

ประสิทธิภาพการใช้ fecal immunochemical test ในการตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง โดย  
เปรียบเทียบค่า cut-off ที่ 50 นาโนกรัมต่อมิลลิกรัม และ 100 นาโนกรัมต่อมิลลิกรัม

Efficiency of Fecal Immunochemical Test to Screen for Colorectal Cancer by Compare  
Applied a Cut-Off 50 ng/ml and 100 ng/ml

อัจฉรีย์ เสรีศิริวัฒนา, พบ.

Adcharee Sareesiriwatana, M.D.

กลุ่มงานศัลยกรรม

Department of surgery

โรงพยาบาลอุทัยธานี

Uthaithani hospital

จังหวัดอุทัยธานี

Uthaithani

วารสารวิชาการแพทย์และสาธารณสุข เขตสุขภาพที่ 3 Region 3 Medical and Public Health Journal

ปีที่ 19 ฉบับที่ 2 พฤษภาคม-สิงหาคม 2565

Vol. 19 No. 2 May-August 2022

#### บทคัดย่อ

**วัตถุประสงค์ :** เพื่อเปรียบเทียบอัตราการตรวจพบเนื้องอกขั้นสูง (advanced adenoma) และมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง (colorectal cancer) ในผู้ป่วย fecal immunochemical test (FIT test) positive ที่ใช้ค่า cut-off ที่ต่างกันโดยใช้ค่าทำนายผลบวก (positive predictive value : PPV) กำหนดและเพื่อหาค่า cut-off ที่เหมาะสม

**วิธีการศึกษา :** ศึกษาเชิงวิเคราะห์ชนิดย้อนหลัง กลุ่มตัวอย่างคือผู้ที่ได้รับการตรวจ FIT test positive จากโรงพยาบาลทั้ง 8 แห่งในจังหวัดอุทัยธานีและได้รับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ (colonoscopy) ที่โรงพยาบาลอุทัยธานี ตั้งแต่ปีงบประมาณ 2561 ถึง 2563 มีอายุระหว่าง 45 ถึง 75 ปี แบ่งกลุ่มตัวอย่างเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่ 1 FIT test positive โดยใช้ cut-off ที่ 100 นาโนกรัมต่อมิลลิกรัม จำนวน 159 คน และกลุ่มที่ 2 FIT test positive โดยใช้ cut-off ที่ 50 นาโนกรัมต่อมิลลิกรัม จำนวน 159 คน

**ผลการศึกษา :** กลุ่มตัวอย่างเป็นเพศหญิงมากที่สุดทั้ง 2 กลุ่ม ร้อยละ 62.9 และร้อยละ 55.3 อายุเฉลี่ย  $60.4 \pm 5.8$  ปี ในกลุ่มที่ 1 และ  $60.9 \pm 9.6$  ปี ในกลุ่มที่ 2 โดยลักษณะทั่วไปทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน ยกเว้นค่าดัชนีมวลกาย และโรคประจำตัวอื่นๆ พบเนื้องอกขั้นสูงและมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง ร้อยละ 3.8 ในกลุ่มที่ 1 FIT test positive cut-off ที่ 100 นาโนกรัมต่อมิลลิกรัม และร้อยละ 20.1 ในกลุ่มที่ 2 FIT test positive cut-off ที่ 50 นาโนกรัมต่อมิลลิกรัม พบว่า FIT test positive cut-off ที่ 100 นาโนกรัมต่อมิลลิกรัมมี sensitivity ร้อยละ 100.0, specificity ร้อยละ 64.1, PPV ร้อยละ 9.8, negative predictive value (NPV) ร้อยละ 100.0 และ false positive rate ร้อยละ 35.9 และ FIT test positive cut-off ที่ 50 นาโนกรัมต่อมิลลิกรัม มี sensitivity ร้อยละ 100.0, specificity ร้อยละ 48.0, PPV ร้อยละ 32.7, NPV ร้อยละ 100.0 และ false positive rate ร้อยละ 51.9 กลุ่ม FIT test positive cut-off ที่ 50 นาโนกรัมต่อมิลลิกรัมร่วมกับ

มีโอกาสแสดง มีโอกาสพบเนื้องอกชั้นสูงและมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงมากกว่ากลุ่มที่ไม่มีอาการแสดง 11.74 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR=11.74, 95%CI 1.54-89.32, P value <0.01) นอกจากนี้มี sensitivity ร้อยละ 100.0 specificity ร้อยละ 48.9, PPV ร้อยละ 38.9, NPV ร้อยละ 100.0 และ false positive rate ร้อยละ 51.1 เมื่อพิจารณาในกลุ่มที่ไม่มีอาการแสดงพบว่า ในกลุ่มที่ 1 FIT test positive cut-off ที่ 100 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร มี sensitivity ร้อยละ 100.0, specificity ร้อยละ 64.3, PPV ร้อยละ 11.5, NPV ร้อยละ 100.0 และ false positive rate ร้อยละ 35.7 และในกลุ่มที่ 2 FIT test positive cut-off ที่ 50 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร มี sensitivity ร้อยละ 100.0, specificity ร้อยละ 45.0, PPV ร้อยละ 9.5, NPV ร้อยละ 100.0 และ false positive rate ร้อยละ 54.3 พบว่าเมื่อค่า cut-off ลดลง ค่า specificity และค่า PPV ลดลงเช่นกัน

- สรุป** : FIT test positive cut-off ที่ 100 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร จะมี specificity และ PPV สูงกว่าการใช้ FIT test positive cut-off ที่ 50 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตรสำหรับกลุ่มเสี่ยงที่ไม่มีอาการแสดงในการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงรวมทั้งเนื้องอกชั้นสูงของลำไส้ใหญ่ที่มีโอกาสเป็นมะเร็งต่อไปในอนาคตได้ นอกจากนี้ยังมี false positive rate น้อยกว่า ทำให้ลดการส่องกล้องลำไส้ใหญ่โดยไม่จำเป็นได้ สำหรับกลุ่มเสี่ยงที่มีอาการแสดงร่วมด้วยสามารถใช้ FIT test positive cut-off ที่ 50 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตรในการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงได้ เนื่องจากมี PPV สูงกว่าเพื่อนำไปพิจารณาส่องกล้องลำไส้ใหญ่ต่อไป
- คำสำคัญ** : มะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง, การตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง, fecal immunochemical test (FIT test), cut-off value, ค่าทำนายผลบวกและค่าทำนายผลลบ

### Abstract

- Objective** : Compare the FIT performance in detecting advanced neoplasia (advanced adenoma and colorectal carcinoma (CRC)) with different cut-offs value in PPV for accurate cut-off values for these patients, using two different cut-off values.
- Method** : Retrospective analytic study that include patient age 45-75 year-old with positive FIT test from hospital in Uthai thani provine, Thailand. And referred for colonoscopy in Uthaithani hospital between October 2018 to september 2020. We divided into 2 group : Group 1 was FIT test positive applied a cut-off 100 ng Hb/mL buffer (FIT100) and Group 2 was FIT test positive applied a cut-off 50 ng Hb/mL buffer (FIT50) prior to colonoscopy
- Result** : A total 850 participants, 318 patient (Woman 62.9%, aged 60.4±5.8 years in group 1 and 55.3% in group 2, aged 60.9±9.6 years) was included in this study. Advanced neoplasia (advanced adenoma and CRC) in FIT100 and FIT50 were found in 6 (3.8%) and 32 (20.1%), respectively. Distal advanced neoplasia (Odd

ratio 2.67, 95%CI 0.82-8.67) was higher than for proximal advanced neoplasia in FIT50, difference was statistically significant ( $p>0.05$ ). For advanced neoplasia, FIT100 was sensitivity 100.0%, specificity 64.1%, PPV 9.8%, NPV 100.0% and false positive rate 35.9% , FIT50 was sensitivity 100.0%, specificity 48.0%, PPV32.7%, NPV100.0% and false positive rate 51.9%. Gastrointestinal symptoms was effected to advanced neoplasia in FIT 50, positive FIT50 with Gastrointestinal symptoms was higher than positive FIT50 without gastrointestinal symptoms (OR 11.74, 95%CI 1.54-89.32, P value  $<0.01$ ) in advanced neoplasia. Positive FIT50 with Gastrointestinal symptoms was sensitivity 100.0%, specificity 48.9%, PPV 38.9%, NPV 100.0% and false positive rate 51.1%. In subgroup analysis positive FIT test without symptoms was sensitivity 100.0%, specificity 64.3%, PPV 11.5%, NPV 100%, false positive rate 35.7% in FIT100 and sensitivity 100.0%, specificity 45.0%, PPV9.5%, NPV100.0%, false positive rate 54.3% in FIT50. A decreased cut-off decrease specificity (from 64.3% to 45.0%) and PPV (from 11.5% to 9.5%).

**Conclusion :** FIT100 was specificity and PPV higher than FIT50 in average-risk population without gastrointestinal symptom in screening colorectal cancer. And decrease false positive rate. It is a decreased colonoscopy workload. In average-risk population with gastrointestinal symptom, FIT50 can used for colorectal cancer screening due to PPV higher than FIT100 and it is a helpful test to perform further studies.

**Keywords :** colorectal cancer, colorectal cancer screening, fecal immunochemical test (FIT test), cut-off value, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV)

## บทนำ

มะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง (colorectal cancer: CRC) เป็น 1 ใน 5 โรครักษาที่พบได้บ่อยในประเทศไทย อุบัติการณ์มะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงในปี พ.ศ. 2556 ถึง 2558 พบเป็นอันดับ 3 ในผู้ชาย โดยมีอัตราการอุบัติการณ์ที่ปรับตามโครงสร้างมาตรฐานอายุ (age-standardized incidence rate: ASR) 16.2 ต่อ 100,000 ประชากร และพบเป็นอันดับ 4 ในผู้หญิง โดยมี ASR 11.2 ต่อ 100,000 ประชากร อัตรา (ASR) การเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงต่อ 100,000 ประชากร มีแนวโน้มสูงขึ้นที่อายุ 50-70 ปี<sup>(1)</sup> อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปีของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง ระยะ 1, 2, 3 และ 4 เท่ากับร้อยละ 100, 68, 44 และ 2 ตามลำดับ<sup>(2)</sup>

อาการแสดงของโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงมีหลากหลาย แต่ผู้ป่วยในระยะแรกส่วนใหญ่ไม่มีอาการทำให้มาพบแพทย์และได้รับการวินิจฉัยล่าช้า การตรวจคัดกรองจึงช่วยลดอุบัติการณ์และอัตราการเสียชีวิตได้ การตรวจคัดกรองด้วยการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ (colonoscopy) ซึ่งใช้มากในกลุ่มประเทศที่พัฒนาแล้ว<sup>(3)</sup> มีค่าใช้จ่ายและการใช้ทรัพยากรที่สูงขึ้น การตรวจ stool occult blood test เป็นวิธีที่ง่าย ค่าใช้จ่ายน้อย สามารถช่วยลดการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ที่ไม่จำเป็นได้ และลดโอกาสเกิดอันตรายจากการส่องกล้อง ปัจจุบันมีการตรวจ fecal immunochemical test (FIT test) ซึ่งมีค่าความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) ดีกว่าการตรวจ stool occult blood<sup>(4,5)</sup> ในกลุ่มประเทศกำลังพัฒนาที่มีข้อจำกัดเรื่องการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ สามารถนำ FIT test มาคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงได้ โดยถ้า FIT test ให้ผลบวกจึงทำการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ต่อไป<sup>(6)</sup>

การส่องกล้องลำไส้ใหญ่ช่วยในการตรวจหา

มะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงในระยะแรก และสามารถให้การรักษาพยาธิสภาพเล็กๆ เช่น ตีงเนื้องอก (polyp) หรือเนื้องอก (adenoma) ด้วยการตัดผ่านกล้องไปพร้อมกัน<sup>(7)</sup> การตรวจค้นหามะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงในระยะแรกช่วยให้ผู้ป่วยมีอัตราการรอดชีวิตที่สูงกว่าและค่าใช้จ่ายน้อยกว่าการรักษาในระยะลุกลาม

การเลือกใช้ค่า cut-off ที่เหมาะสมของ FIT test เพื่อแสดงผลการตรวจเป็นบวกหรือลบในการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงต้องคำนึงถึงปัจจัยที่เกี่ยวข้อง เช่น ความแม่นยำของ FIT test ค่าใช้จ่าย ทรัพยากรบุคคล รวมถึงสถานที่ที่สามารถทำการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ได้ เพื่อให้ได้ประโยชน์สูงสุดและเหมาะสมกับทรัพยากรที่มี ที่ผ่านมาโรงพยาบาลในจังหวัดอุทัยธานีมีการใช้ชุดตรวจ FIT test ที่กำหนดค่าความเข้มข้นของฮีโมโกลบิน (hemoglobin cut-off concentration) ที่ 50 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร และ 100 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาเปรียบเทียบอัตราการตรวจพบเนื้องอกขั้นสูง (advanced adenoma) และมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง (colorectal cancer: CRC) ในกลุ่มผู้ป่วย FIT test positive โดยเปรียบเทียบค่า cut-off ที่ต่างกัน โดยใช้ค่าทำนายผลบวก (positive predictive value: PPV) เป็นตัวกำหนด เพื่อหาค่า cut-off ที่เหมาะสมในการตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงให้มีประโยชน์และประสิทธิภาพคุ้มค่ากับทรัพยากรที่มี เพื่อลดอัตราการเกิดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงระยะสุดท้าย และลดอัตราการเสียชีวิตจากมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงต่อไป

โดยการวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบอัตราการตรวจพบเนื้องอกขั้นสูงและมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง ในกลุ่มผู้ป่วย FIT test posi-

tive cut-off ที่ 100 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร และ 50 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร โดยใช้ค่า PPV กำหนด เพื่อหาค่า cut-off ที่เหมาะสม

### วิธีการศึกษา

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์ชนิดย้อนหลัง (retrospective analytic study) และได้รับการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ จากคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในมนุษย์จังหวัดอุทัยธานีตามหนังสืออนุมัติเลขที่ 1/2563

ประชากร คือ ผู้ที่ได้รับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ (colonoscopy) ที่โรงพยาบาลอุทัยธานี ตั้งแต่ปีงบประมาณ 2561 ถึง 2563 ทั้งเพศชายและหญิง จำนวน 850 คน เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง (inclusion criteria) คือ ผู้ที่มีอายุระหว่าง 45 ถึง 75 ปี และได้รับการตรวจ FIT test ผล positive จากโรงพยาบาลทั้ง 8 แห่งในจังหวัดอุทัยธานี เกณฑ์การแยกกลุ่มตัวอย่างออกจากโครงการ (exclusion criteria) คือ ผู้ที่มารับการตรวจส่องกล้องลำไส้ใหญ่แบบติดตามอาการ (surveillance colonoscopy) หรือข้อมูลถูกบันทึกไว้ไม่ครบถ้วน

จากจำนวนประชากร 850 คน คัดออกจากโครงการ 532 คน เนื่องจากไม่ได้อยู่ในช่วงอายุที่กำหนด ไม่ได้รับการตรวจ FIT test หรือ FIT test ผล negative มารับการตรวจส่องกล้องลำไส้ใหญ่แบบติดตามอาการ (surveillance colonoscopy) และข้อมูลที่บันทึกไม่ครบถ้วน ได้จำนวนกลุ่มตัวอย่างตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้าร่วมโครงการ 318 คน แบ่งกลุ่มตัวอย่างออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ 1 ใช้ FIT test positive cut-off ที่ 100 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร

(FIT100) จำนวน 159 คน และกลุ่มที่ 2 ใช้ FIT test positive cut-off ที่ 50 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร (FIT50) จำนวน 159 คน

เครื่องมือในการวิจัยคือแบบเก็บข้อมูลที่ผู้วิจัยสร้างขึ้น โดยเก็บข้อมูลจากแบบบันทึกข้อมูลห้องเครื่องมือพิเศษในการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ ประกอบด้วย ข้อมูลทั่วไป อาการแสดง ผลตรวจ FIT test ผลการส่องกล้อง และเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนในโปรแกรม HOSxP โรงพยาบาลอุทัยธานี ประกอบด้วย ผลขึ้นเนื้อหาทางพยาธิวิทยา ระยะของมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง และการรักษา

การส่องกล้องลำไส้ใหญ่ ทำที่ห้องเครื่องมือพิเศษโรงพยาบาลอุทัยธานี ทำการเตรียมลำไส้โดยการควบคุมอาหารก่อนการส่องกล้อง 3 วัน และให้ยาระบายโดยใช้โซเดียมฟอสเฟต (sodium phosphate) หรือ โพลีเอทิลีนไกลคอล (polyethylene glycol: PEG) เพื่อล้างลำไส้ โดยการเลือกให้ยาระบายจะขึ้นอยู่กับโรคประจำตัวของผู้ป่วย เมื่อส่องกล้องลำไส้ใหญ่แล้วพบพยาธิสภาพในลำไส้ใหญ่หรือไส้ตรง จะทำการตัดชิ้นเนื้อเพื่อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา การวิเคราะห์ผลการส่องกล้องและชิ้นเนื้อใช้ตามคำจำกัดความของ WHO<sup>(8)</sup> ได้แก่ เนื้องอก (adenoma) ประกอบด้วย tubular, tubulovillous และ villous adenoma ส่วนเนื้องอกขั้นสูง (advanced adenoma) ประกอบด้วย villous histology (มี villous มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 25), adenoma with high-grade dysplasia หรือ adenomatous polyp ที่มีขนาดมากกว่าหรือเท่ากับ 10 มิลลิเมตร และ serrated adenoma<sup>(9)</sup> มะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง (CRC) คือ มี

เซลล์มะเร็งในชั้น intramucosa ของลำไส้ใหญ่และไส้ตรง และ advanced neoplasia ประกอบด้วย advanced adenoma และ CRC หลังทำการส่องกล้องลำไส้ใหญ่คัดแยกแพทย์ที่เป็นผู้ส่องกล้องจะรายงานผลการส่องกล้องลำไส้ใหญ่โดยแบ่งตำแหน่งที่พบเนื้องอกของลำไส้ใหญ่ออกเป็น proximal colon และ distal colon โดยส่วนของ cecum, ascending colon, hepatic flexure หรือ transverse colon ถูกจัดเป็น proximal colon และตั้งแต่ splenic flexure ลงไปด้านล่างจะถูกจัดเป็น distal colon กรณีถ้าพบเนื้องอกทั้ง proximal colon และ distal colon จะจัดตามตำแหน่งเนื้องอกที่มีขนาดใหญ่ที่สุด

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป ดังนี้ ข้อมูลทั่วไป อาการแสดง ผลการส่องกล้อง ผลพยาธิวิทยา ระยะมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง และการรักษา วิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) ได้แก่ การแจกแจงความถี่ (frequency) ร้อยละ (percentage) ค่าเฉลี่ย (mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation: S.D.) และวิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงอนุมาน (inferential statistics) ใช้ ไคร์สแควร์ (chi-square) และการทดสอบค่าที (t-test) ในการเปรียบเทียบความแตกต่างของปัจจัยส่วนบุคคล ได้แก่ เพศ อายุ ดัชนีมวลกาย การติ่มสุรา การสูบบุหรี่ และโรคประจำตัว ของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม วิเคราะห์ประสิทธิภาพของ FIT test positive cut-off ที่ 100 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร และที่ 50 นาโนกรัมต่อ

มิลลิลิตร โดยหาค่า sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV) และ false positive rate และใช้ Odd ratio (OR) และ 95% confidence interval (CI) ในการหาค่าความสัมพันธ์ของ FIT test positive กับมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ P น้อยกว่า 0.05

### ผลการศึกษา

กลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ กลุ่มที่ 1 ใช้ FIT test positive cut-off ที่ 100 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร (FIT100) เป็นเพศหญิงร้อยละ 62.9 อายุเฉลี่ย 60.4±5.8 ปี มีดัชนีมวลกายเฉลี่ย 24.3±4.6 กิโลกรัมต่อตารางเมตร กลุ่มที่ 2 ใช้ FIT test positive cut-off ที่ 50 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร (FIT50) เป็นเพศหญิงร้อยละ 55.3 อายุเฉลี่ย 60.9±9.6 ปี มีดัชนีมวลกายเฉลี่ย 23.3±4.0 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ส่วนใหญ่ไม่ติ่มสุราทั้ง 2 กลุ่ม คิดเป็นร้อยละ 66.0 และ 64.2 และไม่สูบบุหรี่ คิดเป็นร้อยละ 76.1 และ 70.4 ประวัติโรคประจำตัวทั้ง 2 กลุ่ม พบว่าไม่มีประวัติโรคประจำตัว คิดเป็นร้อยละ 42.1 และ 39.6 รองลงมาคือ ความดันโลหิตสูงร้อยละ 38.4 และ 35.2 ไชมันโนเลือดสูงร้อยละ 23.9 และ 22.0 และเบาหวานร้อยละ 19.5 และ 15.7 ตามลำดับ โดยลักษณะทั่วไปทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้นค่าดัชนีมวลกาย และโรคประจำตัวอื่นๆ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

	FIT test cut-off 100 ng/ml (n=159)	FIT test cut-off 50 ng/ml (n=159)	P value
เพศ; คน (ร้อยละ)			0.17
หญิง	100 (62.9)	88 (55.3)	
ชาย	59 (37.1)	71 (44.7)	0.56
อายุ (ปี), mean (SD)	60.4 (5.8)	60.9 (9.6)	
BMI (Kg/m <sup>2</sup> ), mean (SD)	24.3 (4.6)	23.3 (4.0)	0.04
ดื่มสุรา; คน (ร้อยละ)			0.36
ไม่ดื่ม	105 (66.0)	102 (64.2)	
ดื่มอยู่	29 (18.3)	22 (13.8)	
เลิกดื่มแล้ว	25 (15.7)	35 (22.0)	
สูบบุหรี่; คน (ร้อยละ)			0.11
ไม่สูบ	121 (76.1)	112 (70.4)	
สูบอยู่	20 (12.6)	17 (10.7)	
เลิกแล้ว	18 (11.3)	30 (18.9)	
โรคประจำตัว; คน (ร้อยละ)			
ไม่มีโรคประจำตัว	67 (42.1)	63 (39.6)	0.65
ความดันโลหิตสูง	61 (38.4)	56 (35.2)	0.56
ไขมันในเลือดสูง	38 (23.9)	35 (22.0)	0.69
เบาหวาน	31 (19.5)	25 (15.7)	0.38
โรคอื่นๆ*	24 (15.1)	41 (25.8)	0.02

\*โรคอื่นๆ ได้แก่ โรคไต โรคหัวใจ โรคปอด ไทรอยด์ผิดปกติ BPH Stroke ภูมิแพ้

อาการแสดงในแต่ละกลุ่มพบว่า ในกลุ่มที่ 1 FIT100 ไม่มีอาการแสดงมากที่สุด ร้อยละ 84.9 ส่วนกลุ่มที่ 2 FIT50 มีอาการถ่ายอุจจาระมีเลือดปนมากที่สุด ร้อยละ 30.8 ผลการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ พบผลผิดปกติมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 61.6 ในกลุ่มที่ 1 FIT100 และร้อยละ 38.4 ในกลุ่มที่ 2 FIT50 ในส่วนของพยาธิสภาพในกลุ่มที่ 1 FIT100 พบเป็นแบบอื่นๆ เช่น diverticulum หรือ colitis มากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 22.0 ขณะที่ในกลุ่มที่ 2 FIT50 พบเป็น mass มากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 22.6 ผลตรวจพยาธิวิทยาที่จัดอยู่ในกลุ่มเนื้องอกชั้นสูงและมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงในกลุ่มที่ 1 FIT100 พบ 6 คน คิดเป็นร้อยละ 3.8 และในกลุ่มที่ 2 FIT50 พบ 32 คน คิดเป็นร้อยละ 20.1 ตำแหน่งที่พบพยาธิสภาพมากที่สุดคือบริเวณ distal colon ทั้ง 2 กลุ่ม โดยพบร้อยละ 22.0 ในกลุ่มที่ 1 FIT100 และร้อยละ 47.2 ในกลุ่มที่ 2 FIT50 (ตารางที่ 2)

มะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่พบในกลุ่มที่ 1

FIT100 ร่วมกับไม่มีอาการแสดง พบเป็นระยะ 3 ร้อยละ 1.3 และระยะ 1 ร้อยละ 0.6 โดยพบการขยายตัวของมะเร็งอยู่ในกลุ่ม tumor (T) 1-2 เท่านั้น ส่วนในกลุ่มที่ 2 FIT50 ร่วมกับไม่มีอาการแสดง ไม่พบมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง แต่กลุ่มที่ 2 FIT50 ร่วมกับมีอาการแสดงพบเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงระยะ 3 ร้อยละ 9.4 และระยะ 2 ร้อยละ 6.9 โดยพบการขยายตัวของมะเร็งอยู่ในกลุ่ม tumor (T) 3-4a ตาม TNM staging system ของ American joint committee on cancer (AJCC) (ตารางที่ 2) สำหรับการรักษพบว่า ในกลุ่มที่ 1 FIT100 ให้การผ่าตัดแบบ left hemicolectomy และ anterior resection มากที่สุด ร้อยละ 0.6 ส่วนกลุ่มที่ 2 FIT50 ทำการผ่าตัดแบบ sigmoidectomy และ low anterior resection มากที่สุด ร้อยละ 3.8 นอกจากนี้ได้รับยาเคมีบำบัดทั้ง 2 กลุ่ม คิดเป็นร้อยละ 1.9 ในกลุ่มที่ 1 FIT100 และร้อยละ 13.2 ในกลุ่มที่ 2 FIT50 (ตารางที่ 2)



ตารางที่ 2 ข้อมูลทางคลินิกของกลุ่มตัวอย่าง

ข้อมูลทางคลินิก	FIT test positive cut-off 100 ng/ml (n=159)	FIT test positive cut-off 50 ng/ml (n=159)
	จำนวน (ร้อยละ)	
อาการแสดง		
ไม่มีอาการ	135 (84.9)	37 (23.3)
ท้องผูกเรื้อรัง	11 (6.9)	15 (9.4)
ถ่ายอุจจาระมีเลือดปน	8 (5.0)	49 (30.8)
ปวดท้อง	4 (2.5)	35 (22.0)
ถ่ายเหลวเรื้อรัง	1 (0.6)	16 (10.1)
น้ำหนักลด	0 (0)	4 (2.4)
ซีด	0 (0)	3 (1.9)
ผลการส่องกล้อง		
Normal	98 (61.6)	61 (38.4)
Lesion	61 (38.4)	98 (61.6)
polyp	23 (14.5)	28 (17.6)
mass	3 (1.9)	36 (22.6)
other	35 (22.0)	34 (21.4)
พยาธิวิทยา		
Adenoma	12 (7.5)	25 (15.7)
Advanced adenoma	3 (1.9)	3 (1.9)
Carcinoma	3 (1.9)	29 (18.2)
Inflammation	4 (2.5)	3 (1.9)
ตำแหน่งพยาธิสภาพ		
Distal colon	35 (22.0)	75 (47.2)
Proximal colon	22 (13.8)	23 (14.5)

## ตารางที่ 2 ข้อมูลทางคลินิกของกลุ่มตัวอย่าง(ต่อ)

ข้อมูลทางคลินิก	FIT test positive cut-off 100 ng/ml (n=159)	FIT test positive cut-off 50 ng/ml (n=159)
	จำนวน (ร้อยละ)	
ระยะของมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง		
ระยะ1	1 (0.6)a	0 (0)
ระยะ2	0 (0)	11 (6.9)b
ระยะ3	2 (1.3)a	15 (9.4)b
ระยะ4	0 (0)	3 (1.9)b
การรักษา		
การผ่าตัดc		
Right hemicolectomy	0 (0)	3 (1.9)
Left hemicolectomy	1 (0.6)	3 (1.9)
sigmoidectomy	0 (0)	6 (3.8)
anterior resection	1 (0.6)	2 (1.3)
low anterior resection	0 (0)	6 (3.8)
Abdominoperitoneal resection	0 (0)	1 (0.6)
Chemotherapy	3 (1.9)	21 (13.2)
Radiation therapy	0 (0)	4 (2.5)

a. ระยะของมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่พบใน FIT test positive cut-off 100 ng/ml ร่วมกับไม่มีอาการแสดงทั้งหมด

b. ระยะของมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่พบใน FIT test positive cut-off 50 ng/ml ร่วมกับมีอาการแสดงทั้งหมด

c. เป็นการผ่าตัดที่โรงพยาบาลอุทัยธานีเท่านั้น อาจมีบางส่วนถูกส่งต่อไปรักษาที่โรงพยาบาลอื่น

เมื่อหาความสัมพันธ์ของอาการแสดงและการพบเนื้องอกชั้นสูงและมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงพบว่า กลุ่มที่ 2 FIT50 ร่วมกับมีอาการแสดงพบเนื้องอกชั้นสูงและมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงมากกว่าผู้ที่ไม่มีอาการแสดง 11.74 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR=11.74, 95%CI 1.54-89.32, P-value <0.01) ส่วนกลุ่มที่ 1 FIT100 ร่วมกับมีอาการแสดงหรือไม่มีอาการแสดง ไม่มีความสัมพันธ์กับการพบเนื้องอกชั้นสูงและมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง (P-value 0.29) (ตารางที่ 3)

จากการหาความสัมพันธ์ของบริเวณที่พบพยาธิสภาพกับการเกิดเนื้องอกชั้นสูงและมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง พบว่า กลุ่มที่ 2 FIT50 พบเนื้องอกชั้นสูงและมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่บริเวณ distal colon สูงกว่าบริเวณ proximal colon 2.67 เท่า แต่ไม่มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR=2.67, 95%CI 0.82-8.67, P-value 0.09) ขณะที่กลุ่มที่ 1 FIT100 พบพยาธิสภาพบริเวณ distal colon มีความสัมพันธ์กับเนื้องอกชั้นสูงและมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value 0.04) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ความสัมพันธ์ของอาการแสดงและตำแหน่งพยาธิสภาพกับการพบเนื้องอกชั้นสูงและมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง

กลุ่มที่	เนื้องอกชั้นสูงและมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง		Odd ratio (95% CI)	P value
	เป็น	ไม่เป็น		
FIT100 (n=159)				
มีอาการแสดง	0 (0)	24 (15.7)	NA	0.29
ไม่มีอาการแสดง	6 (100)	129 (84.3)		
FIT50 (n=159)				
มีอาการแสดง	30 (96.8)	92 (71.9)	11.74	<0.01
ไม่มีอาการแสดง	1 (3.2)	36 (28.1)	(1.54-89.32)	
FIT100 (n=57)				
พยาธิสภาพที่ distal colon	6 (100)	29 (56.9)	NA	0.04
พยาธิสภาพที่ proximal colon	0 (0)	22 (43.1)		
FIT50 (n=98)				
พยาธิสภาพที่ distal colon	27 (87.1)	48 (71.6)	2.67	0.09
พยาธิสภาพที่ proximal colon	4 (12.9)	19 (28.4)	(0.82-8.67)	

NA = not available

ในการตรวจหาเนื้องอกชั้นสูงและมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงพบว่า ในกลุ่มที่ 1 FIT100 มี sensitivity ร้อยละ 100.0, specificity ร้อยละ 64.1, PPV ร้อยละ 9.8 และ NPV ร้อยละ 100.0 นอกจากนี้พบ false positive rate ร้อยละ 35.9 ส่วนในกลุ่มที่ 2

FIT50 มี sensitivity ร้อยละ 100.0, specificity ร้อยละ 48.0, PPV ร้อยละ 32.7, NPV ร้อยละ 100.0 และพบ false positive rate ร้อยละ 52.0 ซึ่งมีค่า sensitivity เท่ากัน แต่ specificity ลดลงและ false positive rate สูงขึ้น เมื่อค่า cut-off ลดลง (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ประสิทธิภาพของ FIT test ที่ค่า cut-off ต่างกัน (n=318)

พยาธิสภาพจาก การส่องกล้องลำไส้ใหญ่	มะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงและเนื้องอกชั้นสูงในลำไส้ใหญ่และไส้ตรง จำนวน (ร้อยละ)			
	FIT test cut-off 100 ng/ml		FIT test cut-off 50 ng/ml	
	positive	negative	positive	negative
Positive	6 (100.0)	55 (35.9)	32 (100.0)	66 (52.0)
negative	0 (0)	98 (64.1)	0 (0)	61 (48.0)
<b>accuracy</b>	<b>%</b>	<b>95% CI</b>	<b>%</b>	<b>95% CI</b>
sensitivity	100.0	54.07 - 100.00	100.0	89.11 - 100.00
specificity	64.1	55.91 - 71.64	48.0	39.09 - 57.07
PPV	9.8	8.11 - 11.88	32.7	29.09 - 36.43
NPV	100.0	NA	100.0	NA
False positive rate	35.9		52.0	

PPV = positive predictive value, NPV = negative predictive value, NA = not available

เมื่อพิจารณาเฉพาะกลุ่มตัวอย่างที่ไม่มีอาการแสดง พบว่าในกลุ่มที่ 1 FIT100 มี sensitivity ร้อยละ 100.0, specificity ร้อยละ 64.3, PPV ร้อยละ 11.5 และ NPV ร้อยละ 100.0 นอกจากนี้พบ false positive rate ได้ร้อยละ 35.7 ส่วนในกลุ่มที่ 2 FIT50 มี

sensitivity ร้อยละ 100.0, specificity ร้อยละ 45.0, PPV ร้อยละ 9.5 และ NPV ร้อยละ 100.0 พบ false positive rate ได้ร้อยละ 54.3 ซึ่งมีค่า specificity ลดลง แต่ false positive rate มีค่าสูงขึ้น เมื่อค่า cut-off ลดลง (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 ประสิทธิภาพของ FIT test ที่ค่า cut-off ต่างกันในกลุ่มตัวอย่างที่ไม่มีอาการแสดง (n=172)

พยาธิสภาพจาก การส่องกล้องลำไส้ใหญ่	มะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง และเนื้องอกชั้นสูงในลำไส้ใหญ่และไส้ตรง จำนวน (ร้อยละ)			
	FIT test cut-off 100 ng/ml		FIT test cut-off 50 ng/ml	
	positive	negative	positive	negative
Positive	6 (100.0)	46 (35.7)	2 (100.0)	19 (54.3)
negative	0 (0)	83 (64.3)	0 (0)	16 (45.7)
accuracy	%	95% CI	%	95% CI
sensitivity	100.0	54.07-100.00	100.0	15.81-100.00
specificity	64.3	55.43 - 72.58	45.7	28.83 - 63.35
PPV	11.5	9.37 - 14.12	9.5	7.21 - 12.49
NPV	100.0	NA	100.0	NA
False positive rate	35.7		54.3	

PPV = positive predictive value, NPV = negative predictive value, NA = not available

สำหรับกลุ่มตัวอย่างที่มีอาการแสดง พบว่าในกลุ่มที่ 1 FIT100 มี sensitivity ร้อยละ 0, specificity ร้อยละ 62.5, PPV ร้อยละ 0 และ NPV ร้อยละ 100.0 นอกจากนี้พบ false positive rate ได้ร้อยละ 37.5 ส่วนในกลุ่มที่ 2 FIT50 มี sensitivity ร้อยละ 100.0,

specificity ร้อยละ 48.9, PPV ร้อยละ 38.9 และ NPV ร้อยละ 100.0 พบ false positive rate ได้ร้อยละ 51.1 ซึ่งมีค่า specificity ลดลง แต่ sensitivity, PPV และ false positive rate มีค่าสูงขึ้น เมื่อค่า cut-off ลดลง (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 6 ประสิทธิภาพของ FIT test ที่ค่า cut-off ต่างกันในกลุ่มตัวอย่างที่มีอาการแสดง (n=146)

พยาธิสภาพจาก การส่องกล้องลำไส้ใหญ่	มะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง และเนื้องอกชั้นสูงในลำไส้ใหญ่และไส้ตรง จำนวน (ร้อยละ)			
	FIT test cut-off 100 ng/ml		FIT test cut-off 50 ng/ml	
	positive	negative	positive	negative
Positive	0 (0)	9 (37.5)	30 (100.0)	47 (51.1)
negative	0 (0)	15 (62.5)	0 (0)	45 (48.9)
<b>accuracy</b>	<b>%</b>	<b>95% CI</b>	<b>%</b>	<b>95% CI</b>
sensitivity	0 (0)	NA	100.0	88.43 - 100.00
specificity	62.5	40.59 – 81.20	48.9	38.34 – 59.56
PPV	0 (0)	NA	38.9	34.32-43.81
NPV	100.0	0.00-14.25	100.0	NA
False positive rate	37.5		51.1	

PPV = positive predictive value, NPV = negative predictive value, NA = not available

### วิจารณ์

ผู้ที่ได้รับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ ในกลุ่มอายุ 45 ถึง 75 ปี ที่ใช้ FIT test positive cut-off ที่ 100 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร และ 50 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร พบว่าทั้ง 2 กลุ่มมีอายุเฉลี่ยใกล้เคียงกัน คือ 60 ปี และมีดัชนีมวลกายสมส่วน ส่วนใหญ่ไม่มีโรคประจำตัว โดยทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติทั้งในเรื่องของเพศ อายุ การดื่มสุรา และการสูบบุหรี่ จำนวนกลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้พบว่าน้อยกว่าการศึกษาอื่นๆที่มีกลุ่มตัวอย่างเป็นพันคน<sup>(10,11)</sup> เนื่องจากจำนวนผู้ที่ได้รับการส่องกล้องลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่โรงพยาบาลอุทัยธานีมีจำนวนเพียง 850 คน ในระยะเวลา 3 ปี เพราะมีทรัพยากรจำกัดทั้งบุคลากรและอุปกรณ์ที่มีจำนวนน้อย และทั้ง 2 กลุ่ม มีจำนวนเท่ากันโดยบังเอิญ เนื่องจากบางคนไม่ได้อยู่ในช่วงอายุที่กำหนด ไม่มีผลตรวจ FIT test หรือตรวจ FIT test แล้วผล negative และมีการตรวจส่องกล้องลำไส้ใหญ่ที่เป็น

แบบติดตามอาการ (surveillance colonoscopy) นอกจากนี้บางคนข้อมูลถูกบันทึกไว้ไม่ครบถ้วน ไม่สามารถหาข้อมูลได้ ทำให้ต้องตัดออกจากการศึกษา จึงมีกลุ่มตัวอย่างจำนวนรวมทั้งสิ้น 318 คน

fecal immunochemical test (FIT test) เป็นวิธีการตรวจหาเลือดแฝงในอุจจาระ ซึ่งอาศัยการทำปฏิกิริยาระหว่าง human antibodies ที่จำเพาะต่อ globin, albumin หรือส่วนประกอบอื่นๆของเลือด มีความจำเพาะต่อเม็ดเลือดของคนโดยไม่ถูกรบกวนด้วยอาหาร รวมถึงจำเพาะต่อเลือดที่ออกจากรูทางเดินอาหารส่วนล่าง โดยปกติอุจจาระจะไม่มีเลือดปน แต่ถ้าเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงหรือเนื้องอกในลำไส้ใหญ่และไส้ตรงแล้วอาจมีเลือดออกจากรูรั่วได้ ทำให้มีเลือดแฝงในอุจจาระได้ การใช้ FIT test positive ที่ cut-off ต่างกัน จะมีค่าความไว (sensitivity) และค่าความจำเพาะ (specificity) ต่างกัน มีการศึกษาใช้ค่า FIT test positive cut-off ต่างกัน

พบว่าค่า cut-off 50 นาโนกรัมต่อมิลลิตร (FIT50) มี sensitivity ร้อยละ 38 (95% CI 29-47), specificity ร้อยละ 93 (95% CI 92-95) ในเนื้องอกชั้นสูงในลำไส้ใหญ่และไส้ตรง และ sensitivity ร้อยละ 88 (95% CI 37-99), specificity ร้อยละ 91 (95% CI 89-92) ในมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง ค่า cut-off 75 นาโนกรัมต่อมิลลิตร (FIT 75) มี sensitivity ร้อยละ 33 (95% CI 25-42) และ specificity ร้อยละ 96 (95% CI 94-97) ในเนื้องอกชั้นสูงในลำไส้ใหญ่และไส้ตรง และค่า cut-off 100 นาโนกรัมต่อมิลลิตร (FIT100) มี sensitivity ร้อยละ 31 (95% CI 23-40), specificity ร้อยละ 97 (95% CI 96-98) ในเนื้องอกชั้นสูงในลำไส้ใหญ่และไส้ตรง และ sensitivity ร้อยละ 75 (95% CI 36-96), specificity ร้อยละ 95 (95% CI 93-96) ในมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง<sup>(13)</sup> ซึ่งพบว่าค่า cut-off ที่สูงขึ้น sensitivity มีค่าลดลง ส่วน specificity มีค่าสูงขึ้น แต่จากการศึกษานี้พบว่า sensitivity ของค่า cut-off ที่ 50 นาโนกรัมต่อมิลลิตร และ 100 นาโนกรัมต่อมิลลิตร มีค่าเท่ากัน (ร้อยละ 100) แต่ specificity มีค่าสูงขึ้น เมื่อค่า cut-off สูงขึ้นเช่นกัน

ส่วน positive predictive value (PPV) จากการศึกษานี้มีค่าลดลง จากร้อยละ 32.7 เป็น 9.8 เมื่อ cut-off สูงขึ้นจาก FIT50 เป็น FIT100 แต่ negative predictive value (NPV) มีค่าเท่ากัน (ร้อยละ 100) ต่างกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่ค่า cut-off สูงขึ้น PPV ก็สูงขึ้นด้วย น่าจะเป็นเพราะตัวอย่างที่นำมาศึกษา ทั้ง 2 กลุ่ม มีความแตกต่างกันในส่วนของอาการแสดงร่วมด้วย ซึ่งในกลุ่ม FIT50 มีอาการแสดงมากกว่ากลุ่ม FIT100 ทำให้ค่า PPV ที่ได้มีความคลาดเคลื่อนได้ เมื่อวิเคราะห์เฉพาะกลุ่มที่ไม่มีอาการแสดงร่วมด้วย พบว่า sensitivity และ NPV เท่ากับร้อยละ 100.0 ทั้ง 2 กลุ่ม ส่วน specificity เพิ่มขึ้น จากร้อยละ 45.7 เป็นร้อยละ 64.3 และ PPV เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 9.5 เป็นร้อยละ 11.5 เมื่อค่า cut-off สูงขึ้นจาก FIT50

เป็น FIT100 และ false positive rate มีค่าลดลง เมื่อ cut-off สูงขึ้น เช่นเดียวกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่ศึกษาในกลุ่มเสี่ยงไม่มีอาการ โดยใช้ FIT test positive ในค่า cut-off ต่างกัน ที่ 25 (FIT25), 50 (FIT50), 100 (FIT100), 150 (FIT150), และ 200 (FIT200) นาโนกรัมต่อมิลลิตร พบว่าการที่ cut-off เพิ่มขึ้น ทำให้มี sensitivity ลดลงจากร้อยละ 42.3 เป็นร้อยละ 16.8 แต่มี specificity เพิ่มขึ้น จากร้อยละ 84.2 เป็นร้อยละ 96.3 นอกจากนี้ ค่า cut-off ที่เพิ่มขึ้น ทำให้ positive predictive value (PPV) เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 21.5 เป็นร้อยละ 31.5 ในเนื้องอกชั้นสูงและมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง และ NPV มีค่าใกล้เคียงกัน คือมากกว่าร้อยละ 90 ส่วน false positive rate พบว่ามีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value 0.02) แต่ false negative rate ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value 0.18) ในกลุ่มของ advanced neoplasia (advanced adenoma และ CRC)<sup>(12)</sup>

เมื่อศึกษาเฉพาะกลุ่มตัวอย่างที่มีอาการแสดงร่วมด้วยพบว่าเมื่อใช้ค่า cut-off ลดลง จาก FIT100 เป็น FIT50 มีค่า sensitivity และ PPV เพิ่มขึ้น แต่ specificity ลดลง และ false positive rate มีค่าสูงขึ้น (จากร้อยละ 37.5 เป็นร้อยละ 51.1) ส่วน NPV มีค่าเท่ากัน ร้อยละ 100.0 ต่างกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่ศึกษาในคนที่มีอาการแสดงร่วมกับใช้ FIT test ที่ค่า cut-off ต่างกัน พบว่ามี sensitivity เพิ่มขึ้น จากร้อยละ 91.7 เป็นร้อยละ 94.4 ในมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง และจากร้อยละ 67.0 เป็นร้อยละ 71.3 ในเนื้องอกชั้นสูง (P-value 0.32) แต่ specificity ลดลงจากร้อยละ 77.6 เป็น ร้อยละ 75.1 ในมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง และจากร้อยละ 81.9 เป็นร้อยละ 79.7 ในเนื้องอกชั้นสูง ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (P-value <0.01) PPV ลดลงจาก ร้อยละ 17.6 เป็นร้อยละ 16.5 ในมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง และจากร้อยละ 41.0 เป็น

ร้อยละ 39.8 ในเนื้องอกขั้นสูง (P-value 0.07) และ NPV ใกล้เคียงกัน ร้อยละ 99.4 และ 99.46 ในมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง และจากร้อยละ 92.9 เป็นร้อยละ 93.7 ในเนื้องอกขั้นสูง (P-value 0.35) เมื่อใช้ค่า cut-off ลดลงจาก FIT100 เป็น FIT50<sup>(14)</sup>

เนื้องอกขั้นสูงและมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง พบบริเวณ distal colon สูงกว่า proximal colon 2.67 เท่า (OR=2.67) ในกลุ่ม FIT50 เหมือนกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบว่า positive FIT test ที่ cut-off 50 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร มีโอกาสพบเนื้องอกขั้นสูงและมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่บริเวณ distal colon สูงกว่า proximal colon (OR=2.68)<sup>(10)</sup> ส่วนในกลุ่ม FIT100 พบว่าพยาธิสภาพบริเวณ distal colon มีความสัมพันธ์กับเนื้องอกขั้นสูงและมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value 0.04) ต่างกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่ศึกษาใน FIT test positive cut-off ที่ 100 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร แต่รายงานเป็น sensitivity ของตำแหน่งที่พบพยาธิสภาพบริเวณ proximal colon และ distal colon ใน advanced neoplasia มีค่า sensitivity ใน proximal colon ร้อยละ 33 และ distal colon ร้อยละ 29 (P-value 0.68) ซึ่งไม่แตกต่างกันทางสถิติ<sup>(13)</sup>

จากการศึกษาพบว่า FIT test positive ที่ cut-off สูงขึ้น จะมี specificity และ PPV สูงขึ้น เหมาะกับการตรวจคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงในกลุ่มเสี่ยงที่ไม่มีอาการแสดง การใช้ cut-off ที่ 100 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร มีความเหมาะสมมากที่สุด เพื่อลดการส่องกล้องลำไส้ใหญ่โดยไม่จำเป็น และลดอันตรายที่อาจเกิดจากการส่องกล้องได้ นอกจากนี้สามารถตรวจพบมะเร็งในระยะแรกแม้ไม่มีอาการแสดงได้ เพื่อได้รับการรักษาทันที ลดอัตราการเกิดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงระยะสุดท้าย และลดอัตราการเสียชีวิตจากมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงต่อไป

การศึกษานี้อาจจะมีข้อจำกัดสำหรับกลุ่มเสี่ยงที่มีอาการในกลุ่ม positive FIT test ที่ cut-off 100 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างน้อยเกินไป ถ้ามีการศึกษาที่มีกลุ่มตัวอย่างมากขึ้น น่าจะช่วยให้ยืนยันผลได้ดีกว่านี้

### สรุป

การใช้ FIT test positive cut-off ที่ 100 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร จะมี specificity และ PPV สูงกว่าการใช้ FIT test positive cut-off ที่ 50 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร สำหรับกลุ่มเสี่ยงที่ไม่มีอาการในการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงรวมทั้งเนื้องอกขั้นสูงของลำไส้ใหญ่ที่มีโอกาสเป็นมะเร็งต่อไปในอนาคตได้ นอกจากนี้ยังมี false positive rate น้อยกว่า ทำให้ลดการส่องกล้องลำไส้ใหญ่โดยไม่จำเป็นได้ สำหรับกลุ่มเสี่ยงที่มีอาการแสดงร่วมด้วย FIT test positive cut-off ที่ 50 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตรสามารถใช้ในการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงได้ เนื่องจากมี PPV สูงกว่า เพื่อนำไปพิจารณาส่องกล้องลำไส้ใหญ่ต่อไป

### กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้สำเร็จลงได้ด้วยความรู้ความเข้าใจจาก นายแพทย์เชาว์ สุระตม และ นายแพทย์เสรีย์ ภาคภูมิภมลเลิศ ที่ได้ให้คำแนะนำปรึกษาตลอดจนตรวจแก้ไขข้อบกพร่องต่างๆ ด้วยความเอาใจใส่เป็นอย่างยิ่ง จนงานวิจัยสำเร็จสมบูรณ์ได้ ผู้วิจัยต้องขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ ที่นี้

ขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่ห้องเครื่องมือพิเศษ โรงพยาบาลอุทัยธานี ที่ให้ความร่วมมือในการหาข้อมูล อันเป็นข้อมูลสำคัญยิ่งสำหรับการศึกษานี้



### เอกสารอ้างอิง

1. Imsamran W, Pattatang A, Supaattagorn P, Chiawiriyabunya I, Namthaisong K, Wongsena M, et al. Cancer in Thailand volume IX, 2013-2015. Bangkok: Ministry of Public Health ;2018.
2. Laohavinij S, Maneechavakajorn J, Techatanol P. Prognostic factors for survival in colorectal cancer patients. J Med Assoc Thai. 2010, 93(10):1156-66.
3. Rex DK, Johnson DA, Anderson JC, Schoenfeld PS, Burke CA, Inadomi JM. American College of Gastroenterology guidelines for colorectal cancer screening 2009 [corrected]. Am J Gastroenterol 2009;104(3):739-50. doi: 10.1038/ajg.2009.104.
4. Young GP, Symonds EL, Allison JE, Cole SR, Fraser CG, Halloran SP, et al. Advances in fecal occult blood tests: the FIT revolution. Dig Dis Sci 2015;60(3):609-22. doi: 10.1007/s10620-014-3445-3.
5. Lin JS, Piper MA, Perdue LA, Rutter CM, Webber EM, O'Connor E, et al. Screening for colorectal cancer: updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. Jama 2016;315(23):2576-94. doi: 10.1001/jama.2016.3332.
6. Sung JJ, Ng SC, Chan FK, Chiu HM, Kim HS, Matsuda T, et al. An updated Asia Pacific Consensus Recommendations on colorectal cancer screening. Gut 2015;64(1):121-32. doi: 10.1136/gutjnl-2013-306503.
7. Bresalier RS. Early detection of and screening for colorectal neoplasia. Gut Liver 2009;3(2):69-80. doi: 10.5009/gnl.2009.3.2.69.
8. Hamilton SR, Vogelstein B, Kudo S, Riboli E, Nakamura S, Hainaut P, et al. Tumours of the colon and rectum. In: Hamilton SR, Aaltonen LA, editors. World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of the digestive system. 4th ed. Lyon, France: IARC Press; 2000. p. 104.
9. Hiraoka S, Kato J, Fujiki S, Kaji E, Morikawa T, Murakami T, et al. The presence of large serrated polyps increases risk for colorectal cancer. Gastroenterology 2010;139(5): 1503-10-1510.e1-3.
10. Levy BT, Bay C, Xu Y, Daly JM, Bergus G, Dunkelberg J, et al. Test characteristics of fecal immunochemical tests (FIT) compared with optical colonoscopy. J Med Screen 2014 Sep;21(3):133-43.

11. Salimzadeh H, Bishehsari F, Sauvaget C, Amani M, Hamzehloo G, Nikfarjam A, et al. Feasibility of colon cancer screening by fecal immunochemical test in Iran. *Arch Iran Med.*2017;20(12):726-33.
12. Aniwon S, Ratanachu-Ek T, Pongprasobchai S, Limsrivilai J, Praisontarangkul A, Pisespongsa P, 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.
13. de Wijkerslooth TR, Stoop EM, Bossuyt PM, Meijer GA, van Ballegooijen M, van Roon AH, et al. Immunochemical fecal occult blood testing is equally sensitive for proximal and distal advanced neoplasia. *Am J Gastroenterol* 2012;107:1570-8.
14. Navarro M, Hijos G, Sostres C, Lue A, Puente-Lanzarote JJ, Carrera-Lasfuentes P, et al. Reducing the cut-off value of the fecal immunochemical test for symptomatic patients does not improve diagnostic performance. *Frontiers in Medicine* 2020;7:410.