

ผลของการพัฒนารูปแบบการบริหารทางเภสัชกรรมเพื่อจัดการเหตุการณ์  
ไม่พึงประสงค์จากยา carbamazepine ด้วยการตรวจยีน *HLA-B\*15:02*  
ในผู้ป่วยรายใหม่โรคปวดประสาทโทรเจมินัล

Effect of Pharmaceutical Tool Development to Manage Adverse Drug  
Event by *HLA-B\*15:02* Gene test before Carbamazepine therapy in  
New Trigeminal Neuralgia Patients

หนึ่งทัย อภิปัทธกานต์<sup>1\*</sup> วชิรศักดิ์ อภิปัทธกานต์<sup>1</sup> และกันต์พงษ์ ธารฤทธิ์ทวีพร<sup>2</sup>  
Neungthai Aphiphatkan<sup>1\*</sup> Wachirasak Aphiphatkan<sup>1</sup> and Kanphong Thanritthaweepon<sup>2</sup>

บทคัดย่อ

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการใช้แนวทางการบริหารทางเภสัชกรรมเพื่อจัดการเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา carbamazepine ในผู้ป่วยรายใหม่โรคปวดประสาทโทรเจมินัล โรงพยาบาลทันตกรรม คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ศึกษาข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนและฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ ปี 2558-2563 เครื่องมือที่ใช้ คือ แนวทางการจัดการเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาในผู้ป่วยรายใหม่ที่ได้รับยา carbamazepine (Carbamazepine) ผลพบว่า ผู้ป่วยรายใหม่เฉลี่ย 34 รายต่อปี ด้านการตรวจ *HLA-B\*15:02* เริ่มปี 2562 พบรายใหม่ 20 ราย ได้รับการตรวจ 20 ราย (ร้อยละ 100) ปี 2563 รายใหม่ 17 ราย ได้รับการตรวจ 17 ราย (ร้อยละ 100) ด้านผลการตรวจ *HLA-B\*15:02* พบว่าปี 2562 รายใหม่ 20 ราย ผลลบ 19 ราย ใช้ยาได้ 17 ราย (ร้อยละ 89.47) ผลลบ แต่ใช้ยาไม่ได้ 2 ราย (ร้อยละ 10.53) ผลบวก 1 ราย (ร้อยละ 5.00) แต่ใช้ยา Oxcarbazepine ได้ ปี 2563 รายใหม่ 17 ราย ผลลบ 14 ราย (ร้อยละ 82.35) ใช้ยาได้ 13 ราย (ร้อยละ 92.86), ใช้ยาไม่ได้ พบผื่นแพ้ยา 1 ราย (ร้อยละ 7.14) ผลบวก 3 ราย (ร้อยละ 17.65) ใช้ยา Gabapentin ได้ 1 ราย (ร้อยละ 33.33) ใช้ยาไม่ได้ 2 ราย (ร้อยละ 66.67) ด้านเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ระดับไม่รุนแรง ได้แก่ วิงเวียนศีรษะ ผื่น เดินเซ ไม่พบแพ้ยา SJS/TEN การศึกษานี้แสดงถึงผลการพัฒนาการบริหารทางเภสัชกรรมที่ป้องกันและจัดการเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา carbamazepine ในผู้ป่วยรายใหม่โรคปวดประสาทโทรเจมินัลได้

**คำสำคัญ:** การจัดการเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา carbamazepine การตรวจคัดกรอง *HLA-B\*15:02*  
โรคปวดประสาทโทรเจมินัล

Abstract

The research aims to study the effect of the development of pharmaceutical tool on adverse drug event management of carbamazepine among new trigeminal neuralgia patients at dental hospital, Faculty of Dentistry, KhonKaen University. The retrospective research was studied from medical records and electronic database during 2015-2020. Data were collected and analyzed by using the adverse drug event management method in the new Carbamazepine cases. The result showed that there were averagely 34 carbamazepine cases each year. The screening test of *HLA-B\*15:02* gene, since 2019, found that the new CBZ patients were 20 cases and other 20 cases (100%) got *HLA-B\*15:02* test. In 2020, there were 17 new cases and other 17

<sup>1</sup> หน่วยเภสัชกรรม โรงพยาบาลทันตกรรม คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 40002

<sup>1</sup> Pharmacy Department, Dental Hospital, Faculty of Dentistry, KhonKaen University, 40002

<sup>2</sup> วิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนี ขอนแก่น 40000

<sup>2</sup> Boromarajonani College of Nursing, Khonkaen, 40000

\*Corresponding author: e-mail: neungpharma@gmail.com

Received: October 20, 2021, Accepted: November 4, 2021, Published: January 6, 2022



cases (100%) got the *HLA-B\*15:02* test. The *HLA-B\*15:02* testing result were that (in 2019), 19 cases of 20 new cases had negative result. Seventeen of them (89.47%) were able to use CBZ and the other two cases (10.53%) were unable to use it. One person (5%) had positive result, but was able to use oxcarbazepine. In 2020, the new CBZ patients were 17 cases. They had negative result for 14 cases (82.35%), thirteen of them (92.86%) were able to use CBZ and the another one (7.14%) was unable to use CBZ. Three cases (16.67%) had positive result; one of them (33.33%) was able to use gabapentin and the other two cases (66.67%) were unable. The mild adverse effects were dizziness, rash and ataxia. Severe effect such as SJS/TEN was not found. This study illustrates the efficiency of the development of pharmaceutical tool for preventing of adverse drug event of CBZ utilization in the new cases of trigeminal neuralgia.

