

บทที่ 5

วิจารณ์และสรุป

จากการศึกษาเกี่ยวกับระดับแอนติบอดีชนิด Ig G และ Ig A ต่อ EBV associated antigens ในผู้ป่วย NPC, ลิมฟ์โพมา, มะเร็งบริเวณลำคอและใบหน้า, มะเร็งปอด, มะเร็งตับ, มะเร็งบริเวณต่าง ๆ ของร่างกาย และคนปกติพบว่าแอนติบอดีชนิด Ig G ตรวจพบในผู้ป่วยมะเร็งชนิดต่าง ๆ และคนปกติทุกราย ส่วนแอนติบอดีชนิด Ig A ตรวจพบเฉพาะในผู้ป่วย NPC และลิมฟ์โพมาเท่านั้น ซึ่งสนับสนุนรายงานที่ว่าผู้ป่วย NPC มีระดับแอนติบอดีชนิด Ig A สูงกว่าผู้ป่วยมะเร็งชนิดอื่น ๆ (20,22,102) แต่เคยมีรายงานในต่างประเทศว่าพบแอนติบอดีชนิด Ig A ต่อ EBV associated antigens ในผู้ป่วยมะเร็งปอด (103) แต่จากการศึกษาผู้ป่วยมะเร็งปอดในคนไทย 40 ราย ไม่พบว่ามีแอนติบอดีชนิด Ig A ต่อ EBV associated antigens เลย

Sundar และผู้ร่วมงาน (104) ได้รายงานว่าในซีรัมผู้ป่วย NPC ชนิด undifferentiated cell carcinoma นั้น ตรวจพบ factor หนึ่งคือ lymphocyte stimulation inhibitor (LSI) ซึ่ง factor นี้จะห้ามการตอบสนองของ lymphocytes ต่อ EBV associated antigens และพบว่า LSI นี้สัมพันธ์กับ immunoglobulin ชนิด Ig A ปฏิบัติการห้ามการตอบสนองของ lymphocytes นี้ ตรวจไม่พบในซีรัมของคนปกติ ทั้ง EBV-seropositive และ EBV-seronegative และผู้ป่วยมะเร็งชนิดอื่น ๆ และเป็นที่น่าสังเกตคือไม่พบในผู้ป่วย NPC ซึ่งได้รับการรักษาได้ผล แต่พบในผู้ป่วย NPC ซึ่งเมื่อรักษาหายแล้วและกลับเป็น NPC ขึ้นมาอีก

เมื่อคิดถึงบทบาทของอิมมูโนวิทยา กับการเกิดโรคมะเร็ง พบว่าแอนติบอดีบางชนิดซึ่งมีคุณสมบัติทำให้มะเร็งลุกลามไปได้มากขึ้นนั้น รู้จักในนามของ blocking antibody หรือ enhancing antibody ซึ่งสารนี้จะพบในซีรัมของคนหรือสัตว์ที่เป็นมะเร็งระยะแพร่กระจาย และมีผู้ทดลองเอาซีรัมของสัตว์ทดลองที่กำลังเป็นมะเร็งระยะลุกลาม ฉีดในสัตว์อีกตัวหนึ่งพร้อม ๆ กับ tumour cells สารที่เป็น blocking

antibody ในซีรัมที่ฉีดเข้าไปจะทำให้ tumour ตีบ และลุกลามรวดเร็ว (105,106) เข้าใจว่ากลไกนั้นเกิดโดย blocking antibody ห้ามปฏิกิริยา T cells ไม่ให้ทำลายเซลล์มะเร็ง เพราะจากการศึกษาทั้งในสัตว์ทดลอง และใน culture system พบว่า T cells มีบทบาทในด้านป้องกันการเกิดมะเร็ง มีการทำลาย tumour cells ซึ่งเข้าใจว่าจะเป็นไปได้หลายทาง เช่นจาก cytotoxic lymphocytes โดยตรง หรือจากปฏิกิริยาของ macrophage ซึ่งกระตุ้นโดยสารที่ปล่อยจาก lymphocytes (106) การที่ blocking antibody ห้าม T cells ไม่ให้ทำลายเซลล์มะเร็งนั้นเกิดขึ้นอย่างไรไม่ทราบ อาจเกิดโดย blocking antibody ไปเคลือบบนผิวของ tumour cells ซึ่งมีแอนติเจนอยู่ ทำให้ T cells ทำลายเซลล์มะเร็งไม่ได้ หรืออาจกีดหน้าทีของ T cells ต่อเซลล์มะเร็งก็ได้ ดังนั้น LSI-Ig A fraction ที่พบในผู้ป่วย NPC ชนิด undifferentiated cell carcinoma นั้นอาจทำหน้าที่คล้าย blocking antibody ก็ได้

เมื่อศึกษาถึงความสัมพันธ์ของระดับแอนติบอดีชนิด Ig G และ Ig A ต่อ EBV associated antigens ในผู้ป่วยมะเร็งชนิดต่าง ๆ นั้น พบว่าผู้ป่วย NPC และลิ้มโฟมาบางพวกตรวจพบแอนติบอดีชนิด Ig A สูงควบคู่ไปกับ Ig G และบางรายพบว่าแอนติบอดีชนิด Ig G สูง แต่ตรวจไม่พบ Ig A เลย ส่วนผู้ป่วยมะเร็งชนิดอื่น ๆ และคนปกติตรวจไม่พบแอนติบอดีชนิด Ig A แม้ว่า จะพบ Ig G ก็ตาม ได้หาความสัมพันธ์ระหว่างระดับแอนติบอดีชนิด Ig G และ Ig A ต่อ EBV associated antigens ในผู้ป่วย NPC และลิ้มโฟมา พบว่ามีความสัมพันธ์กันแต่ไม่สมบูรณ์เลยทีเดียว แต่จากการศึกษาของ Henle และ Henle (20) พบว่าระดับแอนติบอดีชนิด Ig A และ Ig G ในผู้ป่วย NPC ก่อนการรักษา ไม่มีความสัมพันธ์กัน คือสามารถตรวจพบแอนติบอดีชนิด Ig A ต่อ VCA และ EA สูง แม้ว่าแอนติบอดีชนิด Ig G จะต่ำก็ตาม

Ho และผู้ร่วมงาน ได้รายงาน (102) ผู้ป่วย NPC ระยะที่ I หรือ II ซึ่งเนื้องอกยังไม่กระจายลุกลาม จะตรวจพบแอนติบอดีชนิด Ig A ในระดับต่ำ ๆ เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วย NPC ระยะที่ III หรือ IV ซึ่งเนื้องอกกระจายลุกลามไปมากแล้ว จะตรวจพบแอนติบอดีชนิด Ig A ในระดับสูง เช่นเดียวกับการศึกษานี้ ซึ่งพบ

ว่าผู้ป่วยระยะที่ III และ IV พบระดับแอนติบอดีทั้งชนิด Ig A และ Ig G สูงมาก ส่วนผู้ป่วยระยะที่ I และ II พบว่าระดับแอนติบอดีชนิด Ig A ต่ำกว่าผู้ป่วยระยะที่ III และ IV ส่วนแอนติบอดีชนิด Ig G พบว่าสูงใกล้เคียงกัน ในผู้ป่วย NPC ทั้ง 4 ระยะ (รูปที่ 9 ตารางที่ 4 , รูปที่ 10 ตารางที่ 5) แสดงให้เห็นว่าระดับแอนติบอดีชนิด Ig A ที่พบในผู้ป่วย NPC นั้น อาจจะใช้ช่วยในการพยากรณ์โรคได้ด้วย

จากรายงานของ de Schyver และผู้ร่วมงาน⁽¹⁰⁾ และ Henle⁽¹²⁾ พบว่าผู้ป่วย NPC ชนิด well differentiated cell carcinoma ตรวจไม่พบแอนติบอดีชนิด Ig A ต่อ VCA, EA หรือ MA เลย แต่จากการศึกษานี้ไม่มีผู้ป่วย NPC ชนิด well differentiated cell carcinoma เลย จึงได้ดูระดับแอนติบอดีชนิด Ig A และ Ig G ต่อ EBV associated antigens ในผู้ป่วย NPC ชนิด poorly และ undifferentiated cell carcinoma (รูปที่ 11 ตารางที่ 6 , รูปที่ 12 ตารางที่ 7) และพบว่าผู้ป่วย NPC ทั้ง 2 ชนิดมีระดับแอนติบอดีชนิด Ig A และ Ig G สูงทั้ง 2 ชนิด ดังนั้น ระดับแอนติบอดีต่อ EBV associated antigens อาจไม่มีประโยชน์ในการจำแนกชนิดของ NPC แต่ควรศึกษาต่อไปโดยเลือกผู้ป่วย ชนิด well differentiated cell carcinoma ในคนไทย แล้วหาระดับแอนติบอดีต่อ EBV associated antigens เพื่อดูว่าจะใช้ระดับแอนติบอดีจำแนก NPC ชนิด well differentiated cell carcinoma ออกจาก NPC ชนิดอื่นได้หรือไม่

