

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

อภิปรายผล

การศึกษาวิจัยครั้งนี้ ใช้กลุ่มตัวอย่างคืออะมีโลบลาสโตมาที่มีการเรียงตัวแบบพอลลิคูลาร์ แบบเพลกซิฟอร์ม และแบบผสมของพอลลิคูลาร์และเพลกซิฟอร์ม โดยทดสอบในแอนติบอดี 3 ชนิดคือ CK, PCNA และ P53 ด้วยวิธีการทางอิมมูโนฮิสโตเคมี ซึ่งการวิจัยครั้งนี้ใช้ตัวอย่างวิจัย 30 ตัวอย่าง ทดสอบซ้ำ 3 ครั้ง และผลการวิจัยในกลุ่มทดสอบต่อแอนติบอดีแต่ละชนิด มีข้อมูลที่สอดคล้องกันไปในทิศทางเดียวกัน ทำให้สามารถสรุปผลการวิจัยเป็นข้อมูลเบื้องต้นได้

ในงานวิจัยครั้งนี้พบการแสดงออกของ CK ในส่วนไซโทพลาซึมของเซลล์รูปดาว ซึ่งได้ผลการวิจัยเหมือนกับ Hormia et al (1987) และ Heikinheimo et al (1989) และการติดสีน้ำตาลในไซโทพลาซึมของเซลล์เนื้องอกอะมีโลบลาสโตมาที่มีการเรียงตัวทั้ง 3 แบบคือ แบบพอลลิคูลาร์ แบบเพลกซิฟอร์ม และแบบผสมของพอลลิคูลาร์และเพลกซิฟอร์ม ในด้านของตำแหน่งและชนิดของเซลล์ที่ให้ผลบวกเหมือนกับงานวิจัยของ Lau et al (1998) นอกจากนี้ นักวิจัยขณะนี้ยังได้ขยายผลการศึกษาต่อไปในเนื้องอกอะมีโลบลาสติกคาร์ซิโนมาและไม่พบการแสดงออกของโปรตีน CK ทำให้ได้ข้อสรุปของการศึกษาว่า การแสดงออกของโปรตีน CK สามารถใช้ช่วยบอกถึงการพยากรณ์ของโรคได้ในระดับหนึ่ง

จากการศึกษาการปรากฏของ CK มีผู้รายงานถึงการแสดงออกของ CK ว่าสามารถใช้ช่วยบอกถึงสภาวะการมีการเปลี่ยนแปลงของชั้นเอพิทีเลียลไปเป็นเนื้องอกชนิดร้ายแรงหรือไม่ โดยพบว่าในกรณีที่มีความผันแปรของเอพิทีเลียลไปจากลักษณะที่ปกติจะไม่พบการแสดงออกของ CK ให้ตรวจพบได้ (Ogden et al, 1992b) อีกทั้งยังแนะนำถึงการให้ CK เป็นตัวบ่งชี้พื้นฐานของการบอกลักษณะคุกคาม และการเป็นมะเร็งได้ (Lau et al, 1998; Thesleff and Ekblom, 1984)

จากแบบแผนปกติของ CK สามารถพบการแสดงออกได้ที่ส่วนไซโทพลาซึมของเซลล์ในชั้นเอพิทีเลียล จึงพอจะสรุปจากผลการวิจัยได้ว่าคุณสมบัติในด้านการผันแปรของเซลล์เนื้องอกอะมีโลบลาสโตมาที่มีการเรียงตัวทั้ง 3 แบบคือ แบบพอลลิคูลาร์ แบบเพลกซิฟอร์ม และแบบผสมของพอลลิคูลาร์และเพลกซิฟอร์ม ไม่มีความแตกต่างออกไปจากเซลล์เอพิทีเลียลปกติ

ในส่วนของเซลล์รูปดาว ในขณะที่ในส่วนของเซลล์คล้ายอะมีโลบลาสต์ซึ่งเป็นส่วนที่ไม่มีการปรากฏของโปรตีน CK น่าจะเป็นส่วนที่รับผิดชอบเกี่ยวกับพฤติกรรมการลุกลามของเนื้องอก และอาจมีบทบาทสำคัญต่อพฤติกรรมของโรคเนื้องอกชนิดนี้ได้

สำหรับในอะมีโลบลาสโตมาทั้ง 3 แบบมีผลการวิจัยที่เหมือนกัน โดยถ้าเปรียบเทียบแบบที่มีการเรียงตัวแบบผสมของพอลลิคูลาร์และเพลกซิฟอร์มกับแบบพอลลิคูลาร์และแบบเพลกซิฟอร์ม ต่างก็ให้ลักษณะผลบวกและรูปแบบที่ไม่แตกต่างกัน ซึ่งหมายความว่าการแสดงออกของโปรตีน CK ในทั้ง 3 แบบไม่มีความแตกต่างกันแม้ว่าจะอยู่ในแบบผสมของทั้งพอลลิคูลาร์และเพลกซิฟอร์ม สำหรับในการศึกษานี้ พบว่าในบางครั้งเมื่อย้อมด้วยแอนติบอดีต่อ CK ที่ชอบบางบริเวณมีการติดสี (ภาพที่ 5A) อาจเนื่องมาจากมุมของการตัดชิ้นเนื้อที่ทำให้เกิดการบังทับกันของเซลล์รูปดาวกับเซลล์คล้ายอะมีโลบลาสต์ ซึ่งผลการศึกษานี้ได้ผลสรุปเหมือนกับของ Onguti et al (1999) ที่บอกว่าไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างรูปแบบการแสดงออกของ CK กับชนิดของเนื้องอกอะมีโลบลาสโตมา

แอนติบอดีลำดับต่อมาคือ PCNA ผลการวิจัยในครั้งนี้พบการแสดงออกของ PCNA ที่นิวเคลียสของเซลล์คล้ายอะมีโลบลาสต์ที่อยู่บริเวณขอบของกลุ่มเซลล์เนื้องอกและลักษณะการติดสีน้ำตาลภายในนิวเคลียสของเซลล์เนื้องอกอะมีโลบลาสโตมาที่มีการเรียงตัวแบบพอลลิคูลาร์ แบบเพลกซิฟอร์ม และแบบผสมของพอลลิคูลาร์และเพลกซิฟอร์ม มีลักษณะการติดสีน้ำตาลภายในนิวเคลียสที่เหมือนกัน

ผลการวิจัยครั้งนี้ได้ข้อมูลต่างกับของ Kim and Inyook (1994) ซึ่งพบการแสดงออกของ PCNA ในอะมีโลบลาสโตมาที่มีการเรียงตัวแบบพอลลิคูลาร์ ที่นิวเคลียสของเซลล์คล้ายอะมีโลบลาสต์ แต่ในแบบเพลกซิฟอร์ม จะพบที่เซลล์รูปดาว นอกจากนี้ยังมีผู้วิจัยในเนื้องอกอะมีโลบลาสโตมาชนิดต่าง ๆ และได้ข้อสรุปว่าพบการแสดงออกของ PCNA ที่มาก และหนาแน่นในอะมีโลบลาสโตมาที่มีการเรียงตัวแบบพอลลิคูลาร์ มากกว่าแบบเพลกซิฟอร์ม (Ueno et al, 1989) ซึ่งผลที่ได้แตกต่างกับการวิจัยในครั้งนี้ ทำให้ผู้วิจัยคณะดังกล่าวตั้งข้อสมมุติฐานถึงการมีสภาวะการแบ่งตัวที่มากกว่าของแบบพอลลิคูลาร์

ผลการวิจัยในครั้งนี้ได้ข้อมูลเหมือนกับคณะวิจัยหลายคน (Li et al, 1995; Funaoaka et al, 1996; Piatelli et al, 1998) โดยพบการแสดงออกของ PCNA ในอะมีโลบลาสโตมาที่มีการเรียงตัวแบบพอลลิคูลาร์ แบบเพลกซิฟอร์ม คือพบการติดสีเข้มภายในนิวเคลียสของเซลล์คล้ายอะมีโลบลาสต์ที่มาเรียงตัวตามขอบ อีกทั้งยังได้ให้ข้อเสนอว่าการแสดงออกของ

PCNA ในนิวเคลียสของเซลล์คล้ายอะมีโลบลาสต์ แสดงถึงพฤติกรรมทางชีวภาพของเซลล์
 เนื่องจากในการแทรกซึมเข้าไปในเนื้อเยื่อข้างเคียงด้วย (Kim and Inyook, 1994)

Funaoka et al (1996) ศึกษาการแสดงออกของ PCNA ในอะมีโลบลาสโตมา 23
 ราย และพบผลบวกที่เซลล์คล้ายอะมีโลบลาสต์เหมือนผลการวิจัยในครั้งนี้ และไม่พบผลบวกที่
 เซลล์รูปดาวในอะมีโลบลาสโตมาที่มีการเรียงตัวแบบฟอลลิคูลาร์ และแบบเพลกซิฟอร์ม

โดยปกติแล้ว PCNA สามารถใช้เป็นเครื่องหมายบ่งบอกถึงการเพิ่มจำนวนของเซลล์
 (Takahashi et al, 1998) และใช้เป็นตัวช่วยบ่งบอกถึงการเป็นมะเร็งได้ (Yu and Hall, 1990) เพราะ
 มีผู้วิจัยพบลักษณะและรูปแบบการแสดงออกของ PCNA ที่ต่างกันในเรื่องอกแบบธรรมดา และ
 แบบร้ายแรงรวมถึงในอะมีโลบลาสติกคาร์ซิโนมาที่แตกต่างจากของอะมีโลบลาสโตมาปกติด้วย
 กล่าวคือพบการแสดงออกของ PCNA ที่เพิ่มมากขึ้นกว่าในกรณีของอะมีโลบลาสติกคาร์ซิโนมา
 (Kim and Inyook, 1994)

จากผลการวิจัยครั้งนี้พบการแสดงออกของโปรตีน PCNA ที่เซลล์คล้ายอะมีโล-
 บลาสต์ที่ บริเวณขอบของกลุ่มเซลล์เนื้องอก แสดงว่าบริเวณดังกล่าวเป็นบริเวณที่มีการแบ่งและ
 เพิ่มจำนวนเซลล์อย่างมาก ดังนั้นเป็นอีกข้อหนึ่งที่สนับสนุนได้ว่าเซลล์บริเวณนี้จะเป็นบริเวณที่
 รับผิดชอบเกี่ยวกับพฤติกรรมของเนื้องอกในด้านการลุกลามเฉพาะที่และความรุนแรงของโรค โดย
 เป็นเซลล์คล้ายอะมีโลบลาสต์มากกว่าเซลล์รูปดาว ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาด้วยแอนติบอดี
 ต่อ CK

ผลการวิจัยครั้งนี้พบการแสดงออกของ P53 ในลักษณะการติดสีภายใน
 นิวเคลียส เหมือนกับ PCNA กล่าวคือพบการแสดงออกของ P53 ที่นิวเคลียสของเซลล์คล้าย
 อะมีโลบลาสต์ที่อยู่บริเวณขอบของกลุ่มเซลล์เนื้องอกและลักษณะการติดสีภายในนิวเคลียสของ
 โปรตีน P53 ในอะมีโลบลาสโตมาที่มีการเรียงตัวแบบฟอลลิคูลาร์ แบบเพลกซิฟอร์ม และแบบ
 ผสมของฟอลลิคูลาร์และเพลกซิฟอร์ม ต่างมีลักษณะการติดสีภายในนิวเคลียสที่เหมือนกัน การ
 วิจัยครั้งนี้ไม่พบผลการติดสีภายในนิวเคลียสที่เซลล์รูปดาวในอะมีโลบลาสโตมาที่มีการเรียงตัวทั้ง
 3 แบบ แต่ทั้งนี้พบความแตกต่างกับข้อมูลวิจัยของ PCNA กล่าวคือพบการแสดงออกของ P53
 น้อยกว่าและไม่หนาแน่นเท่ากับการแสดงออกของ PCNA ในอะมีโลบลาสโตมาที่มีการเรียงตัว
 แบบฟอลลิคูลาร์ แบบเพลกซิฟอร์ม และแบบผสมของฟอลลิคูลาร์และเพลกซิฟอร์ม

ถ้าพิจารณาถึงเซลล์ที่มีการติดสีจากปฏิกิริยากับแอนติบอดีต่อ P53 สำหรับการ
 ย้อมตัวอย่างคืออะมีโลบลาสโตมาที่มีการเรียงตัวแบบฟอลลิคูลาร์ แบบเพลกซิฟอร์ม และแบบ

