

การตรวจสอบความใช้ได้ของวิธีการใช้น้ำยาแบบต่อเนื่องเพื่อลดต้นทุน และเพิ่มรายได้สำหรับการตรวจวิเคราะห์ระดับยา TACROLIMUS ในกระแสเลือด ด้วยเครื่อง ARCHITECT i1000_{SR}

นายณรงค์ ไรรัตน์*

บทนำ

ยาทาโครลิมัส (Tacrolimus) หรือชื่อทางการค้าในประเทศไทยคือโปรกราฟ (prograf) เป็นยากดภูมิคุ้มกัน (immunosuppressant) ในกลุ่ม calcineurin inhibitor ที่มีข้อบ่งใช้ในการป้องกันปฏิกิริยาการปฏิเสธอวัยวะ (graft rejection) ในผู้ป่วยหลังเปลี่ยนถ่ายไตและตับ [1, 3, 4] แม้ว่ายา Tacrolimus จะมีประสิทธิภาพสูงในการป้องกันการปฏิเสธอวัยวะ แต่การใช้ยามีข้อจำกัดเนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้น เช่น พิษต่อไต ผู้ป่วยมีภาวะภูมิต้านทานต่ำ เป็นต้น ดังนั้น ผู้ป่วยที่เปลี่ยนถ่ายอวัยวะควรมีการตรวจติดตามระดับยา Tacrolimus ในกระแสเลือดรวมทั้งติดตามผลการรักษาเป็นประจำอย่างต่อเนื่อง [1, 2, 5, 6]

ดังนั้นวิธีการตรวจวิเคราะห์ระดับยา Tacrolimus ในกระแสเลือดที่มีความถูกต้อง แม่นยำและรวดเร็ว จึงมีความสำคัญและจำเป็นอย่างยิ่งต่อการรักษาด้วยยา Tacrolimus หน่วยปฏิบัติการและบริการทางวิชาการ ด้านตรวจวัดระดับยาและสารเคมีในชีวิตวัตถุ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ได้เปิดให้บริการตรวจวิเคราะห์ระดับยา Tacrolimus ในกระแสเลือดมาเป็นเวลานาน และในแต่ละปีพบว่ามีจำนวนตัวอย่างเกือบครึ่งหนึ่งของจำนวนตัวอย่างทั้งหมดของปีงบประมาณ เช่น ปีงบประมาณ 2559 มีจำนวนตัวอย่างส่งตรวจวิเคราะห์ระดับยา Tacrolimus จำนวน 4,641 ตัวอย่าง จากจำนวนตัวอย่างทั้งหมด 9,672 ตัวอย่าง เป็นต้น จากจำนวนตัวอย่างที่มีปริมาณมากนี้ส่งผลให้การดำเนินการของงานตรวจวิเคราะห์ระดับยามีรายรับจากการตรวจวิเคราะห์ระดับยา Tacrolimus จำนวน

4,641,000 บาท ในขณะที่รายจ่ายจากการซื้อน้ำยาชุดทดสอบ (reagent kit) สำหรับตรวจวิเคราะห์ระดับยา Tacrolimus สูงตามไปด้วย ดังนั้นหากมีการบริหารจัดการที่ดีจะส่งผลให้สามารถลดต้นทุนในการตรวจวิเคราะห์ดังกล่าวได้เป็นอย่างดี

ในปัจจุบัน หน่วยปฏิบัติการและบริการทางวิชาการได้ใช้เทคโนโลยีของบริษัทแอบบอต ลาบอแรตอรีส ARCHITECT i1000_{SR} ในการตรวจวิเคราะห์ระดับยา Tacrolimus ในกระแสเลือดซึ่ง reagent สำหรับตรวจวิเคราะห์ระดับยา Tacrolimus สามารถทำการตรวจวิเคราะห์ที่ได้ 100 ตัวอย่าง/กล่อง และจากการสังเกตที่ผ่านมาพบว่า แม้ว่า reagent กล่องนั้นๆ จะทำการตรวจวิเคราะห์ได้ครบตามจำนวนแล้ว reagent ยังมีเหลืออยู่จำนวนหนึ่งที่สามารถทำการตรวจวิเคราะห์ได้ หนึ่งหากจะทำการตรวจวิเคราะห์ reagent กล่องนั้นๆ ครบ 100 ตัวอย่างแล้ว (empty reagent) reagent กล่องนั้นๆ ไม่สามารถทำการตรวจวิเคราะห์เพิ่มได้อีกเพราะโปรแกรมของเครื่อง ARCHITECT i1000_{SR} ได้บันทึกข้อมูลไว้แล้วและหากจะดำเนินการตรวจวิเคราะห์ด้วย empty reagent กล่องที่ทำการตรวจวิเคราะห์ครบ 100 ตัวอย่าง จะต้องทำการลอกหรือลบข้อมูลของ empty reagent กล่องนั้นจึงจะสามารถทำการตรวจวิเคราะห์ได้ จากหลักการดังกล่าวข้างต้นหากทำการลอกหรือลบ empty reagent ได้และผลการตรวจวิเคราะห์ระดับยา Tacrolimus มีความถูกต้อง แม่นยำ จะส่งผลให้สามารถประหยัดต้นทุนและเพิ่มรายได้จากการตรวจวิเคราะห์ของหน่วยปฏิบัติการและบริการทางวิชาการฯ ได้เป็นอย่างมาก

วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์ของการศึกษาในครั้งนี้ คือ

2.1 เพื่อตรวจสอบความใช้ได้ ความถูกต้องและแม่นยำ ของวิธีการหลอกหรือลบ empty reagent สำหรับการตรวจวิเคราะห์ระดับยา Tacrolimus ด้วยเครื่อง ARCHITECT i1000_{SR}

2.2 เพื่อหามาตรการในการลดต้นทุนและเพิ่มรายได้จากการตรวจวิเคราะห์ระดับยาในตัวอย่างชีววัตถุ

วิธีดำเนินการ

3.1 ตัวอย่างเลือด

ตัวอย่างเลือดเป็น EDTA whole blood ก่อนให้น้ำยา Tacrolimus ครั้งถัดไป 30 นาที จากผู้ป่วยเปลี่ยนไตและตับที่ส่งตรวจวิเคราะห์ระดับยา Tacrolimus ณ หน่วยปฏิบัติการและบริการทางวิชาการ ด้านตรวจวัดระดับยาและสารเคมีในชีววัตถุ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ในเดือนตุลาคม 2559 จำนวน 43 ตัวอย่าง

3.2 วัสดุและอุปกรณ์

วัสดุและอุปกรณ์ที่ใช้ในการดำเนินการศึกษา ประกอบด้วย เครื่อง ARCHITECT i1000_{SR}/Ni1SR01454, ชุดทดสอบ Tacrolimus reagent kit; lot number 63013M800 (ทั้ง normal และ empty reagent), Tacrolimus calibrators; Lot 47K24615 (บริษัทแอ็บบอตลาบอแรตอริส สหรัฐอเมริกา), TECHNOPATH Multichem WBT Controls; Lot 00707150 (บริษัทเทคโนพาร์ไฮร์แลนด์)

3.3 การเตรียมตัวอย่างเลือดก่อนทำการตรวจวิเคราะห์

เตรียมตัวอย่าง 2 ซ้ำต่อหนึ่งตัวอย่าง โดยนำตัวอย่างเลือดตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง ผสมเลือดให้เข้ากันโดยการใช้เครื่อง vortex ความแรงเบาๆ หรือจับหลอดเลือดพลิกกลับไปกลับมาประมาณ 10 ครั้ง ระวังอย่าให้เกิดฟองอากาศ ใช้ไปเปิดอัตโนมัติดูดตัวอย่างเลือดปริมาตร 200 mL ลงใน microtube ขนาด 1.5 mL หลังจากนั้นเติม Tacrolimus whole blood precipitation reagent ปริมาตร

