

วีราภา จันทรสุนทร : ความชุกของการกลายพันธุ์ของไวรัสตับอักเสบบีบริเวณเอ็กซ์และพรีคอร์ซิน
 ของผู้ป่วยไทยที่เป็นมะเร็งตับ. (PREVALENCE OF X AND PRECORE GENE MUTATIONS
 OF HEPATITIS B VIRUS IN THAI PATIENTS WITH HEPATOCELLULAR CARCINOMA)
 อ. ที่ปรึกษา : รศ.นพ. พิสิฐ ตั้งกิจวานิชย์, อ. ที่ปรึกษาร่วม : ศ.นพ. ยง ภู่วรรณ, อ.นพ.ปิยะวัฒน์
 โกมลมิศร์, 135 หน้า. ISBN 974-17-5255-5

การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HBV) แบบเรื้อรังเป็นสาเหตุหลักของโรคมะเร็งตับ แต่กลไกของการเกิดโรคมะเร็งตับโดย (HBV) นั้นยังไม่เป็นที่เข้าใจมากนัก ดังนั้นการศึกษาความเกี่ยวกับสัมพันธ์ระหว่างการกลายพันธุ์ของ HBV จึงเป็นอีกทางหนึ่งเพื่อความเข้าใจที่มากขึ้น การศึกษานี้เป็นการศึกษาหาความสัมพันธ์ระหว่างการกลายพันธุ์ของ HBV บริเวณ X gene และ Precore gene กับการเกิดมะเร็งตับในผู้ป่วยไทย โดยเปรียบเทียบรหัสพันธุกรรมของ HBV จากผู้ป่วยมะเร็งตับ 50 คน และกลุ่มควบคุมที่จับคู่อายุและเพศกับกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งตับอีก 50 คน ทำ PCR ด้วย primer ที่จำเพาะตั้งแต่นิวคลีโอไทด์ 1287-2038 และทำ DNA Sequencing ทั้ง 2 กลุ่มนี้มี HBeAg status ใกล้เคียงกัน ผล sequence ที่ได้พบว่า และ genotype มีผู้ป่วยมะเร็งตับกับกลุ่มควบคุมมีจำนวนใกล้เคียงกัน การกลายพันธุ์ที่ตำแหน่ง A1762T และ G1764A (CP) และ Precore stop codon (PC) ในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งตับพบมากกว่ากลุ่มควบคุม แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่พบการกลายพันธุ์ CP ในผู้ป่วยมะเร็งตับที่มีอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 50 ปีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.028$ OR=5.146 95%CI1.357-19.524) และพบการกลายพันธุ์ CP ในผู้ป่วยมะเร็งตับในกลุ่มที่ติดเชื้อ HBV genotype B อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.050$ OR6.667 95%CI1.047-42.431) นอกจากนี้ยังพบการกลายพันธุ์ที่ CP อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในผู้ป่วยมะเร็งตับที่มีอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 50 ปี และติดเชื้อ HBV genotype B อีกด้วย ($P=0.021$ OR4.500 95%CI1.326-15.277) และยังพบการกลายพันธุ์ G1899A อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอีกด้วย ($P=0.007$ OR. 4.095 95%CI 1.593-10.900). การกลายพันธุ์ของ X gene ที่ตำแหน่งอื่นๆ พบน้อยและไม่มีความแตกต่างกับกลุ่มควบคุมแต่อย่างใด แต่อย่างไรก็ตามการกลายพันธุ์แบบ deletion และ insertion ยังสามารถพบได้ในการศึกษานี้ ดังนั้นการกลายพันธุ์ที่ตำแหน่ง CP น่าเป็นอีกปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งตับในคนไข้ที่มีอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 50 ปี และติดเชื้อ HBV genotype B

4674821830 : MAJOR MEDICAL BIOCHEMISTRY

KEY WORD : HEPATITIS B VIRUS / MUTATION/ HEPATOCELLULAR CARCINOMA / X
GENE / PRECORE GENE

WEERAPA JUNTARASUPIT : PREVALENCE OF X AND PRECORE GENE
MUTATIONS OF HEPATITIS B VIRUS IN THAI PATIENT WITH HEPATOCELLULAR
CARCINOMA.. THESIS ADVISOR : ASSO.PROF. PISIT TANGKIJVANICH, MD.
THESIS COADVISOR PROF. YONG POOVORAWAN, MD. PIYAWAT GOMOLMIT,
MD. 135 pp. ISBN 974-17-5255-5

Chronic hepatitis B infection is a major cause of hepatocellular cancer (HCC). The pathogenesis of the carcinogenesis is not fully understood. In order to investigate whether any mutations within X gene and precore gene of the hepatitis B virus (HBV) genome could be associated with the development of HCC, the 50 HCC patients and 50 match control non-HCC patients were studied. Serum samples were subjected to PCR with specific primers at nucleotide 1287 – 2038 and the HBV DNA sequenced were observed. HBeAg was found 16% in HCC patients and 18% in non-HCC control patients. In the 50 HCC patients, 14 (28%) and 36 (62%) had genotypes B and genotype C. In the 50 non-HCC control patients, 12 (24%) and 38 (76%) had genotypes B and genotype C. Double mutations in core promoter (A1762T/G1764A) (CP) and precore stop codon mutation (PC) were found more frequent in patients with cancer than in control, but not significant. (CP 80% vs 64% ($P=0.119$), PC 48% vs 36% ($P=0.331$)). The prevalence of CP in HCC patients who younger or 50 Yrs was significant higher than control (82% vs 48% $P=0.028$ OR 5.146 95% CI 1.357-19.524). and also with HCC patients who infected with HBV genotype B (57.1% vs 16.7% $P=0.050$ OR 6.667 95% CI 1.047-42.431). The prevalence of CP in HCC patients who younger or 50 Yr and infect with HBV genotype B was significant higher than control ($P=0.021$ OR=4.500 95%CI 1.326-15.277). G1899A mutation was significant higher than control ($P=0.007$ OR. 4.095 95% CI 1.593-10.900). Others of X gene mutation were found at low prevalence, with no difference from control group, however deletion mutation and insertion mutation still found in this study. Thus, double core promoter mutants may one in many factors that contribute to the risk of HCC in patients who younger or 50 Yrs and infect with HBV genotype B.