

# ผลโครโมโซมจากการตรวจเลือด: ประสบการณ์ 18 ปี ของโรงพยาบาลสงขลานครินทร์

## Chromosomal analysis from blood: 18 year experience of Songklanagarind hospital

สมแข พวงเพชร เชษฐพล พูลจันทร์ จริยา ข่ายม่าน อุไรวรรณ จิโนรส สนิทธร รุจิระบรรเจิด  
และ พรพรต ลิ้มประเสริฐ\*

Somkhae Puangpech, Chettupon Pooljun, Jariya Kayman, Uraiwan Jinorose,  
Sinitdhorn Rujirabanjerd and Pornprot Limprasert\*

ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อ.หาดใหญ่ จ.สงขลา 90110

Department of Pathology, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University, Hat Yai, Songkhla 90110

\* Corresponding author: Lpornpro@medicine.psu.ac.th

### บทคัดย่อ

ผลการตรวจโครโมโซมจากเลือด ของผู้ป่วยในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์เป็นระยะเวลา 18 ปี (พ.ศ. 2533-2550) โดยใช้การเพาะเลี้ยงเซลล์ลิมโฟไซต์จากเลือด และย้อมแถบสีโครโมโซมด้วยวิธี GTG (G-bands by trypsin using Giemsa) ในรายที่จำเป็นอาจย้อมด้วยวิธีพิเศษอื่นๆ หรือตรวจโครโมโซมแบบ high resolution ในกลุ่มโครงสร้างของโครโมโซมผิดปกติ ในรายงานนี้ไม่รวมผลการตรวจมะเร็งของเม็ดเลือดขาว จากการตรวจทั้งหมด 5,866 ตัวอย่าง ได้ผลการตรวจ 5,665 ตัวอย่าง (ร้อยละ 96.4) พบความผิดปกติ 1,680 ตัวอย่าง (ร้อยละ 28.7) ไม่ได้ผลการตรวจทั้งหมด 201 ตัวอย่าง (ร้อยละ 3.4) ในกลุ่มโครโมโซมผิดปกติมีการส่งตรวจซ้ำ 50 ตัวอย่าง จึงเหลือความผิดปกติในผู้ป่วยเพียง 1,630 ราย ประกอบด้วยกลุ่มอาการดาวน์ 933 ราย (ร้อยละ 57.2) กลุ่มอาการเอดวาร์ดส์ 87 ราย (ร้อยละ 5.3) กลุ่มอาการพาโด 80 ราย (ร้อยละ 4.9) ความผิดปกติของโครโมโซมเพศ 215 ราย คิดเป็นร้อยละ 13.2 (กลุ่มอาการเทอร์เนอร์ 188 รายกลุ่มอาการไคลน์เฟลเตอร์ 18 รายกลุ่มอาการ XXX 6 ราย และกลุ่มอาการ XYY 3 ราย) ช่วยการวินิจฉัยเรื่องเพศในกลุ่ม androgen insensitivity 23 ราย กลุ่มโครงสร้างของโครโมโซมผิดปกติ 222 ราย (ร้อยละ 13.6) และความผิดปกติอื่นๆ 70 ราย (ร้อยละ 4.3) เช่น กลุ่มโครโมโซม microdeletion กลุ่มชิ้นส่วนโครโมโซมเกินแบบ marker กลุ่มอาการโครโมโซมเอ็กซ์ประาะ และ trisomy ที่พบได้น้อย เป็นต้น การศึกษานี้เป็นการรวบรวมผลการตรวจโครโมโซมมากที่สุดที่เคยมีรายงานในประเทศไทย ข้อมูลที่ได้สามารถนำมาใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานในการให้คำแนะนำปรึกษาทางพันธุกรรมได้

## ABSTRACT

Metaphase chromosome analysis from cultured blood lymphocytes were investigated in 5,866 tests at Songklanagarind Hospital from 1990 through 2007 (18 years). Elaboration of G-bands by trypsin using Giemsa (GTG) was routinely employed with other banding techniques if required. High resolution chromosome banding was performed in suspected cases of structural chromosome abnormality. Successful studies were obtained in 5,665 tests (96.4 %) and 1,680 tests (28.7 %) were found to have chromosomal abnormalities. The failure rate was 3.4 % (201 tests). Fifty duplicated tests were discarded of the 1,680 abnormal results, leaving 1,630 cases with abnormal chromosomes. Of 1,630 cases, Down, Edwards, and Patau syndromes were found in 933 (57.2 %), 87 (5.3 %) and 80 (4.9 %) cases, respectively. There were 215 cases with sex chromosome abnormalities (13.2 %), including 188 cases with Turner syndrome, 18 cases with Klinefelter syndrome, 6 cases with XXX syndrome and 3 cases with XYY syndrome. Androgen insensitivity syndrome (female with 46,XY) was found in 23 cases, and structural chromosome abnormalities were found in 222 cases (13.6 %). The remainder (70 cases/4.3 %) was composed of microdeletion, marker chromosome, fragile X syndrome and rare trisomy. To the best of our knowledge, this study is the largest group of chromosome analysis results reported from Thailand. These findings can be available to provide the database for genetic counseling.

**คำสำคัญ:** โครโมโซม, เลือด, ลิมโฟไซต์

**Keywords:** chromosome, blood, lymphocyte

## บทนำ

โครโมโซมเป็นสารพันธุกรรมอยู่ในนิวเคลียสของเซลล์ ซึ่งสามารถตรวจได้ในระยะหนึ่งของการแบ่งเซลล์ โครโมโซมเป็นตัวกำหนดลักษณะต่างๆ ในร่างกายของมนุษย์ คนปกติมีโครโมโซม 46 แท่ง ดังที่ Tjio และ Levan ได้ศึกษาไว้ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2499 (Tjio and Levan, 1956) เมื่อมีการเกินหรือขาดหายไปของโครโมโซมส่วนใดส่วนหนึ่ง มักจะส่งผลให้เกิดความผิดปกติของร่างกายและสติปัญญา

โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ (บริหารจัดการตรวจโดยหน่วยมนุษยพันธุศาสตร์ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์) เปิดบริการตรวจวิเคราะห์โครโมโซมตั้งแต่ปี พ.ศ. 2524 โดยเปิดบริการตรวจโครโมโซมจาก เลือด น้ำคร่ำ ไช้กระดูก และชิ้นเนื้อ เพื่อตรวจวิเคราะห์หาความ

ผิดปกติของโครโมโซม ในปี พ.ศ. 2527 สมแห และคณะ รายงานผลการตรวจโครโมโซมจากเลือดผู้ป่วย จำนวน 120 รายเป็นครั้งแรกของโรงพยาบาล สงขลานครินทร์ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2524 ถึง พ.ศ. 2526 โดยการย้อมโครโมโซมด้วยวิธี Giemsa non-banding จากผลการตรวจเลือด 113 ราย และไขกระดูก 7 ราย พบความผิดปกติของโครโมโซมจำนวน 39 ราย คิดเป็นร้อยละ 32.5 และพบความผิดปกติของโครโมโซมในกลุ่มอาการดาวน์ 22 ราย คิดเป็นร้อยละ 56.4 ของความผิดปกติทั้งหมด ต่อมาในปี พ.ศ. 2534 วิจารณ์และอุไรวรรณ (Panich and Jinorose, 1991) รายงานผลการตรวจโครโมโซมจากลิมโฟไซต์ในเลือดผู้ป่วยเป็นครั้งที่ 2 จำนวน 894 ราย ที่เพาะเลี้ยงในช่วงปี พ.ศ. 2524-2532 โดยใน 5 ปีหลังย้อมแถบโครโมโซมโดยวิธี GTG (G-bands by trypsin

using Giemsa) ทุกราย ในบางรายที่ต้องการตรวจเพิ่มเติม อาจย้อมโครโมโซมโดยวิธีพิเศษแบบอื่นด้วย ได้แก่ QFQ-banding, CBG-banding และ NOR-banding เพื่อให้ได้ผลการตรวจที่มีความถูกต้องแม่นยำมากยิ่งขึ้น ในการศึกษากครั้งนี้ได้ผลตรวจ 862 รายหรือร้อยละ 96.4 โดยที่ 232 ราย (ร้อยละ 26.9) พบความผิดปกติแบบกลุ่มอาการดาวน์ 110 ราย กลุ่มอาการเอดวาร์ดส์ (Edwards syndrome) 4 ราย กลุ่มอาการพาโต (Patau syndrome) 7 ราย trisomy 14 แบบโมเสก (mosaic) 1 ราย trisomy 22 จำนวน 2 ราย พบความผิดปกติของโครโมโซมเพศ 39 ราย พบการขาดหายไปบางส่วนของโครโมโซม 19 ราย และการเพิ่มโครโมโซมเป็น 2 เท่า (duplication) บางส่วนของโครโมโซม 4 ราย และ translocation 10 ราย

การรายงานผลครั้งนี้ จะเป็นการรายงานการวิเคราะห์โครโมโซมจากตัวอย่างเลือดของผู้ป่วยตั้งแต่ปี พ.ศ. 2533 ถึง พ.ศ. 2550 รวมประชากร 18 ปี ของโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ แต่ไม่รวมการตรวจโครโมโซมจากมะเร็งเม็ดเลือดขาว รายงานครั้งนี้เป็นรายงานผลการตรวจโครโมโซมจากเลือด ที่มีจำนวนมากที่สุดเท่าที่เคยมีการรายงานในประเทศไทย

## อุปกรณ์และวิธีการ

วิเคราะห์ผลการตรวจเชิงพรรณนา จากผลบันทึกการตรวจโครโมโซมผิดปกติจากเลือดในผู้ป่วยของโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2533-2550 รวมเป็นระยะเวลา 18 ปี แต่ไม่รวมผลการตรวจเลือดสำหรับมะเร็งเม็ดเลือดขาว ห้องปฏิบัติการนี้เป็นศูนย์บริการตรวจโครโมโซมเพียงแห่งเดียวในภาคใต้ นอกจากให้บริการในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์แล้ว ยังรับตัวอย่างตรวจจากโรงพยาบาลและคลินิกต่างๆ ประมาณ 20 แห่งทั่วภาคใต้ตอนล่าง ตัวอย่างส่งตรวจเพื่อศึกษาโครโมโซมจากเลือดที่ได้จากหลอดเลือดดำ เลือดจากสายสะดือของทารกก่อนและหลังคลอด และเลือดจากหัวใจในทารกแท้งหรือ

เสียชีวิตในครรภ์ นำไปเพาะเลี้ยงและศึกษาโครโมโซมของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซท์ โดยเก็บเลือดประมาณ 2-5 มิลลิลิตร ผสมกับเฮปาริน 50 ยูนิต/มิลลิลิตร เป็นสารป้องกันเลือดแข็งตัว และเก็บเลือดด้วยวิธีปราศจากเชื้ออย่างเคร่งครัด จากนั้นนำมาเพาะเลี้ยงด้วยวิธีมาตรฐานโดยใช้อาหารเลี้ยงเซลล์ RPMI 1640 ที่มีซีรัมของลูกวัว (fetal bovine serum) ร้อยละ 15 เป็นส่วนประกอบ และเติม phytohemagglutinin ประมาณ 0.2-0.4 มิลลิกรัมของโปรตีนต่อ 1 ตัวอย่างเพาะเลี้ยง เป็นสารกระตุ้นการแบ่งเซลล์ และเตรียมโครโมโซมให้มีความยาวที่เหมาะสม (ไม่ต่ำกว่า 350 band) ด้วยเทคนิคของ Yunis *et al.* (1976) วิธีการเพาะเลี้ยงและเตรียมโครโมโซมบนสไลด์ได้พัฒนามาจากวิธีของ Moorhead *et al.* (1960) เมื่อได้โครโมโซมบนสไลด์แล้ว นำมาย้อมแถบสีโครโมโซมด้วยวิธี GTG-banding ตามวิธีของ Seabright (1971) ทุกราย ส่วนในรายที่มีโครโมโซมผิดปกติหรือสงสัยว่าผิดปกติ จะย้อมสีโครโมโซมด้วยเทคนิคพิเศษเพิ่มเติมเช่น QFQ-banding (Q-bands by fluorescence using quinacrine; Caspersson *et al.*, 1970), CBG-banding (C-band by barium hydroxide using Giemsa; Sumner, 1972), NOR-banding (Nucleolar organizer region; Bloom and Goodpasture, 1976) ส่วนเทคนิคที่เกี่ยวข้องอื่นๆ ใช้ตามคู่มือ The AGT Cytogenetics Laboratory Manual (Barch *et al.*, 1997) การวิเคราะห์ผลโครโมโซมรายงานจากการวิเคราะห์ของนักวิทยาศาสตร์การแพทย์ 2 คน จัดเรียงภาพแคริโอไทป์จากภาพถ่าย (พ.ศ. 2533 ถึง เดือนตุลาคม พ.ศ. 2537) และโดยเครื่องวิเคราะห์โครโมโซมจากโปรแกรมคอมพิวเตอร์ ตั้งแต่เดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2537 ถึงปัจจุบัน การรายงานผลยึดตามแบบของ An International System for Human Cytogenetic Nomenclature 2005 หรือชื่อย่อคือ ISCN 2005 (Shaffer and Tommerup, 2005) การเขียนชื่อกลุ่มอาการโรคเป็นภาษาไทย อ้างอิงตามพจนานุกรมกลุ่มอาการโรค ฉบับศาสตราจารย์อวย เกตุสิงห์ (สมชัย

และคณะ, 2537) คำทับศัพท์เขียนตามปทานุกรม พันธุศาสตร์ (สมาคมพันธุศาสตร์แห่งประเทศไทย, 2548) หรือศัพท์แพทยศาสตร์ ฉบับราชบัณฑิตยสถาน (ราชบัณฑิตยสถาน, 2547) ยกเว้นคำศัพท์ที่ใช้การ รายงานผลโครโมโซมที่สั้นและเข้าใจง่าย จะยึดคำ ดั้งแบบภาษาอังกฤษไว้ เช่น trisomy, translocation, addition, deletion, ring, marker, duplication, inversion และ microdeletion เป็นต้น

## ผลการศึกษาและวิจารณ์

ผลการตรวจโครโมโซมจากเลือดของโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ ตั้งแต่ปี พ.ศ.2533-2550 เป็นเลือดที่ส่งจากภายในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ประมาณร้อยละ 60 อีกร้อยละ 40 ส่งตรวจจากโรงพยาบาลอื่น โดยเฉพาะจังหวัดภาคใต้ตอนล่าง เนื่องจากโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ เป็นศูนย์ บริการตรวจโครโมโซมแห่งเดียวในภาคใต้ ทำให้ต้องบริหารจัดการปริมาณการรับส่งตรวจจากโรงพยาบาลอื่นๆ ให้เหมาะสม เพื่อให้สามารถบริการได้ตามมาตรฐาน ดังนั้นโรงพยาบาลหรือสถานบริการทางการแพทย์อื่นๆ ที่มีพื้นที่อยู่บริเวณตอนบนของภูมิภาค เช่น ชุมพร สุราษฎร์ธานี กระบี่ ระนอง และนครศรีธรรมราช แนะนำให้ส่งโครโมโซมไปตรวจยังสถานบริการในกรุงเทพฯ ซึ่งมีสถานให้บริการตรวจโครโมโซมหลายแห่ง

## อัตราการได้ผลตรวจ

ตัวอย่างเลือดผู้ป่วยตั้งแต่ปีพ.ศ.2533-2550ของโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ (ตารางที่ 1) มีจำนวนส่งตรวจทั้งสิ้น 5,866 ตัวอย่าง ได้ผลการตรวจ 5,665 ตัวอย่าง (ร้อยละ 96.6) พบโครโมโซมผิดปกติ 1,680 ตัวอย่าง (ร้อยละ 28.7) ซึ่งใกล้เคียงกับรายงานครั้งที่ 2 ที่รายงานความผิดปกติไว้ร้อยละ 26.9 (Panich and Jinorose, 1991) และใกล้เคียงกับรายงานอื่นๆ ที่ตรวจพบความผิดปกติของโครโมโซมในผู้ป่วยที่ส่งตรวจร้อยละ 27-30 (Mekanandha *et al.*, 1979; Verma

and Dosik, 1980; Mehes and Bajnoczky, 1981; Duarte *et al.*, 2004; Goud *et al.*, 2005) แต่มีรายงานจากประเทศเกาหลีที่พบความผิดปกติร้อยละ 17.5 (Kim *et al.*, 1999) ส่วนผลการตรวจลึ้มเหลวในครั้งแรกมี 201 ตัวอย่าง (ร้อยละ 3.4) ไม่ต่างจากรายงานครั้งที่ 2 ที่มีผลการตรวจลึ้มเหลวร้อยละ 3.4 เช่นกัน (Panich and Jinorose, 1991) และใกล้เคียงกับรายงานของ Goud *et al.* (2005) ที่มีผลการตรวจลึ้มเหลวร้อยละ 2.9 เมื่อไม่ได้ผลการตรวจครั้งแรก ห้องปฏิบัติการจะแจ้งให้แพทย์ผู้ส่งตรวจทราบ และส่งตรวจซ้ำซึ่งได้ผลตรวจเพิ่มอีก 51 ตัวอย่าง จึงเหลือไม่ได้ผลการตรวจเพียง 150 ตัวอย่าง (ร้อยละ 2.7) ในกลุ่มที่ไม่ได้ผลการตรวจแบ่งได้ 2 กลุ่มคือ แบบที่ทราบสาเหตุ ส่วนใหญ่เป็นกลุ่มที่ส่งเลือดจากสายสะดือ เพื่อการยืนยันผลการตรวจก่อนคลอด (12/42, ร้อยละ 28.6) มักพบการติดเชื้อแบคทีเรียหรือเชื้อรา และเลือดจากหัวใจของทารกเสียชีวิตในครรภ์ ซึ่งมักเป็นเซลล์ที่ไม่มีชีวิตจึงเพาะเลี้ยงไม่ได้ (47/66, ร้อยละ 71.2) สรุปสาเหตุการเพาะเลี้ยงเซลล์ลึ้มเหลวแบบที่ทราบสาเหตุได้ดังนี้ (1)เลือดมีสภาพไม่ดีก่อนเพาะเลี้ยงเซลล์ 68 ตัวอย่าง เช่น เลือดจากทารกเสียชีวิตในครรภ์ เลือดแข็งตัว เม็ดเลือดแดงแตก เก็บในสารป้องกันการแข็งตัวของเลือดผิด ปริมาณน้อยกว่า 1 มิลลิลิตร เลือดที่ส่งมาจากต่างจังหวัดค้างหลายวัน เป็นต้น (2) เลือดมีการปนเปื้อนเชื้อราหรือแบคทีเรียก่อนการเพาะเลี้ยง 74 ตัวอย่าง โดยเฉพาะสาเหตุจากข้อแรก ห้องปฏิบัติการสามารถปฏิเสธการตรวจได้ ตามมาตรฐานการรับส่งตรวจ แต่การปฏิเสธของห้องปฏิบัติการทำได้ในบางกรณี เพราะข้อจำกัดของเลือดที่เก็บได้ครั้งเดียว เช่น ทารกเสียชีวิตในครรภ์ เลือดจากสายสะดือ และแพทย์ต้องการทราบสาเหตุเพื่อประโยชน์ในการให้คำแนะนำปรึกษาแก่ผู้ป่วย ห้องปฏิบัติการจึงต้องเลือกดำเนินขั้นตอนการเพาะเลี้ยงต่อไป ถ้านำข้อมูลส่วนที่ทราบสาเหตุ 142 ตัวอย่างนี้ออกจากผลการตรวจลึ้มเหลวครั้งแรกทั้งหมด (201 ตัวอย่าง) จะเหลือเพียง 59 ตัวอย่าง (ร้อยละ 1.0)

ที่อาจเกิดจากเทคนิคการเพาะเลี้ยงหรือการเก็บเกี่ยวเซลล์ อัตราผลการตรวจล้มเหลวตามข้อแนะนำของ American College of Medical Genetics ฉบับปี 2006 คือไม่เกินร้อยละ 2 (<http://www.acmg.net>).

