

ปัจจัยเสี่ยงของการประกอบอาชีพกับการเกิดมะเร็งโพรงจมูกในจังหวัดอุบลราชธานี

ถวิล กลิ่นวิมล¹ พงศธร ศุภอรรถกร² เทวินทร์ โชติชนประสิทธิ์³ ธนุดม ก้วยเจริญพานิชก์⁴ ชลียา วามะลุน³
วิไลลักษณ์ ศรีชัยรัตน์⁴ ศุสิทธิ์ แสงกระจ่าง⁵

¹กลุ่มงานสัลยกรรม ²กลุ่มงานรังสีรักษา ³กลุ่มภารกิจบริการวิชาการ ⁴กลุ่มงานพยาธิวิทยา ศูนย์มะเร็งอุบลราชธานี ⁵กลุ่มงานวิจัยสถาบันมะเร็งแห่งชาติ

บทคัดย่อ

มะเร็งโพรงหลังจมูกเป็นมะเร็งที่พบได้ไม่บ่อย แต่ในบางพื้นที่ ได้แก่ ประเทศจีนตอนใต้และในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้พบอุบัติการณ์ของโรคได้ค่อนข้างสูง การมีอุบัติการณ์ของโรคที่แตกต่างกันในแต่ละภูมิภาคทำให้เกิดข้อสงสัยว่าสาเหตุของการเกิดโรคน่าจะเกี่ยวข้องกับปัจจัยทางสิ่งแวดล้อม และอาจรวมถึงสิ่งสัมผัสต่างๆ ที่เกิดจากการประกอบอาชีพด้วย การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูก ที่เกิดจากการประกอบอาชีพ โดยศึกษาแบบ case-control study ทำการเก็บข้อมูลที่ศูนย์มะเร็งอุบลราชธานี ในระหว่างเดือนตุลาคม พ.ศ. 2550-ตุลาคม พ.ศ. 2552 ในผู้ป่วยรายใหม่ที่มีผลยืนยันทางพยาธิ จำนวน 72 ราย และกลุ่มควบคุมจำนวน 96 ราย มีการเก็บข้อมูลด้วยวิธีการสัมภาษณ์ เกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ประกอบด้วย การสูบบุหรี่ การดื่มสุรา การรับประทานอาหาร การเจ็บป่วยในอดีต การมีประวัติโรคมะเร็งในครอบครัว และประวัติการทำงานทุกตำแหน่งที่ทำมากกว่า 1 ปีขึ้นไป ผลการศึกษาพบความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูกเพิ่มขึ้นในผู้ที่ทำงานเป็นช่างไม้ (OR=4.0, 95% CI 1.40-11.32 ส่วนผู้ที่ทำงานการบริหารหรือธุรการทั้งภาครัฐและเอกชนพบว่ามีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคลดลง (OR=0.2, 95% CI 0.08-0.55) ในผู้ที่ทำงานที่มีการสัมผัสกับฝุ่นไม้ พบความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเพิ่มขึ้น 6 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่ได้สัมผัส (OR=6.01, 95% CI 1.54-23.56) ส่วนการสัมผัสกับฟอร์มาลดีไฮด์พบความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเพิ่มขึ้นแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (OR=1.9, 95% CI 0.93-3.78) ในทางตรงกันข้ามไม่พบความสัมพันธ์ของการสัมผัสกับตัวทำละลายต่อการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูก (OR=1.5, 95% CI 0.76-3.08) อย่างไรก็ตามหากทำงานที่มีการสัมผัสตัวทำละลายมากกว่า 5 ปีขึ้นไป จะพบความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูกเพิ่มขึ้น (OR=2.4, 95% CI 1.21-4.85) ผลการศึกษานี้สนับสนุนผลการศึกษาอื่นๆ ในอดีตที่พบว่า การสูดดมฝุ่นไม้ ฟอร์มาลดีไฮด์ หรือตัวทำละลายในระหว่างการทำงานประกอบอาชีพ อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูกได้ อย่างไรก็ตามจำนวนตัวอย่างอาสาสมัครที่ใช้ในการศึกษานี้มีจำนวนน้อยจึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคตที่ใช้จำนวนตัวอย่างอาสาสมัครมากขึ้นเพื่อยืนยันผลที่ได้จากการศึกษานี้

คำสำคัญ: มะเร็งโพรงหลังจมูก ปัจจัยเสี่ยง อาชีพ

*Corresponding author:

ดร. ศุสิทธิ์ แสงกระจ่าง

กลุ่มงานวิจัย สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ถนนพระราม 6 ราชเทวี กทม. 10400

E-mail: suleesa@yahoo.com

Occupational Risk Factors for Nasopharyngeal Carcinoma in Ubon Ratchathani

Klinvimol T¹, Supaattagorn P², Chottetanaprasith T², Khuayjarernpanishk T², Wamaloorn C³, Sritanyarut W⁴, Sangrajang S^{5*}

¹Surgery Division ²Radiation Therapy Division ³Academic Support Division ⁴Pathology Division, Ubonratchathani Cancer Center ⁵Research Division, National Cancer Institute

ABSTRACT

Nasopharyngeal carcinoma (NPC) is rare in most populations around the world but common in Southern China and Southeast Asia. The marked geographic variation in incidence rates suggests that environment factors, particularly occupational exposures, may play a role in the etiology of disease. The purpose of this study was to evaluate the risk of NPC in different occupational categories. This case-control study was conducted at Ubonratchathani Cancer Center during October 2007- October 2009. Seventy two patients with histopathologically confirmed NPC and 96 controls were included in the study. Information was collected by interviewer about demographic variables including cigarette smoking, alcohol drinking, eating habits, past history of disease, family history of cancer and a lifetime history of every job held for one year or longer. A significant increased risk of NPC was observed among carpenters (OR=4.0, 95%CI 1.40-11.32). Working in public or private sector as administrator or clerk was associated with a decreased risk of NPC (OR=0.2, 95% CI 0.08-0.55). Subjects who were exposed to wood dust were at a 6 time excess risk of disease in relation to those never exposed (OR=6.0, 95% CI 1.54-23.56). For formaldehyde, a non significant increased risk of NPC was observed (OR=1.9, 95%CI 0.93-3.78). By contrast, there was no association between potential exposure to solvents and NPC (OR=1.5, 95% CI 0.76-3.08). However, occupational exposure to solvents for more than 5 years was associated with an increased risk of NPC (OR=2.4, 95%CI 1.21-4.85). This study support previous findings that some occupational exposures such as wood dust, formaldehyde, or solvents may increase risk of NPC. Further studies with larger sample size is suggested to confirm these findings.

Keywords: Nasopharyngeal Cancer, Risk Factors, Occupation

*Corresponding author:

Suleeporn Sangrajang

Research Division, National Cancer Institute, Rama 6 Rd., Rajthevi, Bangkok 10400

E-mail:suleesa@yahoo.com

บทนำ

มะเร็งโพรงหลังจมูก เป็นหนึ่งในโรคมะเร็งที่พบได้บ่อยในประเทศไทย โดยเฉพาะในเพศชายพบได้บ่อยกว่าในเพศหญิงประมาณ 2 ถึง 3 เท่า สำหรับประเทศไทยจากสถิติปี ค.ศ. 1999 พบอุบัติการณ์ของโรคในเพศชาย 2.8 รายต่อประชากร 100,000 ราย และ 1.4 ราย ต่อประชากร 100,000 ราย ในเพศหญิง

ปัจจุบันเชื่อว่าการติดเชื้อไวรัส EBV (Epstein-Barr Virus) เป็นปัจจัยสำคัญต่อการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูก แต่การที่ประชากรส่วนใหญ่ในโลกนี้เป็นผู้ที่เคยได้รับการติดเชื้อ EBV มาก่อน แต่มีคนเพียงส่วนน้อยเท่านั้นที่การติดเชื้อ EBV ทำให้เกิดมะเร็งโพรงหลังจมูก¹ จากเหตุนี้จึงทำให้เกิดข้อสงสัยว่าน่าจะมีปัจจัยสิ่งแวดล้อมภายนอก เช่น การรับประทานอาหาร การสูบบุหรี่ หรือการสัมผัสกับสารก่อมะเร็งในการประกอบอาชีพ รวมทั้งปัจจัยภายใน (host factors) เช่น ยีน HLA หรือ CYP2E1² ที่ผ่านมามีรายงานการศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยง เช่น การรับประทานปลาเค็มชนิด Catonese Salted dried fish กับการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูกมากมายและเป็นที่ชัดเจนว่า การรับประทานปลาเค็มแบบ Chinese style นี้ มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด มะเร็งโพรงหลังจมูก โดยเฉพาะเมื่อเริ่มรับประทานปลาเค็มชนิดนี้ตั้งแต่วัยเด็ก^{3,4} การสูบบุหรี่ก็มีผลการวิจัยหลายการศึกษายืนยันการเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูก^{5,6} แต่สำหรับความสัมพันธ์เกี่ยวกับสารก่อมะเร็งที่เกิดจากการประกอบอาชีพยังไม่มีคำตอบชัดเจนในเรื่องนี้ เนื่องจากการศึกษาส่วนใหญ่มีจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่ไม่มากนัก^{7,9} แต่จากข้อมูลที่มีอยู่ทำให้เชื่อว่า ฝุ่นไม้ หรือสารฟอร์มัลดีไฮด์ น่าจะมีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูก¹⁰⁻¹² สำหรับประเทศไทย ข้อมูล

การศึกษาทางระบาดวิทยาโมเลกุลเกี่ยวกับสาเหตุของการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูกนับว่ามีน้อยมาก

การศึกษานี้เป็นแบบ case-control study ในครั้งนี้มีวัตถุประสงค์ในการหาความสัมพันธ์ของการประกอบอาชีพกับการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูกในการสัมผัสสาร 3 ชนิด คือ ฝุ่นไม้ (wood dust) ฟอร์มัลดีไฮด์ (formaldehyde) และตัวทำละลาย (solvents)

วัสดุและวิธีการ

กลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มศึกษา (case) เป็นผู้ป่วยใหม่ที่ยังไม่ได้เริ่มการรักษาและมีผลพิสูจน์ทางพยาธิวิทยาว่าเป็นมะเร็งโพรงหลังจมูก ที่มาทำการรักษาที่ศูนย์มะเร็งโรงพยาบาลศิริราชในปี พ.ศ. 2550-2552 ส่วนกลุ่มควบคุม (control) เป็นผู้ที่สุขภาพแข็งแรงที่เป็นญาติหรือเพื่อนที่มาเยี่ยมผู้ป่วยมะเร็งที่ศูนย์มะเร็งโรงพยาบาลศิริราชในช่วงเวลาเดียวกันกับที่เก็บตัวอย่างผู้ป่วย ในโครงการวิจัยนี้มีการเก็บตัวอย่างผู้ป่วย 72 ราย และกลุ่มควบคุม 96 ราย ก่อนการเก็บตัวอย่างเจ้าหน้าที่ได้อธิบายให้อาสาสมัครเข้าใจถึงจุดประสงค์ของการทำโครงการ และได้ขอความยินยอมจากผู้เข้าร่วมโครงการ จากนั้นจึงทำการสัมภาษณ์เก็บข้อมูลอาสาสมัครแต่ละรายเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงต่างๆ เช่น การสูบบุหรี่ การดื่มสุรา การรับประทานอาหาร ประวัติการเจ็บป่วย การมีประวัติโรคมะเร็งในครอบครัว และประวัติการทำงานทุกตำแหน่งที่ทำมากกว่า 1 ปีขึ้นไป

โครงการวิจัยนี้ได้รับการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ

การตรวจหา EBV VCA IgA โดยวิธี Indirect Immunofluorescence

ขั้นตอนของการตรวจมีดังนี้ คือ เตรียมแผ่น slide ที่มี Viral Capsid Antigen (VCA) EBV เคลือบอยู่ จากนั้นนำซีรัมผู้ป่วยที่ต้องการทดสอบหา IgA antibody มาเจือจาง (serial dilution) แล้วนำไปทำปฏิกิริยากับ EBV VCA antigen บนแผ่นสไลด์นั้น เกิดปฏิกิริยา antigen antibody complex แล้วใช้ antibody ต่อ immunoglobulin ติดสลาด้วยสารเรืองแสงเป็นตัวทำปฏิกิริยาอีกตัวหนึ่ง แล้วนำสไลด์ที่ย้อมแล้วไปดูด้วยกล้องจุลทรรศน์เรืองแสง และรายงานเป็นไคเตอร์สูงสุดที่พบการเรืองแสงของปฏิกิริยา ในการศึกษาจะใช้ค่า cut-off ที่ 1: 10

การวิเคราะห์ข้อมูล

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

ผลการวิจัย

ตารางที่ 1 แสดงให้เห็นลักษณะทั่วไปของข้อมูลอาสาสมัครในโครงการ โดยมีอาสาสมัครโครงการทั้งสิ้น 168 ราย แบ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งโพรงหลังจมูก 72 ราย และกลุ่มควบคุม 96 ราย ในกลุ่มผู้ป่วยพบว่าเป็นเพศชายร้อยละ 76.4 มีอายุเฉลี่ย 49.96 ปี ส่วนในกลุ่มควบคุมเป็นเพศชายร้อยละ 74.0 มีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 51.07 ปี ผู้เข้าร่วมโครงการเป็นชาวไทยเกือบทั้งหมด พบอัตราการสูบบุหรี่ในกลุ่มผู้ป่วย (ร้อยละ

58.3) สูงกว่าในกลุ่มควบคุม (ร้อยละ 38.5) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.011$) เช่นเดียวกับการดื่มสุราพบว่า ในกลุ่มผู้ป่วยมีอัตราการดื่มสุรามากกว่าในกลุ่มควบคุม โดยพบร้อยละ 68.1 และ 43.7 ตามลำดับ ($P=0.012$) ส่วนการรับประทานปลาเค็มกลับพบว่าในกลุ่มควบคุมมีจำนวนผู้รับประทานปลาเค็มมากกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์ (ร้อยละ 24.0) สูงกว่าในกลุ่มผู้ป่วย (ร้อยละ 18.1) แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.054$) นอกจากนี้การรับประทานปลาร้า ปลา ส้ม เนื้อหมูเค็ม ไส้กรอก แหนม และผักดอง ก็ไม่พบความสำคัญของการเกิดโรค (ข้อมูลไม่ได้แสดงในตาราง) การมีประวัติเจ็บป่วยในอดีตไม่พบความแตกต่างของการมีประวัติเชื้อมุกอีกเสบเรื้อรังในคนทั้งสองกลุ่ม อย่างไรก็ตาม พบจำนวนผู้ที่ป่วยเป็นไซนัสอักเสบเรื้อรังในกลุ่มผู้ป่วย (ร้อยละ 11.1) สูงกว่ากลุ่มควบคุม (ร้อยละ 1.0) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.004$) อัตราของการติดเชื้อไวรัส EBV และ HCV การตรวจหา IgA ต่อ VCA EBV ผลการวิจัย พบว่า กลุ่มผู้ป่วยร้อยละ 95.8 (69 ราย ใน 72 ราย) เป็นผู้ติดเชื้อ EBV ซึ่งสูงกว่ากลุ่มควบคุมที่พบการติดเชื้อเพียงร้อยละ 36.4 (35 ราย ใน 96 ราย) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$)

การหาความสัมพันธ์ของการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูกในแต่ละประเภทอาชีพ พบว่า กลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมส่วนใหญ่ทำอาชีพเกษตรกรรมโดยพบได้ร้อยละ 42.5 และ 35.6 ตามลำดับ (ตารางที่ 2) แต่ไม่พบความสัมพันธ์ของการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูกกับอาชีพเกษตรกรรม ($OR=1.3$, 95% CI 0.80-2.24) อีกทั้งไม่พบความแตกต่างของอาชีพค้าขาย พ่อครัว ช่างฝีมือทั่วไป พนักงานขับรถ และรับจ้างทั่วไปในคนทั้งสองกลุ่มอาชีพที่พบความเสี่ยงของการเกิดโรคเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ อาชีพช่างไม้ พบได้ร้อยละ 13.3 ในกลุ่มผู้ป่วย และร้อยละ 3.7 ในกลุ่มควบคุม ($OR=4$,

95% CI 1.40-11.32) ในทางตรงกันข้าม อาชีพที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูกต่ำ คือ อาชีพรับราชการ หรือพนักงานบริษัท ที่ส่วนใหญ่ทำงานบริหารหรือธุรการอยู่ในสำนักงาน (OR=0.2, 95% CI 0.08-0.58)

การวิเคราะห์การสัมผัสสิ่งคุกคามที่เกิดจากการประกอบอาชีพ ซึ่งในโครงการนี้ศึกษาสิ่งสัมผัส 3 ชนิด คือ ฝุ่นไม้ ฟอร์มัลดีไฮด์ และตัวทำละลาย ผลการศึกษาพบว่า การสัมผัสฝุ่นไม้มีผลต่อการเพิ่มความถี่ของการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูกถึง 6 เท่า (OR=6.0, 95% CI 1.54-23.56) (ตารางที่ 3) การสัมผัสกับฟอร์มัลดีไฮด์ก็พบความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเช่นกัน แต่ไม่มีความ

แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR=1.9, 95% CI 0.93-3.78) ส่วนการสัมผัสตัวทำละลายไม่พบความสัมพันธ์ของการเกิดโรค (OR=1.5, 95% CI 0.76-3.08) แต่เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลเพิ่มเติมในผู้ที่สัมผัสสิ่งคุกคามเหล่านี้ โดยเลือกระยะเวลาการสัมผัสที่มากกว่า 5 ปีขึ้นไปพบว่า การสัมผัสฝุ่นไม้หรือฟอร์มัลดีไฮด์ยังคงให้ผลเช่นเดิม ต่างจากการสัมผัสตัวทำละลายที่พบความเสี่ยงของการเกิดโรคอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR=2.4, 95% CI 1.21-4.85) ซึ่งเดิมไม่พบความสัมพันธ์ของการเกิดโรคในผู้ที่สัมผัสตัวทำละลายที่น้อยกว่า 5 ปี

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

	Case (%)	Control (%)	P-value
เพศ			0.791
ชาย	55 (76.4)	71 (74.0)	
หญิง	17 (23.6)	25 (26.0)	
อายุเฉลี่ย $\pm$ SD	49.96 $\pm$ 12.43	51.07 $\pm$ 12.18	0.944
เชื้อชาติ			0.385
ไทย	72 (100)	95 (99.0)	
ไทย-จีน	-	1 (1.0)	
สูบบุหรี่			0.011
สูบบุหรี่	42 (58.3)	37 (38.5)	
ไม่สูบบุหรี่	30 (41.7)	59 (61.7)	
ดื่มสุรา			0.002
ดื่มสุรา	49 (68.1)	42 (43.7)	
ไม่ดื่มสุรา	23 (31.9)	54 (56.3)	
ปลาเค็ม			0.054
< 1 ครั้ง/สัปดาห์	59 (81.9)	73 (76.0)	
$\geq$ 1 ครั้ง/สัปดาห์	8 (18.1)	23 (24.0)	
เชื้อมูกอักษะ			0.464
เคยเป็น	3 (4.2)	1 (1.0)	
ไม่เคยเป็น	69 (95.8%)	95 (99.0%)	
ไชนัสอักเสบ			0.004
เคยเป็น	8 (11.1)	1 (1.0)	
ไม่เคยเป็น	64 (88.9)	95 (99.0)	
การติดเชื้อ EVB			
ผลบวก	69 (11.1)	35 (36.4)	< 0.001
ผลลบ	64 (88.9)	61 (63.6)	

ตารางที่ 2 ความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งหลังโพรงจมูกในแต่ละประเภทอาชีพ (เปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่ได้ทำงานในอาชีพนั้นๆ)

อาชีพ	Case (%)	Control (%)	OR ^a (95%CI)
ราชการ, พนักงานบริษัท	6 (5.3)	30 (22.2)	0.2 (0.08-0.58)
ค้าขาย, ธุรกิจส่วนตัว	4 (3.5)	8 (5.9)	0.6 (0.17-1.99)
พ่อครัว, แม่ครัว	6 (5.3)	7 (5.2)	1.0 (0.33-3.14)
เกษตรกร	48 (42.5)	48 (35.6)	1.3 (0.80-2.24)
ช่างฝีมือทั่วไป	10 (8.8)	10 (7.4)	1.2 (0.49-3.03)
ช่างไม้	15 (13.3)	5 (3.7)	4.0 (1.40-11.32)
พนักงานขับรถ	7 (6.2)	10 (7.4)	0.8 (0.31-2.29)
รับจ้างทั่วไป	14 (12.5)	15 (11.1)	1.1 (0.52-2.46)
ไม่ได้ทำงาน	3	2	

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

ตารางที่ 3 ความเสี่ยงของการสัมผัสกับสารฝุ่นไม้ ฟอรัมาลดีไฮด์ และ ตัวทำละลายที่เกิดจากการประกอบอาชีพกับการเกิดมะเร็งหลังโพรงจมูก

