

## เอกสารอ้างอิง

- วิจารณ์ พานิช. "พันธุกรรมกับมะเร็ง" EMS Newsletter. 4(2524):1 - 10.
- Arrighi, F.E. and Hsu, T.C. "Localization of heterochromatin in human chromosomes" Cytogenetics. 10(1971):81 - 86.
- Atkin, N.B. "Chromosome 1 heteromorphism in patients with malignant disease : a constitutional marker for a high-risk group?" Br. Med. J. 1(1977):358.
- Atkin, N.B. and Baker, M.C. "Pericentric inversion of chromosome 1 : frequency and possible association with cancer" Cytogenet. Cell Genet. 19(1977):180 - 184.
- Atkin, N.B. and Baker, M.C. "Duplication of the long arm of chromosome 1 in malignant vaginal tumour" Br. J. Cancer. 38(1978):468 - 471.
- Atkin, N.B. and Baker, M.C. "Chromosome 1 in 26 carcinomas of the cervix uteri" Cancer. 44(1979):604 - 613.
- Atkin, N.B. and Brite - Babapulle, V. "Heterochromatin polymorphism and human cancer" Cancer Genet. Cytogenet. 3(1981):261 - 272.
- Atkin, N.B. and Pickthall, V.J. "Chromosome 1 in 14 ovarian cancers. Heterochromatin variants and structural changes" Hum. Genet. 38(1977):25 - 33.
- Berger, R., Bernheim, A., Mitelman, F. and Rydholm, A. "C - band pattern in lymphocytes of patients with soft tissue sarcomas" Cancer Genet. Cytogenet. 9(1983):145 - 150.

- Brite - Babapulle, V. and Atkin, N.B. "Break points in chromosome abnormalities of 218 human neoplasms" Cancer Genet. Cytogenet. 4(1981):215 - 225.
- Buckten, K.E., O'Riordan, M.L., Jacobs, P.A., Robinson, J.A., Hill, R. and Evans, H.J. "C - and Q - band polymorphisms in the chromosomes of three human populations" Ann. Hum. Genet. 40(1976):99 - 112.
- Carnevale, A., Ibañez, B.B. and del Castillo, V. "The segregation of C - band polymorphisms on chromosome 1, 9 and 16" Am. J. Hum. Genet. 28(4), (1976):412 - 416.
- Craig - Helmes, A.P., Meere, F.B. and Shaw, M.W. "Polymorphism of human C - band heterochromatin. I. Frequency of variants" Hum. Genet. 25(1973):181 - 192.
- Craig - Helmes, A.P., Meere, F.B. and Shaw, M.W. "Polymorphism of human C - band heterochromatin. II Family studies with suggestive evidence for somatic crossing over" Am. J. Hum. Genet. 27(1975):178 - 189.
- Evans, H.J. "Some facts and fancies relating to chromosome structure in man" Adv. Hum. Genet. 8(1977):347 - 425.
- Gardner, R.J.M., Mc Creaner, H.R., Parslow, M.I. and Veale, A.M.O. "Are 1q + chromosomes harmless?" Clin. Genet. 6(1974): 383 - 393.
- Gall, J.G., Cohen, E.H. and Polan, M.L. "Repetitive DNA sequences in *Drosophila*" Chromosoma (Berl) 33(1971):319 - 344.
- Halbrecht, I. and Shabtai, F. "Human chromosome polymorphism and congenital malformations" Clin. Genet. 10(1976):113 - 122.

- Heeha, H., Au, K., Karp, L.E. and Martin, G.M. "Somatic stability of variant C - band heterochromatin" Hum. Genet. 35(1977) :163 - 168.
- Hsu, T.C. "A possible function of constitutive heterochromatin : the bodyguard hypothesis" Genetics 79(1975):137 - 150.
- Hungerford, D.A. "Leukocytes cultured from small inocular of whole blood and the preparation of metaphase chromosomes by treatment with hypotonic KCl" Stain Tech. 40(1965):333 - 338.
- Kivi, S. and Mikelsaar, A.V. "Q - and C - band polymorphisms in patients with ovarian or breast carcinoma" Hum. Genet. 56 (1980):111 - 114.
- Kovacs, G. "Abnormalities of chromosome number 1 in human solid malignant tumors" Int. J. Cancer. 21(1978):688 - 694.
- Kunze, J. and Mau, G. "A<sub>1</sub> and C<sub>9</sub> marker chromosomes in children with combined minor and major malformations" Lancet 1(1975): 173.-
- Le Coniat, M., Vecchiene, D., Bernheim, A. and Berger, R. "C - banding studies in acute non lymphocytic leukemia" Cancer Genet. Cytogenet. 5(1982):327 - 331.
- Lubs, H.A. and Kimberling, W.J. "Racial differences in the frequency of Q and C chromosomal heteromorphism" Nature. 268(1977): 631 - 633.
- Magenis, R.E., Denlon, T.A. and Wyandt, H.E. "Giemsa - 11 staining of chromosome 1 : a newly described heteromorphism" Science. 202(1978):64 - 65.

- Muller, H.J., Klinger, H.P. and Glasser, M. "Chromosome polymorphism in a human newborn population. II. Potentials of polymorphic chromosome variants for characterizing the idiogram of an individual" Cytogenet. Cell Genet. 15(1975):239 - 255.
- Nielsen, J., Friedrich, U., Hreidarsson, A.B. and Zeuthen, E. "Frequency of 9 gh + and risk of chromosome aberrations in the progeny of individuals with 9 gh -" Humangenetik. 21(1974):211 - 216.
- Pardue, M.L. and Gall, J.G. "Chromosomal localization of mouse satellite DNA" Science. 168(1970):1356 - 1358.
- Paris Conference "Standardization in Human Cytogenetics" Cytogenetics. 11(1972):317 - 362.
- Petkević, I. "Constitutive heterochromatin of chromosomes no. 1, 9 and 16 in 90 patients with malignant disease and 91 controls" Cancer Genet. Cytogenet. 10(1983):151 - 158.
- Rebsen, M.K., Andersen, J.M., Garsen, O.M., Matthews, J.P. and Sandeman, T.F. "Constitutive heterochromatin (C - banding) studies in patients with testicular malignancies" Cancer Genet. Cytogenet. 4(1981):319 - 323.
- Sadameri, N. and Sandberg, A.A. "The clinical and cytogenetic significance of C - banding on chromosome # 9 in patients with Ph<sup>+</sup> - positive chronic myeloid leukemia" Cancer Genet. Cytogenet. 8(1983):235 - 241.
- Sandberg, A.A. "A chromosomal hypothesis of oncogenesis" Cancer Genet. Cytogenet. 8(1983):277 - 285.
- Scott, R.B. in Cancer : The Facts 1st ed. pp.1 - 4, 150, Oxford Univ. Press, London, 1981.

- Shabtai, F. and Halbrecht, I. "Risk of malignancy and chromosomal polymorphism : a possible mechanism of association" Clin. Genet. 15(1979):73 - 77.
- Shabtai, F., Weiss, S., Van der Lijin, E., Lewinski, U., Djaldetti, M. and Halbrecht, I. "A new cytogenetic aspect of polycythemia vera" Hum. Genet. 42(1978):281 - 287.
- Seudek, D. and Sreka, H. "Chromosomal variants in mentally retarded and normal men" Clin. Genet. 16(1979):109 - 116.
- Sumner, A.T. "A simple technique for demonstrating centromeric heterochromatin" Exptl. Cell Res. 75(1972):304 - 306.
- Swansen, C.P. in Cytogenetics. 2nd ed., pp.106 - 132, Prentice - Hall, Inc. Englewood Cliffs. N.J. 07632, 1981.
- Verma, R.S., Rodriguez, J. and Desik, H. "The quantitative analysis of constitutive heterochromatin regions of human chromosomes 1, 9 and 16 in relation to size and inversion heteromorphisms in East Indians" Experientia. 38(1982):324 - 326.
- Vig, B.K. "Sequence of centromere separation : occurrence, possible significance, and control" Cancer Genet. Cytogenet. 8(1983):249 - 274.
- Wang, H.S. and Hamerton, J.L. "C - band polymorphisms of chromosomes 1, 9 and 16 in four subgroups of mentally retarded patients and a normal control population" Hum. Genet. 51(1979):269 - 275.



ກາຄໝວກ

ภาคผนวก ก

- สูตรอาหารเลี้ยงเซลล์ ประกอบด้วย

RPMI 1640 (Gibco)	80 %
fetal bovine serum	20 %
streptomycin	0.1 mg/ml
penicillin	100 IU/ml

- สารละลาย colchicine ประกอบด้วย

Colchicine	3.71 g
น้ำกลั่น	100 ml

- สารละลาย 0.075M KCl ประกอบด้วย

KCl	5.62 g
น้ำกลั่น	1000 ml

- fixative ประกอบด้วย

glacial acetic acid : methanol = 1 : 3

- สารละลาย 1N HCl ประกอบด้วย

HCl conc 87.3 ml เจือจางด้วยน้ำกลั่นจนได้ปริมาตร 1000 ml

## - สารละลาย 0.2 N HCl ประกอบ

1 N HCl	200 ml
น้ำกลั่น	800 ml

- สารละลาย 0.07 N Ba(OH)<sub>2</sub> ประกอบ

Ba(OH) <sub>2</sub>	11.04 g
น้ำกลั่น	1000 ml

## - สารละลาย 2X SSC ประกอบ

NaCl	43.5 g
Sodium citrate	2.2 g
น้ำกลั่น	500 ml

## - สารละลาย Giemsa ประกอบ

Giemsa (Merck)	2 ml
Weise buffer	98 ml

## - Weise buffer ประกอบ

KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	0.49 g
Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> · 2H <sub>2</sub> O	1.14 g
น้ำกลั่น	1000 ml



## - dichromate cleansing solution

$H_2SO_4$  conc 250 ml

$K_2Cr_2O_7$  100 g

เติมน้ำกลั่นให้พอปริมาตรรวม 1000 ml

## ภาคผนวก ข.

ตารางแสดงการกระจายตัวของขนาด C - band ของโครโมโซมหมายเลข 1

	level 2	level 3 + level 4	Total
มะเร็ิง	34	64 + 2	100
control	46	34 + 0	80
Total	80	100	180

H<sub>0</sub> : การกระจายตัวของขนาด C - band ของโครโมโซม 1 ของคนไข้  
และ control ไม่ต่างกัน

ตารางค่า expected value ของการกระจายตัวของขนาด C - band ของโครโมโซม

	level 2	level 3 + level 4	Total
มะเร็ิง	44.44	55.56	100
control	35.56	44.44	80
Total	80	100	180

$$\begin{aligned} \chi^2 &= \sum \frac{(O-E)^2}{E} \\ &= \frac{(34-44.44)^2}{44.44} + \frac{(66-55.56)^2}{55.56} + \frac{(46-35.56)^2}{35.56} \\ &\quad + \frac{(34-44.44)^2}{44.44} \end{aligned}$$

$$\chi^2 = 2.45 + 1.96 + 3.06 + 2.45$$

$$\chi^2 = 9.92^{**}$$

$$\chi_{.05}^2 = 3.84 \quad (\text{d.f.} = 1)$$

$$\chi_{.01}^2 = 6.63 \quad (\text{d.f.} = 1)$$

$$\chi_{.001}^2 = 10.83 \quad (\text{d.f.} = 1)$$

reject  $H_0$

ดังนั้น การกระจายตัวของขนาด C - band ของโครโมโซมหมายเลข 1 ของคนไข้ และ control มีความหมายแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับความเชื่อมั่น 99%



ตารางแสดงการกระจายตัวของขนาด C - band ของโครโมโซมหมายเลข 9

	level 2	level 3	Total
มะเร็ง	71	29	100
control	65	15	80
Total	136	44	180

$H_0$  : การกระจายตัวของขนาด C - band ของโครโมโซมหมายเลข 9 ของคนไข้ และ control ไม่ต่างกัน

ตารางค่า expected valueของการกระจายตัวของขนาดของ C - band ของโครโมโซม

	level 2	level 3	Total
มะเร็ง	75.56	24.44	100
control	60.44	19.56	80
Total	136.00	44.00	180

$$\chi^2 = \frac{(71-75.56)^2}{75.56} + \frac{(29-24.44)^2}{24.44} + \frac{(65-60.44)^2}{60.44} + \frac{(15-19.56)^2}{19.56}$$

$$= 0.275 + 0.851 + 0.344 + 1.063$$

$$\chi^2 = 2.53^{ns}$$

ดังนั้น การกระจายตัวของขนาด C-band ของโครโมโซมหมายเลข 9 ของคนไข้ และ control

ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางแสดงการกระจายตัวของขนาด C - band ของโครโมโซมหมายเลข 16

	level 1	level 2	Total
มะเร็ง	6	94	100
control	17	63	80
Total	23	157	180

Ho : การกระจายตัวของขนาด C - band ของโครโมโซมหมายเลข 16 ของคนไข้ และ control ไม่ต่างกัน

ตารางค่า expected value ของการกระจายตัวของขนาด C - band ของโครโมโซมหมายเลข 16

	level 1	level 2	Total
มะเร็ง	12.78	87.22	100
control	10.22	69.78	80
Total	23.00	157.00	180

$$\chi^2 = \frac{(6-12.78)^2}{12.78} + \frac{(94-87.22)^2}{87.22} + \frac{(17-10.22)^2}{10.22} + \frac{(63-69.78)^2}{69.78}$$

$$= 3.597 + 0.527 + 4.498 + 0.659$$

$$\chi^2 = 9.28^{**}$$

ดังนั้น การกระจายตัวของขนาด C - band ของโครโมโซมหมายเลข 16 ของคนไข้และ control มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 99%



ตารางแสดง heteromorphism ในจำนวนของ C - band ของโครโมโซม หมายเลข 1

	nonheteromeric	heteromeric	Total
มะเว้ง	33	17	50
control	30	10	40
Total	63	27	90

$H_0$  : heteromorphism ของขนาด C - band ของโครโมโซม หมายเลข 1  
ในคนไข้ และ control ไม่ต่างกัน

ตารางค่า expected value ของ heteromorphism ในจำนวนของ C - band  
ของโครโมโซม หมายเลข 1

	nonheteromeric	heteromeric	Total
มะเว้ง	35	15	50
control	28	12	40
Total	63	27	90

$$\chi^2 = \frac{(33-35)^2}{35} + \frac{(17-15)^2}{15} + \frac{(30-28)^2}{28} + \frac{(10-12)^2}{12}$$

$$= 0.114 + 0.267 + 0.143 + 0.333$$

$$\chi^2 = 0.857^{ns}$$

ดังนั้น heteromorphism ในจำนวนของ C - band ของโครโมโซมหมายเลข 1 ในคนไข้  
และ control ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางแสดง heteromorphism ในตำแหน่งของ C - band ของโครโมโซมหมายเลข 9

	nonheteromeric	heteromeric	total
มะเร็ง	40	10	50
control	33	7	40
Total	73	17	90

$H_0$  : heteromorphism ของขนาด C - band ของโครโมโซมหมายเลข 9 ของ  
คนไข้ และ control ไม่ต่างกัน

ตารางค่า expected value ของ heteromorphism ในตำแหน่งของ C - band  
ของโครโมโซม หมายเลข 9

	nonheteromeric	heteromeric	Total
มะเร็ง	40.56	9.44	50
control	32.44	7.56	40
Total	73.00	17.00	90

$$\begin{aligned} \chi^2 &= \frac{(40-40.56)^2}{40.56} + \frac{(10-9.44)^2}{9.44} + \frac{(33-32.44)^2}{32.44} + \frac{(7-7.56)^2}{7.56} \\ &= 0.0077 + 0.0332 + 0.0097 + 0.0415 \\ \chi^2 &= 0.092^{ns} \end{aligned}$$

ดังนั้น heteromorphism ในตำแหน่งของ C - band ของโครโมโซมหมายเลข 9 ในคน  
ไข้และ control ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางแสดง heteromorphism ในขนาดของ C - band ของโครโมโซมหมายเลข 16

	nonheteromeric	heteromeric	Total
มะเร็ง	42	8	50
control	26	14	40
Total	68	22	90

$H_0$  : heteromorphism ของขนาด C - band ของโครโมโซมหมายเลข 16  
ในคนไข้และ control ไม่ต่างกัน

