การศึกษาปัจจัยเสี่ยงของการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูกในจังหวัดอุดรธานี

สมนึก เตมียสถิต[1], ศุภากร พรมบัวคู[2], พรพิมล ชำนาญจันทร์[2], สุวิญญา ธนศรีรังกุล[2], สุพัตรา จานคำภา[3], สาธินี ไร่ไสว[4], ชุติธรณ์ ยุวชิต[5], อนุวัฒน์ ศรสมฤทธ์[5], ศรัญญา นันทวรรณ[5], คมสัน ลุนพรหม[5], ไชยชาญ สูรยาทิพย์[5] และ ศุลีพร แสงกระจ่าง[6*]

[1]กลุ่มงานศัลยกรรม, [2]กลุ่มงานรังสีรักษา, [3]กลุ่มงานเคมีบำบัด, [4]กลุ่มงานเทคโนโลยีสารสนเทศและสนับสนุนวิชาการ, [5]กลุ่มงานพยาธิวิทยา ศูนย์มะเร็งอุดรธานี, [6]กลุ่มงานวิจัย สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

บทคัดย่อ

มะเร็งโพรงหลังจมูกเป็นโรคมะเร็งชนิดหนึ่งที่พบได้บ่อยในชาวเอเชีย แต่พบได้น้อยในชาวตะวันตก สำหรับประเทศไทยจากสถิติปี ค.ศ. 1999 อุบัติการณ์ของมะเร็งโพรงหลังจมูกเท่ากับ 2.8 ราย ต่อประชากร 100,000 ราย ในเพศชาย และ 1.4 ราย ต่อประชากร 100,000 ราย ในเพศหญิง การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาความเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งโพรงหลังจมูก ที่เกิดจากสิ่งแวดล้อม และการติดเชื้อไวรัส โดยศึกษาแบบ Case-control study ทำการเก็บข้อมูลที่ศูนย์มะเร็งอุดรธานี ในระหว่างเดือนตุลาคม พ.ศ. 2550-ตุลาคม พ.ศ. 2552 ในผู้ป่วยรายใหม่ที่มีผลยืนยันทางพยาธิ จำนวน 97 ราย และกลุ่มควบคุม จำนวน 127 ราย มีการเก็บข้อมูลด้วยวิธีการสัมภาษณ์ เกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงต่างๆ เช่น การสูบบุหรี่ การดื่มสุรา การรับประทานอาหาร ประวัติการเจ็บป่วยในอดีต การมีประวัติโรคมะเร็งในครอบครัว ประวัติการทำงานทุกตำแหน่งงานที่ทำตั้งแต่ 1 ปีขึ้นไป พร้อมทั้งเก็บตัวอย่างเลือดจากอาสาสมัครโครงการทุกราย เพื่อการศึกษาทางไวรัสวิทยาและพันธุศาสตร์ ผลการศึกษาพบว่า ปัจจัยสำคัญของการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูก คือ การติดเชื้อไวรัส ที่ชื่อว่า Epstein Barr Virus (EBV) (OR=39.3, 95%CI 16.6-91.2) รองลงมา คือ การมีประวัติเป็นไซนัสเรื้อรัง (OR=18.5, 95%CI 2.50-148.87) การดื่มสุรา (OR=2.6, 95%CI 1.25-5.56) และการสูบบุหรี่ (OR=1.4, 95%CI 0.97-3.53) ตามลำดับ แต่ไม่พบว่าการรับประทานปลาเค็ม ปลาร้า มีผลต่อการเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งดังกล่าว โดยสรุปผลการวิจัย พบปัจจัยเสี่ยงหลายปัจจัยที่เชื่อว่าน่าจะมีส่วนสำคัญต่อการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูก เช่น การติดเชื้อ EBV การสูบบุหรี่ การดื่มสุรา หรือการมีประวัติเป็นไซนัสเรื้อรัง

คำสำคัญ: มะเร็งโพรงหลังจมูก, ปัจจัยเสี่ยง, การศึกษาแบบ case-control

*Corresponding author:

ดร. ศุลีพร แสงกระจ่าง

กลุ่มงานวิจัย สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ถนนพระราม 6 ราชเทวี กทม. 10400

E-mail: suleesa@yahoo.com

Risk factors of nasopharyngeal cancer: A case control study in Udon Thani

Somnuk Temiyasathit[1], Supakrn Prombuako[2], Pornpimon Chamnanjan[2], Suwinya Thanaseelangkool[2], Supattra Chancampa[3], Sathinee Raisawai[4], Chutithorn Yuwachit[5], Anuwat Sornsomlit[5], Saranya Nanthawan[5], Komsan Loonprom[5], Chaichan Surayatip[5] and Suleeporn Sangrajrang[6*]

