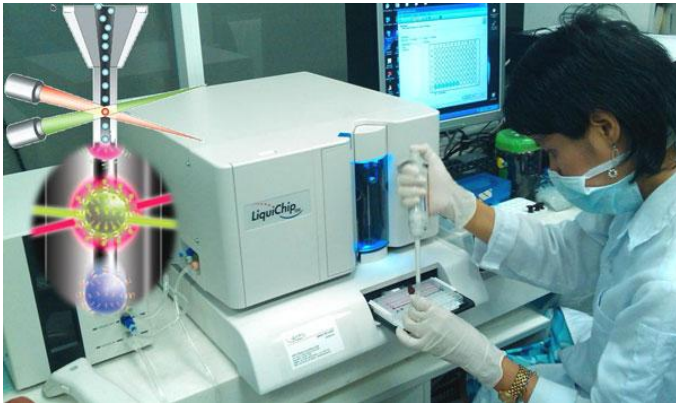


รามาพบยีนใหม่แพ้ยาต้านไวรัสเอดส์ เทคนิคตรวจแบบ All-In-One

พร้อมพัฒนา

โดย ASTVผู้จัดการออนไลน์ 16 กุมภาพันธ์ 2553 12:57 น.



ทีมวิจัยโครงการเภสัชพันธุศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี ค้นพบยีน HLA-B*4001 ซึ่งเกี่ยวข้องกับอาการแพ้ยาต้านไวรัสเอดส์ของผู้ติดเชื้อเอชไอวี และสามารถตรวจหา ยีนดังกล่าวได้ด้วยเทคนิค liquid chip ที่สามารถตรวจหา ยีน HLA-B ได้ประมาณ 100 รูปแบบพร้อมกันในคราวเดียว รวมทั้งยีนที่เกี่ยวข้องกับการแพ้ยาเนวิราปีน ยาต้านซีค และยาต้านไวรัสเอดส์ชนิดอื่นด้วย (ภาพจาก รศ.ดร.วสันต์ จันทราทิตย์)

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาฯ ค้นพบยีนแพ้ยาต้านไวรัสเอดส์ "สตาวูดีน" เป็นครั้งแรกในโลก พร้อมประยุกต์ใช้เทคนิคตรวจหา ยีนแพ้ยาแบบ All-In-One ตรวจหา ยีนกลุ่มเดียวกันได้ร้อยรูปแบบในคราวเดียว ทั้งยีนแพ้ยาต้านไวรัสเอดส์ ยาต้านซีค และยาต้านไวรัสเอดส์ชนิดอื่น ลดโอกาสแพ้ยาในผู้ป่วย ช่วยชาติประหยัดค่ารักษาพยาบาลได้มหาศาล

ทีมนักวิจัยของโครงการเภสัชพันธุศาสตร์ [คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล](#) ประสบความสำเร็จในการค้นพบยีนที่เกี่ยวข้องกับการแพ้ยา "สตาวูดีน" (Stavudine) หรือ "ดีโฟรที" (d4T) ซึ่งเป็นต้านไวรัสเอดส์ในผู้ป่วยโรคเอดส์ พร้อมพัฒนาเทคนิคการตรวจหา ยีนที่ทำให้เกิดอาการแพ้ยาได้หลายยีนในคราวเดียวด้วยเทคนิค ออลอินวัน (All-In-One) ช่วยลดความเสี่ยงของการเกิดอาการแพ้ยาได้ และประหยัดค่ารักษาพยาบาล

ผศ.พญ.ศศิโสภณ เกียรติบูรณกุล ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล ซึ่งเป็นหนึ่งในทีมวิจัย ให้ข้อมูลว่า ยาต้านไวรัสเอดส์ หรือ ดีโฟรที คือยาต้านไวรัสเอดส์ที่เป็นส่วนประกอบอยู่ในยาต้านไวรัสเอดส์ชนิดแรกที่ผู้ป่วยเอดส์จะได้รับ ซึ่งยาต้านไวรัสเอดส์อาจก่อให้เกิดผลข้างเคียงระยะยาวแก่ผู้ใช้ยาได้ โดยผู้ที่แพ้ยานี้จะมีภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ เช่น มีไขมันสะสมบริเวณพุงมากเกินไป ส่วนไขมันตามใบหน้า แขน ขา หายไป ทำให้หน้าตอแบน แขนขาลีบ

"จากการศึกษาเบื้องต้นในผู้ติดเชื้อเอชไอวีจำนวน 56 ราย เมื่อปี 2549 พบผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ 66% และภาวะไขมันในกระแสเลือดผิดปกติ 54% และพบว่าผู้ป่วยที่เคยได้รับยาต้านไวรัสเอดส์มีความเสี่ยงต่อภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติมากกว่า 7.4 เท่า

เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับยานี้มาก่อน" ผศ.พญ.ศศิโสภณ เพยผลการศึกษาแก่สื่อมวลชนและทีมข่าววิทยาศาสตร์ ASTVผู้จัดการออนไลน์

จากนั้นในช่วงปี 2549 - 2550 ทีมวิจัยได้ศึกษาเพิ่มเติมในผู้ติดเชื้อเอชไอวีจำนวน 103 ราย ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลรามาริบัติ ซึ่งทุกรายเคยได้รับยาต้านไวรัสมาแล้วไม่น้อยกว่า 2 ปี และพบว่าผู้ป่วย 55 ราย ที่มีภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติปานกลางและรุนแรงมาก ส่วนอีก 48 ราย มีภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติเล็กน้อยหรือไม่มีเลย

เมื่อตรวจดีเอ็นเอของผู้ป่วยทุกราย พบว่าผู้ป่วย 18 ราย มียีน เอชแอลเอ-บี*4001 (HLA-B*4001) หรือคิดเป็น 17.4% โดยเป็นผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติปานกลางและรุนแรง 16 ราย และอีก 2 ราย อยู่ในกลุ่มที่มีอาการข้างเคียงเล็กน้อยหรือไม่มีเลย โดยสรุปได้ว่าผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มียีน HLA-B*4001 มีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติมากกว่าผู้ที่ไม่มียีนนี้ประมาณ 14 เท่า ซึ่งเป็นการค้นพบครั้งแรกในโลกว่ายีนดังกล่าวมีความเกี่ยวข้องกับอาการแพ้ยาต้านไวรัส

อย่างไรก็ตาม ยังมีผู้ป่วยอีกจำนวนหนึ่งที่มีภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติปานกลางถึงรุนแรง แต่ตรวจไม่พบว่ามียีน HLA-B*4001 ทั้งนี้อาจเป็นเพราะปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ เช่น ดัชนีมวลกาย ระยะเวลาที่ติดเชื้อเอชไอวี และระยะเวลาที่ได้รับยาต้านไวรัส ดังนั้น ทีมวิจัยจึงทำการศึกษาต่อไปในผู้ติดเชื้อเอชไอวีอีก 200 คน เพื่อให้ได้ข้อมูลที่ชัดเจนว่าผู้ที่มียีน HLA-B*4001 มีความเสี่ยงต่อการแพ้ยาต้านไวรัสเพียงใด และยังมียีนอื่นเกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติเนื่องจากการใช้ยาต้านไวรัสหรือไม่ ซึ่งขณะนี้อยู่ระหว่างการศึกษาคาดว่าจะได้ผลสรุปภายในเวลา 1 ปีหลังจากนี้

ทั้งนี้ จากข้อมูลสถิติในปี 2551 พบว่าทั่วโลกมีผู้ติดเชื้อเอชไอวีประมาณ 33 ล้านคน อยู่ในประเทศไทยประมาณ 600,000 คน หรือประมาณ 1.4% ของประชากรในประเทศ ซึ่งจัดว่าอยู่ในอันดับต้นๆ ของโลก โดยมีผู้ติดเชื้อประมาณ 180,000 ราย จำเป็นต้องได้รับยาต้านไวรัสเอดส์สูตรแรก ซึ่งมียาต้านไวรัส ที่อาจก่อให้เกิดอาการข้างเคียงในระยะยาวรวมอยู่ด้วย และเมื่อปลายปีที่ผ่านมามีองค์การอนามัยโลก (WHO) ได้ออกมาให้คำแนะนำแก่ประเทศต่างๆ ให้หยุดการให้ยาดังกล่าว

"เมื่อเราทราบว่ายีนใดเป็นปัจจัยทำให้เกิดภาวะการแพ้ยา ทำให้แพทย์สามารถตรวจหายีนนั้นๆ ก่อนจ่ายยาให้ผู้ป่วย จะช่วยลดความเสี่ยงในการแพ้ยาได้ และช่วยลดค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลด้วย โดยเฉพาะโรคเอดส์ ซึ่งเป็นปัญหาใหญ่ของประเทศและรัฐบาลเป็นผู้รับผิดชอบค่าใช้จ่ายทั้งหมด ปีละประมาณ 1.4 พันล้านบาท ซึ่งยาต้านไวรัสเป็นยาที่ดีและมีราคาถูก หากเราสามารถคัดกรองผู้ป่วยที่สามารถรับประทานยานี้ได้โดยไม่ต้องแพ้ยา ก็จะสามารถใช้ยาต้านไวรัสรักษาผู้ป่วยเอดส์ต่อไปได้ และลดการใช้ยาอื่นที่มีราคาแพงกว่าได้" รศ.ดร.วสันต์ จันทราทิตย์ ผู้อำนวยการโครงการเภสัชพันธุศาสตร์ ให้ข้อมูลเพิ่มเติมแก่ทีมข่าววิทยาศาสตร์ ASTVผู้จัดการออนไลน์ และสื่อมวลชน

ทีมวิจัยยังได้นำเทคโนโลยีการตรวจยีน HLA-B แบบลิควิด ชิพ (liquid chip) หรือ บีดอะเรย์ (bead array) มาใช้ในการตรวจหายีนแพ้ยาต้านไวรัส ซึ่งยีน HLA-B มีมากกว่า 1,400 รูปแบบ และเทคนิคดังกล่าวสามารถตรวจหายีน HLA-B ได้ประมาณ 100 รูปแบบ ในคราวเดียว หรือเรียกว่า ออลอินวัน (All-In-One) แต่ในแต่ละคนจะมียีนดังกล่าวเพียง 1-2 รูปแบบเท่านั้น โดยอยู่ด้วยกันเป็นคู่ บนดีเอ็นเอของแต่ละบุคคล

รศ.ดร.วสันต์ อธิบายขั้นตอนการตรวจหายีนแพ้ยาต้านไวรัสว่า เริ่มจาก นำตัวอย่าง

เลือดของผู้ป่วยประมาณ 3-5 ซีซี มาสกัดดีเอ็นเอและเพิ่มปริมาณดีเอ็นเอด้วยวิธีพีซีอาร์ (PCR) จากนั้นใส่น้ำยาที่มีเม็ดบีดที่ติดสารเรืองแสงและดีเอ็นเอสายสั้น หรือ โพรบ (probe) ที่มีความจำเพาะต่อยีน HLA-B รูปแบบต่างๆ แล้วนำเข้าเครื่องตรวจลิวติฟลูออเรสเซนซ์ ซึ่งจะบอกได้ว่าตัวอย่างดีเอ็นเอที่นำไปตรวจ มียีน HLA-B รูปแบบใด และสามารถตรวจได้พร้อมกัน 96 ตัวอย่าง และใช้เวลาตรวจจนรู้ผลเพียง 24 ชั่วโมง ตั้งแต่เริ่มต้นสกัดดีเอ็นเอ โดยมีต้นทุนในการตรวจไม่ถึง 1,000 บาท ต่อ 1 ตัวอย่าง ซึ่งประหยัดกว่าการตรวจด้วยเทคนิคเรียลไทม์พีซีอาร์ (Real-Time PCR) ซึ่งใช้เวลาและค่าใช้จ่ายใกล้เคียงกัน แต่สามารถตรวจหายีน HLA-B ได้เพียงครั้งละ 1 รูปแบบเท่านั้น

สำหรับเทคนิคการตรวจแบบออลอินวันนี้ ทีมวิจัยยังได้นำไปใช้ในการวิจัยค้นหายีนอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับอาการแพ้อย่างรุนแรงในผู้ป่วยที่พบบ่อยในประเทศไทย โดยสามารถตรวจได้แล้ว 4 ยีน ที่สัมพันธ์กับการแพ้ยา 4 ชนิด ได้แก่ ยีน HLA-B*1502 สัมพันธ์กับการแพ้คาร์บามาซีปีน (Carbamazepine) ยาแก้ชักที่ใช้รักษาผู้ป่วยโรคลมชัก, ยีน HLA-B*5801 สัมพันธ์กับการแพ้ยาอะลูพูรินอล (allopurinol) ที่ใช้รักษาโรคปวดข้อ ข้ออักเสบ, ยีน HLA-B*5701 สัมพันธ์กับการแพ้ยาอับาคาเวียร์ (abacavir) ยาต้านไวรัสเอชไอวี และ ยีน HLA-B*3505 ที่เกี่ยวข้องกับอาการแพ้ยาเนวีราปีน (nevirapine) ยาต้านไวรัสเอชไอวีอีกตัวหนึ่ง โดยได้นำวิธีนี้ไปใช้จริงในโรงพยาบาลรามธิบดีเพื่อตรวจหายีนที่อาจทำให้ผู้ป่วยแพ้ยา 3 ชนิด ข้างต้น

สวนยาเนวีราปีน และยาสตาวูดีน ขณะนี้ทีมวิจัยกำลังศึกษาและทดลองเพิ่มเติมเพื่อให้ได้ข้อมูลที่ชัดเจนยิ่งขึ้นสำหรับนำไปใช้จริงในโรงพยาบาลเพื่อตรวจหายีนก่อนให้ยาด้านไวรัสแก่ผู้ป่วยเอดส์ รวมทั้งอยู่ระหว่างการวิจัยค้นหายีนที่เกี่ยวข้องกับการแพ้ยารักษาโรคไวรัสตับอักเสบ มะเร็ง และยาด้านไวรัสเอชไอวีตัวอื่นๆ ด้วย เพื่อช่วยให้การใช้รักษาโรคในผู้ป่วยมีประสิทธิผลมากยิ่งขึ้น และลดความสูญเสียอันเนื่องมาจากการแพ้ยา

ทั้งนี้ การค้นพบยีนแพ้ยาด้านไวรัสเอชไอวี สตาวูดีน เป็นงานวิจัยที่โครงการเภสัชพันธุศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามธิบดี ศึกษาร่วมกับกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ และสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ โดยได้รับการสนับสนุนจากศูนย์ความเป็นเลิศด้านชีววิทยาศาสตร์แห่งประเทศไทย หรือทีเซลส์ (TCELS) ซึ่งได้มีการแถลงข่าวความสำเร็จครั้งนี้เมื่อวันที่ 15 ก.พ.53 ที่ผ่านมา ณ อาคารวิทยาลัยการจัดการ มหาวิทยาลัยมหิดล (CMMU)

ที่มา: <http://www.manager.co.th/Science/ViewNews.aspx?NewsID=9530000021998>