

## บทที่ 5

### อภิปรายผลการศึกษา

#### HLA-DR4 subtype ในคนปกติและผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์

จากการศึกษาครั้งนี้พบว่า HLA-DR4 subtype ที่พบในคนไทยปกติส่วนใหญ่(35%) จะเป็นชนิด HLA-DRB1\*0405 (04051) ซึ่งสอดคล้องกับที่มีรายงานไว้ในคนไทยที่อยู่ในกรุงเทพฯ<sup>38</sup>, ภาคเหนือ<sup>39</sup>, ภาคใต้<sup>40</sup> และในคนเกาหลี<sup>9</sup> ส่วน HLA-DR4 subtype ที่พบในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ส่วนใหญ่(84.2%) จะเป็นชนิด HLA-DRB1\*0405 (04051) เช่นเดียวกับที่มีรายงานไว้ในคนเกาหลีคือ 73.7%<sup>9</sup>

#### HLA-DR4 subtype ที่มี positive association กับโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์

จากข้อมูลของการวิจัยครั้งนี้พบว่าใน HLA-DR4 subtype ที่มี positive association กับโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ HLA-DRB1\* 0405 (04051) โดยพบในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ถึง 84.5% ขณะที่พบในคนปกติเพียง 35.3% ,  $X^2$ (Yate's correction) เท่ากับ 7.04, p-value < 0.01 ซึ่งสอดคล้องกับที่มีการศึกษาในคนชาวเอเชียผิวเหลืองและคนผิวขาวบางเชื้อชาติดังต่อไปนี้คือ (ตารางที่4)

- Jose' Yelamos และคณะ 1993<sup>31</sup> ได้ศึกษา HLA-DR4 subtype ของผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ 29 คน เทียบกับคนปกติ 42 คน ในคนสเปนที่มี HLA-DR4 พบ HLA-DRB1\*0405 ในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบ รูมาตอยด์ 31% ในขณะที่พบในคนปกติเพียง 9.5% (p<0.05) โดยมีค่า relative risk เท่ากับ 4.27

- Ho Youn Kim และคณะ 1995<sup>9</sup> ได้ศึกษา HLA-DR4 subtype ของผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ 57 คน เทียบกับคนปกติ 37 คนในคนเกาหลีใต้ที่มี HLA-DR4 พบ HLA-DRB1\*0405 ในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ 73.7%ในขณะที่พบในคนปกติเพียง 37.8%(p <0.001) โดยมีค่า relative risk เท่ากับ 4.6

- Zhao Y และคณะ 1996<sup>27</sup> ได้ศึกษา HLA-DR4 subtype ของผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ 42 คน เทียบกับคนปกติ 19 คนในคนจีนแผ่นดินใหญ่ที่มี HLA-DR4 พบ HLA-DRB1\*0405 ในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ 61.9% ในขณะที่พบในคนปกติเพียง 21.1% (p <0.01)

ในการศึกษาครั้งนี้ไม่สามารถหาความสัมพันธ์ระหว่าง HLA-DR4 subtype กับความรุนแรงของโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ได้เนื่องจาก จำนวนขนาดตัวอย่างที่ได้มีน้อยเกินไป แต่พบว่าในคนเชื้อชาติต่างๆ ผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่มี HLA-DRB1 ที่เป็น Shared epitope จะมีความรุนแรงของโรคมากกว่ากลุ่มที่ไม่มี ตัวอย่างเช่น

ตารางที่4แสดงผลการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง HLA-DR4 subtype กับ โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ ในเชื้อชาติต่าง

ผู้วิจัย	เชื้อชาติที่ศึกษา	จำนวน RA/NC	HLA-DRB1* ที่มีความสัมพันธ์กับ โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์	Relative Risk	p-value
Peter Stasny <sup>20</sup> , 1978.	อเมริกันผิวขาว	61/69	0401 (Dw4) 54% RA, 16% NC	6.1	< 0.001
Gerald T. Nepom <sup>7</sup> , 1989	อเมริกันผิวขาว	26/30*	0401 (Dw4) 50% RA, 17% NC 0404 (Dw14) 35% RA, 5% NC	6.1 4.6	< 0.001 < 0.05
Xiaojiang Gao <sup>25</sup> , 1990	อเมริกันผิวขาว	52/59*	0401 (Dw4) 86.9% RA, 55.9% NC	5.31	< 0.001
J.L. Nelson <sup>26</sup> , 1991	อเมริกันผิวขาว	61/55*	0401 80% RA, 53% NC	3.7	< 0.005
Jose' Yelamos <sup>31</sup> , 1993	สเปน	29/42*	0405 31.0% RA, 9.5% NC	4.27	< 0.05
Ho Youn Kim <sup>9</sup> , 1995	เกาหลีใต้	57/37*	0405 73.7% RA, 37.8% NC	4.6	< 0.001
Zhao Y <sup>27</sup> , 1996	จีน	42/19*	0405 61.9% RA, 21.1% NC	-	< 0.01
Saruhan-Direskeneli G <sup>28</sup> , 1998	ตุรกี	101/101	0401 19% RA, 4% NC 0404 12% RA, 1% NC	5.6 13.5	0.001 < 0.005

RA หมายถึง ผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์

NC หมายถึง คนปกติ

\* หมายถึง ศึกษาเฉพาะในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ และคนปกติที่มี HLA-DR4

ในคนอิตาลี<sup>41</sup> ผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์กลุ่มที่มี HLA-DR4 subtype ที่เป็น Shared epitope (HLA-DRB1\*0401, 0404, 0405) จะมีข้อสึกกร่อน (joint erosion) มากกว่ากลุ่มที่ไม่มี  
 ในคนญี่ปุ่น<sup>11</sup> ผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์กลุ่มที่มี HLA-DRB1\*0405 จะมีข้อสึกกร่อน (joint erosion) มากกว่ากลุ่มที่ไม่มี

ในคนเกาหลี<sup>12</sup> และสิงคโปร์<sup>10</sup> ผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์กลุ่มที่มี HLA-DRB1\*0405 จะมีข้อสึกกร่อน (joint erosion), ข้อผิดรูป (joint deformity) และอาการที่นอกจากข้อ (extra-articular manifestation) มากกว่ากลุ่มที่ไม่มี

เพราะฉะนั้นจึงน่าจะมีการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับ HLA-DR4 subtype และความรุนแรงของโรคในผู้ป่วยข้ออักเสบรูมาตอยด์ในคนไทยเพื่อดูว่า HLA-DRB1 ชนิดใดที่มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ในคนไทยได้ ซึ่งอาจจะสามารถนำมาพยากรณ์โรคและให้การรักษาแบบเต็มที่ (Aggressive treatment) ตั้งแต่ต้นในผู้ป่วยกลุ่มนี้เพื่อชะลอการสึกกร่อนของข้อ ดังนั้นจึงควรมีการศึกษาในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ และคนปกติเพิ่มเติมอย่างน้อยประมาณ 60-80 คนเพื่อจะได้รายละเอียดในหัวข้อดังกล่าว

**HLA-DR4 subtype ที่มี negative association กับโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์**

จากผลการวิจัยครั้งนี้พบว่า HLA-DR4 subtype ที่พบในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์น้อยกว่าในคนปกติ 1 ชนิดที่มีนัยสำคัญทางสถิติคือ HLA-DRB1\*0403 และ HLA-DRB1\*0406 โดยพบ HLA-DRB1\*0403 ในคนปกติ 29.4% ในขณะที่ไม่พบในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ ค่า p-value (Fisher's exact test) < 0.05 และพบ DRB1\*0406 ในคนปกติ 29.4% ในขณะที่พบในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ 15.3% แต่ค่า p-value (Fisher's exact test) > 0.05 จึงไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

แสดงว่าในคนไทย HLA-DR4 subtype ที่มี negative association กับโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือ HLA-DRB1\*0403 ซึ่งสอดคล้องกับที่รายงานไว้ในคนเกาหลี<sup>9</sup> และคนสเปน<sup>31</sup> กล่าวคือ

Ho Youn Kim และคณะ<sup>9</sup> 1995 ได้ศึกษา HLA-DR4 subtype ของคนเกาหลีที่มี HLA-DR4 ที่เป็นโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ 57 คน เปรียบเทียบกับคนปกติ 37 คน พบ HLA-DRB1\*0403 ในคนปกติ 27% ในขณะที่ไม่พบในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ ( $p < 0.05$ ) โดยมีค่า relative risk เท่ากับ 0.05

Jose' Yelamos และคณะ<sup>31</sup> 1993 ได้ศึกษา HLA-DR4 subtype ของคนสเปนที่มี HLA-DR4 ที่เป็นโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ 29 คน เปรียบเทียบกับคนปกติ 42 คน พบ HLA-DRB1\*0403 ในคนปกติ 28.6% ในขณะที่พบในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ 6.9% ( $p < 0.05$ ) โดยมีค่า relative risk เท่ากับ 0.19