

บทคัดย่อ

อาการเหงือกโตในผู้ป่วยเหงือกโตจากกรรมพันธุ์อาจเป็นผลสืบเนื่องจากปัจจัยหลายประการ รวมถึงถึงการแบ่งตัวของไฟโบรเบลลัส (fibroblast), การสร้างไฟโบรเนคติน (fibronectin) และคอลลาเจน (collagen) การศึกษาที่ผ่านมาเกี่ยวกับปัจจัยต่าง ๆ เหล่านี้ ได้ผลที่ขัดแย้งกัน บ้างก็พบว่าไฟโบรเบลลัสแบ่งตัวตามปกติ บ้างก็พบว่าไฟโบรเบลลัสแบ่งตัวช้ากว่าปกติ สำหรับการสร้างคอลลาเจน บางการศึกษารายงานว่ามีการสร้างเพิ่มขึ้นในขณะที่บางการศึกษากลับรายงานว่ามีการสร้างลดลง ในการศึกษาทางห้องปฏิบัติการครั้งนี้ คณะผู้วิจัยได้ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ เหล่านี้ในผู้ป่วยเหงือกโตจากกรรมพันธุ์ ที่มีอาการอื่น ๆ ร่วมด้วยโดยได้แยกไฟโบรเบลลัส จากเหงือกของผู้ป่วยที่มีอาการชัก 2 ราย (HGFH, HGFM) และผู้ป่วยปกติ 1 ราย (NG) ผู้ป่วยที่มีอาการชักรายแรก (HGFH) มีอาการร่วมคือขนมากผิดปกติ (Hypertrichosis) ผู้ป่วยที่มีอาการชักรายที่สอง (HGFM) มีอาการร่วมคือปัญญาอ่อน (Mental Retardation) อุปกรณ์ที่ใช้ศึกษารูปร่างของไฟโบรเบลลัสคือกล้องจุลทรรศน์ การแบ่งตัวของไฟโบรเบลลัส วิเคราะห์โดยวิธีเอ็มทีที (MTT assay) การสร้างไฟโบรเนคตินและคอลลาเจน วิเคราะห์โดยวิธีอีไลซ่า (ELISA) ผลการศึกษาพบว่า ไฟโบรเบลลัส จากผู้ป่วยรายแรก (HGFH) มีขนาดเล็ก แบ่งตัวช้า (ลดลง 51% , $p \leq 0.05$) และหลั่งไฟโบรเนคตินน้อย (ลดลง 33% , $p \leq 0.05$) แต่ผลิตคอลลาเจนมาก (เพิ่มขึ้น 200% , $p \leq 0.05$) อย่างมีนัยสำคัญกว่าผู้ป่วยปกติเพศเดียวกันที่มีอายุเท่ากัน ในทางตรงกันข้ามไฟโบรเบลลัส จากผู้ป่วยรายที่สอง (HGFM) มีขนาดใหญ่และแบ่งตัวเร็ว (เพิ่มขึ้น 55% , $p \leq 0.05$) แต่ผลิตคอลลาเจนน้อย (ลดลง 50% , $p \leq 0.05$) สำหรับการหลั่งไฟโบรเนคตินของไฟโบรเบลลัสจากผู้ป่วยรายที่สองไม่แตกต่างจากผู้ป่วยปกติ โดยสรุปแล้วอาการเหงือกโตจากกรรมพันธุ์ อาจเป็นผลจากกลไกพื้นฐานที่แตกต่างกัน ขึ้นอยู่กับภาวะความแตกต่างของพันธุกรรมนั้น ๆ

จากอัตราการเกิดโรคที่ต่ำของโรคเหงือกโตจากกรรมพันธุ์ทำให้เป็นไปได้ยากที่จะมีจำนวนผู้ป่วยให้ศึกษามากพอที่จะอนุมานถึงกลไกพื้นฐานที่แท้จริงของการเกิดโรค อย่างไรก็ตามการรวบรวมและแลกเปลี่ยนข้อมูลซึ่งกันและกันให้มากที่สุดเท่าที่จะทำได้

ก็เป็นสิ่งสำคัญที่จะเอื้อให้เกิดการค้นหาวิธีป้องกัน ที่จะช่วยไม่ให้ผู้ป่วยเหล่านี้ต้องได้รับการผ่าตัดเหงือกซ้ำกันหลาย ๆ ครั้ง ดังที่เป็นอยู่ในปัจจุบัน ยิ่งมีการศึกษาเพิ่มมากขึ้นเท่าใด ความเข้าใจถึงกลไกพื้นฐานของโรคก็จะยิ่งมากขึ้นเท่านั้น และยังเพิ่มศักยภาพของการค้นหาการรักษาที่เฉพาะเจาะจง สำหรับผู้ป่วยเหงือกโตแต่ละชนิดต่อไป

ABSTRACT

Gingival enlargement in hereditary gingival fibromatosis (HGF) may be a result of many factors including fibroblast proliferation, fibronectin (FN) production and collagen synthesis. Previous studies of these factors in relation to HGF have shown conflicting results, with some studies reporting normal growth and others reporting slower proliferation than normal fibroblasts. In term of collagen synthesis, some studies reported increased synthesis whereas others showed decreased synthesis. In this *in vitro* study we further investigated the connection of these factors with particular syndromes of HGF. Fibroblast strains were derived from gingiva of two convulsive disorder patients with HGF (HGFH strain and HGFM strain) and one normal patient (NG strain). The patient with HGFH had hypertrichosis and that with HGFM had mental retardation. Fibroblast morphology was examined using an inverted microscope, fibroblast proliferation was determined by MTT assay, and FN and collagen synthesis were measured by ELISA. The results showed that fibroblasts from HGFH strain were smaller, proliferated significantly slower (51% decrease, $p \leq 0.05$) and secreted lower amount of FN (33% decrease, $p \leq 0.05$) but produced greater amount collagen (200% increase, $p \leq 0.05$) than the age- and sex- matched normal human gingival fibroblast strain (NG strain). In contrast, fibroblasts from HGFM strain were larger

and showed a higher rate of proliferation (55% increase, $p \leq 0.05$), but lower rate of collagen synthesis (50% decrease, $p \leq 0.05$). No statistical difference was detected in the amount of FN secretion from the fibroblasts of HGFM and NG strains. In conclusion, similar clinical fibrotic enlargement in HGF may result from different underlying mechanisms due to their distinct genetic heterogeneity.

The low incidence of HGF (1:750,000) means it is difficult to get a large enough sample size to infer the results to the population. Nevertheless, it is important to gather and share as much information as possible in order to find a preventive protocol to help these patients avoid the many gingivectomies they currently require. The more studies that are carried out, the better the understanding of the underlying mechanisms and the greater the potential for finding the specific curative procedure for each type of gingival fibromatosis patient.