

Management of rising CEA

ผู้เรียบเรียง นพ.ชนาคม โชติวรรณ
อาจารย์ที่ปรึกษา อ.ฉัตรนภา ศรีศิริรินทร์

CEA (Carcinoembryonic antigen) เป็นหนึ่งใน Tumor marker ที่มีประโยชน์ในการวางแผนการรักษาโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก สารดังกล่าวผลิตจากเซลล์มะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก ทำหน้าที่ควบคุมการยึดติดและเกาะตัวของเซลล์ (Regulate intercellular adhesion & promote cellular aggregation) และถูกกำจัดในตับ ค่าปกติอยู่ในช่วง 2.5-5 ng/ml

การตรวจวัดระดับ CEA สามารถตรวจโดยใช้เทคนิคทาง immunoassay โดยระดับ CEA ที่เพิ่มสูงขึ้นอาจเกิดได้ในโรคมะเร็งอื่นๆที่ไม่ใช่มะเร็งลำไส้ใหญ่ทวารหนักหรือภาวะอื่นที่ไม่ใช่โรคมะเร็ง

CEA elevation (cancers)

- | | |
|---------------------|------------------------|
| ● Colorectal cancer | ● Cholelithiasis |
| ● Gastric cancer | ● Alcoholic cirrhosis |
| ● Lung cancer | ● Hepatitis |
| ● Pancreatic cancer | ● Liver abscess |
| ● Liver cancer | ● Obstructive jaundice |
| ● Breast cancer | ● Gastritis |
| ● Ovarian cancer | ● Peptic ulcer |
| ● Bladder cancer | ● Pancreatitis |
| ● Lymphoma | ● Diverticulitis |
| ● Melanoma | ● Inflammatory bowel |
| | ● Smoking |
| | ● Renal failure |
| | ● Fibrocystic breast |
| | ● Chronic diseases |

CEA elevation (conditions) ปัจจัยที่มีผลต่อระดับ CEA ในมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก

- ระยะของโรค :
ในผู้ป่วยกลุ่ม Advance stage เช่นมี Liver metastasis พบว่ามีระดับ CEA ในกระแสเลือดสูงกว่ากลุ่ม Early stage
- การจัดเรียงตัวของเซลล์มะเร็ง :
พบในกลุ่ม Well differentiation พบว่ามีระดับ CEA ในกระแสเลือดสูงกว่ากลุ่ม Poorly differentiation
- ตำแหน่งของเซลล์มะเร็ง :
มีรายงานพบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่พบมะเร็งลำไส้ใหญ่ทางซีกซ้าย (Left side cancer) ตรวจพบระดับ CEA ในกระแสเลือดสูง

- Tumor ploidy :
กลุ่ม Aneuploid มีระดับ CEA ในกระแสเลือดสูงกว่ากลุ่ม Diploid
- การทำงานของตับ :
ผู้ป่วยที่ตับทำงานไม่ดีหรือมีมะเร็งแพร่กระจายไปที่ตับมีระดับ CEA ในกระแสเลือดสูงขึ้น
- ภาวะลำไส้ใหญ่อุดตัน (Colonic obstruction) :
มีส่วนทำให้ระดับ CEA ในกระแสเลือดสูงขึ้น
- การสูบบุหรี่ :
ระดับ CEA ในกระแสเลือดจะสูงกว่าปกติ

การใช้ระดับ CEA ในการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก

ไม่แนะนำให้ใช้ CEA ในการคัดกรองมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักเนื่องจาก

- ระดับ CEA ในกระแสเลือดที่ขึ้นสูงไม่จำเพาะเจาะจงกับโรคดังกล่าวเท่านั้นแต่ยังสามารถขึ้นสูงได้ในหลายภาวะและโรคที่กล่าวมาข้างต้น (Non-specific)
- มี Sensitivity ต่ำในผู้ป่วยระยะเริ่มต้น (stage 1 = 5%, stage 2 = 25%)
- แต่ในกรณีที่ตรวจพบค่า CEA สูงกว่าปกติ
CEA < 10 ng/ml ให้คิดถึง Benign condition
CEA > 5 เท่าของค่าปกติให้คิดถึงภาวะมะเร็ง

