

บทที่ 6

อภิปรายผลการศึกษา

จากผลการตรวจชนิดฮีโมโกลบินด้วยวิธีเฮลลูโลส อะซีเตท อิเล็กโตรโฟเรซิส พบว่ามีฮีโมโกลบินผิดปกติเป็นชนิด HbE เท่านั้น ซึ่งในชนเผ่าชาวกอพบยีนบีตาอีชนิด EA จำนวน 1 ราย จากทั้งหมด 20 ราย $\{f(\beta^E) = 0.025\}$ (ตารางที่ 5.2) และในชาวซองพบความถี่ยีนบีตาอีสูงมากโดยพบชนิด EA จำนวน 33 ราย และชนิด EE จำนวน 29 ราย จากทั้งหมด 76 ราย $\{f(\beta^E) = 0.589\}$ (ตารางที่ 5.1) และมีช่วงปริมาณ HbA₂ หรือ HbE อยู่ในช่วงปกติ คือ A₂A ประมาณร้อยละ 2.08 - 3.83, EA ประมาณร้อยละ 25.7 - 35.4 และ EE ประมาณร้อยละ 75.3 - 88.3 (ได้จากการวัดปริมาณ HbA₂ หรือ HbE ด้วยวิธีไมโครคอลัมน์ โครมาโตกราฟี)

เนื่องจากปัจจุบันมีรายงานการตรวจพบฮีโมโกลบินผิดปกติชนิดอื่น เช่นฮีโมโกลบินซี (HbC) ที่เมื่อนำไปแยกด้วยวิธีอิเล็กโตรโฟเรซิส แล้วจะวิ่งทับกับแถบของ HbE หรือ A₂ พอดี ดังนั้นการวินิจฉัย HbE ด้วยวิธีอิเล็กโตรโฟเรซิสจึงอาจเกิดข้อผิดพลาดขึ้นได้ เพื่อเป็นการยืนยันเกี่ยวกับระดับฮีโมโกลบินกับการตรวจพบยีนบีตาอี ในการศึกษาครั้งนี้จึงได้ทำการเลือกแบบสุ่มจากผู้ที่มีฮีโมโกลบินปกติ (A₂A), ผู้ที่มี HbE ชนิด EA และชนิด EE เพื่อตรวจหายีนบีตาอีโดยวิธี ASPCR โดยใช้ไพรเมอร์ G24 ซึ่งเป็นไพรเมอร์จำเพาะต่อยีนบีตาอี และสามารถตรวจหายีนบีตาอีได้โดยไม่ต้องใช้สารกัมมันตภาพรังสี (Fucharoen และคณะ, 1994) (รูปที่ 5.1) ผลปรากฏว่าทุกรายที่เลือกสุ่มมา ให้ผลสอดคล้องกับชนิดของฮีโมโกลบินที่ตรวจได้จากวิธีเฮลลูโลส อะซีเตท อิเล็กโตรโฟเรซิส

HbE เป็นฮีโมโกลบินผิดปกติที่ตรวจพบได้บ่อยในกลุ่มประชากรในทวีปเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ จากการศึกษาด้าน DNA polymorphisms หรือ DNA haplotypes ของกลุ่มยีนบีตา-โกลบินที่สัมพันธ์กับยีนบีตาอีในกลุ่มประชากรแถบนี้พบว่ามีแฮปโลไทป์ไม่ต่ำ

กว่า 8 รูปแบบ (pattern) โดยได้รายงานไว้แล้วดังนี้ Antonarakis และคณะ (1982b) รายงานรูปแบบแฮปโลไทป์ของคนไทย คนลาว และคนเขมรมี 3 รูปแบบคือ $- + - + + \beta^E + -$, $+ - - - - \beta^E + -$ และ $- + - + + \beta^E - +$ ส่วน Nakatsuji และคณะ (1986) พบแฮปโลไทป์ของชาวเวียดนามเป็น $+ - - - - \beta^E - +$ และ Hundrieser และคณะ (1988a,b) พบแฮปโลไทป์ของชาวอัสมัม ประเทศอินเดียเป็น $- + + + + \beta^E + -$, แฮปโลไทป์ในคนภาคเหนือของประเทศไทยและคนเขมรเป็น $- - - + + \beta^E + -$ และ $- + + - + \beta^E + -$ ส่วนแฮปโลไทป์ในคนเขมรเป็น $- + + + + \beta^E - +$

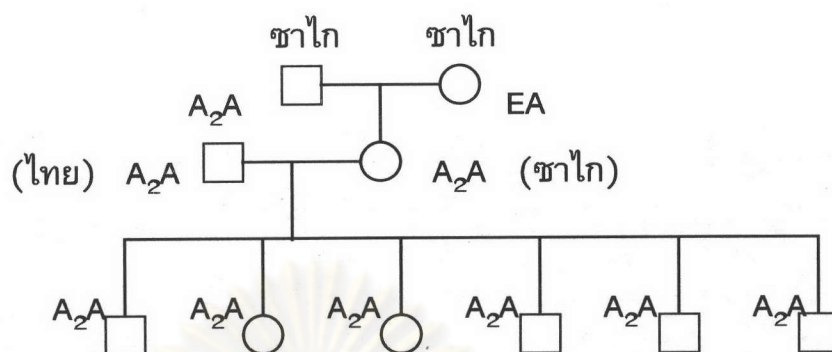
การเปลี่ยนแปลงนิวคลีโอไทด์ภายในยีนบีตา-โกลบินที่สัมพันธ์กับยีนบีตาอีในแต่ละ framework (รูปที่ 1.10) จะเห็นว่าการมี β^E -globin gene frameworks ที่ต่างกัน แสดงว่าเป็นยีนบีตาอีที่มีต้นกำเนิดต่างกัน (independent origin) แต่ถ้ามี β^E -globin gene frameworks เหมือนกัน แสดงว่าเป็นยีนบีตาอีที่มีต้นกำเนิดเดียวกัน (dependent origin) เนื่องจากการเปลี่ยนจาก frameworks หนึ่งไปเป็นอีก frameworks หนึ่งต้องเกิด crossing-over ซึ่งโอกาสเกิดนั้นน้อยมากโดยเฉพาะเกิด crossing-over ในช่วงที่สั้นมาก คือ 70 นิวคลีโอไทด์จาก β^E globin gene ถึง HgiAI site (Antonarakis และคณะ, 1982b)

ข้อมูลเหล่านี้สนับสนุนว่ายีนบีตาอีมีอย่างน้อย 2 ต้นกำเนิดในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ โดยที่ส่วนใหญ่ของยีนบีตาอีที่ตรวจพบในคนไทย ลาว เขมรและเวียดนามจะพบอยู่บนโครโมโซมชนิด FW2 (AvalI + , BamHI -) ส่วนยีนที่อยู่บนโครโมโซมชนิด FW3 Asian (AvalI - , BamHI +) จะพบได้บ่อยในคนเขมร (Antonarakis และคณะ, 1982) นอกจากนี้ยังมีอีกต้นกำเนิดหนึ่งที่ตรวจพบในคนยุโรปคือชนิด FW1 (AvalI + , BamHI +) ซึ่งรายงานโดย Kazazian, Weber และคณะ, 1984 โดยมีแฮปโลไทป์เป็น $+ - - - - \beta^E + +$

จากการตรวจพบยีนบีตาอีในชนเผ่าชาวกูที่อาศัยอยู่ในเขตอำเภอปะเหลียน จังหวัดตรัง จำนวน 1 โครโมโซมจากจำนวนที่ศึกษาทั้งหมด 40 โครโมโซม แสดงให้เห็นว่าชนเผ่าชาวกูมีข้อมูลเกี่ยวกับ HbE ต่างจากชาวเขาเผ่าอื่นซึ่งตรวจไม่พบ HbE เลย

(ประเวศ วะสี, 2534) หนึ่งในโครโมโซมที่มียีนบีตาอีนี้มีแฮปโลไทป์เป็นเฮเทอโรไซโกต จึงไม่สามารถกำหนดได้ว่าเป็นยีนบีตาอีที่อยู่บนโครโมโซมชนิด FW2 หรือ ชนิด FW3 (Avall +/- , BamHI +/-) (Antonarakis และคณะ, 1982a) เนื่องจากขาดตัวอย่างของ พ่อ แม่ และพี่น้องสายตรงมาตรวจด้วย (รูปที่ 5.9) รู้เพียงว่าอาจเป็นยีนบีตาอีที่อยู่บนโครโมโซมชนิด FW2 หรือ ชนิด FW3 ก็ได้ ซึ่ง frameworks ทั้งสองชนิดนี้พบได้ในประชากรแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ (Antonarakis และคณะ, 1982b) ข้อมูลเหล่านี้สนับสนุนความเชื่อของนักมานุษยวิทยา นักประวัติศาสตร์และนักโบราณคดีที่เชื่อว่าชาวกอ ในประเทศไทยเป็นชนชาติเชื้อสายนิกริตอ ตระกูลออสโตร-เอเชียติกในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้เผ่าหนึ่ง (องอาจ รุ่งจันทร์ฉาย, 2526) และเป็นกลุ่มชาติพันธุ์โอเชียนนิกรอยด์ (สถาบันทักษิณคดี, 2529 ; Professor C.S. Coon ; Brandt, 1965)

อย่างไรก็ตามในชาวกอกลุ่มเดียวกันนี้ในปี พ.ศ. 2535 สุพรรณ พุเจริญ และคณะได้ทำการศึกษาพบยีนบีตาอีจำนวน 2 โครโมโซมจากทั้งหมด 42 โครโมโซม โดยหนึ่งในยีนที่ตรวจพบอยู่บนโครโมโซมชนิด FW2 ที่มีแฮปโลไทป์เป็น + - - - - β^E + - อีกยีนหนึ่งมีแฮปโลไทป์เป็นเฮเทอโรไซโกต แต่ก็เชื่อว่าน่าจะมีแฮปโลไทป์เป็นแบบเดียวกันกับชนิดแรกซึ่งเป็นแฮปโลไทป์ที่พบได้บ่อยในคนไทย (Antonarakis และคณะ, 1982b; Hundrieser และคณะ, 1988a; Yongvanit และคณะ, 1989) แสดงให้เห็นว่ายีนบีตาอีโกลบินในชนเผ่าชาวกอและคนไทยมีต้นกำเนิดเดียวกัน และอาจเป็นผลมาจากการอพยพยีนระหว่างกลุ่มชนทั้งสอง (gene migration) โดยการแต่งงานข้ามกลุ่ม ซึ่งพรรณิ ชินวัตรและคณะ ทำการศึกษาพันธุกรรมในชาวกอกลุ่มนี้เมื่อปี พ.ศ. 2535 พบว่ามีชายไทยคนหนึ่งแต่งงานกับหญิงชาวกอและมีลูกด้วยกัน 5 คน เขียนเป็นพงศาวลี (pedigree) แสดงลักษณะการถ่ายทอดชนิดของฮีโมโกลบินดังรูปที่ 6.1 แสดงให้เห็นว่าระหว่างชาวกอและคนไทยสามารถมีการอพยพยีนเกิดขึ้นได้โดยการแต่งงาน



รูปที่ 6.1 พงศาวลีแสดงการถ่ายทอดฮีโมโกลบิน (พรรณี ชีโนรักษ์ และคณะ, 2535)

การตรวจพบยีนบีตาอีในความถี่สูงถึง 0.589 ในชาวช่องที่อาศัยอยู่ในเขตตำบลคลองพลู อำเภอมะขาม จังหวัดจันทบุรีซึ่งเป็นเขตชายแดนไทย-กัมพูชาซึ่งความถี่สูงนี้ใกล้เคียงกับที่พบในชาวโล่ จังหวัดสกลนคร (Yongvanit และคณะ, 1989) และเป็นข้อสนับสนุนที่พบว่ายีนบีตาอีมีอุบัติการณ์สูงในแถบรอยต่อระหว่างไทย ลาว และกัมพูชาซึ่งถูกเรียกว่า “HbE triangle” (Na-nakorn และ Wasi, 1978) มีสมมุติฐานที่ยอมรับกันทั่วไปว่าการพบความถี่สูงของยีนบีตาอีในภูมิภาคเอเชียอาคเนย์นี้ เนื่องมาจากการมี selective advantage ของยีนบีตาอีต่อการระบาดของโรคมาเลเรียในอดีต (Kruatachue และคณะ, 1969)

ตารางที่ 6.1 เป็นการนำเอาผลการศึกษา β^E -globin gene frameworks ในชนเผ่าชาวกูและชาวซอง (ตารางที่ 4.3) มาเปรียบเทียบกับชนกลุ่มอื่น ๆ ที่มีผู้รายงานไว้

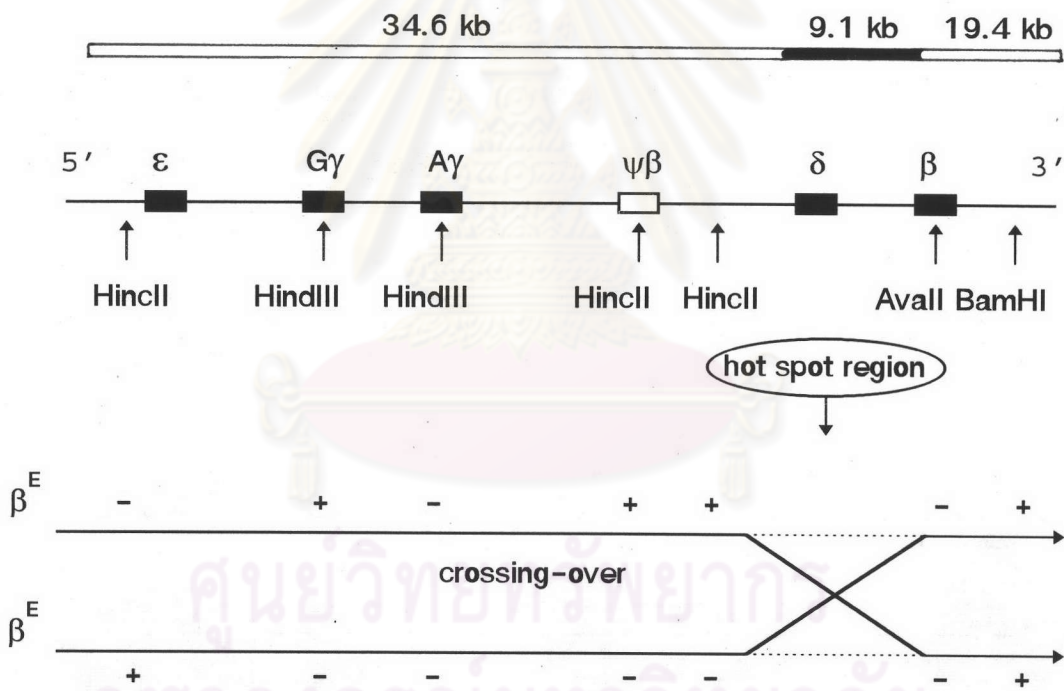
ตารางที่ 6.1 แสดงผลการศึกษา β^E -globin gene frameworks ในชนเผ่าชาไกและชาว
ของ เปรียบเทียบกับชนกลุ่มอื่นที่มีรายงานไว้ได้แก่ ในคนไทยและคน
เขมร (Hundrieser และคณะ, 1988a,b) ในคนยุโรป (Kazazian, Weber
และคณะ, 1984) และในชาวไล้ (Yongvanit และคณะ, 1989)

β^E frameworks	Aval polymorphism	BamHI	number of chromosomes					
			ชาไก	ของ	เขมร	ไทย	ยุโรป	ไล้
1	+	+	-	1	-	1	1	-
2	+	-	-	2	16	67	1	35
3	-	+	-	50	34	1	-	-
2/3	+/-	+/-	1	4	-	-	-	-
	รวม		1	57	50	68	2	35

ในชาวของนั้น ยีนบีตาอีส่วนใหญ่ที่ตรวจพบอยู่บนโครโมโซมชนิด FW3
(ตารางที่ 6.1) ซึ่งเป็นชนิดที่พบได้บ่อยในคนเขมร (Antonarakis และคณะ, 1982b;
Hundrieser และคณะ, 1988b) แสดงให้เห็นว่ายีนบีตาอีโกลบินในชาวของและชาวเขมร
มีต้นกำเนิดเดียวกันและเมื่อศึกษา β^E -globin gene haplotypes ปรากฏว่าพบแฮปโล-
ไทป์ 3 รูปแบบคือ $- + - + + \beta^E - +$, $+ - - - - \beta^E - +$, และ $- + - - - \beta^E - +$
(รูปที่ 5.10) สำหรับแฮปโลไทป์แบบ $- + - + + \beta^E - +$ และ $+ - - - - \beta^E - +$ นั้น
เป็นแฮปโลไทป์ที่พบได้บ่อยในคนเขมร (Antonarakis และคณะ, 1982b; Hundrieser
และคณะ, 1988a) ซึ่งการพบ β^E -globin gene frameworks ที่เหมือนกันแสดงว่าเป็นยีน
บีตาอีที่มีต้นกำเนิดเดียวกัน แต่ที่มีด้าน 5'-haplotype ต่างกันนี้สามารถอธิบายได้โดย
การเกิด crossing-over (meiotic recombination) ระหว่างโครโมโซมทั้งสองบริเวณ 5'



ถึง β -globin gene ซึ่งเป็นบริเวณที่เกิด recombination ได้ง่าย เรียกบริเวณนี้ว่า hot spot region (Chakravati และคณะ, 1984) (รูปที่ 6.2) (Antonarakis และคณะ, 1982b) และยังสามารถพบแฮปโลไทป์แบบหลังนี้ ($+ - - - - \beta^E - +$) ได้ในคนเวียดนามด้วย (Nakatsuji และคณะ, 1986) ซึ่งประชากรส่วนหนึ่งของเวียดนามนั้นคือคนเขมรนั่นเอง (Voegelin และ Voegelin, 1977) ส่วนอีกหนึ่งยีนที่มีแฮปโลไทป์เป็น $- + - - - \beta^E - +$ ซึ่งไม่เคยมีรายงานมาก่อน น่าจะเป็นยีนบีตาอีที่มีแฮปโลไทป์เป็นของชาวตนเอง ดังนั้นหากศึกษาจำนวนตัวอย่างมากขึ้น จะเป็นประโยชน์ในการบอกถึงต้นกำเนิดของยีนนี้ได้ชัดเจนยิ่งขึ้น



รูปที่ 6.2 แสดงการเกิด crossing-over บริเวณ 5' ถึงยีนบีตา-โกลบิน (hot spot region) ระหว่างโครโมโซมที่มี β^E -globin gene frameworks เหมือนกัน (FW3) แต่มีด้าน 5'-haplootype ต่างกันคือ $- + - + + \beta^E - +$ กับ $- + - + + \beta^E - +$

และในชาวชองยังมียีนบีตาอีจำนวนน้อยที่พบเป็นชนิด FW2 มีแฮปโลไทป์ เป็น $+\ -\ -\ -\ -\ \beta^E + -$ (รูปที่ 5.10) ซึ่งเป็นชนิดที่พบทั่วไปในคนอีสาน และพบบ้างในคนลาวและคนเขมร (Antonarakis และคณะ, 1982b) น่าจะแสดงว่าเป็นยีนบีตาอีที่มาจากคนเขมรส่วนน้อย หรือมาจากคนไทยโดยการแต่งงานข้ามกลุ่ม

นอกจากนี้ยังมีอีกหนึ่งยีนบีตาอีที่ตรวจพบในชาวชองเป็นชนิด FW1 มี 5'-haplotype เป็น $- + - + +$ ซึ่งในคนยุโรปพบยีนบีตาอีชนิด FW1 นี้เช่นกันแต่มี 5'-haplotype เป็น $+ - - - -$ (Kazazian, Weber และคณะ, 1984) ดังนั้นหนึ่งยีนนี้ $- + - + + \beta^E + +$) น่าจะเป็นยีนบีตาอีของชาวชองเอง การศึกษาจำนวนตัวอย่างมากขึ้นจะช่วยบอกได้ชัดเจนยิ่งขึ้น

ส่วนยีนบีตาอีอีก 4 ยีนที่ตรวจพบอยู่บนโครโมโซมที่มีแฮปโลไทป์เป็นเฮเทอโรไซโกต (+/-) นั้น ไม่สามารถกำหนดได้ว่าเป็นยีนบีตาอีที่อยู่บนโครโมโซมชนิด FW2 หรือชนิด FW3 เนื่องจากขาดตัวอย่างของพ่อ แม่ และพี่น้องสายตรงมาตรวจด้วย แต่ก็เชื่อว่าน่าจะเป็นยีนบีตาอีชนิด FW3 ซึ่งพบเป็นส่วนใหญ่ในชาวชองที่ศึกษาในครั้งนี

การพบ β^E -globin gene frameworks ในชาวชองมากกว่า 1 ชนิดแสดงว่ายีนบีตาอีโกลบินในชาวชองมีอย่างน้อย 2 ต้นกำเนิด และเมื่อศึกษาลักษณะแฮปโลไทป์ของยีนบีตาเอ (β^A -globin gene haplotypes) ในชาวชองพบว่า มี framework ทั้ง 3 ชนิด คือ FW1, FW2 และ FW3 Asian ซึ่งมีแฮปโลไทป์ของยีนบีตาเอที่พบได้ในแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้

จากลักษณะแฮปโลไทป์ของกลุ่มยีนบีตา-โกลบินทั้งหมดที่ศึกษาในชาวชอง แสดงให้เห็นว่ายีนบีตาอีในชาวชองและชาวเขมรมีต้นกำเนิดเดียวกันซึ่งตรงกับหลักฐานทางประวัติศาสตร์และการค้นคว้าของนักมานุษยวิทยาที่สรุปไว้ว่า ชาวชองเป็นชาวป่ากลุ่มหนึ่งที่จัดอยู่ในชาติพันธุ์ออสโตร-เอเชียติก ตระกูลมอญ-เขมร (Seidenfaden, 1935 อ้างถึงใน สุรเวชา สุพรรณไพบูลย์, 2530) ชาวชองน่าจะมีการอพยพมาจากประเทศกัมพูชาสู่ดินแดนภาคตะวันออกเฉียงของไทย แต่จะเป็นเมื่อใดนั้นไม่อาจจะบอกได้ชัดเจน บอกได้เพียงแต่ว่าในปี พ.ศ. 2350 ก็พบชาวชองในดินแดนแถบนี้แล้วโดยปรากฏหลัก

ฐานจากนิราศเมืองแกลงของสุนทรภู่ที่กล่าวถึงชาวชองเอาไว้ (กรมศิลปากร, 2520) มีสมมุติฐานที่เชื่อว่าต้นกำเนิดของยีนบีตาอีชนิด FW3 อยู่ในภาคตะวันออกของประเทศกัมพูชา (Hundrieser และคณะ, 1988b) การพบความถี่สูงของยีนบีตาอีชนิด FW3 ในกัมพูชา เกิดจากผลกระทบจากผู้ก่อตั้ง (founder effect) (Hundrieser และคณะ, 1988b; Yongvanit และคณะ, 1989) ชาวชองที่ศึกษานี้ อาจจะเป็นชนกลุ่มน้อยที่มาตั้งถิ่นฐานในเขตอำเภอมะขาม จังหวัดจันทบุรีแต่เนื่องจากชนกลุ่มนี้มีการรักษาขนบธรรมเนียมประเพณีดั้งเดิมดั้งจะเห็นได้จากการมีภาษาชองเป็นของตนเอง มีประเพณีการแต่งงานลูกสาวคนโต ประเพณีการเล่นผีหิ้ง เป็นต้น (สุเวชา สุพรรณไพบูลย์, 2530) และมีการแต่งงานภายในกลุ่มชาวชองกันเอง ทำให้ยังพบความถี่สูงของยีนบีตาอี ชนิด FW3 ในชาวชองกลุ่มนี้



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย