

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ: RSA5780065

ชื่อโครงการ: “การวิเคราะห์โปรตีโอมิกส์ของมะเร็งร่วมบริเวณคอหอยส่วนล่าง และหลอดอาหารในผู้ป่วยภาคใต้ของไทยเพื่อหาตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ”

ชื่อนักวิจัยและสถาบัน: ผศ.ดร.พญ.ณัฐณี จินาวัฒน์ คณะแพทยศาสตร์ รพ.รามธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

อีเมล: jnatini@hotmail.com

ระยะเวลาโครงการ: 16 มิถุนายน 2557 - 29 มีนาคม 2562

บทคัดย่อ: ผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอ มีโอกาสเสี่ยงสูงที่จะเกิดมะเร็งตำแหน่งที่สองตามมา ผู้ป่วยที่มีมะเร็งตำแหน่งที่สองนี้จะมีการพยากรณ์โรคที่แย่กว่า และอัตราการรอดชีวิตที่ต่ำกว่า เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีมะเร็งตำแหน่งที่สอง การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาตัวชี้วัดทางชีวภาพสำหรับพยากรณ์โอกาสเสี่ยงในการเกิดมะเร็งตำแหน่งที่สองในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอ โดยใช้ชิ้นเนื้อพาราฟินบล็อกของก้อนเนื้ออกตำแหน่งแรก เริ่มแรกได้ทำการศึกษาโปรตีนทั้งหมดในเซลล์ ด้วยวิธีแมสสเปกโตรเมทรีจากชิ้นเนื้อมะเร็งและชิ้นเนื้อปกติจำนวน 16 คู่ เพื่อค้นหาโปรตีนที่มีการแสดงออกต่างกันในผู้ป่วยที่มีหรือไม่มีมะเร็งตำแหน่งที่สอง จากนั้นได้คัดเลือกโปรตีนที่มีความสำคัญและมีแนวโน้มที่จะพัฒนาต่อเป็นตัวบ่งชี้วัดทางชีวภาพมาตรวจสอบประสิทธิภาพในกลุ่มผู้ป่วยใหม่จำนวน 49 คน ที่ไม่เกี่ยวข้องกับกลุ่มเดิมที่ศึกษาไปแล้ว โดยศึกษาการแสดงออกของยีนที่คัดเลือกมาด้วยวิธีนาโนสตริง และใช้กรรมวิธีทางชีวสถิติ เพื่อคัดเลือกกลุ่มของยีนที่มีความสำคัญ ผลการศึกษาพบว่าโปรตีนจำนวน 32 โปรตีนมีความแตกต่างในกลุ่มผู้ป่วยที่มีหรือไม่มีมะเร็งตำแหน่งที่สอง จากการตรวจสอบประสิทธิภาพโดยการแสดงออกของยีน พบว่าแบบแผนการแสดงออกของยีน *ITPR3*, *KMT2D*, *EMILIN1* และอายุของผู้ป่วยมีความไวร้อยละ 88 และความจำเพาะร้อยละ 75 ในการพยากรณ์การเกิดมะเร็งตำแหน่งที่สองในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อ HPV นอกจากนี้ยังพบว่าระดับ *ITPR3* และ *DSG3* ที่สูงจะสัมพันธ์กับอัตราเร็วในการเกิดมะเร็ง

ตำแหน่งที่สอง กล่าวโดยสรุปการศึกษานี้ได้เสนอแบบแผนการแสดงออกของยีนที่มีโอกาสพัฒนาเป็นตัวชี้วัดทางชีวภาพสำหรับพยากรณ์การเกิดมะเร็งตำแหน่งที่สองในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอ เพื่อนำไปประยุกต์ในการรักษาและติดตามผู้ป่วยกลุ่มนี้ เพื่อผลการรักษาที่ดีขึ้นในอนาคต

คำหลัก: ตัวชี้วัดทางชีวภาพ / มะเร็งตำแหน่งที่สอง / มะเร็งศีรษะและลำคอ / แมสสเปกโตรเมทรี / นาโนสตริง

Abstract

Project Code: RSA5780065

Project Title: “Identification of candidate biomarkers for synchronous hypopharyngeal and esophageal cancer in Southern Thais using oncoproteomics analysis”

Investigator: Natini Jinawath, MD, PhD, DABMGG Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University

E-mail Address: jnatini@hotmail.com

Project Period: June 16, 2014 - March 29, 2019

Abstract: Patients with head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) are at increased risk of developing a second primary malignancy (SPM), which is associated with poor prognosis and early death. To help improve clinical outcome, we aimed to identify biomarkers for SPM risk prediction using the routinely obtained formalin-fixed paraffin-embedded (FFPE) tissues of the index HNSCC. LC-MS/MS was initially performed for candidate biomarker discovery in 16 pairs of primary HNSCC FFPE tissues and their matched normal mucosal epithelia from HNSCC patients with or without SPM. The 32 candidate proteins differentially expressed between HNSCCs with and without SPM were identified. Among these, 30 selected candidates and seven more from literature review were further studied using NanoString nCounter gene expression assay in an independent cohort of 49 HNSCC patients. Focusing on the p16-negative cases, we showed that a multivariate logistic regression model comprising the expression levels of *ITPR3*, *KMT2D*, *EMILIN1*, and the patient's age can accurately predict SPM occurrence with 88% sensitivity and 75% specificity. Furthermore, using Cox proportional hazards regression analysis and survival analysis, high expression levels of *ITPR3* and *DSG3* were found to be significantly associated with shorter time to SPM development

(log-rank test $P = 0.017$). In summary, we identified a set of genes whose expressions may serve as the prognostic biomarkers for SPM occurrence in HNSCCs. In combination with the histopathologic examination of index tumor, these biomarkers can be used to guide the optimum frequency of SPM surveillance, which may lead to early diagnosis and better survival outcome.

Keywords: BIOMARKERS / SECOND PRIMARY
MALIGNANCY / HEAD AND NECK SQUAMOUS CELL
CARCINOMA / LC-MS/MS / NANOSTRING