



# การศึกษาบทบาทของเอนไซม์ P450 ของเอสโตรเจน และความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมในผู้หญิงไทย

ดร.ศุภิพร แสงกระจ่าง สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

มะเร็งเต้านมพบได้เป็นอันดับสองรองจากมะเร็งปอดในผู้หญิงไทย มีอุบัติการณ์ที่พบเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจนในช่วงอายุ 40 ปีขึ้นไป และอีกไม่กี่ปีข้างหน้ามะเร็งเต้านมจะกลายเป็นมะเร็งที่พบได้เป็นอันดับหนึ่งของประเทศไทย สาเหตุของการเกิดโรคมียหลายปัจจัยร่วมกัน ได้แก่ สิ่งแวดล้อมภายนอก พันธุกรรม โดยเฉพาะเรื่องที่เกี่ยวข้องกับฮอร์โมนเอสโตรเจน เช่น การมีประจำเดือนเร็ว หรือการหมดประจำเดือนช้า การไม่มีบุตรหรือมีบุตรน้อย ผู้ที่มีประวัติญาติ พี่น้องเคยเป็นมะเร็งเต้านม สาเหตุเหล่านี้ล้วนมีส่วนเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งเต้านมทั้งสิ้น จากการศึกษาเชื่อว่า ฮอร์โมนเอสโตรเจนและอูบิควิน อาจมีส่วนสำคัญต่อการเกิดมะเร็งเต้านม นักวิทยาศาสตร์ของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ จึงทำการศึกษาวิจัยในเรื่อง การศึกษาบทบาทของเอนไซม์ P450 ของเอสโตรเจนและความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมในผู้หญิงไทย กล่าวคือการหาความสัมพันธ์ระหว่างความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านมกับความผิดปกติของยีนที่เกี่ยวข้องในขบวนการสร้างหรือเผาผลาญเอสโตรเจน จำนวน 16 ยีน ได้แก่ CYP1A1, CYP1A2, CYP1B1, CYP17, CYP19, CYP2C9, CYP2C19, AhR, ESR1, PGR, ERG, COMT, HSD17B1, HSD17B2, EPHX1 และ NQO1 โดยศึกษาเปรียบเทียบกับผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านม จำนวน 517 รายกับกลุ่มประชากรทั่วไป จำนวน 497 ราย ด้วยการตรวจสอบการเปลี่ยนแปลงของนิวคลีโอไทด์ที่เรียกว่า single nucleotide polymorphisms ( SNPs) 40 ตำแหน่ง และทำการวิเคราะห์ข้อมูลโดยวิธี multivariate logistic regression ผลการศึกษาพบว่า heterozygote carriers ของยีน CYP2C19 ในตำแหน่ง rs4917623 และยีน AhR ตำแหน่ง rs2066853 มีความสัมพันธ์ต่อการเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านมเป็น 1.38 และ 1.34 เท่า ตามลำดับ ในขณะที่ ยีน ERG ตำแหน่ง rs1857407 มีความสัมพันธ์ต่อการลดความเสี่ยงของการเกิดโรค 0.72 เท่าของคนปกติ และพบว่า ยีน CYP1A2 ในตำแหน่ง rs762551 ชนิด homozygote carriers พบการเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านมเป็น 2.75 เท่า และยีน CYP2C19 ตำแหน่ง rs4917623 พบการเพิ่มความเสี่ยงเป็น 1.48 เท่า ส่วนในยีน ERG ตำแหน่ง rs945453 พบการเพิ่มความเสี่ยงเป็น 1.66 เท่า นอกจากนี้ ในการวิเคราะห์โดยแยกกลุ่มตามลักษณะ menopausal status พบว่า ยีน CYP1A2 และยีน CYP17 มีความสัมพันธ์ต่อการเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านมในผู้หญิงวัยก่อนหมดประจำเดือน ในขณะที่ ยีน CYP1B1 และยีน ERG พบว่ามีความสัมพันธ์ต่อการเพิ่มความเสี่ยงในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือน จากผลการศึกษาครั้งนี้ จึงทำให้เชื่อว่า ยีน CYP1A2, CYP2C19, AhR, ERG, CYP17 และ CYP1B1 เป็นยีนที่มีส่วนในการเปลี่ยนแปลงเอสโตรเจน

จากการศึกษาครั้งนี้สรุปได้ว่า ยีนที่เกี่ยวข้องกับกลไกการเปลี่ยนแปลงเอสโตรเจน อาจจะมีส่วนสำคัญต่อความเสี่ยงของการเกิดโรคมะเร็งเต้านมในคนไทย ทั้งนี้ต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมจากกลุ่มตัวอย่างที่มีจำนวนมากกว่านี้ หรือมีการศึกษาการทำงานของเอนไซม์ที่ยีนเหล่านี้ผลิตขึ้น เพื่ออธิบายถึงกลไกความเกี่ยวข้องต่อการเกิดโรคมะเร็งเต้านม

(ผลงานวิจัยรางวัลรองชนะเลิศอันดับ 1 ในการประชุมวิชาการแพทยวิทยาสังคม ครั้งที่ 1 ณ โรงแรมเดอะทวินทาวเวอร์ กรุงเทพมหานคร)

ถึงคุณเจ้าของ

1. พ้อยท์ออฟแคร์ หน่วยศัลยกรรมทางเดินปัสสาวะและศัลยกรรมอวัยวะเพศชาย
2. พ้อยท์ออฟแคร์หน่วยโรคหลอดเลือดหัวใจและหลอดเลือด และ ส่วนความจำใจในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง

บรรณาธิการ นันทฤดี อิมโบล

ที่ปรึกษา

- นายแพทย์ประวีร์ สิงห์ทอง  
นายแพทย์กฤษเอนทร์ ใสใจใจ  
นายแพทย์เดวิด สิบขันธ์พิเชษฐ์  
นายแพทย์หญิง โฉมฉาย  
นายแพทย์อัครเดช 588/กช

บรรณาธิการฝ่ายจัดการ นายแพทย์อภิชาติ วัฒนศิริเสถียร พันธุ์พี

ติดต่อ

พ้อยท์ออฟแคร์ ศูนย์บริการสุขภาพการศัลยกรรมทางเดินปัสสาวะและอวัยวะเพศชาย  
จัดตั้งบนพื้นที่ 11,000  
โทร. 0-2591-8254, 0-2591-8265  
โทรสาร 0-2591-8265

โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ กรุงเทพมหานคร