จากข้อมูลอัตราผลการตรวจล้มเหลวข้างต้น จะเห็นว่าเลือดที่ใช้ส่งตรวจมีความสำคัญมาก เพราะร้อยละ 70 มีสาเหตุจากสภาพเลือดก่อนการเพาะเลี้ยง การเก็บเลือดควรมีปริมาณมากพอคือ 2-5 มิลลิลิตร และเลือดที่ส่งตรวจจะต้องใส่สารกันเลือดแข็งที่ถูกต้องคือเฮปาริน หากไม่สามารถทำการเพาะเลี้ยงได้ใน 24 ชั่วโมงควรใช้ ACD (acid-citrate-dextrose) ซึ่งเป็นสารกันเลือดแข็งที่ใช้เก็บเลือดในคลังเลือด และ

เก็บในตู้เย็น 4 องศาเซลเซียส จะเก็บได้ 1-2 สัปดาห์ ไม่ควรเก็บในตู้เย็นแช่แข็ง หากตัวอย่างเลือดที่ส่งตรวจมีปริมาณน้อย หรือตัวอย่างเลือดมีลักษณะใส เป็นลิ่มเลือด เม็ดเลือดแตก เมื่อเพาะเลี้ยงมักจะไม่ได้ไมโทซิส นอกจากนี้เลือดต้องมีเซลล์เม็ดเลือดขาวที่มีชีวิต และการเก็บตัวอย่างเลือดต้องเก็บตัวอย่างเลือดด้วยวิธีปราศจากเชื้ออย่างเคร่งครัด

### ข้อบ่งชี้และอัตราการใช้ผลตรวจผิดปกติ

ข้อบ่งชี้ที่ส่งตรวจมากที่สุดคือกลุ่มอาการโครโมโซมผิดปกติที่พบบ่อยจำนวน 1,506 ตัวอย่าง เป็นกลุ่มอาการดาวน์ 1,043 ตัวอย่าง กลุ่มอาการ

**ตารางที่ 1** ข้อบ่งชี้และผลการตรวจโครโมโซมจากเลือดของโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ (พ.ศ.2533 -2550)

| ข้อบ่งชี้                                  | ผลการตรวจ          |                     |                     |                      |
|--------------------------------------------|--------------------|---------------------|---------------------|----------------------|
|                                            | จำนวน<br>ตัวอย่าง* | ปกติ<br>(ร้อยละ)    | ผิดปกติ<br>(ร้อยละ) | ไม่ได้ผล<br>(ร้อยละ) |
| กลุ่มอาการโครโมโซมผิดปกติที่พบบ่อย**       | 1506               | 363 (24.1)          | 1085 (72.1)         | 58 (3.8)             |
| พัฒนาการช้าหรือปัญญาอ่อน                   | 656                | 599 (91.3)          | 53 (8.1)            | 4 (0.6)              |
| พ่อ/แม่/ญาติของผู้ป่วยที่มีโครโมโซมผิดปกติ | 618                | 535 (86.6)          | 75 (12.1)           | 8 (1.3)              |
| ความพิการแต่กำเนิด                         | 497                | 380 (76.5)          | 98 (19.7)           | 19 (3.8)             |
| แท้งบ่อย                                   | 455                | 435 (95.6)          | 18 (4.0)            | 2 (0.4)              |
| ไม่มีประจำเดือน                            | 294                | 210 (71.4)          | 80 (27.2)           | 4 (1.4)              |
| กลุ่มอาการโครโมโซมเอ็กซ์ประาะ              | 186                | 174 (93.6)          | 11 (5.9)            | 1 (0.5)              |
| กลุ่มโครโมโซม microdeletion                | 156                | 124 (79.5)          | 27 (17.3)           | 5 (3.2)              |
| อวัยวะเพศกำกวม                             | 147                | 132 (89.8)          | 13 (8.8)            | 2 (1.4)              |
| สงสัยความผิดปกติของโครโมโซม                | 129                | 92 (71.3)           | 34 (26.4)           | 3 (2.3)              |
| ภาวะเป็นหมัน                               | 115                | 105 (91.3)          | 10 (8.7)            | 0 (0)                |
| ทารกผิดปกติตรวจพบในครรภ์                   | 74                 | 55 (74.3)           | 12 (16.2)           | 7 (9.5)              |
| ทารกเสียชีวิตในครรภ์                       | 66                 | 16 (24.2)           | 3 (4.6)             | 47 (71.2)            |
| ยืนยันผลการตรวจก่อนคลอด                    | 42                 | 10 (23.8)           | 20 (47.6)           | 12 (28.6)            |
| Hypospadia                                 | 21                 | 21 (100)            | 0 (0)               | 0 (0)                |
| ข้อบ่งชี้ที่ไม่ชัดเจน                      | 526                | 474 (90.1)          | 38 (7.2)            | 14 (2.7)             |
| ไม่ระบุข้อบ่งชี้                           | 378                | 260 (68.8)          | 103 (27.2)          | 15 (4.0)             |
| <b>รวมจำนวนตัวอย่างที่ตรวจ</b>             | <b>5,866</b>       | <b>3,985 (67.9)</b> | <b>1,680 (28.7)</b> | <b>201 (3.4)</b>     |
| <b>รวมผู้ป่วยที่ตรวจ (ไม่นับซ้ำ)</b>       | <b>5,635</b>       | <b>3,855 (68.4)</b> | <b>1,630 (28.9)</b> | <b>150 (2.7)</b>     |

\* ตารางนี้แสดงการตรวจทั้งหมดเป็นจำนวนตัวอย่าง ในผู้ป่วยบางรายอาจส่งตรวจมากกว่า 1 ครั้ง

\*\* กลุ่มอาการดาวน์ กลุ่มอาการเอดเวิร์ดส์ กลุ่มอาการพาโต กลุ่มอาการเทอร์เนอร์ และกลุ่มอาการโคลน์เฟลเตอร์

เทอร์เนอร์ 261 ตัวอย่าง กลุ่มอาการเอดเวิร์ดส์ 104 ตัวอย่าง กลุ่มอาการพาโต 77 ตัวอย่าง และกลุ่มอาการโคลน์เฟลเตอร์ 21 ตัวอย่าง ข้อบ่งชี้ร้องลงมากคือ กลุ่มพัฒนาการช้าหรือปัญญาอ่อน 656 ตัวอย่าง กลุ่มพ่อ/แม่/ญาติของผู้ป่วยที่มีโครโมโซมผิดปกติ จำนวน 618 ตัวอย่าง ความพิการแต่กำเนิด 497 ตัวอย่าง แท้งบ่อย 455 ตัวอย่าง ไม่มีประจำเดือน 294 ตัวอย่าง กลุ่มอาการโครโมโซมเอกซ์ประาะ 186 ตัวอย่าง กลุ่มโครโมโซม microdeletion 156 ตัวอย่าง อวัยวะเพศกำกวม 147 ตัวอย่าง เป็นต้น นอกจากนี้ ผู้ป่วยส่วนหนึ่ง (ร้อยละ 15.4) แพทย์ระบุข้อบ่งชี้ไม่ชัดเจน หรือไม่ระบุข้อบ่งชี้ (รายละเอียดแสดงในตารางที่ 1)

อัตราการได้ผลตรวจโครโมโซมผิดปกติในแต่ละข้อบ่งชี้อาจแตกต่างกันไป ในผู้ป่วยที่มีลักษณะทางคลินิกชัดเจน เช่น กลุ่มอาการโครโมโซมผิดปกติที่พบบ่อยพบความผิดปกติร้อยละ 72.1 เมื่อแยกวิเคราะห์ในแต่ละกลุ่มอาการพบว่า ข้อบ่งชี้กลุ่มอาการดาวน์พบความผิดปกติ 872/1,043 (ร้อยละ 83.6) ข้อบ่งชี้กลุ่มอาการเอดเวิร์ดส์พบความผิดปกติ 64/104 (ร้อยละ 61.5) ข้อบ่งชี้กลุ่มอาการพาโตพบความผิดปกติ 42/77 (ร้อยละ 54.6) ข้อบ่งชี้กลุ่มอาการเทอร์เนอร์พบความผิดปกติ 104/261 (ร้อยละ 39.9) ข้อบ่งชี้กลุ่มอาการโคลน์เฟลเตอร์พบความผิดปกติ 3/21 (ร้อยละ 14.3) นอกจากนี้ภาวะบางอย่าง เช่น ไม่มีประจำเดือน ความพิการแต่กำเนิด มีอัตราการตรวจพบโครโมโซมผิดปกติค่อนข้างสูงประมาณร้อยละ 20-27 ส่วนข้อบ่งชี้ที่มีสาเหตุหลากหลาย นอกจากโครโมโซมผิดปกติ อัตราการตรวจพบโครโมโซมผิดปกติมีน้อยกว่าร้อยละ 10 เช่น พัฒนาการช้าหรือปัญญาอ่อน แท้งบ่อย เป็นต้น

### โครโมโซมผิดปกติ

ตารางที่ 2 แสดงลักษณะโครโมโซมผิดปกติตามลักษณะที่พบโดยรวมจากทุกข้อบ่งชี้ รายงาน

เป็นจำนวนผู้ป่วยและไม่นับซ้ำในกรณีที่ตรวจมากกว่า 1 ตัวอย่าง สามารถแบ่งลักษณะที่พบได้ 4 กลุ่มคือ (1) กลุ่มโครโมโซมผิดปกติที่พบบ่อย ได้แก่ กลุ่มอาการดาวน์ กลุ่มอาการเอดเวิร์ดส์ กลุ่มอาการพาโต (2) กลุ่มโครโมโซมเพศผิดปกติได้แก่กลุ่มอาการเทอร์เนอร์ กลุ่มอาการโคลน์เฟลเตอร์ กลุ่มอาการ XXX กลุ่มอาการ XYY หรือบอเคสในระดับโครโมโซม ได้แก่ กลุ่ม Androgen insensitivity กลุ่มอวัยวะเพศกำกวม (3) กลุ่มโครงสร้างผิดปกติได้แก่ translocation, deletion, addition, inversion และ ring (4) กลุ่มอื่นๆ ได้แก่ กลุ่มโครโมโซม microdeletion, marker, กลุ่มอาการโครโมโซมเอกซ์ประาะ และกลุ่มโครโมโซมผิดปกติที่พบน้อย

### กลุ่มอาการดาวน์

เมื่อพิจารณาข้อบ่งชี้กลุ่มอาการดาวน์จากการส่งตรวจ 1,043 ตัวอย่าง ตรวจพบความผิดปกติของโครโมโซมแบบกลุ่มอาการดาวน์ 853 ตัวอย่าง (ร้อยละ 81.8) ผลปกติ 363 ตัวอย่าง (ร้อยละ 24.1) ไม่ได้ผลตรวจ 45 ตัวอย่าง (ร้อยละ 4.3) และพบความผิดปกติแบบอื่น 19 ตัวอย่าง (ร้อยละ 1.8) เช่น trisomy 18, ring 18, deletion 9p, deletion 13q, deletion 18q, addition 7p, addition 12p เป็นต้น แสดงให้เห็นถึงลักษณะทางคลินิก ที่อาจคล้ายคลึงกันในโครโมโซมผิดปกติ ที่พบน้อยแบบอื่นๆ หรือจากประสบการณ์ของแพทย์ผู้ส่งตรวจ เพราะมีผู้ป่วย 2 รายมีผลโครโมโซมเป็นแบบ 45,X และ 49,XXXXY ซึ่งมีลักษณะทางคลินิกไม่เหมือนกลุ่มอาการดาวน์ แต่ส่งมาตรวจในข้อบ่งชี้นี้ ส่วนผลปกติอาจจะเป็นผลปกติจริง หรือผู้ป่วยมี mosaic แบบที่มีเซลล์ผิดปกติเล็กน้อย ซึ่งเคยมีรายงานจากห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ในผู้ป่วยดาวน์ มีลักษณะทางคลินิกชัดเจน แต่มีโครโมโซมแบบ mosaic robertsonian translocation (21;21) และเซลล์ปกติ โดยพบเซลล์ผิดปกติเพียงร้อยละ 2 จากเลือด (Limprasert et al., 1991)

**ตารางที่ 2** โครโมโซมผิดปกติทั้งหมดแบ่งตามลักษณะโครโมโซมผิดปกติ (ไม่นับซ้ำในรายที่ตรวจซ้ำ)

| ลักษณะโครโมโซมผิดปกติ                        | จำนวนผู้ป่วย | ร้อยละ       |
|----------------------------------------------|--------------|--------------|
| กลุ่มโครโมโซมผิดปกติที่พบบ่อย                |              |              |
| กลุ่มอาการดาวน์                              | 933          | 57.2         |
| กลุ่มอาการเอดเวิร์ดส์                        | 87           | 5.3          |
| กลุ่มอาการพาโต                               | 80           | 4.9          |
| กลุ่มโครโมโซมเพศผิดปกติหรือช่วยในการวินิจฉัย |              |              |
| กลุ่มอาการเทอร์เนอร์                         | 188          | 11.5         |
| กลุ่มอาการไคลน์เฟลเตอร์                      | 18           | 1.1          |
| กลุ่ม Androgen insensitivity*                | 23           | 1.4          |
| กลุ่มอาการ XXX                               | 6            | 0.4          |
| กลุ่มอาการ XYY                               | 3            | 0.2          |
| กลุ่มโครงสร้างผิดปกติ                        |              |              |
| Balanced reciprocal translocation            | 71           | 4.4          |
| Deletion                                     | 51           | 3.1          |
| Addition                                     | 25           | 1.5          |
| Unbalanced reciprocal translocation          | 24           | 1.5          |
| Balanced robertsonian translocation          | 21           | 1.3          |
| Inversion                                    | 18           | 1.2          |
| Ring                                         | 12           | 0.7          |
| กลุ่มอื่นๆ                                   |              |              |
| กลุ่มโครโมโซม microdeletion                  | 31           | 1.9          |
| Marker                                       | 19           | 1.2          |
| กลุ่มอาการโครโมโซมเอกซ์ประาะ **              | 8            | 0.5          |
| ความผิดปกติอื่น ๆ ***                        | 7            | 0.4          |
| Trisomy ที่พบได้น้อย****                     | 5            | 0.3          |
| <b>รวม</b>                                   | <b>1630</b>  | <b>100.0</b> |

\* ช่วยในการวินิจฉัยโรค โครโมโซมเป็นเพศชายปกติแต่ฟีโนไทป์เป็นเพศหญิง ในชื่อเดิมมักเรียก Testicular feminization

\*\* นับเฉพาะพบจุดประาะบนโครโมโซมเอกซ์ ปัจจุบันใช้การตรวจดีเอ็นเอ

\*\*\* ที่พบคือ (ก) 69,XXX (ข) 46,XY,ins(18;8)(q22;q11.2q13) (ค) 46,XX,dup(2)(p12p12) (ง) 46,XY,rec(4)dup(4p)inv(4)(p14q33)pat  
อีก 3 รายเป็น monosomy 21

\*\*\*\* ที่พบคือ (ก) 47,XX,+9 (ข) 47,XX,+8/46,XX (ค) 47,XY,+9/46,XY (ง) 47,XX,+14/46,XX (จ) 47,XX,+22/46,XX

ตารางที่ 3 แสดงผลโครโมโซมแบบกลุ่มอาการดาวันทั้งหมด 933 ราย (โดยไม่ได้จัดตามข้อบ่งชี้) กลุ่มอาการดาวันมี สัดส่วนเพศชายต่อเพศหญิงใกล้เคียงกันคือ 1.14 ต่อ 1 พบโครโมโซมผิดปกติแบบ trisomy 21 ร้อยละ 93.9 แบบ translocation ร้อยละ 3.3 แบบ mosaic ร้อยละ 1.8 และแบบพบ

ร่วมกับความผิดปกติแบบอื่นร้อยละ 1.0 สัดส่วนของการพบความผิดปกติของโครโมโซมแบบกลุ่มอาการดาวันนี้ ใกล้เคียงกันกับรายงานอื่นๆ (Mekanandha *et al.*, 1979; Kim *et al.*, 1999; Duarte *et al.*, 2004; Goud *et al.*, 2005) มีผู้ป่วยรายหนึ่งพบได้น้อยมาก มีลักษณะทางคลินิกของกลุ่มอาการดาวัน

**ตารางที่ 3** โครโมโซมผิดปกติในกลุ่มอาการดาวัน จำนวน 933 ราย

| ลักษณะโครโมโซมผิดปกติ                                           | จำนวนผู้ป่วย | ร้อยละ     |
|-----------------------------------------------------------------|--------------|------------|
| <b>Free trisomy จำนวน 876 ราย (ร้อยละ 93.9)</b>                 |              |            |
| 47,XX,+ 21                                                      | 406          | 43.5       |
| 47,XY,+21                                                       | 470          | 50.4       |
| <b>Mosaic trisomy 21 จำนวน 17 ราย (ร้อยละ 1.8)</b>              |              |            |
| 47,XX,+21/46,XX                                                 | 8            | 0.9        |
| 47,XY,+21/46,XY                                                 | 6            | 0.6        |
| 48,XY,+21,+21/47,XY,+21                                         | 1            | 0.1        |
| 47,XX,t(7;16)(p22;q12),+21/47,XX,+21                            | 1            | 0.1        |
| 46,XX,der(21;21)/46,XX                                          | 1            | 0.1        |
| <b>แบบ Robertsonian translocation จำนวน 31 ราย (ร้อยละ 3.3)</b> |              |            |
| 46,XX,der(13;21),+21                                            | 1            | 0.1        |
| 46,XY,der(13;21),+21                                            | 1            | 0.11       |
| 46,XX,der(14;21),+21                                            | 7            | 0.8        |
| 46,XY,der(14;21),+21                                            | 5            | 0.5        |
| 46,XX,der(21;21)                                                | 7            | 0.8        |
| 46,XY,der(21;21)                                                | 10           | 1.1        |
| <b>ความผิดปกติอื่นๆ จำนวน 9 ราย (ร้อยละ 1.0)</b>                |              |            |
| 46,X,+21                                                        | 1            | 0.1        |
| 47,XX,inv(11)(p11q13),+21                                       | 1            | 0.1        |
| 47,XY,inv(15)(q21q22),+21                                       | 1            | 0.1        |
| 47,XY,t(1;19)(q42;p13.2),+21                                    | 1            | 0.1        |
| 47,XY,t(10;15)(q22;q22),+21                                     | 1            | 0.1        |
| 47,XY,t(2;10)(p13;q11.2),+21                                    | 1            | 0.1        |
| 47,XX,t(1;2)(p10;p10),+21                                       | 1            | 0.1        |
| 47,XX,t(12;15)(p13;q22),+21                                     | 1            | 0.1        |
| 47,XY,t(5;13)(p15.3;q22),+21                                    | 1            | 0.1        |
| <b>รวม</b>                                                      | <b>933</b>   | <b>100</b> |

และผลโครโมโซมเป็นแบบ 46,X,+21 ซึ่งรายงานไว้ในวารสารทางวิชาการ (Jaruratanasirikul and Jinorose, 1995)

### กลุ่มอาการเอดวาร์ดส์

ผู้ป่วยที่ส่งตรวจและระบุข้อบ่งชี้ว่าเป็นกลุ่มอาการเอดวาร์ดส์ 104 ตัวอย่าง แต่พบโครโมโซมผิดปกติในข้อบ่งชี้มีเพียง 64 ตัวอย่าง (ร้อยละ 61.5) พบผลโครโมโซมแบบกลุ่มอาการเอดวาร์ดส์ 52 ตัวอย่าง (ร้อยละ 50) และความผิดปกติแบบอื่น 12 ตัวอย่าง (ร้อยละ 11.5) เช่น trisomy 13 (7 ตัวอย่าง), addition(18p23), der(18;21), der(4;18), marker เป็นต้น ผลปกติ 34 ตัวอย่าง (ร้อยละ 32.7) ไม่ได้ผลการตรวจ 6 ตัวอย่าง (ร้อยละ 5.8) การพบข้อบ่งชี้เป็นกลุ่มอาการเอดวาร์ดส์ แต่ผลการตรวจเป็น trisomy 13 บ่อย เพราะในผู้ป่วยบางรายมีอาการทางคลินิกไม่ชัดเจน แต่โครโมโซมผิดปกติอื่นๆ ที่พบในข้อบ่งชี้นี้ มักมีความสัมพันธ์กับโครโมโซม 18 และ marker (ที่อาจจะเป็นส่วนหนึ่งของโครโมโซม 18) ตารางที่ 4 แสดงผลการตรวจโครโมโซมแบบกลุ่มอาการเอดวาร์ดส์ทั้งหมด 87 ราย พบสัดส่วนเพศหญิงสูงกว่าเพศชายประมาณ 2 เท่าเหมือนที่เคยมีรายงานมาแล้ว (Naguib *et al.*, 1999) หรือในบางรายงานอาจสูงถึง 3-4 เท่า (Grouchy and Turleau, 1984; Jones, 1997) พบโครโมโซมผิดปกติแบบ trisomy 18 ร้อยละ 95.4 และแบบอื่นๆ ร้อยละ 4.6 มีผู้ป่วยน่าสนใจ 2 ราย รายแรกส่งตรวจเมื่ออายุ 1 เดือนเพื่อวินิจฉัย trisomy 18 ผู้ป่วยมีพัฒนาการช้า ตัวอ่อนปวกเปียก (hypotonia) เพดานปากบนโค้งสูง ตาเขทั้งสองข้าง คางเล็ก และเท้าปุก ผลโครโมโซมเป็นแบบ mosaic คือ 47,XX,+18[1]/46,XX[99] การพบความผิดปกติเพียง 1 ไม่โทซิส ในกรณีนี้ผลโครโมโซมน่าจะอธิบายลักษณะทางคลินิก แต่ไม่ได้ตรวจโครโมโซมจากผิวหนัง จึงไม่ทราบว่ามีความ trisomy 18 ที่พบในเลือดน้อยหรือไม่ สำหรับรายที่ 2 เป็นผู้ป่วยแรกคลอดมีลักษณะ คางเล็ก คางเล็ก ปากเล็ก ใบหูวน

ผิดปกติ หัวทึบ หัวใจพิการ นิ้วมือซ้อนทับกัน (overlapping fingers) เท้าปุก สันเท้าแบบ rocker ผลโครโมโซมเป็นแบบ 48,XXX,+18 ซึ่งพบได้น้อยมาก และรายงานไว้ในวารสารทางวิชาการ (Jaruratanasirikul and Jinorose, 1994)

### กลุ่มอาการพาโต

ผู้ป่วยที่ส่งตรวจและระบุข้อบ่งชี้ว่าเป็นกลุ่มอาการพาโต 77 ตัวอย่าง พบผลโครโมโซมแบบกลุ่มอาการพาโต 37 ตัวอย่าง (ร้อยละ 48) ผลปกติ 31 ตัวอย่าง (ร้อยละ 40.3) ไม่ได้ผลการตรวจ 4 ตัวอย่าง (ร้อยละ 5.7) และความผิดปกติแบบอื่น 5 ตัวอย่าง (ร้อยละ 6.5) คือ trisomy 18, deletion 18q23, deletion 7q32, monosomy 21 ตารางที่ 4 แสดงผลการตรวจโครโมโซมแบบกลุ่มอาการพาโตทั้งหมด 80 ราย ประกอบด้วยโครโมโซมผิดปกติแบบ trisomy 13 ร้อยละ 88.8 และแบบอื่นๆ ร้อยละ 11.2 สัดส่วนเพศชายสูงกว่าเพศหญิงประมาณ 1.8 เท่า ต่างกับรายงานอื่นที่สัดส่วนของเพศชายใกล้เคียงกับเพศหญิง หรือเพศหญิงสูงกว่าเล็กน้อย (Grouchy and Turleau, 1984; Jones, 1997)

### กลุ่มโครโมโซมเพศผิดปกติ

ความผิดปกติของโครโมโซมเพศทั้งหมด 238 รายจากโครโมโซมผิดปกติทั้งหมด 1,630 ราย คิดเป็นร้อยละ 14.6 (ตารางที่ 2) ได้แก่ กลุ่มอาการเทอร์เนอร์ตรวจพบทั้งหมด 188 ราย รองลงมาคือกลุ่มอาการไคลน์เฟลเตอร์ตรวจพบทั้งหมด 18 ราย โดยเกิดจากความผิดปกติของผู้ชาย ที่มีโครโมโซมเอกซ์มากกว่า 1 แท่ง มักมาพบแพทย์ด้วยภาวะเป็นหมัน ส่วนกลุ่มที่พบน้อยในรายงานนี้คือกลุ่มอาการ XXX และ XYY เพราะกลุ่มอาการนี้ส่วนใหญ่มีร่างกายและสติปัญญาปกติจึงมาพบแพทย์น้อย การตรวจพบมักเป็นเรื่องบังเอิญ

รายงานนี้ได้จัดกลุ่ม androgen insensitivity ไว้ในกลุ่มโครโมโซมเพศผิดปกติ เพื่อสะดวกในการ

**ตารางที่ 4** โครโมโซมผิดปกติในของกลุ่มอาการเอดวาร์ดส์และกลุ่มอาการพาโต

| ลักษณะโครโมโซมผิดปกติ                  | จำนวน     | ร้อยละ     |
|----------------------------------------|-----------|------------|
| <b>กลุ่มอาการเอดวาร์ดส์</b>            |           |            |
| 47,XX,+18                              | 56        | 64.5       |
| 47,XY,+18                              | 27        | 31.1       |
| <b>กลุ่มอาการเอดวาร์ดส์แบบอื่น</b>     |           |            |
| 47,XX,+18/46,XX                        | 1         | 1.1        |
| 48,XXX,+18                             | 1         | 1.1        |
| 46,XX,-21,+der(21)t(18;21)(q10;q10)    | 1         | 1.1        |
| 46,XX,-18,+der(18)t(18;18)(p11.3;q11)  | 1         | 1.1        |
| <b>รวม</b>                             | <b>87</b> | <b>100</b> |
| <b>กลุ่มอาการพาโต</b>                  |           |            |
| 47,XY,+13                              | 46        | 57.5       |
| 47,XX,+13                              | 25        | 31.2       |
| <b>กลุ่มอาการพาโตแบบ translocation</b> |           |            |
| 46,XY,der(13;13)                       | 3         | 3.8        |
| 46,XX,der(13;13)                       | 2         | 2.5        |
| 46,XX,der(13;14),+13                   | 2         | 2.5        |
| 46,XY,der(13;14),+13                   | 2         | 2.5        |
| <b>รวม</b>                             | <b>80</b> | <b>100</b> |

จัดกลุ่ม สำหรับรายงานกลุ่มอาการนี้โครโมโซมเป็น 46,XY ปกติ แต่ฟีโนไทป์เป็นเพศหญิง มีอวัยวะค้ำในช่องท้อง (อาจใช้คำอื่นแทนอวัยวะ เช่น ต่อมเพศเพื่อการสื่อสารและลดความสับสนแก่ผู้ป่วย) ไม่มีมดลูกและรังไข่ จึงไม่มีประจำเดือน ตรวจร่างกายภายนอกจะเป็นผู้หญิงมีเต้านมและอวัยวะเพศปกติ แต่มีช่องคลอดตัน การตรวจโครโมโซมเป็นส่วนหนึ่งของการวินิจฉัยโรค ในรายงานนี้พบ 23 ราย แสดงว่ากลุ่มอาการนี้พบได้บ่อยพอสมควร สาเหตุเกิดจากความผิดปกติของยีน androgen receptor ทำให้ไม่ตอบสนองต่อฮอร์โมนเพศชาย ดังนั้นทารก (46,XY) จึงพัฒนาการเป็นเพศหญิง แต่ไม่มีมดลูก รังไข่และช่องคลอดส่วนบน เพราะอวัยวะส่วนนี้เจริญจาก mullerian duct แต่ยั้งถูกยับยั้งการพัฒนาโดย mullerian inhibiting factor ที่สร้างจากอวัยวะ

ผู้ป่วยกลุ่มนี้ต้องการคำแนะนำปรึกษาทางพันธุกรรมจากผู้เชี่ยวชาญ เพราะเป็นเรื่องอ่อนไหวและอาจเกี่ยวข้องกับคู่สมรส รวมทั้งการป้องกันมะเร็งที่อาจเกิดจากอวัยวะที่ค้ำอยู่ในช่องท้อง (Gottlieb *et al.*, 2007)

นอกจากมีข้อบ่งชี้ในการส่งตรวจว่าเป็นกลุ่มอาการเทอร์เนอร์แล้ว แพทย์มักส่งตรวจโดยใช้ข้อบ่งชี้อื่นคือ ภาวะตัวเตี้ย (short stature) เพราะส่งตรวจจากผู้ป่วยเด็ก ที่ยังไม่มีลักษณะทางคลินิกเกี่ยวกับการเจริญพันธุ์ ข้อบ่งชี้กลุ่มอาการเทอร์เนอร์และภาวะตัวเตี้ยทั้งหมด 261 ตัวอย่าง พบโครโมโซมแบบกลุ่มอาการเทอร์เนอร์ 98 ตัวอย่าง (ร้อยละ 37.5) ผลปกติ 155 ตัวอย่าง (ร้อยละ 59.4) ไม่ได้ผลตรวจ 2 ตัวอย่าง (ร้อยละ 0.8) และความผิดปกติแบบ mosaic 45,X ร่วมกับความผิดปกติแบบอื่นๆ 6 ตัวอย่าง (ร้อยละ

2.3) ได้แก่ der4t(4;14), der(22)t(22;?), inversion 15 (p13q26), addition 13(q34), balanced translocation (2;21), trisomy 21 จะเห็นได้ว่ากลุ่มที่ส่งตรวจด้วยข้อบ่งชี้กลุ่มอาการเทอร์เนอร์ หรือภาวะตัวเตี้ย พบอัตราโครโมโซมผิดปกติน้อยกว่าร้อยละ 50 เพราะลักษณะทางคลินิกมีความหลากหลายมาก การวินิจฉัยทางคลินิกอย่างเดียวจึงทำได้ยาก การตรวจโครโมโซมเป็นการตรวจยืนยันในผู้ป่วยที่สงสัยว่ามีลักษณะของกลุ่มอาการเทอร์เนอร์ แต่ในรายที่มีผลโครโมโซมปกติไม่สามารถตัดโครโมโซมผิดปกติแบบ mosaic ที่มีเซลล์ผิดปกติได้ ข้อบ่งชี้อีกกลุ่มหนึ่งที่พบโครโมโซมผิดปกติแบบเทอร์เนอร์ คือภาวะไม่เคยมีประจำเดือนเลย (primary amenorrhea) จากตัวอย่างเลือดที่ส่งตรวจด้วยข้อบ่งชี้ 209 ตัวอย่าง พบโครโมโซมผิดปกติแบบกลุ่มอาการเทอร์เนอร์ 50 ตัวอย่าง (ร้อยละ 23.9)

ตารางที่ 5 แสดงผลการตรวจโครโมโซมแบบกลุ่มอาการเทอร์เนอร์ทั้งหมด 188 ราย มีโครโมโซมแบบ 45,X จำนวน 81 ราย (ร้อยละ 43.1) แบบ 45,X,i(Xq) 14 ราย (ร้อยละ 7.4) แบบ mosaic (รวมทุกแบบ) พบได้บ่อยคือ 79 ราย (ร้อยละ 42.0) และแบบที่มีความสำคัญทางคลินิก คือที่พบร่วมกับโครโมโซมวาย ในการศึกษานี้พบ 20 ราย (ร้อยละ 10.6) เพราะกลุ่มนี้มีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งของ germ cell ได้ (Hall et al., 1990) แต่รายงานนี้ไม่พบ ring (X) ซึ่งเป็นโครโมโซมผิดปกติอีกแบบหนึ่งของกลุ่มอาการเทอร์เนอร์ที่มีภาวะปัญญาอ่อนร่วมด้วย (Gardner and Sutherland, 2004) รายงานนี้พบลักษณะโครโมโซมแบบที่พบได้น้อยมากของผู้ป่วย 2 รายที่มีลักษณะทางคลินิกเข้าได้กับกลุ่มอาการเทอร์เนอร์ รายแรกส่งตรวจเมื่ออายุ 16 ปี เพราะไม่เข้าสู่วัยสาว ไม่มีประจำเดือน (primary amenorrhea)

ตารางที่ 5 โครโมโซมผิดปกติในกลุ่มอาการเทอร์เนอร์ จำนวน 188 ราย

| ลักษณะโครโมโซมผิดปกติ                   | จำนวน      | ร้อยละ     |
|-----------------------------------------|------------|------------|
| 45,X                                    | 81         | 43.1       |
| 45,X/46,X,i(Xq)                         | 29         | 15.4       |
| 45,X/46,XY หรือ 45, X/XY แบบอื่นๆ*      | 20         | 10.6       |
| 46,X,i(Xq)                              | 14         | 7.4        |
| 45,X/46,XX                              | 13         | 6.9        |
| 45,X/47,XXX หรือ 45,X/47,XXX แบบอื่น ** | 9          | 4.8        |
| 45,X/46,X,+mar                          | 8          | 4.3        |
| 46,X,del(Xq)                            | 6          | 3.2        |
| 45,X/ความผิดปกติแบบอื่น***              | 4          | 2.1        |
| 46,X,del(Xp)                            | 2          | 1.1        |
| ความผิดปกติอื่นๆ****                    | 2          | 1.1        |
| <b>รวม</b>                              | <b>188</b> | <b>100</b> |

\* พบ 2 รายเป็นแบบ 45,X/47,XXY และ 45,X/46,XY/46,Xi(Y)

\*\* พบ 2 รายเป็นแบบ 45,X/47,XXX/46,XX และ 45,X/47,XXX/48,XXXX/46,XX

\*\*\* ที่พบคือ (ก) 45,X/45,X,t(20q;?Yp) (ข) 45,X/46,X,r(21)(p10q22) (ค) 45,X/45,X,add(13)(q34) (ง) 45,X/47,XX,+21/46,XX

\*\*\*\* ที่พบคือ (ก) 46,X,idic(X)(?q21) (ข) 46,X,idic(X)(q22.2)

ตัวเตี้ย และปัญญาอ่อนระดับน้อย อีกรายหนึ่งส่งตรวจเมื่ออายุ 20 ปี เคยมีประจำเดือนแล้วหยุดไป (secondary amenorrhea) จากภาวะ premature ovarian failure และมีคอเป็นปึก (webbed neck) ผู้ป่วยทั้งสองรายมีโครโมโซมแบบสองเส้นโทรเมียร์ที่เกิดจาก translocation ของโครโมโซมเอกซ์ที่มี breakpoint บนแขนยาว ที่ตำแหน่งเดียวกัน (iso-dicentric) รายแรกผลโครโมโซมเป็น 46,X,idic(X)(?q21) รายที่ 2 เป็น 46,X,idic(X)(q22.2) เคยมีรายงานโครโมโซมแบบเดียวกันนี้ ในผู้ป่วยกลุ่มอาการเทอร์เนอร์ แต่เป็นแบบ mosaic (Melaragno *et al.*, 1993; Fernandez *et al.*, 1996)

#### การขาดหายของโครโมโซมบางส่วน (Deletion)

รายงานนี้พบการขาดหายไปบางส่วนของโครโมโซมทั้งหมดจำนวน 51 ราย (ไม่รวมโครโมโซมเอกซ์เพราะจัดอยู่ในกลุ่มอาการเทอร์เนอร์) ซึ่งความผิดปกติของโครโมโซมแบบนี้ผู้ป่วยทั้งหมดมีปัญหาพัฒนาการช้าหรือใบหน้าผิดปกติ หรือพิการแต่กำเนิด กลุ่มอาการที่พบได้บ่อย 3 ลำดับคือ กลุ่มอาการเสียงแมว (Cri du chat syndrome) เป็น deletion 5p 12 ราย (ร้อยละ 23.5) กลุ่มอาการเจคอบเซน (Jacobsen syndrome) เป็น deletion 11q 5 ราย (ร้อยละ 9.8) กลุ่มอาการวูล์ฟ-ไฮร์สฮอร์น (Wolf-Hirschhorn syndrome) เป็น deletion 4p 4 ราย (ร้อยละ 7.8) นอกจากนี้พบความผิดปกติแบบ deletion ในโครโมโซมอื่นที่พบบ่อยคือ 9p21 หรือ 9p22 (5 ราย), 18q ที่ breakpoint แตกต่างกัน (5 ราย) ส่วนโครโมโซมอื่นพบได้ 1-3 ราย คือ 1q, 3q, 6p, 6q, 7p, 7q, 8p, 10p, 10q, 13q, 18p และ 22q

#### การเพิ่มของโครโมโซมบางส่วน (Addition)

การเพิ่มของโครโมโซมบางส่วนโดยไม่ทราบว่าเป็นชิ้นส่วนของโครโมโซมใด ในบางครั้งรายงานเป็น duplication การวิเคราะห์จากโครโมโซมอย่างเดียวโดยไม่ใช้การตรวจทางอณูชีววิทยา เช่น FISH

(Fluorescent *in situ* hybridization), CGH จะบอกได้ยาก ในการรวบรวมผลครั้งนี้จึงรายงานเป็น addition ซึ่งตรวจพบจำนวน 25 ราย (รวมโครโมโซมเพศ) ผู้ป่วยจะมีลักษณะคล้ายกลุ่ม deletion คือ พัฒนาการช้าหรือใบหน้าผิดปกติ หรือพิการแต่กำเนิด ความผิดปกติที่พบมากกว่า 1 รายคือ add(5)(p15), add(16)(p13), add(8)(q23 หรือ q24) ส่วนโครโมโซมอื่นพบเพียง 1 ราย คือ 1p, 2q, 4p, 6p, 7p, 9q, 10q, 12p, 15q, 17p, 18q, 21p, Xp และ Xq

#### การย้ายที่ของชิ้นส่วนโครโมโซม (Translocation)

ความผิดปกติแบบ translocation จำนวน 116 ราย (ตารางที่ 2) แบ่งได้ 3 กลุ่มคือ (1) balanced reciprocal translocation 71 ราย (2) unbalanced reciprocal translocation 24 ราย และ (3) balanced robertsonian translocation 21 ราย ส่วนกลุ่ม unbalanced robertsonian translocation พบในโครโมโซมแบบกลุ่มอาการดาวน์และกลุ่มอาการพาโต จึงแสดงไว้ในตารางที่ 3 และ 4 ตามลำดับ กลุ่ม balanced translocation ส่วนใหญ่ไม่แสดงลักษณะทางคลินิกผิดปกติ จึงตรวจพบโดยบังเอิญ หรือตรวจพบเมื่อมีผู้ป่วย unbalanced translocation ในครอบครัว ดังนั้นแนะนำให้ตรวจโครโมโซมพ่อและแม่ของผู้ป่วย ที่มีโครโมโซมแบบ unbalanced translocation ด้วยทุกครั้ง เพื่อหาพาหะของความผิดปกติดังกล่าว การตรวจโครโมโซมของพ่อแม่ จะมีประโยชน์ต่อการให้คำแนะนำต่อครอบครัวเพื่อป้องกันการเกิดซ้ำของโรคโครโมโซมแบบ translocation พบได้เกือบทุกโครโมโซมใน breakpoint แตกต่างกัน แต่ที่พบ 2 รายมี breakpoint เหมือนกันคือ t(11;22)(q23;q11) ซึ่งมีรายงานว่าพบได้ไม่น้อยกว่า 100 ครอบครัวและมักมาพบแพทย์ด้วยเรื่องแท้งบ่อยหรือตรวจพบจากลูกที่ผิดปกติของ unbalanced translocation (Kaiser-Rogers and Rao, 1999)

ในกลุ่ม unbalanced translocation มีผู้ป่วยที่น่าสนใจรายหนึ่งมาพบแพทย์เมื่ออายุ 2 ปี ด้วย

พัฒนาการช้า ร่างกายเติบโตช้ามาก (น้ำหนัก และ ส่วนสูงต่ำกว่าเปอร์เซ็นต์ไทด์ที่ 3) ใบหน้าเป็นรูปสามเหลี่ยม คางเล็ก มุมปากตกทั้งสองข้าง เท้าปลูกทั้งสองข้าง ผลโครโมโซมครั้งแรกสงสัยจุดเปราะบนโครโมโซม 15q ส่วนปลาย แต่เมื่อย้อม NOR พบว่าเป็น satellite จึงตรวจเพิ่มเติมโดยเทคนิค FISH ใช้โพรบ subtelomere ของ 15q พบว่ามี subtelomeric deletion และได้ตรวจดีเอ็นเอเพื่อหาส่วนที่ขาดหายไปด้วย microsatellite marker พบมีการขาดหายไปประมาณ 4.7 เมกะเบส ซึ่งมีการขาดหายไปของยีน *IGF1R* (Insulin-like growth factor 1 receptor) สามารถอธิบายการเจริญเติบโตช้ามากในผู้ป่วยรายนี้ (Rujirabanjerd *et al.*, 2007)

### กลุ่มอาการโครโมโซมเอกซ์เปราะ

กลุ่มอาการโครโมโซมเอกซ์เปราะ หรือ Fragile X syndrome เป็นโรคปัญญาอ่อนพันธุกรรมที่พบบ่อยที่สุดคือประมาณ 1:4,000 ในผู้ชาย และ 1:8,000 ในผู้หญิง หน่วยมนุษยพันธุศาสตร์ตรวจโรคนี้มาตั้งแต่ พ.ศ. 2534 โดยใช้การตรวจจุดเปราะบนโครโมโซมเอกซ์ที่ตำแหน่ง Xq27.3 เรียกว่า FRAXA การตรวจวินิจฉัยโดยวิธีตรวจโครโมโซมแบบพิเศษเพื่อดูจุดเปราะนี้ เป็นงานที่ต้องใช้เวลามาก โดยต้องวิเคราะห์อย่างน้อย 100 เซลล์ในผู้ชาย และ 150 เซลล์ในผู้หญิง (การวิเคราะห์โครโมโซมผิดปกติแบบอื่นเพียง 15-25 เซลล์) เพื่อหาจุดเปราะให้ได้ตั้งแต่ร้อยละ 4 ขึ้นไปของจำนวนเซลล์ที่วิเคราะห์จึงถือว่าผลบวก (Jacky, 1996) ในช่วงปี พ.ศ. 2540-2542 หน่วยมนุษยพันธุศาสตร์ได้พัฒนาการตรวจดีเอ็นเอ และเปิดบริการตรวจวินิจฉัยเป็นงานบริการตั้งแต่ พ.ศ. 2543 เป็นต้นมา พบว่ามีผู้ป่วยคนไทยเช่นเดียวกับในรายงานของต่างประเทศ อาการทางคลินิกคือ ปัญญาอ่อน พัฒนาการช้า อาการอยู่ไม่นิ่ง (hyperactivity) พฤติกรรมแบบออทิสติก (autistic like behaviors) ผู้ป่วยอาจมีใบหน้าแคบยาว หูกางใหญ่ หรือ อัณฑะโต โดยผู้ป่วยเกือบทั้งหมดมีการซ้ำของนิวคลีโอไทด์ Cytosine-

