

## นิพนธ์ต้นฉบับ

## ความสัมพันธ์ระหว่างการกินปลาร้ากับการเป็นมะเร็งท่อน้ำดีชนิดภายนอกตับ

ศิริพร คำสะอาด<sup>(1)</sup>, สุพจน์ คำสะอาด<sup>(2)</sup>, วัชรพงศ์ พุทธิสวัสดิ์<sup>(3)</sup>

วันที่ได้รับต้นฉบับ: 15 มิถุนายน 2561

วันที่ตอบรับการตีพิมพ์: 4 กรกฎาคม 2561

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

(2) สาขาวิชาวิทยาการระบาดและชีวสถิติ คณะ  
สาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

(3) ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์  
มหาวิทยาลัยขอนแก่น

## บทคัดย่อ

อุบัติการณ์มะเร็งท่อน้ำดีพบสูงในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของไทย มะเร็งท่อน้ำดีชนิด  
ภายนอกตับเป็นชนิดที่พบบ่อย ในโตรซามินเป็นสารที่ก่อให้เกิดมะเร็ง สารนี้สามารถเกิดขึ้น  
ได้ในกระบวนการหมักปลาร้า จึงมีการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการกินปลาร้ากับการเป็น  
มะเร็งท่อน้ำดี แต่การศึกษาที่ผ่านมาไม่สามารถสรุปความสัมพันธ์ได้ อีกทั้งการศึกษาเฉพาะ  
มะเร็งท่อน้ำดีชนิดภายนอกตับยังไม่มีมาก่อน การศึกษานี้จึงต้องการหาความสัมพันธ์ระหว่าง  
การกินปลาร้ากับการเป็นมะเร็งท่อน้ำดีชนิดภายนอกตับ โดยใช้ข้อมูลจากโครงการวิจัยเรื่อง  
Association between praziquantel treatment and cholangiocarcinoma:  
a hospital-based matched case-control study ซึ่งมีผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีชนิดภายนอกตับ  
102 ราย ผู้ไม่ป่วยเป็นมะเร็งท่อน้ำดี 408 ราย เก็บข้อมูลที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์  
มหาวิทยาลัยขอนแก่น วิเคราะห์ข้อมูลด้วยการถดถอยลอจิสติกพหุคูณแบบมีเงื่อนไขเพื่อหา  
ความสัมพันธ์ระหว่างการกินปลาร้ากับการเป็นมะเร็งท่อน้ำดีชนิดภายนอกตับ

ผลการศึกษาพบการกินปลาร้ามีความสัมพันธ์กับการเป็นมะเร็งท่อน้ำดีชนิด  
ภายนอกตับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ปริมาณปลาร้าที่กินมีความสัมพันธ์อย่างไม่มี  
นัยสำคัญทางสถิติ

สรุปได้ว่า การกินปลาร้ามีความสัมพันธ์กับการเป็นมะเร็งท่อน้ำดีชนิดภายนอกตับ  
ดังนั้น หน่วยงานที่เกี่ยวข้องจึงควรรณรงค์อย่างต่อเนื่องเพื่อให้ประชาชนหลีกเลี่ยงการกิน  
ปลาร้าดิบ

คำสำคัญ: ปลาร้า, 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

## 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*

## (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

## บทนำ

มะเร็งท่อน้ำดี (Cholangiocarcinoma) คือ มะเร็งที่เกิดจากเซลล์เยื่อบุผนังของท่อน้ำดีซึ่งรวมถึงท่อน้ำดีภายในและภายนอกตับ แต่ไม่รวมถึงเยื่อบุของถุงน้ำดีและ Ampulla (วัชรพงศ์ พุทธิสวัสดิ์ และคณะ, 2555) โรคนี้เป็นปัญหาทางสาธารณสุขของไทยมาหลายทศวรรษ เริ่มมีบทความบันทึกการรายงานผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีครั้งแรกในปี พ.ศ. 2468 (ไพบูลย์ สิทธิถาวร, 2548 อ้างจาก Abbantrabhad BPE, 1925) อุบัติการณ์ของโรคพบสูงสุดในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของไทย จากรายงานค่าอุบัติการณ์ที่ปรับมาตรฐานอายุ (Age standardized rate) ของโรคมะเร็งทั่วโลก 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 พบมะเร็งตับและท่อน้ำดีในเพศชาย 33.9 คนต่อแสนต่อปี เป็นอุบัติการณ์สูงสุดเมื่อเปรียบเทียบกับมะเร็งชนิดอื่นในเพศชาย และเพศหญิง 12.9 คนต่อแสนต่อปี อุบัติการณ์อยู่ในอันดับ 3 เมื่อเปรียบเทียบกับมะเร็งชนิดอื่นในเพศหญิง (Imsamran et al., 2015)

