

แอนติบอดีต่อมายอีลิน เบสิค โปรตีนในโรคมัลติเปิล สเคลอโรสิส  
และโรคทางระบบประสาทส่วนกลางชนิดต่างๆ



นายแพทย์เกียรติ รักษ์รุ่งธรรม

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

ภาควิชาอายุรศาสตร์

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2533

ISBN 974-577-446-4

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

016397

11741203x

ANTI-MYELIN BASIC PROTEIN ANTIBODY IN MULTIPLE SCLEROSIS  
AND VARIOUS NEUROLOGICAL DISEASES

Dr. Kiat Ruxrungtham

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science

Department of Medicine

Graduate School

Chulalongkorn University

1990

ISBN 974-577-446-4







เกียรติ รัชชชุกรม : แอนติบอดีต่อมายอีลิน เบสิค โปรตีนในโรคมัลติเปิล สเคลอโรซิส และโรคทางระบบประสาทส่วนกลางชนิดต่างๆ (ANTI-MYELIN BASIC PROTEIN ANTIBODY IN MULTIPLE SCLEROSIS AND VARIOUS NEUROLOGICAL DISEASES.)  
อ.ที่ปรึกษา : รศ.นพ.ดร.ประพันธ์ ภาณุภาค, อ.ที่ปรึกษาร่วม : ผศ.นพ.ธีระวัฒน์ เหมะจุธา, 32 หน้า. ISBN 974-577-446-4

Multiple sclerosis เป็นโรคทางระบบประสาทส่วนกลางที่มีหลักฐานว่าเกิดจาก autoimmune mechanism และเชื่อว่า Myelin Basic Protein (MBP) เป็น autoantigen ที่สำคัญที่สุด อย่างไรก็ตามการศึกษาเกี่ยวกับ antibodies ต่อ MBP ในซีรัมหรือน้ำไขสันหลังของผู้ป่วยโรค multiple sclerosis จากหลายๆรายงานให้ผลแตกต่างกันมาก บางรายถึงกับสรุปว่า การตรวจ anti-MBP antibodies สามารถใช้เป็นการตรวจเพื่อวินิจฉัยโรคได้ แต่บางรายงานอาจตรวจไม่พบ antibodies ในผู้ป่วย MS ที่เขาศึกษาเลย การศึกษารุ่นนี้ใช้วิธีenzyme linked immunosorbant assay (ELISA) และใช้ procine MBP เป็น antigen ในการตรวจหา anti-MBP antibodies ในผู้ป่วย MS 16 ราย ซึ่งทุกรายกำลังมีอาการกำเริบของโรค พบ anti-MBP antibodies 32.1% ในซีรัมและ 20% ในน้ำไขสันหลัง และยังพบว่า antibodies ชนิดนี้ไม่จำเพาะต่อโรค MS เท่านั้นยังสามารถตรวจพบในโรคทางระบบประสาทอื่นๆด้วย ได้แก่ immune mediated neurologic diseases อื่นๆ (ตรวจพบ anti-MBP antibodies 23.3% ในซีรัม และ 26.4% ในน้ำไขสันหลัง) และโรคติดเชื้อในระบบประสาทส่วนกลาง เช่นเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อวัณโรคและเชื้อ Cryptococcus neoforman (ตรวจพบ 19% ในซีรัมและ 38.1% ในน้ำไขสันหลัง) เป็นต้น สาเหตุที่ผลการศึกษา anti-MBP antibodies ให้ผลแตกต่างกันหลายรายงานอาจเนื่องมาจากความแตกต่างในวิธีตรวจ, การเลือกตัวอย่างที่ใช้ศึกษา แต่ที่สำคัญอาจเนื่องจากว่า MBP ไม่ใช่เป็น autoantigen เพียงตัวเดียว antigen อื่นอาจมีบทบาทในการก่อโรค MS ด้วย.

ภาควิชา อายุรศาสตร์  
สาขาวิชา โรคภูมิแพ้และภูมิคุ้มกันวิทยาคลินิก  
ปีการศึกษา 2533

ลายมือชื่อนิสิต [Signature]  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา [Signature]  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม [Signature]





วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ขอขอบคุณที่มอบหมายให้เขียนวิทยานิพนธ์นี้

KIAT RUXRUNGTHUM : ANTI-MYELIN BASIC PROTEIN ANTIBODY IN MULTIPLE SCLEROSIS AND VARIOUS NEUROLOGICAL DISEASES. THESIS ADVISOR: ASSO. PROF. PRAPHAN PHANUPHAK, MD., Ph.D., THESIS CO-ADVISOR: ASS. PROF. THEERAVAT HAEMACHUDHA, MD. 32 PP.

Myelin basic protien (MBP) is thought to be the most important autoantigen in multiple sclerosis (MS). However the occurrence of antibodies to MBP in serum and/or cerebrospinal fluid is controversial. Some investigators reported high persentage or even exclusively of anti-MBP antibodies in CSF of MS patients and believed that this could be one of the diagnostic tests, but others reported negative results. By using procine MBP as antigen and enzyme-linked immunosorbant assay (ELISA) in this study, antibodies against MBP were detected in 32.1% and 20% in serum and CSF of 16 MS patients with clinical exacerbations. In addition, this antibodies were not specific for MS patients. We also found in other immune mediated neurologic diseases (23.3% in serum, 38.1% in CSF) such as tuberculous meningitis, cryptococcal meningitis and others. The main reasons for these discrepancies between studies include differences in methodology and population secretion, or myelin basic protien may not be the only encephalitogen in multiple sclerosis.

ภาควิชา อายุรศาสตร์

สาขาวิชา โรคภูมิแพ้และภูมิคุ้มกันวิทยาคลินิก

ปีการศึกษา ๒๕๓๓

ลายมือชื่อนิสิต Wim S. Kiat Ruxrungthum

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา Prapan Phanuphak

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม Theeravat Haemachudha



## ACKNOWLEDGEMENTS

I wishes to express my sincerely thanks to the following individuals who helped my thesis sucessful :

Dr. Theeravat Hemachudha, for principle initiative idea and his clinical data.

Instuctor Wattana Panmoung and Ms. Sunee Sirivichayakul, for their technical sugestion.

I am deeply indebted to Dr.Praphan Phanuphak for his sincerely skillful traning in clinical immunology and his organization.

Finally, I thanks my family for their encouragement and understanding myself and my works for our future life.





## CONTENTS

	Page
THAI ABSTRACT.....	iv
ENGLISH ABSTRACT.....	v
ACKNOWLEDGEMENT.....	vi
CONTENTS.....	vii
LIST OF TABLES.....	viii
LIST OF FIGURES.....	ix
ABREVIATIONS.....	x
CHAPTER I.....	1
CHAPTER II.....	5
CHAPTER III.....	15
CHAPTER IV.....	23
REFERENCES.....	26
CIRRICULUM VITAE.....	32



LIST OF TABLES

	Page
TABLE 1.....	5
TABLE 2.....	7
TABLE 3.....	21
TABLE 4.....	22





LIST OF FIGURES

	Page
FIGURE 1.....	17
FIGURE 2.....	18
FIGURE 3.....	19
FIGURE 4.....	20

## ABBREVIATIONS

ADCC	= Antibody-mediated cell cytotoxicity
Alb	= Albumin
Anti-MBP	= Anti-Myelin Basic Protein
BSA	= Bovine serum albumin
°C	= Degree celcius
CNS	= Central Nervous System
CSF	= Cerebrospinal fluid
ELISA	= Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay
Fc	= crystallized fraction of Ig
IgA	= Immunoglobulin A
IgG	= Immunoglobulin G
IgM	= Immunoglobulin M
MBP	= Myelin Basic Protein
MS	= Multiple Sclerosis
PBS	= Phosphate buffer saline
SLE	= Systemic Lupus Erythematosus
OD	= optical density