

Creation of Score System for Colon Cancer Screening and Prioritize of Colonoscopy in Uttaradit Hospital

Ratchaneekorn Jaikhamsuep, Pornthip Bunkruechu, Sairuedee Naksanong,
Jirawit Khaomueangnoi

Department of Surgery Uttaradit Hospital

ABSTRACT

Objective: To create a scoring system for colon cancer screening for prioritizing the urgency of colonoscopy and rectum at Uttaradit Hospital.

Methods: A retrospective cohort designs prognostic prediction research in people undergoing colonoscopy. Uttaradit Hospital has all cases between February 1, 2019, and February 28, 2021. Searched from medical records of outpatients and inpatients with operative code colonoscope. Related factors were studied, also analyze the factors that predict risk multivariable multinomial logistic regression was also used to develop predictive scores. multivariable binary logistic regression

Results: 1,057 colonoscopy subjects were classified according to pathology into 3 groups: 319 diagnosed with colon cancer and malignant conditions, 288 benign conditions, and benign conditions. 450 normal colonoscopy found the factors predicting the risk of colon cancer were male, age >45 years, history of colonoscopy in 5 years, constipation alternating diarrhea, chronic diarrhea blood transfusion, and rectal pain such factors can be distinguished between colon cancer and other diseases. AuROC curve 87.1% (95%CI = 63.0,70.0) was used to create a risk score of 0-20.5 points, divided into 3 levels: low risk (<5.5 points), PPV 26.0 (95%CI=23.1,29.1), moderate risk. (5.5-8.5 points) PPV 44.9 (95%CI=37.6,52.3) and high risk (>8.5 points) PPV 86.7 (95%CI= 59.5, 98.3)

Conclusion: Colonoscopy participants rated at high-risk scores should have a colonoscopy first then medium-risk and low-risk, respectively, and the scoring system should be used to help screen for colon cancer in the general public.

Keywords: Colorectal cancer, scoring system, colorectal cancer screening, colonoscopy

Contact: Ratchaneekorn Jaikhamsuep

Address: Department of Surgery, Uttaradit Hospital

Uttaradit Hospital No.38, Mueang District, Uttaradit Province, 53000

E-mail: Ratchaneekorn.j@hotmail.com

การสร้างระบบคะแนนช่วยคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่เพื่อจัดลำดับความเร่งด่วนในการส่องกล้องลำไส้ใหญ่และไส้ตรง โรงพยาบาลอุตรดิตถ์

รัชนิกร ใจคำสืบ, พรทิพย์ บุญเครือชู, สายฤดี นาคสนอง, จิรวิทย์ ขาวเมืองน้อย
งานมะเร็ง กลุ่มงานศัลยกรรม โรงพยาบาลอุตรดิตถ์

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อสร้างระบบคะแนนช่วยคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่สำหรับจัดลำดับความเร่งด่วนในการส่องกล้องลำไส้ใหญ่และไส้ตรง โรงพยาบาลอุตรดิตถ์

วิธีการศึกษา: เป็น prognostic prediction research แบบ retrospective cohort designs ในผู้ที่เข้ารับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ โรงพยาบาลอุตรดิตถ์ ระหว่างเดือน 1 กุมภาพันธ์ 2562 ถึง 28 กุมภาพันธ์ 2564 ทุกราย สืบค้นจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในที่มีรหัสหัตถการ colonoscopy ศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้อง วิเคราะห์หาปัจจัยทำนายความเสี่ยงด้วย multi-variable multinomial logistic regression และนำมาพัฒนาคะแนนทำนายด้วย multivariable binary logistic regression

ผลการศึกษา: ผู้เข้ารับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ 1,057 คน จำแนกตามพยาธิสภาพออกเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มวินิจฉัยเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่และตั้งเนื้อในลำไส้ใหญ่ (malignant conditions) 319 คน กลุ่มวินิจฉัยอื่นๆ (benign conditions) 288 คน และกลุ่มที่ผลส่องกล้องปกติ (normal) 450 คน พบปัจจัยทำนายความเสี่ยงการพบมะเร็งลำไส้ใหญ่ ได้แก่ เพศชาย อายุ >45 ปี ประวัติ colonoscopy ใน 5 ปี อาการท้องผูกสลับท้องเสีย ท้องเสียเรื้อรัง ถ่ายเป็นเลือด และปวดถ่วงทวารหนัก ปัจจัยดังกล่าวสามารถจำแนกระหว่างโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่กับโรคอื่นๆ ได้ AuROC curve ร้อยละ 87.1 (95%CI = 63.0,70.0) นำมาสร้างเป็นคะแนนความเสี่ยงได้ 0-20.5 คะแนน แบ่งได้ 3 ระดับ คือ เสี่ยงต่ำ (<5.5 คะแนน) PPV 26.0 (95%CI = 23.1,29.1), เสี่ยงปานกลาง (5.5-8.5 คะแนน) PPV 44.9 (95% CI = 37.6, 52.3) และเสี่ยงสูง (>8.5 คะแนน) PPV 86.7 (95%CI = 59.5, 98.3)

สรุป: ผู้เข้ารับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ที่ประเมิน risk score เสี่ยงสูง ควรได้รับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่เป็นอันดับแรก รองลงมาเป็นเสี่ยงปานกลาง และเสี่ยงต่ำ ตามลำดับ และควรนำระบบคะแนนช่วยคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ในประชาชนทั่วไป

คำสำคัญ: colorectal cancer, scoring system, colorectal cancer screening, colonoscopy

ติดต่อ : รัชนิกร ใจคำสืบ

สถานที่ติดต่อ : กลุ่มงานศัลยกรรม

โรงพยาบาลอุตรดิตถ์ เลขที่ 38 ถนนเจริญภูวดินทร์ ตำบลท่าอิฐ อำเภอเมือง จังหวัดอุตรดิตถ์ 53000

อีเมล : Ratchaneekorn.j@hotmail.com

บทนำ

โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงรายใหม่พบมากเป็นอันดับ 3 ของมะเร็งทั้งหมด จากรายงานขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization) พบมีอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นมากกว่า 1,200,000 คน และเป็นสาเหตุของการเสียชีวิต 608,700 คนต่อปี (คิดเป็น 9% ของการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งทั้งหมด)¹⁻² สถิติงานทะเบียนมะเร็งโรงพยาบาลอุดรดิศปี 2561-2563 มีผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่รายใหม่เข้ารับการรักษาจำนวน 122, 129 และ 144 รายต่อปี ในจำนวนนี้มีผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะท้ายถึงร้อยละ 53.8 มะเร็งลำไส้ใหญ่เป็นโรคที่สามารถตรวจหาได้ตั้งแต่ระยะเริ่มแรกและสามารถรักษาให้หายได้ โดยเฉพาะถ้าตรวจพบในระยะที่ยังไม่เป็นมะเร็ง (adenomas polyp) และได้รับการรักษาโดยการตัดตึงเนื้อจะสามารถป้องกันการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ได้³

การตรวจลำไส้ใหญ่ด้วยวิธีส่องกล้องลำไส้ใหญ่ (colonoscopy) เป็นแนวทางในการตรวจ คัดกรองและวินิจฉัยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงอย่างหนึ่ง⁴⁻⁶ ตามคำแนะนำของสถาบันมะเร็งแห่งชาติแนะนำให้ผู้ที่ที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 50 ปี ทำการคัดกรอง colonoscopy ทุกราย⁶ โดยมีการศึกษาพบว่ามีร้อยละ 2.1 ที่ตรวจพบมะเร็งระยะที่ 2 และพบ adenomatous polyp และ tubulovillous adenoma ร้อยละ 21.2⁷⁻⁹ ซึ่งเป็นตึงเนื้อในลำไส้ใหญ่ เมื่อเวลาผ่านไปจะกลายเป็นมะเร็งได้^{3,9-10} สถานการณ์จังหวัดอุดรดิศปี 2563 มีการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงด้วยการส่องกล้อง 802 ราย ตรวจพบเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง 62 ราย ตึงเนื้อในลำไส้ใหญ่ 137 ราย คิดเป็นร้อยละ 9.4 และ 20.7 ของการตรวจวินิจฉัยทั้งหมด และมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้น เมื่อวิเคราะห์สาเหตุพบว่าข้อจำกัดของการตรวจ colonoscopy ของหน่วยส่องตรวจด้วยกล้อง โรงพยาบาลอุดรดิศคือ มีผู้รอรับการตรวจจำนวนมาก ขณะที่บุคลากรและเครื่องมือมีจำกัด อีกทั้งพยาบาลหน่วยส่องตรวจด้วยกล้องที่มีหน้าที่ในการนัดคิว colonoscopy ยังขาดเครื่องมือในการประเมินเพื่อจัดลำดับความเร่งด่วนในการส่องกล้อง ส่งผลให้ผู้ที่เสี่ยงสูงได้รับการตรวจรักษาล่าช้าและมีระยะโรคเปลี่ยนแปลง จึงพบสัดส่วนผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ในระยะ 3-4 เพิ่มขึ้น

จากการศึกษาพบว่าปัจจัยที่อาจบ่งชี้ต่อการตรวจพบมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงจากการส่องกล้อง ได้แก่ อายุ เพศ ดัชนีมวลกาย ประวัติครอบครัวเป็นมะเร็ง อาการและอาการแสดงต่างๆ เช่น

ถ่ายเป็นเลือด/มูกปนเลือด ปวดท้องเรื้อรัง ท้องผูก ท้องผูกสลับท้องเสีย ก้อนในท้อง การสูญบุหรี และการตีมีสุรา¹¹⁻¹³ ซึ่งการทราบถึงปัจจัยที่บ่งชี้ต่อการตรวจพบมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงจาก colonoscopy และการนำตัวแปรที่มีนัยสำคัญมาแปลงเป็นค่าคะแนนความเสี่ยง จะเป็นประโยชน์แง่ของการจัดลำดับความเร่งด่วน (priority) ของผู้ป่วยที่จะต้องเข้ารับการส่องกล้อง จึงเป็นที่มาของงานวิจัยครั้งนี้ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อสร้างระบบคะแนนช่วยคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่สำหรับจัดลำดับความเร่งด่วนในการส่องกล้องลำไส้ใหญ่และไส้ตรง

วิธีการศึกษา

ชนิดวิจัย prognostic prediction research **รูปแบบการวิจัย** เป็น cohort study **วิธีรวบรวมข้อมูล** แบบ retrospective data collection **สถานที่** พื้นที่จังหวัดอุดรดิศ **กลุ่มศึกษา** เป็นผู้ที่เข้ารับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่และไส้ตรง ทั้งแบบผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในที่มีรหัสตัดการ colonoscopy ในพื้นที่จังหวัดอุดรดิศ ตั้งแต่ 1 กุมภาพันธ์ 2562 ถึง กุมภาพันธ์ 2564 **ทุกราย** **เกณฑ์คัดออก** ผู้ที่มีประวัติเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ก่อนการส่องกล้อง ผู้ที่มีข้อมูลเวชระเบียนไม่ครบถ้วน ผู้ที่เตรียมลำไส้ไม่สะอาด ได้กลุ่มตัวอย่างตามเกณฑ์ จำนวน 1,057 คน จำแนกตามพยาธิสภาพแบ่งเป็น 3 กลุ่ม คือ กลุ่มวินิจฉัยเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่และตึงเนื้อในลำไส้ใหญ่ (malignant conditions) 319 คน กลุ่มวินิจฉัยอื่นๆ (benign conditions) 288 คน และกลุ่มที่ผลส่องกล้องปกติ (normal) 450 คน