สิ่งสัมผัส	Case (%)	Control (%)	OR ^a (95% CI)
ฝุ่นไม้	13 (18.1)	3 (3.1)	6.0 (1.54-23.56)
> 5 ปี	7 (9.7)	2 (2.0)	5.3 (1.13-25.24)
ฟอรัมาลดีไฮด์	8 (11.1)	4 (4.2)	1.9 (0.93-3.78)
> 5 ปี	5 (6.9)	3 (3.1)	2.4 (0.61-10.85)
ตัวทำละลาย	26 (36.1)	20 (20.8)	1.5 (0.76-3.08)
> 5 ปี	24 (33.3)	17 (17.7)	2.4 (1.21-4.85)
ไม่สัมผัส	25	69	

*adjusted OR โดย อายุ เพศ บุหรี่ สุรา

อภิปรายผล

โรคมะเร็งเป็นโรคที่เกิดจากหลายปัจจัยเสี่ยงร่วมกัน โดยสาเหตุหลักเกิดจากการสัมผัสสารก่อมะเร็งที่มาจากสิ่งแวดล้อมรวมถึงพฤติกรรมเสี่ยงต่างๆ โดยทั่วไปการสัมผัสสารก่อมะเร็งที่เกิดจากการประกอบอาชีพ พบว่ามีความแตกต่างกันในแต่ละอาชีพ ข้อมูลจากมหาวิทยาลัยฮาร์วาร์ดเปิดเผยว่าสาเหตุการเกิดโรคมะเร็งที่เกิดจากการประกอบอาชีพพบได้ร้อยละ 5 ของการเกิดโรคมะเร็งทั้งหมด¹³ นอกจากนี้ Leigh และคณะ¹⁴ ได้ประมาณการไว้ว่าในปีหนึ่งๆจะพบผู้ป่วยที่เกิดจากการประกอบอาชีพ 10.7 ล้านคนทั่วโลก และในจำนวนนี้จะเป็นโรคมะเร็งปีละประมาณ 190,000 คน

การศึกษาปัจจัยเสี่ยงของการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูกในครั้งนี้พบว่า อัตราการสูบบุหรี่ในกลุ่มผู้ป่วยสูงกว่ากลุ่มควบคุม ซึ่งผลการวิจัยคล้ายกับ

การศึกษาอื่นๆ^{5, 15} โดยเฉพาะรายงานการศึกษาในปี ค.ศ. 2008 ของ Abdulami และ ทีมผู้วิจัยได้ทำการศึกษาในชาวตะวันออกกลาง พบว่า การสูบบุหรี่มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูกอย่างชัดเจน โดยเฉพาะเมื่อเปรียบเทียบกับมะเร็ง หู คอ จมูก อย่างไรก็ตามในบางการศึกษาไม่พบความสัมพันธ์ของการสูบบุหรี่กับการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูก^{17, 18} การดื่มสุราก็เป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่กำลังจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรค การศึกษาในครั้งนี้พบอัตราการดื่มสุราในกลุ่มผู้ป่วยสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 68.1 และ 43.7 ตามลำดับ) ($P=0.002$) และมีบางรายงานการศึกษาที่ให้ผลคล้ายกับการศึกษาในครั้งนี้^{19, 16} อย่างไรก็ตาม การศึกษาส่วนใหญ่ไม่พบความสัมพันธ์ของการดื่มสุรากับการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูก ยกเว้นการดื่มในปริมาณมากเท่านั้น²⁰

การรับประทานปลาเค็ม ปลาไร้ หรือผัดคอง ไม่พบความแตกต่างของการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูก ในกลุ่มประชากรศึกษานี้ ซึ่งผลที่ได้แตกต่างจากรายงานของ Sriamporn และคณะ ในปี ค.ศ. 1992 ที่พบความเสี่ยงของการเกิดโรคเพิ่มขึ้น 2.5 เท่าในผู้ที่รับประทานปลาเค็ม¹⁸ และอีกหลายการศึกษาในประเทศจีนและไต้หวันที่พบการเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดโรคมะเร็งโพรงหลังจมูกในคนที่รับประทานปลาเค็มชนิด cantonese salted dried fish โดยเฉพาะเมื่อเริ่มรับประทานตั้งแต่ในวัยเด็ก^{3,4} อย่างไรก็ตามการศึกษาในประเทศฟิลิปปินส์ในปี ค.ศ. 1993 โดย West และคณะ ไม่พบความสัมพันธ์ของการรับประทานปลาเค็มกับการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูก¹¹ ถึงแม้ว่าปลาเค็มเกือบทุกชนิดจะตรวจพบสารในโตรซามีน แต่ปริมาณที่ตรวจพบอาจแตกต่างกันเนื่องจากวิธีการทำที่แตกต่างกันในแต่ละพื้นที่

การหาความสัมพันธ์ระหว่างอาชีพกับการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูก วิเคราะห์โดยปรับปัจจัยรบกวน (adjusted odds ratio) ด้าน อายุ เพศ การสูบบุหรี่ การดื่มสุรา และการเป็นไชนัส อักเสบเรื้อรัง แต่ในการวิเคราะห์นี้ไม่ได้นำปัจจัยการติดเชื้อ EBV มาวิเคราะห์ด้วย เนื่องจากมีข้อมูลค่อนข้างชัดเจนว่าการติดเชื้อ EVB เป็นปัจจัยพื้นฐานสำคัญในการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูก จึงทำให้การศึกษาส่วนใหญ่ไม่ได้นำมาคิดเป็นปัจจัยรบกวน^{18, 21} และในการศึกษานี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่ก็เป็นผู้ติดเชื้อไวรัส EBV (95.8%) ส่วนการวิเคราะห์เรื่องอาชีพผลการศึกษพบว่า ประชากรส่วนใหญ่ทั้งในกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่ม

