เอกสารเผยแพร่ผลงานวิชาการ
สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดสงขลา
ปีงบประมาณ 2569

การพัฒนาระบบการตรวจพันธุกรรมอัลลีล HLA-B*58:01 เพื่อป้องกันอาการไม่พึงประสงค์จากยาชนิดรุนแรงในผู้ป่วยโรคเกาต์รายใหม่ที่มีข้อบ่งใช้ยา Allopurinol ในโรงพยาบาลรัตภูมิ

สุรางคนา พรหมสุนทร
โรงพยาบาลรัตภูมิ จังหวัดสงขลา

https://skho.moph.go.th/oa

การพัฒนาระบบการตรวจพันธุกรรมอัลลีล HLA-B*58:01 เพื่อป้องกันอาการไม่พึงประสงค์จากยาชนิดรุนแรงในผู้ป่วยโรคเกาต์รายใหม่ที่มีข้อบ่งใช้ยา Allopurinol ในโรงพยาบาลรัตภูมิ

สุรางคนา พรหมสุนทร
โรงพยาบาลรัตภูมิ จังหวัดสงขลา

บทคัดย่อ

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยกึ่งทดลองมีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาระบบการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*58:01 อัลลีลในผู้ป่วยโรคเกาต์รายใหม่ที่มีข้อบ่งใช้ยา allopurinol และเพื่อศึกษาผลลัพธ์การพัฒนาระบบดังกล่าว คือ ร้อยละการได้รับการตรวจคัดกรองยีนฯ ร้อยละการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา ระยะเวลาเฉลี่ยในการรอผลตรวจ ค่าใช้จ่ายในการส่งตรวจ โดยเปรียบเทียบกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่ม เป็นผู้ป่วยที่แพทย์วินิจฉัยเป็นโรคเกาต์รายใหม่ที่มารับบริการโรงพยาบาลรัตภูมิ ช่วงก่อนพัฒนาระบบ (เดือนมิถุนายน พ.ศ. 2566 ถึง มิถุนายน พ.ศ. 2567) และช่วงหลังพัฒนาระบบ (เดือนเมษายน พ.ศ. 2568 ถึง กันยายน พ.ศ.2568) เครื่องมือที่ใช้คือ 1. ข้อมูลทั่วไปได้จากฐานข้อมูลคอมพิวเตอร์ (HOS-XP Version 4) 2. แบบบันทึกการเก็บข้อมูล วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา สถิติ Mann - Whitney U Test เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระยะเวลารอผลตรวจคัดกรองยีนฯ และ Chi - Square Test ทดสอบความสัมพันธ์ของสัดส่วนการส่งตรวจคัดกรองยีนฯ ก่อนและหลังพัฒนาระบบ

ผลการวิจัยกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 116 ราย ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยแผนกผู้ป่วยนอก แบ่งเป็นก่อนและหลังพัฒนาระบบ 56 ราย และ 60 รายตามลำดับ เพศชาย (ร้อยละ 84.48) มากกว่าเพศหญิง (ร้อยละ 15.52) อายุเฉลี่ย 61.35±16.02 ปี ผู้ป่วยก่อนและหลังพัฒนาระบบไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ด้านเพศ อายุ หลังการพัฒนาระบบมีสัดส่วนการส่งตรวจคัดกรองยีนฯเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 76.79 เป็นร้อยละ 98.33 แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ผลตรวจคัดกรองยีนทั้งก่อนและหลังพัฒนาระบบตรวจไม่พบยีน HLA-B*58:01 อัลลีล (ผลเป็นลบ) 37 ราย (ร้อยละ 86.05) และ 46 ราย (ร้อยละ 77.97) ผู้ป่วยที่ตรวจพบยีน HLA-B*58:01 (ผลเป็นบวก) 6 ราย (ร้อยละ 13.95) และ 13 ราย (ร้อยละ 22.03) ทุกรายไม่ได้รับยา ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์จากยาในผู้ป่วยที่ได้รับยา ระยะเวลารอผลตรวจยีนหลังพัฒนาระบบลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) จากค่าเฉลี่ย 3.67±1.80 วัน เหลือเพียง 1.88±0.75 วัน ค่าใช้จ่ายเฉลี่ยต่อรายในการส่งตรวจคัดกรองยีนฯ หลังพัฒนาระบบลดลงจาก 1,145 บาท เหลือ 1,000 บาท (ร้อยละ 12.66) เนื่องจากไม่มีค่าน้ำมันเชื้อเพลิง

การพัฒนาระบบโดยปรับปรุงแนวทางปฏิบัติและการใช้ระบบบริการเภสัชกรรมทางไกล (Tele - Pharmacy) ช่วยเพิ่มความปลอดภัยและประสิทธิภาพในการรักษา ข้อเสนอแนะจากการวิจัยควรเก็บข้อมูลเพิ่มในระยะยาวและวิเคราะห์ผลเป็นระยะ ๆ อาจค้นพบข้อมูลใหม่ ๆ เพิ่มเติมที่เป็นประโยชน์ทางวิชาการ และควรนำไปใช้ในการตรวจคัดกรองยีนแพ้ยาอัลลีลอื่น ๆ ต่อไป เช่น การตรวจคัดกรองยีน HLA-B*15:02 ก่อนรับยา Carbamazepine

คำสำคัญ อัลลีล HLA-B*58:01, อาการไม่พึงประสงค์จากยา, โรคเกาต์, ยา Allopurinol

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โรคเกาต์ (Gout) เป็นโรคข้ออักเสบเฉียบพลันที่พบบ่อยที่สุดของกลุ่ม Inflammatory Arthritis เป็นผลจากการที่ระดับกรดยูริกในเลือดสูงติดต่อกันเป็นเวลานาน เกิดการตกผลึกของเกลือโมโนโซเดียมยูเรต (Monosodium Urate : MSU) บริเวณข้อและเนื้อเยื่อต่าง ๆ ของร่างกาย โดยผลึกเกลือจะมีผลกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายทำให้เกิดกระบวนการอักเสบเฉียบพลัน มีอาการปวดข้ออย่างมาก ส่งผลต่อคุณภาพชีวิต[1] ยา Allopurinol เป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ ประเภทบัญชี ก มีประสิทธิภาพดีมีข้อบ่งใช้ในการรักษาภาวะกรดยูริกในเลือดสูง โรคเกาต์ และเป็นยาทางเลือกแรกที่ใช้ลดกรดยูริกตามแนวทางการรักษาทั้งของประเทศไทยและสหรัฐอเมริกา แต่เป็นยาที่อาจก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังทั้งชนิดไม่รุนแรง เช่น Maculopapular Eruption (MPE) และชนิดที่รุนแรง (Severe Cutaneous Adverse Reaction : SCARs) ได้แก่ Stevens - Johnson Syndrome (SJS), Toxic Epidermal Necrolysis (TEN), Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS), Drug Hypersensitivity Syndrome (DHS) และ Acute Generalized Exanthematous Pustulosis (AGEP) แม้โอกาสในการเกิดจะต่ำ แต่เมื่อเกิดแล้วจะมีอัตราการเสียชีวิตสูงร้อยละ 11.39 แยกเป็นอัตราการเสียชีวิตด้วย SJS/DRESS ร้อยละ 10 และ TEN ร้อยละ 30[2] ข้อมูลจากศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยากระทรวงสาธารณสุข ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2527 - 2565 มีรายงานจำนวนผู้ป่วยได้รับยา Allopurinol แล้วเกิด SJS และ TEN จำนวน 2,342 และ 306 รายงานตามลำดับ [3]

ปัจจัยเสี่ยงของการเกิด SCARs จากยา Allopurinol คือ พันธุกรรมของผู้ป่วย จากการศึกษาของ Puangpetch A, Koomdee N, Chamnanphol M, Jantararoungtong T, Santon S, Prommas S, et al.[4] พบว่า ปัจจัยทางพันธุกรรมจากกลุ่มยีน Human Leukocyte Antigen (HLA) ชนิด HLA-B*58:01 สัมพันธ์กับการเกิด SCARs ในกลุ่มผู้ป่วยได้รับยา Allopurinol ซึ่ง พบว่า ประชากรไทยร้อยละ 16.33 มียีน HLA-B*58:01 อัลลีลอยู่และผู้ที่มียีน HLA-B*58:01 อัลลีล จะมีความเสี่ยงต่อการเกิด SJS/TEN, DRESS และ MPE ได้มากกว่าผู้ที่ไม่มีอัลลีล ดังกล่าวถึง 579, 430 และ 144 เท่าตามลำดับ ดังนั้น การตรวจคัดกรองยีน HLA-B*58:01 อัลลีลในผู้ป่วยที่ต้องเริ่มใช้ยา Allopurinol จึงเพิ่มโอกาสในการป้องกันการเกิด SCARs ได้ วิธีการตรวจหายีน HLA-B*58:01 อัลลีล ชนิด SJS/TEN มีค่าความไวและความจำเพาะของการตรวจเท่ากับร้อยละ 100 และ 96 ตามลำดับ ปริญญา คนยัง[5] ได้ศึกษาผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น SCARs ซึ่งรวมถึง SJS, TEN และ DRESS ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลอุดรธานี ในช่วงปี พ.ศ. 2551 - 2562 มีค่าเฉลี่ยของระยะเวลาตั้งแต่ได้รับยาที่คาดว่าเป็นสาเหตุจนกระทั่งเกิด SCARs เท่ากับ 21.7±16.8 วัน (ช่วง 1-103 วัน) ค่าเฉลี่ยระยะเวลาอยู่โรงพยาบาลเท่ากับ 12.6±14.4 วัน โดยมีค่ามัธยฐานของค่าใช้จ่ายในการรักษาเท่ากับ 9,150 บาท (ช่วง 500 - 207,718 บาท) ส่วนอัตราการเสียชีวิตจาก SCARs พบร้อยละ 2.8 หากผู้ป่วยได้รับยาโดยไม่ได้ตรวจคัดกรองยีนแพ้ยาเกิดการแพ้ยารุนแรงทำให้ต้องเข้ารับการรักษา

