

อภิปรายผลการวิจัย

ความถี่และการกระจายตัวของ enteroendocrine cell

จากการศึกษาการกระจายตัวของ enteroendocrine cell 2 ชนิด คือ argentaffin cell (AN) และ argyrophil cell (AL) ในแต่ละส่วนของท่อทางเดินอาหารสุนัขจำนวน 5 ราย พบว่าการกระจายตัวของเซลล์ทั้งสองชนิดนั้นมีความแตกต่างกันออกไปในแต่ละบริเวณของท่อทางเดินอาหารสุนัขที่นำมาใช้ทำการศึกษา ผลการศึกษากครั้งนี้พบว่า อวัยวะที่มีกำเนิดมาจาก foregut มีความถี่ของเซลล์ทั้งสองชนิดที่สูงที่สุด (AN cell = 6.8%, AL cell = 10.2%) ที่มีความถี่รองลงไปได้แก่ midgut (AN cell = 3.2%, AL cell = 4.3%) และ hindgut (AN cell = 2.9%, AL cell = 3.7%) ตามลำดับ ความถี่ของ enteroendocrine cell ที่ลดลงตามระยะทางของความยาวท่อทางเดินอาหารนี้ สามารถอธิบายได้ตามหน้าที่ของ enteroendocrine cell กล่าวคือ enteroendocrine cell เหล่านี้ทำหน้าที่ได้ทั้งเป็น paracrine cell และ endocrine cell โดยหน้าที่ของ paracrine cell นั้นเซลล์จะหลั่งสารในรูปของ secretory granule ออกไปทางด้านยอด (luminal part) ของเซลล์เข้าสู่ lumen และไปออกฤทธิ์ต่อเซลล์เป้าหมายที่อยู่ใกล้เคียงกัน แต่หน้าที่ของ endocrine cell นั้นจะหลั่งสารในรูป secretory granule ออกไปทางฐาน (basal part) เข้าสู่หลอดเลือดฝอย (capillary) เบื้องล่าง จึงเป็นไปได้ว่า enteroendocrine cell ที่อยู่ใน proximal part ของทางเดินอาหาร มีจำนวนมากกว่าที่อยู่ใน distal part ซึ่งเป็นข้ออธิบายว่า เหตุใดจึงพบ ความถี่ของ enteroendocrine cell ที่กระเพาะอาหาร (17.0%) สูงกว่า jejunum (7.5%) และความถี่ที่ jejunum จึงสูงกว่าที่ rectum (5.6%)

ความถี่ของ enteroendocrine cell ดังที่สำรวจได้ในครั้งนี้ไม่สามารถเปรียบเทียบกับงานของผู้อื่นได้ เนื่องจากไม่พบผลสำรวจ enteroendocrine cell จากท่อทางเดินอาหารสุนัขที่มีรายงานเผยแพร่ เท่าที่มีผู้รายงานไว้แล้วนั้นส่วนใหญ่ศึกษาจากสัตว์ชนิดอื่น เช่น *Xenodon merremii* (Ophidia) โดย Ferri et al. (1976). หรือ Japanese quail (Yamada et al., 1978) และศึกษาจากเนื้อเยื่อมนุษย์ที่มีพยาธิสภาพ เช่น carcinoid (Wilander et al., 1977; tumor (Dische., 1968) และ Obliterated appendix (kazzaz., 1971)

ความสม่ำเสมอการกระจายตัวของ enteroendocrine cell

ความสม่ำเสมอของการกระจายตัวของ enteroendocrine cell ถึงแม้ความถี่ของ enteroendocrine cell ที่กระเพาะอาหาร (ซึ่งใช้เป็นตัวแทนของ fore gut) จะให้ค่าสูงสุด แต่ก็ยังพบว่า การกระจายของเซลล์แต่ละบริเวณย่อยของกระเพาะอาหารไม่สม่ำเสมอ กล่าวคือ บริเวณ fundus มีความถี่ปานกลาง (AN cell = 7.7%, AL cell = 10.5%) และบริเวณ Body มีสูงสุด

(AN cell = 9.8%, AL cell = 11.9%) แล้วกลับลดลงที่บริเวณ pylorus (AN cell = 0%, AL cell = 6.8%) ผลข้อนี้อาจจะแสดงถึงความสอดคล้องกันระหว่างเซลล์ชนิด argentaffin cell และ argyrophil cell ว่าแต่ละบริเวณมีความถี่ของ argyrophil cell สูงกว่า argentaffin cell เสมอ เช่นเดียวกับที่พบในลำไส้เล็กส่วน jejunum (ซึ่งเป็นตัวแทนของ midgut) และลำไส้ส่วน rectum (เป็นตัวแทนของ hindgut) ก็พบว่าความถี่ของ argyrophil cell สูงกว่า argentaffin cell เช่นเดียวกันดังแสดงในตารางที่ 7

ตารางที่ 7 แสดงความถี่โดยเฉลี่ยของการกระจายตัวของ enteroendocrine cell

บริเวณ \ ชนิดเซลล์	Argentaffin cell (%)	Argyrophil cell (%)
1. กระเพาะอาหาร		
1.1 fundus	7.7	10.5
1.2 body	8.9	11.9
1.3 pyloric part	0	6.8
2. ลำไส้เล็กส่วน jejunum	3.2	4.2
3. ลำไส้ส่วน rectum	2.9	3.7

Enteroendocrine cell ที่ศึกษาครั้งนี้ประกอบด้วย argentaffin cells และ argyrophil cells ซึ่งทำหน้าที่สังเคราะห์และหลั่งสารในกลุ่มประเภทฮอร์โมนซึ่งประกอบด้วยฮอร์โมนชนิดย่อยๆ จำนวนมาก เมื่อตรวจสอบด้วยเทคนิคอื่นๆ ประกอบด้วยแล้ว จะสามารถบอกถึงชนิดของเซลล์กลุ่มย่อยเหล่านี้ เช่น เทคนิค immunohistochemistry ให้ผลว่า กระเพาะอาหารมี enteroendocrine cell ชนิด G (สร้าง gastrin, ACTH เป็นต้น), เซลล์ชนิด D (สร้าง somatostatin), เซลล์ชนิด Enterochromaffin (EC_n) สร้าง 5-HT (5 – hydroxytryptamine), เซลล์ชนิด D_1 สร้าง VIP – like (Vasoactive Intestinal Peptide) ลำไส้เล็กมี enteroendocrine cell ชนิด D (สร้าง somatostatin), Enterochromaffin cell (EC_1) สร้าง 5-HT, Substance P และ Leu-Enkephalin เป็นต้น และลำไส้ใหญ่มี enteroendocrine cell ชนิด EC_1 , เซลล์ชนิด L (สร้าง enteroglucagon) ดังรายละเอียดที่สรุปในตารางที่ 8 ต่อไปนี้

ตารางที่ 8 แสดงการกระจายตัวของ enteroendocrine cell แต่ละชนิดในท่อทางเดินอาหาร (DeLellis and Dayal, 1992)

TYPE	PRODUCT(S)	STOMACH	SMALL BOWEL	Lg BOWEL
		COMPL. - ANTRUM	DUODENUM - ILEUM	CECUM - RECTUM
G	GASTRIN, ACTH, NET-ENKEPHALIN, TGH	+	+	
IG	GASTRIN	+	+	
TG	TETRA	+	+	
D	SOMATOSTATIN	+	+	
S	SECRETIN	+	+	
I	CHOLECYSTOKININ	+	+	
K	GIP	+	+	
Mo	MOTILIN	+	+	
N	NEUROTENSIN	+	+	
L	ENTEROGLUCAGON	+	+	+
EC ₁	5-HT, SUBSTANCE P, LEU-ENKEPHALIN	+	+	+
EC ₂	5-HT, MOTILIN-LIKE, LEU-ENKEPHALIN	+	+	
EC _n	5-HT, UNKNOWN	+	+	
ECL	UNKNOWN	+		
D ₁	VP-LIKE	+		+
P	BOMBESIN-LIKE	+	+	
PP	PANCREATIC POLYPEPTIDE	+	+	+
X	UNKNOWN	+		

