

<b>Thesis Title</b>	Expression of Serum Glypican-3 as a Tumor Marker in Hepatocellular Carcinoma Patients	
<b>Author</b>	Mr. Theerawut Chanmee	
<b>Degree</b>	Master of Science (Biochemistry)	
<b>Thesis Advisory Committee</b>		
	Assoc. Prof. Dr. Prachya Kongtawelert	Chairperson
	Asst. Prof. Dr. Siriwan Ong-chai	Member

### ABSTRACT

Hepatocellular carcinoma (HCC) is one of the most common type of malignant tumor. It is usually asymptomatic in the early stages and tends to be intravascularly and intrabiliary invasive. Therefore, most patients present with incurable disease at the time of detection and the early detection of HCC is critical for successful treatment and a good prognosis. However, the differential diagnosis among HCC and cholangiocarcinoma (CCA) or benign hepatic lesions are sometime difficult and new biochemical markers for HCC are required. It has been reported that serum glypican-3 (GPC3) is significantly increased in most HCC patients compared with benign liver lesions or normal liver. In this study, we established a sandwich ELISA technique for quantitation of GPC3 in the serum. The serum GPC3 was measured among 70 patients with HCC, 57 patients with CCA, 76 patients with

chronic hepatitis, 8 patients with liver cirrhosis, 7 patients with benign liver masses and 24 normal individuals using a developed sandwich ELISA assay. Serum WF6 epitope and total sialic acid (TSA) were also measured in the same samples by a competitive immunoassay and periodate-resorcinol microassay, respectively. Serum GPC3 was 40% raised among HCC patients. On the other hand, GPC3 was undetectable in all patients with CCA, chronic hepatitis, liver cirrhosis, benign liver masses or normal individuals. In the same set of HCC patients, serum concentration of WF6 epitope was significantly decreased ( $p < 0.001$ ). Serum TSA in HCC patients was significantly higher than normal control ( $p < 0.001$ ). In addition, in the most cases of HCC, there was no correlation between serum GPC3 and WF6 epitope or serum GPC3 and TSA values. In conclusion, serum GPC3 is specifically overexpressed in HCC patients, which may be useful as a tumor marker for HCC. Measurement of serum WF6 epitope and TSA provides complementary information with serum GPC3 for early diagnosis of HCC patients.

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์      การแสดงออกของ Glypican-3 ในซีรัมที่ใช้เป็นตัวบ่งชี้เนื้องอกในผู้ป่วย

โรคมะเร็งตับ

ผู้เขียน

นาย ชีระวุฒิ จันทรมณี

ปริญญา

วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (ชีวเคมี)

คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

รศ. ดร. ปรัชญา คงทวีเลิศ

ประธานกรรมการ

ผศ. ดร. ศิริวรรณ องค์กร์ไชย

กรรมการ

บทคัดย่อ

มะเร็งตับเป็นโรคมะเร็งที่มีอุบัติการณ์สูง ในระยะเริ่มแรกของโรคมักไม่ปรากฏอาการ ทำให้เนื้อเยื่อมะเร็งลุกลามไปยังเนื้อเยื่อข้างเคียงได้ง่าย ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักจะตรวจพบโรคในระยะที่ไม่สามารถรักษาให้หายแล้ว ดังนั้นการตรวจคัดกรองผู้ป่วยโรคมะเร็งตับได้ตั้งแต่ในระยะแรกของโรคจะมีประโยชน์อย่างมากต่อการรักษาผู้ป่วยให้ประสบผลสำเร็จและยังสามารถนำมาใช้ในการพยากรณ์โรคอีกด้วย แต่อย่างไรก็ตามการที่จะวินิจฉัยแยกโรคมะเร็งตับออกจากโรคมะเร็งท่อน้ำดีหรือ โรคตับชนิดอื่น ๆ นั้นทำได้ยาก จึงจำเป็นที่จะต้องหาสารบ่งชี้มะเร็งชนิดใหม่เพื่อช่วยในการวินิจฉัย จากการศึกษาก่อนหน้านี้พบมีรายงานการแสดงออกที่เพิ่มสูงขึ้นของโปรตีนโอไกลแคนชนิด glypican-3 (GPC3) ในซีรัมผู้ป่วยที่เป็นโรคมะเร็งตับเปรียบเทียบกับผู้ป่วยเนื้องอกชนิด benign

liver lesion และในคนปกติ ดังนั้นวัตถุประสงค์ของการศึกษาคั้งนี้ จึงพัฒนาวิธีการตรวจวัดสาร glypican-3 ในซีรัม โดยวิธี ELISA เพื่อนำมาใช้ในการตรวจคัดกรองผู้ที่เป็นโรคมะเร็งตับ โดยทำการศึกษาดูการแสดงผลของ GPC3 ในซีรัมผู้ป่วยโรคมะเร็งตับจำนวน 70 ตัวอย่าง, ผู้ป่วยโรคมะเร็งท่อน้ำดี จำนวน 57 ตัวอย่าง, ผู้ป่วย chronic hepatitis จำนวน 76 ตัวอย่าง, ผู้ป่วย liver cirrhosis จำนวน 8 ตัวอย่าง, ผู้ป่วย benign liver masses จำนวน 7 ตัวอย่าง และคนปกติจำนวน 24 ตัวอย่าง นอกจากนั้นยังได้ทำการตรวจวัดระดับ WF6 epitope และ TSA ในซีรัมโดยวิธี competitive immunoassay และ periodate-resorcinol microassay ตามลำดับ จากผลการตรวจวิเคราะห์พบว่า 40% (28/70) ของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับมีการแสดงออกที่เพิ่มสูงขึ้นของ GPC3 โดยไม่สามารถตรวจวัดระดับของ GPC3 ได้ในซีรัมผู้ป่วยโรคมะเร็งท่อน้ำดี, chronic hepatitis, liver cirrhosis, benign liver masses และในคนปกติ เมื่อศึกษาตรวจวัดระดับของ WF6 epitope ในผู้ป่วยโรคมะเร็งตับพบมีการแสดงออกที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญเทียบกับคนปกติ ( $p < 0.001$ ) ในผู้ป่วยโรคมะเร็งตับจะมีการแสดงออกที่เพิ่มสูงขึ้นของ TSA อย่างมีนัยสำคัญเทียบกับคนปกติ ( $p < 0.001$ ) โดยไม่พบความสัมพันธ์กันระหว่างการแสดงออกของระดับ GPC3 และ WF6 epitope หรือ การแสดงออกของ GPC3 และ TSA โดยสรุปพบว่า GPC3 มีการแสดงออกที่เพิ่มสูงขึ้นในซีรัมในผู้ป่วยโรคมะเร็งตับอย่างจำเพาะ ดังนั้นการตรวจวัดระดับของ GPC3 จึงเป็นประโยชน์ในการที่จะใช้เป็นสารบ่งชี้สำหรับโรคมะเร็งตับ นอกจากนั้นการตรวจวัดระดับของ WF6 epitope และ TSA ในซีรัมสามารถนำมาใช้เป็นข้อมูลเสริมในการช่วยวินิจฉัยโรคมะเร็งตับในผู้ป่วยได้