



รายงานการวิจัย

การแสดงออกของยีน EGFR และ IGFR ในชิ้นเนื้อมะเร็งเต้านม
The expression of epidermal growth factor receptor (EGFR) and
Insulin-like growth factor type I (IGFR)
in primary breast cancer tissues

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจาก
มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

ผลงานวิจัยเป็นความรับผิดชอบของหัวหน้าโครงการวิจัยแต่เพียงผู้เดียว

บทคัดย่อ

มะเร็งเต้านมเป็นโรคที่เป็นปัญหาหลักโรคหนึ่งของประเทศต่างๆทั่วโลก ในประเทศไทย โรคมะเร็งชนิดนี้นับเป็นโรคมะเร็งที่พบในสตรีเป็นลำดับสองของประเทศ สาเหตุสำคัญที่ก่อให้เกิดความผิดปกติและพัฒนากลายเป็นมะเร็งเต้านมมักจะเกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงของยีนชนิด Tumor suppressor genes และ Oncogenes โดยเฉพาะอย่างยิ่งยีนในกลุ่ม receptor tyrosine kinase ได้แก่ Epidermal growth factor (EGFR) และ Insulin-like growth factor receptor (IGFR) ได้มีการศึกษาเพื่อหาความเป็นไปได้ที่จะใช้ EGFR และ IGFR เป็นดัชนีบ่งชี้ถึงการเป็นโรคมะเร็งเต้านม แต่การศึกษาเท่าที่ผ่านมายังไม่สามารถสรุปได้ว่าใช้ได้หรือไม่ ดังนั้นการวิจัยครั้งนี้จึงได้ทำการศึกษาเพื่อดูการเปลี่ยนแปลงของยีนทั้งสองพร้อมกันร่วมกับข้อมูลทางคลินิกต่างๆในผู้ป่วยรายเดียวกัน เพื่อดูความเป็นไปได้ในการเปลี่ยนแปลงของยีนทั้งสองในผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านม เพื่อเป็นแนวทางในการพยากรณ์และวินิจฉัยโรค งานวิจัยนี้ได้ศึกษาในคนไข้ 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเต้านมในปี 2537 ทั้งนี้เพื่อสามารถบอกความสัมพันธ์ระหว่างการทำงานของยีนดังกล่าวกับการพยากรณ์โรค ขณะเดียวกันสามารถดูความสัมพันธ์กับลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยได้ด้วย กลุ่มที่สอง คือคนไข้ใหม่ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเต้านมในปี 2544 ซึ่งในกลุ่มได้ใช้วิธี RT-PCR ในการตรวจวัดระดับ mRNA ของยีนทั้งสอง และนำไปวิเคราะห์ดูว่ามีความสัมพันธ์กับข้อมูลทางคลินิกอื่นๆ หรือไม่ ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าระดับการทำงานของ IGF-IR ในระดับ mRNA มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับการแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ในขณะที่ไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญของระดับการทำงานของ IGF-IR ในระดับ mRNA กับข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ในกลุ่มผู้ป่วยเก่าซึ่งใช้วิธีการตรวจวัดการทำงานของยีนโดยใช้วิธี Immunohistochemistry ซึ่งเป็นการตรวจหาโปรตีนทั้ง 2 ชนิดนั้น ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างระดับโปรตีน กับลักษณะทางพยาธิวิทยา และลักษณะทางคลินิกของโรค (tumor grade และ clinical stage) อย่างไรก็ตามการวิเคราะห์โดยหาค่า likelihood ratio พบว่าระดับโปรตีน EGFR มีแนวโน้มแสดงถึงความสัมพันธ์กับการพยากรณ์โรคในแง่อัตราการอยู่รอดใน 5 ปีของผู้ป่วยและมีแนวโน้มว่าเป็นตัวแปรในการบอกรายการพยากรณ์ของโรคได้ การศึกษาค้นคว้านี้ได้แสดงถึงข้อมูลการเปลี่ยนแปลงของยีนซึ่งใช้ในการพยากรณ์โรคมะเร็งเต้านมได้ระดับหนึ่ง โดยเฉพาะอย่างยิ่งกับการแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม

Abstract

Breast cancer is the major health problem worldwide. In Thailand it is the second most common cancer in female. The tumorigenesis of breast cancer involved the multiple genetic alterations of both tumor suppressor genes and the oncogenes. One of the critical alteration is the aberrant expression of receptor tyrosine kinases especially epidermal growth factor (EGFR) and insulin-like growth factor receptor (IGFR). The possibility of using the alterations of these genes as a prognostic indicator in breast cancer has been investigated. However, the results of the previous studies showed the inconclusive evidence. In this study, we conducted the expression analysis of both genes in the Thai breast cancer patients to further verify the role of the alterations of these two genes regarding the potential application of them in the molecular classification of this tumor. The archival specimens and the newly collected specimens from Thai breast cancer patients were subjected to the expression analysis of both genes by immunohistochemical study and RT-PCR, respectively. The result showed that the level of IGF-1R mRNA was significantly associated with the node metastasis of the patients. However there was no association between its expression level and histologic grade and other staging parameters. There was also no association between level of EGFR mRNA and the histologic grade or clinical stages. Immunohistochemical study of the archival specimens demonstrated no significant correlation between the level of IGF-1R protein, EGFR protein and the histologic grade, clinical stage and the 5-years survival of the patients. However, statistic analysis of EGFR protein level using the likelihood model showed the trend for the marker for the reduced survival of the patients. This study provides the evidence for potential using the alterations of these genes as the prognostic indicators of the breast cancer particularly node metastasis stage of breast cancer patients.