

## สัตวแพทยมหาวิทยาลัย

JOURNAL OF MAHANAKORN VETERINARY MEDICINE

Available online: [www.vet.mut.ac.th/journal\\_jmvm](http://www.vet.mut.ac.th/journal_jmvm)

## รูปแบบซีรัมโปรตีนของโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในแมวโดยวิธีเซลลูโลสอะซิเตดอิเล็กโตรโฟรีซิส

จตุพร หนูสุด<sup>1</sup> ชัยวัฒน์ บุญแก้ววรรณ<sup>2,#</sup> กมลชนก แก้วประกิจ<sup>3</sup> ทักษอร ทองเปี่ยม<sup>3</sup> นพัสร สุวงศ์ศักดิ์ศรี<sup>3</sup>  
และวรรณมน หมอชาติ<sup>3</sup><sup>1</sup>ภาควิชาเวชศาสตร์คลินิกสัตว์เลี้ยง คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ กรุงเทพฯ 10900,<sup>2</sup>ภาควิชาสัตวบาล คณะเกษตร มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ กรุงเทพฯ 10900,<sup>3</sup>นิสิตชั้นปีที่ 6 คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ กรุงเทพฯ 10900

**บทคัดย่อ:** วัตถุประสงค์ของการศึกษาคั้งนี้เพื่อศึกษารูปแบบซีรัมโปรตีนในแมวจำนวน 30 ตัวโดยวิธีเซลลูโลสอะซิเตดอิเล็กโตรโฟรีซิส โดยนำตัวอย่างซีรัมจากแมวที่ได้รับการวินิจฉัยว่าป่วยด้วยโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลสัตว์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ บางเขน จำนวน 15 ตัว เป็นกลุ่มศึกษาและแมวปกติจำนวน 15 ตัว จากแมวที่เข้าร่วมโครงการบริจาคเลือดที่โรงพยาบาลสัตว์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ บางเขน เป็นกลุ่มควบคุม ตามลำดับ ทำการวิเคราะห์การเคลื่อนที่ของซีรัมโปรตีนด้วยโปรแกรมควอนติตี้วัน วิเคราะห์ค่าทางสถิติด้วยวิธี student *t*-test จากผลการศึกษาพบว่ามีความโปรตีนรวม อัลบูมิน อัลฟา โกลบูลิน และแกมมา โกลบูลินเฉลี่ยไม่แตกต่างกันระหว่างแมวป่วยด้วยโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองกับแมวปกติ ค่าความเข้มข้นเบต้า โกลบูลินเฉลี่ยในแมวป่วยด้วยโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองสูงกว่าในแมวปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) ดังนั้นเซลลูโลสอะซิเตดอิเล็กโตรโฟรีซิสเป็นวิธีที่ใช้ในการแยกซีรัมโปรตีนตามหลักการเคลื่อนที่ในสนามไฟฟ้าในแมวป่วยด้วยโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองได้

**คำสำคัญ:** โรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในแมว ซีรัมโปรตีน เซลลูโลสอะซิเตด อิเล็กโตรโฟรีซิส

# ผู้รับผิดชอบบทความ

สัตวแพทยมหาวิทยาลัย. 2557. 9(2): 89-102.

E-mail address: [agrcwb@ku.ac.th](mailto:agrcwb@ku.ac.th)

## Serum Protein Patterns of Feline Lymphoma by Cellulose Acetate Electrophoresis Method

Jatuporn Noosud<sup>1</sup>, Chaiwat Boonkaewwan<sup>2,#</sup>, Kamolchanok Kaewprakit<sup>3</sup>,  
ThaksaonThongpam<sup>3</sup>, Napatsorn Suwongsaksri<sup>3</sup> and Wassamon Moyadee<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Companion Animal Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Kasetsart University, Bangkok 10900 Thailand, <sup>2</sup>Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, Kasetsart University, Bangkok 10900 Thailand, <sup>3</sup>Sixth year student, Faculty of Veterinary Medicine, Kasetsart University, Bangkok 10900 Thailand

**Abstract:** The aim of this study was to investigate serum protein patterns in 30 cats by cellulose acetate electrophoresis method. In total, 15 cats with feline lymphoma and 15 healthy blood-donating cats visiting Kasetsart University Veterinary Teaching Hospital were included in a treatment and control group, respectively. Sera of the whole cats were used to study mobility patterns of serum proteins in the electrical field. The results were analyzed by Quantity One<sup>®</sup> program and were statistically analyzed by student *t*-test. The results showed no significant changes in mean total protein, albumin,  $\alpha$  globulin and  $\gamma$  globulin between two groups. The mean concentrations of  $\beta$  globulins were significantly ( $P < 0.05$ ) higher in cats with lymphoma than in healthy cats. Thus, cellulose acetate electrophoresis is one of the methods to separate serum protein based on electrical charge in feline lymphoma cats.

**Keywords:** Feline lymphoma, Serum protein, Cellulose acetate, Electrophoresis

# Corresponding author

*J. Mahanakorn Vet. Med.* 2014. 9(2): 89-102.

E-mail address: agrcwb@ku.ac.th

### บทนำ

โรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในแมว (Feline lymphoma) เป็นเนื้องอกของเนื้อเยื่อระบบน้ำเหลืองในแมวพบเป็น 30% ของมะเร็งทั้งหมด (Tzannes *et al.*, 2008; Vail, 2010; Kevin and Jeffrey, 2012) เป็นมะเร็งของเซลล์ลิมโฟไซต์ (lymphocyte) ซึ่งเป็นเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันและสามารถพบได้ทั่วร่างกาย

จึงส่งผลกระทบต่อให้เกิดโรคได้ในหลายอวัยวะทั่วร่างกาย ตามมา โรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในแมวจำแนกตามตำแหน่งทางกายวิภาคได้เป็น มะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่พบบริเวณทางเดินอาหาร (Alimentary Lymphoma) อวัยวะหลายส่วนที่ได้รับผล (Multicentric Lymphoma) ต่อมน้ำเหลืองประจันอก (Mediastinal Lymphoma) ตำแหน่งอื่นๆ (Extranodal

