

## บทที่ 5

### อภิปราย สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

จากผลการวิจัยเพื่อหารูปแบบการเพิ่มขึ้นของ AChE activity ในชั้นเนื้อ  
ลาไส้ใหญ่ ที่ได้จากการทำ suction rectal biopsy ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย  
ทางคลินิกว่าเป็นโรค Hirschsprung ที่มีอายุตั้งแต่แรกเกิดจนถึง 3 ปี กระจาย  
เป็น 3 ช่วงอายุ ปรากฏผลดังนี้

กลุ่มที่ 1 (G1) ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยทางคลินิกว่าเป็นโรค Hirschsprung  
ที่มีอายุน้อยกว่า 1 เดือน พบว่ามีการเพิ่มขึ้นของ AChE activity ในชั้น submucosa  
เพียงชั้นเดียว ว่าจะพบ thick nerve trunks ที่ติดสีเข้ม กระจายตัวอยู่ในชั้น  
ดังกล่าว (ภาพที่ 30)



ภาพที่ 30 แสดงรูปแบบการเพิ่มขึ้นของ AChE activity ในชั้นเนื้อลาไส้ใหญ่  
ที่พบในผู้ป่วยกลุ่มที่ 1(G1) ที่มีอายุน้อยกว่า 1 เดือน (20x)

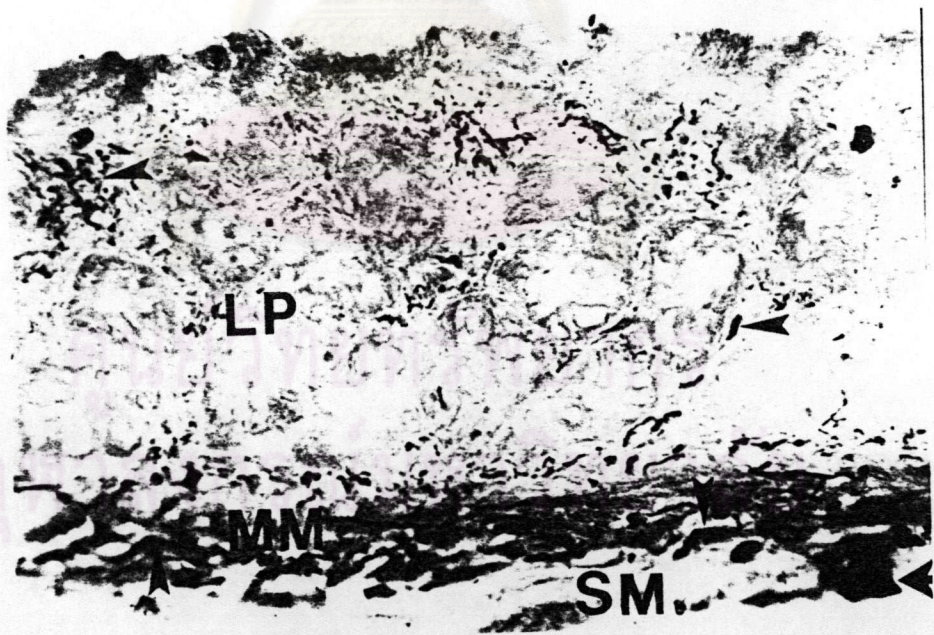


กลุ่มที่ 2 (G2) ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยทางคลินิกว่าเป็นโรค Hirschsprung ที่มีอายุตั้งแต่ 1 เดือน จนถึง 6 เดือน พบว่ามีการเพิ่มขึ้นของ AChE activity ดังนี้ (ภาพที่ 31)

ในชั้น lamina propria พบ การเพิ่มขึ้นของ AChE activity น้อย ulyพบเป็น fine หรือ coarse nerve fibers ที่ติดสีเข้ม กระจายตัวอยู่อย่างเบาบางในเนื้อเยื่อประสานของชั้นนี้ หรือพบกระจายตัวอยู่เฉพาะในส่วนล่างของชั้นที่ติดกับชั้น muscularis mucosae (ภาพที่ 13A)

ในชั้น muscularis mucosae จะพบ coarse nerve fibers ที่ติดสีเข้มกระจายตัวตลอดความยาวของชั้นนี้ หรือพบเป็น thick nerve trunks ที่ติดสีเข้ม (ภาพที่ 16B2)

ในชั้น submucosa จะพบเป็น thick nerve trunks ที่ติดสีเข้ม หรือพบอยู่ปนกับ coarse nerve fibers ที่ติดสีเข้มก็ได้



ภาพที่ 31 แสดงรูปแบบการเพิ่มขึ้นของ AChE activity ในชั้นเนื้อลาไส้ใหญ่ ที่พบในผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 (G2) ที่มีอายุตั้งแต่ 1 เดือน จนถึง 6 เดือน (20x)





กลุ่มที่ 3 (G3) ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยทางคลินิกว่าเป็นโรค Hirschsprung ที่มีอายุตั้งแต่ 6 เดือน จนถึง 3 ปี พบว่ามีการเพิ่มขึ้นของ AChE activity ดังนี้ (ภาพที่ 32)

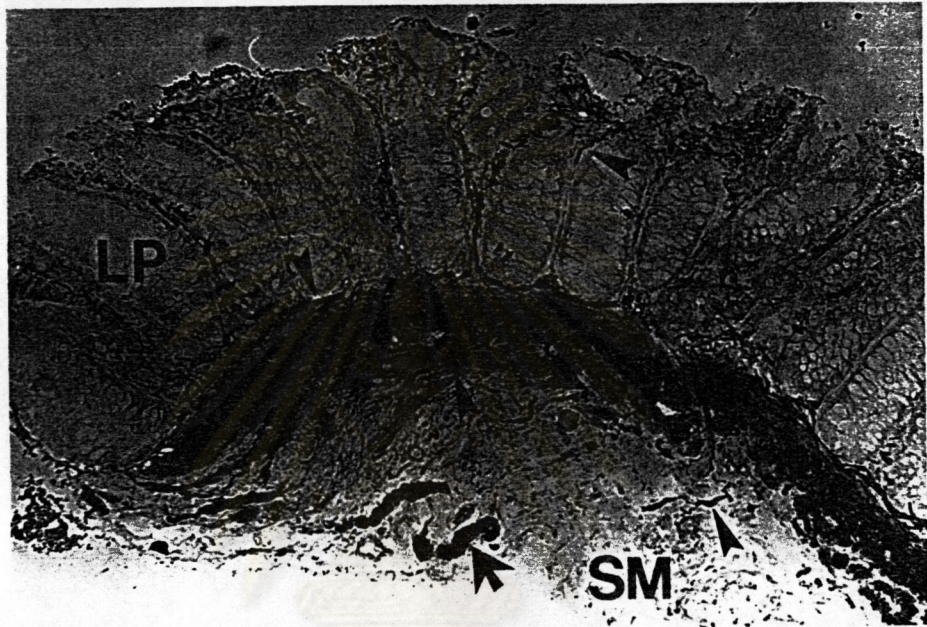
ในชั้น lamina propria พบการเพิ่มขึ้นของ AChE activity มาก โดยพบเป็น coarse nerve fibers ติดสีเข้ม กระจายตัวอยู่ในเนื้อเยื่อประสานตลอดความยาวของชั้นนี้ หรือพบกระจายตัวอยู่ในครึ่งล่างของชั้น (ภาพที่ 21B) หรือพบว่ามี AChE activity เพิ่มขึ้นน้อยในบริเวณเนื้อเยื่อประสานครึ่งล่างของชั้นนี้ (ภาพที่ 23A1) หรือไม่พบการเพิ่มขึ้นของ AChE activity ในชั้นนี้เลย (ภาพที่ 22)

ในชั้น muscularis mucosae จะพบ coarse nerve fibers ติดสีเข้ม กระจายตัวอยู่ตลอดความยาวของชั้น หรือพบอยู่บนกับ thick nerve trunks (ภาพที่ 20A1) หรือไม่พบว่ามีเพิ่มขึ้นของ AChE activity เลยก็ได้ (ภาพที่ 22, 23)

ในชั้น submucosa พบเป็น thick nerve trunks ติดสีเข้ม และอาจพบอยู่ร่วมกับ coarse nerve fibers ด้วยก็ได้ หรือพบเฉพาะ coarse nerve fibers อย่างเดียว (ภาพที่ 26B)

ซึ่งจากผลของงานวิจัยดังกล่าวพบว่ารูปแบบการเพิ่มขึ้นของ AChE activity ที่ได้จากทั้ง 3 กลุ่มช่วงอายุนั้น มีเพียงกลุ่มที่ 1 (อายุน้อยกว่า 1 เดือน) เพียงกลุ่มเดียวเท่านั้นที่มีรูปแบบการเพิ่มขึ้นของ AChE activity เหมือนกันกับผู้ป่วยทุกราย คือพบเฉพาะ thick nerve trunks ในชั้น submucosa สำหรับผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 (อายุตั้งแต่ 1 เดือน จนถึง 6 เดือน) มีทั้งที่พบการเพิ่มของ AChE activity ตลอดชั้น lamina propria และ พบในบริเวณครึ่งล่างของชั้น lamina propria โดยเฉพาะที่ติดกับชั้น muscularis mucosae ซึ่งเมื่อเทียบกับรูปแบบ AChE activity 2 รูปแบบ ที่จัดจำแนกไว้โดย Chow และ Chan (1977) ก็คือ Type B (พบ coarse nerve fibers ที่ติดสีเข้ม กระจายตัวอยู่ในส่วนครึ่งล่างของชั้น lamina propria ที่ติดกับชั้น muscularis mucosae , ในชั้น muscularis mucosae และชั้น submucosa หรือพบแต่ในชั้น muscularis mucosae และชั้น submucosa เท่านั้น) ซึ่ง Huntley และ คณะ (1982) ได้รายงานไว้ว่ารูปแบบนี้





ภาพที่ 32 แสดงรูปแบบการเพิ่มขึ้นของ AChE activity ในชั้นเนื้อลาไส้ใหญ่  
ที่พบในผู้ป่วยกลุ่มที่ 3 (G3) ที่มีอายุตั้งแต่ 6 เดือน จนถึง 3 ปี (20x)

ศูนย์วิทยุทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



จะพบได้ใน male infants ที่มีอายุ 1 เดือนหรือน้อยกว่า แต่จากผลการวิจัยพบว่า มีผู้ป่วย 3 ราย จากจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดในกลุ่มที่ 2 5 ราย และ 1 ราย จากทั้งหมด 13 ราย ในกลุ่มที่ 3 มีรูปแบบที่สอดคล้องกับ Type B และทั้ง 4 รายนี้เป็นเพศหญิง และอายุมากที่สุดที่พบรูปแบบนี้คือ 8 เดือน และจะไม่พบรูปแบบนี้เลยในผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 1 เดือน (กลุ่มที่ 1) ในผู้ป่วยกลุ่มที่ 3 (อายุตั้งแต่ 6 เดือน จนถึง 3 ปี) จำนวน 9 ราย จากทั้งหมด 13 ราย และ 2 ราย จากทั้งหมด 5 รายในผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 ที่มีรูปแบบสอดคล้องกับ Type A (พบ coarse nerve fibers ที่ติดสีเข้ม กระจายอยู่ทั่วไปในชั้น mucosa และ ชั้น submucosa) ซึ่ง Huntley และ คณะ (1982) ได้รายงานไว้ว่า Type A จะพบได้ในทุกกลุ่มอายุของทั้งสองเพศ แต่จากงานวิจัยพบว่าทั้ง 11 ราย เป็นเพศหญิง 4 ราย และอายุน้อยที่สุดที่พบรูปแบบนี้คือ 4 เดือน

เมื่อนำผลการวิจัยที่ได้มาเทียบกับรูปแบบการเพิ่มขึ้นของ AChE activity ที่ทำการศึกษาโดย De Brito และ Maksound (1987) พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่ 1 จะมีรูปแบบการเพิ่มขึ้นของ AChE activity คล้ายกับ Pattern I (newborn pattern) ที่พบ thick nerve trunks เฉพาะในชั้น muscularis mucosae และชั้น submucosa และพบในผู้ป่วยที่มีอายุต่ำกว่า 3 เดือน แต่จากผลที่ได้ในกลุ่มที่ 1 ทั้ง 3 ราย และผู้ป่วย 2 รายในกลุ่มที่ 3 จากจำนวนทั้งหมด 13 ราย จะพบแต่ thick nerve trunks ในชั้น submucosa เท่านั้น ไม่พบในชั้น muscularis mucosae และอายุมากที่สุดที่พบรูปแบบนี้คือ 1 ปี 4 เดือน และเมื่อพิจารณาผู้ป่วยในกลุ่มที่ 2 พบว่าผู้ป่วยทุกรายมีรูปแบบการเพิ่มขึ้นของ AChE activity คล้ายกับ Pattern IIIA (ที่พบทั้ง thick nerve trunks ในชั้น muscularis mucosae และชั้น submucosa เหมือนกับที่พบใน newborn pattern และจะพบ small nerve fibers ในชั้น lamina propria เล็กน้อย โดยจะพบในผู้ป่วยที่มีอายุต่ำกว่า 1 ปี แต่จากงานวิจัยนอกจากผู้ป่วยทุกรายในกลุ่มที่ 2 แล้ว ยังพบผู้ป่วยในกลุ่มที่ 3 มีจำนวน 4 รายจากทั้งหมด 13 ราย มีรูปแบบดังกล่าวด้วย และอายุที่มากที่สุดที่พบรูปแบบนี้คือ 3 ปี และมีผู้ป่วยอยู่จำนวน 6 ราย จาก 9 รายที่มีรูปแบบดังกล่าวที่มีอายุน้อยกว่า 1 ปี (คิดเป็น 67%) ซึ่งใกล้เคียงกับที่ De Brito และ Maksound



(1987) รายงานไว้ว่า 75% ของผู้ป่วยที่เป็นโรค Hirschsprung ที่มี Pattern IIIA จะมีอายุต่ำกว่า 1 ปี สำหรับผู้ป่วยในกลุ่มที่ 3 พบว่ามีผู้ป่วย 5 ราย จากทั้งหมด 13 ราย ที่มีรูปแบบ AChE activity สอดคล้องกับ Pattern IIIB (ลักษณะคล้ายกับ Pattern IIIA แต่พบว่ามี small nerve fibers ในชั้น lamina propria มากกว่า และถือว่าเป็นลักษณะที่เด่นกว่าที่พบใน Pattern IIIA) และอายุที่น้อยที่สุดที่พบรูปแบบนี้คือ 1 เดือน 7 วัน นอกจากนี้ยังพบว่ามีผู้ป่วยในกลุ่มที่ 3 จำนวน 2 ราย ที่พบมีรูปแบบเหมือน Pattern II (classical pattern) ที่พบ coarse nerve fibers ในชั้น muscularis mucosae และชั้น submucosa และพบว่ามี small nerve fibers ในชั้น lamina propria ด้วย และส่วนใหญ่มักจะพบในเด็กที่มีอายุมากกว่า 1 ปี แต่จากงานวิจัยพบว่าอายุที่น้อยที่สุดที่พบคือ 7 เดือน

นอกจากรูปแบบการเพิ่มขึ้นของ AChE activity ในแต่ละกลุ่มช่วงอายุที่ได้แล้วนั้น ยังพบว่ามี ความสอดคล้องกันระหว่างปริมาณของเอ็นไซม์ AChE ที่เพิ่มขึ้นกับความรุนแรงของอาการที่แสดงออกทางคลินิกของผู้ป่วยด้วย ซึ่งสามารถแบ่งได้เป็นสองลักษณะคือ พวกที่มีการเพิ่มขึ้นของ AChE activity มาก จะมีอาการของโรค Hirschsprung ตั้งแต่แรกคลอด หรือหลังคลอดไม่นานนัก เช่นที่พบในผู้ป่วย G3/1 G3/2 G3/3 G3/4 G3/5 เป็นต้น และอีกพวกเป็นพวกที่มีการเพิ่มขึ้นของ AChE activity น้อยกว่าพวกแรกอย่างชัดเจน จะมีอาการของโรค Hirschsprung เมื่ออายุมากขึ้น เช่นที่พบในผู้ป่วย G3/7 G3/11 G3/12 G3/13 G3/6 และ G3/8 นอกจากนี้พบว่ามีผู้ป่วย 2 ราย จากกลุ่มที่ 3 ที่มีรูปแบบการเพิ่มขึ้นของ AChE activity แตกต่างไปจากลักษณะที่พบในผู้ป่วยส่วนใหญ่ของกลุ่มที่ 3 คือพบเฉพาะ AChE activity ในชั้น submucosa เพียงชั้นเดียว โดยพบเป็น thick nerve trunks ดิดสีเข้ม คือผู้ป่วย G3/6 และ G3/8 ซึ่งผู้ป่วยรายแรกมีอายุ 10 เดือน เริ่มมีอาการท้องผูกและท้องอืดเมื่ออายุ 2 เดือน ผู้ป่วยรายที่สอง มีอายุ 1 ปี 4 เดือน เริ่มมีอาการท้องอืดและท้องผูกเมื่ออายุ 5 เดือน ซึ่งผู้ป่วยสามารถถ่ายอุจจาระเองได้ 2 วัน/ครั้ง ดังนั้นจึงอาจกล่าวได้ว่า ลักษณะอาการที่ไม่รุนแรงของโรค Hirschsprung และตรวจพบเมื่อตอนโต กับรูปแบบ AChE ที่ได้ ซึ่งเพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อยในชั้น submucosa นั้น มีความสัมพันธ์กัน



ตามรายงานของ Schofield และ คณะ (1990) ที่กล่าวถึงผลกระทบการศึกษาของ De Brito และ Maksoud (1987) ที่ว่าการหายไปของ ganglion cells จะทำให้เกิด dichotomization ของ preganglionic nerve fibers ออกไปเรื่อยๆ และแขนงดังกล่าวจะกระจายเข้าไปในชั้น lamina propria และผลจากงานวิจัยก็สอดคล้องกับรายงานดังกล่าว แต่เนื่องจากตัวอย่างผู้ป่วยจากงานวิจัยไม่มีผู้ป่วยที่ทำ biopsy ซ้ำ 2 ครั้ง โดยในครั้งแรกอยู่กลุ่มอายุหนึ่ง และในครั้งที่สองอยู่อีกกลุ่มอายุหนึ่ง นอกจากผู้ป่วยราย G3/7 ซึ่งเป็นผู้ป่วยในกลุ่มที่ 3 และทำการตรวจการเพิ่มขึ้นของ AChE activity สองครั้ง ครั้งแรกเมื่อผู้ป่วยมีอายุ 10 เดือน และอีกครั้งเมื่ออายุ 1 ปี ซึ่งผลในครั้งหลังพบว่ามี coarse nerve fibers กระจายอยู่ทั่วไปในชั้น lamina propria ซึ่งลักษณะดังกล่าวจะไม่พบจากการตรวจครั้งแรก (ภาพที่ 23)

จากการศึกษาทาง immunohistochemistry ในผนังลำไส้ของคนปกติของ Kato และ คณะ (1990) เพื่อศึกษาความแตกต่างระหว่าง supporting cells ของ extrinsic component (เป็น peripheral nerve ที่เข้ามา innervate ลำไส้ ซึ่งก็คือ parasympathetic preganglionic, sympathetic postganglionic, sensory fibers และ schwann cells) (Rothman et al., 1986) และของ intrinsic component (ซึ่งประกอบด้วย neural tissue ของ enteric nervous system และ supporting cells หรือ enteric glia) (Gabella, 1971a, 1981b; Rothman et al., 1986) ซึ่งมี immunoreactivity ทั้งของ CNS glia และ PNS schwann cells โดยจะใช้ glial fibrillary acidic protein (GFAP) ซึ่งเป็น specific marker สำหรับ astrocytes ใน CNS S-100 ซึ่งเป็น markers ของ astrocytes oligodendrocytes ใน CNS และ glutamine synthetase (GS) ซึ่งเป็นเอนไซม์ในขบวนการ amino detoxication และ glutamate metabolism ใน CNS (Jessen and Mirsky, 1983) และพบว่าใน supporting cells ของ intrinsic component จะพบ immunoreactive ทั้ง 3 ตัว คือ GFAP S-100 และ GS แต่ใน supporting cells ของ extrinsic component



จะไม่พบ immunoreactive ของ GS หรือ พบได้น้อยมากเมื่อเทียบกับที่พบใน intrinsic component และเมื่อทำการวัด immunoreactivity ของ supporting cells ที่อยู่ในผนังลำไส้ส่วนที่เป็น aganglionic portion ของผู้ป่วยที่เป็นโรค Hirschsprung พบว่า GS immunoreactivity จะพบน้อยมาก และคล้ายกับที่พบใน supporting cells ของ extrinsic component ซึ่งแสดงให้เห็นว่า ส่วนที่พบ immunoreactivity ของ aganglionic portion ของผู้ป่วยที่เป็นโรค Hirschsprung นั้นเป็น extrinsic component ของ enteric nervous system ไม่ใช่ intrinsic component ซึ่งผลที่ได้สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Tam และ Boyd (1990) ที่ได้ทำการศึกษา intramural pathway ของ abnormal enteric nerve fibers ในผนังลำไส้ของผู้ป่วยที่เป็นโรค Hirschsprung ด้วยวิธี wholemount immunohistochemistry โดยใช้ neuron-specific enolase (NSE) และ vasoactive intestinal peptide (VIP) เป็น markers และพบว่า thick nerve trunks ที่พบในลำไส้ส่วนที่เป็น aganglionic portion นั้นเป็น extrinsic component ที่เข้ามาเลี้ยงผนังลำไส้ อดยมากับ หลอดเลือดที่มาเลี้ยงผนังลำไส้ มีส่วนต้นเป็น nerve fibers ขนาดเล็ก แล้วจึงค่อยขยายใหญ่ขึ้น และมีจุดสิ้นสุดอยู่ในชั้น submucosa และจากผลการศึกษาของทั้งสองคณะข้างต้น แสดงให้เห็นว่า thick nerve trunks ในชั้น submucosa และ coarse nerve fibers ที่พบในชั้น muscularis mucosae และชั้น lamina propria จากการตรวจการเพิ่มขึ้นของ AChE activity ในชั้นเนื้อที่ไ้ได้จากการทำ suction rectal biopsy นั้นเป็น extrinsic cholinergic nerve fibers ที่เข้ามาเลี้ยงผนังลำไส้นั่นเอง แต่จากลักษณะของ nerve fibers ดังกล่าวที่ขยายมา ในลักษณะต่างๆ กัน ติดสีเข้ม และเห็นเป็นช่วงๆ นั้น จะมีลักษณะเหมือนที่ Tam และ Boyd (1990) ได้รายงานไว้ว่า ใน aganglionic rectum ของผู้ป่วย Hirschsprung's disease นั้น NSE-IR และ VIP-IR nerve fibers ที่พบจะมีลักษณะแตกต่างไปจากที่พบใน ganglionic rectum อดยจะพบเป็นเส้นที่หนากว่า สั้นกว่า และมีลักษณะขยายมาจั้นๆ ลงๆ และยังเชื่อมกันเป็น irregular network เนื่องจากเป็นการศึกษา



wholemout ทำให้เห็น pathways ต่างๆ ได้ชัดเจน ซึ่งไม่สามารถเห็นได้จากการศึกษาจากวิธีการตัด section ธรรมดา

