

การศึกษาโครโมโซมในผู้ป่วยออกัสติคเพสซาย 86 ราย

นายพีระพงษ์ วัฒนะ

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

ภาควิชาภาษาศาสตร์ สาขานิติศาสตร์

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2535

ISBN 974-581-546-2

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

018112

I15191096

CHROMOSOME STUDIES IN 86 AUTISTIC MALES



Mr. Peerapong Wattana

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science
Department of Botany, Major Genetics
Graduate School
Chulalongkorn University

1992

ISBN 974-581-546-2

หัวข้อวิทยานิพนธ์
โดย
ภาควิชา
อาจารย์ที่ปรึกษา
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

การศึกษาโครโมโซมในผู้ป่วยออทิสติกเพศชาย 86 ราย
นายพีระพงษ์ วัฒนะ
นฤกษศาสตร์ สาขาพันธุศาสตร์
รองศาสตราจารย์ พรรณี ชีโนรักษ์
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ วิวัฒน์ หวังปรีดาเลิศกุล



บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

พร วัฒนะ

..... คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย
(ศาสตราจารย์ ดร. ถาวร วัชรภักย์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

ดร. อรุณ วัฒนะ
..... ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ นาฏฉลวย หลายชูไทย)

พรณี ชีโนรักษ์
..... อาจารย์ที่ปรึกษา
(รองศาสตราจารย์ พรรณี ชีโนรักษ์)

กัญญารัตน์ ไชยสุต
..... กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร. กัญญารัตน์ ไชยสุต)

แพทย์หญิง เนิ้มเช ลิ้มศิลา
..... กรรมการ
(ศาสตราจารย์ แพทย์หญิง เนิ้มเช ลิ้มศิลา)

พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสี่เหลี่ยมนี้เพียงแผ่นเดียว

พระพนธ์ วัฒนนะ : การศึกษาโครโมโซมในผู้ป่วยออทิสติกเพศชาย 86 ราย
อาจารย์ที่ปรึกษา : รองศาสตราจารย์ พรรณี ชีโนรักษ์ อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม :
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ วิวัฒน์ หวังปริดาเลิศกุล, วท.ม. 89 หน้า. ISBN 974-581-546-2

การศึกษาโครโมโซมในกลุ่มผู้ป่วยออทิสติกเพศชาย 86 ราย พบความผิดปกติของโครโมโซม 3 ราย คิดเป็น 3.49 % ซึ่งเป็นความผิดปกติแบบ $\text{fra}(6)(p23)$ 1.16 % แบบ $\text{fra}(X)(q27.3)$ 2.33 % และแบบ 47,XY,+18 1.16 % อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยกลุ่มนี้ ของบิดา และของมารดา เป็น 8.1 31.9 และ 28.7 ปีตามลำดับ เมื่อทำการจำแนกกลุ่มผู้ป่วยตามปัญหาทางพฤติกรรมโดยอาศัยหลักเกณฑ์ของ DSM III พบว่าอยู่ในกลุ่ม "autism full syndrome" ซึ่งเป็นที่น่าสังเกตว่า ผู้ป่วยทั้ง 3 ราย ที่พบว่ามีความผิดปกติของโครโมโซมมีอายุต่ำกว่า 5 ปี

การศึกษาดังนี้ใช้ M 199 เป็นอาหารในการเพาะเลี้ยงเซลล์ และเติม FUdR กับ MTX ลงไปเพื่อทำให้เกิดสภาพที่เหมาะสม กับการตรวจหาตำแหน่งเปราะบนโครโมโซมของผู้ป่วย



ศูนย์วิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา วิทยาศาสตร์
สาขาวิชา พันธุศาสตร์
ปีการศึกษา 2534

ลายมือชื่อนิติ
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

C025571 : MAJOR GENETICS

KEY WORD : CHROMOSOME STUDIES/AUTISTIC MALES

PEERAPONG WATTANA : CHROMOSOME STUDIES IN 86 AUTISTIC MALES.

THESIS ADVISOR : ASSO. PROF. PANNEE CHINORUK, COADVISOR : ASSI. PROF.

WIWAT WANGPREEDALERTKUL, M.Sc. 89 PP. ISBN 974-581-546-2

The studies of chromosome in 86 autistic males were found abnormalities in 3 cases. They were fra(6)(p23), fra(X)(q27.3) and 47, XY,+18 in 1.16 % , 2.33 % and 1.16 % respectively. The average age of these males, their fathers and mothers were 8.1, 31.9 and 28.7 years respectively. All cases were "autism full syndrome" as defined by DSM III. It was noticeable that the patients who had chromosome abnormalities were under 5 years old.

The culture medium used in this study was M 199. FUdR and MTX were added into cultures to induce fragile sites.

ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา พจนานุกรม
สาขาวิชา พันธุศาสตร์
ปีการศึกษา 2534

ลายมือชื่อนิสิต
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา พ. ศ. ชันธิรักษ์
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม



กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ได้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความช่วยเหลืออย่างยิ่ง จากหลายฝ่ายด้วยกัน ผู้เขียนขอกราบขอบพระคุณ และขอบคุณทุกท่านที่มีรายนามต่อไปนี้

รองศาสตราจารย์ พรรณี ชีโนรักษ์ อาจารย์ที่ปรึกษา ในการควบคุมการวิจัย ที่ได้กรุณาให้คำปรึกษาแนะนำ ตลอดจนช่วยแก้ไขอุปสรรคและปัญหาต่าง ๆ ให้ลุล่วงไปด้วยดีโดยตลอด

รองศาสตราจารย์ นางฉลวย หลายชูไทย และรองศาสตราจารย์ ดร. กัญยรัตน์ ไชยสุต ที่ได้กรุณาให้คำแนะนำ และแก้ไขข้อบกพร่อง จนทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ยิ่งขึ้น

ท่านผู้อำนวยการโรงพยาบาลยุวประสาทไวทโยปถัมภ์ พยาบาล และเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลยุวประสาทไวทโยปถัมภ์ ที่ได้ให้ความเอื้อเฟื้อตัวอย่างเลือด ให้ความช่วยเหลือในการเก็บตัวอย่างเลือด และตรวจสอบระเบียบประวัติผู้ป่วย

ศาสตราจารย์ แพทย์หญิง เพ็ญแข ลิมศิลา ที่ให้ความช่วยเหลือในการเก็บตัวอย่างเลือด ให้คำปรึกษาแนะนำ และแก้ไขข้อบกพร่อง จนทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ยิ่งขึ้น

ร้อยเอก ศักดิ์ณรงค์ สมานวิวัฒน์ และเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการพันธุกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ที่ได้ให้ความเอื้อเฟื้อสถานที่ วัสดุ และอุปกรณ์ในการวิจัย ตลอดจนให้คำปรึกษาแนะนำ และช่วยเหลือมาโดยตลอด

รองศาสตราจารย์ เรณู ถาวโรฤทธิ ที่ได้กรุณาให้คำแนะนำ ในการใช้กล้องจุลทรรศน์ VANOX เพื่อถ่ายภาพโครโมโซม

ท้ายนี้ ขอขอบคุณมูลนิธินิธิสิตเกล้าฯ วิทยาลัยการศึกษาวชิราวุธวิทยาลัย ที่ได้ให้เงินทุนอุดหนุนการศึกษา และบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่สนับสนุนเงินทุนในการวิจัยครั้งนี้

สารบัญ



หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	จ
กิตติกรรมประกาศ	ฉ
สารบัญตาราง	ช
สารบัญภาพ	ซ
บทที่	
1. บทนำและการตรวจเอกสาร	1
2. อุปกรณ์และวิธีดำเนินการ	32
3. ผลการทดลอง	38
4. อภิปรายผลการทดลอง	70
5. สรุปผลการทดลองและข้อเสนอแนะ	73
เอกสารอ้างอิง	75
ภาคผนวก	79
ประวัติผู้เขียน	89

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



สารบัญตาราง

ตารางที่

หน้า

1	แสดงอายุผู้ป่วย อายุบิดามารดา และปัญหาทางพฤติกรรมของเด็ก ที่ผู้ปกครองนำมาพบแพทย์	39
2	แสดงผลการศึกษาโครโมโซมในผู้ป่วย	46



ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญภาพ



รูปที่

หน้า

1	แสดงลักษณะของผู้ป่วยหญิงที่เป็น Turner syndrome และคาริโอไทป์ของผู้ป่วยรายเดียวกัน ซึ่งมีโครโมโซมเพศหายไป 1 แท่ง	15
2	แสดง metaphase plate ของผู้ป่วยหญิงที่เป็น Down syndrome และคาริโอไทป์ของผู้ป่วยรายเดียวกัน ซึ่งมีโครโมโซม 21 เกินมา 1 แท่ง	16
3	แผนภาพแสดงการเกิด meiotic nondisjunction ก. ระยะ first-division ข. ระยะ second-division	17
4	แผนภาพแสดงการเกิด mitotic nondisjunction	18
5	แสดงคาริโอไทป์ของผู้ป่วยชายที่มีจำนวนโครโมโซม 3 ชุด	19
6	แสดง metaphase plate ของผู้ป่วยชายที่มีจำนวนโครโมโซม 4 ชุด และคาริโอไทป์ของผู้ป่วยรายเดียวกัน	20
7	แสดงความผิดปกติของโครโมโซมแบบ reciprocal translocation ก. ระหว่างโครโมโซม 10 และ 11 ข. ระหว่างโครโมโซม 5 และ 10	21
8	แผนภาพแสดงการเกิด crossover โดยบังเอิญ ระหว่าง homologous regions ของ non-homologous chromosome ในขณะที่มีการแบ่งแบบ meiosis ซึ่งเป็นสาเหตุให้เกิด centric fusion translocation	22
9	แสดงลักษณะโครโมโซมที่มีความผิดปกติแบบ centric fusion translocation ระหว่างโครโมโซม 14 และ 21	23
10	แสดงความผิดปกติของโครโมโซมแบบ insertional translocation ระหว่างโครโมโซม 1 และ 5 ที่ตำแหน่ง 1q31 และ 5q13 โดยส่วนของโครโมโซม 1 ที่ตำแหน่ง 1q31 มาแทรกที่ตำแหน่ง 5q13 ของโครโมโซม 5	24
11	แสดงความผิดปกติของโครโมโซมแบบ ring chromosome ซึ่งเป็นผลมาจากการฉายรังสี และย้อมสีแบบ G-banding	25
12	แผนภาพแสดงผลของการเกิด unequal crossing over	26

สารบัญภาพ (ต่อ)

รูปที่	หน้า
13 ก. แสดงความผิดปกติของโครโมโซมแบบ pericentric inversion ของโครโมโซม 9 ซึ่งย้อมสีแบบ G-banding	
ข. แสดงความผิดปกติของโครโมโซมแบบ paracentric inversion ของโครโมโซม 12 ซึ่งย้อมสีแบบ G-banding	
(i) ที่บริเวณ q22 ถึง q24	
(ii) ที่บริเวณ q15 ถึง q24	27
14 แสดงความผิดปกติของโครโมโซมแบบ dicentric isochromosome ที่บริเวณแขนยาวของโครโมโซมเอ็กซ์ ซึ่งย้อมสีแบบ G-banding และแบบ C-banding	28
15 แสดงลักษณะของตำแหน่งเปราะบนโครโมโซม 2	
ก. ที่ตำแหน่ง 2q11 โดยย้อมสีแบบ conventional staining และแบบ G-banding	
ข. ที่ตำแหน่ง 2q11 แสดงลักษณะแบบ triradial figure โดยย้อมสีแบบ conventional staining	
ค. ที่ตำแหน่ง 2q13 โดยย้อมสีแบบ conventional staining และแบบ G-banding	
ง. ที่ตำแหน่ง 2q13 แสดงลักษณะแบบ triradial figure โดยย้อมสีแบบ conventional staining	29
16 แสดงกลไกการเกิดตำแหน่งเปราะ ที่มีลักษณะเป็น triradial figure และ deleted chromosome	30
17 แผนภาพแสดงโครโมโซมเอ็กซ์ของคน ที่ย้อมสีแบบ G-banding และใช้เทคนิค high-resolution	31
18 แสดง somatic metaphase ของผู้ป่วยรายที่ 64 ซึ่งมีโครโมโซมปกติ 46,XY ย้อมสีแบบ conventional staining	50
19 แสดงคาริโอไทป์ ของผู้ป่วยรายที่ 64 ซึ่งมีโครโมโซมปกติ 46,XY ย้อมสีแบบ conventional staining	51
20 แสดง somatic metaphase ของผู้ป่วยรายที่ 64 ซึ่งมีโครโมโซมปกติ 46,XY ย้อมสีแบบ G-banding	52

สารบัญภาพ (ต่อ)

รูปที่		หน้า
21	แสดงคาริโอไทป์ ของผู้ป่วยรายที่ 64 ซึ่งมีโครโมโซมปกติ 46,XY ย้อมสีแบบ G-banding	53
22	แสดง somatic metaphase ของผู้ป่วยรายที่ 27 ซึ่งมีความผิดปกติของโครโมโซมแบบ fra(6)(p23) และ fra(X)(q27.3) ย้อมสีแบบ conventional staining	54
23	แสดงคาริโอไทป์ ของผู้ป่วยรายที่ 27 ซึ่งพบความผิดปกติแบบ fra(6)(p23), fra(X)(q27.3) ย้อมสีแบบ conventional staining	55
24	แสดง somatic metaphase ของผู้ป่วยรายที่ 27 ซึ่งมีความผิดปกติของโครโมโซมแบบ fra(6)(p23) และ fra(X)(q27.3) ย้อมสีแบบ G-banding	56
25	แสดงคาริโอไทป์ ของผู้ป่วยรายที่ 27 ซึ่งพบความผิดปกติแบบ fra(6)(p23), fra(X)(q27.3) ย้อมสีแบบ G-banding	57
26	แสดง somatic metaphase ของผู้ป่วยรายที่ 35 ซึ่งมีความผิดปกติของโครโมโซมแบบ 46,XY/47,XY,+18 ย้อมสีแบบ conventional staining	58
27	แสดงคาริโอไทป์ ของผู้ป่วยรายที่ 35 ซึ่งพบความผิดปกติแบบ 47,XY,+18 ย้อมสีแบบ conventional staining	59
28	แสดง somatic metaphase ของผู้ป่วยรายที่ 35 ซึ่งมีความผิดปกติของโครโมโซมแบบ 46,XY/47,XY,+18 ย้อมสีแบบ G-banding.....	60
29	แสดงคาริโอไทป์ ของผู้ป่วยรายที่ 35 ซึ่งพบความผิดปกติแบบ 47,XY,+18 ย้อมสีแบบ G-banding	61
30	แสดง somatic metaphase ของผู้ป่วยรายที่ 53 ซึ่งมีความผิดปกติของโครโมโซมแบบ fra(X)(q27.3) ย้อมสีแบบ conventional staining	62
31	แสดงคาริโอไทป์ ของผู้ป่วยรายที่ 53 ซึ่งพบความผิดปกติแบบ fra(X)(q27.3) ย้อมสีแบบ conventional staining	63

สารบัญภาพ (ต่อ)

รูปที่		หน้า
32	แสดง somatic metaphase ของผู้ป่วยรายที่ 53 ซึ่งมีความผิดปกติของโครโมโซมแบบ fra(X)(q27.3) ย้อมสีแบบ conventional staining	64
33	แสดงคาริโอไทป์ ของผู้ป่วยรายที่ 53 ซึ่งพบความผิดปกติแบบ fra(X)(q27.3) ย้อมสีแบบ G-banding	65
34	แสดงความผิดปกติของโครโมโซมแบบ	
	ก. fra(6)(p23) เปรียบเทียบกับโครโมโซม 6 ที่ปกติ ย้อมสีแบบ conventional staining	
	ข. fra(6)(p23) เปรียบเทียบกับโครโมโซม 6 ที่ปกติ ย้อมสีแบบ G-banding	
	ค. fra(X)(q27.3) ย้อมสีแบบ conventional staining	
	ง. fra(X)(q27.3) ย้อมสีแบบ G-banding	66

ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญภาพ (ต่อ)

กราฟที่		หน้า
1	แสดงอายุของผู้ป่วยออกัสติคเพศชาย 86 ราย ซึ่งมีอายุโดยเฉลี่ย 8.1 ปี ...	67
2	แสดงอายุบิดาของผู้ป่วยออกัสติคเพศชาย 86 ราย ซึ่งมีอายุโดยเฉลี่ย 31.9 ปี	68
3	แสดงอายุมารดาของผู้ป่วยออกัสติคเพศชาย 86 ราย ซึ่งมีอายุโดยเฉลี่ย 28.7 ปี	69

ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย