

รายงานการศึกษา ฝึกอบรม ประชุม ดูงาน สัมมนา ปฏิบัติการวิจัย ในประเทศ และต่างประเทศ  
(ระยะสั้นไม่เกิน ๙๐ วัน และ ระยะยาวตั้งแต่ ๙๐ วันขึ้นไป)

ส่วนที่ ๑ ข้อมูลทั่วไป

- ๑.๑ ชื่อ - นามสกุล.....นางธนิกานต์.....เทพนาม.....  
อายุ.....๔๕.....ปี การศึกษา.....เภสัชศาสตรมหาบัณฑิต.....  
ความเชี่ยวชาญเฉพาะด้าน.....-.....  
ตำแหน่ง.....เภสัชกร.....  
หน้าที่ความรับผิดชอบ (โดยย่อ)..... ควบคุมการเบิกจ่ายยา และเวชภัณฑ์..., ตรวจสอบและจ่ายยา...  
ที่ห้องจ่ายยาผู้ป่วยใน.....
- ๑.๒ ชื่อ - นามสกุล.....นางสาวหทัยรัตน์ ณ ระนอง.....  
อายุ.....๓๙.....ปี การศึกษา.....เภสัชศาสตรบัณฑิต.....  
ความเชี่ยวชาญเฉพาะด้าน.....-.....  
ตำแหน่ง.....เภสัชกร.....  
หน้าที่ความรับผิดชอบ (โดยย่อ).....ตรวจสอบ และจ่ายยาผู้ป่วยนอก.....
- ๑.๓ ชื่อเรื่อง / หลักสูตร.การฝึกอบรมเชิงปฏิบัติการคอร์สพื้นฐานการประเมินและติดตามอาการไม่พึง  
ประสงค์จากการใช้ยา
- ๑.๔ สาขา.....เภสัชกรรม.....  
เพื่อ  ศึกษา  ฝึกอบรม  ประชุม  ดูงาน  สัมมนา  ปฏิบัติการวิจัย  
งบประมาณ  เงินงบประมาณกรุงเทพมหานคร  เงินบำรุงโรงพยาบาล  
 ทุนส่วนตัว  
จำนวนเงิน.....๖,๐๐๐.....บาท  
ระหว่างวันที่.....๗-๑๑ กุมภาพันธ์ ๒๕๖๕.....สถานที่.. เป็นการฟังบรรยาย ผ่านระบบออนไลน์.....  
คุณวุฒิ / วุฒิบัตรที่ได้รับ.....-.....

ส่วนที่ ๒ ข้อมูลที่ได้รับจากการศึกษา ฝึกอบรม ประชุม ดูงาน สัมมนา ปฏิบัติการวิจัย

๒.๑ วัตถุประสงค์

เพื่อให้เภสัชกรโรงพยาบาล ผู้ปฏิบัติงานด้านการประเมินและติดตามอาการไม่พึงประสงค์  
จากการใช้ยา ได้เพิ่มพูนความรู้ทางวิชาการ เรียนรู้แนวคิดและวิธีการประเมินอาการไม่พึงประสงค์  
จากการใช้ยาอย่างเป็นระบบด้วยการฝึกปฏิบัติจากกรณีศึกษา ทำให้สามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการดูแล  
ผู้ป่วยได้จริง

## ๒.๒ เนื้อหา

นิยามและความหมายที่เกี่ยวข้องกับงานติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

Adverse event (AE) คือเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นระหว่างการรักษา อาจสัมพันธ์หรือไม่สัมพันธ์กับการใช้ยาก็ได้

Adverse drug event (ADE) คือเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นระหว่างการรักษา และได้รับการประเมินแล้วว่ามีความสัมพันธ์กับการใช้ยา

การประเมินความสัมพันธ์ระหว่าง AE กับ ยา ให้พิจารณาความสัมพันธ์จาก ๔ ปัจจัยหลัก

๑. Time relation : ความสัมพันธ์ของเวลา
๒. Other cause : โรคหรือโรคร่วม ยาที่ใช้ร่วม ปัจจัยบุคคล
๓. Dechallenge : การหยุดผลิตภัณฑ์ที่สงสัยว่าทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์
๔. Rechallenge : การได้รับผลิตภัณฑ์ที่สงสัยว่าทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์อีกครั้ง หลังจากอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นครั้งแรกหายไป

Desensitization : กระบวนการในการลดปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกันของร่างกาย โดยการให้ร่างกายได้รับยาในขนาดน้อยก่อนและเพิ่มปริมาณยาเป็นลำดับขั้น เพื่อให้ร่างกายทนต่อยาได้ การ desensitization ควรทำภายใต้การดูแลของแพทย์

Adverse drug reaction (ADR) : อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ที่เกิดขึ้นระหว่างการให้ยาในขนาดปกติ และได้รับการประเมินแล้วว่ามีความสัมพันธ์กับการใช้ยา

Side effect : อาการข้างเคียง เป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากการใช้ยาขนาดปกติ และสัมพันธ์กับคุณสมบัติทางวิทยาของยา

Drug allergy : อาการแพ้ยา เป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกันของร่างกายต่อยาที่ได้รับ

แพ้ยาซ้ำ : เหตุการณ์ที่ผู้ป่วยแพ้ยา ซึ่งเป็นตัวเดียวกับที่เคยมีประวัติแพ้ โดยมีอาการที่เหมือนเดิม

แพ้ยากลุ่มเดียวกัน : เหตุการณ์ที่ผู้ป่วยเกิดอาการแพ้ยา จากยาที่มีโครงสร้างคล้ายกับยาที่มีประวัติแพ้ โดยอาการเหมือนกัน

Harm คือระดับความรุนแรงของความคลาดเคลื่อนทางยาที่ส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยตามเกณฑ์ของ Nation Coordination Council of Medication Error Reporting and Prevention ( NCC MERP) มี ระดับ A ถึง I ให้จัดลำดับความรุนแรงของปัญหา และเร่งรีบของการแก้ไขระบบ

### กลไกการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

Type A ADR เป็นผลจากฤทธิ์เภสัชวิทยาของยาหรือเมตาบอลิซึมของยา สามารถทำนายได้จากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา ไม่มีความจำเพาะเจาะจงในการเกิดกับคนบางกลุ่ม ความรุนแรงของอาการที่เกิดมีความสัมพันธ์กับขนาดยา ส่วนใหญ่พบตั้งแต่ขั้นตอนการทดลองยาในสัตว์ มีอุบัติการณ์การเกิดสูง แต่มีอัตราการเสียชีวิตน้อย สามารถรักษาได้ด้วยการลดขนาดยา

Type B ADR เป็นปฏิกิริยาตอบสนองเฉพาะสำหรับบางคน จะเกิดขึ้นกับผู้ที่มีความไวต่อยานั้น ยาที่เกิดขึ้นไม่สัมพันธ์กับฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาตามปกติของยา ไม่สามารถทำนายอาการที่เกิดขึ้นได้ ความรุนแรงของอาการที่เกิดไม่สัมพันธ์กับขนาดยา ได้รับยาเพียงเล็กน้อยก็อาจเกิดอันตรายถึงชีวิตได้ ไม่สามารถสังเกตพบจากขั้นตอนการตรวจสอบความเป็นพิษของยาในการทดลองยาใหม่ หรือทำนายฤทธิ์จากสัตว์ทดลองได้ มีอุบัติการณ์การเกิดต่ำ แต่ทำให้เสียชีวิตสูงได้ การรักษาทำได้ด้วยการหยุดยา

- Hypersensitivity immunological reaction เป็นปฏิกิริยาที่เกิดจากภูมิคุ้มกันต่อต้านยา เช่น ภูมิแพ้รุนแรงเฉียบพลัน (Anaphylaxis) คือ อาการภูมิแพ้ที่มีปฏิกิริยารุนแรงอย่างเฉียบพลัน เมื่อร่างกายได้รับสารกระตุ้นบางอย่าง เช่น อาหารหรือยาบางชนิด แมลงกัดต่อย หรือสารอื่น ๆ เนื่องจากระบบภูมิคุ้มกันของบุคคลนั้นไวต่อสารกระตุ้นดังกล่าวมากกว่าคนปกติ ส่งผลกระทบต่อการทำงานของระบบต่าง ๆ ภายในร่างกายพร้อมกัน หากไม่ได้รับการรักษาอย่างทันท่วงทีอาจนำไปสู่ภาวะช็อก อาจร้ายแรงถึงขั้นเสียชีวิตได้ จากการแพ้ยาในกลุ่ม เพนิซิลิน (Penicillin) คือยาปฏิชีวนะหรือยาที่มีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อแบคทีเรีย และช่วยยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย

- Idiosyncratic reaction เป็นปฏิกิริยาที่เกิดจากความผิดปกติในการตอบสนองต่อยาที่เกิดขึ้นเฉพาะตัวของผู้ป่วย อาจเป็นความแตกต่างตามเชื้อชาติ อาการที่เกิดขึ้นไม่สัมพันธ์กับฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยา และไม่ได้เกิดจากปฏิกิริยาภูมิคุ้มกันเกิดขึ้นในขนาดการรักษา มักเป็นความผิดปกติขั้นรุนแรง และไม่สามารถทำนายการเกิดล่วงหน้าได้ เช่น โรคลโลหิตจางจากไขกระดูกฝ่อ (Aplastic anemia) จากการใช้ยา คลอแรมเฟนิคอล (Chloramphenicol)

#### กลไกการเกิดพยาธิสภาพทางภูมิคุ้มกันของการแพ้ยา

แบ่งตาม onset of reaction ของ drug hypersensitivity

๑. การแพ้ยาแบบเฉียบพลัน เกิดจากการสร้างแอนติบอดีชนิด IgE โดยผู้ป่วยต้องเคยได้รับยามาก่อน และเกิดการอาการแพ้ (sensitization) กระตุ้นให้มีการสร้างแอนติบอดีชนิด IgE ที่จำเพาะต่อยา และเมื่อได้รับยาซ้ำ IgE จำเพาะนี้จะกระตุ้นให้ แมสต์เซลล์ (mast cell) เกิด การสลายแกรนูล (degranulation)

สำหรับ อาการคล้ายแพ้ยา (pseudoallergic reaction) มีการกระตุ้นแมสต์เซลล์ (mast cell) จากหลายกลไกโดยไม่อาศัยการสร้างแอนติบอดีชนิด IgE ต่ออาการแสดงจากสารตัวกลางชนิดเดียวกัน จึงมีอาการรุนแรงได้ใกล้เคียงกัน

๒. การแพ้ยาแบบไม่เฉียบพลัน เกิดจากการกระตุ้นให้มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันแบบ T-cell-mediated ให้มีการหลั่ง ไซโตไคน์ (cytokine) เพื่อเรียก effector cell ชนิดต่างๆ

#### **การแพ้ยาข้ามกลุ่ม (Cross Reactivity)**

กลุ่มยาที่มีข้อมูลการศึกษาในเรื่อง การแพ้ยาข้ามกัน มากที่สุด ได้แก่

๑. ยาในกลุ่ม เบต้าแลคแทม (beta-lactam)
๒. ยาที่มีส่วนประกอบของหมู่ ซัลโฟนาไมด์ (sulfonamides)
๓. ยากลุ่ม ซาลิไซเลต (salicylate) และ ยาด้านอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์ (NSAIDs)
๔. ยากันชัก

#### **แนวทางการวินิจฉัยผู้ป่วยแพ้ยา**

Drug hypersensitivity เป็นอาการไม่พึงประสงค์จากยา ที่ไม่ได้เกิดจากการออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา จึงไม่สามารถคาดการณ์ได้ โดยมักมีอาการแสดงที่คล้ายคลึงกับอาการทางภูมิแพ้ ซึ่งอาจมีอาการแสดงและกลไกในการเกิดพยาธิสภาพได้หลากหลาย ทั้งที่เกิดจากการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่ไวเกิน เรียกว่า การแพ้ยา (drug allergy) และที่ไม่ได้เกิดจากปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกันไวเกิน ซึ่งจะเรียกว่า การแพ้ที่ไม่รุนแรง (non-allergic reaction หรือ pseudoallergy)

## การจำแนกกลุ่มอาการ drug hypersensitivity

๑. การแพ้ยาแบบเฉียบพลัน (immediate reaction) หมายถึงมีอาการแสดงภายใน ๑ ชั่วโมงหลังจากได้รับยาโดยมักมีอาการแสดงดังต่อไปนี้ ได้แก่ ผื่นลมพิษ (urticarial) ,การบวมใต้ผิวหนัง (angioedema) ,เสียหายใจที่ผิดปกติ (wheezing), อาการท้องเสีย ,เวียนศีรษะ,และความดันโลหิตตก ซึ่งเกี่ยวกับ Type I –IgE-mediated

๒. การแพ้ยาแบบไม่เฉียบพลัน (nonimmediate reaction) หมายถึงอาการแสดงหลังจากได้รับยามากกว่า ๑ ชั่วโมง ซึ่งอาจมีอาการแสดงได้หลากหลาย โดยบางอาการยังไม่ทราบกลไกการเกิดพยาธิสภาพ เช่น ผื่นลมพิษที่เกิดซ้ำ ส่วนกลุ่มอาการแสดงที่จำเพาะ เช่น MPE , SJS-TEN , DIHS/Dress และ AGEP เชื่อว่าเกิดจากกลไกทางภูมิคุ้มกันแบบ T lymphocyte (T cell-mediated) โดยกลุ่มหลังมักมีอาการแสดงของการแพ้ยาหลังจากได้รับยาไปแล้วมากกว่า ๒๔ ชั่วโมง

## อาการแสดงทางคลินิกของกลุ่มยาแบบต่างๆ และยาที่เป็นสาเหตุการแพ้ยา

ในการประเมินการแพ้ยา นอกจากประวัติเกี่ยวกับการเริ่ม (onset) ของการเกิดอาการแพ้ยา หลังจากได้รับยาแล้ว การตรวจร่างกายและการส่งตรวจเบื้องต้นทางห้องปฏิบัติการก็มีความสำคัญ จึงสามารถแบ่งอาการแสดงทางคลินิกของการแพ้ยาเป็น ๒ ส่วน ได้แก่

๑. อาการแสดงทางผิวหนัง (ที่มองเห็นได้)

๒. อาการผิดปกติของอวัยวะภายใน ที่ต้องตรวจร่างกายเพิ่ม

ในการแพ้ยาแบบเฉียบพลัน ซึ่งสามารถสังเกตได้จากลักษณะผื่นลมพิษ และการบวม (angioedema) ควรตรวจวัดสัญญาณชีพ โดยเฉพาะความดันโลหิต และฟังเสียงจากปอด จากนั้นจึงซักประวัติเกี่ยวกับอาการท้องเสีย ท้องเดิน เวียนศีรษะ และหากสงสัยภาวะการแพ้รุนแรง (Anaphylaxis) ควรให้การรักษาด่วนด้วยการฉีด เอปิเนฟริน (epinephrine) เข็มกล้ามเนื้อทันที และเจาะเลือดตรวจระดับ tryptase เพื่อยืนยันภาวะนี้

ในการเกิดอาการแพ้ยาแบบไม่เฉียบพลัน สิ่งสำคัญคือการทำความเข้าใจกับลักษณะผื่นของ Severe cutaneous adverse drug reactions (SCARs) คือการแพ้ยาอย่างรุนแรงซึ่งแสดงออกมาในรูปแบบอาการทางผิวหนัง เนื่องจากมีอัตราการเสียชีวิตสูง และส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ เพื่อหาความผิดปกติของอวัยวะภายใน โดยเฉพาะ ตับ ไต ปอด และระบบเลือด ส่วนความผิดปกติทางสัญญาณชีพที่พบบ่อย ได้แก่ ไข้ โดยในการแพ้ยาบางประเภท เช่น ผื่นแพ้ยาชนิดรุนแรง (TEN) อาจมีไข้สูงได้นานถึง ๑ สัปดาห์ โดยไม่มีภาวะการติดเชื้อ

ลำดับสุดท้ายคือการจดจำ onset of reaction ของการแพ้แบบต่างๆ และทบทวนยาที่ผู้ป่วยได้รับทั้งหมด ทั้งที่แพทย์สั่งให้ และผู้ป่วยซื้อมารับประทานเองในช่วง ๒ เดือนก่อนหน้าที่เกิดอาการ หากเป็นการแพ้ยาที่เกิดซ้ำ เช่น DIHS/DRESS อาจต้องทบทวนยาที่ได้รับย้อนหลังไปนานถึง ๓ เดือน จากนั้นจึงเรียงลำดับชื่อยาเพื่อดูว่ายาชนิดใดได้รับมาในช่วงเวลาที่เข้าได้กับการแพ้นั้นๆ มากที่สุด ซึ่งนำมาประกอบกับข้อมูลเกี่ยวกับชนิดยาที่เป็นสาเหตุของลักษณะการแพ้นั้นได้บ่อย ก็สามารถประเมินได้ว่ายาชนิดใดน่าจะเป็นสาเหตุการแพ้ยามากที่สุด

การวินิจฉัยแยกโรค (Differential Diagnosis) ของการแพ้ยาประเภทต่างๆ

- ลมพิษ (Urticaria) และ ภูมิแพ้รุนแรงเฉียบพลัน (Anaphylaxis) ต้องแยกจากกลุ่มอาการแพ้ไม่รุนแรง (non-allergic reaction) และกลุ่มอาการแพ้ปานกลาง (anaphylactoid reaction) โดยทั้งสองกลุ่มมีอาการแสดงและการรักษาเบื้องต้นเหมือนกัน แต่เกิดจากกลไกที่แตกต่างกัน โดยกลุ่มอาการแพ้ปานกลาง (Anaphylactoid reaction) จะให้ผลลบจากการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนัง และอาจให้ซ้ำโดยวิธีการให้ยา premedication

- ผื่นแพ้ยาชนิดไม่รุนแรง มีลักษณะเป็นผื่นแดงแบนราบหรืออาจจะนูนเล็กน้อย (Maculopapular Drug Eruptions :MPE) ต้องแยกจาก ไข่ออกผื่น (viral exanthema) โดยมีข้อสังเกตคือ ผื่นจากการติดเชื้อไวรัสมักพบในเด็กมากกว่าในผู้ใหญ่ ลักษณะผื่นมักเริ่มจากที่ใบหน้า และหายเร็วกว่าผื่นแพ้ยา

- ผื่นแพ้ยาแบบตุ่มหนองขนาดเล็กจำนวนมาก ร่วมกับผิวดังทั่วร่างกาย ที่เราเรียกว่า Acute Generalized Exanthematous Pustulosis (AGEP) ต้องแยกจากชนิดตุ่มหนอง (pustular psoriasis) โดย onset of reaction ของการเกิดผื่น AGEP ซึ่งมักพบหลังจากได้รับยาเพียง ๑-๒ วัน

- drug-induced hypersensitivity syndrome (DIHS) หรือ drug rash with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) คืออาการแพ้ที่มักเกิดซ้ำหลังจากได้รับยา และในผู้ป่วยบางรายมีต่อมน้ำเหลืองโตมาก และพบเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ หรือ อีโอซิโนฟิล (eosinophil) ในเลือดสูง จึงต้องแยกจากการติดเชื้อบางชนิด (lymphoma) และ eosinophilic syndrome (HES)

- SJS-TEN ต้องแยกจากผื่นอื่นๆที่หลุดลอกออก หรือมีตุ่มน้ำพอง

๑.โรคที่มีผื่นแดงหลุดลอกที่พบบ่อยในเด็ก ได้แก่ Staphylococcal Scald Skin Syndrome (SSSS) และ Kawasaki disease ซึ่งลักษณะผื่นหนังลอกจะตื้นกว่า คือชั้นผื่นหนังที่หลุดลอกอยู่ใต้ชั้น เซลล์นอกสุด ซึ่งเป็นผื่นชั้นหนังกำพร้าชั้นบนสุด โดยจะไม่พบผื่นลักษณะ ต่าง (macule) ในขณะที่ SJS-TEN จะพบผื่นหนังกำพร้าตายและหลุดลอกทั้งชั้น

๒.ผื่นแพ้แบบรุนแรงอื่นๆที่มีผื่นหนังลอก ได้แก่ ผื่นชนิด exfoliative dermatitis และ AGEP ซึ่งอาจมีผื่นหนังลอกได้ในระยะท้ายๆของผื่น แต่ไม่พบการอักเสบของเยื่อเมือก

๓.ภาวะอื่นๆที่มีตุ่มน้ำพองร่วมกับผื่นหนังหลุดลอก ได้แก่

- Acute graft – versus –host (GVHD) พบในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะ มักเกิดเฉียบพลัน และเกิดการติดเชื้อไวรัสมากกว่าเกิดจากยา

- Paraneoplastic pemphigus พบตุ่มน้ำเฉียบพลันได้ โดยสามารถแยกจาก SJS/TEN ได้จากการตรวจทางพยาธิวิทยา และย้อมสีอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์ (immunofluorescence) ให้ผลเป็นบวก คือพบแอนติบอดีในรอยโรคที่ผื่นหนัง ในขณะที่ SJS-TEN ย้อมไม่พบคือผลเป็นลบ

- Generalized fixed drug eruption (gFDE) เป็นผื่นแพ้ยาที่ไม่รุนแรง ลักษณะผื่นบวมสีแดง รูปร่างกลมหรือรีและขอบเขตชัด มีจำนวนไม่มาก เวลาหายผื่นหนังมีสีน้ำตาลออกม่วง มีลักษณะจำเพาะคือ ผื่นจะเกิดขึ้นที่เดิมทุกครั้งที่ได้รับยาที่แพ้ซ้ำ แต่หากเป็นชนิดที่มีผื่นจำนวนมาก และกระจายทั้งตัว อาจพบตุ่มน้ำ บนผื่นได้ สามารถแยกจาก SJS/TEN โดยการที่ผู้ป่วยมีอาการไม่รุนแรง ไม่พบอาการอักเสบของเยื่อเมือก มักไม่มีไข้ และไม่พบความผิดปกติของอวัยวะอื่นๆ จึงไม่มีอัตราเสียชีวิต

### แนวทางการทำทดสอบทางผื่นหนัง (skin test)

การทำ skin test มีวัตถุประสงค์เพื่อใช้วินิจฉัยว่า ผู้ป่วยจะมีโอกาสแพ้ยาตัวที่ทำการทดสอบหรือไม่ ทั้งนี้เพื่อให้ผู้ป่วยมีความปลอดภัยจากการใช้ยา และมีโอกาสได้ใช้ยาที่มีประวัติการแพ้ไม่ชัดเจนหรือคลุมเครือ

- การทำ skin test ควรจะทราบว่าเป็นโครงสร้างไหนที่เป็นตัวกระตุ้นให้เกิดการแพ้ เป็นทั้งยาโมเลกุล หรือเพียงโครงสร้างส่วนใดส่วนหนึ่งหรือเป็นเมตาบอไลต์ของยา หรือโมเลกุลที่จับกับโปรตีน สำหรับยาที่ไม่ทราบข้อมูลดังกล่าว ถ้าลองทำ skin test โดยใช้ยาฉีดให้กับผู้ป่วยที่มาทดสอบ ผลจากการทดสอบที่เกิดขึ้น อาจจะนำไปใช้จริงไม่ได้

- ไม่ควรทำ skin test ในกรณี que ผู้ป่วยกำลังได้รับยาที่มีผลต่อการตอบสนองต่อการทำ skin test

- ในการทำทดสอบแพ้ยาทางผื่นหนังทุกครั้งควรมีการทำ control ควบคู่ไปด้วย

### แนวทางการตรวจลักษณะทางพันธุกรรมเพื่อประกอบการใช้ยาในทางปฏิบัติ

พบว่าการกลายพันธุ์ของยีนบางชนิด เช่น HLA-B (Human Leukocyte Antigen-B) ซึ่งมีหน้าที่สร้างโปรตีน HLA-B บนเซลล์ภูมิคุ้มกัน โดยปกติโปรตีน HLA-B จะจับกับสิ่งแปลกปลอมที่เรียกว่า Antigen แต่หากมีการกลายพันธุ์ของยีน HLA-B\*๑๕๐๒ ทำให้ได้โปรตีน HLA-B ที่แตกต่างออกไป ซึ่งสามารถจับกับยา

หรือสารเคมีบางชนิด แล้วเป็นสาเหตุให้มีการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายมากกว่าปกติจนเกิดภาวะภูมิไวเกินในประเทศไทยผู้ป่วยที่แพ้ยารุนแรง โดยยาที่สงสัยมากที่สุด ๓ อันดับแรก คือ โค-ไตรเมโทพริม (co-trimoxazole) , อัลโลพูรินอล (Allopurinol) , คาร์บามาซีปีน (carbamazepine)

