

บทที่ 4

ผลการทดลอง

4.1 ผลการวัดแอกติวิตีของเอ็นไซม์แลคเตตดีไฮโดรจีเนสในเนื้อเยื่อเต้านม

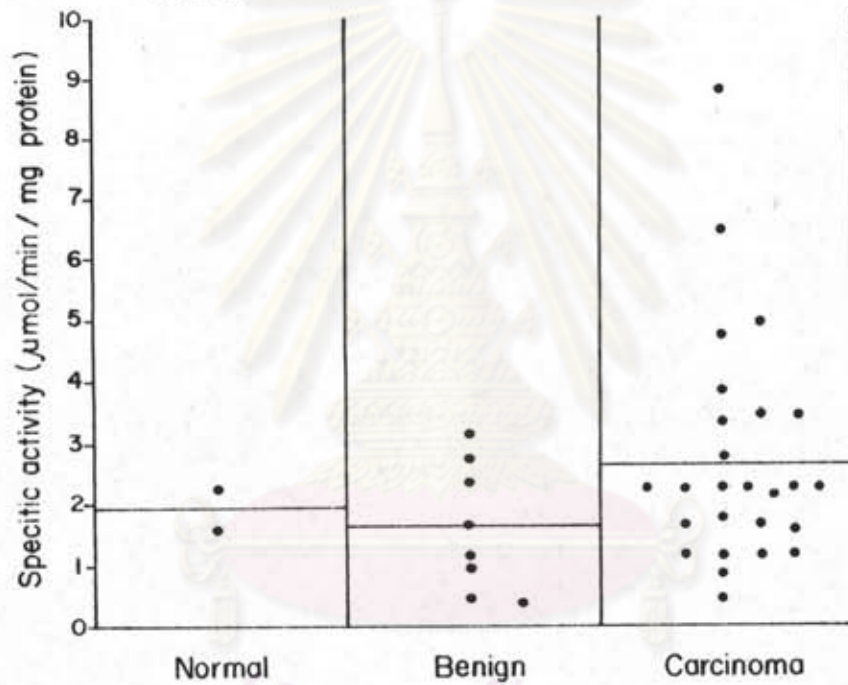
จากการวัดแอกติวิตีของเอ็นไซม์แลคเตตดีไฮโดรจีเนสในเนื้อเยื่อเต้านมตามวิธีข้อ 3.4 ได้ค่าเฉลี่ยของแอกติวิตีของเอ็นไซม์แลคเตตดีไฮโดรจีเนสในเนื้อเยื่อเต้านมปกติ 2 ราย เป็น 1.95 ± 0.35 ในเนื้องอกเต้านม 8 ราย ได้ค่า 1.68 ± 1.06 ยูนิต และในเนื้อเยื่อมะเร็งเต้านม 26 ราย ได้ค่า 2.72 ± 1.88 ยูนิต พบว่าแอกติวิตีของเอ็นไซม์ชนิดนี้ในเนื้องอกเต้านมและในเนื้อเยื่อมะเร็งเต้านมไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ในรูปที่ 3 แสดงแอกติวิตีของแลคเตตดีไฮโดรจีเนสในเนื้อเยื่อเต้านมแต่ละราย จะเห็นว่าแอกติวิตีของเอ็นไซม์ในเนื้อเยื่อมะเร็งเต้านมมีการกระจายค่อนข้างสูง

4.2 รูปแบบของไอโซไซม์แลคเตตดีไฮโดรจีเนส

ได้ศึกษารูปแบบของไอโซไซม์แลคเตตดีไฮโดรจีเนสในเนื้อเยื่อเต้านมโดยแยกด้วยโพลีอะคริลลาไมด์เจลอิเล็กโตรโฟเรซิส ปรากฏว่าแยกเอ็นไซม์ได้เป็น 5 ไอโซไซม์คือ LDH-1, LDH-2, LDH-3, LDH-4 และ LDH-5 ดังแสดงในรูปที่ 4 เมื่อนำมาวัดการดูดแสงของแถบสีด้วยเครื่องสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ที่ 600 นาโนเมตร ได้ peak ของไอโซไซม์ ดังแสดงในรูปที่ 5 พบว่าตัวอย่างเนื้อเยื่อเต้านมปกติและตัวอย่างเนื้องอกเต้านมมีแอกติวิตีของ LDH-3 สูงกว่าไอโซไซม์อื่น ๆ อย่างมีนัยสำคัญ ($P = .025$) ส่วนในกลุ่มตัวอย่างเนื้อเยื่อมะเร็งเต้านม 26 รายมีแอกติวิตีของ LDH-3 และ LDH-4 สูงกว่าไอโซไซม์อื่น ๆ อย่างมีนัยสำคัญ ($P = .001$) ดังแสดงในตารางที่ 1 และเมื่อเปรียบเทียบเนื้อเยื่อทั้ง 3 ชนิดพบว่าในเนื้อเยื่อมะเร็งเต้านม เนื้อเยื่อเต้านมปกติและเนื้องอกเต้านมมีแอกติวิตีของ LDH-5 ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

เนื่องจากยูนิตของไอโซไซม์แลคเตตดีไฮโดรจีเนส LDH-1, LDH-2, LDH-3, LDH-4 และ LDH-5 เป็น H_4 , H_3M , H_2M_2 , HM_3 และ M_4 ตามลำดับ จึงได้คำนวณอัตราส่วน H/M ในเนื้อเยื่อเต้านมแต่ละชนิด โดยนำผลรวมของ H ยูนิตหารด้วย

รูปที่ 3 แอคติวิตีของเอ็นไซม์แลคเตดดีไฮโดรจีเนสในเนื้อเยื่อเต้านมปกติ
เนื้องอกเต้านมธรรมดาและเนื้อเยื่อมะเร็งเต้านมของแต่ละราย

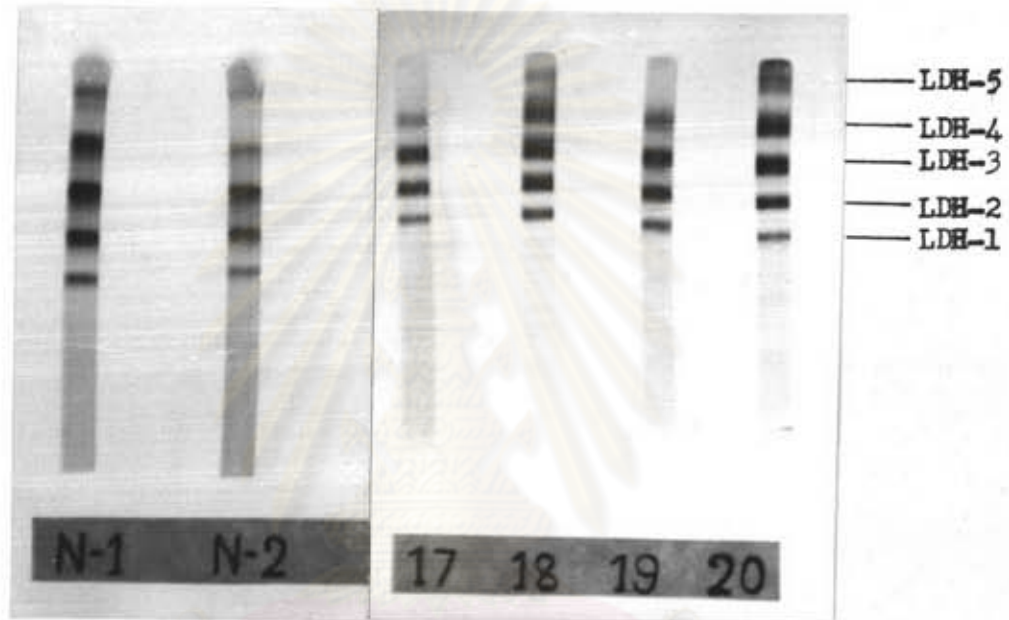


เส้นตามแนวนอน คือ ค่าเฉลี่ยของแอคติวิตีของ
เอ็นไซม์แลคเตดดีไฮโดรจีเนสในเนื้อเยื่อแต่ละชนิด

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



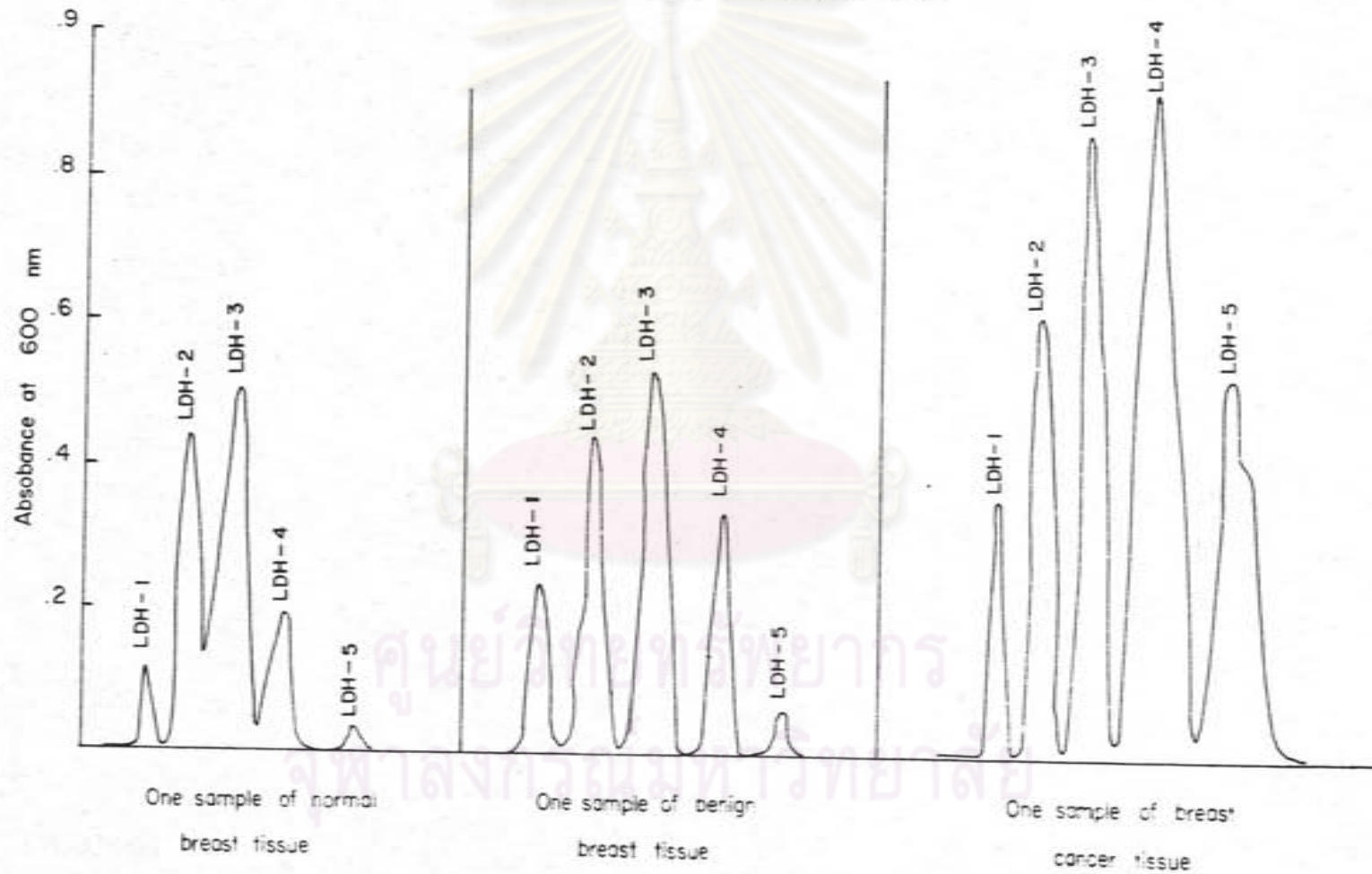
รูปที่ 4 รูปแบบของไอโซไซม์แลคเตดดีไฮโดรจีเนสในเนื้อเยื่อเต้านมปกติ เนื้ออกเต้านม และเนื้อเยื่อมะเร็งเต้านมที่แยกโดยโพลีอะโครลาไมด์เจลอิเล็กโตรโฟรีซิส



ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

17 และ 19 = เนื้ออกเต้านม
 18 และ 20 = เนื้อเยื่อมะเร็งเต้านม
 N₁, N₂ = เนื้อเยื่อเต้านมปกติ

รูปที่ 5 รูปแบบของไลโปโซมแลคเตดดีไฮโดรจีเนสในตัวอย่างเนื้อเยื่อเต้านม



ตารางที่ 1 แอคทีวิตีของไอโซไซม์แลคเตตดีไฮโดรเจเนสในเนื้อเยื่อเต้านมปกติ เนื้อเยื่ออกเต้านม และเนื้อเยื่อมะเร็งเต้านม

Breast tissue	No. of Tissue	Isozyme lactate dehydrogenase activity (%) (Mean \pm SD)					H/M ratio (Mean \pm SD)	LDH-4/LDH-3 ratio (Mean \pm SD)	LDH-5/LDH-1 ratio (Mean \pm SD)
		H ₄ (LDH-1)	H ₃ M (LDH-2)	H ₂ M ₂ (LDH-3)	HM ₃ (LDH-4)	M ₄ (LDH-5)			
Normal	2	5.2 \pm 0.03 (5.2 - 5.3)	27.9 \pm 4.00 (23.8-31.2)	43.1 \pm 3.70 (39.3-46.8)	19.2 \pm 4.30 (14.9-23.5)	4.5 \pm 3.40 (1.0-8.0)	1.1 \pm 0.17 (0.9 - 1.3)	0.4 \pm 0.13	0.9 \pm 0.66
Benign	8	8.6 \pm 3.97 (5.4-16.7)	27.5 \pm 10.56 (17.7-46.8)	40.0 \pm 8.87 (27.9-50.0)	22.3 \pm 11.77 (3.7-36.2)	2.0 \pm 2.97 (0 - 8.3)	1.2 \pm 0.33 (0.7 - 1.6)	0.6 \pm 0.35	0.2 \pm 0.29
Carcinoma	26	7.6 \pm 5.50 (0.9-22.1)	20.2 \pm 9.88 (6.3-43.1)	31.8 \pm 9.88 (16.9-44.2)	31.0 \pm 12.57 (5.3-59.5)	9.1 \pm 10.20 (0 - 36.6)	0.9 \pm 0.47 (0.4 - 1.9)	1.1 \pm 0.64	2.2 \pm 3.19

ผลรวมของ M ยูนิต เมื่อ เปรียบ เทียบอัตราส่วน H/M ของเนื้อเยื่อเต้านมแต่ละชนิดแล้วพบว่าเนื้อเยื่อเต้านมปกติ เนื้ออกเต้านม และเนื้อเยื่อมะเร็งเต้านม มีอัตราส่วนของ H/M ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบอัตราส่วน LDH-4/LDH-3 และ LDH-5/LDH-1 ของตัวอย่างเนื้อเยื่อเต้านมแต่ละชนิดแล้วพบว่าเนื้อเยื่อเต้านมปกติและเนื้ออกเต้านมมีค่าเฉลี่ยของอัตราส่วน LDH-4/LDH-3 และ LDH-5/LDH-1 ต่ำกว่าเนื้อเยื่อมะเร็งเต้านม แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ดังแสดงในตารางที่ 1

4.3 ความสัมพันธ์ระหว่างแอกติวิตีของแลคเตทไอโคโรซิเนสกับระยะต่าง ๆ ของมะเร็งเต้านม

ระยะของโรคมะเร็งเต้านมแบ่งตามระบบ TNM Classification ของ UICC (International Union against Cancer) ตามลักษณะของก้อนเนื้ออก (T) ลักษณะของต่อมน้ำเหลือง (N) และการแพร่กระจายของโรค (M) มี 4 ระยะดังนี้

ระยะที่ 1 (Stage I) ก้อนเนื้ออกที่เต้านมมีขนาดไม่เกิน 2 เซนติเมตร เคลื่อนที่ได้
คลำไม่พบต่อมน้ำเหลืองโตรักร้าวข้างเดียวกับที่พบก้อนเนื้อ

ระยะที่ 2 (Stage II) คลำพบก้อนเนื้ออกที่เต้านมขนาด 2 - 5 เซนติเมตร อาจเคลื่อนที่ได้
หรือฝังแน่นกับกล้ามเนื้อทรวงอก และคลำพบต่อมน้ำเหลืองโตรักร้าว เคลื่อนที่ได้
อาจมีขนาดโตขึ้นหรือคงที่

ระยะที่ 3 (Stage III) ก้อนเนื้ออกที่เต้านมขนาดโตกว่า 5 เซนติเมตร อาจยึดแน่นหรือไม่ยึด
แน่นกับกล้ามเนื้อทรวงอก คลำพบต่อมน้ำเหลืองมากกว่า 1 อัน ขนาดคงที่หรือโตขึ้น
จนยึดแน่นกันเอง และติดกับโครงสร้างอื่นของร่างกาย

ระยะที่ 4 (Stage IV) ก้อนเนื้ออกที่เต้านมมีขนาดเล็กไปจนขนาดใหญ่เท่าใดก็ได้ อาการ
ของโรครุนแรงยิ่งขึ้น มีการลุกลามไปที่ผิวหนังของเต้านม ผิวหนังบวมแดง อาจพบ
มีการอุดตันในต่อมน้ำเหลือง มีการแพร่กระจายไปยังส่วนต่าง ๆ เช่น ปอด ตับ
สมอง กระดูก ฯลฯ

จากการวัดแอกติวิตีของเอ็นไซม์แลคเตทไอโคโรซิเนสในเนื้อเยื่อมะเร็งเต้านมระยะ
ต่าง ๆ ตามวิธีข้อ 3.4 พบว่าเนื้อเยื่อมะเร็งเต้านมทุกระยะ คือระยะที่ 1, 2, 3 และ 4
มีค่าเฉลี่ยของแอกติวิตีของเอ็นไซม์แลคเตทไอโคโรซิเนสไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ดังแสดง
ในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างแอกติวิตีของแลคเตดดีไฮโดรจีเนสกับระยะต่าง ๆ ของมะเร็งเต้านม

Stage of tumour	No. of tissue	LDH Specific activity ($\mu\text{mol}/\text{min}/\text{mg}$ Protein)	
		Mean \pm SD	Range
I	7	2.29 \pm 0.66	1.16 - 3.36
II	7	3.45 \pm 2.54	0.53 - 8.81
III	4	2.51 \pm 1.23	0.91 - 3.89
IV	3	3.15 \pm 1.17	2.32 - 4.0

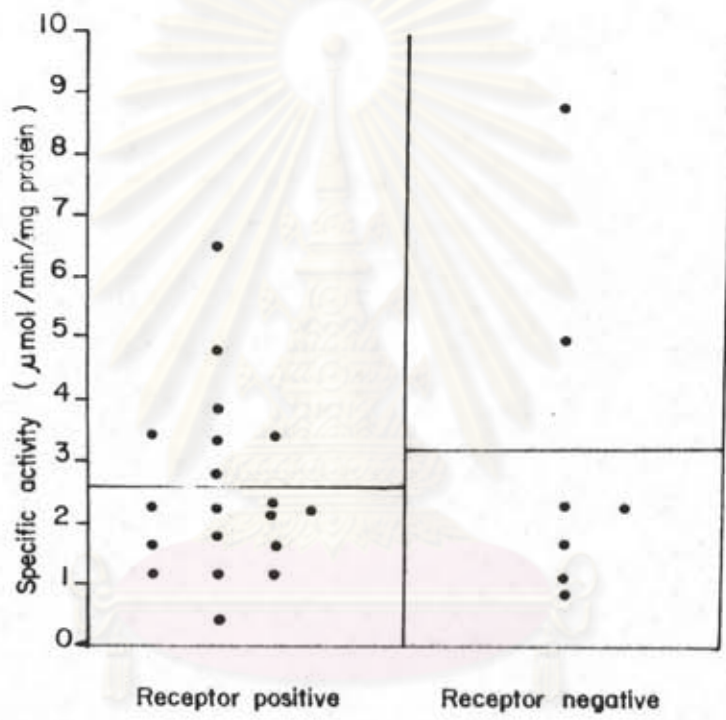
ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

4.4 แอคติวิตีของแลคเตตไฮโตรจีเนสในเนื้อเยื่อมะเร็งเต้านมที่มีและไม่มีอีสโตรเจนรีเซพเตอร์

นอกจากมีการวัดแอกติวิตีของแลคเตตไฮโตรจีเนสในเนื้อเยื่อมะเร็งเต้านมแล้ว อีกส่วนหนึ่งของเนื้อเยื่อมะเร็งเต้านมได้นำไปวัดปริมาณของอีสโตรเจนรีเซพเตอร์ตามวิธีของ Feherty (Feherty และคณะ, 1971) ซึ่งทำการวัดโดย ลลิตา ปรีนายโกศล ในห้องปฏิบัติการเดียวกัน และถ้าปริมาณของอีสโตรเจนรีเซพเตอร์ที่มีค่า K_d (dissociation constant) มากกว่า 1×10^{-10} โมล/ลิตร และค่า binding site concentration มากกว่าหรือเท่ากับ 10 เพมโตโมล/มิลลิกรัมไซโตซอลโปรตีน ถือว่ามีอีสโตรเจนรีเซพเตอร์ (oestrogen receptor positive) (Leclercq และคณะ, 1973) และถ้ามีค่าต่ำกว่านี้ ถือว่าไม่มีอีสโตรเจนรีเซพเตอร์ (oestrogen receptor negative) จากการศึกษาพบว่าแอกติวิตีของแลคเตตไฮโตรจีเนสในเนื้อเยื่อมะเร็งเต้านมที่ไม่มีอีสโตรเจนรีเซพเตอร์ และในเนื้อเยื่อมะเร็งเต้านมที่มีอีสโตรเจนรีเซพเตอร์ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ดังแสดงในรูปที่ 6

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปที่ 6 แอคติวิตีของแลคเตตดีไฮโดรจีเนสในเนื้อเยื่อมะเร็งเต้านมที่มีและไม่มีอีรีโทรเจนรีเซพเตอร์ของผู้ป่วยแต่ละราย



เส้นตามแนวนอน คือ ค่าเฉลี่ยของแอคติวิตีของ
 เอ็นไซม์แลคเตตดีไฮโดรจีเนสในเนื้อเยื่อมะเร็งเต้านมที่มีและไม่
 มีอีรีโทรเจนรีเซพเตอร์

ศูนย์วิจัยมะเร็งเต้านม
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

4.5 ผลการวัดปริมาณโพส เอมีนโดยวิธีคัล เลอริ เมตริก

ในการวัดปริมาณโพส เอมีนโดยวิธีคัล เลอริ เมตริกสามารถวัดได้ในช่วงความเข้มข้นไม่เกิน 18 ไมโครกรัม/หลอดทดลอง หรือ 18 ไมโครกรัม/มิลลิลิตรปัสสาวะ เนื่องจากถ้าความเข้มข้นสูงกว่านี้กราฟมาตรฐานจะไม่เป็น เส้นตรงแต่จะเริ่มเป็น เส้นโค้ง ดังแสดงในรูปที่ 7, 8 และ 9 ความไวของวิธีนี้นับว่าพอใช้ได้สำหรับการวัดปริมาณโพส เอมีนในปัสสาวะ ปริมาณโพส เอมีนที่ต่ำที่สุดที่สามารถวัดได้ประมาณ 1 ไมโครกรัม/หลอดทดลอง หรือ 1 ไมโครกรัม/มิลลิลิตรปัสสาวะ

4.6 ผลการแยกโพส เอมีนด้วยคอลัมน์ Dowex 50W-X8

เมื่อนำโพส เอมีนแต่ละชนิด ๆ ละ 30 ไมโครกรัมใส่แยกกันในแต่ละคอลัมน์แล้วชะด้วยกรดไฮโดรคลอริกที่มีความเข้มข้น 2.0, 2.5, 3.5, 4.0 และ 5.0 โมล/ลิตร ตามลำดับ จำนวนความเข้มข้นละ 3 มิลลิลิตร ตามวิธีข้อ 3.7.2 ปรากฏว่าซูเทรลซินถูกชะออกมาด้วยกรดไฮโดรคลอริกที่มีความเข้มข้น 2.5 โมล/ลิตร และปริมาณที่ถูกชะออกมาประมาณ 92 % ส่วนสเปอร์มีดินและสเปอร์มีนจะถูกชะด้วยกรดที่มีความเข้มข้น 3.5 และ 4.0 โมล/ลิตร และในปริมาณประมาณ 89 % และ 77 % ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 3 ดังนั้นในการทดลองต่อไปนี้จึงใช้กรดไฮโดรคลอริกที่มีความเข้มข้น 2.5, 3.5 และ 4.0 โมล/ลิตร จำนวน 3 มิลลิลิตรในการชะซูเทรลซิน สเปอร์มีดินและสเปอร์มีนออกจากคอลัมน์ Dowex 50W-X8 ตามลำดับ

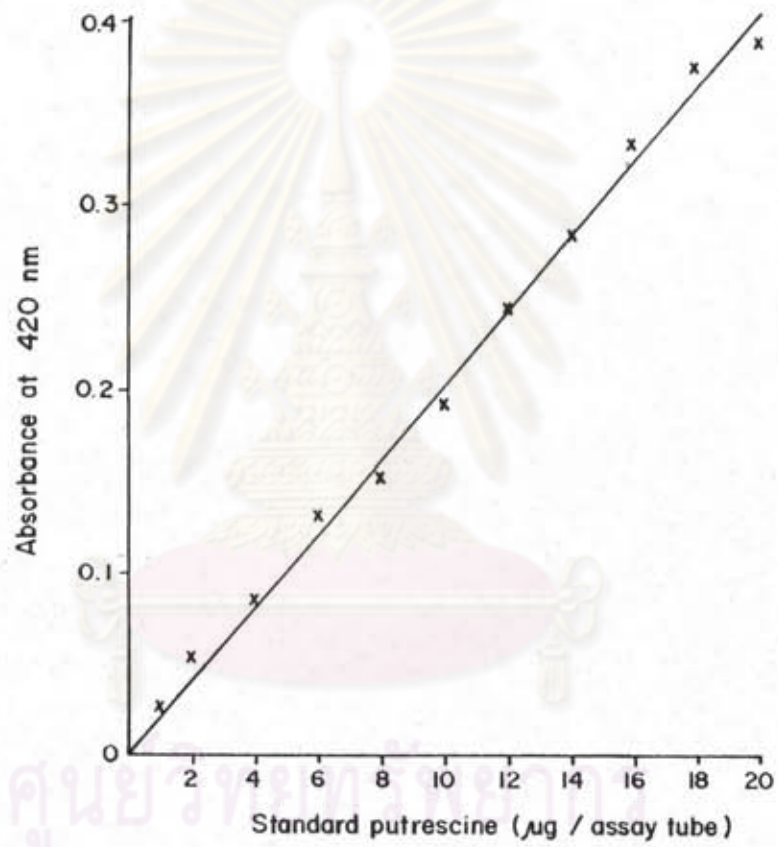
4.7 ผลการทดสอบความ เชื่อถือได้ของการวัดปริมาณโพส เอมีนในปัสสาวะ

4.7.1 ผลการศึกษาความถูกต้องของการวัดปริมาณโพส เอมีน

ได้ทดลองเติมโพส เอมีนแต่ละชนิดปริมาณตั้งแต่ 20, 30 และ 40 ไมโครกรัมลงในปัสสาวะคนปกติ 5 มิลลิลิตร นำมาไฮโดรไลส์แล้วแยกด้วยคอลัมน์ Dowex 50W-X8 ตามวิธีข้อ 3.7 และ 3.7.2 เก็บแต่ละส่วนของกรดไฮโดรคลอริกที่ใช้ชะคอลัมน์มาวัดปริมาณโพส เอมีน ปรากฏว่าค่า recovery ของซูเทรลซินที่ได้จากการเติมซูเทรลซิน 20, 30 และ 40 ไมโครกรัม/5 มิลลิลิตรปัสสาวะ ประมาณ 96, 87 และ 83 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 4 ส่วนค่า recovery ของสเปอร์มีดินและสเปอร์มีน

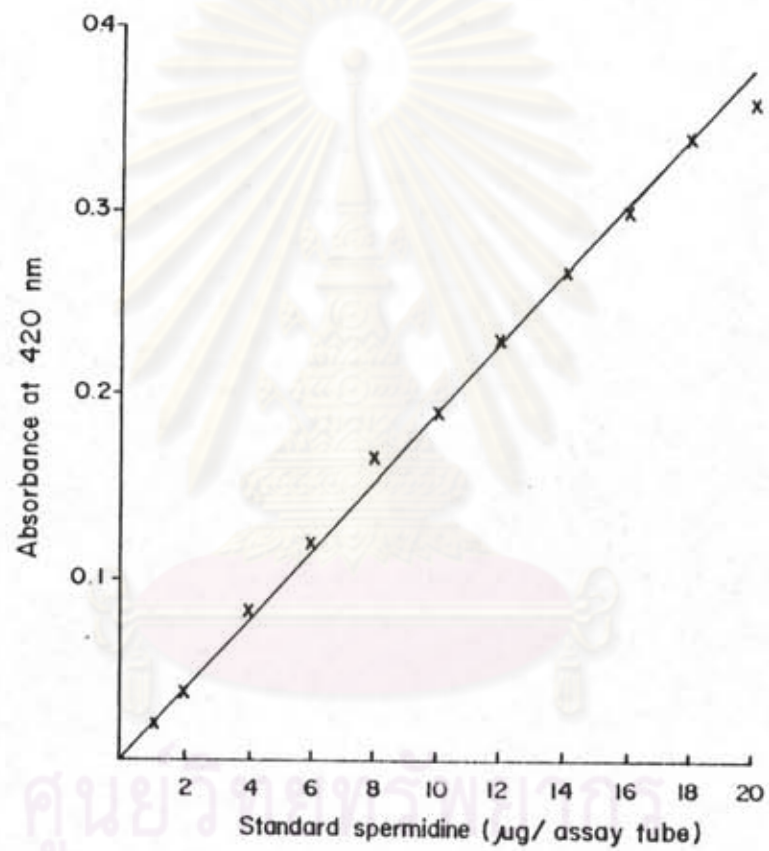


รูปที่ 7 กราฟมาตรฐานของพูเทรสซีน



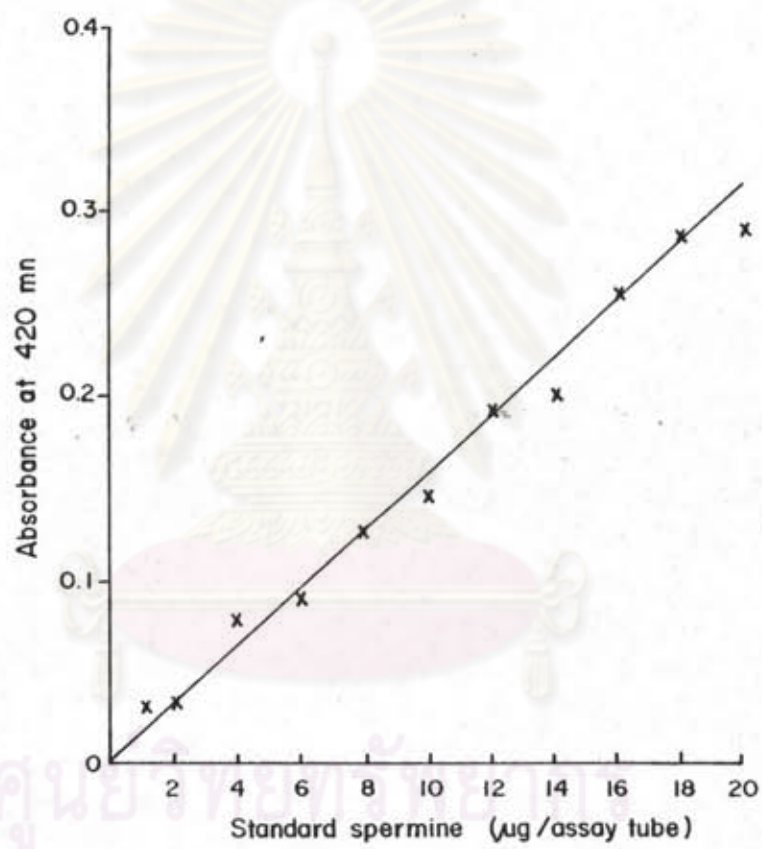
ศูนย์วิจัยและพัฒนา
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปที่ 8 กราฟมาตรฐานของลเปอรัมิดีน



ศูนย์วิจัยและพัฒนาการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปที่ ๑ กราฟมาตรฐานของสเปร์มีน



ศูนย์วิจัยและพัฒนา
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 3 การแยกโพลีเอมีนโดยคอลัมน์ Dowex 50W-X8

ความเข้มข้นของกรดไฮโดรคลอริก (โมล/ลิตร)	ปริมาณโพลีเอมีนที่ถูกระบายออกจากคอลัมน์ (ไมโครกรัม)			Recovery (%)
	ซูเทรสซิน	สเปอร์มิติน	สเปอร์มิน	
2.0	-	-	-	-
2.5	27.6	-	-	92.0
3.5	-	26.8	-	89.3
4	-	-	23.2	77.3
5	-	-	-	-

เติมโพลีเอมีนอย่างละ 30 ไมโครกรัมลงในแต่ละคอลัมน์แล้วชะด้วยกรดไฮโดรคลอริกที่มีความเข้มข้น 2.0, 2.5, 3.5, 4 และ 5 โมล/ลิตร ความเข้มข้นละ 3 มิลลิลิตร ตามลำดับ

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 4 ความถูกต้องของการวัดปริมาณยูเรเนียมโดยวิธีคัลเลอริเมตริก

ปริมาณยูเรเนียมที่เติม (ไมโครกรัม/ 5 มิลลิลิตรปัสสาวะ)	ปริมาณของยูเรเนียมที่วัดได้ (ไมโครกรัม/ 5 มิลลิลิตรปัสสาวะ)	Recovery (%)
0	5.5	-
20	24.6	96.5
30	30.9	87.0
40	37.7	82.8

เติมยูเรเนียม 20, 30 และ 40 ไมโครกรัม ลงในปัสสาวะคนปกติ 5 มิลลิลิตร
นำมาไฮโดรไลส์แล้วผ่านคอลัมน์ Dowex 50W-X8 สะสมยูเรเนียมด้วยกรดไฮโดรคลอริก
ความเข้มข้น 2.5 โมล/ลิตร จำนวน 3 มิลลิลิตร

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ที่ได้จากการทดลองในทำนองเดียวกันประมาณ 82, 95 และ 92 เปอร์เซ็นต์ และ 87, 80 และ 80 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับดังแสดงในตารางที่ 5 และ 6

4.7.2 ผลการศึกษาความแม่นยำของการวัดปริมาณโพสเอนิน

4.7.2.1 ความแม่นยำในการทดลองเดียวกัน

เมื่อนำตัวอย่างปัสสาวะหนึ่งตัวอย่างมาวัดปริมาณโพสเอนินพร้อม ๆ กัน 5 ครั้ง ปรากฏว่าได้สัมประสิทธิ์ของความแปรปรวนภายในการทดลองเดียวกันสำหรับซูเทรสซิน สเปอร์มีดินและสเปอร์มินเป็น 4.1, 2.8 และ 3.5 เปอร์เซ็นต์ตามลำดับดังแสดงในตารางที่ 7

4.7.2.2 ความแม่นยำระหว่างการทดลอง

เมื่อนำตัวอย่างปัสสาวะหนึ่งตัวอย่างมาวัดปริมาณโพสเอนิน 5 ครั้ง แต่ต่างการทดลองกัน ปรากฏว่าได้ค่าสัมประสิทธิ์ของความแปรปรวนระหว่างการทดลอง สำหรับซูเทรสซิน สเปอร์มีดินและสเปอร์มินเป็น 4.7, 3.5 และ 5.1 เปอร์เซ็นต์ตามลำดับดังแสดงในตารางที่ 7

