การศึกษาจีโนมของทหารกองประจำการเพื่อป้องกันโรคลมร้อน

เอกสารวิจัยส่วนบุคคล

โดย

พันเอก ผู้ช่วยศาสตราจารย์ กิตติ บูรณวุฒิ
รองหัวหน้าภาควิชาอายุรศาสตร์ วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า

วิทยาลัยการทัพบก
กันยายน 2561

เอกสารวิจัยเรื่อง การศึกษาจีโนมของทหารกองประจำการเพื่อป้องกันโรคลมร้อน

โดย พันเอก ผู้ช่วยศาสตราจารย์ กิตติ บูรณวุฒิ

อาจารย์ที่ปรึกษา พันเอก ปริญญา ฉายะพงษ์

วิทยาลัยการทัพบกอนุมัติให้รับเอกสารวิจัยส่วนบุคคลฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรหลักประจำวิทยาลัยการทัพบกปีการศึกษา 2561 และเห็นชอบให้เป็นเอกสารวิจัยส่วนบุคคลอยู่ในเกณฑ์ระดับ

พลตรี **ผู้บัญชาการวิทยาลัยการทัพบก**

(ธีระพงษ์ เย็นอุทก)

คณะกรรมการควบคุมเอกสารวิจัยส่วนบุคคล

พันเอก **ประธานกรรมการ**

(วีระชาติ ปาลกะวงศ์ ณ อยุธยา)

พันเอก **ผู้ทรงคุณวุฒิที่ปรึกษา**

(ราม รังสินธุ์)

พันเอก **กรรมการ**

(สมชาย คำสด)

พันเอก **กรรมการ**

(ปริญญา ฉายะพงษ์)

บทคัดย่อ

ผู้วิจัย พ.อ. ผศ. กิตติ บูรณวุฒิ

เรื่อง การศึกษาจีโนมของทหารกองประจำการเพื่อป้องกันโรคลมร้อน

วันที่ 1 กันยายน 2561 **จำนวนคำ:** 5,787 **จำนวนหน้า:** 14

คำสำคัญ โรคลมร้อน, จีโนม, ทหารกองประจำการ, ยีน, การป้องกัน

ชั้นความลับ ไม่มีชั้นความลับ

โรคลมร้อนเป็นปัญหาสุขภาพสำคัญที่ก่อให้เกิดความพิการและสูญเสียในการฝึกทหารกองประจำการของกองทัพบก เนื่องจากประเทศไทยอยู่ในเขตร้อน ร่วมกับภาวะโลกร้อนและวิถีชีวิตคนไทยเปลี่ยนไป กองทัพบกตระหนักถึงความสำคัญของสุขภาพกำลังพลอย่างยิ่ง มีการพัฒนาแนวทางเฝ้าระวังป้องกันเพื่อลดอุบัติการณ์และความรุนแรงของโรคลมร้อนมาอย่างต่อเนื่องในช่วง 10 กว่าปีที่ผ่านมา กรมแพทย์ทหารบกและหน่วยฝึกทหารใหม่พัฒนาแนวทางการเฝ้าระวังโรค โดยใช้ปัจจัยเสี่ยงส่วนบุคคลเช่น ดัชนีมวลกาย, โรคประจำตัว, ยา, อุณหภูมิกาย ฯลฯ ร่วมกับปัจจัยเสี่ยงด้านสิ่งแวดล้อมเช่น อุณหภูมิอากาศ ความชื้นสัมพัทธ์ ฯลฯ มาใช้ตรวจคัดกรองและเฝ้าระวังโรคเพื่อควบคุมอุบัติการณ์และความรุนแรงของโรค อย่างไรก็ตามจากสถิติในช่วง 10 ปีที่ผ่านมายังมีอุบัติการณ์และความสูญเสียเกิดขึ้น จึงควรค้นคว้าวิจัยวิธีการป้องกันโรคใหม่ๆต่อไป ปัจจุบันมีเทคโนโลยีที่ก้าวล้ำอย่างมากในการถอดรหัสจีโนม (จีโนมคือดีเอ็นเอทั้งหมดของมนุษย์) เรียกว่า Next Generation Sequencing บรรจบกับที่ปัจจุบันคอมพิวเตอร์มีสมรรถนะและความเร็วสูงขึ้นมาก ทำให้การถอดรหัสจีโนมที่ยาวกว่า 3 พันล้านรหัส สามารถทำได้รวดเร็ว ซึ่งไม่มีทางทำได้เลยในอดีต จีโนมคือรหัสชีวิตของมนุษย์ เป็นแบบแปลนการสร้างชีวิตทั้งรูปร่างภายนอก อวัยวะภายใน เอ็นไซม์สำหรับปฏิกิริยาเคมีในร่างกาย และอื่นๆทุกอย่าง ในประเทศที่พัฒนาแล้วมีการใช้เทคโนโลยีอันทันสมัยนี้ ตรวจจีโนมเพื่อใช้ในการระวังป้องกันโรค วินิจฉัย พยากรณ์ และรักษาโรคในหลายสาขา เช่น โรคมะเร็งหลายชนิด โรคทางสมอง โรคกล้ามเนื้อ โรคพันธุกรรมวินิจฉัยยาก ฯลฯ ประเทศไทยยังอยู่ในช่วงแรกของการนำเทคโนโลยีเข้ามาใช้ จากการทบทวนวรรณกรรมเรื่องโรคลมร้อน มีการรายงานความเกี่ยวข้องของโรคลมร้อน กับความผิดปกติของดีเอ็นเอหรือของยีน และการมีประวัติ

ถ่ายทอดทางพันธุกรรมอยู่แล้ว แต่ยังไม่มีการศึกษาจีโนมของผู้เป็นโรคลมร้อนโดยตรงเพื่อหายีนต่างๆที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคลมร้อนมาก่อน ด้วยความก้าวหน้าของเทคโนโลยีในยุคปัจจุบันมีความเป็นไปได้สูงที่จะทำได้สำเร็จ กองทัพบกมีจุดแข็งและโอกาสพัฒนาที่ดีกว่าสถาบันอื่นๆในประเทศและอาจจะทั่วโลก ตัวอย่างเช่น กองทัพบกไทยมีผู้ป่วยให้ศึกษามากกว่า มีบุคลากรที่เชี่ยวชาญหลายสาขา และเข้าถึงหลากหลายเทคโนโลยีได้มากกว่า ผลการวิจัยที่ได้จะคืนผลประโยชน์โดยตรงกลับไปที่ทหารกองประจำการของกองทัพบก และต่อยอดไปใช้ตรวจโรคหรือภาวะสุขภาพสำคัญอื่นๆ ให้กับประชาชนไทย ท้ายที่สุดการให้ทุนงานวิจัยนี้จะเปิดโอกาสให้กับความเป็นไปได้ ที่ประเทศไทยจะก้าวไปสู่การเป็น ศูนย์การแพทย์ (medical hub) ในด้านการตรวจจีโนมของภูมิภาคอาเซียน (ASEAN)

ABSTRACT

AUTHOR: Col. Asst. Prof. Kitti Buranawuti

TITLE: Genomic Analysis of Royal Thai Army Recruits for Prevention of Heat Stroke

DATE: 1 September 2018 **WORD COUNT:** 5,726 **PAGES:** 14

KEY TERMS: Heat stroke, Genome, Recruits, Gene, Prevention

CLASSIFICATION: Unclassified

Heat stroke is the important health problem of Royal Thai army recruits which causes morbidity and mortality because Thailand locates in the tropical zone with more global warming problem and life style changes of Thai people. Royal Thai army realizes that the health of troops is crucial. The guidelines for screening and surveillance of heat stroke have been continuously developed for more than 10 years. Medical department and military recruit bases developed guidelines using personal risk factors, such as body mass index, underlying disease, medication, body temperature, etc. and environmental risk factors, such as temperature, humidity index, etc. to control the situation of heat stroke. However the statistics in 10 years shows that the morbidity and mortality decreases but still remains. The discovery of a new method to screen and prevent the disease should continue. The advanced technology of genomic sequencing called next generation sequencing (NGS) combines with high throughput computer and unlimited data storage shorten the decoding time of 3 billion codes of DNA to only a few days which never happened before. Genome is a code of life as a blueprint for creating human body, such as external and internal organs, enzymes of metabolism, etc. In developed countries, there are clinical NGS for surveillance, diagnosis, prediction, and treatment in various fields, for example, breast and colon cancers, brain diseases, muscle diseases, rare genetic disorders, etc. In Thailand, NGS for health is still in early stage. Several published papers show the relation of heat stroke with many abnormal genes and hereditary ability. The study of heat stroke