200 mL ผสมให้เข้ากันด้วย vortex ด้วยความแรงสูงสุด ประมาณ 10 วินาที หรือจนกว่าตัวอย่างเลือดจะเป็นเนื้อเดียวกัน นำไปปั่นเหวี่ยงด้วยความเร็วรอบ 12,000 rpm เป็นเวลา 6 นาที หลังจากนั้นเทส่วนใสของตัวอย่างลงใน transplant pretreatment tube และทำการตรวจวิเคราะห์ระดับยา Tacrolimus ด้วยเครื่อง ARCHITECT i1000_{SR} ตามคู่มือปฏิบัติงาน [6] โดย 1 ตัวอย่างทำการวิเคราะห์ทั้ง reagent ที่เปิดใช้ใหม่ (normal reagent) และ reagent ที่ตรวจวิเคราะห์ครบ 100 ตัวอย่างที่หลอกหรือลบข้อมูลแล้ว (empty reagent) ภายในเวลาใกล้เคียงกัน

3.4 การวิเคราะห์ข้อมูล

ทำการวิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม STATA และใช้สถิติ regression analysis เพื่อดูความสัมพันธ์ของผลการตรวจวิเคราะห์

ผลการศึกษา

4.1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างที่ทำการศึกษามีจำนวน 43 ตัวอย่างแบ่งเป็นเพศชาย จำนวน 27 ตัวอย่าง อายุระหว่าง 24 – 64 ปี (เฉลี่ย 47.6 ปี) เพศหญิง จำนวน 16 ตัวอย่าง อายุระหว่าง 13 - 63 ปี (เฉลี่ย 37.8 ปี) เป็นผู้ป่วยเปลี่ยนไตจำนวน 35 ตัวอย่าง (81.40%) และผู้ป่วยเปลี่ยนตับจำนวน 8 ตัวอย่าง (18.60%)

4.2 ผลการตรวจวิเคราะห์ระดับยา Tacrolimus

จากการตรวจวิเคราะห์ระดับยา Tacrolimus ในกระแสเลือดผู้ป่วยเปลี่ยนถ่ายไตและตับ จำนวน 43 ตัวอย่าง ด้วย normal reagent และ empty reagent พบว่า เมื่อทำการวิเคราะห์ด้วย normal reagent ผลระดับยา Tacrolimus อยู่ระหว่าง 2.7 – 14.9 ng/mL ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 5.2 ng/mL ส่วนผลระดับยา Tacrolimus ที่ตรวจวิเคราะห์ด้วย empty reagent พบค่าความเข้มข้นของระดับยา Tacrolimus อยู่ระหว่าง 2.7 - 14.5 ng/mL ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 5.2 ng/mL สำหรับค่าของระดับยา tacrolimus ในกระแสเลือดผู้ป่วยดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลสรุปของผลการตรวจวิเคราะห์ระดับยา tacrolimus ด้วย normal reagent และ empty reagent

	ผลระดับยา Tacrolimus (ng/mL)		
	Normal reagent	Empty reagent	ผลต่าง
Min	2.7	2.7	0.0
Max	14.9	14.5	0.8
Mean	5.2	5.2	0.3
SD	2.25	2.20	2.24

จากการตรวจสอบความสัมพันธ์ของผลการตรวจวิเคราะห์ระดับยา Tacrolimus ระหว่าง normal reagent และ empty reagent ด้วยสถิติ regression analysis โดยใช้โปรแกรม STATA พบว่าผลระดับยา Tacrolimus ในกระแสเลือดของผู้ป่วยที่ทำการตรวจวิเคราะห์ทั้ง 2 วิธี มีความต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.05) ซึ่งแสดงให้เห็นว่าการใช้น้ำยาแบบต่อเนื่องด้วย empty reagent นั้นให้ผลการตรวจวิเคราะห์ที่มีความถูกต้องแม่นยำและน่าเชื่อถือ เทียบเท่ากับ normal reagent และสามารถนำวิธีการดังกล่าวมาใช้ในห้องปฏิบัติการตรวจวิเคราะห์ระดับยาและสารเคมีในตัวอย่างชีววัตถุ

