



วิทยานิพนธ์

การตรวจวัดผลของรังสีแกมมาที่มีต่อโครโมโซมด้วยวิธี

cytokinesis-blocked micronucleus

**DETERMINATION OF GAMMA-RADIATION EFFECT ON
CHROMOSOMES USING CYTOKINESIS-BLOCKED
MICRONUCLEUS ASSAY**

นางสาวอมรรัตน์ จังชนสมบัติ

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

พ.ศ. 2551



ใบรับรองวิทยานิพนธ์

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต (รังสีประยุกต์และไอโซโทป)

ปริญญา

รังสีประยุกต์และไอโซโทป

รังสีประยุกต์และไอโซโทป

สาขา

ภาควิชา

เรื่อง การตรวจวัดผลของรังสีแกมมาที่มีต่อโครโมโซมด้วยวิธี cytokinesis-blocked
Micronucleus

Determination of Gamma-Radiation Effect on Chromosomes using Cytokinesis-Blocked
Micronucleus Assay

นามผู้วิจัย นางสาวอมรรัตน์ จังชนสมบัติ

ได้พิจารณาเห็นชอบโดย

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์วันวิสา สุดประเสริฐ, Ph.D.)

หัวหน้าภาควิชา

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์วันวิสา สุดประเสริฐ, Ph.D.)

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์รับรองแล้ว

(รองศาสตราจารย์กัญจนา วีระกุล, D.Agr.)

คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

วันที่ เดือน พ.ศ.

วิทยานิพนธ์

เรื่อง

การตรวจวัดผลของรังสีแกมมาที่มีต่อโครโมโซมด้วยวิธี cytokinesis-blocked micronucleus

Determination of Gamma-Radiation Effect on Chromosomes using Cytokinesis-Blocked
Micronucleus Assay

โดย

นางสาวอมรรัตน์ จังชนสมบัติ

เสนอ

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

เพื่อความสมบูรณ์แห่งปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (รังสีประยุกต์และไอโซโทป)

พ.ศ. 2551

อมรรัตน์ จังชนสมบัติ 2551: การตรวจวัดผลของรังสีแกมมาที่มีต่อโครโมโซมด้วยวิธี cytokinesis-blocked micronucleus
ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (รังสีประยุกต์และไอโซโทป) สาขาวิชารังสีประยุกต์และไอโซโทป ภาควิชารังสี
ประยุกต์และไอโซโทป อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: ผู้ช่วยศาสตราจารย์วันวิสา สุดประเสริฐ, Ph.D. 93 หน้า

การศึกษาวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อตรวจวัดความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสซึ่งเป็นผลจากความผิดปกติของโครโมโซม
ในเม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์มนุษย์ภายหลังจากการได้รับรังสีแบบภายนอกร่างกาย (*in vitro*) และแบบภายในร่างกาย
(*in vivo*) ด้วยวิธี cytokinesis-blocked micronucleus (CBMN) การทดลองแบบภายนอกร่างกายทำโดยนำตัวอย่างเลือดจากอาสาสมัคร
เพศชายที่มีสุขภาพดี ไม่มีประวัติการสูบบุหรี่ ไม่ดื่มแอลกอฮอล์ และไม่เคยได้รับรังสีในช่วง 6 เดือนก่อนบริจาคเลือด จำนวน 3
คน ไปฉายรังสีแกมมาจากต้นกำเนิดรังสี ^{137}Cs อัตรารังสี 10 cGy/min ให้ได้ปริมาณรังสีดูดกลืนในช่วง 0-5 cGy แล้วตรวจนับ
จำนวนไมโครนิวเคลียส (MN) ที่เกิดขึ้นใน binucleated cells (BN) จำนวนอย่างน้อย 1,000 cells โดยแสดงผลในรูปของความถี่การเกิด
ไมโครนิวเคลียส (MN/1000 BN) และศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณรังสีดูดกลืนกับความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส สำหรับการ
การทดลองแบบภายในร่างกายทำโดยเก็บตัวอย่างเลือดจากกลุ่มตัวอย่างซึ่งปฏิบัติงานในสถานปฏิบัติการทางรังสีที่ได้รับรังสี
จากการปฏิบัติงานและกลุ่มควบคุมซึ่งปฏิบัติงานในสถานปฏิบัติการเดียวกันแต่ไม่ได้รับรังสีจากการปฏิบัติงาน โดยเก็บข้อมูล
ปริมาณรังสีที่ได้รับสะสมในช่วง 5 ปีที่ผ่านมาจากบันทึกของเครื่องวัดรังสีประจำบุคคล ทำการบันทึกข้อมูลที่สำคัญได้แก่ อายุ
พฤติกรรมการสูบบุหรี่ และการใช้ยารักษาโรค รวมทั้งประวัติการตรวจวินิจฉัยโรคด้วยรังสีเอกซ์ ศึกษาผลของปัจจัยต่างๆ ได้แก่
เพศอายุ การดื่มแอลกอฮอล์ การดื่มชาและ/หรือกาแฟ และการได้รับรังสีสะสมที่มีต่อความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส

ผลการทดลองแบบภายนอกร่างกายพบว่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญยิ่งทางสถิติ ($p=0.004$)
ตามปริมาณรังสีดูดกลืนที่ตัวอย่างเลือดได้รับเพิ่มขึ้น โดยตัวอย่างเลือดที่ไม่ได้ฉายรังสีให้ค่าเฉลี่ยความถี่การเกิด
ไมโครนิวเคลียสเท่ากับ 29.4 ± 5.7 MN/1000 BN ส่วนตัวอย่างเลือดที่ฉายรังสีตั้งแต่ 1 ถึง 5 cGy ให้ค่าเฉลี่ยความถี่การเกิด
ไมโครนิวเคลียสเพิ่มขึ้นในช่วง 45.9 ± 9.3 ถึง 114.8 ± 40.2 MN/1000 BN ตามลำดับ ทั้งนี้ความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสมี
ความสัมพันธ์แบบเชิงเส้นกำลังสอง ($R^2=0.9984$) กับปริมาณรังสีที่ได้รับ สำหรับผลการทดลองแบบภายในร่างกายพบว่า
ค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของกลุ่มตัวอย่างควบคุมและกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับรังสีสะสมทั่วร่างกายจากการปฏิบัติงานใน
แต่ละกลุ่มช่วงปริมาณรังสี มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญยิ่งทางสถิติ ($p=0.000$) โดยตัวอย่างควบคุมมีค่าเท่ากับ 39.1 ± 3.7
MN/1000 BN ส่วนตัวอย่างที่ได้รับรังสีมีค่าเท่ากับ 60.9 ± 12.3 , 61.6 ± 13.0 และ 62.6 ± 11.8 MN/1000 BN สำหรับช่วงปริมาณรังสีที่
ได้รับสะสม 0.01-3.00, 3.01-6.00 และ 6.01-9.00 mSv ตามลำดับ ทั้งนี้ความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสมีความสัมพันธ์ไปในทิศทาง
เดียวกัน ($R=0.310$) แบบสมการเชิงเส้นกำลังสอง ($R^2=0.4754$) กับปริมาณรังสีที่ได้รับ ผลของปัจจัยเนื่องจากเพศอายุ การดื่ม
แอลกอฮอล์ไม่มีอิทธิพลต่อความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของกลุ่มตัวอย่างทั้งสอง ส่วนปัจจัยเนื่องจากการดื่มชาและ/หรือกาแฟ
มีอิทธิพลต่อความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับรังสีเท่านั้น ($t\text{-test}=-2.018$, sig. (2-tailed)=0.030)

Amonrat Jungtanasombut 2008: Determination of Gamma-Radiation Effect on Chromosomes using Cytokinesis-Blocked Micronucleus Assay. Master of Science (Applied Radiation and Isotopes), Major Field: Applied Radiation and Isotopes, Department of Applied Radiation and Isotopes. Thesis Advisor: Assistant Professor Wanwisa Sudprasert, Ph.D. 93 pages.

The purpose of this study was to determine the micronucleus (MN) frequency that was arisen from chromosome aberrations in human lymphocytes after *in vitro* and *in vivo* radiation exposure using cytokinesis-blocked micronucleus (CBMN) assay. For the *in vitro* technique, whole blood of 3 male healthy volunteers (with non smoking and non-alcoholic consumption who had never been exposed to radiation over 6 months preceding the study) was irradiated with ¹³⁷Cs gamma-rays at a dose rate of 10 cGy/min for different doses ranging between 1 and 5 cGy. The number of micronuclei in at least 1,000 binucleated cells (BN) was scored and reported as MN frequency (MN/1000 BN). The correlation between absorbed doses and MN frequency was studied. For the *in vivo* technique, a group of workers occupationally exposed to radiation in a radiological working place and a group of controls chosen from among administrative employees were monitored. The equivalent dose accumulated over the past 5 years was obtained from personnel dosimeter records. Information on age, smoking habits, use of therapeutic drugs and previous exposure to diagnostic x-ray was recorded. The effect of donor gender, age, alcoholic consumption, tea/coffee consumption and radiation burden on MN frequency was studied.

The *in vitro* results showed a dose-dependent highly significant increase ($p=0.004$) in levels of MN frequency. The average level of micronuclei in control was 29.4 ± 5.7 MN/1000 BN while those of exposed group were ranging between 45.9 ± 9.3 to 114.8 ± 40.2 MN/1000 BN for the absorbed doses of 1 to 5 cGy, respectively. Moreover, MN frequency was relatively linear-quadratic response ($R^2=0.9984$) with absorbed dose. For the *in vivo* results, MN frequency was highly significant difference ($p=0.000$) between control and exposed group. The average level of micronuclei in control was 39.1 ± 3.7 MN/1000 BN while those of exposed group were 60.9 ± 12.3 , 61.6 ± 13.0 and 62.6 ± 11.8 MN/1000 BN for the range of accumulative doses at 0.01-3.00, 3.01-6.00 and 6.01-9.00 mSv, respectively. Moreover, MN frequency showed a positive trend ($R=0.310$) with increased accumulative doses as a linear-quadratic relation ($R^2=0.4754$). No correlation of MN frequency with gender, age and alcoholic consumption could be observed in both exposed and control groups. However, the effect of tea/coffee consumption on MN frequency was clearly observed in the exposed individuals ($t\text{-test}=-2.018$, sig. (2-tailed)=0.030).

Student's signature

Thesis Advisor's signature

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ ผศ. ดร. วันวิสา สุกประเสริฐ ประธานกรรมการที่ปรึกษา
ที่ให้คำปรึกษาในการเรียน การค้นคว้าวิจัย ตลอดจนการตรวจแก้ไขวิทยานิพนธ์จนกระทั่งเสร็จ
สมบูรณ์ และกราบขอบพระคุณ รศ. พรรณี พักคง ประธานกรรมการการสอบ และ
ดร. จารุณีย์ ทองผาสุก ผู้ทรงคุณวุฒิ ที่ได้ให้ข้อคิดเห็น/เสนอแนะ และกรุณาตรวจแก้ไขวิทยานิพนธ์
ให้สมบูรณ์ยิ่งขึ้น

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนงานวิจัยระดับบัณฑิตศึกษา จากบัณฑิตวิทยาลัย
มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ และสถาบันวิจัยและพัฒนาแห่งมหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์
ขอขอบพระคุณ รศ. ดร. สมศักดิ์ อภิสัทธาวิช ภาควิชาพันธุศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์ ที่เอื้อเพื่อ
ห้องปฏิบัติการเพาะเลี้ยงเซลล์ และศูนย์บริการฉายรังสีแกมมาและวิจัยนิวเคลียร์เทคโนโลยีที่ให้
ความอนุเคราะห์ฉายรังสีตัวอย่างเลือดและอำนวยความสะดวกในการปฏิบัติงานทดลอง และ
ขอขอบคุณ ดร. สมจิตต์ ปาละภาส ที่เอื้อเพื่อเครื่องบ่มสำหรับการทดลองของงานวิจัย
และคุณวรรัดภ์พันธ์ ศรีวิเศษ พยาบาลวิชาชีพ และเจ้าหน้าที่ของสถานพยาบาล
มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ ที่ให้ความอนุเคราะห์ในการเจาะเลือด และขอขอบคุณสำนักงานปรมานู
เพื่อสันติ และสถาบันเทคโนโลยีนิวเคลียร์แห่งชาติที่ให้ความอนุเคราะห์ผู้วิจัยในการดำเนินงานวิจัย
นอกจากนี้ผู้วิจัยขอขอบคุณอาสาสมัครทุกท่านที่บริจาคเลือดเพื่อการวิจัยครั้งนี้เป็นอย่างสูง

ด้วยความดีหรือประโยชน์อันใดเนื่องจากวิทยานิพนธ์เล่มนี้ ขอมอบแต่คุณพ่อ คุณแม่ ที่ได้
อบรมและให้กำลังใจผู้วิจัยมาตลอดในทุกเรื่อง

อมรรัตน์ จังชนสมบัติ

พฤษภาคม 2551

สารบัญ

	หน้า
สารบัญ	(1)
สารบัญตาราง	(2)
สารบัญภาพ	(6)
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ	(9)
คำนำ	1
วัตถุประสงค์	3
การตรวจเอกสาร	4
อุปกรณ์และวิธีการ	46
อุปกรณ์	46
วิธีการ	47
ผลและวิจารณ์	53
ผล	53
วิจารณ์	69
สรุปและข้อเสนอแนะ	74
สรุป	74
ข้อเสนอแนะ	74
เอกสารและสิ่งอ้างอิง	75
ภาคผนวก	84

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1	ลักษณะของกลุ่มตัวอย่างประชากรศึกษา	51
2	ค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของอาสาสมัครบริจาคเลือดจำนวน 3 คน ที่ได้รับปริมาณรังสีดูดกลืน 0, 1, 2, 3, 4 และ 5 cGy	53
3	ค่าร้อยละการเพิ่มขึ้นของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสในเลือดของอาสาสมัครจำนวน 3 คน ที่ได้รับปริมาณรังสีดูดกลืน 0, 1, 2, 3, 4 และ 5 cGy	55
4	ค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสและค่าปริมาณรังสีสะสมทั่วร่างกายในระยะเวลาการปฏิบัติงาน 5 ปี ของอาสาสมัครกลุ่มควบคุม	58
5	ค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสและค่าปริมาณรังสีสะสมทั่วร่างกายในระยะเวลาการปฏิบัติงาน 5 ปี ของอาสาสมัครที่ได้รับรังสีจากการปฏิบัติงาน	59
6	ค่าเฉลี่ยของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของอาสาสมัครที่ไม่ได้รับและได้รับรังสีจากการปฏิบัติงาน	60
7	ค่าเฉลี่ยของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของอาสาสมัครที่ได้รับรังสีจากการปฏิบัติงาน (ระยะเวลา 5 ปี) ในช่วงปริมาณรังสี 0.01-3.00, 3.01-6.00 และ 6.01-9.00 mSv	61
8	ค่าเฉลี่ยของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของแต่ละกลุ่มอายุภายในกลุ่มตัวอย่างควบคุม	63
9	ค่าเฉลี่ยของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของแต่ละกลุ่มอายุภายในกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับรังสีสะสมทั่วร่างกายจากการปฏิบัติงาน	64
10	ค่าเฉลี่ยของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของอาสาสมัครเพศชายและหญิงในกลุ่มตัวอย่างควบคุมและกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับรังสีจากการปฏิบัติงาน	66

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตารางที่		หน้า
11	ค่าเฉลี่ยของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของอาสาสมัครที่ไม่ดื่มและดื่มแอลกอฮอล์ในกลุ่มตัวอย่างควบคุมและกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับรังสีจากการปฏิบัติงาน	66
12	ค่าเฉลี่ยของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของอาสาสมัครที่ไม่ดื่มและดื่มชา และ/หรือกาแฟ ในกลุ่มตัวอย่างควบคุมและกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับรังสีจากการปฏิบัติงาน	67
13	ค่าเฉลี่ยของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานค่า <i>t-test</i> และค่า <i>p</i> ของกลุ่มตัวอย่างควบคุม และกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับรังสีสะสมทั่วร่างกายจากการปฏิบัติงาน	68
ตารางผนวกที่		
1	การวิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างค่าเฉลี่ยของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของตัวอย่างเลือด (จำนวน 3 คน) ที่ได้รับปริมาณรังสีดูดกลืน 0, 1, 2, 3, 4, และ 5 cGy โดยใช้ ANOVA	85
2	การวิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างค่าร้อยละการเพิ่มขึ้นเฉลี่ยของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของตัวอย่างเลือด (จำนวน 3 คน) ที่ได้รับปริมาณรังสีดูดกลืน 0, 1, 2, 3, 4, และ 5 cGy โดยใช้ ANOVA	85
3	การวิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างค่าเฉลี่ยของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของกลุ่มตัวอย่างควบคุม (จำนวน 24 คน) และกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับรังสีสะสมทั่วร่างกายจากการปฏิบัติงานในระยะเวลา 5 ปี (จำนวน 29 คน) ของแต่ละกลุ่มช่วงปริมาณรังสี 0.01-3.00, 3.01-6.00 และ 6.01-9.00 mSv โดยใช้ ANOVA	85
4	การวิเคราะห์ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของกลุ่มตัวอย่างในแต่ละคู่ โดยใช้วิธี Scheffe	86

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตารางผนวกที่		หน้า
5	การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณรังสีที่ได้รับสะสมกับความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส (จำนวน 55 คน) โดยใช้ correlation analysis	86
6	การวิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างค่าเฉลี่ยของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของกลุ่มตัวอย่างควบคุม (จำนวน 24 คน) ในแต่ละกลุ่มอายุ 21-30 ปี 31-40 ปี 41-50 ปี และ 51-60 ปี โดยใช้ ANOVA	87
7	การวิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างค่าเฉลี่ยของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับรังสีจากการปฏิบัติงาน (จำนวน 31 คน) ในแต่ละกลุ่มอายุ 21-30 ปี 31-40 ปี 41-50 ปี และ 51-60 ปี โดยใช้ ANOVA	87
8	การเปรียบเทียบผลของปัจจัยเนื่องจากเพศที่มีต่อค่าเฉลี่ยความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของกลุ่มตัวอย่างควบคุม (เพศชายจำนวน 7 คน และเพศหญิงจำนวน 17 คน) โดยใช้ <i>t-test</i>	88
9	การเปรียบเทียบผลของปัจจัยเนื่องจากเพศที่มีต่อค่าเฉลี่ยความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับรังสีจากการปฏิบัติงาน (เพศชายจำนวน 20 คน และเพศหญิงจำนวน 11 คน) โดยใช้ <i>t-test</i>	88
10	การเปรียบเทียบผลของปัจจัยเนื่องจากการดื่มแอลกอฮอล์ที่มีต่อค่าเฉลี่ยความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของกลุ่มตัวอย่างควบคุม (ไม่ดื่มแอลกอฮอล์จำนวน 16 คน และดื่มแอลกอฮอล์จำนวน 7 คน) โดยใช้ <i>t-test</i>	89
11	การเปรียบเทียบผลของปัจจัยเนื่องจากการดื่มแอลกอฮอล์ที่มีต่อค่าเฉลี่ยความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับรังสีจากการปฏิบัติงาน (ไม่ดื่มแอลกอฮอล์จำนวน 17 คน และดื่มแอลกอฮอล์จำนวน 12 คน) โดยใช้ <i>t-test</i>	89

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตารางผนวกที่		หน้า
12	การเปรียบเทียบผลของปัจจัยเนื่องจากการดื่มชา และ/หรือกาแฟที่มีต่อค่าเฉลี่ยความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของกลุ่มตัวอย่างควบคุม (ไม่ดื่มชา และ/หรือกาแฟจำนวน 9 คน และดื่มชา และ/หรือกาแฟจำนวน 15 คน) โดยใช้ <i>t-test</i>	90
13	การเปรียบเทียบผลของปัจจัยเนื่องจากการดื่มชา และ/หรือกาแฟที่มีต่อค่าเฉลี่ยความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับรังสีจากการปฏิบัติงาน (ไม่ดื่มชา และ/หรือกาแฟจำนวน 6 คน และดื่มชา และ/หรือกาแฟจำนวน 25 คน) โดยใช้ <i>t-test</i>	90

สารบัญญภาพ

ภาพที่		หน้า
1	ผลของรังสีต่อกรดไขมันไม่อิ่มตัว	7
2	การเกิด deamination เนื่องจากผลของรังสีที่มีต่อ cytosine	10
3	การเกิด break, rejoin และ peroxidation ของดีเอ็นเอ	11
4	การเกิด break และ separation ของดีเอ็นเอ	11
5	การเกิด thymine dimer ภายในสายเกลียวของดีเอ็นเอ	12
6	การเกิด crosslinking ระหว่างสายดีเอ็นเอ	13
7	การเกิดความผิดปกติของโครโมโซม	15
8	การเกิดความผิดปกติของโครมาทิด	15
9	ความผิดปกติของโครโมโซมแบบ deletion, rings, dicentrics, translocation และ inversion	16
10	ความผิดปกติของโครมาทิดแบบ deletion, rings, dicentrics, translocation และ inversion	17
11	การเกิด terminal deletion	17
12	การเกิด interstitial deletion	18
13	การเกิด ring chromosome และ dicentric ring	19
14	การเกิด dicentric chromosome	20
15	การเกิด simple translocation	20
16	การเกิด shift translocation	20
17	การเกิด reciprocal translocation หรือ interchange	21
18	การเกิด paracentric inversion และ pericentric inversion	21
19	การเกิดไมโครนิวเคลียส	22
20	การตรวจวัดการแตกหักของสายดีเอ็นเอ โดยเทคนิค SCGE (ภาพ 0-4 เป็นภาพที่เรียงจากเซลล์ซึ่งไม่มีความเสียหายของดีเอ็นเอไปสู่เซลล์ที่มีความเสียหายของดีเอ็นเอมากที่สุด)	23
21	การตรวจวัดการสลับชิ้นส่วนของ sister chromatid	25

สารบัญภาพ (ต่อ)

ภาพที่		หน้า
22	(a) ไมโครนิวเคลียสที่เกิดจาก acentric chromosome fragment และ whole chromosome loss ที่ระยะแอนาเฟส (b) dicentric bridge ที่เกิดจาก dicentric chromosome ซึ่งมี centromere ถูกดึงไปยังขั้วตรงข้ามของเซลล์ และไมโครนิวเคลียสที่เกิดจาก acentric chromosome fragment	27
23	การฉายรังสีตัวอย่างเลือด	48
24	การเพาะเลี้ยงเลือด	48
25	การเก็บเกี่ยวเซลล์	49
26	การเตรียมสไลด์	49
27	ลักษณะของไมโครนิวเคลียสในตัวอย่างเลือดที่ฉายรังสี 5 cGy	53
28	ค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสในเลือดของอาสาสมัครจำนวน 3 คน ที่ได้รับปริมาณรังสีดูดกลืน 0, 1, 2, 3, 4 และ 5 cGy	54
29	ค่าร้อยละการเพิ่มขึ้นของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสในเลือดของอาสาสมัครจำนวน 3 คน ที่ได้รับปริมาณรังสีดูดกลืน 0, 1, 2, 3, 4 และ 5 cGy	55
30	ค่าเฉลี่ยของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของตัวอย่างเลือด (จำนวน 3 คน) ที่ได้รับปริมาณรังสีดูดกลืน 0, 1, 2, 3, 4 และ 5 cGy	56
31	ค่าร้อยละการเพิ่มขึ้นเฉลี่ยของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของตัวอย่างเลือด (จำนวน 3 คน) ที่ได้รับปริมาณรังสีดูดกลืน 0, 1, 2, 3, 4 และ 5 cGy	57
32	ค่าเฉลี่ยของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของกลุ่มตัวอย่างควบคุม และกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับรังสีสะสมทั่วร่างกายจากการปฏิบัติงานในระยะเวลา 5 ปี ของแต่ละกลุ่มช่วงปริมาณรังสี 0.01-3.00, 3.01-6.00 และ 6.01-9.00 mSv	62
33	ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณรังสีที่ได้รับสะสมกับความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส	63

สารบัญญภาพ (ต่อ)

ภาพที่		หน้า
34	ค่าเฉลี่ยของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของแต่ละกลุ่มอายุภายใน กลุ่มตัวอย่างควบคุม	64
35	ค่าเฉลี่ยของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของแต่ละกลุ่มอายุภายใน กลุ่มตัวอย่างที่ได้รับรังสีสะสมจากการปฏิบัติงาน	65
ภาพผนวกที่		
1	เอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัย	91
2	แบบบันทึกข้อมูลผู้เข้าร่วมการวิจัย	92
3	หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย	93

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

BN	= binucleate
°C	= degree Celcius
CBMN	= cytokinesis-blocked micronucleus
cGy	= centriGray
cGy/min	= centriGray per minute
¹³⁷ Cs	= Cesium-137
Cyt-B	= cytochalasin-B
DMSO	= dimethyl sulfoxide
FBS	= fetal bovine serum
Gy	= Gray
GHz	= gigahertz
hrs	= hours
KCl	= potassium chloride
kV	= kilovolts
M	= Molar
MBq	= megabecquerel
mg	= milligram
µg	= microgram
µg/ml	= microgram per millilitre
MHz	= megahertz
min	= minute
ml	= millilitre
MN	= micronucleus
mSv	= milliSievert
mSv/yr	= milliSievert per year
mW/cm ²	= milliwatt per square centimeter
nM	= nanomolar
PHA	= phytohemagglutinin

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ (ต่อ)

R/min = roentgen/minute

Sv = Sievert

การตรวจวัดผลของรังสีแกมมาที่มีต่อโครโมโซมด้วยวิธี

cytokinesis-blocked micronucleus

Determination of Gamma-Radiation Effect on Chromosomes using

Cytokinesis-Blocked Micronucleus Assay

คำนำ

ปัจจุบันมีการนำรังสีมาใช้ประโยชน์ในด้านต่าง ๆ อย่างหลากหลาย เช่น ใช้ตรวจวินิจฉัยและรักษาโรคทางการแพทย์ ใช้ทำหมันแมลงและปรับปรุงพันธุ์พืชโดยเหนี่ยวนำให้กลายพันธุ์ทางการเกษตร หรือใช้ควบคุมคุณภาพในกระบวนการผลิตทางอุตสาหกรรม เป็นต้น แต่ขณะเดียวกันรังสีสามารถก่อให้เกิดความเสียหายต่อโครโมโซมของสิ่งมีชีวิตทั้งทางตรงและทางอ้อม ซึ่งปกติร่างกายจะมีกลไกซ่อมแซมความเสียหาย เพื่อให้กลับสู่สภาวะปกติโดยเร็ว แต่หากความเสียหายที่เกิดขึ้นมีความรุนแรงมากจนไม่สามารถซ่อมแซมได้ เซลล์จะตาย หรือหากการซ่อมแซมมีความผิดปกติ เซลล์จะเกิดการเปลี่ยนแปลง ซึ่งอาจนำไปสู่การเกิดมะเร็ง หรือความผิดปกติในรุ่นลูกหลานได้ โดยปกติผู้ปฏิบัติงานทางรังสีในหน่วยงานต่าง ๆ ของประเทศไทยจะใช้เครื่องวัดปริมาณรังสีประจำบุคคลซึ่งเป็น physical dosimeter เพื่อบ่งชี้ว่า ปริมาณรังสีที่ได้รับในแต่ละบุคคลไม่เกินกว่าค่าจำกัดมาตรฐานสากล ที่ถือว่าไม่ก่อให้เกิดอันตราย แต่การตรวจวัดนี้ไม่สามารถบอกได้ชัดเจนว่าผลความเสียหายในระดับเซลล์นั้นเกิดมากน้อยเพียงไร เนื่องจากความแตกต่างของแต่ละบุคคล และปัจจัยแวดล้อมที่มีอิทธิพลต่อความไวรังสี (Steffler *et al.*, 1998) ดังนั้นการตรวจวัดผลทางพันธุกรรมของรังสีโดยอาศัยเซลล์พันธุศาสตร์ (cytogenetics) เป็น biomarker จึงมีความสำคัญมาก เพราะนอกจากทำให้ทราบผลทางพันธุกรรมของรังสีในระยะเริ่มแรกแล้ว ข้อมูลที่ได้ยังเป็นประโยชน์ต่อการประเมินความปลอดภัยของผู้ปฏิบัติงานทางรังสี รวมทั้งสามารถใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานในการกำหนดแนวทางการรักษา หรือป้องกันไม่ให้ความเสียหายนั้นรุนแรงขึ้นได้นอกจากนี้ยังสามารถนำไปประยุกต์ใช้เพื่อตรวจวัดผลทางพันธุกรรมของสารก่อการกลายพันธุ์ (mutagen) อื่น ๆ ในประชาชนทั่วไปได้

การตรวจวัดผลทางพันธุกรรมของรังสีสามารถทำได้หลายวิธี ทั้งการตรวจวัดความเสียหายของดีเอ็นเอโดยตรง เช่น การแตกหักของดีเอ็นเอ และการเกิดออกซิเดชันของดีเอ็นเอ เป็นต้น หรือการตรวจวัดความเสียหายของโครโมโซม เช่น ความผิดปกติของโครโมโซม และการเกิด

ไมโครนิวเคลียส ซึ่งเป็นผลจากความผิดปกติของโครโมโซม เป็นต้น ซึ่งงานวิจัยนี้จะใช้การตรวจวัดไมโครนิวเคลียสของเซลล์เม็ดเลือดขาวลิมโฟไซตเป็น biomarker สำหรับการตรวจวัดผลทางพันธุกรรมของรังสี เนื่องจากเป็นวิธีที่ง่าย ไม่ซับซ้อน สามารถดำเนินการได้ในห้องปฏิบัติการทั่วไป โดยไม่ต้องใช้เครื่องมือที่มีราคาแพง (Chang *et al.*, 1997; Lee *et al.*, 1999) ดังนั้นวิธีนี้จึงนิยมใช้กันอย่างแพร่หลาย (Fenech, 1998; Joseph *et al.*, 2004; Silva-Barbosa *et al.*, 2005) เพื่อประเมินผลของรังสีที่มีต่อความเสียหายของโครโมโซม โดยมีการศึกษาทั้งแบบภายนอกร่างกาย (*in vitro*) และแบบภายในร่างกาย (*in vivo*) ในกลุ่มบุคคลต่าง ๆ ที่ได้รับรังสี เช่น การรักษาโรคไทรอยด์ มะเร็งต่อมไทรอยด์ และมะเร็งปอด การปฏิบัติงานทางรังสี การรับรังสีจากสิ่งแวดล้อม และจากอุบัติเหตุนิวเคลียร์ เป็นต้น และทั้งนี้ เนื่องจากนักวิจัยส่วนใหญ่สนใจศึกษาการตรวจวัดไมโครนิวเคลียสมากกว่า dicentric จึงทำให้มีการพัฒนาระบบ software ที่ใช้นับวัดจำนวนไมโครนิวเคลียส ดังนั้นวิธีการตรวจวัดไมโครนิวเคลียสจึงน่าสนใจเป็นพิเศษสำหรับการประเมินผลทางพันธุกรรมของรังสีในกลุ่มประชากรขนาดใหญ่ (Chang *et al.*, 1997; Streffer *et al.*, 1998) เพราะสามารถทำได้เร็วกว่า dicentric เมื่อใช้เทคนิคการนับวัดแบบอัตโนมัติโดยระบบวิเคราะห์ภาพของคอมพิวเตอร์ (Mill *et al.*, 1996) นอกจากนี้ยังเป็นวิธีที่มีความไวเพียงพอในการตรวจวัดความเสียหายของโครโมโซมจากการได้รับรังสีปริมาณต่ำ (Gutiérrez *et al.*, 1997; Thierens *et al.*, 1996) ซึ่งผลการตรวจวัดนี้ สามารถเชื่อถือได้ เนื่องจากเป็นจำนวน chromosome loss ที่เกิดขึ้นจริง และมีการเปลี่ยนแปลงกลายเป็นไมโครนิวเคลียส หรือ ไม่ใช่สิ่งรบกวนซึ่งเป็นภาพเทียม (artefact) ที่มักพบในการวิเคราะห์เมทาเฟส (Fenech, 1997) ของการตรวจวัดโดยวิธีอื่น

งานวิจัยนี้ได้ศึกษาการตรวจวัดผลของรังสีแกมมาที่มีต่อโครโมโซมในผู้ที่ได้รับรังสีจากการปฏิบัติงานโดยวิธี cytokinesis-blocked micronucleus (CBMN) โดยศึกษาทั้งแบบภายนอกและภายในร่างกาย

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณรังสีดูดกลืนกับความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสแบบภายนอกร่างกาย
2. เพื่อตรวจวัดความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส ซึ่งเป็นผลจากความผิดปกติของโครโมโซมในผู้ปฏิบัติงานทางรังสีด้วยวิธี CBMN และศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับปริมาณรังสีที่ได้รับสะสมกับความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสแบบภายในร่างกาย
3. เพื่อศึกษาปัจจัยอื่น/ร่วมที่มีผลต่อความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสในผู้ที่ได้รับรังสีจากการปฏิบัติงาน

การตรวจเอกสาร

1. ผลของรังสีต่อสารชีวโมเลกุลในสิ่งมีชีวิต

รังสี (radiation) เป็นพลังงานรูปหนึ่งที่ปล่อยออกมาจากแหล่งกำเนิด แล้วเคลื่อนที่ผ่านตัวกลาง ซึ่งพลังงานที่ปลดปล่อยออกไปอาจอยู่ในรูปของคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (electromagnetic radiation) หรือลำของอนุภาค (particle หรือ corpuscular radiation) ได้ โดยขึ้นกับคุณสมบัติทางฟิสิกส์ของรังสี ในการดำเนินชีวิตประจำวันของมนุษย์ทั้งในอดีตและปัจจุบัน มีการนำรังสีมาใช้ประโยชน์ในด้านต่าง ๆ ได้แก่ ทางการแพทย์ เช่น การฆ่าเชื้อโรคในเครื่องมือแพทย์และสิ่งของต่าง ๆ ที่ใช้ในการแพทย์ และการตรวจวินิจฉัยและรักษาโรค เป็นต้น ทางการเกษตร เช่น การปรับปรุงพันธุ์พืช และการกำจัดศัตรูพืชโดยการทำให้มันแมลง เป็นต้น ทางอุตสาหกรรม เช่น การควบคุมคุณภาพการผลิตสินค้า และการเก็บรักษาและถนอมอาหาร เป็นต้น และทางสิ่งแวดล้อม เช่น การศึกษาสภาพแวดล้อมและมลพิษในสิ่งแวดล้อม เป็นต้น แต่ขณะเดียวกันรังสีก็สามารถก่ออันตรายต่อสิ่งมีชีวิตได้ เนื่องจากรังสีทำให้เกิดความเสียหายของสารชีวโมเลกุลต่าง ๆ ในร่างกาย ได้แก่ โปรตีน คาร์โบไฮเดรต ไขมัน และสารพันธุกรรม (สิรินุช, 2527; อรุณี, 2530; ทศนัย, 2541; ประดิษฐ์, 2543; อมรา, 2546; Casarett, 1968; Hall *et al.*, 1994) ดังนี้