associated genes using NGS analysis in large group of patients has never been published. The Royal Thai army possesses strengths and opportunities to succeed in this study more than other institutes in Thailand and possibly in the world, for example, large number of subjects, variety of required specialists and technologies. The discovery of the study will return benefits directly back to the recruits of the Royal Thai army and can be brought to the top for diagnosis of other common diseases for Thai people. In the end, granting fund for this study would give a chance for Thailand to build the medical hub of medical genomics for ASEAN.

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษาในวิทยาลัยการทัพบกหลักสูตรหลักประจำ ถือเป็นหลักสูตรสูงสุดของกองทัพบก การทำงานวิจัยส่วนบุคคลให้ความรู้ ทักษะ และแนวคิดในหลายๆด้าน ทั้งด้านองค์ความรู้และหลักพื้นฐานในการทำวิจัย เป็นการใช้ประสบการณ์จากวิชาชีพหรืองานประจำที่ปฏิบัติอยู่ อันสามารถนำไปปรับปรุงงานในหน้าที่ พัฒนาตนเองและนำไปใช้ในการพัฒนาหน่วยงานให้มีขีดความสามารถ และประสิทธิภาพสูงขึ้น เอกสารการศึกษาวิจัยส่วนบุคคลฉบับนี้เกิดจากแนวคิดที่จะนำเทคโนโลยีการตรวจจีโนมมาใช้ประโยชน์ให้กองทัพบก จากภาวะโลกร้อนขึ้นทำให้โรคลมร้อนเป็นปัญหาสำคัญของทหารกองประจำการ เพื่อหาการเฝ้าระวังและป้องกันโรคแบบใหม่ เพื่อใช้ร่วมกับแนวทางเดิมที่มีอยู่แล้ว เพื่อให้เกิดผลสูงสุด เทคโนโลยีตรวจจีโนม มีการนำไปใช้แล้วในการป้องกันโรคอื่นๆในหลายสาขาในหลายประเทศ และมีความเป็นไปได้อย่างยิ่งที่จะนำมาใช้ป้องกันโรคลมร้อน แม้มีปัญหาราคายังสูงแต่ในอนาคต จะยิ่งถูกลงเรื่อยๆและถ้าส่งจำนวนมากก็จะยิ่งถูกลงคุ้มทุนมากขึ้น งานวิจัยส่วนบุคคลนี้สำเร็จลุล่วงเป็นอย่างดีด้วยความเมตตากรุณาและความช่วยเหลืออย่างดียิ่งจากพันเอก ปริญญา ฉายะพงษ์ อาจารย์ที่ปรึกษางานวิจัยที่กรุณาให้คำปรึกษา ข้อเสนอแนะอันเป็นประโยชน์ตลอดจนปรับปรุงแก้ไขข้อบกพร่องต่างๆ ด้วยความเอาใจใส่อย่างดียิ่ง ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ ที่นี้ ขอกราบขอบพระคุณ พันเอก ราม รังสินธุ์ ผู้ทรงคุณวุฒิที่ปรึกษา ที่ได้ให้คำแนะนำทางวิชาการ ให้ข้อมูลที่สำคัญต่างๆเกี่ยวกับโรคลมร้อนอย่างมากมาย ได้สละเวลาอันมีค่าในการให้คำแนะนำต่างๆ เกี่ยวกับแนวคิดตลอดจนตรวจและแก้ไขความเรียบร้อยเอกสารวิจัยส่วนบุคคลฉบับนี้ ให้สำเร็จลุล่วงด้วยดี ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ ที่นี้ หากเอกสารวิจัยนี้ก่อให้เกิดประโยชน์ต่อหน่วยงาน สังคม และประเทศชาติในอนาคต ผู้วิจัยขออุทิศความดีของเอกสารนี้ให้แก่บิดา มารดา ครู อาจารย์ ผู้บังคับบัญชาทุกระดับชั้น และผู้มีพระคุณทุกท่าน

