

บทที่ 1

บทนำ

เนื้องอกมาสต์เซลล์จัดอยู่ในกลุ่มเนื้องอกชนิดเซลล์รูปร่างกลม (round cell tumor) เป็นเนื้องอกที่มักพบได้บ่อยในกลุ่มของเนื้องอกที่ผิวหนัง โดยเนื้องอกชนิดนี้มีความหลากหลายทางชีวพฤติกรรม (biological behavior) ซึ่งมีการนำปัจจัยต่างๆ เพื่อหาความสัมพันธ์ของลักษณะทางชีวพฤติกรรมกับการพยากรณ์โรค เช่น การแบ่งเกรดตามลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา การประเมินระดับของเนื้องอกทางคลินิกของก้อนเนื้องอก และดัชนีการงอกขยายต่างๆ (Gieger et al., 2005) และมีการรายงานพบอุบัติการณ์เนื้องอกมาสต์เซลล์ประมาณร้อยละ 20 ของเนื้องอกที่ผิวหนังของสุนัข (Morrison and Dobson, 2001) ภายหลังจากรักษาอาจพบการเกิดเนื้องอกขึ้นซ้ำอีกที่ตำแหน่งเดิมหรือมีการแพร่กระจายไปทั่วร่างกาย ทั้งในชั้นผิวหนังและอวัยวะภายใน ซึ่งเป็นสาเหตุหนึ่งของการตายในสุนัข (Simoes et al., 1994) โดยพบในสุนัขอายุตั้งแต่ 4 เดือนถึง 18 ปี อายุเฉลี่ยที่พบคือประมาณ 8 ปี และไม่มี ความแตกต่างระหว่างเพศ พันธุ์ ซึ่งพันธุ์ที่มีโอกาสเกิดโรคบ่อย คือ Boxer, Boston terrier, Bull terrier, Staffordshire, Fox terrier, Labrador retriever, Golden retriever, Bulldog, Cocker spaniel, Schnauzer, Dachshund, Beagle, Pug และ Sharpeis (Morris and Dobson, 2001) ตำแหน่งที่มักพบคือ บริเวณหน้าอก ท้อง ลำตัว ขาหน้าและขาหลัง (Jaffe et al., 2000)

ลักษณะของก้อนเนื้อที่พบได้บ่อยที่สุดคือ ก้อนเนื้อก้อนเดี่ยว มีเส้นผ่านศูนย์กลางขนาด 1-10 ซม. รอยโรคที่พบได้อาจเล็กกว่า 3 ซม. มีขอบเขตชัดเจนลักษณะนูนขึ้นและเนื้อแน่น บริเวณผิวหนังอาจพบผื่นแดงหรือแผลหลุม บางครั้งอาจมีอาการคันรุนแรง ส่วนอีกลักษณะหนึ่งซึ่งพบน้อยกว่า คือจะอ่อนนุ่มเมื่อสัมผัส ขอบเขตไม่ชัดเจนแต่จะนูนขึ้นเช่นกัน ไม่พบแผลหลุมหรือผื่นแดง เนื้องอกจะมีการพัฒนาขยายขนาดซึ่งมักจะจะเป็นไปในแนวขนานกับชั้นผิวหนัง เนื้องอกชนิดมาสต์เซลล์ที่เกิดที่อวัยวะอื่นมักเกิดร่วมกับก้อนเนื้อที่ผิวหนัง โดยมักพบมีการแพร่กระจายไปยังตับ ม้ามและไต ส่วนที่บริเวณกล่องเสียงกระดูก ช่องปาก ตลอดทางเดินอาหารและต่อมน้ำเหลือง ขั้วปอดก็สามารถพบได้บ้าง (Morrison, 2002)

จากการศึกษาอุบัติการณ์เนื้องอกของสุนัขในกรุงเทพมหานครระหว่างปี พ.ศ. 2525-2543 โดย อนุเทพและคณะ (2546) พบเนื้องอกมาสต์เซลล์มีอุบัติการณ์สูงถึง ร้อยละ 22.13 (293/1324) ซึ่งพบว่ามีจำนวนที่ใกล้เคียงกับที่เคยมีการรายงานในต่างประเทศ สำหรับการรักษานั้นมีหลายวิธี

