การวินิจฉัยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ โดยใช้ความหนาของผนังลำไส้จากการตรวจอัลตราซาวด์ช่องท้อง

ยุทธนา ป้องโสม[*] *มัลลิกา กวีวรญาณ*[*] *อารี ศิริวงศ์*[**]

บทคัดย่อ

โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่มีอุบัติการณ์สูงขึ้นอย่างต่อเนื่องในประเทศไทยและผู้ป่วยส่วนใหญ่มักตรวจพบโรคในระยะแพร่กระจายแล้ว จึงมีผู้ป่วยจำนวนมากได้รับการตรวจด้วยอัลตราซาวด์ช่องท้องก่อนการตรวจหามะเร็งลำไส้ด้วย barium enema หรือ colonoscopy การวิจัยครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างความหนาของผนังลำไส้ใหญ่ที่ตรวจพบได้จากการอัลตราซาวด์กับการวินิจฉัยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ กลุ่มประชากรที่ศึกษาประกอบด้วยผู้ป่วย 60 รายที่รายงานผลอัลตราซาวด์พบว่ามีผนังลำไส้ใหญ่หนาผิดปกติ ในจำนวนนี้ 20 รายเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ และ 40 รายมีพยาธิสภาพอย่างอื่นของลำไส้ใหญ่ โดยกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งลำไส้จะมีความหนาของผนังลำไส้มากกว่ากลุ่มที่ไม่เป็นมะเร็งอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อใช้ receiver operating characteristic (ROC) curve เพื่อหาเกณฑ์การตัดสิน พบว่าที่ความหนา 11.5 มิลลิเมตร ใช้บ่งชี้ว่าผู้ป่วยเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ได้ โดยมีความไว (sensitivity) ร้อยละ 80 และ ความจำเพาะ(specificity) ร้อยละ 58 การวัดความหนาของผนังลำไส้ใหญ่ด้วยการทำอัลตราซาวด์ช่องท้องจึงน่าจะเป็นอีกแนวทางหนึ่งที่ช่วยในการวินิจฉัยมะเร็งลำไส้ใหญ่ได้

คำสำคัญ มะเร็งลำไส้ใหญ่ อัลตราซาวด์ ความหนาของผนังลำไส้ใหญ่

[*] รังสีแพทย์ กลุ่มงานรังสีวิทยา โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ อุบลราชธานี

[**] นักรังสีเทคนิค กลุ่มงานรังสีวิทยา โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ อุบลราชธานี

บทนำ

โรคมะเร็งของลำไส้ใหญ่ เป็นปัญหาที่สำคัญและพบมากในประเทศที่พัฒนาแล้ว เช่น ในสหรัฐและในยุโรป แต่พบได้น้อยกว่าในกลุ่มประเทศกำลังพัฒนาอย่างประเทศไทย อย่างไรก็ตามมีแนวโน้มของการเกิดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ในไทยสูงขึ้น โดยปัจจุบันเป็นมะเร็งที่พบมากเป็นอันดับที่ 3 ในผู้ชาย รองจากมะเร็งตับและปอด และพบมากเป็นอันดับที่ 5 ในผู้หญิง รองจากมะเร็งปากมดลูก เต้านม ตับ และปอด [1]

ปัจจุบันถือว่าการตรวจ faecal occult blood test เป็นการตรวจคัดกรองที่มีประสิทธิผลสูงที่สุด แม้ว่ามีความไวและความจำเพาะต่ำ การตรวจด้วย endoscopy และ barium enema แม้จะมีความไวและความจำเพาะสูง แต่ไม่เหมาะในการใช้คัดกรองในกลุ่มประชากรขนาดใหญ่ เนื่องจากมีราคาสูงและขาดบุคลากรทางการแพทย์

ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ในประเทศไทย มักได้รับการวินิจฉัยเมื่ออยู่ในระยะแพร่กระจายแล้วและมาโรงพยาบาลด้วยอาการต่างๆ เช่น ลำไส้อุดตัน ปวดท้องเรื้อรัง หรืออาการอื่นๆ ทำให้มีโอกาสที่ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจด้วยอัลตราซาวด์ช่องท้องก่อนที่จะได้รับการทำ barium enema หรือ endoscopy มีการศึกษาในต่างประเทศหลายการศึกษา[2-4] ที่รายงานว่าการทำอัลตราซาวด์ช่องท้องสามารถใช้วินิจฉัยโรคมะเร็งของลำไส้ใหญ่ได้ โดยลักษณะการตรวจพบที่สำคัญ คือ ผนังลำไส้มีความหนาเพิ่มขึ้นผิดปกติ ซึ่งลักษณะผนังลำไส้ที่หนาขึ้นก็ยังต้องวินิจฉัยแยกโรคกับภาวะที่ไม่ใช่มะเร็งอื่นๆ เช่น ลำไส้อักเสบจากการติดเชื้อ เป็นต้น

การศึกษาของ Danse และคณะในปี ค.ศ. 2004 ได้รายงานความหนาของผนังลำไส้ที่ใช้ช่วยแยกมะเร็งลำไส้กับโรคอื่น ซึ่งในกลุ่มมะเร็งลำไส้จะมีความหนาของลำไส้มากกว่าโรคอื่น โดยใช้ค่าเกณฑ์ตัดสิน (cut off point) ที่ความหนา 12 มิลลิเมตร[5] จะได้ความไวและความจำเพาะในการวินิจฉัยโรคมะเร็งลำไส้ถึงร้อยละ 90 อย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษาถึงการใช้อัลตราซาวด์ในการวินิจฉัยมะเร็งลำไส้ใหญ่ในคนไทย และยังไม่มีการหาค่าเกณฑ์ตัดสินของความหนาผนังลำไส้ในคนไทยเช่นกัน

การวิจัยครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์ที่จะหาความสัมพันธ์ระหว่างความหนาของผนังลำไส้ใหญ่ที่ตรวจพบได้จากการอัลตราซาวด์ช่องท้องกับการวินิจฉัยว่าผู้ป่วยเป็นมะเร็งลำไส้ และเพื่อศึกษาหาค่าเกณฑ์ตัดสินของความหนาของผนังลำไส้ที่จะใช้วินิจฉัยแยกโรคมะเร็งลำไส้กับโรคอื่นๆ ของลำไส้ในผู้ป่วยไทย

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง รวบรวมข้อมูลจากผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจอัลตราซาวด์ช่องท้องโดยรังสีแพทย์ ในกลุ่มงานรังสีวิทยา โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ตั้งแต่ เดือนมกราคม 2548 ถึง กันยายน 2551 เกณฑ์คัดเข้าในการศึกษาคือ ผู้ป่วยอายุมากกว่า 40 ปี ที่รายงาน

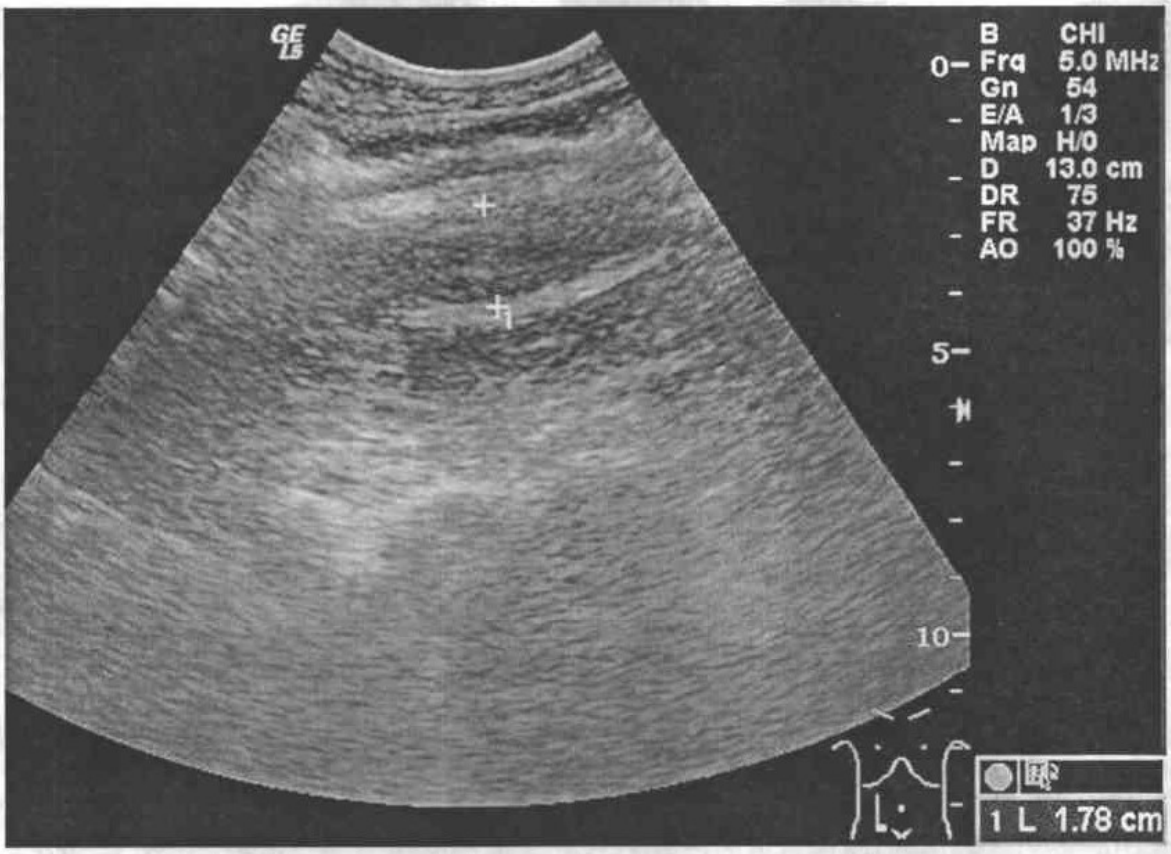
ผลอัลตราซาวด์ว่ามีผนังลำไส้ใหญ่หนาผิดปกติ แต่ไม่รวมผู้ป่วยที่มีลักษณะเป็น abscess ในช่องท้อง พบมีผู้ป่วยเข้าตามเกณฑ์จำนวน 80 ราย แต่มีผู้ป่วยเพียง 60 ราย ที่มีข้อมูลจากการตรวจติดตามและผลทางพยาธิวิทยาเพียงพอที่จะให้คำวินิจฉัยโรคที่แน่ชัดได้ จึงทำการศึกษาในผู้ป่วย 60 รายนี้

การตรวจอัลตราซาวด์ทำโดยรังสีแพทย์ 6 ท่าน ในกลุ่มงานรังสีวิทยา โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ โดยใช้เครื่องอัลตราซาวด์ GE logiq 400 (3.8 MHz probe) และ Toshiba Tosbee (3.75 MHz probe) ภาพอัลตราซาวด์ที่บันทึกไว้จะถูกวิเคราะห์ย้อนหลังโดยรังสีแพทย์และไม่ทราบถึงการวินิจฉัยสุดท้าย ทำการวัดความหนาของผนังลำไส้ใหญ่ซ้ำอีกครั้ง หากยังไม่ได้มีบันทึกไว้ในใบรายงานผลการตรวจอัลตราซาวด์ ความหนาของผนังลำไส้ใหญ่วัดจากเส้นสีขาวด้านนอกของลำไส้ซึ่งเป็น serosa ถึงเส้นสีขาวด้านในที่เกิดจากการสะท้อนสัญญาณของ mucosa กับอากาศภายในลำไส้ ดังภาพที่ 1 โดยจะถือว่าผนังลำไส้ใหญ่หนาผิดปกติเมื่อมากกว่า 3 มิลลิเมตร[6]

การวินิจฉัยโรคได้จากการทบทวนเวชระเบียน และแบ่งผู้ป่วยเป็นสองกลุ่ม คือ กลุ่มที่เป็นมะเร็งของลำไส้ใหญ่ มี 20 ราย และกลุ่มที่ไม่ใช่มะเร็งมี 40 ราย กลุ่มผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งประกอบด้วย colonic carcinoma 18 ราย และ lymphoma 2 ราย ส่วนผู้ป่วยที่ไม่ใช่มะเร็งประกอบด้วย ผู้ป่วยลำไส้อักเสบไม่ทราบสาเหตุ 26 ราย ปวดท้องไม่ทราบสาเหตุ 6 ราย ลำไส้อักเสบจาก E. histolytica 2 ราย ลำไส้อักเสบจาก tuberculosis 1ราย ischemic colitis 1ราย ulcerative colitis 1ราย diverticulitis 1 ราย peritonitis 1ราย และ portal hypertension 1 ราย

การวิเคราะห์ทางสถิติใช้ independent *t*–test เพื่อทดสอบความแตกต่างของความหนาของผนังลำไส้ของทั้งสองกลุ่ม โดยถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ p–value น้อยกว่า 0.05 ส่วน receiver operating characteristic (ROC) curve สร้างขึ้นจากโปรแกรมสำเร็จรูป และใช้วิธี Youden index ในการหา cut–off point[7]

ภาพที่ 1 การวัดความหนาผนังลำไส้ ซึ่งวัดความหนาได้ 17 มิลลิเมตร ในผู้ป่วยเป็นมะเร็งลำไส้



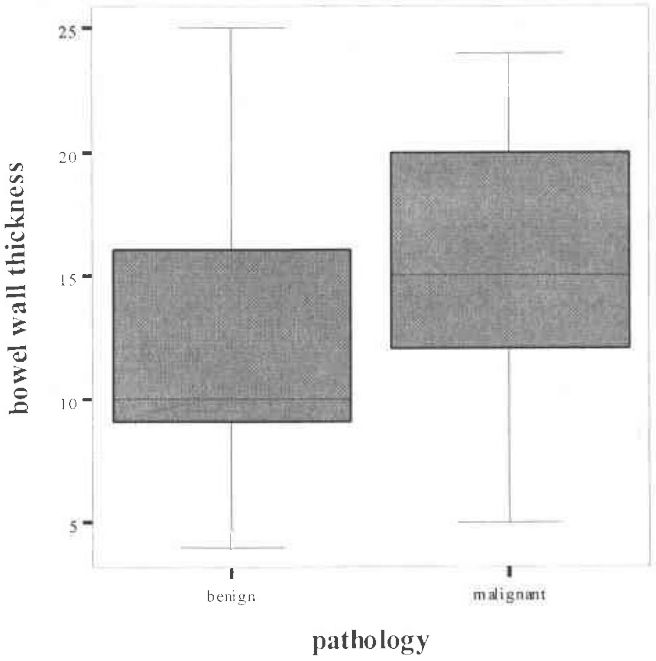
ผลการศึกษา

ผู้ป่วยกลุ่มที่เป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ 20 ราย มีอายุเฉลี่ย 61.9 ปี และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 10.7 ปี (พิสัย 40–77 ปี) ผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่ใช่มะเร็ง 40 ราย มีอายุเฉลี่ย 63.8 ปี และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 13.9 ปี (พิสัย 41–88 ปี) ไม่มีความแตกต่างกันของอายุผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม (p value=0.59)

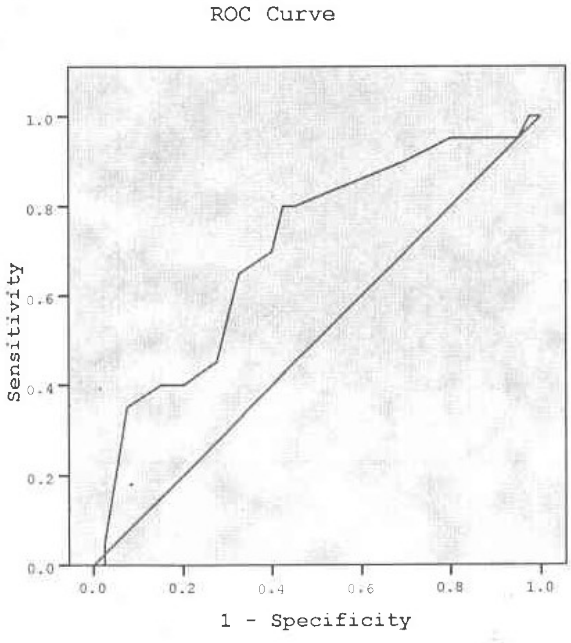
ผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่ใช่มะเร็งมีความหนาของลำไส้เฉลี่ย เท่ากับ 12 ± 4.6 มิลลิเมตร (mean ± SD) และผู้ป่วยกลุ่มที่เป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่มีความหนาของผนังลำไส้ 15.4 ± 4.8 มิลลิเมตร ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีความหนาของผนังลำไส้แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.013) (แผนภูมิที่ 1)

ROC curve แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความหนาของผนังลำไส้ใหญ่กับภาวะมะเร็งลำไส้ มีพื้นที่ใต้กราฟเท่ากับ 0.7 (95% CI 0.56 ถึง 0.84) ที่ค่าเกณฑ์ตัดสินเท่ากับ 11.5 มิลลิเมตร ให้ความไวร้อยละ 80 และ ความจำเพาะร้อยละ 58 ในการวินิจฉัยโรคมะเร็งของลำไส้ใหญ่ ตามแผนภูมิที่ 2 และตารางที่ 1

แผนภูมิที่ 1 กราฟ box plot เปรียบเทียบความหนาของผนังลำไส้ระหว่างผู้ป่วย 2 กลุ่ม



แผนภูมิที่ 2 ROC Curve แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความหนาของผนังลำไส้ กับ โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่



ตารางที่ 1 ความไว ความจำเพาะ และ optimal cut-off point (maximum Youden index) เพื่อใช้วินิจฉัยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ด้วยความหนาของผนังลำไส้

Colonic wall thickness (mm)	Sensitivity	Specificity	Youden index
3.00	1.00	0.00	0.00
4.50	1.00	0.03	0.02
5.50	0.95	0.05	0.00
6.50	0.95	0.08	0.02
7.50	0.95	0.13	0.08
8.50	0.95	0.20	0.15
9.50	0.90	0.30	0.20
10.50	0.80	0.55	0.35
11.50	0.80	0.58	0.38
12.50	0.70	0.60	0.30
13.50	0.65	0.68	0.33
14.50	0.55	0.70	0.25
15.50	0.45	0.73	0.18
16.50	0.40	0.80	0.20
17.50	0.40	0.85	0.25
19.00	0.35	0.93	0.28
22.00	0.05	0.98	0.02
24.50	0.00	0.98	-0.03
26.00	0.00	1.00	0.00

วิจารณ์

การตรวจพบผนังลำไส้ใหญ่ที่หนาผิดปกติเป็นตัวบ่งชี้ที่สำคัญถึงการเกิดพยาธิสภาพของลำไส้ใหญ่ ซึ่งพบได้ในโรคหลายอย่าง เช่น diverticulitis, carcinoma, inflammatory bowel disease, colitis, appendicitis, postoperative edema, peritoneal carcinomatosis, intussusception, lymphoma และ endometriosis[4] การวินิจฉัยโรคเหล่านี้นอกจากจะใช้ประวัติและอาการในการวินิจฉัยแล้ว ความหนาของผนังลำไส้ที่วัดได้จากการทำอัลตราซาวด์ก็เป็นตัวช่วยในการวินิจฉัยโรคได้ จากผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งของลำไส้ใหญ่มีค่าความหนาของผนังลำไส้มากกว่ากลุ่มที่ไม่ใช่มะเร็งอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (15.4 ± 4.8 mm กับ 12 ± 4.6 mm, p=0.013) ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Danse ที่พบว่ากลุ่มที่เป็นมะเร็งมีความหนาของผนังลำไส้เฉลี่ยถึง 18.2 ± 6.2 mm.[5]

นอกจากการใช้ความหนาเป็นตัวช่วยวินิจฉัยมะเร็งของลำไส้ใหญ่แล้ว Shirahama[8]ยังได้รายงานลักษณะอื่นๆ ของมะเร็งลำไส้ที่พบได้จากการทำอัลตราซาวด์ที่จะใช้ช่วยแยกจากโรคที่ไม่ใช่มะเร็ง ได้แก่ การพบก้อนของลำไส้ที่รูปร่างไม่เรียบ (irregular contour) ลำไส้ไม่มีการเปลี่ยนแปลงรูปร่างระหว่างการตรวจอัลตราซาวด์ และลักษณะเส้นที่เป็นชั้นๆ ของผนังลำไส้ใหญ่หายไป

จากผลการศึกษานี้พบว่า ค่าเกณฑ์ตัดสินที่เหมาะสมที่สุดในการใช้แยกผู้ป่วยกลุ่มมะเร็งลำไส้ใหญ่จากกลุ่มที่ไม่ใช่มะเร็ง คือ ที่ค่าเกณฑ์ตัดสิน เท่ากับ 11.5 มิลลิเมตร ซึ่งจะเห็นได้ว่าค่าที่ได้ใกล้เคียงกับการศึกษาของ Danse ที่ได้ค่าเกณฑ์ตัดสิน เท่ากับ 12 มิลลิเมตร[5] ดังนั้นการใช้ค่าเกณฑ์ตัดสินเท่ากับ 11.5 มิลลิเมตร ในการวินิจฉัยมะเร็งลำไส้ใหญ่จึงน่าจะใช้ได้เหมาะสมกับผู้ป่วยชาวไทยที่โดยทั่วไปมีขนาดของร่างกายเล็กกว่าชาวตะวันตก

สำหรับความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) เมื่อใช้ค่าเกณฑ์ตัดสิน 11.5 มิลลิเมตร ที่ได้จากการศึกษานี้ คือ ร้อยละ 80 และร้อยละ 58 ตามลำดับ ซึ่งเป็นค่าที่ยังไม่สูงน่าพอใจ อาจเนื่องมาจากจำนวนตัวอย่างประชากรที่ไม่มากพอ จึงควรต้องทำการศึกษาต่อไปโดยใช้ขนาดตัวอย่างประชากรที่มากกว่านี้

ข้อจำกัดที่สำคัญอีกด้านหนึ่งของการศึกษานี้ก็คือ ข้อจำกัดของการตรวจลำไส้ด้วยเครื่องอัลตราซาวด์ ซึ่งมีข้อจำกัดหลายประการ คือ 1) แก๊สในลำไส้จะบังสัญญาณคลื่นอัลตราซาวด์ 2) มีข้อจำกัดของการตรวจ rectum carcinoma[9] เนื่องอยู่ลึกจากผนังช่องท้องด้านหน้า และไม่สามารถอัลตราซาวด์ผ่านกระดูก sacrum จากด้านหลังได้ 3) การตรวจอัลตราซาวด์ขึ้นอยู่กับความสามารถของรังสีแพทย์ผู้ตรวจ ที่จะต้องมีการฝึกฝน มีทักษะและประสบการณ์ในการที่จะแปลผลการตรวจได้อย่างถูกต้อง และ 4) เครื่องอัลตราซาวด์ที่ใช้ในการศึกษานี้ไม่ได้ใช้หัวตรวจความถี่สูงสำหรับตรวจลำไส้โดยเฉพาะ แต่ใช้หัวตรวจช่องท้องธรรมดา

แม้ว่าการตรวจด้วยอัลตราซาวด์จะไม่สามารถให้การวินิจฉัยที่แน่นอนได้ว่าผู้ป่วยเป็นมะเร็งลำไส้หรือไม่ แต่ก็เป็นการตรวจที่มีประโยชน์ที่สามารถใช้ค้นหามะเร็งลำไส้ได้ เสามารถใช้เป็นการตรวจขั้นต้นในผู้ป่วยที่มีอาการในช่องท้อง เช่น ลำไส้อุดตัน มีก้อนในท้อง หรืออาการอื่นๆ เมื่อเทียบกับการตรวจด้วย barium enema และ endoscopy แล้ว การตรวจด้วยอัลตราซาวด์มีความสะดวกมากกว่า เนื่องจากไม่ต้องมีการเตรียมลำไส้ผู้ป่วย ไม่มีการใช้รังสี และยังประหยัดกว่าวิธีดังกล่าว

สรุป

การตรวจอัลตราซาวด์ช่องท้องสามารถใช้ช่วยในการวินิจฉัยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ในเบื้องต้นได้ จากการศึกษาครั้งนี้พบว่าในผู้ป่วยมะเร็งมีความหนาของผนังลำไส้มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ใช่มะเร็ง และ เมื่อใช้ค่าเกณฑ์ตัดสินความหนาของลำไส้ใหญ่เพื่อวินิจฉัยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ที่ 11.5 มิลลิเมตร จะได้ความไว และ ความจำเพาะ ในการวินิจฉัยร้อยละ 80 และร้อยละ 58 ตามลำดับ การตรวจด้วยอัลตราซาวด์ช่องท้องจึงอาจใช้เป็นการตรวจหามะเร็งลำไส้ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถตรวจด้วย barium enema หรือ colonoscopy ได้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ คุณยุพิน ชัยเวชสกุล งานข้อมูลและสถิติ และคุณประธาน วิรยะการุณย์ เจ้าหน้าที่ศูนย์คอมพิวเตอร์ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ที่ให้ความร่วมมือในการรวบรวมข้อมูลจากระบบคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาล

เอกสารอ้างอิง

1. Khuhaprema T, Srivatanakul P. Colon and Rectum Cancer in Thailand: An Overview. Jpn J Clin Oncol. 2008; 38(4): 237-43.
2. Gluvic Z, Slovic M, Dugalic P, Tomasevic R, Pavlovic A. Is the routine abdominal ultrasound a sufficiently sensitive method for the detection of colonic malignancy. Internal Medicine 2008; 47: 827-31.
3. Loftus WK, Metreweli C, Sung JJY, Yang WT. Ultrasound, CT and colonoscopy of colonic cancer. The British Journal of Radiology 1999; 72: 144-8.
4. Ledermann HP, Borner N, Strunk H, Bongartz G, Zollikofer C, Stuckmann G. Bowel Wall Thickening on Transabdominal Sonography. Am J Roentgenol. 2000; 174(1): 107-15.
5. Danse, Jamart J, Hoang P, Laterre PF, Kartheuser A, Beers V. Focal bowel wall changes detected with colour doppler ultrasound: diagnostic

value in acute non-diverticular diseases of the colon. The British Journal of Radiology 2004; 77: 917-21.

6. Lim JH. Colorectal cancer: sonographic findings. Am J Roentgenol. 1996; 167(1): 45-7.
7. Anthony KA. Understanding diagnostic tests 3: receiver operating characteristic curves. Acta Pediatrica 2007; 96(5): 644-7.
8. Shirahama M, Koga T, Ishibashi H, Uchida S, Ohta Y. Sonographic features of colon carcinoma seen with high-frequency transabdominal ultrasound. J Clin Ultrasound. 1994; 22: 359-65.
9. Chen SC, yen Z, Wang HP, Lee CC, Hsu CY. Ultrasonography in diagnosing colorectal cancers in patients presenting with abdominal distension. The Medical Journal of Australia 2006; 184(12): 614-6.

Ultrasonography in Diagnosis of Colon Cancer in Patients with Colonic Wall Thickening

Yuthana Pongsom,[*] *Mulligar Kaveevorayan,*[*] *Aree Siriwong*[**]

Abstract

The incidence of colon cancer in Thailand is rising, and most patients are diagnosed at an advanced stage. Many colon cancer cases are referred for abdominal ultrasound before other studies due to non-specific abdominal symptom. The objective of this study was to evaluate whether ultrasonography (US) could differentiate the causes of colonic wall thickening between benign and malignant colonic diseases. The study group included 60 patients reported to have colonic wall thickening by US. Twenty patients had colonic malignancy, and 40 patients had benign colonic diseases. Higher value of wall thickness was observed in malignant colonic disease (15.0±4.8 mm, $p<0.05$) The receiver operating characteristic (ROC) curve of the wall thickness in the diagnosis of malignancy had an area under the curve of 0.7 (95% CI, 0.56-0.84). A cut off value of 11.5 mm thickness gave a sensitivity and specificity of 80% and 58% respectively for the diagnosis of colonic malignancy. We concluded that US provided useful information for evaluating and differentiating causes of colonic wall thickening. Therefore, US is a possible alternative other than barium enema or colonoscopy in the investigation of symptomatic patients with suspected colonic cancer.

Key words: colon carcinoma, ultrasound, colonic wall thickness

[*] Radiologist. Department of Radiology, Sappasitthiprasong Hospital, Ubon Ratchatani

[**] Radio-technician. Department of Radiology, Sppasitthiprasong Hospital, Ubon Ratchathani