

ศุภณิตย์ พุดนิโคติน:การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการกลายพันธุ์ของยีนซีทีแอลเอโฟร์(ที่ตำแหน่งเอ49จี)กับการเกิดโรคคออโตอิมมูนของต่อมไทรอยด์ (THE ASSOCIATION OF MUTATION OF CYTOTOXIC T LYMPHOCYTE-ASSOCIATED ANTIGEN-4 (AT A49G) AND AUTOIMMUNE THYROID DISEASE
อ. ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: ผศ. นพ .ธิตี สมนับบุญ , 65 หน้า.

ที่มา โรคคออโตอิมมูนของต่อมไทรอยด์หรือโรคภูมิคุ้มกันต่อมไทรอยด์เป็นภาวะที่พบได้บ่อย ประกอบด้วย 2 ภาวะที่สำคัญคือ ภาวะไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟและไทรอยด์อักเสบชนิดฮาซิโมโต สาเหตุของโรคในกลุ่มนี้พบว่าสัมพันธ์กับความเสียหายทั้งทางพันธุกรรมและสิ่งแวดล้อม ปัจจัยทางพันธุกรรมที่สำคัญคือ ยีนซีทีแอลเอโฟร์พบว่ามี ความสัมพันธ์กับโรคดังกล่าวในหลายเชื้อชาติ การศึกษานี้มีจุดประสงค์เพื่อจะศึกษาความสัมพันธ์ของยีนซีทีแอลเอโฟร์กับการเกิดโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟและโรคไทรอยด์อักเสบชนิดฮาซิโมโต

วิธีดำเนินการวิจัย ศึกษาความชุกของการกลายพันธุ์ของยีนซีทีแอลเอโฟร์ สองตำแหน่งคือที่ เอ49จี และ ซีที60 โดยสกัดสารพันธุกรรมโดยวิธีมาตรฐานและทำการตรวจหาการกลายพันธุ์ดังกล่าวโดยวิธีโพลีเมอร์เลส เช่น รีเอคชั่น เรสตริกชัน แพรกเมนส์ ในผู้ป่วยกลุ่มไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟจำนวน 113 คน กลุ่มโรคไทรอยด์อักเสบชนิดฮาซิโมโตจำนวน 41 คน เปรียบเทียบกับของกลุ่มควบคุมจำนวน 113 คน

ผลการวิจัย พบความชุกของอัลลีลชนิด จี ที่ตำแหน่ง เอ49จี ของยีนซีทีแอลเอโฟร์ร้อยละ 63.7 ในกลุ่มผู้ป่วยไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟเทียบกับร้อยละ 45.1 ในกลุ่มควบคุม ($P = 0.005$) คิดเป็นค่าความสัมพันธ์ (odds ratio=2.135, 95%CI = 1.253 - 3.639) ส่วนความชุกของอัลลีลชนิด เอ ที่ตำแหน่ง ซีที60 ของยีนซีทีแอลเอโฟร์เท่ากับร้อยละ 33.2 ในกลุ่มผู้ป่วยไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟเทียบกับร้อยละ 36.7 ในกลุ่มควบคุม($P = 0.43$) สำหรับโรคไทรอยด์อักเสบชนิดฮาซิโมโตความชุกของอัลลีลชนิด จี ที่ตำแหน่ง เอ49จี ของยีนซีทีแอลเอโฟร์เท่ากับร้อยละ 53.7 ในกลุ่มผู้ป่วยเทียบกับร้อยละ 44.8 ในกลุ่มควบคุม ($P = 0.178$) และความชุกของอัลลีลชนิด เอ ที่ตำแหน่ง ซีที60 ของยีนซีทีแอลเอโฟร์เท่ากับร้อยละ 62.2 ในกลุ่มผู้ป่วยเทียบกับร้อยละ 37 ในกลุ่มควบคุม($P = 0.01$)

สรุปผล การกลายพันธุ์ของยีนซีทีแอลเอโฟร์เฉพาะที่ตำแหน่ง เอ49จี เท่านั้นที่พบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟในผู้ป่วยชาวไทย ในขณะที่ไม่พบความสัมพันธ์ของการกลายพันธุ์ของยีนดังกล่าวกับการเกิดโรคไทรอยด์อักเสบชนิดฮาซิโมโต

5174839030 : MAJOR MEDICINE(ENDOCRINOLOGY)

KEYWORDS : *CTLA-4* /A49G/*CT 60*/ autoimmune thyroid disease

SUPANIT PUTTIPOKIN: THE ASSOCIATION OF MUTATION OF CYTOTOXIC T
LYMPHOCYTE-ASSOCIATED ANTIGEN-4 (AT A49G) AND AUTOIMMUNE
THYROID DISEASE. THESIS ADVISOR: ASST. PROF. THITI SNABBOON, M.D.,
65 pp.

Background Autoimmune thyroid disease (AITD), Graves' disease (GD) and Hashimoto's thyroiditis (HT), is a complex interplay of genetic and environmental factors. Recently, the cytotoxic T-lymphocyte antigen-4 (*CTLA-4*) gene has been reported to be increased susceptibility to AITD. Therefore, we have analyzed two *CTLA-4* polymorphisms including +49G>A and *CT60* in Thai patients affected with AITD.

Methods We studied 113 GD, 41 HT patients and 113 healthy controls, matched for gender. The *CTLA-4* +49G>A and *CT60* polymorphisms were genotyped by using polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism method.

Results An increase in frequency of the G allele at position 49 in exon 1 was seen in GD patients compared with control subjects (63.7% vs. 45.1%, respectively, $P = 0.005$; odds ratio = 2.135 (95%CI = 1.253 - 3.639); however, this finding was not observed in HT patients. No significant association was found for the *CT60* polymorphism with AITD.

Conclusions These results suggest that the *CTLA-4* A49G polymorphism is involved the susceptibility for GD in the Thai.