

รหัสโครงการ: MRG518008

ชื่อโครงการ : โครงการ การศึกษาการแสดงออกของ survivin, c-erbB-2 และ c-kit ในมะเร็งปากมดลูกชนิด small cell carcinoma

ชื่อนักวิจัย : ผศ.พญ.กรกนก สุขพันธ์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

E-mail Address : kosukpan@mail.med.cmu.ac.th

ระยะเวลาโครงการ : 2 ปี (15 พฤษภาคม 2551 ถึง 14 พฤษภาคม 2553)

มีโปรตีนหลายชนิดที่เกี่ยวข้องในขบวนการเกิดมะเร็งรวมทั้งโปรตีน 3 ชนิด คือ survivin, c-erbB-2 และ c-kit ซึ่งเป็นโปรตีนที่มียารักษาแบบมุ่งเป้าแล้ว

จุดประสงค์ของการศึกษานี้คือ 1) เพื่อศึกษาสัดส่วนของมะเร็งปากมดลูกชนิด small cell carcinoma ในประชากรไทย ที่มีการแสดงออกของ survivin, c-erbB-2 และ c-kit, 2) เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของ survivin, c-erbB-2, c-kit และ ปัจจัยที่ใช้พยากรณ์โรคอื่นๆ ในมะเร็งปากมดลูกชนิด small cell carcinoma 3) เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของ survivin, c-erbB-2, c-kit และ อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกชนิด small cell carcinoma

ได้ทำการศึกษา survivin, c-erbB-2 และ c-kit expression โดยวิธี immunohistochemistry ในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกชนิด small cell carcinoma มีสัดส่วนของ case ที่ positive protein expression ดังต่อไปนี้ survivin; 4%(nuclear), 22.67%(Cytoplasmic), และ 26.67%(nuclear or cytoplasmic); c-kit; 9.33%(cytoplasmic), 5.33%(membrane) และ c-erbB-2; 0%

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับ disease recurrence ในทุกระยะของโรค (all stage) ได้แก่ lymph node metastasis( $p=0.006$ ), depth of invasion( $p=0.045$ ) และระยะของโรค ( $p=0.042$ ) ส่วนในระยะต้นของโรค (early stage) ปัจจัยที่สัมพันธ์กับ Disease recurrence ได้แก่ lymph node metastasis( $p=0.005$ ) และ depth of invasion( $p=0.044$ )

เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลเพิ่มเติมแบบ multivariate analysis ปัจจัยที่สัมพันธ์กับ Disease recurrence ในทุกระยะของโรค (all stage) อย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่ stage ( $p<0.0001$ ) ส่วน Protein expression ที่ศึกษา ไม่มีความสัมพันธ์กับ disease recurrence เลย

พบเพียง 1 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับอัตราการรอดชีวิต disease free survival ได้แก่ lymph node metastasis ทั้งใน early stage และ all stage อย่างมีนัยสำคัญ ( $p<0.0001$ ) ส่วน Protein expression ที่ศึกษา ไม่มีความสัมพันธ์กับ disease free survival เลย

สรุปว่าถึงแม้จะพบว่ามี การแสดงออกของ survivin, c-kit และ c-erbB-2 ในสัดส่วนที่น้อย แต่ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกชนิด small cell carcinoma ซึ่งมีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดีและหากไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐานอาจจะได้รับประโยชน์จากการรักษาด้วย targeted therapy โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มี positive c-kit expression น่าจะมีโอกาสที่จะได้รับการรักษาด้วย tyrosine kinase inhibitor (Gleevec, imatinib mesylate)

การศึกษา protein expression ชนิดอื่นเช่น COX-2 ใน cervical small cell carcinoma metastatic lymph node ที่อาจเกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งและการกระจายของมะเร็ง นำไปสู่องค์ความรู้ที่กว้างขวางและใหม่ยิ่งขึ้น ในแง่ของกลไกการเกิดมะเร็ง ซึ่งแน่นอนว่าความรู้เหล่านี้จะนำไปสู่การคิดค้นมาตรการใหม่ๆ ในการป้องกันและรักษาโรคมะเร็ง

Project Code: MRG5180008

Project Title: The expression of survivin, c-erbB-2, and c-kit in small cell carcinoma of uterine cervix

Investigator: Kornkanok Sukpan Faculty of Medicine, Chiang Mai University

E-mail Address: kosukpan@mail.med.cmu.ac.th

Project Period: 2 years (15 May 2008-14 September 2010)

Many proteins involve in multistep carcinogenesis carcinoma; some of which including survivin, c-erbB-2 และ c-kit are promising for targeted therapy.

The objectives of this study were: 1) to evaluate the expression of survivin, c-erbB-2 and c-kit in cervical small cell carcinoma, 2) to evaluate the association of the protein expressions and specific clinicopathologic features and 3) to evaluate the protein expression and disease free survival

Immunohistochemical studies for survivin, c-erbB-2 and c-kit were performed on 75 cases of cervical small cell carcinoma. The expressions of the studied protein in cervical small cell carcinoma were as follows: survivin; 4%(nuclear), 22.67%(cytoplasmic), และ 26.67%(nuclear or cytoplasmic):c-kit; 9.33%(cytoplasmic), 5.33%(membrane) และ c-erbB-2; 0%.

In overall stages, disease recurrence was significantly associated with lymph node metastasis ( $p=0.006$ ), depth of invasion ( $p=0.045$ ) and stage ( $p=0.042$ ). In early stages, disease recurrence was significantly associated with lymph node metastasis ( $p=0.005$ ) และ depth of invasion ( $p=0.044$ ). Multivariate analysis showed significant association between disease recurrence and stage ( $p<0.0001$ ). No significant association between the studied protein expression and disease recurrence.

Disease free survival was significantly associated with lymph node metastasis ( $p < 0.0001$ ). No significant association between the studied protein expression and disease free survival.

Targeted therapy to these proteins could be applied in a proportion of small cell carcinoma cases, especially patient with positive c-kit expression.

Further studies of various protein expressions such as COX-2 in cervical small cell carcinoma would certainly provide noval understanding in cervical cancer carcinogenesis, leading to new cancer prevention and treatment strategies.