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 5 ความถูกต้องของการวัดปริมาณสเปอรฺมีดินโดยวิธีคล เลอริ เมตริก

ปริมาณของสเปอรฺมีดินที่เดิม (ไมโครกรัม/ 5 มิลลิลิตรปัสสาวะ)	ปริมาณของสเปอรฺมีดินที่วัดได้ (ไมโครกรัม/ 5 มิลลิลิตรปัสสาวะ)	Recovery (%)
0	2.3	0
20	18.2	81.6
30	30.6	94.7
40	38.8	91.7

เติมสเปอรฺมีดิน 20, 30 และ 40 ไมโครกรัมลงในปัสสาวะคนปกติ 5 มิลลิลิตร
นำมาไฮโดรไลส์แล้วผ่านคอลัมน์ Dowex 50W-X8 ซะสเปอรฺมีดินด้วยกรดไฮโดรคลอริก
ความเข้มข้น 3.5 โมล/ลิตร จำนวน 3 มิลลิลิตร

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 6 ความถูกต้องของการวัดปริมาณสเปอรฺ์มีนโดยวิธีคลเลอริ เมตริก

ปริมาณของสเปอรฺ์มีนที่เติม (ไมโครกรัม/ 5 มิลลิลิตรปัสสาวะ)	ปริมาณของสเปอรฺ์มีนที่วัดได้ (ไมโครกรัม/ 5 มิลลิลิตรปัสสาวะ)	Recovery (%)
0	0.6	0
20	17.9	86.9
30	24.5	80.1
40	32.5	80.0

เติมสเปอรฺ์มีน 20, 30 และ 40 ไมโครกรัม ลงในปัสสาวะคนปกติ 5 มิลลิลิตร
นำมาไฮโดรไลส์แล้วผ่านคอลัมน์ Dowex 50W-X8 ซะสเปอรฺ์มีนด้วยกรดไฮโดรคลอริก
ความเข้มข้น 4.0 โมล/ลิตร จำนวน 3 มิลลิลิตร

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 7 ความแม่นยำของการวัดปริมาณโพลีเอมีนโดยวิธีอัลเลอริเมตริก

Assay variance	Polyamine concentration ($\mu\text{g}/\text{mg}$ Creatinine)		
	Putrescine	Spermidine	Spermine
Intra-assay			
Mean	10.5	10.0	7.5
SD	0.43	0.28	0.26
n	5	5	5
CV (%)	4.1	2.8	3.5
Inter-assay			
Mean	10.3	9.2	7.6
SD	0.48	0.32	0.39
n	5	5	5
CV (%)	4.7	3.5	5.1

4.8 ความเข้มข้นของโพสเอนินในปัสสาวะของคนปกติและของผู้ป่วยมะเร็งชนิดต่าง ๆ ก่อนการรักษา

จากการวัดปริมาณโพสเอนินในปัสสาวะของคนปกติทั้ง เพศชายและเพศหญิงที่มีอายุ ตั้งแต่ 22 - 57 ปี จำนวน 31 คน ปรากฏว่าได้ค่าเฉลี่ยของซูเทรลซินสเปอร์มีดินและสเปอร์มีนเป็น 5.2 ± 1.6 , 3.2 ± 0.8 และ 1.3 ± 0.9 ไมโครกรัม/มิลลิกรัมครีอะตินินตามลำดับ และจากการวัดปริมาณโพสเอนินในปัสสาวะผู้ป่วยมะเร็งชนิดต่าง ๆ จำนวน 11 ชนิดได้ค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของโพสเอนิน ดังรายละเอียดแสดงในตารางที่ 8 พบว่าผู้ป่วยมะเร็งชนิดต่าง ๆ ทั้ง 11 ชนิดมีค่าของโพสเอนินในปัสสาวะสูงกว่าของคนปกติอย่างมีนัยสำคัญ ($P < .001$)

ถ้ากำหนดว่าค่าความเข้มข้นของโพสเอนินในช่วงค่าเฉลี่ยของคนปกติ + 2SD เป็นช่วงความเข้มข้นปกติ (normal range) และค่าความเข้มข้นของโพสเอนินที่สูงกว่าค่าเฉลี่ยของคนปกติ + 2SD ถือว่าเป็นค่าที่สูงกว่าระดับปกติ (elevated level) พบว่าในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม (8 ราย) มะเร็งปอด (5 ราย) และมะเร็งต่อมลูกหมาก (prostate) (4 ราย) ทุกรายที่ศึกษามีความเข้มข้นของซูเทรลซินและสเปอร์มีดินในปัสสาวะสูงกว่าระดับปกติ ดังแสดงในตารางที่ 8 ในผู้ป่วยมะเร็งตับ (10 ราย) ทุกรายมีความเข้มข้นของสเปอร์มีดินในปัสสาวะสูงกว่าระดับปกติและ 9 ราย มีความเข้มข้นของซูเทรลซินและสเปอร์มีนสูงกว่าระดับปกติ ประมาณ 80 % ของผู้ป่วยมะเร็งหลังโพรงจมูก (Nasopharynx) และมะเร็งต่อมน้ำเหลือง (Lymphoma) มีความเข้มข้นของโพสเอนินสูงกว่าปกติ (Elevation) ประมาณ 60 - 80 % ของผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ มะเร็งลำไส้ใหญ่ และมะเร็งกระเพาะอาหารมีความเข้มข้นของโพสเอนินสูงกว่าระดับปกติ และประมาณ 30 - 50 เปอร์เซ็นต์ของผู้ป่วยมะเร็งหลอดอาหาร และมะเร็งปากมดลูกมีความเข้มข้นของโพสเอนินสูงกว่าระดับปกติ จะเห็นได้ว่าในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกมีค่าเฉลี่ยของโพสเอนินทุกตัวในปัสสาวะต่ำกว่าในผู้ป่วยมะเร็งชนิดอื่น ๆ

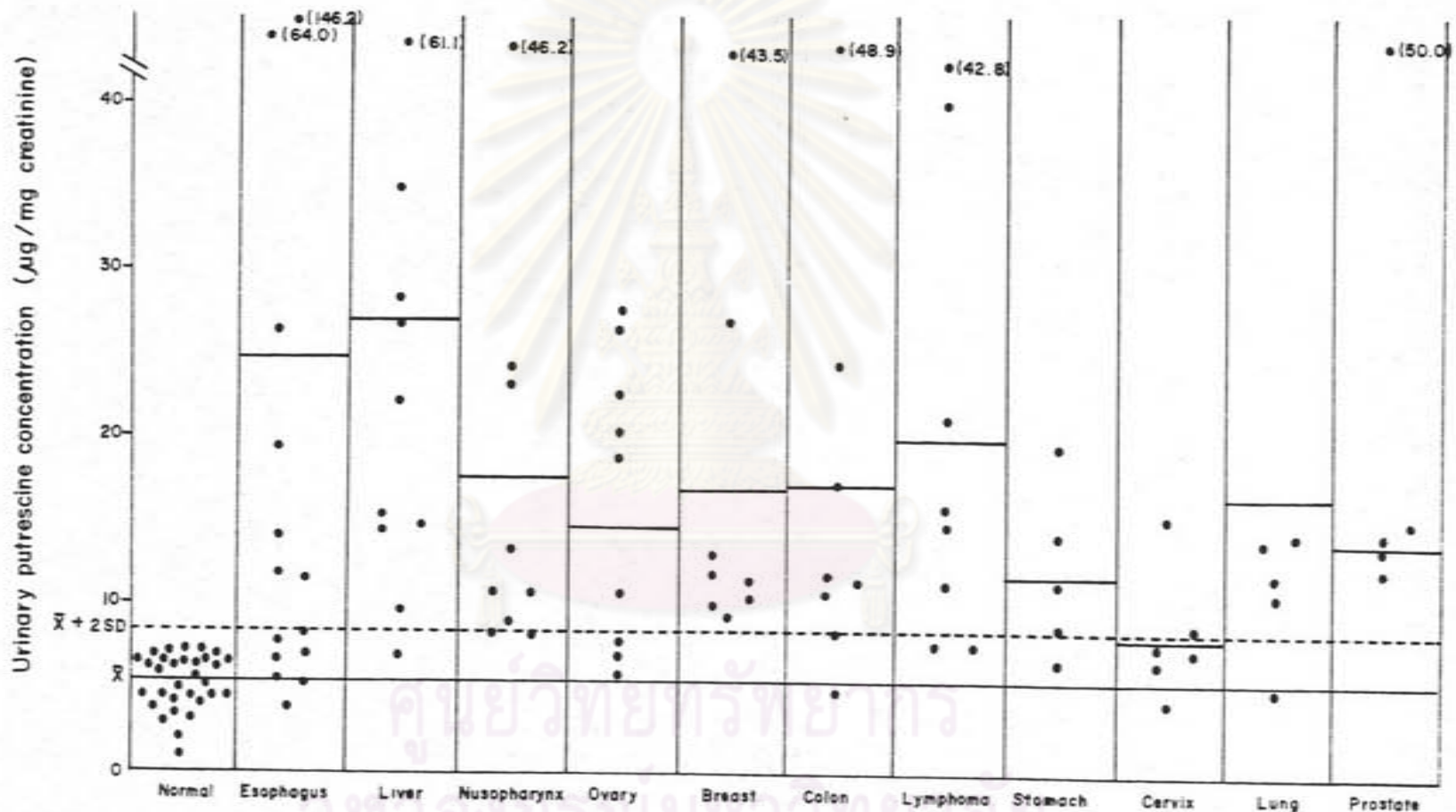
ค่าความเข้มข้นของโพสเอนินในปัสสาวะผู้ป่วยมะเร็งแต่ละรายแสดงในรูปที่ 10, 11 และ 12 จะเห็นว่าผู้ป่วยมะเร็งตับมีค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของซูเทรลซินสูงที่สุด ส่วนผู้ป่วยมะเร็งเต้านมมีค่าเฉลี่ยของสเปอร์มีดินและสเปอร์มีนสูงที่สุด และผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกมีค่าเฉลี่ยของซูเทรลซิน สเปอร์มีดินและสเปอร์มีนต่ำที่สุด

ตารางที่ 8 ปริมาณของโพลีเอมีนในปัสสาวะของผู้ป่วยมะเร็งชนิดต่าง ๆ ก่อนได้รับการรักษา

Primary site of cancer	No. of subjects	Age (years)	Urinary polyamines ($\mu\text{g}/\text{mg}$ creatinine) (mean \pm SD)			Percent of patients showing elevation		
			Putrescine	Spermidine	Spermine	Putrescine	Spermidine	Spermine
Esophagus	14	37 - 79	24.5 \pm 38.3	12.6 \pm 15.0	5.6 \pm 7.9	50	57	21.4
Liver	10	44 - 73	26.8 \pm 15.9	17.2 \pm 8.4	13.1 \pm 7.2	90	100	90
Nasopharynx	9	35 - 70	17.4 \pm 13.6	15.3 \pm 12.3	13.2 \pm 13.9	77.8	88.8	88.8
Ovary	9	17 - 55	14.5 \pm 9.5	8.4 \pm 6.3	4.9 \pm 3.0	66.6	55.5	55.5
Breast	8	33 - 55	16.8 \pm 12.1	20.6 \pm 30.6	18.5 \pm 36.6	100	100	87.5
Colon	8	19 - 72	17.0 \pm 14.1	18.1 \pm 16.1	9.7 \pm 7.3	75	75	62.5
Lymphoma	8	17 - 79	19.8 \pm 14.0	13.1 \pm 6.5	8.9 \pm 6.8	75	87.5	87.5
Cervix	6	40 - 60	8.0 \pm 3.3	6.0 \pm 1.8	3.4 \pm 1.7	33.3	50	33.3
Stomach	5	57 - 67	11.9 \pm 4.4	11.5 \pm 8.3	8.3 \pm 7.5	80	60	60
Lung	5	41 - 86	16.4 \pm 17.0	13.0 \pm 12.3	7.1 \pm 5.0	100	100	80
Prostate	4	66 - 75	13.5 \pm 1.1	10.5 \pm 1.9	7.2 \pm 2.3	100	100	100
Normal	31	22 - 57	5.2 \pm 1.6	3.2 \pm 0.8	1.3 \pm 0.9	-	-	-

ค่าความเข้มข้นที่ถือว่าเป็น elevated level ได้แก่ค่าที่สูงกว่าค่าความเข้มข้นเฉลี่ยของคนปกติ + 2SD

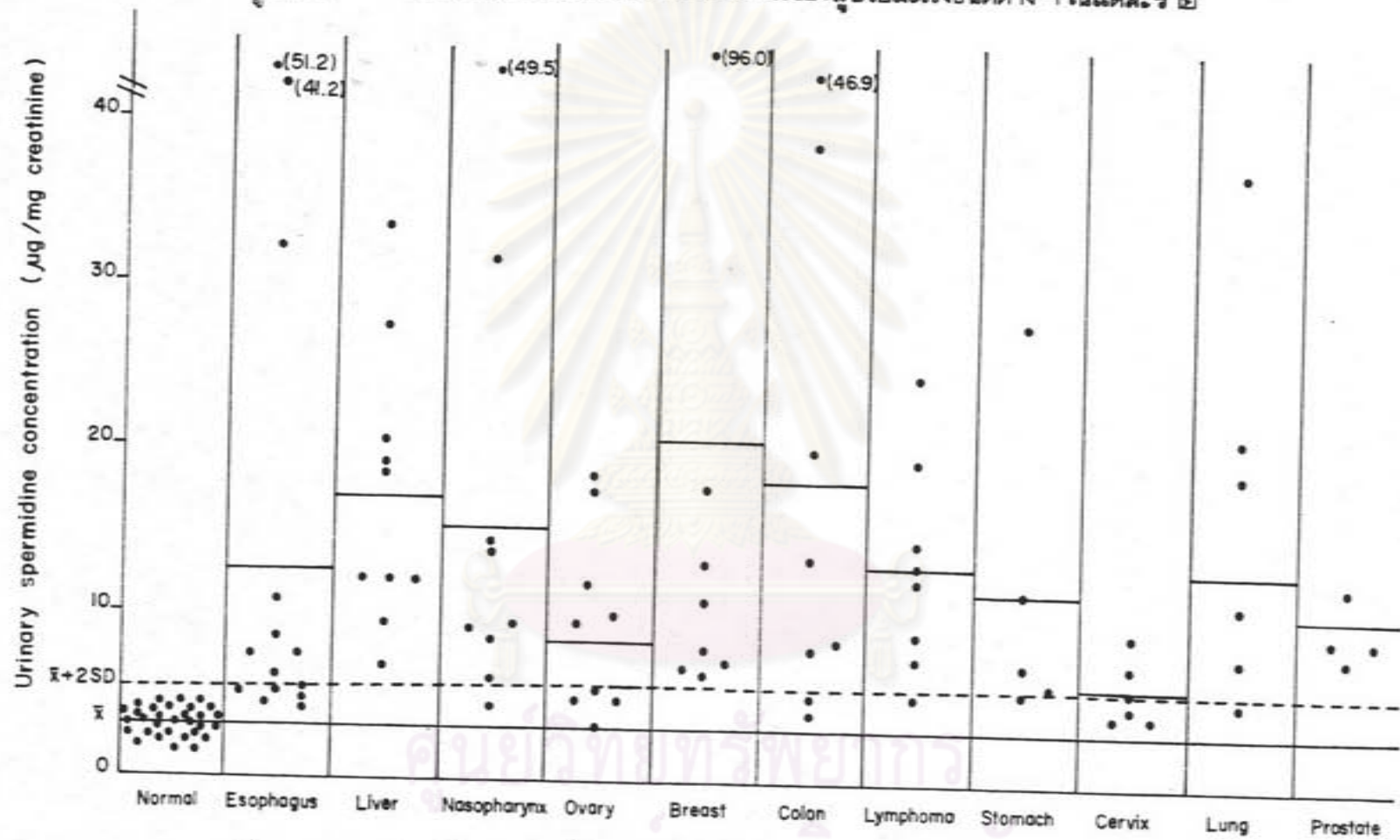
รูปที่ 10 ความเข้มข้นของพวเทอร์ลีนในปัสสาวะของผู้ป่วยมะเร็งชนิดต่าง ๆ ในแต่ละราย



เส้นความเบรอน คือ ค่าเฉลี่ยของความเข้มข้นของพวเทอร์ลีนในปัสสาวะของผู้ป่วยมะเร็งแต่ละชนิด และตัวเลขในวงเล็บคือค่าของความเข้มข้นของพวเทอร์ลีนที่อยู่เกินเกณฑ์

