๑. พันธุศาสตร์ที่เกี่ยวกับโรคระบบการหายใจ

วิจารณ์ พานิช พ.บ., วท.ม.

(คณะบัณฑิตวิทยาลัย)

(คณบดี: ศาสตราจารย์ นายแพทย์สวัสดิ์ สกุลไทย์)

ระบบการหายใจมีโรคกรรมพันธุ์แท้ ๆ อยู่น้อย, เมื่อเทียบกับระบบอื่น ๆ. แต่มิได้หมายความว่าพันธุศาสตร์ไม่มีความสำคัญเสียเลยในโรคระบบการหายใจ, ทั้งนี้เพราะโรคต่าง ๆ เมื่อจัดตามทางพันธุศาสตร์ อาจจัดได้เป็น ๕ พวก[๑], คือ :

๑. โรคที่เกิดเพราะกรรมพันธุ์อย่างเดียว, ไม่มีอิทธิพลของสิ่งแวดล้อมมาเกี่ยวข้องด้วย. โรคกรรมพันธุ์แท้ ๆ ที่กล่าวข้างต้น หมายถึงโรคในกลุ่มนี้, เช่น ซิโมพีเลีย, ธาลัสซีเมีย, เป็นต้น.

๒. โรคที่เกิดขึ้นเฉพาะในคนที่มีองค์ประกอบทางกรรมพันธุ์แบบใดแบบหนึ่งแบบเดียว, โดยมีอิทธิพลของสิ่งแวดล้อมมาทำให้เกิดอาการขึ้น, เช่น ภาวะเลือดจางจากพร่อง เอ็นซัยม กลูโคส—๖—ฟอสเฟต ดีฮัยโดรจิเนส, จะเกิดอาการต่อเมื่อกินยาบางอย่าง, ร่วมกับภาวะติดเชื้อ, หรือในภาวะ คีโตสิส.

๓. โรคที่เกิดได้ในคนที่มีองค์ประกอบทางกรรมพันธุ์หลายแบบ, แต่มีอุบัติการ ต่างกันในแต่ละกลุ่มของคนที่มีองค์ประกอบทางกรรมพันธุ์แบบต่าง ๆ, เช่น โรคในกลุ่มภูมิไวเกิน.

๔. โรคที่เกิดได้ในคนที่มีองค์ประกอบทางกรรมพันธุ์ทุกแบบ, แต่มีอุบัติการต่างกันในแต่ละกลุ่มของคนที่มีองค์ประกอบทางกรรมพันธุ์แบบต่าง ๆ, เช่นโรคติดเชื้อ, โรคมะเร็งบางชนิด, โดยเฉพาะมะเร็งปอดซึ่งจะได้กล่าวต่อไป.

๕. โรคที่เกิดขึ้นได้ในคนที่มีองค์ประกอบทางกรรมพันธุ์ทุกแบบ, โดยมีอุบัติการเท่ากัน. กลุ่มสุดท้ายนี้คือโรคที่

เกิดจากอิทธิพลของสิ่งแวดล้อมเพียงอย่างเดียว, กรรมพันธุ์มิได้มีส่วนเกี่ยวข้องด้วย.

โรคกรรมพันธุ์ตามความหมายที่ใช้กันทั่ว ๆ ไปหมายถึงโรคในกลุ่มแรก, แต่ในที่นี้จะกล่าวรวมถึงโรคในกลุ่มที่ ๒ ถึง ๔ ด้วย, เพราะถึงจะมิใช่โรคกรรมพันธุ์ตามความหมายดังกล่าวแล้ว, แต่ก็เป็นโรคที่กรรมพันธุ์มีส่วนเป็นต้นเหตุของกำเนิดพยาธิมากน้อยตามลำดับหัวข้อ.

เกณฑ์ในการตัดสินพื้นฐานทางกรรมพันธุ์ของโรค(๒)

๑. ถ้าสามารถศึกษาอุบัติการของโรคในครอบครัว และพิสูจน์ได้ว่ามีการถ่ายทอดแบบ เมนดิเลียน, คือพิสูจน์ได้ว่าเป็นยีน เด่นหรือด้อย, เป็นแบบ ออโตโซมัล หรือขบเกี่ยวกับเพศ, ก็เป็นหลักฐานแน่นอนว่าโรคนั้นเกิดจากกรรมพันธุ์.

๒. ถ้าการศึกษาอุบัติการของโรคนั้นในญาติของผู้ป่วย พบอุบัติการสูงกว่าในประชากรโดยทั่วไป, แสดงว่ากรรมพันธุ์น่าจะมีส่วนเกี่ยวข้องในกำเนิดพยาธิของโรคนั้นด้วย.

๓. ถ้าศึกษาการเป็นโรคในคู่แฝดพบว่าแฝดไข่ใบเดียวกันเป็นโรคนั้นด้วยกันมากกว่าแฝดไข่คนละใบ, แสดงว่าโรคนั้นน่าจะมีกรรมพันธุ์มาเกี่ยวข้อง.

๔. ถ้าพบอุบัติการของการแต่งงานในวงศ์ญาติสูงในครอบครัวของผู้ป่วยโรคใดโรคหนึ่ง, โรคนั้นน่าจะเป็นโรคกรรมพันธุ์แบบด้อย (ริเศสสีฟว์).

๕. การที่โรคใดโรคหนึ่งไม่แพร่กระจายไปสู่คนใกล้ชิดกันที่ไม่ใช่ญาติ, แสดงว่ากรรมพันธุ์อาจเกี่ยวข้องกับโรคนั้น ๆ.

๖. อายุของการเริ่มเป็นโรคที่เฉพาะโดยไม่มีสาเหตุนำ, เช่นเยาหวาน, มักเริ่มเป็นเมื่ออายุกลางคน, ฮันติงก์ตัน ' ส ฆอเรีย มักเป็นเมื่ออายุเกิน ๔๐ ปี, แสดงว่าโรคนั้นน่าจะมีสาเหตุทางกรรมพันธุ์.

๗. การพบอุบัติการต่างกันในประชากรคนละพวก และเมื่อมีการแต่งงานระหว่างคนในต่างพวกกันแล้ว, บุตรที่เกิดมีลักษณะของภาวะหรือโรคนั้น ๆ ในสัดส่วนตรงตามกฎเกณฑ์ทางพันธุศาสตร์, แสดงว่าโรคหรือภาวะนั้น ๆ น่าจะมีกรรมพันธุ์เป็นส่วนเกี่ยวข้อง.

๘. การพบโรคแบบเดียวกันในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมชนิดอื่น และพิสูจน์ได้

ว่าโรคนั้นในสัตว์เป็นกรรมพันธุ์, แสดงว่าโรคนั้นในคนน่าจะเป็นกรรมพันธุ์ด้วย.

๕. การพบความสัมพันธ์ระหว่างโรคนั้นกับโรคกรรมพันธุ์อื่น ๆ แสดงว่าโรคนั้นน่าจะมีพื้นฐานทางกรรมพันธุ์อยู่ด้วย.

รูปวิกลแต่กำเนิด

๑. อกบุ๋ม (เพ็คตัส เอ็กซคาเวตุม), หรือที่เรียก "อกกลวง" (ฮอลโล เช็สท), "อกช่างทำรองเท้า" (คอบเบลอร์'ส เช็สท), หรือ "อกกรวย" (ฟันเนล เช็สท), ในบางรายมีการถ่ายทอดทางกรรมพันธุ์ ซึ่งสนยเดอร์ และ เคอร์ติส[๓] สต็อดดาร์ด[๔], และ เส็นสเบอริ์[๕] รายงานการศึกษาในครอบครัวและลงความเห็นว่ามีการถ่ายทอดแบบเด่นออโตโสมัล, นั่นคือผู้ที่เป็นโรคนี้มีบิดาหรือมารดาฝ่ายหนึ่งฝ่ายใดเป็น, และโดยเฉลี่ยประมาณครึ่งหนึ่งของบุตรของคนที่เป็นจะเป็นด้วย, ไม่ว่าจะเป็นเพศใดก็ตาม.

๒. การไม่มีกะบังลมหนึ่งข้าง มีผู้รายงาน[๖] ภาวะนี้ในพี่น้องบิดามารดาเดียวกัน, เป็นหญิงหนึ่งชายหนึ่ง, และจากการทบทวนวารสารพบอีก ๔ รายงาน, รวมเป็น ๕ รายงาน. ภาวะนี้จึงน่าจะมีการถ่ายทอดทางกรรมพันธุ์แบบด้อย ออโตโสมัล. บิดามารดาที่เคยมีบุตรเป็นแบบนี้จึงมีโอกาสถึงร้อยละ ๒๕ ที่บุตรคนต่อไปจะเป็นโรคนี้อีก.

๓. ภาวะไม่มีปอด. บัทเลอร์ และคณะ[๗] รายงานทารกที่มีรูปวิกลโดยกำเนิดหลายประการ, รวมทั้งไม่มีปอดและลำไส้ใหญ่พอง. การศึกษาโซมโรโมโสมพบมี ๔๗ ตัว เข้าใจว่าตัวที่เกินมาอยู่ในกลุ่ม "ซี".

๔. โรคนิ่วในถุงลมปอด (พุลโมนารีย์ อัลวีโอลาร์ ไมโครลิธิเอสิส). แคฟฟรีย์ และ อัลทแมน[๘] รายงานทารกแฝดคลอดก่อนกำหนดที่เป็นโรคนี้ทั้ง ๒ คน, และทบทวนวารสารพบมีผู้ป่วยที่มีคนรายงานมาก่อนแล้ว ๖๖ คน, รวมเป็น ๖๘ คน. ใน ๖๘ คนนี้ ๓๔ คนมีประวัติครอบครัว คือพบรวม ๑๓ ครอบครัว. หลังจากนั้นก็ยังมีรายงานในพี่น้องท้องเดียวกันอีก, เช่น โอ ไนลล์ และคณะ[๙] พบในพี่น้องท้องเดียวกัน ๓ ราย, เบอร์เกท์ และ ริกินสเตอร์[๑๐] พบในพี่น้องชายหญิง ๒ คนที่บิดามารดาเป็นลูกพี่ลูกน้องกัน. ภาวะ

นี้จึงน่าจะถ่ายทอดทางกรรมพันธุ์แบบด้อย ออโตโสมัล.

๕. ศิย์สติค ไฟโบรสิส ของปอด ชนิดเป็นมาแต่กำเนิด. เรเซ็ค และ ทัลเบอร์ต[๑๑] รายงานภาวะนี้ในผู้ป่วยหญิงอายุ ๒๑ ปี และบิดาของผู้ป่วยอายุ ๔๓ ปี. แสดงว่าภาวะนี้น่าจะมีการถ่ายทอดทางกรรมพันธุ์แบบเด่น ออโตโสมัล.

๖. กลุ่มอาการ คาร์ตาเจเนอร์ ประกอบด้วยพยาธิสภาพที่สำคัญ ๓ อย่าง, คือ หัวใจอยู่ทางขวา, ปอดแฟบ, และเยื่อบุโพรงอากาศข้างจมูกอักเสบ. กอร์แฮม และ เมอร์เสลิส[๑๒] เป็นผู้เสนอว่าภาวะนี้ถ่ายทอดทางกรรมพันธุ์แบบด้อย ออโตโสมัล, ซึ่งการศึกษาต่อ ๆ มาก็สนับสนุนข้อเสนอนั้น, เช่น การศึกษาของ ค้นอกซ์ และคณะ[๑๓] และ คุค และคณะ[๑๔]. ในปัจจุบันเป็นที่แน่นอนว่าภาวะนี้ถ่ายทอดแบบด้อย ออโตโสมัล.

โรคติดเชื้อ

๑. วัณโรคปอด สาเหตุของวัณโรคเป็นที่ทราบกันดีแล้วว่าเกิดจากเชื้อ มัยโคแบคทีเรียม ทูเบอร์คูโลสิส. กรรมพันธุ์มาเกี่ยวข้องกับโรคนี้ตรงภูมิต้านทานต่อโรคนี้. คนที่มีภูมิต้านทานแต่กำเนิดสูงย่อมติดเชื้อได้ยากกว่า. ภูมิต้านทานนี้เกี่ยวข้องกับกรรมพันธุ์ด้วย. จากการศึกษาของ ดอลล์แมน และ ไรสเนอร์[๑๕] จากรัฐ นิว ยอร์ค, สหรัฐอเมริกา, เมื่อ พ.ศ. ๒๔๘๕, พบข้อมูลดังนี้.

อัตราป่วยเป็นวัณโรคคิดร้อยละ

ในประชากรทั่วไป	๑.๔
ในสามีและภรรยาของคนเป็น	๗.๑
ในพี่น้องบิดาเดียวกันแต่คนละมารดา หรือมารดาเดียวกันแต่คนละบิดา	๑๑.๕
บิดามารดาของคนเป็น	๑๖.๕
พี่น้องบิดามารดาเดียวกันกับคนเป็น	๒๕.๕
แฝดไข่คนละใบกับคนเป็น	๒๕.๖
แฝดไข่ใบเดียวกันกับคนเป็น	๘๗.๓

ตัวเลขแสดงอัตราป่วยในแฝดไข่ใบเดียวกัน, ที่สูงกว่าอัตราในแฝดไข่คนละใบถึงกว่า ๓ เท่า, เป็นเครื่องยืนยันที่ดีที่สุดว่าความยากง่ายในการเป็นวัณโรคมีกรรมพันธุ์มาเกี่ยวข้อง. ในทำนองเดียวกันการที่สามีหรือภรรยาของคนเป็นวัณโรคมีอัตราการเป็นวัณโรคถึง ๕ เท่าของในประชากรทั่วไป ทั้ง ๆ ที่สามีภรรยาเหล่านี้มิได้เกี่ยวข้องทางสายโลหิตกับผู้ป่วย, แสดงว่าการอยู่ใกล้ชิดกันในสิ่งแวดล้อมเดียวกันก็มีอิทธิพลต่อการเป็นวัณโรคด้วย. เรื่องของการติดเชื้อวัณโรคจึงขึ้นอยู่กับทั้งปัจจัยทางกรรมพันธุ์และสิ่งแวดล้อม. สำหรับปัจจัยทางกรรมพันธุ์นั้น ยอกไม่ได้ว่ามีการถ่ายทอดเป็นแบบใด เชื่อกันว่าน่าจะเป็นแบบหลายยีน. คือมียีนหลาย ๆ ยีน เกี่ยวข้องอยู่กับภูมิต้านทานต่อเชื้อวัณโรค.

๒. โรคแกรนุโลมาเนื่องจากความผิดปรกติในหน้าที่ของเม็ดเลือดขาว รายงานครั้งแรกโดย คาร์สัน และคณะ(๑๖). โฮล์มส และคณะ(๑๗) เป็นผู้เสนอว่าภาวะนี้น่าจะถ่ายทอดทางกรรมพันธุ์แบบด้อยขับเกี่ยวกับเพศ และพบว่าเม็ดเลือดขาวสามารถกินบัคเตรีได้ตามปรกติ แต่ไม่สามารถทำลายจุลชีพนี้ได้ จึงเกิดแกรนุโลมาขึ้นในบริเวณต่าง ๆ ของร่างกาย รวมทั้งในปอด. ในปัจจุบันนี้เป็นที่เชื่อแน่ว่าส่วนใหญ่หรือเกือบทั้งหมดของโรคนี้ถ่ายทอดทางกรรมพันธุ์แบบด้อยขับเกี่ยวกับเพศ, คือเฉพาะชายเท่านั้นที่เป็นโรค, หญิงที่เป็นเฮเตโรซัยโกต เป็นพาหะของโรค. หญิงที่เป็นพาหะจะมีบุตรชายเป็นโรคนี้โดยเฉลี่ยประมาณ ๕๐ เปอร์เซ็นต. แต่ก็มีรายงานหนึ่งรายงาน คือของ แบห์เนอร์ และ นาธาน(๑๘) ที่รายงานหญิงเป็นโรคนี้ และการตรวจไนโตรบลูเตตระโซเลียม ไม่พบความผิดปรกติในบิดามารดาและคนอื่น ๆ ในครอบครัว, บ่งว่าโรคนี้เฉพาะในหญิงคนนี้อาจเป็นแบบด้อยออโตโสมัล.

๓. ภาวะไร้แกมมาโกลบุลินในเลือด แบ่งใหญ่ ๆ ออกเป็น ๒ พวก, คือพวก "ยรูตัน" ผู้ป่วยมีความโน้มเอียงที่จะติดเชื้อบัคเตรี, โดยเฉพาะการติดเชื้อของปอด, แต่ไม่มีความโน้มเอียงที่จะติดเชื้อ

ไวรัส, ร่างกายไม่มีเซลล์ พลาสมา ขาด แกมมา โกลบุลิน ทุกชนิด. ภาวะไร้ แกมมา โกลบุลิน ในเลือดพวกนี้ถ่ายทอดทางกรรมพันธุ์แบบด้อยจับเกี่ยวกับเพศ.