**Keywords:** adverse drug event of carbamazepine management, *HLA-B\*15:02* test, Trigeminal neuralgia

## บทนำ

โรคปวดประสาททราเจมินัล (Trigeminal neuralgia) เป็นความเจ็บป่วยเรื้อรังที่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย เป็นโรคที่มีอาการปวดอย่างรุนแรงของใบหน้าครึ่งซีกแบบเฉียบพลัน ตามบริเวณใบหน้าและช่องปากที่ถูกเลี้ยงด้วยแขนงของเส้นประสาททราเจมินัล ซึ่งอาจเกิดจากการมีปัจจัยกระตุ้นเพียงเล็กน้อย เช่น การล้างหน้า การได้รับแรงสั่นสะเทือนบริเวณใบหน้าและการแปรงฟัน เป็นต้น โรคนี้สามารถพบได้ในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย เกิดในช่วงอายุ 50-70 ปี พยาธิกำเนิดยังไม่ทราบแน่ชัด แต่เชื่อว่าเกิดจากการได้รับบาดเจ็บเป็นบริเวณเล็ก ๆ ของเส้นประสาทปมไขสันหลังบริเวณที่ 5 หรือเส้นประสาททราเจมินัล ทำให้ปลอกประสาทไมอีลินบางลงและถูกทำลาย เกิดการเปลี่ยนแปลงกลไกของการรับความเจ็บปวดและกระตุ้นให้เกิดอาการปวดได้ โดยทั่วไปพบที่บริเวณทางเข้าของรากประสาท (root entry zone) นำไปสู่การเกิดจุดสัมผัสระหว่างเส้นประสาทชนิดรับความรู้สึกเจ็บปวดและเส้นประสาทชนิดรับความรู้สึกสัมผัส (epaptic cross talk transmission) ทำให้การสัมผัสบริเวณกระตุ้นที่เลี้ยงด้วยเส้นประสาททราเจมินัล (trigger areas) สามารถก่อให้เกิดความเจ็บปวดได้ วิธีในการรักษามีได้หลายแนวทางโดยทางเลือกแรก คือ การรักษาด้วยกลุ่มยากันชัก เช่น ยา Carbamazepine (CBZ) หรือยา Oxcarbazepine ซึ่งจะออกฤทธิ์ลดการนำเข้าโซเดียมและโปแทสเซียมไอออนของเส้นประสาทชนิดรับความรู้สึก ทำให้เยื่อหุ้มประสาทมีความคงตัวและลดความสามารถในการถูกกระตุ้น โดยขนาดเริ่มแรกของยา Carbamazepine ชนิดเม็ดจะให้ครั้งละ 100-200 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง จากนั้นค่อย ๆ ปรับเพิ่มขึ้นอีก 200 มิลลิกรัมต่อวัน เพื่อให้เพียงพอในการลดปวด ซึ่งขนาดยาโดยทั่วไปที่สามารถควบคุมอาการปวดได้ คือ 600 ถึง 800 มิลลิกรัมต่อวัน นอกจากนี้ขนาดยาสูงสุดที่ให้ได้จะต้องไม่เกิน 1,800 มิลลิกรัมต่อวัน ผลไม่พึงประสงค์ของยา Carbamazepine คือ ทำให้วังวนนอน มีมึนงง คลื่นไส้อาเจียน ซึ่งอาจลดผลเหล่านี้ได้ด้วยการปรับเพิ่มขนาดยาอย่างช้า ๆ นอกจากนี้ยังเห็นยวนำให้เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ (leukopenia) ซึ่งพบได้ไม่บ่อย และสามารถเกิดภาวะโลหิตจางจากไขกระดูกฝ่อ (aplastic anemia) ได้ (ตีพิมพ์, 2559) การใช้ยา carbamazepine มีประเด็นสำคัญด้านความปลอดภัย คือ ปัญหาการแพ้ยา (drug hypersensitivity) ทั้งชนิดรุนแรง (severe cutaneous adverse reaction; SCARs) ได้แก่ Steven-Johnson syndrome (SJS), toxic epidermal necrolysis (TEN), drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) และ acute generalized exanthematouspustulosis (AGEP) และการแพ้ยาชนิดไม่รุนแรง เช่น maculopapular exanthema (MPE) เป็นต้น (Meenakshi *et al.*, 2017)

ปัจจุบันมีความก้าวหน้าทางเภสัชพันธุศาสตร์ช่วยให้พบลักษณะทางพันธุกรรมของมนุษย์ที่มีความเกี่ยวข้องกับการเกิดอาการแพ้ยาบางชนิด ทำให้สามารถคัดกรองกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงของการแพ้ยากลุ่มนั้น ๆ ได้ เช่นเดียวกับการศึกษาที่พบว่า ผู้ป่วยที่มีอาการผื่นแพ้ยาแบบ SJS/TEN จำนวนถึงร้อยละ 86.1 มียีน *HLA-B\*15:02* หรืออาจกล่าวได้ว่า ผู้ที่มี gene *HLA-B\*15:02* จะมีความเสี่ยงที่จะเกิดผื่นแพ้ยาแบบ SJS/TEN จากยา Carbamazepine มากกว่าผู้ไม่มียีนนี้ 55 เท่า โดยที่ยีน *HLA-B\*15:02* นั้นพบค่อนข้างจำเพาะในกลุ่มเชื้อชาติเอเชีย ได้แก่ จีน ไต้หวัน มาเลเซีย อินโดนีเซีย สิงคโปร์ และไทย ที่พบว่ามียีนนี้ราวร้อยละ 8.4-14 ของกลุ่มประชากร (สมาคมโรคผิวหนังแห่งประเทศไทย, 2559)

องค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา ได้มีข้อแนะนำให้ส่งตรวจคัดกรองยีน HLA-B\*15:02 ในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงอันได้แก่กลุ่มเชื้อชาติเอเชียทุกรายก่อนเริ่มใช้ยา Carbamazepine เพื่อลดการเกิดอาการผื่นแพ้ยารุนแรงแบบ SJS/TEN (Tassaneeyakul *et al.*, 2009) และผู้ที่มียีน HLA-B\*15:02 ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยา carbamazepine และให้เลือกใช้ยากลับอื่นแทน นอกจากนั้น ยังควรระมัดระวังในการใช้ยา oxcarbazepine, phenytoin, phenobarbital และ Lamotrigine ด้วย เพราะอาจมีการแพ้ยาข้ามกลุ่ม (cross-reactivity) ได้ ดังนั้น การตรวจคัดกรองยีน HLA-B\*15:02 จึงเป็นวิธีการสำคัญในการลดความเสี่ยงของการเกิดผื่นแพ้ยารุนแรงจากการใช้ยา carbamazepine