จากการศึกษาของ Ho และผู้ร่วมงาน⁽¹⁰²⁾ พบว่าระดับแอนติบอดีชนิด Ig A และ Ig G ในผู้ป่วย NPC ก่อนและหลังการรักษาไม่มีความสัมพันธ์กัน เช่นเดียวกับผลที่ได้จากการศึกษานี้ซึ่งได้ศึกษาผู้ป่วย NPC หลังการรักษาเป็นเวลา 1-2 ปี (รูปที่ 13) พบว่าในช่วงเวลาดังกล่าว ขณะที่ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น ระดับแอนติบอดีชนิด Ig A จะลดต่ำลงทั้งนี้ขึ้นอยู่กับระดับแอนติบอดีชนิด Ig A ก่อนการรักษาในผู้ป่วยแต่ละคน ถ้าระดับแอนติบอดีสูงไม่มากนัก และผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาดี ระดับแอนติบอดีจะลดต่ำลงจนถึงตรวจไม่พบเลยก็ได้ ถ้าระดับแอนติบอดีสูงหลังจากการรักษา ระดับแอนติบอดีจะลดลงเช่นกัน แต่ยังไม่หายไปถึงเลยทีเดียว ส่วนระดับแอนติบอดีชนิด Ig G ตลอดระยะเวลาที่รักษานั้นไม่ลดต่ำลงเลยมีระดับคงที่ตลอดเวลา สำหรับผู้ป่วยที่ศึกษานี้มีเพียง 2 ราย ที่ศึกษาได้เป็นเวลา 1-2 ปี ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักไม่สมัครใจรักษา โดยขาดการติดต่อจากทางโรงพยาบาลไป

แต่พอจะบอกได้ว่า ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาดี ในระยะแรก ๆ พบว่าระดับแอนติบอดีชนิด Ig A ลดลงและผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น แต่ต่อมาระดับแอนติบอดีชนิด Ig A สูงขึ้นอีก ซึ่งพบว่าผู้ป่วยมีอาการของโรคขึ้นมาอีก เช่น เกี่ยวกับการทคลองของ Henle และผู้ร่วมงาน (21) เขาได้ศึกษาผู้ป่วย NPC หลังการรักษา โดยติดตามผลการรักษาเป็นเวลา 2-6 ปี เขาพบว่าผู้ป่วย NPC ที่ได้รับการรักษาอาจจะโดยวิธีรังสีรักษา หรือผ่าตัดก็ตาม จนผู้ป่วยหายดีนั้น ระดับแอนติบอดีชนิด Ig A จะลดลงจนตรวจไม่พบ แต่ผู้ป่วยบางรายที่มีอาการกลับเป็นโรคขึ้นมาอีกจะตรวจพบระดับแอนติบอดีชนิด Ig A สูงขึ้นมาอีก ดังนั้นจึงอาจจะใช้ระดับแอนติบอดีชนิด Ig A ช่วยในการติดตามผลการรักษาของโรคก็ได้

จากผลของการศึกษาทั้งหมดเกี่ยวกับระดับของแอนติบอดีชนิด Ig A และ Ig G ต่อ EBV associated antigens ในผู้ป่วยมะเร็งชนิดต่าง ๆ และในคนปกติ พอจะสรุปได้ว่าควรที่จะใช้การตรวจหาแอนติบอดีชนิด Ig A ต่อ EBV associated antigens เป็น screening test ในกลุ่มประชากรที่เป็น high-risk groups โดยเฉพาะในประเทศไทย โรค NPC เป็นโรคมะเร็งชนิดหนึ่งที่พบได้บ่อย และการตรวจพบมะเร็งตั้งแต่ระยะเริ่มแรก จะช่วยทำให้การรักษาโรคมะเร็งง่ายขึ้น และจะทำให้มีอัตราการหายจากโรคมะเร็งสูงขึ้น นอกจากนี้ การตรวจหาโดยวิธีการทางอิมมูโนวิทยา ยังเป็นวิธีที่ง่าย สะดวก ราคาไม่แพง สามารถทำเป็นจำนวนมากได้ในห้องปฏิบัติการทางอิมมูโนวิทยาโดยทั่วไป การตรวจหาแอนติบอดีชนิด Ig A ต่อ EBV associated antigens ดังกล่าว นอกจากจะใช้ช่วยในการวินิจฉัยโรคแล้ว ยังจะใช้เป็นตัวบ่งชี้ในการติดตามผลการรักษา และการพยากรณ์โรคได้อีกด้วย