

บทที่ 1

บทนำ

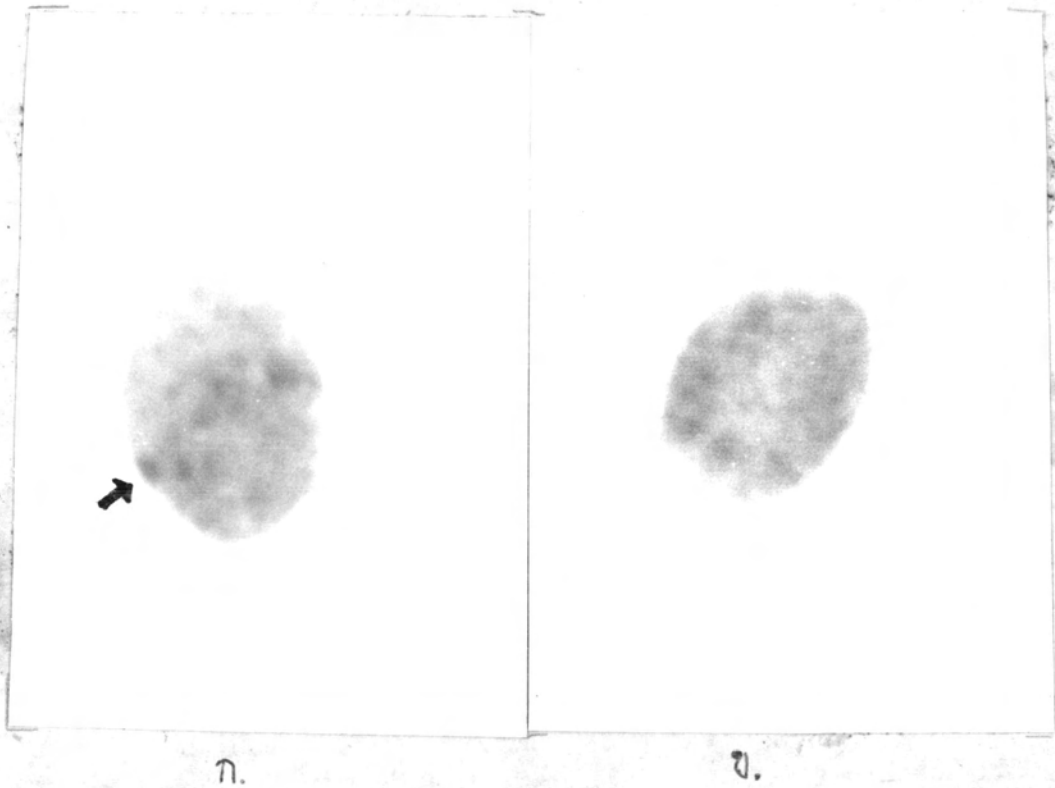


ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

เชกส์โครมาติน (sex chromatin) เป็นก้อนของเอกซ์โครโมโซม อยู่ภายในนิวเคลียสของเซลล์ทั่วไป ยกเว้นเซลล์สืบพันธุ์ ของสัตว์ตัวเมียหลายชนิดรวมทั้งมนุษย์ด้วย เมื่อเอาเซลล์เหล่านี้มาย้อมสีจะพบว่าเซลล์ที่อยู่ในระยะอินเทอร์เฟสมีเชกส์โครมาตินเป็นส่วนของดีเอ็นเอที่ติดกับเยื่อหุ้มนิวเคลียสด้านใน ขอบของเชกส์โครมาตินด้านที่อยู่ติดกับเยื่อหุ้มนิวเคลียสจะแบนราบ ส่วนด้านที่ยื่นเข้าไปในนิวเคลียสจะโค้ง จึงดูเป็นปุ่มรูปร่างคล้ายครึ่งหนึ่งของเลนซ์นูน (planoconvex) ดังรูปที่ 1

ขนาดของเชกส์โครมาตินโดยเฉลี่ยประมาณ 0.8×1.1 ไมครอน จะแปรผันได้เล็กน้อยระหว่าง 0.7×1.0 ไมครอน ถึง 1.0×1.4 ไมครอน ตามขนาดของเซลล์ อาจจะพบเชกส์โครมาตินในตำแหน่งอื่นก็ได้ เช่น พบเชกส์โครมาตินอยู่ติดกับนิวคลีโอลัสในเซลล์ประสาทของแมวตัวเมีย (Barr and Bertram, 1949) รูปร่างของเชกส์โครมาตินอาจเป็น รูปทรงกลม รูปครึ่งทรงกลม รูปสามเหลี่ยม รูปจาน หรือรูปร่างอย่างอื่นอีกก็ได้ (irregular) (Moore and Barr, 1953, 1954) เป็นรูปเกลียวเหมือนตัว M หรือตัว S (Klinger, 1958) หรือบางทีพบเป็นสองแฉก (bipartite) ขนาด $0.3 - 0.7$ ไมครอน วางตะก้น ส่วนแยกกันกว้าง 0.5 ไมครอน แต่รูปร่างที่เป็นสองแฉกนี้มักไม่ค่อยพบบ่อยนัก (Klinger, 1957)

เนื่องจากพบเชกส์โครมาตินครั้งแรกในเซลล์ประสาทของแมว ซึ่งอยู่ติดกับนิวคลีโอลัส (Barr and Bertram, 1949) จึงเรียกว่า "nucleolar satellite" แต่ต่อมาได้มีการศึกษาในเซลล์จากเนื้อเยื่ออื่น ๆ อีก เห็นเชกส์โครมาตินมีลักษณะแตกต่างกันออกไป จึงไม่เหมาะที่จะใช้ชื่อดังกล่าว ส่วนมากนิยมเรียก



- รูปที่ 1 ก. นิวเคลียสในระยะอินเทอร์เฟส ได้จากเยื่อกระดูกงุ้มแก้วของ
เพศหญิง เห็นก้อนเชสต์โครมาตินติดอยู่กับผนังนิวเคลียส
ด้านใน เซลล์ที่มีเชสต์โครมาตินนี้เรียกว่า "เซลล์โครมาติน-
บวก" (Chromatin positive cell)
- ข. นิวเคลียสในระยะอินเทอร์เฟส ได้จากเยื่อกระดูกงุ้มแก้วของ
เพศชาย ไม่มีเชสต์โครมาติน เซลล์ที่ไม่มีเชสต์โครมาติน
เรียกว่า "เซลล์โครมาตินลบ" (Chromatin negative
cell)

(กำลังขยาย 1000 เท่า)

ว่า "เชกส์โครมาติน" คำว่าเชกส์โครมาตินนี้เดิม Wilson ใช้เรียกส่วนของ
 เอกซ์โครโมโซมซึ่งทำให้เกิดเพศแตกต่างกัน (sex differentiation) แล้ว
 ต่อมาเรียกเอกซ์โครโมโซมที่ติดสีเข้มนี้ว่าเชกส์โครมาตินด้วย แม้ว่าส่วนนี้จะอยู่
 ในภาวะที่ยื่นไม่ว่องไว (inactive) ก็ตาม บางคนเรียกเชกส์โครมาตินนี้ว่า
 "Barr body" ตามชื่อผู้ค้นพบ คือ Dr. Barr แต่ Barr ไม่ยินยอม และชื่อ
 Barr body ก็ไม่บอกถึงลักษณะหรือความหมายแต่ประการใด บางคนเรียก
 "X chromatin" ซึ่งมีความหมายตรงว่ามาจากเอกซ์โครโมโซม และเป็นการ
 เปลี่ยนคำว่า "sex" หรือ "เพศ" ซึ่งมีความหมายที่อาจทำให้เข้าใจผิดว่าเป็นความ
 ผิดปกติทางเพศได้ ถ้าเป็นเชกส์โครมาตินในเมคโลทิกซาวจะยื่นออกมาจาก
 นิวเคลียสมีรูปร่างคล้ายไม้ตีกลอง จึงมีชื่อเรียกว่า "drumstick" อีกชื่อหนึ่ง
 ที่ใช้เรียกเชกส์โครมาติน คือ "female sex chromatin" แต่ไม่เป็นที่นิยมกันนัก
 เพราะมีความหมายว่า พบในเพศหญิงเท่านั้น ซึ่งไม่ถูกต้องนัก (Moore, 1966)

เชกส์โครมาตินมาจากเอกซ์โครโมโซม ซึ่งเป็น heterochromatin
 ในนิวเคลียสระยะอินเทอร์เฟส (Ohno, et al., 1959) เป็นที่ทราบกันมานาน
 แล้วว่า heterochromatin ก็คือส่วนของโครโมโซมที่ติดสีเข้มในระยะอินเทอร์-
 เฟสและโปรเฟส อันเป็นระยะที่ส่วนอื่น ๆ ของโครโมโซมติดสีจางมาก ส่วนที่เป็น
 heterochromatin นี้จะไม่ว่องไวในทางพันธุกรรม (genetically inert)
 คือไม่มีความสามารถในการสร้าง messenger RNA เอง การมีเชกส์โคร-
 มาตินในเพศหญิงที่มีโครโมโซมเพศ XX และไม่มีในเพศชายที่มีโครโมโซมเพศเป็น
 XY นี้ เป็นเครื่องแสดงว่าในคนที่มีเอกซ์โครโมโซมมากกว่าหนึ่งนั้น มีเอกซ์โคร-
 โมโซมส่วนหนึ่งไม่ว่องไว (Miller, 1964)

วิธีการตรวจหาเชกส์โครมาตินมีหลายวิธี แตกต่างกันตามเนื้อเยื่อที่นำมา
 ศึกษาและสีที่ใช้ย้อม Garpentier และคณะ (1956) ใช้เซลล์จากเนื้อเยื่อท่อ
 ทางเดินปัสสาวะและอวัยวะสืบพันธุ์ Sachs และคณะ (1956) ใช้เซลล์จากน้ำคร่ำ
 (amniotic fluid) Moore และคณะ (1953) ทำจากชั้นผิวหนัง (skin
 section) Graham (1954) ศึกษาจากเยื่อหุ้มทารก (fetal membrane)

Sperling (1971) ใช้ จากรากผม สำหรับวิธีที่ง่ายในการตรวจนั้น Moore และ Barr (1955) ใช้วิธี buccal smear ซึ่งเป็นวิธีที่นิยมใช้ศึกษาเซลล์โครมาตินกันมาก โดย चुคเซลล์เยื่อบุกระพุ้งแก้มมาหาบาง ๆ บนสไลด์แก้วที่สะอาด นำไปย้อมสี แล้วนำมาตรวจดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ธรรมดา กำลังขยาย 400 เท่า หรือ 1000 เท่า ก็สามารถมองเห็นได้ชัดเจน สีที่ใช้อยู่เป็นสีย้อมนิวเคลียสทั่ว ๆ ไป เช่น cresyl violet, aceto-orcein, Feulgen stain, Toluidine blue, hematoxylin และ eosin เป็นต้น ทั้งนี้ การติดสีซึ่งแตกต่างกันนี้ แสดงว่า เซลล์โครมาตินมี DNA เป็นองค์ประกอบ (Lindsay and Barr, 1955) การย้อมสีมีการปรับปรุงให้ดียิ่งขึ้นด้วยวิธีต่าง ๆ เช่น Carpentier (1962) แช่เซลล์ในกรด (hydrolyse) ที่อุณหภูมิ 56° - 60° ซ. ก่อนทำการย้อมสี ทำให้นิวเคลียสติดสีดีขึ้น เห็นเซลล์โครมาตินชัดเจนยิ่งขึ้น เป็นต้น

ในการตรวจหาเซลล์โครมาติน จะตรวจจาก 100 เซลล์ แล้วนับจำนวนเซลล์โครมาตินบวก (frequency) ต่อ 100 เซลล์ เซลล์ที่มีเซลล์โครมาติน เรียกว่า "เซลล์โครมาตินบวก" เซลล์ที่ไม่เห็นเซลล์โครมาติน เรียกว่า "เซลล์โครมาตินลบ" และเซลล์ที่มีเซลล์โครมาติน 2 ก้อน เรียกว่า "เซลล์โครมาตินบวกสอง" โอกาสที่จะพบจำนวนเซลล์โครมาตินบวก จะมากหรือน้อย แตกต่างกันไปตามชนิดของเนื้อเยื่อ สีที่ย้อม วิธีการ อายุ และสารเคมีบางอย่างในร่างกาย โดยทั่วไปจะพบประมาณร้อยละ 20 - 80 ในเซลล์จากเนื้อเยื่อของเพศหญิง และพบไม่เกินร้อยละ 4 ในเซลล์จากเนื้อเยื่อของเพศชาย Graham และ Barr (1952) กับ Moore และ Barr (1954, 1955) นำเอาชิ้นเนื้อเยื่อของเพศหญิงไปย้อมด้วย hematoxylin และ eosin พบจำนวนเซลล์โครมาตินบวก ร้อยละ 50 - 80 หรือร้อยละ 66 โดยเฉลี่ย ส่วน Ferguson-Smith (1964) ทำ buccal smear พบจำนวนเซลล์โครมาตินบวก ร้อยละ 30 - 50 แต่ Maclean และคณะ (1961) ทำ buccal smear พบร้อยละ 49 โดยเฉลี่ย ส่วน Taylor (1963) พบเพียงร้อยละ 34 Smith และคณะ (1962) ศึกษาจากหญิงอายุ 9 เดือน ถึง 67 ปี พบเพียงร้อยละ 19 - 49 ถ้าเป็นเซลล์ประสาทจะพบจำนวน

เซลล์โครมาตินบวกร้อยละ 85 - 95 (Thompson, et al., 1957) และในเยื่อหุ้ม
พลาสมา พบสูงถึงร้อยละ 96 (Klinger, 1957)

เซลล์โครมาตินนี้พบตามเนื้อเยื่อต่าง ๆ ในร่างกายไม่เท่ากัน จะพบ
เซลล์โครมาตินได้ในเซลล์จากทุกส่วนของร่างกาย ยกเว้นเซลล์สืบพันธุ์ (Park, 1957;
Ohno, et al., 1961) De-Mars (1962) พบว่า จะตรวจพบเซลล์โครมา-
ตินได้ในระยะหนึ่งของการแบ่งเซลล์เท่านั้น คือในช่วงหลังจากมีการจำลองตัวเองของ
โครโมโซมเสร็จแล้ว Fraccaro และ Lindsten (1959) พบเซลล์โครมาติน
ในนิวเคลียสระยะเทโลเฟสและโปรเฟสด้วย จากการศึกษานี้ in vitro พบว่า
จะพบเซลล์โครมาตินน้อยมากใน log phase (Miles, 1960; Therkelsen
and Petersen, 1962) Comings (1967) ได้เหตุผลว่าเซลล์ในระยะ
log phase นี้มีการแบ่งเซลล์กันอย่างรวดเร็วจึงมีอินเทอร์เฟสสั้น ไม่มีการทก
แน่นของ heterochromatin แต่ในระหว่าง (Stationary) phase มีการ
แบ่งเซลล์น้อยลงมีอินเทอร์เฟสยาวขึ้นเซลล์มีขนาดเล็กลง อาจมีการทกเป็น hetero-
chromatin มากขึ้น จึงทำให้พบเซลล์โครมาตินมากขึ้น ในเด็กแรกเกิดพบ
จำนวนเซลล์โครมาตินน้อยกว่าปกติเช่น Smith และคณะ (1962) พบร้อยละ
4 - 49 แม้จำนวนเซลล์โครมาตินบวกจะไม่เปลี่ยนแปลงไปตามอายุที่เพิ่มขึ้น
(Lupatkin and Prader, 1956; Lennox, 1956; Dixon and Torr, 1956)
ก็ตาม แต่ก็มีการวิจัยชี้ว่า มีแนวโน้มจะพบเซลล์โครมาตินบวกลดลงเมื่ออายุมากขึ้น
และมีแนวโน้มว่าเอกซ์โครโมโซมหายไปด้วย (Jacobs, et al., 1963)
นอกจากนี้ยังพบน้อยลงในหญิงมีครรภ์ระยะ 2 - 3 วันก่อนและหลังคลอด (Taylor,
1963) ในหญิงที่เป็นมะเร็งและคนไข้ที่ได้รับอันตรายจากสารเคมี (Platt and
Kailin, 1964) แลในคนไข้ที่ได้รับ hydrocortisone และ ACTH
(Taylor, 1963) ก็พบเซลล์โครมาตินน้อยเช่นเดียวกัน และอาจพบว่าขนาด
ของเซลล์โครมาตินเล็กลงในคนไข้ที่ได้รับยาปฏิชีวนะเช่น chloramphenical, benzyl
penicillin (Sohval and Sasselmann, 1961) อันอาจเป็นยาที่มีความ
เกี่ยวข้องกับกระบวนการสร้าง DNA . ขนาดของเซลล์โครมาตินอาจโตขึ้นเมื่อ

เอกซ์โครโมโซมเป็น **isochromosome** ของแขนยาว และขนาดอาจเล็กลงเมื่อเอกซ์โครโมโซมส่วนหนึ่ง หายไป

มี เหตุผลที่สนับสนุนว่า เซกส์โครมาทินหนึ่งก้อนมาจากเอกซ์โครโมโซมหนึ่งแท่งหรือมาจากส่วนใหญ่ของเอกซ์โครโมโซมนั้น เช่น จากการศึกษ **autoradiography** โดยการจำลองตัวของโครโมโซมโดยใช้ ^3H thymidine ซึ่ง เป็นสารแรกเริ่ม (precursor) ของ DNA พบว่า ในเซลล์เม็ดเลือดขาวของเพศหญิง มีเอกซ์โครโมโซมแท่งหนึ่ง ^3H (late labeling X chromosome) จึงแสดงว่า มันจำลองตัวเสร็จช้ากว่าแท่งอื่นๆ ในเซลล์ (Gilbert, et al., 1962) และเมื่อ Rowley และคณะ (1963) ศึกษาในเซลล์เพศชาย 49, XXXXY มีเอกซ์โครโมโซมจำลองตัวซ้ำ 3 แท่ง ส่วนในเซลล์เพศหญิง 47, XXX มีเอกซ์โครโมโซมจำลองตัวซ้ำ 2 แท่ง (Giannilli, 1963) ในเพศชาย 47, XXY มี X หนึ่งแท่งที่จำลองตัวซ้ำ (Atkins and Gustavson, 1964) ปรากฏการณ์เหล่านี้ ตรงกับจำนวนของเซกส์โครมาทินในเซลล์ เซลล์ 46, XX มีเซกส์โครมาทิน 1 ก้อน เซลล์ 47, XXX มี 2 ก้อน เซลล์ 47, XXY มี 1 ก้อน และในเซลล์ 49, XXXXY มีเซกส์โครมาทิน 3 ก้อน เป็นต้น เอกซ์โครโมโซมนี้เป็นแท่งที่ไม่ว่องไวในการทำงานด้วย ความไม่ว่องไวนี้เกิดขึ้นตั้งแต่ระยะแรก ๆ ของพัฒนาการของออมบรีโอ และจะเป็นเช่นนี้เรื่อยไปตลอดชีวิตของเซลล์ ส่วนเอกซ์โครโมโซมแท่งใดที่ไม่ว่องไวนั้น ไม่มีกำหนดแน่นอนจะเป็นแท่งใดก็ได้ในเอกซ์โครโมโซมสองคู่ที่อยู่ในเซลล์ของเพศหญิง (Lyon, 1966)

ในเซลล์ที่มีโครโมโซม 2 ชุด (diploid cell) จึงมีเอกซ์โครโมโซมเพียง หนึ่งแท่งเท่านั้นที่ทำงานว่องไว (active) โครโมโซมที่เกินมาจะไม่ว่องไว และกลายเป็นเซกส์โครมาทินในระยะอินเทอร์เฟสของเซลล์

ในการจับคู่เรียงลำดับและจำแนกโครโมโซม (karyotype) ของคนตาม Denver Conference ซึ่งปรับปรุงตาม Chicago Conference (1966) จัดเอกซ์โครโมโซมเป็นโครโมโซมขนาดกลาง มี centromere ก้อน

ไปทางแขนข้างหนึ่งเล็กน้อย (submetacentric) จัดอยู่ในกลุ่ม C (กลุ่ม 6 - 12) มีความยาวอยู่ระหว่างคู่ที่ 7 - 8 แต่ถ้าในเซลล์มีเอกซ์โครโมโซมมากกว่าหนึ่งแห่ง อาจจะมีขนาดผิดไปจากที่กล่าวมา ดังนั้นจึงทำให้เกิดความยุ่งยากในการที่จะบ่งชี้แน่นอนว่าเป็นแท่งใด เอกซ์โครโมโซมที่เกินมาอาจมีขนาดสั้นกว่าอีกแห่งหนึ่ง จึงอาจถูกจับคู่กับโครโมโซมอื่น ๆ ในกลุ่ม C กลายเป็น trisomy ของโครโมโซมคู่ต่อไป แต่ถ้าได้มีการตรวจเซลล์โครมาตินในเซลล์ประกอบด้วยแล้ว จะยืนยันได้ว่า เอกซ์โครโมโซม มีจำนวนเท่าใด (จากจำนวนของเอกซ์โครโมโซมมากกว่าจำนวนของเซลล์โครมาตินอยู่หนึ่ง) จึงหลีกเลี่ยงความผิดพลาดที่จะเกิดขึ้นนั้นได้ การตรวจดูเซลล์โครมาติน จึงมีความสำคัญมากในการศึกษากรณีที่สองสงสัยว่ามีความผิดปกติในโครโมโซมเพศ เช่น Turner's syndrome, Klinefelter's syndrome และกะเทยแท้ (มีทั้งสองเพศอยู่ด้วยกัน) เป็นต้น แต่จะต้องทำการไอโซไทป์ด้วย เพื่อให้การวินิจฉัยถูกต้องยิ่งขึ้น

ความผิดปกติทางโครโมโซมเพศ เป็นสาเหตุทำให้เกิดเป็นหมัน หรือไม่สามารถสืบพันธุ์ได้ทั้งในเพศหญิงและเพศชาย เอกซ์โครโมโซมมีบทบาททางพันธุกรรมมากกว่า วายโครโมโซม เพราะมียีนเกือบ 100 ยีน ถึงแม้ในเซลล์จะมีเอกซ์โครโมโซมที่ทำงานเต็มที่เพียงแท่งเดียวก็ตาม แต่ในคนที่มีเอกซ์โครโมโซมผิดไปจากปกติ เช่น XO, XXY นั้น บางคนมีลักษณะปกติ และบางคนมีความพิการในอวัยวะส่วนอื่น ๆ บางส่วนของร่างกายและยังมีระดับสติปัญญาต่างกันด้วย ส่วนใหญ่แล้วพวกนี้มีระดับสติปัญญาอยู่ในเกณฑ์ปกติ บางคนสามารถเรียนได้ถึงชั้นอุดมศึกษา แต่มีบางคนมีระดับสติปัญญาต่ำในระดับปัญญาอ่อน ส่วนคนที่มีเอกซ์โครโมโซมหลายแท่งเช่น XXXX, XXXXY จะมีระดับสติปัญญาต่ำ มี I.Q. ประมาณ 20 - 50 และไม่สามารถเรียนในโรงเรียนธรรมดาได้ ยิ่งมีเอกซ์โครโมโซมเกินมามากเท่าใด ขอบเขตและระดับความพิการของร่างกายและจิตใจก็มีมากขึ้นเท่านั้น

(McKusick and Claiborne, 1974)

ความผิดปกติของโครโมโซมเพศทุกชนิดพบได้ประมาณร้อยละ 0.5 ของประชากรทั่วไป และจะพบในอัตราสูงกว่านี้เมื่อทำการสำรวจเฉพาะในประชากรกลุ่มใดกลุ่มหนึ่ง เช่น ในคนที่ไม่เป็นบุตร ในสถานกักกันคนท้องโตะ หรือในสถานสงเคราะห์คนปัญญาอ่อน เฉพาะในสถานกักกันและสถานสงเคราะห์คนปัญญาอ่อน พบสูงถึงร้อยละ 1 - 2 ความผิดปกติที่พบบ่อยมักเป็นพวก Turner's syndrome, Klinefelter's syndrome และหญิงที่มีเอ็กซ์โครโมโซม 3 แห่ง (XXX syndrome)

ในประเทศไทยมีคนมีสติปัญญาต่ำกว่าปกติ หรือที่เรียกว่าปัญญาอ่อน อยู่ถึงร้อยละ 1 (Stoller, 1957) ดังนั้นถ้าประชากรไทยปัจจุบันมี 45 ล้านคน จะเป็นคนปัญญาอ่อนถึง 450,000 คน

เด็กที่เรียกว่าปัญญาอ่อนนั้น กาญจนา โภคะกุล (2520) อธิบายว่า "คือเด็กที่มีสติปัญญาค่อยกว่าเด็กธรรมดาในวัยเดียวกัน จนไม่อาจมีความรู้สึกนึกคิด หรือมีกริยาอาการที่แสดงออกเหมือนเด็กปกติทั่วไปได้ เด็กเหล่านี้เรียนหนังสือในโรงเรียนธรรมดาไม่ได้ หรือสอบตกซ้ำชั้นเป็นเวลาหลาย ๆ ปีติดกัน บางคนพูดไม่รู้เรื่อง หรือมีกริยาท่าทางที่แสดงออกไม่เหมาะสมกับวัย ไม่สามารถควบคุมอารมณ์ได้เหมือนเด็กในวัยเดียวกัน" และในบางรายยังมีความพิการทางร่างกายอย่างอื่น ๆ ด้วย เช่น การออกเสียง ท่าทางเดิน การวิ่ง การใช้มือและแขน ความพิการเกี่ยวกับสายตาและหู เป็นต้น ที่พบกันทั่วไปคือ ความเชื่องช้าในการฝึกฝนสิ่งที่เป็นกิจวัตรประจำวัน ความลำบากในการนอน ความลำบากในการรับประทานอาหาร อาการท้องผูก และการเป็นลมชักเป็นต้น

(Scheerenberger, 1971)

เด็กปัญญาอ่อน แบ่งตาม American Association on Mental Deficiency. (AAMD) Classification of Measured Intelligence. ออกเป็น 5 ระดับ คือ

- 1) Borderline I Q ระหว่าง 83 - 68 เป็นประเภทเรียนช้า
- 2) Mild Retardation I Q ระหว่าง 67 - 52 เป็นปัญญาอ่อนประเภทเรียนได้
- 3) Moderate Retardation I Q ระหว่าง 51 - 36 เป็นปัญญาอ่อนประเภทอบรมได้
- 4) Severe Retardation I.Q. ระหว่าง 35 - 20 เป็นปัญญาอ่อนขนาดหนัก
- 5) Profound Retardation I.Q. ต่ำกว่า 20 เป็นปัญญาอ่อนขนาดหนักมาก

(จากหนังสือ **Mental Retardation**, Scheerenberger, 1971)

โรงพยาบาลปัญญาอ่อนของประเทศไทย รับเด็กที่มี I Q. ระหว่าง 36 - 67 เป็นส่วนใหญ่ เข้ามาในโรงพยาบาล เพื่อรับการรักษาและฝึกฝน มีบางรายที่มี I Q. ต่ำกว่า 35 ซึ่งต้องได้รับการดูแลรักษาเป็นพิเศษ และต้องมีการควบคุมยาอย่างใกล้ชิด

สาเหตุที่ทำให้ปัญญาอ่อนในเด็ก เกิดเนื่องจากสมองหยุดเจริญ หรือมีบางส่วนถูกทำลาย ซึ่งอาจเกิดขึ้นได้ตั้งแต่ทารกอยู่ในครรภ์จนคลอดและเจริญเติบโตด้วย เด็ก ในระยะที่ทารกอยู่ในครรภ์มารดาอาจได้รับเชื้อที่เป็นอันตราย เช่น เชื้อไวรัสต่าง ๆ (โดยเฉพาะอย่างยิ่งหัดเยอรมัน) เชื้อซิฟิลิส ทำให้ทารกมีสมองและร่างกายพิการ การปลุกผีและการฉีดยาป้องกันโรค เช่น อหิวาต์และไทฟอยด์ ให้กับหญิงมีครรภ์ อาจทำให้ทารกในครรภ์เป็นฝีคาส มีไข้สูง กระทบกระเทือนถึงสมองได้ นอกจากนี้ยาต่าง ๆ ที่มารดารับประทานบางชนิดก็เป็นอันตรายต่อทารกในครรภ์ เช่น ยาขับเลือด ยาแก้ปวด แก้ไข ยาคลอแอมาร์ม และยาระงับประสาทต่าง ๆ การฉายรังสีเพื่อการรักษาโรคโดยไม่มีการควบคุมอย่างดีก็อาจมีอันตรายถึงทารกได้ มารดาที่สูบบุหรี่จัด หรือเสพยา กัญชาเสพติด ก็มีผลทำให้ทารกคลอดก่อนกำหนดและปัญญาอ่อนได้ ผู้มีบุตรมาก มีโอกาสมีบุตรเป็นปัญญาอ่อนได้มากกว่าผู้ที่มีบุตรน้อย

ทั้งนี้เนื่องจากสุขภาพของแม่และภาวะการปรับตัวของมดลูก นอกจากนี้ยังมีสาเหตุจากขณะคลอดทารก เช่น มารดาที่เป็นโรคที่เกิดจากการคลอดบุตร เป็นกันว่า โรคครรภ์เป็นพิษ หรือแม่เป็นลมบ้าหมูหรือตกเลือด ทารกคลอดก่อนกำหนดมีน้ำหนักตัวน้อยเกินไป หรือทารกคลอดเกินกำหนด ตัวโตคลอคล่ามาก อาจมีการกดขี่ขณะคลอดเป็นกัน ส่วนในระยะหลังจากคลอดแล้วทารกเจริญตัววัยเด็ก อาจเกิดปัญญาอ่อนได้ในรายที่มีการกดขี่ มีไข้สูง และชัก หรือรายที่มีเยื่อหุ้มสมองอักเสบ เป็นโรคหัด ไอกรน หัดเยอรมัน ซึ่งอาจเกิดโรคแทรกซ้อนทำให้สมองพิการได้ เด็กที่ได้รับอุบัติเหตุจนเป็นอันตรายต่อสมองและเด็กที่รับประทานสารเคมีบางอย่าง เช่น ตะกั่วที่ผสมในสีสำหรับทาเครื่องใช้ของเด็ก ก็ทำลายสมองจนทำให้สมองพิการเกิดปัญญาอ่อนได้ (ชวาลา เขียวธนู, 2520)

นอกจากสาเหตุดังกล่าวแล้ว ยังมีคนปัญญาอ่อนส่วนหนึ่งที่เป็นมาแต่กำเนิดเนื่องจากเป็นโรคที่ควบคุมโดยโครโมโซม บางโรคควบคุมโดยยีนในโครโมโซมที่เป็นยีนค้อย (autosomal recessive gene) เช่น โรค phenylketonuria ขาดเอนไซม์ phenylalanine 4- hydroxylase ในตับซึ่งเป็นตัวย่อยกรดอะมิโน phenylalanine ให้เป็น tyrosine จึงทำให้เกิดสารเป็นพิษทำลายสมอง โรคนี้พบในเด็กแรกเกิดถึง 1 ใน 15,000 คน นอกจากนี้ยังมีสาเหตุมาจากความผิดปกติของโครโมโซม ทั้งโครโมโซมเพศและโครโมโซมที่ไม่เกี่ยวกับเพศ (autosome) อีกด้วย ที่พบมากที่สุดคือ Down's syndrome ซึ่งเป็นความผิดปกติของโครโมโซมคู่ที่ 21 (มี 3 แห่ง) สำหรับ Down's syndrome โดยทั่วไปพบร้อยละ 1 - 2 ส่วนมากพวกที่มีความผิดปกติทางโครโมโซมเพศ ความผิดปกติจะมีมากขึ้นเมื่อมีเอกซ์โครโมโซมมากขึ้น (Maclean, et al., 1962) ดังเปรียบเทียบไว้ในตารางที่ 1 พวก Klinefelter's syndrome พบมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในสถานสงเคราะห์คนปัญญาอ่อน หญิง "triple X syndrome" (มีแซ็กส์โครมาติน 2 คู่) ก็พบมากขึ้นเช่นเดียวกัน หญิงเหล่านี้ไม่มีความพิการทางร่างกาย มีรอบเดือนตามปกติ มีบุตรได้และบุตรเหล่านั้นเป็นปกติ

ส่วนหญิงที่เป็น Turner's syndrome คือไม่พัฒนาการของอวัยวะสืบพันธุ์และมีโครโมโซม 45,XO นั้น ปรากฏว่า ในคนปัญญาอ่อนพบไม่มากไปกว่าที่พบในเด็กแรกเกิด

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบจำนวนคนที่มีโครโมโซมเพศผิดปกติ ระหว่างเด็กแรกเกิด กับ คนในสถานสงเคราะห์คนปัญญาอ่อน (จำนวนที่พบต่อ 1,000 คน)

| เพศ | ความผิดปกติ | สภาพโครโมโซม | เด็กแรกเกิด | คนในสถานสงเคราะห์คนปัญญาอ่อน |
|------|------------------------|--------------|-------------|------------------------------|
| ชาย | Klinefelter's syndrome | XXY | 2.65 | 8.1 ¹ |
| หญิง | Triple "X" syndrome | XXX | 0.8 | 4.5 |
| หญิง | Turner's syndrome | XO | 0.3 | 0.4 |

¹ ถ้ารวมคนไข้ที่เป็น XXXY, XXXXY ด้วยจะพบเพิ่มขึ้นเป็น 9.5 ต่อ 1,000 (Wright and Tarjan, 1971)

การพบคนที่มีความผิดปกติทางโครโมโซมเพศในคนไข้ปัญญาอ่อนสูงกว่าที่พบในเด็กแรกเกิด ดังกล่าวแล้วนี้ ทำให้เกิดความจำเป็นที่จะต้องทำ buccal smear ในเด็กปัญญาอ่อนทุกคนเป็นประจำ โดยเฉพาะอย่างยิ่งพวกปัญญาอ่อนที่มีระบบสืบพันธุ์ผิดปกติ ด้วย

ด้วยเหตุที่ยังไม่มีการสำรวจเซลล์โครมาทินในคนไข้โรงพยาบาลปัญญาอ่อนของไทยมาก่อน ว่ามีคนไข้ปัญญาอ่อนที่มีสาเหตุมาจากความผิดปกติของจำนวนเอกซ์โครโมโซมหรือไม่ ดังนั้นจึงได้ทำการวิจัย เพื่อสำรวจหาคนไข้ที่มีความผิดปกติของเอกซ์โครโมโซม ด้วยการสำรวจเซลล์โครมาทินขึ้น

วัตถุประสงค์และขอบเขตของการวิจัย

1. เพื่อสำรวจหาคนไข้ที่มีความผิดปกติของเซลล์โครมาติน ในโรงพยาบาลปัญญาดอน ปี 2520 จำนวน 200 คน แล้วนำมาหาร้อยละของความผิดปกติ
2. เพื่อศึกษาวิเคราะห์โครโมโซมของคนไข้ที่ผิดปกติ และเปรียบเทียบ กับคนปกติ
3. เพื่อศึกษาประวัติและรูปร่างลักษณะของคนไข้ที่ผิดปกติ

วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ

1. ไข้คนไข้โรงพยาบาลปัญญาดอน พญาไท กรุงเทพมหานคร ปี 2520 จำนวน 200 คน และคนปกติจากนิสิตจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 10 คน เลือกโดยใช่ การสุ่มตัวอย่างแบบง่าย แยกตามเพศ แล้วนำมาจัดกลุ่มตามระดับ I, Q
2. ตรวจดูเซลล์โครมาตินโดยทำ buccal smear ย้อมสีด้วย crystal violet หาจำนวนเซลล์โครมาตินบวก (frequency of chromatin positive cell) ในแต่ละคนเป็นร้อยละ นำมาหาค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบน- มาตรฐาน ความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน ประมาณค่าเฉลี่ยของประชากร และเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มคนไข้กับคนปกติ
3. หาร้อยละของคนไข้ที่มีจำนวนเซลล์โครมาตินผิดปกติ
4. วิเคราะห์โครโมโซมของคนไข้ที่มีเซลล์โครมาตินผิดปกติ หรือสงสัยว่า จะผิดปกติ โดยการเพาะเลี้ยงเม็ดเลือดขาวด้วยวิธี macrotechnique นับโครโมโซม และทำการไอโทพีเปรียบเทียบเทียบกับคนปกติ
5. ศึกษาประวัติและรูปร่างลักษณะของคนไข้ที่ผิดปกติ

การสำรวจการวิจัยอื่นที่เกี่ยวข้อง

การสำรวจเซลล์โครมาติน กระทำกันอย่างกว้างขวางในกลุ่มประชากร ทั่ว ๆ ทั้งประชากรทั่วไป เด็กแรกเกิด ทารกที่แท้ง และในกลุ่มประชากรที่มีความผิดปกติทางสมองและจิตใจ ตลอดจนกลุ่มประชากรที่มีพฤติกรรมต่อต้านสังคมด้วย

การศึกษา เซลล์โครมาตินในเด็กแรกเกิด

การศึกษาเซลล์โครมาตินในเด็กแรกเกิด เป็นการหาอัตราส่วนระหว่างเพศหญิงและเพศชาย หาอัตราส่วนของคนที่มีความผิดปกติของโครโมโซมเพศ หาสาเหตุของความผิดปกติในเด็ก และหาจำนวนเซลล์โครมาตินบวกในเนื้อเยื่อที่นำมาศึกษากัน

Warkany และคณะ (1962) ศึกษาเฉพาะรายในเด็กนิโกรที่มีลักษณะเป็นกะเทย ลักษณะภายนอกเป็นเพศชาย น้ำหนักแรกคลอด 3,020 กรัม มีลักษณะอื่น ๆ ปกติ ยกเว้นใบหูและอวัยวะสืบพันธุ์ ขณะคลอดมารดาเมื่ออายุ 42 ปี บิดาอายุ 47 ปี มีพี่ 5 คน อายุ 5 - 23 ปี ทุกคนปกติ ในครอบครัวไม่มีใครผิดปกติทางเพศ มีการตรวจทางชีวเคมีและเซลล์วิทยา ตรวจเซลล์โครมาตินโดยการทำ buccal smear, blood smear และการเพาะเลี้ยงเซลล์จากเนื้อเยื่อส่วนผิวหนัง จากการทำ buccal smear หลังคลอด 2 สัปดาห์ ปรากฏว่า เมื่อใช้เยื่อกระดาษชุบแก้วข้างขวามีโครมาตินลบ เมื่อใช้เยื่อกระดาษชุบแก้วข้างซ้ายมีโครมาตินบวก แต่มีจำนวนเซลล์โครมาตินบวกเพียงร้อยละ 2.5 ต่อมาทำอีกเมื่ออายุ 11 และ 14 เดือน พบว่า มีโครมาตินลบทั้งสองข้าง แต่เมื่อทำอีกครั้งหนึ่งเมื่ออายุ 16 เดือน ปรากฏว่ามีโครมาตินบวกทั้งสองข้าง (จำนวนเซลล์โครมาตินบวก 2/40 และ 4/40) ต่อมาพบว่าในบางเซลล์มีเซลล์โครมาติน 2 ก้อน เมื่อทำการไอโทไพน์จากการเพาะเลี้ยงเซลล์ผิวหนังและเซลล์เม็ดเลือดขาว พบว่ามีโครโมโซมเป็น 45, X0 และ 48, XXXY ทั้งนี้จึงเป็น chromosomal mosaicism

Moore (1959) ศึกษาเซลล์โครมาตินในเด็กแรกเกิด 3,715 คน เป็นชาย 1,911 คน หญิง 1,804 คน ที่เกิด ณ โรงพยาบาลวินนิเพก โดยการสุกเซลล์จากกระพุ้งแก้มด้วยพายโลหะ มาทาบบนสไลด์แก้วที่สะอาด แช่ในอีเทอร์และเอทิลแอลกอฮอล์ 95% อัตราส่วน 1 : 1 ทิ้งไว้ตลอดคืนแล้วนำมาย้อมสีด้วย cresyl echt violet ตามวิธีของ Moore และ Barr ตรวจดูด้วยกล้อง

จุดที่ต้นสองตา ใช้กำลังขยายสูง (x1000) เท่า (Wilson) มีนับกันอย่างน้อยที่สุด 100 เซล ในกรณีที่ต้องวินิจฉัยเพศ เมื่อพบเซลล์โครมาทินต่างกันต่างจากอวัยวะเพศของเด็ก จะทำสไลด์เพิ่มขึ้นและย้อมด้วย Feulgen method เพื่อยืนยันอีกครั้ง ผลปรากฏว่า เด็กชาย 5 คนใน 1,911 คน มีเซลล์โครมาทินบวกเหมือนกับที่พบในเพศหญิง นับจำนวนเซลล์โครมาทินบวกได้ร้อยละ 53 - 64 ทั้ง 5 คนเป็นทารกที่คลอดตามปกติ อวัยวะเพศภายนอกเป็นชาย มีขนาดปกติเท่ากับที่พบในเด็กชายคนอื่นๆ ลูกอ้วนหะอยู่ในถุงอ้วนหะและมีขนาดเท่าเด็กปกติ ไม่พบความผิดปกติอย่างอื่น ส่วนในทารกเพศหญิงทั้ง 1,804 คน มีเซลล์โครมาทินปกติ ไม่พบที่ผิดปกติเลย เด็กชาย 5 คนหรือร้อยละ 0.26 นี้ เมื่อโตขึ้นอาจจะมีความผิดปกติในลูกอ้วนหะและอาจมีสติปัญญาต่ำกว่าปกติ แต่ก็อาจจะเจริญเติบโตขึ้นเป็นผู้ชายปกติได้

มีการศึกษาหาจำนวนเซลล์โครมาทินบวกใน 100 เซลของเนื้อเยื่อที่นำมาศึกษา เพื่อหาว่า เริ่มพบเซลล์โครมาทินปรากฏขึ้นในนิวเคลียสตั้งแต่ทารกคลอดได้กี่วัน Bulanov (1968) ศึกษาจากเด็กหญิงแรกเกิด 6,266 คนในรัสเซียโดยวิธีทำ buccal smear ได้ค่าเฉลี่ยของจำนวนเซลล์โครมาทินบวก ร้อยละ 27.6 และพบว่ามีค่าต่ำสุดในเด็กอายุ 1 วัน ได้ค่าเฉลี่ยเพียงร้อยละ 12.0 เมื่อเด็กอายุ 2 วัน จะมีค่าเฉลี่ยสูงขึ้นเล็กน้อยเป็นร้อยละ 17.3 และจะสูงขึ้นเรื่อยๆ ในวันที่ 3, 4 และ 5 เป็นค่าเฉลี่ยร้อยละ 28.6, 29.0 และ 28.8 ตามลำดับ มีการทำซ้ำ 2 หน ในทารก 312 คน ก็พบว่าจำนวนโครมาทินบวกเฉลี่ยเป็นร้อยละ 11.6 และ 17.1 เมื่ออายุได้ 1 และ 2 วันตามลำดับ และได้ค่าเฉลี่ยเป็นร้อยละ 25.7 ในวันที่ 3 ถึงวันที่ 8 สัดส่วนของเซลล์โครมาทินบวกที่พบในเด็กหญิงแรกเกิดนี้ขึ้นอยู่กับน้ำหนักของทารก และอายุของมารดาขณะคลอดด้วย

Hsu และคณะ (1967) ศึกษาจำนวนเซลล์โครมาทินบวกในเด็กหญิงแรกเกิด 47 คน พบว่ามีค่าต่ำสุดในวันแรกที่คลอด คือมีจำนวนเซลล์โครมาทินบวกเพียงร้อยละ 21 และหากค่าเฉลี่ยของวันที่ 1, 2 และ 3 ได้ร้อยละ 33.5, 34.1 และ 37.0 ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยในวันที่ 3 นั้นใกล้เคียงกับค่าเฉลี่ยที่ได้จากการศึกษา

ในหญิงปกติ 6 คน

Taylor และ Moores (1967) ศึกษาในเด็กแรกเกิด 9,688 คน
ของโรงพยาบาลในลอนดอน 2 แห่ง เป็นเด็กหญิง 4,754 คน และเด็กชาย
4,934 คน ในกลุ่มเด็กหญิงมี 2 คนที่มีเซกส์โครมาติน 2 ก่อนในเซลล์ (sex
chromatin ~~two~~ positive) และ 5 คนมีโครมาตินลบในเซลล์ (sex
chromatin negative) ในกลุ่มโครมาตินลบนี้ 2 คนมีโครโมโซมเป็น XY
ส่วนในกลุ่มเด็กชายนั้น 1 คนมีโครมาตินบวกสอง และ 11 คนมีโครมาตินบวก
ใน 11 คนนี้มี 2 คน เป็น Down's syndrome กว๊าย 005063

Golob และคณะ (1969) ศึกษาจากเด็กหญิงแรกเกิดที่มีสุขภาพ
สมบูรณ์ดี จำนวน 20 คน โดยทำ buccal smear และ vaginal smear
ในช่วงอายุ 7 วันแรก พบว่า จำนวนเซลล์โครมาตินบวกเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ ขณะ
เดียวกันก็มีการทำงานของฮอว์โมนเอสโตรเจนลดลงเรื่อย ๆ ภายใต้อิทธิพลของเซกส์โครมาติน
ที่น้อยลงทั้งใน buccal smear และ vaginal smear จึงสนับสนุนว่าน่าจะ
มีความสัมพันธ์ระหว่างการทำงานของฮอว์โมนเอสโตรเจนกับจำนวนเซลล์โครมาตินบวก

Márquez-Monter และคณะ (1968) สํารวจเซกส์โครมาตินใน
เด็กแรกเกิดจำนวน 3,000 คน ของโรงพยาบาลทั่วไปในนครเม็กซิโก เป็นเด็ก
ชาย 1,484 คนและเด็กหญิง 1,516 คน โดยการทํ buccal smear ใช้
แอลกอฮอล์และอีเทอร์เป็นน้ำยาคติ (fixative) แล้วย้อมสีด้วย Feulgen
reaction เปรียบเทียบกับ fast green ตรวจเซกส์โครมาตินจากอย่าง
น้อย 100 เซลล์ ถ้าพบเซลล์โครมาตินบวกตั้งแต่ร้อยละ 10 ขึ้นไปจัดเป็นพวกโครมาติน
บวก ถ้าพบน้อยกว่าร้อยละ 5 จัดเป็นพวกโครมาตินลบ ผลปรากฏว่า ในกลุ่มเด็ก
ชายนั้น ส่วนใหญ่ไม่มีเซกส์โครมาติน มีบางคนพบเพียงร้อยละ 1 หรือ 2 หรือ 3
เท่านั้น ที่พบว่ามีเซลล์โครมาตินบวกสูงกว่าร้อยละ 10 มีเพียง 4 คน (คิดเป็น
อุบัติการณ์ร้อยละ 0.26) มีโครโมโซมเป็น XXY หรือ XXYY ส่วนในกลุ่มเด็ก
หญิง เกือบทั้งหมดพบว่าไม่มีเซกส์โครมาติน 1 ก่อนตามปกติ จำนวนเซลล์โครมาตินบวก

พบตั้งแต่ร้อยละ 10 ถึงร้อยละ 44 ส่วนใหญ่จะพบในช่วงร้อยละ 16 - 22 ยอด
 สูงสุดอยู่ที่ร้อยละ 16 กับร้อยละ 20 มีเด็กหญิงที่ไม่มีเซกส์โครมาทินเลย 3 คน
 (คิดเป็นอุบัติการณ์ร้อยละ 0.19) คาดว่ามีโครโมโซม 45, XO รวมเด็กที่ผิดปกติ
 ทั้งชายและหญิงคิดเป็นอุบัติการณ์ร้อยละ 0.23 เมื่อตรวจร่างกายทารกที่มีเซกส์
 โครมาทินผิดปกติแล้ว ไม่พบว่ามีความผิดปกติทางร่างกายเลย และเมื่อหาความสัมพันธ์
 ระหว่างอายุมารดาและจำนวนบุตรกับความผิดปกตินี้ ก็พบว่าไม่มีความสัมพันธ์
 กัน ในการศึกษาครั้งนี้ มีการศึกษาเด็กที่ผิดปกติมาแต่กำเนิดด้วย พบว่ามี 14
 คน (ร้อยละ 0.44) และเป็น Down's syndrome ถึง 1 ใน 750 คนหรือ
 ร้อยละ 0.13

Verma และคณะ (1973) ศึกษาเอกซ์โครมาทินจากเซลล์ถุงน้ำคร่ำ
 (amniotic membrane) ของเด็ก 3,100 คน ในโรงพยาบาล 2 แห่งที่กรุง
 เกลดี ระหว่างปี ค.ศ. 1970-1972 พบว่ามีเด็กชาย 3 คนมีโครมาทินบวก มี
 การไอโทพี 47,XXY; 47,XXY; และ 47,XXY/46,XY ตามลำดับ และมี
 เด็กหญิง 1 คนมีเอกซ์โครมาทินน้อย มีการไอโทพี 45,XO/46,XX ดังนั้นอุบัติการณ์
 ที่พบเด็กชายโครมาทินบวกจึงเป็น 1.94/1,000 ใกล้เคียงกับที่พบในซีกโลกตะวันตก

Bell และ Corey (1974) ศึกษาเซกส์โครมาทินจากเซลล์น้ำคร่ำของ
 เด็กจำนวน 72,739 คนในโรงพยาบาล 11 แห่งของโทรอนโต ระหว่างวันที่ 1
 ตุลาคม 1967 ถึงวันที่ 31 พฤษภาคม 1971 พบทารก 40 คนมีโครโมโซม XXY,
 16 คนเป็น XXX, 1 คนเป็น XO, 1 คนเป็น XXYY, และมี 9 คนเป็น
 mosaic และมีการตรวจ Y fluorescence ในเด็กชาย 5,395 คน พบว่า
 มี 1 ใน 1,079 คนมีโครโมโซม 47,XXY ดังนั้นอุบัติการณ์ที่พบ XYY จึงเท่ากับ
 1/931 ของทารกชาย อุบัติการณ์ที่พบ XXX มี 1/2,219 ของทารกหญิง และ
 พบ XO มี 1/35,506 ของทารกเพศหญิง อายุมารดาของทารกที่มีโครโมโซมเพศ
 ผิดปกติอยู่ระหว่าง 16-43 ปี และพบว่ามารดาของบุตรที่มีเอกซ์โครโมโซมผิดปกติ
 มีอายุมากกว่ามารดาของบุตรที่ปกติ

การศึกษาเซลล์โครมาตินในประชากรทั่วไป

Tsuang และ Tsuang (1972) ศึกษาในเด็กนักเรียนโรงเรียนประถมของไต้หวัน จำนวน 4,339 คน เป็นชาย 2,157 คน หญิง 2,182 คน อายุระหว่าง 7-13 ปี โดยทำ buccal smear พบเด็กชาย 5 คน (2.3/1,000) มีโครมาตินบวก เมื่อทำการศึกษาโครโมโซมจากเม็ดเลือดขาว ทั้ง 5 คน มีโครโมโซม 47,XXY จำนวน 2 คน (0.9/1,000) อีก 3 คนมีจำนวนเซลล์โครมาตินบวกน้อยเพียงร้อยละ 1-3 จึงมีโครโมโซมปกติ ส่วนในหญิง 2,182 คนนั้นมีโครมาตินบวกสอง 1 คน (0.5/1,000) มีโครโมโซม 47,XXX ค่าเฉลี่ยของจำนวนเซลล์โครมาตินบวกที่พบในเพศหญิงต่ำมาก (ร้อยละ 18.20 ± 6.32)

Daneman (1970) ศึกษาในนักศึกษามหาวิทยาลัยอาฟริกาใต้จำนวน 90 คน เป็นหญิง 40 คน ชาย 50 คน โดยทำ buccal smear และย้อมสีด้วยวิธีการของ Klinger และ Ludwig เห็นเซลล์โครมาตินอย่างชัดเจนในเพศหญิง มีจำนวนเซลล์โครมาตินบวกเฉลี่ยร้อยละ 35 และในเพศชายมีจำนวนเซลล์โครมาตินบวกเฉลี่ยน้อยกว่าร้อยละ 1 ไม่พบคนที่มีความผิดปกติของโครโมโซมเพศ

Hambert (1965) ศึกษาในประชากรชายของสวีเดน ซึ่งเกิดในปีค.ศ. 1945 เกือบทั้งหมด พบ 6 คน (ร้อยละ 2.18) มีโครมาตินบวก

Lucas และคณะ (1971) ศึกษาในหญิงที่มีบุตรแล้ว (fertile) จำนวน 5,336 คน โดยทำ buccal smear พบ 1 คนมีโครโมโซม 47,XXX และศึกษาในเด็กแรกเกิดด้วย ในเด็กชาย 1,811 คน พบ 4 คน มีคาร์โยไทป์ 47,XXY และในเด็กหญิง 1,976 คนไม่พบคนที่ผิดปกติทางโครโมโซมเพศเลย

การศึกษาเซลล์โครมาตินในทารกที่แท้ง

Carr (1965) ศึกษาในทารกที่แท้งก่อนอายุ 154 วัน และมีน้ำหนักไม่เกิน 500 กรัม จำนวน 400 ราย ในเดือนมกราคม 1963 ถึงเดือน

ธันวาคม 1964 โดยศึกษาโครโมโซมจากเนื้อเยื่อของชิ้นส่วนที่แห้ง ด้วยวิธีการของ Lejeune และคณะ เตรียมโครโมโซมชั้นสุดท้ายด้วยวิธีเดียวกันกับการเตรียมจาก เม็ดเลือดขาว และทำการไอโซโทป ตรวจหาเซลล์โครมาตินจากเซลล์ที่เพาะ เลี้ยงและแช่ลงน้ำคร่ำ พร้อมทั้งตรวจอวัยวะเพศ (phenotypic sex) ของ ทารกนั้นด้วย ศึกษาประวัติการตั้งครรภ์ของมารดา อายุขณะแท้ง วันมีประจำเดือน ครั้งสุดท้าย จำนวนการตั้งครรภ์ ผลจากการศึกษาพบทารกที่แท้ง 44 รายมีโครโมโซม ผิดปกติ (ร้อยละ 22) มีโครโมโซมแบบ 45,XO จำนวน 11 ราย (ร้อยละ 5.5) มีโครโมโซม 3 ชุด (triploid) จำนวน 9 ราย (ร้อยละ 4.5) 6 รายเป็น 69,XXY 2 รายเป็น 69,XXX, และ 1 รายเป็น 69,XYY ส่วนอีก 22 รายเป็นแบบมีโครโมโซม เกินมาหนึ่งแท่ง (trisomy) เป็นกลุ่ม E 7 ราย กลุ่ม D มี 6 ราย กลุ่ม G มี 5 ราย และกลุ่ม C มี 2 ราย (ซึ่งต้องอาศัยผลการสำรวจเซลล์โครมาติน ประกอบด้วย) กลุ่ม B มี 1 ราย และหมู่ที่ 3 มี 1 ราย และยังพบทารกโครโมโซม 4 ชุด (tetraploid) อีก 2 รายมีโครโมโซม 92,XXXX, และ 92,XXYY ตามลำดับ ในทารกที่มีโครโมโซมปกติจำนวน 156 คนมีโครโมโซมเกินมาในบางเซลล์ แต่หลักฐาน ไม่เพียงพอว่าเป็น mosaic หาดักราส่วนระหว่างเพศ (sex ratio) ของเพศหญิง: เพศชายได้เท่ากับ 104:85 (ไม่รวมพวก XO) อายุของมารดาเฉลี่ยเท่ากับ 28.9 ± 1.19 ปี ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญกับอายุมารดาของทารกปกติ แต่อายุ มารดาที่แท้งทารกแบบ trisomy มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 31.3 ± 1.88 ปี มีความแตกต่าง อย่างมีนัยสำคัญสูงมากกับอายุมารดาของทารกปกติ ระยะเวลาที่ทารกผิดปกติทั้ง 44 รายอยู่ในครรภ์เฉลี่ยเท่ากับ 85.9 ± 3.21 วัน ส่วนพวกที่มีโครโมโซมปกติอยู่ในครรภ์ เฉลี่ย 106.7 ± 8.97 วัน ความแตกต่างนี้มีนัยสำคัญ

Golovachev และคณะ (1974) ศึกษาในทารกที่ตายระหว่างคลอดในปี 1964 ถึงปี 1971 เป็นชาย 2,904 คน หญิง 2,044 คน โดยตรวจหาเซลล์โครมาทินในเนื้อเยื่อไตและตรวจสอบในเนื้อเยื่ออื่นๆเพิ่มเติมในกรณีที่น่าสงสัย ผลปรากฏว่าในทารกชาย พบ 35 ราย (ร้อยละ 1.2 ± 0.2) มีโครมาทินบวกในทุกเนื้อเยื่อ มีโครโมโซม 47,XXY ในทารกหญิง พบ 9 ราย (ร้อยละ 0.44 ± 0.147) มีโครมาทินลบ โครโมโซม 45,XO และมี 3 คน (ร้อยละ 0.147 ± 0.083) มีโครมาทินบวกสองในทุกเนื้อเยื่อ มีโครโมโซมเป็น 47,XXX ทั้ง 45,XO และ 47,XXX พบมากกว่าในเด็กแรกเกิดถึง 10 เท่า เมื่อทำการตรวจโรคในทารกแล้วพบว่า โรคของทารกไม่มีความสัมพันธ์กับความผิดปกติของเซลล์โครมาทิน แต่มีความสัมพันธ์ระหว่างความผิดปกติของเซลล์โครมาทินกับความผิดปกติของพัฒนาการ ทั้งในทารกมีโครโมโซม 47,XXX และ 45,XO

การศึกษาเซลล์โครมาทินในผู้ที่มีความผิดปกติทางร่างกายจิตใจและสมอง

Scipcaru และคณะ (1968) ศึกษาจำนวนเซลล์โครมาทินบวกและรูปร่างลักษณะของเซลล์โครมาทินในเม็ดเลือดขาวและเยื่อกระดูกของชาย 500 คน และหญิง 330 คน ที่ปัญญาอ่อน อายุ 1-20 ปี พบว่าเหมือนกับในคนปกติ

Casey และคณะ (1966) ศึกษาเซลล์โครมาทินในคนที่มีสติปัญญาต่ำกว่าปกติและถูกควบคุมตัวเพราะมีพฤติกรรมต่อต้านสังคม ในโรงพยาบาลแรมพ์ตัน และโรงพยาบาลมอสไชต์ ในกลุ่มคนไข้ชาย 942 คน มีโครมาทินบวก 21 คน เป็นอุบัติการร้อยละ 2.2 ในกลุ่มคนไข้หญิง 420 คน มีโครมาทินบวกสอง จำนวน 2 คน เป็นอุบัติการร้อยละ 0.49 เมื่อทำการตรวจโครโมโซม ชาย 12 คนมีโครโมโซม 47,XXY อีก 7 คนมีโครโมโซม 48,XXYY และอีก 2 คนมีโครโมโซม 47,XXY/46,XY mosaic ส่วนหญิงทั้งสองคนมีโครโมโซมเป็น 47,XXX/46,XX mosaic ทั้งคู่ ชายที่มีโครโมโซม XXY และ XXYY เป็น Klinefelter's syndrome พวกเขาสูงกว่าพวกเขา XXY เล็กน้อยแต่ไม่มีความสำคัญ ส่วนชายที่มีโครโมโซม XXY/XY นั้นมีอัตราความผิดปกติและมี

พัฒนาการทางเพศปกติ

Olanders (1967) ศึกษา buccal smear จากหญิง 1,589 คน ในโรงพยาบาล 4 แห่งของสวีเดน ใช้วิธีการย้อมสีของ Klinger และ Ludwig ศึกษา 50 เซลล์ต่อคน พบคนไข้โครมาตินบวกสองจำนวน 6 คน เป็นอุบัติการ 1/263 หรือร้อยละ 0.38 สูงกว่าที่พบในประชากรทั่วไป ในพวกที่ผิดปกตินี้ มี 2 คนสามารถมีบุตรได้ ส่วนอีก 4 คน ยังไม่ได้แต่งงาน