Guanine-Guanine (CGG) มากกว่า 200 ซ้ำ (full mutation) คนปกติมีการซ้ำน้อยกว่า 40 ซ้ำ และ CGG 41-60 ซ้ำจัดอยู่ในช่วงที่ไม่ชัดเจน (borderline) สำหรับ CGG ที่อยู่ระหว่าง 60 ถึง 200 ซ้ำ ถือว่าเป็นพาหะของการผ่าเหล่า (premutation) นอกจากนี้การตรวจดีเอ็นเอยังสามารถบอกการทำงานของยีนได้ โดยดู methylation ซึ่งพบใน full mutation ทำให้ไม่มีการสร้างโปรตีน (Limprasert *et al.*, 1999; Limprasert *et al.*, 2000) ในรายงานนี้รวบรวมเฉพาะผู้ป่วยที่พบจุดเปราะบนโครโมโซมเอกซ์ 8 ราย ซึ่งเป็นผู้ป่วยที่ตรวจก่อนปี พ.ศ. 2540 ในปัจจุบันถ้าผลการตรวจดีเอ็นเอกลุ่มอาการโครโมโซมเอกซ์เปราะได้ผลปกติในผู้ป่วยพัฒนาการช้าโดยไม่ทราบสาเหตุ แพทย์มักจะส่งตรวจโครโมโซมเพื่อหาสาเหตุต่อไป

### ความผิดปกติในกลุ่มอื่นๆ

ความผิดปกติในกลุ่ม inversion, ring, marker (ตารางที่ 2) เป็นกลุ่มที่พบได้น้อยประมาณร้อยละ 1 ของความผิดปกติทั้งหมด

กลุ่ม inversion พบ 18 ราย (ร้อยละ 1.2) ไม่รวม heteromorphism เช่น inversion 9(p11q12) ซึ่งพบได้บ่อยที่สุดในคนทั่วไป (Gardner and Sutherland, 2004) รายงานนี้พบ paracentric inversion แบบที่พบซ้ำกันมากกว่า 1 ราย รวมจำนวน 9 ราย คือ inv(1)(p22.3p34.1), inv(13)(q14.1q22), inv(15)(q15q24) และที่พบเพียง 1 รายคือ inv(1)(q25q42) ส่วนแบบ pericentric inversion มีที่พบมากกว่า 1 ราย รวมจำนวน 9 ราย คือ inv(4)(p14q33) และ inv(7)(p13q21) ที่พบ 1 รายคือ inv(2)(p11.2q14.2), inv(4)(p16q32), inv(5)(p15q33) และ inv(6)(p12q25.3) ผู้ที่มีความผิดปกติแบบ inversion นี้ อาจจะมีอาการ หรือไม่มีอาการก็ได้ ขึ้นกับ breakpoint ของ inversion ว่าเกิดในยีนหรือไม่ ในบางรายพบจากภาวะแท้งบ่อย เพราะผู้ที่มีการโครโมโซมแบบ inversion มีการสร้างเซลล์สืบพันธุ์ที่ผิดปกติได้ (Gardner and Sutherland, 2004)

กลุ่ม ring พบ 12 ราย (ร้อยละ 0.7) ที่พบซ้ำแบบละ 3 รายคือ ring(18), ring (21) และ ring(22) ที่พบเพียง 1 รายคือ ring(2), ring(5) และ ring (6) ผู้ป่วยทั้งหมดมีภาวะปัญญาอ่อนหรือพิการแต่กำเนิด

กลุ่ม microdeletion เป็นกลุ่มที่วินิจฉัยได้ยาก แม้จะตรวจด้วยวิธี high resolution เพราะต้องมีความชำนาญและประสบการณ์อย่างสูง แต่ถ้าใช้การตรวจด้วย FISH จะได้การวินิจฉัยที่แม่นยำขึ้น (ดูข้อจำกัดในการตรวจ) รายงานนี้พบ 31 ราย ส่วนใหญ่เป็น กลุ่มอาการแพรคเกอร์-วิลโล (Prader-Willi syndrome) ผู้ป่วยมะเร็งจอตา (retinoblastoma) ซึ่งเคยรายงานไว้ในวารสารทางวิชาการ (Tengtrisorn and Maipang, 1994) และ ผู้ป่วยกลุ่มเนื้องอกวิลมส์ (Wilms tumor) ส่วนน้อยเป็นกลุ่มอาการดิจอร์จี (DiGeorge syndrome) 1 ราย และ กลุ่มอาการวิลเลียมส์ (William syndrome) 1 ราย ซึ่งผู้ป่วยทั้งสองรายมีการยืนยันด้วยวิธี FISH

กลุ่ม marker มี 19 ราย (ร้อยละ 1.2) พบได้ในผู้ป่วยที่มีภาวะปัญญาอ่อนและปกติ ขึ้นกับโครโมโซมที่เกินมานั้นเป็นโครโมโซมใด เกินมากหรือน้อยและมีส่วนที่มียีนหรือไม่โครโมโซมแบบ marker ที่พบได้บ่อยที่สุดคือโครโมโซม 15 (Gardner and Sutherland, 2004) ห้องปฏิบัติการจะย้อมโครโมโซมแบบพิเศษเพิ่มเติมเสมอ คือ QFQ, CBG, NOR และในปัจจุบันย้อม DA-DAPI ด้วย การตรวจที่แม่นยำคือ FISH (Charalsawasdi *et al.*, 2004) แต่ทำให้มีค่าใช้จ่ายสูงขึ้น จึงไม่ได้ตรวจในทุกราย โครโมโซมแบบ marker อาจพบในสมาชิกของครอบครัวได้ ซึ่งแบบนี้คาดว่าไม่มีผลเสียต่อร่างกาย

กลุ่มโครโมโซมผิดปกติที่พบได้น้อยมาก 7 ราย คือ (ก) 69,XXX (ข) 46,XY,ins(18;8) (q22;q11.2q13) (ค) 46,XX,dup(2)(p12p12) (ง) 46,XY,rec(4)dup(4p)inv(4)(p14q33)pat อีก 1 รายเป็น mosaic monosomy 21 และอีก 2 รายเป็น non-mosaic monosomy 21 ตามหลักวิชาการเชื่อว่า monosomy 21 จะแท้งไปหมดทารกที่อยู่จนคลอดและมีชีวิตรอดน่าจะเป็นแบบ

mosaic รายงานนี้พบ non-mosaic monosomy 21 จากการตรวจ 100 ไมโทซิส ทำให้คาดว่า mosaic อาจพบในส่วนอื่นของร่างกายหรือเป็นแบบ derivative chromosome จาก unbalanced translocation ของโครโมโซม 21 กับโครโมโซมอื่นที่ดูได้ยาก ตามที่เคยมีในรายงานของ West and Allen (1998)

โครโมโซมแบบ trisomy ที่พบน้อยมากคือ (ก) 47,XX,+9 (ข) 47,XX,+8/46,XX (ค) 47,XY,+9/46,XY (ง) 47,XX,+14/46,XX (จ) 47,XX,+22/46,XX ในรายที่มีภาวะ mosaic อาจอยู่รอดจนคลอด เด็กกลุ่มนี้มักมีภาวะปัญญาอ่อนรุนแรงและพิการแต่กำเนิด ดังที่เคยมีรายงานใน mosaic trisomy 14 ของโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ (Vachvanichsanong *et al.*, 1991) ในรายที่พบ 47,XX,+9 เป็นผลจากการตรวจเลือดของทารกที่พบความผิดปกติในครรภ์ และหยุดการตั้งครรภ์เมื่อทราบผลการตรวจ

### ข้อจำกัดในการตรวจ

ในรายงานฉบับนี้การเขียนแคโรไทป์จะยึดหลักการเขียนตาม ISCN 2005 (Shaffer and Tommerup, 2005) ซึ่งความผิดปกติของโครโมโซมบางรายไม่สามารถระบุ breakpoint ได้ชัดเจน หรือในบางรายไม่ทราบโครโมโซมอีกข้างที่เกิด translocation เนื่องจากในช่วง พ.ศ.2533-2540 ความละเอียดของแถบโครโมโซมไม่เพียงพอในบางตัวอย่าง ความผิดปกติดังกล่าวจึงไม่สามารถบอก breakpoint ได้ชัดเจน จึงมีการใส่ “?” ตามมาตรฐานการเขียนของ ISCN 2005

การเพาะเลี้ยงเซลล์จากเลือดเพื่อให้ได้ไมโทซิสที่มีความละเอียดของแถบโครโมโซมมากพอสำหรับการวิเคราะห์ผลใช้วิธี high resolution เพื่อช่วยให้โครโมโซมมีความยาวมาก และมีแถบโครโมโซมที่มีความละเอียดเพิ่มมากขึ้น แต่ในทางปฏิบัติโครโมโซมที่เตรียมได้มีความแปรผันในแต่ละราย จึงไม่ได้แถบโครโมโซมที่มีความละเอียดมากพอในทุกราย นอกจากนี้การดูโครโมโซมแบบ high resolution

ต้องใช้ประสิทธิภาพอย่างสูง ดังนั้นรายงานที่พบผลการตรวจโครโมโซมปกติ จึงไม่สามารถตัดเรื่องความผิดปกติขนาดเล็กๆ ได้ นอกจากนี้ข้อมูลการตรวจในระยะแรกๆ ก่อนปี พ.ศ. 2540 ไม่ได้ใช้เทคนิคทางอณูชีววิทยาเข้ามาช่วยในการวินิจฉัย ดังนั้นความถูกต้องแม่นยำจะน้อยกว่าการตรวจหลังปี พ.ศ. 2540

### แนวโน้มการเปลี่ยนแปลงของการตรวจโครโมโซม

ปัจจุบันการตรวจทางด้าน molecular cytogenetics ได้พัฒนามากขึ้น การตรวจบางอย่างมีแนวโน้มจะใช้วิธีเหล่านี้มาแทน เพราะได้ผลการตรวจแม่นยำกว่า เช่น การตรวจด้วยวิธี FISH ในผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้กลุ่ม microdeletion เช่น กลุ่มอาการดัจอร์จี ที่มีความผิดปกติแบบ interstitial deletion ของโครโมโซมคู่ที่ 22 ที่ตำแหน่ง q11.2 และกลุ่มอาการวิลเลียมส์ที่เกิดจาก interstitial deletion ของโครโมโซมคู่ที่ 7 ที่ตำแหน่ง q11.2 เป็นต้น บางโรคได้เปลี่ยนวิธีการตรวจมาใช้เทคนิคการตรวจดีเอ็นเอแทน เช่น การตรวจกลุ่มอาการโครโมโซมเอกซ์พราเซ (Limprasert *et al.*, 1999) กลุ่มอาการเพรดอร์-วิลไล ซึ่งโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ ได้ปรับแนวทางการส่งตรวจกลุ่มโรคทั้งสองนี้ ให้เป็นการตรวจดีเอ็นเอเป็นอันดับแรก เพราะสามารถวินิจฉัยได้เกือบทุกรายถ้ามีความผิดปกติของยีน แต่การตรวจโครโมโซมยังมีความสำคัญเพื่อดูภาวะโครโมโซมผิดปกติอื่นๆ หรือตรวจเพิ่มเติมเพื่อหาสาเหตุที่แท้จริง เช่น กลุ่มอาการเพรดอร์-วิลไล เมื่อได้ผลการตรวจดีเอ็นเอแบบ methylation specific PCR ผิดปกติ การให้คำแนะนำปรึกษาทางพันธุกรรมที่ถูกต้องคือ ตรวจหากลไกการเกิด methylation ผิดปกติต่อไปว่าเป็นแบบ deletion (ใช้ FISH) หรือ paternal uniparental disomy (ใช้การตรวจดีเอ็นเอ haplotype ในครอบครัว) (Rujirabanjerd *et al.*, 2005)

