# ความสอดคล้องกันของเทคนิค Immunohistochemistry กับ Dual in situ hybridization ในการประเมินสถานะตัวรับ HER-2 ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมในโรงพยาบาลหาดใหญ่

*อภิราม ส่งศรี, วท.บ.*
*กลุ่มงานพยาธิวิทยากายวิภาค โรงพยาบาลหาดใหญ่*

**รับบทความ:** 24 ตุลาคม 2567 **แก้ไขบทความ:** 27 กุมภาพันธ์ 2568 **ตอบรับ:** 28 กุมภาพันธ์ 2568

## บทคัดย่อ

**บทนำ:** การรักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมชนิด HER-2 Positive ด้วยยาต้านยีนมะเร็ง Trastuzumab ทำให้ผู้ป่วยมีระยะเวลาปลอดจากโรคและลดอัตราการกลับเป็นซ้ำ แต่มีความเสี่ยงต่อการเกิดพิษต่อหัวใจ ดังนั้นการประเมินสถานะตัวรับ HER-2 ด้วย IHC เบื้องต้นโดยพยาธิแพทย์และกระบวนการย้อมที่ถูกต้องจะเป็นผลดีต่อผู้ป่วยมะเร็งเต้านม

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาความสอดคล้องกันของการตรวจสถานะตัวรับ HER-2 ด้วยเทคนิค Immunohistochemistry (IHC) และเทคนิค Dual in-situ hybridization (DISH) ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมในโรงพยาบาลหาดใหญ่

**วิธีการศึกษา:** ใช้รูปแบบการวิจัยศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนา ในกลุ่มผู้ป่วยผู้หญิงที่มีผลการตรวจหาสถานะตัวรับ HER-2 ด้วยเทคนิค IHC และ DISH ในโรงพยาบาลหาดใหญ่ ตั้งแต่เดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2564 ถึงเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2567 จำนวน 134 ราย โดยการเก็บข้อมูลผลการตรวจย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยและประเมินความสอดคล้องทางสถิติโดยใช้ kappa coefficient

**ผลการศึกษา:** พบความสอดคล้องกันของผลการตรวจ ร้อยละ 76.5 ค่าสถิติ kappa coefficient มีค่า 0.507 (P<0.001) ซึ่งมีระดับความสอดคล้องอยู่ในเกณฑ์ดี โดยกลุ่มผู้ป่วยที่มีผลการตรวจด้วยเทคนิค IHC ที่เป็น Positive (3+) และ Equivocal (2+) มีความสอดคล้องกับผลการตรวจด้วยเทคนิค DISH ร้อยละ 98.5 และ 47.8 ตามลำดับ

**สรุป:** ผลการตรวจสถานะตัวรับ HER-2 ด้วยเทคนิค IHC เป็น Positive (3+) สอดคล้องกับเทคนิค DISH สูงมาก สามารถพิจารณาในการใช้ยาต้านยีนมะเร็ง Trastuzumab แก่ผู้ป่วยได้ทันที ส่วนผลที่เป็น Equivocal (2+) มีความสอดคล้องค่อนข้างต่ำ จำเป็นต้องตรวจยืนยันด้วยเทคนิค DISH ก่อนการพิจารณาในการใช้ยาต้านยีนมะเร็ง

**คำสำคัญ:** ความสอดคล้อง , ยาต้านยีนก่อมะเร็ง, สถานะตัวรับ HER-2

*ผู้ให้การติดต่อ (Corresponding e mail; Papiram@gmail.com)

# Concordance between of Immunohistochemistry and Dual in Situ Hybridization for Assessment of HER-2 in breast cancer in Hatyai hospital

*Apiram Songsri, B.Sc.*
*Department of Pathology, Hatyai Hospital*

## Abstract

**Introduction:** Trastuzumab is a targeted therapy in the treatment of HER2-positive breast cancer that can reduce the risk of recurrence and death. However, it is associated with cardiac toxicity. In some cases, caused discontinuation of treatment. So, the accurate assessment of breast cancer prognostic markers by immunohistochemistry (IHC) is essential to identify patients that can benefit from anti-HER2 targeted therapies.

**Objective:** To investigate the concordance rate between immunohistochemistry (IHC) and Dual in-situ hybridization (DISH) for assessment of HER2 status in breast cancer patients of Hatyai Hospital, Songkhla province, Thailand.

**Methods:** This study was a retrospective study. The data that were selected according to the following criteria: (1) included breast cancer female-patients, (2) analyzed patient's pathology reports between November 2021 to February 2024, (3) used both IHC (scoring 2+ and 3+) and DISH to identified HER2 status and (4) these techniques performed by Department of Pathology, Hatyai Hospital. 134 patient's reports were applied in this study. The concordance between the two methods was then statistically evaluated by using kappa coefficient.

**Results:** Overall concordance rates of IHC 2+ and 3+ were 76.5% with a Kappa coefficient of 0.507 ($p<0.001$) that showed high concordance. The concordance rate was 98.5% for IHC 3+ and 47.8% for IHC equivocal 2+.

**Conclusion:** The concordance rate of IHC positive 3+ and IHC equivocal 2+ showed extremely high and low concordance rate, respectively. Regarding the results of IHC 3+ breast cancer patients could be immediately treated with targeted therapy (Trastuzumab) without DISH confirmation. Nevertheless, further DISH study should be limited to IHC 2+ for confirming and excluding HER2 amplification before determining to treated with targeted therapy.

**Keywords:** concordance, anti-HER2 therapy, HER2 status

## บทนำ

มะเร็งเต้านมเป็นมะเร็งที่พบมากที่สุดเป็นอันดับหนึ่งในผู้หญิงไทยและทั่วโลก จากรายงานสถิติโรคมะเร็งขององค์การอนามัยโลกปี พ.ศ. 2565[1] พบว่า มีผู้หญิงประมาณ 2.3 ล้านรายทั่วโลกที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเต้านมรายใหม่ และมีผู้เสียชีวิตจากมะเร็งเต้านมประมาณ 666,000 รายทั่วโลก

มะเร็งเต้านมเป็นมะเร็งที่มีความหลากหลาย เนื่องจากมีการเปลี่ยนแปลงในระดับโมเลกุลและองค์ประกอบของเซลล์ที่ซับซ้อน ทำให้การดำเนินโรค การรักษาและผลการตอบสนองต่อการรักษามีความแตกต่างกันในแต่ละชนิด ซึ่งสามารถแบ่งชนิดมะเร็งเต้านมจากการประเมินผลย้อมชิ้นเนื้อ Breast marker ด้วยวิธี Immunohistochemistry ได้แก่ Estrogen receptor (ER), Progesterone (PR), HER-2 และ Ki67[2] โดยกลุ่มที่มีการดำเนินโรคที่รุนแรงคือกลุ่มที่มีตัวรับสัญญาณ HER-2 พบได้ประมาณร้อยละ 20-25 ของมะเร็งเต้านมทั้งหมด ซึ่งมีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของการดำเนินโรค การแพร่กระจายที่รวดเร็ว การพยากรณ์โรคที่ไม่ดีและมีโอกาสเกิดการกลับเป็นซ้ำของโรคสูงกว่าเมื่อเทียบกับมะเร็งเต้านมกลุ่มอื่นๆ[3]

การตรวจหาสถานะตัวรับ HER-2 โดยทั่วไปนิยม 2 วิธี ได้แก่ การตรวจหา HER-2 protein overexpression ด้วย immunohistochemistry (IHC) เป็นการตรวจการแสดงออกของโปรตีนที่มากเกินไปที่บริเวณ cell membrane และตรวจหา HER-2 amplification ด้วย in situ hybridization (ISH) เป็นการตรวจหาจำนวนยีน HER-2 ในเซลล์มะเร็งว่ามีปริมาณเท่าไหร่ เทคนิคนี้เป็นการตรวจนับจำนวนยีน HER-2 ที่อยู่ในเซลล์โดยตรง ซึ่งให้ผลที่แม่นยำมากกว่าการตรวจจากโปรตีนที่มีความเสถียรน้อยกว่ายีน แต่เทคนิค ISH มีต้นทุนที่สูงกว่าหลายเท่าเมื่อเทียบกับเทคนิค IHC[4]

การรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้มีการพัฒนาอย่างต่อเนื่อง โดยการรักษามุ่งเป้าต่อต้านตัวรับสัญญาณ HER-2 ด้วยยาต้านยีนมะเร็ง Trastuzumab ร่วมกับยาเคมีบำบัด ทำให้มีระยะเวลาปลอดจากโรคและลดอัตราการกลับเป็นซ้ำของโรคดีกว่าการใช้ยาเคมีบำบัดเพียงอย่างเดียว[3] ในประเทศไทยโดยสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ[5] ได้ระบุข้อบ่งชี้การในการรักษาด้วยยาเสริม โดยกำหนดให้ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่จะได้รับยาต้านยีนมะเร็ง Trastuzumab จะต้องมีผลการตรวจ HER-2 IHC equivocal (score 2+) และผลตรวจยืนยันด้วย ISH เช่น FISH, DISH เป็นผลบวกเท่านั้นหรือผลการตรวจ HER-2 IHC positive (score 3+) โดยไม่จำเป็นต้องตรวจยืนยันด้วย ISH

แม้ว่าการรักษาด้วยยาต้านยีนมะเร็ง Trastuzumab ให้ผลที่ดี แต่ก็มีความเสี่ยงต่อการเกิดพิษต่อหัวใจ ทำให้การทำงานของหัวใจมีประสิทธิภาพลดลงและผลข้างเคียงอื่นๆ[6] ซึ่งการรักษาด้วยยา Trastuzumab จะใช้รักษาได้ผลดีในผู้ป่วยที่มีการแสดงออกของยีน HER-2 เท่านั้น การพบผลบวกลวงในการตรวจด้วย IHC จึงไม่เป็นประโยชน์กับผู้ป่วย อาจนำไปสู่การรักษาที่ไม่ถูกกับโรค นอกจากผู้ป่วยจะไม่ได้รับประโยชน์จากการได้รับยาแล้วนั้นยังทำให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงจากการได้รับยา Trastuzumab และเป็นการสิ้นเปลืองทรัพยากร ดังนั้นการประเมินสถานะตัวรับ HER-2 ด้วยเทคนิค IHC เบื้องต้นโดยพยาธิแพทย์และกระบวนการย้อมที่ถูกต้องแม่นยำจะเป็นผลดีต่อผู้ป่วยนำไปสู่การรักษาที่ถูกต้อง รวดเร็วและมีประสิทธิภาพ ช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีวิตและคุณภาพชีวิตที่ดีของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม

กลุ่มงานพยาธิวิทยากายวิภาค โรงพยาบาลหาดใหญ่ เปิดให้บริการตรวจสถานะตัวรับ HER-2 โดยใช้เกณฑ์ตามแนวทางของ ASCO/CAP (American Society of Clinical Oncology and the Collage of American Pathologists) ปี 2018 ด้วยวิธีตรวจ 2 วิธี คือตรวจหาการแสดงออกของโปรตีน HER-2 ด้วยเทคนิค IHC และใช้การตรวจหาจำนวนยีน HER-2 แบบ Dual in situ hybridization (DISH)

## วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาความสอดคล้องกันของการตรวจสถานะตัวรับ HER-2 ด้วยเทคนิค Immunohistochemistry และเทคนิค Dual in situ hybridization ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมในโรงพยาบาลหาดใหญ่

2. เพื่อดูความถูกต้องแม่นยำในการตรวจตรวจสถานะตัวรับ HER-2 ด้วยเทคนิค Immunohistochemistry

## วิธีการศึกษา

การศึกษาครั้งนี้เป็นวิจัยแบบศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนา (Retrospective descriptive research) ในกลุ่มผู้ป่วยหญิง อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป มีผลการตรวจหาตัวรับสัญญาณ HER-2 ด้วยเทคนิค IHC จากชิ้นเนื้อเต้านมเป็น 2+ หรือ 3+ และมีผลการตรวจ DISH ยืนยัน ที่กลุ่มงานพยาธิวิทยากายวิภาค โรงพยาบาลหาดใหญ่ ตั้งแต่เดือน

พฤศจิกายน พ.ศ. 2564 จนถึงเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2567

จำนวนตัวอย่างประชากรคำนวณโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป G*Power Version 3.1.9.4 กำหนดค่าทางสถิติ คือ ค่าระดับนัยสำคัญ = 0.05 (two-sided), อำนาจทดสอบ= 0.95 และ ค่าขนาดอิทธิพล= 0.3 ได้จำนวนประชากรที่ต้องใช้ในการศึกษาอย่างน้อย 134 ราย[7]

## วิธีเก็บรวบรวมข้อมูล

ศึกษาข้อมูลย้อนหลังโดยการเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยและข้อมูลการตรวจทางพยาธิวิทยาที่หน่วยงานพยาธิวิทยากายวิภาค โรงพยาบาลหาดใหญ่ บันทึกในแบบเก็บข้อมูล (Case record form) โดยผู้ดำเนินการ วิจัยเป็นผู้เก็บข้อมูลและบันทึกข้อมูลทุกส่วน

## การวิเคราะห์ข้อมูล

1. วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง โดยใช้สถิติเชิงพรรณนาในรูปร้อยละและค่าเฉลี่ย ตามลักษณะของข้อมูล

2. วิเคราะห์ความสอดคล้องของผลการตรวจสถานะตัวรับ HER-2 ด้วยเทคนิค IHC กับเทคนิค DISH ประเมินจากสถิติ kappa coefficient โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูปคำนวณสถิติ (Med Calc software Version 23.0.2) การแปลผล Kappa coefficient ใช้แนวทางของ Fleiss Levin and Paik[8] คือ

| Kappa coefficient | ระดับความสอดคล้อง |
|---|---|
| 0.75 - 1.00 | ความสอดคล้องดีมาก |
| 0.40 - 0.74 | ความสอดคล้องดี |
| 0.00 - 0.39 | ความสอดคล้องต่ำ |

3. วิเคราะห์ความถูกต้องแม่นยำในการตรวจหาสถานะตัวรับ HER-2 ด้วยเทคนิค Immunohistochemistry โดยใช้สถิติในการวิเคราะห์ข้อมูล วิเคราะห์ความถูกต้องของเครื่องมือ (Accuracy), ความไว (Sensitivity), ความจำเพาะ (Specificity), ค่าทำนายผลบวก(Positive predictive value; PPV) และค่าทำนายผลลบ (Negative predictive value; NPV) โดยใช้โปรแกรม สำเร็จรูปคำนวณสถิติออนไลน์ (Med Calc software Version 23.0.2)

## จริยธรรมการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้ ได้รับการรับรองการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยเกี่ยวกับมนุษย์ โรงพยาบาลหาดใหญ่ ตามเลขที่โครงการวิจัย HYH EC 081-67-01

## ผลการศึกษา

จากการเก็บข้อมูลผลการตรวจหาสถานะตัวรับ HER-2 ด้วยเทคนิค IHC และ DISH ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม จำนวน 134 ราย พบความสอดคล้องกันของผลการตรวจร้อยละ 76.5 ซึ่งผู้ป่วยที่มีผลการตรวจด้วยเทคนิค IHC ที่เป็น Positive (3+) จำนวน 67 ราย มีผลการตรวจเป็นบวกตรงกับเทคนิค DISH จำนวน 66 ราย คิดเป็นร้อยละ 98.5 และมีเพียง 1 ราย ที่มีผลการตรวจด้วยเทคนิค DISH เป็นผลลบ คิดเป็นร้อยละ 1.5 ในขณะที่ผลการตรวจด้วยเทคนิค IHC ที่ให้ผลเป็น Equivocal (2+) มีจำนวนทั้งสิ้น 67 รายเช่นเดียวกัน พบว่าให้ผลบวกกับเทคนิค DISH จำนวน 32 ราย คิดเป็นร้อยละ 47.8 และให้ผลลบ จำนวน 35 ราย คิดเป็นร้อยละ 52.2 (ตารางที่ 1)

เมื่อพิจารณาความสอดคล้องกันของเทคนิค IHC และ DISH โดยใช้ค่าสถิติ kappa coefficient มีค่า 0.507 ($P<0.001$) ซึ่งมีระดับความสอดคล้องอยู่ในเกณฑ์ดี โดยกลุ่มผู้ป่วยที่มีผลการตรวจด้วยเทคนิค IHC ที่เป็น Positive (3+) มีความสอดคล้องกับผลการตรวจด้วยเทคนิค DISH ร้อยละ 98.5 ส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่มีผลการตรวจด้วยเทคนิค IHC ที่เป็น Equivocal (2+) มีความสอดคล้องกับผลการตรวจด้วยเทคนิค DISH ร้อยละ 47.8 ความไม่สอดคล้องที่พบผลบวกลวงในกลุ่ม HER-2 IHC Positive (3+) 1 ราย ร้อยละ 1.5 และจากกลุ่ม HER-2 IHC Equivocal (2+) ร้อยละ 52.2

ตารางที่1 แสดงผลการตรวจหาสถานะตัวรับ HER-2 ด้วยเทคนิค IHC เปรียบเทียบกับเทคนิค DISH

| ผลการตรวจสถานะตัวรับ HER-2 | | DISH | | Concordance by IHC | Discordance by IHC | Kappa coefficient | p-value |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Positive | Negative | | | | |
| IHC | Positive (3+) | 66 | 1 | 98.50% | 1.50% | 0.507 | <0.001 |
| | Equivocal (2+) | 32 | 35 | 47.80% | 52.20% | | |

การศึกษาค่าความถูกต้องแม่นยำทางสถิติในการตรวจหาสถานะตัวรับ HER-2 ด้วยเทคนิค IHC พบว่ามีค่าความถูกต้อง (Accuracy) ร้อยละ 75.37 มีค่าความไว (Sensitivity) ร้อยละ 67.35 มีความจำเพาะ (Specificity) ร้อยละ 97.22 เมื่อพิจารณาค่า Positive predictive value (PPV) ร้อยละ 98.51 และ Negative Predictive Value (NPV) ร้อยละ 52.24 มีความหมายถึงความน่าจะเป็นที่ผู้ป่วยจะมีผลการตรวจด้วยเทคนิค DISH เป็น Positive HER-2 amplification เมื่อการตรวจด้วยเทคนิค IHC ให้ผล 3+ สูงถึงร้อยละ 98.51 (ตารางที่ 2)

**ตารางที่ 2** แสดงค่าความถูกต้อง (Accuracy) ค่าความไว (Sensitivity) และความจำเพาะ (Specificity) ในการตรวจหาสถานะตัวรับ HER-2 ด้วยเทคนิค IHC

| สถิติ | ร้อยละ | 95% CI |
|---|---|---|
| ความถูกต้อง (Accuracy) | 75.37 | 67.18 - 82.40 |
| ความไว (Sensitivity) | 67.35 | 57.13 - 76.48 |
| ความจำเพาะ (Specificity) | 97.22 | 85.47 - 99.93 |
| Positive Predictive Value (PPV) | 98.51 | 90.48 - 99.78 |
| Negative Predictive Value (NPV) | 52.24 | 45.02 - 59.37 |

## วิจารณ์

การศึกษาความสอดคล้องกันของการตรวจสถานะตัวรับ HER-2 ด้วยเทคนิค Immunohistochemistry (IHC) และ Dual in-situ hybridization (DISH) ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมในโรงพยาบาลหาดใหญ่ ที่รับการตรวจวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา คุณสมบัติครบตามเกณฑ์คัดเข้าและคัดออกของการวิจัยจำนวนทั้งสิ้น 134 ราย มีผลการตรวจหาสถานะตัวรับ HER-2 ด้วยเทคนิค IHC เป็น Positive (3+) จำนวน 67 ราย และ Equivocal (2+) จำนวน 67 ราย ซึ่งทุกรายได้รับการตรวจยืนยันด้วยเทคนิค DISH พบความสอดคล้องกันของการตรวจสูงถึงร้อยละ 76.6 ประเมินค่าความสอดคล้อง kappa coefficient เท่ากับ 0.507 ($p<0.001$) ซึ่งมีระดับความสอดคล้องอยู่ในเกณฑ์ดี โดยมีการศึกษาอื่นที่มีลักษณะเดียวกันที่รายงานความสอดคล้องไว้ 79.7 และมีค่า kappa coefficient 0.485 ($p<0.001$)[9] ซึ่งมีความสอดคล้องอยู่ในระดับดีเช่นกัน

เมื่อวิเคราะห์แยกเฉพาะผลการตรวจสถานะตัวรับ HER-2 ด้วยเทคนิค IHC ที่เป็น Positive (3+) พบความสอดคล้องกันกับผลการตรวจด้วยเทคนิค DISH สูงถึงร้อยละ 98.5 มีเพียง 1 รายเท่านั้นจากผู้ป่วยทั้งหมด 67 ราย คิดเป็นร้อยละ 1.5 ที่มีผลไม่สอดคล้องแบบบวกลวง ซึ่งมีความสอดคล้องที่สูงกว่างานวิจัยอื่นในลักษณะเดียวกัน โดยงานวิจัยของ นายแพทย์ธวัชสภณ ธรรมบำรุง[10] ที่ได้ศึกษาความสอดคล้องระหว่าง IHC และ ISH สำหรับการทดสอบ HER-2 ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมโรงพยาบาลนครปฐม พบว่ามีผลบวกตรงกันถึงร้อยละ 91.76 และการศึกษาของ Allen M Gown และคณะ[11] ได้ศึกษาหาความแม่นยำในการตรวจหายีน HER-2 โดยใช้เทคนิค IHC เปรียบเทียบกับเทคนิค Fluorescence in situ hybridization (FISH) ในผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านม ประเทศสหรัฐอเมริกา พบอัตราความสอดคล้องระหว่างการย้อมด้วยเทคนิค IHC ที่ให้ผล Positive (Score 3+) และย้อมด้วยเทคนิค FISH ที่ให้ผลบวกสูงถึง 94.7% ในส่วนของการตรวจสถานะตัวรับ HER-2 ด้วยเทคนิค IHC ที่ให้ผลเป็น Equivocal (2+) จำนวน 67 ราย ให้ผลตรวจ

ด้วยเทคนิค DISH เป็น Positive และ Negative 32 และ 35 ราย ตามลำดับ พบว่ามีความสอดคล้องกับผลการตรวจด้วยเทคนิค DISH เพียงร้อยละ 47.8 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาอื่นๆ ที่มีลักษณะเดียวกัน ได้รายงานความสอดคล้องไว้ร้อยละ 30.3-64.4[12,13]

เมื่อพิจารณาค่าความถูกต้องแม่นยำในการตรวจหาสถานะตัวรับ HER-2 ด้วยเทคนิค IHC พบว่ามีค่าความถูกต้อง (Accuracy) ร้อยละ 75.37 มีค่าความไว (Sensitivity) ร้อยละ 67.35 มีความจำเพาะ (Specificity) ร้อยละ 97.22 ใกล้เคียงกับงานวิจัยของ ศิวะพร ธนสาร และคณะ[14] ที่ได้ศึกษาความถูกต้องในการตรวจยีน HER-2 จากชิ้นเนื้อมะเร็งเต้านมด้วยเทคนิคอิมมูโนฮีสโตเคมี พบค่าความถูกต้องของการตรวจ HER-2 ร้อยละ 88.24 ค่าความไว ร้อยละ 87.21 และค่าความจำเพาะ ร้อยละ 90.91 จากการศึกษาค่า PPV ร้อยละ 98.51 แสดงว่าผู้ป่วยที่มีผลการตรวจสถานะตัวรับ HER-2 ด้วยเทคนิค IHC เป็น Positive (3+) มีโอกาสเป็นมะเร็งเต้านมชนิด HER-2 Positive สูงถึงร้อยละ 98.51

การตรวจสถานะตัวรับ HER-2 ด้วยเทคนิค IHC ของโรงพยาบาลหาดใหญ่ โดยใช้เกณฑ์การรายงานผลของ ASCO/CAP (American Society of Clinical Oncology and the Collage of American Pathologists) ปี 2018 ที่มีผลการตรวจเป็น Positive (3+) มีความสอดคล้องกับการตรวจด้วยเทคนิค DISH สูง อีกทั้งยังมีความถูกต้อง ความไว และความจำเพาะสูง ทำให้อายุรแพทย์มะเร็งวิทยาสามารถพิจารณาในการใช้ยาต้านยีนมะเร็ง Trastuzumab แก่ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมกลุ่มนี้ได้ทันที ช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีวิตและเพิ่มคุณภาพชีวิตที่ดีให้กับผู้ป่วย สำหรับการตรวจสถานะตัวรับ HER-2 ด้วยเทคนิค IHC ที่ผลเป็น Equivocal (2+) การพิจารณาใช้ยาต้านยีนมะเร็ง Trastuzumab แก่ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมกลุ่มนี้มีความจำเป็นต้องตรวจยืนยันด้วยเทคนิค DISH เพิ่มเติม เนื่องจากการใช้ยาต้านยีนมะเร็ง Trastuzumab กับผู้ป่วยที่มีผลสถานะตัวรับ HER-2 เป็น Negative นอกจากจะทำให้ผู้ป่วยเสียเวลาในการรักษาที่ไม่ถูกกับโรคแล้วนั้น อาจทำให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อผลข้างเคียงจากการได้รับยาต้านยีนมะเร็ง

เนื่องจากเทคนิค IHC เป็นวิธีการย้อมเพื่อดูการติดสีของโปรตีนบริเวณเยื่อบุเซลล์ ซึ่งในบางครั้งอาจให้ผลคลาดเคลื่อนได้จากการการเปลี่ยนแปลงของโปรตีนในเซลล์ การมีแนวทางปฏิบัติที่เป็นมาตรฐานร่วมกัน ตั้งแต่ขั้นตอนการเก็บตัวอย่างชิ้นเนื้อของศัลยแพทย์ การเตรียมชิ้นเนื้อและการตรวจวิเคราะห์ของผู้ปฏิบัติงานในห้องปฏิบัติการ การแปลผลและการรายงานผลของพยาธิแพทย์ มีบทบาทสำคัญต่อการตรวจสถานะตัวรับ HER-2 รวมถึงอายุรแพทย์มะเร็งวิทยาผู้รักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ทำให้การรักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมมีประสิทธิภาพที่สุด เพื่อที่ผู้ป่วยจะได้รับการดูแลรักษาอย่างถูกต้องและทันเวลา ช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีวิตและคุณภาพชีวิตที่ดีของผู้ป่วยได้

## สรุป

ผลการตรวจสถานะตัวรับ HER-2 ของกลุ่มงานพยาธิวิทยากายวิภาค โรงพยาบาลหาดใหญ่ ด้วยเทคนิค IHC ที่มีผลเป็น Positive (3+) มีความสอดคล้องกับเทคนิค DISH สูงมาก สามารถพิจารณาในการใช้ยาต้านยีนมะเร็ง Trastuzumab แก่ผู้ป่วยได้ทันที ส่วนผลที่เป็น Equivocal (2+) มีความสอดคล้องค่อนข้างต่ำ จำเป็นต้องตรวจยืนยันด้วยเทคนิค DISH เพิ่มเติม ก่อนการพิจารณาในการใช้ยาต้านยีนมะเร็ง

## กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณนายแพทย์ไชยสิทธ์ เทพชาตรี ผู้อำนวยการโรงพยาบาลหาดใหญ่ ที่ให้ความอนุเคราะห์ให้ดำเนินการและเก็บข้อมูลในโรงพยาบาลหาดใหญ่ นายแพทย์ชีพ เจริญลาภ หัวหน้ากลุ่มงานพยาธิวิทยากายวิภาคและที่ปรึกษางานวิจัย ที่ให้ความรู้และคำแนะนำอันเป็นประโยชน์แก่ผู้วิจัยมาโดยตลอด และเจ้าหน้าที่กลุ่มงานพยาธิวิทยากายวิภาคทุกท่านที่คอยช่วยเหลือให้คำแนะนำในการทำวิจัยครั้งนี้เป็นอย่างดี

**เอกสารอ้างอิง**

1. Global Cancer Observatory. Breast cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2022 [internet]. 2022 [cited 2024 Jul 6]. Available from: https://gco.iarc.who.int/today
2. Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS, Gelber RD, Piccart-Gebhart M, Thurlimann B, et al. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013. Ann Oncol. 2013;24(9):2206-23.
3. เรวัต พันธุ์วิเชียร, บรรณาธิการ. Genomics & Targeted Therapy of Breast Cancers. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล; 2565.

4. Li A, Schleicher SM, Andre F, Mitri ZI. Genomic Alteration in Metastatic Breast Cancer and Its Treatment. Am Soc Clin Oncol Educ Book. 2020;40:1-14.
5. สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. แนวทางการขอรับค่าบริการสาธารณสุข กรณีโรคมะเร็งในผู้ใหญ่ ปี พ.ศ. 2566. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์สหมิตรพริ้นติ้งแอนด์พับลิสชิ่ง จำกัด; 2566.
6. กรัณฑ์รัตน์ ทิวถนอม, ชนุดม จีรฉัตร, ชุดาภรณ์ สุขเกษม, โชษิตา สมหวัง ประเสริฐ, ศุณิมา พรบรรทัด. การรักษามะเร็งเต้านมและการเกิดพิษต่อหัวใจของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับยา Trastuzumab [internet]. [cited 2024 Jul 21]. Available from: http://tcithaijo.org/index.php/VESTSU/index.
7. สุชาดา บวรกิติวงศ์. สถิติประยุกต์ทางพฤติกรรมศาสตร์. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย; 2548.
8. Fleiss JL, Levin B, Paik MC. Statistical Methods for Rates and Proportions, Third Edition. New Jersey: John Wiley & Sons; 2003.
9. Ya-in T. Concordance of Immunohistochemistry and In Situ Hybridization for Assessment of Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Status in Breast Cancer Patients in Sawanpracharak Hospital. Med Public Health J. 2023;20(1):7-12.
10. Thambamroong T. The concordance between IHC and ISH for HER-2 testing in breast cancer in Nakhon Pathom Hospital, Thailand, based on the ASCO/CAP 2018 guidelines: a retrospective study. Ecancermedicalscience. 2022;16:1370.
11. Gown AM, Goldstein LC, Barry TS, Kussick SJ, Kandalaft PL, Kim PM, et al. High concordance between immunohistochemistry and fluorescence in situ hybridization testing for HER2 status in breast cancer requires a normalized IHC scoring system. J Clin Oncol. 2008;21(10):1271-7.
12. Zhao B, Wang Y, Xu H. Concordance of immunohistochemistry and fluorescence in situ hybridization for assessment of HER2 status in breast cancer patients in Xinjiang autonomous region, China. Int J Clin Exp Pathol. 2017;10(10):10459-66.
13. Payandeh M, Sadeghi M, Sadeghi E, Janbakhsh A. Is there any concordance between IHC with FISH in HER2-positive breast cancer patients. Int J Hematol Oncol Stem Cell Res. 2017;11(1):43-8.
14. ศิวะพร ธนสาร, กวีกรอง สุขกุล, นครินทร์ กิตกำธร. Accuracy of HER2 status in invasive breast carcinoma: Study in HER2 Immunohistochemistry 2+ and 3+. Roi Et Wetchasan. 2022;9(2):58-69.