\bar{x} คือ ค่าเฉลี่ยของความเข้มข้นของพวเทอร์ลีนในปัสสาวะของคนปกติ

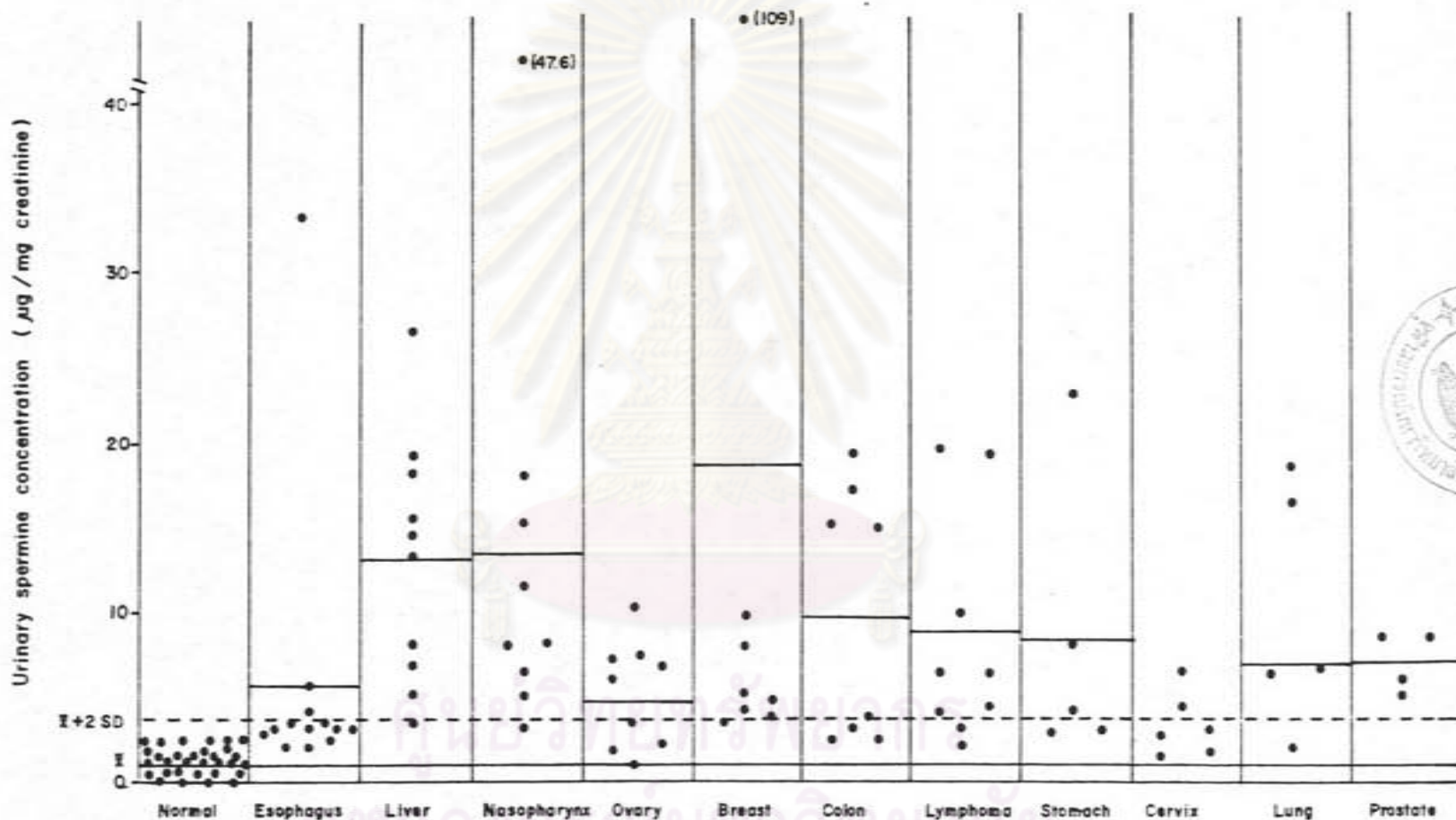
รูปที่ 11 ความเข้มข้นของลเปออร์มีตินในปัสสาวะของผู้ป่วยมะเร็งชนิดต่าง ๆ ในแต่ละราย



เส้นตามแนวนอน คือ ค่าเฉลี่ยของความเข้มข้นของลเปออร์มีตินในปัสสาวะของผู้ป่วยมะเร็งแต่ละชนิด และตัวเลขในวงเล็บคือค่าความเข้มข้นของลเปออร์มีตินที่อยู่เกินเกณฑ์

\bar{x} คือ ค่าเฉลี่ยของความเข้มข้นของลเปออร์มีตินในปัสสาวะของคนปกติ

รูปที่ 12 ความเข้มข้นของลเปอ์มีนในปัสสาวะของผู้ป่วยมะเร็งชนิดต่าง ๆ ในแต่ละราย



เส้นตามแนวนอน คือ ค่าเฉลี่ยของความเข้มข้นของลเปอ์มีนในปัสสาวะของผู้ป่วยมะเร็งแต่ละชนิด

และตัวเลขในวงเล็บคือค่าความเข้มข้นของลเปอ์มีนที่อยู่เกินเกณฑ์

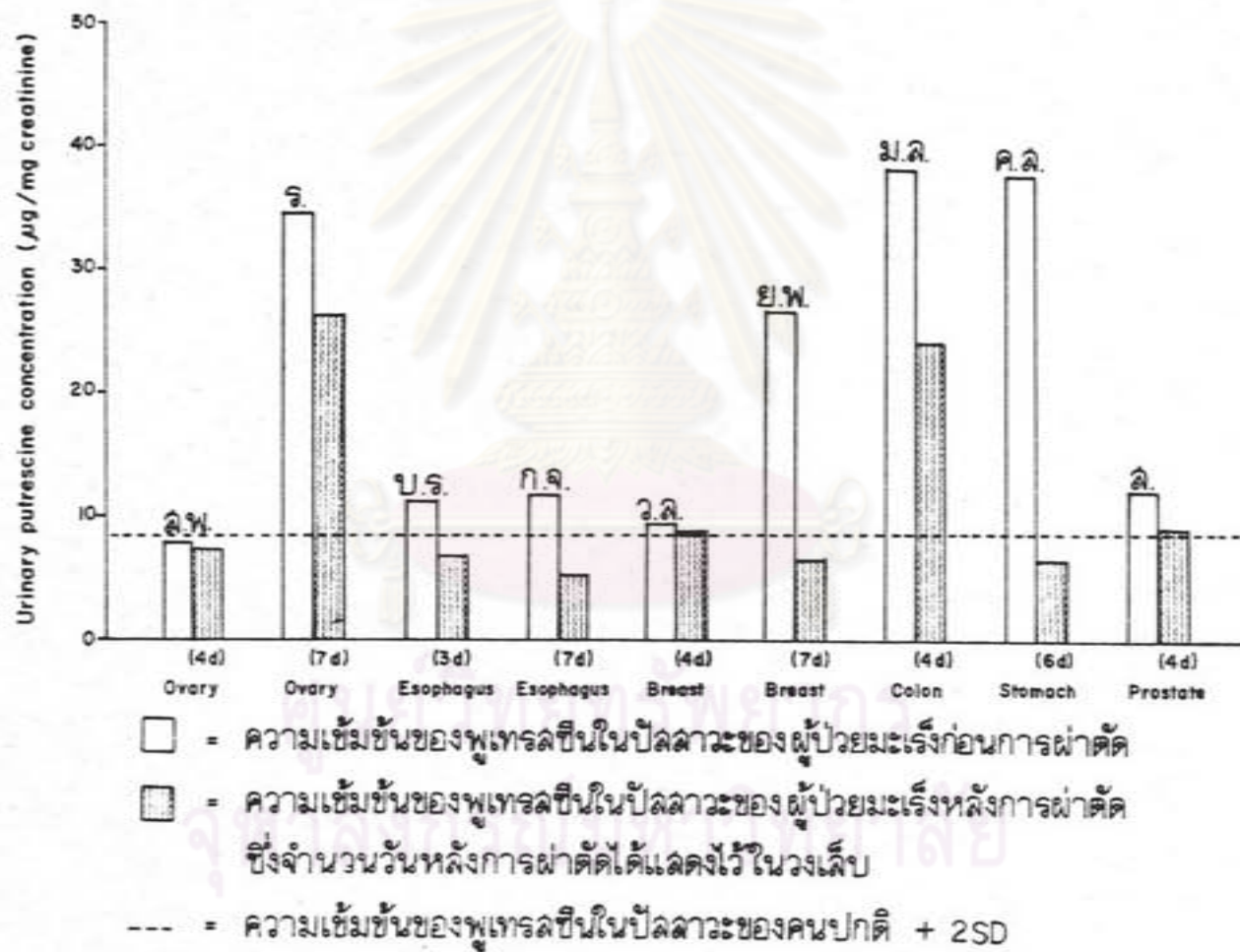
\bar{X} คือ ค่าเฉลี่ยของความเข้มข้นของลเปอ์มีนในปัสสาวะของคนปกติ



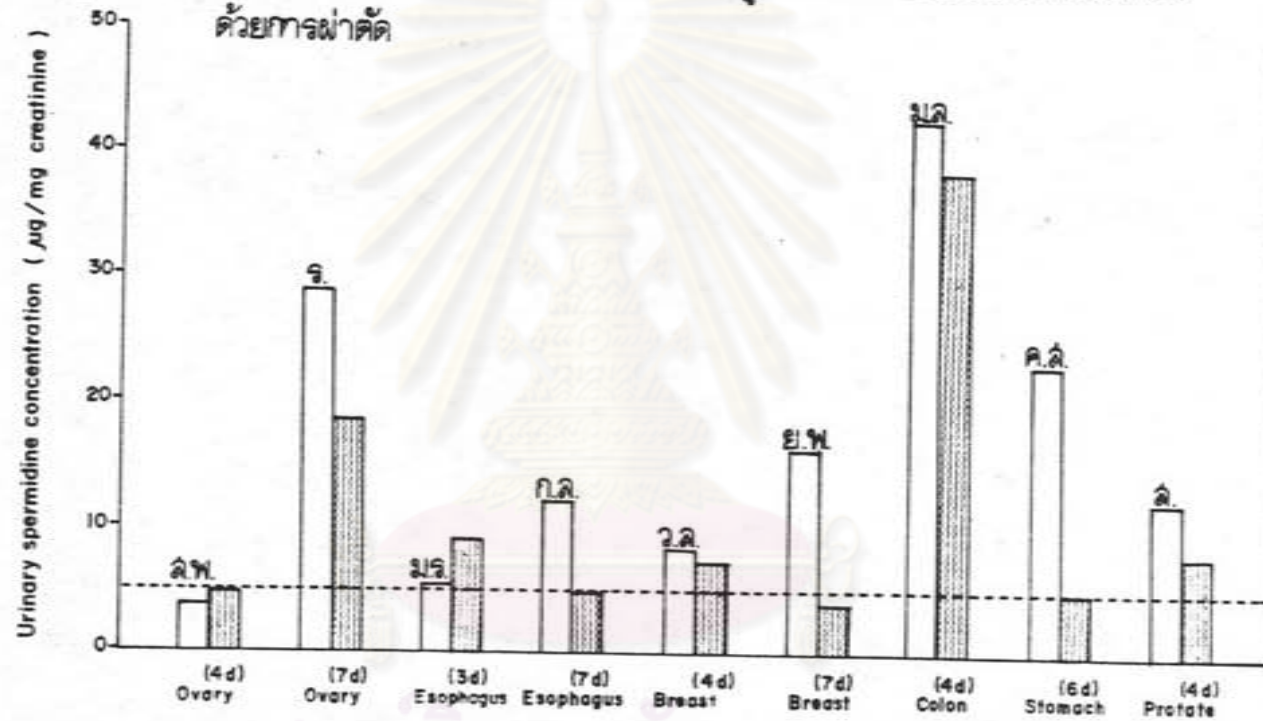
4.9 ความเข้มข้นของโพสเอนินในปัสสาวะของผู้ป่วยมะเร็ง ก่อนและหลังรักษาด้วยการผ่าตัด

จากการวัดความเข้มข้นของโพสเอนินในปัสสาวะของผู้ป่วยมะเร็ง ก่อนและหลังรักษาด้วยการผ่าตัด 3 - 7 วัน ซึ่งเป็นผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ 2 ราย มะเร็งหลอดอาหาร 2 ราย มะเร็งเต้านม 2 ราย มะเร็งลำไส้ใหญ่ มะเร็งกระเพาะอาหารและมะเร็งต่อมลูกหมาก อย่างละ 1 ราย พบว่าผู้ป่วยมะเร็งทุกรายมีค่าความเข้มข้นของซูเทรสซินหลังการผ่าตัดลดลงต่ำกว่าก่อนการผ่าตัด ดังรูปที่ 13 โดยเฉพาะผู้ป่วยมะเร็งเต้านม (1 ใน 2 ราย) และมะเร็งกระเพาะอาหาร พบว่ามีความเข้มข้นของซูเทรสซินหลังการผ่าตัดลดลงต่ำกว่าก่อนการผ่าตัดมากคือลดลงเหลือประมาณ 20 - 30 % ของความเข้มข้นก่อนการผ่าตัด ผู้ป่วยมะเร็งส่วนใหญ่มีค่าความเข้มข้นของสเปอริมินหลังการผ่าตัดน้อยกว่าก่อนการผ่าตัด ดังรูปที่ 14 ยกเว้นผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ (1 ใน 2 ราย) และผู้ป่วยมะเร็งหลอดอาหาร (1 ใน 2 ราย) ที่มีค่าสูงขึ้นเล็กน้อย และพบว่าผู้ป่วยมะเร็งอื่น ๆ มีค่าความเข้มข้นของสเปอริมินหลังการผ่าตัดต่ำกว่าก่อนการผ่าตัด ยกเว้นผู้ป่วยมะเร็งหลอดอาหารและมะเร็งเต้านม (1 ใน 2 ราย) และมะเร็งลำไส้ใหญ่ ดังรูปที่ 15 มีค่าความเข้มข้นของสเปอริมินหลังการผ่าตัดสูงกว่าก่อนการผ่าตัดเล็กน้อย มีข้อน่าสังเกตว่าผู้ป่วยมะเร็งบางรายที่มีความเข้มข้นของโพสเอนินในปัสสาวะสูงขึ้นภายหลังการผ่าตัดนั้น ได้วัดความเข้มข้นของโพสเอนินในวันที่ 3 หรือ 4 หลังการผ่าตัด แทนที่จะเป็นวันที่ 7 ซึ่งจะเห็นว่าถ้าเทียบกับผู้ป่วยมะเร็งชนิดเดียวกันที่วัดความเข้มข้นของโพสเอนินในวันที่ 7 หลังการผ่าตัด ผู้ป่วยในกรณีหลังนี้จะมีค่าความเข้มข้นของโพสเอนินในปัสสาวะสูงขึ้นภายหลังการผ่าตัด ผู้ป่วยมะเร็งที่มีความเข้มข้นของโพสเอนินในปัสสาวะก่อนการผ่าตัดอยู่ในช่วงปกติหรือสูงกว่าปกติเล็กน้อย จะมีปริมาณโพสเอนินหลังการผ่าตัดเปลี่ยนแปลงเล็กน้อย ซึ่งต่างจากผู้ป่วยมะเร็งที่มีโพสเอนินสูงมาก ๆ ก่อนการผ่าตัด เมื่อผ่าตัดแล้วระดับโพสเอนินจะลดลงจนเห็นได้ชัดเจน

รูปที่ 13 ความเข้มข้นของพิวเทรลซินในปัสสาวะของผู้ป่วยมะเร็งก่อนและหลังการรักษาด้วยการผ่าตัด



รูปที่ 14 ความเข้มข้นของลเปอ์รมิตินในปัสสาวะของผู้ป่วยมะเร็งก่อนและหลังการรักษาด้วยการผ่าตัด



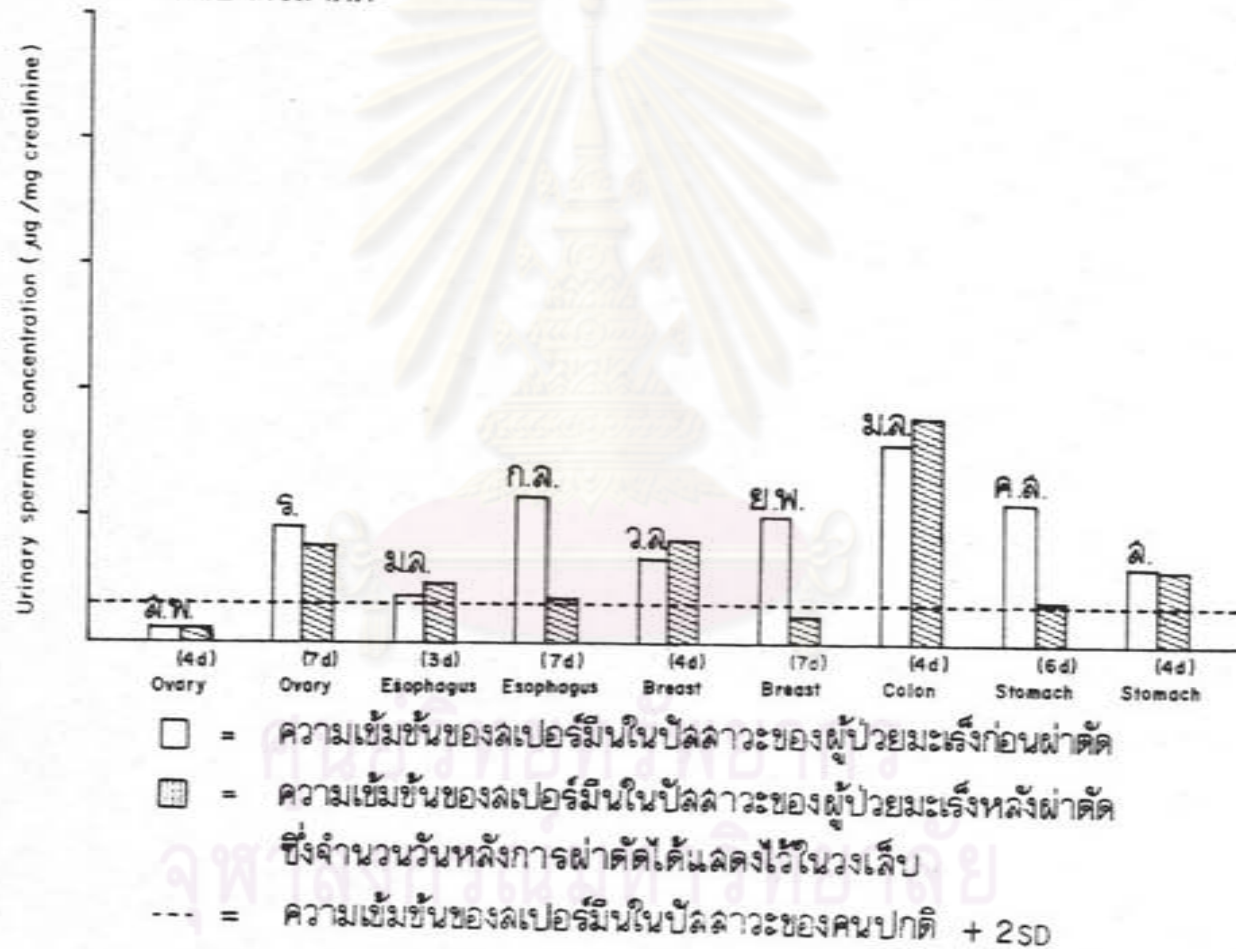
□ = ความเข้มข้นของลเปอ์รมิตินในปัสสาวะของผู้ป่วยมะเร็งก่อนการผ่าตัด

