



บทที่ 1

บทนำ

โรคกล้ามเนื้อเสื่อม (muscular dystrophy) เป็นกลุ่มอาการของโรคกล้ามเนื้อ ซึ่งถ่ายทอดทางกรรมพันธุ์ที่มีอาการรุนแรงแตกต่างกัน โดยทำให้กล้ามเนื้อบางส่วนหรือทั้งหมดในร่างกายอ่อนแรง อาการของโรคบางชนิดเสื่อมลงอย่างช้า ๆ บางชนิดเป็นไปอย่างรวดเร็ว ทำให้เกิดการเสื่อมลงของกล้ามเนื้ออย่างต่อเนื่อง มีเส้นใยกล้ามเนื้อฝ่อ (muscle fiber necrosis) การเสื่อมลงดังกล่าวนี้ ไม่ได้เป็นผลจากโรคของการขาดกระแสประสาทมากระตุ้นกล้ามเนื้อ อาการของโรคกล้ามเนื้อเสื่อมจะเริ่มเมื่ออายุประมาณ 5 ปี เมื่อลุกลามถึงกล้ามเนื้อของหัวใจ หรือกล้ามเนื้อที่เกี่ยวข้องกับการหายใจจะทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต ผู้ป่วยจะได้รับความทุกข์ทางจิตใจ และทรมาณทางร่างกายจากความพิการของกล้ามเนื้อที่ฝ่อลีบ ดังนั้นจึงจำเป็นต้องป้องกันไม่ให้เกิดการแพร่กระจายโรคพันธุกรรมนี้มีมากขึ้น ด้วยการให้คำแนะนำทางพันธุกรรม (genetic counseling) แก่ผู้ป่วย และครอบครัว การศึกษาการดำเนินของโรคโดยการชักประวัติครอบครัว และการทำพงศาวลี (pedigree) จะช่วยวินิจฉัยแบบแผนการถ่ายทอดพันธุกรรมของโรคในกลุ่มนี้ได้ โรคกล้ามเนื้อเสื่อม แบ่งได้เป็น 3 กลุ่มใหญ่ ตามลักษณะการถ่ายทอดทางพันธุกรรม คือ ถ่ายทอดด้วยยีนด้อยบนโครโมโซมเอ็กซ์ (X-linked recessive inheritance) , ถ่ายทอดด้วยยีนด้อยบนออโตโซม (autosomal recessive inheritance) และ ถ่ายทอดด้วยยีนเด่นบนออโตโซม (autosomal dominant inheritance) โรคกล้ามเนื้อเสื่อมในกลุ่มที่ควบคุมด้วยยีนด้อยบนโครโมโซมเอ็กซ์ชนิดที่พบบ่อย และมีอาการรุนแรง คือ โรคกล้ามเนื้อเสื่อมชนิดดูเชน (Duchenne muscular dystrophy : DMD) พบได้บ่อยถึงประมาณ 300 รายต่อจำนวนทารกแรกเกิดเพศชาย 1 ล้านคน ถึงแม้ว่าผู้ป่วยจะมียีนที่ผิดปกติมาตั้งแต่เกิด

แต่จะเริ่มแสดงอาการให้เห็นชัดเจน เมื่อผู้ป่วยอายุได้ 2-3 ปี อาการของผู้ป่วยจะเลวลงเรื่อย ๆ จนเดินไม่ได้เมื่ออายุประมาณ 10 ปี และจะถึงแก่กรรม ในที่สุดเมื่ออายุประมาณ 20 ปี

ในช่วงทศวรรษที่ผ่านมา สามารถบอกตำแหน่งความผิดปกติของยีน (gene) ที่เกี่ยวข้อง โปรตีนที่เป็นผลจากยีนดังกล่าว รวมทั้งพยากรณ์กำเนิดของโรค DMD และโรค Becker muscular dystrophy : BMD ซึ่งเกิดจากความผิดปกติที่ยีนเดียวกัน คือ ยีนชื่อ ดีสโทรฟิน (dystrophin gene) บนโครโมโซมเอ็กซ์ ตำแหน่งแขนข้างสั้น บริเวณที่ 2 แถบที่ 1 (Xp21) ซึ่งจะถ่ายทอดไปสู่ลูกชาย

ในปี ค.ศ. 1990 Beggs และคณะ รายงานว่า ผู้ป่วยด้วยโรคกล้ามเนื้อเสื่อมบางรายมียีนบางช่วงบนโครโมโซมเอ็กซ์ขาดหายไป (gene deletion) จึงน่าสนใจที่จะศึกษาความผิดปกติของการขาดหายไปของยีนในโรคทั้งสองนี้ในประเทศไทย ซึ่งยังไม่มียุติศึกษามาก่อนเลย ด้วยการใช้เทคนิคการเพิ่มปริมาณดีเอ็นเอ (Polymerase Chain Reaction : PCR) ตรวจสอบ ส่วนกรณีผู้ป่วยกล้ามเนื้อเสื่อม ที่เกิดจาก พอยท์มิวเตชัน (point mutation) ที่ตำแหน่ง Xp21 จะไม่สามารถตรวจพบการขาดหายไปของยีนโดยเทคนิคพีซีอาร์ (PCR) ได้ ต้องทำการตรวจสอบหา ยีนใกล้เคียง (linkage analysis) สามารถส่งตรวจได้ที่โรงพยาบาลศิริราช

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

- ศึกษาแบบแผนการถ่ายทอดทางพันธุกรรม ของครอบครัวผู้ป่วยด้วยโรคกล้ามเนื้อเสื่อม โดยการทำพงศาวลี
- เพื่อตรวจผู้ป่วยที่เป็นโรคกล้ามเนื้อเสื่อมชนิด ดูเซน / เบกเกอร์ โดยใช้เทคนิคพีซีอาร์

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ทำให้ทราบว่า โรคกล้ามเนื้อเสื่อมชนิด ดูเซน / เบกเกอร์ ของผู้ป่วยไทย มีสาเหตุมาจากการขาดหายไปของยีน หรือ พอยท์ มิวเตชัน โดยใช้เทคนิค พีซีอาร์ ตรวจสอบ นอกจากนี้ ยังทำให้ทราบแบบแผนการถ่ายทอดทางพันธุกรรม ของโรคนี้ได้ จากการศึกษาพงศาวลีของผู้ป่วย ซึ่งจะใช้เป็นข้อมูลในการให้คำแนะนำเพื่อป้องกันและช่วยลดอุบัติการณ์ของโรคพันธุกรรมนี้ได้