

## Executive summary

มะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงเป็นมะเร็งที่มีอุบัติการณ์สูงเป็นอันดับที่สามและเป็นสาเหตุการตายที่สำคัญในประชากรชาวไทย การรักษามะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงพิจารณาให้การรักษาตามระยะซึ่งจัดแบ่งตามหลักฐานทางพยาธิวิทยาภาคเป็นสำคัญ การศึกษานี้มุ่งที่จะนำเทคนิคทางอณูชีววิทยา ได้แก่ reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) มาใช้ในการตรวจจับร่องรอยการกระจายของมะเร็งในกระแสเลือด เทคนิคมีหลักการพื้นฐานคือการตรวจจับ mRNA ซึ่งแสดงออกภายในเซลล์มะเร็ง โดยในที่นี้เลือกจีน Carcinoembryonic Antigen (CEA) และ Cytokeratin 20 เป็นเครื่องหมาย จีนทั้งสองนี้เป็นจีนซึ่งจำเพาะกับชนิดของมะเร็ง (cancer specific marker) และเป็นจีนซึ่งจำเพาะกับเซลล์เยื่อบุผิว (epithelial marker) ตามลำดับ

การศึกษาได้กระทำในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง 133 รายซึ่งเข้ารับการผ่าตัดรักษาในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ระหว่างปีพุทธศักราช 2551 กระทั่งปี 2554 โดยเจาะเก็บเลือดดำปริมาณ 10 มิลลิลิตรจากผู้ป่วยก่อนการผ่าตัด 1 วัน บั่นแยกตะกอนเลือด (blood pellet) โดยสกัดแยกเม็ดเลือดแดงออก และสกัด RNA จากตะกอนเลือดส่วนที่เหลือ จากนั้นทำ RT-PCR เพื่อตรวจสอบการแสดงออกของจีนทั้งสอง

การศึกษาดูพบผลบวกของ RT-PCR ของจีน Cytokeratin 20 ในผู้ป่วย 99/133 ราย (ร้อยละ 77.4) พบผลบวกเมื่อใช้ CEA เป็นเครื่องหมาย 88 ราย (ร้อยละ 66.2) ผลบวกของจีนทั้งสองแปรผันตรงกับระยะของโรครอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p\text{-value} < 0.01$ ) นอกจากนี้ ผลบวกของจีน CEA มีความสัมพันธ์กับการพบการกระจายของมะเร็งในต่อมน้ำเหลือง ( $p\text{-value}; 0.03$ )

ผลบวกของ RT-PCR ของจีน CEA มีความสัมพันธ์ต่ออัตราการรอดชีวิตในภาพรวม (overall survival) และอัตราการรอดชีวิตอย่างปราศจากโรค (event free survival) ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ อัตรา

รอดชีวิตในภาพรวมในระยะ 2 ปีในผู้ป่วยซึ่งมีผลลบต่อ CEA อยู่ที่ร้อยละ 98.6 เทียบกับร้อยละ 80.3 ในผู้ที่พบผลบวก ในผู้ป่วยระยะที่ 1-3 ซึ่งมีผลบวกต่อ CEA มีอัตราการรอดชีวิตอย่างปราศจากโรคร้อยละ 46.2 เทียบกับร้อยละ 87.4 ในรายซึ่งมีผลลบ

เมื่อศึกษาแบบพหุปัจจัย โดยใช้ Cox proportional hazard model พบว่าผลบวกต่อ CEA RT-PCR เป็นตัวแปรซึ่งมีความสัมพันธ์ต่ออัตราการรอดชีพอย่างปราศจากโรคอย่างเป็นอิสระจากระยะของโรค ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงระยะที่ 1-3

กล่าวโดยสรุป การตรวจจับการกระจายของเซลล์มะเร็งไปตามกระแสเลือดโดยอาศัยวิธี CEA RT-PCR เป็นเครื่องมือที่มีศักยภาพนำมาประยุกต์ใช้ในทางคลินิก การศึกษาเพิ่มเติมโดยประเมินความสัมพันธ์กับการตรวจจับการกระจายของมะเร็งโดยวิธีการอื่นตลอดจนความพยายาม standardize ให้วิธีการเป็นมาตรฐานมากขึ้นน่าจะทำให้วิธีการนี้สามารถนำมาใช้ได้