

นิพนธ์ฉบับ

เปรียบเทียบความแตกต่างของสถานะตัวรับเอสโตรเจน ตัวรับโปรเจสเทอโรน และตัวรับฮอร์โมน ในมะเร็งปอดกับต่อมน้ำเหลืองรักแร้ที่มีการแพร่กระจายของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมในโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ

ศศิธร สุจริตธนะการ*, วรวรรณ วรเศวต*, วันวิสาข์ หิมะคุณ**

บทคัดย่อ

- บทนำ:** ปัจจุบันการตรวจสถานะตัวรับเอสโตรเจน ตัวรับโปรเจสเทอโรน และตัวรับฮอร์โมนในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมเพื่อพิจารณาการรักษาโดยการให้ยา มีงานวิจัยหลายงานที่แสดงว่ามีการเปลี่ยนแปลงสถานะตัวรับทั้งสามนี้ระหว่างมะเร็งปอดและมะเร็งที่มีการแพร่กระจายไปตำแหน่งอื่น
- วิธีการศึกษา:** เก็บข้อมูลย้อนหลังเป็นระยะเวลา 5 ปี นับตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2554 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2558 จากแฟ้มเวชระเบียน และนำพาราฟินบล็อกของต่อมน้ำเหลืองรักแร้ที่มีการแพร่กระจายมาย้อมตัวรับเอสโตรเจน ตัวรับโปรเจสเทอโรน และตัวรับฮอร์โมนเพิ่มเติม แล้วนำมาวิเคราะห์ทางสถิติเพื่อหาความแตกต่างของสถานะตัวรับทั้งสาม และศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อความแตกต่างของสถานะตัวรับ
- ผลการศึกษา:** อัตราการเปลี่ยนแปลงสถานะตัวรับเอสโตรเจน ตัวรับโปรเจสเทอโรน และตัวรับฮอร์โมนของมะเร็งปอดและมะเร็งที่มีการแพร่กระจายมาที่ต่อมน้ำเหลืองรักแร้ คิดเป็นร้อยละ 11.1, 20.2 และ 10.1 ตามลำดับ
- วิจารณ์:** สถานะตัวรับเอสโตรเจน ตัวรับโปรเจสเทอโรน และตัวรับฮอร์โมนในมะเร็งปอดกับต่อมน้ำเหลืองรักแร้ที่มีการแพร่กระจายของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ
- คำสำคัญ:** มะเร็งเต้านมปอด, ต่อมน้ำเหลืองรักแร้ที่มีการแพร่กระจายในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม, ตัวรับเอสโตรเจน, ตัวรับโปรเจสเทอโรน, ตัวรับฮอร์โมน

วันที่รับบทความ: 26 มิถุนายน 2560

วันที่อนุญาตให้ตีพิมพ์: 10 กันยายน 2561

* ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

** ภาควิชาพยาธิวิทยาและนิติเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

บทนำ

มะเร็งเต้านมเป็นมะเร็งที่พบเป็นอันดับหนึ่งในผู้หญิงทั้งในประเทศไทยและทั่วโลก การรักษาหลักของมะเร็งเต้านมแบ่งเป็นการรักษาเฉพาะที่ (Local treatment) ได้แก่ การผ่าตัด (Surgery) และการฉายรังสีเฉพาะที่ (Radiotherapy) และการรักษาโดยการให้ยา (Systemic treatment) ได้แก่ ยาเคมีบำบัด ยาต้านฮอร์โมน และยามุ่งเป้า (Targeted therapy) โดยจากผลการตรวจสถานะตัวรับเอสโตรเจน ตัวรับโปรเจสเทอโรน ตัวรับเฮอรัท (HER2) และสถานะโปรตีน Ki67 ในมะเร็งปฐมภูมิสามารถนำมาประยุกต์ใช้เพื่อเทียบเคียง เพื่อใช้แบ่งผู้ป่วยออกตาม intrinsic subtype และเพื่อพิจารณาเลือกการรักษาโดยการให้ยา กล่าวคือ หากผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีผลตัวรับเอสโตรเจนหรือโปรเจสเทอโรนให้ผลบวก จะมีการให้ยาด้านฮอร์โมน ได้แก่ Tamoxifen หรือ Aromatase inhibitor และหากผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีผลตัวรับ HER2 ให้ผลบวกจะมีการให้รักษาด้วยยามุ่งเป้า คือ ยาด้านเฮอรัท เช่น Transtuzumab, Lapatinib เป็นต้น¹ นอกจากนี้สำหรับสถานะโปรตีน Ki67 เป็นตัวบอกความสามารถในการแบ่งตัวของมะเร็ง และถูกนำมาใช้ในการแยกว่าเป็น Luminal A หรือ Luminal B ตั้งแต่ปี ค.ศ. 2011 ตามข้อสรุปของการประชุม St.Gallen² โดยหากมะเร็งมีความสามารถในการแบ่งตัวมาก ค่า Ki67 จะสูง ซึ่งสัมพันธ์กับการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี นอกจากนี้ยังบอกถึงการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดได้ด้วย³

มีรายงานในหลายการศึกษาวิจัยถึงความแตกต่างของสถานะตัวรับเอสโตรเจน ตัวรับโปรเจสเทอโรน และตัวรับเฮอรัท ระหว่างมะเร็งปฐมภูมิและต่อมน้ำเหลืองรักแร้ที่มีการแพร่กระจาย (Synchronous axillary lymph node metastasis)⁴⁻⁸ ซึ่งลักษณะของสถานะตัวรับที่มีการเปลี่ยนแปลงนี้เอง อาจจะทำให้มีผลให้ผู้ป่วยบางส่วนไม่ตอบสนองต่อการรักษาต่อยาที่ให้ ดังนั้นการตรวจสถานะตัวรับที่ต่อมน้ำเหลืองรักแร้ที่มีการแพร่กระจาย อาจจะนำมาใช้ในการเลือกพิจารณาให้ยาได้ดีกว่าผลสถานะตัวรับที่มะเร็งปฐมภูมิ

ในปัจจุบันโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ มีผู้ป่วยมะเร็งเต้านมเข้ามารับการรักษาเป็นจำนวนมาก ยังไม่มีข้อมูลการศึกษาเกี่ยวกับความแตกต่างของสถานะตัวรับเอสโตรเจน ตัวรับโปรเจสเทอโรน และตัวรับเฮอรัท ในมะเร็งปฐมภูมิกับต่อมน้ำเหลืองรักแร้ที่มีการแพร่กระจายในประเทศไทย การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อหาอัตราความแตกต่างของสถานะตัวรับเอสโตรเจน ตัวรับโปรเจสเทอโรน และตัวรับเฮอรัท ในมะเร็งปฐมภูมิกับต่อมน้ำเหลืองรักแร้ที่มี

การแพร่กระจายของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม โดยหากมีการศึกษาแล้วพบว่าสถานะตัวรับมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การตรวจสถานะตัวรับที่ต่อมน้ำเหลืองรักแร้ที่มีการแพร่กระจายเพิ่มเติมน่าจะเป็นประโยชน์ในการพิจารณาเลือกการให้ยาที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วย และเป็นฐานข้อมูลของประเทศต่อไป

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์ (Observational Analytic Studies) โดยการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดในโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ

ประชากรศึกษา ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีการแพร่กระจายไปที่ต่อมน้ำเหลืองรักแร้และได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดในโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ โดยได้รับการผ่าตัดเต้านม ร่วมกับการผ่าตัดตรวจต่อมน้ำเหลืองรักแร้ในโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2554 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2558

วิธีการที่ใช้ศึกษา

เก็บข้อมูลย้อนหลังจากแฟ้มเวชระเบียนผู้ป่วยมะเร็งเต้านมโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ ที่ได้รับการผ่าตัดเต้านม ทั้งการผ่าตัดเต้านมทั้งเต้า (Total mastectomy) หรือ ผ่าตัดแบบสงวนเต้านม (Breast conservative surgery) ร่วมกับการผ่าตัดตรวจต่อมน้ำเหลืองรักแร้โดยวิธีการตัดเนื้อตรวจจากต่อมน้ำเหลืองเซนติเนล (Sentinel lymph node biopsy) และหรือ การผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองบริเวณรักแร้ (Axillary lymph node dissection) แล้วพบว่ามีการแพร่กระจายไป โดยนำพาราฟินบล็อกของต่อมน้ำเหลืองรักแร้ที่มีการแพร่กระจาย มาอ้อมตัวรับเอสโตรเจน ตัวรับโปรเจสเทอโรน และตัวรับเฮอรัทเพิ่มเติม แล้วนำข้อมูลที่ได้มาบันทึกในรูปแบบบันทึกข้อมูลเพื่อเป็นข้อมูลในการวิเคราะห์ทางสถิติต่อไป

การวิเคราะห์ข้อมูล

วัดผลโดยเปรียบเทียบผลอ้อมสถานะตัวรับเอสโตรเจน ตัวรับโปรเจสเทอโรน และตัวรับเฮอรัท ระหว่างมะเร็งปฐมภูมิกับต่อมน้ำเหลืองรักแร้ที่มีการแพร่กระจายว่ามีความแตกต่างกันหรือไม่ โดยนำผลที่ได้มาคำนวณคิดเป็นร้อยละความแตกต่างในแต่ละตัวรับ และนำมาวิเคราะห์ทางสถิติด้วย McNemar exact probability โดยทดสอบเป็นอัตราที่ต่างกัน ข้อมูลที่วัดเป็นคู่ระหว่างตัวรับเอสโตรเจน ตัวรับโปรเจสเทอโรน และตัวรับเฮอรัทของมะเร็งปฐมภูมิและมะเร็งที่แพร่กระจายมาที่ต่อมน้ำเหลืองรักแร้ที่ระดับนัยสำคัญน้อยกว่า 0.05

ผลการศึกษา

จากการเก็บข้อมูลย้อนหลังเป็นระยะเวลา 5 ปี นับตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2554 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2558 จากแฟ้มเวชระเบียนของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีการแพร่กระจายไปที่ต่อมน้ำเหลืองรักแร้และได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดในโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ พบว่ามีผู้ป่วยมะเร็งเต้านมได้รับการผ่าตัดที่เต้านมร่วมกับการผ่าตัดตรวจต่อมน้ำเหลืองรักแร้ พบว่ามีผู้ป่วยที่พบว่ามีการแพร่กระจายไปที่ต่อมน้ำเหลืองรักแร้ทั้งหมด 120 คน โดยมีผู้ป่วย 4 คน เป็นผู้ป่วย

มะเร็งเต้านมที่ได้รับ Neoadjuvant treatment และ 17 คน ไม่สามารถหาพาราฟินบล็อกของต่อมน้ำเหลืองรักแร้ที่มีการแพร่กระจายได้ จึงเหลือผู้ป่วยในงานวิจัยนี้ 99 คน โดยผู้ป่วยในการศึกษานี้ มีอายุระหว่าง 21 - 85 ปี อายุเฉลี่ยคือ 55.23 ± 11.87 ปี เกี่ยวกับชนิดทางพยาธิวิทยาของผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็น invasive ductal carcinoma คิดเป็นร้อยละ 94 ส่วน differentiation นั้นพบว่าส่วนใหญ่เป็น poorly differentiation คิดเป็นร้อยละ 49.5 และ moderate differentiation คิดเป็นร้อยละ 41.1 ตามตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลเชิงประชากรศาสตร์ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมในการศึกษานี้

จำนวนผู้ป่วยมะเร็งเต้านม	รวม 99 คน
ขนาดมะเร็งปฐมภูมิ (เซนติเมตร)	1.0 ถึง 8.5 เซนติเมตร
ค่าเฉลี่ย	3.32 ± 1.60 เซนติเมตร
ชนิดทางพยาธิวิทยา	จำนวนคน (ร้อยละ)
Invasive ductal carcinoma	93 (94)
Invasive lobular carcinoma	2 (2)
Other	4 (4)
การแยกชนิดของเซลล์	
Well differentiation	9 (9.1)
Moderate differentiation	41 (41.1)
Poorly differentiation	49 (49.5)

จากการวิจัยพบว่า สถานะตัวรับเอสโตรเจนเป็นบวก ในมะเร็งปฐมภูมิจัดเป็นร้อยละ 74.7 และผลบวกในต่อมน้ำเหลืองรักแร้ที่มีการแพร่กระจายคิดเป็นร้อยละ 71.7 สถานะตัวรับโปรเจสเทอโรนเป็นบวกในมะเร็งปฐมภูมิจัดเป็นร้อยละ 71 ซึ่งเท่ากับในต่อมน้ำเหลืองรักแร้ที่มีการแพร่กระจาย

สถานะตัวรับ HER2 ให้ผลบวกในมะเร็งปฐมภูมิจัดเป็นร้อยละ 26 และผลบวกในต่อมน้ำเหลืองรักแร้ที่มีการแพร่กระจายคิดเป็นร้อยละ 24 ตามตารางที่ 2 ซึ่งพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

ตารางที่ 2 แสดงการเปรียบเทียบผลย้อมสถานะตัวรับเอสโตรเจน ตัวรับโปรเจสเทอโรน และตัวรับฮอร์โมน ระหว่างมะเร็งปอดกับต่อมน้ำเหลืองรักแร้ที่มีการแพร่กระจาย

สถานะตัวรับ	มะเร็งปอด จำนวน (ร้อยละ)	ต่อมน้ำเหลืองรักแร้ที่มี การแพร่กระจาย จำนวน (ร้อยละ)	p-value
จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด	99	99	
สถานะตัวรับเอสโตรเจน			
บวก	74 (74.7%)	71 (71.7%)	0.549
ลบ	25 (25.3%)	28 (28.3%)	
สถานะตัวรับโปรเจสเทอโรน			
บวก	71 (71.7%)	71 (71.7%)	1.00
ลบ	28 (28.3%)	28 (28.3%)	
สถานะตัวรับฮอร์โมน			
บวก	26 (26.3%)	24 (24.2%)	0.754
ลบ	55 (55.5%)	70 (70.7%)	
กำกวม	18 (18.2%)	5 (5.1%)	

ในการเปรียบเทียบความแตกต่างของสถานะตัวรับเอสโตรเจน ตัวรับโปรเจสเทอโรน ในมะเร็งปอดกับต่อมน้ำเหลืองรักแร้ที่มีการแพร่กระจาย ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมในแต่ละราย จะพบว่าเมื่ออัตราความแตกต่างอยู่ที่ร้อยละ 11.1 และ 20.2 ตามลำดับ ส่วนการเปรียบเทียบความแตกต่างของสถานะตัวรับฮอร์โมน พบว่าในการวิจัยนี้มีผลกำกวมในผู้ป่วย 20 ราย หากคิดอัตราความแตกต่างของสถานะตัวรับฮอร์โมน โดยไม่คิดจำนวนประชากรที่มีผลกำกวม จำนวนผู้ป่วยที่นำมาคำนวณคือ 79 คน จะพบอัตราความแตกต่างของสถานะตัวรับฮอร์โมน

อยู่ที่ร้อยละ 10.1 ตามตารางที่ 3 โดยปกติผู้ป่วยที่ได้ผลกำกวมจากการตรวจด้วยวิธีการ immunohistochemistry จะแนะนำให้ตรวจต่อด้วยการตรวจการแสดงออกของยีนฮอร์โมน โดยการทำให้ in situ hybridization⁹ จึงไม่สามารถสรุปได้ในการวิจัยนี้ แต่หากคำนวณโดยจัดกลุ่มที่ได้ผลกำกวมทั้งหมดเป็นกลุ่มที่ให้ผลบวกจะพบอัตราความแตกต่างของสถานะตัวรับฮอร์โมนอยู่ที่ร้อยละ 21 ($p = 0.0011$) แต่หากคำนวณโดยจัดกลุ่มที่ได้ผลกำกวมทั้งหมดเป็นกลุ่มที่ให้ผลลบจะพบอัตราความแตกต่างของสถานะตัวรับฮอร์โมนอยู่ที่ร้อยละ 12 ($p = 0.5637$)

ตารางที่ 3 ตารางแสดงการเปรียบเทียบสถานะตัวรับเอสโตรเจน ตัวรับโปรเจสเทอโรน และตัวรับฮอร์โมน ระหว่างมะเร็งปฏุมภูมิกับต่อมน้ำเหลืองรักแร้ที่มีการแพร่กระจายในผู้ป่วยแต่ละราย

สถานะตัวรับ	สถานะตัวรับ เอสโตรเจน	สถานะตัวรับ โปรเจสเทอโรน	สถานะตัวรับ ฮอร์โมน
ผลบวกทั้งในมะเร็งปฏุมภูมิและต่อมน้ำเหลือง ที่มีการแพร่กระจาย	67	61	19
ผลลบทั้งในมะเร็งปฏุมภูมิและต่อมน้ำเหลือง ที่มีการแพร่กระจาย	21	18	52
ผลที่สอดคล้องกันทั้งหมด	88 (88.9%)	79 (79.8%)	71 (89.9%)
ผลบวกในมะเร็งปฏุมภูมิ แต่ผลลบในต่อม น้ำเหลืองที่มีการแพร่กระจาย	7	10	5
ผลลบในมะเร็งปฏุมภูมิ แต่ผลบวกในต่อม น้ำเหลืองที่มีการแพร่กระจาย	4	10	3
ผลที่แตกต่างกันทั้งหมด	11 (11.1%)	20 (20.2%)	8 (10.1%)
จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด	99	99	79
p-value McNemar's chi-square	0.3657	1.000	0.4795

วิจารณ์

ต่อมน้ำเหลืองรักแร้ที่มีการแพร่กระจาย เป็นการกระจายแบบเฉพาะที่ (local metastasis) และเป็นปัจจัยสำคัญที่แสดงถึงความสามารถในการกระจายของมะเร็งเต้านม ภายหลังการรักษามะเร็งเต้านมโดยการผ่าตัดผู้ป่วยส่วนใหญ่ จำเป็นต้องได้รับการรักษาต่อเนื่องเพื่อควบคุมโรค ไม่ให้มีการแพร่กระจาย และป้องกันการกลับเป็นซ้ำ โดยการให้ยาเสริม (adjuvant systemic treatment) ได้แก่ ยาเคมีบำบัด ยาต้านฮอร์โมน และการรักษาด้วยยามุ่งเป้า การเลือกยาเสริมในปัจจุบันพิจารณาตามสถานะตัวรับเอสโตรเจน ตัวรับโปรเจสเทอโรน และตัวรับฮอร์โมนของมะเร็งปฏุมภูมิเป็นหลัก แต่หากมีความแตกต่างของสถานะของตัวรับในต่อมน้ำเหลืองรักแร้ที่มีการแพร่กระจายซึ่งถือเป็นการกระจายแบบเฉพาะที่ น่าจะนำมาใช้ในการเลือกพิจารณาการให้ยาที่เหมาะสมมากกว่าที่มะเร็งปฏุมภูมิ ซึ่งก่อนหน้านี้เชื่อว่า สถานะตัวรับของมะเร็งปฏุมภูมินั้นไม่ได้แตกต่างจากสถานะตัวรับของต่อมน้ำเหลืองรักแร้ที่มีการแพร่กระจาย ภายหลังพบว่ามีหลายการศึกษา ในต่างประเทศเกี่ยวกับความแตกต่างของสถานะตัวรับระหว่างมะเร็งปฏุมภูมิและต่อมน้ำเหลืองรักแร้ที่มีการแพร่กระจาย เช่น การศึกษาของ Nedergaard et al⁴ ซึ่งทำการศึกษาในผู้ป่วย

มะเร็งเต้านม 101 ราย โดยศึกษาเปรียบเทียบเฉพาะสถานะตัวรับเอสโตรเจน พบว่ามีความแตกต่างกันของตัวรับเอสโตรเจนระหว่างมะเร็งปฏุมภูมิและต่อมน้ำเหลืองรักแร้ที่มีการแพร่กระจายร้อยละ 21 ของผู้ป่วยทั้งหมด และการศึกษาของ Aitken et al⁵ ทำการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมจำนวน 385 ราย โดยศึกษาเปรียบเทียบสถานะตัวรับเอสโตรเจน ตัวรับโปรเจสเทอโรน และตัวรับฮอร์โมน จากผลการศึกษาพบความแตกต่างใกล้เคียงกันกับการศึกษาของ Nedergaard et al โดยการศึกษาในมุ่งเน้นในผู้ป่วยกลุ่มที่สถานะตัวรับในมะเร็งปฏุมภูมิให้ผลลบ (triple-negative) โดยพบว่า มีผู้ป่วยถึงร้อยละ 23.1 ที่สถานะตัวรับมีการเปลี่ยนแปลงในต่อมน้ำเหลืองรักแร้ที่มีการแพร่กระจาย ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจจะตอบสนองต่อการให้ยาต้านฮอร์โมน หรือการรักษาด้วยยามุ่งเป้าได้หากได้รับ

ในการวิจัยนี้ทำเพื่อหาอัตราความแตกต่างของสถานะตัวรับเอสโตรเจน ตัวรับโปรเจสเทอโรน และตัวรับฮอร์โมนในมะเร็งปฏุมภูมิต่อมน้ำเหลืองรักแร้ที่มีการแพร่กระจายของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีการผ่าตัดในโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ พบว่า ความแตกต่างของสถานะตัวรับเอสโตรเจน ตัวรับโปรเจสเทอโรน และตัวรับฮอร์โมน ในมะเร็งปฏุมภูมิต่อมน้ำเหลืองรักแร้ที่มีการแพร่กระจาย

ต่อมน้ำเหลืองรักแร้ที่มีการแพร่กระจายของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม มีอัตราอยู่ที่ร้อยละ 11.1, 20.2 และ 10.1 ตามลำดับ ซึ่งพบอัตราความแตกต่างที่สอดคล้องใกล้เคียงกับการศึกษาในข้างต้น และเมื่อนำมาคำนวณทางสถิติพบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คณะผู้วิจัยจึงเห็นว่า หากไม่สามารถตรวจย้อมสถานะตัวรับเอสโตรเจน ตัวรับโปรเจสเทอโรน และตัวรับฮอร์โมนของมะเร็งปอดได้ เนื่องจากสาเหตุใดๆ ที่ไม่สามารถตรวจจากมะเร็งปอดได้ การย้อมสถานะตัวรับที่ต่อมน้ำเหลืองรักแร้ที่มีการแพร่กระจายสามารถใช้พิจารณาการรักษาเสริมได้

สำหรับสถานะโปรตีน Ki67 ซึ่งเป็นตัวบอกความสามารถในการแบ่งตัวของมะเร็งและถูกนำมาใช้ในการแยกว่าเป็น Luminal A หรือ Luminal B โดยหากมีค่าสูงแสดงถึงมะเร็งมีความสามารถในการแบ่งตัวได้เร็วและจัดอยู่ในกลุ่ม Luminal B ซึ่งได้รับประโยชน์จากการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ในขณะที่กลุ่ม Luminal A ที่มีค่า Ki67 ต่ำจะเป็นมะเร็งที่มีการตอบสนองหรือได้รับประโยชน์น้อยจากการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด¹ จากการศึกษาของ Song Zhao et al ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบสถานะตัวรับเอสโตรเจน ตัวรับโปรเจสเทอโรน ตัวรับฮอร์โมนและโปรตีน Ki67 ในมะเร็งปอดกับต่อมน้ำเหลืองรักแร้ที่มีการแพร่กระจาย พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ¹⁰ ผู้วิจัยมีความสนใจในการศึกษาเกี่ยวกับความแตกต่างของสถานะโปรตีน Ki67 ในมะเร็งปอดกับ

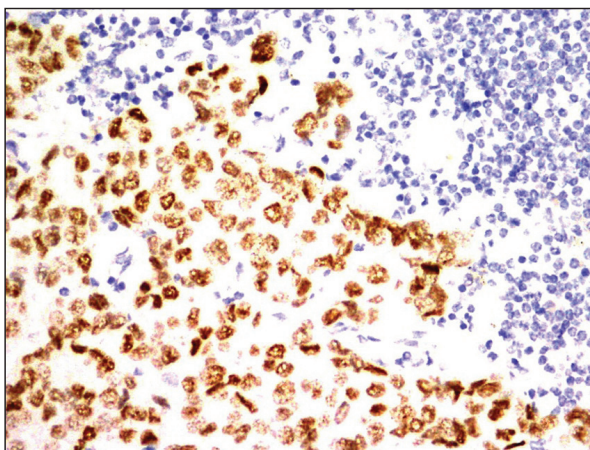
ต่อมน้ำเหลืองรักแร้ที่มีการแพร่กระจายของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม และความสัมพันธ์ของสถานะโปรตีน Ki67 ในมะเร็งปอดกับปัจจัยเสี่ยงของมะเร็งที่มีโอกาสตรวจพบความแตกต่างของสถานะตัวรับเอสโตรเจน ตัวรับโปรเจสเทอโรน และตัวรับฮอร์โมน แต่เนื่องจากงบประมาณของการวิจัยที่จำกัดจึงไม่สามารถวิจัยเกี่ยวกับสถานะโปรตีน Ki67 ได้ในการศึกษารั้งนี้

แม้ว่าไม่พบความแตกต่างของสถานะตัวรับอย่างมีนัยสำคัญ แต่ในทางคลินิกผู้ป่วยกลุ่มที่มีความแตกต่างของสถานะตัวรับ อาจได้ประโยชน์ต่อการรักษาเสริมโดยพิจารณาตามสถานะตัวรับของต่อมน้ำเหลืองรักแร้ที่มีการแพร่กระจายหรือในผู้ป่วยบางรายที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาเสริมที่ได้รับตามสถานะตัวรับของมะเร็งปอด หรือมีการแพร่กระจายและ/หรือกลับเป็นซ้ำ ควรพิจารณาการตรวจสถานะตัวรับซ้ำอีกครั้ง ซึ่งควรมีการศึกษาติดตามต่อไป

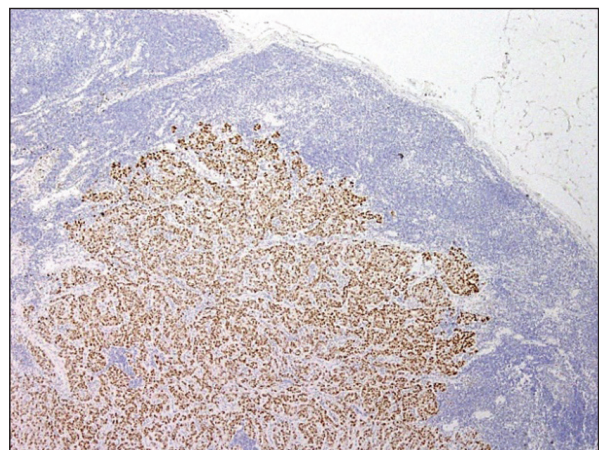
กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจาก ทุนอุดหนุนการวิจัยของคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ประจำปีงบประมาณ 2559

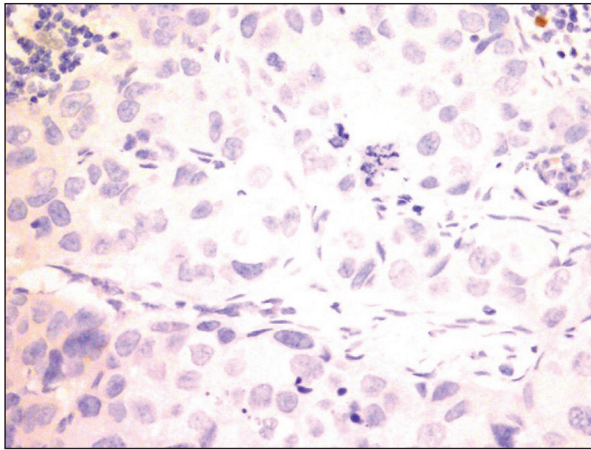
ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่แผนกพยาธิวิทยา และเจ้าหน้าที่ผู้เกี่ยวข้องทุกท่าน โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ ที่ช่วยอำนวยความสะดวกในการค้นหาสไลด์และพาราฟินบล็อก รวมทั้งการตรวจย้อมเพิ่มเติม



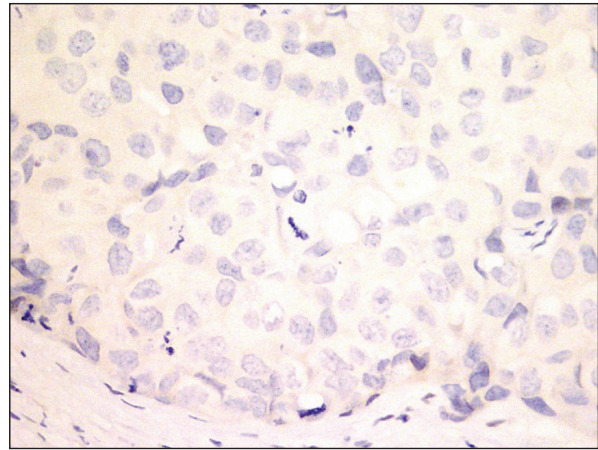
รูปที่ 1 ตัวรับเอสโตรเจนให้ผลบวก



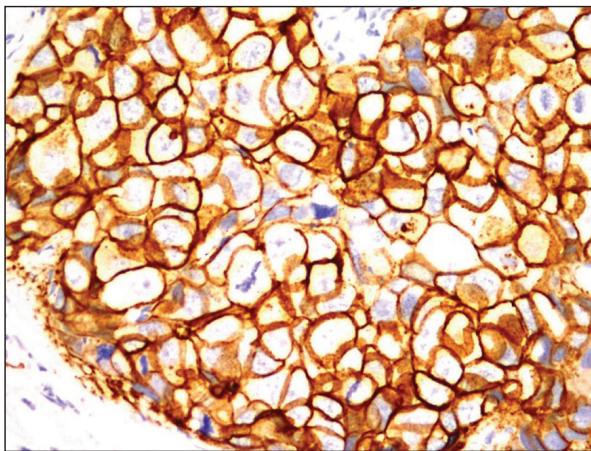
รูปที่ 2 ตัวรับโปรเจสเทอโรนให้ผลบวก



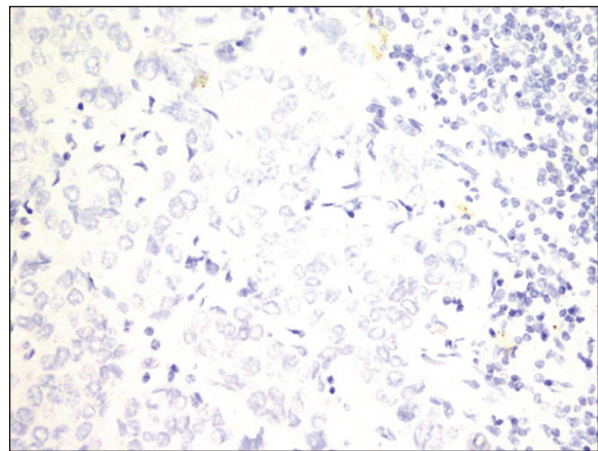
รูปที่ 3 ตัวรับเอสโตรเจนให้ผลลบ



รูปที่ 4 ตัวรับโปรเจสเทอโรนให้ผลลบ



รูปที่ 5 ตัวรับเฮอรัทูให้ผลบวก



รูปที่ 6 ตัวรับเฮอรัทูให้ผลลบ

เอกสารอ้างอิง

1. Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS, Gelber RD, Piccart-Gebhart M, Thurlimann B, et al. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013. *Ann Oncol.* 2013;24:2206-23.
2. Goldhirsch A, Wood WC, Coates AS, Gelber RD, Thurlimann B, Senn HJ, et al. Strategies for subtypes--dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St. Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2011. *Ann Oncol.* 2011;22:1736-47.
3. Yerushalmi R, Woods R, Ravdin PM, Hayes MM, Gelmon KA. Ki67 in breast cancer: prognostic and predictive potential. *Lancet Oncol.* 2010; 11:174-83.
4. Nedergaard L, Haerslev T, Jacobsen GK. Immunohistochemical study of estrogen receptors in primary breast carcinomas and their lymph node metastases including comparison of two monoclonal antibodies. *APMIS.* 1995;103:20-4.
5. Aitken SJ, Thomas JS, Langdon SP, Harrison DJ, Faratian D. Quantitative analysis of changes in ER, PR and HER2 expression in primary breast cancer and paired nodal metastases. *Ann Oncol.* 2010;21:1254-61.

6. Yao ZX, Lu LJ, Wang RJ, Jin LB, Liu SC, Li HY, et al. Discordance and clinical significance of ER, PR, and HER2 status between primary breast cancer and synchronous axillary lymph node metastasis. *Med Oncol*. 2014;31:798.
7. Rossi S, Basso M, Strippoli A, Dadduzio V, Cerchiaro E, Barile R, et al. Hormone Receptor Status and HER2 Expression in Primary Breast Cancer Compared With Synchronous Axillary Metastases or Recurrent Metastatic Disease. *Clin Breast Cancer*. 2015;15:307-12.
8. Jensen JD, Knoop A, Ewertz M, Laenkholm AV. ER, HER2, and TOP2A expression in primary tumor, synchronous axillary nodes, and asynchronous metastases in breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2012;132:511-21.
9. Wolff AC, Hammond ME, Hicks DG, Dowsett M, McShane LM, Allison KH, et al. Recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists clinical practice guideline update. *J Clin Oncol*. 2013;31:3997-4013.
