

บทที่ 3

ผลการทดลอง

กลุ่มตัวอย่างที่นำมาทำการศึกษาในครั้งนี้มีจำนวนทั้งหมด 240 คน มีอายุในช่วงระหว่าง 27-69 ปี ส่วนใหญ่อยู่ในช่วงอายุ 41-50 ปี ประกอบด้วยผู้ที่มีระบบท่อน้ำดีปกติ 124 ราย และผู้ที่มีความผิดปกติของระบบท่อน้ำดี (Advance periductal fibrosis, APF) 116 ราย ความหนาแน่นการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับในกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ (76.5%) อยู่ในระดับต่ำ (1-500 EPG) มีเพียง 32 รายที่มีความหนาแน่น >500 EPG ส่วนอุปนิสัยการสูบบุหรี่นั้นในกลุ่มตัวอย่างร้อยละ 35.2 สูบบุหรี่ในปัจจุบัน ประมาณร้อยละ 12.5 เคยสูบบุหรี่มาก่อน และไม่สูบบุหรี่ในปัจจุบันประมาณร้อยละ 52.3 ร้อยละ 26.6 มีการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ทุกๆสัปดาห์ ประมาณร้อยละ 23.4 ไม่ดื่มแอลกอฮอล์ และดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์เป็นครั้งคราวร้อยละ 42.2 สำหรับความหลากหลายทางพันธุกรรมของยีนส์ GST พบว่าสำหรับยีน GSTM1 มีความถี่ของ wild type ร้อยละ 89.6 และ Null type ร้อยละ 10.4 ส่วนยีนส์ GSTT1 ประกอบด้วย wild type ร้อยละ 65.9 และ Null type ร้อยละ 34.1 (ตารางที่ 1)

เมื่อทำการตรวจวัดระดับแอนติบอดีชนิด IgG ต่อพยาธิใบไม้ตับ *Opisthorchis viverrini* ในซีรัมของกลุ่มผู้มีท่อน้ำดีปกติและผิดปกติไม่พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ รวมทั้งหากแยกกลุ่มตัวอย่างตามสถานภาพการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับโดยการตรวจอุจจาระ พบว่าระดับแอนติบอดีไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน (ตารางที่ 2)

ในการทดสอบหาความเสี่ยงต่อการเกิดโรคในระบบท่อน้ำดี โดยวิเคราะห์แยกตามปัจจัยเชิงเดี่ยวของตัวแปรอิสระชนิดต่างๆ (univariate analysis) พบว่า ความหลากหลายทางพันธุกรรมของยีน GSTM1 และ GSTT1 ทั้งชนิด wild หรือ Null type (การขาดหายไปของยีน) สำหรับปฏิสัมพันธ์ระหว่างยีนและยีน GSTM1 และ GSTT1 ไม่มีผลต่อความเสี่ยงอย่างมีนัยสำคัญ รวมถึงระดับของแอนติบอดีพยาธิใบไม้ตับนั้น ไม่ส่งผลต่อความเสี่ยงต่อการเกิดโรคในระบบท่อน้ำดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามน่าสังเกตว่าในกรณีของ GSTM1 null และ GSTT1 null อาจมีผลในการป้องกันการเกิดโรกระบบท่อน้ำดีในระดับหนึ่ง (OR=0.45 และ 0.85) ส่วนการติดเชื้อพยาธิใบไม้ในตับมีผลทำให้ความเสี่ยงเพิ่มขึ้น (OR = 3.03) สำหรับการสูบบุหรี่เป็นประจำในปัจจุบันทำให้ความเสี่ยงต่อโรกระบบท่อน้ำดีเพิ่มขึ้นประมาณ 3 เท่า (OR = 2.28) ในขณะที่การเคยสูบบุหรี่ในอดีตไม่มีผลต่อความเสี่ยงอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้พบว่าการดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์แสดงทำให้ความเสี่ยงต่อการเกิดโรคในระบบท่อน้ำดีมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น (ตารางที่ 3)

สำหรับปฏิสัมพันธ์ระหว่างยีนและสิ่งแวดล้อม (gene-environment interaction) ต่อการเกิดโรกระบบท่อน้ำดี คือระหว่าง GSTM1 หรือ GSTT1 และแอนติบอดีในเลือด พบว่าไม่สัมพันธ์ต่อการเกิดโรค ในขณะที่เดียวกันการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับโดยการตรวจพบไข่อุจจาระซึ่งหมายถึงการติดเชื้อในปัจจุบันในกลุ่มที่มี GSTM1 wild มีความเสี่ยงมากกว่ากลุ่มไม่ติดเชื้อพยาธิอย่างมีนัยสำคัญ

(OR=3.76) ในทำนองเดียวกันสำหรับยีน GSTT1 กลุ่มที่ติดเชื่อพยาธิมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคมามากกว่ากลุ่มไม่ติดเชื่อ (OR=4.11) เช่นกัน

นอกจากนี้พบว่าในกลุ่มที่การสูบบุหรี่เป็นประจำในปัจจุบันที่มียีน GSTM1 และ GSTT1 แบบ wild มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรครในระบบท่อน้ำดีมากกว่ากลุ่มคนปกติที่ไม่สูบบุหรี่ (OR= 3.29 และ 5.81) ในขณะที่ผู้สูบบุหรี่เป็นประจำและมียีน GST null มีความเสี่ยงเพิ่มขึ้น (OR=2.42) (ตารางที่ 5)

สำหรับการดื่มสุรานั้นพบผู้เคยดื่ม ดื่มประจำ หรือดื่มเป็นครั้งคราวมีปฏิสัมพันธ์กับยีน GSTM1 Wild โดยทำให้ความเสี่ยงต่อการเกิด APF เพิ่มขึ้น (OR 1.66-1.97) และในกลุ่ม GSTT1 wild และดื่มสุราเป็นประจำหรือเคยดื่มทำให้ความเสี่ยงเพิ่มขึ้น (OR=1.96-2.31) ซึ่งแสดงว่าการสูบบุหรี่และดื่มสุรามีบทบาทสำคัญในคนส่วนใหญ่ที่มียีน GSTT1 และ GSTM1 (ตารางที่ 6) ซึ่งสอดคล้องกับปัจจัยการสูบบุหรี่ และดื่มสุราที่ทำให้ความเสี่ยงต่อการเกิด APF เกิดขึ้นเช่นกัน (ตารางที่ 3)



ตารางที่ 3. แสดงคุณลักษณะของกลุ่มตัวอย่างและการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ โรคระบบท่อน้ำดี และ ความถี่ของยีน GST

Variables	Category	N (%)
Sex	Male	121 (50.4)
	Female	119 (49.6)
Age(year)	21-30	6 (2.5)
	31-40	57 (23.8)
	41-50	90 (37.5)
	51-60	73 (30.4)
	>60	14 (5.8)
Ultrasound	normal	124 (51.7)
	advance periductal fibrosis	116 (48.3)
GSTM1	Wild	189 (89.6)
	Null	22 (10.4)
GSTT1	Wild	139 (65.9)
	Null	72 (34.1)
Intensity of <i>O. viverrini</i> (EPG)	0	23 (9.8)
	1-500	179 (76.5)
	501-1500	15 (6.4)
	>3000	17 (7.3)
Smoking	Never	67 (52.3)
	Regular	45 (35.2)
	Ex-regular	16 (12.5)
Alcohol consumption	Never	30 (23.4)
	Regular	34 (26.6)
	Ex-regular	10 (7.8)
	Occasional	54 (42.2)

ตารางที่ 4 แสดงค่าเฉลี่ย (Mean) และค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (SE) ของ arbitrary unit serum IgG แยกตามผลตรวจอัลตราซาวด์ และการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ

Variable	Category	Serum IgG (arbitrary unit)	
		Mean	SE
Ultrasound	Normal	100.35	10.62
	advance periductal fibrosis	88.73	9.91
<i>O. viverrini</i> infection (by faecal examination)	Negative	94.23	29.91
	Positive	95.23	7.59

ตารางที่ 5 แสดงการวิเคราะห์ข้อมูลเชิงเดี่ยว (univariate analysis) ของค่าความเสี่ยง (Odd ratio, OR) ต่อโรตรบบท่อน้ำดี (advance periductal fibrosis, APF) ของปัจจัยต่างๆด้านยีนส์ การติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ ระดับแอนติบอดี และการสูบบุหรี่

Variable	Category	Normal (n=98)	APF (n=112)	OR	95% CI
GSTM1	Wild	83 (39.3%)	106 (50.2%)	1	Reference
	Null	14 (6.6%)	8 (3.8%)	0.45	0.18-1.12
GSTT1	Wild	62 (29.4%)	77 (36.5%)	1	Reference
	Null	35 (16.6%)	37 (17.5%)	0.85	0.48-1.51
GSTM1/GSTT1	Wild/Wild	57 (27.01%)	72 (34.12%)	1	Reference
	Wild/Null	26 (12.32%)	34 (16.11%)	1.04	0.56-1.92
	Null/Wild	5 (2.36%)	5 (2.36%)	0.79	0.22-2.87
	Null/Null	9 (4.26%)	3 (1.42%)	0.26	0.07-1.02
Anti-OV Ab	<38.68	31 (12.9%)	27 (11.2%)	1	Reference
	≥38.68	93 (38.8%)	89(37.1%)	1.10	0.61-1.99
<i>O. viverrini</i> infection status	negative	17 (7.3%)	6 (2.6%)	1	Reference
	positive	102 (43.6%)	109 (46.6%)	3.03*	1.15-7.98
Smoking	Never	21 (16.2%)	46 (33.1%)	1	Reference
	Regular	8 (6.2%)	40 (30.8%)	2.28	0.91-5.72
	Ex-regular	6 (4.6%)	12 (9.2%)	0.91	0.30-2.76
Alcohol consumption	Never	10 (7.8%)	20 (15.6%)	1	Reference
	Regular	7 (5.5%)	27 (21.1%)	1.93	0.63-5.94
	Ex-regular	2 (1.6%)	8 (6.2%)	2.00	0.36-11.23
	Occasional	12 (9.4%)	42 (32.8%)	1.75	0.65-4.73

*p-value=0.05

ตารางที่ 6 แสดงปฏิสัมพันธ์ระหว่างยีนและการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับด้วยการตรวจทางน้ำเหลืองวิทยา และการตรวจอุจจาระ ต่อการเกิดโรกระบบท่อน้ำดี (advance periductal fibrosis, APF)

Variable	Category	Normal/ APF	OR	95% CI
Serodiagnosis/Gene	Negative/GSTM1 wild	21/24	1	Reference
	Positive/GSTM1 wild	62/82	1.16	0.59-2.27
	Negative /GSTM1 null	4/3	0.66	0.13-3.27
	Positive/GSTM1 null	10/5	0.44	0.13-1.49
	Negative/GSTT1 wild	15/18	1	Reference
	Positive/GSTT1wild	47/59	1.05	0.48-2.29
	Negative/GSTT1 null	10/9	0.75	0.24-2.33
	Positive/GSTT1 null	25/28	0.93	0.39-2.23
Total	Normal/ APF	95/113		
<i>O.viverrini</i> infection/Gene	Negative/GSTM1 wild	8/3	1	Reference
	Positive/GSTM1 wild	73/103	3.76*	0.97-14.67
	Negative /GSTM1 null	0/3	-	-
	Positive/GSTM1 null	14/4	0.76	0.13-4.30
	Negative/GSTT1 wild	6/2	1	Reference
	Positive/GSTT1wild	54/74	4.11	0.80-21.16
	Negative/GSTT1 null	2/4	6.00	0.58-61.84
	Positive/GSTT1 null	33/33	3.00	0.56-15.69
Total	Normal/ APF	95/113		

*p-value=0.05

ตารางที่ 7 แสดงปฏิสัมพันธ์ระหว่างยีนและการสูบบุหรี่ ต่อความเสี่ยงในการเกิดโรกระบบท่อน้ำดี (advance periductal fibrosis, APF)

Variable	Category	Normal/ APF	OR	95% CI
Smoking/Gene	Never/GSTM1 wild	20/45	1	Reference
	Regular/GSTM1 wild	5/37	3.29*	1.13-9.61
	Ex-regular/ GSTM1 wild	4/11	1.22	0.35-4.31
	Never/ /GSTM1 null	1/0	-	-
	Regular /GSTM1 null	0/2	-	-
	Ex-regular/ GSTM1 null	1/0	-	-
	Never/GSTT1 wild	15/31	1	Reference
	Regular/GSTT1 wild	2/24	5.81*	1.21-27.87
	Ex-regular/ GSTT1 wild	3/9	1.45	0.34-6.16
	Never/ /GSTT1 null	6/14	1.13	0.39-3.52
	Regular /GSTT1 null	3/15	2.42	0.61-9.66
	Ex-regular/ GSTT1 null	2/2	0.48	0.06-3.78
Total	Normal/ APF	31/95		

*p-value=0.05

ตารางที่ 8 แสดงปฏิสัมพันธ์ระหว่างยีนและการดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ ต่อความเสี่ยงในการเกิดโรคระบบท่อน้ำดี (advance periductal fibrosis, APF)

Variable	Category	Normal/ APF	OR	95% CI
Alcohol consumption/Gene	Never/GSTM1 wild	9/19	1	Reference
	Regular/GSTM1 wild	6/25	1.97	0.60-6.51
	Ex-regular/GSTM1 wild	2/7	1.66	0.29-9.64
	Occasional/GSTM1 wild	12/42	1.66	0.60-4.60
	Never/GSTM1 null	1/0	-	-
	Regular/GSTM1 null	1/1	0.47	0.03-8.46
	Ex-regular/GSTM1 null	0/1	-	-
	Occasional/GSTM1 null	0/0	-	-
	Never/GSTT1 wild	6/13	1	Reference
	Regular/GSTT1 wild	4/17	1.96	0.46-8.42
	Ex-regular/ GSTT1 wild	1/5	2.31	0.22-24.32
	Occasional/ GSTT1 wild	9/29	1.49	0.44-5.05
	Never/ GSTT1 null	4/6	0.69	0.14-3.40
	Regular/ GSTT1 null	3/9	1.38	0.27-7.04
	Ex-regular/ GSTT1 null	1/3	1.38	0.12-16.23
	Occasional/ GSTT1 null	3/13	2.00	0.41-9.76
Total	Normal/ APF	28/95		

