

บทที่ 5

การอภิปรายผลและสรุปผลการวิจัย

1. การอภิปรายผล

โมโนโคลนอล แอนติบอดี ชนิด WF6 เป็น โมโนโคลนอล แอนติบอดีที่ผลิตและพัฒนาขึ้นจากห้องปฏิบัติการวิจัยโรคกระดูกและข้อ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ซึ่งมีความจำเพาะต่อคอนดรอยตินซัลเฟตชนิด chondroitin-6-sulfate (CS-C) และ chondroitin 2,6 disulfate (CS-D) ที่พบได้ทั่วไปในกระดูกอ่อนหุ้มผิวข้อต่อ จากการศึกษาครั้งนี้พบว่า ความเข้มข้นของคอนดรอยตินซัลเฟต WF6 อีพิโทป ในสุนัขที่เป็นโรคข้อเสื่อมมีระดับสูงกว่าสุนัขปกติ อย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.008$) สอดคล้องกับการศึกษาในสุนัข (กรกฎ และคณะ., 2547) และในม้า (ศิริพร และคณะ., 2546) และปริมาณความเข้มข้นอีพิโทป ชนิดนี้ยังสูงขึ้นในซีรัมของผู้ป่วยที่เป็นโรคข้อเสื่อม (Pothacharoen et al., 2006) เนื่องจากการสลายของสายคอนดรอยติน ซัลเฟตออกสู่ซีรัมในภาวะที่เกิดโรคข้อเสื่อม ทำให้พบคอนดรอยติน ซัลเฟตชนิดนี้ในระดับสูง แสดงให้เห็นว่าปริมาณคอนดรอยติน ซัลเฟต WF6 อีพิโทป มีความเกี่ยวข้องโดยตรงกับการเสื่อมสลายของกระดูกอ่อนข้อต่อ (กรกฎ และคณะ., 2548) ในการศึกษาครั้งนี้ ไม่พบความแตกต่างทางสถิติ ($p=0.822$) ของอีพิโทป ชนิดนี้เมื่อเปรียบเทียบกับแต่ละช่วงอายุของสุนัขปกติ ซึ่งสอดคล้องกับ ศิริวรรณ และคณะ, (2549) พบว่า ไม่มีความแตกต่างทางสถิติ ($p>0.05$) ของระดับ WF6 อีพิโทป ในซีรัมของม้าปกติที่ช่วงอายุต่างๆ กัน เมื่อพิจารณาถึงระดับของ WF6 อีพิโทปในสุนัขต่างสายพันธุ์พบว่า ความเข้มข้นของ WF6 อีพิโทป ไม่มีความแตกต่างทางสถิติ ($p=0.275$) ซึ่งสอดคล้องกับ ศิริวรรณ และคณะ (2549) พบว่า ไม่มีความแตกต่างทางสถิติ ($p>0.05$) ของระดับคอนดรอยติน ซัลเฟต WF6 อีพิโทป ในซีรัมของม้าปกติสายพันธุ์ต่างๆ กัน และสายพันธุ์ที่แตกต่างกันไม่มีผลต่อระดับความเข้มข้นของเคอราแตน ซัลเฟต ในพลาสมาของม้าปกติ (Todhunter et al., 1997) กรกฎ และคณะ (2547) พบว่า น้ำหนักร่างกายไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับคอนดรอยติน ซัลเฟต ชนิด WF6 และยังทำการศึกษาระดับ WF6 อีพิโทปในสุนัขที่ทำการขูดกระดูกอ่อนผิวข้อโดยการซ่อมแซมกระดูกอ่อน พบว่า ความเข้มข้นของอีพิโทปชนิดนี้มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นใน 12 สัปดาห์แรกและเริ่มลดลงหลังจากสัปดาห์ที่ 12 (Korakot et al., 2009) ทำให้สามารถยืนยันได้ว่า การเปลี่ยนแปลงระดับ WF6 อีพิโทป ในซีรัมที่มีระดับเพิ่มสูงขึ้นในภาวะโรคข้อเสื่อมน่าจะเกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะโรคข้อเสื่อมในสัตว์โดยตรง

มีรายงานการตรวจวัดคอนครอยติน ซัลเฟต โปรตีนโอกลัยแคนโดยใช้โมโนโคลนอล แอนติบอดีหลายชนิดแต่ที่ได้รับความนิยมมากที่สุดและมีการผลิตออกมาในเชิงพาณิชย์ด้วยคือ mAB 3B3 ซึ่งโมโนโคลนอล แอนติบอดีตัวนี้จะจำเพาะต่อสายครอยติน ซัลเฟต ที่สร้างใหม่โดยเซลล์กระดูกอ่อน (Caterson., 1990) และมีรายงานการศึกษาพบว่าความเข้มข้นของ 3B3 อีพิโทป มีค่าสูงมากในกลุ่มลูกม้าแรกเกิดถึงสองปี (ศิริพร เพียรสุขมณี และคณะ, 2546) และมีปริมาณต่ำลงในสุนัขกลุ่มที่พบรอยโรคข้อสะโพกเจริญผิดปกติ (กรกฎ และคณะ, 2548) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของกรกฎ และคณะ (2547) ได้ทำการเหนี่ยวนำให้สุนัขเป็นโรคข้อเสื่อม และพบว่าระดับ 3B3 อีพิโทป ลดลงในช่วงที่โรคกำลังพัฒนาเป็นแบบเรื้อรัง 3B3 อีพิโทป นี้จะมีปริมาณสูงขึ้น ในระยะเริ่มแรกของภาวะข้อเสื่อม เนื่องจากกระดูกอ่อนได้มีการปรับตัวซ่อมแซมตัวเองโดยผลิตสายครอยติน ซัลเฟต เพิ่มมากขึ้นเพื่อสร้างเป็นแอกกลีแคนและชดเชยส่วนที่ถูกทำลายไป แต่หากการทำลายมีมากหรือเป็นลักษณะของโรคเรื้อรัง เซลล์กระดูกอ่อนเองก็จะถูกทำลายและไม่สามารถผลิตสายครอยติน ซัลเฟตใหม่ออกมาได้อีก (Hardingham et al., 1995) การศึกษาครั้งนี้พบว่า ปริมาณของ 3B3 อีพิโทป ในสุนัขที่เป็นโรคข้อเสื่อม มีระดับความเข้มข้นของ 3B3 อีพิโทป ในซีรัมต่ำกว่าสุนัขปกติอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.034$) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ (ศิริพร เพียรสุขมณี และคณะ, 2546) ที่พบว่าปริมาณของ 3B3 อีพิโทป ในน้ำที่เป็นโรคข้อเสื่อมต่ำกว่าน้ำปกติอย่างมีนัยสำคัญ อาจเป็นเพราะกลุ่มตัวอย่างของสุนัขที่เป็นโรคข้อเสื่อมที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ได้วินิจฉัยจากภาพรังสีในส่วนของข้อสะโพก ซึ่งการเปลี่ยนแปลงที่พบจากภาพรังสีของกระดูกอ่อนผิวข้อก็เมื่อเกิดความเสียหายไปมากแล้วจนทำให้อัตราการสร้างสายครอยติน ซัลเฟต โปรตีนโอกลัยแคนมีน้อยกว่าการสลายระดับ 3B3 อีพิโทป จึงลดต่ำลงเมื่อเปรียบเทียบกับสุนัขปกติ นอกจากนั้นยังมีการศึกษา ความเข้มข้นของ 3B3 อีพิโทป ในซีรัมระหว่างสุนัขปกติในแต่ละช่วงอายุ พบว่าสุนัขอายุน้อยกว่า 2 ปี และมากกว่า 5 ปี มีระดับ 3B3 อีพิโทป ในซีรัมสูงกว่า สุนัขในช่วงอายุ 2-5 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.019$) นอกจากนี้ความรุนแรงของโรคก็อาจเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้ระดับคอนครอยติน ซัลเฟตในซีรัมแตกต่างกัน ซึ่งในการศึกษาครั้งนี้ไม่ได้ทำการแบ่งระดับความรุนแรงของโรคข้อเสื่อมจากข้อสะโพกว่ามีความรุนแรงระดับใดบ้างจากภาพถ่ายทางรังสี ดังนั้นอาจเป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่ทำให้ความเข้มข้นของ 3B3 อีพิโทป มีความแตกต่างของอีพิโทปชนิดนี้ในสุนัขปกติอายุมากกว่า 5 ปี สูงกว่าสุนัขช่วงอายุ 2-5 ปี เนื่องจากอาจมีสุนัขที่เป็นโรคข้อเสื่อมในระยะแรกแฝงอยู่ในกลุ่มอายุมากกว่า 5 ปี ทำให้มีกระบวนการสร้างแอกกลีแคนเพื่อรักษาสมดุลภายในข้อ จึงพบความแตกต่างของความเข้มข้นของ 3B3 อีพิโทปสูงขึ้นในช่วงอายุดังกล่าว และการพบปริมาณ 3B3 อีพิโทป สูงในสุนัขอายุน้อยกว่า 2 ปีซึ่งเป็นวัยที่กระดูกอ่อนกำลังมีการเจริญเติบโต ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ (ศิริพร เพียรสุขมณี และคณะ, 2546) พบว่าปริมาณของ 3B3 อีพิโทป

สูงมากในน้ำแรกเกิดจนถึงสองปีเป็นอันดับอีกครั้งว่า 3B3 อีพิโทป น่าจะเป็นสารบ่งชี้ที่ดีของ ภาวะการสร้างสารนอกเซลล์ (Extracellular matrix molecules: ECM) ของกระดูกอ่อน

การวินิจฉัยโรคข้อเสื่อมโดยอาศัยสารบ่งชี้ทางชีวภาพต่างๆ ที่สามารถตรวจพบได้ในเลือดนั้น นับว่าเป็นแนวทางในการวินิจฉัยโรคใหม่ที่จะช่วยให้สามารถวินิจฉัยโรคข้อเสื่อมได้เร็วยิ่งขึ้น อีกทั้งยังสามารถช่วยประเมินระดับความรุนแรงของโรคได้อีกทางหนึ่ง การที่สามารถตรวจพบได้ ตั้งแต่ระยะเริ่มแรกของการเกิดโรคนับว่ามีประโยชน์มาก เนื่องจากจะสามารถวางแผนการรักษา ได้เร็วขึ้น ซึ่งจะช่วยลดอัตราการเสื่อมสลายของกระดูกอ่อนบริเวณข้อลง ทำให้การดำเนินไปของ โรคไม่รุนแรง สามารถรักษาให้หายได้ก่อนที่จะมีอาการแทรกซ้อน การตรวจระดับของสารบ่งชี้ ทางชีวภาพยังสามารถช่วยในการประเมินการตอบสนองการรักษาโรคข้อเสื่อมด้วยยาหรือวิธีการ ต่างๆ รวมทั้งสามารถใช้บอกการดำเนินโรคได้ด้วย