[1]Surgery Division, [2]Radiation Therapy Division [3]Medical Oncology Division [4]Information Technology and Academic Support Division [5]Pathology Division, Udonthani Regional Cancer Centre [6]Research Division, National Cancer Institute

ABSTRACT

Nasopharyngeal carcinoma (NPC) is one of the common cancers in Asian population but is rare in Western countries. In Thailand, the incidence of NPC in 1999 was 2.8/100,000 among males and 1.4/ 100,000 among females. The objective of the study was to investigate the importance of environmental factors, as well as viral infection. This case-control study was conducted at Udonthani Regional Cancer Centre during October 2007- October 2009. Ninety seven patients with histopathologically confirmed NPC and 127 controls were included in the study. Information was collected by interviewer about demographic variables, cigarette smoking, alcohol drinking, eating habits, past history of disease, family history of cancer and a lifetime history of every job that was held for one year or longer. The participants were also asked to donate a blood sample for virology and genetic study. The result indicated that smoking and alcohol consumption were associated with an increase risk of NPC (OR=1.40, 95%CI 0.97-3.53 and OR=2.60, 95%CI 1.25-5.56, respectively), while salted fish and fermented consumption were not associated with NPC. Past history of sinusitis was also associated with an increase risk of NPC (OR=18.5, 95%CI 2.50-148.87). Our results suggest a strong effect of EBV infection on NPC risk (OR=39.3, 95%CI 16.64-91.23). In summary, our results suggest that many risk factors such as EBV infection, smoking, alcohol consumption or sinusitis may play an important role in NPC pathogenesis.

Keywords: nasopharyngeal cancer, risk factors, case-control study

*Corresponding author: Suleeporn Sangrajrang
Research Division, National Cancer Institute,
Rama 6 Rd., Rajthevi, Bangkok 10400
E-mail: suleesa@yahoo.com

บทนำ

มะเร็งโพรงหลังจมูก (Nasopharyngeal cancer, NPC) เป็นโรคมะเร็งที่พบมากในประเทศแถบเอเชีย โดยเฉพาะประเทศจีนตอนใต้ ฮ่องกง และไต้หวัน อุบัติการณ์ของโรคพบได้สูงถึง 10-15 ราย ต่อประชากร 100,000 ราย สำหรับประเทศในแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ได้แก่ ประเทศไทย เวียดนาม อินโดนีเซีย มาเลเซีย และสิงค์โปร์ พบอุบัติการณ์ของโรคระดับปานกลาง คือ 5-9 ราย ต่อประชากร 100,000 ราย สำหรับประเทศในแถบยุโรปและอเมริกา พบอุบัติการณ์ของโรคน้อยกว่าร้อยละ 1 คือ พบได้ 1-1.5 ราย ต่อประชากร 100,000 ราย[1] มะเร็งโพรงหลังจมูกตั้งอยู่ในตำแหน่งที่เป็นจุดบอดจุดหนึ่ง เนื่องจาก nasopharynx วางตัวอยู่ด้านหลังของโพรงจมูก การตรวจคัดกรองหรือการตรวจวินิจฉัยโรคชนิดนี้จึงทำได้ยาก ผู้ป่วยจึงมาพบแพทย์เมื่อโรคอยู่ในระยะลุกลามมากแล้ว มีการแพร่กระจายเข้าสู่ต่อมน้ำเหลือง และบางรายอาจมีการแพร่กระจายไปทางเส้นเลือดเข้าสู่ กระดูก ปอด และตับ เช่นเดียวกับมะเร็งอีกหลายชนิด ปัจจุบันยังคงไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัดของการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูก และยังคงเป็นปัญหาของนักวิทยาศาสตร์ที่ต้องมีการศึกษาวิจัยอย่างจริงจังต่อไป จากการศึกษาระบาดวิทยาโมเลกุลอาจสรุปสาเหตุสำคัญของการเกิดโรคมะเร็งชนิดนี้ คือ การติดเชื้อ Epstein-Barr Virus (EBV)[2] แต่เนื่องจาก EBV เป็นไวรัสที่มีการแพร่กระจายทั่วโลกแต่กลับพบผู้ป่วยมะเร็งโพรงหลังจมูกในบางพื้นที่เท่านั้น เช่น พบมากในประเทศจีนตอนใต้ จึงทำให้คิดว่า ปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ย่อมมีส่วนสำคัญต่อการเกิดโรคเช่นเดียวกัน ปัจจุบันเชื่อว่าอาหารประเภทปลาเค็ม[3] หรือเนื้อเค็ม[4] การสัมผัสกับสารเคมี[5, 6] หรือการสัมผัสกับฝุ่นไม้ ในการประกอบอาชีพ[7] เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญต่อการเกิดโรค พันธุกรรมก็เป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่นับว่ามีส่วนสำคัญของการเกิดโรค เช่น การพบอัตราการเกิดโรคสูงในคนบางเชื้อชาติ อย่างไรก็ตามความรู้ความเข้าใจในเรื่องนี้ยังมีน้อย โดยเฉพาะในประเทศไทยข้อมูลด้านนี้นับว่ามีน้อยมาก

การศึกษานี้จึงมีจุดมุ่งหมายที่จะหาปัจจัยเสี่ยงของการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูกของประชากรไทยที่อาศัยอยู่ในจังหวัดอุดรธานีและจังหวัดใกล้เคียง

วัสดุและวิธีการ

กลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มศึกษา (case) เป็นผู้ป่วยใหม่ที่ยังไม่ได้เริ่มการรักษาและมีผลพิสูจน์ทางพยาธิวิทยาว่าเป็นมะเร็งโพรงหลังจมูกทุกราย ที่มาทำการรักษาที่ศูนย์มะเร็งอุดรธานีในระหว่างปี พ.ศ. 2550-2552 ส่วนกลุ่มควบคุม (control) เป็นผู้ที่มีสุขภาพแข็งแรงที่เป็นญาติหรือเพื่อนที่มาเยี่ยมผู้ป่วยมะเร็งที่ศูนย์มะเร็งอุดรธานีในช่วงเวลาเดียวกันกับที่เก็บตัวอย่างผู้ป่วย ในการศึกษานี้ได้เก็บตัวอย่างจากผู้ป่วยจำนวน 97 ราย และกลุ่มควบคุมอีก 127 ราย ก่อนการเก็บตัวอย่างเจ้าหน้าที่ได้อธิบายให้อาสาสมัครเข้าใจถึงวัตถุประสงค์ของการศึกษาและได้ขอความยินยอมจากผู้เข้าร่วมโครงการ จากนั้นจึงทำการสัมภาษณ์เก็บข้อมูลเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงต่างๆ เช่น การสูบบุหรี่ การดื่มสุรา การรับประทานอาหาร ประวัติการเจ็บป่วย ประวัติการทำงาน ของอาสาสมัครแต่ละรายพร้อมทั้งมีการเก็บตัวอย่างเลือดจากอาสาสมัครทุกราย

โครงการวิจัยนี้ได้รับการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ

การตรวจหา EBV VCA IgA โดยวิธี Indirect Immunofluorescence

ขั้นตอนของการตรวจมีดังนี้ คือ เตรียมแผ่น slide ที่มี Viral Capsid Antigen (VCA) EBV เคลือบอยู่ จากนั้นนำซีรั่มผู้ป่วยที่ต้องการทดสอบหา IgA antibody มาเจือจาง (serial dilution) แล้วนำไปทำปฏิกิริยากับ

EBV VCA antigen บนแผ่นสไลด์นั้น เกิดปฏิกิริยา antigen antibody complex แล้วใช้ antibody ต่อ immunoglobulin ติดสลากด้วยสารเรืองแสงเป็นตัวทำปฏิกิริยาอีกตัวหนึ่ง แล้วนำสไลด์ที่ย้อมแล้วไปดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ เรืองแสง และรายงานเป็นไตเตอร์สูงสุดที่พบการเรืองแสงของปฏิกิริยา ในการศึกษานี้จะใช้ค่า cut-off ที่ 1:40 เนื่องจากเป็นค่าที่เหมาะสมที่สุด สำหรับการแยกกลุ่มผู้ป่วยกับกลุ่มควบคุม

การตรวจหา HCV antibody

การทดสอบหา antibody ต่อไวรัสตับอับเสบซี (Hepatitis C Virus, HCV) ในซีรั่มโดยใช้หลักการ microparticle enzyme immunoassay (MEIA) (Abbot Laboratories, สหรัฐอเมริกา) โดยปฏิบัติตามขั้นตอนที่ระบุไว้ในเอกสารที่แนบมากับชุดน้ำยาของบริษัท

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ chi-square-test ในการหาความสัมพันธ์ของแต่ละปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูก พร้อมทั้งหาอัตราเสี่ยงสัมพันธ์ (Odds ratio, ORs) โดยใช้การวิเคราะห์ตัวแปรเชิงซ้อน (multivariate analysis) โดยใช้สมการ multiple logistic regression และมีการควบคุมอิทธิพลของปัจจัยอื่นร่วมด้วย และหาระดับนัยสำคัญทางสถิติโดยใช้ 95% confidence interval (CI) ของ ORs และ *P*-value (< 0.05)

ผลการวิจัย

โครงการวิจัยนี้มีอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการทั้งสิ้น 224 ราย แบ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งโพรงหลังจมูก 97 ราย และกลุ่มควบคุม 127 ราย ในกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุม พบว่า เป็นเพศชายร้อยละ 74.23 และ 56.69 มีอายุเฉลี่ย 47.72 ปี และ 45.32 ปี ตามลำดับ ผู้เข้าร่วมโครงการทั้งหมดเป็นชาวไทย และส่วนใหญ่นับถือศาสนาพุทธ การศึกษาของคนทั้ง 2 กลุ่มมีลักษณะคล้ายกัน คือ มากกว่าร้อยละ 90 เป็นผู้ที่ได้รับการศึกษาน้อยกว่า 12 ปี (ตารางที่ 1)

การหาความสัมพันธ์ของการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูกกับปัจจัยต่างๆ (ตารางที่ 2) พบว่า ในกลุ่มผู้ป่วยมีผู้สูบบุหรี่และดื่มสุรามากกว่าในกลุ่มควบคุม โดยในกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมมีผู้สูบบุหรี่ร้อยละ 67.01 และ 44.88 ดื่มสุราร้อยละ 67.01 และ 39.37 ตามลำดับ โดยพบว่า การสูบบุหรี่สามารถเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรค 1.40 เท่า (OR = 1.4, 95% CI 0.97-3.53) ของผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ และพบว่าการดื่มสุราจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR = 2.60, 95% CI 1.25-5.56) ส่วนการรับประทานปลาเค็ม ปลาร้า ไส้กรอก หรือผักดอง (มากกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์) ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มผู้ป่วยหรือกลุ่มควบคุม

การมีประวัติครอบครัวเป็นมะเร็งโพรงหลังจมูก พบว่า ในกลุ่มผู้ป่วยมี 2 ครอบครัวที่มีประวัติคนในครอบครัวเป็นมะเร็งโพรงหลังจมูกมากกว่า 2 คนขึ้นไป แต่ไม่พบผู้ที่มีประวัติครอบครัวเป็นมะเร็งโพรงหลังจมูกในกลุ่มควบคุมประวัติการเจ็บป่วยเรื้อรังในอดีต พบว่า ร้อยละ 8.25 ในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งโพรงหลังจมูกเป็นผู้ที่มีประวัติเยื่อจมูกอักเสบเรื้อรัง แต่ไม่พบผู้ป่วยเยื่อจมูกอักเสบเรื้อรังในกลุ่มควบคุม นอกจากนี้ยังพบอีกว่าการป่วยด้วยไซนัสอักเสบเรื้อรังสามารถเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR = 18.50, 95% CI 2.50-148.87)

ตารางที่ 3 แสดงอัตราของการติดเชื้อไวรัส EBV และ HCV การตรวจหา IgA ต่อ VCA EBV ผลการวิจัย พบว่า กลุ่มผู้ป่วยร้อยละ 79 (76 ราย ใน 96 ราย) เป็นผู้ที่ติดเชื้อ EBV กลุ่มควบคุมพบการติดเชื้อเพียงร้อยละ 8.8 การติดเชื้อไวรัส EBV เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลือง 39.3 เท่า (OR = 39.3, 95% CI 16.64-91.23)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ลักษณะทั่วไป	Case (%)	Control (%)	*P*-value
เพศ			<0.01
ชาย	72 (74.23%)	72 (56.69%)	
หญิง	25 (25.77%)	55 (43.31%)	
อายุเฉลี่ย ± SD	47.72 ± 13.49	45.32 ± 10.89	0.37
เชื้อชาติ			
ไทย	97 (100%)	127 (100%)	
ไทย-จีน	-	-	
ศาสนา			0.25
พุทธ	96 (98.97%)	127 (100%)	
คริสต์	1 (1.03%)	-	
อิสลาม	-	-	
การศึกษา			0.49
< 12 ปี	90 (92.78%)	115 (90.55%)	
≥ 12 ปี	6 (6.19%)	11 (8.66%)	

ตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ของการเกิดโรคมะเร็งโพรงหลังจมูกและปัจจัยเสี่ยงต่างๆ

ปัจจัยเสี่ยง	Case (%)	Control (%)	OR[a] (95% CI)
การสูบบุหรี่	65 (67.01%)	57 (44.88%)	1.40 (0.97-3.53)
ดื่มสุรา	65 (67.01%)	50 (39.37%)	2.60 (1.25-5.56)
ปลาเค็ม[b]	12 (12.37%)	21 (16.54%)	0.71 (0.33-1.53)
ปลาร้า[b]	90 (92.78%)	121 (95.28%)	0.64 (0.21-1.96)
ไส้กรอก[b]	18 (18.56%)	15 (11.81%)	1.70 (0.81-3.58)
ผักดอง[b]	29 (29.90%)	38 (29.92%)	1.00 (0.56-1.78)
ประวัติครอบครัวเป็นมะเร็ง	2 (2.06%)	0	
เยื่อจมูกอักเสบเรื้องรัง	8 (8.25%)	0	
ไซนัสอักเสบเรื้องรัง	13 (13.40%)	1 (0.79%)	18.50 (2.50-148.87)

[a] adjusted OR โดย อายุ เพศ บุหรี่ สุรา [b] รับประทานมากกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์

ตารางที่ 3 อัตราชุกของการติดเชื้อไวรัส EBV และ HCV ในกลุ่มตัวอย่าง

เชื้อไวรัส	Case (n, %)	Control (n, %)	OR[a] (95% CI)
EBV	76/96 (79.0 %)	9/102 (8.8 %)	39.3 (16.64-91.23)
HCV	5/65 (7.6 %)	2/70 (2.8 %)	2.79 (0.52-14.89)
EBV + HCV	3	0	

[a] adjusted OR โดย อายุ เพศ บุหรี่ สุรา

ตารางที่ 4 อัตราชุกของการติดเชื้อไวรัส EBV ในผู้ป่วยมะเร็งโพรงหลังจมูก

ปัจจัยเสี่ยง	EBV –positive (%)	EBV-negative (%)	*p*-value
สูบบุหรี่	53/76 (70 %)	9/20 (45%)	<0.01
ดื่มสุรา	51/76 (67 %)	12/20 (60 %)	0.60
เยื่อจมูกอักเสบเรื้องรัง	6/76 (8 %)	2/20 (1 %)	0.76
ไซนัสอักเสบเรื้องรัง	10/76 (13 %)	3/20 (15 %)	0.83

ส่วนการติดเชื้อไวรัส HCV พบได้ในกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมร้อยละ 7.6 และ 2.8 ตามลำดับ แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR = 2.79, 95% CI 0.52-14.89) และยังพบอีกว่า ผู้ป่วยมะเร็งโพรงหลังจมูก 3 ใน 4 ราย ที่มีการติดเชื้อไวรัส HCV เป็นผู้ที่มีการติดเชื้อ EBV ร่วมด้วย ผลการศึกษายังพบอีกว่า อัตราการสูบบุหรี่ ในกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัส EBV พบได้สูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่พบการติดเชื้อ (ตารางที่ 4)

อภิปรายผล

จากสถิติทะเบียนมะเร็งของศูนย์มะเร็งอุดรธานี มะเร็งโพรงหลังจมูกเป็นหนึ่งในสิบของมะเร็งที่พบบ่อย ผลการศึกษานี้พบว่า การสูบบุหรี่มีผลต่อการเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรค 1.4 เท่า ของผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ (OR = 1.4, 95% CI 0.97-3.53) ซึ่งคล้ายกับอีกหลายการศึกษาที่ให้ผลการศึกษาที่คล้ายกัน[8-10] โดยเฉพาะรายงานการศึกษาในปี ค.ศ. 2008 ของ Abdulamir และคณะ[11] ที่ทำการศึกษาในคนตะวันออกกลาง พบว่าการสูบบุหรี่มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูกอย่างชัดเจน โดยเฉพาะเมื่อเปรียบเทียบกับมะเร็ง หู คอ จมูก อย่างไรก็ตามในบางการศึกษาไม่พบความสัมพันธ์ของการสูบบุหรี่และการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูก[12,13] การดื่มสุราก็เป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่พบการเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในการศึกษานี้ (OR = 2.60, 95% CI 1.40-5.56) และมีรายงานบางการศึกษาที่ให้ผลคล้ายกันกับการศึกษาในครั้งนี้[4, 11] แต่การศึกษาส่วนมากไม่พบความสัมพันธ์ของการดื่มสุราและการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูก ยกเว้นการดื่มในปริมาณมากเท่านั้น[14]

การรับประทานปลาเค็ม ปลาร้า หรือผักดอง ไม่พบความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูกในกลุ่มประชากรศึกษานี้ ซึ่งผลที่ได้แตกต่างจากรายงานของ Sriamporn และคณะ[13] ในปี ค.ศ. 1992 ที่พบความเสี่ยงของการเกิดโรคเพิ่มขึ้น 2.5 เท่าในผู้ที่รับประทานปลาเค็ม และอีกหลายการศึกษาในประเทศจีนและไต้หวันที่พบการเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดโรคอย่างชัดเจนในคนที่รับประทานปลาเค็ม ชนิด Cantonese Style Salted fish โดยเฉพาะเมื่อเริ่มรับประทานตั้งแต่ในวัยเด็ก[15,16] อย่างไรก็ตามการศึกษาในประเทศฟิลิปปินส์ในปี ค.ศ. 1993 โดย West และคณะ[17] ไม่พบความสัมพันธ์

ของการรับประทานปลาเค็มกับการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูก ถึงแม้ว่าในปลาเค็มเกือบทุกชนิดจะตรวจพบสารไนโตรซามีน แต่ปริมาณที่ตรวจพบอาจแตกต่างกันเนื่องจากวิธีการทำที่แตกต่างกันในแต่ละพื้นที่[18]

การมีประวัติเจ็บป่วยเรื้อรังด้วยโรคทางหู คอ จมูก ก็เป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่อาจเกี่ยวข้องกับการเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูก ผลการวิจัยในครั้งนี้พบว่า ในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งโพรงหลังจมูกเป็นผู้ที่มีประวัติการเจ็บป่วยเรื้อรังด้วยเยื่อจมูกอักเสบหรือเป็นไซนัสอักเสบมีจำนวนมากกว่ากลุ่มควบคุม ซึ่งผลการศึกษาส่วนมากก็เป็นไปในทำนองเดียวกัน[19, 20] โดยเฉพาะจากการทบทวนวรรณกรรมของ Chang และคณะ[21] ในปี ค.ศ. 2006 ที่ได้สรุปถึงความสัมพันธ์ของการมีประวัติการเจ็บป่วยที่เรื้อรังทาง หู คอ จมูก กับความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูก

เป็นที่ทราบกันดีว่าการติดเชื้อ EBV เป็นสาเหตุหลักสำคัญของการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูก และเชื้อ EBV เป็นไวรัสที่มีการระบาดทั่วโลก เชื่อว่าในผู้ใหญ่ร้อยละ 90 ทั่วโลก เคยได้รับการติดเชื้อไวรัสชนิดนี้[22] และการติดเชื้อ EBV มีความสัมพันธ์ของการเกิดมะเร็งหลายชนิด รวมถึง Burkitt's lymphoma, Hodgkin lymphoma และมะเร็งโพรงหลังจมูก[23] จากผลการศึกษาในครั้งนี้ก็พบว่าเชื้อ EBV น่าจะมีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูก คือ พบความเสี่ยงของการเกิดโรคในผู้ที่ติดเชื้อสูงเป็น 39.3 เท่า เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ผลการศึกษายังพบอีกด้วยว่า อัตราการสูบบุหรี่ในกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ EBV พบได้สูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่พบการติดเชื้อ ซึ่งแสดงให้เห็นว่า การสูบบุหรี่น่าจะเป็นปัจจัยเสริมของการติดเชื้อ EBV ที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูก สำหรับเชื้อ HCV จากการทบทวนวรรณกรรม ยังไม่มีรายงานการศึกษาใดที่รายงานความสัมพันธ์ การติดเชื้อ HCV กับการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูกในการศึกษานี้พบว่าร้อยละ 7.6 (4 ราย ใน 65 ราย) ในกลุ่มผู้ป่วย ร้อยละ 2.8 (2 ราย ใน 70 ราย) ในกลุ่มควบคุม ตรวจพบการติดเชื้อ HCV แต่ไม่พบความแตกต่างของการติดเชื้อของคนสองกลุ่มนี้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ปัจจัยที่สำคัญอีกอย่างหนึ่งของการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูก คือ ปัจจัยทางพันธุกรรมดังที่กล่าวแล้วข้างต้นว่า ถึงแม้ว่าจะพบการติดเชื้อ EBV โดยทั่วไป แต่การเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูกจะพบได้สูงในทวีปเอเชีย โดยเฉพาะในประเทศจีน และยังพบอีกด้วยว่าผู้ป่วยมะเร็งโพรงหลังจมูกในคนเอเชียมีอายุน้อยกว่าในคนยุโรปหรืออเมริกัน[24, 25] มีรายงานการศึกษาหลายฉบับพบว่าผู้ที่มีญาติสายตรงเป็นโรคมะเร็งโพรงหลังจมูกมีความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งชนิดนี้เพิ่มขึ้น 4 ถึง 10 เท่า[19,20] อย่างไรก็ตามการศึกษาเหล่านี้มักเป็นการศึกษาในคนเชื้อชาติจีน ซึ่งมีอุบัติการณ์ของมะเร็งโพรงหลังจมูกสูงกว่าเชื้อชาติอื่น นอกจากนี้ยังมีการศึกษาจำนวนมากที่รายงานเกี่ยวกับความสัมพันธ์ของยีน กับการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูก โดยเฉพาะ Human Leukocyte Antigen (HLA) ยีน พบว่า HLA ยีน บางรูปแบบ เช่น HLA-A2-B46 เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูก 2 ถึง 3 เท่า[26, 27] โดยผู้ที่มียีนในลักษณะนี้จะลดความสามารถในการทำลายเชื้อ EBV นอกจากนี้ยังมียีนของเอนไซม์บางชนิดที่มีผลต่อกระบวนการเมทาบอลิซึมของร่างกายเช่น Glutathione S-transferase (GSTM1) หรือ Cytochrome P450 2E1 (CYI2E1) ที่เป็นเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องในกระบวนการเมทาบอลิซึมของสารหลายชนิดรวมถึงสารไนโตรซามีน และเชื่อว่าการทำงานที่ผิดไปจากเดิมของเอนไซม์เหล่านี้น่าจะมีส่วนเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูก[28-31]

การวิจัยในครั้งนี้เป็นการศึกษาแบบ case-control study ที่เลือกใช้กลุ่มผู้ป่วยรายใหม่ (Incident) มีการควบคุมอิทธิพลของปัจจัยอื่นในการวิเคราะห์หาความเสี่ยงทำให้ผลการศึกษาที่ได้น่าจะมีประโยชน์และ

เป็นข้อมูลเบื้องต้นในการดำเนินงานวิจัยทางระบาดวิทยาในการหาปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูกในประเทศไทยต่อไป แต่การศึกษาแบบ case-control study ก็มีข้อจำกัดข้อมูลที่ได้เป็นการถามสิ่งที่เกิดขึ้นในอดีตทำให้คำตอบที่ได้อาจมีความคลาดเคลื่อนข้อจำกัดที่สำคัญอีกสิ่งหนึ่ง คือ การมีกลุ่มตัวอย่างที่ไม่มากพอ คงต้องรอการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมในอนาคตด้วยจำนวนตัวอย่างอาสาสมัครที่มีจำนวนมากขึ้นเพื่อยืนยันข้อสรุปที่ได้จากการศึกษานี้ รวมทั้งมีการศึกษาเพิ่มเติมปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ เช่น การศึกษาหายีนในกลุ่มต่างๆ

โดยสรุป การศึกษาในครั้งนี้พบว่าเชื้อ EBV เป็นปัจจัยเสี่ยงหลักสำคัญของการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูก นอกจากนี้ การสูบบุหรี่ การดื่มเหล้า รวมทั้งประวัติการเจ็บป่วยเรื้อรังทาง หู คอ จมูก ก็เป็นอีกส่วนหนึ่งที่พบว่า มีส่วนในการเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรค งานวิจัยนี้น่าจะเป็นประโยชน์ต่อความรู้ความเข้าใจของสาเหตุการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูก ซึ่งอาจนำไปสู่การหาแนวทางป้องกันโรคหรือการตรวจโรคในระยะเริ่มแรกได้

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณอาสาสมัครโครงการทุกท่าน ที่ได้สละเวลาให้ข้อมูลและบริจาคเลือดเพื่อการวิจัยในครั้งนี้ ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ ศูนย์มะเร็งอุดรธานี ทุกท่านที่ให้ความร่วมมือเก็บตัวอย่างอาสาสมัครโครงการ โครงการวิจัยนี้ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยที่ได้รับการอนุมัติจาก เงินงบประมาณประจำปี พ.ศ. 2550-พ.ศ. 2552 จากสถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณะสุข

เอกสารอ้างอิง

1. Fedder M, Gonzalez MF. Nasopharyngeal carcinoma-Brief review. *Am J Med* 1985; 79: 365.
2. de The G. Epidemiology of the Epstein Barr virus and associated disease. In: Riozman B, ed. Herpes Viruses (Vol. A1). New York: Plenum Press, 1982.
3. Yu MC, Huang TB, Henderson BE. Diet and nasopharyngeal carcinoma: a case-control study in Guangzhou, China. *Int J Cancer* 1989; 43: 1077-82.
4. Armstrong RW, Imrey PB, Lye MS, *et al*. Nasopharyngeal carcinoma in Malaysian Chinese: salted fesh and other dietary exposures. *Int J Cancer* 1998; 77: 228-35.
5. Roush GC, Walruth J, Stayner LT, *et al*. Nasopharyngeal cancer, Sinonasal cencer, and occupations related to formaldehyde: a case-control study. *J Natl Cancer Inst* 1987; 79: 1221-24.
6. Blair A, Sacacci R, Stewart PA, *et al*. Epidemiologic evidence on the relationship between formaldehyde exposure and cancer. *Scand J Work Environ Health* 1990; 16: 381-93.
7. Armstrong RW, Imrey PB, Lye MS, *et al*. Nasopharyngeal carcinoma in Malaysian Chinese: occupational exposures to particles, formaldehyde and heat. *Int J Epi* 2000; 29: 991-8.
8. Nam JM, McLaughlin JK, Blot WJ. Cigarette smoking, alcohol, and nasopharyngeal carcinoma: a case-control study among US Whites. *J Natl Cancer Inst* 1992; 84: 619-22.
9. Yu MC, Garabrant DH, Huang TB, *et al*. Occupational and other non-dietary risk factors for

nasopharyngeal carcinonia in Guangzhou. China. Int. *J. Cancer* 1990; 45: 1033-9.

10. Chen CI, Liang KY, Chang YS, *et al*. Multiple risk fators of nasopharyngeal carcinoma: Epstein-Barr virus, malarial infection, cigarette smoking and familial tendency. *Anticancer Res* 1990; 10: 547 -54.
11. Abdulamir AS, Hafidh RR, Abdulmuhaimen N, *et al*. The distinctive profile of risk factors of nasopharyngeal carcinoma in comparison with other head and neck cancer types. *BMC Public Health* 2008; 8: 400.
12. Ning JP, Yu MC, Wang QS, *et al*. Consumption of salted fish and other risk factors or nasopharyngeal carcinoma (NPC) in Tianjin. a low-risk region for NPC in the People's Republic of China. *J Natl Cancer Inst* 1990; 82: 291-6.
13. Sriamporn S, Vatanasapt V, Pisani P, *et al*. Environmental Risk Factors for Nasopharyngeal Carcinoma: A Case-Control Study in Northeastern Thailand. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1992; 345-8.
14. Liwei C, Gallicchо L, Boyd K, *et al*. Alcohol comsumption and the risk of nasopharyngeal cancer: A Systematic Review. *Nutr Cancer* 2009; 61: 1-15.
15. Key TJ, Schatzkin A, Willett WC, *et al*. Diet, nutrition and the prevention of cancer. *Public Health Nutr.* 2004; 7: 187-200.
16. Zheng YM, Tuppin P, Hubert A, *et al*. Environmental and dietary risk factors for nasopharyngeal carcinoma: a case-control study in Zangwu County, Guangxi, China. *Br J Cancer* 1994; 69: 508–14.
17. West S, Hildesheim A, Dosemeci M. Non-viral risk factors for nasopharyngeal carcinoma in the Philippines: results from a case-control study. *Int J Cancer* 1993; 55: 722-7.
18. Poirier S, Ohshima H, de-The G, *et al*. Volatile nitrosamine levels in common foods from Tunisia, south China and Greenland, high-risk areas for nasopharyngeal carcinoma (NPC). *Int J Cancer* 1987; 15: 293-6.
19. Yu MC, Garabrant DH, Huang TB, *et al*. Occupational and other non-dietary risk factors for nasopharyngeal carcinoma in Guangzhou, China. *Int J Cancer.* 1990; 45: 1033-9.
20. Zou J, Sun Q, Akiba S, *et al*. A case-control study of nasopharyngeal carcinoma in the high background radiation areas of Yangjiang, China. *J Radiat Res (Tokyo).* 2000; 41: S53-62.
21. Chang ET, Adami HO. The Enigmatic Epidemiology of Nasopharyngeal Carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006; 15: 1765-77.
22. Serraino D, Piselli P, Angeletti C, *et al*. Infection with Epstein-Barr virus and cancer: an epidemiological review. *J Biol Regul Homeost* 2005; 19: 63-70.
23. Baumforth KR, Young LS, Flavell KJ, *et al*. The Epstein-Barr virus and its association with human cancers. *Mol Pathol* 1999; 52: 307-22.
24. Lee AW, Foo W, Mang O, *et al*. Changing epidemiology of nasopharyngeal carcinoma in Hong Kong over a 20-year period (1980-99): an

encouraging reduction in both incidence and mortality. *Int J Cancer* 2003; 103: 680-5.

25. Devi BC, Pisani P, Tang TS, *et al*. High incidence of nasopharyngeal carcinoma in native people of Sarawak, Borneo Island. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004; 13: 482–6.
26. Chan SH, Day NE, Kunaratnam N, *et al*. HLA and nasopharyngeal carcinoma in Chinese- a further study. *Int J Cancer* 1983; 32: 171-6.
27. Simons MJ, Chan SH, Wee GB, *et al*. Nasopharyngeal carcinoma and histocompatibility antigens IARC Sci Publ. 1978; 20: 271-82.
28. Nazar-Stewart V, Vaughan TL, Burt RD, *et al*. Glutathione S-transferase M1 and susceptibility to nasopharyngeal carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1999; 8: 547-51.
29. Hildesheim A., Anderson LM, Chen CJ, *et al*. CYP2E1 genetic polymorphisms and risk of nasopharyngeal carcinoma in Taiwan. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89: 1207-12.