

## นิพนธ์ต้นฉบับ

### ความสัมพันธ์ระหว่างการกินปลาร้ากับการเป็นมะเร็งท่อน้ำดีชนิดภายนอกตับ

ศิริพร คำสาดาด<sup>(1)</sup>, สุพจน์ คำสาดาด<sup>(2)</sup>, วชรพงศ์ พุทธิสวัสดิ์<sup>(3)</sup>

วันที่ได้รับต้นฉบับ: 15 มิถุนายน 2561

วันที่ตอบรับการตีพิมพ์: 4 กรกฎาคม 2561

(1) ผู้รับผิดชอบบทความ: สาขาวิชาวิทยาการระบบและชีวสัตว์ คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น  
(โทรศัพท์: 043-347637,  
e-mail: rsirip@kku.ac.th)

(2) สาขาวิชาวิทยาการระบบและชีวสัตว์ คณะ  
สาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น  
(3) ภาควิชาคัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์  
มหาวิทยาลัยขอนแก่น

#### บทคัดย่อ

อุบัติการณ์มะเร็งท่อน้ำดีพบสูงในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของไทย มะเร็งท่อน้ำดีชนิดภายนอกตับเป็นชนิดที่พบมาก ในประเทศไทยเป็นสารที่ก่อให้เกิดมะเร็ง สารนี้สามารถเกิดขึ้นได้ในกระบวนการหมักปลาร้า ซึ่งมีการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการกินปลาร้ากับการเป็นมะเร็งท่อน้ำดี แต่การศึกษาที่ผ่านมาจะไม่สามารถสรุปความสัมพันธ์ได้ อีกทั้งการศึกษาเฉพาะมะเร็งท่อน้ำดีชนิดภายนอกตับยังไม่มีมาก่อน การศึกษานี้จึงต้องการหาความสัมพันธ์ระหว่างการกินปลาร้ากับการเป็นมะเร็งท่อน้ำดีชนิดภายนอกตับ โดยใช้ข้อมูลจากโครงการวิจัยเรื่อง Association between praziquantel treatment and cholangiocarcinoma: a hospital-based matched case-control study ซึ่งมีผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีชนิดภายนอกตับ 102 ราย ผู้ไม่ป่วยเป็นมะเร็งท่อน้ำดี 408 ราย เก็บข้อมูลที่โรงพยาบาลคริลลินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น วิเคราะห์ข้อมูลด้วยการทดลองโดยลอจิสติกพหุคุณแบบมีเงื่อนไขเพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างการกินปลาร้ากับการเป็นมะเร็งท่อน้ำดีชนิดภายนอกตับ

ผลการศึกษาพบการกินปลาดิบมีความสัมพันธ์กับการเป็นมะเร็งท่อน้ำดีชนิดภายนอกตับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ปริมาณปลาดิบที่กินมีความสัมพันธ์อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุปได้ว่า การกินปลาดิบมีความสัมพันธ์กับการเป็นมะเร็งท่อน้ำดีชนิดภายนอกตับ ตั้งนั้น หน่วยงานที่เกี่ยวข้องจึงควรรณรงค์อย่างต่อเนื่องเพื่อให้ประชาชนหลีกเลี่ยงการกินปลาดิบ

**คำสำคัญ:** ปลาดิบ, มะเร็งท่อน้ำดีชนิดภายนอกตับ, มะเร็งท่อน้ำดี, ปัจจัยเสี่ยง, มะเร็ง

## Original Article

### Association between Fermented Fish Eating and Extrahepatic Cholangiocarcinoma

Siriporn kamsa-ard<sup>(1)</sup>, Supot Kamsa-ard<sup>(2)</sup>, Vajarabhongsa Bhudhisawasdi<sup>(3)</sup>

Received Date: June 15, 2018

Accepted Date: July 4, 2018

**(1) Corresponding author:**

Department of Epidemiology and Biostatistics, Faculty of Public Health, Khon Kaen University  
 (Tel.: 043-347 637  
 e-mail: rsirip@kku.ac.th)

**(2) Department of Epidemiology and Biostatistics, Faculty of Public Health, Khon Kaen University**

**(3) Department of Surgery, Faculty of Medicine, Khon Kaen University**

#### Abstract

The incidence of cholangiocarcinoma is high in northeastern Thailand, and extrahepatic cholangiocarcinoma is the primary type. Nitrosamines can cause cancer and this substance forms during the fermentation process. Previous research investigated the association between eating fermented fish and cholangiocarcinoma. The results, however, were inconclusive and there is no previous study for extrahepatic type. The current study aimed to investigate the association between eating fermented fish and extrahepatic cholangiocarcinoma. The data were from the project of association between praziquantel treatment and cholangiocarcinoma: a hospital-based matched case-control study. There were 102 cases of extrahepatic cholangiocarcinoma and 408 control subjects. Data collection was performed at Srinagarind Hospital, Khon Kaen University. Conditional multiple logistic regression was used for data analysis to investigate the association between eating fermented fish and extrahepatic cholangiocarcinoma.

The results showed a statistically significant association between eating raw fermented fish and extrahepatic cholangiocarcinoma. The amount consumed was not significantly associated.

Taken together, eating raw fermented fish is significantly associated with extrahepatic cholangiocarcinoma, so policy makers should continue to promote the avoidance of eating raw fermented fish.

