

อภิปรายผลการทดลอง

จากการศึกษาโครโมโซมในกลุ่มผู้ป่วยออทิสติกเพศชาย 86 ราย พบว่าอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยกลุ่มนี้ ของบิดา และของมารดา เป็น 8.1, 31.9 และ 28.7 ปี ตามลำดับ ซึ่งสามารถจำแนกกลุ่มผู้ป่วย ตามปัญหาทางพฤติกรรมของเด็ก โดยอาศัยหลักเกณฑ์ของ DSM III พบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้ จัดอยู่ในกลุ่ม "autism full syndrome" นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้มีขนาดของอวัยวะปกติ และมีบางรายที่มีขนาดเล็กกว่าปกติ ส่วนผลการศึกษาโครโมโซม พบความผิดปกติทั้งหมด 3.49 เปอร์เซ็นต์ (3/86 ราย) เป็นความผิดปกติแบบ fra(6)(p23) 1.16 เปอร์เซ็นต์ (1/86 ราย), เป็นความผิดปกติแบบ fra(X)(q27.3) 2.33 เปอร์เซ็นต์ (2/86 ราย) และเป็นความผิดปกติแบบ 47,XY,+18 1.16 เปอร์เซ็นต์ (1/86 ราย)

ความผิดปกติแบบ fra(6)(p23), fra(X)(q27.3) ที่พบในผู้ป่วยรายที่ 27 มีเพียง 1 เซลล์ จากจำนวนเมตาเฟส 50 เซลล์ ที่ทำการศึกษา คิดเป็นความผิดปกติของเมตาเฟส 2 เปอร์เซ็นต์ ซึ่งความผิดปกติทั้งสองแบบนี้พบในเมตาเฟสเดียวกัน

ความผิดปกติแบบ 47,XY,+18 ที่พบในผู้ป่วยรายที่ 35 มีเพียง 4 เซลล์ จากจำนวนเมตาเฟส 50 เซลล์ ที่ทำการศึกษา คิดเป็นความผิดปกติของเมตาเฟส 8 เปอร์เซ็นต์

ส่วนความผิดปกติแบบ fra(X)(q27.3) ที่พบในผู้ป่วยรายที่ 53 มีเพียง 1 เซลล์ จากจำนวนเมตาเฟส 50 เซลล์ ที่ทำการศึกษา คิดเป็นความผิดปกติของเมตาเฟส 2 เปอร์เซ็นต์

จะเห็นได้ว่าความผิดปกติของเมตาเฟสที่พบในผู้ป่วยแต่ละรายมีน้อยมาก เนื่องมาจาก FUDR และ MTX ที่เติมลงไปในการเลี้ยงเซลล์ ก่อนการ harvest 18-20 ชั่วโมง เพื่อชักนำให้เกิดตำแหน่งเปราะ เป็นสารที่มีความเป็นพิษต่อเซลล์มาก ทำให้จำนวนเมตาเฟสที่ได้จากการเพาะเลี้ยงมีน้อย ดังนั้นโอกาสที่จะพบความผิดปกติของโครโมโซมก็ยิ่งน้อยตามไปด้วย

ความผิดปกติของโครโมโซมทั้งหมด 3.49 เปอร์เซ็นต์ (3/86 ราย) ที่พบในกลุ่มผู้ป่วย ถือว่าเป็นอุบัติการณ์ที่ต่ำ ทั้งนี้อาจมีสาเหตุมาจากการเลือกผู้ป่วย เพื่อมาทำการศึกษาค้นคว้าเกี่ยวกับโครโมโซม โดยเฉพาะอย่างยิ่งความผิดปกติแบบ fra(X)(q27.3) ซึ่งเคยมีรายงานว่า มีความสัมพันธ์กับออทิสซึม ถึงแม้ว่าผู้ป่วยทุกรายจะจัดอยู่ในกลุ่ม "autism full syndrome"

ก็ตาม แต่ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีขนาดของอวัยวะที่ปกติ มีเพียงบางรายเท่านั้นที่มีขนาดเล็กกว่าปกติ ซึ่งตรงกันข้ามกับลักษณะความผิดปกติทางร่างกาย ที่พบในผู้ป่วยที่เป็น fragile X syndrome ทำให้โอกาสที่จะพบความผิดปกติแบบ fra(X)(q27.3) มีน้อยมาก

