

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original article

คุณลักษณะและปัจจัยที่สัมพันธ์กับระดับความเข้มข้น ของ f-Hb จากการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ และลำไส้ตรงด้วยวิธี Fecal Immunochemical Test

ภูลกร จำปาหวาย วท.บ. (สถิติ)*

พงษ์เดช สารการ Ph.D. **, **

* คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

** กลุ่มวิจัยวิทยาการระบาดและการป้องกันโรคมะเร็งในภูมิภาคอาเซียน มหาวิทยาลัยขอนแก่น

วันรับ:	7 ต.ค. 2562
วันแก้ไข:	31 ม.ค. 2563
วันตอบรับ:	14 ก.พ. 2563

บทคัดย่อ โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่/ไส้ตรงพบมากเป็นที่ 4 ของมะเร็งทั้งหมดทั่วโลก ในประเทศไทยพบชายมากกว่าหญิงและมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นตามอายุ การตรวจคัดกรองโรค CRC สามารถป้องกันและลดการเสียชีวิตได้ โดยเฉพาะวิธี Fecal immunochemical test (FIT) ซึ่งระดับความเข้มข้นฮีโมโกลบิน (f-Hb) ที่ได้ ยังสามารถนำมาใช้กำหนดเป็นตัวแปรแทนผลลัพธ์สุดท้าย (surrogate endpoint) เพื่อทำนายโอกาสการเกิดโรค CRC วัตถุประสงค์ครั้งนี้ เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับระดับความเข้มข้นของ f-Hb 3 ระดับ ได้แก่ ระหว่าง 1-99 ngHb/ml, 100-449 ngHb/ml และ 450 ngHb/ml ขึ้นไป กลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ ประชากรที่มีอายุ 45-74 ปีและถูกสุ่มเข้ากลุ่มศึกษา ซึ่งได้รับชุดตรวจคัดกรองโรค CRC ด้วยวิธี FIT และมีค่าระดับความเข้มข้นฮีโมโกลบิน (f-Hb) ภายใต้โครงการวิจัยเชิงทดลองระดับชุมชน สำหรับการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่/ไส้ตรง อำเภอหนอง จังหวัดขอนแก่น ช่วงพฤษภาคม 2559 ถึง ธันวาคม 2560 จำนวน 1,703 ราย วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติพรรณนาและสมการถดถอย Ordinal logistic ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มตัวอย่างมีผลบวก (ร้อยละ 9.6) โดยจำนวนนี้พบชาย (ร้อยละ 17.0) อายุ 65-74 ปี (ร้อยละ 18.3) สูบบุหรี่ (ร้อยละ 17.1) บริโภคเนื้อแดงมาก (ร้อยละ 14.0) ไม่ออกกำลังกาย (ร้อยละ 13.7) ระดับ BMI 23 kg/m² ขึ้นไป (ร้อยละ 14.0) และมีประวัติคนในครอบครัวเป็นโรคมะเร็ง (ร้อยละ 13.7) โดยพบปัจจัยเสี่ยงที่มีนัยสำคัญทางสถิติเพียงปัจจัยเดียว ได้แก่ ช่วงอายุ 65-74 ปี (adjOR=1.65, 1.16 - 2.37, p=0.006) ดังนั้น ประชากรในกลุ่มอายุ 65-74 ปี ควรมีการเฝ้าระวังเพื่อตรวจคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่/ไส้ตรงอย่างต่อเนื่องและ การศึกษาครั้งต่อไป ควรนำปัจจัยการบริโภคมาพิจารณาพร้อมกับผลลัพธ์ระดับ f-Hb

คำสำคัญ: โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่/ไส้ตรง; วิธี fecal immunochemical test; การตรวจคัดกรองโรค

บทนำ

โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่/ไส้ตรงเป็นโรคที่มีอัตราการอุบัติการณ์ที่พบมากเป็นลำดับที่ 4 ของมะเร็งทั้งหมดทั่วโลก⁽¹⁾ โดยพบผู้ป่วยในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย⁽²⁾ และมีแนว

โน้มเพิ่มมากขึ้น⁽³⁾ เช่นเดียวกับประเทศในแถบเอเชีย⁽⁴⁾ ขณะที่ในประเทศไทยพบมากในเพศชาย (อัตราการอุบัติการณ์ของเพศชายและหญิงเท่ากับ 14.1 และ 10.0 ต่อ 100,000 ประชากร ตามลำดับ) และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น

อย่างต่อเนื่องตามอายุ⁽⁵⁾ แต่ขณะเดียวกันจากข้อมูลทะเบียนโรคมะเร็งจังหวัดขอนแก่น พบว่า อัตราการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยต่อปี (AAPC) ของโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่/ไส้ตรงมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นในกลุ่มอายุต่ำกว่า 50 ปี ทั้งชายและหญิง⁽⁶⁾ โดยปัจจัยเสี่ยงที่เกิดขึ้นพบได้ทั้งปัจจัยที่ปรับเปลี่ยนได้ (modifiable risk factors) เช่น พฤติกรรมการบริโภคเนื้อแดง อาหารแปรรูปจากเนื้อสัตว์ ผักผลไม้ การดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ การสูบบุหรี่ การเคลื่อนไหวร่างกาย และปัจจัยที่ปรับเปลี่ยนไม่ได้ (non-modifiable risk factors) เช่น เพศ เชื้อชาติ ประวัติการป่วยเป็นมะเร็งของบุคคลในครอบครัว เป็นต้น⁽⁷⁻¹¹⁾ แม้โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่/ไส้ตรงจะมีอัตราอุบัติการณ์เพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่องแต่การป้องกันและการลดอัตราการเสียชีวิตยังคงสามารถดำเนินการได้โดย พบว่า สามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้ด้วยการตรวจคัดกรองในระยะเบื้องต้น (early detection) ซึ่งปัจจุบันมีวิธีการตรวจคัดกรองที่มีประสิทธิภาพหลายวิธี⁽¹²⁾ โดยเฉพาะวิธีการ Fecal immunochemical test (FIT) ซึ่งเป็นวิธีการตรวจหาเลือดแฝงที่เจือปนในอุจจาระโดยไม่จำเป็นต้องงดอาหาร และไม่มีการรุกล้ำเข้าสู่ร่างกาย ประกอบด้วยวิธีการเชิงปริมาณและคุณภาพ⁽¹³⁾ โดยเฉพาะวิธีการเชิงปริมาณ ซึ่งค่าที่ได้ถูกวัดเป็นระดับความเข้มข้นของฮีโมโกลบิน (f-Hb) และมีจุดตัดตั้งแต่ระดับ 100 ngHb/ml ขึ้นไป ถือว่าผลการวินิจฉัยเป็นผลบวก (positive FIT case) แต่อย่างไรก็ตามผลดังกล่าวเป็นเพียงการบ่งชี้ร่องรอยเบื้องต้นของการตรวจพบความผิดปกติที่นำไปสู่การเกิดโรคมะเร็ง ดังนั้น หากตรวจพบผลบวกจึงจำเป็นต้องส่งตรวจยืนยันอีกครั้งด้วยวิธีการส่องกล้อง (Colonoscopy) และถือเป็นวิธีการมาตรฐาน (Gold standard) ในการวินิจฉัยท้ายสุด จากลักษณะธรรมชาติการเกิดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่/ไส้ตรง พบว่า มีระยะพักตัวยาวนานประมาณ 10 ปีขึ้นไป⁽¹¹⁾ และการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคมะเร็งที่ผ่านมา มักบ่งชี้และกำหนดตัวแปรตาม หรือตัวแปรผลลัพธ์เป็นการเกิดและไม่เกิดโรคมะเร็ง ซึ่งผลลัพธ์ดังกล่าวจำเป็นต้องอาศัยระยะเวลาและข้อมูล

ที่เก็บรวบรวมอย่างเป็นระบบและต่อเนื่อง แต่ประเด็นสำคัญที่เป็นพื้นฐานในการศึกษาครั้งนี้ มุ่งเน้นไปที่การป้องกันและการเฝ้าระวังปัจจัยเสี่ยงก่อนการเกิดโรคมะเร็ง นั่นคือ หากรอระยะเวลาไปจนถึงการเกิดโรคมะเร็งดังกล่าว อาจทำให้การป้องกันและการดูแลรักษาไม่ทันเวลา หรือมีประสิทธิภาพที่ต่ำพอ ดังนั้น หากสามารถบ่งชี้ หรือทราบปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับตัวแปรผลลัพธ์รอง หรือตัวแปรตัวแทน (surrogate outcome) ซึ่งเป็นตัวแปรที่มีความสัมพันธ์และเกิดขึ้นก่อนการเกิดโรคมะเร็ง อาจทำให้การป้องกันและการเฝ้าระวังปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องดำเนินการได้อย่างทันเวลาและสามารถลดผลกระทบที่อาจเกิดขึ้นจากการรอระยะเวลาจนทราบผลลัพธ์ท้ายสุดของการเป็นโรคมะเร็ง จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่ามีระดับความเข้มข้นของ f-Hb ได้ถูกนำมาใช้ในการพิจารณาเชิงความสัมพันธ์และปัจจัยทำนายการเกิดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่/ไส้ตรง โดยพบว่า ปริมาณความเข้มข้นของ f-Hb ในระดับที่สูงขึ้นมีความสัมพันธ์กับการเพิ่มโอกาสเสี่ยงของการตรวจพบการเกิดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่/ไส้ตรงและการเสียชีวิตด้วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่/ไส้ตรง^(14,15) หรือเมื่อปริมาณความเข้มข้นของ f-Hb เพิ่มขึ้น ระดับความเสี่ยงของการเกิดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่/ไส้ตรงมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นตามไปด้วย⁽¹⁶⁾ เช่นเดียวกัน ระดับความเข้มข้นของ f-Hb ที่แตกต่างกันมีแนวโน้มและมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่/ไส้ตรงที่แตกต่างกันไปด้วย^(17,18) ซึ่งจากหลักฐานข้างต้น การศึกษาครั้งนี้จึงได้นำระดับความเข้มข้นของ f-Hb มาใช้เป็นตัวแปรผลลัพธ์หลัก และถือเป็นตัวแปรรอง หรือตัวแปรแทนที่เกิดขึ้นก่อนการเกิดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่/ไส้ตรง โดยพิจารณาเป็น 3 ระดับ ประกอบด้วย ระดับที่ 1 “1-99” ngHb/ml, ระดับที่ 2 “100-449” ngHb/ml และระดับที่ 3 “≥450” ngHb/ml การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับระดับความเข้มข้นของ f-Hb จำแนกเป็น 3 ระดับดังกล่าว อันจะนำไปสู่การบ่งชี้ปัจจัยเสี่ยงในแต่ละระดับของโมเดล เพื่อขยายผลในการป้องกันและการเฝ้าระวังปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่/ไส้ตรง

ในกลุ่มเป้าหมายที่เกี่ยวข้องต่อไป

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาแบบ cross-sectional study โดยเป็นการนำข้อมูลที่มีการเก็บรวบรวมจากโครงการวิจัยเชิงทดลองระดับชุมชนสำหรับการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่/ลำไส้ตรง อำเภอหนองจันทร์ จังหวัดขอนแก่น ซึ่งเป็นโครงการวิจัยระยะยาว (6 ปี ระหว่าง พ.ศ. 2559-2564) และมีการดำเนินงานในกลุ่มเป้าหมายที่มีอายุระหว่าง 45 - 74 ปี โดยแบ่งออกเป็นสองกลุ่มประกอบด้วย กลุ่มศึกษา (study group) ซึ่งเป็นกลุ่มได้รับชุดตรวจอุจจาระด้วยวิธี fecal immunochemical test (FIT) และกลุ่มควบคุม (control group) ในช่วง 6 ปีแรกยังไม่ได้รับชุดตรวจแต่จะได้รับในช่วงปีที่ 7 ซึ่งทั้งสองกลุ่มถูกเก็บรวบรวมข้อมูลพื้นฐานและปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องผ่านระบบออนไลน์ของโครงการวิจัยดังกล่าว ทั้งนี้รายละเอียดของโครงการวิจัยดังกล่าวได้ถูกตีพิมพ์และเผยแพร่ในปี พ.ศ. 2560⁽¹⁹⁾ และในการศึกษานี้ได้นำข้อมูลจากโครงการวิจัยดังกล่าว เฉพาะกลุ่มศึกษาที่มีผลตรวจ FIT ตั้งแต่ 1 ngHb/ml และถูกเก็บข้อมูลอยู่ระหว่างเดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2559 ถึงธันวาคม พ.ศ. 2561 จำนวน 1,703 ราย โดยมีตัวแปรตามได้แก่ระดับความเข้มข้นของ f-Hb (ngHb/ml) ซึ่งถูกวัดค่าด้วยเครื่อง OC-SENSOR (Eiken, Japan) จากห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลน้ำพอง อำเภอหนองจันทร์ จังหวัดขอนแก่น และแบ่งเป็น 3 ระดับดังที่กล่าวไปข้างต้น และตัวแปรอิสระ หรือปัจจัยเสี่ยงที่ศึกษา ได้แก่ เพศ อายุ ดัชนีมวลกาย ประวัติครอบครัวสายตรงที่เป็นโรคมะเร็งชนิดใดชนิดหนึ่ง การสูบบุหรี่ การเคลื่อนไหวร่างกาย และการรับประทานเนื้อแดง (เนื้อหมู เนื้อวัว) การวิเคราะห์ข้อมูลครั้งนี้ประกอบด้วยการวิเคราะห์สถิติเชิงพรรณนา โดยแสดงจำนวนและร้อยละของคุณลักษณะปัจจัยที่เกี่ยวข้องจำแนกตามระดับความเข้มข้นของ f-Hb 3 ระดับ และการวิเคราะห์สถิติเชิงอนุมาน ด้วยโปรแกรม Stata 15 โดยใช้สถิติ Ordinal logistic regression model ภายใต้การ

ตรวจสอบข้อตกลงเกี่ยวกับ Proportional odds assumption ซึ่งพบว่าการตรวจสอบดังกล่าวไม่ผ่านข้อตกลง ดังนั้นในการศึกษาครั้งนี้จึงเลือกใช้วิธีการ partial proportional odds model ด้วยสถิติ generalized ordinal logistic regression model และใช้ตัวเลือกเพิ่มเติมได้แก่ autofit ซึ่งสามารถดาวน์โหลดเพิ่มเติมได้ที่ <http://www.stata-journal.com/software/sj7-2> และนำเสนอผลการวิเคราะห์ด้วยค่า Odds ratio และ 95%CI ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 จำแนกตามโมเดลหรือระดับความเข้มข้นของ f-Hb โดยมีระดับความเข้มข้นระดับที่ 1 “1-99” ngHb/ml, ระดับที่ 2 “100-449” ngHb/ml และระดับที่ 3 “≥450” ngHb/ml โดยแสดงโมเดลของการแปลผลได้ดังนี้

โมเดลที่ 1

$$\text{Odds } (y>1) = \frac{p(y>1)}{1-p(y>1)} = \frac{p(2) + p(3)}{p(1)}$$

โมเดลที่ 2

$$\text{Odds } (y>2) = \frac{p(y>2)}{1-p(y>2)} = \frac{p(3)}{p(1) + p(2)}$$

จากโมเดลสมการ คือระดับความเข้มข้นระดับที่ 1 “1-99” ngHb/ml, คือ ระดับที่ 2 “100-449” ngHb/ml และ คือ ระดับที่ 3 “≥450” ngHb/ml โดยการแปลผลนั้นเป็นแปลผลด้วยค่า Odds ratio

