

## บทคัดย่อ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ case-control study เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างความหลากหลายทางพันธุกรรมของจีนกลูตาไธโอน เอส-ทรานสเฟอเรส ชนิดไพ (glutathione S-transferase class pi; GSTP) และความไวของแต่ละบุคคลในการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร (peptic ulceration) ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการปวดบริเวณท้องช่วงบน (dyspepsia) ขั้นตอนแรกเป็นการสำรวจการกระจายความถี่ของจีโนไทป์ของ GSTP (Ile105Val และ Ala114Val) ในกลุ่มคนไทยจำนวน 100 คน ด้วยเทคนิค Polymerase Chain Reaction-Restriction Fragment Length Polymorphism (PCR-RFLP) ซึ่งพบว่าความถี่ของจีโนไทป์ Ile105 และ Val105 มีค่าเท่ากับ 0.84 และ 0.16 ในขณะที่ความถี่ของจีโนไทป์ Ala114 และ Val114 มีค่าเท่ากับ 0.98 และ 0.02 ตามลำดับ การกระจายความถี่จีโนไทป์ที่โคดอน 105 และ 114 สอดคล้องกับค่าที่คาดคะเนโดย Hardy-Weinberg equilibrium อย่างไรก็ตาม ความถี่จีโนไทป์แบบเฮเทอโรไซกัส Ala114Val ต่ำมากและไม่ปรากฏจีโนไทป์แบบโฮโมไซกัส Val114 เลย ดังนั้น ในการศึกษาต่อไปนี้จะเลือกศึกษาเฉพาะลักษณะจีโนไทป์ที่โคดอน 105 ของผู้ป่วย (dyspeptic patients) ทั้งที่มีแผลและไม่มีแผลในกระเพาะอาหารที่เป็นโฮโมไซกัส Ala114 เท่านั้น ในการเปรียบเทียบความถี่จีโนไทป์ที่โคดอน 105 ของผู้ป่วยกลุ่มศึกษา (cases, 105 ราย) กับผู้ป่วยกลุ่มควบคุม (controls, 194 ราย) โดยอาศัยเทคนิค PCR-RFLP ที่กล่าวไปแล้วข้างต้น ซึ่งผลการวิเคราะห์พบว่าความถี่จีโนไทป์ของจีโน GSTP ที่โคดอน 105 ระหว่างกลุ่มศึกษากับกลุ่มควบคุมมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ พบว่าผู้ป่วยที่มีจีโนไทป์แบบโฮโมไซกัส Val105 มีโอกาสเสี่ยงที่จะเกิดแผลในกระเพาะอาหารได้ [OR = 4.290 (95% CI, 1.100-16.722), p = 0.030] ในขณะที่จีโนไทป์แบบเฮเทอโรไซกัส Ile105Val ทำหน้าที่ป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร [OR = 0.563 (95% CI, 0.333-0.952), p = 0.031] แต่อย่างไรก็ตาม ปัจจัยที่มีผลต่อความสัมพันธ์ดังกล่าว เช่น เพศ อายุ และการติดเชื้อ *H. pylori* อาจมีความเกี่ยวข้อง ดังนั้นจึงทำการวิเคราะห์ต่อด้วย stratified analysis การตรวจกรองการติดเชื้อ *H. pylori* ทำโดยการตรวจหาจีนฟอสโฟกลูโคซามีน มีวเตส (*phosphoglucosamine mutase; hpglmM* gene) ของเชื้อ *H. pylori* ผลจากการวิเคราะห์พบว่าในการศึกษานี้ เพศ และ อายุ ไม่มีผลต่อความแตกต่างของจีโนไทป์ต่อการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร แต่การติดเชื้อ *H. pylori* มีอิทธิพลต่อความสัมพันธ์ดังกล่าว ซึ่งแสดงโดยการเพิ่มขึ้นของค่า odds ratio ในผู้ป่วยที่มีจีโนไทป์แบบโฮโมไซกัส Val105 ซึ่งติดเชื้อ *H. pylori* ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับผลการวิจัยที่ผ่านมาที่กล่าวว่าการติดเชื้อ *H. pylori* มีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร ดังนั้น นอกจากปัจจัยทางด้านพันธุกรรมแล้ว ปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมจึงต้องนำมาพิจารณาร่วมด้วยเมื่อจะทำการศึกษาถึงความแตกต่างของจีโนไทป์ต่อความไวในการเกิดโรค

**คำสำคัญ:** ความสัมพันธ์ กลูตาไธโอน เอส-ทรานสเฟอเรส ชนิดไพ ความหลากหลายทางพันธุกรรม การเกิดแผลในกระเพาะอาหาร การติดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร

## ABSTRACT

A case-control study on a relationship between genetic variation of glutathione S-transferase class pi (GSTP) and individual susceptibility to gastric ulceration in dyspeptic patients was undertaken. Initially, a distribution of a GSTP gene frequency (Ile105Val and Ala114Val) was determined in 100 Thais by the Polymerase Chain Reaction-Restriction Fragment Length Polymorphism (PCR-RFLP) technique. The result revealed that the gene frequencies of the Ile105 and Val105 were 0.84 and 0.16 while those of Ala114 and Val114 were 0.98 and 0.02, respectively. The distribution of the genotypes at codons 105 and 114 were in good agreement with those expected in a Hardy-Weinberg equilibrium. However, the heterozygous Ala114Val genotype was less common and the homozygous Val114 genotype was not found. Thus, in the later study, the investigation was focused only on the genotype at codon 105 of the dyspeptic patients (both ulcer and non-ulcer dyspepsia) who were Ala114 homozygotes. To compare the genotype frequency at codon 105 of the ulcer dyspeptic patients (cases, n = 105) to those of the non-ulcer dyspeptic patients (controls, n = 194), the PCR-RFLP technique was performed as mentioned above. The result demonstrated that the frequency of the genotype at codon 105 from cases and controls appeared to be significantly different. The patients who were homozygous Val105 seemed to have higher risk to peptic ulceration [OR = 4.290 (95% CI, 1.100-16.722), p = 0.030]. In contrast, the Ile105Val genotype appeared to act as a protective genotype [OR = 0.563 (95% CI, 0.333-0.952), p = 0.031]. However, other confounded factors such as sex, age, and *H. pylori* infection may involve this difference. Therefore, stratified analysis was carried out. Screening for *H. pylori* infection was done by a gene amplification of the bacterial *phosphoglucosamine mutase* (*hpglmM*) gene. The result of the analysis revealed that sex and age were not the confounders but the *H. pylori* infection exhibited the influence on the association. This was demonstrated by an increased odds ratio in homozygous Val105 *H. pylori* infected patients. This result confirmed many previous studies that *H. pylori* infection involved peptic ulceration. Thus, besides the genetic factors, the environmental factors could be taken into an account when genotype susceptibility to disease was studied.

**KEY WORDS:** association, glutathione S-transferase, polymorphism, peptic ulceration, *Helicobacter pylori* infection