อีกพวกของภาวะไร้ แกมมา โกลบุลิน ในเลือด คือพวก สวิสส หรือพวกไร้ ลิย์มโฟศัยท คือ ร่างกายของผู้ป่วยไม่มี ลิย์มโฟศัยท การขาด แกมมา โกลบุลิน แตกต่างชนิดกันในแต่ละราย. ร่างกายมีความโน้มเอียงที่จะติดเชื้อทั้งบัคเตริ, ไวรัส, และเชื้อรา. พวกนี้ส่วนใหญ่ถ่ายทอดทางกรรมพันธุ์แบบด้อย ออโตโสมัล. แต่มีในบางครอบครัวถ่ายทอดแบบด้อยจับเกี่ยวกับเพศ(๑๙-๒๑).

นอกจากนี้ยังมีภาวะ พร่อง แกมมา โกลบุลิน ในเลือดอีกหลายแบบ. แต่ละแบบพร่อง แกมมา โกลบุลิน ต่างๆ ชนิดกัน. อาจจะกล่าวเป็นหลักได้ว่าถ้ามีการพร่อง แกมมา โกลบุลิน ในชั้น เอ ผู้ป่วยจะมีการติดเชื้อของทางเดินลมหายใจได้ง่าย, เพราะ อิมมูโนโกลบุลิน ในสิ่งคัดหลั่ง ซึ่งเป็นตัวสำคัญในการป้องกันการติดเชื้อของระบบทางเดินลมหายใจเป็น แกมมา โกลบุลิน ชั้น เอ.

โรคที่สองและสามนี้มิใช่โรคระบบการหายใจโดยตรง. โรคที่สองเป็นโรคของเม็ดเลือดขาว. โรคที่สามเป็นโรคของระบบการสร้างตัวต่อต้านในร่างกาย. แต่ทั้งสองโรคมักทำให้เกิดอาการทางปอดด้วยเสมอจึงได้นำมากล่าวไว้ ณ ที่นี้ด้วย.

๔. โรคติดเชื้ออื่นๆ เช่น โรคติดเชื้อบัคเตริ, เชื้อไวรัส, หรือเชื้อรา. เมื่อศึกษาให้ละเอียดก็คงจะมีกรรมพันธุ์มาเกี่ยวข้องกับ ความ ยาก ง่าย ในการ ติดเชื้อ เช่นเดียวกัน. โรคกรรมพันธุ์หลายอย่างทำให้มีการติดเชื้อของปอดได้บ่อยกว่าธรรมดา, เช่น หืด, โรคเยาหวาน, โรค มิวโควิสคิโดสิส, เป็นต้น, จะได้กล่าวถึงในตอนสำหรับโรคนั้นๆ โดยตรง.

เนื้องอก

เนื้องอกของปอดที่มีความสำคัญและมีคนศึกษามากที่สุดคือ มะเร็งของหลอดลม ซึ่งมีผู้พบอุบัติการในครอบครัวเดียวกันบ่อยๆ. รายงานที่แสดงความสำคัญของกรรมพันธุ์ต่อการเกิดมะเร็งปอดได้แก่รายงานของ โทคุฮาตา และ ลิลิเอ็นเฟ็ลด(๒๒), ซึ่งได้ศึกษา "ญาติอันดับหนึ่ง" (sibs

มารดา, บุตรธิดา, พี่น้องบิดามารดาเดียวกัน) ของคนเป็นมะเร็งปอด ๒๗๐ ราย, เทียบกับญาติอันดับหนึ่งของคนไม่เป็นมะเร็งปอด ๒๗๐ รายที่เลือกเฟ้นอย่างดี. ในหมู่ญาติอันดับหนึ่งของคนเป็นมะเร็งปอดพบตายเพราะมะเร็งปอด ๓๖ คน. ส่วนในญาติอันดับหนึ่งของคนปรกติพบตายเพราะมะเร็งปอดเพียง ๑๐ คน. ดังนั้นญาติอันดับหนึ่งของคนเป็นมะเร็งปอดจึงมีโอกาสเป็นมะเร็งปอดได้มากกว่าคนทั่วไปถึง ๓ เท่า, และโอกาสเป็นมะเร็งปอดนี้มีความแตกต่างในเพศหญิงและชาย. ญาติอันดับหนึ่งที่เป็นหญิงของคนเป็นมะเร็งปอดจะมีโอกาสเป็นมะเร็งปอดได้บ่อยกว่าหญิงทั่วไป ๒.๕ เท่า. ส่วนในชายโอกาสมากกว่ากัน ๔ เท่า. ในหมู่ญาติอันดับหนึ่งของคนเป็นมะเร็งปอด, คนสูบบุหรี่มีโอกาสเป็นมะเร็งปอดบ่อยกว่าคนไม่สูบบุหรี่ ๔.๖ เท่า, ส่วนในหมู่ญาติอันดับหนึ่งของคนไม่เป็นมะเร็งปอด คนสูบบุหรี่มีโอกาสเป็นมะเร็งปอดบ่อยกว่าคนไม่สูบบุหรี่ ๙.๔ เท่า. ในหมู่คนที่ไม่สูบบุหรี่ ญาติอันดับหนึ่งของคนเป็นมะเร็งปอดเป็นมะเร็งปอดบ่อยกว่าญาติอันดับหนึ่งของคนปรกติ ๔ เท่า, ในหมู่คนที่สูบบุหรี่ญาติอันดับหนึ่งของคนเป็นมะเร็งปอดเป็นมะเร็งปอดบ่อยกว่าญาติอันดับหนึ่งของคนปรกติ ๕.๓ เท่า. ในสามีหรือภรรยาของคนเป็นมะเร็งปอดหรือของคนปรกติไม่มีความแตกต่างกันในอุบัติการของมะเร็งปอดหรือในอัตราการสูบบุหรี่.

ดังนั้น คนที่จะมีโอกาสเป็นมะเร็งปอดน้อยที่สุดคือคนไม่สูบบุหรี่ และไม่มีญาติอันดับหนึ่งเป็นมะเร็งปอด. ถ้าให้อัตราเสี่ยงที่จะเป็นมะเร็งปอดในคนนี้เท่ากับ ๑, คนไม่สูบบุหรี่แต่มีญาติอันดับหนึ่งเป็นมะเร็งปอดจะมีอัตราเสี่ยง ๓.๙๖, คนสูบบุหรี่แต่ไม่มีญาติอันดับหนึ่งเป็นมะเร็งปอดมีอัตราเสี่ยง ๕.๒๕, และคนสูบบุหรี่และมีญาติอันดับหนึ่งเป็นมะเร็งปอดจะมีอัตราเสี่ยงสูงสุดถึง ๑๓.๖๔.

นอกจากนั้นยังพบว่าในญาติอันดับหนึ่งของคนเป็นมะเร็งปอดพบโรคปอดอื่น ๆ, เช่น วัณโรค, หืด, ปอดบวม, หลอดลมอักเสบ, เป็นต้น, มากกว่าในญาติอันดับหนึ่งของคนปรกติ. แสดงว่าญาติอันดับหนึ่งของคนเป็นมะเร็งปอดคงจะได้รับถ่ายทอด "ความอ่อนแอ" ของระบบการหายใจมาเช่นเดียวกับผู้ป่วยมะเร็งปอด.

ตัวเลขและคำอธิบาย ข้างต้น แสดงว่าถึงแม้กรรมพันธุ์จะมีส่วนร่วมในการก่อให้

เกิดมะเร็งปอด ก็เป็นส่วนน้อย เมื่อเทียบกับความสำคัญของการสูบบุหรี่ และปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมอื่น ๆ เช่น ความสกปรกของอากาศหายใจ, ปริมาณกัมมันตรังสีที่ได้รับ, เป็นต้น.

โรคภูมิไวเกิน

โรคในกลุ่มนี้ที่เกี่ยวกับระบบการหายใจคือโรคหืด, เยื่อบุจมูกอักเสบเพราะภูมิแพ้, และเยื่อบุโพรงอากาศข้างจมูกอักเสบเพราะภูมิแพ้. โรคในกลุ่มนี้เกิดจากตัวต่อต้านในชั้น "อี" ซึ่งเป็น โปรเทอิน ที่แต่ละอณูประกอบด้วยเส้น โพลีย์เพ็ปไทด ๔ เส้น, คือเส้นยาวที่เรียกเส้น เอพสิลอน ๒ เส้น และเส้นสั้น ซึ่งอาจเป็นเส้น คัปปา หรือเส้น แลมดา อย่างใดอย่างหนึ่ง ๒ เส้น (อี ๒ เค ๒ หรือ อี ๒ แอล ๒) เส้น โพลีย์เพ็ปไทด แต่ละชนิดต่างก็มี ยีน ที่ควบคุมลักษณะของเส้น และ ยีน ที่ควบคุมปริมาณการสร้าง. ยีน เหล่านี้ที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคในกลุ่มภูมิไวเกิน. เนื่องจากคนในเครือญาติกัน ย่อมมี ยีน พวกนี้คล้าย ๆ กัน. คนในเครือญาติเหล่านี้จึงมีความโน้มเอียงที่จะเกิดโรคในกลุ่มภูมิไวเกินคล้าย ๆ กัน. ดังเป็นที่สังเกตกันทั่วไปว่า ถ้าในครอบครัวใดมีคนเป็นโรคภูมิไวเกินอย่างใดอย่างหนึ่งได้แก่ โรคหืด, ไข้ละอองฟาง, ลมพิษ, เอ็คซีมา, เยื่อบุจมูกหรือเยื่อบุโพรงอากาศข้างจมูกอักเสบเพราะภูมิแพ้. อุบัติการของโรคในกลุ่มนี้ในคนในครอบครัวนั้นจะสูงมาก ทั้งนี้ไม่จำเป็นว่าคนในครอบครัวเดียวกันจะต้องเป็นโรคเดียวกัน, เช่น ถ้ายิดาเป็นลมพิษ, บุตรอาจเป็นหืด, บุตรอีกคนเป็นไข้ละอองฟาง, หลานอาจเป็นเยื่อบุจมูกอักเสบเพราะภูมิแพ้ เช่นนี้, เป็นต้น.

ลักษณะของการถ่ายทอดทางกรรมพันธุ์ในกลุ่มนี้ยังบอกไม่ได้แน่นอน. ส่วนใหญ่เชื่อว่าเป็นแบบหลายปัจจัย (มัลติแฟคตอเรียล), แต่ ทิพส[๒๓] ว่าเป็นแบบด้อยออโตโสมัล.

ฟ์วาน อาร์สเดล และ โมทัลสคีย์[๒๔] ศึกษาในนักศึกษามหาวิทยาลัยในสหรัฐอเมริกา ๕,๘๑๘ คน พบอุบัติการของหืดและ / หรือไข้ละอองฟางดังนี้ :

	อุบัติการ ค่าร้อยละ
คนทั้งหมด	๑๖.๗
ทั้งบิดาและมารดาเป็นหืดและ / หรือไข้ละอองฟาง	๕๘.๐
บิดาหรือมารดาคนใดคนหนึ่งเป็นหืดและ / หรือไข้ละอองฟาง	๓๘.๔
บิดาและมารดาไม่เป็นหืดและไข้ละอองฟาง	๑๒.๕

การครองธาตุผิดปรกติแต่กำเนิด

๑. มูโควิสซิโดสิส เด็กที่เป็นโรคนี้มีลักษณะเตี้ยโตช้า, ท้องเดินเป็นน้ำมัน, มีการติดเชื้อของปอดบ่อย ๆ เนื่องจากมีสิ่งคัดหลั่งที่เหนียวมากอุดหลอดลมเล็ก ๆ ในปอด. มีเกลือมากในเหงื่อ, มีภาวะทุโภชนาการ, ทั้งนี้เนื่องจากมีความผิดปรกติของต่อมเหงื่อ, ต่อมน้ำลาย, ตับอ่อน และต่อมมูกในหลอดลม. ต้นเหตุของพยาธิสภาพเหล่านี้ยังไม่ทราบแน่, อาจเป็นเพราะภูมิต่อต้านตนเอง (ออโตอิมมูนิตี้). ความผิดปรกติของ มูโคโปลีแซ็คคะไรด, หรือ ความ ผิดปรกติ ของการ แลก เปลี่ยน ไอออน. โรคนี้มีการถ่ายทอดทางกรรมพันธุ์แบบด้อย ออโตโสมัล, คือบิดามารดาของเด็กที่เป็นโรค เป็น เฮเตโรซัยโกต ซึ่งไม่มีอาการ, แต่สามารถตรวจทราบได้ว่าเป็นพาหะโดยการที่ปริมาณ โสเดียม ในเหงื่อมากกว่าในคนปรกติ[๒๕]. สไตนเบอร์ก และ บราวุน[๒๖] ศึกษาในรัฐ โอไฮโอ สหรัฐอเมริกา พบว่ามีเด็กเป็นโรคนี้ประมาณ ๑ คนต่อเด็กผิวขาวเกิดใหม่ ๓,๘๐๐ คน นั่นคือในคนผิวขาวในรัฐ โอไฮโอ พบคนเป็นพาหะ ๑ คนในทุก ๆ ๒๕ คน, ซึ่งนับว่ามีอุบัติการสูงมาก. ในคน นิโกร แทบไม่พบเลย. ยังไม่เคยมีรายงานในคนไทย.

๒. โรค แกรนุโลมา เนื่องจากความผิดปรกติในหน้าที่ของเม็ดเลือดขาว. ซึ่งได้กล่าวมาแล้วข้างต้น ก็อาจนับรวมเข้าในกลุ่มของโรคที่เกิดจากการครองธาตุผิดปรกติแต่กำเนิด. คือการครองธาตุของเม็ดเลือดขาวผิดปรกติ.

๓. ภาวะพร่อง เอ็นซัยม อัลฟา--๑ แอนติทริย์ปสิน. ลอเร็ลล และ อิริคสสัน[๒๗] เป็นคนแรกที่รายงานผู้ป่วยถุงลมในปอดโป่งพองที่พร่อง เอ็นซัยม น. การศึกษาทางครอบครัวพบว่าภาวะพร่อง เอ็น-

ซัยม นี้ถ่ายทอดแบบด้อย ออโตโสมัล. ลิเยอร์แมน[๒๘] ศึกษาผู้ป่วยถุงลมโป่งพอง ๖๖ คน พบว่า ๗ คน พร่อง เอ็นซัยม นี้ แบบ โฮโมซัยโกต อีก ๑๐ คนเป็น เฮเตโรซัยโกต. แสดงว่าการพร่อง เอ็นซัยม อัลฟา—๑ แอนติทริย์ปสิน เป็นต้นเหตุสำคัญอันหนึ่งของโรคถุงลมโป่งพอง. การที่มีผู้สังเกตพบความโน้มเอียงในครอบครัวต่อการ เป็นโรค ถุงลมโป่งพอง จึงอาจเป็นเพราะภาวะพร่อง เอ็นซัยม นี้.

โรคอื่น ๆ

๑. **ปอด บวม คั่ง น้ำ ขณะ ขึ้น ที่สูง.** ฮัลท์เกร็น และคณะ[๒๙] เป็นผู้สังเกตเห็นอุบัติการในครอบครัวเดียวกันของภาวะนี้. เฟร็ด และคณะ[๓๐] รายงานผู้ป่วย ๒ ราย เป็นแพทย์ทั้งคู่ เกิดภาวะปอดบวมคั่งน้ำแทบตายหลายครั้ง ขณะเล่นสกีอยู่บนที่สูงประมาณ ๖,๐๐๐—๑๐,๐๐๐ ฟุต จากระดับน้ำทะเล. แพทย์คนหนึ่งในสองคนนี้มีบิดา ซึ่งตายเมื่ออายุ ๔๓ ปี ขณะกำลังปีนเขาและเข้าใจว่าตายจากปอดบวมคั่งน้ำ จึงเป็นข้อชี้ชัดว่า ภาวะนี้น่าจะถ่ายทอดแบบเด่น ออโตโสมัล. การศึกษาโดยสวนหัวใจขณะมีอาการ พบว่าความดันใน เอตริอุมซ้าย และในหลอดเลือดจากปอดกลับเข้าสู่หัวใจเป็นปรกติ. เป็นที่เชื่อกันว่าปอดบวมน้ำเพราะแรงบีบหลอดเลือดดำเล็ก ๆ ในปอดเพิ่มขึ้น.

๒. **โรค สาร์คอยโดสิส.** ยัคค และแม็คคูสิค[๓๑] รายงานโรคนี้ในคนในครอบครัวเดียวกัน ประกอบกับพบโรคนี้ในอเมริกัน นิโกร มากกว่า อเมริกันผิวขาว ทำให้คิดว่ากรรมพันธุ์น่าจะมีส่วนประกอบในโรคนี้. อัลลิสัน[๓๒] รายงานครอบครัวที่มีคนเป็น ๔ คน ในสองชั่วอายุคน, บ่งถึงการถ่ายทอดแบบเด่น ออโตโสมัล.