▨ = ความเข้มข้นของลเปอ์รมิตินในปัสสาวะของผู้ป่วยมะเร็งหลังการผ่าตัด

ซึ่งจำนวนวันหลังการผ่าตัดได้แสดงไว้ในวงเล็บ

----- = ความเข้มข้นของลเปอ์รมิตินในปัสสาวะคนปกติ + 2SD

รูปที่ 15 ความเข้มข้นของลเปอรฺมีนในปัสสาวะของผู้ป่วยก่อนและหลังการรักษาด้วยการผ่าตัด



4.10 ความเข้มข้นของโพลีเอมีนในปัสสาวะของผู้ป่วยมะเร็งชนิดต่าง ๆ ในระหว่างการรักษา

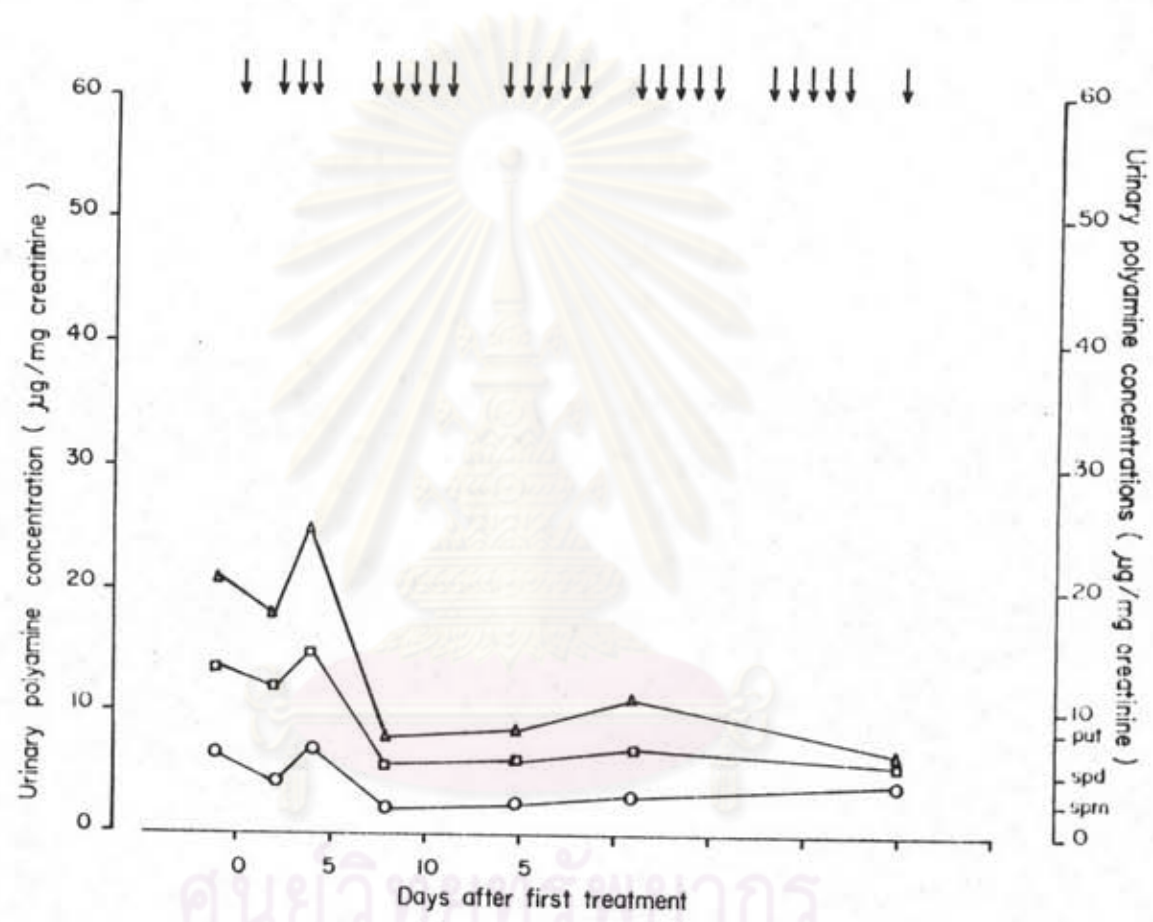
เพื่อที่จะ เปรียบ เทียบดูความสัมพันธ์ระหว่างการ เปลี่ยนแปลงความเข้มข้นของโพลีเอมีน ในปัสสาวะของผู้ป่วยมะเร็ง ในระหว่างการรักษากับประสิทธิภาพของการรักษาซึ่งประสิทธิภาพของการรักษาจะบ่งถึงความสามารถในการทำลายเซลล์มะเร็ง อาจกล่าวอีกนัยหนึ่งก็คือเพื่อดูว่า ถ้าเซลล์มะเร็งถูกทำลายในระหว่างการรักษา ความเข้มข้นของโพลีเอมีนในปัสสาวะจะ เปลี่ยนแปลงหรือไม่และเปลี่ยนแปลงอย่างไร จึงได้วัดปริมาณของโพลีเอมีนในปัสสาวะของผู้ป่วยมะเร็ง ก่อนและระหว่างได้รับการรักษา ผู้ป่วยมะเร็งที่ศึกษาแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มตามวิธีที่ได้รับการรักษา คือรังสีรักษาและเคมีบำบัด การรักษาโดยรังสีรักษาผู้ป่วยจะได้รับรังสี 160 - 300 rad/day โดยผู้ป่วยแต่ละรายจะได้รับรังสีในปริมาณเท่า ๆ กันทุกวันยกเว้นวันเสาร์และอาทิตย์หรือวันหยุดราชการจนกว่าจะครบจำนวนที่แพทย์กำหนดให้คือตั้งแต่ 3700 - 6500 rad ส่วนการรักษา โดยเคมีบำบัดผู้ป่วยจะได้รับการฉีด 5 - ฟลูออโรยูเรซิล (5 - Fluorouracil, 5 - FU) 500 มิลลิกรัม, เอ็นโดแซน (Endoxan) 200 มิลลิกรัม และ Mitomycin C (MMC) 2 มิลลิกรัม เข้าเส้นเลือดห่างกันประมาณ 1 - 2 สัปดาห์ หรือรับประทานยาไซโคลฟอสฟาไมด์ (Cyclophosphamide) 100 มิลลิกรัม และเมทโททรีเซท (Methotrexate) 2.5 มิลลิกรัม ทุกวันติดต่อกัน 5 วัน ทุก ๆ 2 สัปดาห์ หรือรับประทานยาไซโคลฟอสฟาไมด์ 50 มิลลิกรัม และ เมทโททรีเซท 1.25 มิลลิกรัม ทุกวันตลอดระยะเวลาที่ได้รับการรักษา ในระหว่างที่ผู้ป่วยได้รับการรักษา แพทย์จะตรวจดูลักษณะของก้อนมะเร็ง ด้วยการคลำด้วยมือหรือถ่ายภาพเอ็กซเรย์ โดยมีหลักเกณฑ์ในการตัดสินว่าผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาขั้น complete response หรือ partial response หรือ non - response (failure) ดังนี้ 1) ถ้าก้อนมะเร็งยุบลงหมดจนตรวจไม่พบ ผลตรวจเลือดทางชีวเคมี เช่น กรดยูริก เอ็นไซม์แอลคาไลน์ฟอสฟาเตส และจำนวนเม็ดเลือดขาว ฯลฯ อยู่ในเกณฑ์ปกติ และการตรวจชิ้นเนื้อ (histopathology) ได้ผลเป็นลบ (negative) รวมทั้งผู้ป่วยมีอาการทั่วไป (general condition) เป็นปกติ ก็จัดเป็นการตอบสนองต่อการรักษาขั้น complete response 2) ถ้าก้อนมะเร็งยุบลงและมีขนาดเล็กกว่า 50 เปอร์เซ็นต์ของก้อนเดิม ถือว่าเป็นการตอบสนองต่อการรักษาขั้น partial response 3) ถ้าก้อนมะเร็งยังมีขนาดเหลืออยู่มากกว่า 50 เปอร์เซ็นต์ของก้อนเดิม หรือไม่มีการเปลี่ยนแปลงขนาดหรือขนาดโตขึ้นถือว่าไม่ตอบสนองต่อการรักษาหรือ non - response

ได้วัดความเข้มข้นของโพลีเอมีนในปัสสาวะของผู้ป่วยมะเร็ง ที่ตอบสนองต่อการรักษา โดยรังสีรักษาแบบ complete response 2 ราย (รูปที่ 16 และ 17) partial response 3 ราย (รูปที่ 18, 19 และ 20) และ non - response 3 ราย (รูปที่ 21, 22 และ 23) พบว่าผู้ป่วยมะเร็ง ที่ตอบสนองต่อการรักษาแบบ complete response ระดับของโพลีเอมีนสูงขึ้นภายใน 1 สัปดาห์ หลังจากเริ่มการรักษา ต่อจากนั้นจึงลดลงและ เมื่อผู้ป่วยมีระยะของโรคสงบลงแล้ว ระดับของโพลีเอมีนโดยเฉพาะซูเทรลซึนและสเปอร์มิดีนจะต่ำกว่าก่อนการรักษามาก ผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อรังสีรักษาแบบ partial response ภายใน 1 สัปดาห์หลังจากเริ่มการรักษาระดับของโพลีเอมีนส่วนใหญ่ไม่สูงขึ้น ยกเว้นซูเทรลซึนในผู้ป่วยมะเร็ง ที่เหงือกเท่านั้น (รูปที่ 19) หลังจากนั้นบางรายจะค่อย ๆ เพิ่มขึ้นในระหว่างสัปดาห์ที่ 2 หรือ 3 หลังการรักษา (รูปที่ 19 และ 20) ส่วนผู้ป่วย 2 ใน 3 รายที่ไม่ตอบสนองต่อรังสีรักษาในระหว่าง 2 สัปดาห์หลังจากเริ่มการรักษาระดับของโพลีเอมีนจะลดลง ต่อจากนั้นจึงเพิ่มขึ้นซึ่งอาจเนื่องจากขนาดของก้อนมะเร็งโตขึ้น (รูปที่ 21) หรือเกิดการแพร่กระจายของโรค (metastasis) (รูปที่ 22) อีก 1 ราย ระดับของโพลีเอมีนจะเพิ่มหลังจากเริ่มการรักษา 2 วัน ต่อจากนั้นมีการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อยเท่านั้น และพบว่าเกิดการแพร่กระจายของโรค (metastasis) เช่นกัน ในวันที่ 35 (รูปที่ 23)

ได้วัดความเข้มข้นของโพลีเอมีนในปัสสาวะของผู้ป่วยมะเร็ง ที่ตอบสนองต่อเคมีบำบัดแบบ complete response 2 ราย (รูปที่ 24 และ 25) partial response 1 ราย (รูปที่ 26) และ non - response 2 ราย (รูปที่ 27 และ 28) พบว่าในผู้ป่วยมะเร็ง ที่ตอบสนองต่อเคมีบำบัดแบบ complete response มีระดับของซูเทรลซึนและสเปอร์มิดีนในปัสสาวะสูงขึ้นในระยะแรกคือ ระหว่างสัปดาห์ที่ 1 และ 2 หลังเริ่มการรักษา แต่ในรายแรก (รูปที่ 24) เพิ่มสูงขึ้นมากกว่าในรายที่สองมาก (รูปที่ 25) คือสูงขึ้นกว่าก่อนการรักษาถึง 3 และ 4 เท่าตามลำดับ เมื่อผู้ป่วยมีระยะของโรคสงบลง (remission) ระดับของซูเทรลซึนและสเปอร์มิดีนจะลดลงจนเท่าหรือใกล้เคียงระดับปกติทั้ง 2 ราย มีข้อสังเกตว่าการรักษาด้วยเคมีบำบัดในผู้ป่วยทั้งสองรายนี้แตกต่างกัน คือรายแรกรักษาโดยการฉีดยาปริมาณมากห่างกันครั้งละ 1 - 2 สัปดาห์ ส่วนรายที่สองโดยการรับประทานยาปริมาณน้อย ๆ ทุกวัน ผู้ป่วยมะเร็งที่ตอบสนองต่อเคมีบำบัดแบบ partial response ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดอีกแบบหนึ่งคือรับประทานยาปริมาณ 2 เท่าของรายดังกล่าวข้างต้นติดต่อกัน 5 วัน ทุก ๆ 2 สัปดาห์

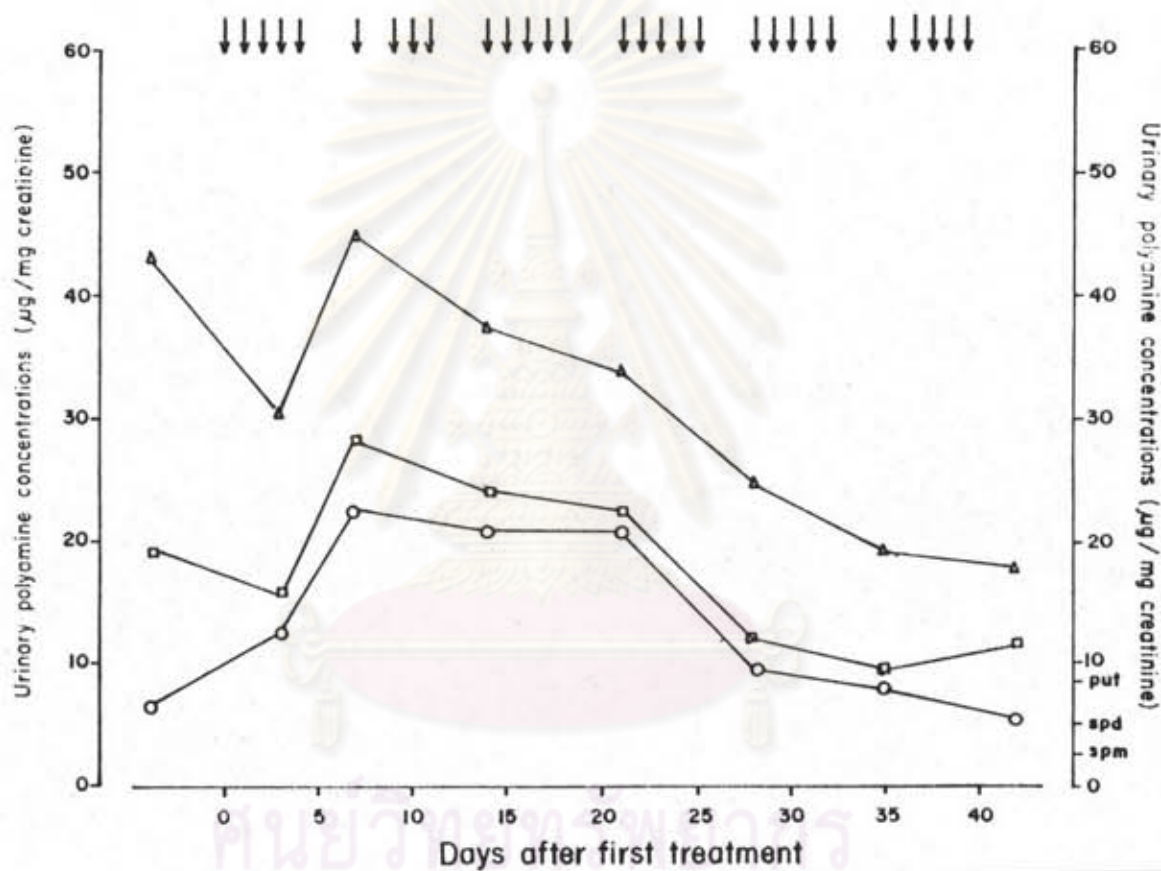


รูปที่ 16 ความเข้มข้นของโพลีเอมีนในปัสสาวะของผู้ป่วยมะเร็งที่คอในระหว่าง
การรักษาซึ่งตอบสนองต่อรังสีรักษาขั้น Complete response



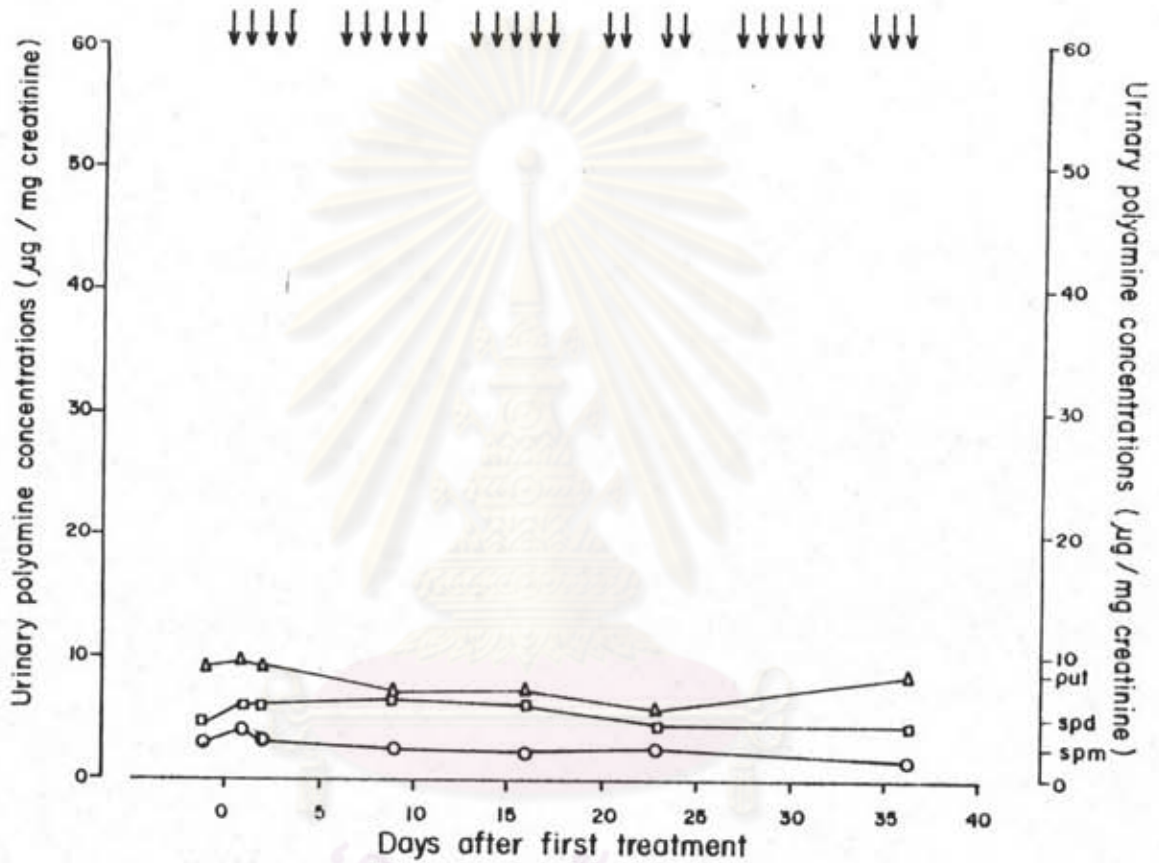
Δ—Δ = Putrescine , put = Normal concentration of putrescine ($\bar{x} + 2 SD$)
 □—□ = Spermidine, spd = Normal concentration of spermidine ($\bar{x} + 2 SD$)
 ○—○ = Spermine , spm = Normal concentration of spermine ($\bar{x} + 2 SD$)
 ↓ = Irradiation 180 rad/day

รูปที่ 17 ความเข้มข้นของโพลีเอมีนในปัสสาวะของผู้ป่วยมะเร็งหลังโพรงจมูก
ในระหว่างการรักษาซึ่งตอบสนองต่อการรักษาขั้น complete response



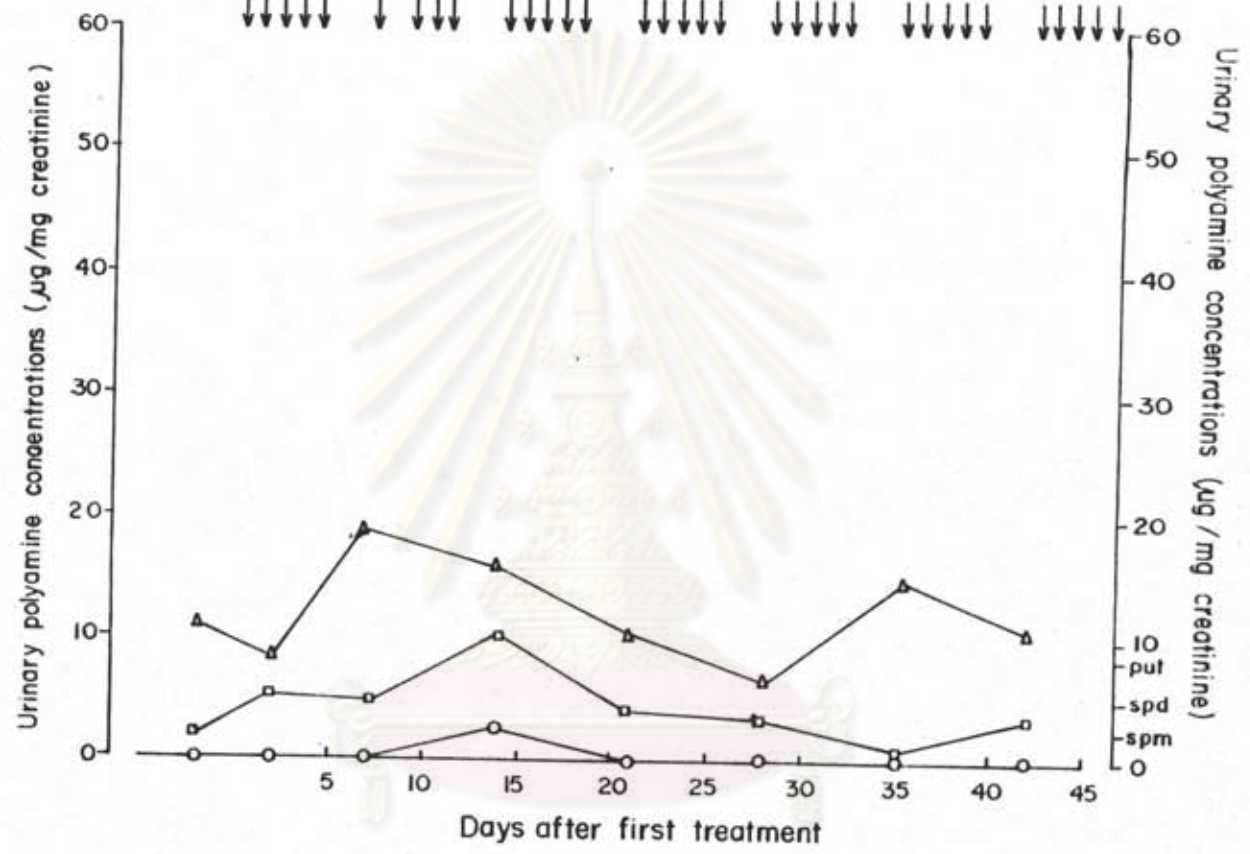
- ▲—▲ = Putrescine , put = Normal concentration of putrescine ($\bar{x} + 2SD$)
 □—□ = Spermidine , spd = Normal concentration of spermidine ($\bar{x} + 2SD$)
 ○—○ = Spermine , spm = Normal concentration of spermine ($\bar{x} + 2SD$)
 ↓ = Irradiation 160 rad/day

รูปที่ 18 ความเข้มข้นของโพลีเอมีนในปัสสาวะของผู้ป่วยมะเร็งหลังโพรงจมูก ซึ่งตอบสนองต่อรังสีรักษาชั้น partial response



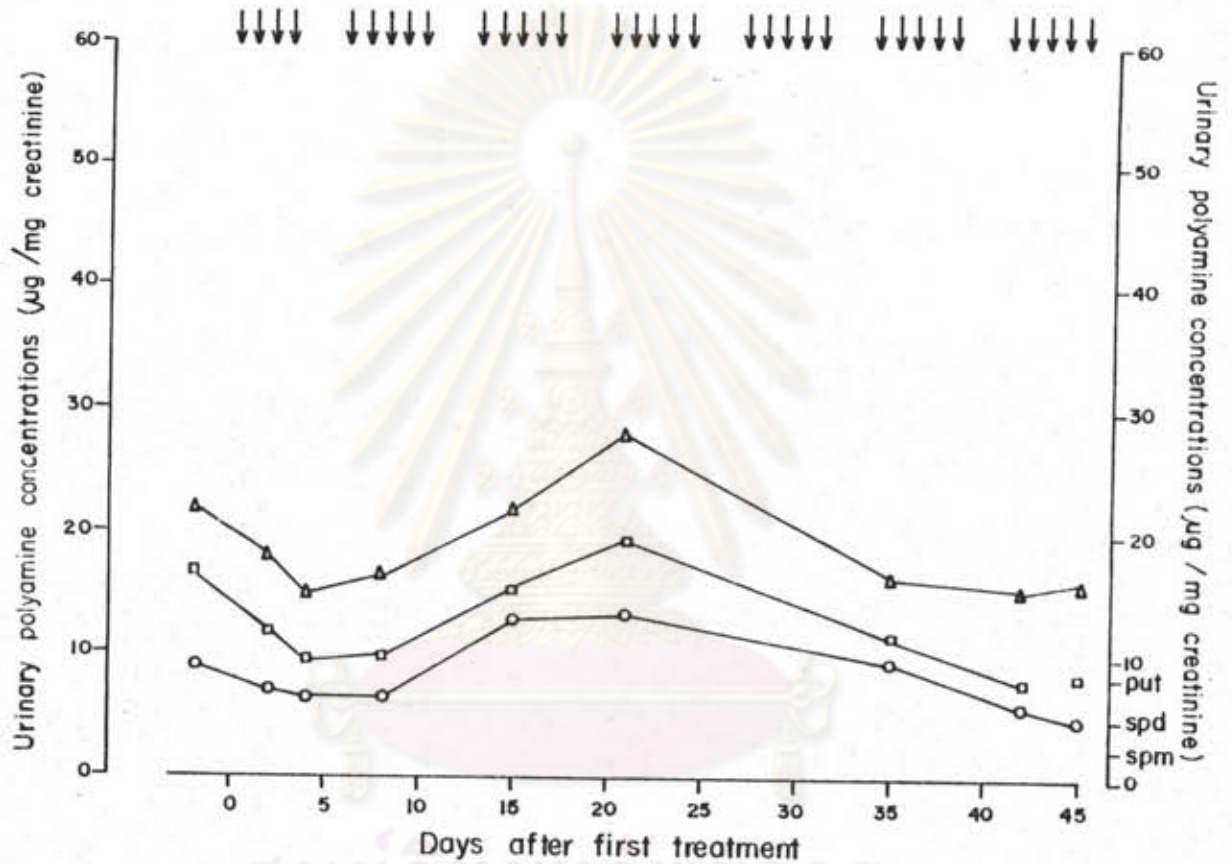
Δ—Δ = Putrescine, put = Normal concentration of putrescine ($\bar{x} + 2SD$)
 □—□ = Spermidine, spd = Normal concentration of spermidine ($\bar{x} + 2SD$)
 ○—○ = Spermine, spm = Normal concentration of spermine ($\bar{x} + 2SD$)
 ↓ = Irradiation 200 rad / day

รูปที่ 19 ความเข้มข้นของโพลีเอมีนในปัสสาวะของผู้ป่วยมะเร็งเรื้อรังในระหว่างการรักษาซึ่งตอบสนองต่อรังสีรักษาชั้น partial response



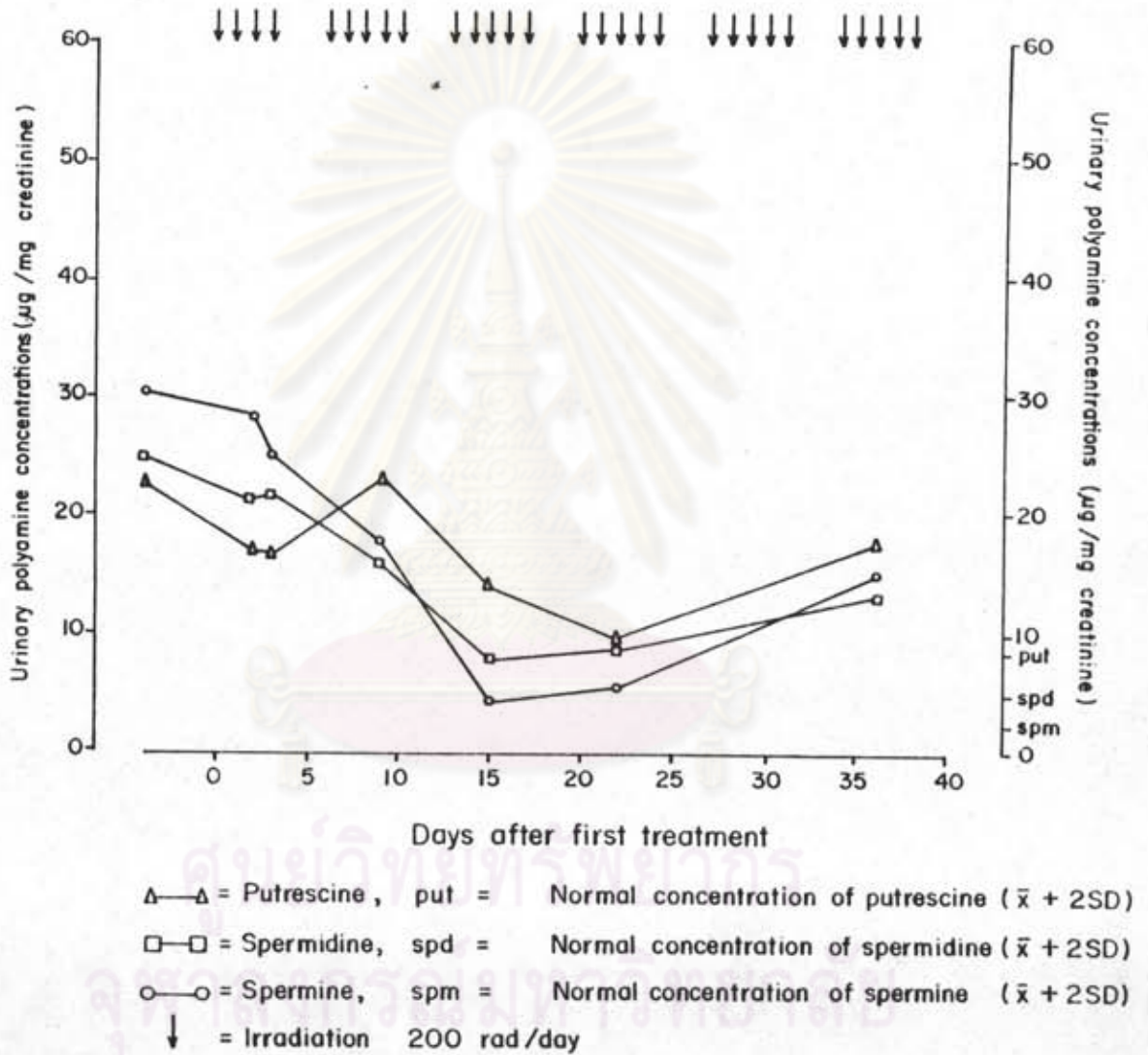
Δ — Δ = Putrescine , put = Normal concentration of putrescine ($\bar{x} + 2SD$)
 \square — \square = Spermidine , spd = Normal concentration of spermidine ($\bar{x} + 2SD$)
 \circ — \circ = Spermine , spm = Normal concentration of spermine ($\bar{x} + 2SD$)
 \downarrow = Irradiation 160 rad / day

รูปที่ 20 ความเข้มข้นของโพลีเอมีนในปัสสาวะของผู้ป่วยมะเร็งต่อมทอนซิลในระหว่างการรักษาซึ่งตอบสนองต่อการรักษาขั้น partial response

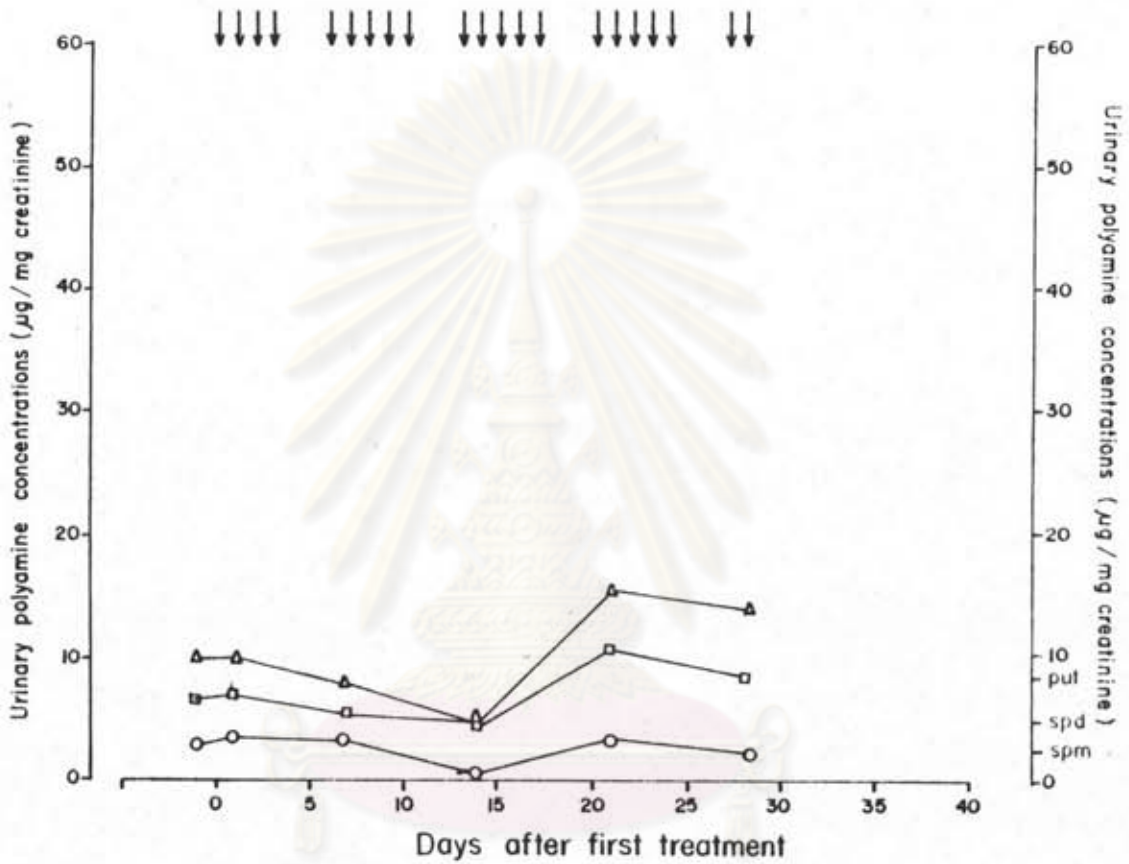


- △—△ = Putrescine, put = Normal concentration of putrescine ($\bar{x} + 2SD$)
- = Spermidine, spd = Normal concentration of spermidine ($\bar{x} + 2SD$)
- = Spermine, spm = Normal concentration of spermine ($\bar{x} + 2SD$)
- ↓ = Irradiation 200 rad/day

รูปที่ 21 ความเข้มข้นของโพลีเอมีนในปัสสาวะของผู้ป่วยมะเร็งที่ลิ้นในระหว่างการรักษาซึ่งไม่ตอบสนองต่อรังสีรักษา



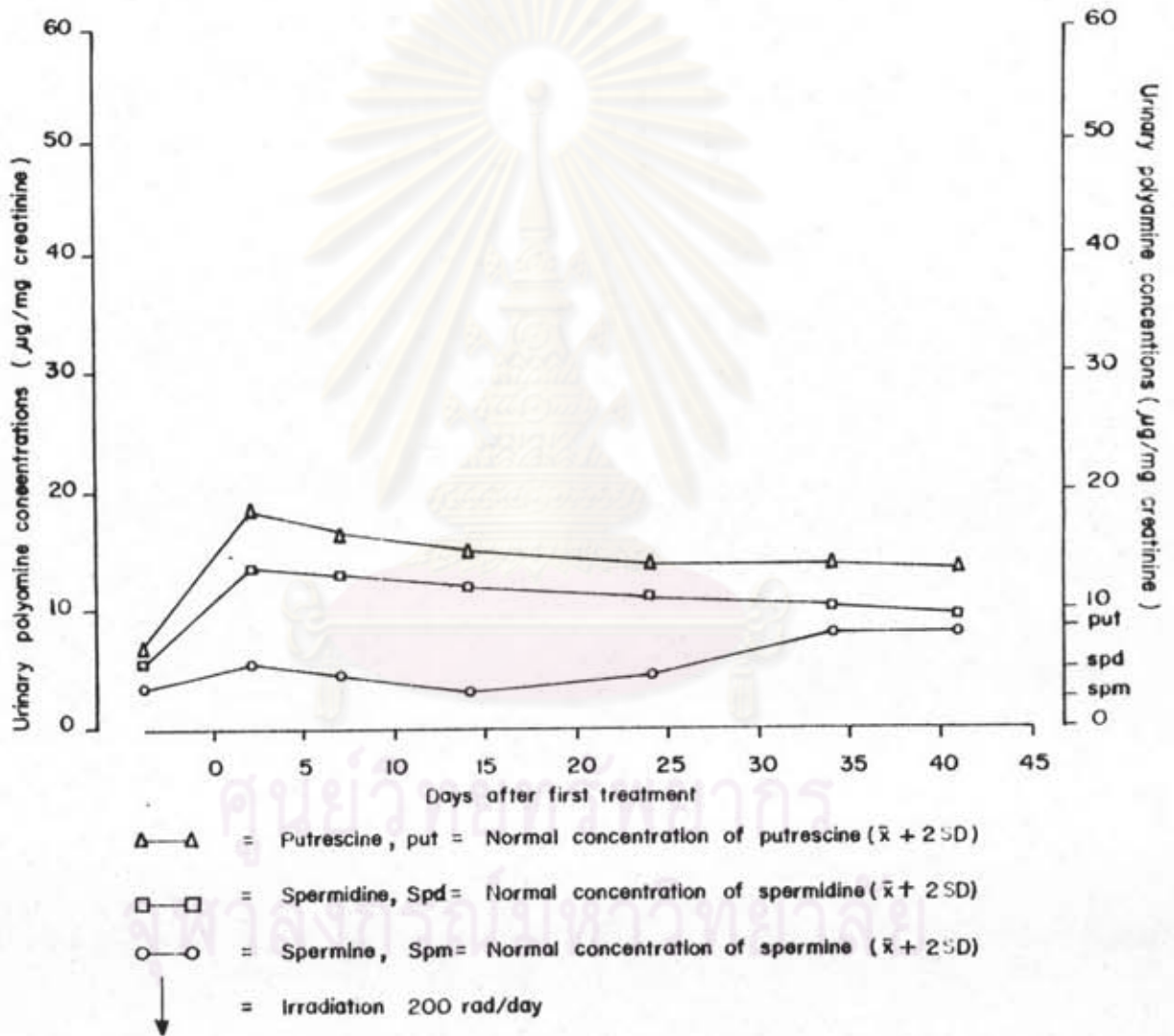
รูปที่ 22 ความเข้มข้นของโพลีเอมีนในปัสสาวะของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม
 ในระหว่างการรักษาซึ่งไม่ตอบสนองต่อรังสีรักษา



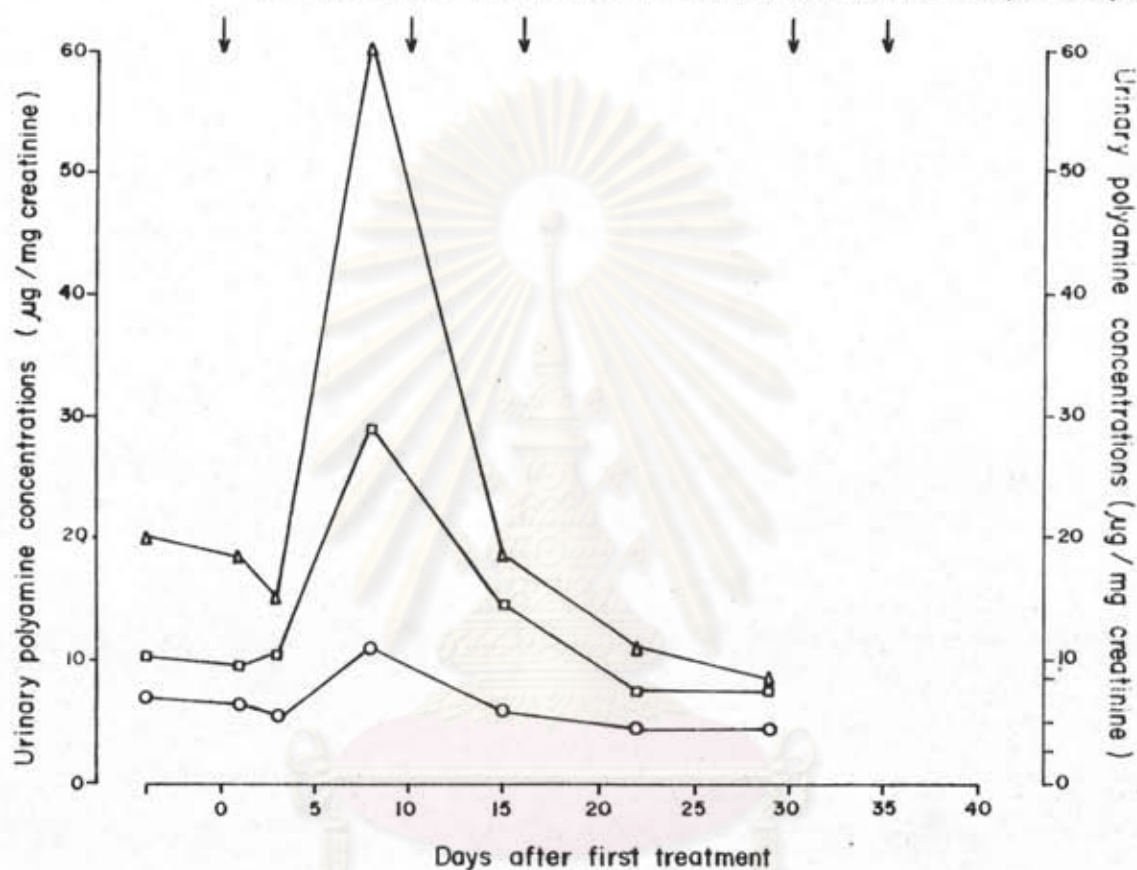
- △—△ = Putrescine, put = Normal concentration of putrescine ($\bar{x} + 2SD$)
- = Spermidine, spd = Normal concentration of spermidine ($\bar{x} + 2SD$)
- = Spermine, spm = Normal concentration of spermine ($\bar{x} + 2SD$)
- ↓ = Irradiation 300 rad / day



รูปที่ 23 ความเข้มข้นของโพลิเอมีนในปัสสาวะของผู้ป่วยมะเร็งหลอดอาหารในระหว่างการรักษาซึ่งไม่ตอบสนองต่อรังสีรักษา

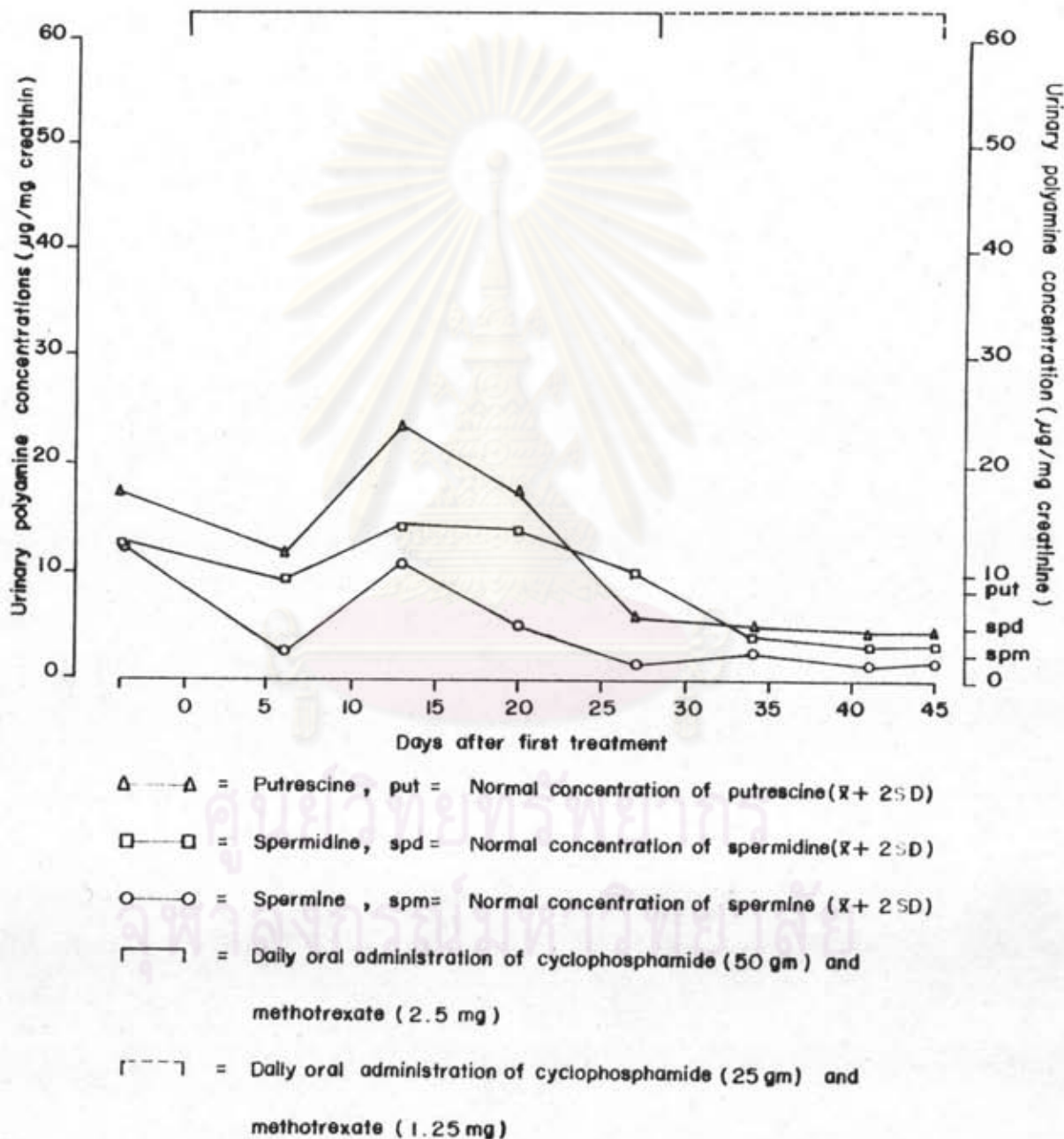


รูปที่ 24 ความเข้มข้นของโพลิเอมีนในปัสสาวะของผู้ป่วยมะเร็งรังไข่
ในระหว่างการรักษาซึ่งตอบสนองต่อเคมีบำบัดขั้น Complete response



- Δ — Δ = Putrescine , Put = Normal concentration of putrescine ($\bar{x} + 2SD$)
 \square — \square = Spermidine, Spd = Normal concentration of spermidine ($\bar{x} + 2SD$)
 \circ — \circ = Spermine , Spm = Normal concentration of spermine ($\bar{x} + 2SD$)
 \downarrow = Intravenously injected with a mixture of 5 FU (500mg),
 Endoxan (200 mg) and MMC (2mg)

รูปที่ 25 ความเข้มข้นของโพลิเอมีนในปัสสาวะของผู้ป่วยมะเร็งที่ลิ้นในระหว่าง
การรักษาซึ่งตอบสนองต่อเคมีบำบัดขั้น Complete response

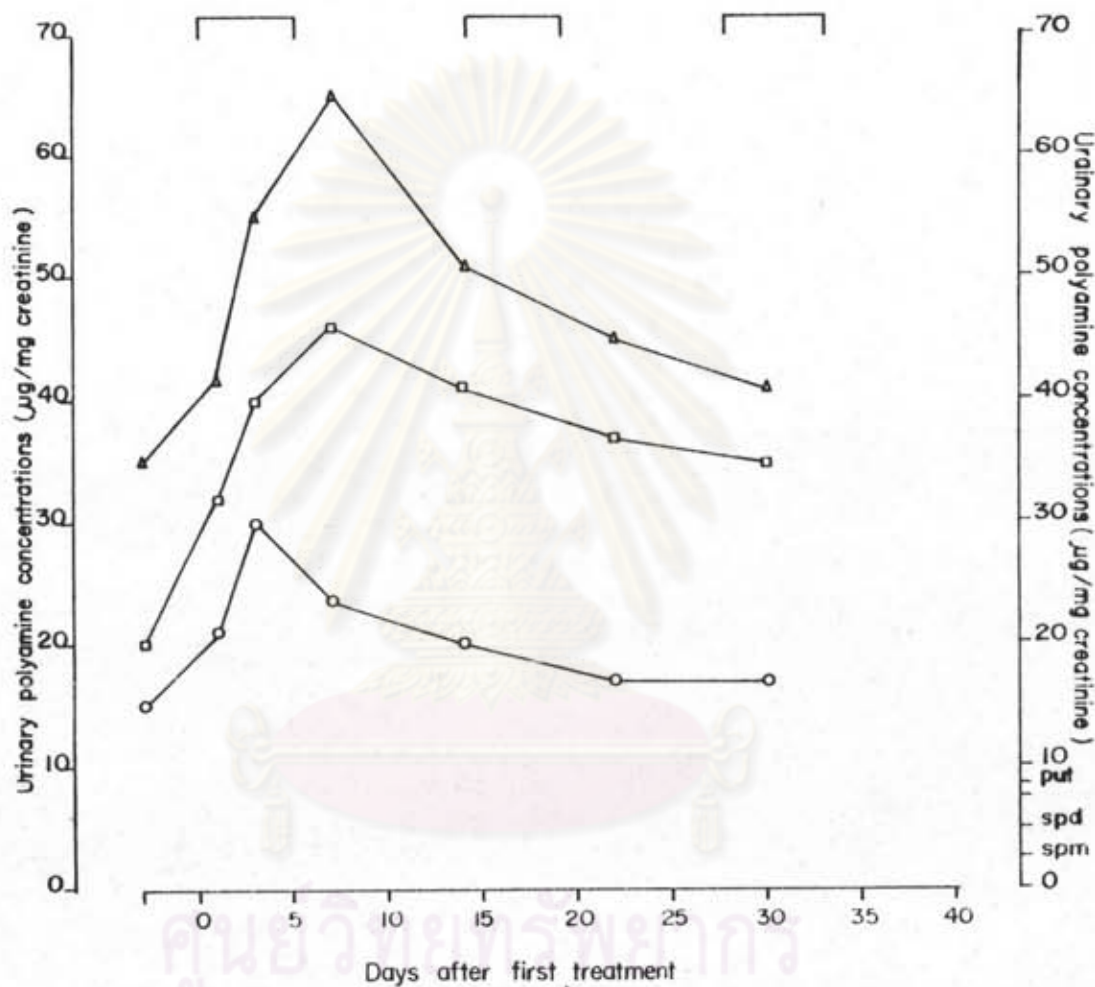


(รูปที่ 26) พบว่าภายในสัปดาห์แรกหลัง เริ่มการรักษา ระดับของโพสเอนินทั้ง 3 ชนิดในปัสสาวะของผู้ป่วยมะเร็งเพิ่มสูงกว่าก่อนรักษาเป็น 2 เท่า แต่หลังเริ่มการรักษา 1 เดือน ระดับของโพสเอนินยังคงสูงกว่าระดับปกติมาก ผู้ป่วยมะเร็งที่ตอบสนองต่อเคมีบำบัดแบบ non - response ซึ่งได้รับการรักษาโดยการรับประทานยา (รูปที่ 27) ระดับของซูเทรสซินในปัสสาวะมีการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อยระหว่างการรักษา และหลังเริ่มการรักษาประมาณ 3 สัปดาห์ ระดับของซูเทรสซินและสเปอร์มีตินยังคงสูงอยู่ และพบว่าผู้ป่วยรายนี้มีการแพร่กระจายของโรค (metastasis) หลังจากเริ่มการรักษา 4 สัปดาห์

ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยการฉีดยา (รูปที่ 28) และตอบสนองต่อเคมีบำบัดแบบ non - response มีระดับของโพสเอนินในปัสสาวะสูงขึ้นทั้ง 3 ชนิดหลังจากเริ่มการรักษา 10 วัน หลังจากนั้นจึงลดลงซึ่งซูเทรสซินและสเปอร์มีตินลดลงต่ำกว่าก่อนรักษา 30 เปอร์เซ็นต์ อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยรายนี้พบว่าก้อนมะเร็งได้ยุบลงมาจากขนาดเดิมก่อนรักษา 3 เซนติเมตร เป็น 2 เซนติเมตร แต่เนื่องจากผู้ป่วยมีอาการข้างเคียงรุนแรง และอาการทั่วไปเลวลง จึงไม่ได้กลับมารักษาคือ แพทย์จึงวินิจฉัยว่ามีการตอบสนองแบบ non - response

ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปที่ 26 ความเข้มข้นของโพลีเอมีนในปัสสาวะของผู้ป่วยมะเร็งต่อมทอนซิลในระหว่างการรักษาซึ่งตอบสนองต่อเคมีบำบัดขั้น partial response



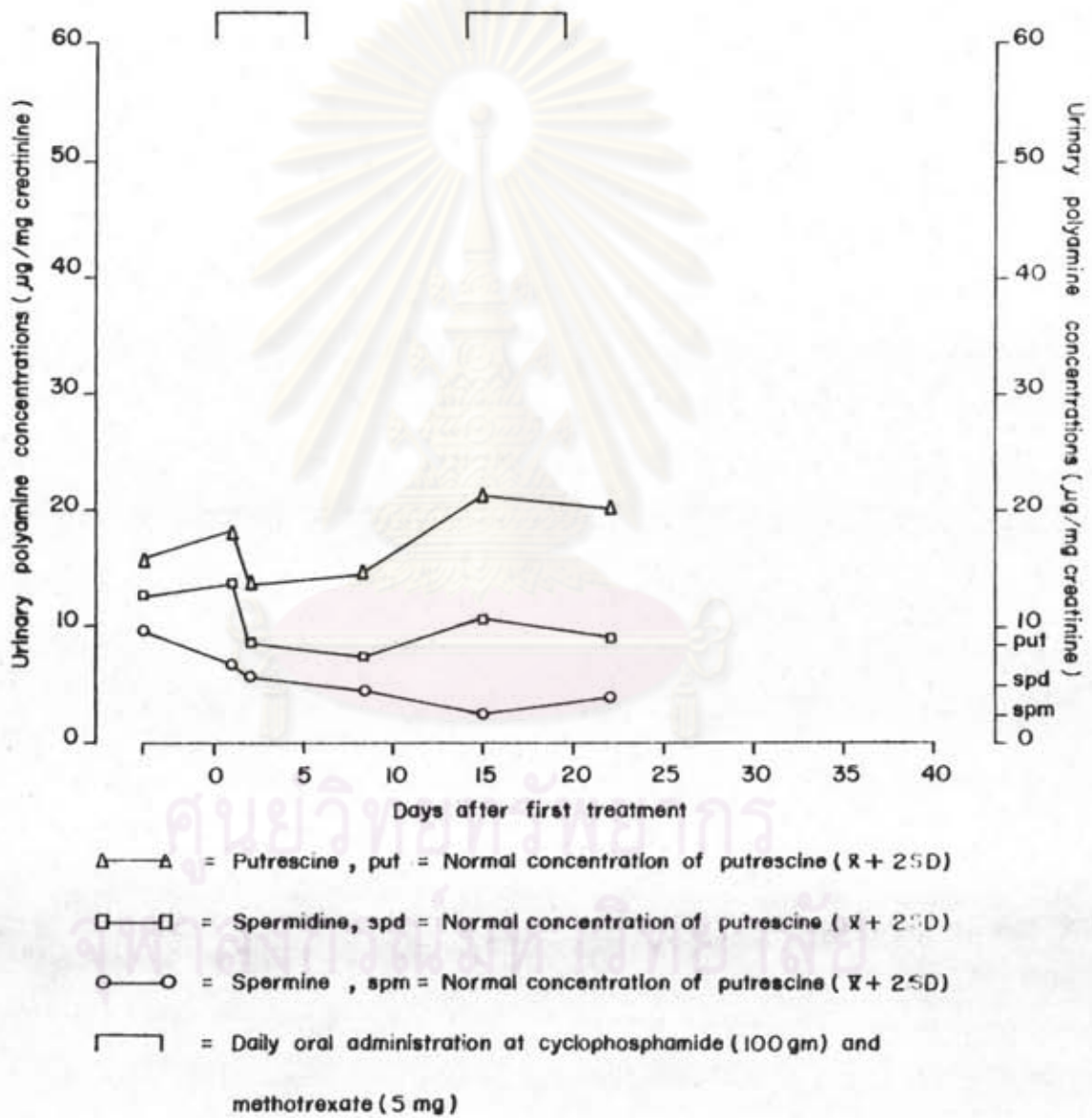
△—△ = Putrescine, Put = Normal concentration of putrescine ($\bar{x} + 2SD$)

□—□ = Spermidine, Spd = Normal concentration of spermidine ($\bar{x} + 2SD$)

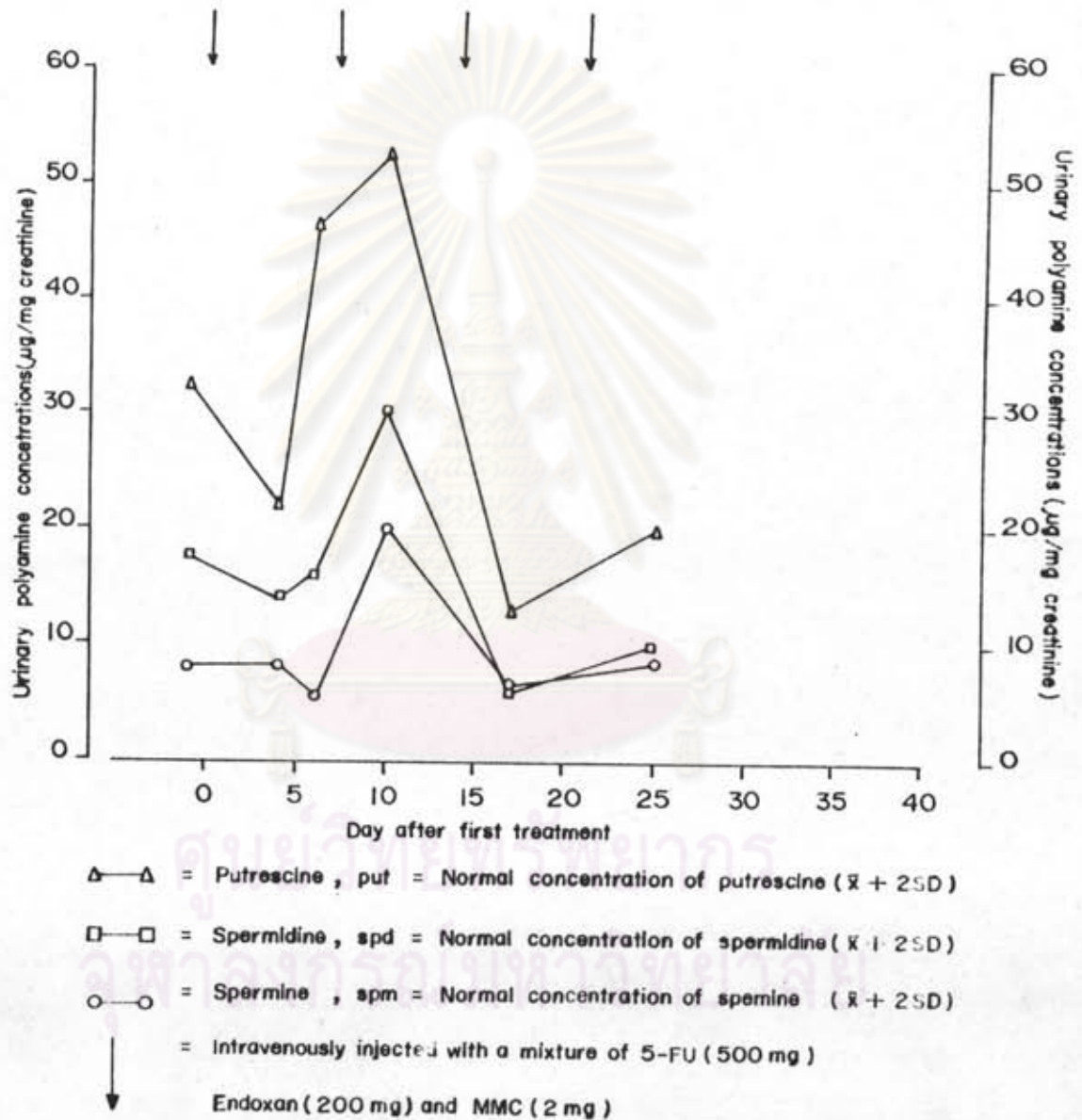
○—○ = Spermine, Spm = Normal concentration of spermine ($\bar{x} + 2SD$)

┌──┐ = Daily oral administration of cyclophosphamide (100 gm) and methotrexate (5 mg)

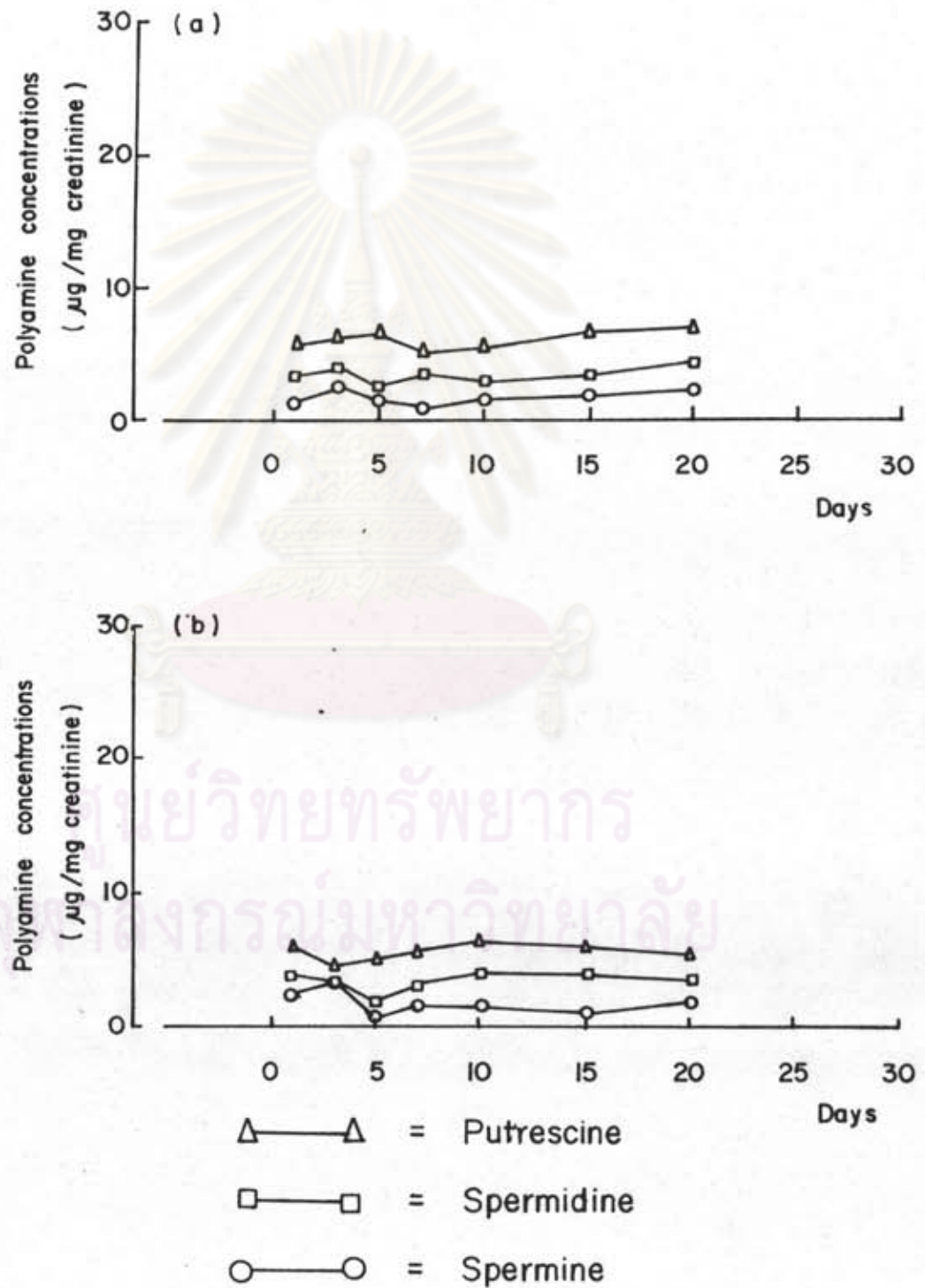
รูปที่ 27 ความเข้มข้นของโพลีเอมีนในปัสสาวะของผู้ป่วยมะเร็งต่อมทอนซิลในระหว่างการรักษาซึ่งไม่ตอบสนองต่อเคมีบำบัด



รูปที่ 28 ความเข้มข้นของโพลีเอมีนในปัสสาวะของผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองใน
ระหว่างการรักษาซึ่งไม่ตอบสนองต่อเคมีบำบัด



รูปที่ 29 ความเข้มข้นของโพลีเอมีนในปัสสาวะของชายปกติในวันต่างๆ



4.11 ความเข้มข้นของโพสซิเอมในปัสสาวะคนปกติในวันต่าง ๆ กัน

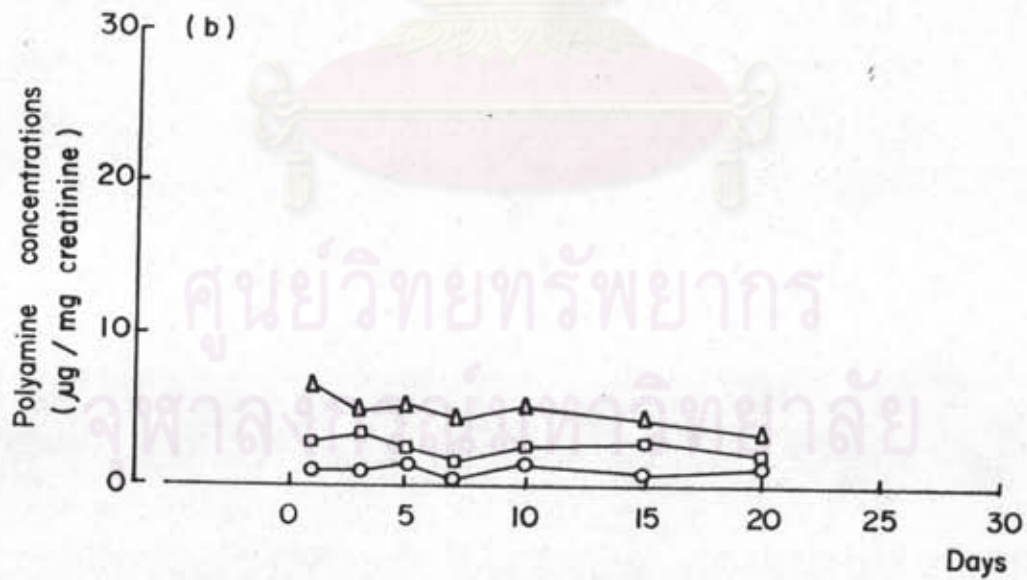
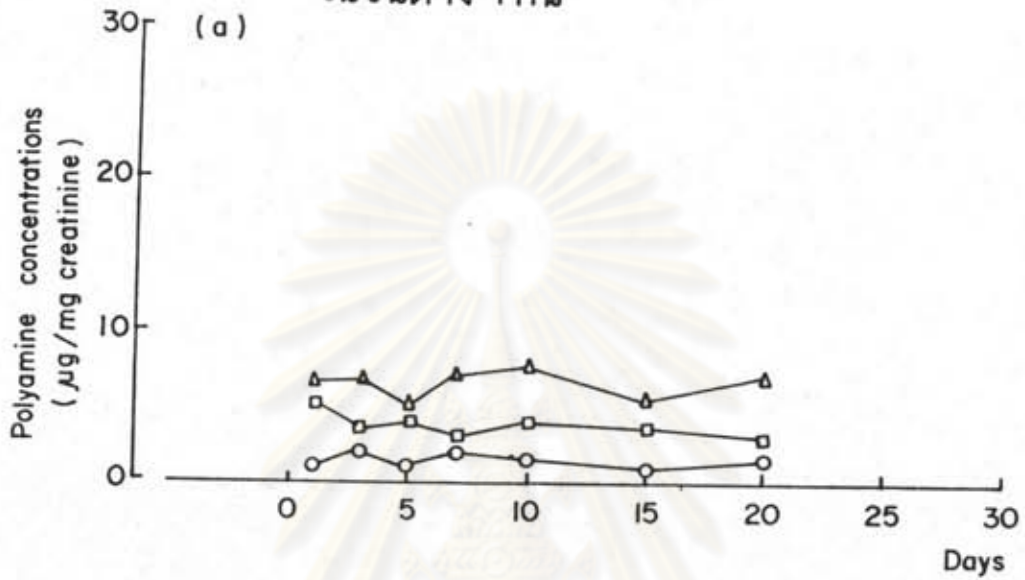
เพื่อที่จะ เปรียบ เทียบการ เปลี่ยนแปลงปริมาณโพสซิเอมในปัสสาวะของผู้ป่วยมะเร็ง ระหว่างได้รับการรักษา กับคนปกติ จึงได้วัดปริมาณโพสซิเอมในปัสสาวะคนปกติ เพศชาย 2 คน และ เพศหญิง 2 คน ที่มีอายุระหว่าง 26 - 40 ปี โดยวัดปริมาณโพสซิเอมเป็นเวลา 1, 3, 5, 7, 10, 15 และ 20 วัน พบว่าในวันต่าง ๆ กัน เพศชายมีระดับโพสซิเอมในปัสสาวะ ค่อนข้างคงที่ ส่วนในเพศหญิงมีระดับโพสซิเอมเปลี่ยนแปลงเล็กน้อย ดังแสดงในรูปที่ 29 และ 30



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 30 ความเข้มข้นของโพลีเอมีนในปัสสาวะของลตริปกติ
ในวันต่างๆ กัน



- △ — △ = Putrescine
- — □ = Spermidine
- — ○ = Spermine