Nielsen (1968) ศึกษาในคนไข้หญิงของโรงพยาบาลโรคจิตจำนวน 343 คน โดยทำ buccal smear พบว่ามีจำนวนเซลล์โครมาตินบวกเฉลี่ยร้อยละ 22.9 ± 6.3 กับกลุ่มคนปกติมีจำนวนเซลล์โครมาตินบวกเฉลี่ย ร้อยละ 22.4 ± 2.4 จำนวนเซลล์โครมาตินบวกมากขึ้นเมื่อคนไข้อายุมากขึ้น แต่ในคนไข้โรคจิตเภท (Schizophrenia) นั้นจำนวนเซลล์โครมาตินบวกพบน้อยลงเมื่ออายุมากขึ้น และพบจำนวนเซลล์โครมาตินบวกในระยะก่อนและหลังมีรอบประจำเดือนใกล้เคียงกัน แต่สูงกว่าที่พบในระหว่างมีรอบประจำเดือนจากการศึกษาในคนไข้จำนวน 82 คน และทำการวิเคราะห์โครโมโซมในคนไข้ที่มีจำนวนเซลล์โครมาตินบวกน้อยจำนวน 14 คน พบคนไข้เป็น Turner's syndrome จำนวน 1 คน และเป็น triple X mosaic จำนวน 2 คน

Maclean และคณะ (1968) ศึกษา buccal smear ในคนไข้โรงพยาบาลโรคจิตของสกอตแลนด์ เป็นชาย 6,000 คน หญิง 6,241 คนและคนไข้นอกเพศหญิงอีก 966 คน พบชาย 30 คนมีโครมาตินบวก หญิง 17 คนมีโครมาตินบวกสอง ไม่พบหญิงโครมาตินลบเลย มีการวิเคราะห์โครโมโซมยืนยันด้วย สรุปว่าความผิดปกติของโครโมโซมเพศมีอิทธิพลต่ออาการทางจิต และเอกซ์โครโมโซมที่เกินมามีส่วนสำคัญในการกระตุ้นให้เกิดอารมณ์แปรปรวน

Berg และคณะ (1969) ตรวจสอบความผิดปกติของโครโมโซมเพศในคนไข้หญิงของโรงพยาบาลบอร์คัมเมอร์ ซึ่งรับคนไข้โรคจิตจากอังกฤษและเวลส์ที่มีระดับสติปัญญาปกติ ถูกศาลสั่งให้อยู่ในความคุ้มครอง มีประวัติว่ามีพฤติกรรมรุนแรงและเคยประกอบอาชญากรรมมาก่อน คนไข้หญิงทั้งหมด 115 คนยินยอมให้ทำ buccal

smear เพียง 109 คน อายุเฉลี่ย 43 ปี ชุกเขื่อนกระดูกงุ้มมาย้อมสีด้วย lactic acetic orcein ปรับปรุงตามวิธีของ Sanderson และ Stewart ทุกคนมีโครมาตินบวกหนึ่งปกติ ไม่พบคนที่ผิดปกติเลย

Akerson และ Olanders (1969) ศึกษาในหญิง 3,558 คน ในโรงพยาบาลโรคจิต 9 แห่งของสวีเดน พบเพียง 1 คนมีโครโมโซมเป็น 45, XO เป็นอุบัติเหตุร้อยละ 0.03 ไม่แตกต่างจากอัตราปกติที่คาดไว้ จึงยอมรับว่ามี Turner's syndrome ในโรงพยาบาลโรคจิต แต่การตรวจเซลล์โครมาตินเพียงอย่างเดียวยังไม่ได้ว่า Turner's syndrome ที่พบนี้มีความผิดปกติในโครงสร้างของเอกซ์โครโมโซม หรือเป็น mosaic หรือไม่

Schulz และ Hienz (1969) ทำ buccal smear และตรวจโครมาตินเพศในเมือกเลือดขาว พร้อมทั้งทำคาร์ิโอไทป์ประกอบด้วยในกรณีที่สูงสัย ศึกษาในหญิง 769 คน และชาย 774 คน ในโรงพยาบาลโรคจิต พบชาย 7 คนมีโครมาตินบวก (6 คนเป็น XXY และ 1 คนเป็น XXYY) และหญิง 2 คนเป็น xxx

Maclean และคณะ (1962) ทำ buccal smear หากคนที่ มีโครโมโซมเพศผิดปกติในโรงเรียนและสถานสงเคราะห์ที่คนปัญญาอ่อน 15 แห่งของสหราชอาณาจักร (หนึ่งแห่งอยู่ที่อังกฤษและอีก 14 แห่งอยู่ที่สกอตแลนด์) และศึกษาโครโมโซมในคนที่ผิดปกติด้วย จากชาย 2,607 คนมีโครโมโซมเพศผิดปกติจำนวน 28 คน (10.7/1,000) ซึ่งแยกความผิดปกติออกเป็นชายโครมาตินบวก 23 คน ชายโครมาตินบวกสอง 4 คน และชายโครมาตินบวกสามอีก 1 คน ส่วนในหญิง 1,907 คนมีโครโมโซมเพศผิดปกติ 9 คนแยกความผิดปกติเป็น หญิงโครมาตินบวกสอง 8 คน (4.2/1,000) และหญิงโครมาตินลบ 1 คน ผลการวิเคราะห์โครโมโซมชายที่ผิดปกติทั้ง 28 คน มี 17 คนเป็น XXY (6.5/1,000) 4 คนเป็น XXXY (1.5/1,000) และ 2 คนเป็น XXYY (0.8/1,000) ส่วนอีก 5 คนเป็น mosaic (1.9/1,000) และคนหนึ่งเป็น XXY-trisomy-21 ด้วย ผลการวิเคราะห์โครโมโซมหญิงที่ผิดปกติทั้ง 9 คนนั้น หญิงโครมาตินบวกสอง 8 คนมีโครโมโซม xxx 7 คนและอีก 1 คนเป็น XX/XXX mosaic ส่วนหญิงโครมาตินลบนั้นมีโครโมโซมเพศแบบ XO

Ferguson-Smith (1958) ตรวจหาเซลล์โครมาตินในคนไข้ปัญญาอ่อนชายของโรงพยาบาลเลนออกซ์ฟอร์ด จำนวน 325 คน โดยทำ buccal smear ตามวิธีของ Moore และ Barr พบชายโครมาตินบวก 4 คน มี 3 คนอยู่ในกลุ่มปัญญาอ่อนระดับเรียนได้ (borderline) อีก 1 คนอยู่ในกลุ่มปัญญาอ่อนขนาดหนักมาก ทั้ง 4 คนมีลักษณะของ Klinefelter's syndrome

Anderson (1965) สํารวจในคนปัญญาอ่อน 1,662 คน พบคนมีโครโมโซมเพศผิดปกติ 4 คน ลักษณะภายนอกเป็นหญิง มีโครมาตินบวกสอง (47, xxx) ประวัติคนที่ 1 ขณะคลอด มารดาอายุ 29 ปี บิดาอายุ 51 ปี เป็นบุตรสาวคนสุดท้ายในจำนวน 8 คน (เป็นชาย 1 คน หญิง 7 คน) บุตรคนอื่นๆปกติ คนไข้มีบุตรสาวปกติ 1 คน อายุ 1. ปี 6 เดือน

Bruni และคณะ (1966) ศึกษาเซลล์โครมาตินในเด็กปัญญาอ่อน 509 คน เป็นหญิง 182 คนชาย 327 คน ในกลุ่มหญิงไม่พบคนผิดปกติ ในกลุ่มชายมีโครมาตินบวก 1 คน เป็น Klinefelter's syndrome มีโครโมโซม 47, XXY.

Shetly และคณะ (1966) ศึกษาในคนปัญญาอ่อนที่ไม่ทราบสาเหตุ เป็นหญิง 18 คน ชาย 24 คน พบเด็กชายอายุ 12 ปี มีจำนวนเซลล์โครมาตินบวกร้อยละ 32 คาดว่าเป็น Klinefelter's syndrome และเด็กหญิงอายุ 7 ขวบ มีจำนวนเซลล์โครมาตินบวกสองร้อยละ 20 และมีจำนวนเซลล์โครมาตินบวกหนึ่งร้อยละ 22 จึงอาจเป็น triple X syndrome

Harms (1967) ศึกษาในเด็กหญิงปัญญาอ่อน 622 คน พบคนที่มีโครโมโซมเพศผิดปกติ 4 คน โดยทำ buccal smear ย้อมสีด้วย crystal violet และมีการย้อมด้วย thionin เพื่อยืนยันและทำการไอโซไทป์ประกอบด้วยคนที่ผิดปกติ 3 คนเป็น 47, xxx และอีก 1 คน เป็น Ullrich Turner's syndrome (45, XO)

Close และคณะ (1968) ศึกษาเซลล์โครมาตินโดยทำ buccal smear ในชาย 917 คน ของโรงพยาบาลสำหรับคนเป็นโรคจิตและสติปัญญาถ้อย

กว่าธรรมดา และเด็กคนที่สูงเกิน 5 ฟุต 10 นิ้วขึ้นไป (ทั้งคนไข้ที่รับการดูแลในตึก และคนไข้นอก) มาทำการวิเคราะห์โครโมโซมจำนวน 68 คน ผลพบชายโครมาตินบวกรวม 11 คน เป็นพวกที่รับการศึกษานในตึก 4 คนใน 86 คน (ร้อยละ 4.7) และเป็นพวกคนไข้นอก 7 คนใน 831 คน (ร้อยละ 0.9) ผลการศึกษาโครโมโซมของกรณีปกติทั้ง 11 คน (ร้อยละ 1.2) นั้นจำนวน 3 คนมีโครโมโซมเพศแบบ XXXY จำนวน 6 คนมีโครโมโซมเพศแบบ XXY จำนวน 1 คนมีโครโมโซมเพศแบบ XXYY และอีก 1 คนมีโครโมโซมเพศแบบ XX กรณีปกติอายุระหว่าง 21-59 ปี และ IQ ระหว่าง 55-88

Márquez-Monter และคณะ (1968) ศึกษาในเด็กปัญญาอ่อน 1,000 คน เป็นชาย 623 คน หญิง 377 คน อายุตั้งแต่ 6-14 ปี IQ ระหว่าง 50-80 โดยตรวจเซลล์โครมาตินจากเยื่อกระดูกไขก้าง พบเด็กชายโครมาตินบวก 5 คน แยกเป็นโครมาตินบวกหนึ่ง 4 คนและโครมาตินบวกสองอีก 1 คน ส่วนในเด็กหญิงมีโครมาตินลบ 1 คน เป็นอุบัติการณ์ร้อยละ 0.6 เมื่อศึกษาโครโมโซมเด็กชาย 3 คนมีโครโมโซมเป็น 47,XXY ส่วนที่เหลือมีโครโมโซมเป็น 48,XXYY เด็กหญิงโครมาตินลบนั้นมีโครโมโซมเป็น 45,XO.

Thorburn และ Martin (1971) ทำ buccal smear และศึกษาโครโมโซมในเด็กปัญญาอ่อนชาวจากมาจ่าจำนวน 101 คน ในกลุ่มปัญญาอ่อนประเภทเรียนได้จำนวน 13 คน พบเด็กชาย 2 คนมีโครโมโซม 47,XXY และ 47,XXY ตามลำดับ ส่วนในกลุ่มปัญญาอ่อนประเภทอบรมได้ และปัญญาอ่อนชนากหนักมากจำนวน 58 คน พบ 18 คนเป็น trisomy-21 และอีก 4 คนมีโครโมโซมร่างกายผิดปกติ (autosomal abnormal) ในจำนวนนี้มี 2 คนมีการแลกเปลี่ยนของโครโมโซมแบบสมมูล (balance translocation) ของ acrocentric chromosome.

Beckmann และคณะ (1974) ศึกษาในชายปัญญาอ่อนที่มีพฤติกรรมก้าวร้าวจำนวน 99 คน พบคนมีโครโมโซมเพศผิดปกติ 8 คน มีคาร์ิโอไทป์เป็น 47,XXY จำนวน 6 คน 47,XXY จำนวน 1 คน และ 48,XXYY อีก 1 คน ศึกษา

IQ. เปรียบเทียบกับพวกที่มีโครโมโซมเพศปกติจำนวน 91 คน ปรากฏว่าพวกที่ผิดปกติมี IQ. สูงกว่า (63-68) และศึกษาในนักเรียนปัญญาอ่อนและมีความประพฤติก้าวร้าวรุนแรงชอบลักเล็กขโมยน้อย จำนวน 30 คน พบ 1 คนมีโครโมโซม 47, XXY

Johnston และคณะ (1974) ศึกษาในคนปัญญาอ่อนจำนวน 2,655 คน ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของสกอตแลนด์ ซึ่งมีประชากรทั้งหมด 480,000 คน โดยแบ่งเขตคนปกติที่ระดับ IQ. 70 พบว่ามีความผิดปกติทางโครโมโซมร้อยละ 10.7 แยกเป็น Down's syndrome ร้อยละ 8.9 มีโครโมโซมเพศผิดปกติร้อยละ 1.7 ในเพศชาย และร้อยละ 0.5 ในเพศหญิง พวกผิดปกตินี้ส่วนมากมีระดับสติปัญญาสูงเกือบปกติ เมื่อเปรียบเทียบความผิดปกติกับที่พบในเด็กแรกเกิดแล้ว ในคนปัญญาอ่อนมีชาย 47, XXY เพิ่มขึ้นถึง 6 เท่าและมีชาย 47, XYY เพิ่มขึ้นอย่างน้อย 4 เท่า ในชาย 1,507 คนจำนวน 6 คนมีโครโมโซมแบบ 47, XYY จำนวน 11 คนมีโครโมโซมแบบ 47, XXY จำนวน 4 คนมีโครโมโซมแบบ 46, XY / 47, XXY และจำนวน 2 คน เป็น 48, XXXY ส่วนในหญิง 1,148 คน มี 5 คน เป็น 47, XXX และ 1 คนเป็น 48, XXXX

Goncerzewicz และคณะ (1974) ศึกษาในเด็กชายที่มีสติปัญญาต่ำกว่าปกติในโรงเรียนพิเศษจำนวน 632 คน มีเด็กชายโครมาทินบวก 4 คน (ร้อยละ 0.63) สูงกว่าที่พบในประชากรทั่วไป

Cassiman และคณะ (1975) สํารวจคนไข้ชายในสถานสงเคราะห์เด็กคนปัญญาอ่อนของเบลเยียมในปี 1965 จำนวน 10,417 คน พบชายโครมาทินบวกจำนวน 61 คน (ร้อยละ 0.58) ชาย 201 คนมีอัตราขนาดเล็กทั้งสองข้าง (ร้อยละ 1.9) ในพวกนี้มี 4 คนมีโครโมโซมแบบ D/D translocation ค่าย มีการทำคาร์ิโอไทป์ในเด็ก 857 คน พบว่ามีโครโมโซมผิดปกติถึงร้อยละ 2.9

Erdtmann และคณะ (1975) ศึกษาโครโมโซมด้วยวิธี microtechnique เพาะเลี้ยงเซลล์เนื้อเยื่อจากตัวอย่างอาหาร (media) ของบริษัท Grand Island ทำสไลด์ด้วยวิธีของ Hungerford บางกรณีศึกษาการจัดแถบบนโครโมโซม

โดยวิธีASG(ASG method of chromosome banding) นับโครโมโซมจาก 20 เซลล์ ทำการโอดีพ้อยอย่างน้อย 3 ภาพ ทำเอจเจอร์มาตินจากการทำ buccal smear ด้วยวิธีของ Klinger และ Ludwig ดูว้ายโครมาตินจาก blood smear ครึ่งด้วยเอทิลแอลกอฮอล์และย้อมด้วยวิธีของ Caspersson และคณะ ผลปรากฏว่า ในกลุ่มคนที่ผิดปกติทางเพศ 39 คนมีคนที่การโอดีพ้อยผิดปกติจำนวน 16 คน(ร้อยละ 41) และในกลุ่มคนที่มีความผิดปกติทางร่างกาย 104 คนมีการโอดีพ้อยผิดปกติ 37 คน(ร้อยละ 36) และมีการศึกษาในเด็กปัญญาอ่อนที่มีความผิดปกติอย่างน้อย 3 อย่าง จำนวน 51 คน มีโครโมโซมผิดปกติ 5 คน(ร้อยละ 10) และมีโครโมโซมผิดปกติ เป็นบางเซลล์อีก 3 คน(ร้อยละ 6)

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาเซลล์โครมาตินในกลุ่มอาการที่มีความผิดปกติทาง เพศ เช่นใน Turner's syndrome และ Klinefelter's syndrome อีกด้วย Bergada และคณะ (1969) ทำ buccal smear ในเด็กซึ่งเป็นคน ไข่นอก 4,580 คน พบเด็กหญิงโครมาตินลบ 1/68 (ร้อยละ 1.47) และถ้าไม่นับเด็กที่มีความผิดปกติทางเพศด้วยแล้วจะเป็นความผิดปกติถึงกล่าว 1/96 (ร้อยละ 1.09) เฉพาะเด็กหญิงที่เกี่ยวข้องมีอยู่ 171 คน (สภาพร่างกายอย่างอื่นไม่เป็น Turner's syndrome) พบโครมาตินลบ 1/24 คน ส่วนในเด็กชาย พบโครมาตินบวก 1/125 (ร้อยละ 0.80) และถ้าไม่รวมพวกที่มีความผิดปกติทางเพศ ด้วยแล้ว จะเป็นความผิดปกติ 1/195 (ร้อยละ 0.51) พวกนี้ถ้าเติบโตเป็นหนุ่ม จะเป็น Klinefelter's syndrome

Franceschine และคณะ (1965) ศึกษาโครโมโซมใน Turner's syndrome พบ 5 ใน 6 คนมีโครโมโซม XO ส่วนคนที่ 6 มีโครโมโซม (ดูที่ meiosis) 3 แท่ง ซึ่งน่าจะเป็น long arm isochromosome ของ X ฤๅได้จากหลักฐานการศึกษาทาง autoradiography การจำลองตัวเองซ้ำของ X และเห็น Barr body โอดีพ้อย (รวมทั้ง drums-tick โอดีพ้อย)

Priest และคณะ (1966) ตรวจหาเซลล์โครมาตินจากเนื้อเยื่อที่ได้จากการตรวจพบ ย้อมสีด้วย thionin พบว่าได้ประโยชน์ในการช่วยวินิจฉัยกรณีของ Klinefelter's syndrome ซึ่งมีโครมาตินบวก ในการตรวจสอบครั้งนี้พบ Klinefelter's syndrome 2 คน

Sendrail และคณะ (1962) ได้อภิปรายกรณีการเกิด Turner's syndrome และ Klinefelter's syndrome ว่าเกิดจากการไม่แยกของโครโมโซม (nondisjunction) ในระหว่างกระบวนการสร้างตัวอสุจิ (spermatogenesis) ซึ่งจะทำให้เกิด XO ขึ้นเมื่อได้รับ X จากแม่ และถ้าเกิดการไม่แยกของโครโมโซม ในระหว่างกระบวนการสร้างไข่ (oogenesis) ก็จะทำให้เกิด XO ขึ้นเมื่อได้รับ X จากพ่อ การค้นพบยีนควบคุมหมู่เลือด (blood group gene) ของ Race และคณะ ซึ่งเป็นยีนในเอกซ์โครโมโซม จะบอกได้ว่า X ใน XO นั้น มาจากพ่อหรือแม่ ในกรณีของ Klinefelter's syndrome (XXY) ก็เช่นเดียวกัน มาจาก X + XY หรือ XX + Y

Rubio และคณะ (1974) ศึกษาชายโครมาตินบวก 2 คน มีคาริโอไทป์ 46,XX ทั้งคู่มีอัณฑะขนาดเล็ก มีฮอร์โมน gonadotropin ในระดับสูง และ testosterone ต่ำ ไม่ได้ทำการวิเคราะห์หน้าอสุจิ (semen analysis) แต่คนหนึ่งสามารถมีบุตรได้ ซึ่งอาจเป็น mosaic หรือมีส่วนของ Y ติดไปกับโครโมโซมอื่น

Frau และ Zabel (1974) ศึกษาหญิงอายุ 32 ปี มีโครโมโซม 48,XXXX เปรียบเทียบลักษณะกับชายและหญิงที่เป็น poly X คนอื่น ๆ พบว่ามีหน้าอกเล็ก ตาเหล่ (strabismus convergens) ท้ายทอยแบน (brachycephaly) ไม่มีประจำเดือน (amenorrhoea) มีขนบริเวณหัวเหน่าน้อย (scant pubic hair)

Fraccaro และคณะ (1962) ศึกษาเด็กชายที่มีโครโมโซม 49, XXXY และมี Barr bodies 3 ก้อน โดยศึกษาโครโมโซมจากเนื้อเยื่อ 3 แห่ง คือ ผิวหนัง พังผืด และเลือด ได้ผลตรงกับที่ได้จากการตรวจสอบในผิวหนังและไขกระดูก และเมื่อตรวจหาเซกส์โครมาตินจากเซลล์ผิวหนังที่นำมาเพาะเลี้ยงด้วยวิธีของ Fraccaro และ Lindsten พบว่า ส่วนใหญ่มี 3 Barr bodies.

จากงานวิจัยดังกล่าวข้างต้นนี้ สามารถสรุปข้อค้นพบเกี่ยวกับจำนวนเซลล์โครมาตินบวกได้ดังตารางที่ 2 และข้อค้นพบเกี่ยวกับจำนวนคนที่มิใช่เซกส์โครมาตินผิดปกติในกลุ่มประชากรต่าง ๆ ดังตารางที่ 3 ต่อไปนี้คือ

ตารางที่ 2 แสดงจำนวนเซลล์โครมาตินบวกใน 100 เซลล์

| ผู้วิจัย | ปี | กลุ่มตัวอย่าง | จำนวนเซลล์โครมาตินบวกใน 100 เซลล์ |
|---------------------------------|-------------------|--|-----------------------------------|
| K.L.Moore | 1959 | เด็กแรกเกิดชาย โครมาตินบวก 5 คน | 53-64 |
| H.Márquez-Monter และคณะ | 1968 ^a | เด็กแรกเกิดหญิง โครมาตินบวก 1804 คน | 40-60 |
| A.G.Bulanov | 1968 | เด็กแรกเกิดหญิง โครมาตินบวก 1513 คน | 10-44 |
| J.Nielsen | 1968 | คนไข้โรคจิตหญิง โครมาตินบวก 6266 คน | เฉลี่ย 27.6 |
| D.Daneman | 1970 | นักศึกษาหญิง โครมาตินบวก 343 คน | 22.90 ± 6.30 |
| M.T.Tsuang และ H.S.Tsuang | 1972 | นักศึกษาชาย โครมาตินลบ 50 คน นักเรียนหญิง โครมาตินบวก 2182 คน | น้อยกว่า 1 18.20 ± 6.32 |

