การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบเกี่ยวกับการประเมินความสัมพันธ์แบบพี่น้องร่วมบิดามารดาในงานนิติวิทยาศาสตร์โดยใช้ Autosomal STR และ Likelihood Ratio

A Systematic Review of Full-Sibling Relationship Assessment in Forensic Genetics Using Autosomal STR Markers and Likelihood Ratio Methods.

(Received: April 10,2026 ; Revised: April 19,2026 ; Accepted: April 21,2026)

อนุรักษ์ คำประพันธ์[1] ศิริรัตน์ ชูสกุลเกรียง[2]
Anurak Khamprapun[1] Sirirat Choosakoonkriang[2]

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับการใช้ค่า LR ในการประเมินความสัมพันธ์แบบ Full-siblings และอธิบายหลักการคำนวณที่ใช้ในงานนิติพันธุศาสตร์ นอกจากนี้ยังนำเสนอการประยุกต์ใช้โปรแกรม Abetter LIMS ในการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของบุคคลสองรายจากข้อมูล autosomal STR จำนวน 23 ตำแหน่ง โดยใช้การวิเคราะห์แบบ siblingship analysis และ complex kinship analysis

ผลการวิเคราะห์แบบ siblingship analysis ให้ค่า CLR เท่ากับ 9.79×10^4 มีความน่าจะเป็นเท่ากับร้อยละ 68.90 เช่นเดียวกับการวิเคราะห์แบบ complex kinship analysis ให้ค่า CLR เท่ากัน ซึ่งสนับสนุนสมมติฐานการมีความสัมพันธ์ดังกล่าว นอกจากนี้ เมื่อคำนวณจากข้อมูล autosomal STR จำนวน 15 ตำแหน่ง ได้ค่า CLR เท่ากับ 381.2666 ซึ่งยังคงสนับสนุนความสัมพันธ์แบบ Full-siblings

คำสำคัญ: ความสัมพันธ์แบบพี่น้องร่วมบิดามารดา; Likelihood ratio; Autosomal STR; นิติพันธุศาสตร์

Abstract

This study aims to review relevant literature on the use of LR in assessing full-sibling relationships and describe the calculation principles used in forensic genetics. Furthermore, it presents the application of Abetter LIMS software to analyze the relationship between two individuals from 23 autosomal STR loci using siblingship analysis and complex kinship analysis.

Siblingship analysis yielded a CLR of 9.79×10^4 with a probability of 68.90%, similar to complex kinship analysis, supporting the hypothesis of full-sibling relationship. Additionally, calculations from 15 autosomal STR loci yielded a CLR of 381.2666, further supporting a full-sibling relationship.

Keywords: Full-sibling relationship; Likelihood ratio; Autosomal STR; Forensic genetics

บทนำ

การประเมินความสัมพันธ์ทางเครือญาติ โดยเฉพาะความสัมพันธ์แบบพี่น้องร่วมบิดามารดา มีบทบาทสำคัญในกระบวนการยุติธรรมและการพิสูจน์เอกลักษณ์บุคคลในหลายบริบท เช่น การตรวจสอบความสัมพันธ์ทางครอบครัวในคดีความ การแบ่งมรดก การตรวจสอบความสัมพันธ์เพื่อการอพยพย้ายถิ่นฐาน รวมถึงการระบุตัวบุคคลสูญหายหรือผู้เสียชีวิตจากเหตุการณ์ภัยพิบัติ การนำเทคโนโลยีลายพิมพ์ดีเอ็นเอ (DNA profiling) มาใช้ในการตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์

[1] นักศึกษาปริญญาเอกสาขานิติวิทยาศาสตร์และงานยุติธรรม คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร
[2] อาจารย์ประจำภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

บุคคลจึงมีบทบาทสำคัญในงานด้านนิติพันธุศาสตร์และได้รับการยอมรับอย่างแพร่หลายในกระบวนการยุติธรรม[1]

ปัจจุบันการตรวจวิเคราะห์ DNA ในงานนิติวิทยาศาสตร์นิยมใช้เครื่องหมายพันธุกรรมชนิด short tandem repeats (STR) ซึ่งเป็นบริเวณของ DNA ที่มีลำดับเบสซ้ำกันหลายครั้งและมีความแปรผันสูงในประชากร เครื่องหมายพันธุกรรมที่นิยมใช้ ได้แก่ autosomal STR, Y-chromosome STR และ mitochondrial DNA ซึ่งสามารถนำมาใช้ในการตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์บุคคลและการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ทางเครือญาติได้อย่างมีประสิทธิภาพ[6] ในการประเมินความสัมพันธ์ทางเครือญาติ โดยเฉพาะ ความสัมพันธ์แบบพี่น้องร่วมบิดามารดา (Full-siblings) จาก DNA profile ของบุคคลตั้งแต่สองรายขึ้นไป จำเป็นต้องใช้การวิเคราะห์ทางสถิติประกอบ โดยค่าที่นิยมใช้คือ อัตราส่วนความน่าจะเป็น หรือ likelihood ratio (LR) เป็นค่าที่ใช้เปรียบเทียบความน่าจะเป็นที่มีการตั้งสมมติฐาน โดยทั่วไปค่า LR ที่สูงขึ้นจะแสดงถึงน้ำหนักของหลักฐานที่สนับสนุนสมมติฐานการมีความสัมพันธ์ทางเครือญาติในระดับที่มากขึ้น[4]

