

นิพนธ์ต้นฉบับ

การตรวจมะเร็งลำไส้ใหญ่ในระยะแรกเริ่ม

อำนวย ศรีรัตนบัลล์* สัจพันธ์ อิศราเสนา*
พินิจ ทวีสิน* วิมาณ ศรีเจริญ*

Sriratanaban A, Israsena S, Taveesin P, Sricharoen V. Screening of early colorectal cancer. Chula Med J 1990 Mar; 34(3) : 177-181

This work was done to study the feasibility of screening for early colorectal cancer in Thailand. It was conducted during a physical check-up program at Chulalongkorn University in 1988. All personnels were given ColoScreen III kit for collection of 3 consecutive stool samples together with a leaflet explaining the purpose, procedures involved and diet restriction during the test. Positive result was reported by letter to each individual with an invitation to come for flexible sigmoidoscopy and barium enema. There were 1,137 eligible candidates, 434 (38%) asked for ColoScreen III kit but only 262 (23%) returned the kit for testing. The test was positive for occult blood in 42 (16%). Twenty-nine persons (69%) turned up for flexible sigmoidoscopy and 24 (57%) for barium enema. No case of colorectal cancer was found, 2 adenomatous polyps (7%) and 6 hemorrhoids (21%) were detected by sigmoidoscopy. The following conclusions are made. The compliance rate in this study was disappointingly low when compared with similar motivated groups reported by other. On the other hand, the positive rate of stool test was surprisingly high. The possible causes could be due to the difficulty in controlling Thai diet and the high prevalence of hemorrhoids. That no case of colorectal cancer was discovered was not unexpected considering the small size of the participating population. The total material expenditure for stool tests, flexible sigmoidoscopy and barium enema for the whole project was 36,544 Baht. If the prevalence rate of colorectal cancer in the Thai were similar to that reported from Israel (0.23% of participants), at least 1925 persons aged 40 or over had to be recruited to detect a case of colorectal cancer at a minimal cost of 61,859 Baht.

Reprint request : Sriratanban A, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication. November 15, 1989.

ในปี 2530 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยได้จัดทำโครงการตรวจสุขภาพให้แก่บุคลากรของมหาวิทยาลัย เพื่อส่งเสริมให้บุคลากรมีสุขภาพร่างกายแข็งแรงสมบูรณ์ปราศจากโรคภัยไข้เจ็บเบี้ยน⁽¹⁾ คณะผู้เขียนเห็นว่าการตรวจหามะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแรกเริ่มโดยวิธีตรวจอุจจาระหาเลือดที่แฝงอยู่ (Occult blood) ด้วยวิธีเคมีเป็นการตรวจสุขภาพของคนปกติชนิดหนึ่งซึ่งเป็นที่ยอมรับกันในต่างประเทศว่าเป็นการตรวจที่มีประสิทธิภาพ⁽²⁾ แต่การตรวจดังกล่าวมิได้อยู่ในโครงการของมหาวิทยาลัย และยังไม่เคยมีการนำมาใช้กับกลุ่มนักศึกษาจำนวนมากในประเทศไทยมาก่อน จึงเห็นสมควรเสนอเป็นโครงการวิจัยเพื่อหาข้อมูลให้มากพอที่จะให้ข้อสรุปได้ว่าการตรวจชนิดนี้มีประสิทธิภาพมากน้อยเพียงใด และสมควรที่จะสนับสนุนให้มีการใช้แพร์ทลาร์ในประเทศไทยหรือไม่

วัสดุและวิธีการ

กลุ่มประชากรเป้าหมายได้แก่บุคลากรของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยที่มีอายุตั้งแต่ 40 ปีขึ้นไปทั้งชายหญิง ที่มาระยะตรวจสุขภาพประจำปีเมื่อ พ.ศ. 2531 ซึ่งมีสองรุ่นด้วยกัน รุ่นแรกเมื่อเดือน กุมภาพันธ์ 2531 และรุ่นที่สองเมื่อเดือนธันวาคม 2531

