

การแสดงออกของ 8-Hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) กับโรคมะเร็ง

เทียนแสง พันธุ์ศรี

จรรยา งามขำ

กฤติกา บุญมาก

บทคัดย่อ โรคมะเร็งเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย เนื่องจากพบอัตราการตายสูงเป็นอันดับหนึ่งอย่างต่อเนื่องตั้งแต่ปี พ.ศ. 2543 จึงจำเป็นต้องศึกษาหาวิธีการตรวจคัดกรองและวินิจฉัยผู้ป่วยมะเร็งในระยะแรกเริ่มเพื่อลดอัตราการตายและเพิ่มอัตราการรอดชีพในผู้ป่วยมะเร็ง จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า 8-OHdG เป็นสารบ่งชี้ทางชีวภาพที่ถูกนำมาใช้ในการศึกษาจำนวนมาก ซึ่งอาจนำไปใช้เป็นทางเลือกสำหรับการตรวจวินิจฉัยโรคในระยะแรกเริ่มและสามารถตรวจพบในโรคมะเร็งหลายชนิด นอกจากนั้นยังพบว่าการสะสมของ 8-OHdG ก่อให้เกิดการกลายพันธุ์และพัฒนาไปเป็นโรคมะเร็งของอวัยวะหลายชนิดได้แก่ เต้านม ลำไส้ใหญ่และทวารหนัก ตับ กระเพาะอาหาร ปอด ปากมดลูก ศีรษะและลำคอ และต่อมลูกหมาก ดังรายละเอียดที่สรุปไว้ในบทความนี้ อย่างไรก็ตามกลไกเกี่ยวกับการแสดงออกของ 8-OHdG ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด การค้นพบสารบ่งชี้ทางชีวภาพเพื่อใช้สำหรับการคัดกรองและวินิจฉัยโรคในผู้ป่วยมะเร็งระยะแรกเริ่มนี้น่าจะเป็นทางเลือกใหม่ในการคัดกรองและวินิจฉัยโรคมะเร็งระยะแรกต่อไป (วารสารโรคมะเร็ง 2562;39:153-161)

คำสำคัญ: 8-OHdG ดีเอ็นเอที่ถูกทำลาย โรคมะเร็ง

8-Hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) and Cancerby **Thainsang Phansri, Jarunya Ngamkham, Krittika Boonmark***Division of Research, National Cancer Institute, Bangkok, 10400.*

Abstract Cancer is the most significant public-health problem in Thailand, with consistently high mortality rates since AD 2000. Therefore, screening and diagnosis of early-stage cancer is needed to reduce mortality and increase survival rates among cancer patients. Recently, several studies have reported 8-OHdG as a biomarker for the diagnosis and early detection of certain cancers, including breast, colorectal, hepatocellular, gastric, lung, cervical, head & neck, and prostate cancer, as detailed in this review article. However, the mechanism of 8-OHdG expression remains unknown. The discovery of biological markers for early screening and diagnosis should provide new options for the screening and diagnosis of early cancer. (*Thai Cancer J* 2019;39:153-161)

Keywords: 8-OHdG, damage DNA, cancer

บทนำ

8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) เป็นสารทางชีวภาพที่เกิดขึ้นเมื่อ DNA ถูกทำลายหรือได้รับความเสียหาย (oxidative DNA damage) และมักใช้เป็นเครื่องมือสำหรับการประเมินความเสียหายของดีเอ็นเอจากสภาวะ oxidative stress ในเซลล์ เมื่อเกิด oxidation stress จะพบ 8-OHdG ในตำแหน่งที่พบความเสียหายของ DNA มาก 8-OHdG สามารถถูกกำจัดโดยการขับออกสู่เลือดและระบบทางเดินปัสสาวะ¹ หากความเสียหายของดีเอ็นเอดังกล่าวไม่ได้ถูกซ่อมแซมจะเกิดการก่อกลายพันธุ์และพัฒนาไปเป็นเซลล์มะเร็งในที่สุด² อย่างไรก็ตาม DNA อาจถูกทำลายเนื่องจากปัจจัยภายนอก เช่น รังสียูวี ควันบุหรี่ เขม่าควัน โลหะหนัก และยาฆ่าแมลง เป็นต้น³⁻⁸ ซึ่งระดับของ 8-OHdG นั้นเกิดขึ้นได้จากสภาวะการถูกทำลายของดีเอ็นเอจากกระบวนการภายในและภายนอกร่างกาย จึงสามารถใช้ประเมินความเสี่ยงของร่างกาย นอกจากนี้ยังพบรายงานระดับของสาร 8-OHdG เพิ่มขึ้นและความสัมพันธ์กับการเกิดโรคต่างๆ เช่น โรคมะเร็ง โรคหัวใจ โรคพาร์กินสัน

และอัลไซเมอร์ เป็นต้น⁹⁻¹⁴ โดยสามารถตรวจพบสาร 8-OHdG ได้ในปัสสาวะ ชีรุม ดีเอ็นเอ เนื้อเยื่อมนุษย์ และเซลล์เพาะเลี้ยง¹

การหาปริมาณของ 8-OHdG สามารถทำได้หลายวิธี เช่น enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), immunohistochemistry (IHC), immunocytochemistry (ICC), indirect immunofluorescence (IF), ultra-high performance liquid chromatography (UHPLC), liquid chromatography-mass spectrometry/mass spectrometry (LC-MS/MS) เป็นต้น² และจากรายงานการวิจัยจำนวนหนึ่งพบว่า 8-OHdG มีความสัมพันธ์กับการพัฒนาของเซลล์มะเร็งชนิดต่าง ๆ

การแสดงออกของ 8-OHdG กับมะเร็งเต้านม

มะเร็งเต้านมเป็นโรคมะเร็งที่พบมากเป็นอันดับหนึ่งในผู้หญิงไทย ปัจจุบันสาเหตุการเกิดมะเร็งเต้านมยังไม่ทราบแน่ชัด แต่พบว่ามีหลายปัจจัยที่เกี่ยวข้อง เช่น พันธุกรรม พฤติกรรมเสี่ยงต่าง ๆ อาหารและโภชนาการ ฮอโมน และปัจจัยจากสิ่งแวดล้อม

ภายนอก ฯลฯ¹⁵ นอกจากนั้นยังมีรายงานว่า 8-OHdG น่าจะมีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งเต้านมด้วย

จากการศึกษาของ Eldin EEMDN และคณะ¹⁶ ได้ศึกษาาระดับของ 8-OHdG เพื่อนำไปใช้เป็นสารบ่งชี้ชีวภาพทางเลือกสำหรับการตรวจวินิจฉัยมะเร็งเต้านมในระยะแรกเริ่มในซีรัมของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมจำนวน 50 ราย เนื้ออก 50 ราย และตัวอย่างจากอาสาสมัครที่มีสุขภาพดี 50 ราย พบว่า ระดับของ 8-OHdG สูงที่สุดในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมเทียบกับเนื้ออกและกลุ่มสุขภาพดี (55.2 ng/dL, 30.2 ng/dL และ 9.08 ng/dL ตามลำดับ; $P < 0.001$) ดังนั้น 8-OHdG อาจใช้เป็นสารบ่งชี้ชีวภาพสำหรับการวินิจฉัยมะเร็งเต้านมในระยะแรกได้ โดยมีค่าความไวและความจำเพาะต่อการวินิจฉัยมะเร็งเต้านมร้อยละ 82 และ 80 ตามลำดับ แต่พบว่าระดับ 8-OHdG ลดลงเมื่อความรุนแรงของมะเร็งเต้านมเพิ่มมากขึ้น โดยพบว่า ระยะที่ 1 มีระดับของ 8-OHdG สูงที่สุด รองลงมาคือ ระยะที่ 2, 3 และ 4 (81 ng/dL, 51 ng/dL, 38 ng/dL และ 19 ng/dL ตามลำดับ; $P < 0.001$) สอดคล้องกับการทดลองของ Karihtala P และคณะ¹⁷ พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะลุกลามมีการแสดงออกของ 8-OHdG ในระดับที่ต่ำกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีการลุกลาม การแสดงออกของ 8-OHdG ที่ลดลงอาจเกิดจากการซ่อมแซม DNA บริเวณที่พบการลุกลาม นอกจากนั้นยังพบว่าระดับของ 8-OHdG สูงในผู้ป่วยที่มีอัตราการรอดชีพเพิ่มขึ้น