10. Zhao S, Xu L, Liu W, Lv C, Zhang K, Gao H, et al. Comparison of the expression of prognostic biomarkers between primary tumor and axillary lymph node metastases in breast cancer. *Int J Clin Exp Pathol*. 2015;8:5744-8.

Abstract

Comparison of Estrogen receptor, Progesterone receptor and HER2 status between primary breast cancer and synchronous axillary lymph node metastasis in Thammasat University Hospital

Sasithorn Sujarittanakarn*, Worawarn Worasawate*, Wanwisa Himakhun**

* Department of Surgery, Thammasat University Hospital, Faculty of Medicine, Thammasat University, Pathumthani, Thailand

** Department of Pathology and Forensic science, Thammasat University Hospital, Faculty of Medicine, Thammasat University, Pathumthani, Thailand

Introduction: Assessment of estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR) and HER2 status is routinely carried out on primary breast tumor in order to select appropriate adjuvant therapy. Many studies have shown changes in expression of ER, PR and HER2 between primary tumor and metastatic sites and some studies have also demonstrated a discordance of expression between primary breast tumor and synchronous axillary metastases.

Objectives: To determine discordance rate of ER, PR and HER2 status in primary breast tumor and synchronous axillary lymph nodes of individual patients.

Methods: Descriptive study of all breast cancer patients who have axillary lymph node metastasis and underwent surgery from January 2011 to December 2015 were included in this study. We excluded the patients who received neoadjuvant therapy or recurrent disease. Then paraffin blocks of patients were collected for additional staining of ER, PR and HER2 in axillary lymph node. The results were recorded and analyzed.

Results: ER positivity was observed in 74.7% of the primary tumors which were reduced to 71.7% in synchronous axillary lymph node metastasis. PR were positive in 71% of the primary tumors as compared to 71% in synchronous axillary lymph node metastasis. HER2 status expression was noted in 26% and 24% of the primary tumor and synchronous axillary lymph node metastasis respectively. In case to case comparison ER, PR and HER2 status showed 11.1%, 20.2 % and 10.1% discordance in primary and synchronous axillary lymph node metastasis respectively.

Conclusion: ER, PR and HER2 biomarkers showed significant concordance between primary and synchronous axillary lymph node metastasis among Thai patients at Thammasat University.

Key words: Breast cancer, Synchronous axillary lymph node metastasis, Estrogen receptor, Progesterone receptor, HER2 status