ในงานด้านนิติพันธุศาสตร์ ได้มีการพัฒนาโปรแกรมคอมพิวเตอร์เพื่อช่วยในการคำนวณค่า LR สำหรับการประเมินความสัมพันธ์แบบ Full-siblings เช่น FamLink, DNA-View, KinBN, DNAStat และ PatCan ซึ่งช่วยเพิ่มความถูกต้องและลดความซับซ้อนของการคำนวณทางสถิติ[8] นอกจากนี้ การศึกษาหลายงานได้ประยุกต์ใช้การวิเคราะห์ STR ร่วมกับค่า LR เพื่อระบุความสัมพันธ์ของบุคคลในกรณีศึกษาต่าง ๆ เช่น การระบุตัวบุคคลที่เสียชีวิตหรือสูญหายจากภัยพิบัติ รวมถึงการพิสูจน์ความสัมพันธ์ทางเครือญาติในประชากร[9]

สำหรับประเทศไทย ห้องปฏิบัติการของกลุ่มงานตรวจเลือดชีวเคมีละเขม่าดินปืน สถาบันนิติเวชวิทยา โรงพยาบาลตำรวจ ได้นำระบบบริหารจัดการข้อมูลในห้องปฏิบัติการ (Laboratory Information Management System; LIMS) มาใช้ในการจัดการฐานข้อมูล DNA และวิเคราะห์ความสัมพันธ์ทางเครือญาติ โดยใช้โปรแกรม Abetter LIMS ซึ่งพัฒนาโดยบริษัท Qualitype ประเทศเยอรมนี ภายในโปรแกรมมีซอฟต์แวร์ GenoProof® ที่สามารถใช้ในการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ทางเครือญาติหลายรูปแบบ รวมถึงความสัมพันธ์แบบพี่น้องร่วมบิดามารดา การวิเคราะห์ดังกล่าวได้มีการคำนวณแบบ siblingship analysis ซึ่งใช้ในการประเมินประเภทของความสัมพันธ์ที่เป็นไปได้ และการวิเคราะห์แบบ complex kinship analysis ซึ่งอาศัยการสร้างแผนภาพเครือญาติ (pedigree analysis) เพื่อทดสอบสมมติฐานความสัมพันธ์ที่กำหนดไว้

การพิสูจน์ความสัมพันธ์แบบพี่น้องร่วมบิดามารดาจึงมีความสำคัญอย่างยิ่งในงานด้านนิติพันธุศาสตร์ เนื่องจากเป็นความสัมพันธ์ที่พบได้บ่อยในคดีที่ต้องการตรวจสอบความเกี่ยวข้องทางเครือญาติ อย่างไรก็ตาม การประเมินผลจำเป็นต้องอาศัยการวิเคราะห์ทางสถิติที่เหมาะสม โดยเฉพาะการใช้ค่า LR เพื่อให้การตีความผลการตรวจมีความถูกต้องและเป็นที่ยอมรับในเชิงวิชาการและทางกฎหมาย[3] ดังนั้น การศึกษาครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับการใช้ค่า LR ในการประเมินความสัมพันธ์แบบพี่น้องร่วมบิดามารดา รวมทั้งอธิบายหลักการคำนวณและแนวทางการวิเคราะห์ที่ใช้ในงานนิติพันธุศาสตร์ เพื่อเป็นแหล่งข้อมูลอ้างอิงสำหรับการประเมินความสัมพันธ์ทางเครือญาติในงานตรวจพิสูจน์ทางนิติพันธุศาสตร์

วิธีการศึกษา

รูปแบบงานวิจัย

การศึกษานี้เป็นการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review) โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อรวบรวม วิเคราะห์ และสังเคราะห์องค์ความรู้จาก

งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการใช้ค่า LR ในการประเมินความสัมพันธ์แบบพี่น้องร่วมบิดามารดา จากการวิเคราะห์เครื่องหมายพันธุกรรมชนิด STR ในงานด้านนิติพันธุศาสตร์ การทบทวนวรรณกรรมครั้งนี้ดำเนินการตามแนวทางของ PRISMA Statement (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) เพื่อให้กระบวนการคัดเลือกและวิเคราะห์งานวิจัยเป็นไปอย่างมีระบบโปร่งใส และสามารถตรวจสอบได้[5]

การรวบรวมวรรณกรรม

การสืบค้นข้อมูลดำเนินการจากฐานข้อมูลวิชาการระดับนานาชาติ ได้แก่ PubMed, Scopus, Web of Science และ Google Scholar โดยทำการค้นหาบทความที่เกี่ยวข้องกับการประเมินความสัมพันธ์ทางเครือญาติในงานนิติพันธุศาสตร์

เกณฑ์การคัดเลือกและเกณฑ์การคัดออกบทความ

บทความที่นำมาพิจารณาในการศึกษานี้ต้องเป็นงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการวิเคราะห์เครื่องหมายพันธุกรรมชนิด STR และการใช้ค่า LR ในการประเมินความสัมพันธ์ทางเครือญาติ โดยเฉพาะความสัมพันธ์แบบพี่น้องร่วมบิดามารดา บทความจะถูกคัดออกจากการศึกษา หากเป็น บทบรรณาธิการ บทความทบทวนวรรณกรรมที่ไม่มีข้อมูลเชิงปริมาณ บทความที่ไม่มีรายละเอียดเกี่ยวกับวิธีการคำนวณค่า LR และบทความที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ทางเครือญาติ

กระบวนการคัดเลือกบทความ

กระบวนการคัดเลือกบทความดำเนินการตามแนวทางของ PRISMA โดยเริ่มจากการรวบรวมบทความที่ได้จากการสืบค้นฐานข้อมูล จากนั้นจึงทำการคัดกรองบทความซ้ำออก และพิจารณาความเกี่ยวข้องของบทความจากชื่อเรื่องและบทคัดย่อ บทความที่ผ่านการประเมินทั้งหมดจะถูกนำมาวิเคราะห์และสังเคราะห์ข้อมูลเพื่อนำไปใช้ในการสรุปผลการศึกษา แต่ละบทความได้มีการตั้งรหัสโดยใช้อักษรภาษาอังกฤษและตัวเลขตามลำดับ เช่น A01 A02 เป็นต้น

จริยธรรมงานวิจัย

ผู้วิจัยได้ทำการพิทักษ์สิทธิ์ของกลุ่มตัวอย่างตาม Belmont Report โดยการแนะนำตัว ชี้แจงในการเข้าร่วมวิจัยให้กลุ่มตัวอย่างได้รับทราบถึงวัตถุประสงค์และขั้นตอนการวิจัย พร้อมทั้งลงนามยินยอมและให้ความร่วมมือในการรวบรวมข้อมูล ชี้แจงสิทธิ์ที่กลุ่มตัวอย่างสามารถเข้าร่วมการวิจัย หรือสามารถปฏิเสธที่จะไม่เข้าร่วมการวิจัยในครั้งนี้ได้ โดยไม่มีผลต่อการให้บริการใดๆ ที่จะได้รับ สำหรับข้อมูลที่ได้จากกการวิจัยครั้งนี้จะไม่มีการเปิดเผยให้เกิดความเสียหายแก่กลุ่มตัวอย่าง การนำเสนอผลการวิจัยเป็นแบบภาพรวมและใช้ประโยชน์ในการศึกษาเท่านั้น

ผลการศึกษา

ลักษณะของงานวิจัยที่นำมาวิเคราะห์

งานวิจัยที่นำมาทบทวนมีช่วงปีที่ตีพิมพ์ระหว่างปี 1996 ถึง 2025 โดยส่วนใหญ่มุ่งเน้นการประเมินความสัมพันธ์แบบ Full-siblings ในงานนิติพันธุศาสตร์ โดยใช้เครื่องหมายพันธุกรรมชนิด STR ร่วมกับการคำนวณค่า (LR) เพื่อเปรียบเทียบสมมติฐานของความสัมพันธ์ระหว่างบุคคล การศึกษาหลายงานรายงานว่าการใช้ STR หลายตำแหน่งช่วยเพิ่มความสามารถในการแยกความแตกต่างระหว่างบุคคลที่เป็นพี่น้องร่วมบิดามารดากับบุคคลที่ไม่มีความสัมพันธ์ทางเครือญาติ[1] รายละเอียดของงานวิจัยที่นำมาวิเคราะห์ และผลการศึกษาที่สำคัญ แสดงไว้ใน ตารางที่ 1

ตารางที่ 1 สรุปค่าเกณฑ์ Likelihood Ratio (LR) ที่ใช้ในการประเมินความสัมพันธ์แบบพี่น้องร่วมบิดามารดา

ลำดับ	รหัสของงานวิจัย	วิธีการวิเคราะห์ทางสถิติ	ค่าเกณฑ์ LR ที่กำหนดความสัมพันธ์	ผลการศึกษาที่สำคัญ
1	A01	Sibship Index (SI) โดยมีค่า coefficient (k) เข้ามาเกี่ยวข้อง	SI > 100	แสดงสูตรการคำนวณ LR ในการวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบ Full-siblings
2	A02	คำนวณ LR ความสัมพันธ์แบบพี่น้องร่วมบิดามารดาเทียบกับบุคคลที่ไม่เกี่ยวข้อง	LR > 100	เป็นพื้นฐานแนวคิดทางทฤษฎีในการคำนวณค่า LR
3	A03	คำนวณ LR โดยมีตัวแปรคือค่า Coancestry coefficient (F_{st}) และ x-step mutation (M_x)	LR > 1000	ปรับสูตร LR กรณีที่เกิดการ mutation
4	A04	เปรียบเทียบวิธีคำนวณแบบ LR กับ Identity-by-State (IBS)	LR > 100	LR มีความสามารถในการจำแนกความสัมพันธ์ได้ดีกว่า IBS
5	A05	LR interpretation framework	LR > 10,000	ค่า LR สูงสนับสนุนความสัมพันธ์ทางเครือญาติอย่างมีนัยสำคัญ
6	A06	LR-based kinship testing	LR > 100	STR เป็นเครื่องหมายมาตรฐานในงานนิติพันธุศาสตร์
7	A07	Pedigree likelihood model	LR > 1000	การใช้ pedigree model ช่วยเพิ่มความแม่นยำในการวิเคราะห์
8	A08	Trio sibling model	LR > 1000	การเพิ่มข้อมูลญาติช่วยเพิ่มความน่าเชื่อถือของผลวิเคราะห์
9	A09	Parental genotype reconstruction	LR > 1000	การสร้าง genotype ของบิดามารดาช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการวิเคราะห์
10	A10	LR และ total number of shared allele (TNSA)	LR ≥ 10^4	Full-siblings มีค่า LR และ TNSA สูง
11	A11	Combined likelihood ratio	CLR > 49.6	ใช้ยืนยันความสัมพันธ์แบบพี่น้องในประชากรไทย

จากการทบทวนวรรณกรรมจำนวน 11 การศึกษา พบว่าค่า LR ที่ใช้ในการประเมินความสัมพันธ์แบบพี่น้องร่วมบิดามารดามีความแตกต่างกันตามจำนวนตำแหน่ง STR markers และวิธีการวิเคราะห์ทางสถิติที่ใช้ อย่างไรก็ตาม งานวิจัยส่วนใหญ่รายงานว่าค่า LR มากกว่า 100 สามารถใช้เป็นหลักฐานสนับสนุนความสัมพันธ์ทางเครือญาติได้ ในขณะที่ค่า LR มากกว่า 1,000 หรือ 10,000 ถือเป็นหลักฐานที่มีน้ำหนักสูงในการสนับสนุนสมมติฐานของความสัมพันธ์แบบพี่น้องร่วมบิดามารดา[3] นอกจากนี้ยังพบว่าการเพิ่มจำนวนตำแหน่ง STR loci ที่ใช้ในการวิเคราะห์สามารถเพิ่มความแม่นยำและความสามารถในการจำแนกความสัมพันธ์ระหว่างบุคคลได้อย่างมีนัยสำคัญ[2]

การเปรียบเทียบวิธีการทางสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์

จากการทบทวนวรรณกรรมจำนวน 15 งานวิจัย พบว่ามีการใช้วิธีการทางสถิติหลายรูปแบบในการประเมินความสัมพันธ์แบบพี่น้องร่วมบิดามารดาในงานนิติพันธุศาสตร์ โดยแนวทางที่ใช้กันอย่างแพร่หลายที่สุดคือการคำนวณค่า LR วิธีการนี้ได้รับการยอมรับอย่างกว้างขวางในงานนิติพันธุศาสตร์ เนื่องจาก

สามารถให้การตีความเชิงปริมาณของหลักฐานทางพันธุกรรมได้อย่างชัดเจน นอกจากวิธี LR แล้ว งานวิจัยบางส่วนยังใช้แนวทางการเปรียบเทียบความเหมือนของแอลลีล เช่น วิธี IBS

งานวิจัยหลายการศึกษาได้เปรียบเทียบประสิทธิภาพของวิธี LR กับวิธีการทางสถิติอื่น ๆ และพบว่าวิธี LR ให้ความแม่นยำสูงกว่าในการประเมินความสัมพันธ์ทางเครือญาติ โดยเฉพาะเมื่อใช้ร่วมกับเครื่องหมายพันธุกรรมชนิด autosomal STR หลายตำแหน่ง[12] เนื่องจากวิธี LR สามารถรวมข้อมูลความถี่แอลลีลของประชากรและแบบจำลองทางพันธุกรรมเข้าไว้ในการคำนวณ ทำให้สามารถประเมินความน่าจะเป็นของความสัมพันธ์ได้อย่างเหมาะสมมากกว่า ดังนั้น วิธี LR จึงถือเป็นแนวทางทางสถิติที่ได้รับการยอมรับอย่างกว้างขวางที่สุดในการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ทางเครือญาติในงานนิติพันธุศาสตร์[3]

การประยุกต์ใช้ในการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ทางเครือญาติในงานนิติพันธุศาสตร์

การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ทางเครือญาติด้วยข้อมูลพันธุกรรมมีบทบาทสำคัญในงานนิติพันธุศาสตร์ โดยเฉพาะในกรณีที่ไม่สามารถใช้การเปรียบเทียบข้อมูลดีเอ็นเอระหว่างบิดามารดาและบุตรโดยตรงได้ การประเมินความสัมพันธ์ระหว่างบุคคลในลักษณะดังกล่าวจึงต้องอาศัยการวิเคราะห์ข้อมูลพันธุกรรมร่วมกับแบบจำลองทางสถิติ เพื่อประเมินความน่าจะเป็นของความสัมพันธ์ทางเครือญาติที่เป็นไปได้[4]

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าการใช้เครื่องหมายพันธุกรรมชนิด autosomal short tandem repeats (STR) ร่วมกับการคำนวณค่า likelihood ratio (LR) เป็นแนวทางที่ได้รับการยอมรับอย่างแพร่หลายในงานนิติพันธุศาสตร์ เนื่องจาก STR มีความหลากหลายทางพันธุกรรมสูงและสามารถให้ค่าพลังจำแนกที่ดีในการระบุความสัมพันธ์ระหว่างบุคคล[8] วิธีการดังกล่าวเป็นแนวทางมาตรฐานในการประเมินหลักฐานทางพันธุกรรม โดยการเปรียบเทียบความน่าจะเป็นของข้อมูลภายใต้สมมติฐานความสัมพันธ์ที่แตกต่างกัน เช่น สมมติฐานที่ว่าบุคคลสองคนเป็นพี่น้องร่วมบิดามารดา และสมมติฐานที่ว่าบุคคลทั้งสองไม่มีความสัมพันธ์ทางเครือญาติ

ในกรณีที่ไม่มีตัวอย่างดีเอ็นเอของบิดามารดา การวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบพี่น้องร่วมบิดามารดาจึงเป็นวิธีที่มีความสำคัญในการสนับสนุนการพิสูจน์ความสัมพันธ์ทางครอบครัว โดยการคำนวณค่า LR จากข้อมูล STR หลายตำแหน่งสามารถช่วยประเมินความน่าจะเป็นของความสัมพันธ์ดังกล่าวได้อย่างมีประสิทธิภาพ[11] หลายการศึกษารายงานว่าการเพิ่มจำนวนตำแหน่ง STR ที่ใช้ในการวิเคราะห์สามารถเพิ่มความแม่นยำของการประเมินความสัมพันธ์ และช่วยเพิ่มค่าพลังจำแนกในการแยกแยะระหว่างบุคคลที่มีความสัมพันธ์ทางเครือญาติกับบุคคลที่ไม่เกี่ยวข้องกัน

สรุปและอภิปรายผล

การตีความค่า Likelihood Ratio ในการวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบพี่น้อง

ค่า likelihood ratio (LR) เป็นเครื่องมือทางสถิติที่มีบทบาทสำคัญในการประเมินหลักฐานทางพันธุกรรมในงานนิติพันธุศาสตร์ โดยเฉพาะในการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ทางเครือญาติระหว่างบุคคล ค่า LR เป็นการเปรียบเทียบความน่าจะเป็นของข้อมูลพันธุกรรมภายใต้สมมติฐานที่แตกต่างกัน เช่น สมมติฐานที่ว่าบุคคลสองคนเป็นพี่น้องร่วมบิดามารดา (H_1) กับสมมติฐานที่ว่าบุคคลทั้งสองไม่มีความสัมพันธ์ทางเครือญาติ (H_2)[3] การตีความค่า LR จึงช่วยให้สามารถประเมินความน่าจะเป็นของความสัมพันธ์ทางเครือญาติได้ในเชิงปริมาณ ซึ่งเป็นข้อได้เปรียบสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับวิธีการวิเคราะห์แบบเชิงคุณภาพ และถือเป็นแนวทางมาตรฐานในการตีความหลักฐาน DNA ในงานนิติพันธุศาสตร์ตามแนวทางของ International Society for Forensic Genetics (ISFG)[7]

ตารางที่ 2 การเปรียบเทียบสูตรการคำนวณที่ใช้ค่า Likelihood Ratio (LR) ในการประเมินความสัมพันธ์แบบพี่น้องร่วมบิดามารดา

รหัสของงานวิจัย	ความแตกต่างของตัวแปรหรือปัจจัยที่นำมาใช้ในสูตรคำนวณ	ความเหมาะสมในการใช้สูตรคำนวณ
B01	เพิ่มตัวแปร coancestry coefficient (F_{st}) และ x-step mutation (M_x) ลงในสูตรคำนวณ LR เพื่อพิจารณากรณีที่เกิดการกลายพันธุ์ของ STR loci	เหมาะสำหรับกรณีที่พบ allele mismatch ระหว่างตัวอย่าง DNA ซึ่งอาจเกิดจากการกลายพันธุ์ (mutation)
B02	ใช้ค่า Identity by State (IBS) มาร่วมเปรียบเทียบกับการคำนวณค่า LR	ค่า IBS สามารถใช้ช่วยจำแนกระดับความสัมพันธ์ระหว่าง full-siblings, half-siblings และบุคคลที่ไม่เกี่ยวข้อง (unrelated individuals)
B03	วิเคราะห์ค่า Combined Likelihood Ratio (CLR) โดยพิจารณาค่า ต่ำสุด สูงสุด ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และค่ามัธยฐาน	ช่วงของค่า CLR สามารถใช้เป็นเกณฑ์ในการประเมินความสัมพันธ์แบบ full-siblings
B04	เพิ่มค่า coefficients (k) สำหรับการอธิบายความน่าจะเป็นของการแบ่งปันแอลลีลระหว่างพี่น้อง	ค่า coefficients (k) ช่วยเพิ่ม ความแม่นยำในการประเมินความสัมพันธ์แบบ full-siblings
B05	ใช้ข้อมูล allele frequencies จากบุคคลที่มีความสัมพันธ์ 3 คนในการคำนวณ	ใช้ Trio sibling model ซึ่งเหมาะสำหรับกรณีที่มีบุคคลเปรียบเทียบ 3 คน ได้แก่ S1 (reference sibling 1), S2 (reference sibling 2) และ S3 (putative sibling)
B06	ค่า total number of shared allele (TNSA) ช่วยคำนวณความสัมพันธ์แบบ Full-siblings	ค่า TNSA ช่วยบ่งบอกว่า LR value เท่าใด ที่มีความสัมพันธ์แบบ Full-siblings
B07	ใช้ข้อมูล Identity by Descent (IBD) genotype ในสูตรคำนวณ LR	ใช้แนวทาง Parental Genotype Reconstruction (PGR) ซึ่งสามารถจำแนกรูปแบบความสัมพันธ์ออกเป็น 9 รูปแบบของ pedigree pattern

ตารางที่ 2 แสดงการเปรียบเทียบสูตรการคำนวณค่า likelihood ratio (LR) ที่ใช้ในการประเมินความสัมพันธ์แบบพี่น้องร่วมบิดามารดาในงานวิจัยด้านนิติพันธุศาสตร์ โดยพบว่างานวิจัยแต่ละการศึกษามีการปรับปรุงสูตรการคำนวณโดยเพิ่มตัวแปรหรือปัจจัยทางพันธุศาสตร์ที่แตกต่างกัน เช่น coancestry coefficient (F_{st}), mutation model, identity by state (IBS) และ identity by descent (IBD) เพื่อเพิ่มความแม่นยำในการประเมินความสัมพันธ์ทางชีวภาพ[12] นอกจากนี้ ยังมีการพัฒนาแบบจำลองทางสถิติอื่น ๆ เช่น trio sibling model และ parental genotype reconstruction (PGR) ซึ่งสามารถช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ในกรณีที่มีข้อมูลของบุคคลมากกว่าสองคนหรือมีโครงสร้างเครือญาติที่ซับซ้อน

ข้อดีของการใช้เครื่องหมายพันธุกรรมชนิด STR

เครื่องหมายพันธุกรรมชนิด STR เป็นเครื่องมือหลักที่ใช้ในการวิเคราะห์ดีเอ็นเอในงานนิติพันธุศาสตร์ เนื่องจากมีลักษณะเป็นลำดับดีเอ็นเอที่มีการซ้ำกันในจำนวนครั้งที่แตกต่างกัน ทำให้เกิดความหลากหลายของแอลลีลในประชากรสูง[1] คุณสมบัติดังกล่าวทำให้ STR มีความเหมาะสมในการใช้เป็นเครื่องหมายพันธุกรรมสำหรับการระบุเอกลักษณ์บุคคลและการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ทางเครือญาติ

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าการใช้ STR หลายตำแหน่งร่วมกันสามารถเพิ่มค่าพลังจำแนก ของการวิเคราะห์ได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยเฉพาะในกรณีของการวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบพี่น้องร่วมบิดามารดา ซึ่งอาจมีรูปแบบ genotype ที่คล้ายคลึงกันระหว่างบุคคลที่ไม่มีความสัมพันธ์ทางเครือญาติ การเพิ่มจำนวนตำแหน่ง STR จึงช่วยเพิ่มความแม่นยำในการแยกแยะความสัมพันธ์ดังกล่าว[8]

นอกจากนี้ STR ยังสามารถตรวจวิเคราะห์ได้ด้วยเทคนิค polymerase chain reaction (PCR) และการวิเคราะห์ด้วยเครื่อง capillary electrophoresis ซึ่งเป็นเทคนิคที่มีความไวสูงและสามารถใช้กับตัวอย่างดีเอ็นเอที่มีปริมาณน้อยหรือเสื่อมสภาพได้ ทำให้ STR เป็นเครื่องหมายพันธุกรรมที่เหมาะสมสำหรับการประยุกต์ใช้ในงานนิติพันธุศาสตร์

ข้อจำกัดของงานวิจัยในปัจจุบัน

แม้ว่าการใช้ STR และการคำนวณค่า likelihood ratio จะเป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพในการประเมินความสัมพันธ์ทางเครือญาติ แต่ยังมีข้อจำกัดบางประการที่ควรพิจารณา หนึ่งในข้อจำกัดสำคัญคือความแตกต่างของความถี่แอลลีลในประชากรแต่ละกลุ่ม เนื่องจากการคำนวณค่า LR จำเป็นต้องใช้ข้อมูลความถี่แอลลีลของประชากรเป็นองค์ประกอบในการคำนวณ หากใช้ฐานข้อมูลประชากรที่ไม่สอดคล้องกับกลุ่มประชากรของตัวอย่างที่ศึกษา อาจส่งผลต่อความถูกต้องของการประเมินความสัมพันธ์ทางเครือญาติได้[2] อีกข้อจำกัดหนึ่งคือการเกิดการกลายพันธุ์ (mutation) ในตำแหน่ง STR ซึ่งอาจส่งผลต่อรูปแบบ genotype ที่ตรวจพบ และอาจทำให้การตีความผลการวิเคราะห์มีความซับซ้อนมากขึ้น[5] นอกจากนี้ การวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบพี่น้องยังมีความท้าทายมากกว่าการวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบบิดามารดากับบุตร เนื่องจากพี่น้องสามารถแบ่งปันยีนร่วมกันได้ในหลายรูปแบบตามหลัก identity by descent ดังนั้น การพัฒนาแบบจำลองทางสถิติที่สามารถรองรับปัจจัยต่าง ๆ เช่น การกลายพันธุ์ของ STR และความแตกต่างของประชากร จึงเป็นแนวทางสำคัญในการเพิ่มความแม่นยำของการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ทางเครือญาติในอนาคต

การประยุกต์ใช้การวิเคราะห์ค่า Likelihood Ratio ด้วยโปรแกรม Abetter LIMS

เพื่อแสดงให้เห็นถึงการประยุกต์ใช้แนวทางการคำนวณค่า likelihood ratio (LR) ในการประเมินความสัมพันธ์ทางเครือญาติในทางปฏิบัติ การศึกษานี้นำเสนอกรณีศึกษาของการวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบพี่น้องร่วมบิดามารดาโดยใช้โปรแกรม Abetter LIMS (Laboratory Information Management System) ซึ่งเป็นระบบสารสนเทศที่ใช้ในการจัดเก็บข้อมูล DNA และการคำนวณค่า LR ในงานนิติพันธุศาสตร์ การใช้ค่า likelihood ratio ในการประเมินหลักฐานทางพันธุกรรมถือเป็นแนวทางมาตรฐานที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในงานนิติพันธุศาสตร์ เนื่องจากสามารถเปรียบเทียบความน่าจะเป็นของข้อมูลภายใต้สมมติฐานของความสัมพันธ์ที่แตกต่างกันได้อย่างเป็นระบบ[3]

การวิเคราะห์ในกรณีศึกษานี้ใช้ข้อมูล autosomal STR จำนวน 23 ตำแหน่ง จากบุคคลสองรายที่ต้องการตรวจสอบความสัมพันธ์ โปรแกรม Abetter LIMS ได้ทำการคำนวณค่า combined likelihood ratio (CLR) เพื่อเปรียบเทียบสมมติฐานของความสัมพันธ์สองรูปแบบ ได้แก่ H1: บุคคลทั้งสองมีความสัมพันธ์แบบพี่น้องร่วมบิดามารดา และ H2: บุคคลทั้งสองไม่มีความสัมพันธ์ทางเครือญาติ