Lymphoma) เช่น จมูก ไต และกระดูกไขสันหลัง (Gabor *et al.*, 1998) อาการทางคลินิกของโรคที่พบได้ตั้งแต่หน้าหนักลด เบื่ออาหาร อ่อนแรง ต่อม น้ำเหลืองขยายใหญ่จนอาจทำให้เกิดการอุดตันของทางเดินน้ำเหลืองส่งผลให้เกิดการบวมหน้า และถ้ามีการกดทับที่บริเวณทางเดินหายใจจะทำให้สัตว์แสดงอาการไอ และหายใจลำบาก ในกรณีต่อมน้ำเหลืองประจันอกขยายใหญ่ อาจส่งผลกระทบต่อระบบทางเดินหายใจและระบบทางเดินอาหารส่วนต้น ทั้งนี้พบว่าโรคเกิดโรคมักสัมพันธ์กับการเป็นโรคมะเร็งเม็ดโลหิตขาวในแมว (Feline leukemia virus; FeLV infection) ร่วมด้วย โดย 70% ของแมวที่เป็นโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองมักพบเป็นโรค FeLV ร่วมด้วย (Louwerens *et al.*, 2005) การเกิดโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองคาดว่ามีความสาเหตุเกิดจากปัจจัยต่างๆ ประกอบด้วย การติดเชื้อรีโทรไวรัส (Retroviral infection) มักสัมพันธ์กับการติดเชื้อไวรัสที่ทำให้เกิดโรค FeLV หรือมีความเกี่ยวข้องทางอ้อมกับการติดเชื้อไวรัสโรคเอดส์แมว (Feline immunodeficiency virus; FIV infection) (Louwerens *et al.*, 2005) ซึ่งทำให้เกิดภาวะพร่องภูมิคุ้มกัน (immunosuppression) และส่งผลให้เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในแมว (Beatty *et al.*, 1998) พบว่าแมวที่ป่วยด้วย FeLV และแมวที่ติดเชื้อ FIV มีความเสี่ยงในการเกิดโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองสูงขึ้นไปถึง 62 เท่า และ 6 เท่า ตามลำดับ แต่หากแมวมีการติดเชื้อร่วมกันระหว่าง FeLV และ FIV จะมีความเสี่ยงในการเกิดโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองเพิ่มสูงขึ้นเป็น 77 เท่า (Shelton *et al.*, 1990) ปัจจัยอื่นๆ เช่น อายุ น้ำหนัก เพศ พันธุ์ ภาวะการติดเชื้อ FIV และระยะ (ขึ้นอยู่กับ WHO criteria) ไม่ส่งผลต่อการพยากรณ์โรค (Moore *et al.*, 1996; Valli *et al.*, 2000; Milner *et al.*, 2005; Moore *et al.*, 2005)

วิธีเซลล์โลสอะซิเตดอีเล็กโตรโฟรีซิสเป็นวิธีพื้นฐานที่ใช้ศึกษารูปแบบของซีรัมโปรตีนในกระแสเลือด ซึ่งอาจเป็นประโยชน์ในทางคลินิกเพื่อช่วยวินิจฉัยโรค ในแมวมีรายงานการใช้วิธีอีเล็กโตรโฟรีซิสในโรคติดเชื้อ feline infectious peritonitis (FIP), โรคติดเชื้อ feline immunodeficiency virus (FIV) และ โรคติดเชื้อ feline leukemia virus (FeLV) นอกจากนี้ในคนใช้รูปแบบของอีเล็กโตรโฟรีซิสในการอธิบายสภาวะต่างๆ เช่น การอักเสบเฉียบพลัน การอักเสบเรื้อรัง และการเกิดเนื้องอก (O' Connell *et al.*, 2005; Vavricka *et al.*, 2009; Giot, 2010; Taylor *et al.*, 2010; Gerou-Ferrani *et al.*, 2011) จากการศึกษาซีรัมโปรตีนเปรียบเทียบในแมวปกติและแมวที่ป่วยเป็นโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองโดยใช้อะกาโรสเจลอีเล็กโตรโฟรีซิส พบว่าค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของอัลบูมิน (albumin) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของเบต้า โกลบูลิน ( $\beta$  globulin) มีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Gerou-Ferrani *et al.*, 2011) จากข้อมูลเบื้องต้นยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบรูปแบบโปรตีนในแมวที่เป็นโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองกับรูปแบบโปรตีนในแมวปกติโดยใช้เทคนิคเซลล์โลสอะซิเตดอีเล็กโตรโฟรีซิสในประเทศไทย ดังนั้นวัตถุประสงค์ของการศึกษาในครั้งนี้เพื่อหาความเข้มข้นของซีรัมโปรตีนรวมและรูปแบบซีรัมโปรตีนเปรียบเทียบในแมวปกติและแมวที่ป่วยเป็นโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองโดยวิธีเซลล์โลสอะซิเตดอีเล็กโตรโฟรีซิสจากตัวอย่างเลือดแมว

### อุปกรณ์และวิธีการ

#### ตัวอย่างสัตว์และการเก็บตัวอย่างเลือด

เก็บตัวอย่างเลือดจากแมวจำนวน 30 ตัวอย่าง โดยแบ่งเป็นกลุ่มศึกษา คือ แมวที่ได้รับการวินิจฉัยโรคว่าป่วยด้วยโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองจาก

การตรวจทางเซลล์วิทยา (cytology) และ/หรือจุลพยาธิวิทยา (histopathology) ระยะเวลาตั้งแต่มีนาคม 2555 - ตุลาคม 2556 จากโรงพยาบาลสัตว์มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ บางเขน จำนวน 15 ตัว และกลุ่มควบคุม คือ แมวปกติที่มาบริจาคเลือดที่โรงพยาบาลสัตว์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ บางเขน ที่มีสุขภาพแข็งแรง ไม่มีการติดเชื้อไวรัส FeLV และ FIV จากการตรวจด้วยปฏิกิริยาลูกโซ่โพลีเมอเรส (Polymerase chain reaction; PCR) และ/หรือชุดตรวจสอบโรค จำนวน 15 ตัว ทำการเก็บตัวอย่างเลือดจากหลอดเลือดดำคอ (jugular vein) โดยทำความสะอาดผิวหนังด้วยแอลกอฮอล์ 70% จากนั้นเก็บตัวอย่างเลือดใส่ในหลอดที่ไม่มีสารป้องกันการแข็งตัวของเลือดเคลือบอยู่ ให้เลือดแข็งตัว เพื่อแยกเก็บซีรัม ทิ้งไว้ให้เลือดตกถลมนาน 10 นาที และนำไปปั่นแยกซีรัมด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยงแบบควบคุมอุณหภูมิที่ 4 องศาเซลเซียส ความเร็ว 3,500 รอบต่อนาที (ประมาณ 808x g) นาน 10 นาที จากนั้นเก็บรักษาซีรัมที่อุณหภูมิ 20 องศาเซลเซียสก่อนทำการทดลองขั้นต่อไป

#### การวิเคราะห์ซีรัมโปรตีน

วัดความเข้มข้นของซีรัมโปรตีนด้วยวิธีไบยูเรต (biuret method) โดยใช้เครื่องตรวจวิเคราะห์เคมีคลินิกอัตโนมัติ (ILab 650, Germany) แยกชนิดของซีรัมโปรตีนตามวิธีของ Helena Laboratories (2001) โดยใช้แผ่นเซลล์ลูโลสอะซิเตต (Titan<sup>®</sup> III Cellulose Acetate Plate) ขนาด 94 x 76 มิลลิเมตร และสารละลายบัฟเฟอร์ ทริส-บาร์บิทอล-โซเดียม บาร์บิทอล (Electra<sup>®</sup> HR buffer) pH 8.8 เปรียบเทียบกับซีรัมโปรตีนมาตรฐานของมนุษย์ (Helena, USA) ปรับเครื่องจ่ายกระแสไฟฟ้าที่ 180 โวลต์เป็นเวลา 15 นาที เมื่อทำอิเล็กโทรโฟรีซิสเสร็จ ย้อมสีโปรตีนโดยแช่แผ่นเซลล์ลูโลสอะซิเตตใน

สารละลายสีย้อมฟองโซเอส (ประกอบด้วย 0.5% ฟองโซเอส ในสารละลาย 3.5% กรดซัลโฟซาลิไซลิก และ 3.5% กรดไตรคลอโรอะซิติก) และล้างสีย้อมใน 5% กรดอะซิติก จากนั้นวิเคราะห์แผ่นเซลล์ลูโลสอะซิเตตและคำนวณด้วยโปรแกรมควอนติตีวัน (BIO-RAD<sup>®</sup>, USA)

#### การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ข้อมูลทางคลินิกของแมวที่ป่วยด้วยโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง และความเข้มข้นของซีรัมโปรตีนในแมวแสดงโดยสถิติเชิงพรรณนา ค่าซีรัมโปรตีนระหว่างแมวที่ป่วยด้วยโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองเทียบกับแมวปกติ วิเคราะห์ด้วย student t-test โดยใช้โปรแกรม NCSS 2007 ( $P < 0.05$ ) (Utah, USA)

#### ผลการทดลองและวิจารณ์

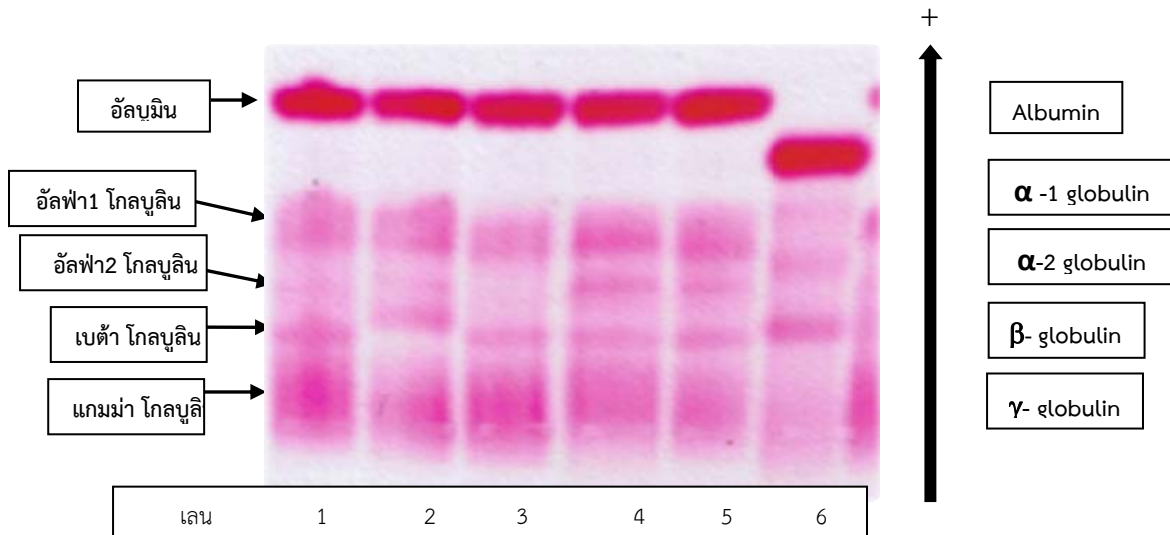
จากการศึกษารูปแบบซีรัมโปรตีนเปรียบเทียบในแมวปกติและแมวที่ป่วยเป็นโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง ซีรัมโปรตีนของแมวที่ได้จากกระบวนการอิเล็กโทรโฟรีซิสดังแสดงในรูปที่ 1 และ 2 พบว่าซีรัมโปรตีนบนแผ่นเซลล์ลูโลสอะซิเตตมีการเคลื่อนที่ในสนามไฟฟ้าจากขั้วลบไปหาขั้วบวก ตามความหนาแน่นประจุของโปรตีนแต่ละชนิดที่มีความแตกต่างกัน มีการเคลื่อนที่ในสนามไฟฟ้าเร็วที่สุดไปหาการเคลื่อนที่ช้าที่สุด คือ อัลบูมิน อัลฟา 1 โกลบูลิน อัลฟา 2 โกลบูลิน เบต้า โกลบูลิน และแกมมา โกลบูลิน ตามลำดับ โดยอัลบูมินสามารถเคลื่อนที่ได้ระยะทางไกลที่สุด เห็นเป็นแถบชัดเจน และเคลื่อนที่ได้ไกลกว่าซีรัมโปรตีนของคนเล็กน้อย ซึ่งอัลบูมินในเกือบทุกสปีชีส์มีส่วนของกรดอะมิโนที่มีความเป็นกรดสูงและมีขนาดเล็กมีน้ำหนักโมเลกุลเท่ากับ 66,400 ดาลตัน ดังนั้นการเคลื่อนที่ในสนามไฟฟ้าของอัลบูมินขึ้นกับสัดส่วนของกรดหรือเบสดังกล่าว แสดงให้เห็นว่าอัลบูมินในคนและแมวมีส่วนของ

กรดหรือเบสไม่เท่ากันจึงมีการเคลื่อนที่ในสนามไฟฟ้าได้ไม่เท่ากัน จากรายงานการศึกษาพบว่าอัลบูมินในแมวมีกรดอะมิโนที่มีความเป็นกรด 100 หน่วย และเบส 75 หน่วย การแสดงอิเล็กโทรโฟรีโทแกรมของรูปแบบซีรัมโปรตีนในแมวปกติ และในแมวที่ป่วยเป็นโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง เพื่อใช้ในการคำนวณความเข้มข้นของโปรตีนในแต่ละแถบเมื่อใช้โปรแกรมวิเคราะห์แผ่นเจลควอนติตัวนี้แสดงในรูปที่ 3 ให้ข้อมูลร้อยละของการเทียบเคียงของแต่ละแถบ เมื่อนำไปคูณกับซีรัมโปรตีนทั้งหมดจะได้ผลลัพธ์เป็นค่าโปรตีนสมบูรณ์ของแต่ละแถบ (จตุพร และคณะ, 2555; ราชันย์ และคณะ, 2555; Kaneko *et al.*, 2008)

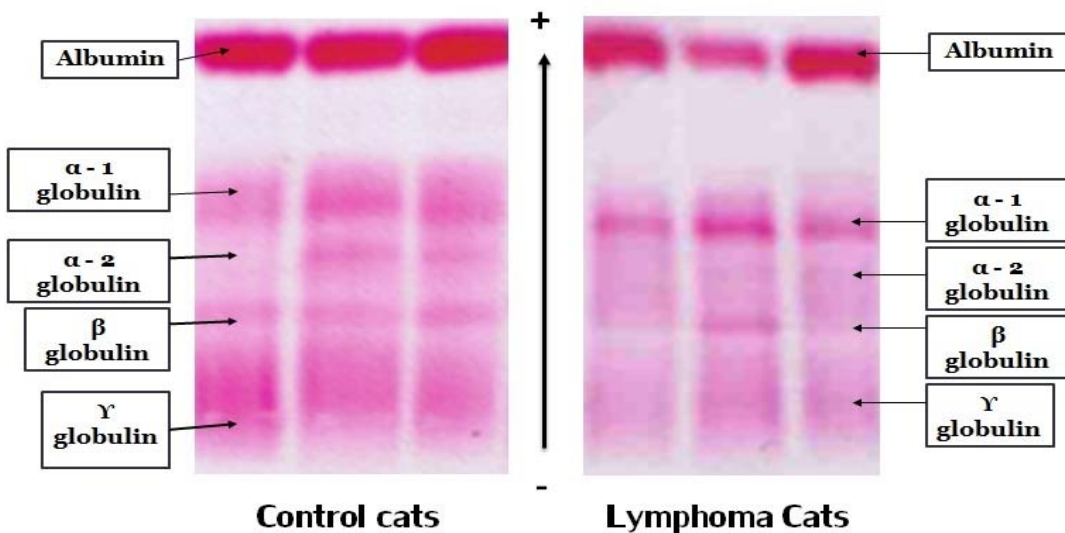
ค่าความเข้มข้นของซีรัมโปรตีนรวมเฉลี่ยในแมวที่ป่วยเป็นโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง เท่ากับ 7.62 กรัมต่อเดซิลิตร อัลบูมิน 3.57 กรัมต่อเดซิลิตร อัลฟา 1 โกลบูลิน 1.07 กรัมต่อเดซิลิตร อัลฟา 2 โกลบูลิน 1.09 กรัมต่อเดซิลิตร เบต้า โกลบูลิน 0.85 กรัมต่อเดซิลิตร และแกมมา โกลบูลิน 1.28 กรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับ และอัตราส่วนอัลบูมินต่อโกลบูลิน เท่ากับ 0.94 ดังแสดงในตารางที่ 1 ส่วนค่าความเข้มข้นของซีรัมโปรตีนรวมเฉลี่ยในแมวกลุ่มควบคุม หรือแมวปกติ เท่ากับ 7.60 กรัมต่อเดซิลิตร (ค่าปกติ เท่ากับ 5.40-7.80 กรัมต่อเดซิลิตร) อัลบูมิน 3.53 กรัมต่อเดซิลิตร (ค่าปกติ เท่ากับ 2.10 - 3.30 กรัมต่อเดซิลิตร) อัลฟา 1 โกลบูลิน 0.87 กรัมต่อเดซิลิตร (ค่าปกติ เท่ากับ 0.20 - 1.10 กรัมต่อเดซิลิตร) อัลฟา 2 โกลบูลิน 0.77 กรัมต่อเดซิลิตร (ค่าปกติ เท่ากับ 0.40 - 0.90 กรัมต่อเดซิลิตร) เบต้า โกลบูลิน 0.57 กรัมต่อเดซิลิตร (ค่าปกติ เท่ากับ 0.30 - 0.90 กรัมต่อเดซิลิตร) และแกมมา โกลบูลิน 1.61 กรัมต่อเดซิลิตร (ค่าปกติ เท่ากับ 1.40 - 1.90 กรัมต่อเดซิลิตร) ตามลำดับ และอัตราส่วนอัลบูมินต่อโกลบู

ลิน เท่ากับ 0.88 (ค่าปกติ เท่ากับ 0.45-1.19) ดังแสดงในตารางที่ 1 (Kaneko *et al.*, 2008) พบว่าความเข้มข้นของซีรัมโปรตีนรวม อัลบูมิน โกลบูลินเฉลี่ยของแมวปกติอยู่ในค่าอ้างอิงปกติ และแมวที่ใช้ในการศึกษาไม่มีการติดเชื้อไวรัส FeLV และ/หรือ FIV เพื่อกำจัดสาเหตุที่มีผลกระทบต่อการศึกษาซีรัมโปรตีน โดยแมวที่เป็นโรค FIV มีรายงานพบว่าค่าความเข้มข้นของซีรัมโปรตีนรวมเฉลี่ยและค่าแกมมา-โกลบูลินเฉลี่ย มีค่าต่ำลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับแมวปกติ ส่วนแมวที่เป็นโรค FeLV มีรายงานพบว่าค่าความเข้มข้นของซีรัมโปรตีนรวมเฉลี่ย มีค่าต่ำลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับแมวปกติ (Miro' *et al.*, 2007)

จากการวิเคราะห์ค่าทางสถิติเปรียบเทียบในแมวปกติและในแมวที่ป่วยเป็นโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองด้วยวิธี Student *t*-test โดยใช้โปรแกรม NCSS 2007 พบว่าค่าโปรตีนรวม อัลบูมิน อัลฟา โกลบูลิน และแกมมา โกลบูลินเฉลี่ยไม่แตกต่างกัน แต่ค่าความเข้มข้นเบต้า โกลบูลินเฉลี่ยในแมวป่วยด้วยโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองสูงกว่าในแมวปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) โดยค่าเบต้า โกลบูลินที่สูงขึ้นอาจพบได้ในกรณีที่ป่วยด้วยโรคมะเร็ง โรคตับ โรคเบาหวาน และโรคเบาจืด เป็นต้น (Kaneko *et al.*, 2008) ดังนั้นแมวในกลุ่มศึกษาจึงมีค่าเบต้า โกลบูลินสูงกว่าแมวที่มีสุขภาพดีในกลุ่มควบคุม ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาซีรัมโปรตีนเปรียบเทียบในแมวที่เป็นและไม่เป็นโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองโดยใช้ฮีสทอลอจิกอิเล็กโทรโฟรีซิส จำนวน 14 ตัวของ Gerou-Ferrari *et al.*, 2011 ที่พบว่าเบต้า โกลบูลินมีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในแมวที่ป่วยเป็นโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองเปรียบเทียบกับในแมวปกติ นอกจากนี้ยังพบว่าค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของอัลบูมิน (albumin) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทาง



รูปที่ 1 แสดงการเคลื่อนที่ของซีรัมโปรตีนในแมวปกติ (เลนที่ 3, 4 และ 5) ในแมวที่ป่วยเป็นโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง (เลนที่ 1 และ 2) และในคน (เลนที่ 6) โดยใช้เทคนิคอิเล็กโตรโฟรีซิสบนแผ่นเซลลูโลสอะซิเตต

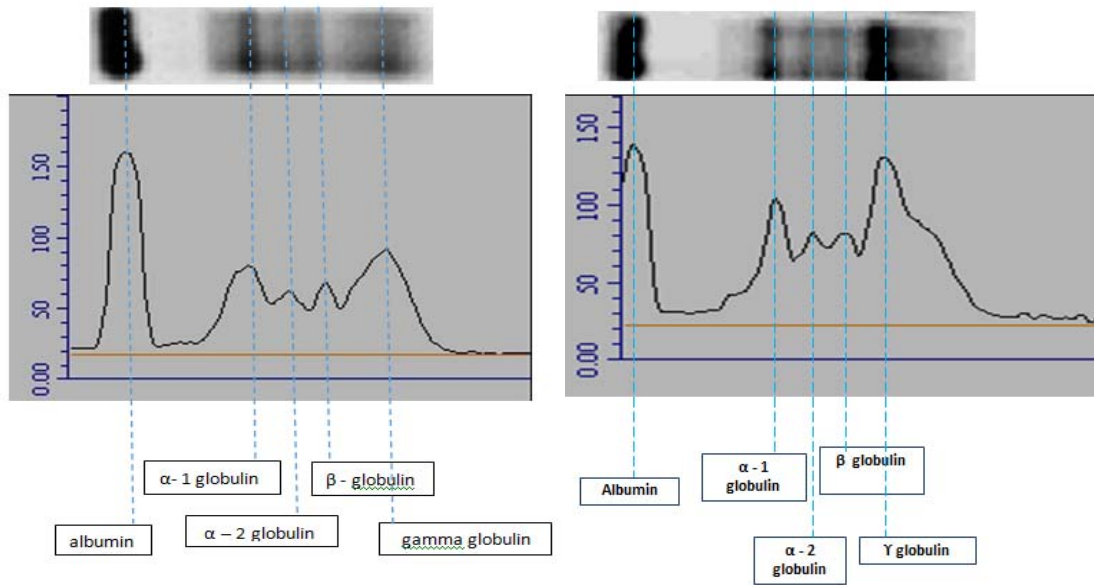


รูปที่ 2 รูปแบบซีรัมโปรตีนในแมวปกติ (ภาพซ้าย) และในแมวที่ป่วยเป็นโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง (ขวา)

สถิติ ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาในครั้งนี้ที่ค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของอัลบูมินไม่เปลี่ยนแปลงเมื่อเทียบกับในแมวปกติ (Gerou-Ferriani *et al.*, 2011)

จากการศึกษาครั้งนี้ แมวที่ป่วยเป็นโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองจำนวน 15 ตัว (ตารางที่ 2) ประกอบด้วยแมวพันธุ์ Domestic short hair จำนวน 12 ตัวอย่าง (80%) พันธุ์เปอร์เซีย จำนวน 2

ตัวอย่าง (13.33%) และพันธุ์ Cornish Rex จำนวน 1 ตัวอย่าง (6.67%) เป็นเพศผู้ จำนวน 10 ตัวอย่าง (66.67%) และเพศเมีย จำนวน 5 ตัวอย่าง (33.33%) อายุเฉลี่ย 5.8 ปี ตำแหน่งที่พบประกอบด้วย ประจันอก (mediastinal lymphoma) จำนวน 7 ตัวอย่าง (46.67%) จมูก (nasal lymphoma) จำนวน 5 ตัวอย่าง (33.33%)



รูปที่ 3 แสดงอิเล็กโทรโฟรีโทแกรมของรูปแบบซีรัมโปรตีนในแมวปกติ (ภาพซ้าย) และในแมวที่ป่วยเป็นโรคกระเพาะปัสสาวะอักเสบ (ภาพขวา) เมื่อใช้โปรแกรมวิเคราะห์แผ่นเจลควอนติตัววัน

ตารางที่ 1 แสดงการเปรียบเทียบชนิดและความเข้มข้นของซีรัมโปรตีนรวมเฉลี่ยในแมวปกติและในแมวที่ป่วยเป็นโรคกระเพาะปัสสาวะอักเสบ

| ซีรัมโปรตีน                 | จำนวนตัวอย่าง |                                       | ค่าโปรตีนเฉลี่ย (พิสัย)<br>(กรัมต่อเดซิลิตร) |                                       | P-value |
|-----------------------------|---------------|---------------------------------------|--|---------------------------------------|---------|
|                             | แมวปกติ       | แมวที่ป่วยเป็นโรคกระเพาะปัสสาวะอักเสบ | แมวปกติ                                      | แมวที่ป่วยเป็นโรคกระเพาะปัสสาวะอักเสบ |         |
| Total protein               | 15            | 13                                    | 7.6<br>(6.9-8.3)                             | 7.62<br>(6.9-8.3)                     | 0.94    |
| Albumin                     | 15            | 15                                    | 3.53<br>(2.7-4.1)                            | 3.57<br>(2.6-4.4)                     | 0.86    |
| $\alpha$ 1 Globulins        | 15            | 15                                    | 0.87<br>(0.37-1.40)                          | 1.07<br>(0.43-1.49)                   | 0.20    |
| $\alpha$ 2 Globulins        | 15            | 15                                    | 0.77<br>(0.43-1.49)                          | 1.09<br>(0.17-2.6)                    | 0.18    |
| $\beta$ Globulins           | 15            | 8                                     | 0.57<br>(0.18-0.99)                          | 0.85<br>(0.61-1.30)                   | 0.02    |
| $\gamma$ Globulins          | 15            | 15                                    | 1.61<br>(0.24-2.77)                          | 1.28<br>(0.41-3.21)                   | 0.23    |
| Albumin :<br>Globulin ratio | 15            | 15                                    | 0.88<br>(0.61-1.20)                          | 0.94<br>(0.18-1.46)                   | 0.53    |

หมายเหตุ ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่าง 2 กลุ่ม

ต่อมน้ำเหลือง (mandibular lymphoma) จำนวน 2 ตัวอย่าง (13.33%) เซลล์อ่อนของลิมโฟไซต์ (lymphoblastic lymphoma) จำนวน 1 ตัวอย่าง (6.67%) มีการติดเชื้อ FeLV จำนวน 5 ตัวอย่าง (33.33%) และ FIV จำนวน 2 ตัวอย่าง (13.33%) ส่วนแมวกลุ่มควบคุม ประกอบด้วยแมวพันธุ์ Domestic short hair จำนวน 13 ตัวอย่าง (86.67%) และพันธุ์เปอร์เซีย จำนวน 2 ตัวอย่าง (13.33%) เป็นเพศผู้ 10 ตัว (66.67%) และเพศเมีย 5 ตัว (33.33%) อายุเฉลี่ย 3.5 ปี มีรายงานการศึกษาอัตราส่วนระหว่างเพศผู้และเพศเมียในแมวที่มีการติดเชื้อ FeLV พบว่าเท่ากับ 1.5 : 1 และมีอายุเฉลี่ย 3-5 ปี ซึ่งอายุน้อยกว่าในแมวที่มี FeLV เป็นลบ (อายุเฉลี่ย 7-10 ปี) ส่วนในแมวที่ป่วยเป็นโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองร่วมกับการติดเชื้อ FeLV มีอายุเฉลี่ย 2-3 ปี แต่ในแมวที่ป่วยเป็นโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองเพียงอย่างเดียว โดยที่ไม่มีการติดเชื้อ FeLV มีอายุเฉลี่ย 7-8 ปี (Vail, 2006) จากการศึกษาครั้งนี้พบว่าแมวที่ป่วยเป็นโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองเพียงอย่างเดียว โดยที่ไม่มีการติดเชื้อ FeLV มีอายุเฉลี่ย 5.8 ปี ซึ่งใกล้เคียงกับที่ได้มีการศึกษาไว้ก่อนหน้านี้ (Vail, 2006) การติดเชื้อ FeLV ใช้เป็น negative prognostic factor เนื่องจากสามารถทำให้เกิดการดื้อยาได้ (Vail *et al.*, 1998; Ettinger, 2003) การพยากรณ์โรคเป็นปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อการรักษาโรคและยังขึ้นอยู่กับตำแหน่งเฉพาะที่ทางกายวิภาคร่วมด้วย (Kevin and Jeffrey, 2012)

จากข้อมูลทางคลินิกในการศึกษาครั้งนี้พบว่าแมวที่ป่วยเป็นโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองมีอาการทางคลินิกหลายประการ ประกอบด้วย anorexia จำนวน 9 ตัว epistaxis จำนวน 5 ตัว dyspnea จำนวน 7 ตัว ต่อมน้ำเหลืองขยายใหญ่ จำนวน 2 ตัว anemia จำนวน 1 ตัว มีแมวจำนวน 9 ตัว มีอาการทางคลินิก

มากกว่า 1 อาการ แมวจำนวน 8 ตัวมีอาการทางคลินิกก่อนหน้านี้แต่เจ้าของไม่ได้นำมารักษา แมวที่ป่วยเป็นโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองจากการศึกษาครั้งนี้ใช้การวินิจฉัยโรคด้วยการตรวจทางเซลล์วิทยา (cytology) และ / หรือ จุลพยาธิวิทยา (histopathology) นอกจากนี้สามารถวินิจฉัยโรคโดยวิธี Immunophenotype ซึ่งเป็นการหาฟีโนไทป์ของเซลล์ของ hematopoietic neoplasms ที่พิจารณาจากความคล้ายคลึงกับ T cell และ B cell ต้นกำเนิดปกติ โดยโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในแมวชนิด FeLV ส่วนใหญ่มีความสัมพันธ์กับ T cell ต้นกำเนิด ในแมวที่เป็น B cell lymphoma มักจะพบมากที่ตำแหน่ง alimentary และ mediastinal/thymic sites (Vail and Thamm, 2005) และภาวะการติดเชื้อ FeLV (โรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในแมวที่มี FeLV เป็นบวก ส่วนใหญ่พบว่ามีความสัมพันธ์กับ T - cell) (จตุพร, 2555; Vail and Thamm, 2005) การเกิดโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองยังไม่ทราบสาเหตุที่แท้จริงของโรค แมวป่วยที่เป็นโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองอาจมีสาเหตุเกิดจากหลายปัจจัย เช่น เกิดจากการติดเชื้อรีโทรไวรัส (Retrovirus) ทำให้เกิดโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในแมว (Vail, 2006) เป็นต้น การเกิดโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในแมวมีความสัมพันธ์ทั้งทางตรงและทางอ้อมกับการติดเชื้อ FeLV เนื่องจากพบว่ามีการโปรตีนแอนติเจนที่ผิวของเซลล์เนื้องอก (Feline oncovirus-associated cell membrane antigen; FOCMA) ที่เกิดจากการติดเชื้อ FeLV และ Feline sarcoma virus (FeSV) ผลิตมาจากการ recombination ของ FeLV gp 70 กับ endogenous retroviral DNA ที่อยู่ในเซลล์ หรือสัมพันธ์ทางอ้อมกับโรค FIV (Madewell *et al.*, 2004 Louwerens *et al.*, 2005) อย่างไรก็ตามการ



ติดเชื้อไวรัสที่เป็นสาเหตุของโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในแมว มีความเกี่ยวข้องกับการติดเชื้อทั้ง FeLV และ FIV ในช่วงก่อนปี ค.ศ. 1980 ยังไม่มีโปรแกรมการฉีดวัคซีนเพื่อควบคุมการติดเชื้อ FeLV และไม่มีชุดทดสอบการติดเชื้อ FeLV ที่เป็นที่แพร่หลายมากนัก ส่งผลให้การวินิจฉัยโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในแมวที่มีสาเหตุจากการติดเชื้อ FeLV ได้สูงกว่า 70% แต่ในปัจจุบันแมวที่มีผลการตรวจโรค FeLV เป็นบวกพบว่า เป็นแมวป่วยที่เป็นโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองน้อยลง (น้อยกว่า 25%) การเปลี่ยนแปลงนี้น่าจะเป็นผลโดยตรงจากการฉีดวัคซีน FeLV และการตรวจหาแอนติเจน FeLV ก่อนการได้รับวัคซีน ซึ่งทำให้สามารถแยกการติดเชื้อที่อาจเกิดขึ้นจากแมวที่อ่อนแอได้ ดังนั้นในสถานการณ์ที่กล่าวมาข้างต้นนี้มีผลทำให้จำนวนของโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในแมวที่เกิดจากการติดเชื้อ FeLV ลดลง แต่อย่างไรก็ตามมีนักวิจัยบางกลุ่มไม่เชื่อว่าการติดเชื้อ FeLV มีความสัมพันธ์กับมะเร็งต่อมน้ำเหลือง เนื่องจากมีรายงานพบเพียง 14% - 25% ของแมวที่เป็นโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่มีการติดเชื้อ FeLV ร่วมด้วย ถึงแม้ว่ามีจำนวนแมวป่วยที่สามารถวินิจฉัยได้ว่าเป็นโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในแมวเพิ่มมากขึ้นก็ตาม (ซึ่ง Vail, 2010 รายงานว่า FeLV มีบทบาทโดยตรงในการเป็น tumorigenesis) สำหรับการติดเชื้อ FIV มีผลทางอ้อมในการเกิดภาวะ immunosuppression จึงเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในแมว นอกจากนี้ยังมีรายงานผลของ immune compromise โดยพบว่าแมวป่วยที่ทำการปลูกถ่ายไต (renal transplant) เมื่อได้รับการรักษาด้วยการกดภูมิคุ้มกัน (immunosuppressive therapy) มีจำนวน 9.5% ที่สามารถเกิดเป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองขึ้นมาใหม่ (Wooldrige *et al.*, 2002) ทั้งนี้มีรายงาน

การศึกษาว่าการติดเชื้อ FeLV FIV และ FeLV ร่วมกับ FIV ทำให้เพิ่มโอกาสเสี่ยงในการเกิดโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองเท่ากับ 62 เท่า 6 เท่า และ 77 เท่า ตามลำดับ (Shelton *et al.*, 1990)

ปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ของการเกิดโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในแมวที่มีการรายงาน ประกอบด้วยโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในแมวมีความสัมพันธ์กับการสูดดมควันบุหรี่หรือยาสูบ (tobacco smoke exposure) (Louwerens *et al.*, 2005) โดยการสูดดมควันบุหรี่ทำให้มีความเสี่ยงของการป่วยเป็นโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในแมวเพิ่มมากขึ้น 2.4 - 3.2 เท่า ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับระยะเวลาในการสูดดมควันบุหรี่ (Bertone *et al.*, 2002) การอักเสบเรื้อรัง (chronic inflammation) อาจจะทำให้กลายเป็นโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในแมวได้ ซึ่งสามารถพบได้ในแมวที่ป่วยเป็นเนื้องอก เช่น sarcoma ที่บริเวณตำแหน่งที่ฉีดยา (injection-site sarcoma) เป็นต้น การเกิดโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในแมวคาดว่ามีความสัมพันธ์ระหว่าง inflammatory bowel disease และ intestinal lymphoma ซึ่งการพัฒนาของโรคอาจจะแตกต่างกัน แม้ว่าจะยังไม่มีหลักฐานสนับสนุนในการพัฒนาของโรคดังกล่าวมากนัก (Carreras *et al.*, 2003; Richter, 2003; Madewell *et al.*, 2004) ส่วนการเกิดโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในสุนัขไม่มีความสัมพันธ์ที่ชัดเจนกับการติดเชื้อรีโทรไวรัส (Retrovirus) ซึ่งต่างจากเกิดโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในแมว (Vail and Thamm, 2005) นอกจากนี้การเกิดโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในแมวยังขึ้นอยู่กับปัจจัยทางด้านพันธุกรรม กล่าวคือ ความผิดปกติของโครโมโซมมีความเชื่อมโยงกับการเกิดโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง โดยแมวสายพันธุ์แท้ เช่น พันธุ์ไทย มีความเสี่ยงในการเกิดโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองมากที่สุด (Louwerens *et al.*, 2005) การกลายพันธุ์ของเซลล์

ตารางที่ 2 ข้อมูลทางคลินิกของแมวในกลุ่มศึกษาที่ป่วยด้วยโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองจำนวน 15 ตัว

| ลำดับ | พันธุ์      | เพศ  | อายุ (ปี) | ตำแหน่งของโรคทางกายวิภาค  | FeLV* | FIV* |
|-------|-------------|------|-----------|---------------------------|-------|------|
| 1     | DSH         | เมีย | 3         | mediastinal lymphoma      | -     | -    |
| 2     | DSH         | ผู้  | 4         | mediastinal lymphoma      | +     | -    |
| 3     | DSH         | ผู้  | 2         | mediastinal lymphoma      | -     | -    |
| 4     | Persian     | ผู้  | 4         | lymphoblastic lymphoma    | +     | -    |
| 5     | DSH         | ผู้  | 14        | nasal lymphoma            | -     | -    |
| 6     | DSH         | เมีย | 9         | nasal lymphoma            | -     | -    |
| 7     | Cornish Rex | ผู้  | 8         | nasal lymphoma            | -     | -    |
| 8     | Persian     | ผู้  | 4         | nasal lymphoma            | +     | -    |
| 9     | DSH         | ผู้  | 3         | mediastinal lymphoma      | +     | -    |
| 10    | DSH         | ผู้  | 14        | nasal lymphoma            | -     | +    |
| 11    | DSH         | ผู้  | 4         | right mandibular lymphoma | -     | -    |
| 12    | DSH         | ผู้  | 6         | submandibular lymphoma    | +     | -    |
| 13    | DSH         | เมีย | 3         | mediastinal lymphoma      | -     | -    |
| 14    | DSH         | เมีย | 6         | mediastinal lymphoma      | -     | +    |
| 15    | DSH         | เมีย | 3         | mediastinal lymphoma      | -     | -    |

\*+ แสดงถึงเป็นโรคติดเชื้อ FeLV หรือ FIV , - แสดงถึงไม่เป็นโรคติดเชื้อ FeLV หรือ FIV

DSH = Domestic short hair

ร่างกายหลายชนิดและการเปลี่ยนแปลงยีนในเซลล์ต้นกำเนิดของเซลล์สืบพันธุ์ ส่งผลให้เกิดการสืบทอดและเกิดความผิดปกติของโครโมโซมในภายหลัง โดยผลที่เกิดขึ้นนี้มีความเชื่อมโยงกับโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในสัตว์เลี้ยงหลายชนิด ดังนั้นปัจจัยทางพันธุกรรมสามารถโน้มนำให้เกิดโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในรูปแบบและลักษณะบางอย่างได้ (จตุพร, 2555; Vail and Thamm, 2005; Vail, 2006; Vail, 2010; Kevin and Jeffrey, 2012)

การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาในขั้นต้นซึ่งมีสัตว์ป่วยจำนวนไม่มาก ดังนั้นในการศึกษาครั้งต่อไปควรเพิ่มจำนวนตัวอย่างที่ใช้ศึกษาให้มากขึ้นเพื่อให้ได้ผลที่ถูกต้องและมีความน่าเชื่อถือมากยิ่งขึ้น รวมถึงการเลือกเก็บตัวอย่างควรมีการควบคุมตัวแปรต่างๆ มากขึ้น เช่น กลุ่มควบคุมควรเป็นแมวปลอดโรค การทดลองเลี้ยงในสภาวะเดียวกัน ชนิดอาหารที่ได้รับเหมือนกัน ช่วงอายุเดียวกัน เป็นต้น เพื่อลดปัจจัยที่อาจส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงค่าซีรั่มโปรตีนในกระแสเลือด นอกจากการควบคุมตัวแปรต่างๆ

ดังที่ได้กล่าวมาข้างต้นแล้ว ควรคำนึงถึงระยะเวลาของการเกิดโรคควรใกล้เคียงกัน ไม่เคยได้รับการรักษาก่อนการเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อทำการศึกษา และไม่มีการติดเชื้อโรคอื่นๆ ร่วมด้วย เพื่อลดปัจจัยที่อาจส่งผลต่อค่าซีรั่มโปรตีนในกระแสเลือด รวมทั้งการเปรียบเทียบค่าซีรั่มโปรตีนของแมวที่เป็นโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองตามกายวิภาคของการเกิดโรค หรือการเปรียบเทียบค่าซีรั่มโปรตีนก่อนและหลังการรักษาแมวที่ป่วยด้วยโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง ช่วยให้สามารถจำแนกโปรตีนแต่ละชนิดโดยวิธีแมสสเปกโตรเมตรีได้ละเอียดมากขึ้น และสามารถนำมาใช้ในการพยากรณ์โรคต่อไปในอนาคต (จตุพร และคณะ, 2555; Gerou-Ferriani *et al.*, 2011)

### สรุป

ซีรั่มโปรตีนใช้เป็นมาตรฐานอ้างอิงในชีวเคมีคลินิก เป็นวิธีที่นิยมใช้ทางคลินิกการแพทย์และสัตวแพทย์ สามารถใช้เป็นเกณฑ์ในการพิจารณาการเปลี่ยนแปลงรูปแบบซีรั่มโปรตีนในโรคต่างๆ ได้ ถึงแม้ว่าจะมีการเปลี่ยนแปลงรูปแบบเพียงเล็กน้อย แต่มีประโยชน์ในการสืบค้น เฝ้าระวังหรือป้องกันโรคบางชนิดได้ รวมถึงช่วยในการวินิจฉัยแยกโรคความผิดปกติของร่างกายร่วมกับการตรวจอาการทางคลินิก และผลจากการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ ได้

### กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ รศ.สพ.ญ.พรรณจิตต์ นิลกำแหง รศ.ดร.อภัสสร ชูเทศะ ที่ให้คำปรึกษา แนะนำทำให้งานวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี ขอขอบคุณหน่วยธนาคารเลือดและคลินิกโรคแมว โรงพยาบาลสัตว์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ วิทยาเขตบางเขน ที่ให้ความช่วยเหลือในการเก็บตัวอย่างเลือดแมวปกติ และแมวป่วย ตามลำดับ ขอขอบคุณภาควิชา

สรีรวิทยา ภาควิชาเวชศาสตร์คลินิกสัตว์เลี้ยง และโรงพยาบาลสัตว์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ บางเขน คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ วิทยาเขตบางเขน ที่เอื้อเฟื้อสถานที่ในการวิจัยในครั้งนี้ ขอขอบคุณเจ้าของแมวที่ให้ความร่วมมือในการเก็บตัวอย่างและอนุญาตให้ใช้ตัวอย่างเลือดแมวเพื่อใช้ในการวิจัยในครั้งนี้ และขอขอบคุณกองทุนวิจัย คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ ที่จัดสรรงบประมาณสำหรับการศึกษาในครั้งนี้

### เอกสารอ้างอิง

- จตุพร หนูสุด. 2555. การจำแนกชนิดของโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในแมว. *วารสารสัตวแพทย์*. 22(3): 121-132.
- จตุพร หนูสุด ชัยวัฒน์ บุญแก้ววรรณ สิทธิรักษ์ รอยตระกูล วิราช นิมิตสันตวงศ์ อมรรัตน์ ศาสตราวาหา และอภัสสร ชูเทศะ. 2555. รูปแบบซีรั่มโปรตีนในสุนัขพันธุ์ไทยบางแก้วโดยวิธีเซลลูโลสอะซิเตตอิเล็กโตรโฟรีซิส. *วารสารสัตวแพทย์*. 22(3): 95-102.
- ราชันย์ อภัยชา จตุพร หนูสุด และอภัสสร ชูเทศะ. 2555. การศึกษาซีรั่มโปรตีนของช้างเลี้ยงในจังหวัดชลบุรี โดยเซลลูโลสอะซิเตตอิเล็กโตรโฟรีซิส. *สัตวแพทยศาสตร์ มข*. 22(2): 124-131.
- Beatty, J.A., Lawrence, C.E. and Callanan, J.J. 1998. Feline immunodeficiency virus (FIV) - associated lymphoma: a potential role for immune dysfunction in tumorigenesis. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 23: 309-322.
- Bertone, E.R., Snyder, L.A. and Moore, A.S. 2002. Environmental tobacco smoke

- and risk of malignant lymphoma in pet cats. *Anim. Epidemiol.* 156: 268.
- Carreras, J.K., Goldschmidt, M. and Lamb, M. 2003. Feline epitheliotropic intestinal malignant lymphoma: 10 cases (1997-2000). *J. Vet. Intern. Med.* 17: 326.
- Ettinger, S.N. 2003. Principles of treatment for feline lymphoma. *Clin. Tech. Small Am. Pract.* 18(2): 98-102.
- Gabor, L.J., Malik, R. and Canfield, P.J. 1998. Clinical and anatomical features of lymphosarcoma in 118 cats. *Aust. Vet. J.* 76: 725-732.
- Gerou-Ferrani, M., McBrearty, A.R., Burchmore, R.J., Jayawardena, K.G.I., Eckersall, P.D. and Morris, J.S. 2011. Agarose gel serum protein electrophoresis in cats with and without lymphoma and preliminary results of tandem mass fingerprinting analysis. *Vet. Clin. Pathol.* 40(2): 159-173.
- Giot, J.F. 2010. Agarose gel electrophoresis applications in clinical chemistry. *J. Med. Biochem.* 29: 9-14.
- Helena Laboratories, USA. 2001. Serum protein electrophoresis procedure. Instruction manual.
- Kaneko, J.J., Harvey, J.W. and Bruss, M.L. 2008. *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. 6<sup>th</sup> ed. Elsevier Saunders. New York. pp. 916.
- Kevin, C. and Jeffrey, N.B. 2012. Lymphoma. In: *The Cat; Clinical Medicine and Management*. Susan E.L. (ed). Elsevier Saunders. Missouri. USA. p. 782-786.
- Louwerens, M., London, C.A. and Lyons, L.A. 2005. Feline lymphoma in the post-feline leukemia virus era. *J. Vet. Intern. Med.* 19: 329.
- Madewell, B.R., Gieger, T.L., Pesavento, P.A. and Kent, M.S. 2004. Vaccine site associated sarcoma and malignant lymphoma in cats: a report of six cases (1997-2002). *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 40: 47.
- Milner, R.J., Peyton, J., Cooke, K., Fox, L.E., Gallagher, A., Gordon, P. and Hester, J. 2005. Response rates and survival times for cats with lymphoma treated with the University of Wisconsin Madison chemotherapy protocol: 38 cases (1996-2003). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 227: 1118.
- Miro', G., Dome'nech, A., Escolar, E., Collado, V.M., Tejerizo, G., De Las Heras, A. and Go'mez-Lucci'a, E. 2007. Plasma electrophoretogram in feline immunodeficiency virus (FIV) and/or feline leukaemia virus (FeLV) infections. *J. Vet. Med. A.* 54: 203-209.
- Moore, A.S., Cotter, S.M., Frimberger, A.E., Wood, C.A., Rand, W.M. and Heures, L.D.A. 1996. A comparison of doxorubicin and COP for maintenance of remission in cats with lymphoma. *J. Vet. Intern. Med.* 10: 372.

- Moore, P.F., Jennifer, C.W., William, V., Sandra, K. and Petra, S.G. 2005. Characterization of feline T cell receptor gamma (*TCRG*) variable region genes for the molecular diagnosis of the molecular diagnosis of feline intestinal T cell lymphoma. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 106: 167-178.
- O' Connell, T.X., Horita, T.J. and Kasravi, B. 2005. Understanding and interpreting serum protein electrophoresis. *Am. Fam Physician.* 71: 105-112.
- Richter, KP. 2003. Feline gastrointestinal lymphoma. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 33: 1083.
- Shelton, G.H., Grant, C.K., Cotter, S.M., Gardner, M.B., Jr Hardy, W.D. and DiGiacomo, R.F. 1990. Feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus infections and their relations to lymphoid malignancies in cats: a retrospective study (1968-1988). *J. Acquir Immune Defic. Syndr.* 3: 623.
- Taylor, S.S., Tappin, S.W., Dodkin, S.J., Papsouliotis, K., Casamian-Sorrosal, D. and Tasker, S. 2010. Serum protein electrophoresis in 155 cats. *J. Feline Med. Surg.* 12: 643-653.
- Tzannes, S., Hammond, M.F., Murphy, S., Sparkes, A. and Blackwood, L. 2008. Owners "perception of their cats" quality of life during COP chemotherapy for lymphoma. *J. Feline Med. Surg.* 10: 73.
- Vail, D.M. 2010. Hematopoietic Tumors. In: Textbook of Veterinary Internal Medicine. 7<sup>th</sup> ed. Ettinger, S.J. and Feldman, E.C. (eds). Elsevier Saunders, St. Louis, USA. p. 2148-2156.
- Vail, D.M. 2006. Lymphoid neoplasia. In: Saunders Manual of Small Animal Practice. 3<sup>th</sup> ed. Liz, F., Jolynn, G. and Stacy, B. (eds). Elsevier Saunders, Missouri, USA. p. 292-298.
- Vail, D.M., Moore, A.S. Ogilvie, G.K. and Volk, L.M. 1998. Feline lymphoma (145 cases): proliferation indices, cluster of differentiation 3 immunoreactivity, and their association with prognosis in 90 cats. *J. Vet. Intern. Med.* 12: 349.
- Vail, D.M. and Thamm, D.H. 2005. Hematopoietic tumors. In: Textbook of Veterinary Internal Medicine, 6<sup>th</sup> ed. Ettinger, S.J. and Feldman, E.C. (eds). WB Saunders, Philadelphia, USA. p.732.
- Valli, V.E., Jacobs, R.M., Norris, A., Couto, C.G., Morrison, W.B., McCaw, D., Cotter, S., Ogilvie, G. and Moore, A. 2000. The histologic classification of 602 cases of feline lymphoproliferative disease using the national cancer institute working formulation. *J. Vet. Diagn. Invest.* 12: 295-306.
- Vavricka, S.R., Burri, E., Beglinger, C., Degen, L. and Manz, M. 2009. Serum protein electrophoresis: an under used but very useful test. *Digestion.* 79: 203-210.

Wooldridge, J.D., Clare R.G., Kyle G.M., Lillian R.A. and Andrew E.K. 2002. The prevalence of malignant neoplasia in feline renal-transplant recipients. *Vet. Surg.* 31: 94.

