

(1.75 mmol/L) ในการแยกผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีจากผู้ป่วยมะเร็งตับและผู้ป่วยโรคตับอื่น ๆ โดยให้ค่าความไวและความจำเพาะ 82% และ 83% ตามลำดับ การวัดระดับ sialic acid ในซีรัมเป็นวิธีที่ง่าย ๆ ไม่ต้องอาศัยเครื่องมือหรือน้ำยาที่มีราคาแพง จึงอาจใช้เป็นตัวคัดกรองเบื้องต้นในสถานพยาบาลที่ยังไม่มีเครื่องมือหรืองบประมาณรองรับ

มิวซิน (mucin) MUC5AC มิวซินเป็นไกลโคโปรตีนที่พบในเมือก (mucous) ซึ่งสร้างจากเซลล์เยื่อบุของระบบหายใจ ระบบย่อยอาหาร และระบบท่อน้ำดี มิวซินมีหลายชนิด ชนิดที่สัมพันธ์กับมะเร็งท่อน้ำดีคือ MUC1 และ MUC5AC การศึกษามิวซินชนิด MUC5AC โดย immunohistochemistry ไม่พบมิวซินชนิดนี้ในเยื่อบุท่อน้ำดีปกติแต่พบปริมาณมากในเนื้อเยื่อมะเร็งท่อน้ำดี การตรวจหามิวซิน MUC5AC โดยวิธี agarose gel electrophoresis และ immunoblotting ในซีรัมผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี เปรียบเทียบกับซีรัมคนปกติและกลุ่มควบคุมอื่น ๆ บ่งชี้ว่า การตรวจมิวซินดังกล่าวสามารถใช้เป็น marker ของมะเร็งท่อน้ำดีได้ โดยให้ค่าความจำเพาะสูงถึง 97% และค่าความไว 63% ตรวจพบมิวซินชนิดนี้ในผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพของท่อน้ำดีและผู้ป่วยมะเร็งอื่นเพียง 6% และตรวจไม่พบเลยในคนปกติและคนที่ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ¹⁴ นอกจากนี้ยังพบว่าการตรวจพบมิวซิน MUC5AC ในซีรัมมีความสัมพันธ์กับขนาดของก้อนมะเร็ง ระยะท้ายของมะเร็งและใช้พยากรณ์โรคได้¹⁵ ดังนั้นซีรัม MUC5AC จึงเป็น marker ของมะเร็งท่อน้ำดีที่เป็นความหวังใหม่ในการเสริมการวินิจฉัยมะเร็งท่อน้ำดีได้เป็นอย่างดี

Biliary alkaline phosphatase ผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพที่ตับและท่อน้ำดีมักมี alkaline phosphatase ในซีรัมสูงกว่าปกติ แต่ระดับของเอนไซม์ดังกล่าวไม่สามารถใช้วินิจฉัยแยกกลุ่มผู้ป่วยทั้งสองได้ การตรวจ isoform ของเอนไซม์ดังกล่าวโดยวิธี cellulose acetate electrophoresis¹⁶ พบว่า isoform ที่มีขนาดใหญ่และเคลื่อนที่ได้ไกลกว่า liver isoform ที่เรียกว่า Biliary alkaline phosphatase พบมากในผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีถึง 65% โดยไม่ขึ้นกับระดับบิลิรูบิน และให้ค่าความไวในผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีที่ไม่มีภาวะเหลืองถึง 85% ความจำเพาะ 79% การวิเคราะห์ทำได้ง่ายและราคาถูกกว่าการตรวจ CEA หรือ CA19-9 การตรวจ Biliary alkaline phosphatase จึงเป็น marker ที่น่าสนใจในการใช้สนับสนุนการวินิจฉัยมะเร็งท่อน้ำดีเช่นกัน

โดยสรุป tumor marker ที่ใช้สนับสนุนการวินิจฉัยมะเร็งท่อน้ำดีในปัจจุบัน ให้ค่าความไวที่ใกล้เคียงกันคือประมาณ 55-70% และความจำเพาะ 70-95% โดยการตรวจระดับซีรัม MUC5AC ให้ค่าความจำเพาะสูงที่สุด อย่างไรก็ตามการตรวจหาซีรัม MUC5AC ในรายงานวิจัยดังกล่าวใช้ antibody ที่จัดซื้อจากบริษัทต่างชาติและใช้วิธี western blotting ร่วมกับ electrochemiluminescence ซึ่งมีวิธีที่ยุ่งยากและมีหลายขั้นตอน ไม่เหมาะที่จะใช้เป็นวิธีตรวจวัดในห้องปฏิบัติการในศูนย์ในโรงพยาบาลทั่วไป การผลิตโมโนโคลนอลแอนติบอดีที่มีความจำเพาะสูงต่อมิวซิน MUC5AC หรือโมเลกุลที่สร้างและจำเพาะต่อมะเร็งท่อน้ำดีจะช่วยเพิ่มความไวและความจำเพาะในการตรวจวินิจฉัยมะเร็งท่อน้ำดีในซีรัมได้ ซึ่งหากมีการพัฒนาต่อไปเป็นวิธี ELISA หรือวิธีอื่นที่สามารถดำเนินการได้ง่าย สะดวก และราคาถูก จะทำให้การตรวจซีรัม MUC5AC หรือโมเลกุลที่สร้างและจำเพาะต่อมะเร็งท่อน้ำดีเป็นตัวบ่งชี้มะเร็งท่อน้ำดีที่มีศักยภาพมากในอนาคตอันใกล้ โดยเฉพาะในสถานพยาบาลที่ยังขาดเครื่องมือหรืออุปกรณ์ราคาแพงในการวินิจฉัยมะเร็งท่อน้ำดี

9. ขอบเขตของโครงการวิจัย

โครงการวิจัยนี้จะคัดเลือกเฉพาะโมโนโคลนอลแอนติบอดีที่มีความจำเพาะต่อเนื้อเยื่อมะเร็งท่อน้ำดีโดยไม่มีหรือมีผลต่อเนื้อเยื่อปกติต่ำ และสามารถจำแนกซีรัมผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีจากซีรัมคนปกติได้เพื่อพัฒนาเป็นตัวตรวจวินิจฉัยโดยวิธี ELISA ต่อไป