๓. **ภาวะ มี อากาศ ในโพรง เยื่อหุ้ม ปอดชนิดเกิดเอง.** อาจเกิดเพราะโรคกรรมพันธุ์บางอย่าง, เช่น กลุ่มอาการ มาร์ฟ้อง, กลุ่มอาการ เออร์เลอร์—ดันลอส, แต่อาจ เกิดขึ้นโดย ไม่มีโรค ของเนื้อเยื่อเกี่ยวพันพวกนี้ก็ได้[๓๓—๓๔]. ประวัติในครอบครัว บ่งว่าภาวะนี้ น่าจะถ่าย ทอดแบบเด่น ออโตโสมัล. แต่ บร็อคค์[๓๕] เชื่อว่าคนเหล่านี้ คงจะมีความผิดปรกติทางกายวิภาคศาสตร์ของปอด, โดยมีถุงลมผิดปรกติมา แต่กำเนิดในปอดและเป็นกรรมพันธุ์.

เภสัช พันธุศาสตร์ที่เกี่ยวกับ โรคระบบการหายใจ

๑. การทำลาย ไอโสไนอะซิด โดยตับ. เมื่อคนได้รับ ไอโสไนอะซิด เข้าไปในร่างกาย, ส่วนหนึ่งถูกขับถ่ายทางไตในรูปตัวยาเดิม, ส่วนใหญ่ของยาถูกทำลายที่ตับโดย เอ็นซัยม อะเศติล์ ทรานสเฟอเรส. แบ่งคนออกตามอัตราความเร็วของการทำลายยานี้เป็น ๒ พวก, คือพวกทำลายเร็วกับทำลายช้า. การศึกษาครอบครัว พบว่าอัตราเร็วช้าในการทำลายไอโสไนอะซิด ควบคุมโดย ยีน ตำแหน่งหนึ่งซึ่งอยู่บน ออโตโสม. คนทำลายไอโสไนอะซิด ช้าเป็น โฮโมซัยโกต ของยีน ด้อยที่ตำแหน่งนั้น, ส่วนคนทำลายไอโสไนอะซิด เร็วเป็น เฮเตโรซัยโกต หรือ โฮโมซัยโกต ของ อัลลีล ที่เด่นบนตำแหน่งเดียวกัน. นั่นคือ ยีน ที่ทำให้มีการทำลาย ไอโสไนอะซิด ได้ช้าเป็น ยีนด้อย ออโตโสมัล.

ความเร็วช้าของการทำลาย ไอโสไนอะซิด นี้ไม่เกี่ยวกับผลการรักษาวัณโรคโดยการใช้ยานี้, และไม่เกี่ยวกับการเกิดความดื้อยาของเชื้อวัณโรค, แต่คนทำลายไอโสไนอะซิด ช้ามีโอกาสเกิดประสาทส่วนปลายอักเสบจากการกินยานี้ได้บ่อยกว่า.

คนทำลาย ไอโสไนอะซิด ได้ช้า พบ ๖๕ เปอร์เซ็นต ในคนอเมริกันผิวขาว, ๖๕ เปอร์เซ็นต ในอเมริกัน นิโกร, ๓๒ เปอร์เซ็นต ในคนญี่ปุ่น, และ ๕๓ เปอร์เซ็นต ในคนไทย.

กรด พาราอะมิโนสาลิคิล์ลิค ซึ่งเป็นยารักษาวัณโรคที่ใช้บ่อยอีกอย่างหนึ่งก็ถูกทำลายที่ตับโดย เอ็นซัยม อะเศติล์ ทรานสเฟอเรส เช่นเดียวกัน. แต่อัตราการทำลายยานี้ในร่างกาย มนุษย์เท่ากัน, ไม่แตกต่างกันอย่างการทำลาย ไอโสไนอะซิด, จึงเชื่อว่า เอ็นซัยม อะเศติล์ ทรานสเฟอเรส ที่ทำลายกรด พาราอะมิโนสาลิคิล์ลิค และที่ทำลาย ไอโสไนอะซิด เป็นคนละชนิด.

๒. โรคแพ้ยาบางอย่าง เช่นแพ้เพนิศิลลิน, แพ สัลฟา, แพ้ สิรั่ม, เป็นต้น, จัดอยู่ในกลุ่มโรคภูมิไวเกิน, ซึ่งกรรมพันธุ์มีส่วนเกี่ยวข้องอยู่ด้วยดังกล่าวแล้ว.

เอกสารอ้างอิง

๑. Roberts, J.A.F.: An Introduction to Medical Genetics. 4th. Ed. Oxford University Press, London, 1967, pp. 4–5.

๒. Morton, N.E.: Segregation and Linkage. *In* Burdette, W.J. (Ed.): Methodology in Human Genetics. Holden-Day, San Francisco, 1962, p. 18.

๓. Snyder, L.H., and G.M. Curtis.: An Inherited "Hollow Chest", Koilosternia. A New Character Dependent upon a Dominant Autosomal Gene. J. Hered. 1934, 25 : 445.

๔. Stoddard, S.E. : The Inheritance of "Hollow Chest", "Cobbler's Chest" due to Heredity - Not an Occupational Deformity. J. Hered. 1939, 30 : 139.

๕. Sainsbury, H.S.K. : Congenital Funnel Chest. Lancet 1947, 2 : 615.

๖. Passarge, E., H. Halsey, and J. German : Unilateral Agenesis of the Diaphragm. Humangenetik 1968, 5 : 226.

๗. Butler, L.J., N.E. France, A. Russell, and L. Sinclair : A Chromosomal Aberration Associated with Multiple Congenital Anomalies. Lancet 1962, 1 : 1242.

๘. Caffrey, P.R., and R.S. Altman : Pulmonary Alveolar Microlithiasis Occurring in Premature Twins. J. Pediat. 1965, 66 : 758.

๙. O'Neill, R.P., J.E. Cohn, and E.D. Pellergrino : Pulmonary Alveolar Microlithiasis–A Family Study. Ann. Intern. Med. 1967, 67 : 957.

๑๐. Burguet, W., and A. Reginster : L' Hérédité de la Microlithiase Alvéolaire Pulmonaire. A Propos d'une Nouvelle Observation Familiale. Ann. Genet. 1967, 10 : 75.

๑๑. Rezek, P.R., and W.R. Talbert, Jr. : Kongenitale (familiare) Zystische Fibrose der Lunge. Wien. Klin. Wschr. 1962, 74 : 869.

๑๒. Gorham, G.W., and. J.G. Merselis, Jr. : Kartagener's Triad. A Family Study. Bull. Johns Hopkins Hosp. 1959, 104 : 11.

๑๓. Knox, G., S. Murray, and L. Strang : A Family with Kartagener's Syndrome. Linkage Data. Ann. Hum. Genet. 1960, 24 : 137.

๑๔. Cook, C.D., F. Geller, G.B. Hutchison., P. Gerald, and F.H. Allen, Jr. : Blood Grouping in Three Families with Kartagener's Syndrome. Amer. J. Hum. Genet. 1962, 14 : 290.

๑๕. Kallman, F.J., and D. Reisner : Twin Studies on Genetic Variations in Resistance to Tuberculosis. J. Hered. 1943, 34 : 269 and 34 : 293.

๑๖. Carson, M.J., D.L. Chadwick, C.A. Brubaker, R.S. Cleland, and B.H. Landing : Thirteen Boys with Progressive Septic Granulomatosis. Pediatrics 1965, 35 : 405.

๑๗. Holmes, B., P.G. Quie, D.B. Windhorst, and R.A. Good : Fatal Granulomatous Disease of Childhood. An Inborn Abnormality of Phagocytic Function. Lancet 1966, 1 : 1225.

๑๘. Baehner, R.L., and D.G. Nathan : Chronic Granulomatous Disease in A Female–Evidence for an Autosomal Recessive Form. Amer. Soc. Hemat., Toronto. 1967.

๑๙. Miller, M.E., and R.M. Schieken : Thymic Dysplasia. A Separable Entity From "Swiss Agammaglobulinemia". Amer. J. Med. Sci. 1967, 253 : 741.

๒๐. Rosen, F.S., and C.A. Janeway : The Gamma Globulins. III. The Antibody Deficiency Syndromes. New Eng. J. Med. 1966, 275 : 709.

๒๑. Rosen, F.S., S.P. Gotoff, J.M. Craig, J. Ritchie, and C.A. Janeway : Further Observations on the Swiss Type of Agammaglobulinemia (Alymphocytosis). The Effect of Syngeneic Bone–Marrow Cells. New Eng. J. Med. 1966, 274 : 18.

๒๒. Tokuhata, G.K., and A.M. Lilienfeld : Familial Aggregation of Lung

Cancer in Humans. J. Nat. Cancer Inst. 1963, 30 : 289.

๒๓. Tips, R.L. : A Study of the Inheritance of Atopic Hypersensitivity in Man. Amer. J. Hum. Genet. 1954, 6 : 328.

๒๔. Van Arsdel, P.P., Jr., and A.G. Motulsky : Frequency and Hereditability of Asthma and Allergic Rhinitis in College Students. Acta Genet. et Stat. Med. 1959, 9 : 101.

๒๕. Anderson, C.M., and M. Freeman : "Sweat Test" Results in Normal Persons of Different Ages Compared with Families with Fibrocystic Disease of the Pancreas. Arch. Dis. Child. 1960, 35 : 581.

๒๖. Steinberg, A.G., and D.C. Brown : On the Incidence of Cystic Fibrosis of the Pancreas. Amer. J. Hum. Genet. 1960, 12 : 416.

๒๗. Laurell, C.B., and S. Eriksson : The Electrophoretic α1 Globulin Pattern of Serum in α1 Antitrypsin Deficiency. Scand. J. Clin. Lab. Invest. 1963, 15 : 132.

๒๘. Lieberman, J. : Heterozygous and Homozygous α1 Antitrypsin Deficiency in Patients with Pulmonary Emphysema. New Eng. J. Med. 1969, 281 : 279.

๒๙. Hultgren, H.N., W.B. Spickard, K. Hellriegel, and C.S. Houston : High Altitude Pulmonary Edema. Medicine 1961, 40 : 289.

๓๐. Fred, H.L., A.M. Schmidt, T. Bates, and H.H. Hecht : Acute Pulmonary Edema of Altitude. Clinical and Physiologic Observations. Circulation 1962, 25 : 929.

๓๑. Buck, A.A., and V.A. McKusick : Epidemiologic Investigations of Sarcoidosis. III. Serum Proteins, Syphilis, Association with Tuberculosis: Familial Aggregation. Amer. J. Hyg. 1961, 74 : 174.

๓๒. Allison, J.R., Jr. : Sarcoidosis. I. Familial Occurrence. II. Pseudotumor Cerebri and Unusual Skin Lesions. Southern Med. J. 1964, 57 : 27.

๓๓. Berlin, R. : Familial Occurrence of Pneumothorax Simplex. Acta Med. Scand. 1950, 137 : 268.

๓๔. Boyd, D.H.A. : Familial Spontaneous Pneumothorax. Scot. Med. J. 1957, 2 : 220.

๓๕. Brock, R.C. : Recurrent and Chronic Spontaneous Pneumothorax. Thorax 1948, 3 : 88.