**Keywords:** Fermented Fish, Extrahepatic Cholangiocarcinoma, Cholangiocarcinoma, Risk Factor, Cancer

## บทนำ

มะเร็งท่อน้ำดี (Cholangiocarcinoma) คือ มะเร็งที่เกิดจากเซลล์เยื่อบุผนังของท่อทางเดินน้ำดีซึ่งรวมถึงท่อทางเดินน้ำดีภายในและภายนอกตับ แต่ไม่รวมถึงเยื่อบุของถุงน้ำดีและ Ampulla (วัชรพงศ์ พุทธิสวัสดิ์ และคณะ, 2555) โรคนี้เป็นปัญหาทางสาธารณสุขของไทยมาหลายศวรรษ เริ่มมีบทความบันทึกรายงานผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีครั้งแรกในปี พ.ศ. 2468 (ไพบูลย์ สิทธิถาวร, 2548 อ้างจาก Abbhantrabhad BPE, 1925) อุบัติการณ์ของโรคพบสูงสุดในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของไทย จากรายงานค่าอุบัติการณ์ที่ปรับมาตรฐานอายุ (Age standardized rate) ของประเทศไทยทั่วโลก ปี ค.ศ. 2003-2007 นั้น อุบัติการณ์มะเร็งตับของประเทศไทยในจังหวัดขอนแก่น เพศชาย 64.0 ต่อ ประชากร 100,000 คน เพศหญิง 25.6 ต่อ ประชากร 100,000 คน (International Agency for Research on Cancer, 2013) สำหรับรายงานที่จัดทำขึ้นเฉพาะในประเทศไทยเท่านั้น ในปี ค.ศ. 2010-2012 พบระบეริงตับและท่อน้ำดีในเพศชาย 33.9 คนต่อแสนต่อปี เป็นอุบัติการณ์สูงสุดเมื่อเปรียบเทียบกับมะเร็งชนิดอื่นในเพศชาย และเพศหญิง 12.9 คนต่อแสนต่อปี อุบัติการณ์อยู่ในอันดับ 3 เมื่อเปรียบเทียบกับมะเร็งชนิดอื่นในเพศหญิง (Imsamran et al., 2015)

ในปี ค.ศ. 1966 ได้มีรายงานการศึกษาโรคตับในประเทศไทยโดยศาสตราจารย์นายแพทย์ณัฐ ภูรประวัติ และ ศาสตราจารย์นายแพทย์วีระนุวัฒน์ ผลการศึกษาจากขึ้นเนื้อตับในผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี 61 ราย พบ 11 ราย มีการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ (ไพบูลย์ สิทธิถาวร, 2548; Bhamaraprat & Virranuvatti, 1966) จึงทำให้เข้อได้ว่า การติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับมีความสัมพันธ์กับการเป็นมะเร็งท่อน้ำดี และในเวลาต่อมา ศาสตราจารย์นายแพทย์ณัฐ ภูรประวัติ และ ศาสตราจารย์ น.สพ.วิทยา ธรรมวิทย์ และคณะ ได้ทำการทดลองในหมู่มนุษย์ 25 ppm ในน้ำดื่มร่วมกับการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ 100 ตัวอ่อนระยะติดต่อ (Metacercariae) พบว่า หมู่ที่ได้รับสิ่งทดลองดังกล่าวเป็นโรคมะเร็งท่อน้ำดี (บรรจบ ศรีวิภา, พวงรัตน์ ยงวนิชย์, & ชาลิต ไพรожนกุล, 2548; Bhamaraprat, Thammavit, & Vajrasthira, 1978; Thammavit et al., 1978)

การทดลองในหมู่แฝงสเตอร์เกิดจากการศึกษาที่ว่า ในโตรามีนเป็นสารก่อให้เกิดโรคมะเร็งแก่ผู้รับ โดยทำให้เกิดความผิดปกติของดีเอ็นเอ (บรรจบ ศรีวิภา, พวงรัตน์ ยงวนิชย์, & ชาลิต ไพรожนกุล, 2548; ปัทมา เสนทอง & ภัคินี ปิยะพันธ์, 2560) การได้รับสารในโตรามีนมากจากหลายทาง ทางหนึ่งคือการกินอาหารที่ป่นเปื่องสารดังกล่าว อาหารประเภทหนึ่งที่มีการป่นเปื่องสารในโตรามีนคือ เนื้อสัตว์ที่มีการหมักโดยการเติมสารในเตรต-ไนเตรต ในกระบวนการหมักเพื่อช่วยให้เนื้อไม่เกิดการเน่าเสีย และมีสีสันสด ปากิน เมื่อสารในเตรต-ไนเตรต ทำปฏิกิริยากับสารอามีนที่อยู่ในเนื้อสัตว์จะทำให้เกิดเป็นสารในโตรามีน (สำนักหอสมุดและศูนย์สารสนเทศวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี กรมวิทยาศาสตร์บริการ กระทรวงวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี, 2553) กระบวนการหมักปลาเพื่อทำปลาร้าของคนภาคตะวันออกเฉียงเหนือที่นิยมกินกันมากจึงมีสารในโตรามีนป่นเปื่องในปลา\_r้า (Thammavit et al., 1978) แต่อย่างไรก็ตาม การกินอาหารที่ปรุงสุกด้วยอุณหภูมิน้ำเดือด 100 องศาเซลเซียส ประมาณ 15 นาที สามารถทำลายสารในโตรามีนได้ถึงร้อยละ 80 (สำนักหอสมุดและศูนย์สารสนเทศวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี กรมวิทยาศาสตร์บริการ กระทรวงวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี, 2553) แต่ด้วยวิถีชีวิตของคนภาคตะวันออกเฉียงเหนือที่นิยมกินอาหารแบบดิบ ด้วยความเชื่อที่ว่า อาหารดิบมีรสชาติอร่อยกว่าอาหารสุก (Kaewpitoon, Kaewpitoon, & Pengsaa, 2008; Grundy-Warr et al., 2012; วรรณ เองานนิช, 2552) การกินปลา\_r้าดิบจึงเป็นที่นิยม

การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการกินปลา\_r้า กับการเป็นมะเร็งท่อน้ำดีพบ 2 การศึกษา คือ การศึกษาของ Honjo et al. (2005) และการศึกษาของ Manwong et al. (2013) แต่ทั้งสองการศึกษาให้ผลการศึกษาที่ขัดแย้งกัน นั่นคือ การศึกษาของ Honjo et al. (2005) พบคนที่กินปลา\_r้าหรือปลา\_j่องทุกเม็ดของอาหาร (3 มื้อต่อวัน) มีโอกาสเป็นมะเร็งท่อน้ำดี 2.25 เท่าของคนที่ไม่ได้กินทุกเม็ด (95% CI อยู่ระหว่าง 0.92 ถึง 5.53) แต่ การศึกษาของ Manwong et al. (2013) กลับพบคนที่กินปลา\_r้าดิบ 3 ครั้งต่อสัปดาห์ มีโอกาสเป็นมะเร็งท่อน้ำดี 0.72 เท่าของคนที่ไม่กินหรือกินน้อยกว่า 1 ครั้งต่อเดือน (95% CI อยู่ระหว่าง 0.18 ถึง 2.91) ประกอบกับการพิจารณาช่วงเชื้อมั่นของค่าพารามิเตอร์ที่แสดงขนาด

ความสัมพันธ์ของทั้งสองการศึกษามีความกว้างมาก จึงยังไม่สามารถหาข้อสรุปของความสัมพันธ์ระหว่างการกินปลาร้ากับการเป็นมะเร็งท่อน้ำดีซึ่งพิจารณาเฉพาะชนิดภายนอกตับหมายถึงการเกิดมะเร็งที่บริเวณขั้วตับ (Perihilar cholangiocarcinoma) กับบริเวณท่อน้ำดีส่วนปลาย (Distal cholangiocarcinoma) ซึ่งเป็นชนิดที่พบมาก (Cholangiocarcinoma Foundationthai of Thailand, 2560; Esnaola et al., 2016) สำหรับข้อมูลการกินปลาร้าพิจารณาการกินปลาร้าดิบ และปริมาณปลาร้าที่กิน

### วัตถุประสงค์การวิจัย

เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างการกินปลาร้ากับการเป็นมะเร็งท่อน้ำดีชนิดภายนอกตับ

### วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบจับคู่กลุ่มผู้ป่วย-กลุ่มควบคุม (Matched case-control study) การศึกษานี้อยู่ภายใต้โครงการวิจัย Association between praziquantel treatment and cholangiocarcinoma: a hospital-based matched case-control study (Kamsa-ard et al., 2015) ซึ่งโครงการวิจัยตั้งกล่าวออกแบบงานวิจัยโดยการจับคู่กลุ่มผู้ป่วยกับกลุ่มควบคุมด้วยตัวแปรเพศ อายุ และ ช่วงเวลาเข้าพักรักษาในโรงพยาบาลศринครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น กำหนดอัตราส่วนผู้ป่วยต่อกลุ่มควบคุม คือ 1 ต่อ 4 ซึ่งมีจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 210 คน กลุ่มควบคุม 840 คน โดยมีนิยามกลุ่มผู้ป่วยกับกลุ่มควบคุม ดังนี้

#### กลุ่มผู้ป่วย

1) เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งท่อน้ำดี ซึ่งได้รับการวินิจฉัยระหว่างวันที่ 1 กันยายน พ.ศ. 2555 ถึง วันที่ 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2557 และเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลศринครินทร์เพื่อเข้ารับการผ่าตัดด้วยโรคมะเร็งท่อน้ำดี

2) ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งท่อน้ำดีที่อยู่ในระยะหลัก เป็นการวินิจฉัยจากแพทย์และมีผลพยาธิวิทยายืนยันที่โรงพยาบาลศринครินทร์

#### กลุ่มควบคุม

1) เพศเดียวกับผู้ป่วย อายุต่างจากผู้ป่วยไม่เกิน 5 ปี และเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลศринครินทร์ด้วยโรคทุก 种 ตาม กระดูก โดยช่วงเวลาเข้าพักรักษาตัวต่างจากผู้ป่วยไม่เกิน 3 เดือน

2) ไม่เคยป่วยเป็นโรคตับ มะเร็งตับ มะเร็งท่อน้ำดี หรือ มะเร็งอวัยวะอื่น ๆ

ทำการคัดเลือกผู้ป่วยที่เข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลศринครินทร์ดังนิยามที่กำหนดไว้ข้างต้นเข้ามาในการศึกษา โดยทั้งกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมต้องสามารถพูดและเข้าใจภาษาไทยได้เป็นอย่างดี มีสติสัมปชัญญะสามารถพูดคุยกับคุณภาพดี ไม่มีความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย Association between praziquantel treatment and cholangiocarcinoma: a hospital-based matched case-control study โดยมีการลงนามไว้ในใบยินยอม

การศึกษานี้ต้องการหาความสัมพันธ์ระหว่างการกินปลาร้ากับการเป็นมะเร็งท่อน้ำดีชนิดภายนอกตับโครงการวิจัย Association between praziquantel treatment and cholangiocarcinoma: a hospital-based matched case-control study มีจำนวนผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีชนิดภายนอกตับทั้งหมด 102 คน จำนวนผู้ไม่ป่วยที่เป็นกลุ่มควบคุมซึ่งจับคู่กับผู้ป่วยตามเกณฑ์ที่กล่าวมาแล้วข้างต้นทั้งสิ้น 408 คน

ตัวแปรอิสระหลัก คือ การกินปลาร้า แบ่งออกเป็น 2 ลักษณะ ดังนี้

1) การกินปลาร้าดิบ มีค่าเป็นกลุ่ม 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ 1 คือ ไม่กินปลาร้าดิบ หมายถึง ไม่เคยกินปลาร้าหรือกินปลาร้าสุก และ กลุ่มที่ 2 คือ กินปลาร้าดิบ หมายถึง กินปลาร้าแบบสุกๆ ดิบๆ หรือกินปลาร้าดิบ

2) ปริมาณปลาร้าที่กิน หน่วยเป็นกิโลกรัมต่อคนต่อปี มีหลักการคำนวณ ดังนี้

2.1) ผู้สูกส้มภาษณ์ระบุปริมาณปลาร้าที่กินโดยระบุเป็นจำนวนไฟช่องต่อปี จากนั้นนำจำนวนไฟช่องมาเปลี่ยนเป็นปริมาณปลาร้ามีหน่วยเป็นกิโลกรัมโดยปริมาณปลาร้า 1 ไฟช่อง คิดเป็น 24 กิโลกรัม ปริมาณปลาร้า 1 ไฟช่อง เท่ากับ 24 กิโลกรัม หากได้จากการซื้อน้ำหนักปลาร้ากับไฟช่อง จำนวนน้ำหนักปลาร้าออกจากไฟช่องแล้วซึ่งน้ำหนักไฟช่องเปล่าแล้วจึงนำน้ำหนักปลาร้ากับไฟ

ของมาหกออกจากน้ำหนักให้ของเปล่าได้เป็นน้ำหนัก  
ปลาฯอย่างเดียว ดังภาพที่ 1

2.2) นำปริมาณปลาฯที่ผู้ถูกสัมภาษณ์กิน  
ซึ่งระบุในข้อ 2.1 ซึ่งมีห่วงเป็นกิโลกรัมแล้วมาหารด้วย  
จำนวนคนในครอบครัวเดียวกันที่กินปลาฯในไฟเดียวกัน  
โดยเด็กอายุต่ำกว่า 12 ปี จำนวน 1 คน คิดเป็น 0.5 เท่า  
ของจำนวนผู้ใหญ่ ดังนี้

$$\text{ปลาฯที่กิน (กิโลกรัม)} \quad \text{ปริมาณปลาฯที่กิน (กิโลกรัม)} \\ \text{ต่อคนต่อปี) = \frac{\text{จำนวนเด็กอายุต่ำกว่า 12 ปี}}{\text{จำนวนผู้ใหญ่}} \times 0.5 + \text{จำนวนผู้ใหญ่}$$

จึงได้ปริมาณปลาฯที่กินมีห่วงเป็น

กิโลกรัมต่อคนต่อปี

ข้อมูลปริมาณปลาฯที่กินมีการแจกแจง  
แบบเบื้องต้นดังภาพที่ 2 และเมื่อพิจารณาความสัมพันธ์  
ระหว่างปริมาณปลาฯที่กินกับการเป็นมะเร็งท่อน้ำดีไม่พบ  
ความสัมพันธ์เชิงเส้น (ค่าสัมประสิทธิ์การทดสอบอย่าง  
ตัวแปรทุนเท่ากับ -0.11, 0.19 และ 0.07) และเนื่องจาก  
ไม่เคยมีเกณฑ์การจัดกลุ่มปริมาณปลาฯที่กินมาก่อน  
การศึกษานี้จึงแบ่งปริมาณปลาฯออกเป็น 4 กลุ่ม ตาม  
ค่าควอร์ไทล์ (Kirkwood, 2003) ดังนี้ กลุ่มที่ 1 คือ 0.0-  
7.9 กิโลกรัม กลุ่มที่ 2 คือ 8.0-15.9 กิโลกรัม กลุ่มที่ 3  
คือ 16.0-39.9 กิโลกรัม และ กลุ่มที่ 4 คือ 40.0-240.0  
กิโลกรัม

ข้อมูลทั้งหมดได้มาจากการสัมภาษณ์กลุ่ม  
ผู้ป่วยและกลุ่มควบคุม โดยใช้แบบสอบถามที่มีข้อคำถาม  
เหมือนกันทั้งสองกลุ่ม การสัมภาษณ์โดยผู้ช่วยนักวิจัย 1  
คน ที่ได้รับการอบรมก่อนสัมภาษณ์ ดำเนินการสัมภาษณ์  
กลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมที่หอผู้ป่วย กรณีผู้ป่วยและ  
กลุ่มควบคุมที่ได้รับการผ่าตัด การสัมภาษณ์ดำเนินการ  
ก่อนวันผ่าตัด

ตัวแปรตาม คือ มะเร็งท่อน้ำดีชนิดภายนอกตับ  
ได้จากการวินิจฉัยโดยแพทย์ที่ทำการรักษาผู้ป่วยมะเร็ง  
ท่อน้ำดี และภาพถ่ายทางรังสีร่วมกับสิ่งตรวจพบขณะที่  
แพทย์ทำการผ่าตัด ซึ่งมะเร็งท่อน้ำดีชนิดภายนอกตับ  
ประกอบด้วยชนิด Perihilar cholangiocarcinoma และ  
Distal cholangiocarcinoma (Cholangiocarcinoma  
Foundationthai of Thailand, 2560)

ตัวแปรภูมิ ได้แก่

1) ระดับการศึกษา มีค่าเป็นกลุ่ม 2 กลุ่ม ดังนี้  
กลุ่มที่ 1 จบการศึกษาระดับประถมศึกษา กับ กลุ่มที่ 2  
จบการศึกษาสูงกว่าระดับประถมศึกษา

2) การกินปลาดิบ มีค่าเป็นกลุ่ม 2 กลุ่ม ดังนี้  
กลุ่มที่ 1 ไม่กิน กับ กลุ่มที่ 2 กิน

3) การกินยาพาราเซตามอล มีค่าเป็นกลุ่ม 2 กลุ่ม  
ดังนี้ กลุ่มที่ 1 ไม่กิน กับ กลุ่มที่ 2 กิน

4) การเป็นโรคเบาหวาน มีค่าเป็นกลุ่ม 2 กลุ่ม  
ดังนี้ กลุ่มที่ 1 ไม่เป็น กับ กลุ่มที่ 2 เป็น

5) การมีญาติเป็นมะเร็ง มีค่าเป็นกลุ่ม 2 กลุ่ม  
ดังนี้ กลุ่มที่ 1 ไม่มี กับ กลุ่มที่ 2 มี

ข้อมูลทั้งหมดได้มาจากการสัมภาษณ์กลุ่มผู้ป่วย  
และกลุ่มควบคุม

ตัวแปรภูมิเหล่านี้ได้มาจากการศึกษาของ  
Kamsa-ard et al. (2015) กับ Jeepheth et al. (2016)  
การวิเคราะห์ข้อมูลเพื่อ

1) พรรณาข้อมูลจำแนกประเภท (Categorical data) ด้วยจำนวน และร้อยละ ข้อมูลต่อเนื่อง (Continuous data) ด้วยค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน กรณีข้อมูล  
มีการแจกแจงปกติ สำหรับค่ามัธยฐาน ค่าต่ำสุด และ  
ค่าสูงสุด กรณีข้อมูลมีการแจกแจงไม่ปกติ

2) ประมาณค่าขนาดความสัมพันธ์ระหว่างการ  
กินปลาฯกับการเป็นมะเร็งท่อน้ำดีชนิดภายนอกตับด้วย  
ค่าอัตราส่วนออดดีส (Odds ratio) อย่างหยาบ (OR<sub>crude</sub>)  
ได้จากตัวแบบการทดสอบโลจิสติกส์อย่างง่ายแบบมี  
เงื่อนไข (Conditional simple logistic regression model)  
และค่าที่ควบคุมผลกระทบจากตัวแปรภูมิ (OR<sub>adj</sub>) ซึ่ง  
ได้จากตัวแบบการทดสอบโลจิสติกส์พหุแบบมีเงื่อนไข  
(Conditional multiple logistic regression model)  
และ p-value ได้จากการทดสอบอัตราส่วนภาวะน่าจะ  
เป็น (Likelihood ratio test; LR test) การสร้างตัวแบบ  
การทดสอบโลจิสติกส์พหุแบบมีเงื่อนไขด้วยวิธีนำเข้า  
(Enter method) ซึ่งมีการพิจารณาความสัมพันธ์เชิงเส้น  
ระหว่างปริมาณปลาฯที่กินกับการเป็นมะเร็งท่อน้ำดี  
ชนิดภายนอกตับจากค่าสัมประสิทธิ์การทดสอบเมื่อแบ่ง  
ปริมาณร้าวที่กินออกเป็น 4 กลุ่ม ตามค่าควอร์ไทล์

ข้อมูลทั้งหมดถูกวิเคราะห์ด้วยโปรแกรม STATA  
เวอร์ชัน 14.2

การศึกษานี้ดำเนินการภายใต้โครงการวิจัยเรื่อง  
Association between praziquantel treatment and

cholangiocarcinoma: a hospital-based matched case-control study ซึ่งโครงการดังกล่าวได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจิยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เมื่อวันที่ 28 พฤษภาคม พ.ศ. 2555 เลขที่ HE551032 โดยอาสาสมัครทุกคนก่อนเข้าร่วมโครงการได้รับทราบถึงรายละเอียดของโครงการ และลงชื่อในใบยินยอมก่อนเข้าร่วมโครงการ

### ผลการวิจัย

1. ข้อมูลการจับคู่ระหว่างกลุ่มผู้ป่วย (มะเร็งท่อน้ำดีชนิดภายนอกตับ) กับ กลุ่มควบคุม (ไม่เป็นมะเร็งท่อน้ำดี)

การเปรียบเทียบการกระจายข้อมูลเพศและอายุระหว่างกลุ่มผู้ป่วยกับกลุ่มควบคุม พบรุ่มผู้ป่วยมีเพศชาย ร้อยละ 61.8 กลุ่มควบคุม ร้อยละ 61.8 อายุเฉลี่ยของกลุ่มผู้ป่วย 60.6 ปี (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 8.3 ปี) กลุ่มควบคุม 60.2 ปี (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 8.6 ปี) สำหรับช่วงเวลาที่ก่อโรคควบคุมเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาล ศรีนครินทร์ต่างจากกลุ่มผู้ป่วยพบค่ามรณะ 29 วัน (น้อยที่สุด 0 วัน มากที่สุด 96 วัน) จำนวนวันที่ต้องกักมา กกว่า 3 เดือน (90 วัน) มี 7 คน (ร้อยละ 1.7)

2. ข้อมูลการกินปลาดิบระหว่างกลุ่มผู้ป่วย (มะเร็งท่อน้ำดีชนิดภายนอกตับ) กับกลุ่มควบคุม (ไม่เป็นมะเร็งท่อน้ำดี)

ข้อมูลการกินปลาดิบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยกับกลุ่มควบคุมมีความแตกต่างกัน นั่นคือ กลุ่มผู้ป่วยกินปลาดิบ ร้อยละ 41.2 กลุ่มควบคุม ร้อยละ 19.1 แต่ปริมาณปลาดิบที่กินพบสัดส่วนใกล้เคียงกัน รวมถึงค่ามรณะที่ไม่ต่างกันมาก นั่นคือ 18 และ 16 กิโลกรัม ตามลำดับ ดังตารางที่ 1

3. ข้อมูลความสัมพันธ์ระหว่างการกินปลาดิบ การเป็นมะเร็งท่อน้ำดีชนิดภายนอกตับ

เมื่อควบคุมตัวแปรภูมิปัญญาซึ่งได้แก่ ระดับการศึกษา การกินปลาดิบ การกินยาพร้าวซีคอนเทล การเป็นโรคเบาหวาน และการมีญาติเป็นมะเร็ง พบรุ่มควบคุมมีความสัมพันธ์กับการเป็นมะเร็งท่อน้ำดีชนิดภายนอกตับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยค่าที่กินปลาดิบเป็นมะเร็งท่อน้ำดี 2.73 เท่าของคนไม่กินปลาดิบ (95% CI อยู่ระหว่าง 1.50 ถึง 4.97 เท่า) ปริมาณปลาดิบ

ที่กินมีความสัมพันธ์กับการเป็นมะเร็งท่อน้ำดีชนิดภายนอกตับอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 2

### บทสรุปและอภิปรายผล

การกินปลาดิบมีความสัมพันธ์กับการเป็นมะเร็งท่อน้ำดีชนิดภายนอกตับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ปริมาณปลาดิบที่กินมีความสัมพันธ์อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

คนที่กินปลาดิบมีโอกาสเป็นมะเร็งท่อน้ำดีชนิดภายนอกตับมากกว่าคนที่ไม่กินปลาดิบ ( $OR=2.73; 95\% CI$  อยู่ระหว่าง 1.50 ถึง 4.97) เป็นไปตามข้อสันนิษฐานที่ว่า การกินอาหารที่ป่นเปี้ยนสารในโตรามีนจะทำให้มีโอกาสเป็นโรคมะเร็งท่อน้ำดีได้ ในปลาดิบมีสารในโตรามีนชนิด N-nitrosodimethylamine (NDMA) การที่ร่างกายได้รับสารชนิดนี้เป็นปริมาณมากส่งผลทำให้เด็กเนื่องจากการทำงานผิดปกติ สารนี้จึงเป็นสารเห็นยานำทำให้เกิดเป็นมะเร็งท่อน้ำดีได้ (บรรจุ ศรีวรา, พวงรัตน์ ยงวนิชย์, & ชาลิต ไฟโรจน์กุล, 2548; Thammavit et al., 1978; ปัทมา เสนทอง & ภาคินี ปิยะพันธ์, 2560) อย่างไรก็ตาม อาหารที่ป่นเปี้ยนสารในโตรามีนถ้ามีการปรุงสุกที่อุณหภูมิ 100 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 15 นาที สามารถทำลายสารดังกล่าวได้ถึงร้อยละ 80 (สำนักหอสมุดและศูนย์สารสนเทศวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี กรมวิทยาศาสตร์บริการกระทรวงวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี, 2553) แต่เนื่องด้วยวัฒนธรรมของคนไทยตระหนักวันออกเฉียงเหนือที่นิยมการกินอาหารดิบ (Kaewpitoon, Kaewpitoon, & Pengsaa, 2008; Grundy-Warr et al., 2012; วรพล เอ Wongvanich, 2552) และถึงแม้ว่ามีการรณรงค์เรื่องการกินอาหารที่ทำจากปลาแบบปรุงสุกตั้งแต่ดีตั้งถึงปัจจุบัน (Jongsuksuntigul & Imsomboon, 2003; ออมรัตน์ ภูภากษา, 2558) แต่ข้อมูลในการศึกษานี้ยังคงพบคนที่นิยมบริโภคปลาดิบ โดยเป็นกลุ่มผู้ป่วยถึงร้อยละ 40 กลุ่มควบคุมร้อยละ 19 ซึ่งสอดคล้องกับรายงานที่ผ่านมา (Kaewpitoon, Kaewpitoon, & Pengsaa, 2008; Grundy-Warr et al., 2012; วรพล เอ Wongvanich, 2552) การรณรงค์ให้ประชาชนดกินอาหารที่ทำจากปลาแบบดิบๆ ซึ่งรวมถึงการกินปลาดิบจึงมีความจำเป็นและต้องทำอย่างต่อเนื่องเพื่อให้ประชาชนตระหนักรึ่งผลเสียที่จะเกิดขึ้นภายหลัง

เมื่อเปรียบเทียบผลการศึกษาที่กับการศึกษาของ Manwong et al. (2013) ซึ่งพบคนที่กินปลาฯดิบ 3 ครั้งต่อสัปดาห์ มีโอกาสเป็นมะเร็งท่อน้ำดี 0.72 เท่าของคนที่ไม่กินหรือกินน้อยกว่า 1 ครั้งต่อเดือน (95% CI อยู่ระหว่าง 0.18 ถึง 2.91) และคนที่กิน 1-4 ครั้งต่อเดือน มีโอกาสเป็นมะเร็งท่อน้ำดี 0.92 เท่าของคนที่ไม่กินหรือกินน้อยกว่า 1 ครั้งต่อเดือน (95% CI อยู่ระหว่าง 0.33 ถึง 2.58) การศึกษาของ Manwong et al. (2013) พบรความสัมพันธ์อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งต่างจากการศึกษานี้ที่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การศึกษาของ Manwong et al. (2013) มีจำนวนผู้ป่วย 123 คน และกลุ่มควบคุม 123 คน จึงทำให้ผลการทดสอบความสัมพันธ์ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับการศึกษานี้แม้มีจำนวนผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีชนิดภายนอกตับ 102 คน แต่อย่างไรก็ตามในส่วนของกลุ่มควบคุมมีจำนวน 408 คน จึงทำให้การศึกษานี้พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อีกทั้งการศึกษาของ Manwong et al. (2013) มีการจับคู่กลุ่มควบคุมกับกลุ่มผู้ป่วยซึ่งมีเขตที่อยู่อาศัยเดียวกันจึงทำให้มีพฤติกรรมการกินคล้ายคลึงกัน

เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Honjo et al. (2005) ซึ่งการศึกษาของ Honjo et al. (2005) พบรความสัมพันธ์ระหว่างการกินปลาฯกับการเป็นมะเร็งท่อน้ำดีอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อพิจารณาที่ขนาดของความสัมพันธ์พบว่าทางเดียวทั้งผลของการศึกษานี้นั้นคือ การศึกษาของ Honjo et al. (2005) พบรคนที่กินปลาฯตั้งแต่ 3 ครั้งขึ้นไปต่อวัน มีโอกาสเป็นมะเร็งท่อน้ำดี 2.25 เท่าของคนที่กินน้อยกว่า 3 ครั้งต่อวัน (95% CI อยู่ระหว่าง 0.92 ถึง 5.53) แต่อย่างไรก็ตามการศึกษาของ Honjo et al. ไม่ได้แยกชนิดของปลาฯที่กินว่าเป็นแบบดิบ หรือแบบสุก

ปริมาณปลาฯที่กินมีความสัมพันธ์กับการเป็นมะเร็งท่อน้ำดีชนิดภายนอกตับอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งไม่เป็นไปตามข้อสันนิษฐานที่ว่า ปริมาณปลาฯที่กินบ่งบอกถึงปริมาณสารในโตรามีนที่ร่างกายได้รับ ทั้งนี้ เพราะกลุ่มผู้ป่วยกับกลุ่มควบคุมมีการกินปลาฯดิบในปริมาณที่ใกล้เคียงกัน จึงมีโอกาสรับสารในโตรามีนที่ใกล้เคียงกัน ทำให้ปริมาณปลาฯที่กินมีความสัมพันธ์กับการเป็นมะเร็งท่อน้ำดีอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ จึงกล่าวได้ว่า ปริมาณปลาฯที่กินไม่มีสำคัญเท่ากับชนิดของ

ปลาฯที่กิน เพราะการกินปลาฯดิบหมายถึงการได้รับสารในโตรามีนเข้าสู่ร่างกาย (Thammavit et al., 1978) แต่การกินอาหารที่ป่นเปื้อนสารในโตรามีนถ้าทำให้สูก่อนกินสามารถช่วยให้ร่างกายได้รับสารในโตรามีนที่น้อยลงมาก (สำนักหอสมุดและศูนย์สารสนเทศวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี กรมวิทยาศาสตร์บริการกระทรวงวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี, 2553)

ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือต้องการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่กินปลาฯดิบกับกลุ่มที่ไม่กินปลาฯเลย แต่ไม่สามารถทำได้ เนื่องจากจำนวนคนที่ไม่กินปลาฯมีน้อยมาก คือ 26 คน ซึ่งแบ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วย 2 คน และกลุ่มควบคุม 24 คน การวิเคราะห์จึงต้องนำคนกลุ่มเหล่านี้ไปรวมกับกลุ่มที่กินปลาฯแบบสุก และเรียกคนกลุ่มนี้ว่า กลุ่มไม่กินปลาฯดิบ

### ข้อเสนอแนะและการนำไปใช้ประโยชน์

การกินปลาฯดิบมีความสัมพันธ์กับการเป็นมะเร็งท่อน้ำดี ดังนั้น ประชาชนจึงควรดกินปลาฯดิบ และกระทรวงสาธารณสุขรวมถึงหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง ควรมีการรณรงค์การงดกินปลาฯดิบอย่างต่อเนื่อง เพื่อให้ประชาชนทราบและตระหนักรถึงอันตรายจากการกินปลาฯดิบ

### กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณอาสาสมัครทุกคนที่เข้าร่วมโครงการและให้ความร่วมมือในการตอบแบบสอบถาม เป็นอย่างดี เจ้าหน้าที่หน่วยมะเร็ง โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ที่ช่วยในการติดตามผลพยาธิวิทยา อาจารย์ นพ.วร ลุวีระ อาจารย์ผู้เชี่ยวชาญทางด้านมะเร็งท่อน้ำดี ที่ให้ข้อมูล จันทำให้บทความวิจัยนี้มีความสมบูรณ์มากยิ่งขึ้น ทุนวิจัย จากคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น (หมายเลขทุนวิจัย 155144) และศาสตราจารย์ (เกียรติคุณ) นายแพทย์ จอมจักร จันทรสกุล ราชวิทยาลัยศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย ที่ให้การสนับสนุนค่าใช้จ่ายในการเก็บรวบรวมข้อมูล โครงการวิจัย Association between praziquantel treatment and cholangiocarcinoma: a hospital-based matched case-control study

### เอกสารอ้างอิง

- บรรจบ ศรีภาน, พวงรัตน์ ยงวนิชย์, & ชาลิต ไฟโรจน์กุล. (2548). สาเหตุและกลไกการเกิดโรคมะเร็งท่อน้ำดี: ปัจจัยความความสัมพันธ์กับพยาธิในแม้ตับ. *ศรีนคินทร์เวชสาร*, 20(3), 122-134.
- ปัทมา เสนทอง, & กัณี ปิยะพันธ์. (2560). สารในตอเรามีนที่พบในอาหารและการประกอบอาหาร. *วารสารวิจัย มข. (ฉบับบัณฑิตศึกษา)*, 17(1), 10-20.
- ไพบูลย์ สิทธิสาร. (2548). บทบาทของพยาธิใบไม้ตับต่อการเกิดโรคมะเร็งท่อน้ำดีในสถานการณ์ปัจจุบัน. *ศรีนคินทร์เวชสาร*, 20(3), 135-142.
- วรพล เ่องวนิช. (2552). *วัฒนธรรมปลา : ผ่านประสบการณ์ของชาวประมงในชุมชนลุ่มแม่น้ำชี*. ค้นเมื่อ 29 มกราคม 2561, จาก [http://www.trf.or.th/index.php?option=com\\_content&view=article&id=1023---3&catid=37:research-exploitation&Itemid=148](http://www.trf.or.th/index.php?option=com_content&view=article&id=1023---3&catid=37:research-exploitation&Itemid=148)
- วัชรพงศ์ พุทธิสวัสดิ์, ณรงค์ ขันตี้แก้ว, ศิริ เชื้ออินทร์, เอก ปักเต็ม, ชูตima ตลัณนิล, & โสพิศ วงศ์คำ. (2555). มะเร็งท่อน้ำดี: ประสบการณ์โรงพยาบาลศรีนคินทร์. *ศรีนคินทร์เวชสาร*, 27(3), 331-339.
- สำนักหอสมุดและศูนย์สารสนเทศวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี กรมวิทยาศาสตร์บริการ กระทรวงวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี. (2553). อันตรายจากสารในตอเรามีน. ค้นเมื่อ 29 มกราคม 2561, จาก <http://siweb.dss.go.th/repack/fulltext/IR23.pdf>
- อมรรัตน์ ภูภาคขาว. (2558). เมนูอาหารปลาพื้นบ้านชาวอีสาน สุก ก๊ะแซ. ใน เกรสร แฉโนนเจี้ว, วัชระ เอี่ยมรัศมีกุล, & ราลี วงศ์คงเดช (บรรณาธิการ). หนังสืออ้างอิงเพื่อการเรียนการสอน เรื่องการป้องกันและควบคุมโรคพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดี. (หน้า 95-99). ขอนแก่น: สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 6 จังหวัดขอนแก่น.
- Bhamarapravati, N., & Viranuvatti, V. (1966). Liver diseases in Thailand. An analysis of liver biopsies. *American Journal of Gastroenterology*, 45(4), 267-275.
- Bhamarapravati, N., Thammavit, W., & Vajrasthira, S. (1978). Liver changes in hamsters infected with a liver fluke of man, *Opisthorchis viverrini*. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 27(4), 787-794.
- Cholangiocarcinoma Foundation of Thailand. (2560). *โรคมะเร็งท่อน้ำดี*. ค้นเมื่อ 26 กุมภาพันธ์ 2561, จาก <http://www.cca.in.th/th/index.php/about-cca>
- Esnola, N. F., Meyer, J. E., Karachristos, A., Maranki, J. L., Camp, E. R., & Denlinger, C. S. (2016). Evaluation and management of intrahepatic and extrahepatic cholangiocarcinoma. *Cancer*, 122(9), 1349-1369.
- Grundy-Warr, C., Andrews, R. H., Sithithaworn, P., Petney, T. N., Sripa, B., Laithavewat, L., et al. (2012). Raw attitudes, wetland cultures, life-cycles: Socio-cultural dynamics relating to *Opisthorchis viverrini* in the Mekong Basin. *Parasitology International*, 61(1), 65-70.
- Honjo, S., Srivatanakul, P., Sriplung, H., Kikukawa, H., Hanai, S., Uchida, K., et al. (2005). Genetic and environmental determinants of risk for cholangiocarcinoma via *Opisthorchis viverrini* in a densely infested area in Nakhon Phanom, northeast Thailand. *International Journal of Cancer*, 117(5), 854-860.
- Imsamran, W., Chaiwerawattana, A., Wiangnon, S., Pongnikorn, D., Suwanrungruang, K., & Sangrajrang, S. (2015). *Cancer in Thailand Vol. VIII, 2010-2012*. Bangkok: National Cancer Institute Thailand.
- International Agency for Research on Cancer. (2013). *Cancer incidence in five continents volume X*. cited 20 February 2018, Available from: <http://ci5.iarc.fr/CI5-X/Default.aspx>
- Jeepheth, K., Kamsa-ard, S., Bhudhisawasdi, V., Kamsa-ard, S., Luvira, V., & Luvira, V. (2016). Association between pesticide use and cholangiocarcinoma. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 17(8), 3979-3982.
- Jongsuksuntigul, P., & Imsomboon, T. Opisthorchiasis control in Thailand. (2003). *Acta Tropica*, 88(3), 229-232.
- Kaewpitoon, N., Kaewpitoon, S. J., & Pengsaa, P. (2008). Opisthorchiasis in Thailand: Review and current status. *World Journal of Gastroenterology*, 14(15), 2297-2302.
- Kamsa-ard, S., Luvira, V., Pugkhem, A., Luvira, V., Thinkhamrop, B., Suwanrungruang, K., et al. (2015). Association between praziquantel treatment and cholangiocarcinoma: A hospital-based matched case-control study [Electronic version]. *BioMed Central Cancer*, 15, 1-13.
- Kirkwood, B. B., & Sterne, J. (2003). *Essential medical statistics*. Malden, MA: Blackwell Science.

Manwong, M., Songserm, N., Promthet, S., & Matsuo, K. (2013). Risk factors for cholangiocarcinoma in the lower part of Northeast Thailand: A hospital-based case-control study. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 14(10), 5953–5956.

Thammavit, W., Bhamarapravati, N., Saphaphong, S., Vajrasthira, S., & Angsubhakorn, S. (1978). Effects of dimethylnitrosamine on induction of cholangiocarcinoma in *Opisthorchis viverrini* infected syrian golden hamsters. *Cancer Research*, 38 (12), 4634–4639.

**ตารางที่ 1 ข้อมูลการกินปลาร้าวระหว่างกลุ่มผู้ป่วย (มะเร็งท่อน้ำดีชนิดภายนอกตับ) กับ กลุ่มควบคุม (ไม่เป็นมะเร็งท่อน้ำดี)**

การกินปลาร้าว	กลุ่มผู้ป่วย (102 คน)		กลุ่มควบคุม (408 คน)		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
1. กินปลาร้าวติดบ					< 0.001
ไม่กินปลาร้าวติดบ	60	58.8	330	80.9	
กินปลาร้าวติดบ	42	41.2	78	19.1	
2. ปริมาณปลาร้าวที่กินต่อคนต่อปี					0.815
0.0-7.9 กิโลกรัม	21	20.8	87	21.6	
8.0-15.9 กิโลกรัม	24	23.8	110	27.2	
16.0-39.9 กิโลกรัม	27	26.7	93	23.0	
ตั้งแต่ 40.0 กิโลกรัม ขึ้นไป	29	28.7	114	28.2	
ค่าเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	30.8 (32.1)		32.8 (40.6)		
ค่ามัธยฐาน (ค่าต่ำสุด : ค่าสูงสุด)	18.0 (0.0 : 180.0)		16.0 (0.0 : 240.0)		
ไม่ตอบ 5 คน					
(กลุ่มผู้ป่วย 1 คน กลุ่มควบคุม 4 คน)					

กำหนดระดับนัยสำคัญที่ 0.05

**ตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างการกินปลาร้าวกับการเป็นมะเร็งท่อน้ำดีชนิดภายนอกตับ โดยควบคุมผลกระثบจากตัวแปรอื่น**

การกินปลาร้าว	OR <sub>crude</sub>	OR <sub>adj</sub>	95% CI OR <sub>adj</sub>	p-value
1. กินปลาร้าวติดบ				< 0.001
ไม่กินปลาร้าวติดบ	1.00	1.00		
กินปลาร้าวติดบ	3.86	2.73	1.50 , 4.97	
2. ปริมาณปลาร้าวที่กินต่อคนต่อปี				0.052
0.0-7.9 กิโลกรัม	1.00	1.00		
8.0-15.9 กิโลกรัม	0.89	0.58	0.28 , 1.21	
16.0-39.9 กิโลกรัม	1.20	0.85	0.41 , 1.77	
ตั้งแต่ 40.0 กิโลกรัม ขึ้นไป	1.07	0.76	0.37 , 1.55	

ตัวแปรที่ถูกควบคุมผลกระทบ ได้แก่ ระดับการศึกษา การกินปลาติดบ การกินยาพาราซิโคโนเทล การเป็นโรคเบาหวาน และการมีญาติเป็นมะเร็ง กำหนดระดับนัยสำคัญที่ 0.05

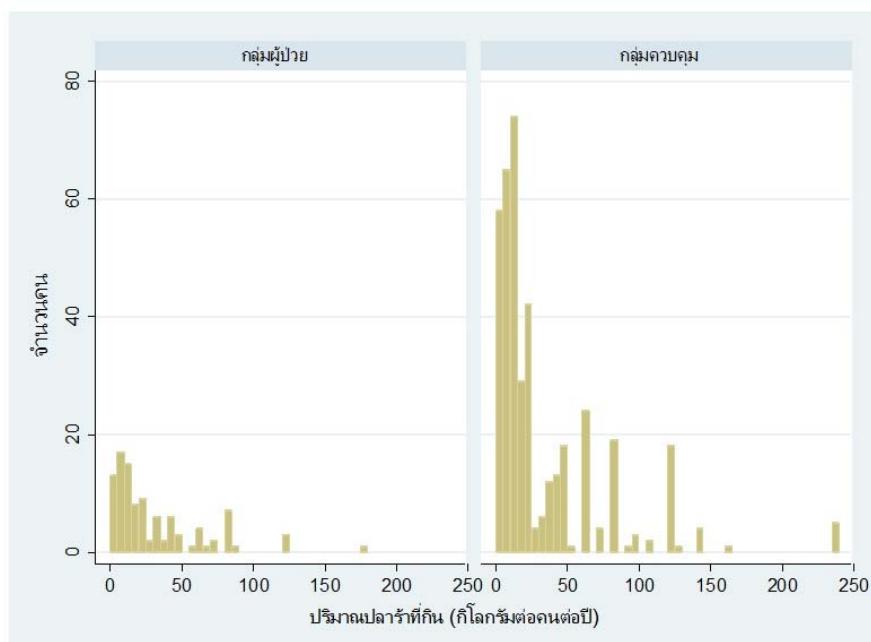


ปลาาร้าในไหซอง  
น้ำหนักปลาาร้าและไหซอง  
34 กิโลกรัม

ไหซองที่ไม่มีปลาาร้า  
น้ำหนัก 10 กิโลกรัม

ปลาาร้าเมื่อเทออกจากไหซอง  
น้ำหนัก 24 กิโลกรัม

ภาพที่ 1 ขั้นตอนการซึ่งตัวอย่างน้ำหนักปลาาร้าต่อ 1 ไหซอง



ภาพที่ 2 อิสโทแกรมปริมาณปลาาร้าที่กินของกลุ่มผู้ป่วย (มะเร็งท่อน้ำดีชนิดภายนอกตับ) และกลุ่มควบคุม (ไม่เป็นมะเร็งท่อน้ำดี)