

ย่อวารสาร

Tumor-associated Macrophage สามารถทำนายอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดฮอดจกิน (Classical Hodgkin's Lymphoma)

Steidl C, Lee T, Shah SP, et al. *N Engl J Med.* 2010;362:875-85.

Classical Hodgkin's lymphoma พบได้ร้อยละ 95 ของ Hodgkin's lymphoma ทั้งหมด ซึ่งแยกชนิดโดยใช้การตรวจพบ Reed Sternberg cell โดย Hodgkin's lymphoma สามารถแบ่งออกเป็น 2 ระยะคือ limited disease (Ann Arbor stage IA, IIA และไม่มี constitutional symptom) กับ advanced stage (Ann Arbor stage IB, IIB, bulky disease ขนาดโตกว่า 10 cm, stage III และ IV) ซึ่งการรักษาในปัจจุบันนั้นผู้ป่วยที่สามารถหายขาดประมาณร้อยละ 80 และการรักษาโดย Autologous stem cell transplantation ในผู้ป่วยที่รักษาด้วยเคมีบำบัดล้มเหลว ทำให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้หายได้อีกร้อยละ 50 การพยากรณ์โรค Hodgkin's lymphoma นั้นใช้ International prognostic scores (IPS) แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่มคือ high risk และ standard risk แต่พบว่า IPS นั้นสามารถพยากรณ์ผลการรักษาได้ดีในผู้ป่วย high risk เท่านั้น ดังนั้นการทำ biomarker อื่นที่เชื่อถือได้ในการบอกละการพยากรณ์โรคและสามารถใช้ได้ทั้ง high risk และ standard risk น่าจะเป็นประโยชน์

ผลการศึกษา

นำชิ้นเนื้อต่อมน้ำเหลืองของผู้ป่วยที่วินิจฉัยเป็น classical Hodgkin's lymphoma กลุ่มที่ 1 จำนวน 130 คน มีการรักษาได้ผล 92 ราย และรักษาไม่ได้ผล 38 ราย มาวิเคราะห์หาพื้นที่แสดงออก พบว่ากลุ่มการรักษาไม่ได้ผล มีการแสดงออกของยีนในกลุ่มที่สัมพันธ์กับ macrophage และ monocyte, angiogenic cell, adipocyte, Reed Sternberg cell, lysozyme และ cathepsin L1 มากขึ้น แต่แสดงออกของยีน CTLA4 signaling ใน cytotoxic T lymphocyte, G protein-coupled signaling และ signal for germinal center B cell น้อยลง เมื่อนำข้อมูลการแสดงออกของยีน (gene expression) และลักษณะทางคลินิก (IPS) มาวิเคราะห์ความสัมพันธ์กับผลการรักษาโดยใช้ ROC curve พบว่า gene expression มี AUC (Area under the curve) มากที่สุดตามด้วยการใช้การแสดงออกของยีนร่วมกับลักษณะทางคลินิก (combined) และ ลักษณะทางคลินิก (clinical model) ตามลำดับ แสดงว่า gene expression สามารถพยากรณ์การรักษาที่ไม่ได้ผลได้ดีกว่า IPS

จากนั้นนำต่อมน้ำเหลืองของผู้ป่วยที่วินิจฉัย classical Hodgkin's lymphoma กลุ่มที่ 2 จำนวน 166 คน มีการรักษาได้ผล 87 ราย และรักษาไม่ได้ผล 79 ราย มาย้อม immunohistochemistry (IHC) เพื่อ

ศึกษา CD68 ซึ่งแสดงถึง macrophage marker, CD20 แสดงถึง B cell marker, CD3 แสดงถึง T cell marker, CD30 แสดงถึง Reed Sternberg cell และ Matrix metalloprotease 11 (MMP11) แสดงถึง microenvironment ผลการศึกษาพบว่าการแสดงออกของ CD68 ที่มากขึ้นมีความสัมพันธ์กับ Progression free survival (PFS), 10-year disease-specific survival (DSS) และ secondary treatment failure อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ กล่าวคือค่า CD68 IHC score สูง ผู้ป่วยจะมีค่ามัธยฐานของ PFS ล้น (CD68 IHC score 2 และ 3 มีค่ามัธยฐานของ PFS เท่ากับ 6.2 และ 2.7 ปีตามลำดับ) และ 10 year DSS ต่ำ (CD68 IHC score 1, 2 และ 3 มีค่า 10 year DSS เท่ากับ ร้อยละ 88.6, 67.4 และ 59.6 ตามลำดับ) รวมทั้งผู้ป่วยที่มี CD68 IHC score สูง มีโอกาสการรักษาล้มเหลวมากกว่าผู้ป่วยที่มีค่า CD68 IHC score ต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วน MMP11 มีความสัมพันธ์กับ PFS อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่มีความสัมพันธ์กับ disease specific survival นอกจากนี้ผู้ป่วยที่มี CD20 IHC score มากกว่า 2 นั้นมี PFS และ DSS ที่ยาวกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

วิจารณ์

การแสดงออกของ macrophage marker ในต่อมน้ำเหลืองที่วินิจฉัย classical Hodgkin's lymphoma นั้นมีความสัมพันธ์กับผลของการรักษาทั้งขณะเริ่มวินิจฉัยและเมื่อโรคเป็นกลับสำหรับ classical Hodgkin's lymphoma ทุกระยะ รวมทั้งอัตราการอยู่รอดและการพยากรณ์ผลการปลูกถ่ายไขกระดูกของผู้ป่วย ซึ่งไม่พบการเพิ่มขึ้นของ CD68 ในผู้ป่วยระยะ limited ที่มีอัตรา DSS ในระยะยาวถึงร้อยละ 100 ซึ่งตรงกับหลายการศึกษาที่พบว่า macrophage marker มีปริมาณมากขึ้นเช่นกัน

สรุป

การย้อม CD68 ในชิ้นเนื้อมีความสำคัญในการพยากรณ์ผลการรักษาและบอกอัตราการอยู่รอดของผู้ป่วย classical Hodgkin's lymphoma ได้

จินดารัตน์ ชัยโพธิ์คำ

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย