



บทที่ 1

บทนำ

ความผิดปกติของโครโมโซมสามารถแยกได้กว้าง ๆ 2 แบบ คือ แบบแรก เป็นความผิดปกติทางด้านโครงสร้าง (structural aberration) เช่น การขาดหายไป (deletion) การมีส่วนเดิมเพิ่มขึ้น (duplication) การต่อกลับ (inversion) การย้ายตำแหน่ง (translocation) เป็นต้น แบบที่สองเป็นความผิดปกติทางด้านจำนวน (numerical aberration) เช่น euploidy, aneuploidy ซึ่งแต่ละชนิดก็ยังแบ่งย่อยลงไปอีก ความผิดปกติของโครโมโซมที่พบในมนุษย์นั้นอาจจะเกิดขึ้นเองหรือถูกชักนำโดยสารเคมี (โคสโมเจน, พิษย้อมสีและไวรัส, 2528) หรือรังสี (ศัลยกรรม, พลาสมาและออร์แกนิค, 2524) ก็ได้ ปัจจุบันนี้ได้มีการศึกษาเกี่ยวกับเรื่องนี้กันอย่างกว้างขวางซึ่งคณะผู้ศึกษาก็ได้รายงานความผิดปกติของโครโมโซมชนิดแปลก ๆ ก็เพิ่มมากขึ้นเพื่อพัฒนาเทคนิคที่ใช้ศึกษาให้ดียิ่งขึ้น (วิจารณ์และจินตนา, 2529; Nielsen และคณะ 1982; De Grouchy & Turleau, 1984.)

อุบัติการณ์ความผิดปกติของโครโมโซมในประชากรแต่ละประเทศแต่ได้รับการศึกษาและรายงานไว้แล้วโดยเฉพาะประเทศที่พัฒนาแล้วในยุโรปและอเมริกาเหนือ (Nielsen และคณะ, 1982; Jacob และคณะ; Lubs และคณะ, 1970; Sergovich และคณะ, 1969; Walzer และคณะ, 1969) การวิจัยเกี่ยวกับเรื่องนี้ เทคนิคที่ใช้ศึกษานับว่ามีความสำคัญมากตั้งในประเทศเดนมาร์คเมื่อเร็ว ๆ นี้มีผู้ศึกษาอุบัติการณ์ความผิดปกติของโครโมโซมในทารกแรกเกิดทุกราย โดยเปรียบเทียบอุบัติการณ์ระหว่างปี ค.ศ. 1961-1974 กับปี ค.ศ. 1980-1982 ในพื้นที่เดียวกันพบว่าในช่วงแรกที่เปรียบเทียบ ค่าอุบัติการณ์เพียง 8.34 คนต่อ 1,000 คน แต่ในช่วงปีหลังกลับพบเพิ่มขึ้นเป็น 20.23 คนต่อ 1,000 คน ทั้ง ๆ ที่ช่วงเวลาที่ใช้ศึกษาสั้นกว่าและจำนวนตัวอย่างน้อยกว่า ความแตกต่างนี้เกิดขึ้นจากเทคนิคที่ใช้ศึกษาโดยในช่วงหลังใช้เทคนิคย้อมแถบโครโมโซม (Nielsen และคณะ, 1982)

สำหรับประเทศไทยยังไม่มีใครรายงานถึงค่าอุบัติการณ์ของความผิดปกติของโครโมโซมในทารกแรกเกิดของประชากรไทยในบางส่วน หรือทั้งประเทศโดยการศึกษาในห้องปฏิบัติการเลย ดังนั้นประเทศไทยจึงไม่มีค่าอุบัติการณ์ (incidence) ของความผิดปกติของโครโมโซม การศึกษากระทำกันแต่เฉพาะในกลุ่มที่เสี่ยงต่อการเกิดความผิดปกติ

และในคนป่วยที่มีลักษณะแปลก ๆ เท่านั้น ดังนั้น การวิจัยครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อหาค่าอุบัติการณ์ความผิดปกติของโครโมโซมในกลุ่มประชากรไทยว่ามีค่าอุบัติการณ์เท่าไรเมื่อเปรียบเทียบกับค่าอุบัติการณ์ของประเทศอื่นๆ โดยการเพาะเลี้ยงเซลล์ลิมโฟไซท์ (lymphocyte) จากเลือดสายสะดือเด็กทารกแรกเกิดแล้วใช้เทคนิคการย้อมแถบโครโมโซม (banding technique) ผลที่ได้จากการศึกษาจะมีความสำคัญมากต่อการปฏิบัติต่อคนป่วยและการใช้เป็นข้อมูลในการให้คำปรึกษาทางพันธุกรรม (genetic counseling) ต่อครอบครัวผู้ป่วยหรือต่อครอบครัวที่มีอัตราเสี่ยงต่อการเป็นโรค รวมทั้งทราบความสัมพันธ์ของอายุบิดามารดากับการเกิดความผิดปกติว่ามีความเกี่ยวข้องกับหรือไม่

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ความผิดปกติของโครโมโซมแต่ละชนิดที่พบในทารกแรกเกิดอย่างต่อเนื่องจำนวน 1,000 คน ภายในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

ความสำคัญหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ทราบค่าอุบัติการณ์ความผิดปกติของโครโมโซมแต่ละชนิดที่พบในบางส่วนของประชากรไทย อีกทั้งยังทราบความสัมพันธ์ระหว่างอายุของบิดามารดาและความผิดปกติของโครโมโซมที่พบในทารก ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาจะมีความสำคัญมากต่อการปฏิบัติต่อคนป่วยและการให้คำปรึกษาทางพันธุกรรมต่อครอบครัวของผู้ป่วยหรือครอบครัวที่มีอัตราเสี่ยงต่อการเป็นโรค ตลอดจนสะดวกในการติดตามศึกษาทารกที่มีความผิดปกติของโครโมโซมถึงการเจริญเติบโตและการพัฒนาในด้านต่าง ๆ ของผู้สนใจที่จะศึกษาในอนาคต

การตรวจสอบเอกสาร

Tjio และ Levan ได้พิสูจน์แน่นอนแล้วว่าโครโมโซมของคนปกติมีจำนวน 46 แท่ง เมื่อปี ค.ศ. 1956 ต่อมา Lejeune และคณะก็ได้รายงานเมื่อปี ค.ศ. 1959 ว่ากลุ่มอาการแบบ Down syndrome เกิดจากความผิดปกติของโครโมโซมซึ่งเป็นสาเหตุของความผิดปกติของร่างกายและสมอง หลังจากนั้นก็มีผู้รายงานความผิดปกติของโครโมโซมที่เป็นต้นเหตุของภาวะผิดปกติมากมายเมื่อได้มีการพัฒนาเทคนิคที่ใช้ศึกษาโครโมโซมให้ละเอียดยิ่งขึ้น (Sanchez และคณะ, 1977; Yunis, 1977)

ในประเทศสหรัฐอเมริกาเมื่อปี ค.ศ. 1969 Walzer และคณะได้ศึกษาอุบัติการณ์ความผิดปกติของโครโมโซมในทารกแรกเกิดที่ปกติจำนวน 2,400 คน พบว่ามีค่าอุบัติการณ์เท่ากับ 0.54% และในปี ค.ศ. 1969 Sergovich และคณะก็ศึกษาในทารกแรกเกิดทุกรายจำนวน 2,081 คน พบว่าได้ค่าใกล้เคียงกันคือได้ค่าเท่ากับ 0.48% อีกหนึ่งปี