การตรวจวัดระดับ CEA ในกระแสเลือดก่อนการผ่าตัดในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก

ผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักจำนวน 60-70% มีระดับ CEA ในกระแสเลือดก่อนการผ่าตัดสูงกว่า 5 ng/ml ซึ่งมีความสัมพันธ์กับระยะของโรคที่สูงขึ้น (Advanced cancer), ความเสี่ยงต่อการกลับเป็นซ้ำสูงขึ้น (Increased risk of recurrence) และ Disease free survival ลดลง

การตรวจวัดระดับ CEA ในกระแสเลือดหลังการผ่าตัดในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก

ผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่มีระดับ CEA ในเลือดสูงก่อนผ่าตัด เมื่อผ่าตัดเสร็จสิ้นระดับ CEA ในกระแสเลือดจะลงมาเป็นปกติภายในระยะเวลา 4-6 สัปดาห์ ดังนั้นจึงไม่ควรตรวจระดับ CEA ในกระแสเลือดหลังการผ่าตัดในระยะเวลา 1 เดือนหลังผ่าตัด แต่อย่างไรก็ตามถ้าระดับ CEA ในเลือดสูงเกิน 6 สัปดาห์อาจเกิดจากการผ่าตัดก้อนมะเร็งไม่หมด (Residual tumor), มีก้อนมะเร็งหลายตำแหน่ง (Synchronous tumor) โดยเฉพาะผู้ป่วยกลุ่มที่ผ่าตัดฉุกเฉินเช่นกลุ่มที่มีภาวะลำไส้อุดตันที่ไม่สามารถส่งตรวจวินิจฉัยได้ครบถ้วน และผู้ป่วยกลุ่มที่มะเร็งมีการแพร่กระจายที่ตรวจไม่พบ (Occulted metastasis) ดังนั้น CEA จึงมีประโยชน์ในการติดตามการรักษาหลังผ่าตัด (Surveillance)

ASCO แนะนำให้ตรวจวัดระดับ CEA ในกระแสเลือดในผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักระยะที่สองและสามทุก 2-3 เดือนอย่างน้อยในช่วง 2 ปีแรกหลังการผ่าตัด และแนะนำให้ส่งตรวจในผู้ป่วยกลุ่มที่ผ่าตัดเพื่อติดตามการกลับเป็นซ้ำ อย่างไรก็ตามเมื่อระดับ CEA ในเลือดสูงขึ้น สิ่งที่เราควรกระทำคือส่งตรวจหาการแพร่กระจายของมะเร็งก่อน ไม่ใช้การพิจารณาให้ยาเคมีบำบัด

ภาวะระดับ CEA ในกระแสเลือดสูงขึ้นหลังการผ่าตัด

ผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่มีระดับ CEA ในเลือดสูงก่อนผ่าตัด เมื่อผ่าตัดเสร็จสิ้นระดับ CEA ในกระแสเลือดจะลงมาเป็นปกติ หลังจากนั้นพบว่าเมื่อมีการกลับเป็นซ้ำ (Recurrent) ผู้ป่วย 80% จะมีระดับ CEA ในเลือดสูงขึ้น ส่วนผู้ป่วยที่มีระดับ CEA ในเลือดอยู่ในระดับปกติก่อนผ่าตัดพบว่าเมื่อมีการกลับเป็นซ้ำผู้ป่วย 40% จะมีระดับ CEA ในเลือดสูงขึ้น ดังนั้นการตรวจวัดระดับ CEA ในเลือดจึงมีประโยชน์ในการติดตามการกลับเป็นซ้ำของโรคโดยมี Sensitivity 60% และ Specificity 90% ส่วนค่า Cut-off level จากงานวิจัยพบว่ามีค่าตั้งแต่ 3-15 ng/ml แต่ยังไม่มีความที่ใช้เป็นมาตรฐาน นอกจากนี้ อาจเกิดผลบวกปลอม (False positive) ในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับเคมีบำบัดหรือกลุ่มที่ไตหรือตับมีปัญหา

เมื่อตรวจพบระดับ CEA ในเลือดสูงควรตรวจอีกครั้งเพื่อยืนยันใน 1 เดือน นอกจากนี้ระดับ CEA ในเลือดอาจขึ้นสูงก่อนผู้ป่วยจะเริ่มมีอาการ 5 เดือน โดยระดับ CEA ในเลือดที่ขึ้นเร็วอาจบ่งบอกว่ามะเร็งแพร่กระจายไปที่ตับแต่ถ้าระดับ CEA ในเลือดขึ้นช้าอาจบ่งบอกว่ามะเร็งแพร่กระจายไปที่อื่นหรือมีการกลับเป็นซ้ำที่ตำแหน่งเดิม (Local recurrent) โดยมีผลบวกปลอมน้อยกว่า 10%

เมื่อตรวจพบระดับ CEA ในเลือดสูง มาตรการในการสืบค้นมีดังต่อไปนี้

- การตรวจร่างกาย (Physical examination)
สามารถตรวจพบการกลับเป็นซ้ำได้ 21-48% โดยอาการที่ตรวจพบมีตั้งแต่ fatigue, weight loss, anorexia, pain, bowel habit change, rectal bleeding, new masses, cough, neurological symptoms, pallor, jaundice, adenopathy, abdominal mass, hepatomegaly
- การส่องกล้องลำไส้ใหญ่และทวารหนัก (Colonoscopy)
ใช้ตรวจดูการกลับเป็นซ้ำบริเวณที่ผ่าตัด (Anastomosis recurrence) หรือ Metachronous colorectal cancer โดยเจอได้ประมาณ 8%
- CT chest/abdomen/pelvis
ใช้ตรวจดูการแพร่กระจายของมะเร็งไปที่ตำแหน่งอื่นเช่นตับ, ปอดหรือรังไข่ แต่มีข้อจำกัดในมะเร็งที่มีขนาดเล็กน้อยกว่า 2 ซม. หรือกรณีที่สงสัยการกลับเป็นซ้ำที่อุ้งเชิงกรานซึ่งแนะนำให้ใช้ MRI
- PET-CT
เป็นการตรวจ Functional imaging technique ที่มี sensitivity และ specificity สูงกว่า CT scan ในการตรวจหาการกลับเป็นซ้ำของมะเร็ง ส่งผลให้ตรวจพบการกลับเป็นซ้ำได้เร็วขึ้นและเพิ่มอัตราการผ่าตัดรักษาสำเร็จหลังกลับเป็นซ้ำมากขึ้น
- Second look operation
นำเสนอโดย Wangenstein ในปีคริสต์ศักราช 1951 เป็นการผ่าตัดซ้ำโดยพิจารณาจากระดับ CEA ในเลือดซึ่งปัจจุบันไม่แนะนำเนื่องจากมีการส่งตรวจที่แม่นยำมากขึ้น, ระดับ CEA ในเลือดสูงมีผลบวกปลอม 16-20% อีกทั้งผู้ป่วยที่มีการกลับเป็นซ้ำ 20-30% มีระดับ CEA ในเลือดปกติ และการผ่าตัดไม่พบความผิดปกติ 10%

- Radioimmunosintigraphy (RIS)

เป็นการใช้ Radiolabeled monoclonal antibodies ไปจับตัวโดยตรงกับมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก ได้แก่ anti CEA, TAG-72 antibodies tagged with In 111, Tc-99c, I131 ซึ่งมี sensitivity และ specificity สูงกว่าการทำ CT scan และได้ผลดีในผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่ได้แพร่กระจายไปที่ตับ (extrahepatic disease) แต่มีข้อเสียคือผลขึ้นอยู่กับขนาดและตำแหน่งของมะเร็ง, ชนิดของ monoclonal antibody และ radionuclide label ส่งผลให้เกิดผลลบสูง นอกจากนี้เทคนิคดังกล่าวมีค่าใช้จ่ายสูงจึงไม่เป็นที่นิยม

สรุปคำแนะนำของ NCCN ปี 2017 เมื่อระดับ CEA ในกระแสเลือดสูงขึ้น