ทั้งการทำศัลยกรรม การใช้เคมีบำบัด การฉายรังสี และการรักษาทางภูมิคุ้มกัน แต่ผลของการรักษานั้นขึ้นอยู่กับสภาพสัตว์ (Baker and Thomsette, 1990) ซึ่งวิธีที่ให้ผลดีที่สุด คือ การทำศัลยกรรม (Gieger et al., 2005) แต่ในบางรายที่ก้อนเนื้อมีขนาดใหญ่มาก หรือมีการแพร่กระจายไปยังตำแหน่งอื่น จึงต้องพิจารณาวิธีอื่น อาทิ การใช้เคมีบำบัด สำหรับวิธีการฉายรังสี และการรักษาทางภูมิคุ้มกันนั้น ยังไม่มีการนำมาใช้สำหรับการรักษาสัตว์ในประเทศไทย ซึ่งในปัจจุบันเจ้าของมีการดูแลสัตว์เลี้ยงดีขึ้น และมีการนำสัตว์ป่วยมาทำการรักษามากขึ้น จึงพบว่ามีคนนำเคมีบำบัดมาใช้มากขึ้น แต่ผลการรักษายังมีความหลากหลายและมีสุนัขจำนวนหนึ่งที่ไม่ตอบสนองต่อยาที่ให้ซึ่งมีปัจจัยที่จะช่วยอธิบาย คือ การที่เซลล์เนื้องอกเกิดปฏิกิริยาต่อต้านยา (Miyoshi et al., 2002) ร่วมกับปัจจุบันยังไม่มีรายงานเกี่ยวกับการประเมินผลทางพยาธิคลินิก คั่งนิ่งอกขยาย และโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับการเกิดปฏิกิริยาต่อต้านยา จากการรักษาเนื้องอกมาสต์เซลล์ในสุนัขด้วยเคมีบำบัด Vinblastine sulfate ร่วมกับยา Prednisolone จึงเป็นมูลเหตุจูงใจในการศึกษาวิจัยในครั้งนี้

วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

เพื่อศึกษาตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ ได้แก่ คั่งนิ่งอกขยาย (proliferative markers: Proliferating Cell Nuclear Antigen (PCNA) , Argyrophilic Nucleolar Organizer Regions (AgNORs) และ Ki-67) โปรตีนต่อต้านยา (multidrug resistant proteins : Permeability-Glycoprotein (PGP) และ Multidrug Resistance associated Protein (MRP) ของตัวอย่างเนื้องอกก่อนและภายหลังการรักษาเนื้องอกชนิดมาสต์เซลล์ในสุนัขด้วยเคมีบำบัด Vinblastine sulfate ร่วมกับยา Prednisolone และติดตามข้อมูลทางพยาธิคลินิก โดยศึกษาเกี่ยวกับ ระยะทางคลินิก (clinical stage) ลักษณะการจำแนกเกรดทางจุลพยาธิวิทยา (histopathological grade) และผลการตอบสนองต่อการรักษา

คำสำคัญ : (ไทย) เนื้องอกชนิดมาสต์เซลล์ สุนัข คั่งนิ่งอกขยาย โปรตีนต่อต้านยา เคมีบำบัด
(อังกฤษ) mast cell tumor, canine, proliferative markers, multidrug resistant proteins, chemotherapy

คำถามสำหรับงานวิจัย

1. คั่งนิ่งอกขยาย (proliferative marker) ของเนื้องอกชนิดมาสต์เซลล์ในสุนัข ได้แก่ คั่งนี้ PCNA, AgNORs และ Ki-67 มีการเปลี่ยนแปลงอย่างไร ภายหลังจากการรักษาด้วยเคมีบำบัด Vinblastine sulfate ร่วมกับยา Prednisolone ตัวแปรแต่ละชนิดมีความสัมพันธ์กันอย่างไร และมีความสัมพันธ์กับระดับของลักษณะเกรดทางจุลพยาธิวิทยา (histopathological grade) อย่างไร

2. มีการแสดงออกของโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับปฏิกริยาการต่อต้านยา (PGP และ MRP) ในเนื้องอกชนิดมาสต์เซลล์ในสุนัขหรือไม่ และมีความสัมพันธ์อย่างไรกับระดับของลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา (histopathological grade)
3. ลักษณะเกรดทางจุลพยาธิวิทยา (histopathological grade) และระยะทางคลินิก (clinical stage) ของเนื้องอกชนิดมาสต์เซลล์ในสุนัขมีลักษณะและการเปลี่ยนแปลงอย่างไร ภายหลังจากการรักษาด้วย Vinblastine sulfate ร่วมกับยา Prednisolone