

การศึกษาค่า Carcinoembryonic antigen (CEA) ในผู้มารับบริการ ที่โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี

ประภัสสร ศรีแสงจันทร์, ทน.*

บทคัดย่อ

มะเร็งลำไส้ใหญ่เป็นมะเร็งที่พบบ่อย และเป็นสาเหตุการเสียชีวิตของประชากรในประเทศไทยที่มีแนวโน้มสูงขึ้น ปัจจุบัน Carcinoembryonic antigen (CEA) ได้รับการยอมรับอย่างแพร่หลายให้ใช้เป็น Tumor marker สำหรับมะเร็งลำไส้ใหญ่จะพบ CEA สูงได้มากและได้บ่อยกว่ามะเร็งชนิดอื่น ๆ การศึกษาในครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของค่า Carcinoembryonic antigen (CEA) กับการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ ในผู้มารับบริการที่โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี โดยใช้แบบบันทึกเก็บข้อมูลระหว่างเดือน มกราคม พ.ศ.2555-เดือน ธันวาคม พ.ศ. 2558 ในกลุ่มประชากรที่มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการครบถ้วน พบผู้เข้ารับบริการ 781 ราย แบ่งเป็น 2 กลุ่มคือกลุ่มผู้ไม่เป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ 683 ราย และกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ 98 ราย พบว่า ผู้ไม่เป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่และผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่มีค่า CEA เฉลี่ย 3.99 และ 135.81 ng/mL ตามลำดับ พบว่า ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่มีค่าเฉลี่ยของ CEA สูงกว่ากลุ่มผู้ไม่เป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < 0.05) และ พบว่า เพศ อายุ Body mass index (BMI) ประวัติญาติสายตรงเป็นมะเร็ง การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ ค่า CEA และ ผลตรวจ Fecal occult blood test มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < 0.05) ส่วนประวัติการทานอาหารสุก ๆ ดิบ ๆ ไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ พบว่ามีความสัมพันธ์ระหว่างค่า CEA กับ Stage ของมะเร็ง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อนำระดับของ CEA มาหาค่า Cut off เพื่อใช้ในการทำนายการเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ พบว่าที่ระดับ 3.71, 3.79, 4.15 ng/mL มีความไวในการทำนาย ร้อยละ 58.7, 55.1 และ 48.1 และความจำเพาะร้อยละ 82.5, 92.9 และ 83.3 พื้นที่ใต้กราฟ 0.731, 0.761 และ 0.624 ตามลำดับ พบว่าผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่มีค่าเฉลี่ย CEA สูงกว่ากลุ่มผู้ไม่เป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และมีความสัมพันธ์ระหว่างค่า CEA กับ Stage ของมะเร็งลำไส้ใหญ่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หากพิจารณาค่า cut off ที่เหมาะสมร่วมด้วย จะสามารถนำค่า CEA มาใช้เพื่อช่วยในการวินิจฉัย เฝ้าระวังและค้นหาความเสี่ยงต่อโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ โดยต้องคำนึงถึงประวัติการ ตรวจร่างกายและการตรวจทางการแพทย์อื่น ๆ ประกอบด้วย เพื่อใช้ประเมินการพยากรณ์โรคของผู้ป่วยก่อน ได้รับการรักษาเพื่อเป็นประโยชน์แก่ผู้ป่วยต่อไป

คำสำคัญ: สารบ่งชี้มะเร็ง, ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่

* โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี อำเภอเมือง จังหวัดอุดรธานี 41330

Abstract: The study of carcinoembryonic antigen (CEA) value of patients in Udon Thani Cancer Hospital

Praphatsorn Srisangchan, MT.

*Udon Thani Cancer Hospital, Mueng Udon Thani, Udon Thani 41330

Nakhon Ratch Med Bull 2018; 40: 15-24.

Colorectal cancer is a common cancer in Thailand. It is one of significant causes of death and has tendency to increase. Serum Carcinoembryonic antigen (CEA) is widely accepted to use as a tumor marker for colorectal cancer because it has high level and is frequently found in colorectal cancer more than other cancers. The aim of this report was to study the correlation between Carcinoembryonic antigen (CEA) and colorectal cancer among patients who had complete laboratory data in Udon Thani Cancer Hospital using the data from computerized records of the laboratory information system (LIS) from January 2012-December 2015. There were 781 participants. They were classified into 683 without colorectal cancer and 98 with colorectal cancer groups. The averaged serum CEA level was 135.81 ng/mL in patients with colorectal cancer that was higher than 3.99 ng/mL of non- colorectal cancer group with statistical significance (p value <0.05). The factors including sex, age, body mass index (BMI), the history of cancer in the family, smoking, alcohol consumption, serum CEA and fecal occult blood test had significant correlation with colorectal cancer i.e. (p value < 0.05). No Significant correlation between raw food consumption and colorectal cancer. For patients with colorectal cancer, there was significant correlation between serum CEA and stage of cancer. To find the value of CEA for predicting the colorectal cancer, the area under the curve (ROC) of 0.731, 0.761 and 0.624, the cut off value of serum CEA levels at 3.71, 3.79, 4.15 ng/mL had the sensitivity 58.7%, 55.1%, and 48.1% and the specificity 82.5%, 92.9% and 83.3%. The study found the higher average serum CEA levels in patients with colorectal cancer than those without colorectal cancer with statistical significance. Moreover, there was significant relationship between serum CEA levels and stages of cancer. The appropriate cut off values of CEA could be helpful to diagnose, surveil, find out and to predict the colorectal cancer. However it must be used in combination with the patient history, the physical examination and other investigations for evaluating the patients before the treatment for the benefit of the patients.

Key words: Tumor marker, Colorectal cancer

บทนำ

โรคมะเร็งเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับต้นๆ ของคนทั่วโลก เป็นปัญหาสำคัญทั้งในด้านการรักษา และค่าใช้จ่ายที่มากขึ้น มะเร็งลำไส้ใหญ่ (Colorectal Cancer) เป็นมะเร็งที่พบบ่อยทั่วโลก เป็นสาเหตุของ

การเสียชีวิตอันดับ 3 ของมะเร็งทั้งหมดรองจาก มะเร็งปอด มะเร็งกระเพาะอาหาร⁽¹⁾ ในประเทศไทย จากข้อมูลใน Cancer in Thailand Vol. VIII 2010-2012 มะเร็งลำไส้ใหญ่พบบ่อยเป็นอันดับ 3 ในเพศชาย (รองจากมะเร็งตับและมะเร็งปอด) มีอุบัติการณ์ 8.9 ต่อ

ประชากรแสนคนและเป็นอันดับ 4 ในเพศหญิง (รองจากมะเร็งเต้านม มะเร็งปากมดลูก และมะเร็งตับ) มีอุบัติการณ์ 8.2 ต่อประชากรแสนคน ผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในกรุงเทพมหานคร และเมืองใหญ่ ๆ อายุที่พบส่วนใหญ่มากกว่า 50 ปี และหลายโรงพยาบาลพบว่าแนวโน้มเริ่มพบในคนอายุน้อย⁽²⁾ โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ เกิดจากเซลล์เยื่อผิวลำไส้ใหญ่ ตั้งแต่ช่วงที่ต่อจากลำไส้เล็กจนถึงทวารหนัก มะเร็งลำไส้ใหญ่มักจะไม่มีอาการในระยะแรกจนกว่าเนื้องอกจะมีขนาดค่อนข้างใหญ่และอาการที่พบอาจแตกต่างกันขึ้นกับตำแหน่งที่เป็นส่วนใหญ่เจริญเติบโตช้า บางรายอาจแฝงอยู่เกือบ 10 ปี สาเหตุและปัจจัยของการเกิดยังไม่ทราบแน่ชัด ปัจจัยที่อาจสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ ได้แก่ พันธุกรรม อายุ เพศ เคยเป็นโรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง ปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ เช่น การรับประทานอาหารปิ้งย่างรมควัน การสูบบุหรี่ และการดื่มสุรา การตรวจที่สำคัญอย่างหนึ่งในโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ คือการตรวจหาสารบ่งชี้มะเร็ง (Tumor marker) ได้แก่ Carcinoembryonic antigen (CEA) ซึ่งเป็นแอนติเจนในกลุ่ม oncofecal antigen สร้างเป็นปกติจากเซลล์ลำไส้ ตับ และตับอ่อนของทารกในครรภ์ พบ CEA สูงเล็กน้อยในคนสูบบุหรี่หญิงตั้งครรภ์ที่มีอายุครรภ์ไม่เกิน 6 เดือน ผู้ป่วยที่มีการอักเสบของระบบทางเดินอาหาร ปอด และตับ ค่า CEA ปกติ 0-5 ng/ml สูงผิดปกติในผู้ป่วยมะเร็งทางเดินอาหาร มะเร็งตับอ่อน มะเร็งเต้านม มะเร็งปอด มะเร็งรังไข่ ฯลฯ โดยเฉพาะมะเร็งลำไส้ใหญ่ จะพบ CEA สูงได้มาก และบ่อยกว่ามะเร็งชนิดอื่น ๆ

งานวิจัยนี้ศึกษาค่า CEA เพื่อดูความสัมพันธ์กับมะเร็งลำไส้ใหญ่ ผู้มารับบริการที่โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี รวมถึงศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับค่า CEA ได้แก่ ประวัติการตรวจร่างกาย ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่เพื่อใช้ในการประเมินปัจจัยที่บ่งถึงพยากรณ์โรค (prognostic factors) ของผู้ป่วย

วัตถุประสงค์

1. ศึกษาความสัมพันธ์ของ CEA กับการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ในผู้มารับบริการที่โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี
2. ศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับ CEA กับการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ในผู้มารับบริการที่โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี
3. ศึกษาค่า Cut off ความไว ความจำเพาะ และ Area under curve (AUC) ของค่า CEA

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาค่า CEA ในผู้มารับบริการที่โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี ระหว่างมกราคม พ.ศ. 2555-ธันวาคม พ.ศ. 2558 จำนวน 781 ราย แบ่งกลุ่มตัวอย่างเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มผู้รับบริการตรวจสุขภาพ 683 ราย และกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ 98 ราย

Inclusion criteria

ผู้มารับบริการรายใหม่ที่โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี ที่มีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการครบ CEA, Fecal Occult Blood Test และผลชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่

Exclusion criteria

ผู้ที่มีภาวะอักเสบต่าง ๆ ทั้งแบบเฉียบพลันและเรื้อรัง ภาวะอื่น ๆ เช่น abnormal liver function, renal failure chronic obstructive pulmonary disease, โรคเบาหวาน และมะเร็งชนิดอื่น ๆ เก็บข้อมูลย้อนหลัง โดยใช้แบบบันทึกรวบรวมข้อมูล สถานะ อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง ประวัติมะเร็งในญาติสายตรง การดื่มแอลกอฮอล์ การสูบบุหรี่ การบริโภคอาหารสุก ๆ ดิบ ๆ การวินิจฉัยโรค และผล CEA ในซีรัมจากระบบสารสนเทศห้องปฏิบัติการ ซึ่งตรวจด้วยเครื่องมือคุ้มกันแบบอัตโนมัติ Cobas® e 601 โดยใช้หลักการ Electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA)

สารควบคุมคุณภาพใช้ PreciControl Tumor Marker 1 และ 2 ผลการควบคุมอยู่ในช่วงที่กำหนดตามกฎของ Levey-Jennings (+/-2SD) ผลการทดสอบของผู้ป่วยจึงจะเชื่อถือได้และสารมาตรฐานใช้ Cobas® total CEA CalSet ปฏิบัติตามขั้นตอนที่ระบุไว้ในเอกสารของบริษัทการตรวจ Fecal Occult Blood Test ด้วยวิธี Guaiac Fecal Occult Blood Test (G-FOBT) กรณีผลบวกตรวจยืนยันผลด้วยวิธี Fecal immunochemical test (FIT) ใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์บันทึกและคำนวณจำนวน ร้อยละ (Percentage) ค่าเฉลี่ย (mean) ค่าเฉลี่ยอันดับ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน Receive Operating Characteristic curve (ROC curve) ใช้ chi-square เพื่อวิเคราะห์หาค่าความสัมพันธ์ โดยกำหนดค่า P ที่ 0.05 เป็นค่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

มีผู้มารับบริการ 781 ราย เป็นกลุ่มตรวจสุขภาพ 683 ราย และกลุ่มมะเร็งลำไส้ใหญ่ 98 ราย คิดเป็น ร้อยละ 87.5 และ 12.5 ตามลำดับ กลุ่มตรวจสุขภาพ 683 ราย เป็นชาย 280 ราย (ร้อยละ 40.8) หญิง 403 ราย (ร้อยละ 59.2) อายุเฉลี่ย 50.08 ± 10.98 มีค่า CEA < 5 ng/mL มากที่สุด ร้อยละ 93.3 กลุ่มมะเร็งลำไส้ใหญ่ 98 ราย เป็นชาย 53 ราย (ร้อยละ 54.1) หญิง 45 ราย (ร้อยละ 45.9) อายุเฉลี่ย 60.44 ± 10.46 มีค่า CEA 5 ng/mL มากที่สุด ร้อยละ 56.1 ดังรายละเอียดในตารางที่ 1

ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่มีค่าเฉลี่ย CEA สูงกว่า ผู้ตรวจสุขภาพ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < 0.05) ระหว่าง 545.15 และ 368.88 ตามลำดับ ดังรายละเอียดในตารางที่ 2

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละของผู้มารับบริการตรวจ CEA จำแนกตามข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลทั่วไป	ผู้เข้ารับบริการ			
	ผู้รับบริการตรวจสุขภาพ (n=683)		ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ (n=98)	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
ชาย	280	41.0	53	54.1
หญิง	403	59.0	45	45.9
อายุ (ปี)				
≤50	355	52.0	14	14.3
51-60	215	31.5	40	40.8
61-70	79	11.6	22	22.4
>70	34	5.0	22	22.4
($\bar{X} \pm SD$)	50.08±10.98		60.44±10.46	
Median (min-max)	50.00 (24.00-88.00)		59.50 (28.00-79.00)	
Carcinoembryonic antigen (CEA)				
≤5	627	91.8	55	56.1
5.01-10	43	6.3	14	14.3
>10	13	1.9	29	29.6
($\bar{X} \pm SD$)	3.99±27.61		135.81±869.04	
Median (min-max)	1.96 (0.20-679.50)		4.50 (0.53-8465.00)	

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยอันดับของ CEA ในผู้มารับบริการที่โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี

ข้อมูลทั่วไป	CEA Mean Rank	Mann-Whitney U Test	P value
ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่	545.15	18360.00	0.000
ผู้รับบริการตรวจสุขภาพ	368.88		

**ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับมะเร็งลำไส้ใหญ่
ในผู้มารับบริการที่โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี**

พบว่าเพศชายเป็นมากกว่าเพศหญิง ร้อยละ 15.9 และ 10.1 ตามลำดับ ช่วงอายุที่พบมากที่สุดคือมากกว่า 70 ปี รองลงมาคือช่วง 61-70 ปี ร้อยละ 39.3 และ 21.8 ตามลำดับ มีค่า BMI 18.5 กิโลกรัม/เมตร² มากที่สุด รองลงมาคือ 18.5-24.9 กิโลกรัม/เมตร² ร้อยละ

25.5 และ 11.7 ตามลำดับ ไม่มีญาติสายตรงเป็นมะเร็ง พบมะเร็งมากกว่ามีญาติสายตรงเป็นมะเร็ง ร้อยละ 15.9 และ 6.1 ตามลำดับ มีประวัติดื่มแอลกอฮอล์มากกว่าไม่ดื่ม ร้อยละ 18.8 และ 10.8 ตามลำดับ สูบบุหรี่มากกว่าไม่สูบบุหรี่ ร้อยละ 24.6 และ 10.5 ตามลำดับ มีประวัติการไม่ทานอาหารดิบมากกว่าทาน ร้อยละ 13.2 และ 11.6 ตามลำดับ ผล Fecal Occult Blood Test

ตารางที่ 3 ความสัมพันธ์ของข้อมูลทั่วไป กับมะเร็งลำไส้ใหญ่

ข้อมูลทั่วไป	ผู้มารับบริการ		P value
	ไม่เป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ จำนวน 683 ราย (ร้อยละ)	มะเร็งลำไส้ใหญ่ จำนวน 98 ราย (ร้อยละ)	
เพศ			
ชาย	280 (84.1)	53 (15.9)	0.014
หญิง	403 (89.9)	45 (10.1)	
อายุ (ปี)			
≤50	355 (96.2)	14 (3.8)	0.000
51-60	215 (84.3)	40 (15.7)	
61-70	79 (78.2)	22 (21.8)	
>70	34 (60.7)	22 (39.3)	
Body mass index (BMI)			
≤18.5	41 (74.5)	14 (25.5)	0.012
18.5-24.9	429 (88.3)	57 (11.7)	
25 ขึ้นไป	213 (88.8)	27 (11.2)	
ประวัติญาติสายตรงเป็นมะเร็ง			
มี	249 (93.9)	16 (6.1)	0.000
ไม่มี	434 (84.1)	82 (15.9)	
ประวัติการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์			
ดื่ม	138 (81.2)	32 (18.8)	0.005
ไม่ดื่ม	545 (89.2)	66 (10.8)	
ประวัติการสูบบุหรี่			
สูบ	86 (75.4)	28 (24.6)	0.000
ไม่สูบ	597 (89.5)	70 (10.5)	

ตารางที่ 3 ความสัมพันธ์ของข้อมูลทั่วไป กับมะเร็งลำไส้ใหญ่ (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	ผู้มารับบริการ		P value
	ไม่เป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ จำนวน 683 ราย (ร้อยละ)	มะเร็งลำไส้ใหญ่ จำนวน 98 ราย (ร้อยละ)	
ประวัติการทานอาหารสุก ๆ ดิบ ๆ			
ทาน	274 (88.4)	36 (11.6)	0.522
ไม่ทาน	409 (86.8)	62 (13.2)	
Carcinoembryonic antigen (CEA)			
≤5	627 (91.8)	55 (8.2)	0.000
5.01-10	43 (75.4)	14 (24.6)	
>10	13 (32.5)	27 (67.5)	
Fecal Occult Blood Test			
Negative	617 (90.6)	64 (9.4)	0.000
Positive	66 (66.0)	34 (34.0)	

บวมมากกว่าลบบ ร้อยละ 34.0 และ 9.4 ตามลำดับ ส่วนใหญ่มี CEA >10 ng/mL มีมากถึง ร้อยละ 67.5

เมื่อทดสอบทางสถิติพบว่า เพศ อายุ BMI ประวัติญาติสายตรงเป็นมะเร็ง ประวัติการดื่มแอลกอฮอล์ ประวัติสูบบุหรี่ CEA Fecal Occult Blood Test มีความสัมพันธ์กับมะเร็งลำไส้ใหญ่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < 0.05) ส่วนการทานอาหารสุก ๆ ดิบ ๆ ไม่มีความสัมพันธ์ดังตารางที่ 3

ผู้ป่วย 98 รายนี้ทราบ Stage เพียง 80 ราย เมื่อนำผู้ป่วยกลุ่มนี้ มาพิจารณาความสัมพันธ์ระหว่างค่า CEA ก่อนการรักษา กับ Stage พบว่าผู้ป่วยที่มี CEA 5 ng/mL มี stage I 8.9%, stage II 24.4%, stage III 55.6%, stage IV 11.1% ค่า CEA 5.01-10.0 stage I 9.1%,

stage II 34.6%, stage III 34.6%, stage IV 18.1%, ค่า CEA > 10 stage I 12.5%, stage II 12.5%, stage III 25%, stage IV 50% พบว่าค่า CEA ในระดับต่าง ๆ มีความสัมพันธ์กับ Stage อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < 0.05) ดังรายละเอียดในตารางที่ 4

ค่า Cut off ความไว ความจำเพาะ และพื้นที่ใต้กราฟของ CEA ในการทำนายมะเร็งลำไส้ใหญ่

ค่า cut off ของ CEA ที่ 3.71, 3.79, 4.15 ng/mL จะมีความไวในการทำนายมะเร็งลำไส้ใหญ่ ร้อยละ 58.7, 55.1 และ 48.1 ตามลำดับ มีความจำเพาะร้อยละ 82.5, 92.9 และ 83.3 ตามลำดับ พื้นที่ใต้กราฟ 0.731, 0.761 และ 0.642 ตามลำดับ (p value < 0.05)

ตารางที่ 4 แสดงค่า CEA ก่อนการรักษาในระดับต่าง ๆ กับ Stage of colorectal cancer

Serum CEA	stage				Total
	stage I	stage II	stage III	stage IV	
<5	4 (8.9 %)	11 (24.4 %)	25 (55.6 %)	5 (11.1 %)	45
5.01-10.0	1 (9.1 %)	4 (36.4 %)	4 (36.4 %)	2 (18.1 %)	11
>10	3 (12.5 %)	3 (12.5 %)	6 (25 %)	12 (50 %)	24
Total	8	18	35	19	35

P-value = 0.014 (Chi-square test)

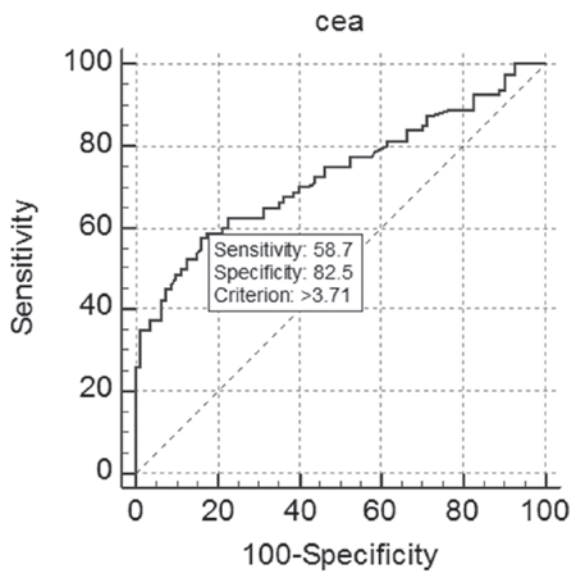
อภิปรายและสรุปผล

ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่มีอายุเฉลี่ยสูงกว่าผู้เข้ารับบริการตรวจสุขภาพแสดงว่าอายุมากขึ้นมีความเสี่ยงกับการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ สอดคล้องกับแนวทางการตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ที่แนะนำให้ตรวจตั้งแต่อายุ 50 ปีขึ้นไป⁽³⁾ และคล้ายกับข้อมูลในงานวิจัยอื่น⁽⁴⁻⁵⁾ คืออายุเฉลี่ย 60.44±10.46 ปี และ เพศชายมากกว่าเพศหญิง

ผลการศึกษาความสัมพันธ์ข้อมูลทั่วไปพบว่า อายุ เพศ BMI ประวัติญาติสายตรงเป็นมะเร็ง ประวัติการดื่มแอลกอฮอล์ ประวัติการสูบบุหรี่ มีความสัมพันธ์กับมะเร็งลำไส้ใหญ่อย่างมีนัยสำคัญ (p value <0.05) สอดคล้องกับภาพรวมของการเกิดมะเร็งในประเทศไทย ซึ่งก็คล้ายกับสถานการณ์ทั่วโลก กล่าวคือ การเกิดโรคมะเร็งขึ้นทุกปี ด้วยปัจจัยหลายอย่าง หนึ่งในนั้นคือ อายุที่เพิ่มขึ้น มะเร็งเป็นโรคที่มีระยะก่อโรคนานาน⁽⁶⁾ อายุเฉลี่ยผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่คือ 60 ปี

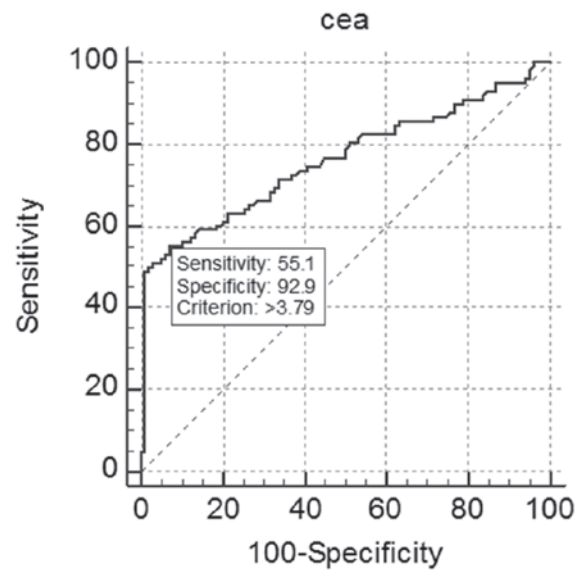
ผู้ที่มีญาติสายตรงเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่จะมีความเสี่ยงสูงกว่าเพศชายเป็นมากกว่าเพศหญิง⁽⁷⁾ และปัจจัยเสี่ยงเพิ่มในผู้ชายที่ดื่มนมวัวสูง ซึ่งปัจจัยนี้พบในผู้หญิงน้อยหรือแทบไม่มีเลย⁽⁸⁾ การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์พบว่าผู้ที่ดื่มมากกว่า 1 แก้วต่อวัน มีความสัมพันธ์กับมะเร็งลำไส้ใหญ่⁽⁹⁻¹⁰⁾ การสูบบุหรี่พบว่าเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ และเป็นปัจจัยที่ทำให้อัตราการตายสูงขึ้น⁽¹¹⁻¹²⁾ อาหารสุก ๆ ดิบ ๆ ในการศึกษาไม่มีความสัมพันธ์กับมะเร็งลำไส้ใหญ่ อย่างไรก็ตามเนื่องจากการศึกษานี้เป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลัง บางรายไม่ได้ระบุประเภทอาหารสุก ๆ ดิบ ๆ อาจจะต้องศึกษาแบบ Prospective Study ต่อไป เพื่อจะเก็บข้อมูลที่ดียิ่งขึ้น

Fecal Occult Blood Test มีความสัมพันธ์กับมะเร็งลำไส้ใหญ่อย่างมีนัยสำคัญ และเป็นการตรวจที่แนะนำในการคัดกรองเบื้องต้นเพื่อค้นหามะเร็งลำไส้ใหญ่ ในกลุ่มที่อายุ 50 ปีขึ้นไป แนะนำให้ตรวจปีละครั้ง⁽³⁾ มีการตื่นตัวในการตรวจคัดกรองมะเร็ง



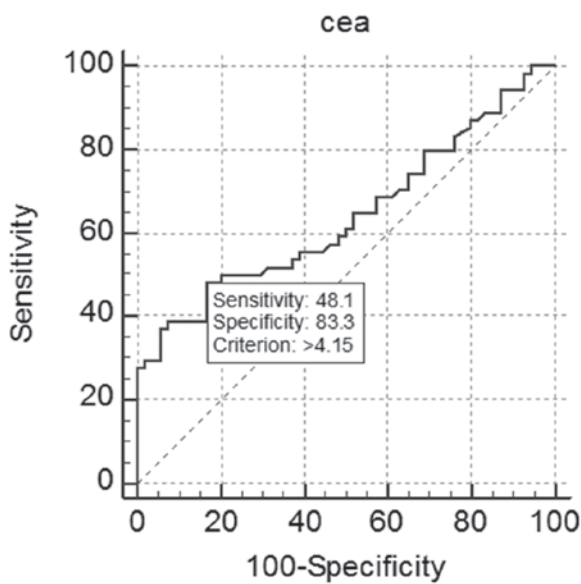
Area under the ROC curve (ACU) 0.731

รูปที่ 1 Receiver Operating Characteristic curve (ROC curve) ของ CEA ในการทำนายมะเร็งลำไส้ใหญ่แสดงค่า cut off ของ CEA ที่ 3.71 ng/ml จะมีความไวในการทำนายมะเร็งลำไส้ใหญ่ร้อยละ 58.7 มีความจำเพาะร้อยละ 82.5 พื้นที่ใต้กราฟ 0.731



Area under the ROC curve (ACU) 0.761

รูปที่ 2 Receiver Operating Characteristic curve (ROC curve) ของ CEA ในการทำนายมะเร็งลำไส้ใหญ่แสดงค่า cut off ของ CEA ที่ 3.79 ng/ml จะมีความไวในการทำนายมะเร็งลำไส้ใหญ่ร้อยละ 55.1 มีความจำเพาะร้อยละ 92.9 พื้นที่ใต้กราฟ 0.761



Area under the ROC curve (ACU) 0.642

รูปที่ 3 Receiver Operating Characteristic curve (ROC curve) ของ CEA ในการทำนายมะเร็งลำไส้ใหญ่แสดงค่า cut off ของ CEA ที่ 4.15 ng/ml จะมีความไวในการทำนายมะเร็งลำไส้ใหญ่ร้อยละ 48.1 มีความจำเพาะร้อยละ 83.3 พื้นที่ใต้กราฟ 0.642

ลำไส้ใหญ่มากขึ้นในประเทศไทย รวมทั้งมีการอุดหนุนงบประมาณเพิ่มขึ้นด้วย อย่างไรก็ตามควรเลือกวิธีการตรวจที่เหมาะสมและคุ้มค่าสำหรับแต่ละพื้นที่ด้วย

CEA มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่อย่างมีนัยสำคัญ แต่การศึกษาครั้งนี้ก็พบว่าผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ที่มีค่า CEA อยู่ในเกณฑ์ปกติ (<5 ng/ml) ร้อยละ 8.2 กับในกลุ่มผู้ไม่เป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ พบว่ามีค่า CEA >10 ng/ml ถึงร้อยละ 32.5 และยังมีภาวะอื่นที่ไม่ใช่มะเร็งแต่ทำให้ค่า CEA สูง เช่น การสูบบุหรี่ ถึงแม้ว่าจะไม่มีสารบ่งชี้มะเร็งตัวใดที่จำเพาะมากที่สุด แต่เมื่อตรวจพบค่าสารบ่งชี้มะเร็งสูงเป็นสัญญาณเตือนให้ตรวจอย่างอื่นเพิ่มเติม ซึ่งในการศึกษาครั้งนี้พบว่าผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่มีค่าเฉลี่ย CEA สูงกว่าผู้ไม่เป็น และผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่มีค่าเฉลี่ยอันดับของ CEA สูงกว่ากลุ่มผู้ไม่เป็นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เมื่อนำ CEA มาหาค่า Cut off เพื่อใช้ทำนายการเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่พบว่าที่ระดับ 3.71, 3.79, 4.15 ng/mL จะมีความไว ร้อยละ 58.7, 55.1 และ 48.1 และความจำเพาะร้อยละ 82.5, 92.9 และ 83.3 ตามลำดับ ซึ่งสอดคล้องกับหลายการศึกษา⁽¹³⁻¹⁵⁾ พบว่าค่า CEA ไม่ได้มีความจำเพาะต่อมะเร็งของอวัยวะใดอวัยวะหนึ่งเพียงอย่างเดียว โดยเฉลี่ยค่า CEA ที่สูงพบได้ 40-80% ของผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ มะเร็งเต้านม มะเร็งปอด มะเร็งตับ มะเร็งตับอ่อน แต่ในมะเร็งลำไส้ใหญ่ ระดับ CEA จะสูงมาก และพบบ่อยกว่ามะเร็งชนิดอื่น

CEA ก่อนการรักษาในระดับต่างๆ มีความสัมพันธ์กับ Stage ของมะเร็งลำไส้ใหญ่อย่างมีนัยสำคัญ สอดคล้องกับหลายงานวิจัย⁽¹⁶⁻¹⁸⁾ ที่พบว่าระดับ CEA ที่สูงก่อนการผ่าตัดมีความสัมพันธ์กับ Advance stage ของมะเร็งลำไส้ใหญ่ การพยากรณ์โรคที่ไม่ดี และลดระยะเวลาการรอดชีวิต ผู้ป่วยที่มี CEA สูงมีอัตราการรอดชีวิต และอัตราการปลอดจากโรคน้อยกว่าผู้ที่ CEA ไม่สูง การตรวจวัดระดับ CEA ก่อนการรักษาเป็นปัจจัยอย่างหนึ่งซึ่งช่วยในการพยากรณ์โรคประเมินระยะของมะเร็งลำไส้ใหญ่ซึ่งมีความสำคัญในการวางแผนการรักษาโดยต้องพิจารณาพร้อมกับปัจจัยอื่นๆ และการตรวจอย่างอื่นร่วมด้วย

สรุปผลการศึกษา

ผลการศึกษาค่า CEA ในผู้มารับบริการที่โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี จากผู้รับบริการ 781 ราย ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่มีค่าเฉลี่ยอันดับของ CEA สูงกว่ากลุ่มผู้ไม่เป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และพบความสัมพันธ์ระหว่างค่า CEA กับ Stage ของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หากพิจารณาค่า cut off ที่เหมาะสมร่วมด้วย จะสามารถนำค่า CEA มาใช้เพื่อช่วยในการวินิจฉัยเฝ้าระวังและค้นหาความเสี่ยงต่อโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ได้

โดยต้องคำนึงถึงประวัติการตรวจร่างกาย และการตรวจทางการแพทย์อื่น ๆ ด้วย เพื่อการประเมินการพยากรณ์โรคเพื่อเป็นประโยชน์แก่ผู้ป่วยต่อไป

ข้อเสนอแนะ

สาร CEA อาจพบได้ในคนปกติ หรือสูงเล็กน้อย ในภาวะอื่นที่ไม่ใช่มะเร็ง เช่น สูบบุหรี่ ปัจจุบันยังไม่มีสารบ่งชี้มะเร็งใดที่มีความจำเพาะกับโรคมะเร็งของอวัยวะใดเพียงอย่างเดียว ควรแนะนำผู้มารับบริการว่า การตรวจเลือดหาสารบ่งชี้มะเร็งอย่างเดียวไม่มีประโยชน์ ถ้าต้องการตรวจคัดกรองมะเร็งในระยะเริ่มต้นต้องมีการประเมินความเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งโดยเริ่มจากการซักประวัติ พฤติกรรมการใช้ชีวิต ประวัติครอบครัว ตรวจร่างกาย ตรวจเลือดปัสสาวะ อุจจาระ เอกซเรย์เบื้องต้น ถ้าผลการประเมิน บ่งบอกว่ามีโอกาสเสี่ยงต่อการเป็นโรคมะเร็งก็จำเป็นต้องทำการตรวจพิเศษอย่างอื่นเพิ่มเติม

การพบระดับสารบ่งชี้มะเร็ง สูงกว่าปกติเพียงอย่างเดียว ไม่สามารถบอกได้ว่าเป็นมะเร็งต้องพิจารณาร่วมไปกับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ การตรวจซ้ำเป็นระยะ (follow up) เพื่อดูว่าระดับสารบ่งชี้มะเร็งดังกล่าวว่ามีแนวโน้มเป็นเช่นไร ถ้าตรวจซ้ำแล้วพบว่าระดับของสารสูงขึ้นเป็นลำดับ จะชี้แนะให้สงสัยโรคมะเร็งมากขึ้น แต่ถ้าตรวจซ้ำแล้วระดับลดลง น่าจะบ่งว่าผู้ป่วยไม่ได้เป็นโรคมะเร็ง

ระดับสารบ่งชี้มะเร็ง ที่ตรวจด้วยวิธีที่ต่างกัน หรือวิธีการเดียวกันแต่ใช้ชุดน้ำยาตรวจ (diagnostic test kit) ต่างกัน อาจให้ค่าที่ต่างกันได้ในการติดตามผลการทดสอบ จึงควรใช้ห้องปฏิบัติการเดิมทุกครั้ง

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษาค่า CEA ที่โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี ในครั้งนี้สำเร็จได้ด้วยความกรุณาอย่างยิ่ง จากท่านผู้อำนวยการ รองผู้อำนวยการด้านการแพทย์ รองผู้

อำนวยการด้านการพยาบาล รองผู้อำนวยการด้านอำนวยการ และรองผู้อำนวยการด้านพัฒนาระบบสุขภาพ ขอขอบพระคุณงานเวชระเบียนที่ได้ช่วยค้นหาประวัติผู้มารับบริการ ขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่กลุ่มงานพยาธิวิทยาทุกคนที่ให้การสนับสนุนและให้กำลังใจ

เอกสารอ้างอิง

1. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics. CA Cancer J Clin 2014; 64: 9-29.
2. Imsamram W, Chaiwerawattana A, Wiangnon S, Pongnikorn D, Suwanrung K, Sangrajang S, et al. Cancer in Thailand Vol. VIII. Bangkok: 2015
3. วิชญ์ ปานจันทร์, เสาวคนธ์ สุทธิโยธิน, อาคม ชัยวีระวัฒน์, วีรวุฒิ อิ่มสำราญ. แนวทางการตรวจคัดกรอง วินิจฉัย และรักษาโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง. กรุงเทพมหานคร: โฆสิตการพิมพ์จำกัด 2558.
4. กิตติศักดิ์ อักษรวงษ์. Lateral ligament invasion, circumference of the rectal wall invasion และอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ตรง. Khon Kaen Med J 2558; 39: 13-23.
5. Wiwatchaikul A. Diagnostic performance of doublecontrast barium enema comparing with colonoscopy for detecting colorectal cancer and polyp in Nakornping Hospital. Lumpang Med J 2011; 32; 81-8.
6. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์. แผนการป้องกันและควบคุมโรคมะเร็งแห่งชาติ (พ.ศ. 2556-2560). กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย จำกัด 2556.
7. สุพรรณิ พรหมเทศ, สุพจน์ คำสะอาด, ภัทธวุฒิ วัฒนศัพท์, สุรพล เวียงนนท์, กฤติกา สุวรรณรุ่งเรือง, กิรติ ภูมิพิศแก้ว. ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งในคนไทยภาคตะวันออกเฉียงเหนือ. (ออนไลน์) 2553 (อ้างเมื่อ 15 ธันวาคม 2559). จาก <http://kb.hsri.or.th/dspace/handle/11228/3402?localeattribute=th>
8. Matsuo K, Mizoue T, Tanaka K, Tsuji I, Sugawara Y, Sasazuki S, et al. Association between body mass index and the colorectal cancer risk in Japan: pooled analysis of population-based cohort studies in Japan. Ann Oncol 2012; 23: 479-90.

9. Fedirko V, Tramacere I, Bagnardi V, Rota M, Scotti L, Islami F, et al. Alcohol drinking and colorectal cancer risk: an overall and dose-response meta-analysis of published studies. *Ann Oncol* 2011; 22: 1958-72.
10. Wang Y, Duan H, Yung H, Lin J. A pooled analysis of alcohol intake and colorectal cancer. *Int J Clin Exp Med* 2015; 8: 6878-89.
11. Botteri E, Iodice S, Bagnardi V, Raimondi S, Lowenfels AB, Maisonneuve P. Smoking and colorectal cancer: a meta-analysis. *JAMA* 2008; 300: 2765-78.
12. Parajuli R, Bjrekaas E, Tverdal A, Selmer R, Le Marchand L, Weiderpass E, et al. The increased risk of colon cancer due to cigarette smoking may be greater in women than men. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2013; 22: 862-71.
13. Macdonald JS. Carcinoembryonic antigen screening: pros and cons. *Semin Oncol* 1999; 26: 556-60.
14. Bel Hadj Hmida Y, Tahri N, Sellami A, Yangui N, Jlidi R, Beyrouti MI, et al. Sensitivity, specificity and prognostic value of CEA in colorectal cancer: results of Tunisian series and literature review. *Tunis Med* 2001; 79: 434-40.
15. Gonzalez-Pons M, Cruz-Correa M. Colorectal cancer biomarkers: where are we now? *Biomed Res Int* 2015; 2015: 149014.
16. Vukobrat-Bijedic Z, Husic-Selimovic A, Sofic A, Bijedic N, Bjelogric I, Gogov B, et al. Cancer antigens (CEA and CA 19-9) as markers of advanced stage of colorectal carcinoma. *Med Arch* 2013; 67: 397-401. <http://doi.org/10.5455/medarh.2013.67.397-401>
17. Liu F, Yang WJ, Sun Z, Cao J. Prognostic value of preoperative carcinoembryonic antigen level in patients with stage I-III colorectal cancer. *J Southern Med Univ* 2016; 36: 1281-5.
18. โสภณ จุติอมรเลิศ, ภัทรพิมพ์ สรรพวีรวงศ์, สารบงชี้ มะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก. *สงขลานครินทร์เวชสาร* 2553; 28: 97-102.