ต่อมา Lubs และคณะ 1970 ก็ได้รายงานอุบัติการณ์ความผิดปกติของโครโมโซมของทารกแรกเกิดทุกรายในเมือง New Haven จำนวน 4,500 คนพบว่าได้ค่าใกล้เคียงกับที่ Walzer ได้รายงานไว้คือได้ค่าอุบัติการณ์เท่ากับ 0.49% ต่อมา Harmerton และคณะ 1972 ได้รายงานผลการศึกษาค่าความผิดปกติของโครโมโซมในทารกแรกเกิดทุกรายจำนวน 6,809 คนและ 23,328 คน พบว่าค่าอุบัติการณ์เท่ากับ 0.32% และ 0.50% ตามลำดับ หลังจากนั้นไม่นาน Jacob และคณะ 1978 ได้ทำการตรวจสอบโครโมโซมในคนปัญญาอ่อนจำนวน 475 คนในศูนย์วิจัยคนปัญญาอ่อนของรัฐฮาวาย พบว่ามี 57 คนที่มีความผิดปกติของโครโมโซม (12%) ซึ่งแสดงให้เห็นว่าในคนปัญญาอ่อนมีอุบัติการณ์ความผิดปกติของโครโมโซมสูงมาก Hook และคณะ 1983 ได้รายงานหาอายุของมารดา มีส่วนสำคัญมากที่สุดในการเพิ่มขึ้นของอัตราเสี่ยงที่จะมีลูกผิดปกติ โดยกล่าวว่า อุบัติการณ์เกิด aneuploid แบบต่างๆ ที่เกิดขึ้นในภุษาณนั้น ไม่ว่าจะเกิดเป็น Down syndrome, Edward syndrome, Patau syndrome, Klinefelter syndrome และ Triple X-syndrome จะเพิ่มสูงขึ้นตามอายุของมารดา ดังนี้ ในมารดาที่มีอายุ 35, 40 และ 45 ปีจะมีโอกาสเสี่ยงต่อการมีลูกที่มีโครโมโซมผิดปกติ 5 ต่อ 1,000, 15 ต่อ 1,000 และ 50 ต่อ 1,000 คนตามลำดับ

ต่อมาในปี ค.ศ. 1984 Young และคณะ ได้รายงานว่าพบความผิดปกติทางด้านโครงสร้างของโครโมโซมในความถี่ที่สูงมากที่สุดที่ ห้องปฏิบัติการ South Central Texas Cytogenetic Laboratory คณะวิจัยของเขาได้พบว่า ความผิดปกติในกลุ่ม aneuploidy นั้น จะเกิดขึ้นในระดับความถี่ที่ค่อนข้างต่ำและคงที่ แต่ในทางตรงกันข้ามความผิดปกติในด้านโครงสร้างที่มีสาเหตุมาจากสารต่าง ๆ ที่มีอยู่ในสิ่งแวดล้อมกลับเพิ่มสูงขึ้น คณะวิจัยของเขาได้ตั้งสมมุติฐานว่า สารเคมีที่มีอยู่ในสิ่งแวดล้อมจะส่งผลทำให้เกิดความผิดปกติทางด้านโครงสร้างของโครโมโซมเพิ่มสูงขึ้น ความผิดปกติที่เกิดขึ้นดังกล่าวจะถูกถ่ายทอดและสะสมในแต่ละครอบครัว หลักฐานที่ช่วยสนับสนุนข้อสมมุติฐานนี้มาจากข้อมูลของห้องปฏิบัติการ 7 แห่งทั่วโลกที่ทำการศึกษาในทารกแรกเกิด จากข้อมูลที่ Young และคณะ ได้ทำการศึกษานานถึง 6 ปี ที่ได้ผลการวิเคราะห์โครโมโซมของผู้ป่วยจำนวน 1,201 คน พบว่า มีความถี่ของความผิดปกติทางด้านโครงสร้างของโครโมโซมเพิ่มสูงขึ้นเกือบ 4 เท่า

ในประเทศอังกฤษ Stewart และคณะ 1969 ได้ทำการสำรวจโครโมโซมในทารกที่มีความพิการแต่กำเนิด (congenital abnormalities) จำนวน 184 คนก็

พบว่ามีความผิดปกติของโครโมโซมสูงถึง 4.35 % เมื่อปี ค.ศ. 1974 Machin และ Crolla ได้รายงานการศึกษาโครโมโซมในทารก 500 คนที่เสียชีวิตในระหว่างอยู่ในครรภ์มารดาพบว่า มีค่าอุบัติการณ์ความผิดปกติของโครโมโซมสูงมากถึง 5.6 % แสดงให้เห็นว่าทารกที่แท้งหรือตายในครรภ์ มีสาเหตุที่สำคัญอย่างหนึ่งก็คือ เรื่องความผิดปกติของโครโมโซม ประเทศในแถบยุโรปที่มีการศึกษาเรื่องนี้กันมากประเทศหนึ่งก็คือ ประเทศเดนมาร์ค ซึ่งศึกษากันมาตั้งแต่ยังไม่มียุทธวิธีย้อมแถบของโครโมโซม (Friedrich และ Nielsen, 1973; Nielsen และคณะ 1975) จนกระทั่งภายหลังเมื่อมีการพัฒนาเทคนิคการย้อมแถบของโครโมโซมแล้วก็ยังมีการศึกษาเรื่องนี้กันอยู่ (Nielsen และคณะ, 1982) ซึ่งมีการใช้เทคนิคในการศึกษาดีและละเอียดแม่นยำมากเท่าไร ค่าอุบัติการณ์ที่ได้ก็ยังมีค่าสูงขึ้นและน่าเชื่อถือได้มากขึ้นเท่านั้น ดังจะเห็นได้จากการเปรียบเทียบค่าอุบัติการณ์ความผิดปกติของโครโมโซมในทารกแรกเกิดทุกรายในปี ค.ศ. 1969-1974 กับปี ค.ศ. 1980-1982 ในเขตพื้นที่เดียวกัน พบว่าในช่วง 5 ปีแรกของการศึกษาพบอุบัติการณ์เพียง 0.834 % ในขณะที่ช่วงเวลา 2 ปีหลังกลับพบสูงขึ้นเป็น 2.023 % ความแตกต่างที่ได้นี้เกิดจากเทคนิคที่ใช้ในการศึกษาโดยในช่วง 5 ปีแรกซึ่งใช้เทคนิคธรรมดาไม่มีการย้อมแถบโครโมโซม (conventional staining) แต่ในช่วง 2 ปีหลังมีการใช้เทคนิคการย้อมแถบโครโมโซม (Nielsen และคณะ, 1982)

ในแถบยุโรป เมื่อปี ค.ศ. 1984 Milia และคณะ ได้รายงานผลการตรวจสอบโครโมโซมในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิก บ่งชี้ว่าน่าจะมีความผิดปกติของโครโมโซมใน ซาร์ติเนีย จำนวน 282 คน พบว่า มีอุบัติการณ์ความผิดปกติของโครโมโซมสูงมากถึง 21.6 % ในขณะที่ค่าอุบัติการณ์ความผิดปกติของโครโมโซมในประชากรทั่วไปมีเพียง 0.5-0.6 %

ในประเทศโปแลนด์ Bratkawska และคณะ 1985 ได้ทำการตรวจสอบโครโมโซมในทารกแรกเกิด จำนวน 3,665 คน อย่างต่อเนื่อง พบค่าอุบัติการณ์ของ Trisomy G เท่ากับ 1 ต่อ 610 คนและ translocation D/D เท่ากับ 1 ต่อ 1,221 คน ในขณะที่ค่าอุบัติการณ์ความผิดปกติของโลก (Global incidence) มีค่าเท่ากับ 1 ต่อ 1,022 คนและ 1:1,308 คน ตามลำดับ ในทารกชาวโปแลนด์ค่าอุบัติการณ์ของโรค Klinefelter syndrome และโรค Double Y syndrome มีค่าเท่ากับ 1 ต่อ 626 และ 1 ต่อ 939 ตามลำดับ

ในแถบอาฟริกาก็มีการศึกษาเกี่ยวกับเรื่องนี้ด้วย Adeyokernner, 1983 ได้รายงานผลการศึกษาทางเซลล์พันธุศาสตร์ที่เมือง Ibadan ประเทศไนจีเรียในช่วงระหว่าง 1972-1981 พบว่าค่าอุบัติการณ์ของ Trisomy 18 syndrome และ Trisomy 13 syndrome มีค่าเท่ากับ 0.12 ต่อ 1,000 คน และ 0.08 ต่อ 1,000 คน ตามลำดับ

Bell และคณะ 1983 ได้ใช้คอมพิวเตอร์รวบรวมผลการตรวจวิเคราะห์โครโมโซมจากห้องปฏิบัติการ 6 แห่งในรัฐควีนส์แลนด์ ประเทศออสเตรเลีย ในช่วงระหว่าง 1976-1981 จากการสำรวจผู้ป่วยจำนวน 2.2 ล้านคน พบว่า มีค่าอุบัติการณ์เฉลี่ยเท่ากับ 6.61/100,000 คนต่อปี

เมื่อปี ค.ศ. 1987 Bell และคณะ ได้รายงานข้อมูล การสำรวจความผิดปกติของโครโมโซมในประชากรออสเตรเลีย มลรัฐควีนส์แลนด์ เป็นเวลานาน 8 ปี (1976-1983) พบว่า มีผู้ป่วยจำนวน 760 คน มีความผิดปกติของโครโมโซมแยกเป็น autosomal trisomy จำนวน 431 คน คนที่มีโครโมโซมเพศผิดปกติจำนวน 126 คน

ในประเทศพม่า Kyu และคณะ 1981 ได้รายงานผลการศึกษาทางด้านเซลล์พันธุศาสตร์ในกรุงย่างกุ้ง พบว่า ลักษณะกลุ่มอาการดาว์นแบบ 21-trisomy (Trisomy 21 syndrome) นั้นพบบ่อยมากเช่นเดียวกับความผิดปกติของโครโมโซมแบบอื่น ๆ กล่าวคือ ค่าอุบัติการณ์ของกลุ่มอาการดาว์นมีค่าเท่ากับ 2 ต่อ 1,000 คน ซึ่งค่านี้สูงกว่าในแถบยุโรป ที่เป็นเช่นนี้เพราะจากการสังเกตพบว่า มีมารดาประมาณ 5 % ที่มีอายุมากกว่า 40 ปี นอกจากนี้ยังพบกลุ่มอาการ Turner (45,XO), Edward syndrome (Trisomy 18 syndrome), Klinefelter (47,XXY) และ Patau syndrome (Trisomy 13 syndrome) มีค่าอุบัติการณ์น้อยกว่ากลุ่มอาการดาว์น คณะวิจัยของเขายังศึกษา polymorphism ของโครโมโซมคู่ที่ 1, 9, 16 และโครโมโซมวาย (y) ด้วย ซึ่งพบว่าชาวจีนในประเทศพม่าจะมีโครโมโซมวายใหญ่มาก ขนาดของโครโมโซมวายมีขนาดเท่ากับโครโมโซมคู่ที่ 18 ซึ่งอาจจะใช้เป็นคุณสมบัติพิเศษของเชื้อชาติได้ (Racial characteristic)

นับว่าในช่วงสิบกว่าปีที่ผ่านมา ได้มีการศึกษาถึงค่าอุบัติการณ์ของความผิดปกติของโครโมโซมกันมาก โดยเฉพาะประเทศที่พัฒนาแล้ว แต่ปัจจุบันนี้การศึกษาดังกล่าวไม่ค่อยได้กระทำกันเพราะเกี่ยวกับกฎหมายคุ้มครองสิทธิและเสรีภาพของเด็กและสตรีภายในประเทศนั้น ๆ (Fletcher และคณะ, 1985; Milunsky, 1983)

ประเทศไทยยังไม่มีการศึกษาอุบัติการณ์ของความผิดปกติของโครโมโซมในทารกแรกเกิดที่ถุกยืนยันโดยผลทางห้องปฏิบัติการ (cytogenetic study) ค่าตัวเลขที่ได้ส่วนมากได้มาโดยการศึกษาจากลักษณะอาการทางคลินิก โดยกุมารแพทย์และสูติแพทย์ (ปรีชาพันธ์และอำนาจ, 2528) และที่มึการศึกษาความผิดปกติของโครโมโซมโดยการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ส่วนมากก็กระทำแต่เฉพาะในกลุ่มที่เสี่ยงต่อการเป็นโรคหรือในเฉพาะครอบครัวที่ประวัติเคยมีลูกที่มีความผิดปกติของโครโมโซม และในคนป่วยที่มีลักษณะใบหน้าและรูปร่างแปลก ๆ เท่านั้น (กาญจนา, 2524; อรศรี, 2524; สมแซและคณะ, 2527; วิจารย์และคณะ, 2527; อภรณ์ภรณ์มย์และศักดิ์ณรงค์, 2528) ค่าอุบัติการณ์ของความผิดปกติของโครโมโซมสำหรับประเทศไทยจึงยังคงไม่มีใครรายงาน ดังนั้นการศึกษาดังนี้จึงเป็นการบุกเบิกงานวิจัยเกี่ยวกับเรื่องนี้ในประเทศไทย



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย