

# การศึกษาค่าพยากรณ์ผลบวกและจำนวนประชากรที่ต้องเข้ารับการ ส่องกล้องทางเดินอาหาร เมื่อตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ด้วย FIT50 เทียบกับ FIT100 ในโรงพยาบาลนครปฐม

## The Positive Predictive Value and Number Needed to Colonoscope of Fecal Immuno-Chemical Test 50 versus 100 for Colorectal Screening in Nakhonpathom Hospital

มารุต วัฒนวงศ์วิบูลย์, พ.บ.  
ว.ว. ศัลยศาสตร์ทั่วไป  
กลุ่มงานศัลยกรรม  
โรงพยาบาลนครปฐม  
จังหวัดนครปฐม

Marut Wattanawongwibul , M.D.  
Thai Board of Surgery  
Division of Surgery  
Nakhonpathom Hospital  
Nakhon Pathom

### บทคัดย่อ

**วัตถุประสงค์ :** เพื่อเปรียบเทียบค่าพยากรณ์ผลบวก และจำนวนประชากรที่ต้องเข้ารับการส่องกล้องทางเดินอาหาร เมื่อตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ด้วย FIT 50 เทียบกับ FIT 100

**วิธีการศึกษา :** เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง ในประชากรอายุ 50-70 ปี ที่ไม่มีอาการผิดปกติ และมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ในระดับปกติในพื้นที่จังหวัดนครปฐม ที่ได้มารับการตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ด้วย FIT 50 ในปี พ.ศ. 2559 และ FIT 100 ในปี พ.ศ. 2560 โดยค่า positive predictive value (PPV), number need to colonoscope และ positive rate, dropout rate จะถูกเปรียบเทียบทางสถิติโดยใช้ chi-square test

**ผลการศึกษา :** จากการศึกษาที่มีประชากรที่ได้รับการตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ด้วย FIT 50 ในปี พ.ศ. 2559 จำนวน 4,100 ราย และ FIT 100 ในปี พ.ศ. 2560 จำนวน 6,896 ราย โดยมี FIT positive rate คิดเป็นร้อยละ 12.7 และร้อยละ 3.6 ตามลำดับ มีอุบัติการณ์การตรวจพบติ่งเนื้อลำไส้ใหญ่ (colorectal polyp) คิดเป็นร้อยละ 3.0 และร้อยละ 1.1 และมีอุบัติการณ์การตรวจพบมะเร็งลำไส้ใหญ่ (colorectal cancer) ร้อยละ 0.37 และร้อยละ 0.17 ของประชากรที่ได้รับการตรวจคัดกรองด้วย FIT 50 และ FIT 100 ตามลำดับ โดยมี dropout rate ของประชากรที่ให้ผลตรวจเป็นบวก และไม่ได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารคิดเป็น ร้อยละ 28.9 และร้อยละ 14.9 ค่า positive predictive value (PPV) ของการตรวจ FIT 50 เทียบกับ FIT 100 ในรายที่เป็นติ่งเนื้อลำไส้ใหญ่ คือร้อยละ 34.3 และร้อยละ 30.8 ของประชากรที่ผลตรวจ FIT ให้ผลบวกและเข้ารับการส่องกล้องทางเดินอาหาร ค่า PPV ในการตรวจพบมะเร็งลำไส้ใหญ่คือ ร้อยละ 4.3, 5.7 ค่า PPV ของการตรวจพบติ่งเนื้อและมะเร็งลำไส้ใหญ่ ร้อยละ 38.6,

36.5 ส่วน number needed to colonoscopy ของประชากรที่มีผลตรวจ FIT เป็นบวกของ FIT 50 และ FIT 100 พบว่าค่า Number needed to colonoscopy ในการตรวจพบติ่งเนื้อ คือ 3, 4 ตามลำดับ Number needed to colonoscopy ในการตรวจพบมะเร็งลำไส้ใหญ่ เท่ากับ 24, 18 และ numbers needed to colonoscopy ในการตรวจพบติ่งเนื้อและมะเร็งลำไส้ใหญ่ของ FIT 50 และ 100 มีค่าเท่ากันคือ 3

**สรุป :** การตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ด้วย FIT 100 ng/ml พบว่า มีค่า PPV ที่ไม่แตกต่างกับ FIT 50 ng/ml และมีค่า number need to colonoscopy ที่ต่ำกว่าการตรวจด้วย FIT 50 ng/ml จึงเป็นวิธีการคัดกรองที่เหมาะสมกับประเทศที่มีข้อจำกัดด้านบุคลากรและอุปกรณ์ในการส่องกล้องทางเดินอาหาร

**คำสำคัญ :** การตรวจหาเลือดแฝงในอุจจาระ, การตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่, ค่าพยากรณ์ผลบวก, จำนวนประชากรที่ต้องรับการส่องกล้องทางเดินอาหาร

วารสารแพทย์เขต 4-5 2562 ; 38(4) : 318-325.

## Abstract

**Objective :** Comparing positive predictive value and number needed to colonoscopy between FIT 50 and FIT 100 for colorectal screening in Nakhonpathom Hospital.

**Methods :** In this retrospective study, asymptomatic participants, 50-70 years old with average risk for colorectal cancer, attended screening programs in Nakhon Pathom Province with FIT 50 in 2016 and FIT 100 in 2017. Positive predictive value, number needed to colonoscopy, positive rate, dropout rate were collected and compared by using chi-square test

**Results :** All participants in colorectal screening program with FIT 50 were 4,100 and FIT 100 were 6,896. Comparing between FIT 50 with FIT 100 , we found that FIT positive rates were 12.7% and 3.6% ( $p < .001$ ) respectively. Dropout rates were 28.9% and 14.9% ( $p < .001$ ) respectively. Incidence rates of colorectal polyp were 3.0% and 1.1% ( $p < .001$ ) and incidence rates of colorectal cancer were 0.37% and 0.17% ( $p = .049$ ) in general population respectively. PPV for polyp were 34.3% and 30.8% ( $p = .356$ ), PPV for cancer were 4.3% and 5.7% ( $p = .283$ ), and PPV for both polyp and cancer were 38.6% and 36.5% ( $p = .659$ ). Numbers needed to colonoscopy of FIT 50 and 100 for polyp were 3 and 4 respectively. Numbers needed to colonoscopy for cancer were 24 and 18 and numbers needed to colonoscopy for both polyp and cancer were equally (3).

**Conclusion :** FIT 100 ng/ml is an appropriate tool for colorectal screening in a country which is limited to personal and colonoscopy resources due to equal PPV and lowering number needed to colonoscopy when compares with FIT 50 ng/ml.

**Keywords :** cut-off fecal immunochemistry test, colorectal cancer screening, positive predictive value, number needed to colonoscopy

Reg 4-5 Med J 2019 ; 38(4) : 318-325.

## บทนำ

ปัจจุบันอุบัติการณ์การเกิดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ มีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นในประเทศไทย จากข้อมูล ปี พ.ศ. 2552 พบมะเร็งลำไส้ใหญ่มากเป็นอันดับ 3 ในชายไทย และพบมากเป็นอันดับ 5 ในหญิงไทย โดยพบผู้ป่วยรายใหม่ 8,760 รายต่อปี พบในเพศชาย 4,710 ราย (ASR 14.5) และ เพศหญิง 4,050 ราย (ASR 10.7)<sup>1-3</sup> โดยพบสัดส่วนของโรคในระยะที่ 1:2:3:4 เป็น 7:27:35:31<sup>4</sup> เมื่อเทียบกับในช่วงปี พ.ศ. 2556 ถึง ปี พ.ศ.2558 พบว่า อุบัติการณ์ของมะเร็งลำไส้ใหญ่เพิ่มมากขึ้นโดยในเพศชายมีค่า ASR 16.2 และ 11.2 ในเพศหญิง<sup>5</sup>

เนื่องจากปัจจุบันมีการศึกษาที่ชัดเจนว่า การตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ สามารถลดอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่และอัตราการเสียชีวิตได้<sup>6,7</sup> โดยวิธีการตรวจคัดกรองนั้นมี 2 วิธีหลัก ได้แก่

1. การตรวจหาเม็ดเลือดแดงแฝงในอุจจาระ (fecal occult blood test; FOBT) ทุก 1-2 ปี สามารถแบ่งออกเป็น 2 วิธี ได้แก่ Guaiac-based FOBT (gFOBT) และ fecal immunochemical test (FIT) โดย FIT แบ่งเป็น 2 รูปแบบ ได้แก่

1) Qualitative FIT คือ FIT ที่แสดงผลการตรวจเป็นค่าบวกหรือค่าลบ ขึ้นกับค่าความเข้มข้นของ hemoglobin ที่พบในสิ่งส่งตรวจ เทียบกับค่าความเข้มข้นที่ตั้งค่าไว้ การแปลผลอาศัยการอ่านแถบสีของ test และ control

2) Quantitative FIT คือ FIT ที่แสดงผลการตรวจเป็นตัวเลขที่บอกค่าความเข้มข้นของ hemoglobin ที่พบในสิ่งส่งตรวจโดยที่ผู้ใช้งานสามารถกำหนด hemoglobin cut-off concentration ที่เหมาะสมได้เอง

2. การส่องกล้องตรวจภายในลำไส้ใหญ่ (colonoscopy) ทุก 10 ปี คือการตรวจส่องกล้องทางเดินอาหาร เพื่อตรวจหาความผิดปกติภายในลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรง นอกจากนี้จะใช้ในการตรวจวินิจฉัยและ

คัดกรองแล้ว ยังสามารถให้การรักษาโดยการตัดชิ้นเนื้อด้วยวิธี polypectomy หรือ biopsy ได้ โดย colonoscopy จัดเป็นวิธีการตรวจวินิจฉัยมาตรฐาน (gold standard) แต่มีข้อด้อยคือ เป็นวิธีการตรวจที่รุกราน (invasive) อาจเกิดภาวะไม่พึงประสงค์ได้ เช่น ลำไส้ทะลุ (perforation) นอกจากนี้ยังมีข้อจำกัดเรื่อง อุปกรณ์และบุคลากร ที่มีจำกัดในประเทศกำลังพัฒนาด้วย

จากการศึกษาในต่างประเทศที่มีอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่สูง พบว่า การคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่สามารถลดอุบัติการณ์การเกิดโรค และสามารถลดอัตราการเสียชีวิตจากมะเร็งลำไส้ใหญ่ได้<sup>6,7</sup> สำหรับประเทศไทยปัจจุบันยังไม่มีนโยบายที่ชัดเจนในการตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ เนื่องจากมีข้อจำกัดเรื่องบุคลากรและอุปกรณ์การส่องกล้องทางเดินอาหารที่ไม่เพียงพอ รวมถึงความคุ้มค่าของการตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ แต่มีนโยบายการศึกษาการดำเนินโครงการนำร่อง เพื่อให้ได้ข้อมูลพื้นฐาน, ประสิทธิภาพของเครื่องมือในการตรวจคัดกรองด้วยการตรวจหาเม็ดเลือดแดงแฝงในอุจจาระ (FIT) ซึ่งเป็นวิธีที่ง่าย ราคาถูก และช่วยในการวางแผนการคัดกรองให้เกิดประสิทธิภาพและประสิทธิผลสูงสุด<sup>8,9</sup>

การศึกษานี้เป็นการศึกษาค่าพยากรณ์ผลบวก (positive predictive value) ของการตรวจ qualitative FIT โดยเทียบ ระหว่าง FIT 50 (ค่าความเข้มข้น hemoglobin 50 ng/ml) และ FIT 100 (ค่าความเข้มข้น Hemoglobin 100 ng/ml) ว่ามีความแตกต่างกันเพียงใด รวมถึงจำนวนประชากรที่ต้องได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหาร เพื่อวินิจฉัยตั้งเนื้อลำไส้และมะเร็งลำไส้ใหญ่ (colorectal polyp, colorectal cancer) ในประเทศที่มีข้อจำกัดด้านบุคลากรและอุปกรณ์

## วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบการตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ ด้วยวิธี FIT 50 และ FIT 100 ว่าการตรวจแบบใดมีความเหมาะสมต่อการคัดกรองมะเร็ง

ลำไส้ใหญ่ในประเทศไทย ซึ่งมีข้อจำกัดของบุคลากรและเครื่องมือในการส่องกล้องทางเดินอาหาร โดยพิจารณาผลค่าการพยากรณ์ผลบวก (positive predictive value), จำนวนประชากรที่ต้องได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหาร (number needed to colonoscopy) และจำนวนประชากรที่ตรวจพบติ่งเนื้อและมะเร็งลำไส้ใหญ่

### วิธีการศึกษา

หลังจากโครงการผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลศูนย์นครปฐม ได้ดำเนินการศึกษาในประชากรไทยอายุ 50-70 ปีขึ้นไป ในพื้นที่จังหวัดนครปฐม ที่มาเข้าโครงการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ โดยเป็นกลุ่มประชากรที่ไม่มีอาการผิดปกติที่สงสัยว่าเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่และมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ในระดับปกติ (average risk) โดยในปี พ.ศ. 2559 ตรวจคัดกรองด้วย FIT50 และในปี พ.ศ. 2560 ประชากรได้รับการตรวจคัดกรองด้วย FIT100

สำหรับ fecal Immunochemical Test (FIT) ที่ใช้ตรวจผลโดยบริษัท RX โดยประชากรที่เข้ารับการคัดกรองจะเก็บอุจจาระส่งตรวจในวันเดียวกัน และแปลผลโดยบุคลากรสาธารณสุข หากให้ผลบวก จะได้รับคำแนะนำในการเตรียมตัวส่องกล้องทางเดินอาหาร และทำการนัดส่องกล้องทางเดินอาหารภายใน 1 เดือน

การส่องกล้องทางเดินอาหารจะทำโดยศัลยแพทย์ 2 ท่าน กรณีพบติ่งเนื้อ (colorectal Polyp) หรือก้อนเนื้อ (colorectal Mass) ศัลยแพทย์ จะทำการ polypectomy หรือ biopsy แล้วส่งตรวจทางพยาธิวิทยา

สถิติที่ใช้ในการศึกษา จำนวนประชากรในการศึกษานี้ จะถูกคำนวณทางสถิติ โดยต้องมีจำนวนประชากรที่เข้าร่วมการตรวจคัดกรองด้วย FIT 50 อย่างน้อย 2,251 ราย และตรวจด้วย FIT 100 อย่างน้อย 2,251 ราย โดยผลของการศึกษา ค่า positive predictive value และ number needed to colonoscopy,

positive rate, dropout rate, จะถูกเปรียบเทียบ โดยใช้สถิติ chi-square test จากโปรแกรม SPSS

### ผลการศึกษา

จากการศึกษา มีประชากรที่ได้รับการตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ด้วย FIT 50 ในปี พ.ศ. 2559 จำนวน 4,100 ราย และ FIT100 ในปี พ.ศ. 2560 จำนวน 6,896 ราย มีประชากรที่ต้องเข้ารับการส่องกล้องทางเดินอาหาร เนื่องจากการตรวจ FIT ให้ผลบวก 522 ราย, 249 ราย ตามลำดับ โดยมี FIT positive rate คิดเป็นร้อยละ 12.7 และร้อยละ 3.6 ( $p < .001$ ) ซึ่งมีความแตกต่างอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติโดยมีประชากรที่ไม่ได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหาร (dropout) ในปี พ.ศ. 2559 ทั้งหมด 162 รายและ 37 รายในปี พ.ศ. 2560 คิดเป็นร้อยละ 31.0 และร้อยละ 14.9 ( $p < .001$ ) ของประชากรที่ผลการตรวจ FIT ให้ผลบวกสำหรับประชากรทั้งหมดที่รับการตรวจคัดกรองด้วย FIT ในปี 2559, 2560 พบว่า ตรวจพบติ่งเนื้อลำไส้ใหญ่ (colorectal polyp) คิดเป็นร้อยละ 3.0 และร้อยละ 1.1 ( $p < .001$ ) ซึ่งการคัดกรองด้วย FIT 50 ตรวจพบติ่งเนื้อลำไส้ใหญ่ได้มากกว่า FIT 100 อย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ และตรวจพบมะเร็งลำไส้ใหญ่ (colorectal cancer) คิดเป็นร้อยละ 0.39 ของประชากรที่ได้รับการตรวจคัดกรองด้วย FIT 50 และ ร้อยละ 0.17 ของประชากรที่ตรวจคัดกรองด้วย FIT 100 ซึ่งค่า  $p = .049$  ซึ่งเกือบจะไม่มีมีความแตกต่างกันทางสถิติดังตารางที่ 1

**ตารางที่ 1** ข้อมูลพื้นฐาน

	FIT 50 (N=4,100)	FIT 100 (N=6,896)	P-Value
FIT positive rate ( %)	12.7	3.6	<.001*
Dropout colonoscopy rate (%)	31.0	14.9	<.001*
Colorectal polyp (%)	3.0	1.1	<.001*
Colorectal cancer (%)	0.37	0.17	.049*

p-value by chi-square test

สำหรับค่า positive predictive value (PPV) ของการตรวจ FIT 50 เทียบกับ FIT 100 ในรายที่เป็น ตึ่งเนื้อลำไส้ใหญ่ (colorectal polyp) คือ ร้อยละ 34.3 และร้อยละ 30.8 (p=.356) , ค่า PPV ของ FIT50, FIT100 ในการตรวจพบมะเร็งลำไส้ใหญ่ (colorectal cancer) คือ ร้อยละ 4.3 และร้อยละ 5.7 (p=.283), ค่า PPV ของการตรวจพบตึ่งเนื้อและมะเร็งลำไส้ใหญ่ (colorectal polyp and cancer) คือ ร้อยละ 38.6 และร้อยละ 36.5 (p=0.659) ซึ่งโดยภาพรวมแล้ว ค่า PPV ของการตรวจด้วย FIT 50, 100 ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ

เมื่อมาคำนวณค่า Number need to colonoscopy พบว่า ในการตรวจหาตึ่งเนื้อลำไส้ใหญ่ (Colorectal polyp) ของ FIT 50 และ 100 มีค่า number needed to colonoscope เท่ากับ 3, 4 ตามลำดับ สำหรับการตรวจหามะเร็งลำไส้ใหญ่ (colorectal cancer) เท่ากับ 24, 18 ตามลำดับ และในการตรวจหาตึ่งเนื้อและมะเร็งลำไส้ใหญ่ (colorectal polyp and cancer) ของ FIT 50 และ 100 มีค่าเท่ากัน คือ 3 ดังตารางที่ 2

**ตารางที่ 2** Qualitative FIT 50 ng/ml vs FIT 100 ng/ml

	FIT 50 ng/ml	FIT 100 ng/ml	P-value
Colonoscopy (N)	360	212	
Colorectal polyp			
Positive predictive value	34.7	31	.356
Number needed to colonoscope	3	4	
Colorectal cancer			
Positive predictive value	4.3	5.7	.283
Number needed to colonoscope	24	18	
Colorectal polyp or cancer			
Positive predictive value	38.6	36.5	.659
Number needed to colonoscope	3	3	

\*p-value by Chi-square test

## วิจารณ์

จากการศึกษาเปรียบเทียบการตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ด้วยวิธี FIT ในต่างประเทศ ส่วนมากเป็นการศึกษา quantitative FIT มีเพียงการศึกษาส่วนน้อยที่ศึกษาในแง่ qualitative FIT ซึ่งแต่ละการศึกษายังมีความแตกต่างของค่า cut-off FIT ที่เหมาะสม โดยพบว่า ถ้ากำหนดค่า cut-off ที่มากขึ้นจะทำให้ค่า sensitivity, false positive rate และจำนวนประชากรที่จำเป็นต้องส่องกล้องทางเดินอาหารลดลงและมี specificity และ positive predictive value (PPV) ที่เพิ่มมากขึ้น<sup>10,11</sup> เช่นการศึกษาของ Aniwan et al<sup>11</sup> ที่พบว่า เมื่อกำหนดค่า cut-off FIT ที่เพิ่มขึ้นจาก 25 ng/ml ถึง 200 ng/ml จะพบว่า ความสามารถในการตรวจตั้งเนื้อลำไส้ใหญ่ที่มีความเสี่ยงสูง (ขนาดมากกว่า 1 เซนติเมตร) และมะเร็งลำไส้ใหญ่ ดังนั้นค่า sensitivity ลดลงเป็น 3 เท่าจากร้อยละ 42.3 เป็นร้อยละ 16.8 ส่วน specificity เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 84 เป็นร้อยละ 96.3 ค่า false positive rate ลดลงประมาณ 5 เท่า จากร้อยละ 15.8 เป็นร้อยละ 3.7 และ number needed to colonoscope จาก 5 เป็น 4 และมีค่า PPV จากร้อยละ 21.5 เป็นร้อยละ 31.5 โดยจากการศึกษานี้ให้ข้อสรุปและแนะนำว่า ให้พิจารณาใช้ high cut-off FIT ที่ 150 ng/ml เนื่องจากพบว่า มี PPV, NPV ที่สูงและมีจำนวนประชากรที่ต้องมารับการส่องกล้องทางเดินอาหารน้อยกว่าการคัดกรองด้วย FIT ที่ cut-off ต่ำกว่า 150 ng/ml โดยมี colorectal cancer miss rate ที่ไม่แตกต่างกัน จึงเหมาะสำหรับการคัดกรองในประเทศที่มีข้อจำกัดในเรื่องบุคลากรและเครื่องมือที่ใช้ในการส่องกล้องทางเดินอาหาร

สำหรับการศึกษานี้เป็นการรวบรวมข้อมูลการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ในปี พ.ศ. 2559-2560 โดยใช้ FIT 50 เทียบกับ FIT 100 โดยพบว่า มี FIT positive rate ที่ cut-off 50 ng/ml สูงกว่า cut-off 100 ng/ml ถึง 4 เท่าคือร้อยละ 12.7 และร้อยละ 3.6 ตามลำดับ

ซึ่งมีความแตกต่างอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติโดยมี dropout rate ในกลุ่มประชากรที่คัดกรองด้วย FIT 50 มากกว่า FIT 100 เป็น 2 เท่า คือร้อยละ 31.0 และร้อยละ 14.9 เนื่องจากระยะเวลารอคอยการส่องกล้องทางเดินอาหารนาน และขาดการติดตาม จากข้อมูลการส่องกล้องทางเดินอาหารในประชากรที่มี FIT ให้ผลลบพบว่า มีสัดส่วนการตรวจพบตั้งเนื้อลำไส้ใหญ่ (colorectal polyp) ร้อยละ 34.7 และร้อยละ 31 ตามลำดับ เมื่อเทียบกับการศึกษาที่ศึกษามาก่อน พบว่ามีอัตราการตรวจพบตั้งเนื้อลำไส้ใหญ่ (colorectal polyp) โดยใช้ในการตรวจด้วย FIT 50 คือร้อยละ 29-54<sup>12,14</sup> และเมื่อใช้ในการตรวจด้วย FIT 100 ร้อยละ 30-59%<sup>12-14</sup> โดยจะเห็นว่าปัจจัยที่น่าส่งผลต่ออัตราการตรวจพบที่แตกต่างกัน คือ ชนิดของ FIT test และค่าจำกัดความของตั้งเนื้อลำไส้ใหญ่ โดยบางการศึกษาเก็บข้อมูลเฉพาะตั้งเนื้อลำไส้ใหญ่ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ (advanced adenoma) โดยไม่ได้รวมประชากรที่ตรวจพบ ตั้งเนื้อลำไส้ใหญ่ที่มีความเสี่ยงต่ำ (non-advanced polyp) โดยการศึกษานี้ ได้เก็บข้อมูลทั้ง non advanced polyp และ advanced adenoma อย่างไรก็ตามผลของการศึกษานี้พบว่า มีอัตราการตรวจพบตั้งเนื้อลำไส้ใหญ่น้อยกว่าการศึกษาอื่นๆ

สำหรับการตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ (colorectal cancer) ด้วย FIT 50 และ FIT 100 พบว่าตรวจพบมะเร็งลำไส้ใหญ่อัตราละ 4.3 และร้อยละ 5.7 ของผู้ที่เข้ารับการส่องกล้องทางเดินอาหาร ตามลำดับ ซึ่งเมื่อเทียบกับการศึกษาอื่นๆพบว่า มีอัตราการตรวจพบมะเร็งลำไส้ใหญ่สูงกว่าการศึกษาอื่นๆที่พบประมาณ 2-4%<sup>12-14</sup>

อัตราการตรวจพบตั้งเนื้อและมะเร็งลำไส้ใหญ่ (colorectal polyp and cancer) ของ FIT 50 และ FIT 100 ค่อนข้างใกล้เคียงกัน โดยพบว่า FIT 50 มีอัตราการตรวจพบตั้งเนื้อลำไส้ใหญ่มากกว่าการตรวจด้วย FIT 100 ( $p < .001$ ) และมีอัตราการตรวจพบมะเร็งลำไส้ใหญ่มากกว่าการตรวจด้วย FIT 100 ซึ่งเมื่อคำนวณ ค่าความ

แตกต่างกันทางสถิติพบว่า  $p=0.49$  ซึ่งแปลว่าอัตราการตรวจพบมะเร็งลำไส้ใหญ่จากการตรวจทั้งสองวิธีอาจ不会有ความแตกต่างกัน

เมื่อเปรียบเทียบค่า PPV ของการตรวจหาลำไส้ใหญ่ด้วย FIT50 และ FIT100 ในการตรวจหาติ่งเนื้อลำไส้ใหญ่ (colorectal polyp) พบว่าทั้งสองวิธีมีค่า PPV ที่ไม่แตกต่างกัน ( $p=0.356$ ) โดยค่า number needed to colonoscopy พบว่า FIT 50 เท่ากับ 3 และ FIT 100 เท่ากับ 4 ซึ่งหมายความว่า การใช้ FIT 50 มีโอกาสตรวจพบติ่งเนื้อลำไส้ใหญ่ (colorectal polyp) มากกว่าการใช้ FIT 100 หากมีจำนวนประชากรที่รับการส่องกล้องเท่ากัน

เมื่อพิจารณาการใช้ FIT ในการตรวจเพื่อคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ (colorectal cancer) พบว่าค่า PPV ของทั้งสองวิธีไม่แตกต่างกัน ( $P=0.283$ ) แต่มีค่า number needed to colonoscopy ที่แตกต่างกันชัดเจน โดยหากใช้การตรวจด้วย FIT 50 ต้องส่องกล้องทางเดินอาหาร 24 คน จึงพบมะเร็งลำไส้ใหญ่ 1 คน ถ้าใช้ FIT 100 ต้องส่องกล้องทางเดินอาหาร 18 คน จึงตรวจพบมะเร็งลำไส้ใหญ่ 1 คน ซึ่งจะเห็นว่า มีปริมาณที่แตกต่างกันถึง 6 คนซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Aniwat et al.<sup>11</sup> พบว่า number needed to colonoscopy ในการตรวจหามะเร็งลำไส้ใหญ่ เมื่อใช้ FIT 50 คือ 16 คน เทียบกับ FIT 100 คือ 10 คน ในขณะที่เมื่อใช้ FIT 150 และ 200 มีค่า number needed to colonoscopy เท่ากับ 8 คนเท่ากัน ดังนั้นการศึกษาของ Aniwat et al.<sup>11</sup> จึงแนะนำการใช้ FIT 150 ng/ml ในการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่

เมื่อคำนวณหา ค่า PPV ของการตรวจคัดกรองติ่งเนื้อและมะเร็งลำไส้ใหญ่ (colorectal polyp, colorectal cancer) พบว่า ทั้งสองวิธีมีค่า PPV ไม่แตกต่างกัน ( $p=0.659$ ) รวมถึงมี Number need to colonoscopy เท่ากันคือ 3 โดยที่ข้อมูลสอดคล้องกับ Aniwat et al.<sup>11</sup> ที่มีค่า number needed to colo-

noscopy ของ FIT 50 และ FIT 100 เท่ากับ 4 เท่ากัน การศึกษานี้ เป็นการเปรียบเทียบการตรวจคัดกรองด้วย FIT ที่มี cut-off สองระดับ คือ 50 ng/ml และ 100 ng/ml ซึ่งจะเห็นได้ว่าทั้งสองมีค่า PPV ที่ไม่มีความแตกต่างกัน ในการตรวจคัดกรองติ่งเนื้อและมะเร็งลำไส้ใหญ่ (colorectal polyp, colorectal cancer) และมี number needed to colonoscopy ไม่แตกต่างกันอย่างไรก็ตามวัตถุประสงค์ของการคัดกรอง คือ การตรวจหามะเร็งลำไส้ใหญ่ ซึ่งจะพบว่า การใช้ FIT 100 นั้น สามารถตรวจพบมะเร็งลำไส้ใหญ่ได้ไม่แตกต่างจาก FIT 50 โดยที่มีจำนวนประชากรที่รับการส่องกล้องทางเดินอาหารน้อยกว่า

## สรุป

การตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ด้วย FIT 100 ng/ml มีค่า PPV ที่ไม่แตกต่างกับ FIT50 ng/ml โดยมีค่า number needed to colonoscopy น้อยกว่าและมีค่า positive rate, drop out rate ที่ต่ำกว่า จึงเป็นวิธีการคัดกรองที่เหมาะสมกับประเทศที่มีข้อจำกัดด้านบุคลากร และอุปกรณ์ในการส่องกล้องทางเดินอาหารอย่างไรก็ตาม ในแต่ละประเทศมีอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่แตกต่างกัน เศรษฐฐานะและบริบทที่แตกต่างกัน ดังนั้น การเลือกวิธีการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ หรือ cut-off FIT ในแต่ละประเทศอาจแตกต่างกันตามความเหมาะสม

## กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยความร่วมมือในการทำงานของแพทย์และเจ้าหน้าที่ ในโครงการนำร่องการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่ในปี 2559 และ 2560 ตั้งแต่การให้ข้อมูลการคัดกรอง, การนัดส่องกล้องทางเดินอาหารรวมถึงการเก็บข้อมูลทั้งหมด จนทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ดี

## เอกสารอ้างอิง

1. Khuhaprema T, Attasara P, Sriplung H, et al. Cancer in Thailand Volume VII, 2007–2009. Bangkok: National cancer Institute of Thailand, Ministry of public health; 2013.
2. Khuhaprema T, Attasara P, Sriplung H, et al. Cancer in Thailand Volume VI, 2004–2006 . Bangkok: National cancer Institute of Thailand, Ministry of public health; 2012.
3. Khuhaprema T, Srivatanakul P, Attasara P, et al. Cancer in Thailand Volume V, 2001–2003. Bangkok:National cancer Institute of Thailand, Ministry of public health; 2010.
4. Imsamran W, Chaiwerawattana A, Wiangnon S, et al. Cancer in Thailand Vol.III, 2010-2012. Bangkok: New Thammada Press; 2015:31.
5. I msamran W, Pattatang A, Supaatagorn P, et al. Cancer in Thailand Vol.IX, 2013-2015. Bangkok: New Thammada Press; 2018:28.
6. World Health Organization. Cancer control: knowledge into action: WHO guide for effective programmes. Geneva: WHO; 2006-2008.
7. Hewitson P, Glasziou P, Watson E, et al. Cochrane systematic review of colorectal cancer screening using the fecal occult blood test (hemoccult): an update. *Am J Gastroenterol* 2008;103(6):1541-9. doi: 10.1111/j.1572-0241.2008.01875.x.
8. Van Hees F, Zauber AG, van Veldhuizen H, et al. The value of models in informin-gresource allocation in colorectal cancer screening: the case of the Netherlands. *Gut*. 2015; 64(12): 1985–97. doi: 10.1136/gutjnl-2015-309316.
9. กัณฑ์กมล กิจตรงศิริ, นัยนา ประดิษฐ์สิทธิกร, อูษา ฉายเกล็ดแก้ว, และคณะ. การศึกษาความคุ้มค่าของการตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงในประชากรไทย Economic evaluation of colorectal cancer screening among Thai population ภายใต้โครงการศึกษาเพื่อพัฒนาชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า. กรุงเทพฯ: สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ; 2557.
10. Halloran SP, Launoy G, Zappa M, et al. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. First Edition-Faecal occult blood testing. *Endoscopy* 2012; 44:65-87.
11. Aniwan S, Ratanachu Ek T, Pongprasobchai S, et al. The Optimal Cut-Off Level of The Fecal Immunochemical Test For Colorectal Cancer Screening in a Country with Limited Colonoscopy Resources: A Multi-Center Study from Thailand. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2017;18(2):405-12.
12. Hermann B, Simone W. Selecting a Cut-off for Colorectal Cancer Screening With a Fecal Immunochemical Test. *Clin Transl Gastroenterol*. 2017;8(8) e111.
13. Nielson CM, Petrik AF, Jacob L, et al. Positive predictive values of fecal immunochemical tests used in the STOP CRC pragmatic trial. *Cancer Med*. 2018;7:4781–90.
14. Shahidi N, Gentile L, Gondara L, et al. Correlating Quantitative Fecal Immunochemical Test Results with Neoplastic Findings on Colonoscopy in a Population-Based Colorectal Cancer Screening Program: A Prospective Study. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2016;2016:4650471. doi: 10.1155/2016/4650471.