สรุปและวิจารณ์ผลการศึกษา

จากผลการศึกษาถึงผลการตรวจวิเคราะห์ระดับยา Tacrolimus ในกระแสเลือดของผู้ป่วยเปลี่ยนไตและตับที่ส่งตรวจวิเคราะห์ ณ หน่วยปฏิบัติการและบริการทางวิชาการฯ ด้วยเครื่อง ARCHITECT i1000_{SR} ทั้งการตรวจวิเคราะห์ด้วย normal reagent และ empty reagent แสดงให้เห็นว่าผลระดับยา Tacrolimus ในกระแสเลือดจากชุดน้ำยาทดสอบทั้ง 2 ชุด ดังกล่าวให้ผลการตรวจวิเคราะห์ที่มีความต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.05) โดยให้ค่าเฉลี่ยจากการตรวจวิเคราะห์เท่ากับ 5.2 ng/mL เท่ากันทั้ง 2 ชุดน้ำยาทดสอบ นอกจากนี้ค่าเฉลี่ยของผลต่างจากการใช้น้ำยาทดสอบทั้ง 2 ชุด เท่ากับ 0.3 จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าการใช้น้ำยาแบบต่อเนื่องด้วย empty reagent

ที่ทำการตรวจวิเคราะห์ครบ 100 ตัวอย่างแล้วยังคงความสามารถให้ผลการตรวจวิเคราะห์ระดับยา Tacrolimus ในกระแสเลือดที่มีความถูกต้อง แม่นยำและน่าเชื่อถือเป็นอย่างมากเมื่อเปรียบเทียบกับ normal reagent ดังนั้นจากการศึกษาครั้งนี้สามารถนำ empty reagent มาใช้ตรวจวิเคราะห์ระดับยา Tacrolimus ในกระแสเลือดแบบต่อเนื่องได้โดยทำการลอกหรือลบข้อมูลของ empty reagent นั้น และทำการตรวจวิเคราะห์โดยให้ผลการตรวจวิเคราะห์ที่มีความถูกต้องและแม่นยำสูง

จากปีงบประมาณ 2559 หน่วยปฏิบัติการและบริการทางวิชาการฯ ได้จัดซื้อ Tacrolimus reagent ทั้งหมด 49 กล่อง คิดเป็นจำนวนเงินทั้งสิ้น 2,359,350 บาท (reagent ราคา 48,150 บาท/กล่อง) ในขณะที่รายรับจากการตรวจวิเคราะห์ระดับยา Tacrolimus เท่ากับ 4,641,000 บาท กำไรสุทธิของผลดำเนินการ 2,281,650 บาท จะเห็นว่าการลงทุนจากการตรวจวิเคราะห์ระดับยา Tacrolimus เกือบครึ่งหนึ่งของรายรับทั้งหมด และจากการศึกษาพบว่าการใช้ น้ำยาแบบต่อเนื่องโดยการลอกหรือลบข้อมูลของ empty reagent กล่องนั้นๆ สามารถทำการตรวจวิเคราะห์ได้ 14 ตัวอย่าง โดยเครื่อง ARCHITECT i1000_{SR} ไม่มีข้อความสัญญาณเตือนใดๆ ดังนั้นในหนึ่งปีงบประมาณสามารถทำการตรวจวิเคราะห์จากการลอก empty reagent ได้ทั้งหมด 686 ตัวอย่าง คิดเป็นจำนวนเงิน 686,000 บาท นั้นแสดงว่าการศึกษาในครั้งนี้สามารถลดต้นทุนเพิ่มกำไร และให้ผลการตรวจวิเคราะห์ที่มีความถูกต้อง แม่นยำ น่าเชื่อถือและสามารถนำ empty reagent มาใช้แบบต่อเนื่องสำหรับการตรวจวิเคราะห์ระดับยา tacrolimus ในกระแสเลือดได้จริง นอกจากนี้ การศึกษาครั้งนี้อาจมีการประยุกต์ในการขยายผลการศึกษาถึงการตรวจวิเคราะห์ระดับยาอื่นๆ ที่มีต้นทุนการตรวจวิเคราะห์สูงด้วย

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี โดยได้รับการสนับสนุน คำแนะนำจาก ดร.เด่นพงศ์ พัฒนเศรษฐฐานนท์ รองคณบดีฝ่ายแผนและประกันคุณภาพการศึกษา และขอขอบคุณทีมผู้บริหาร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัย

ขอแนบ ทูททาน รวมทั้งหน่วยปฏิบัติการและบริการทาง
วิชาการฯ ที่ให้ความช่วยเหลือสารเคมีเครื่องมือ และอุปกรณ์
ต่างๆ ขอขอบคุณผู้ป่วยเปลี่ยนถ่ายไตและตับ ที่ให้ความ
อนุเคราะห์ตัวอย่างเลือดเพื่อทำการศึกษาทางผู้ทำการ
ศึกษาใคร่ขอขอบพระคุณเป็นอย่างสูงมา ณ โอกาส นี้

เอกสารอ้างอิง

- [1] Ahmadnia H., Shamsa A., Yarmohammadi A.
et al. 2005. : 93 -6. **Kidney transplantation
in older adults: does age affect graft sur-
vival.** Spring.
- [2] Bottiger Y., Brattstrom C., Tyden G. *et al.*, 1999.
445-8. **Tacrolimus whole blood concentra-
tions correlate closely to sideeffects in
renal transplant recipients.** Br J Clin Pharma-
col.
- [3] Tada H., Tsuchiya N., Satoh S., *et al.* 2005.:
1730 – 2. **Impact of CYP3A5andMDR1(ABCB1)
C3435T Polymorphisms on thePharmacoki-
netics of Tacrolimus in Renal Transplant
Recipients.** 37(4). Transplantation Proceed-
ings. ELSEVIER.
- [4] Thomson, A. W., Bonham C. A. and Zeevi A.
1995. : 584 – 91. **Mode of Action of Tacroli-
mus (FK506): Molecular and Cellular
Mechanism.** Therapeutic Drug Monitoring.
17(6). Lippincott-Raven Publishers.
- [5] กิตติกา แก้วมหวางศ์, ธัญวรรณ ชมพูนิมิต, อภรณ์
ไชยาคำ และคณะ. 2556.: 64 - 69. **ผลของระดับยา
Tacrolimus ที่อยู่ในช่วงการรักษาในผู้ป่วยปลูก
ถ่ายไต.** มหาสารคาม.
- [6] ณรงค์ ไรรัตน์. 2556. **คู่มือปฏิบัติงาน (Standard
Operating Procedure) การตรวจวิเคราะห์ระดับ
ยาด้วยเครื่อง ARCHITECT i1000_{SR}.** ขอนแก่น.

ประวัติผู้เขียน

นายณรงค์ ไรรัตน์ ตำแหน่ง : นักวิทยาศาสตร์
ชำนาญการ

สถานที่ทำงาน : หน่วยปฏิบัติการและบริการทาง
วิชาการ ด้านตรวจวัดระดับยาและสารเคมีในชีววัตถุ
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

การศึกษา : วท.ม. สาขาจุลชีววิทยาทางการ
แพทย์ 2550 มหาวิทยาลัยขอนแก่น

วท.บ.สาขาชีววิทยา 2545

มหาวิทยาลัยมหาสารคาม