

# ความชุกและลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย Myasthenia gravis, อย่างเดียว และ Myasthenia gravis ที่มี Hyperthyroidism

สมศักดิ์ เทียมเก่า, พบ.<sup>1</sup>

ศิริพร เทียมเก่า, พบ.<sup>2</sup>

วีรจิตต์ โชติมงคล, ว.ว.(อายุรศาสตร์)<sup>3</sup>

สุทธิพันธ์ จิตพิมลมาศ, ว.ว.(อายุรศาสตร์), DCN (Lond)<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ภาควิชาอายุรศาสตร์

<sup>2</sup>ภาควิชาเภสัชวิทยา

<sup>3</sup>หน่วยประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์  
มหาวิทยาลัยขอนแก่น 40002

ที่อยู่ติดต่อทางจดหมายและขอ reprint :

**นพ.สุทธิพันธ์ จิตพิมลมาศ**

หน่วยประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์

มหาวิทยาลัยขอนแก่น 40002

## Prevalence and Clinical Features of Myasthenia Gravis only and Myasthenia Gravis with Hyperthyroidism

Somsak Tiamkao<sup>1</sup>, Siriporn Tiamkao<sup>2</sup>, Verajit Chotmongkol<sup>3</sup>, Suthipun Jitpimolmard<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Medicine, <sup>2</sup>Department of Pharmacy, <sup>3</sup>Division of Neurology, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, 40002

**Objective :** To study prevalence and clinical features of myasthenia gravis (MG) and myasthenia gravis with hyperthyroidism (MGHT)

**Design :** Case review study

**Setting :** Srinagarind hospital, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

**Patients :** One hundred and four patients who were diagnosed as MG and MGHT in Department of Internal Medicine service between January 1981 and May 1992.

**Measurement :** Prevalence of MGHT, history of fatigability, fluctuation, staging, symptoms and signs, prostigmine test and treatment by thymectomy in MG and MGHT by percentage and Z-test (P=0.05)

**Results :** One hundred and four records were available for review, there were 85 cases of MG and 19 cases of MGHT that made the prevalence of MGHT of 18.3%. Regarding the staging of disease, in MG group of patients only 8.2% were in stage I compared to 31.6% in MGHT group ( $P=0.003$ ). Ninety four percent of MGHT patients sought medical attention within 1 year after having MG, but there were only 77.2% in MG patients ( $P=0.048$ ). Concerning thymectomy, in the patients who had stage IIA and above, 58/78 (74.4%) were thymectomized in MG group. There were only 5/13 (38.5%) in MGHT group went for thymectomy ( $P=0.048$ ). The other clinical features were comparable. The pathological findings of 50 patients in MG group were thymic hyperplasia 34 cases (68%), thymoma 2 cases, malignant thymoma 1 case atrophic change 5 cases and normal 8 cases. In MGHT group were thymic hyperplasia 4 cases and involuted 1 case.

**Conclusions :** The prevalence of myasthenia gravis with hyperthyroidism in our study is 18.3%, which probably is the highest among all series. There were differences in some clinical features between MG and MGHT. MGHT patients were in stage 1 more frequent, sought medical attention earlier and MGHT patients went for thymectomy less frequent.

### บทคัดย่อ

**Objective :** เพื่อศึกษาความชุก และเปรียบเทียบ ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย myasthenia gravis อย่าง เดี่ยว (MG) และ myasthenia gravis ที่มี hyperthyroidism (MGHT)

**Design :** Case review study

**Setting :** โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

**Patients :** ศึกษาย้อนหลังจากเวชระเบียน ผู้ป่วย MG และ MGHT แผนกอายุรกรรม รวม 104 ราย ตั้งแต่เดือนมกราคม 2524 ถึงเดือนพฤษภาคม 2535

**Measurement :** ศึกษาความชุกของผู้ป่วย MGHT และเปรียบเทียบอาการ ประวัติ fatigability, fluctuation, staging, อาการแสดง, prostigmine test, การรักษาด้วยวิธี thymectomy ของผู้ป่วย MG และ MGHT ด้วยวิธีร้อยละ และ Z-test ( $P=0.05$ )

**Results :** ผู้ป่วยได้รับการศึกษา 104 ราย จาก เวชระเบียน เป็นผู้ป่วย MG 85 ราย MGHT 19 ราย คิดเป็นความชุก 18.3% ผู้ป่วย MG อยู่ใน stage I 8.2% ในขณะที่ผู้ป่วย MGHT พบ 31.6% ( $P=0.003$ )

ผู้ป่วย MGHT มาพบแพทย์ภายในเวลา 1 ปี ที่เริ่ม มีอาการถึง 94.5% ส่วนผู้ป่วย MG มาพบเพียง 77.2% ( $P = 0.048$ ) ในผู้ป่วยตั้งแต่ stage IIA ขึ้นไป ผู้ป่วย MG ได้รับการผ่าตัด thymectomy 58/78 ราย (74.4%) ในขณะที่ผู้ป่วย MGHT ได้รับการผ่าตัดเพียง 5 ราย จาก 13 ราย (38.5%) ( $P = 0.048$ ) ลักษณะอาการ อื่น ๆ ไม่แตกต่างกัน ผลพยาธิวิทยาของ thymus gland ในกลุ่มผู้ป่วย MGHT 5 ราย พบ thymic hyperplasia 4 ราย (80%) involuted 1 ราย (20%) ในกลุ่ม ผู้ป่วย MG 50 ราย พบ thymic hyperplasia 34 ราย (68%) thymoma 2 ราย malignant thymoma 1 ราย atrophic change 5 ราย normal 8 ราย

**Conclusions :** พบความชุกของผู้ป่วย MGHT 18.3% ซึ่งมีความแตกต่างจากผู้ป่วย MG ในด้าน ต่างๆ คือกลุ่ม MGHT อยู่ใน Stage 1 น้อยกว่า มาพบแพทย์เร็วกว่า และได้รับการผ่าตัด thymus gland น้อยกว่า

### บทนำ

โรค myasthenia gravis เป็นโรคของ neuromuscular junction ที่พบบ่อยที่สุด ขณะนี้มีหลักฐานแน่ชัด

ว่าพยาธิสภาพกำเนิดนั้นเป็น autoimmune<sup>(1)</sup> เป็นที่น่าสังเกตมานานแล้วว่าโรคนี้พบร่วมกับโรคอื่นๆ ได้อีก เช่น hyperthyroidism, hypothyroidism, rheumatoid arthritis, SLE เป็นต้น ที่พบร่วมด้วยบ่อยที่สุดคือ hyperthyroidism ในงานวิจัยอื่นๆ ในต่างประเทศพบว่า มี hyperthyroidism ร่วมด้วย ประมาณ 0-6.2%<sup>(1-9)</sup> นอกจากนี้ยังอาจพบ antibody ต่อ thyroglobulin หรือ microsomal protein ในผู้ป่วย MG ที่ไม่มีอาการ hyperthyroidism เลยถึง 1 ใน 4<sup>(12-15)</sup> ซึ่งแสดงว่า 2 โรคนี้มีความสัมพันธ์กันอย่างใกล้ชิดโดยพื้นฐาน จากประสบการณ์การทำงานที่โรงพยาบาลศรินกรินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น สังเกตพบว่าในผู้ป่วย myasthenia gravis มี hyperthyroidism พบร่วมได้บ่อย จึงได้ทำการศึกษาขึ้น

### วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความชุกของ hyperthyroidism ในผู้ป่วย myasthenia gravis และศึกษาเปรียบเทียบลักษณะทางคลินิกระหว่างผู้ป่วย ที่เป็น myasthenia gravis อย่างเดียว (MG) และผู้ป่วย Myasthenia gravis ที่มี hyperthyroidism ร่วมด้วย (MGHT) ในคนไทย ในโรงพยาบาลศรินกรินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

### วิธีการศึกษา

ศึกษาแบบ Case review study โดยศึกษาจากประวัติผู้ป่วยนอก ผู้ป่วยใน ผู้ป่วยคลินิกประสาทวิทยา เฉพาะแผนกอายุรกรรมระหว่าง มกราคม 2524 ถึง พฤษภาคม 2535 การวินิจฉัย myasthenia gravis ดูจากโดยการทำ Prostigmine test และการตอบสนองต่อยา anticholinesterase ภาวะ hyperthyroidism วินิจฉัยจากประวัติการรักษาเก่า อาการ อาการแสดง และผลการตรวจหน้าที่ของต่อมธัยรอยด์

การแบ่งกลุ่มความรุนแรงของโรคโดย Osserman Classification และนำผลที่ได้มาวิเคราะห์ทางสถิติ ด้วยวิธีร้อยละ และ Z-test ( $P = 0.05$ )

### สรุปผล

ผู้ป่วยได้รับการศึกษาทั้งหมด 104 ราย พบ MG ร่วมกับ hyperthyroidism 19 ราย คิดเป็น 18.3% ในจำนวนนี้มีประวัติ hyperthyroidism มาก่อน 11 ราย และได้รับการวินิจฉัยพร้อม myasthenia gravis 8 ราย และผู้ป่วย 4 รายไม่มีอาการของ hyperthyroidism แต่มีผลการตรวจหน้าที่ของต่อมธัยรอยด์เข้าได้กับภาวะ hyperthyroidism ผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ระหว่าง 25-34 ปี อายุเฉลี่ย MGHT 36.7 ปี MG 36.4 ปี อัตราส่วนชายต่อหญิงในกลุ่ม MGHT เท่ากับ 1:1.7 และในกลุ่ม MG เท่ากับ 1:2.5 ผู้ป่วย MGHT พบว่าอยู่ใน stage Ocular MG ถึง 31.6% ในขณะที่ผู้ป่วย MG พบเพียง 8.2% ( $P = 0.003$ ) (ตารางที่ 1)

ผู้ป่วย MGHT มาพบแพทย์หลังจากมีอาการภายใน 1 ปี จำนวน 94.5% ต่างจากกลุ่ม MG 77.2% ( $P = 0.048$ ) ประวัติ fatigability ในกลุ่ม MG พบ 73.8% ในกลุ่ม MGHT พบ 52.9% ( $P = 0.029$ ) ประวัติ fluctuation กลุ่ม MG พบ 91.2% ส่วนในกลุ่ม MGHT พบ 68.8% ( $P = 0.007$ )

การทดสอบด้วย prostigmine ให้ผลบวกในกลุ่ม MGHT 13/14 (92.9%) และ MG 67/70 (95.7%) อาการแสดงของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ทุก stage พบรายละเอียดดังตารางที่ 2 โดยพบ อาการแสดงทาง ocular ถึง 94.8% ในกลุ่ม MGHT ซึ่งเด่นกว่า MG ซึ่งพบเพียง 75.3% ( $P = 0.031$ ) แต่เมื่อพิจารณาเฉพาะกลุ่ม generalized MG ในผู้ป่วย MGHT มีอาการทาง ocular 92.3% MG พบ 73.1% ( $P = 0.078$ ) ผลไม่แตกต่างกัน

ผลการตรวจภาพเอ็กซเรย์ปอดของผู้ป่วย MG พบ widening mediastinum และ anterior mediastinal mass อย่างละ 1 ราย ซึ่งผู้ป่วยทั้ง 2 รายได้รับการผ่าตัดผลพยาธิสภาพของต่อไทมัสพบเป็น thymic hyperplasia ทั้ง 2 ราย ในกลุ่ม MGHT ไม่พบความผิดปกติ ผู้ป่วย MG ให้ผลบวกต่อการตรวจ FANA 5/26 (19.2%) แต่ไม่พบในกลุ่ม MGHT

การรักษาด้วยการผ่าตัด thymectomy ของผู้ป่วย generalized MG ในกลุ่มผู้ป่วย MGHT ได้รับการผ่าตัด 5/13 (38.5%) MG 58/78 (74.4%) ( $P < 0.01$ ) ผล

ตารางที่ 1 ตารางแสดงจำนวนผู้ป่วย myasthenia gravis แบ่งตาม stage

Stage	MGHT		MG		P value
	Cases	%	Cases	%	
Ocular MG	6	31.6	7	8.2	0.003*
Generalized MG	13	68.4	78	91.8	
IIA	3	15.8	27	31.8	0.084
IIB	8	42.0	44	51.8	0.224
III	1	5.3	7	8.2	0.337
IV	1	5.3	-	-	-
<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>100%</b>	<b>85</b>	<b>100%</b>	

\*มีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 2 แสดงอาการแสดงของผู้ป่วย MGHT และ MG

Signs	MGHT		MG		P value
	Cases	%	Cases	%	
Ocular MG	18	94.8	64	75.3	0.031*
Bulbar	10	52.6	60	70.6	0.066
Extremity	13	68.4	69	81.2	0.106
Respiratory	1	5.3	4	4.7	0.456

\* มีนัยสำคัญทางสถิติ

พยาธิสภาพต่อมไทมัสของผู้ป่วย MGHT พบ thymic hyperplasia 4 ราย involuted 1 ราย ผู้ป่วย MG พบ thymic hyperplasia 34/50 (68%) thymoma 2 ราย malignant thymoma 1 ราย atrophic 5 ราย ปกติ 8 ราย ขนาดยา Mestinon ที่ผู้ป่วยได้รับเมื่อเริ่มรักษา กลุ่ม MG stage I, IIA, IIB ได้รับขนาด 180 mg/วัน, 270 mg/วัน และ 240 mg/วัน ตามลำดับ ผู้ป่วย MGHT stage I, IIA IIB ได้รับขนาด 180 mg/วัน 180 mg/วัน และ 240 mg/วัน ตามลำดับ ผู้ป่วย MGHT stage IIB ได้รับการผ่าตัด 2 ราย สามารถลดยาจาก 300 mg เหลือ 150 mg ทันทีหลังผ่าตัด และ 1 ราย สามารถหยุดยาได้ภายใน 4 เดือน ผู้ป่วย 6 รายจาก 8 ราย ที่ได้รับการวินิจฉัย MGHT ไม่ได้รับการผ่าตัด แต่

clinical ดีขึ้นอย่างชัดเจน เมื่อให้การรักษาด้วย Mestinon ร่วมกับ PTU และสามารถลดยา Mestinon ได้ถึง 50% ภายใน 1 เดือน ผู้ป่วย MG ที่ได้รับการผ่าตัด thymectomy stage IIA 22 ราย 2 ราย สามารถลดยาลงได้ 50% 3 ราย หยุดยาได้ภายใน 4 เดือน และ 11 ราย ลดยาลงได้ 50% ภายใน 2.6 เดือน 8 ราย ไม่ได้รับการรักษาต่อ stage IIB 31 ราย 19 ราย ลดยาได้ 40% ทันทีหลังผ่าตัด 9 ราย ลดยาลงได้ 60% ภายใน 3.2 เดือนหยุดยาได้ภายใน 7 เดือน 1 ราย และภายใน 2 ปี 2 ราย stage III 5 ราย 4 ราย ลดยาลงได้ 50% ทันทีหลังผ่าตัด 1 ราย ลดยาลงได้ 60% ทันทีหลังผ่าตัด

### วิจารณ์

ผู้ป่วย myasthenia gravis ระหว่าง มกราคม 2524 ถึง พฤษภาคม 2535 ที่ได้รับการศึกษามีทั้งสิ้น 104

ราย พบเป็น MGHT 19 จาก 104 ราย คิดเป็นความชุกร้อยละ 18.3 ซึ่งเป็นอัตราที่สูงมาก เท่าที่ผู้วิจัยทราบอาจเป็นรายงานที่มีความชุกสูงที่สุด เมื่อเทียบกับรายงานอื่นๆ ซึ่งพบประมาณ 0-6.2%<sup>(1-9)</sup> สาเหตุที่พบ hyperthyroidism ร่วมด้วยได้บ่อยอาจเป็นจากสาเหตุดังนี้คือ 1. โรคทาง autoimmune เป็นที่ทราบกันดีว่า โรค MG และ hyperthyroidism เป็นโรคที่มีพยาธิสภาพกำเนิดเป็น autoimmune ทั้งสองโรค ดังนั้นด้วยความสัมพันธ์โดยพื้นฐานอันนี้ ทำให้โรคทั้งสองพบร่วมกันได้บ่อยขึ้นเพราะนอกจากพบ clinical hyperthyroidism ได้บ่อยแล้ว ยังพบว่าในผู้ป่วย euthyroid MG มี antibody ต่อ thyroglobulin หรือ microsomal fraction ได้บ่อยถึง 1 ใน 4 แต่จากการที่การศึกษา พบมี hyperthyroidism ร่วมกับผู้ป่วย MG ได้บ่อยกว่ารายงานอื่นๆ ซึ่งอาจเป็นจาก 2. อัตราความชุกของ hyperthyroidism ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ถึงแม้จะไม่มีการศึกษาถึงความชุกของ hyperthyroidism ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ อย่างจริงจังแต่เป็นที่สังเกตในกลุ่มแพทย์ที่ปฏิบัติงานในภาคนี้ว่า อัตราความชุกของโรคนี้พบได้สูงกว่าที่อื่นๆ ซึ่งย่อมทำให้มีโอกาสพบร่วมกับ MG ได้บ่อยขึ้น 3. ปัจจัยทางพันธุกรรม มีการศึกษาแน่ชัดว่าในระหว่าง MG ต่างเชื้อชาติจะมีความสัมพันธ์กับ HLA บางชนิดเป็นพิเศษแตกต่างกันเช่น HLA B8 ใน Western Europe<sup>(12,16,17,18)</sup> และในสหรัฐอเมริกา<sup>(19,20)</sup> และ HLA B12 ในคนญี่ปุ่น<sup>(21,22)</sup> HLA A2 ในชาวจากไมก้า<sup>(24)</sup> และ HLA A1 และ B8 ในคนผิวดำในสหรัฐอเมริกา<sup>(26)</sup> จากการศึกษาในผู้ป่วย MG ในคนจีนฮ่องกงพบว่ามีความสัมพันธ์กับ HLA DRW9<sup>(11,25)</sup> และรายงานดังกล่าวยังพบผู้ป่วย hyperthyroidism ได้บ่อยด้วย ดังนั้นจึงเป็นไปได้ว่าคนไทยและคนจีนซึ่งมีความคล้ายคลึงกันทางเชื้อชาติอาจจะทำให้พบ hyperthyroidism ได้บ่อยกว่าชนชาติอื่นๆ เท่าที่ผู้เขียนทราบ มีการศึกษา HLA A และ HLA B ซึ่งพบว่าผู้ป่วย MG ในคนไทยพบร่วมกับ HLA A1 และ HLA B8<sup>(28)</sup> แต่ขณะนี้ยังไม่มีผู้ศึกษา HLA D ในผู้ป่วย MG ในคนไทยเลย

จากการศึกษานี้พบว่า ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันในด้าน staging แรกที่มาพบแพทย์พบว่าในกลุ่ม MGHT พบว่าอยู่ใน stage I ถึง 31.6% ในขณะที่

ในกลุ่มผู้ป่วย MG อย่างเดียวซึ่งพบว่าอยู่ใน stage I เพียง 8.2% (P=0.003) ซึ่งอาจเป็นเพราะผู้ป่วย MGHT มีอาการของ hyperthyroidism ร่วมกับอาการทาง Ocular ที่เกิดจาก MG จึงเป็นอาการนำผู้ป่วยมาโรงพยาบาลเร็วขึ้นก่อนที่ผู้ป่วยจะมีอาการมากจนเป็น generalized MG หรือเมื่อมองอีกด้าน อาจเกิดจากที่ผู้ป่วย Ocular MG เองมีภาวะ hyperthyroidism ได้บ่อยกว่าก็เป็นได้ จากการศึกษาของ Hawkins และเพื่อน<sup>(27)</sup> พบ hyperthyroidism ในกลุ่ม Ocular MG ได้ 10/13 ราย ซึ่งน้อยกว่ากลุ่ม generalized MG ซึ่งพบ 3/21 ราย ดังนั้นเมื่อวิเคราะห์เฉพาะกลุ่มที่มี hyperthyroidism จึงพบว่ามีการพบ ocular MG ได้บ่อยกว่า

นอกจากนี้ยังพบภาวะ subclinical hyperthyroidism ถึง 4 ราย จากจำนวน 8 รายของผู้ป่วย MGHT และอาการดังกล่าวจะดีขึ้นอย่างชัดเจนหลังจากที่ได้รับการรักษาด้วยยา antithyroid และ anticholinesterases แต่ประสบการณ์นี้ไม่เหมือนกับในรายงานอื่น บางครั้งการรักษาทั้งสองอย่างไปพร้อมกัน ก็อาจจะทำให้ myasthenia gravis มีอาการทรุดลงได้<sup>(23)</sup> ดังนั้นผู้ป่วย MG ทุกรายควรได้รับการตรวจการทำงานของต่อมไทรอยด์ทุกรายเพื่อให้การรักษาอย่างเหมาะสม

การศึกษานี้เป็นเพียงการศึกษาเบื้องต้นและมีข้อจำกัดหลายประการ เช่น เป็นการศึกษาย้อนหลัง ทำให้ได้ข้อมูลบางประการไม่ครบถ้วน และไม่สามารถศึกษาอุบัติการณ์ที่ถูกต้องเต็มที่ ได้ แต่ได้ให้ความรู้บางอย่างที่จำเป็น เพื่อเป็นพื้นฐานในการทำการศึกษารูปแบบทำไปข้างหน้าต่อไป ยังมีคำถามที่จะต้องตอบอีก เช่น เหตุที่พบ hyperthyroidism ได้บ่อยเป็นจากพันธุกรรมหรือไม่ และถ้าเป็นมีความสัมพันธ์กันอย่างไร ในแง่การรักษาในผู้ป่วย MGHT จะให้การรักษาอย่างไรจึงจะดีที่สุดระหว่างการรักษาทั้งสองโรคพร้อมกันด้วยยาทั้งสองอย่าง (antithyroid และ anticholinesterase) หรือจะให้ยา corticosteroid เพื่อให้ได้ผลทั้งสองโรคเป็นต้น ดังนั้นการศึกษาไปข้างหน้าโดยใช้ความรู้จากงานวิจัยนี้จึงมีความจำเป็น เพื่อหาคำอธิบายสิ่งที่พบในงานวิจัยนี้ ได้อย่างมีเป้าหมายและได้ผลสูงสุด

## สรุป

ความชุกของผู้ป่วย MGHT พบสูงถึง 18.3% ซึ่งสูงกว่ารายงานผู้ป่วยอื่นๆ และผู้ป่วย MGHT มีลักษณะทางคลินิกแตกต่างกับผู้ป่วย MG ในด้านของ staging โดยพบ ocular MG มากกว่า Duration ของโรคเร็วกว่า โดยส่วนใหญ่พบแพทย์ภายใน 1 ปีหลังมีอาการ อาการแสดงทาง ocular เด่นกว่า แต่ประวัติ fatigability และ fluctuation ของอาการพบน้อยกว่า ผู้ป่วย MGHT เมื่อให้การรักษาทภาวะ hyperthyroidism ร่วมด้วยจะทำให้ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นจึงได้รับการผ่าตัด thymectomy น้อยกว่า

ประโยชน์ที่ได้รับจากการศึกษาครั้งนี้ ทำให้ทราบถึงอัตราความชุกของ MGHT ลักษณะทางคลินิกที่แตกต่างกันของผู้ป่วย MGHT และ MG ซึ่งต้องศึกษาต่อไปในด้านต่างๆ เช่น Ach R Ab, Thyroid Ab, HLA เพื่อหาวิธีการรักษาผู้ป่วย MGHT ที่เหมาะสมที่สุด

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ รองศาสตราจารย์มาลินี เหล่าไพฑูริย์ ผู้ให้คำปรึกษาทางด้านสถิติ และวิธีการศึกษา

## เอกสารอ้างอิง

- Downes J M, Greenwood B M, Wray SH. Autoimmune aspects of myasthenia gravis. Q J Med 1966;35:85-105.
- Goulon M, Gadjos. P, Estournet B, Andre C, Tullies M. Myasthenia et maladies associes : etude dune serie de 145 cas Ann Med Interne 1980;131:9-16.
- Hertel G, Ricker K, Schum F, Fuchs P. Begleitskrankheiten der Myasthenia gravis. Stuttgart. George Thieme Verlag, 1977.
- Oosterhuis H J G H. Epidemiology der Myasthenia in Amsterdam. In : Hertel G VA (ed). Myasthenia Gravis. Berlin : G. Thieme,1977; 103-108.
- Oosterhuis H J G H. Myasthenia gravis. A review. Clin Neurol Neurosurg 1981;83:105-135.
- Osserman K E. Myasthenia gravis. New York : Grune & stratton, New York. 1958.
- Osserman K E, Genkins G. Studies in myasthenia gravis : review of a twenty year experience in over 1200 patients. Mt Sinai J Med NY 1971;38:497-537.
- Pirskanen R. Genetic aspects in myasthenia gravis : A family study of 264 Finnish patients. Acta Neurol Scand 1977;56:365-388.
- Turner J W. Myasthenia gravis. Proc R Soc Med 1974; 67:763-769.
- Yehuda S, Schwart RS. Immunologic and genetic factors in autoimmune disease. N Engl J Med 1984; 311:16:1019-1029.
- Hawkins BR, YU YL, Wong V, Woo E, Mary S, Ip MS, Dawkins RL. Possible evidence for a variant of myasthenia gravis based on HLA and acetylcholine receptor antibody in Chinese patients Q J Med 1989;70:235-41.
- Feltkamp TEW, Berg-Loonen PM van der, Nijenhuis LE, et al. Myasthenia gravis, autoantibodies and HLA antigens. BMJ 1974; 1:131-133.
- Kiessling W R, Pflughaupt K W, Ricker K, Haubitz I, Mertens H G. Thyroid function and circulating antibodies in myasthenia gravis. Neurology 1981;31:771-774.
- Namba T, Brunner NG, Brown S B, Muguruma M, Grob D. Familial myasthenia gravis. Arch Neurol 1971;25: 49-60.
- Osserman KE, Tsairis P, Weiner LB. Myasthenia gravis and thyroid disease clinical and immunologic correlation. Mt Sinai J Med NY 1967; 34:469-483.
- Compston DAS, Vincent A, Newsom-Davis J, Batchelor JR. Clinical, pathological, HLA antigen and immunological evidence for disease heterogeneity in myasthenia gravis. Brain 1980;103:579-601.
- Pirskanen R. Genetic association between myasthenia gravis and the HLA system. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1976;39:23-33.
- Pirskanen R, Tilikainen A, Hokkanen E. Histocompatibility antigens (HLA) associated with myasthenia gravis, Ann Clin Res 1972;4:304-306.
- Fritze D, Herrmann C, Naiem F, Smith GS, Walford R L. HLA antigens in myasthenia gravis. Lancet 1974; 1:240-242.
- Keeseey J, Naiem F, Lindstrom J, Roe D. Acetylcholine receptor antibody titer and HLA B8 antigen in myasthenia gravis. Arch Neurol 1982;39:73-77.
- Pirskanen R, Lefvert A K, Matell G, Osterman PO, Satoyoshi E, Tsuchiya M, Tsuchimoto K. HLA, receptor antibodies and clinical state in Japanese, Finnish and Swedish myasthenia gravis. In : Satoyoshi E (ed) Symposium on myasthenia gravis, University of Tokyo Press, Tokyo, 1981;233-248.
- Yoshida T, Tsuchiya M, Ono A, Yoshimatsu H, Satoyoshi E, Tsuji K. HLA antigens and myasthenia gravis in Japan. J Neurol Sci 1977;32:195-201.
- Teoh R, Chow CC, Kay R, Cockram CS, McGuire L. Response to control of hyperthyroidism in patients with myasthenia gravis and thyrotoxicosis. Br J Clin Pract 1990;44:742-4.
- Barton EN, Smikle M, Morgan OS. Myasthenia gravis and HLA phenotypes in Jamaicans. South Med J 1992; 85:904-6.
- Chiu HC, Hsieh RP, Hsieh KH, Hung TP. Association of HLADRW9 with myasthenia gravis in Chinese. J Immunogenet 1987;14:203-207.
- Christiansen FT, Pollack MS, Garlepp MJ, Dawkins RL. Myasthenia gravis and HLA antigens in American blacks and other races. J Neuroimmunol 1984;7:121-9.
- Hawkins BR, Ip MSM, Lam KSL, Ma JTC, Chan-lue WY, Yeung RTT, Dawkins RL. HLA antigens and acetylcholine receptor antibody in the subclassification of myasthenia gravis in Hong Kong Chinese. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1986;49:316-319.
- Christiansen FT, Pollack MS, Garlepp MJ, Dawkins RL. Myasthenia gravis and HLA antigens in American blacks and other races. J Neuroimm 1984;7:121-129.