เนื่องจากเชื่อกันว่าสาเหตุของโรค Hirschsprung เกิดจากความผิดปกติในการเคลื่อนที่ของ neural crests ในระยะต้นพัฒนาการของตัวอ่อนมายังผนังลำไส้ ทำให้ลำไส้บางส่วนไม่มี ganglion cells หรือเกิดจากสาเหตุอื่นกันแน่ จึงได้มีผู้ทำการศึกษาใน in vitro เพื่อดูการกระจายตัวของ basement membrane protein laminin (ที่จับตัวอยู่กับองค์ประกอบต่างๆ ใน basement membrane เป็นต้นว่า collagen type IV nidogen และ heparan sulfate proteoglycan) ที่มีผลส่งเสริมต่อการเจริญของ neurite และการอยู่รอดของ neurones (Lander et al., 1985 ; Edgar et al., 1984) และ basement membrane-specific collagen type IV ที่เกี่ยวข้องกับ neuronal migration (Greenberg et al., 1981 ; Newgreen et al., 1979) ซึ่งโปรตีนทั้งสองชนิดทำหน้าที่เป็น extracellular matrix components (ECM) ที่สำคัญต่อการเกิด neural migration maturation และ survival ระหว่างขบวนการ embryogenesis (Erickson and Turley , 1983 ; Halfter et al., 1989 ; Lander et al., 1985) จากการศึกษาด้วยการเพาะเลี้ยงเนื้อเยื่อพบว่า neural crests ที่ระดับต่างๆ กัน สามารถเจริญได้ใน terminal bowel ของหนูทดลองกลุ่มควบคุม แต่จะไม่เจริญใน terminal bowel ที่เป็น aganglionic segment ของหนูที่ทำให้เกิด lethal spotted mutant ซึ่งมี segmental mesenchymal defect ใน terminal bowel (Jacobs-Cohen et al., 1987) และยังพบว่า มี intense immunohistochemistry ทั้งของโปรตีน laminin และ collagen type IV ใน smooth muscle ของ human embryonic gut. ในช่วงเวลาที่มีการงอกของ axon จาก neural crest cells หลังจากที่มีการรวมกันเป็น ganglia และเป็นเครื่องบ่งชี้ว่า การเกิด axonal outgrowth และ neuronal differentiation ในผนังลำไส้ของคน นั้นน่าจะอยู่ภายใต้อิทธิพลของ ECM proteins ในระหว่างขบวนการ embryogenesis (Fujimoto et al., 1989) และจากเหตุผลดังกล่าว จึงจะนำไปสู่



Microenvironmental theory ที่กล่าวไว้ว่า สภาวะแวดล้อมที่ผิดปกติของ ลำไส้จะทำให้เกิด segmental ECM abnormalities ซึ่งมีผลต่อกระบวนการ migration และ development ของ neural crest cells ในผนังลำไส้ ซึ่งอาจจะเป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดโรค Hirschsprung ในคนได้และจากการ ศึกษาของ Parikh และ คณะ (1992) พบว่าการกระจายตัวของโปรตีน laminin และ collagen type IV ในผู้ป่วย Hirschsprung จะแตกต่างจากที่พบในคน ปกติ ที่เป็นกลุ่มควบคุม โดยจะพบว่ามี intense immunoreactivity ของโปรตีน ทั้งสองตัว ซึ่งให้ผลเหมือนกันใน basement membrane ของ smooth muscle ของชั้น muscularis mucosae และของชั้น muscularis externa แต่ใน ผู้ป่วย Hirschsprung จะพบ more intense immunoreactivity ใน บริเวณ innermost circular layers และ จะค่อยๆ ลดลงตามลำดับเมื่อถึง ชั้น outer smooth muscle layer ของชั้น muscularis externa และ พบกระจายอยู่เป็นหย่อมๆ นอก basement membrane ของชั้น muscularis externa ซึ่งผลที่ได้นี้จะเหมือนกับผลการศึกษาใน developing gut ของหนูที่เป็น homozygous lethal spotted mutant (Payette et al., 1988) ซึ่งผลดังกล่าวจะสนับสนุนต่อ Microenvironment hypothesis ต่อการเกิด pathogenesis ของโรค Hirschsprung

#### สรุปผลการทดลอง

รูปแบบ AChE activity ที่ตรวจพบในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยทาง คลินิกว่าเป็นโรค Hirschsprung ที่มีอายุมากกว่า 1 เดือนนั้น มีรูปแบบที่ใหม่ แน่นนอน แต่อย่างไรก็ตาม จากจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 21 ราย มี 19 ราย (คิดเป็น 90.5%) ที่ตรวจพบการเพิ่มขึ้นของ AChE activity ในชั้น submucosa เหมือนกันทุกรายนั้นคือ จะพบ thick nerve trunks ที่ติดสีเข้มกระจายอยู่ทั่วไป ในชั้นดังกล่าว



ข้อเสนอแนะ และ งานที่จะดำเนินการต่อไป

ชั้นเนื้อที่นำมาตรวจโดยวิธีดูการเพิ่มขึ้นของ AChE activity จำเป็นต้องมีชั้น submucosa โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีอายุต่ำกว่า 1 เดือน ซึ่งจะพบแต่ thick nerve trunks ในชั้น submucosa เท่านั้น และถ้าตรวจพบว่ามี การเพิ่มขึ้นของ AChE activity ในชั้น mucosa ไม่ว่าจะพบหรือไม่มีชั้น muscularis mucosae และหรือ ชั้น submucosa ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 1 เดือน จะสามารถสรุปได้ว่า ผู้ป่วยเป็นโรค Hirschsprung แต่ถ้าตรวจไม่พบการเพิ่มขึ้นของ AChE activity ในชั้น mucosa และชั้นเนื้อไม่มีชั้น submucosa จะไม่สามารถสรุปได้ว่า ผู้ป่วยเป็นโรค Hirschsprung


เนื่องจากในปัจจุบันมีความก้าวหน้าทางด้าน immunohistochemistry สูงมาก และได้มีผู้นำเอาวิธีนี้มาช่วยในการวินิจฉัย ศึกษาสาเหตุ การดำเนินไปของ โรค Hirschsprung กันอย่างแพร่หลาย ประกอบกับความจำเพาะของวิธีดังกล่าว ซึ่งน่าจะเป็นประโยชน์มากขึ้นถ้าได้มีการทดลองนำมาใช้ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในการช่วยวินิจฉัยโรค Hirschsprung เป็นต้นว่าการใช้ monoclonal D7 antibody ซึ่งเป็น marker สำหรับ autonomic nervous system โดยจะมีผลต่อ non-myelin-forming schwann cells ของ PNS และที่สำคัญคือสามารถแยก ganglion cells จากโครงสร้างต่างๆ ใน enteric nervous system ได้ เป็นต้นว่า supporting enteric glial cells และ interconnecting nerve fibers (Scallen et al., 1985 ; Fujimoto et al., 1987) ซึ่งคุณสมบัติดังกล่าวจำเป็นต่อการวินิจฉัยแยกโรคที่มีอาการคล้ายคลึงกับอาการของโรค Hirschsprung เป็นต้นว่า neuronal intestinal dysplasia หรือ abnormalities innervation ของ circular muscle และการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นภายใน myenteric และ submucosal ganglia เช่น ภาวะ immature ganglia หรือ hypoganglionosis ซึ่ง Puri และ Fujimoto (1988) ได้ ทำ diagnostic flow chart ในการใช้ D7 monoclonal antibody ร่วมกับวิธีการตรวจหา AChE activity ที่เพิ่มขึ้นในชั้นเนื้อของลำไส้ที่ได้จากการทำ suction rectal biopsy การใช้วิธี silver impregnation และ การ



ตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน ในการแยกโรคที่มีอาการแสดงคล้ายคลึงกับโรค Hirschsprung ตามแผนภาพดังต่อไปนี้ (ภาพที่ 33)

ภาพที่ 33 แสดงแผนภาพของ Puri และ Fujimoto (1988) ที่ใช้ในการวินิจฉัยแยกโรค Hirschsprung และโรคอื่นๆ ที่มีอาการคล้ายคลึงกัน

G.C., ganglion cells ; L.P., lamina propria ; S.M., smooth muscle ; HD, Hirschsprung's disease ; MMIHS, megacystis , microcolon , intestinal hypoperistalsis syndrome



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



