

**HLA-CLASS II (DRB & DQB1) AND BRUGADA SIGN IN THAI
SUDDEN UNEXPLAINED DEATH SYNDROME (SUDS)
FAMILIES
(LAI -TAI FAMILIES)**

PENSIRI HIMMUNNGAN

**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT
OF THE REQUIREMENT FOR
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE
(MEDICAL TECHNOLOGY)
FACULTY OF GRADUATE STUDIES**

2007

COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY

ชนิดของ เอช แอล เอ คลาสทู (ดี อาร์ บี และ ดี คิว บี วัน) แอนติเจน และbrugada sign ในครอบครัวไหลตาย

(HLA-CLASS II (DRB & DQB1) AND BRUGADA SIGN IN THAI SUDDEN UNEXPLAINED DEATH SYNDROME(SUDS)FAMILIESLAI-TAI FAMILIES)

เพ็ญศิริ อิมหมั่นงาน 4537997 MTMT/M

วท.ม. (เทคนิคการแพทย์)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์ : พิมพิชฌา ปัทมสิริวัฒน์, Ph.D.

วีระพงศ์ ปรัชชญาสิทธิกุล, Ph.D., ทรงศักดิ์ เพ็ชรมิตร, Ph.D.

บทคัดย่อ

กลุ่มอาการเสียชีวิตอย่างกะทันหันโดยไม่ทราบสาเหตุในชาวไทย หรือโรคไหลตาย เป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญในกลุ่มประชากรภาคตะวันออกเฉียงเหนือ สาเหตุการเกิดพบว่าเป็นเสมือนโรคพันธุกรรม ความผิดปกตินี้พบในประเทศเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ กำหนดลักษณะโรคจากความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจเหมือนกับที่พบในโรคbrugada ที่เรียกว่า Brugada Sign (BS) คือ มีการยกขึ้นของคลื่นไฟฟ้าหัวใจส่วน ST segment ใน leads V1-V3 และเสียชีวิตอย่างกะทันหันเนื่องจากจังหวะการเต้นหัวใจผิดปกติ (arrhythmogenic) ซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ที่เสี่ยงต่อการเกิดไหลตาย ผู้ที่เป็นโรคไหลตายมีความผิดปกติของการนอนหลับด้วย ในผู้ป่วยชาวญี่ปุ่นที่มีความผิดปกติของการนอนหลับ พบว่า มีความสัมพันธ์อย่างมากกับ HLA-DR locus นอกจากนี้ HLA-DR2, DQ haplotype ยังพบในผู้ป่วยชาวตะวันออกเฉียงเหนือที่มีความผิดปกติของการนอนหลับ (Oriental narcoleptic patients) คณะผู้วิจัยจึงศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง HLA-Class II (DRB1, DQB1) กับการเกิดโรคในครอบครัวไหลตาย 5 ครอบครัว ประกอบด้วย กลุ่ม BS positive (กลุ่มโรค) 18 ราย , กลุ่มควบคุม 27 ราย โดยการตรวจหาชนิดของ HLA-DRB1 และ HLA-DQB1ด้วยเทคนิค PCR-SSO จากผลการตรวจ พบว่า HLA-DRB1*12021 allele ในกลุ่มBS-positiveมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ($P=0.02, OR=4.5$)เช่นเดียวกับ HLA-DRB1*12021-DQB1*0301/09 haplotype ($P = 0.01, OR= 7.95$)ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า HLA-DRB1*12021 allele และ HLA-DRB1*12021-DQB1*0301/09 มีความสัมพันธ์กับคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติ(BS)หรือจังหวะการเต้นหัวใจผิดปกติ(arrhythmogenic marker) ซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ที่เสี่ยงกับการเกิดไหลตายมี HLA-DRB1*12021เท่านั้นที่แสดงการถ่ายทอดและสัมพันธ์กับกลุ่มเสี่ยง ($p<0.01, TDT=6.37$)

99 หน้า

HLA-CLASS II (DRB & DQB1) AND BRUGADA SIGN IN THAI SUDDEN UNEXPLAINED DEATH SYNDROME (SUDS) FAMILIES (LAI-TAI FAMILIES)**PENSIRI HIMMUNGAN 4537997 MTMT/M****M.Sc. (MEDICAL TECHNOLOGY)****THESIS ADVISORS: PIMPICHA PATMASIRIWAT, Ph.D. VIRAPONG PRACHAYASITTIKUL, Ph.D., SONGSAK PETMITR, Ph.D.****ABSTRACT**

Thai Sudden Unexplained Death Syndrome (Thai SUDS), or Lai-Tai, is a major health problem among rural residents of northeastern Thailand. The cause has been identified as a genetic disease. SUDS, a disorder found in Southeast Asia, is characterized by an abnormal electrocardiogram with ST-segment elevation in leads V1-V3, identical to that seen in Brugada Syndrome (Brugada Sign, BS). Sudden death due to ventricular fibrillation cardiac arrest (represents an arrhythmogenic marker that identifies high-risk SUDS). The SUDS victims have a sleeping disorder (narcolepsy). The HLA-DR locus is tightly associated with narcoleptic Japanese patients. HLA-DR2 and DQ1. haplotypes were also found in Oriental narcoleptic patients. These circumstances prompted us to study the association between the disease and HLA Class II by HLA DNA typing using a PCR-SSO method. Five Thai SUDS families were included in this study (18 BS-positive case subjects and 27 BS-negative control subjects). We found that the HLA-DRB1*12021 allele was significantly increased in BS-positive subjects ($P=0.02$; $OR=4.5$), the same as the HLA-DRB1*12021-DQB1*0301/09 haplotype ($P=0.01$; $OR=7.95$). Our data suggest that HLA-DRB1*12021 allele is associated with BS and the HLA-DRB1*12021-DQB1*0301/09 is a haplotype susceptible to arrhythmogenic markers that can identify a high risk of SUDS. Only HLA-DRB1*12021 allele shows preferential transmission and association with high risk of SUDS ($P<0.01$, $TDT=6.37$).

KEY WORDS: SUDDEN UNEXPLAINED DEATH SYNDROME; SUDS, BRUGADA SIGN; HLA-DR; HLA-DQ

99 pp.