2. สรุปผลการวิจัย

การศึกษานี้ใช้การตรวจวัดปริมาณคอนครอยติน ซัลเฟต อีพิโทป ทั้งสองชนิดในซีรัมสุนัข ซึ่ง ยังไม่เคยมีการศึกษาเปรียบเทียบระดับคอนครอยตินซัลเฟต อีพิโทป (3B3 และ WF6) ในซีรัมสุนัข สายพันธุ์ใหญ่ที่ปกติและสุนัขที่เป็นโรคข้อเสื่อม และเปรียบเทียบระดับคอนครอยติน ซัลเฟต อีพิโทป ในซีรัมสุนัขสายพันธุ์ใหญ่ในช่วงอายุต่างๆ กันมาก่อน จึงมีแนวโน้มที่จะสามารถใช้วิธีการนี้ในการ ตรวจวินิจฉัยหรือติดตามการรักษาโรคข้อซึ่งเป็นปัญหาสำคัญของสุนัขในประเทศไทย และ ชี้ให้เห็นความเป็นไปได้ในการใช้คอนครอยติน ซัลเฟต เป็นสารบ่งชี้ทางชีวภาพประกอบการ วินิจฉัยโรคข้อเสื่อมเป็นข้อมูลพื้นฐานที่สำคัญที่จะนำไปสู่การพัฒนาวิธีการตรวจวินิจฉัยโรคข้อ เสื่อม อีกทั้งยังมีประโยชน์ในการประเมินผลการรักษาของโรค โดย WF6 อีพิโทป น่าจะเป็นสาร บ่งชี้ที่ใช้สำหรับการตรวจวินิจฉัยโรคข้อเสื่อม เนื่องจากสามารถบ่งบอกถึงการเสื่อมสลายของ กระดูกอ่อนผิวข้อได้ดี เนื่องจากมีการเปลี่ยนแปลงตามภาวะการเกิดโรคโดยไม่เกี่ยวข้องกับปัจจัย ความแตกต่างระหว่างเพศ และสายพันธุ์ในสุนัข ส่วน 3B3 อีพิโทป อาจใช้ในการติดตามการรักษา หรืองานทดลองที่เกี่ยวกับยาหรือวิธีการรักษาโรคข้อเพื่อดูการตอบสนองต่อการรักษาของกระดูก อ่อนผิวข้อในสุนัขได้

อย่างไรก็ตาม การศึกษาในครั้งนี้มีข้อจำกัดหลายประการ จึงทำให้มีจำนวนตัวอย่างไม่มากนัก และไม่ได้แบ่งกลุ่มช่วงอายุสุนัขที่เป็นโรคข้อเสื่อม ควรมีวิธีการแบ่งกลุ่มสุนัขปกติและสุนัขที่เป็น โรคข้อเสื่อมอย่างละเอียด การแบ่งกลุ่มสุนัขจากการถ่ายภาพรังสีเพียงครั้งเดียวอาจไม่สามารถทำ การแบ่งกลุ่มสุนัขที่เป็นโรคข้อเสื่อมออกจากสุนัขปกติได้ เนื่องจากภาพถ่ายรังสีสามารถตรวจพบ การเปลี่ยนแปลงของข้อเมื่อเกิดโรคข้อเสื่อมระยะเรื้อรังหรือมีการพัฒนาของโรคข้อไปมากแล้ว

และไม่สามารถตรวจพบโรคข้อเสื่อมในระยะแรกได้ ในการจะวินิจฉัยให้ถูกต้องและเพิ่มความแม่นยำในการแบ่งกลุ่มตัวอย่างสุนัขควรมีการถ่ายภาพทางรังสีในสุนัขซ้ำ (ทุก 6 เดือน) จะทำให้สามารถเปรียบเทียบภาพถ่ายรังสี และประเมินการเปลี่ยนแปลงของข้อต่อที่มีการพัฒนาขึ้น ซึ่งจะเห็นได้ถ้าสุนัขนั้นมีความผิดปกติจริง และควรมีการศึกษาต่อไปถึงการเปลี่ยนแปลงของระดับครอยติน ซัลเฟต ในซีรัมสุนัขที่เป็นโรคข้อเสื่อมในช่วงอายุต่าง ๆ กัน และควรมีการวัดระดับความรุนแรงของสุนัขที่เป็นโรคข้อเสื่อมร่วมด้วย และควรมีการศึกษาน้ำไขข้อร่วมกับสารบ่งชี้ทางชีวภาพชนิดอื่นๆ เช่น เคอราแตน ซัลเฟต หรือ ไฮยาลูโรแนน ในจำนวนสุนัขที่มากขึ้น และศึกษาระดับความรุนแรงของโรค รวมถึงการติดตามการรักษาโรคข้อในระยะยาวต่อไป เพื่อเพิ่มพูนความรู้ความเข้าใจในการดำเนินไปของโรคหรือการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพและเพื่อช่วยวินิจฉัยรวมทั้งวางแผนในการรักษาโรคข้อเสื่อมในสุนัขได้อย่างเหมาะสม