

อภิปรายผล ข้อเสนอแนะ และสรุปผลการวิจัย

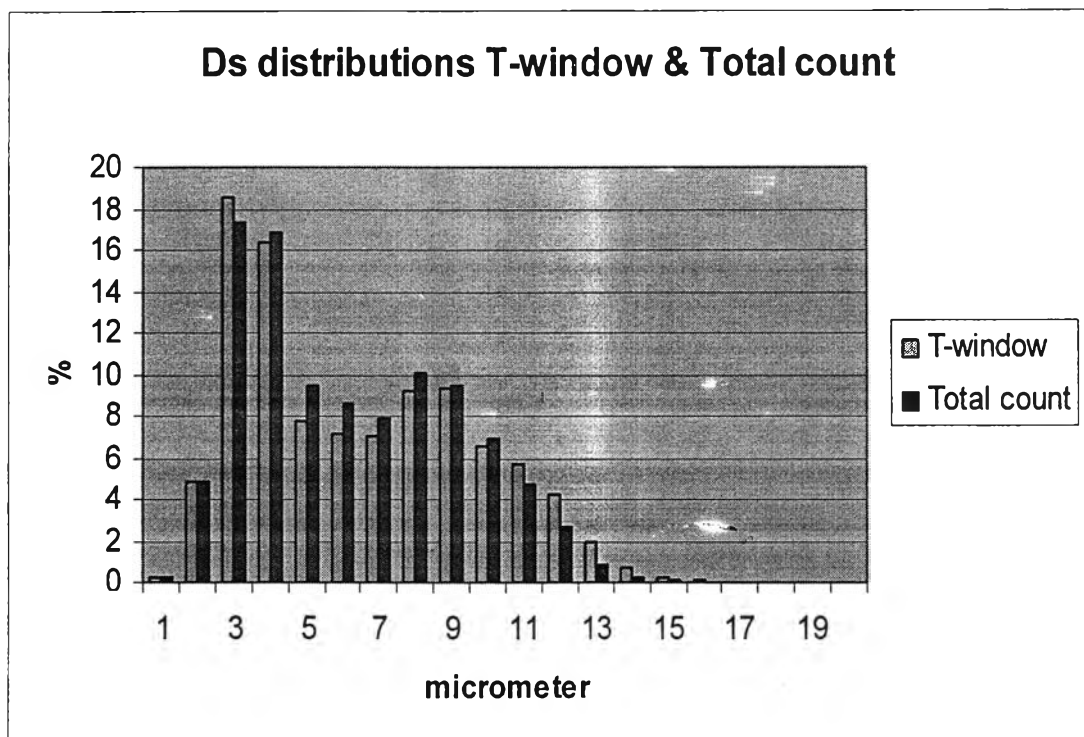
อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ

จากผลการวิจัยในจำนวนประชากรทั้งหมด 78 ตัวอย่างเพื่อใช้เป็นตัวแทนในการศึกษาครั้งนี้จะได้ค่าการวัดเชิงโครงสร้างของเส้นประสาทชूरลของคนไทยซึ่งยังไม่มีข้อมูลที่เคยรายงานไว้ ดังนั้นงานวิจัยนี้สามารถจะนำไปใช้เป็นค่าอ้างอิงเบื้องต้นได้ โดยยึดพารามิเตอร์ดังต่อไปนี้คือ จำนวน myelinated fiber (MF), ค่าความหนาแน่นของ myelinated fiber (DMF), ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง myelinated fiber (Ds) , ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง axon (Da) ,ค่าคงที่ g-ratio และ ความหนาของ myelin (myelin thickness) จะได้ค่าเฉลี่ยของพารามิเตอร์โดยแบ่งออกเป็น 2 วิธีคือวิธีการนับทั้งหมด (Total count) และวิธีการนับด้วยการสุ่มตัวอย่างโดยใช้กรอบสี่เหลี่ยม 3 อันครอบคลุมใน fascicle ที่มีพื้นที่สามารถครอบคลุมได้ โดยการทดลองครอบคลุมใน fascicle ทุกอันที่อยู่ใน 1 เส้น มีข้อสังเกตว่าถ้า fascicle นั้นมีพื้นที่หน้าตัดมากกว่า 100,000 ตารางไมโครเมตร จะสามารถครอบคลุมได้ทั้ง 3 หน้าต่าง ซึ่งค่าที่วัดได้มีความใกล้เคียงกันมากดังแสดงในตารางและเมื่อนำข้อมูลกราฟ ขนาดของเส้นผ่าศูนย์กลางของเส้นใยประสาทมาเทียบกันพบว่าทั้งสองวิธีไปในทิศทางเดียวกันดังกราฟที่ 3

ตารางที่ 6 แสดงค่าที่นับได้จาก 2 วิธีเทียบกัน

| พารามิเตอร์             | Total count    |               | T-window       |                |
|-------------------------|----------------|---------------|----------------|----------------|
|                         | RANGE          | MEAN±SD       | RANGE          | MEAN±SD        |
| MF                      | 2155-10750     | 5,672±1,753.7 | 2563-11286*    | 5726.3±1624.6* |
| DMF(/ mm <sup>2</sup> ) | 3585.5-10872.3 | 6,714±1,560.7 | 3805.6-10902.8 | 6843±1467.6    |
| Fiber diameter (µm)     | 5.6-8.92       | 6.87±0.77     | 2.85-9.19      | 6.96±0.98      |
| Axonal diameter (µm)    | 2.23-4.54      | 3.21±0.48     | 1.38-4.42      | 3.14±0.54      |
| g-ratio                 | 0.33-0.61      | 0.48±0.06     | 0.27-0.61      | 0.47±0.07      |
| Myelin thickness (µm)   | 1.23-2.79      | 1.83±0.34     | 1.2-3.27       | 1.92±0.4       |

ผลข้อมูลการนับทั้ง 2 วิธีในตารางที่ 6 ซึ่งจะนำเอาค่าเฉลี่ยของแต่ละวิธีมาคำนวณหาค่าความสอดคล้อง (correlation agreement) Single Measure Intraclass Correlation ซึ่งพบว่าค่าที่มีความสอดคล้องกันยิ่งมากเท่าไรจะยิ่งเข้าใกล้ 1 มากเท่านั้น (ค่าความสอดคล้องอยู่ระหว่าง 0-1) ซึ่งผลของการเทียบกันพบว่ามีค่าเข้าใกล้ 1 มากๆ ในทุกๆ ค่า ดังนั้นแสดงให้เห็นว่าการใช้วิธีการนับโดยการสุ่มตัวอย่าง 3 กรอบสี่เหลี่ยม (Three window sampling method) ที่มีการใช้ในเส้นประสาท sciatic ในหนูทดลอง ซึ่งเป็นเส้นประสาทที่จัดเป็น single fascicle สามารถนำมาใช้กับเส้นประสาทซัวร์ที่มีลักษณะเป็น multiple fascicle ดังนั้นวิธีการสุ่มตัวอย่างแบบสามกรอบสี่เหลี่ยมนี้สามารถใช้แทนวิธีการนับทั้งหมดได้และยังสามารถช่วยลดระยะเวลาในการนับได้



กราฟที่ 3 เมื่อนำข้อมูล Ds ของทั้ง 2 วิธีเทียบกันจะได้ดังกราฟ

ทั้งนี้การนับโดยการนับทั้งหมดใช้ระยะเวลามาก เนื่องจากการใช้กำลังขยาย 40x จะมีข้อดีมากในกรณีที่ต้องการแยกความแตกต่างในรายละเอียดของเส้นประสาท แต่ต้องใช้เวลามากในการเก็บภาพ เนื่องจากว่าเส้นประสาท 1 เส้นต้องเก็บภาพประมาณ 100 ภาพขึ้นไปก่อนจะนำมาเปลี่ยนแปลงเป็นข้อมูลที่จะนำไปใช้กับ โปรแกรม Image-Pro Plus analysis แต่เมื่อใช้วิธีการนับแบบสุ่มตัวอย่างด้วยสามกรอบสี่เหลี่ยมที่กำลังขยาย 40x พบว่าสามารถลดระยะเวลาในการนับได้ประมาณ 80 เปอร์เซ็นต์ หรือ 4/5 เท่า ซึ่งจะมีประโยชน์และเป็นผลดีมากที่จะนำไปใช้

กับคนไข้ที่ต้องการการวินิจฉัยโรคเกี่ยวกับระบบประสาทส่วนปลายที่ใช้การเก็บเนื้อเยื่อของเส้นประสาท (nerve biopsy) มาตรวจ โดยอาศัยค่าจากการวัดเชิงโครงสร้างของเส้นประสาทที่ถูกต้อง รวดเร็วและแม่นยำ แต่อย่างไรก็ตามจะต้องมีระยะเวลาในการเตรียมชิ้นเนื้อเส้นประสาทที่คงที่ซึ่งเฉลี่ยแล้วจะใช้เวลาประมาณ 5-7 วัน

การใช้โปรแกรม Image-Pro Plus analysis ในการวิเคราะห์ภาพเป็นการอำนวยความสะดวกที่รวดเร็ว แต่ก็ยังคงต้องการผู้ที่มีความเชี่ยวชาญในการใช้โปรแกรม เนื่องจากต้องช่วยในการแยกแยะรายละเอียดหรือข้อผิดพลาดที่เกิดขึ้นกับการเตรียมเนื้อเยื่อ ตัวอย่างเช่น artifact

เมื่อนำผลของค่าที่นับได้จากวิธีการนับทั้งหมด (Total count) ในงานวิจัยครั้งนี้มาเปรียบเทียบกับค่าที่เป็นค่าข้อมูลที่มีการศึกษามาก่อนหน้านี้ พบว่าค่าที่ได้จากงานวิจัยนี้ (ดังแสดงในตารางที่ 7) มีค่าของจำนวน fascicle, พื้นที่ fascicle, จำนวน MF เทียบกับของการศึกษาของ Jacob [3] ที่ศึกษาในหลายช่วงอายุแต่การศึกษานี้จะนำค่าที่อยู่ในช่วงอายุเดียวกับที่ทำการศึกษามาดูเทียบกันพบว่ามีความของจำนวน fascicle ใน 1 เส้นประสาทกว้างกว่าคือ 4-16 แต่ของการศึกษา Jacob [3] มี 5-10 fascicle รวมถึงขนาดพื้นที่ภาคตัดขวางของเส้นประสาทมีค่าเฉลี่ยใกล้เคียงกันแต่ว่ามีช่วงที่มีขนาดพื้นที่เล็กกว่ามาก ซึ่งอาจจะเป็นเรื่องของเชื้อชาติ

ค่าความหนาแน่นของเส้นใยประสาท (DMF) ของการศึกษานี้เทียบกับของ Jacob [3], Dyck [24] และ Rosa [25] พบว่ามีค่าอยู่ในเกณฑ์ใกล้เคียงกันเพียงแต่ว่าของการศึกษานี้พบว่าความหนาแน่นมีช่วงกว้างคือตั้งแต่ 3500-10,800 เส้นต่อพื้นที่ตารางมิลลิเมตร

ค่าขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางเส้นใยประสาทเฉลี่ย (Ds) ของการศึกษานี้เมื่อเทียบกับ Rosa [25] พบว่ามีค่าใกล้เคียงกัน เมื่อนำการกระจายตัวของ Ds มาเทียบกันกับการศึกษา Jacob [3] พบว่าขนาดของ MF มีลักษณะเป็น 2 ฐานนิยมเช่นกันคือ ช่วง 3-4 และ 8-9 ไมโครเมตร แต่มีช่วงแคบกว่าโดยพบว่าขนาดที่ใหญ่จะมีค่าน้อยกว่าของการศึกษาของ Jacob [3] คือ 3-5 และ 9-12 ไมโครเมตร

ค่าขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง axon เฉลี่ย (Da) ของการศึกษานี้เทียบกับ Rosa [25] พบว่ามีค่ามากกว่าคือการศึกษานี้มีค่าเท่ากับ 3.21 แต่ Rosa [25] มีค่า 2.5 ไมโครเมตร

ค่า g-ratio เมื่อนำค่าเฉลี่ยของการศึกษานี้เทียบกับ Rosa [25] พบว่ามีขนาดใหญ่กว่าแต่ถ้าเทียบกับ Jacob [3] มีขนาดเล็กกว่า

ค่าความหนาแน่นของ myelin (myelin thickness) ยังไม่มีการศึกษาใดที่วัดออกมาเป็นค่าตัวเลขที่นำมาเทียบได้กับการศึกษาในครั้งนี้ ดังนั้นค่านี้จะเป็นข้อมูลเบื้องต้นได้ในคนไทย

โดยสรุปพบว่าค่าที่วัดได้จากการนับทั้งหมดยังคงใกล้เคียงกันกับการศึกษาที่ผ่านมาแต่อย่างไรก็ตามการศึกษานี้เป็นการศึกษาประชากรคนไทยดังนั้นจึงสามารถนำไปใช้อ้างอิงกับคน

ไทยได้ดีกว่า นอกเหนือจากนี้การศึกษาคั้งนี้ ศึกษาในกลุ่มประชากรตัวอย่างที่มากกว่าการศึกษาที่ผ่านมามีความน่าเชื่อถือมากขึ้น

ตารางที่ 7 แสดงข้อมูลของการวัดเชิงโครงสร้างจากการศึกษาคั้งนี้เทียบกับการศึกษาที่ผ่านมา

| พารามิเตอร์           | This study(n=78)                  |               | Jacob(n=27)            | Dyck(n=6)  | Rosa(n=14) |
|-----------------------|-----------------------------------|---------------|------------------------|------------|------------|
|                       | RANGE                             | MEAN±SD       | RANGE                  | RANGE      | MEAN±SD    |
| NF                    | 4-16                              | 9.2±2.8       | 5-10                   | -          | -          |
| FA                    | 0.34-1.37                         | 0.8540±0.2277 | 0.6-1.2                | -          | -          |
| MF                    | 2155-10750                        | 5,672±1,753.7 | 3300-12300             | -          | -          |
| DMF                   | 3585.5-10872.3                    | 6,714±1,560.7 | 7500-10000             | 7300-10000 | 7292       |
| Ds (µm)               | 5.6-8.92<br>(bimodal<br>3-4: 8-9) | 6.87±0.77     | 3-5 ;9-12              | -          | 6.9        |
| Da(µm)                | 2.23-4.54                         | 3.21±0.48     | -                      | -          | 2.5        |
| g-ratio               | 0.33-0.61                         | 0.48±0.06     | 0.65-0.8;<br>0.55-0.65 | -          | 0.36       |
| Myelin thickness (µm) | 1.23-2.79                         | 1.83±0.34     | -                      | -          | -          |

### สรุปผลการวิจัย

วิธีการสุ่มตัวอย่างแบบ Three-window sampling สามารถใช้แทนการนับเส้นประสาทชัวร์ทั้งเส้นได้ ในการที่จะประหยัดเวลาในการนับได้ถึง 4/5 เท่า เนื่องจากเมื่อหาค่าความสอดคล้องจาก ICC จะได้ค่า Single Measure Intraclass Correlation ที่มากกว่า 0.5 และเข้าใกล้ 1 โดยจะมีค่าอยู่ที่ 0.7400 - 0.8800 ซึ่งเรียงลำดับความสอดคล้องจากมากไปน้อยคือ ความหนาของ myelin ,จำนวน MF , ค่า g-ratio ,ขนาด Ds , ขนาด Da , DMF ตามลำดับ

ค่าต่างๆ ของการวัดเชิงโครงสร้างของเส้นประสาทชัวร์ทั้งเส้นจากประชากรคนไทย จะมีค่าใกล้เคียงกับประชากรในตะวันตก และพบว่ามีความแตกต่างจากค่าของประชากรตะวันตกบางค่า ดังนั้นถ้าต้องการนำค่าปกติจากประชากรตะวันตกมาอ้างอิง จะต้องมีควมระมัดระวังในการใช้เนื่องจากอาจจะพบความแตกต่างบางค่า และทำให้การวินิจฉัยผิดพลาดได้

### ประโยชน์จากงานวิจัยครั้งนี้

ได้ค่าอ้างอิงของการวัดเชิงโครงสร้างของเส้นประสาททิวรีลในคนไทย ซึ่งจะสามารถนำมาใช้เปรียบเทียบกับเส้นประสาทที่ถูกส่งมาตรวจวินิจฉัยโรคได้ ทำให้การแปลผล nerve biopsy มีความแม่นยำและน่าเชื่อถือ

เราสามารถใช่วิธีการสุ่มตัวอย่างแบบสามกรอบสี่เหลี่ยมเพื่อใช้ในการวัดเชิงโครงสร้างที่ใช้พารามิเตอร์กลุ่มนี้ (MF , DMF, Ds , Da ,g-ratio, ความหนาของ myelin ,) ได้