอาการ

โสฬส อนุชปรีดา¹

บัทมดวงพักรตร์ เพ็งสุทธิ³

เจนจิรา บัวเขย³

ประพิมพ์พรรณ อำพันทรัพย์²

รัชดาภรณ์ วรรณสุ³

จุลจักร ลิ้มศรีวิไล⁴

บทคัดย่อ ปัจจุบันมีผู้เข้ารับคำปรึกษาเพื่อตรวจส่องกล้องทางเดินอาหารจำนวนมากขึ้น สาเหตุหนึ่งที่มีผลต่อการตัดสินใจเข้ารับการตรวจส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนล่างคือระดับ CEA ที่ตรวจพบสูงกว่าค่าอ้างอิง การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการตรวจพบติ่งเนื้อในลำไส้ใหญ่ ตลอดจนศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับ CEA กับชนิด จำนวนและระดับการเปลี่ยนแปลงที่ผิดปกติของเซลล์ (dysplasia grading) ของติ่งเนื้อในลำไส้ใหญ่ โดยศึกษาในผู้ที่มารับการตรวจที่คลินิกสุขภาพและส่งมารับคำปรึกษาเพื่อตรวจส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนล่าง โรงพยาบาลมะเร็งพบุรีในระหว่างเดือน กรกฎาคม 2558 ถึง กรกฎาคม 2560 รวม 238 ราย เป็นชาย 118 รายและหญิง 120 ราย อายุเฉลี่ย 58.1 ± 10.6 ปี ผลการศึกษาพบว่า ระดับ CEA สูงพบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง (ร้อยละ 62.8 และ 37.2 ตามลำดับ, $P=0.004$) และมักพบระดับ CEA สูงในผู้ที่มีประวัติสูบบุหรี่มากกว่าผู้ไม่สูบบุหรี่ ($P=0.000$) และพบว่ากลุ่มผู้ที่ไม่พบติ่งเนื้อมียอายุน้อยเมื่อเทียบกับกลุ่มที่พบติ่งเนื้อ non-advanced adenoma, advanced adenoma และ malignancy โดยพบอายุเฉลี่ย 55.08 ± 10.72 , 59.34 ± 9.35 , 64.39 ± 9.16 และ 62.00 ± 4.96 ปีตามลำดับ ($P=0.000$) นอกจากนี้ยังพบว่าในผู้ที่มีระดับ CEA ปกติ ส่วนใหญ่ร้อยละ 60.6 ตรวจไม่พบติ่งเนื้อ แต่ในกลุ่มที่ตรวจพบติ่งเนื้อชนิด non-advanced adenoma, advanced adenoma และเซลล์มะเร็งมีระดับ CEA สูง (ร้อยละ 37.2, 17.9 และ 6.4 ตามลำดับ) มากกว่ากลุ่มที่มีระดับ CEA ปกติโดยพบร้อยละ 24.4, 14.4 และ 0.6 ตามลำดับ ($P=0.002$) การศึกษาครั้งนี้ไม่พบความแตกต่างกันทางสถิติระหว่างระดับ CEA กับจำนวนติ่งเนื้อชนิด adenoma ($P=0.959$) แต่พบระดับ CEA สูงในผู้ที่มีเซลล์แบ่งตัวแบบผิดปกติมาก (high grade dysplasia) โดยพบร้อยละ 83.3 ($P=0.039$) (วารสารโรคมะเร็ง 2561;38:145-153)

คำสำคัญ: CEA ตี่งเนื้อในลำไส้ใหญ่ เซลล์แบ่งตัวแบบผิดปกติมาก มะเร็งลำไส้ใหญ่

¹แผนกทางเดินอาหาร กลุ่มงานอายุรกรรม สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ²กลุ่มงานอายุรกรรมทางเดินอาหาร โรงพยาบาลไทยนครินทร์ ³แผนกส่องกล้องทางเดินอาหาร กลุ่มงานศัลยกรรม โรงพยาบาลมะเร็งพบุรี ⁴หน่วยโรกระบบทางเดินอาหารและตับ โรงพยาบาลศิริราช มหาวิทยาลัยมหิดล

Factors Associated with Colonic Polyp Detection in Asymptomatic Patients

by Soros Anuchapreeda¹, Prapimphan Aumpansub², Patduangpuk Phengsuthi³, Ratchadaporn Wannasu³, Janejira Buachoey³, Julajak Limsrivilai⁴

¹Division of Gastroenterology, Department of Medicine, National Cancer Institute, Bangkok,

²Division of Gastroenterology, Department of Medicine, Thainakarin Hospital, Bangkok,

³Division of Gastroenterology, Department of Surgery, Lopburi Cancer Hospital, Lopburi Province,

⁴Division of Gastroenterology, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok

Abstract Currently, increasing numbers of people are seeking medical advice for screening colorectal cancer. One of the reasons for patients' deciding to undergo colonoscopic examinations has been the detection of high serum carcinoembryonic antigen (CEA) levels. This study aimed to evaluate the factors associated with the detection of colonic polyps and the association between high CEA level and type, number, and dysplastic grading of polyps. This was a cross-sectional descriptive study of asymptomatic patients who visited the gastrointestinal clinic at Lopburi Cancer Hospital for annual check-ups, from July 2015 to July 2017. In all, 238 patients (118 male; 120 female) were included. The mean patient age $\pm$ standard deviation was 58.1 ± 10.6 years. The results showed elevated CEA level was more common in the male group than the female group (62.8 and 37.2%, respectively; $P=0.004$). Elevated CEA level was statistically significantly higher in the smoking group than the non-smoking group ($P=0.000$). In addition, the ages of the group without polyps were younger than the other groups (non-advanced adenoma, advanced adenoma, and malignancy groups) (55.08 ± 10.7 , 59.34 ± 9.35 , 64.39 ± 9.16 , and 62.00 ± 4.96 years, respectively, $P=0.000$). Regarding CEA level, a normal colonoscopy finding mainly (60.6%) occurred in the normal CEA level group. Nevertheless, more patients with non-advanced adenoma, advanced adenoma, and malignancy, had elevated CEA levels (37.2%, 17.9%, and 6.4%, respectively) than groups with normal CEA (24.4, 14.4, and 0.6, respectively, $P=0.002$). CEA level did not correlate with number of adenomatous polyps ($P=0.959$). However, elevated CEA was associated with high-grade dysplasia of adenomatous polyps ($P=0.039$). (*Thai Cancer J* 2018;38:145-153)

Keywords: CEA, colonic polyp, dysplasia grading, colorectal cancer

บทนำ

มะเร็งลำไส้ใหญ่เป็นโรคมะเร็งที่มีความสำคัญและพบผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักรายใหม่เพิ่มขึ้นทุกปี จากข้อมูลทะเบียนมะเร็งในปีพ.ศ. 2559 พบว่ามะเร็งลำไส้ใหญ่เป็นโรคมะเร็งที่พบมากเป็นอันดับสองในเพศชายและเป็นอันดับสามในเพศหญิง¹ ปัจจุบันมีการตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ในประชากรกลุ่มเสี่ยงหลายวิธี เช่น การตรวจเลือดแฝงในอุจจาระ สอนแบ่งแบเรียม ตรวจซีทีสแกนโคโรโนกราฟฟี ส่องกล้องซิกมอยด์และส่องกล้องลำไส้ใหญ่²⁻⁶ ซึ่งการ

ตรวจสุขภาพประจำปีในหลายโรงพยาบาลได้มีการเพิ่มการตรวจสารบ่งชี้มะเร็ง carcinoembryonic antigen (CEA) ในเลือดร่วมด้วย โดยผู้ที่มียกระดับ CEA สูงกว่าค่าอ้างอิงจะถูกส่งมารับคำปรึกษาเพื่อทำการตรวจสอบกล้องลำไส้ใหญ่ร่วมด้วย แต่ CEA ไม่สามารถใช้ในการตรวจคัดกรองผู้ป่วยมะเร็งลำไส้เนื่องจากข้อจำกัดเรื่องความไวและความจำเพาะของการทดสอบ อย่างไรก็ตามระดับ CEA ที่สูงกว่าค่าอ้างอิงสามารถพบได้ในบางภาวะ เช่น ตึงเนื้อในลำไส้ ลำไส้อักเสบ และมะเร็งลำไส้ใหญ่ ดังนั้นผู้ที่มียกระดับ CEA สูงจึงเป็น

กลุ่มเสี่ยงที่สมควรได้รับการตรวจสอบกล้องลำไส้ใหญ่ เพื่อสืบค้นภาวะดังกล่าว

การตรวจสอบกล้องลำไส้ใหญ่มีบทบาทสำคัญมากขึ้นในปัจจุบัน เนื่องจากสามารถตรวจวินิจฉัยภาวะติ่งเนื้อในลำไส้ใหญ่ ทำให้สามารถตัดติ่งเนื้อออกก่อนที่จะมีการพัฒนาไปสู่มะเร็งลำไส้ใหญ่ในอนาคต⁷⁻¹⁰ อย่างไรก็ตามการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ด้วยวิธีการตรวจสอบกล้องนั้นมีความยุ่งยากในการเตรียมตัวก่อนเข้ารับการตรวจ ทำให้ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ที่ไม่มีอาการผิดปกติไม่ได้เข้ารับการตรวจคัดกรองในโรงพยาบาล ดังนั้นผู้ที่มาเข้ารับการตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ด้วยการส่องกล้องจึงมักเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการที่อาจพบความผิดปกติในลำไส้ใหญ่ ผู้ป่วยที่ตรวจพบเลือดแฝงในอุจจาระ และผู้ป่วยที่มีระดับ CEA สูง จึงทำให้กลุ่มผู้ที่มีระดับ CEA สูงได้รับการนัดหมายให้มารับคำปรึกษาเพื่อการตรวจสอบกล้องลำไส้ใหญ่

CEA เป็นไกลโคโปรตีนชนิดหนึ่ง ถูกค้นพบครั้งแรกในปีค.ศ. 1965 โดย Gold P และ Freedman SO¹¹⁻¹² ซึ่งโปรตีนดังกล่าวพบในลำไส้ของตัวอ่อนที่อยู่ในครรภ์มารดา (fetal colon) และพบค่าสูงในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ จึงเรียกโปรตีนชนิดนี้ว่า carcinoembryonic antigen เซลล์ของบางอวัยวะสามารถผลิต CEA ได้ เช่น ลำไส้ ตับและตับอ่อน ดังนั้นในคนปกติจะสามารถตรวจพบค่า CEA ได้ในระดับที่ไม่สูง คือในผู้ที่ไม่มีสูบบุหรี่จะมีค่าอ้างอิง 0 ถึง 2.5 ng/mL ส่วนผู้สูบบุหรี่มีค่าอ้างอิง 0 ถึง 5.0 ng/mL¹³ ระดับ CEA สามารถมีค่าสูงได้ไม่เกิน 10 ng/mL ในภาวะอื่นๆ เช่น ภาวะลำไส้อักเสบ ตับอ่อนอักเสบ ตับแข็งและติ่งเนื้อในลำไส้ใหญ่

และระดับ CEA มักสูงกว่าค่าอ้างอิงในผู้ป่วยมะเร็งของระบบทางเดินอาหารโดยเฉพาะมะเร็งลำไส้ใหญ่ด้วยเช่นกัน^{14,15} จากการศึกษาของ Fletcher RH¹⁶ พบว่าการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะต้นด้วย CEA ที่ค่าตัดสิน 2.5 ng/mL มีความไวร้อยละ 36 และความจำเพาะร้อยละ 87 ซึ่งนับว่ายังมีความไวไม่ดีพอในการนำมาใช้วินิจฉัยมะเร็งลำไส้ระยะต้น ดังนั้นในปัจจุบันจึงไม่นำ CEA มาใช้ในการตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้^{17,18} อย่างไรก็ตามจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าระดับ CEA สามารถใช้พยากรณ์โรคในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งลำไส้แล้ว และยังใช้ในการเฝ้าระวังการกลับเป็นซ้ำของโรคได้¹⁹ นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ที่มีระดับ CEA สูงมีการกลับเป็นซ้ำของติ่งเนื้อในลำไส้ใหญ่อย่างมีนัยสำคัญในเพศชายและผู้ที่มีติ่งเนื้อที่ลำไส้ส่วนต้น²⁰ จากรายงานการศึกษาความสัมพันธ์ของระดับ CEA กับการตรวจพบติ่งเนื้อในลำไส้ใหญ่ พบว่าติ่งเนื้อในลำไส้ใหญ่ชนิด villous adenoma มีร้อยละ 44 ในผู้ที่มีระดับ CEA สูงเกิน 2.5 ng/mL และพบว่ามีความสัมพันธ์กับการพบจำนวนติ่งเนื้อที่มากขึ้นและขนาดที่ใหญ่ขึ้นด้วย²¹ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่พบว่าการส่องกล้องในผู้ที่มีระดับ CEA สูงจากการตรวจคัดกรองพบมะเร็งลำไส้ใหญ่ร้อยละ 4.6 มากกว่ากลุ่มที่ CEA ปกติซึ่งพบร้อยละ 1.3²²

อย่างไรก็ตามการใช้ CEA ยังมีข้อจำกัดเรื่องความไวและความจำเพาะที่ยังไม่สูงพอ จึงอาจต้องอาศัยปัจจัยอื่นมาช่วยร่วมในการตรวจคัดกรองติ่งเนื้อของลำไส้ใหญ่ ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของปัจจัยต่าง ๆ กับการตรวจพบติ่งเนื้อในลำไส้ใหญ่ในผู้ป่วยที่ยังไม่แสดงอาการ และเปรียบเทียบ

ระดับ CEA กับชนิด จำนวนและระดับการเปลี่ยนแปลงที่ผิดปกติของเซลล์ (dysplasia grading) ของตึ่งเนื้อในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจสุขภาพในโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี

วัสดุและวิธีการ

กลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้เป็นผู้ที่ได้รับการตรวจในคลินิกสุขภาพและส่งมารับคำปรึกษาเพื่อตรวจสอบกล้องทางเดินอาหารส่วนล่าง โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี ระหว่างเดือน กรกฎาคม พ.ศ. 2558 ถึง กรกฎาคม พ.ศ. 2560 โดยเกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างคือเป็นผู้ที่ไม่มีอาการผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร ส่วนเกณฑ์การคัดออกได้แก่ ผู้ที่มีอาการท้องเสียเรื้อรัง ถ่ายอุจจาระมูกปนเลือด ถ่ายอุจจาระเปลี่ยนแปลงไปจากเดิมหรือมีอาการที่สงสัยมะเร็งลำไส้ใหญ่ ผู้ที่สงสัยภาวะติดเชื้อในระบบทางเดินอาหาร ผู้ป่วยลำไส้อักเสบเรื้อรัง ผู้ป่วยที่มีประวัติโรคมะเร็งมาก่อนและผู้ป่วยโรคตับแข็ง

การเตรียมตัวของกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการเตรียมลำไส้ด้วยยาระบายสูตร Niflex และสวนลำไส้ด้วยยาระบาย Unison ก่อนทำการส่องกล้อง ผู้ป่วยได้รับยานาสลบชนิด Propofol ทางหลอดเลือดดำโดยวิสัญญีพยาบาลเพื่อลดอาการไม่สุขสบายระหว่างเข้ารับการตรวจการส่องกล้องใช้กล้องตรวจลำไส้ใหญ่ Pentax โดยตรวจถึง terminal ileum หากตรวจพบตึ่งเนื้อจะทำการตัดตึ่งเนื้อด้วยเครื่องมือตามความเหมาะสมและ

ส่งตรวจทางพยาธิวิทยาต่อไป ผู้ป่วยจะได้รับการนัดหมายเพื่อรับทราบผลตรวจตึ่งเนื้อในลำไส้ภายใน 2 ถึง 4 สัปดาห์ที่คลินิกทางเดินอาหารโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี โครงการวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาและอนุมัติจากคณะกรรมการวิจัยของโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรีแล้ว

การตรวจหาระดับ CEA

การตรวจหาระดับ CEA ทำโดยการปั่นแยกซีรัมที่ความเร็ว 3500 รอบ/นาที เป็นเวลานาน 5 นาที และตรวจวิเคราะห์หาระดับสารบ่งชี้มะเร็งด้วยเครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติโดยใช้หลักการ electrochemiluminescence immunoassay (sandwich immunoassay; ECLIA) (Roche Diagnostic, สวิตเซอร์แลนด์) ตามขั้นตอนในเอกสารกำกับชุดน้ำยาของบริษัท กำหนดค่าอ้างอิงของ CEA น้อยกว่า 5.0 ng/mL โดยตรวจที่ห้องปฏิบัติการกลุ่มงานพยาธิวิทยา โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี

การตรวจหาเลือดแฝงในอุจจาระ

การตรวจหาเลือดแฝงในตัวอย่างอุจจาระใช้ชุดตรวจ OcculTech fecal occult blood rapid test โดยใช้หลักการ immunochromatography assay กำหนดระดับต่ำสุดในการตรวจพบเลือดแฝงในอุจจาระที่ปริมาณของเม็ดเลือดแดง 50 ng/mL โดยตรวจที่ห้องปฏิบัติการกลุ่มงานพยาธิวิทยา โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี

การวิเคราะห์ข้อมูล

ในการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ สำหรับข้อมูล

ตัวแปรต่อเนื่อง (continuous variable) ได้แก่ อายุ ดัชนีมวลกาย ผลการตรวจเลือด ค่าการทำงานของไต และระดับ CEA แสดงผลเป็นค่าเฉลี่ย (mean) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation: SD) หรือค่ากลาง (median) และช่วงพิสัย (range) ตามความเหมาะสมของการกระจายข้อมูล ส่วนการวิเคราะห์เปรียบเทียบใช้ Pearson chi-square test ข้อมูล categorical รายงานเป็นจำนวนและร้อยละของผู้ป่วยที่เข้าตามเกณฑ์เทียบกับผู้ป่วยทั้งหมด ข้อมูลตัวแปรต่อเนื่องสองกลุ่มใช้ paired-samples student's t test หรือ Wilcoxon-signal rank test ในการเปรียบเทียบ และข้อมูลสามกลุ่มใช้ one way ANOVA โดยกำหนดให้ค่า $P < 0.05$ เป็นค่านัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

จากการเก็บข้อมูลของผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจที่คลินิกส่องกล้องทางเดินอาหาร โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรีตั้งแต่ปี พ.ศ. 2558 ถึง พ.ศ. 2560 มีผู้มารับบริการส่องกล้องตรวจลำไส้ใหญ่ทั้งหมด 1428 ราย

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยกับระดับ CEA

ลักษณะทั่วไป	CEA ปกติ จำนวน (ร้อยละ)	CEA สูง จำนวน (ร้อยละ)	P
จำนวนรวม	160	78	
เพศ			0.004
ชาย	69 (43.1)	49 (62.8)	
หญิง	91 (56.9)	29 (37.2)	
อายุ (ปี) (mean $\pm$ SD)	57 $\pm$ 10	58 $\pm$ 10	0.507
ดัชนีมวลกาย(BMI) (mean $\pm$ SD)	24.5 $\pm$ 3.6	24.1 $\pm$ 3.8	0.432
การสูบบุหรี่	24 (15.0)	29 (37.2)	0.000
การดื่มแอลกอฮอล์	39 (24.4)	28 (35.9)	0.053
ประวัติมะเร็งลำไส้ใหญ่ในครอบครัว	14 (8.8)	5 (6.4)	0.541
Hb (g/dL) (mean $\pm$ SD)	13.4 $\pm$ 1.7	13.7 $\pm$ 1.8	0.178

จากแผนกศัลยกรรม 677 ราย และคลินิกทางเดินอาหารอีก 751 ราย โดยเป็นผู้ที่รับปรึกษาจากคลินิกสุขภาพเพื่อส่องกล้องคัดกรองมะเร็งลำไส้ จำนวน 266 ราย ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีอาการแสดงจำนวน 28 ราย ได้แก่ ถ่ายอุจจาระปนเลือด ถ่ายอุจจาระเปลี่ยนแปลงไปจากเดิม ท้องเสียเรื้อรัง ปวดท้องรุนแรง น้ำหนักตัวลดลงเร็ว คงเหลือผู้ป่วยที่ตรงตามเกณฑ์ 238 ราย อายุตั้งแต่ 16 ถึง 90 ปี เป็นชาย 118 รายและหญิง 120 ราย จำแนกผู้ป่วยเป็นสองกลุ่มคือกลุ่มที่มีระดับ CEA ปกติ (< 5.0 ng/mL) และกลุ่มที่มีระดับ CEA สูง (≥ 5.0 ng/mL)

ผลการศึกษาพบว่าระดับ CEA สูงพบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง (ร้อยละ 62.8 และร้อยละ 37.2 ตามลำดับ ($P=0.004$) และมักพบระดับ CEA สูงในผู้ที่มีประวัติสูบบุหรี่มากกว่าผู้ไม่สูบ ($P=0.000$) สำหรับปัจจัยอื่น ได้แก่ อายุ ดัชนีมวลกาย (BMI) การดื่มแอลกอฮอล์ ประวัติมะเร็งลำไส้ใหญ่ในครอบครัวและความเข้มข้นเลือด (Hb) พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กับระดับ CEA ดังรายละเอียดในตารางที่ 1

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบปัจจัยทางคลินิกของผู้ป่วยกับการตรวจพบและชนิดของติ่งเนื้อ

ปัจจัยทางคลินิก	ไม่พบติ่งเนื้อ ในลำไส้ใหญ่ จำนวน (ร้อยละ)	พบติ่งเนื้อในลำไส้ใหญ่			P
		Non-advanced adenoma จำนวน (ร้อยละ)	Advanced adenoma* จำนวน (ร้อยละ)	Malignancy จำนวน (ร้อยละ)	
จำนวนรวม	127	68	37	6	
เพศ					0.432
ชาย	67 (52.8)	29 (42.6)	20 (54.1)	2 (33.3)	
หญิง	60 (47.2)	39 (57.4)	17 (45.9)	4 (66.7)	
อายุ(ปี) (mean $\pm$ SD)	55.08 $\pm$ 10.72	59.34 $\pm$ 9.35	64.39 $\pm$ 9.16	62.00 $\pm$ 4.96	0.000
การสูบบุหรี่	28 (22.0)	16 (23.5)	8 (21.6)	1 (16.7)	0.979
การดื่มแอลกอฮอล์	32 (47.8)	21 (31.3)	11 (16.4)	3 (4.5)	0.520
CEA (ng/mL)					
median	2.30	3.51	2.73	6.80	0.023
range	0.39-23.00	0.43-34.46	0.87-10.90	1.30-29.00	
ระดับ CEA					0.002
< 5.0 ng/mL	97 (60.6)	39 (24.4)	23 (14.4)	1 (0.6)	
$\geq$ 5.0 ng/mL	30 (38.5)	29 (37.2)	14 (17.9)	5 (6.4)	
FIT positive	73 (73.0)	28 (62.2)	21 (70.0)	3 (75.0)	0.631

*High grade dysplasia, size more than 1 cm, villous component และ พบติ่งเนื้อชนิด adenoma ตั้งแต่ 3 lesions

จากตารางที่ 2 พบว่ากลุ่มผู้ที่ไม่พบติ่งเนื้อมีอายุน้อยเมื่อเทียบกับกลุ่มที่พบติ่งเนื้อ non-advanced adenoma, advanced adenoma และ malignancy โดยพบอายุเฉลี่ย 55.08 $\pm$ 10.72, 59.34 $\pm$ 9.35, 64.39 $\pm$ 9.16 และ 62.00 $\pm$ 4.96 ปีตามลำดับ ($P=0.000$) ส่วนผู้ที่ไม่มีติ่งเนื้อเป็นมะเร็งพบระดับ CEA สูงกว่าผู้ที่ไม่พบติ่งเนื้อหรือมีติ่งเนื้อชนิดอื่น ($P=0.023$) และยังพบว่าผู้ที่พบติ่งเนื้อมีระดับ CEA $\geq$ 5.0 ng/mL มากกว่าผู้ที่ไม่มีระดับ CEA < 5.0 ng/mL ส่วนในผู้ที่ไม่พบติ่งเนื้อมักมีระดับ CEA ปกติ ($P=0.002$) การศึกษานี้ไม่พบ

ความสัมพันธ์ระหว่างเพศ การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์และการมีเลือดแฝงในอุจจาระกับการพบติ่งเนื้อ

เมื่อเปรียบเทียบระดับ CEA กับชนิด จำนวน และความผิดปกติของเซลล์ติ่งเนื้อที่ตรวจ พบว่าในกลุ่มผู้ที่พบติ่งเนื้อชนิด non adenoma มีระดับ CEA ปกติ (ร้อยละ 72.8) มากกว่ากลุ่มที่พบติ่งเนื้อชนิด adenoma ซึ่งพบระดับ CEA ปกติร้อยละ 57.5 ($P=0.012$) และยังพบว่าผู้ที่มีความผิดปกติของเซลล์ติ่งเนื้อชนิด high grade dysplasia มีระดับ CEA

ตารางที่ 3 ความสัมพันธ์ระหว่างระดับ CEA กับการตรวจพบชนิด จำนวนและ dysplasia grading ของติ่งเนื้อ

การตรวจพบติ่งเนื้อ	จำนวน	ระดับ CEA		P
		< 5.0 ng/mL จำนวน (ร้อยละ)	≥ 5.0 ng/mL จำนวน (ร้อยละ)	
ชนิดของติ่งเนื้อ				0.012
non adenoma*	151	110 (72.8)	41 (27.2)	
adenoma**	87	50 (57.5)	37 (42.5)	
จำนวนติ่งเนื้อ				0.959
< 2 polyps	63	36 (57.1)	27 (42.9)	
≥ 3 polyps	23	13 (56.5)	10 (43.5)	
Dysplasia grading***				0.039
Low grade	80	48 (60.0)	32 (40.0)	
High grade	6	1 (16.7)	5 (83.3)	

*ไม่พบติ่งเนื้อหรือพบติ่งเนื้อชนิด hyperplastic **ติ่งเนื้อชนิด tubular adenoma, tubulovillous adenoma, villous adenoma และ malignancy ***ติ่งเนื้อชนิด adenoma

สูงมากกว่ากลุ่มที่มีติ่งเนื้อชนิด low grade dysplasia (ร้อยละ 83.3 และ 40.0 ตามลำดับ, $P=0.039$) แต่ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนติ่งเนื้อกับระดับ CEA ($P=0.959$) ดังแสดงในตารางที่ 3

วิจารณ์และสรุป

จากรายงานปัจจุบันพบผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่สูงขึ้นทุกปี การรักษาโรคมะเร็งในระยะต้นส่งผลให้อัตราการอยู่รอดสูงกว่ามะเร็งระยะท้าย ดังนั้นการตรวจคัดกรองจึงมีความสำคัญในประชากรกลุ่มเสี่ยง แต่ด้วยข้อจำกัดของบุคลากรและเครื่องมือที่ใช้ในการตรวจมีไม่เพียงพอ ทำให้ไม่สามารถคัดกรองผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงได้ทุกราย ตลอดจนผู้ป่วยเองมีความกังวลต่อการเตรียมลำไส้เพื่อรับการส่องกล้องและมีความกลัว

การตรวจส่องกล้อง ดังนั้นในทางปฏิบัติการตรวจคัดกรองด้วยวิธีที่ทำได้ง่ายและใช้เวลาไม่นาน เช่น การตรวจหาเลือดแฝงในอุจจาระและตรวจระดับ CEA ในเลือด จึงเป็นวิธีที่นิยมนำมาใช้ในประชากรกลุ่มเสี่ยง

จากผลการศึกษาพบว่าระดับ CEA มีความสัมพันธ์กับเพศและพฤติกรรมการสูบบุหรี่ คือเพศชายจะมีระดับ CEA สูงกว่าเพศหญิง ข้อมูลจากการศึกษานี้พบว่าในกลุ่มผู้ที่สูบบุหรี่เป็นชายร้อยละ 71.1 ซึ่งสัมพันธ์กับอุบัติการณ์มะเร็งลำไส้ใหญ่ที่พบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง¹ การศึกษาค้นนี้ผู้ป่วยได้รับการตรวจหาเลือดแฝงในอุจจาระด้วยเทคนิค fecal immunochemical test (FIT) โดยการกำหนดระดับต่ำสุดในการตรวจพบเลือดแฝงในอุจจาระที่ 50 ng/mL ทำให้มีความไวในการตรวจสูงและพบผลบวกปลอม

ได้คือตรวจพบเลือดแฝงในอุจจาระผู้ป่วยแต่ตรวจไม่พบ
ติ่งเนื้อถึงร้อยละ 73 อย่างไรก็ตามสามารถพบเลือดแฝง
ในอุจจาระจากทางเดินอาหารส่วนอื่นได้ อาจเกิดแผล
ในทางเดินอาหารส่วนต้นจากการใช้ยาแก้ปวดกลุ่ม
NSAIDs ซึ่งอาจเป็นสาเหตุให้ตรวจพบผลบวกได้สูงใน
กลุ่มผู้ที่ตรวจไม่พบติ่งเนื้อ²³ การศึกษานี้ไม่ได้เก็บ
ข้อมูลการใช้ยาแก้ปวดกลุ่ม NSAIDs และการใช้ยา
ต้านกรดเลือดในกลุ่มตัวอย่างก่อนรับการตรวจอุจจาระ
รายงานการศึกษาของ Lee JH และคณะ²² พบอุบัติการณ์
มะเร็งในกลุ่มที่ CEA สูงเกิน 5 ng/mL มากกว่ากลุ่ม
CEA ปกติ (ร้อยละ 4.6 และ 1.3 ตามลำดับ, $P=0.031$)
ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษานี้ที่พบอุบัติการณ์มะเร็งใน
กลุ่มที่ CEA สูงเช่นกัน (ร้อยละ 6.4)

การศึกษานี้พบว่ากลุ่มที่มีระดับ CEA
ปกติ ตรวจไม่พบติ่งเนื้อร้อยละ 60.6 ส่วนกลุ่มที่มี CEA
สูงกว่าค่าตัดสิน พบติ่งเนื้อชนิด non-advanced ade-
noma, advanced adenoma, และ malignancy ร้อยละ
37.2, 17.9, และ 6.4 ตามลำดับ ในขณะที่การศึกษา
ของ Doos WG และคณะ²¹ พบว่าผู้ที่มีระดับ CEA
ที่สูงเกิน 2.5 ng/mL ร้อยละ 44 มีความสัมพันธ์กับ
การตรวจพบติ่งเนื้อในลำไส้ใหญ่ชนิด villous ade-
noma และพบความสัมพันธ์ของระดับ CEA กับจำนวน
และขนาดของติ่งเนื้อ ซึ่งแตกต่างจากการศึกษานี้ที่
พบว่าระดับ CEA ไม่มีผลต่อจำนวนติ่งเนื้อในลำไส้ใหญ่
แต่พบว่ามีความสัมพันธ์กับ dysplasia grading ของ
ติ่งเนื้อชนิด adenoma ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นให้
เห็นว่าระดับ CEA สามารถบอกแนวโน้มการตรวจพบ
ติ่งเนื้อและ dysplasia grading ของติ่งเนื้อได้ รายงาน
การศึกษาของ Fischbach W และ Mössner J²⁴

พบระดับ CEA ลดลงเป็นปกติภายหลังการตัดติ่งเนื้อ
แต่การศึกษานี้ไม่ได้ตรวจติดตามระดับ CEA ภายหลัง
การตัดติ่งเนื้อ

การตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ควรพิจารณา
ตามเกณฑ์ความเสี่ยงและอาการทางคลินิกของผู้ป่วย
เป็นปัจจัยหลัก ระดับ CEA แม้ว่าจะไม่ใช่ในการคัดกรอง
มะเร็งลำไส้ใหญ่ แต่จากการศึกษานี้สรุปได้ว่าอายุ
และระดับ CEA มีความสัมพันธ์กับการตรวจพบติ่ง
เนื้อในลำไส้ใหญ่คือกลุ่มผู้ที่ไม่พบติ่งเนื้ออายุน้อย
เมื่อเทียบกับกลุ่มที่พบติ่งเนื้อและระดับ CEA ที่สูงเกิน
5 ng/mL มีความสัมพันธ์กับการตรวจพบติ่งเนื้อใน
ลำไส้ใหญ่ชนิด adenoma อย่างไรก็ตาม CEA ยังมี
ข้อจำกัดเรื่องความไวและความจำเพาะ อาจต้อง
อาศัยปัจจัยอื่นมาช่วยในการตรวจคัดกรองติ่งเนื้อ
ของลำไส้ใหญ่

เอกสารอ้างอิง

1. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวง
สาธารณสุข ทะเบียนมะเร็งระดับโรงพยาบาล พ.ศ. 2559
Hospital-Based Cancer Registry Annual Report 2016.
กรุงเทพฯ: บริษัทพรทรัพย์การพิมพ์จำกัด; 2561.
2. Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ,
Davidson KW, Epling JW Jr, Garcia FAR, et al.
Screening for Colorectal Cancer: US Preventive
Services Task Force Recommendation Statement.
JAMA 2016;315:2564-75.
3. Rex DK, Boland CR, Dominitz JA, Giardiello FM,
Johnson DA, Kaltenbach T, et al. Colorectal Cancer
Screening: Recommendations for Physicians and
Patients From the U.S. Multi-Society Task Force on
Colorectal Cancer. Gastroenterol 2017;153:307-23.
4. Wilt TJ, Harris RP, Qaseem A. Screening for cancer:
advice for high-value care from the American
College of Physicians. Ann Intern Med 2015;162:
718-25.

5. Rex DK, Johnson DA, Anderson JC, Schoenfeld PS, Burke CA, Inadomi JM. American College of Gastroenterology guidelines for colorectal cancer screening 2009 [corrected]. *Am J Gastroenterol* 2009; 104:739-50.
6. Burt RW, Barthel JS, Dunn KB, David DS, Drelichman E, Ford JM, et al. NCCN clinical practice guidelines in oncology. Colorectal cancer screening. *J Natl Compr Canc Netw* 2010;8:8-61.
7. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med* 1993;329: 1977-81.
8. Han PK. Historical changes in the objectives of the periodic health examination. *Ann Intern Med* 1997; 127:910-7.
9. Boulware LE, Marinopoulos S, Phillips KA, Hwang CW, Maynor K, Merenstein D, et al. Systematic review: the value of the periodic health evaluation. *Ann Intern Med* 2007;146:289-300.
10. Fenton JJ, Cai Y, Weiss NS, Elmore JG, Pardee RE, Reid RJ, et al. Delivery of cancer screening: how important is the preventive health examination? *Arch Intern Med* 2007;167:580-5.
11. Gold P, Freedman SO. Demonstration of tumor-specific antigens in human colonic carcinomata by immunological tolerance and absorption techniques. *J Exp Med* 1965;121:439-62.
12. Gold P, Freedman SO. Specific carcinoembryonic antigens of the human digestive system. *J Exp Med* 1965;122:467-81.
13. Shahangian S, Fritsche HA, Hughes JI. Carcinoembryonic Antigen in Serum of Patients with Colorectal Polyps: Correlation with Histology and Smoking Status. *Clin Chem* 1991;37:651-5.
14. Sturgeon CM, Lai LC, Duffy MJ. Serum tumour markers: how to order and interpret them. *BMJ* 2009; 339:b3527.
15. Tumour marker requesting. Guidance for non-specialists; Pathology Harmony, June 2012
16. Fletcher RH. Carcinoembryonic antigen. *Ann Intern Med* 1986;104:66-73.
17. Sturgeon CM, Duffy MJ, Stenman UH, Lilja H, Brunner N, Chan DW, et al. National Academy of Clinical Biochemistry laboratory medicine practice guidelines for use of tumor markers in testicular, prostate, colorectal, breast, and ovarian cancers. *Clin Chem* 2008;54:e11-79.
18. Fakih MG, Padmanabhan A. CEA monitoring in colorectal cancer. What you should know. *Oncology (Williston Park)* 2006;20:579-87.
19. Duffy MJ. Carcinoembryonic antigen as a marker for colorectal cancer: is it clinically useful? *Clin Chem* 2001;47:624-30.
20. Tong J, Wang Y, Chang B, Zhang D, Wang B. Associations between tumor markers and the risk of colorectal polyp recurrence in Chinese people. *Int J Clin Exp Med* 2015;8:6397-405.
21. Doos WG, Wolff WJ, Shinya H, DeChabon A, Stenger RJ, Gottlieb LS, et al. CEA levels in patients with colorectal polyps. *Cancer* 1975;36:1996-2003.
22. Lee JH, Hong SP, Jeon TJ, Kang GH, Choi WC, Jeon SM, et al. Should a colonoscopy be recommended for healthy individuals with increased carcinoembryonic antigen levels? A case-control study. *Dig Dis Sci* 2011;56:2396-403.
23. Levi Z, Rozen P, Hazazi R, Vilkin A, Waked A, Maoz E, et al. Sensitivity, but not specificity, of a quantitative immunochemical fecal occult blood test for neoplasia is slightly increased by the use of low-dose aspirin, NSAIDs, and anticoagulants. *Am J Gastroenterol* 2009;104:933-8.
24. Fischbach W, Mossner J. Do size, histology, or cytology of colorectal adenomas and their removal influence serum CEA? *Dis Colon Rectum* 1987;30: 595-9.