

การศึกษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกของกรดอินทรีย์ที่ตรวจพบโดย
gas chromatography – mass spectrometry (GC-MS) ในโรงพยาบาลศิริราช

Retrospective review of organic acidemias detected by
gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) at Siriraj hospital

ฝ้าย สายสมร¹, นิธิวัชร วัฒนวิจารณ์²

1. แพทย์ประจำบ้านกุมารเวชศาสตร์ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
2. สาขาเวชพันธุศาสตร์ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

บทนำ โรคพันธุกรรมเมตาบอลิกของกรดอินทรีย์และสารโมเลกุลเล็กบางกลุ่มจะมีกรดอินทรีย์หรือสารจำเพาะบางชนิดที่คั่งในร่างกายและขับออกมาในปัสสาวะ สารเหล่านี้สามารถตรวจพบได้โดยการตรวจทางห้องปฏิบัติการคือการตรวจกรดอินทรีย์ในปัสสาวะด้วยเทคโนโลยี gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) ซึ่งเป็นการตรวจวินิจฉัยทางพันธุกรรมเมตาบอลิกที่สำคัญอย่างหนึ่งและมีในโรงพยาบาลศิริราชเป็นที่แรกในประเทศไทย

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาจำนวน ชนิด ลักษณะอาการทางคลินิก และผลการรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกชนิดต่างๆ ที่ตรวจพบโดยการใช้เครื่อง GC-MS ในโรงพยาบาลศิริราช

วิธีการวิจัย การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบวิจัยย้อนหลัง (descriptive retrospective study) โดยผู้วิจัยได้รวบรวมผลการตรวจปัสสาวะด้วย GC-MS จากสิ่งส่งตรวจทั่วประเทศที่ส่งมายังห้องปฏิบัติการพันธุศาสตร์ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์โรงพยาบาลศิริราชตั้งแต่พ.ศ.2544 ถึง 2559 และทบทวนแฟ้มหน่วยพันธุศาสตร์ของผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกที่ได้รับการรักษาติดตามในคลินิกพันธุกรรม ภาควิชากุมารเวชศาสตร์โรงพยาบาลศิริราชในช่วงเวลาเดียวกัน เพื่อรวบรวมข้อมูลทางคลินิก การรักษา และผลการรักษาในผู้ป่วยกลุ่มนี้

ผลการวิจัย จากสิ่งส่งตรวจ 2,383 ตัวอย่างปัสสาวะผู้ป่วยจากทั่วประเทศ มีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกทั้งหมด 175 ราย โดยเป็นผู้ป่วยจากโรงพยาบาลอื่นจำนวน 99 ราย และผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลศิริราชจำนวน 76 ราย ในกลุ่มหลังนี้พบผู้ป่วยในกลุ่มโรค organic acidemias มากที่สุดคิดเป็นร้อยละ 47.4 รองลงมาคือ amino acid metabolism disorders และ urea cycle defects คิดเป็นร้อยละ 23.7 และ 15.8 ตามลำดับ ร้อยละ 50 ของผู้ป่วยเริ่มมีอาการภายใน 1 เดือนแรก แต่ค่ามัธยฐานของช่วงเวลาจากเริ่มมีอาการถึงได้รับการรักษาเท่ากับ 5 เดือน แสดงถึงความ

ล่าช้าในการวินิจฉัย ซึ่งอาจอธิบายได้จากการที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาการ อาการแสดงและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ไม่เฉพาะเจาะจง เช่น ความตึงตัวของกล้ามเนื้อผิดปกติและการเจริญเติบโตล้มเหลวพบร้อยละ 51 metabolic acidosis พบร้อยละ 68 สำหรับผลการรักษาพบว่าผู้ป่วยที่เสียชีวิตและพัฒนาการล่าช้า คิดเป็นร้อยละ 31.6 และ 26.3 ตามลำดับ มีเพียงร้อยละ 42.1 ที่มีชีวิตและพัฒนาการปกติในการติดตามครั้งล่าสุด

สรุป การตรวจกรดอินทรีย์ในปัสสาวะด้วย GC-MS ทำให้แพทย์สามารถวินิจฉัยผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในประเทศไทยได้เป็นจำนวนมาก ซึ่งทำให้แพทย์สามารถให้การดูแลรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้เฉพาะเจาะจงและมีประสิทธิภาพ อย่างไรก็ตามถึงแม้ผู้ป่วยจะได้รับการวินิจฉัยโดยเครื่องมือนี้แล้วแต่บางส่วนยังมีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดีจึงจำเป็นต้องมีการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดเพื่อวินิจฉัยโรคให้เร็วขึ้นรวมถึงมีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ ยาและนมพิเศษที่ใช้ในการรักษา เพื่อพัฒนาผลการรักษาโรคกลุ่มนี้ให้ดีขึ้นต่อไป

Retrospective review of organic acidemias detected by
gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) at Siriraj hospital

FAI SAISAMORN¹, NITHIWAT VATANAVICHARN²

1. PEDIATRIC RESIDENT, DEPARTMENT OF PEDIATRICS, FACULTY OF MEDICINE
SIRIRAJ HOSPITAL

2. DIVISION OF MEDICAL GENETICS, DEPARTMENT OF PEDIATRICS, FACULTY OF
MEDICINE SIRIRAJ HOSPITAL

Background: Organic acidemias and other small-molecule disorders are characterized by specific organic acids or metabolites which accumulate in the patients' bodies and are excreted in the urine. These substances are detected by a laboratory test called urine organic acid analysis with gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS). This metabolic diagnostic test was first established in Thailand at Siriraj Hospital.

Objective: To study the types, clinical features, and outcomes of patients with inborn errors of metabolism diagnosed by GC-MS at Siriraj Hospital.

Methods: This is a descriptive retrospective study. We reviewed the results of urine organic acids of the patients' specimens from all over the country sent to the genetics laboratory, Department of Pediatrics, Siriraj Hospital during 2001-2016. The clinic files of inherited metabolic patients who were cared and followed up at the Genetics Clinic, Department of Pediatrics, Siriraj Hospital during the same period were also reviewed for the clinical features, treatment, and outcomes.

Results: From 2,383 cases whose urine specimens were sent to the genetics laboratory, 175 cases with 25 disorders of inborn errors of metabolism were diagnosed by GC-MS. Among these, there were 99 cases sent from other hospitals, and 76 cases were treated at Siriraj Hospital. From 76 cases, organic acidemias were the most common group (47.4%), with amino acid disorders (23.7%) and urea cycle defects (15.8%) were the second and third most common groups respectively. Fifty percent of patients had onset of the symptoms within 1 month of age, but the median time interval between ages of onset and starting treatment was 5

months which indicated delay of diagnoses. These could be partially explained by nonspecific features of these patients in which abnormal muscle tones and failure to thrive (51%) and metabolic acidosis (68%) were the most common clinical and laboratory findings respectively. For the outcomes of these patients, 31.6% were dead and 26.3% had developmental delay or intellectual disability. There were only 42.1% who were alive with normal development at the latest follow-up visits.

Conclusion: Urine organic acid analysis by GC-MS enabled physicians to diagnose many inborn errors of metabolism in Thailand, which led to more specific and effective treatment. However, many diagnosed patients still had poor outcomes due to delayed diagnoses and lacks of proper treatment and genetic specialists.

Keywords: Organic acidemias, Gas chromatography-mass spectrometry, Inborn errors of metabolism, Thailand