1.1 ผลของรังสีต่อโปรตีน

โปรตีนเป็นสารชีวโมเลกุลที่มีความสำคัญมากชนิดหนึ่งของร่างกาย โดยมีหน้าที่หลายอย่าง เช่น เป็นโครงสร้างของเซลล์ เป็นเอนไซม์ที่ควบคุมปฏิกิริยาทางชีวเคมีต่าง ๆ เป็นสารที่ใช้ในการเคลื่อนย้ายสารต่าง ๆ (transport protein หรือ carriers) เป็นสารที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย เป็นตัวควบคุมการทำงานของระบบอวัยวะต่าง ๆ ได้แก่ สารพวกฮอโมนบางชนิด ฯลฯ โมเลกุลของโปรตีนประกอบด้วยสายของกรดอะมิโน ซึ่งหากเป็นโปรตีนที่ซับซ้อน อาจมีสารประกอบทางเคมีอื่น ๆ นอกเหนือไปจากกรดอะมิโนมาต่ออยู่ด้วย เช่น ไกลโคโปรตีน จะมีคาร์โบไฮเดรตอยู่ด้วย เป็นต้น โปรตีนมีลักษณะต่าง ๆ กันตามหน้าที่ของมัน โดยอาจอยู่ในรูปที่เป็นเส้นหรือเป็นก้อนกลม เมื่อโปรตีนได้รับรังสีจะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในรูปร่าง และ/หรือหน้าที่ โดยการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นได้แก่

(1) การเชื่อมต่อกัน (polymerization หรือ cross-linking) ของโมเลกุลโปรตีน ซึ่งทำให้น้ำหนักโมเลกุลเพิ่มขึ้น ความสามารถในการละลายน้ำลดลง และตกตะกอนได้

(2) การขาดของสายโพลีเปปไทด์ (polypeptide chain scission)

(3) การเปลี่ยนแปลงทางเคมีในโมเลกุลของกรดอะมิโน เช่น การขาดของพันธะ การเปลี่ยนแปลงหรือหลุดออกของหมู่ฟังก์ชันจากโมเลกุลของกรดอะมิโน

ผลการเปลี่ยนแปลงของโมเลกุลโปรตีนที่เกิดขึ้นเนื่องจากรังสีดังกล่าวข้างต้น ทำให้ประสิทธิภาพในการทำงานของโปรตีนลดลง

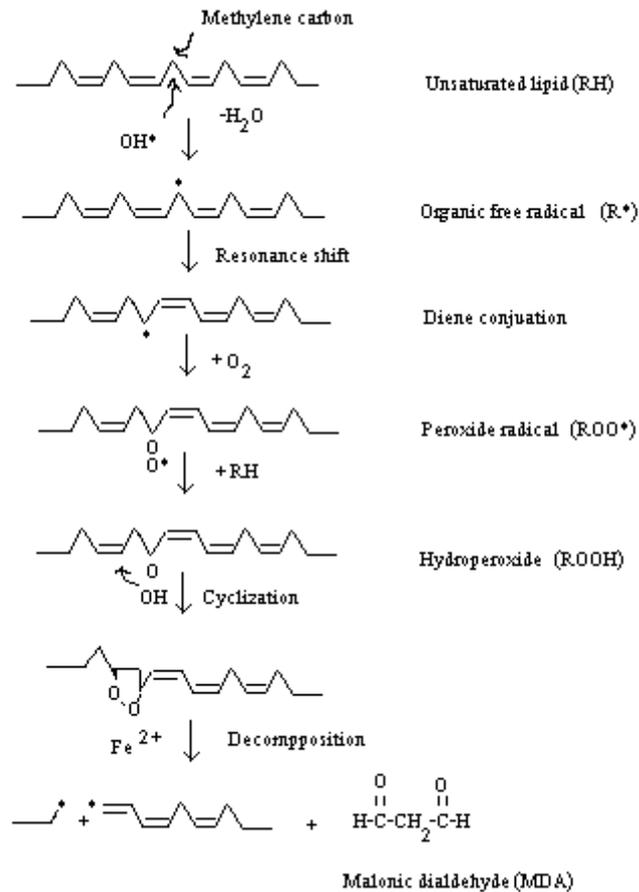
เอนไซม์เป็นโปรตีนชนิดหนึ่งที่ทำหน้าที่เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นในขบวนการเมตาบอลิซึม ซึ่งเรียกว่าเป็น biological catalyst การทำหน้าที่ของเอนไซม์ต้องมีสับสเตรต (substrate) ที่จำเพาะกับบริเวณ active site ของมันด้วย ดังนั้น โครงสร้างของเอนไซม์กับสับสเตรตจึงเป็นเรื่องสำคัญ เพราะหากบริเวณ active site ของโมเลกุลเอนไซม์ถูกทำลาย เอนไซม์ตัวนั้นก็หมดความสามารถในการทำงาน แต่ถ้าส่วนอื่นของโมเลกุลเอนไซม์ถูกทำลาย เอนไซม์ตัวนั้นยังคงมีความสามารถในการทำหน้าที่อยู่ได้ แต่ประสิทธิภาพอาจลดลงไป ซึ่งทั้งนี้ผลของรังสีต่อโมเลกุลเอนไซม์ที่เกิดขึ้นอาจเป็นการเสียสภาพหน้าที่ของเอนไซม์ และ/หรือการเสียประสิทธิภาพในการเร่งปฏิกิริยาได้

1.2 ผลของรังสีต่อคาร์โบไฮเดรต

คาร์โบไฮเดรตประกอบด้วย คาร์บอน ไฮโดรเจน และออกซิเจน บางชนิดอาจมีไนโตรเจน หรือซัลเฟอร์เป็นองค์ประกอบอยู่ด้วย คาร์โบไฮเดรตมีทั้งชนิดที่ประกอบด้วยคาร์บอน 5 ตัว หรือ 6 ตัว เรียกว่า โมโนแซคคาไรด์ ซึ่งเป็นส่วนประกอบของกรดนิวคลีอิก หรือบางชนิดทำหน้าที่เป็นสับสเตรตในขบวนการหายใจของเซลล์ โมโนแซคคาไรด์ 2 ถึง 3 โมเลกุลอาจเชื่อมต่อกันเป็นไดแซคคาไรด์ ไตรแซคคาไรด์ หรือหลาย ๆ โมเลกุลมาต่อเชื่อมกันเป็นโพลีแซคคาไรด์ หน้าที่ของโพลีแซคคาไรด์มีต่าง ๆ กัน เช่น ไกลโคเจน และแป้งเป็นตัวสะสมอาหารพวกคาร์โบไฮเดรต ส่วนเซลลูโลสทำหน้าที่เป็นโครงสร้างของเซลล์อยู่ในพืชหรือสัตว์ ผลของรังสีต่อโพลีแซคคาไรด์ อาจทำให้เกิด degradation, chain breaking หรือ polymerization

1.3 ผลของรังสีต่อไขมัน

ไขมันมีหน้าที่สำคัญ 2 อย่างคือ ให้ความอบอุ่นแก่ร่างกาย และเป็นองค์ประกอบของเยื่อชีวภาพ (biological membranes) ต่าง ๆ เช่น เยื่อหุ้มเซลล์ (cell หรือ plasma membrane) เยื่อหุ้ม mitochondria, endoplasmic reticulum และ lysosomes เป็นต้น ไขมันที่เป็นส่วนประกอบที่สำคัญของเยื่อเหล่านี้ ได้แก่ phospholipids (phosphoglycerides) ซึ่งประกอบด้วย glycerophosphate กรดไขมัน (fatty acids) และ alcohols นอกจาก phospholipids แล้ว ในเยื่อชีวภาพยังมีสารพวก cholesterol และ sphingolipids ด้วย ส่วนของ phospholipids ที่ไวต่อรังสี คือ กรดไขมันไม่อิ่มตัว (unsaturated fatty acids) เช่น oleic acid, linoleic acid และ arachidonic acid เป็นต้น เมื่อกรดไขมันเหล่านี้สัมผัสกับรังสีจะทำปฏิกิริยากับอนุมูลอิสระ (free radicals) ที่เกิดจากผลโดยอ้อมของรังสี เช่น OH radical ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงต่าง ๆ (ภาพที่ 1)



ภาพที่ 1 ผลของรังสีต่อกรดไขมันไม่อิ่มตัว

ที่มา: ทศนัย (2541)

Free radicals (HO^\bullet , H^\bullet , HO_2^\bullet) จะเข้าทำปฏิกิริยากับพันธะคู่ของกรดไขมันไม่อิ่มตัว (RH) โดยดึงเอา H จากคาร์บอนอะตอมที่อยู่ระหว่างพันธะคู่ (methylene carbon) ได้เป็น organic free radical (R $^\bullet$) จากนั้นจะมีการเปลี่ยนตำแหน่งของพันธะคู่ที่เรียกว่า diene conjugate

O_2 ที่มีอยู่ในตัวกลางจะเข้าทำปฏิกิริยากับ R $^\bullet$ ได้เป็น peroxy radical (ROO $^\bullet$) ซึ่งจะไปทำปฏิกิริยากับ RH อื่น ๆ ที่อยู่ใกล้เคียง ได้เป็น hydroperoxy radicals (ROOH) สารนี้ไม่คงตัวจะเกิดการเปลี่ยนแปลงต่อไปและในที่สุดจะแตกตัวให้สารต่าง ๆ หลายชนิด คือ free radicals ใหม่ ซึ่งจะไปทำปฏิกิริยากับโมเลกุลอื่น ๆ ต่อไปเป็นปฏิกิริยาลูกโซ่ กระบวนการที่ไขมันเข้าทำปฏิกิริยาโดย free radicals ในตัวกลางที่มี O_2 ทำให้เกิดการแตกสลายของไขมัน เรียกว่า lipid peroxidation

Malonic dialdehyde (MDA) เป็นสารตัวหนึ่งที่ได้จากการที่รังสีกระทำต่อโมเลกุลของไขมัน สารนี้เมื่อทำปฏิกิริยากับ thiobarbituric acid จะให้สารเชิงซ้อนที่มีสีชมพู ใช้วัดความรุนแรงของการที่โมเลกุลของไขมันถูกทำลายโดยรังสี การที่กรดไขมันไม่อิ่มตัวซึ่งเป็นส่วนประกอบของเนื้อเยื่อทางชีววิทยาถูกทำลายโดยรังสี อาจทำให้เกิดผลต่าง ๆ เช่น

(1) ทำให้หน้าที่ของเยื่อหุ้มเซลล์เสียไป เช่น การควบคุมการผ่านเข้าออกของสารต่าง ๆ การควบคุมปริมาตรของเซลล์ เป็นต้น เมื่อส่วนประกอบที่สำคัญของเนื้อเยื่อ คือ ไขมัน ถูกทำลาย ทำให้เซลล์ไม่สามารถควบคุมการผ่านของสารต่าง ๆ และปริมาตรของเซลล์ เซลล์อาจจะแตกและตายในที่สุด

(2) ทำให้การทำงานของเอนไซม์ต่าง ๆ ที่รวมอยู่กับเยื่อหุ้มเซลล์ หรือเยื่อหุ้มส่วนประกอบต่าง ๆ ของเซลล์เสียไป เช่น เอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการหายใจ และการสร้าง ATP ในเยื่อหุ้ม mitochondria เอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการสร้างโปรตีนใน rough endoplasmic reticulum เอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงสารต่าง ๆ ทั้งที่ร่างกายสร้างขึ้น และที่ได้รับจากภายนอก ซึ่งอยู่ในเยื่อของ smooth endoplasmic reticulum เป็นต้น

(3) ทำให้เยื่อหุ้มไลโซโซมแตกออก ซึ่งจะมีการปล่อย hydrolytic enzymes ออกมาทำลายโมเลกุล และส่วนประกอบต่าง ๆ ของเซลล์ หากมีการปล่อยเอนไซม์เหล่านี้ออกมามาก ๆ เซลล์จะถูกย่อยไปในที่สุด

ความไวของเยื่อทางชีววิทยาต่อรังสีขึ้นกับชนิด และปริมาณของกรดไขมันไม่อิ่มตัวในเนื้อเยื่อนั้น ๆ เยื่อที่มีกรดไขมันไม่อิ่มตัวที่มีจำนวนพันธะคู่ในโมเลกุลมาก เช่น arachidonic acid (มี 4 คู่ ใน 1 โมเลกุล) จะไวต่อรังสีมากกว่ากรดไขมันที่มีจำนวนพันธะคู่ในโมเลกุลน้อยกว่า เช่น oleic หรือ linoleic acid เป็นต้น เยื่อที่มีปริมาณของกรดไขมันไม่อิ่มตัวมากจะไวต่อรังสีมากกว่าเยื่อที่มีสารนี้น้อยกว่า

1.4 ผลของรังสีต่อสารพันธุกรรม

ผลของรังสีต่อสารพันธุกรรมสามารถจำแนกออกเป็น 2 ระดับ คือ ผลของรังสีในระดับยีนหรือดีเอ็นเอ และผลของรังสีในระดับโครโมโซม

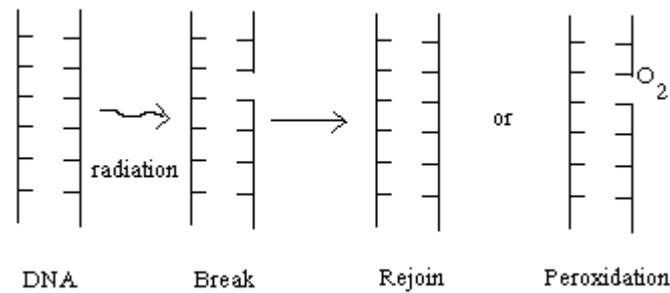
1.4.1 ผลของรังสีในระดับยีนหรือดีเอ็นเอ

ยีน หรือส่วนของดีเอ็นเอเป็นหน่วยย่อยของชีวิต ซึ่งทำหน้าที่ส่งข้อมูลข่าวสารทางพันธุกรรมจากชั่วหนึ่งไปยังอีกชั่วหนึ่ง ดีเอ็นเอประกอบด้วยส่วนสำคัญ 3 ส่วน คือ เบส ซึ่งมี 2 ชนิด ได้แก่ purines คือ adenine (A) และ guanine (G) และ pyrimidines คือ thymine (T) และ cytosine (C), deoxyribose และ phosphate โครงสร้างของดีเอ็นเอเป็นเกลียวคู่ ประกอบด้วยดีเอ็นเอ 2 สายพันรอบกันคล้ายบันไดเวียน แต่ละเส้นจะมี deoxyribose และ phosphate เป็นโครงสร้าง เบสต่าง ๆ ซึ่งต่อกับโมเลกุลของ deoxyribose จะหันตัวเข้าสู่ส่วนในและตั้งฉากกับแกนของโครงสร้าง เบสของดีเอ็นเอเส้นหนึ่งจะจับคู่กับเบสของอีกเส้นหนึ่ง กล่าวคือ A จับกับ T และ G จับกับ C แรงยึดเหนี่ยวระหว่างเบสแต่ละคู่ คือ พันธะไฮโดรเจน ดีเอ็นเอที่พบอยู่ทั่วไปมีลักษณะเป็นสายเกลียวคู่ที่ไม่มีกิ่งก้านสาขา ดีเอ็นเอของแบคทีเรีย ไวรัส และ phages มีลักษณะเป็นเส้นที่ปลายทั้งสองเชื่อมติดกันเป็นรูปร่างแหวน เรียกว่า circular DNA ดีเอ็นเอใน mitochondria ก็มีลักษณะเป็นรูปร่างแหวนเช่นกัน

ลำดับของเบสในสายดีเอ็นเอมีความสำคัญ เพราะเป็นตัวกำหนดลำดับของกรดอะมิโนในโมเลกุลของโปรตีน หากมีการเปลี่ยนแปลงลำดับของเบสในดีเอ็นเอจะทำให้โปรตีนที่ถูกสร้างขึ้นมีลำดับของกรดอะมิโนเปลี่ยนแปลงไป ซึ่งถ้าโปรตีนนั้นมีความสำคัญอาจทำให้เซลล์ไม่สามารถมีชีวิตอยู่ได้ หรือไม่สามารถทำงานได้ตามปกติ หรือเกิดการกลายพันธุ์ได้ นอกจากนี้การเปลี่ยนแปลงในส่วนประกอบต่าง ๆ ของดีเอ็นเอ หรือการขาดของสายดีเอ็นเอจะมีผลต่อการทำงาน หรือการอยู่รอดของเซลล์

เมื่อรังสีกระทบดีเอ็นเออาจทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงได้ดังนี้

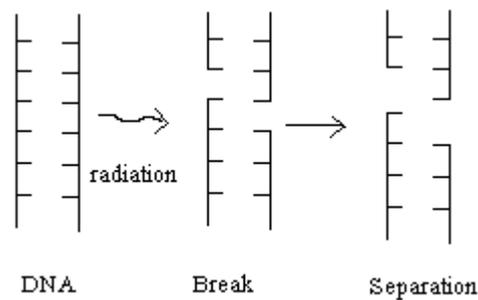
- การเปลี่ยนแปลงหรือสูญหายเบสไป (change หรือ loss of base) เบสชนิด pyrimidines จะไวต่อรังสีมากกว่าเบสชนิด purines โดยเฉพาะ thymine ไวต่อรังสีมากที่สุด HO[·] อาจไปทำปฏิกิริยากับเบสบางตัวทำให้ได้สารประกอบชนิดใหม่ขึ้นมา เช่น การเกิด deamination ของ cytosine ได้ uracil (ภาพที่ 2) เป็นต้น



ภาพที่ 3 การเกิด break, rejoin และ peroxidation ของดีเอ็นเอ

ที่มา: อรุณี (2530)

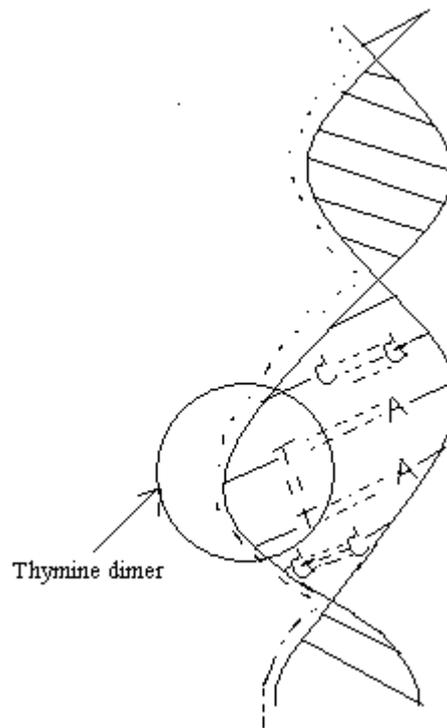
- การแตกหักบนสายดีเอ็นเอเส้นคู่ (double strand breakage) การแตกหักของสายดีเอ็นเอทั้งสองสายพร้อม ๆ กัน (ภาพที่ 4) และจุดที่แตกของแต่ละสายนั้นอยู่ห่างกันไม่เกิน 5 หน่วยของ nucleotides จะทำให้ชิ้นส่วนที่แตกหักแยกออกจากกันได้



ภาพที่ 4 การเกิด break และ separation ของดีเอ็นเอ

ที่มา: อรุณี (2530)

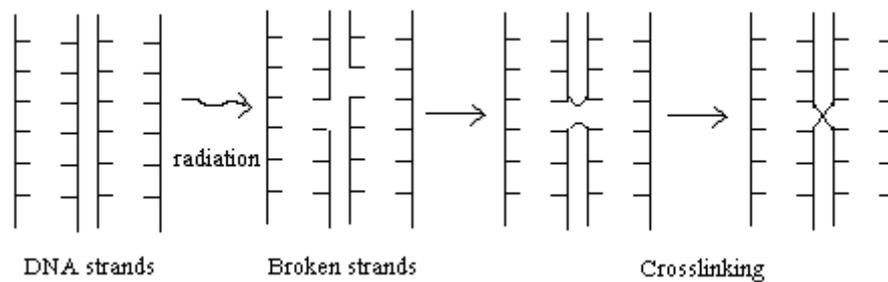
- การเชื่อมต่อกันภายในสายเกลียวของดีเอ็นเอ (crosslinking within the helix หรือ intrastrand crosslinking) รังสีอาจทำให้เกิดการเชื่อมต่อกันขึ้นระหว่างในสายเกลียวได้ เช่น การเกิด thymine dimerization ขึ้นระหว่าง thymine 2 ตัว เชื่อมต่อกันด้วย dimer linkage เกิด thymine dimer (ภาพที่ 5) dimer linkage นี้จะยึดกันและมีความแข็งแรงมากกว่าพันธะไฮโดรเจน



ภาพที่ 5 การเกิด thymine dimer ภายในสายเกลียวของดีเอ็นเอ

ที่มา: อรุณี (2530)

- การเชื่อมต่อกันระหว่างดีเอ็นเอสองโมเลกุล (crosslinking to other DNA molecule หรือ interstrand crosslinking) การที่สายของดีเอ็นเอต่างกลุ่มมาเชื่อมต่อกัน (ภาพที่ 6) ภายหลังจากเกิดการขาดขึ้นในสายทั้งสอง การที่โมเลกุลของดีเอ็นเอมาต่อกันทำให้น้ำหนักโมเลกุลเพิ่มขึ้น ความสามารถในการละลายน้ำลดลง และไม่สามารถทำหน้าที่ได้ตามปกติ



ภาพที่ 6 การเกิด crosslinking ระหว่างสายดีเอ็นเอ

ที่มา: อรุณี (2530)

- การรวมตัวกันระหว่าง โมเลกุลดีเอ็นเอกับ โปรตีน (crosslinking to protein) ปราบปรามการรวมตัวกันของ โมเลกุลดีเอ็นเอกับ โมเลกุลของ โปรตีน ทำให้มีความทนทานต่อ รังสีมากกว่าไม่มีการต่อกันของโปรตีน ทั้งนี้เพราะ โปรตีนเข้ามาห่อหุ้ม โมเลกุลของดีเอ็นเอไว้ ทำหน้าที่เหมือนเกราะป้องกันมิให้ดีเอ็นเอได้รับอันตราย ทำให้เกิดภูมิคุ้มกันที่เรียกว่า protection effect อย่างไรก็ตามอุณหภูมิ ปริมาณน้ำ และสถานะอื่น ๆ มีอิทธิพลต่อ protection effect นี้

ผลของรังสีที่เกิดขึ้นกับ โมเลกุลของยีนหรือดีเอ็นเออาจมีผลต่อ โครโมโซม เนื่องจากดีเอ็นเอเป็นส่วนประกอบของโครโมโซม ซึ่งผลที่เกิดขึ้นกับโครโมโซมบางครั้งสามารถ ตรวจพบได้ โดยการศึกษาพฤติกรรมของโครโมโซมในขณะที่มีการแบ่งตัวทั้งแบบ ไมโทซิสและ ไมโอซิส

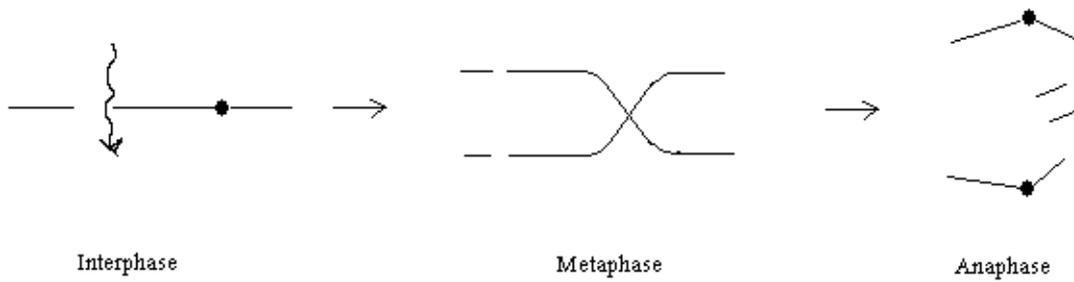
1.4.2 ผลของรังสีในระดับโครโมโซม

โครโมโซมเป็นตัวนำลักษณะการถ่ายทอดทางพันธุกรรม (vehicle of heredity) ความผิดปกติที่เกิดขึ้นบนโครโมโซมอาจจะเป็นการผิดปกติในด้านรูปร่าง (structural aberration) หรือผิดปกติในเรื่องจำนวน (numerical aberration) แต่ผลของรังสีส่วนใหญ่จะเกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างหรือรูปร่างมากกว่าการเปลี่ยนแปลงจำนวน

เมื่อเซลล์ได้รับรังสีจะทำให้โครโมโซมแตกหักออกเป็นท่อน ๆ (fragment) ปลายที่หักออกจากกันจะมีลักษณะเหนียว (sticky) สามารถที่จะเชื่อมต่อกับปลายที่มีลักษณะเหนียว

เช่นกันได้ แต่บ่อยครั้งที่พบว่า ส่วนที่หักออกจากกันไม่เชื่อมกลับที่เดิมเมื่อเกิดเบรค (breaks) ขึ้น fragments หรือชิ้นส่วนของโครโมโซมจะแสดงพฤติกรรมต่าง ๆ ได้ 3 กรณี คือ กรณีแรก เบรคเชื่อมต่อกันใหม่ ณ ตำแหน่งเดิม ทำให้โครโมโซมกลับคืนเหมือนเดิม ไม่สามารถตรวจพบความผิดปกติได้ การกลับมาเชื่อมต่อกันใหม่เรียกว่า restitution กรณีที่สอง fragment หรือโครโมโซมที่แตกหักออกเป็นสองท่อนคงอยู่ในสภาพที่แตกหักเช่นเดิม โดยท่อนที่ไม่มีเซนโทรเมียร์ที่เรียกว่า acentric fragment จะสูญหายไปในระยะการแบ่งแบบไมโทซิส เนื่องจากไม่มีเซนโทรเมียร์ จึงไม่มีสปินเดิลมายึดเกาะไว้เหมือนโครโมโซมปกติ ส่วนท่อนที่มีเซนโทรเมียร์จะยังคงมีกิจกรรมในการแบ่งเซลล์ด้วย จึงกลายเป็นโครโมโซมที่มีส่วนหนึ่งขาดหายไป (deletion) กรณีที่สาม ส่วนปลายที่แตกหักมีการเลือกเข้าเชื่อมต่อกับท่อนที่แตกหักอื่น ๆ เพื่อทำให้เกิดโครโมโซม ซึ่งมีรูปร่างและขนาดผิดไปจากเดิม

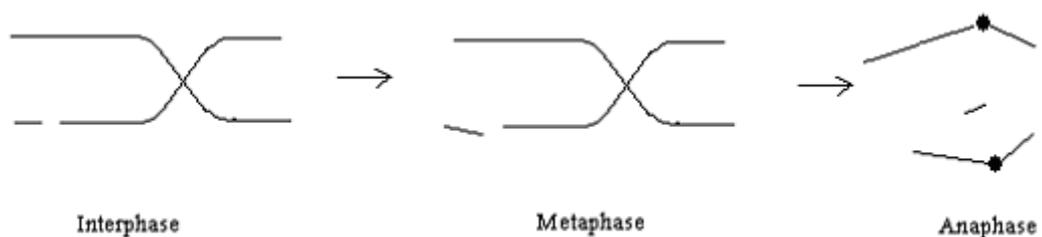
ความผิดปกติที่สามารถพบได้ในระยะเมทาเฟสแบ่งออกเป็น 2 ชนิด ได้แก่ ความผิดปกติของโครโมโซม (chromosome aberrations) และความผิดปกติของโครมาทิด (chromatid aberrations) ซึ่งความผิดปกติที่เกิดขึ้นจะเป็นชนิดใดนั้น ขึ้นกับช่วงเวลาของวัฏจักรเซลล์ที่รังสีเข้าทำปฏิกิริยา โดยความผิดปกติของโครโมโซมจะเกิดขึ้นเมื่อเซลล์ได้รับรังสีในขณะเริ่มต้นของระยะอินเทอร์เฟส ก่อนที่ดีเอ็นเอและส่วนอื่น ๆ ของโครโมโซมจำลองตัวเอง ในขบวนการสังเคราะห์ดีเอ็นเอในระยะนี้โครโมโซมเป็นเส้นสายเดี่ยว (single strand) ของโครมาทิด รังสีทำให้เกิดเบรคขึ้นบนเส้นสายเดี่ยว ซึ่งในระยะต่อมาจะป็นช่วงที่โครโมโซมมีการจำลองตัวเองเป็นเส้นสายคู่โดยขบวนการสังเคราะห์ดีเอ็นเอ เบรคก็จะถูกจำลองตัวด้วย ทำให้โครมาทิดที่เกิดใหม่มีเบรคเกิดขึ้นด้วยเช่นกัน ซึ่งในระยะไมโทซิสต่อมาจะเกิดความผิดปกติของโครโมโซม (ภาพที่ 7)



ภาพที่ 7 การเกิดความผิดปกติของโครโมโซม

ที่มา: สิรินุช (2527)

ส่วนความผิดปกติของโครมาทิดจะเกิดขึ้นหากเซลล์ได้รับรังสีในระยะปลายอินเทอร์เฟส ภายหลังจากที่มีการสังเคราะห์ดีเอ็นเอแล้ว โครโมโซมในระยะนี้จะประกอบด้วยเส้นสายคู่ (double strand) รังสีทำให้เกิดเบรคบนเส้นสายใดสายหนึ่งของโครมาทิด การเกิดเบรคขึ้นในเส้นสายใดสายหนึ่ง เนื่องจากในตำแหน่งที่ไกลจากเซนโทรเมียร์ แขนของโครมาทิดอาจจะแยกห่างจากกัน จึงเป็นไปได้ที่รังสีจะทำให้เกิดเบรคบนแขนของโครมาทิดหนึ่ง โดยไม่กระทบกระทั่งกับอีกโครมาทิดหนึ่งซึ่งคู่กันอยู่ หรืออย่างน้อยที่สุดการเกิดเบรคไม่เกิดอยู่ในตำแหน่งเดียวกัน จึงทำให้แขนตรงข้ามกันของโครโมโซมไม่กระทบกระทั่งกัน (ภาพที่ 8)



ภาพที่ 8 การเกิดความผิดปกติของโครมาทิด

ที่มา: สิรินุช (2527)

ความผิดปกติที่เกิดขึ้นกับโครโมโซม (ภาพที่ 9) และโครมาติด (ภาพที่ 10) มีหลายชนิด แต่ที่พบได้บ่อย คือ การเกิด deletion, ring chromosome, dicentric chromosome, translocation และ inversion ดังอธิบายต่อไปนี้

	Single Break	Intra-arm Intrachange		Interarm Interchange		Interchange	
				Symmetrical	Asymmetrical	Symmetrical	Asymmetrical
Interphase							
MetaPhase							
Anaphase							

ภาพที่ 9 ความผิดปกติของโครโมโซมแบบ deletion, rings, dicentrics, translocation และ inversion

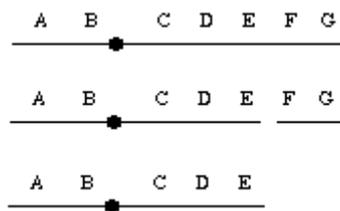
ที่มา: Casarett (1968)

	Single Break	Sister Union	Interarm Interchange	Interchange	
				Symmetrical	Asymmetrical
Prophase					
MetaPhase					
Anaphase					

ภาพที่ 10 ความผิดปกติของโครมาทิดแบบ deletion, rings, dicentrics, translocation และ inversion

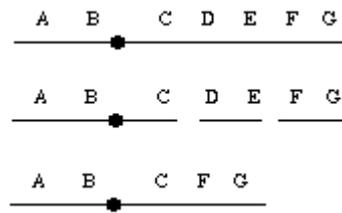
ที่มา: Casarett (1968)

- deletion หรือ deficiency คือ ความผิดปกติของโครโมโซมหรือโครมาทิด เนื่องจากเกิดการสูญหายของชิ้นส่วนโครโมโซมหรือโครมาทิดไป ทั้งนี้การสูญหายอาจเกิดจากการหักเพียงตำแหน่งเดียว หรือสองตำแหน่งบนโครโมโซมหรือโครมาทิดแห่งเดียวกัน ซึ่งการขาดหายไปของชิ้นส่วนทางปลายโครโมโซมหรือโครมาทิดเรียกว่า terminal deletion (ภาพที่ 11) ส่วนการขาดหายไปของชิ้นส่วนที่มีใช้ส่วนปลายของโครโมโซมหรือโครมาทิดเรียกว่า interstitial deletion (ภาพที่ 12)



ภาพที่ 11 การเกิด terminal deletion

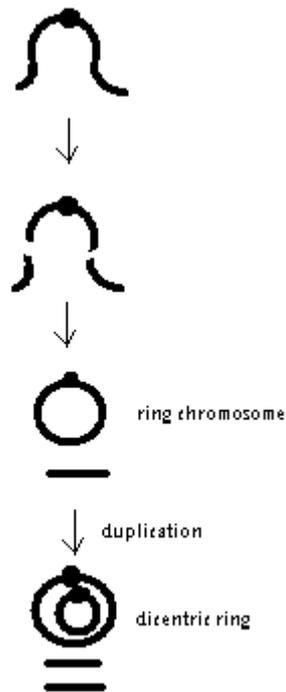
ที่มา: ประดิษฐ์ (2543)



ภาพที่ 12 การเกิด interstitial deletion

ที่มา: ประดิษฐ์ (2543)

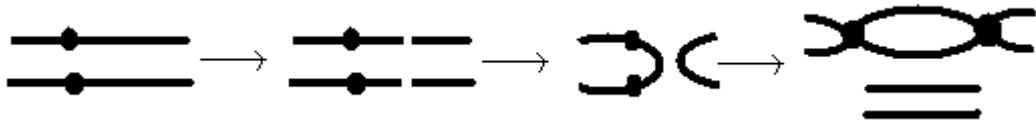
- ring chromosome คือ ความผิดปกติของโครโมโซมหรือโครมาทิด เนื่องจากเกิดการขาดโครโมโซมหรือโครมาทิดสองตำแหน่งในบริเวณเซนโทรเมียร์ และส่วนปลายทั้งสองมาเชื่อมต่อกันทำให้เกิดเป็นรูวงแหวน การเกิด ring chromosome ที่ปรากฏอาจไม่อยู่ถาวร โดยถ้ามีการแลกเปลี่ยนของ sister chromatid เกิดขึ้นภายหลังที่มีการจำลองแบบของโครโมโซมแล้ว มีผลทำให้ในระยะแอนาเฟสมีการดึงโครมาทิดออกเป็น dicentric ring โดย dicentric ring จะอยู่ในลักษณะที่ถูกดึงไปคนละขั้วของเซลล์เหมือนกับ double bridge และการขาดเนื่องจากแรงดึงคนละขั้วแบบสุ่ม อาจขาดบริเวณที่ได้สารพันธุกรรมไม่เท่ากันในแต่ละขั้วของเซลล์ จึงพบการขาดและการเกินของสารพันธุกรรมในขั้วใดขั้วหนึ่งของเซลล์ระยะเทโลเฟส (ภาพที่ 13)



ภาพที่ 13 การเกิด ring chromosome และ dicentric ring

ที่มา: สิรินุช (2527)

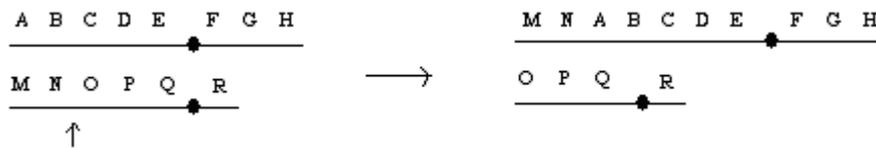
- dicentric chromosome คือ ความผิดปกติของโครโมโซมหรือโครมาทิด เนื่องจากเกิดการขาดของปลายแขนโครโมโซมหรือโครมาทิด ซึ่งส่วนที่แตกหักมีความเหนียว และอยู่ใกล้ชิดกัน อาจมีการแลกเปลี่ยนชิ้นส่วนกันได้ และเชื่อมต่อกันเป็นโครโมโซมหรือโครมาทิดซึ่งมีสองเซนโทรเมียร์ (ภาพที่ 14) ในขณะที่มีการแบ่งเซลล์ในระยะแอนาเฟสนั้น เซนโทรเมียร์ทั้งสองของ dicentric chromosome จะถูกดึงออกไปคนละขั้วของเซลล์ทำให้มองเห็นเป็นลักษณะของสะพานเชื่อมของโครโมโซมหรือเรียกว่า chromosome bridge



ภาพที่ 14 การเกิด dicentric chromosome

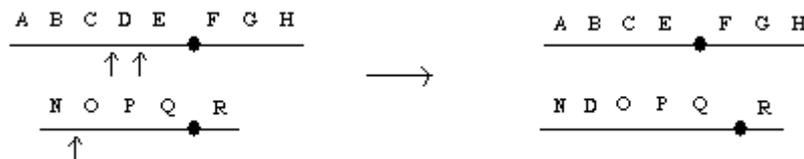
ที่มา: สิรินุช (2527)

- translocation คือ ความผิดปกติของโครโมโซมหรือโครมาทิด เนื่องจากเกิดการเคลื่อนย้ายของชิ้นส่วนโครโมโซมหรือโครมาทิดที่เป็น homologous กัน ซึ่งสามารถจำแนกได้เป็น 3 ชนิด ได้แก่ simple translocation (ภาพที่ 15) shift translocation (ภาพที่ 16) และ reciprocal translocation หรือ interchange (ภาพที่ 17)



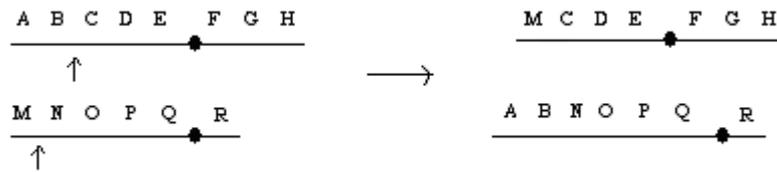
ภาพที่ 15 การเกิด simple translocation

ที่มา: อมรา (2546)



ภาพที่ 16 การเกิด shift translocation

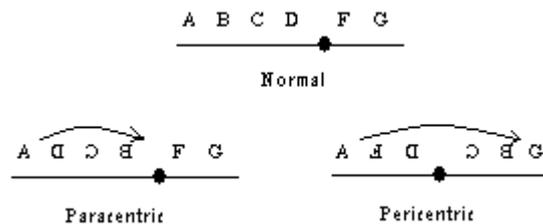
ที่มา: อมรา (2546)



ภาพที่ 17 การเกิด reciprocal translocation หรือ interchange

ที่มา: อมรา (2546)

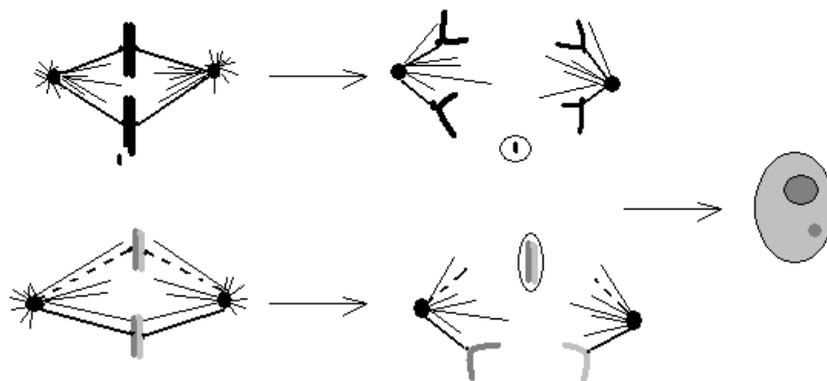
- inversion คือ ความผิดปกติของโครโมโซมหรือโครมาทิด เนื่องจากเกิดการขาดของแท่งโครโมโซมหรือโครมาทิดสองตำแหน่ง แล้วมีการเรียงลำดับใหม่ของมัน โดยไม่มีการสูญหายหรือเพิ่มส่วนของโครโมโซมหรือโครมาทิด ซึ่งสามารถจำแนกได้เป็น 2 ชนิด ได้แก่ paracentric inversion และ pericentric inversion (ภาพที่ 18)



ภาพที่ 18 การเกิด paracentric inversion และ pericentric inversion

ที่มา: อมรา (2546)

นอกจากนี้ ความผิดปกติของโครโมโซมที่เกิดจากชิ้นส่วนที่แตกหักของโครโมโซมหรือโครมาทิด ซึ่งไม่มีเซนโทรเมียร์ (acentric chromosome/chromatid fragments) และความผิดปกติของโครโมโซมที่เกิดจากความเสียหายของเส้นใยสปินเดิลในระยะแอนาเฟส ซึ่งทำให้โครโมโซมหรือโครมาทิดทั้งแท่งหลุดลอยตัว (whole chromosome/chromatid loss) อยู่ภายในนิวเคลียสโดยมิได้แบ่งตัวนั้น สามารถเปลี่ยนแปลงรูปร่างไปเป็นนิวเคลียสที่มีขนาดเล็ก หรือเรียกว่า ไมโครนิวเคลียส (ภาพที่ 19) ได้ ในระยะการแบ่งตัวของเซลล์ชั้นเทโลเฟส และอินเทอร์เฟสในรอบการแบ่งตัวของเซลล์ถัดไป



ภาพที่ 19 การเกิดไมโครนิวเคลียส

ที่มา: Mateuca *et al.* (2006)

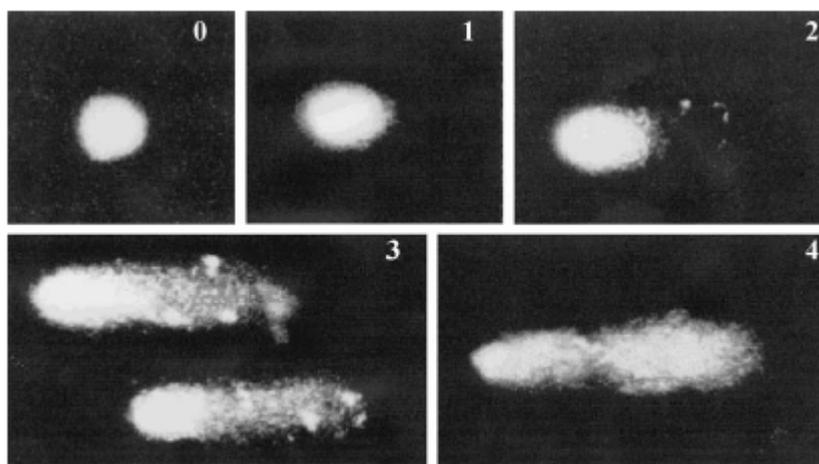
ความเสียหายของสารชีวโมเลกุลต่าง ๆ ในสิ่งมีชีวิตเนื่องจากการได้รับรังสีที่สำคัญที่สุดคือ ความเสียหายของสารพันธุกรรม เนื่องจากสารพันธุกรรมมีหน้าที่สำคัญในการเก็บรวบรวมข่าวสารพันธุกรรม ควบคุมกิจกรรมต่าง ๆ ภายในเซลล์ ดังนั้นเมื่อมีการเปลี่ยนแปลงเกิดขึ้นกับสารพันธุกรรม จึงก่อให้เกิดผลความเสียหายของเซลล์ ที่อาจนำไปสู่การกลาย หรือการตายของเซลล์ได้

2. การตรวจวัดผลของรังสีต่อโครโมโซม

การตรวจวัดผลของรังสีสามารถทำได้ 2 ระดับ คือ การตรวจวัดผลของรังสีในระดับยีนหรือดีเอ็นเอ เช่น การแตกหักของสายดีเอ็นเอ (DNA strand breaks) การขาดหายของยีนในตำแหน่งเทโลเมียร์ (telomere shortening) และการเกิด adduction, oxidation และ methylation ของดีเอ็นเอ (Fenech, 2002) เป็นต้น และการตรวจวัดผลของรังสีในระดับโครโมโซม เช่น การแตกหักและการเปลี่ยนแปลงรูปร่างของโครโมโซม การเกิดไมโครนิวเคลียส การสลับชิ้นส่วนของ sister chromatid จำนวนโครโมโซมที่ขาดหายหรือเพิ่มขึ้นมา (monosomies หรือ trisomics) และการเกิด translocation, inversion, amplification และ deletion บนโครโมโซม (วิเศษฐ์, 2550; อมรา, 2546) เป็นต้น ซึ่งเทคนิคการตรวจวัดผลของรังสีที่นิยมใช้กันเป็นส่วนใหญ่ ได้แก่

2.1 เทคนิค Single Cell Gel Electrophoresis (SCGE หรือ comet assay)

เป็นเทคนิคที่ใช้ในการตรวจสอบการแตกหักของสายดีเอ็นเอ โดยชิ้นส่วนของดีเอ็นเอที่เกิดความเสียหาย (comet tail) จะมีการเคลื่อนตัวออกไปจากนิวเคลียส (comet head) ดังภาพที่ 20 ซึ่งวิธีนี้มีขั้นตอน คือ นำตัวอย่างมาฝังลงบนสไลด์ที่เคลือบด้วยเจล แล้วย่อยสลายด้วยสาร detergent จากนั้นให้ความต่างศักย์ไฟฟ้า เพื่อให้ดีเอ็นเอเคลื่อนที่จากขั้ว anode ไปยังขั้ว cathode เมื่อย้อมสีสไลด์จะมองเห็นความเสียหายของดีเอ็นเอมีลักษณะคล้ายดาวหาง จึงเรียกว่า comet assay (Maluf, 2004; Kopjar and Garaj-Vrhovae, 2005)



ภาพที่ 20 การตรวจวัดการแตกหักของสายดีเอ็นเอโดยเทคนิค SCGE (ภาพ 0-4 เป็นภาพที่เรียงจากเซลล์ซึ่งไม่มีความเสียหายของดีเอ็นเอ ไปสู่เซลล์ที่มีความเสียหายของดีเอ็นเอมากที่สุด)

ที่มา: Maluf (2004)

2.2 เทคนิคการตรวจวัดความผิดปกติของโครโมโซมในระยะเมทาเฟส

เป็นเทคนิคที่ถูกนำมาใช้โดยทั่วไปนานมากกว่า 35 ปี สำหรับบ่งชี้ผลของสารก่อมะเร็ง และสารก่อการกลายพันธุ์ โดยจะตรวจวัดความผิดปกติของโครโมโซมในรูปแบบต่าง ๆ เช่น acentric fragments, dicentric chromosomes และ ring chromosomes เป็นต้น ต่อจำนวนเซลล์ทั้งหมดที่ตรวจนับ 100-500 เซลล์ ซึ่งการตรวจนับความผิดปกติของโครโมโซมจะทำในเซลล์ระยะเมทาเฟส โดยเติมสารโคลชิซินยับยั้งการสร้างเส้นใยสปินเดิล เพื่อให้เซลล์หยุดการแบ่งตัวอยู่ใน

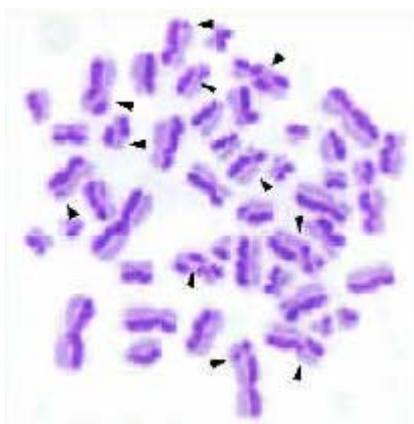
ระยะเมทาเฟส เทคนิคนี้สามารถตรวจสอบความผิดปกติของรูปร่างโครโมโซมได้ ยกเว้นความผิดปกติในรูปแบบ translocation และ inversion ที่ไม่สามารถตรวจสอบได้ แต่สามารถตรวจวัดได้โดยการย้อมแถบสีโครโมโซม (banding analysis) นอกจากนี้การตรวจวัดความผิดปกติของโครโมโซมด้วยเทคนิคนี้จำเป็นต้องอาศัยผู้ที่มีความชำนาญและประสบการณ์โดยเฉพาะ สำหรับการตรวจนับความผิดปกติดังกล่าว แม้ว่าเทคนิคนี้จะสามารถตรวจนับได้ด้วยวิธีแบบกึ่งอัตโนมัติ (semi-automated scoring) โดยใช้ระบบการวิเคราะห์ภาพ (image analysis) ทั้งนี้เนื่องจาก ระบบการวิเคราะห์ภาพของคอมพิวเตอร์จำเป็นต้องอาศัยบุคคลกำหนดลักษณะของเซลล์ที่ตรวจนับว่าเซลล์ใดมีโครโมโซมที่ปกติ หรือผิดปกติ (Chung *et al.*, 1996; Bhattacharya *et al.*, 2005; Mateuca *et al.*, 2006)

2.3 เทคนิค Fluorescent *in situ* Hybridization (FISH)

เป็นเทคนิคการตรวจวัดโครโมโซมที่มีรูปร่างหรือจำนวนผิดปกติด้วยการย้อมติดสีโครโมโซม โดยนำชิ้นส่วนของดีเอ็นเอ (probe) ที่สนใจไปติดฉลากด้วยสารเรืองแสง (fluorescence) แล้วจึงนำไป hybridise บนโครโมโซม เพื่อตรวจความผิดปกติของโครโมโซมในรูปแบบต่าง ๆ ซึ่งทั้งนี้ความผิดปกติของโครโมโซมที่ตรวจวัดจะเป็นรูปแบบความเสียหายใดขึ้นกับชนิดของ probe เช่น การตรวจวัดจำนวนโครโมโซมที่ขาดหายไปหรือเพิ่มเข้ามา และการตรวจสอบชนิดของไมโครนิวเคลียสว่ามีหรือไม่มีเซนโทรเมียร์ โดยใช้ centromeric probes การตรวจวัดการเกิด translocation, inversion, amplification หรือ deletion บนโครโมโซม โดยใช้ probe ที่ได้จากยีนที่สนใจ และการตรวจวัด structural rearrangement ระหว่างโครโมโซมโดยใช้ probe ที่ได้จากดีเอ็นเอที่มีความจำเพาะกับโครโมโซมแห่งใดแห่งหนึ่ง เป็นต้น การย้อมติดสีโครโมโซมของเทคนิคนี้มีข้อดีคือ การตรวจประเมินเพื่อบ่งชี้ความผิดปกติของโครโมโซมว่าเป็นรูปแบบใดมีความชัดเจนและทำได้รวดเร็ว ซึ่งทั้งนี้โดยทั่วไปอาจทำการย้อมติดสีโครโมโซมเพียงสีเดียว หรือย้อมติดสีโครโมโซม 2-3 สีก็ได้ เพื่อเพิ่มส่วนของยีนที่จะตรวจสอบความผิดปกติ แต่อย่างไรก็ตาม เทคนิคการย้อมติดสีโครโมโซมนี้มีข้อเสียคือ probe ที่ใช้มีราคาแพง และระยะเวลาที่ใช้ในการตรวจวิเคราะห์ความผิดปกติของโครโมโซมต่อเซลล์จะใช้เวลาเพิ่มขึ้นตามจำนวนสีย้อมโครโมโซมที่ใช้เพิ่มด้วย (วิเศษฐ์, 2550; Bhattacharya *et al.*, 2005; Mateuca *et al.*, 2006)

2.4 เทคนิคการตรวจวัดการสลับชิ้นส่วนของ sister chromatid

เป็นเทคนิคที่ถูกนำมาใช้ในการวิจัยสำหรับตรวจสอบ clastogenicity หรือ genotoxicity ซึ่งเทคนิคนี้จะตรวจวัดการสลับชิ้นส่วนของ sister chromatid โดยนำเซลล์เมทาเฟสมาย้อมสีชนิดพิเศษ และขณะการเพาะเลี้ยงเซลล์จะเติมสาร 5-bromodeoxyuridine ลงในอาหารเพาะเลี้ยง แล้วฉายแสงอุลตราไวโอเลต การย้อมสีดังกล่าวจะทำให้เกิดการติดสีต่างกันระหว่าง sister chromatid ทั้งสองของโครโมโซม โดยสายหนึ่งของ sister chromatid จะติดสีเข้ม แต่อีกสายหนึ่งจะติดสีจาง (ภาพที่ 21) ทั้งนี้หากมีการสลับชิ้นส่วนของ sister chromatid จะทำให้สามารถสังเกตเห็นได้ (อมรา, 2546; Bhattacharya *et al.*, 2005; Rowland, 2007)



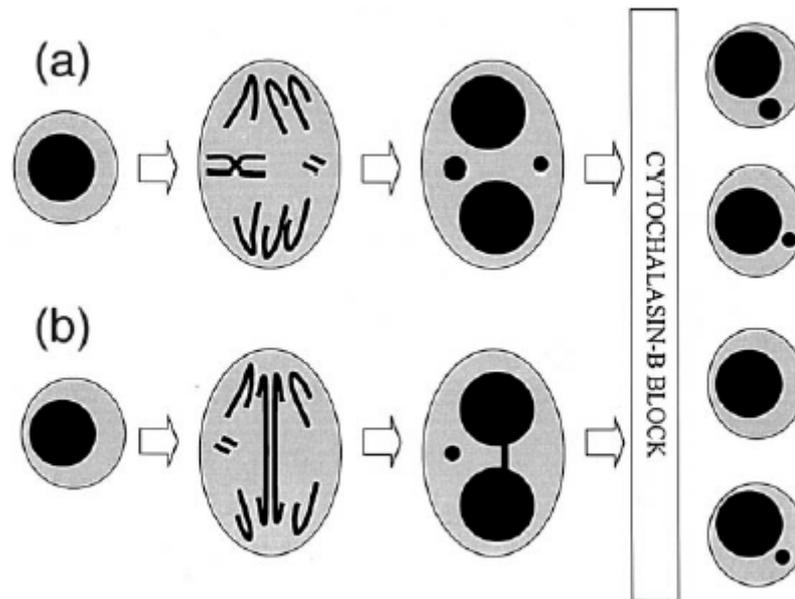
ภาพที่ 21 การตรวจวัดการสลับชิ้นส่วนของ sister chromatid

ที่มา: Rowland (2007)

2.5 เทคนิคการตรวจวัดไมโครนิวเคลียส

ไมโครนิวเคลียสเป็นรูปแบบหนึ่งของความเสียหายของโครโมโซม ซึ่งเกิดจากชิ้นส่วนของโครโมโซมที่ไม่มี centromere (acentric chromosome fragment) หรือทั้งหมดของโครโมโซมที่แบ่งตัวผิดปกติ (whole chromosome loss) เนื่องจากเกิดความเสียหายของ mitotic spindle ขณะแบ่งตัวขั้นแอนาเฟส (Fenech and Morley, 1985; Fenech, 1998) ไมโครนิวเคลียสมีลักษณะเป็นชิ้นส่วนเล็ก ๆ ที่มีรูปร่างกลม หรือรีค่อนข้างกลม ลอยตัวอยู่ภายในไซโทพลาสซึมของ daughter cell ในเซลล์สิ่งมีชีวิตที่มีการแบ่งตัวสามารถเกิดไมโครนิวเคลียสขึ้นเองได้ (spontaneous)

เนื่องจากปัจจัยต่าง ๆ ภายในร่างกาย เช่น อายุ เป็นต้น หรือเกิดจากการได้รับสิ่งก่อการกลายพันธุ์ต่าง ๆ เช่น สารเคมี มลพิษในอากาศ และรังสี เป็นต้น ปัจจุบันเทคนิคการตรวจวัดไมโครนิวเคลียสได้รับความสนใจและถูกนำมาใช้แทนเทคนิคการตรวจนับความผิดปกติของโครโมโซมในระยะเมทาเฟสอย่างแพร่หลาย เพื่อประเมินความเสียหายของสารพันธุกรรมเนื่องจากการได้รับสิ่งก่อการกลายพันธุ์ต่าง ๆ ทั้งนี้เนื่องจาก การตรวจนับไมโครนิวเคลียสทำได้ง่าย เครื่องมือที่ใช้มีราคาไม่แพงมาก และการตรวจวัดสามารถทำได้ด้วยวิธีอัตโนมัติ (automated scoring) โดยระบบวิเคราะห์ภาพของคอมพิวเตอร์ ดังนั้นจึงใช้ระยะเวลาสั้นในการตรวจวัด และน่าสนใจสำหรับการประเมินผลทางพันธุกรรมของสิ่งก่อการกลายพันธุ์ต่าง ๆ ในประชากรขนาดใหญ่ นอกจากนี้เทคนิคดังกล่าวยังให้ผลการวิเคราะห์ทางสถิติที่มีความน่าเชื่อถือมาก เพราะเป็นการตรวจนับไมโครนิวเคลียสต่อจำนวนเซลล์ทั้งหมด 1,000-5,000 เซลล์ เมื่อเทียบกับเทคนิคการตรวจนับความผิดปกติของโครโมโซมในระยะเมทาเฟสที่ทำการตรวจนับความผิดปกติของโครโมโซมต่อจำนวนเซลล์ทั้งหมดเพียง 100-500 เซลล์เท่านั้น (Fenech, 1997; Fenech, 2000; Bhattacharya *et al.*, 2005; Mateuca *et al.*, 2006) เทคนิคการตรวจวัดไมโครนิวเคลียส แบ่งออกเป็น 2 ประเภท ตามวิธีการตรวจนับไมโครนิวเคลียสที่ปรากฏอยู่ภายในเซลล์ ได้แก่ เทคนิคที่ตรวจนับไมโครนิวเคลียสซึ่งปรากฏอยู่ภายในเซลล์ระยะอินเตอร์เฟส (conventional micronucleus technique) และเทคนิคที่ตรวจนับไมโครนิวเคลียสซึ่งปรากฏอยู่ภายในเซลล์ระยะเทโลเฟส (cytokinesis-blocked micronucleus: CBMN technique) การตรวจนับไมโครนิวเคลียสที่ปรากฏอยู่ภายในเซลล์ระยะอินเตอร์เฟส ซึ่งเป็นเซลล์ที่มีนิวเคลียสเดียว (mononucleated cell) ไม่สามารถบ่งชี้ความผิดปกติของโครโมโซมภายหลังจากการแบ่งเซลล์อย่างสมบูรณ์ในครั้งแรกได้ เนื่องจาก เกิดการสูญหายของไมโครนิวเคลียสจากการแบ่งตัวของเซลล์มากกว่า 1 รอบ (ภาพที่ 22) นอกจากนี้ การแบ่งแยกเซลล์ระยะอินเตอร์เฟสนั้น ยากที่จะแยกแยะได้ว่าเซลล์ใดเป็นเซลล์ที่นิวเคลียสมีการแบ่งตัวอย่างสมบูรณ์เพียงรอบเดียวหรือหลายรอบนั้น (Fenech, 1997) ดังนั้น จึงมีการพัฒนาเทคนิคการตรวจนับไมโครนิวเคลียสดังกล่าว โดยการเติมสาร cytochalasin-B (Cyt-B) เพื่อยับยั้งการแบ่งตัวของไซโทพลาสซึม (cytokinesis-blocked) ของเซลล์ ภายหลังจากการแบ่งตัวของนิวเคลียสอย่างสมบูรณ์ครบ 1 รอบ ให้อยู่ในระยะเทโลเฟสซึ่งเป็นเซลล์ที่มีสองนิวเคลียส (binucleated cell) โดย ทั้งนี้ การใช้สาร Cyt-B ไม่มีผลต่อการเกิดไมโครนิวเคลียสของเซลล์ เมื่อใช้ในระดับความเข้มข้นที่เหมาะสม (Fenech and Morley, 1985)



ภาพที่ 22 (a) ไมโครนิวเคลียสที่เกิดจาก acentric chromosome fragment และ whole chromosome loss ที่ระยะแอนาเฟส (b) dicentric bridge ที่เกิดจาก dicentric chromosome ซึ่งมี centromere ถูกดึงไปยังขั้วตรงข้ามของเซลล์ และ ไมโครนิวเคลียสที่เกิดจาก acentric chromosome fragment

ที่มา: Fenech (2000)

3. ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการเกิดไมโครนิวเคลียส

การเกิดไมโครนิวเคลียสจะขึ้นกับปัจจัยต่าง ๆ ที่ได้มีการศึกษาทั้งแบบภายนอกร่างกายและแบบภายในร่างกายดังนี้

3.1 ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการเกิดไมโครนิวเคลียส สำหรับการศึกษาดลองแบบภายนอก ร่างกาย ได้แก่ อาหารและสภาวะการเพาะเลี้ยงเซลล์ วิธีการตรวจนับไมโครนิวเคลียส การได้รับรังสี ชนิดของรังสี และปริมาณของรังสี อายุ เพศ การปรากฏโรค และการดำรงชีพ เป็นต้น

3.1.1 อาหารและสภาวะการเพาะเลี้ยงเซลล์

Beetstra *et al.* (2005) ได้ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของเซลล์ WIL2-N5 กับความเข้มข้นของ folic acid ในอาหารเพาะเลี้ยง RPMI 1640 โดยทำการเพาะเลี้ยงเซลล์ WIL2-N5 ในอาหารเพาะเลี้ยง RPMI 1640 ที่มีความเข้มข้นของ folic acid แตกต่างกัน 4 ระดับ คือ 0.2, 2, 20 และ 200 nM ตามลำดับ เป็นเวลา 9 วัน ก่อนนำเซลล์ WIL2-N5 มาแบ่งเพาะเลี้ยง (subcultured) เป็นเวลา 4 ชั่วโมง แล้วจึงนำเซลล์ WIL2-N5 ปริมาตรครึ่งหนึ่งของการแบ่งเพาะเลี้ยงมาฉายรังสีแกมมา ซึ่งมีอัตรารังสี 5 Gy/min ให้ได้ปริมาณรังสี 1.5 Gy โดยทั้งนี้เซลล์ที่เหลือปริมาณครึ่งหนึ่งของการแบ่งเพาะเลี้ยง ซึ่งไม่ผ่านการฉายรังสีจะเป็นกลุ่มตัวอย่างควบคุม จากนั้นนำเซลล์ที่ฉายรังสีไปเพาะเลี้ยงที่สภาวะเดิมต่อเป็นเวลา 15 นาที แล้วจึงเติมสาร Cyt-B ลงในเซลล์ที่ผ่านการฉายรังสีและไม่ผ่านการฉายรังสีให้ได้ความเข้มข้นสุดท้าย 4.5 µg/ml และหลังจากเติมสาร Cyt-B เป็นเวลา 18 ชั่วโมง จะทำการเก็บเกี่ยวเซลล์ เติรมสไลด์ตัวอย่าง แล้วตรวจนับไมโครนิวเคลียส ซึ่งผลการศึกษาพบว่า เซลล์ WIL2-N5 ที่ผ่านการฉายรังสีและไม่ผ่านการฉายรังสีซึ่งเพาะเลี้ยงในอาหาร RPMI 1640 ที่มีความเข้มข้นของ folic acid เท่ากันในทุก ๆ ระดับความเข้มข้น มีค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของเซลล์ WIL2-N5 ที่ผ่านการฉายรังสีเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) เมื่อเทียบกับกลุ่มตัวอย่างควบคุม รวมทั้งพบว่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของเซลล์ WIL2-N5 ที่ผ่านการฉายรังสีและไม่ผ่านการฉายรังสีมีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.0001$) เมื่อความเข้มข้นของ folic acid ในอาหารเพาะเลี้ยง RPMI 1640 ลดลง ดังนั้นจากผลการศึกษาที่ได้ Beetstra *et al.* จึงสรุปว่า การได้รับรังสีของเซลล์ WIL2-N5 มีผลทำให้ค่าความถี่การเกิดของไมโครนิวเคลียสเพิ่มขึ้น และความถี่การเกิดของไมโครนิวเคลียสของเซลล์ WIL2-N5 ที่ผ่านการฉายรังสีดังกล่าว มีค่าลดลง เมื่อนำไปเพาะเลี้ยงในอาหาร RPMI 1640 ที่มีระดับความเข้มข้นของ folic acid เพิ่มขึ้น ทั้งนี้ Beetstra *et al.* จึงได้อธิบายว่า folic acid เป็นปัจจัยคัดแปรที่ทำให้เซลล์ WIL2-N5 มีความไวต่อรังสีลดลง

Fenech (1998) ได้ศึกษาผลความแตกต่างของชนิดอาหารเพาะเลี้ยงเซลล์ที่มีต่อความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส โดยนำเซลล์เม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์ที่ได้จากการปั่นแยกของตัวอย่างเลือดผู้มีสุขภาพดี จำนวน 23 คน อายุเฉลี่ย 20-45 ปี มาเพาะเลี้ยงในอาหารเพาะเลี้ยง 2 ชนิดที่มีระดับความเข้มข้นของวิตามินต่าง ๆ เช่น วิตามิน C วิตามิน B₁₂ และ folic acid แตกต่างกันได้แก่ McCoy's และ RPMI 1640 โดยอาหารเพาะเลี้ยง McCoy's มีความเข้มข้นของวิตามินสูงกว่าในอาหารเพาะเลี้ยง RPMI 1640 เมื่อทำการตรวจวัดไมโครนิวเคลียสด้วยเทคนิค CBMN พบว่าเซลล์ที่เพาะเลี้ยงในอาหาร McCoy's มีค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสต่ำกว่าเซลล์ที่เพาะเลี้ยงใน

อาหาร RPMI 1640 แต่ทั้งนี้ค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของเซลล์ที่เพาะเลี้ยงในอาหารทั้งสองชนิด มีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

Lee *et al.* (1999) ได้ศึกษาผลความแตกต่างของการเก็บรักษาตัวอย่างเลือดที่มีต่อการเกิดไมโครนิวเคลียสในเซลล์เม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์ของมนุษย์ โดยนำตัวอย่างเลือดจากอาสาสมัครบริจาคเลือดที่มีสุขภาพดีและจากผู้ป่วยมะเร็งซึ่งอยู่ภายใต้แผนการรักษามะเร็งด้วยวิธีการฉายรังสีมาแบ่งออกเป็น 2 ส่วน เพื่อนำตัวอย่างเลือดส่วนหนึ่งไปฉายรังสีแกมมาต้นกำเนิดรังสี ^{137}Cs อัตรารังสี 0.8 Gy/min ให้ได้ปริมาณรังสี 2 Gy และอีกส่วนหนึ่งเป็นตัวอย่างเลือดที่ไม่ผ่านการฉายรังสี จากนั้นนำตัวอย่างเลือดทั้ง 2 ส่วน แบ่งออกเป็น 3 กลุ่มใหญ่ สำหรับการเพาะเลี้ยงตัวอย่างเลือดที่เก็บรักษาไว้ ณ สภาวะของอุณหภูมิและเวลาที่แตกต่างกันก่อนการเพาะเลี้ยง ได้แก่ ตัวอย่างเลือดที่เพาะเลี้ยงทันที (fresh blood) ตัวอย่างเลือดที่เก็บรักษาไว้ ณ อุณหภูมิ 22°C เป็นเวลา 96 และ 120 ชั่วโมงก่อนการเพาะเลี้ยง และตัวอย่างเลือดที่เก็บรักษาไว้ ณ อุณหภูมิ 5°C เป็นเวลา 96 และ 120 ชั่วโมงก่อนการเพาะเลี้ยง ซึ่งผลการศึกษาพบว่า ตัวอย่างเลือดของอาสาสมัครที่มีสุขภาพดีซึ่งไม่ผ่านการฉายรังสีและผ่านการฉายรังสี มีค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสเพิ่มขึ้น สำหรับตัวอย่างเลือดที่เก็บรักษาไว้ ณ อุณหภูมิ 22°C และ 5°C เป็นเวลานาน 120 ชั่วโมง ส่วนตัวอย่างเลือดของผู้ป่วยมะเร็งที่ไม่ผ่านการฉายรังสี ซึ่งเก็บรักษาไว้ ณ อุณหภูมิและเวลาแตกต่างกัน ก่อนการเพาะเลี้ยง มีค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสไม่แตกต่างกันทางสถิติ สำหรับตัวอย่างเลือดของผู้ป่วยมะเร็งที่ผ่านการฉายรังสี ที่เก็บรักษาไว้ ณ อุณหภูมิ 22°C เป็นเวลานาน 120 ชั่วโมง และ 5°C เป็นเวลานาน 96 และ 120 ชั่วโมง มีค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสเพิ่มขึ้น ดังนั้นจากผลการศึกษาจึงสรุปว่า ตัวอย่างเลือดที่แตกต่างกัน จำเป็นต้องเก็บรักษาไว้ที่อุณหภูมิและเวลาแตกต่างกันก่อนการเพาะเลี้ยง เพื่อป้องกันการเกิดไมโครนิวเคลียสที่เกิดจากผลของสภาวะอุณหภูมิและเวลาก่อนการเพาะเลี้ยง

Paillole and Voisin (1998) ได้ศึกษาเปรียบเทียบผลความแตกต่างของวิธีการเพาะเลี้ยงเซลล์แบบ macroculture และ microculture ที่มีต่อความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของเซลล์เม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์ โดยนำตัวอย่างเลือดที่ไม่ผ่านการฉายรังสี และผ่านการฉายรังสีด้วยเครื่อง ^{60}Co อัตรารังสี 0.5 Gy/min ให้ได้ปริมาณรังสีดูดกลืน 2 และ 4 Gy มาแบ่งออกเป็น 2 ส่วน และนำตัวอย่างเลือดทั้ง 2 ส่วนไปเพาะเลี้ยงด้วยวิธี macroculture และ microculture ตามลำดับ จากนั้นทำการตรวจวัดไมโครนิวเคลียสด้วยเทคนิค CBMN ซึ่งจากผลการศึกษาพบว่า วิธีการเพาะเลี้ยงตัวอย่างเลือดแบบ microculture ให้ค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสไม่แตกต่างกับ

วิธีการเพาะเลี้ยงแบบ macroculture นอกจากนี้ วิธีการเพาะเลี้ยงแบบ microculture ยังมีข้อดีคือ มีค่าใช้จ่ายถูกกว่าวิธีการเพาะเลี้ยงแบบ macroculture ด้วย

นอกจากนี้ Bonassi *et al.* (2001) ได้เปรียบเทียบผลการศึกษางานวิจัยต่าง ๆ เกี่ยวกับความแตกต่างของวิธีการเพาะเลี้ยงเซลล์ที่มีผลต่อค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของเซลล์เม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์ ซึ่งพบว่า วิธีการปั่นแยกเซลล์เม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์ออกมาจากตัวอย่างเลือดก่อนนำมาเพาะเลี้ยง จะให้ค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสสูงกว่าวิธีการเพาะเลี้ยงตัวอย่างเลือด ก่อนนำมาปั่นแยกเซลล์เม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์

3.1.2 วิธีการตรวจนับไมโครนิวเคลียส

Fenech (1998) ได้ศึกษาปัจจัยความแตกต่างของผู้ตรวจนับไมโครนิวเคลียสแต่ละบุคคลที่มีต่อค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส โดยให้ผู้ตรวจนับจำนวน 2 คน ทำการตรวจนับไมโครนิวเคลียสบนสไลด์เดียวกัน แล้วเปรียบเทียบผล พบว่า ค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสที่ได้จากผู้ตรวจนับทั้ง 2 คน มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.0001$) และค่าปัจจัยความแตกต่างของผู้ตรวจนับแต่ละบุคคลเท่ากับ 1.6 สรุปได้ว่า ปัจจัยความแตกต่างของผู้ตรวจนับไมโครนิวเคลียสในแต่ละบุคคล เป็นปัจจัยหลักที่สำคัญซึ่งทำให้ค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสที่ได้แตกต่างกัน

Steffler *et al.* (1998) ได้ศึกษาเปรียบเทียบผลการตรวจนับไมโครนิวเคลียสระหว่างการตรวจนับด้วยระบบคอมพิวเตอร์กับบุคคลซึ่งปฏิบัติการทดลอง พบว่า ค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสที่ได้จากการตรวจนับด้วยระบบคอมพิวเตอร์มีความเที่ยงมากกว่าค่าที่นับด้วยบุคคล เนื่องจากค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานที่ได้จากการตรวจนับมีค่าต่ำกว่า

Vral *et al.* (1998) ได้ศึกษาเปรียบเทียบค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของเซลล์เม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์ชนิด T และ B ของมนุษย์ เนื่องจากการได้รับรังสีแกมมาแบบภายนอกร่างกาย โดยนำตัวอย่างเลือดจากอาสาสมัครที่มีสุขภาพดี จำนวน 6 คน แบ่งเป็น 2 ส่วน คือ ตัวอย่างควบคุมที่ไม่ผ่านการฉายรังสี และตัวอย่างทดลองที่ผ่านการฉายรังสีแกมมา ต้นกำเนิดรังสี ^{60}Co อัตรารังสี 1 Gy/min ในช่วงปริมาณรังสี 0.05-1 Gy จากนั้นนำตัวอย่างเลือดไปเพาะเลี้ยง แล้วทำการตรวจวัดไมโครนิวเคลียสของเซลล์เม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์ชนิด T และ B ด้วยเทคนิค CBMN ซึ่งผลจากการศึกษาพบว่า ค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของเซลล์เม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์ชนิด B

มีค่าสูงกว่าค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของเซลล์เม็ดเลือดขาวลิมโฟไซตชนิด T ดังนั้น จึงสรุปว่า เซลล์เม็ดเลือดขาวลิมโฟไซตชนิด B มีความไวต่อรังสีมากกว่าชนิด T

3.1.3 การได้รับรังสี ชนิดของรังสี และปริมาณรังสี

Zotti-Martelli *et al.* (2000) ได้ศึกษาผลของการได้รับคลื่นไมโครเวฟแบบ ภายนอก ร่างกายที่มีต่อการเกิดไมโครนิวเคลียสของเซลล์เม็ดเลือดขาวลิมโฟไซตมนุษย์ โดยนำ ตัวอย่างเลือดจากผู้มีสุขภาพดีจำนวน 2 คน มาฉายคลื่นไมโครเวฟ ความถี่ 2.45 และ 7.7 GHz ความเข้ม 10, 20 และ 30 mW/cm² เป็นเวลา 15, 30 และ 60 นาที ซึ่งทั้งนี้ตัวอย่างเลือดส่วนหนึ่งจะถูกแบ่งไว้สำหรับเป็นตัวอย่างควบคุม จากนั้นนำตัวอย่างเลือดที่ได้รับและไม่ได้รับคลื่นไมโครเวฟไปเพาะเลี้ยง และทำการตรวจวัดไมโครนิวเคลียสด้วยเทคนิค CBMN ซึ่งจากผลการศึกษาพบว่า ตัวอย่างเลือดที่ได้รับคลื่นไมโครเวฟทั้งสองความถี่ ที่ความเข้ม 30 mW/cm² เป็นเวลา 30 และ 60 นาที มีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มตัวอย่างควบคุม สรุปว่า การได้รับคลื่นไมโครเวฟที่มีความถี่สูงเป็นระยะเวลาานสามารถก่อให้เกิดความเสียหายต่อสารพันธุกรรมของเซลล์ได้

Zotti-Martelli *et al.* (2005) ได้ศึกษาผลของการได้รับรังสีคลื่นไมโครเวฟความถี่ 1800 MHz แบบภายนอก ร่างกายที่มีต่อการเกิดไมโครนิวเคลียสของเซลล์เม็ดเลือดขาวลิมโฟไซตมนุษย์ โดยนำตัวอย่างเลือดจากอาสาสมัครที่มีสุขภาพดี จำนวน 9 คน มาเพาะเลี้ยง ซึ่งก่อนการเพาะเลี้ยงได้แบ่งตัวอย่างเลือดส่วนหนึ่งมาฉายคลื่นไมโครเวฟ ความถี่ 1800 MHz ความเข้ม 5, 10 และ 2 mW/cm² เป็นเวลา 60, 120 และ 180 นาที จากนั้นทำการตรวจวัดไมโครนิวเคลียสด้วยวิธี CBMN ซึ่งจากการศึกษาพบว่า ค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสมีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตามความเข้มและเวลาของการได้รับคลื่นไมโครเวฟ

Lou *et al.* (2007) ได้ศึกษาผลของการได้รับรังสีเอกซ์ที่มีต่อการเกิดไมโครนิวเคลียส โดยนำตัวอย่างเลือดของอาสาสมัครที่มีสุขภาพดี จำนวน 30 คน และผู้ป่วยมะเร็งปอด จำนวน 36 คน แบ่งออกเป็น 2 ส่วน ซึ่งส่วนหนึ่งนำไปฉายรังสีเอกซ์ อัตรารังสี 68.8 cGy/min ให้ได้ปริมาณรังสี 3 Gy และส่วนหนึ่งเก็บไว้เป็นตัวอย่างควบคุมที่ไม่ผ่านการฉายรังสี จากนั้นนำตัวอย่างเลือดทั้ง 2 ส่วน มาเพาะเลี้ยงแล้วตรวจวัดไมโครนิวเคลียสด้วยเทคนิค CBMN ซึ่งจากการศึกษาพบว่า ตัวอย่างเลือดที่ผ่านการฉายรังสีเอกซ์ของผู้ที่มีสุขภาพดีและผู้ป่วยมะเร็ง มี

ค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสเพิ่มขึ้น เมื่อเทียบกับตัวอย่างเลือดที่ไม่ผ่านการฉายรังสีเอกซ์ของผู้ที่มีสุขภาพดีและผู้ป่วยมะเร็ง

Mill *et al.* (1996) ได้ศึกษาเปรียบเทียบผลการได้รับรังสีเอกซ์ อนุภาคแอลฟา อนุภาคบีตา และนิวตรอนที่มีต่อจำนวนไมโครนิวเคลียส โดยนำตัวอย่างเลือดจากอาสาสมัครที่มีสุขภาพดี จำนวน 12 คน ไปฉายรังสีเอกซ์ อนุภาคแอลฟา อนุภาคบีตา และนิวตรอน จากนั้นนำไปเพาะเลี้ยง แล้วตรวจวัดไมโครนิวเคลียสด้วยวิธี CBMN ซึ่งจากผลการศึกษพบว่า จำนวนไมโครนิวเคลียสที่เกิดขึ้นเนื่องจากการได้รับอนุภาคแอลฟาและนิวตรอน มีมากกว่าจำนวนไมโครนิวเคลียสที่เกิดขึ้นจากการได้รับรังสีเอกซ์และอนุภาคบีตา

Köksal *et al.* (1996) ได้ศึกษาผลของการได้รับรังสีแกมมา (^{60}Co) แบบภายนอก ร่างกายที่มีต่อการเกิดความผิดปกติของโครโมโซมและไมโครนิวเคลียสของเซลล์เม็ดเลือดขาว ลิมโฟไซต์มนุษย์ โดยนำตัวอย่างเลือดของอาสาสมัครที่มีสุขภาพดี จำนวน 3 คน ไปฉายรังสีแกมมา ต้นกำเนิดรังสี ^{60}Co อัตรารังสี 45.73 R/mim ให้ได้ปริมาณรังสีในช่วง 0.10-5 Gy ซึ่งตัวอย่างส่วนหนึ่งถูกแบ่งไว้สำหรับเป็นตัวอย่างควบคุม จากนั้นนำตัวอย่างเลือดทั้งสองส่วนไปเพาะเลี้ยง แล้วทำการตรวจวัดความผิดปกติของโครโมโซมและไมโครนิวเคลียสที่เกิดขึ้นภายในเซลล์ ซึ่งจากผลการศึกษพบว่า ความผิดปกติของโครโมโซมและความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสมีค่าเพิ่มขึ้นตามปริมาณรังสีดูดกลืนที่ได้รับ และนอกจากนี้ยังพบว่า ที่ปริมาณรังสีระดับสูงค่าอัตราความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสต่อความผิดปกติของโครโมโซมมีค่าลดลง เมื่อเทียบกับที่ปริมาณรังสีระดับต่ำสรุปว่า วิธีการตรวจวัดไมโครนิวเคลียสมีความเหมาะสมสำหรับประเมินผลของการได้รับปริมาณรังสีระดับต่ำไม่เกิน 0.08 Gy

Paul *et al.* (1997) ได้ศึกษาผลของการได้รับรังสีแกมมาแบบภายนอกร่างกายที่มีต่อความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสและความผิดปกติของโครโมโซมในรูปแบบ acentric โดยนำตัวอย่างเลือดจากอาสาสมัครมาฉายรังสีแกมมา ต้นกำเนิด ^{60}Co อัตรารังสี 0.6 Gy/min ให้ได้ปริมาณรังสีในช่วง 0.25-4 Gy ซึ่งทั้งนี้ได้เก็บตัวอย่างเลือดส่วนหนึ่งไว้สำหรับเป็นกลุ่มควบคุมที่ไม่ผ่านการฉายรังสี จากนั้นนำตัวอย่างเลือดมาเพาะเลี้ยง แล้วทำการตรวจวัดความผิดปกติของโครโมโซมในรูปแบบ acentric และไมโครนิวเคลียส ซึ่งผลจากการศึกษพบว่า ค่าความถี่การเกิดความผิดปกติของโครโมโซมในรูปแบบ acentric และไมโครนิวเคลียส มีค่าเพิ่มขึ้นตามปริมาณรังสีที่ได้รับ โดยที่ปริมาณรังสีในช่วง 0-1 Gy จะมีค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสสูงกว่าค่าความถี่การเกิดความผิดปกติของโครโมโซมในรูปแบบ acentric ส่วนที่ปริมาณรังสีในช่วง 2-4 Gy จะมีค่าความถี่การเกิด

ไมโครนิวเคลียสต่ำกว่าค่าความถี่การเกิดความผิดปกติของโครโมโซมในรูปแบบ acentric นอกจากนี้ยังพบว่า การได้รับปริมาณรังสี 0.5 Gy มีขนาดนิวเคลียสของเซลล์ซึ่งปรากฏ ไมโครนิวเคลียสเล็กกว่าการได้รับปริมาณรังสี 4 Gy สรุปว่า วิธีการตรวจวัดไมโครนิวเคลียส เนื่องจากการได้รับรังสีระดับต่ำเพียง 1 Gy เป็นวิธีที่เหมาะสม และการได้รับปริมาณรังสีระดับสูง สามารถก่อให้เกิดความผิดปกติของโครโมโซมในรูปแบบ acentric มากกว่าการเกิด ไมโครนิวเคลียส เนื่องจากไมโครนิวเคลียสที่เกิดขึ้นภายในเซลล์ ถูกปิดบัง หรือรวมตัวเข้ากับ นิวเคลียสหลักของเซลล์

Müller and Rode (2002) ได้ศึกษาการเกิดไมโครนิวเคลียสเนื่องจากการได้รับ รังสีระดับสูงแบบภายนอกร่างกายด้วยเทคนิค CBMN โดยนำตัวอย่างเลือดของอาสาสมัครเพศชาย ที่มีสุขภาพดีมาฉายรังสีเอกซ์ พลังงาน 240 KV อัตรารังสี 1 Gy/min ให้ได้ปริมาณรังสี 5, 10 และ 15 Gy และแบ่งตัวอย่างเลือดส่วนหนึ่งไว้เป็นกลุ่มตัวอย่างควบคุมที่ไม่ผ่านการฉายรังสี จากนั้นนำ ตัวอย่างเลือดมาเพาะเลี้ยง แล้วทำการตรวจวัดไมโครนิวเคลียส ซึ่งผลจากการศึกษาพบว่า ปริมาณ รังสีในช่วง 0-10 Gy มีค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสเพิ่มขึ้น แต่ที่ปริมาณรังสี 15 Gy มีค่าลดลง นอกจากนี้ยังพบว่า ค่าเฉลี่ยของจำนวน ไมโครนิวเคลียสภายในเซลล์ (micronuclei distribution) มี ค่าเพิ่มขึ้นตามปริมาณรังสีดูดกลืนที่ได้รับ สรุปว่า การศึกษาผลของการได้รับปริมาณรังสีระดับสูง ด้วยเทคนิค CBMN ต้องพิจารณาจำนวน ไมโครนิวเคลียสที่เกิดขึ้นภายในเซลล์ด้วย เนื่องจากการ ได้รับปริมาณรังสีระดับสูงมีค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสลดลง

3.1.4 อายุ

Fenech (1998) ได้ศึกษาปัจจัยเนื่องจากอายุที่มีต่อค่าความถี่การเกิด ไมโครนิวเคลียสแบบภายนอกร่างกาย โดยนำตัวอย่างเลือดจากผู้มีสุขภาพดี จำนวน 292 คน มาเพาะเลี้ยงพบว่า ค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสมีความสัมพันธ์ไปในทิศทางเดียวกันกับอายุ

Thierens *et al.* (1991) ได้ศึกษาผลของปัจจัยเนื่องจากอายุที่มีต่อค่าความถี่การ เกิดไมโครนิวเคลียสแบบภายนอกร่างกาย โดยนำตัวอย่างเลือดจากอาสาสมัครซึ่งมีสุขภาพดี จำนวน 10 คน แบ่งออกเป็น 2 ส่วน คือ ตัวอย่างเลือดที่ไม่ผ่านการฉายรังสี และตัวอย่างเลือดที่ผ่านการฉายรังสีเอกซ์ พลังงาน 250 KV ให้ได้ปริมาณรังสีดูดกลืน 4 Gy มาเพาะเลี้ยงแล้วตรวจวัด

ไมโครนิวเคลียสด้วยเทคนิค CBMN ซึ่งจากผลการศึกษาพบว่า ค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของตัวอย่างเลือดที่ไม่ผ่านการฉายรังสีและผ่านการฉายรังสี มีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญกับอายุของอาสาสมัครบริจาคเลือด

3.1.5 เพศ

Fenech (1998) ได้ศึกษาปัจจัยเนื่องจากเพศที่มีต่อค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสแบบภายนอกร่างกาย โดยนำตัวอย่างเลือดจากผู้มีสุขภาพดี เป็นเพศชาย จำนวน 126 คน และเพศหญิงจำนวน 166 คน มาตรวจวัดไมโครนิวเคลียส พบว่า เพศหญิงมีค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสมากกว่าเพศชายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.0001$) สรุปว่า เพศเป็นปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส

3.1.6 การปรากฏโรค

Lou *et al.* (2007) ได้ศึกษาผลของการปรากฏโรคที่มีต่อการเกิดไมโครนิวเคลียส โดยนำตัวอย่างเลือดของอาสาสมัครที่มีสุขภาพดี จำนวน 30 คน และผู้ป่วยมะเร็งปอด จำนวน 36 มาตรวจวัดไมโครนิวเคลียส พบว่า ความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของผู้ป่วยมะเร็งมีค่าเพิ่มขึ้น เมื่อเทียบกับผู้ที่มีสุขภาพดี สรุปว่าการปรากฏโรคเป็นปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อการเกิดไมโครนิวเคลียส

3.1.7 การดำรงชีพ

Fenech (1998) ได้ศึกษาปัจจัยเนื่องจากการดำรงชีพที่มีต่อค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสแบบภายนอกร่างกาย โดยนำตัวอย่างเลือดของอาสาสมัครซึ่งทานอาหารมังสวิรัต และไม่ทานอาหารมังสวิรัตมาเพาะเลี้ยง แล้วตรวจวัดไมโครนิวเคลียสด้วยเทคนิค CBMN ซึ่งจากผลการศึกษาพบว่า ระดับของวิตามิน B₁₂ วิตามิน C และ folic acid ในตัวอย่างเลือดของอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่ม มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่ม มีความแตกต่างกัน แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

3.2 ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการเกิดไมโครนิวเคลียส สำหรับการศึกษาคัดกรองแบบภายในร่างกาย ได้แก่ การได้รับรังสีและความเครียด ช่วงเวลาการตรวจวัดไมโครนิวเคลียส อายุ เพศ การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ การปรากฏโรค และการดำรงชีพ เป็นต้น

3.2.1 การได้รับรังสีและความแรงรังสี

Mozdarani and Gourabi (2005) ได้ศึกษาผลการได้รับรังสีก่อไอออนจากการปฏิบัติงานทางการแพทย์ด้วยวิธีการตรวจวัดไมโครนิวเคลียสแบบ CBMN โดยนำตัวอย่างเลือดจากอาสาสมัครบริจาคเลือดจำนวนทั้งหมด 37 คน เป็นผู้ที่ไม่ได้รับรังสีจากการปฏิบัติงาน 13 คน และเป็นผู้ที่ได้รับรังสีเอกซ์และแกมมา (ปริมาณรังสีต่ำกว่าค่ามาตรฐานที่กำหนดโดย ICRP) จากการปฏิบัติงาน จำนวน 24 คน ตรวจวัดไมโครนิวเคลียส พบว่า ค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของผู้ปฏิบัติงานที่ได้รับรังสีเอกซ์และแกมมา มีค่าสูงกว่าผู้ที่ไม่ได้รับรังสีจากการปฏิบัติงานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

Maluf and Erdtmann (2000) ได้ศึกษาผลของการได้รับรังสีก่อไอออน (รังสีเอกซ์และแกมมา) จากการปฏิบัติงานในโรงพยาบาลของประเทศบราซิลด้วยเทคนิค CBMN โดยนำตัวอย่างเลือดจากอาสาสมัครจำนวน 22 คน ซึ่งเป็นกลุ่มตัวอย่างควบคุมที่ไม่ได้รับรังสีจากการปฏิบัติงาน จำนวน 11 คน และเป็นกลุ่มตัวอย่างทดลองที่ได้รับรังสีจากการปฏิบัติงาน จำนวน 11 คน ตรวจวัดไมโครนิวเคลียส พบว่า ค่าเฉลี่ยของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของผู้ที่ได้รับรังสีก่อไอออนสะสม ปริมาณเฉลี่ย 7.1 mSv จากการปฏิบัติงาน มีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.0217$) เมื่อเทียบกับกลุ่มตัวอย่างควบคุมที่ไม่ได้รับรังสีจากการปฏิบัติงาน

Zakeri and Assaei (2004) ได้ศึกษาผลของการได้รับรังสีที่มีต่อการเกิดไมโครนิวเคลียสของผู้ปฏิบัติงานภายในห้องถ่ายภาพตรวจเส้นเลือดหัวใจของโรงพยาบาลในประเทศอิหร่านด้วยเทคนิค CBMN โดยนำตัวอย่างเลือดของกลุ่มตัวอย่างควบคุม จำนวน 36 คน และกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับรังสีเอกซ์ ปริมาณรังสีเฉลี่ย 3 mSv/yr ในช่วงปริมาณรังสี 0.25-15 mSv จากการปฏิบัติงาน จำนวน 71 คน ตรวจวัดไมโครนิวเคลียส พบว่า ความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของผู้ปฏิบัติงานที่ได้รับรังสีเอกซ์จากการปฏิบัติงาน มีค่าเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม

Cavallo *et al.* (2002) ได้ศึกษาผลของการได้รับรังสีจากการปฏิบัติงานเป็นนักบินของสายการบิน long-haul ที่มีต่อค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส โดยนำตัวอย่างเลือดจากอาสาสมัครที่ปฏิบัติงานเป็นนักบิน ซึ่งได้รับรังสีสะสมจากการปฏิบัติงานเฉลี่ย 3 mSv/yr ในช่วงปริมาณรังสีสะสม 1-10 mSv/yr และผู้ที่ปฏิบัติงานภาคพื้นดินซึ่งเป็นกลุ่มตัวอย่างควบคุม มาตรวจวัดความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส พบว่าผู้ปฏิบัติงานเป็นนักบินมีค่าความถี่การเกิด

ไมโครนิวเคลียสมากกว่าผู้ที่ปฏิบัติงานภาคพื้นดิน แต่ค่าความแตกต่างกันนี้ ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

Angelini *et al.* (2005) ได้ศึกษาการเกิดไมโครนิวเคลียสของผู้ปฏิบัติงานที่ได้รับรังสีก่อไอออน โดยนำตัวอย่างเลือดจากผู้ปฏิบัติงานในโรงพยาบาล Santi Orsola-Malpighi ประเทศอิตาลี ซึ่งไม่ได้รับรังสีและได้รับรังสีก่อไอออน (รังสีเอกซ์และแกมมา) ปริมาณรังสีสะสมเฉลี่ย 40.61 mSv ในช่วงปริมาณรังสี 0.90-116.40 mSv มาตรฐานวัดไมโครนิวเคลียส พบว่า ความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของผู้ที่ได้รับรังสี มีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม

Dias *et al.* (2007) ได้ศึกษาการเกิดไมโครนิวเคลียสเนื่องจากการได้รับรังสีก่อไอออนระดับต่ำจากการปฏิบัติงาน โดยนำตัวอย่างเลือดจากอาสาสมัครที่มีสุขภาพดี จำนวน 36 คน และผู้ปฏิบัติงานในโรงพยาบาล Escola ที่ได้รับรังสีก่อไอออนระดับต่ำ (<500 mSv) จำนวน 36 คน มาตรฐานวัดไมโครนิวเคลียส พบว่า ในผู้ปฏิบัติงานที่ได้รับรังสีมีค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมเช่นกัน

Touil *et al.* (2002) ได้ศึกษาการเกิดไมโครนิวเคลียสเนื่องจากการได้รับรังสีจากการปฏิบัติงานในโรงไฟฟ้านิวเคลียร์ โดยนำตัวอย่างเลือดของอาสาสมัครซึ่งเป็นกลุ่มตัวอย่างควบคุม จำนวน 19 คน และกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับรังสีจากการปฏิบัติงาน ในช่วงปริมาณรังสี 19.5-242 mSv เป็นเวลานาน 20 ปี จำนวน 28 คน มาตรฐานวัดไมโครนิวเคลียส พบว่า ความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของผู้ปฏิบัติงานทางรังสี มีค่าเพิ่มขึ้นเล็กน้อยเมื่อเทียบกับกลุ่มตัวอย่างควบคุม ซึ่งความแตกต่างนี้ ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

Silva-Barbosa *et al.* (2005) ได้ศึกษาตรวจวัดผลของรังสีแกมมาที่มีต่อเซลล์เม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์ผู้ป่วยมะเร็งปอดด้วยเทคนิค CBMN โดยนำตัวอย่างเลือดของผู้ป่วยมะเร็งปอดที่มิได้รับการรักษาโดยการฉายรังสี (ตัวอย่างควบคุม) และผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ได้รับการรักษาโดยการฉายรังสีแกมมาต้นกำเนิดรังสี ^{60}Co อัตรารังสี 0.33 cGy/min ปริมาณรังสี 0.08 และ 1.8 Gy มาตรฐานวัดไมโครนิวเคลียส พบว่า ความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ได้รับการรักษาโดยการฉายรังสี มีค่าแตกต่างจากของผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาโดยการฉายรังสีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสมีค่าเพิ่มขึ้นตามปริมาณรังสีที่ได้รับจากการรักษา

Vera *et al.* (1997) ได้ศึกษาเปรียบเทียบค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสและความผิดปกติของโครโมโซมเนื่องจากการได้รับรังสีก่อไอออนเพียงอย่างเดียว กับการได้รับรังสีก่อไอออนร่วมกับคลื่นอัลตราซาวด์ พบว่า ค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสและความผิดปกติของโครโมโซมในผู้ปฏิบัติงานที่ได้รับรังสีก่อไอออนเพียงอย่างเดียว กับการได้รับรังสีก่อไอออนร่วมกับคลื่นอัลตราซาวด์ มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มตัวอย่างควบคุม และนอกจากนี้ยังพบว่า ในผู้ปฏิบัติงานที่ได้รับรังสีก่อไอออนร่วมกับคลื่นอัลตราซาวด์มีค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสและความผิดปกติของโครโมโซมมากกว่าผู้ปฏิบัติงานที่ได้รับรังสีก่อไอออนเพียงอย่างเดียว

Joseph *et al.* (2004) ได้ศึกษาผลของการได้รับรังสีก่อไอออนที่มีต่อค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส โดยนำตัวอย่างเลือดจากอาสาสมัครที่ปฏิบัติงานในแผนกเวชศาสตร์นิวเคลียร์ ซึ่งไม่ได้รับรังสีและได้รับรังสีจากการปฏิบัติงานมาตรวจวัดไมโครนิวเคลียส พบว่า ค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของผู้ที่ได้รับรังสีจากการปฏิบัติงาน มีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ($p=0.037$) แต่ทั้งนี้ เมื่อคัดเลือกผู้ที่ปรากฏโรคออกจากกลุ่มตัวอย่างทั้งสอง พบว่า ค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของผู้ที่ได้รับรังสีซึ่งมีสุขภาพดี ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติเมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่ได้รับรังสีซึ่งมีสุขภาพดี สรุปว่าการเกิดไมโครนิวเคลียสนอกจากจะขึ้นกับปัจจัยการได้รับรังสีแล้ว ประวัติการปรากฏโรคก็ถือเป็นปัจจัยหนึ่งที่สำคัญซึ่งก่อให้เกิดไมโครนิวเคลียสด้วย

Petrovic' *et al.* (2005) ได้ศึกษาผลของการได้รับรังสีก่อไอออนจากการปฏิบัติงานทางการแพทย์ที่มีต่อการเกิดไมโครนิวเคลียส การตายของเซลล์แบบ apoptosis และ necrosis โดยนำตัวอย่างเลือดจากอาสาสมัครบริจาคเลือดที่ได้รับรังสีจากการปฏิบัติงาน (กลุ่มควบคุม) จำนวน 9 คน และผู้ที่ได้รับรังสีจากการปฏิบัติงาน จำนวน 20 คน มาตรวจวัดการเกิดไมโครนิวเคลียส การตายของเซลล์แบบ apoptosis และ necrosis ของเซลล์เม็ดเลือดขาว (leucocytes) พบว่า การเกิดไมโครนิวเคลียสของผู้ที่ได้รับรังสีจากการปฏิบัติงานมีจำนวนมากกว่าผู้ที่ไม่ได้รับรังสี และนอกจากนี้ยังพบว่า ความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดไมโครนิวเคลียสกับการตายของเซลล์แบบ apoptosis มีความสัมพันธ์กันแบบเชิงลบ หรือทิศทางตรงกันข้าม ส่วนความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดไมโครนิวเคลียสกับการตายของเซลล์แบบ necrosis มีความสัมพันธ์กับแบบเชิงบวก หรือทิศทางเดียวกัน สรุปว่า ในผู้ที่ได้รับรังสีก่อไอออนจากการปฏิบัติงานมีการเกิดไมโครนิวเคลียสมากกว่าผู้ที่ไม่ได้รับรังสีจากการปฏิบัติงาน และการได้รับรังสีก่อให้เกิดการตายของเซลล์แบบ apoptosis ในทิศทางความสัมพันธ์ตรงกันข้ามกับการเกิดไมโครนิวเคลียส ส่วนการ

ตายของเซลล์แบบ necrosis มีความสัมพันธ์ไปในทิศทางเดียวกันกับการเกิดไมโครนิวเคลียส ซึ่งทั้งนี้เนื่องจาก ร่างกายมีกลไกขึ้นต้นเพื่อกำจัดเซลล์ที่ผิดปกติเนื่องจากการได้รับรังสีโดยกระบวนการ apoptosis แต่หากความผิดปกติที่เกิดขึ้นไม่สามารถถูกกำจัดได้ จะมีการแสดงออกของความผิดปกติ (ไมโครนิวเคลียส) และในระยะเวลาต่อมาเซลล์ที่ผิดปกตินี้จะถูกกำจัดโดยกลไกของร่างกาย ในรูปแบบการตายของเซลล์แบบ necrosis

Gutiérrez *et al.* (1997) ได้ศึกษาผลของการได้รับไอโอดีนรังสี (^{131}I) ในผู้ป่วยไฮเปอร์ไทรอยด์เพื่อการรักษาโรค โดยนำตัวอย่างเลือดของผู้ป่วยไฮเปอร์ไทรอยด์ก่อนการทานไอโอดีนรังสี และหลังการทานไอโอดีนรังสีความแรงรังสีเฉลี่ย 582.49 MBq ในช่วงความแรงรังสี 185-1288 MBq มาตรวจวัดความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส พบว่า ค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของผู้ป่วยไฮเปอร์ไทรอยด์ภายหลังจากการได้รับไอโอดีนรังสีเพื่อการรักษา มีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนการได้รับไอโอดีนรังสี นอกจากนี้ยังพบว่า ผู้ป่วยไฮเปอร์ไทรอยด์ที่ได้รับไอโอดีนรังสี ความแรงรังสีมากกว่า 500 MBq มีค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญกับผู้ป่วยไฮเปอร์ไทรอยด์ก่อนการได้รับไอโอดีนรังสีและภายหลังจากการได้รับไอโอดีนรังสี ความแรงรังสีน้อยกว่า 500 MBq ซึ่งทั้งนี้ ค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของผู้ป่วยที่ได้รับไอโอดีนรังสี ความแรงน้อยกว่า 500 MBq ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนการได้รับการรักษาด้วยไอโอดีนรังสี

3.2.2 ช่วงเวลาการตรวจวัดไมโครนิวเคลียส

Gutiérrez *et al.* (1997) ได้ศึกษาผลของการได้รับไอโอดีนรังสี (^{131}I) ในผู้ป่วยไฮเปอร์ไทรอยด์เพื่อการรักษาโรค โดยนำตัวอย่างเลือดของผู้ป่วยไฮเปอร์ไทรอยด์ก่อนการทานไอโอดีนรังสี และหลังการทานไอโอดีนรังสีความแรงรังสีเฉลี่ย 582.49 MBq ในช่วงความแรงรังสี 185-1288 MBq เป็นเวลา 1 สัปดาห์ 1 เดือน และ 3 เดือน มาตรวจวัดความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส พบว่า ค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของผู้ป่วยไฮเปอร์ไทรอยด์ก่อนการได้รับไอโอดีนรังสีและภายหลังจากการได้รับไอโอดีนรังสีเพื่อการรักษา เป็นเวลา 1 สัปดาห์ ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ แต่ทั้งนี้พบว่า ความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของผู้ป่วยไฮเปอร์ไทรอยด์ภายหลังจากการได้รับไอโอดีนรังสีเป็นเวลา 1 เดือน และ 3 เดือน มีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับก่อนการได้รับไอโอดีนรังสีและภายหลังจากการได้รับไอโอดีนรังสีเพื่อการรักษา เป็นเวลา 1 สัปดาห์ ดังนั้น Gutiérez *et al.* จึงสรุปว่าผลความผิดปกติของสารพันธุกรรม (ไมโครนิวเคลียส) เนื่องจากการได้รับรังสีนั้น อาจต้องใช้ระยะเวลาหนึ่ง จึงจะแสดงผล

3.2.3 อายุ

Köksal *et al.* (1996) ได้ศึกษาปัจจัยเนื่องจากอายุที่มีต่อการเกิดไมโครนิวเคลียสของเซลล์เม็ดเลือดขาวลิมโฟไซท์ของผู้ประกอบอาชีพที่ได้รับรังสีในระดับไม่เกินค่ามาตรฐานสากล โดยนำตัวอย่างเลือดของผู้ประกอบอาชีพทางรังสีจำนวน 41 คน ซึ่งได้รับรังสีในช่วง 1.5-2 mSv มาตรวจวัดไมโครนิวเคลียส พบว่า ค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของเซลล์เม็ดเลือดขาวลิมโฟไซท์ของผู้ประกอบอาชีพที่ได้รับรังสีมีความสัมพันธ์ไปในทิศทางเดียวกันกับอายุ

Mozdarani and Gourabi (2005) ได้ศึกษาผลของปัจจัยเนื่องจากอายุที่มีต่อค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของผู้ปฏิบัติงานทางการแพทย์ โดยนำตัวอย่างเลือดจากอาสาสมัครบริจาคเลือดซึ่งเป็นผู้ที่ไม่ได้รับรังสีจากการปฏิบัติงาน 13 คน และเป็นผู้ที่ได้รับรังสีเอกซ์และแกมมา (ปริมาณรังสีต่ำกว่าค่ามาตรฐานที่กำหนดโดย ICRP) จากการปฏิบัติงาน จำนวน 24 คน มาเพาะเลี้ยง แล้วตรวจวัดไมโครนิวเคลียส พบว่า ปัจจัยเนื่องจากอายุมีผลต่อค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส

Joseph *et al.* (2004) ได้ศึกษาผลของอายุที่มีต่อค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส โดยนำตัวอย่างเลือดจากอาสาสมัครที่ปฏิบัติงานในแผนกเวชศาสตร์นิวเคลียร์ ซึ่งไม่ได้รับรังสีและได้รับรังสีจากการปฏิบัติงานมาตรวจวัดไมโครนิวเคลียส พบว่า ค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของอาสาสมัครที่ปฏิบัติงานในแผนกเวชศาสตร์นิวเคลียร์ มีค่าเพิ่มขึ้นตามอายุ

Angelini *et al.* (2005) ได้ศึกษาผลของอายุที่มีต่อการเกิดไมโครนิวเคลียสของผู้ปฏิบัติงานที่ได้รับรังสีก่อกอไอออน โดยนำตัวอย่างเลือดจากผู้ปฏิบัติงานในโรงพยาบาล Santi Orsola-Malpighi ประเทศอิตาลี ซึ่งไม่ได้รับรังสีและได้รับรังสีก่อกอไอออน (รังสีเอกซ์และแกมมา) ปริมาณรังสีสะสมเฉลี่ย 40.61 mSv ในช่วงปริมาณรังสี 0.90-116.40 mSv มาตรวจวัดไมโครนิวเคลียส พบว่า ปัจจัยเนื่องจากอายุมีผลต่อการเกิดไมโครนิวเคลียสของผู้ที่ได้รับรังสีก่อกอไอออนเท่านั้น โดยค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสเพิ่มขึ้นตามอายุ

An and Kim (2002) ได้ศึกษาผลของปัจจัยเนื่องจากอายุที่มีต่อการเกิดไมโครนิวเคลียสของประชาชนเกาหลี ซึ่งปฏิบัติงานอยู่ภายในโรงไฟฟ้านิวเคลียร์ โดยนำตัวอย่างเลือดของผู้ปฏิบัติงานในโรงไฟฟ้านิวเคลียร์มาตรวจวัดไมโครนิวเคลียส พบว่า ความถี่การเกิด

ไมโครนิวเคลียสมีความสัมพันธ์กับอายุไปในทิศทางเดียวกัน

Bonassi *et al.* (2001) ศึกษาผลของปัจจัยเนื่องจากอายุที่มีต่อค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส โดยนำตัวอย่างเลือดจากอาสาสมัครซึ่งได้รับสารที่ก่อให้เกิดความเสียหายต่อสารพันธุกรรม (สารเคมีและรังสี) มาตรวจวัดไมโครนิวเคลียส พบว่า ค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสมีค่าเพิ่มขึ้นตามอายุภายหลังจากอายุ 30 ปีขึ้นไป

Znaor *et al.* (2003) ได้ศึกษาผลของปัจจัยเกี่ยวกับอายุที่มีต่อการเกิดไมโครนิวเคลียสของเซลล์เม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์ในผู้ปฏิบัติงานที่ได้รับสิ่งก่อการกลายพันธุ์ (สารเคมีและรังสี) จากการปฏิบัติงาน โดยนำตัวอย่างเลือดของอาสาสมัครซึ่งปฏิบัติงานอยู่ในโรงงาน 3 แห่ง และโรงพยาบาล 2 แห่ง ที่ Croatia มาตรวจวัดไมโครนิวเคลียส พบว่า ความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของผู้ปฏิบัติงานทั้งเพศชายและเพศหญิง มีค่าเพิ่มขึ้นตามอายุอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.027$ และ $p=0.096$ สำหรับเพศชายและเพศหญิง ตามลำดับ)

3.2.4 เพศ

Heepchantree *et al.* (2005) ได้ศึกษาผลของเพศที่มีต่อค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสในตัวอย่างเลือดของอาสาสมัครซึ่งอาศัยอยู่ในอำเภอสารภีและอำเภอจอมทองของจังหวัดเชียงใหม่ (พื้นที่ที่ตรวจพบว่าผู้อยู่อาศัยส่วนใหญ่เป็นมะเร็งปอดเนื่องจากการได้รับเรดอนในสิ่งแวดล้อม โดยอำเภอสารภีเป็นพื้นที่ ที่มีเรดอนสูงกว่าอำเภอจอมทอง) พบว่า เพศหญิงมีค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสมากกว่าเพศชายซึ่งอยู่อาศัยในอำเภอสารภีและอำเภอจอมทอง

Angelini *et al.* (2005) ได้ศึกษาผลของเพศในตัวอย่างเลือดจากผู้ปฏิบัติงานในโรงพยาบาล Santi Orsola-Malpighi ประเทศอิตาลี ซึ่งไม่ได้รับรังสีและได้รับรังสีคอไอออน (รังสีเอกซ์และแกมมา) ปริมาณรังสีสะสมเฉลี่ย 40.61 mSv ในช่วงปริมาณรังสี 0.90-116.40 mSv พบว่า เพศหญิงมีค่าการเกิดไมโครนิวเคลียสมากกว่าเพศชายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

An and Kim (2002) ได้ศึกษาผลของปัจจัยเนื่องจากเพศที่มีต่อการเกิดไมโครนิวเคลียสของประชาชนเกาหลี ซึ่งปฏิบัติงานอยู่ภายในโรงไฟฟ้านิวเคลียร์ด้วยวิธีการตรวจวัดไมโครนิวเคลียสแบบ CBMN โดยนำตัวอย่างเลือดของผู้ปฏิบัติงานในโรงไฟฟ้านิวเคลียร์มาเพาะเลี้ยง แล้วตรวจวัดไมโครนิวเคลียส ซึ่งจากผลการศึกษาพบว่า เพศหญิงมีความถี่การเกิด

ไมโครนิวเคลียสมากกว่าเพศชาย

Znaor *et al.* (2003) ได้ศึกษาผลของปัจจัยเกี่ยวกับเพศในผู้ปฏิบัติงานที่ได้รับสิ่งก่อการกลายพันธุ์ (สารเคมีและรังสี) จากการปฏิบัติงาน โดยนำตัวอย่างเลือดของอาสาสมัครซึ่งปฏิบัติงานอยู่ในโรงงาน 3 แห่ง และ โรงพยาบาล 2 แห่ง ที่ Croatia มาตรวจวัดไมโครนิวเคลียส พบว่า เพศชายมีค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสมากกว่าเพศหญิงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.002$)

Joseph *et al.* (2004) ได้ศึกษาผลของเพศในผู้ปฏิบัติงานในแผนกเวชศาสตร์นิวเคลียร์ ซึ่งไม่ได้รับรังสีและได้รับรังสีจากการปฏิบัติงาน พบว่า ปัจจัยเนื่องจากเพศไม่มีผลต่อค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส

3.2.5 การสูบบุหรี่

Heepchantree *et al.* (2005) ได้ศึกษาผลของการสูบบุหรี่ที่มีต่อค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส โดยนำตัวอย่างเลือดของอาสาสมัครซึ่งอาศัยอยู่ในอำเภอสารภีและอำเภอจอมทองของจังหวัดเชียงใหม่ (พื้นที่ที่ตรวจพบว่าผู้อยู่อาศัยส่วนใหญ่เป็นมะเร็งปอดเนื่องจากการได้รับเรดอนในสิ่งแวดล้อม โดยอำเภอสารภีเป็นพื้นที่ที่มีเรดอนสูงกว่าอำเภอจอมทอง) มาตรวจวัดความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส พบว่า ผู้ที่สูบบุหรี่มีค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสมากกว่าผู้ที่ไม่สูบบุหรี่

An and Kim (2002) ได้ศึกษาผลของการสูบบุหรี่ในประชาชนเกาหลี ซึ่งปฏิบัติงานอยู่ภายในโรงไฟฟ้านิวเคลียร์ โดยนำตัวอย่างเลือดของผู้ปฏิบัติงานในโรงไฟฟ้านิวเคลียร์ มาตรวจวัดไมโครนิวเคลียส พบว่า ผู้ที่สูบบุหรี่มีค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่สูบบุหรี่

Bonassi *et al.* (2003) ได้ศึกษาผลของการสูบบุหรี่ที่มีต่อการเกิดไมโครนิวเคลียส โดยนำข้อมูลซึ่งเป็นผลการศึกษาของหน่วยปฏิบัติการวิจัย 24 แห่ง ใน 16 ประเทศ มาวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของการเกิดไมโครนิวเคลียสกับปัจจัยเนื่องจากการสูบบุหรี่ พบว่า ความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของผู้สูบบุหรี่ ผู้ที่เคยสูบบุหรี่ และผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ มีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อพิจารณาความถี่การสูบบุหรี่ (จำนวนมวนบุหรี่ต่อวัน) พบว่า ผู้ที่สูบบุหรี่

น้อยกว่า 20 มวณต่อวัน มีค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสลดลงเมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ และ ความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของผู้ที่สูบบุหรี่มากกว่าหรือเท่ากับ 30 มวณต่อวัน มีค่าเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่สูบบุหรี่

Angelini *et al.* (2005) ได้ศึกษาผลของการสูบบุหรี่ในผู้ปฏิบัติงานที่ได้รับรังสีก่อไอออน โดยนำตัวอย่างเลือดจากผู้ปฏิบัติงานในโรงพยาบาล Santi Orsola-Malpighi ประเทศอิตาลี ซึ่งไม่ได้รับรังสีและได้รับรังสีก่อไอออน (รังสีเอกซ์และแกมมา) ปริมาณรังสีสะสมเฉลี่ย 40.61 mSv ในช่วงปริมาณรังสี 0.90-116.40 mSv มาตรฐานวัดไมโครนิวเคลียส พบว่า ผู้ที่สูบบุหรี่มีค่าการเกิดไมโครนิวเคลียสสูงกว่าผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ แต่ความแตกต่างนี้ ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ สรุปว่า ปัจจัยเนื่องจากการสูบบุหรี่ไม่มีผลต่อการเกิดไมโครนิวเคลียส

Touil *et al.* (2002) ได้ศึกษาผลของการสูบบุหรี่ในผู้ปฏิบัติงานในโรงไฟฟ้านิวเคลียร์ โดยนำตัวอย่างเลือดของอาสาสมัครซึ่งเป็นกลุ่มตัวอย่างควบคุม จำนวน 19 คน และกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับรังสีจากการปฏิบัติงาน ในช่วงปริมาณรังสี 19.5-242 mSv เป็นเวลานาน 20 ปี จำนวน 28 คน มาตรฐานวัดไมโครนิวเคลียส พบว่า ปัจจัยเนื่องจากการสูบบุหรี่ของกลุ่มตัวอย่างควบคุมไม่มีผลต่อความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส ส่วนในกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับรังสีจากการปฏิบัติงานในโรงไฟฟ้านิวเคลียร์ ไม่ทราบผลที่แน่ชัดของปัจจัยการสูบบุหรี่ที่มีต่อการเกิดไมโครนิวเคลียส

Znaor *et al.* (2003) ได้ศึกษาผลของปัจจัยเกี่ยวกับการสูบบุหรี่ในผู้ปฏิบัติงานที่ได้รับรังสีก่อการกลายพันธุ์ (สารเคมีและรังสี) จากการปฏิบัติงาน โดยนำตัวอย่างเลือดของอาสาสมัครซึ่งปฏิบัติงานอยู่ในโรงงาน 3 แห่ง และโรงพยาบาล 2 แห่ง ที่ Croatia มาตรฐานวัดไมโครนิวเคลียส พบว่า ความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของผู้ที่ไม่สูบบุหรี่และสูบบุหรี่ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ สรุปว่า ปัจจัยการสูบบุหรี่ไม่มีผลต่อการเกิดไมโครนิวเคลียส

Joseph *et al.* (2004) ได้ศึกษาผลการสูบบุหรี่ที่มีต่อค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส โดยนำตัวอย่างเลือดจากอาสาสมัครที่ปฏิบัติงานในแผนกเวชศาสตร์นิวเคลียร์ ซึ่งไม่ได้รับรังสีและได้รับรังสีจากการปฏิบัติงานมาตรฐานวัดไมโครนิวเคลียส พบว่า ปัจจัยเนื่องจากการสูบบุหรี่ไม่มีผลต่อค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส

3.2.6 การดื่มแอลกอฮอล์

Heepchantree *et al.* (2005) ได้ศึกษาผลของการดื่มแอลกอฮอล์ที่มีต่อค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส โดยนำตัวอย่างเลือดจากอาสาสมัครบริจาคเลือดซึ่งอาศัยอยู่ในอำเภอสารภีและอำเภอจอมทองจังหวัดเชียงใหม่ (ซึ่งเป็นบริเวณที่มีเรดอนในสิ่งแวดล้อมสูง) มาตรวจวัดความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส พบว่า ค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของผู้ที่ไม่ดื่มแอลกอฮอล์และดื่มแอลกอฮอล์ ซึ่งอยู่อาศัยในอำเภอสารภีและอำเภอจอมทอง ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ

3.2.7 การปรากฏโรค

Joseph *et al.* (2004) ได้ศึกษาผลการปรากฏโรคที่มีต่อค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส โดยนำตัวอย่างเลือดจากอาสาสมัครที่ปฏิบัติงานในแผนกเวชศาสตร์นิวเคลียร์ ซึ่งไม่ได้รับรังสีและได้รับรังสีจากการปฏิบัติงานมาตรวจวัดไมโครนิวเคลียส พบว่า ปัจจัยเนื่องจากการปรากฏโรคมีผลต่อค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส โดยค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของผู้ปรากฏโรค มีค่าเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับผู้ที่มีสุขภาพดี

3.2.8 การดำรงชีพ

Chang *et al.* (1997) ได้ศึกษาผลของการได้รับรังสีจากอาคารบ้านเรือนที่ใช้แท่งเหล็กปนเปื้อน Co-60 มาก่อสร้าง โดยนำตัวอย่างเลือดของอาสาสมัครบริจาคเลือดที่ไม่ได้รับรังสีและได้รับรังสีจากอาคารบ้านเรือนมาตรวจวัดไมโครนิวเคลียส พบว่า ความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของผู้ที่ได้รับรังสีจากอาคารบ้านเรือน มีค่าสูงกว่าผู้ที่ไม่ได้รับรังสีจากอาคารบ้านเรือนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

4. การประเมินความเสียหายของโครโมโซมเนื่องจากการได้รับรังสีโดยวิธี CBMN

การประเมินผลของรังสีด้วยเทคนิคการตรวจวัดไมโครนิวเคลียสสามารถทำการศึกษได้ในตัวอย่างต่าง ๆ เช่น เซลล์ไขกระดูก เซลล์ตับ เซลล์ม้าม และเซลล์เม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์ เป็นต้น ซึ่งปกตินักวิจัยส่วนใหญ่จะใช้เซลล์เม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์เป็นตัวอย่างในการศึกษาเนื่องจากเป็นตัวอย่างที่สามารถหาได้ง่าย และส่วนมากอยู่ในระยะ G_0 ของวัฏจักรการแบ่งตัวของเซลล์ ดังนั้น

เซลล์จึงสามารถแสดงความผิดปกติของดีเอ็นเอและโครโมโซมได้ใน metaphase chromosome เมื่อถูกกระตุ้นด้วยสารที่ก่อให้เกิดการแบ่งตัวของเซลล์ (Lindholm, 2000) โดยการตรวจวัดไมโครนิวเคลียสของเซลล์เม็ดเลือดขาวลิมโฟไซท์มีขั้นตอนคือ นำเลือด (whole blood) หรือเซลล์เม็ดเลือดขาวลิมโฟไซท์ที่ได้จากการปั่นแยก (isolated lymphocyte cell) มาเพาะเลี้ยงแล้วเติมสาร phytohemagglutinin (PHA) เพื่อกระตุ้นการแบ่งตัวของเซลล์ ซึ่งสำหรับเทคนิคการตรวจนับไมโครนิวเคลียสที่ปรากฏอยู่ภายใน binucleated cell จะเติมสาร Cyt-B ภายหลังจากการเพาะเลี้ยงเป็นเวลา 44 ชั่วโมง แล้วจึงทำการเพาะเลี้ยงต่อจนครบ 72 ชั่วโมง ก่อนนำมาปั่นแยกเพื่อเก็บเกี่ยวเซลล์ จากนั้นนำเซลล์ที่เก็บเกี่ยวได้มาเตรียมสไลด์ แล้วทำการตรวจนับไมโครนิวเคลียส (Fenech, 2000; IAEA, 2001)

นักวิจัยหลายกลุ่มส่วนใหญ่ใช้การตรวจวัดไมโครนิวเคลียสโดยวิธี CBMN ศึกษาผลความเสียหายของโครโมโซมเนื่องจากการได้รับรังสีจากแหล่งต่าง ๆ ได้แก่ ทางการแพทย์ เช่น การปฏิบัติงานในโรงพยาบาล (Thierens *et al.*, 1996; Bonassi *et al.*, 1997; Maluf *et al.*, 2001; Zakeri and Assaei, 2004) การรักษาโรคไฮเปอร์ไทรอยด์ (Gutiérrez *et al.*, 1997) และมะเร็งต่อมไทรอยด์ (Catena *et al.*, 1994; Popova *et al.*, 2005) เป็นต้น ทางอุตสาหกรรม เช่น การตรวจสอบแบบไม่ทำลายโดยการถ่ายภาพรังสี (Sari-Minodier *et al.*, 2002) และการปฏิบัติงานในโรงไฟฟ้านิวเคลียร์ (Touil *et al.*, 2002) เป็นต้น ทางสิ่งแวดล้อม เช่น การได้รับรังสีจากอาคารบ้านเรือนที่ใช้แท่งเหล็กปนเปื้อน Co-60 มาก่อสร้าง (Chang *et al.*, 1997) การได้รับรังสีคอสมิกจากการประกอบอาชีพเป็นนักบิน (Cavollo *et al.*, 2002) และการได้รับก๊าซเรดอนในธรรมชาติจากบริเวณแหล่งที่อยู่อาศัย (Heepchantree *et al.*, 2005) เป็นต้น และทางอุบัติเหตุนิวเคลียร์ เช่น อุบัติเหตุนิวเคลียร์ที่ Chernobyl (Fenech *et al.*, 1997) และที่ Goiânia ในประเทศบราซิล (Cruz *et al.*, 1994) เป็นต้น ซึ่งผลจากการศึกษาส่วนใหญ่พบว่า ค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสในกลุ่มผู้ได้รับรังสี มีความแตกต่างกันมีนัยสำคัญกับกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับรังสี โดยความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส มีค่าเพิ่มขึ้นตามปริมาณรังสีที่ได้รับ แต่ที่ปริมาณรังสีระดับสูงมากกว่า 5 Gy ความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสลดลง เมื่อเทียบกับความผิดปกติของโครโมโซมในรูปแบบความเสียหายอื่น ๆ เช่น dicentric rings และ translocation เป็นต้น และที่ปริมาณรังสีระดับต่ำกว่า 10 cGy การเกิดไมโครนิวเคลียสจะขึ้นกับปัจจัยที่แตกต่างกันในแต่ละบุคคล (Bender *et al.*, 1988; Thierens *et al.*, 1991; Hagelström *et al.*, 1995; Köksal *et al.*, 1996; Müller and Rode, 2002) ซึ่งพบว่าปริมาณรังสีระดับต่ำก่อให้เกิดความเสียหายในรูปแบบของไมโครนิวเคลียสเป็นส่วนใหญ่ (Köksal *et al.*, 1996; Vera *et al.*, 1997) และจากการศึกษาของ Hagelström *et al.* (1995) และ Touil *et al.* (2002) พบว่าผลของรังสีระดับต่ำที่มีต่อโครโมโซมไม่ก่อให้เกิดความเสียหายในรูปแบบของ dicentric กับ rings

นอกจากนี้การได้รับรังสีปริมาณต่ำแบบเรื้อรังมีผลทำให้ความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสลดลง เมื่อเทียบกับการได้รับรังสีแบบเฉียบพลัน (Chang *et al.*, 1997) ซึ่ง Touil *et al.* (2002) และ Joseph *et al.* (2004) ได้อธิบายว่า การลดลงของไมโครนิวเคลียสดังกล่าวเกิดขึ้นจากกระบวนการซ่อมแซม DNA และ gene transcription ในขณะที่การได้รับรังสีปริมาณสูงก็ทำให้ความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสลดลงเช่นกัน เนื่องจากเกิดการรวมตัวของไมโครนิวเคลียสเข้ากับนิวเคลียสหลักของเซลล์ รวมทั้งเกิดการตายของเซลล์ขณะแบ่งตัวโดยกลไก apoptosis (Köksal *et al.*, 1996; Paul *et al.*, 1997; Touil *et al.*, 2002) และทั้งนี้ เนื่องจากไมโครนิวเคลียสสามารถเกิดขึ้นได้จากชิ้นส่วนของโครโมโซมที่ไม่มี centromere หรือโครโมโซมส่วนที่มี centromere ดังนั้นจึงมีการตรวจวัดไมโครนิวเคลียสด้วยวิธี micronucleus-centromere เพื่อแบ่งแยกชนิดของไมโครนิวเคลียสว่าเกิดจากรูปแบบความเสียหายใด ซึ่งจากการศึกษาผลงานวิจัยต่าง ๆ พบว่า ไมโครนิวเคลียสที่เกิดขึ้นจากการได้รับรังสีส่วนใหญ่เป็นไมโครนิวเคลียสที่ไม่มี centromere ซึ่งเกิดจากผล clastogenic ส่วนไมโครนิวเคลียสที่เกิดขึ้นเนื่องจากปัจจัยต่าง ๆ ภายในร่างกาย เช่น อายุ เป็นไมโครนิวเคลียสที่มี centromere ซึ่งเกิดจากผล aneugenic (Vral *et al.*, 1997; Ramirez *et al.*, 1997; Ramirez *et al.*, 1999; Sari-Minodier *et al.*, 2002)

อุปกรณ์และวิธีการ

อุปกรณ์

1. เครื่องฉายรังสีแกมมา Mark I ต้นกำเนิดรังสี ^{137}Cs อัตรารังสี 10 cGy/min (J.L. Shepherd Associates, USA)
2. เครื่องนึ่งไอน้ำความดันสูง (Hirayama manufacturing corporation, Japan)
3. เครื่องอบความร้อนแห้ง (Binder 78532 TUTT Lingen, Germany)
4. ตู้แช่เย็นและแช่แข็ง (PHILCO และ Sanyo)
5. เครื่องชั่งไฟฟ้าทศนิยม 4 ตำแหน่ง (Satorius 224s, Germany)
6. ตู้ปลอดเชื้อ (Heto-Holten AIS Gydevang, Denmark)
7. เครื่องบ่มเซลล์ (Heal Force, Shanghai Lishen Scientific Equipment Co., Ltd. China)
8. เครื่องปั่นแยก (HARRIER 18/80, MSE, U.K.)
9. กล้องจุลทรรศน์ (OLYMPUS C011, Japan)
10. เครื่องแก้วและพลาสติก
11. ปิเปตอัตโนมัติและปิเปตทิป (BIOHIT m Line)
12. กระจกน็อคติดยา และเข็มน็อคติดยา
13. ตัวอย่างเลือดจากอาสาสมัคร
14. สารเคมี
 - อาหารเลี้ยงเซลล์ (RPMI 1640), Gibco
 - Heparin, LEO
 - 10% Fetal bovine serum (FBS), Gibco
 - 2% ของ 0.2 M L-glutamine, Gibco
 - 1% Antibiotics (100 UI/ml penicillin และ 100 $\mu\text{g/ml}$ streptomycin), Gibco
 - 3% Phytohemagglutinin (PHA), Gibco
 - 4.5 $\mu\text{g/ml}$ Cytochalasin-B (Cyt-B), Sigma
 - Dimethyl sulfoxide (DMSO), Merck
 - 0.075 M Potassium chloride (KCl), M&B
 - Absolute methanol, Merck
 - Acetic acid, Merck

- Formaldehyde, ASP
- 3% Giemsa, ChemEx
- 70% Alcohol

วิธีการ

การทดลองแบบภายนอกร่างกาย

1. กลุ่มตัวอย่าง

คัดเลือกอาสาสมัครบริจาคเลือดเพศชาย จำนวน 3 คน อายุเฉลี่ย 25 ปี ที่มีสุขภาพดี ไม่มีประวัติการสูบบุหรี่ ไม่ดื่มแอลกอฮอล์ และไม่เคยได้รับรังสีในช่วง 6 เดือน ก่อนบริจาคเลือด

2. การเจาะเลือด

ทำการเจาะเลือดจากหลอดเลือดดำของอาสาสมัคร 6 ml แล้วแบ่งใส่ลงในหลอดปั่นเหวี่ยงปลอดเชื้อที่บรรจุ heparin เพื่อป้องกันการแข็งตัวของเลือด จำนวน 6 หลอด

3. การฉายรังสี

นำตัวอย่างเลือดมาฉายรังสีแกมมา จากเครื่องกำเนิดรังสี ^{137}Cs อัตรารังสี 10 cGy/min ณ อุณหภูมิห้อง ระยะเวลาการฉายรังสี 0.1 0.2 0.3 0.4 และ 0.5 นาที (ไม่มีความคลาดเคลื่อนของระยะเวลาการฉายรังสี ในแต่ละปริมาณรังสีของตัวอย่างเลือดจากผู้บริจาคทั้ง 3 คน) ให้ได้ปริมาณรังสีดูดกลืน 0, 1, 2, 3, 4 และ 5 cGy (ภาพที่ 23) โดยทำการตรวจวัดปริมาณรังสีดูดกลืนด้วยเครื่องวัดปริมาณรังสีเทอร์โมลูมิเนสเซนส์



ภาพที่ 23 การฉายรังสีตัวอย่างเลือด

4. การเพาะเลี้ยงเลือด (Fenech, 2000; IAEA, 2001)

แบ่งเลือด 0.5 ml มาเพาะเลี้ยงในอาหาร RPMI 1640 ปริมาณ 4.5 ml ที่ผสมด้วย 10% FBS, 3% PHA, 1% antibiotics (100 UI/ml penicillin และ 100 μ g/ml streptomycin) และ 2% ของ 0.2 M L-glutamine แล้วนำไปป่มที่อุณหภูมิ 37 °C เป็นเวลา 44 ชั่วโมง ก่อนเติม 600 μ g/ml Cyt-B ที่ละลายใน DMSO ให้ได้ความเข้มข้นสุดท้ายของสารละลาย Cyt-B เท่ากับ 4.5 μ g/ml ของปริมาณอาหารและเลือดที่เพาะเลี้ยง จากนั้นทำการเลี้ยงเซลล์ที่สภาวะเดิมจนครบ 72 ชั่วโมง (ภาพที่ 24)



ภาพที่ 24 การเพาะเลี้ยงเลือด

5. การเก็บเกี่ยวเซลล์และเตรียมสไลด์ (Paillole and Voisin, 1998; IAEA 2001)

นำเซลล์ที่เพาะเลี้ยงจนครบ 72 ชั่วโมง มาปั่นแยกเซลล์ด้วยแรงเหวี่ยง 800 \times g เป็นเวลา 5 นาที เติม 0.075 M KCl ปริมาตร 10 ml ลงในเซลล์ที่แยกได้ ที่อุณหภูมิห้อง นำไปปั่นแยกเซลล์

แล้วเติมน้ำยาคงสภาพเซลล์ (methanol : acetic acid อัตราส่วน 3:1) ปริมาตร 5 ml ซึ่งผสมด้วย 1% formaldehyde ปั่นแยกเซลล์โดยทำซ้ำ 2-3 ครั้ง ด้วยน้ำยาคงสภาพเซลล์ที่ปราศจาก formaldehyde จนกระทั่งได้ตะกอนสีขาวที่ก้นหลอดสะอาดดี (ภาพที่ 25) ก่อนนำมาหยดลงบนสไลด์ แล้วย้อมสีด้วย 3% Giemsa เป็นเวลา 10 นาที (ภาพที่ 26)



ภาพที่ 25 การเก็บเกี่ยวเซลล์



ภาพที่ 26 การเตรียมสไลด์

6. การตรวจนับจำนวนไมโครนิวเคลียสและวิเคราะห์ผล

ตรวจนับจำนวนไมโครนิวเคลียสด้วยกล้องจุลทรรศน์ โดยนับจำนวนไมโครนิวเคลียส (MN) ที่เกิดขึ้นต่อจำนวน 1,000 binucleate (BN) ลิมโฟไซต์ แล้วนำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์ผลทางสถิติโดยใช้ ANOVA วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณรังสีดูดกกับความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส และใช้ regression analysis วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณรังสีดูดกกับเปอร์เซ็นต์การเพิ่มขึ้นของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส

การทดลองแบบภายในร่างกาย

1. กลุ่มตัวอย่าง

อาสาสมัครบริจาคเลือดจำนวนทั้งสิ้น 55 คน เป็นผู้ปฏิบัติงานที่ได้รับรังสีจำนวน 31 คน ค่าเฉลี่ยปริมาณรังสีที่ได้รับสะสมทั่วร่างกายจากการปฏิบัติงานในระยะเวลา 5 ปี เท่ากับ 4.8 ± 5.5 mSv พิสัย 0.2-29.6 mSv และมีอายุเฉลี่ย 41.9 ± 9.1 ปี พิสัย 26-58 ปี ซึ่งประกอบด้วยเพศชายจำนวน 20 คน และเพศหญิงจำนวน 11 คน ส่วนอาสาสมัครบริจาคเลือดที่ไม่ได้รับรังสีจากการปฏิบัติงาน หรือกลุ่มตัวอย่างควบคุม จำนวน 24 คน เป็นผู้ปฏิบัติงานในหน่วยงานเดียวกันกับกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับรังสี อายุเฉลี่ย 36.4 ± 9.0 ปี พิสัย 25-59 ปี ประกอบด้วยเพศชายจำนวน 7 คน และเพศหญิงจำนวน 17 คน

อาสาสมัครบริจาคเลือดได้มาจากการรับสมัครผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ซึ่งผู้วิจัยได้ทำการชี้แจงรายละเอียดของโครงการวิจัย ด้วยการนำเสนอโครงการวิจัยและให้เอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัย (ภาพผนวกที่ 1) สำหรับประกอบการตัดสินใจเข้าร่วมโครงการ ทั้งนี้ การเจาะเลือดอาสาสมัครและการเก็บรวบรวมข้อมูลพื้นฐานเกี่ยวกับการดำรงชีพของกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ เพศ อายุ การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ การดื่มชา และ/หรือกาแฟ ประวัติการปรากฏโรค และปริมาณรังสีที่ได้รับสะสมจากการปฏิบัติงาน ด้วยการบันทึกข้อมูลลงในแบบบันทึกข้อมูลผู้เข้าร่วมการวิจัย (ภาพผนวกที่ 2) ได้ดำเนินการภายหลังจากอาสาสมัครบริจาคเลือดลงนามเข้าร่วมโครงการวิจัยในหนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (ภาพผนวกที่ 3) ซึ่งข้อมูลลักษณะของกลุ่มตัวอย่างประชากรศึกษาแสดงดัง ตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ลักษณะของกลุ่มตัวอย่างประชากรศึกษา

	กลุ่มควบคุม	กลุ่มที่ได้รับรังสี
ขนาดประชากร (คน)	24	31
อายุ (ปี)		
ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	36.4±9.0	41.9±9.1
พิสัย	25-59	26-58
เพศ		
ชาย (ร้อยละ)	7 (29.2)	20 (64.5)
หญิง (ร้อยละ)	17 (70.8)	11 (35.5)
การดื่มแอลกอฮอล์		
ไม่ดื่มแอลกอฮอล์ (ร้อยละ)	16 (66.7)	17 (54.8)
ดื่มแอลกอฮอล์ (ร้อยละ)	7 (29.2)	12 (38.7)
การดื่มชา/กาแฟ		
ไม่ดื่มชา/กาแฟ (ร้อยละ)	9 (37.5)	6 (19.4)
ดื่มชา/กาแฟ (ร้อยละ)	15 (62.5)	25 (80.6)
ปริมาณรังสีที่ได้รับสะสมทั่วร่างกาย (mSv)		
ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	-	4.8±5.5
พิสัย	-	0.2-29.6
ระยะเวลาที่ได้รับรังสี (ปี)		
ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	-	14.5±9.8
พิสัย	-	0.8-32

หมายเหตุ ค่าร้อยละที่แสดงในแต่ละปัจจัย (เพศ การดื่มแอลกอฮอล์ การดื่มชา/กาแฟ) ของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองคำนวณจากจำนวนประชากรทั้งหมดของกลุ่มตัวอย่างแต่ละกลุ่ม ทั้งนี้มิได้แสดงข้อมูลอุปนิสัยการสูบบุหรี่ของกลุ่มตัวอย่างทั้งสอง เนื่องจากขนาดของประชากรผู้สูบบุหรี่ในกลุ่มควบคุม และกลุ่มผู้ที่ได้รับรังสีมีขนาดเล็กเพียง 1 และ 2 คน ตามลำดับ

