

การเปรียบเทียบระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนระหว่างพยาบาล ที่ทำงานผลัดหมุนเวียนกลางคืนกับทำงานกะกลางวันปกติ

THE COMPARATIVE OF ESTROGEN LEVEL IN NIGHT AND DAY ROTATING SHIFT NURSES

สุชญา บุญวิริยะ¹, สุทธินันท์ ฉันทนกุล¹, สุคนธา ศิริ², วรกมล บุญโยธิน¹

Suchaya Boonviriy¹, Suttinun Chantanakul¹, Sukhontha Siri², Vorakamol Boonyayothin¹

¹ภาควิชาอาชีวอนามัยและความปลอดภัย คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

²ภาควิชาระบาดวิทยา คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

¹Department of Occupational Health and Safety, Faculty of Public Health, Mahidol University

² Department of Epidemiology, Faculty of Public Health, Mahidol University

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบระดับเอสโตรเจนในเลือดระหว่างพยาบาลที่ทำงานกะหมุนเวียนกลางคืนกับพยาบาลที่ทำงานกะกลางวันปกติ กลุ่มละ 40 คน โดยกลุ่มตัวอย่างมีอายุระหว่าง 25-40 ปี ทำการเจาะเลือดบริเวณหลอดเลือดดำส่วนปลาย ในช่วงวันที่ 2-5 ของรอบเดือน พร้อมแจกแบบสอบถามเกี่ยวกับข้อมูลส่วนบุคคล และรูปแบบการทำงานตามลักษณะงานของกลุ่มนั้นๆ ผลการศึกษาพบว่าค่ามัธยฐานของระดับเอสโตรเจนกลุ่มที่ทำงานกะหมุนเวียนกลางคืนเป็น 126.00 pmol/L (IQR 87.70-151.50) ส่วนกลุ่มที่มีการทำงานกลางวันปกติเป็น 103.00pmol/L (IQR 72.20-133.00) และเมื่อทดสอบด้วย Mann-Whitney U พบว่ามีค่า p-value เท่ากับ 0.036 แสดงว่าระดับเอสโตรเจนของทั้ง 2 กลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้เมื่อศึกษารูปแบบการทำงานกะในกลุ่มที่มีการทำงานกะหมุนเวียนกลางคืนพบว่า รูปแบบการทำงานกะแบบ 8 ชั่วโมง กับ 12 ชั่วโมง หรือการทำงานทั้ง 2 แบบร่วมกัน มีระดับเอสโตรเจนแตกต่างกันที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ 0.05 เช่นเดียวกับจำนวนชั่วโมงการทำงานกะกลางวันต่อเดือน และจำนวนชั่วโมงการทำงานกะกลางคืนต่อเดือน พบ p-value ทั้งคู่เท่ากับ <0.001 รวมทั้งยังพบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของระดับเอสโตรเจน กับจำนวนชั่วโมงการทำงานกะกลางวันต่อเดือน (p-value <0.001) และจำนวนชั่วโมงการทำงานกะกลางคืนต่อเดือน (p-value 0.026) เมื่อวิเคราะห์ด้วย univariate linear regression ซึ่งผลการศึกษาสอดคล้องกับสมมติฐานที่ว่าผู้ทำงานกะหมุนเวียนกลางคืนจะมีระดับเอสโตรเจนสูงกว่าผู้ทำงานกะกลางวันปกติ รวมทั้งพบว่าจำนวนการทำงานกะหมุนเวียนกลางคืนที่มากส่งผลต่อระดับเอสโตรเจนที่สูงขึ้นด้วย

คำสำคัญ : พยาบาล / การทำงานกะหมุนเวียนกลางคืน / การทำงานกะกลางวันปกติ / ระดับเอสโตรเจนในเลือด

Abstract

This study aims to compare the estrogen levels in the nurse who working in rotating night shift and day rotating shift by blood test. Nurses who interested to join this project through screening criteria were 40 persons each group, with age 25-40 years old. The data collections were blood collected from vein in day 2-5 of the menstrual cycle and questionnaire for personal characteristic and pattern of shift. It was found that the median estrogen levels of the night rotating shift group and the day rotating shift group were 126.00 pmol/L (IQR 87.70-151.50) and 103.00 (IQR 72.20-133.00) pmol/L, Mann-whitney U test showed statistically significant difference at p-value 0.036. Pattern of shift was categorized in 8 hours/shift, 12 hours/shift and both. The estrogen of participants who had different hours per month of working the night rotating shift and different hours per month of working the day rotating shift were both statistically significant difference at p-value < 0.001. In addition, this study showed the association between number of hours per month of working the night rotating shift , number of hours per month of working the day rotating shift and estrogen level were statistically significant difference at p-value <0.001 and 0.026 ,respectively, analyzed by univariate linear regression. The result of this study was consistent with the hypothesis that the estrogen levels of nurses in the night rotating shift group more than the day rotating shift as well as the higher number of night rotating shift, the higher estrogen levels.