enteroendocrine cell ที่ศึกษาในครั้งนี้ทั้ง argentaffin cell และ argyrophil cell ก็คือ เซลล์แต่ละชนิดย่อยที่ประกอบอยู่ในชั้น mucosa ของท่อทางเดินอาหารนี้ โดยข้อจำกัดของ เทคนิคที่ใช้ศึกษาครั้งนี้ไม่สามารถแยกแยะได้ว่า argentaffin cells เหล่านี้ประกอบด้วยเซลล์ที่ หลั่งฮอร์โมนชนิดใด และ argyrophil cells เหล่านี้ประกอบด้วยเซลล์ที่หลั่งฮอร์โมนชนิดใด คง ได้เพียงข้อสรุปโดยรวมเท่านั้น

ลักษณะและหน้าที่ของ enteroendocrine cell

ลักษณะของ enteroendocrine cell ทั้ง argentaffin cells และ argyrophil cells พบว่า ทั้งสองชนิดพบได้ทั้งที่มีรูปร่างไข่ (oval shape) รูปร่างปิรามิด (pyramidal shape) เช่นเดียว กับการศึกษาของ DeLellis and Dayal (1922) และพบกรานูลได้ทั้งที่ฐาน (Basal part) และ ส่วนยอด (apical or luminal part) ซึ่งมีการพบกรานูลทั้งสองลักษณะนี้ แสดงว่า enteroendocrine cell เหล่านี้มีแบบแผนการหลั่งสารทั้ง 2 แบบ คือ endocrine secretion (กรานูลหลั่งสารออกจาก basal surface เข้าสู่ blood capillary) และ paracrine secretion (กรานูล หลั่งสารออกจาก luminal surface เข้าสู่ lumen)

ผลการย้อม enteroendocrine cell

ผลการย้อม argentaffin cell และ argyrophil cell จากการศึกษาครั้งนี้ผลของ argentaffin cell ที่ย้อมด้วยเทคนิค Fontana-Masson ดังกล่าวนี้นพบว่าให้ผลคงที่และเป็นเช่น เดียวกับผลที่อ้างอิงไว้ (Luna, 1968) กล่าวคือ

- | | |
|------------------------|-------------------|
| - granules | ติดสีดำ |
| - nuclei and cytoplasm | ติดสีชมพูถึงสีแดง |

การย้อมด้วยเทคนิค Fontana-Masson ได้ระวังมิให้การย้อมโดย Silver nitrate เกิดขึ้น มากเกินโดยกำหนดเวลาให้ไม่เกิน 1 ชั่วโมงที่อุณหภูมิ 58 องศาเซลเซียส มิฉะนั้นปฏิกิริยา reduction จะมากเกินไปส่งผลให้ตะกอนของ Silver มากเกินไป ส่งผลให้การอ่านผลการศึกษาเกิดความผิดพลาดได้ ส่วนผลของ argyrophil cell ที่ย้อมแสดงด้วยเทคนิค Churukian-Schenk พบ ว่าให้ผลที่คงที่เช่นเดียวกัน (Churukian-Schenk, 1979) กล่าวคือ

- | | |
|------------------------|---------------------|
| - granules | ติดสีดำ |
| - nuclei and cytoplasm | ติดสี แดง ถึงสีชมพู |

และการย้อมด้วยเทคนิค Churukian-Schenk ก็เช่นเดียวกัน ระวังมิให้การย้อมโดย Silver nitrate เกิดขึ้นโดยควบคุมเวลาขณะที่สไลด์อยู่ในน้ำยาที่มี Silver nitrate และหลังจากนั้น ล้างสไลด์ด้วยน้ำกลั่นที่สะอาดบ่อยครั้ง มิฉะนั้นจะทำให้เกิดปฏิกิริยามากเกินไป ส่งผลให้การอ่านผลผิดพลาดเช่นเดียวกัน