ในปี ค.ศ. 1966 ได้มีรายงานการศึกษาโรคตับในประเทศไทยโดยศาสตราจารย์นายแพทย์ณัฐ ภูมิประวัติ และ ศาสตราจารย์นายแพทย์วิจิต วิจารณ์วัฒน์ ผลการศึกษาจากชิ้นเนื้อตับในผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี 61 ราย พบ 11 รายมีการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ (ไพบูลย์ สิทธิถาวร, 2548; Bhamarapavati & Virranuvatti, 1966) จึงทำให้เชื่อได้ว่า การติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับมีความสัมพันธ์กับการเป็นมะเร็งท่อน้ำดี และในเวลาต่อมา ศาสตราจารย์นายแพทย์ณัฐ ภูมิประวัติ และ ศาสตราจารย์ น.สพ.วิทยา ธรรมวิทย์ และคณะ ได้ทำการทดลองในหนูแฮมสเตอร์ด้วยการให้สารก่อมะเร็งไดเมทิลไนโตรซามีนขนาด 25 ppm ในน้ำดื่มร่วมกับการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ 100 ตัวอ่อนระยะติดต่อ (Metacercariae) พบว่า หนูที่ได้รับสิ่งทดลองดังกล่าวเป็นโรคมะเร็งท่อน้ำดี (บรรจบ ศรีภา, พงษ์รัตน์ ยงวนิชย์, & ขวลิท ไพโรจน์กุล, 2548; Bhamarapavati, Thammavit, & Vajrasthira, 1978; Thammavit et al., 1978)

การทดลองในหนูแฮมสเตอร์เกิดจากองค์ความรู้ที่ว่า ไนโตรซามีนเป็นสารก่อให้เกิดโรคมะเร็งแก่ผู้รับ โดยทำให้เกิดความผิดปกติของดีเอ็นเอ (บรรจบ ศรีภา, พงษ์รัตน์ ยงวนิชย์, & ขวลิท ไพโรจน์กุล, 2548; ปัทมา เสนทอง & ภคินี ปิยะพันธ์, 2560) การได้รับสารไนโตรซามีนมาจากหลายทาง ทางหนึ่งคือการกินอาหารที่ปนเปื้อนสารดังกล่าว อาหารประเภทหนึ่งที่มีการปนเปื้อนสารไนโตรซามีนคือ เนื้อสัตว์ที่มีการหมักโดยการเติมสารไนเตรต-ไนไตรต์ ในกระบวนการหมักเพื่อช่วยให้เนื้อไม่เกิดการเน่าเสีย และมีสีสดใส น่ากิน เมื่อสารไนเตรต-ไนไตรต์ทำปฏิกิริยากับสารอาหารที่อยู่ในเนื้อสัตว์จึงทำให้เกิดเป็นสารไนโตรซามีน (สำนักหอสมุดและศูนย์สารสนเทศวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี กรมวิทยาศาสตร์บริการ กระทรวงวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี, 2553) กระบวนการหมักปลาเพื่อทำปลาร้าของคนภาคตะวันออกเฉียงเหนือที่นิยมกินกันมากจึงมีสารไนโตรซามีนปนเปื้อนในปลาร้า (Thammavit et al., 1978) แต่อย่างไรก็ตาม การกินอาหารที่ปรุงสุกด้วยอุณหภูมิน้ำเดือด 100 องศาเซลเซียสประมาณ 15 นาที สามารถทำลายสารไนโตรซามีนได้ถึงร้อยละ 80 (สำนักหอสมุดและศูนย์สารสนเทศวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี กรมวิทยาศาสตร์บริการ กระทรวงวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี, 2553) แต่ด้วยวิถีชีวิตของคนภาคตะวันออกเฉียงเหนือที่นิยมกินอาหารแบบดิบด้วยความเชื่อที่ว่า อาหารดิบมีรสชาติอร่อยกว่าอาหารสุก (Kaewpitoon, Kaewpitoon, & Pengsaa, 2008; Grundy-Warr et al., 2012; วรพล เองวานิช, 2552) การกินปลาร้าดิบจึงเป็นที่นิยม

การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการกินปลาร้ากับการเป็นมะเร็งท่อน้ำดีพบ 2 การศึกษา คือ การศึกษาของ Honjo et al. (2005) และการศึกษาของ Manwong et al. (2013) แต่ทั้งสองการศึกษาให้ผลการศึกษาที่ขัดแย้งกัน นั่นคือ การศึกษาของ Honjo et al. (2005) พบคนที่กินปลาร้าหรือปลาจ่อมทุกมื้อของอาหาร (3 มื้อต่อวัน) มีโอกาสเป็นมะเร็งท่อน้ำดี 2.25 เท่าของคนที่ไม่ได้กินทุกมื้อ (95% CI อยู่ระหว่าง 0.92 ถึง 5.53) แต่การศึกษาของ Manwong et al. (2013) กลับพบคนที่กินปลาร้าดิบ 3 ครั้งต่อสัปดาห์ มีโอกาสเป็นมะเร็งท่อน้ำดี 0.72 เท่าของคนที่ไม่กินหรือกินน้อยกว่า 1 ครั้งต่อเดือน (95% CI อยู่ระหว่าง 0.18 ถึง 2.91) ประกอบกับการพิจารณาช่วงเชื่อมั่นของค่าพารามิเตอร์ที่แสดงขนาด

ความสัมพันธ์ของทั้งสองการศึกษา มีความกว้างมาก จึงยังไม่สามารถหาข้อสรุปของความสัมพันธ์ระหว่างการกินปลาร้ากับการเป็นมะเร็งท่อน้ำดีจากทั้งสองการศึกษาได้ จึงทำให้การศึกษานี้สนใจที่จะหาความสัมพันธ์ระหว่างการกินปลาร้ากับการเป็นมะเร็งท่อน้ำดีซึ่งพิจารณาเฉพาะชนิดภายนอกตับหมายถึงการเกิดมะเร็งที่บริเวณหัวตับ (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) การศึกษานี้ อยู่ภายใต้โครงการวิจัย Association between praziquantel treatment and cholangiocarcinoma: a hospital-based matched case-control study (Kamsa-ard et al., 2015) ซึ่งโครงการวิจัยดังกล่าว ออกแบบงานวิจัยโดยการจับคู่กลุ่มผู้ป่วยกับกลุ่มควบคุม ด้วยตัวแปรเพศ อายุ และ ช่วงเวลาเข้าพักรักษาในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ 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 และเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลศรีนครินทร์เพื่อเข้ารับการผ่าตัดด้วยโรคมะเร็งท่อน้ำดี

2) ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งท่อน้ำดีที่อวัยวะหลัก เป็นการวินิจฉัยจากแพทย์และมีผลพยาธิวิทยายืนยันที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์

### กลุ่มควบคุม

1) เพศเดียวกับผู้ป่วย อายุต่างจากผู้ป่วยไม่เกิน 5 ปี และเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ด้วยโรคหูด คอ จมูก ตา และกระดูก โดยช่วงเวลาเข้าพักรักษาตัวต่างจากผู้ป่วยไม่เกิน 3 เดือน

2) ไม่เคยป่วยเป็นโรคตับ มะเร็งตับ มะเร็งท่อน้ำดี หรือ มะเร็งอวัยวะอื่น ๆ

ทำการคัดเลือกผู้ป่วยที่เข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ต่งนิยามที่กำหนดไว้ข้างต้นเข้ามาในการศึกษา โดยทั้งกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมต้องสามารถพูดและเข้าใจภาษาไทยได้เป็นอย่างดี มีสติสัมปชัญญะสามารถพูดคุยตอบคำถามในแบบสอบถามได้ และมีความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย Association between praziquantel treatment and

cholangiocarcinoma: a hospital-based matched case-control study โดยมีการลงนามไว้ในใบยินยอม

การศึกษานี้ต้องการหาความสัมพันธ์ระหว่างการกินปลาร้ากับการเป็นมะเร็งท่อน้ำดีชนิดภายนอกตับ โครงการวิจัย Association between praziquantel treatment and cholangiocarcinoma: a hospital-based matched case-control study มีจำนวนผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีชนิดภายนอกตับทั้งหมด 102 คน จำนวนผู้ป่วยไม่ป่วยที่เป็นกลุ่มควบคุมซึ่งจับคู่กับผู้ป่วยตามเกณฑ์ที่กล่าวมาแล้วข้างต้นทั้งสิ้น 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) ผู้ถูกสัมภาษณ์ระบุปริมาณปลาร้าที่กินโดยระบุเป็นจำนวนไหของต่อปี จากนั้นนำจำนวนไหของมาเปลี่ยนเป็นปริมาณปลาร้ามีหน่วยเป็นกิโลกรัม โดยปริมาณปลาร้า 1 ไหของ คิดเป็น 24 กิโลกรัม ปริมาณปลาร้า 1 ไหของ เท่ากับ 24 กิโลกรัม หาได้จากการชั่งน้ำหนักปลาร้ากับไหของ จากนั้นเทปลาร้าออกจากไหของแล้วชั่งน้ำหนักไหของเปล่าแล้วจึงนำน้ำหนักปลาร้ากับไห

ของมาหักออกจากน้ำหนักโหนดได้เป็นน้ำหนักปลาอย่างเดียวนั้น ดังภาพที่ 1

2.2) นำปริมาณปลาร้าที่ผู้ถูกสัมภาษณ์กิน ซึ่งระบุในข้อ 2.1 ซึ่งมีหน่วยเป็นกิโลกรัมแล้วมาหารด้วยจำนวนคนในครอบครัวเดียวกันที่กินปลาร้าในโหนดเดียวกัน โดยเด็กอายุต่ำกว่า 12 ปี จำนวน 1 คน คิดเป็น 0.5 เท่าของจำนวนผู้ใหญ่ ดังนี้

$$\text{ปลาร้าที่กิน (กิโลกรัม ปริมาณปลาร้าที่กิน (กิโลกรัม ต่อคนต่อปี) = } \frac{\text{ต่อปี)}}{(\text{จำนวนเด็กอายุต่ำกว่า 12 ปี} \times 0.5) + \text{จำนวนผู้ใหญ่}}$$

จึงได้ปริมาณปลาร้าที่กินมีหน่วยเป็น กิโลกรัมต่อคนต่อปี

ข้อมูลปริมาณปลาร้าที่กินมีการแจกแจงแบบเบ้ขวาดังภาพที่ 2 และเมื่อพิจารณาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณปลาร้าที่กินกับการเป็นมะเร็งท่อน้ำดีไม่พบความสัมพันธ์เชิงเส้น (ค่าสัมประสิทธิ์การถดถอยของตัวแปรหุ่นเท่ากับ -0.11, 0.19 และ 0.07) และเนื่องจากไม่เคยมีเกณฑ์การจัดกลุ่มปริมาณปลาร้าที่กินมาก่อน การศึกษานี้จึงแบ่งปริมาณปลาร้าออกเป็น 4 กลุ่ม ตามค่าควอร์ไทล์ (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

ข้อมูลทั้งหมดได้มาจากการสัมภาษณ์กลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุม โดยใช้แบบสอบถามที่มีข้อความเหมือนกันทั้งสองกลุ่ม การสัมภาษณ์โดยผู้ช่วยนักวิจัย 1 คน ที่ได้รับการอบรมก่อนสัมภาษณ์ ดำเนินการสัมภาษณ์กลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมที่หอผู้ป่วย กรณีผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมที่ได้รับการผ่าตัด การสัมภาษณ์ดำเนินการก่อนวันผ่าตัด

ตัวแปรตาม คือ มะเร็งท่อน้ำดีชนิดภายนอกตับ ได้จากการวินิจฉัยโดยแพทย์ที่ทำการรักษาผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี และภาพถ่ายทางรังสีร่วมกับสิ่งตรวจพบขณะที่แพทย์ทำการผ่าตัด ซึ่งมะเร็งท่อน้ำดีชนิดภายนอกตับประกอบด้วยชนิด Perihilar cholangiocarcinoma และ Distal cholangiocarcinoma (Cholangiocarcinoma Foundation of Thailand, 2560)

ตัวแปรควบคุม ได้แก่

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

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

ข้อมูลทั้งหมดได้มาจากการสัมภาษณ์กลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุม

ตัวแปรควบคุมเหล่านี้ได้มาจากการศึกษาของ Kamsa-ard et al. (2015) กับ Jeephet et al. (2016) การวิเคราะห์ข้อมูลเพื่อ

1) พรรณนาข้อมูลจำแนกประเภท (Categorical data) ด้วยจำนวน และร้อยละ ข้อมูลต่อเนื่อง (Continuous data) ด้วยค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน กรณีข้อมูลมีการแจกแจงปกติ สำหรับค่ามัธยฐาน ค่าต่ำสุด และค่าสูงสุด กรณีข้อมูลมีการแจกแจงไม่ปกติ

2) ประเมินค่าขนาดความสัมพันธ์ระหว่างการกินปลาร้ากับการเป็นมะเร็งท่อน้ำดีชนิดภายนอกตับด้วยค่าอัตราส่วนออดส์ (Odds ratio) อย่างหยาบ ( $OR_{crude}$ ) ได้จากตัวแบบการถดถอยลอจิสติกส์อย่างง่ายแบบมีเงื่อนไข (Conditional simple logistic regression model) และค่าที่ควบคุมผลกระทบจากตัวแปรควบคุม ( $OR_{adj}$ ) ซึ่งได้จากตัวแบบการถดถอยลอจิสติกส์พหุแบบมีเงื่อนไข (Conditional multiple logistic regression model) และ p-value ได้จากการทดสอบอัตราส่วนภาวะน่าจะเป็น (Likelihood ratio test; LR test) การสร้างตัวแบบการถดถอยลอจิสติกส์พหุแบบมีเงื่อนไขด้วยวิธีนำเข้า (Enter method) ซึ่งมีการพิจารณาความสัมพันธ์เชิงเส้นระหว่างปริมาณปลาร้าที่กินกับการเป็นมะเร็งท่อน้ำดีชนิดภายนอกตับจากค่าสัมประสิทธิ์การถดถอยเมื่อแบ่งปริมาณปลาร้าที่กินออกเป็น 4 กลุ่ม ตามค่าควอร์ไทล์

ข้อมูลทั้งหมดถูกวิเคราะห์ด้วยโปรแกรม STATA เวอร์ชัน 14.2

การศึกษานี้ดำเนินการภายใต้โครงการวิจัยเรื่อง Association between praziquantel treatment and

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

## ผลการวิจัย

### 1. ข้อมูลการจับคู่ระหว่างกลุ่มผู้ป่วย (มะเร็งท่อน้ำดีชนิดภายนอกตับ) กับ กลุ่มควบคุม (ไม่เป็นมะเร็งท่อน้ำดี)

การเปรียบเทียบการกระจายข้อมูลเพศและอายุระหว่างกลุ่มผู้ป่วยกับกลุ่มควบคุม พบกลุ่มผู้ป่วยมีเพศชายร้อยละ 61.8 กลุ่มควบคุม ร้อยละ 61.8 อายุเฉลี่ยของกลุ่มผู้ป่วย 60.6 ปี (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 8.3 ปี) กลุ่มควบคุม 60.2 ปี (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 8.6 ปี) สำหรับช่วงเวลาในกลุ่มควบคุมเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาล ศรีนครินทร์ต่างจากกลุ่มผู้ป่วยพบค่ามัธยฐาน 29 วัน (น้อยที่สุด 0 วัน มากที่สุด 96 วัน) จำนวนวันที่ต่างกันมากกว่า 3 เดือน (90 วัน) มี 7 คน (ร้อยละ 1.7)

### 2. ข้อมูลการกินปลาร้าระหว่างกลุ่มผู้ป่วย (มะเร็งท่อน้ำดีชนิดภายนอกตับ) กับกลุ่มควบคุม (ไม่เป็นมะเร็งท่อน้ำดี)

ข้อมูลการกินปลาร้าระหว่างกลุ่มผู้ป่วยกับกลุ่มควบคุมมีความแตกต่างกัน นั่นคือ กลุ่มผู้ป่วยกินปลาร้าดิบ ร้อยละ 41.2 กลุ่มควบคุม ร้อยละ 19.1 แต่ปริมาณปลาร้าที่กินพบสัดส่วนใกล้เคียงกัน รวมถึงค่ามัธยฐานที่ไม่ต่างกันมาก นั่นคือ 18 และ 16 กิโลกรัมตามลำดับ ดังตารางที่ 1

### 3. ข้อมูลความสัมพันธ์ระหว่างการกินปลาร้ากับการเป็นมะเร็งท่อน้ำดีชนิดภายนอกตับ

เมื่อควบคุมตัวแปรกวนซึ่งได้แก่ ระดับการศึกษา การกินปลาดิบ การกินยาพาราเซตามอล การเป็นโรคเบาหวาน และการมีญาติเป็นมะเร็ง พบ การกินปลาร้าดิบมีความสัมพันธ์กับการเป็นมะเร็งท่อน้ำดีชนิดภายนอกตับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยคนที่กินปลาร้าดิบเป็นมะเร็งท่อน้ำดี 2.73 เท่าของคนไม่กินปลาร้าดิบ (95% CI อยู่ระหว่าง 1.50 ถึง 4.97 เท่า) ปริมาณปลาร้า

ที่กินมีความสัมพันธ์กับการเป็นมะเร็งท่อน้ำดีชนิดภายนอกตับอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 2

## บทสรุปและอภิปรายผล

การกินปลาร้าดิบมีความสัมพันธ์กับการเป็นมะเร็งท่อน้ำดีชนิดภายนอกตับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ปริมาณปลาร้าที่กินมีความสัมพันธ์อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

คนที่กินปลาร้าดิบมีโอกาสเป็นมะเร็งท่อน้ำดีชนิดภายนอกตับมากกว่าคนที่ไม่กินปลาร้าดิบ (OR=2.73; 95% CI อยู่ระหว่าง 1.50 ถึง 4.97) เป็นไปตามข้อสันนิษฐานที่ว่า การกินอาหารที่ปนเปื้อนสารไนโตรซามีนจะทำให้มีโอกาสเป็นโรคมะเร็งท่อน้ำดีได้ ในปลาร้ามีสารไนโตรซามีนชนิด N-nitrosodimethylamine (NDMA) การที่ร่างกายได้รับสารชนิดนี้เป็นปริมาณมากส่งผลทำให้ดีเอ็นเอมีการทำงานผิดปกติ สารนี้จึงเป็นสารเหนี่ยวนำทำให้เกิดเป็นมะเร็งท่อน้ำดีได้ (บรรจบ ศรีภา, พวงรัตน์ ยงวิชัย, & ขวลิต ไพโรจน์กุล, 2548; Thammavit et al., 1978; ปัทมา เสนทอง & ภคินี ปิยะพันธ์, 2560) อย่างไรก็ตาม อาหารที่ปนเปื้อนสารไนโตรซามีนถ้ามีการปรุงสุกที่อุณหภูมิ 100 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 15 นาที สามารถทำลายสารดังกล่าวได้ถึงร้อยละ 80 (สำนักหอสมุดและศูนย์สารสนเทศวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี กรมวิทยาศาสตร์บริการ กระทรวงวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี, 2553) แต่เนื่องด้วยวัฒนธรรมของคนภาคตะวันออกเฉียงเหนือที่นิยมการกินอาหารดิบ (Kaewpitoon, Kaewpitoon, & Pengsaa, 2008; Grundy-Warr et al., 2012; วรพล เองวานิช, 2552) และถึงแม้จะมีการณรงค์เรื่องการกินอาหารที่ทำจากปลาแบบปรุงสุกตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบัน (Jongsuksuntigul & Imsomboon, 2003; อมรรรัตน์ ภูภาพาว, 2558) แต่ข้อมูลในการศึกษานี้ยังคงพบคนที่นิยมบริโภคปลาร้าดิบ โดยเป็นกลุ่มผู้ป่วยถึงร้อยละ 40 กลุ่มควบคุมร้อยละ 19 ซึ่งสอดคล้องกับรายงานที่ผ่านมา (Kaewpitoon, Kaewpitoon, & Pengsaa, 2008; Grundy-Warr et al., 2012; วรพล เองวานิช, 2552) การรณรงค์ให้ประชาชนงดกินอาหารที่ทำมาจากปลาแบบดิบๆ ซึ่งรวมถึงการกินปลาร้าดิบจึงมีความจำเป็นและต้องทำอย่างต่อเนื่องเพื่อให้ประชาชนตระหนักถึงผลเสียที่จะเกิดขึ้นภายหลัง

เมื่อเปรียบเทียบผลการศึกษานี้กับการศึกษาของ Manwong et al. (2013) ซึ่งพบคนที่กินปลาร้าดิบ 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) พบความสัมพันธ์อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ 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) พบความสัมพันธ์ระหว่างการกินปลาร้ากับการเป็นมะเร็งท่อน้ำดีอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อพิจารณาที่ขนาดของความสัมพันธ์พบทิศทางเดียวกับผลของการศึกษานี้ นั่นคือ การศึกษาของ Honjo et al. (2005) พบ คนที่กินปลาร้าตั้งแต่ 3 ครั้งขึ้นไปต่อวัน มีโอกาสเป็นมะเร็งท่อน้ำดี 2.25 เท่าของคนที่กินน้อยกว่า 3 ครั้งต่อวัน (95% CI อยู่ระหว่าง 0.92 ถึง 5.53) แต่อย่างไรก็ตามการศึกษาของ Honjo et al. ไม่ได้แยกชนิดของปลาร้าที่กินว่าเป็นแบบดิบ หรือแบบสุก

ปริมาณปลาร้าที่กินมีความสัมพันธ์กับการเป็นมะเร็งท่อน้ำดีชนิดภายนอกตับอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งไม่เป็นไปตามข้อสันนิษฐานที่ว่า ปริมาณปลาร้าที่กินบ่งบอกถึงปริมาณสารไนโตรซามีนที่ร่างกายได้รับ ทั้งนี้ เพราะกลุ่มผู้ป่วยกับกลุ่มควบคุมมีการกินปลาร้าดิบในปริมาณที่ใกล้เคียงกัน จึงมีโอกาสรับสารไนโตรซามีนที่ใกล้เคียงกัน ทำให้ปริมาณปลาร้าที่กินมีความสัมพันธ์กับการเป็นมะเร็งท่อน้ำดีอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ จึงกล่าวได้ว่า ปริมาณปลาร้าที่กินไม่สำคัญเท่ากับชนิดของ

ปลาร้าที่กิน เพราะการกินปลาร้าดิบหมายถึงการได้รับสารไนโตรซามีนเข้าสู่ร่างกาย (Thammavit et al., 1978) แต่การกินอาหารที่ปนเปื้อนสารไนโตรซามีนถ้าทำให้สุกก่อนกินสามารถช่วยให้ร่างกายได้รับสารไนโตรซามีนที่น้อยลงมาก (สำนักหอสมุดและศูนย์สารสนเทศวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี กรมวิทยาศาสตร์บริการ กระทรวงวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี, 2553)

ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือต้องการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่กินปลาร้าดิบกับกลุ่มที่ไม่กินปลาร้าเลย แต่ไม่สามารถทำได้ เนื่องจากจำนวนคนที่ไม่กินปลาร้ามีน้อยมาก คือ 26 คน ซึ่งแบ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วย 2 คน และกลุ่มควบคุม 24 คน การวิเคราะห์จึงต้องนำคนกลุ่มเหล่านี้ไปรวมกับกลุ่มที่กินปลาร้าแบบสุก และเรียกคนกลุ่มนี้ว่า กลุ่มไม่กินปลาร้าดิบ

### ข้อเสนอแนะและการนำไปใช้ประโยชน์

การกินปลาร้าดิบมีความสัมพันธ์กับการเป็นมะเร็งท่อน้ำดี ดังนั้น ประชาชนจึงควรงดกินปลาร้าดิบ และกระทรวงสาธารณสุขรวมถึงหน่วยงานที่เกี่ยวข้องควรมีการรณรงค์การงดกินปลาร้าดิบอย่างต่อเนื่อง เพื่อให้ประชาชนทราบและตระหนักถึงอันตรายจากการกินปลาร้าดิบ

### กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณอาสาสมัครทุกคนที่เข้าร่วมโครงการและให้ความร่วมมือในการตอบแบบสอบถามเป็นอย่างดี เจ้าหน้าที่หน่วยมะเร็ง โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ที่ช่วยในการติดตามผลพยาธิวิทยา อาจารย์ นพ.วร ลูวิระ อาจารย์ผู้เชี่ยวชาญทางด้านมะเร็งท่อน้ำดี ที่ให้ข้อเสนอแนะจนทำให้บทความวิจัยนี้มีความสมบูรณ์มากยิ่งขึ้น ทุนวิจัยจากคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น (หมายเลข ทุนวิจัย I55144) และศาสตราจารย์ (เกียรติคุณ) นายแพทย์ จอมจักร จันทรสกุล ราชวิทยาลัยศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย ที่ให้การสนับสนุนค่าใช้จ่ายในการเก็บรวบรวมข้อมูลโครงการวิจัย Association between praziquantel treatment and cholangiocarcinoma: a hospital-based matched case-control study

## เอกสารอ้างอิง

- บรรจบ ศรีภา, พงษ์รัตน์ ยงวนิชย์, & ขวลิติ โพธิ์จันกุล. (2548). สาเหตุและกลไกการเกิดโรคมะเร็งท่อน้ำดี: ปฐมบทความความสัมพันธ์กับพยาธิใบไม้ตับ. *ศรีนครินทร์เวชสาร*, 20(3), 122-134.
- ปัทมา เสนทอง, & ภคินี ปิยะพันธ์. (2560). สารไนโตรซามีนที่พบในอาหารและการประกอบอาชีพ. *วารสารวิจัย มข. (ฉบับบัณฑิตศึกษา)*, 17(1), 10-20.
- ไพฑูรย์ สิทธิถาวร. (2548). บทบาทของพยาธิใบไม้ตับต่อการเกิดโรคมะเร็งท่อน้ำดีในสถานการณ์ปัจจุบัน. *ศรีนครินทร์เวชสาร*, 20(3), 135-142.
- วรพล เองวานิช. (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 ชันดีแก้ว, ศิริ เชื้ออินทร์, เอก ปักเข็ม, ชุตินา ตลับนิล, & โสพิศ วงศ์คำ. (2555). มะเร็งท่อน้ำดี: ประสบการณ์โรงพยาบาลศรีนครินทร์. *ศรีนครินทร์เวชสาร*, 27(3), 331-339.
- สำนักหอสมุดและศูนย์สารสนเทศวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี กรมวิทยาศาสตร์บริการ กระทรวงวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี. (2553). **อันตรายจากสารไนโตรซามีน**. ค้นเมื่อ 29 มกราคม 2561, จาก <http://siweb.dss.go.th/repack/fulltext/IR23.pdf>
- อมรรัตน์ ภูคาขาว. (2558). เมนูอาหารปลาพื้นบ้านชาวอีสาน สุก ก็แซบ. ใน เกสร แถวโนนจั่ว, วัชร เเยี่ยมรัมย์กุล, & ราณี วงศ์คงเดช (บรรณาธิการ). **หนังสืออ้างอิงเพื่อการเรียนการสอน เรื่องการป้องกันและควบคุมโรคพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดี**. (หน้า 95-99). ขอนแก่น: สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 6 จังหวัดขอนแก่น.
- Bhamarapavati, N., & Virranuvatti, V. (1966). Liver diseases in Thailand. An analysis of liver biopsies. *American Journal of Gastroenterology*, 45(4), 267-275.
- Bhamarapavati, 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>
- Esnaola, 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., Sripan, 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., & Sangrajang, 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 Febuary 2018, Available from: <http://ci5.iarc.fr/Ci5-X/Default.aspx>
- Jeephet, 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** ข้อมูลการกินปลาร้าระหว่างกลุ่มผู้ป่วย (มะเร็งท่อน้ำดีชนิดภายนอกตับ) กับ กลุ่มควบคุม (ไม่เป็นมะเร็งท่อน้ำดี)

การกินปลาร้า	กลุ่มผู้ป่วย (102 คน)		กลุ่มควบคุม (408 คน)		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
1. กินปลาร้าดิบ					< 0.001
ไม่กินปลาร้าดิบ	60	58.8	330	80.9	
กินปลาร้าดิบ	42	41.2	78	19.1	
2. ปริมาณปลาร้าที่กินต่อคนต่อปี					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** ความสัมพันธ์ระหว่างการกินปลาร้ากับการเป็นมะเร็งท่อน้ำดีชนิดภายนอกตับ โดยควบคุมผลกระทบจากตัวแปรอื่น

การกินปลาร้า	OR <sub>crude</sub>	OR <sub>adj</sub>	95% CI OR <sub>adj</sub>	p-value
1. กินปลาร้าดิบ				< 0.001
ไม่กินปลาร้าดิบ	1.00	1.00		
กินปลาร้าดิบ	3.86	2.73	1.50 , 4.97	
2. ปริมาณปลาร้าที่กินต่อคนต่อปี				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 การกินปลาดิบ การกินยาพาราเซตามอล การเป็นโรคเบาหวาน และการมีญาติเป็นมะเร็ง กำหนดระดับนัยสำคัญที่ 0.05

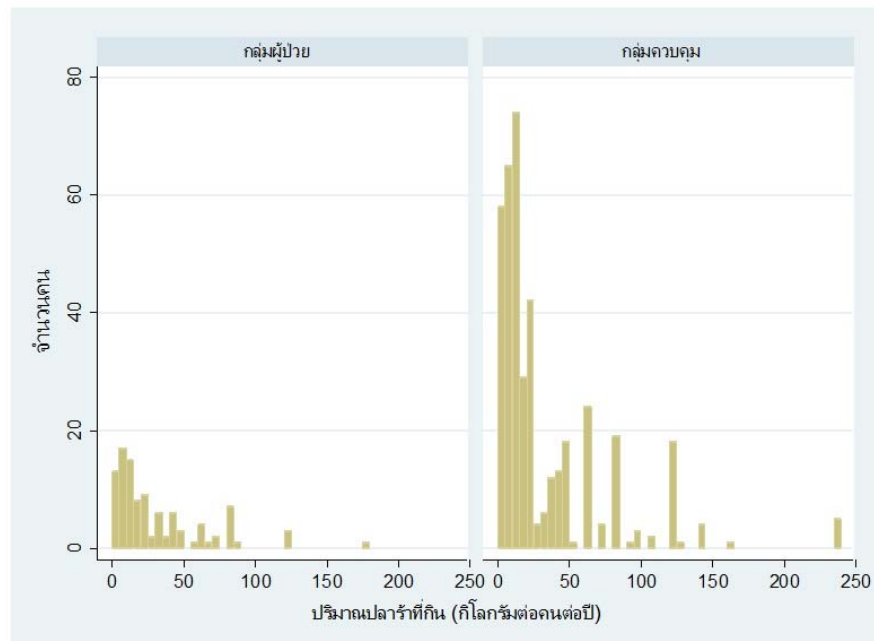


ปลาร้าในไหของ  
น้ำหนักปลาร้าและไหของ  
34 กิโลกรัม

ไหของที่ไม่มีปลาร้า  
น้ำหนัก 10 กิโลกรัม

ปลาร้าเมื่อเทออกจากไหของ  
น้ำหนัก 24 กิโลกรัม

ภาพที่ 1 ขั้นตอนการชั่งตัวอย่างน้ำหนักปลาร้าต่อ 1 ไหของ



ภาพที่ 2 ฮิสโทแกรมปริมาณปลาร้าที่กินของกลุ่มผู้ป่วย (มะเร็งท่อน้ำดีชนิดภายนอกตับ) และกลุ่มควบคุม (ไม่เป็นมะเร็งท่อน้ำดี)