ตารางที่ 3 แสดงจำนวนคนที่มิเชกส์โครมาตินผิดปกติในกลุ่มประชากรต่าง ๆ

| ผู้วิจัย | ปี | จำนวน (คน) | จำนวนคนที่ผิดปกติ | | | | | | | |
|------------------------------|-------------------|----------------------|---------------------|--------|-------------------------|--------|---------------------|--------|----|-------|
| | | | ชายโครมา- ตินบวก | | หญิงโครมา- ตินบวกสอง | | หญิงโครมา- ตินลบ | | | |
| | | | คน | ร้อยละ | คน | ร้อยละ | คน | ร้อยละ | | |
| <u>ในเด็กแรกเกิด</u> | | | | | | | | | | |
| K.L.Moore | 1959 | ช. 1911 ญ. 1804 | 5 | 0.26 | | | 0 | 0 | 0 | 0 |
| A.I.Taylor และ E.C.Moores | 1967 | ช. 4934 ญ. 4754 | 12 ¹ | 0.24 | | | 2 | 0.04 | 5 | 0.11 |
| H.Márquez-Monter และคณะ | 1968 ^a | ช. 1480 ญ. 1516 | 4 | 0.26 | | | 0 | 0 | 3 | 0.19 |
| M.Lucas และคณะ | 1971 | ช. 1811 ญ. 1976 | 4 | 0.22 | | | 0 | 0 | 0 | 0 |
| I.C.Verma และคณะ | 1973 | รวม 3100 | 3 | 0.194 | | | 0 | 0 | 1 | 0.064 |
| A.G.Bell และ P.N.Corey | 1974 | ช. 37233 ญ. 35506 | 50 | 0.13 | | | 16 | 0.045 | 1 | 0.003 |
| เฉลี่ย | | | | 0.217 | | | | 0.014 | | 0.061 |
| <u>ในประชากรทั่วไป</u> | | | | | | | | | | |
| G.Hambert | 1965 | ช. 25752 | 6 | 2.18 | | | | | | |
| D.Doneman | 1970 | ช. 50 ญ. 40 | 0 | 0 | | | 0 | 0 | 0 | 0 |
| M.Lucas และคณะ | 1971 | ญ. 5336 | | | | | 1 | 0.02 | 0 | 0 |
| M.T.Tsuang และ H.S.Tsuang | 1972 | ช. 2157 ญ. 2182 | 2 | 0.09 | | | 1 | 0.05 | 0 | 0 |
| เฉลี่ย | | | | 0.757 | | | | 0.0233 | | 0 |
| <u>ในทารกที่แท้ง</u> | | | | | | | | | | |
| D.H.Carr | 1965 | รวม 200 | 6 | 3.0 | | | 2 | 1.0 | 11 | 5.5 |

ตารางที่ 3 (ต่อ)

| ผู้วิจัย | ปี | จำนวน (คน) | จำนวนคนที่ผิดปกติ | | | | | | | |
|---|-------------|--------------------|---------------------|---------|-------------------------|--------|---------------------|----------|--------|----------|
| | | | ชายโครมา- ทินบวก | | หญิงโครมา- ทินบวกสอง | | หญิงโครมา- ทินลบ | | | |
| | | | คน | ร้อยละ | คน | ร้อยละ | คน | ร้อยละ | | |
| <u>ในทารกที่แท้ง (ต่อ)</u> | | | | | | | | | | |
| G.D.Gelovachev | 1974 | ช. 2904 ญ. 2044 | 35 | 1.2±0.2 | | | 3 | .147±.08 | 9 | .44±.147 |
| เฉลี่ย | | | | 2.1 | | | 0.735 | | 2.97 | |
| <u>ในคนไข้โรคจิต</u> | | | | | | | | | | |
| M.D.Casey | 1966 | ช. 942 ญ. 420 | 21 | 2.22 | | | 2 | 0.48 | 0 | 0 |
| S.Olanders | 1967 | ญ. 1589 | | | | | 6 | 0.38 | 0 | 0 |
| J.Nielsen | 1968 | ญ. 343 | | | | | 2 | 0.58 | 1 | 0.29 |
| N.Maclean | 1968 | ช. 6000 ญ. 7027 | 30 | 0.5 | | | 17 | 0.24 | 0 | 0 |
| H.O.Akerson | 1969 | ญ. 3558 | | | | | 0 | 0 | 1 | 0.03 |
| และ S.Olanders | | | | | | | | | | |
| J.M.Berg | และคณะ 1969 | ญ. 109 | | | | | 0 | 0 | 0 | 0 |
| F.W.Schulz | และ 1969 | ช. 774 | 7 | 0.9 | | | | | | |
| H.A.Hienz | | ญ. 769 | | | | | 2 | 0.26 | 0 | 0 |
| เฉลี่ย | | | | 1.207 | | | 0.277 | | 0.0457 | |
| <u>ในโรงพยาบาลและสถานสงเคราะห์คนปัญญาอ่อน</u> | | | | | | | | | | |
| M.A.Ferguson-Smith | 1958 | ช. 325 ญ. | 4 | 1.23 | | | | | | |
| N.Maclean | 1962 | ช. 2607 ญ. 1907 | 28 | 1.07 | | | 8 | 0.42 | 1 | 0.05 |
| และคณะ | | | | | | | | | | |
| I.F.Anderson | 1965 | ญ. 1662 | | | | | 4 | 0.24 | 0 | 0 |

ตารางที่ 3 (ต่อ)

| ผู้วิจัย | ปี | จำนวน (คน) | จำนวนคนที่ผิดปกติ | | | | | | | |
|---|--------|--------------------|---------------------|--------|-------------------------|--------|---------------------|--------|------|-------|
| | | | ชายโครมา- ทินบวก | | หญิงโครมา- ทินบวกสอง | | หญิงโครมา- ทินลบ | | | |
| | | | คน | ร้อยละ | คน | ร้อยละ | คน | ร้อยละ | | |
| <u>ในโรงพยาบาลและสถานสงเคราะห์คนปัญญาอ่อน (ต่อ)</u> | | | | | | | | | | |
| L. Brunil และคณะ | 1966 | ช. 327 ญ. 182 | 4 | 1.22 | | | 0 | 0 | 0 | 0 |
| K.T. Shetly และคณะ | 1966 | ช. 24 ญ. 18 | 1 | 4.17 | | | 1 | 5.56 | 0 | 0 |
| S. Harms | 1967 | ญ. 626 | | | 3 | 0.48 | | | 1 | 0.16 |
| H.G. Close และคณะ | 1968 | ช. 917 | 11 | 1.2 | | | | | | |
| H. Márquez- Monter และคณะ | 1968 | ช. 623 ญ. 377 | 5 ³ | 0.8 | | | 0 | 0 | 1 | 0.27 |
| C. Bergada และคณะ | 1969 | รวม 4580 | 1/125 | 0.8 | | | 0 | 0 | 1/68 | 1.47 |
| M.T. Thorburn และ P.A. Martin | 1971 | ช. 101 | 1 | 0.99 | | | | | | |
| A.W. Johnston | 1974 | ช. 1507 ญ. 1148 | 19 | 1.26 | | | 6 | 0.52 | 0 | 0 |
| J. Beckmann | 1974 | ช. 99 | 8 | 8.08 | | | | | | |
| M. Goncerzewicz และคณะ | 1974 | ช. 632 | 4 | 0.63 | | | | | | |
| J.J. Cassiman และคณะ | 1975 | ช. 10417 | 61 | 0.58 | | | | | | |
| | เฉลี่ย | | | | 1.836 | | 0.903 | | | 0.244 |

หมายเหตุ 1 เป็นโครมาทินบวกสอง 1 คน โครมาทินบวกหนึ่ง 11 คน
 2 เป็นโครมาทินบวกสาม 1 คน โครมาทินบวกสอง 4 คน และ
 โครมาทินบวกหนึ่ง 23 คน
 3 เป็นโครมาทินบวกสอง 1 คน และโครมาทินบวกหนึ่ง 4 คน

การสรุปรวมในตารางที่ 2 ซึ่งให้เห็นว่า การเสนอผลการตรวจหาเซลล์โครมาตินที่ผ่านมามีทั้งเสนอเป็นค่าพิสัย (range) และค่าเฉลี่ย (mean) ของจำนวนเซลล์โครมาตินบวก จากหลักฐานที่ปรากฏ เคยศึกษาในกลุ่มนักศึกษาชายพบว่าปกติ (คือจัดเป็นชายโครมาตินลบ) มีจำนวนเซลล์โครมาตินบวกเฉลี่ย น้อยกว่าร้อยละ 1 และศึกษาในเด็กแรกเกิดชวย พบจำนวนเซลล์โครมาตินบวกร้อยละ 53 ถึงร้อยละ 64 ซึ่งจัดเป็นชายโครมาตินบวก ส่วนเพศหญิง เคยศึกษาในเด็กแรกเกิด พบจำนวนเซลล์โครมาตินบวกร้อยละ 10 ถึงร้อยละ 60 ซึ่งจัดเป็นหญิงโครมาตินบวก และเมื่อพิจารณาถึงการศึกษาในนักเรียนหญิง นักศึกษาหญิง และคนไข้โรคจิตหญิง กว้างแล้ว พบว่าจำนวนเซลล์โครมาตินบวกโดยเฉลี่ยมีความแปรปรวนมาก คือมีตั้งแต่ร้อยละ 18.20 โดยเฉลี่ย ถึงร้อยละ 35 โดยเฉลี่ย และเมื่อหาค่าเฉลี่ยของค่าเหล่านี้ ปรากฏว่า เพศหญิงจากกลุ่มต่าง ๆ ดังกล่าวมีจำนวนเซลล์โครมาตินบวก ร้อยละ 25.925 โดยเฉลี่ย ดังนั้นจึงคาดว่า การวิจัยครั้งนี้จะพบจำนวนเซลล์โครมาตินบวกในคนไข้โรงพยาบาลปัญญาอ่อนเฉพาะหญิง มีค่าพิสัย และค่าเฉลี่ยใกล้เคียงกับค่าพิสัย และค่าเฉลี่ยที่กล่าวมาแล้วนี้

ส่วนข้อค้นพบจำนวนคนที่มีความผิดปกติของเซลล์โครมาตินที่ได้สรุปรวมไว้ในตารางที่ 3 ปรากฏว่า มีความผิดปกติ 3 ประเภท คือ ชายโครมาตินบวก หญิงโครมาตินบวกสอง และหญิงโครมาตินลบ จากการศึกษากลุ่มเด็กแรกเกิด ประชากรทั่วไป ทารกที่แท้ง คนไข้โรคจิต และคนปัญญาอ่อน ปรากฏว่า ชายโครมาตินบวกพบในคนปัญญาอ่อนน้อยกว่าที่พบในทารกที่แท้ง แต่พบมากกว่าที่พบในคนไข้โรคจิต ประชากรทั่วไป และเด็กแรกเกิด หญิงโครมาตินบวกสอง พบในคนปัญญาอ่อนสูงที่สุด รองลงมาได้แก่ทารกที่แท้ง คนไข้โรคจิต ประชากรทั่วไป และเด็กแรกเกิด ตามลำดับ ส่วนหญิงโครมาตินลบ พบในคนปัญญาอ่อนน้อยกว่าที่พบในทารกที่แท้ง แต่พบมากกว่าที่พบในเด็กแรกเกิด คนไข้โรคจิต และประชากรทั่วไป ตามลำดับ ซึ่งให้เห็นว่า ความผิดปกติของเซลล์โครมาตินจะพบในกลุ่มคนปัญญาอ่อนสูงกว่าประชากรกลุ่มอื่น ๆ รองลงมาจากกลุ่มทารกที่แท้ง

ถ้าพิจารณาตารางที่ 3 เฉพาะส่วนของคนปัญญาอ่อนจะปรากฏว่า ผลการวิจัยที่ผ่านมาพบชายโครมาตินบวกสูง. อันคัม 1 (ร้อยละ 1.836) รองลงมาเป็นหญิงโครมาตินบวกสอง (ร้อยละ 0.903) และหญิงโครมาตินลบ (ร้อยละ 0.244) ตามลำดับ ดังนั้น จึงคาดว่าผลการวิจัยครั้งนี้จะพบคนไข้โรงพยาบาลปัญญาอ่อนเป็นชายโครมาตินบวกสูงเป็นอันคัม 1 รองลงมาควรจะเป็นหญิงโครมาตินบวกสอง และหญิงโครมาตินลบ ตามลำดับ

ประโยชน์ที่จะได้จากการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้คาดว่าจะได้ข้อค้นพบที่มีประโยชน์ดังต่อไปนี้

1. เป็นการหาสาเหตุของคนที่มีความผิดปกติในโรงพยาบาลปัญญาอ่อน
2. เป็นแนวทางในการหาผู้ที่เป็นพาหะ (carrier) ในกรณีที่เกิดผิดปกติทางโครโมโซมเพศ
3. เป็นพื้นฐานเบื้องต้นในการสำรวจหาคนที่มีความผิดปกติในโครโมโซมเพศ ในคนปัญญาอ่อนทั้งหมดในประเทศไทย
4. เป็นประโยชน์ในการหาทางป้องกัน รักษาคนไข้ ในกรณีที่มีโครโมโซมเพศผิดปกติได้ตั้งแต่เริ่มแรก
5. นำไปใช้ประกอบการวินิจฉัยคนไข้ เพื่อหาทางช่วยเหลือต่อไป