Key words : Nurse / night rotating shift / day rotating shift / estrogen levels

1. บทนำ

ปัจจุบันวิวัฒนาการของของโรคได้พัฒนาและมีความซับซ้อนมากยิ่งขึ้น ทำให้ความต้องการการบริการทางการแพทย์เพิ่มมากขึ้น และทำให้จากเดิมเหตุผลของลักษณะงานทางการแพทย์ที่ต้องมีการทำงานตลอด 24 ชั่วโมงอยู่แล้วนั้นต้องเพิ่มอัตรากำลังในการบริการไปด้วย ซึ่งย่อมส่งผลกระทบต่อการดำเนินชีวิตของบุคลากรทางการแพทย์ อีกทั้งร่างกายที่ต้องปรับเปลี่ยนเพื่อให้ดำเนินชีวิตต่อไปได้ แต่ทั้งนี้การปรับเปลี่ยนที่เกิดขึ้นนั้นเป็นการเปลี่ยนแปลงการทำงานของร่างกายไปจากกลไกเดิมตามธรรมชาติที่ควรจะเป็น เกิดเป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดความผิดปกติของร่างกายระบบต่างๆ ซึ่งรวมทั้งโรคมะเร็งระบบสืบพันธุ์ ซึ่งในปัจจุบันมีอุบัติการณ์การเกิดโรคมะเร็งระบบสืบพันธุ์ที่เพิ่มมากขึ้น จากทะเบียนโรคมะเร็งระดับโรงพยาบาล พ.ศ.2555 พบว่า จำนวนผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่ จำแนกตามกลุ่มอายุและตำแหน่งอวัยวะในเพศหญิง พ.ศ.2555 พบมะเร็งเต้านมมากเป็นอันดับหนึ่ง มะเร็งปากมดลูกเป็นอันดับสอง และมะเร็งลำไส้เป็นอันดับสาม นอกจากนี้จากสถิติพบบุคคลที่เป็นมะเร็งในสามอันดับอาศัยอยู่ในกรุงเทพฯ และปริมณฑลเป็นส่วนใหญ่² อีกทั้งในปัจจุบันการสื่อสารมีความก้าวหน้าอย่างมากทำให้ความรู้มีการเผยแพร่อย่างกว้างขวาง แต่แนวโน้มการเกิดโรคมะเร็งมากขึ้น จึงเป็นไปได้ที่จะมองข้ามเรื่องลักษณะการทำงานที่พัฒนาไปตามสถานการณ์ของสังคมในปัจจุบัน

การทำงานในตอนกลางคืนซึ่งเป็นช่วงที่ร่างกายควรมีการพักผ่อนเพื่อให้เกิดการซ่อมแซม และนอนหลับในตอนกลางวันร่างกายควรมีกิจกรรม จะส่งผลทำให้ circadian rhythm ของร่างกายเปลี่ยนแปลงไปเพื่อให้การทำงานของร่างกายดำเนินต่อไปได้ โดยฮอร์โมนที่สำคัญชนิดหนึ่งในการขับเคลื่อน circadian rhythm คือ ฮอร์โมนเมลาโทนิน ซึ่งย่อมเปลี่ยนแปลงไปจากเดิมโดยหลังลดลง³ เนื่องจากกลไกการหลั่งเมลาโทนินของร่างกายปกติถูกควบคุมโดย suprachiasmatic nucleus (SCN) ของต่อม hypothalamus เมื่อแสงสว่างหายไปในตอนกลางคืน ร่างกายจะรับรู้การลดลงของแสงที่ผ่านเลนส์แก้วตาไปตกกระทบกับจอรับภาพบริเวณส่วนหลังสุดของลูกตาหรือเรตินา (Retina) ที่มีใยประสาทมาเลี้ยงซึ่งจะส่งกระแสประสาทไปที่ SCN ก่อนส่งผ่านกระแสประสาทไปยัง hypothalamic paraventricular nucleus (PVN) และintermediolateralnucleus ที่ไขสันหลังไปจนถึงปมประสาท superior cervical ganglion (SCG) ซึ่งจะหลั่ง norepinephrine ผ่านเส้นประสาท sympathetic ไปจับกับ receptor บนเยื่อเซลล์ของต่อมไพเนียล กระตุ้นให้เซลล์ต่อมไพเนียล (Piniolocyte) หลั่งฮอร์โมนเมลาโทนินเข้าสู่กระแสเลือดเพื่อไปทำหน้าที่สำคัญต่างๆ⁴ ดังนั้นการทำงานในช่วงเวลากลางคืนต้องสัมผัสกับแสงสว่างระหว่างการทำงานตลอดเวลาทำให้ suprachiasmatic nucleus (SCN) ของต่อม hypothalamus ยับยั้งการส่งสัญญาณเพื่อหลั่งฮอร์โมนเมลาโทนิน

จากการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างเมลาโทนินกับเอสโตรเจน พบว่ามีการศึกษาอย่างกว้างขวางซึ่งสรุปได้กระบวนการที่แตกต่างกัน 3 ทาง⁵ ได้แก่ 1.Down-regulating gonadal synthesis 2.การกระทำกับ ER (Estrogen receptor) ซึ่งขึ้นกับ SERM (selective estrogen receptor modulator) 3. ปฏิกริยา down-regulating ของ enzyme บางตัว เช่น aromatase ซึ่งพัฒนาจากกระบวนการสังเคราะห์เอสโตรเจนจาก androgen เรียกว่า SEEM (selective estrogen enzyme modulator) เมื่อร่างกายมีระดับเอสโตรเจนที่สูงขึ้นย่อมเป็นการเพิ่มปัจจัยเสี่ยงอย่างหนึ่งในการเกิดมะเร็งเต้านม นอกจากนี้องค์กร International Agency for Research on Cancer (IARC) ซึ่งได้แบ่งกลุ่มสารก่อมะเร็งออกเป็น 4 กลุ่มตามหลักฐานการศึกษาทางระบาดวิทยาและการศึกษาวิจัยในสัตว์ทดลอง โดยได้จัดการทำงานเป็นกะอยู่ในกลุ่ม 2A Probable human carcinogens คือมีความเป็นไปได้สูงในการก่อให้เกิดมะเร็งในมนุษย์ โดยสาเหตุเกิดจากการเปลี่ยนแปลงของ circadian rhythm อีกด้วย

ดังนั้นการศึกษานี้จึงต้องการศึกษาระดับเอสโตรเจนในพยาบาลที่ทำงานหมูนเวียนกลางคืนเปรียบเทียบกับระดับเอสโตรเจนในคนที่ทำงานกะกลางวันปกติ เพื่อดูความแตกต่างของระดับเอสโตรเจน โดยสมมติฐานของการศึกษาคือพยาบาลที่มีการทำงานกะหมูนเวียนกลางคืนมีระดับเอสโตรเจนสูงกว่าพยาบาลที่มีการทำงานกะกลางวันปกติ รวมทั้งศึกษารูปแบบการทำงานที่มีผลต่อระดับเอสโตรเจนร่วมด้วย

2. วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ cross-sectional โดยมีผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นพยาบาลจำนวน 80 คน กลุ่มละ 40 คน แบ่งตามลักษณะของการทำงานคือกลุ่มที่มีการทำงานกะหมูนเวียนกลางคืน กับกลุ่มที่มีการทำงานกะกลางวันปกติ มีอายุระหว่าง 25-40 ปี เป็นพยาบาลที่มีการทำงานในลักษณะนั้นอย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 2 ปี มีประจำเดือนปกติ และกลุ่มที่มีการทำงานกะหมูนเวียนกลางคืนต้องมีจำนวนกะกลางคืนเป็นจำนวนอย่างน้อย 1 คืนต่อเดือน ส่วนกลุ่มที่ทำงานกะกลางวันปกติต้องไม่เคยทำงานกลางคืนหรือไม่ได้ทำงานกะหมูนเวียนกลางคืนแล้วเป็นเวลาอย่างน้อย 2 ปีก่อนเข้าร่วมการศึกษา โดยทั้งหมดเป็นอาสาสมัครที่ได้ผ่านเกณฑ์การคัดกรองที่ได้กำหนดดังนี้คือ 1. ไม่มีประวัติโรคมะเร็งเต้านม หรือใช้ฮอร์โมนทดแทน 2. ไม่เคยใช้ยาคุมกำเนิดหรือฮอร์โมนภายใน 6 เดือนที่ผ่านมา 3. ไม่อยู่ในช่วงตั้งครรภ์หรือระยะให้นมบุตร 4. ปัจจุบันไม่มีการใช้ยาตัวนี้ ยาฆ่าเชื้อ ได้แก่ ampicillin หรือ tetracycline, ยา Corticosteroids, ยากลุ่ม DHEA (a supplement), ยารักษาอาการทางจิต เช่น phenothiazine 5. ไม่มีโรคประจำตัวเป็น hypo-hyperthyroid, cirrhosis, Turner syndrome, adrenal failure degenerative หรือ cardiovascular disease 6. ไม่มีหรือไม่เคยมีปัญหา Fertility gynecological (endometriosis, uterine fibroids, ovarian cysts, pelvic adhesions หรือ masses,

polycystic ovarian syndrome PCOS) และ 7.ไม่ทำงานหรือเคยทำงานในแผนกรังสี เมื่อได้กลุ่มตัวอย่างตามข้อกำหนดดังกล่าวแล้ว ผู้วิจัยจึงอธิบายรายละเอียดโครงการ วิธีการเก็บข้อมูล พร้อมทั้งให้กลุ่มตัวอย่างลงนามเข้าร่วมโครงการวิจัย

โดยในขั้นตอนการเก็บข้อมูล ให้กลุ่มตัวอย่างแจ้งผู้วิจัยเมื่อมีประจำเดือนวันแรกเป็นต้นไป เพื่อทำการเจาะเลือดในช่วงวันที่ 2-5 ของรอบเดือนซึ่งขึ้นอยู่กับจำนวนวันของรอบเดือนแต่ละคน พร้อมทั้งแบบสอบถาม 1 ชุด แบ่งออกเป็น 2 ส่วนได้แก่ลักษณะส่วนบุคคล และรูปแบบการทำงานนั้นๆ ซึ่งแตกต่างกันในแต่ละกลุ่ม เมื่อได้รับการแจ้งจากกลุ่มตัวอย่างทำการเก็บตัวอย่างเลือดส่งตรวจ โดยใช้เลือดปริมาณ 4-6 ml ใส่ใน clot tube (หลอดเก็บเลือดที่ไม่มีสารกันเลือดแข็ง) แล้วนำส่งห้องปฏิบัติการภายใน 2 ชั่วโมง โดยเก็บส่งตรวจที่อุณหภูมิห้องในภาชนะกล่องโฟมที่มีการควบคุมอุณหภูมิ ทำการวิเคราะห์หาปริมาณของ Estradiol (E2) ซึ่งเป็นฮอร์โมนในกลุ่มฮอร์โมนเพศเอสโตรเจนที่มีฤทธิ์มากที่สุดในการบรรเทาเอสโตรเจนทั้ง 3 ตัว โดยใช้หลักการ Electrochemiluminescent immunoassay (ECLIA) ด้วยเครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติ Modular E170 (บริษัท Roche Diagnostics, ประเทศเยอรมนี)

ข้อมูลทั้งหมดถูกวิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงพรรณนาและนำเสนอด้วยร้อยละ, ค่ามัธยฐานร่วมกับ Interquartile range (IQR), ค่าเฉลี่ยร่วมกับส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) ส่วนสถิติเชิงวิเคราะห์ที่ใช้ในการวิเคราะห์ความแตกต่างของข้อมูลที่แบ่งเป็นกลุ่มใช้ Chi-square test หรือ Fisher's exact test ความแตกต่างของข้อมูลเชิงปริมาณ 2 กลุ่มใช้ Mann-Whitney U test (เนื่องจากข้อมูลส่วนใหญ่มีการกระจายแบบไม่ปกติ) และการเปรียบเทียบความแตกต่างของระดับเอสโตรเจนในกลุ่มตัวอย่างที่มีการทำงานกะหมุนเวียนกลางวันกลางคืนที่มีรูปแบบการทำงานกะต่างกันโดยใช้สถิติ one-way ANOVA และวิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างกลุ่มย่อยด้วยสถิติ Bonferroni (เนื่องจากข้อมูลระดับเอสโตรเจนในกลุ่มตัวอย่างที่ทำงานกะหมุนเวียนกลางวันกลางคืนมีการกระจายแบบปกติ) ส่วนการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ กับระดับเอสโตรเจนในเลือดใช้ univariate simple linear regression

โครงการวิจัยนี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน เอกสารรับรองเลขที่ COA. 2017/003

3. ผลการวิจัย

ด้านคุณลักษณะส่วนบุคคล พบว่ากลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีอายุอยู่ในช่วง 25-30 ปี (47.5%) โดยกลุ่มที่มีการทำงานกะหมุนเวียนกลางวันกลางคืนมีอายุอยู่ในช่วง 25-30 ปีมากที่สุด (60%) กลุ่มที่มีการทำงานกะกลางวันกลางคืนมีอายุอยู่ในช่วง 31-35 ปีมากที่สุด (50%) แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อพิจารณาถึงลักษณะส่วนบุคคลอื่นๆ พบว่ามีความแตกต่างกันในเรื่องของประวัติการทำงาน (p-value = 0.001) และประวัติการตั้งครรภ์ (p-value = 0.025) ส่วนประวัติการ

เป็นมะเร็งในครอบครัว อายุเมื่อเริ่มมีประจำเดือน ระยะเวลาการทำงาน รวมทั้งการการดื่มน้ำเต้าหู้หรือนมถั่วเหลืองและการดื่มน้ำมะพร้าว ไม่พบความแตกต่างของทั้ง 2 กลุ่ม

ตารางที่ 1 ลักษณะส่วนบุคคลของกลุ่มที่มีการทำงานกะหมุนเวียนกลางวันกลางคืนกับกลุ่มที่มีการทำงานกะกลางวันกลางคืน

คุณลักษณะ	รวม (n=80)	กะหมุนเวียนกลางคืน (n=40)	กะกลางวันกลางคืน (n=40)	p-value
อายุ (ปี)				0.081
25-30 (n (%))	38 (47.5)	24 (60.0)	14 (35.0)	
31-35 (n (%))	32 (40.0)	12 (30.0)	20 (50.0)	
36-40 (n (%))	10 (12.5)	4 (10.0)	6 (15.0)	
ประวัติการเป็นมะเร็งของครอบครัว				0.790
ไม่ (n (%))	61 (76.3)	32 (80.0)	29 (72.5)	
ใช่ (n (%))	19 (23.8)	8 (20.0)	11 (27.5)	
- เกี่ยวข้องกับระบบสืบพันธุ์ (n (%))		3 (37.5)	5 (12.5)	
- ไม่เกี่ยวข้องกับระบบสืบพันธุ์ (n (%))	11 (13.8)	5 (12.5)	6 (15.0)	
อายุที่เริ่มมีประจำเดือน (ปี)				0.594+
ค่ามัธยฐาน (IQ1-IQ3)	13(12-14)	13 (12-15)	13 (12-14)	
ระยะเวลาการทำงาน (ปี)				0.304+
ค่ามัธยฐาน (IQ1-IQ3)	5(3.5-10.0)	5 (4.5-10.5)	5 (3.0-10.0)	
ประวัติการทำงาน				0.001*
- ไม่เคยมีการทำงานอื่นนอกจากงานปัจจุบัน (n (%))	65 (81.3)	39 (97.5)	26 (65.0)	
- เคยทำงานอื่นแต่ไม่มีการเข้ากะ (n (%))	1 (1.3)	0	1 (2.5)	
- เคยทำงานอื่นที่มีการเข้ากะ (n (%))	13 (16.3)	0	13 (32.5)	
- เคยทำงานอื่นๆ ที่มีทั้งการเข้ากะและไม่มีการเข้ากะ (n (%))	1 (1.3)	1 (2.5)	0	
ประวัติการตั้งครรภ์				0.025*
ไม่เคย (n (%))	68 (85.0)	38 (95.0)	30 (75.0)	
เคย (n (%))	12 (15.0)	2 (5.0)	10 (25.0)	
การดื่มนมถั่วเหลือง				0.630
ไม่ดื่ม (n (%))	25 (31.3)	14 (35.0)	11 (27.5)	
ดื่ม (n (%))	55 (68.8)	26 (65.0)	29 (72.5)	
การดื่มน้ำมะพร้าว				0.808
ไม่ดื่ม (n (%))	24 (30.0)	11 (27.5)	13 (32.5)	
ดื่ม (n (%))	56 (70.0)	29 (72.5)	27 (67.5)	

*ระดับนัยสำคัญ 0.05 +Mann-Whitney U test

ผลการศึกษาระดับเอสโตรเจนในเลือดของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดพบว่าค่ามัธยฐานของระดับเอสโตรเจนกลุ่มที่ทำงานกะหมูนเวียนกลางคืนเป็น 126.00 pmol/L (IQR 87.70-151.50) ส่วนกลุ่มที่มีการทำงานกลางวันปกติเป็น 103.00 pmol/L (IQR 72.20-133.00) และเมื่อทดสอบด้วย Mann-Whitney U test พบว่ามีค่า p-value เท่ากับ 0.036 แสดงว่าระดับเอสโตรเจนของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ค่ามัธยฐานระดับเอสโตรเจนในเลือดของกลุ่มที่ทำงานกะหมูนเวียนกลางคืนกับกลุ่มที่มีการทำงานกลางวันปกติ พร้อมการทดสอบความแตกต่างด้วยสถิติ Mann-Whitney U test

ปัจจัย	Estrogen , pmol Median (IQ1-IQ3)	p-value
กะกลางวันปกติ (n=40)	103.00 (72.20-133.00)	0.036*
กะหมูนเวียนกลางคืน (n=40)	126.00 (87.70-151.50)	
รวม	105 (82.20-142.50)	

*ระดับนัยสำคัญ 0.05

ส่วนรูปแบบการทำงานกะเฉพาะกลุ่มตัวอย่างที่มีการทำงานกะหมูนเวียนกลางคืน (n=40) สามารถแบ่งออกเป็น 3 กะหมูนเวียน (8 ชั่วโมง), 2 กะหมูนเวียน (12 ชั่วโมง) และทั้ง 2 แบบ โดยเมื่อพิจารณาเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับเอสโตรเจนของกลุ่มตัวอย่างตามรูปแบบการทำงานกะทั้ง 3 แบบ พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.037) และเมื่อวิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างกลุ่มย่อยของรูปแบบการทำงานพบว่าค่าเฉลี่ยของระดับเอสโตรเจนของกลุ่มตัวอย่างที่ทำงานแบบ 2 กะหมูนเวียน (256.28±255.71 pmol/L) และทั้ง 2 แบบ (123.38±66.00 pmol/L) มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่ p-value = 0.033 ในขณะที่ค่าเฉลี่ยของระดับเอสโตรเจนของกลุ่มตัวอย่างที่ทำงานแบบอื่นไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 3)

เมื่อจำแนกตามชั่วโมงการทำงานในแต่ละรูปแบบการทำงานกะพบว่า ค่าเฉลี่ยของระดับเอสโตรเจนแบ่งตามชั่วโมงการทำงานของกะกลางวัน (Day shift) มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value <0.001) และเมื่อวิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างชั่วโมงการทำงานกับระดับเอสโตรเจนพบว่าค่าเฉลี่ยของระดับเอสโตรเจนของกลุ่มตัวอย่างที่ทำงานกะกลางวันน้อยกว่า 10 ชั่วโมง/เดือน (496.00±264.46 pmol/L) แตกต่างจากกลุ่มอื่นๆ ทั้งหมดที่ p-value <0.001 หากเมื่อแบ่งตามชั่วโมงการทำงานของกะกลางคืน (Night shift) มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value <0.001) และเมื่อวิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างชั่วโมงการทำงานพบว่าค่าเฉลี่ยของระดับเอสโตรเจนของกลุ่มตัวอย่างที่ทำงานกะกลางคืนมากกว่า 150 ชั่วโมง/เดือน

(496.00±264.46 pmol/L) แตกต่างจากกลุ่มอื่นๆ ทั้งหมดที่ p-value <0.001 เช่นกัน ในขณะที่การแบ่งชั่วโมงการทำงานของกะรูปแบบอื่นๆ ไม่พบความแตกต่าง (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ระดับเอสโตรเจนเฉลี่ยในกลุ่มที่มีการทำงานกะหมูนเวียนกลางคืน พิจารณาตามรูปแบบการทำงานกะต่างๆ

ปัจจัย	Estrogen, pmol/L Mean±SD	p-value
รูปแบบการทำงานกะ		0.037*
3 กะหมูนเวียน (8 ชั่วโมง/กะ) (n=6)	156.16±34.94	
2 กะหมูนเวียน (12 ชั่วโมง/กะ) (n=5)	256.28±255.71	
ทั้ง 2 แบบ (8 และ 12 ชั่วโมง/กะ)(n=29)	123.38±66.00	
กะเช้า (ชั่วโมง/เดือน) (n=35)		0.946
< 10 (n=5)	120.58±53.74	
10-50 (n=22)	129.63±73.79	
51-100 (n=8)	132.54±31.73	
กะบ่าย (ชั่วโมง/เดือน) (n=35)		0.583
< 10 (n=4)	144.55±41.94	
10-50 (n=25)	121.91±69.28	
51-100 (n=6)	148.16±41.28	
กะดึก (ชั่วโมง/เดือน) (n=35)		0.333
< 10 (n=4)	85.20±37.48	
10-50 (n=23)	133.19±70.22	
51-100 (n=8)	138.85±41.17	
กะกลางวัน (ชั่วโมง/เดือน) (n=34)		< 0.001*
< 10 (n=2)	496.00±264.46	
10-50 (n=7)	125.31±29.18	
51-100 (n=14)	127.82±88.38	
101-150 (n=11)	109.16±38.78	
กะกลางคืน (ชั่วโมง/เดือน) (n=34)		<0.001*
10-50 (n=7)	109.89±45.74	
51-100 (n=13)	116.67±67.31	
101-150 (n=12)	131.84±70.41	
>150 (n=2)	496.00±264.45	

*ระดับนัยสำคัญ 0.05

เมื่อพิจารณาวันหยุดก่อนเปลี่ยนรอบกะ และการนอนพักของกลุ่มตัวอย่างที่ทำงานกะหมูนเวียนกลางคืน พบว่าระดับเอสโตรเจนเฉลี่ยไม่มีความแตกต่างกัน แสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ระดับเอสโตรเจนเฉลี่ยในกลุ่มที่มีการทำงานกะหมุนเวียนกลางคืน พิจารณาตามวันหยุดและการนอนพัก

ปัจจัย	Estrogen, pmol/L Mean±SD	p-value
วันหยุดก่อนเปลี่ยนรอบกะ		0.186
น้อยกว่า 24 ชั่วโมง (n=31)	129.84±64.64	
24 ชั่วโมง ถึง 2 วัน (n=7)	223.21±217.14	
3 วัน (n=1)	57.70±0.00	
4-5 วัน (n=1)	151.00±0.00	
การนอนหลับพักผ่อนระหว่างคืน		0.202
ไม่มี (n=30)	131.52±65.09	
- ช่วง 02.00-04.00 น.(n=9)	171.32±195.06	
- ช่วงเวลาอื่นๆ (n=1)	309.00±0.00	

นอกจากนี้จากการศึกษาความสัมพันธ์แบบ univariate ระหว่างปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับระดับเอสโตรเจนในร่างกายพบว่า จำนวนชั่วโมงต่อเดือนการทำงานกะกลางคืน (Night) และจำนวนชั่วโมงต่อเดือนการทำงานกะกลางวัน (Day) มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value < 0.001 และ 0.026 ตามลำดับ เมื่อวิเคราะห์ด้วย simple linear regression ดังแสดงในตารางที่ 5 และ 6

ตารางที่ 5 ความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนชั่วโมงการทำงานกะหมุนเวียนกลางคืนกับระดับเอสโตรเจนในร่างกาย (n=34)

Model	Unstandardized		Standardized	t	Sig	R Square
	Coefficients		Coefficients			
	B	Std.Error	Beta			
(Constant)	6.056	31.537		.192	.849	0.440
Night	17.462	3.510	.660	4.975	.000*	

*ระดับนัยสำคัญ 0.05

ตารางที่ 6 ความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนชั่วโมงการทำงานกะกลางวันปกติกับระดับเอสโตรเจนในร่างกาย (n=34)

Model	Unstandardized		Standardized	t	Sig	R Square
	Coefficients		Coefficients			
	B	Std.Error	Beta			
(Constant)	225.242	40.053		5.624	.000*	0.161
Day	-12.384	5.306	-.381	-2.334	.026*	

*ระดับนัยสำคัญ 0.05

4.สรุปและอภิปรายผลการศึกษา

ผลการศึกษาลักษณะส่วนบุคคล (ตารางที่ 1) พบลักษณะส่วนบุคคลในส่วนของการประวัติการทำงานและการตั้งครรรค์ของทั้ง 2 กลุ่มมีความแตกต่างกันโดยเมื่อพิจารณาประวัติการทำงานพบว่า คนที่มีการทำงานรูปแบบการทำงานกะกลางวันปกติจากจำนวน 40 คน พบว่าเคยมีประวัติการทำงานในรูปแบบการทำงานกะหมุนเวียนกลางคืนถึง 13 คน คิดเป็น 32.5% จากการศึกษาของ Ferri P⁶ ที่รายงานว่าการกลุ่มที่มีการทำงานกะหมุนเวียนกลางคืนมีคะแนนความพึงพอใจในงาน คุณภาพและปริมาณการนอนหลับมีค่าเฉลี่ยต่ำที่สุด ส่วนภาวะอ่อนเพลียเรื้อรัง อาการทางจิตใจและอาการทางหัวใจและหลอดเลือดมากขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับคนที่มีการทำงานกะกลางวันปกติ, การศึกษาของ Sparks K และ Cooper C⁷ ได้รายงานจากการวิเคราะห์เชิงคุณภาพถึงความสัมพันธ์ระหว่างชั่วโมงการทำงานกับความเจ็บป่วยทางกาย คือเมื่อมีชั่วโมงการทำงานมากยิ่งขึ้นก่อให้เกิดความเจ็บป่วยมากขึ้น และการศึกษาของ Knutsson A⁸ ที่ทบทวนการศึกษาเกี่ยวกับภาวะสุขภาพของผู้ที่ทำงานกะหมุนเวียนกลางคืน โดยพบหลักฐานถึงความสัมพันธ์กับการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร การเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด และผลลัพธ์ต่อการตั้งครรรค์ที่ไม่ดี เป็นต้น นั้นจากการศึกษาข้างต้นวิเคราะห์ได้ว่ากลุ่มที่มีการทำงานกะกลางวันปกติที่เคยทำงานกะกลางคืนอาจประสบปัญหาสุขภาพ ทำให้เปลี่ยนรูปแบบการทำงานมาเป็นกะกลางวันปกติ ส่วนการตั้งครรรค์พบกลุ่มที่มีการทำงานกะกลางวันปกติมากกว่ากลุ่มที่มีการทำงานกะหมุนเวียนกลางคืน ซึ่งอาจวิเคราะห์ถึง life style ที่แตกต่างกันของทั้ง 2 กลุ่มทำให้ออกาสในการตั้งครรรค์แตกต่างกันตามไปด้วย

ตารางที่ 2 ศึกษาความแตกต่างของรูปแบบกะกับระดับเอสโตรเจนในกลุ่มที่มีการทำงานกะหมุนเวียนกลางคืน พบว่าระดับเอสโตรเจนเฉลี่ยของกลุ่มที่มีการทำงานกะหมุนเวียนกลางคืนมากกว่ากลุ่มที่มีการทำงานกะกลางวันปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value 0.036 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ได้มีการระบุว่า การทำงานกลางคืนมีผลต่อร่างกายโดยทำให้นาฬิกาชีวภาพเปลี่ยนแปลงไป ซึ่งฮอร์โมนที่สำคัญหนึ่งในการขับเคลื่อนนาฬิกาชีวภาพคือ ฮอร์โมนเมลาโทนิน ซึ่งจะมีการหลั่งในช่วงเวลากลางคืนที่มีมืด ดังนั้นการทำงานในช่วงเวลากลางคืนที่ต้องสัมผัสกับแสงสว่างระหว่างการทำงานตลอดเวลาทำให้ suprachiasmatic nucleus (SCN) ของต่อม hypothalamus ยับยั้งการส่งสัญญาณเพื่อหลั่งฮอร์โมนเมลาโทนิน ส่งผลให้มีระดับเอสโตรเจนที่สูงขึ้นตามการศึกษา⁵ ที่ได้รับบุข้างต้น ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Gomez-Acebo I และคณะ⁵ ที่ได้ทำการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับ 6-sulfatoxymelatonin (aMT6s), cortisol levels and sex hormones (estradiol, progesterone, DHEA, DHEAS, and testosterone) โดยพบว่า คนที่มีการทำงานกะหมุนเวียนกลางคืนมีระดับ estradiol และ progesterone สูงกว่ากลุ่มที่มีการทำงานกะกลางวันปกติในระยะ follicular phase อีกด้วย

ส่วนรูปแบบกะของกลุ่มที่มีการทำงานกะหมอนเวียนกลางคืนต่อระดับเอสโตรเจนในร่างกายของกลุ่มตัวอย่างที่มีการทำงานกะหมอนเวียนกลางคืน พบว่ารูปแบบการทำงาน 8 ชั่วโมง และ 12 ชั่วโมง มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆกับระดับเอสโตรเจนพบเพียงจำนวนชั่วโมงต่อเดือนการทำงานกะกลางวัน และจำนวนชั่วโมงต่อเดือนการทำงานกะกลางคืนที่มีความสัมพันธ์กับระดับเอสโตรเจนในร่างกาย ซึ่งอาจเป็นไปได้ว่ารูปแบบการทำงานกะหมอนเวียนกลางคืนทั้งจำนวนชั่วโมงการทำงานต่อวัน และชั่วโมงการทำงานต่อเดือนของการทำงานกะกลางคืนมีผลต่อระดับเอสโตรเจน โดยมีผลทำให้ระดับเอสโตรเจนเพิ่มมากขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาของ Merklinger-Gruchala A และคณะ⁹ ที่ได้พบว่าการเปลี่ยนแปลงการนอนหลับมากมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับระดับ estradiol ที่มากขึ้น ซึ่งเท่ากับว่าหากมีจำนวนการทำงานกลางคืนมากย่อมส่งผลต่อการนอนหลับ ทำให้ร่างกายมีระดับเอสโตรเจนมากขึ้นตามไปด้วย ทั้งนี้ในการศึกษาครั้งนี้เมื่อนำกลุ่มทำงานกะหมอนเวียนคืนทั้งหมด 40 คนเพื่อวิเคราะห์จำนวนชั่วโมงต่อเดือนของแต่ละกะ ซึ่งแบ่งจำนวนชั่วโมงออกเป็นช่วงอีกทำให้มีจำนวนตัวอย่งน้อยเกินไปในแต่ละช่วงทำให้อาจเห็นความแตกต่างไม่ชัดเจนเพียงพอ

สรุปการศึกษานี้พบว่าระดับเอสโตรเจนในเลือดของกลุ่มที่มีการทำงานกะหมอนเวียนกลางคืนกับกลุ่มที่มีการทำงานกะกลางวันปกติ มีความแตกต่างกัน นอกจากนี้ยังพบความสัมพันธ์เชิงบวกของจำนวนชั่วโมงการทำงานกะกลางคืนต่อเดือน และเชิงลบของจำนวนชั่วโมงการทำงานกะกลางวันต่อเดือนกับระดับเอสโตรเจน

เอกสารอ้างอิง

1. Straif K, Baan R, Grosse Y. Carcinogenicity of shiftwork, painting, and firefighting. *Lancet Oncol* 2007; 8:1065e6.
2. กลุ่มงานเทคโนโลยีสารสนเทศ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ. ทะเบียนมะเร็งระดับโรงพยาบาล พ.ศ. 2558
3. Alfred J.Lewy, Saeeduddin Ahmed, Jeanne M. Latham Jackson, Robert L.Sack. Melatonin Shifts Human Circadian Rhythm According to a Phase-Response Curve. *Chronobiology International* 1992; 9(5):380-392.
4. Helena Schock. Hormone Concentrations during Pregnancy and Maternal Risk of Epithelial Ovarian Cancer. [Internet]. Print & Media [cited 2016 Jan 12] Available from : <https://www.diva-portal.org/smash/get/diva2: 806991/FULLTEXT01.pdf>.
5. Gomez-Acebo I, Dierssen-Sotos T, Papantoniou K, García-Unzueta MT, Santos-Benito MF, Llorca J. Association between exposure to rotating night shift versus day shift using levels of 6-sulfatoxymelatonin and cortisol and other sex hormones in women. *Chronobiol Int*, 2015; 32(1):128-35.
6. Paola Ferri, Matteo Guadi, Luigi Marcheselli, Sara Balduzzi, Daniela Magnani, Rosaria Di Lorenzo. The impact of shift work on the psychological and physical health of nurses in a general hospital: a comparison between and Healthcare Policy 2016; 9:203–211.
7. Kate Sparks and Cary Cooper, Yitzhak Fried, Arie Shirom. The effects of hours of work on health: A meta-analytic review. *Journal of Occupational and Organizational Psychology* 1997; 70:391-408.
8. Anders Knutsson. IN-DEPTH REVIEW: SHIFT WORK, Health disorders of shift workers. *Occupational Medicine* 2003; 53:103–108.
9. Anna Merklinger-Gruchala , Peter T. Ellison , Susan F. Lipson , Inger Thune and Grazyna Jasienska. Low estradiol levels in women of reproductive age having low sleep variation. *European Journal of Cancer Prevention* 2008, 17:467–472.