ตัวแปรที่ศึกษา ตัวแปรต้น คือ ปัจจัยทำนายความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงเพื่อทำเป็นคะแนน ได้แก่ เพศ อายุ โรคประจำตัว ดัชนีมวลกาย ประวัติครอบครัวเป็นมะเร็ง การสูญบุหรี การตีมีสุรา อาการและอาการแสดงต่างๆ เช่น ถ่ายเป็นเลือดหรือมูกปนเลือด ปวดท้องเรื้อรัง ท้องเสียเรื้อรัง ท้องผูก ท้องผูกสลับท้องเสีย ก้อนในท้อง และปวดถ่วงทวารหนัก **ตัวแปรตาม** คือ มะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา

แบบบันทึกลักษณะที่บ่งชี้ต่อการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง ประยุกต์จาก Asia Pacific colorectal screening score (2014) และจากการทบทวนวรรณกรรม ประกอบด้วย อายุ เพศ ดัชนีมวลกาย ประวัติครอบครัวเป็นมะเร็ง การสูญบุหรี การตีมีสุรา

อาการและอาการแสดงต่างๆ เช่น ถ่ายเป็นเลือดหรือมูกปนเลือด ปวดท้องเรื้อรัง ท้องเสียเรื้อรัง ท้องผูก ท้องผูกสลับท้องเสีย ก้อนในท้อง และปวดถ่วงทวารหนัก โดยแบบบันทึกมีทั้งหมด 14 ข้อคำถาม มีทั้งแบบบันทึกปลายเปิด เช่น อายุ โรคประจำตัว น้ำหนัก ส่วนสูง และแบบให้เลือกตอบ (checklist) ใช่/ไม่ใช่ , มี/ไม่มี ซึ่งผู้วิจัยเป็นผู้บันทึก

การตรวจสอบความตรงด้านเนื้อหา (Content validity) นำแบบบันทึกลักษณะบ่งชี้ต่อการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง ที่สร้างขึ้นให้ผู้ทรงคุณวุฒิ จำนวน 3 ท่าน ประกอบด้วย ศัลยแพทย์ มะเร็งวิทยา พยาบาลวิชาชีพหน่วยส่องตรวจด้วยกล้อง และ พยาบาลวิชาชีพด้านโรคมะเร็ง ได้ค่าดัชนีความสอดคล้องของข้อคำถามกับเนื้อหา (Index of item – Objective Congruence: IOC) เท่ากับ 0.94 จากนั้นผู้วิจัยทำการตรวจสอบค่าความเที่ยง (reliability) ของแบบบันทึกลักษณะบ่งชี้ต่อการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง โดยได้นำไปทดลองใช้ประเมินผู้ป่วยส่องกล้องลำไส้ใหญ่ 10 คน แล้วนำไปหาความเที่ยงของการประเมิน (Interrater reliability) ได้เท่ากับ 0.90

การคำนวณกลุ่มตัวอย่าง

วิธีการคำนวณประชากรในการศึกษา

1. สูตรที่ใช้การคำนวณ คือ estimate sample size for two-sample comparison of proportion จากการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยที่เข้ารับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่และเป็นมะเร็ง โดยเลือกลักษณะทางคลินิกของผู้ที่มีประวัติ colonoscopy ใน 5 ปีของผู้เป็นมะเร็งจำนวน 10 คน และไม่เป็นมะเร็งจำนวน 10 คน พบผู้เป็นมะเร็งมีประวัติการส่องกล้องภายใน 5 ปี ร้อยละ 11.3 (p1), ไม่เป็นมะเร็ง มีประวัติส่องกล้องภายใน 5 ปี ร้อยละ 3.7 (p2) กำหนด power of study = 80%, ค่า alpha 0.05, two-sided test สัดส่วนคิดตามข้อมูลจริง ได้กลุ่มตัวอย่างทั้งหมดอย่างน้อย 1,039 คน เป็นผู้ไม่เป็นมะเร็ง 941 คน ผู้เป็นโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่อย่างน้อย 98 คน

2. ผู้วิจัยเลือกเก็บลักษณะทางคลินิกที่ต้องใช้ประชากรมากที่สุด ดังนั้นจึงเก็บข้อมูลผู้ไม่เป็นโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างจำนวนมากเพียงพอ ดังนั้นผู้วิจัยจึงดำเนินการเก็บข้อมูลในผู้ที่เข้ารับการส่องกล้องทุกราย ได้กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 1,057 คน

การวิเคราะห์ข้อมูล วิเคราะห์ข้อมูลลักษณะทั่วไปด้วยสถิติ exact probability test, chi-square test วิเคราะห์หาปัจจัยทำนายความเสี่ยงด้วย multivariable multinomial logistic regression และนำพัฒนาคะแนนทำนายโดย multivariable binary logistic regression นำเสนอผลเป็นกราฟ ROC curve

จริยธรรมการวิจัย งานวิจัยนี้ผ่านการเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลอุตรดิตถ์ เลขที่ REC 24/2564

ผลการศึกษา

ผู้ที่มาส่องกล้องลำไส้ใหญ่และไส้ตรง โรงพยาบาลอุตรดิตถ์ จำนวน 1,057 คน จำแนกออกเป็น 3 กลุ่ม ตามพยาธิสภาพและระดับความเร่งด่วน (priority) คือ กลุ่มที่วินิจฉัยเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ และมีติ่งเนื้อในลำไส้ใหญ่ (malignant conditions) จำนวน 319 คน (ร้อยละ 30.2) กลุ่มที่ได้รับวินิจฉัยเป็นโรคอื่นๆ (benign conditions) 288 คน ได้แก่ hemorrhoid 111 คน (ร้อยละ 10.5) diverticulitis 104 คน (ร้อยละ 9.8) colitis 21 คน (ร้อยละ 2.0) colorectal mass 16 คน (ร้อยละ 1.5) และโรคอื่นๆ 36 คน (ร้อยละ 3.4) และกลุ่มที่มีผลการส่องกล้องปกติ (normal) 450 คน (ร้อยละ 42.6)

ผู้เข้ารับการส่องกล้องทั้ง 3 กลุ่ม ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย มีอายุมากกว่า 60 ปี ดัชนีมวลกายอยู่ในเกณฑ์ปกติ ค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกายใกล้เคียงกัน โรคประจำตัวที่พบมากที่สุดคือ โรคความดันโลหิตสูง รองลงมาเป็นไขมันในเลือดสูง ส่วนใหญ่ไม่ใชยาละลายลิ่มเลือด และไม่สูบบุหรี่ กลุ่มวินิจฉัยเป็นมะเร็งและติ่งเนื้อในลำไส้ใหญ่ ส่วนใหญ่มีประวัติการติ่งสุรา ส่วนอีก 2 กลุ่มส่วนใหญ่ไม่ติ่งสุรา โดยทั้ง 3 กลุ่ม ส่วนใหญ่ไม่มีประวัติครอบครัวเป็นมะเร็ง และไม่มีประวัติส่องกล้องลำไส้ใหญ่ภายใน 5 ปี เมื่อวิเคราะห์ความต่างของลักษณะทั่วไปเปรียบเทียบทั้ง 3 กลุ่ม พบว่า เพศ อายุ โรคประจำตัวเป็นไขมันในเลือดสูง โรคหัวใจ การสูบบุหรี่ และติ่งสุรา แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value <0.05) ส่วนดัชนีมวลกาย ประวัติครอบครัวเป็นมะเร็ง และประวัติส่องกล้องลำไส้ใหญ่ภายใน 5 ปี ไม่แตกต่างกัน (**ตารางที่ 1**)

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้เข้ารับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่

Characteristics	Malignant conditions (n= 319)		Benign conditions (n=288)		Normal (n=450)		p-value
	n	%	n	%	n	%	
เพศ							
ชาย	222	69.6	168	58.3	260	57.8	0.002
หญิง	97	30.4	120	41.7	190	42.2	
อายุ (ปี)							
<45 ปี	15	4.7	30	10.4	63	14.0	<0.001
45-60 ปี	89	27.9	112	38.9	163	36.2	
≥60 ปี	215	67.4	146	50.7	224	49.8	
mean (±SD)	64.2 (±11.0)		60.2 (±11.9)		58.2 (±11.8)		
ดัชนีมวลกาย (kg/m²)							
น้อยกว่าปกติ (12-18.49)	38	11.9	25	8.7	60	13.3	0.286
ปกติ (18.50-24.99)	195	61.1	190	66.0	266	59.0	
มากกว่าปกติ (25.00-40)	86	27.0	73	26.3	124	27.6	
mean (±SD)	23.2 (±4.4)		23.3 (±3.9)		23.1 (±4.2)		
โรคประจำตัว							
Hypertension	138	43.3	104	36.1	159	35.3	0.065
Diabetes	46	14.4	37	12.9	62	13.8	0.850
Dyslipidemia	85	26.7	70	24.3	86	19.1	0.037
Coronary Heart Disease	25	7.8	18	6.3	9	2.0	<0.001
Chronic Obstructive Pulmonary Disease	8	2.5	6	2.1	9	2.0	0.864
Chronic kidney disease	15	4.7	13	4.5	10	2.2	0.102
การใช้ยาละลายลิ่มเลือด							
ใช้	27	8.5	16	5.6	10	2.2	<0.001
ไม่ใช้	292	91.5	272	94.4	440	97.8	
การสูบบุหรี่							
สูบ	137	42.9	86	29.9	156	34.7	0.003
ไม่สูบ	182	57.1	202	70.1	294	65.3	
การดื่มสุรา							
ดื่ม	174	54.6	124	43.1	156	34.7	0.007
ไม่ดื่ม	145	45.4	164	56.9	294	65.3	

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้เข้ารับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ (ต่อ)

Characteristics	Malignant conditions (n= 319)		Benign conditions (n=288)		Normal (n=450)		p-value
	n	%	n	%	n	%	
ประวัติครอบครัวเป็นมะเร็ง							
มี	68	21.3	55	19.1	86	19.1	0.720
ไม่มี	251	78.7	233	80.9	364	80.9	
ประวัติ Colonoscopy ใน 5 ปี							
เคย	19	6.0	15	5.2	12	2.7	0.054
ไม่เคย	300	94.0	273	94.8	438	97.3	

ส่วนลักษณะทางคลินิก พบว่า อาการท้องผูกสลับท้องเสีย แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 2) ($p < 0.001$) ถ่ายเป็นเลือด ($p < 0.001$) ปวดถ่วงทวารหนัก ($p = 0.003$)

ตารางที่ 2 ลักษณะทางคลินิกของผู้เข้ารับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่

Characteristics	Malignant conditions (n= 319)		Benign conditions (n=288)		Normal (n=450)		p-value
	n	%	n	%	n	%	
ท้องเสียเรื้อรัง							
มี	25	7.8	20	6.9	18	4.0	0.055
ไม่มี	294	92.2	268	93.1	432	96.0	
ท้องผูกสลับท้องเสีย							
มี	27	8.5	4	1.4	8	1.8	<0.001
ไม่มี	292	91.5	284	98.6	442	96.0	
ก้อนในท้อง/ลำไส้ใหญ่							
มี	13	4.1	4	1.4	7	1.6	0.094
ไม่มี	306	95.9	284	98.6	443	98.4	
ปวดท้องเรื้อรัง							
มี	111	34.8	81	28.1	156	34.7	0.124
ไม่มี	208	65.2	207	71.9	294	65.3	
ท้องผูก							
มี	29	9.1	30	10.4	56	12.4	0.327
ไม่มี	290	90.9	258	89.6	394	87.6	

ตารางที่ 2 ลักษณะทางคลินิกของผู้เข้ารับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ (ต่อ)

Characteristics	Malignant conditions (n= 319)		Benign conditions (n=288)		Normal (n=450)		p-value
	n	%	n	%	n	%	
ถ่ายเป็นเลือด							
มี	87	27.3	87	30.2	41	9.1	<0.001
ไม่มี	232	72.7	201	69.8	409	90.9	
ปวดถ่วงทวารหนัก							
มี	5	1.6	18	6.2	26	5.8	0.003
ไม่มี	314	98.4	270	93.8	424	94.2	

เมื่อวิเคราะห์ด้วยค่าสัมประสิทธิ์การถดถอยโลจิสติกของลักษณะทั่วไป (univariate) ในกลุ่มวินิจฉัยเป็นมะเร็งและติ่งเนื้อในลำไส้ใหญ่ พบว่า ผู้ที่มีโรคประจำตัวเป็นโรคหัวใจ การใช้ยาละลายลิ่มเลือด อายุ ≥ 60 ปี การมีประวัติส่องกล้องลำไส้ใหญ่ภายใน 5 ปี เพศชาย การดื่มสุรา และสูบบุหรี่ โรคความดันโลหิตสูง เป็นปัจจัย

ทำนายความเสี่ยงต่อการพบโรคมะเร็ง & ติ่งเนื้อในลำไส้ใหญ่ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนกลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัยโรคอื่นๆ พบว่า ผู้ที่มีโรคประจำตัวเป็นโรคหัวใจ การใช้ยาละลายลิ่มเลือด และดัชนีมวลกาย เป็นปัจจัยทำนายความเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ปัจจัยทำนายความเสี่ยงต่อการพบมะเร็งจากค่าสัมประสิทธิ์การถดถอยโลจิสติกของลักษณะทั่วไปของผู้เข้ารับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ (univariable)

Characteristics	Malignant conditions (n= 319)			Benign conditions (n=288)		
	RR	p-value	AuROC (%)	RR	p-value	AuROC (%)
เพศ						
หญิง	1	-	-	1	-	-
ชาย	1.67	<0.001	55.9	1.02	0.881	50.3
อายุ (ปี)						
<45 ปี	1	-	-	1	-	-
45-59 ปี	2.29	0.009	59.9	1.44	0.148	52.3
≥60 ปี	4.03	<0.001		1.36	0.202	
ดัชนีมวลกาย (kg/m²)						
น้อยกว่าปกติ (12-18.49)	1	-	-	1	-	-
ปกติ (18.50-24.99)	1.16	0.521	50.3	1.71	0.035	50.7
มากกว่าปกติ (25.00-40)	1.10	0.717		1.41	0.217	

ตารางที่ 3 ปัจจัยทำนายความเสี่ยงต่อการพบมะเร็งจากค่าสัมประสิทธิ์การถดถอยโลจิสติกของลักษณะทั่วไปของผู้เข้ารับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ (univariable) (ต่อ)

Characteristics	Malignant conditions (n= 319)			Benign conditions (n=288)		
	RR	p-value	AuROC (%)	RR	p-value	AuROC (%)
โรคประจำตัว						
Hypertension	1.39	0.026	54.0	1.03	0.830	50.4
Diabetes	1.05	0.801	50.3	0.92	0.718	50.5
Dyslipidemia	1.54	0.014	53.8	1.36	0.092	52.6
Coronary Heart Disease	4.17	<0.001	52.9	3.27	0.004	52.1
Chronic Obstructive Pulmonary Disease	1.26	0.638	50.2	1.04	0.938	50.0
Chronic kidney disease	2.17	0.062	51.2	2.08	0.087	51.1
การใช้ยาละลายลิ่มเลือด						
การสูบบุหรี่	4.07	<0.001	53.1	2.59	0.021	51.2
การดื่มสุรา	1.42	0.020	54.1	0.80	0.175	52.4
ประวัติครอบครัวเป็นมะเร็ง	1.47	0.008	54.8	0.93	0.625	50.9
ประวัติ colonoscopy ใน 5 ปี	1.15	0.452	51.1	0.99	0.996	50.0
	2.31	0.026	51.6	2.01	0.078	51.3

ด้านลักษณะทางคลินิกในกลุ่มที่วินิจฉัยเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ และตั้งเนื้อในลำไส้ใหญ่ พบว่า อาการท้องผูกสลับท้องเสีย ถ่ายเป็นเลือด และท้องเสียเรื้อรัง เป็นปัจจัยทำนายความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็ง

ลำไส้ใหญ่ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับกลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัยโรคอื่นๆ มีอาการถ่ายเป็นเลือด เป็นปัจจัยทำนายต่อการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ปัจจัยทำนายความเสี่ยงต่อการพบมะเร็งจากค่าสัมประสิทธิ์การถดถอยโลจิสติกหลายตัวแปรของลักษณะทางคลินิกของผู้เข้ารับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ (multivariable)

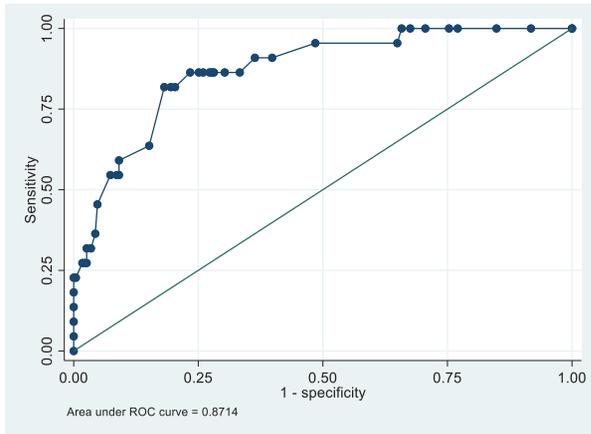
Characteristics	Malignant conditions (n= 319)			Benign conditions (n=288)		
	RR	p-value	AuROC (%)	RR	p-value	AuROC (%)
ท้องเสียเรื้อรัง	2.04	0.025	51.9	1.79	0.081	51.5
ท้องผูกสลับท้องเสีย	5.10	<0.001	53.3	0.78	0.684	50.2
ก้อนในท้อง/ลำไส้ใหญ่	2.68	0.037	51.3	1.58	0.399	50.4
ปวดท้องเรื้อรัง	1.01	0.970	50.1	0.74	0.064	53.3
ท้องผูก	0.70	0.145	51.7	0.82	0.403	51.0
ถ่ายเป็นเลือด	3.74	<0.001	59.1	4.32	<0.001	60.6
ปวดถ่วงทวารหนัก	0.26	0.006	52.1	1.09	0.792	50.2

วิเคราะห์ปัจจัยทำนายความเสี่ยงด้วยค่าสัมประสิทธิ์การถดถอยโลจิสติก (binary logistic regression) แปลงเป็นค่าคะแนนความเสี่ยง ได้ดังนี้ ท้องผูกสลับท้องเสีย=4 คะแนน (RR = 5.10, 95% CI 10.3,7.9) ก้อนในลำไส้ใหญ่ = 3.5 คะแนน (RR = 2.68, 95% CI 7.8,8.7) อายุ ≥ 60 ปี = 3 คะแนน (RR = 4.03, 95% CI 11.1,23.9) ถ่ายเป็นเลือด = 3 คะแนน (RR = 3.74, 95% CI 10.7,19.3) อายุ 45-60 ปี = 2 คะแนน (RR = 2.29, 95% CI 4.8,18.0) อายุ ≥ 60 ปี = 3 คะแนน (RR = 4.03, 95% CI 11.1, 23.9) ประวัติส่องกล้องลำไส้ใหญ่ภายใน 5 ปี = 2 คะแนน (RR = 2.31, 95% CI 1.2,17.5) ท้องเสียเรื้อรัง = 2 คะแนน (RR = 2.04, 95% CI 2.4, 15.6) และเพศชาย = 1 คะแนน (RR = 1.67, 95% CI 1.9, 8.5) (ตารางที่ 5)

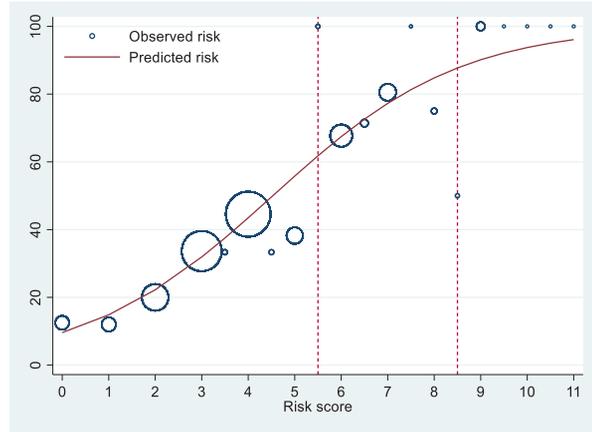
ตารางที่ 5 ค่าคะแนนความเสี่ยงจากค่าสัมประสิทธิ์การถดถอยโลจิสติกของผู้เข้ารับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ (binary logistic regression)

Characteristics	RR	95% CI	p-value	Coefficients	Score
เพศ					
ชาย	1.67	1.9,8.5	0.002	0.52	1
อายุ (ปี)					
45-59 ปี	2.29	4.8,18.0	<0.001	1.14	2
≥60 ปี	4.03	11.1,23.9	<0.001	1.75	3
ประวัติ Colonoscopy ใน 5 ปี	2.31	1.2,17.5	0.024	0.94	2
ท้องเสียเรื้อรัง	2.04	2.4,15.6	0.008	0.90	2
ท้องผูกสลับท้องเสีย	5.10	10.3,27.9	<0.001	1.91	4

ปัจจัยดังกล่าวสามารถจำแนกระหว่างโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่กับโรคอื่นๆ ได้ AuROC curve ร้อยละ 87.1 (95% CI = 63.0,70.0) (รูปที่ 1 และรูปที่ 2)



รูปที่ 1 Area under ROC curve = 87.1 (95% CI; 63,70)



รูปที่ 2 Risk score

นำตัวแปรที่มีนัยสำคัญ มาสร้างเป็นคะแนนความเสี่ยงต่อการตรวจพบโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ แบ่งกลุ่มได้ 3 ระดับ คือ เสี่ยงต่ำ (low risk) น้อยกว่า 5.5 คะแนน, เสี่ยงปานกลาง (moderate risk) 5.5-8.5

คะแนน และเสี่ยงสูง (high risk) มากกว่า 8.5 คะแนน ได้ค่า PPV เสี่ยงต่ำ 26.0% (95% CI 23.1-29.1) เสี่ยงปานกลาง 44.9% (95% CI 37.6-52.3) และเสี่ยงสูง 86.7% (95% CI 59.5-98.3) (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 6 กลุ่มคะแนนความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่

Risk categories	Score	Malignant conditions (n= 319)		Benign conditions (n=288)		PPV	95%CI	p-value
		n	%	n	(%)			
Low	<5.5	223	69.9	215	74.7	26.0	23.1,29.1	<0.001
Moderate	5.5-8.5	83	26.0	71	24.6	44.9	37.6,52.3	<0.001
High	>8.5	13	4.1	2	0.7	86.7	59.5,98.3	<0.001
Mean± SD		4.5	±1.8	4.1	±1.7			

อภิปรายผล

การศึกษารังนี้พบปัจจัยทำนายการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ 8 ปัจจัย ได้แก่ เพศ อายุ การมีประวัติ colonoscopy ใน 5 ปี อาการท้องผูกสลับท้องเสีย ท้องเสียเรื้อรัง ถ่ายเป็นเลือด ก่อนในลำไส้ และปวดถ่วงทวารหนัก โดย

เพศ มีผลการศึกษานับสนุนว่าเพศชายมีโอกาสเกิดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่เป็น 2.3 เท่าของเพศหญิง¹⁴⁻¹⁵ และเพศเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่มิมีนัยสำคัญทางสถิติ¹⁶⁻¹⁷ โดยเพศชายมียืนที่ชื่อว่า ABCB11 ซึ่งมีความเกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงโดยตรง และยืนนี้มีความแตกต่างกันต่อการแสดงออกใน

เพศชายและเพศหญิง ซึ่งสามารถแสดงออกในเพศชายมากกว่าเพศหญิง จึงเป็นสาเหตุของการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่¹⁸⁻¹⁹

อายุ พบว่าผู้ที่มีอายุมากกว่า 60 ปี สัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง¹⁴⁻¹⁵ โดยเฉพาะผู้ที่มีอายุ 60-79 ปี มีโอกาสเกิดมะเร็งมากถึง 50 เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มคนอายุน้อยกว่า 40 ปี⁷ และมีโอกาสเกิดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงคิดเป็น 0.3 เท่าของช่วงอายุอื่นๆ²⁰ แตกต่างจากสถาบันมะเร็ง กรมการแพทย์ ที่พบว่าผู้ที่มีอายุมากกว่า 50 ปี มีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งมากกว่ากลุ่มอายุอื่นๆ²¹

ผู้ที่มีประวัติ colonoscopy ภายใน 5 ปี เป็นลักษณะทางคลินิกที่สัมพันธ์ต่อการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่และมีโอกาสพบมะเร็งลำไส้ใหญ่ถึง 3 เท่า โดยผู้ที่มีประวัติ colonoscopy ภายใน 1 ปี มีโอกาสพบมะเร็งลำไส้ใหญ่อยู่ในระดับสูง ประวัติ colonoscopy ภายใน 3 ปี มีโอกาสพบมะเร็งลำไส้ใหญ่ระดับปานกลาง และประวัติ colonoscopy ภายใน 5 ปี มีโอกาสพบมะเร็งลำไส้ใหญ่ในระดับต่ำ¹⁶ ซึ่งการได้รับการส่องกล้องย่อยแสดงถึงความผิดปกติของระบบขับถ่ายที่อาจนำไปสู่การเกิดโรคมะเร็งได้

อาการท้องผูกสลับท้องเสีย อาการปวดท้องเรื้อรัง ถ่ายอุจจาระมีเลือดปนเป็นภาวะลำไส้แปรปรวน ซึ่งมีโอกาสเกิดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ คิดเป็น 4.6 เท่า โดยเฉพาะอาการท้องผูกสลับท้องเสีย เป็นการขับถ่ายเปลี่ยนแปลงไป (bowel habit change) มีโอกาสพบมะเร็งลำไส้ใหญ่ 10.5 เท่า อาการปวดท้องเรื้อรัง มีโอกาสเกิดมะเร็ง 3 เท่า ซึ่งอาการดังกล่าวข้างต้นมักพบเป็นอาการนำที่สำคัญ (pre-pathological) ของการเข้ารับการรักษาของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง นอกจากนี้ยังพบว่าอาการท้องผูกสลับท้องเสีย การถ่ายเป็นเลือด มีความสัมพันธ์กับพฤติกรรมกรรมการดูแลตนเองเพื่อป้องกันโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงอีกด้วย²¹

ก้อนในลำไส้ใหญ่และไส้ตรง เป็นอาการหนึ่งที่สัมพันธ์กับโรคมะเร็ง ลักษณะของก้อนมะเร็งที่โตไปตามผนังของลำไส้ใหญ่จนรอบ lumen เกิดลักษณะเฉพาะที่เรียกว่า Napkin-ring ที่เห็นใน barium enema ซึ่งมักจะพบในมะเร็งที่เกิดทางด้านซ้ายของลำไส้ใหญ่ (left-sided colon cancer) ทำให้เกิดการอุดตันของลำไส้ใหญ่ ซึ่งเกิดขึ้นจากการที่เซลล์มะเร็งแพร่กระจายไปตาม circumferential lymphatics²²

ส่วนอาการปวดถ่วงทวารหนัก พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กับโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ แต่อาการดังกล่าวเป็นอาการที่สัมพันธ์กับการพบโรคริดสีดวงทวารหนัก (internal hemorrhoid)²³

ซึ่งปัจจัยทำนายข้างต้นมีประสิทธิภาพสามารถจำแนกโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่กับโรคอื่นๆได้ AuROC curve ร้อยละ 87.1 และสร้างเป็นคะแนนความเสี่ยงได้ค่าคะแนน 0-20.5 คะแนน แบ่งออกได้ 3 ระดับ คือ เสี่ยงต่ำ (<5.5 คะแนน) เสี่ยงปานกลาง (5.5-8.5 คะแนน) และเสี่ยงสูง (>8.5 คะแนน) และสามารถนำระบบคะแนนมาใช้สำหรับประเมินผู้เข้ารับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ในการจัดลำดับความเร่งด่วนในการส่องกล้องลำไส้ใหญ่และไส้ตรงต่อไป

ข้อจำกัดและข้อเสนอแนะ

1. การทำนายปัจจัยเสี่ยงจำเป็นต้องอาศัยความถูกต้องของการซักประวัติและการให้ประวัติ เพราะถ้าข้อมูลที่得不ถูกต้องครบถ้วน อาจทำให้ผลการศึกษาลดคลื่อนได้
2. งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาเฉพาะในพื้นที่จังหวัดอุดรดิตถ์ ผลการศึกษาจึงยังไม่ครอบคลุมพื้นที่อื่น ดังนั้นจึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในโรงพยาบาลตติยภูมิระดับเขตสุขภาพ ระดับภาค หรือระดับอื่นๆต่อไป

ข้อเสนอแนะในการนำผลการวิจัยไปใช้

1. ควรนำระบบคะแนนไปใช้คัดกรองจัดลำดับผู้เข้ารับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่และไส้ตรง โดยผู้ที่ประเมิน risk score เสี่ยงสูงควรได้รับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่เป็นอันดับแรก รองลงมาเป็นผู้เสี่ยงปานกลาง และเสี่ยงต่ำ ตามลำดับ และควรนำไปใช้คัดกรองความเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ในประชาชนทั่วไป
2. นำระบบคะแนนไปสร้างเป็น application หรือ โปรแกรมประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่เพื่อความสะดวกสำหรับคัดกรองหรือจัดลำดับความเร่งด่วนในการส่องกล้องลำไส้ใหญ่และไส้ตรงต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลอุดรดิตถ์, หัวหน้ากลุ่มการพยาบาล, คณะกรรมการวิจัยโรงพยาบาลอุดรดิตถ์, รศ.ชไมพร ทวีศรี, ศ.ดร.นพ.ชยันตร์ธร ปทุมานนท์, ดร.นพ.พิชิตุฒิ ภิณูญุ่ ศูนย์ระบาดวิทยาคลินิกและสถิติศาสตร์คลินิก คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ และ ดร.จิตรลดา ทองดี โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี เจ้าหน้าที่ผู้เกี่ยวข้องทุกท่านที่ให้ความร่วมมือในการรวบรวมข้อมูลและทำวิจัยฉบับนี้

เอกสารอ้างอิง

- World Health Organization. The international agency for research on cancer (IARC). Globocan 2012. Available at: URL: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx. Accessed: August 14, 2014.
- Terry MB. Risk Factors for Advanced Colorectal Adenomas: A Pooled Analysis. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* 2002, 11;622-9.
- Siew CN and Sunny HW. Colorectal cancer screening in Asia. *British Medical Bulletin Journal* 2013; 105;29-42.
- กัณฑ์กมล กิจตรงศิริ. รายงานการวิจัย การศึกษาความคุ้มค่าของการตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงในประชากรไทย Economic evaluation of colorectal cancer screening among Thai population ภายใต้โครงการศึกษาเพื่อพัฒนาชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า 2555. สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. [อินเทอร์เน็ต] [เข้าถึงเมื่อ 13 ธันวาคม 2564] เข้าถึงได้จาก: https://www.hitap.net/wp-content/uploads/2018/10/Full-report_CRC-screening.pdf
- ณปภัช โพธิ์พรหม. การพัฒนาระบบคะแนนช่วยคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่: ทางเลือกในการเข้าถึงบริการสุขภาพ. [วิทยานิพนธ์สาธารณสุขศาสตรมหาบัณฑิต]. ชลบุรี: มหาวิทยาลัยบูรพา: 2558;73-5.
- สถาบันมะเร็งแห่งชาติ. แนวทางการตรวจคัดกรอง วินิจฉัย และรักษา โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง 2558. [อินเทอร์เน็ต] [เข้าถึงเมื่อ 12 ธันวาคม 2564]. เข้าถึงได้จาก: https://www.nci.go.th/th/cpg/Cervical_Cancer3.pdf
- วรภพ สุทธิวิทาพนฤพุม. พยาธิวิทยาของมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงชนิดที่ถือกำเนิดจากเซลล์เยื่อบุ. *ธรรมชาติเวชสาร* 2559: 16;134-145.
- วิชญ์ ปานจันทร์, เสาวคนธ์ ศุกรโยธิน, อาคม ชัยวีระวัฒน์, วีรวุฒิ อิมสำราญ, บรรณาธิการ. แนวทางการตรวจคัดกรอง วินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง. กรุงเทพมหานคร: บริษัทโฆสิตการพิมพ์จำกัด: 2558;30-6.
- ธนศ พงศ์ธีรัตน์. DNA methylation กกับการเกิดโรคมะเร็ง. *วารสารโรคมะเร็ง* 2556: 33;120-5.
- Kolligs FT. Diagnostics and Epidemiology of Colorectal Cancer. *Visceral Medicine* 2016: 32;158-164.
- Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med* 1993; 329:1977-81.
- บุญรัตน์ ไชยชาณูธรรมย์. ผลการตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่โดยวิธีส่องกล้องในโรงพยาบาลเกษตรวิสัย. *ศรีนครินทร์เวชสาร* 2562; 35(1): 85-8.
- Hamilton W, Lancashire R, Sharp D, Peters TJ, Cheng K, Marshall T. The risk of colorectal cancer with symptoms at different ages and between the sexes: a case-control study. *BMC Med.* 2009 Apr 17; 7-17.
- Kune GA, Kune S, Read A, MacGowan K, Penfold C, Watson LF. Colorectal polyps, diet, alcohol, and family history of colorectal cancer: a case-control study. *Nutr Cancer.* 1991;16(1):25-30
- Jeon J, Du M, Schoen RE, Hoffmeister M, Newcomb PA, Berndt SI, et al. Colorectal Transdisciplinary Study and Genetics and Epidemiology of Colorectal Cancer Consortium. Determining Risk of Colorectal Cancer and Starting Age of Screening Based on Lifestyle, Environmental, and Genetic Factors. *Gastroenterology* 2018 Jun; 154(8):2152-2164.
- มนตรี นาคประยูทธ์. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง โรงพยาบาลบัวใหญ่ จังหวัดนครราชสีมา. *วารสารการแพทย์ โรงพยาบาลศรีสะเกษ สุรินทร์บุรีรัมย์* 2564; 36(1): 219-226.
- วลัยนารี พรหมลา. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับพฤติกรรมการดูแลตนเองเพื่อป้องกันการเกิดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง. *วารสารมหจุฬานาครพรรศน์* 2564; 8(12): 170-8.
- Freedman AN, Slattery ML, Ballard-Barbash R, Willis G, Cann BJ, Pee D, Gail MH, Pfeiffer RM. Colorectal cancer risk prediction tool for white men and women without known susceptibility. *J Clin Oncol.* 2009 Feb 10; 27(5):686-93.
- ณปภัช โพธิ์พรหม, จุมพล วิชาศรีศรี, จักรพันธ์ เอื้อนเรศรัษฐ์, วีรพัฒน์ สุวรรณธรรมมา และ สิริมา มงคลสัมฤทธิ์. การพัฒนารับคะแนนช่วยคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่: ทางเลือกในการเข้าถึงบริการสุขภาพ. *รามาศิษยา* 2559; หน้า 155-62.
- งานทะเบียนมะเร็ง. ทะเบียนมะเร็งระดับโรงพยาบาล. กรุงเทพมหานคร: สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์; 2563.
- Kemeny N, Seiter K. Colorectal Carcinoma. In: *Cala bresi P, Schein PS, et al. Medical Oncology 2nd ed.* New York, McGraw-Hill. 1993: 749-82.
- SCL Health. Hemorrhoids. Available at: URL: <https://www.sclhealth.org/services/gastro/colon-and-rectal-conditions/hemorrhoids/> Accessed: August 14, 2014.

