

การศึกษาปัจจัยด้านพันธุกรรมและสิ่งแวดล้อมกับการเกิดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักชนิด

Familial colorectal cancer เมื่อเปรียบเทียบกับ Sporadic colorectal cancer ในคนไทย

Genetic and Environmental Factor in Thai with Familial and Sporadic Colorectal Cancer

ณฐนนท บิริสุทธี (Nathanon Borisut)* ดร.สุทธิ เจริญพิทักษ์ (Dr.Suthi Chareonpitak)**

ดร.กิตติพงษ์ หาญเจริญ (Dr.Kitiphong Harncharoen)** จักรกฤษณ์ เอื้อสุนทรวัดนา (Jakris Eu-ahsunthornwattana)**

ดร.ณัฐนิ จินาวัดน์ (Dr.Natini Jinawath)**** ดร.ชูเกียรติ วิวัฒน์วงศ์เกษม (Dr. Chukiat Viwatwongkasem)*****

ธัญชัย สุระ (Thanyachai Sura)*****

บทคัดย่อ

Familial colorectal cancer (CRC) เป็นกลุ่มของผู้ป่วยโรค CRC กลุ่มหนึ่งซึ่งมีการกระจุกตัวอยู่ในครอบครัวการวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์งานวิจัยเพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงทางพันธุกรรม (rs11003124 และ rs140504 ซึ่งเป็น single nucleotide polymorphisms (SNPs) ใน cancer SNP panel) และสิ่งแวดล้อม (เพศ, BMI, ประวัติการสูบบุหรี่, ประวัติการดื่มแอลกอฮอล์) ใน Familial CRC เมื่อเปรียบเทียบกับ Sporadic CRC โดยใช้กลุ่มตัวอย่างจากการศึกษา EGAT (Electricity Generating Authority of Thailand) study และผู้ป่วย รพ.รามาธิบดีจากผลการศึกษาแบบ Analytic cross-sectional study พบว่าระหว่างกลุ่ม familial และ sporadic CRC มีความแตกต่างของทั้ง SNPs rs11003124 (OR=3.46, 95%CI=1.33-9.02) และ rs140504 (OR=4.98, 95%CI=1.91-13.03) ขณะที่ปัจจัยทางด้าน environment factors พบว่าไม่มีความแตกต่างกันระหว่างมะเร็งทั้งสองกลุ่ม ในการศึกษาเป็นการศึกษาแรกที่มีการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างผู้ป่วยโรค CRC 2 กลุ่มนอกจากนี้ยังพบว่า rs140504 ไม่เคยมีรายงานมาก่อนว่ามีความสัมพันธ์กับ CRC

ABSTRACT

Familial colorectal cancer (CRC) is one type of CRC that tends to cluster within families. We aimed to study genetic (rs11003124 and rs140504, which are single nucleotide polymorphisms (SNPs) in cancer SNP panel) and environmental factors (gender, BMI, history of smoking, history of alcohol drinking) between familial colorectal cancer as compared to sporadic CRC in samples from the EGAT (Electricity Generating Authority of Thailand) study and patients of Ramathibodi hospital. Analytic cross-sectional study shown significant difference of genetic factor between familial CRC and sporadic CRC; OR = 3.46, 95%CI = 1.33-9.02 for rs11003124 and OR = 4.98, 95%CI = 1.91-13.03 for rs140504. There was no significant between the two cancer groups with respect to environmental factors. This study is the first in analyzing the difference between these two groups of CRC and no previously studied report association of rs140504 with CRC.

คำสำคัญ: โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก BCR MBL2

Key Words: Colorectal cancer BCR MBL2

* นักศึกษา หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาโรคติดเชื้อและวิทยาการระบาด คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

** อาจารย์ ภาควิชา ระบาดวิทยา คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

*** อาจารย์ หน่วยเวชพันธุศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

**** อาจารย์ สำนักงานวิจัยวิชาการและนวัตกรรม คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

***** รองศาสตราจารย์ ภาควิชาสถิติ คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

***** รองศาสตราจารย์ หน่วยเวชพันธุศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

บทนำ

โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก (Colorectal cancer) เป็นปัญหาสาธารณสุขที่มีความสำคัญทั่วโลก จากสถิติของ Globocan ในปี 2008 พบว่าโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักพบมากที่สุดเป็นอันดับ 3 ของโรคมะเร็งทั้งหมดทั่วโลก พบอัตราอุบัติการณ์สูงที่สุดในประเทศออสเตรเลีย นิวซีแลนด์ หลายประเทศในทวีปยุโรป และสหรัฐอเมริกา แต่จะพบน้อยในแถบประเทศแอฟริกา ในประเทศไทยพบว่า อัตราตาย (The Mortality Rate) ด้วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักเพิ่มขึ้นมากเช่นกัน ในปี 2006 เพิ่มขึ้นจาก 2.6 เป็น 3.6 ต่อแสนประชากร ในปี 2010 พบอัตราตายด้วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักในภาคกลาง (ยกเว้น กรุงเทพมหานคร) พบอัตราตาย 4.5 ต่อแสนประชากร ส่วนอัตราตายในกรุงเทพมหานครพบมากถึง 10.4 ต่อแสนประชากร ขณะที่อัตราป่วย (The Morbidity Rate) ทั่วประเทศด้วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก (Colon cancer) ประมาณ 46.89 ต่อแสนประชากร โดยพบมากที่สุด ในภาคเหนือคือ 51.13 ต่อแสนประชากร และพบผู้ป่วย ในกรุงเทพมหานคร 94.62 ต่อแสนประชากร ส่วนใหญ่จะพบผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก ในผู้ที่มียุมากกว่า 60 ปี คือประมาณ 19.8 ต่อแสนประชากร ส่วนในผู้ที่อายุน้อยกว่า 60 ปี พบผู้ป่วยเพียง 1.9 ต่อแสนประชากร (สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์, 2553)

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักสามารถแบ่งได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่ นั่นคือปัจจัยทางด้านพันธุกรรม และปัจจัยที่ไม่ใช่พันธุกรรมหรือที่เรียกว่าปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อม (Environment factor) ซึ่งสิ่งแวดล้อมในที่นี้หมายถึง ปัจจัยภายนอกของยีนที่มีผลต่อสุขภาพของมนุษย์ รวมถึงสิ่งที่เป็นสิ่งเร้า เช่น การสูบบุหรี่ ดื่มแอลกอฮอล์ ประวัติการเป็นลำไส้อักเสบ เป็นต้น ด้วยเหตุนี้จึงสามารถจำแนกโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก ออกเป็น 3 กลุ่มใหญ่ตามปัจจัยการเกิดโรค ดังนี้ กลุ่มที่ 1 Sporadic colorectal cancer มีสัดส่วนประมาณร้อยละ

75 ของโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักทั้งหมด เป็นกลุ่มที่มีสาเหตุการเกิดโรคมะเร็งจากปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อม เช่น การบริโภคอาหารไขมันสูง การไม่ออกกำลังกาย การดื่มแอลกอฮอล์ การสูบบุหรี่ นอกจากนี้พบว่ามีความสัมพันธ์กับ somatic mutation เป็นต้น กลุ่มที่ 2 Hereditary colorectal cancer พบประมาณร้อยละ 5 ของโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักทั้งหมด เป็นกลุ่มที่มีปัจจัยสาเหตุมาจากการพันธุกรรม เกี่ยวข้องกับ germline mutation จะสามารถตรวจพบยีนก่อโรคที่ชัดเจนและมีประวัติคนในครอบครัวลำดับที่ 1 (First-degree relative) ป่วยด้วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก และกลุ่มสุดท้าย Familial colorectal cancer ความรู้ความเข้าใจในกลุ่มนี้ยังไม่ชัดเจน แต่พบว่ามีสัมพันธ์กับประวัติคนในครอบครัวเป็นโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักและมะเร็งชนิดอื่นที่เกี่ยวข้องกับ familial cancer ซึ่งประกอบด้วย โรคมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก (endometrial) มะเร็งรังไข่ (ovary) มะเร็งตับและทางเดินท่อน้ำดี (hepato-bilateral) มะเร็งสมอง (brain) มะเร็งกระเพาะอาหาร (stomach) มะเร็งตับอ่อน (pancreatic) มะเร็งมดลูก (uterus) และมะเร็งไต (renal pelvis) (Jaspersen, 2010; ปริญา, 2553) นอกจากนี้ยังพบว่า ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความสัมพันธ์กับยีนในกลุ่ม low-penetrance loci (ความสามารถของยีน (genotype) ที่มีผลทำให้เกิดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก (phenotype) ออกมาได้ ถ้าหากมียีนใดยีนหนึ่งอยู่แต่ไม่ปรากฏลักษณะนั้นๆ หรือเกิดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักได้จะเรียกว่า non-penetrance) (อมรา, 2546) ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้จะพบได้ประมาณร้อยละ 25 ของโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักทั้งหมด การศึกษาหาความรู้เพิ่มเติมในกลุ่ม Familial colorectal cancer จึงเป็นสิ่งสำคัญ โดยเฉพาะอย่างยิ่งการศึกษาถึงกลไกในระดับของโมเลกุล นั่นคือ ระดับสปี (SNP; Single Nucleotide Polymorphism) หรือความแปรผันทางพันธุกรรมของมนุษย์ โดยเป็นความแตกต่างของลำดับนิวคลีโอไทด์ (Nucleotide) เบสเพียงตำแหน่งเดียว

โดยการเกิดสปีพียงตำแหน่งเดียวอาจส่งผลต่อการแสดงออกของยีนตลอดจนปริมาณและการทำงานของโปรตีนได้ ทั้งนี้จะต้องขึ้นกับตำแหน่งของสปีบนสายดีเอ็นเอด้วย (กนกวรรณ, 2007) เพราะฉะนั้นการศึกษาการเกิดสปีกับ Familial colorectal cancer เป็นวิธีที่ดีที่จะช่วยอธิบายลักษณะของการเกิดโรคได้ดียิ่งขึ้น ดังนั้นผู้วิจัยมีความสนใจที่จะทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักชนิด Familial colorectal cancer กับสปีที่พบและยังศึกษาปัจจัยทางด้านสิ่งแวดล้อมควบคู่ไปด้วย โดยเปรียบเทียบกับผู้ป่วยด้วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักชนิด sporadic และได้ใช้ข้อมูลทุติยภูมิจากโครงการวิจัยระยะยาวถึงอิทธิพลของปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจหลอดเลือดและเมแทบอลิซึมในพนักงานการไฟฟ้าฝ่ายผลิตแห่งประเทศไทย (The Electricity Generating Authority of Thailand study; EGAT Study) เป็นการศึกษาแบบ prospective cohort study ซึ่งเป็นโครงการที่มีข้อมูลที่มีความน่าเชื่อถือมาก) ร่วมกับข้อมูลจากหน่วยเวชพันธุศาสตร์ (Division of Medical Genetics) โรงพยาบาลรามาธิบดี และในการตรวจสปีจะใช้เทคนิคที่เรียกว่า Beadchip ของบริษัท Illumina inc. ซึ่งเป็นวิธีที่มีความรวดเร็วและแม่นยำสูงมาก และจากการวิเคราะห์ข้อมูลเบื้องต้นพบว่า rs140504 และ rs11003124 เป็น SNP ที่มีความสัมพันธ์กับโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก จึงนำมาสู่งานวิจัยในครั้งนี้

วัตถุประสงค์การวิจัย

1. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างสปี (rs140504 and rs11003124) ใน Cancer SNP Panel กับผู้ป่วยกลุ่ม Familial colorectal cancer เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วย Sporadic colorectal cancer
2. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อม (เพศ, ภาวะโภชนาการ, การสูบบุหรี่, ดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์) กับผู้ป่วยกลุ่ม Familial

colorectal cancer เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วย Sporadic colorectal cancer

วิธีการวิจัย

รูปแบบงานวิจัยนี้คือการศึกษาแบบภาคตัดขวาง (Analytic cross-sectional study) ระหว่างปี พ.ศ. 2538-2553 เพื่อศึกษาปัจจัยทางด้านพันธุกรรม (Genetic factor) คือ rs140504 และ rs11003124 และปัจจัยทางด้านสิ่งแวดล้อม (Environment factor) ซึ่งสิ่งแวดล้อมในที่นี้หมายถึงปัจจัยภายนอกของยีนที่มีผลต่อสุขภาพของมนุษย์รวมถึงสิ่งที่เป็สิ่งเร้าคือ อายุ (Age at diagnosis), เพศ (Gender), ค่าดัชนีมวลกาย (Body Mass Index; BMI (kg/m²)), ประวัติการสูบบุหรี่ (history of smoking), ประวัติการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ (history of alcohol drinking) ระหว่างผู้ป่วยด้วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก 2 กลุ่มคือ familial CRC หมายถึงผู้ป่วยด้วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่มีประวัติคนในครอบครัวป่วยด้วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักและมะเร็งชนิดอื่นที่เกี่ยวข้องกับ familial cancer ได้แก่ endometrium, ovary, hepato-bilateral, brain, stomach and intestine, pancreas, uterus และ renal pelvis และผู้ป่วยอีกกลุ่มที่เรียกว่า sporadic CRC หมายถึงผู้ป่วยด้วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักและไม่มีประวัติคนในครอบครัวป่วยด้วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักและมะเร็งชนิดอื่นที่เกี่ยวข้องกับ familial cancer โดยใช้ข้อมูลแบบทุติยภูมิ ประชากรที่ใช้ในการศึกษามาจาก 2 กลุ่มคือ ผู้ที่เข้าร่วมโครงการ EGAT study และผู้ป่วยด้วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักจากหน่วยเวชพันธุศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี ตั้งแต่ พ.ศ. 2538 ถึง 2553 โดยที่การศึกษานี้ได้ผ่านการพิจารณารับรองจริยธรรมในมนุษย์ของคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในมนุษย์ คณะแพทยศาสตร์ รพ. รามาธิบดี และคณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดลแล้ว

เกณฑ์การคัดเข้าของกลุ่มตัวอย่าง คือ

1. ข้อมูลจากผู้ป่วยในการไฟฟ้าฝ้ายผลิตแห่งประเทศไทยที่เข้าร่วมโครงการวิจัย EGAT 1/3(2546), EGAT 2/2(2546) และ EGAT 2/3(2551) ที่ตอบแบบสอบถามและได้รับการยืนยันจากแพทย์ว่าป่วยด้วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักและ

2. ผู้ป่วยด้วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักจากหน่วยเวชพันธุศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดีที่ได้รับการวินิจฉัยยืนยันจากแพทย์

นอกจากนี้จะต้องเป็นผู้ที่ผ่านการทดสอบผลตรวจคุณภาพ DNA จากห้องปฏิบัติการ ($260\text{nm} \leq \text{OD} \leq 280\text{nm}$) และผู้เข้าร่วมการศึกษาจะถูกคัดออกจากผลการตรวจ snp โดยวิธี beadchip ของบริษัท illumina โดยพบว่าค่า call rate <95%

การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง ตามรูปแบบการศึกษา cross-sectional study

$$n = \frac{\{z_{1-\frac{\alpha}{2}}\sqrt{2\bar{p}(1-\bar{p})} + z_{1-\beta}\sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}\}^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

แทนค่าจากสูตรข้างต้นจากการศึกษาของ Ayaz (2011) โดยใช้ชั้น MBL2 จะได้จำนวนตัวอย่าง 156 คน แต่เนื่องจากใช้แหล่งข้อมูลทุติยภูมิจึงทำให้มีข้อจำกัดในเรื่องของจำนวนตัวอย่างและงบประมาณในการตรวจเลือด แต่จะพยายามใช้ตัวอย่างทั้งหมดที่จะสามารถหาได้

เครื่องมือที่ใช้แบ่งออกเป็น 2 ส่วนคือ

ส่วนที่ 1 Genetic part: ข้อมูล snp ใช้วิธีตรวจ Beadchip ใน Cancer Snp Panel ของบริษัท Illumina ซึ่งเป็นการศึกษาขึ้นจำนวน 1,421 snp ที่มีความสัมพันธ์กับโรคมะเร็งหลายชนิด

ส่วนที่ 2 Environment part: ใช้เครื่องมือตามแหล่งที่มาของกลุ่มตัวอย่างนั้นคือ EGAT study ใช้แบบสอบถามของโครงการ EGAT ส่วนผู้ป่วย รพ. รามธิบดีเก็บข้อมูลจากเวชระเบียน

โปรแกรมที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลคือ SPSS (Statistical Package for Social Science) software

version 18.0 สถิติที่ใช้พรรณากลุ่มตัวอย่างคือ ความถี่, ร้อยละ, ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน Logistic regression analysis ใช้เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรที่ระดับความเชื่อมั่น 95%

ผลการวิจัย

จากการศึกษากลุ่มตัวอย่างประกอบด้วย familial CRC 33 คนและ sporadic CRC 37 คน โดยสามารถแบ่งออกได้เป็น 2 ส่วน คือ ปัจจัยทางพันธุกรรม (Genetic factor) และ ปัจจัยทางด้านสิ่งแวดล้อม (Environment factor)

จากการศึกษาปัจจัยทางด้านพันธุกรรม (rs140504 และ rs11003124) ในผู้ป่วย familial CRC เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วย sporadic CRC (rs140504 : TT,TC และ CC)(rs11003124 : GG,GT และ TT) พบว่า ในผู้ป่วยกลุ่ม familial CRC ส่วนใหญ่จะพบ rs140504 แบบ TC(60.6%) และ rs11003124 แบบ GG(54.8%)เช่นเดียวกับผู้ป่วยกลุ่ม sporadic CRC พบ rs140504 แบบ TC(54.1%) และ rs11003124แบบ GG(81.1%)และจากการวิเคราะห์ด้วย logistic regression พบว่าแต่ละ allele "C" ที่พบใน rs140504 ทำให้เพิ่มความเสี่ยงของการที่ผู้ป่วยด้วย CRC จะเป็นแบบ familial (ไม่ใช่ sporadic) สูงขึ้น 4.98 เท่า (95%CI: 1.91-13.03 and p-value = 0.001)เช่นเดียวกับ rs11003124 พบว่าแต่ละ allele "T" ที่พบใน rs11003124 ทำให้เพิ่มความเสี่ยงของการที่ผู้ป่วยด้วย CRC จะเป็นแบบ familial (ไม่ใช่ sporadic) สูงขึ้น 3.46 เท่า (95%CI: 1.33-9.02 and p-value = 0.011) ดังตารางที่ 1

สำหรับ ปัจจัยทางด้านสิ่งแวดล้อม (Environmental factor) ได้แก่ อายุ(age at diagnosis), ดัชนีมวลกาย(BMI), เพศ(gender), ประวัติการสูบบุหรี่ (history of smoking) และประวัติการดื่มแอลกอฮอล์ (history of alcohol drinking)โดยที่ลักษณะทางด้านสิ่งแวดล้อมของผู้ป่วยด้วย familial CRC คืออายุเฉลี่ย คือ 47.61(±16.53) ปี (อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยกลุ่ม sporadic CRC คือ 53.15(±13.03) ปี) ส่วนใหญ่เป็น

ผู้ป่วยเพศชาย ค่าเฉลี่ยของดัชนีมวลกายเท่ากับ 22.62($\pm$ 4.05) kg/m² เคยมีประวัติการสูบบุหรี่ ร้อยละ 53.1 และเคยมีประวัติการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ร้อยละ 46.9 และเมื่อเปรียบเทียบผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

พบว่า ไม่มีความแตกต่างทางสถิติสำหรับการศึกษาใน ปัจจัยทางด้านสิ่งแวดล้อมเลยดังตารางที่ 2

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบปัจจัยทางด้านพันธุกรรม(Genetic factor) ระหว่าง familial CRC^aและ sporadic CRC

SNPs	Familial CRC จำนวน (%)	Sporadic CRC จำนวน (%)	Crude OR	95%CI	P-value
rs140504(BCR)					
TT	2(6.1%)	14(37.8%)			
TC	20(60.6%)	20(54.1%)	4.98	1.91-13.03	0.001 [*]
CC	11(33.3%)	3(8.1%)			
rs11003124(MBL2)					
GG	17(54.8%)	30(81.1%)			
GT	10(32.3%)	7(18.9%)	3.46	1.33-9.02	0.011 [*]
TT	4(5.9%)	0(0%)			

^aCRC = Colorectal cancer, ^{*} p<0.05

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบปัจจัยทางด้านสิ่งแวดล้อม (Environment factor) ระหว่าง familial CRC^aและ sporadic CRC

ตัวแปร	Familial CRC จำนวน (%)	Sporadic CRC จำนวน (%)	Crude OR	95%CI	P-value
อายุ(Age at diagnosis;ปี) (mean,S.D.)	47.61($\pm$ 16.53)	53.15($\pm$ 13.03)	0.98	0.94-1.008	0.132
ดัชนีมวลกาย (BMI ^b ;kg/m2)(mean,S.D.)	22.62($\pm$ 4.05)	22.45($\pm$ 3.39)	1.018	0.89-1.16	0.859
เพศ(Gender)					
ชาย	22(66.7%)	25(67.6%)	0.96	0.35-2.61	0.936
หญิง	11(33.3%)	12(32.4%)			
ประวัติการสูบบุหรี่ (History of smoking)					
เคย	17(53.1%)	12(36.4%)	1.98	0.74-5.34	0.174
ไม่เคย	15(46.9%)	21(63.6%)			
ประวัติการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ (History of alcohol drinking)					
เคย	15(46.9%)	15(45.5%)	1.39	0.52-3.74	0.516
ไม่เคย	17(53.1%)	18(54.5%)			

^aCRC = Colorectal cancer, ^b BMI = body mass index

อภิปรายและสรุปผลการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างผู้ป่วยด้วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักสองกลุ่ม(familial CRC และ sporadic CRC) ตามลักษณะปัจจัยที่เกี่ยวกับการดำเนินโรคนั้นคือปัจจัยทางพันธุกรรม(Genetic factor) และปัจจัยทางสิ่งแวดล้อม (Environment factor) โดยอาศัยข้อมูลทฤษฎี ทำให้มีข้อจำกัดในเรื่องของจำนวนตัวอย่างและงบประมาณในการตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติ จากการศึกษาของThe HUGO Pan-Asian SNP Consortium ,2009 เราอาจสรุปได้ว่าการศึกษาของเราสามารถอ้างอิงไปถึงคนไทยทั้งประเทศได้ เนื่องจากทั่วทั้งภูมิภาคเอเชียมีความคล้ายคลึงกันเชิงพันธุกรรมค่อนข้างมาก จากผลการศึกษาพบว่าพันธุกรรมมีความสัมพันธ์กับการที่ CRC นั้นจะเป็นแบบfamilial โดยพบว่า MBL2 (rs11003124) มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก ซึ่งมีความสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาคือ Zanetti (2012) เช่นเดียวกับการศึกษาของ Laurent et al. (2001) ส่วนยีน BCR(rs140504)พบว่ามีความสัมพันธ์กับโรค Philadelphia และ Miyazaki (1997) ยังพบว่า BCR protein มีความสัมพันธ์กับ hepato-cellular carcinoma แต่ยังไม่มียารายงานความสัมพันธ์ระหว่างยีน BCR กับโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก จึงควรมีการศึกษาถึงความสัมพันธ์และกลไกการเกิดโรคต่อไปในอนาคต ในขณะที่ไม่พบแตกต่างทางสถิติระหว่างการเป็นfamilial หรือ sporadic CRC จากปัจจัยทางสิ่งแวดล้อม อาจเนื่องมาจากจำนวนตัวอย่างน้อยซึ่งเป็นผลมาจากข้อจำกัดของข้อมูลทฤษฎี ในการศึกษาในอนาคตจึงควรเพิ่มจำนวนตัวอย่างเพื่อยืนยันความสัมพันธ์ต่อไป และผลจากการศึกษาครั้งนี้สามารถนำมาใช้ในการจำแนกความแตกต่างระหว่าง familial CRC กับ sporadic CRC ได้

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนทุนวิจัยจากสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย(สกว.) ทุนวิจัยโครงการ EGAT study และห้องปฏิบัติการคณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี

เอกสารอ้างอิง

- กนกวรรณ จารุกัจฉ และวรัญญา จตุพรประเสริฐ.
2550.สนิป: ความรู้พื้นฐานสู่การประยุกต์ใช้.
Thai Pharmaceutical and Health Science Journal.
2:166-74.
- อมรา คัมภีรานนท์. 2546. พันธุศาสตร์มนุษย์.
บริษัท เท็กซ์ แอนด์ เจอร์นัล พับลิเคชั่น จำกัด.
ปริญญา ทวีชัยการ. 2554. ตำรามะเร็งลำไส้ใหญ่และ
ทวารหนัก. กรุงเทพมหานคร.
- สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์. 2010. สถิติสาธารณสุข
2553. ค้นเมื่อ 9 กุมภาพันธ์ 2555. จาก
[http://bps.ops.moph.go.th/Healthinformation/
statistic53/statistic53.html](http://bps.ops.moph.go.th/Healthinformation/statistic53/statistic53.html)
- Ayaz L., Dirlik M., Tamer L., Helvacı I., Dag A.
2011. The Role of Mannose-Binding Lectin-2
Gene Polymorphisms in Patients with Colorectal
Cancer. Turkish Journal of Biochemistry. 36:
55-60
- Eunice Laurent, Moshe Talpaz, Hagop Kantarjian,
and Razelle Kurzrock. 2001. The BCR Gene and
Philadelphia Chromosome-positive
Leukemogenesis. Cancer Research. 61(6):
2343-55.
- Ferlay J, Shin H. R, Bray F, Forman D, Mathers C,
Parkin D. M. 2010. Estimates of worldwide burden
of cancer in 2008. International Journal of Cancer.
127(12): 2893-917.
- Jasperson K. W., Tuohy T. M., Neklason D. W., Burt
R.W. 2010. Hereditary and familial colon
cancer. Gastroenterology. 138(6): 2044-58.

- Krista A. Zanetti, Majda Haznadar, Judith A. Welsh,
Ana I. Robles, Bríd M. Ryan, Andrew C.
McClary, Elise D. Bowman¹, Julie E. Goodman,
Toralf Bernig, Stephen J. Chanock, and Curtis C.
Harris. 2012. 3' UTR and functional secretor
haplotypes in mannose-binding lectin 2 are
associated with increased colon cancer risk
in African Americans. *Cancer
Research*. 72(6):1467-77.
- Miyazaki Y., Mitsuma T., Ichida T., Odazima H.,
Ishihara K., Asakura H. 1997. Amplification of
BCR protein associated with oncogenesis in
human hepatocellular carcinoma. *Digestive
Diseases and Sciences*. 42(5): 927-37.
- The HUGO Pan-Asian SNP Consortium. 2009.
Mapping Human Genetic Diversity in Asia.
Science. 326(5959): 1541-5.