2. การเจาะเลือด

ทำการเจาะเลือดจากอาสาสมัครบริจาคเลือด 1 ml ลงในหลอดปั่นเหวี่ยงปลอดเชื้อ ที่บรรจุ heparin เพื่อป้องกันการแข็งตัวของเลือด

3. การเพาะเลี้ยงเลือด การเก็บเกี่ยวเซลล์และเตรียมสไลด์ และการตรวจนับจำนวนไมโครนิวเคลียส

วิธีการเพาะเลี้ยงเลือด การเตรียมสไลด์ และการตรวจนับจำนวนไมโครนิวเคลียสมีขั้นตอนการดำเนินงานเช่นเดียวกับการทดลองแบบภายนอกร่างกาย

4. การวิเคราะห์ผล

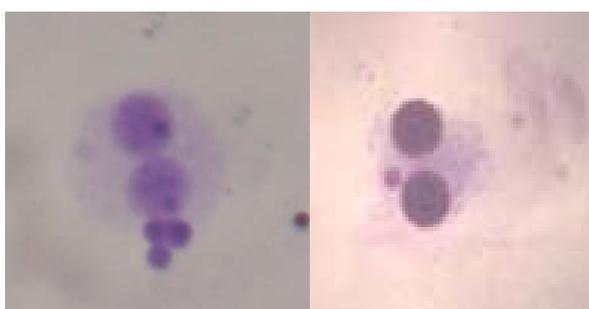
นำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์ผลด้วยโปรแกรมวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ โดยใช้ ANOVA เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสในผู้ที่ได้รับรังสีกับกลุ่มควบคุม และศึกษาผลของอายุที่มีต่อความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส โดยเปรียบเทียบความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของแต่ละกลุ่มอายุ ได้แก่ 21-30 ปี 31-40 ปี 41-50 ปี และ 51-60 ปี และใช้ *t-test* ศึกษาผลของปัจจัยต่าง ๆ ได้แก่ เพศ การดื่มแอลกอฮอล์ และการดื่มชา และ/หรือกาแฟ ที่มีต่อความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส รวมทั้งศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณรังสีที่ได้รับสะสมกับความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส โดยใช้ correlation-regression analysis

ผลและวิจารณ์

ผล

การทดลองแบบภายนอกร่างกาย

จากการตรวจนับจำนวนไมโครนิวเคลียสซึ่งมีลักษณะตามตัวอย่างดังภาพที่ 27 พบว่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสในเลือดของอาสาสมัครจำนวน 3 คน มีความแตกต่างกัน (ตารางที่ 2) โดยค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสพื้นหลังตัวอย่างเลือดที่ไม่ได้รับรังสีของอาสาสมัครคนที่ 2 มีค่ามากกว่าคนที่ 1 และ 3 ตามลำดับ

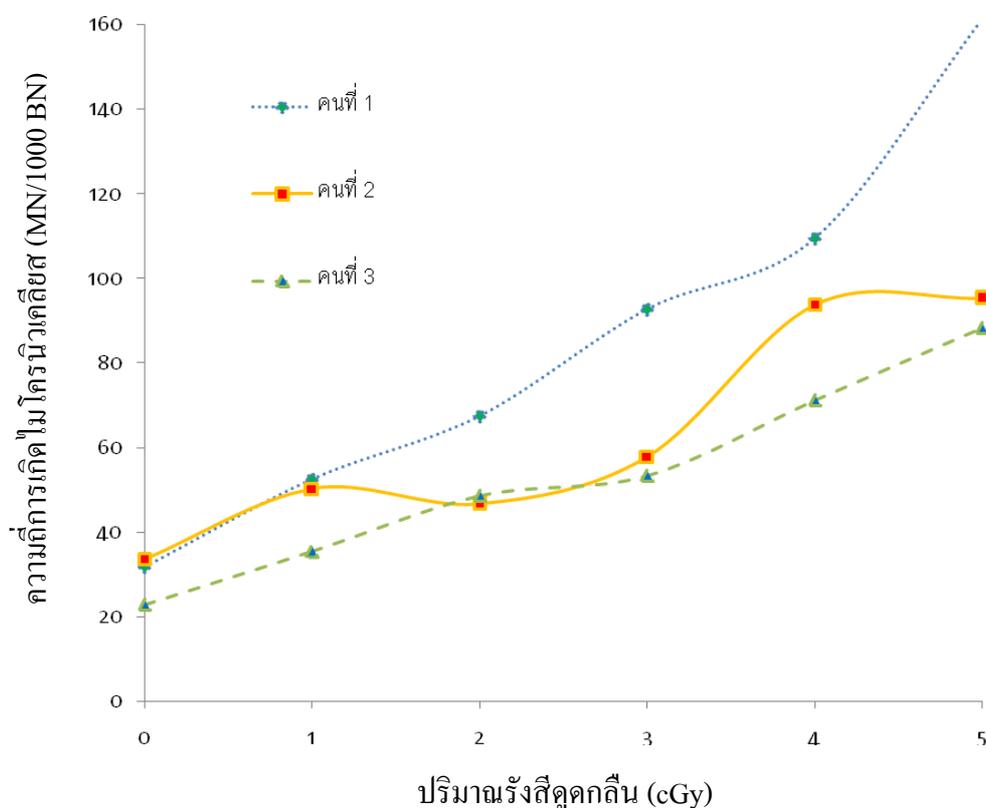


ภาพที่ 27 ลักษณะของไมโครนิวเคลียสในตัวอย่างเลือดที่ฉายรังสี 5 cGy

ตารางที่ 2 ค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสในเลือดของอาสาสมัครจำนวน 3 คน ที่ได้รับปริมาณรังสีดูดกลืน 0, 1, 2, 3, 4 และ 5 cGy

ปริมาณรังสีดูดกลืน (cGy)	ความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส (MN/1000 BN)		
	คนที่ 1	คนที่ 2	คนที่ 3
0	31.8	33.6	22.8
1	52.4	50.2	35.3
2	67.4	46.6	48.6
3	92.6	57.7	53.3
4	109.4	93.7	71.1
5	161.1	95.2	88.2

สำหรับค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของตัวอย่างเลือดที่ได้รับรังสีพบว่า มีความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณรังสีดูดกลืนกับความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสเป็นไปในทิศทางเดียวกัน กล่าวคือ ความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นตามปริมาณรังสีดูดกลืนที่ได้รับ 1, 2, 3, 4 และ 5 cGy ยกเว้น อาสาสมัครคนที่ 2 ซึ่งพบว่า ตัวอย่างเลือดที่ได้รับปริมาณรังสีดูดกลืน 2 cGy มีค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสต่ำกว่าตัวอย่างเลือดที่ได้รับปริมาณรังสีดูดกลืน 1 cGy (ภาพที่ 28)

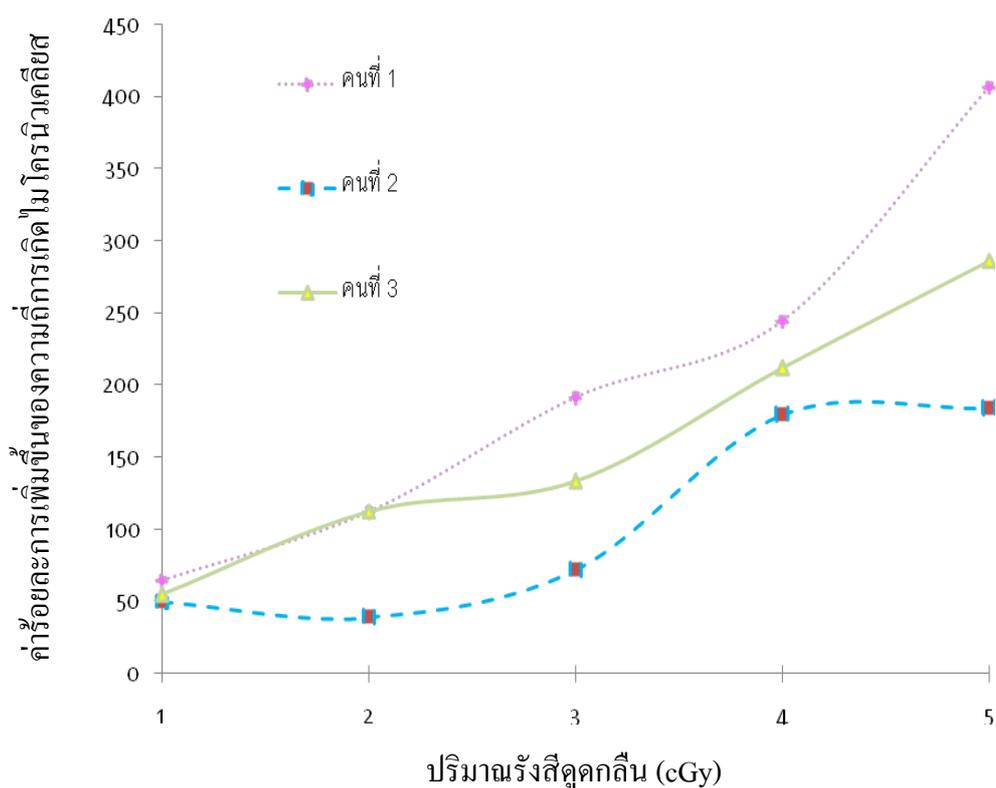


ภาพที่ 28 ค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสในเลือดของอาสาสมัครจำนวน 3 คน ที่ได้รับปริมาณรังสีดูดกลืน 0, 1, 2, 3, 4 และ 5 cGy

เมื่อพิจารณาค่าร้อยละการเพิ่มขึ้นของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสในเลือดของอาสาสมัครแต่ละบุคคล (ตารางที่ 3) พบว่า มีความแตกต่างกัน โดยอาสาสมัครคนที่ 1 มีค่าร้อยละการเพิ่มขึ้นของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสสูงที่สุด และรองลงมาได้แก่ คนที่ 3 และคนที่ 2 ตามลำดับ ซึ่งความสัมพันธ์ระหว่างค่าร้อยละการเพิ่มขึ้นของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสในอาสาสมัครแต่ละบุคคลกับปริมาณรังสีดูดกลืน เป็นความสัมพันธ์ในเชิงบวกดังภาพที่ 29

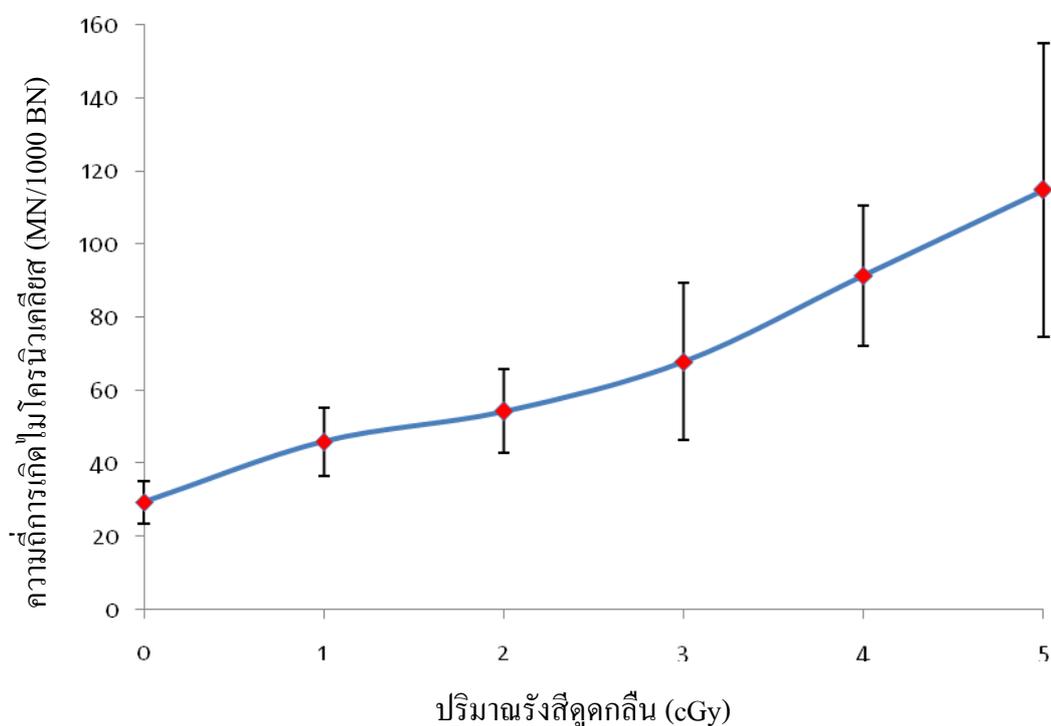
ตารางที่ 3 ค่าร้อยละการเพิ่มขึ้นของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสในเลือดของอาสาสมัคร
จำนวน 3 คน ที่ได้รับปริมาณรังสีดูดกลืน 0, 1, 2, 3, 4 และ 5 cGy

ปริมาณรังสีดูดกลืน (cGy)	ร้อยละการเพิ่มขึ้นของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส		
	คนที่ 1	คนที่ 2	คนที่ 3
1	64.9	49.6	54.6
2	111.9	38.7	112.7
3	191.5	71.6	133.1
4	244.5	178.9	211.5
5	407.0	183.5	286.2



ภาพที่ 29 ค่าร้อยละการเพิ่มขึ้นของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสในเลือดของอาสาสมัคร
จำนวน 3 คน ที่ได้รับปริมาณรังสีดูดกลืน 0, 1, 2, 3, 4 และ 5 cGy

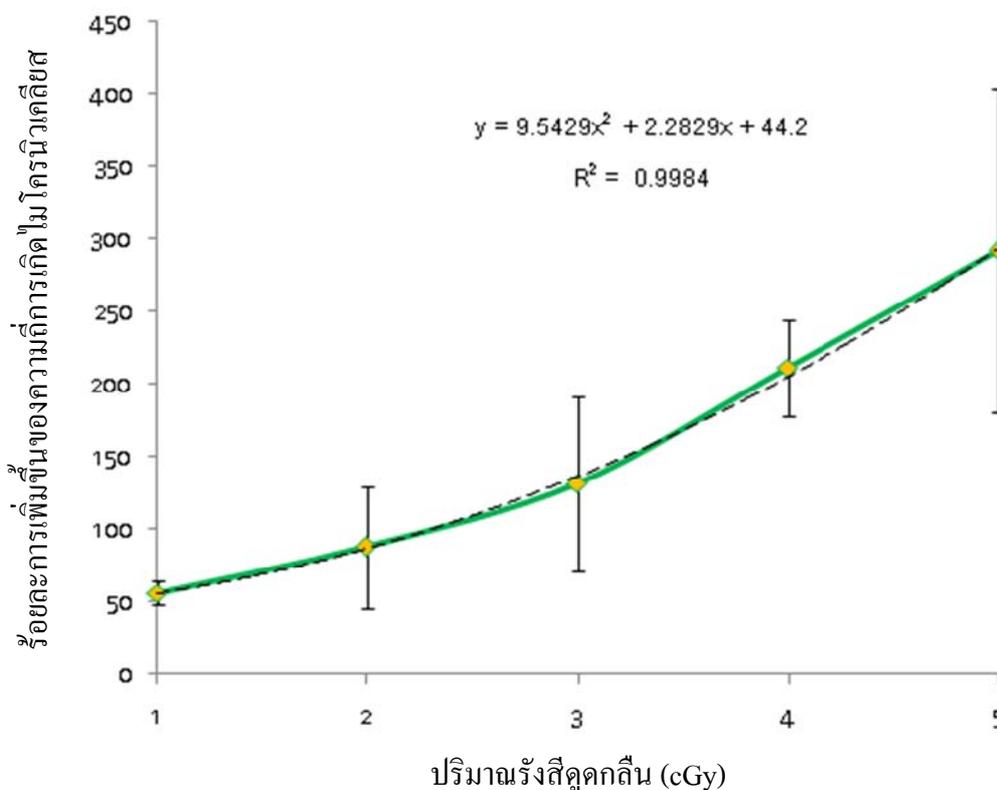
นอกจากนี้ เมื่อนำค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสในเลือดของอาสาสมัครแต่ละบุคคลมา คำนวณค่าเฉลี่ย พบว่า ตัวอย่างเลือดที่ไม่ได้ฉายรังสี หรือกลุ่มตัวอย่างควบคุมมีค่าเท่ากับ 29.4 ± 5.7 MN/1000 BN ส่วนตัวอย่างเลือดที่ได้รับรังสีพบว่า ค่าเฉลี่ยของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นตามปริมาณรังสีดูดกลืนที่ได้รับ โดยมีค่าเท่ากับ 45.9 ± 9.3 , 54.2 ± 11.5 , 67.8 ± 21.5 , 91.4 ± 19.2 และ 114.8 ± 40.2 MN/1000 BN สำหรับปริมาณรังสีดูดกลืน 1, 2, 3, 4 และ 5 cGy ตามลำดับ (ภาพที่ 30)



ภาพที่ 30 ค่าเฉลี่ยของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของตัวอย่างเลือด (จำนวน 3 คน) ที่ได้รับปริมาณรังสีดูดกลืน 0, 1, 2, 3, 4 และ 5 cGy

จากการวิเคราะห์ผลทางสถิติ (ตารางผนวกที่ 1 และ 2) พบว่า ตัวอย่างเลือดที่ได้รับปริมาณรังสีดูดกลืนเพียง 1 cGy ให้ค่าเฉลี่ยของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสแตกต่างจากตัวอย่างเลือดที่ไม่ได้ฉายรังสีอย่างมีนัยสำคัญยิ่ง ($p=0.004$) และเมื่อพิจารณาร้อยละการเพิ่มขึ้นเฉลี่ยของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสพบว่า มีความสัมพันธ์แบบเชิงเส้นกำลังสอง ($R^2=0.9984$) กับปริมาณรังสีดูดกลืนที่ได้รับ เป็นไปตามสมการ $y = 9.5429x^2 + 2.2829x + 44.2$ เมื่อ y = ร้อยละการเพิ่มขึ้นของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส และ x = ปริมาณรังสีดูดกลืน กล่าวคือ ที่ปริมาณรังสีดูดกลืน 1, 2,

3, 4, และ 5 cGy มีค่าร้อยละการเพิ่มขึ้นเฉลี่ยของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสเท่ากับ 56.4 ± 7.8 , 87.8 ± 42.5 , 132.1 ± 59.9 , 211.6 ± 32.8 และ 292.2 ± 111.8 ตามลำดับ (ภาพที่ 31)



ภาพที่ 31 ค่าร้อยละการเพิ่มขึ้นเฉลี่ยของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของตัวอย่างเลือด (จำนวน 3 คน) ที่ได้รับปริมาณรังสีดูดกลืน 1, 2, 3, 4 และ 5 cGy

การทดลองแบบภายในร่างกาย

ค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสในเลือดของอาสาสมัครซึ่งเป็นผู้ปฏิบัติงาน ที่ไม่ได้รับรังสี (กลุ่มควบคุม) และได้รับรังสีจากการปฏิบัติงาน และค่าปริมาณรังสีสะสมทั่วร่างกาย ในระยะเวลาการปฏิบัติงาน 5 ปี ของอาสาสมัครแต่ละบุคคลแสดงดัง ตารางที่ 4 และ 5 ตามลำดับ พบว่า อาสาสมัครบริจาดเลือดซึ่งเป็นผู้ที่ได้รับรังสีจากการปฏิบัติงาน ส่วนใหญ่มีค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสสูงกว่าอาสาสมัครบริจาดเลือดซึ่งเป็นผู้ที่ไม่ได้รับรังสีจากการปฏิบัติงาน หรือกลุ่มควบคุม และทั้งนี้ อาสาสมัครซึ่งได้รับรังสีจากการปฏิบัติงาน ที่มีค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสต่ำกว่าอาสาสมัครกลุ่มควบคุม มีจำนวนเพียง 5 คน

ตารางที่ 4 ค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสและค่าปริมาณรังสีสะสมทั่วร่างกาย ในระยะเวลาการปฏิบัติงาน 5 ปี ของอาสาสมัครกลุ่มควบคุม

อาสาสมัคร กลุ่มควบคุม	ปริมาณรังสีสะสมทั่วร่างกาย (mSv)	ความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส (MN/1000 BN)
1	0.00	35
2	0.00	38
3	0.00	38
4	0.00	39
5	0.00	40
6	0.00	32
7	0.00	39
8	0.00	35
9	0.00	35
10	0.00	38
11	0.00	40
12	0.00	39
13	0.00	39
14	0.00	48
15	0.00	41
16	0.00	43
17	0.00	43
18	0.00	46
19	0.00	37
20	0.00	35
21	0.00	41
22	0.00	35
23	0.00	40
24	0.00	42

ตารางที่ 5 ค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสและค่าปริมาณรังสีสะสมทั่วร่างกาย ในระยะเวลาการปฏิบัติงาน 5 ปี ของอาสาสมัครที่ได้รับรังสีจากการปฏิบัติงาน

อาสาสมัคร กลุ่มที่ได้รับรังสี	ปริมาณรังสีสะสมทั่วร่างกาย (mSv)	ความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส (MN/1000 BN)
1	7.28	69
2	1.00	55
3	0.20	47
4	2.66	55
5	5.00	53
6	14.49	46
7	5.32	45
8	0.83	51
9	2.02	44
10	29.59	53
11	6.03	50
12	8.12	50
13	4.80	53
14	5.37	61
15	3.38	50
16	3.09	55
17	5.84	77
18	2.39	74
19	2.63	69
20	8.91	69
21	3.93	78
22	2.78	73
23	2.88	62

ตารางที่ 5 (ต่อ)

อาสาสมัคร กลุ่มที่ได้รับรังสี	ปริมาณรังสีสะสมทั่วร่างกาย (mSv)	ความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส (MN/1000 BN)
24	4.76	62
25	2.50	64
26	3.57	82
27	0.98	70
28	0.41	68
29	7.41	75
30	0.50	80
31	0.64	40

เมื่อนำค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของอาสาสมัครที่ไม่ได้รับรังสีและได้รับรังสีจากการปฏิบัติงานมาคำนวณหาค่าเฉลี่ย (ตารางที่ 6) พบว่า มีความแตกต่างกัน โดยค่าเฉลี่ยของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของอาสาสมัครที่ได้รับรังสีจากการปฏิบัติงาน มีค่ามากกว่าของอาสาสมัครที่ไม่ได้รับรังสี

ตารางที่ 6 ค่าเฉลี่ยของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของอาสาสมัครที่ไม่ได้รับรังสีและได้รับรังสีจากการปฏิบัติงาน

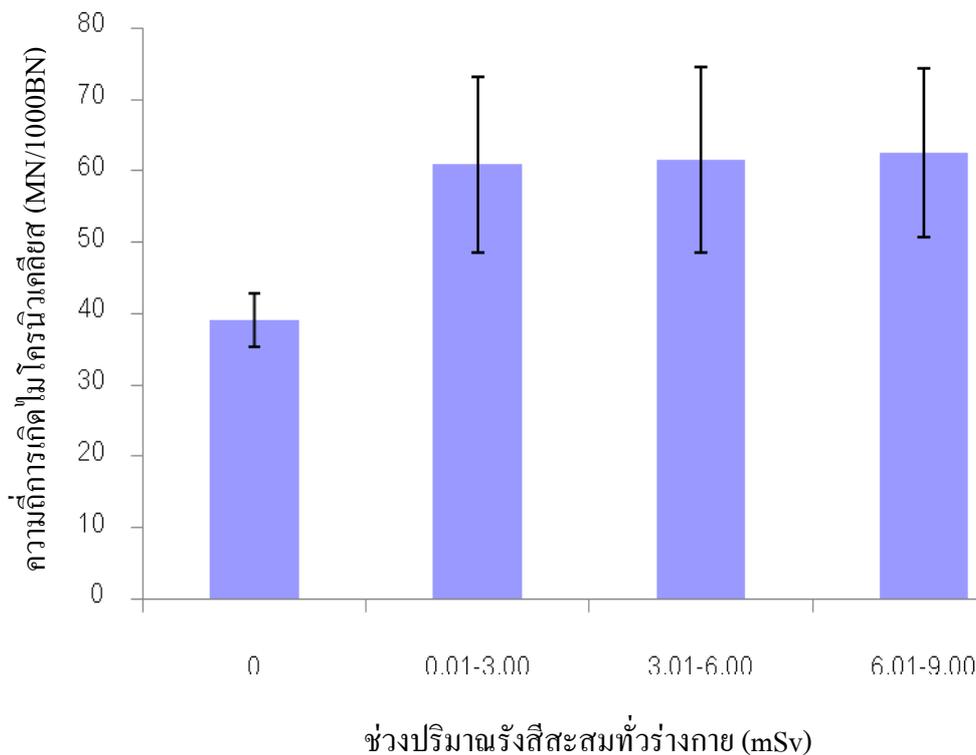
กลุ่มตัวอย่าง	ขนาดประชากร (คน)	MN/1000 BN (ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)
กลุ่มควบคุม	24	39.1±3.7
กลุ่มที่ได้รับรังสี	31	60.6±12.0

นอกจากนี้ เมื่อจำแนกค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของอาสาสมัครที่ได้รับรังสีจากการปฏิบัติงานตามช่วงปริมาณรังสีที่ได้รับสะสมทั่วร่างกาย ในระยะเวลาการปฏิบัติงาน 5 ปี ออกเป็น 3 ช่วง ได้แก่ 0.01-3.00, 3.01-6.00 และ 6.01-9.00 mSv พบว่า ค่าเฉลี่ยดังกล่าวในแต่ละกลุ่มช่วงปริมาณรังสี มีค่าใกล้เคียงกัน ดังแสดงในตารางที่ 7

ตารางที่ 7 ค่าเฉลี่ยของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของอาสาสมัครที่
ได้รับรังสีจากการปฏิบัติงาน (ระยะเวลา 5 ปี) ในช่วงปริมาณรังสี 0.01-3.00, 3.01-6.00
และ 6.01-9.00 mSv

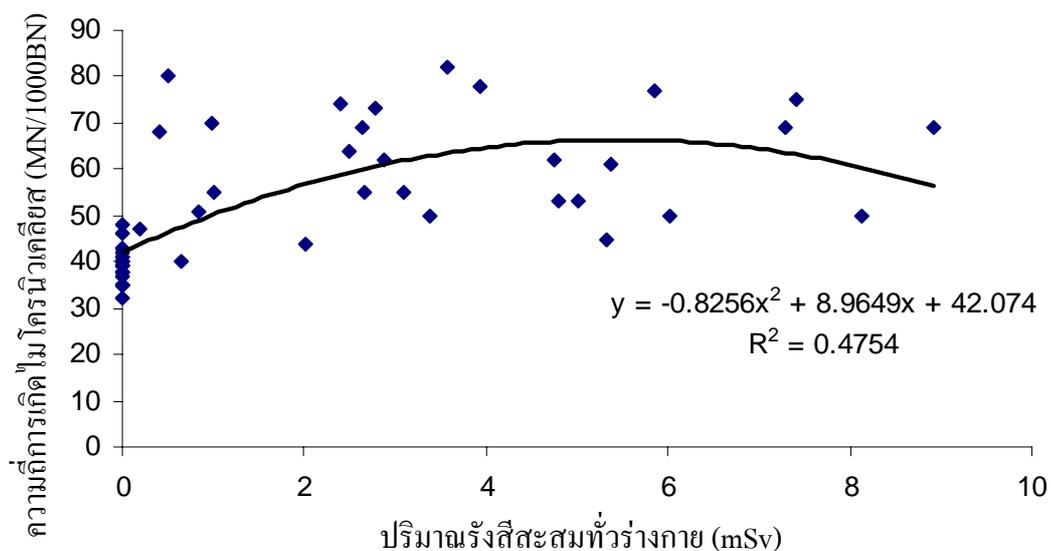
ช่วงปริมาณรังสี (mSv)	ขนาดประชากร (คน)	MN/1000 BN (ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)
0.01-3.00	14	60.9±12.3
3.01-6.00	10	61.6±13.0
6.01-9.00	5	62.6±11.8

รวมทั้ง เมื่อพิจารณาความสัมพันธ์ระหว่างความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสกับปริมาณรังสีที่ได้รับสะสมทั่วร่างกายจากการปฏิบัติงานในระยะเวลา 5 ปีพบว่า ค่าเฉลี่ยของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นตามปริมาณรังสีที่ได้รับสะสม โดยในกลุ่มตัวอย่างควบคุมมีค่าเท่ากับ 39.1±3.7 MN/1000 BN ส่วนกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับรังสีจากการปฏิบัติงาน มีค่าเท่ากับ 60.9±12.3, 61.6±13.0 และ 62.6±11.8 MN/1000 BN สำหรับช่วงปริมาณรังสีที่ได้รับสะสมทั่วร่างกาย 0.01-3.00, 3.01-6.00 และ 6.01-9.00 mSv ตามลำดับ (ภาพที่ 32)



ภาพที่ 32 ค่าเฉลี่ยของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของกลุ่มตัวอย่างควบคุม และกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับรังสีสะสมทั่วร่างกายจากการปฏิบัติงานในระยะเวลา 5 ปี ของแต่ละกลุ่มช่วงปริมาณรังสี 0.01-3.00, 3.01-6.00 และ 6.01-9.00 mSv

จากการวิเคราะห์ผลทางสถิติ (ตารางผนวกที่ 3) พบว่า ค่าเฉลี่ยของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของกลุ่มตัวอย่างควบคุม และกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับรังสีสะสมทั่วร่างกาย มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญยิ่งทางสถิติ ($p=0.000$) ส่วนค่าเฉลี่ยของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับรังสีจากการปฏิบัติงานในแต่ละกลุ่มช่วงปริมาณรังสี ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ (ตารางผนวกที่ 4) และเมื่อพิจารณาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณรังสีที่ได้รับสะสมกับความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส (ตารางผนวกที่ 5) พบว่า ตัวแปรทั้งสองมีความสัมพันธ์กันแต่ไม่สมบูรณ์ทางบวก ($R = 0.310$) กล่าวคือ ความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสมีความสัมพันธ์ไปในทิศทางเดียวกันกับปริมาณรังสีที่ได้รับสะสมทั่วร่างกายแบบเชิงเส้นกำลังสอง ($R^2 = 0.4754$) สมการ $y = -0.8256x^2 + 8.9649x + 42.074$ เมื่อ $y =$ ความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส และ $x =$ ปริมาณรังสีสะสม (ภาพที่ 33)

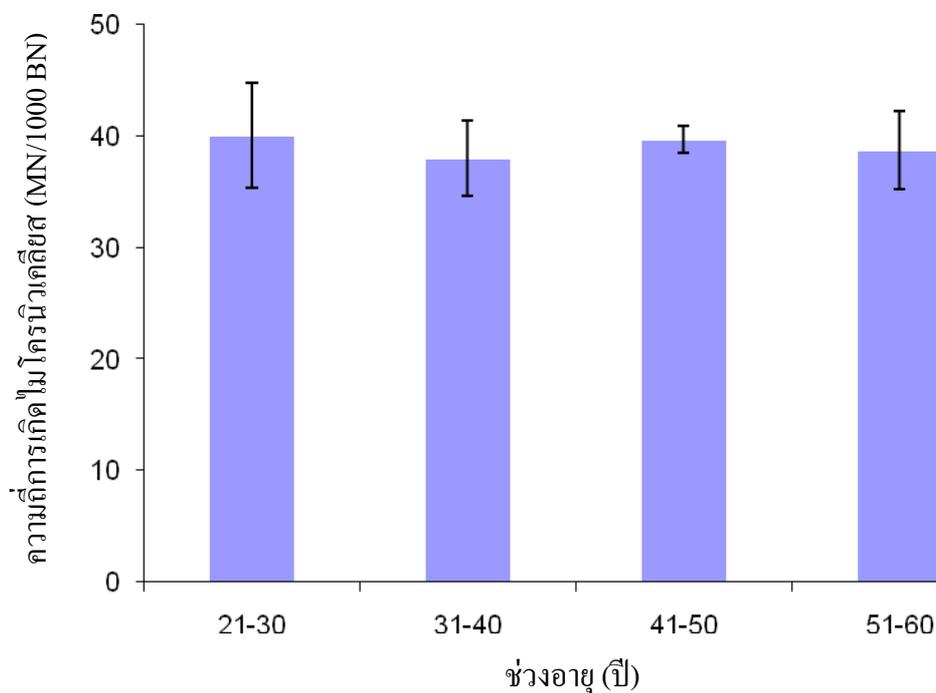


ภาพที่ 33 ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณรังสีที่ได้รับสะสมกับความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส

การศึกษาผลของอายุที่มีต่อความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสภายในกลุ่มตัวอย่างควบคุม และกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับรังสีสะสมที่ร่างกายจากการปฏิบัติงาน โดยเปรียบเทียบความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของแต่ละกลุ่มอายุ ได้แก่ 21-30 ปี 31-40 ปี 41-50 ปี และ 51-60 ปี พบว่า ค่าเฉลี่ยของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของแต่ละกลุ่มอายุภายในกลุ่มตัวอย่างควบคุม มีค่าใกล้เคียงกัน (ตารางที่ 8 และภาพที่ 34)

ตารางที่ 8 ค่าเฉลี่ยของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของแต่ละกลุ่มอายุภายในกลุ่มตัวอย่างควบคุม

ช่วงอายุ (ปี)	ขนาดประชากร (คน)	MN/1000 BN (ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)
21-30	9	40.1±4.7
31-40	9	38.0±3.4
41-50	3	39.7±1.2
51-60	3	38.7±3.5

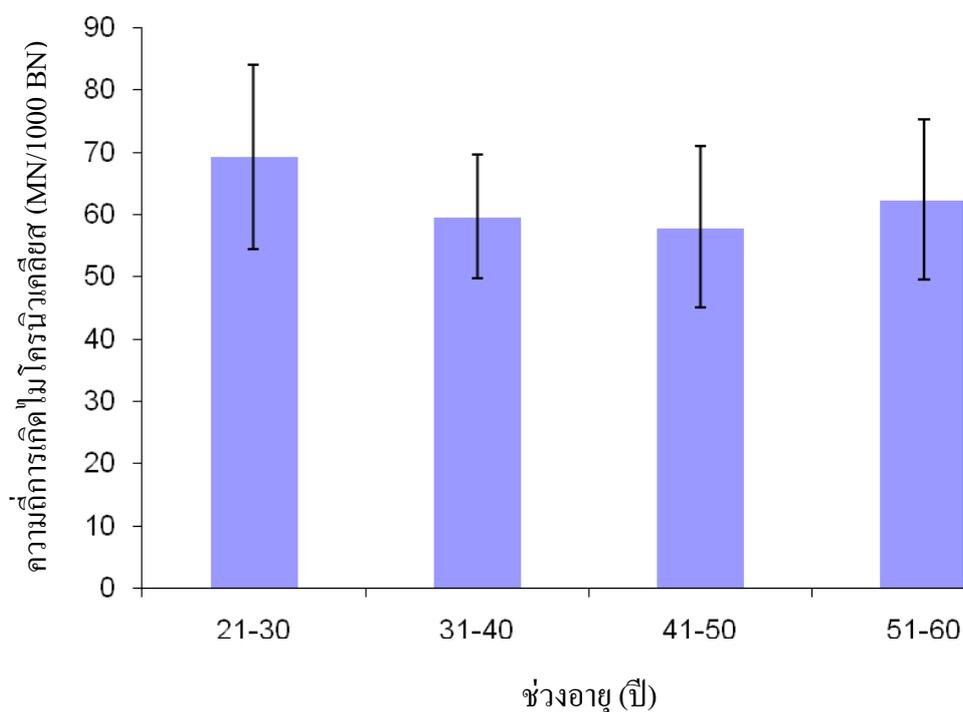


ภาพที่ 34 ค่าเฉลี่ยของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของแต่ละกลุ่มอายุภายในกลุ่มตัวอย่างควบคุม

ส่วนค่าเฉลี่ยของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของแต่ละกลุ่มอายุภายในกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับรังสีสะสมทั่วร่างกายจากการปฏิบัติงาน มีค่าค่อนข้างใกล้เคียงกัน (ตารางที่ 9 และภาพที่ 35)

ตารางที่ 9 ค่าเฉลี่ยของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของแต่ละกลุ่มอายุภายในกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับรังสีสะสมทั่วร่างกายจากการปฏิบัติงาน

ช่วงอายุ (ปี)	ขนาดประชากร (คน)	MN/1000 BN (ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)
21-30	3	69.3±14.8
31-40	10	59.7±10.0
41-50	11	58.0±12.9
51-60	7	62.4±12.9



ภาพที่ 35 ค่าเฉลี่ยของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของแต่ละกลุ่มอายุภายในกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับรังสีสะสมจากการปฏิบัติงาน

จากการวิเคราะห์ผลทางสถิติ (ตารางผนวกที่ 6 และ 7) พบว่า ค่าเฉลี่ยของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของแต่ละกลุ่มอายุภายในกลุ่มตัวอย่างควบคุม ($p=0.696$) และกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับรังสีจากการปฏิบัติงาน ($p=0.532$) ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การศึกษาผลของปัจจัยต่าง ๆ ได้แก่ เพศ การดื่มแอลกอฮอล์ และการดื่มชา และ/หรือกาแฟ ที่มีต่อความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสภายในกลุ่มตัวอย่างควบคุม และกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับรังสีสะสมทั่วร่างกายจากการปฏิบัติงาน พบว่า ผลของปัจจัยความแตกต่างเนื่องจากเพศที่มีต่อความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสแสดงดัง ตารางที่ 10 ในกลุ่มตัวอย่างควบคุม เพศชายมีค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสมากกว่าเพศหญิงเล็กน้อย ส่วนกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับรังสีสะสมทั่วร่างกายจากการปฏิบัติงาน พบว่า เพศชายมีค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสมากกว่าเพศหญิงเช่นกัน

ตารางที่ 10 ค่าเฉลี่ยของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของอาสาสมัครเพศชายและหญิง ในกลุ่มตัวอย่างควบคุมและกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับรังสีจากการปฏิบัติงาน

กลุ่มตัวอย่าง	MN/1000 BN (ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	
	เพศชาย	เพศหญิง
กลุ่มควบคุม	39.4±4.4	38.9±3.5
ขนาดประชากร (คน)	(7)	(17)
กลุ่มที่ได้รับรังสี	62.2±12.6	57.9±10.9
ขนาดประชากร (คน)	(20)	(11)

ผลของปัจจัยเนื่องจากการค้ำแอลกอฮอล์ของกลุ่มตัวอย่างควบคุม และกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับรังสีสะสมทั่วร่างกายจากการปฏิบัติงาน ที่มีต่อความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสแสดงดังตารางที่ 11 พบว่า ในกลุ่มตัวอย่างควบคุม ผู้ค้ำแอลกอฮอล์มีค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสมากกว่าผู้ที่ไม่ค้ำแอลกอฮอล์ แต่สำหรับกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับรังสีสะสมทั่วร่างกายจากการปฏิบัติงาน ผู้ที่ไม่ค้ำแอลกอฮอล์มีค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสมากกว่าผู้ค้ำแอลกอฮอล์

ตารางที่ 11 ค่าเฉลี่ยของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของอาสาสมัครที่ไม่ค้ำและค้ำแอลกอฮอล์ ในกลุ่มตัวอย่างควบคุมและกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับรังสีจากการปฏิบัติงาน

กลุ่มตัวอย่าง	MN/1000 BN (ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	
	ไม่ค้ำแอลกอฮอล์	ค้ำแอลกอฮอล์
กลุ่มควบคุม	38.6±3.6	40.0±4.2
ขนาดประชากร (คน)	(16)	(7)
กลุ่มที่ได้รับรังสี	62.5±12.3	59.7±11.4
ขนาดประชากร (คน)	(17)	(12)

ผลของปัจจัยเนื่องจากการดื่มชา และ/หรือ กาแฟของกลุ่มตัวอย่างควบคุม และกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับรังสีสะสมทั่วร่างกายจากการปฏิบัติงาน ที่มีต่อความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสแสดงดังตารางที่ 12 พบว่า ในกลุ่มตัวอย่างควบคุม และกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับรังสีสะสมทั่วร่างกายจากการปฏิบัติงาน ผู้ที่ดื่มชา และ/หรือ กาแฟมีค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสมากกว่าผู้ที่ไม่ดื่มชา และ/หรือ กาแฟ

ตารางที่ 12 ค่าเฉลี่ยของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของอาสาสมัครที่ไม่ดื่มและดื่มชา และ/หรือกาแฟ ในกลุ่มตัวอย่างควบคุมและกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับรังสีจากการปฏิบัติงาน

กลุ่มตัวอย่าง	MN/1000 BN (ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	
	ไม่ดื่มชา และ/หรือ กาแฟ	ดื่มชา และ/หรือ กาแฟ
กลุ่มควบคุม	37.8±3.7	39.9±3.6
ขนาดประชากร (คน)	(9)	(15)
กลุ่มที่ได้รับรังสี	52.7±8.4	63.2±12.0
ขนาดประชากร (คน)	(6)	(25)

จากการวิเคราะห์ผลของปัจจัยเนื่องจากเพศ การดื่มแอลกอฮอล์ และการดื่มชา และ/หรือ กาแฟ ที่มีต่อความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสภายในกลุ่มตัวอย่างควบคุม และกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับรังสีสะสมทั่วร่างกายจากการปฏิบัติงาน โดยใช้ *t-test* พบว่า ความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสภายในกลุ่มตัวอย่างทั้งสองไม่ขึ้นกับปัจจัยเนื่องจากเพศ (ตารางผนวกที่ 8 และ 9) และการดื่มแอลกอฮอล์ (ตารางผนวกที่ 10 และ 11) ส่วนผลของปัจจัยเนื่องจากการดื่มชา และ/หรือกาแฟ (ตารางผนวกที่ 12 และ 13) ของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองพบว่า ปัจจัยเนื่องจากการดื่มชา และ/หรือกาแฟไม่มีอิทธิพลต่อความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของกลุ่มตัวอย่างควบคุม แต่มีอิทธิพลต่อความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับรังสีสะสมจากการปฏิบัติงานแสดงดัง ตารางที่ 13

ตารางที่ 13 ค่าเฉลี่ยของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่า *t-test* และค่า *p* ของกลุ่มตัวอย่างควบคุม และกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับรังสีสะสมที่ร่างกายจากการปฏิบัติงาน

กลุ่ม	ขนาดประชากร (คน)	MN/1000 BN (ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	<i>t-test</i>	sig. (2- tailed)
<u>กลุ่มควบคุม</u>				
จำนวนทั้งหมด	24	39.1±3.7		
<u>เพศ</u>				
ชาย	7	39.4±4.4	0.286	0.778
หญิง	17	38.9±3.5		
<u>แอลกอฮอล์</u>				
ไม่ดื่ม	16	38.6±3.6	-0.793	0.437
ดื่ม	7	40.0±4.2		
<u>ชา/กาแฟ</u>				
ไม่ดื่ม	9	37.8±3.7	-1.357	0.189
ดื่ม	15	39.9±3.6		
<u>กลุ่มที่ได้รับรังสีสะสม</u>				
จำนวนทั้งหมด	31	60.6±12.0		
<u>เพศ</u>				
ชาย	20	62.2±12.6	0.936	0.357
หญิง	11	57.9±10.9		
<u>แอลกอฮอล์</u>				
ไม่ดื่ม	17	62.5±12.3	0.622	0.539
ดื่ม	12	59.7±11.4		
<u>ชา/กาแฟ</u>				
ไม่ดื่ม	6	52.7*±8.4	-2.018	0.030
ดื่ม	25	63.2*±12.1		

* มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95%

วิจารณ์

การศึกษาตรวจวัดความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสในเลือดของอาสาสมัครจำนวน 3 คน แบบภายนอกร่างกายพบว่า ค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสพื้นหลัง (กลุ่มควบคุม) ของอาสาสมัครบริจาคเลือดคนที่ 2 มีค่ามากที่สุด และรองลงมาเป็นอาสาสมัครคนที่ 1 และคนที่ 3 ตามลำดับ ทั้งนี้ เมื่อพิจารณาข้อมูลพื้นฐานในการดำรงชีพของอาสาสมัครแต่ละบุคคล อาจคาดการณ์ได้ว่า ค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของอาสาสมัครแต่ละบุคคลที่แตกต่างขึ้นกับปัจจัยการดำรงชีพของอาสาสมัคร การที่อาสาสมัครบริจาคเลือดคนที่ 2 มีค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสสูงที่สุด อาจเนื่องมาจากอาสาสมัครมีสถานะความเครียด ทานยาแก้ปวดพาราเซตามอล ถอนฟันกราม และดื่มเครื่องดื่มประเภทชา และ/หรือกาแฟ ทำนองเดียวกับอาสาสมัครคนที่ 1 ในขณะที่อาสาสมัครคนที่ 3 มีค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสต่ำที่สุด เนื่องจากอาสาสมัครไม่มีสถานะความเครียด ไม่มีประวัติการทานยา และไม่ดื่มเครื่องดื่มประเภทชา และ/หรือกาแฟ สำหรับความสัมพันธ์ระหว่างความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของอาสาสมัครแต่ละบุคคลกับปริมาณรังสีดูดกลืนพบว่า มีความสัมพันธ์เป็นไปในทิศทางเดียวกัน คือ ค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสเพิ่มขึ้นตามปริมาณรังสีดูดกลืนที่ได้รับเพิ่มขึ้น ยกเว้น ที่ปริมาณรังสี 2 cGy พบว่า อาสาสมัครคนที่ 2 มีค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสลดลงเมื่อเทียบกับที่ปริมาณรังสี 1 cGy และมีค่าเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ทั้งนี้ อาจเป็นเพราะการได้รับปริมาณรังสี 2 cGy ของอาสาสมัครคนที่ 2 มีผลทำให้ความไวต่อรังสีลดลงเมื่อเทียบกับการได้รับรังสี 1 cGy และมีความไวต่อรังสีเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม รวมทั้ง ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณรังสีดูดกลืนกับร้อยละการเพิ่มขึ้นของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสพบว่า อาสาสมัครบริจาคเลือดแต่ละบุคคล มีค่าร้อยละการเพิ่มขึ้นของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสแตกต่างกัน โดยอาสาสมัครคนที่ 1 มีค่าร้อยละการเพิ่มขึ้นของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสสูงที่สุด และรองลงมาเป็นอาสาสมัครคนที่ 3 และคนที่ 2 ตามลำดับ ทั้งนี้ อาจเป็นเพราะอาสาสมัครคนที่ 1 มีความไวต่อรังสีมากกว่าอาสาสมัครคนที่ 3 และคนที่ 2 รวมทั้งอาสาสมัครคนที่ 3 มีความไวต่อรังสีมากกว่าอาสาสมัครคนที่ 2 นอกจากนี้ เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของอาสาสมัครบริจาคเลือดจำนวน 3 คน พบว่า กลุ่มตัวอย่างควบคุมและกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับรังสี มีค่าเฉลี่ยของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสแตกต่างกัน โดยกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับรังสีมีค่าเฉลี่ยของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม และรวมทั้ง ค่าเฉลี่ยของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับรังสีมีค่าเพิ่มขึ้นตามปริมาณรังสีดูดกลืนที่ได้รับเพิ่มขึ้น ดังนั้นการได้รับรังสีจึงเป็นปัจจัยหนึ่งที่สำคัญซึ่งมีผลต่อการเกิดไมโครนิวเคลียส โดยปริมาณรังสีเป็นปัจจัยเสริมที่ทำให้การเกิดไมโครนิวเคลียสมีจำนวนเพิ่มขึ้น

สำหรับการศึกษาค้นคว้าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของอาสาสมัครบริจาคเลือดแบบ ภายในร่างกายพบว่า ค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของอาสาสมัครที่ได้รับรังสีสะสมจากการ ปฏิบัติงาน ส่วนใหญ่มีค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสสูงกว่าอาสาสมัครที่ไม่ได้รับรังสีจากการ ปฏิบัติงาน และมีอาสาสมัครที่ไม่ได้รับรังสีจากการปฏิบัติงานจำนวนเพียง 7 คนเท่านั้น ที่มี ค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสสูงกว่าอาสาสมัครที่ได้รับรังสีจากการปฏิบัติงาน ทั้งนี้ จากการ สอบถามข้อมูลพื้นฐานในการดำรงชีพของอาสาสมัครแต่ละบุคคลพบว่า อาสาสมัครที่ไม่ได้รับรังสี ดังกล่าว มีพฤติกรรมการสูบบุหรี่ ดื่มเครื่องดื่มประเภทแอลกอฮอล์ ชา และ/หรือกาแฟ และมี สภาวะการปรากฏโรค ดังนั้น ค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของอาสาสมัครอาจขึ้นกับปัจจัย ความแตกต่างในการดำรงชีพ เมื่อจำแนกความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของอาสาสมัครที่ได้รับ รังสีจากการปฏิบัติงาน ตามช่วงปริมาณรังสีที่ได้รับสะสม 0.01-3.00, 3.01-6.00 และ 6.01-9.00 พบว่า ค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส มีค่าเพิ่มขึ้นตามช่วงปริมาณรังสีที่ได้รับสะสมเพิ่มขึ้นจาก การปฏิบัติงาน ดังนั้นการได้รับรังสีจึงเป็นปัจจัยหนึ่งที่สำคัญ ซึ่งมีผลต่อการเกิดไมโครนิวเคลียส โดยปริมาณรังสีเป็นปัจจัยเสริมที่ทำให้การเกิดไมโครนิวเคลียสมีจำนวนเพิ่มขึ้น

จากการวิเคราะห์ผลทางสถิติพบว่า ค่าเฉลี่ยของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสทั้งแบบ ภายนอกในร่างกายและแบบภายในร่างกาย ได้ผลความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของกลุ่มตัวอย่างที่ ไม่ได้รับรังสีแตกต่างกับกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับรังสี กล่าวคือ ความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสมีค่า เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญยิ่งตามปริมาณรังสีที่ได้รับ โดยค่า p เท่ากับ 0.004 และ 0.000 สำหรับการ ทดลองแบบภายนอกในร่างกาย (0-5 cGy) และแบบภายในร่างกาย (0-9 mSv) ตามลำดับ ซึ่งผลการ ทดลองนี้สัมพันธ์กับงานวิจัยของนักวิจัยกลุ่มอื่น ๆ ดังเช่น งานวิจัยของ Zotti-Martelli *et al.* (2005) ที่ศึกษาผลความเสียหายของสารพันธุกรรมเนื่องจากการได้รับรังสีในแถบช่วงคลื่นไมโครเวฟ ความถี่ 1800 MHz แบบภายนอกในร่างกาย และงานวิจัยของ Maluf and Erdtmann (2000); Dias *et al.* (2007) และ Lou *et al.* (2007) ที่ศึกษาประเมินความเสียหายของสารพันธุกรรมเนื่องจากการได้รับ รังสีก่อไอออนแบบภายในร่างกาย เป็นต้น แต่ขณะเดียวกันก็มีการรายงานว่าการได้รับรังสีสะสม จากการทำงานในระดับที่ต่ำกว่า 20 mSv/year ไม่มีผลต่อการเกิดไมโครนิวเคลียส (Thierens *et al.*, 1999) สำหรับผลการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณรังสีดูดกลืนกับร้อยละการเพิ่มขึ้นของ ความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของการทดลองแบบภายนอกในร่างกาย และความสัมพันธ์ระหว่าง ปริมาณรังสีที่ได้รับสะสมกับความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของการทดลองแบบภายในร่างกาย พบว่า การทดลองของทั้งสองแบบมีผลความสัมพันธ์ไปในทิศทางบวกแบบเชิงเส้นกำลังสอง โดย ค่า R^2 เท่ากับ 0.9984 และ 0.4754 ตามลำดับ ซึ่งสอดคล้องกับผลงานวิจัยของ Thieren *et al.* (1991); Köksal *et al.* (1996); Paillole and Voisin (1998) ; An and Kim (2002) และ Zotti-Martelli *et al.*

(2005) ที่รายงานว่า การเกิดไมโครนิวเคลียสมีความสัมพันธ์ไปในทิศทางเดียวกับปริมาณรังสีที่ได้รับ โดยรูปแบบความสัมพันธ์ที่ได้ในงานวิจัยดังกล่าวนี้ ส่วนใหญ่เป็นรูปแบบสมการเชิงเส้นกำลังสอง ยกเว้นผลงานของ An and Kim (2002) และ Zotti-Martelli *et al.* (2005) ที่ไม่สามารถบ่งชี้รูปแบบของสมการความสัมพันธ์ว่าเป็นสมการเส้นตรง หรือเป็นสมการเชิงเส้นกำลังสอง

การศึกษาผลของปัจจัยต่าง ๆ ได้แก่ อายุ เพศ การดื่มแอลกอฮอล์ และการดื่มชา และ/หรือกาแฟ ที่มีต่อความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสแบบภายในร่างกายพบว่า ผลของปัจจัยเนื่องจากอายุที่มีต่อความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของอาสาสมัครที่ไม่ได้รับและได้รับรังสีจากการปฏิบัติงาน ซึ่งศึกษาโดยทำการเปรียบเทียบค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของอาสาสมัครในแต่ละกลุ่มช่วงอายุ คือ 21-30 ปี 31-40 ปี 41-50 ปี และ 51-60 ปี ในแต่ละกลุ่มช่วงอายุมีค่าดังกล่าวใกล้เคียงกัน ทั้งนี้ อาจคาดการณ์ได้ว่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสไม่ขึ้นกับปัจจัยเนื่องจากอายุ สำหรับผลของปัจจัยความแตกต่างเนื่องจากเพศพบว่า เพศชายในอาสาสมัครที่ไม่ได้รับและได้รับรังสีมีค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสมากกว่าเพศหญิง ทั้งนี้ อาจเป็นเพราะเพศชายมีความไวต่อรังสีมากกว่าเพศหญิงสำหรับผลของปัจจัยเนื่องจากการดื่มแอลกอฮอล์พบว่า ผู้ดื่มแอลกอฮอล์ในอาสาสมัครที่ไม่ได้รับรังสี มีค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสมากกว่าผู้ที่ไม่ดื่มแอลกอฮอล์ และผู้ที่ไม่ดื่มแอลกอฮอล์ในอาสาสมัครที่ได้รับรังสี มีค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสมากกว่าผู้ที่ดื่มแอลกอฮอล์ ดังนั้น อาจคาดการณ์ได้ว่า การดื่มแอลกอฮอล์ของผู้ที่ไม่ได้รับรังสีจากการปฏิบัติงาน มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของจำนวนไมโครนิวเคลียส ในขณะที่การดื่มแอลกอฮอล์ของผู้ที่ได้รับรังสีจากการปฏิบัติงาน มีผลต่อการลดลงของจำนวนไมโครนิวเคลียส สำหรับผลของปัจจัยเนื่องจากการดื่มชา และ/หรือกาแฟพบว่า ผู้ดื่มชา และ/หรือกาแฟในอาสาสมัครที่ไม่ได้รับและได้รับรังสีจากการปฏิบัติงาน มีค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสมากกว่าผู้ที่ไม่ดื่มชา และ/หรือกาแฟ ทั้งนี้ อาจเป็นเพราะการดื่มชา และ/หรือ กาแฟ มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของจำนวนไมโครนิวเคลียส

จากการวิเคราะห์ผลทางสถิติพบว่า ปัจจัยเนื่องจากอายุไม่มีอิทธิพลต่อความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของกลุ่มตัวอย่างควบคุม ($p=0.696$) และกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับรังสี ($p=0.532$) เช่นเดียวกับผลงานวิจัย Fenech and Morley (1987); Sari-Minodier *et al.* (1999) และ Maluf and Erdtmann (2000) ในขณะที่ Thierens *et al.* (1999); Maluf *et al.* (2001) และ Touil *et al.* (2002) กล่าวว่า ความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสขึ้นกับปัจจัยเนื่องจากอายุ โดยมีความสัมพันธ์ไปในทิศทางเดียวกัน ปัจจัยเนื่องจากเพศไม่มีอิทธิพลต่อความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของทั้งสองกลุ่มตัวอย่าง โดยค่า t -test และค่า sig. (2-tailed) มีค่าเท่ากับ 0.286 กับ 0.778 ตามลำดับ สำหรับกลุ่มตัวอย่างควบคุม และมีค่าเท่ากับ 0.936 กับ 0.357 ตามลำดับ สำหรับกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับรังสี ซึ่งสอดคล้อง

กับผลงานวิจัยของ Hagelström *et al.* (1995) และ Joseph *et al.* (2004) แต่ขัดแย้งกับผลงานวิจัยของ Fenech *et al.* (1994); Chang *et al.* (1997) และ Fenech (1998) ที่พบว่าปัจจัยเนื่องจากเพศจีอทิพลต่อความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส โดยเพศหญิงมีความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสมากกว่าเพศชาย สำหรับผลงานวิจัยนี้ ได้ผลที่แตกต่างจากผลงานวิจัยที่รายงานเป็นส่วนใหญ่ กล่าวคือ เพศชายมีความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสมากกว่าเพศหญิง อย่างไรก็ตามมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งทั้งนี้สัมพันธ์กับการรายงานของ Bonassi *et al.* (2001) ที่พบว่า หน่วยปฏิบัติงานวิจัย 9 แห่ง ได้ผลการศึกษาปัจจัยเนื่องจากเพศที่มีต่อความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสแตกต่างจากผลการศึกษารายงานส่วนใหญ่ที่พบในหน่วยปฏิบัติงานวิจัยอื่น ๆ กล่าวคือ ผลการศึกษาของหน่วยปฏิบัติงานวิจัย 9 แห่ง พบว่า เพศชายมีความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสมากกว่าเพศหญิง ซึ่งความแตกต่างนี้มีหน่วยปฏิบัติงานวิจัยเพียง 2 แห่งเท่านั้น ที่ได้ผลว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ ปัจจัยเนื่องจากการดื่มแอลกอฮอล์ ไม่มีอิทธิพลต่อความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของกลุ่มตัวอย่างควบคุม และกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับรังสี ซึ่งค่า *t-test* กับค่า sig. (2-tailed) มีค่าเท่ากับ -0.793 กับ 0.437 ตามลำดับ สำหรับกลุ่มตัวอย่างควบคุม และมีค่าเท่ากับ 0.622 กับ 0.539 ตามลำดับ สำหรับกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับรังสี เช่นเดียวกับผลงานวิจัยของ Chung *et al.* (1996) และ Maluf and Erdtmann (2000) แต่ขณะเดียวกัน Cruz *et al.* (1994) ได้รายงานไว้ว่า ความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสเพิ่มขึ้นในกลุ่มผู้ดื่มแอลกอฮอล์ และปัจจัยเนื่องจากการดื่มชา และ/หรือกาแฟมีอิทธิพลต่อความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับรังสีเท่านั้น โดยค่า *t-test* กับค่า sig. (2-tailed) มีค่าเท่ากับ -1.357 กับ 0.189 ตามลำดับ สำหรับกลุ่มตัวอย่างควบคุม และมีค่าเท่ากับ -2.018 กับ 0.030 ตามลำดับ สำหรับกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับรังสี

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยพื้นหลังของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส (กลุ่มควบคุม) ของการทดลองทั้งสองแบบพบว่า ค่าเฉลี่ยพื้นหลังของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส (กลุ่มควบคุม) ของการทดลองแบบภายนอกร่างกาย มีค่าต่ำกว่าค่าเฉลี่ยพื้นหลังของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส (กลุ่มควบคุม) ของการทดลองแบบภายในร่างกาย โดยมีค่าเท่ากับ 29.4 ± 5.7 และ 39.1 ± 3.7 MN/1000 BN สำหรับการทดลองแบบภายนอกร่างกายและการทดลองแบบภายในร่างกายตามลำดับ ซึ่งทั้งนี้ อาจเป็นเพราะอาสาสมัครบริจาคนเลือดเพื่อการทดลองแบบภายในร่างกายของงานวิจัยนี้ ได้รับรังสีจากการถ่ายภาพเอกซเรย์ปอดสำหรับการตรวจสุขภาพประจำปี นอกจากนี้พบว่า ค่าเฉลี่ยของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสแบบภายนอกร่างกาย (29.4 ± 5.7 MN/1000 BN) และแบบภายในร่างกาย (39.1 ± 3.7 MN/1000 BN) ในกลุ่มตัวอย่างควบคุมมีค่าค่อนข้างสูงเมื่อเปรียบเทียบกับผลการทดลองของ Streffer *et al.* (1998) ซึ่งได้ค่าเฉลี่ย 18 ± 11 MN/1000 BN และการทดลองของ Angelini *et al.* (2005) ซึ่งได้ค่าเฉลี่ยเพียง 6.9 ± 2.7 MN/1000 BN และรวมทั้ง เมื่อเทียบกับค่าพื้นหลังของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสที่เสนอแนะโดย IAEA (2001) และ Krisch-

Volder *et al.* (2003) ว่าค่าพื้นหลังของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสควรมีค่าอยู่ในช่วง 2-36 MN/1000 BN และไม่ควรเกินกว่า 30 MN/1000 BN ตามลำดับ ทั้งนี้อาจเป็นเพราะปัจจัยร่วมอื่น ๆ หลายปัจจัยที่มีผลต่อความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส ได้แก่ ปัจจัยภายนอก เช่น ชนิดของแหล่งกำเนิดรังสี อัตรารังสี ระยะเวลาการได้รับรังสี สภาพการเพาะเลี้ยงเซลล์ เทคนิคการเก็บเกี่ยวเซลล์และเตรียมสไลด์ และวิธีการตรวจนับจำนวนไมโครนิวเคลียส เป็นต้น และปัจจัยภายในกาย เช่น พฤติกรรมการดำรงชีวิต เชื้อชาติ และพันธุกรรม เป็นต้น (Mill *et al.* 1996; Bonassi *et al.*, 2001; Krisch-Volder *et al.*, 2003)

สำหรับผลของรังสีที่มีต่อความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสระหว่างการทดลองแบบภายนอก ร่างกายและแบบภายในร่างกาย ไม่สามารถเปรียบเทียบผลของการทดลองทั้งสองแบบได้ เนื่องจากระดับปริมาณรังสีของการทดลองแบบภายนอกในร่างกาย (1-5 cGy หรือ 10-50 mSv) มีความแตกต่างกันกับการทดลองแบบภายในร่างกาย (0.01-9 mSv) รวมทั้งอาสาสมัครบริจาคเลือดของการทดลองแบบภายนอกในร่างกายมีจำนวนเพียง 3 คน ซึ่งมีจำนวนน้อยมากเมื่อเทียบกับอาสาสมัครบริจาคเลือดของการทดลองแบบภายในร่างกายที่มีจำนวน 31 คน อย่างไรก็ตาม สำหรับงานวิจัยนี้ได้ควบคุมปัจจัยภายนอกที่กล่าวมาข้างต้นให้เหมือนกันตลอดการทดลองทั้งแบบภายนอกในร่างกายและแบบภายในร่างกาย ดังนั้นจึงสามารถเปรียบเทียบค่าความแตกต่างของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับรังสีภายในการทดลองแบบเดียวกันได้

สรุปและข้อเสนอแนะ

สรุป

การตรวจวัดผลของรังสีแกมมาที่มีต่อโครโมโซมด้วยวิธี CBMN แบบภายนอกร่างกายและแบบภายในร่างกาย แสดงให้เห็นว่าค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสสามารถใช้เป็น biomarker ที่ดีในการใช้ตรวจสอบความเสียหายของโครโมโซม แม้ได้รับรังสีในระดับต่ำ รวมทั้งวิธี CBMN เป็นวิธีที่น่าสนใจสำหรับการนำมาใช้ประเมินผลของรังสีที่มีต่อโครโมโซมในระยะเริ่มแรก ร่วมกับการตรวจวัดปริมาณรังสีด้วย physical dosimeter เนื่องจากวิธี CBMN สามารถดำเนินการได้ง่ายและใช้เครื่องมือที่มีราคาไม่แพง และจากผลการศึกษาี้สามารถบ่งชี้ได้ว่าการได้รับรังสีเป็นปัจจัยสำคัญที่ก่อให้เกิดความเสียหายต่อสารพันธุกรรมในสิ่งมีชีวิตเพิ่มขึ้น ซึ่งหากผลความเสียหายดังกล่าวรุนแรงจนเกิดความผิดปกติทางพันธุกรรม อาจนำไปสู่สถานะเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็ง และโรคทางพันธุกรรมได้ ดังนั้นเพื่อความปลอดภัยและสวัสดิภาพของผู้ปฏิบัติงานที่เกี่ยวข้องกับรังสีในหน่วยงานต่าง ๆ ของประเทศ ควรปฏิบัติงานด้วยความระมัดระวัง และกำหนดแนวทางป้องกันอันตรายทางรังสีที่อาจเกิดขึ้นได้จากการปฏิบัติงาน เพื่อให้ผู้ปฏิบัติงานได้รับรังสีให้น้อยที่สุดเท่าที่จะทำได้

ข้อเสนอแนะ

การปฏิบัติการทดลองของหน่วยงานวิจัยอื่น ๆ ที่นำเทคนิค CBMN ไปใช้ประเมินผลความเสียหายของสารพันธุกรรมเนื่องจากการได้รับสิ่งก่อการกลายพันธุ์ต่าง ๆ ควรทำการทดลองเบื้องต้น โดยแปรผันค่าของตัวแปรต่าง ๆ ที่มีผลต่อความถูกต้องของค่าพื้นหลังของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส เช่น ความเข้มข้นของสาร Cyt-B ระยะเวลาการเติมสาร Cyt-B และระยะเวลาการเพาะเลี้ยงและเก็บเกี่ยวเซลล์ เป็นต้น ทั้งนี้เพื่อสร้างวิธีมาตรฐานของเทคนิค CBMN สำหรับการปฏิบัติการทดลองในหน่วยงานนั้น ๆ และรวมทั้งเพื่อให้ได้ค่าความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสที่ถูกต้อง ซึ่งสามารถนำไปเปรียบเทียบกับผลการศึกษาของหน่วยงานวิจัยสากลอื่น ๆ ได้ และนอกจากนี้เพื่อให้ได้ผลการวิเคราะห์ทางสถิติที่มีนัยสำคัญและน่าเชื่อถือมากขึ้น อาจทำการตรวจนับไมโครนิวเคลียสที่เกิดขึ้นต่อจำนวน 2,000-5,000 binucleated (BN) ลิมโฟไซต์เป็นอย่างน้อย รวมทั้งขนาดของประชากรที่ใช้สำหรับศึกษาวิจัยควรมีขนาดใหญ่ด้วยเช่นกัน

เอกสารและสิ่งอ้างอิง

- ทัศนัย สุริยจันทร์. 2541. หนังสือประกอบการเรียนการสอนวิชารังสีชีววิทยา. คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยรังสิต, ม.ป.ท.
- ประดิษฐ์ พงศ์ทองคำ. 2543. พันธุศาสตร์. ภาควิชาพันธุศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์, กรุงเทพฯ.
- วิเศษฐ์ ลีลามานิตย์. 2550. เทคนิคชีวเคมีขั้นสูง: การวิจัยทางเภสัชศาสตร์และการพัฒนาใหม่. บริษัทพี.เอส.พรีน., กรุงเทพฯ.
- สิรินุช ตามศรีจันทร์. 2527. เอกสารคำสอนวิชาพันธุศาสตร์รังสี. ภาควิชารังสีประยุกต์และไอโซโทป คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์, กรุงเทพฯ.
- อมรา คัมภีรานนท์. 2546. พันธุศาสตร์ของเซลล์. ภาควิชาพันธุศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์, กรุงเทพฯ.
- อรุณี วงศ์ปิยะสถิตย์. 2530. เอกสารคำสอนวิชารังสีชีววิทยา. ภาควิชารังสีประยุกต์และไอโซโทป คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์, กรุงเทพฯ.
- An, M-Y and T-H Kim. 2002. Frequencies of micronuclei in peripheral lymphocyte in Korean populations after chronic low-dose radiation exposure. **J. Vet. Sci.** 3 (3): 213-218.
- Angelini, S., R. Kumar, F. Carbone, F. Maffei, G.C. Forti, F.S. Violante, V. Lodi, S. Curti, K. Hemminki and P. Hrelia. 2005. Micronuclei in humans induced by exposure to low level of ionizing radiation: influence of polymorphisms in DNA repair genes. **Mutat. Res.** 570: 105-117.
- Beetstra, S., P. Thomas., C. Salisbury., J. Turner and M. Fenech. 2005. Folic acid deficiency increases chromosomal instability, chromosome 21 aneuploidy and sensitivity to radiation-induced micronuclei. **Mutat. Res.** 578: 317-326.