การแสดงออกของ 8-OHdG กับมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก

มะเร็งลำไส้ใหญ่ เป็นโรคมะเร็งที่พบบ่อย

รองจากมะเร็งตับ มะเร็งปอด และมะเร็งเต้านม พบได้ทั้งในผู้ชายและผู้หญิงในอัตราใกล้เคียงกัน โดยส่วนมากมักพบในวัยกลางคนที่มีความอายุตั้งแต่ 40 ปีขึ้นไป สาเหตุที่ทำให้เกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ยังไม่ทราบแน่ชัด แต่เชื่อว่าเกิดจากปัจจัยหลายอย่างร่วมกัน ได้แก่ สิ่งแวดล้อม อาหาร และพันธุกรรม เป็นต้น¹⁵ อย่างไรก็ตามมีรายงานพบว่า 8-OHdG มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก

จากการศึกษาของ Mao L และคณะ¹⁸ พบว่าระดับ 8-OHdG สูงขึ้นในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ตามระยะของโรคที่รุนแรงขึ้น และระดับของ 8-OHdG มีผลต่ออัตราการรอดชีพโดยรวมของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ โดยการวัดระดับ 8-oxo-7, 8-OHdG ในปัสสาวะของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ด้วยเทคนิค ultra high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS) และวัดระดับของกรดยูริก (serum uric acid; SUA) ในเลือดของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก จำนวน 73 ราย มีผลพยาธิวิทยาเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ชนิด adenocarcinomas จำนวน 38 ราย และมะเร็งทวารหนักชนิด adenocarcinomas จำนวน 35 ราย พบว่าระดับ 8-OHdG และ SUA เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักตามระยะของโรคที่สูงขึ้น และมีผลทำให้อัตราการรอดชีพโดยรวมลดลง ($P = 0.03$) ผู้ป่วยที่พบระดับ 8-OHdG และ SUA สูงในระยะที่ 4 จะมีอัตราการรอดชีพที่ต่ำกว่าผู้ป่วยระยะที่ 3 ระยะที่ 2 และระยะที่ 1 ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่า ระดับ 8-OHdG และ SUA สูงเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคและยังเพิ่มอัตราการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งดังกล่าวด้วย สอดคล้องกับการศึกษาของ Guo C และคณะ¹⁹ ซึ่งได้ศึกษาในปัสสาวะ

ของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่จำนวน 84 รายและกลุ่มสุขภาพดีจำนวน 142 ราย ด้วยเทคนิค ultrahigh performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS) พบว่าระดับของ 8-OHdG สูงขึ้นตามระยะของโรคที่รุนแรงขึ้น (ระยะที่ 1 ถึง 4 เท่ากับ 1.30 ± 0.61 , 1.51 ± 0.078 , 1.78 ± 0.84 และ 2.29 ± 1.07 nmol/mmol creatinine ตามลำดับ) และผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ในระยะที่ 3 และ 4 ที่มีการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งพบปริมาณของ 8-OHdG สูงกว่าระยะที่ 1 และ 2 ที่ไม่มีการแพร่กระจาย ($P < 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบระดับความเข้มข้นของ 8-OHdG ที่จุดตัด 1.5 nmol/mmol พบว่า ผู้ที่มี 8-OHdG สูงกว่า 1.5 nmol/mmol มีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ 3.68 เท่า ($P < 0.0001$)

การแสดงออกของ 8-OHdG กับมะเร็งตับ

มะเร็งตับเป็นโรคมะเร็งที่พบได้บ่อยในคนไทย โรคมะเร็งชนิดนี้มีความรุนแรงและรักษายาก จึงเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญของไทย มะเร็งตับที่พบในคนไทยส่วนใหญ่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและซีชนิดเรื้อรัง รวมทั้งโรคตับแข็งจากการดื่มแอลกอฮอล์และโรคไขมันสะสมในตับ¹⁵ นอกจากนี้ยังมีรายงานว่า 8-OHdG มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งตับ (hepatocellular carcinoma; HCC) อีกด้วย

จากการศึกษาของ Tanaka H และคณะ²⁰ พบว่า ความเสียหายของ DNA เป็นตัวบ่งชี้ความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งตับ โดยได้ศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 118 ราย (ชาย 66 ราย และหญิง 52 ราย) มีอายุ

