

การพัฒนากระบวนการตรวจคัดกรองยีน *Human leukocyte Antigen (HLA)* ก่อนเริ่มยา
allopurinol และ carbamazepine ของโรงพยาบาลแม่สอด

A Development of *Human leukocyte Antigen (HLA)* Gene Screening Process Prior to
Allopurinol and Carbamazepine Initiation at Mae Sot Hospital.

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อประเมินผลการนำกระบวนการตรวจคัดกรองยีน *Human leukocyte Antigen (HLA)* ก่อนเริ่มยา allopurinol และ carbamazepine ไปใช้ในโรงพยาบาลแม่สอด ตลอดจนเปรียบเทียบสัดส่วนการตรวจพบ *HLA-B*58:01* และ *HLA-B*15:02* ระหว่างผู้ป่วยชาวไทยและผู้ป่วยประชากรข้ามชาติ

วิธีการศึกษา: การวิจัยเชิงปฏิบัติการ ที่ขับเคลื่อนการพัฒนากระบวนการตรวจคัดกรองยีน *Human leukocyte Antigen (HLA)* ในผู้ป่วยที่มีคำสั่งเริ่มยา allopurinol และ carbamazepine ผ่านคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัดของโรงพยาบาลแม่สอด ดำเนินการระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2568 – 31 ตุลาคม 2568 เครื่องมือวิจัยประกอบด้วยแนวทางการคัดกรองยีนกลุ่ม *HLA* และแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนาและเปรียบเทียบสัดส่วนการตรวจพบ *HLA-B*58:01* และ *HLA-B*15:02* ระหว่างผู้ป่วยชาวไทยและผู้ป่วยประชากรข้ามชาติด้วย Chi-square test หรือ Fisher's exact test

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยที่มีคำสั่งเริ่มยา allopurinol 424 ราย carbamazepine 19 ราย ได้รับการตรวจคัดกรองยีน *Human leukocyte Antigen (HLA)* ก่อนเริ่มยาร้อยละ 78.07 และ 36.84 ตามลำดับ พบอาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังชนิดไม่รุนแรงจากยา allopurinol 6 รายและยา carbamazepine 1 ราย เมื่อเปรียบเทียบสัดส่วนการตรวจพบ *HLA-B*58:01* พบว่าผู้ป่วยชาวไทยมีสัดส่วนการตรวจพบ *HLA-B*58:01* ร้อยละ 13.50 และผู้ป่วยประชากรข้ามชาติมีสัดส่วนการตรวจพบ *HLA-B*58:01* ร้อยละ 5.26 ซึ่งผู้ป่วยชาวไทยมีสัดส่วนสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.05$) สัดส่วนการตรวจพบ *HLA-B*15:02* ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป: การพัฒนากระบวนการตรวจคัดกรองยีน *Human leukocyte Antigen (HLA)* ก่อนเริ่มยา allopurinol และ carbamazepine ทำให้ผู้ป่วยได้รับการตรวจคัดกรอง *HLA-B*58:01* และ *HLA-B*15:02* ก่อนเริ่มยาร้อยละ 78.07 และ 36.84 ตามลำดับ โดยไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังชนิดรุนแรง ได้แก่ SJS/DRESS/TEN ในช่วงที่ติดตาม และพบว่าผู้ป่วยชาวไทยมีสัดส่วนการตรวจพบ *HLA-B*58:01* สูงกว่าผู้ป่วยประชากรข้ามชาติอย่างมีนัยสำคัญ ข้อค้นพบความแตกต่างของสัดส่วนการตรวจพบนี้และช่องว่างด้านสิทธิการรักษาของประชากรข้ามชาติ จะเป็นข้อมูลที่ใช้ในการพัฒนากระบวนการปฏิบัติในส่วนของนโยบายสาธารณสุขชายแดนต่อไป

คำสำคัญ: allopurinol; carbamazepine; การตรวจคัดกรองทางเภสัชพันธุศาสตร์; อาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังชนิดรุนแรง; ประชากรข้ามชาติ

Abstract

Objectives: To evaluate the implementation of *Human leukocyte Antigen (HLA)* gene screening process prior to allopurinol and carbamazepine initiation at Mae Sot hospital. as well as to examine the differences in the detection of *HLA-B*58:01* and *HLA-B*15:02* between Thai and migrant patients.

Method: A action research driving the development of *Human Leukocyte Antigen (HLA)* gene screening prior to allopurinol and carbamazepine initiation through the Pharmacy and Therapeutics Committee of Mae Sot hospital. Conducted from January 1, 2025 to October 31, 2025. The research instruments consisted of the *HLA* gene screening guidelines and patient record forms. Data were analyzed using descriptive statistics, and the proportions of *HLA-B*58:01* and *HLA-B*15:02* detection between Thai and migrant patients were compared using the Chi-square test or Fisher's exact test.

Results: Among the 424 patients prescribed allopurinol and 19 patients prescribed carbamazepine, 78.07% and 36.84% respectively, underwent *Human Leukocyte Antigen (HLA)* gene screening prior to drug initiation. Mild skin adverse reactions were observed with allopurinol in 6 cases and with carbamazepine in 1 case. When *HLA-B*58:01* detection ratio was compared, Thai patients demonstrated a significantly higher detection ratio than migrant patients (p-value < 0.05). However, no significant difference was found in the *HLA-B*15:02* detection ratio.

Conclusion: The development of *Human Leukocyte Antigen (HLA)* gene screening process enabled 78.07% of patients to undergo *HLA-B*58:01* screening and 36.84% to undergo *HLA-B*15:02* screening prior to initiating allopurinol and carbamazepine, respectively. No severe cutaneous adverse reactions (SCARs) including SJS, DRESS, or TEN, were observed during the follow-up period. Thai patients demonstrated a significantly higher *HLA-B*58:01* detection ratio than migrant patients. These findings regarding differences in detection proportions and the healthcare coverage gaps among migrant patients will serve as crucial data to further develop practice guidelines for border public health policies.

Keywords: allopurinol; carbamazepine; pharmacogenomics testing; severe cutaneous adverse reactions; migrant patients

บทนำ

การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังชนิดรุนแรง (severe cutaneous adverse reactions: SCARs) โดยเฉพาะชนิด Stevens–Johnson Syndrome (SJS), Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) และ Toxic Epidermal Necrolysis (TEN) แม้จะมีอัตราการเกิดน้อย แต่มีอัตราการเสียชีวิตที่สูง จากการศึกษารายงานของโรงพยาบาลศิริราชพบว่า ผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนัง ชนิด SJS, DRESS และ TEN มีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 6.90, 12.82 และ 50.00¹ ตามลำดับ ปัจจุบันพบว่า ปัจจัยด้านพันธุกรรมของยีน *Human Leukocyte Antigen (HLA)* เกี่ยวข้องกับความเสี่ยงของการเกิด SCARs ได้²

ความสัมพันธ์ระหว่างยีน *HLA-B*58:01* กับยา allopurinol พบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิด SCARs ชนิด SJS/DRESS/TEN ได้ โดยพบความเสี่ยงในการเกิด SJS/DRESS/TEN ในชาวไทย 348.3 เท่า³ เมื่อเทียบกับคนที่ไม่มียีน *HLA-B*58:01* และมีการศึกษาความถี่ของการตรวจพบยีน *HLA-B*58:01* ในชาวไทยพบร้อยละ 6.38⁴ ความสัมพันธ์ระหว่างยีน *HLA-B*15:02* กับยา carbamazepine พบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิด SCARs ชนิด SJS/TEN ได้ โดยพบความเสี่ยงในการเกิด SJS/TEN ในชาวไทย 54.76 เท่า⁵ เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่มียีน *HLA-B*15:02* และความถี่ของการตรวจพบยีน *HLA-B*15:02* ในชาวไทยพบร้อยละ 7.66⁴ ทั้งนี้ไม่มีข้อมูลการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างยีน *HLA-B*58:01*, *HLA-B*15:02* กับยา หรือความถี่ของการตรวจพบยีนดังกล่าวในชาวเมียนมา ซึ่งโรงพยาบาลแม่สอดเป็นโรงพยาบาลรัฐที่อยู่ในบริบทสาธารณสุขชายแดน เนื่องจากอยู่ติดชายแดนไทย-เมียนมา จึงมีผู้ป่วยประชากรข้ามชาติ ซึ่งส่วนใหญ่เป็นชาวเมียนมาและกลุ่มชาติพันธุ์

ข้อมูลของโรงพยาบาลแม่สอด 3 ปีย้อนหลัง ในปีงบประมาณ 2565-2567 พบว่ามีการเกิด SCARs ชนิด SJS/DRESS/TEN จำนวนทั้งหมด 29 ราย เกิดจากการได้รับยา allopurinol จำนวน 9 ราย (ร้อยละ 31.03) และเกิดจากการได้รับยา carbamazepine จำนวน 4 ราย (ร้อยละ 13.79) ซึ่งทุกรายไม่ได้มีการตรวจคัดกรองยีน *HLA* โดยตั้งแต่ปี พ.ศ.2562 คณะกรรมการหลักประกันสุขภาพแห่งชาติมีมติเห็นชอบให้ตรวจคัดกรองยีน *HLA-B*15:02* ก่อนเริ่มยา carbamazepine ในทุกกรณี⁵ และปี พ.ศ.2564 เห็นชอบให้การตรวจยีน *HLA-B*58:01* ก่อนเริ่มยา allopurinol ในผู้ป่วยโรคเกาต์รายใหม่⁶ อยู่ในชุดสิทธิประโยชน์ของหลักประกันสุขภาพแห่งชาติของคนไทย เพื่อป้องกันผื่นแพ้ยาชนิดรุนแรง SJS/DRESS/TEN แต่ในทางปฏิบัติโรงพยาบาลยังไม่มีกระบวนการตรวจคัดกรองยีน *HLA* ในผู้ป่วยก่อนเริ่มยา allopurinol และ carbamazepine

การศึกษาในครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อ 1) เพื่อประเมินผลการนำกระบวนการตรวจคัดกรองยีน *Human leukocyte Antigen (HLA)* ก่อนเริ่มยา allopurinol และ carbamazepine ไปใช้ในโรงพยาบาลแม่สอด 2) เพื่อเปรียบเทียบสัดส่วนการตรวจพบ *HLA-B*58:01* และ *HLA-B*15:02* ระหว่างผู้ป่วยชาวไทยและผู้ป่วยประชากรข้ามชาติ ของโรงพยาบาลแม่สอด โดยการศึกษาในครั้งนี้จะนำไปสู่การพัฒนากระบวนการตรวจคัดกรองยีน *HLA* เพื่อจะช่วยป้องกันความเสี่ยงของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังชนิดรุนแรงที่จะเกิดขึ้นกับผู้ป่วยได้ รวมถึงนำข้อมูลการศึกษาความแตกต่างของสัดส่วนการตรวจพบ *HLA-B*58:01* และ *HLA-B*15:02* ในผู้ป่วยชาวไทย และผู้ป่วยประชากรข้ามชาติ ไปใช้เป็นข้อมูลในการพัฒนากระบวนการปฏิบัติงานในด้านนโยบายสาธารณสุขชายแดนต่อไป

วิธีการศึกษา

การวิจัยเชิงปฏิบัติการ (Action Research) ที่ขับเคลื่อนการพัฒนากระบวนการดำเนินงานผ่านคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด โดยผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลแม่สอด เลขที่ MSHP REC No. 03/2568 วันที่อนุมัติ 19 พฤศจิกายน 2567

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ ผู้ป่วยของโรงพยาบาลแม่สอดที่มีคำสั่งใช้ยา allopurinol และ carbamazepine ในระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2568

– 31 ตุลาคม 2568

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยของโรงพยาบาลแม่สอดที่มีคำสั่งเริ่มยา allopurinol และ carbamazepine ใหม่ ในระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2568 – 31 ตุลาคม 2568

กำหนดเกณฑ์คัดตัวอย่างเข้าการวิจัย

ผู้ป่วยของโรงพยาบาลแม่สอดที่มีคำสั่งเริ่มยา allopurinol และ carbamazepine ใหม่ ในระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2568 – 31 ตุลาคม 2568

กำหนดเกณฑ์คัดตัวอย่างออกจากการวิจัย

1. ผู้ป่วยมีประวัติได้รับยา allopurinol และ carbamazepine มาแล้วต่อเนื่องเป็นระยะเวลามากกว่า 2 เดือน
2. ผู้ป่วยที่มีผลตรวจ HLA-B*58:01 และ HLA-B*15:02 มาก่อน
3. ผู้ป่วยที่มีประวัติเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังชนิดรุนแรงจากยา allopurinol และ carbamazepine

นิยามศัพท์ในการวิจัย

1. ผู้ป่วยที่มีคำสั่งเริ่มยา allopurinol และ carbamazepine ใหม่ หมายถึง ผู้ป่วยไม่เคยได้รับการสั่งใช้ยา allopurinol และ carbamazepine มาก่อนหรือมีประวัติได้รับยา allopurinol และ carbamazepine มาก่อน แต่น้อยกว่า 2 เดือน
2. ผู้ป่วยประชากรข้ามชาติ หมายถึง ผู้ป่วยที่ไม่ได้มีเชื้อชาติไทย ที่มารับบริการในโรงพยาบาลแม่สอด ซึ่งหมายรวมถึงทั้งผู้ป่วยที่มีภูมิลำเนาอยู่ในประเทศไทยหรือมีภูมิลำเนาอยู่ประเทศเมียนมาที่ข้ามมารับบริการ
3. ผู้ป่วยที่พบอาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังจากการใช้ยา หมายถึง ผู้ป่วยที่เกิดอาการผื่นปฏิกิริยาทางผิวหนัง ที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญหรือแพทย์ผิวหนัง และได้รับการประเมินความสัมพันธ์ระหว่างการใช้ยากับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์โดยเภสัชกรตามเกณฑ์ Naranjo's algorithm ในระดับ possible ขึ้นไป
4. ผู้ป่วยที่ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังจากการใช้ยา หมายถึง ผู้ป่วยที่ได้รับยา allopurinol และ carbamazepine ต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 90 วัน และไม่พบอาการผื่นปฏิกิริยาทางผิวหนังจากการใช้ยา
5. อาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังชนิดรุนแรง (severe cutaneous adverse reactions: SCARs) หมายถึง ชนิด SJS, DRESS และ TEN