ควบคุมประกอบอาชีพเกษตรกรรม (ร้อยละ 42.5 และ 35.6 ตามลำดับ) แต่ไม่พบความแตกต่างของความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูกในคนทั้ง 2 กลุ่ม ผลการศึกษานี้แตกต่างจากของ Sriamporn และคณะ¹⁸ ที่พบว่าผู้ที่ทำอาชีพเกษตรกรรมมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูก 2.8 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่ได้ประกอบอาชีพเกษตรกรรม และทำงานเกี่ยวข้องกับการตัดเลื่อยไม้ (OR=2.8, 95% CI 1.3-6.2) อาชีพช่างไม้เป็นเพียงอาชีพเดียวเท่านั้นในการศึกษารุ่นนี้ที่พบได้สูงในกลุ่มผู้ป่วย (ร้อยละ 13.3) มากกว่ากลุ่มควบคุม (ร้อยละ 3.7) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยพบความเสี่ยงเพิ่มขึ้นเป็น 4 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่ได้ประกอบอาชีพช่างไม้ ซึ่งผลที่ได้นี้สอดคล้องกับรายงานของ Vaughan และคณะ²² ที่พบความเสี่ยงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในผู้ที่ประกอบอาชีพช่างไม้ก่อสร้าง (OR=4.8, 95% CI 1.2-5.9) และคล้ายกับของ Sriamporn และคณะ¹⁸ ที่รายงานความเสี่ยงของการเกิดโรคมะเร็งโพรงหลังจมูก 4.1 เท่าในผู้ที่ทำงานตัดเลื่อยไม้ เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่ได้ประกอบอาชีพเกษตรกรรมและไม่ได้ประกอบอาชีพเกี่ยวข้องกับการตัดเลื่อยไม้ อย่างไรก็ตามการศึกษาดังกล่าวไม่พบว่ามี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR=4.1, 95% CI 0.8 -22.1) ในทางกลับกันพบว่าผู้ที่ทำงานธุรการหรือการบัญชีมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูกลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR=0.2, 95% CI 0.08 – 0.58) ขณะนี้ยังไม่มีรายงานจากการศึกษาอื่นที่รายงานความสัมพันธ์ของ

การเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูกกับอาชีพนี้ จึงไม่สามารถเปรียบเทียบผลการศึกษาในครั้งนี้กับการศึกษาอื่นๆ ได้อย่างไรก็ตามเหตุผลที่อาจอธิบายผลการศึกษารุ่นนี้ได้ น่าจะเกี่ยวข้องกับการมีเศรษฐกิจฐานะที่แตกต่างกัน มีการศึกษาในหลายประเทศในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้รวมทั้งในประเทศอินเดีย ที่เคยรายงานว่าคนที่เศรษฐกิจฐานะดีน้อยกว่าจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูกสูงกว่าคนมีเศรษฐกิจฐานะดี²³ ในการศึกษาที่พบว่าร้อยละ 22.2 ในกลุ่มควบคุมประกอบอาชีพรับราชการหรือเป็นพนักงานบริษัท ซึ่งพบได้มากกว่ากลุ่มควบคุมที่ประกอบอาชีพนี้เพียงร้อยละ 5.3

การศึกษายังได้วิเคราะห์หาความสัมพันธ์ของการสัมผัสฝุ่นไม้ (Wood dust) ฟอรัมาลดีไฮด์ (formaldehyde) และตัวทำละลาย (solvents) กับการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูก ซึ่งเป็นสิ่งสัมผัสที่เคยมีรายงานการศึกษาอย่างกว้างขวางมาแล้วในอดีต ผลการศึกษาทางระบาดวิทยาชี้ให้เห็นค่อนข้างชัดเจนว่า การสัมผัสกับฝุ่นไม้ มีความเกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูก (Nasal cavity)^{24,25} มีการศึกษาพบว่าสารสกัด จากฝุ่นไม้ทำให้เกิดการกลายพันธุ์ (point mutation) ของแบคทีเรีย *Salmonella typhimurium* ได้^{26, 27} ทำให้เกิด DNA single-strand breaks ของเซลล์ตับของหนูในหลอดทดลองได้²⁸ หรือทำให้เกิดลักษณะ micronuclei มากขึ้นในเซลล์ลำไส้เล็กและเยื่อจมูกของหนู² อย่างไรก็ตามข้อมูลการศึกษาในสัตว์ทดลอง เช่น การสัมผัสฝุ่นไม้ด้วย

การสูดดม³⁰ การฉีดฝุ่นไม้เข้าช่องท้องของ Wistar rats³¹ พบว่าฝุ่นไม้ไม่สามารถทำให้เกิดมะเร็งได้ จากข้อมูลที่มีทั้งหมดในขณะนี้ International Agency for Research on Cancer (IARC) ได้จัดให้ฝุ่นไม้เป็นสารก่อมะเร็งกลุ่ม 1 คือกลุ่มที่เชื่อว่าสามารถทำให้เกิดมะเร็งในมนุษย์ได้ ซึ่งผลการการศึกษาในครั้งนี้พบว่าการสัมผัสฝุ่นไม้ไม่มีผลต่อการเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูก 6 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR=6, 95% CI 1.54-23.56) ซึ่งผลการศึกษาที่ได้ก็คล้ายกับการศึกษาอื่น ที่พบว่าความเสี่ยงของการเกิดโรคเพิ่มสูงขึ้นในผู้ที่ประกอบอาชีพที่มีการสัมผัสกับฝุ่นไม้^{11,21} อย่างไรก็ตามมีบางการศึกษาที่ไม่พบความสัมพันธ์ของการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูกกับการสัมผัสกับฝุ่นไม้^{32,10}

ฟอรัมาลดีไฮด์ เป็นสารก่อมะเร็งที่อยู่ในกลุ่ม 1 เช่นเดียวกับฝุ่นไม้ การศึกษาส่วนใหญ่รายงานผลไปในทิศทางเดียวกันคือ การสัมผัสฟอรัมาลดีไฮด์มีผลเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูก¹⁰⁻¹² ในการศึกษาที่พบความเสี่ยงของการเกิดโรคเพิ่มขึ้น 1.9 เท่า อย่างไม่มีนัยสำคัญ (OR=1.9, 95 % CI 0.93-3.78) ในผู้ที่ทำงานสัมผัสกับฟอรัมาลดีไฮด์ ส่วนการสัมผัสกับตัวทำละลายไม่พบว่าไม่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูก (OR=1.5, 55 % CI 0.76-3.08) ซึ่งก็คล้ายกับการศึกษาในประเทศฟิลิปปินส์¹¹ และได้หวัน²¹ แต่การศึกษาในประเทศจีนที่เป็น cohort study พบความเสี่ยงของการเกิดโรคเพิ่มสูงขึ้นในผู้ที่ทำงานสัมผัสกับตัวทำละลาย³³ แต่หากวิเคราะห์ผลจากการสัมผัส

ตัวทำลายที่มากกว่า 5 ปีขึ้นไป จะพบว่าการสัมผัสตัวทำลายสามารถเพิ่มความถี่ของการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูกได้ 2.4 เท่า (OR=2.4,95% CI 1.21-4.85) อย่างไรก็ตามข้อมูลที่ได้อาจมีความคลาดเคลื่อนเพราะบางรายไม่ทราบว่าอาชีพที่ตนเองทำอยู่มีการสัมผัสกับอาชีพนี้หรือไม่

การศึกษาในครั้งนี้เป็นการศึกษาเบื้องต้น โดยมีจุดมุ่งหมายหาปัจจัยเสี่ยงของการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูกโดยเฉพาะอาชีพที่อาจมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรค อย่างไรก็ตามการศึกษานี้มีข้อจำกัดอยู่หลายประการ ประการแรกคือ รูปแบบของการศึกษาแบบ case-control study นั้น ข้อมูลที่ได้เป็นการถามสิ่งที่เกิดขึ้นในอดีตทำให้คำตอบมีความคลาดเคลื่อนอีกประการหนึ่งคือ จำนวนตัวอย่างอาสาสมัครที่มีจำนวนน้อยเกินไปควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคตด้วยจำนวนตัวอย่างอาสาสมัครที่มากกว่าเดิม การวิเคราะห์ข้อมูลเกี่ยวกับการสัมผัสสารก่อมะเร็งที่เกิดจากการประกอบอาชีพควรมีการวิเคราะห์โดยใช้ปัจจัยอื่น ๆ มาวิเคราะห์ด้วยเช่น อายุที่เริ่มมีการสัมผัสสารแต่ละชนิด ปริมาณความเข้มข้นของการสัมผัส เพราะในแต่ละตำแหน่งของการทำงานจะมีโอกาสสัมผัสสารในปริมาณที่แตกต่างกัน แต่การวิเคราะห์ข้อมูลโดยละเอียดนั้นเป็นเรื่องที่ซับซ้อนเนื่องจากสถานประกอบการส่วนใหญ่ในประเทศไทยไม่มีการรายงานข้อมูลเหล่านี้ การวิเคราะห์ข้อมูลอาจจะทำได้โดยใช้ความเห็นจากผู้เชี่ยวชาญ

เช่น ให้นักสุขศาสตร์อุตสาหกรรมเป็นผู้ประเมินการสัมผัส ซึ่งขณะนี้กำลังดำเนินการศึกษาในเรื่องนี้อยู่

โดยสรุปการศึกษานี้ชี้ให้เห็นว่าอาชีพช่างไม้เป็นอาชีพที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูก และนอกจากการสัมผัสกับฝุ่นไม้แล้วการสัมผัสฟอร์มาลดีไฮด์ หรือตัวทำลายเป็นระยะเวลานานก็อาจมีผลต่อการเพิ่มความถี่ของการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูกได้ การศึกษานี้ถึงแม้จะเป็นข้อมูลเบื้องต้น แต่น่าจะเป็นประโยชน์ต่อความรู้ความเข้าใจของสาเหตุการเกิดมะเร็งโพรงหลังจมูกในคนไทยและจะเป็นประโยชน์ต่อการป้องกันการเกิดโรคต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณอาสาสมัครโครงการทุกท่าน ที่ได้สละเวลาให้ข้อมูลและบริจาคเลือดเพื่อการวิจัยในครั้งนี้ ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ ศูนย์มะเร็งอับราฮามิ ทุกท่านที่ให้ความร่วมมือเก็บตัวอย่างอาสาสมัคร โครงการ โครงการวิจัยนี้ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยที่ได้รับการอนุมัติจาก เงินงบประมาณประจำปี พ.ศ. 2550 – พ.ศ. 2552 จากสถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

เอกสารอ้างอิง

1. Fedder M, Gonzalez MF. Nasopharyngeal carcinoma-Brief review. Am J Med 1985; 79: 365.

2. Hildesheim A, and Levine PH. Etiology of nasopharyngeal carcinoma: a review. *Epidemiol* 1993; 15: 466–485.
3. Key TJ, Schatzkin A, Willett WC, et al. Diet, nutrition and the prevention of cancer. *Public Health Nutr* 2004; 7(1A): 187-200.
4. 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(3): 508–514.
5. 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.
6. 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: 1033-1039.
7. Lynge E, Anttila A, and Hemminki K. Organic solvents and cancer. *Cancer Causes Control* 1997; 8: 406–419.
8. Vaughan TL, Davis S. Wood dust exposure and squamous cell cancers of the upper respiratory tract. *Am J Epidemiol* 1991; 133: 560–564.
9. Zheng W, McLaughlin JK, Gao YT, et al. Occupational risks for nasopharyngeal cancer in Shanghai. *J Occup Med* 1992; 34: 1004–1007.
10. Vaughan TL, Stewart PA, Teschke K, et al. Occupational exposure to formaldehyde and wood dust and nasopharyngeal carcinoma. *Occup Environ Med* 2000; 57: 376–384.
11. West S, Hildesheim A, Dosemeci M. Non-viral risk factor for nasopharyngeal carcinoma in The Philippines: results from a case-control study. *Int J Cancer* 1993; 55: 1–6.
12. Partanen T. Formaldehyde exposure and respiratory cancer: a meta-analysis of the epidemiologic evidence. *Scand J Work Environ Health* 1993; 19: 8–15.
13. Harvard reports on cancer prevention. Human causes of cancer. *Cancer Causes Control* 1996; 7: 33-35.
14. Leigh J, Macaskill P and Kuosama E. Global burden of disease and injury due to occupational factors. *Epidemiology* 1999; 10: 626-631.
15. Chen CI, Liang KY, Chang YS, et al. Multiple risk factors of nasopharyngeal carcinoma: Epstein-Barr virus, malarial infection, cigarette smoking and familial tendency. *Anticancer Res* 1990; 10: 547 -554.
16. Abdulmir AS, Hafidh RR, Abdulmuhamen 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.
17. Ning JP, Yu MC, Wang QS, et al. Consumption of salted fish and other risk factors for 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 -296.
18. Sriamporn S, Vatanasapt V, Pisani P, et al. Environmental Risk Factors for

- Nasopharyngeal Carcinoma: A Case-Control Study in Northeastern Thailand. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* 1992; 345-348.
19. 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.
 20. Liwei C, Galliccho L, Boyd K, et al. Alcohol consumption and the risk of nasopharyngeal cancer: A Systematic Review. *Nutr Cancer* 2009; 61: 1-15.
 21. Hildesheim A, Dosemeci M, Chan CC, et al. Occupational exposure to wood, formaldehyde, and solvents and risk of nasopharyngeal carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001 Nov; 10(11): 1145-53.
 22. Vaughan T L. Occupation and squamous cell cancers of the pharynx and sinonasal cavity. *Am J Ind Med* 1989; 16: 493-510.
 23. Geser A, Charnay N, Day NE, et al. Environmental factors in the etiology of nasopharyngeal carcinoma: report of a case-control study in Hong Kong. In: de The G, Ito Y, eds. *Nasopharyngeal Carcinoma Etiology and Control*, Vol 20. Lyon: IARC, 1978: 213-229.
 24. International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic risks to humans. Wood Dust and Formaldehyde. IARC Scientific Publ. No 62. Lyon, France: IARC, 1995.
 25. Pesch B, Pierl CB, Gebel M, et al. Occupational risks for adenocarcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses in the German wood industry. *Occup Environ Med* 2008; 65(3): 191-196.
 26. Mohtashamipur E, Norpoth K. Release of mutagens after chemical or microbial degradation of beech wood lignin. *Toxicol Lett* 1990 May; 51(3): 277-85.
 27. Mohtashamipur E, Norpoth K, Hallerberg B. A fraction of beech wood mutagenic in the Salmonella/mammalian microsome assay. *Int Arch Occup Environ Health* 1986; 58(3): 227-34.
 28. Schmezer P, Kuchenmeister F, Klein RG, et al. Study of the genotoxic potential of different wood extracts and of selected additives in the wood industry. *Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed* 1994; 21: 13 - 7.
 29. Nelson E, Zhou Z, Carmichael PL, et al. Genotoxic effects of subacute treatments with wood dust extracts on the nasal epithelium of rats: assessment by the micronucleus and 32P-postlabelling. *Arch Toxicol* 1993; 67(8): 586-9.
 30. Tanaka I, Haratake J, Horie A, et al. Cumulative toxicity potential of hardwood dust and sidestream tobacco smoke in rats by repeated inhalation. *Inhal Toxicol* 1991; 3: 101 - 12.
 31. Pott F, Roller M, Ziem U, et al. Carcinogenicity studies on natural and man-made fibres with the

intraperitoneal test in rats. IARC Sci Publ 1989;
90(90): 173-9.

32. Olsen JH, Jensen SP, Hink M, et al.
Occupational formaldehyde exposure and
increased nasal cancer risk in man. Int J Cancer
1984 Nov 15; 34(5): 639-44.
33. Hayes RB, Yin SN, Dosemeci M, et al.
Mortality among benzene-exposed workers in
China. Environ Health Perspect 1996; 104:
1349-1352.

