การเปรียบเทียบความแตกต่างทางพันธุกรรมระหว่างผู้ป่วยมะเร็งปอดและกลุ่มที่ไม่เป็นมะเร็งปอด โดยใช้การวิเคราะห์ยีน 188 ชนิด ผ่านเทคโนโลยี NGS

โดย
สุรินทร์ อวดร่าง

การเปรียบเทียบความแตกต่างทางพันธุกรรมระหว่างผู้ป่วยมะเร็งปอดและกลุ่มที่ไม่เป็นมะเร็งปอดโดยใช้การวิเคราะห์ยีน 188 ชนิดผ่านเทคโนโลยี NGS

Comparative Genetic Analysis Between Lung Cancer Patients and Non-Lung Cancer Individuals Using 188-Gene Profiling Through Next-Generation Sequencing (NGS).

สุรินทร์ อวดร่าง

สถิตย์ นิรมิตรมหาปัญญา

อากร บุญเกิด

ลาวัลย์ เชยชม

ศศิธร อินทร์แก้ว

วรนุตร อรุณรัตนโชติ

โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี

กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

บทคัดย่อ

มะเร็งปอดเป็นสาเหตุการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งอันดับต้น ๆ ของโลก และมีความเกี่ยวข้องกับความผิดปกติทางพันธุกรรมหลายชนิด การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของการกลายพันธุ์ของยีนระหว่างผู้ป่วยมะเร็งปอดและกลุ่มที่ไม่เป็นมะเร็งปอด โดยใช้การวิเคราะห์ยีนจำนวน 188 ชนิดผ่านเทคโนโลยี Next-Generation Sequencing (NGS) เพื่อระบุยีนที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรค และประเมินศักยภาพของการตรวจพันธุกรรมในบริบทของการแพทย์แม่นยำ (Precision Medicine) การวิจัยเป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบ case–control โดยมีกลุ่มตัวอย่างรวม 50 ราย แบ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งปอด 25 ราย และกลุ่มควบคุมที่ไม่เป็นมะเร็งปอด 25 ราย ทำการสกัด DNA จากตัวอย่างเนื้อเยื่อและวิเคราะห์การกลายพันธุ์ของยีนทั้ง 188 ชนิดด้วยเทคโนโลยี NGS จากนั้นเปรียบเทียบอัตราการกลายพันธุ์ระหว่างสองกลุ่มโดยใช้สถิติ Chi-square test หรือ Fisher's exact test ตามความเหมาะสม พร้อมคำนวณค่า odds ratio (OR) และช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (95% confidence interval; 95% CI) ผลการศึกษาพบว่ายีนหลายชนิดมีอัตราการกลายพันธุ์แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างสองกลุ่ม โดยเฉพาะยีนที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมวัฏจักรเซลล์และการส่งสัญญาณการเจริญเติบโตของเซลล์ ได้แก่ TP53, EGFR, KRAS, MYC, CCND1, CDK4, CDK6, CDKN2A และ MET ยีน TP53 และ EGFR แสดงความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งปอดอย่างเด่นชัด ($p < 0.001$) และมีค่า OR สูง สะท้อนบทบาทสำคัญของกลไกการสูญเสียการควบคุมวัฏจักรเซลล์และการกระตุ้นสัญญาณการเจริญเติบโตที่ผิดปกติในการเกิดมะเร็งปอด ขณะที่ยีน KRAS และ MYC แสดงบทบาทในฐานะ oncogene ที่กระตุ้นการแบ่งตัวของเซลล์อย่างต่อเนื่อง ส่วนยีนในกลุ่ม cell cycle regulators เช่น CCND1, CDK4 และ CDK6 พบแนวโน้มความสัมพันธ์กับโรค แม้ว่าช่วงความเชื่อมั่นบางส่วนจะกว้าง อันเนื่องมาจากขนาดตัวอย่างที่จำกัด ในทางตรงกันข้าม ยีนบางชนิด เช่น PIK3CA, AXL, BRCA1 และ ATM ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่ม อาจสะท้อนถึงบทบาทที่จำกัดหรือความถี่การกลายพันธุ์ที่ต่ำในประชากรตัวอย่างของการศึกษานี้ โดยสรุป การวิเคราะห์ยีน 188 ชนิดด้วยเทคโนโลยี NGS สามารถระบุความแตกต่างทางพันธุกรรมที่มีความสัมพันธ์กับมะเร็งปอดได้อย่างชัดเจน Biomarkers ทางพันธุกรรมที่สามารถใช้เป็นตัวบ่งชี้สำหรับการตรวจคัดกรอง การวินิจฉัย และการพัฒนาแนวทางการรักษามะเร็งปอดแบบแม่นยำ (Precision Medicine) ในประชากรไทย คือ ยีน EGFR, KRAS, MET, CCND1, CDKN2A, CDK4, CDK6, MYC และ TP53 ซึ่งสนับสนุนความสำคัญของการตรวจพันธุกรรมเชิงลึกในการคัดกรอง วินิจฉัย และกำหนดแนวทางการรักษาแบบเฉพาะบุคคล แม้ว่าการศึกษานี้จะมีข้อจำกัดด้านขนาดตัวอย่าง แต่ผลลัพธ์ที่ได้เป็นข้อมูลพื้นฐานที่มีคุณค่าในการพัฒนางานวิจัยต่อยอดและการประยุกต์ใช้ Precision Medicine ในผู้ป่วยมะเร็งปอดของประเทศไทย

คำสำคัญ : พันธุกรรมมะเร็งปอด, การกลายพันธุ์ของยีน, การหาลำดับพันธุกรรมขั้นสูง (NGS), Biomarkers สำหรับมะเร็งปอด

Abstract

Lung cancer remains one of the leading causes of cancer-related mortality worldwide and is strongly associated with multiple genetic alterations. This study aimed to compare gene mutation profiles between lung cancer patients and non-cancer individuals using a 188-gene panel analyzed by Next-Generation Sequencing (NGS), in order to identify genes significantly associated with lung carcinogenesis and evaluate their potential clinical utility in precision medicine. A case–control study design was conducted, including 50 participants: 25 lung cancer patients and 25 non-cancer controls. DNA was extracted from tissue samples and subjected to targeted NGS analysis covering 188 cancer-related genes. Mutation frequencies were compared between groups using the Chi-square test or Fisher's exact test as appropriate. Odds ratios (ORs) and 95% confidence intervals (95% CIs) were calculated to assess the strength of associations. The findings revealed that several genes exhibited statistically significant differences in mutation frequencies between the two groups. Notably, TP53 and EGFR demonstrated strong associations with lung cancer ($p < 0.001$) and high OR values, highlighting the critical roles of disrupted cell-cycle regulation and aberrant growth signaling pathways in lung carcinogenesis. Mutations in KRAS and MYC further supported their functions as oncogenic drivers promoting uncontrolled cellular proliferation. Alterations in cell cycle–related genes, including CCND1, CDK4, CDK6, and CDKN2A, also showed significant or borderline significant associations. However, wide confidence intervals observed in some genes suggest limited precision of the effect estimates, likely due to the relatively small sample size. In contrast, genes such as PIK3CA, AXL, BRCA1, and ATM did not show statistically significant differences between groups, possibly reflecting lower mutation frequencies or limited roles in this study population. Genetic Biomarkers can indicated for screening diagnosis and precision medicine guidelines development in Thai population are EGFR, KRAS, MET, CCND1,

CDKN2A, CDK4, CDK6, MYC และ TP53. In conclusion, comprehensive multi-gene analysis using NGS effectively identified distinct mutation patterns associated with lung cancer in the studied population. Despite the limitation of a modest sample size, these findings provide valuable baseline data supporting the integration of genomic profiling into cancer diagnosis, risk assessment, and personalized therapeutic strategies in the context of precision oncology.

Keywords : Lung Cancer Genetics, Gene Mutations, Next-Generation Sequencing (NGS), Lung Cancer Biomarkers