โรงพยาบาลทันตกรรม คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เป็นโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ ขนาด 10 เตียง มีคลินิกบำบัดความปวดใบหน้าและช่องปากที่มีทันตแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางในการรักษาผู้ป่วย ในแต่ละปีโรงพยาบาลมีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งซึ่งได้รับยา carbamazepine และเสี่ยงต่อการแพ้ยาแบบรุนแรงจากปัญหาดังกล่าวข้างต้น โรงพยาบาลทันตกรรม คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ได้มีความตระหนักถึงความเสี่ยงต่อการเกิดอุบัติการณ์แพ้ยา Carbamazepine จึงได้กำหนดแนวทางการบริหารเภสัชกรรมดังนี้ 1) กำหนดให้ยา Carbamazepine เป็นยาที่อยู่ในกลุ่มยาความเสี่ยงสูงในโรงพยาบาลทันตกรรม 2) กำหนดระเบียบปฏิบัติเรื่อง การติดตามและเฝ้าระวังการใช้ยาที่มีความเสี่ยงสูงในโรงพยาบาล (High Alert Drug Monitoring) 3) แบบการจัดการเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา carbamazepine ในผู้ป่วยรายใหม่โรคปวดประสาทโทรเจมินัลโดยมีข้อกำหนดแนวทางการบริหารเภสัชกรรมดังนี้ 3.1) ผู้ป่วยโรคปวดประสาทโทรเจมินัล (Trigeminal neuralgia) รายใหม่ที่ทันตแพทย์พิจารณาจะใช้ยา Carbamazepine ในการรักษาต้องได้รับการตรวจคัดกรองยีน HLA-B\*15:02 ทุกราย 3.2) ติดตามการใช้ยาอย่างใกล้ชิดด้วย แนวทางการจัดการเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาในผู้ป่วยรายใหม่ที่ได้รับยา carbamazepine 3.3) นัดติดตามการใช้ยาในช่วง 7, 14 และ 30 วันแรกของการใช้ยา และติดตามต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 3 เดือน เพื่อเป็นแนวทางการป้องกันความเสี่ยงจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา carbamazepine

งานวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยจึงมีความสนใจศึกษาผลของการใช้แนวทางการบริหารทางเภสัชกรรมเพื่อการจัดการเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา carbamazepine ในผู้ป่วยรายใหม่โรคปวดประสาทโทรเจมินัล เพื่อให้เกิดการตัดสินใจอย่างสมเหตุผลและมีแนวทางในการติดตามผู้ป่วยภายหลังจากการใช้ยาอย่างมีประสิทธิภาพบนพื้นฐานของหลักฐานทางวิชาการที่เป็นปัจจุบัน นำไปสู่การพัฒนาและป้องกันการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา carbamazepine และเพิ่มคุณภาพชีวิตที่ดีของผู้ป่วยต่อไป

### วัตถุประสงค์การวิจัย

1. เพื่อศึกษาคุณลักษณะประชากรของผู้ป่วยรายใหม่โรคปวดประสาทโทรเจมินัลที่ได้รับยา carbamazepine โรงพยาบาลทันตกรรม คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
2. เพื่อศึกษาผลของการใช้แนวทางการบริหารทางเภสัชกรรมเพื่อการจัดการเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา carbamazepine ในด้านความสามารถในการตรวจจัดการแพ้ยาและค้นหาอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้ป่วยรายใหม่โรคปวดประสาทโทรเจมินัลโรงพยาบาลทันตกรรม คณะทันตแพทยศาสตร์ และมหาวิทยาลัยขอนแก่น

### ระเบียบวิธีวิจัย

#### ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ผู้วิจัยได้ศึกษาข้อมูลย้อนหลัง (Retrospective study) จากเวชระเบียนและฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ในส่วนข้อมูลด้านผู้ป่วยรายใหม่ที่ได้รับยา carbamazepine ปี 2558-2563 และเริ่มเก็บข้อมูลในด้านการตรวจคัดกรอง HLA-B\*15:02 ปี 2562

**ประชากร** คือ ผู้ป่วยรายใหม่โรคปวดประสาทโทรเจมินัลทั้งหมดที่มารับบริการคลินิกความเจ็บปวดใบหน้าของโรงพยาบาลทันตกรรม คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ปี 2558-2563

**กลุ่มตัวอย่าง** คือ ผู้ป่วยรายใหม่โรคปวดประสาทโทรเจมินัลทั้งหมดที่มารับบริการคลินิกความเจ็บปวดใบหน้าของโรงพยาบาลทันตกรรม คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ปี 2558-2563 จำนวน 177 ราย

**การคำนวณกลุ่มตัวอย่าง** การดำเนินการศึกษานี้เป็นแบบเชิงพรรณนา ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง เป็นกลุ่มเดียวกัน ไม่ได้มีการสุ่มตัวอย่าง แต่ใช้วิธีคัดเลือกแบบเฉพาะเจาะจง

**เกณฑ์การคัดเลือก** การคัดเลือกแบบเฉพาะเจาะจง ดังนี้

1. ผู้ป่วยโรคปวดประสาทโทรเจมินัลรายใหม่ที่ยังไม่เคยใช้ยา carbamazepine มาก่อน
2. ทันตแพทย์พิจารณาใช้ยา carbamazepine ในการรักษา
3. ผู้ป่วยได้รับการตรวจคัดกรองยีน *HLA-B\*15:02* ก่อนเริ่มใช้ยา carbamazepine (ก่อนปี 2562 ผู้วิจัยเก็บข้อมูลของผู้ป่วยทุกคน แต่ตั้งแต่ปี 2562 ผู้วิจัยเลือกเก็บเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจยีนเท่านั้น)

**เกณฑ์คัดออก** ไม่มี

**เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย**

แบบแนวทางการบริหารทางเภสัชกรรมเพื่อการจัดการเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาคาร์บามาซีปีน ในผู้ป่วยรายใหม่โรคปวดประสาทโทรเจมินัล

**การตรวจสอบคุณภาพของเครื่องมือวิจัย**

นำแบบแนวทางการบริหารทางเภสัชกรรมที่สร้างขึ้นมาเสนอต่อผู้ทรงคุณวุฒิจำนวน 3 คน ได้แก่ ผู้ทรงคุณวุฒิด้านการบริหารเภสัชกรรม ผู้ทรงคุณวุฒิด้านทันตกรรมบดเคี้ยวและความเจ็บปวดช่องปากใบหน้า และผู้ทรงคุณวุฒิด้านสถิติวิจัย เพื่อตรวจสอบความตรงตามเนื้อหา (Content Validity) และความถูกต้องให้ครอบคลุมตัวแปรและสอดคล้องกับวัตถุประสงค์ และค่าดัชนีความสอดคล้อง (Index of Item-Objective Congruence: IOC) คือ 0.86 และนำข้อเสนอแนะข้อปรับปรุงแก้ไข นำแบบแนวทางการบริหารทางเภสัชกรรม ที่ปรับปรุงแก้ไขไปทดลองใช้ (Try out) กับข้อมูลกลุ่มผู้ป่วยที่มีลักษณะใกล้เคียงกับกลุ่มตัวอย่างจำนวน 30 ราย และนำแบบแนวทางการบริหารทางเภสัชกรรมมาคำนวณค่าความเชื่อมั่นโดยวิธีหาค่าสัมประสิทธิ์แอลฟา ของครอนบาค (Cronbach's Alpha Coefficient) ทำการปรับปรุงแบบแนวทางการบริหารทางเภสัชกรรมฉบับสมบูรณ์และได้ค่าความเชื่อมั่นเท่ากับ 0.92 ซึ่งแบบแนวทางการบริหารทางเภสัชกรรมที่ได้พัฒนาขึ้นได้ผ่านการพิจารณาเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ วิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนี ขอนแก่น (IRB-BCNKK-53-2021)

**การเก็บรวบรวมข้อมูล**

ผู้วิจัยดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลด้วยตนเอง โดยประสานงานกับเจ้าหน้าที่เวชระเบียน และเจ้าหน้าที่คลินิกบำบัดความปวดใบหน้าและช่องปากเพื่อเก็บรวบรวมข้อมูล

1. ข้อมูลจากเวชระเบียนและฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ เก็บข้อมูลประวัติการรักษาและการตรวจคัดกรองยีน *HLA-B\*15:02*

2. แบบแนวทางการบริหารทางเภสัชกรรมเพื่อการจัดการเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาคาร์บามาซีปีน ในผู้ป่วยรายใหม่โรคปวดประสาทโทรเจมินัล เก็บข้อมูลเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา

**วิธีการวิเคราะห์ข้อมูล**

เมื่อรวบรวมข้อมูลที่ได้จากแบบการจัดการเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาในผู้ป่วยรายใหม่ที่ได้รับยา คาร์บามาซีปีน (Carbamazepine) ผู้วิจัยได้นำไปวิเคราะห์ข้อมูลในส่วนของสถิติเชิงพรรณนา (Descriptive Research) ดังนี้

1. ด้านจำนวนผู้ป่วยรายใหม่ที่รับยา Carbamazepine วิเคราะห์หาค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่าสูงสุด และค่าต่ำสุด

2. ด้านจำนวนการตรวจคัดกรองยีน *HLA-B\*15:02* ก่อนการรักษาด้วย Carbamazepine (CBZ) นำจำนวนผู้ป่วยรายใหม่และการตรวจยีน มาวิเคราะห์หาค่าร้อยละ ด้านผลการตรวจคัดกรองยีน *HLA-B\*15:02* ก่อนการรักษาด้วย Carbamazepine (CBZ) นำข้อมูลจำนวนผู้ป่วยรายใหม่ ผลการตรวจคัดกรองยีน ข้อมูลการใช้ยา Carbamazepine (ใช้ยาได้/ใช้ยาไม่ได้) มาวิเคราะห์หาค่าร้อยละ และด้านเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา Carbamazepine นำข้อมูลจำนวนผู้ป่วยรายใหม่มาวิเคราะห์หาค่าร้อยละ

### ผลการวิจัย

การศึกษาคุณลักษณะประชากรของผู้ป่วยรายใหม่โรคปวดประสาทโทรเจมินัลที่ได้รับยาคาร์บามาซีป็น  
โรงพยาบาลทันตกรรม คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

#### ข้อมูลทั่วไปด้านการบริการ

ข้อมูลคุณลักษณะประชากรของผู้ป่วยรายใหม่ที่ได้รับยา Carbamazepine จากสถิติผู้ป่วยรับยา  
ปี 2558-2563 พบว่า มีผู้ป่วยรายใหม่ที่ได้รับ Carbamazepine เฉลี่ย 34 ราย/ปี ซึ่งพบว่ามีจำนวนผู้ป่วย 43,  
40, 30, 27, 20 และ 17 ราย ตามลำดับ และจำนวนผู้ป่วยรายใหม่เฉลี่ยคิดเป็นร้อยละ 34.608 ของจำนวน  
ผู้ป่วยทั้งหมดในแต่ละปี (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละของผู้ป่วยรายใหม่ที่ได้รับยา Carbamazepine ตั้งแต่ พ.ศ. 2558-2563 (N = 177)

ปี พ.ศ.	จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด (คนต่อปี)	จำนวนผู้ป่วยรายเก่า (คนต่อปี)	จำนวนผู้ป่วยรายใหม่ (คนต่อปี)	ร้อยละ
พ.ศ. 2558	99	56	43	43.434
พ.ศ. 2559	89	49	40	44.944
พ.ศ. 2560	82	52	30	36.585
พ.ศ. 2561	93	66	27	29.032
พ.ศ. 2562	79	59	20	25.316
พ.ศ. 2563	60	43	17	28.333
รวม	502	325	177	35.259

$\bar{x}$  = 34.608, SD = 8.312, Min = 25.316, Max = 44.944

การศึกษาผลของการใช้แนวทางการบริหารทางเภสัชกรรมเพื่อการจัดการเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาคาร์  
บามาซีป็นในด้านความสามารถในการตรวจจับการแพ้ยาและค้นหาอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาใน  
ผู้ป่วยรายใหม่โรคปวดประสาทโทรเจมินัลโรงพยาบาลทันตกรรม คณะทันตแพทยศาสตร์และ  
มหาวิทยาลัยขอนแก่น (โรงพยาบาลทันตกรรมได้มีการเริ่มตรวจคัดกรอง HLA-B\*15:02 ก่อนการรักษาเมื่อปี 2562)

#### 1. ด้านจำนวนการตรวจคัดกรองยีน HLA-B\*15:02 ก่อนการรักษาด้วย Carbamazepine (CBZ)

พบว่าจากข้อมูลปี 2562 มีผู้ป่วยรายใหม่ 20 ราย ได้รับการตรวจคัดกรอง HLA-B\*15:02 20 ราย (ร้อยละ  
100) และปี 2563 มีผู้ป่วยรายใหม่ 17 ราย ได้รับการตรวจคัดกรอง HLA-B\*15:02 17 ราย (ร้อยละ 100) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 จำนวนการตรวจคัดกรองยีน HLAB\*1502 ก่อนการรักษาด้วยยา Carbamazepine (N = 37)

หัวข้อ	ปี 2562			ปี 2563		
	รายใหม่ (คน)	ตรวจยีน (คน)	ร้อยละ	รายใหม่ (คน)	ตรวจยีน (คน)	ร้อยละ
จำนวนการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*15:02 ก่อนการรักษาด้วยยา Carbamazepine	20	20	100	17	17	100