ผลของพอลิคูลาร์และเพลกซิฟอร์ม จะเห็นว่าปริมาณของการแสดงในเซลล์น้อยมากถึงไม่พบการแสดงออกเลย โดยผลการวิจัยในประเด็นนี้เหมือนกับงานวิจัยของ Cavahais et al (1999) ซึ่งศึกษาการแสดงออกของ P53 ในถุงน้ำและเนื้องอกที่มีต้นกำเนิดมาจากเนื้อเยื่อที่เกี่ยวข้องกับฟัน และไม่พบการแสดงออกของ P53 ในตัวอย่างศึกษา ทั้งนี้ได้มีผู้ตั้งข้อสมมุติฐานไว้ 3 ประการถึงการตรวจไม่พบการแสดงออกของ P53 คืออาจเนื่องมาจากเซลล์เนื้องอกที่นำมาศึกษาไม่แสดงลักษณะของการเป็นมะเร็ง หรือไม่พบการกลายพันธุ์ของจีน p53 ทำให้โปรตีนที่สร้างออกมามีค่าครึ่งชีวิตที่สั้น ไม่สามารถตรวจพบได้ และอาจเนื่องจากจีน p53 ถูกลบ (delete) ออกไป (Wynford and Thomas, 1992) ดังนั้นอาจมีความเป็นไปได้ว่าเซลล์เนื้องอกอะมีโลบลาสโตมาที่มีการเรียงตัวแบบพอลิคูลาร์ แบบเพลกซิฟอร์ม และแบบผสมของพอลิคูลาร์และเพลกซิฟอร์ม ต่างไม่แสดงสภาวะของการเป็นเซลล์มะเร็ง และมีคุณสมบัติเหมือนเซลล์ปกติ โดยดูจากข้อมูลการวิจัยการแสดงออกของ P53 เพราะโดยความสำคัญของจีน p53 นั้นพบว่ามีส่วนสำคัญอย่างมากต่อการควบคุมวงจรของเซลล์ รวมถึงเป็นเป้าหมายหลักของการกลายพันธุ์ ในกรณีการเกิดเป็นมะเร็งร้ายแรงในมนุษย์ด้วย (Chang et al, 1993)

ผลการวิจัยครั้งนี้ได้ผลเหมือนกับ Ogden et al (1992a) โดยพบการแสดงออกของ P53 ในส่วนของเซลล์คล้ายอะมีโลบลาสต์ แต่ต่างกับข้อมูลวิจัยของ Slootweg et al (1995) ซึ่งพบผลบวกในส่วนของเซลล์รูปดาว

มีรายงานไว้ว่า P53 สามารถนำมาใช้ประโยชน์เพื่อแยกเนื้องอกชนิดร้ายแรงออกจากพวกที่ไม่ใช่เนื้องอก (Girod et al, 1993) อีกทั้งยังใช้เป็นเครื่องหมายบ่งบอกถึงการพยากรณ์โรคได้ในกรณีที่ผู้ป่วยเป็นมะเร็ง และรอดชีวิตจะพบการแสดงออกของ P53 ได้น้อยกว่าในรายที่เสียชีวิตจากโรคมะเร็ง ซึ่งพบการแสดงออกของ P53 ที่มากเกินไป (Boyle et al, 1993)

สรุปผลการวิจัย

ในการศึกษาครั้งนี้พบการแสดงออกของโปรตีน CK ในส่วนของเซลล์รูปดาว และไม่พบในส่วนของเซลล์คล้ายอะมีโลบลาสต์ที่อยู่ตามขอบของกลุ่มเซลล์เนื้องอก โดยไม่พบความแตกต่างในการแสดงออกของโปรตีน CK ในอะมีโลบลาสโตมาที่มีการเรียงตัวแบบพอลิคูลาร์ แบบเพลกซิฟอร์ม และแบบผสมของพอลิคูลาร์และเพลกซิฟอร์ม สำหรับการแสดงออกของโปรตีน PCNA และ P53 พบในส่วนของเซลล์คล้ายอะมีโลบลาสต์ที่อยู่ตามขอบของกลุ่มเซลล์เนื้องอก และไม่พบที่เซลล์รูปดาว โดยไม่พบความแตกต่างในอะมีโลบลาสโตมาที่มีการเรียงตัวแบบพอลิคูลาร์ แบบเพลกซิฟอร์ม และแบบผสมของพอลิคูลาร์และเพลกซิฟอร์ม แต่ถ้า

เปรียบเทียบระหว่างการแสดงออกของโปรตีน PCNA และ P53 พบว่าการแสดงออกของโปรตีน P53 มีการแสดงออกที่น้อยกว่ามากถึงไม่พบการแสดงออก

ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นถึงแนวโน้มของเซลล์คล้ายอะมีโลบลาสต์ ในด้านการมีความรับผิดชอบ และความเกี่ยวข้องกันกับพฤติกรรมของเนื้องอกอะมีโลบลาสโตมา

ข้อเสนอแนะ

ผลการศึกษานี้เป็นแนวทางในการศึกษาผลของการแสดงออกของโปรตีนต่อพฤติกรรมของเนื้องอกต่อไป ในแง่ของการเปรียบเทียบ การเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมของเนื้องอกเกี่ยวกับการมีความรุนแรง และลุกลามของโรค รวมถึงการกลับเป็นซ้ำ และกลายเป็นมะเร็งของเซลล์เนื้องอก



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย