

## 評估免疫法糞便潛血篩檢與血液指標之相關性

葉子萍<sup>1</sup> 康育偉<sup>1</sup> 曾潤煜<sup>1</sup> 張孔昭<sup>2</sup> 楊孔嘉<sup>3,4\*</sup>

<sup>1</sup>國立成功大學醫學院附設醫院病理部血液組

<sup>2</sup>國立成功大學醫學院醫學系病理學科

<sup>3</sup>國立成功大學醫學院醫學檢驗生物技術學系

<sup>4</sup>國立成功大學醫學院傳染性疾病及訊息研究中心

在台灣地區，大腸直腸癌位居所有癌症發生率的第二名、癌症相關死亡率的第三名。篩檢糞便潛血(fecal occult blood, FOB)有助於早期發現大腸癌病變並早期進行治療。本研究是收集成大醫院病理部進行糞便潛血篩檢30歲以上之病患，探討以免疫法測定FOB(immuno FOB, iFOB)與全套血液計數(complete blood count, CBC評估紅血球、白血球及血小板三系列)、年齡、性別以及大腸鏡(分為5類：無異常、痔瘡、瘰肉、痔瘡合併瘰肉、其他)結果的相關性。分析結果發現，大於40歲齡iFOB陽性與大腸鏡檢查結果陽性相關( $p=0.004$ )，大於50歲之iFOB陽性率較小於50歲者為高( $p<0.001$ )。另外，iFOB陽性者之紅血球數、血紅素濃度、血比容較低，平均血球容積與紅血球體積分佈寬度則較大( $p<0.05$ )。依性別分析，女性iFOB陽性者與紅血球數、血紅素濃度、血比容及紅血球體積分佈寬度仍舊顯著相關，且與大球型居多紅血球( $p<0.05$ )；而在男性iFOB陽性者之相關則無顯著性。

由結果得知，免疫法糞便潛血檢查與紅血球指標確實有相關性，建議可將其結合應用納入大腸直腸癌篩檢策略與進一步治療預後評估，iFOB陽性者在追蹤時，可留意CBC之異常變化。

**關鍵字：**大腸直腸癌、糞便潛血、全套血液計數、大腸鏡、紅血球指標

### 結 論

由於食品精緻化以及國人飲食習慣的改變，在臺灣，大腸直腸癌(colorectal cancer; CRC)位居所有癌症發生率的第二名、癌症相關死亡率的第三名[1]，好發年齡為40到50歲。由於大腸直腸癌發展緩慢，若能藉由腸癌篩檢早期發現和治療，即可降低大腸直腸癌的發生率和死亡率。

用來診斷大腸直腸癌的方法包括糞便潛血檢查、可彎曲乙狀結腸鏡檢查及雙重對比鉭劑灌腸大腸攝影、全大腸鏡等。以往使用的化學法糞便潛血檢查雖然方便且不具侵入性，但易受飲食的影響出現偽陽性(如紅肉)或偽陰性(如維他命C)的結果[2]，準確度不

高。衛生福利部國民健康署所推廣的免疫法糞便潛血檢查(immuno fecal occult blood, iFOB)能提高專一性，為值得推行的大腸直腸癌篩檢方法。

大腸直腸癌篩檢的效益極高，因此除了iFOB檢測之外，臨床上是否有其他可應用的血液學數據著實值得去探討。

### 研究方法

收集成大醫院2015年30歲以上，進行免疫法糞便潛血檢查者(檢測方法為乳膠凝集免疫比濁法，使用儀器為KYOWA HM-JACK分析儀，日本)與大腸鏡檢查之病患，以回顧性研究設計分析iFOB結果與性別、年齡、大腸鏡檢查結果(分為五項：無異常、痔瘡、瘰肉、痔瘡合併瘰肉及其他)以及全套血液計數結果

收稿日期：106年1月26日 接受日期：106年6月5日

通訊作者：楊孔嘉，台南市大學路一號 成功大學醫學檢驗生物技術學系

電話：886-6-2353535 ext 5787，傳真：886-6-2363956，E-mail: t7908077@mail.ncku.edu.tw

(complete blood count, CBC, 測定儀器為 Beckman Coulter LH750 分析儀, 美國)之間的相關性。統計方法為卡方檢定 (Pearson's chi-squared test) 及 Mann-Whitney 檢定。

本分析總人數為 965 人：男性為 576 人，女生為 389 人；iFOB 結果為陽性 ( $\geq 12$  ng/ml) 有 98 人，佔整體人數 10.2%。分析結果，發現 iFOB 陽性與性別無關(表 1,  $p=0.914$ )。分析大於 40 歲齡病人 iFOB 與其大腸鏡檢查結果，發現 iFOB 陽性與瘻肉、痔瘡合併瘻肉有顯著相關(表 2,  $p=0.004$ )。大於 50 歲齡病人之 iFOB 陽性者較小於 50 歲齡多(表 3,  $p < 0.001$ )。另外，分析 iFOB 與全套血液計數結果後發現，iFOB 結果為陽性者，其紅血球數(表 4,  $p=0.010$ )、血紅素濃度(表 4,  $p < 0.001$ )、血比較低(表 4,  $p=0.029$ )，而平均血球容積(表 4,  $p=0.017$ )與紅血球體積分佈寬度(表 4,  $p=0.017$ )則較大。將性別分別比較，發現與女性較為相關。把平均血球容積依大小分成三個等級：小球性 ( $MCV < 80$  fL)、正球性( $MCV \geq 80 - 96$  fL)、大球性 ( $MCV > 96$ fL)，分析病人 iFOB 檢查結果與 MCV 之相關性。結果顯示有女性有顯著相關(表 5,  $p < 0.001$ )，男性則無( $p=0.668$ )。iFOB 陽性者，依大腸鏡檢查結果分組，分析大腸鏡檢查結果與全套血液計數結果，分析結果並無顯著相關。

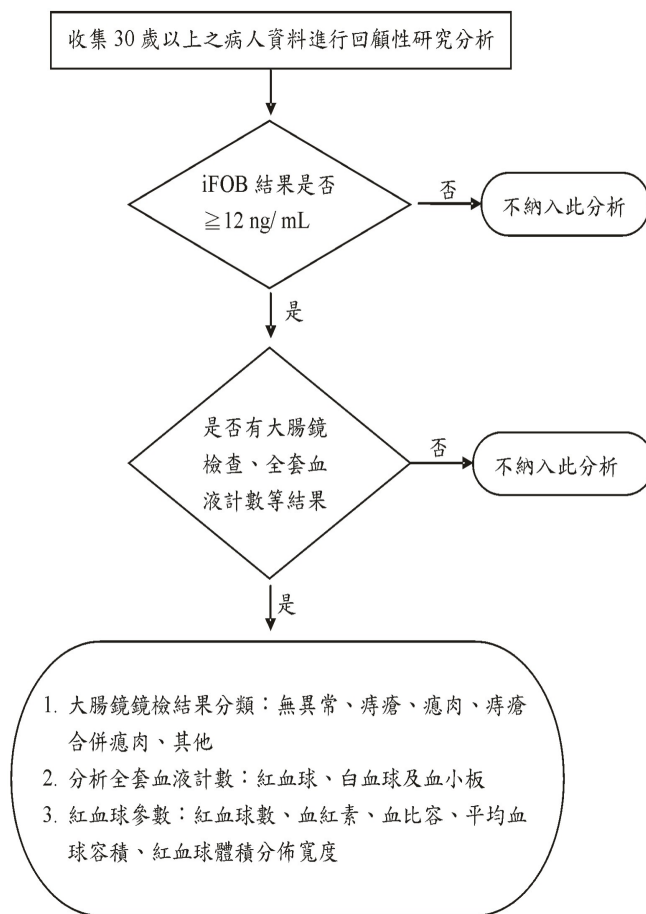


表 1 免疫法糞便潛血檢查結果

	Male (n=576)	Female (n=389)	p-value <sup>a</sup> =0.914
iFOB Negative	518 (89.9%)	349 (89.7%)	
iFOB Positive	58 (10.1%)	40 (10.3%)	

a: 卡方檢定

表 2 大於 40 歲齡大腸鏡與免疫法糞便潛血檢查結果 (n=815)

	無異常 (n=375)	痔瘡 (n=123)	瘻肉 (n=38)	痔瘡 合併瘻肉 (n=257)	其他 (n=22)	p-value <sup>a</sup> =0.004
iFOB Negative	343 (91.5%)	114 (92.7%)	29 (76.3%)	222 (86.4%)	17 (77.3%)	
iFOB Positive	32 (8.5%)	9 (7.3%)	9 (23.7%)	35 (13.6%)	5 (22.7%)	

a: 卡方檢定

表 3 大於 50 歲齡與小於 50 歲齡免疫法糞便潛血檢查結果之比較

	≥ 50 y (n = 547)	< 50 y (n = 418)	p-value <sup>a</sup> <0.001
iFOB Negative	473 (86.5%)	394 (94.3%)	
iFOB Positive	74 (13.5%)	24 (5.7%)	

a : 卡方檢定

表 4 免疫法糞便潛血檢查與全套血液計數結果依性別分析之比較

	iFOB	Total	Male	Female
RBC (10 <sup>6</sup> /μL)	(-)	4.78 (2.13-6.81) <sup>b</sup>	4.98 (2.42-6.81)	4.39 (2.13-6.39)
	(+)	4.63 (1.66-5.65)	4.90 (1.66-5.65)	4.09 (2.34-5.25)
	p-value <sup>a</sup>	0.010	0.110	0.001
Hb (g/L)	(-)	14.4 (4.6-19.5)	15.1 (4.6-19.5)	13.2 (4.6-15.7)
	(+)	13.2 (7.9-18.0)	14.8 (7.9-18.0)	11.7 (8.0-15.2)
	p-value	<0.001	0.084	<0.001
Hct (%)	(-)	42.7 (14.5-57.5)	44.4 (14.5-57.5)	39.0 (19.1-46.9)
	(+)	41.4 (23.5-51.5)	44.0 (23.7-51.5)	35.7 (23.5-45.0)
	p-value	0.029	0.479	<0.001
MCV (fL)	(-)	89.7 (49.8-109.3)	89.9 (49.8-109.3)	89.4 (53.9-104.8)
	(+)	90.4 (68.5-102.6)	90.6 (68.5-102.6)	90.4 (68.7-101.1)
	p-value	0.017	0.083	0.130
RDW (%)	(-)	13.1 (11.6-27.8)	13.1 (11.6-21.2)	13.2 (11.6-27.8)
	(+)	13.4 (12.0-29.6)	13.1 (12.3-29.6)	13.8 (12.0-20.8)
	p-value	0.017	0.305	0.012

a : Mann-Whitney 檢定

b : Median (Min-Max)

表 5 免疫法糞便潛血檢查與平均血球容積之比較 (n=329)

		MCV (fL)			
		<80.0	≥ 80.0 – 96.0	>96.0	
<b>Female (n=329)</b>		<b>n=35</b>	<b>n=281</b>	<b>n=13</b>	p-value <sup>a</sup>
iFOB	Negative	33 (94.3%)	260 (92.5%)	8 (61.5%)	<0.001
	Positive	2 (5.7%)	21 (7.5%)	5 (38.5%)	
<b>Male (n=523)</b>		<b>n=38</b>	<b>n=457</b>	<b>n=28</b>	p-value <sup>a</sup>
iFOB	Negative	36 (94.7%)	414 (90.6%)	25 (89.3%)	=0.668
	Positive	2 (5.3%)	43 (9.4%)	3 (10.7%)	

a : 卡方檢定

表 6 iFOB 陽性者大腸鏡檢查結果與全套血液計數結果分析之比較

	無異常	痔瘡	瘰肉	痔瘡 合併瘰肉	其他
RBC (10 <sup>6</sup> /uL)	4.17 <sup>b</sup> (2.34-5.29)	4.65 (1.66-5.39)	4.49 (2.64-5.18)	4.96 (3.45-5.65)	4.85 (4.84-4.92)
	<i>p</i> -value <sup>a</sup> =0.312				
Hb (g/L)	11.8 (8.0-18.0)	14.3 (11.6-16.1)	11.9 (7.9-16.0)	14.8 (9.0-17.1)	14.4 (8.5-15.1)
	<i>p</i> -value=0.279				
Hct (%)	35.9 (23.5-51.5)	42.2 (36.1-47.3)	40.2 (23.7-47.3)	43.3 (30.3-49.6)	43.9 (28.3-44.0)
	<i>p</i> -value=0.169				
MCV (fL)	92.4 (83.3-102.6)	90.0 (68.7-94.7)	90.2 (78.2-98.1)	89.7 (68.5-95.3)	90.9 (89.1-90.9)
	<i>p</i> -value=0.331				
RDW (%)	13.7 (12.3-29.6)	13.1 (12.0-15.6)	13.9 (13.0-17.5)	12.9 (12.4-18.1)	13.0 (12.7-13.3)
	<i>p</i> -value=0.055				

a : 卡方檢定

b : Median (Min-Max)

## 討 論

為了能早期發現大腸直腸癌，免疫法糞便潛血檢查結果是個有效且經濟的篩檢方法。在台灣，國民健康署補助 50-74 歲民眾每 2 年 1 次定量免疫法糞便潛血檢查。與本分析結果表 3 中、大於 50 齡病人之 iFOB 陽性者較小於 50 歲齡多的結論一致。而根據 2016 年 Group Health medical facilities 的規範建議，大腸直腸癌的一般性風險族群(Average-risk patients)：五十歲以上、個人沒有大腸直腸癌或腺瘤的病史、沒有發炎性腸道疾病、並且一等親和二等親皆沒有大腸直腸癌家族史的病人[3, 4]，應每年一次接受 iFOB 篩檢、直到 75 歲；每十年接受大腸鏡檢查、直到 75 歲。若 iFOB 結果呈現陽性，則必須進一步接受大腸鏡檢查。

由於飲食習慣西化的影響，容易導致大腸增生易

癌化的腺瘤性瘰肉，近年來國人罹患大腸直腸癌的年齡層有下降的趨勢。根據國民健康署統計，國內 49 歲以下大腸癌發生率在這 20 年來成長為 1.6 至 1.7 倍。在表 2 中分析大於 40 歲齡病人 iFOB 與其大腸鏡檢查結果，發現 iFOB 陽性與瘰肉、痔瘡合併瘰肉有顯著相關，鼓勵 50 歲以下族群可提早進行糞便篩檢。另外也有文獻研究指出，首次篩檢的糞便潛血濃度可以當作後續形成大腸直腸癌的預測指標，首次檢查結果陰性者，其糞便潛血濃度愈高，發生大腸腫瘤的危險性也增加[5, 6]。

女性發展出近端結腸癌的比例風險相對來得高。在 65 歲以上的人群中，發病率和死亡率老年婦女比男性更高。在 iFOB 篩檢方面，女性比男性較不敏感；加上婦女具有較長及冗餘的橫結腸可能導致結腸鏡檢的不完整，綜合以上可以解釋何以全球許多地區婦女有較低的五年存活率並具有較高的死亡率[7]。在表 4 中若依性別分析，顯示出 iFOB 與全套血液計數結果

## 參考文獻

為女性較男性有相關性。此外，一般而言，慢性腸胃道出血常見小球性紅血球，有趣的是本研究中，若把紅血球依大小分類，分析結果顯示 iFOB 陽性者之紅血球也具正球性與大球性的表現，其中亦是女性較男性呈顯著相關(表 5)，與其他研究呈現不同的結果[8]。文獻顯示，大血球性紅血球可由癌症誘發[9]，在程度上，可能與營養素，包括維生素 12 和葉酸不足相關。另外研究顯示在具有缺鐵性貧血和陽性 iFOB 結果的受試者中發現最高的結腸直腸癌發生率。這些發現指出缺鐵性貧血和 iFOB 結果以及結腸直腸癌之間的積極關聯。因此，特別是在陽性 iFOB 結果和缺鐵性貧血的情況下，結腸鏡檢查是必要的[10]。在本篇研究發現，若不依性別分析做比較，iFOB 與全套血液計數結果有明顯相關性(表 4)。並且 iFOB 結果與年齡以及大腸鏡結果也有顯著相關性，說明了 CBC 在 iFOB 大腸直腸癌篩檢後，應一併追蹤留意。因此，免疫法糞便潛血檢查與紅血球指標的結合應用，確實可考慮納入大腸直腸癌篩檢策略中。iFOB 陽性者若伴隨紅血球數、血紅素、血比容較低，平均血球容積與紅血球體積分佈寬度較大，建議在追蹤時特別留意，將有助於治療與預後評估。

1. 中華民國 102 年癌症登記報告，衛生福利部國民健康署 (民 105)。
2. 邱瀚模：以 iFOBT 臨床實證看大腸直腸癌篩檢。醫療安全暨品質研討系列《44》101 年度醫療案例學習討論會，台大醫院第七講堂。
3. 曾嘉慶，李嘉龍，吳啓華：大腸直腸腫瘤的篩檢與追蹤：文獻回顧與最新指引。內科學誌，2009，20(6)：506-513。
4. Colorectal Cancer Screening Guideline, Available from: <https://www1.ghc.org/static/pdf/public/guidelines/colon.pdf>
5. Chen LS, Yen AMF, Chiu SYH, et al: Baseline faecal occult blood concentration as a predictor of incident colorectal neoplasia: longitudinal follow-up of a Taiwanese population-based colorectal cancer screening cohort. *The Lancet Oncology*. 2011; 12(6): 551-558.
6. 陳立昇，古宗禾，古玫生，張金堅：大腸直腸癌篩檢現況及未來展望。台灣醫界 2016；59(5)：9-14。
7. Kim S-E, H Y Paik, H Yoon, et al: Sex- and gender-specific disparities in colorectal cancer risk. *World Journal of Gastroenterology: WJG*. 2015; 21: 5167-75.
8. Hamilton W, R Lancashire, D Sharp, et al: The importance of anaemia in diagnosing colorectal cancer: A case - control study using electronic primary care records. *British Journal of Cancer*. 2008; 98: 323-7.
9. Kaferle J,C E Strzoda: Evaluation of macrocytosis. *Am Fam Physician*. 2009; 79: 203-8.
10. Nakama H, B Zhang, A S Fattah, et al: Colorectal cancer in iron deficiency anemia with a positive result on immunochemical fecal occult blood. *Int J Colorectal Dis*. 2000; 15: 271-4.

## Evaluation of iFOB Screening Test and the Correlations with Hematological Parameters

Tzu-Ping Yeh<sup>1</sup>, Yu-Wei Kang<sup>1</sup>, Jen-Yu Tseng<sup>1</sup>, Kung-Chao Chang<sup>2</sup>, Kung-Chia Young<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>Department of Pathology, Hematology Laboratory, National Cheng Kung University Hospital, Tainan, Taiwan

<sup>2</sup>Department of Pathology, College of Medicine, National Cheng Kung University, Tainan, Taiwan

<sup>3</sup>Department of Medical Laboratory Science and Biotechnology, College of Medicine, National Cheng Kung University, Tainan, Taiwan

<sup>4</sup>Institute of Basic Medical Sciences, College of Medicine, National Cheng Kung University, Tainan, Taiwan

In Taiwan local area, the colorectal cancer represents the second leading malignancy and the third cancer-related mortality. Fecal occult blood (FOB) screening helps for the early diagnosis of colorectal cancer thus facilitates therapeutic intervention as efficient as possible. In this study, the patient recruitment included those who aged over 30 yrs and undertook FOB screening in the Department of Pathology, National Cheng Kung University Hospital. The correlations were under investigation between immuno FOB (iFOB) analysis and complete blood count (CBC, evaluation for the 3 lineages including red blood cells, white blood cells and platelets) analysis, age, gender and examination of colonoscopy (evaluation for the 5 conditions including no finding, hemorrhoid, polyps, combined hemorrhoid and polyps and others). The current results revealed that the iFOB positivity was correlated with the findings with colonoscopic examination in the patients aged over 40 yrs ( $p$ -value=0.004). The positive rate of iFOB was higher in the patients aged over 50 yrs than those less than 50 yrs ( $p$ -value<0.001). Additionally, the patients with iFOB positivity had lower levels of red blood cell count (RBC), hemoglobin (Hb) concentration and hematocrit (Hct) value, but higher levels of mean capsule volume (MCV) and red blood cell distribution width (RDW) ( $p$ -values<0.05). As the patients were stratified by gender, the females still showed iFOB positivity in correlation with red blood cell count, hematocrit, red blood cell distribution width and macrocytosis. However, the correlations were not significant in males. In conclusion, our results suggested the associations between FOB testing and red blood cell index, which should be considered in the screening strategy and further prognosis and treatment of colorectal cancer. It is suggested that CBC abnormality should be considered in the follow-up of iFOB positive patients.

**Keywords:** *colorectal cancer, fecal occult blood, complete blood count, colorectal scope, red blood cell index*

---

Received: January 26, 2017      Accepted: June 5, 2017

Correspondence author: Dr. Kung-Chia Young, No. 1 University Rd., Department of Medical Laboratory Science and Biotechnology, College of Medicine, National Cheng Kung University, Tainan, Taiwan 70101

Tel.: 886-6-2353535 ext. 5787, Fax: 886-6-2363956, E-mail: t7908077@mail.ncku.edu.tw