

ความชุกของแอลลีล HLA-B*58:01 ของผู้ป่วยในโรงพยาบาลราชบุรี Prevalence of HLA-B*58:01 Allele of Patients in Ratchaburi Hospital

สมงคล แต่งกลับ พ.บ.,
ว. อายุรศาสตร์โรคไต
กลุ่มงานอายุรกรรม
โรงพยาบาลราชบุรี
จังหวัดราชบุรี

Sumonkol Tangglab M.D.,
Dip., Thai Board of Nephrology
Division of Internal Medicine
Ratchaburi Hospital
Ratchaburi

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความชุกของแอลลีล HLA-B*58:01 ในผู้ป่วยที่มารับบริการในโรงพยาบาลราชบุรี และศึกษาข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่มีผลตรวจแอลลีล HLA-B*58:01 เป็นบวกเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่มีผลตรวจแอลลีล HLA-B*58:01 เป็นลบ

วิธีการศึกษา: การศึกษาแบบรวบรวมข้อมูลย้อนหลัง โดยศึกษาในผู้ป่วยที่มารับบริการในโรงพยาบาลราชบุรี และได้รับการตรวจเลือดเพื่อส่งตรวจหาแอลลีล HLA-B*58:01 ทุกราย ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2560 จนถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2566 โดยรวบรวมข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยรวมถึงผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้อง และใช้โปรแกรมทางสถิติสำเร็จรูปในการวิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยโดยการระบุจำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม โดยการใช้วิธีทดสอบไคสแควร์

ผลการศึกษา: พบผู้ป่วยในการศึกษาทั้งสิ้น 144 ราย อายุเฉลี่ย 62.2 ± 14.6 ปี มีผู้ป่วยตรวจพบ แอลลีล HLA-B*58:01 ทั้งหมด 25 ราย คิดเป็นความชุกของแอลลีล HLA-B*58:01 ในผู้ป่วย ร้อยละ 17.4 และพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ตรวจพบแอลลีล HLA-B*58:01 มีอายุน้อยกว่า มีค่าดัชนีมวลกายต่ำกว่า และมีภาวะกรดยูริกในเลือดสูง โดยไม่มีอาการ เป็นข้อบ่งชี้ในการใช้ยาอัลโลพูรินอล มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ตรวจไม่พบแอลลีล HLA-B*58:01 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในทางตรงกันข้ามพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ตรวจพบแอลลีล HLA-B*58:01 มีโรคเกาต์เป็นโรคร่วมและเป็นข้อบ่งชี้ในการใช้ยาอัลโลพูรินอล น้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ตรวจไม่พบแอลลีล HLA-B*58:01 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป: ความชุกของผู้ป่วยที่มีแอลลีล HLA-B*58:01 ในผู้ป่วยที่มารับบริการในโรงพยาบาลราชบุรีอยู่ที่ร้อยละ 17.4

คำสำคัญ: แอลลีล HLA-B*58:01, ความชุก, อัลโลพูรินอล

วารสารแพทยเขต 4-5 2567 ; 43(3) : 345-354.

Abstract

Objective: The purpose was to study the prevalence of HLA-B*58:01 allele of patients in Ratchaburi Hospital and compare demographic data between HLA-B*58:01 positive patients and HLA-B*58:01 negative patients.

Methods: A retrospective study was carried out on all patients who visited Ratchaburi Hospital and had a blood test for the HLA-B*58:01 allele from January 1, 2017 to December 31, 2023, by collecting demographic data and relevant laboratory results. Statistical software was used to analyze the results, specifying numbers, percentages, means, and standard deviations. Compare the differences between groups was done using the chi-square test.

Results: A total of 144 patients were included in the study. The HLA-B*58:01 allele was detected in 25 cases, accounting for a prevalence of 17.4%. It was found that patients in the HLA-B*58:01 positive group were older, had lower BMI, and had asymptomatic hyperuricemia as an indication for using allopurinol significantly more often than patients in the HLA-B*58:01 negative group. In contrast, patients in the HLA-B*58:01 positive group had gout as a comorbidity and indication for using allopurinol significantly less than those in the HLA-B*58:01 negative group.

Conclusion: The prevalence of HLA-B*58:01 allele of patients in Ratchaburi Hospital was 17.4%.

Keywords: HLA-B*58:01 allele, prevalence, allopurinol

Received: Mar 12, 2024; Revised: Mar 25, 2024; Accepted: May 9, 2024

Reg 4-5 Med J 2024 ; 43(3) : 345–354.

บทนำ

ยาอัลโลพูรินอล (allopurinol) เป็นยาในกลุ่ม xanthine oxidase inhibitors ที่ใช้บ่อยในเวชปฏิบัติของประเทศไทยในการรักษาภาวะกรดยูริกในเลือดสูงในภาวะต่างๆ เช่น โรคข้ออักเสบจากเกาต์ (gout) นิ่วในทางเดินปัสสาวะ (urinary calculi) กลุ่มอาการที่เกิดจากการแตกทำลายของเซลล์มะเร็ง (tumor lysis syndrome)^{1,2} เนื่องจากเป็นยาที่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ³ ซึ่งมีประสิทธิภาพดีและมีราคาถูก แต่ในขณะเดียวกันก็ก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้บ่อย โดยจากข้อมูลจากรายงานสรุปอาการไม่พึงประสงค์ของศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุขใน พ.ศ. 2565⁴ พบว่ายาอัลโลพูรินอลยังคงเป็นยาที่เกี่ยวข้องให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์มากใน 25 ลำดับแรก สอดคล้องกับข้อมูลจากศูนย์เฝ้าระวังของโรงพยาบาลราชบุรีซึ่งพบว่ายาลูกข่ายอัลโลพูรินอลเป็นยาที่เกี่ยวข้องให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์มากใน 15 ลำดับแรกต่อเนื่องมาโดยตลอด โดยพบว่าระบบอวัยวะของร่างกายที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์มากที่สุดคือ ระบบผิวหนัง (skin and subcutaneous tissue disorders) ภาวะผื่นแพ้ยาทางผิวหนัง (cutaneous adverse drug reactions; CADR) จากยาอัลโลพูรินอลพบได้ตั้งแต่อาการเล็กน้อยไม่รุนแรง เช่น urticaria,

maculopapular eruption (MPE) สามารถหายเองได้หลังหยุดยา หรือได้รับการรักษาเบื้องต้น จนไปถึงภาวะผื่นแพ้ยาทางผิวหนังรุนแรง (severe cutaneous adverse drug reactions; SCARs) ได้แก่ Stevens-Johnson syndrome (SJS), toxic epidermal necrolysis (TEN), drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) หรือ drug hypersensitivity syndrome (DHS), และ acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP) ซึ่งจำเป็นต้องได้รับการรักษาในโรงพยาบาลและอาจรุนแรงจนถึงขั้นเสียชีวิตได้ โดยจากการศึกษาในประเทศไทยนั้นมีการศึกษาพบว่า SCARs จากยาอัลโลพูรินอลมีอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 11.39–20⁵⁻⁶ ดังนั้นการป้องกัน SCARs จากการใช้ยาอัลโลพูรินอลจึงมีความสำคัญในเวชปฏิบัติเป็นอย่างยิ่ง

สำหรับปัจจัยเสี่ยงในการเกิด SCARs จากยาอัลโลพูรินอล มีข้อมูลจากงานวิจัยหลายฉบับพบว่าปัจจัยทางพันธุกรรม คือการแปรผันของลักษณะทางพันธุกรรม (genetic variation) ของยีนในกลุ่ม human leukocyte antigen (HLA) ชนิด HLA-B*58:01 นั้นเป็นหนึ่งในปัจจัยเสี่ยงในการเกิด SCARs จากยาอัลโลพูรินอล⁷⁻⁹ โดยมีการศึกษาในประชากรไทยพบว่า ผู้ที่มีแอลลีล HLA-B*58:01 จะมีความเสี่ยงต่อการเกิด SJS/TEN, DRESS และ MPE จากยาอัลโลพูรินอลได้มากกว่าผู้ที่ไม่มียีนดังกล่าวถึง 579, 430, และ 144 เท่า ตามลำดับ¹⁰ ดังนั้นการตรวจคัดกรองแอลลีล HLA-B*58:01 ในผู้ที่ต้องเริ่มใช้ยาอัลโลพูรินอล จึงเป็นวิธีที่จะช่วยให้ทราบถึงความเสี่ยงของผู้ป่วยและเพิ่มโอกาสในการป้องกันการเกิด SCARs ได้¹¹⁻¹⁵ แต่ประโยชน์ของการตรวจคัดกรองดังกล่าวนั้นแปรผันตามความชุกของแอลลีล HLA-B*58:01 ในประชากรแต่ละพื้นที่