ผลการศึกษา

กลุ่มตัวอย่างที่มีอายุระหว่าง 45 - 74 ปี พบผลบวกจำนวน 237 ราย หรือคิดเป็นร้อยละ 9.6 ซึ่งในจำนวนดังกล่าว พบว่า เพศชายมีสัดส่วนผลบวก มากกว่า เพศหญิง คิดเป็นร้อยละ 17.0 และ 12.2 ตามลำดับและพบมากในช่วงอายุ ระหว่าง 65 - 74 ปี คิดเป็นร้อยละ 18.3 (ภาพรวม มีอายุเฉลี่ย=58.34 ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน=7.91 ค่ามัธยฐาน=69 ค่าต่ำสุด=45 ค่าสูงสุด=74) ขณะที่กลุ่มผลบวกดังกล่าว ยังพบว่า มีการสูบบุหรี่และมีการทานเนื้อแดงมาก คิดเป็นร้อยละ 17.1 และ 14.0 ตามลำดับ และไม่ออกกำลังกาย คิดเป็นร้อยละ 13.7 โดยพบระดับดัชนีมวลกาย (BMI) ตั้งแต่ 23.0 kg/m² ขึ้นไปและมีประวัติคนในครอบครัวเป็นโรคมะเร็ง

คิดเป็นร้อยละ 14.0 และร้อยละ 13.2 ตามลำดับ (ตารางที่ 1)

จากการศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับระดับความเข้มข้นของ f-Hb 3 ระดับ โดยพิจารณาเฉพาะกลุ่มที่สามารถตรวจพบค่าระดับความเข้มข้นของ f-Hb (หรือค่าระดับความเข้มข้นของ f-Hb ตั้งแต่ 1 ngHb/ml ขึ้นไป) โดยสามารถนำเสนอจำแนกเป็นรายโมเดลได้ดังนี้

โมเดลที่ 1

$$\text{Odds (y>1)} = \frac{p(y>1)}{1-p(y>1)} = \frac{p(2) + p(3)}{p(1)}$$

$$\log[\text{Odds (y>1)}] = 0.10 + 1.65\text{age}_{65-74}$$

เป็นการเปรียบเทียบและพิจารณาระดับความเข้มข้นของ f-Hb ตั้งแต่ 100 ngHb/ml ขึ้นไป โดยเทียบกับจุดอ้างอิงได้แก่ ระดับความเข้มข้นของ f-Hb 1-99 ngHb/ml พบว่า ปัจจัยอายุระหว่าง 65 - 74 ปี เป็นปัจจัยเดียวที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับความผิดพลาดไม่เกิน 5% โดยพบค่า Odds ratio เท่ากับ 1.65 (95%CI=1.16-2.37, p=0.006) ขณะที่ปัจจัยเพศ การ

สูบบุหรี่ การรับประทานเนื้อแดง การออกกำลังกาย ดัชนีมวลกาย (BMI) และการมีประวัติคนในครอบครัวเป็นโรคมะเร็ง พบว่า ในการศึกษาครั้งนี้ มีความสัมพันธ์อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความผิดพลาดไม่เกิน 5% ดังตารางที่ 2

โมเดลที่ 2

$$\text{Odds (y>2)} = \frac{p(y>2)}{1-p(y>2)} = \frac{p(3)}{p(1) + p(2)}$$

$$\log[\text{Odds (y>2)}] = 0.03 + 1.65\text{age}_{65-74}$$

เป็นการเปรียบเทียบและพิจารณาระดับความเข้มข้นของ f-Hb ตั้งแต่ 450 ngHb/ml ขึ้นไป โดยเทียบกับจุดอ้างอิงได้แก่ ระดับความเข้มข้นของ f-Hb 1-449 ngHb/ml (เป็นการรวมกันระหว่างระดับความเข้มข้นของ f-Hb ระหว่าง 1-99 ngHb/ml กับ 100-449 ngHb/ml) พบว่า ผลการศึกษาในโมเดลที่ 2 มีลักษณะเช่นเดียวกันกับโมเดลที่ 1 ดังกล่าวข้างต้น แตกต่างเพียงค่าคงที่ที่ปรากฏในสมการทำนาย โดยในโมเดลที่ 2 มีค่าคงที่เท่ากับ 0.03 ขณะที่โมเดลที่ 1 มีค่าคงที่เท่ากับ 0.10 (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 1 คุณลักษณะและปัจจัยที่เกี่ยวข้องจำแนกตามผลบวก และผลลบ (n = 1,703)

ตัวแปร	ระดับความเข้มข้นของฮีโมโกลบิน (ngHb/ml)						รวม (n=1,703)
	ผลลบ (n=1,466)		ผลบวก (n=237)				
	1 - 99		100 - 449		450 ขึ้นไป		
จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ		
เพศ							
หญิง	970	87.8	98	8.9	37	3.3	1,105
ชาย	496	83.0	65	10.9	37	6.2	598
อายุ (ปี)							
45 - 54	535	88.3	51	8.4	20	3.3	606
55 - 64	587	86.8	62	9.2	27	4.0	676
65 - 74	344	81.7	50	11.9	27	6.4	421
Mean (SD)	58.13 (7.86)		59.30 (8.23)		60.32 (7.94)		58.34 (7.91)
Med (Min, Max)	50 (45, 74)		60 (45, 74)		69 (45, 74)		59 (45,74)

คุณลักษณะและปัจจัยที่สัมพันธ์กับระดับความเข้มข้นของ f-Hb จากการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรง

ตารางที่ 1 คุณลักษณะและปัจจัยที่เกี่ยวข้องจำแนกตามผลบวก และผลลบ (n = 1,703) (ต่อ)

ตัวแปร	ระดับความเข้มข้นของฮีโมโกลบิน (ngHb/ml)						รวม (n=1,703)
	ผลลบ (n=1,466)		ผลบวก (n=237)				
	1 - 99		100 - 449 (n=163)		450 ขึ้นไป (n=74)		
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
การสูบบุหรี่							
ไม่สูบบุหรี่	1,088	87.3	111	8.9	48	3.9	1,247
สูบบุหรี่	378	82.9	52	11.4	26	5.7	456
การกินเนื้อแดง							
กินน้อย	161	87.0	13	7.0	11	6.0	185
กินมาก	1,305	86.0	150	9.9	63	4.2	1,518
การออกกำลังกาย							
ออกกำลังกาย	271	85.0	35	11.0	13	4.1	319
ไม่ออกกำลังกาย	1,195	86.3	128	9.3	61	4.4	1,384
BMI							
น้อยกว่า 23 kg/m ²	525	86.2	55	9.0	29	4.8	77
23 kg/m ² ขึ้นไป	941	86.0	108	9.9	45	4.1	1,094
Mean (SD)	24.74 (4.16)		24.58 (3.81)		24.46 (4.10)		24.71 (4.12)
Min, Max	17.65 (15.43, 67)		21.32 (16.50, 35.56)		26.47 (16.16, 32.89)		24.35 (15.43, 67)
ครอบครัวเป็นโรคมะเร็ง							
เป็น	394	86.8	39	8.6	21	4.6	454
ไม่เป็น	1,072	85.8	124	9.9	53	4.2	1,249

ตารางที่ 2 ผลการวิเคราะห์สมการถดถอยโลจิสติกอันดับระหว่างระดับความเข้มข้นของ f-Hb 3 ระดับกับปัจจัยเสี่ยง

Variable		Odds Ratio	95CI of Odds Ratio	p-value
โมเดลที่ 1 ค่าความเข้มข้นฮีโมโกลบิน 100 ขึ้นไป				
เพศ	หญิง	1		
	ชาย	1.39	0.89 - 2.18	0.149
การสูบบุหรี่	ไม่สูบบุหรี่	1		
	สูบบุหรี่	1.03	0.64 - 1.66	0.894
อายุ (ปี)	45 - 54	1		
	55 - 64	1.14	0.82 - 1.59	0.444
	65 - 74	1.65	1.16 - 2.37	0.006*

Characteristics and Related Factors with the Levels of Hemoglobin Concentration in the Colorectal Cancer Screening

ตารางที่ 2 ผลการวิเคราะห์สมการถดถอยโลจิสติกอันดับระหว่างระดับความเข้มข้นของ f-Hb 3 ระดับกับปัจจัยเสี่ยง (ต่อ)

Variable	Odds Ratio	95CI of Odds Ratio	p-value
โมเดลที่ 1 ค่าความเข้มข้นฮีโมโกลบิน 100 ขึ้นไป			
การกินเนื้อแดง			
กินน้อย	1		
กินมาก	1.10	0.69 – 1.74	0.689
การออกกำลังกาย			
ออกกำลังกาย	1		
ไม่ออกกำลังกาย	1.13	0.80 – 1.60	0.501
BMI			
น้อยกว่า 23 kg/m ²	1		
23 kg/m ² ขึ้นไป	1.10	0.82 – 1.47	0.529
ครอบครัวเป็นโรคมะเร็ง			
ไม่เป็น	1		
เป็น	0.98	0.72 – 1.35	0.925
โมเดลที่ 2 ค่าความเข้มข้นฮีโมโกลบิน 450 ขึ้นไป			
เพศ			
หญิง	1		
ชาย	1.39	0.89 – 2.18	0.149
การสูบบุหรี่			
ไม่สูบ	1		
สูบ	1.03	0.64 – 1.66	0.884
อายุ (ปี)			
45 – 54	1		
55 – 64	1.14	0.81 – 1.59	0.450
65 – 74	1.65	1.16 – 2.37	0.006*
การกินเนื้อแดง			
กินน้อย	1		
กินมาก	1.10	0.69 – 1.74	0.689
การออกกำลังกาย			
ออกกำลังกาย	1		
ไม่ออกกำลังกาย	1.13	0.80 – 1.59	0.501
BMI			
น้อยกว่า 23 kg/m ²	1		
23 kg/m ² ขึ้นไป	1.10	0.82 – 1.47	0.529
ครอบครัวเป็นโรคมะเร็ง			
ไม่เป็น	1		
เป็น	0.98	0.72 – 1.35	0.925

วิจารณ์

ผลการศึกษาทั้ง 2 โมเดลพบว่า ปัจจัยอายุ โดยเฉพาะช่วงอายุระหว่าง 65 - 74 ปี เป็นปัจจัยเดียวที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับความผิดพลาดไม่เกิน 5% โดยพบค่า Odds ratio เท่ากับ 1.65 (95%CI=1.16-2.37, p=0.006) ซึ่งผลดังกล่าวสอดคล้องกับการศึกษาของ Chiang TH และคณะ ที่พบว่า ผู้ที่เข้าร่วมการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่/ไส้ตรง เพศชายที่มีอายุมากขึ้น ถือเป็นปัจจัยเสี่ยง ที่มีแนวโน้มพบผลบวกในรอบการตรวจถัดไปเพิ่มมากขึ้น⁽²⁰⁾ ขณะที่ Kudo S และ Kudo T ระบุว่า อัตราอุบัติการณ์ของหลายโรคพบในกลุ่มผู้สูงอายุมากกว่าวัยหนุ่มสาว⁽²¹⁾ เช่นเดียวกันผลการศึกษาของ Wong MC และคณะ บ่งชี้ว่าอายุเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่มีอิทธิพลต่อพัฒนาการของการเกิดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่/ไส้ตรง ซึ่งความเสี่ยงดังกล่าวมีแนวโน้มค่อยๆ เพิ่มมากขึ้น เมื่ออายุ 50 ปีขึ้นไป โดยร้อยละ 90.0 พบว่า ถูกวินิจฉัยเป็นโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่/ไส้ตรง หลังจากอายุ 50 ปี⁽²²⁾ ขณะที่ปัจจัยอื่นที่นำมาศึกษาประกอบด้วย ปัจจัยเพศ การสูบบุหรี่ การรับประทานเนื้อแดง การออกกำลังกาย ดัชนีมวลกาย (BMI) และการมีประวัติคนในครอบครัวเป็นโรคมะเร็ง ไม่พบการมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากข้อจำกัดของลักษณะข้อมูลที่นำมาศึกษา เช่น แม้การศึกษาครั้งนี้จะใช้ข้อมูลจากโครงการวิจัยเชิงทดลองฯ ซึ่งถูกแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม แต่ขนาดตัวอย่างที่นำมาใช้ในการวิเคราะห์ ถูกเลือกนำมาเฉพาะกลุ่มศึกษาที่มีผลการตรวจ FIT และมีค่าระดับความเข้มข้นของ f-Hb เท่านั้น (n=1,703) เมื่อนำมาใช้ในการจำแนกกลุ่มตามปัจจัยที่ศึกษา จึงอาจทำให้อ่านาจทดสอบทางสถิติไม่เพียงพอในการบ่งชี้ความสัมพันธ์ที่เกิดขึ้น⁽²³⁾ นอกจากนี้ปัจจัยบางตัวที่นำมาศึกษาอาจจำเป็นต้องพิจารณาข้อมูลในเชิงรายละเอียดมากกว่าภาพรวมที่ได้ เช่น การมีประวัติคนในครอบครัวเป็นโรคมะเร็งสำหรับการศึกษาครั้งนี้ เป็นการพิจารณาในภาพรวม โดยขาดการคำนึงถึงลำดับความสัมพันธ์ของบุคคลในครอบครัวที่เป็นโรคมะเร็ง เพราะ

ปัจจัยดังกล่าว ถือเป็นปัจจัยทางพันธุกรรมที่อาจมีความเกี่ยวโยงโดยตรงกับลำดับหรือความใกล้ชิดของบุคคลที่เป็นโรคมะเร็งในครอบครัว หรือเครือญาติ⁽²⁴⁾ เป็นต้น

ข้อเด่นของการศึกษาครั้งนี้ ถือเป็นการศึกษาครั้งแรกในประเทศไทย ที่นำระดับความเข้มข้นของ f-Hb จากการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่/ไส้ตรงด้วยวิธีการ FIT มากำหนดเป็นตัวแปรผลลัพธ์ในการวิเคราะห์ ซึ่งตัวแปรดังกล่าว ถือเป็นตัวแปรแทนผลลัพธ์สุดท้าย (surrogate endpoint) และมีความสัมพันธ์เกี่ยวโยงกับตัวแปรผลลัพธ์สุดท้ายของการเกิดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่/ไส้ตรง (endpoint outcome) และอาจนำมาใช้เพื่อกำหนดเป็นแนวทางในการศึกษากรณีบางโรคที่มีระยะพักตัว หรือมีระยะเวลาการเกิดโรคที่ค่อนข้างยาวนาน แต่อย่างไรก็ตาม ยังมีประเด็นพิจารณาในการนำมาใช้ร่วมกับหลายปัจจัย เช่น ลักษณะธรรมชาติของการเกิดโรค ความผันแปรและความถูกต้องของค่าที่นำมาพิจารณา รวมถึงขั้นตอนของการเกิดโรคที่แตกต่างกัน เป็นต้น และประเด็นดังกล่าว ยังจำเป็นต้องหาข้อค้นพบ หรือคำอธิบายต่อไป⁽²⁵⁾ ส่วนข้อค้นพบที่ได้จากการศึกษาครั้งนี้ พบว่า ช่วงอายุ 65 - 74 ปี เป็นปัจจัยเสี่ยงและสามารถเชื่อมโยงไปสู่แนวโน้มของการเกิดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่/ไส้ตรงได้ในระดับหนึ่ง โดยเฉพาะการวางแผนในเชิงการจัดกิจกรรมเพื่อส่งเสริมและรณรงค์ให้ประชาชนกลุ่มอายุดังกล่าว ได้มีการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมให้สอดคล้องและเหมาะสมในการป้องกันการเกิดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่/ไส้ตรง ขณะเดียวกันในการศึกษาครั้งต่อไป การมุ่งเน้นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ โดยเฉพาะปัจจัยทางด้านการบริโภคกับตัวแปรผลลัพธ์หลัก เกี่ยวกับการเกิดโรค จำเป็นอย่างยิ่งที่นักวิจัยต้องคำนึงถึงความหลากหลายของวิธีการศึกษา เช่น ความถูกต้องของการวัดการได้รับอาหาร ความแตกต่างของพฤติกรรมการบริโภคในประชากรแต่ละกลุ่ม ค่าจำกัดความของอาหารที่สนใจศึกษา การจำแนกตัวแปรผลลัพธ์หลักให้สอดคล้องกับบริบทของประเภทอาหารที่สนใจศึกษา ความลำเอียง และปัจจัยกวนที่เกี่ยวข้อง การเกิดความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยร่วม กลไกทางชีววิทยา ความผันแปรทาง

ด้านพันธุกรรมในระดับเอนไซม์ และความแตกต่างในวิธีการทางสถิติที่นำมาวิเคราะห์⁽¹⁰⁾ ดังนั้นจึงสรุปได้ว่า กลุ่มประชากรที่มีอายุระหว่าง 65 – 74 ปี ควรให้ความสำคัญในการเฝ้าระวังการเกิดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่/ไส้ตรง ด้วยการตรวจคัดกรองอย่างต่อเนื่อง ขณะเดียวกันการศึกษาวิจัยสำหรับปัจจัยทางด้านการบริโภคและปัจจัยการใช้ชีวิตกับผลลัพธ์ของการเกิดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่/ไส้ตรงในอนาคต ยังจำเป็นและควรพิจารณาประเด็นดังกล่าวข้างต้น เพื่อให้การศึกษามีความสอดคล้องและเหมาะสมกับบริบทต่างๆ ได้อย่างชัดเจนมากขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* [Internet]. 2018 [cited 2020 Jul 10];68(6):394–424. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.3322/caac.21492>
2. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* [Internet]. 2015 [cited 2020 Jul 10];65(2):87–108. Available from: <https://doi.org/10.3322/caac.21262>
3. Arnold M, Sierra MS, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Gut* [Internet]. 2017 [cited 2020 Jul 10];66(4):683. Available from: <http://gut.bmj.com/content/66/4/683.abstract>
4. Pourhoseingholi MA. Increased burden of colorectal cancer in Asia. *World J Gastrointest Oncol* [Internet]. 2012 [cited 2020 Jul 10];4(4):68–70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3334381/>
5. Virani S, Bilheem S, Chansaard W, Chitapanarux I, Daoprasert K, Khuanchana S, et al. National and subnational population-based incidence of cancer in Thailand: Assessing Cancers with the Highest Burdens. *Cancers (Basel)* [Internet]. 2017 [cited 2020 Jul 10];9(8):108. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5575611/>
6. Sarakarn P, Suwanrungruang K, Vatanasapt P, Wiangnon S, Promthet S, Jenwitheesuk K, et al. Joinpoint analysis trends in the incidence of colorectal cancer in Khon Kaen, Thailand (1989 – 2012). *Asian Pac J Cancer Prev* [Internet]. 2017 [cited 2020 Jul 10];18(4):1039–43. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5494213/>
7. HuxleyR, Ansary-Moghaddam A, TH L, Ueshima H, DF G, HC K, et al. The role of lifestyle risk factors on mortality from colorectal cancer in populations of the Asia-Pacific region. *Asian Pac J Cancer Prev* 2007;8(2): 191–8.
8. Moskal A, Norat T, Ferrari P, Riboli E. Alcohol intake and colorectal cancer risk: A dose-response meta-analysis of published cohort studies. *Int J Cancer* [Internet]. 2007 [cited 2020 Jul 10];120(3):664–71. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ijc.22299>
9. Tsong WH, Koh WP, Yuan JM, Wang R, Sun CL, Yu MC. Cigarettes and alcohol in relation to colorectal cancer: the Singapore Chinese Health Study. *Br J Cancer* [Internet]. 2007 [cited 2020 Jul 10];96(5):821–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17311023>
10. Alexander DD, Weed DL, Miller PE, Mohamed MA. Red meat and colorectal cancer: a quantitative update on the state of the epidemiologic science. *J Am Coll Nutr* [Internet]. 2015 [cited 2020 Jul 10];34(6):521–43.

- Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25941850>
11. ปริญญา ทวีชัยการ. มะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก. กรุงเทพมหานคร: อมรินทร์พริ้นติ้งแอนด์พับลิชชิ่ง; 2554.
 12. Issa IA, Noureddine M. Colorectal cancer screening: an updated review of the available options. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2017 [cited 2020 Jul 10];23(28):5086–96. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28811705>
 13. Issaka RB, Avila P, Whitaker E, Bent S, Somsouk M. Population health interventions to improve colorectal cancer screening by fecal immunochemical tests: A systematic review. *Prev Med* [Internet]. 2019 [cited 2020 Jul 10];118:113–21. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0091743518303402>
 14. Lee YC, Chen SLS, Yen AMF, Chiu SYH, Fann JCY, Chuang SL, et al. Association between colorectal cancer mortality and gradient fecal hemoglobin concentration in colonoscopy noncompliers. *J Natl Cancer Inst* [Internet]. 2017 [cited 2020 Jul 10];109(5):djw269. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28376228>
 15. Fraser CG, Mathew CM, McKay K, Carey FA, Steele RJC. Automated immunochemical quantitation of haemoglobin in faeces collected on cards for screening for colorectal cancer. *Gut* [Internet]. 2008 [cited 2020 Jul 10];57(9):1256–60. Available from: <https://gut.bmj.com/content/gutjnl/57/9/1256.full.pdf>
 16. Yen AMF, Chen SLS, Chiu SYH, Fann JCY, Wang PE, Lin SC, et al. A new insight into fecal hemoglobin concentration-dependent predictor for colorectal neoplasia. *Int J Cancer* [Internet]. 2014 [cited 2020 Jul 10];135(5):1203–12. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ijc.28748>
 17. Garcia M, Milà N, Binefa G, Benito L, Gonzalo N, Moreno V. Fecal hemoglobin concentration as a measure of risk to tailor colorectal cancer screening: are we there yet? *Eur J Cancer Prev* [Internet]. 2015 [cited 2020 Jul 10];24(4):321–7. Available from: https://journals.lww.com/eurjcancerprev/Fulltext/2015/07000/Fecal_hemoglobin_concentration_as_a_measure_of.7.aspx
 18. Chen LS, Yen AM, Fraser CG, Chiu SY, Fann JC, Wang PE, et al. Impact of faecal haemoglobin concentration on colorectal cancer mortality and all-cause death. *BMJ Open* [Internet]. 2013 [cited 2020 Jul 10];3(11):e003740. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24202058>
 19. Sarakarn XP, Promthet S, Vatanasapt P, Tipsunthonsak N, Jenwitheesuk K, Maneenin N, et al. Preliminary Results: colorectal cancer screening using fecal immunochemical test (FIT) in a Thai Population aged 45–74 years: a population-based randomized controlled trial. *Asian Pac J Cancer Prev* [Internet]. 2017 [cited 2020 Jul 10];18(10):2883–90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5747418/>
 20. Chiang TH, Lee YC, Liao WC, Chung JH, Chiu HM, Tu CH, et al. Timing and risk factors for a positive fecal immunochemical test in subsequent screening for colorectal neoplasms. *PLoS One* 2015;10(9):1–14.
 21. Kudo S, Kudo T. The necessity of colorectal cancer screening for elderly patients. *Transl Gastroenterol Hepatol* 2017;2(1):19.
 22. Wong MC, Ding H, Wang J, Chan PS, Huang J. Prevalence and risk factors of colorectal cancer in Asia. *Intest Res* 2019;17(3):317–29.
 23. Hajian-Tilaki K. Sample size estimation in epidemiologic studies. *Casp J Intern Med* 2011;2(4):289–98.
 24. Johnson CM, Wei C, Ensor JE, Smolenski DJ, Amos CI, Levin B, et al. Meta-analyses of colorectal cancer risk

factors. *Cancer Causes Control* [Internet]. 2013 [cited 2020 Jul 10];24(6):1207–22. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23563998>

25. Hamada T, Kosumi K, Nakai Y, Koike K. Surrogate study endpoints in the era of cancer immunotherapy. *Ann Transl Med* 2018;6(S1):S27.

Abstract: Characteristics and Related Factors with the Levels of Hemoglobin Concentration in the Colorectal Cancer Screening using Fecal Immunochemical Test

Donlagon Jumparway, B.S.*; Pongdech Sarakarn, Ph.D. *,**

* Faculty of Public Health, Khon Kaen University; **ASEAN Cancer Epidemiology and Prevention Research Group (ACEP), Khon Kaen University, Thailand
Journal of Health Science 2020;29(6):1103–12.

Colorectal cancer (CRC) is the fourth most common cancer in worldwide. In Thailand, males were founded more than females, and it has been increasing by age. CRC screening can be useful in preventing and reducing the mortality rate. In particular, the method of fecal immunochemical test (FIT) of which the levels of hemoglobin concentration (f-Hb) can also be brought to define as the surrogate endpoint for predicting the probability of CRC. The objective of this study was to determine the related factors with the 3 levels of f-Hb concentration, including 1–99 ngHb/ml, 100–449 ngHb/ml and ≥ 450 ngHb/ml. The study samples were 1,703 people randomly selected into the study arm of the population-based randomized controlled trial for CRC screening in Nam Phong District, Khon Kaen, Thailand during the period of May, 2016 to December, 2017. They received the FIT and their f-Hb concentration was obtained. Data were analyzed by using descriptive statistics and ordinal logistic regression. The results found that the positive FIT rate was 9.6% of the samples. Higher proportion was observed in men (17.0%); and the aged group was 65–74 years (18.3%), smoking (17.1%), eating more red meat (14.0%), lack of exercise (13.7%), BMI more than 23 kg/m² (14.0%) and having family history of cancer (13.7%). The only factor of statistical significance was aged group 65–74 years (adjOR=1.65, 1.16 – 2.37, p=0.006). Therefore, people who between 65 to 74 years should be advised to have regular CRC screening. The authors recommended that further study be conducted on the association between food consumption and the levels of f-Hb concentration..

Keywords: colorectal cancer; fecal immunochemical test; disease screening