เฉลี่ย 55.8 ± 10.8 ปี ด้วยวิธีการย้อมสีอิมมูโนฮิสโตเคมี พบว่าระดับของ 8-OHdG ในผู้ป่วย HCC สูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่ใช่ HCC (65.2 ± 20.2 vs 40.0 ± 23.5 cells per $10^5 \mu m^2$, $P < 0.0001$) แสดงให้เห็นว่า ความเสียหายของดีเอ็นเอมีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงในการเกิด HCC สูงขึ้น และระดับ 8-OHdG ในตับสามารถใช้เป็นตัวบ่งชี้ความเสี่ยงสูงในการเกิดมะเร็งตับในผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบบีชนิดเรื้อรังได้นอกจากนี้ยังพบว่า ระดับ 8-OHdG สามารถนำมาใช้ประเมินผู้ป่วยมะเร็งตับกลุ่ม high-grade HCC และผู้ป่วยโรคตับแข็ง โดยศึกษาในผู้ป่วยโรคตับจำนวน 75 ราย ตับอักเสбреื้อรัง (chronic hepatitis, CH) จำนวน 32 ราย ตับแข็ง (liver cirrhosis, LC) และผู้ป่วย HCC จำนวน 30 ราย ผลการศึกษาพบระดับ 8-OHdG สูงในผู้ป่วยตับอักเสбреื้อรังเมื่อเทียบกับโรคตับแข็ง ($P < 0.05$) และในผู้ป่วย HCC ร้อยละ 83 (25/30) พบการแสดงออกของ 8-OHdG สูงกว่าคนที่ไม่เป็นมะเร็ง และยังพบ 8-OHdG สูงในผู้ป่วย HCC กลุ่ม poorly differentiated ที่มีก้อนมะเร็งขนาดใหญ่²¹ สอดคล้องกับการศึกษาของ Li S และคณะ²² พบว่าระดับ 8-OHdG มีความสัมพันธ์กับลักษณะทางพยาธิวิทยาของ HCC รวมถึงขนาดของก้อนมะเร็ง ระยะของโรค และชนิดของมะเร็ง และพบว่าในผู้ป่วย HBV-HCC ที่มีระดับ 8-OHdG สูงมีอัตราการรอดชีพต่ำกว่ากลุ่มที่มีระดับ 8-OHdG ต่ำ ($P = 0.000$) แสดงให้เห็นว่า 8-OHdG ช่วยในการพยากรณ์โรคในผู้ป่วยมะเร็งตับชนิด HCC

การแสดงออกของ 8-OHdG กับมะเร็ง

กระเพาะอาหาร

มะเร็งกระเพาะอาหารเป็นโรคมะเร็งที่พบไม่บ่อยนักในคนไทยเมื่อเทียบกับโรคมะเร็งชนิดอื่น และมักพบในคนอายุมากกว่า 40 ปีขึ้นไป ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหาร เช่น พันธุกรรม มีประวัติเป็นโรคกระเพาะอักเสบเรื้อรังบางชนิด ดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ รับประทานอาหารรสเค็มจัด อาหารหมักดอง ปิ้งย่าง ร่มควันหรืออาหารที่มีดินประสิว กินผักและผลไม้ไม่ค่อยสุก มีประวัติเคยผ่าตัดกระเพาะอาหารมานานกว่า 20 ปี เป็นต้น¹⁵ นอกจากนี้ยังมีรายงานว่า 8-OHdG มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารเช่นกัน

จากการศึกษาของ Farinati F และคณะ²³ พบว่า ความเข้มข้นของ 8-OHdG เป็นตัวบ่งชี้การอักเสบเรื้อรังที่เกิดจากแบคทีเรียที่มีส่วนเกี่ยวข้องโดยตรงในการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหาร ทำให้เกิดการผลิออกซิเจนมากเกินไป โดยศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 88 ราย ที่มาส่งก๊อกลงทางเดินอาหารส่วนบนที่ไม่ใช่ยาพวกสเตียรอยด์ ด้วยเทคนิค HPLC พบว่าความเข้มข้น 8-OHdG ที่สูงมีความสัมพันธ์กับโรคกระเพาะชนิดเรื้อรัง ($P=0.0009$) ความรุนแรงของโรค ($P=0.02$) และการติดเชื้อ *Helicobacter pylori* ($P=0.001$) ดังนั้น ในผู้ป่วยโรคกระเพาะชนิดเรื้อรังมีการสะสม damaged DNA ที่เกิดจากออกซิเดชันส่งผลให้เกิดการกลายพันธุ์และก่อให้เกิดโรคมะเร็ง และการติดเชื้อ *Helicobacter pylori* เป็นปัจจัยสำคัญในการทำลายดีเอ็นเอ

การแสดงออกของ 8-OHdG กับมะเร็งปอด

มะเร็งปอดเป็นโรคมะเร็งที่พบมากเป็นอันดับสามในผู้ชาย รองจากมะเร็งตับและมะเร็งลำไส้ ซึ่งตรวจพบในระยะแรกเริ่มได้ยากและมีอัตราการตายสูง จากการศึกษาพบว่า มีหลายปัจจัยที่เกี่ยวข้อง เช่น การสูบบุหรี่ พันธุกรรม การสัมผัสสารก่อมะเร็งจากการทำงานหรือสิ่งแวดล้อม เป็นต้น¹⁵ นอกจากนี้มีรายงานว่า 8-OHdG มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งปอด

จากการศึกษาของ Yano T และคณะ²⁴ พบระดับของ 8-OHdG สูงในกลุ่มผู้สูบบุหรี่เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่สูบบุหรี่ และกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งปอดที่มีการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งพบระดับของ 8-OHdG สูง และพบความสัมพันธ์ระหว่าง 8-OHdG กับระยะโรค ซึ่งตรงข้ามกับผลการศึกษาของ An AR และคณะ²⁵ พบว่าผู้ไม่สูบบุหรี่มีระดับการแสดงออกของ 8-OHdG สูงกว่าผู้สูบบุหรี่ (ร้อยละ 89.5 และ 73.4 ตามลำดับ, $P=0.003$) นอกจากนี้ยังพบว่า การแสดงออกของ 8-OHdG สูงในผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิด non-small cell lung cancer (NSCLC) ที่มีอัตราการรอดชีวิตต่ำ

การแสดงออกของ 8-OHdG กับมะเร็ง

ปากมดลูก

มะเร็งปากมดลูกพบมากเป็นอันดับสองของโรคมะเร็งในผู้หญิงไทยรองจากมะเร็งเต้านม ในแต่ละปีประเทศไทยมีผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกรายใหม่ประมาณ 6000 ราย และเสียชีวิตเฉลี่ยวันละ 7 ราย มะเร็งปากมดลูกส่วนใหญ่พบในผู้หญิงที่มีอายุ 35-

50 ปี สาเหตุเกิดจากการติดเชื้อไวรัสเอชพีวี (human papilloma virus; HPV) ชนิด 16 และ 18 ปัจจัยเสริมอื่น ๆ ได้แก่ การมีเพศสัมพันธ์ตั้งแต่อายุน้อย การมีคู่นอนหลายคน การมีลูกมาก สูบบุหรี่ และสภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง¹⁵ นอกจากนี้ยังมีรายงานว่า 8-OHdG มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งปากมดลูกด้วย

การศึกษาของ Romano G และคณะ²⁶ พบความแตกต่างของปริมาณของ 8-OHdG ในเซลล์ปกติและเซลล์ผิดปกติ โดยศึกษาในกลุ่มตัวอย่างจำนวน 36 รายด้วยวิธี immunoperoxidase พบว่าในกลุ่มเซลล์ปกติ กลุ่ม low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL) และกลุ่ม high-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) มีระดับของ 8-OHdG แตกต่างกัน (50.2 ± 14.2 , 64.5 ± 17.4 , และ 91.8 ± 22.5 ตามลำดับ, $P < 0.001$) โดยพบว่ากลุ่มเซลล์ปกติมีระดับของ 8-OHdG ต่ำกว่ากลุ่ม HSIL ($P < 0.001$) และกลุ่ม LSIL มีระดับของ 8-OHdG ต่ำกว่ากลุ่ม HSIL ($P < 0.003$) แต่ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มเซลล์ปกติกับกลุ่ม LSIL ($P = 0.17$) เมื่อพิจารณาความสัมพันธ์ระหว่างระดับของ 8-OHdG กับการติดเชื้อ HPV พบว่ากลุ่มที่มีการติดเชื้อ HPV และไม่ติดเชื้อ HPV มีระดับของ 8-OHdG ไม่แตกต่างกัน ($P = 0.8$) นอกจากนี้ยังพบว่าระดับ 8-OHdG เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดความผิดปกติของเซลล์ชนิด SIL แสดงว่าการใช้วิธี immunoperoxidase เพื่อหาปริมาณของ 8-OHdG ในเซลล์ปากมดลูกอาจช่วยในการตรวจหามะเร็งปากมดลูกระยะแรกเริ่มได้

การแสดงออกของ 8-OHdG กับมะเร็ง ศีรษะและลำคอ

มะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอ เป็นโรคที่เกิดจากเยื่อภายในบริเวณศีรษะและลำคอ ได้แก่ ช่องปาก คอหอย โปรงหลังจมูก โปรงจมูก ไซนัส กล่องเสียง เนื้อเยื่อรอบกล่องเสียง และต่อมน้ำลายต่าง ๆ ปัจจัยเสี่ยงสำคัญ ได้แก่ การสูบบุหรี่ บุหรี่มือสอง การดื่มสุรา การเคี้ยวหมากร่วมกับใบยาสูบและพันธุกรรม²⁷ นอกจากนี้ยังมีรายงานว่า 8-OHdG มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งศีรษะและลำคอ

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า 8-OHdG อาจเป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่มีศักยภาพในการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งศีรษะและลำคอชนิด squamous cell carcinoma โดยพบว่าผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอชนิด squamous cell carcinoma มีระดับของ 8-OHdG สูงกว่ากลุ่มคนปกติ^{28,29}

การแสดงออกของ 8-OHdG กับมะเร็ง ต่อมลูกหมาก

มะเร็งต่อมลูกหมาก เป็นโรคมะเร็งที่พบบ่อยในผู้ชายที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป พบได้บ่อยในผู้ชายอายุเฉลี่ยประมาณ 70 ปี สาเหตุของมะเร็งต่อมลูกหมากยังไม่ทราบแน่ชัด แต่พบปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรค ได้แก่ ผู้สูงอายุ พันธุกรรม เชื้อชาติ อาหารการสูบบุหรี่ การมีระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน (testosterone) ในเลือดสูง ความอ้วน ต่อมลูกหมากอักเสบ การทำหมันชาย เป็นต้น³⁰ นอกจากนี้ยังมีรายงานว่า 8-OHdG มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งต่อมลูกหมาก

จากการศึกษาของ Ohtake S และคณะ³¹ พบว่า มะเร็งต่อมลูกหมากมีการแสดงออกของ 8-OHdG สูงกว่าเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มีเนื้องอกชนิดธรรมดา โดยศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากชนิด adenocarcinoma จำนวน 10 รายและผู้ป่วยที่มีเนื้องอกที่ต่อมลูกหมาก (benign prostatic hyperplasia) จำนวน 70 ราย ด้วยวิธีอิมมูโนฮิสโตเคมี พบการแสดงออกของ 8-OHdG ในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากสูงกว่าผู้ป่วยที่มีเนื้องอก ($P < 0.01$) สอดคล้องกับการศึกษาของ Miyake H และคณะ³² ซึ่งพบว่าผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากมีระดับ 8-OHdG/Cr ในปัสสาวะสูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่เป็นมะเร็ง นอกจากนี้ยังพบว่าระดับ 8-OHdG ในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากก่อนการผ่าตัดและหลังการผ่าตัดไม่แตกต่างกัน และพบระดับของ 8-OHdG ลดลงหลังจากการรักษาด้วยฮอร์โมน (androgen deprivation therapy, ADT) แสดงให้เห็นว่าการบำบัดด้วยฮอร์โมนดังกล่าวช่วยลดการเกิดออกซิเดชัน

นอกจากอวัยวะที่กล่าวมาแล้วข้างต้นยังพบการแสดงออกของ 8-OHdG ในอวัยวะอื่น ๆ เช่น มะเร็งหลอดอาหาร มะเร็งรังไข่ เนื้องอกที่สมอง สภาวะนิวไนโต ตับอักเสบเรื้อรัง เป็นต้น³³⁻³⁷

สรุป

จากรายงานการวิจัยดังกล่าวมาแล้วข้างต้น แสดงให้เห็นว่า การแสดงออกของ 8-OHdG มีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคมะเร็งในอวัยวะต่าง ๆ และยังเกี่ยวข้องกับการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งด้วย แต่กลไกการเกิดยังไม่เป็นที่แน่ชัด จึงมีความจำเป็นต้อง

ศึกษากันเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง เพื่อให้ได้ข้อมูลที่ชัดเจนอันจะเป็นประโยชน์ในการคัดกรอง การวินิจฉัย และการรักษาโรคมะเร็งในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

1. Abcam Biotechnology company. 8-hydroxy 2 deoxyguanosine ELISA Kit (ab201734). Available at: <https://www.abcam.com/8-hydroxy-2-deoxyguanosine-elisa-kit-ab201734.html> . Accessed November 10, 2019.
2. Kemal SK, Bilge DB, Dirk R. Detection of 8-OHdG as a diagnostic biomarker. J Lab Precis Med 2018;3:95.
3. Ahmed NU, Ueda M, Nikaido O, Osawa T, Ichihashi M. High levels of 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine appear in normal human epidermis after a single dose of ultraviolet radiation. Br J Dermatol 1999;140:226-31.
4. Kulikoska-Karpinska E, Czerw K. Estimation of 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) concentration in the urine of cigarette smokers. Wiad Lek 2015;68:32-8.
5. Lee MW, Chen ML, Lung SC, Tsai CJ, Yin XJ, Mao IF. Exposure assessment of PM2.5 and urinary 8-OHdG for diesel exhaust emission inspector. Sci Total Environ 2010;408:505-10.
6. Pilger A, Rudiger HW. 8-Hydroxy-2'-deoxyguanosine as a marker of oxidative DNA damage related to occupational and environmental exposures. Int Arch Occup Environ Health 2006;80:1-15.
7. Szymanska-Chabowska A, Beck A, Poreba R, Andrzejak R, Antonowicz-Juchniewicz J. Evaluation of DNA Damage in People occupationally exposed to arsenic and some Heavy metals. Pol J Environ Stud 2009;18:1131-9.
8. Koureas M, Tsezou A, Tsakalof A, Orfanidou T, Hadjichristodoulou C. Increased levels of oxidative DNA damage in pesticide sprayers in Thessaly Region (Greece). Implications of pesticide exposure. Sci Total Environ 2014;496:358-64.
9. Valavanidis A, Vlachogianni T, Fiotakis C. 8-Hydroxyguanosine (8-OHdG): A critical biomarker of oxidative stress and carcinogenesis. J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev 2009;27:120-39.

10. Kroese LJ, Scheffer PG. 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine and cardiovascular disease: a systematic review. *Curr Atheroscler Rep* 2014;16:452.
11. Di Minno A, Tumu L, Porro B, Squellerio I, Cavalca V, Tremoli E, et al. 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine levels and heart failure: A systematic review and meta-analysis of the literature. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2007;27:201-8.
12. Gmitterová K, Gawinecka J, Heinemann U, Valkovic P, Zerr I. DNA versus RNA oxidation in Parkinson's disease: Which is more important. *Neurosci Lett* 2018;662:22-8.
13. Kikuchi A, Takeda A, Onodera H, Kimpara T, Hisanaga K, Sato N, et al. Systemic increase of oxidative nucleic acid damage in Parkinson's disease and multiple system atrophy. *Neurobiol Dis* 2002;9:244-8.
14. Barbagallo M, Marotta F, Dominguez LJ. Oxidative stress in patients with Alzheimer's disease: effect of extracts of fermented papaya powder. *Mediators Inflamm* 2015;2015:624801.
15. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. ความรู้เรื่องโรคมะเร็ง เข้าถึงได้จาก: http://www.nci.go.th/th/Knowledge/index_cancer.html. สืบค้นเมื่อวันที่ 10 พฤศจิกายน 2562.
16. Nour Eldin EEM, El-Readi MZ, Nour Eldein MM, Alfalki AA, Althubiti MA, Mohamed Kamel HF, et al. 8-Hydroxy-2'-deoxy guanosine as a Discriminatory Biomarker for Early Detection of Breast Cancer. *Clin Breast Cancer* 2019;19:e385-e393.
17. Karihtala P, Kauppila S, Puistola U, Jukkola-Vuorinen A. Divergent behavior of oxidative stress markers 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG) and 4-hydroxy-2-nonenal (HNE) in breast carcinogenesis. *Histopathology* 2011;58:854-62.
18. Mao L, Guo C, Zheng S. Elevated urinary 8-oxo-7,8-dihydro-2'-deoxyguanosine and serum uric acid are associated with progression and are prognostic factors of colorectal cancer. *Onco Targets Ther* 2018;11:5895-902.
19. Guo C, Li X, Wang R, Yu J, Ye M, Mao L, et al. Association between oxidative DNA damage and risk of colorectal cancer: Sensitive determination of urinary 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine by UPLC-MS/MS analysis. *Sci Rep* 2016;6:32581.
20. Tanaka H, Fujita N, Sugimoto R, Urawa N, Horiike S, Kobayashi Y, et al. Hepatic oxidative DNA damage is associated with increased risk for hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis C. *Br J Cancer* 2008;98:580-6.
21. Ichiba M, Maeta Y, Mukoyama T, Saeki T, Yasui S, Kanbe T, et al. Expression of 8-hydroxy-2'-deoxy guanosine in chronic liver disease and hepatocellular carcinoma. *Liver Int* 2003;23:338-45.
22. Li S, Wang X, Wu Y, Zhang H, Zhang L, Wang C, et al. 8-Hydroxy-2'-deoxyguanosine expression predicts hepatocellular carcinoma outcome. *Oncol Lett* 2012;3:338-42.
23. Farinati F, Cardin R, Degan P, Rugge M, Mario FD, Bonvicini P, et al. Oxidative DNA damage accumulation in gastric carcinogenesis. *Gut* 1998;42:351-6.
24. Yano T, Shoji F, Baba H, Koga T, Shiraiishi T, Orita H, et al. Significance of the urinary 8-OHdG level as an oxidative stress marker in lung cancer patients. *Lung cancer* 2009;63:111-4.
25. An AR, Kim KM, Park HS, Jang KY, Moon WS, Kang MJ, et al. Association between Expression of 8-OHdG and Cigarette Smoking in Non-small Cell Lung Cancer. *J Pathol Transl Med* 2019;53:217-24.
26. Romano G, Sgambato A, Mancini R, Capelli G, Giovagnoli MR, Flamini G, et al. 8-hydroxy-2'-deoxy guanosine in cervical cells: correlation with grade of dysplasia and human papillomavirus infection. *Carcinogenesis* 2000;21:1143-7.
27. Bangkok hospital. Diseases& Treatment. Available at: <https://ww2.bangkokhospital.com/index.php/th/diseases-treatment/head-and-neck-cancer>. Accessed November 10, 2019.
28. Kumar A, Pant MC, Singh HS, Khandelwal S. Assessment of the redox profile and oxidative DNA damage (8-OHdG) in squamous cell carcinoma of head and neck. *J Cancer Res Ther* 2012;8:254-9.
29. Kumar A, Pant MC, Singh HS, Khandelwal S. Determinants of oxidative stress and DNA damage (8-OHdG) in squamous cell carcinoma of head and neck. *Indian J Cancer* 2012;49:309-15.
30. เมดไทย. มะเร็งต่อมลูกหมาก อาการ สาเหตุ และการรักษามะเร็งต่อมลูกหมาก 9 วิธี. เข้าถึงได้จาก: <https://medthai.com/มะเร็งต่อมลูกหมาก/>. สืบค้นเมื่อวันที่ 10 พฤศจิกายน 2562.

31. Ohtake S, Kawahara T, Ishiguro Y, Takeshima T, Kuroda S, Izumi K, et al. Oxidative stress marker 8-hydroxyguanosine is more highly expressed in prostate cancer than in benign prostatic hyperplasia. *Mol Clin Oncol* 2018;9:302-4.
32. Miyake H, Hara I, Kamidono S, Eto H. Oxidative DNA damage in patients with prostate cancer and its response to treatment. *J Urol* 2004;171:1533-6.
33. Khadem-Ansari MH, Shahsavari Z, Rasmi Y, Mahmoodlo R. Elevated levels of urinary 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine and 8-isoprostane in esophageal squamous cell carcinoma. *J Carcinog* 2011;10:14.
34. Deng F, Xu X, Lv M, Ren B, Wang Y, Guo W, et al. Age is associated with prognosis in serous ovarian carcinoma. *J Ovarion Res* 2017;10:36.
35. Iida T, Furuta F, Kawashima M, Nishida J, Nakabeppu Y, Iwaki T. Accumulation of 8-oxo-2'-deoxyguanosine and increased expression of hMTH1 protein in brain tumors. *Neuro Oncol* 2001;3:73-81.
36. Boonla C, Wunsuwan R, Tungsanga K, Tosukhowong P. Urinary 8-hydroxyguanosine is elevated in patients with nephrolithiasis. *Urol Res* 2007;35:185-91.
37. Ishizakai M, Yoshida K, Nishimoto N, Saleh AM, Ishii C, Handa H, et al. Urinary 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) in patients with chronic liver diseases. *Rinsho Byori* 2004;52:732-6.