แนวทางป้องกันการแพ้ยา คือต้องทราบก่อนว่าผู้ป่วยเคยแพ้ยาชนิดใด แล้วอาจทำนายโอกาสแพ้ยาตัวอื่นจากโครงสร้าง จากการศึกษาเกี่ยวกับสารพันธุกรรมในปัจจุบัน พบว่า ผู้ที่มียีน HLA-B\*๑๕๐๒ เสี่ยงต่อการแพ้ยา คาร์บามาซีปีน มากกว่าปกติ , พบยีน HLA-B\*๕๘๐๑ เสี่ยงต่อการแพ้ยา อัลโลพูรินอล ซึ่งการตรวจหายีนเหล่านี้สามารถช่วยป้องกันการแพ้ยาที่รุนแรงได้ตั้งแต่การให้ยาครั้งแรก จึงมีประโยชน์ทั้งด้านความปลอดภัยและลดค่าใช้จ่ายที่อาจเกิดจากการรักษาอาการแพ้ยาอีกด้วย การตรวจหายีนแพ้ยาไม่สามารถทำได้กับยาทุกชนิด แต่ควรทำเมื่อผู้ป่วยจำเป็นต้องใช้ยาที่ทราบข้อมูลความสัมพันธ์ระหว่างยีนกับการแพ้ยารุนแรง โดยปัจจุบันรัฐบาลได้มีนโยบายสนับสนุนให้ตรวจยีนที่พบว่ามีความคุ้มค่าทางการแพทย์ ได้แก่ ยีน HLA-B\*๑๕๐๒ ในผู้ป่วยรายใหม่ที่ได้รับยากันชัก carbamazepine โดยเก็บตัวอย่างเลือดผู้ป่วยแล้วนำมาวิเคราะห์ด้วยเครื่องมือทางชีวโมเลกุลและเครื่องถอดรหัสทางพันธุกรรม ซึ่งประชาชนที่ใช้สิทธิสวัสดิการข้าราชการและหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สิทธิบัตรทอง) จะได้รับการสนับสนุนค่าใช้จ่ายในการตรวจ และยีน HLA-B\*๕๘๐๑ ในผู้ป่วยโรคเกาต์รายใหม่ที่ได้รับยา allopurinol ซึ่งสามารถเบิกได้เช่นกัน โดยผู้ป่วยรายใหม่ หมายถึง ผู้ที่ไม่เคยได้รับยาหรือได้รับยาไม่เกิน ๒ เดือน เนื่องจากอาการแพ้ยาสามารถเกิดได้ทั้งแบบฉับพลัน (ภายในนาที่หรือชั่วโมงจากการสัมผัสยา) และแบบช้า (อาการเกิดขึ้นหลังได้รับยา ๑-๖ เดือน) ซึ่งอาการรุนแรงจากยา ๒ ตัวดังกล่าว มักเกิดซ้ำจะเห็นได้ว่าการตรวจหายีนแพ้ยาสามารถช่วยป้องกันการแพ้ยารุนแรงในผู้ป่วยรายใหม่ได้ ซึ่งปัจจุบันมีการศึกษาถึงความสัมพันธ์ของยีนและการแพ้ยาแบบต่างๆอย่างต่อเนื่อง โดยหากมีข้อมูลเพิ่มเติมมากขึ้นร่วมกับการประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์ในอนาคตประชาชนอาจได้รับสิทธิการตรวจหายีนแพ้ยาตัวอื่นๆตามมา เพื่อให้สามารถให้ยาได้อย่างปลอดภัย

### ๒.๓ ประโยชน์ที่ได้รับ

#### ๒.๓.๑ ต่อตนเอง

- เพื่อเพิ่มความรู้ทางวิชาการ เรียนรู้แนวคิดและวิธีการประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาสามารถนำความรู้มาประยุกต์ใช้ในทางปฏิบัติ

#### ๒.๓.๒ ต่อหน่วยงาน

- เพื่อให้เภสัชกรโรงพยาบาลสามารถประเมินแต่ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา  
- เพื่อให้ผู้ป่วยได้ใช้อย่างมีประสิทธิภาพ และปลอดภัยสูงสุด

#### ๒.๓.๓ อื่น ๆ (ระบุ)

- นำความรู้มาใช้ประโยชน์ต่อผู้มารับบริการ ทั้งผู้ป่วย และบุคลากรสาธารณสุข

### ส่วนที่ ๓ ปัญหาและอุปสรรค

#### ๓.๑ การปรับปรุง

เนื่องจากสถานการณ์โรคติดเชื้อโควิด-๑๙ ทำให้ต้องประชุมวิชาการแบบออนไลน์ ทำให้เกิดความขัดข้องในการประชุม เช่น ขัดข้องในการสอบถามข้อสงสัยกับอาจารย์ผู้สอน

#### ๓.๒ การพัฒนา

หากต้องมีการประชุมออนไลน์เช่นนี้ ควรมีการพัฒนาระบบเพื่อให้สอบถามข้อสงสัยได้ง่ายขึ้น