จากข้อมูลการศึกษาในประเทศไทยหลายการศึกษาที่ผ่านมาความชุกของแอลลีล HLA-B*58:01

ในประชากรโดยรวมของประเทศไทยอยู่ที่ ร้อยละ 12–16¹⁶⁻¹⁷ ซึ่งไม่มีรายละเอียดของประชากรในแต่ละจังหวัด ประกอบกับในโรงพยาบาลราชบุรีเริ่มมีการส่งตรวจคัดกรองแอลลีล HLA-B*58:01 ตั้งแต่ พ.ศ. 2560 เป็นต้นมา จึงเป็นที่มาของการเก็บรวบรวมข้อมูลในงานวิจัยนี้ เพื่อนำผลการศึกษามาประยุกต์ใช้ในการพิจารณาการตรวจคัดกรองแอลลีล HLA-B*58:01 ก่อนการเริ่มใช้ยาอัลโลพูรินอลเพื่อป้องกันการเกิด SCARs สำหรับผู้ป่วยที่มารับบริการในโรงพยาบาลราชบุรี

วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์หลัก เพื่อศึกษาความชุกของแอลลีล HLA-B*58:01 ในผู้ป่วยที่มารับบริการในโรงพยาบาลราชบุรี

วัตถุประสงค์รอง เพื่อศึกษาข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่มีผลตรวจแอลลีล HLA-B*58:01 เป็นบวกเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่มีผลตรวจแอลลีล HLA-B*58:01 เป็นลบ

วิธีการศึกษา

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบรวบรวมข้อมูลย้อนหลัง (retrospective study) โดยศึกษาในผู้ป่วยที่มารับบริการในโรงพยาบาลราชบุรีและได้รับการตรวจเลือดเพื่อส่งตรวจหาแอลลีล HLA-B*58:01 ทุกรายตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2560 จนถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2566 โดยรวบรวมข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย (demographic data) ได้แก่ อายุ เพศ ค่าดัชนีมวลกาย ข้อบ่งชี้ในการใช้ยาอัลโลพูรินอล โรคประจำตัว การใช้ยาขับปัสสาวะ รวมถึงผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้อง คือ ระดับกรดยูริกในเลือด ระดับครีเอตินินในเลือด/ค่าอัตราการกรองของไต ผลการตรวจหาแอลลีล HLA-B*58:01 ในเลือด จากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ HOSxP ของโรงพยาบาลราชบุรี สำหรับผู้ป่วยที่ไม่สามารถค้นผลตรวจแอลลีล HLA-B*58:01 และข้อมูล

พื้นฐานได้จะถูกคัดออกจากการศึกษา โดยใช้โปรแกรมทางสถิติสำเร็จรูปในการเก็บและวิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยโดยการระบุจำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างสองกลุ่มด้วยการใช้ chi-square test/ Fisher's exact test สำหรับข้อมูลเชิงคุณภาพ และใช้ unpaired t test/Mann-Whitney U test สำหรับข้อมูลเชิงปริมาณ โดยกำหนดให้มีความสำคัญทางสถิติถ้า $p\text{-value} < .05$

การเก็บรวบรวมข้อมูลและการพิทักษ์สิทธิของกลุ่มตัวอย่างโครงการวิจัยได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลราชบุรี เลขที่ RBHEC 027/67

ผลการศึกษา

พบผู้ป่วยมารับบริการในโรงพยาบาลราชบุรี และได้รับการตรวจเลือดเพื่อส่งตรวจหาแอลลีล HLA-B*58:01 ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2560 จนถึง 31

ธันวาคม พ.ศ. 2566 ทั้งหมด 160 ราย แต่ไม่สามารถค้นผลตรวจแอลลีล HLA-B*58:01 ได้ 6 ราย และไม่สามารถค้นหาข้อมูลพื้นฐานได้ 10 ราย จึงคงเหลือผู้ป่วยในการศึกษาทั้งสิ้น 144 ราย ซึ่งมีอายุเฉลี่ย 62.2 ± 14.6 ปี ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ร้อยละ 75, ค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ย 24.22 ± 6.18 , ข้อบ่งชี้ในการใช้ยาอัลโลพูรินอลมากที่สุดคือ โรคเกาต์ ร้อยละ 62.5, รองลงมาคือ ภาวะกรดยูริกสูงโดยไม่มีอาการ ร้อยละ 23.6, นิ้วในทางเดินปัสสาวะ ร้อยละ 9, กลุ่มอาการที่เกิดจากการแตกทำลายของเซลล์มะเร็ง ร้อยละ 4.9 ตามลำดับ โรคประจำตัวของผู้ป่วยที่พบได้แก่ โรคเกาต์ ร้อยละ 62.5, โรคเบาหวาน ร้อยละ 24.3, โรคความดันโลหิตสูง ร้อยละ 66, โรคไขมันในเส้นเลือดสูง ร้อยละ 61.1, โรคไตเรื้อรัง ร้อยละ 63.9, โรคหลอดเลือดหัวใจ ร้อยละ 9, โรคหลอดเลือดสมอง ร้อยละ 6.9, ตับแข็ง ร้อยละ 2.1, โรคมะเร็ง ร้อยละ 7.6, โรคอื่นๆ ร้อยละ 9 มีผู้ป่วยได้รับยาขับปัสสาวะ ร้อยละ 12.5

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย (demographic data)

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย n = 144	ค่าเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	จำนวน (ร้อยละ)
อายุ (ปี)	62.2 (14.6)	
เพศ ชาย		108 (75)
หญิง		36 (25)
ค่าดัชนีมวลกาย (กิโลกรัม/ตารางเมตร)	24.22 (6.18)	
ข้อบ่งชี้ในการใช้ยาอัลโลพูรินอล		
เกาต์		90 (62.5)
ภาวะกรดยูริกในเลือดสูงโดยไม่มีอาการ		34 (23.6)
นิ้วในทางเดินปัสสาวะ		13 (9.0)
กลุ่มอาการที่เกิดจากการแตกทำลายของเซลล์มะเร็ง		7 (4.9)
โรคประจำตัว		
เกาต์		90 (62.5)
เบาหวาน		35 (24.3)
ความดันโลหิตสูง		95 (66.0)
ไขมันในเส้นเลือดสูง		88 (61.1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย (demographic data) (ต่อ)

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย n = 144	ค่าเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	จำนวน (ร้อยละ)
ไตเรื้อรัง		92 (63.9)
หลอดเลือดหัวใจ		14 (9.7)
หลอดเลือดสมอง		10 (6.9)
ตับแข็ง		3 (2.1)
มะเร็ง		11 (7.6)
อื่นๆ		13 (9.0)
ได้รับยาขับปัสสาวะ		18 (12.5)
ระดับกรดยูริกในเลือด (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)	8.9 (2.1)	
ระดับครีเอตินินในเลือด (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)	1.37 (0.67)	
ค่าอัตราการกรองของไต (มิลลิลิตร/นาที่/1.73 ตารางเมตร)	51 (35.5)	
ระยะของโรคไตเรื้อรังตามระดับ GFR		
ระยะที่ 1		2 (2.2)
ระยะที่ 2		2 (2.2)
ระยะที่ 3a		29 (31.5)
ระยะที่ 3b		35 (38.0)
ระยะที่ 4		20 (21.7)
ระยะที่ 5		4 (4.3)
ตรวจพบแอลลีล HLA-B*58:01		25 (17.4)

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพบระดับกรดยูริกในเลือดเฉลี่ย 8.9 ± 2.1 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ระดับครีเอตินินในเลือดเฉลี่ย 1.37 ± 0.67 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ค่าอัตราการกรองของไตเฉลี่ย 51 ± 35.5 มิลลิลิตร/นาที่/1.73 ตารางเมตร สำหรับในกลุ่มผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังหากแบ่งระยะของโรคไตตามระดับ GFR พบผู้ป่วยอยู่ในระยะที่ 1 ร้อยละ 2.2, ระยะที่ 2 ร้อยละ 2.2, ระยะที่ 3a ร้อยละ 31.5, ระยะที่ 3b ร้อยละ 38, ระยะที่ 4 ร้อยละ 21.7, และระยะที่ 5 ร้อยละ 4.3

ผลการตรวจหาแอลลีล HLA-B*58:01 พบผู้ป่วยตรวจพบแอลลีล HLA-B*58:01 ทั้งหมด 25 ราย คิดเป็นความชุกของแอลลีล HLA-B*58:01 ร้อยละ 17.4 หากพิจารณาเฉพาะกลุ่มโรคผู้ป่วยไตเรื้อรัง ความชุกของผู้ป่วยที่มีแอลลีล HLA-B*58:01 จะเพิ่มสูงขึ้นเป็นร้อยละ 20.6 โดยมีรายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 1 สำหรับ HLA-B จีโนไทป์ (genotype) พบบ่อยที่สุดคือ B*58:01/40:01 พบร้อยละ 20 รองลงมาคือ B*58:01/46:01 และ B*58:01/58:01 พบร้อยละ 12 โดยมีรายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 HLA-B จีโนไทป์ (genotype) ที่พบในกลุ่มผู้ป่วยที่ตรวจพบแอลลีล HLA-B*58:01

จีโนไทป์ (Genotype)	จำนวน (ร้อยละ)
B*58:01/ 40:01	5 (20)
B*58:01/ 46:01	3 (12)
B*58:01/ 58:01	3 (12)
B*58:01/ 13:01	2 (8)
B*58:01/ 13:02	1 (4)
B*58:01/ 15:01	1 (4)
B*58:01/ 15:02	1 (4)
B*58:01/ 18:01	1 (4)
B*58:01/ 39:01	1 (4)
B*58:01/ 39:09	1 (4)
B*58:01/ 40:02	1 (4)
B*58:01/ 44:03	1 (4)
B*58:01/ 51:01	1 (4)
B*58:01/ 51:02	1 (4)
B*58:01/ 54:01	1 (4)
B*58:01/ 56:02	1 (4)

เมื่อแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม ตามผลการตรวจพบแอลลีล HLA-B*58:01 พบว่ามีผู้ป่วยที่ตรวจพบแอลลีล HLA-B*58:01 25 ราย และผู้ป่วยที่ตรวจไม่พบแอลลีล HLA-B*58:01 119 ราย และพบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ตรวจพบแอลลีล HLA-B*58:01 มีอายุน้อยกว่า ($p = .003$) มีค่าดัชนีมวลกายต่ำกว่า ($p = .048$) มีโรคเกาต์เป็นโรคร่วม และเป็นข้อบ่งชี้ในการใช้ยาอัลโลพูรินอลน้อยกว่า ($p = .003$) และภาวะกรดยูริกในเลือดสูงโดยไม่มีอาการเป็นข้อบ่งชี้ในการใช้ยาอัลโลพูรินอลมากกว่า ($p = .034$) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ตรวจไม่พบแอลลีล HLA-B*58:01 ดังแสดงรายละเอียดดังในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยตามผลการตรวจพบแอลลีล HLA-B*58:01

	HLA-B*58:01 Positive n = 25	HLA-B*58:01 Negative n = 119	p-value
อายุ (ปี)	69.9 (12.9)	60.6 (14.5)	.003
เพศ, จำนวน (ร้อยละ)			
ชาย	18 (16.7)	90 (83.3)	.703
หญิง	7 (19.4)	29 (80.6)	

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยตามผลการตรวจพบแอลลีล HLA-B*58:01 (ต่อ)

	HLA-B*58:01 Positive n = 25	HLA-B*58:01 Negative n = 119	p-value
ค่าดัชนีมวลกาย	22.64 (4.95)	24.66 (5.74)	.048
ข้อบ่งชี้ในการใช้ยาอัลโลพูรินอล, จำนวน (ร้อยละ)			
เกาต์	9 (10)	81 (90)	.003
ภาวะกรดยูริกในเลือดสูงโดยไม่มีอาการ	10 (29.4)	24 (70.6)	.034
นิ่วในทางเดินปัสสาวะ	5 (38.5)	8 (61.5)	.051
กลุ่มอาการที่เกิดจากการแตกทำลายของเซลล์มะเร็ง	1 (14.3)	6 (85.7)	1.0
โรคประจำตัว, จำนวน (ร้อยละ)			
เกาต์	9 (10)	81 (90)	.003
เบาหวาน	5 (14.3)	30 (85.7)	.581
ความดันโลหิตสูง	17 (17.9)	78 (82.1)	.814
ไขมันในเส้นเลือดสูง	19 (21.6)	69 (78.4)	.093
ไตเรื้อรัง	19 (20.7)	73 (79.3)	.165
หลอดเลือดหัวใจ	5 (15.3)	9 (84.7)	.069
หลอดเลือดสมอง	4 (40)	6 (60)	.072
ตับแข็ง	0 (0)	3 (100)	1.000
มะเร็ง	2 (18.2)	9 (81.8)	1.000
อื่นๆ	2 (15.4)	11 (84.6)	1.000
ได้รับยาขับปัสสาวะ, จำนวน (ร้อยละ)	3 (16.7)	15 (83.3)	1.000
ระดับกรดยูริกในเลือด (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)	8.4 (1.5)	9.0 (2.0)	.364
ระดับครีเอตินีนในเลือด (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)	1.38 (0.74)	1.37 (0.64)	.406
ค่าอัตราการกรองของไต (มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร)	38.00 (35.50)	53.00 (38.00)	.120
ระยะของโรคไตเรื้อรังตามระดับ GFR, จำนวน (ร้อยละ)			
ระยะที่ 1	0 (0)	2 (100)	1.000
ระยะที่ 2	1 (50)	1 (50)	.372
ระยะที่ 3a	4 (13.8)	25 (86.2)	.270
ระยะที่ 3b	9 (25.7)	26 (74.3)	.347
ระยะที่ 4	5 (25)	15 (75)	.550
ระยะที่ 5	0 (0)	4 (100)	.577

วิจารณ์

จากการศึกษาข้อมูลการส่งตรวจเลือดหา แอลลีล HLA-B*58:01 ในโรงพยาบาลราชบุรี ในช่วง ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2560 จนถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2566 พบผู้ป่วยที่ตรวจพบแอลลีล HLA-B*58:01 ทั้งหมด 25 ราย จากผู้ป่วย 144 ราย คิดเป็นความชุก ของผู้ป่วยที่มีแอลลีล HLA-B*58:01 ร้อยละ 17.4 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ อภิษฐา พวงเพชร และ คณะ¹⁷ ซึ่งเป็นการศึกษาความถี่ของแอลลีลชนิดต่างๆ ในประชากรไทยขนาดใหญ่ล่าสุด โดยพบความชุกของ ประชากรไทยที่มีแอลลีล HLA-B*58:01 ร้อยละ 16.33 และจีโนไทป์ที่พบบ่อย คือ B*58:01/40:01 และ B*58:01/46:01 ซึ่งมีความคล้ายคลึงกับการศึกษานี้ เนื่องจากประชากรที่ศึกษาส่วนใหญ่อยู่ในภูมิภาค เดียวกันคือภาคกลาง ผู้ป่วยในการศึกษานี้ส่วนใหญ่ เป็นเพศชาย อายุเฉลี่ย 62.2 ปี ตามอุบัติการณ์ของ โรคเกาต์ซึ่งเป็นสาเหตุหลักของการใช้ยาอัลโลพูรินอล ในการศึกษานี้ (ร้อยละ 62.5) และมีโรคร่วมที่สำคัญ คือ ความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 66.0) โรคไตเรื้อรัง (ร้อยละ 63.9) โรคไขมันในเส้นเลือดสูง (ร้อยละ 61.1) ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สำคัญมีค่าเฉลี่ยดังต่อไปนี้ คือ ระดับกรดยูริกในเลือด 8.9 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ระดับครีเอตินินในเลือด 1.37 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ค่าอัตราการกรองของไต 51 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร โดยระยะของโรคไตเรื้อรังตามระดับ GFR ส่วนใหญ่อยู่ในระยะที่ 3 (ร้อยละ 69.5) เนื่องจาก ประชากรในการศึกษาส่วนใหญ่มีโรคร่วมเป็นโรคไต เรื้อรัง

เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานเปรียบเทียบ ระหว่างกลุ่มของผู้ป่วยที่ตรวจพบแอลลีล HLA-B*58:01 และผู้ป่วยที่ตรวจไม่พบแอลลีล HLA-B*58:01 พบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่ตรวจพบแอลลีล HLA-B*58:01 มีอายุ มากกว่า มีค่าดัชนีมวลกายต่ำกว่า และมีภาวะกรด ยูริกในเลือดสูงโดยไม่มีอาการเป็นข้อบ่งชี้ในการใช้ยา

อัลโลพูรินอลมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ตรวจไม่พบแอลลีล HLA-B*58:01 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = .003, .048, .034 ตามลำดับ) แตกต่างจากการ มีโรคเกาต์เป็นโรคร่วมและเป็นข้อบ่งชี้ในการใช้ยา อัลโลพูรินอลซึ่งจะพบน้อยกว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ตรวจ พบแอลลีล HLA-B*58:01 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = .003)

ดังนั้นจากผลการศึกษาในครั้งนี้ การตรวจหา แอลลีล HLA-B*58:01 ก่อนการเริ่มใช้ยาอัลโลพูรินอล อาจมีประโยชน์มากขึ้นในกลุ่มผู้ป่วยที่ต้องเริ่มใช้ยา อัลโลพูรินอล เนื่องด้วยภาวะกรดยูริกในเลือดสูงโดยไม่มี อาการ โดยเฉพาะในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้มีข้อจำกัดเนื่องจากจำนวนประชากรที่เข้า รับการศึกษามีจำนวนไม่มากเพียงพอ อาจต้องติดตาม ศึกษาข้อมูลเพิ่มเติมต่อไปในอนาคต

สรุป

ความชุกของผู้ป่วยที่มีแอลลีล HLA-B*58:01 ในโรงพยาบาลราชบุรีอยู่ที่ ร้อยละ 17.4 และ ภาวะกรดยูริกในเลือดสูงโดยไม่มีอาการเป็นข้อบ่งชี้ ในการใช้ยาอัลโลพูรินอลจะพบผู้ป่วยที่ตรวจพบแอลลีล HLA-B*58:01 มากกว่า ตรงข้ามกับการมีโรคเกาต์เป็น โรคร่วม และเป็นข้อบ่งชี้ในการใช้ยาอัลโลพูรินอลซึ่ง จะพบ ผู้ป่วยที่ตรวจพบแอลลีล HLA-B*58:01 น้อยกว่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณท่านผู้อำนวยการโรงพยาบาล ราชบุรี หัวหน้ากลุ่มงานอายุรกรรม คณะกรรมการ จริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ หน่วยเวชระเบียน หน่วยเวชสถิติสารสนเทศ รวมทั้งเจ้าหน้าที่ผู้เกี่ยวข้อง เป็นอย่างสูง สำหรับการสนับสนุนการศึกษาวิจัยในครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. สมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติในการดูแลรักษาโรคเกาต์: Guideline for management of gout. กรุงเทพมหานคร: สมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย; 2555.
2. FitzGerald JD, Dalbeth N, Mikuls T, et al. 2020 American College of Rheumatology guideline for the management of gout. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2020;72(6):744–60. doi: 10.1002/acr.24180.
3. ประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ. เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2567. ราชกิจจานุเบกษา เล่ม 141, ตอนพิเศษ 53 ง. (วันที่ 4 มกราคม พ.ศ. 2567).
4. ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ กระทรวงสาธารณสุข. สรุปรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ประจำปี 2565 (Spontaneous report of adverse drug reaction 2022). กรุงเทพมหานคร: อักษรกราฟฟิค แอนด์ดีไซน์; 2566.
5. Limkobpaiboon S, Panomvana Na Ayudhya D, Dhana N, et al. Prevalence and mortality rate of severe cutaneous adverse reactions at Siriraj Hospital. *Chula Med J* 2010;54(5):467–77.
6. Saksit N, Tassaneeyakul W, Nakkam N, et al. Risk factors of allopurinol-induced severe cutaneous adverse reactions in a Thai population. *Pharmacogenet Genomics* 2017;27(7):255–63. doi: 10.1097/FPC.0000000000000285.
7. Do MD, Mai TP, Do AD, et al. Risk factors for cutaneous reactions to allopurinol in Kinh Vietnamese: results from a case-control study. *Arthritis Res Ther* 2020;22(1):182. doi: 10.1186/s13075-020-02273-1.
8. Fricke-Galindo I, Llerena A, López-López M. An update on HLA alleles associated with adverse drug reactions. *Drug Metab Pers Ther* 2017;32(2):73–87. doi: 10.1515/dmpt-2016-0025.
9. Sukasem C, Puangpetch A, Medhasi S, et al. Pharmacogenomics of drug-induced hypersensitivity reactions: challenges, opportunities and clinical implementation. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2014;32(2):111–23.
10. Tassaneeyakul W, Jantararoungtong T, Chen P, et al. Strong association between HLA-B*5801 and allopurinol-induced Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in a Thai population. *Pharmacogenet Genomics* 2009;19(9):704–9. doi: 10.1097/FPC.0b013e328330a3b8.
11. Nguyen DV, Vida C, Chu HC, et al. Validation of a rapid, robust, inexpensive screening method for detecting the HLA-B*58:01 allele in the prevention of allopurinol-induced severe cutaneous adverse reactions. *Allergy Asthma Immunol Res* 2017;9(1):79–84. doi: 10.4168/air.2017.9.1.79.

12. Ke CH, Chung WH, Wen YH, et al. Cost-effectiveness analysis for genotyping before allopurinol treatment to prevent severe cutaneous adverse drug reactions. *J Rheumatol* 2017;44(6):835–43. doi: 10.3899/jrheum.151476.
13. Nakkam N, Konyoung P, Kanjanawart S, et al. HLA pharmacogenetic markers of drug hypersensitivity in a Thai population. *Front Genet* 2018;9:277. doi: 10.3389/fgene.2018.00277.
14. Saokaew S, Tassaneeyakul W, Maenthaisong R, et al. Cost-effectiveness analysis of HLA-B*5801 testing in preventing allopurinol-induced SJS/TEN in Thai population. *PLoS One* 2014;9(4):e94294. doi: 10.1371/journal.pone.0094294.
15. Sukasem C, Jantararoungtong T, Kuntawong P, et al. HLA-B (*) 58:01 for allopurinol-induced cutaneous adverse drug reactions: implication for clinical interpretation in Thailand. *Front Pharmacol* 2016;7:186. doi: 10.3389/fphar.2016.00186.
16. Gonzalez-Galarza FF, McCabe A, Santos EJ, et al. Allele*Frequencies in Worldwide Populations. B*58:01 Thailand [Internet]. 2024 [cited 2024 April 11]; Available from: URL: https://www.allelefrequencies.net/hla6006a.asp?hla_locus_type=Classical&hla_locus=&hla_allele1=B*58%3A01&hla_allele2=B*58%3A01&hla_selection=&hla_pop_selection=&hla_population=&hla_country=Thailand&hla_dataset=&hla_region=&hla_ethnic=&hla_study=&hla_order=order_1&hla_sample_size_pattern=equal&hla_sample_size=&hla_sample_year_pattern=equal&hla_sample_year=&hla_level_pattern=equal&hla_level=&standard=a&hla_show=
17. Puangpetch A, Koomdee N, Chamnanphol M, 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* 2015;5:478. doi: 10.3389/fgene.2014.00478.