การศึกษาโครโมโซมในครั้งนี อาศัยวิธีการทางเซลล์พันธุศาสตร์ โดยทำการเพาะเลี้ยงเซลล์เม็ดเลือดขาวในสภาพปลอดเชื้อ ในอาหารเลี้ยงเซลล์ M 199 ซึ่งไม่มีกรดโฟลิก (folic acid) และไทมิดีน (thymidine) แต่มี fetal calf serum อยู่ 5 เปอร์เซ็นต์ penicillin-streptomycin และ phytohaemagglutinin-P โดยเก็บไว้ในตู้ควบคุมอุณหภูมิที่ 37 องศาเซลเซียส ซึ่งมี CO₂ 5 เปอร์เซ็นต์ นาน 72 ชั่วโมง พร้อมทั้งทำการเติม FUDR จนมีความเข้มข้น 0.030-0.035 มิลลิกรัมต่อลิตร เพื่อยับยั้งการสังเคราะห์ pyrimidine และ MTX จนมีความเข้มข้น 6.5-7.0 มิลลิกรัมต่อลิตร เพื่อยับยั้งการสังเคราะห์ purine ก่อนการ harvest 18-20 ชั่วโมง

สาเหตุที่ต้องใช้ M 199 ในการเพาะเลี้ยงเซลล์ เนื่องจาก M 199 ไม่มีกรดโฟลิก และไทมิดีน ซึ่งเป็นสารเริ่มต้นในกระบวนการสังเคราะห์ purine และ pyrimidine ตามลำดับ นอกจากนี้ยังมีการเติม FUDR และ MTX ลงไปในอาหารเลี้ยงเซลล์ เพื่อยับยั้งการสังเคราะห์ purine และ pyrimidine ตามลำดับ ซึ่งจะช่วยให้มีสภาพที่เอื้ออำนวยต่อการแสดงความผิดปกติของโครโมโซมแบบ fragile sites ในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติดังกล่าวนี้

การศึกษาหาตำแหน่งเปราะในกลุ่มที่ไวต่อกรดโฟลิก (Sutherland and Hecht, 1985) ต้องใช้อาหารเลี้ยงเซลล์ที่ไม่มีกรดโฟลิก และไทมิดีน (Sutherland, 1979a) ในการเพาะเลี้ยง ในผู้ป่วยที่มีการให้กรดโฟลิก ควรจะมีการเติมซีรั่มให้น้อยกว่าปกติ (Jacky and Sutherland, 1983) แต่ไม่ควรน้อยจนเกินไป เพราะจะทำให้เซลล์ที่เพาะเลี้ยงเติบโตได้ไม่ดีเท่าที่ควร ความเข้มข้นของซีรั่มที่เหมาะสมคือ 5 เปอร์เซ็นต์ (Sutherland and Hecht, 1985) ในปี ค.ศ. 1981 Glover และ Tommerup และคณะ พบว่าการเติม FUDR ลงไปในอาหารเพาะเลี้ยงเซลล์ จะเป็นการชักนำให้เกิดตำแหน่งเปราะ และในปีเดียวกัน Mattei และคณะ ก็พบว่ามีการเติม MTX ลงไปในอาหารเพาะเลี้ยงเซลล์ เป็นอีกวิธีหนึ่งที่จะชักนำให้เกิดตำแหน่งเปราะ

ในปี ค.ศ. 1984 Opitz และ Sutherland ทำการศึกษา fragile X syndrome ในกลุ่มผู้ป่วยออทิสติกเพศชาย พบความผิดปกติดังกล่าว 6 เปอร์เซ็นต์ Watson และคณะ พบความผิดปกติ 5 เปอร์เซ็นต์ Mikkelsen พบความผิดปกติ 5 เปอร์เซ็นต์ ส่วน Leckman, Turner และ White ต่างรายงานว่ามี fragile X syndrome 0, 1 และ 0

เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ ปี ค.ศ. 1985 Goldfine และคณะ และ Pueschel และคณะ รายงานว่าไม่พบ fragile X syndrome ในกลุ่มผู้ป่วยออทิสติกเพศชายที่ทำการศึกษา ส่วน Blomquist และคณะ และ Wahlstrom และคณะ พบ fragile X syndrome 16 เปอร์เซ็นต์ ปี ค.ศ. 1986 Brown และคณะ ร่วมมือกับ Fisch และคณะ, McGillivray และคณะ และ Venter พบ fra(X) 13, 9 และ 0 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ

สำหรับการศึกษาในครั้งนี้ พบความผิดปกติของโครโมโซมทั้งหมด 3.49 เปอร์เซ็นต์ (3/86 ราย) ซึ่งแยกตามชนิดของความผิดปกติได้ดังนี้ แบบ fra(6)(p23) 1.16 เปอร์เซ็นต์ (1/86 ราย), แบบ fra(X)(q27.3) 2.33 เปอร์เซ็นต์ (2/86 ราย) และ 47,XY,+18 1.16 เปอร์เซ็นต์ (1/86 ราย)

นอกจากนี้ยังเป็นที่น่าสนใจว่าผู้ป่วยทั้ง 3 ราย ที่พบมีความผิดปกติของโครโมโซม มีอายุต่ำกว่า 5 ปี ซึ่งอาจจะเป็นไปได้ว่า ความผิดปกติของโครโมโซมในผู้ป่วยออทิสติกเพศชาย มีความสัมพันธ์กับอายุของผู้ป่วย

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย