

แบบรายงานผลการฝึกอบรมฯ ในประเทศ หลักสูตรที่หน่วยงานภายนอกเป็นผู้จัด

ตามหนังสืออนุมัติที่ กท 0401/449 ลงวันที่ 19 เมษายน 2565

ซึ่งข้าพเจ้า ชื่อ 1.นางสาวพิชญ์สินี นามสกุล รัตนลือชากุล
2.นางสาวธนิดา นามสกุล สุวรรณมาลัย

ตำแหน่ง นักเทคนิคการแพทย์ปฏิบัติการ สังกัด กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลกลาง สำนักงานการแพทย์ ได้รับอนุมัติให้ไปฝึกอบรมในประเทศ หลักสูตรการประชุมวิชาการสมาคมเทคนิคการแพทย์ ครั้งที่ 44 “MT Gearing Up for Megatrends” ระหว่างวันที่ 24 - 27 พฤษภาคม 2565 จัดโดยสมาคมเทคนิคการแพทย์แห่งประเทศไทย ณ โรงแรมแอมบาสซาเดอร์ ซิตี้ จอมเทียน พัทยา จังหวัดชลบุรี เบิกค่าใช้จ่ายทั้งสิ้น 10,000 บาท

ขณะนี้ได้เสร็จสิ้นการอบรมฯ แล้ว จึงขอรายงานผลการอบรมฯ ในหัวข้อต่อไปนี้

1. เนื้อหา ความรู้ ทักษะ ที่ได้เรียนรู้จากการอบรมฯ
2. การนำมาใช้ประโยชน์ในงานของหน่วยงาน / ข้อเสนอแนะเพื่อการพัฒนางาน
3. ความคิดเห็นต่อหลักสูตรการฝึกอบรม / ประชุม / ดูงาน / ปฏิบัติการวิจัย ดังกล่าว เช่น เนื้อหา / ความคุ้มค่า / วิทยากร / การจัดทำหลักสูตร เป็นต้น
(กรุณานแนบเอกสารที่มีเนื้อหาครบถ้วนตามหัวข้อข้างต้น)

ลงชื่อ _____ ผู้รายงาน
(นางสาวพิชญ์สินี รัตนลือชากุล)

ลงชื่อ _____ ผู้รายงาน
(นางสาวธนิดา สุวรรณมาลัย)

รายงานการศึกษา ฝึกรอบม ประชุม ดูงาน สัมมนา ปฏิบัติการวิจัย ในประเทศ และต่างประเทศ
(ระยะสั้นไม่เกิน 90 วัน และ ระยะยาวตั้งแต่ 90 วันขึ้นไป)

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

1.1 ชื่อ-สกุล 1.นางสาวพิชญ์สินี รัตนลือชากุล อายุ 25

การศึกษาปริญญาตรี วิทยาศาสตร์บัณฑิต สาขาเทคนิคการแพทย์

2.นางสาวธนิดา สุวรรณมาลัย อายุ 28

การศึกษาปริญญาตรี วิทยาศาสตร์บัณฑิต สาขาเทคนิคการแพทย์

1.2 ตำแหน่ง นักเทคนิคการแพทย์ปฏิบัติการ

หน้าที่ความรับผิดชอบ ตรวจสอบความถูกต้องและคุณภาพของสิ่งส่งตรวจ ทำการตรวจวิเคราะห์สิ่งส่งตรวจ รับผิดชอบความเรียบร้อยของอุปกรณ์และเครื่องมือที่ใช้ประจำวัน เตรียมอุปกรณ์ เครื่องมือ และน้ำยาให้เพียงพอและพร้อมใช้ในแต่ละวัน ให้คำปรึกษาเรื่องการเก็บสิ่งส่งตรวจและข้อมูลทางวิชาการแก่ผู้มารับบริการ รวมถึงการฝึกสอนนิสิต นักศึกษาที่มาฝึกงาน และปฏิบัติการกิจอื่นๆ ที่ได้รับมอบหมาย

1.3 หลักสูตรการประชุมวิชาการสมาคมเทคนิคการแพทย์ ครั้งที่ 44 “MT Gearing Up for Megatrends”

เพื่อ ศึกษา ฝึกรอบม ประชุม ดูงาน สัมมนา ปฏิบัติการวิจัย
งบประมาณ เงินงบประมาณกรุงเทพมหานคร เงินบำรุงโรงพยาบาล
 ทุนส่วนตัว

จำนวนเงิน 10,000 บาท

ระหว่างวันที่ 24 - 27 พฤษภาคม 2565 จัดโดยสมาคมเทคนิคการแพทย์แห่งประเทศไทย ณ
โรงแรมแอมบาสซาเดอร์ ซิตี้ จอมเทียน พัทยา จังหวัดชลบุรี

คุณวุฒิ / วุฒิบัตรที่ได้รับ ประกาศนียบัตรเข้าร่วมการประชุมวิชาการสมาคมเทคนิคการแพทย์
ครั้งที่ 44 “MT Gearing Up for Megatrends”

ส่วนที่ 2 ข้อมูลที่ได้รับจากการศึกษา ฝึกรอบม ประชุม ดูงาน สัมมนา ปฏิบัติการวิจัย

(โปรดให้ข้อมูลในเชิงวิชาการ)

2.1 วัตถุประสงค์

- 1) เพื่อศึกษาความรู้และความก้าวหน้าทางวิชาการด้านเทคนิคการแพทย์และสาธารณสุข
- 2) เพื่อแลกเปลี่ยนความคิดเห็นและประสบการณ์ด้านวิชาการทางเทคนิคการแพทย์ เรียนรู้เทคโนโลยีใหม่ ในการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการเทคนิคการแพทย์
- 3) เพื่อประโยชน์ในการช่วยวินิจฉัยโรค การรักษา การติดตามผลการรักษา การประเมินภาวะสุขภาพ การส่งเสริมสุขภาพและการป้องกันโรค
- 4) เพื่อพัฒนาศักยภาพของนักเทคนิคการแพทย์และบุคลากรผู้ปฏิบัติงานในห้องปฏิบัติการ ให้สามารถปฏิบัติงานที่มีคุณภาพได้มาตรฐานในระดับประเทศและระดับสากล

2.2 เนื้อหา (โดยย่อ)

(ตามเอกสารที่แนบ)

2.3 ประโยชน์ที่ได้รับ

2.3.1 ต่อตนเอง

- ได้ศึกษาและเรียนรู้ข้อมูลงานวิจัยใหม่ๆ เกี่ยวกับโรคต่างๆ
- ได้ศึกษานวัตกรรมเครื่องมือใหม่ๆ ของห้องปฏิบัติการ

2.3.2 ต่อหน่วยงาน

- ได้ศึกษาเครื่องมือตรวจวิเคราะห์ใหม่ๆ เพื่อนำมาใช้งานในห้องปฏิบัติการในอนาคต
- ได้ศึกษาเทคโนโลยีใหม่ๆ ที่อาจนำมาปรับใช้และพัฒนาการทำงานในหน่วยงานต่อไป

ส่วนที่ 3 ปัญหาและอุปสรรค

หัวข้อการบรรยายที่สนใจบรรยายในเวลาเดียวกัน ทำให้ต้องเลือกเข้าฟังได้เพียงทีละหัวข้อ

ส่วนที่ 4 ข้อคิดเห็นและข้อเสนอแนะ

การประชุมวิชาการครั้งนี้มีประโยชน์ต่อบุคลากรของห้องปฏิบัติการเป็นอย่างยิ่ง นับเป็นโอกาสที่ทำให้บุคลากรได้รับข้อมูลความรู้ใหม่ๆ ที่ทันต่อโลกปัจจุบัน ไม่ว่าจะเป็นโรคต่างๆ เทคโนโลยีและความรู้ที่ใช้ในการตรวจหาโรค แนวทางการตรวจวิเคราะห์ที่เป็นปัจจุบัน รวมถึงเทคโนโลยีเครื่องตรวจวิเคราะห์ใหม่ๆ ที่ใช้ในห้องปฏิบัติการ เพื่อเป็นความรู้และนำมาปรับใช้กับหน่วยงานของตนเองในอนาคต การที่ให้บุคลากรได้เข้าร่วมการประชุมวิชาการจึงควรจะได้รับการสนับสนุนต่อไป

ลงชื่อ _____ ผู้รายงาน
(นางสาวพิชญ์สินี รัตนลือชากุล)

ลงชื่อ _____ ผู้รายงาน
(นางสาวธนิตา สุวรรณมาลัย)

ส่วนที่ 5 ความคิดเห็นของผู้บังคับบัญชา

การฝึกอบรมฯ เป็นการเสริมสร้างความรู้ให้กับบุคลากร เพื่อนำไปประยุกต์ใช้ในการปฏิบัติงานให้เกิดประโยชน์สูงสุด และเป็นหลักสูตรที่เหมาะสมในการพัฒนาศักยภาพของบุคลากร

ลงชื่อ _____ หัวหน้าส่วนราชการ
(แพทย์หญิงคัชรินทร์ เจียมศรีพงษ์)
ผู้อำนวยการโรงพยาบาลกลาง

ตัวบ่งชี้ทางเภสัชพันธุศาสตร์เพื่อการทำนายอาการผื่นแพ้ยา Pharmacogenomics markers to predict drug-induced hypersensitivity reactions

ชลภัทร สุขเกษม* ห้องปฏิบัติการเภสัชพันธุศาสตร์และการรักษาเฉพาะบุคคล

คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

*Corresponding author: racska@mahidol.ac.th

แม้จะมีความพยายามในการคิดค้นและพัฒนายาใหม่อย่างต่อเนื่อง เพื่อให้ได้ยาที่มีประสิทธิผลดีขึ้น และลดโอกาสการเกิดผลข้างเคียงหรืออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา แต่เมื่อมีการนำมาใช้ในเวชปฏิบัติ การเกิดการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้ป่วยอยู่เสมอ โดยเฉพาะการเกิดอาการไม่พึงประสงค์โดยไม่ทราบสาเหตุ (idiosyncrasy) เช่น อาการผื่นแพ้ยา ซึ่งในภายหลังพบว่าความหลากหลายทางพันธุกรรมของยีนเอชแอลเอ (human leukocyte antigen gene:HLA gene) เป็นปัจจัยหลักในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ประเภทนี้ ซึ่งพยาธิกำเนิดไม่เกี่ยวข้องกับกระบวนการเภสัชจลนศาสตร์ของยาเลย ดังนั้นจึงไม่สามารถคาดคะเนจากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยาได้ วิธีการจัดการเพียงประการเดียว คือ ต้องเปลี่ยนชนิดยาที่ใช้ในการรักษา สำหรับการป้องกันจะสามารถทำได้โดยการตรวจหาตัวบ่งชี้ทางเภสัชพันธุศาสตร์ของยาก่อนเริ่มการรักษาหรือเลือกใช้ยา

การรักษาด้วยยานับเป็นแนวทางหลักที่ใช้ในการบำบัดรักษาโรคและความเจ็บป่วย แต่ผลการรักษาด้วยยา อาจก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (adverse drug reaction; ADR) ซึ่งหมายถึงปฏิกิริยาที่เกิดขึ้น

เมื่อใช้ยาในขนาดปกติเพื่อการป้องกัน วินิจฉัย บำบัดรักษาโรค และเพื่อเปลี่ยนแปลงกระบวนการทำงานของกลไกต่าง ๆ ในร่างกายมนุษย์ ซึ่งมีทั้งอาการข้างเคียงจากการใช้ยาและอาการแพ้ยา โดยการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจะมีผลให้ผู้ป่วยต้องหยุดยา เปลี่ยนชนิดยา หรือต้องมีการปรับขนาดยา และอาจส่งผลให้ผู้ป่วยบางรายต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล หรือต้องอยู่รักษาตัวในโรงพยาบาลนานขึ้น อาจทำให้ผู้ป่วยบางรายเกิดความพิการแบบชั่วคราวหรือถาวร และอาจรุนแรงจนถึงขั้นเสียชีวิตได้ อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาแบ่งได้เป็น 2 แบบ ได้แก่ ประเภทที่สามารถคาดการณ์ได้และที่คาดการณ์ไม่ได้ ซึ่งมีแนวคิดพื้นฐานดังต่อไปนี้ อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่สามารถคาดการณ์ได้ (Type A หรือ augmented reaction) เป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยาสามารถทำนายได้ โดยความรุนแรงของอาการที่เกิดขึ้นจะขึ้นกับขนาดยาและการตอบสนองของแต่ละบุคคล โดยมีอุบัติการณ์การเกิดสูง (มากกว่า 80%) แต่มีอัตราการตายต่ำ เนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์ประเภทนี้จะสามารถคาดการณ์ได้จากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยา ดังนั้นการป้องกันและแก้ไขจึงทำได้โดยการปรับขนาดยาหรืออาจการเปลี่ยนไปใช้ยาอื่น ก็จะช่วยลดหรือแก้ไขอาการไม่พึงประสงค์ประเภทนี้ได้ เช่น การเกิดภาวะเลือดออกจากรากฟันซึ่งเป็นยาต้านการแข็งตัวของเกล็ดเลือด เป็นต้น สำหรับอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่ไม่สามารถคาดการณ์ได้ (Type B หรือ bizarre reaction) เป็นอาการไม่พึงประสงค์เมื่อให้ยาในขนาดปกติ อาการไม่พึงประสงค์ประเภทนี้เป็นอาการที่เกิดขึ้นได้ โดยที่ไม่สามารถคาดคะเนจากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยา (idiosyncrasy) ไม่พบในระหว่างการศึกษาวินิจฉัยทางคลินิกของยา แต่มักพบภายหลังจากยาได้รับการขึ้นทะเบียนและมีการใช้อย่างแพร่หลาย มีอุบัติการณ์การเกิดต่ำ (น้อยกว่า 20%) แต่มีอัตราการตายสูง ความหลากหลายทางพันธุกรรมเป็นปัจจัยหลักในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ประเภทนี้ โดยส่งผลให้การตอบสนองต่อยาซึ่งถือเป็นสิ่งแปลกปลอมที่ถูกนำเข้าสู่ร่างกายแตกต่างกันไปในผู้ป่วยแต่ละราย ที่มีการศึกษาอย่างแพร่หลายคือ ความหลากหลายของยีนเฮซแอลเอ ซึ่งส่งผลให้เกิดภาวะภูมิคุ้มกันไวเกินต่อยา (drug hypersensitivity) โดยไม่ขึ้นกับปริมาณยาที่ร่างกายได้รับ (dose-independent) วิธีแก้ไขเพียงประการเดียว คือ ต้องเปลี่ยนชนิดของยา สำหรับการป้องกันจะสามารถทำได้โดยการตรวจหาตัวบ่งชี้ทางเภสัชพันธุศาสตร์ของยาก่อนเริ่มการรักษา หรือเลือกใช้ยา เช่น การเกิดภาวะ Stevens-Johnson syndrome จากการใช้ยาอัลโลพูรินอล (allopurinol) จะทำให้สามารถลดปัญหาทางสาธารณสุขต่างๆ ได้มาก เช่น ลดการสูญเสียงบประมาณในการดูแลรักษา ป้องกันปัญหาเรื่องการฟ้องร้องต่อบุคลากรทางการแพทย์ เป็นต้น

ตัวบ่งชี้ทางเภสัชพันธุศาสตร์ตามการประยุกต์ใช้ในระดับเวชปฏิบัติแล้วแบ่งได้เป็น 2 ประเภท คือ การตรวจหาตัวบ่งชี้ทางเภสัชพันธุศาสตร์เพื่อการเปลี่ยนหรือเลือกชนิดของยา และการตรวจวินิจฉัยเภสัชพันธุศาสตร์เพื่อการปรับขนาดยา ซึ่งการตรวจเพื่อการปรับขนาดยาจะมีความยุ่งยากซับซ้อนและการนำไปใช้ในเวชปฏิบัติทำได้ยากกว่า จึงทำให้การตรวจหาตัวบ่งชี้ทางเภสัชพันธุศาสตร์เพื่อการเปลี่ยนหรือเลือกชนิดของยามีการใช้กันอย่างแพร่หลายกว่า ให้ผลการตอบสนองที่ดีกว่า และเห็นผลชัดเจนกว่าเมื่อเทียบกับการเลือกใช้ยาโดยไม่ทราบลักษณะทางพันธุกรรมของผู้ป่วยก่อนการจ่ายยาตัวบ่งชี้ทางเภสัชพันธุศาสตร์เพื่อการเปลี่ยนหรือเลือกชนิดของยา

ยีน major histocompatibility complex (MHC) เป็นกลุ่มยีนบนโครโมโซมคู่ที่ 6 ทำหน้าที่สร้าง glycoprotein บนผิวเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกัน มีหน้าที่นำเสนอสิ่งแปลกปลอม (antigen) ให้กับ T-lymphocyte ในคน เรียกว่าเอชแอลเอ ซึ่งแบ่งเป็น 2 ชนิดตามตำแหน่งบนยีน เอชแอลเอชนิดที่ 1 (HLA class I antigen; HLA-A, HLA-B และ HLA-C) เป็นกลุ่มยีนที่สามารถพบได้ในเซลล์ทุกชนิดที่มีนิวเคลียส โดยมีหน้าที่เสนอแอนติเจนที่มาจากภายในเซลล์ เป็นโปรตีนที่ช่วยจับยาหรือสิ่งแปลกปลอมที่บุกรุกเข้าเซลล์เพื่อให้เซลล์ระบบภูมิคุ้มกัน ส่วนเอชแอลเอชนิดที่ 2 (HLA class II antigen; HLA-DR, HLA-DP และ HLA-DQ) พบได้บนผิวเซลล์เฉพาะ เช่น เซลล์เดนไดรติกส์ แมคโครเฟจ เซลล์บี (B cell) และเซลล์ที (T cell) ที่ถูกกระตุ้นบางชนิด ทำหน้าที่นำเสนอโปรตีนที่ได้มาจากภายนอกเซลล์ เป็นโปรตีนที่จับยาหรือสิ่งแปลกปลอมแสดงต่อเซลล์ B lymphocyte ของระบบภูมิคุ้มกัน เพื่อสร้าง antibodyต่อต้านสิ่งแปลกปลอม

ความหลากหลายของยีนเอชแอลเอมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะภูมิไวเกินต่อยา (drug induced hypersensitivity) เนื่องจากเอชแอลเอบางตัวสามารถนำเสนอยาหรือ antigen ให้กับ T-lymphocyte ซึ่งจะเปลี่ยนเป็น activated T-lymphocyte ได้มากกว่าคนทั่วไป ซึ่งเป็นจุดเริ่มต้นของการก่อให้เกิดภาวะภูมิคุ้มกันไวเกินต่อยาได้ ดังนั้นการตรวจหาตัวบ่งชี้ทางเภสัชพันธุศาสตร์เพื่อการเปลี่ยนหรือเลือกชนิดของยา จึงเป็นการตรวจหาความหลากหลายทางพันธุกรรมบนยีนเอชแอลเอ ที่สัมพันธ์กับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่ไม่สามารถคาดการณ์ได้ (idiosyncratic reactions) มักแสดงอาการทางผิวหนัง โดยอาจเป็นเพียงผื่นแพ้แบบธรรมดาถึงระดับรุนแรงถึงขั้นเสียชีวิตได้ เช่น toxic epidermal necrolysis (TEN) และ Stevens-Johnson syndrome (SJS) ซึ่งจะมีอาการลอกทั้งตัว มีแผลที่เยื่อเมือก ปาก และอวัยวะสืบพันธุ์ ซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยถึงแก่ชีวิตได้ หากพิจารณาจะเห็นว่าเป็นอาการแสดงที่เกิดจากระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย ซึ่งการปรับขนาดของยาไม่สามารถลดหรือป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้ ดังนั้นวิธีที่ดีที่สุดคือการเปลี่ยนหรือเลือกชนิดยาให้เหมาะสมกับบุคคล นอกจากนั้นตัวบ่งชี้ประเภทนี้ยังมีประโยชน์ในการเลือกชนิดของยาให้เหมาะสมและเกิดประสิทธิผลสูงสุดกับคนไข้อีกด้วย ดังนั้น การตรวจหาตัวบ่งชี้ประเภทนี้ควรทำก่อนการให้หรือเลือกใช้ยา โดยเฉพาะกับยาที่มีอุบัติการณ์อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาบ่อย จะเป็นประโยชน์อย่างมากสำหรับแพทย์และเภสัชกรในการดูแลรักษาผู้ป่วย ปัจจุบันมีตัวบ่งชี้ทางเภสัชพันธุศาสตร์ที่สามารถนำมาใช้ทางคลินิกเพื่อทำนายอุบัติการณ์ในผู้ป่วยแต่ละรายสำหรับยาหลายชนิดได้แล้ว อาทิเช่น ยาคาร์บามาเซพินและยาอัลโลพูรินอล ซึ่งมีรายละเอียดดังต่อไปนี้

HLA B*1502 สำหรับยาคาร์บามาเซพิน (carbamaze-pine)

คาร์บามาเซพินเป็นยาที่ใช้ในการรักษาอาการชัก (anti-epileptics) รักษา bipolar-disorder และ neuropathic pain อาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง เช่น ผื่นแพ้แบบ TEN และ SJS โดยพบว่าอัตราเสี่ยงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จะแตกต่างกันไปในแต่ละเชื้อชาติ คือประมาณ 6 ต่อ 10,000 ในคนผิวขาว แต่ใน

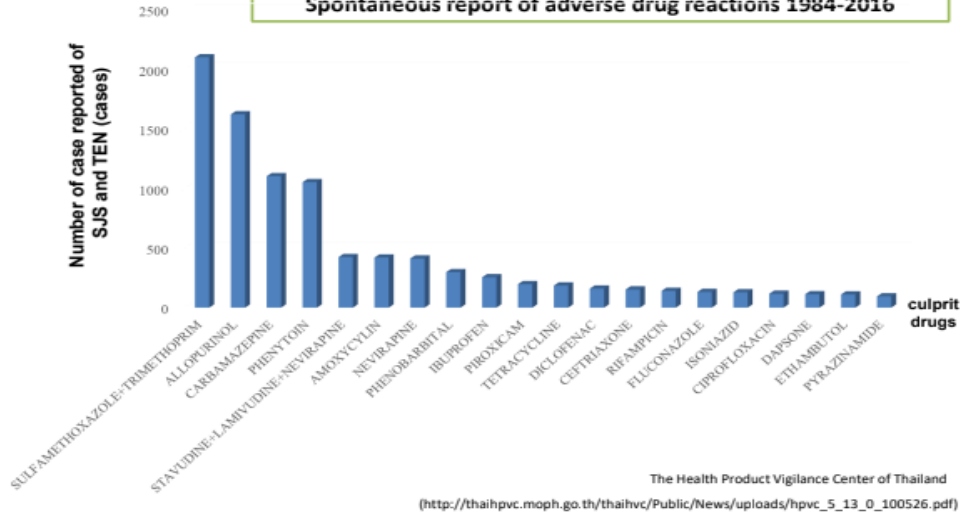
คนเอเชียจะมีอัตราเสี่ยงสูงกว่าถึง 10 เท่า ซึ่งต่อมาทราบว่า ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของยีนแบบ HLA-B* 1502 จะมีโอกาสเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้คาร์บามาเซปินสูงถึง 2,504 เท่าเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มี HLA-B* 1502 เนื่องจากภาวะแพ้ยาแบบ SJS/TEN มีโอกาสพบได้น้อยมากแต่มีความรุนแรงและเป็นอันตรายถึงชีวิต บางครั้งก่อให้เกิดความสูญเสียถาวร เช่น ตาบอด โดยจากรายงานพบว่าความผิดปกติของยีนแบบ HLA-B* 1502 จะเกิดได้มากในคนเอเชีย (Asian ancestry) และมีความจำเพาะกับชาวเอเชียตะวันออกเฉียงใต้มาก แต่พบไม่เกิน 0.1% ในคนผิวขาว ดังนั้นการตรวจหาตัวบ่งชี้ HLA B*1502 ก่อนการใช้ยาคาร์บามาเซปินในชาวเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ น่าจะคุ้มค่ามาก เพื่อป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาคาร์บามาเซปินและผู้ป่วยสามารถเลี่ยงไปใช้ยาต้านชักอื่นทดแทนได้ ดังนั้น ในปี 2550 องค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกาได้ออกข้อกำหนดให้บริษัทผู้ผลิตยาต้องระบุข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับยีนที่เป็นตัวกำหนดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาบนกล่องและฉลากยา และมีการรับรองให้ประเทศในกลุ่มเอเชียและเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ มีการตรวจหาตัวบ่งชี้ทางเภสัชพันธุศาสตร์ HLA B*1502 ก่อนเริ่มการรักษาด้วยคาร์บามาเซปิน เพื่อให้ข้อมูลแก่แพทย์และเภสัชกรในการตัดสินใจเลือกใช้ยา โดยหากพบว่าผู้ป่วยมี HLA-B*1502 ก็ไม่ควรใช้ยาคาร์บามาเซปินในการรักษาผู้ป่วยรายนี้ เพราะมีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดการแพ้ยารุนแรงชนิด SJS ซึ่งเป็นอันตรายถึงชีวิตได้

HLA B*5801 สำหรับยาอัลโลพูรินอล (Allopurinol)

อัลโลพูรินอลเป็นยาลดกรดยูริกที่นิยมใช้อย่างแพร่หลายเพื่อรักษาโรคเกาต์ (gout) และภาวะยูริกเกินในกระแสเลือด(hyperuricemia) เนื่องจากมีประสิทธิภาพสูง ราคาถูก สามารถใช้ได้กับผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง หรือมีนิ่วในไต ซึ่งอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอาจพบได้หลายรูปแบบ เช่น severe cutaneous adverse reactions (SCAR), SJS และ TEN แต่สำหรับ allopurinol hypersensitivity syndrome (AHS) เป็นผลข้างเคียงจากยาที่มีความรุนแรงถึงชีวิต อุบัติการณ์ของ AHS ไม่เป็นที่ทราบแน่ชัดและพบได้น้อยมาก แต่ถึงแม้ว่าจะพบได้น้อย แต่ ABC-HRS ก็เป็นผลข้างเคียงของยาที่สำคัญและมีความรุนแรงมาก ทำให้ต้องรับผู้ป่วยไว้ดูแลในโรงพยาบาลเป็นระยะเวลานานมีอัตราการเกิดภาวะทุพพลภาพและการเสียชีวิตสูง การตรวจหาตำแหน่ง HLA B*5801 คาดว่าจะสามารถใช้พยากรณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้กับทุกเชื้อชาติ เนื่องจากพบตำแหน่ง HLA B*5801 กระจายในทุกเชื้อชาติ ดังนั้น ในอนาคตอาจเป็นไปได้ที่จะมีการแนะนำให้ตรวจวินิจฉัยทางเภสัชพันธุศาสตร์เพื่อหา ยีน HLA B*5801 ก่อนจ่ายยาอัลโลพูรินอล เพื่อป้องกันการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงได้

SJS & TEN: Thailand

Spontaneous report of adverse drug reactions 1984-2016



The Health Product Vigilance Center of Thailand

(http://thaihpvc.moph.go.th/thaihpvc/Public/News/uploads/hpvc_5_13_0_100526.pdf)

สำหรับบทบาทของนักเทคนิคการแพทย์ต่อ Pharmacogenomics(PGx) และ Precision Medicine(PM) ได้แก่ วิเคราะห์ข้อมูลทางพันธุกรรม(Bioinformatics) ให้คำปรึกษาเบื้องต้นทางพันธุกรรม (Genetics counselor) เช่น มีความรู้ที่สามารถแนะนำแพทย์ เภสัชกรและพยาบาลในการเลือกตัวบ่งชี้ที่ต้องการส่งตรวจเพื่อหายีนแพ้ยาของคนไข้ อ่านและแปลผลทางพันธุกรรม(Report and Interpretation) และทำงานร่วมกับวิชาชีพอื่นๆ

TOPIC: NEXT GENERATION OF MEDICAL LABORATORY DIAGNOSTIC TESTS การตรวจทางเทคนิคการแพทย์ในอนาคต

อาจารย์เทคนิคการแพทย์ ดร.สนอง สุขแสวง,

หลังจากที่นักวิทยาศาสตร์จากหลายประเทศได้ร่วมมือกันศึกษาและถอดรหัสทางพันธุกรรมของมนุษย์ (Human Genome Project: HGP) ได้เสร็จสมบูรณ์และตีพิมพ์ในวารสารใน เดือน เมษายน พ.ศ. (ค.ศ. 2003) ซึ่งสำเร็จเร็วกว่าที่คาดการณ์ไว้ล่วงหน้าหลายปีนั้น ได้จุดประกายการประยุกต์ข้อมูลนี้ เพื่อประโยชน์ทางการแพทย์เร็วขึ้นด้วย ข้อมูลที่ได้ประกอบไปด้วยส่วนสำคัญ 3 ส่วนด้วยกันคือ ส่วนแรกเป็นลำดับของเบสทั้งหมด พันล้านเบส ส่วนที่สองเป็นแผนที่แสดงตำแหน่งของยีนทั้งหมดบนโครโมโซม และส่วนที่สามเป็นข้อมูลเชื่อมโยงของยีนกับโรคที่

เกี่ยวข้อง ซึ่งเป็นประโยชน์อย่างมากทางการแพทย์สำหรับการวินิจฉัย การรักษา และป้องกันโรคที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมได้ บุคลากรทางการแพทย์จึงต้องปรับตัวกันขนานใหญ่ รวมไปถึงเทคนิคการแพทย์เช่นกัน เพราะเป็นอาชีพที่ต้องช่วยเหลือการดูแลรักษาและ ติดตามผลการรักษาของคนไข้ทางหนึ่ง เพราะปัจจุบันสถิติการฟ้องร้องทางการแพทย์มีมากขึ้น การให้บริการทางการแพทย์ต้องใช้เทคโนโลยีทางการแพทย์มากขึ้นตามไปด้วย แพทย์จะต้องพึ่งข้อมูลระดับชีวโมเลกุลสำหรับการยืนยันผล การตรวจคัดกรอง หรือใช้เป็นตัวประกอบหลักเพื่อวินิจฉัยโรค เช่น ผู้ป่วยที่เสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งเต้านม ก็ต้องอาศัยการตรวจจากเทคนิคการแพทย์ในการหาพันธุกรรม (Mutations) ด้วยวิธีทางชีวโมเลกุลและหรือเทคโนโลยีทางพันธุกรรม เช่น การตรวจหายีนกลายพันธุ์ BRCA มาประกอบการตัดสินใจ เป็นต้น จึงมีความจำเป็นที่เทคนิคการแพทย์ต้องศึกษา และติดตามการเปลี่ยนแปลงครั้งยิ่งใหญ่และสำคัญมากนี้ด้วยอย่างหลีกเลี่ยงไม่ได้ ซึ่งเป็นความท้าทายและจำเป็นต้องทำ เพื่อมวลมนุษยชาติที่ทุกวันนี้กำลังเผชิญกับโรคร้ายที่อุบัติใหม่และรวมกับที่ยังอุบัติซ้ำๆ กลับมาอีก

โดยจะขออธิบายเกี่ยวกับคำจำกัดความใหม่และเก่าที่สำคัญดังรายละเอียดต่อไปนี้

1.จีโนม (Genome) คือรหัสพันธุกรรมทั้งหมดที่ใช้ในการสร้างสิ่งมีชีวิตหนึ่งๆ (Organism) ขึ้นมา ขอนั้นว่า ทั้งหมด เพื่อให้เข้าใจมากขึ้น ตัวอย่างเช่น คนจะมีรหัสพันธุกรรมทั้งหมดที่ใช้ในการสร้างเซลล์ เนื้อเยื่อ อวัยวะ และสิ่งต่างๆ ที่สามารถทำให้อวัยวะทำงานได้ปกติ โดยถอดรหัสมาจากดีเอ็นเอจากโครโมโซม (Chromosome) และจาก ไมโทคอนเดรีย (Mitochondria) รวมกัน พุดง่ายๆ DNA ทั้งหมดในเซลล์ ทั้งส่วนที่เป็นยีน (Exon) และไม่เป็นยีน (Intron) ในเซลล์หนึ่งของมนุษย์ รวมเป็นจีโนมของคน (Human genome) ซึ่งจะแตกต่างจากไก่ สุนัข ปลา และ แบคทีเรีย ในการเรียงตัวของเบสพื้นฐานสี่ตัว Adenine(A), Cytosine(C), Guanine(G), and Thymine(T) ที่แตกต่างกัน

2.ดีเอ็นเอ (Deoxyribonucleic acid: DNA) คือสายของเบสสี่ชนิดที่มาต่อกันเป็นสายยาวคือ อะดีนีน (Adenine, A) ไธมีน (Thymine, T) กัวนีน (Guanine, G) และไซโตซีน (Cytosine, C) ซึ่งลำดับของเบสเหล่านี้จะถูกถอดออกมาเป็นยีนได้ต่อไปเรียกว่า เอ็กซอน (Exon) โดยแทรกอยู่ระหว่างส่วนที่ไม่เป็นยีน เรียกว่าอินทรอน (Intron) โดยปกติคนจะมีสายดีเอ็นเอสองสาย (ในภาวะอื่นๆอาจจะมีการพันกันสามหรือมากกว่าได้) พันกันเป็นลักษณะเวียนขวาเป็นเกลียว ซึ่งถ้าขึงออกมาจะยาวมากเป็นหลายกิโลเมตร จากวิวัฒนาการของเราสายดีเอ็นเอจึงพันตัวกับโปรตีนฮิสโตน (Histone proteins) อย่างเป็นระบบประกอบกัน เป็นแท่งสั้นๆ ที่อยู่ในเซลล์เล็กๆ ในร่างกายเราได้เรียกว่าโครโมโซมนั่นเอง

3.ยีน (Gene) คือส่วนของดีเอ็นเอหรือไมโทคอนเดรีย ที่สามารถถอดรหัสออกมาแล้วแปลเพื่อผลิตเป็นโมเลกุลที่สามารถทำหน้าที่ได้ เช่น ฮอรโมน เอนไซม์ หมู่เลือด ปุ่มขับน้ำออกจากเซลล์ ตัวรับอินซูลิน คอลลาเจน เป็นต้น เดิมเราเข้าใจว่ามียีนอยู่เป็นหมื่นๆ หรือแสนๆ ยีนในแต่ละคน แต่หลังจากการถอดรหัสพันธุกรรมมนุษย์และทำการวิเคราะห์อย่างดีและทำแผนที่ยีนออกมาแล้วจึงพบว่าจริงๆ แล้วคนเรามียีนอยู่ทั้งหมดประมาณ 20,500 ยีน เท่านั้น แต่สามารถผลิตโปรตีนเป็นจำนวนหลายแสนชนิดได้ เนื่องจากมีกระบวนการปรับเปลี่ยนต่อเติมหรือตัดแต่งโมเลกุลโปรตีนเริ่มต้นหลังการถอดรหัสออกมาแล้ว (Posttranslational modification) เช่น มีการตัดต่อ

เดิมหมู่วิวเคมี หมู่น้ำตาล หมู่ฟอสเฟส (Phosphate) การตัดออกเป็นชิ้นเล็กๆ ที่ทำงานได้ ได้แก่ โพรเอนไซม์ ซึ่งไม่สามารถทำงานได้หลังถอดรหัสออกมาใหม่ๆ จะมีการตัดบางส่วนออกแล้วได้ส่วนที่เป็นเอนไซม์สามารถทำงานได้ เป็นต้น

4.โครโมโซม (Chromosome) คือ สายดีเอ็นเอที่รหัสพันธุกรรมต่อกันเป็นสายยาว โดยมีการพันรอบโปรตีนที่เรียกว่าฮิสโตน (Histone) แล้วม้วนพับอย่างเป็นระเบียบถูกอัดให้สั้น เห็นเป็นแท่งๆ ได้ในระยะที่เซลล์ก่อนการแบ่งตัวเมตาเฟส (Metaphase) ในคนปกติทุกๆ ไปจะมีด้วยกัน 46 แท่ง หรือ 23 คู่

จากข้อมูลมากมายดังกล่าว (Big data) สามารถนำมาสู่การประยุกต์ใช้ในงานเทคนิคการแพทย์หรือการตรวจทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ได้หลากหลายมากมายเช่นกัน ตัวอย่างที่เห็นได้ชัดเจกว่าแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงนี้ทำให้การวินิจฉัยถูกต้อง และเป็นปัจเจกบุคคลมากขึ้น การตรวจหาเป้าจำเพาะ (Targeted diagnosis) เป็นการตรวจในอนาคตที่มุ่งเป้าได้ว่าต้องการแยกกลุ่มผู้รับบริการที่ตอบสนองต่อการให้ยา ไม่ตอบสนอง หรือกลุ่มที่ตอบสนองน้อย หรือกลุ่มเสี่ยงที่อยู่ในแผนที่ยีน ก่อนการรักษาจึงมีความจำเป็น เพราะในการทดสอบเบื้องต้นในคู่แฝดที่มาจากไข่ใบเดียว รหัสพันธุกรรมก็ยังคงมีความแตกต่างกันในลำดับเบสที่จำเพาะเรียกว่า SNPs (Single nucleotide polymorphisms) อ่านออก เสี่ยงว่า สนิปซ (Snips) ซึ่งเริ่มมีข้อมูลสนับสนุนว่าทำไมการให้ยาตัวเดียวกันแต่บางรายตอบสนองแตกต่างกัน คำตอบคือ การมีสนิปซต่างกัน ดังนั้นเทคนิคการแพทย์ก็ต้องรู้ว่าเราจะตรวจสนิปซอย่างไรด้วย

การตรวจทางเทคนิคการแพทย์ระดับโมเลกุลเพื่อการวินิจฉัย หลังยุคถอดรหัสพันธุกรรมมนุษย์

การบริการที่อาจจะเกิดหรือกำลังให้บริการกันแล้ว

1. การตรวจเพื่อหาบรรพบุรุษผู้ที่เราสืบเชื้อสายมา (Discovering your ancestors) เป็นอีกตัวอย่างหนึ่งเกิดขึ้นจริงในประเทศสหรัฐอเมริกา หลายบริษัทเริ่มโฆษณาผ่านเครือข่าย Internet ว่าท่านสามารถตรวจสอบว่าท่านสืบเชื้อสายมาจากใคร ใครเป็นบรรพบุรุษ หรือแม้แต่ทดสอบว่า ลูกที่ถูกพรากจากไปเป็นเวลาสี่สิบปีที่ผ่านมา เป็นแม่ลูกกันจริงหรือไม่ และปีที่ผ่านมาร้านขายยาขนาดใหญ่อย่างวอลกรีนส (Walgreens) และ ซีวีเอส (CVS) พยายามที่จะเดินหน้าขายสินค้าตัวใหม่ที่ตอบสนองความต้องการนี้กับลูกค้าแล้ว แม้ว่าองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกายังไม่ได้อนุญาตก็ตาม ยี่ห้อที่วางขาย Over the Counter คือ Pathway genetic test kit ซึ่งอ้างว่าสามารถบอกท่านได้ว่ารับการถ่ายทอดยีนที่เสี่ยงต่อโรคอัลไซเมอร์ (Alzheimer's disease) และหรือมะเร็งเต้านมหรือไม่ ทั้งๆ ที่นักวิทยาศาสตร์เองก็ยังไม่แน่ใจเลยว่าสาเหตุที่แท้จริงนั้นคืออะไร แต่เมืองไทยคงทำไม่ได้เพราะการตรวจทางเทคนิคการแพทย์นั้นจะต้องทำโดยเทคนิคการแพทย์เท่านั้น เพราะเป็นผู้รับผิดชอบผลการตรวจที่สามารถแจ้งผลการตรวจได้ตามกฎหมาย และอยากให้เทคนิคการแพทย์คลินิกเท่านั้นที่สามารถจำหน่ายผลิตภัณฑ์ประเภทนี้ เพราะนี่ไม่ใช่ยา สภาเทคนิคการแพทย์และสมาคมเทคนิคการแพทย์คงต้องดูแลเรื่องนี้ด้วย

2.

กลุ่มคนไข้โรคมะเร็งจะเป็นกลุ่มแรกๆ

ที่มีมีการ

นำความก้าวหน้าทางด้านรหัสพันธุกรรมมาใช้ในการวินิจฉัย ดูแล รักษา และติดตามผลการรักษาได้ ตรวจหาความผิดปกติหรือการกลายพันธุ์ของยีนที่เกี่ยวข้องมะเร็งต่างๆได้แก่

- a. มะเร็งเต้านม Breast cancer
- b. มะเร็งลำไส้ Colon cancer
- c. มะเร็งหลอดอาหาร Esophageal cancer
- d. มะเร็งไต Kidney cancer
- e. มะเร็งปอด Lung cancer
- f. มะเร็งรังไข่ Ovarian cancer
- g. มะเร็งตับอ่อน Pancreatic cancer
- h. มะเร็งต่อมลูกหมาก Prostate cancer
- i. มะเร็งทวารหนัก Rectal cancer
- j. มะเร็งกระเพาะอาหาร Stomach cancer

คงจะจำกันได้ว่า ไม่นานมานี้ดาราระดับโลกอย่าง แองเจลินา โจลี (Angelina Jolie) ภรรยาสุดสวยเซ็กซี่ของดารา Hollywood อย่างแบรด พิตท (Brad Pitt) ได้เป็นบุคคลสำคัญที่เทคนิคการแพทย์ควรรู้ขึ้นชมที่เธอกำลังตัดสินใจทำในสิ่งที่ไม่มีใครกล้าทำมาก่อนหลังจากเห็นผลการตรวจทางเทคนิคการแพทย์คือ ตรวจพบการกลายพันธุ์ของยีน บิอาร์ซีเอวัน (BRCA1) แล้วตัดสินใจตัดเต้านมทั้งสองข้างในปี 2013 เนื่องจากการตรวจพบยีนที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมและมะเร็งรังไข่ดังกล่าวนี้ กอปรกับคุณแม่ก็เสียชีวิตด้วยมะเร็งรังไข่ในปี 2007 และตอนนี้ เธอก็ตัดสินใจเด็ดขาดตัดรังไข่ออกเมื่อ March 2015 ด้วยแล้ว แต่แค่นี้ยังไม่ตื่นตื่นเท่ากับการตรวจหาสารพันธุกรรมที่ล่องลอยในกระแสเลือดของเราแบบใหม่ที่มีมีการนำมาเปิดเผยในการประชุมความก้าวหน้าทางการแพทย์ที่ San Francisco สองปีที่แล้ว และปีนี้ ก็คือการตรวจหา ยีนของเซลล์มะเร็งในเอกซโซโซมแล้วบอกได้แล้วว่าคุณเป็นมะเร็งชนิดนี้แล้วนะ เชื่อถือได้ 100% ซึ่งต้องตรวจด้วยวิธีการถอดรหัสพันธุกรรมด้วยเครื่องถอดรหัสพันธุกรรมแบบใหม่ (Next generation sequencing: NGS) คงจะเป็นอีกอย่างที่เทคนิคการแพทย์ต้องเรียนรู้ในอนาคตอันใกล้

3. สำหรับเมืองไทย ผู้เขียนคิดว่าการตรวจกรองเพื่อหาพาหะของโรคน่าจะเป็นอีกอย่างที่เป็นประโยชน์สำหรับการป้องกันโรคธาลัสซีเมียในคู่แต่งงาน และหรือกำลังจะสร้างครอบครัว คงจะช่วยหลายคนให้ สามารถตัดสินใจก่อนการมีลูกอย่างชาญฉลาดได้

4. การตรวจยีนในเด็กที่เพิ่งเกิดใหม่หรือเด็กแรกคลอด ก็จะสามารถช่วยในการเตรียมการดูแลลูกๆได้ ตัวอย่างที่อาจจะดูเป็นเรื่องละเอียดอ่อนอย่างเช่น โรคที่จะพัฒนาขึ้นในช่วงหนึ่งของชีวิต อาการบางชนิดที่สามารถรักษาได้และตรวจทางห้องปฏิบัติการได้เช่น Multiple sclerosis หรือแม้แต่ว่าความหลากหลายทางเพศ ก็อาจจะใช้การตรวจแบบมีเป้าหมายได้ (Targeted Next Generation Sequencing)

5. การตรวจเพื่อหาความผิดปกติของโรคภูมิแพ้ต่างๆจากจีโนม (Next generation of allergic testing)
6. การตรวจเพื่อหาความเสี่ยงการเกิดโรคเบาหวานจากจีโนม (Next generation of diabetic testing)
7. การตรวจเพื่อหาความเสี่ยงการเกิดโรคความดันจากจีโนม (Next generation of hypertension testing)
8. การตรวจเพื่อหาความเสี่ยงการเกิดโรคหัวใจจากจีโนม (Next generation of cardiovascular disease testing)

9. การตรวจเพื่อหาความเสี่ยงการเกิดมะเร็งจากการให้เลือด โดยดูจีโนมจากเอกซโซโซมในเลือด

10. อีกอย่างที่เป็นข่าวคือเรื่องอัมบิญา เทคนิคการแพทย์มีบทบาทอย่างมากในการตรวจกรองยีนของตัวอ่อนก่อนที่จะมีการนำไปฝังในผนังมดลูกต่อไปว่า ไม่มีความเสี่ยงต่อโรคต่างๆ ถ้าหากเราสามารถตรวจทั้งจีโนมได้ในระยะเวลาเป็นวันหรือชั่วโมง จะทำให้งานเทคนิคการแพทย์ด้านเด็กปลอดภัยและพัฒนาต่อไปได้อีกหลายขั้น

ไม่ว่าจะเป็นการตรวจอะไรก็ตามปัจจุบันราคายังค่อนข้างแพง และใช้เวลานานพอสมควรในการถอดรหัสพันธุกรรมทั้งหมดของคนคนหนึ่ง แต่ในอนาคตเมื่อเราพัฒนาคอมพิวเตอร์และซอฟต์แวร์ไปได้ระดับหนึ่ง เทคนิคการแพทย์จะสามารถทำการถอดรหัสพันธุกรรมคนคนนั้นได้ภายในไม่กี่ชั่วโมง และในราคาเท่ากับของขงขวัญวันเกิดหนึ่งชิ้นก็ได้

ฉะนั้นเทคนิคการแพทย์ในอนาคตต้องสามารถทำงานเป็นผู้เชี่ยวชาญด้านอณูพันธุศาสตร์ได้ด้วย อาจจะต้องเสริมความรู้ต่อไปนี้

1. RNA and DNA Extraction
2. PCR and RT-PCR
3. Nucleic Acid Sequencing or Array Analysis
4. Genomic analysis
5. Metabolome
6. Microbiome เป็นต้น