

Proceeding

การคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ในญาติสายตรงผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่

วิโรจน์ โยมเมือง, เอกมาศ วงศ์ไพรินทร์*, เจริญศรี พิทักษ์ธรรม, ปิยวรรณ เสรีพงษ์, นิตันีม วงศ์ไพรินทร์
โรงพยาบาลสตูล อำเภอเมือง จังหวัดสตูล 91000

Colon Cancer Screening in Direct Relatives of Colon Cancer

Patients

Wiroj Yommuang, Akemat Wongpairin*, Charoensri Pithaktum, Piyawan Sareepong,
Nitasneem Wongpairin

Satun Hospital Amphoe MeuangSatun Province 91000, Thailand

²Corresponding author: akemat.w@kkumail.com

หลักการและวัตถุประสงค์: โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่เป็นโรคที่พบมากเป็นลำดับที่สามจากโรคมะเร็งทั้งหมด และเป็นลำดับที่สี่ของสาเหตุการเสียชีวิตจากโรคมะเร็ง หลายประเทศให้ความสำคัญกับการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ในญาติสายตรงของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่เพื่อให้สามารถค้นหาผู้ป่วยได้มากขึ้นในขณะที่เรามีทรัพยากรทางการแพทย์ไม่มากนัก การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ในญาติสายตรงผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่

วิธีการศึกษา: รูปแบบการวิจัยแบบภาคตัดขวาง (cross-sectional study) และคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ด้วยวิธีการส่องกล้อง (colonoscopy) ร่วมกับการตรวจชิ้นเนื้อ (biopsy) จำนวน 40 ราย การคำนวณอำนาจการทดสอบ (power of test) เท่ากับ 0.99 สถิติที่ใช้ ได้แก่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และ odd ratio

ผลการศึกษา: ผลการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ พบผู้ที่มีความผิดปกติ จำนวน 12 ราย ลักษณะความผิดปกติ ได้แก่ colon cancer stage 1 ร้อยละ 8.3 และ pre-cancer ร้อยละ 91.7 โดยความผิดปกติในระยะ ก่อนเป็นมะเร็ง (precancerous) พบมากที่สุด คือ tubular adenoma ร้อยละ 75.1

สรุป: การคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ในญาติสายตรงสามารถค้นหาผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพ แต่การค้นหากลับเสี่ยงเพื่อเข้ารับการคัดกรองทำได้ยาก การศึกษาครั้งต่อไปควรศึกษาปัจจัยความสำเร็จของการเข้าร่วมโครงการ

คำสำคัญ: การคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่, ญาติสายตรงมะเร็งลำไส้ใหญ่, การส่องกล้อง

Background and Objective : Colon cancer is the third most common cancer and the fourth most common cause of death from cancer worldwide. Many countries importantly concern on colon cancer screening in direct relatives of colon cancer patients to detect more high risk patients while there are limited medical resources. The objective of this study was to perform colon cancer screening in direct relatives of colon cancer patients.

Material and Method : This was a cross-sectional study and colon cancer screening was performed using colonoscopy with tissue biopsy in 40 cases. The power of test was 0.99. Percentage, average and odd ratio were used to present the statistic data.

Results: The results of colon cancer screening presented that there were 12 cases with positive findings, which had colon cancer stage I for 8.3% and precancerous lesion for 91.7%. The majority of precancerous lesion patients had histological findings of tubular adenoma for 75.1%.



Conclusions : Colon cancer screening in direct relatives of colon cancer patients were effectively early detect colon cancer. However, it is difficult to include high risk cases for screening colon cancer. Therefore, key success factors to include high risk cases for colon cancer screening should be further studied.

Key word: Colon cancer screening, Direct relatives of colon cancer patients, Colonoscopy

บทนำ

โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่เป็นโรคที่พบมากเป็นลำดับที่สามของโรคมะเร็งทั้งหมด และเป็นลำดับที่สี่ของสาเหตุการเสียชีวิตจากโรคมะเร็ง สถานการณ์โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ทั่วโลก พุทธศักราช 2555 มีผู้ป่วยรายใหม่จำนวน 1.4 ล้านคนและเสียชีวิตจำนวน 700,000 ราย¹ การศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกา ระบุว่า ตำแหน่งที่พบมะเร็งมากที่สุดคือ proximal colon²

การคาดการณ์อุบัติการณ์มะเร็งลำไส้ใหญ่ พุทธศักราช 2553 ของ The University of Edinburgh นำเสนอว่า อัตราการเกิดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่เฉลี่ย พื้นที่เอเชียตะวันออกเฉียงใต้เท่ากับ 6.95 ต่อแสนประชากรและแนวโน้มอุบัติการณ์โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่จะเพิ่มขึ้นตามอายุของผู้ป่วยที่เพิ่มขึ้นด้วยเช่นกัน³ ในขณะที่ ปี พ.ศ. 2533 ประเทศไทยพบผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่จำนวน 1,335 ราย และพุทธศักราช 2551 ผู้ป่วยเพิ่มขึ้นเป็นจำนวน 3,966 ราย⁴ การศึกษาการคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ด้วยการส่องกล้องในประเทศไทย พุทธศักราช 2553 โดยโรงพยาบาลจุฬารัตนค้นพบความผิดปกติ จำนวน 411 ราย จากผู้ที่เข้าร่วมการศึกษา จำนวน 1,404 ราย (ร้อยละ 30)⁵

อุบัติการณ์มะเร็งลำไส้ใหญ่ที่เพิ่มขึ้นอาจเกิดจากพฤติกรรมการที่เปลี่ยนไป เช่น การบริโภคอาหาร การสูบบุหรี่ การออกกำลังกาย โรคอ้วน การดื่มแอลกอฮอล์และอาจมีความแตกต่างในเรื่องของเพศ⁶ การศึกษาในประเทศมาเลเซีย ซึ่งมีความหลากหลายทางชาติพันธุ์ใกล้เคียงกับจังหวัดสตูล พบว่า เพศชายมีความเสี่ยงที่จะป่วยด้วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่สูงกว่าเพศหญิง⁷ ขณะที่สถานการณ์โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ในประเทศสหรัฐอเมริกาดังกล่าวอย่างต่อเนื่องด้วยการคัดกรองกลุ่มเสี่ยง⁸

Kaiser permanent institute ได้แนะนำแนวทางการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ โดยให้ความสนใจในประชากรญาติสายตรงของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ที่มีอายุ ระหว่าง 35 – 40 ปี ปัจจุบันประเทศไทยยังไม่มีแนวทางการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ที่ชัดเจน ในขณะที่อุบัติการณ์ผู้ป่วยรายใหม่เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง ดังนั้นการศึกษาความชุกมะเร็งลำไส้ใหญ่ในญาติสายตรงผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ จังหวัดสตูล จึงมีความสำคัญอย่างมาก สำหรับเป็นข้อมูลสนับสนุนการตัดสินใจการวางแผนการคัดกรอง และเป็นการค้นหาผู้ป่วยในระยะเริ่มต้นที่สามารถเพิ่มอัตราการรอดชีพของประชากรกลุ่มเสี่ยงได้

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้มีรูปแบบภาคตัดขวาง (cross-sectional study) เพื่อคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ในญาติสายตรงผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ประชากร (population) คือ ญาติสายตรงผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ที่อาศัยอยู่ในจังหวัดสตูล ประกอบไปด้วย 1) พ่อ/แม่ 2) พี่/น้อง 3) บุตร จำนวน 218 ราย กลุ่มตัวอย่างในการศึกษา (sample) คือ ผู้ที่มีความสนใจเข้าร่วมระหว่างเดือนมกราคม 2560 ถึง เมษายน 2560 จำนวน 40 ราย (ร้อยละ 18.4) ของประชากรญาติสายตรง ผลการวิเคราะห์อำนาจการทดสอบ (Power of test) เท่ากับ 0.99 การคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ด้วยวิธีการส่องกล้อง (colonoscopy) ร่วมกับการตรวจชิ้นเนื้อ (biopsy) วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติ ร้อยละ ค่าเฉลี่ยประมาณค่าความสัมพันธ์ด้วย Odd ratio และ 95% Confidence interval (95% confidence interval) การศึกษานี้ได้รับการรับรองจริยธรรมวิจัยในมนุษย์ โดยคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมวิจัยในคน โรงพยาบาลสตูล หมายเลขที่ ETA-0001/60

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา จำนวน 40 ราย ส่วนใหญ่เป็น เพศหญิง ร้อยละ 65.0 อายุเฉลี่ย 52 ปี (Min=25, Max=77, SD=12) กลุ่มอายุที่เข้าร่วมการศึกษามากที่สุด คือ อายุ ≤ 49 ปี ร้อยละ 42.5 ผลการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ด้วยการส่องกล้อง พบผู้ที่มีความผิดปกติ จำนวน 14 ราย พบว่า เป็นเพศหญิง ร้อยละ 65.0 ผลการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ด้วยการส่องกล้องพบว่า ผู้ป่วยมีภาวะผิดปกติ จำนวน 12 ราย (ร้อยละ 30.0) (ตารางที่ 1)

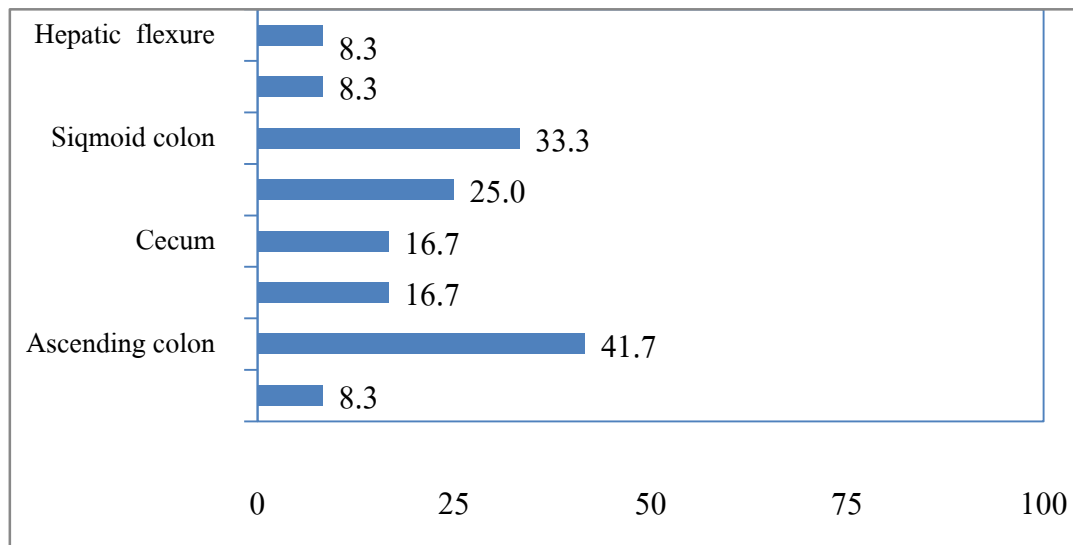
ลักษณะความผิดปกติที่พบในลำไส้ของญาติสายตรงผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ ได้แก่ colon cancer stage 1 จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 8.3) และ pre-cancer จำนวน 11 ราย (ร้อยละ 91.7) โดยลักษณะความผิดปกติที่พบมากที่สุด คือ tubular adenoma (ร้อยละ 75.1) (ตารางที่ 2) ตำแหน่งความผิดปกติที่พบมากที่สุด คือ ascending colon (ร้อยละ 41.7) และ Sigmoid colon (ร้อยละ 33.3) (รูปที่ 1) และบริเวณด้านซ้ายของช่องท้องมักเป็นตำแหน่งที่พบความผิดปกติมากที่สุด (ร้อยละ 50.0) (รูปที่ 2) ผลการวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงลักษณะบุคคล พบว่า ประชากรกลุ่มเสี่ยงที่มีอายุ ≥ 60 ปี มีความเสี่ยงมากกว่ากลุ่มอายุ ≤ 49 ปี (OR = 28, 95%CI=2.632 - 297.887 p=0.01) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 1 ภาวะความผิดปกติของญาติสายตรงผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่

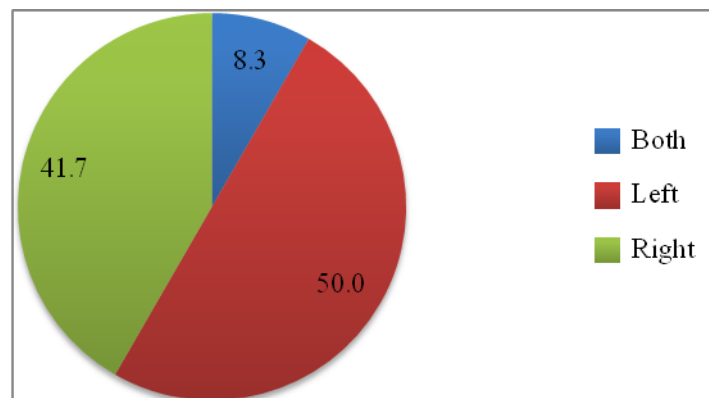
Factors	Colon cancer		
	Total N (%)	Normal N (%)	Abnormal N (%)
Age (Year)			
≤ 49	17 (42.5)	16 (57.1)	1 (8.3)
50-59	15 (37.5)	8 (28.6)	4 (33.3)
≥ 60	8 (20.0)	4 (14.3)	7 (58.3)
Gender			
Male	14 (35.0)	6 (23.1)	6 (50.0)
Female	26 (65.0)	20 (76.9)	6 (50.0)

ตารางที่ 2 ลักษณะความผิดปกติของลำไส้

Factors	n (%)
Colon cancer stage 1	1 (8.3)
Hyperplastic polyp	2 (8.3)
Suggestive of tubular adenoma	3 (8.3)
Tubular adenoma	9 (75.1)
Total	12 (100)



รูปที่ 1 ตำแหน่งการเกิดความผิดปกติของกลุ่มเสี่ยงและกลุ่มป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่



รูปที่ 2 บริเวณการเกิดความผิดปกติของกลุ่มเสี่ยงและกลุ่มป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงลักษณะบุคคลบุคคลในญาติสายตรงผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่กับภาวะผิดปกติของลำไส้

Factors	OR	95%CI	p-value
Age (Year)			
≤49	1		
50-59	8	0.763 - 83.881	0.08
≥60	28	2.632 - 297.887	0.01
Gender			
Male	3	0.7791 to 14.2613	0.11
Female	1		

วิจารณ์

การคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ในญาติสายตรงผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ ด้วยวิธีการส่องกล้องร่วมกับการตรวจชิ้นเนื้อ สามารถค้นหากลุ่มที่มีความผิดปกติได้มาก (ร้อยละ 30) และสามารถค้นพบประชากรที่มีความผิดปกติที่กำลังกลายเป็น colon cancer จำนวน 11 ราย และ colon cancer stage จำนวน 1 ราย ผลการศึกษาครั้งนี้

ตรงกับการศึกษาวิจัยของโรงพยาบาลจุฬารัตน์ ที่พบว่าประชากรกลุ่มปกติจะมีอัตราส่วนการป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่น้อยกว่ากลุ่มญาติสายตรง⁹ และสอดคล้องกับการศึกษารูปแบบ systematic review ของ Henrikson ในปี ค.ศ. 2015 แต่ก็ยังมีความขัดแย้งในประเด็นระดับของความสัมพันธ์ของญาติสายตรง¹⁰ โดยเฉพาะผลการศึกษาแสดงให้เห็นรูปแบบการเพิ่มขึ้นของความเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับอายุของผู้ป่วยตรงกับผลการศึกษาก่อนหน้านี้³ ในขณะที่ Kaiser permanent institute ได้แนะนำแนวทางการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่และเสนอแนะให้มีการตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ในญาติสายตรง (screening for colorectal cancer in direct relatives of colon cancer patients) ควบคู่กับการคัดกรองในกลุ่มประชากรปกติ เพียงแต่แตกต่างกันตรงที่ช่วงอายุในการคัดกรองครั้งแรก การศึกษาของ M-C Boutron สรุปว่าการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ในญาติสายตรงเป็นแนวทางที่ดีในการป้องกันการกลายเป็นโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่เนื่องจากปัจจัยดังกล่าวมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของเซลล์และการกลายเป็นมะเร็ง¹¹ ในขณะที่การศึกษา colorectal cancer screening ในประชากรทั่วไปในภูมิภาคเอเชียตะวันออก พบว่า ผู้ป่วยเฝ้าระวัง จิน ฮองกงและไต้หวัน เริ่มใช้วิธี immunochemical fecal occult blood test (IFOBT) ร่วมกับการ colonoscopy เนื่องจากการคัดกรองด้วยการส่องกล้องเพียงอย่างเดียวมีต้นทุนสูงและมีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนได้มาก¹²

สรุป

การคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ในญาติสายตรงผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ เป็นวิธีการคัดกรองที่โรงพยาบาลสามารถดำเนินการได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยเฉพาะในสถานการณ์ที่ประเทศไทยยังไม่มีแนวทางการคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่อย่างชัดเจน โดยเฉพาะในบริบทในพื้นที่ที่มีข้อจำกัดในเรื่องทรัพยากรทางการแพทย์ เนื่องด้วยการกำหนดญาติสายตรงเป็นกลุ่มเสี่ยง (population at risk) ส่งผลให้จำนวนผู้ที่ต้องคัดกรองลดน้อยลงและมีโอกาสเจอภาวะผิดปกติ (Positive findings) มากกว่าการคัดกรองในกลุ่มประชากรปกติ (normal population) โดยปัจจุบันได้มีการเริ่มใช้การตรวจ immunochemical fecal occult blood test (IFOBT) เข้ามาเป็นเครื่องมือในการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ ซึ่งมีผลกระทบต่อผู้ป่วยน้อยกว่าการส่องกล้อง ดังนั้นเพื่อเป็นการพัฒนาการคัดกรองผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ในการศึกษาครั้งต่อไปควรศึกษา 1) เปรียบเทียบระหว่างผลการศึกษาการคัดกรองด้วยการส่องกล้องกับการตรวจ immunochemical fecal occult blood test (IFOBT) 2) การพัฒนาการคัดกรองด้วยกล้องแบบ one day surgery 3) ปัจจัยความสำเร็จของการเข้าร่วมคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ของประชากรกลุ่มเสี่ยง เนื่องจากการศึกษาครั้งนี้มี selection bias ที่เกิดจากข้อจำกัดในการเลือกตัวอย่างในการศึกษา

References

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer incidence and mortality worldwide: IARC cancer base no. 11. Lyon, France: International agency for research on cancer, 2013
2. Samadder NJ, Smith KR, Mineau GP, Pimentel R, Wong J, Boucher K, Familial colorectal cancer risk by subsite of primary cancer: a population-based study in Utah. Aliment pharmacolther 2015; 41: 573-80.
3. Kokki I, Papan A, Campbell H, Theodoratou E. Estimating the incidence of colorectal cancer in South East Asia. Croat Med J 2013; 54: 532-40.
4. Kruhapprema T, Srivatanakul P. Colon and Rectum cancer in Thailand: An Overview. Jpn J ClinOncol 2008; 38: 237-2.
5. Siripongpreeda B, Mahidol C, Dusitanond N, Sriprayoon T, Muyphuag B, Sricharunrat T, et al. High prevalence of advanced colorectal neoplasia in the thai population: a prospective screening colonoscopy of 1,404 cases. BMC Gastroenterology 2016; 16: 101.

6. Poomphakwaen K, Promthet S, Suwanrungruang K, Kamsa-ard S, Wiangnon S. Risk Factors for Colorectal Cancer in Thailand. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015; 16: 6105-9.
7. Abu Hassan MR, Ismail I, MohdSuan MA, Ahmad F, Wan Khazim WK, Othman Z, et al. Incidence and mortality rates of colorectal cancer in Malaysia. *Epidemiol Health* 2016; 38: e2016007.
8. Jemal A, Center MM, DeSantis C, Ward EM. Global patterns of cancer incidence and mortality rates and trends. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010; 19: 1893-907.
9. Colorectal Cancer Screening Guideline. Last guideline approval: March 2016, Kaiser Foundation Health Plan of Washington. [Cited]Available from: <https://www.ghc.org/static/pdf/public/guidelines/colon.pdf>
10. Henrikson NB, Webber EM, Goddard KA, Scrol A, Piper M, Williams MS, Zallen DT, Calonge N, Ganiats TG, Janssens AC, Zauber A, Lansdorp-Vogelaar I, van Ballegooijen M, Whitlock EP. Family history and the natural history of colorectal cancer: systematic review. *Genet Med* 2015; 17: 702-12
11. Boutron MC, Faivre J, Quipourt V, Senesse P, Michiels C. Family history of colorectal tumours and implications for the adenoma-carcinoma sequence: a case control study. *Gut* 1995; 37: 830-4.
12. Sano Y, Byeon JS, Li XB, Wong MC, Chiu HM, Rerknimitr R, et al. Colorectal cancer screening of the general population in East Asia. *Dig Endosc* 2016; 28: 243-9.