ตารางค่า expected value ของ heteromorphism ขนาด C - band ของ  
โครโมโซมหมายเลข 16

	nonheteromeric	heteromeric	Total
มะเร็ง	37.78	12.22	50
control	30.22	9.78	40
Total	68.00	22.00	90

$$\chi^2 = \frac{(42-37.78)^2}{37.78} + \frac{(8-12.22)^2}{12.22} + \frac{(26-30.22)^2}{30.22} + \frac{(14-9.78)^2}{9.78}$$

$$= 0.471 + 1.457 + 0.589 + 1.821$$

$$\chi^2 = 4.338^*$$

$$\chi_{0.05}^2 = 3.84 \quad (d.f. = 1)$$

ทั้งนี้ heteromorphism ในขนาดของ C - band ของโครโมโซมหมายเลข 16  
ในคนไข้และ control มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับความเชื่อมั่น 95%

ตารางแสดง heteromorphism ในตำแหน่งของโครโมโซมหมายเลข 1

	N	PI	Total
มะเร็ิง	99	1	100
control	80	-	80
Total	179	1	180

$H_0$  : heteromorphism ในตำแหน่ง C - band ของโครโมโซมหมายเลข 1  
ระหว่างคนไข้และ control ไม่ต่างกัน

ตารางค่า expected value

	N	PI	Total
มะเร็ิง	99.44	0.56	100
control	79.56	0.44	80
Total	179.00	1.00	180

$$\chi^2 = \sum \frac{(|O-E| - 0.5)^2}{E} \quad \chi^2 = \frac{(|99-99.44| - 0.5)^2}{99.44} + \frac{(|1-0.56| - 0.5)^2}{0.56} \\ + \frac{(|80-79.56| - 0.5)^2}{79.56} + \frac{(|0-0.44| - 0.5)^2}{0.44} \\ = 0.0000362 + 0.006 + 0.0000452 + 0.0082$$

$$\chi^2 = .014^{ns}$$

ดังนั้น heteromorphism ในตำแหน่งของโครโมโซมหมายเลข 1 ในคนไข้และ control  
ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ



ตารางแสดง heteromorphism ในตำแหน่งของโครโมโซมหมายเลข 9

	N	PI	Total
มะเร็ิง	96	4	100
control	78	2	80
Total	174	6	180

Ho : heteromorphism ในตำแหน่ง C - band ของโครโมโซมหมายเลข 9  
ระหว่างคนไข้ และ control ไม่ต่างกัน

ตารางค่า expected value

	N	PI	Total
มะเร็ิง	96.67	3.33	100
control	77.33	2.67	80
Total	174.00	6.00	180

$$\begin{aligned} \chi^2 &= \sum \frac{(|O-E| - 0.5)^2}{E} \\ &= \frac{(|96-96.67| - 0.5)^2}{96.67} + \frac{(|4-3.33| - 0.5)^2}{2.33} \\ &\quad + \frac{(|78-77.33| - 0.5)^2}{77.33} + \frac{(|2-2.67| - 0.5)^2}{2.67} \end{aligned}$$

$$= 0.0003 + 0.0087 + 0.0004 + 0.0108$$

$$\chi^2 = 0.02^{ns}$$

ดังนั้น heteromorphism ในตำแหน่งของโครโมโซมหมายเลข 9 ในคนไข้และ control  
 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

## ประวัติผู้เขียน

นางสาวสุคนธ์ สุขวิรัช เกิดวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2493 จังหวัดกรุงเทพฯ -  
 มหานคร สำเร็จการศึกษาได้รับปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิตทางชีววิทยา จากมหาวิทยาลัย เชียงใหม่  
 ปีการศึกษา 2515

ศึกษาต่อหลักสูตรปริญญาโททางวิทยาศาสตร์ ภาควิชาพฤกษศาสตร์ จุฬาลง -  
 กรณ์มหาวิทยาลัย ในปีการศึกษา 2525 โดยได้รับทุนการศึกษาจากกรมการแพทย์ กระทรวง -  
 สาธารณสุข ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัย จากบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปัจจุบันรับราชการตำแหน่งนักวิทยาศาสตร์การแพทย์ ประจำฝ่ายวิจัยและค้นคว้า สถาบัน  
 มะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