แนวทางการใช้ LR ในการทดสอบสมมติฐานทางเครือญาติแบบนี้เป็นวิธีที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในงานวิจัยด้าน forensic kinship analysis เนื่องจากสามารถรวมข้อมูลจากหลายตำแหน่ง STR เพื่อเพิ่มความแม่นยำในการจำแนกความสัมพันธ์ทางชีวภาพ[5] ผลการวิเคราะห์โดยใช้การคำนวณแบบSiblingship Analysis พบว่าค่า CLR เท่ากับ 9.79×10^{4} ซึ่งหมายความว่าความน่าจะเป็นของข้อมูล genotype ที่ตรวจพบมีแนวโน้มเกิดขึ้นภายใต้สมมติฐานที่บุคคลทั้งสองเป็นพี่น้องร่วมบิดามารดามากกว่าสมมติฐานที่บุคคลทั้งสองไม่เกี่ยวข้องกันประมาณ 97,900 เท่า ค่าดังกล่าวถือเป็นหลักฐานทางสถิติที่สนับสนุนสมมติฐานของความสัมพันธ์แบบพี่น้องร่วมบิดามารดาในระดับสูง ซึ่งสอดคล้องกับหลักการตีความค่า likelihood ratio ที่ใช้กันในงานนิติพันธุศาสตร์[4]

เพื่อยืนยันผลการวิเคราะห์ดังกล่าว ได้มีการประเมินเพิ่มเติมโดยใช้โหมด Complex Kinship Analysis ซึ่งเป็นการสร้างแบบจำลอง pedigree หรือแผนผังเครือญาติสำหรับสมมติฐานของความสัมพันธ์แบบพี่น้องร่วมบิดามารดา การใช้แบบจำลอง pedigree ถือเป็นแนวทางสำคัญในการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ที่ซับซ้อน และถูกนำมาใช้ในงานวิจัยหลายการศึกษาเกี่ยวกับการวิเคราะห์เครือญาติในงานนิติพันธุศาสตร์[3] ผลการวิเคราะห์พบว่าค่า CLR เท่ากับ 9.79×10^{4} เช่นเดียวกับผลที่ได้จากการวิเคราะห์แบบ Siblingship Analysis ซึ่งสนับสนุนสมมติฐานว่าบุคคลทั้งสองมีความสัมพันธ์แบบพี่น้องร่วมบิดามารดา

นอกจากนี้ ยังได้ทำการคำนวณค่า combined likelihood ratio (CLR) โดยใช้ข้อมูล autosomal STR จำนวน 15 ตำแหน่ง ได้แก่ D8S1179, D21S11, D7S820, CSF1PO, D3S1358, TH01, D13S317, D16S539, D2S1338, D19S433, vWA, TPOX, D18S51, D5S818 และ FGA

ผลการวิเคราะห์พบว่าค่า CLR เท่ากับ 381.27 ซึ่งยังคงสนับสนุนสมมติฐานของความสัมพันธ์แบบพี่น้องร่วมบิดามารดา แม้ว่าจะใช้จำนวนตำแหน่ง STR น้อยกว่าการวิเคราะห์แบบ 23 ตำแหน่งก็ตาม ผลดังกล่าวสอดคล้องกับงานวิจัยหลายการศึกษาที่รายงานว่าการเพิ่มจำนวน STR loci สามารถเพิ่มพลังในการจำแนกความสัมพันธ์ทางเครือญาติ และเพิ่มความแม่นยำของการคำนวณค่า likelihood ratio[5]

กรณีศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าโปรแกรม Abetter LIMS สามารถใช้เป็นเครื่องมือที่มีประสิทธิภาพในการประมวลผลข้อมูล DNA และคำนวณค่า likelihood ratio สำหรับการประเมินความสัมพันธ์ทางเครือญาติในงานนิติพันธุศาสตร์ โดยเฉพาะในกรณีที่ต้องวิเคราะห์ข้อมูล STR จำนวนมากหรือความสัมพันธ์ที่ซับซ้อน การใช้ระบบคอมพิวเตอร์ช่วยวิเคราะห์ยังช่วยลดความผิดพลาดจากการคำนวณแบบแมนนวล และเพิ่มความน่าเชื่อถือของผลการตรวจพิสูจน์ในกระบวนการยุติธรรม[3]

การประเมินความสัมพันธ์ทางเครือญาติโดยเฉพาะความสัมพันธ์แบบพี่น้องร่วมบิดามารดา มีความสำคัญต่อการพิสูจน์เอกลักษณ์บุคคลในงานนิติพันธุศาสตร์ การวิเคราะห์ข้อมูลพันธุกรรมจากเครื่องหมาย autosomal STR ร่วมกับการคำนวณค่า likelihood ratio (LR) เป็นวิธีการทางสถิติที่ได้รับการยอมรับในการประเมินความสัมพันธ์ทางเครือญาติ งานทบทวนวรรณกรรมจำนวน 11 การศึกษาพบว่าการใช้ STR หลายตำแหน่งและแบบจำลองทางสถิติที่เหมาะสมสามารถเพิ่มความแม่นยำในการจำแนกความสัมพันธ์ระหว่างบุคคลได้อย่างมีนัยสำคัญ

กรณีศึกษาที่วิเคราะห์ด้วยโปรแกรม Abetter LIMS โดยใช้ข้อมูล autosomal STR จำนวน 23 ตำแหน่ง ให้ค่า combined likelihood ratio (CLR) เท่ากับ 9.79×10^{4} ซึ่งสนับสนุนสมมติฐานความสัมพันธ์แบบพี่น้องร่วมบิดามารดาอย่างชัดเจน ขณะที่การวิเคราะห์ด้วยข้อมูล 15 ตำแหน่งให้ค่า CLR เท่ากับ 381.2666 ซึ่งยังคงสนับสนุนความสัมพันธ์ดังกล่าว

ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า การใช้ค่า LR ร่วมกับข้อมูล STR และซอฟต์แวร์วิเคราะห์เครือญาติ สามารถเพิ่มความแม่นยำและความน่าเชื่อถือในการประเมินความสัมพันธ์ทางเครือญาติ และเป็นเครื่องมือสำคัญในการสนับสนุนการตีความหลักฐานทางพันธุกรรมในกระบวนการยุติธรรม รวมทั้งมีศักยภาพในการพัฒนางานด้านนิติพันธุศาสตร์ในอนาคต.