ในโรงพยาบาลจะทำให้ต้องเสียค่าใช้จ่ายที่สูง รวมถึงเกิดค่าเสียโอกาสที่ผู้ป่วยไม่สามารถประกอบอาชีพได้ เกิดความทุกข์ทรมานจากภาวะแทรกซ้อน และมีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตผู้ป่วยและญาติ ดังนั้น การตรวจคัดกรองยีน HLA-B*58:01 อัลลีล ในผู้ป่วยที่ต้องเริ่มใช้ยา Allopurinol เพื่อป้องกัน SCARs จึงมีความสำคัญอย่างยิ่ง

ข้อมูลโรงพยาบาลรัตภูมิ ปี พ.ศ. 2557 - 2565 พบว่า ผู้ป่วยมีประวัติแพ้ยา Allopurinol ทั้งหมด 9 ราย แพ้ชนิดรุนแรง (SJS) 1 ราย มีแนวโน้มรุนแรง (Prodrome SJS) 3 ราย และไม่รุนแรง 5 ราย สาเหตุ พบว่า การสั่งใช้ยาของแพทย์พิจารณาจากอาการและค่า Uric Acid ซึ่งไม่สามารถบอกความเสี่ยงของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาได้ ยังไม่มีการกำหนดแนวทางปฏิบัติในการส่งตรวจคัดกรองยีนฯ ก่อนการให้ยา Allopurinol แต่ให้ขึ้นอยู่กับวิจารณญาณของแพทย์ ทำให้ผู้ป่วยอาจเสี่ยงต่อการเกิด SCARs ได้ ประกอบกับรัฐบาลเปิดให้ตรวจคัดกรองยีนตามสิทธิประโยชน์โดยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่าย ทำให้ผู้ป่วยเข้าถึงบริการมากขึ้น หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรมและคุ้มครองผู้บริโภค มอบหมายให้ผู้วิจัยพัฒนาระบบการตรวจคัดกรองยีนฯ ขึ้น เริ่มต้นผู้วิจัยร่วมกับคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด (PTC) ระดมความคิดเพื่อวางแนวทางหรือระบบส่งตรวจคัดกรองยีนแพ้ยาของโรงพยาบาลในช่วงเดือนเมษายน 2566 เริ่มใช้แนวทางดังกล่าวในเดือนมิถุนายน 2566 จากการติดตามการปฏิบัติตามแนวทางที่วางไว้พบปัญหา คือ 1. มีผู้ป่วยรายใหม่ที่ได้รับยา Allopurinol ไม่ได้รับการตรวจคัดกรองยีนฯ ร้อยละ 57.14 มีผู้ป่วย 1 รายที่ได้รับยา Allopurinol ทั้งที่ผลการตรวจเป็นผลบวก เนื่องจากแพทย์สั่งใช้ยาไม่รอรายงานผลการตรวจคัดกรองยีน 2. ผู้ป่วยจากห้องฉุกเฉินหรือหอผู้ป่วยในไม่ได้รับการส่งตรวจคัดกรอง เนื่องจากระบบที่วางไว้กำหนดให้แพทย์สามารถสั่งตรวจยีนจากแผนกผู้ป่วยนอกเท่านั้น 3. แพทย์ไม่เขียนระบุคำสั่งตรวจยีนในใบสั่งยา 4. ขั้นตอนการส่งเลือดไปตรวจที่ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 12 สงขลายุ่งยากในเรื่องของเอกสารนำส่งส่งตรวจเลือดได้ทุก 3 วัน เนื่องจากระยะทางไป - กลับจากโรงพยาบาลไปศูนย์วิทย์ฯ ประมาณ 120 กิโลเมตร ทำให้เกิดค่าใช้จ่ายค่าน้ำมันเชื้อเพลิงเป็นเงิน 480 บาทต่อรอบการส่ง และระยะเวลารอรายงานผลส่งตรวจคัดกรองยีนนานประมาณ 7 วัน ทำให้ผู้ป่วยได้รับยาล่าช้า

ด้วยประเด็นปัญหาดังกล่าว ผู้วิจัยจึงพัฒนาระบบการตรวจคัดกรองยีนให้มีแนวทางปฏิบัติที่ชัดเจนขึ้นในส่วนของเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องทุกฝ่าย รวมทั้งปรับปรุงวิธีการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาชนิดรุนแรงจากยา Allopurinol เพื่อให้ผู้ป่วยมีความปลอดภัยจากการใช้ยา และลดการสูญเสียค่าใช้จ่ายทั้งทางตรงและทางอ้อมของผู้ป่วยและโรงพยาบาล

วัตถุประสงค์การวิจัย

1. เพื่อพัฒนาระบบการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*58:01 อัลลีล ในผู้ป่วยโรคเกาต์รายใหม่ที่มีข้อบ่งใช้ยา Allopurinol

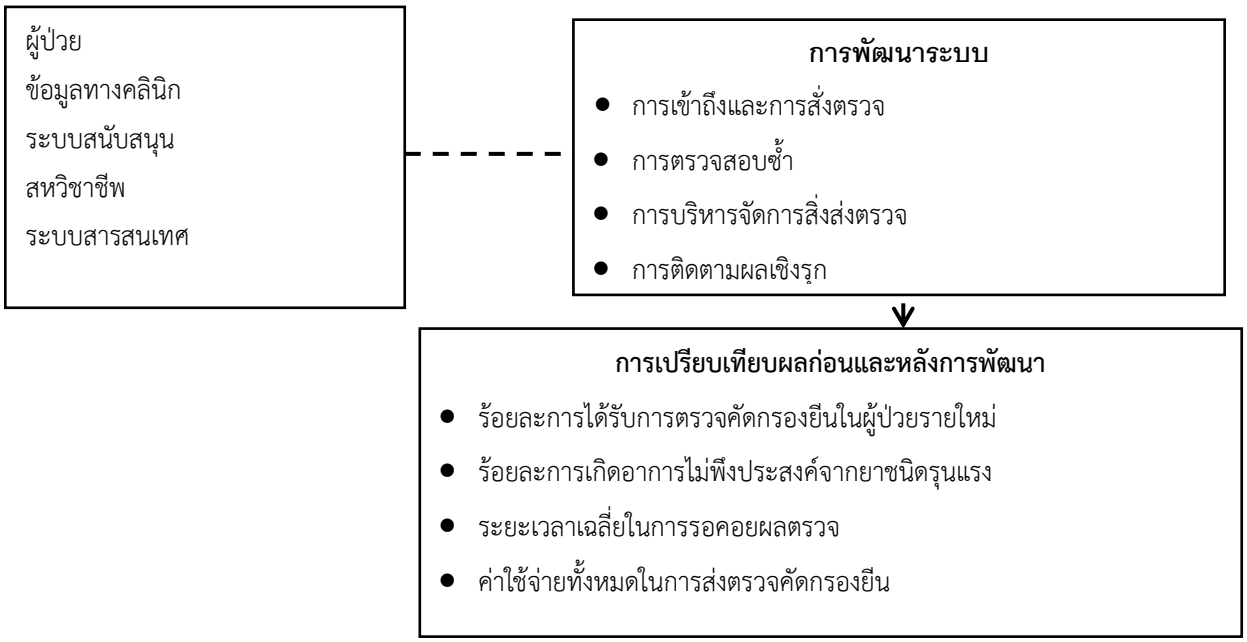
2. เพื่อศึกษาผลลัพธ์การพัฒนาระบบการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*58:01 อัลลีล ในผู้ป่วยโรคเกาต์รายใหม่ที่มีข้อบ่งใช้ยา Allopurinol

สมมุติฐานการวิจัย

หลังการพัฒนาระบบการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*58:01 อัลลีล ในผู้ป่วยโรคเกาต์รายใหม่ที่มีข้อบ่งใช้ยา Allopurinol ส่งผลให้ผู้ป่วยได้รับการตรวจคัดกรองยีนฯเพิ่มขึ้น อาการไม่พึงประสงค์จากยาลดลง ระยะเวลารอผลตรวจคัดกรองยีนฯลดลง และมีค่าใช้จ่ายเฉลี่ยต่อรายลดลง

กรอบแนวคิดในการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาข้อมูลผลลัพธ์การพัฒนาระบบการตรวจคัดกรองยีนฯ ในผู้ป่วยรายใหม่ที่มีข้อบ่งชี้ในการใช้ยา Allopurinol ของโรงพยาบาลรัตภูมิ โดยการเปรียบเทียบผู้ป่วยที่ได้รับยา Allopurinol รายใหม่ ก่อนและหลังการพัฒนาระบบ ช่วงเวลาก่อนการพัฒนาระบบได้แก่ เดือนมิถุนายน พ.ศ. 2566 ถึง มิถุนายน พ.ศ. 2567 และหลังการพัฒนาระบบ คือ ช่วงเวลาเดือนเมษายน พ.ศ. 2568 ถึง กันยายน พ.ศ. 2568



รูปที่ 1 กรอบแนวคิด

วิธีการดำเนินงานวิจัย

รูปแบบการวิจัย

การศึกษาครั้งนี้เป็นการวิจัยกึ่งทดลอง (Quasi - Experimental) โดยการเปรียบเทียบกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่ม ในผู้ป่วยที่ได้รับยา Allopurinol รายใหม่ ก่อนและหลังการพัฒนาระบบการตรวจคัดกรองยีนฯ ในผู้ป่วยรายใหม่ที่มีข้อบ่งชี้ในการใช้ยา Allopurinol ของโรงพยาบาลรัตภูมิ

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ ผู้ป่วยโรคเกาต์รายใหม่ทุกรายที่มีข้อบ่งใช้ยา Allopurinol ในโรงพยาบาลรัตภูมิ ระหว่างเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2566 ถึง มิถุนายน พ.ศ. 2567 ซึ่งเป็นช่วงเวลาก่อนการพัฒนาระบบ และเดือนเมษายน พ.ศ. 2568 ถึง กันยายน พ.ศ. 2568 หลังการพัฒนาระบบ

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยโรคเกาต์รายใหม่ทุกรายที่มีข้อบ่งใช้ยา Allopurinol ในโรงพยาบาล รัตภูมิได้รับการรักษาด้วยยา Allopurinol ระหว่างเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2566 ถึง มิถุนายน พ.ศ. 2567 (กลุ่มควบคุม) และผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา Allopurinol รายใหม่ระหว่างเดือนเมษายน พ.ศ. 2568 ถึง กันยายน พ.ศ. 2568 (กลุ่มทดลอง)

โดยเกณฑ์ในการคัดเข้างานวิจัย (Inclusion Criteria) มีดังนี้

1. ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเกาต์มีข้อบ่งใช้ยา Allopurinol
2. เป็นผู้ป่วยรายใหม่ที่ยังไม่เคยได้รับการรักษาด้วยยา Allopurinol
3. ติดต่อสื่อสารด้วยภาษาไทยได้ดี ไม่มีข้อจำกัดด้านการได้ยินและการมองเห็นที่เป็นอุปสรรคในการอ่านหนังสือ
4. ยินดีเข้าร่วมการวิจัย

เกณฑ์การคัดออกจากงานวิจัย (Exclusion Criteria) มีดังนี้

1. ผู้ป่วยที่เคยมีผลตรวจคัดกรองยีน HLA-B*58:01 อัลลีล
2. ผู้ป่วยที่มีข้อห้ามใช้ยา allopurinol
3. ผู้ป่วยที่ย้ายการรักษาไปโรงพยาบาลอื่น

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. ข้อมูลจากฐานข้อมูลคอมพิวเตอร์ (HOS-XP version 4) ที่ใช้บันทึกข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยและประวัติการรักษา
2. แบบบันทึกข้อมูลของผู้ป่วย ได้แก่

2.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ข้อบ่งชี้ของการได้รับยา Allopurinol ขนาดยาที่ได้รับโรคร่วม ข้อมูลการส่งตรวจยีน HLA-B*58:01 อัลลีล และการรายงานผล

2.2 ข้อมูลการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยา Allopurinol

2.3 เอกสารประกอบการให้ความรู้ เช่น แผ่นพับโรคเกาต์ (ปรับปรุงจากแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคเกาต์) [6] แผ่นพับแพ้ยา (ปรับปรุงจากแนวทางการวินิจฉัยผู้ป่วยแพ้ยา) [7] เป็นต้น

วิธีเก็บรวบรวมข้อมูล

วิธีการรวบรวมข้อมูลมีขั้นตอนการดำเนินการ ดังนี้

1. ผู้วิจัยสำรวจจำนวนผู้ป่วยที่แพทย์วินิจฉัยเป็นโรคเกาต์รายใหม่ (รหัส ICD-10: M1006-1009, M101, M1010 - 1012) ที่มารับบริการโรงพยาบาลรัตภูมิ ในช่วงก่อนพัฒนาระบบ (1 มิถุนายน พ.ศ. 2566 ถึง 30 มิถุนายน พ.ศ. 2567) และหลังพัฒนาระบบ (1 เมษายน พ.ศ. 2568 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2568)

2. ผู้วิจัยนำเสนอข้อมูลตลอดจนปัญหาที่พบให้กับคณะกรรมเภสัชกรรมและการบำบัดโรงพยาบาลรัตภูมิ เพื่อร่วมกันกำหนดแนวทางการส่งตรวจคัดกรองยีน HLA-B*58:01 อัลลีล

3. ผู้วิจัยชี้แจงรายละเอียดโครงการวิจัยให้ผู้เข้าร่วมการวิจัยรับทราบ

4. ผู้เข้าร่วมวิจัยลงนามในหนังสือยินยอมตนให้ทำการวิจัย

5. ดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูล จากระบบคอมพิวเตอร์และแบบบันทึกการเก็บข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. การวิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา (Descriptive Statistics) เพื่อหาค่าสถิติพื้นฐาน ได้แก่ ความถี่ (Frequency) ค่าร้อยละ (Percentage) ค่าเฉลี่ย (Mean) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation, SD) เพื่ออธิบายลักษณะข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง ซึ่งนำเสนอในรูปตารางประกอบคำอธิบาย เช่น เพศ ช่วงอายุ ประวัติการแพ้ยา จำนวนผู้ป่วยที่มีข้อบ่งใช้ยา Allopurinol จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการส่งตรวจคัดกรองยีน HLA-B*58:01 อัลลีล ผลการตรวจยีน HLA-B*58:01 อัลลีล ผู้ป่วยที่ได้รับการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาและการเกิดอาการไม่พึงประสงค์หลังได้รับยา Allopurinol

2.การวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติอนุมาน (Inferential Statistic) ได้แก่ Mann - Whitney U Test เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระยะเวลารอผลการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*58:01 อัลลีล และ Chi - Square Test การทดสอบความสัมพันธ์ของสัดส่วนในการส่งตรวจคัดกรองยีน HLA-B*58:01 อัลลีลก่อนและหลังการพัฒนาระบบ

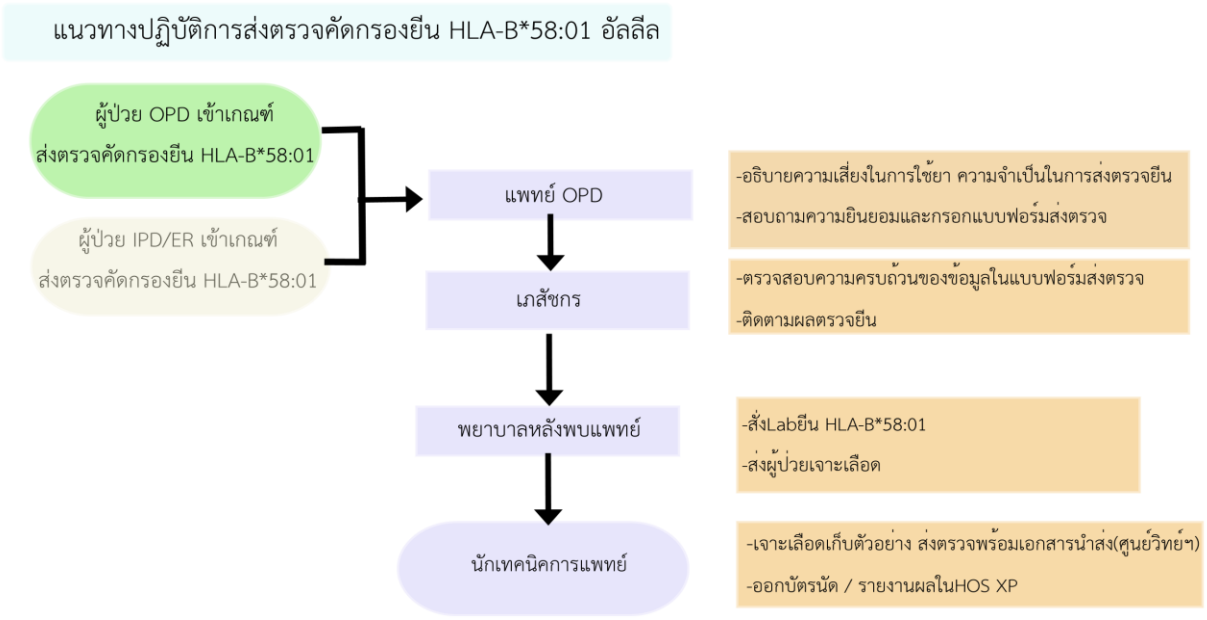
จริยธรรมวิจัย

การวิจัยนี้ได้รับการอนุมัติด้านจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดสงขลา เอกสารรับรองเลขที่ 52/2568 เมื่อวันที่ 14 มีนาคม 2568

ผลการวิจัย

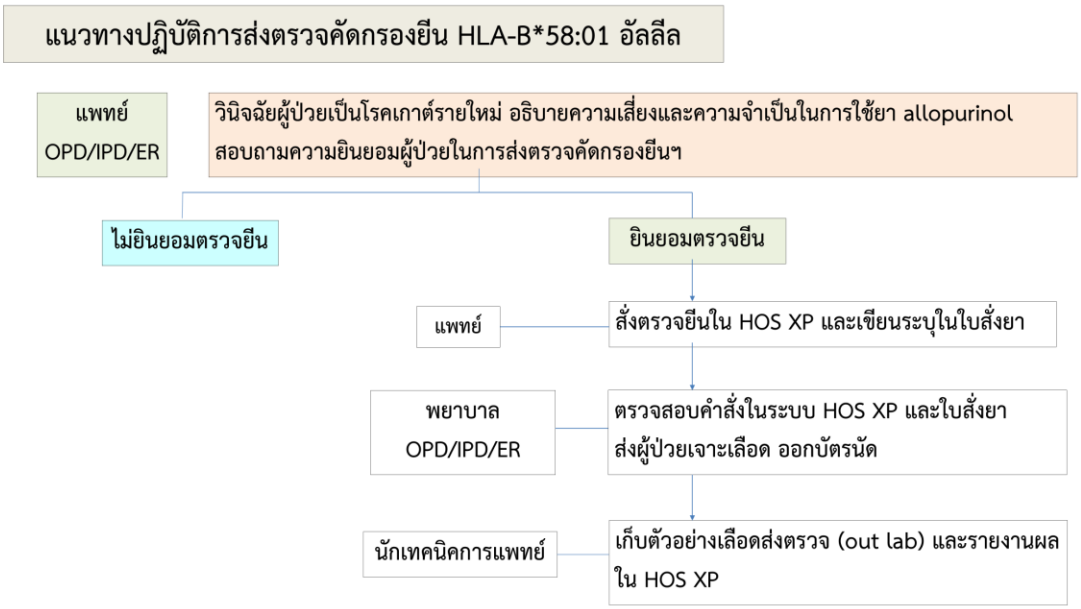
ระบบการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*58:01 อัลลีล ในผู้ป่วยโรคเกาต์รายใหม่ที่มีข้อบ่งใช้ยา Allopurinol

ผู้วิจัยได้รับมอบหมายให้พัฒนาระบบการตรวจคัดกรองยีนฯ โดยนำเรื่องเสนอที่ประชุมคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด เพื่อระดมความคิดวางแนวทางระบบการส่งตรวจคัดกรองยีนฯ ตามรูปที่ 2

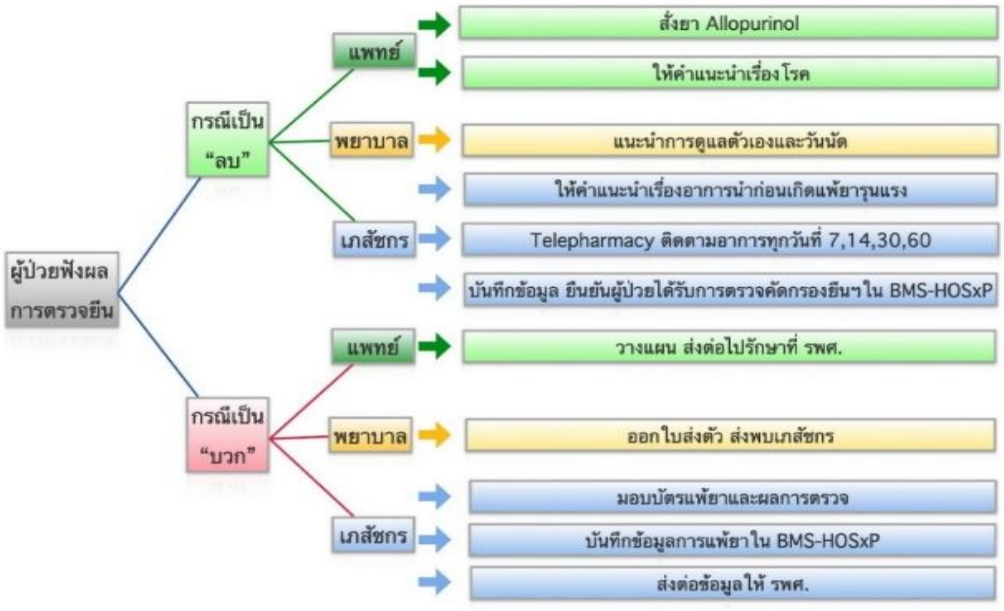


รูปที่ 2 แนวทางปฏิบัติการส่งตรวจคัดกรองยีน HLA-B*58:01 อัลลีล (ก่อนพัฒนาระบบ)

พบปัญหา ในรอบ 1 ปีที่ผ่านมา ผู้ป่วยรายใหม่ที่ได้รับยา Allopurinol ทั้งหมด 56 ราย ไม่ได้ส่งตรวจคัดกรองยีน ร้อยละ 57.14 ไม่ตรงตามวัตถุประสงค์ที่ต้องการให้ผู้ป่วยได้รับการตรวจทุกราย เกิดความล่าช้าในการส่งตรวจผู้ป่วยจากแผนกผู้ป่วยในและห้องฉุกเฉิน เนื่องจากกำหนดให้มีการส่งตรวจได้จากแผนกผู้ป่วยนอกเท่านั้น แพทย์ไม่ระบุคำสั่งในใบสั่งยา ขั้นตอนการส่งเลือดไปศูนย์วิทย์ฯ มีความยุ่งยากเรื่องเอกสารนำส่งและมีค่าใช้จ่ายส่วนของน้ำมันเชื้อเพลิง ระยะเวลารอผลตรวจคัดกรองยีนฯ นาน และยังไม่มีระบบติดตามอาการแพ้ยาในผู้ป่วยได้รับยา Allopurinol รายใหม่ จากปัญหาเหล่านี้ จึงได้มีการปรับปรุงแนวทางการส่งตรวจคัดกรองยีนฯ และวิธีการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยา Allopurinol (Tele - Pharmacy) ดังรูปที่ 3 และ 4 ตามลำดับ



รูปที่ 3 แนวทางปฏิบัติการส่งตรวจคัดกรองยีน HLA-B*58:01 อัลลีล (หลังพัฒนาระบบ)



รูปที่ 4 แนวทางติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาชนิดรุนแรง (หลังพัฒนาระบบ)

ความแตกต่างของกระบวนการก่อนและหลังพัฒนาระบบ ในประเด็นดังต่อไปนี้

ประเด็นการพัฒนาระบบ	ก่อนพัฒนาระบบ	หลังพัฒนาระบบ
1. การเข้าถึงและการสั่งตรวจ	กำหนดให้ผู้ป่วย IPD/ER เข้าเกณฑ์ส่งตรวจคัดกรองยีนฯ ต้องส่งตรวจโดยแพทย์ OPD เท่านั้น	ขยายจุดบริการส่งตรวจ โดยแพทย์ OPD/IPD/ER สามารถส่งตรวจผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การส่งตรวจคัดกรองยีนฯ
2. การตรวจสอบซ้ำ	พยาบาลสั่ง Lab HLA-B*58:01 ในระบบ HOS XP ไม่มีการตรวจสอบคำสั่งซ้ำโดยวิชาชีพอื่น	แพทย์สั่ง Lab HLA-B*58:01 ในระบบ HOS XPและเขียนระบุในใบสั่งยาพยาบาลตรวจสอบคำสั่งในระบบ HOS XPและใบสั่งยา
3. การบริหารจัดการสิ่งส่งตรวจ	ส่งตัวอย่างเลือดไปศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 12 สงขลา ทุก 3วัน	ห้องปฏิบัติการภายนอก (Out Lab) มารับตัวอย่างเลือดที่โรงพยาบาลรัตภูมิทุกวัน
4. การติดตามผลเชิงรุก	เฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากยาโดยระบบเฝ้าระวังของโรงพยาบาล (เชิงรับ)	ระบบเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากยาของโรงพยาบาล (เชิงรับ) และเพิ่มระบบ Tele - Pharmacy ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาในวันที่ 7,14,30 และ 60 (เชิงรุก)