เครื่องมือวิจัย

1. เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล
แบบบันทึกข้อมูลของผู้ป่วย ประกอบด้วย วันที่มีคำสั่งให้เริ่มยา วันที่ได้รับการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*58:01 และ HLA-B*15:02 เพศ เชื้อชาติ แผนก สิทธิการรักษา ผลการตรวจพบยีน และผลติดตามการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังจากการใช้ยา
2. เครื่องมือที่ใช้ในการทำวิจัย

แนวทางการคัดกรองยีน *Human leukocyte Antigen (HLA)* ในผู้ป่วยที่มีคำสั่งให้เริ่มยา allopurinol และ carbamazepine
โรงพยาบาลแม่สอด

ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

1. ขั้นการวางแผน

- การวิเคราะห์สถานการณ์ : ทบทวนข้อมูลย้อนหลังของอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังชนิดรุนแรง (SCARs) ได้แก่ SJS, DRESS และ TEN ที่สัมพันธ์กับการใช้ยา allopurinol และ carbamazepine ของโรงพยาบาลแม่สอด ซึ่งพบว่าผู้ป่วยทุกรายไม่เคยได้รับการตรวจคัดกรองยีน *HLA* เนื่องจากโรงพยาบาลยังไม่มีกระบวนการรองรับในทางปฏิบัติ
- การออกแบบแนวทาง : นำปัญหาที่พบเข้าสู่การพิจารณาของคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด (PTC) ในเดือน ตุลาคม พ.ศ. 2567 เพื่อร่วมกันวางแผนและออกแบบแนวทางการตรวจคัดกรองยีนกลุ่ม *HLA (HLA-B*58:01, HLA-B*15:02)* ออกแบบใบแสดงความจำนง และพัฒนาแบบบันทึกสำหรับจัดเก็บข้อมูลผู้ป่วย

2. ขั้นการปฏิบัติ

ผู้วิจัยร่วมกับทีมสหวิชาชีพนำแนวทางการตรวจคัดกรองยีนกลุ่ม *HLA (HLA-B*58:01, HLA-B*15:02)* สู่การปฏิบัติจริงใน
โรงพยาบาลแม่สอด ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2568 ถึง 31 ตุลาคม 2568 โดยดำเนินการ ดังนี้

2.1 กำหนดบทบาทหน้าที่เชิงระบบ (แสดงดังรูปที่ 1)

- แพทย์: พิจารณาสั่งตรวจยีน *HLA-B*58:01, HLA-B*15:02* ในผู้ป่วยที่มีคำสั่งให้เริ่มยา allopurinol และ carbamazepine
- พยาบาล: ประสานงาน เจาะเก็บตัวอย่างเลือด แจ้งให้ผู้ป่วยกรอกใบแสดงความจำนง และออกใบนัดฟังผล
- เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการ: ดำเนินการส่งตรวจวิเคราะห์และรายงานผลผ่านระบบ HIS ของโรงพยาบาล
- เกสเซอร์ห้องจ่ายยา: ทบทวนประวัติการสั่งใช้ยา หากพบเป็นผู้ป่วยที่มีคำสั่งเริ่มยาใหม่หรือมีประวัติได้รับยา allopurinol และ carbamazepine มาก่อนแต่น้อยกว่า 2 เดือน และยังไม่ได้มีการตรวจคัดกรองยีนจะทำการปรึกษาแพทย์ทันที
- เกสเซอร์ผู้รับผิดชอบงาน ADR: บันทึกผลการตรวจยีนลงระบบ HIS ของโรงพยาบาล และตั้งระบบ Lock การสั่งใช้ยา ในรายที่มีผลเป็นบวก (positive) เพื่อส่งพบแพทย์ดำเนินการเปลี่ยนยา

2.2 กระบวนการทบทวนประวัติผู้ป่วยและชี้แจงแนวทางดำเนินการให้แก่หน่วยงานที่เกี่ยวข้อง

- ทบทวนข้อมูลผู้ป่วยที่มีประวัติได้รับยา allopurinol และ carbamazepine มาแล้วต่อเนื่องมากกว่า 2 เดือน เพื่อ
ดำเนินการบันทึกข้อมูลในระบบ HIS รวมถึงทำข้อความแจ้งเตือนให้มีการตรวจคัดกรองยีน เมื่อมีการสั่งใช้ยา
- ชี้แจงเจ้าหน้าที่ปฏิบัติงานที่เกี่ยวข้องถึงแนวทางและขั้นตอนการปฏิบัติงานที่ละแผนกโดยละเอียด

3. ขั้นการสังเกตการณ์และรวบรวมข้อมูล

ติดตามและรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่มีคำสั่งให้เริ่มยา allopurinol และ carbamazepine ใหม่ในแบบบันทึกข้อมูลของผู้ป่วย
ประกอบด้วย วันที่มีคำสั่งให้เริ่มยา วันที่ได้รับการตรวจคัดกรองยีน *HLA-B*58:01* และ *HLA-B*15:02* เพศ เชื้อชาติ แผนก

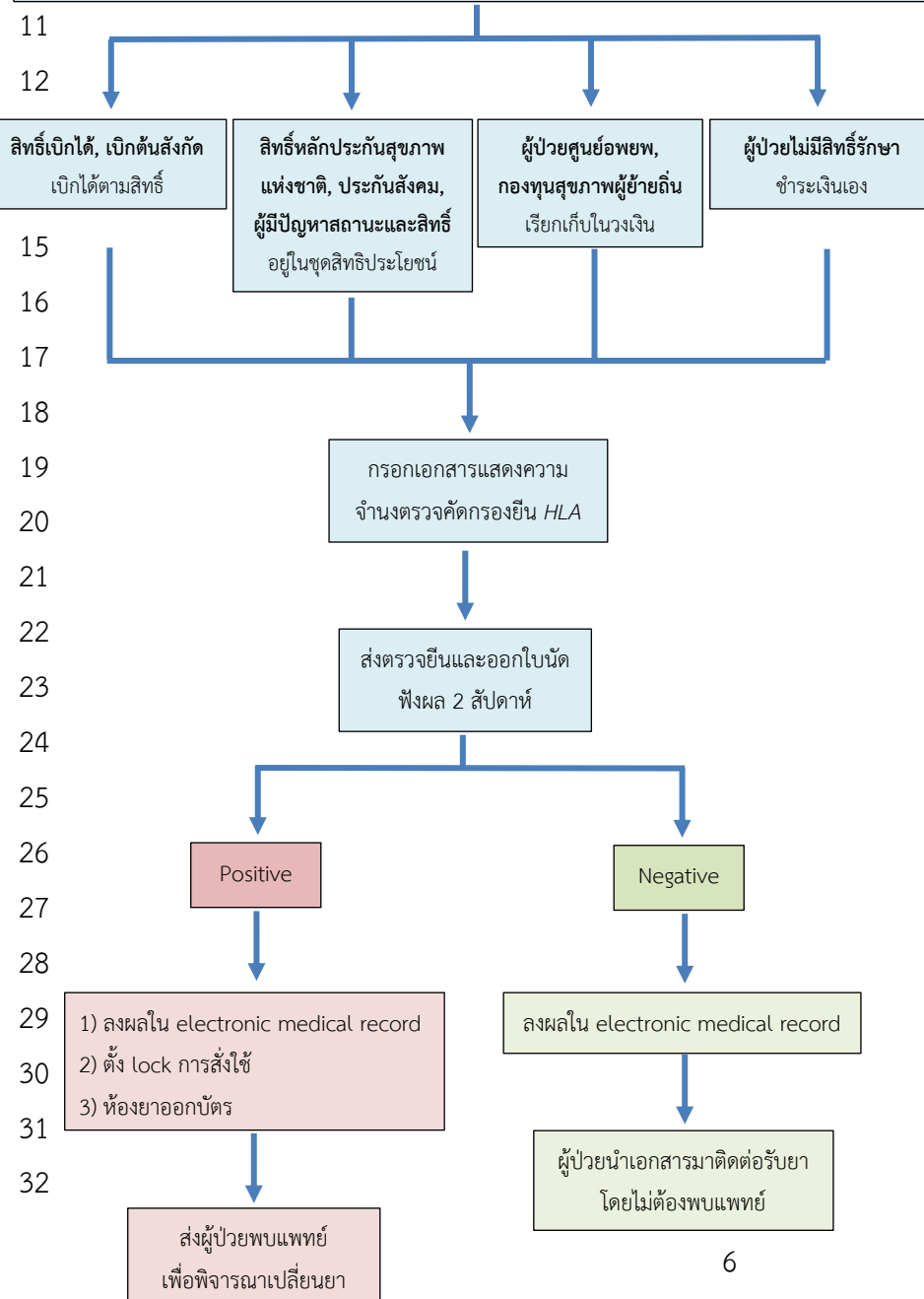
สิทธิการรักษา ผลการตรวจพบยีน และผลติดตามการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังจากการใช้ยาเป็นระยะเวลา 90 วัน
หลังได้รับยาในระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2568 – 31 ตุลาคม 2568