### สรุปผลการศึกษา

การรวบรวมผลการตรวจโครโมโซมจากเลือดของหน่วยมนุษย์พันธุศาสตร์ ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2533-2550 จำนวน 5,635 ราย ตรวจพบความผิดปกติของโครโมโซม 1,630 ราย คิดเป็นร้อยละ 28.9 ไม่ได้ผลตรวจโครโมโซม 150 ราย หลังจากมีการส่งตรวจซ้ำ (ร้อยละ 2.7) แม้ว่าในปัจจุบันเทคนิคใหม่ๆ เช่น FISH หรือ การตรวจดีเอ็นเอ เข้ามามีบทบาทมากในการวินิจฉัยโรคพันธุกรรม แต่การตรวจโครโมโซมยังมีความสำคัญและจำเป็น สำหรับข้อบ่งชี้ทางคลินิกที่เกิดจากความผิดปกติของโครโมโซม

### เอกสารอ้างอิง

- ราชบัณฑิตยสถาน. 2547. ศัพท์แพทยศาสตร์ อังกฤษ-ไทย ไทย-อังกฤษ ฉบับราชบัณฑิตยสถาน. พิมพ์ครั้งที่ 3 (แก้ไขเพิ่มเติม). อรุณการพิมพ์ กรุงเทพฯ. สมาคมพันธุศาสตร์แห่งประเทศไทย. 2548. *ปทานุกรมพันธุศาสตร์*. เท็กซ์ แอนด์ เจอร์นัล พับลิเคชั่น กรุงเทพฯ.
- สมเช ศิลปจารย์ วิจารย์ พานิช และ ศุภฤกษ์ รุ่งเจดฟ้า. 2526. ผลการวิเคราะห์โครโมโซมในผู้ป่วย 120 ราย *สงขลานครินทร์เวชสาร* 2: 273-277.
- สมชัย บวรกิตติ สาโรจน์ วรรณพฤกษ์ นิพนธ์ พวงวรินทร์ เรือน สมณะ และคณะ 2537. *พจนานุกรมกลุ่มอาการโรค ฉบับศาสตราจารย์ อวย เกตุสิงห์ เรือนแก้วการพิมพ์* กรุงเทพฯ.
- Bloom, S. and Goodpasture, C. 1976. An improved technique for selective silver staining of nucleolar organizer regions in human chromosomes. *Hum Genet* 34: 199-206.
- Barch, M.J., Knutsen, T. and Spurbeck J.L. (eds.) 1997. *The AGT Cytogenetics Laboratory Manual*. 3rd ed. Raven Press, New York.

- Caspersson, T., Zech, L. and Johansson, C. 1970. Analysis of human metaphase chromosome set by aid of DNA-banding fluorescent agents. *Exptl Cell Res* 62: 490-492.
- Charalsawasdi, C., Jinorose, U., Jaruratanasirikul, S. and Limprasert, P. 2004. Two case reports of chromosomal abnormalities using fluorescence *in situ* hybridization (FISH). *Songkla Med J* 22: 61-66.
- Duarte, A.C., Cunha, E., Roth, J.M., Ferreira, F.L.S., Garcias, G.L. and Martino-Roth, M.G. 2004. Cytogenetics of genetic counseling patients in Pelotas, Rio Grande do Sul, Brazil. *Genet Mol Res* 3: 303-308.
- Fernandez, R., Mendez, J. and Parsons, E. 1996. Turner syndrome: a study of chromosomal mosaicism. *Hum Genet* 98: 29-35.
- Gardner, R.J.M. and Sutherland, G.R. 2004. *Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling*. 3rd ed. Oxford University Press, New York.
- Gottlieb, B., Beitel, L.K. and Trifiro, M.A. Last updated: May 24, 2007. Androgen Insensitivity Syndrome. GeneReviews at GeneTests: Medical Genetics Information Resource (database online). Copyright, University of Washington, Seattle. 1997-2008. Available at <http://www.genetests.org>. Accessed (July 9, 2008).
- Goud, M.T., Al-Harassi, S.M., Al-Khalili, S.A., Al-Salmani, K.K., Al-Busaidy, S.M. and Rajab, A. 2005. Incidence of chromosome abnormalities in the Sultanate of Oman. *Saudi Med J* 26: 1951-1957.
- Grouchy, J.D. and Turleau, C. 1984. *Clinical Atlas of Human Chromosomes*. 2<sup>nd</sup> ed. Wiley, New York.
- Hall, J.G. and Gilchrist, D.M. 1990. Turner syndrome and its variants. *Pediatr Clin North Am* 37: 1421-1440.
- Jacky, P.B. 1996. Cytogenetics. In: R.J. Hagerman and A. Cronister (eds.) *Fragile X Syndrome: Diagnosis, Treatment, and Research*. 2<sup>nd</sup> ed. John Hopkins University Press, Baltimore. pp. 114-164.
- Jaruratanasirikul, S. and Jinorose, U. 1994. An infant with double trisomy (48,XXX,+18). *Am J Med Genet* 15: 207-210.
- Jaruratanasirikul, S. and Jinorose, U. 1995. An infant with Down-Turner double aneuploidy: a case report and literature review. *J Med Assoc Thai* 78: 108-112.
- Jones, K.L. 1997. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*. 5<sup>th</sup> ed. W.B. Saunders, Philadelphia.
- Kaiser-Rogers, K. and Rao, K. 1999. Structural chromosome rearrangements. In: S.L. Gersen and M.B. Keagle (eds.) *The Principles of Clinical Cytogenetics*. Human Press, New Jersey. pp. 191-228.
- Kim, S.S., Jung, S.C., Kim, H.J., Moon, H.R. and Lee, J.S. 1999. Chromosome abnormalities in a referred population for suspected chromosomal aberrations: a report of 4117 cases. *J Korean Med Sci* 14: 373-376.
- Limprasert, P., Pongpech, S., Panich, V., Jinorose, U. and Chanvitan, P. 1991. A rare case of mosaic Down's syndrome 46, XX/46,XX,-21,+t(21q:21q). *Songkla Med J* 9: 369-378.
- Limprasert, P., Ruangdaraganon, N., Sura, T., Vasiknanote, P. and Jinorose, U. 1999. Molecular screening for fragile X syndrome in Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 30 (Suppl 2): 114-118.
- Limprasert, P., Ruangdaraganon, N., Vasiknanote, P., Sura, T. and Sriplung, H. 2000. A clinical checklist for fragile X syndrome: screening of

- Thai boys with developmental delay of unknown cause. *J Med Assoc Thai* 83: 1260-1266.
- Mekanandha, V., Thamrongyouth, U., Dalan, V. and Banpotkasem, S. 1979. Chromosome aberrations among a selected group of pediatric patients. *J Med Assoc Thai* 62: 235-240.
- Mehes, K. and Bajnoczky, K. 1981. Incidence of major chromosomal abnormalities. *Clin Genet* 19: 75-76.
- Melaragno, M.I., Fakih, L.M., Cernach, M.C. and Maccagnan, P. 1993. Isodicentric X chromosome and mosaicism: report on two cases of 45,X/46,X,idic(Xq)/47,X,idic(Xq),idic(Xq) and review of the literature. *Am J Med Genet* 47: 357-359.
- Moorhead, P.S., Nowell, P.C., Mellman, W.J., Battipps, D.M. and Hungerford, D.A. 1960. Chromosome preparations of leukocytes cultured from human peripheral blood. *Exptl Cell Res* 20: 613-616.
- Naguib, K.K., Al-Awadi, S.A., Moussa, M.A., Bastaki, L., Gouda, S., Redha, M.A., Mustafa, F., Tayel, S.M., Abulhassan, S.A. and Murthy, D.S. 1999. Trisomy 18 in Kuwait. *Int J Epidemiol* 28: 711-716.
- Panich, V. and Jinorose U. 1991. Chromosome analysis of 894 patients. *J Med Assoc Thai* 73: 136-144.
- Seabright, M. 1971. A rapid banding technique for human chromosomes. *Lancet* 2: 971-972.
- Rujirabanjerd, S., Sripo, T., Tongsuppunyoo, K., Charalsawadi, C. and Limprasert, P. 2005. Molecular analysis of uniparental disomy in a Thai patient with Prader-Willi syndrome. *Songkla Med J* 23(Suppl 2): 253-259.
- Rujirabanjerd, S., Suwannarat, W., Sripo, T., Dissaneevate, P., Permsirivanich, W. and Limprasert, P. 2007. De novo subtelomeric deletion of 15q associated with satellite translocation in a child with developmental delay and severe growth retardation. *Am J Med Genet A* 143: 271-276.
- Shaffer, L.G. and Tommerup, N. 2005. *An International System for Human Cytogenetic Nomenclature (2005)*. Collaboration with Cytogenetic and Genome Research, New York.
- Sumner, A.T. 1972. A simple technique for demonstrating centromeric heterochromatin. *Exptl Cell Res* 75: 304-306.
- Tengtrisorn, S. and Maipang, M. 1994. Retinoblastoma in Songklanagarind Hospital. *Songkla Med J* 12: 24-32.
- Tjio, H.J. and Levan, A. 1956. The chromosome number of man. *Hereditas* 42: 1-6.
- Vachvanichsanong, P., Jinorose, U. and Sangnuachua, P. 1991. Trisomy 14 mosaicism in a 5-year-old boy. *Am J Med Genet* 40: 80-83.
- Verma, R. S. and Dosik, H. 1980. Incidence of major chromosomal abnormalities in a referred population for suspected chromosomal aberrations: a report of 357 cases. *Clin Genet* 17: 305-308.
- West, B.R. and Allen, E.F. 1998. Another previously described 21 monosomy case turns out to be an unbalanced translocation. *Am J Med Genet* 75: 438.
- Yunis, J.J. 1976. High resolution of human chromosomes. *Science* 191: 1268-1270.