จากการปฏิบัติตามแนวทางหลังพัฒนาระบบ พบว่า ผู้ป่วยโรคเกาต์รายใหม่ทุกรายที่ได้รับการรักษาด้วยยา Allopurinol ได้รับการส่งตรวจคัดกรองมากขึ้น ดังผลที่แสดงไว้ในส่วนผลลัพธ์การพัฒนาระบบการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*58:01 อัลลีล ในผู้ป่วยโรคเกาต์รายใหม่ที่มีข้อบ่งใช้ยา Allopurinol

ผลลัพธ์การพัฒนาระบบการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*58:01 อัลลีล ในผู้ป่วยโรคเกาต์รายใหม่ที่มีข้อบ่งใช้ยา Allopurinol

ตาราง 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (N=116)

ข้อมูลผู้ป่วย	ก่อนพัฒนาระบบ (กลุ่มควบคุม) (N=56) จำนวน (ร้อยละ)	หลังพัฒนาระบบ (กลุ่มทดลอง) (N=60) จำนวน (ร้อยละ)	รวม (N=116) จำนวน (ร้อยละ)	P-value
เพศ				
ชาย	47 (83.93)	51 (85.00)	98 (84.48)	0.710*
หญิง	9 (16.07)	9 (15.00)	18 (15.52)	
อายุ (ปี)				
< 30	1 (1.79)	3 (5.00)	4 (3.45)	
31 - 40	3 (5.36)	5 (8.33)	8 (6.90)	
41 - 50	5 (8.93)	12 (20.00)	17 (14.65)	
51 - 60	11 (19.64)	9 (15.00)	20 (17.24)	
61 - 70	16 (28.57)	13 (21.67)	29 (25.00)	
71 - 80	13 (23.21)	9 (15.00)	22 (18.97)	
81 - 90	7 (12.50)	7 (11.67)	14 (12.07)	
91 - 100	0 (0.00)	2 (3.33)	2 (1.72)	
Mean±SD	63.52±14.61	59.33±17.09	61.35±16.02	0.082**
ประวัติแพ้ยา				
มี	9 (16.07)	15 (25.00)	24 (20.69)	0.001*
ไม่มี	47 (83.93)	45 (75.00)	92 (79.31)	
ประเภทการเข้ารับการรักษา				
ผู้ป่วยนอก (OPD)	54 (96.43)	58 (96.67)	112 (96.55)	0.001*
ผู้ป่วยใน (IPD)	2 (3.57)	2 (3.33)	4 (3.45)	

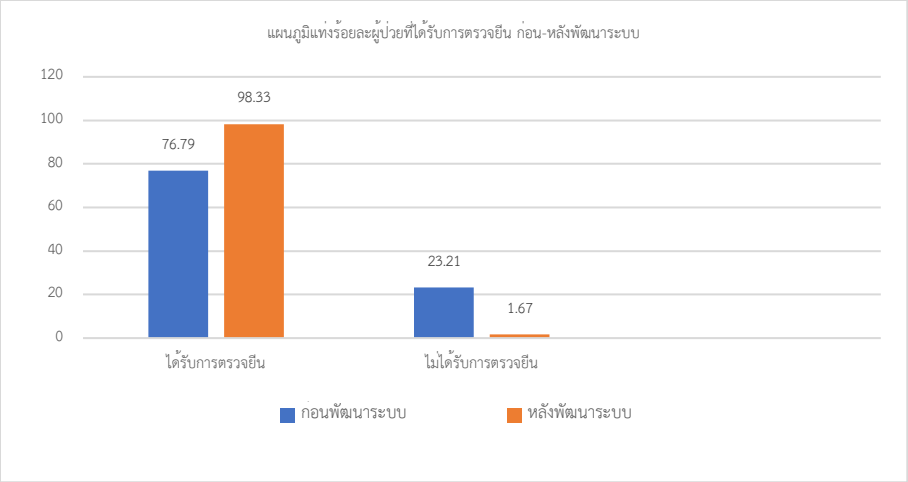
***Chi-Square Test **Two Sample T - Test (p<0.05)**

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยก่อนพัฒนาระบบ (กลุ่มควบคุม) และหลังพัฒนาระบบ (กลุ่มทดลอง) ทั้งสองกลุ่มเป็นเพศชายมากว่าเพศหญิง คิดเป็นร้อยละ 84.48 และ 15.52 ตามลำดับ อายุเฉลี่ยเท่ากับ 61.35±16.02 ปี ช่วงอายุที่พบผู้ป่วยมากที่สุด ได้แก่ ช่วงอายุ 61 - 70 ปี จำนวน 29 ราย คิดเป็นร้อยละ 25.00 ช่วงอายุที่พบผู้ป่วยน้อยที่สุด ได้แก่ ช่วงอายุ 91 - 100 ปี จำนวน 2 ราย คิดเป็นร้อยละ 1.72 ผู้ป่วยเคยมีประวัติแพ้ยา 24 ราย คิดเป็นร้อยละ 20.69 ประเภทการเข้ารับการรักษาส่วนใหญ่เป็นแผนกผู้ป่วยนอก จำนวน 112 ราย คิดเป็นร้อยละ 96.55 ผู้ป่วยก่อนพัฒนาระบบและหลังพัฒนาระบบไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติด้าน เพศ อายุ แต่มีสัดส่วนของประวัติแพ้ยาและไม่แพ้ยาแตกต่างกันอย่างมีนัยสัมพันธ์ทางสถิติ

ตาราง 2 การส่งตรวจคัดกรองยีน HLA-B*58:01 ผลตรวจยีน และการสั่งใช้ยา Allopurinol ในกลุ่มผู้ป่วยก่อนและหลังพัฒนาระบบ (N=116)

ข้อมูล	ก่อนพัฒนาระบบ (กลุ่มควบคุม) (N=56) จำนวน (ร้อยละ)	หลังพัฒนาระบบ (กลุ่มทดลอง) (N=60) จำนวน (ร้อยละ)	P-value
การส่งตรวจคัดกรองยีน HLA-B*58:01			
ส่งตรวจ	43 (76.79)	59 (98.33)	0.001*
ไม่ส่งตรวจและได้รับยา	13 (23.21)	1 (1.67)	
ผลตรวจคัดกรองยีน			
ผลลบ	37 (86.05)	46 (77.97)	
ผลบวก	6 (13.95)	13 (22.03)	
ผู้ป่วยที่ได้รับยา Allopurinol (รวมทั้ง OPD และ IPD)			
ได้รับยา	39 (69.64)	47((78.33)	
ไม่ได้รับยา	17 (30.36)	13 (21.67)	
ผู้ป่วยนอก (OPD)			
ผลลบ (-)	36	45	
ผลบวก (+)	5	12	
ได้รับยาและตรวจยีน	26	45	
ไม่ได้รับยาและตรวจยีน	15	12	
ผู้ป่วยใน (IPD)			
ผลลบ (-)	1	1	
ผลบวก (+)	1	1	
ได้รับยาและตรวจยีน	0	1	
ไม่ได้รับยาและตรวจยีน	2	1	
รวมได้รับยาและตรวจยีน(OPD และ IPD)	26 (66.67)	46 (97.87)	
รวมไม่ได้รับยาและตรวจยีน(OPD และ IPD)	17	13	
รวมจำนวนผู้ป่วยผลบวกและไม่ได้รับยา (OPD และ IPD)	6	13	

*Chi-Square Test ($p<0.05$)



จากตาราง 2 และแผนภูมิแท่ง ก่อนพัฒนาระบบ (กลุ่มควบคุม) มีผู้ป่วยทั้งหมด 56 ราย ได้รับการส่งตรวจคัดกรองยีน 43 ราย คิดเป็นร้อยละ76.79 มีผลตรวจยีนเป็นลบ 37 ราย คิดเป็นร้อยละ 86.05 ผลตรวจยีนเป็นบวก 6 ราย คิดเป็นร้อยละ 13.95 ไม่ได้รับการตรวจคัดกรองยีน 13 ราย คิดเป็นร้อยละ 23.21 หลังพัฒนาระบบ (กลุ่มทดลอง) มีผู้ป่วยทั้งหมด 60 ราย ได้รับการส่งตรวจคัดกรองยีน 59 ราย คิดเป็นร้อยละ 98.33 มีผลตรวจยีนเป็นลบ 46 ราย คิดเป็นร้อยละ 77.97 ผลตรวจยีนเป็นบวก 13 ราย คิดเป็นร้อยละ 22.03 ไม่ได้รับการตรวจคัดกรองยีน 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 1.67 ก่อนพัฒนาระบบ (กลุ่มควบคุม) มีผู้ป่วยได้รับยา 39 ราย คิดเป็นร้อยละ 69.64 ไม่ได้รับยา 17 ราย คิดเป็นร้อยละ 30.36 หลังพัฒนาระบบ (กลุ่มทดลอง) มีผู้ป่วยได้รับยา 47 ราย คิดเป็นร้อยละ 78.33 ไม่ได้รับยา 13 ราย คิดเป็นร้อยละ 21.67 ก่อนพัฒนาระบบมีผู้ป่วยได้รับการตรวจยีน 43 ราย ผลตรวจเป็นลบ 37 ราย แบ่งเป็นผู้ป่วยนอก 36 ราย ราย มีผู้ป่วยผลตรวจเป็นลบและได้รับยาเพียง 26 ราย ผู้ป่วยใน 1 รายแต่ไม่ได้รับยา ผลตรวจเป็นบวก 6 ราย แบ่งเป็นผู้ป่วยนอก 5 ราย ผู้ป่วยใน 1 ราย ทั้ง 6 รายไม่ได้รับยา หลังพัฒนาระบบมีผู้ป่วยได้รับการตรวจยีน 59 ราย ผลตรวจเป็นลบ 46 ราย แบ่งเป็นผู้ป่วยนอกและได้รับยา 45 ราย ผู้ป่วยในและได้รับยา 1 ราย ผลตรวจเป็นบวก 13 ราย แบ่งเป็นผู้ป่วยนอก 12 ราย ผู้ป่วยใน 1 ราย ทั้ง 13 รายไม่ได้รับยา ร้อยละการได้รับการตรวจคัดกรองยีนในผู้ป่วยรายใหม่ที่แพทย์พิจารณาให้ยา (รวมผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยใน) ก่อนเริ่มใช้ยา Allopurinol ก่อนการพัฒนาระบบ คิดเป็นร้อยละ 66.67 หลังพัฒนาระบบ คิดเป็นร้อยละ 97.87 ร้อยละการได้รับการตรวจคัดกรองยีนในผู้ป่วยในรายใหม่ที่แพทย์พิจารณาให้ก่อนเริ่มยา Allopurinol ก่อนและหลังพัฒนาระบบไม่สามารถคิดเป็นร้อยละได้เนื่องจากมีจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยา 0 และ 1 ราย ผลความสัมพันธ์ของสัดส่วนการส่งตรวจคัดกรองยีนฯ ก่อนและหลังพัฒนาระบบ ด้วยสถิติ Chi - Square test พบว่า ช่วงเวลาก่อนและหลังการพัฒนาระบบ มีสัดส่วนการส่งตรวจยีนแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) โดยหลังพัฒนาระบบมีสัดส่วนการส่งตรวจยีนเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 76.79 เป็นร้อยละ 98.33

ตาราง 3 การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาในผู้ป่วยที่ได้รับยา Allopurinol

อาการไม่พึงประสงค์จากยา allopurinol	ก่อนพัฒนาระบบ (กลุ่มควบคุม N=39) จำนวน (ราย)	ชนิดไม่รุนแรง	ชนิดรุนแรง SJS,TEN	หลังพัฒนาระบบ (กลุ่มทดลอง N=47) จำนวน (ราย)	ชนิดไม่รุนแรง	ชนิดรุนแรง SJS,TEN
ตรวจยีนผลเป็นลบ (Negative) และได้รับยา	26	0	0	46	0	0
ไม่ได้ตรวจยีนและได้รับยา	13	0	0	1	0	0

จากตาราง 3 การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาในผู้ป่วยที่ได้รับยา Allopurinol ทั้งชนิดรุนแรงและชนิดไม่รุนแรง ก่อนพัฒนาระบบ (กลุ่มควบคุม) เป็น 0 คือไม่พบผู้ป่วยแพ้ยาซึ่งเป็นข้อมูลจากระบบเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากยาของโรงพยาบาล หลังพัฒนาระบบ (กลุ่มทดลอง) เป็น 0 คือ ไม่พบผู้ป่วยแพ้ยา ซึ่งเป็นข้อมูลที่ได้จากระบบบริการเภสัชกรรมทางไกล (Tele - Pharmacy) ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยา ในวันที่ 7, 14, 30 และ 60

ตาราง 4 ค่าใช้จ่ายในการส่งตรวจคัดกรองยีน

ข้อมูล	ก่อนพัฒนาระบบ (กลุ่มควบคุม) (N=43)	หลังพัฒนาระบบ (กลุ่มทดลอง) (N=59)
ค่าใช้จ่ายในการส่งตรวจยีน (บาท)		
ค่าน้ำมันเชื้อเพลิง*	6,240.00	0.00
ค่าตรวจยีนแพ้ยา	43,000.00	59,000.00
รวม	49,240.00	59,000.00
ค่าใช้จ่ายเฉลี่ยต่อราย(Average cost)	1,145.00	1,000.00

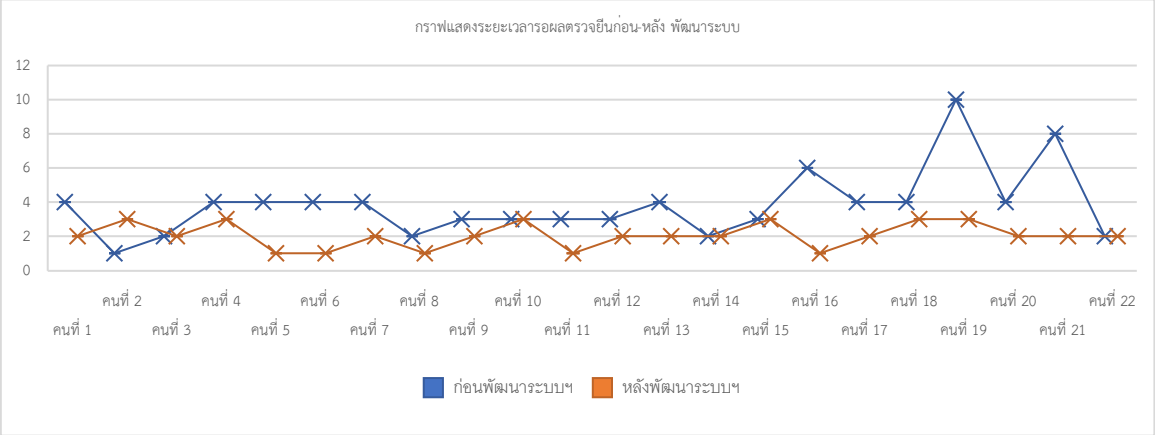
*ค่าน้ำมันเชื้อเพลิง คือ จำนวนครั้งของการส่งตัวอย่างเลือด x ระยะทาง (120 กิโลเมตร) x 4 บาท (4บาทต่อกิโลเมตร)
*ข้อมูลจำนวนครั้งที่กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ขอรถเพื่อส่งตรวจตัวอย่างเลือดไปศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 12 จำนวน 13 ครั้ง

จากตาราง 4 แสดงค่าใช้จ่ายในการส่งตรวจคัดกรองยีนก่อนพัฒนาระบบ (กลุ่มควบคุม) รวมเป็นเงิน 49,240 บาท คิดเป็นค่าใช้จ่ายต่อราย 1,145 บาท ค่าใช้จ่ายในการส่งตรวจคัดกรองยีนหลังพัฒนาระบบ (กลุ่มทดลอง) รวมเป็นเงิน 59,000 บาท คิดเป็นค่าใช้จ่ายต่อราย 1,000 บาท ลดลง 145 บาทต่อราย (ร้อยละ 12.66) เนื่องจากไม่มีค่าน้ำมันเชื้อเพลิง เพราะห้องปฏิบัติการภายนอก (Out Lab) จะมารับตัวอย่างเลือดที่โรงพยาบาล

ตาราง 5 ระยะเวลารอผลตรวจคัดกรองยีน HLA-B*58:01

ข้อมูล	ก่อนพัฒนาระบบ (กลุ่มควบคุม)(N=43)	หลังพัฒนาระบบ (กลุ่มทดลอง)(N=59)	P-value
ระยะเวลารอผลตรวจยีน (ตั้งแต่วันเจาะเลือดถึงวันที่รพ.รับผลตรวจคัดกรองยีน)	**จำนวน**	**จำนวน**	
1 วัน	4	20	
2 วัน	6	26	
3 วัน	10	13	
4 วัน	14	0	
5 วัน	5	0	
มากกว่า 5 วัน	4	0	
Min	1	1	0.001*
Max	10	3	
Mean±SD	3.67±1.80	1.88±0.75	

*Mann-Whitney U test แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ p<0.05



จากตาราง 5 และกราฟแสดงระยะเวลารอผลตรวจยีนก่อน - หลังพัฒนาระบบ พบว่า ระยะเวลารอผลตรวจคัดกรองยีนฯ ก่อนพัฒนาระบบ (กลุ่มควบคุม) มีระยะเวลารอผลตรวจคัดกรองยีนน้อยที่สุดจำนวน 1 วัน และมากที่สุดจำนวน 10 วัน ค่าเฉลี่ยระยะเวลารอผลตรวจ 3.67 วัน ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 1.80 ส่วนระยะเวลารอผลตรวจคัดกรองยีนฯ หลังพัฒนาระบบ (กลุ่มทดลอง) มีระยะเวลารอผลตรวจคัดกรองยีนน้อยที่สุดจำนวน 1 วัน และมากที่สุดจำนวน 3 วัน ค่าเฉลี่ยระยะเวลารอผลตรวจ 1.88 วัน ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 0.75 เมื่อเปรียบเทียบระยะเวลารอผลตรวจวิเคราะห์โดยสถิติ Mann - Whitney U Test พบว่า ระยะเวลารอผลตรวจคัดกรองยีนฯ ทั้งสองกลุ่มแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05)

อภิปรายผล

การพัฒนาระบบการตรวจพันธุกรรมอัลลีล HLA-B*58:01 ในผู้ป่วยโรคเกาต์รายใหม่ที่มีข้อบ่งใช้ยา Allopurinol หลังพัฒนาระบบทำให้ผู้ป่วยได้รับการส่งตรวจคัดกรองยีนฯ เพิ่มขึ้นชัดเจนจากร้อยละ 76.79 เป็น 98.33 แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้เนื่องจากระบบที่พัฒนาขึ้นได้ปรับลดขั้นตอนและเพิ่มโอกาสในการคัดกรอง พบว่ามีผู้ป่วย 1 รายที่ได้รับยาแต่ไม่ได้ส่งตรวจคัดกรองยีนฯ เป็นเพศชาย อายุ 78 ปี ซึ่งอาจเกิดจากความไม่ตั้งใจของบุคลากรทางการแพทย์ ซึ่งจะเป็นโอกาสพัฒนา เช่น ใช้ระบบแจ้งเตือนโดยเชื่อมกับรหัสโรค หรือการสั่งใช้ยา Allopurinol ครั้งแรก เป็นต้น แต่มีผู้ป่วย 13 รายในกลุ่มผู้ป่วยก่อนการพัฒนาระบบ ไม่ได้รับการตรวจคัดกรองยีนฯแล้วได้รับยาอาจมาจากโรงพยาบาลยังไม่มีการกำหนดแนวทางปฏิบัติในการส่งตรวจคัดกรองยีนฯ ที่ชัดเจน เมื่อเปรียบเทียบกับหลังพัฒนาระบบผู้ป่วยได้รับการตรวจคัดกรองยีนฯ เกือบทั้งหมด แสดงให้เห็นว่า การพัฒนาระบบมีความสัมพันธ์กับอัตราการส่งตรวจยีนที่สูงขึ้น ผลจากงานวิจัยพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยแผนกผู้ป่วยนอก อาจเป็นเพราะโรคเกาต์เป็นโรคที่เกิดอาการแบบเฉียบพลัน จึงพบผู้ป่วยในแผนกผู้ป่วยนอกมากกว่าผู้ป่วยใน

จากงานวิจัย พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ร้อยละ 84.48 และเป็นผู้สูงอายุ 60 ปีขึ้นไป คิดเป็นร้อยละ 57.76 ซึ่งผู้สูงอายุโดยทั่วไปก็จะมีแนวโน้มการทำงานของไตลดลง การขจัดยาลดลงส่งผลให้เกิดการสะสมยาเสี่ยงต่อการแพ้ยามากขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาของอดิศักดิ์ ถมอุดทา และคณะ[8] ผู้ป่วยที่มีอายุเฉลี่ยของการเกิดภาวะ Allopurinol Hypersensitivity Syndrome (ASH) 67 ปี มีโรคไตร่วมด้วย ร้อยละ 80.00 และหากผู้ป่วยกลุ่มผู้สูงอายุเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาชนิดรุนแรงอาจทำให้มีโอกาสเสียชีวิตได้ ดังนั้นการตรวจคัดกรองยีนฯ ในผู้ป่วยกลุ่มนี้จะเป็นประโยชน์และลดความเสี่ยงให้กับผู้ป่วยได้มากขึ้น สำหรับงานวิจัยนี้พบผู้ป่วยที่ตรวจพบยีน HLA-B*58:01 อัลลีล จำนวน 19 ราย คิดเป็นร้อยละ 18.63 ก่อนพัฒนาระบบ 6 ราย คิดเป็นร้อยละ 13.95 (ในระยะเวลา13 เดือน) หลังพัฒนาระบบ 13 ราย คิดเป็นร้อยละ 22.03 (ในระยะเวลา 6 เดือน) ซึ่งผู้ป่วยทั้ง 19 ราย ไม่มีการได้รับยาแสดงให้เห็นว่าการตรวจคัดกรองยีนฯ มีความสำคัญที่จะช่วยผู้ป่วยไม่ให้เกิดการแพ้ยาที่รุนแรง หากเก็บข้อมูลต่อเนื่องจนระยะเวลาใกล้เคียงกัน อาจพบผู้ป่วยที่มียีนแพ้ยามากขึ้น ยิ่งเป็นข้อมูลสนับสนุนว่าการพัฒนาระบบส่งตรวจคัดกรองยีนฯ ก่อนเริ่มยา Allopurinol เป็นระบบที่มีความสำคัญ และผู้ป่วยที่ตรวจพบยีน HLA-B*58:01 ทั้ง 19 ราย เป็นเพศชาย ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ สุนันทา ค้าทวี[9] ที่ทำการวิจัยในโรงพยาบาลอ่างทอง โดยพบจำนวนผู้ป่วยที่ตรวจพบยีน HLA-B*58:01 ในเพศชายมากกว่าเพศหญิงอย่างชัดเจน

การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาในผู้ป่วยที่ได้รับยา Allopurinol ทั้งก่อนและหลังไม่พบผู้ป่วยมีอาการไม่พึงประสงค์จากยา หลังพัฒนาระบบ ผู้ป่วยจะได้รับความรู้เรื่องโรคเกาต์ ผื่นแพ้ยาชนิดรุนแรงและไม่รุนแรง การรู้จักสังเกตอาการนำ (Prodrome) ให้กับผู้ป่วยทุกรายจากเภสัชกร ร่วมกับมีระบบบริการเภสัชกรรมทางไกล (Tele - Pharmacy) ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยา ซึ่งในช่วง 1 ถึง 2 สัปดาห์แรก เภสัชกรจะถามย้ำถึงลักษณะอาการนำกับผู้ป่วยทุกราย ทำให้เภสัชกรสามารถติดตามผู้ป่วยได้อย่างต่อเนื่องแม้ผู้ป่วย

จะไม่ได้มารับบริการที่โรงพยาบาลโดยตรง ส่งผลให้สามารถติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาหากผู้ป่วยมีอาการในระยะเริ่มต้น และสามารถให้คำแนะนำการปฏิบัติตนเบื้องต้นได้เหมาะสมทันเวลา ลดความเสี่ยงที่อาจก่อให้เกิดอาการแพ้ยาที่รุนแรงได้

ผู้ป่วยที่ได้รับการส่งตรวจคัดกรองยีนในงานวิจัยนี้มีจำนวน 102 ราย คำนวณค่าใช้จ่ายจากการส่งตรวจคัดกรองยีนฯ ครั้งละ 1,000 บาท คิดเป็นเงิน 102,000 บาท หากมองเฉพาะค่าใช้จ่ายของโรงพยาบาลเทียบกับค่าใช้จ่ายในการดูแลผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาชนิดรุนแรงจากยา Allopurinol ปริญญา คนยัง และคณะ[5] พบว่า เมื่อผู้ป่วยเกิดผื่นแพ้ยาชนิดรุนแรงต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจะมีจำนวนวันนอนเฉลี่ย 12.6 วัน มีค่ามัธยฐานของค่าใช้จ่ายในการรักษาผู้ป่วยเท่ากับ 9,150 บาท (ต่ำสุดและสูงสุด เท่ากับ 500 และ 207,718 ตามลำดับ) หากคำนวณค่าใช้จ่ายกับจำนวนผู้ป่วยที่ตรวจคัดกรองยีนแล้วมีผลบวก 19 ราย ของงานวิจัยนี้ คิดเป็นมูลค่ามัธยฐาน เท่ากับ 173,850 บาท โดยไม่ได้คิดรวมค่าใช้จ่ายทางอ้อม ซึ่งเป็นมูลค่าที่สูงกว่าค่าใช้จ่ายในการส่งตรวจคัดกรองยีน หรือการที่ผู้ป่วยเสียชีวิต ไม่อาจประเมินเป็นมูลค่าได้ จึงมีแนวโน้มว่าการส่งตรวจคัดกรองยีนมีความคุ้มค่า ดังการศึกษาถึงความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ก่อนหน้านี้ ที่สรุปว่า การส่งตรวจคัดกรองยีน HLA-B*58:01 อัลลีลก่อนเริ่มยา Allopurinol ในบริบทประเทศไทยมีความคุ้มค่า หลังพัฒนาระบบ พบว่าค่าใช้จ่ายในการส่งตรวจคัดกรองยีนฯลดลงจาก 1,145 บาท เหลือ 1,000 บาท ระยะเวลารอผลตรวจคัดกรองยีนฯ ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) จากค่าเฉลี่ย 3.67±1.80 วัน เหลือ 1.88±0.75 วัน เนื่องจากมีการยกเลิกการส่งตัวอย่างเลือดไปยังศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 12 ที่มีค่าใช้จ่ายในส่วนของน้ำมันเชื้อเพลิงและไม่สามารถส่งตัวอย่างเลือดได้ทุกวัน เปลี่ยนเป็นส่งตัวอย่างเลือดกับห้องปฏิบัติการภายนอก (Out Lab) ที่ติดต่อกับโรงพยาบาลอยู่เดิม เพิ่มความสะดวก สามารถส่งตัวอย่างเลือดได้ทุกวันทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสได้เริ่มยาเร็วขึ้น จากค่าใช้จ่ายในการส่งตรวจคัดกรองยีนฯ ที่ลดลงของโรงพยาบาลยิ่งสนับสนุนความคุ้มค่าในการส่งตรวจคัดกรองยีน HLA-B*58:01 เพื่อประโยชน์และความปลอดภัยของผู้ป่วยเป็นสำคัญ

โดยสรุป การพัฒนาระบบการตรวจพันธุกรรมอัลลีล HLA-B*58:01 นี้ ช่วยเพิ่มการเข้าถึงการตรวจคัดกรองยีนฯ และลดระยะเวลารอคอยซึ่งเป็นกลไกสำคัญในการเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาและความปลอดภัยของผู้ป่วยโรคเกาต์ในอำเภอรัตภูมิ

ข้อเสนอแนะ

1. ควรเก็บข้อมูลเพิ่มในระยะยาวและวิเคราะห์ผลเป็นระยะ ๆ เพราะอาจค้นพบข้อมูลใหม่ ๆ เพิ่มเติมที่ เป็นประโยชน์ในทางวิชาการ

2. ควรมีการนำระบบที่พัฒนานี้ไปประยุกต์ใช้ในการตรวจคัดกรองยีนแพ้ยาอัลลีล อื่น ๆ ต่อไป เช่น การตรวจคัดกรองยีน HLA-B*15:02 ก่อนรับยา Carbamazepine

3. การเกิดผื่นแพ้ยารุนแรงจากยา Allopurinol อาจมีปัจจัยอื่นร่วม เช่น อายุ ขนาดของยาที่ได้รับ โรคร่วมของผู้ป่วย ควรมีการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมถึงปัจจัยความสัมพันธ์เหล่านี้ในอนาคต

4. ควรมีการพิจารณานำยารักษาโรคเกาต์รายการอื่น อย่างน้อย 1 รายการ เข้าบัญชีรายการยาโรงพยาบาล เพื่อสำรองไว้ให้แพทย์พิจารณาใช้รักษาผู้ป่วยที่มีผลตรวจคัดกรองยีน HLA-B*58:01 เป็นผลบวก

5. ควรนำระบบบริการเภสัชกรรมทางไกล (Tele - Pharmacy) ไปปรับใช้ติดตามผู้ป่วยในกลุ่มโรคอื่น ๆ

6. ควรมีการวัดความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อระบบบริการเภสัชกรรมทางไกล (Tele - Pharmacy)

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ รศ.ดร.สงวน ลือเกียรติบัณฑิต อาจารย์ที่ปรึกษาการทำวิจัยครั้งนี้ที่ทุ่มเทและเสียสละเวลาให้คำแนะนำช่วยเหลือในทุกขั้นตอน ขอบคุณ นพ.สุวิทย์ คงชูช่วย อดีตผู้อำนวยการโรงพยาบาลรัตภูมิ นพ.ภควรรษ สังข์ทอง ผู้อำนวยการโรงพยาบาลรัตภูมิ ภญ.สุนิตย์ คำหล้า หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรมและคุ้มครองผู้บริโภค ที่ให้การสนับสนุนการทำวิจัย ขอบคุณ ภญ.สุวิมล สนทอง ที่ให้คำปรึกษาที่เป็นประโยชน์ต่องานวิจัย และขอขอบคุณทีมสหวิชาชีพที่ให้ความร่วมมือดำเนินการเป็นอย่างดี

เอกสารอ้างอิง

1. นวรัตน์ เจตนานนท์. การทบทวนการใช้ยาในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบเกาต์ณโรงพยาบาลตะกั่วทุ่ง. Region 11 Medical Journal. 2016 Sep 1;30(3):115 - 28.

2. Thai Rheumatism Association. Guideline for management of gout [Internet]. 2012 [cited 2024 Feb 20]. Available from: https://drive.google.com/file/d/ 1rtevMTJ9pxsgED5ja-B6vVp22QrIs8sm/view.

3. ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยากระทรวงสาธารณสุข. สรุปรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ประจำปี 2565 (Spontaneous report of adverse drug reaction 2022). กรุงเทพมหานคร: อักษรกราฟฟิคแอนด์ดีไซน์; 2566.

4. Puangpetch A, Koomdee N, Chamnanphol M, Jantararoungtong T, Santon S, Prommas S, et al. HLA-B allele and haplotype diversity among Thai patients identified by PCR-SSOP: evidence for high risk of drug-induced hypersensitivity. Front Genet. 2014;5

5. ปริญญา คนยัง, นนทญา นาคคำ, หทัยชนก ขาวสุข, กันยารัตน์ แข้โส, วิจิตรา ทัศนียกุล. อาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังชนิดรุนแรงจากการใช้ยา: รายงานการศึกษาจาก ผู้ป่วยจำนวน 216 คน จากโรงพยาบาลอุดรธานี. Thai J Pharmacol. 2020 Jan 1;12(1):5 - 19.

6. กนกรัตน์ นันทิรุจ, กุลศิริ ธรรมโชติ, เกียรติ ภาสภิญโญ, ขวัญฤทัย ศรีพวาทกุล, จินตาหรา มังคะละ, ชยวี เมืองจันทร์, และคณะ. แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคเกาต์ (Guideline for management of gout). สมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย 2555

7. ลิ้มสุวรรณ, ทิชา. แนวทางการวินิจฉัยผู้ป่วยแพ้ยา (Patients with drug allergy and hypersensitivity).กรุงเทพฯ:คณะแพทย์ศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล, ไม่ปรากฏปีที่พิมพ์.

8. อดิศักดิ์ ถมอุดทา, ปริญา ถมอุดทา. การประเมินผลระบบการป้องกันอาการข้างเคียงจากยา Allopurinol ในผู้ป่วยโรคเรื้อรัง.วารสารวิชาการสาธารณสุข 2557;23:850 - 59.

9. สุนันทา ค้าทวี. ผลลัพธ์ของระบบการจัดการผื่นแพ้ยารุนแรงโดยตรวจคัดกรองยีน HLA-B*58:01 อัลลีล ก่อนเริ่มยา allopurinol ในโรงพยาบาลอ่างทอง. วารสารองค์การเภสัชกรรม. 2565;49(1):14 - 21

10. ตรีนุช เปี่ยมปรีชา, เกสร บุญมา, วิทยา ศิริพรม สุชาติ เปี่ยมปรีชา. การพัฒนากระบวนการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*58:01 อัลลีล ในผู้ป่วยรายใหม่ที่มีข้อบ่งใช้ยา allopurinol เพื่อป้องกันผื่นแพ้ยารุนแรง โรงพยาบาลท่าสองยาง. Thai journal of pharmacy practice. 2025 Jan 1;7(1):200 - 8.

11. อุษณีย์ คุณากรสิริ, ปริญญา คนยัง, ธัชณัน กองพันธ์, สภณิดา กว้างสุขสถิตย์, ศิริมาศ กาญจนวาศ, วิจิตรา ทัศนียกุล และคณะ. ยีน HLA-B*58:01 สัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการแพ้ยาทางผิวหนังชนิดรุนแรงที่เกิดจากยาอัลโลพูรินอลในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลอุดรธานี 2557, 29

12. โครงการวิจัยเภสัชพันธุศาสตร์เพื่อการใช้ยาสมเหตุผลในประเทศไทย. แนวปฏิบัติทางเภสัชกรรมคลินิกสำหรับ การตรวจลักษณะพันธุกรรม HLA-B*58:01 เพื่อประกอบการใช้ยา Allopurinol ฉบับ ปรับปรุง พ.ศ. 2564. กรุงเทพมหานคร: บริษัท กิรติธนพัฒธ์ จำกัด, 2564:1 - 24.