การศึกษาจีโนมของทหารกองประจำการ

เพื่อป้องกันโรคลมร้อน

สถานการณ์ของโรคลมร้อนในทหารกองประจำการปี พ.ศ. 2547-2560

การฝึกทหารกองประจำการเป็นภารกิจสำคัญของกองทัพบกไทย ประเทศไทยเราตั้งอยู่ในเขตร้อนชื้น ประกอบกับภาวะโลกร้อน คนในสังคมไทยมีคนน้ำหนักเกินมากขึ้น ไม่ได้ทำงานด้านการเกษตรกรรมที่ต้องชินกับความร้อนเหมือนในอดีต จากข้อมูลหลายปีที่ผ่านมาระหว่างการฝึกห้วงเดือนพฤษภาคม และพฤศจิกายน ของทุกปี ปีละสองผลัด ทหารที่เข้ารับการฝึกในผลัดที่ 1 เดือนพฤษภาคม ของทุกปีจะมีการเจ็บป่วยจากความร้อนมากกว่าผลัดที่ 2 ที่เข้ารับการฝึกในเดือนพฤศจิกายน เนื่องจากช่วงเดือนพฤษภาคม อากาศค่อนข้างร้อนจัดมากกว่า เทียบกับช่วงเดือนพฤศจิกายน พบว่ากำลังพลเจ็บป่วยจากความร้อนมีอาการตั้งแต่ขั้นไม่รุนแรงจนถึงปานกลาง เช่น ผดผื่นจากความร้อน (prickly heat) บวมจากความร้อน (heat edema) เกร็งแดด (heat tetany) ลมแดด (heat syncope) ตะคริวแดด (heat cramp) และ โรคเพลียแดด (heat exhaustion) ส่วนในขั้นรุนแรงคือ โรคลมร้อน (heat stroke) แบ่งเป็น 2 ชนิด ชนิดแรกมักเกิดในคนสูงอายุและเด็กที่รับเอาคลื่นความร้อนที่ได้จากสภาพแวดล้อมภายนอกเช่น ความร้อนจากแสงแดดโดยตรง หรือการแผ่ความร้อนผ่านพื้นที่อาศัย จนทำให้อุณหภูมิร่างกายเพิ่มสูงขึ้นและไม่สามารถระบายออกได้เรียกว่า **classical heat stroke (CHS)** ชนิดที่สองเกิดในคนหนุ่มสาวที่ออกกำลังกายหนัก หรือทำกิจกรรมการฝึก ภายใต้สภาพอากาศที่ร้อนจัด จะส่งผลให้เกิดความร้อนสะสมภายในร่างกายและในกล้ามเนื้อจนระบายออกไม่ทัน เช่น นักกีฬา หรือการฝึกทหารของกองทัพบก ความร้อนที่ร่างกายสร้างขึ้นจากการสั่นเกร็งของกล้ามเนื้อ หรือจากการเผาผลาญภายในกล้ามเนื้อนั้น อาจทำให้ความร้อนในร่างกายขึ้นสูงมากจนถึงจุดที่ส่งผลกระทบต่อการทำงานของอวัยวะสำคัญในร่างกาย เช่น ไต สมอง ตับ หัวใจ เราเรียกโรคลมร้อนชนิดที่สองนี้ว่า **exertional heat stroke (EHS)**[1] การเจ็บป่วยจากความร้อนชนิดที่เป็นโรคลมร้อนแบบ EHS นี้ก่อให้เกิดความพิการหรือการเสียชีวิตของกำลังพลทหารบกทุกปี ส่งผลเสียต่อความเชื่อมั่นของประชาชนทั่วไปและครอบครัวญาติมิตรของทหารกองประจำการ รวมถึงผลเสียต่อภาพพจน์ที่ดีในการเป็นสัญลักษณ์ด้านความมั่นคงของกองทัพบก กองทัพบกจึงให้ความสำคัญอย่างสูงกับการหามาตรการเพื่อป้องกันการเจ็บป่วยจากความร้อนในห้วงการฝึกของทหารกองประจำการ