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณหัวหน้ากลุ่มงานและเพื่อนร่วมงานในห้องปฏิบัติการกลุ่มงานตรวจเลือดชีวเคมี และเขม่าดินปืน สถาบันนิติเวชวิทยา โรงพยาบาลตำรวจ ที่มีส่วนช่วยให้บทความครั้งนี้สำเร็จตามวัตถุประสงค์ในการศึกษาต่อระดับปริญญาเอกสาขานิติวิทยาศาสตร์และงานยุติธรรม

ข้อเสนอแนะ

แม้ว่าการใช้เครื่องหมายพันธุกรรมชนิด STR และการคำนวณค่า likelihood ratio (LR) จะเป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพในการประเมินความสัมพันธ์ทางเครือญาติ แต่การศึกษาที่เกี่ยวข้องกับความสัมพันธ์แบบพี่น้องร่วมบิดามารดาในประชากรไทยยังมีจำกัด โดยเฉพาะด้านฐานข้อมูลความถี่แอลลีลและแบบจำลองทางสถิติที่สอดคล้องกับโครงสร้างพันธุกรรมของประชากรไทย ดังนั้น งานวิจัยในอนาคตควรมุ่งเน้นการพัฒนาฐานข้อมูลพันธุกรรมของประชากรไทยและแบบจำลองทางสถิติที่เหมาะสม เพื่อเพิ่มความถูกต้องของการวิเคราะห์

นอกจากนี้ การพัฒนาเทคโนโลยีการวิเคราะห์ DNA และระบบสารสนเทศในห้องปฏิบัติการ เช่น โปรแกรมสำหรับการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ทางเครือญาติ จะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการประมวลผลข้อมูลและความแม่นยำในการประเมินความสัมพันธ์ทางชีวภาพ อันจะส่งเสริมการพัฒนางานด้าน นิติพันธุศาสตร์ และสนับสนุนกระบวนการยุติธรรมในประเทศไทย

เอกสารอ้างอิง

1. Butler JM. Advanced Topics in Forensic DNA Typing: Interpretation. San Diego: Academic Press; 2015.
2. Butler JM. Fundamentals of Forensic DNA Typing. San Diego: Academic Press; 2010.
3. Buckleton J, Triggs CM, Walsh SJ. Forensic DNA Evidence Interpretation. 2nd ed. Boca Raton: CRC Press; 2016.
4. Evett IW, Weir BS. Interpreting DNA Evidence: Statistical Genetics for Forensic Scientists. Sunderland (MA): Sinauer Associates; 1998.
5. Goodwin W, Linacre A, Hadi S. An Introduction to Forensic Genetics. 2nd ed. Chichester: Wiley-Blackwell; 2011.
6. Gill P, Brenner C, Buckleton J, Carracedo A, Krawczak M, Mayr W, et al. DNA Commission of the International Society of Forensic Genetics: Recommendations on the interpretation of mixtures. Forensic Sci Int. 2006;160(2–3):90–101.
7. Gill P, Gusmão L, Haned H, Mayr WR, Morling N, Parson W, et al. DNA Commission of the International Society of Forensic Genetics: Recommendations on the evaluation of STR typing results that may include drop-out and drop-in using probabilistic methods. Forensic Sci Int Genet. 2012;6(6):679–688.
8. Kling D, Tillmar AO, Egeland T. Familias 3 – Extensions and new functionality for DNA-based kinship analysis. Forensic Sci Int Genet. 2014;13:121–127.
9. Egeland T, Kling D, Mostad P. Relationship Inference with Familias and R. London: Academic Press; 2014.

10. Weir BS, Anderson AD, Hepler AB. Genetic relatedness analysis: Modern data and new challenges. Nat Rev Genet. 2006;7:771–780.
11. Wenk RE. Sibling likelihood ratios based on DNA typing. J Forensic Sci. 2003;48(3):1–7.
12. Ayres KL. Relatedness testing in forensic genetics. Forensic Sci Int Genet. 2008;2(1):1–7.
13. Brenner CH. Symbolic kinship program. Genetica. 1997;99:41–50.
14. Curran JM, Buckleton JS, Triggs CM. Assessing uncertainty in DNA evidence caused by sampling effects. Sci Justice. 2003;43(1):29–37.
15. Balding DJ, Nichols RA. DNA profile match probability calculation: How to allow for population stratification, relatedness, database selection and single bands. Forensic Sci Int. 1994;64:125–140.
16. Butler JM, Hill CR. Biology and genetics of new autosomal STR loci useful for forensic DNA analysis. Forensic Sci Rev. 2012;24(1):15–26.
17. Kayser M, de Knijff P. Improving human forensics through advances in genetics, genomics and molecular biology. Nat Rev Genet. 2011;12:179–192.
18. Tillmar AO, Mostad P, Egeland T. Statistical evaluation of kinship testing in forensic genetics. Forensic Sci Int Genet. 2014;13:141–147.