



วิจารณ์และสรุป

จากการตรวจหา antigens ของไวรัสตับอักเสบบีชนิดบีในเซลล์ตับของผู้ป่วยมะเร็ง ตับชนิดปฐมภูมิ ชนิดทุติยภูมิ และมะเร็งท่อน้ำดีตับ ปรากฏว่าตรวจพบ HBsAg และ HBeAg ในเซลล์ตับทุกราย และจะเห็นได้ว่าในผู้ป่วยมะเร็งตับเปอร์เซ็นต์ที่ตรวจพบ HBsAg และ HBeAg ขึ้นกับลักษณะการแปรเปลี่ยนของเซลล์ตับ คือ ในกลุ่มเซลล์ตับปกติรวมทั้งเซลล์ใน regenerated nodules ที่มี fibrous tissue ล้อมรอบ มีเปอร์เซ็นต์เซลล์ที่มี HBsAg และ HBeAg สูง แต่ในกลุ่มเซลล์ตับผิดปกติ หรือเซลล์มะเร็งตับ พบเปอร์เซ็นต์เซลล์ที่มี HBsAg และ HBeAg น้อยลงอย่างเด่นชัด แสดงว่า แม้จะมีการสร้าง HBsAg และ HBeAg ในเซลล์ตับปกติของผู้ป่วยมะเร็งตับ แต่การสร้าง HBsAg และ HBeAg นั้น จะลดลงในกลุ่มเซลล์ตับ ซึ่งมีเซลล์มะเร็ง หรือเซลล์ผิดปกติจำนวนมาก ทำนองเดียวกับรายงานของ Goudeau⁽¹²⁷⁾ ซึ่งศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งตับชนิดปฐมภูมิ นอกจากนี้ในผู้ป่วยโรคตับแข็ง และพยาธิใบไม้ในตับ ก็ตรวจพบเปอร์เซ็นต์เซลล์ที่มี HBsAg และ HBeAg สูงในกลุ่มเซลล์ตับปกติด้วย ซึ่งแสดงให้เห็นชัดว่า ไวรัสตับอักเสบบีมีการผลิต HBsAg และ HBeAg มากในเซลล์ตับปกติ

จากการใช้ anti-HBc และ anti-HBc + anti-HBe ในการตรวจหา antigens ในเซลล์ตับ เปอร์เซ็นต์เซลล์ที่ติดสี fluorescent positive cells ใกล้เคียงกัน (ตารางที่ 1, หน้า 23) แสดงว่าในเซลล์เหล่านี้มี HBeAg แต่ไม่อาจจะพิสูจน์ว่ามี HBeAg หรือไม่ อย่างไรก็ดี ไม่เคยมีรายงานพบ HBeAg ในเซลล์ตับ จะพบได้เฉพาะในน้ำเหลืองของผู้ที่มี HBsAg ในกระแสเลือดบางรายเท่านั้น (82, 83, 87) และมีข้อแตกต่างที่เห็นชัด คือ ในเซลล์ตับของผู้ป่วยมะเร็งตับที่ตรวจพบ HBsAg ในเปอร์เซ็นต์สูง ก็ตรวจพบ HBeAg ในอัตราสูงเช่นกัน (ตารางที่ 1, หน้า 23) ซึ่งตรงกันข้ามกับกลุ่มผู้ป่วยโรคอื่นที่ไม่ใช่มะเร็งตับ แม้ว่าตรวจพบ HBsAg ในอัตราสูงในผู้ป่วยบางราย แต่ตรวจพบ HBeAg น้อยมาก (ตารางที่ 3, หน้า 25) แสดงว่าในผู้ป่วยมะเร็งตับมีการสร้าง HBeAg มาก

เนื่องจาก HBsAg และ HbcAg สามารถตรวจพบได้ทั้งในเซลล์ตับของผู้ป่วยมะเร็ง ตับชนิดปฐมภูมิ และในโรคมะเร็งท่อน้ำดีตับ มะเร็งตับทุติยภูมิ โรคตับแข็ง โรคพยาธิใบไม้ ในตับ ดังนั้นจึงไม่อาจที่จะสรุปว่า ไวรัสตับอักเสบบีเป็นสาเหตุของโรคมะเร็งตับชนิดปฐมภูมิ ดังที่เคยมีผู้รายงานจากการตรวจพบ HBsAg เป็นเปอร์เซ็นต์สูงในน้ำเหลือง และเซลล์ตับของผู้ป่วยมะเร็งตับปฐมภูมิ (10, 128) และการตรวจพบ HBsAg ในเซลล์ตับของผู้ป่วยโรคกระเพาะ และผู้ป่วยนิ่วในตับบางรายด้วยนั้น พ้องกับรายงานของ Guber และคณะ ซึ่งตรวจพบในผู้ที่ เป็นพาหะของโรค (healthy carrier) จึงอาจอธิบายได้ว่าเป็นผลเนื่องจากไวรัสบี แอบแฝงอยู่ในเซลล์ตับของผู้ที่ได้รับการติดเชื้อโดยไม่ทำให้เกิดโรค และ HBsAg กับ HbcAg ในเซลล์ตับอาจถูกกระตุ้นให้มีการสร้างเพิ่มขึ้นได้ ดังที่ตรวจพบในเซลล์ตับของผู้ป่วยโรคอื่น ๆ ที่มีพยาธิสภาพเกิดขึ้นในตับทุกรายที่ทำการศึกษา

ลักษณะการตรวจพบ antigens ของไวรัสตับอักเสบบีในเซลล์ตับ มี fluorescent positive reaction แตกต่างกัน (รูปที่ 11, หน้า 30) แสดงว่ามีการเจริญของไวรัสตับอักเสบบีในเซลล์ตับในระดับชั้นต่างกัน ทานองเดียวกัน HbcAg ก็ไม่ได้ตรวจพบเฉพาะที่ nucleus ของเซลล์ตับ แต่ตรวจพบที่ cytoplasm ด้วย ซึ่งสนับสนุนผู้ที่เคยรายงานไว้เร็ว ๆ นี้ว่า การสังเคราะห์ HbcAg เกิดขึ้นใน cytoplasm และ migrate ไปยัง nucleus (127) ซึ่งแต่เดิมมีผู้รายงานว่า HbcAg พบเฉพาะที่ nucleus ของเซลล์ที่ติดเชื้อเท่านั้น และ HBsAg ตรวจพบเฉพาะที่ cytoplasm (32, 33)

ปัจจุบันทราบเพียงแต่ว่า target cell ของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี คือ เซลล์ตับ (30, 31) ดังนั้นนอกจากทำการตรวจหา antigens ในเซลล์ตับแล้ว ยังทำการตรวจหาในเซลล์ของอวัยวะอื่น ๆ คือ ม้าม ตับอ่อน ไต ต่อม้ำน้ำเหลืองในช่องท้อง โดยใช้ human antisera (anti-HBs, anti-HBc, anti-HBc + anti-HBe) และ rabbit antisera (anti-HBc, anti-HBL) เพื่อให้ได้ antibodies ต่อ antigens ของไวรัสตับอักเสบบีที่มี specificity ต่างกัน และปรากฏว่าตรวจพบ antigens ได้เฉพาะในเซลล์ตับจากการใช้ human antisera เท่านั้น ตรวจไม่พบ antigens ในเซลล์ของอวัยวะส่วนอื่น และตรวจไม่พบ antigens ในเซลล์โดยการใช้ antisera จากกระต่ายเลย

แม้ว่า antisera ที่ใช้ในการตรวจหา antigens นี้ ต่างก็มี antibodies ต่อ HBsAg โดยทดสอบหา identity ด้วยวิธี ID แล้ว แต่ผลที่ได้แตกต่างกันอย่างเด่นชัด (ตารางที่ 1, หน้า 23) ทั้งนี้อาจเป็นไปได้ที่ anti-HBs ใน antisera ทั้งสองมี antibodies ที่ specific ต่อ antigenic determinants ส่วนเดียวกัน ซึ่งทำให้ปรากฏผล identity โดยวิธี ID คืออาจเป็น anti-a ที่เป็น common antibody แต่ก็มี antibodies ที่ specific ต่อ antigenic determinants อื่น ๆ ที่ประกอบเป็น surface antigen รวมอยู่ด้วย ซึ่งอาจเป็น antibodies ต่อ d, r หรือ w

มีผู้รายงานไว้ว่า antiserum ที่มี anti-adw สามารถทำปฏิกิริยาเฉพาะกับ เซลล์ดัมพ์ที่มี antigen adw เท่านั้น ทำนองเดียวกัน antiserum ที่มี anti-ayw ก็ทำปฏิกิริยาเฉพาะกับเซลล์ดัมพ์ที่มี antigen ayw และ antiserum ที่มี monospecific anti-a จะไม่ทำปฏิกิริยากับเซลล์ดัมพ์ที่มี antigen adw และ ayw⁽¹²⁹⁾ แสดงว่า a-antigenic determinant ไม่ปรากฏในเซลล์ มีเฉพาะ subantigenic determinants เท่านั้น แต่ละอนุภาคของไวรัสประกอบด้วย group specific determinant "a" และมี subantigenic determinants อีก 2 คู่ คือ d หรือ y กับ w หรือ r จึงจัดแบ่ง HBsAg ได้เป็น 4 ชนิดย่อย (subtype) คือ adw, adr, ayw และ ayr⁽⁵⁷⁾ นอกจากนี้ยังมี subantigenic determinants อื่น ๆ อีก เช่น q, x, f, n, j และ g^(54, 58, 59) ดังนั้นหากจะหาความแตกต่างให้แน่ชัดยิ่งขึ้น จำเป็นต้องใช้ mono-specific antisera ซึ่งเตรียมได้โดยวิธี myeloma hybrid^(130, 131)

จากการตรวจหา anti-HBs และ HBsAg ใน plasma ปรากฏว่า anti-HBs ตรวจพบ 1 ราย ในผู้ป่วยโรคหัวใจเท่านั้น และ HBsAg ไม่สามารถตรวจพบโดยวิธี CIEP แต่พบ 2 รายโดยวิธี RPHA คือ ในผู้ป่วยมะเร็งตับชนิดปฐมภูมิ 1 ราย และในกลุ่ม control 1 ราย (ตารางที่ 4, หน้า 26) ซึ่งเป็นพยาธิใบไม้ในตับ ทั้งนี้อาจเนื่องจาก antigens ในเซลล์ถูกปล่อยออกมาในกระแสเลือดน้อยมาก จนไม่สามารถตรวจพบได้โดยวิธี CIEP และพบได้เพียง 2 ราย โดยวิธี RPHA ซึ่งมีประสิทธิภาพสูงกว่า CIEP และจากการที่ตรวจไม่พบ HBeAg และ anti-HBe ใน plasma ของผู้ป่วยทั้งสองรายที่มี HBsAg อาจเป็น

เพราะว่าไม่มี HBeAg หรือ anti-HBe จริงหรือว่ามีปริมาณน้อยมากจนไม่สามารถตรวจพบได้ โดยวิธี ID ซึ่งเป็นวิธีเดียวที่ใช้ในการตรวจหา HBeAg และ anti-HBe ในผู้ป่วยรายอื่น ๆ ที่ตรวจไม่พบ HBsAg ในเซลล์ตับ ก็ไม่ปรากฏตรวจพบ HBsAg ใน plasma ด้วย ดังนั้นจะ เห็นได้ว่าการตรวจหา HBsAg ในเซลล์ตับโดยตรง เป็นการหาอัตราการทำติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีชนิดบีได้แน่นอนกว่าตรวจหา HBsAg ในน้ำเหลือง

นอกจากจะตรวจพบ antigens ในเซลล์ตับแล้ว ยังตรวจพบ HBsAg ซึ่งมี fluorescent positive reaction ในเม็ดเลือดขาวที่ปะปนอยู่ในกลุ่มเซลล์ตับด้วย โดยการใช้ human anti-HBs เท่านั้น ซึ่งมี fluorescent positive reaction ที่ cytoplasm อาจเป็นไปได้ว่าเม็ดเลือดขาว ingest อนุภาคไวรัสตับอักเสบบีเข้าไป และบางเซลล์ของเม็ดเลือดขาวแสดง fluorescent positive reaction ทั้งที่ cytoplasm และ nucleus โดยเด่นชัดที่ cytoplasm (รูปที่ 8, หน้า 28) แสดงว่าอาจมีการสร้าง HBsAg ในเม็ดเลือดขาวด้วย และเนื่องจากเม็ดเลือดขาวมีหน้าที่เกี่ยวกับการสร้างภูมิคุ้มกัน ดังนั้น การที่มีการเจริญของไวรัสในเม็ดเลือดขาวอาจจะเป็นสาเหตุให้กลไกเกี่ยวกับการสร้างภูมิคุ้มกันลดลง จึงทำให้ไวรัสชนิดนี้สามารถคงอยู่ในผู้ที่ติดเชื้อได้เป็นระยะเวลายาวนาน

ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย