



รายงานการวิจัย

อัตราการเกิดโรคมะเร็งในประชากรที่มาตรวจสุขภาพและพบว่ามีค่า
Carcinoembryonic แอนติเจนในเลือดสูง
(Incidence of Cancer in Physical Checkup Population with
Rising of Serum Carcinoembryonic Antigen)

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจาก
มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

ผลงานวิจัยเป็นความรับผิดชอบของหัวหน้าโครงการวิจัยแต่เพียงผู้เดียว



รายงานการวิจัย

อัตราการเกิดโรคมะเร็งในประชากรที่มาตรวจสุขภาพและพบว่ามีค่า
Carcinoembryonic แอนติเจนในเลือดสูง
(Incidence of Cancer in Physical Checkup Population with
Rising of Serum Carcinoembryonic Antigen)

คณะผู้วิจัย

หัวหน้าโครงการ

นายแพทย์ ก่อเกียรติ์ กังวาลทัศน์

สำนักวิชาแพทยศาสตร์

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี ปีงบประมาณ 2560
ผลงานวิจัยเป็นความรับผิดชอบของหัวหน้าโครงการวิจัยแต่เพียงผู้เดียว

มกราคม 2561

กิตติกรรมประกาศ

- ผู้วิจัยขอขอบพระคุณผู้มีรายนามดังต่อไปนี้ที่ได้ช่วยเหลือให้การวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี
1. ศาสตราจารย์ นายแพทย์สุกิจ พันธุ์พิมานมาศ คณบดีสำนักวิชาแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี ที่ให้ข้อเสนอแนะอันเป็นประโยชน์แก่ผู้วิจัย
 2. คณาจารย์และเจ้าหน้าที่สำนักวิชาแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี รวมถึงเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารีทุกท่าน ที่ให้ความช่วยเหลือและสนับสนุนในงานวิจัย
 3. อาสาสมัครและญาติของอาสาสมัครทุกท่าน ที่ให้ข้อมูลสำหรับงานวิจัย

การวิจัยครั้งนี้ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี ปีงบประมาณ 2560

ผู้วิจัย

มกราคม 2561



บทคัดย่อ

ในปัจจุบันมีการตรวจเลือดหาสาร carcinoembryonic antigen (CEA) เพื่อตรวจคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้ในโรงพยาบาลหลายแห่ง ซึ่งมักจะพบว่าเป็นส่วนหนึ่งของโปรแกรมการตรวจสุขภาพทั่วไป แต่ในปัจจุบันพบว่ายางขาดหลักฐานเชิงประจักษ์ที่มีอยู่ในปัจจุบันถึงประโยชน์ของการใช้ CEA ในการตรวจคัดกรองโรคมะเร็ง จึงยังไม่มีคำแนะนำให้ใช้ค่า CEA ในการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งทั้งในและต่างประเทศ ทำให้ทางผู้วิจัยต้องการศึกษาถึงอัตราการเกิดโรคมะเร็งในประชากรที่มาตรวจสุขภาพและพบว่ามีค่า CEA ในเลือดสูง โดยเลือกวิธีการศึกษาแบบ Retrospective Cohort Study อาสาสมัครจะเลือกจากประชากรที่มารับการตรวจสุขภาพที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี และมีการส่งตรวจ CEA ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2558 ถึง 1 มกราคม พ.ศ. 2560 โดยจะทำการเลือกอาสาสมัครที่มีผลการตรวจ CEA ผิดปกติคือมีค่ามากกว่า 5 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร และจากนั้นจะทำการเลือกผู้ป่วยที่มีค่า CEA ปกติโดยทำการจับคู่โดยใช้อายุและเพศกับกลุ่มอาสาสมัครที่มีผลการตรวจ CEA ผิดปกติแบบ 1 ต่อ 1 จากนั้นจะเก็บข้อมูลพื้นฐานและติดตามการเกิดโรคมะเร็งในอาสาสมัครทั้งสองกลุ่มเป็นเวลา 12 เดือนนับจากวันที่มารับการตรวจสุขภาพ

ผลการศึกษา พบว่าอาสาสมัครที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งสองกลุ่มมีจำนวนรวมทั้งสิ้น 310 ราย โดยมีอายุเฉลี่ย 55.38 ปี, เป็นเพศชาย 238 รายคิดเป็นร้อยละ 76.8% และมีค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ย 28.16 กิโลกรัม/เมตร² มีค่าเฉลี่ยของสาร CEA ในเลือดเท่ากับ 7.44 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตรในกลุ่ม CEA ผิดปกติ และ 1.84 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตรในกลุ่ม CEA ปกติ โดยเมื่อตามอาสาสมัครทั้งสองกลุ่มเป็นเวลา 12 เดือน พบว่ามีอาสาสมัคร 5 รายหรือคิดเป็นร้อยละ 3.2 ในกลุ่ม CEA ผิดปกติเกิดโรคมะเร็งที่เวลา 11, 64, 114, 212 และ 361 วันตามลำดับ โดยโรคมะเร็งที่พบนั้นประกอบไปด้วยโรคมะเร็งลำไส้ 2 ราย, โรคมะเร็งเต้านม 1 ราย, โรคมะเร็งต่อมลูกหมาก 1 ราย และโรคมะเร็งช่องปาก 1 ราย ส่วนอาสาสมัครในกลุ่ม CEA ปกติ ไม่พบว่าเกิดโรคมะเร็งขึ้น ซึ่งอัตราการตรวจพบโรคมะเร็งของทั้งสองกลุ่มนั้นมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.03$) สรุปผล พบว่า อาสาสมัครที่มารับการตรวจสุขภาพและมีค่า CEA ผิดปกติจะมีอุบัติการณ์การเกิดโรคมะเร็งที่ 12 เดือนสูงกว่าอาสาสมัครที่มารับการตรวจสุขภาพและมีค่า CEA ปกติ

คำสำคัญ: สารบ่งชี้มะเร็งลำไส้ สารบ่งชี้มะเร็ง การตรวจคัดกรองโรคมะเร็ง

Abstract

At present, carcinoembryonic antigen (CEA) is one of the tumor markers that use for screening colon cancers in many hospitals. Although the evidence base of CEA in colorectal cancer screening is still not clear. Thus, we conducted a retrospective cohort study to show incidence of cancer in high CEA population. Participants who receiving physical checkup and screening serum CEA level at Suranaree University of Technology Hospital were enrolled. Participants were assigned into high and normal CEA level groups. All participants receiving 12 months of observation for detecting cancer.

Results: Of total 310 enrolled participants, 76.8% were male and the mean age was 55.38 years. The mean BMI was 28.16 kg/m² and mean plasma CEA levels in high and normal CEA level group were 7.44 and 1.84 ng/ml, respectively. After 12 months of observation, high CEA level group provided a significance increased rate of cancer compared with normal CEA group (p=0.03). Five cancers (3.2%) were detected in high CEA level group at 11, 64, 114, 212 and 361 days and no cancer was detect in normal CEA level group. The diagnosis of five cancer patients were colon cancer (2 patients), breast cancer, prostate cancer and oral cancer.

Conclusions: Among participants who had undergone screening CEA, high CEA level group provided an increased rate of cancer compared with normal CEA group.

Keywords: carcinoembryonic antigen, CEA, tumor marker, cancer screening

สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ.....	ก
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ข
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ค
สารบัญ.....	ง
สารบัญตาราง.....	จ
สารบัญแผนภูมิ.....	ฉ
บทที่ 1 บทนำ	
ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย.....	1
วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	2
ขอบเขตของการวิจัย.....	2
สมมุติฐานงานวิจัย.....	2
กรอบแนวความคิดของโครงการวิจัย.....	3
ประโยชน์ที่ได้รับจากการวิจัย.....	3
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	4
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย	
รูปแบบการวิจัย.....	6
สถานที่ทำการเก็บข้อมูล.....	6
ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง.....	6
วิธีการศึกษา.....	7
การวิเคราะห์ผลการวิจัย.....	8
แผนการดำเนินงาน.....	9
บทที่ 4 ผลการวิจัย.....	10
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ.....	15
บรรณานุกรม.....	17
ประวัติผู้วิจัย.....	19

สารบัญตาราง

	หน้า
ตาราง 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร.....	11
ตาราง 2 แสดงข้อมูลการตรวจพบโรคมะเร็งภายหลังการตรวจสุขภาพ.....	12
ตาราง 3 แสดงข้อมูลของอาสาสมัครที่ตรวจพบโรคมะเร็ง.....	12
ตาราง 4 แสดงข้อมูลผลการส่งกล้องลำไส้ใหญ่ของอาสาสมัครที่มีค่า CEA ผิดปกติและได้รับการส่ง กล้องลำไส้ใหญ่.....	13
ตาราง 5 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบกลุ่มที่มีค่า CEA ผิดปกติ และปกติในกลุ่มอาสาสมัครที่มีประวัติกำลัง สูบบุหรี่.....	14



สารบัญแผนภูมิ

	หน้า
แผนภูมิ 1 แสดงกรอบแนวคิดในการวิจัย.....	3
แผนภูมิ 2 แสดงวิธีการคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย.....	10



บทที่ 1

บทนำ

สาร carcinoembryonic antigen (CEA) เป็นสารที่จัดอยู่ในกลุ่มไกลโคโปรตีน (glycoprotein) ที่เรียกว่า oncofetal antigens ซึ่งโปรตีนนี้ถูกค้นพบตั้งแต่ปี 1965 และมักจะตรวจพบในผู้ป่วยโรคมะเร็ง โดยเฉพาะในกลุ่มมะเร็งในระบบทางเดินอาหาร อย่างไรก็ตามในประชากรปกติก็สามารถตรวจพบได้แต่ส่วนใหญ่จะมีค่าน้อยกว่าหรือเท่ากับ 2.5 ถึง 5 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร⁽¹⁻⁵⁾

ในปัจจุบันมีการตรวจเลือดหาสาร CEA เพื่อตรวจคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้ในโรงพยาบาลหลายแห่ง ซึ่งมักจะพบว่าเป็นส่วนหนึ่งของโปรแกรมการตรวจสุขภาพทั่วไป แต่ในหลักฐานเชิงประจักษ์ที่มีอยู่ในปัจจุบันกลับพบว่ายังไม่มีข้อมูลที่บอถึงประโยชน์ในการตรวจเลือดหาสาร CEA นี้อันเนื่องมาจากยังขาดความไว (sensitivity) อยู่ โดยมีข้อมูลว่าระดับของค่าสาร CEA ในเลือดที่จุดตัด 2.5 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตรจะพบว่ามีค่าความไวและความจำเพาะในการตรวจพบโรคมะเร็งลำไส้ระยะแรก (Dukes' A and B) เท่ากับ 30-40% และ 87% ตามลำดับ⁽⁵⁻⁹⁾ จึงส่งผลให้คำแนะนำในการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ในปัจจุบันทั้งในและต่างประเทศยังไม่แนะนำให้ใช้การตรวจเลือดหาสาร CEA แต่แนะนำให้ใช้วิธีการตรวจที่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ว่ามีประโยชน์ในการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ได้แก่ การตรวจหาเลือดในอุจจาระ (Fecal Occult Blood Test), การตรวจส่องกล้องลำไส้ใหญ่ส่วนปลาย (Flexible Sigmoidoscopy), การตรวจโดยการสวนแป้งแบเรียมซัลเฟตเข้าทวารหนักแล้วถ่ายภาพเอกซเรย์ (Double-contrast barium enema), การตรวจลำไส้ใหญ่ด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT colonoscopy) และการตรวจส่องกล้องลำไส้ใหญ่ (Colonoscopy) เป็นต้น^(6, 8, 10, 11)

นอกจากนี้ยังมีข้อมูลว่าสาร CEA นี้สามารถพบว่ามีค่าสูงขึ้นกว่าค่าปกติได้ในประชากรที่สูบบุหรี่ มีโรคปอดเรื้อรัง มีแผลหรือมีการอักเสบในระบบทางเดินอาหาร และในกลุ่มผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับหรือไตผิดปกติ^(2, 12) ทำให้มีข้อจำกัดในการแปลผลในประชากรที่มีภาวะดังกล่าว นอกจากนี้สาร CEA ยังสามารถตรวจพบได้ในโรคมะเร็งที่ไม่ใช่มะเร็งลำไส้ โดยจากข้อมูลการศึกษาที่ผ่านมาจะพบว่าสามารถตรวจพบได้ในโรคมะเร็งที่อวัยวะต่าง ๆ ที่เป็นชนิด adenocarcinoma⁽⁵⁾

จากข้อมูลและผลการศึกษาข้างต้นจะพบว่ายังไม่มีการศึกษาใดที่สนับสนุนการใช้สาร CEA มาตรวจคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้ ทำให้ทางผู้วิจัยต้องการศึกษาถึงประโยชน์ของการตรวจสาร CEA ในเลือดเพื่อคัดกรองโรคมะเร็งว่ามีมากน้อยเพียงใด โดยเลือกวิธีการศึกษาแบบ Retrospective Cohort Study เพื่อศึกษาถึงอัตราการเกิดโรคมะเร็งในประชากรที่มาตรวจสุขภาพและพบว่ามีค่า CEA ในเลือดสูง

วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

- 1) เพื่อศึกษาถึงโอกาสในการเกิดโรคมะเร็งในผู้ป่วยที่มีระดับสาร CEA ในเลือดสูงเปรียบเทียบกับกลุ่มที่มีค่า CEA ในเลือดปกติ
- 2) เพื่อศึกษาอุบัติการณ์การเกิดโรคมะเร็งในประชากรที่มาตรวจสุขภาพทั้งกลุ่มที่มีค่า CEA ในเลือดปกติและผิดปกติ
- 3) เพื่อศึกษาถึงอุบัติการณ์ของการตรวจพบความผิดปกติของสาร CEA ในเลือดในประชากรที่มาตรวจสุขภาพ
- 4) เพื่อศึกษาถึงปัจจัยต่าง ๆ ที่ส่งผลต่อการเกิดโรคมะเร็งในประชากรที่มาตรวจสุขภาพ โดยใช้ข้อมูลและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ได้จากการตรวจสุขภาพได้แก่ อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง ค่าดัชนีมวลกาย ประวัติการสูบบุหรี่และดื่มสุรา ค่า serum CEA และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ได้รับการตรวจต่อนมาตรวจสุขภาพ

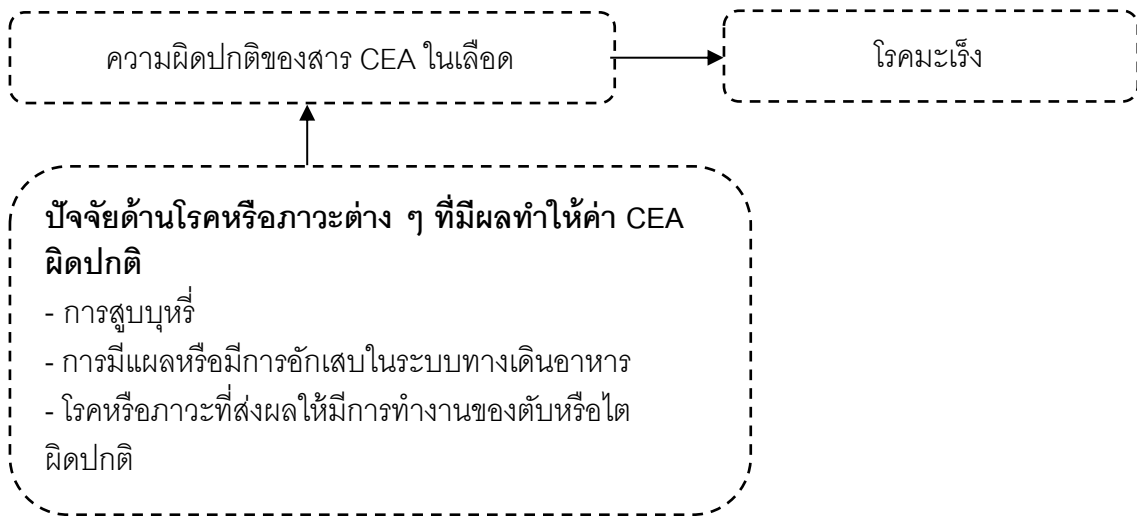
ขอบเขตของโครงการวิจัย

- 1) ประชากรเป้าหมาย ประชากรที่มารับการตรวจสุขภาพที่โรงพยาบาล
- 2) ประชากรที่ใช้ในการศึกษา ประชากรที่มารับการตรวจสุขภาพที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี
- 3) ตัวแปร ตัวแปรที่ใช้ได้แก่
 - 3.1) ตัวแปรอิสระ ได้แก่
 - 3.1.1) ความผิดปกติของสาร CEA ในเลือด
 - 3.2) ตัวแปรตาม ได้แก่
 - 3.2.1) โรคมะเร็ง
 - 3.3) ตัวแปรกวน ได้แก่
 - 3.3.1) การสูบบุหรี่
 - 3.3.2) การมีแผลหรือมีการอักเสบในระบบทางเดินอาหาร
 - 3.3.3) โรคหรือภาวะที่ส่งผลให้การทำงานของตับหรือไตผิดปกติ
3. ทฤษฎี สมมุติฐาน และกรอบแนวความคิดของโครงการวิจัย

สมมุติฐานงานวิจัย (Hypothesis)

- H0 : ผู้ที่ตรวจสุขภาพพบค่า CEA ในเลือดผิดปกติสัมพันธ์กับการเกิดโรคมะเร็ง
- H1 : ผู้ที่ตรวจสุขภาพพบค่า CEA ในเลือดผิดปกติไม่สัมพันธ์กับการเกิดโรคมะเร็ง

กรอบแนวความคิดของโครงการวิจัย



แผนภูมิ 1 แสดงกรอบแนวคิดในการวิจัย

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

- 1) ทราบถึงโอกาสในการเกิดโรคมะเร็งในผู้ป่วยที่มีระดับสาร CEA ในเลือดสูงเปรียบเทียบกับกลุ่มที่มีค่า CEA ในเลือดปกติ, อุบัติการณ์การเกิดโรคมะเร็งในประชากรที่มาตรวจสุขภาพทั้งกลุ่มที่มีค่า CEA ในเลือดปกติและผิดปกติ และอุบัติการณ์ของการตรวจพบความผิดปกติของสาร CEA ในเลือดในประชากรที่มาตรวจสุขภาพ และปัจจัยต่างๆที่ส่งผลต่อการเกิดโรคมะเร็งในประชากรที่มาตรวจสุขภาพ
- 2) ใช้เป็นข้อมูลเพื่ออบรมให้ความรู้แก่บุคลากรทางการแพทย์เพื่อวางแผนการตรวจคัดกรองโรคมะเร็ง
- 3) ใช้เป็นฐานข้อมูลโรคมะเร็งสำหรับจังหวัดนครราชสีมา
- 4) ใช้เป็นข้อมูลในการทำการศึกษาวิจัย และวางแผนการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งต่อไป โดยหน่วยงานที่สามารถนำผลการวิจัยไปใช้ประโยชน์ได้แก่ กระทรวงสาธารณสุข และโรงพยาบาลทั้งภาครัฐบาลและเอกชน

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในปัจจุบันนี้มีการศึกษาถึงประโยชน์ในการใช้สาร CEA ในการดูแลผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ ดังนี้

- การศึกษาของ Hine KR และคณะในปี ค.ศ.1978 ได้ศึกษาถึงประโยชน์ของค่าสาร CEA ในอาสาสมัครที่มีอาการผิดปกติของระบบทางเดินอาหารส่วนบนหรือส่วนล่าง มีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก หรือมีความผิดปกติของค่าการทำงานของตับจำนวน 381 ราย โดยผลการศึกษพบว่า
 - อาสาสมัครที่มีอาการผิดปกติของระบบทางเดินอาหารส่วนบนพบโรคมะเร็ง 24 ราย จาก 176 รายโดย 8 ราย มีค่า CEA สูง และคนที่ไม่พบมะเร็งพบว่า 25 รายใน 152 รายมีค่า CEA สูง และเมื่อติดตามต่อพบว่า 2 ใน 25 รายพบโรคมะเร็งในเวลาต่อมา
 - อาสาสมัครที่มีอาการผิดปกติของระบบทางเดินอาหารส่วนล่างพบโรคมะเร็ง 38 ราย จาก 97 รายโดย 22 ราย มีค่า CEA สูง และคนที่ไม่พบมะเร็งพบว่า 11 รายใน 59 รายมีค่า CEA สูง และเมื่อติดตามต่อพบว่า 1 ใน 11 รายพบโรคมะเร็งในเวลาต่อมา
 - อาสาสมัครที่มีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กพบโรคมะเร็ง 7 รายจาก 34 ราย โดย 4 รายมีค่า CEA สูง และคนที่ไม่พบมะเร็งพบว่า 4 รายใน 27 รายมีค่า CEA สูง และเมื่อติดตามต่อพบว่า 2 ใน 4 รายพบโรคมะเร็งในเวลาต่อมา
 - อาสาสมัครที่มีความผิดปกติของค่าการทำงานของตับพบโรคมะเร็ง 38 รายจาก 74 ราย โดย 34 รายมีค่า CEA สูง และคนที่ไม่พบมะเร็งพบว่า 19 รายใน 36 รายมีค่า CEA สูง

จากการศึกษานี้เราจะพบว่าอาสาสมัครที่มีค่า CEA สูงจำนวน 127 ราย และในจำนวนนี้มีการพบโรคมะเร็งจำนวน 73 รายซึ่งสามารถคำนวณร้อยละการพบโรคมะเร็งในกลุ่มที่มีค่า CEA สูงได้เท่ากับร้อยละ 57.48⁽¹³⁾

- การศึกษาของ Arnaud JP และคณะในปี ค.ศ.1980 ได้ศึกษาถึงประโยชน์ของค่าสาร CEA ในอาสาสมัครโรคมะเร็งลำไส้จำนวน 108 ราย โดยพบว่าค่าสาร CEA มีความสัมพันธ์กับขนาดและระยะของโรค รวมถึงมีประโยชน์ในการพยากรณ์ในการกลับเป็นซ้ำของโรคได้⁽¹⁴⁾
- การศึกษาของ Carriquiry LA และคณะในปี ค.ศ.1999 ได้ศึกษาถึงประโยชน์ของค่าสาร CEA ในอาสาสมัครโรคมะเร็งลำไส้จำนวน 209 ราย โดยในอาสาสมัครโรคมะเร็งลำไส้ทั้งหมดจะพบว่ามีค่าสาร CEA มีค่าสูงผิดปกติอยู่ร้อยละ 40 และมีความสัมพันธ์กับระยะของโรค รวมถึงมีประโยชน์ในการพยากรณ์โรคและพยากรณ์ในการกลับเป็นซ้ำของโรคได้⁽¹⁵⁾

นอกจากนี้ยังมีข้อมูลการศึกษาโดยใช้งานปริทัศน์แบบทั้งระบบ (systematic review) ของหน่วยงาน US Preventive Services Task Force ในประเทศสหรัฐอเมริกา ถึงการตรวจคัดกรอง

โรคมะเร็งลำไส้และทวารหนักโดยค้นหาการศึกษาตั้งแต่ปีค.ศ. 2008 ถึง 2016 ซึ่งได้อาสาสมัครที่เข้ารับการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้และทวารหนักจำนวน 458,002 ราย โดยผลการศึกษาพบว่าการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้และทวารหนักนี้สามารถลดอัตราการตายจากโรคมะเร็งลำไส้และทวารหนักได้ร้อยละ 27 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ไม่ได้ใช้วิธีการตรวจสอบ CEA มาร่วมในการตรวจคัดกรอง แต่ใช้การตรวจอุจจาระ การตรวจลำไส้ใหญ่ด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ และการตรวจสอบกล้องลำไส้ใหญ่มาใช้ในการคัดกรอง⁽⁹⁾

จากข้อมูลและผลการศึกษาข้างต้นจะพบว่า การตรวจคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้และทวารหนักนั้นสามารถลดอัตราการตายจากโรคมะเร็งลำไส้และทวารหนักได้ แต่อย่างไรก็ตามก็ยังไม่มีการศึกษาใดที่สนับสนุนการใช้สาร CEA มาตรวจคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้ และยังไม่พบว่ามีการศึกษาถึงอุบัติการณ์การเกิดโรคมะเร็งในประชากรที่ตรวจพบความผิดปกติของสาร CEA ในเลือดมาก่อน

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย เป็นการศึกษาแบบ Retrospective Cohort study
สถานที่ทำการเก็บข้อมูล โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี
ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรที่ใช้ในการศึกษา: ประชากรที่มารับการตรวจสุขภาพที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

1) เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้เข้าร่วมการศึกษา

1.1) อาสาสมัครที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปี ขึ้นไป

1.2) มีผลการตรวจ serum CEA (โดยค่าผิดปกติคือมีค่ามากกว่า 5 นาโนกรัมต่อมิลลิตร) ที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

2) เกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษา

2.1) มีประวัติมีแผลหรือมีการอักเสบในระบบทางเดินอาหาร และโรคหรือภาวะที่ส่งผลให้การทำงานของตับหรือไตผิดปกติ

2.2) มีประวัติโรคประจำตัวเป็นโรคมะเร็งมาก่อนเข้ารับการตรวจสุขภาพ
กลุ่มตัวอย่าง

การกำหนดกลุ่มตัวอย่าง ใช้สูตร W.G. Cochran (1953)

$$n = \frac{P(1-P)Z^2}{D^2}$$

n แทน จำนวนกลุ่มตัวอย่างที่ต้องการ

P แทน สัดส่วนของประชากร 0.57 ซึ่งได้มาจากการศึกษาของ Hine KR⁽¹³⁾

Z แทน ความมั่นใจที่ผู้วิจัยกำหนดไว้ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ 0.05 มีค่าเท่ากับ 1.96

D แทน สัดส่วนของความคลาดเคลื่อนที่ยอมให้เกิดขึ้นได้ ต้องการความเชื่อมั่น 95 % และยอมให้คลาดเคลื่อนได้ 5 % = 0.05

$$\begin{aligned} \text{สูตร } n &= \frac{P(1-P)Z^2}{D^2} \\ &= \frac{(0.57)(1-0.57)(1.96)^2}{(0.05)^2} \end{aligned}$$

$$= \frac{0.57 \times 0.43 \times 3.84}{0.0025}$$

$$= 377 \text{ คน}$$

และทำการป้องกันข้อมูลสูญหาย ประมาณ 10 % เท่ากับ 38 คน โครงการนี้กำหนดกลุ่มตัวอย่าง จำนวน 415 คน

วิธีการศึกษา

1) ประชากรที่มารับการตรวจสุขภาพที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารีตั้งแต่ปี พ.ศ. 2558-2560 โดยจะดำเนินการหลังจากโครงการวิจัยได้รับการพิจารณารับรองจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยแล้ว

2) ตรวจสอบเกณฑ์ในการคัดเลือกการเข้าและออกจากการศึกษา และให้ข้อมูลการวิจัยแก่อาสาสมัครที่ผ่านเกณฑ์ และคัดเลือกเฉพาะรายที่ให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมโครงการวิจัย

3) บันทึกข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ได้แก่ อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง ค่าดัชนีมวลกาย ประวัติการสูบบุหรี่ ค่า serum CEA และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ได้รับการตรวจตอนมาตรวจสุขภาพ

4) สืบค้นข้อมูลอาสาสมัครที่มีผลค่า serum CEA ปกติและผิดปกติเป็นเวลา 12 เดือนนับจากวันที่มารับการตรวจสุขภาพ โดยจะสืบค้นหาข้อมูลจากในเวชระเบียนก่อนแต่หากไม่พบข้อมูลในเวชระเบียนของอาสาสมัครรายใดจะใช้วิธีการโทรศัพท์สอบถามหรือนัดตรวจ โดยจะหาข้อมูลว่ามีการตรวจพบโรคมะเร็งในช่วงเวลา 12 เดือนหลังจากที่รับการตรวจสุขภาพหรือไม่และถ้าตรวจพบตรวจพบเป็นมะเร็งชนิดใดและตรวจพบเมื่อใด และบันทึกข้อมูลทั้งหมดลงในแบบบันทึกข้อมูลที่ถูกสร้างขึ้นประกอบด้วย

1. ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย ได้แก่ อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง ค่าดัชนีมวลกาย ประวัติการสูบบุหรี่
2. ข้อมูลค่า serum CEA
3. ข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ได้รับการตรวจตอนมาตรวจสุขภาพ
4. ข้อมูลการตรวจพบโรคมะเร็งในช่วงเวลา 12 เดือนหลังจากที่รับการตรวจสุขภาพ โดยระบุว่าตรวจพบมะเร็งชนิดใดและตรวจพบเมื่อใด

5) คำนวณหาโอกาสในการเกิดโรคมะเร็งในผู้ป่วยที่มีระดับสาร CEA ในเลือดสูงเปรียบเทียบกับกลุ่มที่มีค่า CEA ในเลือดปกติ, อุบัติการณ์การเกิดโรคมะเร็งในประชากรที่มาตรวจสุขภาพทั้งกลุ่มที่มีค่า CEA ในเลือดปกติและผิดปกติ และอุบัติการณ์ของการตรวจพบความผิดปกติของสาร CEA ในเลือดใน

ประชากรที่มาตรวจสุขภาพ, อุบัติการณ์ของการตรวจพบความผิดปกติของสาร CEA ในเลือดในประชากรที่มาตรวจสุขภาพ และวิเคราะห์หาปัจจัยต่าง ๆ ที่ส่งผลต่อการเกิดโรคมะเร็งในประชากรที่มาตรวจสุขภาพ โดยใช้ข้อมูลและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ได้จากการตรวจสุขภาพ

การวิเคราะห์ผลการวิจัย

1) ข้อมูลพื้นฐานและตัวแปรที่เป็นข้อมูลเชิงคุณภาพ (categorical data) เช่น ลักษณะทางประชากรจะวิเคราะห์และแสดงค่าเป็นความถี่ และร้อยละ

2) ข้อมูลเชิงปริมาณ (quantitative data) เช่น อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ค่าดัชนีมวลกาย ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ จะวิเคราะห์และแสดงค่าเป็นค่าเฉลี่ยร่วมกับส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

3) คำนวณหาอุบัติการณ์การเกิดโรคมะเร็งในประชากรที่มาตรวจสุขภาพทั้งกลุ่มที่มีค่า CEA ในเลือดปกติและผิดปกติ และอุบัติการณ์ของการตรวจพบความผิดปกติของสาร CEA ในเลือดในประชากรที่มาตรวจสุขภาพ

4) วิเคราะห์โอกาสในการเกิดโรคมะเร็งในผู้ป่วยที่มีระดับสาร CEA ในเลือดสูงเปรียบเทียบกับกลุ่มที่มีค่า CEA ในเลือดปกติด้วยวิธี Chi-squared test โดยวิเคราะห์และนำเสนอเป็นค่า Relative Risk

5) วิเคราะห์ว่าปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิดโรคมะเร็งในประชากรที่มาตรวจสุขภาพโดยใช้ Multivariate analysis

โดยใช้ระบบ SPSS version 16.0 ของ window ในการวิเคราะห์ข้อมูล และในการวิเคราะห์ทั้งหมดใช้นัยสำคัญของความแตกต่างคิดที่ค่า $p < 0.05$

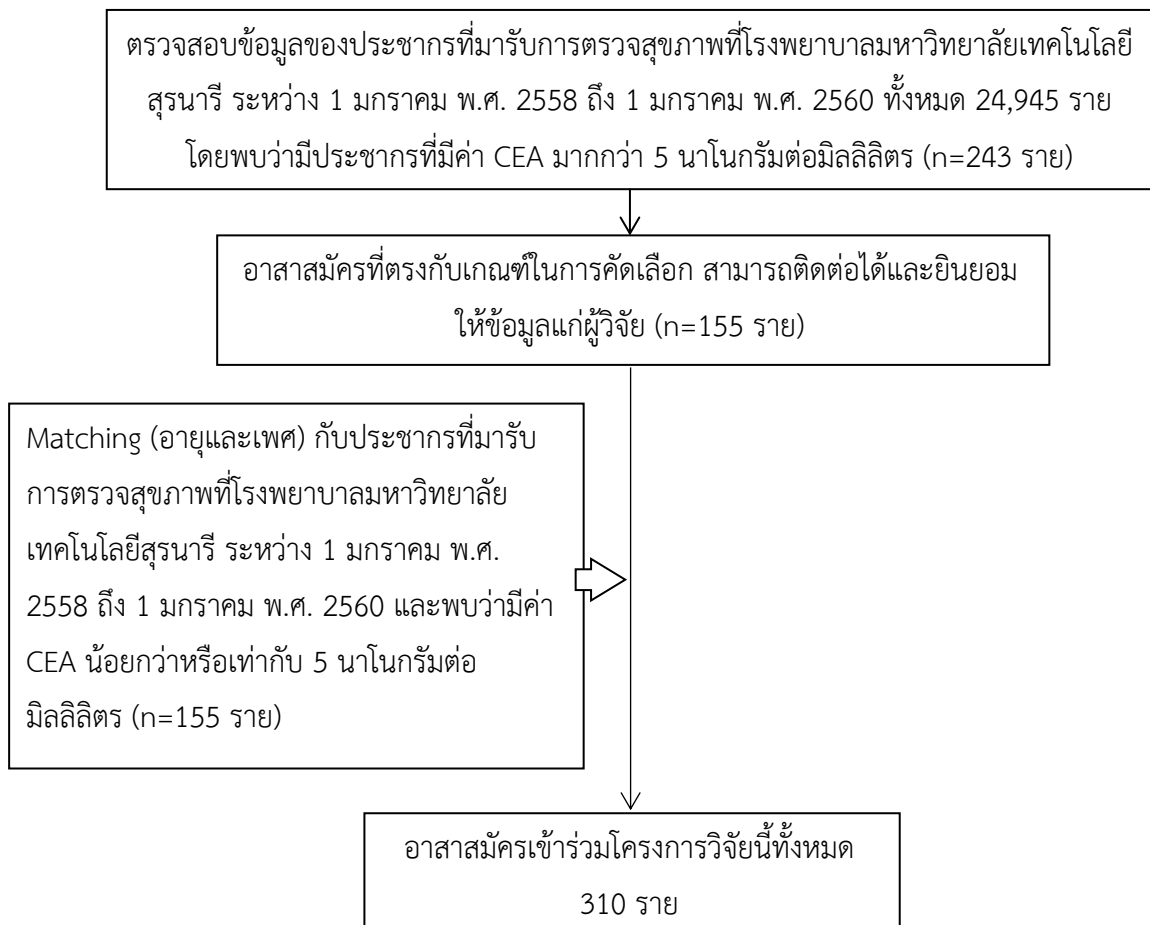
ระยะเวลาทำการวิจัย และแผนการดำเนินงานตลอดโครงการวิจัย

ระยะเวลา	กิจกรรมที่ดำเนินการ	สิ่งที่คาดว่าจะได้รับ
เดือนที่ 1-2	<ul style="list-style-type: none"> ■ ตรวจสอบข้อมูลของประชากรที่มารับการตรวจสุขภาพที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารีตั้งแต่ปี พ.ศ. 2558-2560 และคัดเลือกเฉพาะรายที่ผ่านเกณฑ์ในการคัดเลือกการเข้าและออกจากการศึกษา ■ ให้ข้อมูลการวิจัยแก่อาสาสมัคร และคัดเลือกเฉพาะรายที่ให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมโครงการวิจัย 	<ul style="list-style-type: none"> ■ ข้อมูลสถิติของประชากรที่มารับการตรวจสุขภาพ (จำนวนผู้ที่มารับการตรวจสุขภาพที่รพ. มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี ปี พ.ศ. 2558-2560)
เดือนที่ 3-8	<ul style="list-style-type: none"> ■ บันทึกข้อมูลของอายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง ค่าดัชนีมวลกาย ประวัติการสูบบุหรี่ ค่า serum CEA และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ได้รับการตรวจตอมาตรวจสุขภาพ 	<ul style="list-style-type: none"> ■ ข้อมูลสถิติของอาสาสมัคร (เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ประวัติการสูบบุหรี่ และค่า serum CEA)
เดือนที่ 9-10	<ul style="list-style-type: none"> ■ คำนวณหาอุบัติการณ์การเกิดโรคมะเร็งในประชากรที่มาตรวจสุขภาพทั้งกลุ่มที่มีค่า CEA ในเลือดปกติและผิดปกติ และอุบัติการณ์ของการตรวจพบความผิดปกติของสาร CEA ในเลือดในประชากรที่มาตรวจสุขภาพ, วิเคราะห์โอกาสในการเกิดโรคมะเร็งในผู้ป่วยที่มีระดับสาร CEA ในเลือดสูงเปรียบเทียบกับกลุ่มที่มีค่า CEA ในเลือดปกติ และวิเคราะห์หาปัจจัยต่างๆที่ส่งผลต่อการเกิดโรคมะเร็งในประชากรที่มาตรวจสุขภาพ โดยใช้ข้อมูลและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ได้จากการตรวจสุขภาพ 	<ul style="list-style-type: none"> ■ โอกาสในการเกิดโรคมะเร็งในผู้ป่วยที่มีระดับสาร CEA ในเลือดสูงเปรียบเทียบกับกลุ่มที่มีค่า CEA ในเลือดปกติ, อุตบัตการณ์การเกิดโรคมะเร็งในประชากรที่มาตรวจสุขภาพทั้งกลุ่มที่มีค่า CEA ในเลือดปกติและผิดปกติ, อุตบัตการณ์ของการตรวจพบความผิดปกติของสาร CEA ในเลือดในประชากรที่มาตรวจสุขภาพ และปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิดโรคมะเร็งในประชากรที่มาตรวจสุขภาพ
เดือนที่ 11-12	รายงานฉบับสมบูรณ์	รายงานฉบับสมบูรณ์

บทที่ 4

ผลการวิจัย

จากการตรวจสอบข้อมูลของประชากรที่มารับการตรวจสุขภาพที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2558 ถึง 1 มกราคม พ.ศ. 2560 ทั้งหมด 24,945 ราย พบว่ามีประชากรที่มีค่า CEA มากกว่า 5 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร จำนวน 243 ราย (คิดเป็นร้อยละ 9.74) โดยมีอาสาสมัครที่ตรงกับเกณฑ์ในการคัดเลือกจำนวน 155 ราย ที่สามารถติดต่อได้และยินยอมให้ข้อมูลแก่ผู้วิจัย จากนั้นได้ทำการ matching โดยใช้อายุและเพศกับประชากรที่มารับการตรวจสุขภาพที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารีที่ตรวจพบว่ามีค่า CEA น้อยกว่าหรือเท่ากับ 5 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร โดยมีอาสาสมัครที่สามารถติดต่อได้และยินยอมให้ข้อมูลแก่ผู้วิจัยจำนวน 155 ราย รวมมีอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัยทั้งสิ้น 310 ราย โดยแผนผังแสดงวิธีการคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัยจะแสดงในแผนภูมิที่ 1



แผนภูมิ 2 แสดงวิธีการคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย

ตาราง 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร

	กลุ่มที่มีค่า CEA ผิดปกติ (n=155)	กลุ่มที่มีค่า CEA ปกติ (n=155)	รวม (n=310)
อายุ	55.92 ± 11.66	54.85 ± 10.20	55.38 ± 10.95
เพศ			
- ชาย	122 (78.7%)	116 (74.8%)	238 (76.8%)
- หญิง	33 (21.3%)	39 (25.2%)	72 (23.2%)
น้ำหนัก (กิโลกรัม)	66.16 ± 13.94	68.31 ± 13.50	67.24 ± 13.74
ส่วนสูง (เซ็นติเมตร)	164.34 ± 15.26	164.95 ± 7.97	164.64 ± 12.16
ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัม/เมตร ²)	31.32 ± 87.40	25.00 ± 3.86	28.16 ± 61.84
ประวัติการสูบบุหรี่*			
- กำลังสูบบุหรี่	40 (25.8%)	10 (6.5%)	50 (16.1%)
- เคยสูบบุหรี่	8 (5.2%)	40 (25.8%)	48 (15.5%)
- ไม่เคยสูบบุหรี่	100 (64.5%)	100 (64.5%)	200 (64.5%)
- ไม่ทราบ	7 (4.5%)	5 (3.2%)	12 (3.9%)
ประวัติการดื่มสุรา*			
- กำลังดื่มสุรา	60 (38.7%)	54 (34.8%)	114 (36.8%)
- เคยดื่มสุรา	1 (0.6%)	18 (11.6%)	19 (6.1%)
- ไม่เคยดื่มสุรา	87 (56.1%)	81 (52.3%)	168 (54.2%)
- ไม่ทราบ	7 (4.5%)	2 (1.3%)	9 (2.9%)
ค่า CEA (นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร)*	7.44 ± 3.31	1.84 ± 1.04	4.64 ± 3.72

*มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05)

จากตารางที่ 1 จะพบว่าข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครในส่วนของอายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง และค่าดัชนีมวลกายจะพบว่าไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่มีค่า CEA ผิดปกติ (มากกว่า 5 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร) และกลุ่มที่มีค่า CEA ปกติ (น้อยกว่าหรือเท่ากับ 5 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร) แต่จะพบว่ามี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05) ของข้อมูลประวัติการสูบบุหรี่และดื่มสุรา โดยจะพบว่ากลุ่มที่มีค่า CEA ผิดปกติจะมีอาสาสมัครที่กำลังสูบบุหรี่และกำลังดื่มสุราสูงกว่ากลุ่มที่มีค่า CEA ปกติ

โดยคิดเป็นร้อยละ 25.8 และ 6.5 ของประวัติกำลังสูบบุหรี่ และคิดเป็นร้อยละ 38.7 และ 34.8 ของประวัติกำลังดื่มสุราตามลำดับ ส่วนค่าเฉลี่ยของค่า CEA ในกลุ่มที่มีค่า CEA ผิดปกติและกลุ่มที่มีค่า CEA ปกติจะเท่ากับ 7.44 และ 1.84 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตรตามลำดับ

ตาราง 2 แสดงข้อมูลการตรวจพบโรคมะเร็งภายหลังการตรวจสุขภาพ

	กลุ่มที่มีค่า CEA ผิดปกติ (n=155)	กลุ่มที่มีค่า CEA ปกติ (n=155)
การตรวจพบโรคมะเร็งภายหลัง	5*	0
การตรวจสุขภาพ 12 เดือน	(3.2%)	

*ทั้ง 5 รายที่ตรวจพบโรคมะเร็งพบว่าเป็นมะเร็งลำไส้ 2 ราย, มะเร็งเต้านม 1 ราย, มะเร็งต่อมลูกหมาก 1 ราย และมะเร็งช่องปาก 1 ราย และพบว่ากลุ่มที่มีค่า CEA ผิดปกติจะมีการตรวจพบโรคมะเร็งมากกว่ากลุ่มที่มีค่า CEA ปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.03$)

ภายหลังการติดตามอาสาสมัครที่มาตรวจสุขภาพเป็นเวลา 12 เดือนพบว่ามี การตรวจพบโรคมะเร็งภายหลังการตรวจสุขภาพในอาสาสมัครกลุ่มที่มีค่า CEA ผิดปกติจำนวน 5 ราย คิดเป็นร้อยละ 3.2 โดยไม่มีการตรวจพบโรคมะเร็งในกลุ่มอาสาสมัครที่มี CEA ปกติ โดยโรคมะเร็งที่พบในอาสาสมัครทั้ง 5 รายประกอบไปด้วยโรคมะเร็งลำไส้ 2 ราย, โรคมะเร็งเต้านม 1 ราย, โรคมะเร็งต่อมลูกหมาก 1 ราย และโรคมะเร็งช่องปาก 1 ราย โดยพบว่ากลุ่มที่มีค่า CEA ผิดปกติจะมีการตรวจพบโรคมะเร็งมากกว่ากลุ่มที่มีค่า CEA ปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.03$) ดังข้อมูลในตารางที่ 2

ตาราง 3 แสดงข้อมูลของอาสาสมัครที่ตรวจพบโรคมะเร็ง

ลำดับที่	โรคมะเร็งที่ถูกวินิจฉัย	ช่วงเวลาระหว่างวันมา ตรวจสุขภาพกับวันที่ วินิจฉัยโรคมะเร็ง (วัน)	สถานะในปัจจุบัน
1	มะเร็งลำไส้	11	ยังมีชีวิตอยู่
2	มะเร็งเต้านม	64	ยังมีชีวิตอยู่
3	มะเร็งลำไส้	114	ยังมีชีวิตอยู่
4	มะเร็งต่อมลูกหมาก	212	ยังมีชีวิตอยู่
5	มะเร็งช่องปาก	361	เสียชีวิตแล้ว*

*อาสาสมัครที่เป็นโรคมะเร็งช่องปากพบว่าเสียชีวิตหลังจากวินิจฉัยโรคมะเร็งช่องปาก 193 วัน หรือเสียชีวิตหลังจากมารับการตรวจสุขภาพ 554 วัน

จากข้อมูลตารางที่ 3 จะพบว่าอาสาสมัครที่ตรวจพบโรคมะเร็งทั้ง 5 รายนั้นถูกวินิจฉัยที่เวลา 11, 64, 114, 212 และ 361 วันตามลำดับ โดยมีอาสาสมัครเสียชีวิต 1 รายด้วยโรคมะเร็งช่องปาก โดยพบว่าช่วงเวลาระหว่างได้รับการวินิจฉัยโรคมะเร็งช่องปากกับวันที่เสียชีวิตเท่ากับ 193 วัน หรือคิดเป็นช่วงเวลาระหว่างที่มารับการตรวจสุขภาพกับวันที่เสียชีวิตเท่ากับ 554 วัน โดยรายละเอียดของผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ทั้ง 2 รายจะพบว่าวินิจฉัยที่อายุ 80 และ 52 ปีตามลำดับ โดยวันที่มาตรวจร่างกายไม่มีอาการและอาการแสดงของโรค ซึ่งมะเร็งลำไส้ที่วินิจฉัยโดยการส่งคัดกรองโดยการกลืนลำไส้ใหญ่ โดยมีข้อบ่งชี้คือมีอายุเกิน 50 ปี และมีความเสี่ยงโรคมะเร็งลำไส้ระดับปานกลาง ซึ่งวินิจฉัยเป็นระยะที่ 3B ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดและให้ยาเคมีบำบัด ส่วนในผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมนั้นจะพบว่าวินิจฉัยที่อายุ 47 ปี โดยถูกวินิจฉัยจากการตรวจร่างกายแล้วพบก้อนที่เต้านมในวันที่มาตรวจสุขภาพ ซึ่งวินิจฉัยเป็นระยะที่ 3A ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัด ให้ยาเคมีบำบัด ฉายแสง และยาต้านฮอร์โมน ส่วนในผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อมลูกหมากนั้นจะพบว่าวินิจฉัยที่อายุ 56 ปี โดยถูกวินิจฉัยจากการที่พบว่ามีค่า PSA (Prostate-Specific Antigen) ผิดปกติในวันที่มาตรวจร่างกาย โดยไม่มีอาการและอาการแสดงของโรค ซึ่งวินิจฉัยเป็นระยะที่ 4A ได้รับการรักษาโดยการ medical castration และยาต้านฮอร์โมน และในผู้ป่วยโรคมะเร็งในช่องปากจะพบว่าวินิจฉัยที่อายุ 83 ปี โดยถูกวินิจฉัยหลังจากตรวจสุขภาพผ่านไปหลายเดือน โดยพบว่ามีก้อนและแผลในปาก และตรวจพบต่อมน้ำเหลืองที่คอโต ซึ่งในรายนี้ได้ส่งต่อไปรักษาที่โรงพยาบาลอื่นทำให้ขาดประวัติในการรักษา

จากการสืบค้นประวัติการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารีจะพบว่าในกลุ่มอาสาสมัครที่มีค่า CEA ผิดปกติ จะพบว่าได้รับการตรวจโดยการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ทั้งหมด 29 ราย คิดเป็นร้อยละ 18.7 โดยจากข้อมูลจะพบว่าอาสาสมัครเหล่านี้ไม่มีอาการและอาการแสดงของโรคทางระบบทางเดินอาหารเลย โดยข้อบ่งชี้การส่องกล้องลำไส้ใหญ่ส่วนใหญ่ คือมีอายุเกิน 50 ปี และมีความเสี่ยงโรคมะเร็งลำไส้ระดับปานกลาง ซึ่งพบอยู่ 21 ราย คิดเป็นร้อยละ 72.4 อย่างไรก็ตามจะพบว่าอาสาสมัครจำนวน 8 ราย คิดเป็นร้อยละ 27.6 ที่มารับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่โดยไม่มีข้อบ่งชี้ที่ชัดเจน โดยผลการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ได้ผลปกติอยู่ 11 ราย คิดเป็นร้อยละ 37.9 ส่วนผลผิดปกติจะพบทั้งหมด 18 ราย คิดเป็นร้อยละ 62.1 โดยพบว่าเป็นโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ทั้งหมด 2 ราย มีภาวะลำไส้อักเสบอยู่ 3 ราย และเป็นติ่งเนื้อในลำไส้ที่ไม่ใช่มะเร็ง 13 ราย คิดเป็นร้อยละ 6.9, 10.3 และ 44.8 ตามลำดับ ดังแสดงไว้ในตารางที่ 4

ตาราง 4 แสดงข้อมูลผลการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ของอาสาสมัครที่มีค่า CEA ผิดปกติและได้รับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่

ผลการส่องกล้องลำไส้ใหญ่	จำนวน (ราย)
ติ่งเนื้อในลำไส้ที่ไม่ใช่มะเร็ง (Benign polyp)	13 (44.8%)
ปกติ (Normal finding)	11 (37.9%)
ลำไส้อักเสบ (Colitis)	3 (10.3%)
มะเร็งลำไส้ใหญ่ (Colon cancer)	2 (6.9%)

ตาราง 5 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบกลุ่มที่มีค่า CEA ผิดปกติ และปกติในกลุ่มอาสาสมัครที่มีประวัติกำลังสูบบุหรี่

	กลุ่มที่มีค่า CEA ผิดปกติ (n=40)	กลุ่มที่มีค่า CEA ปกติ (n=10)
ค่า CEA (นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร)	7.55 ± 2.51	2.75 ± 1.27
การตรวจพบโรคมะเร็งภายหลัง การตรวจสุขภาพ 12 เดือน	0	0

จากตารางที่ 5 จะพบว่าไม่มีการตรวจพบโรคมะเร็งภายหลังการตรวจสุขภาพ 12 เดือนในกลุ่มอาสาสมัครที่มีประวัติกำลังสูบบุหรี่โดยจะมีค่าเฉลี่ยของค่า CEA ในกลุ่มที่มีค่า CEA ผิดปกติและกลุ่มที่มีค่า CEA ปกติจะเท่ากับ 7.55 และ 2.75 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตรตามลำดับ

ผลการวิเคราะห์โดยใช้วิธีการวิเคราะห์พหุตัวแปร (Multivariate analysis) ระหว่างการเกิดโรคมะเร็งกับปัจจัยทางด้านเพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย ประวัติการสูบบุหรี่ และประวัติการดื่มสุราพบว่าไม่มีปัจจัยใดที่มีผลต่อการเกิดโรคมะเร็งอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$)

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

จากผลการศึกษาจะพบว่าอาสาสมัครที่มารับการตรวจสุขภาพและมีค่า CEA ผิดปกติ (มากกว่า 5 นาโนกรัมต่อมิลลิเมตร) จะมีอุบัติการณ์การเกิดโรคมะเร็งที่ 12 เดือนอยู่ที่ร้อยละ 3.2 ส่วนอาสาสมัครที่มารับการตรวจสุขภาพและมีค่า CEA ปกติ (น้อยกว่าหรือเท่ากับ 5 นาโนกรัมต่อมิลลิเมตร) นั้นไม่พบว่ามีอาการเกิดโรคมะเร็งขึ้นที่ 12 เดือน โดยโรคมะเร็งที่พบมากที่สุดคือโรคมะเร็งลำไส้ ซึ่งพบอยู่สองรายคิดเป็นร้อยละ 40 ของอาสาสมัครที่ป่วยเป็นโรคมะเร็งทั้งหมด โดยทั้งสองรายนั้นเป็นระยะยังไม่ลุกลาม และถูกพบโรคมะเร็งจากการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ จากนั้นได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดซึ่งปัจจุบันยังมีชีวิตอยู่ โดยหากดูจากข้อมูลการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ในอาสาสมัครที่มีค่า CEA ผิดปกติจะพบว่าเป็นมะเร็งลำไส้ร้อยละ 6.2

จากผลการศึกษาจะพบว่าอัตราการเกิดโรคมะเร็งของกลุ่มอาสาสมัครมีค่า CEA ผิดปกติจะค่อนข้างต่ำ โดยเมื่อเปรียบเทียบกับผลการศึกษาที่ผ่านมาจะพบว่าผลการศึกษาจะต่างกับการศึกษาของ Hine KR และคณะ⁽¹³⁾ ที่พบอุบัติการณ์โรคมะเร็งถึงร้อยละ 57.48 ในอาสาสมัครที่มีค่า CEA ผิดปกติ ซึ่งอธิบายจากการศึกษาของ Hine KR และคณะนั้นจะศึกษาในประชากรที่มีอาการผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร มีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุ หรือมีความผิดปกติของค่าการทำงานของตับ ทำให้มีโอกาสเจอโรคมะเร็งได้มากกว่าการศึกษานี้ที่ศึกษาในประชากรที่มาตรวจสุขภาพซึ่งไม่มีอาการผิดปกติมาก่อน นอกจากนี้เรายังพบว่าในกลุ่มอาสาสมัครในงานวิจัยนี้ที่มีค่า CEA ผิดปกติจะมีสัดส่วนอาสาสมัครที่กำลังสูบบุหรี่ค่อนข้างมาก ซึ่งอาจเป็นตัวแปรกวนทำให้เกิดค่า CEA ที่สูงได้ รวมถึงเวลาที่ใช้ในการเฝ้าติดตามการเกิดโรคมะเร็งที่ 12 เดือนนั้นอาจไม่เพียงพอในการเฝ้าระวังในการเกิดโรคมะเร็ง

ส่วนผลวิเคราะห์ว่าปัจจัยด้านเพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย ประวัติการสูบบุหรี่ และประวัติการดื่มสุราโดยใช้วิธีการวิเคราะห์พหุตัวแปร (Multivariate analysis) ที่พบว่าไม่มีปัจจัยใดที่มีผลต่อการเกิดโรคมะเร็งอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) นั้น อาจเกิดจากการที่มีกลุ่มตัวอย่างในแต่ละกลุ่มย่อยน้อยทำให้ขาดอำนาจ (power) ในการแยกความแตกต่างกันในแต่ละกลุ่มได้

ถึงแม้ว่าจากข้อมูลผลการศึกษาจะพบว่ามีอาการพบโรคมะเร็งในกลุ่มประชากรที่มารับการตรวจสุขภาพและมีค่า CEA ในเลือดผิดปกติมากขึ้น แต่ในปัจจุบันก็ยังไม่มีความเห็นในการสืบค้นหรือรักษากลุ่มประชากรเหล่านี้อย่างชัดเจน ซึ่งการนำผลการวิจัยนี้ไปใช้นั้นทางผู้วิจัยเห็นว่าผลการตรวจค่า CEA ในเลือดอย่างเดียวอาจไม่ช่วยในการวินิจฉัยโรคมะเร็งได้หากขาดการซักประวัติและตรวจร่างกายอย่างละเอียดโดยแพทย์ ดังรายละเอียดจากผู้ป่วยโรคมะเร็งที่พบในอาสาสมัครนั้นส่วนใหญ่จะถูกรับจากการซักประวัติและตรวจร่างกาย ส่วนการสืบค้นเพิ่มเติมนั้นจะขึ้นอยู่กับความผิดปกติของการซักประวัติและตรวจร่างกายที่พบของแพทย์ผู้ทำการตรวจ นอกจากนี้การแปลผลค่า CEA นั้นจะต้องทำ

อย่างระมัดระวังเนื่องจากมีภาวะอื่นๆที่สามารถทำให้เกิดค่า CEA ผิดปกติได้ เช่น การสูบบุหรี่ การมีแผลหรือมีการอักเสบในระบบทางเดินอาหาร และโรคหรือภาวะที่ส่งผลให้มีการทำงานของตับหรือไต เป็นต้น ซึ่งจะเห็นได้จากผลการวิจัยที่พบว่าอาสาสมัครที่กำลังสูบบุหรี่จำนวน 50 ราย จะพบว่ามีค่า CEA ผิดปกติถึง 40 ราย ซึ่งคิดเป็นร้อยละ 80 ซึ่งมีโอกาสที่จะถูกนำไปส่งตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมที่ไม่เหมาะสมรวมถึงสร้างความกังวลใจให้แก่บุคคลเหล่านั้นได้

จากข้อมูลในงานวิจัยนี้รวมถึงผลการวิจัยที่ผ่านมายังไม่แนะนำให้ใช้ค่า CEA ในการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งโดยเฉพาะอย่างยิ่งในการตรวจสุขภาพประชากรทั่วไปที่ไม่มีอาการ ซึ่งสอดคล้องกับข้อแนะนำของประเทศไทยและต่างประเทศ⁽⁶⁻¹¹⁾

ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือจำนวนอาสาสมัครที่ได้มีน้อยกว่าที่ได้คำนวณไว้ คือ 415 ราย ซึ่งอาจส่งผลต่อการวิเคราะห์และแปลผลข้อมูลได้ แม้ว่าจากการตรวจสอบข้อมูลของประชากรที่มารับการตรวจสุขภาพที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2558 ถึง 1 มกราคม พ.ศ. 2560 จะพบว่ามีประชากรที่มีค่า CEA มากกว่า 5 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตรถึง 243 รายซึ่งหากทำการจับคู่ (matching) แล้วจำนวนอาสาสมัครก็จะเพียงพอตามที่คำนวณไว้ แต่ก็พบว่ามีอาสาสมัครถึง 88 รายที่ไม่สามารถติดต่อได้เนื่องจากการเปลี่ยนที่อยู่และเบอร์โทรศัพท์ รวมถึงบางรายก็ไม่ยินยอมให้ข้อมูลแก่ผู้วิจัย ทำให้เหลืออาสาสมัครที่ตรงกับเกณฑ์ในการคัดเลือกเพียง 155 ราย หลังทำการจับคู่จึงได้เพียง 310 ราย นอกจากนี้เวลาที่ใช้ในการเฝ้าติดตามการเกิดโรคมะเร็งที่ 12 เดือนนั้นอาจไม่เพียงพอทำให้โอกาสการพบโรคมะเร็งของทั้งสองกลุ่มลดลง ซึ่งทางผู้วิจัยเสนอว่าอาจต้องทำการศึกษาติดตามอาสาสมัครกลุ่มนี้ต่อไปและทำการเพิ่มอาสาสมัครให้มากขึ้นเพื่อเพิ่มโอกาสการตรวจพบโรคมะเร็งเพื่อสามารถวิเคราะห์และแปลผลข้อมูลได้ถูกต้องแม่นยำมากขึ้น และในส่วนข้อมูลของอาสาสมัครที่มีประวัติกำลังสูบบุหรี่นั้นซึ่งแม้ว่างานวิจัยนี้จะไม่พบว่าการตรวจพบโรคมะเร็งภายหลังการตรวจสุขภาพ 12 เดือนก็ตาม แต่เนื่องจากขาดข้อมูลเรื่องปริมาณในการสูบบุหรี่ รวมถึงระยะเวลาในการสูบบุหรี่ที่ชัดเจน ทำให้อาจไม่สามารถสรุปข้อมูลในส่วนนี้ได้

บรรณานุกรม

- 1 Gold P, Freedman SO. Demonstration of Tumor-Specific Antigens in Human Colonic Carcinomata by Immunological Tolerance and Absorption Techniques. The Journal of experimental medicine. 1965;121:439-62.
- 2 Fletcher RH. Carcinoembryonic antigen. Annals of internal medicine. 1986;104(1):66-73.
- 3 Thomson DM, Krupey J, Freedman SO, Gold P. The radioimmunoassay of circulating carcinoembryonic antigen of the human digestive system. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 1969;64(1):161-7.
- 4 Carcinoembryonic antigen: its role as a marker in the management of cancer. Summary of an NIH consensus statement. British medical journal. 1981;282(6261):373-5.
- 5 Duffy MJ, van Dalen A, Haglund C, Hansson L, Klapdor R, Lamerz R, et al. Clinical utility of biochemical markers in colorectal cancer: European Group on Tumour Markers (EGTM) guidelines. European journal of cancer. 2003;39(6):718-27.
- 6 Locker GY, Hamilton S, Harris J, Jessup JM, Kemeny N, Macdonald JS, et al. ASCO 2006 update of recommendations for the use of tumor markers in gastrointestinal cancer. Journal of clinical oncology. 2006;24(33):5313-27.
- 7 Ransohoff DF, Sox HC. Clinical Practice Guidelines for Colorectal Cancer Screening: New Recommendations and New Challenges. Jama. 2016;315(23):2529-31.
- 8 วิษณุ ปานจันทร์, เสาวคนธ์ ศุกรโยธิน, อาคม ชัยวีระวัฒน์นะ, วีรวุฒิ อิ่มสำราญ. แนวทางการตรวจคัดกรอง วินิจฉัย และรักษาโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง. โฆสิตการพิมพ์2015.
- 9 Lin JS, Piper MA, Perdue LA, Rutter CM, Webber EM, O'Connor E, et al. Screening for Colorectal Cancer: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. Jama. 2016;315(23):2576-94.
- 10 Provenzale D, Jasperson K, Ahnen DJ, Aslanian H, Bray T, Cannon JA, et al. Colorectal Cancer Screening, Version 1.2015. Journal of the National Comprehensive Cancer Network: JNCCN. 2015;13(8):959-68; quiz 68.
- 11 Force USPST, Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ, Davidson KW, Epling JW, Jr., et al. Screening for Colorectal Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA. 2016;315(23):2564-75.

- 12 Duffy MJ. Carcinoembryonic antigen as a marker for colorectal cancer: is it clinically useful? *Clinical chemistry*. 2001;47(4):624-30.
- 13 Hine KR, Booth SN, Leonard JC, Dykes PW. Carcinoembryonic antigen concentrations in undiagnosed patients. *Lancet*. 1978;2(8104-5):1337-40.
- 14 Arnaud JP, Koehl C, Adloff M. Carcinoembryonic antigen (CEA) in diagnosis and prognosis of colorectal carcinoma. *Diseases of the colon and rectum*. 1980;23(3):141-4.
- 15 Carriquiry LA, Pineyro A. Should carcinoembryonic antigen be used in the management of patients with colorectal cancer? *Diseases of the colon and rectum*. 1999;42(7):921-9.

ประวัติผู้วิจัย

นายแพทย์ ก่อเกียรติ์ กังวาลทัศน์

Mr. Kokiet Kangwantas

ตำแหน่งปัจจุบัน อาจารย์ สำนักวิชาแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

โทร 0-4422-3998 แฟกซ์ 0-4422-3920 Email: kokiet@sut.ac.th

ประวัติการศึกษา

ปริญญาตรี สาขาวิชาแพทยศาสตรบัณฑิต มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ พ.ศ. 2553

ปริญญาโท วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาอายุรศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
พ.ศ. 2559

ปริญญาเอก สาขาวิชาอายุรศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ พ.ศ. 2556

ปริญญาเอก สาขาวิชาอายุรศาสตร์ มะเร็งวิทยา จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย พ.ศ. 2559

ผลงานวิจัย

Kangwantas K, Chinjarernpan P, Sriuranpong V, et al. The accuracy of carboplatin area under the curve (AUC) estimated by Calvert formula using Cockcroft-Gault formula and Thai eGFR in Thai cancer patients. *Journal of Clinical Oncology* 2016.34.15_suppl.e14017.

Tongtawee T, Wattanawongdon W, Simawaranon T, Kaewpitoon S, Kaengpenkae S, Jintabanditwong N, Tangjanyatham P, Ratchapol W, Kangwantas K, Dechsukhum C, Leraanansaksiri W, Kaewpitoon N, Matrakool L, and Panpimanmas S. Expression of Cancer Stem Cell Marker CD44 and Its Polymorphisms in Patients with Chronic Gastritis, Precancerous Gastric Lesion, and Gastric Cancer: A Cross-Sectional Multicenter Study in Thailand. *BioMed Research International* 2017.

Simawaranon T, Wattanawongdon W, Tongtawee T, Paoin C, Kangwantas K, and Dechsukhum C. Precancerous Gastric Lesions with *Helicobacter pylori* vacA +/- babA 2 +/- oipA + Genotype Increase the Risk of Gastric Cancer. *BioMed Research International* 2020.

Kangwantas K. Incidence of Cancer in Physical Checkup Population with Rising of Serum Carcinoembryonic Antigen. *Suranaree J. Sci. Technol.* Vol. 27 No. 3; July - September 2020