

ปัจจัยเสี่ยงด้านอาชีพของมะเร็งระบบเม็ดเลือดในจังหวัดระยอง



เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา

ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาอาชีวเวชศาสตร์

พฤษภาคม 2557

ปัจจัยเสี่ยงด้านอาชีพของมะเร็งระบบเม็ดเลือดในจังหวัดระยอง



เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา

ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาอาชีวเวชศาสตร์

พฤษภาคม 2557

ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

ปัจจัยเสี่ยงด้านอาชีพของมะเร็งระบบเม็ดเลือดในจังหวัดระยอง



เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา

ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาอาชีวเวชศาสตร์

พฤษภาคม 2557

อภิญา พันธุ์จินดาทรัพย์. (2557). *ปัจจัยเสี่ยงด้านอาชีพของมะเร็งระบบเม็ดเลือดในจังหวัดระยอง*.

ปริญญาโท วท.ม. (อาชีวเวชศาสตร์). กรุงเทพฯ: บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัย

ศรีนครินทรวิโรฒ. คณะกรรมการควบคุม: ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นพ.ฉัตรชัย เอกปัญญาสกุล,

ดร.ศุภิพร แสงกระจ่าง.

การศึกษาวิจัยแบบ matched case-control ในครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของอาชีพกับปัจจัยเสี่ยงมะเร็งระบบเม็ดเลือดในจังหวัดระยอง ทำการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดรายใหม่ที่ได้รับการวินิจฉัยโดยพยาธิแพทย์และอายุรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโลหิตวิทยา ระหว่างเดือน กันยายน พ.ศ. 2552-มกราคม พ.ศ. 2556 ที่มารับการรักษาในคลินิกอายุรกรรมโรคเลือด โรงพยาบาลระยองจำนวน 105 ราย เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมซึ่งเป็นผู้ป่วยในโรงพยาบาลเดียวกันที่ไม่ได้ป่วยด้วยมะเร็งจำนวน 420 รายจับคู่เพศเดียวกันและอายุ  $\pm 5$  ปี เก็บข้อมูลลักษณะประชากร เพศ เชื้อชาติ อายุ ประวัติมะเร็งในครอบครัว ที่อยู่ อาศัย พฤติกรรมการสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ และประวัติการทำงาน โดยเฉพาะการสัมผัสสารก่อมะเร็ง ด้วยวิธีสัมภาษณ์ จัดกลุ่มอาชีพด้วยรหัส ISCO รุ่น 1968 สัมภาษณ์การสัมผัสสารก่อมะเร็งจากการประกอบอาชีพ ได้แก่ สารอินทรีย์ระเหยง่าย สารเบนซีน ตัวทำละลายอินทรีย์ คลอรีน ปิโตรเลียม สารปราบศัตรูพืช สัตว์ ทำงานกลางแจ้ง ฝุ่นไม้ เด็ก สารทำความสะอาด ฟุ่มและควัน วิเคราะห์โดยใช้สถิติวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกแบบมีเงื่อนไข ผลการศึกษาเก็บข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือด 105 รายประกอบด้วย มะเร็งเม็ดเลือดขาว 51 ราย (ร้อยละ 48.5) มะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอีโลมา 11 ราย (ร้อยละ 10.5) และมะเร็งต่อมน้ำเหลือง 43 ราย (ร้อยละ 41.0) เมื่อปรับปัจจัยรบกวนด้วยประวัติมะเร็งในครอบครัว การสูบบุหรี่ และการดื่มแอลกอฮอล์ พบว่า ISCO กลุ่มที่ 1 (กลุ่มอาชีพผู้เชี่ยวชาญ ช่างเทคนิค วิชาชีพทักษะสูง) สัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดเปรียบเทียบกับ ISCO กลุ่ม 0 (ผู้ไม่ประกอบอาชีพ) มีค่า adjusted odds ratio เท่ากับ 6.12 ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เท่ากับ 1.35-27.70 เมื่อวิเคราะห์การสัมผัสจากการประกอบอาชีพเปรียบเทียบกับผู้ไม่สัมผัสพบว่าการสัมผัสสารปราบศัตรูพืชและสัมผัสควันสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดมีค่า adjusted odds ratio เท่ากับ 2.18 ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เท่ากับ 1.27-3.73 และ adjusted odds ratio เท่ากับ 2.06 ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เท่ากับ 1.15-3.67 ตามลำดับ เมื่อจำแนกชนิดย่อยของมะเร็งระบบเม็ดเลือดพบว่า การสัมผัสสารปราบศัตรูพืชมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองมีค่า adjusted odds ratio เท่ากับ 4.30 มีค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เท่ากับ 1.94-9.53 สรุปผลการวิจัย การสัมผัสสารปราบศัตรูพืชและควันระหว่างการประกอบอาชีพเป็นปัจจัยเสี่ยงด้านอาชีพที่สำคัญต่อการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดในจังหวัดระยอง ดังนั้นการดำเนินการด้านอาชีวอนามัยควรลดการสัมผัสปัจจัยเสี่ยงดังกล่าวเพื่อป้องกันเกิดการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดในอนาคต

OCCUPATIONAL RISK FACTORS OF  
LYMPHOHEMATOPOIETIC CANCERS IN RAYONG PROVINCE



Presents in Partial Fulfillment of the Requirements for the  
Master of Science Degree in Occupation Medicine  
at Srinakharinwirot University

May 2014

Apinya Punjindasup. (2014). *Occupational Risk Factors of Lymphohematopoietic Cancer in Rayong Province*. Master thesis, M.S. (Occupational Medicine). Bangkok: Graduate School, Srinakharinwirot University. Advisor Committee: Asst. Prof. Dr. Chatchai Ekpanyaskul, MD., Dr. Sureporn Sangrajrang, Ph.D.

The Objective of this matched case –control study was to determine the association of occupational exposure and lymphohematopoietic cancer (LHC) risk in Rayong Province. The study was conducted with new 105 pathologists and hematologists who diagnosed and treated LHC cases at the hematology clinic in Rayong hospital during September 2009-January 2013. These patients were compared with 420 non-cancer patients in the same hospital who matched their gender and age  $\pm$  5 years. Data of gender, race, age, family history of cancer, residence area, smoking behavior, alcohol consumption, occupational history, and possible carcinogenic exposure during their work were conducted by a structured interview method. The lifetime occupation of each subject was classified by ISCO version 1968. Occupational exposures in this study were volatile organic compounds, benzene, organic solvents, chlorine, petroleum, pesticides, animals, outdoor, wood dust, children, cleaners, fume and smoke. Data were analyzed by conditional logistic regression. The results indicated that the collected 105 LHC cases being treated in Rayong Hospital. They comprised 51 leukemia cases (48.5%), 11 multiple myeloma cases (10.5%) and 43 lymphoma cases (41.0%). After adjusting for family history of cancer, smoking behavior and alcohol consumption, ISCO Group 1 (Professional, Technical and Related Workers) had adjusted odds ratio; ORs = 6.12 (95% CI = 1.35-27.70) to develop LHC when compared with ISCO Group 0 (Unemployment). For occupational exposure compared with non-exposure subjects, pesticide and smoke exposure were statistically significantly associated with LHC with adjusted ORs =2.18, 95% CI =1.27-3.73; adjusted ORs = 2.06, 95% CI =1.15-3.67, respectively. When stratified by subtype of LHC, only lymphoma was statistically significantly associated with pesticides exposure (Adjusted ORs = 4.30, 95% CI = 1.94-9.53). In conclusion, exposure to pesticides and smoke during work was an important occupational risk to develop LHC in Rayong Province. Therefore, occupational health service should decrease these exposures to prevent LHC in the future.

ปริญญาานิพนธ์

เรื่อง

ปัจจัยเสี่ยงด้านอาชีพของมะเร็งระบบเม็ดเลือดในจังหวัดระยอง

ของ

อภิญญา พันธุ์จินดาทรัพย์

ได้รับอนุมัติจากบัณฑิตวิทยาลัยให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาอาชีวเวชศาสตร์

ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

..... คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

(รองศาสตราจารย์ ดร.สมชาย สันติวัฒนกุล)

วันที่ เดือน พฤษภาคม พ.ศ. 2557

อาจารย์ที่ปรึกษาปริญญาานิพนธ์

คณะกรรมการสอบปากเปล่า

.....ที่ปรึกษาหลัก .....ประธาน

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นพ. ฉัตรชัย เอกปัญญาสกุล) (รองศาสตราจารย์ ดร.นพ. วิโรจน์ เจียมจรัสรังษี)

.....ที่ปรึกษาร่วม .....กรรมการ

(ดร.ศุภีพร แสงกระจ่าง)

(รองศาสตราจารย์ นพ. โยธิน เบญจวง)

.....กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นพ. ฉัตรชัย เอกปัญญาสกุล)

.....กรรมการ

(ดร.ศุภีพร แสงกระจ่าง)

## ประกาศคุณูปการ

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ฉัตรชัย เอกปัญญาสกุล อาจารย์ที่ปรึกษา และ ดร.ศุภิพร แสงกระจ่าง อาจารย์ที่ปรึกษาร่วมที่ได้ให้คำแนะนำ แก้ไข ให้ความรู้ และข้อคิดเห็นอันเป็นประโยชน์ จนทำให้ปริญญานิพนธ์นี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี

ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์วิโรจน์ เจียมจรัสรังษี ที่ได้สละเวลามาร่วมเป็นประธานกรรมการสอบปริญญานิพนธ์

ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ นายแพทย์โยธิน เบญจวงษ์ ที่ให้ความรู้และได้สละเวลามาร่วมเป็นคณะกรรมการสอบปริญญานิพนธ์

ขอขอบพระคุณ นายแพทย์สุนทร เจริญภูมิการกิจ หัวหน้ากลุ่มงานอาชีวเวชกรรมและรองผู้อำนวยการฝ่ายการแพทย์ ด้านพัฒนาคุณภาพบริการและวิชาการ ที่อนุเมติให้ทำงานวิจัย พิจารณาจริยธรรม อำนวยความสะดวกและให้กำลังใจในการศึกษาวิจัยครั้งนี้

ขอขอบพระคุณ คุณจันทร์ทิพย์ อินทวงศ์ คุณมนัสดาว แนวพนา เจ้าหน้าที่พยาบาลและเจ้าหน้าที่วิชาการสาธารณสุขของกลุ่มงานอาชีวเวชกรรมและสิ่งแวดล้อม ศูนย์พิษวิทยาภาคตะวันออกเฉียงเหนือ โรงพยาบาลระยองที่ได้ให้คำแนะนำ คำปรึกษา อำนวยความสะดวก ติดต่อประสานงานร่วมมือสัมภาษณ์และให้กำลังใจ

ขอขอบพระคุณพยาบาลประจำคลินิกอายุรกรรมโรคเลือด พยาบาลหอผู้ป่วยใน เจ้าหน้าที่ศูนย์ข้อมูลและเจ้าหน้าที่เวชระเบียนโรงพยาบาลระยองที่ร่วมมือในการประสานงาน

ขอขอบพระคุณ ผู้เข้าร่วมการศึกษาวิจัยทุกท่านที่สละเวลาในการให้ข้อมูลอันเป็นประโยชน์ ต่องานวิจัยอย่างดียิ่ง

ขอขอบพระคุณนายแพทย์สุรทิน มาลีหวล นายแพทย์ศุภชัย เอี่ยมกุลวรพงษ์ นายแพทย์วิวัฒน์ เอกบุรณะวัฒน์และคุณฉานปัทมา พลยงที่ให้คำแนะนำ และอำนวยความสะดวกในการศึกษา

สุดท้ายนี้ ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ คุณแม่ผู้ให้กำเนิด คุณพ่อผู้ล่วงลับ คุณอาทั้งสองคนและพี่น้องผู้วิจัย ที่รักดูแลห่วงใยให้ความอิสระทางความคิดและการกระทำกันมาโดยตลอด

อภิญญา พันธุ์จินดาทรัพย์



## สารบัญ

| บทที่   | หน้า |
|---|------|
| 1 บทนำ.....   | 1    |
| ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....                                   | 1    |
| คำถามการวิจัย.....  | 3    |
| วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....  | 4    |
| สมมติฐานในการวิจัย.....   | 4    |
| ขอบเขตการวิจัย.....   | 5    |
| ข้อตกลงเบื้องต้น.....   | 5    |
| ค่านิยมเชิงปฏิบัติการ.....  | 5    |
| ข้อจำกัดของงานวิจัย.....  | 6    |
| ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย.....                             | 6    |
| กรอบแนวความคิดการวิจัย.....   | 7    |
| 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....                                 | 9    |
| โรคมะเร็งระบบเม็ดเลือด.....   | 10   |
| ความหมายของมะเร็งระบบเม็ดเลือด.....                                   | 10   |
| จำแนกชนิดของมะเร็งระบบเม็ดเลือดและการจัดกลุ่มมะเร็งระบบเม็ดเลือด..... | 12   |
| กลไกการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือด.....                                   | 19   |
| พยากรณ์โรคและการรักษามะเร็งระบบเม็ดเลือด.....                         | 22   |
| ระบาดวิทยา.....   | 23   |
| ระบาดวิทยาของมะเร็งระบบเม็ดเลือดในโลกและประเทศไทย.....                | 23   |
| ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือด.....                        | 32   |
| ประวัติครอบครัวและพันธุกรรม.....                                      | 34   |
| การสัมผัสสารเคมี.....   | 41   |
| ลีลาชีวิต.....  | 66   |
| การสูบบุหรี่.....   | 66   |
| การดื่มแอลกอฮอล์.....   | 76   |

## สารบัญ (ต่อ)

| บทที่   | หน้า |
|---|------|
| 2 (ต่อ)   |      |
| สถานการณ์ของจังหวัดระยอง.....   | 85   |
| ข้อมูลภูมิศาสตร์.....   | 85   |
| ข้อมูลประชากรพื้นฐาน.....   | 86   |
| การประกาศเขตควบคุมมลพิษ.....  | 88   |
| ข้อมูลนิคมอุตสาหกรรมจังหวัดระยอง.....   | 89   |
| ข้อมูลสุขภาพและปัจจัยเสี่ยงสุขภาพของประชากรในพื้นที่จังหวัดระยอง.....                                 | 89   |
| 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....   | 93   |
| รูปแบบการวิจัย.....   | 93   |
| ระเบียบวิธีการวิจัย.....  | 93   |
| ประชากรที่ศึกษา.....  | 93   |
| การเลือกกลุ่มตัวอย่าง.....  | 93   |
| การเลือกกลุ่มควบคุม.....  | 93   |
| ขนาดตัวอย่าง.....   | 94   |
| การวัดและเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย.....  | 96   |
| วิธีวัดการประกอบอาชีพโดยการจัดกลุ่มรหัสอาชีพสากลขององค์การแรงงาน<br>ระหว่างประเทศ ฉบับ ค.ศ. 1968..... | 97   |
| การวัดการสัมผัสสารและสิ่งแวดล้อมจากการประกอบอาชีพ.....  | 98   |
| การวัดผลลัพธ์.....  | 99   |
| การรวบรวมข้อมูล.....  | 99   |
| การวิเคราะห์ข้อมูล.....   | 100  |
| 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....   | 103  |
| ข้อมูลรายละเอียดผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดที่เข้าร่วมการศึกษา.....                                    | 105  |
| ลักษณะของกลุ่มตัวอย่างที่เข้าร่วมการศึกษา.....  | 108  |

## สารบัญ (ต่อ)

| บทที่  | หน้า |
|--|------|
| <b>4 (ต่อ)</b>   |      |
| ข้อมูลการสูญบุหรืและการดื่มแอลกอฮอล์ของกลุ่มตัวอย่างที่เข้าร่วมการศึกษา.....   | 110  |
| ข้อมูลอาชีพตามรหัส ISCO 1968 และระยะเวลาการทำงานในจังหวัดระยองของ<br>กลุ่มตัวอย่างที่เข้าร่วมการศึกษา.....   | 111  |
| ข้อมูลจัดกลุ่มอาชีพตามรหัส ISCO 1968 และความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มอาชีพ<br>ตามรหัส ISCO 1968 ต่อการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดในจังหวัดระยอง.....              | 115  |
| ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารและสิ่งแวดล้อมจากการประกอบอาชีพกับการ<br>เกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดในจังหวัดระยอง.....                                       | 119  |
| ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารและสิ่งแวดล้อมจากการประกอบอาชีพกับการ<br>เกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวในจังหวัดระยอง.....  | 123  |
| ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารและสิ่งแวดล้อมจากการประกอบอาชีพกับการ<br>เกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอิโลมาในจังหวัดระยอง.....                               | 127  |
| ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารและสิ่งแวดล้อมจากการประกอบอาชีพกับการ<br>เกิดมะเร็งต่อมไ้เหลืองในจังหวัดระยอง.....  | 130  |
| ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารและสิ่งแวดล้อมจากการประกอบอาชีพกับการ<br>เกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดลิมป์ฟอยด์และมะเร็งต่อมไ้เหลืองในจังหวัด<br>ระยอง..... | 134  |
| ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารและสิ่งแวดล้อมจากการประกอบอาชีพกับการ<br>เกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอิลอยด์ในจังหวัดระยอง.....                          | 138  |
| <b>5 สรุปผล อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ</b> .....  | 141  |
| สังเขปความมุ่งหมาย สมมติฐาน และวิธีดำเนินการวิจัย.....   | 141  |
| สรุปผลการวิจัย.....  | 142  |
| อภิปรายผล.....   | 147  |
| ข้อจำกัดของงานวิจัย.....   | 157  |
| ข้อดีของงานวิจัย.....  | 159  |
| สรุปสิ่งที่พบจากการศึกษาวิจัย.....   | 161  |

## สารบัญ (ต่อ)

| บทที่                   | หน้า |
|-------------------------|------|
| 5 (ต่อ)                 |      |
| ข้อเสนอแนะ.....         | 162  |
| บรรณานุกรม.....         | 165  |
| ประวัติย่อผู้วิจัย..... | 183  |



## บัญชีตาราง

| ตาราง  | หน้า |
|--|------|
| 1 การแบ่งชนิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์โดย the French-American-British(FAB) classification.....   | 13   |
| 2 การแบ่งมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันโดยองค์การอนามัยโลก.....   | 13   |
| 3 การแบ่งมะเร็งต่อมน้ำเหลืองโดยองค์การอนามัยโลก ค.ศ. 2001.....   | 17   |
| 4 อุบัติการณ์และความชุก 5 ปีของมะเร็งระบบเม็ดเลือดทั่วโลก ค.ศ. 2000 ปรับตามมาตรฐานอายุ(Age-standardized rate;ASR).....   | 24   |
| 5 อัตราอุบัติการณ์และอัตราการรอดชีวิตของมะเร็งระบบเม็ดเลือดในประเทศสหราชอาณาจักร ค.ศ. 2000.....  | 26   |
| 6 อุบัติการณ์(ASR)ของผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวในจังหวัดต่างๆ ของประเทศไทย.....   | 31   |
| 7 อุบัติการณ์(ASR)ของผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในจังหวัดต่างๆ ของประเทศไทย.....  | 32   |
| 8 ความสัมพันธ์ของปัจจัยต่างๆ กับมะเร็งเม็ดเลือดขาวและมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในประเทศไทย.....   | 33   |
| 9 ความสัมพันธ์ระหว่างประวัติครอบครัวและพันธุกรรมกับมะเร็งเม็ดเลือดขาว.....   | 38   |
| 10 ความสัมพันธ์ระหว่างประวัติครอบครัวและพันธุกรรมกับมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอีโลมา.....   | 39   |
| 11 ความสัมพันธ์ระหว่างประวัติครอบครัวและพันธุกรรมกับมะเร็งต่อมน้ำเหลือง.....   | 40   |
| 12 สารเคมีก่อให้เกิดมะเร็ง(Carcinogens) และเหนี่ยวนำให้เกิดมะเร็ง(Cocarcinogens) ในมนุษย์.....   | 42   |
| 13 สารพันธุกรรม(Genes) ของกระบวนการเกิดมะเร็งในร่างกาย.....  | 45   |
| 14 สารเคมีหรือเชื้อจุลินทรีย์ที่มีหลักฐานเพียงพอหรือหลักฐานจำกัดต่อการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดของมนุษย์ ตามการแบ่งของสถาบัน International Agency for Research on Cancer(IARC) ฉบับ 1-109..... | 46   |
| 15 ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารเบนซีนและปิโตรเลียมจากการประกอบอาชีพกับมะเร็งเม็ดเลือดขาว.....   | 50   |
| 16 ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารเบนซีนและปิโตรเลียมจากการประกอบอาชีพกับมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอีโลมา.....  | 52   |

## บัญชีตาราง (ต่อ)

| ตาราง   | หน้า |
|---|------|
| 17 ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารเบนซีนและปิโตรเลียมจากการประกอบอาชีพกับมะเร็งต่อมน้ำเหลือง.....     | 53   |
| 18 ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสตัวทำละลายอินทรีย์จากการประกอบอาชีพกับมะเร็งเม็ดเลือดขาว.....          | 56   |
| 19 ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสตัวทำละลายอินทรีย์จากการประกอบอาชีพกับมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอิโดมา..... | 58   |
| 20 ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสตัวทำละลายอินทรีย์จากการประกอบอาชีพกับมะเร็งต่อมน้ำเหลือง.....         | 59   |
| 21 สารปราบศัตรูพืชที่เป็นสารก่อมะเร็งของสถาบัน International Agency for Research on Cancer(IARC)..... | 60   |
| 22 ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารปราบศัตรูพืชจากการประกอบอาชีพกับมะเร็งเลือดขาว.....                 | 62   |
| 23 ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารปราบศัตรูพืชจากการประกอบอาชีพกับมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอิโดมา.....    | 64   |
| 24 ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารปราบศัตรูพืชจากการประกอบอาชีพกับมะเร็งต่อมน้ำเหลือง.....            | 65   |
| 25 ความสัมพันธ์ระหว่างการสูบบุหรี่กับมะเร็งเม็ดเลือดขาว.....  | 70   |
| 26 ความสัมพันธ์ระหว่างการสูบบุหรี่กับมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอิโดมา.....                                 | 71   |
| 27 ความสัมพันธ์ระหว่างการสูบบุหรี่กับมะเร็งต่อมน้ำเหลือง.....   | 74   |
| 28 ความสัมพันธ์ระหว่างการดื่มแอลกอฮอล์กับมะเร็งเม็ดเลือดขาว.....                                      | 78   |
| 29 ความสัมพันธ์ระหว่างการดื่มแอลกอฮอล์กับมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอิโดมา.....                             | 79   |
| 30 ความสัมพันธ์ระหว่างการดื่มแอลกอฮอล์กับมะเร็งต่อมน้ำเหลือง.....                                     | 83   |
| 31 ข้อมูลภูมิศาสตร์และข้อมูลประชากรจังหวัดระยอง พ.ศ. 2555.....  | 86   |
| 32 อาชีพผู้มีงานทำในจังหวัดระยองมากที่สุด 5 อันดับ พ.ศ. 2556.....                                     | 87   |
| 33 การบรรจุงานจำแนกตามประเภทอุตสาหกรรมในจังหวัดระยอง พ.ศ. 2556.....                                   | 87   |
| 34 จำนวนผู้ป่วยโรคมะเร็งในจังหวัดระยองตั้งแต่ พ.ศ. 2551-2555.....                                     | 90   |

## บัญชีตาราง (ต่อ)

| ตาราง  | หน้า |
|--|------|
| 35 สถานะสุขภาพของประชาชนกลุ่มตัวอย่างในเขตควบคุมมลพิษจังหวัดระยอง.....   | 91   |
| 36 การคิดค่า Odds ratio การสัมผัสสารเบนซีนและการป่วยเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาว.....  | 94   |
| 37 ความเป็นไปได้เมื่อคำนวณหาขนาดกลุ่มตัวอย่างในสัดส่วนการสัมผัสต่างๆ.....  | 96   |
| 38 จำนวนผู้ป่วยที่เก็บข้อมูลได้จากงานวิจัยเปรียบเทียบกับจำนวนผู้ป่วยมะเร็งระบบ<br>เม็ดเลือดทั้งหมดในแต่ละประเภทจากการทบทวนเวชระเบียน รพ.ระยอง ตั้งแต่<br>พ.ศ. 2552-2556..... | 105  |
| 39 สัดส่วนมะเร็งระบบเม็ดเลือดและผลพยาวิวิทยาของกลุ่มผู้ป่วย.....   | 106  |
| 40 การคาดการณ์ผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวและมะเร็งต่อมน้ำเหลืองจากข้อมูลสถิติ.....   | 107  |
| 41 เปรียบเทียบลักษณะทั่วไปของกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดและกลุ่มควบคุม.....  | 108  |
| 42 ที่อยู่อาศัยของกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดและกลุ่มควบคุมที่อาศัยในจังหวัด<br>ระยองแยกเป็นแต่ละอำเภอ.....  | 110  |
| 43 การสูบบุหรี่ และการดื่มแอลกอฮอล์ในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดและกลุ่ม<br>ควบคุม.....  | 111  |
| 44 อาชีพของกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดและกลุ่มควบคุมตามรหัส ISCO 1968  | 113  |
| 45 ความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มอาชีพตามรหัส ISCO 1968 กับมะเร็งระบบเม็ดเลือดใน<br>จังหวัดระยอง.....  | 118  |
| 46 ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารและสิ่งแวดล้อมจากการประกอบอาชีพกับ<br>ระบบเม็ดเลือดในจังหวัดระยอง.....   | 121  |
| 47 ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารและสิ่งแวดล้อมจากการประกอบอาชีพกับ<br>มะเร็งระบบเม็ดเลือดในจังหวัดระยอง.....   | 122  |
| 48 ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารและสิ่งแวดล้อมจากการประกอบอาชีพกับ<br>มะเร็งเม็ดเลือดขาวในจังหวัดระยอง.....  | 125  |
| 49 ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารและสิ่งแวดล้อมจากการประกอบอาชีพกับ<br>มะเร็งเม็ดเลือดขาวในจังหวัดระยอง.....  | 126  |
| 50 ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารและสิ่งแวดล้อมจากการประกอบอาชีพกับ<br>มะเร็งเม็ดเลือดขาวมายอิลามาในจังหวัดระยอง.....   | 128  |

## บัญชีตาราง (ต่อ)

| ตาราง  | หน้า |
|--|------|
| 51 ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารและสิ่งแวดล้อมจากการประกอบอาชีพกับ<br>มะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอีโลมาในจังหวัดระยอง.....                             | 129  |
| 52 ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารและสิ่งแวดล้อมจากการประกอบอาชีพกับ<br>มะเร็งต่อมน้ำเหลืองในจังหวัดระยอง.....                                     | 132  |
| 53 ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารและสิ่งแวดล้อมจากการประกอบอาชีพกับ<br>มะเร็งต่อมน้ำเหลืองในจังหวัดระยอง.....                                     | 133  |
| 54 ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารและสิ่งแวดล้อมจากการประกอบอาชีพกับ<br>มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟบลาสต์และมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในจังหวัดระยอง..... | 136  |
| 55 ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารและสิ่งแวดล้อมจากการประกอบอาชีพกับ<br>มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟบลาสต์และมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในจังหวัดระยอง..... | 137  |
| 56 ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารและสิ่งแวดล้อมจากการประกอบอาชีพกับ<br>มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ในจังหวัดระยอง.....                        | 139  |
| 57 ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารและสิ่งแวดล้อมจากการประกอบอาชีพกับ<br>มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ในจังหวัดระยอง.....                        | 140  |



## บัญชีภาพประกอบ

| ภาพประกอบ  | หน้า |
|--|------|
| 1 กรอบแนวความคิดการวิจัย.....                                      | 8    |
| 2 การสร้างและเจริญเติบโตของเม็ดเลือด.....                          | 10   |
| 3 ขั้นตอนการเปลี่ยนแปลงเป็นเซลล์มะเร็ง.....                        | 20   |
| 4 พยาธิวิทยาของการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลือง(Malignant lymphoma)..... | 21   |
| 5 กระบวนการของสารก่อมะเร็งทำลายสารพันธุกรรม.....                   | 43   |
| 6 กลไกการเกิดมะเร็งในหนูหริ่ง.....                                 | 67   |
| 7 เขตควบคุมมลพิษจังหวัดระยอง.....                                  | 88   |



# บทที่ 1

## บทนำ

### ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

จากแผนพัฒนาเศรษฐกิจและสังคมฉบับที่ 5<sup>(1)</sup> และฉบับที่ 6<sup>(2)</sup> ต้องการขยายฐานเศรษฐกิจทางด้านอุตสาหกรรมและบริการ กระจายความเจริญออกจากกรุงเทพมหานคร พื้นที่ที่มุ่งพัฒนาในแผนพัฒนาคือชายฝั่งทะเลตะวันออก ได้แก่ พื้นที่เมืองพัทยา จังหวัดชลบุรี และพื้นที่จังหวัดระยอง จังหวัดระยองที่ถูกกำหนดให้เป็นเป้าหมายหนึ่งในการสร้างนิคมอุตสาหกรรมนั้นพื้นที่ส่วนใหญ่ของจังหวัดเป็นพื้นที่เกษตรกรรมโดยจากรายงานสถิติจังหวัดระยอง<sup>(3)</sup> พ.ศ. 2551 พบว่ามีเนื้อที่ถือครองทางการเกษตรจำนวน 1,225,597 ไร่ คิดเป็นร้อยละ 55.21 และพื้นที่อุตสาหกรรมจำนวน 798,653 ไร่ คิดเป็นร้อยละ 35.98 จากพื้นที่ของจังหวัดระยองทั้งสิ้น 2,220,000 ไร่ โดยพื้นที่สถานประกอบการอุตสาหกรรมได้ตั้งอยู่ในเขตอำเภอเมืองระยอง อำเภอปลวกแดง และอำเภอนิคมพัฒนาเป็นส่วนใหญ่

นิคมอุตสาหกรรมมาบตาพุดในเขตอำเภอเมืองระยองเป็นแหล่งพื้นที่การลงทุนทางเศรษฐกิจที่สำคัญตั้งแต่ พ.ศ. 2513 การปิโตรเลียมแห่งประเทศไทยได้สำรวจพบก๊าซธรรมชาติในอ่าวไทยสามารถนำไปเป็นวัตถุดิบในการพัฒนาอุตสาหกรรมปิโตรเคมีอันก่อให้เกิดอุตสาหกรรมต่อเนื่องอื่นๆ ได้อีกมากมาย ภายใต้โครงการพัฒนาพื้นที่ชายฝั่งทะเลตะวันออกระยะที่ 1 (โครงการอีสเทิร์นซีบอร์ด) ระหว่าง พ.ศ. 2525-2537<sup>(4)</sup> โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อรองรับอุตสาหกรรมแยกก๊าซธรรมชาติ และแปรรูปก๊าซธรรมชาติ ปัจจุบันนิคมอุตสาหกรรมมาบตาพุดได้ขยายพื้นที่เป็น 9,042 ไร่<sup>(5)</sup> มีจำนวนสถานประกอบการอุตสาหกรรมทั้งหมด 98 โรง ทั้งนี้รอบนิคมอุตสาหกรรมมาบตาพุดมีนิคมอุตสาหกรรมเหมราชตะวันออก นิคมอุตสาหกรรมเอเชีย นิคมอุตสาหกรรมผาแดง ท่าเรืออุตสาหกรรมมาบตาพุด นิคมอุตสาหกรรมอาร์ ไอ แอล อันประกอบด้วยสถานประกอบการอุตสาหกรรมจำนวน 41, 8, 4, 11 และ 8 โรงตามลำดับ<sup>(6)</sup> เป็นอุตสาหกรรมขึ้นต่อเนื่องที่เกิดตามมา สถานประกอบการอุตสาหกรรมที่สำคัญคือ โรงงานแยกก๊าซธรรมชาติ กลุ่มอุตสาหกรรมปิโตรเคมี และปุ๋ยเคมี โรงไฟฟ้า<sup>(8)</sup> ซึ่งอุตสาหกรรมที่สร้างปริมาณมลพิษหลักคืออุตสาหกรรมปิโตรเคมี โดยกรมควบคุมมลพิษทำการติดตามตรวจสอบปริมาณสารอินทรีย์ระเหยง่ายในบรรยากาศ(Volatile Organic Compounds; VOCs) ในประเทศไทย<sup>(6)</sup> พบว่าในพื้นที่กรุงเทพมหานครและปริมณฑล จังหวัดเชียงใหม่ จังหวัดสงขลาและจังหวัดขอนแก่นมีสารเบนซีน (Benzene) เกินค่ามาตรฐานเฉลี่ยรายปี โดยเฉพาะพื้นที่จังหวัดระยอง ณ วันที่ 23 ธันวาคม พ.ศ. 2556 ในพื้นที่มาบตาพุดจำนวน 7 แห่งได้แก่ โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลมาบตาพุด วัดมาบชะลูุด โรงเรียนวัดหนองแพบ สถานีเมืองใหม่มาบตาพุด ชุมชนบ้านเพลง ศูนย์บริการสาธารณสุขบ้านตากวน และหมู่บ้านนพเกตุ ตั้งแต่เดือนกันยายน พ.ศ. 2549 ถึง เดือน

พศ. 2556 ได้นำมาคำนวณหาค่าเฉลี่ย 12 เดือน และเปรียบเทียบกับค่ามาตรฐาน พบว่า สถานการณ์ ณ เดือนพศ. 2556 มีสารอินทรีย์ระเหยง่ายที่มีค่าความเข้มข้นเกินค่ามาตรฐานเฉลี่ยรายปี ได้แก่ สารไวนิลคลอไรด์(Vinyl chloride) สาร 1,3-บิวทาไดอีน(1,3-Butadiene) สาร 1,2-ไดคลอโรอีเทน(1,2-Dichloroethane) และสารเบนซีน(Benzene)<sup>(7,8)</sup> โดยกรมควบคุมมลพิษ ได้ตรวจสอบแหล่งที่มาของสารอินทรีย์ระเหยง่ายได้แก่ กิจกรรมที่ไม่ใช่การผลิตปกติ ดังเก็บสารเคมี คลังน้ำมัน การจราจร และการขนถ่ายสารเคมีขึ้นลงเรือโดยเฉพาะท่าเรือที่มีการเก็บรักษา ขนถ่าย และ หรือขนส่งสารเบนซีน(Benzene) สาร 1,3-บิวทาไดอีน(1,3-Butadiene) และสาร 1,2-ไดคลอโรอีเทน (1,2-Dichloroethane) เป็นหนึ่งในแหล่งกำเนิดที่สำคัญที่อาจระบายนสารอินทรีย์ระเหยง่ายเหล่านี้ ออกสู่สิ่งแวดล้อมได้หากมีการควบคุมที่ไม่เพียงพอ<sup>(9)</sup>

สารอินทรีย์ระเหยง่ายอันเป็นผลจากการดำเนินการของอุตสาหกรรมปิโตรเคมีก่อให้เกิดผลกระทบต่อสุขภาพ สถาบัน International Agency for Research on Cancer(IARC)<sup>(10)</sup> ได้จำแนกสารก่อมะเร็งตาม IARC Monographs ว่า สารไวนิลคลอไรด์(Vinyl chloride) สารเบนซีน(Benzene) และสาร 1,3-บิวทาไดอีน (1,3-Butadiene) เป็นสารก่อมะเร็งในมนุษย์กลุ่ม 1(IARC group 1 carcinogenic to human) สาร 1,2-ไดคลอโรอีเทน(1,2-Dichloroethane) และสารคลอโรฟอร์ม (Chloroform) เป็นสารที่มีความเป็นไปได้ที่จะก่อให้เกิดมะเร็งในมนุษย์กลุ่ม 2B (IARC group 2B possibly carcinogenic to humans) ซึ่งจากการศึกษาของ Whitworth และคณะ ศึกษาในค.ศ. 2008<sup>(11)</sup> พบการสัมผัสสารเบนซีน(Benzene)และสาร 1,3-บิวทาไดอีน(1,3-Butadiene) ในระดับสูง เป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวทุกชนิด(Leukemia) โดยมีค่า Adjusted relative risk 1.37 (95% CI 1.05-1.78) และ 1.40 (95% CI 1.07-1.81) ตามลำดับ

จากสถิติสถาบันมะเร็งแห่งชาติ<sup>(12)</sup> ได้รายงานระบาดวิทยาในประเทศไทย พ.ศ. 2550-2552 พบว่าโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวทั้งชนิดเฉียบพลันและเรื้อรังจัดเป็นมะเร็งที่สูงเป็นลำดับที่ 6 และ 8 ในเพศชายและหญิง ส่วนมะเร็งต่อม้าน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอดจกิน(non-Hodgkin's lymphoma) จัดเป็นมะเร็งที่สูงเป็นลำดับที่ 5 ทั้งในเพศชายและหญิง โดยจังหวัดระยองถูกพบเป็นจังหวัดที่มีอุบัติการณ์เมื่อเทียบอายุเป็นมาตรฐาน(Age-standardized incidence rates;ASR) ของมะเร็งเม็ดเลือดขาวทั้งชนิดเฉียบพลันและเรื้อรังและมะเร็งต่อม้าน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอดจกิน(non-Hodgkin's lymphoma) สูงที่สุดทั้งสองโรคในประเทศไทยคือมะเร็งเม็ดเลือดขาวมีอุบัติการณ์(ASR) ในเพศชายและเพศหญิงเป็น 10.1 และ 9.5 ต่อแสนประชากรและมะเร็งต่อม้าน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอดจกิน(non-Hodgkin's lymphoma) ในเพศชายและเพศหญิงเป็น 12.2 และ 9.9 ต่อแสนประชากรตามลำดับ

สถิติผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดที่มารักษาในโรงพยาบาลระยองตั้งแต่ปีงบประมาณ 2545-2551 มีผู้ป่วยเพิ่มมากขึ้นทุกปีคือ จากข้อมูลโรงพยาบาลระยอง จำนวนผู้ป่วยที่มารับบริการด้วยเนื้อ

งอกร้ายของระบบน้ำเหลือง ระบบสร้างเม็ดเลือดและเนื้อเยื่อที่เกี่ยวข้องรหัส C81-C96 ตั้งแต่พ.ศ. 2545, 2546, 2547, 2548, 2549, 2550 และ 2551 เป็นจำนวน 23, 59, 77, 82, 75, 117 และ 163 รายตามลำดับ ผู้ป่วยที่มารับบริการในแผนกผู้ป่วยนอกตั้งแต่พ.ศ. 2545, 2546, 2547, 2548, 2549, 2550 และ 2551 เป็นจำนวน 10, 15, 23, 23, 18, 61 และ 117 ครั้งตามลำดับ และผู้ป่วยที่มารับบริการในแผนกผู้ป่วยในตั้งแต่ พ.ศ. 2545, 2546, 2547, 2548, 2549, 2550 และ 2551 เป็นจำนวน 23, 81, 189, 195, 168, 269 และ 362 ครั้งตามลำดับ<sup>(13)</sup> ทั้งนี้ประชากรในจังหวัดระยองจากการสำรวจ พ.ศ. 2551 ที่มีอายุมากกว่า 15 ปีประกอบอาชีพด้านการเกษตรและประมงมากที่สุดจำนวน 78,000 คน รองลงมาคือการประกอบอาชีพผู้ปฏิบัติการโรงงานและเครื่องจักรจำนวน 60,700 คนและพนักงานบริการในตลาดร้านค้าจำนวน 59,300 คน<sup>(3)</sup> จากสถิติสถาบันมะเร็งแห่งชาติและสถิติโรงพยาบาลระยองแสดงอุบัติการณ์มะเร็งระบบเม็ดเลือด ในระดับที่สูงกว่าจังหวัดอื่นที่มีสารอินทรีย์ระเหยง่าย (VOCs) เกินค่ามาตรฐานเช่นเดียวกันและแม้ว่าจังหวัดระยองจะมีอุบัติการณ์มะเร็งระบบเม็ดเลือดสูงที่สุดในประเทศไทยแต่ยังไม่ทราบสาเหตุของอุบัติการณ์ที่เพิ่มขึ้น และยังไม่มียางานการวินิจฉัยมะเร็งระบบเม็ดเลือดจากการประกอบอาชีพตามประกาศกระทรวงแรงงาน เมื่อวันที่ 15 สิงหาคม พ.ศ. 2550 แม้ว่าสิ่งแวดล้อมจะเป็นสาเหตุหนึ่ง แต่สาเหตุอื่นยังไม่มีใครศึกษา อาชีพอาจเป็นสาเหตุหนึ่งของอุบัติการณ์มะเร็งระบบเม็ดเลือดที่เพิ่มขึ้น ซึ่งจากการศึกษาของ Kaufman และคณะในค.ศ. 2009<sup>(14)</sup> ถึงปัจจัยเสี่ยงของมะเร็งเม็ดเลือดขาวทุกชนิด (Leukemia) ในประเทศไทยพบว่า สารเบนซีน ตัวทำลายอินทรีย์ และสารปราบศัตรูพืชเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันและเรื้อรังชนิดมัยอีลอยด์ (Acute and chronic myeloid leukemia) จึงมีความเป็นไปได้ว่าในพื้นที่จังหวัดระยองอาจมีปัจจัยเสี่ยงด้านอาชีพที่อาจสัมพันธ์ต่อการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดร่วมด้วย เนื่องจากการประกอบอาชีพสามารถวัดข้อมูลการสัมผัสได้ง่ายกว่าแหล่งอื่นๆ อันเป็นโอกาสการศึกษาถึงปัจจัยเสี่ยงด้านอาชีพในประชากรที่อาศัยในจังหวัดระยองทั้งทางด้านลักษณะประชากรและการสัมผัสสารเคมีจากการประกอบอาชีพเพื่อเฝ้าระวังสุขภาพและวางแนวทางป้องกันการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดในประชากรกลุ่มที่มีปัจจัยเสี่ยงจากการประกอบอาชีพในจังหวัดระยองต่อไป

## คำถามการวิจัย

อาชีพ การสัมผัสสารและสิ่งแวดล้อมจากการประกอบอาชีพอะไรที่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อมะเร็งระบบเม็ดเลือด

## วัตถุประสงค์ของการวิจัย

### วัตถุประสงค์หลัก

ศึกษาระดับความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงด้านอาชีพของมะเร็งระบบเม็ดเลือดในจังหวัดระยอง

### วัตถุประสงค์เฉพาะ

1. เพื่อศึกษาลักษณะทางประชากรคือ เพศ เชื้อชาติ อายุ ประวัติมะเร็งในครอบครัวและที่อยู่อาศัย การประกอบอาชีพของผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดในจังหวัดระยอง
2. เพื่อศึกษาระดับความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงด้านอาชีพคือ การสูบบุหรี่และการดื่มแอลกอฮอล์กับการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือด
3. เพื่อศึกษาระดับความสัมพันธ์ของกลุ่มอาชีพตามรหัส ISCO<sup>(15)</sup> กับการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดในจังหวัดระยอง
4. เพื่อศึกษาระดับความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงด้านอาชีพและสิ่งแวดล้อมในการทำงานคือ การสัมผัสสารอินทรีย์ระเหยง่าย สารเบนซิน ตัวทำละลายอินทรีย์ สารคลอรีน พิโตรเลียม สารปราบศัตรูพืช สัตว์ ทำงานกลางแจ้ง ฝุ่นไม้ เด็ก สารทำความสะอาด ฟุ่ม และควันจากการประกอบอาชีพกับการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดในจังหวัดระยอง
5. เพื่อศึกษาระดับความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงด้านอาชีพและสิ่งแวดล้อมในการทำงานคือ การสัมผัสสารอินทรีย์ระเหยง่าย สารเบนซิน ตัวทำละลายอินทรีย์ สารคลอรีน พิโตรเลียม สารปราบศัตรูพืช สัตว์ ทำงานกลางแจ้ง ฝุ่นไม้ เด็ก สารทำความสะอาด ฟุ่ม และควันจากการประกอบอาชีพกับการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาว มะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอีโลมาและมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในจังหวัดระยอง
6. เพื่อศึกษาระดับความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงด้านอาชีพและสิ่งแวดล้อมในการทำงานคือ การสัมผัสสารอินทรีย์ระเหยง่าย สารเบนซิน ตัวทำละลายอินทรีย์ สารคลอรีน พิโตรเลียม สารปราบศัตรูพืช สัตว์ ทำงานกลางแจ้ง ฝุ่นไม้ เด็ก สารทำความสะอาด ฟุ่ม และควันจากการประกอบอาชีพกับการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟบลาสต์และมะเร็งต่อมน้ำเหลือง และมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์

## สมมติฐานการวิจัย

อาชีพและการสัมผัสสารและสิ่งแวดล้อมจากการประกอบอาชีพต่อไปนี้ได้แก่ สารอินทรีย์ระเหยง่าย สารเบนซิน ตัวทำละลายอินทรีย์ สารคลอรีน พิโตรเลียม สารปราบศัตรูพืช สัตว์ การทำงาน

กลางแจ้ง ผู้ไม่มี เด็ก สาราทำความสะอาด พุ่มและควันจากการประกอบอาชีพน่าจะมีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดของผู้ป่วยที่อยู่อาศัยในจังหวัดระยอง

### ขอบเขตการวิจัย

ศึกษาปัจจัยเสี่ยงด้านอาชีพและลักษณะทางประชากรของผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดอันประกอบด้วยมะเร็งเม็ดเลือดขาว(Leukemia) มะเร็งเม็ดเลือดขาวมัลติโกลมา(Multiple myeloma) และมะเร็งต่อมน้ำเหลือง(Lymphoma)ของจังหวัดระยองโดยใช้แบบสัมภาษณ์ของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ โดยเจ้าหน้าที่สาธารณสุขที่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาลระยอง สัมภาษณ์ผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดด้วยความสมัครใจที่มาติดตามการรักษาในคลินิกอายุรกรรมโรคเลือดของโรงพยาบาลระยองเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมคือผู้ป่วยที่มีได้ป่วยด้วยโรคมะเร็งและเนื้องอกอันมีที่อยู่อาศัยในจังหวัดระยองที่มารักษาในโรงพยาบาลระยองในแผนกอื่นๆ เช่นแผนกสูติรีเวช แผนกศัลยกรรมกระดูกและข้อ แผนกตา หู คอ จมูก แผนกศัลยกรรมและแผนกอายุรกรรมทั่วไป โดยใช้ระยะเวลาการศึกษาผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดที่ถูกวินิจฉัยระหว่างวันที่ 1 กันยายน พ.ศ. 2552 ถึงวันที่ 30 มกราคม พ.ศ. 2556 และเก็บข้อมูลกลุ่มควบคุมในช่วงเวลาใกล้เคียงกัน

### ข้อตกลงเบื้องต้น

1. ผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดที่มารักษาในโรงพยาบาลระยองให้ถือว่าเป็นตัวแทนผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดของจังหวัดระยองทั้งหมดเนื่องจากผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดดังกล่าวเป็นผู้ป่วยที่มีสิทธิการรักษาในระบบประกันสุขภาพและระบบประกันสังคมจากทุกอำเภอในจังหวัดระยองอันถูกส่งต่อมารักษาในคลินิกอายุรกรรมโรคเลือดของโรงพยาบาลระยอง

2. การสัมผัสสารอินทรีย์ระเหยง่าย สารเบนซิน ตัวทำละลายอินทรีย์ สารคลอรีน ปิโตรเลียม สารปราบศัตรูพืช สัตว์ ทำงานกลางแจ้ง ผู้ไม่มี เด็ก สาราทำความสะอาด พุ่มและควันถือเป็นการสัมผัสจากการประกอบอาชีพ

### คำนิยามเชิงปฏิบัติการ

1. มะเร็งระบบเม็ดเลือด หมายถึง มะเร็งเม็ดเลือดขาว(Leukemia) มะเร็งเม็ดเลือดขาวมัลติโกลมา (Multiple myeloma) และมะเร็งต่อมน้ำเหลือง(Lymphoma) ที่วินิจฉัยโดยการตรวจไขกระดูกและเนื้อเยื่อของต่อมน้ำเหลือง โดยวิธีทางพยาธิวิทยา จากพยาธิแพทย์ หรือแพทย์ผู้เชี่ยวชาญอายุรกรรมโรคเลือด

2. ที่อยู่อาศัยในเขตควบคุมมลพิษจังหวัดระยอง หมายถึง ที่อยู่อาศัยในท้องที่เขตตำบลมาบตาพุด ตำบลห้วยโป่ง ตำบลเนินพระ และตำบลทับมา อำเภอเมืองระยอง ทั้งตำบลมาบตาพุด อำเภอนิคมพัฒนา จังหวัดระยอง และตำบลบ้านฉาง อำเภอบ้านฉางของจังหวัดระยอง

3. การดื่มแอลกอฮอล์ หมายถึง การดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ผสมอยู่ โดยหากดื่มประจำ คือดื่มอย่างน้อย 1 ครั้งต่อสัปดาห์ เป็นเวลาอย่างน้อย 6 เดือน และผู้ที่มีประวัติเคยดื่มแอลกอฮอล์ ประเมินจากแบบสัมภาษณ์

4. การสูบบุหรี่ หมายถึง ผู้ที่เคยสูบบุหรี่ กำลังสูบบุหรี่และเป็นผู้ได้รับควันจากการสูบบุหรี่ ประเมินจากแบบสัมภาษณ์

5. ลักษณะประชากร หมายถึง ลักษณะประจำตัวบุคคล ได้แก่ เพศ เชื้อชาติ อายุ ประวัติ มะเร็งในครอบครัว ที่อยู่อาศัย และการประกอบอาชีพ

6. การสัมผัสจากการประกอบอาชีพ หมายถึง การได้รับสารทางการรับประทาน การหายใจ ดูดซึมทางผิวหนังและเยื่อของร่างกายขณะประกอบอาชีพและในระยะเวลาที่ประกอบอาชีพ

7. ระยะเวลาตั้งแต่วัยเริ่มทำงาน หมายถึง ระยะเวลาตั้งแต่ปีที่สัมผัสปัจจัยเสี่ยงด้านอาชีพที่ทำการศึกษามี เริ่มทำงานในจังหวัดระยองจนกระทั่งปีได้รับการวินิจฉัยมะเร็งระบบเม็ดเลือดด้วยวิธีทางพยาธิวิทยา

8. เจ้าหน้าที่สาธารณสุข หมายถึง แพทย์ พยาบาลอาชีวอนามัย และเจ้าหน้าที่วิชาการ อาชีวอนามัย

### ข้อจำกัดของงานวิจัย

1. งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง โดยสัมภาษณ์ข้อมูลการสัมผัสจากผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดและกลุ่มควบคุมซึ่งการแยกแยะการสัมผัสสารไฮโดรคาร์บอนชนิดต่างๆ และปริมาณการสัมผัสอาจไม่ถูกต้องอย่างชัดเจน

2. การเก็บข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดของแผนกอายุรกรรมโรคเลือด โรงพยาบาลระยอง จะเก็บข้อมูลได้เฉพาะผู้ที่มีศักยภาพและความร่วมมือในการให้ข้อมูลได้เท่านั้น

### ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. เป็นการศึกษาผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดของจังหวัดระยองในด้านลักษณะประชากรเป็นข้อมูลพื้นฐานเบื้องต้น

2. ศึกษาความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงด้านอาชีพต่อการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดของผู้ป่วยที่อยู่อาศัยในจังหวัดระยองนำไปสู่การป้องกันและลดปัจจัยเสี่ยงเหล่านั้นเพื่อลดอุบัติการณ์ของผู้ป่วยโรคมะเร็งระบบเม็ดเลือดของจังหวัดระยอง

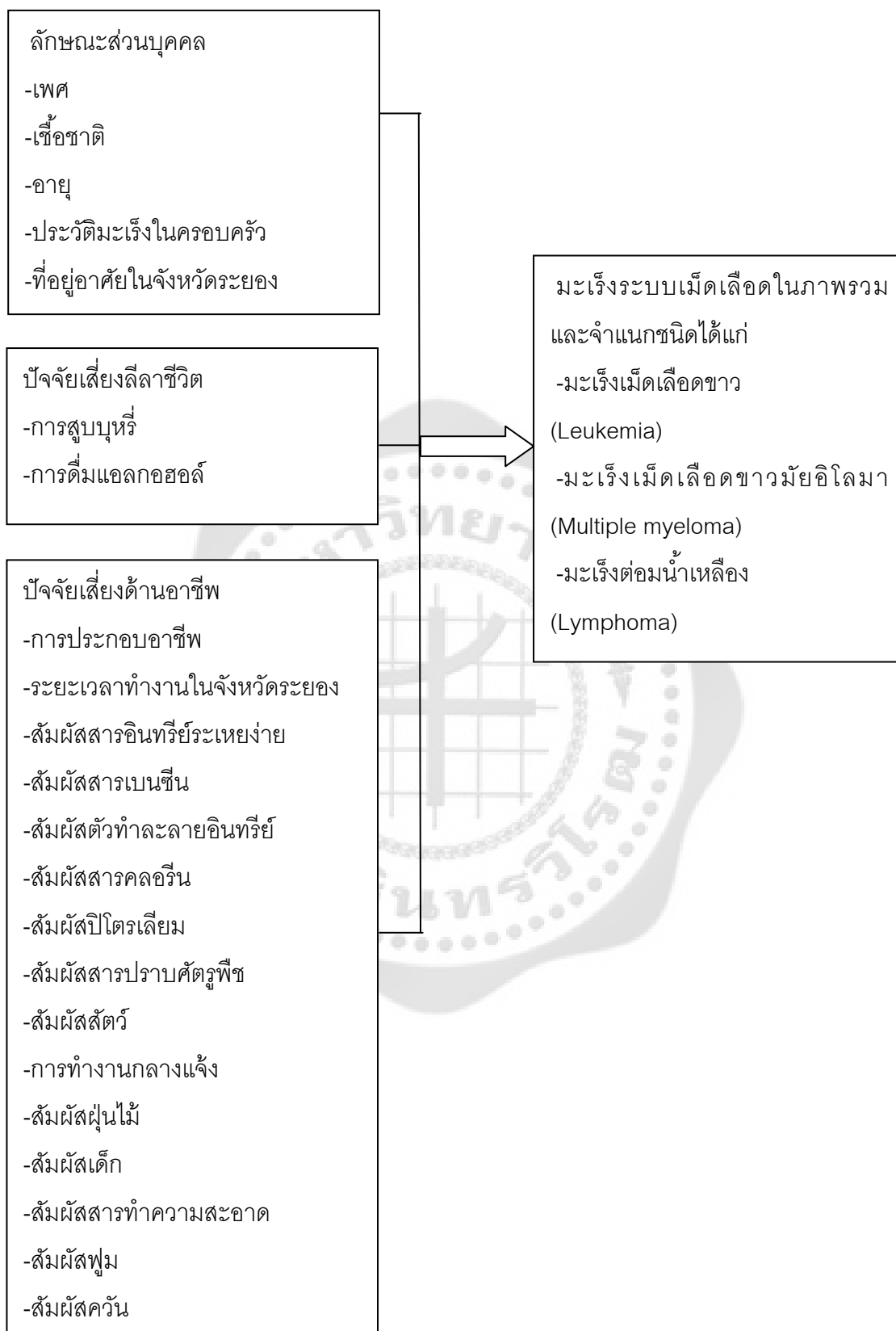
3. เป็นข้อมูลเบื้องต้นในการวางแผนระบบส่งเสริมสุขภาพ
4. เป็นการศึกษาขั้นแรกอันเป็นจุดเริ่มต้นเพื่อการศึกษาต่อยอดควบคู่ไปกับการตรวจวัดดูแลและเฝ้าระวังสุขภาพตามระยะแฝงตัวของโรคมะเร็งระบบเม็ดเลือดในประชาชนที่อยู่อาศัยในจังหวัดระยอง

### **กรอบแนวคิดการวิจัย**

งานวิจัยนี้มีกรอบแนวคิดที่ว่า สาเหตุการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือด เป็นผลจากลักษณะส่วนบุคคล ปัจจัยเสี่ยงลีลาชีวิตและปัจจัยเสี่ยงด้านอาชีพโดยปัจจัยเสี่ยงด้านอาชีพของงานวิจัยคือการประกอบอาชีพ ระยะเวลาการทำงานในจังหวัดระยอง การสัมผัสสารอินทรีย์ระเหยง่าย สารเบนซีน ตัวทำละลายอินทรีย์ สารคลอรีน ไบโตรเลียม สารปราบศัตรูพืช สัตว์ การทำงานกลางแจ้ง ฝุ่นไม้ เด็ก สารทำความสะอาด ฟุ่มและ ควีนจากการประกอบอาชีพ ปัจจัยเสี่ยงลีลาชีวิตคือการสูบบุหรี่และการดื่มแอลกอฮอล์ดังภาพประกอบ 1







ภาพประกอบ 1 กรอบแนวคิดการวิจัย

## บทที่ 2

### เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การศึกษาครั้งนี้ได้กำหนดขอบเขตของการทบทวนเอกสาร ตำรา และงานวิจัยที่เกี่ยวข้องโดยครอบคลุมเนื้อหาดังต่อไปนี้

#### 1. โรคมะเร็งระบบเม็ดเลือด

1.1 ความหมายของมะเร็งระบบเม็ดเลือด

1.2 จำแนกชนิดของมะเร็งระบบเม็ดเลือดและการจัดกลุ่มมะเร็งระบบเม็ดเลือด

1.3 กลไกการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือด

1.4 พยากรณ์โรคและการรักษามะเร็งระบบเม็ดเลือด

#### 2. ระบาดวิทยา

ระบาดวิทยาของมะเร็งระบบเม็ดเลือดในโลกและประเทศไทย

#### 3. ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือด

3.1 ประวัติครอบครัวและพันธุกรรม

3.2 การสัมผัสสารเคมี

3.3 ดิลาชีวิต

3.3.1 การสูบบุหรี่

3.3.2 การดื่มแอลกอฮอล์

#### 4. สถานการณ์ของจังหวัดระยอง

4.1 ข้อมูลภูมิศาสตร์

4.2 ข้อมูลประชากรพื้นฐาน

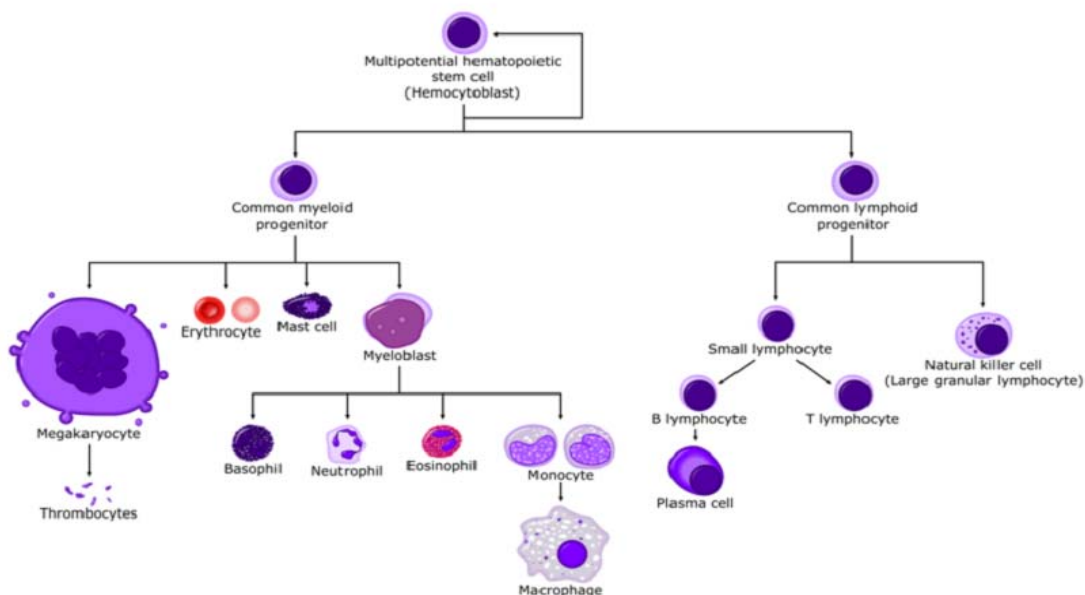
4.3 การประกาศเขตควบคุมมลพิษ

4.4 ข้อมูลนิคมอุตสาหกรรมจังหวัดระยอง

4.5 ข้อมูลสุขภาพและปัจจัยเสี่ยงสุขภาพของประชากรในพื้นที่จังหวัดระยอง

## 1. โรคมะเร็งระบบเม็ดเลือด

### 1.1 ความหมายของโรคมะเร็งระบบเม็ดเลือด การสร้างเม็ดเลือด



ภาพประกอบ 2 การสร้างและเจริญเติบโตของเม็ดเลือด

ที่มา: Alexandra Newman. Bone marrow engraftment monitoring using mixture deconvolution software designed for forensic casework. 2009.

ระบบการสร้างและเจริญเติบโตของเม็ดเลือด(Haematopoiesis system) ประกอบด้วยไขกระดูก ม้าม ตับ ต่อม้ำเหลืองและต่อมไทมัส กระบวนการสร้างเม็ดเลือดนี้เริ่มที่เซลล์ตั้งต้นของเม็ดเลือดและเกิดเม็ดเลือด(Haematopoietic stem cell) เป็นเซลล์ร่างกาย(Somatic cell) ที่มีคุณสมบัติพิเศษคือ มีความสามารถในการแบ่งตัวสูง(High reproductive capacity) และสามารถจำแนกตัวสูง(Differentiation) ให้เป็นเซลล์เม็ดเลือดชนิดต่างๆ ได้(Multilineage differentiation potential) เซลล์ตั้งต้นนี้จะอยู่ภายในไขกระดูก และแบ่งการเจริญเติบโตในระบบเม็ดเลือดเป็น 2 ส่วนคือส่วนของเม็ดเลือดขาวในระบบน้ำเหลือง(Lymphoid) ซึ่งจะเจริญเติบโตต่อไปเป็น B และ T lymphocytes และ NK cells และส่วนของเม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว เกิดเม็ดเลือดที่ไม่อยู่ในระบบน้ำเหลือง(non-Lymphoid) ซึ่งจะเจริญเติบโตต่อไปเป็นเม็ดเลือดแดง (Erythrocytes) เม็ดเลือดขาวชนิดNeutrophils, Basophils, Eosinophils และ Monocytes รวมทั้งเกิดเม็ดเลือด(Megakaryocytes) ขั้นตอนใหญ่ของกระบวนการสร้างเม็ดเลือดมี 4 ขั้นตอนคือ การเพิ่มจำนวน(Proliferation) การแยกชนิด(Differentiation) การ

แยกตัว(Maturation) และการปล่อยเซลล์ออกจากไขกระดูก(Release) ทั้ง 4 กระบวนการนี้ต่อเนื่องกัน การที่จะได้เซลล์แก่ที่ปกติโดยสมบูรณ์ จำเป็นต้องอาศัยขั้นตอนดังกล่าวอย่างถูกต้องทุกระยะ<sup>(16)</sup> ดังภาพประกอบ 2

### ความหมายของมะเร็ง

มะเร็งหรือเนื้องอกชนิดร้ายแรง คือก้อนโตผิดปกติของเนื้อเยื่อที่เกิดจากการแบ่งตัวของเซลล์ นอกเหนือการควบคุมของร่างกาย และสามารถลุกลามไปยังเนื้อเยื่อข้างเคียงหรือกระจายไปยังเนื้อเยื่อและอวัยวะที่อยู่ห่างไกลออกไปได้ ทำให้เกิดความผิดปกติต่อร่างกายได้ทั้งแบบเฉพาะที่ (Local effect) จากการกดเบียดของก้อนเนื้อเยื่อต่ออวัยวะข้างเคียงหรือเกิดทั่วร่างกาย(Systemic effect) เนื่องจากการแพร่ของเซลล์มะเร็งไปยังอวัยวะอื่นๆ<sup>(17)</sup>

### มะเร็งระบบเม็ดเลือด

มะเร็งระบบเม็ดเลือดคือมะเร็งที่เกิดจากเซลล์ต้นกำเนิด(Myeloid stem cell) ซึ่งแบ่งเป็นสามแขนงเมื่อแบ่งตามลักษณะแล้ว หากมีการเพิ่มจำนวนของเม็ดเลือดขาวมากขึ้นโดยรูปร่างของเม็ดเลือดขาวและการทำงานของเม็ดเลือดขาวเป็นปกติเรียกว่าโรค Myeloproliferative disorders ในขณะที่การเพิ่มจำนวนของเม็ดเลือดขาวมากขึ้นโดยรูปร่างของเม็ดเลือดขาวเปลี่ยนแปลงไป(Dysplasia) และการทำงานของเม็ดเลือดขาวเปลี่ยนแปลงเรียกว่า Myelodysplastic disorders ทำให้มีจำนวนของเม็ดเลือดขาวตัวอ่อนเพิ่มมากขึ้น(Blast cells)<sup>(18)</sup> มะเร็งระบบเม็ดเลือดที่พบบ่อยได้แก่

### มะเร็งเม็ดเลือดขาว(Leukemia)

มะเร็งเม็ดเลือดขาว(Leukemia) เป็นกลุ่มโรคที่มีลักษณะการเพิ่มจำนวนของเม็ดเลือดโดยไร้การควบคุมอย่างผิดปกติในไขกระดูกทำให้มีตัวอ่อนของเม็ดเลือดจำนวนมากที่ไม่สามารถทำงานตามปกติของเม็ดเลือดขาวได้มาแทนที่เม็ดเลือดตามปกติในไขกระดูก อาการโดยทั่วไปคือภาวะซีด (Anemia) เม็ดเลือดขาวปกติจำนวนน้อยลง(Neutropenia) และเกล็ดเลือดต่ำลง (Thrombocytopenia) และพบอาการของอวัยวะที่ตัวอ่อนของเม็ดเลือด(Blast cells)สะสมอยู่คือกระดูก ต่อม้ำเหลือง ตับ ม้าม ผิวหนัง และระบบประสาทส่วนกลาง<sup>(17)</sup> การวินิจฉัยมะเร็งเม็ดเลือดขาวทำได้โดยการตรวจดูเลือดด้วยกล้องจุลทรรศน์ การตรวจไขกระดูก การตรวจลักษณะทางพันธุกรรม และการตรวจเอนไซม์ทางห้องปฏิบัติการ<sup>(16)</sup>

### มะเร็งเม็ดเลือดขาวมัลติโพลมา(Multiple myeloma)

มะเร็งเม็ดเลือดขาวมัลติโพลมา(Multiple myeloma) พบประมาณร้อยละ 1 ของมะเร็งเม็ดเลือด<sup>(16)</sup> เป็นมะเร็งของพลาสมาเซลล์(Plasma cell) ในไขกระดูก ซึ่งเป็น B lymphoid cell จึงสร้าง Monoclonal immunoglobulin มักพบโรคนี้ในผู้สูงอายุเพศชายมากกว่าหญิง<sup>(18)</sup> สาเหตุของโรคยังไม่ทราบแน่ชัด แต่อาจเกี่ยวข้องกับ การสัมผัสรังสีแตกตัว(Ionizing radiation) วินิจฉัยโดยตรวจพบ 2 ใน

3 อาการและอาการแสดงดังนี้คือ พบ Monoclonal paraprotein ในซีรัมหรือปัสสาวะ พบจำนวนพลาสมาเซลล์(Plasma cell) มากกว่าร้อยละ 10-15 ในไขกระดูก พบลักษณะ Osteolytic bone ของกะโหลกศีรษะ ซึ่งอาการส่วนใหญ่ของผู้ป่วยมักมาด้วยการเปลี่ยนแปลงของกระดูก(Bone destruction) พบกระดูกพรุน(Osteoporosis) และกระดูกหักบ่อย(Pathological fractures) อาการทางระบบประสาทเนื่องจากการกดประสาทไขสันหลัง ภาวะซีด เลือดออกผิดปกติและติดเชื้อจากการกดไขกระดูก แคลเซียมในเลือดสูง(Hypercalcaemia) ไตวายเรื้อรัง(Chronic renal failure)<sup>(17)</sup>

### มะเร็งต่อมน้ำเหลือง(Lymphoma)

มะเร็งต่อมน้ำเหลือง(Malignant lymphomas) เป็นกลุ่มของโรคมะเร็งที่มีลักษณะเพิ่มจำนวน(Proliferation) ของเซลล์ต้นกำเนิด(Primitive cell) เกิดจำนวนของเซลล์ตัวอ่อนของลิมโฟไซต์มากขึ้น (Clonal expansion of lymphoid cells) ซึ่งมักเกี่ยวข้องกับต่อมน้ำเหลือง(Lymph nodes) และเนื้อเยื่อนอกต่อมน้ำเหลือง(Extranodal lymphoid tissue) เช่น Mucosal-associated lymphoid tissue(MALT) และม้าม<sup>(18)</sup> อาการและอาการแสดงในผู้ป่วยคือต่อมน้ำเหลืองโตบริเวณพื้นผิว(Superficial) มักเป็นบริเวณคอ(Cervical lymph node) รักแร้(Axillary lymph node) ช่องอก(Mediastinal lymph node) แบบไม่สมมาตร (Asymmetric) และไม่เจ็บ(Painless) มีไข้ เหงื่อออกเวลากลางคืน น้ำหนักลด ม้ามโต(Splenomegaly) บางครั้งมีอาการในช่องปากและคอ ซีด เม็ดเลือดขาว เกล็ดเลือดต่ำ ค้นตามตัวมีอาการในช่องท้องจากระบบน้ำเหลืองของอวัยวะและเนื้อเยื่อในช่องท้อง การวินิจฉัยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองทำได้โดยการตรวจชิ้นเนื้อของต่อมน้ำเหลืองด้วยกล้องจุลทรรศน์<sup>(17, 18)</sup>

## 1.2 จำแนกชนิดของมะเร็งระบบเม็ดเลือดและการจัดกลุ่มมะเร็งระบบเม็ดเลือด การแบ่งชนิดของมะเร็งเม็ดเลือดขาว

การแบ่งชนิดของมะเร็งเม็ดเลือดขาวขึ้นอยู่กับ สายแขนงการเจริญเติบโตของเซลล์เม็ดเลือดขาว(Lymphoid หรือ Myeloid) และขั้นตอนการเจริญเติบโตของเซลล์เม็ดเลือดขาว<sup>(18)</sup> สามารถแบ่งชนิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวเป็นชนิดเฉียบพลัน(Acute)<sup>(16)</sup> จะเกี่ยวข้องกับการเพิ่มจำนวนของเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันตนเองของร่างกาย(Blast cells) ซึ่งหากไม่รักษาผู้ป่วยจะเสียชีวิตอย่างรวดเร็ว<sup>(18)</sup> คือ Acute myeloid leukemia(AML) Acute lymphoblastic leukemia(ALL) และชนิดเรื้อรัง(Chronic)จะเกี่ยวข้องกับเซลล์ที่เจริญเติบโต(Mature cells) และมีระยะเวลาดำเนินโรคช้ากว่า<sup>(18)</sup> คือ Chronic myeloid leukemia(CML) Chronic lymphocytic leukemia(CLL)<sup>(16)</sup> French-American-British (FAB) แบ่งกลุ่มย่อยตามกลุ่มของรูปร่างของเม็ดเลือดขาว(Morphology) และลักษณะทางเคมีของเซลล์(Cytochemistry) ดังตาราง 1 แต่การแบ่งขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization;WHO) แบ่งตามลักษณะพันธุกรรมในเซลล์เม็ดเลือดขาว<sup>(16)</sup> ดังตาราง 2

ตาราง 1 การแบ่งชนิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์โดย the French-American-British(FAB) classification

---



---

**FAB classification of AML**

---

Myeloblastic leukemia minimally differentiated

Myeloblastic leukemia without maturation

Myeloblastic leukemia with maturation

Hypergranular promyelocytic leukemia

Microgranular variant

Myelomonocytic leukemia

With bone marrow eosinophilia (M4EO)

Monocytic leukemia

Poorly differentiated (M5A)

Differentiated (M5B)

Erythroleukemia

Megakaryoblastic leukemia

---



---

ที่มา: McKenna W Robert. Multifaceted approach to the diagnosis and classification of acute leukemia. Clinical chemistry, 2000;8(46):1252-59.

ตาราง 2 การแบ่งมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันโดยองค์การอนามัยโลก

---



---

**WHO classification of acute leukemia**

---

**(a) Acute myeloid leukemia**

***AML with recurrent genetic abnormalities***

AML with t(8;21)(q22;q22), (AML1/ETO)

AML with abnormal bone marrow eosinophils and inv(16)(p13;q22) or t(16;16)(p13;q22), (CBF/MYH1 1)

Acute promyelocytic leukemia with t(15;17)(q22;q12), PML/RAR-alpha and variants

AML with 11q23 (MLL) abnormalities

## ตาราง 2 (ต่อ)

---



---

**WHO classification of acute leukemia**


---

***AML with multilineage dysplasia***

Following MDS or MDS/MDP

Without antecedent MDS or MDS/MDP, but with dysplasia in at least 50% of cells in two or more myeloid lineages

***AML and myelodysplastic syndrome, therapy related*** Alkylating agent/radiation-related type

Topoisomerase II inhibitor-related type

Other

***AML, not otherwise categorized***

AML, minimally differentiated

AML without maturation

AML with maturation

Acute myelomonocytic leukemia

Acute monoblastic/acute monocytic leukemia

Acute erythroid leukemia (erythroid/myeloid and pure erythroleukemia variants)

Acute megakaryoblastic leukemia

Acute basophilic leukemia

Acute panmyelosis with myelofibrosis

Myeloid sarcoma

**(b) Acute lymphoid leukemia**

Precursor B cell acute lymphoblastic leukemia leukemia

t(9;22)(q34;q11); BCR/ABC fusion gene

t(4;11)(q21;q23); MLL-AF4 fusion gene

t(1;19)(q23;p13.3); E2A/PBX1 fusion gene

t(12;21)(p13;q22); TEL/AML1

Precursor T cell acute lymphoblastic leukemia

Burkitt-cell leukemia

## ตาราง 2 (ต่อ)

---

**WHO classification of ALL**


---

Precursor B-cell ALL (cytogenetic subgroups)

t(9;22)(q34;q11)

t(v;11)(v;q23)

t(1;19)(q23;p13)

t(12;21)(p12;q22)

Precursor T-cell ALL

Burkitt cell leukemia

ที่มา: McKenna W Robert. Multifaceted approach to the diagnosis and classification of acute leukemia. Clinical chemistry, 2000;8(46):1252-59.

มะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์ (Acute myeloid leukemia;AML หรือ Acute myeloblastic leukemia) พบมากในวัยผู้ใหญ่<sup>(18)</sup> เป็นกลุ่มโรคที่มีหลายรูปแบบที่แตกต่างกัน (Heterogeneous group) ทางด้านรูปร่าง(Morphology) ภูมิคุ้มกัน(Immunophenotype) และลักษณะทางพันธุกรรมในเซลล์(Cytogenetics) ตลอดจนด้านโมเลกุล(Molecular) เกิดเนื่องจากความผิดปกติของเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดในไขกระดูก ทำให้มีการเจริญเติบโตและเพิ่มจำนวนของเซลล์มะเร็งขึ้นอย่างรวดเร็วในไขกระดูก และเลือด เซลล์มะเร็งเหล่านี้จะแทนที่และยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์ที่สร้างเม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือดตามปกติ เกิดอาการและอาการแสดงในผู้ป่วยเช่น ซีด อ่อนเพลีย เลือดออกผิดปกติ ใช้สูงเป็นต้นในระยะเวลาอันสั้น สาเหตุและปัจจัยเสี่ยงเนื่องจากความผิดปกติทางพันธุกรรมที่มักพบผู้ป่วยในโรคดาวน์(Down syndrome) การสัมผัสรังสี การสัมผัสสารเคมีเช่นเบนซีน การได้รับยาบางอย่าง เช่น ยาเคมีบำบัด การป่วยด้วยโรคความผิดปกติของเม็ดเลือดมาก่อนเช่น มะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดมัยอีลอยด์(Chronic myeloid leukemia;CML) Myeloproliferative disorders, Aplastic anemia และ Multiple myeloma<sup>(17)</sup>

มะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดมัยอีลอยด์(Chronic myeloid leukemia;CML หรือ Chronic granulocytic leukemia) เป็นโรคในกลุ่ม Clonal myeloproliferative disorders เป็นผลจาก Neoplastic transformation ของ Pluripotential stem cell ซึ่งแม้จะเป็นต้นกำเนิดของเซลล์ที่เม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือด แต่มักแสดงออกในรูปของ Excessive granulopoiesis อย่าง



เดียว หรือมีเกล็ดเลือดสูงร่วมด้วย การที่มี Myelopoiesis มากขึ้นนี้ ไม่ใช่เป็นผลจากการแบ่งตัวเร็วขึ้น แต่เป็นผลจากการ Expansion ของ Committed myeloid progenitor สาเหตุและพยาธิกำเนิดยังไม่ทราบแน่นอน การฉายรังสี เป็นปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมเดียวที่อาจจะทำให้มีความเสี่ยงในการเกิด CML เพิ่มขึ้น มากกว่าร้อยละ 95 ของผู้ป่วย CML มีฟีลาเดลเฟียโครโมโซม(Philadelphia (Ph) chromosome) ร่วมด้วย ถือเป็นสัญลักษณ์ของโรคนี้<sup>(17)</sup> ผู้ป่วยจะเหนื่อยอ่อนเพลีย ไม่มีแรง เบื่ออาหาร น้ำหนักลด แน่นท้อง คลำก้อนได้ในท้อง สายตาผิดปกติ อาการจะเป็นไปอย่างช้า ๆ ซึ่งสามารถดำเนินโรคต่อไปได้ 3 ระยะ คือระยะเรื้อรัง(Chronic) ระยะเร่ง(Accelerated) และระยะวิกฤติ(Blast crisis;AML/ALL)<sup>(17)</sup>

มะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์(Acute lymphoblastic leukemia;ALL) มักพบในเด็กมากกว่าผู้ใหญ่ ส่วนใหญ่มักเกิดจากเซลล์ตัวอ่อนของเม็ดเลือด(Blast cells) ที่เป็น B cell เป็นเซลล์ต้นกำเนิด การตอบสนองต่อการรักษามักดีกว่ามะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์(AML) สามารถพบฟีลาเดลเฟียโครโมโซมได้ร้อยละ 10-20 แต่จะมีพยากรณ์โรคที่แย่งได้<sup>(18)</sup>

มะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดลิมโฟบลาสต์(Chronic lymphoblastic leukemia;CLL) มักพบในผู้สูงอายุที่อยู่มากกว่า 60 ปีขึ้นไปและเป็นชนิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวที่พบได้บ่อยที่สุด มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดนี้เกิดจากการเพิ่มจำนวนของเซลล์มะเร็งต้นกำเนิด(Neoplastic lymphoid cells;B cells) ตามอวัยวะต่างๆ เช่น ไชกระดูก ต่อมมน้ำเหลือง ม้ามและตับ การดำเนินโรคจะเป็นไปอย่างช้าๆ อาการคล้ายมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดอื่น ร้อยละ 50 จะสัมพันธ์กับโรคเลือดจางจากภูมิคุ้มกันตนเอง(Autoimmune hemolytic anemia)<sup>(18)</sup>

ส่วนมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดอื่นเช่น Hairy cell leukemia(HCL) เป็นโรคที่พบบ่อยมาก เป็นโรคที่มีการเพิ่มจำนวนเม็ดเลือดขาว B-lymphocyte ในไขกระดูกและม้ามและ Prolymphocytic leukemia เป็นโรคที่พบได้ยากมากเช่นกัน<sup>(16)</sup>

### การแบ่งชนิดของมะเร็งต่อมน้ำเหลือง

มะเร็งต่อมน้ำเหลืองแบ่งได้ 2 ชนิดคือ มะเร็งต่อมน้ำเหลืองไม่ใช่ฮอดจิ้น(non-Hodgkin's lymphoma;NHL) และฮอดจิ้น(Hodgkin's Lymphoma;HL)<sup>(18)</sup> ตามชนิดของเซลล์พื้นฐานบางครั้งการแยกระหว่างมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟบลาสต์และมะเร็งต่อมน้ำเหลืองยังไม่ชัดเจน<sup>(16)</sup>

มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอดจิ้น(NHL) เป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่เซลล์ต้นกำเนิดร้อยละ 70 เป็น B cell<sup>(16)</sup> อาการและอาการแสดงในผู้ป่วยคือต่อมน้ำเหลืองโตบริเวณพื้นผิว(Superficial) ไม่สมมาตร(Asymmetric) และไม่เจ็บ(Painless) มีไข้ เหงื่อออกเวลากลางคืน น้ำหนักลด บางครั้งมีอาการในช่องปากและคอ ซีด เม็ดเลือดขาว เกล็ดเลือดต่ำ มีอาการในช่องท้องจากระบบน้ำเหลืองของ

อวัยวะและเนื้อเยื่อในช่องท้อง การแบ่งชนิดของมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอดจ์กิน(NHL)ตามลักษณะทางคลินิกเป็นระดับสูง กลาง และต่ำ ตาม The Revised European American Lymphoma (REAL)<sup>(18)</sup> ต่อมาได้พัฒนาเป็นการแบ่งชนิดของมะเร็งต่อมน้ำเหลืองโดยองค์การอนามัยโลก (WHO) ค.ศ. 2001<sup>(16)</sup> ดังตาราง 3

ตาราง 3 การแบ่งมะเร็งต่อมน้ำเหลืองโดยองค์การอนามัยโลก ค.ศ. 2001

---



---

**Modified WHO classification of lymphoid neoplasms other than ALL (2001)**

---

**B cell lymphomas**

|                           |  |
|---------------------------|--|
| Precursor B cell lymphoma | Precursor B lymphoblastic lymphoma/leukemia ( <i>highly aggressive</i> )                   |
| Mature B cell lymphoma    | Chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma                                    |
|                           | Lymphoplasmacytic lymphoma   |
|                           | Splenic marginal zone B cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT-lymphoma) |
|                           | Nodal marginal zone B cell lymphoma  |
|                           | Follicular lymphoma ( <i>aggressive</i> )  |
|                           | Mantle cell lymphoma   |
|                           | Diffuse large B cell lymphoma ( <i>aggressive</i> )  |
|                           | Mediastinal (thymic) large B cell lymphoma   |
|                           | Intravascular large B cell lymphoma  |
|                           | Primary effusion lymphoma  |
|                           | Burkitt's lymphoma/leukemia ( <i>highly aggressive</i> )                                   |
| <b>T/NK cell lymphoma</b> |  |
| Precursor T cell lymphoma | Precursor T cell lymphoblastic leukemia/lymphoma ( <i>highly aggressive</i> )              |
|                           | Blastic NK cell lymphoma   |

## ตาราง 3 (ต่อ)

---



---

**Modified WHO classification of lymphoid neoplasms other than ALL (2001)**


---

## T/NK cell lymphoma

|                           |   |
|---------------------------|---|
| Mature T/NK cell lymphoma | Adult T cell leukemia/lymphoma ( <i>very aggressive</i> )     |
|                           | Extranodal NK/T cell lymphoma, nasal type                     |
|                           | Enteropathy-type T cell lymphoma                              |
|                           | Hepatosplenic T cell lymphoma                                 |
|                           | Subcutaneous panniculitis-like T cell lymphoma                |
|                           | Mycosis fungoides   |
|                           | Sezary syndrome   |
|                           | Primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma              |
|                           | Peripheral T cell lymphoma, unspecified ( <i>aggressive</i> ) |
|                           | Angioimmunoblastic T cell lymphoma                            |
|                           | Anaplastic large cell lymphoma ( <i>aggressive</i> )          |

---

ที่มา: ถนอมศรี ศรีชัยกุล, แสงสุรีย์ จูฑา, วิชัย ประยูรวิวัฒน์, สุภร จันทร์จากรุณี, วิเชียร มงคลศรีตระกูล, เพ็ญวิทย์ ผลวิชา. ตำราโลหิตวิทยา การวินิจฉัยและการรักษาโรคเลือดที่พบบ่อยในประเทศไทย. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพมหานคร: ที.พี.พรินท์ 2537.

สำหรับมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดฮอดจกิน(HL) เป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดแรกที่ถูกรับบันทึกในประวัติศาสตร์โดย Thomas Hodgkin (ค.ศ. 1798-1866) เป็นโรคที่พบบากและพบน้อยในประเทศไทย อุบัติการณ์ในสหราชอาณาจักรประมาณ 2.5 รายต่อประชากร 100,000 คนในผู้ชายมากกว่าผู้หญิง (1.3:1) ในอายุประมาณ 30 ปี มะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่พบบ่อยเช่นกันคือ Lymphoplasmacytic lymphoma และ Burkitt's lymphoma มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด T cell พบน้อยมาก<sup>(19)</sup> อาการและอาการแสดงของผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดฮอดจกิน (HL) คือต่อม

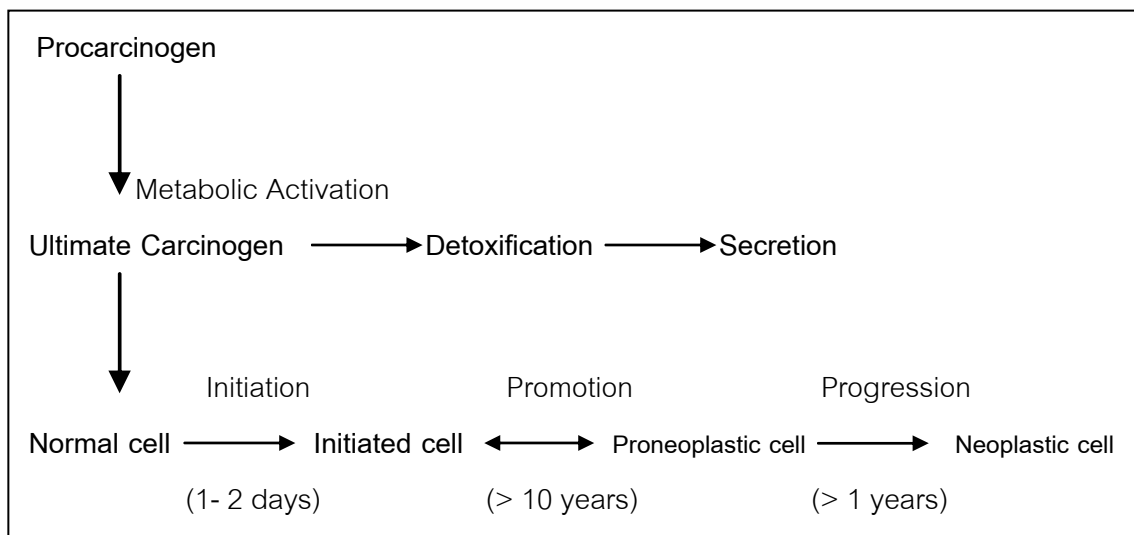
น้ำเหลืองโตและไม่เจ็บ(Painless) มักเป็นบริเวณคอ(Cervical lymph node) รักแร้ (Axillary lymphnode) ช่องอก (Mediastinal lymphnode) ม้ามโต (Splenomegaly) อาการทางระบบทางเดินหายใจ (Respiratory symptoms) คันตามตัว (Pruritus) อาการต่างๆ ของโรคมะเร็งคือ น้ำหนักลด เบื่ออาหาร เหงื่อออก ไข้ (High swinging 'Pel-Ebstein ' fever) แอลกอฮอล์กระตุ้นให้เกิดอาการปวดได้<sup>(18)</sup>พยาธิวิทยาของโรคนี้มีเซลล์ลักษณะเฉพาะคือ Reed Sternberg cell ซึ่งเป็นเซลล์ขนาดใหญ่ มักอยู่ในลักษณะ Binucleated และมี Intranuclear vesicle บางครั้งอาจจะพบเซลล์ที่มีลักษณะเหมือน Reed Sternberg cell แต่มีนิวเคลียสเดียวเรียกว่า Hodgkin cell นอกจากนี้ก็จะมีส่วนประกอบอื่นๆ ที่ทำให้มีลักษณะของ Hodgkin's lymphomas ได้แก่ Eosinophil infiltration, Lymphocyte infiltration และ Fibrosis เป็นต้น แบบแผนของส่วนประกอบต่างๆ เหล่านี้มีแตกต่างกันไปในผู้ป่วยแต่ละคน ใน ค.ศ. 1966 ได้แบ่งชนิดของ Hodgkin's lymphoma ทำให้ได้วิธีการแบ่งโรคทางพยาธิวิทยาที่เรียกว่า Rye classification ซึ่งยังคงใช้อยู่จนถึงปัจจุบัน เป็น 4 แบบ คือ Lymphocytic predominate, Nodular sclerosis, Mixed cellularity และ Lymphocytic depletion ในค.ศ. 1996 International Lymphoma Study Group ได้เสนอวิธีการแบ่งชนิดของมะเร็งต่อมน้ำเหลือง ขึ้นใหม่ทั้งหมด เรียกว่า REAL classification ซึ่งต่อมาได้พัฒนาเป็น WHO classification และได้รวมถึงวิธีการแบ่งชนิดของมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดฮอดจ์กิน (HL) ไว้ด้วย วิธีการแบ่งนี้มีการเปลี่ยนแปลงพอสมควร สำหรับมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดฮอดจ์กิน(HL) มีการเปลี่ยนแปลงไม่มากนักโดยแบ่งดังนี้ Nodular sclerosis Hodgkin's lymphoma, Mixed cellularity Hodgkin's lymphoma, Lymphocyte depletion Hodgkin's lymphoma, Lymphocyte-rich classical Hodgkin lymphoma และ Nodular lymphocyte-predominant Hodgkin's lymphoma<sup>(17)</sup>

### 1.3 กลไกการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือด

#### ขั้นตอนการเกิดมะเร็ง

สาเหตุการเกิดมะเร็งพบว่ามีปัจจัยร่วมหลากหลาย(Multifactorial processes) และประกอบด้วยหลายขั้นตอนที่ซับซ้อน(Multi-stage carcinogenesis) ได้แก่ ขั้นตอนเริ่มต้น(Initiation) ขั้นเพิ่มจำนวน(Promotion) และขั้นเปลี่ยนแปลง(Progression) ขั้นตอนเริ่มต้น(Initiation) เป็นการกระตุ้นให้สารพันธุกรรม(DNA) เปลี่ยนแปลงและถูกทำลายซึ่งอาจเกิดจากการได้รับสารก่อมะเร็ง (Carcinogens) เช่น สารเคมีบางชนิด รังสี หรือไวรัส ร่วมกับความผิดปกติของกระบวนการซ่อมแซมสารพันธุกรรม(DNA repair) หรือทำลายสารพันธุกรรม(DNA damage) นั้นเกิดมากจนเกินความสามารถของกระบวนการซ่อมแซมของเซลล์ที่จะจัดการตามปกติได้ มีผลให้เกิดความผิดปกติของยีนเรียกว่า Initiated cells ซึ่งจะทำให้การแบ่งตัวและแพร่กระจายไปในขั้นตอนของการเพิ่มจำนวน

(Promotion) และขั้นเปลี่ยนแปลง(Progression) ส่งผลให้การทำงานหรือการควบคุมการแบ่งตัวของเซลล์ผิดปกติและนำไปสู่การเกิดมะเร็งในที่สุด<sup>(17)</sup> ดังภาพประกอบ 3

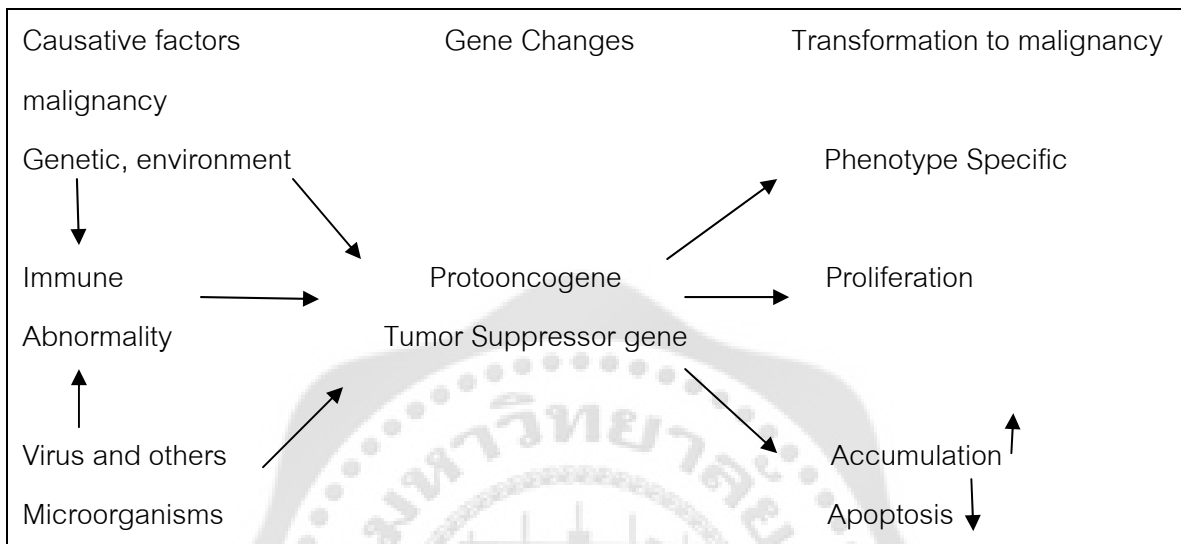


ภาพประกอบ 3 ขั้นตอนการเปลี่ยนแปลงเป็นเซลล์มะเร็ง

กลไกการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวเชื่อว่าการกำเนิดของมะเร็งเม็ดเลือดขาว (Leukemogenesis) เป็นกระบวนการที่มีหลายขั้นตอน เริ่มจากเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด (Hematopoietic progenitor cell) แต่ละระดับที่ไว (Susceptibility) ต่อสิ่งชักนำ (Inductive agents) ให้เกิดมะเร็ง ซึ่งแต่ละชนิดจะมีกลไกการเกิดโรคที่แตกต่างกัน แสดงให้เห็นถึงว่ามี ความประสานกัน ด้านหน้าที่ (Functional link) ระหว่างตัวต้นเหตุก่อเกิดมะเร็งกับความผิดปกติในระดับโมเลกุลหรือการ กลายพันธุ์ (Mutation)<sup>(17)</sup> มะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดมัยอีลลอยด์ (CML) จะมีฟิวชันโครโมโซมอันเป็นผลจาก Translocation ระหว่างโครโมโซมคู่ที่ 9 กับคู่ที่ 22<sup>(17)</sup> การ translocation นี้พบใน Granulocytic Erythrocytic และ Megakaryocytic precursor cells อันเป็นส่วนหนึ่งของสาร พันธุกรรม BCR-ABL ทำการสร้างเอนไซม์ Tyrosine kinase ที่ผิดปกติอันเกี่ยวข้องกับการ เปลี่ยนแปลง (Progression) ไปเป็นเซลล์มะเร็งต่อไป<sup>(16)</sup>

มะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอีโลมาจะมีการสร้าง Monoclonal immunoglobulin ซึ่งอาจเกิดจาก การกระตุ้น Oncogenes หรือมีความผิดปกติในการควบคุม Cytokine และ Cytokine receptor gene หรือการขาดหายของ Tumor suppressor gene myeloma cell เป็นเซลล์แบ่งตัวซ้ำๆ มี Interleukin-6 (IL-6) เป็นสารที่มากกระตุ้นให้เซลล์แบ่งตัว โดยเฉพาะการแบ่งตัวของพลาสมาเซลล์ (Plasma cell) ใน ไชกระดูกมีการทำลายกระดูกและกีดการทำงานของเซลล์ปกติในไขกระดูก นอกจากนี้ยังสร้าง

Monoclonal immunoglobulin ซึ่งพบในซีรัมจะมีปริมาณภูมิคุ้มกัน IgG เพิ่มขึ้นประมาณร้อยละ 55 IgA เพิ่มขึ้นประมาณร้อยละ 20 โปรตีนในเลือดสูง(Paraproteinemia)และ Light-chain ซึ่งถูกขับออกมาในปัสสาวะเรียก Bence-Jones protein<sup>(17)</sup>



ภาพประกอบ 4 พยาธิวิทยาของการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลือง (Malignant lymphoma)

ที่มา: วิชัย ประยูรวิวัฒน์, แสงสุรีย์ จูฑา, ถนอมศรี ศรีชัยกุล. ตำราโลหิตวิทยา การวินิจฉัย และการรักษาโรคเลือดที่พบบ่อยในประเทศไทย. พิมพ์ครั้งที่ 3. กรุงเทพมหานคร: นำอักษรการพิมพ์. 2550.

มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ออจด์กิน(NHL) มีพยาธิกำเนิดคล้ายคลึงมะเร็งทั่วไป ดังภาพประกอบ 4 โดยมีปัจจัยหลักที่เกี่ยวข้อง 3 ประการคือ ปัจจัยสาเหตุ การเปลี่ยนแปลงของ Protooncogene และการกลายเป็น Malignant lymphoma(Malignant transformation) ปัจจัยสาเหตุมี 3 ประการใหญ่ๆ คือ ความผิดปกติทางพันธุกรรม ความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันและการได้รับสิ่งที่เป็นพิษต่อเซลล์เช่น สารเคมี สารฆ่าแมลง และการติดเชื้อ ความผิดปกติทางพันธุกรรมเช่นใน Congenital combined immune deficiency X-link lymphoproliferative disease ความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันคือในผู้ป่วย Acquired immune deficiency Rheumatoid arthritis และ Sjogren disease ผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน(Immunosuppressive drug) การติดเชื้อไวรัสหลายชนิดทำให้เกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลือง ที่มีบทบาทมากในปัจจุบันคือ Epstein Barr virus(EBV) ซึ่งทำให้เกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองทั้งสองชนิด พบได้ทั้ง T และ B cell NHL หลักฐานที่สนับสนุนว่า EBV เป็นต้นเหตุของ

โรคคือ การตรวจพบ EBV genome ใน Proliferative monoclonal lymphoid cells<sup>(17)</sup> โดยเฉพาะโรค Burkitt's lymphoma และติดเชื้อ human T cell lymphocytic virus(HTLV) พบมีความชุกในประเทศ ญี่ปุ่น แอฟริกา อเมริกาใต้และประเทศแถบคาริเบียน การติดเชื้อ Herpesvirus 8 เกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงในต่อมน้ำเหลือง(Primary effusion lymphomas and Castleman's disease) ผู้ป่วยเอดส์พบเป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองมาก การติดเชื้อ *Helicobacter pylori* เป็นสาเหตุสำคัญในมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในกระเพาะอาหาร(gastric MALT lymphoma)ในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องแต่กำเนิด (Congenital immunodeficiency) และได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะ(Post-transplantation) การประกอบอาชีพ การรับประทานอาหาร การสัมผัสสารเคมีสัมพันธ์กับอุบัติการณ์ที่เพิ่มขึ้น<sup>(18)</sup>

#### 1.4 พยากรณ์โรคและการรักษามะเร็งระบบเม็ดเลือด

##### พยากรณ์โรคและการรักษามะเร็งเม็ดเลือดขาว

ปัจจัยที่ทำให้พยากรณ์โรคแย่งคือกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง(High risk) มีความผิดปกติของตำแหน่งยีนเช่น 3q, t(9;22), t(15;17), t(8;21)<sup>(17)</sup> ในมะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดมัยอีลอยด์ (Chronic myeloid leukemia) ที่พบความผิดปกติของยีนนอกเหนือฟิลาเดลเฟียโครโมโซม อายุมากกว่า 60 ปี มีความผิดปกติพบตัวอ่อนของเม็ดเลือดสูง ภาวะ Myelodysplastic syndrome(MDS) มะเร็งเม็ดเลือดขาวเกิดเป็นซ้ำซ้อน(Relapsed secondary leukemia) บริเวณนอกไขกระดูก (Extramedullary disease) ม้ามโต ตับโต เกิดเลือดต่ำหรือสูงมากกว่าปกติ แนะนำรักษาตามอาการ ให้เลือดและผลิตภัณฑ์ของเลือดในภาวะซีด เกิดเลือดต่ำ ป้องกันการติดเชื้อด้วยยาปฏิชีวนะ<sup>(19)</sup> ให้ยาลดกรดยูริกในเลือด<sup>(17)</sup> ในมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟบลาสต์จะให้ยาเคมีบำบัดเพื่อชักนำให้โรคสงบสมบูรณ์(Induction of remission) และให้ยาเคมีบำบัดรักษาระยะหลังโรคสงบ(Post remission therapy) เป็นการรักษาเพื่อป้องกันไม่ให้โรคกลับมาเป็นซ้ำอีก(Relapse) และเพื่อกำจัดเซลล์มะเร็งที่ยังคงเหลืออยู่ให้หมดไปจากร่างกาย

##### พยากรณ์โรคและการรักษามะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอีโลมา

ใน ค.ศ. 2003 ทาง International Myeloma Foundation(IMF) ได้เสนอระบบการกำหนดระยะของโรคโดยใช้ค่าอัลบูมินในเลือดและ  $\beta_2$ -microglobulin ซึ่งเป็นปัจจัยที่สำคัญที่สุดในการกำหนดอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยในทุกกลุ่มอายุ การพยากรณ์โรคและการตรวจหาความผิดปกติของโครโมโซมมีบทบาทในการรักษาจะแบ่งผู้ป่วยเป็นกลุ่มเสี่ยงน้อยและเสี่ยงมาก ในคนอายุน้อยจะให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด ในทุกรายแนะนำให้รักษาประคับประคองอาการต่างๆ ร่วมด้วยคือโลहितจาง การทำงานของไตบกพร่อง อาการปวดกระดูก การป้องกันโรคติดเชื้อ<sup>(21)</sup>

### พยากรณ์โรคและการรักษามะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอดจ์กิน(NHL)

พยากรณ์ของโรคขึ้นอยู่กับ Follicular International Prognostic Index (FLIPI) หากดำเนินโรคแบบค่อยเป็นค่อยไป พบว่าตัวแปรที่มีผลต่อการมีชีวิตของผู้ป่วยระยะยาวได้แก่ อายุมากกว่า 60 ปี ระยะของโรค ระดับฮีโมโกลบินน้อยกว่า 12 กรัมต่อเดซิลิตร จำนวนตำแหน่งที่มีต่อมน้ำเหลืองโตมากกว่า 4 แห่งและค่าซีรั่ม LDH มากกว่าปกติ และ Histologic Grade หากดำเนินโรครุนแรงได้แก่ ชนิด Diffuse large cell lymphoma, Mantle cell lymphoma, Peripheral T-cell lymphoma, Lymphoblastic lymphoma และ Small non-cleaved cell lymphoma ผู้ป่วยมักเสียชีวิตในเวลาเป็นเดือนหรือ 1-2 ปี การรักษาประกอบด้วยยาเคมีบำบัดซึ่งนิยมให้เป็นสูตรยาเป็น ซึ่งอาจให้ยาาร่วมกับการฉายรังสี หรือดื่มน้ำแร่รังสีเช่น  $^{131}\text{I}$  (Iodine) labeled tositumomab และ  $^{90}\text{Y}$  (Yttrium) labeled ibritumomab ซึ่งปล่อยรังสีเบตาทำลายเซลล์มะเร็ง การรักษาโรคในระยะลุกลามมักรักษาด้วยยาเคมีบำบัดขนาดสูง (High dose therapy) และการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด (Autologous peripheral blood stem cell transplant; APBST)<sup>(21)</sup>

### พยากรณ์โรคและการรักษามะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดฮอดจ์กิน(HL)

ผู้ป่วยที่เป็นโรคในระยะต้นที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายแสงแต่เพียงอย่างเดียวปัจจุบันที่มีผลต่อการพยากรณ์โรคที่ไม่ดีในผู้ป่วยเหล่านี้ได้แก่ การมี Bulky mediastinal mass การมี B-symptoms และการพบ Extranodal disease นอกจากนี้อายุที่มาก เพศชายและผู้ป่วยที่มีลักษณะ Mixed cellularity ก็พบว่ามีพยากรณ์โรคที่ไม่ดี ในผู้ป่วยที่เป็นโรคในระยะหลัง ปัจจุบันที่มีผลต่อการพยากรณ์โรคที่ไม่ดีในผู้ป่วยเหล่านี้ (International Prognostic Score; IPS) ได้แก่ ระยะโรคที่ 4 เพศชาย อายุมากกว่า 45 ปี ฮีโมโกลบินน้อยกว่า 10.5 กรัมต่อเดซิลิตร อัลบูมินในเลือดน้อยกว่า 4 กรัมต่อเดซิลิตร ปริมาณเม็ดเลือดขาวมากกว่า 15,000 เซลล์ต่อไมโครลิตรและมีปริมาณเม็ดเลือดขาวลิมป์ฟอไซต์ (Lymphocyte) ต่ำกว่าร้อยละ 8 หรือน้อยกว่า 600 เซลล์ต่อไมโครลิตร การรักษาคือการให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสี<sup>(21)</sup>

## 2. ระบาดวิทยา

Maxwell และคณะ<sup>(21)</sup> รายงานอุบัติการณ์และความชุกทั่วโลกของมะเร็งเม็ดเลือดใน ค.ศ. 2000 ดังตาราง 4 โดยปรับตามมาตรฐานอายุ (Age-standardized rate; ASR) ต่อประชากร 100,000 คน Lichtman และคณะรายงานใน ค.ศ. 2006<sup>(22)</sup> ว่ามะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดมัลติคลอเนล (CML) พบได้ร้อยละ 15 ของมะเร็งเม็ดเลือดขาวทั้งหมดหรือมีผู้ป่วยใหม่จำนวน 4,600 รายต่อปี เป็นเพศชายมากกว่าหญิงเป็นอัตราส่วน 1.5:1.0 ในประเทศสหรัฐอเมริกาอุบัติการณ์ปรับตามมาตรฐานอายุ



2.0 ต่อประชากร 100,000 คนในเพศชายและ 1.1 ต่อประชากร 100,000 คนในเพศหญิง อุบัติการณ์ทั่วโลกแปรตามปัจจัยต่างๆ 2 เท่า อุบัติการณ์ต่ำที่สุดในประเทศสวีเดนและจีน 0.7 รายต่อประชากร 100,000 คนและสูงที่สุดในประเทศสวีตเซอร์แลนด์ และสหรัฐอเมริกา 1.7 รายต่อประชากร 100,000 คน อุบัติการณ์ในประเศสหรัฐอเมริกาเพิ่มขึ้นตามอายุ อายุต่ำกว่า 20 ปีมีอุบัติการณ์ปรับตามมาตรฐานอายุ 0.5 ต่อประชากร 100,000 คนต่อปี จะเพิ่มขึ้นทุกอายุ 10 ปีเป็น 11.0 ต่อประชากร 100,000 คนต่อปี

ตาราง 4 อุบัติการณ์และความชุก 5 ปีของมะเร็งระบบเม็ดเลือดทั่วโลกใน ค.ศ. 2000 ปรับตามมาตรฐานอายุ(Age-standardized rate;ASR)

| เพศ   | อุบัติการณ์<br>(Incidence) |       |       | การเสียชีวิต<br>(Mortality) |       |      | ความชุก 5 ปี<br>(Prevalence 5 years) |       |       |
|---|----------------------------|-------|-------|-----------------------------|-------|------|--------------------------------------|-------|-------|
|   | ต่อแสนประชากร              |       |       | ต่อแสนประชากร               |       |      | ต่อแสนประชากร                        |       |       |
|   | ทั้งหมด                    | ชาย   | หญิง  | ทั้งหมด                     | ชาย   | หญิง | ทั้งหมด                              | ชาย   | หญิง  |
| มะเร็ง  |                            |       |       |                             |       |      |                                      |       |       |
| มะเร็งเม็ดเลือดขาว<br>(Leukemia)  | 257.1                      | 144.3 | 112.8 | 195.2                       | 109.3 | 85.9 | 420.6                                | 233.1 | 187.5 |
| มะเร็งเม็ดเลือด<br>ขาวมัลติโกลมา<br>(Multiple<br>myeloma)                 | 73.9                       | 39.5  | 34.5  | 24.9                        | 30.4  | 27.0 | 196.8                                | 74.3  | 69.3  |
| มะเร็งต่อม<br>น้ำเหลืองชนิดไม่ใช่<br>ฮอดจกิน<br>(Non-Hodgkin<br>lymphoma) | 287.4                      | 166.6 | 120.8 | 161.1                       | 93.3  | 67.8 | 672.6                                | 381.4 | 291.2 |

ตาราง 4 (ต่อ)

| เพศ  | อุบัติการณ์<br>(Incidence) |      |      | การเสียชีวิต<br>(Mortality) |      |      | ความชุก 5 ปี<br>(Prevalence 5 years) |       |      |
|--|----------------------------|------|------|-----------------------------|------|------|--------------------------------------|-------|------|
|  | ต่อแสนประชากร              |      |      | ต่อแสนประชากร               |      |      | ต่อแสนประชากร                        |       |      |
|  | ทั้งหมด                    | ชาย  | หญิง | ทั้งหมด                     | ชาย  | หญิง | ทั้งหมด                              | ชาย   | หญิง |
| มะเร็ง   |                            |      |      |                             |      |      |                                      |       |      |
| มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดฮอดจ์กิน (Hodgkin lymphoma) | 62.2                       | 38.2 | 23.9 | 24.9                        | 15.7 | 9.2  | 196.8                                | 113.5 | 83.3 |

ที่มา: Maxwell DP, Freddie B, Jacques F, Pisani P. Estimating the world cancer burden Globacan 2000. Int J cancer 2001 Oct 15;94(2)153-6.

หน่วยงานป้องกันและควบคุมโรคแห่งประเทศสหรัฐอเมริกา (Centers for disease control; CDC)<sup>(23)</sup> ในประเทศสหรัฐอเมริการายงานอุบัติการณ์ผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาว (Leukemia) เพิ่มขึ้นในแต่ละปีตั้งแต่ ค.ศ. 1999-2007 โดยแบ่งตามกลุ่มเชื้อชาติและสัญชาติ ล่าสุด ค.ศ. 2007 มีผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาว (Leukemia) ทั้งหมดจำนวน 36,273 ราย เป็นเพศชาย 20,629 ราย และเพศหญิง 15,644 ราย เสียชีวิตจากมะเร็งเม็ดเลือดขาว (Leukemia) ทั้งหมด 21,928 ราย เป็นเพศชาย 12,434 ราย และเพศหญิง 9,494 ราย พบอุบัติการณ์สูงในชาวผิวขาว รองลงมาเป็นชาวผิวดำสเปน ชาวเอเชียและหมู่เกาะแปซิฟิก อเมริกันอินเดียนและชาวอลาสกาในเพศชายและเพศหญิง ผู้ป่วยโดยเฉลี่ยในแต่ละรัฐต่างกัน ใน ค.ศ. 2007 อุตการณ์ของผู้ป่วยด้วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว (Leukemia) จะสูงในรัฐทางตอนกลาง ทางเหนือและทางตะวันตกบางรัฐ รองลงมาคือรัฐทางตอนกลางและทางใต้ และรัฐทางตะวันตกบางรัฐของประเทศตามลำดับ เมื่อคิดตามหลักสถิติแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญของอุบัติการณ์ผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวในประเทศสหรัฐอเมริกาตั้งแต่ ค.ศ. 1975-2006 โดยเพิ่มขึ้นร้อยละ 0.1 ต่อปีในเพศชาย และร้อยละ 0.3 ต่อปีในเพศหญิง แนวโน้มการเสียชีวิตด้วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวในประเทศสหรัฐอเมริกามีจำนวนลดลงอย่างมีนัยสำคัญร้อยละ 0.8 ต่อปีในเพศชายและร้อยละ 1.6 ต่อปีในเพศหญิงตั้งแต่ ค.ศ. 1995-2006

สมาคมโรคมะเร็งของสหรัฐอเมริกา(The American Cancer Society)<sup>(24)</sup> ได้ประมาณผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์(AML) 1 รายในประชากรจำนวน 31,500 คนต่อปี ผู้ป่วยจะเสียชีวิตจากโรคนี้นี้จำนวน 21,500 คน แม้ว่าอุบัติการณ์ของมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์(AML) จะต่ำกว่าร้อยละ 3 ของโรคมะเร็งทั้งหมด แต่โรคนี้นี้ก็เป็นสาเหตุการเสียชีวิตจากมะเร็งในเด็กและผู้ใหญ่อายุน้อยกว่า 39 ปี มะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์(AML) พบได้ร้อยละ 25 ของมะเร็งเม็ดเลือดขาวทั้งหมดในผู้ใหญ่ของประเทศโลกตะวันตกและเป็นชนิดที่พบได้บ่อยที่สุดทั่วโลก อุบัติการณ์ของมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดนี้สูงในประเทศสหรัฐอเมริกา ออสเตรเลีย และยุโรปตะวันตก มะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์(AML) พบในผู้ใหญ่มากกว่าและ พบมากที่สุดไนมะเร็งเม็ดเลือดขาวของผู้ใหญ่ในประเทศสหรัฐอเมริกา ผู้ป่วยร้อยละ 42.8 อายุมากกว่า 65 ปี ใน ค.ศ. 2000-2003 อุบัติการณ์ของผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์ที่อายุต่ำกว่า 65 ปีในประเทศสหรัฐอเมริกามีเพียง 1.8 ต่อประชากร 100,000 คน ขณะที่อายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไปมี 17 รายต่อประชากร 100,000 คน เมื่อพิจารณาตามเพศพบว่าในเพศชายป่วยด้วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์มากกว่าเพศหญิง ใน ค.ศ. 2000-2003 อุบัติการณ์ปรับตามมาตรฐานอายุในประเทศสหรัฐอเมริกาพบ 4.6 รายต่อประชากร 100,000 คนเป็นผู้ป่วยเพศชายและ 3.0 รายต่อประชากร 100,000 คนเป็นผู้ป่วยเพศหญิง

ในประเทศสหราชอาณาจักรอัตราอุบัติการณ์และอัตราการรอดชีวิตของมะเร็งเม็ดเลือดไม่แตกต่างกันในพื้นที่อังกฤษและเวลส์ ขณะที่สถาบัน Office for National Statistics(ONS) และ The Wales Cancer Intelligence and Surveillance Unit ได้รวบรวมสถิติเชิงพรรณนาใน ค.ศ. 2000<sup>(25)</sup> ดังตาราง 5

ตาราง 5 อัตราอุบัติการณ์และอัตราการรอดชีวิตของมะเร็งระบบเม็ดเลือดในประเทศสหราชอาณาจักร ค.ศ. 2000

| มะเร็ง  | จำนวน<br>ผู้ป่วย<br>(ราย) | อัตรา<br>อุบัติการณ์<br>(ต่อแสน<br>ประชากร) | อัตรา<br>การ<br>เสียชีวิต<br>(ต่อแสน<br>ประชากร) | ร้อยละ<br>การ<br>รอด<br>ชีวิต<br>ใน 1<br>ปี | ร้อยละ<br>การ<br>รอด<br>ชีวิตใน<br>5 ปี |
|---|---------------------------|---|--|---|---|
| มะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟอัยด์<br>(Acute lymphoblastic leukemia) | 593                       | 1.1   | 0.5  | 53  | 26                                      |

ตาราง 5 (ต่อ)

| มะเร็ง   | จำนวน<br>ผู้ป่วย<br>(ราย) | อัตรา<br>อุบัติการณ์<br>(ต่อแสน<br>ประชากร) | อัตรา<br>การ<br>เสียชีวิต<br>(ต่อแสน<br>ประชากร) | ร้อยละ<br>การ<br>รอด<br>ชีวิต<br>ใน 1<br>ปี | ร้อยละ<br>การ<br>รอด<br>ชีวิตใน<br>5 ปี |
|--|---------------------------|---|--|---|---|
| มะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์<br>(Acute myeloid leukemia)              | 1779                      | 3.4   | 3.0  | 24  | 8                                       |
| มะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดลิมโฟบลาสต์<br>(Chronic lymphoblastic leukemia)      | 2071                      | 3.9   | 1.5  | 77  | 51                                      |
| มะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดมัยอีลอยด์<br>(Chronic myeloid leukemia)             | 605                       | 1.1   | 1.0  | 61  | 22                                      |
| มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดอื่นที่ไม่สามารถจำแนกได้<br>(Other and unspecified leukemia) | 751                       | 1.4   | 0.7  | No<br>data                                  | No<br>data                              |
| โรคเม็ดเลือดขาวเพิ่มจำนวนผิดปกติ<br>(Myeloproliferative disorder)                  | 643                       | 1.2   | 0.3  | No<br>data                                  | No<br>data                              |
| กลุ่มโรคการทำงานของไขกระดูกผิดปกติ<br>(Myelodysplastic syndrome)                   | 2047                      | 3.9   | 0.2  | No<br>data                                  | No<br>data                              |
| มะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอีโลมา<br>(Multiple myeloma)                                  | 2991                      | 5.7   | 3.8  | 55  | 19                                      |
| มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอดจกิน<br>(non-Hodgkin's lymphoma)                   | 8075                      | 15.3  | 7.6  | 65  | 45                                      |
| มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดฮอดจกิน<br>(Hodgkin's lymphoma)                             | 1218                      | 2.3   | 0.5  | 88  | 75                                      |

ที่มา: Deschler B, Lubbert M. Epidemiology and etiology acute myeloid leukemia. Cancer 2006;107(9):2099-107.

ฉัตรชัย<sup>(26)</sup> ค.ศ.2010 รายงานประมาณการของสถาบัน International Agency for Research on Cancer(IARC) พบมะเร็งเม็ดเลือดขาวคิดเป็นร้อยละ 3 ของมะเร็งทั้งหมด โดยในแต่ละปีจะมีผู้ป่วยรายใหม่ประมาณ 255,932 ราย โดยประเทศสหรัฐอเมริกา แคนาดา ประเทศในแถบยุโรป

ตะวันตก ออสเตรเลีย และนิวซีแลนด์มีอุบัติการณ์สูงเมื่อเทียบกับภูมิภาคอื่นๆ ขณะที่ทวีปแอฟริกาและเอเชียมีอุบัติการณ์ต่ำกว่าภูมิภาคอื่นๆ

มะเร็งเม็ดเลือดขาวมัลติโพลีไมเอลมา(Multiple myeloma) ในประเทศสหรัฐอเมริกาอุบัติการณ์ค.ศ. 2007 พบผู้ป่วยทั้งสิ้น 16,776 รายเป็นเพศชาย 9,240 รายและเพศหญิง 7,536 ราย และเสียชีวิตจากมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดนี้ 10,872 รายเป็นเพศชาย 5,810 รายและเพศหญิง 5,062 ราย อัตราอุบัติการณ์ปรับตามมาตรฐานอายุตั้งแต่ ค.ศ. 1999-2007 แยกตามเชื้อชาติแอฟริกันอเมริกัน เชื้อชาติผิวขาวดำจะมีอัตราอุบัติการณ์สูงรองลงมาเป็นเชื้อชาติสเปน เชื้อชาติผิวขาว เชื้อชาติท้องถิ่นอเมริกันอินเดียนและอลาสกา เชื้อชาติเอเชียและแปซิฟิกตามลำดับในเพศชายในเพศหญิงเชื้อชาติผิวขาวจะมีอุบัติการณ์ปรับตามมาตรฐานอายุสูง รองลงมาเป็นเชื้อชาติสเปน เชื้อชาติท้องถิ่นอเมริกันอินเดียนและอลาสกา ชาวผิวขาวและเชื้อชาติเอเชียและแปซิฟิกตามลำดับ อุตสาหกรรมของผู้ป่วยด้วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัลติโพลีไมเอลมา(Multiple myeloma) จะสูงในรัฐทางใต้และทางตะวันตกบางรัฐ รองลงมาในรัฐทางตอนกลาง ทางตะวันตกบางรัฐ และรัฐทางตะวันออกของประเทศตามลำดับ เมื่อคิดตามหลักสถิติแนวโน้มอุบัติการณ์ของผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัลติโพลีไมเอลมา (Multiple myeloma) ในประเทศสหรัฐอเมริกาเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่ ค.ศ. 1975-2006 เป็นร้อยละ 0.7 ในเพศชาย และพบการลดลงของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่ ค.ศ. 1997-2006 เป็นร้อยละ 0.9 ต่อปีในเพศหญิง แนวโน้มการเสียชีวิตด้วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดนี้ในประเทศสหรัฐอเมริกามีจำนวนลดลงอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่ ค.ศ. 1994-2006 เป็นร้อยละ 1.1 ต่อปีในเพศชายและร้อยละ 2.4 ต่อปีในเพศหญิง<sup>(23)</sup>

ใน ค.ศ. 2004 พบผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ออจด์กิน(NHL) รายใหม่ 54,000 ราย และผู้ป่วยเสียชีวิตจากโรคนี้ 19,500 รายอยู่ในประเทศสหรัฐอเมริกา คิดเป็นร้อยละ 4 ของผู้ป่วยที่เสียชีวิต ในช่วงครึ่งหลังของคริสต์ศตวรรษที่ 20 พบจำนวนผู้ป่วยโรคนี้เพิ่มขึ้นในเพศชายและหญิง ทุกอายุและชนิดของเซลล์ มักรายงานในประเทศอุตสาหกรรมยุโรปและสหรัฐอเมริกา อุตสาหกรรมเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยโรคเอดส์ พบผู้ป่วย ร้อยละ 3-4 ต่อปี แต่ก่อน ค.ศ. 1990 พบผู้ป่วยเพียงร้อยละ 1 ต่อปี มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดนี้มีอุบัติการณ์แตกต่างกันตามเชื้อชาติ ลักษณะเซลล์ และภูมิคุ้มกันของแต่ละชนิดทั่วโลก พบโรคนี้ในเพศชายมากกว่าเพศหญิงและในเชื้อชาติผิวขาวยุโรปมากกว่าเชื้อชาติผิวดำ พบน้อยในประเทศจีนและญี่ปุ่น ในประเทศสหรัฐอเมริกาพบมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ต่อมน้ำเหลืองมากกว่าประเทศญี่ปุ่น แต่ในประเทศญี่ปุ่นพบมะเร็งต่อมน้ำเหลืองนอกต่อมน้ำเหลืองมากกว่าประเทศสหรัฐอเมริกา อุตสาหกรรมจะเพิ่มขึ้นสูงในช่วงก่อนวัยรุ่นแต่ทั่วไปอุบัติการณ์จะเพิ่มสูงขึ้นตามอายุที่เพิ่มขึ้น โรค Burkitt lymphoma พบมากที่สุดที่ทวีปแอฟริกา ขณะที่ T-cell leukemia/lymphoma จะพบมากที่สุดที่ภาคตะวันตกเฉียงใต้ของประเทศญี่ปุ่นและประเทศแถบทะเลแคริบเบียน<sup>(22)</sup>

ส่วนมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่อ Hodgkin(NHL) อุบัติการณ์ในประเทศสหรัฐอเมริกาของ ค.ศ. 2007 พบผู้ป่วยทั้งสิ้น 58,393 รายเป็นเพศชาย 31,351 รายและเพศหญิง 27,042 ราย และเสียชีวิตจากมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดนี้ 20,528 รายเป็นเพศชาย 11,004 รายและเพศหญิง 9,524 ราย อัตราอุบัติการณ์ปรับตามมาตรฐานอายุตั้งแต่ ค.ศ. 1999-2007 แยกตามเชื้อชาติแนวโน้มเท่าเดิม เชื้อชาติผิวขาวจะมีอัตราอุบัติการณ์สูงรองลงมาเป็นเชื้อชาติสเปน เชื้อชาติผิวดำ เชื้อชาติเอเชียและแปซิฟิก และเชื้อชาติท้องถิ่นอเมริกันอินเดียนและอลาสกาทตามลำดับในเพศชายและเพศหญิง อุบัติการณ์ของผู้ป่วยด้วยโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่อ Hodgkin(NHL) จะสูงในรัฐทางตอนกลาง ทางเหนือและทางตะวันตกบางรัฐ รองลงมาคือรัฐทางตอนกลางและทางใต้ และรัฐทางตะวันตกบางรัฐของประเทศสหรัฐอเมริกาตามลำดับเช่นเดียวกับมะเร็งเม็ดเลือดขาว เมื่อคิดตามหลักสถิติแนวโน้มอุบัติการณ์มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่อ Hodgkin(NHL)ในประเทศสหรัฐอเมริกา พบจำนวนผู้ป่วยไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่ ค.ศ. 1991-2006 ในเพศชาย แต่พบการเพิ่มขึ้นร้อยละ 1.1 ต่อปีของจำนวนผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญในเพศหญิงตั้งแต่ ค.ศ. 1990-2000 แนวโน้มการเสียชีวิตด้วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในประเทศสหรัฐอเมริกามีจำนวนลดลงอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่ ค.ศ. 1997-2006 เป็นร้อยละ 3.0 ต่อปีในเพศชายและร้อยละ 3.7 ต่อปีในเพศหญิง<sup>(23)</sup>

อุบัติการณ์ของมะเร็งเม็ดเลือดขาวในประเทศไทยจากข้อมูลสถิติสถาบันมะเร็งแห่งชาติ<sup>(12)</sup> ได้รายงานระบาดวิทยา พ.ศ. 2550-2552 มะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันและเรื้อรัง(Acute lymphoblastic leukemia, Acute non-lymphoblastic leukemia, Chronic myeloid leukemia, Chronic lymphoid leukemia และ myelodysplastic syndrome)ดังตาราง 6 พบว่าอุบัติการณ์มะเร็งเม็ดเลือดขาวในประเทศไทยยังต่ำเมื่อเทียบกับสถิติมาตรฐานทั่วโลก มะเร็งเม็ดเลือดขาวพบเป็นลำดับที่ 6 และ 8 ในสถิติมะเร็งของประเทศไทยในเพศชายและเพศหญิงตามลำดับ อุบัติการณ์ของผู้ป่วยเมื่อเทียบอายุเป็นมาตรฐาน (Age-standardized incidence rates;ASR)พบว่าในเพศชายและเพศหญิงเป็น 5.2 และ 4.3 ต่อแสนประชากร ซึ่งต่ำกว่า พ.ศ.2547-2549<sup>(26)</sup>ที่มีอุบัติการณ์(ASR) เป็น 5.5 และ 4.7 ต่อแสนประชากร จังหวัดระยองพบผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาว(Leukemia) เป็นมะเร็งอันดับที่ 8 ในเพศชายและเป็นอันดับที่ 6 ในเพศหญิง เมื่อพิจารณาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเพียงโรคเดียวทั่วประเทศพบว่า จังหวัดระยองที่มีอุบัติการณ์(ASR)สูงที่สุดคือ 10.1 และ 9.5 ต่อแสนประชากรในเพศชายและเพศหญิงในระหว่าง พ.ศ. 2550-2552 มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์พบได้บ่อยกว่า มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟบลาสต์ ในเพศชายคิดเป็นอัตราส่วน 1.6 ต่อ1.0 และในเพศหญิง คิดเป็นอัตราส่วน 1.4 ต่อ 1.0 มะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์ในเพศชายพบร้อยละ 17.43 ในเพศหญิงพบร้อยละ 18.56 มะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์ในเพศชายพบร้อยละ 8.67 และในเพศหญิงพบร้อยละ 7.36 ในเพศชายมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟบลาสต์พบบ่อยกว่าชนิดมัยอี

ลอยด์คิดเป็นอัตราส่วน 1.6 ต่อ 1.0 ขณะที่มะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดลิมโฟบลาสต์เป็นมะเร็งที่พบน้อยในประเทศไทย มะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดมัยอีลอยด์เกิดขึ้นร้อยละ 10.18 ของมะเร็งเม็ดเลือดขาวทั้งหมด<sup>(26)</sup> เมื่อพิจารณาอายุของผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวมักเป็นผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 45 ปีขึ้นไปทั้งในเพศชายและเพศหญิง เมื่อจำแนกมะเร็งเม็ดเลือดขาวตามชนิดของเซลล์และระยะเวลาในการเกิดโรคพบว่ามะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์เป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวที่พบบ่อยในผู้ใหญ่ โดยอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นตามอายุและเพิ่มขึ้นแบบทวีคูณ(exponential) จนถึงอายุ 85 ปี เมื่ออายุ 85 ปี ความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวจะเพิ่มขึ้นเป็น 300 เท่า มะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดมัยอีลอยด์พบบ่อยที่สุดในผู้ใหญ่วัยกลางคน(30-60 ปี) และพบน้อยในคนที่อายุน้อยกว่า 20 ปี ส่วนมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟบลาสต์มีอุบัติการณ์สูงขึ้นในวัยเด็กโดยเฉพาะช่วง 0-4 ปีและหลังจากนั้นจะลดลงและมาสูงขึ้นอีกในวัยสูงอายุ โดยมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์ซึ่งพบบ่อยที่สุดในเด็กอายุน้อยกว่า 10 ปี ขณะที่มะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดลิมโฟบลาสต์เป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวที่พบน้อยที่สุด ส่วนใหญ่จะพบในผู้สูงอายุ(60-80 ปี)<sup>(26)</sup>

ในประเทศไทย<sup>(27)</sup> อุตติการณ์มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอดจ์กิน และฮอดจ์กิน(non-Hodgkin's lymphoma and Hodgkin's lymphoma) ต่ำเมื่อเทียบกับสถิติมาตรฐานทั่วโลก อุตติการณ์ของมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอดจ์กิน(non-Hodgkin's lymphoma; NHL) เทียบมาตรฐานอายุในเพศชายและเพศหญิงเป็น 11.3 และ 24.9 เท่าตามลำดับของอุบัติการณ์ของมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดฮอดจ์กิน(Hodgkin lymphoma; HL) อุตติการณ์ของมะเร็งต่อมน้ำเหลืองจะสูงในเพศชาย โดยอุบัติการณ์ของมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอดจ์กิน(NHL) และชนิดฮอดจ์กิน(HL)เพศชายต่อเพศหญิงคือ 1.5:1 และ 3.2:1 ตามลำดับ ในประเทศไทยอุบัติการณ์ของมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอดจ์กิน (NHL) พบเป็นลำดับที่ 5 ทั้งในเพศชายและเพศหญิง จากสถิติสถาบันมะเร็งแห่งชาติ พ.ศ.2550-2552<sup>(12)</sup> ดังตาราง 7 อุตติการณ์ของผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอดจ์กิน (NHL)เมื่อเทียบอายุเป็นมาตรฐาน(Age-standardized incidence rates; ASR) พบว่าในเพศชายและเพศหญิงเป็น 6.5 และ 4.4 ต่อแสนประชากรตามลำดับ จังหวัดระยองเป็นจังหวัดที่มีอุบัติการณ์ (ASR)สูงที่สุดในเพศชายและเพศหญิงคือ 12.2 และ 9.9 ต่อแสนประชากรตามลำดับ ทุกจังหวัดมีอุบัติการณ์ (ASR)ในเพศชายสูงกว่าเพศหญิง อุตติการณ์จะสูงขึ้นเมื่ออายุตั้งแต่ 45 ปีขึ้นไป<sup>(12)</sup> ข้อมูลไม่สามารถระบุชนิดการแบ่งย่อยที่จำเพาะของมะเร็งต่อมน้ำเหลืองได้เนื่องจากข้อมูลที่รายงานเข้าสู่ระบบของสถาบันมะเร็งแห่งชาติไม่แน่ชัดในการลงรายละเอียดของรหัสโรค ส่วนมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดฮอดจ์กิน(HL)พบน้อยในประเทศไทย จากรายงานสถิติ พ.ศ. 2541-2543<sup>(28)</sup> อุตติการณ์(ASR)ของโรคนี้ในเพศชายและเพศหญิงคือ 0.4 และ 0.1 ต่อแสนประชากรตามลำดับ

ตาราง 6 อุบัติการณ์(ASR) ของผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวในจังหวัดต่างๆ ของประเทศไทย

| อุบัติการณ์มะเร็งเม็ดเลือดขาว | เพศชาย<br>(ต่อแสนประชากร) | เพศหญิง<br>(ต่อแสนประชากร) |
|-------------------------------|---------------------------|----------------------------|
| ประเทศไทย                     | 5.2                       | 4.3                        |
| ภาคเหนือ                      | 4.3                       | 4.6                        |
| เชียงใหม่                     | 4.4                       | 4.2                        |
| ลำปาง                         | 4.1                       | 5.4                        |
| ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ         | 4.6                       | 4.0                        |
| อุดรธานี                      | 4.2                       | 3.7                        |
| นครพนม                        | 3.5                       | 3.7                        |
| ขอนแก่น                       | 4.5                       | 3.8                        |
| อุบลราชธานี                   | 5.5                       | 4.7                        |
| ภาคกลาง                       | 6.6                       | 4.4                        |
| ลพบุรี                        | 4.8                       | 5.8                        |
| กาญจนบุรี                     | 6.1                       | 4.1                        |
| พระนครศรีอยุธยา               | 6.5                       | 3.5                        |
| กรุงเทพมหานคร                 | 6.6                       | 5.0                        |
| ราชบุรี                       | 5.2                       | 3.0                        |
| ชลบุรี                        | 8.7                       | 6.9                        |
| ระยอง                         | 10.1                      | 9.5                        |
| ประจวบคีรีขันธ์               | 5.2                       | 2.4                        |
| ภาคใต้                        | 4.6                       | 4.0                        |
| สุราษฎร์ธานี                  | 4.3                       | 3.5                        |
| สงขลา                         | 5.5                       | 4.3                        |

ที่มา: Khuhaprema T, Sangrajrang S, Sriplung H, Wiangnon S, Sumitsawan Y, Attasara P. Cancer incidence in Thailand. Cancer in Thailand. 2009.



ตาราง 7 อุบัติการณ์(ASR) ของผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในจังหวัดต่างๆ ของประเทศไทย

| อุบัติการณ์มะเร็งต่อมน้ำเหลือง | เพศชาย<br>(ต่อแสนประชากร) | เพศหญิง<br>(ต่อแสนประชากร) |
|--------------------------------|---------------------------|----------------------------|
| ประเทศไทย                      | 6.5                       | 4.4                        |
| ภาคเหนือ                       | 7.2                       | 5.5                        |
| เชียงใหม่                      | 7.6                       | 6.2                        |
| ลำปาง                          | 6.7                       | 4.4                        |
| ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ          | 5.1                       | 3.4                        |
| อุดรธานี                       | 4.3                       | 3.0                        |
| นครพนม                         | 3.8                       | 2.3                        |
| ขอนแก่น                        | 5.9                       | 4.3                        |
| อุบลราชธานี                    | 5.3                       | 3.3                        |
| ภาคกลาง                        | 6.7                       | 4.7                        |
| ลพบุรี                         | 6.4                       | 4.0                        |
| กาญจนบุรี                      | 5.6                       | 4.0                        |
| พระนครศรีอยุธยา                | 4.7                       | 2.7                        |
| กรุงเทพมหานคร                  | 6.4                       | 5.6                        |
| ราชบุรี                        | 5.8                       | 4.0                        |
| ชลบุรี                         | 9.8                       | 7.0                        |
| ระยอง                          | 12.2                      | 9.9                        |
| ประจวบคีรีขันธ์                | 7.1                       | 4.7                        |
| ภาคใต้                         | 8.3                       | 4.8                        |
| สุราษฎร์ธานี                   | 9.4                       | 5.0                        |
| สงขลา                          | 7.6                       | 4.7                        |

ที่มา: Khuhaprema T, Sangrajrang S, Sriplung H, Wiangnon S, Sumitsawan Y, Attasara P. Cancer incidence in Thailand. Cancer in Thailand. 2009.

### 3. ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือด

ปัจจัยเสี่ยงมะเร็งระบบเม็ดเลือดแบ่ง 2 กลุ่มได้แก่ ปัจจัยเสี่ยงด้านพันธุกรรม ปัจจัยเสี่ยงด้านสิ่งแวดล้อมคือการสัมผัสสารเคมี ปัจจัยเสี่ยงวิถีชีวิตคือ การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ซึ่งงานวิจัยนี้ได้พบทวนปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดในประเทศไทย คือการศึกษา Kaufman และ

คณะใน ค.ศ. 2009<sup>(14)</sup> ศึกษาถึงปัจจัยเสี่ยงของมะเร็งเม็ดเลือดขาวทุกชนิด (Leukemia) ในประเทศไทย พบว่า ผู้สัมผัสคลื่นไมโครซอฟท์เคลื่อนที่ สารเบนซีน ตัวทำลายอินทรีย์ สารปราบศัตรูพืชและสายไฟฟ้าแรงสูงจะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันและเรื้อรังชนิดมัยอีโบลอสโตส และคณะรายงานใน ค.ศ. 2002<sup>(29)</sup> พบว่าการประกอบอาชีพเกษตรกรรม การทำงานกลางแจ้ง และการทำงานเสมือนธุรการในสำนักงานจะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อม้าน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอดจ์กิน(NHL) ดังตาราง 8 ในต่างประเทศศึกษาปัจจัยเสี่ยงของมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอีโบลอสโตส (Multiple myeloma) Morgan และคณะใน ค.ศ. 2002<sup>(30)</sup> พบว่ามีปัจจัยเสี่ยงทางพันธุกรรมอันเกิดการเปลี่ยนแปลงตำแหน่งของโครโมโซม (Chromosome translocations) จนเกิดการเปลี่ยนแปลงเป็นมะเร็ง การสัมผัสรังสีแตกตัว การสัมผัสสารเคมีจากภาคเกษตรกรรมและอุตสาหกรรมปิโตรเคมี เป็นต้น Vamvakas<sup>(31)</sup> รายงานใน ค.ศ. 2000 พบปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อม้าน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอดจ์กิน ได้แก่ ประวัติครอบครัว ประวัติทางการแพทย์ การฉีดวัคซีน การได้รับยาบางชนิดโดยเฉพาะยากดภูมิคุ้มกัน การปลูกถ่ายอวัยวะ การได้รับเลือดหรือผลิตภัณฑ์จากเลือด การข้อมดม การรับประทาน อาหาร การสัมผัสสารปราบศัตรูพืช สารเคมีบางชนิด การสูบบุหรี่ การได้รับรังสีจากการรักษาและไม่รักษาทางการแพทย์ การติดเชื้อไวรัสเช่น เชื้อไวรัส Epstein-Barr(EBV), Lymphotropic human herpesviruses(HHV), Human T-cell leukemia/lymphoma viruses(HTLV), Potentially the hepatitis C virus และ Lymphotropic papova viruses

ตาราง 8 การศึกษาความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงต่างๆกับมะเร็งเม็ดเลือดขาวและมะเร็งต่อม้าน้ำเหลืองในประเทศไทย

| ผู้วิจัย                | ปีที่<br>รายงาน | การศึกษา         | มะเร็ง                 | ปัจจัยเสี่ยง       | ค่าทางสถิติ(95% CI)  |
|-------------------------|-----------------|------------------|------------------------|--------------------|----------------------|
| Kaufman <sup>(14)</sup> | 2009            | case-<br>control | มะเร็งเม็ดเลือด<br>ขาว | โทรศัพท์เคลื่อนที่ | ORs 2.10(1.10-4.00)  |
|                         |                 |                  |                        | สารเบนซีน          | ORs 3.90(1.30-11.00) |
|                         |                 |                  |                        | ตัวทำลายอินทรีย์   | ORs 2.30(1.10-4.90)  |
|                         |                 |                  |                        | สารปราบศัตรูพืช    | ORs 3.80(2.10-7.10)  |
|                         |                 |                  |                        | สายไฟฟ้าแรงสูง     | ORs 4.30(1.30-15.00) |

ตาราง 8 (ต่อ)

| ผู้วิจัย                | ปีที่<br>รายงาน | การศึกษา         | มะเร็ง                  | ปัจจัยเสี่ยง | ค่าทางสถิติ(95% CI)  |
|-------------------------|-----------------|------------------|-------------------------|--------------|----------------------|
| โคกเกษม <sup>(29)</sup> | 2002            | case-<br>control | มะเร็งต่อม<br>น้ำเหลือง | อาชีพเกษตรกร | ORs 2.08( 1.43-3.04) |
|                         |                 |                  |                         | เสมียนธุรการ | ORs 2.68(1.36-5.28)  |
|                         |                 |                  |                         | ทำงาน        | ORs 2.13(1.68-2.84)  |
|                         |                 |                  |                         | กลางแจ้ง     |                      |

### 3.1 ประวัติครอบครัวและพันธุกรรมกับมะเร็งระบบเม็ดเลือด

สาเหตุการเกิดมะเร็งพบว่ามีปัจจัยร่วมหลากหลาย(Multifactorial processes) และประกอบด้วยหลายขั้นตอนที่ซับซ้อน(Multi-stage carcinogenesis) เมื่อได้รับสารก่อมะเร็ง (Carcinogens) ร่วมกับความผิดปกติของกระบวนการซ่อมแซมสารพันธุกรรม(DNA repair) หรือทำลายสารพันธุกรรม(DNA damage) นั้นเกิดมากจนเกินความสามารถของกระบวนการซ่อมแซมของเซลล์ที่จะจัดการตามปกติได้ มีผลให้เกิดความผิดปกติของยีน<sup>(17)</sup> การถ่ายทอดสารพันธุกรรมตามลำดับครอบครัวจึงเป็นปัจจัยเสี่ยงหนึ่งต่อการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดดังการศึกษาของ Strom และคณะ<sup>(32)</sup>ใน ค.ศ. 2003 เปรียบเทียบผู้ป่วยกลุ่มโรคไขกระดูกผิดปกติก่อนเปลี่ยนแปลงเป็นมะเร็งระบบเม็ดเลือดพบว่าในเพศชายมี ORs 2.25(95% CI 1.21-4.20) ประวัติมะเร็งระบบเม็ดเลือดในครอบครัวเป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างมีนัยสำคัญมากกว่าเพศหญิง ORs 2.46(95% CI 0.92-6.57) แต่เมื่อปรับปัจจัยอายุ เพศ การศึกษาพบว่าทั้งเพศชายและเพศหญิงที่มีประวัติมะเร็งระบบเม็ดเลือดในครอบครัวจะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดกลุ่มโรคไขกระดูกผิดปกติมีค่า ORs 1.92(95% CI 1.11-3.33)

### ประวัติครอบครัวและพันธุกรรมกับมะเร็งเม็ดเลือดขาว

Rauscher และคณะเมื่อ ค.ศ. 2002<sup>(33)</sup> ถึงการศึกษาประวัติมะเร็งในครอบครัวและอุบัติการณ์ของมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันในผู้ใหญ่ พบว่าประวัติมะเร็งในครอบครัวอาจจะเป็นเครื่องบ่งชี้ปัจจัยเสี่ยงทางพันธุกรรมและปัจจัยเสี่ยงทางสิ่งแวดล้อมของมะเร็งเม็ดเลือดขาว โดยได้สัมภาษณ์ประวัติมะเร็งของเครือญาติใกล้ชิดลำดับแรกในครอบครัวของผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันที่เป็นผู้ใหญ่ตามอุบัติการณ์จำนวน 811 รายเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมประชากรจำนวน 637 คนจากฐานข้อมูลของประเทศสหรัฐอเมริกาและแคนาดาในช่วง ค.ศ. 1986-1990 พบว่าประวัติมะเร็งทุกชนิดในครอบครัว RRs 1.70(95% CI 1.30-2.40) ประวัติมะเร็งในระบบเม็ดเลือด (Hematopoietic cancer)ในครอบครัว RRs 1.80(95% CI 1.10-3.00) และประวัติมะเร็งเม็ดเลือด

ชาวในครอบครัว RRs 2.40(95% CI 1.30-4.60) เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลัน หลักฐานที่สนับสนุนว่าพันธุกรรมมีบทบาทสำคัญในการเกิดโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวและมะเร็งต่อม้าน้ำเหลืองได้จากการศึกษาทางระบาดวิทยาและประวัติครอบครัว<sup>(19)</sup> Rowley และคณะ รายงานใน ค.ศ. 2004<sup>(34)</sup> ว่ามะเร็งเม็ดเลือดขาว มะเร็งต่อม้าน้ำเหลือง และมะเร็งอื่นๆ เป็นโรคทางพันธุกรรม(Genetic disease) ในมะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดมัยอีลอยด์(Chronic myeloid leukemia) พบความผิดปกติทางพันธุกรรมระดับเซลล์(Translocation cytogenetic abnormalities) ของฟีลาเดลเฟียโครโมโซม(Ph chromosome) ซึ่งกลไกการเกิดความผิดปกตินี้ยังไม่สามารถอธิบายอย่างชัดเจนเช่นเดียวกับการศึกษาของ Teitell และคณะใน ค.ศ. 2009<sup>(35)</sup> ระบุว่าโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์(Acute lymphoblastic leukemia;ALL) เป็นโรคมะเร็งที่พบบ่อยในวัยเด็กอันเกิดจากความผิดปกติซ้ำๆ ในระดับพันธุกรรมระดับเซลล์(Translocations) ที่ยับยั้งการพัฒนาและเปลี่ยนแปลงของเม็ดเลือดขาวชนิด B และ T cell ทำให้เซลล์ตัวอ่อนของเม็ดเลือดขาวเพิ่มจำนวนมากขึ้น การศึกษาทางระบาดวิทยาของ Robien และคณะใน ค.ศ. 2003<sup>(36)</sup> พบว่าเอนไซม์ Methylene tetrahydrofolate reductase(MTHFR) ที่ถูกควบคุมโดยตำแหน่งพันธุกรรม C677T และ A1298C ทำงานบกพร่องจะมีผลต่อการนำสารโฟเลต(Folate) ไปใช้ภายในเซลล์ แต่หากเอนไซม์นี้มีการทำงานมากขึ้นก็จะช่วยลดความเสี่ยงต่อมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลัน(Acute leukemia) เช่นเดียวกับการศึกษาของ Lima และคณะใน ค.ศ. 2007<sup>(37)</sup> ที่ศึกษาเอนไซม์นี้ในตำแหน่งพันธุกรรม MTR2756 ซึ่งหากทำงานบกพร่องจะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอีโลมา(Multiple myeloma) มีค่า Odds ratio 2.31(95% CI 1.38-3.87) ต่อมา มีผู้ศึกษาทางระบาดวิทยา ร่วมกับการศึกษาทางพันธุกรรมเกี่ยวกับโรคที่มีความผิดปกติทางพันธุกรรมร่วมกับการเกิดโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว การศึกษาทางระบาดวิทยาของ Fong และคณะ ใน ค.ศ. 1987<sup>(38)</sup> ระบุโรคทางพันธุกรรมกลุ่มโรคดาวน์(Down's syndrome) สัมพันธ์กับมะเร็งเม็ดเลือดขาว(Leukemia) ในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวที่อายุมากกว่า 50 ปี พบอุบัติการณ์มะเร็งเม็ดเลือดขาว กลุ่มโรคดาวน์(Down's syndrome) และโรคที่มีความผิดปกติของโครโมโซม(Chromosome aberrations) เป็นกลุ่มคนในครอบครัวเดียวกัน และพบว่าเด็กที่เป็นกลุ่มโรคดาวน์มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้นโดยเฉพาะมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์และลิมโฟบลาสต์(Acute myeloid leukemia and acute lymphoblastic leukemia) เช่นเดียวกับการศึกษาในเวลาต่อมาของ Hitzler และคณะใน ค.ศ. 2003<sup>(39)</sup> ที่พบว่าเด็กที่ป่วยเป็นโรคดาวน์(Down's syndrome) อันมีโครโมโซมผิดปกติ(Trisomy 21) จะเป็นปัจจัยเสี่ยงเพิ่มขึ้น 500 เท่าในการเปลี่ยนแปลงไขกระดูกของระบบเม็ดเลือดเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลัน(Acute megakaryoblastic leukemia;AMKL) ซึ่งพบว่าในเด็กแรกเกิดที่ป่วยเป็นโรคดาวน์(Down's syndrome) มีการเปลี่ยนแปลงชั่วคราวของมะเร็งเม็ดเลือดขาว(Transient leukemia) และเปลี่ยนแปลง

ไปเป็นกลุ่มโรคที่มีการเพิ่มจำนวนของเม็ดเลือดขาวชั่วคราว(Transient myeloproliferative syndrome) อันสามารถลดการเพิ่มจำนวนของเม็ดเลือดขาวได้เองประมาณร้อยละ 20 โดยพบว่าสาเหตุเกิดจากการกลายพันธุ์ของตำแหน่งพันธุกรรม GATA1 ในร่างกายของผู้ป่วยโรคดาวน์ เช่นเดียวกับโรคทางพันธุกรรมอีกโรคหนึ่งคือ Klinefelter syndrome ที่การศึกษาของ Horsman และคณะ<sup>(40)</sup>ใน ค.ศ.1987และการศึกษาทางระบาดวิทยาของ Machatschek และคณะ<sup>(41)</sup>ใน ค.ศ.2004 พบว่าสัมพันธ์กับมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์(Acute lymphoblastic leukemia) ส่วนการศึกษาของ Auerbach และคณะใน ค.ศ.1991<sup>(42)</sup>และ Alter และคณะใน ค.ศ.2002<sup>(43)</sup> พบว่าโรคเลือดจาง Fanconi anemia ที่เป็นโรคที่มีความผิดปกติทางพันธุกรรมแบบ Autosomal recessive มักพบร่วมกับโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว(Leukemia and proleukemia) และความผิดปกติของไขกระดูก (Bone marrow clonal chromosomal abnormality) โดยเฉพาะมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์(Acute myeloid leukemia)การศึกษาของ Festa และคณะศึกษาผู้ป่วยใน ค.ศ. 1979<sup>(44)</sup> ระบุว่าโรคทางพันธุกรรม Bloom's syndrome เกี่ยวข้องกับความผิดปกติของโครโมโซมและพบผู้ป่วยเสียชีวิตจากมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์(Acute lymphoid leukemia) ร่วมด้วย จากการศึกษาของ Saxon และคณะใน ค.ศ. 1979<sup>(45)</sup>พบว่ามะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด T lymphocyte leukemia ที่มีความผิดปกติทางพันธุกรรมลักษณะ 14q+ chromosome tandem translocation ที่พบร่วมกับโรค Ataxia telangiectasia ต่อมาการศึกษาของ Taylor และคณะใน ค.ศ. 1996<sup>(46)</sup>ศึกษาเพิ่มเติมสนับสนุนการศึกษาของ Saxon พบว่าผู้ป่วยโรค Ataxia telangiectasia จะเกิด มะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์ชนิด T cell (T-acute lymphoblastic leukemia) และมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด T-cell (T-cell lymphoma) การศึกษาของ Lee และคณะใน ค.ศ. 1995<sup>(47)</sup>รายงานโรคพันธุกรรม Neurofibromatosis type 1 ซึ่งพบร่วมกับการกลายพันธุ์ของ N-ras gene ซึ่งพบได้บ่อยในมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์(Acute myelogenous leukemia) Loh และคณะได้ศึกษาใน ค.ศ. 2004<sup>(48)</sup> ศึกษาเพิ่มเติมจาก Lee และคณะใน ค.ศ. 1995<sup>(47)</sup> พบว่านอกจากการกลายพันธุ์ของ N-ras gene ยังพบการกลายพันธุ์ของ PTPN1 gene และ NF1 gene ซึ่งเกี่ยวข้องกับกำเนิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์(juvenile Myelomonocytic Leukemia;jMML)การกลายพันธุ์ของพันธุกรรมของมะเร็งระบบเม็ดเลือดยังเป็นที่น่าสนใจของนักวิทยาศาสตร์ตลอดทศวรรษที่ผ่านมา Crespo และคณะศึกษาใน ค.ศ. 2003<sup>(49)</sup>พบว่าการกลายพันธุ์ของสารพันธุกรรมที่สร้างภูมิคุ้มกัน (Immunoglobulin heavy-chain variable-region) คือ IgVH genes มีความสำคัญต่อการวินิจฉัยและพยากรณ์โรคของมะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดลิมโฟบลาสต์(Chronic lymphocytic leukemia;CLL) Levine และคณะศึกษาใน ค.ศ. 2005<sup>(50)</sup> พบการกลายพันธุ์ของลักษณะพันธุกรรมที่สร้างเอนไซม์ Tyrosine kinase คือ JAK2V617F ในโรคเลือดต่างๆ ที่มีความผิดปกติของไขกระดูกและมะเร็งเม็ด

เลือดขาวชนิดมัยอีลลอยด์(Myeloproliferative disorder;MPDs, Polycythemia vera, Essential thrombocythemia, Myeloid metaplasia, Acute myeloid leukemia, Chronic myelomonocytic leukemia;CMML, Atypical chronic myelogenous leukemia;aCML, Myelodysplastic syndrome;MDS) แต่ไม่พบการกลายพันธุ์ของลักษณะพันธุกรรมชนิดนี้ในมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟบลาสต์(B-linkage acut lymphoblastic leukemia;ALL, T-cell ALL, Chronic lymphocytic leukemia;CLL) Sunipa และคณะศึกษาใน ค.ศ. 2008<sup>(51)</sup> เรื่องการกลายพันธุ์ของลักษณะพันธุกรรมที่สร้างเอนไซม์อันมีส่วนในการเปลี่ยนสารก่อมะเร็งในตับคือเอนไซม์ Glutathione-S-transferase (GSTM1 and GSTT1 null genotypes) และเอนไซม์ N-acetyl transferase2(NAT2\*6B and \*7A alleles) ของผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลลอยด์(Acute myeloid leukemia;AML)ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทยที่อายุน้อยกว่า 40 ปีพบว่าหากมีการกลายพันธุ์ของ GSTM1 และ GSTT1 null genotypes, NAT2\*6B and \*7 และหากมีการกลายพันธุ์ทั้งสองคู่จะมีปัจจัยเสี่ยงต่อมะเร็งชนิดนี้มีค่า Odds ratio 3.04(95% CI 1.9-5.58), 3.04(95% CI 1.79-5.16) และ 11.91(95% CI 4.06-34.96) Xiong และคณะศึกษาใน ค.ศ. 2009<sup>(52)</sup> พบว่าหากมีการทำงานของลักษณะพันธุกรรมบนยีน *MDM2* เพิ่มมากขึ้นจะทำให้รบกวนการทำงานของ *p53* tumor suppressor gene จะเพิ่มปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลลอยด์(Acute myeloid leukemia) มากขึ้นโดยสังเกต Single nucleotide polymorphism(SNP) ใน Promotor ของ *MDM2* 309 GG allele และ *p53* codon 72 polymorphisms มี Genotypes *MDM2* 309T>G TT อ้างอิงพบ Age Adjusted ORs เปรียบเทียบกับตำแหน่ง TG, GG และ ตำแหน่ง TG or GG เป็น 1.98(95% CI 1.12-3.49), 3.52 (95% CI 1.80-6.87) และ 2.38(95% CI 1.3804-1.10) ตามลำดับ ส่วน Genotypes *p53* 72 Arg>Arg มี ตำแหน่ง Arg/Arg อ้างอิงเปรียบเทียบกับตำแหน่ง Arg/Pro , Pro/Pro และตำแหน่ง Arg/Pro or Pro/Pro มีค่าAge Adjusted ORs 1.49(95% CI 0.89-2.49), 1.56(95% CI 0.83-2.94) และ 1.51 (95% CI 0.93-2.45) Xue และคณะ<sup>(53)</sup> ศึกษา ค.ศ.2010 ในเด็กชาวจีนพบการเพิ่มขึ้นของ Migration inhibitory factor(MIF) ในซีรัม ซึ่งทำหน้าที่เพิ่มการแบ่งตัว การอพยพ และการรุกรานของเซลล์(Cell proliferation migration invasion) ในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์(Acute lymphocytic leukemia) อันเกิดจากความผิดปกติของตำแหน่งทางพันธุกรรม -173G/C polymorphism (rs755622) genotype GC ร่วมกับ GC/CC มีค่า Adjusted ORs 1.39(95% CI 1.01-1.93) และ 1.38(95% CI 1.01-1.89) ตามลำดับ ในการศึกษาทางระบาดวิทยาของ Lu และคณะ ใน ค.ศ. 2010<sup>(54)</sup> เรื่องอายุของบิดามารดาที่มีบุตรสาวเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อมะเร็งระบบเม็ดเลือด และระบบน้ำเหลือง โดยศึกษาในครุเพศหญิงในรัฐแคลิฟอร์เนียร์(California)ประเทศสหรัฐอเมริกา จำนวน 110,999 คนที่มีอายุระหว่าง 22-84 ปี ในช่วง ค.ศ. 1995-2007 พบว่า 819 คนไม่มีประวัติครอบครัว

ป่วยด้วยมะเร็งระบบเม็ดเลือด(Leukemia as primary acute myeloma leukemia) มะเร็งเม็ดเลือดขาวมัลติโพลีมา(Multiple myeloma) และมะเร็งต่อมน้ำเหลือง(Lymphoma) หลังปรับตามเชื้อชาติ และปีเกิด พบอายุของบิดามารดาที่มีบุตรเสี่ยงต่อมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอจคิน(NHL) ในครอบครัวที่อายุตั้งแต่ 40 ปีขึ้นไปมีค่า Relative risk 1.51(95% CI 1.08-2.13) เมื่อเทียบกับครอบครัวที่อายุน้อยกว่า 25 ปี แต่ไม่พบปัจจัยเสี่ยงนี้ในโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัลติลอคอยด์(Acute myeloid leukemia) และมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัลติโพลีมา (Multiple myeloma) ทั้งนี้เชื่อว่าเกิดจากกลไกการกลายพันธุ์ในสารพันธุกรรม ดังตาราง 9

ตาราง 9 ความสัมพันธ์ระหว่างประวัติครอบครัวและพันธุกรรมกับมะเร็งเม็ดเลือดขาว

| ผู้วิจัย                 | ปีที่รายงาน | การศึกษา     | มะเร็ง         | โรคหรือตำแหน่งพันธุกรรม                    | ค่าทางสถิติ(95%CI)    |
|--------------------------|-------------|--------------|----------------|--|-----------------------|
| Festa <sup>(44)</sup>    | 1979        | ระบาดวิทยา   | ALL            | Bloom's syndrome                           | -                     |
| Fong <sup>(38)</sup>     | 1987        | ระบาดวิทยา   | AML, ALL       | Down's syndrome                            | -                     |
| Rauscher <sup>(33)</sup> | 2002        | cohort       | Acute leukemia | Cancer history                             | RRs 1.70(1.30-2.40)   |
|                          |             |              |                | Hematopoietic cancer History               | RRs 1.80(1.10-3.00)   |
|                          |             |              |                | Leukemia Hx                                | RRs 2.40(1.30-4.60)   |
| Sunipa <sup>(51)</sup>   | 2008        | case-control | AML            | GSTM1 and GSTT1 null genotypes mutation    | ORs 3.04(1.90-5.58)   |
|                          |             |              |                | NAT2*6B and *7 mutation                    | ORs 3.04(1.79-5.16)   |
|                          |             |              |                | Both sites mutation                        | ORs 11.91(4.06-34.96) |
| Xue <sup>(53)</sup>      | 2010        | case-control | ALL            | 173G/C polymorphism (rs755622) genotype GC | ORs 1.39(1.01-1.93)   |
|                          |             |              |                | - GC/CC                                    | ORs 1.38(1.01-1.89)   |

### ประวัติครอบครัวและพันธุกรรมกับมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัลติโพลีมา

Wang และคณะศึกษาใน ค.ศ. 2012<sup>(55)</sup> พบว่าประวัติครอบครัวใกล้ชิดลำดับแรกเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัลติโพลีมาอย่างมีนัยสำคัญโดยมีค่า ORs 4.03(95% CI 2.50-6.52) จากการศึกษาระดับพันธุกรรมของ Lincz และคณะใน ค.ศ. 2006<sup>(56)</sup> และ Maggini และคณะใน ค.ศ. 2007<sup>(57)</sup> พบการเปลี่ยนแปลงของตำแหน่งพันธุกรรมกับการเกิดโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัลติโพลีมา (Multiple myeloma) พบความผิดปกติของตำแหน่งพันธุกรรมที่ผลิตเอนไซม์ Glutathione-S-transferase theta(GSTT1) อันเป็นเอนไซม์ที่ผลิตโดย Cytochrome P450 2E1(CYP 2E1) จากตัว

เมื่อร่างกายได้รับสารเบนซีน(Benzene) และสาร N-nitrosamine และพบความผิดปกติตำแหน่งพันธุกรรมNQO1(P187S) และ GSTP1(I105V) ในเวลาต่อมา Hosgood และคณะศึกษาใน ค.ศ. 2009<sup>(58)</sup> ถึงการเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรมตำแหน่ง rs7516435 ที่ควบคุมการเจริญเติบโตของวงจรเซลล์และการตายของเซลล์(Cell cycle and apoptosis)เป็น AG และ GG มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัลติโพลีมา(Multiple myeloma) มีค่า ORs 1.48(95% CI 0.94-2.32) และ 2.59 (95% CI 1.30-5.15) ในปีเดียวกันการศึกษาของ Gold และคณะ<sup>(59)</sup> พบการเปลี่ยนแปลงพันธุกรรมที่ตำแหน่ง rs1056836 อันแสดงออกโดยสร้างเอนไซม์ CYP1B1 และ V432L เมื่อถูกกระตุ้นโดยร่างกายได้รับสารเคมีเช่น Polycyclic aromatic hydrocarbon(PAH), Dioxin เทียบตำแหน่งโปรตีน CG and GG genotype กับ CC genotype มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัลติโพลีมา(Multiple myeloma) มีค่า ORs 1.40(95% CI 1.00-2.00) ดังตาราง 10

ตาราง 10 ความสัมพันธ์ระหว่างประวัติครอบครัวและพันธุกรรมกับมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัลติโพลีมา

| ผู้วิจัย                | ปีที่รายงาน | การศึกษา     | มะเร็ง | โรคหรือตำแหน่งพันธุกรรม                  | ค่าทางสถิติ(95%CI)                           |
|-------------------------|-------------|--------------|--------|--|--|
| Hosgood <sup>(58)</sup> | 2009        | case-control | MM     | rs7516435 mutation<br>AG GG              | ORs 1.48 (0.94-2.32)<br>ORs 2.59 (1.30-5.15) |
| Gold <sup>(59)</sup>    | 2009        | case-control | MM     | rs1056836 mutation<br>CG and GG genotype | ORs 1.40 (1.00-2.00)                         |
| Wang <sup>(55)</sup>    | 2012        | case-control | MM     | 1 <sup>st</sup> degree family history    | ORs 4.03 (2.50-6.52)                         |

### ประวัติครอบครัวและพันธุกรรมกับมะเร็งต่อมน้ำเหลือง

Chang และคณะศึกษาใน ค.ศ. 2005<sup>(60)</sup> ถึงความสัมพันธ์ของประวัติมะเร็งระบบเม็ดเลือดในเครือญาติใกล้ชิดลำดับแรกมีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอดจ์กิน(NHL)มีค่า ORs 1.80(95% CI 1.20-2.50)เช่นเดียวกับการศึกษาของ Altieri และคณะ<sup>(61)</sup>ในปีเดียวกันที่พบปัจจัยเสี่ยงในเครือญาติใกล้ชิดลำดับแรกโดยอุบัติการณ์ในบิดามารดาเป็น 1.80 ต่อแสนประชากรในพี่น้อง 1.90 ต่อแสนประชากร ในมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดบีเซลล์(Diffuse large B-cell lymphoma) มีอุบัติการณ์ในบิดามารดา 2.30 ต่อแสนประชากรในพี่น้อง 11.80 ต่อแสนประชากรมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดฟอลลิคูลาร์(Follicular NHL) มีอุบัติการณ์ในบิดามารดา 6.10 ต่อแสนประชากรในพี่น้อง 2.30 ต่อแสนประชากรอุบัติการณ์ของผู้มีประวัติครอบครัวใกล้ชิดโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Plasma cell myeloma 2.5 ต่อแสนประชากร มะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดลิมโฟบลาสต์(Chronic



lymphocytic leukemia) 5.90 ต่อแสนประชากรจากหลักฐานการศึกษาของ Onq และคณะศึกษาใน ค.ศ. 1998<sup>(62)</sup> ในระดับของโครโมโซมพบความผิดปกติของโครโมโซมในผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง ชนิดไม่ใช่ฮอดจ์กิน(NHL)โดยมีการเปลี่ยนแปลงตำแหน่งและการกลายพันธุ์ในสารพันธุกรรมหลาย ตำแหน่งเช่น t(14;18) ในมะเร็งต่อมน้ำเหลือง Follicular small cleaved cell lymphomas ตำแหน่ง 3q27 ในมะเร็งต่อมน้ำเหลือง Diffuse large cell lymphomas(B cell) ตำแหน่ง t(8;14) ในมะเร็งต่อมน้ำเหลือง Small noncleaved cell or diffuse large cell lymphomas และตำแหน่ง 14q11, 7q34-35 หรือ 7p15 ในมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดเซลล์ต้นกำเนิด T cell จากการศึกษาทางพันธุกรรมของมะเร็ง ต่อมน้ำเหลืองชนิด Mucosa-associated lymphoid tissue(MALT) ของ Streubel และคณะ<sup>(63)</sup> ในปี เดียวกันพบความผิดปกติ (Aberrations)ของสารพันธุกรรมในตำแหน่งต่างๆ ของ MALT คือ t(11;18)(q21;q21)ในปอดและกระเพาะอาหารร้อยละ 13.5 t(14;18)(q32;q21) พบมากที่สุดในตัว ผิวน้ำลาย ร้อยละ 10.8 และพบความผิดปกติทางพันธุกรรม Trisomies 3 และ 18 มากที่สุดใน ต่อมน้ำลายและบริเวณลำไส้ ในมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอดจ์กิน(NHL) Rothmanและคณะ <sup>(64)</sup>ศึกษาต่อมาใน ค.ศ.2006 พบความผิดปกติทางพันธุกรรมและระบบภูมิคุ้มกันสัมพันธ์กับการเกิด โรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอดจ์กิน(NHL) ที่ตำแหน่ง *TNF* -308G->A polymorphism ผลิต สาร Tumor necrosis factor(TNF) เปลี่ยนแปลงตำแหน่งเป็น GA และ AA ในมะเร็งต่อมน้ำเหลือง Diffuse large B-cell lymphoma มีค่า ORs 1.29(95% CI 1.10-1.51)และ 1.65(95% CI 1.16-2.34) p for trend <0.0001 ตามลำดับ Liu และคณะศึกษาใน ค.ศ. 2009<sup>(65)</sup> พบความผิดปกติของสาร พันธุกรรม *XRCC1*Arg399Gln จะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอดจ์กิน (NHL) มีค่า ORs 3.00(95%CI 1.16-7.82) ดังตาราง 11

ตาราง 11 ความสัมพันธ์ระหว่างประวัติครอบครัวและพันธุกรรมกับมะเร็งต่อมน้ำเหลือง

| ผู้วิจัย                | ปีที่รายงาน | การศึกษา     | มะเร็ง | โรคหรือตำแหน่ง พันธุกรรม                     | ค่าทางสถิติ(95%CI)                              |
|-------------------------|-------------|--------------|--------|--|---|
| Chang <sup>(60)</sup>   | 2005        | case-control | NHL    | Family history in first relative             | ORs 1.80(1.20-2.50)                             |
| Rothman <sup>(64)</sup> | 2006        | case-control | NHL    | <i>TNF</i> -308G->A polymorphism<br>GA<br>AA | ORs 1.29 (1.10-1.51)<br><br>ORs 1.65(1.16-2.34) |
| Liu <sup>(65)</sup>     | 2009        | case-control | NHL    | <i>XRCC1</i> Arg399Gln gene                  | ORs 3.00 (1.16-7.82)                            |

### 3.2 การสัมผัสสารเคมีกับมะเร็งระบบเม็ดเลือด

#### กลไกของสารเคมีภายนอกในร่างกายอันก่อให้เกิดมะเร็ง

Irigaray และคณะรายงานใน ค.ศ. 2009<sup>(66)</sup> ว่าสารเคมีภายนอกในร่างกายอันก่อให้เกิดกระบวนการเปลี่ยนแปลงเป็นมะเร็งเป็นสิ่งซับซ้อนที่ประกอบด้วยปัจจัยมากมายระหว่างสิ่งแวดล้อมและพันธุกรรม(Gene-environment interaction) ซึ่งเป็นการสัมผัสเรื้อรังนำไปสู่การเปลี่ยนแปลงของร่างกายที่ขึ้นอยู่กับลักษณะทางพันธุกรรมในแต่ละบุคคล(Genetic susceptibility) สารเคมีภายนอกอันก่อให้เกิดมะเร็ง(Exogenous chemical carcinogens; ECCs) มักเป็นสารที่สามารถละลายในไขมันได้ เช่น กลุ่มสารอะโรมาติกไฮโดรคาร์บอน(Polycyclic aromatic hydrocarbons; PAHs) สารฮาโลเจนไฮโดรคาร์บอน(Polyhalogenated aromatic hydrocarbons) สารตัวทำละลาย(Solvents) สารเบนซีน(Benzene) สารเบนโซไพรีน(Benzo(a)pyrene) สารไนโตรซามีน(Nitrosamines) สารประกอบไนโตรเจน(*N*-nitroso compounds; NOCs) สารประกอบเอมีน(Aromatic amines) เป็นต้น อันเป็นสารก่อให้เกิดการเริ่มต้น(Initiating) เปลี่ยนแปลง(Promoting) เป็นสาร 12-O-tetradecanoyl phorbol-13-acetate (TPA) ซึ่งทำให้ช่องว่างการติดต่อสื่อสารระหว่างเซลล์(Gap junctional intercellular communication; GJIC) ถูกขัดขวาง ช่องว่างระหว่างเซลล์ปกติและเซลล์ที่ถูกเหนี่ยวนำเสียไปเป็นการอำนวยความสะดวกอย่างเหมาะสมให้เกิดการเพิ่มจำนวน(Progression) เป็นมะเร็งต่อไป ขณะเดียวกัน Gooderham<sup>(67)</sup> อธิบายว่า สาร Procarcinogens คือสารเคมีที่มีศักยภาพทำให้เกิดมะเร็งในร่างกายโดยกระบวนการเผาผลาญหรือสลายในร่างกาย(Metabolism) เปลี่ยนแปลงไปสู่ Proximal carcinogens เป็นสารที่มีประจุไฟฟ้าและทำปฏิกิริยาต่อร่างกายจนเกิดมะเร็งเรียกว่า Ultimate carcinogens แต่ Cocarcinogens<sup>(66)</sup> ไม่ได้เป็นสารก่อมะเร็ง(Carcinogens) แต่สามารถถูกกระตุ้นด้วยเอนไซม์ต่างๆ เป็นสารก่อมะเร็งทำให้เกิดกระบวนการเปลี่ยนแปลงในร่างกายเป็นมะเร็งในที่สุดซึ่งสารเคมีก่อให้เกิดมะเร็ง(Carcinogens) และเหนี่ยวนำให้เกิดมะเร็ง(Cocarcinogens) ในมนุษย์แสดง ดังตาราง 12

สารพีนอล(Bisphenol A) สารอะโรมาติกฮาโลเจน(Polyhalogenated aromatic hydrocarbons; PHAHs)<sup>(68)</sup> เช่น สารไดออกซิน(Dioxin) สารพีนิล(Polychlorinated biphenyls; PCBs) เป็นสารที่ถูกเปลี่ยนแปลงโดยเอนไซม์ Xenobiotic-metabolizing enzyme (XME) สารเบนซีน(Benzene) สารปราบศัตรูพืช(Pesticides) สารออร์กาโนคลอรีน(Organochlorine) สารมลพิษอินทรีย์(Organic pollutants) สะสมในร่างกายบริเวณเนื้อเยื่อไขมัน(Adipose tissue) และปล่อยออกสู่กระแสโลหิตไปยังอวัยวะเป้าหมายต่างๆ ขณะที่ร่างกายมีการสลายไขมัน(Lipolysis) คนที่มีรูปร่างอ้วนและน้ำหนักเกินจึงเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งชนิดต่างๆ ร้อยละ 25 ของสารก่อมะเร็งทั้งหมดเช่น สารไดออกซิน(2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin) เป็นสารก่อมะเร็งโดยตรง ร้อยละ 75 ของสารก่อมะเร็งที่

เหลือเข้าสู่กระบวนการเปลี่ยนแปลงในร่างกายโดยเติมออกซิเจน(Reactive oxygenated intermediates;ROIs) ด้วยเอนไซม์ไซโตโครม(Cytochrome P-450-1) CYP1 เพื่อลดความเป็นพิษ (Detoxication) หรือกระตุ้นให้เกิดเป็นสารตั้งต้นในการเกิดมะเร็ง(Procarcinogens)<sup>(66)</sup>

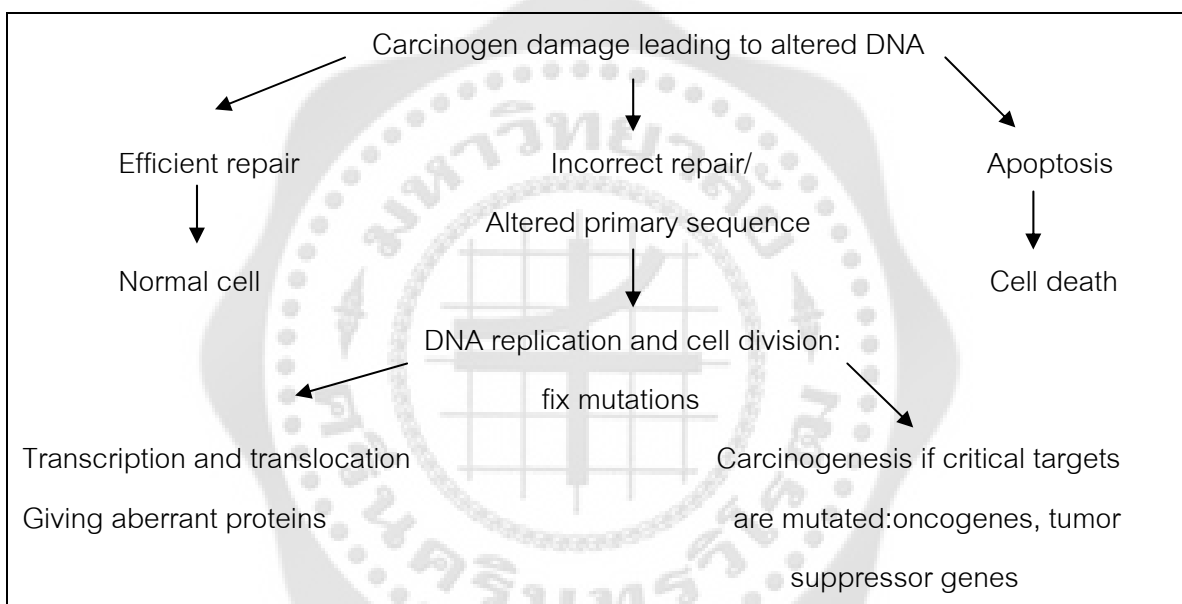
ตาราง 12 สารเคมีก่อให้เกิดมะเร็ง(Carcinogens) และเหนี่ยวนำให้เกิดมะเร็ง(Cocarcinogens) ในมนุษย์

| สารก่อมะเร็ง                            | Mutagen(M) | Promoter(P) | Cocarcinogen(C) |
|---|------------|-------------|-----------------|
| Acrolein                                | M          |             |                 |
| 2-Acetylaminofluorene                   | M          | P           | C               |
| Air fine particles                      |            |             | C               |
| Arylamines                              | M          |             |                 |
| Asbestos                                | M          |             | C               |
| Azoic dyes                              | M          |             |                 |
| Bisphenol A                             | M          | P           |                 |
| $\beta$ Naphylamine                     | M          |             |                 |
| Benzene and related molecules           | M          |             | C               |
| 1,3-Butadiene                           | M          |             | C               |
| Phthalates                              | M          | P           |                 |
| Dioxins                                 | M          | P           | C               |
| Formaldehyde and other relate molecules | M          |             |                 |
| Hormonal residues                       |            | P           |                 |
| Metals, metalloids                      | M          |             | C               |
| NOCs                                    | M          |             |                 |
| Nitric oxide                            |            | P           | C               |
| PHAHs                                   | M(some)    | P           |                 |
| PCBs                                    | M(some)    | P           | C(some)         |
| Pesticides                              | M(some)    | P           |                 |
| Vinyl chlorides(monomers)               | M          |             |                 |

ที่มา: Irigaray P, Belpomme D. Basic properties and molecular mechanisms of exogeneous chemical carcinogens. Carcinogenesis. 2009;31(2):135-48.

การเปลี่ยนแปลงของสารในร่างกายมี 2 ระยะคือระยะที่ 1(Phase I) กระบวนการแยก ลด และเติมออกซิเจนให้กับสาร(Oxidation, Reduction and Hydrolytic reactions) ระยะที่ 2(Phase II)

กระบวนการรวม(Conjugation reactions) กับโมเลกุลของร่างกาย(Endogeneous molecule) เป็นการเปลี่ยนแปลงสารจากโมเลกุลที่ละลายในไขมันเป็นอนุพันธ์ที่มีขั้วละลายในน้ำ ซึ่งส่วนใหญ่จะมีสภาพเป็นกรดเอนไซม์ที่สำคัญในกระบวนการนี้คือเอนไซม์ไซโตโครม(Cytochrome P-450;CYP), UDP-glucuronyl transferases, GSH-S-transferases(GSTs), N-acetyl transferases(NAT) และ Sulfotransferases บางสารเคมีเกิดการเปลี่ยนแปลงให้เป็นสารก่อมะเร็ง(Carcinogens) ด้วยจุลินทรีย์ในร่างกายเป็นสารที่ก่อให้เกิดการกลายพันธุ์สูง(Highly mutagenic) จนถูกเปลี่ยนแปลงด้วยเอนไซม์ CYP ไปสู่การเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรมของอวัยวะเป้าหมาย(DNA adducts in target tissues) เช่น สารไนเตรท(Nitrates) สารไนไตรท์(Nitrites)<sup>(66)</sup>



ภาพประกอบ 5 กระบวนการของสารก่อมะเร็งทำลายสารพันธุกรรม

ที่มา: Gooderham JN, Carmichael LP, Alison RM. The cancer handbook. 2nd edition. London:Wiley; 2007. pp.322-36.

สารเคมีที่ผ่านกระบวนการทั้ง 2 ระยะ(Phase I and Phase II) จะมีบางส่วนเกิดความเป็นพิษต่อสารพันธุกรรมกล่าวคือ เกิดการทำลายสารพันธุกรรมในตำแหน่งสำคัญที่ก่อให้เกิดมะเร็ง(Hot spots major DNA adduct) โดยไม่มีการสะสมซึ่งไม่ขึ้นอยู่กับขนาดของสารที่ก่อให้เกิดการเริ่มต้นการเปลี่ยนแปลงนี้ (No threshold)<sup>(66)</sup> หากการทำลายตำแหน่งพันธุกรรมจนเกิดความเสียหายต่อการทำงานของเซลล์ อีกทั้งสูญเสียกระบวนการซ่อมแซมตนเองของเซลล์(Repair of DNA-carcinogens

damage) และกลไกการควบคุมการตายของเซลล์(Apoptosis) สารเคมีเหล่านั้นจะทำให้เกิดมะเร็งต่อร่างกายในที่สุด<sup>(67)</sup> ดังภาพประกอบ 5

ความเป็นพิษหลังจากผ่านกระบวนการทั้ง 2 ระยะ(Phase I and Phase II) ยังเกิดเนื่องจากการสร้างสารอนุมูลอิสระ(Free-radical production) ซึ่งกระตุ้นให้เกิดการแลกเปลี่ยนอิเล็กตรอน (Electron) และโปรตรอน(Proton) ในไมโทครอนเดรีย(Mitochondria) เกิดกระบวนการสร้างพลังงานและออกซิเจน(ATP and oxidative phosphorylation) ทำให้เซลล์เกิดการเปลี่ยนแปลงและเพิ่มจำนวนอย่างรวดเร็ว (Oxidative stress and tumor promotion)<sup>(66)</sup>

บทบาทของสารก่อมะเร็งยังก่อให้เกิดการอักเสบเรื้อรัง(Chronic inflammation) ทำให้สร้างสารอนุมูลอิสระ(Free radical) มากมายเข้าสู่กระบวนการก่อให้เกิดมะเร็งได้เช่น ควันสูบบุหรี่ ควันมลพิษทางอากาศจากท่อไอเสียรถยนต์ การเผาไหม้ ควันจากอาหารร้อนและท่อไอเสียโรงงานอุตสาหกรรมก่อให้เกิดออกซิเจนอิสระ(Reactive oxygen species) ทำความเสียหายต่อสารพันธุกรรม (DNA damage) และสูญเสียช่องว่างระหว่างเซลล์ปกติและเซลล์อันถูกเปลี่ยนแปลงให้เกิดมะเร็ง (Block GJIC) นำไปสู่การเกิดมะเร็งในร่างกายตัวอย่างเช่น สารอะโรมาติกไฮโดรคาร์บอน (Polycyclic aromatic hydrocarbons; PAHs)<sup>(69)</sup> สารไตรคลอโรเอทิลีน(Trichloroethylene) สารปราบศัตรูพืช ได้แก่ ออร์กาโนคลอไรด์(Organochlorine pesticide) สาร Dichloro-diphenyl-trichloroethane สาร Quinonoid สารพาราควอท(Paraquat) เป็นต้น<sup>(66)</sup>

สารพิษอันเป็นสารก่อมะเร็งในกลุ่มสารอะโรมาติกไฮโดรคาร์บอนที่สำคัญคือ สาร Benzo(a)pyrene ซึ่งการศึกษาของ Anselstetter และคณะ<sup>(70)</sup> พบว่าเมื่อหนูที่ได้รับอาหารผสมสาร Benzo(a)pyrene จะมีภาวะเป็นพิษและกีดกันการทำงานของไขกระดูกมีผลต่อกระบวนการเปลี่ยนแปลงเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวต่อไป ซึ่ง Schedling และคณะ<sup>(71)</sup> ได้อธิบายการทดลองในหนูโดยวิธีทางคณิตศาสตร์พบว่าสารก่อมะเร็ง Benzo(a)pyrene มีความจำเพาะที่เป็นพิษต่อไขกระดูกส่วนเม็ดเลือดขาวมากกว่าส่วนของเม็ดเลือดแดงมากกว่าร้อยละ 50

นอกจากสารเคมีจะก่อให้เกิดมะเร็งโดยตรงต่อสารพันธุกรรม(DNA adduct)ในร่างกาย ในทางอ้อมสารเคมียังรบกวนกระบวนการเปลี่ยนแปลง(Metabolism) ของโมเลกุลในร่างกายและการส่งสัญญาณทางเคมีและโปรตีนระหว่างเซลล์ ทำให้สารพันธุกรรมและการแสดงออกทางพันธุกรรม รวมถึงกระบวนการป้องกันตนเองของเซลล์เปลี่ยนแปลงไป จนสามารถทำให้เกิดเป็นมะเร็งเช่น การได้รับสารเบนซีน(Benzene) ในขนาดต่ำจากการปลดปล่อยของท่อไอเสียของรถยนต์ ทำให้เนื้อเยื่อปกติของร่างกายมีการเปลี่ยนแปลงสารพันธุกรรม(DNA methylation alterations) ซึ่งพบในมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์(Acute myeloid leukemia) และมะเร็งชนิดอื่น ดังนั้นการสัมผัสมลพิษทางอากาศในขนาดต่ำ เช่น สัมผัสสารเบนซีน อาจทำให้ร่างกายเกิดการเปลี่ยนแปลงทางอ้อมสู่

กระบวนการเกิดมะเร็ง<sup>(66)</sup> และการได้รับสารเอทิลีนออกไซด์(Ethylene oxide) ที่ทำให้การส่งสัญญาณ การสังเคราะห์สารพันธุกรรม(DNA synthesis) และโครโมโซมเปลี่ยนแปลงตำแหน่งจากเดิม (Chromosome aberrations and sister-chromatid exchanges, heritable translocations) เกิดการ กลายพันธุ์(Mutation) จนสามารถทำให้เกิดมะเร็งในระยะเวลาต่อมาได้<sup>(68, 72)</sup> ซึ่งสารพันธุกรรม (Genes) ของกระบวนการเกิดมะเร็งในร่างกายแสดง ดังตาราง 13

ตาราง 13 สารพันธุกรรม(Genes)ของกระบวนการเกิดมะเร็งในร่างกาย

| ชนิดของยีน               | ยีน   |
|--------------------------|---|
| Phase I polymorphisms    | <i>CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP1B1, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4, MPO, EPHX1</i> |
| Phase II polymorphisms   | <i>GSTM1, GSTT1, GSTP1, NAT1, NAT2, NQO1, SULT1A1, SOD2</i>               |
| ABC Polymorphisms        | <i>MRP2/ABCC2</i>   |
| DNA repair genes         | <i>XRCC1, XRCC3, XPD, XPF, ERCC1</i>                                      |
| Cell cycle control genes | <i>TP53, HRAS</i>   |

ที่มา: Irigaray P, Belpomme D . Basic properties and molecular mechanisms of exogeneous chemical carcinogens. Carcinogenesis. 2009;31(2):135-48.

กระบวนการเกิดมะเร็งประกอบด้วยหลายปัจจัยซับซ้อน(Complex multifactorial process) เป็นกระบวนการสัมผัสสารเคมีจากภายนอกในร่างกายที่เกี่ยวข้องระหว่างสิ่งแวดล้อมและพันธุกรรม (Gene-environment interactions) ซึ่งในแต่ละบุคคลมีการแสดงออกทางพันธุกรรมที่แตกต่างกัน หลากหลาย (Polymorphisms) ทำให้ยากที่จะประเมินความเสี่ยง(Risk assessment) ในการเกิด มะเร็ง การแสดงออกทางพันธุกรรมสามารถถ่ายทอดจากบรรพบุรุษ(Inherited cancer) หรือเกิดขึ้น เอง(Sporadic cancer) แต่หากไม่มีการสัมผัสสารเคมีจากสิ่งแวดล้อมร่วมด้วย ร่างกายก็จะไม่ได้รับ ผลกระทบต่อการเปลี่ยนแปลงไปเป็นมะเร็ง<sup>(66)</sup> ซึ่งสรุปการแสดงสารเคมีหรือเชื้อจุลินทรีย์ที่มีหลักฐาน เพียงพอหรือหลักฐานจำกัดต่อการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดของมนุษย์ ตามการแบ่งของสถาบัน International Agency for Research on Cancer(IARC) ดังตาราง 14

ตาราง 14 สารเคมีหรือเชื้อจุลินทรีย์ที่มีหลักฐานเพียงพอหรือหลักฐานจำกัดต่อการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดของมนุษย์ ตามการแบ่งของสถาบัน International Agency for Research on Cancer (IARC) ฉบับที่ 1-109

| ตำแหน่งของมะเร็ง    | สารก่อมะเร็งที่มีหลักฐานเพียงพอในมนุษย์  | สารที่มีหลักฐานจำกัดว่าก่อมะเร็งในมนุษย์ |
|---------------------|--|--|
| มะเร็งเม็ดเลือดขาว  | Azathioprine                             | Bischloroethyl nitrosourea               |
| และ/หรือ            | Benzene                                  | (BCNU)                                   |
| มะเร็งต่อมน้ำเหลือง | Busulfan                                 | Chloramphenicol                          |
|                     | 1,3-Butadiene                            | Ethylene oxide                           |
|                     | Chlorambucil                             | Etoposide                                |
|                     | Cyclophosphamide                         | Hepatitis B virus                        |
|                     | Cyclosporine                             | Magnetic fields, extremely low           |
|                     | Epstein-Barr virus                       | frequency (childhood                     |
|                     | Etoposide with cisplatin and bleomycin   | leukemia)                                |
|                     | Fission products, including Strontium-90 | Mitoxantrone                             |
|                     | Formaldehyde                             | Nitrogen mustard                         |
|                     | <i>Helicobacter pylori</i>               | Painting (childhood leukemia             |
|                     | Hepatitis C virus                        | from maternal exposure)                  |
|                     | HIV type 1                               | Petroleum refining                       |
|                     | Human T-cell lymphotropic virus type 1   | (occupational exposures)                 |
|                     | Kaposi sarcoma herpes virus              | Polychlorophenols or their               |
|                     | Melphalan                                | sodium salts (combined                   |
|                     | MOPP (vincristine-prednisolone-nitrogen  | exposures)                               |
|                     | Mustard-procarbazine mixture)            | Radioiodines, including                  |
|                     | Phosphorus-32                            | Iodine-131                               |
|                     | Rubber production industry               | Radon-222 and its decay                  |
|                     | Semustine (methyl-CCNU)                  | products                                 |
|                     | Thiotepa                                 | Styrene                                  |
|                     | Thorium-232 and its decay products       | Teniposide                               |
|                     | Tobacco smoking                          | Tetrachloroethylene                      |
|                     | Treosulfan                               | Trichloroethylene                        |
|                     | X-radiation, gamma-radiation             | 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-              |
|                     |  | Para-dioxin                              |
|                     |  | Tobacco smoking (childhood               |
|                     |  | leukemia in smokers'                     |
|                     |  | children)                                |
|                     |  | Malaria (caused by infection             |
|                     |  | with <i>Plasmodium</i>                   |
|                     |  | <i>falciparum</i> in holoendemic         |
|                     |  | areas)                                   |

ตาราง 14 (ต่อ)

| ตำแหน่งของมะเร็ง                        | สารก่อมะเร็งที่มีหลักฐานเพียงพอในมนุษย์   | สารที่มีหลักฐานจำกัดว่าก่อมะเร็งในมนุษย์ |
|---|---|--|
| มะเร็งหลายตำแหน่ง<br>(ไม่สามารถระบุได้) | Cyclosporine<br>Fission products, including Strontium-90<br>X-radiation, gamma-radiation (exposure<br>in utero) | Chlorophenoxy herbicides<br>Plutonium    |
| มะเร็งทุกตำแหน่ง                        | 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo- <i>para</i> -dioxin   |  |

ที่มา: International Agency for Research on Cancer (IARC).WHO

### การสัมผัสสารเบนซีน และปิโตรเคมีจากการประกอบอาชีพกับมะเร็งเม็ดเลือดขาว

สารเบนซีน (Benzene) สูตรทางเคมีคือ  $C_6H_6$  เป็นสารอะโรมาติกไฮโดรคาร์บอน (aromatic hydrocarbon) ลักษณะใสไม่มีสี ไม่มีฤทธิ์กัดกร่อน ระเหยง่ายมีกลิ่นฉุน ในสภาพของเหลวจะติดไฟได้ดี จุดเดือดต่ำทำให้เกิดเป็นไอระเหยได้ในบรรยากาศ<sup>(72)</sup> เบนซีนใช้เป็นตัวทำละลายอินทรีย์ชนิดหนึ่ง และมักใช้ในอุตสาหกรรมที่เกี่ยวข้องกับน้ำมันดิบ ก๊าซธรรมชาติ ปิโตรเคมี ผลิตภัณฑ์พลาสติก เลื่อยยางสังเคราะห์ ยางสังเคราะห์ ผลิตภัณฑ์ หมึกพิมพ์ กาว สารกำจัดแมลง อุตสาหกรรมยา สิ่งตีพิมพ์ อาชีพและงานที่เสี่ยงคือ การทำงานที่มีการใช้เบนซีนเป็นสารทำละลายรวมทั้งอุตสาหกรรมที่มีการผลิต การใช้ และมีเบนซีนเป็นผลพลอยได้ ได้แก่ อุตสาหกรรมที่เกี่ยวข้องกับน้ำมัน ก๊าซธรรมชาติ และปิโตรเคมี เช่น การผลิตสไตรีน ฟีนอล ไซโครเฮกซีน นอกจากนี้ยังพบเบนซีนปนเปื้อนในน้ำมันเบนซิน (gasoline) อุตสาหกรรมพลาสติก เส้นใยสังเคราะห์ ยางสังเคราะห์ อุตสาหกรรมผลิตสี หมึกพิมพ์ กาว สารกำจัดแมลง ตัวทำละลาย และอาชีพที่เกี่ยวข้องกับการใช้สารเคมีที่มีตัวทำละลายเป็นส่วนผสม เช่น ช่างสี การผลิตรองเท้า การผลิตแผงวงจรไฟฟ้าและอิเล็กทรอนิกส์ น้ำยาทำความสะอาดและในห้องปฏิบัติการเคมี เป็นต้น มนุษย์สามารถสัมผัสสารเบนซีนได้ทางการหายใจ การเปื้อนที่ผิวหนังและการกิน ทางเข้าสู่ร่างกายที่สำคัญที่สุดคือทางการหายใจ รองลงมาคือทางผิวหนังซึ่งพบได้ในช่างซ่อมเครื่องยนต์ซึ่งสัมผัสน้ำมันเบนซีน (Benzene) เบนซีนเมื่อเข้าสู่ร่างกายจะกระจายตัวอย่างรวดเร็วทางระบบไหลเวียนโลหิตเข้าสู่อวัยวะที่มีเลือดและไขมันมาก เช่น สมอง ตับ ไชกระดูก หัวใจ และกล้ามเนื้อ ประมาณร้อยละ 25-50 ของเบนซีนเข้าสู่ปอดจะถูกกำจัดออกทางลมหายใจออก (Exhaled air) ส่วนที่เข้าสู่ร่างกายจะถูกเปลี่ยนแปลงโครงสร้างที่ตับโดยเอนไซม์ Cytochrome P-450 dependent monooxygenase และถูกขับออกทางไต เบนซีนทำลายไขกระดูกทำให้โลหิตจาง เม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือดต่ำ<sup>(73)</sup> สถาบัน International Agency for Research on Cancer(IARC)<sup>(10)</sup>



ระบุสารเบนซินจัดอยู่ในสารก่อมะเร็งกลุ่ม 1 (Carcinogenic to humans) ก่อให้เกิดมะเร็งในมนุษย์ โดยเฉพาะมะเร็งเม็ดเลือดขาว (Myelogenous leukemia และ Acute myeloblastic leukemia; AML)

Smith ใน ค.ศ. 1996<sup>(74)</sup> ศึกษากลไกของเบนซินอันก่อให้เกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาว หลักสำคัญของสมมติฐานคือการเปลี่ยนแปลงของเบนซินกลายเป็น Phenolic metabolite ที่ตับ สาร Phenolic metabolite จะเปลี่ยนแปลงเป็น Semiquinones และ Semiquinone radicals โดยเอนไซม์ Peroxidase เข้าสู่วงจรออกซิเดชัน-รีดักชัน (Redox cycling) สร้างออกซิเจนทำลายโปรตีนบนสารพันธุกรรม (DNA associated proteins) ทำให้สารพันธุกรรมเสียหายแตกหัก (DNA strand breakage and damage) เกิดการแบ่งตัวของเซลล์ในขั้นตอนต่างๆ ผิดปกติ ซึ่งผลลัพธ์เหล่านี้ อาจเกิดในเซลล์ต้นต้นของเม็ดเลือด (Stem or early progenitor cells) ของเซลล์เม็ดเลือดขาว ร่วมกับการทำงานของยีนกดการเกิดมะเร็ง (Gene suppressor) บกพร่องในการทำงาน เมื่อมีการดำเนินโรคแบ่งเซลล์ต้นกำเนิดที่ผิดปกติมากขึ้นเรื่อยๆ จนเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวในที่สุด

Rinsky และคณะศึกษาใน ค.ศ. 2002<sup>(75)</sup> และ Seniori และคณะศึกษาใน ค.ศ. 2003<sup>(76)</sup> พบ อัตราตายมาตรฐาน (Standard mortality rate; SMR) ด้วยโรคมะเร็งระบบเม็ดเลือดในคนงานชายผิวขาวที่สัมผัสสารเบนซินตั้งแต่ 200 ส่วนในล้านส่วนต่อปีใน ค.ศ. 1981-1996 และ ค.ศ. 1950-1999 เป็น 2.56 (95% CI 1.43-4.22)<sup>(75)</sup> และ 7.00 (95% CI 1.90-18.00)<sup>(76)</sup> ตามลำดับ ในขณะที่เดียวกัน การศึกษาทางระบาดวิทยาของ Collins และคณะใน ค.ศ. 2003<sup>(77)</sup> Bloemen และคณะใน ค.ศ. 2004<sup>(78)</sup> Sorahan และคณะใน ค.ศ. 2005<sup>(79)</sup> พบอัตราการตายมาตรฐาน (SMR) ด้วยโรคมะเร็งระบบเม็ดเลือดและน้ำเหลือง (Lymphatic and haematopoietic tissue) มะเร็งเม็ดเลือดขาวทุกชนิด (Leukemia) และมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดไม่ใช่ลิมโฟไซต์ (Acute non-lymphocytic leukemias; ANLL) ในคนงานโรงงานเคมีที่สัมผัสสารเบนซินจากการทำงาน เป็น 1.01 (95% CI 0.66-1.46)<sup>(78)</sup>, 1.37 (95% CI 0.86-2.07)<sup>(79)</sup> และ 2.70 (95% CI 0.80-6.40)<sup>(77)</sup> ตามลำดับ สอดคล้องกับการศึกษาของ Richardson ใน ค.ศ. 2008<sup>(80)</sup> ระบุว่าคนงานที่ทำงานสัมผัสสารเบนซินในโรงงานยางสังเคราะห์ (Rubber hydrochloride workers) ในรัฐโอไฮโอ พบอัตราการตายมาตรฐาน (SMR) ด้วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว (Leukemia) เมื่อสัมผัสสารเบนซินปริมาณ 10 ส่วนในล้านส่วนต่อปี (ppm-yrs) เป็นเวลาน้อยกว่า 10 ปี, 10-20 ปี และมากกว่า 45 ปี มี 1.19 (95% CI 1.10-1.29), 1.05 (95% CI 0.97-1.13) และ 1.11 (95% CI 1.04-1.17)<sup>(80)</sup> ตามลำดับ Jarholm และคณะ ค.ศ. 1997<sup>(81)</sup> Koh และคณะศึกษา ค.ศ. 2011<sup>(82)</sup> ในอุตสาหกรรมปิโตรเลียมและก๊าซธรรมชาติ พบอัตราการตายมาตรฐาน (SMR) ด้วยโรคมะเร็งในระบบต่อมของเม็ดเลือดและน้ำเหลือง (Lymphohematopoietic cancers) และมะเร็งเม็ดเลือดขาว (Leukemia) ในคนงานที่ทำงานในอุตสาหกรรมปิโตรเคมี คือ 2.00 (95% CI 0.65-4.66)<sup>(82)</sup> และ 0.93 (90% CI 0.80-1.10)<sup>(81)</sup> 2.77 (95% CI 0.75-7.09)<sup>(82)</sup> ตามลำดับ

Glass และคณะศึกษาใน ค.ศ. 2003<sup>(83)</sup> ในคนงานอุตสาหกรรมปิโตรเลียมที่สัมผัสสารเบนซีนระดับต่ำปริมาณ 2 ส่วนในล้านส่วนต่อปี(ppm-yrs) เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวทั้งหมดอย่างมีนัยสำคัญมีค่า ORs 11.30(95% CI 2.85-45.10)<sup>(83)</sup> Kirkeleit และคณะศึกษาแบบไปข้างหน้า(Cohort study) ค.ศ. 2008<sup>(84)</sup> ในคนงานที่สัมผัสสารเบนซีนในโรงกลั่นน้ำมันของประเทศนอร์เวย์พบว่า มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดอย่างมีนัยสำคัญมีค่า RRs 2.89 (95% CI 1.25-6.67)<sup>(84)</sup> การศึกษาแบบไปข้างหน้า(Cohort study) ของ Vlaanderen และคณะ<sup>(85)</sup> ค.ศ. 2012 พบว่าคนงานที่สัมผัสสารเบนซีนจากการประกอบอาชีพเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดมัยอีลอยด์(Chronic myeloid leukemia)อย่างมีนัยสำคัญมีค่า RRs 1.67(95% CI 1.02-2.74)<sup>(85)</sup> Hayes และคณะศึกษา ค.ศ.1997<sup>(86)</sup> แบบไปข้างหน้าพบว่าคนงานในประเทศจีนที่ทำงานสัมผัสสารเบนซีนในปริมาณ 10 ส่วนในล้านส่วนต่อปี(ppm-yrs) เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือด(Hematologic neoplasm)อย่างมีนัยสำคัญมีค่า RRs 2.20(95% CI 1.10-4.20) และเป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างมีนัยสำคัญต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันทั้งชนิดไม่ใช้ลิมโฟบลาสต์(Acute non-lymphocytic leukemia)และกลุ่มโรคความผิดปกติของเม็ดเลือด(Myelodysplastic syndromes) คือ RRs 3.20(95% CI 1.00-10.10)และหากสัมผัสสารเบนซีนปริมาณมากขึ้นเป็น 25 ส่วนในล้านส่วนต่อปี(ppm-yrs)จะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งทั้งสองชนิดมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเป็น RRs 7.10 (95% CI 2.10-23.70)<sup>(86)</sup> Adegoke และคณะศึกษา ค.ศ. 2003<sup>(87)</sup> ในคนงานโรงงานอุตสาหกรรมเคมีในเขตเทียนไ้ของประเทศจีนตั้งแต่ ค.ศ. 1987-1989 จะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวอย่างมีนัยสำคัญมีค่า ORs 3.10(95% CI 1.00-9.80) หากสัมผัสสารเบนซีนและเส้นใยสังเคราะห์จะมีค่า ORs 1.70(95% CI 1.10-2.60) และ 2.00(95% CI 1.20-3.50) เมื่อสัมผัสสารเบนซีนปริมาณมากขึ้นจะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญคือหากสัมผัสสารเบนซีน และผลิตภัณฑ์สีทาอาคารเป็นระยะเวลาตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไปจะมีค่า ORs 3.30(95% CI 1.60-6.90) และ 2.30(95% CI 1.20-4.70)<sup>(87)</sup> ตามลำดับ เช่นเดียวกับการศึกษาของ Khalade และคณะ<sup>(88)</sup> ค.ศ. 2010 ในคนงานที่สัมผัสสารเบนซีนจากการประกอบอาชีพเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวอย่างมีนัยสำคัญโดยพบว่าเมื่อสัมผัสสารเบนซีนปริมาณมากขึ้นจะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวมากขึ้น(Dose-response pattern) โดยเมื่อสัมผัสสารเบนซีนในระดับปริมาณต่ำคือน้อยกว่า 40 ส่วนในล้านส่วนต่อปี(ppm-yrs) ปริมาณปานกลางคือ 40-99.9 ส่วนในล้านส่วนต่อปี(ppm-yrs) และระดับปริมาณสูงคือตั้งแต่ 100 ส่วนในล้านส่วนต่อปี(ppm-yrs) ขึ้นไปมีค่า ORs 1.64(95% CI 1.13-2.39), 1.90(95% CI 1.26-2.89)และ 2.62(95% CI 1.57-4.39) ตามลำดับ<sup>(88)</sup> อย่างไรก็ตาม Rushton และคณะศึกษา ค.ศ.1997<sup>(89)</sup> พบว่าคนงานโรงงานปิโตรเลียมในประเทศสหราชอาณาจักรที่สัมผัสสารเบนซีนปริมาณ 0.20-0.40 ส่วนในล้านต่อปี (ppm-

yrs) ส่วนเทียบกับสัมผัสสารเบนซีนในปริมาณต่ำกว่า 0.02 ส่วนในล้านส่วนต่อปีจะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์(Acute myeloid leukemia)อย่างไม่มีนัยสำคัญ มีค่า ORs 2.80(95% CI 0.90-8.50)<sup>(89)</sup> เช่นเดียวกันกับหากสัมผัสสารเบนซีนปริมาณ 4.50-45 ส่วนในล้านส่วนต่อปีเทียบกับสัมผัสสารเบนซีนในปริมาณต่ำกว่า 0.45 ส่วนในล้านส่วนต่อปีมีค่า ORs 2.80 (95% CI 0.80-9.40)<sup>(89)</sup> แต่จากการศึกษาของ Costantini และคณะใน ค.ศ. 2008<sup>(90)</sup> พบว่าสารเบนซีนเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดลิมโฟบลาสต์(Chronic lymphatic leukemia) อย่างไม่มีนัยสำคัญโดยค่า ORs 1.80(95% CI 0.90-3.90)<sup>(90)</sup> สำหรับในประเทศไทย Kaufman และคณะศึกษาในค.ศ. 2009<sup>(14)</sup> พบว่าคนไทยที่สัมผัสสารเบนซีนจากการทำงานและสิ่งแวดล้อมจะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดมัยอีลอยด์อย่างมีนัยสำคัญมีค่า ORs 4.90(95% CI 1.40-17.00)<sup>(14)</sup> ดังตาราง 15

ตาราง 15 ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารเบนซีนและปีโตรเลียมจากการประกอบอาชีพกับมะเร็งเม็ดเลือดขาว

| ผู้วิจัย                  | ปีที่<br>รายงาน | การศึกษา     | มะเร็ง                  | การสัมผัส<br>สารเบนซีนหรือ<br>ปีโตรเลียม | ค่าทางสถิติ(95% CI)                        |
|---------------------------|-----------------|--------------|-------------------------|--|--|
| Rushton <sup>(89)</sup>   | 1997            | case-control | AML                     | 0.2-0.4 ppm-yrs<br>4.5-45 ppm-yrs        | ORs 2.80(0.90-8.50)<br>ORs 2.80(0.80-9.40) |
| Hayes <sup>(86)</sup>     | 1997            | cohort       | Hematologic<br>neoplasm | 10 ppm-yrs<br>10 ppm-yrs                 | RRs 2.20(1.10-4.20)                        |
|                           |                 |              | ANLL&MDS                | 25 ppm-yrs                               | RRs 3.20(1.00-10.10)                       |
|                           |                 |              | ANLL&MDS                |  | RRs 7.10(2.10-23.70)                       |
| Glass <sup>(83)</sup>     | 2003            | case-control | Leukemia                | 2 ppm-yrs                                | ORs 11.30(2.85-45.10)                      |
| Adegoke <sup>(87)</sup>   | 2003            | case-control | Leukemia                | สารเคมี                                  | ORs 3.10(1.00-9.80)                        |
|                           |                 |              | เบนซีน                  |  | ORs 1.70(1.10-2.60)                        |
|                           |                 |              | เส้นใยสังเคราะห์        |  | ORs 2.00(1.20-3.50)                        |
|                           |                 |              | เบนซีน $\geq$ 15 ปี     |  | ORs 3.30(1.60-6.90)                        |
|                           |                 |              | สีทาบ้าน $\geq$ 15 ปี   |  | ORs 2.30(1.20-4.70)                        |
| Kirkeleit <sup>(84)</sup> | 2008            | cohort       | Hematologic<br>cancer   | ปีโตรเลียม                               | RRs 2.89(1.25-6.67)                        |

ตาราง 15 (ต่อ)

| ผู้วิจัย                   | ปีที่<br>รายงาน | การศึกษา     | มะเร็ง   | การสัมผัส<br>สารเบนซีนหรือ<br>ปิโตรเลียม            | ค่าทางสถิติ(95% CI)   |
|----------------------------|-----------------|--------------|----------|---|---|
| Costantini <sup>(90)</sup> | 2008            | case-control | CLL      | เบนซีน  | ORs 1.80(0.90-3.90)   |
| Richardson <sup>(80)</sup> | 2008            | cohort       | Leukemia | เบนซีน 10 ppm-yrs<br>< 10 ปี<br>10-20 ปี<br>≥ 45 ปี | RRs 1.19(1.10-1.29)<br>RRs 1.05(0.97-1.13)<br>RRs 1.11(1.04-1.17) |
| Kaufman <sup>(14)</sup>    | 2009            | case-control | CML      | เบนซีน  | ORs 4.90(1.40-17.00)  |
| Khalade <sup>(88)</sup>    | 2010            | case-control | Leukemia | < 40 ppm-yrs<br>40-99.9 ppm-yrs<br>≥ 100 ppm-yrs    | ORs 1.64(1.13-2.39)<br>ORs 1.90(1.26-2.89)<br>ORs 2.62(1.57-4.39) |
| Vlaanderen <sup>(85)</sup> | 2012            | cohort       | CML      | เบนซีน  | RRs 1.67(1.02-2.74)   |

### การสัมผัสสารเบนซีน และปิโตรเคมีจากการประกอบอาชีพกับมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัลติโพลมา

Collins และคณะศึกษาใน ค.ศ. 2003<sup>(77)</sup> พบอัตราการตายมาตรฐาน (Standard mortality rate; SMR) ด้วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัลติโพลมา (Multiple myeloma) ในคนงานอุตสาหกรรมเคมีที่สัมผัสสารเบนซีนจากการทำงาน หากสัมผัสสารเบนซีนปริมาณต่ำกว่า 1 ส่วนในล้านส่วนต่อปี (ppm-yrs) 1-6 ส่วนในล้านส่วนต่อปี (ppm-yrs) และ มากกว่า 6 ส่วนในล้านส่วนต่อปี (ppm-yrs) คือ 1.10 (95% CI 0.30-2.50) 1.50 (95% CI 0.20-5.40) และ 2.60 (95% CI 0.70-6.70) ตามลำดับ Bloemen และคณะศึกษาใน ค.ศ. 2004<sup>(78)</sup> และ Soranhan และคณะศึกษาใน ค.ศ. 2005<sup>(79)</sup> พบว่าอัตราการตายมาตรฐาน (SMR) ด้วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัลติโพลมา (Multiple myeloma) เป็น 0.72 (95% CI 0.15-2.10)<sup>(78)</sup> และ 63 (95% CI 23-137)<sup>(79)</sup>

การศึกษาแบบไปข้างหน้า (Cohort study) ของ Infante ศึกษาใน ค.ศ. 2006<sup>(91)</sup> พบว่าการสัมผัสสารเบนซีนจากการทำงานจะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัลติโพลมา (Multiple myeloma) อย่างมีนัยสำคัญมีค่า RRs 2.13 (95% CI 1.31-3.46)<sup>(91)</sup> แต่การศึกษาต่อมาของ Cocco และคณะใน ค.ศ. 2010<sup>(92)</sup> พบว่าคนงานที่สัมผัสสารเบนซีนจากตัวทำละลายเป็นปัจจัยป้องกันต่อการ

เกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัลติโพลีไมเอต(Multiple myeloma) อย่างไม่มีนัยสำคัญมีค่า ORs 0.90(95% CI 0.50-1.60)<sup>(92)</sup> ดังตาราง 16

ตาราง 16 ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารเบนซีนและปิโตรเลียมจากการประกอบอาชีพกับมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัลติโพลีไมเอต

| ผู้วิจัย                | ปีที่<br>รายงาน | การศึกษา     | มะเร็ง | การสัมผัส<br>สารเบนซีนหรือ<br>ปิโตรเลียม | ค่าทางสถิติ(95% CI) |
|-------------------------|-----------------|--------------|--------|--|---------------------|
| Infante <sup>(91)</sup> | 2006            | cohort       | MM     | เบนซีน                                   | RRs 2.13(1.31-3.46) |
| Cocco <sup>(92)</sup>   | 2010            | case-control | MM     | เบนซีน                                   | ORs 0.90(0.50-1.60) |

#### การสัมผัสสารเบนซีน และปิโตรเคมีจากการประกอบอาชีพกับมะเร็งต่อมน้ำเหลือง

Bloemenและคณะศึกษาใน ค.ศ. 2004<sup>(78)</sup> และ Sorahan และคณะศึกษาใน ค.ศ. 2005<sup>(79)</sup> พบอัตราการตายมาตรฐาน(Standard mortality rate;SMR) ด้วยโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอดจ์กิน(NHL) ในคนงานโรงงานเคมีที่สัมผัสสารเบนซีนจากการทำงาน คือ 1.06(95% CI 0.51-1.95)<sup>(77)</sup> และ 94(95% CI 53-156)<sup>(79)</sup> อัตราตายมาตรฐาน(SMR) ด้วยโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดฮอดจ์กิน(HL)คือ 1.01(95% CI 0.12-3.63)<sup>(78)</sup> และ 108(95% CI 22-317)<sup>(79)</sup> จากการศึกษาของ Wong และคณะ ค.ศ. 2000<sup>(93)</sup> พบอัตราการตายมาตรฐาน(SMR) ในคนงานโรงงานปิโตรเลียมของประเทศสหรัฐอเมริกา คนงานที่ทำงานและไม่ได้ทำงานโรงงานกลั่นน้ำมันปิโตรเลียมคือ 0.90(95% CI 0.82-0.98) และ 1.12(95% CI 0.90-1.37) คนงานในโรงงานก๊าซธรรมชาติ(Gasoline) และโรงงานน้ำมันดิบ(Crude oil) มีอัตราการตายมาตรฐาน(SMR)คือ 0.64(95% CI 0.50-0.82) และ 0.68(95% CI 0.47-0.95)<sup>(93)</sup> ตามลำดับ

การศึกษาแบบไปข้างหน้า(Cohort study) ของ Hayes และคณะศึกษาใน ค.ศ. 1997<sup>(86)</sup> ในประเทศจีนและ Steinmaus และคณะศึกษาใน ค.ศ. 2008<sup>(94)</sup> พบคนงานโรงกลั่นน้ำมันปิโตรเลียมที่สัมผัสสารเบนซีนจะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอดจ์กิน(NHL)อย่างมีนัยสำคัญมีค่า RRs 4.20(95% CI 1.10-15.90)<sup>(86)</sup> และ 1.42(95% CI 1.19-1.69)<sup>(94)</sup> แต่การศึกษาต่อมาใน ค.ศ. 2010 ไม่พบว่าการสัมผัสสารเบนซีนเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอดจ์กิน(NHL) อย่างมีนัยสำคัญในทุกปริมาณการสัมผัสคือ การศึกษาของ Kane และคณะ<sup>(95)</sup> ในคนงานโรงงานก๊าซธรรมชาติที่สัมผัสสารเบนซีน(Benzene) 1,3-บิวทาไดเอน(1,3-Butadiene) เอทิลเบนซีน(Ethylbenzene) Methyl tert-butyl ether(MTBE) มีค่า ORs 1.02(95% CI 0.94-1.12)<sup>(95)</sup>

และ 1.11(95% CI 0.94-1.30)<sup>(96)</sup> และการศึกษาแบบไปข้างหน้า(Cohort study) ของ Alexander และคณะ<sup>(97)</sup> พบหากสัมผัสสารเบนซินจากการทำงานปริมาณ 25 ส่วนในล้านส่วนต่อปี(ppm-yrs) และปริมาณตั้งแต่ 60 ส่วนในล้านส่วนขึ้นไปต่อปี (ppm-yrs)มีค่า RRs 1.04(95% CI 0.96-1.12) และ 1.08(95% CI 0.36-3.24)<sup>(97)</sup> ตามลำดับ เช่นเดียวกับการศึกษาของ Miligi และคณะ ค.ศ. 2006<sup>(98)</sup> และ Cocco และคณะ ค.ศ. 2010<sup>(92)</sup> ในคนงานที่สัมผัสสารเบนซินจากการการทำงานเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อม้าน้ำเหลืองชนิดไม่ไขสอจัดกิน(NHL)อย่างไม่มีนัยสำคัญมีค่า ORs 1.60(95% CI 1.00-2.40)<sup>(98)</sup> และ 1.10 (0.80-1.40)<sup>(92)</sup> ตามลำดับ ดังตาราง 17

ตาราง 17 ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารเบนซินและปิโตรเลียมจากการประกอบอาชีพกับมะเร็งต่อม้าน้ำเหลือง

| ผู้วิจัย                  | ปีที่<br>รายงาน | การศึกษา     | มะเร็ง | การสัมผัส<br>สารเบนซินหรือ<br>ปิโตรเลียม   | ค่าทางสถิติ(95% CI)                        |
|---------------------------|-----------------|--------------|--------|--|--|
| Hayes <sup>(86)</sup>     | 1997            | cohort       | NHL    | เบนซิน   | RRs 4.20(1.10-15.90)                       |
| Miligi <sup>(98)</sup>    | 2006            | case-control | NHL    | เบนซิน   | ORs 1.60(1.00-2.40)                        |
| Steinmaus <sup>(94)</sup> | 2008            | cohort       | NHL    | เบนซิน   | RRs 1.42(1.19-1.69)                        |
| Kane <sup>(95, 96)</sup>  | 2010            | case-control | NHL    | ก๊าซธรรมชาติ<br>Benzene & 1,3-<br>Butadiene<br>& Ethylbenzene<br>methyl tert-butyl<br>ether (MTBE) | ORs 1.02(0.94-1.12)<br>ORs 1.11(0.94-1.30) |
| Alexander <sup>(97)</sup> | 2010            | cohort       | NHL    | เบนซิน 25 ppm-yrs<br>เบนซิน $\geq$ 60 ppm-yrs  | RRs 1.04(0.96-1.12)<br>RRs 1.08(0.36-3.24) |
| Cocco <sup>(92)</sup>     | 2010            | case-control | NHL    | เบนซิน   | ORs 1.10(0.80-1.40)                        |

### การสัมผัสตัวทำละลายอินทรีย์จากการประกอบอาชีพกับมะเร็งเม็ดเลือดขาว

ตัวทำละลาย(Solvents) หมายถึงสารที่เป็นของเหลวสำหรับละลายสารอื่นหรือเพื่อเปลี่ยนสารต่างๆ ให้อยู่ในรูปของสารละลายที่เหมาะสมสำหรับการทำงาน ตัวทำละลายปกติที่ใช้กันทั่วไปคือน้ำ (Aqueous) หรือของเหลวที่มีน้ำเป็นองค์ประกอบเป็นสารอินทรีย์(Organic) ดังนั้นตัวทำละลาย

อินทรีย์(Organic solvents) จึงหมายถึงสารอินทรีย์ที่เป็นของเหลวซึ่งสามารถละลายสารอินทรีย์ที่เป็นของเหลวซึ่งสามารถละลายอินทรีย์อื่นๆ เช่น น้ำมัน เเรซิน ยาง พลาสติก ไขมัน ซีเมนต์ เป็นต้น เพื่อเปลี่ยนให้อยู่ในรูปที่เหมาะสมสำหรับการใช้ประโยชน์ต่อไป<sup>(99)</sup>

ประเภทและสมบัติของตัวทำละลายอินทรีย์ จำแนกตามโครงสร้างเคมีได้เป็นกลุ่มใหญ่ๆ ดังนี้

1. จำแนกตามกลุ่มโครงสร้างพื้นฐาน(Basic structure) ได้แก่<sup>(99)</sup>

1.1 กลุ่มอะลิฟาติกไฮโดรคาร์บอน(Aliphatic hydrocarbon) ซึ่งหมายถึงกลุ่มที่มีลักษณะโครงสร้างทางเคมีที่มีคาร์บอนต่อกันเป็นเส้นตรง เช่น เพนเทน(Pentane) นอร์มัลเฮกเซน(n-Hexane) เฮกเซน(Hexane) เฮปเทน(Heptane) ออกเทน(Octane) ไวนิลโมโนเมอร์(Vinyl monomers) เป็นต้น

1.2 กลุ่มอะลิไซคลิกไฮโดรคาร์บอน(Alicyclic hydrocarbon) ซึ่งหมายถึงกลุ่มที่มีลักษณะโครงสร้างทางเคมีที่มีคาร์บอนต่อกันเป็นวงกลม เช่น ไซโคลเฮกเซน(Cyclohexane)

1.3 กลุ่มอะโรมาติกไฮโดรคาร์บอน(Aromatic hydrocarbon) ซึ่งหมายถึงกลุ่มที่มีลักษณะโครงสร้างทางเคมีที่มีคาร์บอนต่อกันเป็นวงแหวนเบนซีน(Benzene ring) เช่น เบนซีน(Benzene) โทลูอีน(Toluene) ไซลีน(Xylene) เอทิลเบนซีน(Ethylbenzene) คิวมิน(Cumene) สไตรีน(Styrene) และผลผลิตจากการกลั่นน้ำมันปิโตรเลียม(Petroleum Distillate) ได้แก่ อะโรมาติกปิโตรเลียมแนพธา(Aromatic Petroleum Naphtha) และเคโรซีน(Kerosene)

2. จำแนกตามกลุ่มเสริมโครงสร้าง(Functional group) ซึ่งเป็นกลุ่มที่จำแนกตามกลุ่มเสริมโครงสร้างที่เชื่อมต่อกับโครงสร้างทางเคมีหลัก ได้แก่ กลุ่มฮาโลเจน(Halogens) กลุ่มแอลกอฮอล์(Alcohols) กลุ่มคีโตน(Ketones) กลุ่มไกลคอล(Glycols) กลุ่มฟีนอล(Phenols) กลุ่มเอสเทอร์(Esters) กลุ่มอีเธอร์(Ethers) กลุ่มไกลคอลอีเธอร์(Glycol Ethers) กลุ่มไกลซิดิลอีเธอร์(Glycidyl Ethers) กลุ่มกรดบางชนิด(Acids) กลุ่มคลอโรฟลูออโรคาร์บอน(Chlorofluorocarbons) กลุ่มอะมีน(Amines) กลุ่มอะไมด์(Amides) กลุ่มอัลดีไฮด์(Aldehydes) เป็นต้น

### ตัวอย่างตัวทำละลายอินทรีย์ที่สำคัญ

ตัวทำละลายอินทรีย์อะลิฟาติก ไฮโดรคาร์บอน(Aliphatic hydrocarbon)เช่น เอ็นเฮกเซน(n-hexane) เนื่องจากเป็นตัวทำละลายที่ใช้บ่อยในภาคอุตสาหกรรม ใช้ล้างหรือทำให้น้ำมัน ไขมัน เเรซิน ยาง และพลาสติก รวมทั้งเป็นตัวขจัดผิวของโลหะทำให้ผิวของโลหะสะอาด ได้มาจากการกลั่นน้ำมันดิน ซึ่งจะได้อะโรมาติกไฮโดรคาร์บอน(Aromatic hydrocarbon) และในระยะหลังเมื่อใช้ปิโตรเลียมในการกลั่นแทนจะได้พวกอะลิฟาติก(Aliphatic) และแอลกอฮอล์หลายชนิด อาชีพที่เสี่ยงคือ อุตสาหกรรม การผลิตและการขนส่ง การผลิตโพลีเอทิลีนหรืออิลาสโตเมอร์ที่มีการใช้เอ็นเฮกเซนเป็น catalyst carrier อุตสาหกรรมที่มีเอ็นเฮกเซนเป็นตัวทำละลายสีและตัวกำจัดแอลกอฮอล์ อุตสาหกรรมสิ่งทอ

เฟอร์นิเจอร์ เครื่องหนัง ที่มีเอ็นเฮกเซนเป็นตัวทำความสะอาด อุตสาหกรรมผลิตกาวยซีเมนต์ อุตสาหกรรมผลิตรองเท้า อุตสาหกรรมเครื่องเรือน อุตสาหกรรมทำเสื่อกันฝน อุตสาหกรรมผลิตน้ำมันพืช กิจกรรมที่มีการใช้น้ำมันเชื้อเพลิงสำหรับเครื่องยนต์บางประเภทมีเอ็นเฮกเซนเป็นส่วนประกอบ งานวิเคราะห์สารเคมีในห้องปฏิบัติการ เอ็นเฮกเซนเข้าสู่ร่างกายได้ทางการหายใจร้อยละ 50-70 ถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือด และทางผิวหนัง<sup>(99)</sup> ถูกแปรรูปทางชีวภาพที่ตับเป็น 2,5-hexadione ซึ่งเป็น unsubstituted hexacarbon ที่มีลักษณะคล้ายกับ methy-n-butyl ketone(MBK) ซึ่งเป็น substituted hexacarbon ไปเป็นพิษและสะสมในไขมัน ถูกขับออกทางปัสสาวะ<sup>(73)</sup>

ตัวทำละลายฮาโลจีเนตเตดไฮโดรคาร์บอน(Halogenated hydrocarbon) เป็นอนุพันธ์ของอะลิฟาติกไฮโดรคาร์บอน(Aliphatic hydrocarbon)ซึ่งมีคาร์บอนและไฮโดรเจนโมเลกุลหลายตัวเรียงตัวเป็นเส้นตรงหรือแยกแขนงออก แบ่งเป็น Alkanes(Paraffins), Alkenes(Olefin) ซึ่งมีหลายตัว ได้แก่ Methane, Ethane, Propane, Butane, Pentane, Hexane, Heptane, Octane, Nonane, Paraffin wax และ Alkynes ส่วนอะโรมาติกไฮโดรคาร์บอน(Aromatic hydrocarbon) เป็นสารที่มีวงแหวนเบนซีนหนึ่งหรือมากกว่า มีหลายตัว ได้แก่ เบนซีน, Alkylbenzenes, โทลูอิน(toluene), Ethyl benzene และสไตรีน(styrene) อาชีพที่เสี่ยงเช่น อุตสาหกรรมซักแห้ง อุตสาหกรรมโลหะ การผลิตสี ยาฆ่าแมลง น้ำยาซักพรม น้ำยาดับไฟ ช่างซ่อมเครื่องปรับอากาศ สารฆ่าแมลง สารนี้เข้าสู่ร่างกายทางการหายใจและผิวหนังถูกเปลี่ยนแปลงทางชีวภาพโดยเอนไซม์ cytochrome P450 เป็นแอลกอฮอล์ไดออกไซด์ ไนโตรไดออกไซด์เป็นคาร์บอนมอนอกไซด์ขับออกทางปัสสาวะ<sup>(99)</sup>

ตัวทำละลายอะโรมาติกไฮโดรคาร์บอนที่สำคัญคือเบนซีน อาจมีวงแหวนเบนซีนหนึ่งวงหรือมากกว่า เป็นสารเคมีที่ทำจาก crude petroleum oil หรือจากถ่านหิน มักมีกลิ่นหวาน ปัจจุบันเบนซีนมีที่ใช้น้อยลง แต่กว่าครึ่งนำมาใช้ในการผลิตเอทิลเบนซีนเพื่อนำมาผลิตเป็นสไตรีน อาชีพที่เสี่ยงคือ อุตสาหกรรมที่เกี่ยวข้องกับน้ำมัน ก๊าซธรรมชาติ และปิโตรเคมี อุตสาหกรรมผลิตพลาสติก เส้นใยสังเคราะห์ ยางสังเคราะห์ อุตสาหกรรมผลิตสี หมึกพิมพ์ กาว สารกำจัดแมลง ตัวทำละลาย การฉาบวัสดุต่างๆ เพื่อกันน้ำหรือเพื่อเสริมความแข็งแรง ช่างสี ช่างผลิตรองเท้า การผลิตแผงวงจรไฟฟ้าและอิเล็กทรอนิกส์ น้ำยาทำความสะอาด และห้องปฏิบัติการทางเคมีเป็นต้น<sup>(99)</sup>

Adegoke และคณะศึกษาใน ค.ศ. 2003<sup>(87)</sup> พบคนงานโรงงานเคมีเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาว(Leukemia)อย่างมีนัยสำคัญมีค่า ORs 3.10(95% CI 1.00-9.80)<sup>(87)</sup> ซึ่งหากคนงานสัมผัสสารเบนซีน สารโทลูอิน และเส้นใยสังเคราะห์จะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวอย่างมีนัยสำคัญคือ ORs 1.70(95% CI 1.10-2.60), 1.60(95% CI 1.00-2.50) และ 2.00(95% CI 1.20-3.50)<sup>(87)</sup> ตามลำดับ และหากสัมผัสตัวทำละลายอินทรีย์เป็นเวลานานมากขึ้นจะเป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างมีนัยสำคัญต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวมากขึ้นคือเมื่อสัมผัสสารเบนซีนและโทลู



อื่นมากกว่า 15 ปีจะมีค่า ORs 3.30(95% CI 1.60-6.90) และ 2.90(95% CI 1.30-6.70)<sup>(87)</sup> Bjork และคณะศึกษา ค.ศ. 2001<sup>(100)</sup> และ Vlaanderen และคณะศึกษาแบบไปข้างหน้า(Cohort study) ค.ศ. 2012<sup>(85)</sup> พบคนงานที่สัมผัสตัวทำละลายอินทรีย์จะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดมัยอีลอยด์(Chronic myeloid leukemia)อย่างมีนัยสำคัญมี ORs 3.40(95% CI 1.10-11.00)<sup>(100)</sup> และRRs 1.67(95% CI 1.02-2.74)<sup>(85)</sup> เมื่อสัมผัสตัวทำละลายอินทรีย์เป็นระยะเวลา 15-20 ปีจะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดมัยอีลอยด์มากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญมีค่า ORs 2.10(95% CI 1.10-4.00)<sup>(100)</sup> Cocco และคณะศึกษาใน ค.ศ. 2010<sup>(92)</sup> พบว่าการทำงานสัมผัสตัวทำละลาย และสารประกอบของเบนซีน โทลูอีนร่วมกับไซลีนจะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดลิมโฟบลาสต์(Chronic lymphoid leukemia) อย่างมีนัยสำคัญคือมีค่า ORs 1.30(95% CI 1.10-1.60) และ 1.50(95% CI 1.10-2.20)<sup>(92)</sup> แต่การสัมผัสสารเบนซีนและโทลูอีน พบว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดลิมโฟบลาสต์อย่างไม่มีนัยสำคัญมีค่า ORs 1.40(95% CI 0.90-2.20) และ 1.30(95% CI 0.90-1.90)<sup>(92)</sup> ส่วนตัวทำละลายฟอรัลดีไฮด์ (Formaldehyde) Schwilk และคณะทำการศึกษาแบบไปข้างหน้า(Cohort study) ค.ศ. 2010<sup>(101)</sup> พบว่าหากสัมผัสฟอรัลดีไฮด์จากการทำงานจะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาว (Leukemia) และมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์(Myeloid leukemia)อย่างมีนัยสำคัญ RRs 1.53(95% CI 1.11-2.21) และ 2.47(95% CI 1.42-4.27)<sup>(101)</sup> ในประเทศไทยการศึกษาของ Kaufman และคณะใน ค.ศ. 2009<sup>(14)</sup> พบว่าการสัมผัสตัวทำละลายอินทรีย์ทั้งจากการประกอบอาชีพและจากสิ่งแวดล้อมเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดมัยอีลอยด์อย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน โดยมีค่า ORs 3.60(95% CI 1.20-11.00) ดังตาราง 18

ตาราง 18 ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสตัวทำละลายอินทรีย์จากการประกอบอาชีพกับมะเร็งเม็ดเลือดขาว

| ผู้วิจัย                | ปีที่<br>รายงาน | การศึกษา     | มะเร็ง   | การสัมผัส<br>ตัวทำละลายอินทรีย์ | ค่าทางสถิติ<br>(95% CI) |
|-------------------------|-----------------|--------------|----------|---------------------------------|-------------------------|
| Bjork <sup>(100)</sup>  | 2001            | case-control | CML      | ตัวทำละลายอินทรีย์              | ORs 3.40(1.10-11.00)    |
|                         |                 |              |          | ตัวทำละลายอินทรีย์<br>15-20 ปี  | ORs 2.10(1.10-4.00)     |
| Adegoke <sup>(87)</sup> | 2003            | case-control | Leukemia | เบนซีน                          | ORs 1.70(1.10-2.60)     |
|                         |                 |              |          | โทลูอีน                         | ORs 1.60(1.00-2.50)     |

ตาราง 18 (ต่อ)

| ผู้วิจัย                   | ปีที่<br>รายงาน | การศึกษา     | มะเร็ง                          | การสัมผัส<br>ตัวทำละลายอินทรีย์                                      | ค่าทางสถิติ<br>(95% CI)  |
|----------------------------|-----------------|--------------|---------------------------------|--|--|
| Adegoke <sup>(87)</sup>    | 2003            | case-control | Leukemia                        | เส้นใยสังเคราะห์<br>เบนซีน $\geq 15$ ปี<br>โทลูอีน $\geq 15$ ปี      | ORs 2.00(1.20-3.50)<br>ORs 3.30(1.60-6.90 )<br>ORs 2.90(1.30-6.70 )                      |
| Kaufman <sup>(14)</sup>    | 2009            | case-control | CML                             | ตัวทำละลายอินทรีย์   | ORs 3.60(1.20-11.00)   |
| Cocco <sup>(92)</sup>      | 2010            | case-control | CLL                             | ตัวทำละลายอินทรีย์<br>เบนซีน+ โทลูอีน+<br>ไซลีน<br>เบนซีน<br>โทลูอีน | ORs 1.30(1.10-1.60)<br>ORs 1.50(1.10-2.20)<br>ORs 1.40(0.90-2.20)<br>ORs 1.30(0.90-1.90) |
| Schwilk <sup>(101)</sup>   | 2010            | cohort       | Leukemia<br>Myeloid<br>leukemia | พอลิดีไฮด์   | RRs 1.53(1.11-2.21)<br>RRs 2.47(1.42-4.27)   |
| Vlaanderen <sup>(85)</sup> | 2012            | cohort       | CML                             | ตัวทำละลายอินทรีย์   | RRs 1.67(1.02-2.74)  |

### การสัมผัสตัวทำละลายอินทรีย์จากการประกอบอาชีพกับมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอิโลมา

Blair และคณะศึกษาใน ค.ศ. 1998<sup>(102)</sup> คาดว่าตัวทำละลายไตรคลอโรเอทิลีน (Trichloroethylene;TCE) เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอิโลมาอย่างมีนัยสำคัญคือ มีอัตราป่วย(Rate ratio) 13.20(95% CI 2.20-80.40)<sup>(102)</sup> ในเพศหญิง Bond และคณะศึกษาแบบไปข้างหน้า(Cohort study) ค.ศ. 1992<sup>(103)</sup> พบว่าการสัมผัสตัวทำละลายสไตรีน(Styrene)จากการทำงานจะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอิโลมา(Multiple myeloma)อย่างมีนัยสำคัญมีค่า RRs 2.45(95% CI 1.07-5.65)<sup>(103)</sup> ต่อมาการศึกษาของ Cocco ค.ศ. 2010<sup>(92)</sup> พบว่าการสัมผัสตัวทำละลาย โทลูอีนและสารประกอบเบนซีน โทลูอีน ไซลีนจากการทำงานเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอิโลมาอย่างไม่มีนัยสำคัญมีค่า ORs 1.10(95% CI 0.80-1.50), 0.90(95% CI 0.50-1.60) และ 1.00(95% CI 0.60-1.60)ตามลำดับ<sup>(92)</sup> ดังตาราง 19

ตาราง 19 ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสตัวทำละลายอินทรีย์จากการประกอบอาชีพกับมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอิโดมา

| ผู้วิจัย              | ปีที่<br>รายงาน | การศึกษา     | มะเร็ง | การสัมผัส<br>ตัวทำละลายอินทรีย์                            | ค่าทางสถิติ(95% CI)   |
|-----------------------|-----------------|--------------|--------|--|---|
| Bond <sup>(103)</sup> | 1992            | cohort       | MM     | สไตรีน   | RRs 2.45(1.07-5.65)   |
| Cocco <sup>(92)</sup> | 2010            | case-control | MM     | ตัวทำละลายอินทรีย์<br>โทลูอีน<br>เบนซีน+ โทลูอีน+<br>ไซลีน | ORs 1.10(0.80-1.50)<br>ORs 0.90(0.50-1.60)<br>ORs 1.00(0.60-1.60) |

### การสัมผัสตัวทำละลายอินทรีย์จากการประกอบอาชีพกับมะเร็งเม็ดต่อมน้ำเหลือง

Cocco และคณะศึกษาใน ค.ศ. 2010<sup>(92)</sup> และwang และคณะศึกษาใน ค.ศ. 2008<sup>(104)</sup> พบว่าคนงานที่สัมผัสตัวทำละลายอินทรีย์จะเป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างไม่มีนัยสำคัญต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอดจ์กิน(NHL) ORs 1.30(95% CI 1.00-1.60)<sup>(104)</sup> หากสัมผัสตัวทำละลายอินทรีย์ในปริมาณสูงจะเป็นปัจจัยเสี่ยงมากขึ้นต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอดจ์กินอย่างมีนัยสำคัญมีค่า ORs 1.50 (95% CI 1.10-1.90)<sup>(104)</sup> ทั้งในชนิด B-cell และ follicular lymphoma มีค่า ORs 1.10(95% CI 1.00-1.30)<sup>(92)</sup> และ 1.30(95% CI 1.00-1.70)<sup>(92)</sup> หากสัมผัสสารโทลูอีน (Toluene) จะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอดจ์กินอย่างไม่มีนัยสำคัญมีค่า ORs 1.10(95% CI 0.90-1.40)<sup>(92)</sup> แต่จากการศึกษาของ Miligi ศึกษาใน ค.ศ. 2006<sup>(98)</sup> การสัมผัสสารโทลูอีน ไซลีน(Xylene)และสารประกอบเบนซีน โทลูอีนและไซลีน(BTX) จากการทำงานจะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอดจ์กินอย่างมีนัยสำคัญ ORs 1.80(95% CI 1.10-2.80)<sup>(98)</sup>, 1.70(95% CI 1.00-2.60)<sup>(98)</sup> และ2.10(95% CI 1.10-4.30)<sup>(98)</sup> ตามลำดับในขณะเดียวกันหากสัมผัสตัวทำละลายอินทรีย์ที่ประกอบด้วยกลุ่มฮาโลเจนคือ Chlorinated Solvents Carbon tetrachloride และ ฟอมัลดีไฮด์(Formaldehyde) จากการทำงานจะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอดจ์กิน (NHL)อย่างมีนัยสำคัญมีค่า ORs 1.40(95% CI 1.10-1.80,) 2.30 (95% CI 1.30-4.00) และ 1.30(95% CI 1.00-1.70)<sup>(104)</sup> ตามลำดับ อย่างไรก็ตาม Miligi และคณะยังศึกษาพบว่าหากทำงานช่างเทคนิคที่สัมผัสตัวทำละลายอินทรีย์และสัมผัสตัวทำละลายอินทรีย์ชนิดอะลิฟาติก(Aliphatic) จะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดฮอดจ์กิน(HL) อย่างมีนัยสำคัญมีค่า ORs 2.70(95% CI 1.20-6.50) และ 2.70(95% CI 1.20-5.70)<sup>(98)</sup> ดังตาราง 20

ตาราง 20 ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสตัวทำละลายอินทรีย์จากการประกอบอาชีพกับมะเร็ง  
ต่อม้าน้ำเหลือง

| ผู้วิจัย               | ปีที่<br>รายงาน     | การศึกษา     | มะเร็ง           | การสัมผัส<br>ตัวทำละลายอินทรีย์ | ค่าทางสถิติ(95% CI)  |
|------------------------|---------------------|--------------|------------------|---------------------------------|----------------------|
| Miligi <sup>(98)</sup> | 2006                | case-control | NHL              | โทลูอีน                         | ORs 1.80(1.10-2.80)  |
|                        |                     |              |                  | ไซลีน                           | ORs 1.70(1.00-2.60)  |
|                        |                     |              |                  | เบนซีน+ โทลูอีน+                | ORs 2.10(1.10-4.30)  |
|                        |                     |              |                  | ไซลีน                           |                      |
| Wang <sup>(104)</sup>  | 2008                | case-control | NHL              | ตัวทำละลายอินทรีย์              | ORs 2.70(1.20-6.50)  |
|                        |                     |              |                  | อะลิฟาติก                       |                      |
|                        |                     |              |                  | ไฮโดรคาร์บอน                    | ORs 2.70(1.20-5.70)  |
|                        |                     |              |                  | ตัวทำละลายอินทรีย์              | ORs 1.30(1.00-1.60)  |
|                        |                     |              |                  | ตัวทำละลายอินทรีย์              | ORs 1.50(1.10-1.90 ) |
|                        |                     |              |                  | ปริมาณสูง                       |                      |
|                        |                     |              |                  | Chlorinated solvents            | ORs 1.40(1.10-1.80)  |
| Carbon tetrachloride   | ORs 2.30(1.30-4.00) |              |                  |                                 |                      |
| Cocco <sup>(92)</sup>  | 2010                | case-control | B-cell NHL       | ตัวทำละลายอินทรีย์              | ORs 1.30(1.00-1.70)  |
|                        |                     |              |                  | ตัวทำละลายอินทรีย์              | ORs 1.10(1.00-1.30)  |
|                        |                     |              | Follicular       | ตัวทำละลายอินทรีย์              | ORs 1.30(1.00-1.70)  |
|                        |                     |              | NHL              | โทลูอีน                         | ORs 1.10(0.90-1.40)  |
|                        |                     |              | เบนซีน+ โทลูอีน+ | ORs 1.20(1.00-1.50)             |                      |
|                        | ไซลีน               |              |                  |                                 |                      |

### การสัมผัสสารปราบศัตรูพืชจากการประกอบอาชีพกับมะเร็งเม็ดเลือดขาว

สารปราบศัตรูพืช(Pesticide) หมายถึง สารเคมี(หรือสารผสม) ซึ่งใช้ทำลายสิ่งมีชีวิตที่มีผลเสียต่อมนุษย์ ซึ่งมีความหมายรวมทั้งสารฆ่าแมลง(Insecticides) สารฆ่าเชื้อรา(Fungicides) สารฆ่าวัชพืช(Herbicides) สารฆ่าสัตว์แทะ(Rodenticides) สารฆ่าแบคทีเรีย(Bactericides) สารฆ่าเชื้อเห็บ ไร(Miticides) สารฆ่าพยาธิ(Nematocides) และสารฆ่าหอย(Molluscicides)<sup>(99)</sup>

อาชีพที่เสี่ยงต่อการสัมผัสสารปราบศัตรูพืชคือ เกษตรกรรม การควบคุมสัตว์และกำจัดสัตว์ในอาคารและสาธารณสุข การขนส่ง อุตสาหกรรมดอกไม้ เพอร์นิเจอร์ การก่อสร้างถนน มักเข้าสู่ร่างกายทางผิวหนัง หายใจและการกิน ตัวอย่างเช่น<sup>(72)</sup>

ออร์กาโนฟอสเฟต(Organophosphate insecticides) เช่น Parathion, Chlorfenvinphos, Diazinon, Fenthion, Dimethoate, Monocrotophos และ Malathion เป็นต้น มักใช้กำจัดแมลงในงานปศุสัตว์ สวนบริเวณบ้าน ควบคุมและกำจัดสัตว์น้ำโรค<sup>(72)</sup>

ตาราง 21 การจัดกลุ่มสารปราบศัตรูพืชที่เป็นสารก่อมะเร็งของสถาบัน International Agency for Research on Cancer(IARC)

| สารปราบศัตรูพืชและการจัดกลุ่ม IARC                                    | กลุ่ม<br>1 | กลุ่ม<br>2A | กลุ่ม<br>2B | กลุ่ม<br>3 | กลุ่ม<br>4 |
|---|------------|-------------|-------------|------------|------------|
| Occupational exposures in spraying<br>And application of insecticides |            | 2A          |             |            |            |
| Aldicarb  |            |             |             | 3          |            |
| Chlordane and Heptachlor  |            |             | 2B          |            |            |
| DDT and associated compounds  |            |             | 2B          |            |            |
| Deltamethin   |            |             |             | 3          |            |
| Dichlorvos  |            |             | 2B          |            |            |
| Fenvalerate   |            |             |             | 3          |            |
| Permethin   |            |             |             | 3          |            |
| Captafol  |            | 2A          |             |            |            |
| Pentachlorophenol   |            |             | 2B          |            |            |
| Thiram  |            |             |             | 3          |            |
| Ziram   |            |             |             | 3          |            |
| Atrazine  |            |             | 2B          |            |            |
| Monuron   |            |             |             | 3          |            |
| Picloram  |            |             |             | 3          |            |
| Simazine  |            |             |             | 3          |            |
| Trifluralin   |            |             |             | 3          |            |

หมายเหตุ- กลุ่ม 1 คือสารก่อมะเร็งในคน, กลุ่ม 2A คือสารมีโอกาสูงที่จะเป็นสารก่อมะเร็งในคน, กลุ่ม 2B คือสารน่าจะเป็นสารก่อมะเร็งในคน, กลุ่ม 3 คือสารไม่สามารถบ่งได้ว่าก่อมะเร็งในคนหรือไม่, กลุ่ม 4 คือสารที่ค่อนข้างแน่ชัดว่าไม่ใช่สารก่อมะเร็งในคน

ที่มา: International Agency for Research on Cancer(IARC). IARC Monographs on the Evaluation of carcinogenic risks to humans Vol 53, Occupational Exposure insecticide Application, and some pesticides. Lyon 1999.

คาร์บาเมต(*N*-Methyl Carbamate insecticides) เช่น Aldicarb, Oxamyl, Methomyl, Dioxacarb, Carbaryl และ Isoprocarb เป็นต้น มักใช้กำจัดแมลงในงานปศุสัตว์ สวนบริเวณบ้าน ควบคุมสัตว์ในบริเวณบ้าน<sup>(72)</sup>

ไพรีทรอยด์(Pyrethrum and Pyrethin insecticides) เป็นอนุพันธ์จากธรรมชาติจากดอกไม้ *Chrysanthemum cinerariaefolium* เช่น Pyrethroid include allethrin, Permethrin, Cismethrin, Pyrethroid include fenvalerate, Deltamethrin และ Cypermethrin เป็นต้น มักใช้เป็นสารฆ่าแมลง ภายในบ้าน<sup>(72)</sup>

พาราควอต(Paraquat and Diquat herbicides) สูตรเคมีคือ 1,1'-dimethyl-4,4'-bipyridylium ใช้กำจัดวัชพืชในภาคเกษตรกรรมและสวนภายในบ้าน<sup>(72)</sup>

กลัยโฟเสต(Glyphosate) สูตรเคมีคือ N-phosphonomethyl glycine ใช้กำจัดวัชพืชที่มีสีเขียว มักใช้ในภาคเกษตรกรรมของประเทศสหรัฐอเมริกา<sup>(72)</sup>

กลุ่มสารรมควัน(Fulmigants) หมายถึง สารเคมีที่เป็นก๊าซหรือไอที่ใช้ฉีดพ่นเพื่อกำจัดแมลงหรือสัตว์เลื้อยคลานโดยมีการใช้ในสถานที่ที่เป็นอาคาร โกดัง ยุ้งฉางหรือแปลงเพาะปลูกเช่น Phosphine, Methyl Bromide และ Sulfuryl Fluoride<sup>(72)</sup>

สถาบัน International Agency for Research on Cancer(IARC) ได้จัดกลุ่มสารปราบศัตรูพืชที่เป็นสารก่อมะเร็ง ดังตารางที่ 21<sup>(105)</sup> Hansen และคณะศึกษาใน ค.ศ. 2007<sup>(106)</sup> ถึงอัตราการตายมาตรฐาน(Standard mortality rate;SMR) ด้วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวของชาวสวนในประเทศเดนมาร์กที่สัมผัสสารปราบศัตรูพืชจากการทำงานตั้งแต่ ค.ศ. 1940-1960 คือ 2.33(95% CI 1.32-4.10)<sup>(106)</sup> Frost และคณะ<sup>(107)</sup> ศึกษา ค.ศ. 2011 พบอัตราการตายมาตรฐาน(SMR) ด้วยโรคมะเร็งระบบเม็ดเลือดและต่อมน้ำเหลืองของเกษตรกรในประเทศสหราชอาณาจักรที่สัมผัสสารปราบศัตรูพืชจากการทำงานตั้งแต่ ค.ศ. 1987-2005 เพศชายและเพศหญิงคือ 0.94(95% CI 0.75-1.18) และ 3.48 (95% CI 1.56-7.74)<sup>(107)</sup> อัตราการตายมาตรฐาน(SMR) ด้วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวในเพศชายและเพศหญิงคือ 0.96(95% CI 0.66-1.42) และ 2.83(95% CI 0.71-11.30)<sup>(107)</sup>

Svec และคณะศึกษาใน ค.ศ. 2005<sup>(108)</sup> Merhi และคณะศึกษาใน ค.ศ. 2007<sup>(109)</sup> และVan Maele และคณะศึกษาแบบไปข้างหน้า(Cohort study) ค.ศ. 2008<sup>(110)</sup> พบว่าการสัมผัสสารปราบศัตรูพืชเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือด(Hematopoietic cancers)อย่างมีนัยสำคัญมีค่า ORs 2.18(95% CI 1.43-3.35)<sup>(109)</sup> มะเร็งเม็ดเลือดขาว ORs 1.33(95% CI 1.27-1.39)<sup>(108)</sup> RRs 1.43(95% CI 1.05-1.94)<sup>(110)</sup> และมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลลอยด์(Myeloid leukemia) RRs 6.99 (95% CI 1.96-24.90)<sup>(110)</sup> Kokouva และคณะศึกษาใน ค.ศ. 2011<sup>(111)</sup> พบว่าเกษตรกรในประเทศกรีซที่สัมผัสสารปราบศัตรูพืชจากการทำงานจะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือด

(Lymphohematopoietic cancers;LHC) กลุ่มโรคการทำงานของไขกระดูกผิดปกติ(Myelodysplastic syndrome;MDS) และมะเร็งเม็ดเลือดขาว(Leukemia) อย่างมีนัยสำคัญ ORs 3.29(95% CI 1.81-5.98), 3.67(95% CI 1.18-12.11) และ 10.15(95% CI 2.15-65.69)<sup>(111)</sup> ตามลำดับ หากมีประวัติได้รับสารปราบศัตรูพืชจากการรับประทานจะเป็นปัจจัยเสี่ยงมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาว ORs 18.18(95% CI 2.38-381.17)<sup>(111)</sup>เช่นเดียวกับการศึกษาของ Mannetje และคณะใน ค.ศ. 2012<sup>(112)</sup> พบว่าคนงานไร่ข้าวโพดและคนงานปศุสัตว์จะสัมผัสสารปราบศัตรูพืชจากการทำงานเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดอย่างมีนัยสำคัญมีค่า ORs 1.49(95% CI 1.13-1.96) และ 2.99(95% CI 1.28-7.00)<sup>(112)</sup> Orsi และคณะศึกษาใน ค.ศ. 2009<sup>(113)</sup> และBonner ศึกษาแบบไปข้างหน้า(Cohort study) ค.ศ. 2010<sup>(114)</sup> พบว่าเกษตรกรที่ได้รับสารปราบศัตรูพืชกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟต(Organophosphate insecticide) ชื่อ Terbufos เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาว(Leukemia)อย่างมีนัยสำคัญ RRs 2.38(95% CI 1.35-4.21)<sup>(114)</sup> และพบว่าหากสัมผัสสารปราบศัตรูพืชคือ ออร์กาโนคลอรีน(Organochlorine insecticides) ฟีนอกซี(Phenoxy herbicides) และไตรเอซีน(Triazine herbicides) เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด Hairy cell leukemia อย่างมีนัยสำคัญมีค่า ORs 4.90(95% CI 1.10-21.20), 4.10(95% CI 1.10-15.50) และ 5.10(95% CI 1.40-19.30)<sup>(113)</sup> ตามลำดับ ในประเทศไทยจากการศึกษาของ Kaufman และคณะใน ค.ศ. 2009<sup>(14)</sup> พบว่าการสัมผัสสารปราบศัตรูพืชจากการทำงานเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาว มะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันและเรื้อรังชนิดมัยอีลอยด์(Acute and chronic myeloid leukemia) อย่างมีนัยสำคัญคือมีค่า ORs 2.80(95% CI 1.60-4.90), 2.80(95% CI 1.30-6.00) และ 6.10(95% CI 2.40-16.00)<sup>(14)</sup> ตามลำดับ อย่างไรก็ตาม Merhi รายงานว่าการสัมผัสสารปราบศัตรูพืชเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวอย่างไม่มีนัยสำคัญ ORs 1.35(95% CI 0.90-2.00)<sup>(109)</sup> ดังตาราง 22

ตาราง 22 ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารปราบศัตรูพืชจากการประกอบอาชีพกับมะเร็งเม็ดเลือดขาว

| ผู้วิจัย               | ปีที่<br>รายงาน | การศึกษา     | มะเร็ง                              | การสัมผัส<br>สารปราบศัตรูพืช | ค่าทางสถิติ(95% CI)                            |
|------------------------|-----------------|--------------|-------------------------------------|------------------------------|--|
| Svec <sup>(108)</sup>  | 2005            | case-control | Leukemia                            | Pesticides                   | ORs 1.33(1.27-1.39)                            |
| Merhi <sup>(109)</sup> | 2007            | case-control | Hematopoietic<br>cancer<br>Leukemia | Pesticides                   | ORs 2.18(1.43-3.35)<br><br>ORs 1.35(0.90-2.00) |

ตาราง 22 (ต่อ)

| ผู้วิจัย                   | ปีที่<br>รายงาน | การศึกษา     | มะเร็ง   | การสัมผัส<br>สารปราบศัตรูพืช   | ค่าทางสถิติ(95% CI)   |
|----------------------------|-----------------|--------------|--|--|---|
| Van Maele <sup>(110)</sup> | 2008            | cohort       | Leukemia<br>Myeloid<br>leukemia                                  | Pesticides   | RRs 1.43(1.05-1.94)<br>RRs 6.99(1.96-24.90)   |
| Orsi <sup>(113)</sup>      | 2009            | case-control | Hairy cell<br>leukemia   | Organochlorine<br>Phenoxy<br>Triazine  | ORs 4.90(1.10-21.20)<br>ORs 4.10(1.10-15.50)<br>ORs 5.10(1.40-19.30)                          |
| Kaufman <sup>(114)</sup>   | 2009            | case-control | Leukemia<br>AML<br>CML   | Pesticides   | ORs 2.80(1.60-4.90)<br>ORs 2.80(1.30-6.00)<br>ORs 6.10(2.40-16.00)                            |
| Bonner <sup>(114)</sup>    | 2010            | cohort       | Leukemia   | Terbufos   | RRs 2.38(1.35-4.21)   |
| Kokouva <sup>(111)</sup>   | 2011            | case-control | Lymphohe-<br>matopoetic<br>cancer<br>MDS<br>Leukemia<br>Leukemia | Pesticides   | ORs 3.29(1.81-5.98)<br>ORs 3.67(1.18-12.11)<br>ORs 10.15(2.15-65.69)<br>ORs 18.18(2.38-381.1) |
| Mannetje <sup>(112)</sup>  | 2012            | case-control | Leukemia   | คนงานไร่ข้าวโพด<br>คนงานปศุสัตว์<br>(สัมผัสสารปราบ<br>ศัตรูพืชจากการ<br>ทำงาน) | ORs 1.49(1.13-1.96)<br>ORs 2.99(1.28-7.00)  |

### การสัมผัสสารปราบศัตรูพืชจากการประกอบอาชีพกับมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัลติโพลีมา

Frost และคณะศึกษาใน ค.ศ. 2011<sup>(107)</sup> ศึกษาอัตราการตายมาตรฐาน(Standard mortality rate;SMR) ด้วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัลติโพลีมา(Multiple myeloma) ของเกษตรกรในประเทศสหราชอาณาจักรที่สัมผัสสารปราบศัตรูพืชจากการทำงานตั้งแต่ ค.ศ. 1987-2005 ทั้งในเพศชายและหญิงเป็น 1.28(95% CI 0.77-2.12) และ 10.80(95% CI 2.70-43.20)<sup>(107)</sup>

Svec และคณะศึกษา ค.ศ. 2005<sup>(108)</sup> ในคนงานปศุสัตว์ที่สัมผัสสารปราบศัตรูพืชจากการทำงานเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัลติโพลีมาอย่างมีนัยสำคัญ ORs 1.24 (95% CI



1.17-1.32)<sup>(108)</sup> Rusiecki และคณะศึกษาแบบไปข้างหน้า(Cohort study) ค.ศ. 2009<sup>(115)</sup> พบประชากรที่สัมผัสสารปราบศัตรูพืชทั้งจากการทำงานและจากสิ่งแวดล้อมเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัลติโกลมา(Multiple myeloma) อย่างมีนัยสำคัญมีค่า RRs 5.72(95% CI 2.76-11.87)<sup>(115)</sup> Merhi และคณะศึกษาใน ค.ศ. 2007<sup>(109)</sup> และ Orsi และคณะศึกษาใน ค.ศ. 2009<sup>(113)</sup> พบว่าในเกษตรกรที่สัมผัสสารปราบศัตรูพืช(Pesticides) สารฆ่าแมลง(Insecticides) สารฆ่ารา(Fungicides) และสารฆ่าวัชพืช(Herbicides) จากการทำงานจะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัลติโกลมา(Multiple myeloma)อย่างมีนัยสำคัญมีค่า ORs 1.16(95% CI 0.99-1.36)<sup>(109)</sup>, 2.80(95% CI 1.20-6.50)<sup>(113)</sup>, 3.20(95% CI 1.40-7.20)<sup>(113)</sup> และ 2.90(95% CI 1.30-6.50)<sup>(113)</sup> ตามลำดับ ดังตาราง 23

ตาราง 23 ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารปราบศัตรูพืชจากการประกอบอาชีพกับมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัลติโกลมา

| ผู้วิจัย                  | ปีที่<br>รายงาน | การศึกษา     | มะเร็ง | การสัมผัส<br>สารปราบศัตรูพืช | ค่าทางสถิติ(95% CI)  |
|---------------------------|-----------------|--------------|--------|------------------------------|----------------------|
| Svec <sup>(108)</sup>     | 2005            | case-control | MM     | Pesticides                   | ORs 1.24(1.17-1.32)  |
| Merhi <sup>(109)</sup>    | 2007            | case-control | MM     | Pesticides                   | ORs 1.16(0.99-1.36)  |
| Rusiecki <sup>(115)</sup> | 2009            | cohort       | MM     | Pesticides                   | RRs 5.72(2.76-11.87) |
| Orsi <sup>(113)</sup>     | 2009            | case-control | MM     | Insecticides                 | ORs 2.80(1.20-6.50)  |
|                           |                 |              |        | Fungicides                   | ORs 3.20(1.40-7.20)  |
|                           |                 |              |        | Herbicides                   | ORs 2.90(1.30-6.50)  |

### การสัมผัสสารปราบศัตรูพืชจากการประกอบอาชีพกับมะเร็งต่อมน้ำเหลือง

Frost และคณะศึกษาใน ค.ศ. 2011<sup>(107)</sup> ศึกษาอัตราการตายมาตรฐาน(Standard mortality rate; SMR) ด้วยโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองฮอดจ์กิน(HL) และไม่ใช่ฮอดจ์กิน(NHL) ของเกษตรกรในประเทศสหราชอาณาจักรที่สัมผัสสารปราบศัตรูพืชจากการทำงานตั้งแต่ ค.ศ. 1987-2005 ในเพศชาย เป็น 0.82(95% CI 0.31-2.20) และ 0.77(95% CI 0.53-1.14)<sup>(107)</sup> และมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอดจ์กิน(NHL) ในเพศหญิงเป็น 3.03(95% CI 0.76-12.10)<sup>(107)</sup> Roos และคณะ<sup>(116)</sup> ศึกษาแบบไปข้างหน้า(Cohort study) ค.ศ. 2003 พบว่าผู้ประกอบอาชีพเกษตรกรและปศุสัตว์ที่สัมผัสสารปราบศัตรูพืชหลายชนิดจากการทำงานจะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอดจ์กิน(NHL)อย่างมีนัยสำคัญมีค่า RRs 1.11(95% CI 1.05-1.17) และ 1.31(95% CI 1.08-1.60) Svec และ

คณะศึกษาใน ค.ศ. 2005<sup>(108)</sup> Merhi และคณะศึกษาใน ค.ศ. 2007<sup>(109)</sup> และ Kokouva และคณะศึกษา  
 ศึกษาแบบไปข้างหน้า(Cohort study) ค.ศ. 2011<sup>(111)</sup> พบเกษตรกรที่สัมผัสสารปราบศัตรูพืชจากการ  
 ทำงานเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อม้าน้ำเหลืองอย่างมีนัยสำคัญ ORs 2.72(95% CI 1.02-  
 8.00)<sup>(111)</sup> และมะเร็งต่อม้าน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอจคิน(NHL) ORs 1.24(95% CI 1.18-1.30)<sup>(108)</sup> และ  
 1.35(95% CI 1.20-1.50)<sup>(109)</sup> ทั้งเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อม้าน้ำเหลืองชนิดฮอจคิน  
 (HL)อย่างมีนัยสำคัญมีค่า ORs 1.21(95% CI 1.02-1.44)<sup>(108)</sup> Vilhijalmurและคณะศึกษาในค.ศ.  
 2006<sup>(117)</sup> พบคนงานปศุสัตว์ที่สัมผัสสารฆ่าแมลง เห็บ หมัดในแกะกลุ่มออร์กาโนคลอรีน  
 (Organochlorine insecticides) คือ เฮกซาคลอโรเฮกเซน(Hexachlorocyclohexane) เป็นปัจจัยเสี่ยง  
 อย่างมีนัยสำคัญต่อการเกิดมะเร็งต่อม้าน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอจคิน(NHL) ORs 3.86(95% CI 1.59-  
 8.53)<sup>(117)</sup> Bonner และคณะศึกษาและไปข้างหน้า(Cohort study) ค.ศ. 2010<sup>(114)</sup> พบว่าเกษตรกรใน  
 ประเทศสหรัฐอเมริกาที่สัมผัสสารปราบศัตรูพืชกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟตคือ Terbufos จากการทำงานจะ  
 มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อม้าน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอจคิน(NHL)อย่างมีนัยสำคัญ RRs 1.94  
 (95% CI 1.16-3.22) แต่ Orsi และคณะศึกษาใน ค.ศ. 2009<sup>(113)</sup> พบว่าการสัมผัสสารปราบศัตรูพืชทั้ง  
 สารกลุ่มออร์กาโนคลอรีน(Organochlorine insecticides) ออร์กาโนฟอสเฟต(Organophosphate  
 insecticides) ไตรเอซีน(Triazine herbicides) และฟีนอกซี(Phenoxy herbicides) เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อ  
 การเกิดมะเร็งต่อม้าน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอจคิน(NHL)อย่างไม่มีนัยสำคัญ ORs 1.80(95% CI 0.90-  
 3.80), 1.70(95% CI 0.90-3.30), 1.90(95% CI 0.90-3.80) และ 0.90(95% CI 0.40-1.90)<sup>(113)</sup>  
 ตามลำดับ ดังตาราง 24

ตาราง 24 ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารปราบศัตรูพืชจากการประกอบอาชีพกับมะเร็งต่อม  
 น้ำเหลือง

| ผู้วิจัย              | ปีที่<br>รายงาน | การศึกษา     | มะเร็ง | การสัมผัส<br>สารปราบศัตรูพืช | ค่าทางสถิติ(95% CI) |
|-----------------------|-----------------|--------------|--------|------------------------------|---------------------|
| Roos <sup>(116)</sup> | 2003            | cohort       | NHL    | อาชีพเกษตรกร                 | RRs 1.11(1.05-1.17) |
|                       |                 |              |        | อาชีพปศุสัตว์                | RRs 1.31(1.08-1.60) |
| Svec <sup>(108)</sup> | 2005            | case-control | NHL    | Pesticides                   | ORs 1.24(1.18-1.30) |
|                       |                 |              | HL     |                              | ORs 1.21(1.02-1.44) |

ตาราง 24 (ต่อ)

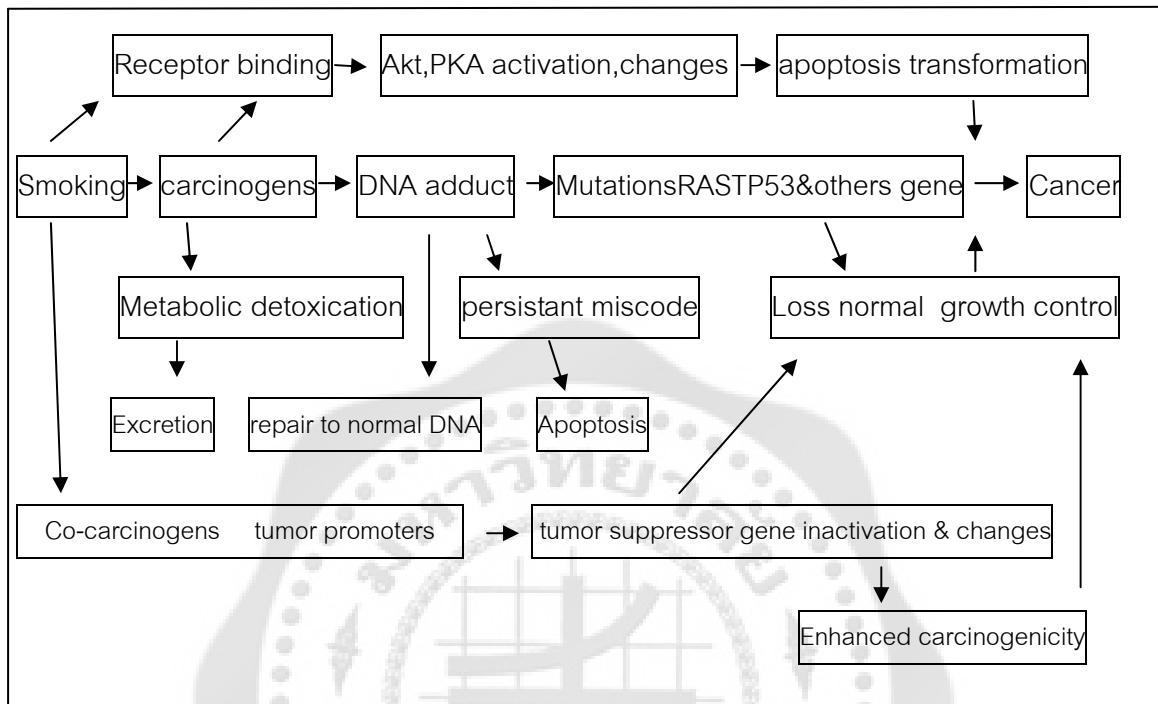
| ผู้วิจัย                   | ปีที่<br>รายงาน | การศึกษา     | มะเร็ง    | การสัมผัส<br>สารปราบศัตรูพืช                             | ค่าทางสถิติ(95% CI)  |
|----------------------------|-----------------|--------------|-----------|--|--|
| Roos <sup>(116)</sup>      | 2003            | cohort       | NHL       | อาชีพเกษตรกร<br>อาชีพปลูกล้วย                            | RRs 1.11(1.05-1.17)<br>RRs 1.31(1.08-1.60)   |
| Svec <sup>(108)</sup>      | 2005            | case-control | NHL<br>HL | Pesticides   | ORs 1.24(1.18-1.30)<br>ORs 1.21(1.02-1.44)   |
| Vihjalmur <sup>(117)</sup> | 2006            | case-control | NHL       | Organochlorine<br>Hexachlorocyclohex-<br>ane             | ORs 3.86(1.59-8.53)  |
| Merhi <sup>(109)</sup>     | 2007            | case-control | NHL       | Pesticides   | ORs 1.35(1.20-1.50)  |
| Orsi <sup>(113)</sup>      | 2009            | case-control | NHL       | Organochlorine<br>Organophosphate<br>Triazine<br>Phenoxy | ORs 1.80(0.90-3.80)<br>ORs 1.70(0.90-3.30)<br>ORs 1.90(1.90-3.80)<br>ORs 0.90(0.40-1.90) |
| Bonner <sup>(114)</sup>    | 2010            | cohort       | NHL       | Organophosphate  | RRs 1.94(1.16-3.22)  |
| Kokouva <sup>(111)</sup>   | 2011            | case-control | Lymphoma  | Pesticides   | ORs 2.72(1.02-8.00)  |

### 3.3 ลีลาชีวิตกับมะเร็งระบบเม็ดเลือด

#### 3.3.1 การสูบบุหรี่กับมะเร็งระบบเม็ดเลือด

Rom<sup>(72)</sup> ระบุว่าในบุหรี่มีสารก่อมะเร็งทั้งสิ้น 62 ชนิด สารก่อมะเร็งรุนแรงเช่น สารไฮโดรคาร์บอน Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH), *N*-nitrosamines, Aromatic amines, Aldehyde และ Isoprene สารไฮโดรคาร์บอนที่ระเหยง่าย (Volatile hydrocarbons) ที่สำคัญก่อให้เกิดมะเร็งจากการสูบบุหรี่คือสารเบนซีน (Benzene) และสาร 1,3-บิวทาไดอีน (1,3-Butadiene) โดยสาร 1,3-บิวทาไดอีนมีผลต่อการเกิดมะเร็งในอวัยวะต่างๆ อย่างรุนแรงในหนูทดลอง ส่วนสารเบนซีน (Benzene) พบเป็นสาเหตุก่อให้เกิดมะเร็งต่อระบบเม็ดเลือดขาว (Leukemogen) โดยเฉพาะมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์ (Acute myelogenous leukemia) ในมนุษย์ นอกจากนี้ยังพบสารประกอบอินทรีย์ (Organic compounds) ในควันบุหรี่คือไวนิลคลอไรด์ (Vinyl chloride) และเอทิลีนออกไซด์ (Ethylene oxide) ซึ่งสารเอทิลีนออกไซด์เป็นสารที่ก่อให้เกิดมะเร็งในระบบสร้างเม็ดเลือดและระบบน้ำเหลืองโดยมีผลทำลายสารพันธุกรรม (DNA) และฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง กลไกการเกิดมะเร็งของควันบุหรี่เกี่ยวข้องกับการสัมผัสสารก่อมะเร็ง (Carcinogens) ซึ่งจะสร้างพันธะกับสาร

พันธุกรรม(DNA) ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงสารพันธุกรรม(DNA adducts) เกิดการกลายพันธุ์อย่างถาวรของเซลล์ร่างกาย(Somatic cells) กลายเป็นมะเร็งในที่สุด ดังภาพประกอบ 6



ภาพประกอบ 6 กลไกการเกิดมะเร็งในบุหรี่

ที่มา: William N Rom, Stephen S Hecht, Jonathan M Samet. Environmental and occupational medicine. 4 th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins;2007.

### การสูบบุหรี่กับมะเร็งเม็ดเลือดขาว

จากรายงานของสถาบัน International Agency for Research on Cancer(IARC)<sup>(118)</sup> ระบุว่า ยังไม่มีหลักฐานการศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างการสูบบุหรี่และโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟบลาสต์(Lymphoblastic leukemia) แต่มีการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการสูบบุหรี่กับโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์(Myeloid leukemia) โดย Bjork และคณะ<sup>(119)</sup> ศึกษาใน ค.ศ. 2001 พบว่าเมื่อเปรียบเทียบกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์(Acute myeloid leukemia; AML) 333 คนกับกลุ่มควบคุม 351 คน การสูบบุหรี่เป็นครั้งคราวจะเป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างไม่มีนัยสำคัญต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์มีค่า ORs 1.20(95% CI 0.87-1.70)<sup>(119)</sup> แต่การสูบบุหรี่จำนวน 40 ซองต่อปีเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์

เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญมีค่า ORs 1.50(95% CI 1.00-2.30)<sup>(119)</sup> และการสูบบุหรี่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดเฉียบพลัน(Acute erythroleukemia)อย่างมีนัยสำคัญมีค่า ORs 8.90 (95% CI 1.00-76.00)<sup>(119)</sup> ต่อมา ค.ศ. 2009 Bjork และคณะ<sup>(120)</sup> ได้ศึกษาเพิ่มเติมพบความผิดปกติของสารพันธุกรรมในคนที่สูบบุหรี่และพบการสูบบุหรี่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์(Acute myeloid leukemia;AML) และกลุ่มโรคการทำงานของไขกระดูกผิดปกติ(Myelodysplastic syndrome;MDS)อย่างไม่มีนัยสำคัญในคนที่ยังคงสูบบุหรี่มีค่า ORs 1.00 (95% CI 0.62-1.70)และ 1.80(95% CI 1.00-3.30)<sup>(120)</sup> ตามลำดับ เช่นเดียวกับคนที่เคยสูบบุหรี่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์(AML)และกลุ่มโรคการทำงานของไขกระดูกผิดปกติ(MDS) อย่างไม่มีนัยสำคัญมีค่า ORs 1.10(95% CI 0.67-1.70)และ 1.30(95% CI 0.73-2.20)<sup>(120)</sup> ตามลำดับ ในคนที่สูบบุหรี่ปริมาณ 1-19 ซองต่อปีจะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์(AML)และกลุ่มโรคการทำงานของไขกระดูกผิดปกติ(MDS) อย่างไม่มีนัยสำคัญมีค่า ORs 0.98(95% CI 0.56-1.70) และ 0.82(95% CI 0.40-1.60)<sup>(120)</sup> ในคนที่สูบบุหรี่ปริมาณ 20 ซองต่อปีจะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์(AML)และกลุ่มโรคการทำงานของไขกระดูกผิดปกติ(MDS)อย่างไม่มีนัยสำคัญมีค่า ORs 1.10(95% CI 0.60-2.00)และ 1.60(95% CI 0.85-3.10)<sup>(120)</sup> ตามลำดับ Pogoda และคณะ<sup>(121)</sup> ค.ศ. 2002 ได้ศึกษาย้อนหลังเปรียบเทียบการสูบบุหรี่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์(Acute myeloid leukemia;AML) อย่างไม่มีนัยสำคัญมีค่า ORs 2.30(95% CI 0.90-1.60) และเมื่อผู้สูบบุหรี่อายุระหว่าง 60-75 ปีมีค่า ORs 3.30(95% CI 1.10-10.00)จะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์มากกว่าผู้สูบบุหรี่อายุระหว่าง 25-59 ปีมีค่า ORs 1.80(95% CI 0.70-4.20) และเมื่อแบ่งมะเร็งเม็ดเลือดเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์ตาม French-American-British (FAB) subtype พบว่าการสูบบุหรี่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ M2 อย่างมีนัยสำคัญมีค่า ORs 2.30(95% CI 1.10-4.40) และปัจจัยเสี่ยงจะเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญตามระยะเวลาที่สูบบุหรี่ พบว่าหากสูบบุหรี่เป็นระยะเวลา 1-20 ปีจะมีค่า ORs 1.40(95% CI 0.60-3.40) หากสูบบุหรี่เป็นระยะเวลา 21-35 ปีจะมีค่า ORs 2.50(95% CI 1.10-5.80) และหากสูบบุหรี่เป็นระยะเวลามากกว่า 35 ปีจะมีค่า ORs 2.90(95% CI 1.10-7.20) และปัจจัยเสี่ยงจะเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญตามจำนวนบุหรี่ที่สูบต่อวัน หากสูบบุหรี่วันละ 1-10 มวนจะมีค่า ORs 1.90(95% CI 0.8-4.8) หากสูบบุหรี่วันละ 11-20 มวนจะมีค่า ORs 1.70(95% CI 0.80-4.00) หากสูบบุหรี่มากกว่าวันละ 20 มวนจะมีค่า ORs 3.40(95% CI 1.40-8.20) เมื่อพิจารณาบุหรี่ปกักรองและไม่มีกักรองจะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์M2 อย่างไม่มีนัยสำคัญมีค่า ORs 2.10(95% CI 1.00-4.80)และ 2.30(95% CI 1.10-4.90)<sup>(121)</sup> ตามลำดับ และยังไม่พบหลักฐาน

อย่างเด่นชัดที่แสดงถึงความสัมพันธ์ระหว่างการสูบบุหรี่และการเพิ่มขึ้นของมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์(AML) เมื่อแบ่งตามFAB subtype อื่นๆ การศึกษาไปข้างหน้า(Cohort study)ของ Fernberq และคณะ<sup>(122)</sup> ค.ศ. 2007 ในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันและเรื้อรังชนิดมัยอีลอยด์(Acute and chronic myeloid leukemia) จำนวน 372 รายพบว่าหากยังคงสูบบุหรี่จะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์(AML) อย่างมีนัยสำคัญมีค่า RRs 1.50(95% CI 1.06-2.11)<sup>(122)</sup> แต่ไม่พบว่าการสูบบุหรี่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดมัยอีลอยด์(CML) เช่นเดียวกับการศึกษาแบบไปข้างหน้าของ Batty และคณะในค.ศ. 2008<sup>(123)</sup> พบหากเคยสูบบุหรี่และยังคงสูบบุหรี่อยู่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันและเรื้อรังชนิดมัยอีลอยด์(Acute and chronic myeloid leukemia)อย่างมีนัยสำคัญมีค่า RRs 3.84(95% CI 1.35-11.00)และ 5.08(95% CI 1.78-14.50)ตามลำดับ Ma และคณะ<sup>(124)</sup> ศึกษาแบบไปข้างหน้า(Cohort study)ใน ค.ศ. 2010 พบว่าการสูบบุหรี่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์(Acute myeloid leukemia;AML) อย่างมีนัยสำคัญโดยพบว่าคนที่ไม่สูบบุหรี่ คนที่เคยสูบบุหรี่จำนวนน้อยกว่าหรือเท่ากับ 1 ซองต่อวัน คนที่เคยสูบบุหรี่มากกว่า 1 ซองต่อวัน และคนที่กำลังสูบบุหรี่จำนวนน้อยกว่าหรือเท่ากับ 1 ซองหรือมากกว่า 1 ซองขึ้นไปมีค่า RRs 1.29(95% CI 0.95-1.75), 1.79(95% CI 1.32-2.42), 2.42(95% CI 1.63-3.57) และ 2.29(95% CI 1.38-3.79)<sup>(124)</sup> ตามลำดับ ในประเทศไทยการศึกษาของ Mitacek และคณะใน ค.ศ. 2002<sup>(125)</sup> พบอัตราการเสียชีวิตด้วยมะเร็งเม็ดเลือดขาว(Leukemia) มากขึ้นสัมพันธ์กับอุบัติการณ์การวินิจฉัยมะเร็งเม็ดเลือดขาวในโรงพยาบาลขนาดใหญ่ของกรุงเทพมหานครและจำนวนผู้สูบบุหรี่ที่เพิ่มมากขึ้นตั้งแต่ ค.ศ. 1970 เป็นต้นมา โดยคาดว่าเกิดจากสารก่อมะเร็งในบุหรี่ทั้งแบบมีก้นกรองและไม่มีก้นกรองและพบสารเบนซีน(Benzene) สารโทลูอีน(Toluene) สาร 1,3-บิวทาไดอีน(1,3-butadiene) สารอะโครลีน(Acrolein) และสารไอโซพรีน(Isoprene) จำนวน 25.5-63.7, 36.4-79.8, 44.6-78.7, 79.9-181 และ 313-694 ไมโครกรัมต่อมวนบุหรี่ อย่างไรก็ตามการศึกษาของ Schollkopf และคณะใน ค.ศ. 2005<sup>(126)</sup> ไม่พบว่าการสูบบุหรี่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดลิมโฟบลาสต์(Chronic lymphoblastic leukemia) มีค่า ORs 0.86(95% CI 0.72-1.02)<sup>(126)</sup> ดังตาราง 25

ตาราง 25 ความสัมพันธ์ระหว่างการสูบบุหรี่กับมะเร็งเม็ดเลือดขาว

| ผู้วิจัย                    | ปีที่<br>รายงาน | การศึกษา     | มะเร็ง                    | การสูบบุหรี่        | ค่าทางสถิติ(95% CI)  |                     |
|-----------------------------|-----------------|--------------|---------------------------|---------------------|----------------------|---------------------|
| Bjork <sup>(119)</sup>      | 2001            | case-control | AML                       | ครั้งคราว           | ORs 1.20(0.87-1.70)  |                     |
|                             |                 |              | AML                       | 40 ซอง/ปี           | ORs 1.50(1.00-2.30)  |                     |
| Bjork <sup>(119)</sup>      | 2001            | case-control | Acute erythro<br>leukemia | สูบบุหรี่           | ORs 8.90(1.00-76.00) |                     |
| Pogoda <sup>(121)</sup>     | 2002            | case-control | AML                       | สูบบุหรี่           | ORs 2.30(0.90-1.60)  |                     |
|                             |                 |              |                           | อายุ 60-75 ปี       | ORs 3.30(1.10-10.00) |                     |
|                             |                 |              |                           | อายุ 25-59 ปี       | ORs 1.80(0.70-4.20)  |                     |
|                             |                 |              |                           | AML                 | สูบบุหรี่            | ORs 2.30(1.10-4.40) |
|                             |                 |              |                           | (FAB M2)            | สูบ 1-20 ปี          | ORs 1.40(0.60-3.40) |
|                             |                 |              |                           | สูบ 21-35 ปี        | ORs 2.50(1.10-5.80)  |                     |
|                             |                 |              |                           | สูบ > 35 ปี         | ORs 2.90(1.10-7.20)  |                     |
|                             |                 |              |                           | วันละ 1-10 มวน      | ORs 1.90(0.80-4.80)  |                     |
|                             |                 |              |                           | วันละ 11-20 มวน     | ORs 1.70(0.80-4.00)  |                     |
|                             |                 |              |                           | วันละ > 20 มวน      | ORs 3.40(1.40-8.20)  |                     |
| Schollkopf <sup>(126)</sup> | 2005            | case-control | CLL                       | บุหรี่กั้นกรอง      | ORs 2.10(1.00-4.80)  |                     |
|                             |                 |              |                           | บุหรี่ไม่มีกั้นกรอง | ORs 2.30(1.10-4.90)  |                     |
| Fernberg <sup>(122)</sup>   | 2007            | cohort       | AML                       | สูบบุหรี่           | ORs 0.86(0.72-1.02)  |                     |
| Batty <sup>(123)</sup>      | 2008            | cohort       | AML&CML                   | ยังสูบบุหรี่อยู่    | RRs 1.50(1.06-2.11)  |                     |
|                             |                 |              |                           | เคยสูบบุหรี่        | RRs 3.84(1.35-11.00) |                     |
| Bjork <sup>(120)</sup>      | 2009            | case-control | AML                       | สูบบุหรี่อยู่       | RRs 5.08(1.78-14.50) |                     |
|                             |                 |              |                           | สูบบุหรี่           | ORs 1.00(0.62-1.70)  |                     |
|                             |                 |              |                           | เคยสูบบุหรี่        | ORs 1.10(0.67-1.70)  |                     |
|                             |                 |              |                           | สูบ 1-19 ซอง/ปี     | ORs 0.98(0.56-1.70)  |                     |
|                             |                 |              |                           | สูบ 20 ซอง/ปี       | ORs 1.10(0.60-2.00)  |                     |
|                             |                 |              |                           | สูบ 20 ซอง/ปี       | ORs 1.80(1.00-3.30)  |                     |
|                             |                 |              |                           | MDS                 | สูบบุหรี่            | ORs 1.80(1.00-3.30) |
|                             |                 |              |                           | เคยสูบบุหรี่        | ORs 1.30(0.73-2.20)  |                     |
|                             |                 |              |                           | สูบ 1-19 ซอง/ปี     | ORs 0.82(0.40-1.60)  |                     |
|                             |                 |              |                           | สูบ 20 ซอง/ปี       | ORs 1.60(0.85-3.10)  |                     |

ตาราง 25 (ต่อ)

| ผู้วิจัย            | ปีที่<br>รายงาน | การศึกษา | มะเร็ง | การสูบบุหรี่                              | ค่าทางสถิติ(95% CI) |
|---------------------|-----------------|----------|--------|---|---------------------|
| Ma <sup>(124)</sup> | 2010            | cohort   | AML    | ไม่สูบบุหรี่                              | RRs 1.29(0.95-1.75) |
|                     |                 |          |        | เคยสูบ $\leq$ 1ซอง/วัน                    | RRs 1.79(1.32-2.42) |
|                     |                 |          |        | เคยสูบ $>$ 1ซอง/วัน                       | RRs 2.42(1.63-3.57) |
|                     |                 |          |        | กำลังสูบ $\leq$ 1ซอง<br>หรือ $>$ 1ซอง/วัน | RRs 2.29(1.38-3.79) |

### การสูบบุหรี่กับมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัลติโพลีมา

จากการศึกษาย้อนหลังของ Vlainac และคณะใน ค.ศ. 2003<sup>(127)</sup> และ Nieters และคณะใน ค.ศ. 2006<sup>(128)</sup> พบว่าการสูบบุหรี่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัลติโพลีมา(Multiple myeloma) อย่างมีนัยสำคัญโดยหากสูบบุหรี่จำนวนตั้งแต่ 25 มวนต่อวันมีค่า ORs 6.70(95% CI 1.30-34.30)<sup>(127)</sup> และเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัลติโพลีมาอย่างมีนัยสำคัญในเพศหญิง ORs 2.90(95% CI 1.10-7.40)<sup>(128)</sup> แต่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัลติโพลีมาอย่างไม่มีนัยสำคัญในเพศชายมีค่า ORs 2.40(95% CI 0.98-5.74)<sup>(128)</sup> อย่างไรก็ตามการศึกษาแบบไปข้างหน้า(Cohort study)ของ Fernberg และคณะใน ค.ศ. 2007<sup>(122)</sup> พบว่าหากกำลังสูบบุหรี่และเคยสูบบุหรี่มาก่อนเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัลติโพลีมา(Multiple myeloma)อย่างไม่มีนัยสำคัญ RRs 0.96(95% CI 0.77-1.20)และ 1.11(95% CI 0.86-1.43)<sup>(122)</sup> ตามลำดับ ดังตาราง 26

ตาราง 26 ความสัมพันธ์ระหว่างการสูบบุหรี่กับมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัลติโพลีมา

| ผู้วิจัย                  | ปีที่<br>รายงาน | การศึกษา     | มะเร็ง | การสูบบุหรี่      | ค่าทางสถิติ(95% CI)  |
|---------------------------|-----------------|--------------|--------|-------------------|----------------------|
| Vlainac <sup>(127)</sup>  | 2003            | case-control | MM     | $\geq$ 25 มวน/วัน | ORs 6.70(1.30-34.30) |
| Nieters <sup>(128)</sup>  | 2006            | case-control | MM     | เพศชาย            | ORs 2.90(1.10-7.40)  |
|                           |                 |              |        | เพศหญิง           | ORs 2.40(0.98-5.74)  |
| Fernberg <sup>(122)</sup> | 2007            | cohort       | MM     | กำลังสูบ          | RRs 0.96(0.77-1.20)  |
|                           |                 |              |        | เคยสูบ            | RRs 1.11(0.86-1.43)  |



### การสูบบุหรี่กับมะเร็งต่อมน้ำเหลือง

จากการศึกษาแบบไปข้างหน้า(Cohort study)ของ Parker และคณะใน ค.ศ. 2000<sup>(129)</sup> ในผู้ป่วยอายุ 55-69 ปีจำนวน 200 รายระหว่าง ค.ศ. 1989-1996 เมื่อเปรียบเทียบผู้ไม่สูบบุหรี่พบว่าคนที่เคยสูบบุหรี่มาก่อนและคนที่กำลังสูบบุหรี่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอดจิดกิน(NHL)อย่างไม่มีนัยสำคัญเมื่อปรับตามอายุ(Age-adjusted relative risks) 1.00(95% CI 0.80-1.50)และ 1.00(95% CI 0.70-1.50)<sup>(129)</sup> ตามลำดับ เมื่อแบ่งตามชนิดย่อยของมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอดจิดกิน(NHL) เป็น Diffuse หรือ Small cleaved-cell NHLพบว่าผู้เคยสูบบุหรี่และกำลังสูบบุหรี่จะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอดจิดกิน Diffuse หรือ Small cleaved-cell NHLอย่างไม่มีนัยสำคัญมีค่า RRs 1.30(95% CI 0.60-2.80)และ 1.80(95% CI 0.80-3.80)<sup>(129)</sup> แต่พบว่าผู้ที่กำลังสูบบุหรี่จะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอดจิดกิน Follicular NHLอย่างมีนัยสำคัญมีค่า RRs 2.30(95% CI 1.00-5.00)<sup>(129)</sup> Staqnaroและคณะ<sup>(130)</sup> ค.ศ. 2001 พบว่าการสูบบุหรี่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอดจิดกิน(NHL) อย่างมีนัยสำคัญพบค่า ORs 1.20(95% CI 1.00-1.40) และพบปัจจัยเสี่ยงมากขึ้นต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอดจิดกิน Follicular NHL อย่างมีนัยสำคัญเมื่อปรับตามเพศ อายุ และภูมิลำเนา มีค่า ORs 1.80(95% CI 1.30-2.70) และในเพศหญิงเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอดจิดกิน Follicular NHLมากกว่าเพศชาย มีค่า ORs 2.30(95% CI 1.40-3.80) และ 1.30 (95% CI 0.69-2.30)<sup>(130)</sup> ตามลำดับ Staqnaro และคณะ ค.ศ. 2004<sup>(131)</sup> ศึกษาถึงลักษณะของบุหรี่กับการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอดจิดกิน(NHL) พบการสูบบุหรี่สีบลอนด์จะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอดจิดกิน(NHL) อย่างมีนัยสำคัญมีค่า ORs 1.40 (95% CI 1.10-1.70) และเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Follicular lymphoma ORs 2.10(95% CI 1.40-3.20) และมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Large cell lymphoma ORs 1.60 (95% CI 1.10-2.40) เช่นเดียวกับการสูบบุหรี่สีบลอนด์ผสมสีดำจะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Follicular lymphoma อย่างมีนัยสำคัญมีค่า ORs 1.60(95% CI 1.10-2.40)<sup>(131)</sup> การศึกษาเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมของ Morton และคณะใน ค.ศ. 2005<sup>(132)</sup> พบว่าการสูบบุหรี่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอดจิดกิน(NHL) อย่างมีนัยสำคัญมีค่า ORs 1.07 (95% CI 1.00-1.15) คนที่กำลังสูบบุหรี่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Follicular lymphoma อย่างมีนัยสำคัญมากกว่าคนที่เคยสูบบุหรี่เมื่อเปรียบเทียบกับคนที่ไม่สูบบุหรี่ ORs 1.31 (95% CI 1.12-1.52) และ 1.06 (95% CI 0.93-1.22)<sup>(132)</sup> ตามลำดับ อย่างไรก็ตามการศึกษาในประเทศสวีเดนของ Schollkopf และคณะ ค.ศ. 2005<sup>(126)</sup> กลับไม่พบว่าการสูบบุหรี่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอดจิดกิน(NHL) ทั้งหมดมีค่า ORs 0.97(95% CI 0.87-1.08)

และมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Diffuse large B-cell lymphoma ตามการแบ่งชนิดของมะเร็งต่อมน้ำเหลืองขององค์การอนามัยโลก(WHO classification) มีค่า ORs 0.94(95% CI 0.79-1.10)<sup>(126)</sup> แต่พบว่าการสูบบุหรี่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Follicular lymphoma อย่างไม่มีนัยสำคัญ ORs 1.03(95% CI 0.85-1.24)<sup>(127)</sup> กลับพบว่าการสูบบุหรี่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Follicular lymphoma อย่างมีนัยสำคัญในเพศหญิงมีค่า ORs 1.41(95% CI 1.04-1.92)<sup>(127)</sup> ในเพศชายพบการสูบบุหรี่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด T-cell lymphoma มีค่า ORs 1.67(95% CI 1.11-2.51)<sup>(127)</sup> พบว่าปัจจัยเสี่ยงจะสัมพันธ์กับจำนวนบุหรี่ที่สูบบุหรี่ และคณะ<sup>(128)</sup> ศึกษาการสูบบุหรี่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองทุกชนิดโดยแยกเพศชายและเพศหญิง และแยกมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดต่างๆ เช่นกันพบว่าเพศชายที่กำลังสูบบุหรี่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองทุกชนิดอย่างมีนัยสำคัญมีค่า ORs 1.51(95% CI 1.02-2.22)<sup>(128)</sup> แต่ไม่พบปัจจัยเสี่ยงนั้นจะสัมพันธ์ตามจำนวนบุหรี่ ระยะเวลาที่สูบบุหรี่ อายุที่เริ่มสูบบุหรี่ แต่ในเพศหญิงพบว่าการสูบบุหรี่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองทุกชนิดอย่างมีนัยสำคัญก็ต่อเมื่อสูบบุหรี่จำนวนตั้งแต่ 20 มวนต่อวันขึ้นไป ORs 2.66(95% CI 1.37-5.18)<sup>(128)</sup> และเมื่อแยกชนิดย่อยของมะเร็งต่อมน้ำเหลืองทุกชนิดพบว่าเพศชายที่กำลังสูบบุหรี่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดฮอดจ์กิน(HL) อย่างมีนัยสำคัญมี ORs 3.55 (95% CI 1.68-7.52)<sup>(128)</sup> ต่อมา Nieters และคณะศึกษาแบบไปข้างหน้า(Cohort study) ค.ศ. 2008<sup>(133)</sup> พบว่า คนที่สูบบุหรี่จะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดฮอดจ์กิน(HL) อย่างมีนัยสำคัญทั้งในเพศชายและเพศหญิง RRs 2.14(95% CI 1.18-3.87)<sup>(133)</sup> และเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอดจ์กิน(NHL) อย่างไม่มีนัยสำคัญโดยเฉพาะชนิด B-cell NHL RRs 1.06(95% CI 0.94-1.19)<sup>(133)</sup> โดยไม่จำเพาะเพศชายและเพศหญิง Willett<sup>(134)</sup> และ Hjalgrim<sup>(135)</sup> ศึกษาใน ค.ศ. 2007 โดยแยกเฉพาะผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดฮอดจ์กิน(HL) ที่ติดเชื้อไวรัส Epstein-Barr พบการสูบบุหรี่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดฮอดจ์กินทุกชนิดอย่างมีนัยสำคัญมีค่า ORs 1.57 (95% CI 1.22-2.03)<sup>(135)</sup> และ 1.40(95% CI 1.10-1.90)<sup>(134)</sup> ในคนที่ยังสูบบุหรี่อยู่จนถึง 2 ปีก่อนการวินิจฉัยจะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดฮอดจ์กินอย่างมีนัยสำคัญเพิ่มขึ้นทั้งผู้ที่ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อไวรัส Epstein-Barr ORs 1.70(95% CI 1.20-2.30)<sup>(134)</sup>, 2.36(95% CI 1.51-3.71) และ 1.43(95% CI 1.05-1.97)<sup>(235)</sup> เช่นเดียวกับการศึกษาแบบไปข้างหน้า(Cohort study) ของ Lim และคณะใน ค.ศ. 2007<sup>(136)</sup> พบว่าคนที่กำลังสูบบุหรี่จะเป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างมีนัยสำคัญต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดฮอดจ์กิน(HL) มีค่า RRs 2.25(95% CI 1.04-4.89)<sup>(136)</sup> ในคนที่เลิกบุหรี่ภายใน 4 ปีก่อนการวินิจฉัยพบว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดฮอดจ์กินอย่างมีนัยสำคัญเพิ่มขึ้นมีค่า RRs 4.20(95% CI 1.94-9.90)<sup>(136)</sup> การศึกษาถึงปัจจัยเสี่ยงของจำนวนบุหรี่ที่สูบบุหรี่

ต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองของ Kanda และคณะใน ค.ศ. 2009<sup>(137)</sup> พบว่าคนที่สูบบุหรี่ที่จำนวน 5-19 ของต่อปี 20-39 ของต่อปีและ ตั้งแต่ 40 ของต่อปีเปรียบเทียบกับคนที่ไม่สูบบุหรี่หรือสูบบุหรี่น้อยกว่า 4 ของต่อปีจะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองทุกชนิด(Lymphoma)อย่างมีนัยสำคัญมีค่า ORs 1.32(95% CI 1.02-1.71), 1.39(95% CI 1.07-1.80) และ 1.48(95% CI 1.12-1.95) ตามลำดับ<sup>(137)</sup> และคนที่ยังคงสูบบุหรี่จำนวนตั้งแต่ 36 ของต่อปีจะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Follicular lymphoma อย่างมีนัยสำคัญมีค่า ORs 1.45(95% CI 1.15-1.82)<sup>(132)</sup> เมื่อเปรียบเทียบกับคนที่ไม่สูบบุหรี่และจากการศึกษาแบบไปข้างหน้า(Cohort study)ของ Kroll และคณะ<sup>(138)</sup> พบผู้สูบบุหรี่ตั้งแต่ 10 มวนต่อวันขึ้นไปเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดฮอดจิ้นและมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Mature T cell malignancies อย่างมีนัยสำคัญมีค่า RRs 1.45(95% CI 1.22-1.72)และ 1.38(95% CI 1.10-1.73)<sup>(138)</sup> ตามลำดับ ดังตาราง 27

ตาราง 27 ความสัมพันธ์ระหว่างการสูบบุหรี่กับมะเร็งต่อมน้ำเหลือง

| ผู้วิจัย                  | ปีที่<br>รายงาน | การศึกษา            | มะเร็ง | การสูบบุหรี่                  | ค่าทางสถิติ(95% CI) |                     |
|---------------------------|-----------------|---------------------|--------|-------------------------------|---------------------|---------------------|
| Parker <sup>(129)</sup>   | 2000            | cohort              | NHL    | เคยสูบ                        | RRs 1.00(0.80-1.50) |                     |
|                           |                 |                     |        | กำลังสูบ                      | RRs 1.00(0.70-1.50) |                     |
|                           |                 |                     |        | Diffuse/small<br>cleaved cell | เคยสูบ              | RRs 1.30(0.60-2.80) |
|                           |                 |                     |        | กำลังสูบ                      | RRs 1.80(0.80-3.80) |                     |
|                           |                 |                     |        | เคยสูบ                        | RRs 1.60(0.70-3.40) |                     |
| Staqnaró <sup>(130)</sup> | 2001            | case-control        | NHL    | Follicular                    | กำลังสูบ            | RRs 2.30(1.00-5.00) |
|                           |                 |                     |        | Follicular                    | สูบ                 | ORs 1.20(1.00-1.40) |
|                           |                 |                     |        |                               | เพศหญิง             | ORs 1.80(1.30-2.70) |
|                           |                 |                     |        |                               | เพศชาย              | ORs 2.30(1.40-3.80) |
| Staqnaró <sup>(131)</sup> | 2004            | case-control        | NHL    | Blond                         | ORs 1.30(0.69-2.30) |                     |
|                           |                 |                     |        | Follicular                    | Blond               | ORs 1.40(1.10-1.70) |
|                           |                 |                     |        |                               | Blond&black         | ORs 2.10(1.40-3.20) |
|                           |                 |                     |        |                               | Blond               | ORs 1.60(1.10-2.40) |
| Large cell<br>lymphoma    | Blond           | ORs 1.60(1.10-2.40) |        |                               |                     |                     |

ตาราง 27 (ต่อ)

| ผู้วิจัย                  | ปีที่<br>รายงาน | การศึกษา     | มะเร็ง                              | การสูบบุหรี่             | ค่าทางสถิติ(95% CI)                        |
|---------------------------|-----------------|--------------|-------------------------------------|--------------------------|--|
| Morton <sup>(132)</sup>   | 2005            | case-control | NHL                                 | สูบบุหรี่                | ORs 1.07(1.00-1.15)                        |
|                           |                 |              | Follicular NHL                      | กำลังสูบบุหรี่           | ORs 1.31(1.12-1.52)                        |
|                           |                 |              |                                     | เคยสูบบุหรี่             | ORs 1.06(0.93-1.22)                        |
|                           |                 |              |                                     | ≥ 36 ซอง/ปี              | ORs 1.45(1.15-1.82)                        |
| Schollkopf<br>(126)       | 2005            | case-control | NHL                                 | สูบบุหรี่                | ORs 0.97(0.87-1.08)                        |
|                           |                 |              | Diffuse large<br>B cell<br>lymphoma | สูบบุหรี่                | ORs 0.94(0.79-1.10)                        |
|                           |                 |              | Follicular<br>lymphoma              | สูบบุหรี่                | ORs 1.03(0.85-1.24)                        |
|                           |                 |              | T cell<br>lymphoma                  | เพศหญิง<br>เพศชาย        | ORs 1.41(1.04-1.92)<br>ORs 1.67(1.11-2.51) |
| Nieters <sup>(128)</sup>  | 2006            | case-control | Lymphoma                            | เพศชาย                   | ORs 1.51(1.02-2.22)                        |
|                           |                 |              |                                     | เพศหญิง<br>(≥20 มวน/วัน) | ORs 2.66(1.37-5.18)                        |
|                           |                 |              | HL                                  | เพศชาย                   | ORs 3.55(1.68-7.52)                        |
| Willett <sup>(134)</sup>  | 2007            | case-control | All HL(EBV+)                        | สูบบุหรี่                | ORs 1.40(1.10-1.90)                        |
|                           |                 |              | HL (EBV+)                           | เคยสูบบุหรี่ใน 2 ปี      | ORs 1.70(1.20-2.30)                        |
| Hjalgrim <sup>(135)</sup> | 2007            | case-control | All HL (EBV+)                       | สูบบุหรี่                | ORs 1.57(1.22-2.03)                        |
|                           |                 |              | HL (EBV+)                           | เคยสูบบุหรี่ใน 2 ปี      | ORs 2.36(1.51-3.71)                        |
|                           |                 |              | HL (EBV-)                           | เคยสูบบุหรี่ใน 2 ปี      | ORs 1.43(1.05-1.97)                        |
| Lim <sup>(212)</sup>      | 2007            | cohort       | HL                                  | สูบบุหรี่                | RRs 2.25(1.04-4.89)                        |
|                           |                 |              |                                     | เคยสูบบุหรี่ใน 4 ปี      | RRs 4.20(1.94-9.90)                        |
| Nieters <sup>(133)</sup>  | 2008            | cohort       | NHL                                 | สูบบุหรี่                | RRs 0.67(0.52-0.86)                        |
|                           |                 |              | HL                                  | เพศชายและหญิง            | RRs 2.14(1.18-3.87)                        |
| Kanda <sup>(137)</sup>    | 2009            | case-control | B cell NHL                          | เพศชายและหญิง            | RRs 1.06(0.94-1.19)                        |
|                           |                 |              | Lymphoma                            | สูบบุหรี่ 5-19 ซอง/ปี    | ORs 1.32(1.02-1.71)                        |
|                           |                 |              |                                     | สูบบุหรี่ 20-39 ซอง/ปี   | ORs 1.39(1.07-1.80)                        |
|                           |                 |              | สูบบุหรี่ ≥ 40 ซอง/ปี               | ORs 1.48(1.12-1.95)      |  |

ตาราง 27 (ต่อ)

| ผู้วิจัย               | ปีที่<br>รายงาน | การศึกษา | มะเร็ง                        | การสูบบุหรี่          | ค่าทางสถิติ(95% CI) |
|------------------------|-----------------|----------|-------------------------------|-----------------------|---------------------|
| Kroll <sup>(138)</sup> | 2012            | cohort   | HL                            | สูบ $\geq 10$ มวน/วัน | RRs 1.45(1.22-1.72) |
|                        |                 |          | Mature T cell<br>malignancies | สูบ $\geq 10$ มวน/วัน | RRs 1.38(1.10-1.73) |

### 3.3.2 การดื่มแอลกอฮอล์กับมะเร็งระบบเม็ดเลือด

#### การดื่มแอลกอฮอล์กับมะเร็งเม็ดเลือดขาว

Boffetta และคณะ<sup>(139)</sup> ค.ศ. 2006 รายงานกลไกของการดื่มแอลกอฮอล์ที่ก่อให้เกิดมะเร็งยังไม่แน่ชัดในปัจจุบันและแตกต่างกันตามตำแหน่งของอวัยวะต่างๆ ที่สารก่อมะเร็งทำปฏิกิริยากับร่างกาย แอลกอฮอล์ชนิดเอทานอล(Ethanol) บริสุทธิ์ไม่พบการศึกษาว่าก่อให้เกิดมะเร็งในสัตว์และการดื่มแอลกอฮอล์อาจจะคล้ายตัวทำลายอันเป็นสารก่อมะเร็งที่แพร่เข้าสู่เยื่อเมือก(Mucosa) ของทางเดินหายใจและทางเดินอาหารของร่างกาย แม้ว่ากลไกการเกิดมะเร็งจะอธิบายได้จากผลจากปฏิกิริยาเสริมกันระหว่างการสูบบุหรี่และการดื่มแอลกอฮอล์แต่มันก็ไม่สามารถระบุความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นในคนที่เคยสูบบุหรี่ การเปลี่ยนแปลงขั้นแรกของเอทานอลในร่างกายคือ Acetaldehyde ซึ่งก่อให้เกิดมะเร็งได้ในคนที่ดื่มแอลกอฮอล์ แม้ว่าหลักฐานของการก่อให้เกิดมะเร็งในมนุษย์ของ Acetaldehyde จะไม่หนักแน่น แต่ในหลอดทดลองสาร Acetaldehyde ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของสารพันธุกรรม(DNA adduct) ในเซลล์ของมนุษย์และหนูทดลอง จากการศึกษาในสัตว์ทดลอง การสูดดมสาร Acetaldehyde จะก่อให้เกิดมะเร็งของทางเดินหายใจในหนูและกล่องเสียงในหนูแฮมสเตอร์ ต่อมาสาร Acetaldehyde ยังทำลายเซลล์ตับ ในผู้ที่ดื่มสุราปริมาณมากจะตรวจพบการเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรม(DNA adduct) จากสาร Acetaldehyde ในเม็ดเลือดขาวทำให้เกิดการเสียหายทางพันธุกรรม(DNA damage) และตรวจพบภูมิคุ้มกันของร่างกายต่อสาร Acetaldehyde ในเลือดและไขกระดูก ร่วมกับผู้ที่ดื่มสุราก็มีปัญหาสุขภาพจากการสูญเสียการดูดซึมสารอาหารและวิตามินที่มีประโยชน์เช่น สารโฟเลต(Folate) วิตามินบี 6 วิตามินบี 12 อันมีส่วนช่วยสร้างและซ่อมแซมความเสียหายของสารพันธุกรรม นำมาซึ่งการเปลี่ยนแปลงเป็นมะเร็งในที่สุด ความเป็นไปได้ของการดื่มแอลกอฮอล์ที่ก่อให้เกิดมะเร็งคือในเครื่องดื่มแอลกอฮอล์เช่นวิสกีมีสารไฮโดรคาร์บอน(Polycyclic aromatic hydrocarbons; PAHs) และสารไนโตรซามีน(N-nitrosoamines) ในเบียร์อันเป็นสารที่เป็นไปได้ที่จะก่อมะเร็งในมนุษย์

จากรายงานของสถาบัน International Agency for Research on Cancer(IARC)<sup>(140)</sup> ไม่พบว่าการดื่มแอลกอฮอล์เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวทุกชนิดอย่างชัดเจน แต่หากดื่มแอลกอฮอล์ปริมาณมากขึ้นก็พบเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวได้ Infante และคณะปี ค.ศ.2002<sup>(141)</sup> Menegaux และคณะ ค.ศ.2005<sup>(142)</sup> และ ค.ศ. 2007<sup>(143)</sup> Martel และคณะ ค.ศ. 2010<sup>(144)</sup> พบหญิงตั้งครรภ์ที่ดื่มแอลกอฮอล์จะเป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างมีนัยสำคัญต่อบุตรในครรภ์จะป่วยเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์(Acute lymphoblastic leukemia) ชนิดไม่ใช่ลิมโฟบลาสต์(Acute non-lymphoblastic leukemia) และชนิดมัยอีลอยด์(Acute myeloid leukemia)มีค่า ORs 2.00(95% CI 1.40-3.00)<sup>(142)</sup>, 1.10(95% CI 0.93-1.29)<sup>(144)</sup>, 2.60(95% CI 1.20-5.80)<sup>(142)</sup> และ 1.56(95% CI 1.13-2.15)<sup>(144)</sup> ตามลำดับ หญิงตั้งครรภ์ที่ดื่มแอลกอฮอล์ในช่วงไตรมาสที่ 3 ร่วมกับมีความผิดปกติของตำแหน่งพันธุกรรม GSTM1 จะเป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างมีนัยสำคัญต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์(Acute lymphoblastic leukemia;ALL)ของบุตรในครรภ์มีค่า ORs 2.40(95% CI 1.10-5.40)<sup>(141)</sup> ขณะเดียวกันหากหญิงตั้งครรภ์ดื่มแอลกอฮอล์ปริมาณมากกว่า 1 แก้วต่อวันจะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์(Acute lymphoblastic leukemia)ของบุตรในครรภ์มากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ORs 2.80(95% CI 1.80-5.90)<sup>(142)</sup> หากดื่มปริมาณมากกว่า 1 แก้วต่อสัปดาห์จะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์(Acute myeloid leukemia) ของบุตรในครรภ์อย่างไม่มีนัยสำคัญมีค่า ORs 1.24(95% CI 0.94-1.64)<sup>(144)</sup> ในทางกลับกันการศึกษาของ Gorini และคณะ<sup>(145)</sup> ใน ค.ศ. 2007 ไม่พบว่าการดื่มแอลกอฮอล์หรือไวน์เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวทุกชนิดอย่างมีนัยสำคัญทั้งมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันหรือเรื้อรังชนิดลิมโฟบลาสต์และมัยอีลอยด์ โดยปัจจัยเสี่ยงจะเพิ่มขึ้นอย่างไม่มีนัยสำคัญตามปริมาณการดื่มคือหากดื่มแอลกอฮอล์และไวน์ปริมาณ 0.1-9.0 กรัมต่อวันจะมีค่า ORs 0.73(95% CI 0.51-1.03) และ 1.34(95% CI 0.61-2.94)<sup>(145)</sup> หากดื่มแอลกอฮอล์เพิ่มขึ้นปริมาณมากกว่า 31.7 กรัมต่อวันและดื่มไวน์ปริมาณเพิ่มขึ้นมากกว่า 27.7 กรัมต่อวัน จะมีค่า ORs 1.15(95% CI 0.82-1.63) และ 2.13(95% CI 1.01-4.50)<sup>(145)</sup> อย่างไรก็ตามบางการศึกษาพบว่าการดื่มแอลกอฮอล์อาจเป็นปัจจัยป้องกันมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลัน ดังการศึกษาของ Infante และคณะ<sup>(141)</sup> ระบุว่าหญิงตั้งครรภ์ที่ดื่มแอลกอฮอล์จะเป็นปัจจัยป้องกันบุตรในครรภ์ป่วยเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์(Acute lymphoblastic leukemia;ALL)มีค่า ORs 0.70(95% CI 0.50-0.90)<sup>(141)</sup> เช่นเดียวกับการศึกษาแบบไปข้างหน้า(Cohort study) ของ Rauscherและคณะ ค.ศ. 2004<sup>(146)</sup> และ การศึกษาย้อนหลังของ Pogoda และคณะ<sup>(147)</sup> ในปีเดียวกันพบว่าหากดื่มแอลกอฮอล์ปริมาณเล็กน้อย(1-5 แก้วต่อสัปดาห์)จนถึงปานกลาง(6-8 แก้วต่อสัปดาห์)เป็นปัจจัยป้องกันมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันอย่างไม่มีนัยสำคัญมีค่า RRs 0.58(95% CI 0.44-0.76)<sup>(146)</sup> แต่หากดื่มแอลกอฮอล์

ปริมาณปานกลาง(6-8 แก้วต่อสัปดาห์)จนถึงมากกว่า 8 แก้วต่อสัปดาห์จะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวทุกชนิดอย่างมีนัยสำคัญมีค่า RRs 2.10(95% CI 1.20-3.80)<sup>(146)</sup> แต่เมื่อดื่มแอลกอฮอล์ปริมาณ 1-3 กรัมต่อวัน 4-10 กรัมต่อวันและมากกว่า 10 กรัมต่อวันเป็นปัจจัยป้องกันการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์(Acute myeloid leukemia) อย่างไม่มีนัยสำคัญมีค่า ORs 0.70(95% CI 0.30-1.50), 0.70(95% CI 0.30-1.40)และ 0.80(95% CI 0.40-1.60)<sup>(147)</sup> ตามลำดับ และการศึกษาแบบไปข้างหน้า(Cohort study) ของ Klatsky และคณะ<sup>(148)</sup> ค.ศ. 2009 พบว่าการดื่มแอลกอฮอล์เป็นปัจจัยป้องกันการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดอย่างไม่มีนัยสำคัญเช่นกันคือ หากดื่มแอลกอฮอล์ปริมาณน้อยกว่า 1 แก้วต่อวัน 1-2 แก้วต่อวัน และ มากกว่า 3 แก้วต่อวันมีค่า RRs 1.00(95% CI 0.90-1.20), 0.90(95% CI 0.70-1.00)และ 0.70(95% CI 0.60-0.90)<sup>(148)</sup> ตามลำดับ ดังตาราง 28

ตาราง 28 ความสัมพันธ์ระหว่างการดื่มแอลกอฮอล์กับมะเร็งเม็ดเลือดขาว

| ผู้วิจัย                  | ปีที่<br>รายงาน | การศึกษา     | มะเร็ง                           | การดื่มแอลกอฮอล์                                      | ค่าทางสถิติ(95% CI) |
|---------------------------|-----------------|--------------|----------------------------------|---|---------------------|
| Infante <sup>(141)</sup>  | 2002            | case-control | ALL                              | หญิงตั้งครรรภ์  | ORs 0.70(0.50-0.90) |
|                           |                 |              |                                  | หญิงตั้งครรรภ์ไตรมาสที่ 3ร่วมกับความผิดปกติ ของ GSTM1 | ORs 2.40(1.10-5.40) |
| Rauscher <sup>(146)</sup> | 2004            | cohort       | Acute leukemia                   | light/moderate beer                                   | RRs 0.58(0.44-0.76) |
|                           |                 |              |                                  | moderate/heavy wine                                   | RRs 2.10(1.20-3.80) |
| Pogoda <sup>(147)</sup>   | 2004            | case-control | AML                              | Ethanol 1-3 gm/day                                    | ORs 0.70(0.30-1.50) |
|                           |                 |              |                                  | Ethanol 4-10 gm/day                                   | ORs 0.70(0.30-1.40) |
|                           |                 |              |                                  | Ethanol > 10 gm/day                                   | ORs 0.80(0.40-1.60) |
| Menegaux <sup>(142)</sup> | 2005            | case-control | ALL                              | หญิงตั้งครรรภ์  | ORs 2.00(1.40-3.00) |
|                           |                 |              | ANLL                             | หญิงตั้งครรรภ์  | ORs 2.60(1.20-5.80) |
| Menegaux <sup>(143)</sup> | 2007            | case-control | ALL                              | หญิงตั้งครรรภ์<br>ดื่ม > 1 แก้ว/วัน                   | ORs 2.80(1.80-5.90) |
| Gorini <sup>(145)</sup>   | 2007            | case-control | All leukemia<br>(ALL AML<br>CLL) | Ethanol 0.1-9.0<br>gm/day                             | ORs 0.73(0.51-1.03) |

ตาราง 28 (ต่อ)

| ผู้วิจัย                 | ปีที่<br>รายงาน | การศึกษา     | มะเร็ง                           | การดื่มแอลกอฮอล์   | ค่าทางสถิติ(95% CI)   |
|--------------------------|-----------------|--------------|----------------------------------|--|---|
| Gorini <sup>(145)</sup>  | 2007            | case-control | All leukemia<br>(ALL AML<br>CLL) | Ethanol > 31.7<br>gm/day<br>Wine 0.1-9.0 gm/day<br>Wine > 27.7 gm/day  | ORs 1.15(0.82-1.63)<br>ORs 1.34(0.61-2.94)<br>ORs 2.13(1.01-4.50) |
| Klatsky <sup>(148)</sup> | 2009            | cohort       | Hematologic<br>malignancies      | ดื่ม < 1 แก้ว/วัน<br>ดื่ม 1-2 แก้ว/วัน<br>ดื่ม ≥3 แก้ว/วัน             | RRs 1.00(0.90-1.20)<br>RRs 0.90(0.70-1.00)<br>RRs 0.70(0.60-0.90) |
| Martel <sup>(144)</sup>  | 2010            | case-control | AML<br><br>ALL                   | หญิงตั้งครรภ์<br>หญิงตั้งครรภ์<br>ดื่ม 1 แก้ว/สัปดาห์<br>หญิงตั้งครรภ์ | ORs 1.56(1.13-2.15)<br>ORs 1.24(0.94-1.64)<br>ORs 1.10(0.93-1.29) |

### การดื่มแอลกอฮอล์กับมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัลติโพลีไมเอลิวมา

รายงานของสถาบัน International Agency for Research on Cancer (IARC)<sup>(140)</sup> พบว่าการดื่มแอลกอฮอล์เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัลติโพลีไมเอลิวมา (Multiple myeloma) อย่างมีนัยสำคัญโดยการศึกษาของ Brown และคณะใน ค.ศ. 1997<sup>(149)</sup> พบการดื่มแอลกอฮอล์ชนิดต่างๆ เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัลติโพลีไมเอลิวมาอย่างมีนัยสำคัญทั้งในคนผิวขาวและผิวดำมีค่า ORs 1.70(1.00-2.70) Nieters และคณะศึกษาใน ค.ศ. 2006<sup>(128)</sup> พบว่าการดื่มแอลกอฮอล์เป็นปัจจัยป้องกันและปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัลติโพลีไมเอลิวมาอย่างไม่มีนัยสำคัญในเพศชายและหญิงมีค่า ORs 0.57(95% CI 0.24-1.35) และ 2.14(95% CI 0.70-6.57)<sup>(128)</sup> ตามลำดับ ดังตาราง 29

ตาราง 29 ความสัมพันธ์ระหว่างการดื่มแอลกอฮอล์กับมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัลติโพลีไมเอลิวมา

| ผู้วิจัย               | ปีที่<br>รายงาน | การศึกษา     | มะเร็ง | การดื่มแอลกอฮอล์ | ค่าทางสถิติ(95% CI) |
|------------------------|-----------------|--------------|--------|------------------|---------------------|
| Brown <sup>(149)</sup> | 1997            | case-control | MM     | ดื่มแอลกอฮอล์    | ORs 1.70(1.00-2.70) |



ตาราง 29 (ต่อ)

| ผู้วิจัย                 | ปีที่<br>รายงาน | การศึกษา     | มะเร็ง | การดื่มแอลกอฮอล์ | ค่าทางสถิติ(95% CI) |
|--------------------------|-----------------|--------------|--------|------------------|---------------------|
| Nieters <sup>(128)</sup> | 2006            | case-control | MM     | เพศชาย           | ORs 0.57(0.24-1.35) |
|                          |                 |              |        | เพศหญิง          | ORs 2.14(0.70-6.57) |

### การดื่มแอลกอฮอล์กับมะเร็งต่อม้าน้ำเหลือง

จากรายงานของสถาบัน International Agency for Research on Cancer(IARC)<sup>(140)</sup> ไม่พบการศึกษาที่แสดงว่าการดื่มแอลกอฮอล์เป็นปัจจัยเสี่ยงหรือปัจจัยป้องกันการเกิดมะเร็งต่อม้าน้ำเหลืองอย่างมีนัยสำคัญที่ชัดเจน ตั้งแต่การศึกษาอื่นหลังของ Matsuo และคณะใน ค.ศ. 2001<sup>(150)</sup> พบคนที่เคยดื่มแอลกอฮอล์มาก่อนและคนที่ยังดื่มแอลกอฮอล์อยู่ปริมาณน้อยกว่า 1.5 แก้วต่อวันจะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อม้าน้ำเหลืองอย่างไม่มีนัยสำคัญมีค่า ORs 1.01(95% CI 0.85-1.77) และ 1.50(95% CI 0.87-2.82)<sup>(150)</sup> หากเคยดื่มแอลกอฮอล์มาก่อนและยังดื่มแอลกอฮอล์อยู่ปริมาณตั้งแต่ 1.5 แก้วต่อวันขึ้นไปจะเป็นปัจจัยป้องกันการเกิดมะเร็งต่อม้าน้ำเหลืองอย่างไม่มีนัยสำคัญมีค่า ORs 0.18(95% CI 0.02-1.28) และ 0.74(95% CI 0.52-1.04)<sup>(150)</sup> ตามลำดับ และในคนที่ยังดื่มแอลกอฮอล์และดื่มแอลกอฮอล์ในปริมาณน้อยกว่า 1.5 แก้วต่อวันจะเป็นปัจจัยป้องกันการเกิดมะเร็งต่อม้าน้ำเหลืองอย่างมีนัยสำคัญมีค่า ORs 0.67(95% CI 0.52-0.85) และ 0.63(95% CI 0.48-0.83)<sup>(150)</sup> ตามลำดับ ในปีเดียวกัน Tavani และคณะ<sup>(151)</sup> ศึกษาคนที่ดื่มแอลกอฮอล์ปริมาณน้อยกว่า 3 แก้วต่อวันและปริมาณ 3-6 แก้วต่อวันจะเป็นปัจจัยป้องกันการเกิดมะเร็งต่อม้าน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอจคิน(NHL) อย่างไม่มีนัยสำคัญมีค่า ORs 0.92(95% CI 0.65-1.30) และ 0.98(95% CI 0.66-1.45)<sup>(151)</sup> และคนที่ดื่มแอลกอฮอล์ปริมาณตั้งแต่ 7 แก้วต่อวันมีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อม้าน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอจคินอย่างไม่มีนัยสำคัญมีค่า ORs 1.02(95% CI 0.64-1.63)<sup>(151)</sup> Briggs และคณะ<sup>(152)</sup> ค.ศ. 2002 ได้ศึกษาพบคนที่ดื่มแอลกอฮอล์และคนที่ยังดื่มแอลกอฮอล์อยู่จะเป็นปัจจัยป้องกันการเกิดมะเร็งต่อม้าน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอจคิน(NHL) อย่างไม่มีนัยสำคัญมีค่า ORs 0.90(95% CI 0.08-1.10) เช่นเดียวกับคนที่เคยดื่มแอลกอฮอล์มาก่อนและคนที่ดื่มไวน์ปริมาณ 1-6 แก้วต่อสัปดาห์มีค่า ORs 1.00(0.80-1.30) และ 0.80(95% CI 0.50-1.30)<sup>(152)</sup> ส่วนคนที่ดื่มไวน์ปริมาณมากกว่า 1 แก้วต่อวันจะเป็นปัจจัยป้องกันการเกิดมะเร็งต่อม้าน้ำเหลืองชนิดนี้ อย่างมีนัยสำคัญมีค่า ORs 0.40(95% CI 0.20-0.90)<sup>(152)</sup> การศึกษาใน ค.ศ. 2003 ของ Morton และคณะ<sup>(153)</sup> พบว่าคนที่เคยดื่มแอลกอฮอล์ ดื่มแอลกอฮอล์ปริมาณน้อยกว่า 70 กรัมต่อเดือน ดื่มแอลกอฮอล์ปริมาณ 70-300 กรัมต่อเดือนและดื่มแอลกอฮอล์ปริมาณมากกว่า 300 กรัมต่อเดือนจะเป็นปัจจัยป้องกันการเกิดมะเร็งต่อม้าน้ำเหลืองชนิด

ไม่ใช่ฮอจด์กิน(NHL)อย่างไม่มีนัยสำคัญมีค่า ORs 0.82(95% CI 0.65-1.04), 0.82(95% CI 0.61-1.10), 0.83(95% CI 0.62-1.13)และ 0.82(95% CI 0.60-1.10)<sup>(153)</sup> ตามลำดับ เช่นเดียวกันหากดื่มแอลกอฮอล์เป็นระยะเวลา 25-40 ปีจะเป็นปัจจัยป้องกันการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอจด์กินอย่างไม่มีนัยสำคัญมีค่า ORs 0.89(0.65-1.22)<sup>(153)</sup> แต่เมื่อดื่มแอลกอฮอล์มากกว่า 40 ปีจะเป็นปัจจัยป้องกันการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดนี้อย่างมีนัยสำคัญมีค่า ORs 0.62(95% CI 0.46-0.85)<sup>(153)</sup> อย่างไรก็ตามพบว่าเมื่อดื่มแอลกอฮอล์เป็นระยะเวลา 1-24 ปีเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดนี้อย่างไม่มีนัยสำคัญมีค่า ORs 1.05(95% CI 0.76-1.43)<sup>(153)</sup> Chang และคณะศึกษาใน ค.ศ. 2004<sup>(154)</sup> โดยแบ่งตามเพศและการจำแนกชนิดย่อยของมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอจด์กิน(NHL)พบว่าการดื่มแอลกอฮอล์เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอจด์กิน(NHL)อย่างไม่มีนัยสำคัญทั้งในเพศชายและหญิงโดยคนที่เคยดื่มแอลกอฮอล์มีค่า ORs 1.10(95% CI 0.50-2.40) และ 1.00(95% CI 0.60-2.00)<sup>(154)</sup> ตามลำดับ แต่ในเพศชายพบว่าหากดื่มปริมาณมากขึ้นจะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอจด์กิน(NHL)อย่างไม่มีนัยสำคัญมากขึ้นโดยเมื่อเทียบกับเพศชายที่ดื่มแอลกอฮอล์ปริมาณ 0-2.2 กรัมต่อวันแล้วพบว่าหากดื่มแอลกอฮอล์ปริมาณ 2.2-8.4 กรัมต่อวัน 8.4-19.1 กรัมต่อวันและมากกว่า 19.1 กรัมต่อวันมีค่า ORs 1.50(95% CI 0.80-2.50), 1.70(95% CI 1.00-2.90)และ 1.80(95% CI 1.10-2.90)<sup>(154)</sup> ตามลำดับ และเมื่อจำแนกตามชนิดย่อยของมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอจด์กิน(NHL)จะไม่พบว่าการดื่มแอลกอฮอล์เป็นปัจจัยเสี่ยงและปัจจัยป้องกันการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Diffuse B-cell, CLL, Follicular และ T-cell อย่างมีนัยสำคัญมีค่า ORs 0.70(95% CI 0.30-1.40), 2.40(95% CI 0.90-6.50), 1.00(95% CI 0.40-2.30)และ 0.30(95% CI 0.10-0.90)<sup>(154)</sup> ตามลำดับ ในปีเดียวกัน Willett และคณะ<sup>(155)</sup> ศึกษาได้ผลเช่นเดียวกับ Chang<sup>(154)</sup> คือเมื่อดื่มแอลกอฮอล์ปริมาณ 1-2 แก้วต่อวันและมากกว่า 6 แก้วต่อวันจะเป็นปัจจัยป้องกันการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอจด์กิน(NHL)อย่างไม่มีนัยสำคัญมีค่า ORs 0.79(95% CI 0.62-1.02)และ 0.84(95% CI 0.52-1.35)<sup>(155)</sup> Morton และคณะ<sup>(153)</sup> ศึกษาใน ค.ศ. 2005 พบว่าการดื่มแอลกอฮอล์เป็นปัจจัยป้องกันการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอจด์กิน(NHL)อย่างไม่มีนัยสำคัญในทุกปริมาณการดื่ม โดยคนที่เคยดื่มแอลกอฮอล์ ดื่มแอลกอฮอล์สัปดาห์ละ 1-6 แก้ว, 7-13 แก้ว, 14-27 แก้วและตั้งแต่ 28 แก้วขึ้นไปมีค่า ORs 0.83(95% CI 0.76-0.89), 0.81(95% CI 0.74-0.88), 0.83(95% CI 0.74-0.92), 0.85(95% CI 0.76-0.95)และ 0.87(95% CI 0.76-0.99)<sup>(153)</sup> ตามลำดับ Besson และคณะได้ศึกษาใน ค.ศ. 2006<sup>(156, 157)</sup> พบว่าการดื่มแอลกอฮอล์เป็นปัจจัยป้องกันการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอจด์กิน(NHL)อย่างมีนัยสำคัญในเพศชายและเพศชายที่อาศัยในประเทศสเปน ประเทศฝรั่งเศส ประเทศอิตาลี ประเทศเยอรมัน ประเทศไอร์แลนด์ ประเทศเช็กและประเทศที่ไม่ติดทะเลเมดิเตอร์เรเนียนมี

ค่า ORs 0.76(95% CI 0.62-0.93) และ 0.73(95% CI 0.61-0.86)<sup>(156)</sup> ตามลำดับ และการดื่ม แอลกอฮอล์เป็นประจำช่วยป้องกันการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดฮอดจ์กินอย่างมีนัยสำคัญในวัยหนุ่มสาวและวัยชรา มีค่า ORs 0.58(95% CI 0.38-0.89) และ 0.50(95% CI 0.34-0.74)<sup>(157)</sup> Nieters และคณะ<sup>(128)</sup> ศึกษา ค.ศ. 2006 พบว่าการดื่มแอลกอฮอล์เป็นประจำช่วยป้องกันการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอดจ์กิน(NHL)ชนิด Follicular lymphoma และชนิด B cell อย่างมีนัยสำคัญในเพศชาย มีค่า ORs 0.31(95% CI 0.14-0.67) และ 0.55(95% CI 0.36-0.83)<sup>(128)</sup> ตามลำดับ และปัจจัยป้องกันจะมากขึ้นตามปริมาณแอลกอฮอล์ที่ดื่ม และยังเป็นปัจจัยป้องกันการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดฮอดจ์กิน(HL)อย่างมีนัยสำคัญในเพศชายและหญิง มีค่า ORs 0.26(95% CI 0.26-1.01) และ 0.42(95% CI 0.20-0.89)<sup>(128)</sup> ตามลำดับ Lim และคณะศึกษาแบบไปข้างหน้า(Cohort study) ใน ค.ศ. 2007<sup>(136)</sup> และ Monnerieu และคณะ<sup>(158)</sup> ศึกษาแบบย้อนหลังใน ค.ศ. 2008 พบว่าการดื่มแอลกอฮอล์ปริมาณตั้งแต่ 28 แก้วต่อสัปดาห์เป็นประจำช่วยป้องกันการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอดจ์กิน(NHL)อย่างไม่มีนัยสำคัญ มีค่า RRs 0.77(95% CI 0.59-1.00)<sup>(136)</sup> และ ORs 0.70(95% CI 0.50-1.00)<sup>(158)</sup> แต่จะเป็นปัจจัยป้องกันการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดฮอดจ์กิน(HL)อย่างมีนัยสำคัญ มีค่า ORs 0.50(95% CI 0.30-0.80)<sup>(158)</sup> Kanda และคณะศึกษาใน ค.ศ. 2009<sup>(137)</sup> และ Kroll และคณะศึกษาแบบไปข้างหน้า(Cohort study) ใน ค.ศ. 2012<sup>(138)</sup> พบว่าหากดื่มแอลกอฮอล์ปริมาณตั้งแต่ 50 กรัมต่อวันขึ้นไปจะเป็นปัจจัยป้องกันการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองทุกชนิดและมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอดจ์กินอย่างมีนัยสำคัญ มีค่า ORs 0.62(95% CI 0.49-0.79) และ 0.61(95% CI 0.47-0.79)<sup>(137)</sup> หากดื่มแอลกอฮอล์ในปริมาณน้อย 10 กรัมต่อวันจะเป็นปัจจัยป้องกันการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอดจ์กิน(NHL) อย่างมีนัยสำคัญเมื่อจำแนกชนิด Follicular lymphoma, Diffuse large B cell lymphoma และ Plasma cell neoplasms เช่นเดียวกัน มีค่า RRs 0.86(95% CI 0.76-0.98), 0.85(95% CI 0.75-0.96) และ 0.86(95% CI 0.77-0.96)<sup>(138)</sup> แต่การดื่มแอลกอฮอล์จะเป็นปัจจัยป้องกันการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดฮอดจ์กิน(HL)อย่างไม่มีนัยสำคัญ มีค่า ORs 0.68(95% CI 0.29-1.61)<sup>(137)</sup> อย่างไรก็ตาม การศึกษาย้อนหลังของ Chiu และคณะใน ค.ศ. 2002<sup>(159)</sup> และการศึกษาไปข้างหน้าของ Klatsky และคณะใน ค.ศ. 2009<sup>(148)</sup> พบการดื่มแอลกอฮอล์เป็นประจำเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอดจ์กิน(NHL)อย่างมีนัยสำคัญโดยคนที่มีความวิตกกังวลเกี่ยวข้องกับมะเร็งต่อมน้ำเหลืองและดื่มแอลกอฮอล์ มีค่า ORs 2.10(95% CI 1.00-4.70)<sup>(159)</sup> และหากดื่มแอลกอฮอล์ปริมาณน้อยกว่า 1 แก้วต่อวันเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอดจ์กิน(NHL)อย่างมีนัยสำคัญ มีค่า RRs 1.20(95% CI 1.00-1.50)<sup>(148)</sup> ดังตาราง 30

