

## ปัจจัยเสี่ยงจากการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืชกับการเกิดมะเร็งตับและมะเร็งท่อน้ำดีในเกษตรกร ผู้ใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืช: การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ

กุลธิดา ยะสะกะ<sup>1,2</sup> สุนิสา ชายเกลี้ยง<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>นักศึกษาระดับปริญญาโท วท.ม. อาชีวอนามัยและความปลอดภัย คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

<sup>2</sup>คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ วิทยาเขตเฉลิมพระเกียรติ จังหวัดสกลนคร

<sup>3</sup>สาขาวิชาอนามัยสิ่งแวดล้อม อาชีวอนามัยและความปลอดภัย คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

### บทคัดย่อ

การสัมผัสสารกำจัดศัตรูพืชจากการทำงานถูกระบุว่าเป็นตัวกระตุ้นสำคัญของการพัฒนาเป็นมะเร็งตับและมะเร็งท่อน้ำดี เกษตรกรไทยส่วนใหญ่เลือกใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืชเพื่อให้ได้ผลผลิตทางการเกษตรเพิ่มสูงขึ้น การทบทวนวรรณกรรมอย่างมีระบบในครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของการสัมผัสสารเคมีกำจัดศัตรูพืชกับการเกิดมะเร็งตับและมะเร็งท่อน้ำดีในเกษตรกรและปัจจัยที่เกี่ยวข้อง สืบค้นบทความวิจัยจากฐานข้อมูล PubMed, ScienceDirect, Scopus, TCI, และ ThaiLIS ระหว่าง ค.ศ. 1965 ถึง ค.ศ. 2022 พบจำนวน 15 บทความวิจัยที่ผ่านเกณฑ์คัดเข้าและคัดออกที่มาจากการศึกษาในต่างประเทศรวมประเทศไทย 1 เรื่อง โดยบทความวิจัยส่วนใหญ่ชี้ให้เห็นถึงความสัมพันธ์เชิงบวกของการสัมผัสสารเคมีกำจัดแมลงกลุ่มออร์กาโนคลอรีน ออร์กาโนฟอสเฟต และคาร์บาเมต ต่อการเกิดมะเร็งตับและมะเร็งท่อน้ำดี โดยปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดมะเร็งตับและมะเร็งท่อน้ำดีในเกษตรกร คือ เพศชาย การเป็นผู้ที่เคยทำงานเกษตรกรรม จำนวนวันสะสมของการสัมผัสสารเคมีกำจัดวัชพืช Dicamba ความหนาแน่นของการใช้สารกำจัดแมลงกลุ่มออร์กาโนคลอรีนต่อพื้นที่ (กิโลกรัม/กิโลเมตร<sup>2</sup>) การสัมผัสสารกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟต  $\geq 30$  ลิตร/ปี มีประวัติการสัมผัสสารเคมีกำจัดศัตรูพืช และพบระดับความเข้มข้นของดีดีทีในซีรัม ดังนั้นจึงควรมีการศึกษาเชิงพื้นที่ด้านชนิดของการสัมผัสสารเคมีกำจัดศัตรูพืชกับความสัมพันธ์ต่อการเกิดมะเร็งตับและมะเร็งท่อน้ำดีในกลุ่มเกษตรกรไทยกลุ่มเสี่ยงสูงจากการสัมผัสสารเคมีกำจัดศัตรูพืช และค้นหาปัจจัยร่วมที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคมะเร็งตับและมะเร็งท่อน้ำดี เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานในการเฝ้าระวังการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืช การป้องกันโรคมะเร็งต่อไป

**คำสำคัญ:** สารเคมีกำจัดศัตรูพืช ปัจจัยเสี่ยง เกษตรกร มะเร็งตับ มะเร็งท่อน้ำดี

รับบทความ: 31 ธันวาคม 2565 แก้ไข: 18 เมษายน 2566 ตอรับ: 23 เมษายน 2566

### \*ผู้รับผิดชอบบทความ

รศ.ดร.สุนิสา ชายเกลี้ยง

สาขาวิชาอนามัยสิ่งแวดล้อม อาชีวอนามัยและความปลอดภัย คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

อีเมล: csunis@kku.ac.th

## **Risk Factors of Pesticides Usage on Liver Cancer and Cholangiocarcinoma among Agriculturists: A Systematic Review**

---

**Kulthida Y. Kopolrat<sup>1, 2</sup> Sunisa Chaiklieng<sup>3\*</sup>**

<sup>1</sup>Master of Science Program in Occupational Health and Safety, Faculty of Public Health, Khon Kaen University

<sup>2</sup>Faculty of Public Health, Kasetsart University Chalermphrakiat Sakon Nakhon Province Campus.

<sup>3</sup>Department of Environmental Health and Occupational Health and Safety, Faculty of Public Health, Khon Kaen University.

### **Abstract**

Occupational exposure to pesticides has been identified as a major trigger of the development of liver cancer and cholangiocarcinoma. Agriculture in Thailand relies heavily on the use of pesticides to protect crops and increase yields. Therefore, this systematic review aimed to summarize the association between the incidence of liver cancer or cholangiocarcinoma and agricultural exposure to pesticides and to explore the factors associated with an increased risk. The articles were searched by using the following electronic databases: PubMed, ScienceDirect, Scopus, TCI, and ThaiLIS published from 1965 to 2022. Fifteen studies in international countries included one study in Thailand met inclusion and exclusion criteria were included in the review. Most evidence showed positive association between exposure to organochlorine insecticides, organophosphate and carbamate insecticides and liver cancer and cholangiocarcinoma. Factors associated with liver cancer or cholangiocarcinoma among agriculturists were male, ever worked in farming, cumulative intensity-weighted days of herbicide Dicamba use, -density of organochlorine insecticide use (kg/ km<sup>2</sup>), organophosphate exposure 30 liters/year or more, pesticides exposure experience and had the concentration of DDTs in the serum. This information is very useful for further area-based study of the association between types of pesticide exposure and liver cancer or cholangiocarcinoma among Thai agriculturists who are at high risk of exposure to pesticides and identify the associated risk factors to prevent exposure of pesticide and cancers or other related diseases.

**Keywords:** Pesticide, Risk factors, Agriculturists, Liver cancer, Cholangiocarcinoma

---

*Received: 31 December 2022, Revised: 18 April 2023, Accepted: 23 April 2023*

### **\*Corresponding author**

Assoc.Prof. Dr.Sunisa Chaiklieng

Department of Environmental Health and Occupational Health and Safety, Faculty of Public Health, Khon Kaen University, Khon Kaen 40002, Thailand.

E-mail: csunis@kku.ac.th

## บทนำ

ปัจจุบันโรคตับและระบบทางเดินน้ำดี (hepatobiliary disease) ยังคงเป็นปัญหาที่สำคัญของระบบสาธารณสุขทั่วโลก โดยมีปัจจัยที่สำคัญ ได้แก่ การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและซี เรื้อรัง การสัมผัสสารเคมีต่างๆ เช่น อัลฟาโทกซิน โพลีไซคลิกอะโรมาติกไฮโดรคาร์บอน (polycyclic aromatic hydrocarbons, PAHs) และ แอลกอฮอล์ มะเร็งตับและมะเร็งท่อน้ำดีเป็นมะเร็งที่พบได้บ่อยในประเทศแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ จีน ญี่ปุ่น และแอฟริกา จากสถิติพบว่ามะเร็งตับและมะเร็งท่อน้ำดีเป็นมะเร็งที่พบมากเป็นอันดับ 1 ในประเทศไทย และยังมีอุบัติการณ์ของโรคมะเร็งท่อน้ำดีสูงที่สุดในโลก โดยมะเร็งท่อน้ำดีเป็นโรคที่มีความรุนแรงซึ่งเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตของประชากรทั่วประเทศปีละกว่า 20,000 คน ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นหัวหน้าครอบครัว ช่วงอายุ 40-60 ปี และจะมาพบแพทย์เมื่อโรคอยู่ในระยะลุกลาม (advanced stage) ซึ่งถือว่าเป็นโรคที่รุนแรงทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตก่อนให้เกิดความสูญเสียทางเศรษฐกิจอย่างมหาศาล<sup>1,2</sup> ในปัจจุบันอุบัติการณ์มะเร็งตับและมะเร็งท่อน้ำดีเกิดขึ้นทั่วโลก โดยมีปัจจัยเสี่ยงแตกต่างกัน สำหรับในประเทศไทยปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญคือการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ<sup>3,4</sup> โดยมีกลไกการเกิดมะเร็งจากขบวนการการอักเสบ ที่ทำให้เกิด oxidative damage จาก nitric oxide<sup>1,5</sup> โดยปัจจัยเสี่ยงเกิดจากความหนาแน่นของพยาธิใบไม้ตับ อายุ เพศ การเคยติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ ความถี่ในการเข้ารับประทานยารักษาพยาธิ ตลอดจนคุณลักษณะทางพันธุกรรมก็อาจมีอิทธิพลต่อการ

เกิดมะเร็งได้เช่นกัน<sup>2,6-7</sup> ในซีกโลกตะวันตก คือ ยุโรปและสหรัฐ ปัจจัยเสี่ยงคือโรคท่อน้ำดีอักเสบ (primary sclerosing cholangitis) โรคทางภูมิคุ้มกัน (autoimmune diseases) และการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืช<sup>8-11</sup>

ประเทศไทยเป็นประเทศเกษตรกรรม ประชาชนส่วนใหญ่เป็นเกษตรกร มีเกษตรกรทั้งสิ้น 8,094,954 ครัวเรือน 9,368,245 ราย มีเกษตรกรมากถึง 4,900,875 ราย เป็นเกษตรกรที่หาเลี้ยงชีพด้วยการปลูกพืชเป็นหลัก<sup>12</sup> เกษตรกรไทยส่วนใหญ่เลือกใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืชเพื่อให้ได้ผลผลิตทางการเกษตรเพิ่มสูงขึ้น รวมทั้งเพื่อลดจำนวนแรงงานและเวลา จากข้อมูลระบุว่าตั้งแต่ปี พ.ศ. 2553-2564 ประเทศไทยนำเข้าวัตถุอันตรายทางการเกษตร (สารกำจัดวัชพืช, สารกำจัดแมลง และสารป้องกันและกำจัดโรคพืช) จำนวน 1,781,991 ตัน<sup>13</sup> ซึ่งแนวโน้มปริมาณและมูลค่าการนำเข้าวัตถุอันตรายทางการเกษตรของไทยสูงขึ้น ถึงแม้ว่าสารเคมีทางการเกษตรจะมีประโยชน์ต่อการควบคุมการระบาดของโรคและแมลงศัตรูพืช แต่ในทางตรงกันข้ามยังพบว่าสารเคมีกำจัดศัตรูพืชยังส่งผลกระทบต่อในด้านต่างๆ ทั้งในด้านสุขภาพสิ่งแวดล้อม เศรษฐกิจ และสังคม โดยเฉพาะด้านสุขภาพของเกษตรกร

ปัญหาที่สำคัญคือเกษตรกรส่วนใหญ่มีการใช้สารเคมียังไม่ถูกต้องและไม่ระมัดระวัง และอาจส่งผลกระทบต่อสุขภาพของทั้งเกษตรกรและประชาชนที่อยู่ใกล้เคียงรวมทั้งผู้บริโภคได้จากรายงานสถานการณ์การดำเนินงานเฝ้าระวัง ป้องกัน ควบคุมโรค และภัยสุขภาพจากการประกอบอาชีพ ประจำปี 2564 พบว่า ผลการตรวจ

คัดกรองความเสี่ยงจากการสัมผัสสารเคมีกำจัดศัตรูพืช โดยใช้กระดาษทดสอบโคตินเอสเตอเรส มีจำนวนผู้ที่ได้รับการตรวจคัดกรองฯ ทั้งหมดจำนวน 392,712 คน พบผลเสี่ยงและไม่ปลอดภัยจำนวน 79,685 คิดเป็นร้อยละ 32.25<sup>14</sup> โดยสารเคมีกำจัดศัตรูพืชที่นิยมใช้กันทั่วไป คือ กลุ่มออร์กาโนฟอสเฟต ออร์กาโนคลอรีน และคาร์บาเมต เกษตรกรส่วนใหญ่มีพฤติกรรมการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืชที่ไม่ถูกต้อง ไม่ปลอดภัย ทำให้เกิดอันตรายต่อสุขภาพทั้งเฉียบพลันและเรื้อรัง ขึ้นอยู่กับระดับความเข้มข้น ช่องทางเข้าสู่ร่างกาย ความเป็นพิษ และปริมาณที่ได้รับ การศึกษาที่ผ่านมา รายงานอัตราสุขภาพของการเจ็บป่วยจากสารเคมีกำจัดศัตรูพืชกลุ่มนี้ของเกษตรกรในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ เช่น จังหวัดหนองบัวลำภู<sup>15</sup> จังหวัดร้อยเอ็ด<sup>16</sup> จังหวัดสกลนคร<sup>17</sup> เป็นต้น และพบว่าเกษตรกรเป็นกลุ่มเสี่ยงสูงต่อผลกระทบต่อสุขภาพรุนแรงทั้งในระยะสั้นและระยะยาวจากสารเคมีกำจัดศัตรูพืช<sup>18-19</sup> ซึ่งหากได้รับเป็นเวลานานอาจทำให้เกิดพิษเรื้อรัง เช่น พิษต่อระบบทางเดินหายใจ ระบบผิวหนัง พิษต่อระบบทางเดินอาหาร อีกทั้งยังมีผลต่อสารพันธุกรรมในเนื้อเยื่อของร่างกายซึ่งมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งในผู้สัมผัสสูงจากการใช้สารเคมีหรือฉีดพ่นสารได้<sup>19-23</sup>

ดังนั้นผู้วิจัยจึงสนใจทบทวนรายงานวิจัยเกี่ยวกับบทบาทของการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืชและปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ของเกษตรกรว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดโรกระบบท่อน้ำดี มะเร็งตับ และมะเร็งท่อน้ำดีหรือไม่ โดยการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบเพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของการสัมผัสสารเคมีกำจัดศัตรูพืช

กับการเกิดมะเร็งตับและมะเร็งท่อน้ำดีในเกษตรกรและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคมะเร็งตับและมะเร็งท่อน้ำดี เพื่อให้ได้ข้อสรุปของปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของการเกิดผลต่อสุขภาพในระยะยาวจากการสัมผัสสารเคมีกำจัดศัตรูพืช ซึ่งเป็นข้อมูลพื้นฐานในการสังเคราะห์และวางแผน วิธีการ ระบบเฝ้าระวัง การป้องกัน และควบคุมโรคให้เหมาะสมและมีประสิทธิภาพอันจะนำไปสู่การลดผลกระทบจากโรคในระยะยาวต่อไป

### วัตถุประสงค์ของการทบทวนวรรณกรรม

1. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของการสัมผัสสารเคมีกำจัดศัตรูพืชกับการเกิดมะเร็งตับและมะเร็งท่อน้ำดีในเกษตรกร
2. เพื่อศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องด้านอาชีพ เกษตรกร การใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืช ต่อการเกิดมะเร็งตับและมะเร็งท่อน้ำดีในเกษตรกร

### วิธีการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ

การวิจัยนี้เป็นการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ โดยมีขั้นตอนดังนี้

1. กำหนดหัวข้อปัญหา และวัตถุประสงค์สำหรับการทบทวนเอกสารงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาความสัมพันธ์ของการสัมผัสสารเคมีกำจัดศัตรูพืชกับการเกิดมะเร็งตับและมะเร็งท่อน้ำดีในเกษตรกรและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคมะเร็งตับและมะเร็งท่อน้ำดี
2. สืบค้นและรวบรวมวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

2.1 กำหนดวิธีการสืบค้นวรรณกรรม โดยการสืบค้นจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ (Electronic research) ดำเนินการสืบค้นรายงานวิจัยที่ตีพิมพ์จากฐานข้อมูลนานาชาติ ได้แก่ PubMed, ScienceDirect, Scopus และวารสารไทย TCI และ ThaiLIS

2.2 กำหนดคำสำคัญ (Key words) ในการสืบค้นทั้งภาษาไทย ได้แก่ เกษตรกร, เกษตรกรเพาะปลูก, ชาวนา, สารเคมีกำจัดศัตรูพืช, สารเคมีกำจัดแมลง, สารเคมีกำจัดวัชพืช, มะเร็งตับ, มะเร็งท่อน้ำดี, โรคมะเร็งและระบบท่อน้ำดี, ปัจจัยเสี่ยง และภาษาอังกฤษ ได้แก่ (Farmer OR Agriculture OR Plant OR Cultivate OR agriculturists) AND (Pesticide OR Herbicide OR Insecticide OR Fungicide OR Organophosphate OR Agrochemical) AND (Liver cancer OR Biliary tract carcinoma OR Bile duct cancer OR Cholangiocarcinoma OR Hepatobiliary disease) AND (Risk OR Factors)

2.3 กำหนดระยะเวลาในการสืบค้นวิจัย คือ งานวิจัยที่ตีพิมพ์ในปีค.ศ. 1965-2022

3. คัดเลือกงานวิจัย นักวิจัย 2 คน ทำการคัดเลือกรายงานวิจัยตามเกณฑ์การคัดเลือกอย่างเป็นอิสระต่อกัน โดยพิจารณาจากชื่อเรื่อง บทคัดย่อ บทความฉบับเต็มของรายงานวิจัย และคัดเลือกจากสาระที่ตรงกับประเด็นที่ต้องการศึกษา โดยมีเงื่อนไข ดังนี้

3.1 เกณฑ์การคัดเลือก (Inclusion criteria)

3.1.1 เป็นการศึกษาในมนุษย์

3.1.2 งานวิจัยปฐมภูมิและทุติยภูมิที่ตีพิมพ์เผยแพร่ทางวารสารงานวิจัย ทั้งที่เป็นภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษ

3.1.3 ประชากรกลุ่มเป้าหมายในงานวิจัยที่นำมาคือ เกษตรกร

3.2 เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria) คือ งานวิจัยที่นำเสนอเฉพาะอัตราพิษเพียงอย่างเดียว ไม่มีเนื้อหาเกี่ยวกับปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคตับและระบบทางเดินน้ำดีจากการสัมผัสสารเคมีกำจัดศัตรูพืช

4. การนำเสนอข้อมูล

นำเสนอผลการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบด้านการสัมผัสสารเคมีกำจัดศัตรูพืช และระดับความเข้มข้นของ Dichlorodiphenyltrichloro-ethane หรือ DDT ในซีรัม ที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดมะเร็งตับและมะเร็งท่อน้ำดีด้วยแผนภูมิต้นไม้ (Forest Plot) โดยการกำหนดค่าขนาดของผลกระทบ (Effect Size) ประกอบด้วยค่าอัตราส่วนความเสี่ยงของปัจจัย Odds Ratio (OR) หรือ Risk Ratio (RR) และช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 (95% Confidence Interval: 95% CI)

## ผลการทบทวนวรรณกรรม

### 1. ข้อมูลพื้นฐานของงานวิจัย

จากฐานข้อมูลทั้งหมดจำนวน 2,331 บทความ พบว่าเป็นรายงานวิจัยเรื่องเดียวกันจำนวน 138 บทความ จึงตัดออก เหลือรายงานวิจัยที่ไม่ซ้ำกันจำนวน 2,193 บทความ จากนั้นตัดบทความที่ไม่เป็นไปตามเกณฑ์คัดเลือก จำนวน 2,178 บทความ เหลืองานวิจัยที่เป็นไปตามเกณฑ์จำนวน 15 บทความ ดังรูปที่ 1

ลักษณะงานวิจัยที่นำมาสังเคราะห์พบว่ามีงานวิจัย จำนวน 15 บทความที่สามารถนำมา

ตั้งเคราะห์ในการศึกษาครั้งนี้ โดยเป็นงานวิจัยที่ศึกษาในต่างประเทศ จำนวน 14 บทความ ร้อยละ 93.3 ได้แก่ ประเทศอียิปต์ จำนวน 4 บทความ ประเทศจีน จำนวน 3 บทความ ประเทศสหรัฐอเมริกา จำนวน 3 บทความ ประเทศในยุโรป จำนวน 2 บทความ ประเทศเวียดนาม จำนวน 1 บทความ ประเทศอิตาลี จำนวน 1 บทความ ส่วนประเทศไทยมีจำนวน 1 บทความ ร้อยละ 6.7 ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาแบบ Case-control study ร้อยละ 93.3 โดยงานวิจัยส่วนใหญ่มีการวินิจฉัยการเกิดโรคมะเร็งด้วยการยืนยันทางห้องปฏิบัติการโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ โดยศึกษามะเร็งเซลล์ตับหรือมะเร็งตับ จำนวน 12 บทความ ร้อยละ 80.0 และมะเร็งท่อน้ำดี จำนวน 3 บทความ ร้อยละ 20.0

## 2. ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคมะเร็งตับและมะเร็งท่อน้ำดีจากการสัมผัสสารเคมีกำจัดศัตรูพืช

โดยการตั้งเคราะห์ตามหลักพื้นฐานด้านวิทยาการระบาดอาชีวอนามัย ดังรายละเอียดต่อไปนี้

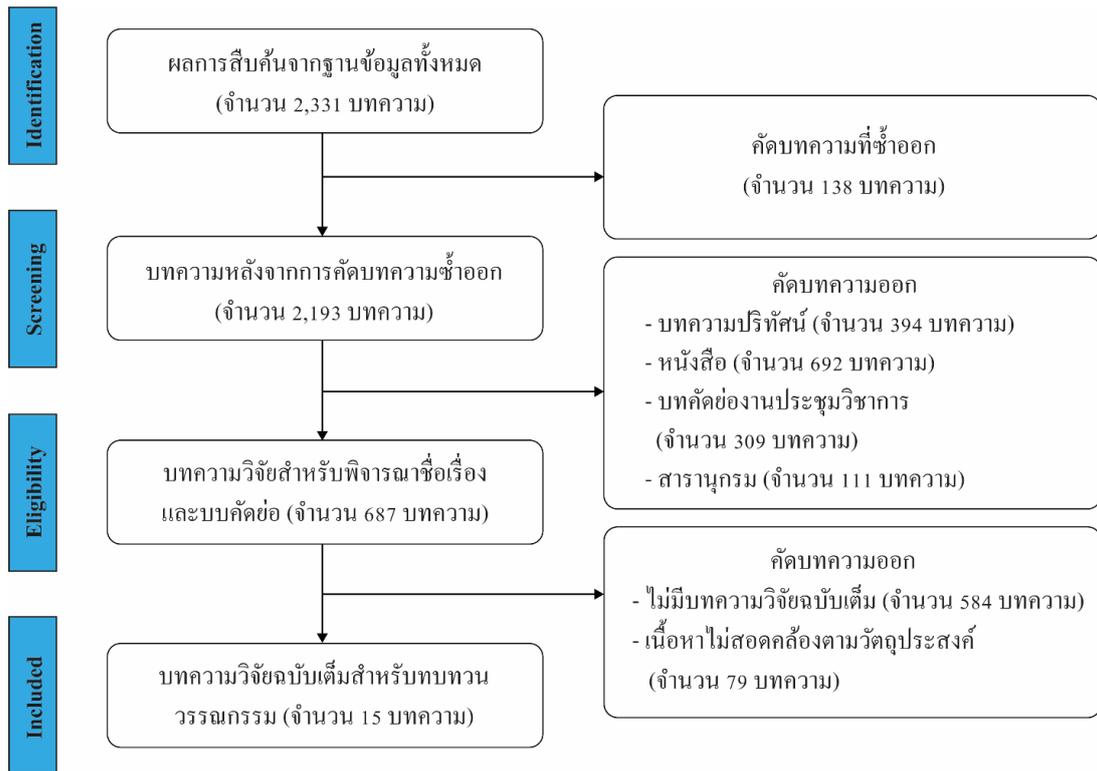
### 2.1 ปัจจัยส่วนบุคคลและปริมาณการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืช

จากปัจจัยส่วนบุคคลที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดมะเร็งตับและมะเร็งท่อน้ำดีในเกษตรกรผู้ใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืชคือเพศ พบว่าเพศชายมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งตับและมะเร็งท่อน้ำดี 2.5-2.8 เท่าของเพศหญิง<sup>11,24</sup> และจากการศึกษาของ Schiefelbein และคณะ (2012)<sup>25</sup> พบว่า ผู้ที่เคยทำงานเกษตรกรรมมีโอกาสเสี่ยงมากกว่าผู้ที่ไม่เคยทำงานเกษตรกรรม

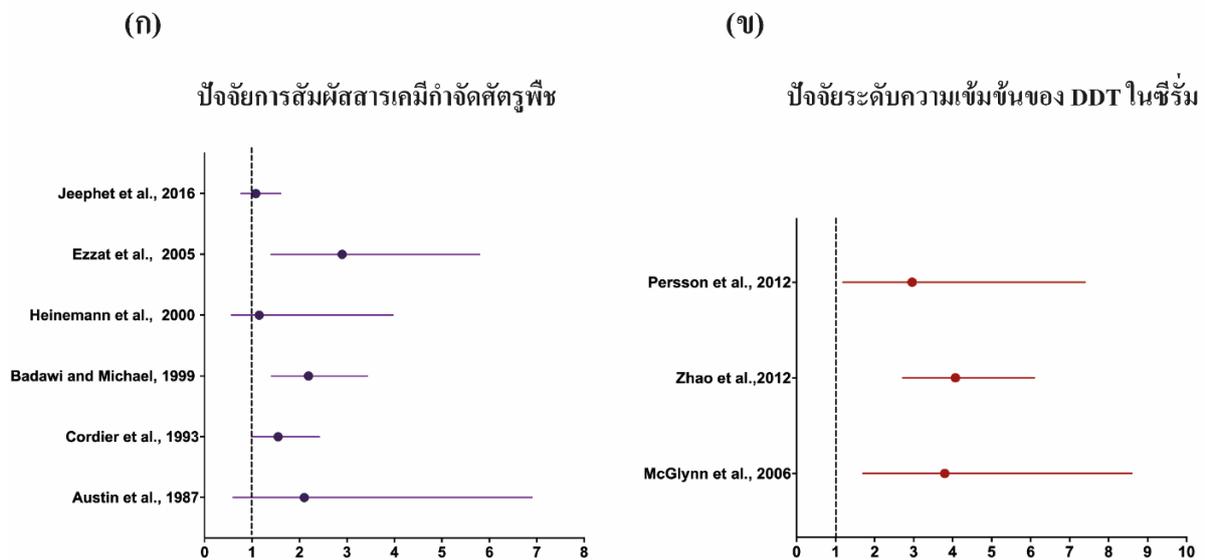
2.8 เท่า (OR=2.8, 95% CI=1.1-7.2) ปัจจัยด้านปริมาณการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืช พบว่าจำนวนวันสะสมของการสัมผัสสารเคมีกำจัดวัชพืชชนิด Dicamba มากกว่า 1260.0 มีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งท่อน้ำดีภายในตับเมื่อเทียบกับไม่ใช้สาร (OR=2.7, 95% CI=1.7-4.4) ความหนาแน่นของการใช้สารกำจัดแมลงกลุ่มออร์กาโนคลอรีนต่อพื้นที่ (kg/km<sup>2</sup>) (OR=1.9, 95% CI=1.2-3.0) และการสัมผัสสารกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟต  $\geq 30$  ลิตร/ปี (OR=4.7, 95% CI=1.1-20.1) เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งตับและมะเร็งท่อน้ำดี ดังตารางที่ 1

### 2.2 ปัจจัยด้านการรายงานการสัมผัสกับสารกำจัดศัตรูพืชด้วยตนเอง

จากรายงานวิจัยที่ใช้แบบสัมภาษณ์หรือแบบสอบถามการสัมผัสสารเคมีกำจัดศัตรูพืช พบว่า มีรายงานวิจัย จำนวน 4 บทความ ไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของการสัมผัสสารเคมีกำจัดศัตรูพืชกับการเกิดมะเร็งเซลล์ตับหรือมะเร็งท่อน้ำดี<sup>29-31,33</sup> อย่างไรก็ตามจากการศึกษาของ Ezzat และคณะ (2005)<sup>24</sup> พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งเซลล์ตับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ การสัมผัสสารเคมีกำจัดศัตรูพืชกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟต (OR=2.7, 95% CI=1.3-5.3) และสารกลุ่มคาร์บาเมต (OR=2.9, 95% CI=1.4-5.8) และจากการศึกษาของ Alaa Badawi and Michael ในปี 1999<sup>32</sup> พบว่าการสัมผัสสารเคมีกำจัดศัตรูพืชมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเซลล์ตับเป็น 2.2 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่เคยสัมผัส ดังตารางที่ 2 และรูปที่ 2



รูปที่ 1. ผลการสืบค้นและการคัดรายงานวิจัยเข้า



รูปที่ 2. Forest plot แสดงค่า OR และช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 (95% Confidence Interval; 95%CI) ของปัจจัยด้านการสัมผัสสารเคมีกำจัดศัตรูพืช (ก) และระดับความเข้มข้นของ DDT ในชีรุ่ม (ข) ต่อการเกิดมะเร็งตับและมะเร็งท่อน้ำดี โดยแกน Y คือ รายงานวิจัยที่ทำการศึกษา แกน X แสดงผล OR และช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 (95% CI) ที่ได้จากงานวิจัยแต่ละเรื่อง

ตารางที่ 1. ปัจจัยส่วนบุคคลและปริมาณการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืช

ผู้แต่ง, ปี	พื้นที่วิจัย	วิธีการวิจัย	กลุ่มสารเคมีกำจัดศัตรูพืช และ/หรือ ชื่อทางการค้า	อาการ/โรค	ผลการศึกษา	
	กลุ่มตัวอย่าง				Adjusted OR/ RR (95% CI)	ปัจจัยเสี่ยง
Lerro et al., 2020 <sup>26</sup>	ประเทศสหรัฐอเมริกา (รัฐไอโอวา และรัฐนอร์ทแคโรไลนา) กลุ่มตัวอย่าง จำนวน 49,922 ราย	Prospective cohort study	สารเคมีกำจัดวัชพืช (Dicamba)	มะเร็งต่อมน้ำดีภายใน ตับ	2.7 (1.7-4.4)	- จำนวนวันสะสมของการ สัมผัส Dicamba (>1260.0 เทียบกับไม่ใช้สาร)
VoPham et al. 2015 <sup>11</sup>	ประเทศสหรัฐอเมริกา (รัฐแคลิฟอร์เนีย) กลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเซลล์ตับ จำนวน 3,034 ราย และกลุ่มควบคุมจำนวน 14,991 ราย	Retrospective case- control	สารกำจัดแมลงกลุ่มออร์กาโนคลอรีน	มะเร็งเซลล์ตับ	1.9 (1.2-3.0)  2.8 (1.6-4.8)	- ความหนาแน่นของการใช้สาร กำจัดแมลงกลุ่ม ออร์กาโนคลอรีนต่อพื้นที่ (kg/ km <sup>2</sup> )  - เพศชาย
Schiefelbein et al., 2012 <sup>25</sup>	ประเทศอิตาลี กลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเซลล์ตับ จำนวน 148 ราย และกลุ่มควบคุมจำนวน 148 ราย	Retrospective case- control	สารเคมีกำจัดศัตรูพืช	มะเร็งเซลล์ตับ	2.8 (1.1-7.2)	- ผู้ที่เคยทำงานเกษตรกรรม
Schmeisser et al., 2010 <sup>8</sup>	ประเทศในยุโรป 10 ประเทศ กลุ่มผู้ป่วย จำนวน 104 ราย และ กลุ่มควบคุมจำนวน 1,401 ราย	Prospective case-control (ICD-9, ICD-O)	สารกำจัดแมลง, สารกำจัดวัชพืช	มะเร็งต่อมน้ำดี ภายนอกตับ	1.1 (0.6-2.0) 1.4 (0.7-2.6) 2.5 (0.9-7.2) 1.6 (0.7-3.5)	- ทำงานเกษตรกรรม - เกษตรกรผู้ฉีดพ่น (สะพาย หลัง) - เกษตรกรผู้ปลูกองุ่น - จำนวนวันที่ใช้สารเคมีต่อ ปี ( $\geq 13$ วันต่อปี)

ตารางที่ 1. ปัจจัยส่วนบุคคลและปริมาณการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืช (ต่อ)

ผู้แต่ง, ปี	พื้นที่วิจัย	วิธีการวิจัย	กลุ่มสารเคมีกำจัดศัตรูพืช และ/หรือ ชื่อทางการค้า	อาการ/โรค	ผลการศึกษา	
	กลุ่มตัวอย่าง				Adjusted OR/ RR (95% CI)	ปัจจัยเสี่ยง
Soliman et al., 2010 <sup>27</sup>	ประเทศอียิปต์ กลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเซลล์ตับ จำนวน 150 ราย และกลุ่มควบคุมจำนวน 150 ราย	Retrospective case- control	สารเคมีกำจัดศัตรูพืช	มะเร็งเซลล์ตับ	1.6 (0.8-3.2)	- ทำงานเกษตรกรรม
Ezzat et al., 2005 <sup>24</sup>	ประเทศอียิปต์ กลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเซลล์ตับ จำนวน 236 ราย และกลุ่มควบคุมที่มารับ การรักษาที่โรงพยาบาล จำนวน 236 ราย	Retrospective case- control	สารกำจัดแมลงกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟต, คาร์ บามาต	มะเร็งเซลล์ตับ	2.5 (1.3-5.0)	- เพศชาย
Porru et al., 2001 <sup>28</sup>	ประเทศอิตาลี กลุ่มผู้ป่วยมะเร็งตับ จำนวน 144 ราย และกลุ่มควบคุมที่มารับการ รักษาที่โรงพยาบาล จำนวน 283 ราย	Retrospective case- control	สารกำจัดแมลงกลุ่มออร์กาโนฟอสฟอรัส, สารกำจัดแมลงกลุ่มออร์กาโนคลอรีน	มะเร็งตับ	1.8 (0.6-5.6)	- ชาวนาและพนักงานปลูกผักที่ ฟาร์ม
Cordier et al., 1993 <sup>29</sup>	ประเทศเวียดนาม กลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเซลล์ตับ จำนวน 152 ราย และกลุ่มควบคุมที่มารับ การรักษาที่โรงพยาบาล จำนวน 241 ราย	Retrospective case- control	สารเคมีกำจัดศัตรูพืช	มะเร็งเซลล์ตับ	4.7 (1.1-20.1)	- การสัมผัสสารกลุ่มออร์กาโน ฟอสเฟต $\geq 30$ ลิตร/ปี

## ตารางที่ 2. ปัจจัยการสัมผัสสารเคมีกำจัดศัตรูพืช

ผู้แต่ง, ปี	พื้นที่วิจัย กลุ่มตัวอย่าง	วิธีการวิจัย	กลุ่มสารเคมีกำจัดศัตรูพืช และ/หรือ ชื่อทางการค้า	อาการ/โรค	ผลการศึกษา	
					Adjusted OR/ RR (95% CI)	ปัจจัยเสี่ยง
Jeephet et al., 2016 <sup>30</sup>	ประเทศไทย กลุ่มป่วยมะเร็งท่อน้ำดี จำนวน 210 ราย และกลุ่มควบคุมจำนวน 840 ราย	Matched case-control	สารเคมีกำจัดศัตรูพืช	มะเร็งท่อน้ำดี	1.1 (0.8-1.6)	- การสัมผัสสารเคมีกำจัดศัตรูพืช
Ezzat et al., 2005 <sup>24</sup>	ประเทศอียิปต์ กลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเซลล์ตับ จำนวน 236 ราย และกลุ่มควบคุมที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาล จำนวน 236 ราย	Retrospective case-control	สารกำจัดแมลงกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟต, คาร์บามาต	มะเร็งเซลล์ตับ	2.7 (1.3-5.3) 2.9 (1.4-5.8)	- การสัมผัสสารกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟต - การสัมผัสสารกลุ่มคาร์บามาต
Heinemann et al., 2000 <sup>31</sup>	ประเทศฝรั่งเศส เยอรมนี กรีซ อิตาลี สเปน และ สหราชอาณาจักร กลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเซลล์ตับ จำนวน 317 ราย และกลุ่มควบคุม จำนวน 1,779 ราย	Retrospective case-control	สารเคมีกำจัดศัตรูพืช	มะเร็งเซลล์ตับ	1.2 (0.6-4.0)	- การสัมผัสสารเคมีกำจัดศัตรูพืช

## ตารางที่ 2. ปัจจัยการสัมผัสสารเคมีกำจัดศัตรูพืช (ต่อ)

ผู้แต่ง, ปี	พื้นที่วิจัย	วิธีการวิจัย	กลุ่มสารเคมีกำจัดศัตรูพืช และ/หรือ ชื่อทางการค้า	อาการ/โรค	ผลการศึกษา	
	กลุ่มตัวอย่าง				Adjusted OR/ RR (95% CI)	ปัจจัยเสี่ยง
Badawi and Michael, 1999 <sup>32</sup>	ประเทศอียิปต์ กลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเซลล์ตับ จำนวน 102 ราย และกลุ่มควบคุมที่มารับ การรักษาที่โรงพยาบาล จำนวน 96 ราย	Retrospective case- control	สารเคมีกำจัดศัตรูพืช	มะเร็งเซลล์ตับ	2.2 (1.4-3.4)	- การสัมผัสสารเคมีกำจัด ศัตรูพืช
Cordier et al., 1993 <sup>29</sup>	ประเทศเวียดนาม กลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเซลล์ตับ จำนวน 152 ราย และกลุ่มควบคุมที่มารับ การรักษาที่โรงพยาบาล จำนวน 241 ราย	Retrospective case- control	สารเคมีกำจัดศัตรูพืช	มะเร็งเซลล์ตับ	1.6 (0.9-2.4)	- การสัมผัสสารเคมีกำจัด ศัตรูพืชมากกว่า 1 ชนิด
Austin et al., 1987 <sup>33</sup>	ประเทศสหรัฐอเมริกา กลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเซลล์ตับ จำนวน 80 ราย และกลุ่มควบคุมที่มารับ การรักษาที่โรงพยาบาล จำนวน 146 ราย	Retrospective case- control	สารเคมีกำจัดศัตรูพืช	มะเร็งเซลล์ตับ	2.1 (0.6-6.9)	- การสัมผัสสารเคมีกำจัด ศัตรูพืช

ตารางที่ 3. ปัจจัยด้านปริมาณสารเคมีกำจัดศัตรูพืชจากการตรวจวัดทางชีวภาพ

ผู้แต่ง, ปี	พื้นที่วิจัย		กลุ่มสารเคมีกำจัดศัตรูพืช และ/หรือ ชื่อทางการค้า	อาการ/โรค	ผลการศึกษา	
	กลุ่มตัวอย่าง	วิธีการวิจัย			Adjusted OR/ RR (95% CI)	ปัจจัยเสี่ยง
Persson et al., 2012 <sup>9</sup>	ประเทศจีน กลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเซลล์ตับ จำนวน 473 ราย และกลุ่มควบคุมจำนวน 492 ราย	Prospective case-control	สารกำจัดแมลงกลุ่มออร์กาโนคลอรีน (Dichlorodiphenyltrichloroethane, DDT)	มะเร็งเซลล์ตับ	3.0 (1.2-7.4)	- ระดับความเข้มข้น <i>p, p'</i> -DDT ในซีรัม (Q1:<261 ng/g of lipid เทียบกับ Q5: >810 ng/g of lipid)
Zhao et al., 2012 <sup>10</sup>	ประเทศจีน กลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเซลล์ตับ จำนวน 346 ราย และกลุ่มควบคุมจำนวน 961 ราย	Retrospective case- control	สารกำจัดแมลงกลุ่มออร์กาโนคลอรีน (Dichlorodiphenyltrichloroethane, DDT)	มะเร็งเซลล์ตับ	4.1 (2.7-6.1) 5.3 (4.3-6.6) 5.4 (4.4-6.7) 4.8 (3.9-5.8) 2.6 (2.1-3.2)	- ระดับความเข้มข้น <i>p, p'</i> -DDT ในซีรัม - <i>p, p'</i> -DDT ในซีรัม+ไวรัสตับ อักเสบบี (HBV) - <i>p, p'</i> -DDT ใน ซี ร้ ม + โรคเบาหวาน - <i>p, p'</i> -DDT ในซีรัม+ อะฟลาทอกซิน B1 (AFB1) - <i>p, p'</i> -DDT ในซีรัม+ โพลีไซ คลิกอะโรมาติกไฮโดรคาร์บอน (PAHs)
McGlynn et al., 2006 <sup>34</sup>	ประเทศจีน กลุ่มผู้ป่วยมะเร็งตับ จำนวน 168 ราย และกลุ่มควบคุมจำนวน 385 ราย	Prospective case-control	สารกำจัดแมลงกลุ่มออร์กาโนคลอรีน (Dichlorodiphenyltrichloroethane, DDT)	มะเร็งตับ	3.8 (1.7-8.6)	- ระดับความเข้มข้นของ DDT ในซีรัม

### 2.3 ปัจจัยด้านปริมาณสารเคมีกำจัดศัตรูพืชจากการตรวจวัดทางชีวภาพ

จากรายงานวิจัยที่ตรวจวัดระดับความเข้มข้นของสารกำจัดแมลงกลุ่มออร์กาโนคลอรีนในซีรัมจำนวน 3 บทความ โดยทำการศึกษาที่ประเทศจีน พบว่า ระดับความเข้มข้นของ DDT ในซีรัมเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเซลล์ตับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า OR ที่ทำการควบคุมปัจจัยแล้วตั้งแต่ 2.96-4.07 นอกจากนี้จากรายงานวิจัยของ Zhao และคณะ (2012)<sup>10</sup> พบว่า ระดับความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเซลล์ตับเพิ่มขึ้นในกลุ่มผู้ที่มีระดับความเข้มข้นของ DDT ในซีรัมร่วมกับการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (OR= 5.3, 95% CI= 4.2-6.6) ผู้ป่วยเบาหวาน (OR= 5.4, 95% CI= 4.4-6.7) การได้รับอะฟลาทอกซิน B1 (OR=4.8, 95% CI= 3.9-5.8) และการรับสัมผัสสารโพลีไซคลิกอะโรมาติกไฮโดรคาร์บอน (OR=2.6, 95% CI=2.1-3.2) ร่วมด้วย ดังตารางที่ 3 และรูปที่ 2

#### สรุปและอภิปรายผล

จากการทบทวนวรรณกรรม จำนวน 15 บทความวิจัย ทั้งการศึกษาในประเทศและต่างประเทศ พบหลักฐานที่ชี้ให้เห็นถึงความสัมพันธ์เชิงบวกของการสัมผัสสารเคมีกำจัดศัตรูพืชบางชนิดต่อการเกิดมะเร็งตับและมะเร็งท่อน้ำดี โดยเฉพาะสารเคมีกำจัดแมลงกลุ่มออร์กาโนคลอรีน คือ Dichlorodiphenyltrichloroethane หรือ DDT สารเคมีกำจัดแมลงกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟต และคาร์บาเมต ซึ่งแต่ละชนิดแสดงถึงศักยภาพในการก่อมะเร็ง<sup>35-37</sup> โดยพบปัจจัยที่มี

ความสัมพันธ์ต่อการการเกิดมะเร็งตับและมะเร็งท่อน้ำดีในเกษตรกรผู้ใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืช คือ ปัจจัยส่วนบุคคล พบว่าเพศชายมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งตับและมะเร็งท่อน้ำดี 2.5-2.8 เท่าของเพศหญิง ซึ่งอาจเกิดจากเพศชายประกอบอาชีพที่เกี่ยวข้องกับเกษตรกรรมมากกว่าเพศหญิง มีความเสี่ยงต่อการสัมผัสสารเคมีกำจัดศัตรูพืชมากกว่า และส่วนใหญ่เป็นผู้ฉีดพ่นสารเคมีกำจัดศัตรูพืชในบริเวณการเกษตรเอง<sup>38</sup> และผู้ที่เคยทำงานเกษตรกรรมมีโอกาสเสี่ยงมากกว่าผู้ที่ไม่เคยทำงานเกษตรกรรม 2.8 เท่า<sup>25</sup> ปัจจัยด้านปริมาณการใช้สารเคมีกำจัดวัชพืช พบว่า จำนวนวันสะสมของการสัมผัส Dicamba ความหนาแน่นของการใช้สารกำจัดแมลงกลุ่มออร์กาโนคลอรีนต่อพื้นที่ ( $\text{kg}/\text{km}^2$ ) และการสัมผัสสารกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟต  $\geq 30$  ลิตร/ปี เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งตับและมะเร็งท่อน้ำดี

ปัจจัยการสัมผัสสารเคมีกำจัดศัตรูพืชจากการทบทวนวรรณกรรมจากรายงานวิจัยที่ใช้แบบสัมภาษณ์หรือแบบสอบถามการสัมผัสสารเคมีกำจัดศัตรูพืช พบว่า มีรายงานวิจัย จำนวน 4 บทความ ไม่พบความสัมพันธ์ของการสัมผัสสารเคมีกำจัดศัตรูพืชกับการเกิดมะเร็งเซลล์ตับหรือมะเร็งท่อน้ำดี<sup>29-31,33</sup> อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาของ Ezzat และคณะ (2005)<sup>24</sup> พบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งเซลล์ตับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ การสัมผัสสารเคมีกำจัดศัตรูพืชมกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟต (OR=2.7, 95% CI=1.3-5.3) และสารกลุ่มคาร์บาเมต (OR=2.9, 95% CI=1.4-5.8) และจากการศึกษาของ Badawi และ Michael (1999)<sup>32</sup> พบว่า การสัมผัสสารเคมีกำจัดศัตรูพืชมีความเสี่ยงต่อการเกิด

มะเร็งเซลล์ตับ 2.2 เท่า จากรายงานวิจัย พบว่า มีการวัดการสัมผัสสารกำจัดศัตรูพืชทางอ้อม โดย การสัมภาษณ์แสดงให้เห็นผลลัพธ์ที่ไม่สอดคล้องกัน อาจเกิดจากผู้ถูกศึกษาไม่ได้ให้ข้อมูลตามความเป็นจริง ความคลาดเคลื่อนของข้อมูลที่มา จากความทรงจำของผู้ตอบแบบสัมภาษณ์ ซึ่งเป็น ข้อจำกัดของวิธีการได้มาซึ่งข้อมูล

จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ หลักฐานที่น่าเชื่อถือที่สุดมาจากรายงาน วิจัยการตรวจวัดระดับความเข้มข้นของ *p, p'*- DDT ในซีรัมจำนวน 3 บทความ ซึ่งได้จากการ ตรวจวัดทางตรงโดยการตรวจตัวอย่างชีวภาพ (Biomarker) จากการสัมผัสสาร DDT ในร่างกาย ของผู้ที่สัมผัสสาร โดยรายงานวิจัยทั้ง 3 บทความ ทำการศึกษาที่ประเทศจีน พบว่า ระดับความ เข้มข้นของ DDT ในซีรัมเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการ เกิดมะเร็งเซลล์ตับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมี ค่า OR ที่ทำการควบคุมปัจจัยแล้วตั้งแต่ 3.0-4.1 ถึงแม้ปัจจุบัน DDT ได้ถูกยกเลิกหรือห้ามใช้ใ นการเกษตรในหลายประเทศ รวมทั้งประเทศไทย แต่ DDT มีคุณสมบัติในการสลายตัวช้า โดยใช้ เวลาถึง 4-30 ปีหากปนเปื้อนสู่ดิน จึงตกค้างและ สะสมในสิ่งแวดล้อมได้นาน สามารถส่งผล กระทบต่อสุขภาพของสิ่งมีชีวิต<sup>39</sup> นอกจากนี้จาก รายงานวิจัยของ Zhao และคณะ (2012)<sup>10</sup> พบว่า ระดับความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเซลล์ตับ เพิ่มขึ้นในกลุ่มผู้ที่มีระดับความเข้มข้นของ DDT ในซีรัมร่วมกับการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (OR=5.3, 95% CI=4.3-6.6) ผู้ป่วยเบาหวาน (OR= 5.4, 95% CI=4.4-6.7) การได้รับอะฟลาทอกซิน B1 (OR=4.8, 95% CI=3.9-5.8) และการรับสัมผัส สารโพลีไซคลิกอะโรมาติกไฮโดรคาร์บอน (OR=

2.6, 95% CI=2.1-3.2) ร่วมด้วย ซึ่งสอดคล้องกับ การศึกษาของ McGlynn และคณะ (2006)<sup>34</sup> และ การศึกษาของ Persson และคณะ (2012)<sup>9</sup> พบว่า การรับสัมผัสสารเคมีกำจัดศัตรูพืช ร่วมกับการติด เชื้อไวรัสตับอักเสบบีหรือการได้รับอะฟลาทอก ซิน B1 เป็นการเสริมฤทธิ์ (synergistic effect) ให้ เกิดมะเร็งมากยิ่งขึ้น

ผลการศึกษาทางระบาดวิทยาดังกล่าว สอดคล้องกับการศึกษาในสัตว์ทดลอง โดย Harada และคณะ (2016)<sup>40</sup> และจากการศึกษาของ Ojha และคณะ (2013)<sup>41</sup> พบว่า DDT และสารเคมี กำจัดแมลงกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟตก่อให้เกิดเนื้อ อกที่ดัด โดยมีกลไกจากขบวนการ Oxidative stress เกิดการทำลาย DNA ของเซลล์ตับ มีการ แบ่งตัวและเพิ่มจำนวนและขนาดของเซลล์ตับ นำไปสู่การเกิดมะเร็งตับได้ แต่ข้อมูลการตรวจหา สารเมตาบอไลต์ของสารเคมีกำจัดศัตรูพืชใน ตัวอย่างชีวภาพยังมีข้อจำกัด คือ ไม่สามารถ กำหนดเวลาและปริมาณที่แน่นอนเมื่อได้รับ สัมผัสครั้งแรก แหล่งที่มา หรือช่องทางของการ สัมผัสสารเคมีกำจัดศัตรูพืชในสิ่งแวดล้อมเข้าสู่ ร่างกาย รวมทั้งการประเมินการสัมผัสกับสารเคมี กำจัดศัตรูพืชที่มีครึ่งชีวิตทางชีววิทยาค่อนข้างสั้น เช่น ออร์กาโนฟอสเฟตและคาร์บาเมต<sup>42</sup>

จากการศึกษาความสัมพันธ์ของการ สัมผัสสารเคมีกำจัดศัตรูพืชกับการเกิดมะเร็งตับ และมะเร็งท่อน้ำดีในเกษตรกรและปัจจัยที่ เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคมะเร็งตับและมะเร็งท่อน้ำดีทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศจะพบ การศึกษาค่อนข้างน้อย โดยเฉพาะในประเทศไทย มีจำนวน 1 รายงานวิจัยเท่านั้น และยังไม่มีการศึกษาในกลุ่มเกษตรกรซึ่งเป็นผู้ที่มีโอกาส

สัมพัทธ์เสี่ยงสูงกว่ทุกอาชีพ ดังนั้นจึงมีข้อเสนอแนะในการศึกษาความสัมพันธ์ของการสัมผัสสารเคมีกำจัดศัตรูพืชกับการเกิดมะเร็งตับและมะเร็งท่อน้ำดีในกลุ่มเกษตรกรในประเทศไทยและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคมะเร็งตับและมะเร็งท่อน้ำดี การประเมินความเสี่ยงเพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานในการเฝ้าระวังการใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืช การป้องกันและควบคุมโรค และจัดโปรแกรมการเฝ้าระวังทางสุขภาพให้แก่กลุ่มเกษตรกรให้เหมาะสมและมีประสิทธิภาพอันจะนำไปสู่การลดผลกระทบจากโรคในระยะยาวต่อไป

### กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากสำนักงานการวิจัยแห่งชาติ (วช.) ภายใต้โครงการของอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ เลขที่ NRCT620101 และสถาบันวิจัยมะเร็งท่อน้ำดี มหาวิทยาลัยขอนแก่น เลขที่ CARI 03/2564

### ผลประโยชน์ทับซ้อน

ผู้นิพนธ์ขอยืนยันว่าไม่มีผลประโยชน์ทับซ้อนใด ๆ

### เอกสารอ้างอิง

- IARC. A review of human carcinogens: biological agents, *Opisthorchis viverrini* and *Clonorchis sinensis*. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum* 2011; 100: 351-76.
- Khuntikeo N, Titapun A, Loilome W, et al. Current perspectives on opisthorchiasis control and cholangiocarcinoma detection in Southeast Asia. *Front Med (Lausanne)* 2018; 5: 117.
- Alsaleh M, Leftley Z, O'Connor T, et al. Mapping of population disparities in the cholangiocarcinoma urinary metabolome. *Sci Rep* 2021; 11(1): 21286.
- Brindley PJ, Bachini M, Ilyas SI, et al. Cholangiocarcinoma. *Nat Rev Dis Primers* 2021; 7(1): 65.
- Yongvanit P, Phanomsri E, Namwat N, et al. Hepatic cytochrome P450 2A6 and 2E1 status in peri-tumor tissues of patients with *Opisthorchis viverrini*-associated cholangio-carcinoma. *Parasitol Int* 2012; 61(1): 162-66.
- Miwa M, Honjo S, You G, et al. Genetic and environmental determinants of risk for cholangiocarcinoma in Thailand. *World J Gastrointest Pathophysiol* 2014; 5(4): 570-78.
- Sithithaworn P, Yongvanit P, Duenngai K, et al. Roles of liver fluke infection as risk factor for cholangiocarcinoma. *J Hepato Biliary Pancreat Sci* 2014; 21: 301-8.
- Schmeisser N, Kaerlev L, Bourdon-Raverdy N, et al. Occupational exposure to pesticides and bile tract carcinoma in men: results from a European multicenter case-control study. *Cancer Causes Control* 2010; 21: 1493-502.
- Persson EC, Graubard BI, Evans AA, et al. Dichlorodiphenyltrichloroethane and risk of hepatocellular carcinoma. *Int J Cancer* 2012; 131: 2078-84.
- Zhao B, Shen H, Liu F, et al. Exposure to organochlorine pesticides is an independent risk factor of hepatocellular carcinoma: a case-control study. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2012; 22: 541-48.

11. VoPham T, Brooks MM, Yuan JM, et al. Pesticide exposure and hepatocellular carcinoma risk: A case-control study using a geographic information system (GIS) to link SEER-Medicare and California pesticide data. *Environ Res* 2015; 143: 68-82.
12. กระทรวงเกษตรและสหกรณ์. (2565). สืบค้นเมื่อ 17 มีนาคม 2566, จาก <https://data.moac.go.th/>
13. กรมวิชาการเกษตรสำนักงานเศรษฐกิจการเกษตร. (2562). ปริมาณและมูลค่าการนำเข้าวัตถุอันตรายทางการเกษตร. สืบค้นเมื่อ 25 เมษายน 2564, จาก <http://oldweb.oae.go.th/economicdata>.
14. สำนักโรคจากการประกอบอาชีพและสิ่งแวดล้อม. รายงานสถานการณ์การดำเนินงานเฝ้าระวัง ป้องกัน ควบคุมโรค และภัยสุขภาพจากการประกอบอาชีพ ประจำปี 2564. สืบค้นเมื่อ 17 มีนาคม 2566, จาก [https://ddc.moph.go.th/uploads/ckeditor2//files/20220224\\_01A.pdf](https://ddc.moph.go.th/uploads/ckeditor2//files/20220224_01A.pdf)
15. สุนิสา ชายเกลี้ยง, สัจญญา พิงสร้างแป้น, พรนภา สุกรเวทย์ศิริ และคณะ. ความชุกและความรุนแรงของโรคจากการทำงานในเกษตรกรปลูกพืชไร่ จังหวัดหนองบัวลำภู. วารสารสำนักงานป้องกันและควบคุมโรคที่ 7 ขอนแก่น 2562; 26(1): 77-86.
16. วิลาสิณี ทองบุญ, พรนภา สุกรเวทย์ศิริ, สุนิสา ชายเกลี้ยง. ความชุกของพิษจากสารเคมีกำจัดศัตรูพืชในเกษตรกรจังหวัดร้อยเอ็ด: กรณีศึกษาพื้นที่โซนใต้. วารสารสาธารณสุขมหาวิทยาลัยบูรพา 2560; 12(2): 41-52.
17. ภคินทร์ คำจันทราช, สุนิสา ชายเกลี้ยง, พรนภา สุกรเวทย์ศิริ. ความชุกของการเจ็บป่วยจากสารเคมีกำจัดศัตรูพืชในกลุ่มเกษตรกร จังหวัดสกลนคร. วารสารสำนักงานป้องกันและควบคุมโรคที่ 7 ขอนแก่น 2563; 27(2): 55-66.
18. จุฑามาศ ฉากครบุรี, สุนิสา ชายเกลี้ยง, วิชัย พงษ์ธาราธิกุล. การพัฒนาเมตริกความเสี่ยงทางอาชีวอนามัยในการรับสัมผัสสารพาราควอตในเกษตรกรผู้ฉีดพ่นสารพาราควอต. วารสารสาธารณสุขมหาวิทยาลัยบูรพา 2562; 14(1): 57-68.
19. Chaiklieng S, Chagkornburee C, Songsermsakul P, et al. Risk assessment and protective effect of respirators on airborne paraquat exposure during simulated spraying operations. *Trends in Sciences* 2021; 18(22): 498, doi.org/10.48048/tis.2021.498
20. Viel JF, Challier B. Bladder cancer among French farmers: does exposure to pesticides in vineyards play a part?. *Occup Environ Med* 1995; 52: 587-92.
21. Brody JG, Aschengrau A, McKelvey W, et al. Breast cancer risk and historical exposure to pesticides from wide-area applications assessed with GIS. *Environ Health Perspect* 2004; 112 (8): 889-97
22. สุนิสา ชายเกลี้ยง. พิษวิทยาสาธารณสุข. ขอนแก่น: โรงพิมพ์มหาวิทยาลัยขอนแก่น. 2557. 213 หน้า.
23. จุฑามาศ ฉากครบุรี, สุนิสา ชายเกลี้ยง. การประเมินความเสี่ยงต่อสุขภาพจากการสัมผัสสารพาราควอตในผู้ฉีดพ่น. วารสารความปลอดภัยและสิ่งแวดล้อม 2560; 26 (1): 27-34.
24. Ezzat S, Abdel-Hamid M, Eissa SA, et al. Associations of pesticides, HCV, HBV, and hepatocellular carcinoma in Egypt. *Int J Hyg Environ Health* 2005; 208(5): 329-39
25. Schiefelbein E, Zekri AR, Newton DW, et al. Hepatitis C virus and other risk factors in hepatocellular carcinoma. *Acta Virol* 2012; 56(3): 235-40.
26. Lerro CC, Hofmann JN, Andreotti G, et al. Dicamba use and cancer incidence in the agricultural health study: an updated analysis. *Int J Epidemiol* 2020; 49(4): 1326-37.
27. Soliman AS, Hung CW, Tsodikov A, et al. Epidemiologic risk factors of hepatocellular

- carcinoma in a rural region of Egypt. *Hepatol Int* 2010; 4(4): 681-90.
28. Porru S, Placidi D, Carta A, et al. Primary liver cancer and occupation in men: a case-control study in a high-incidence area in Northern Italy. *Int J Cancer* 2001; 94(6): 878-83.
29. Cordier S, Le TB, Verger P, et al. Viral infections and chemical exposures as risk factors for hepatocellular carcinoma in Vietnam. *Int J Cancer* 1993; 55(2): 196-201.
30. Jeephet K, Kamsa-Ard S, Bhudhisawasdi V, et al. Association between pesticide use and cholangiocarcinoma. *Asian Pac J Cancer Prev* 2016; 17(8): 3979-82.
31. Heinemann K, Willich SN, Heinemann LA, et al. Occupational exposure and liver cancer in women: results of the Multicentre International Liver Tumour Study (MILTS). *Occup Med (Lond)* 2000; 50(6): 422-29.
32. Badawi AF, Michael MS. Risk factors for hepatocellular carcinoma in Egypt: the role of hepatitis-B viral infection and schistosomiasis. *Anticancer Res* 1999; 19(5C): 4565-69
33. Austin H, Delzell E, Grufferman S, et al. Case-control study of hepatocellular carcinoma, occupation, and chemical exposures. *J Occup Med* 1987; 29(8): 665-69
34. McGlynn KA, Abnet CC, Zhang M, et al. Serum concentrations of 1,1,1-trichloro-2,2-bis (p-chlorophenyl) ethane (DDT) and 1,1-dichloro-2,2-bis (p-chlorophenyl) ethylene (DDE) and risk of primary liver cancer. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98(14): 1005-10.
35. Galloway T, Handy R. Immunotoxicity of organophosphorus pesticides. *Ecotoxicology* 2003; 12: 345-63.
36. Peyre L, Zucchini-Pascal N, de Sousa G, et al. Effects of endosulfan on hepatoma cell adhesion: epithelial-mesenchymal transition and anoikis resistance. *Toxicol* 2012; 300: 19-30.
37. Voccia I, Blakley B, Brousseau P, et al. Immunotoxicity of pesticides: a review. *Toxicol Ind Health* 1999; 15: 119-32.
38. กนกกาญจน์ เขมขจร, จุฑามาศ ฉากครบุรี, สุนิสา ชายเกลี้ยง. การประเมินความเสี่ยงต่อการสัมผัสสารเคมีกำจัดศัตรูพืชในเกษตรกร ภาคตะวันออกเฉียงเหนือตอนบน ประเทศไทย. วารสารความปลอดภัยและสิ่งแวดล้อม E-Journal 2565; 5(1): 9-19.
39. Pan X, Lin D, Zheng Y, et al. Biodegradation of DDT by *Stenotrophomonas* sp. DDT-1: Characterization and genome functional analysis. *Sci Rep* 2016; 6: 21332, doi: 10.1038/srep21332.
40. Harada T, Takeda M, Kojima S, et al. Toxicity and carcinogenicity of Dichlorodiphenyl-trichloroethane (DDT). *Toxicol Res* 2016; 32(1): 21-33.
41. Ojha A, Yaduvanshi SK, Pant SC, et al. Evaluation of DNA damage and cytotoxicity induced by three commonly used organophosphate pesticides individually and in mixture, in rat tissues. *Environ Toxicol* 2013; 28(10):543-52.
42. Angerer J, Bird MG, Burke TA, et al. Strategic biomonitoring initiatives: moving the science forward. *Toxicol Sci* 2006; 93(1): 3-10.