#### 2. ด้านผลการตรวจคัดกรองยีน HLA-B\*15:02 ก่อนการรักษาด้วย Carbamazepine (CBZ)

พบว่าจากข้อมูลปี 2562 ผู้ป่วยรายใหม่ 20 ราย ผลการตรวจคัดกรอง HLA-B\*15:02 เป็นลบ 19 ราย  
ใช้ยา Carbamazepine ได้ 17 ราย (ร้อยละ 89.47) ผลการตรวจคัดกรอง HLA-B\*15:02 เป็นลบแต่ใช้ยา  
Carbamazepine ไม่ได้ 2 ราย (ร้อยละ 10.53) เนื่องจากพบแพ้ยาชนิดไม่รุนแรง โดยแพ้ยาแบบ  
maculopapular rash 2 ราย ทั้ง 2 รายนี้ สามารถใช้ยา Oxcarbazepine ในการรักษาได้ สำหรับผู้ป่วยที่มีผล  
การตรวจยีนเป็นบวก 1 รายนั้นสามารถใช้ยา Oxcarbazepine และ Lamotrigine ได้ และปี 2563 ผู้ป่วยรายใหม่  
17 ราย ผลเป็นลบ 14 ราย (ร้อยละ 82.35) ใช้ยา Carbamazepine ได้ 13 ราย ใช้ยา Carbamazepine ไม่ได้ 1  
ราย (ร้อยละ 7.14) เนื่องจากพบว่าแพ้ยา MaculopapularRash จึงเปลี่ยนมาใช้ยา Gabapentin ผู้ป่วย  
ตอบสนองต่อยาได้ดี สำหรับผู้ป่วยที่มีผลการตรวจยีนเป็นบวก 3 ราย (ร้อยละ 17.65) ทั้ง 3 รายใช้ Gabapentin  
โดยตอบสนองต่อยาได้ดี 1 ราย พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์คือ วิงเวียนศีรษะ (Moderate to Severe Dizziness)  
หยุดใช้ยา Gabapentin แล้วอาการดีขึ้น 1 ราย และอีก 1 ราย ใช้ยา Gabapentin แล้วยังมีอาการปวดรุนแรง  
กำลังตัดสินใจผ่าตัดสมองเพื่อแยกสิ่งที่กดทับออก (microvascular decompression surgery) (ตารางที่ 3)



**ตารางที่ 3** ผลของการเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์ของการใช้ยา Carbamazepine โดยใช้การตรวจคัดกรองยีน *HLA-B\*15:02* ร่วมกับแนวทางการบริหารทางเภสัชกรรมเพื่อการจัดการเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา carbamazepine ในผู้ป่วยรายใหม่โรคปวดประสาทโทรเจมินัล (N = 37)

หัวข้อ	จำนวน (คน) / (ร้อยละ)	ใช้ยา CBZ ได้ (คน) / (ร้อยละ)	ใช้ยาอื่น (คน) / (ร้อยละ)
<b>ปี 2562</b>			
ผู้ป่วยรายใหม่ที่ตรวจ <i>HLA-B*15:02</i>	20 (100.00)		
- ผลลบ (negative)	19 (95.00)	17 (89.47)	*2 (10.53)
- ผลบวก (positive)	1 (5.00)	-	**1 (100.00)
<b>ปี 2563</b>			
ผู้ป่วยรายใหม่ที่ตรวจ <i>HLA-B*15:02</i>	17 (100.00)		
- ผลลบ (negative)	14 (82.35)	13 (92.86)	1 (7.14)
- ผลบวก (positive)	3 (17.65)	-	***3 (100)

\* พบแพ้ยาชนิดไม่รุนแรง โดยแพ้ยาแบบ maculopapular rash 2 ราย, \*\* ใช้ยา Oxcarbazepine และ Lamotrigine ได้

\*\*\* สำหรับผู้ป่วยที่มีผลการตรวจยีนเป็นบวก 3 ราย 1) ใช้ยา Gabapentin ได้ 1 ราย 2) ใช้ยา Gabapentin แล้วพบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์คือ วิงเวียนศีรษะ (Moderate to Severe Dizziness) 1 ราย และ 3) ใช้ Gabapentin แล้วยังมีอาการปวดมากกำลังตัดสินใจผ่าตัดสมองเพื่อแยกสิ่งกีดขวาง (microvascular decompression surgery) 1 ราย

### 3. ด้านเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา Carbamazepine

ด้านเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา Carbamazepine จากการวางแผนทางการติดตามอาการไม่พึงประสงค์ในปี 2562-2563 พบอาการไม่พึงประสงค์ 12 ราย (ร้อยละ 32.43) อยู่ในระดับไม่รุนแรง ได้แก่ วิงเวียนศีรษะ (ร้อยละ 10.81) ผื่นคันเล็กน้อย (ร้อยละ 8.11) เดินเซ (ร้อยละ 5.41) ง่วงซึม (ร้อยละ 5.41) เหนื่อยอ่อนเพลีย (ร้อยละ 2.70) ไม่พบการแพ้ยาระดับแบบรุนแรงชนิด Steven-Johnson syndrome (SJS), toxic epidermal necrolysis (TEN), drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) และ acute generalized exanthematouspustulosis (AGEP) (ตารางที่ 4)

**ตารางที่ 4** เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา Carbamazepine ปี 2562-2563 (N = 37 คน)

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์	จำนวน(คน)	ร้อยละ
1. วิงเวียนศีรษะ มึนงง (Dizziness)	4	10.81
2. ผื่น (Rash)	3	8.11
3. เดินเซ (Ataxia)	2	5.41
4. ง่วงซึม (Drowsiness)	2	5.41
5. เหนื่อยอ่อนเพลีย (Fatigue)	1	2.70
<b>รวม</b>	<b>12</b>	<b>32.43</b>

### สรุปผลการวิจัย

ผลการวิจัยพบว่าผู้ป่วยรายใหม่ที่รับยา CBZ เฉลี่ย 34 รายต่อปี ด้านการตรวจคัดกรองยีน *HLA-B\*15:02* เริ่มปี 2562 พบว่าผู้ป่วยรายใหม่ 20 ราย ได้รับการตรวจ *HLA-B\*15:02* 20 ราย (ร้อยละ 100) และปี 2563 รายใหม่ 17 ราย ได้รับการตรวจคัดกรอง *HLA-B\*15:02* 17 ราย (ร้อยละ 100) ด้านผลการตรวจคัดกรองยีน *HLA-B\*15:02* พบว่าจากข้อมูลปี 2562 ผู้ป่วยรายใหม่ 20 ราย ผลการตรวจคัดกรอง *HLA-B\*15:02* เป็นลบ 19 ราย ใช้ยา Carbamazepine ได้ 17 ราย (ร้อยละ 89.47) ผลการตรวจคัดกรอง *HLA-B\*15:02* เป็นลบแต่ใช้ยา Carbamazepine ไม่ได้ 2 ราย (ร้อยละ 10.53) เนื่องจากพบแพ้ยาชนิดไม่รุนแรง โดยแพ้ยาแบบ maculopapular rash 2 ราย ทั้ง 2 รายนี้ สามารถใช้ยา Oxcarbazepine ในการรักษาได้ และผลการตรวจยีนเป็นบวก 1 ราย (ร้อยละ 5.00) แต่ผู้ป่วยใช้ยา Oxcarbazepine และ Lamotrigine ได้ และปี 2563 ผู้ป่วยรายใหม่ 17 ราย ผลเป็นลบ 14 ราย (ร้อยละ 82.35) ใช้ยาได้ 13 ราย (ร้อยละ 92.86) ใช้ยา Carbamazepine ไม่ได้ 1 ราย (ร้อยละ 7.14) เนื่องจากพบการแพ้ยา Maculopapular Rash 1 ราย สำหรับผู้ป่วยที่มีผลการตรวจยีนเป็นบวก 3 ราย (ร้อยละ 17.65) ทั้ง 3 รายใช้ Gabapentin โดยตอบสนองต่อยาได้ดี 1 ราย พบเหตุการณ์ไม่พึง

ประสงค์ คือ วิงเวียนศีรษะ (Moderate to Severe Dizziness) 1 ราย และใช้ Gabapentin แล้วยังมีอาการปวดมากกำลังตัดสินใจผ่าตัดสมองเพื่อแยกสิ่งที่กดทับออก (microvascular decompression surgery) 1 ราย ด้านเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์พบอยู่ในระดับไม่รุนแรง ได้แก่ วิงเวียนศีรษะ ผื่น เดินเซ วังซิม จากการใช้แนวทางการบริหารทางเภสัชกรรมเพื่อการจัดการเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา carbamazepine ในผู้ป่วยรายใหม่โรคปวดประสาทโทรเจมินัล โรงพยาบาลทันตกรรม คณะทันตแพทยศาสตร์ ส่งผลให้ผู้ป่วยที่ได้รับยามีความปลอดภัยไม่พบการแพ้ระดับ SJS/TEN

### อภิปรายผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

การวิจัยครั้งนี้ได้มีการศึกษาผลการพัฒนารูปแบบการบริหารทางเภสัชกรรมเพื่อการจัดการเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา carbamazepine ด้วยการตรวจยีน HLA-B\*15:02 ในผู้ป่วยรายใหม่โรคปวดประสาทโทรเจมินัล โดยเฉพาะประเด็นสำคัญด้านความปลอดภัย คือ ปัญหาการแพ้ยา (drug hypersensitivity) ทั้งชนิดรุนแรงและไม่รุนแรงจากการศึกษาผู้ป่วยรายใหม่โรคปวดประสาทโทรเจมินัลที่ได้รับยา carbamazepine พบว่า ผู้ป่วยรายใหม่โรคปวดประสาทโทรเจมินัลมีจำนวนเฉลี่ย 34 รายต่อปี โรงพยาบาลทันตกรรมจึงได้มีการตรวจคัดกรองยีน HLA-B\*15:02 ในผู้ป่วยรายใหม่ที่ได้รับ CBZ ก่อนรักษาทุกราย (ร้อยละ 100) ตามเกณฑ์มาตรฐานแนวทางในการคัดกรองผู้ป่วยส่งตรวจอัลลีล HLA-B\*15:02 และเพื่อสิทธิประโยชน์ของผู้ป่วย สอดคล้องกับแนวปฏิบัติทางเภสัชกรรมคลินิกสำหรับการตรวจลักษณะทางพันธุกรรม HLA-B\*15:02 เพื่อประกอบการใช้ยา Carbamazepine ฉบับปรับปรุง พ.ศ. 2564 กล่าวว่าการตรวจคัดกรอง HLA-B\*15:02 มีประโยชน์ในการช่วยตัดสินใจใช้ยา CBZ เพื่อลดความเสี่ยงต่อการแพ้ยาโดยเฉพาะชนิดรุนแรง (SJS/TEN) รวมถึงแนวโน้มที่จะก่อให้เกิดความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์อีกด้วย ดังนั้นการตรวจคัดกรอง HLA-B\*15:02 สำหรับผู้ป่วยที่ต้องเริ่มการรักษาด้วยยา CBZ ในกรณีเพื่อป้องกันการแพ้ยาจึงถูกบรรจุอยู่ในประเภทและขอบเขตของบริการสาธารณสุขที่ผู้รับบริการมีสิทธิจะได้รับตามพระราชบัญญัติหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ พ.ศ. 2545 โดยมีผลครอบคลุมตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2561 เป็นต้นมา ในด้านการบริหารเภสัชกรรมผู้ป่วยก่อนรักษาด้วยยา Carbamazepine การตรวจคัดกรอง HLA-B\*15:02 มีความจำเป็นอย่างยิ่งในการป้องกันเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา (Kulkantrakorn *et al.*, 2012) ซึ่งจากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า มีแนวทางการปฏิบัติต่อผู้ป่วยที่แพทย์พิจารณาเริ่มการรักษาด้วยยา Carbamazepine จำนวน 4 ประเด็น (ตารางที่ 5)

อย่างไรก็ตามควรพิจารณาประโยชน์ทางคลินิกของยาในโรคปวดประสาทโทรเจมินัลร่วมด้วย พร้อมกันนี้เภสัชกรควรออกบัตรหรือเอกสารระบุผล “ความเสี่ยงสูงต่อการแพ้ยา CBZ แบบรุนแรง (SJS/TEN)” รวมถึงความเป็นไปได้ของการแพ้ข้ามกลุ่มกับยากันชักที่เป็น aromatic anticonvulsants เพื่อช่วยลดโอกาสเกิดการแพ้ยาหรือแพ้ยาซ้ำในอนาคต ถึงแม้การศึกษานี้ไม่พบอุบัติการณ์การแพ้ยาแบบรุนแรง (SJS/TEN) และไม่พบอัตราการแพ้ยาซ้ำในผู้ป่วยรายใหม่ที่ได้รับยา CBZ แต่การวิจัยนี้พบประเด็นสำคัญ คือ ผู้ป่วยบางรายที่ผลการตรวจยีน HLA-B\*15:02 เป็นลบ แต่ไม่สามารถใช้ยา CBZ เนื่องจากพบแพ้ยาชนิดไม่รุนแรง โดยแพ้ยาแบบ maculopapular rash เนื่องจากการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอาจมีความซับซ้อนและมีปัจจัยเกี่ยวข้องจำนวนมาก ไม่ว่าจะเป็นปัจจัยทางพันธุกรรม คืออาจมียีนมากกว่าหนึ่งตัวเกี่ยวข้อง ปัจจัยทางกายภาพ เช่น เพศ อายุ สุขภาพ พยาธิสภาพของตับและไต เป็นต้น ดังนั้น เภสัชกรควรมีการติดตามการใช้ยา CBZ ในผู้ป่วยรายใหม่อย่างใกล้ชิดในช่วง 7, 14 และ 30 วันแรกของการใช้ยา และติดตามต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 3 เดือน และมีการประเมินปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา (Drug related problems: DRPs) ทำการจำแนกประเภทปัญหาจากการใช้ยา (Drug Therapy Problem : DTPs) เพื่อค้นหาและป้องกันปรากฏการณ์ใด ๆ ก็ตามที่ไม่ต้องการให้เกิดขึ้นจากการที่ผู้ป่วยใช้ยาในการรักษา และเป็นเหตุการณ์ทั้งที่เกิดขึ้นจริง หรือมีโอกาสเกิดขึ้น ซึ่งจะรบกวนผลการรักษาที่ต้องการ เพื่อส่งเสริมให้เกิดความปลอดภัยในการใช้ยาสำหรับผู้ป่วยมากยิ่งขึ้น

ดังนั้น การวิจัยนี้แสดงให้เห็นว่า การพัฒนาการบริหารเภสัชกรรมเพื่อการจัดการเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา carbamazepine ในผู้ป่วยรายใหม่โรคปวดประสาทโทรเจมินัลมีประโยชน์ในการดูแลผู้ป่วยและทำให้เกิดการตัดสินใจอย่างสมเหตุผลและมีแนวทางการติดตามผู้ป่วยอย่างมีประสิทธิภาพ นำไปสู่การพัฒนาและป้องกันการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา carbamazepine และเพิ่มคุณภาพชีวิตที่ดีของผู้ป่วยได้



**ตารางที่ 5** แนวทางการปฏิบัติต่อผู้ป่วยที่แพทย์พิจารณาเริ่มการรักษาด้วยยา Carbamazepine จำนวน 4 ประเด็น

หัวข้อ	แนวทางการปฏิบัติ
1. ผู้ป่วยไม่เคยได้รับยา CBZ (New case)	ส่งตรวจคัดกรอง <i>HLA-B*15:02</i> ทุกราย และติดตามการใช้ยา CBZ ในช่วง 7, 14, 30 วันแรกของการใช้ยา และติดตามต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 3 เดือน
2. ผู้ป่วยที่เคยได้รับ CBZ ติดต่อกันอย่างสม่ำเสมอ นานกว่า 3 เดือน และไม่มีอาการแพ้ยาใด ๆ	อาจพิจารณาใช้ยา CBZ ต่อไปตามปกติ และติดตามการแพ้ยาต่อเนื่องเป็นเวลา 3 เดือน
3. ผู้ป่วยที่ผลตรวจเป็นลบ	อาจพิจารณาแนะนำการเริ่มยา CBZ ตามปกติ เภสัชกรควรออกบัตรที่ระบุผลการตรวจ “เสี่ยงปกติ” ทั้งนี้ผู้ป่วยยังคงควรได้รับการติดตามการใช้ยาในช่วงแรกอย่างใกล้ชิดและควรชี้แจงข้อมูลในส่วนนี้แก่ผู้ป่วยด้วยเพื่อให้เกิดความเข้าใจที่ถูกต้อง
4. ผู้ป่วยที่ผลตรวจเป็นบวก	อาจพิจารณาหลีกเลี่ยงการใช้ยา CBZ รวมถึงยาในกลุ่ม aromatic anticonvulsant โดยเฉพาะ Oxcarbazepine, Lamotrigine และ Phenytoin ที่มีข้อมูลความสัมพันธ์ระหว่าง <i>HLA-B*15:02</i> และการแพ้ยาทั้งแบบรุนแรงและไม่รุนแรงในกลุ่มประชากรไทย (Locharemkul <i>et al.</i> , 2008; Euasobhon <i>et al.</i> , 2020; Koomdee <i>et al.</i> , 2017) <b>หมายเหตุ:</b> ยาทางเลือกที่อาจพิจารณาใช้แทน คือ ยา non-aromatic anticonvulsants เช่น Gabapentin, Topiramate เป็นต้น หรือยาในกลุ่มที่ไม่ใช่ยาในกลุ่ม aromatic anticonvulsant หรือพิจารณาการรักษาทางเลือกอื่นในรายที่ไม่ตอบสนองต่อยา หรือไม่สามารถทนต่อผลข้างเคียงของยาได้ ควรมีการพิจารณาการรักษาโดยการผ่าตัดสมองเพื่อแยกสิ่งที่กดทับบ่ออก (microvascular decompression surgery) โดยเฉพาะในรายที่มีการยืนยันการกดทับของเส้นเลือดจากภาพถ่าย MRI ในกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุหรือมีโรคประจำตัวจนทำให้ไม่สามารถผ่าตัดสมองได้ อาจส่งทันตแพทย์เพื่อทำศัลยกรรมที่เส้นประสาทส่วนปลาย (peripheral ablative surgery) เพื่อบรรเทาอาการปวด (ทิพย์, 2556 )

**ข้อเสนอแนะการวิจัย**

1. นำแนวทางพัฒนาการบริหารเภสัชกรรมเพื่อการจัดการเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาคาร์บาไมซีปีนในผู้ป่วยรายใหม่โรคปวดประสาทโทรเจมินัลเข้าสู่ระบบสารสนเทศของโรงพยาบาล (Hospital Information System) เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการรักษาและการประสานงานกับทีมสหสาขาวิชาชีพ
2. นำแนวทางพัฒนานี้ไปพัฒนาเป็นระบบแจ้งเตือนการตรวจคัดกรอง *HLA-B\*15:02* ก่อนการใช้ยาคาร์บาไมซีปีนในผู้ป่วยรายใหม่โรคปวดประสาทโทรเจมินัล เพื่อสร้างความตระหนักในการส่งตรวจยืนยันก่อนใช้ยา carbamazepine และแจ้งเตือนผลการตรวจคัดกรอง *HLA-B\*15:02* ว่าเป็นผลบวกหรือผลลบในผู้ป่วยทุกราย และทุกโรคเพื่อป้องกันและช่วยลดโอกาสเกิดการแพ้ยาหรือแพ้ยาซ้ำในอนาคต

**ข้อเสนอแนะสำหรับแนวทางการพัฒนาในอนาคต**

1. นำแนวทางพัฒนานี้ไปต่อยอดการติดตามผลทางคลินิกเกี่ยวกับอัตราการแพ้ยาที่พบในโรงพยาบาลเมื่อผู้ป่วยได้รับตรวจยืนยันแล้ว
2. ศึกษาเกี่ยวกับแนวทางการเฝ้าระวังในผู้ป่วยที่มีผลการตรวจคัดกรองยืนยันเป็นบวกแต่จำเป็นต้องใช้ยา Carbamazepine

**กิตติกรรมประกาศ**

การวิจัยครั้งนี้ประสบความสำเร็จได้ด้วยดีจากความร่วมมือของสหสาขาวิชาชีพ ขอขอบคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลทันตกรรม อาจารย์ทันตแพทย์ผู้เชี่ยวชาญคลินิกความเจ็บปวดที่ใบหน้าและช่องปาก เจ้าหน้าที่หน่วยงานเภสัชกรรม เจ้าหน้าที่คลินิกความเจ็บปวดที่ใบหน้าและช่องปาก เจ้าหน้าที่เวชระเบียน ตลอดจนผู้เกี่ยวข้องทุกท่านที่ให้ความร่วมมือเป็นอย่างดี

**เอกสารอ้างอิง**

- โครงการวิจัย เภสัชพันธุศาสตร์เพื่อการใช้ยาสมเหตุผลในประเทศไทย. 2564. แนวปฏิบัติทางเภสัชกรรมคลินิกสำหรับการตรวจลักษณะทางพันธุกรรม *HLA-B\*1502* เพื่อประกอบการใช้ยา Carbamazepine ฉบับปรับปรุง พ.ศ. 2564. พิมพ์ครั้งที่ 1. บริษัทกรีนพัฒน์ จำกัด. กรุงเทพมหานคร. 24 หน้า.



- ทิพย์ พลังกูร จอร์นส. 2556. Management of Trigeminal Neuralgia. วารสารสมาคมประสาทวิทยาศาสตร์ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ. 8(2): 110-112.
- ทิพย์ พลังกูร จอร์นส. 2559. The use of botulinum toxin for management of trigeminal neuralgia. วารสารประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย. 32(1): 1-6.
- ธีรวิทย์ เอกะกุล. 2543. ระเบียบวิธีวิจัยทางพฤติกรรมศาสตร์และสังคมศาสตร์. สถาบันราชภัฏอุบลราชธานี. อุบลราชธานี. 445 หน้า.
- สมาคมโรคลมชักแห่งประเทศไทย. 2559. แนวทางเวชปฏิบัติโรคลมชักสำหรับแพทย์. พิมพ์ครั้งที่ 1. บริษัทธนาเพรส จำกัด. กรุงเทพมหานคร. 92 หน้า.
- สุรัศมธ มหาศิริมงคล ขยพล สมบูรณ์ยศเดช สานิตย์ คัมภีร์ศาสตร์ สุกัญญา วัฒนาโศคยกิจ นุสรธา สัตย์เพริศพราย วิมาลา อินอุ่นโชติ วิชัย เอกพลากร และนวนลจันทร์ วิจิักษ์ณจินดา. 2557. การกระจายตัวของ HLA-B อัลลีล ในตัวอย่างจากโครงการสำรวจสุขภาพสุขภาพประชาชนไทยครั้งที่ 3. วารสารวิชาการสาธารณสุข. 23(2): 191-200.
- Euasobhon, P., Jirachaitak, S., Chanpradub, S., Rushatamukayanunt, P., Limwongse, C. and P. Courtney. 2020. Association of oxcarbazepine-induced cutaneous adverse drug reactions with *HLA-B\*1502 Allele*. Siriraj Medical Journal. 72(2): 174-180.
- Koomdee, N., Pratoonwan, J., Jantararongtong, T., Theeramoke, V., Tassaneeyakul, W., Klaew-songkram, J., Rerkpattanapipat, T., Santon, S., Puangpetch, A., Intusoma, U., Tempark, T., Deesudchit, T., Satapornpong, P., Visudtibhan, A. and C. Sukasem. 2017. Association of HLA-A and HLA-B alleles with lamotrigine-induced cutaneous adverse drug reactions in the Thai population. Frontiers in Pharmacology. 8: 879. 10.3389/fphar.2017.00879.
- Kulkantrakorn, K., Tassaneeyakul, W., Tiamkao, S., Jantararongtong, T., Prabmechai, N., Vannaprasaht, S., Chumworathayi, P., Chen, P. and P. Sritipsukho. 2021. *HLA-B\*1502* strongly predicts carbamazepine-induced Stevens- Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Thai patients with neuropathic pain. Pain Practice. 12(3): 202-208.
- Locharernkul, C., Loplumert, J., Limoti, C., Korkij, W., Dessudchit, T., Tongkobpetch, S., Kangwanshiratada, O., Hirankarn, N., Suphapeetiporn, K. and V. Shotelersuke. 2008. Carbamazepine and phenytoin induce Steven-Johnson syndrome is associated with *HLA-B\*1502* allele in Thai population. Epilepsia. 49(12): 2087-2091.
- Meenakshi, B., Nirmala, D. P., Radha, M., Rahuman, A. M. B. and K. Shantaraman. 2017. Profile of cutaneous adverse drug reactions of carbamazepine. International Journal of Basic & Clinical Pharmacology. 6(12): 2876-2880.
- Tassaneeyakul, W., Jantararongtong, T., Chen, P., Lin, P. Y., Tiamkao, S., Khunarkornsiri, U., Chucherd, P., Konyoung, P., Vannaprasaht, S., Choonhakarn, C., Pisuttimarn, P., Sangviroon, A. and W. Tassaneeyakul. 2009. Strong association between HLA-B\*5801 and allopurinol-induced Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in a Thai population. Pharmacogenet Genomics. 19(9): 704-709.
- Tassaneeyakul, W., Tiamkao, S., Jantararongtong, T., Chen, P., Lin, S. Y., Chen, W. H., Konyoung, P., Khunarkornsiri, U., Auvichayapat, N., Pavakul, K., Kulkantrakorn, K., Choonhakarn, C., Phonhiamhan, S., Piyatrakul, N., Aungaree, T., Pongpakdee, S. and P. Yodnopaglaw. 2010. Association between HLA-B\*1502 and carbamazepine-induced severe cutaneous adverse drug reaction in a Thai population. Epilepsia. 51(5): 926-930.