ตาราง 30 ความสัมพันธ์ระหว่างการดื่มแอลกอฮอล์กับมะเร็งต่อมน้ำเหลือง

| ผู้วิจัย                | ปีที่<br>รายงาน | การศึกษา     | มะเร็ง                | การดื่มแอลกอฮอล์                | ค่าทางสถิติ(95% CI) |
|-------------------------|-----------------|--------------|-----------------------|---------------------------------|---------------------|
| Matsuo <sup>(150)</sup> | 2001            | case-control | Malignant<br>lymphoma | เคยดื่ม                         | ORs 1.01(0.85-1.77) |
|                         |                 |              |                       | เคยดื่ม<1.5 แก้ว/วัน            | ORs 1.50(0.87-2.82) |
|                         |                 |              |                       | เคยดื่ม≥1.5 แก้ว/วัน            | ORs 0.18(0.02-1.28) |
|                         |                 |              |                       | ยังดื่ม                         | ORs 0.67(0.52-0.85) |
|                         |                 |              |                       | ยังดื่ม<1.5 แก้ว/วัน            | ORs 0.63(0.48-0.83) |
|                         |                 |              |                       | ยังดื่ม≥1.5 แก้ว/วัน            | ORs 0.74(0.52-1.04) |
| Tavani <sup>(151)</sup> | 2001            | case-control | NHL                   | ดื่ม< 3 แก้ว/วัน                | ORs 0.92(0.65-1.30) |
|                         |                 |              |                       | ดื่ม3-6 แก้ว/วัน                | ORs 0.98(0.66-1.45) |
|                         |                 |              |                       | ดื่ม≥ 7 แก้ว/วัน                | ORs 1.02(0.64-1.63) |
| Briggs <sup>(152)</sup> | 2002            | case-control | NHL                   | เคยดื่ม                         | ORs 1.00(0.80-1.30) |
|                         |                 |              |                       | เคยและยังดื่ม                   | ORs 0.90(0.80-1.10) |
|                         |                 |              |                       | ไวน์ 1-6 แก้ว/สัปดาห์           | ORs 0.80(0.50-1.30) |
| Chiu <sup>(159)</sup>   | 2002            | case-control | NHL                   | ไวน์ >1 แก้ว/สัปดาห์            | ORs 0.40(0.20-0.90) |
|                         |                 |              |                       | ดื่มและประวัติ<br>ครอบครัว      | ORs 2.00(1.00-4.70) |
| Morton <sup>(153)</sup> | 2003            | case-control | NHL                   | เคยดื่ม                         | ORs 0.82(0.65-1.04) |
|                         |                 |              |                       | ดื่ม< 70 กรัม/เดือน             | ORs 0.82(0.61-1.10) |
|                         |                 |              |                       | ดื่ม70-300 กรัม/เดือน           | ORs 0.83(0.62-1.13) |
|                         |                 |              |                       | ดื่ม≥300 กรัม/เดือน             | ORs 0.82(0.60-1.10) |
|                         |                 |              |                       | ดื่ม1-24 ปี                     | ORs 1.05(0.76-1.43) |
|                         |                 |              |                       | ดื่ม25-40 ปี                    | ORs 0.89(0.65-1.22) |
|                         |                 |              |                       | ดื่ม≥40 ปี                      | ORs 0.62(0.46-0.85) |
| Chang <sup>(154)</sup>  | 2004            | case-control | NHL                   | เพศชาย                          | ORs 1.10(0.50-2.40) |
|                         |                 |              |                       | เพศหญิง                         | ORs 1.00(0.60-2.00) |
|                         |                 |              |                       | เพศชายดื่ม 2.2-8.4<br>กรัม/วัน  | ORs 1.50(0.80-2.50) |
|                         |                 |              |                       | เพศชายดื่ม 8.4-19.1<br>กรัม/วัน | ORs 1.70(1.00-2.90) |
|                         |                 |              |                       |                                 |                     |

## ตาราง 30 (ต่อ)

| ผู้วิจัย                     | ปีที่<br>รายงาน | การศึกษา     | มะเร็ง  | การดื่มแอลกอฮอล์  | ค่าทางสถิติ(95% CI)  |
|------------------------------|-----------------|--------------|---|---|--|
| Chang <sup>(154)</sup>       | 2004            | case-control | NHL   | เพศชายดื่ม $\geq 19.1$<br>กรัม/วัน  | ORs 1.80(1.10-2.90)  |
| Willett <sup>(155)</sup>     | 2004            | case-control | NHL   | ดื่ม 1-2 แก้ว/วัน<br>ดื่ม $\geq 6$ แก้ว/วัน   | ORs 0.79(0.62-1.02)<br>ORs 0.84(0.52-1.35)   |
| Morton <sup>(153)</sup>      | 2005            | case-control | NHL   | เคยดื่ม<br>ดื่ม 1-6 แก้ว/สัปดาห์<br>ดื่ม 7-13 แก้ว/สัปดาห์<br>ดื่ม 14-27 แก้ว/สัปดาห์ | ORs 0.83(0.76-0.89)<br>ORs 0.81(0.74-0.88)<br>ORs 0.83(0.74-0.92)<br>ORs 0.85(0.76-0.95) |
| Morton <sup>(153)</sup>      | 2005            | case-control | NHL   | ดื่ม $\geq 28$ แก้ว/สัปดาห์   | ORs 0.87(0.76-0.99)  |
| Besson <sup>(156, 157)</sup> | 2006            | case-control | NHL   | เพศชายชาวเมอริดิ-<br>เตอร์เวเนียน   | ORs 0.76(0.62-0.93)  |
|                              |                 |              | HL  | เพศชาย<br>วัยหนุ่มสาว<br>วัยชรา   | ORs 0.73(0.61-0.86)<br>ORs 0.58(0.38-0.89)<br>ORs 0.50(0.34-0.74)                        |
| Nieters <sup>(128)</sup>     | 2006            | case-control | NHL follicular<br>NHL B cell<br>HL                              | เพศชาย<br>เพศชาย<br>เพศชาย  | ORs 0.31(0.14-0.67)<br>ORs 0.55(0.36-0.83)<br>ORs 0.26(0.26-1.01)                        |
|                              |                 |              |   | เพศหญิง   | ORs 0.42(0.20-0.89)  |
| Lim <sup>(136)</sup>         | 2007            | cohort       | NHL   | ดื่ม $\geq 28$ แก้ว/สัปดาห์   | RRs 0.77(0.59-1.00)  |
| Monnereau <sup>(158)</sup>   | 2008            | case-control | NHL<br>HL   | ดื่ม<br>ดื่ม  | ORs 0.70(0.50-1.00)<br>ORs 0.50(0.30-0.80)   |
| Kanda <sup>(137)</sup>       | 2009            | case-control | Lymphoma<br>NHL<br>HL   | ดื่ม $\geq 50$ กรัม/วัน<br>ดื่ม<br>ดื่ม   | ORs 0.62(0.49-0.79)<br>ORs 0.61(0.47-0.79)<br>ORs 0.68(0.29-1.61)                        |
| Klatsky <sup>(148)</sup>     | 2009            | cohort       | NHL   | ดื่ม < 1 แก้ว/วัน   | RRs 1.20(1.00-1.50)  |
| Kroll <sup>(138)</sup>       | 2012            | cohort       | Follicular<br>Diffuse large<br>B cell NHL<br>Plasma cell<br>NHL | ดื่ม < 10 กรัม/วัน<br>ดื่ม < 10 กรัม/วัน<br>ดื่ม < 10 กรัม/วัน<br>ดื่ม < 10 กรัม/วัน  | RRs 0.86(0.76-0.98)<br>RRs 0.85(0.75-0.96)<br>RRs 0.86(0.77-0.96)                        |

## 4. สถานการณ์ของจังหวัดระยอง

### 4.1 ข้อมูลภูมิศาสตร์

ลักษณะภูมิประเทศ เป็นที่ราบชายฝั่งที่เกิดจากการทับถมของตะกอนบริเวณแอ่งลุ่มน้ำระยองและที่ลาดสลับเนินเขาและภูเขา มีลักษณะเป็นลอนลูกคลื่นสูงต่ำสลับกันไป โดยพื้นที่ที่ภูเขา 2 แนวคือ ภูเขาชะเมาทางทิศตะวันออก สูงจากระดับน้ำทะเล 1.035 เมตรและภูเขาที่อยู่ประมาณกึ่งกลางของตัวจังหวัดเป็นแนวยาวจากอำเภอเมืองระยองขึ้นไปทางเหนือจนสุดเขตจังหวัด มีแม่น้ำสายสั้นๆ ซึ่งเกิดจากเทือกเขาจันทบุรีและเทือกเขาบรรทัดไหลลงสู่อ่าวไทย แม่น้ำที่สำคัญได้แก่ แม่น้ำบางปะกง แม่น้ำจันทบุรี แม่น้ำระยอง เป็นต้น ลักษณะชายฝั่งทะเลมีหาดทรายสวยงามและมีเกาะใหญ่ย่อยเรียงรายเลียบตามแนวชายฝั่งนับเป็นทรัพยากรการท่องเที่ยวที่สำคัญของประเทศ<sup>(160, 161)</sup> พื้นที่ส่วนใหญ่ของจังหวัดเป็นพื้นที่เกษตรกรรมโดยจากรายงานสถิติจังหวัดระยอง<sup>(3)</sup> พ.ศ. 2551 พบว่ามีเนื้อที่ถือครองทางการเกษตรจำนวน 1,225,597 ไร่ คิดเป็นร้อยละ 55.21 และพื้นที่อุตสาหกรรมจำนวน 798,653 ไร่ คิดเป็นร้อยละ 35.98 จากพื้นที่ของจังหวัดระยองทั้งสิ้น 2,220,000 ไร่

ที่ตั้ง จังหวัดระยองตั้งอยู่ทางทิศตะวันออกของประเทศไทย ระหว่างเส้นรุ้งที่ 12-13 องศาเหนือ และเส้นแวงที่ 101-102 องศาตะวันออก มีพื้นที่ประมาณ 3,552 ตารางกิโลเมตร หรือประมาณ 2,220,000 ไร่ อยู่ห่างจากกรุงเทพฯ ไปทางทิศตะวันออกประมาณ 179 กิโลเมตร<sup>(160)</sup> ประกอบด้วย 8 อำเภอ ดังตาราง 31

อาณาเขต ทิศเหนือ ติดต่อเขตอำเภอหนองใหญ่ อำเภอบ่อทอง อำเภอศรีราชา จังหวัดชลบุรี ทิศใต้ ติดชายฝั่งอ่าวไทย ยาวประมาณ 100 กิโลเมตร ทิศตะวันออก ติดต่อเขตอำเภอนายายอาม อำเภอแก่งหางแมว จังหวัดจันทบุรี ทิศตะวันตก ติดต่อเขตอำเภอสัตหีบ อำเภอบางละมุง จังหวัดชลบุรี

ลักษณะภูมิอากาศ จังหวัดระยองมีลักษณะภูมิอากาศแบบมรสุมเขตร้อนลมทะเลพัดผ่านตลอดปี อากาศอบอุ่นไม่ร้อนจัด บริเวณชายฝั่งทะเลเย็นสบาย ฤดูฝนจะมีฝนตกชุกระหว่างเดือนพฤษภาคมถึงตุลาคมของทุกปี<sup>(160)</sup>

การปกครอง ปัจจุบันจังหวัดระยองแบ่งการปกครองเป็น 8 อำเภอ ได้แก่ อำเภอเมืองระยอง อำเภอแกลง อำเภอบ้านค่าย อำเภอปลวกแดง อำเภอบ้านฉาง อำเภอวังจันทร์ อำเภอเขาชะเมา อำเภอนิคมพัฒนา ประกอบด้วย 54 ตำบล 493 หมู่บ้าน 181ชุมชน<sup>(160)</sup>

ตาราง 31 ข้อมูลภูมิศาสตร์และข้อมูลประชากรจังหวัดระยอง พ.ศ. 2555

| พื้นที่         | เนื้อที่<br>(ตร.กม.) | จำนวนประชากร<br>พ.ศ. 2555<br>(คน) | อัตราการเปลี่ยนแปลง<br>ประชากร พ.ศ. 2555<br>(ร้อยละ) |
|-----------------|----------------------|-----------------------------------|--|
| จังหวัดระยอง    | 3,551.997            | 649,275                           | 1.79   |
| อำเภอเมืองระยอง | 514.547              | 254,998                           | 1.95   |
| อำเภอบ้านฉาง    | 238.372              | 63,802                            | 2.17   |
| อำเภอแกลง       | 788.463              | 128,940                           | 0.57   |
| อำเภอวังจันทร์  | 395.249              | 25,763                            | 0.78   |
| อำเภอบ้านค่าย   | 489.075              | 63,212                            | 1.19   |
| อำเภอปลวกแดง    | 618.341              | 49,192                            | 3.85   |
| อำเภอเขาชะเมา   | 296.950              | 23,496                            | 0.65   |
| อำเภอนิคมพัฒนา  | 238.000              | 39,872                            | 4.00   |

ที่มา: ข้อมูลสถิติจังหวัดระยอง พ.ศ. 2555. สำนักบริหารยุทธศาสตร์กลุ่มจังหวัดภาคตะวันออกเฉียงเหนือตอนบน 2556

#### 4.2 ข้อมูลประชากรพื้นฐาน

จังหวัดระยองมีชาวสองเป็นชาวพื้นเมือง ปัจจุบันได้ผสมกลมกลืนกันหมดแล้ว ประชาชนส่วนใหญ่ยังคงประกอบอาชีพเกษตรกรรมกระจายอยู่ทั่วไปในชนบท ข้อมูล ณ วันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2555 มีประชากรทั้งสิ้น 649,275 คน เป็นชาย 319,869 คนเป็นหญิง 329,406 คน อำเภอที่มีประชากรมากที่สุดคืออำเภอเมืองระยอง จำนวน 254,998 คน<sup>(160)</sup> จากข้อมูลสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดระยองรายงานว่าในจังหวัดระยองมีประชากรแฝงประมาณ 307,000 คน(ประมาณร้อยละ 54) โดยเฉพาะพื้นที่ตำบลมาตาพุดมีประชากรแฝงประมาณ 74,502 คน<sup>(162)</sup> อำเภอที่มีประชากรน้อยที่สุดคือ อำเภอเขาชะเมา มีประชากร 23,496 คน อัตราความหนาแน่นของประชากรเฉลี่ยต่อพื้นที่ทั้งหมด 182.79 คนต่อตารางกิโลเมตร อำเภอเมืองระยองมีความหนาแน่นของประชากรมากที่สุดคือ 495.58 คนต่อตารางกิโลเมตร อำเภอวังจันทร์มีประชากรหนาแน่นน้อยที่สุดคือ 65.18 คนต่อตารางกิโลเมตร<sup>(160)</sup>

จากการสำรวจในไตรมาสที่ 4 ของ พ.ศ. 2551 พบว่าประชากรที่มีอายุมากกว่า 15 ปี ประกอบอาชีพด้านการเกษตรและประมงมากที่สุดจำนวน 78,000 คน รองลงมาคือการประกอบอาชีพผู้ปฏิบัติการโรงงานและเครื่องจักรจำนวน 60,700 คนและพนักงานบริการในตลาดร้านค้าจำนวน

59,300 คน<sup>(3)</sup> พ.ศ. 2556 สำนักงานแรงงานจังหวัดระยอง<sup>(163)</sup>สำรวจและวิเคราะห์สถานการณ์ด้าน  
แรงงานจังหวัดระยองพบอาชีพที่มีผู้ทำงานมากที่สุด 5 อันดับ ดังตาราง 32

ตาราง 32 อาชีพผู้มีงานทำในจังหวัดระยองมากที่สุด 5 อันดับ พ.ศ. 2556

| อาชีพ  | จำนวน(คน) | ร้อยละ |
|--|-----------|--------|
| ผู้ปฏิบัติงานที่มีฝีมือในด้านการเกษตรและประมง                  | 70,244    | 19.25  |
| พนักงานบริการและพนักงานในร้านค้า                               | 69,606    | 19.07  |
| ผู้ปฏิบัติการโรงงานและเครื่องจักรและผู้ปฏิบัติงานด้านการประกอบ | 62,324    | 17.08  |
| ผู้ปฏิบัติงานด้านความสามารถทางฝีมือและธุรกิจการค้า             | 50,647    | 13.88  |
| อาชีพขั้นพื้นฐานต่างๆ ในด้านการขายและการให้บริการ              | 31,516    | 8.64   |

ที่มา: สถานการณ์แรงงานจังหวัดระยอง พ.ศ.2556, สำนักงานแรงงานจังหวัดระยอง พ.ศ.  
2557

ตาราง 33 การบรรจุกิจการจำแนกตามประเภทอุตสาหกรรมในจังหวัดระยอง พ.ศ. 2556

| อาชีพ  | จำนวน(คน) | ร้อยละ |
|--|-----------|--------|
| การผลิต  | 7,979     | 48.56  |
| การก่อสร้าง  | 2,307     | 14.04  |
| โรงแรมและภัตตาคาร  | 887       | 5.40   |
| การขายส่งการขายปลีก การซ่อมแซม ยานยนต์ รถจักรยานยนต์     | 635       | 3.86   |
| การขนส่ง สถานที่เก็บสินค้า และการคมนาคม                  | 238       | 1.45   |
| กิจการด้านอสังหาริมทรัพย์ การให้เช่า และกิจกรรมทางธุรกิจ | 139       | 0.85   |
| งานด้านสุขภาพและสังคมสงเคราะห์                           | 57        | 0.35   |
| การไฟฟ้า ก๊าซและการประปา                                 | 40        | 0.24   |
| การเป็นสื่อกลางทางการเงิน                                | 17        | 0.10   |

ที่มา: สถานการณ์แรงงานจังหวัดระยอง พ.ศ.2556, สำนักงานแรงงานจังหวัดระยอง พ.ศ.  
2557



เมื่อสำรวจและวิเคราะห์สถานการณ์ในภาคอุตสาหกรรมในจังหวัดระยองแบ่งตามประเภทอุตสาหกรรมมีบรรจุงานตามประเภทอุตสาหกรรม<sup>(163)</sup> ดังตาราง 33

#### 4.3 การประกาศเขตควบคุมมลพิษ



ภาพประกอบ 7 เขตควบคุมมลพิษจังหวัดระยอง

ที่มา: ฅานปัทมะ พลยง, ศุภชัย เอี่ยมกุลวรพงษ์, สุดา พะเนียงทอง, มริสสา กองสมบัติสุข, สายจิตร์ สุขศรี, ทะนง ประสารพานิช. ผลกระทบต่อเม็ดเลือดจากการสัมผัสสารเบนซีนในสิ่งแวดล้อมของประชากรเขตควบคุมมลพิษมาตาพุด จังหวัดระยอง. ประชุมวิชาการครั้งที่ 12; 21-23 พ.ค. 2557; รพ.พระปกเกล้า. จันทบุรี. 2557.

จากประกาศคณะกรรมการสิ่งแวดล้อมแห่งชาติฉบับที่ 32 เล่มที่ 126 ตอนพิเศษ 65ง ในราชกิจจานุเบกษาหน้า 99 วันที่ 1 พฤษภาคม พศ. 2552 เนื่องด้วยคณะกรรมการสิ่งแวดล้อมแห่งชาติมีมติในการประชุม ครั้งที่ 1/2552 เมื่อวันที่ 16 มีนาคม พศ. 2552 กำหนดให้ท้องที่การปกครองในเขต 3 อำเภอ รวมทั้งหมด 6 ตำบลซึ่งประกอบด้วยตำบลมาตาพุด ตำบลห้วยโป่ง ตำบลเนินพระ และตำบลทับมา อำเภอเมืองระยอง จังหวัดระยอง ทั้งตำบล ตำบลมาตาพุด อำเภอนิคมพัฒนา จังหวัดระยอง ทั้งตำบลและตำบลบ้านฉาง อำเภอบ้านฉาง จังหวัดระยอง ทั้งตำบล รวมทั้งพื้นที่ทะเลภายในแนวเขต

มาบตาพุดเป็นเขตควบคุมมลพิษคิดเป็นพื้นที่รวม 417,057 ตารางกิโลเมตร เพื่อดำเนินการควบคุมลด และขจัดมลพิษดัง<sup>(164)</sup> ภาพประกอบ 7

#### 4.4 ข้อมูลนิคมอุตสาหกรรมจังหวัดระยอง

อำเภอเมืองระยองมีจำนวนโรงงานตั้งอยู่มากที่สุด รองลงมาคืออำเภอปลวกแดง อำเภอแกลง อำเภอบ้านค่าย อำเภอนิคมพัฒนา อำเภอบ้านฉาง อำเภอวังจันทร์ และอำเภอเขาชะเมา ตามลำดับ ซึ่งเป็นโรงงานนอกพื้นที่อุตสาหกรรมและเขตประกอบการอุตสาหกรรม 1,259 แห่ง ในพื้นที่นิคมอุตสาหกรรม 330 แห่ง ในเขตประกอบการอุตสาหกรรม 115 แห่ง<sup>(166)</sup>

นิคมอุตสาหกรรมในจังหวัดระยองมีจำนวน 6 แห่งคือ นิคมอุตสาหกรรมมาบตาพุด นิคมอุตสาหกรรมตะวันออก นิคมอุตสาหกรรมผาแดง นิคมอุตสาหกรรมอีสเทิร์นซีบอร์ด นิคมอุตสาหกรรมอมตะซิตี้ และนิคมอุตสาหกรรมเอเชีย เขตอุตสาหกรรมจำนวน 4 แห่งคือ เขตประกอบการอุตสาหกรรมอีสเทิร์นอินดัสเตรียลพาร์ค เขตประกอบการอุตสาหกรรมที่พีไอ เขตประกอบการอุตสาหกรรมจีเคแลนด์ และเขตประกอบการอุตสาหกรรมบริษัทระยองที่ดินอุตสาหกรรม ชุมชนอุตสาหกรรม 5 แห่งคือ ชุมชนอุตสาหกรรมนครินทร์-อินดัสเตรียลพาร์ค ชุมชนอุตสาหกรรมไอพีพีและชุมชนอุตสาหกรรมโรจนะ สวนอุตสาหกรรม 1 แห่งคือสวนอุตสาหกรรมบริษัทระยอง อินดัสเตรียลพาร์ค จำกัด<sup>(162)</sup> สำหรับนิคมอุตสาหกรรมมาบตาพุดมีพื้นที่ 9,042 ไร่ มีโรงงานทั้งหมด 98 โรง โดยเป็นอุตสาหกรรมผลิตภัณฑ์พลาสติก อุตสาหกรรมเคมีภัณฑ์ อุตสาหกรรมเหล็กและโลหะ อุตสาหกรรมก๊าซออกซิเจน ไนโตรเจน และไฮโดรเจน อุตสาหกรรมผลิตกระแสไฟฟ้า ใอน้ำและน้ำเพื่ออุตสาหกรรม และอุตสาหกรรมซิลิคอนไดออกไซด์และไฮเดียมซิลิเกต และในปีพ.ศ. 2554 มีการเพิ่มขึ้นของโรงงานอุตสาหกรรมเป็น 138 แห่ง คลังน้ำมันเบนซิน 4 แห่ง ท่าเทียบเรือที่มีการขนถ่ายสารอินทรีย์ระเหยง่ายและถังเก็บสารเคมีขนาดใหญ่ รวมถึงการเดินเครื่องหรือหยุดกระบวนการผลิต ล้างถัง ซ่อมบำรุง เป็นต้น<sup>(167)</sup>

#### 4.5 ข้อมูลสุขภาพและปัจจัยเสี่ยงด้านสุขภาพของประชากรในพื้นที่จังหวัดระยอง

จากข้อมูลสถิติโรคของสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดระยอง พ.ศ. 2555<sup>(168)</sup> ระบุว่าประชากรในจังหวัดระยองป่วยด้วยโรคระบบทางเดินหายใจมากที่สุดจำนวน 336,000 คน รองลงมาคือโรคระบบไหลเวียนโลหิตจำนวน 250,326 คน โรคเกี่ยวกับต่อมไร้ท่อ โภชนาการและเมตาบอลิซึมจำนวน 229,092 คน โรคระบบกล้ามเนื้อและโครงร่างจำนวน 180,033 คน โรคระบบย่อยอาหาร รวมโรคในช่องปากจำนวน 154,251 คน และเมื่อจำแนกโรคอันเป็นสาเหตุการเสียชีวิตพบว่าปีพ.ศ. 2555 ประชากรในจังหวัดระยองเสียชีวิตด้วยโรคมะเร็งและเนื้องอกทุกชนิดมากที่สุดคืออัตรการตาย 77 ต่อ

ประชากรแสนคน รองลงมาคืออุบัติเหตุและการเป็นพิษมีอัตราการตาย 21 ต่อประชากรแสนคน อันดับสามคือโรคความดันโลหิตสูงและโรคหลอดเลือดสมองมีอัตราการตาย 34 ต่อประชากรแสนคน

ข้อมูลมะเร็งในจังหวัดระยองจากข้อมูลสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดระยอง พ.ศ. 2555<sup>(168)</sup> พบว่ามีจำนวนผู้ป่วยโรคมะเร็งในจังหวัดระยองตั้งแต่ พ.ศ. 2551-2555 ตามข้อมูลสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดระยองแสดง ดังตาราง 34

ตาราง 34 จำนวนผู้ป่วยโรคมะเร็งในจังหวัดระยองตั้งแต่ พ.ศ. 2551-2555

| ชนิดของมะเร็ง      | พ.ศ.              | พ.ศ.              | พ.ศ.              | พ.ศ.              | พ.ศ.              |
|--------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
|                    | 2551              | 2552              | 2553              | 2554              | 2555              |
|                    | จำนวน<br>(ร้อยละ) | จำนวน<br>(ร้อยละ) | จำนวน<br>(ร้อยละ) | จำนวน<br>(ร้อยละ) | จำนวน<br>(ร้อยละ) |
| มะเร็งเต้านม       | 256(21.42)        | 267(20.52)        | 313(22.52)        | 373(23.80)        | 400(23.27)        |
| มะเร็งปากมดลูก     | 213(17.82)        | 213(16.37)        | 234(16.83)        | 224(14.29)        | 262(15.24)        |
| มะเร็งลำไส้        | 144(12.05)        | 164(12.61)        | 214(15.40)        | 222(14.17)        | 246(14.31)        |
| มะเร็งตับ          | 118(9.87)         | 105(8.07)         | 138(9.93)         | 157(10.02)        | 163(9.48)         |
| มะเร็งเม็ดเลือดขาว | 110(9.21)         | 111(8.53)         | 120(8.63)         | 104(6.64)         | 118(6.86)         |
| มะเร็งต่อมไทรอยด์  | 95(7.95)          | 108(8.30)         | 97(6.98)          | 121(7.72)         | 111(6.46)         |
| มะเร็งหลอดอาหาร    | 75(6.28)          | 91(6.99)          | 60(4.32)          | 79(5.04)          | 84(4.89)          |
| มะเร็งปอด          | 74(6.19)          | 106(8.15)         | 85(6.12)          | 122(7.79)         | 119(6.92)         |
| มะเร็งทวารหนัก     | 52(4.35)          | 67(5.15)          | 58(4.17)          | 82(5.23)          | 96(5.58)          |
| มะเร็งรังไข่       | 58(4.85)          | 69(5.30)          | 71(5.11)          | 83(5.30)          | 120(6.98)         |
| รวม                | 1,195(100)        | 1,301(100)        | 1,390(100)        | 1,567(100)        | 1,719(100)        |

ที่มา: สถิติโรคจังหวัดระยอง พ.ศ. 2555.กลุ่มงานยุทธศาสตร์. สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดระยอง. 2556.

พลองและคณะ<sup>(165)</sup> รายงานสถานะสุขภาพของประชาชนในเขตควบคุมมลพิษจังหวัดระยอง พบว่าประชากรมีโรคประจำตัวร้อยละ 33.1 โดยมีโรคประจำตัวได้มากกว่า 1 โรค พบโรคความดันโลหิตสูงมากที่สุดร้อยละ 142.0 โรคเบาหวานร้อยละ 56.4 โรคภูมิแพ้ร้อยละ 47.6 โรคหัวใจ(มิได้ระบุรายละเอียด)ร้อยละ 26.9 และโรคหอบหืดร้อยละ 15.3 ดังตาราง 35

ตาราง 35 สถานะสุขภาพของประชาชนกลุ่มตัวอย่างในเขตควบคุมมลพิษจังหวัดระยอง

| สถานะสุขภาพ                        | เพศชาย          |        | เพศหญิง         |        | รวม             |        |
|------------------------------------|-----------------|--------|-----------------|--------|-----------------|--------|
|                                    | จำนวน           | ร้อยละ | จำนวน           | ร้อยละ | จำนวน           | ร้อยละ |
|                                    | (ต่อพันประชากร) |        | (ต่อพันประชากร) |        | (ต่อพันประชากร) |        |
| ไม่มีโรคประจำตัว                   | 2,097           | 71.8   | 4,451           | 64.8   | 6,548           | 66.9   |
| มีโรคประจำตัว                      | 823             | 28.2   | 2,414           | 35.2   | 3,237           | 33.1   |
| ความดันโลหิตสูง                    | 361             | 123.8  | 1,028           | 149.8  | 1,389           | 142.0  |
| เบาหวาน                            | 143             | 49.0   | 409             | 59.6   | 552             | 56.4   |
| ภูมิแพ้                            | 101             | 34.6   | 365             | 53.2   | 466             | 47.6   |
| หัวใจ                              | 22              | 26.7   | 65              | 26.9   | 87              | 26.9   |
| หอบหืด                             | 42              | 14.4   | 108             | 15.7   | 150             | 15.3   |
| <b>การสูบบุหรี่</b>                |                 |        |                 |        |                 |        |
| ไม่เคยสูบบุหรี่                    | 1,851           | 63.2   | 6,682           | 97.0   | 8,533           | 86.9   |
| เคยสูบบุหรี่                       | 300             | 10.2   | 34              | 0.5    | 334             | 3.4    |
| สูบเป็นครั้งคราว                   | 58              | 2.0    | 23              | 0.3    | 81              | 0.8    |
| สูบเป็นประจำ                       | 719             | 24.6   | 153             | 2.2    | 872             | 8.9    |
| <b>การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์</b> |                 |        |                 |        |                 |        |
| ไม่ดื่ม/ดื่มนานๆ ครั้ง             | 2,250           | 76.9   | 6,642           | 96.4   | 8,892           | 90.6   |
| เคยดื่ม                            | 191             | 6.5    | 65              | 0.9    | 256             | 2.6    |
| ดื่มเป็นประจำ                      | 487             | 16.6   | 185             | 2.7    | 672             | 6.8    |

ที่มา: ฐานข้อมูลทะเบียนราษฎร์, ศุภชัย เอี่ยมกุลวรรพษ์, สุดา พะเนียงทอง, มริสสา กองสมบัติสุข, สายจิตร์ สุขศรี, ทะนง ประสารพานิช. ผลกระทบต่อเม็ดเลือดจากการสัมผัสสารเบนซีนในสิ่งแวดล้อมของประชากรเขตควบคุมมลพิษมาบตาพุด จังหวัดระยอง. ประชุมวิชาการครั้งที่ 12; 21-23 พ.ค. 2557; รพ.พระปกเกล้า. จันทบุรี. 2557.

จากข้อมูลการสำรวจพฤติกรรมกรรมการสูบบุหรี่และการดื่มสุราของประชากร พ.ศ. 2554 ของสำนักงานสถิติแห่งชาติพบว่าประชากรไทยอายุ 15 ปีขึ้นไปจำนวน 53.9 ล้านคนมีอัตราการสูบบุหรี่ร้อยละ 21.4 โดยเป็นผู้สูบประจำร้อยละ 18.4 สูบนานๆ ครั้งร้อยละ 2.9 เพศชายสูบมากกว่าเพศหญิง 20 เท่า โดยเพศชายสูบบุหรี่ร้อยละ 36.1 เพศหญิงสูบบุหรี่ร้อยละ 1.7<sup>(169)</sup> พलयงและคณะ<sup>(165)</sup> รายงาน

เมื่อ พ.ศ. 2555 พบว่าประชากรในเขตควบคุมมลพิษจังหวัดระยองเคยสูบบุหรี่ร้อยละ 3.4 สูบเป็นครั้งคราวร้อยละ 0.8 สูบเป็นประจำร้อยละ 8.9 ไม่เคยสูบบุหรี่ร้อยละ 86.9

จากข้อมูลการสำรวจพฤติกรรมกรรมการสูบบุหรี่และการดื่มสุราของประชากร พ.ศ. 2554 ของสำนักงานสถิติแห่งชาติพบว่าประชากรไทยอายุ 15 ปีขึ้นไปดื่มสุรา 53.9 ล้านคน โดยคิดเป็นอัตราการดื่มสุราของประชากรร้อยละ 31.5 และกลุ่มวัยทำงานอายุระหว่าง 15-59 ปีมีอัตราดื่มสูงกว่ากลุ่มอื่นคือร้อยละ 37.3 เพศชายมีอัตราการดื่มสุรามากกว่าเพศหญิงเกือบ 5 เท่าคือร้อยละ 53.4 และ ร้อยละ 10.9 ตามลำดับ<sup>(169)</sup> พลยงและคณะ<sup>(165)</sup> รายงานเมื่อพ.ศ. 2555 พบว่าประชากรในเขตควบคุมมลพิษจังหวัดระยองเคยดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ร้อยละ 2.6 ดื่มแอลกอฮอล์เป็นประจำร้อยละ 6.8 ไม่เคยดื่มหรือดื่มนานๆ ครั้งร้อยละ 90.6

จากการศึกษาของพลยงและคณะ<sup>(165)</sup> พ.ศ. 2555 ถึงผลกระทบต่อเม็ดเลือดจากการรับสัมผัสสารเบนซีนในสิ่งแวดล้อมของประชาชนกลุ่มตัวอย่างที่อาศัยในเขตควบคุมมลพิษตำบลมาบตาพุด จังหวัดระยองระหว่างเดือนกุมภาพันธ์ถึงเดือนกันยายน พ.ศ. 2554 จำนวน 9,820 คน เมื่อตรวจหาอนุพันธ์ของสารเบนซีนโดยตรวจวัดระดับกรดมิวโคนิกในปัสสาวะพบว่าส่วนใหญ่อยู่ในระดับปกติตามเกณฑ์แนะนำของสำนักโรคจากการประกอบอาชีพและสิ่งแวดล้อม กระทรวงสาธารณสุข จำนวน 8,685 คน คิดเป็นร้อยละ 88.4 เกินเกณฑ์เล็กน้อยจำนวน 883 คนคิดเป็นร้อยละ 9.0 และเกินเกณฑ์ตามเกณฑ์แนะนำของสมาคมนักสุขศาสตร์อุตสาหกรรมแห่งสหรัฐอเมริกา (American Conference of Governmental Industrial Hygienist;ACGIH) จำนวน 216 คนคิดเป็นร้อยละ 2.2 และเมื่อนำมาวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณกรดมิวโคนิกกับความสมบูรณ์ของเลือดแยกตามชนิดพบว่าปริมาณกรดมิวโคนิกมีความสัมพันธ์กับปริมาณฮีโมโกลบิน(Hemoglobin) ฮีมาโตคริต(Hematocrit) และเม็ดเลือดขาว(White blood cells) อย่างมีนัยสำคัญ( $p < 0.05$ ) และยังพบว่าปัจจัยด้านอายุ เพศ การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ มีความสัมพันธ์กับปริมาณฮีโมโกลบินและฮีมาโตคริต( $p < 0.05$ ) ปัจจัยด้านอายุ เพศ การสูบบุหรี่มีความสัมพันธ์กับปริมาณเม็ดเลือดขาว( $p < 0.05$ ) ปัจจัยด้านอายุ การดื่มแอลกอฮอล์มีความสัมพันธ์กับปริมาณความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล(Absolute neutrophils count)( $p < 0.05$ ) และปัจจัยด้านอายุ เพศ มีความสัมพันธ์กับปริมาณเกล็ดเลือด(Platelet) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ( $p < 0.05$ )

## บทที่ 3

### วิธีดำเนินการวิจัย

#### รูปแบบการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ Hospital based case-control study เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงด้านอาชีพต่อการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดในจังหวัดระยอง

#### ระเบียบวิธีวิจัย

##### 1. ประชากรที่ศึกษา

ประชากรที่ศึกษาคือ ผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดรายใหม่ที่มาศึกษาในจังหวัดระยองและรักษาในคลินิกอายุรกรรมโรคเลือดของโรงพยาบาลระยอง ระหว่างวันที่ 1 กันยายน พ.ศ. 2552 ถึงวันที่ 30 มกราคม พ.ศ. 2556

##### 2. การเลือกกลุ่มตัวอย่าง

การเลือกกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษานี้

##### 1.1 เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเข้ามาในการศึกษา(Inclusion criteria) ได้แก่

1.1.1 ผู้ป่วยรายใหม่อายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป ที่ป่วยด้วยโรคมะเร็งระบบเม็ดเลือดคือ มะเร็งเม็ดเลือดขาว(Leukemia) มะเร็งเม็ดเลือดขาวมัลติโพลีไมเอลโมา(Multiple myeloma) และมะเร็งต่อมน้ำเหลือง(Lymphoma) ได้รับการวินิจฉัยรหัส ICD 10 ตั้งแต่รหัส C81-C96 คือเนื้องอกร้ายของระบบน้ำเหลือง ระบบสร้างเม็ดเลือดและเนื้อเยื่อที่เกี่ยวข้องด้วยวิธีทางพยาธิวิทยาโดยพยาธิแพทย์และแพทย์ผู้เชี่ยวชาญอายุรกรรมโรคเลือดตั้งแต่วันที่ 1 กันยายน พ.ศ. 2552 ถึงวันที่ 30 มกราคม พ.ศ. 2556

1.1.2 ผู้ป่วยต้องมีที่พักอาศัยในจังหวัดระยอง และกำลังรักษาในคลินิกอายุรกรรมโรคเลือดของโรงพยาบาลระยอง

##### 1.1.3 ผู้ป่วยยินดีเข้าร่วมในการศึกษา

1.2 เกณฑ์การคัดออก(Exclusion criteria) ได้แก่ ผู้ป่วยโรคมะเร็งระบบเม็ดเลือดที่เสียชีวิตแล้วหรือไม่สามารถติดต่อได้ ผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดที่ไม่สามารถให้ข้อมูลได้

##### 3. การเลือกกลุ่มควบคุม

กลุ่มควบคุมเป็นผู้ป่วยที่มารักษาในแผนกผู้ป่วยในด้วยโรคอื่นอันไม่ใช่โรคมะเร็งและเนื้องอก มีอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป โดยจับคู่กับกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดทั้งเพศและอายุไม่เกิน 5 ปี พักอาศัยและทำงานในจังหวัดระยองตั้งแต่ 5 ปีขึ้นไป

#### 4. ขนาดตัวอย่าง

เนื่องจากไม่มีการศึกษาปัจจัยเสี่ยงของมะเร็งระบบเม็ดเลือดในประเทศไทยมาก่อนจึงพิจารณาอ้างอิงการศึกษาของมะเร็งเม็ดเลือดขาวและมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอดจิดกินในประเทศไทยดังนี้

จากการศึกษาเรื่องปัจจัยเสี่ยงการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวของ Kaufman และคณะ<sup>(14)</sup> ศึกษาผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาว 185 ราย เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม 766 รายถึงปัจจัยเสี่ยงด้านอาชีพและสิ่งแวดล้อมในการใช้และสัมผัสสารเบนซีนพบผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาว 9 ราย ไม่ป่วยเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาว 11 รายดังตารางคิดค่า Odds ratio ตาราง 36

ตาราง 36 การคิดค่า Odds ratio การสัมผัสสารเบนซีนและการป่วยเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาว

| สัมผัสสารเบนซีน             | มะเร็งเม็ดเลือดขาว | ไม่ป่วยเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาว |
|-----------------------------|--------------------|-------------------------------|
| ใช้และสัมผัสสารเบนซีน       | 9                  | 11                            |
| ไม่ใช้และไม่สัมผัสสารเบนซีน | 176                | 755                           |
| รวม                         | 185                | 766                           |

Odds ratio ของสารสัมผัสสารเบนซีน = 3.90

Proportion exposed in control =  $11/766 = 0.0143603$

จากการศึกษาของพลองและคณะ<sup>(165)</sup> เมื่อตรวจกรดมิวโคนิกในปัสสาวะ(t,t-muconic acid) ของประชาชนที่อาศัยในเขตควบคุมมลพิษจังหวัดระยองจำนวน 9,820 คน พ.ศ. 2554 ตรวจพบเกินเกณฑ์จำนวน 216 คนคิดเป็นสัดส่วนผู้สัมผัสสารอินทรีย์ระเหยง่ายทั้งหมด 0.022

$P_0 = 0.022$

$\alpha = 0.05$

$\beta = 0.20$

Power =  $1 - \beta = 0.80$

Odds ratio = 3.90

$M = 4$

Correlation coefficient = 0

เมื่อใช้โปรแกรมคำนวณขนาดตัวอย่างสำเร็จรูป PS Sample size ในสูตร Matched case-control study<sup>(170)</sup> แทนค่าสัดส่วน( $p_0$ )ผู้สัมผัสสารอินทรีย์ระเหยง่าย 0.022 และแทนค่า Odds ratio

จากการคำนวณในตาราง 36 เป็น 3.90 โดยค่าสหสัมพันธ์(Correlation coefficient)ระหว่างผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมเป็นศูนย์ ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 และระดับความมั่นใจร้อยละ 80 เมื่อจับคู่เปรียบเทียบผู้ป่วย 1 รายต่อกลุ่มควบคุม 4 รายจะคำนวณกลุ่มตัวอย่างที่จะศึกษาได้ 106 คนเมื่อกลุ่มควบคุมมีจำนวน 4 เท่าของกลุ่มตัวอย่าง จะคำนวณกลุ่มควบคุมได้ 424 คน

จากการศึกษาของโคกเกษมและคณะ<sup>(29)</sup> นำค่าปัจจัยเสี่ยงการสัมผัสสารปราบศัตรูพืชจากการประกอบอาชีพเกษตรกรรมต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอดจกิน(non- Hodgkin's lymphoma) มีค่า ORs 2.08(95% CI 1.43-3.04) และจากข้อมูลสัดส่วนผู้ป่วยที่ได้รับสารพิษจากสารปราบศัตรูพืชจากการทำงานและสิ่งแวดล้อม ของ แสงโสมและคณะ<sup>(171)</sup> พ.ศ. 2546 ในประเทศไทยพบผู้ป่วยจากสารปราบศัตรูพืชจากการทำงานและสิ่งแวดล้อมในเกษตรกร 1,519 คน เมื่อผู้ประกอบอาชีพเกษตรกรรมในจังหวัดระยอง 78,000 คน<sup>(3)</sup> มาคำนวณขนาดตัวอย่างโดยใช้โปรแกรมคำนวณขนาดตัวอย่างสำเร็จรูป PS Sample size ในสูตร Matched case-control study<sup>(170)</sup> แทนค่าสัดส่วน (p0) ผู้สัมผัสสารปราบศัตรูพืช 0.019 และแทนค่า Odds ratio 2.08 โดยค่าสหสัมพันธ์(Correlation coefficient)ระหว่างผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมเป็นศูนย์ ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 และระดับความมั่นใจร้อยละ 80 เมื่อจับคู่เปรียบเทียบผู้ป่วย 1 รายต่อกลุ่มควบคุม 4 รายจะคำนวณกลุ่มตัวอย่างที่จะศึกษาได้ 627 คนเมื่อกลุ่มควบคุมมีจำนวน 4 เท่าของกลุ่มตัวอย่าง จะคำนวณกลุ่มควบคุมได้ 2,508 คน

$$P0 = 0.019$$

$$\alpha = 0.05$$

$$\beta = 0.20$$

$$\text{Power} = 1 - \beta = 0.80$$

$$\text{Odds ratio} = 2.08$$

$$M = 4$$

$$\text{Correlation coefficient} = 0$$

จากตาราง 37 แสดงความเป็นไปได้เมื่อคำนวณขนาดตัวอย่างเมื่อสัดส่วนการสัมผัสสารอินทรีย์ระเหยง่ายและสารปราบศัตรูพืชในกลุ่มควบคุม(p0) ตั้งแต่ 0.01-0.09



ตาราง 37 ความเป็นไปได้เมื่อคำนวณหาขนาดตัวอย่างในสัดส่วนการสัมผัสต่างๆ

| สัดส่วนการสัมผัส           | 0.01  | 0.02 | 0.03 | 0.04 | 0.05 | 0.06 | 0.07 | 0.08 | 0.09 |
|----------------------------|-------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| ในกลุ่มควบคุม (p0)         |       |      |      |      |      |      |      |      |      |
| ขนาดตัวอย่างเมื่อ ORs 3.90 | 222   | 116  | 78   | 63   | 52   | 45   | 41   | 37   | 34   |
| ขนาดตัวอย่างเมื่อ ORs 2.80 | 1,167 | 597  | 407  | 312  | 256  | 218  | 191  | 171  | 156  |

โดยขนาดตัวอย่างที่คาดว่าจะพบความสัมพันธ์อันเป็นไปได้ระหว่างปัจจัยเสี่ยงด้านอาชีพต่อการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดคือ 627 คนและเลือกกลุ่มควบคุม 2,508 คนจากผู้ป่วยที่มีได้ป่วยด้วยโรคมะเร็งและเนื้องอกอันมีภูมิลำเนาอยู่ในจังหวัดระยองที่มารักษาในโรงพยาบาลระยองในแผนกอื่นๆ เช่นแผนกสูติรีเวช แผนกศัลยกรรมกระดูกและข้อ แผนกตา หู คอ จมูก แผนกศัลยกรรมและแผนกอายุรกรรมทั่วไป

### การวัดและเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

การตอบแบบสัมภาษณ์ที่ผ่านการตรวจสอบโดยผู้เชี่ยวชาญประกอบด้วย

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปด้านลักษณะประชากร ได้แก่ เพศ เชื้อชาติ อายุ ประวัติครอบครัว ที่อยู่อาศัย ภูมิลำเนา

ส่วนที่ 2 วิธีชีวิต ได้แก่ การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์

ส่วนที่ 3 ประวัติครอบครัว ได้แก่ ประวัติมะเร็งในครอบครัว

ส่วนที่ 4 ประวัติการประกอบอาชีพ ระยะเวลาการประกอบอาชีพ ลักษณะการทำงาน สิ่งแวดล้อมในการทำงาน

ส่วนที่ 5 ประวัติการสัมผัสสารอินทรีย์ระเหยง่าย สารเบนซีน ตัวทำละลายอินทรีย์ สารคลอรีน ปิโตรเลียม สารปราบศัตรูพืช สัตว์ การทำงานกลางแจ้ง ฝุ่นไม้ เด็ก สารทำความสะอาด พุ่ม และควันจากการทำงาน

ส่วนที่ 6 ตารางสรุปการสัมผัสสารจากการประกอบอาชีพในส่วนที่ 5

ส่วนที่ 7 คุณภาพแบบสอบถาม

**วิธีวัดการประกอบอาชีพโดยการจัดกลุ่มรหัสอาชีพสากลขององค์กรแรงงานระหว่างประเทศ ฉบับ ค.ศ. 1968 (International Standard Classification of Occupation 1968;ISCO 1968)<sup>(15)</sup>**

1. กลุ่มอาชีพที่ 0 (ISCO Group 0)(รหัส 0.00)คือ กลุ่มผู้ไม่ประกอบอาชีพ(Unemployment)
2. กลุ่มอาชีพที่ 1 (ISCO Group 1)(รหัส 11-199)คือ กลุ่มอาชีพผู้เชี่ยวชาญ ช่างเทคนิค วิชาชีพทักษะสูง(Professional, Technical and Related Workers)
3. กลุ่มอาชีพที่ 2 (ISCO Group 2)(รหัส 201-219)คือ กลุ่มอาชีพบริหารและผู้จัดการ (Administration and Managerial workers)
4. กลุ่มอาชีพที่ 3 (ISCO Group 3)(รหัส 300-399)คือ กลุ่มอาชีพเสมียนธุรการ(Clerical and Related Workers)
5. กลุ่มอาชีพที่ 4 (ISCO Group 4)(รหัส 400-490)คือ กลุ่มอาชีพการขาย(Sales Workers)
6. กลุ่มอาชีพที่ 5 (ISCO Group 5)(รหัส 500-599)คือ กลุ่มอาชีพงานบริการ(Service Workers)
7. กลุ่มอาชีพที่ 6 (ISCO Group 6)(รหัส 600-649)คือ กลุ่มอาชีพเกษตรกรรม ปศุสัตว์ ป่าไม้ ล่าสัตว์และประมง(Agricultural, Animal Husbandry and Forestry Workers, Fishermen and Hunters)
8. กลุ่มอาชีพที่ 7 (ISCO Group 7)(รหัส 700-799)คือ กลุ่มอาชีพเหมืองแร่ งานโลหะ กระดาษ ผสมสารเคมี ปั่นทอผ้า ทำอาหาร ยาสูบและ ช่างตัดเสื้อ(Foremen, Miners, Metal processors, Wood paper makers, Chemical processors, Spinners, Tanners, Food beverage, Tobacco and Tailors)
9. กลุ่มอาชีพที่ 8 (ISCO Group 8)(รหัส 801-899)คือ กลุ่มอาชีพตัดเย็บเครื่องหนัง เฟอร์นิเจอร์ ติดตั้งเครื่องมือเครื่องจักร เจียรหิน ช่างยนต์ ช่างไฟฟ้า สื่อสารมวลชน เจียรประกอบท่อ โครงสร้างเหล็ก เจียรอะไหล่รถยนต์และเป่าแก้ว(Shoemakers, Cabinetmakers, Stone cutters, Blacksmiths, Machinery, Electrical fitters, Broadcasting, Plumber, Welders, Jewellery workers and Glass formers)
10. กลุ่มอาชีพที่ 9 (ISCO Group 9)(รหัส 901-999)คือ กลุ่มอาชีพตัดเย็บยางและพลาสติก กระดาษ งานพิมพ์ ทาสี ประดิษฐ์เครื่องดนตรี ก่อสร้าง งานปูน อู่ต่อเรือ งานขนส่งและกรรมกรทั่วไป (Rubber products makers, Plastic makers, Paper makers, Printers, Painters, Bricklayers, Riggers, Dockers, Transport operators and Laborers)

## การวัดการสัมผัสสารและสิ่งแวดล้อมจากการประกอบอาชีพ

1. การวัดการสัมผัสสารอินทรีย์ระเหยง่ายคือ ให้ประวัติสัมผัสสารเบนซีน ตัวทำละลายอินทรีย์ ได้แก่ สารสไตรีน สารฟอร์มาลินจากการประกอบอาชีพในทุกระยะเวลา
2. การวัดการสัมผัสสารเบนซีนคือ ให้ประวัติสัมผัสสารเบนซีนจากการประกอบอาชีพในทุกระยะเวลา
3. การวัดการสัมผัสตัวทำละลายอินทรีย์คือ ให้ประวัติสัมผัสตัวทำละลายอินทรีย์ ได้แก่ สารสไตรีน สารฟอร์มาลินจากการประกอบอาชีพในทุกระยะเวลา
4. การวัดการสัมผัสสารคลอรีนคือ ให้ประวัติสัมผัสสารคลอรีนจากการประกอบอาชีพในทุกระยะเวลา
5. การวัดการสัมผัสปิโตรเลียมคือ ให้ประวัติสัมผัสปิโตรเลียมและผลิตภัณฑ์ปิโตรเลียมจากการประกอบอาชีพในทุกระยะเวลา
6. การวัดการสัมผัสสารปราบศัตรูพืชคือ ให้ประวัติสัมผัสสารปราบศัตรูพืช ได้แก่ สารฆ่าแมลง สารฆ่าเชื้อรา สารฆ่าวัชพืช สารฆ่าสัตว์ทะเล สารฆ่าแบคทีเรีย สารฆ่าเชื้อเห็บ ไร สารฆ่าพยาธิ และสารฆ่าหอยจากการประกอบอาชีพในทุกระยะเวลา
7. การวัดการสัมผัสสัตว์คือ ให้ประวัติสัมผัสสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม สัตว์ปีก สัตว์น้ำ สัตว์ครึ่งบกครึ่งน้ำจากการประกอบอาชีพในทุกระยะเวลา
8. การวัดสิ่งแวดล้อมกลางแจ้งคือ ให้ประวัติสิ่งแวดล้อมในการประกอบอาชีพเป็นที่โล่งแจ้ง ไม่มีร่มเงา และอยู่ภายนอกอาคารตลอดช่วงเวลาทำงาน
9. การวัดการสัมผัสฝุ่นไม้คือ ให้ประวัติสัมผัสฝุ่นละอองจากไม้จากการประกอบอาชีพในทุกระยะเวลา
10. การวัดการสัมผัสเด็กคือ ให้ประวัติสัมผัส เลี้ยงดู สอนหนังสือเด็กอายุตั้งแต่ 0-15 ปีในทุกระยะเวลา
11. การวัดการสัมผัสสารทำความสะอาดคือ ให้ประวัติสัมผัสสารทำความสะอาดบริเวณสถานที่ทำงานในทุกระยะเวลาและทุกครั้งที่ใช้สารทำความสะอาด
12. การวัดการสัมผัสฟุ่มคือ ให้ประวัติสัมผัสฟุ่มจากการเชื่อมโลหะ เจียรโลหะ หล่อโลหะในทุกระยะเวลา
13. การวัดการสัมผัสควันคือ ให้ประวัติสัมผัสควันอาหาร ควันบุหรี่ ควันจากการแสดงบนเวที ควันจากท่อไอเสียเครื่องยนต์ ควันจากเครื่องจักร ควันอาหารและจากการประกอบอาหารเช่น ปิ้งย่างอบในทุกระยะเวลา

## การวัดผลลัพธ์

มะเร็งระบบเม็ดเลือด ที่วินิจฉัยโดยการตรวจไขกระดูกและเนื้อเยื่อของต่อมน้ำเหลืองด้วยวิธีทางพยาธิวิทยาจากพยาธิแพทย์ หรือแพทย์ผู้เชี่ยวชาญอายุรกรรมโรคเลือดได้แก่

1. มะเร็งเม็ดเลือดขาว(Leukemia)หมายถึง กลุ่มโรคที่มีลักษณะการเพิ่มจำนวนของเม็ดเลือดโดยไร้การควบคุมอย่างผิดปกติในไขกระดูกทำให้มีตัวอ่อนของเม็ดเลือดจำนวนมากที่ไม่สามารถทำงานตามปกติของเม็ดเลือดขาวได้มาแทนที่เม็ดเลือดตามปกติในไขกระดูก<sup>(17)</sup> ได้แก่ มะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลลอยด์ (Acute myeloid leukemia;AML) มะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดมัยอีลลอยด์(Chronic myeloid leukemia;CML) มะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์(Acute lymphoblastic leukemia;ALL) มะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดลิมโฟบลาสต์(Chronic lymphoblastic leukemia;CLL)

2. มะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอีโลมา(Multiple myeloma)หมายถึง มะเร็งของพลาสมาเซลล์ (Plasma cell) ในไขกระดูก ซึ่งเป็น B lymphoid cell<sup>(16)</sup>

3. มะเร็งต่อมน้ำเหลือง(Lymphoma)หมายถึง กลุ่มของโรคมะเร็งที่มีลักษณะเพิ่มจำนวน (Proliferation) ของเซลล์ต้นกำเนิด(Primitive cell) เกิดจำนวนของเซลล์ตัวอ่อนของลิมโฟบลาสต์มากขึ้นซึ่งมักเกี่ยวข้องกับต่อมน้ำเหลือง(Lymph nodes) และเนื้อเยื่อนอกต่อมน้ำเหลือง(Extranodal lymphoid tissue)<sup>(17, 18)</sup>

4. มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟบลาสต์(Lymphoblastic leukemia)หมายถึง เมื่อแบ่งชนิดของมะเร็งระบบเม็ดเลือดตามองค์การอนามัยโลก ค.ศ. 2008<sup>(172)</sup> ได้แก่ มะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์(Acute lymphoblastic leukemia;ALL) มะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดลิมโฟบลาสต์(Chronic lymphoblastic leukemia;CLL) และมะเร็งต่อมน้ำเหลือง(Lymphoma)

5. มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลลอยด์(Myeloid leukemia)หมายถึง เมื่อแบ่งชนิดของมะเร็งระบบเม็ดเลือดตามองค์การอนามัยโลก ค.ศ. 2008<sup>(172)</sup> ได้แก่ มะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลลอยด์ (Acute myeloid leukemia;AML) มะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดมัยอีลลอยด์(Chronic myeloid leukemia;CML)

## การรวบรวมข้อมูล

มีการดำเนินการดังนี้

1. ผู้วิจัยขอการรับพิจารณาทางจริยธรรมจากคณะกรรมการจริยธรรมโรงพยาบาลระยองและขอพิจารณาขอข้อมูลจากคณะกรรมการจริยธรรมโรงพยาบาลระยอง

2. ผู้วิจัยขอหนังสือแนะนำตัวจากคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อแนะนำตัวกับผู้รับผิดชอบในโรงพยาบาลระยอง
3. ประสานงานกับผู้รับผิดชอบเจ้าหน้าที่พยาบาลอาชีวอนามัยและเจ้าหน้าที่วิชาการสาธารณสุข เจ้าหน้าที่พยาบาลแผนกผู้ป่วยนอกคลินิกอายุรกรรมโรคเลือดและเจ้าหน้าที่พยาบาลหอผู้ป่วยในแผนกสูตินรีเวช แผนกศัลยกรรมกระดูกและข้อ แผนกตา หู คอ จมูก แผนกศัลยกรรมทั่วไป และแผนกอายุรกรรมทั่วไป โรงพยาบาลระยอง
4. เลือกรับข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดในวันทำการคลินิกอายุรกรรมโรคเลือดโรงพยาบาลระยอง โดยตรวจสอบรายชื่อผู้ป่วยที่ถูกรับ ตรวจสอบการวินิจฉัยโรคจากตารางนัดพยาบาลประจำคลินิกอายุรกรรมโรคเลือดแจ้งผู้ป่วยเรื่องการเก็บข้อมูลสัมภาษณ์
5. ติดต่อสอบถามพยาบาลแผนกผู้ป่วยในถึงผู้เข้าร่วมการศึกษาจับคู่เพศเดียวกันและอายุต่างกันไม่เกิน 5 ปีในกลุ่มควบคุมในสัดส่วน 1:4 ตามแผนกผู้ป่วยในของหอผู้ป่วยในแผนกสูตินรีเวช แผนกศัลยกรรมกระดูกและข้อ แผนกตา หู คอ จมูก แผนกศัลยกรรมทั่วไปและแผนกอายุรกรรมทั่วไปโรงพยาบาลระยอง
6. ผู้สัมภาษณ์แนะนำตัวเพื่อขออนุญาตดำเนินการเก็บข้อมูล โดยอธิบายถึงชื่อเรื่องการวิจัยวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการเก็บข้อมูล ผลประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ การจัดเก็บข้อมูล การรักษาความลับของผู้เข้าร่วมการวิจัย สิทธิในการเข้าร่วมหรือไม่เข้าร่วมในการวิจัย การถอนตัวออกจากการเข้าร่วมการวิจัย ความสมัครใจในการเข้าร่วมการวิจัยและการลงลายมือชื่อเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความสมัครใจโดยไม่มีแรงบังคับขู่เข็ญ
7. จัดเตรียมแบบสัมภาษณ์และระบบการจัดเก็บข้อมูลแยกกลุ่มตัวอย่างและกลุ่มควบคุม
8. ผู้วิจัยพร้อมด้วยผู้ช่วยวิจัย เจ้าหน้าที่พยาบาลอาชีวอนามัยและเจ้าหน้าที่วิชาการสาธารณสุข แผนกอาชีวอนามัยและสิ่งแวดล้อม โรงพยาบาลระยองได้รับการฝึกอบรมเรื่องการใช้แบบสอบถามสัมภาษณ์เก็บรวบรวมข้อมูล กลุ่มตัวอย่างและกลุ่มควบคุม รวมถึงเกณฑ์การคัดเลือกเข้าและเกณฑ์การคัดเลือกออกจากการงานวิจัย

### การวิเคราะห์ข้อมูล

นำข้อมูลที่เก็บรวบรวมได้มาตรวจสอบความสมบูรณ์และความถูกต้องอีกครั้ง ก่อนนำไปวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป

1. ใช้สถิติเชิงพรรณนาแสดงข้อมูลลักษณะทั่วไปของผู้เข้าร่วมการศึกษา ได้แก่ เพศ เชื้อชาติ อายุ ประวัติมะเร็งในครอบครัว ที่อยู่อาศัย ระยะเวลาการทำงานในจังหวัดระยอง การสูบบุหรี่และการดื่มแอลกอฮอล์ ในรูปค่าเฉลี่ย (Mean) หรือร้อยละ (Percent) ตามลักษณะของข้อมูล

2. นำข้อมูลการประกอบอาชีพเข้ารหัสอาชีพเพื่อจัดเรียงให้เป็นหมวดหมู่ ตามรหัสอาชีพสากลขององค์การแรงงานระหว่างประเทศ ฉบับค.ศ. 1968 (International Standard Classification of Occupation 1968 หรือ ISCO 1968)<sup>(15)</sup> และใช้สถิติเชิงพรรณนาแสดงในรูปร้อยละ (Percent)

3. แยกการวินิจฉัยชนิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดในกลุ่มผู้ป่วยเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาว (Leukemia) มะเร็งเม็ดเลือดขาวมัลติโพลีไมเอลโมา (Multiple myeloma) และมะเร็งต่อมน้ำเหลือง (Lymphoma) โดยใช้สถิติเชิงพรรณนาในรูปร้อยละ (Percent)

4. หาความแตกต่างของกลุ่มศึกษากับกลุ่มควบคุมของข้อมูลลักษณะทั่วไปของผู้เข้าร่วมการศึกษา ได้แก่ เพศ เชื้อชาติ อายุ ประวัติมะเร็งในครอบครัว ที่อยู่อาศัย ระยะเวลาการทำงานในจังหวัดระยอง การสูบบุหรี่และการดื่มแอลกอฮอล์กับสถานะในการเป็นกลุ่มผู้ป่วยหรือกลุ่มควบคุม โดยใช้สถิติ chi-square test, t-test หรือ Fischer's exact test ตามลักษณะของข้อมูล

5. วิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มอาชีพตามรหัส ISCO 1968<sup>(15)</sup> กับการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดเปรียบเทียบกับผู้ไม่ประกอบอาชีพ (ISCO Group 0) โดยใช้สถิติ Binary logistic regression โดยกำหนดตัวแปรอิสระ (X) คือกลุ่มอาชีพตามรหัส ISCO 1968 และไม่ประกอบอาชีพ (ISCO Group 0) และกำหนดตัวแปรตาม (Y) คือการป่วยและไม่ป่วยเป็นมะเร็งระบบเม็ดเลือดรายงานผลด้วยค่า crude odds ratio (Crude ORs) หาช่วงระดับนัยสำคัญทางสถิติโดยใช้ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (95% confidence interval; CI) ทำการควบคุมอิทธิพลของปัจจัยรบกวนอื่นๆ เช่น ประวัติมะเร็งในครอบครัว การสูบบุหรี่และการดื่มแอลกอฮอล์ รายงานผลด้วยค่า adjusted odds ratio (Adjusted ORs) และความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 (95% confidence interval; CI)

6. วิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงด้านอาชีพคือ การสัมผัสสารอินทรีย์ระเหยง่าย สารเบนซีน ตัวทำละลายอินทรีย์ สารคลอรีน ปิโตรเลียม สารปราบศัตรูพืช สัตว์ทำงานกลางแจ้ง ฝุ่นไม้ เด็ก สารทำความสะอาด ฟุ่มและควันจากการประกอบอาชีพต่อการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดเปรียบเทียบกับผู้ไม่ได้สัมผัส โดยใช้สถิติ Multiple logistic regression โดยกำหนดตัวแปรอิสระ (X) คือการสัมผัสและไม่สัมผัสสารอินทรีย์ระเหยง่าย สารเบนซีน ตัวทำละลายอินทรีย์ สารคลอรีน ปิโตรเลียม สารปราบศัตรูพืช สัตว์ทำงานกลางแจ้ง ฝุ่นไม้ เด็ก สารทำความสะอาด ฟุ่มและควันจากการประกอบอาชีพและกำหนดตัวแปรตาม (Y) คือการป่วยและไม่ป่วยเป็นมะเร็งระบบเม็ดเลือดและวิเคราะห์แยกชนิดของมะเร็งระบบเม็ดเลือดได้แก่ มะเร็งเม็ดเลือดขาว มะเร็งเม็ดเลือดขาวมัลติโพลีไมเอลโมา และมะเร็งต่อมน้ำเหลือง วิเคราะห์แยกชนิดตามการแบ่งมะเร็งระบบเม็ดเลือดขององค์การอนามัยโลก ค.ศ. 2008<sup>(172)</sup> เป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟบลาสต์และมะเร็งต่อมน้ำเหลือง มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัลติโพลีไมเอลโมาแทนค่าตัวแปรอิสระ (X) คือสัมผัสด้วย 1 และไม่สัมผัสด้วย 0 (Dichotomous) แทนค่าตัวแปรตาม (Y) คือป่วยด้วย 1 และไม่ป่วยด้วย 0 (Dichotomous) ทดสอบความสัมพันธ์ (Test of

association) โดยใช้สถิติ chi-square test เมื่อค่า Expected value น้อยกว่า 5 หากเกิน 20% ใช้ Fisher's exact test หาขนาดความสัมพันธ์การศึกษาแบบ Case-control เป็นค่า Odds ratio ในโปรแกรมสำเร็จรูป SPSS 19.0 จะให้เป็นค่า Exp(B) โดยศึกษาผลของตัวแปรอิสระกับตัวแปรตามโดยไม่คำนึงถึงผลกระทบของปัจจัยอื่นเป็นการวิเคราะห์อย่างหยาบ(Crude analysis) รายงานผลด้วยค่า crude odds ratio(Crude ORs) หาช่วงระดับนัยสำคัญทางสถิติโดยใช้ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (95% confidence interval;CI) และทำการควบคุมอิทธิพลของปัจจัยรบกวนอื่นๆ เช่น ประวัติมะเร็งในครอบครัว การสูบบุหรี่และการดื่มแอลกอฮอล์ รายงานผลด้วยค่า adjusted odds ratio (Adjusted ORs) และความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 (95% confidence interval;CI)



## บทที่ 4

### ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาระดับความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงด้านอาชีพ ได้แก่ การสัมผัสสารอินทรีย์ระเหยง่าย สารเบนซีน ตัวทำละลายอินทรีย์ สารคลอรีน พิโตรเลียม สารปราบศัตรูพืช สัตว์ ทำงานกลางแจ้ง ฝุ่นไม้ เด็ก สารทำความสะอาด ฟุ่ม และ คิวโนการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดในจังหวัดระยองและศึกษาระดับความสัมพันธ์ของกลุ่มอาชีพต่อการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดในจังหวัดระยอง โดยทำการสัมภาษณ์ผู้ป่วยรายใหม่ที่ได้รับการวินิจฉัยโรคมะเร็งระบบเม็ดเลือดและมาติดตามการรักษาในคลินิกอายุรกรรมโรคเลือด โรงพยาบาลระยองจำนวน 105 คนเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ถูกจับคู่เพศเดียวกันและอายุต่างกันไม่เกิน 5 ปี จำนวน 420 คน โดยใช้แบบสัมภาษณ์ของสถาบันมะเร็งแห่งชาติเก็บข้อมูลลักษณะประชากร ได้แก่ เพศ เชื้อชาติ อายุ ประวัติมะเร็งในครอบครัว ที่อยู่อาศัย การประกอบอาชีพ การสัมผัสสารเคมีและสิ่งแวดล้อมในการทำงาน

จากการเก็บข้อมูลดังกล่าวสรุปเป็นขั้นตอนในการนำเสนอผลการวิจัยตามลำดับดังนี้

1. ข้อมูลรายละเอียดผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดที่เข้าร่วมการศึกษา
2. ข้อมูลลักษณะของกลุ่มตัวอย่างคือ เพศ เชื้อชาติ อายุ ประวัติมะเร็งในครอบครัว ที่อยู่อาศัยในจังหวัดระยองในผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดและกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้ป่วยด้วยมะเร็งระบบเม็ดเลือด
3. ข้อมูลการสูบบุหรี่และการดื่มแอลกอฮอล์ในผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดและกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้ป่วยด้วยมะเร็งระบบเม็ดเลือด
4. ข้อมูลอาชีพตามรหัส ISCO 1968<sup>(15)</sup> และระยะเวลาการทำงานในจังหวัดระยองของกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดและกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้ป่วยด้วยมะเร็งระบบเม็ดเลือด
5. ข้อมูลจัดกลุ่มอาชีพตามรหัส ISCO 1968<sup>(15)</sup> และความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มอาชีพตามรหัส ISCO 1968 ต่อการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดในจังหวัดระยอง
6. ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารอินทรีย์ระเหยง่าย สารเบนซีน ตัวทำละลายอินทรีย์ สารคลอรีน พิโตรเลียม สารปราบศัตรูพืช สัตว์ ทำงานกลางแจ้ง ฝุ่นไม้ เด็ก สารทำความสะอาด ฟุ่ม และคิวโนจากการประกอบอาชีพกับการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดทุกชนิด (Lymphohematopoietic cancer;LHC)ในจังหวัดระยอง
7. ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารอินทรีย์ระเหยง่าย สารเบนซีน ตัวทำละลายอินทรีย์ สารคลอรีน พิโตรเลียม สารปราบศัตรูพืช สัตว์ ทำงานกลางแจ้ง ฝุ่นไม้ เด็ก สารทำความสะอาด ฟุ่ม และคิวโนจากการประกอบอาชีพกับการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาว (Leukemia)ในจังหวัดระยอง



8. ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารอินทรีย์ระเหยง่าย สารเบนซีน ตัวทำละลายอินทรีย์ สารคลอรีน บีโทโรเลียม สารปราบศัตรูพืช สัตว์ ทำงานกลางแจ้ง ฝุ่นไม้ เด็ก สารทำความสะอาด ฟุ้ง และควันจากการประกอบอาชีพกับการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอิโลมา (Multiple myeloma) ในจังหวัดระยอง

9. ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารอินทรีย์ระเหยง่าย สารเบนซีน ตัวทำละลายอินทรีย์ สารคลอรีน บีโทโรเลียม สารปราบศัตรูพืช สัตว์ ทำงานกลางแจ้ง ฝุ่นไม้ เด็ก สารทำความสะอาด ฟุ้ง และควันจากการประกอบอาชีพกับการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลือง (Lymphoma) ในจังหวัดระยอง

10. ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารอินทรีย์ระเหยง่าย สารเบนซีน ตัวทำละลายอินทรีย์ สารคลอรีน บีโทโรเลียม สารปราบศัตรูพืช สัตว์ ทำงานกลางแจ้ง ฝุ่นไม้ เด็ก สารทำความสะอาด ฟุ้ง และควันจากการประกอบอาชีพกับการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟบลาสต์ (Lymphoblastic leukemia) และมะเร็งต่อมน้ำเหลือง (Lymphoma) ในจังหวัดระยอง

11. ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารอินทรีย์ระเหยง่าย สารเบนซีน ตัวทำละลายอินทรีย์ สารคลอรีน บีโทโรเลียม สารปราบศัตรูพืช สัตว์ ทำงานกลางแจ้ง ฝุ่นไม้ เด็ก สารทำความสะอาด ฟุ้ง และควันจากการประกอบอาชีพกับการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ (Myeloid leukemia) ในจังหวัดระยอง



### ข้อมูลรายละเอียดผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดที่เข้าร่วมการศึกษา

จากตาราง 38 เมื่อทบทวนเวชระเบียนโรงพยาบาลระยองพบผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดที่ถูกวินิจฉัยโดยวิธีทางพยาธิวิทยาตั้งแต่ พ.ศ. 2552-2556 จำนวน 177 ราย แบ่งเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาว(Leukemia) มะเร็งเม็ดเลือดขาวมัลติโลมา(Multiple myeloma)และมะเร็งต่อมน้ำเหลือง(Lymphoma) จำนวน 88, 17 และ75 รายตามลำดับ สามารถเก็บข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดที่เข้าร่วมการศึกษาตามความสมัครใจและอยู่ในเกณฑ์คัดเลือกเข้าทั้งสิ้นจำนวน 105 รายคิดเป็นร้อยละ 59.32 แบ่งเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาว(Leukemia) จำนวน 51 ราย คิดเป็นร้อยละ 60 มะเร็งเม็ดเลือดขาวมัลติโลมา(Multiple myeloma)จำนวน 11 ราย คิดเป็นร้อยละ 65 และมะเร็งต่อมน้ำเหลือง(Lymphoma)จำนวน 43 ราย คิดเป็นร้อยละ 57 ของปริมาณผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดแต่ละชนิดที่ถูกวินิจฉัยทั้งหมดตั้งแต่ พ.ศ. 2552-2556 โดยผู้ป่วยที่ไม่เข้าร่วมการศึกษาได้แก่ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยมะเร็งชนิดอื่นแต่พบการลงรหัส ICD 10 ผิดและการวินิจฉัยแยกโรคจำนวนหลายโรคที่มีอาการและอาการแสดงใกล้เคียงมะเร็งระบบเม็ดเลือดทำให้มีการลงรหัส ICD 10 วินิจฉัยซ้ำซ้อนจำนวนหลายครั้ง 17 ราย ผู้ป่วยเด็กอายุต่ำกว่า 15 ปีที่ถูกวินิจฉัยมะเร็งระบบเม็ดเลือดแต่ถูกจำแนกเข้าเป็นกลุ่มผู้ป่วยอายุกรรม 2 รายผู้ป่วยย้ายกลับภูมิลำเนาเดิมและผู้ป่วยถูกส่งต่อไปรักษาโรงพยาบาลชลบุรี 11 รายผู้ป่วยขาดการติดตามการรักษาและผู้ป่วยเสียชีวิต 42 ราย

ตาราง 38 จำนวนผู้ป่วยที่เก็บข้อมูลได้จากงานวิจัยเปรียบเทียบกับจำนวนผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดทั้งหมดในแต่ละประเภทจากการทบทวนเวชระเบียนรพ.ระยองตั้งแต่พ.ศ. 2552-2556

| โรค  | จำนวนผู้ป่วย<br>จากข้อมูล<br>เวชระเบียน<br>รพ.ระยอง(ราย) | เก็บข้อมูล<br>ผู้ป่วยได้<br>(ราย) | ร้อยละ |
|--|--|-----------------------------------|--------|
| มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟบลาสต์<br>และมัลติลอยด์ (Lymphoid and myeloid leukemia) | 85   | 51                                | 60     |
| มะเร็งเม็ดเลือดขาวมัลติโลมา (Multiple myeloma)                                     | 17   | 11                                | 65     |
| มะเร็งต่อมน้ำเหลือง (Lymphoma)   | 75   | 43                                | 57     |
| รวม  | 177  | 105                               | 59     |

ตาราง 39 สัดส่วนมะเร็งระบบเม็ดเลือดและผลพยากรวิทยาของกลุ่มผู้ป่วย

| การวินิจฉัย   | จำนวน | ร้อยละ |
|---|-------|--------|
| มะเร็งเม็ดเลือดขาว(Leukemia)  | 51    | 48.5   |
| มะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์(Acute myeloid leukemia;AML)         | 17    | 33.33  |
| มะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดมัยอีลอยด์(Chronic myeloid leukemia;CML)        | 26    | 50.98  |
| มะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์(Acute lymphoblastic leukemia;ALL)  | 5     | 9.80   |
| มะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดลิมโฟบลาสต์(Chronic lymphoblastic leukemia;CLL) | 3     | 5.88   |
| มะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอีโลมา(Multiple myeloma)                                 | 11    | 10.5   |
| มะเร็งต่อมน้ำเหลือง(Lymphoma)   | 43    | 41.0   |
| มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอดจกิน(non Hodgkin's lymphoma;NHL)              | 43    | 100.00 |
| มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดฮอดจกิน(Hodgkin's lymphoma;HL)                         | 0     | 0      |
| รวม   | 105   | 100    |

ผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดจำนวน 105 คน แบ่งเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวจำนวน 51 คนคิดเป็นร้อยละ 48.57 มะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอีโลมาจำนวน 11 คน คิดเป็นร้อยละ 10.48 และมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอดจกินจำนวน 43 คนคิดเป็นร้อยละ 40.95 และมีผลพยากรวิทยา ดังตาราง 39

เมื่อพิจารณาข้อมูลทางสถิติเพื่อประมาณจำนวนผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดในจังหวัดระยอง จากข้อมูลประชากรเฉลี่ยอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไปเป็นเวลา 3 ปีตั้งแต่ พ.ศ. 2550-2552<sup>(173)</sup> ในจังหวัดระยองเป็นเพศชายจำนวน 224,213 คน และเพศหญิงจำนวน 234,959 คน มีเพศชายและเพศหญิงเสียชีวิตจากมะเร็งเม็ดเลือดขาว 3.3 และ 2.7 ต่อแสนประชากร<sup>(173)</sup> ไม่พบเสียชีวิตจากมะเร็งต่อมน้ำเหลืองทั้งเพศชายและเพศหญิงในพ.ศ. 2550 เมื่อคำนวณจากสถิติสถาบันมะเร็งแห่งชาติพ.ศ. 2550-2552<sup>(12)</sup> พบผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวในเพศชายและเพศหญิงจำนวน 10.1 และ 9.5 ต่อแสนประชากร และพบผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในเพศชายและหญิงจำนวน 12.2 และ 9.9 ต่อแสนประชากร ดังนั้นคาดว่าจะมีผู้ป่วยเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวในเพศชายและเพศหญิงในจังหวัดระยองที่มีชีวิตอยู่จำนวน 15 และ 16 คนต่อปี และคาดว่าจะมีผู้ป่วยเป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในเพศชายและเพศหญิงจำนวน 27 และ 23 คนต่อปี จึงคาดการณ์ว่าตั้งแต่ พ.ศ. 2550-2556 จะพบผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดทั้งสิ้นประมาณ 567 คน ดังตาราง 40

ตาราง 40 การคาดการณ์จำนวนผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวและมะเร็งต่อมน้ำเหลืองจากข้อมูลสถิติ

| สถิติ   | มะเร็งเม็ดเลือดขาว |            | มะเร็งต่อมน้ำเหลือง |            |
|---|--------------------|------------|---------------------|------------|
|   | เพศชาย             | เพศหญิง    | เพศชาย              | เพศหญิง    |
| สถาบันมะเร็งแห่งชาติ                            | 10.1 ต่อแสน        | 9.5 ต่อแสน | 12.2 ต่อแสน         | 9.9 ต่อแสน |
| พ.ศ. 2550-2552 <sup>(12)</sup> (คน)             | ประชากร            | ประชากร    | ประชากร             | ประชากร    |
| สถิติประชากรเฉลี่ยอายุ 15 ปีขึ้นไปจ.ระยอง       | 224,213            | 234,959    | 224,213             | 234,959    |
| พ.ศ. 2550-2552 <sup>(173)</sup>                 |                    |            |                     |            |
| สถิติสาธารณสุข พ.ศ. 2550                        | 3.3 ต่อแสน         | 2.7 ต่อแสน | 0 ต่อแสน            | 0 ต่อแสน   |
| ตายด้วยโรคดังกล่าว <sup>(173)</sup>             | ประชากร            | ประชากร    | ประชากร             | ประชากร    |
| เฉลี่ยผู้ป่วยต่อปี(คน)                          | 15                 | 16         | 27                  | 23         |
| รวมผู้ป่วย 7 ปี(คน)<br>(ตั้งแต่ พ.ศ. 2550-2556) | 105                | 112        | 189                 | 161        |
| รวมผู้ป่วยเพศชายและหญิง(คน)                     |                    | 217        |                     | 350        |
| รวมผู้ป่วยทั้งหมด(คน)                           |                    |            |                     | 567        |

### ลักษณะของกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดและกลุ่มควบคุมที่เข้าร่วมการศึกษา

ผู้เข้าร่วมการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ มีจำนวนทั้งสิ้น 525 ราย โดยแบ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือด 105 ราย กลุ่มควบคุม 420 ราย จับคู่ให้มีเพศเดียวกัน และอายุต่างกันไม่เกิน 5 ปี ข้อมูลลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมที่เข้าร่วมในการศึกษานี้ ทั้งในภาพรวมและความแตกต่างระหว่างกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุม ดังตาราง 41

ตาราง 41 เปรียบเทียบลักษณะทั่วไปของกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดและกลุ่มควบคุม

| ลักษณะ                             | แบ่งกลุ่ม             | ทั้งหมด           | กลุ่มผู้ป่วย      | กลุ่มควบคุม       | p- value          |
|------------------------------------|-----------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
|                                    |                       | n = 525           | n = 105           | n = 420           |                   |
|                                    |                       | จำนวน<br>(ร้อยละ) | จำนวน<br>(ร้อยละ) | จำนวน<br>(ร้อยละ) |                   |
| เพศ                                | ชาย                   | 280(53.33)        | 56(53.33)         | 224(53.33)        | 1.00 <sup>a</sup> |
|                                    | หญิง                  | 245(46.67)        | 49(46.67)         | 196(46.67)        |                   |
| เชื้อชาติ                          | ไทย                   | 521(99.24)        | 104(99.00)        | 417(99.28)        | 1.00 <sup>a</sup> |
|                                    | อื่นๆ                 | 4(0.76)           | 1(1.00)           | 3(0.72)           |                   |
| อายุ(ปี)                           | ค่าเฉลี่ย             | 47.14±16.22       | 47.62±16.20       | 47.03±16.24       | 0.74 <sup>b</sup> |
| ประวัติมะเร็งใน<br>ครอบครัว        | มี                    | 102(19.43)        | 21(20.00)         | 81(19.29)         | 0.87 <sup>a</sup> |
|                                    | ไม่มี                 | 423(80.57)        | 84(80.00)         | 339(80.71)        |                   |
| ที่อยู่อาศัย                       | ในเขตควบคุม<br>มลพิษ  | 136(25.90)        | 27(25.71)         | 109(26.00)        | 0.96 <sup>a</sup> |
|                                    | นอกเขตควบคุม<br>มลพิษ | 389(74.10)        | 78(74.29)         | 311(74.00)        |                   |
| ระยะเวลา<br>ทำงานใน<br>จ.ระยอง(ปี) | ค่าเฉลี่ย             | 19.02±16.29       | 22.45±17.03       | 18.17±16.01       | 0.02 <sup>b</sup> |

หมายเหตุ- <sup>a</sup> ทดสอบด้วย chi-square, <sup>b</sup> ทดสอบด้วย t-test

เพศชายและเพศหญิงในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดมี 56 คน คิดเป็นร้อยละ 53.33 และ 49 คน คิดเป็นร้อยละ 46.67 เพศชายและเพศหญิงในกลุ่มควบคุม 224 คน คิดเป็นร้อยละ 53.33 และ 196 คน คิดเป็นร้อยละ 46.67 โดยพบว่าเพศไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ( $p = 1.00$ )ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุม

เชื้อชาติของผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดเป็นเชื้อชาติไทย 104 คน คิดเป็นร้อยละ 99.00 เชื้อชาติอื่น 1 คน คิดเป็นร้อยละ 1.00 กลุ่มควบคุมเป็นเชื้อชาติไทย 417 คน คิดเป็นร้อยละ 99.28 เชื้อชาติอื่น 3 คน คิดเป็นร้อยละ 0.72 โดยพบว่าเชื้อชาติไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 1.00$ ) ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุม

กลุ่มผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดมีอายุเฉลี่ย  $47.62 \pm 16.20$  ปี (พิสัย 15 – 82 ปี) กลุ่มควบคุมมีอายุเฉลี่ย  $47.03 \pm 16.24$  ปี (พิสัย 15 – 84 ปี) เนื่องจากการจับคู่กลุ่มผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดและกลุ่มควบคุมจึงมีอายุเฉลี่ยใกล้เคียงกัน

ประวัติมะเร็งในครอบครัวของผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือด 21 คน คิดเป็นร้อยละ 20.00 ไม่มีประวัติมะเร็งในครอบครัว 84 คน คิดเป็นร้อยละ 80.00 กลุ่มควบคุมมีประวัติมะเร็งในครอบครัว 81 คน คิดเป็นร้อยละ 19.29 ไม่มีประวัติมะเร็งในครอบครัว 339 คน คิดเป็นร้อยละ 80.71 โดยพบว่าประวัติมะเร็งในครอบครัวไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.87$ )

ที่อยู่อาศัยในจังหวัดระยองของผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดอาศัยในอำเภอเมืองระยอง 52 คนคิดเป็นร้อยละ 49.52 ทั้งนี้อาศัยอยู่ในตำบลมาบตาพุด 15 คนคิดเป็นร้อยละ 14.29 ตำบลอื่น 37 คน คิดเป็นร้อยละ 35.24 อำเภอวังจันทร์ 1 คนคิดเป็นร้อยละ 0.95 อำเภอบ้านค่าย 16 คนคิดเป็นร้อยละ 15.24 อำเภอบ้านฉาง 4 คนคิดเป็นร้อยละ 3.81 อำเภอปลวกแดง 11 คนคิดเป็นร้อยละ 10.48 อำเภอแกลง 11 คนคิดเป็นร้อยละ 10.48 อำเภอเขาชะเมา 5 คนคิดเป็นร้อยละ 4.76 อำเภอนิคมพัฒนา 5 คนคิดเป็นร้อยละ 4.76 กลุ่มควบคุมอาศัยในอำเภอเมืองระยอง 207 คนคิดเป็นร้อยละ 49.29 ทั้งนี้อาศัยอยู่ในตำบลมาบตาพุด 27 คนคิดเป็นร้อยละ 6.43 ตำบลอื่น 180 คน คิดเป็นร้อยละ 42.86 อำเภอวังจันทร์ 8 คนคิดเป็นร้อยละ 1.90 อำเภอบ้านค่าย 57 คนคิดเป็นร้อยละ 13.57 อำเภอบ้านฉาง 31 คนคิดเป็นร้อยละ 7.38 อำเภอปลวกแดง 30 คนคิดเป็นร้อยละ 7.14 อำเภอแกลง 41 คนคิดเป็นร้อยละ 9.76 อำเภอเขาชะเมา 7 คนคิดเป็นร้อยละ 1.67 อำเภอนิคมพัฒนา 35 คนคิดเป็นร้อยละ 8.33 เมื่อแบ่งตามเขตควบคุมมลพิษตามประกาศคณะกรรมการสิ่งแวดล้อมแห่งชาติฉบับที่ 32 เล่มที่ 126 ตอนพิเศษ 65ง ในราชกิจจานุเบกษา<sup>(164)</sup> ผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดอาศัยในเขตควบคุมมลพิษ 27 คนคิดเป็นร้อยละ 25.71 อาศัยนอกเขตควบคุมมลพิษ 78 คน คิดเป็นร้อยละ 74.29 กลุ่มควบคุมอาศัยในเขตควบคุมมลพิษ 109 คนคิดเป็นร้อยละ 26.00 อาศัยนอกเขตควบคุมมลพิษ 311 คน คิดเป็นร้อยละ 74.00 โดยพบว่าที่อยู่อาศัยแยกตามอำเภอมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.04$ ) และเมื่อที่อยู่อาศัยแยกตามเขตควบคุมมลพิษไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.96$ ) ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุม ดังตาราง 42

ตาราง 42 ที่อยู่อาศัยของกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดและกลุ่มควบคุมแยกเป็นแต่ละอำเภอ

| อำเภอ        | ทั้งหมด<br>n = 525<br>จำนวน<br>(ร้อยละ) | กลุ่มผู้ป่วย<br>n = 105<br>จำนวน<br>(ร้อยละ) | กลุ่ม ควบคุม<br>n = 420<br>จำนวน<br>(ร้อยละ) | p-value           |
|--------------|---|--|--|-------------------|
| เมือง        | 259(49.33)                              | 52(49.52)                                    | 211(50.24)                                   | 0.04 <sup>a</sup> |
| -ตำบลมาตาพุด | 42(8)                                   | 15(14.29)                                    | 27(6.43)                                     |                   |
| -ตำบลอื่นๆ   | 217(41.33)                              | 37(35.24)                                    | 184(43.81)                                   |                   |
| วังจันทร์    | 9(1.71)                                 | 1(0.95)                                      | 8(1.90)                                      |                   |
| บ้านค่าย     | 73(13.90)                               | 16(15.24)                                    | 57(13.57)                                    |                   |
| บ้านฉาง      | 35(6.67)                                | 4(3.81)                                      | 31(7.38)                                     |                   |
| ปลวกแดง      | 41(7.81)                                | 11(10.48)                                    | 30(7.14)                                     |                   |
| แกลง         | 52(9.90)                                | 11(10.48)                                    | 41(9.76)                                     |                   |
| เขาชะเมา     | 12(2.29)                                | 5(4.76)                                      | 7(1.67)                                      |                   |
| นิคมพัฒนา    | 40(7.62)                                | 5(4.76)                                      | 35(8.33)                                     |                   |
| รวม          | 525(100)                                | 105(100)                                     | 420(100)                                     |                   |

หมายเหตุ-<sup>a</sup> ทดสอบด้วย chi-square

การสุ่มพบหรือพบว่าผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดสุ่มพบหรือ 67 คนคิดเป็นร้อยละ 63.81 ไม่สุ่มพบหรือ 38 คนคิดเป็นร้อยละ 36.19 ขณะที่กลุ่มควบคุมสุ่มพบหรือ 237 คนคิดเป็นร้อยละ 56.43 ไม่สุ่มพบหรือ 183 คนคิดเป็นร้อยละ 43.57 โดยพบว่าการสุ่มพบหรือไม่มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ( $p=0.17$ )

การตีพิมพ์แอลกอฮอล์พบว่าผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือด 50 คนคิดเป็นร้อยละ 47.62 ไม่ตีพิมพ์แอลกอฮอล์ 55 คนคิดเป็นร้อยละ 52.38 ขณะที่กลุ่มควบคุมตีพิมพ์แอลกอฮอล์ 186 คนคิดเป็นร้อยละ 44.28 ไม่ตีพิมพ์แอลกอฮอล์ 234 คนคิดเป็นร้อยละ 55.72 โดยพบว่าการตีพิมพ์แอลกอฮอล์ไม่มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.54$ ) ดังตาราง 43

ตาราง 43 การสูบบุหรี่ และการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดและกลุ่มควบคุม

| ลักษณะ        | แบ่งกลุ่ม | ทั้งหมด           | กลุ่มผู้ป่วย      | กลุ่มควบคุม       | p- value          |
|---------------|-----------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
|               |           | n = 525           | n = 105           | n = 420           |                   |
|               |           | จำนวน<br>(ร้อยละ) | จำนวน<br>(ร้อยละ) | จำนวน<br>(ร้อยละ) |                   |
| สูบบุหรี่     | สูบ       | 304(57.90)        | 67(63.81)         | 237(56.43)        | 0.17 <sup>a</sup> |
|               | ไม่สูบ    | 221(42.10)        | 38(36.29)         | 183(43.57)        |                   |
| ดื่มแอลกอฮอล์ | ดื่ม      | 236(45.00)        | 50(47.62)         | 186(44.28)        | 0.54 <sup>a</sup> |
|               | ไม่ดื่ม   | 289(55.00)        | 55(52.48)         | 234(55.72)        |                   |

หมายเหตุ- <sup>a</sup> ทดสอบด้วย chi-square

### ระยะแฝงตัว(Latency period) ของมะเร็งระบบเม็ดเลือดในจังหวัดระยอง

ระยะแฝงตัวของมะเร็งระบบเม็ดเลือดในจังหวัดระยองคือ ระยะเวลาตั้งแต่ปีที่สัมผัสปัจจัยเสี่ยงด้านอาชีพที่ทำการศึกษาก็เริ่มทำงานในจังหวัดระยองจนกระทั่งปีได้รับการวินิจฉัยมะเร็งระบบเม็ดเลือดด้วยวิธีทางพยาธิวิทยา ระหว่าง 5.42-39.48 ปี(ระยะเวลาน้อยที่สุด 1 ปี ระยะเวลาสูงสุด 72 ปี ระยะเวลาเฉลี่ย 22.45 ปี) เมื่อพิจารณาแยกชนิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดสามารถหาระยะแฝงตัวของโรค พบว่ามะเร็งเม็ดเลือดขาวมีระยะแฝงตัวระหว่าง 1.42-30.78 ปี(ระยะเวลาน้อยที่สุด 1 ปี ระยะเวลาสูงสุด 61 ปี ระยะเวลาเฉลี่ย 16.10 ปี) มะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอิโดมา มีระยะแฝงตัวระหว่าง 29.25-52.21 ปี(ระยะเวลาน้อยที่สุด 16 ปี ระยะเวลาสูงสุด 57 ปี ระยะเวลาเฉลี่ย 40.73 ปี) มะเร็งต่อมน้ำเหลืองมีระยะแฝงตัวระหว่าง 8.40-42.20 ปี(ระยะเวลาน้อยที่สุด 1 ปี ระยะเวลาสูงสุด 72 ปี ระยะเวลาเฉลี่ย 25.30 ปี)

### การจัดกลุ่มอาชีพด้วยรหัส ISCO 1968<sup>(15)</sup> ในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดและกลุ่มควบคุม

ข้อมูลการประกอบอาชีพได้ถูกนำมาเข้ารหัสอาชีพเพื่อจัดเรียงให้เป็นหมวดหมู่ ตามรหัสอาชีพสากลขององค์การแรงงานระหว่างประเทศ ฉบับ ค.ศ. 1968(International Standard Classification of Occupation 1968 หรือ ISCO 1968)<sup>(15)</sup> พบผู้เข้ารับการศึกษทั้งหมดประกอบอาชีพชาวสวนผักผลไม้ ปศุสัตว์มากที่สุด(รหัส 621-629)ได้แก่ อาชีพชาวสวนผลไม้ 39 คนคิดเป็นร้อยละ 26.71 อาชีพตัดแต่งสวน 73 คนคิดเป็นร้อยละ 50.00 อาชีพชาวสวนผัก 29 คนคิดเป็นร้อยละ



19.86 อาชีพชาวสวนทั่วไป 2 คนคิดเป็นร้อยละ 1.37 อาชีพปศุสัตว์ 1 คนคิดเป็นร้อยละ 0.69 อาชีพควบคุมเครื่องจักรทางการเกษตร 2 คนคิดเป็นร้อยละ 1.37 รองลงมาคืออาชีพช่างก่อสร้าง ช่างปูน ช่างทำหลังคา(รหัส 951-959) ได้แก่ อาชีพช่างทำหลังคา 25 คนคิดเป็นร้อยละ 52.03 อาชีพช่างก่อสร้างไม้ 4 คนคิดเป็นร้อยละ 8.33 อาชีพช่างปูน 3 คนคิดเป็นร้อยละ 6.25 อาชีพประกอบก่อโครงสร้าง 3 คนคิดเป็นร้อยละ 6.25 อาชีพช่างก่อสร้าง 11 คนคิดเป็นร้อยละ 22.92 อาชีพช่างติดตั้งกระจกหน้าต่าง 1 คนคิดเป็นร้อยละ 2.08 อาชีพติดตั้งฉนวนกันความร้อน 1 คนคิดเป็นร้อยละ 2.08 อาชีพที่พบเป็นอันดับสามคืออาชีพรักษาความปลอดภัย พนักงานทำความสะอาด(รหัส 551-552) ได้แก่ อาชีพรักษาความปลอดภัย 14 คนคิดเป็นร้อยละ 43.75 อาชีพพนักงานทำความสะอาด 18 คนคิดเป็นร้อยละ 56.25

ผู้ปวยมะเร็งระบบเม็ดเลือดพบว่า อาชีพชาวสวนผักผลไม้ ปศุสัตว์มากที่สุด(รหัส 621-629) ได้แก่ อาชีพชาวสวนผลไม้ 14 คนคิดเป็นร้อยละ 13.33 อาชีพตัดแต่งสวน 11 คนคิดเป็นร้อยละ 10.48 อาชีพชาวสวนผัก 9 คนคิดเป็นร้อยละ 8.57 อาชีพควบคุมเครื่องจักรทางการเกษตร 1 คนคิดเป็นร้อยละ 0.95 รองลงมาคือ อาชีพช่างก่อสร้าง ช่างปูน ช่างทำหลังคา(รหัส 951-959) ได้แก่ อาชีพช่างทำหลังคา 6 คนคิดเป็นร้อยละ 5.71 อาชีพช่างก่อสร้างไม้ 1 คนคิดเป็นร้อยละ 0.95 อาชีพช่างปูน 1 คนคิดเป็นร้อยละ 0.95 อาชีพประกอบก่อโครงสร้าง 1 คนคิดเป็นร้อยละ 0.95 อาชีพที่พบเป็นอันดับสามคือ อาชีพพนักงานถนอมอาหาร ทำขนมไวน์สุรา(รหัส 772-779) ได้แก่ อาชีพ อาชีพพนักงานถนอมอาหาร 6 คนคิดเป็นร้อยละ 5.71 อาชีพคนงานโรงงานน้ำตาล 1 คนคิดเป็นร้อยละ 0.95

กลุ่มควบคุมพบว่า อาชีพชาวสวนผักผลไม้ ปศุสัตว์มากที่สุดเช่นกัน(รหัส 621-629) ได้แก่ อาชีพชาวสวนผลไม้ 25 คนคิดเป็นร้อยละ 5.95 อาชีพตัดแต่งสวน 62 คนคิดเป็นร้อยละ 14.76 อาชีพชาวสวนผัก 20 คนคิดเป็นร้อยละ 4.77 อาชีพควบคุมเครื่องจักรทางการเกษตร 1 คนคิดเป็นร้อยละ 0.24 อาชีพชาวสวนทั่วไป 2 คนคิดเป็นร้อยละ 0.48 อาชีพปศุสัตว์ 1 คนคิดเป็นร้อยละ 0.24 รองลงมาคือ อาชีพช่างก่อสร้าง ช่างปูน ช่างทำหลังคา(รหัส 951-959) ได้แก่ อาชีพช่างทำหลังคา 19 คนคิดเป็นร้อยละ 4.52 อาชีพช่างก่อสร้างไม้ 3 คนคิดเป็นร้อยละ 0.71 อาชีพช่างปูน 2 คนคิดเป็นร้อยละ 0.48 อาชีพประกอบก่อโครงสร้าง 2 คนคิดเป็นร้อยละ 0.48 อาชีพก่อสร้าง 11 คนคิดเป็นร้อยละ 2.62 อาชีพช่างติดตั้งกระจกหน้าต่าง 1 คนคิดเป็นร้อยละ 0.24 อาชีพติดตั้งฉนวนกันความร้อน 1 คนคิดเป็นร้อยละ 0.24 อันดับสามคือไม่ประกอบอาชีพ(รหัส 0)32 คน รายละเอียด ดังตาราง 44

ตาราง 44 อาชีพของกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดและกลุ่มควบคุมตามรหัส ISCO 1968

| รหัส ISCO | อาชีพ  | ทั้งหมด<br>จำนวน<br>(ร้อยละ) | กลุ่มผู้ป่วย<br>จำนวน<br>(ร้อยละ) | กลุ่ม<br>ควบคุม<br>จำนวน<br>(ร้อยละ) |
|-----------|--|------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|
| 0         | ไม่ประกอบอาชีพ                                   | 35(6.67)                     | 3(2.86)                           | 32(7.62)                             |
| 22-32     | วิศวกร สถาปนิก                                   | 2(0.38)                      | 1(0.95)                           | 1(0.24)                              |
| 68-79     | ผู้ช่วยเภสัชกร ผู้ช่วยพยาบาล<br>ผู้ช่วยทันตแพทย์ | 4(0.76)                      | 0                                 | 4(0.95)                              |
| 81-83     | นักสถิติ นัก<br>คณิตศาสตร์                       | 1(0.19)                      | 0                                 | 1(0.24)                              |
| 110       | นักบัญชี   | 4(0.76)                      | 3(2.86)                           | 1(0.24)                              |
| 161       | ช่างแกะสลักทาสี                                  | 1(0.19)                      | 0                                 | 1(0.24)                              |
| 171-179   | นักแสดง นักดนตรี                                 | 3(0.57)                      | 1(0.95)                           | 2(0.48)                              |
| 194-199   | บรรณารักษ์ ล่าม                                  | 4(0.76)                      | 2(1.90)                           | 2(0.48)                              |
| 202       | ข้าราชการ  | 5(0.95)                      | 0                                 | 5(1.19)                              |
| 211-219   | ผู้จัดการ  | 1(0.19)                      | 0                                 | 1(0.24)                              |
| 310       | ข้าราชการฝ่ายบริหาร                              | 2(0.38)                      | 1(0.95)                           | 1(0.24)                              |
| 321-322   | นักชวเลข พนักงานรับโทรศัพท์                      | 3(0.57)                      | 1(0.95)                           | 2(0.48)                              |
| 331       | พนักงานบัญชี                                     | 2(0.38)                      | 0                                 | 2(0.48)                              |
| 341-342   | พนักงานวิเคราะห์ข้อมูล                           | 2(0.38)                      | 0                                 | 2(0.48)                              |
| 352       | บุรุษไปรษณีย์                                    | 1(0.19)                      | 0                                 | 1(0.24)                              |
| 391-399   | เสมียน ธุรการ                                    | 8(1.52)                      | 1(0.95)                           | 7(1.7)                               |
| 410       | เจ้าของกิจการค้าปลีกส่ง                          | 2(0.38)                      | 0                                 | 2(0.48)                              |
| 431-432   | เทคนิคการขาย                                     | 2(0.38)                      | 1(0.95)                           | 1(0.24)                              |
| 442-443   | พนักงานขายทอดตลาด                                | 2(0.38)                      | 0                                 | 2(0.48)                              |
| 451-452   | พ่อค้าเร่  | 24(4.57)                     | 3(2.86)                           | 21(5.00)                             |
| 520       | แม่บ้าน  | 1(0.19)                      | 0                                 | 1(0.24)                              |
| 531-532   | พ่อครัว บริกร                                    | 15(2.86)                     | 4(3.81)                           | 11(2.62)                             |
| 540       | คนรับใช้   | 2(0.38)                      | 0                                 | 2(0.48)                              |
| 551-552   | รักษาความปลอดภัย<br>พนักงานทำความสะอาด           | 32(6.10)                     | 5(4.76)                           | 27(6.43)                             |

ตาราง 44 (ต่อ)

| รหัส ISCO | อาชีพ                             | ทั้งหมด<br>n = 525<br>จำนวน<br>(ร้อยละ) | กลุ่มผู้ป่วย<br>n = 105<br>จำนวน<br>(ร้อยละ) | กลุ่ม<br>ควบคุม<br>n = 420<br>จำนวน<br>(ร้อยละ) |
|-----------|-----------------------------------|---|--|---|
| 560       | พนักงานซักกรีด                    | 4(0.76)                                 | 1(0.95)                                      | 3(0.71)   |
| 570       | ช่างเสริมสวย                      | 3(0.57)                                 | 0  | 3(0.71)   |
| 591-599   | สัปเหร่อ พนักงานท่องเที่ยว        | 4(0.76)                                 | 1(0.95)                                      | 3(0.71)   |
| 611-612   | ชาวนา                             | 8(1.52)                                 | 2(1.90)                                      | 6(1.43)   |
| 621-629   | ชาวสวนผักผลไม้ ปศุสัตว์           | 146(27.81)                              | 35(33.33)                                    | 111(26.43)                                      |
| 641       | ชาวประมง                          | 13(2.48)                                | 2(1.90)                                      | 11(2.62)  |
| 721-729   | หล่อโลหะ                          | 7(1.33)                                 | 1(0.95)                                      | 6(1.43)   |
| 749       | พนักงานผสมสารเคมี                 | 4(0.76)                                 | 0  | 4(0.95)   |
| 752-759   | คนงานทอผ้า                        | 3(0.57)                                 | 0  | 3(0.71)   |
| 772-779   | พนักงานถนอมอาหาร ขนมน ไวน์        | 26(4.95)                                | 7(6.67)                                      | 19(4.52)  |
| 791-799   | สุรา<br>ช่างตัดเสื้อ              | 5(0.95)                                 | 1(0.95)                                      | 4(0.95)   |
| 811-819   | ช่างเฟอร์นิเจอร์ไม้               | 1(0.19)                                 | 0  | 1(0.24)   |
| 832-834   | ช่างเครื่องมือติดตั้งเครื่องจักร  | 10(1.90)                                | 3(2.86)                                      | 7(1.67)   |
| 841-843   | ช่างซ่อมเครื่องยนต์               | 12(2.29)                                | 4(3.81)                                      | 8(1.90)   |
| 851-858   | ช่างไฟฟ้า                         | 7(1.33)                                 | 0  | 7(1.67)   |
| 861-862   | สื่อสารมวลชน                      | 2(0.38)                                 | 1(0.95)                                      | 1(0.24)   |
| 871-874   | ช่างประกอบท่อและโครงสร้าง         | 17(3.24)                                | 4(3.81)                                      | 13(3.10)  |
|           | เหล็ก                             |   |  |   |
| 880       | ช่างทองและเจียรไนอัญมณี           | 2(0.38)                                 | 0  | 2(0.48)   |
| 901       | ทำยางและพลาสติก                   | 2(0.38)                                 | 0  | 2(0.48)   |
| 910       | ทำกระดาษ                          | 2(0.38)                                 | 0  | 2(0.48)   |
| 931       | ช่างทาสี                          | 6(1.14)                                 | 1(0.95)                                      | 5(1.19)   |
| 943       | ช่างทำผลิตภัณฑ์จากแร่ที่ไม่ใช่    | 2(0.38)                                 | 0  | 2(0.48)   |
|           | โลหะ                              |   |  |   |
| 951-959   | ช่างก่อสร้าง ช่างปูน ช่างทำหลังคา | 48(9.14)                                | 9(8.57)                                      | 39(9.29)  |
| 971       | ช่างต่อเรือ                       | 2(0.38)                                 | 1(0.95)                                      | 1(0.24)   |

ตาราง 44 (ต่อ)

| รหัส ISCO | อาชีพ                          | ทั้งหมด<br>n = 525<br>จำนวน<br>(ร้อยละ) | กลุ่มผู้ป่วย<br>n = 105<br>จำนวน<br>(ร้อยละ) | กลุ่ม<br>ควบคุม<br>n = 420<br>จำนวน<br>(ร้อยละ) |
|-----------|--------------------------------|---|--|---|
| 981-989   | ช่างเครื่องยนต์เรือ กะลาสีเรือ | 27(5.14)                                | 5(4.76)                                      | 22(5.24)  |
| 999       | กรรมกรทั่วไป                   | 4(0.76)                                 | 1(0.95)                                      | 3(0.71)   |
|           | รวม                            | 525(100)                                | 105(100)                                     | 420(100)  |

### ความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มอาชีพตามรหัส ISCO กับมะเร็งระบบเม็ดเลือดในจังหวัดระยอง

จากการจัดกลุ่มอาชีพตามรหัส ISCO 1968<sup>(15)</sup> แบ่ง 10 กลุ่มโดยกลุ่มอาชีพที่ 1 (ISCO Group 1) กลุ่มอาชีพผู้เชี่ยวชาญ ช่างเทคนิค วิชาชีพทักษะสูง(Professional, Technical and Related Workers) เป็นผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือด 7 คนคิดเป็นร้อยละ 6.67 และกลุ่มควบคุม 12 คนคิดเป็นร้อยละ 2.86 เมื่อวิเคราะห์หาระดับความสัมพันธ์อย่างหยาบ (Crude odds ratio) ด้วยสถิติ Binary logistic regression กลุ่มอาชีพที่ 1 (ISCO Group 1) มีโอกาสเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดมากกว่ากลุ่มผู้ไม่ประกอบอาชีพ(ISCO Group 0) 6.22 เท่า(ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เท่ากับ 1.38-28.07) แต่กลุ่มอาชีพที่ 3 (ISCO Group 3) เป็นผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือด 3 คนคิดเป็นร้อยละ 2.86 และกลุ่มควบคุม 15 คนคิดเป็นร้อยละ 3.57 มีโอกาสเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดมากกว่ากลุ่มผู้ไม่ประกอบอาชีพ (ISCO Group 0) 2.13 เท่า(ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เท่ากับ 0.38-11.84) กลุ่มอาชีพที่ 4 (ISCO Group 4) เป็นผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือด 4 คนคิดเป็นร้อยละ 3.81 และกลุ่มควบคุม 26 คนคิดเป็นร้อยละ 6.19 มีโอกาสเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดมากกว่ากลุ่มผู้ไม่ประกอบอาชีพ(ISCO Group 0) 1.64 เท่า(ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เท่ากับ 0.34-8.00) กลุ่มอาชีพที่ 5 (ISCO Group 5) เป็นผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือด 10 คนคิดเป็นร้อยละ 9.52 และกลุ่มควบคุม 51 คนคิดเป็นร้อยละ 12.14 มีโอกาสเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดมากกว่ากลุ่มผู้ไม่ประกอบอาชีพ(ISCO Group 0) 2.09 เท่า(ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เท่ากับ 0.54-8.18) กลุ่มอาชีพที่ 6 (ISCO Group 6) เป็นผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือด 40 คนคิดเป็นร้อยละ 38.10 และกลุ่มควบคุม 129 คนคิดเป็นร้อยละ 30.71 มีโอกาสเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดมากกว่ากลุ่มผู้ไม่ประกอบอาชีพ(ISCO Group 0) 3.31 เท่า(ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เท่ากับ 0.96-11.38) กลุ่มอาชีพที่ 7 (ISCO Group 7) เป็นผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือด 9 คนคิดเป็นร้อยละ

8.57 และกลุ่มควบคุม 36 คนคิดเป็นร้อยละ 8.57 มีโอกาสเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดมากกว่ากลุ่มผู้ไม่ประกอบอาชีพ (ISCO Group 0) 2.67 เท่า (ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เท่ากับ 0.66-10.71) กลุ่มอาชีพที่ 8 (ISCO Group 8) เป็นผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือด 12 คนคิดเป็นร้อยละ 11.43 และกลุ่มควบคุม 39 คนคิดเป็นร้อยละ 9.29 มีโอกาสเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดมากกว่ากลุ่มผู้ไม่ประกอบอาชีพ (ISCO Group 0) 3.28 เท่า (ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เท่ากับ 0.85-12.65) และกลุ่มอาชีพที่ 9 (ISCO Group 9) เป็นผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือด 17 คนคิดเป็นร้อยละ 16.19 และกลุ่มควบคุม 75 คนคิดเป็นร้อยละ 17.86 มีโอกาสเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดมากกว่ากลุ่มผู้ไม่ประกอบอาชีพ (ISCO Group 0) 2.42 เท่า (ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เท่ากับ 0.66-8.83) เมื่อวิเคราะห์หาระดับความสัมพันธ์อย่างหยาบ (Crude odds ratio)

หลังหาความสัมพันธ์อย่างหยาบ (Crude odds ratio) ของกลุ่มอาชีพตามรหัส ISCO 1968 กับการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดแล้ว จึงทำการหาความสัมพันธ์โดยการควบคุมปัจจัยรบกวนจากตัวแปรอื่นๆ (Adjusted odds ratio) ด้วยการวิเคราะห์แบบ Binary logistic regression เป็นลำดับต่อไป โดยปัจจัยรบกวนที่นำมาปรับคือ ประวัติมะเร็งในครอบครัวและการสูบบุหรี่ในการวิเคราะห์แบบที่ 1 (Model 1) และประวัติมะเร็งในครอบครัว การสูบบุหรี่และการดื่มแอลกอฮอล์ในการวิเคราะห์แบบที่ 2 (Model 2) อันเป็นปัจจัยส่วนบุคคลที่มีความสำคัญในทฤษฎีการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือด

เมื่อวิเคราะห์ควบคุมปัจจัยรบกวนในแบบที่ 1 (Adjusted odds ratio Model 1) พบว่ากลุ่มอาชีพที่ 1 (ISCO Group 1) มีโอกาสเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดมากกว่ากลุ่มผู้ไม่ประกอบอาชีพ (ISCO Group 0) 6.10 เท่า (ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เท่ากับ 1.35-27.56) กลุ่มอาชีพที่ 3 (ISCO Group 3) มีโอกาสเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดมากกว่ากลุ่มผู้ไม่ประกอบอาชีพ (ISCO Group 0) 2.10 เท่า (ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เท่ากับ 0.38-11.84) กลุ่มอาชีพที่ 4 (ISCO Group 4) มีโอกาสเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดมากกว่ากลุ่มผู้ไม่ประกอบอาชีพ (ISCO Group 0) 1.68 เท่า (ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เท่ากับ 0.35-8.22) กลุ่มอาชีพที่ 5 (ISCO Group 5) มีโอกาสเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดมากกว่ากลุ่มผู้ไม่ประกอบอาชีพ (ISCO Group 0) 2.04 เท่า (ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เท่ากับ 0.52-8.01) กลุ่มอาชีพที่ 6 (ISCO Group 6) มีโอกาสเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดมากกว่ากลุ่มผู้ไม่ประกอบอาชีพ (ISCO Group 0) 3.18 เท่า (ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เท่ากับ 0.92-10.98) กลุ่มอาชีพที่ 7 (ISCO Group 7) มีโอกาสเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดมากกว่ากลุ่มผู้ไม่ประกอบอาชีพ (ISCO Group 0) 2.63 เท่า (ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เท่ากับ 0.65-10.61) กลุ่มอาชีพที่ 8 (ISCO Group 8) มีโอกาสเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดมากกว่ากลุ่มผู้ไม่ประกอบอาชีพ (ISCO Group 0) 3.03 เท่า (ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เท่ากับ 0.78-11.76) และกลุ่มอาชีพที่ 9 (ISCO Group 9) มีโอกาสเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดมากกว่ากลุ่มผู้ไม่ประกอบอาชีพ (ISCO Group 0) 2.26 เท่า (ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เท่ากับ 0.62-8.31)

เมื่อวิเคราะห์ความคุ้มครองปัจจัยรบกวนในแบบที่ 2 (Adjusted odds ratio Model 2) พบว่ากลุ่มอาชีพที่ 1 (ISCO Group 1) มีโอกาสเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดมากกว่ากลุ่มผู้ไม่ประกอบอาชีพ (ISCO Group 0) 6.12 เท่า (ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เท่ากับ 1.35-27.70) กลุ่มอาชีพที่ 3 (ISCO Group 3) มีโอกาสเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดมากกว่ากลุ่มผู้ไม่ประกอบอาชีพ (ISCO Group 0) 2.10 เท่า (ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เท่ากับ 0.38-11.70) กลุ่มอาชีพที่ 4 (ISCO Group 4) มีโอกาสเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดมากกว่ากลุ่มผู้ไม่ประกอบอาชีพ (ISCO Group 0) 1.68 เท่า (ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เท่ากับ 0.35-8.22) กลุ่มอาชีพที่ 5 (ISCO Group 5) มีโอกาสเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดมากกว่ากลุ่มผู้ไม่ประกอบอาชีพ (ISCO Group 0) 2.04 เท่า (ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เท่ากับ 0.52-8.01) กลุ่มอาชีพที่ 6 (ISCO Group 6) มีโอกาสเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดมากกว่ากลุ่มผู้ไม่ประกอบอาชีพ (ISCO Group 0) 3.19 เท่า (ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เท่ากับ 0.92-10.99) กลุ่มอาชีพที่ 7 (ISCO Group 7) มีโอกาสเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดมากกว่ากลุ่มผู้ไม่ประกอบอาชีพ (ISCO Group 0) 2.64 เท่า (ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เท่ากับ 0.66-10.62) กลุ่มอาชีพที่ 8 (ISCO Group 8) มีโอกาสเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดมากกว่ากลุ่มผู้ไม่ประกอบอาชีพ (ISCO Group 0) 3.04 เท่า (ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เท่ากับ 0.78-11.91) และกลุ่มอาชีพที่ 9 (ISCO Group 9) มีโอกาสเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดมากกว่ากลุ่มผู้ไม่ประกอบอาชีพ (ISCO Group 0) 2.27 เท่า (ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เท่ากับ 0.62-8.39) ไม่พบผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดในกลุ่มอาชีพที่ 2 (ISCO Group 2) แต่พบกลุ่มควบคุมประกอบอาชีพนี้จำนวน 5 คนคิดเป็นร้อยละ 1.19 รายละเอียด ดังตาราง 45

ตาราง 45 ความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มอาชีพตามรหัส ISCO 1968 กับมะเร็งระบบเม็ดเลือดในจังหวัด  
ระยอง

| อาชีพ<br>ตาม ISCO<br>1968 | กลุ่มผู้ป่วย<br>n = 105<br>จำนวน<br>(ร้อยละ) | กลุ่มควบคุม<br>n = 420<br>จำนวน<br>(ร้อยละ) | มะเร็งระบบเม็ดเลือด   |                                     |                                     |
|---------------------------|--|---|-----------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
|                           |  |   | Crude ORs<br>(95% CI) | Adjusted ORs<br>Model 1<br>(95% CI) | Adjusted ORs<br>Model 2<br>(95% CI) |
| กลุ่มที่ 0                | 3(2.86)                                      | 32(7.62)                                    | 1.00                  | 1.00                                | 1.00                                |
| กลุ่มที่ 1                | 7(6.67)                                      | 12(2.86)                                    | 6.22<br>(1.38-28.07)  | 6.10<br>(1.35-27.56)                | 6.12<br>(1.35-27.70)                |
| กลุ่มที่ 2                | 0  | 5(1.19)                                     | 0                     | 0                                   | 0                                   |
| กลุ่มที่ 3                | 3(2.86)                                      | 15(3.57)                                    | 2.13<br>(0.38-11.84)  | 2.10<br>(0.38-11.66)                | 2.10<br>(0.38-11.70)                |
| กลุ่มที่ 4                | 4(3.81)                                      | 26(6.19)                                    | 1.64<br>(0.34-8.00)   | 1.68<br>(0.35-8.22)                 | 1.68<br>(0.35-8.22)                 |
| กลุ่มที่ 5                | 10(9.52)                                     | 51(12.14)                                   | 2.09<br>(0.54-8.18)   | 2.04<br>(0.52-8.01)                 | 2.04<br>(0.52-8.01)                 |
| กลุ่มที่ 6                | 40(38.10)                                    | 129(30.71)                                  | 3.31<br>(0.96-11.38)  | 3.18<br>(0.92-10.98)                | 3.19<br>(0.92-10.99)                |
| กลุ่มที่ 7                | 9(8.57)                                      | 36(8.57)                                    | 2.67<br>(0.66-10.71)  | 2.63<br>(0.65-10.60)                | 2.64<br>(0.66-10.62)                |
| กลุ่มที่ 8                | 12(11.43)                                    | 39(9.29)                                    | 3.28<br>(0.85-12.65)  | 3.03<br>(0.78-11.76)                | 3.04<br>(0.78-11.91)                |
| กลุ่มที่ 9                | 17(16.19)                                    | 75(17.86)                                   | 2.42<br>(0.66-8.83)   | 2.26<br>(0.62-8.31)                 | 2.27<br>(0.62-8.39)                 |
| รวม                       | 105(100)                                     | 420(100)                                    |                       |                                     |                                     |

หมายเหตุ -Crude ORs = Crude odds ratio ได้จากคำนวณโดยใช้สถิติ Binary logistic regression analysis , 95% CI = 95% Confidence interval, Adjusted ORs Model 1 = Adjusted odds ratio Model 1 ได้จากคำนวณโดยใช้สถิติ Binary logistic regression analysis ควบคุมปัจจัยรบกวนด้านประวัติมะเร็งในครอบครัว และการสูบบุหรี่, Adjusted ORs Model 2 = Adjusted odds ratio Model 2 ได้จากคำนวณโดยใช้สถิติ Binary logistic regression analysis ควบคุมปัจจัยรบกวนด้านประวัติมะเร็งในครอบครัว การสูบบุหรี่และการดื่มแอลกอฮอล์

-แบ่งอาชีพตาม ISCO Group ค.ศ. 1968

### ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงต่างๆ กับมะเร็งระบบเม็ดเลือดในจังหวัดระยอง

เมื่อทำการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงต่างๆและสิ่งแวดล้อมในการทำงานกับการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดเมื่อหาความสัมพันธ์โดยทดสอบ Chi-square test กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่  $p < 0.05$  ผลพบว่า มีความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยสัมผัสสารปราบศัตรูพืชกับการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือด ( $p = 0.00$ ) โดยมีผู้สัมผัสสารปราบศัตรูพืชเป็นผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดจำนวน 25 คนคิดเป็นร้อยละ 23.81 และกลุ่มควบคุมจำนวน 52 คนคิดเป็นร้อยละ 12.38 ได้แก่ อาชีพ ชาวสวนผลไม้ ชาวสวนผัก ตัดแต่งสวน ปศุสัตว์ ผู้ไม่สัมผัสสารปราบศัตรูพืชเป็นผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดจำนวน 80 คนคิดเป็นร้อยละ 76.19และกลุ่มควบคุมจำนวน 368 คนคิดเป็นร้อยละ 87.62

พบความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยสัมผัสควันกับการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือด ( $p = 0.01$ ) โดยมีผู้สัมผัสควันเป็นผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดจำนวน 21 คนคิดเป็นร้อยละ 20 และกลุ่มควบคุมจำนวน 45 คนคิดเป็นร้อยละ 10.71 ได้แก่ อาชีพพ่อครัว ผู้ช่วยพ่อครัว ผู้ควบคุมเครื่องจักรทางการเกษตร นักดนตรีและพนักงานเก็บเงินในปั๊มน้ำมันช่างยนต์ พ่อค้าอาหารปิ้งย่าง พ่อค้าเรริมถนน ผู้ไม่สัมผัสควันเป็นผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดจำนวน 84 คนคิดเป็นร้อยละ 80 และกลุ่มควบคุมจำนวน 375 คนคิดเป็นร้อยละ 89.29

ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยสัมผัสสารอินทรีย์ระเหยง่าย ( $p = 0.95$ ) สารเบนซีน ( $p = 0.80$ ) ตัวทำละลายอินทรีย์ ( $p = 0.76$ ) สารคลอรีน ( $p = 1.00$ ) ปิโตรเลียม ( $p = 0.31$ ) สัตว์ ( $p = 0.73$ ) การทำงานกลางแจ้ง ( $p = 0.24$ ) ฝุ่นไม้ ( $p = 0.65$ ) เด็ก ( $p = 1.00$ ) สารทำความสะอาด ( $p = 0.08$ ) และฟุ่ม ( $p = 0.79$ ) กับการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือด ดังตาราง 46

เมื่อวิเคราะห์หาระดับความสัมพันธ์อย่างหยาบ(Crude odds ratio) ด้วยสถิติ Binary logistic regression พบว่า ผู้สัมผัสสารปราบศัตรูพืชจะมีโอกาสเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดมากกว่าผู้ไม่ได้สัมผัสสารปราบศัตรูพืช 2.21 เท่า(ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เท่ากับ 1.30-3.78) และผู้สัมผัสควันจะมีโอกาสเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดมากกว่าผู้ไม่ได้สัมผัสควัน 2.08 เท่า(ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เท่ากับ 1.18-3.68) หลังหาความสัมพันธ์อย่างหยาบ (Crude odds ratio) ของตัวแปรการสัมผัสสารและสิ่งแวดล้อมจากการประกอบอาชีพแต่ละตัวกับการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดแล้ว จึงทำการหาความสัมพันธ์โดยการควบคุมปัจจัยรบกวนจากตัวแปรอื่นๆ (Adjusted odds ratio) ด้วยการวิเคราะห์แบบ Binary logistic regression เป็นลำดับต่อไป โดยปัจจัยรบกวนที่นำมาปรับคือ ประวัติมะเร็งในครอบครัวและการสูบบุหรี่ในการวิเคราะห์แบบที่ 1 (Model 1)และประวัติมะเร็งในครอบครัว การสูบบุหรี่และการดื่มแอลกอฮอล์ในการวิเคราะห์แบบที่ 2 (Model 2)อันเป็นปัจจัยส่วนบุคคลที่มีความสำคัญในทฤษฎีการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดพบว่าค่า Adjusted odds ratio ที่ได้เป็นไปใน



แนวทางเดียวกันกับการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์อย่างหยาบคือ เมื่อวิเคราะห์แบบที่ 1 (Model 1) และการวิเคราะห์แบบที่ 2 (Model 2) ผู้สัมผัสสารปราบศัตรูพืชจะมีโอกาสเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดมากกว่าผู้ไม่ได้สัมผัสสารปราบศัตรูพืช 2.18 เท่า(ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เท่ากับ 1.27-3.73)

เมื่อการวิเคราะห์แบบที่ 1 (Model 1)พบว่าผู้สัมผัสควันจะมีโอกาสเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดมากกว่าผู้ไม่ได้สัมผัสควัน 2.03 เท่า(ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เท่ากับ 1.15-3.61) และวิเคราะห์แบบที่ 2 (Model 2)พบว่าผู้สัมผัสควันจะมีโอกาสเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดมากกว่าผู้ไม่ได้สัมผัสควัน 2.06 เท่า(ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เท่ากับ 1.15-3.67)

ขณะที่ผู้สัมผัสสารอินทรีย์ระเหยง่าย สารเบนซีน ตัวทำละลายอินทรีย์ สารคลอรีน ปิโตรเลียม สัมผัสสัตว์ ทำงานกลางแจ้ง ฝุ่นไม้ เด็ก สารทำความสะอาด และฟุ่มไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดเมื่อวิเคราะห์อย่างหยาบและวิเคราะห์โดยควบคุมปัจจัยรบกวนแบบที่ 1 และ 2 รายละเอียด ดังตาราง 47



ตาราง 46 ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารและสิ่งแวดล้อมจากการประกอบอาชีพกับมะเร็งระบบ  
เม็ดเลือดในจังหวัดระยอง

| การสัมผัสจากอาชีพ    | ลักษณะ    | มะเร็งระบบเม็ดเลือด                 |   |         |
|----------------------|-----------|-------------------------------------|---|---------|
|                      |           | ผู้ป่วย<br>n = 105<br>จำนวน(ร้อยละ) | กลุ่มควบคุม<br>n = 420<br>จำนวน(ร้อยละ) | p-value |
| สารอินทรีย์ระเหยง่าย | สัมผัส    | 14(13.33)                           | 55(13.10)                               | 0.95    |
|                      | ไม่สัมผัส | 91(86.67)                           | 365(86.90)                              |         |
| เบนซีน               | สัมผัส    | 4(3.81)                             | 20(4.76)                                | 0.80    |
|                      | ไม่สัมผัส | 101(96.19)                          | 400(95.24)                              |         |
| ตัวทำละลายอินทรีย์   | สัมผัส    | 10(9.52)                            | 36(8.57)                                | 0.76    |
|                      | ไม่สัมผัส | 95(90.48)                           | 384(91.43)                              |         |
| คลอรีน               | สัมผัส    | 2(1.90)                             | 8(1.90)                                 | 1.00    |
|                      | ไม่สัมผัส | 103(98.10)                          | 412(98.10)                              |         |
| ปิโตรเลียม           | สัมผัส    | 10(9.52)                            | 28(6.67)                                | 0.31    |
|                      | ไม่สัมผัส | 95(90.48)                           | 392(93.33)                              |         |
| สารปราบศัตรูพืช      | สัมผัส    | 25(23.81)                           | 52(12.38)                               | 0.00    |
|                      | ไม่สัมผัส | 80(76.19)                           | 368(87.62)                              |         |
| สัมผัสสัตว์          | สัมผัส    | 3(2.86)                             | 10(2.38)                                | 0.73    |
|                      | ไม่สัมผัส | 102(97.14)                          | 410(97.62)                              |         |
| สถานที่ทำงาน         | กลางแจ้ง  | 51(48.57)                           | 177(42.14)                              | 0.24    |
|                      | ในร่มเงา  | 54(51.43)                           | 243(57.86)                              |         |
| ฝุ่นไม้              | สัมผัส    | 17(16.19)                           | 76(18.10)                               | 0.65    |
|                      | ไม่สัมผัส | 88(83.81)                           | 344(81.90)                              |         |
| เด็ก                 | สัมผัส    | 0                                   | 3(0.71)                                 | 1.00    |
|                      | ไม่สัมผัส | 105(100)                            | 417(99.29)                              |         |
| สารทำความสะอาด       | สัมผัส    | 2(1.90)                             | 26(6.19)                                | 0.08    |
|                      | ไม่สัมผัส | 103(98.10)                          | 394(93.81)                              |         |
| ฟุ่ม                 | สัมผัส    | 6(5.71)                             | 27(6.43)                                | 0.79    |
|                      | ไม่สัมผัส | 99(94.29)                           | 393(93.57)                              |         |
| ควัน                 | สัมผัส    | 21(20.00)                           | 45(10.71)                               | 0.01    |
|                      | ไม่สัมผัส | 84(80.00)                           | 375(89.29)                              |         |

ตาราง 47 ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารและสิ่งแวดล้อมจากการประกอบอาชีพกับมะเร็งระบบ  
เม็ดเลือดในจังหวัดระยอง

| การสัมผัสจากอาชีพ    | ลักษณะ    | มะเร็งระบบเม็ดเลือด   |                                 |                                 |
|----------------------|-----------|-----------------------|---------------------------------|---------------------------------|
|                      |           | Crude ORs<br>(95% CI) | Adjusted ORs<br>Model 1(95% CI) | Adjusted ORs<br>Model 2(95% CI) |
| สารอินทรีย์ระเหยง่าย | ไม่สัมผัส | 1.00                  | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | 1.02 (0.54-1.92)      | 0.99 (0.52-1.86)                | 0.99 (0.52-1.86)                |
| เบนซีน               | ไม่สัมผัส | 1.00                  | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | 0.79 (0.27-2.37)      | 0.79 (0.26-2.37)                | 0.79 (0.26-2.37)                |
| ตัวทำละลายอินทรีย์   | ไม่สัมผัส | 1.00                  | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | 1.12 (0.54-2.34)      | 1.07 (0.51-2.24)                | 1.07 (0.51-2.24)                |
| คลอรีน               | ไม่สัมผัส | 1.00                  | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | 1.00 (0.21-4.78)      | 0.99 (0.21-4.79)                | 0.99 (0.21-4.78)                |
| ปิโตรเลียม           | ไม่สัมผัส | 1.00                  | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | 1.47 (0.69-3.14)      | 1.48 (0.69-3.17)                | 1.49 (0.69-3.20)                |
| สารปราบศัตรูพืช      | ไม่สัมผัส | 1.00                  | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | 2.21 (1.30-3.78)      | 2.18 (1.27-3.73)                | 2.18 (1.27-3.73)                |
| สัมผัสสัตว์          | ไม่สัมผัส | 1.00                  | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | 1.21 (0.33-4.46)      | 1.17 (0.31-4.32)                | 1.17 (0.31-4.33)                |
| สถานที่ทำงาน         | ในร่มเงา  | 1.00                  | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | กลางแจ้ง  | 1.30 (0.84-1.99)      | 1.28 (0.83-1.97)                | 1.28 (0.83-1.97)                |
| ฝุ่นไม้              | ไม่สัมผัส | 1.00                  | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | 0.87 (0.49-1.56)      | 0.86 (0.48-1.53)                | 0.86 (0.48-1.53)                |
| เด็ก                 | ไม่สัมผัส | 1.00                  | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | -                     | -                               | -                               |
| สารทำความสะอาด       | ไม่สัมผัส | 1.00                  | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | 0.29 (0.07-1.26)      | 0.30 (0.07-1.29)                | 0.30 (0.07-1.28)                |
| ฟุ้ง                 | ไม่สัมผัส | 1.00                  | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | 0.88 (0.36-2.20)      | 0.84 (0.34-2.10)                | 0.83 (0.33-2.10)                |
| ควัน                 | ไม่สัมผัส | 1.00                  | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | 2.08 (1.18-3.68)      | 2.03 (1.15-3.61)                | 2.06 (1.15-3.67)                |

หมายเหตุ –Crude ORs = Crude odds ratio ได้จากคำนวณโดยใช้สถิติ Binary logistic regression analysis , 95% CI = 95% Confidence interval, Adjusted ORs Model 1 = Adjusted odds ratio Model 1 ได้จากคำนวณโดยใช้สถิติ Binary logistic regression analysis ควบคุมปัจจัยรบกวนด้านประวัติมะเร็งในครอบครัว และการสูบบุหรี่, Adjusted ORs Model 2 = Adjusted odds ratio Model 2 ได้จากคำนวณโดยใช้สถิติ Binary logistic regression analysis ควบคุมปัจจัยรบกวนด้านประวัติมะเร็งในครอบครัว การสูบบุหรี่และการดื่มแอลกอฮอล์

## ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงต่างๆ กับมะเร็งเม็ดเลือดขาว(Leukemia)ในจังหวัดระยอง

เมื่อทำการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงต่างๆและสิ่งแวดล้อมในการทำงานกับการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาว เมื่อแบ่งชนิดของมะเร็งเม็ดเลือดขาวตามสายแขนงการเจริญเติบโตของเซลล์เม็ดเลือดขาว (Lymphoid หรือ Myeloid) ขั้นตอนการเจริญของเม็ดเลือดขาว และลักษณะทางพันธุกรรมตามองค์การอนามัยโลก ค.ศ. 2001<sup>(28, 30)</sup> ประกอบด้วย มะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์ (Acute myeloid leukemia;AML) มะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์ (Acute lymphoblastic leukemia;ALL) มะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดมัยอีลอยด์ (Chronic myeloid leukemia;CML) มะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดลิมโฟบลาสต์ (Chronic lymphoblastic leukemia;CLL) เมื่อหาความสัมพันธ์โดยทดสอบ Chi-square test กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่  $p < 0.05$  ผลพบความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยสัมผัสควันกับการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาว ( $p = 0.01$ ) โดยมีผู้สัมผัสควันเป็นผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวจำนวน 12 คนคิดเป็นร้อยละ 23.53และกลุ่มควบคุมจำนวน 21 คนคิดเป็นร้อยละ 10.29 ได้แก่ อาชีพพ่อครัว ผู้ช่วยพ่อครัว ผู้ควบคุมเครื่องจักรทางการเกษตร นักดนตรีและพนักงานเก็บเงินในปั๊มน้ำมัน ข่างยนต์ พ่อค้าอาหารปิ้งย่าง พ่อค้าเรริมถนน ผู้ไม่สัมผัสควันเป็นผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวจำนวน 39 คนคิดเป็นร้อยละ 76.47 และกลุ่มควบคุมจำนวน 183 คนคิดเป็นร้อยละ 89.71

ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยสัมผัสสารอินทรีย์ระเหยง่าย ( $p = 0.93$ ) สารเบนซีน ( $p = 0.74$ ) ตัวทำละลายอินทรีย์ ( $p = 0.76$ ) สารคลอรีน ( $p = 1.00$ ) ปีโตรเลียม ( $p = 0.51$ ) สารปราบศัตรูพืช ( $p = 0.48$ ) สัตว์ ( $p = 0.26$ ) การทำงานกลางแจ้ง ( $p = 0.80$ ) ฝุ่นไม้ ( $p = 0.37$ ) เด็ก ( $p = 1.00$ ) สารทำความสะอาด ( $p = 0.31$ ) และฟุ่ม ( $p = 0.55$ ) กับการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาว ดังตาราง 48

เมื่อวิเคราะห์หาระดับความสัมพันธ์อย่างหยาบ(Crude odds ratio) ด้วยสถิติ Binary logistic regression ผู้สัมผัสควันจะมีโอกาสเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวมากกว่าผู้ไม่ได้สัมผัสควัน 2.68 เท่า(ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เท่ากับ 1.22-5.90) หลังหาความสัมพันธ์อย่างหยาบ (Crude odds ratio) ของตัวแปรการสัมผัสสารและสิ่งแวดล้อมจากการประกอบอาชีพแต่ละตัวกับการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวแล้ว จึงทำการหาความสัมพันธ์โดยการควบคุมปัจจัยรบกวนจากตัวแปรอื่นๆ (Adjusted odds ratio) ด้วยการวิเคราะห์แบบ Binary logistic regression เป็นลำดับต่อไป โดยปัจจัยรบกวนที่นำมาปรับคือ ประวัติมะเร็งในครอบครัวและ การสูบบุหรี่ในการวิเคราะห์แบบที่ 1 (Model 1)และ ประวัติมะเร็งในครอบครัว การสูบบุหรี่และการดื่มแอลกอฮอล์ในการวิเคราะห์แบบที่ 2 (Model 2)อันเป็นปัจจัยส่วนบุคคลที่มีความสำคัญในทฤษฎีการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดพบว่าค่า Adjusted odds

ratio ที่ได้เป็นไปในแนวทางเดียวกันกับการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์อย่างหยาบคือ เมื่อวิเคราะห์แบบที่ 1 (Model 1) พบว่าผู้สัมผัสสัตว์จะมีโอกาสเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวมากกว่าผู้ไม่ได้สัมผัสสัตว์ 2.52 เท่า (ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เท่ากับ 1.13-5.60) และวิเคราะห์แบบที่ 2 (Model 2) พบว่าผู้สัมผัสสัตว์จะมีโอกาสเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวมากกว่าผู้ไม่ได้สัมผัสสัตว์ 2.54 เท่า (ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เท่ากับ 1.14-5.66)

ขณะที่ผู้สัมผัสสารอินทรีย์ระเหยง่าย สารเบนซีน ตัวทำละลายอินทรีย์ สารคลอรีน ปิโตรเลียม สารปราบศัตรูพืช สัตว์ทำงานกลางแจ้ง ฝุ่นไม้ เด็ก สารทำความสะอาดและฟุ่มไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวเมื่อวิเคราะห์อย่างหยาบและวิเคราะห์โดยควบคุมปัจจัยรบกวนแบบที่ 1 และ 2 รายละเอียด ดังตาราง 49



ตาราง 48 ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารและสิ่งแวดล้อมจากการประกอบอาชีพกับมะเร็งเม็ดเลือดขาวในจังหวัดระยอง

| การสัมผัสจากอาชีพ    | ลักษณะ    | มะเร็งเม็ดเลือดขาว(Leukemia) |                          |         |
|----------------------|-----------|------------------------------|--------------------------|---------|
|                      |           | ผู้ป่วย                      | กลุ่มควบคุม              | p-value |
|                      |           | n = 51<br>จำนวน(ร้อยละ)      | n = 204<br>จำนวน(ร้อยละ) |         |
| สารอินทรีย์ระเหยง่าย | สัมผัส    | 8(15.69)                     | 33(16.18)                | 0.93    |
|                      | ไม่สัมผัส | 43(84.31)                    | 171(83.82)               |         |
| เบนซีน               | สัมผัส    | 2(3.92)                      | 12(5.88)                 | 0.74    |
|                      | ไม่สัมผัส | 49(96.08)                    | 192(94.12)               |         |
| ตัวทำละลายอินทรีย์   | สัมผัส    | 6(11.76)                     | 21(10.29)                | 0.76    |
|                      | ไม่สัมผัส | 45(88.24)                    | 183(89.71)               |         |
| คลอรีน               | สัมผัส    | 1(1.96)                      | 3(1.47)                  | 1.00    |
|                      | ไม่สัมผัส | 50(98.04)                    | 201(98.53)               |         |
| ปิโตรเลียม           | สัมผัส    | 4(7.84)                      | 11(5.39)                 | 0.51    |
|                      | ไม่สัมผัส | 47(92.16)                    | 193(94.61)               |         |
| สารปราบศัตรูพืช      | สัมผัส    | 7(13.73)                     | 21(10.29)                | 0.48    |
|                      | ไม่สัมผัส | 44(86.27)                    | 183(89.71)               |         |
| สัมผัสสัตว์          | สัมผัส    | 2(3.92)                      | 3(1.47)                  | 0.26    |
|                      | ไม่สัมผัส | 49(96.08)                    | 201(98.53)               |         |
| สถานที่ทำงาน         | กลางแจ้ง  | 19(37.25)                    | 80(39.22)                | 0.80    |
|                      | ในร่มเงา  | 32(62.75)                    | 124(60.78)               |         |
| ฝุ่นไม้              | สัมผัส    | 7(13.73)                     | 39(19.12)                | 0.37    |
|                      | ไม่สัมผัส | 44(86.27)                    | 165(80.88)               |         |
| เด็ก                 | สัมผัส    | 0                            | 1(0.49)                  | 1.00    |
|                      | ไม่สัมผัส | 51(100)                      | 203(99.51)               |         |
| สารทำความสะอาด       | สัมผัส    | 1(1.96)                      | 13(6.37)                 | 0.31    |
|                      | ไม่สัมผัส | 50(98.04)                    | 191(93.63)               |         |
| ฟุ่ม                 | สัมผัส    | 5(9.80)                      | 14(6.86)                 | 0.55    |
|                      | ไม่สัมผัส | 46(90.20)                    | 190(93.14)               |         |
| ควัน                 | สัมผัส    | 12(23.53)                    | 21(10.29)                | 0.01    |
|                      | ไม่สัมผัส | 39(76.47)                    | 183(89.71)               |         |

ตาราง 49 ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารและสิ่งแวดล้อมจากการประกอบอาชีพกับมะเร็งเม็ดเลือดขาวในจังหวัดระยอง

| การสัมผัสจากอาชีพ    | ลักษณะ    | มะเร็งเม็ดเลือดขาว(Leukemia) |                                 |                                 |
|----------------------|-----------|------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
|                      |           | Crude ORs<br>(95% CI)        | Adjusted ORs<br>Model 1(95% CI) | Adjusted ORs<br>Model 2(95% CI) |
| สารอินทรีย์ระเหยง่าย | ไม่สัมผัส | 1.00                         | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | 0.96 (0.42-2.24)             | 0.84 (0.36-1.98)                | 0.84 (0.36-1.98)                |
| เบนซีน               | ไม่สัมผัส | 1.00                         | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | 0.65 (0.14-3.01)             | 0.60 (0.13-2.79)                | 0.60 (0.13-2.80)                |
| ตัวทำละลายอินทรีย์   | ไม่สัมผัส | 1.00                         | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | 1.16 (0.44-3.05)             | 1.01 (0.38-2.69)                | 1.01 (0.38-2.69)                |
| คลอรีน               | ไม่สัมผัส | 1.00                         | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | 1.34 (0.14-13.16)            | 1.79 (0.17-18.52)               | 1.80 (0.17-18.70)               |
| ปิโตรเลียม           | ไม่สัมผัส | 1.00                         | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | 1.49 (0.46-4.90)             | 1.41 (0.42-4.69)                | 1.42 (0.42-4.75)                |
| สารปราบศัตรูพืช      | ไม่สัมผัส | 1.00                         | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | 1.39 (0.55-3.47)             | 1.30 (0.52-3.28)                | 1.31 (0.52-3.31)                |
| สัมผัสสัตว์          | ไม่สัมผัส | 1.00                         | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | 2.74 (0.45-16.82)            | 2.49 (0.39-15.72)               | 2.53 (0.40-16.08)               |
| สถานที่ทำงาน         | ในร่มเงา  | 1.00                         | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | กลางแจ้ง  | 0.92 (0.49-1.73)             | 0.89 (0.47-1.69)                | 0.89 (0.47-1.69)                |
| ฝุ่นไม้              | ไม่สัมผัส | 1.00                         | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | 0.67 (0.28-1.61)             | 0.66 (0.28-1.59)                | 0.66 (0.27-1.59)                |
| เด็ก                 | ไม่สัมผัส | 1.00                         | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | -                            | -                               | -                               |
| สารทำความสะอาด       | ไม่สัมผัส | 1.00                         | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | 0.29 (0.04-2.30)             | 0.30 (0.04-2.40)                | 0.30 (0.04-2.36)                |
| ฟุ่ม                 | ไม่สัมผัส | 1.00                         | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | 1.48 (0.51-4.30)             | 1.38 (0.47-4.07)                | 1.41 (0.47-4.28)                |
| ควัน                 | ไม่สัมผัส | 1.00                         | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | 2.68 (1.22-5.90)             | 2.52 (1.13-5.60)                | 2.54 (1.14-5.66)                |

หมายเหตุ –Crude ORs = Crude odds ratio ได้จากคำนวณโดยใช้สถิติ Binary logistic regression analysis, 95% CI = 95% Confidence interval, Adjusted ORs Model 1 = Adjusted odds ratio Model 1 ได้จากคำนวณโดยใช้สถิติ Binary logistic regression analysis ควบคุมปัจจัยรบกวนด้านประวัติมะเร็งในครอบครัว และการสูบบุหรี่, Adjusted ORs Model 2 = Adjusted odds ratio Model 2 ได้จากคำนวณโดยใช้สถิติ Binary logistic regression analysis ควบคุมปัจจัยรบกวนด้านประวัติมะเร็งในครอบครัว การสูบบุหรี่และการดื่มแอลกอฮอล์

## ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงต่างๆ กับมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอิโลมา(Multiple myeloma)ในจังหวัดระยอง

เมื่อทำการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงต่างๆและสิ่งแวดล้อมในการทำงานกับการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอิโลมาเมื่อหาความสัมพันธ์โดยทดสอบ Chi-square test กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่  $p < 0.05$  ผลพบว่า ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยสัมผัสสารอินทรีย์ระเหยง่าย ( $p = 0.50$ ) สารเบนซีน ( $p = 0.36$ ) ตัวทำละลายอินทรีย์ ( $p = 1.00$ ) สารคลอรีน ( $p = 1.00$ ) ปิโตรเลียม ( $p = 0.26$ ) สารปราบศัตรูพืช ( $p = 1.00$ ) สัตว์ ( $p = 1.00$ ) การทำงานกลางแจ้ง ( $p = 0.31$ ) ฝุ่นไม้ ( $p = 1.00$ ) เด็ก ( $p = -$ ) สารทำความสะอาด ( $p = 0.57$ ) ฟูม ( $p = 1.00$ ) และควัน ( $p = 1.00$ ) กับการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอิโลมา ดังตาราง 50

เมื่อวิเคราะห์หาระดับความสัมพันธ์อย่างหยาบ(Crude odds ratio) ด้วยสถิติ Binary logistic regression และวิเคราะห์โดยควบคุมปัจจัยรบกวนจากตัวแปรอื่นๆ (Adjusted odds ratio) โดยปัจจัยรบกวนที่นำมาปรับคือ ประวัติมะเร็งในครอบครัวและการสูบบุหรี่ในการวิเคราะห์แบบที่ 1 (Model 1)และ ประวัติมะเร็งในครอบครัว การสูบบุหรี่และการดื่มแอลกอฮอล์ในการวิเคราะห์แบบที่ 2 (Model 2)อันเป็นปัจจัยส่วนบุคคลที่มีความสำคัญในทฤษฎีการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดพบว่า ผู้สัมผัสสารอินทรีย์ระเหยง่าย สารเบนซีน ตัวทำละลายอินทรีย์ สารคลอรีน ปิโตรเลียม สารปราบศัตรูพืช สัตว์ ทำงานกลางแจ้ง ฝุ่นไม้ เด็ก สารทำความสะอาด ฟูมและควันไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอิโลมา รายละเอียด ดังตาราง 51



ตาราง 50 ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารและสิ่งแวดล้อมจากการประกอบอาชีพกับมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัลติโบลมาในจังหวัดระยอง

| การสัมผัสจากอาชีพ    | ลักษณะ    | มะเร็งเม็ดเลือดขาวมัลติโบลมา(Multiple myeloma) |  |         |
|----------------------|-----------|--|--|---------|
|                      |           | ผู้ป่วย<br>n = 11<br>จำนวน(ร้อยละ)             | กลุ่มควบคุม<br>n = 44<br>จำนวน(ร้อยละ) | p-value |
| สารอินทรีย์ระเหยง่าย | สัมผัส    | 1(9.09)  | 2(4.55)                                | 0.50    |
|                      | ไม่สัมผัส | 10(90.91)                                      | 42(95.45)                              |         |
| เบนซีน               | สัมผัส    | 1(9.09)  | 1(2.27)                                | 0.36    |
|                      | ไม่สัมผัส | 10(90.91)                                      | 43(97.73)                              |         |
| ตัวทำละลายอินทรีย์   | สัมผัส    | 0  | 1(2.27)                                | 1.00    |
|                      | ไม่สัมผัส | 11(100)  | 43(97.73)                              |         |
| คลอรีน               | สัมผัส    | 0  | 1(2.27)                                | 1.00    |
|                      | ไม่สัมผัส | 11(100)  | 43(97.73)                              |         |
| ปิโตรเลียม           | สัมผัส    | 2(18.18)                                       | 3(6.82)                                | 0.26    |
|                      | ไม่สัมผัส | 9(81.82)                                       | 41(93.18)                              |         |
| สารปราบศัตรูพืช      | สัมผัส    | 3(27.27)                                       | 11(25)                                 | 1.00    |
|                      | ไม่สัมผัส | 8(72.73)                                       | 33(75)                                 |         |
| สัมผัสสัตว์          | สัมผัส    | 0  | 1(2.27)                                | 1.00    |
|                      | ไม่สัมผัส | 11(100)  | 43(97.73)                              |         |
| สถานที่ทำงาน         | กลางแจ้ง  | 3(27.27)                                       | 23(52.27)                              | 0.31    |
|                      | ในร่มเงา  | 8(72.73)                                       | 21(47.73)                              |         |
| ฝุ่นไม้              | สัมผัส    | 1(9.09)  | 7(15.91)                               | 1.00    |
|                      | ไม่สัมผัส | 10(90.91)                                      | 37(84.09)                              |         |
| เด็ก                 | สัมผัส    | 0  | 0                                      | -       |
|                      | ไม่สัมผัส | 11(100)  | 44(100)                                |         |
| สารทำความสะอาด       | สัมผัส    | 0  | 4(9.09)                                | 0.57    |
|                      | ไม่สัมผัส | 11(100)  | 40(99.91)                              |         |
| ฟุ่ม                 | สัมผัส    | 0  | 2(4.55)                                | 1.00    |
|                      | ไม่สัมผัส | 11(100)  | 42(95.45)                              |         |
| ควัน                 | สัมผัส    | 1(9.09)  | 4(9.09)                                | 1.00    |
|                      | ไม่สัมผัส | 10(90.91)                                      | 40(90.91)                              |         |

ตาราง 51 ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารและสิ่งแวดล้อมจากการประกอบอาชีพกับมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัลติโพลมาในจังหวัดระยอง

| การสัมผัสจากอาชีพ    | ลักษณะ    | มะเร็งเม็ดเลือดขาวมัลติโพลมา(Multiple myeloma) |                                 |                                 |
|----------------------|-----------|--|---------------------------------|---------------------------------|
|                      |           | Crude ORs<br>(95% CI)                          | Adjusted ORs<br>Model 1(95% CI) | Adjusted ORs<br>Model 2(95% CI) |
| สารอินทรีย์ระเหยง่าย | ไม่สัมผัส | 1.00   | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | 2.10 (0.17-25.52)                              | 2.41 (0.16-36.96)               | 3.21 (0.18-57.40)               |
| เบนซีน               | ไม่สัมผัส | 1.00   | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | 4.30 (0.25-74.78)                              | 4.75 (0.22-104.16)              | 5.78 (0.24-141.78)              |
| ตัวทำละลายอินทรีย์   | ไม่สัมผัส | 1.00   | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | -  | -                               | -                               |
| คลอรีน               | ไม่สัมผัส | 1.00   | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | -  | -                               | -                               |
| ปิโตรเลียม           | ไม่สัมผัส | 1.00   | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | 3.04 (0.44-20.91)                              | 6.50 (0.59-71.06)               | 7.39 (0.64-85.32)               |
| สารปราบศัตรูพืช      | ไม่สัมผัส | 1.00   | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | 1.13 (0.25-5.00)                               | 1.08 (0.24-4.92)                | 1.13 (0.24-5.22)                |
| สัมผัสสัตว์          | ไม่สัมผัส | 1.00   | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | -  | -                               | -                               |
| สถานที่ทำงาน         | ในร่มเงา  | 1.00   | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | กลางแจ้ง  | 2.44 (0.57-10.41)                              | 2.67 (0.59-12.11)               | 2.94 (0.61-14.03)               |
| ฝุ่นไม้              | ไม่สัมผัส | 1.00   | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | 0.53 (0.06-4.81)                               | 0.44 (0.04-4.28)                | 0.43 (0.04-4.28)                |
| เด็ก                 | ไม่สัมผัส | 1.00   | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | -  | -                               | -                               |
| สารทำความสะอาด       | ไม่สัมผัส | 1.00   | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | -  | -                               | -                               |
| ฟุ่ม                 | ไม่สัมผัส | 1.00   | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | -  | -                               | -                               |
| ควัน                 | ไม่สัมผัส | 1.00   | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | 1.00 (0.10-9.96)                               | 1.03 (0.10-10.49)               | 1.14 (0.11-11.96)               |

หมายเหตุ -Crude ORs = Crude odds ratio ได้จากคำนวณโดยใช้สถิติ Binary logistic regression analysis, 95% CI = 95% Confidence interval, Adjusted ORs Model 1 = Adjusted odds ratio Model 1 ได้จากคำนวณโดยใช้สถิติ Binary logistic regression analysis ควบคุมปัจจัยรบกวนด้านประวัติมะเร็งในครอบครัว และการสูบบุหรี่, Adjusted ORs Model 2 = Adjusted odds ratio Model 2 ได้จากคำนวณโดยใช้สถิติ Binary logistic regression analysis ควบคุมปัจจัยรบกวนด้านประวัติมะเร็งในครอบครัว การสูบบุหรี่และการดื่มแอลกอฮอล์

## ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงต่างๆ กับมะเร็งระบบต่อมน้ำเหลือง (Lymphoma) ในจังหวัดระยอง

เมื่อทำการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงต่างๆ และสิ่งแวดล้อมในการทำงานกับการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองซึ่งแบ่งตามชนิดของเซลล์พื้นฐานประกอบด้วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอดจ์คิน (non-Hodgkin's Lymphoma) และมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดฮอดจ์คิน (Hodgkin's Lymphoma) ในการศึกษาพบเป็นผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอดจ์คิน (non-Hodgkin's Lymphoma) เพียงชนิดเดียว เมื่อหาความสัมพันธ์โดยทดสอบ Chi-square test กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่  $p < 0.05$  พบว่า มีความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยสัมผัสสารปราบศัตรูพืชกับการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลือง ( $p < 0.01$ ) โดยมีผู้สัมผัสสารปราบศัตรูพืชเป็นผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองจำนวน 15 คนคิดเป็นร้อยละ 34.88 และกลุ่มควบคุมจำนวน 20 คนคิดเป็นร้อยละ 11.63 ได้แก่ อาชีพชาวสวนผลไม้ ชาวสวนผัก ตัดแต่งสวน ปศุสัตว์ ผู้ไม่สัมผัสสารปราบศัตรูพืชเป็นผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองจำนวน 28 คนคิดเป็นร้อยละ 65.12 และกลุ่มควบคุมจำนวน 152 คนคิดเป็นร้อยละ 88.37

ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยสัมผัสสารอินทรีย์ระเหยง่าย ( $p = 1.00$ ) สารเบนซีน ( $p = 1.00$ ) ตัวทำละลายอินทรีย์ ( $p = 0.76$ ) สารคลอรีน ( $p = 1.00$ ) บีโตรีเลียม ( $p = 0.76$ ) สัตว์ ( $p = 1.00$ ) การทำงานกลางแจ้ง ( $p = 0.13$ ) ฝุ่นไม้ ( $p = 0.60$ ) เด็ก ( $p = 1.00$ ) สารทำความสะอาด ( $p = 0.69$ ) ฝุ่น ( $p = 0.47$ ) และควัน ( $p = 0.22$ ) กับการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองดังตาราง 52

เมื่อวิเคราะห์หาระดับความสัมพันธ์อย่างหยาบ (Crude odds ratio) ด้วยสถิติ Binary logistic regression พบว่าผู้สัมผัสสารปราบศัตรูพืชจะมีโอกาสเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองมากกว่าผู้ไม่ได้สัมผัสสารปราบศัตรูพืช 4.07 เท่า (ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เท่ากับ 1.86-8.89) หลังหาความสัมพันธ์อย่างหยาบ (Crude odds ratio) ของตัวแปรการสัมผัสสารและสิ่งแวดล้อมจากการประกอบอาชีพแต่ละตัวกับการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองแล้ว จึงทำการหาความสัมพันธ์โดยการควบคุมปัจจัยรบกวนจากตัวแปรอื่นๆ (Adjusted odds ratio) ด้วยการวิเคราะห์แบบ Binary logistic regression เป็นลำดับต่อไป โดยปัจจัยรบกวนที่นำมาปรับคือ ประวัติมะเร็งในครอบครัวและ การสูบบุหรี่ในการวิเคราะห์แบบที่ 1 (Model 1) และ ประวัติมะเร็งในครอบครัว การสูบบุหรี่และ การดื่มแอลกอฮอล์ในการวิเคราะห์แบบที่ 2 (Model 2) อันเป็นปัจจัยส่วนบุคคลที่มีความสำคัญในทฤษฎีการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดพบว่าค่า Adjusted odds ratio ที่ได้เป็นไปในแนวทางเดียวกันกับการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์อย่างหยาบคือ เมื่อวิเคราะห์แบบที่ 1 (Model 1) ผู้สัมผัสสารปราบศัตรูพืชจะมีโอกาสเกิดมะเร็งระบบต่อมน้ำเหลืองมากกว่าผู้ไม่ได้สัมผัสสารปราบศัตรูพืช 4.19 เท่า (ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เท่ากับ 1.90-9.24) และเมื่อวิเคราะห์แบบที่ 2 (Model 2) ผู้สัมผัสสารปราบศัตรูพืช

จะมีโอกาสเกิดมะเร็งระบบต่อมน้ำเหลืองมากกว่าผู้ไม่ได้สัมผัสสารปราบศัตรูพืช 4.30 เท่า(ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เท่ากับ 1.94-9.53)

ขณะที่ผู้สัมผัสสารอินทรีย์ระเหยง่าย สารเบนซีน ตัวทำละลายอินทรีย์ สารคลอรีน ปิโตรเลียม สัตว์ทำงานกลางแจ้ง ฝุ่นไม้ เด็ก สารทำความสะอาด ฟุ่มและควันไม้พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองเมื่อวิเคราะห์อย่างหยาบและวิเคราะห์โดยควบคุมปัจจัยรบกวนแบบที่ 1 และ 2 รายละเอียด ดังตาราง 53



ตาราง 52 ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารและสิ่งแวดล้อมจากการประกอบอาชีพกับมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในจังหวัดระยอง

| การสัมผัสจากอาชีพ    | ลักษณะ    | มะเร็งต่อมน้ำเหลือง(Lymphoma) |                          |         |
|----------------------|-----------|-------------------------------|--------------------------|---------|
|                      |           | ผู้ป่วย                       | กลุ่มควบคุม              | p-value |
|                      |           | n = 43<br>จำนวน(ร้อยละ)       | n = 172<br>จำนวน(ร้อยละ) |         |
| สารอินทรีย์ระเหยง่าย | สัมผัส    | 5(11.63)                      | 20(11.63)                | 1.00    |
|                      | ไม่สัมผัส | 38(88.37)                     | 152(88.37)               |         |
| เบนซีน               | สัมผัส    | 1(2.33)                       | 7(4.07)                  | 1.00    |
|                      | ไม่สัมผัส | 42(97.67)                     | 165(95.93)               |         |
| ตัวทำละลายอินทรีย์   | สัมผัส    | 4(9.30)                       | 14(8.14)                 | 0.76    |
|                      | ไม่สัมผัส | 39(90.70)                     | 158(91.86)               |         |
| คลอรีน               | สัมผัส    | 1(2.33)                       | 4(2.33)                  | 1.00    |
|                      | ไม่สัมผัส | 42(97.67)                     | 168(97.67)               |         |
| ปิโตรเลียม           | สัมผัส    | 4(9.30)                       | 14(8.14)                 | 0.76    |
|                      | ไม่สัมผัส | 39(90.70)                     | 158(91.86)               |         |
| สารปราบศัตรูพืช      | สัมผัส    | 15(34.88)                     | 20(11.63)                | < 0.01  |
|                      | ไม่สัมผัส | 28(65.12)                     | 152(88.37)               |         |
| สัมผัสสัตว์          | สัมผัส    | 1(2.33)                       | 6(3.49)                  | 1.00    |
|                      | ไม่สัมผัส | 42(97.67)                     | 166(96.51)               |         |
| สถานที่ทำงาน         | กลางแจ้ง  | 24(55.81)                     | 74(43.02)                | 0.13    |
|                      | ในร่มเงา  | 19(44.19)                     | 98(56.98)                |         |
| ฝุ่นไม้              | สัมผัส    | 9(20.93)                      | 30(17.44)                | 0.60    |
|                      | ไม่สัมผัส | 34(79.07)                     | 142(82.56)               |         |
| เด็ก                 | สัมผัส    | 0                             | 2(1.16)                  | 1.00    |
|                      | ไม่สัมผัส | 43(100)                       | 170(98.84)               |         |
| สารทำความสะอาด       | สัมผัส    | 1(2.33)                       | 9(5.23)                  | 0.69    |
|                      | ไม่สัมผัส | 42(97.67)                     | 163(94.77)               |         |
| ฟุ่ม                 | สัมผัส    | 1(2.33)                       | 11(6.40)                 | 0.47    |
|                      | ไม่สัมผัส | 42(97.67)                     | 161(93.60)               |         |
| ควัน                 | สัมผัส    | 8(18.60)                      | 20(11.63)                | 0.22    |
|                      | ไม่สัมผัส | 35(81.40)                     | 152(88.37)               |         |

ตาราง 53 ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารและสิ่งแวดล้อมจากการประกอบอาชีพกับมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในจังหวัดระยอง

| การสัมผัสจากอาชีพ    | ลักษณะ     | มะเร็งต่อมน้ำเหลือง(Lymphoma) |                                 |                                 |
|----------------------|------------|-------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
|                      |            | Crude ORs<br>(95% CI)         | Adjusted ORs<br>Model 1(95% CI) | Adjusted ORs<br>Model 2(95% CI) |
| สารอินทรีย์ระเหยง่าย | ไม่สัมผัส  | 1.00                          | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส     | 1.00 (0.35-2.84)              | 1.01 (0.36-2.88)                | 1.00 (0.35-2.86)                |
| เบนซีน               | ไม่สัมผัส  | 1.00                          | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส     | 0.56 (0.07-4.69)              | 0.56 (0.07-4.65)                | 0.56 (0.07-4.65)                |
| ตัวทำละลายอินทรีย์   | ไม่สัมผัส  | 1.00                          | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส     | 1.16 (0.36-3.71)              | 1.18 (0.36-3.84)                | 1.16 (0.36-3.79)                |
| คลอรีน               | ไม่สัมผัส  | 1.00                          | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส     | 1.00 (0.11-9.18)              | 1.03 (0.11-9.54)                | 1.01 (0.11-9.40)                |
| ปิโตรเลียม           | ไม่สัมผัส  | 1.00                          | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส     | 1.16 (0.36-3.71)              | 1.16 (0.36-3.73)                | 1.11 (0.34-3.64)                |
| สารปราบศัตรูพืช      | ไม่สัมผัส  | 1.00                          | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส     | 4.07 (1.86-8.89)              | 4.19 (1.90-9.24)                | 4.30 (1.94-9.53)                |
| สัมผัสสัตว์          | ไม่สัมผัส  | 1.00                          | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส     | 0.66 (0.08-5.62)              | 0.66 (0.08-5.60)                | 0.68 (0.08-5.88)                |
| สถานที่ทำงาน         | ไม่ร่วมเงา | 1.00                          | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | กลางแจ้ง   | 1.67 (0.85-3.28)              | 1.68 (0.86-3.31)                | 1.69 (0.86-3.32)                |
| ฝุ่นไม้              | ไม่สัมผัส  | 1.00                          | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส     | 1.25 (0.54-2.88)              | 1.26 (0.55-2.91)                | 1.25 (0.54-2.89)                |
| เด็ก                 | ไม่สัมผัส  | 1.00                          | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส     | -                             | -                               | -                               |
| สารทำความสะอาด       | ไม่สัมผัส  | 1.00                          | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส     | 0.43 (0.05-3.50)              | 0.42 (0.05-3.45)                | 0.44 (0.05-3.65)                |
| ฟุ่ม                 | ไม่สัมผัส  | 1.00                          | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส     | 0.35 (0.04-2.78)              | 0.35 (0.04-2.84)                | 0.33 (0.04-2.72)                |
| ควัน                 | ไม่สัมผัส  | 1.00                          | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส     | 1.74 (0.71-4.27)              | 1.74 (0.71-4.30)                | 1.71 (0.68-4.30)                |

หมายเหตุ –Crude ORs = Crude odds ratio ได้จากคำนวณโดยใช้สถิติ Binary logistic regression analysis , 95% CI = 95% Confidence interval, Adjusted ORs Model 1 = Adjusted odds ratio Model 1 ได้จากคำนวณโดยใช้สถิติ Binary logistic regression analysis ควบคุมปัจจัยรบกวนด้านประวัติมะเร็งในครอบครัว และการสูบบุหรี่, Adjusted ORs Model 2 = Adjusted odds ratio Model 2 ได้จากคำนวณโดยใช้สถิติ Binary logistic regression analysis ควบคุมปัจจัยรบกวนด้านประวัติมะเร็งในครอบครัว การสูบบุหรี่และการดื่มแอลกอฮอล์

## ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงต่างๆ กับมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟบลาสต์(Lymphoblastic leukemia)และมะเร็งต่อมน้ำเหลือง(Lymphoma)ในจังหวัดระยอง

องค์การอนามัยโลกได้แบ่งชนิดของมะเร็งระบบเม็ดเลือดใหม่ตามลักษณะของต้นกำเนิดเซลล์เม็ดเลือดและลักษณะทางพันธุกรรมใน ค.ศ. 2008<sup>(172)</sup> โดยจำแนกเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟบลาสต์(Lymphoid leukemia) ได้แก่ มะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์(Acute lymphoblastic leukemia;ALL) และมะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดลิมโฟบลาสต์(Chronic lymphoblastic leukemia;CLL) รวมมะเร็งต่อมน้ำเหลือง(Lymphoma) ในกลุ่มมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟบลาสต์และมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์(Myeloid leukemia) ได้แก่ มะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์(Acute myeloid leukemia;AML) และมะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดมัยอีลอยด์(Chronic myeloid leukemia;CML)เมื่อทำการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงต่างๆและสิ่งแวดล้อมในการทำงาน กับการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟบลาสต์และมะเร็งต่อมน้ำเหลือง เมื่อหาความสัมพันธ์โดยทดสอบ Chi-square test กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่  $p < 0.05$  ผลพบว่า มีความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยสัมผัสสารปราบศัตรูพืชกับการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟบลาสต์และมะเร็งต่อมน้ำเหลือง ( $p = 0.00$ ) โดยมีผู้สัมผัสสารปราบศัตรูพืชเป็นผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟบลาสต์และมะเร็งต่อมน้ำเหลืองจำนวน 16 คนคิดเป็นร้อยละ 31.37 และกลุ่มควบคุมจำนวน 24 คนคิดเป็นร้อยละ 11.76 ได้แก่ อาชีพ ชาวสวนผลไม้ ชาวสวนผัก ตัดแต่งสวน ปศุสัตว์ ผู้ไม่สัมผัสสารปราบศัตรูพืชเป็นผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟบลาสต์และมะเร็งต่อมน้ำเหลืองจำนวน 35 คนคิดเป็นร้อยละ 68.63 และกลุ่มควบคุม 180 คนคิดเป็นร้อยละ 88.24

ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยสัมผัสสารอินทรีย์ระเหยง่าย ( $p = 0.85$ ) สารเบนซีน ( $p = 0.70$ ) ตัวทำละลายอินทรีย์ ( $p = 0.78$ ) สารคลอรีน ( $p = 1.00$ ) บีโตรีเลียม ( $p = 0.56$ ) สัตว์ ( $p = 0.69$ ) การทำงานกลางแจ้ง ( $p = 0.26$ ) ฝุ่นไม้ ( $p = 0.87$ ) เด็ก ( $p = 1.00$ ) สารทำความสะอาด ( $p = 0.70$ ) ฟุ่ม ( $p = 0.31$ ) ควัน ( $p = 0.09$ )กับการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟบลาสต์และมะเร็งต่อมน้ำเหลือง ดังตาราง 54

เมื่อวิเคราะห์หาระดับความสัมพันธ์อย่างหยาบ (Crude odds ratio) ด้วยสถิติ Binary logistic regression พบว่าผู้สัมผัสสารปราบศัตรูพืชจะมีโอกาสเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟบลาสต์และมะเร็งต่อมน้ำเหลืองมากกว่าผู้ไม่ได้สัมผัสสารปราบศัตรูพืช 4.07 เท่า(ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เท่ากับ 1.86-8.89) หลังหาความสัมพันธ์อย่างหยาบ(Crude odds ratio) ของตัวแปรการสัมผัสสารและสิ่งแวดล้อมจากการประกอบอาชีพแต่ละตัวกับการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟบลาสต์และมะเร็งต่อมน้ำเหลือง จึงทำการหาความสัมพันธ์โดยการควบคุมปัจจัยรบกวนจากตัวแปรอื่นๆ

(Adjusted odds ratio) ด้วยการวิเคราะห์แบบ Binary logistic regression เป็นลำดับต่อไป โดยปัจจัยรบกวนที่นำมาปรับคือ ประวัติมะเร็งในครอบครัวและการสูบบุหรี่ในการวิเคราะห์แบบที่ 1 (Model 1) และประวัติมะเร็งในครอบครัว การสูบบุหรี่และการดื่มแอลกอฮอล์ในการวิเคราะห์แบบที่ 2 (Model 2) อันเป็นปัจจัยส่วนบุคคลที่มีความสำคัญในทฤษฎีการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดพบว่าค่า Adjusted odds ratio ที่ได้เป็นไปในแนวทางเดียวกันกับการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์อย่างหยาบคือเมื่อวิเคราะห์แบบที่ 1 (Model 1) ผู้สัมผัสสารปราบศัตรูพืชจะมีโอกาสเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟบลาสต์และมะเร็งต่อมน้ำเหลืองมากกว่าผู้ไม่ได้สัมผัสสารปราบศัตรูพืช 4.19 เท่า (ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เท่ากับ 1.90-9.24) และเมื่อวิเคราะห์แบบที่ 2 (Model 2) ผู้สัมผัสสารปราบศัตรูพืชจะมีโอกาสเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟบลาสต์และมะเร็งต่อมน้ำเหลือง มากกว่าผู้ไม่ได้สัมผัสสารปราบศัตรูพืช 4.30 เท่า (ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เท่ากับ 1.94-9.53)

ขณะที่ผู้สัมผัสสารอินทรีย์ระเหยง่าย สารเบนซีน ตัวทำละลายอินทรีย์ สารคลอรีน ปิโตรเลียม สัตว์ทำงานกลางแจ้ง ฝุ่นไม้ เด็ก สารทำความสะอาด ฟุ่มและควันไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟบลาสต์และมะเร็งต่อมน้ำเหลืองเมื่อวิเคราะห์อย่างหยาบและวิเคราะห์โดยควบคุมปัจจัยรบกวนแบบที่ 1 และ 2 รายละเอียด ดังตาราง 55



ตาราง 54 ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารและสิ่งแวดล้อมจากการประกอบอาชีพกับมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟบลาสต์และมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในจังหวัดระยอง

| การสัมผัสจากอาชีพ    | ลักษณะ    | มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟบลาสต์(Lymphoblastic leukemia)<br>และมะเร็งต่อมน้ำเหลือง(Lymphoma) |   |         |
|----------------------|-----------|---|---|---------|
|                      |           | ผู้ป่วย<br>n = 51<br>จำนวน(ร้อยละ)  | กลุ่มควบคุม<br>n = 204<br>จำนวน(ร้อยละ) | p-value |
| สารอินทรีย์ระเหยง่าย | สัมผัส    | 6(11.76)  | 26(12.75)                               | 0.85    |
|                      | ไม่สัมผัส | 45(88.24)   | 178(87.25)                              |         |
| เบนซีน               | สัมผัส    | 1(1.96)   | 10(4.90)                                | 0.70    |
|                      | ไม่สัมผัส | 50(98.04)   | 194(95.10)                              |         |
| ตัวทำละลายอินทรีย์   | สัมผัส    | 5(9.80)   | 17(8.33)                                | 0.78    |
|                      | ไม่สัมผัส | 46(90.20)   | 187(91.67)                              |         |
| คลอรีน               | สัมผัส    | 1(1.96)   | 4(1.96)                                 | 1.00    |
|                      | ไม่สัมผัส | 50(98.04)   | 200(98.04)                              |         |
| ปิโตรเลียม           | สัมผัส    | 5(9.80)   | 15(7.35)                                | 0.56    |
|                      | ไม่สัมผัส | 46(90.20)   | 189(92.65)                              |         |
| สารปราบศัตรูพืช      | สัมผัส    | 16(31.37)   | 24(11.76)                               | 0.00    |
|                      | ไม่สัมผัส | 35(68.63)   | 180(88.24)                              |         |
| สัมผัสสัตว์          | สัมผัส    | 1(1.96)   | 8(3.92)                                 | 0.69    |
|                      | ไม่สัมผัส | 50(98.04)   | 196(96.08)                              |         |
| สถานที่ทำงาน         | กลางแจ้ง  | 26(50.98)   | 86(42.16)                               | 0.26    |
|                      | ในร่มเงา  | 25(49.02)   | 118(57.84)                              |         |
| ฝุ่นไม้              | สัมผัส    | 9(17.65)  | 38(18.63)                               | 0.87    |
|                      | ไม่สัมผัส | 42(82.35)   | 166(81.37)                              |         |
| เด็ก                 | สัมผัส    | 0   | 2(0.98)                                 | 1.00    |
|                      | ไม่สัมผัส | 51(100)   | 202(99.02)                              |         |
| สารทำความสะอาด       | สัมผัส    | 1(1.96)   | 10(4.90)                                | 0.70    |
|                      | ไม่สัมผัส | 50(98.04)   | 194(95.10)                              |         |
| ฟุ้ง                 | สัมผัส    | 1(1.96)   | 13(6.37)                                | 0.31    |
|                      | ไม่สัมผัส | 50(98.04)   | 191(93.63)                              |         |
| ควัน                 | สัมผัส    | 10(19.61)   | 22(10.78)                               | 0.09    |
|                      | ไม่สัมผัส | 41(80.39)   | 182(89.22)                              |         |

ตาราง 55 ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารและสิ่งแวดล้อมจากการประกอบอาชีพกับมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟบลาสต์ และมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในจังหวัดระยอง

| การสัมผัสจากอาชีพ    | ลักษณะ    | มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟบลาสต์(Lymphoblastic leukemia)<br>และมะเร็งต่อมน้ำเหลือง(Lymphoma) |                                 |                                 |
|----------------------|-----------|---|---------------------------------|---------------------------------|
|                      |           | Crude ORs<br>(95% CI)   | Adjusted ORs<br>Model 1(95% CI) | Adjusted ORs<br>Model 2(95% CI) |
| สารอินทรีย์ระเหยง่าย | ไม่สัมผัส | 1.00  | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | 0.91(0.35-2.35)   | 0.92(0.35-2.37)                 | 0.91(0.35-2.35)                 |
| เบนซีน               | ไม่สัมผัส | 1.00  | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | 0.39(0.05-3.10)   | 0.40(0.05-3.18)                 | 0.39(0.05-3.14)                 |
| ตัวทำละลายอินทรีย์   | ไม่สัมผัส | 1.00  | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | 1.20(0.42-3.41)   | 1.20(0.42-3.45)                 | 1.18(0.41-3.42)                 |
| คลอรีน               | ไม่สัมผัส | 1.00  | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | 1.00(0.11-9.14)   | 0.97(0.11-9.02)                 | 0.97(0.10-8.95)                 |
| ปิโตรเลียม           | ไม่สัมผัส | 1.00  | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | 1.37(0.47-3.96)   | 1.42(0.49-4.13)                 | 1.39(0.47-4.10)                 |
| สารปราบศัตรูพืช      | ไม่สัมผัส | 1.00  | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | 3.43(1.65-7.11)   | 3.42(1.64-7.14)                 | 3.45(1.65-7.21)                 |
| สัมผัสสัตว์          | ไม่สัมผัส | 1.00  | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | 0.49(0.06-4.01)   | 0.50(0.06-4.10)                 | 0.51(0.06-4.16)                 |
| สถานที่ทำงาน         | ไม่รวมเงา | 1.00  | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | กลางแจ้ง  | 1.43(0.77-2.64)   | 1.42(0.76-2.63)                 | 1.42(0.76-2.62)                 |
| ฝุ่นไม้              | ไม่สัมผัส | 1.00  | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | 0.94(0.42-2.09)   | 0.93(0.42-2.09)                 | 0.93(0.42-2.08)                 |
| เด็ก                 | ไม่สัมผัส | 1.00  | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | -   | -                               | -                               |
| สารทำความสะอาด       | ไม่สัมผัส | 1.00  | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | 0.39(0.05-3.10)   | 0.39(0.05-3.11)                 | 0.40(0.05-3.22)                 |
| ฟุ้ง                 | ไม่สัมผัส | 1.00  | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | 0.29(0.04-2.30)   | 0.28(0.04-2.24)                 | 0.27(0.03-2.16)                 |
| ควัน                 | ไม่สัมผัส | 1.00  | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | 2.02(0.89-4.59)   | 2.09(0.91-4.79)                 | 2.09(0.90-4.87)                 |

หมายเหตุ –Crude ORs = Crude odds ratio ได้จากคำนวณโดยใช้สถิติ Binary logistic regression, 95% CI = 95% Confidence interval, Adjusted ORs Model 1 = Adjusted odds ratio Model 1 ได้จากคำนวณโดยใช้สถิติ Binary logistic regression analysis ความคุมปัจจัยรบกวนด้านประวัติมะเร็งในครอบครัว และการสูบบุหรี่, Adjusted ORs Model 2 = Adjusted odds ratio Model 2 ได้จากคำนวณโดยใช้สถิติ Binary logistic regression analysis ความคุมปัจจัยรบกวนด้านประวัติมะเร็งในครอบครัว การสูบบุหรี่และการดื่มแอลกอฮอล์

## ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงต่างๆ กับมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ (Myeloid leukemia) ในจังหวัดระยอง

เมื่อทำการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงต่างๆ และสภาพแวดล้อมในการทำงานกับการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ เมื่อหาความสัมพันธ์โดยทดสอบ Chi-square test กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่  $p < 0.05$  ผลพบว่า มีความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยสัมผัสควันกับการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ ( $p = 0.04$ ) โดยมีผู้สัมผัสควันเป็นผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์จำนวน 10 คนคิดเป็นร้อยละ 23.26 และกลุ่มควบคุมจำนวน 19 คนคิดเป็นร้อยละ 11.05 ผู้ไม่สัมผัสควันเป็นผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์จำนวน 33 คนคิดเป็นร้อยละ 76.74 และกลุ่มควบคุมจำนวน 153 คนคิดเป็นร้อยละ 88.95

ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยสัมผัสสารอินทรีย์ระเหยง่าย ( $p = 0.93$ ) สารเบนซีน ( $p = 1.00$ ) ตัวทำละลายอินทรีย์ ( $p = 0.79$ ) สารคลอรีน ( $p = 1.00$ ) ปีโตรเลียม ( $p = 0.73$ ) สารปราบศัตรูพืช ( $p = 0.42$ ) สัตว์ ( $p = 0.10$ ) การทำงานกลางแจ้ง ( $p = 1.00$ ) ฝุ่นไม้ ( $p = 0.79$ ) เด็ก ( $p = 1.00$ ) สารทำความสะอาด ( $p = 0.47$ ) ฝุ่น ( $p = 0.34$ ) ควัน ( $p = 0.04$ )กับการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ ดังตาราง 56

เมื่อวิเคราะห์หาความสัมพันธ์อย่างหยาบ (Crude odds ratio) ด้วยสถิติ Binary logistic regression โดยผู้สัมผัสฝุ่นจะมีโอกาสเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์มากกว่าผู้ไม่ได้สัมผัสฝุ่น 2.44 เท่า (ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เท่ากับ 1.04-5.73) และผู้สัมผัสควันจะมีโอกาสเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์มากกว่าผู้ไม่ได้สัมผัสควัน 2.40 เท่า (ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เท่ากับ 1.03-5.61) หลังจากหาความสัมพันธ์อย่างหยาบ (Crude odds ratio) ของตัวแปรการสัมผัสสารและสิ่งแวดล้อมจากการประกอบอาชีพแต่ละตัวกับการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ จึงทำการหาความสัมพันธ์โดยการควบคุมปัจจัยรบกวนจากตัวแปรอื่นๆ (Adjusted odds ratio) ด้วยการวิเคราะห์แบบ Binary logistic regression เป็นลำดับต่อไป โดยปัจจัยรบกวนที่นำมาปรับคือ ประวัติมะเร็งในครอบครัวและการสูบบุหรี่ในการวิเคราะห์แบบที่ 1 (Model 1) และประวัติมะเร็งในครอบครัว การสูบบุหรี่และการดื่มแอลกอฮอล์ในการวิเคราะห์แบบที่ 2 (Model 2) อันเป็นปัจจัยส่วนบุคคลที่มีความสำคัญในทฤษฎีการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดพบว่าค่า Adjusted odds ratio ที่ได้ไม่เป็นไปในแนวทางเดียวกันกับการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์อย่างหยาบคือ เมื่อวิเคราะห์แบบที่ 1 (Model 1) และแบบที่ 2 ไม่พบการสัมผัสฝุ่นและการสัมผัสควันสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์

ขณะที่ผู้สัมผัสสารอินทรีย์ระเหยง่าย สารเบนซีน ตัวทำละลายอินทรีย์ สารคลอรีน ปีโตรเลียม สารปราบศัตรูพืช สัตว์ ทำงานกลางแจ้ง ฝุ่นไม้ เด็ก และสารทำความสะอาดไม่พบความสัมพันธ์

อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์เมื่อวิเคราะห์อย่างหยาบและวิเคราะห์โดยควบคุมปัจจัยรบกวนแบบที่ 1 และ 2 รายละเอียด ดังตาราง 57

ตาราง 56 ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารและสิ่งแวดล้อมจากการประกอบอาชีพกับมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ในจังหวัดระยอง

| การสัมผัสจากอาชีพ    | ลักษณะ    | มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์(Myeloid leukemia) |   |         |
|----------------------|-----------|--|---|---------|
|                      |           | ผู้ป่วย<br>n = 43<br>จำนวน(ร้อยละ)                 | กลุ่มควบคุม<br>n = 172<br>จำนวน(ร้อยละ) | p-value |
| สารอินทรีย์ระเหยง่าย | สัมผัส    | 7(16.28)   | 27(15.70)                               | 0.93    |
|                      | ไม่สัมผัส | 36(83.72)  | 145(84.30)                              |         |
| เบนซีน               | สัมผัส    | 2(4.65)  | 9(5.23)                                 | 1.00    |
|                      | ไม่สัมผัส | 41(95.35)  | 163(94.77)                              |         |
| ตัวทำละลายอินทรีย์   | สัมผัส    | 5(11.63)   | 18(10.47)                               | 0.79    |
|                      | ไม่สัมผัส | 38(88.37)  | 154(89.53)                              |         |
| คลอรีน               | สัมผัส    | 1(2.33)  | 3(1.74)                                 | 1.00    |
|                      | ไม่สัมผัส | 42(97.67)  | 169(98.26)                              |         |
| ปิโตรเลียม           | สัมผัส    | 3(6.98)  | 10(5.81)                                | 0.73    |
|                      | ไม่สัมผัส | 40(93.02)  | 162(94.19)                              |         |
| สารปราบศัตรูพืช      | สัมผัส    | 6(13.95)   | 17(9.88)                                | 0.42    |
|                      | ไม่สัมผัส | 37(86.05)  | 155(90.12)                              |         |
| สัมผัสสัตว์          | สัมผัส    | 2(4.65)  | 1(0.58)                                 | 0.10    |
|                      | ไม่สัมผัส | 41(95.35)  | 171(99.42)                              |         |
| สถานที่ทำงาน         | กลางแจ้ง  | 17(39.53)  | 68(39.53)                               | 1.00    |
|                      | ในร่มเงา  | 26(60.47)  | 104(60.47)                              |         |
| ฝุ่นไม้              | สัมผัส    | 7(16.28)   | 31(18.02)                               | 0.79    |
|                      | ไม่สัมผัส | 36(83.72)  | 141(81.98)                              |         |
| เด็ก                 | สัมผัส    | 0  | 1(0.58)                                 | 1.00    |
|                      | ไม่สัมผัส | 43(100)  | 171(99.42)                              |         |
| สารทำความสะอาด       | สัมผัส    | 1(2.33)  | 12(6.98)                                | 0.47    |
|                      | ไม่สัมผัส | 42(97.67)  | 160(93.02)                              |         |
| ฟุ่ม                 | สัมผัส    | 5(11.63)   | 12(6.98)                                | 0.34    |
|                      | ไม่สัมผัส | 38(88.37)  | 160(93.02)                              |         |
| ควัน                 | สัมผัส    | 10(23.26)  | 19(11.05)                               | 0.04    |
|                      | ไม่สัมผัส | 33(76.74)  | 153(88.95)                              |         |

ตาราง 57 ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารและสิ่งแวดล้อมจากการประกอบอาชีพกับมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดชนิดมัยอีลอยด์ในจังหวัดระยอง

| การสัมผัสจากอาชีพ    | ลักษณะ    | มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดชนิดมัยอีลอยด์(Myeloid leukemia) |                                 |                                 |
|----------------------|-----------|--|---------------------------------|---------------------------------|
|                      |           | Crude ORs<br>(95% CI)                                  | Adjusted ORs<br>Model 1(95% CI) | Adjusted ORs<br>Model 2(95% CI) |
| สารอินทรีย์ระเหยง่าย | ไม่สัมผัส | 1.00   | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | 1.04(0.42-2.59)  | 0.92(0.36-2.31)                 | 0.92(0.36-2.32)                 |
| เบนซีน               | ไม่สัมผัส | 1.00   | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | 0.88(0.18-4.25)  | 0.89(0.18-4.36)                 | 0.89(0.18-4.38)                 |
| ตัวทำละลายอินทรีย์   | ไม่สัมผัส | 1.00   | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | 1.13(0.39-3.23)  | 0.94(0.32-2.75)                 | 0.94(0.32-2.76)                 |
| คลอรีน               | ไม่สัมผัส | 1.00   | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | 1.34(0.14-13.22)                                       | 2.22(0.21-23.46)                | 2.24(0.21-23.71)                |
| ปิโตรเลียม           | ไม่สัมผัส | 1.00   | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | 1.22(0.32-4.62)  | 1.12(0.29-4.35)                 | 1.12(0.29-4.38)                 |
| สารปราบศัตรูพืช      | ไม่สัมผัส | 1.00   | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | 1.48(0.55-4.01)  | 1.33(0.48-3.67)                 | 1.33(0.48-3.68)                 |
| สัมผัสสัตว์          | ไม่สัมผัส | 1.00   | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | 8.34(0.74-94.23)                                       | 12.32(0.90-168.17)              | 12.44(0.91-169.46)              |
| สถานที่ทำงาน         | ในร่มเงา  | 1.00   | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | กลางแจ้ง  | 1.00(0.51-1.98)  | 0.97(0.48-1.93)                 | 0.96(0.48-1.93)                 |
| ฝุ่นไม้              | ไม่สัมผัส | 1.00   | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | 0.88(0.36-2.17)  | 0.84(0.34-2.09)                 | 0.84(0.34-2.09)                 |
| เด็ก                 | ไม่สัมผัส | 1.00   | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | 0.32(0.04-2.51)  | 0.30(0.04-2.45)                 | 0.30(0.04-2.42)                 |
| สารทำความสะอาด       | ไม่สัมผัส | 1.00   | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | 1.75(0.58-5.28)  | 1.55(0.50-4.73)                 | 1.58(0.50-4.97)                 |
| ฟุ่ม                 | ไม่สัมผัส | 1.00   | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | 2.44(1.04-5.73)  | 2.26(0.95-5.39)                 | 2.27(0.95-5.44)                 |
| ควัน                 | ไม่สัมผัส | 1.00   | 1.00                            | 1.00                            |
|                      | สัมผัส    | 2.40(1.03-5.61)  | 2.21(0.92-5.31)                 | 2.19(0.91-5.27)                 |

หมายเหตุ –Crude ORs = Crude odds ratio ได้จากคำนวณโดยใช้สถิติ Binary logistic regression, 95% CI = 95% Confidence interval, Adjusted ORs Model 1 = Adjusted odds ratio Model 1 ได้จากคำนวณโดยใช้สถิติ Binary logistic regression analysis ความคุมปัจจัยรบกวนด้านประวัติมะเร็งในครอบครัว และการสูบบุหรี่, Adjusted ORs Model 2 = Adjusted odds ratio Model 2 ได้จากคำนวณโดยใช้สถิติ Binary logistic regression analysis ความคุมปัจจัยรบกวนด้านประวัติมะเร็งในครอบครัว การสูบบุหรี่และการดื่มแอลกอฮอล์

## บทที่ 5

### สรุปผล อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

#### สังเขปความมุ่งหมาย สมมติฐานและวิธีดำเนินการวิจัย

ความมุ่งหมายของการวิจัยในครั้งนี้ ดำเนินการศึกษาเพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารอินทรีย์ระเหยง่าย สารเบนซีน ตัวทำละลายอินทรีย์ สารคลอรีน พิโตรเลียม สารปราบศัตรูพืช สัตว์ การทำงานกลางแจ้ง ฝุ่นไม้ เด็ก สารทำความสะอาด ฟุ้งและควันจากการประกอบอาชีพกับการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดในจังหวัดระยอง

สมมติฐานของงานวิจัยในเบื้องต้นเชื่อว่า อาชีพและการสัมผัสสารและสิ่งแวดล้อมจากการประกอบอาชีพต่อไปนี้ได้แก่ สารอินทรีย์ระเหยง่าย สารเบนซีน ตัวทำละลายอินทรีย์ สารคลอรีน พิโตรเลียม สารปราบศัตรูพืช สัตว์ การทำงานกลางแจ้ง ฝุ่นไม้ เด็ก สารทำความสะอาด ฟุ้งและควันจากการประกอบอาชีพน่าจะมีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดของผู้ป่วยที่อยู่อาศัยในจังหวัดระยอง จากสมมติฐานการวิจัยนี้จึงนำไปสู่การหาความสัมพันธ์ระหว่างอาชีพและการสัมผัสสารอินทรีย์ระเหยง่าย สารเบนซีน ตัวทำละลายอินทรีย์ สารคลอรีน พิโตรเลียม สารปราบศัตรูพืช สัตว์ การทำงานกลางแจ้ง ฝุ่นไม้ เด็ก สารทำความสะอาด ฟุ้งและควันจากการประกอบอาชีพกับการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือด ทั้งนี้ได้แยกชนิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดมาวิเคราะห์ร่วมด้วยคือ มะเร็งเม็ดเลือดขาว มะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอีโลมาและมะเร็งต่อมน้ำเหลือง และแยกชนิดตามองค์การอนามัยโลก ค.ศ. 2008<sup>(172)</sup> ได้แก่ มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟบลาสต์ และมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอบลาสต์

วิธีดำเนินการวิจัย ทำโดยใช้รูปแบบการวิจัยแบบ Hospital matched case-control ทำการเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดที่มาติดตามการรักษาในคลินิกอายุรกรรมโรคเลือดของโรงพยาบาลระยอง และได้รับการวินิจฉัยโดยวิธีทางพยาธิวิทยา อันประกอบด้วยมะเร็งเม็ดเลือดขาว (Leukemia) มะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอีโลมา (Multiple myeloma) และมะเร็งต่อมน้ำเหลือง (Lymphoma) โดยใช้แบบสัมภาษณ์ของสถาบันมะเร็งแห่งชาติสัมภาษณ์ผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือด โดยความสมัครใจจำนวน 105 คน เปรียบเทียบกลุ่มควบคุมจำนวน 420 คนใช้อัตราผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือด 1 คนต่อกลุ่มควบคุมจำนวน 4 คนโดยจับคู่ผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดและกลุ่มควบคุมให้มีเพศเดียวกันและมีอายุต่างกันไม่เกิน 5 ปีซึ่งกลุ่มควบคุมเป็นผู้ป่วยที่มีได้ป่วยด้วยโรคมะเร็งและเนื้องอกที่อยู่อาศัยในจังหวัดระยองและมารักษาในโรงพยาบาลระยองแผนกอื่นๆ เช่น แผนกสูติรีเวช แผนกศัลยกรรมกระดูกและข้อ แผนกตา หู คอ จมูก แผนกศัลยกรรมทั่วไปและแผนกอายุรกรรมทั่วไป รวมผู้เข้าร่วมในการศึกษานี้จำนวน 525 คน ใช้ระยะเวลาการศึกษาผู้ป่วยที่วินิจฉัยมะเร็งระบบเม็ด

เลือดระหว่างวันที่ 1 กันยายน พ.ศ. 2552 ถึงวันที่ 30 มกราคม พ.ศ. 2556 และเก็บข้อมูลกลุ่มควบคุม ในช่วงระยะเวลาใกล้เคียงกัน

เก็บข้อมูลทั้งกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดและกลุ่มควบคุม ด้วยแบบสอบถามแบบเดียวกันสัมภาษณ์แบบต่อหน้า โดยเจ้าหน้าที่พยาบาลอาชีวอนามัยและเจ้าหน้าที่วิชาการสาธารณสุข ที่ปฏิบัติงานหน่วยงานอาชีวอนามัยและสิ่งแวดล้อมในโรงพยาบาลระยอง ทำการเก็บข้อมูลทั่วไป ข้อมูลลีลาชีวิต ประวัติมะเร็งในครอบครัว ประวัติการประกอบอาชีพ และการสัมผัสปัจจัยเสี่ยงต่างๆ จากการประกอบอาชีพ ทั้งนี้ทำการเก็บข้อมูลการประกอบอาชีพอย่างละเอียด โดยถามชื่ออาชีพที่ทำ มาทุกอาชีพ ชื่อกิจการ ระยะเวลาที่ทำงานในแต่ละอาชีพ หน้าที่และลักษณะการทำงาน สถานที่ทำงาน รายละเอียดการสัมผัสสารเคมีที่ใช้ และสิ่งแวดล้อมในการทำงาน

### สรุปผลการวิจัย

จากผลการศึกษาวิจัยในจังหวัดระยองครั้งนี้ สามารถสรุปได้ว่า การสัมผัสสารปราบศัตรูพืช เหตุอาชีพที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือด มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟบลาสต์และ มะเร็งต่อมน้ำเหลือง การสัมผัสควันเหตุอาชีพที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือด และ มะเร็งเม็ดเลือดขาว เมื่อวิเคราะห์ด้วยวิธีทางสถิติ เป็นไปตามสมมติฐานการวิจัยบางส่วนที่ตั้งไว้ รายละเอียดผลการศึกษาวิจัยในส่วนต่างๆ สามารถสรุปแยกได้ดังนี้

#### ลักษณะทั่วไปของผู้เข้าร่วมการศึกษาวิจัย

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ มีจำนวนทั้งสิ้น 525 คน โดยแบ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดจำนวน 105 คน และกลุ่มควบคุม 420 คน (อัตราส่วน 1:4) จับคู่ให้มีเพศเดียวกัน และอายุต่างกันไม่เกิน 5 ปี

เชื้อชาติของกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดเป็นเชื้อชาติไทยร้อยละ 99.00 เชื้อชาติอื่นร้อยละ 1.00 กลุ่มควบคุมที่อาศัยในจังหวัดระยองเป็นเชื้อชาติไทยร้อยละ 99.28 เชื้อชาติอื่นร้อยละ 0.72

อายุเฉลี่ยของผู้เข้าร่วมการศึกษาวิจัยทั้งหมดเท่ากับ  $47.14 \pm 16.22$  ปี (พิสัย 15-84 ปี) กลุ่มผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดมีอายุเฉลี่ย  $47.62 \pm 16.20$  ปี (พิสัย 15 – 82 ปี) กลุ่มควบคุม มีอายุเฉลี่ย  $47.03 \pm 16.24$  ปี (พิสัย 15 – 84 ปี) ผู้เข้าร่วมการศึกษาส่วนใหญ่เป็นเพศชายมากกว่าเพศหญิง โดยเป็นเพศชายร้อยละ 53.33 เพศหญิงร้อยละ 45.67 กลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมมีอัตราส่วนของแต่ละเพศเท่ากันจากการจับคู่

ประวัติมีผู้ป่วยมะเร็งในครอบครัวของกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดและกลุ่มควบคุมที่อาศัยในจังหวัดระยองร้อยละ 20.00 และร้อยละ 19.29 ตามลำดับ ไม่มีประวัติผู้ป่วยมะเร็งใน

ครอบครัวของผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดและผู้ป่วยควบคุมที่อาศัยในจังหวัดระยองร้อยละ 80.00 และ ร้อยละ 80.71 ตามลำดับ

กลุ่มผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดและกลุ่มควบคุมอาศัยอยู่ในอำเภอเมืองนอกตำบลมาบตาพุดร้อยละ 35.24 และร้อยละ 43.81 อาศัยในตำบลมาบตาพุดร้อยละ 14.29 และร้อยละ 6.43 อาศัยในอำเภอวังจันทร์ร้อยละ 0.95 และร้อยละ 1.90 อาศัยในอำเภอบ้านค่ายร้อยละ 15.24 และร้อยละ 13.57 อาศัยในอำเภอบ้านฉางร้อยละ 3.81 และร้อยละ 7.38 อาศัยในอำเภอปลวกแดงร้อยละ 10.48 และร้อยละ 7.14 อาศัยในอำเภอแกลงร้อยละ 10.48 และร้อยละ 9.76 อาศัยในอำเภอเขาชะเมาร้อยละ 4.76 และร้อยละ 1.67 และ อาศัยในอำเภอนิคมพัฒนาร้อยละ 4.76 และร้อยละ 8.33 เมื่อแบ่งตามเขตควบคุมมลพิษจากประกาศคณะกรรมการสิ่งแวดล้อมแห่งชาติฉบับที่ 32 เล่มที่ 126 ตอนพิเศษ 65 ง ในราชกิจจานุเบกษา<sup>(164)</sup> พบว่ากลุ่มผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดและกลุ่มควบคุมที่อาศัยในเขตควบคุมมลพิษร้อยละ 25.71 และ ร้อยละ 26.00 อาศัยนอกเขตควบคุมมลพิษร้อยละ 74.29 และร้อยละ 74.00

กลุ่มผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดจำนวน 105 คน แบ่งชนิดของมะเร็งระบบเม็ดเลือดเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวจำนวน 51 คนคิดเป็นร้อยละ 48.57 มะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอีโลมาจำนวน 11 คนคิดเป็นร้อยละ 10.48 และมะเร็งต่อม้ำเหลือง จำนวน 43 คนคิดเป็นร้อยละ 40.95

ผู้สูบบุหรี่ในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดและกลุ่มควบคุมมีร้อยละ 63.81 และร้อยละ 56.43 ตามลำดับ ผู้ไม่สูบบุหรี่ในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดและกลุ่มควบคุมร้อยละ 36.29 และร้อยละ 43.57 ตามลำดับ

ผู้ดื่มแอลกอฮอล์ในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดและกลุ่มควบคุมมีร้อยละ 47.62 และร้อยละ 44.28 ตามลำดับ ผู้ไม่ดื่มแอลกอฮอล์ในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดและกลุ่มควบคุมที่อาศัยในจังหวัดระยองร้อยละ 52.48 และร้อยละ 55.72 ตามลำดับ

#### **ระยะแฝงตัว(Latency period)ของมะเร็งระบบเม็ดเลือดในจังหวัดระยอง**

ระยะแฝงตัวของมะเร็งระบบเม็ดเลือดในจังหวัดระยองคือ ระยะเวลาตั้งแต่ปีที่สัมผัสปัจจัยเสี่ยงด้านอาชีพที่ทำการศึกษาก็เมื่อเริ่มทำงานในจังหวัดระยองจนกระทั่งปีได้รับการวินิจฉัยมะเร็งระบบเม็ดเลือดด้วยวิธีทางพยาธิวิทยา ระหว่าง 5.42-39.48 ปี(ระยะเวลาเฉลี่ย 22.45 ปี) เมื่อพิจารณาแยกชนิดมะเร็งระบบเม็ดเลือด พบว่ามะเร็งเม็ดเลือดขาวมีระยะแฝงตัวระหว่าง 1.42-30.78 ปี(ระยะเวลาเฉลี่ย 16.10 ปี) มะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอีโลมา มีระยะแฝงตัวระหว่าง 29.25-52.21 ปี(ระยะเวลาเฉลี่ย 40.73 ปี) มะเร็งต่อม้ำเหลืองมีระยะแฝงตัวระหว่าง 8.40-42.20 ปี(ระยะเวลาเฉลี่ย 25.30 ปี)



### ข้อมูลอาชีพของผู้เข้าร่วมการศึกษา

อาชีพของผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 525 คนถูกนำมาเข้ารหัสอาชีพเพื่อจัดเรียงให้เป็นหมวดหมู่ ตามรหัสอาชีพสากล ISCO 1968<sup>(15)</sup> และอาชีพตามกลุ่มของรหัส ISCO ได้ทั้งหมด 49 อาชีพ อาชีพที่มีจำนวนมากที่สุดในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือด 3 อันดับแรกคือ อาชีพชาวสวนผักผลไม้ ปศุสัตว์(รหัส 621-629) จำนวน 35 คนคิดเป็นร้อยละ 33.33 รองลงมาคือ อาชีพช่างก่อสร้าง ช่างปูน ช่างทำหลังคา(รหัส 951-959) จำนวน 9 คนคิดเป็นร้อยละ 8.57 อาชีพพนักงานถนอมอาหาร ทำขนม ไวน์สุรา(รหัส 772-779) จำนวน 7 คนคิดเป็นร้อยละ 6.67 กลุ่มควบคุมอาชีพที่มีจำนวนมากที่สุด 3 อันดับแรกคือ อาชีพชาวสวนผักผลไม้ ปศุสัตว์มีมากที่สุดเช่นกัน(รหัส 621-629) จำนวน 111 คนคิดเป็นร้อยละ 26.43 รองลงมาคือ อาชีพช่างก่อสร้าง ช่างปูน ช่างทำหลังคา(รหัส 951-959) จำนวน 39 คนคิดเป็นร้อยละ 9.29 ไม่ประกอบอาชีพ(รหัส 0) จำนวน 32 คนคิดเป็นร้อยละ 7.62

### ความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มอาชีพตามรหัส ISCO กับมะเร็งระบบเม็ดเลือดในจังหวัดระยอง

จากการจัดกลุ่มอาชีพตามรหัส ISCO 1968<sup>(15)</sup> แบ่งได้ทั้งหมด 10 กลุ่มโดยกลุ่มที่ 1 (ISCO Group 1) กลุ่มอาชีพผู้เชี่ยวชาญ ช่างเทคนิค วิชาชีพทักษะสูง(Professional, Technical and Related Workers)เป็นกลุ่มอาชีพที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติต่อการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือด (Adjusted ORs 6.12, 95% CI 1.35-27.70)เทียบกับ ISCO 1968 กลุ่มที่ 0 (ISCO Group 0) ที่ไม่ประกอบอาชีพในจังหวัดระยองด้วยสถิติ Binary logistic regression ทั้งการวิเคราะห์หาระดับความสัมพันธ์อย่างหยาบ (Crude odds ratio) และความสัมพันธ์โดยการควบคุมปัจจัยรบกวนจากตัวแปรคือประวัติมะเร็งในครอบครัวและ การสูบบุหรี่ในแบบที่ 1(Adjusted odds ratio Model 1) และการควบคุมปัจจัยรบกวนจากตัวแปรคือประวัติมะเร็งในครอบครัว การสูบบุหรี่และการดื่มแอลกอฮอล์ในแบบที่ 2(Adjusted odds ratio Model 2)

### ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงต่างๆ กับมะเร็งระบบเม็ดเลือด

เมื่อทำการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงต่างๆ กับการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดเมื่อหาความสัมพันธ์โดยทดสอบ Chi-square test พบว่า มีความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยสัมผัสสารปราบศัตรูพืชกับการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือด( $p = 0.00$ ) มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟบลาสต์( $p = 0.00$ )และมะเร็งต่อมไทรอยด์( $p = 0.00$ )

พบความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยสัมผัสควันกับการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือด( $p = 0.01$ ) มะเร็งเม็ดเลือดขาว( $p = 0.01$ ) และมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลลอยด์( $p = 0.04$ )

ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยสัมผัสสารอินทรีย์ระเหยง่าย( $p = 0.95$ ) สารเบนซีน( $p = 0.80$ ) ตัวทำละลายอินทรีย์( $p = 0.76$ ) สารคลอรีน( $p = 1.00$ ) บีโตรเลียม( $p = 0.31$ ) สัตว์( $p = 0.73$ )

การทำงานกลางแจ้ง(p = 0.24) ฝุ่นไม้(p = 0.65) เด็ก(p = 1.00) สารทำความสะอาด(p = 0.08) และฟุ่ม(p = 0.79) กับการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือด

ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยสัมผัสสารอินทรีย์ระเหยง่าย(p = 0.93) สารเบนซีน(p = 0.74) ตัวทำละลายอินทรีย์(p = 0.76) สารคลอรีน(p = 1.00) ปีโตรเลียม(p = 0.51) สารปราบศัตรูพืช(p = 0.48) สัตว์(p = 0.26) การทำงานกลางแจ้ง(p = 0.80) ฝุ่นไม้(p = 0.37) เด็ก(p = 1.00) สารทำความสะอาด(p = 0.31) และฟุ่ม(p = 0.55) กับการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาว

ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยสัมผัสสารอินทรีย์ระเหยง่าย(p = 0.50) สารเบนซีน(p = 0.36) ตัวทำละลายอินทรีย์(p = 1.00) สารคลอรีน(p = 1.00) ปีโตรเลียม(p = 0.26) สารปราบศัตรูพืช(p = 1.00) สัตว์(p = 1.00) การทำงานกลางแจ้ง(p = 0.31) ฝุ่นไม้(p = 1.00) สารทำความสะอาด(p = 0.57) ฟุ่ม(p = 1.00) และควัน(p = 1.00) กับการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอิโลมา

ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยสัมผัสสารอินทรีย์ระเหยง่าย(p = 1.00) สารเบนซีน(p = 1.00) ตัวทำละลายอินทรีย์(p = 0.76) สารคลอรีน(p = 1.00) ปีโตรเลียม(p = 0.76) สัตว์(p = 1.00) การทำงานกลางแจ้ง(p = 0.13) ฝุ่นไม้(p = 0.60) เด็ก(p = 1.00) สารทำความสะอาด(p = 0.69) ฟุ่ม(p = 0.47) และควัน(p = 0.22) กับการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลือง

ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยสัมผัสสารอินทรีย์ระเหยง่าย(p = 0.85) สารเบนซีน(p = 0.70) ตัวทำละลายอินทรีย์(p = 0.78) สารคลอรีน(p = 1.00) ปีโตรเลียม(p = 0.56) สัตว์(p = 0.69) การทำงานกลางแจ้ง(p = 0.26) ฝุ่นไม้(p = 0.87) เด็ก(p = 1.00) สารทำความสะอาด(p = 0.70) ฟุ่ม(p = 0.31) และควัน(p = 0.09) กับการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟบลาสต์และมะเร็งต่อมน้ำเหลือง

ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยสัมผัสสารอินทรีย์ระเหยง่าย(p = 0.93) สารเบนซีน(p = 1.00) ตัวทำละลายอินทรีย์(p = 0.79) สารคลอรีน(p = 1.00) ปีโตรเลียม(p = 0.73) สารปราบศัตรูพืช(p = 0.42) สัตว์(p = 0.10) การทำงานกลางแจ้ง(p = 1.00) ฝุ่นไม้(p = 0.79) เด็ก(p = 1.00) สารทำความสะอาด(p = 0.47) และฟุ่ม(p = 0.34) กับการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอิลอยด์

เมื่อวิเคราะห์หาระดับความสัมพันธ์อย่างหยาบ (Crude odds ratio) ด้วยสถิติ Binary logistic regression พบว่าปัจจัยสัมผัสสารปราบศัตรูพืชมีนัยสำคัญทางสถิติต่อการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือด(Crude ORs 2.21, 95% CI 1.30-3.78) มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟบลาสต์(Lymphoid leukemia)(Crude ORs 3.43, 95% CI 1.65-7.11) และมะเร็งต่อมน้ำเหลือง(Crude ORs 4.07, 95% CI 1.86-8.89)

ปัจจัยสัมผัสฟุ่มมีนัยสำคัญทางสถิติต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอิลอยด์(Crude ORs 2.44, 95% CI 1.04-5.73)

ปัจจัยสัมพัทธ์วันมีนัยสำคัญทางสถิติต่อการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือด(Crude ORs 2.08, 95% CI 1.18-3.68) มะเร็งเม็ดเลือดขาว(Crude ORs 2.68, 95% CI 1.22-5.90)และมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีโบลอยด์(Crude ORs 2.40, 95% CI 1.03-5.61)

หลังหาความสัมพันธ์อย่างหยาบ(Crude odds ratio) ของตัวแปรการสัมพัทธ์สารและสิ่งแวดล้อมจากการประกอบอาชีพแต่ละตัวกับการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดและแยกชนิดมะเร็งเม็ดเลือดขาว มะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอีโบลมา มะเร็งต่อมน้ำเหลืองแล้ว จึงทำการหาความสัมพันธ์โดยการควบคุมปัจจัยรบกวนจากตัวแปรอื่นๆ(Adjusted odds ratio) ด้วยการวิเคราะห์แบบ Binary logistic regression เป็นลำดับต่อไป โดยปัจจัยรบกวนที่นำมาปรับคือ ประวัติมะเร็งในครอบครัวและการสูบบุหรี่ในแบบที่ 1(Model 1)และในแบบที่ 2 (Model 2) ใช้ประวัติมะเร็งในครอบครัว การสูบบุหรี่และการดื่มแอลกอฮอล์อันเป็นปัจจัยส่วนบุคคลที่มีความสำคัญในทฤษฎีการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือด

พบว่าหลังจากควบคุมปัจจัยรบกวนอื่นๆแล้วค่า Adjusted odds ratio ในแบบที่ 1 (Model 1) ที่ได้เป็นไปในแนวทางเดียวกันกับการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์อย่างหยาบคือปัจจัยสัมพัทธ์สารปราบศัตรูพืชมีนัยสำคัญทางสถิติต่อการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือด(Adjusted ORs 2.18, 95% CI 1.27-3.73) มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟบไลต์(Adjusted ORs 3.42, 95% CI 1.64-7.14)และมะเร็งต่อมน้ำเหลือง(Adjusted ORs 4.19, 95% CI 1.90-9.24) และปัจจัยสัมพัทธ์วันมีนัยสำคัญทางสถิติต่อการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือด(Adjusted OR 2.03, 95% CI 1.15-3.61) และมะเร็งเม็ดเลือดขาว(Adjusted ORs 2.52, 95% CI 1.13-5.60)

พบว่าหลังจากควบคุมปัจจัยรบกวนอื่นๆแล้วค่า Adjusted odds ratio ในแบบที่ 2 (Model 2) ที่ได้เป็นไปในแนวทางเดียวกันกับการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์อย่างหยาบและวิเคราะห์ควบคุมปัจจัยรบกวนในแบบที่ 1(Model 1)คือปัจจัยสัมพัทธ์สารปราบศัตรูพืชมีนัยสำคัญทางสถิติต่อการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือด(Adjusted ORs 2.18, 95% CI 1.27-3.73)มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟบไลต์(Adjusted ORs 3.45, 95% CI 1.65-7.21) และมะเร็งต่อมน้ำเหลือง(Adjusted ORs 4.30, 95% CI 1.94-9.53) และปัจจัยสัมพัทธ์วันมีนัยสำคัญทางสถิติต่อการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือด(Adjusted ORs 2.06, 95% CI 1.15-3.67) และมะเร็งเม็ดเลือดขาว(Adjusted ORs 2.54, 95% CI 1.14-5.06)

เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์อย่างหยาบ (Crude odds ratio) และควบคุมปัจจัยรบกวนในแบบที่ 1 และ 2 (Adjusted odds ratio Model 1 and 2) พบว่าปัจจัยสัมพัทธ์สารอินทรีย์ระเหยง่าย สารเบนซีน ตัวทำละลายอินทรีย์ สารคลอรีน ไบโตรเลียม สัตว์ทำงานกลางแจ้ง ฝุ่นไม้ เด็ก สารทำความสะอาดและฟุ่มไม่มีนัยสำคัญทางสถิติต่อการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือด มะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอีโบลมา มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟบไลต์ และมะเร็งต่อมน้ำเหลือง

เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์อย่างหยาบ(Crude odds ratio) และควบคุมปัจจัยรบกวนในแบบที่ 1 และ 2 (Adjusted odds ratio Model 1 and 2) พบว่าปัจจัยสัมผัสสารอินทรีย์ระเหยง่าย สารเบนซีน ตัวทำละลายอินทรีย์ สารคลอรีน บีโทโรเลียม สัมผัสสารปราบศัตรูพืช สัตว์ทำงานกลางแจ้ง ฝุ่นไม้ เด็ก และสารทำความสะอาดไม่มีนัยสำคัญต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์

## อภิปรายผล

การศึกษาวิจัยครั้งนี้ เป็นการศึกษาหาความสัมพันธ์ของปัจจัยสัมผัสสารและสิ่งแวดล้อมจากการประกอบอาชีพต่อการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดในจังหวัดระยองเป็นการศึกษาแรก ที่มีการศึกษารายละเอียดของผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดในเชิงพรรณนา และเชิงวิเคราะห์ในพื้นที่จังหวัดระยอง จะทำการอภิปรายผลการวิจัยในแง่เปรียบเทียบผลการวิจัยที่พบกับงานวิจัยในอดีต สิ่งที่ค้นพบจากผลการวิจัยข้อจำกัดและ ข้อดี ไปตามลำดับ ดังนี้

### เปรียบเทียบผลการวิจัยที่พบกับงานวิจัยในอดีต

การอภิปรายเปรียบเทียบผลการศึกษาวิจัยที่พบในครั้งนี้นับกับการศึกษาวิจัยอื่นๆ ในอดีต จะทำการอภิปรายถึงภาพรวมของการศึกษา ลักษณะทั่วไปของผู้เข้าร่วมการศึกษา ระยะแฝงตัวของมะเร็งระบบเม็ดเลือด ข้อมูลอาชีพ ผลการวิเคราะห์หากกลุ่มอาชีพที่สัมผัสกับการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดในจังหวัดระยอง และผลการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงด้านอาชีพและสิ่งแวดล้อมจากการประกอบอาชีพกับการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดและแยกชนิดของมะเร็งระบบเม็ดเลือดตามลำดับ ดังนี้

### ภาพรวมของการศึกษา

การศึกษาหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงด้านอาชีพต่อการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดในจังหวัดระยองเป็นการศึกษาแรกในประเทศไทย จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า มีการศึกษาเกี่ยวกับมะเร็งระบบเม็ดเลือดโดยเฉพาะโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว(Leukemia)ของ Kaufmanและคณะ<sup>(14)</sup> ถึงปัจจัยเสี่ยงของมะเร็งเม็ดเลือดขาวในประเทศไทย โดยทำการศึกษาในรพ.ศิริราชรูปแบบ case-control สัมภาษณ์ถึงปัจจัยเสี่ยงเมื่อ พ.ศ. 2552 และการศึกษาของโคกเกษมและคณะ<sup>(29)</sup> เมื่อพ.ศ. 2545 ถึงปัจจัยเสี่ยงของมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ออร์จิดกินในประเทศไทย

ส่วนการศึกษาในต่างประเทศ พบงานวิจัยที่ศึกษาปัจจัยเสี่ยงด้านอาชีพและสิ่งแวดล้อมในรูปแบบการศึกษา case-control ของมะเร็งระบบเม็ดเลือด 2 การศึกษา กล่าวคือ การศึกษาโดย Strom และคณะ<sup>(32)</sup> จากประเทศสหรัฐอเมริกาที่ศึกษาปัจจัยเสี่ยงของกลุ่มอาการไขกระดูกผิดปกติ ก่อนเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือด การศึกษาโดย Nisseและคณะ<sup>(174)</sup> จากประเทศฝรั่งเศสศึกษาปัจจัยเสี่ยงด้านอาชีพและสิ่งแวดล้อมกับการเกิดกลุ่มอาการไขกระดูกผิดปกติก่อนจะเกิดมะเร็งระบบเม็ด

เลือด การศึกษาที่เหลือเป็นการศึกษาปัจจัยเสี่ยงด้านอาชีพและสิ่งแวดล้อมต่อการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดโดยแยกชนิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดเช่น การศึกษาของ Adegoke และคณะ<sup>(87)</sup> ถึงปัจจัยเสี่ยงด้านประวัติอาชีพและการสัมผัสสารเคมีจากอาชีพต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวในผู้ใหญ่ของมณฑลเซียงไฮ้ประเทศจีน การศึกษาของ Heineman และคณะ<sup>(175)</sup> ถึงปัจจัยเสี่ยงด้านอาชีพต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอิโลมาในเพศชายที่อาศัยอยู่ในประเทศสวีเดน การศึกษาของ Peray และคณะ<sup>(176)</sup> ถึงปัจจัยเสี่ยงด้านสิ่งแวดล้อมต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช้ฮอจคินในประเทศฝรั่งเศส การศึกษาของ Richardson และคณะ<sup>(177)</sup> ถึงปัจจัยเสี่ยงด้านอาชีพต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช้ฮอจคินในประเทศเยอรมัน และงานวิจัยอื่นๆ ก่อนหน้านี้ที่จะนำมาอ้างอิงในการวิเคราะห์ผลต่อไป

### ลักษณะทั่วไปของผู้เข้าร่วมการศึกษา

จากการคาดการณ์จำนวนผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดในจังหวัดระยองตามสถิติตั้งตาราง 40 พบว่าเมื่อคำนวณตามสถิติสถาบันมะเร็งแห่งชาติ<sup>(12)</sup> สถิติประชากรเฉลี่ยอายุมากกว่า 15 ปีขึ้นไปในจังหวัดระยอง<sup>(173)</sup> และสถิติสาธารณสุข พ.ศ. 2550<sup>(173)</sup> ของสำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข จะมีผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวตั้งแต่ พ.ศ. 2550-2556 จำนวน 105 และ 112 คนในเพศชายและเพศหญิง มีผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองตั้งแต่ พ.ศ. 2550-2556 จำนวน 189 และ 161 คน รวมทั้งสองโรคจะมีผู้ป่วยทั้งสิ้น 567 คน แต่เมื่อทบทวนเวชระเบียนของโรงพยาบาลระยองในการศึกษาครั้งนี้กลับพบว่ามีผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดทั้งหมดจำนวน 179 คนแบ่งเป็นผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาว(Leukemia) จำนวน 85 คน ผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลือง(Lymphoma) จำนวน 75 คนและผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอิโลมา(Multiple myeloma) จำนวน 17 คน ที่ถูกวินิจฉัยโดยพยาธิแพทย์และอายุรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคเลือดเป็นเอกสารชัดเจน ทั้งนี้ได้พบการลงรหัสโรคผิด การวินิจฉัยแยกโรคจำนวนหลายโรคที่มีอาการและอาการแสดงใกล้เคียงมะเร็งระบบเม็ดเลือดทำให้มีการลงรหัส ICD 10 วินิจฉัยซ้ำซ้อนจำนวนหลายครั้ง ผู้ป่วยเด็กอายุต่ำกว่า 15 ปีที่ถูกวินิจฉัยมะเร็งระบบเม็ดเลือดจำแนกเข้าเป็นกลุ่มผู้ป่วยอายุรกรรม การลงรหัสโรคปะปนกันในเวชระเบียนของโรงพยาบาลระยอง ไม่สามารถติดตามผู้ป่วยและผู้เสียชีวิต เนื่องจากโรงพยาบาลระยองใช้เวชระเบียนเป็นเอกสารกระดาษและลายมือแพทย์ ดังนั้นการลงรหัสหรือการอ่านรหัสผิดโดยเจ้าหน้าที่ฝ่ายข้อมูลโรงพยาบาลระยองจึงคลาดเคลื่อน เพราะเจ้าหน้าที่ฝ่ายข้อมูลไม่มีองค์ความรู้ทางศัพท์ทางการแพทย์

ผลการศึกษาลักษณะทั่วไปของผู้เข้าร่วมการศึกษาในครั้งนี้พบว่ากลุ่มผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดที่เข้าร่วมในการศึกษามีเพศและอายุใกล้เคียงกับลักษณะพื้นฐานที่เป็นปัจจัยเสี่ยงของโรคคือเป็นเพศชายส่วนใหญ่และอายุมากกว่า 45 ปีขึ้นไปทั้งในทางทฤษฎี<sup>(19)</sup> และทางระบาดวิทยา<sup>(12, 23-28)</sup>

ของทั้งมะเร็งเม็ดเลือดขาวและมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในประเทศสหรัฐอเมริกา ประเทศสหราชอาณาจักร และข้อมูลสถาบันมะเร็งแห่งชาติ

สัดส่วนการเก็บข้อมูลสัมภาษณ์ดังตาราง 39 มะเร็งเม็ดเลือดขาว มะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอิโลมาและมะเร็งต่อมน้ำเหลืองใกล้เคียงกับข้อมูลระบาดวิทยาของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ<sup>(12)</sup> กล่าวคือ จากตาราง 6 และ 7 แสดงอุบัติการณ์เทียบอายุเป็นมาตรฐาน(ASR)ของผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวและมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในจังหวัดต่างๆ ของประเทศไทยพบว่ามะเร็งเม็ดเลือดขาวและมะเร็งต่อมน้ำเหลืองมีอัตราอุบัติการณ์เทียบอายุเป็นมาตรฐาน(ASR) ในจังหวัดระยองใกล้เคียงกันทั้งสองโรคใน พ.ศ. 2550-2552 ซึ่งจากข้อมูลสถาบันมะเร็งแห่งชาติ พ.ศ. 2547-2549<sup>(27)</sup> พบว่าสัดส่วนอัตราอุบัติการณ์เทียบอายุเป็นมาตรฐาน(ASR) ของจังหวัดระยองของมะเร็งต่อมน้ำเหลืองมากกว่ามะเร็งเม็ดเลือดขาว ดังนั้นจากการสัมภาษณ์และข้อมูลระบาดวิทยาจึงแสดงว่าอุบัติการณ์ของผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวในจังหวัดระยองมีจำนวนมากขึ้น

ปัจจัยด้านประวัติมะเร็งในครอบครัวของกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดและกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ( $p = 0.87$ ) แตกต่างจากการศึกษาของ Strom และคณะ<sup>(32)</sup> ( $p = 0.00$ ) แต่จากการศึกษานี้และการศึกษาของ Strom และคณะ พบว่าทั้งสองกลุ่มไม่มีประวัติมะเร็งในครอบครัวมากกว่าเช่นเดียวกันแต่จำนวนผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดในการศึกษาของ Strom มีจำนวน 354 คนซึ่งเป็นสัดส่วนที่มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดในการศึกษานี้ถึง 3 เท่า

ปัจจัยด้านที่อยู่อาศัยในการศึกษาครั้งนี้ พบว่าเมื่อแบ่งที่อยู่อาศัยในและนอกเขตควบคุมมลพิษทั้งกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดและกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ( $p = 0.96$ ) เนื่องจากกระจายถิ่นที่อยู่อาศัยในแต่ละอำเภอของจังหวัดระยองดังตาราง 42 ในทั้งสองกลุ่มเป็นสัดส่วนใกล้เคียงกัน ส่วนใหญ่อาศัยในเขตเมือง<sup>(166)</sup> และประชากรในเขตเมืองส่วนใหญ่ของจังหวัดระยองมักมีสิทธิบัตรประกันสุขภาพถ้วนหน้าและประกันสังคมในจังหวัดระยองจึงใช้บริการโรงพยาบาลระยองเป็นโรงพยาบาลหลัก

ปัจจัยการสูบบุหรี่ พบว่ากลุ่มผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดมีปัจจัยการสูบบุหรี่ถึงร้อยละ 63.81 และกลุ่มควบคุมมีปัจจัยการสูบบุหรี่ร้อยละ 56.43 ในทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ( $p = 0.17$ ) ซึ่งเป็นสัดส่วนการสูบบุหรี่ที่สูงเมื่อเทียบกับข้อมูลพฤติกรรมการสูบบุหรี่ของสำนักงานสถิติแห่งชาติ<sup>(169)</sup> ที่พบว่าประเทศไทยมีผู้สูบบุหรี่ที่อายุมากกว่า 15 ปีขึ้นไปร้อยละ 21.4 และเมื่อเทียบกับข้อมูลของพลองและคณะ<sup>(165)</sup> ที่พบผู้สูบบุหรี่เป็นประจำในประชาชนกลุ่มตัวอย่างของเขตควบคุมมลพิษจังหวัดระยองร้อยละ 8.9 ดังนั้นการสูบบุหรี่ในผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดจึงเป็นปัจจัยเสี่ยงที่เป็นไปได้ในการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดตามกลไกที่ Rom<sup>(72)</sup> ศึกษาไว้ว่าในบุหรี่มีสารก่อมะเร็งทั้งสิ้น 62 ชนิด สารก่อมะเร็งรุนแรงเช่น สารเบนซิน สาร 1,3-บิวทาไดอีน สารไฮโดรคาร์บอน Polycyclic

aromatic hydrocarbons(PAHs)อันมีผลทำลายสารพันธุกรรม(DNA adduct) และฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง ทำให้เกิดการกลายพันธุ์(Mutation) กลายเป็นมะเร็งระบบเม็ดเลือดต่อไป ตามการศึกษาของ Bjorkและคณะ<sup>(119-120)</sup> Pogodaและคณะ<sup>(121)</sup> Fernberqและคณะ<sup>(122)</sup> Maและคณะ<sup>(124)</sup> ที่พบว่า การสูบบุหรี่เป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างหนึ่งต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาว การศึกษาของ Vlajinacและคณะ<sup>(127)</sup> Nietersและคณะ<sup>(128)</sup> พบว่าการสูบบุหรี่เป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างหนึ่งต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอิลโลมา การศึกษาของ Schollkopfและคณะ<sup>(126)</sup> Nietersและคณะ<sup>(128, 133)</sup> Parkerและคณะ<sup>(129)</sup> Staqnaro และคณะ<sup>(130-131)</sup> Mortonและคณะ<sup>(132)</sup> Willetและคณะ<sup>(134)</sup> Hjalgrimและคณะ<sup>(135)</sup> Limและคณะ<sup>(136)</sup> Kandaและคณะ<sup>(137)</sup> Krollและคณะ<sup>(138)</sup> พบว่าการสูบบุหรี่เป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างหนึ่งต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองทั้งชนิดไม่ใช่ฮอจคินและฮอจคิน

ปัจจัยการดื่มแอลกอฮอล์พบว่ากลุ่มผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดมีปัจจัยการดื่มแอลกอฮอล์ถึงร้อยละ 47.62 และกลุ่มควบคุมมีปัจจัยการดื่มแอลกอฮอล์ร้อยละ 44.28 ในทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ( $p = 0.54$ )ซึ่งเป็นสัดส่วนการดื่มแอลกอฮอล์ที่สูงเมื่อเทียบกับข้อมูลพฤติกรรมการดื่มแอลกอฮอล์ของสำนักงานสถิติแห่งชาติ<sup>(169)</sup> ที่พบว่าประเทศไทยมีผู้ดื่มแอลกอฮอล์ที่อายุมากกว่า 15 ปีขึ้นไปร้อยละ 31.5 และเมื่อเทียบกับข้อมูลของพลียงและคณะ<sup>(165)</sup> ที่พบผู้ดื่มแอลกอฮอล์เป็นประจำในประชาชนกลุ่มตัวอย่างของเขตควบคุมมลพิษจังหวัดระยองร้อยละ 6.8 ดังนั้นการดื่มแอลกอฮอล์ในผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดจึงเป็นปัจจัยเสี่ยงที่เป็นไปได้ในการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดตามการศึกษาของBoffetta และคณะ<sup>(139)</sup> พบว่าเมื่อดื่มแอลกอฮอล์ในร่างกายจะเปลี่ยนแปลงชั้นแรกจากเอธิลแอลกอฮอล์เป็น Acetaldehyde ในหลอดทดลองพบว่าสาร Acetaldehyde จะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของสารพันธุกรรม(DNA adduct) ในเซลล์มนุษย์และหนูทดลอง ทำลายสารพันธุกรรม(DNA damage) และตรวจพบภูมิคุ้มกันของร่างกายต่อสาร Acetaldehyde ในเลือดและไขกระดูก ดังการศึกษาของInfanteและคณะ<sup>(141)</sup> Menegauxและคณะ<sup>(142-143)</sup> Martelและคณะ<sup>(144)</sup> Goriniและคณะ<sup>(145)</sup> Rauscherและคณะ<sup>(146)</sup> ที่พบว่า การดื่มแอลกอฮอล์เป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างหนึ่งต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาว

#### ระยะแฝงตัว(Latency period) ของมะเร็งระบบเม็ดเลือดในจังหวัดระยอง

ผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดคือระยะเวลาตั้งแต่ปีที่สัมผัสปัจจัยเสี่ยงด้านอาชีพที่ทำการศึกษารวมถึงเริ่มทำงานในจังหวัดระยองจนกระทั่งปีได้รับการวินิจฉัยมะเร็งระบบเม็ดเลือดด้วยวิธีทางพยาธิวิทยา  $22.45 \pm 17.03$  ปี หมายความว่า ผู้ป่วยสัมผัสปัจจัยเสี่ยงและสิ่งแวดล้อมจากการประกอบอาชีพในจังหวัดระยองจนกระทั่งได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งระบบเม็ดเลือดใช้ระยะเวลาระหว่าง 5.42-39.48 ปี ซึ่งตรงกับข้อมูลทางทฤษฎี<sup>(16-19)</sup> ซึ่งกลไกการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดต้องใช้เวลาอย่างต่ำ 5 ปีเป็น

ต้นไปถึงทำให้เกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดเป็นระยะเวลาที่นานกว่าเมื่อเทียบระยะเวลาทำงานของกลุ่มควบคุม( $18.17 \pm 16.01$  ปี)

### ข้อมูลอาชีพของผู้เข้าร่วมการศึกษา

ข้อมูลการประกอบอาชีพได้ถูกนำมาเข้ารหัสอาชีพเพื่อจัดเรียงให้เป็นหมวดหมู่ ตามรหัสอาชีพสากลขององค์การแรงงานระหว่างประเทศ ฉบับ ค.ศ. 1968 (International Standard Classification of Occupation 1968 หรือ ISCO 1968)<sup>(15)</sup> ดังตาราง 44 พบว่าทั้งกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดและกลุ่มควบคุมในจังหวัดระยองมีอาชีพหลักคืออาชีพชาวสวนผักผลไม้ ปศุสัตว์มีมากที่สุด(รหัส 621-629) ร้อยละ 34.33 และร้อยละ 26.43 รองลงมาคือ อาชีพช่างก่อสร้าง ช่างปูน ช่างทำหลังคา(รหัส 951-959) ร้อยละ 8.57 และร้อยละ 9.29 ทั้งสองกลุ่มสอดคล้องกับข้อมูลรายงานสถิติจังหวัดระยองพ.ศ. 2551<sup>(3)</sup> ที่พบว่าประชากรที่มีอายุมากกว่า 15 ปีประกอบอาชีพด้านการเกษตรและประมงมากที่สุดจำนวน 78,000 คน รองลงมาคือการประกอบอาชีพผู้ปฏิบัติการโรงงานและเครื่องจักรจำนวน 60,700 คน และพบว่ากลุ่มควบคุมเป็นผู้ไม่ประกอบอาชีพ(รหัส 0) เป็นอันดับ 3 ของกลุ่มควบคุมร้อยละ 7.62 ในขณะที่กลุ่มผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดไม่ประกอบอาชีพ(รหัส 0) เป็นอันดับ 7 ของกลุ่มผู้ป่วยร้อยละ 2.86 แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดที่ถูกสัมภาษณ์เป็นผู้ป่วยที่มีพยากรณ์โรคที่ดี ยังสามารถประกอบอาชีพได้เป็นส่วนใหญ่

### ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มอาชีพตามรหัส ISCO กับมะเร็งระบบเม็ดเลือดในจังหวัดระยอง

จากตาราง 45 พบว่าจากการจัดกลุ่มอาชีพตามรหัส ISCO 1968<sup>(15)</sup> แบ่งได้ทั้งหมด 10 กลุ่ม โดยกลุ่มอาชีพที่ 1 (ISCO Group 1) กลุ่มอาชีพผู้เชี่ยวชาญ ช่างเทคนิค วิชาชีพทักษะสูง (Professional, Technical and Related Workers) ในผู้ป่วยจำนวน 7 คน(ร้อยละ 6.67) และในกลุ่มควบคุมจำนวน 12 คน(ร้อยละ 2.86) เป็นกลุ่มอาชีพที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติต่อการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือด (Crude ORs 6.22, 95% CI 1.38-28.07) ในจังหวัดระยองเมื่อวิเคราะห์หาระดับความสัมพันธ์อย่างหยาบ (Crude odds ratio) เมื่อวิเคราะห์ควบคุมปัจจัยรบกวนในแบบที่ 1 (Adjusted odds ratio Model 1) (Adjusted ORs 6.10, 95% CI 1.35-27.56) เมื่อวิเคราะห์ควบคุมปัจจัยรบกวนในแบบที่ 2 (Adjusted odds ratio Model 2) (Adjusted ORs 6.12, 95% CI 1.35-27.70) ความสัมพันธ์ทั้งแบบหยาบ ควบคุมปัจจัยรบกวนแบบที่ 1 และ 2 ใกล้เคียงกันและเป็นไปในทางเดียวกัน เนื่องจากกลุ่มอาชีพนี้เป็นกลุ่มอาชีพผู้เชี่ยวชาญและใช้ทักษะเฉพาะทางในอาชีพตนเองสูงได้แก่ อาชีพวิศวกร สถาปนิก บุคลากรทางการแพทย์ นักกฎหมาย อาจารย์ ดังนั้นการสัมผัสปัจจัยเสี่ยงด้านอาชีพจึงใกล้ชิดและเป็นเวลานานเพื่อฝึกฝนทักษะความเชี่ยวชาญของตนเองและร่วม



ฝึกฝนทักษะอาชีพผู้อื่นร่วมด้วย ซึ่งการสัมผัสสารเคมีภายนอกร่างกาย Irigaray และคณะรายงานใน ค.ศ. 2009<sup>(66)</sup> พบว่าการสัมผัสสารเคมี เช่น กลุ่มสารอะโรมาติกไฮโดรคาร์บอน(Polycyclic aromatic hydrocarbons; PAHs) สารฮาโลเจนไฮโดรคาร์บอน(Polyhalogenated aromatic hydrocarbons) สารตัวทำละลาย(Solvents) สารเบนซีน(Benzene) สารเบนโซไพเร็น(Benzo(a)pyrene) สารไนโตรซามีน(Nitrosamines) สารประกอบไนโตรเจน(N-nitroso compounds; NOCs) สารประกอบเอมีน(Aromatic amines) อย่างเรื้อรัง ทำให้ช่องว่างการติดต่อสื่อสารระหว่างเซลล์(Gap junctional intercellular communication; GJIC) ถูกขัดขวาง ช่องว่างระหว่างเซลล์ปกติและเซลล์ที่ถูกเหนี่ยวนำเสียไปเป็นการอำนวยความสะดวกอย่างเหมาะสมให้เกิดการเพิ่มจำนวน(Progression) เป็นมะเร็งต่อไป สอดคล้องการศึกษาแบบไปข้างหน้า(Cohort study) ของ Harrington และคณะใน ค.ศ. 2001<sup>(178)</sup> พบวิศวกรไฟฟ้าและคนงานโรงไฟฟ้านิวเคลียร์จะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาว โดยเฉพาะมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันและเรื้อรังชนิดมัยอีลอยด์(Acute and chronic myeloid leukemia) และการกับการศึกษาของ Nisse<sup>(174)</sup> ใน ค.ศ. 2001 ที่พบว่าวิชาชีพที่มีทักษะสาธารณสุข(Health professional) ในประเทศฝรั่งเศสเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดกลุ่มโรคไขกระดูกผิดปกติและเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดและการศึกษาของ Richardson และคณะ<sup>(177)</sup> ค.ศ. 2008 ในแง่ระบาดวิทยาพบว่าอาชีพครูอาจารย์(Teacher) เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่มะเร็ง Hodgkin ในการศึกษานี้พบผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือด 1 คนประกอบอาชีพวิศวกรเครื่องกลซึ่งจัดอยู่ในกลุ่มอาชีพที่ 1 ที่สัมผัสน้ำมันสารหล่อลื่นและตัวทำละลายจากการทำงานอันเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวและมะเร็งต่อมน้ำเหลืองดังการศึกษาของ Kaufman และคณะ<sup>(14)</sup> Adegoke และคณะ<sup>(87)</sup> Cocco และคณะ<sup>(92)</sup> Bond และคณะ<sup>(103)</sup> Bjork และคณะ<sup>(119)</sup> และพบผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือด 2 คนเป็นนักบัญชีและ 1 คนเป็นนักดนตรีอันเป็นอาชีพที่จัดอยู่ในกลุ่มอาชีพที่ 1 สถานที่ทำงานคือร้านอาหารกึ่งผับทำให้อาจสัมผัสควันบุหรี่และควันจากอาหารอันมีส่วนประกอบสำคัญคือ สารอะโรมาติกไฮโดรคาร์บอน(Polycyclic aromatic hydrocarbons; PAHs) ตามตาราง 46 อันเป็นปัจจัยเสี่ยงที่พบความสัมพันธ์ในการศึกษานี้ร่วมด้วยจึงเป็นไปได้ที่ผู้ประกอบอาชีพที่จัดอยู่ในกลุ่มอาชีพที่ 1 เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดในจังหวัดระยอง

### ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงต่างๆ กับมะเร็งระบบเม็ดเลือดในจังหวัดระยอง

จากตาราง 46 และ 47 ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารและสิ่งแวดล้อมจากการประกอบอาชีพกับการมะเร็งระบบเม็ดเลือดพบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดได้แก่ การสัมผัสสารปรอทศัตรูพืช และการสัมผัสควัน ส่วนปัจจัยที่ไม่พบ

ความสัมพันธ์ได้แก่ การสัมผัสสารอินทรีย์ระเหยง่าย สารเบนซีน ตัวทำละลายอินทรีย์ สารคลอรีน สารปิโตรเลียม สัตว์ การทำงานกลางแจ้ง ฝุ่นไม้ เด็ก สารทำความสะอาด และฟุ้งจากการประกอบอาชีพ

การสัมผัสสารปราบศัตรูพืชซึ่งจัดเป็นสารเคมีภายนอกร่างกาย เมื่อเข้าสู่ร่างกายจะถูกเปลี่ยนแปลงโดยการเติมออกซิเจนด้วยเอนไซม์ไซโตโครม(Cytochrome P-450-1)และสะสมในร่างกายบริเวณเนื้อเยื่อไขมัน(Adipose tissue) เมื่อปล่อยสู่กระแสโลหิตจะเป็นสารตั้งต้นในการเกิดมะเร็ง(procarcinogens)<sup>(68)</sup> การศึกษานี้พบปัจจัยการสัมผัสสารปราบศัตรูพืชสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดสูง คือ Crude ORs 2.21(95% CI 1.30-3.78) ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยในอดีตของ Merhi และคณะ<sup>(109)</sup> ที่พบ ORs 2.18(95% CI 1.43-3.35) ของการสัมผัสสารปราบศัตรูพืชเป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างมีนัยสำคัญต่อการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือด(Hematopoietic cancers) สูงใกล้เคียงกับการศึกษาในครั้งนี้ การศึกษาของ Kokouva และคณะ<sup>(111)</sup> พบว่าเกษตรกรในประเทศกรีซที่สัมผัสสารปราบศัตรูพืชจากการทำงานเป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างมีนัยสำคัญต่อการเกิดโรคมะเร็งระบบเม็ดเลือดและน้ำเหลือง(Lymphohematopoietic cancers) มีค่า ORs 3.29,95% CI 1.81-5.98 และโรคความผิดปกติของไขกระดูกก่อนเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือด(Myelodysplastic syndrome) มีค่า ORs 3.67,95% CI 1.18-12.11 ใกล้เคียงกับการศึกษานี้

การสัมผัสควันซึ่งมีส่วนประกอบสำคัญคือสาร Polycyclic aromatic hydrocarbon(PAHs) สาร Benzo(a)pyrene สารdioxins<sup>(66, 70)</sup> เมื่อเข้าสู่กระบวนการเติมออกซิเจนในร่างกายจะเกิดสารสะสมเป็นสารก่อมะเร็งทำลายสารพันธุกรรมได้(DNA adduct)<sup>(69)</sup> การศึกษานี้พบปัจจัยการสัมผัสควันสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือด คือพบ Crude odds ratio 2.08(95% CI 1.18-3.68) สอดคล้องกับงานวิจัยในอดีตของ Milham<sup>(179)</sup> ในแง่ระบาดวิทยาพบว่าผู้สัมผัสฟุ้งและควันจากอะลูมิเนียมจะมีอัตราการตายมาตรฐาน(Standard Mortality Rate;SMR) 184 ต่อแสนประชากรจากโรคมะเร็งระบบเม็ดเลือดและต่อมน้ำเหลืองในประเทศสหรัฐอเมริกา ส่วนปัจจัยที่ไม่พบความสัมพันธ์ได้แก่ การสัมผัสสารอินทรีย์ระเหยง่าย การสัมผัสสารเบนซีน การสัมผัสตัวทำละลาย การสัมผัสสารคลอรีน การสัมผัสสารปิโตรเลียม การสัมผัสสัตว์ การทำงานกลางแจ้ง การสัมผัสฝุ่นไม้ การสัมผัสเด็ก การสัมผัสสารทำความสะอาด การสัมผัสฟุ้งจากการประกอบอาชีพซึ่งแตกต่างจากการศึกษาที่ผ่านมาของ Kirkeleit และคณะ<sup>(84)</sup> Hayes และคณะ<sup>(86)</sup> มีความเป็นไปได้ที่ผู้สัมผัสในปริมาณน้อยหรือไม่ทราบชนิดหรือประเภทการสัมผัสสารเหล่านี้จากการประกอบอาชีพ ทั้งมีลักษณะการทำงานที่เปลี่ยนแปลงสถานที่ไปมาจึงไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าว

### ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงต่างๆ กับมะเร็งเม็ดเลือดขาวในจังหวัดระยอง

จากตาราง 48 และ 49 ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารและสิ่งแวดล้อมจากการประกอบอาชีพกับมะเร็งเม็ดเลือดขาว พบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวได้แก่ การสัมผัสควัน ส่วนปัจจัยที่ไม่พบความสัมพันธ์ได้แก่ การสัมผัสสารอินทรีย์ระเหยง่าย สารเบนซีน ตัวทำละลายอินทรีย์ สารปราบศัตรูพืช สารคลอรีน สารปิโตรเลียม สัตว์ การทำงานกลางแจ้ง ฝุ่นไม้ เด็ก สารทำความสะอาด และฟุ้งจากการประกอบอาชีพ

การสัมผัสควันมีส่วนประกอบสำคัญคือสาร Polycyclic aromatic hydrocarbon(PAHs) สาร Benzo(a)pyrene สารdioxins<sup>(66)</sup> เมื่อเข้าสู่กระบวนการเติมออกซิเจนในร่างกายจะเกิดการสะสมเป็นสารก่อมะเร็งทำลายสารพันธุกรรมได้(DNA adduct)<sup>(69)</sup> ซึ่งการศึกษาของ Anselstetterและคณะ<sup>(70)</sup> พบว่าเมื่อหนูที่ได้รับอาหารผสมสาร Benzo(a)pyrene จะมีภาวะเป็นพิษและลดการทำงานของไขกระดูกมีผลต่อกระบวนการเปลี่ยนแปลงเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวต่อไป ซึ่ง Schedlingและคณะ<sup>(71)</sup> ได้อธิบายการทดลองในหนูโดยวิธีทางคณิตศาสตร์พบว่าสารก่อมะเร็ง Benzo(a)pyrene มีความจำเพาะที่เป็นพิษต่อไขกระดูกส่วนเม็ดเลือดขาวมากกว่าส่วนของเม็ดเลือดแดงมากกว่าร้อยละ 50 การสัมผัสควันเพียงอย่างเดียวเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวสูงที่สุด คือพบ Crude odds ratio 2.68(95% CI 1.22-5.90) สอดคล้องกับงานวิจัยในอดีตของ Milham<sup>(179)</sup> ในแง่ระบาดวิทยาพบว่าผู้สัมผัสฟุ้งและควันจากอะลูมิเนียมจะมีอัตราตายมาตรฐาน(Standard Mortality Rate;SMR) 184 ต่อแสนประชากรจากมะเร็งระบบเม็ดเลือดและต่อมน้ำเหลืองซึ่งรวมมะเร็งเม็ดเลือดขาว ในประเทศสหรัฐอเมริกา และอาชีพที่พบในการศึกษาค้างนี้เช่น นักดนตรี นักบัญชี พนักงานต้อนรับในร้านอาหารหรือดับ จะสัมผัสควันทั้งจากควันอาหาร ควันบุหรี่ ควันจากเวที พนักงานรักษาความปลอดภัยภายนอกอาคารจะสัมผัสควันรถ พอค้าเรริมถนนจำหน่ายอาหารปิ้งย่าง พอคั่วแม่ครัวที่สัมผัสควันอาหาร เป็นต้น

### ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงต่างๆ กับมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอิโลมาในจังหวัดระยอง

จากตาราง 50 และ 51 ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารและสิ่งแวดล้อมจากการประกอบอาชีพกับมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอิโลมา ไม่พบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอิโลมาได้แก่ การสัมผัสสารอินทรีย์ระเหยง่าย สารเบนซีน ตัวทำละลายอินทรีย์ สารปราบศัตรูพืช สารคลอรีน สารปิโตรเลียม สัตว์ การทำงานกลางแจ้ง ฝุ่นไม้ เด็ก สารทำความสะอาด ฟุ้งและควัน จากการประกอบอาชีพ ซึ่งคาดว่าเกิดจากจำนวนผู้ป่วยมะเร็งชนิดนี้มีน้อยมาก การศึกษาไปข้างหน้า(Cohort study)ของ Infanteและคณะ<sup>(91)</sup> พบสารเบนซีนเป็นปัจจัยเสี่ยงอย่าง

หนึ่งต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอิลอามี RRs 2.13(95% CI 1.31-3.46) ชัดแย้งกับการศึกษาของ Coccoและคณะ<sup>(92)</sup>ที่ไม่พบว่าสารเบนซินเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดนี้มี ORs 0.90(95% CI 0.50-1.60) รวมทั้งปัจจัยสัมผัสตัวทำละลายอินทรีย์ไม่พบความสัมพันธ์ต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอิลอามีค่า ORs 1.10,95% CI 0.80-1.50 ในขณะเดียวกันการศึกษาของ Svec และคณะ<sup>(108)</sup> Orsiและคณะ<sup>(113)</sup> Rusieckiและคณะ<sup>(115)</sup> พบว่าการสัมผัสสารปราบศัตรูพืชเป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างมีนัยสำคัญต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอิลอามีแต่การศึกษาของ Merhiและคณะ<sup>(109)</sup> กลับไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารปราบศัตรูพืชต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอิลอามี ดังนั้นปัจจัยเสี่ยงด้านการสัมผัสสารเคมีต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอิลอามีจากการศึกษาในอดีตยังไม่เด่นชัด เช่นเดียวกับการศึกษา

### ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงต่างๆ กับมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในจังหวัดระยอง

จากตาราง 52 และ 53 ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารและสิ่งแวดล้อมจากการประกอบอาชีพกับมะเร็งต่อมน้ำเหลือง พบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองได้แก่ การสัมผัสสารปราบศัตรูพืช ส่วนปัจจัยที่ไม่พบความสัมพันธ์ได้แก่ การสัมผัสสารอินทรีย์ระเหยง่าย สารเบนซิน ตัวทำละลายอินทรีย์ สารคลอรีน สารปิโตรเลียม สัตว์ การทำงานกลางแจ้ง ฝุ่นไม้ เด็ก สารทำความสะอาด ฟุ่มและควันจากการประกอบอาชีพ

การสัมผัสสารปราบศัตรูพืช<sup>(68)</sup> พบว่าสารปราบศัตรูพืช สารออร์กาโนคลอรีน สารไดออกซิน เมื่อสะสมในเนื้อเยื่อไขมันของร่างกายและปล่อยออกสู่กระแสโลหิตและเติมออกซิเจนด้วยเอนไซม์ไซโตโครม(Cytochrome P-450)จะเป็นสารตั้งต้นในการเกิดมะเร็ง(Procarcinogens) การศึกษานี้พบว่าการสัมผัสสารปราบศัตรูพืชเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองสูงมาก คือพบ Crude odds ratio 4.07(95% CI 1.86-8.89)เมื่อปรับด้วยปัจจัยรบกวนในแบบที่ 1 และ 2(Adjusted odds ratio Model 1 and 2) ก็ยังพบความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารปราบศัตรูพืชจากการประกอบอาชีพต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในระดับสูงเช่นเดียวกับสอดคล้องกับการศึกษาของRichardson และคณะ<sup>(177)</sup>พบว่าอาชีพเกษตรกรรมและปศุสัตว์ที่สัมผัสสารปราบศัตรูพืชสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอดจ์กิน และการศึกษาของVihjalmurและคณะ<sup>(117)</sup>พบความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารปราบศัตรูพืชกลุ่มออร์กาโนคลอรีนต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอดจ์กินสูงใกล้เคียงกับการศึกษาในครั้งนี้คือ ORs 3.86(95% CI 1.59-8.53) การศึกษาก่อนหน้านี้ของ Kokouva และคณะ<sup>(111)</sup>พบความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารปราบศัตรูพืชต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองทุกชนิดรองลงมาคือ ORs 2.72(95% CI 1.02-8.00)และการศึกษาของBonnerและคณะ<sup>(114)</sup>พบ

ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารปราบศัตรูพืชกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟตต่อการเกิดมะเร็งต่อม น้ำเหลืองชนิดไม่ไขว่อดกีนมีค่า RRs 1.94(95% CI 1.16-3.22) เนื่องจากในพื้นที่จังหวัดระยองมีผู้ ประกอบอาชีพเกษตรกรรมเป็นชาวสวนผักผลไม้ และปลูศัตรูมากที่สุดดังตาราง 32 และ 44 จึงมีผู้ สัมผัสสารปราบศัตรูพืชเป็นจำนวนมากดังนั้นการหาความสัมพันธ์ของการสัมผัสสารปราบศัตรูพืชต่อ การเกิดมะเร็งต่อม น้ำเหลืองจึงมีค่าสูงคล้ายกับการศึกษาก่อนหน้านี้

### ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงต่างๆ กับมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด ลิมโฟบลาสต์และมะเร็งต่อม น้ำเหลืองในจังหวัดระยอง

จากตาราง 54 และ 55 ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารและสิ่งแวดล้อมจากการ ประกอบอาชีพกับมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟบลาสต์และมะเร็งต่อม น้ำเหลืองพบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟบลาสต์และมะเร็งต่อม น้ำเหลือง ได้แก่ การสัมผัสสารปราบศัตรูพืช ส่วนปัจจัยที่ไม่พบความสัมพันธ์ได้แก่ การสัมผัส สารอินทรีย์ระเหยง่าย สารเบนซีน ตัวทำละลายอินทรีย์ สารคลอรีน สารปิโตรเลียม สัตว์ การ ทำงานกลางแจ้ง ฝุ่นไม้ เด็ก สารทำความสะอาด พุ่มและควันจากการประกอบอาชีพ

การสัมผัสสารปราบศัตรูพืช<sup>(68)</sup>พบว่าสารปราบศัตรูพืช สารออร์กาโนคลอรีน สารไดออกซิน เมื่อสะสมในเนื้อเยื่อไขมันของร่างกายและปล่อยออกสู่กระแสโลหิตและเต็มออกซิเจนด้วยเอนไซม์ไซ โตรโครม(Cytochrome P-450)จะเป็นสารตั้งต้นในการเกิดมะเร็ง(Procarcinogens)การสัมผัสสาร ปราบศัตรูพืชเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟบลาสต์สูงมากคือพบ Crude odds ratio 3.43 (95% CI 1.65-7.11)เมื่อปรับด้วยปัจจัยรบกวนในแบบที่ 1 และ 2(Adjusted odds ratio Model 1 and 2) ก็ยังพบความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารปราบศัตรูพืชจากการประกอบ อาชีพต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟบลาสต์และมะเร็งต่อม น้ำเหลืองในระดับสูงเช่นเดียวกัน ใกล้เคียงกับการศึกษาของ Kokouva และคณะ<sup>(111)</sup>พบความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารปราบ ศัตรูพืชต่อการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือด ORs 3.29 (95% CI 1.81-5.98) และการเกิดกลุ่มโรคไข กระดูกผิดปกติ ORs 3.67 (95% CI 1.18-12.11) และการศึกษาของ Bonnerและคณะ<sup>(114)</sup>พบคนงาน ปลูศัตรูที่สัมผัสสารปราบศัตรูพืชจะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาว(Leukemia) ORs 2.99 (95% CI 1.28-7.00) เนื่องจากในพื้นที่จังหวัดระยองมีผู้ประกอบอาชีพเกษตรกรรมเป็นชาวสวน ผักผลไม้ และปลูศัตรูมากที่สุดดังตาราง 32 และ 44 จึงมีผู้สัมผัสสารปราบศัตรูพืชเป็นจำนวนมาก ดังนั้นการหาความสัมพันธ์ของการสัมผัสสารปราบศัตรูพืชต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟ บลาสต์และมะเร็งต่อม น้ำเหลืองจึงคล้ายคลึงกับการศึกษาก่อนหน้านี้

## ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงต่างๆ กับมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ในจังหวัดระยอง

จากตาราง 56 และ 57 ความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสสารและสิ่งแวดล้อมจากการประกอบอาชีพกับมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ ไม่พบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ได้แก่ การสัมผัสสารอินทรีย์ระเหยง่าย สารเบนซีน ตัวทำละลายอินทรีย์ สารคลอรีน สารปิโตรเลียม สารปราบศัตรูพืช สัตว์ การทำงานกลางแจ้ง ฝุ่นไม้เด็ก สารทำความสะอาด ฟุ่ม และควันจากการประกอบอาชีพ

ฟุ่มและควันมีส่วนประกอบสำคัญคือสาร Polycyclic aromatic hydrocarbon(PAHs) สาร Benzo(a)pyrene สารdioxins<sup>(66)</sup> เมื่อเข้าสู่กระบวนการเติมออกซิเจนในร่างกายจะเกิดการสะสมเป็นสารก่อมะเร็งทำลายสารพันธุกรรมได้(DNA adduct)<sup>(69)</sup> ซึ่งการศึกษาของ Anselstetterและคณะ<sup>(70)</sup> พบว่าเมื่อหนูที่ได้รับอาหารผสมสาร Benzo(a)pyrene จะมีภาวะเป็นพิษและลดการทำงานของไขกระดูกมีผลต่อกระบวนการเปลี่ยนแปลงเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวต่อไป สอดคล้องกับงานวิจัยในอดีตของ Milham<sup>(179)</sup> ในแง่ระบาดวิทยาพบว่าผู้สัมผัสฟุ่มและควันจากอะลูมิเนียมจะมีอัตราตายมาตรฐาน (Standard Mortality Rate) 184 ต่อแสนประชากรจากมะเร็งระบบเม็ดเลือดและต่อมน้ำเหลืองซึ่งรวมถึงมะเร็งเม็ดเลือดขาว ในประเทศสหรัฐอเมริกา ซึ่ง Schedlingและคณะ<sup>(71)</sup> ได้อธิบายการทดลองในหนูโดยวิธีทางคณิตศาสตร์พบว่าสารก่อมะเร็ง Benzo(a)pyrene มีความจำเพาะที่เป็นพิษต่อไขกระดูกส่วนเม็ดเลือดขาวมากกว่าส่วนของเม็ดเลือดแดงมากกว่าร้อยละ 50 การสัมผัสฟุ่มและการสัมผัสควันป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์ คือพบ Crude odds ratio 2.44(95% CI 1.04-5.73) และ Crude odds ratio 2.40(95% CI 1.03-5.61) ตามลำดับเช่นเดียวกับการศึกษานี้ที่พบความสัมพันธ์ของการสัมผัสฟุ่มและควันต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีลอยด์เมื่อวิเคราะห์อย่างหยาบ อาชีพที่พบในการศึกษาคั้งนี้เช่น นักดนตรี นักบัญชี พนักงานต้อนรับในร้านอาหารหรือดับ จะสัมผัสควันทั้งจากควันอาหาร ควันบุหรี่ ควันจากเวที พนักงานรักษาความปลอดภัยภายนอกอาคารจะสัมผัสควันรถ พ่อค้าเร่ริมถนนจำหน่ายอาหารปิ้งย่าง พ่อครัวแม่ครัวที่สัมผัสควันอาหารเป็นต้น

### ข้อจำกัดของงานวิจัย

ข้อจำกัดของการศึกษาวิจัยแบบ Hospital based case-control ทุกการศึกษารวมถึงการศึกษานี้ครั้งนี้ด้วยคือ โอกาสในการเกิดอคติในการจัดกลุ่ม (Selection bias)<sup>(180)</sup> พบว่าการคัดเลือกผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดเพื่อนำมาสัมภาษณ์มักเป็นผู้ป่วยที่มีชีวิตรอด(Survival selection) และสามารถให้ข้อมูลได้ด้วยความสมัครใจซึ่งคือผู้ป่วยที่มีพยากรณ์โรคที่ดี อาจมีผลให้สัดส่วนของ

มะเร็งระบบเม็ดเลือดในแต่ละชนิดไม่เท่ากัน ทั้งกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดที่นำมาศึกษาเป็น ผู้ป่วยที่มีสิทธิบัตรประกันสุขภาพถ้วนหน้าและบัตรประกันสังคมของแม่ข่ายโรงพยาบาลระยองทำให้ ผู้ป่วยเข้ามารักษาในโรงพยาบาลระยองเป็นหลัก ซึ่งหากผู้ป่วยมีสิทธิประกันชีวิตหรือสิทธิเบิกจ่าย ข้าราชการ รัฐวิสาหกิจอื่นๆ และผู้ป่วยอาจไปรักษาในสถานพยาบาลใกล้เคียงจังหวัดระยองหรือใน กรุงเทพมหานครอาจทำให้เกิด Referral bias ได้ แต่เมื่อศึกษาข้อมูลทะเบียนมะเร็งของสถาบันมะเร็ง แห่งชาติในเขตกรุงเทพมหานครมีผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดที่อาศัยในจังหวัดระยองไปรักษาที่ สถาบันมะเร็งแห่งชาติระหว่างวันที่ 1 กันยายน พ.ศ. 2552-30 มกราคม พ.ศ. 2556 เพียงจำนวน 2 ราย เป็นเพศหญิงอายุ 49 ปี วินิจฉัยมะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดลิมโฟบลาสต์และเพศชายอายุ 65 ปี วินิจฉัยมะเร็งต่อมไทรอยด์ชนิดฮอจคิน ขณะเดียวกันในจังหวัดชลบุรีก็ไม่มีแพทย์เฉพาะทาง อายุรกรรมโรคเลือด ดังนั้นน่าจะไม่มีผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดจากจังหวัดระยองไปรักษาใน โรงพยาบาลชลบุรี

รูปแบบการศึกษาเมื่อกำหนดให้กลุ่มควบคุมเป็นผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ระยองเช่นเดียวกันอาจเกิดความแตกต่างระหว่างการสัมผัสปัจจัยเสี่ยงด้านอาชีพทั้งในกลุ่มผู้ป่วย มะเร็งระบบเม็ดเลือดและกลุ่มควบคุมได้ทำให้ไม่พบความแตกต่างของความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัย เสี่ยงที่ศึกษาต่อการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดในทั้งสองกลุ่ม(Berkson's bias) และเมื่อพิจารณาการ สัมภาษณ์กลุ่มผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดและกลุ่มควบคุมพบว่า อาจมีอคติในการสัมภาษณ์ (Information bias) โอกาสในการเกิดการจัดกลุ่มการสัมผัสผิด(Exposure misclassification) เนื่องจากการวิจัยแบบ case-control เป็นการศึกษาที่ผู้ทำการศึกษาทราบผลอยู่ก่อนหน้าสัมภาษณ์ว่า ผู้ถูกสัมภาษณ์เป็นกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดหรือกลุ่มควบคุม การสัมภาษณ์และประเมินการ สัมผัสสารเคมี สิ่งแวดล้อมในการทำงาน รายละเอียดในการประกอบอาชีพ และปัจจัยอันก่อให้เกิด โรคที่ต้องการศึกษาความสัมพันธ์ในครั้งนี้ เป็นการสอบถามข้อมูลและเหตุการณ์ในอดีต โดยเฉพาะ งานวิจัยที่ศึกษาเกี่ยวกับโรคมะเร็ง อันเป็นโรคที่มีระยะแฝงตัวยาวนาน การสอบถามสัมภาษณ์ ประเมินเหตุการณ์ในอดีตมักต้องถามย้อนหลังตั้งแต่สิบปีเป็นต้นไป ซึ่งเป็นสิ่งที่ไม่อาจทราบความ ถูกต้องที่แท้จริงได้ โอกาสในการจัดกลุ่มการสัมผัสผิดจึงเกิดขึ้น อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้ได้ พยายามลดโอกาสการจัดกลุ่มการสัมผัสผิด โดยผู้สัมภาษณ์เป็นเจ้าหน้าที่พยาบาลอาชีวอนามัยและ เจ้าหน้าที่วิชาการสาธารณสุขของหน่วยงานอาชีวอนามัยและสิ่งแวดล้อมของโรงพยาบาลระยองซึ่งมี ความรู้ในเรื่องอาชีวอนามัยและสารเคมีที่ใช้ในการประกอบอาชีพ

แม้ว่าผู้สัมภาษณ์จะเป็นบุคลากรที่มีองค์ความรู้เกี่ยวกับงานอาชีวอนามัยและสิ่งแวดล้อมก็ ตาม ในทางกลับกันอาจเกิดอคติโดยผู้สัมภาษณ์ได้(Interviewer bias)ที่อาจเน้นย้ำในคำถามที่อาจ เป็นปัจจัยสัมพันธ์ต่อการเกิดโรคต่อผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือด และการประเมินการสัมผัสสารเคมี

สิ่งแวดลอมในการทำงาน เหตุการณ์ในอดีตก็อาจไม่ทราบข้อมูลที่แท้จริงได้ ยังมีโอกาสในการจัดกลุ่ม การสัมผัสผิดพลาด(Exposure identification bias and exposure misclassification) เกิดได้ทั้งจากการ ลืมของผู้เข้าร่วมการศึกษา(Recall bias) อันเป็นอคติที่พบบ่อยในการศึกษาแบบ case-control เนื่องจากสิ่งที่ผู้วิจัยถามเป็นเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นในอดีตมานานแล้ว หรืออาจเกิดจากการให้ข้อมูลอย่าง มีอคติ(Reporting bias) ของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ให้ข้อมูลไม่ตรงกับความเป็นจริง คือผู้ป่วยมะเร็ง ระบบเม็ดเลือดจะพยายามนึกถึงการสัมผัสปัจจัยที่อาจสัมพันธ์กับโรคของตนเองก่อนจะถูกวินิจฉัยโรค มากกว่าผู้ป่วยกลุ่มควบคุม(Rumination bias) ทั้งอาจไม่ทราบแน่ชัดว่าเหตุหรือปัจจัยเสี่ยงเกิดขึ้นก่อน หรือหลังเกิดโรค(Temporal ambiguity)ผลที่เกิดขึ้นจากการจัดกลุ่มการสัมผัสผิดพลาดนั้น อาจทำให้เกิดได้ ทั้ง differential misclassification bias และ non- differential misclassification bias<sup>(180)</sup>คือ จัดกลุ่ม การสัมผัสผิดพลาดเป็นผลจากกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดหรือกลุ่มควบคุมกลุ่มใดกลุ่มหนึ่ง โดยมีทิศ ทางการจัดกลุ่มผิดที่แน่นอน จะเกิดเป็น differential misclassification bias อาจทำให้เกิดผลอย่าง ใดอย่างหนึ่งใน 2 กรณีคือ อาจทำให้เพิ่มโอกาสที่จะไม่พบความสัมพันธ์ที่จะศึกษา(towards the null:no association) หรืออาจทำให้เพิ่มโอกาสพบความสัมพันธ์ที่ศึกษาจนมากกว่าความเป็นจริง (away from null:over estimate of the odds ratio) ก็ได้ แต่หากการจัดกลุ่มผิดเกิดมาจากทั้งกลุ่ม ผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมโดยมีทิศทางไม่แน่นอน จะเกิดเป็น non- differential misclassification bias ซึ่งจะทำให้เพิ่มโอกาสที่จะไม่พบความสัมพันธ์ที่จะศึกษาเสมอ(toward the null)เช่นจากข้อมูลการ สัมผัสสารเบนซีน ตัวทำละลายอินทรีย์ การสัมผัสสารปิโตรเลียมซึ่งเป็นสารเคมีที่ใช้ในการประกอบ อาชีพใกล้เคียงกัน อาจทำให้มีการจัดกลุ่มผิดเกิดขึ้น เนื่องจากความไม่ชัดเจนของสารที่ผู้เข้าร่วม การศึกษาสัมผัสและการลืมของผู้สัมผัส ทำให้ผลการศึกษาไม่พบความสัมพันธ์ต่อการเกิดมะเร็งระบบ เม็ดเลือด ทั้งการศึกษานี้มิได้ประเมินการสัมผัสสารเคมีและสิ่งแวดลอมจากการประกอบอาชีพ (Exposure assessment) ทำให้ความชัดเจนของการสัมพันธ์อาจคลาดเคลื่อนได้

### ข้อดีของงานวิจัย

งานวิจัยในครั้งนี้เป็นการศึกษาหาความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงด้านอาชีพต่อการเกิดมะเร็ง ระบบเม็ดเลือดในจังหวัดระยอง อันเป็นงานวิจัยแรกที่ศึกษารายละเอียดในเชิงพรรณนาและเชิง วิเคราะห์เกี่ยวกับโรคมะเร็งในพื้นที่จังหวัดระยอง โดยเน้นด้านปัจจัยเสี่ยงจากการประกอบอาชีพ เนื่องจากอุบัติการณ์โรคมะเร็งระบบเม็ดเลือดในจังหวัดระยองที่มากที่สุดในประเทศ<sup>(12)</sup> ทั้งมะเร็งเม็ด เลือดขาวและมะเร็งต่อมน้ำเหลือง

การศึกษานี้มีความแม่นยำในการวินิจฉัยโรคมะเร็งระบบเม็ดเลือด ทั้งมะเร็งเม็ดเลือดขาว มะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอิโดมาและมะเร็งต่อมน้ำเหลืองเป็นไปตามเกณฑ์วินิจฉัยของผู้เชี่ยวชาญโดย



พยาธิแพทย์และอายุรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคเลือด และเป็นผู้ป่วยที่ดำเนินการรักษาตามหลักการทางการแพทย์ จึงมีความเชื่อถือได้สูงในการวินิจฉัยมะเร็งระบบเม็ดเลือดจริง ทั้งการเก็บข้อมูลการวินิจฉัยและวันที่วินิจฉัยจากเวชระเบียนของโรงพยาบาลระยองและคลินิกอายุรกรรมโรคเลือดของโรงพยาบาลระยองทำให้ความแม่นยำในระยะเวลาและข้อมูลการวินิจฉัยว่าเป็นผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดรายใหม่(Incidence case) ที่ได้รับการวินิจฉัยในช่วงที่ทำการเก็บข้อมูลสัมภาษณ์คือตั้งแต่วันที่ 1 กันยายน พ.ศ. 2552-วันที่ 30 มกราคม พ.ศ. 2556 เมื่อได้รับการวินิจฉัยและนัดติดตามการรักษา ก็จะสามารถติดต่อขอสัมภาษณ์ได้ในระยะเวลาไม่เกิน 6 เดือนหลังจากวินิจฉัย ทำให้ลดปัญหาการเกิดอคติจากการลืมในรายละเอียดเกี่ยวกับตัวโรค และทำให้ลักษณะพื้นฐานของกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดที่เข้าสู่การศึกษามีความคล้ายคลึงกัน เนื่องจากเริ่มเป็นโรคในช่วงระยะเวลาใกล้เคียงกัน

การเก็บข้อมูลกลุ่มควบคุมโดยมีอัตราส่วนเป็น 4 เท่าของกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือด ทำให้สามารถเพิ่มการหาความสัมพันธ์ของการสัมผัสปัจจัยเสี่ยงด้านอาชีพของมะเร็งระบบเม็ดเลือดได้อย่างมีความแม่นยำทางสถิติมากขึ้น ทั้งการเก็บกลุ่มควบคุมจากผู้ป่วยอื่นที่ไม่ป่วยด้วยโรคมะเร็งและเนื้องอก และมารับการรักษาในแผนกสูติรีเวช แผนกศัลยกรรมกระดูกและข้อ แผนกตา หู คอ จมูก แผนกอายุรกรรมทั่วไปและแผนกศัลยกรรมทั่วไปของโรงพยาบาลระยอง (Hospital based) ในระยะเวลาใกล้เคียงกับการสัมภาษณ์กลุ่มผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือด ทำให้ลดปัจจัยรบกวนทั้งด้านสภาพแวดล้อม สภาพภูมิอากาศ วัฒนธรรม วิถีชีวิตความเป็นอยู่ที่ใกล้เคียงกันระหว่างกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดและกลุ่มผู้ป่วยควบคุม ดังจะเห็นได้จากผลการศึกษาลักษณะทั่วไปของกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดและกลุ่มผู้ป่วยควบคุม ทั้งในแง่เชื้อชาติ( $p = 1.00$ ) ที่อยู่อาศัยในและนอกเขตควบคุมมลพิษ( $p = 0.96$ )

นอกจากนั้นงานวิจัยในครั้งนี้อย่างใช้การจับคู่กลุ่มผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดและกลุ่มควบคุมตามเพศและอายุ ผลจากการจับคู่ทำให้สามารถควบคุมปัจจัยรบกวนอันเกิดจากเพศและอายุ ของกลุ่มควบคุมที่อาจแตกต่างจากกลุ่มผู้ป่วยได้

รูปแบบการศึกษาที่เป็น case-control เป็นการศึกษาที่เหมาะสมกับการศึกษาโรคมะเร็งอันเป็นโรคที่มีอุบัติการณ์ต่ำในกลุ่มประชากร รูปแบบการศึกษานี้จึงอาจกล่าวได้ว่าเป็นรูปแบบการศึกษาทางระบาดวิทยาเชิงวิเคราะห์แบบเดียว ที่สามารถทำได้ในการศึกษาหาปัจจัยเสี่ยงของโรคมะเร็งที่พบไม่บ่อยด้วยงบประมาณและเวลาอันจำกัด การศึกษา Case-control ยังสามารถศึกษาปัจจัยเสี่ยงด้านอาชีพในหลายปัจจัยและสภาพแวดล้อมในการทำงานที่หลากหลายได้ในการศึกษาเดียว การสัมภาษณ์ปัจจัยเสี่ยงด้านอาชีพของผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดโดยสัมภาษณ์เพียงอย่างเดียวอาจมีอคติในการให้ข้อมูล(Information bias) ในการแยกแยะการสัมผัสสารและสภาพแวดล้อมในการทำงานได้ ทั้งโรคมะเร็งระบบเม็ดเลือดต้องใช้เวลาแฝงตัว(Latency period)ยาวนานเป็นเวลา

อย่างต่ำ 5 ปี<sup>(16)</sup> ขึ้นไป การศึกษาแบบ case-control จะใช้เวลาการศึกษาน้อยกว่าโดยไม่ต้องใช้กลุ่มผู้ป่วยจำนวนมากและไม่สิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายในการศึกษา

ข้อดีอีกอย่างหนึ่งของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้คือการเริ่มต้นเก็บข้อมูลด้านมะเร็งในผู้ป่วยมะเร็งในพื้นที่จังหวัดระยองอย่างมีความละเอียดสูง ทั้งในด้านปัจจัยเสี่ยงด้านอาชีพ สภาพแวดล้อม จากการทำงานอันอาจมีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือด และข้อมูลลักษณะประชากรทั่วไป ข้อมูลทางการแพทย์ และลีลาชีวิตซึ่งสามารถเป็นจุดเริ่มต้นในการปรับเปลี่ยนสัมพันธภาพเพื่อค้นหาปัจจัยเสี่ยงด้านอื่นของมะเร็งระบบเม็ดเลือดต่อไป

นอกจากนี้การเก็บข้อมูลปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ที่สำคัญ เช่น การสูบบุหรี่ การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ประวัติมะเร็งในครอบครัว ทำให้สามารถควบคุมปัจจัยรบกวนที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดในการวิเคราะห์ได้ การสัมภาษณ์แบบต่อหน้า(face to face interview) ทำให้ผู้สัมภาษณ์สอบถามรายละเอียดได้ครบทุกข้อและได้รายละเอียดตามต้องการ สามารถซักถามให้อธิบายรายละเอียดของคำถามได้เมื่อผู้ถูกสัมภาษณ์ไม่เข้าใจคำถาม ทั้งการสัมภาษณ์โดยเจ้าหน้าที่พยาบาลอาชีวอนามัยและเจ้าหน้าที่วิชาการสาธารณสุขของแผนกอาชีวอนามัยและสิ่งแวดล้อม ของโรงพยาบาลระยองเองทำให้ผู้สัมภาษณ์มีประสบการณ์ องค์ความรู้เกี่ยวกับสารเคมีในการทำงานและสภาพแวดล้อมในการทำงาน เข้าใจคำถามเมื่อผ่านอบรมการสัมภาษณ์ สามารถอธิบายงานวิจัย ความสำคัญของการศึกษาและวัตถุประสงค์ของการศึกษาได้อย่างชัดเจน ทั้งยังสามารถเข้าใจระบบการประสานงานกับหน่วยงานแผนกผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในในการเก็บข้อมูลของทั้งผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดและผู้ป่วยกลุ่มควบคุมด้วย

การซักประวัติด้านอาชีพอย่างละเอียด ทั้งชื่ออาชีพ ชื่อกิจการ ระยะเวลาทำงาน ระยะเวลาที่เริ่มทำงานในจังหวัดระยองและเลิกทำงาน ลักษณะหน้าที่การทำงาน สภาพแวดล้อมในการทำงาน สารเคมีที่ใช้ในการทำงาน อาชีพที่มีระยะเวลาทำงานในจังหวัดระยองนานที่สุด ทำให้สามารถประเมินระยะแฝงตัว(Latency period) เมื่อสัมผัสปัจจัยที่ทำการการศึกษาได้

### สรุปสิ่งที่พบจากการศึกษาวิจัย

1. การสัมผัสสารปราบศัตรูพืชจากการทำงานเป็นปัจจัยหนึ่งที่พบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือด มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟบลาสต์และมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในจังหวัดระยอง
2. การสัมผัสควันจากการทำงานเป็นปัจจัยหนึ่งที่พบว่ามีสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดและมะเร็งเม็ดเลือดขาวในจังหวัดระยอง

3. กลุ่มอาชีพที่ 1 (ISCO Group 1) กลุ่มอาชีพผู้เชี่ยวชาญ ช่างเทคนิค วิชาชีพทักษะสูง (Professional, Technical and Related Workers) เป็นกลุ่มอาชีพที่มีปัจจัยเสี่ยงการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดในจังหวัดระยอง

4. ระยะแฝงตัวของโรคมะเร็งระบบเม็ดเลือดในจังหวัดระยอง(Latency period)ระยะเวลา ระหว่าง 5.42-39.48 ปี

## ข้อเสนอแนะ

### ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย

1. ปรับลดการนำเข้าและใช้สารปราบศัตรูพืช ใช้สารปราบศัตรูพืชเฉพาะกรณีจำเป็นในปริมาณที่เพียงพอ และจัดอบรมการใช้สารปราบศัตรูพืชอย่างถูกวิธี
2. จัดระบบการขนส่ง การจัดเก็บ และการกำจัดภาชนะบรรจุสารปราบศัตรูพืชโดยประสานงานร่วมกันระหว่างผู้ใช้สารปราบศัตรูพืช ผู้จำหน่ายและกรมควบคุมมลพิษ
3. สนับสนุนโครงการเกษตรอินทรีย์ และเน้นระบบการจัดการเชิงนิเวศวิทยาธรรมชาติ ใช้พืชสมุนไพรภูมิปัญญาท้องถิ่นในการกำจัดศัตรูพืช
4. ปรับปรุงสภาพแวดล้อม การระบายอากาศในสถานที่ทำงาน เพื่อลดการสัมผัสผัสด่วนจากการประกอบอาชีพ
5. ปรับปรุงระบบการกำจัดขยะ การเผาไหม้ของปลายท่อโรงงานอุตสาหกรรม การจัดระเบียบความหนาแน่นของการจราจรเพื่อลดปริมาณควันในจังหวัดระยอง
6. ควรจัดระบบการบันทึกข้อมูลมะเร็งอย่างเป็นระเบียบ ทั้งระบบ software และ hardware โดยบันทึกอย่างซ้ำไม่เกิน 1 เดือนนับตั้งแต่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัย ทั้งมีการปรึกษาอายุรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคเลือดหรือพยาธิแพทย์เพื่อบันทึกข้อมูลให้ตรงกันอย่างถูกต้อง
7. ควรมีการวางเครือข่ายระบบข้อมูลมะเร็งในแต่ละโรงพยาบาลในจังหวัดระยอง โดยรายงานการวินิจฉัยในฐานข้อมูลส่วนกลาง การส่งต่อผู้ป่วยของโรงพยาบาลแต่ละแห่ง
8. ควรจัดบุคลากรหรืออบรมส่งเสริมความรู้ด้านการบันทึกทะเบียนหรือบันทึกข้อมูลมะเร็งและประสานงานข้อมูลมะเร็งทั้งในระดับจังหวัดและระดับโรงพยาบาลชุมชน

### ข้อเสนอแนะเชิงบริการ

1. จัดอบรมและสาธิตการใช้สารปราบศัตรูพืชอย่างถูกวิธี ให้ตรงกับศัตรูพืชแต่ละชนิด การเก็บรักษา และกำจัดทำลายภาชนะบรรจุ
2. จัดอบรมความรู้ และส่งเสริมการทำเกษตรอินทรีย์ ลดการใช้สารปราบศัตรูพืชโดยไม่จำเป็น

3. จัดระบบการบริการที่เข้าถึงการตรวจคัดกรองมะเร็งในกลุ่มอาชีพที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดในจังหวัดระยอง
4. จัดระบบการเฝ้าระวังทางสุขภาพอย่างต่อเนื่องโดยคำนึงถึงระยะแฝงตัวของโรคมะเร็งระบบเม็ดเลือดในจังหวัดระยอง
5. จัดระบบการคัดกรองซักประวัติทางการแพทย์ที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลเกี่ยวกับประวัติการทำงาน การใช้สารเคมีในการทำงาน ระยะเวลาทำงาน

### ข้อเสนอแนะสำหรับงานวิจัยครั้งต่อไป

ข้อเสนอแนะด้านรูปแบบการวิจัย(Research methodology suggestion)และวิธีดำเนินการวิจัย(Technical suggestion)

1. งานวิจัยในอนาคต ควรมีการแยกชนิดของสารเคมีที่อาจเป็นปัจจัยสัมพันธ์ต่อการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดเช่นการแยกชนิดสารปราบศัตรูพืช การแยกชนิดตัวทำละลาย การแยกชนิดของปิโตรเลียม การแยกชนิดของควัน และการแยกชนิดของฟุ้งเป็นต้น
2. งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยที่ดำเนินการวิจัยในจังหวัดระยองและเก็บข้อมูลในโรงพยาบาลระยองหากเป็นการวิจัยแบบ case-control อีกควรเลือกเก็บข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือดและกลุ่มควบคุมในระดับภาคตะวันออกเฉียงเหนือหรือเปรียบเทียบกับจังหวัดในเขตภาคตะวันออกเฉียงเหนือที่มีลักษณะคล้ายคลึงกับจังหวัดระยองเช่น จังหวัดชลบุรี จังหวัดจันทบุรี เป็นต้น
3. หากมีการศึกษาวิจัยแบบ Cohort ควรประเมินการสัมผัสสารเคมีร่วมกันระหว่างผู้เข้าร่วมการศึกษา เจ้าหน้าที่ความปลอดภัย เจ้าหน้าที่สุขศาสตร์อุตสาหกรรมและเจ้าหน้าที่อาชีวอนามัย เพื่อความแม่นยำในรายละเอียดของปัจจัยเสี่ยงและปริมาณการสัมผัสปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือด จะความน่าเชื่อถือและลดปัจจัยกวนได้มาก การเลือกกลุ่มควบคุมในประชากรทั่วไปจะช่วยให้การวิเคราะห์ผลงานวิจัยแม่นยำมากขึ้นได้
4. การใช้แบบสัมภาษณ์สอบถามควรปรับให้เหมาะสมกับการศึกษามะเร็งในแต่ละประเภทและความเป็นไปได้ทางทฤษฎีในการสัมผัสสารและสิ่งแวดล้อมในการเกิดมะเร็ง พร้อมทั้งปรับแบบสัมภาษณ์กลุ่มควบคุมให้กระชับเหมาะสมกับวัตถุประสงค์และกรอบแนวคิดงานวิจัย
5. ควรวางแผนการจัดการข้อมูลโดยผู้ได้รับการฝึกฝนทักษะการสัมภาษณ์และเรียบเรียงข้อมูลมะเร็งในพื้นที่จังหวัดระยองร่วมกัน
6. การตรวจสอบข้อมูลจำนวนผู้ป่วยมะเร็งที่จะทำการศึกษาเป็นสิ่งสำคัญ รวมทั้งการจัดระบบการรายงานผลวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาอย่างเป็นทางการเป็นระเบียบและเน้นความถูกต้องของข้อมูลจะช่วยย่นระยะเวลาในการศึกษาวิจัยได้

7. ข้อมูลที่ได้จากงานวิจัยครั้งนี้เป็นข้อมูลพื้นฐานแรกของมะเร็งในจังหวัดระยอง หากมีการวิจัยแบบ systemic review หรือ meta-analysis โดยสรุปรวมข้อมูลจากงานวิจัยในลักษณะเดียวกันนี้เพิ่มเติม จะสามารถบอกแนวโน้มความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงด้านอาชีพต่อการเกิดมะเร็งระบบเม็ดเลือดได้ชัดเจนมากขึ้น





บรรณานุกรม

## บรรณานุกรม

1. แผนพัฒนาเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติ ฉบับที่ 5 พ.ศ. 2525-2529.สำนักงานคณะกรรมการพัฒนาการเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติ สำนักนายกรัฐมนตรี.
2. แผนพัฒนาเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติ ฉบับที่ 6 พ.ศ. 2530-2534. สำนักงานคณะกรรมการพัฒนาการเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติ สำนักนายกรัฐมนตรี.
3. รายงานสถิติจังหวัดระยอง พ.ศ. 2551.ฐานข้อมูลจังหวัด ศูนย์ปฏิบัติการจังหวัดระยอง. ศูนย์ราชการจังหวัดระยอง. 2552.
4. ศุภกิจ นันทะวรการ, วิภาว ชื่นจิต, นาวัน ไสภาคภูมิ. การเมืองเรื่องมลพิษ.พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: อุษากการพิมพ์ 2551.
5. บรรยายสรุปจังหวัดระยองพ.ศ. 2553. ฐานข้อมูลจังหวัด ศูนย์ปฏิบัติการจังหวัดระยอง. ศูนย์ราชการจังหวัดระยอง. 2554.
6. กรมควบคุมมลพิษ.รายงานสถานการณ์มลพิษของประเทศไทยพ.ศ. 2554. กระทรวงทรัพยากรธรรมชาติและสิ่งแวดล้อม. 2555;12.
7. สำนักงานอุตสาหกรรมมาบตาพุด. ข้อมูลจำนวนสถานประกอบการอุตสาหกรรมและแผนงานสร้างเสริมนโยบายสาธารณะที่ดีเพื่อการพัฒนา นโยบายสาธารณะ. เหลี่ยมมองมาบตาพุด. เชียงใหม่: สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ 2554.
8. กรมควบคุมมลพิษ, การดำเนินการแก้ไขปัญหาหมอกพิษในพื้นที่มาบตาพุด.กระทรวงทรัพยากรธรรมชาติและสิ่งแวดล้อม. 2557
9. กรมควบคุมมลพิษ. รายงานสถานการณ์มลพิษของประเทศไทยพ.ศ. 2555. กระทรวงทรัพยากรธรรมชาติและสิ่งแวดล้อม. 2555;12.
10. International Agency for Research on Cancer (IARC). IARC Group classification.
11. Whitworth W K, Symansk E, Coker LA. Childhood lymphohematopoietic cancer incidence and hazardous air pollutants in southeast Texas 1995-2004. Env Health Perspectives. 2008; 116(11):1576-80.
12. Khuhaprema T, Sangrajrang S, Sriplung H, Wiangnon S, Sumitsawan Y, Attasara P. Cancer incidence in Thailand. Cancer in Thailand.Bangkok: National Cancer Institute, Thailand 2009.
13. สถิติโรงพยาบาลระยอง. ศูนย์ข้อมูลโรงพยาบาลระยอง พ.ศ. 2552

14. Kaufman DW, Anderson TE, Issaragrisil S. Risk factors for leukemia in Thailand. *Ann Hemato*. 2009;88(11):1079-88.
15. International Standard Classification of Occupations(ISCO-1968), International Labor Organization(ILO).
16. ถนอม ศรีศรีชัยกุล, แสงสุรีย์ จุฑา, วิชัย ประยูรวิวัฒน์, สุภรณ์ จารุณี, วิเชียร มงคลศรีตระกูล, เพ็ญวิทย์ ผลวิชา. ตำราโลหิตวิทยา การวินิจฉัยและการรักษาโรคเลือดที่พบบ่อยในประเทศไทย. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพมหานคร: ที.พี.พรินท์ 2537.
17. วิชัย ประยูรวิวัฒน์, แสงสุรีย์ จุฑา, ถนอมศรี ศรีชัยกุล. ตำราโลหิตวิทยาการวินิจฉัยและการรักษาโรคเลือดที่พบบ่อยในประเทศไทย. พิมพ์ครั้งที่ 3. กรุงเทพมหานคร: นำอักษรการพิมพ์ 2550.
18. Kitchen G, Szar HD, Helbert M, Shiach C, Arif S, Mufti A, et al. *Crash Course immunology and haematology*. 3rd edition. London: Mosby Elsevier; 2007.
19. Kumar P, Clark M. *Clinical medicine*. 6th edition. Elsevier Saunders. London, 2005.
20. อุดมศักดิ์ บุญวรเศรษฐ์. *โลหิตวิทยาในเวชปฏิบัติ*. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 2551.
21. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P, Estimating the world cancer burden 2000. *Int J cancer* 2001;94(2):153-6.
22. Lichtman AM, Beutler E, Kipps JT, Seligsohn U, Kaushansky K, Prchal T J. *Williams hematology*. 7th edition McGraw Hill medical publishing, 2006.
23. Centers for disease control and prevention. *Hematologic cancers. Leukemia statistics*. 2001.
24. Deschler B, Lubbert M. Epidemiology and etiology acute myeloid leukemia. *Cancer* 2006;107(9):2099-107.
25. National Institute for Clinical Excellence, *Guidance on cancer services improving outcomes in haematological cancers*. CSGHO. London, 2003.
26. ชัยยศ เอกปัญญาสกุล. ระบาดวิทยาเชิงพรรณนาของมะเร็งเม็ดเลือดในผู้ใหญ่. *วารสารสถาบันมะเร็งแห่งชาติ*. 2553;30(2):77-83.
27. Khuhaprema T, Sangrajrang S, Sriplung H, Wiangnon S, Sumitsawan Y, Attasara P. *Cancer incidence in Thailand. Cancer in Thailand*. Bangkok: National Cancer Institute, Thailand 2006.



28. Khuhaprema T, Sangrajrang S, Sriplung H, Wiangnon S, Sumitsawan Y, Attasara P. Cancer incidence in Thailand. *Cancer in Thailand*. Bangkok: National Cancer Institute, Thailand 2000.
29. ราชภัฏ โศกเกษม. ปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับโรคมะเร็งต่อม้าน้ำเหลือง [วิทยานิพนธ์ วท.ม. สาขาวิทยาการระบาด]. กรุงเทพฯ: บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล; 2545.
30. Morgan GJ, Davies FE, Linet M. Myeloma aetiology and epidemiology. *Biomed pharmacother*. 2002;56(5):223-34.
31. Vamvakas CE. Allogeneic blood transfusion as a risk factor for the subsequent development of non-Hodgkin's lymphoma. *TransfusMed Rev*.2000;14(3):258-68.
32. Strom SS, Gu Y, Gruschkus SK, Pierce SA, Estey EH. Risk factors of myelodysplastic syndromes. a case-control study. *Leukemia*. 2005;19:1912-8.
33. Rauscher HG, Sandler PD, Poole C, Pankow J, Mitcheli B, Bloomfield DC, et al. Family history of cancer and incidence of acute leukemia in adults. *Am J Epidemiol*. 2002; 6(156):517-26
34. Rowley DJ. A new consistent chromosomal abnormality in chronic myelogenous leukemia indentified by quinacrine fluorescence and giemsa staining. *Landmark in medical genetics*. 1 st edition. New York. Oxford university press; 2004.
35. Teitell AM, Pandolfi PP. Molecular genetics of acute lymphoblastic leukemia. *Ann Rev Pathol*. 2009;4:175-98.
36. Robien K, Ulrich MC. 5,10-Methylenetetrahydrofolate reductase polymorphisms and leukemia risk. *Am J Epidemiol*. 2003;7(157):57.
37. Lima SPC, Ortega MM, Ozelo CM, Araujo CR, SouzaDe AC, Costa FF, et al. Polymorphisms of methylenetetrahydrofolate Reductase(MTHFR) methionine synthase(MTR) methionine synthase(MTRR) and thymidylate synthase(TYMS) in multiple myeloma risk. *LeukRes*.2008;32:401-5
38. Fong C, Brodeur G. Down's syndrome and leukemia epidemiologygenetics, cytogenetics and mechanisms of leukemogenesis. *Cancer genetcytogenet*. 1987;28(1):55-76.

39. Hitzler KJ, Cheng J, Li Y, Scherer WS, Zipursky A. GATA1 mutations in transient leukemia and acute megakaryoblastic leukemia of Down syndrome. *Blood*. 2003;101(11):4301-04.
40. Horsman ED, Pantzar JT, Dill JF, Kalousek KD. Klinefelter's syndrome and leukemia. *Cancer genet cytogenet*. 1987;26(2):375-6.
41. Machatschek JN, Schrauder A, Helm F, Schrappe M, Claviez A. Acute lymphoblastic leukemia and Klinefelter syndrome in children. *Pediatr Hematol Oncol*. 2004;21(7):621-26.
42. Auerbach DA, Allen RG. Leukemia and preleukemia in Fanconi anemia patients. *Cancer genet cytogenet*. 1991;51(1):1-12.
43. Alter PB, Rosenberg SP, Greene HM. Cancer incidence in persons with Fanconi anemia. *Blood*. 2002;101(3):822-6.
44. Festa SR, Meadows TA, Boshes AR. Leukemia in a black child with Bloom's syndrome: somatic recombination as a possible mechanism for neoplasia. *Cancer*. 1979;44(4):1507-10.
45. Saxon A, Stevens HR, Golde D. Helper and suppressor T-lymphocyte leukemia in ataxia telangiectasia. *N Engl J Med*. 1979;300:700-4.
46. Taylor AM, Metcalfe JA, Thick J, Mak YF. Leukemia and lymphoma in ataxia telangiectasia. *Blood*. 1996;87(2):423-38.
47. Lee YY, Kim SW, Jung JT, Choi YI, Kim SW, Bang JY, et al. Analysis of mutations of neurofibromatosis type 1 gene and N-ras gene in acute myelogenous leukemia. *Stem cells*. 1995;13(5):556-63.
48. Loh LM, Vattikuti S, Schubert S, Reynolds GM, Carlson E, Lieu HK, et al. Mutations in *PTPN11* implicate the SHP-2 phosphatase in leukemogenesis. *Blood*. 2004;103(6):2325-31.
49. Crespo M, Bosch F, Villamor N, Bellosillo B, Colomer D, Rozman M, et al. ZAP-70 expression as a surrogate for immunoglobulin-variable-region mutations in chronic lymphocytic leukemia. *N Engl J Med*. 2003;348:1764-75.

50. Levine LR, Brian ML, Huntly JPB, Loh LM, Beran M, Stoffregen E, et al. The Jak2V617F activating mutation occurs in chronic myelomonocytic leukemia and acute myeloid leukemia but not in acute lymphoblastic leukemia or chronic lymphocytic leukemia. *Blood*. 2005;106(10):3377-9.
51. Sunipa M, Charan BM, Moloy G, Sarmistha D, Ashis M, Sarmila C, et al. Association of cytochrome P450 glutathione S-transferase and N-acetyl transferase 2 gene polymorphisms with incidence of acute myeloid leukemia. *Eur J Cancer Prev*. 2008;17(2):125-32.
52. Xiong X, Wang M, Liu J, Wang L, Zhao X, Tian Z, et al. Risk of *MDM2* SNP309 alone or in combination with *p53* codon 72 polymorphism in acute myeloid leukemia. *Leuk Res*. 2009;33(11):1454-8.
53. Xue Y, Xu H, Rong L, Lu Q, Tong N, Wang M, et al. The *MIF*-173G/C polymorphism and risk of childhood acute lymphoblastic leukemia in a Chinese population. *Leuk Res*. 2010;34(10):1282-6.
54. Lu Y, Ma H, Halley SJ, Henderson DK, Chang TE, Clarke AC, et al. Parents' ages at birth and risk of adult-onset hematologic malignancies among female teachers in California. *Am J Epidemiol*. 2010;171(12):1262-9.
55. Wang Q, Wang Y, Ji Z, Chen X, Pan Y, Gao G, et al. Risk factors for multiple myeloma a hospital-based case control study in Northwest China. *Cancer epidemiol*. 2012;36(5):439-44.
56. Lincz FL, Scorgie EF, Robertson R, Enno A. Genetic variations in benzene metabolism and susceptibility to multiple myeloma. *Leuk Res*. 2006;31:759-63.
57. Maggini V, Buda G, Galimberti S, Martino A, Orciuolo E, Morabito F, et al. Lack of association of *NQO1* and *GSTP1* polymorphisms with multiple myeloma risk. *Leuk Res*. 2008;32:988-90.
58. Hosgood HD, Baris D, Zhang Y, Berndt I S, Menashe I, Morton ML, et al. Genetic variation in cell cycle and apoptosis related genes and multiple myeloma risk. *Leuk Res*. 2009;33:1609-14.

59. Gold SL, Roos JDA, Brown EE, Lan Q, Milliken K, Davis S, et al. Associations of common variants in genes involved in metabolism and response to exogenous chemicals with risk of multiple myeloma. *Cancer Epidemiol.* 2009;33:276-80.
60. Chang TE, Smedby EK, Hjalgrim H, MacDonald PA, Roos G, Glimelius B, Adami OH. Family history of hematopoietic malignancy and risk of lymphoma. *JNCI.* 2005; 97(19):1466-74.
61. Altieri A, Bermejo JL, Hemminki K. Familial risk for non-Hodgkin lymphoma and other lymphoproliferative malignancies by histopathologic subtype the Swedish family cancer database. *Blood.* 2005;106(2):668-72.
62. Onq ST, Beau LeMM. Chromosomal abnormalities and molecular genetics of non-Hodgkin's lymphoma. *Semin Oncol.* 1998;25(4):447-60.
63. Streubel B, Simonitsch-Klupp I, Mullauer L, Lamprecht A, Huber D, Siebert R, et al. Variable frequencies of MALT lymphoma-associated genetic aberrations in MALT lymphomas of different sites. *Leukemia.* 2004;18:1722-6.
64. Rothman N, Skibola FC, Wang SS, Morgan G, Lan Q, Smith TM, et al. Genetic variation in TNF and IL 10 and risk of non-Hodgkin lymphoma: a report from the interLymph consortium. *Lancet Oncol.* 2006;7(1):27-38.
65. Liu J, Song B, Wang Z, Song X, Shi Y, Zheng J, et al. DNA repair XRCC1 Polymorphisms and non-Hodgkin lymphoma in a Chinese population. *Cancer Genet Cytogenet.* 2009;191(2):67-72.
66. Irigaray P, Belpomme D. Basic properties and molecular mechanisms of exogenous chemical carcinogens. *Carcinogenesis.* 2009;31(2):135-48.
67. Gooderham JN, Carmichael LP, Alison RM. *The cancer handbook.* 2nd edition. London: Wiley; 2007. pp.322-36.
68. Cauteren HV, Kok de MCM, Schooten van FJ, Niesink JM Raymond, Vries de John, Hellinger AM. *Toxicology principle and applications.* New York: CRC Press; 1996. pp.385-412.
69. Colon VJM, Luch A, Seidel A, Baird MW. Cancer initiation by polycyclic aromatic hydrocarbons results from formation of stable DNA adducts rather than apurinic sites. *Carcinogenesis.* 1992;20(10):1885-91.

70. Anselstetter V, Heimpe H. Acute hematotoxicity of oral benzo(a)pyrene the role of the Ah locus. *Acta Haematol.* 1986;76(4):217-23.
71. Schedling S, Loeffler M, Anselstetter V, Wichmann HE. A mathematical approach to benzo(a)pyrene-induced hematotoxicity. *Arch Toxicol.* 1992;66(8):546-50.
72. Rom N William, Markowits B Steven, Hecht S Stephen, Samet M Jonathan. *Environmental and occupational medicine.* 4 th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins;2007
73. วิลาวัลย์ จิ่งประเสริฐ, สุรจิต สุนทรธรรม. อาชีวศาสตร์ฉบับพิษวิทยา. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร:ไซเบอร์เพลส 2542.
74. Smith TM. The mechanisms of benzene-induced leukemia a hypothesis and speculations on the causes of leukemia. *Environ Health Perspect.* 1996;104 (suppl6):1219-25.
75. Rinsky RA, Hornubg RW, Silver SR, Tseng CY. Benzene exposure and haematopoietic mortality a long term epidemiologic risk assessment. *Am J Ind Med.* 2002;42(6):474-80.
76. Seniori CA, Quinn M, Consonni D, Zappa M. Exposure to benzene and risk of leukemia among shoe factory workers. *Scand J Work Environ Health.* 2003;29(1):51-9.
77. Collins JJ, Ireland B, Buckley CF, Shepperly D. Lymphohaematopoietic cancer mortality among workers with benzene exposure. *Occup Environ Med.* 2003;60(9):676-9.
78. Bloemen LJ, Youk A, Bradley TD, Bodner KM, March G. Lymphohaematopoietic cancer risk among chemical workers exposed to benzene. *Occup Environ Med.* 2004;61(3):270-4.
79. Sorahan T, Kinlen LJ, Doll R. Cancer risk in a historical UK cohort of benzene exposed workers. *Occup Environ Med.* 2005;62(4):231-6.
80. Richardson BD. Temporal variation in the association between benzene and leukemia mortality. *Environ Health Perspect.* 2008;116(3):370-4.
81. Jarholm B, Mellblom B, Norrman R, Nilsson R, Nordlinder R. Cancer incidence of workers in the Swedish petroleum industry. *Occup Environ Med.* 1997;54(9):686-91.

82. Koh HD, Kim WT, Yoon HY, Shin SK, Yoo WS. Lymphohematopoietic cancer mortality and morbidity of workers in a refinery/petrochemical complex in Korea. *Saf Health Work*. 2011;2(1):26-33.
83. Glass DC, Gray CN, Jolley DJ, Gibbons C, Sim MR, Fritschi L, et al. Leukemia risk associated with with low level benzene exposure. *Epidemiology*. 2003;14(5):569-77.
84. Kirkeleit J, Riise T, Bratveit M, Moen BE. Increase risk of acute myelogenous leukemia and multiple myeloma in a historical cohort of upstream petroleum workers exposed to crude oil. *Cancer Causes Control*. 2008;19(1):13-23.
85. Vlaanderen J, Lan Q, Kromhout H, Rothman N, Vermeulen R. Occupational benzene exposure and the risk of chronic myeloid leukemia a meta analysis of cohort studies incorporating study quality dimensions. *Am J Ind Med*. 2012;55(9):779-85.
86. Hayes RB, Yin SN, Dosemeci M, Li GL, Wacholder S, Travis LB, et al. Benzene and the dose related incidence of hematologic neoplasms in China Chinese Academy of Preventive Medicine National Cancer Institute benzene group. *J Natl Cancer Inst*. 1997;89(14):1065-71.
87. Adegoke JO, Bliar A, Shu OX, Sanderson M, Jin F, Dosemeci M, et al. Occupational history and exposure and the risk of adult leukemia in Shanghai. *Ann Epidemiol*. 2003;13(7):485-94.
88. Khalade A, Jaakkola SM, Pukkala E, Jaakkola JK. Exposure to benzene at work and the risk of leukemia a systemic review and meta analysis. *Environ Health*. 2010;9:31.
89. Rushton L, Romaniuk H. A case control study to investigate the risk of leukemia associated with exposure to benzene in petroleum marketing and distribution workers in the United kingdom. *Occup Environ Med*. 1997;54(3):152-66.
90. Costantini AS, Benvenuti A, Vineis P, Kriebel D, Tumino R, Ramazzotti V, et al. Risk of leukemia and multiple myeloma associated with exposure to benzene and other organic solvents evidence from the Italian multicenter case control study. *Am J Ind Med*. 2008;51(11):803-11.
91. Infante PF. Benzene exposure and multiple myeloma a detailed meta analysis of benzene cohort studies. *Ann N Y Acad Sci*. 2006;1076:90-109.

92. Cocco P, Mannetje A, Fadda D, Melis M, Becker N, Sanjose de S, et al. Occupational exposure to solvents and risk of lymphoma subtypes results from the EpiLymph case control study. *Occup Environ Med.* 2010;67(5):341-7.
93. Wong O, Raade G. Non-Hodgkin's lymphoma and exposure to benzene in a multinational cohort of more than 308,000 petroleum workers 1937 to 1996. *Occup Environ Med.* 2000;42(5):554-68.
94. Steinmaus C, Smith AH, Jones RM, Smith MT. Meta analysis of benzene exposure and non-Hodgkin lymphoma biases could mask an important association. *Occup Environ Med.* 2008;65(6):371-8.
95. Kane Eleanor, Newton R. Occupational exposure to gasoline and the risk of non-Hodgkin lymphoma a review and meta analysis of the literature. *Cancer Epidemiol.* 2010;34(5):516-22.
96. Kane Eleanor, Newton R. Benzene and the risk of non-Hodgkin lymphoma a review and meta analysis of the literature. *Cancer Epidemiol.* 2010;34(1):7-12.
97. Alexander DD, Wagner ME. Benzene exposure and non-Hodgkin lymphoma a meta analysis of epidemiologic studies. *Occup Environ Med.* 2010;52(2):169-89.
98. Miligi L, Costantini AS, Benvenuti A, Kriebel D, Bolejack V, Tumino R, et al. Occupational exposure to solvents and risk of lymphomas. *Epidemiology.* 2006;17(5):552-61.
99. วิโรจน์ เจียมจรัสรังษี, สัมมน ไฉมฉาย, นลินี ศรีพวง, ฉัตรชัย เอกปัญญาสกุล, อุดุลย์ บัณฑิตกุล, วันเพ็ญ พัชรตระกูล. สารพิษกับงานอาชีพอนามัยและความปลอดภัย พิษวิทยาและอาชีวเวชศาสตร์. พิมพ์ครั้งที่ 1. นนทบุรี: สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยสุโขทัยธรรมมาธิราช 2551.
100. Bjork AJM, Welinder H, Tinnerberg H, Maurizson N, Kauppinen T, Stromberg U, et al. Are occupational hobby or lifestyle exposures associated with Philadelphia chromosome positive chronic myeloid leukemia. *Occup Environ Med.* 2001;58(11):722-7.
101. Schwilk E, Zhang L, Smith MT, Smith AH, Steinmaus C. Formaldehyde and leukemia an updated meta-analysis and evaluation of bias. *Occup Environ Med.* 2010;52(9): 878-86.

102. Blair A, Hartge P, Stewart PA, McAdams M, Lubin J. Mortality and cancer incidence of aircraft maintenance workers exposed to trichloroethylene and other organic solvents and chemicals extended follow up. *Occup Environ Med.* 1998;55(3):161-71.
103. Bond GC, Bodner KM, Olsen GW, Cook RR. Mortality among workers engaged in the development or manufacture of styrene-based. *Scand J Work Environ Health.* 1992;18(3):145-54.
104. Wang R, Qing ZY, Holford RT, Leaderer B, Zahm HS, Boyle P, et al. Occupational exposure to solvents and risk of non-Hodgkin lymphoma in Connecticut women. *Am J Epidemiol.* 2009;169(2):176-85.
105. International Agency for Research on Cancer(IARC). IARC Monographs on the Evaluation of carcinogenic risks to humans Vol 53, Occupational Exposure insecticide Application, and some pesticides. Lyon 1999.
106. Hansen ES, Lander F, Lauritsen JM. Time trends in cancer risk and pesticide exposure a long term follow up of Danish gardeners. *Scand J Work Environ Health.* 2007;33(6):465-9.
107. Frost G, Brown T, Harding AH. Mortality and cancer incidence among British agricultural pesticide users. *Occup Med.* 2011;61(5):303-10.
108. Svec MA, Ward MH, Dosemeci M, Checkoway H, Roos De AJ. Risk of lymphatic or haematopoietic cancer mortality with occupational exposure to animals or the public. *Occup Environ Med.* 2005;62(10):726-35.
109. Merhi M, Raynal H, Cahuzac E, Vinson F, Cravedi JP, Gamet Payrastre L. Occupational exposure to pesticides and risk of hematopoietic cancers meta analysis of case control studies. *Cancer Causes Control.* 2007;18(10):1209-26.
110. Van Maele FG, Duhayon S, Mertens C, Lison D. Risk of leukemia among pesticide manufacturing workers a review and meta analysis of cohort studies. *Environ Res.* 2008;106(1):121-37.
111. Kokouva M, Bitsolas N, Hadjigeorgiou MG, Rachiotis G, Papadoulis N, Hadjichristodoulou C. Pesticide exposure and lymphohaematopoietic cancers a case control study in an agricultural region. *BMC Public Health.* 2011;115.



112. Mannerje A, Eng A, Pearce N. Farming growing up on a farm and haematological cancer mortality. *Occup Environ Med.* 2012;69(2):126-32.
113. Orsi L, Delabre L, Monnereau A, Delval P, Berthou C, Fenaux P, et al. Occupational exposure to pesticides and lymphoid neoplasms among men results of French case control study. *Occup Environ Med.* 2009;66(5):291-8.
114. Bonner MR, Williams BA, Rusiecki JA, Bliar A, Beane Freeman LE, Hoppin JA, et al. Occupational exposure to terbufos and the incidence of cancer in the agricultural health study. *Cancer Causes Control.* 2010;21(6):871-7.
115. Rusiecki JA, Patel R, Koutros S, Beane-Freeman L, Landgren O, Bonner MR, et al. Cancer incidence among pesticide applicators exposed to permethrin in the agriculture health study. *Environ Health Perspect.* 2009;117(4):581-6.
116. Roos De JA, Zahm HS, Weisenburger DD, Holmes FF, Burmeisters LF, Cantor KP, et al. Integrative assessment of multiple pesticides as risk factors for non-Hodkin's lymphoma among men. *Occup Environ Med.* 2003;60:1111-36.
117. Vilhjalms R. Risk of non-Hodgkin's lymphoma and exposure to hexachlorocyclohexane a case control study. *Eur J Cancer.* 2006;42(16):2781-5.
118. International Agency for Research on Cancer (IARC). IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans Vol. 83, Tobacco smoking. Lyon 2004.
119. Bjork J, Albin M, Mauritzson N, Stromberg U, Johnsson B, Haqmar J. Smoking and acute myeloid leukemia associations with morphology and karyotypic patterns and evaluation of dose response relations. *LeukRes.* 2001;25(10):865-72.
120. Bjork J, Johansson B, Broberg K, Albin M. Smoking as a risk factor for myelodysplastic syndromes and acute myeloid leukemia and its relation to cytogenetic findings a case control study. *LeukRes.* 2009;33(6):788-91.
121. Pogoda MJ, Martin PS, Nichols WP, Ross KR. Smoking and risk of acute myeloid leukemia results from a Los Angeles county case control study. *Am J Epidemiol.* 2002;155(6):546-53.

122. Fernberg P, Odenbro A, Bellocco R, Boffetta P, Pawitan Y, Zendehele K, et al. Tobacco use body mass index and the risk of leukemia and multiple myeloma a nationwide cohort study in Sweden. *Cancer Res.* 2007;67(12):5983-6.
123. Batty GD, Kivimaki M, Gray L, Smith GD, Marmot MG, Spijkerboer MJ. Cigarette smoking and site specific cancer mortality testing uncertain associations using extended follow up of the original Whitehall study. *Ann Oncol.* 2008;19(5):996-1002.
124. Ma X, Park Y, Mayne TS, Wang R, Sinha R, Hollenbeck RA, et al. Diet lifestyle and acute myeloid leukemia in the NIH-AARP cohort. *Am J Epidemiol.* 2010;171(3):312-22. .
125. Mitacek EJ, Brunnemann KD, Polednak AP, Limsila T, Bhothisuwan K, Hummel CF. Rising leukemia rates in Thailand and the possible role of benzene and related compounds in cigarette smoke. *Oncol Rep.* 2002;9(6):1399-403.
126. Schollkopf C, Smedby KE, Hjalgrim H, Rostgaard K, Gadeberg O, Roos G, et al. Cigarette smoking and risk of non-Hodgkin's lymphoma a population base case control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2005;14(7):1791-6.
127. Vlainac HD, Pekmezovic TD, Adanja BJ, Marinkovic JM, Suvajdzic ND, Colovic MD, et al. Case control study of multiple myeloma with special reference to diet as risk factor. *Neoplasma.* 2003;50(1):79-83.
128. Nieters A, Deeg E, Becker N. Tobacco and alcohol consumption and risk lymphoma results of a population based case control study in Germany. *Int J Cancer.* 2006;118(2):422-30.
129. Parker AS, Cerhan JR, Dick F, Kemp J, Habermann TM, Wallace RB, et al. Smoking and risk of non-Hodgkin lymphoma subtypes in a cohort of older women. *Leuk Lymphoma.* 2000;37(34):341-9.
130. Staquaro E, Ramazzotti V, Crosignani P, Fontana A, Masala G, Miliqi L, et al. Smoking and hematolymphopoietic malignancies. *Cancer causes control.* 2001;12(4):325-34.
131. Staquaro E, Tumino R, Parodi S, Crosignani P, Fontana A, Masala G, et al. Non-Hodgkin's lymphoma and type of tobacco smoke. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2004;13(3):431-7.

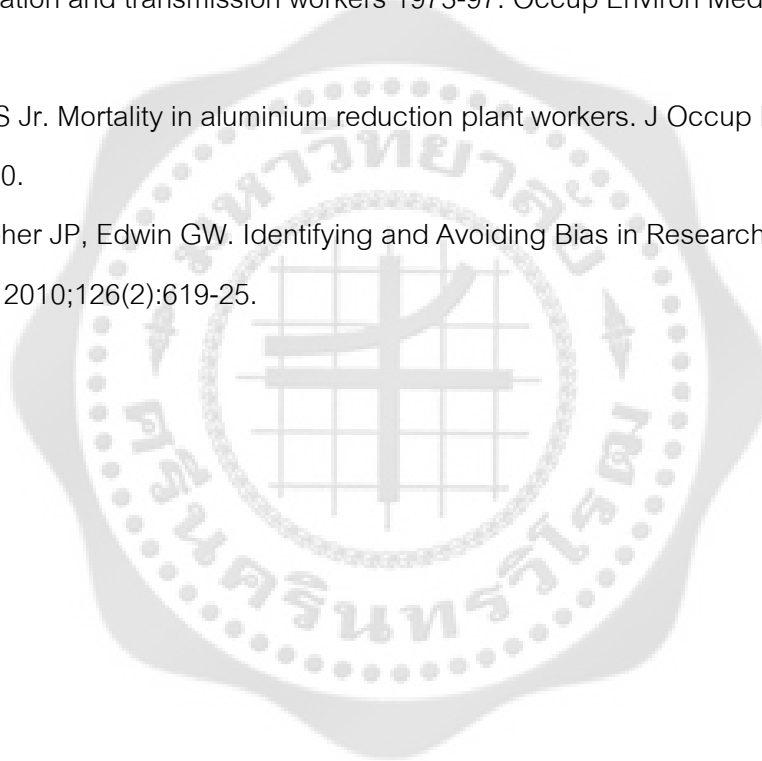
132. Morton LM, Hartge P, Holford TR, Holly EA, Chiu BC, Vineis P, et al. Cigarette smoking and risk of non-Hodgkin lymphoma a pooled analysis from the international lymphoma epidemiology consortium. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2005;14(4):925-33.
133. Nieters A, Rohrmann S, Becker N, Linsetsen J, Ruediger T, Overvad K, Tjønneland A, et al. Smoking and lymphoma risk in the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Am J Epidemiol.* 2008;167(9):1081-9.
134. Willett E, O'Connor S, Smith AG, Roman E. Does smoking or alcohol modify the risk of Epstein-Barr virus positive or negative Hodgkin lymphoma. *Epidemiology.* 2007;18(1):130-6.
135. Hjalgrim H, Smedby Ekstrom K, Rostgaard K, Amini MR, Molin D, Chang TE, et al. Cigarette smoking and risk of Hodgkin lymphoma a population based case control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2007;16(8):1561-6.
136. Lim U, Morton ML, Subar FA, Baris D, Leitzmann M, Kipnis V, et al. Alcohol smoking and body size in relation to incident Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphoma risk. *Am J Epidemiol.* 2007;166(6):697-708.
137. Kanda J, Matsuo K, Kawase T, Suzuki T, Ichinohe T, Seto M, et al. Association of alcohol intake and smoking with malignant lymphoma risk in Japanese a hospital base case control study at Aichi cancer center. *Cancer Epidemiol Biomarker Prev.* 2009;18(9):2435-41.
138. Kroll ME, Murphy F, Pirie K, Reeves GK, Green J, Beral V. Alcohol drinking tobacco smoking and subtypes of haematological malignancy in the UK million women study. *Br J Cancer.* 2012;107(5):879-87.
139. Boffetta P, Hashibe M. Alcohol and cancer. *The Lancet Oncol.* 2006;7(2):149-56
140. International Agency for Research on Cancer (IARC). IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans Vol. 44, Alcohol consumption. Lyon 1988.
141. Infante RC, Krajcinovic M, Labuda D, Sinnott D. Childhood acute lymphoblastic leukemia associated with parental alcohol consumption and polymorphisms of carcinogen metabolizing genes. *Epidemiology.* 2002;13(3):277-81.

142. Menegaux F, Steffen C, Bellec S, Baruchel A, Lescoeur B, Leverger G, et al. Maternal coffee and alcohol consumption during pregnancy parental smoking and risk of childhood acute leukemia. *Cancer Detect Prev.* 2005;29(6):487-93.
143. Menegaux F, Ripert M, Hemon D, Clavel J. Maternal alcohol and coffee drinking Parental smoking and childhood leukemia a French population based case control study. *Paediatr Parinat Epidemiol.* 2007;21(4):293-9.
144. Martel PL, Chan SMD, Pecollo DN, Barrandon E, Hercberg S, Norat T. Maternal alcohol consumption during pregnancy and risk of childhood leukemia systemic review and meta analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2010;19(5):1238-60.
145. Gorini G, Stagnaro E, Fontana V, Miligi L, Ramazzotti V, Nanni O, et al. Alcohol consumption and risk of leukemia a multicenter case control study. *Leuk Res.* 2007;31(3):379-86.
146. Rauscher GH, Shore D, Sandler DP. Alcohol intake and incidence of de novo adult acute leukemia. *Leuk Res.* 2004;28(12):1263-5.
147. Pogoda JM, Nichols PW, Preston MS. Alcohol consumption and risk of adult onset acute myeloid leukemia results from a Los Angeles County case control study. *Leuk Res.* 2004;28(9):927-31.
148. Klatsky LA, Li Y, Bare D, Armstrong MA, Udaltsova N, Friedman DG. Alcohol consumption and risk of hematologic malignancies. *Ann Epidemiol.* 2009;19(10):746-53.
149. Brown LM, Pottern LM, Silverman DT, Schoenberg JB, Schwartz AG, Greenberg RS, et al. Multiple myeloma among blacks and whites in the United States role of cigarettes and alcoholic beverages. *Cancer Causes Control.* 1997;8(4):610-4.
150. Matsuo K, Hamajima N, Hirose K, Inoue M, Takezaki T, Kuroishi T, et al. Alcohol smoking and dietary status and susceptibility to malignant lymphoma in Japan results of a hospital based case control study at Aichi cancer center. *Jpn J Cancer Res.* 2001;92(10):1011-7.
151. Tavani A, Gallus S, La Vecchia C, Franceschi S. Alcohol drinking and risk of non-Hodgkin's lymphoma. *Eur J Clin Nutr.* 2001;55(10):824-6.

152. Briggs NC, Levine RS, Bobo LD, Haliburton WP, Brann EA, Hennekens CH. Wine drinking and risk of non-Hodgkin's lymphoma among men in the United States a population based case control study. *Am J Epidemiol.* 2002;156(5):454-62.
153. Morton LM, Holford TR, Leaderer B, Zhang Y, Zahm SH, Boyle, et al. Alcohol use and risk of non-Hodgkin's lymphoma among Connecticut women United States. *Cancer Causes Control.* 2003;14(7):687-94.
154. Chang ET, Smedby KE, Zhang SM, Hjalgrim H, Melbye M, Ost A, et al. Alcohol intake and risk of non-Hodgkin lymphoma in men and women. *Cancer Causes Control.* 2004;15(10):1067-76.
155. Willett EV, Smith AG, Dovey GJ, Morgan GJ, Parker J, Roman E. Tobacco and alcohol consumption and the risk of non-Hodgkin lymphoma. *Cancer Causes Control.* 2004;15(8):771-80.
156. Besson H, Brennan P, Becker N, Nieters A, Sanjose DeS, et al. Tobacco smoking alcohol drinking and non-Hodgkin's lymphoma a European multicenter case control study. *Int J Cancer.* 2006;119(4):901-8.
157. Besson H, Brennan P, Becker N, Nieters A, Sanjose DeS, et al. Tobacco smoking alcohol drinking and Hodgkin's lymphoma a European multicenter case control study. *Br J Cancer.* 2006;95(3):378-84.
158. Monnereau A, Orsi L, Troussard X, Berthou C, Fenaux P, Soubeyran P, et al. Cigarette smoking alcohol drinking and risk of lymphoid neoplasms results of a French case control study. *Cancer Causes Control.* 2008;19(10):1147-60.
159. Chiu CHB, Weisenburger DD, Cantor PK, Zahm HS, Holmes F, Burmeister FL, et al. Alcohol consumption family history of hematolymphoproliferative cancer and the risk of non-Hodgkin's lymphoma in men. *Ann Epidemiol.* 2002;12(5):309-15.
160. ข้อมูลสำนักงานสถิติจังหวัดระยอง พ.ศ. 2555. สำนักบริหารยุทธศาสตร์กลุ่มจังหวัดภาค ตะวันออก. 2556.
161. วิมลพร ไวยนิกี้, สายัณห์ จันมณี, จตุพร ครสวาย, พิชญ์ศุกร วิสุทธิ. 6 ปีคุณภาพสิ่งแวดล้อมทาง ทะเลหน้านิคมอุตสาหกรรมมาบตาพุดจังหวัดระยอง 2550-2555. ส่วนแหล่งน้ำทะเล สำนักจัดการคุณภาพน้ำ กรมควบคุมมลพิษ: กรุงเทพมหานคร. 2556:4-6.

162. นันทวรรณ วิจิตรวาทการ. การศึกษาผลกระทบต่อสุขภาพจากอุตสาหกรรม. กรุงเทพมหานคร  
โรงพิมพ์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์. 2553.
163. บทวิเคราะห์สถานการณ์ด้านแรงงานจังหวัดระยอง พ.ศ. 2556. สำนักงานแรงงานจังหวัดระยอง.  
กระทรวงแรงงานและสวัสดิการสังคม. 2557.
164. ประกาศคณะกรรมการสิ่งแวดล้อมแห่งชาติ.ราชกิจจานุเบกษา.26พิเศษ65ง. 126:2552;99
165. ฌานปัทมะ พลยง, ศุภชัย เขียมกุลวรพงษ์, สุดา พระเนียงทอง, มริสสา กองสมบัติสุข, สายจิตร์  
สุขศรี, ทนง ประสารพานิช. ผลกระทบต่อเม็ดเลือดจากการสัมผัสสารเบนซีนในสิ่งแวดล้อม  
ของประชากรเขตควบคุมมลพิษมาตาพุด จังหวัดระยอง.ประชุมวิชาการครั้งที่ 12; 21-23  
พ.ค. 2557; รพ.พระปกเกล้า. จันทบุรี. 2557.
166. ข้อมูลศูนย์บริหารการทะเบียนสาขาระยอง พ.ศ. 2549. ศูนย์ราชการจังหวัดระยอง.
167. พงศ์เทพ วิวรรณเดชะ. คู่มือการเฝ้าระวังผลกระทบต่อสุขภาพจากสารอินทรีย์ระเหยง่ายใน  
บรรยากาศ. เชียงใหม่: โรงพิมพ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่. 2553.
168. ข้อมูลสถิติโรคจังหวัดระยอง พ.ศ. 2555. กลุ่มงานยุทธศาสตร์. สำนักงานสาธารณสุขจังหวัด  
ระยอง. 2556.
169. พฤติกรรมการสูบบุหรี่และการดื่มสุราของประชากร พ.ศ. 2554. สำนักสถิติสังคม สำนักงานสถิติ  
แห่งชาติ. กรุงเทพมหานคร: เท็กซ์ แอนด์ เจอร์นัล พับลิเคชั่น. 2555.
170. Dupont WD, Plummer WD. Power and Sample size program. Department of  
Biostatistics. Vanderbilt University. Nashville. 2011.
171. แสงโสม เกิดคล้าย. สรุปรายงานเฝ้าระวังโรค. สำนักระบาดวิทยา. กระทรวงสาธารณสุข. 2546.
172. Vardiman WJ, Thiele J, Arber AD, Brunning DR, Borowitz JM, Porwit A, et al. The 2008  
revision of the World Health Organization(WHO) classification of myeloid neoplasms  
and acute leukemia rationale and important changes. Blood. 2009;114(5):937-51.
173. สถิติข้อมูลพื้นฐานประชากร พ.ศ. 2550-2552. สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์. สำนักงานปลัด  
กระทรวงสาธารณสุข.
174. Nisse C, Haguenoer MJ, Grandbastien B, Preudhomme C, Fontaine B, Brilllet MJ, et al.  
Occupational and environmental risk factors of the myelodysplastic syndromes in  
the North of France. Br J Haematol. 2001;112(4):927-35.
175. Heineman FE, Olsen HJ, Pottern ML, Gomez M, Raffn E, Blair A. Occupational risk  
factors for multiple myeloma among Danish men. Cancer Causes Control.  
1992;3(6):555-68.

176. Peray FP, Daures PJ, Rossi FJ. Environmental risk factors for non-Hodgkin's lymphoma: a population-based case-control study in Languedoc-Roussillon, France. *Cancer Causes Control*. 2001;12(3):201-2.
177. Richardson DB, Terschuren C, Hoffmann W. Occupational risk factors for non-Hodgkin's lymphoma: a population-based case-control study in Northern Germany. *Am J Ind Med*. 2008;51(4):258-68.
178. Harrington JM, Nichols L, Sorahan T, Tongeren van M. Leukemia mortality in relation to magnetic field exposure findings from a study of United Kingdom electricity generation and transmission workers 1973-97. *Occup Environ Med*. 2001;58(5):307-14
179. Milham S Jr. Mortality in aluminium reduction plant workers. *J Occup Med*. 1979;21(7):475-80.
180. Christopher JP, Edwin GW. Identifying and Avoiding Bias in Research. *Plast Reconstr Surg*. 2010;126(2):619-25.







## ประวัติย่อผู้วิจัย

|                              |  |
|------------------------------|--|
| ชื่อ ชื่อสกุล                | แพทย์หญิง อภิญญา พันธุ์จินดาทรัพย์   |
| วันเดือนปีเกิด               | 9 ตุลาคม พ.ศ. 2523   |
| สถานที่เกิด                  | เขตบางรัก กรุงเทพมหานคร  |
| สถานที่อยู่ปัจจุบัน          | 23 ถ.ศรีสมุทร ซ. 6 ต.ปากน้ำ อ.เมือง จ.สมุทรปราการ  |
| ตำแหน่งหน้าที่การงานปัจจุบัน | นายแพทย์ชำนาญการ   |
| สถานที่ทำงานปัจจุบัน         | ศูนย์อาชีวเวชศาสตร์และสิ่งแวดล้อม<br>โรงพยาบาลมาบตาพุด<br>สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุขจังหวัดระยอง |
| ประวัติการศึกษา              |  |
| พ.ศ. 2538                    | มัธยมศึกษาตอนต้น<br>จากโรงเรียนเตรียมอุดมศึกษาพัฒนาการ   |
| พ.ศ. 2541                    | มัธยมศึกษาตอนปลาย<br>จากโรงเรียนเตรียมอุดมศึกษาพัฒนาการ  |
| พ.ศ. 2547                    | แพทยศาสตรบัณฑิต<br>จากมหาวิทยาลัยขอนแก่น   |
| พ.ศ. 2557                    | วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาอาชีวเวชศาสตร์<br>จากมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ                            |