หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 4

การอภิปรายผล

ผู้ป่วยที่นำมาศึกษา มีอายุอยู่ระหว่าง 25-40 ปี ได้รับการรักษาโรคมะเร็งด้วยรังสี สภาพแวดล้อมต่าง ๆ และปริมาณรังสีที่ทุกคนได้รับเหมือนกัน

จากการศึกษาพบว่ารังสีทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางด้านโครงสร้างของโครโมโซม (structural chromosomal aberration) คือเกิดการหักที่โครมาติดของโครโมโซม (chromatid break หรือ chromatid gap) และเกิดการหักของโครโมโซม (chromosome break หรือ chromosome gap) เช่นเดียวกับ Glass (1957) Evan (1962), Bender และ Gooch (1967) ที่พบจากการศึกษาการหักของโครโมโซมในผู้ป่วยที่รักษาโรคด้วยรังสีเอ็กซ์ ในการวิจัยครั้งนี้ยังพบโครโมโซมที่มีลักษณะผิดปกติ คือ ring chromosome dicentric chromosome และ acentric chromosome ซึ่ง Tough และคณะ (1960), Buckton และคณะ (1962) พบว่านอกจากจะเกิด chromatid gap, chromosome gap, chromatid break แล้วยังพบ acentric chromosome, dicentric chromosome และ ring chromosome ในผู้ป่วยที่รักษาโรคด้วยรังสี

การศึกษาจำนวนโครโมโซมที่ผิดปกติ พบว่าจะมีจำนวนเพิ่มขึ้นเมื่อได้รับปริมาณรังสีเพิ่มขึ้น โดยที่จะมีลักษณะการเพิ่มจำนวนของโครโมโซมที่ผิดปกติเป็นแบบเส้นตรง เมื่อผู้ป่วยได้รับปริมาณรังสีไม่มากกว่า 1,6000 rads และจำนวนโครโมโซมที่ผิดปกติที่ตรวจพบในแต่ละปริมาณของรังสีจะมีจำนวนแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับความเชื่อมั่น 99 % เมื่อผู้ป่วยได้รับปริมาณรังสีเพิ่มขึ้นเป็น 3,200 และ 4,000 rads จำนวนโครโมโซมที่ผิดปกติจะมีจำนวนไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับความเชื่อมั่น 99 % ทำให้กราฟช่วงท้าย (3,200 และ 4,000rads)ลดลง กราฟมีลักษณะแบบ

quadatic regression ตามรูปกราฟที่ 7,8 จำนวนโครโมโซมที่ผิดปกติมีสหพันธ์กับปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับ โดยมีสมการรีเกรชชั่นเป็น

$Y = 7.701 + 2.9 \times 10^{-2} X - 6.2 \times 10^{-6} X^2$ (R^2 = 92.22 %) คิด 10 ซ้ำ

และ $Y = 9.466 + 2.3 \times 10^{-2} X - 4.33 \times 10^{20}$ (R^2 = 89.34 %) คิด 4 ซ้ำ

เหตุที่ผู้ป่วยได้รับปริมาณรังสี 3,200 และ 4,000 rads. แล้วทำให้จำนวนโครโมโซมที่ผิดปกติลดลง อาจเป็นไปได้ 2 กรณี กรณีแรกจำนวนเซลที่ตรวจได้ในระยะเมตตาเฟสมีจำนวนลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับขณะที่ผู้ป่วยได้รับปริมาณรังสีต่ำกว่า 3,200 rads. เพราะว่าปริมาณรังสีขนาดสูง สามารถทำลายเซลที่ได้รับรังสีนั้นได้ เนื่องจากเซลล์นั้นมีโครโมโซมที่ผิดปกติอย่างมากจนทำให้เซลล์ถูกทำลาย (Glass,1957) ในการวิจัยครั้งนี้เห็นได้ว่า ผู้ป่วยคนที่ 1, 2, 4, 6, 7 และคนที่ 8 เมื่อได้รับปริมาณรังสีขนาด 4,000 rads. เซลล์จะไม่สามารถเจริญเติบโตได้เลย ผลก็คือ ไม่พบเมตตาเฟสเลย ส่วนในคนที่ 3, 5 , 9 และคนที่ 10 สามารถพบเมตตาเฟสได้น้อยลง กรณีที่สองอาจเป็นเพราะว่าการทดลองนี้เราไม่ได้ศึกษาจำนวนโครโมโซมที่ผิดปกติชนิดอื่น ทำให้ได้จำนวนโครโมโซมที่ผิดปกติต่ำ

การศึกษาการหักของโครโมโซม ดังแสดงในตารางที่ 38 พบว่าในผู้ป่วยก่อนได้รับรังสีมีปริมาณการหักของโครโมโซมเฉลี่ย 3.4% ซึ่งใกล้เคียงกับผลของ Honda T., Kamada N. และ Bloom A.D. (1969) ที่พบว่าในคนปกติที่อาศัยอยู่ในเมือง Hiroshima มีการหักของโครโมโซมเฉลี่ย 3.3% ที่ได้จากศึกษาเมตตาเฟส 5347 เซลล์ ส่วนคนปกติที่อาศัยอยู่ในเมือง Nagasaki มีการหักของโครโมโซมเฉลี่ย 5.3% ที่ได้จากการศึกษาเมตตาเฟส 1814 เซลล์ Marshall Islanders (1965) พบว่าในคน

ตารางที่ 38 เปรียบเทียบการหักของโครโมโซมในคนปกติ

กลุ่มตัวอย่าง	ผู้วิจัย	ปี	จำนวนเมตาเฟส	โครโมโซมหัก %
คนปกติ 10 คน จากเมือง Hiroshima	Honda, T., Kamada N. และBloom A.D.	1969	5,374	3.3
คนปกติ 10 คน จากเมือง Nagasaki	Honda,T., Kamada N. และBloom A.D.	1969	1,814	5.3
คนปกติ 80 คน	Marshall Islanders	1965	1,000	5.4
คนปกติ 4 คน	Bender M.A. และ Gooch P.C.	1963	401	2.5
คนปกติ 5 คน	Goh K. Reddy M.M. และHempelmann L.H.	1962	483	2.04±0.97
คนปกติ 10คน	Honda T., Kamada N. และ Bloom A.D.	1969	1,000	5.4
คนปกติ 2 คน	Gayle L.L. Goh,K-O	1973	29,709	4.25
คนปกติ 10คน	การวิจัยครั้งนี้	1981	1,000	3.4

ปกติมีการหักของโครโมโซมเฉลี่ย 5.4% จากการศึกษาเมตตาเฟส 1,000 เซลล์ Bender M.A. และ Gooch P.C. (1963) พบว่าในคนปกติมีการหักของโครโมโซมเฉลี่ย 2.5 % จากการศึกษาเมตตาเฟส 401 เซลล์ Goh K., Reddy M.M. และ Hempelmann L.H. (1962) พบว่าในคนปกติมีการหักของโครโมโซมเฉลี่ย 2.04±0.97% จากการศึกษาเมตตาเฟส 483 เซลล์ Honda T., Kamada N. และ Bloom A.D. (1969) พบว่าในคนปกติมีการหักของโครโมโซม 5.4% จากการศึกษาเมตตาเฟส 1000 เซลล์ และ Gayle, L.L. และ Goh, K-O (1973) ศึกษาการหักของโครโมโซมในคนปกติ พบมีการหักของโครโมโซมเฉลี่ย 4.25 % จากการศึกษาเมตตาเฟสทั้งหมด 29709 เซลล์ เมื่อผู้ป่วยได้รับปริมาณรังสีเพิ่มขึ้น ปริมาณการหักของโครโมโซมจะเพิ่มขึ้นเป็นเส้นตรง (รูปกราฟที่ 9) จำนวนโครโมโซมที่หักเมื่อได้ปริมาณรังสีขนาด 0, 200, 400, 800, 1600 rads จะมีจำนวนแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับความเชื่อมั่น 99 % เมื่อผู้ป่วยได้รับปริมาณรังสีเพิ่มขึ้นเป็น 3,200และ 4,000 rads จำนวนการหักของโครโมโซมจะไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 99 % ทำให้กราฟช่วงท้าย (3,200 และ4,000rads)ลดลง กราฟมีลักษณะแบบ quadatic regression ตามรูปกราฟที่ 9, 10 ปริมาณโครโมโซมที่หักมีสัมพันธ์กับปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับโดยมีสมการรีเกรชชั่นเป็น

$Y = 5.29 + 1.4 \times 10^{-2}X - 2.95 \times 10^{-6}X^2$ (R^2 = 95.14%) คิด 10 ซ้ำ

และ $Y = 6.088 + 1.1214 \times 10^{-2}X - 2.05^{-6}X^2$ (R^2 = 92.112%) คิด 4 ซ้ำ

Bender M.A. และ Gooch P.C. (1963) พบว่าเมื่อเลี้ยงเม็ดเลือดขาวในหลอดทดลองแล้วนำมาฉายรังสีเอ็กซ การหักของโครโมโซมจะเพิ่มขึ้นเป็นเส้นตรงตามปริมาณของรังสีที่เพิ่มขึ้น แต่จากการทดลองจำนวนการหักของโครโมโซมมีแนวโน้มว่าจะลดลงเมื่อได้รับปริมาณรังสี 3,200 และ 4,000 rads ที่เป็นเช่นนี้น่าจะมีเหตุผลเช่นเดียวกับกรณีแรกของโครโมโซมที่ผิดปกติที่มีจำนวนลดลงเมื่อได้รับปริมาณรังสี 3,200 และ 4,000 rads

ในกรณีของจำนวน dicentric chromosome จะตรวจไม่พบในคนไข้ก่อนได้รับรังสีเช่นเดียวกับที่ Sahmickel R. (1966), Marshall Islanders (1965) ทดลอง เมื่อผู้ป่วยได้รับปริมาณรังสีเพิ่มขึ้น จำนวน dicentric chromosome จะเพิ่มขึ้นในช่วง 200 ถึง 800 rads หลังจากนั้นจำนวน dicentric chromosome จะลดลง เหตุผลเช่นเดียวกับจำนวนการหักของโครโมโซม จำนวนโครโมโซมที่เป็น dicentric chromosome มีสหสัมพันธ์กับปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับโดยมีสมการรีเกรชชั่นเป็น ตามรูปกราฟที่ 11, 12

$Y = 0.047 + 2.5 \times 10^{-2}X - 1.68 \times 10^{-5}X^2 + 3.17 \times 10^{-9}X^3$ ($R^2 = 96.88\%$)

ซึ่งมีกราฟเป็นแบบ cubic regression เมื่อคิด 10 ซ้ำ

และ $Y = -0.222 + 2.9X10^{-2}X - 2.52X10^{-5}X^2 + 8.10X10^{-9}X^3 - 8.68X10^{-13}X^4$ ($R^2 = 98.82$

ซึ่งมีกราฟเป็นแบบ quartic regression เมื่อคิด 4 ซ้ำ

ในกรณีของจำนวน acentric chromosome จะตรวจไม่พบในผู้ป่วยก่อนได้รับรังสี และเมื่อผู้ป่วยได้รับปริมาณรังสีเพิ่มขึ้น จำนวน acentric chromosome จะเพิ่มขึ้นในช่วง 200 ถึง 1600 rads หลังจากนั้นจำนวน acentric chromosome จะลดลง เหตุผลเช่นเดียวกับจำนวนการหักของโครโมโซม โครโมโซมที่เป็น acentric chromosome มีสหสัมพันธ์กับปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับโดยมีสมการรีเกรชชั่นเป็น ตามรูปกราฟที่ 13, 14

$Y = 0.336 + 3.9X10^{-3}X - 8.9X10^{-7}X^2$ ($R^2 = 92.04\ \%$)

ซึ่งมีกราฟเป็นแบบ quadatic regreesion เมื่อคิด 10 ซ้ำ

$Y = 0.426 + 3.38X10^{-3}X - 6.82X10^{-7}X^2$ ($R^2 = 87.52\ \%$)

ซึ่งมีกราฟเป็นแบบ quadatic regression เมื่อคิด 4 ซ้ำ

ส่วนจำนวน ring chromosome นั้นในการวิจัยครั้งนี้พบได้น้อยเช่นเดียวกับ Honda T., Kamada N. และ Bloom A.D. (1969) ศึกษาในคนที่เคยได้รับรังสีจากระเบิดปรมาณูเมื่อครั้งสงครามโลกครั้งที่สอง พบว่าจากเมตตาเฟสทั้งหมด 6778 เซลมี ring chromosome 3 rings เท่านั้น, Marshall Islandefs (1965) ได้ทดลองในคนที่เคยได้รับรังสี พบว่าจากเมตตาเฟส 1,700 เซลมี ring chromosome 1 ring

เท่านั้น ส่วน Schmickel R. (1966) พบ ring chromosome เพียง 2 ringsจาก เมตตาเฟสทั้งหมด 2144 เซลล์ ซึ่งศึกษาจากการเลี้ยงเม็ดเลือดขาวในหลอดทดลองแล้ว ให้ได้รับรังสี การวิจัยครั้งนี้สามารถพบ ring chromosome ได้ 9 rings. จากเมตตา-เฟสทั้งหมด 8,800 เซลล์ ซึ่งจำนวนการเกิด ring chromosome มีได้แค่ 0.1% เท่านั้น ซึ่งพบได้เมื่อคนไข้ได้รับรังสี 800 radsขึ้นไป เป็นไปได้ว่าการเกิด ring chromosome นี้ต้องมีปริมาณรังสีที่สูงและโอกาสเกิดมีได้น้อย

การหักของโครโมโซมแบบ chromatid break และ chromatid gap พบได้มากกว่า chromosome break และ chromosome gap อาจเนื่องมาจากเม็ดเลือดขาวที่ได้จากผู้ป่วยได้รับรังสีในขณะที่เซลอยู่ในระยะ S- periodมากกว่าเซลล์ที่อยู่ในระยะอื่น ซึ่งช่วงนี้เป็นช่วงที่มีความไวต่อรังสีมาก (เทพมงคล, ไพรัช 2520) จึงทำให้เกิด chromatid break และ chromatid gap ได้มากกว่า chromosome break และ chromosome gap

โครโมโซมกลุ่ม C จะมีการหักของโครโมโซมมากกว่ากลุ่มโครโม-โซมอื่น เพราะจำนวนโครโมโซมกลุ่ม C มี 7 คู่ ซึ่งมีมากกว่าโครโมโซมกลุ่มอื่น เพราะฉะนั้นโอกาสที่จะได้รับผลจากรังสีจึงมีมาก ทั้งขนาดของโครโมโซมก็มีขนาดไม่เล็กเหมือนกลุ่มโครโมโซมกลุ่ม E, F และ G ซึ่งจะไม่พบการหักของโครโมโซมกลุ่มนี้เลย