

## ย่อวารสาร

# Characterization of Anti-D Monoclonal Antibody Reagents Based on their Reactivity with the Weak D Phenotype

Lai, Marco; Grasso, Cinzia; Boschi, Ilaria; D'Onofrio, Giuseppe; Pascali, Vincenzo; Leone, Giuseppe *Transfusion*. 49(5):937-942, May 2009.

**บทนำ :** น้ำยา Anti-D monoclonal antibody (MoAbs) ที่ใช้ในงานประจำ (routine) มีความแรงไม่คงที่ในการตรวจหา D antigen ถึงแม้ว่า MoAbs เหล่านี้ สามารถที่จะทำปฏิกิริยากับ weak D antigen ได้ อย่างไรก็ตามปฏิกิริยา MoAbs ที่จับกับ weak D antigen มีความหลากหลายนี้อาจเป็นเพราะความแตกต่างของความไว ความจำเพาะในน้ำยา MoAbs ที่จับกับตำแหน่ง epitope รวมทั้งคุณสมบัติของ weak D antigen บนเม็ดเลือดแดงเอง การศึกษาครั้งนี้วิเคราะห์ความแรงการทำปฏิกิริยาของ MoAbs กับ weak D antigen ในงาน routine โดยตรง ดังนั้นวัตถุประสงค์ในการศึกษาครั้งนี้เพื่อแยกแยะความเหมือนและความแตกต่างกันระหว่าง MoAbs ที่หลากหลายเหล่านี้ว่าปฏิกิริยาของมันเป็นอย่างใดเมื่อทำปฏิกิริยากับ weak D antigen

**รูปแบบและวิธีการศึกษา :** ใช้ weak D antigen 36 ตัวอย่างที่ได้จากงาน routine และแยกเป็น IgM และ IgG ทดสอบกับชุดทดสอบชีววิทยาระดับโมเลกุล (Molecular biology kits) จากบริษัทต่างๆ และวิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ Statistica, StatSoft, Inc., Tulsa, OK โดยแบ่งเป็นกลุ่ม

**ผลการทดสอบ :** พบว่า anti-D MoAbs ที่ทำปฏิกิริยากับ weak D antigen ให้ความแรงแตกต่างกันมาก มีปฏิกิริยาทั้งที่เหมือนกัน

และแตกต่างกัน เมื่อวิเคราะห์เป็นกลุ่ม (cluster analysis) และวิเคราะห์หลายมิติ (multidimensional scaling analysis) จากการศึกษาเหล่านี้มีความแตกต่างในคุณสมบัติของกลุ่ม anti-D MoAbs ดังจะเห็นได้จากมีความแรงของแต่ละปฏิกิริยาที่เหมือนกันเมื่อทำปฏิกิริยากับ weak D antigen ระหว่างกลุ่ม anti-D MoAbs เหล่านี้ ส่วนใหญ่ที่เหมาะสมที่จะใช้การหา weak D antigen คือ anti-D (IgM) MoAbs ชนิด RUM-I ของ Immucor และ 175.2(EP.6.1) ของ Diamed

**สรุป :** จากผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าเป็นไปได้ที่จะแยก anti-D MoAbs จากการดูการทำปฏิกิริยากับ weak D antigen ซึ่งข้อมูลส่วนหนึ่งที่เกี่ยวข้องกับคุณสมบัติที่แตกต่างของ anti-D MoAbs นี้ และวิธีการทดสอบ ตรวจหา สามารถที่จะนำไปปรับปรุงแล้วนำไปใช้กับการตรวจสอบ anti-D MoAbs ที่มีขายอยู่ในท้องตลาดเพื่อหา anti-D ที่ดีนำมาใช้ได้

อุดม ตั้งต้อย

ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

## ย่อวารสาร

# การใช้ statin และพยากรณ์โรคในมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Diffuse Large B Cell Lymphoma และ Follicular Lymphoma ที่รักษาด้วย Rituximab

Grzegorz S. Nowakowski, Matthew J. Maurer, Thomas M. Habermann, et al. *J Clin Oncol* 2010;28:412-7.

เนื่องจาก statin เป็นยาที่ใช้บ่อยในการรักษาภาวะไขมันในเลือดสูงโดยออกฤทธิ์ยับยั้งและแย่งจับ HMG-CoA reductase ทำให้ mevalonate ซึ่งเป็นสารตั้งต้นของการสังเคราะห์โคเลสเตอรอลลดลง ผู้ใหญ่ชาวอเมริกันประมาณ 1 ใน 10 คนใช้ statin และในผู้สูงอายุมากกว่า 60 ปีมีอัตราการใช้สูงถึง 1 ใน 4

ก่อนหน้านี้ผลการศึกษาในหลอดทดลองพบว่า statin อาจมีฤทธิ์ต้านมะเร็งผ่าน 2 กลไก คือ

1. ลดการเติมหมู่ไขมันเข้าไปในโปรตีน (protein prenylation) ซึ่งเป็นส่วนช่วย signal transduction protein ให้จับกับผนังเซลล์และถ่ายทอดสัญญาณได้ดี ดังนั้น statin จึงทำให้การแบ่งตัวของมะเร็งลดลง
2. ยับยั้ง lipid raft ซึ่งเป็นส่วนของเยื่อพิวเซลล์ที่มี cholesterol และ sphingolipid ปริมาณมาก มีหน้าที่ควบคุม signal transduction ทำให้การถ่ายทอดสัญญาณสำหรับการเกิดมะเร็ง ลดลงเช่นกัน

อย่างไรก็ตามมีการศึกษาสำคัญที่พบว่า statin ชัดขวางการจับของ rituximab กับ CD20 บนผิวของเซลล์ lymphocyte และอาจทำให้ประสิทธิภาพของยาในการทำลายเซลล์มะเร็งต่อมน้ำเหลืองผ่าน antibody-dependent cell mediated cytotoxicity (ADCC) และ complement-mediated cell lysis ลดลง และยังมีการศึกษาสนับสนุนว่าเมื่อแยก B-lymphocyte ปกติของคนที่ได้ statin พบว่าการจับกับ rituximab ลดลง

ในปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานทางคลินิกว่า statin ลดหรือเพิ่มประสิทธิภาพของ rituximab ในการรักษามะเร็งต่อมน้ำเหลืองนอนฮอดจ์กิน (NHL) ดังนั้นการศึกษานี้จึงรายงานการเก็บข้อมูลไปข้างหน้าวิเคราะห์ผลของ statin ต่อประสิทธิภาพของการรักษา NHL ด้วย rituximab ในชาวอเมริกัน อายุมากกว่า 18 ปี แรกวินิจฉัยว่าเป็น diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) หรือ follicular lymphoma (FL) ตามเกณฑ์ของ WHO ปี 2008

จากสถาบัน University of Iowa และ Mayo Clinic ตั้งแต่ 1 กันยายน พ.ศ. 2545 - 30 มิถุนายน พ.ศ. 2550

## ผลการศึกษา

ข้อมูลเบื้องต้นมีผู้ป่วยแรกวินิจฉัย DLBCL 228 คน และ FL 289 คน ใน DLBCL ทุกคนได้รับเคมีบำบัด CHOP (cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine และ prednisolone) หรือ CHOP-like ร่วมกับ rituximab (R) เพื่อรักษามะเร็งต่อมน้ำเหลือง ส่วน FL ร้อยละ 41 ได้รับ rituximab หรือ rituximab ร่วมกับเคมีบำบัด ร้อยละ 40 ไม่ได้ยารักษามะเร็ง (observation) และร้อยละ 19 ได้รับการรักษาอื่นที่ไม่มี R เช่น รังสีรักษาหรือผ่าตัด ผู้ป่วย DLBCL ร้อยละ 21 และ FL ร้อยละ 19 ได้รับยา statin ตั้งแต่แรกวินิจฉัย ระยะเวลาติดตามผลการรักษาเฉลี่ย 47 เดือน (พิสัย 13-80 เดือน)

พบว่า ใน DLBCL ที่รักษาด้วย rituximab และมีการใช้ statin ร่วมตั้งแต่เริ่มรักษาหรือแรกวินิจฉัยมีการตอบสนองการรักษา (ทั้งอัตราการรอดชีวิต หรือ overall survival และอัตราการปลอดโรค หรือ event free survival) ไม่แตกต่างกับกลุ่มที่ไม่ได้ statin แต่ใน FL พบว่าการใช้ statin ทำให้ event free survival ยาวนานขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ รวมถึงกลุ่มย่อย (subgroup analysis) ที่ปรับตัวแปรด้านพยากรณ์โรค ได้แก่ FLIPI, grading และด้านการรักษา ทำให้ได้ข้อมูลช่วยสนับสนุนผลดังกล่าว

## วิจารณ์

การศึกษานี้พบว่า statin อาจมีฤทธิ์ต้านมะเร็ง ซึ่งเป็นไปได้ว่า statin มีผลต้านเซลล์มะเร็งต่อมน้ำเหลืองโดยตรงเหมือนผลในหลอดทดลอง หรือ อาจมีผลต่อ microenvironment และ immune cell ใน FL

นอกจากนี้ข้อมูลทางคลินิก (*in vivo*) จากการศึกษาอื่นไม่พบว่า

statin ลดประสิทธิภาพของ rituximab ซึ่งไม่สอดคล้องกับผล  
ในหลอดทดลอง (*in vitro*) โดยอาจอธิบายได้จาก

1. statin จับกับ CD20 ไม่สมบูรณ์หรือจับแบบชั่วคราว ทำให้มี CD20 เหลือเพียงพอที่จะจับกับ rituximab
2. ผลของ statin ที่แย่งจับกับ CD20 ถูกฤทธิ์ต้านมะเร็ง (ลด prenylation และยับยั้ง lipid raft) ที่กล่าวแล้วข้างต้นบดบัง  
อย่างไรก็ตามการศึกษาไม่ได้เป็นแบบสุ่ม ทำให้ผลที่ได้ยังไม่อาจยืนยันได้แน่นอน

### สรุป

การใช้ statin ร่วม ระหว่างรักษา DLBCL และ FL ด้วย rituximab ไม่พบผลเสีย ขณะที่พบประโยชน์ของ statin ใน FL ซึ่งจำเป็นต้องรอการศึกษายืนยันต่อไป

**อรุณรัตน์ พิรุณสาร**

**คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย**

## สวัสดิ์ศรีรับชาวโลหิตวิทยาทุกท่าน

ก่อนอื่นผมขอแนะนำการเปิดตัว weblog ของสมาคมของเรา นะครับ โดยผมขอแนะนำก่อนว่า weblog คืออะไร เริ่มจากที่ว่าถ้าใครสนใจในเรื่องเทคโนโลยีของ internet ก็คงจะได้ยินคำว่า hi5 facebook ฯลฯ กันนะครับ ทั้ง hi5 หรือ facebook นี้ก็คือ weblog แบบหนึ่งที่ใช้กันแพร่หลายเป็นการสร้างกลุ่มชุมชนของการสื่อสารในหมู่ของตนเองแล้วชวนกัน มาลงทะเบียนรวมกลุ่มกันเพื่อจะได้ติดต่อกันทาง internet

โดยทางอีเมลที่เราใช้ประจำกันอยู่นี้แหละทำให้เราทราบข่าวคราวของกลุ่มเพื่อนๆ ได้ตลอดเวลาทราบได้ที่เรายัง เปิดอีเมลประจำกันอยู่แม้แต่บางคนที่เราไม่เคยได้คุยมาเป็นระยะเวลาานเราก็จะได้ติดต่อกันได้ถ้าเชิญเขาได้มาลงทะเบียน ใน weblog ที่เราเป็นสมาชิก และคนอื่นๆ นั้นได้มา post ข้อความใน web board ของ weblog ของเรานะครับ

ดังนั้นผมก็เลยมีความคิดที่จะสร้าง weblog ของสมาคมเราขึ้นเพื่อให้สมาชิกได้ติดต่อกันทุกวัน และถ้าใคร รู้จักใครที่เป็นสมาชิกสมาคมของเราก็เชิญมาลงทะเบียน weblog ของสมาคมของเราได้ นะครับ อย่างไรก็ตามคนที่ลงทะเบียนได้จะต้องเป็นสมาชิกของสมาคมเราเท่านั้นนะครับ เพราะผมต้องการให้ weblog ของเรามีความเป็น privacy ใน หมู่สมาชิกของเราเท่านั้น ทั้งนี้ผมก็จะพยายามหาสิ่งที่ดี ๆ มาให้สมาชิกของสมาคมได้รับประโยชน์ ยกตัวอย่างเช่น การที่สามารถ download วารสารทางโลหิตวิทยาที่ไม่สามารถ download ได้ง่ายๆ เพราะวารสารบางฉบับต้อง subscribe ถึงจะ download ได้ ผมก็จะ subscribe วารสารนั้นๆ ในนามของสมาคมโลหิตวิทยา แล้ว upload วารสารนั้นๆ ใน weblog ของเรานี้เพื่อให้สมาชิกของเราได้สามารถ download ทาง weblog ของเราได้ เป็นต้น ซึ่งผมก็ได้ subscribe ไปแล้ว 2 วารสาร คือ Seminars in Hematology และ Hematology Oncology Clinics of North America ทั้งนี้ผมก็จะพยายามหาอะไรที่เป็นประโยชน์แก่สมาชิก มาให้ทุกคนได้รับเป็นระยะๆ นะครับ และนอกจากนี้ข่าวสารที่ต้องการจะสื่อสารไปก็สามารถทำได้ทันที ทุกวันทุกเวลาทาง weblog นี้ นะครับ โดยที่ weblog นี้แตกต่างจาก website ตรงที่คนที่เข้ามาได้จะต้องลงทะเบียน ก่อนไม่เหมือน website ที่ใครจะเข้ามาก็ได้ และ weblog นี้จะมีการส่งข่าวสารไปให้สมาชิกได้ทุกวันทุกเวลาครับ โดยจะส่ง ไปทาง email ของสมาชิกทุกคน ทั้งนี้ weblog ของสมาคมนี้คนที่ลงทะเบียนเข้ามาได้จะต้องเป็นสมาชิกของสมาคม โดยการลงทะเบียนนั้นจะเป็นไปได้นั้นจะต้องมีการ verify ก่อนว่าเป็นสมาชิกของสมาคมจริงๆ ครับ

ซึ่งถ้าต้องการจะเข้า ก็ขอเชิญเข้าได้ที่ [www.bloodbloge.org](http://www.bloodbloge.org)

สุดท้ายนี้ขออาราธนา คุณพระศรีรัตนตรัย และสิ่งศักดิ์สิทธิ์ทั้งหลายจงดลบันดาลให้ประเทศไทยมีความสงบสุข เสถียร และสมาชิกสมาคมทุกท่านจะได้หน้าชื่นตาบานกัน นะครับ

โดย นายแพทย์สุรเดช หงส์อิง