วิธีการตรวจหามะเร็งลำไส้ใหญ่ในระยะแรกเริ่ม ทำเป็น 2 ขั้นตอน กล่าวคือ ขั้นตอนที่หนึ่งตรวจหาเลือดที่แฝงอยู่ในอุจจาระโดยใช้ชุดการตรวจสำเร็จรูป (ColoScreen III) ของบริษัท Helen Laboratories, Beaumont, Texas

77704 ซึ่งใช้เก็บตัวอย่างอุจจาระ 3 ครั้งที่ถ่ายติดต่อกัน ด้วยตนเองแล้ว นำส่งศูนย์ฯ ประเมินผลและต่อไป ในระยะ 3 วันและตลอดระยะเวลาเก็บอุจจาระ ผู้รับการตรวจได้รับคำแนะนำให้ดื่มน้ำที่มีสีแดงและผักสดทุกชนิด ขั้นตอนที่สองผู้ที่การตรวจอุจจาระได้ผลบวกจะได้รับ จดหมายรายงานผลและนัดหมายให้ไปรับการตรวจเพิ่มเติมด้วย (Flexible sigmoidoscopy และ Barium enema ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์)

ผล

บุคลากรจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยมีประมาณ 6,399 คน ในขั้นต้นมีผู้สนใจแสดงความจำนงที่จะรับการตรวจสุขภาพประมาณ 2,000 คน⁽¹⁾ เมื่อเริ่มการตรวจรุ่นแรกในเดือนกุมภาพันธ์ 2531 มีผู้มารับการตรวจสุขภาพจำนวน 1,458 คน (ร้อยละ 73) เนื่องจากมีบุคลากรที่ไม่ทราบเรื่องการตรวจสุขภาพในระยะแรกจำนวนมาก มหาวิทยาลัยจึงได้สำรวจความสนใจครั้ง พบร่วมมือผู้ที่ยังไม่ได้รับการตรวจแสดงความสนใจจำนวน 1,502 คน จึงริมการตรวจรุ่นที่สองเมื่อเดือนธันวาคม 2531 มีผู้มารับการตรวจสุขภาพรุ่นที่สอง 996 คน (ร้อยละ 66) รวมผู้มารับการตรวจจริงทั้งสิ้น 2,454 คน (ร้อยละ 70) จากจำนวนผู้ตรวจสุขภาพทั้งหมดมีจำนวนผู้ที่อยู่ในข่ายจะได้รับคำเชิญชวนให้มาร่วมในโครงการตรวจหามะเร็งลำไส้ใหญ่ จำนวน 1,137 คน (ร้อยละ 46) รายละเอียดแสดงไว้ในตารางที่ 1

Table 1. Compliance of participants.

Number	Group I*	Group II**	Total
Expressed interest for physical check-up	2,000	1,502	3,502
Came for physical check-up	1,458	996	2,454
Aged 40 or over	589	448	1,137
Requested kits	242	192	434
Returned stool specimens	144	118	262
Occult blood positive	21	21	42
Flexible sigmoidoscopy	13	16	29
Barium enema	11	13	24

*Group I - invited to participate when they came for physical examination
- they had to come for ColoScreen III kit at a later date

**Group II - invited to participate when they came for electrocardiogram.
- they could ask for Colo-Screen III kit at the time

ผู้มาตรวจสุขภาพรุ่นแรกได้รับคำชี้แจงด้วยว่าจะ เรื่องการตรวจหามะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแรกเริ่มในขณะมารับการตรวจร่างกาย ผู้ที่สนใจจะได้รับแยกเอกสารซึ่งแจ้งเกี่ยวกับเหตุผล ขั้นตอนและวิธีการ และให้ไปรับชุดการตรวจสำหรับเก็บอุจจาระ (ColoScreen III) ที่หน่วยอนามัยในภายหลังซึ่งมีผู้มารับไป 242 คน แต่นำส่งคืนเพียง 144 คนจากจำนวนประชากรเป้าหมาย 689 คน (ร้อยละ 21) ผู้มาตรวจสุขภาพรุ่นที่สองได้รับการแยกเอกสารซึ่งแจงเกี่ยวกับเหตุผลขั้นตอนและวิธีการเรื่องการตรวจหามะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแรกเริ่มในขณะมารับการตรวจลินหัวใจ (ทุกคนอายุ 40 ปีขึ้นไป) และผู้สนใจสามารถขอรับชุดการตรวจสำหรับเก็บอุจจาระไปได้เลย มีผู้รับไป 192 คน แต่นำส่งคืนเพียง 118 คนจากจำนวนประชากรเป้าหมาย 448 คน (ร้อยละ 26) เมื่อเปรียบเทียบวิธีการเชิงชวนสองวิธีด้วยการทดสอบ Chi-square พนวจวิธีใช้กับรุ่นที่สองได้ผลดีกว่า ($P < 0.05$)

จากผู้ที่นำส่งอุจจาระทั้งส่องรุ่นจำนวน 262 คน การตรวจได้ผลบวก (มีเลือดแดงในอุจจาระ) จำนวน 42 คน (ร้อยละ 16) ได้ส่งจดหมายติดต่อไปแจ้งผลและแนะนำให้มาตรวจต่อด้วย Flexible sigmoidoscopy และ Barium enema มีผู้มาตรวจด้วย Flexible sigmoidoscopy 29 คน (ร้อยละ 69) และตรวจด้วย Barium enema 24 คน (ร้อยละ 57)

ผลการตรวจด้วย Flexible sigmoidoscope ไม่พบมะเร็ง แต่พบเนื้องอกที่ไม่ใช่มะเร็ง (Polyp) 2 คน (ร้อยละ 7) และพบริดสีดวงทวารซึ่งอาจเป็นสาเหตุเลือดออก 6 คน (ร้อยละ 21) ผู้ที่ได้รับการตรวจด้วย Barium enema ซึ่ง

ทุกรายผ่านการตรวจด้วย Flexible sigmoidoscope ไม่พบความผิดปกติที่สำคัญเพิ่มขึ้น

การอภิปรายผล

แนวความคิดในการใช้การตรวจหาเลือดที่แดงอยู่ในอุจจาระโดยวิธีเคมีเพื่อค้นหามะเร็งในทางเดินอาหารเป็นเรื่องที่พยายามนำมาใช้กันนานมาแล้ว อุปสรรคที่สำคัญได้แก่วิธีการตรวจซึ่งมักจะมีความไว (Sensitivity) และความชัดเจน (Specificity) ไม่เหมาะสมที่จะนำมาใช้เพื่อการตรวจหาโรคในคนที่ไม่มีอาการ⁽³⁾ Greengor⁽⁴⁾ ใช้วิธี Guaiac test โดยชูบันหี่ย่าไว้บนสไลด์กระดาษให้ผู้รับการตรวจนำไปป้ายอุจจาระเองที่บ้านครั้งละ 2 สไลด์ เป็นเวลาติดต่อกัน 3 วัน (รวม 6 สไลด์) โดยให้อาหาร High fiber และจำกัดอาหารที่มีเนื้อสัตว์ด้วย ผลปรากฏว่าเป็นวิธีการที่ดีมีผู้นำไปใช้สามารถพบผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะเริ่มได้หลายราย เช่น Miller และ Knight ตรวจบุคคล 2,523 ราย พบรหัส 7 ราย และมะเร็ง 3 ราย Globet และ Pescoe ตรวจคนอเมริกันเชื้อสายญี่ปุ่นในชาย 1,539 ราย พบรหัส 3 ราย และมะเร็งที่ไม่มีอาการ 4 ราย Gnauck ตรวจบุคคล 5,016 ราย พบรหัส 13 ราย Frubmorgen ตรวจบุคคล 5,007 ราย พบรหัส 22 ราย มะเร็ง 22 ราย เป็นต้น

ผลของการศึกษาครั้งนี้มีความเหมาะสมมากที่จะนำมาอภิปรายเบรี่ยบเทียบกับรายงานการศึกษาที่คล้ายคลึงกันจากประเทศอิสราเอล⁽⁵⁾ ซึ่งตีพิมพ์ภายหลังที่โครงการนี้ได้เริ่มไปแล้ว การศึกษาในประเทศอิสราเอลดำเนินการโดย Eliakim, Shabetai และ Rachmilewitz ได้นำผลมาแสดงเบรี่ยบเทียบกับการศึกษาครั้งนี้ในตารางที่ 2

Table 2. Comparison of results from this study and that of Eliakim et al.

Number (%)	This study	Eliakim et al	χ^2
Target population	1,137	20,251	
Returned stool specimens	262(23)	7,096 (35)	68.1
Occult blood positive	42(16)	145 (2)	194
Flexible sigmoidoscopy or coloroscopy	29(69)	112 (77)	1.54
Cancer	0(0)	16 (14)	3.2
Benign polyps	2(7)	34 (30)	5.16

การศึกษาในอิสราเอลทำในกรุงเยรูซาล렘 ประกอบด้วยประชากรหลายกลุ่มที่มีอายุตั้งแต่ 40 ปีขึ้นไปรวม 20,251 คน ส่วนใหญ่ใช้วิธีส่งจดหมายไปเชิญชวนให้ร่วมในโครงการ บางส่วนส่งเอกสารเชิญชวนผ่านทางแพทย์และพยาบาล ผลการศึกษาโดยส่วนรวมมีประชากรเข้ามายำนำส่งอุจาระร้อยละ 35 ซึ่งสูงกว่าการศึกษารังนี้ที่ได้ผลเพียงร้อยละ 23 ($P < 0.001$)

รายงานอื่น ๆ มีอัตราความร่วมมือในการนำส่งอุจาระร้อยละ 80 ถ้าเป็น Motivated groups และร้อยละ 15 ถ้าเป็น Unmotivated groups⁽³⁾ กลุ่มประชากรเข้ามายำนำส่งการศึกษารังนี้น่าจะถือว่าเป็น Motivated group เพราะเป็นกลุ่มที่แสดงความสนใจในการตรวจสุขภาพและได้มาตรวจจริง รุ่นที่สองมีอัตราความร่วมมือสูงกว่ารุ่นแรก เนื่องจากเข้าใจว่าเป็นเพื่อประโยชน์ที่สอง ได้รับความสำคัญที่สามารถขอชุดการตรวจได้โดย ในขณะที่รุ่นแรกต้องกลับไปขอที่หน่วยอนามัยในภายหลัง อย่างไรก็ตามก็ยังพบว่าอัตราความร่วมมืออยู่ในเกณฑ์ต่ำกว่ารายงานอื่น ๆ มาก

สำหรับผลของการตรวจอุจาระพบว่า การศึกษารังนี้ได้ผลบวกถึงร้อยละ 16 นับว่าสูงมากเมื่อเทียบกับรายงานจากอิสราเอล ซึ่งพบร้อยละ 2⁽⁵⁾ และรายงานอื่น ๆ ก็สูงเพียงร้อยละ 1 ถึง 5⁽³⁾ สาเหตุไม่น่าจะเกิดจากเทคนิคการตรวจ เนื่องจากเป็นการตรวจที่ใช้ชุดการตรวจสำหรับรูปซึ่งควรเป็นมาตรฐานเดียวกัน การควบคุมอาหารอาจจะเป็นสาเหตุได้ เนื่องจากอาหารไทยอาจจะยากต่อการควบคุม มีสาเหตุที่เห็นได้ชัดประการหนึ่งคือ ผลการตรวจพบติดสีด้วงทาวารถถึงร้อยละ 21 ซึ่งอาจเป็นเหตุให้มีเลือดออกปนมาในอุจาระได้

ผู้ที่การตรวจอุจาระได้ผลบวกในการศึกษารังนี้ นารับการตรวจด้วย Flexible sigmoidoscopy ร้อยละ 67 เปรียบเทียบกับร้อยละ 77 ของการศึกษาในอิสราเอลไม่มีความแตกต่างที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.05$)

ผลการตรวจในการศึกษารังนี้ไม่พบมะเร็งของลำไส้ใหญ่ ในขณะที่การศึกษาในอิสราเอลพบร้อยละ 14 ของผู้ที่ผ่านการตรวจด้วย Colonoscopy ซึ่งไม่ผิดความคาดหมาย เพราะจำนวนประชากรของการศึกษารังนี้น้อยเกินกว่าที่จะมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) แต่ผลการตรวจที่พบ Adenomatous polyp เพียงร้อยละ 7 นั้น ต่างจากร้อยละ 30 ของอิสราเอลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) สำหรับการตรวจด้วย Barium enema ไม่พบความผิดปกติที่มีความสำคัญแต่ประการใด เนื่องจากจำนวน

ประชากรน้อยจึงไม่อาจจะอภิปรายผลที่ไม่พบความผิดปกติได้

ผลการศึกษารังนี้ หากถือว่าเป็นการตรวจจริง จะเสียค่าใช้จ่ายขั้นต่ำเฉพาะค่าตรวจดังต่อไปนี้

1. ค่าอุปกรณ์การตรวจ 434 ชุด	
ราคา ชุดละ 36 บาท	= 15,624 บาท
2. ค่าตรวจอุจาระ 262 ราย	
รายละ 10 บาท	= 2,620 บาท
3. ค่าตรวจด้วย Flexible sigmoidoscopy	
29 ราย รายละ 300 บาท	= 6,700 บาท
4. ค่าตรวจด้วย Barium enema 24 ราย	
รายละ 400 บาท	= 9,600 บาท
รวมค่าใช้จ่ายทั้งสิ้น	= 36,544 บาท

ถ้าความชุกของมะเร็งลำไส้ใหญ่ในคนไทยเท่ากับอิสราเอล คือ 16 คน จากผู้นำส่งอุจาระ 7,096 ราย การที่จะตรวจให้พบมะเร็งลำไส้ใหญ่ในคนไทย 1 คนจะต้องเสียค่าใช้จ่าย = $36,544 \times 7,096 / 16 / 262 = 61,859$ บาท

และถ้าอัตราความร่วมมือของประชากรเข้ามายำนำส่งการวิจัยครั้งนี้จะต้องเชิญชวนประชากรที่มีอายุ 40 ปีขึ้นไปอย่างน้อย = $1,137 \times 7,096 / 16 / 262 = 1,925$ คน

อย่างไรก็ตามแม้ยังไม่มีข้อมูลโดยตรงเกี่ยวกับความชุกของมะเร็งลำไส้ใหญ่ในประเทศไทย แต่ก็มีข้อมูลทางอ้อมที่ชี้ให้เห็นว่าความชุกของมะเร็งลำไส้ใหญ่ในประเทศไทยไม่สูงนัก ชนิด วัชรพุก⁽⁶⁾ รวบรวมประวัติผู้ป่วยโรคมะเร็งของลำไส้ใหญ่และทราบหนักในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างปี พ.ศ. 2506 ถึง 2515 ได้ 204 ราย รวมแล้วคิดเป็นเพียงร้อยละ 3.5 ของจำนวนผู้ป่วยมะเร็งทั้งหมดในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ในช่วงเวลาเดียวกัน จากสถิติของสถาบันมะเร็งโรงพยาบาลศิริราช⁽⁷⁾ มะเร็งลำไส้ใหญ่ก็ไม่อยู่ใน 10 อันดับแรกของมะเร็งที่พบบ่อยของผู้ป่วยมะเร็งทั้งหมดในช่วงปี 2512-2515

ฉะนั้นความพยายามที่จะตรวจหามะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแรกเริ่มในประเทศไทยสำหรับบุคคลทั่วไป คงจะได้ผลไม่คุ้มค่าใช้จ่ายและความเห็นอย่างมากของทั้งผู้ตรวจและผู้ถูกตรวจ

สรุป

การศึกษาเรื่องการตรวจหามะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแรกเริ่มในระหว่างการตรวจสุขภาพประจำปีของบุคลากร อุปางกรผู้เชื้อสาร ได้ข้อสรุปดังนี้

1. ระดับความร่วมมือของกลุ่มประชากรนับว่า

ต่ำมาก ได้รับความร่วมมือเพียงร้อยละ 23 ห้อง ๆ ที่เป็นกลุ่มประชากรที่คาดว่าจะให้ความร่วมมือสูง ตามข้อมูลของต่างประเทศดับความร่วมมือของกลุ่มประชากรประเภทนี้ควรจะประมาณร้อยละ 80

2. ความชุกของมะเร็งลำไส้ใหญ่ในบุคลากรกลุ่มนี้ยังไม่ได้ชัดเจน เพราะผลการวิจัยยังไม่พบผู้ที่เป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ คาดว่าคงเนื่องจากจำนวนประชากรยังต่ำกว่าที่จะพบได้ สำหรับความชุกของ Adenomatous polyp พบร้อยละ 7 ของผู้ที่ได้รับการตรวจด้วย Flexible sigmoidoscopy ซึ่งน้อยกว่ารายงานจากอิสราเอล ซึ่งพบร้อยละ 30

ของผู้ที่ได้รับการตรวจด้วย Colonoscopy

3. ความชุกของโรคทางเดินอาหารอื่น พบริดสีแดงทั่วโลกร้อยละ 21 จากการตรวจด้วย Flexible sigmoidoscopy

4. ค่าใช้จ่ายเฉพาะที่ใช้ในการตรวจครั้งนี้เท่ากับ 36,544 บาท โดยที่ไม่พบผู้ที่เป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ คำนวณว่าต้องเสียค่าใช้จ่าย 65,859 บาท ต่อการพบมะเร็งลำไส้ใหญ่ 1 ราย หากความชุกของโรคในประเทศไทยเท่ากับรายงานจากอิสราเอล และจะต้องเชิญชวนประชากรที่มีอายุ 40 ปีขึ้นไปอย่างน้อย 1,925 คน

อ้างอิง

1. จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. โครงการตรวจสุขภาพบุคลากรของมหาวิทยาลัย. งานสวัสดิการกองการเจ้าหน้าที่ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2530. (เอกสารใบเนียบ)
2. Mulley AG. Screening tests for the healthy patient. Med Clin North Am 1987 Jul ; 17(4) : 625-37
3. Winawer SJ, Fleisher M, Baldwin M, Sherlock P. Current status of fecal occult blood testing in screening for colorectal cancer. C -A Cancer 1982 Mar-Apr; 32(2) : 100-12
4. Gregor DH. Diagnosis of large-bowel cancer in the asymptomatic patient. JAMA 1967 Sep 18; 201(12) : 943-5
5. Eliakim R, Shabtai O, Rachmilewitz D. Screening for fecal occult blood in Israel : different approaches to recruitment. J Clin Gastroenterol 1988 Feb ; 10 (2) ; 173-5
6. ชนิต วัชรพุก. โรคมะเร็งของลำไส้ใหญ่และทวารหนักในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์. จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2521 ตุลาคม ; 22 (4) : 264-72
7. Nilprabtassorn P, Vootiprux V, Suvongses C. An analysis of the cancer statistics of the Cancer Institute Siriraj Hospital 1969-1972. J Med Assoc Thai 1979 Apr; 59 (4) : 162-7