- Bender, M.A., A.A. Awa., A.L. Brooks., H.J. Evans., P.G. Groer., L.G. Littlefield., C. Pereira., R. J. Preston and B.W. Wachholz. 1988. Current status of cytogenetic procedures to detect and quantify previous exposures to radiation. **Mutat. Res.** 196 (2): 130-159.
- Bhattacharya, k., E. Dopp., P. Kakkar., F.N. Jaffery., D. Schiffmann., M-C Jaurand., I. Rahman and Q. Rahman. 2005. Biomarker in risk assessment of asbestos exposure. **Mutat. Res.** in press.
- Bonassi, S., A. Forni., P. Bigatti., N. Canevarollo., M.D. Ferrari., C. Lando., P. Padovani., M. Bevegini., M. Stella., D. Vecchio and R. Puntoni. 1997. Chromosome aberrations in hospital workers: evidence from surveillance studies in Italy (1963-1993). **Am. J. Ind. Med.** 31 (3): 353-360.
- Bonassi, S., M. Fenech., C. Lando., Y-P Lin., M. Ceppi., W.P. Chang., N. Holland., M. Kirsch-Volder., E. Zeiger., S. Ban., R. Barale., M.P. Bigatti., C. Bolognesi., C. Jia., M.D. Giorgio., L. R. Ferguson., A. Fucic., O.G. Lima., P. Hrelia., A.P. Krishnaja., T-K Lee., L. Migliore., L. Mikhalevich., E. Mirkova., P. Mosesso., W-U Müller., Y. Odagiri., M.R. Scarfi., E. Szabova., I. Vorobtsova., A. Vral and A. Zijno. 2001. Human micronucleus project: International database comparison for results with the cytokinesis-blocked micronucleus assay in human lymphocytes: I. Effect of laboratory protocol, scoring criteria, and host factors on the frequency of micronuclei. **Environ. Mol. Mutagen.** 37: 31-45.
- Casarett, A.P. 1968. **Radiation Biology.** Prentice-Hall, Inc., Englewood Cliffs, New Jersey.
- Catena, C., P. Villani., R. Nastasi., D. Conti., E. Righi., G. Salerno., V.A. Righi and G. Ronga. 1994. Micronuclei and 3AB-index in patients receiving iodine-131 therapy. **J. Nucl. Biol. Med.** 38 (4): 586-593.

- Cavallo, D., A. Marinaccio., B. Perniconi., P. Tomato., V. Pecoriello., R. Moccaldi and S. Iavicoli. 2002. Chromosome aberration in long-haul air crew members. **Mutat. Res.** 513: 11-15
- Chang, W.P., B.-F. Hwang., D. Wang and J.D. Wang. 1997. Cytogenetic effect of chronic low-dose, low-dose-rate γ -radiation in residents of irradiated buildings. **Lancet.** 350: 330-333.
- Chung, H.W., E.K. Ryu., Y.J. Kim and S.W. Ha. 1996. Chromosome aberrations in worker of nuclear-power plants. **Mutat. Res.** 350: 307-314.
- Cruz, A.D., A.G. McArthur., C.C. Silva., M.P. Curado and B.W. Glickman. 1994. Human micronucleus counts are correlated with age, smoking, and cesium-137 dose in the Goiânia (Brazil) radiological accident. **Mutat. Res.** 313 (1): 57-68.
- Dias, F.L., L. M.G. Antunes., P.A. Rezende, F. E.S. Carvalho., C. M.D. Silva., J.M. Matheus., J. V.O. José., G.P. Lopes., G.A. Pereira and M. A.S. Balarin. 2007. Cytogenetic analysis in lymphocytes from workers occupationally exposed to low levels of ionizing radiation. **Environ. Toxicol. Pharmacol.** 23: 228-233.
- Fenech, M. 1997. The advantages and disadvantages of the cytokinesis-block micronucleus method. **Mutat. Res.** 392: 11-18.
- Fenech, M. 1998. Important variables that influence base-line micronucleus frequency in cytokinesis-blocked lymphocytes-a biomarker for DNA damage in human populations. **Mutat. Res.** 404 (1-2): 155-165.
- Fenech, M. 2000. The in vitro micronucleus technique. **Mutat. Res.** 455: 81-95.

- Fenech, M. 2002. Biomarker of genetic damage for cancer epidemiology. **Toxicology**. 181-182: 411-416.
- Fenech, M. and A.A. Morley. 1985. Measurement of micronuclei in lymphocytes. **Mutat. Res.** 147 (1-2): 29-36.
- Fenech, M. and A.A. Morley. 1987. Aging in vivo dose not influence micronucleus induction in human lymphocytes by X-irradiation. **Mech. Ageing Dev.** 39 (2): 113-119.
- Fenech, M., S. Neville and J. Rinaldi. 1994. Sex is an important variable affecting spontaneous micronucleus frequency in cytokinesis-blocked lymphocytes. **Mutat. Res.** 313 (2-3): 203-207.
- Fenech, M., G. Perepetskaya and L. Mikhalevich. 1997. A more comprehensive application of the micronucleus technique for biomonitoring of genetic damage rates in human populations—experiences from the Chernobyl catastrophe. **Environ. Mol. Mutagen.** 30 (2): 112-118.
- Gutiérrez, S., E. Charbonell., P. Galofré., A. Creus and R. Marcos. 1997. Micronuclei induction by ¹³¹I exposure: Study hyperthyroidism patients. **Mutat. Res.** 373: 39-45.
- Hagelström, A.H., N.B. Gorla and I.B. Larripa. 1995. Chromosomal damage in workers occupationally exposed to chronic low level ionizing radiation. **Toxicol. Lett.** 76: 113-117.
- Hall, E.J., D. Phil and F.A.C.R. 1994. **Radiobiology for the Radiologist**. 4th ed. J.B. Lippincott Company, Philadelphia.

- Heepchantree, H., T. Paratasilpin and D. Kangwanpong. 2005. A comparative biomonitoring Study of populations residing in regions with low and high risk of lung cancer using the chromosome aberration and the micronucleus tests. **Mutat. Res.** 578: 134-139.
- International Atomic Energy Agency (IAEA). 2001. Cytogenetic Analysis for Radiation Dose Assessment: A Manual. **Technical Reports Series No. 405**, IAEA, Vienna.
- Joseph, L.J., U.N. Patwardhan and A.M. Samuel. 2004. Frequency of micronuclei in peripheral blood lymphocytes from subjects occupationally exposed to low levels of ionizing radiation. **Mutat. Res.** 564: 83-88.
- Kirsch-Volders, M., T. Sofuni., M. Aardema., S. Albertini., D. Eastmond., M. Fenech., M. Ishidate., Jr., S. Kirchner., E. Lorge., T. Morita., H. Norppa., J. Surrallés., A. Vanhauwaert and A. Wakata. 2003. Report from the in vitro micronucleus assay working group. **Mutat. Res.** 540: 153-163.
- Köksal, G., D.Ö. Dalci and F.S. pala. 1996. Micronuclei in human lymphocytes: the Co-60 gamma-ray dose-response. **Mutat. Res.** 359: 151-157.
- Kopjar, N. and V. Garaj-Vrhovac. 2005. Assessment of DNA damage in nuclear medicine personnel-comparative study with the alkaline comet assay and the chromosome aberration test. **Int. J. Hyg. Environ.-Health.** 208: 179-191.
- Lee, T.-K., K. O'Brien., G.S. Eaves., K.I. Christie and L. Varga. 1999. Effect of blood storage on radiation-induced micronuclei in human lymphocytes. **Mutat. Res.** 444: 201-206.
- Lindholm, C. 2000. Stable chromosome aberrations in the reconstruction of radiation dose. STUK-A176. Available Source : <http://www.stuk.fi/stulk-a/stuk-a176.html>, July 8, 2006.

- Lou, J.H., W. Zheng., L. Jin., Z. Chen., S. Chen., Y. Lin and S. Xu. 2007. Investigating the genetic instability in the peripheral lymphocytes of 36 untreated lung cancer patients with comet assay and micronucleus assay. **Mutat. Res.** 617: 104-110.
- Maluf, S.W. 2004. Monitoring DNA damage following radiation exposure using cytokinesis-block micronucleus method and alkaline single-cell gel electrophoresis. **C. C. A.** 347: 15-24.
- Maluf, S.W. and B. Erdtmann. 2000. Evaluation of occupational genotoxic risk in a Brazilian hospital. **Genet. Mol. Biol.** 23: 485-488.
- Maluf, S.W., D.F. Passos., A. Bacelar., G. Speit and B. Erdtmann. 2001. Assessment of DNA damage in lymphocytes of workers exposed to X-radiation using the micronucleus test and the comet assay. **Environ. Mol. Mutagen.** 38 (4): 311-315.
- Mateuca, R., N. Lombaert, P.V. Aka., I. Decordier and M. Kirsch-Volders. 2006. Chromosome change: induction, detection methods and applicability in human biomonitoring. **Biochimie.** 88: 1515-1531
- Mill, A.J., J. Wells., S.C. Hall and A. Butler. 1996. Micronucleus induction in human lymphocytes: comparative effects of X rays, alpha particles, beta particles and neutrons and implications for biological dosimetry. **Radiat. Res.** 145 (5): 575-585.
- Mozdarani, H. and H. Gourabi. n.d. Chromosome aberration and micronuclei in lymphocyte of medical radiation below dose limit. Available source:
<http://www.royaninstitute.org/yakhteh/yakh-eng/yakh-eng-abs-01-6.html>, November 22, 2005.
- Müller, W.-U. And A. Rode. 2002. The micronucleus assay in human lymphocytes after high radiation doses (5-15 Gy). **Mutat. Res.** 502: 47-51

- Paillole, N. and P. Voisin. 1998. Is micronuclei yield variability a problem for overexposure dose assessment to ionizing radiation?. **Mutat. Res.** 413: 47-56.
- Paul, S.F.D., P. Venkatachalam and R.K. Jeevanram. 1997. Analysis of Radiation Dose-Response Curve Obtained with Cytokinesis Block Micronucleus Assay. **Nucl. Med. Biol.** 24: 413-416.
- Petrovic', S., A. Ileskovic and G. Joksic. 2005. Positive correlation between micronuclei and necrosis of lymphocyte in medical personnel occupationally exposed to ionizing radiation. Available source: <http://www.onk.ns.ac.yu/archive>, July 29, 2006.
- Popova, L., V. Hadjidekova., T. Hadjieva., S. Agova and I. Vasilev. 2005. Cytokinesis-block micronucleus test in patients undergoing radioiodine therapy for differentiated thyroid carcinoma. **Hell. J. Nucl. Med.** 8(1): 54-57.
- Ramirez, M.J., J. Surrallés., P. Galofre., A. Creus and R. Marcos. 1997. Radioactive iodine induces clastogenic and age-dependent aneugenic effect in lymphocytes of thyroid cancer patients as revealed by interphase FISH. **Mutagenesis.** 12 (6): 449-455.
- Ramirez, M.J., J. Surrallés., S. Puerto., A. Creus and R. Marcos. 1999. Low persistence of radiation-induced centromere positive and negative micronuclei in cultured human cells. **Mutat. Res.** 440: 163-169.
- Rowland, A. n.d. Genetic Damage in Human. **Institute of Molecular Biosciences.** Available Source: http://imbs.massey.ac.nz/genetic_damage_humans.htm, August 4, 2007.
- Sari-Minodier, I., T. Orsière., L. Bellon., J. Pompili., C. Sapin and A. Botta. 2002. Cytogenetic monitoring of industrial radiographers using the micronucleus assay. **Mutat. Res.** 521: 37-46.

- Silva-Barbosa, I., S. Pereira-Magata., A. Amaral., G. Sotero and H.C. Melo. 2005. Dose assessment by quantification of chromosome aberration and micronuclei in peripheral blood lymphocytes from patient exposed to gamma radiation. **Genet. Mol. Biol.** Available source: http://www.scielo.php?script=sci_arttext&pid=s1415-47572005000300021, March 28, 2006.
- Streffer, C., W.-U. Müller., A. Kryscio and W. Böcker. 1998. Micronuclei-biological indicator for retrospective dosimetry after exposure to ionizing radiation. **Mutat. Res.** 404: 101-105.
- Thierens, H., A. Vral and L.D. Ridder. 1991. Biological dosimetry using the micronucleus assay for lymphocytes: interindividual differences in dose response. **Health Phys.** 61 (5): 623-630.
- Thierens, H., A. Vral and L.D. Ridder. 1996. A cytogenetic study of radiological workers: effect of age, smoking and radiation burden on the micronucleus frequency. **Mutat. Res.** 360 (2): 75-82.
- Thierens, H., A. Vral., M. Barbé., B. Aousalah and L.D. Ridder. 1999. Cytogenetic study of nuclear power plant workers using the micronucleus-centromere assay. **Mutat. Res.** 445: 105-111.
- Touil, N., P.V. Aka., J.-P. Buchet., H. Thierens and M. Kirsch-Volders. 2002. Assessment of genotoxic effects related to chronic low level exposure to ionizing radiation using biomarkers for DNA damage and repair. **Mutagenesis.** 17 (3): 223-232.
- Vera, G.-V., F. Aleksandra., K. Dragan and H. Andrija. 1997. Assessment of genome damage in occupational exposure to ionising radiation and ultrasound. **Mutat. Res.** 395: 101-105.

- Vral, A., H. Thierens and L.D. Ridder. 1997. In vitro micronucleus-centromere assay to detect radiation-damage induced by low doses in human lymphocyte. **Int. J. Radiat. Biol.** 71 (1): 61-68.
- Vral, A., H. Louagie., H. Thierens., J. Philippe., M. Cornelissen and L. de Ridder. 1998. Micronucleus frequencies in cytokinesis-blocked human B lymphocytes after low dose γ -irradiation. **Int. J. Radiat. Biol.** 73(5): 549-555.
- Zakeri, F. and R.G. Assaei. 2004. Cytogenetic monitoring of personnel working in angiocardiology laboratories in Iran hospitals. **Mutat. Res.** 562: 1-9.
- Znaor, A., A. Fucic., M. Strnad., D. Barkovic., M. Skara and I. Honzo. 2003. Micronuclei in peripheral blood lymphocyte as a possible cancer risk biomarker: A cohort study of occupationally exposed workers in Croatia. **CMJ.** 44(4): 441-446.
- Zotti-Martelli, M. Peccatori., R. Scarpato and L. Migliore. Induction of micronuclei in human lymphocytes exposed in vitro to microwave radiation. **Mutat. Res.** 472: 51-58.
- Zotti-Martelli, L., M. Peccatori., V. Maggini., M. Ballardini and R. Barale. 2005. Individual responsiveness to induction of micronuclei in human lymphocytes after exposure in vitro to 1800-MHz microwave radiation. **Mutat. Res.** 582: 42-52.

ภาคผนวก

ตารางผนวกที่ 1 การวิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างค่าเฉลี่ยของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของตัวอย่างเลือด (จำนวน 3 คน) ที่ได้รับปริมาณรังสีดูดกลืน 0, 1, 2, 3, 4, และ 5 cGy โดยใช้ ANOVA

Source	Df	Sum of Squire	Mean Square	F-test	p-value
ปริมาณรังสี 6 ระดับ	5	14715.416	2943.083	6.534	0.004
Error	12	5404.766	450.397		
Total	17	20120.181			

ตารางผนวกที่ 2 การวิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างค่าร้อยละการเพิ่มขึ้นเฉลี่ยของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของตัวอย่างเลือด (จำนวน 3 คน) ที่ได้รับปริมาณรังสีดูดกลืน 0, 1, 2, 3, 4, และ 5 cGy โดยใช้ ANOVA

Source	Df	Sum of Squire	Mean Square	F-test	p-value
ปริมาณรังสี 6 ระดับ	5	171264.577	34252.915	10.786	0.000
Error	12	38106.590	3175.549		
Total	17	209371.167			

ตารางผนวกที่ 3 การวิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างค่าเฉลี่ยของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของกลุ่มตัวอย่างควบคุม (จำนวน 24 คน) และกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับรังสีสะสมทั่วร่างกายจากการปฏิบัติงานในระยะเวลา 5 ปี (จำนวน 29 คน) ของแต่ละกลุ่มช่วงปริมาณรังสี 0.01-3.00, 3.01-6.00 และ 6.01-9.00 mSv โดยใช้ ANOVA

Source	Df	Sum of Squire	Mean Square	F-test	p-value
ปริมาณรังสี 4 ช่วง	3	6560.022	2186.674	24.512	0.000
Error	49	4371.148	89.207		
Total	52	10931.170			

ตารางผนวกที่ 4 การวิเคราะห์ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของ
กลุ่มตัวอย่างในแต่ละคู่โดยใช้วิธี Scheffe

	(I) TREAT	(J) TREAT	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Scheffe	.00	1.00	-21.7738(*)	3.17630	.000	-30.9697	-12.5780
		2.00	-22.5167(*)	3.55495	.000	-32.8088	-12.2246
		3.00	-23.5167(*)	4.64310	.000	-36.9591	-10.0742
	1.00	.00	21.7738(*)	3.17630	.000	12.5780	30.9697
		2.00	-.7429	3.91058	.998	-12.0645	10.5788
		3.00	-1.7429	4.92071	.988	-15.9890	12.5033
	2.00	.00	22.5167(*)	3.55495	.000	12.2246	32.8088
		1.00	.7429	3.91058	.998	-10.5788	12.0645
		3.00	-1.0000	5.17321	.998	-15.9772	13.9772
	3.00	.00	23.5167(*)	4.64310	.000	10.0742	36.9591
		1.00	1.7429	4.92071	.988	-12.5033	15.9890
		2.00	1.0000	5.17321	.998	-13.9772	15.9772

* มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ตารางผนวกที่ 5 การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณรังสีที่ได้รับสะสมกับความถี่การเกิด
ไมโครนิวเคลียส (จำนวน 55 คน) โดยใช้ correlation analysis

		Dose	MN
Dose	Pearson Correlation	1	0.310*
	Sig. (2-tailed)	.	0.021
	N	55	55
MN	Pearson Correlation	0.310*	1
	Sig. (2-tailed)	0.021	.
	N	55	55

* มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (2-tailed)

ตารางผนวกที่ 6 การวิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างค่าเฉลี่ยของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของกลุ่มตัวอย่างควบคุม (จำนวน 24 คน) ในแต่ละกลุ่มอายุ 21-30 ปี 31-40 ปี 41-50 ปี และ 51-60 ปี โดยใช้ ANOVA

Source	Df	Sum of Squire	Mean Square	<i>F-test</i>	<i>p-value</i>
ปริมาณรังสี 4 ช่วง	3	21.611	7.204	0.486	0.696
Error	20	296.222	14.811		
Total	23	317.833			

ตารางผนวกที่ 7 การวิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างค่าเฉลี่ยของความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับรังสีจากการปฏิบัติงาน (จำนวน 31 คน) ในแต่ละกลุ่มอายุ 21-30 ปี 31-40 ปี 41-50 ปี และ 51-60 ปี โดยใช้ ANOVA

Source	Df	Sum of Squire	Mean Square	<i>F-test</i>	<i>p-value</i>
ปริมาณรังสี 4 ช่วง	3	334.616	111.539	0.749	0.532
Error	27	4020.481	148.907		
Total	30	4355.097			

ตารางผนวกที่ 8 การเปรียบเทียบผลของปัจจัยเนื่องจากเพศที่มีต่อค่าเฉลี่ยความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของกลุ่มตัวอย่างควบคุม (เพศชายจำนวน 7 คน และเพศหญิงจำนวน 17 คน) โดยใช้ *t-test*

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
MN	Equal variances assumed	.136	.716	.286	22	.778	.4874	1.70378	-3.04603	4.02082
	Equal variances not assumed			.259	9.303	.801	.4874	1.87993	-3.74430	4.71909

ตารางผนวกที่ 9 การเปรียบเทียบผลของปัจจัยเนื่องจากเพศที่มีต่อค่าเฉลี่ยความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับรังสีจากการปฏิบัติงาน (เพศชายจำนวน 20 คน และเพศหญิงจำนวน 11 คน) โดยใช้ *t-test*

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
MN	Equal variances assumed	.443	.511	.936	29	.357	4.2409	4.53221	-5.02851	13.51032
	Equal variances not assumed			.978	23.478	.338	4.2409	4.33790	-4.72262	13.20444

ตารางผนวกที่ 10 การเปรียบเทียบผลของปัจจัยเนื่องจากการดื่มแอลกอฮอล์ที่มีต่อค่าเฉลี่ยความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของกลุ่มตัวอย่างควบคุม (ไม่ดื่มแอลกอฮอล์จำนวน 16 คน และดื่มแอลกอฮอล์จำนวน 7 คน) โดยใช้ *t-test*

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
MN	Equal variances assumed	.108	.746	-.793	21	.437	-1.3750	1.73478	-4.98267	2.23267
	Equal variances not assumed			-.745	10.090	.473	-1.3750	1.84492	-5.48078	2.73078

ตารางผนวกที่ 11 การเปรียบเทียบผลของปัจจัยเนื่องจากการดื่มแอลกอฮอล์ที่มีต่อค่าเฉลี่ยความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับรังสีจากการปฏิบัติงาน (ไม่ดื่มแอลกอฮอล์จำนวน 17 คน และดื่มแอลกอฮอล์จำนวน 12 คน) โดยใช้ *t-test*

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
MN	Equal variances assumed	.978	.331	.622	27	.539	2.8039	4.50748	-6.44467	12.05251
	Equal variances not assumed			.631	24.992	.534	2.8039	4.44323	-6.34724	11.95508

ตารางผนวกที่ 12 การเปรียบเทียบผลของปัจจัยเนื่องจากการดื่มชา และ/หรือกาแฟที่มีต่อค่าเฉลี่ยความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของกลุ่มตัวอย่างควบคุม (ไม่ดื่มชา และ/หรือกาแฟจำนวน 9 คน และดื่มชา และ/หรือกาแฟจำนวน 15 คน) โดยใช้ *t-test*

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
MN	Equal variances assumed	.303	.587	-1.357	22	.189	-2.0889	1.53948	-5.28158	1.10381
	Equal variances not assumed			-1.349	16.691	.195	-2.0889	1.54807	-5.35964	1.18186

ตารางผนวกที่ 13 การเปรียบเทียบผลของปัจจัยเนื่องจากการดื่มชา และ/หรือกาแฟที่มีต่อค่าเฉลี่ยความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสของกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับรังสีจากการปฏิบัติงาน (ไม่ดื่มชา และ/หรือกาแฟจำนวน 6 คน และดื่มชา และ/หรือกาแฟจำนวน 25 คน) โดยใช้ *t-test*

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
NM	Equal variances assumed	2.698	.111	-2.018	29	.053	-10.5333	5.21848	-21.20631	.13965
	Equal variances not assumed			-2.514	10.581	.030	-10.5333	4.19020	-19.80067	-1.26599

ภาพผนวกที่ 1 เอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัย

<p>เอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัย</p>	IS-RKu: Sc
<p>โครงการวิจัย: การตรวจวัดผลของรังสีแกมมาที่มีต่อโครโมโซมด้วยวิธี cytokinesis-blocked micronucleus</p>	
<p>จุดประสงค์ของการวิจัย:</p>	
<p>1. เพื่อตรวจวัดความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียสซึ่งเป็นผลจากความผิดปกติของโครโมโซมในผู้ปฏิบัติงานทางรังสีด้วยเทคนิค cytokinesis-blocked micronucleus (CBMN) assay</p>	
<p>2. ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณรังสีที่ได้รับสะสมกับความถี่การเกิดไมโครนิวเคลียส</p>	
<p>3. เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดไมโครนิวเคลียสในผู้ที่ได้รับรังสีอย่างต่อเนื่องจากการปฏิบัติงาน</p>	
<p>วิธีดำเนินการวิจัย:</p>	
<p>1. กลุ่มตัวอย่าง (subjects)</p>	
<p>1.1 กลุ่มตัวอย่างที่ได้รับรังสีระดับต่ำจากการปฏิบัติงาน (exposed group) ได้แก่ เจ้าหน้าที่ศูนย์ไอโซโทปรังสี ศูนย์จัดการกากกัมมันตรังสี ศูนย์ฉายรังสี และกลุ่มปฏิบัติการเทคโนโลยีนิวเคลียร์ในส่วนจัดการเครื่องปฏิกรณ์ปรมาณู จำนวนอย่างต่ำ 30 คน และกลุ่มตัวอย่างที่ไม่ได้รับรังสีหรือกลุ่มควบคุม (control group) ได้แก่ เจ้าหน้าที่ปฏิบัติงานในกลุ่มพัฒนาธุรกิจนิวเคลียร์ และกลุ่มบริหารจัดการ จำนวนอย่างต่ำ 20 คน</p>	
<p>1.2 เก็บและรวบรวมข้อมูลที่จำเป็น จากการสัมภาษณ์กลุ่มตัวอย่าง และจำแนกข้อมูลออกเป็นกลุ่มต่าง ๆ เช่น เพศ อายุ ประวัติการทำงานเกี่ยวกับรังสีและปริมาณรังสีที่ได้รับสะสม การสูบบุหรี่และดื่มสุรา ประวัติความเจ็บป่วยและโรคประจำตัว เป็นต้น</p>	
<p>2. วิธีการศึกษาวิจัย (intervention)</p>	
<p>2.1 ทำการเจาะเลือดจากกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่ม ประมาณ 1 มิลลิลิตร แล้วนำมาเพาะเลี้ยงเพื่อวิเคราะห์ความถี่ของการเกิด MN ตามวิธีมาตรฐาน (IAEA,2001)</p>	
<p>2.2 ตรวจวัดความถี่ของการเกิด MN ในเลือด ซึ่งเป็นผลที่เกิดจากความผิดปกติของโครโมโซม โดยวิธี CBMN assay โดยนับจำนวน MN ที่เกิดขึ้นต่อจำนวน 1,000-5,000 BN cells</p>	
<p>3. วิธีวัดผลการวิจัย (outcome measurement)</p>	
<p>3.1 จำแนกกลุ่มตัวอย่างตามเพศ อายุ การสูบบุหรี่ ปริมาณรังสีที่ได้รับ และการปรากฏของโรคทั้งในอดีตและปัจจุบัน</p>	
<p>3.2 คำนวณค่าความถี่การเกิด MN ของแต่ละคน นำมาหาค่าเฉลี่ยทั้งหมดและค่า range</p>	
<p>3.3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของความถี่การเกิด MN ใน exposed และ control group เพื่อดูค่าความแตกต่างที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 โดยใช้ ANOVA</p>	
<p>3.4 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของความถี่การเกิด MN ตามกลุ่มย่อย ได้แก่ เพศ การสูบบุหรี่ และการปรากฏของโรค เพื่อดูว่าปัจจัยเหล่านี้มีผลต่อความถี่การเกิด MN หรือไม่ ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 โดยใช้ t-test</p>	
<p>3.5 ศึกษาผลของอายุที่มีต่อความถี่การเกิด MN โดยเปรียบเทียบความถี่การเกิด MN ของแต่ละกลุ่มอายุ เช่น น้อยกว่า 30 ปี, 31-40 ปี, 41-50 ปี และ 51-60 ปี โดยใช้ ANOVA</p>	
<p>3.6 หาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณรังสีที่ได้รับสะสมกับความถี่การเกิด MN โดยใช้ Non-parametric Spearman's rank correlation analysis</p>	
<p>ระยะเวลาทำการวิจัย: ตั้งแต่เดือนกันยายน 2550 ถึง เดือนมีนาคม 2551</p>	
<p>ความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้น: ผู้บริจาคเลือดอาจได้รับความเจ็บปวดจากการเจาะเลือด และการติดเชื้อโรคชนิดต่าง ๆ ได้</p>	
<p>โอกาสการได้รับการรักษา: กรณีที่ผู้บริจาคเลือดติดเชื้อโรคชนิดต่าง ๆ เนื่องจากการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ ผู้บริจาคเลือดจะได้รับการดูแลรักษาโรคดังกล่าว</p>	
<p>ค่าตอบแทน: ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับค่าตอบแทนสำหรับเป็นค่าติดต่อกะผู้วิจัยเป็นจำนวนเงิน 300 บาทต่อคน</p>	
<p>แนวทางการรักษาความลับ: ข้อมูลส่วนตัวของผู้เข้าร่วมการวิจัยจะถูกเก็บรักษาไว้เป็นความลับเฉพาะของหน่วยงานวิจัยนี้ รวมทั้งการวิเคราะห์และเขียนรายงานการวิจัยดังกล่าว จะไม่ระบุหรืออ้างอิงกลุ่มตัวอย่างผู้ให้ข้อมูลหรือผู้มีส่วนร่วมในการวิจัยนี้</p>	
<p>นโยบายการเปิดเผยผลการศึกษา: ผลการศึกษาของกลุ่มตัวอย่างหรือผู้มีส่วนร่วมในการวิจัยนี้ อาจเปิดเผยให้กับหน่วยงานทางระบาดวิทยา พยาธิวิทยา สาธารณสุข หรือหน่วยงานอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง เพื่อประโยชน์ในการศึกษาความเสี่ยงต่อการเกิดโรครากพันธุกรรมหรือการเป็นมะเร็ง และการเผยแพร่ความรู้ให้กับสาธารณชน</p>	
<p>ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ: ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาจะสามารถนำไปใช้ประกอบการประเมินความปลอดภัยของผู้ปฏิบัติงานทางรังสี เช่น บอกโอกาสเกิดความเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งหรือโรครากพันธุกรรม เป็นต้น</p>	
<p>หมายเหตุ: หากผู้เข้าร่วมการวิจัยนี้ มีข้อสงสัยใด ๆ สามารถติดต่อกับผู้วิจัยได้ตลอดเวลาตามชื่อ สถานที่ และเบอร์โทรศัพท์ข้างล่างนี้</p>	
<p>หัวหน้าโครงการวิจัย: ดร. วันวิสา สุตประเสริฐ</p>	
<p>โทรศัพท์: 0-2562-5444 ต่อ 1210, 1221 หรือ 081-9892-902</p>	
<p>ผู้ร่วมวิจัย: นางสาว อมรัตน์ ธงชนสมบัติ</p>	
<p>โทรศัพท์: 086-9744-230</p>	
<p>สถานที่: ภาควิชารังสีประยุกต์และไอโซโทป คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ (บางเขน)</p>	

ภาพผนวกที่ 3 หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย

หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย		ICF-RKu: Sc2
<p>ชื่อโครงการ: การตรวจวัดผลของรังสีแกมมาที่มีต่อโครโมโซมด้วยวิธี cytokinesis-blocked micronucleus</p> <p>เลขที่ ผู้เข้าร่วมการวิจัย:</p> <p>ข้าพเจ้าได้รับทราบจากผู้วิจัยชื่อ.....</p> <p>ที่อยู่..... ซึ่งได้ลงนามข้างท้ายของหนังสือนี้ ถึงวัตถุประสงค์ ลักษณะ และ</p> <p>แนวทางการศึกษาวิจัย รวมทั้งทราบถึงผลดี ผลข้างเคียง และความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้น ข้าพเจ้าได้ซักถามทำความเข้าใจเกี่ยวกับการศึกษาดังกล่าวนี้เป็นที่เรียบร้อยแล้ว</p> <p>ข้าพเจ้ายินดีเข้าร่วมการศึกษาวินิจฉัยครั้งนี้โดยสมัครใจและอาจถอนตัวจากการเข้าร่วมศึกษานี้เมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และยอมรับ</p> <p>ผลข้างเคียงและความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้น และจะปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำการวิจัย</p> <p>ข้าพเจ้าได้รับทราบจากผู้ทำการวิจัยว่า หากข้าพเจ้าได้รับความผิดปกติเนื่องจากการศึกษาทดลอง ข้าพเจ้าจะได้รับความคุ้มครองตามกฎหมาย และ</p> <p>จะแจ้งผู้ทำการวิจัยทันที ในกรณีที่มีได้แจ้งให้ผู้ทำการวิจัยทราบในทันทีถึงความผิดปกติที่เกิดขึ้นได้ จะถือว่าข้าพเจ้าทำให้การคุ้มครองความปลอดภัยเป็นโมฆะ</p> <p>(ตามที่กฎหมายกำหนด)</p> <p>ข้าพเจ้ายินดีให้ข้อมูลของข้าพเจ้าแก่คณะผู้วิจัย เพื่อเป็นประโยชน์ในการศึกษาวินิจฉัยครั้งนี้</p> <p>สุดท้ายนี้ ข้าพเจ้ายินดีเข้าร่วมการศึกษานี้ ภายใต้อำนาจที่ไ้ระบุไว้แล้วในข้างต้น</p>		
<p>.....</p> <p>สถานที่ / วันที่</p>	<p>.....</p> <p>()</p> <p>ลงนามกลุ่มตัวอย่างหรือผู้มีส่วนร่วมในการวิจัย</p>	
<p>.....</p> <p>สถานที่ / วันที่</p>	<p>.....</p> <p>()</p> <p>ลงนามผู้วิจัยหลัก</p>	
<p>.....</p> <p>สถานที่ / วันที่</p>	<p>.....</p> <p>()</p> <p>ลงนามผู้วิจัยร่วม</p>	

ประวัติการศึกษา และการทำงาน

ชื่อ -นามสกุล	นางสาวอมรรัตน์ จังชนสมบัติ
วัน เดือน ปี ที่เกิด	25 พฤษภาคม 2526
สถานที่เกิด	อำเภอเมือง จังหวัดราชบุรี
ประวัติการศึกษา	วท.บ. (รังสีเทคนิค) มหาวิทยาลัยมหิดล
ตำแหน่งหน้าที่การงานปัจจุบัน	เจ้าหน้าที่รังสีเทคนิครายเวร
สถานที่ทำงานปัจจุบัน	โรงพยาบาลเมโย
ทุนการศึกษาที่ได้รับ	ได้รับทุนสนับสนุนงานวิจัยระดับบัณฑิตศึกษา จากบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์