4. ขั้นตอนการสะท้อนข้อมูล

นำปัญหาที่เกิดขึ้นระหว่างการปฏิบัติงานมาวิเคราะห์และสะท้อนกลับ เช่น ความร่วมมือการส่งตรวจยีนของแพทย์ รวมถึง
การปฏิบัติงานของแผนกต่างๆ เพื่อสะท้อนกลับความร่วมมือและความทบทวนความเข้าใจรายบุคคลหรือแผนกทุกเดือน

แนวทางการตรวจคัดกรองยีน *Human leukocyte Antigen (HLA)* ในผู้ป่วยที่มีคำสั่ง
เริ่มยา allopurinol และ carbamazepine ใหม่ ของโรงพยาบาลแม่สอด

- ผู้ทุกรายที่ไม่เคยได้รับหรือได้รับ allopurinol และ carbamazepine ระยะเวลา < 2 เดือน
- ผู้ป่วยไม่เคยผลตรวจ *HLA-B*58:01* และ *HLA-B*15:02* มาก่อน
- **ยกเว้นกรณี Tumor lysis syndrome สามารถให้ยาได้โดยไม่ต้องรอผลยีนแพ้ยา



แพทย์

- ▲ พิจารณาการสั่งตรวจ *HLA-B*58:01* และ *HLA-B*15:02* ในผู้ป่วยที่มีคำสั่งเริ่มยา allopurinol และ carbamazepine และยังไม่เคยมีผลตรวจมาก่อน
- ▲ พิจารณาเริ่มสั่งใช้ยาหลังจากผลตรวจยีนออก

พยาบาล

- ▲ ส่งรายการตรวจและประสานงานเพื่อให้ได้มาซึ่งตัวอย่างเลือด
- ▲ ให้ผู้ป่วยกรอกเอกสารแสดงความจำนงตรวจคัดกรองยีน *HLA*

เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการ

- ▲ ประสานงานให้ได้มาซึ่งตัวอย่างเลือด
- ▲ นำส่งตัวอย่างเลือดและรายงานผลการตรวจ

เภสัชกรห้องจ่ายยา

- ▲ ทบทวนประวัติผู้ป่วย หากพบเป็นผู้ป่วยเริ่มยาใหม่หรือมีประวัติได้รับยา allopurinol และ carbamazepine มาน้อยกว่า 2 เดือนและไม่มีผลการส่งตรวจยีนให้ consult แพทย์
- ▲ ให้ข้อมูลเรื่องยาและความสำคัญของการตรวจยีนก่อนเริ่มยา

เภสัชกรผู้รับผิดชอบ ADR

- ▲ ลงข้อมูลผลการตรวจยีนในระบบ HIS ของโรงพยาบาล
- ▲ ติดตามผลอาการแพ้ยา

1
2
3
4
5
6
7
8

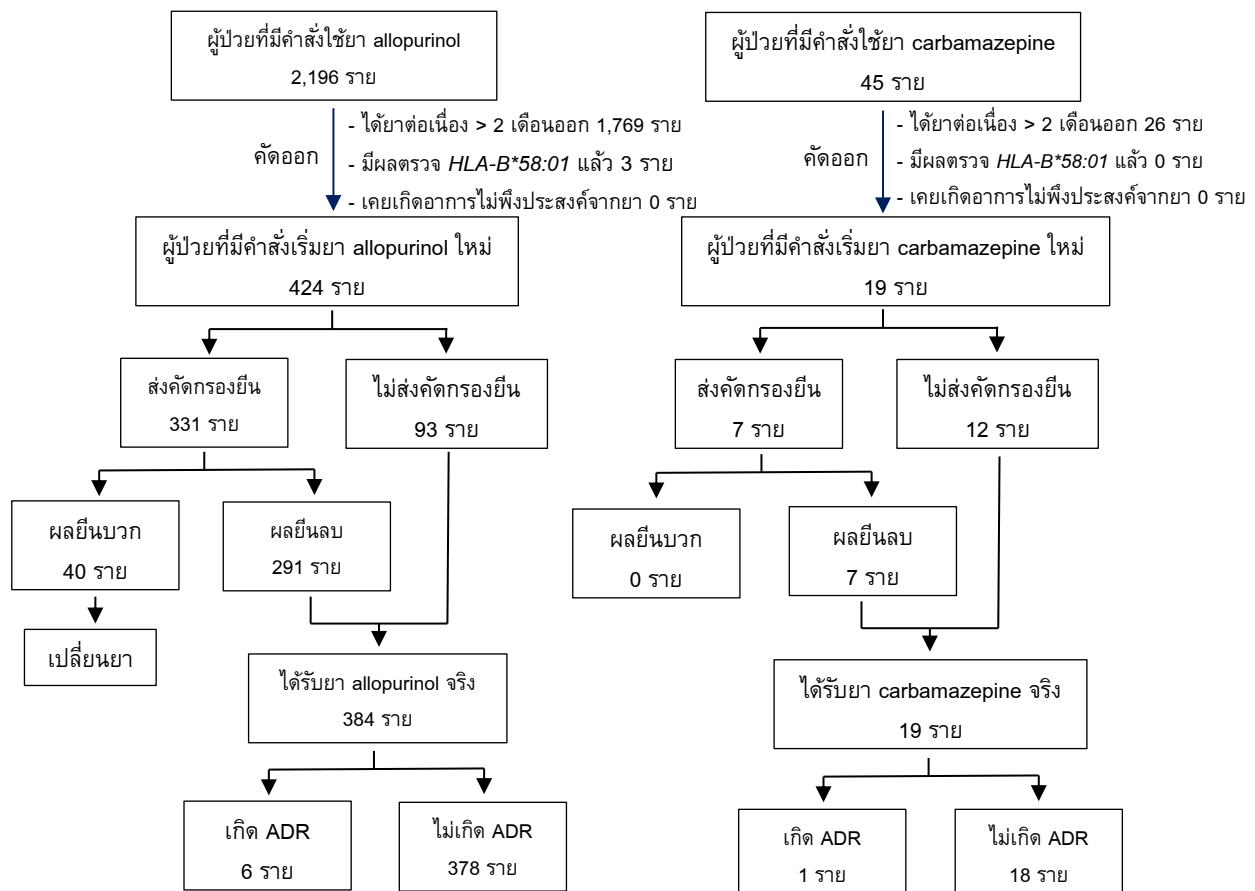
รูปที่ 1 แนวทางการตรวจคัดกรองยีน *Human leukocyte Antigen (HLA)* ในผู้ป่วยที่มีคำสั่งเริ่มยา
allopurinol และ carbamazepine ใหม่ โรงพยาบาลแม่สอด

1 การวิเคราะห์ข้อมูล

1. ใช้สถิติเชิงพรรณนาเสนอข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ จำนวนผู้ป่วยที่มีคำสั่งเริ่มยา allopurinol และ carbamazepine ใหม่ เพศ เชื้อชาติ แผนก จำนวนการตรวจคัดกรองยีน ผลการตรวจพบยีน จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยา และผลติดตามการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังจากการใช้ยา
2. ใช้สถิติเชิงอนุมานด้วย Chi-square test หรือ Fisher's exact test เปรียบเทียบสัดส่วนการคัดกรอง สัดส่วนการตรวจพบ HLA-B*58:01 และ HLA-B*15:02 ระหว่างผู้ป่วยชาวไทยและผู้ป่วยประชากรข้ามชาติ กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติ $p\text{-value} < 0.05$

8 ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่มีคำสั่งใช้ยา allopurinol และ carbamazepine ณ ช่วงที่ทำการศึกษา 2,196 รายและ 45 รายตามลำดับ โดยได้ดำเนินการคัด 1) ผู้ป่วยที่มีประวัติได้รับยามาแล้วต่อเนื่องนานกว่า 2 เดือน 2) ผู้ป่วยที่มีผลตรวจ HLA-B*58:01 และ HLA-B*15:02 มาก่อน 3) ผู้ป่วยที่มีประวัติเกิด SCARs จากยาออก เหลือผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์เริ่มยาใหม่ทั้งสิ้น 424 รายและ 19 รายตามลำดับ และมีผู้ป่วยที่เข้าสู่กระบวนการตรวจคัดกรองยีนก่อนเริ่มยาจำนวน 331 รายและ 7 ราย โดยได้รับยาจริง 384 รายและ 19 รายตามลำดับ หลังติดตามอาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังจากการใช้ยา 90 วัน พบเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังจากการใช้ยา allopurinol 6 รายและ carbamazepine 1 ราย ข้อมูลแสดงดังรูปที่ 2



รูปที่ 2 แผนผังแสดงลำดับและจำนวนผู้ป่วยในแต่ละขั้นตอนการศึกษา

1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

2 ข้อมูลผู้ป่วยที่มีคำสั่งเริ่มยา allopurinol และ carbamazepine ใหม่

3 ผู้ป่วยที่มีคำสั่งเริ่มยา allopurinol จำนวนทั้งสิ้น 424 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศชายร้อยละ 75.94 เป็นผู้ป่วยชาวไทยร้อยละ 81.84 มี

4 อายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี ร้อยละ 57.08 ประเภทการเข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยนอก (OPD) ร้อยละ 88.44 และผู้ป่วยที่มีคำสั่งเริ่ม

5 ยา carbamazepine จำนวนทั้งสิ้น 19 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิงร้อยละ 84.21 เป็นผู้ป่วยประชากรข้ามชาติร้อยละ 52.63 มีอายุน้อย

6 กว่าหรือเท่ากับ 60 ปี ร้อยละ 68.42 ประเภทการเข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยนอก (OPD) ร้อยละ 84.21 ข้อมูลแสดงดังตารางที่ 1

7 ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่ได้รับการพิจารณาให้เริ่มยา allopurinol และ carbamazepine

ข้อมูล#	Allopurinol (N=424)		Carbamazepine (N=19)	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
เพศ				
ชาย	322	75.94	3	15.79
หญิง	102	24.06	16	84.21
ประเภทผู้ป่วย				
ชาวไทย	347	81.84	9	47.37
ประชากรข้ามชาติ	77	18.16	10	52.63
อายุ				
≤ 60 ปี	242	57.08	13	68.42
> 60 ปี	182	42.92	6	31.58
ประเภทการเข้ารับการรักษา				
OPD	375	88.44	16	84.21
IPD	49	11.56	3	15.79

8

9 ผู้ป่วยที่มีคำสั่งเริ่มยา allopurinol และ carbamazepine ใหม่ ที่ได้รับการตรวจคัดกรองยีน HLA

10 ผู้ป่วยที่มีคำสั่งเริ่มยา allopurinol จำนวน 424 ราย ได้รับการส่งตรวจคัดกรองยีน HLA-B*58:01 ก่อนเริ่มยาตามแนวทางของ

11 โรงพยาบาลแม่สอด ร้อยละ 78.07 และผู้ป่วยที่มีคำสั่งเริ่มยา carbamazepine จำนวน 19 ราย ได้รับการส่งตรวจคัดกรองยีน HLA-

12 B*15:02 ก่อนเริ่มยาตามแนวทางของโรงพยาบาลแม่สอด ร้อยละ 36.84 ข้อมูลแสดงดังตารางที่ 2

1 ตารางที่ 2 จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจคัดกรองยีน HLA ก่อนเริ่มยา

การส่งคัดกรองยีน	Allopurinol (N=424)			Carbamazepine (N=19)		
	ผู้ป่วยชาวไทย	ผู้ป่วยข้ามชาติ	p-value*	ผู้ป่วยชาวไทย	ผู้ป่วยข้ามชาติ	p-value#
	(N=347)	(N=77)		(N=9)	(N=10)	
ได้รับการส่งตรวจ	274 (78.96)	57 (74.03)	0.344	4 (44.44)	3 (30.00)	0.650
ได้รับการส่งตรวจรวม	331 (78.07)			7 (36.84)		
ไม่ได้รับการส่งตรวจ	73 (21.04)	20 (25.97)		5 (55.56)	7 (70.00)	
ไม่ได้รับการส่งตรวจรวม	93 (21.93)			12 (63.16)		

2 * Chi-square test # Fisher's exact test

3 ผลการตรวจคัดกรองยีน HLA และเปรียบเทียบสัดส่วนการตรวจพบ HLA-B*58:01, HLA-B*15:02 ระหว่างผู้ป่วยชาวไทย
4 และผู้ป่วยประชากรข้ามชาติ

5 ผู้ป่วยมีคำสั่งเริ่มยา allopurinol ใหม่ ได้รับการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*58:01 ก่อนเริ่มยาจำนวน 331 ราย โดยแบ่งเป็นผู้ป่วย
6 ชาวไทย 274 รายและผู้ป่วยประชากรข้ามชาติ 57 ราย เมื่อเปรียบเทียบสัดส่วนการตรวจพบ HLA-B*58:01 พบว่ากลุ่มผู้ป่วยชาวไทยมี
7 สัดส่วนการตรวจพบ HLA-B*58:01 ร้อยละ 13.50 ซึ่งสูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยประชากรข้ามชาติที่มีสัดส่วนการตรวจพบ HLA-B*58:01 ร้อยละ
8 5.26 เมื่อทดสอบความแตกต่างด้วยสถิติ Chi-square test พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} < 0.05$ ข้อมูล
9 แสดงดังตารางที่ 3

10 ตารางที่ 3 เปรียบเทียบสัดส่วนการตรวจพบ HLA-B*58:01 ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยชาวไทยและผู้ป่วยประชากรข้ามชาติ

ข้อมูล	จำนวน (ร้อยละ)		p-value*
	ผู้ป่วยชาวไทย	ผู้ป่วยข้ามชาติ	
	(N=274)	(N=57)	
HLA-B*58:01			< 0.05 [#]
ผลลบ (negative)	237 (86.50)	54 (94.74)	
ผลบวก (positive)	37 (13.50)	3 (5.26)	

11 * Chi-square test # มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

12

13 ผู้ป่วยมีคำสั่งเริ่มยา carbamazepine ใหม่ ได้รับการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*15:02 ก่อนเริ่มยาจำนวน 7 ราย โดยแบ่งเป็นผู้ป่วย
14 ชาวไทย 4 รายและผู้ป่วยประชากรข้ามชาติ 3 ราย พบว่าทั้งกลุ่มผู้ป่วยชาวไทยและกลุ่มผู้ป่วยประชากรข้ามชาติ ตรวจคัดกรองไม่พบ

1 HLA-B*15:02 เมื่อทดสอบความแตกต่างด้วยสถิติ Fisher's exact test ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ข้อมูลแสดงดัง
 2 ตารางที่ 4
 3 ตารางที่ 4 เปรียบเทียบสัดส่วนการตรวจพบ HLA-B*15:02 ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยชาวไทยและผู้ป่วยประชากรข้ามชาติ

ข้อมูล	จำนวน (ร้อยละ)		p-value*
	ผู้ป่วยชาวไทย (N=4)	ผู้ป่วยข้ามชาติ (N=3)	
HLA-B*15:02			1.000
ผลลบ (negative)	4 (100.00)	3 (100.00)	
ผลบวก (positive)	0 (0.00)	0 (0.00)	

4 * Fisher's exact test
 5

6 **อาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังจากการใช้ยา allopurinol และ carbamazepine**

7 ผู้ป่วยที่มีคำสั่งเริ่มยา allopurinol และ carbamazepine ใหม่ ได้รับยาจริง 384 รายและ 19 รายตามลำดับ ติดตามอาการหลังได้รับ
 8 ยา พบอาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังจากการได้รับยา allopurinol และ carbamazepine จำนวนทั้งสิ้น 7 ราย เป็นอาการไม่พึงประสงค์
 9 ทางผิวหนังจากการใช้ยาชนิดไม่รุนแรง ได้แก่ การเกิดผื่นแบบ maculopapular rash (MP rash) โดยพบในผู้ป่วยที่ได้รับ allopurinol
 10 6 ราย (ร้อยละ 1.56) แบ่งเป็น 3 ราย (ร้อยละ 0.78) ที่ได้รับการคัดกรองยีน HLA แล้วมีผลเป็นลบและอีก 3 ราย (ร้อยละ 0.78) ไม่ได้รับ
 11 การคัดกรองยีน HLA และพบในผู้ป่วยที่ได้รับ carbamazepine 1 ราย (ร้อยละ 5.26) ซึ่งยังไม่ได้รับการคัดกรองยีน HLA ตามลำดับ ทั้งนี้
 12 ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังชนิดรุนแรง ได้แก่ SJS/DRESS/TEN หลังพัฒนากระบวนการตรวจคัดกรองยีน HLA ก่อนเริ่มยา
 13 ข้อมูลแสดงดังตารางที่ 5

14 ตารางที่ 5 อาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังในผู้ป่วยที่ได้รับยา allopurinol และ carbamazepine

ข้อมูล	Allopurinol (N=384)		Carbamazepine (N=19)	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
ผื่น (MP rash)	6	1.56	1	5.26
- ผล HLA เป็นลบ	3	0.78	0	0.00
- ไม่ได้คัดกรองยีน	3	0.78	1	5.26
SJS/DRESS/TEN	0	0.00	0	0.00

1

2 อภิปรายผลการศึกษา

3 การพัฒนากระบวนการตรวจคัดกรองยีนกลุ่ม *HLA* ในผู้ป่วยที่มีคำสั่งเริ่มยา allopurinol และ carbamazepine ใหม่ ของ
4 โรงพยาบาลแม่สอด เพื่อป้องกันความเสี่ยงของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังชนิดรุนแรง ได้ดำเนินการผ่านคณะกรรมการ
5 เภสัชกรรมและการบำบัดของโรงพยาบาล ด้วยการพัฒนาแนวทางการตรวจคัดกรองยีนกลุ่ม *HLA* ในผู้ป่วยที่มีคำสั่งเริ่มยาใหม่ทุกราย
6 และประสานงานกับทีมสหวิชาชีพทั้งหมดที่เกี่ยวข้อง มีการกำหนดขั้นตอนและวิธีการทำงานที่ชัดเจน พบว่าหลังพัฒนากระบวนการมี
7 ผู้ป่วยที่มีคำสั่งเริ่มยา allopurinol ได้รับการส่งตรวจคัดกรองยีน *HLA-B*58:01* ก่อนเริ่มยาร้อยละ 78.07 ผู้ป่วยที่มีคำสั่งเริ่มยา
8 carbamazepine ได้รับการส่งตรวจคัดกรองยีน *HLA-B*15:02* ก่อนเริ่มยาร้อยละ 36.84 จากที่ไม่เคยมีการตรวจคัดกรองมาก่อน

9 พบว่าสาเหตุที่ผู้ป่วยได้รับการคัดกรองไม่ครบถ้วน ในผู้ป่วยที่มีคำสั่งเริ่มยา allopurinol ส่วนใหญ่มาจากผู้ป่วยกลุ่มโรคไตวาย
10 เรื้อรังระยะ 4-5 ที่มีภาวะกรดยูริกในเลือดสูงทั้งจากแผนกผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยใน ส่วนในกลุ่มผู้ป่วยที่มีคำสั่งเริ่มยา carbamazepine มัก
11 เป็นผู้ป่วยที่มีอาการทางระบบประสาทเฉียบพลัน หรือผู้ป่วยในแผนกกุมารเวชกรรมที่ต้องการให้ยาเพื่อควบคุมอาการชักอย่างเร่งด่วน
12 การรอคอยผลตรวจยีนที่ใช้เวลาประมาณ 2 สัปดาห์จึงเป็นอุปสรรคในทางปฏิบัติ ทำให้แพทย์สั่งเริ่มยาโดยไม่ได้ส่งคัดกรองยีนเพื่อ
13 ประโยชน์ในการควบคุมโรคของผู้ป่วย ประเด็นนี้สะท้อนว่าในขบวนการพัฒนาขั้นต่อไป โรงพยาบาลจำเป็นต้องพัฒนาระบบ fast track
14 สำหรับการส่งตรวจและรายงานผลตรวจยีนในผู้ป่วยที่มีความจำเป็นเร่งด่วนในการเริ่มยา

15 รวมถึงพบว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการส่งคัดกรองยีนในกลุ่มผู้ป่วยประชากรข้ามชาติ มาจากข้อจำกัดเรื่องสิทธิในการส่งตรวจคัด
16 กรอง ที่ไม่ครอบคลุมผู้ป่วยที่ไม่มีสิทธิในการรักษาพยาบาล จึงทำให้ผู้ป่วยประชากรข้ามชาติบางส่วนปฏิเสธการคัดกรอง เนื่องจากต้อง
17 ชำระเงินเอง ทั้งนี้ไม่พบปัญหาดังกล่าวในผู้ป่วยชาวไทย เนื่องจากคำสั่งตรวจคัดกรองของผู้ป่วยทุกรายถูกบรรจุอยู่ในชุดสิทธิประโยชน์
18 ของหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ และครอบคลุมในสิทธิรักษาอื่นๆ ทุกสิทธิการรักษา ประเด็นนี้สะท้อนว่าในขบวนการพัฒนาขั้นต่อไป
19 ควรดำเนินการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ (Cost-Effectiveness Analysis) ของการตรวจคัดกรองยีน *HLA-B*58:01*, *HLA-*
20 *B*15:02* ในกลุ่มผู้ป่วยประชากรข้ามชาติ เพื่อนำข้อมูลเชิงประจักษ์มาวิเคราะห์เปรียบเทียบระหว่าง "ค่าใช้จ่ายในการตรวจคัดกรองยีน"
21 กับ "มูลค่าความสูญเสียและค่ารักษาพยาบาลเมื่อเกิดผื่นแพ้ยาชนิดรุนแรง (SJS/DRESS/TEN)" ซึ่งจะเป็นข้อมูลเชิงนโยบายที่สำคัญใน
22 การผลักดันการส่งตรวจให้ครอบคลุมประชากรข้ามชาติในอนาคต เช่น การจัดตั้ง "กองทุนความปลอดภัยทางยาสำหรับผู้ป่วยประชากร
23 ข้ามชาติ" หรือประสานความร่วมมือกับองค์กรพัฒนาเอกชน (NGOs) ในพื้นที่ชายแดน เพื่อสนับสนุนค่าใช้จ่ายในการตรวจคัดกรองยีน
24 กลุ่ม *HLA* แก่ผู้ป่วยประชากรข้ามชาติที่ไม่มีสิทธิการรักษาพยาบาล ร่วมกับการปรับปรุงระบบตรวจสอบของเภสัชกรที่จ่ายยาเพื่ออุดรอย
25 รั่วของกระบวนการส่งคัดกรองนี้

26 จากการส่งตรวจคัดกรองยีน พบ *HLA-B*58:01* ในกลุ่มผู้ป่วยชาวไทย ร้อยละ 13.50 ซึ่งสูงกว่าการศึกษาของ Kloypan C et
27 al⁴ ที่มีความถี่ของการตรวจพบยีน *HLA-B*58:01* ในชาวไทยร้อยละ 6.38 ในขณะที่กลุ่มผู้ป่วยประชากรข้ามชาติตรวจพบ *HLA-B*58:01*
28 ร้อยละ 5.26 ทั้งนี้ยังไม่เคยมีการศึกษาที่มีการรายงานข้อมูลของผู้ป่วยในกลุ่มนี้มาก่อน และในการศึกษานี้ตรวจไม่พบ *HLA-B*15:02* ทั้ง

1 ในกลุ่มผู้ป่วยชาวไทยและผู้ป่วยประชากรข้ามชาติ อาจเนื่องมาจากจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจคัดกรองยีน *HLA-B*15:02* ก่อนเริ่มยา
2 มีจำนวนน้อย เพียงร้อยละ 36.84 (7 จาก 19 ราย)

3 การศึกษานี้ได้ทำการเปรียบเทียบสัดส่วนการตรวจพบ *HLA-B*58:01* และ *HLA-B*15:02* ในผู้ป่วยชาวไทยและผู้ป่วยประชากร
4 ข้ามชาติ ซึ่งบริบทของอำเภอแม่สอด คือ ผู้ป่วยชาวเมียนมาเป็นส่วนใหญ่ และมีบางส่วนที่เป็นกลุ่มชาติพันธุ์ โดยยังไม่เคยมีการศึกษา
5 มาก่อน พบว่าผู้ป่วยชาวไทยมีสัดส่วนการตรวจพบ *HLA-B*58:01* สูงกว่าผู้ป่วยประชากรข้ามชาติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยผู้ป่วย
6 ชาวไทยได้รับการส่งตรวจคัดกรอง *HLA-B*58:01* จำนวน 274 รายจากผู้ป่วยที่มีคำสั่งเริ่มยา 347 ราย คิดเป็นร้อยละ 78.96 ส่วนผู้ป่วย
7 ประชากรข้ามชาติส่งตรวจจำนวน 57 รายจากผู้ป่วยที่มีคำสั่งเริ่มยา 77 ราย คิดเป็นร้อยละ 74.03 เมื่อเปรียบเทียบสัดส่วนการส่งตรวจ
8 พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนการตรวจพบ *HLA-B*15:02* ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยผู้ป่วยชาวไทย
9 ได้รับการส่งตรวจคัดกรอง *HLA-B*15:02* จำนวน 4 รายจากผู้ป่วยที่มีคำสั่งเริ่มยา 9 ราย คิดเป็นร้อยละ 44.44 ส่วนผู้ป่วยประชากรข้าม
10 ชาติส่งตรวจจำนวน 3 รายจากผู้ป่วยที่มีคำสั่งเริ่มยา 10 ราย คิดเป็นร้อยละ 30.00 เมื่อเปรียบเทียบสัดส่วนการส่งตรวจพบว่าไม่แตกต่าง
11 กันอย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน

12 ประเด็นนี้สะท้อนว่าในขบวนการพัฒนาขั้นต่อไป โรงพยาบาลควรทำการศึกษาเชิงระบาดวิทยาโดยระบุถึงกลุ่มชาติ
13 พันธุ์เฉพาะ (Ethnicity) ของประชากรข้ามชาติที่มารับบริการ (เช่น ชาวกะเหรี่ยง ชาวเมียนมา ชาวม้ง) เพื่อให้สามารถทำการพยากรณ์
14 โรคและความเสี่ยงได้อย่างแม่นยำจำเพาะ (Personalized and Precision Medicine)

15 พบการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังจากการใช้ยา ในผู้ป่วยที่ได้รับยา allopurinol และ carbamazepine หลังพัฒนา
16 กระบวนการตรวจคัดกรองยีน *HLA* จำนวนทั้งสิ้น 7 ราย เป็นอาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังชนิดไม่รุนแรง ได้แก่ การเกิดผื่นแบบ MP
17 rash โดยพบในผู้ป่วยที่ได้รับ allopurinol 6 ราย (ร้อยละ 1.56) แบ่งเป็น 3 ราย (ร้อยละ 0.78) ที่ได้รับการคัดกรองยีน *HLA* แล้วมีผลเป็น
18 ลบและอีก 3 ราย (ร้อยละ 0.78) ที่ไม่ได้รับการคัดกรองยีน *HLA* โดยแตกต่างจากการศึกษาของ Ko TM et al⁷ ที่พบอาการไม่พึงประสงค์
19 ทางผิวหนังชนิดไม่รุนแรงในกลุ่มที่ได้รับการคัดกรองยีน *HLA* แล้วมีผลเป็นลบน้อยกว่ากลุ่มไม่ได้รับการคัดกรองยีน *HLA* เท่ากับร้อยละ
20 0.0 และ 0.3 ตามลำดับ

21 และอาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังจากการใช้ยา ในผู้ป่วยที่ได้รับ carbamazepine 1 ราย (ร้อยละ 5.26) ซึ่งยังไม่ได้รับการ
22 คัดกรองยีน *HLA* โดยแตกต่างจากการศึกษาของ Waraphok N et al⁸ ที่พบอาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังชนิดไม่รุนแรงในกลุ่มผู้ป่วย
23 ที่ได้รับการคัดกรองยีน *HLA* แล้วมีผลเป็นลบทั้งหมด การพบอาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังจากการใช้ยาชนิดไม่รุนแรง แม้ว่าจะได้รับ
24 การตรวจคัดกรองยีน *HLA* แล้วมีผลเป็นลบนั้น สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้⁷⁻¹¹ ที่พบว่าการตรวจคัดกรองยีน *HLA* สามารถลด
25 อุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังชนิดรุนแรง (SJS/DRESS/TEN) ได้อย่างชัดเจน แต่สำหรับอาการไม่พึงประสงค์ทาง
26 ผิวหนังจากการใช้ยาชนิดไม่รุนแรง (rash/itching/erythematous papules/MP rash/pruritus/urticaria) ยังสามารถพบได้ แม้จะตรวจคัด
27 กรองไม่พบยีน *HLA* ก็ตาม และผลการนำกระบวนการตรวจคัดกรองยีนกลุ่ม *HLA* ในผู้ป่วยที่มีคำสั่งเริ่มยา allopurinol และ
28 carbamazepine ใหม่ ของโรงพยาบาลแม่สอดในการศึกษารั้งนี้ ไม่พบอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังชนิดรุนแรง
29 (SCARs) ได้แก่ SJS, DRESS และ TEN ในกลุ่มตัวอย่าง

ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือ จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการส่งตรวจ *HLA-B*15:02* มีจำนวนน้อย ทำให้ตรวจไม่พบ *HLA-B*15:02* จึง
ควรเก็บข้อมูลไปข้างหน้าและนำมาวิเคราะห์เพิ่มเติม อาจทำให้ได้ข้อค้นพบใหม่ ๆ ที่เป็นประโยชน์และนำมาปรับใช้ในการให้บริการ
ต่อไป และงานวิจัยนี้เก็บข้อมูลจากโรงพยาบาลแห่งเดียว ทำให้ผลการวิจัยนี้อาจไม่สามารถสรุปอ้างอิงไปยังโรงพยาบาลในพื้นที่อื่นที่มี
ลักษณะประชากรแตกต่างกันได้โดยตรง

สรุปผลการศึกษา

การพัฒนาระบบการตรวจคัดกรองยีนกลุ่ม *HLA* ในผู้ป่วยที่มีคำสั่งเริ่มยา allopurinol และ carbamazepine ใหม่ทุกรายของ
โรงพยาบาลแม่สอดครั้งนี้ ไม่พบอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังชนิดรุนแรง (SCARs) ได้แก่ SJS, DRESS และ
TEN ในกลุ่มตัวอย่าง และการเปรียบเทียบสัดส่วนการตรวจพบ *HLA-B*58:01* และ *HLA-B*15:02* ในผู้ป่วยชาวไทยและผู้ป่วยประชากร
ข้ามชาติ พบว่าผู้ป่วยชาวไทยมีสัดส่วนการตรวจพบ *HLA-B*58:01* สูงกว่าผู้ป่วยประชากรข้ามชาติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนการ
ตรวจพบ *HLA-B*15:02* ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ข้อค้นพบในการศึกษานี้ จะถูกนำไปใช้ในการพัฒนาระบบการ
ปฏิบัติในการพัฒนานโยบายด้านสาธารณสุขชายแดนของโรงพยาบาลแม่สอดต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Limkobpaiboon S, Panomvana Na Ayudhya D, Dhana N, Jongjarearnprasert K. Prevalence and mortality rate of severe cutaneous adverse reactions in Siriraj hospital. Chula Med J. 2010;54(5):467-477.
2. Kongpan T, Khunakornsiri U, Konyoung P, et al. Role of Human Leukocyte Antigens on Severe Cutaneous Drug Reactions. Srinagarind Med J.2013;28(1):120-3.
3. Jantararoungtong T, Tempark T, Koomdee N, Medhasi S, Sukasem C. Genotyping HLA alleles to predict the development of Severe cutaneous adverse drug reactions (SCARs): state-of-the-art. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2021;17(9):1049-1064.
4. Kloypan C, Koomdee N, Satapornpong P, Tempark T, Biswas M, Sukasem C. A Comprehensive Review of HLA and Severe Cutaneous Adverse Drug Reactions: Implication for Clinical Pharmacogenomics and Precision Medicine. Pharmaceuticals (Basel). 2021;14(11):1077.
5. Secretary of the Cabinet [Internet]. Announcement of the National Health Security Board (Number 17) topic: Type and scope of Public health services. [cited 2024 May 15] Available from: https://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2562/E/106/T_0014.PDF

6. Secretary of the Cabinet [Internet]. Announcement of the National Health Security Board (Number 22) topic: Type and scope of Public health services. [cited 2024 May 15] Available from: https://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2564/E/098/T_0019.PDF
7. Ko TM, Tsai CY, Chen SY, et al. Use of HLA-B*58:01 genotyping to prevent allopurinol induced severe cutaneous adverse reactions in Taiwan: national prospective cohort study. *BMJ*. 2015;351.
8. Waraphok N, Thungwilai W, Pamonsinlapatham P. RESULTS OF A SCREENING SYSTEM WITH *HLA-B*15:02* GENE TEST IN NEW PATIENTS REQUIRING CARBAMAZEPINE (CBZ): A CASE STUDY IN SAWAN-PRACHARAK HOSPITAL. *Thai Bull Pharm Sci*. 2022;17(2):119-137. (in Thai)
9. Wong CS, Yeung CK, Chan CY, et al. HLA-B*58:01 screening to prevent allopurinol-induced severe cutaneous adverse reactions in Chinese patients with chronic kidney disease. *Arch Dermatol Res*. 2022;314(7):651-9.
10. Park HW, Kim DK, Kim SH, et al. Efficacy of the HLA-B*58:01 Screening Test in Preventing Allopurinol-Induced Severe Cutaneous Adverse Reactions in Patients with Chronic Renal Insufficiency-A Prospective Study. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019;7(4):1271-6.
11. Sukasem C, Chaichan C, Nakkrut T, et al. Association between HLA-B Alleles and Carbamazepine-Induced Maculopapular Exanthema and Severe Cutaneous Reactions in Thai Patients. *J Immunol Res*. 2018;2780272.