ปัจจัยส่วนบุคคลที่เป็นปัจจัยเสี่ยงของโรคลมร้อนได้แก่ น้ำหนักเกิน (77% ของผู้เป็นโรคลมร้อนมีค่า BMI เกิน 28) การขาดน้ำ การขาดการฝึกให้เพิ่มความคุ้นชินกับความร้อน การอดนอน โรคเฉียบพลันต่างๆเช่น ไข้หวัด ทางเดินหายใจอักเสบ ท้องเสีย ยาต่างๆเช่น ยาแก้ไข้ ยาลดน้ำมูก ยาแก้แพ้ ยาแก้ไอ ยาลดความดันฯลฯ สารเสพติด ยาม้า การบริโภคแอลกอฮอล์อย่างหนัก โรคผิวหนังต่างๆ การมีอายุมากกว่า 40 ปี การมีประวัติเคยเป็นโรคเจ็บป่วยจากความร้อนมาก่อน ส่วนปัจจัยสิ่งแวดล้อมที่เป็นปัจจัยเสี่ยงของโรคลมร้อนได้แก่ อุณหภูมิอากาศ ความชื้นสัมพัทธ์ในอากาศ ความหนักของการออกกำลัง การอยู่ในระบบที่ไม่สามารถหยุดการออกกำลังกายได้ เมื่อร่างกายไม่ไหวเช่น จากคำสั่งผู้บังคับบัญชา จากความไม่รู้ของตัวทหารเอง[2]

หลายปีที่ผ่านมากองทัพบกมีการพัฒนาการคัดกรองปัจจัยเสี่ยงส่วนบุคคลและปัจจัยสิ่งแวดล้อมประจำวันมาใช้ในทหารกองประจำการที่เข้ารับการฝึก เริ่มตั้งแต่การวัดอุณหภูมิและความชื้นในโรงนอน ช่วงกลางคืนเป็นเวลาที่ความร้อนในร่างกายควรจะได้ลดลง จากความร้อนที่สะสมในการฝึกกลางแดดมาตลอดวัน ถ้าโรงนอนมีการระบายอากาศไม่เพียงพอ มีอากาศร้อนอบอ้าว มีความชื้นสูง บางครั้งปิดหน้าต่าง ทำให้ร่างกายทหารมีอุณหภูมิลดลงได้ไม่พอเพียง การวัดอุณหภูมิและความชื้นในโรงนอนและปรับการระบายอากาศเช่น การเปิดหน้าต่าง การใช้พัดลมให้เหมาะสมจึงเป็นมาตรการป้องกันเบื้องต้น ต่อมามีการพัฒนาใช้สัญญาณธงสีในการควบคุมการฝึกตามอุณหภูมิแห้ง (dry temperature) และอุณหภูมิเปียก (wet temperature) ในแต่ละวัน แล้วแบ่งสีธงตามดัชนีความร้อนตั้งแต่เสี่ยงน้อยไปเสี่ยงมากเป็น ขาว เขียว เหลือง แดง และดำ ตามลำดับ ทำให้หน่วยฝึกทหารใหม่สามารถเฝ้าระวัง ปรับระดับการฝึก ให้เหมาะสมตามสีธง[3] เป็นมาตรการป้องกันโรคจากความร้อนในขั้นถัดมา

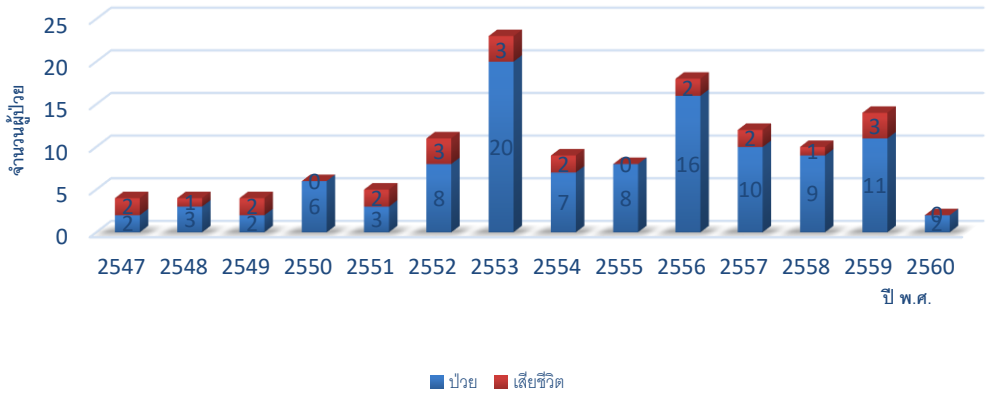
เพิ่มเติมมาตรการจากสัญญาณธงสีคือการคัดกรองจำแนกทหารออกตามความเสี่ยงแรกเข้า โดยเพิ่มการดูเรื่องความอ้วน การเจ็บป่วย แล้วติดสัญลักษณ์เป็นสายรัดข้อมือสีต่างๆให้กับผู้ที่มีความเสี่ยง ควบคู่ไปกับมาตรการติดตามคัดกรองต่อ โดยการวัดอุณหภูมิกาย การเก็บปัสสาวะเพื่อบันทึกข้อมูลจากการสังเกตสีปัสสาวะ บันทึกการเจ็บป่วยต่างๆประจำวันตลอดจนจบการฝึก เมื่อพบความผิดปกติด้านอุณหภูมิ (เกิน 37.2 °C) สีปัสสาวะเข้มหรือความเจ็บป่วย จะมีการรายงานและปรับลดอุณหภูมิ เพิ่มการดื่มน้ำให้พอเพียง หรือนำส่งแพทย์ตามระดับความเสี่ยง มาตรการป้องกันการเจ็บป่วยจากโรคลมร้อนขั้นต่างๆเหล่านี้คือแนวทางเฝ้าระวังโรคที่กองทัพบกโดยกรมแพทย์ทหารบกมีการพัฒนาให้ก้าวหน้ามาตลอดและใช้อยู่ในปัจจุบัน[4]

นอกจากนั้นกองทัพบกยังมีการจัดทำ application ชื่อว่า RTA Heat Stroke เพื่อใช้ในการเฝ้าระวัง การเจ็บป่วย จากความร้อน ผ่านระบบมือถือ android และยังสามารถใช้เป็นฐานเก็บข้อมูลโรคลมร้อนจากค่ายทหารทั่วประเทศได้อีกด้วย การใช้ application นี้ในมือถือยังอยู่ในระยะแรก ต้องมีการปรับปรุงเพื่อพัฒนาให้ใช้งานได้ดีขึ้นเรื่อยๆ มาตรการป้องกันเหล่านี้ทำให้การตรวจพบความผิดปกติระยะแรกทำได้เร็วขึ้น การปฐมพยาบาลเบื้องต้นเพื่อทำการลดอุณหภูมิร่างกายอย่างถูกต้องตั้งแต่ การถอดเสื้อผ้า รับประทานน้ำแข็ง การแช่แขนในน้ำเย็น (arm immersion system) การแช่ตัวในอ่างน้ำแข็ง การใช้ผ้าแช่เย็นจัดห่อตัว การเช็ดตัวและพัดระบายลม สามารถทำได้รวดเร็วทันเวลาตั้งแต่ที่หน่วยฝึก และในระหว่างการนำส่งผู้ป่วยไปที่โรงพยาบาล ทีมงานแพทย์ที่โรงพยาบาลเมื่อได้รับแจ้งเร็วก็สามารถเตรียมการรักษาเช่น น้ำเกลือแช่เย็น อุปกรณ์ลดความร้อน ห้องไอซียู และแพทย์ ไว้รอรับผู้ป่วย ทำให้สถานการณ์ความรุนแรงของผู้เจ็บป่วยจากความร้อนเปลี่ยนไปในทิศทางที่ดีขึ้น

แม้ว่ามีการนำมาตรการป้องกัน และการคัดกรองปัจจัยต่างๆเหล่านี้มาใช้แล้ว จำนวนผู้เจ็บป่วยจากความร้อนทั้งที่ไม่รุนแรงและรุนแรงมากจนมีความพิการและเสียชีวิต ยังสามารถพบได้ทุกปีตามที่แสดงในแผนภูมิ 1 จึงจำเป็นต้องมีการวิจัยหาวิธีหรือหาเทคโนโลยีอื่นๆเพื่อพัฒนาวิธีการคัดกรองผู้มีความเสี่ยงให้มีประสิทธิภาพก้าวหน้าต่อไป[2] งานวิจัยส่วนบุคคลเรื่องการศึกษาจีโนมของทหารกองประจำการเพื่อป้องกันโรคลมร้อนจึงมีมีวัตถุประสงค์เพื่อ

1. ทบทวนสถานการณ์โรคลมร้อนและมาตรการป้องกันที่กองทัพบกใช้ในช่วง 10 กว่าปีที่ผ่านมา
2. ทบทวนวรรณกรรมเรื่องความสัมพันธ์ของพันธุกรรมหรือยีนกับโรคลมร้อน
3. ทบทวนนวัตกรรมความก้าวหน้าเทคโนโลยีด้านการตรวจวิเคราะห์จีโนมทางการแพทย์ในยุคปัจจุบัน
4. แนวทางการนำเทคโนโลยีด้านการตรวจวิเคราะห์จีโนมมาใช้ในการตรวจทหารกองประจำการ เพื่อป้องกันโรคลมร้อนในกองทัพบก

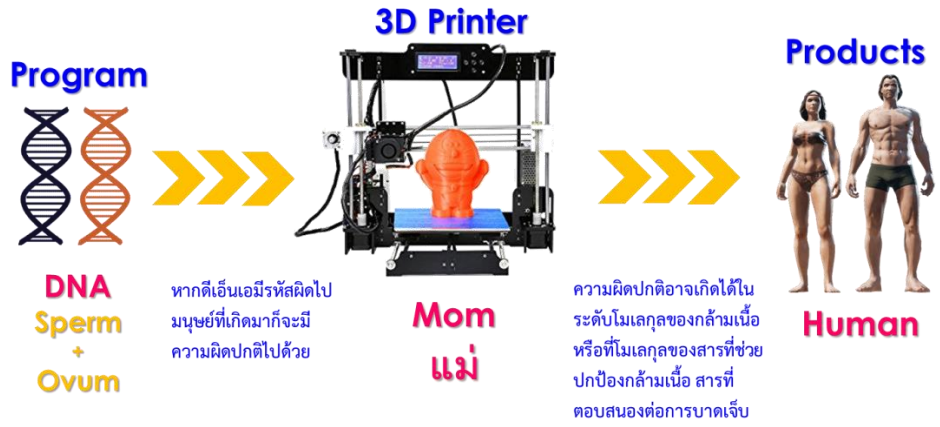
แผนภูมิ 1 จำนวนการป่วยและเสียชีวิตจากโรคลมร้อนในการฝึกทหารกองประจำการ



ความหมายของจีโนมและความเกี่ยวข้องกับโรคลมร้อน

ดีเอ็นเอ หรือ กรดดีออกซีไรโบนิวคลีอิก (Deoxyribonucleic Acid = DNA) คือสารรหัสพันธุกรรมของมนุษย์มีลักษณะเป็นสายเกลียวคู่ มีความยาวกว่าสามพันล้านรหัสอักษร บนสายดีเอ็นเอมีหน่วยย่อยๆที่เรียกว่า “ยีน (gene)” ยีนของมนุษย์มีมากกว่า 20,000 ยีน ดีเอ็นเอทั้งหมด หรือยีนทั้งหมดรวมกัน มีชื่อเรียกอีกอย่างว่า **จีโนม (genome)** ยีนจำนวนมากมายเหล่านี้อยู่ในจีโนม เป็นเหมือนแบบพิมพ์เขียวในการสร้างลักษณะทุกๆด้านที่ประกอบเป็นร่างกายมนุษย์ ตัวอย่างเช่น สีผม สีตา สีผิว ความแข็งแรงของกระดูก กล้ามเนื้อ หัวใจ ไต ปอด สมอง ผิวหนัง และมีผลต่อการเกิดโรคต่างๆ หากรหัสดีเอ็นเอผิดไปจากปกติก็จะทำให้การสร้างอวัยวะต่างๆที่กล่าวข้างต้น มีความผิดปกติ และเกิดเป็นโรคต่างๆขึ้นได้ ดังภาพที่ 1 แสดงการเปรียบเทียบให้เข้าใจหน้าที่ความสำคัญของดีเอ็นเอกับการสร้างร่างกายมนุษย์ ระบบการสร้างและการระบายความร้อนของกล้ามเนื้อก็เช่นกัน มีการศึกษารายงานแล้วว่ามียีนที่มีความเกี่ยวข้องอยู่หลายยีนดังจะมีกล่าวในส่วนถัดไป[5] ในปัจจุบันเทคโนโลยีด้านชีวภาพเจริญก้าวหน้าไปอย่างมาก เทคโนโลยีการถอดรหัสดีเอ็นเอแบบใหม่ เรียกว่า **NGS** หรือย่อจาก **Next-Generation Sequencing** สามารถถอดรหัสดีเอ็นเอทั้งหมดของมนุษย์ ที่มีความยาวกว่าสามพันล้านรหัสได้ทั้งหมด ในเวลาไม่นาน ถ้าเทียบกับในอดีตการถอดรหัสดีเอ็นเอ ต้องใช้ความร่วมมือกันหลายประเทศ ใช้เงินทุนวิจัยมหาศาลและใช้เวลานับสิบปี กว่าจะถอดรหัสดีเอ็นเอได้หมด ในเวลานั้นยังมีอุปสรรคคือการหาวิธีประมวลผลข้อมูลจำนวนมหาศาลเหล่านี้ทำได้ยากมาก ในปัจจุบันเทคโนโลยีคอมพิวเตอร์ด้าน big data มีการพัฒนาจนมีความเร็วในการประมวลผลสูงและสามารถเก็บข้อมูลได้ในระดับล้านล้านไบท์ (byte) ช่วยให้การวิเคราะห์ผลและเก็บ

ข้อมูลมากในระดับนี้สามารถทำได้ เมื่อสองเทคโนโลยีแห่งอนาคตมาบรรจบกันในยุคนี้ ทำให้จีโนมซึ่งเป็น big data ชนิดหนึ่งที่มีความยาวกว่าสามพันล้านรหัส ถูกวิเคราะห์และจัดเก็บได้ ทำให้แพทย์สามารถพยากรณ์โรคและภาวะต่างๆได้ ตัวอย่างเช่น มะเร็งชนิดต่างๆ โรคพันธุกรรมวินิจฉัยยาก ภาวะผลข้างเคียงจากยา โรคใหม่ที่ไม่เคยวินิจฉัยได้มาก่อนในด้านความพิการแต่กำเนิด สมอง กล้ามเนื้อ หัวใจ ฯลฯ เป็นต้น การนำเทคโนโลยีการตรวจวิเคราะห์จีโนมมาใช้ในการตรวจทหารกองประจำการเพื่อหายีนที่เกี่ยวข้องกับโรคลมร้อน และเลือกทำการเฝ้าระวังป้องกันให้ตรงเฉพาะบุคคลจึงเป็นไปได้สูง และจะช่วยลดอุบัติการณ์และความรุนแรงของโรคลมร้อนได้อย่างมาก การตรวจจีโนมในทหารกองประจำการที่เจ็บป่วยจากความร้อนชนิดรุนแรงเพื่อเปรียบเทียบกับทหารในกลุ่มควบคุมที่ไม่เจ็บป่วย ที่มีปัจจัยเสี่ยงส่วนบุคคลและปัจจัยสิ่งแวดล้อมเดียวกัน เชื่อว่าจะพบยีนเกี่ยวข้องกับการควบคุมระบบการระบายความร้อนที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคลมร้อนชนิดรุนแรง (heat stroke) และนำมาใช้ประโยชน์ในการป้องกันโรคได้



ภาพที่ 1 หน้าที่ของ DNA คือรหัสชีวิตหรือแบบแปลนที่เป็นข้อมูลสำคัญในการใช้สร้างชีวิต (code of life) เปรียบเหมือนโปรแกรม ที่เครื่องพิมพ์สามมิติ (3D printer) ต้องใช้เพื่อพิมพ์ผลงานออกมา หากรหัสผิดหรือโปรแกรมผิดไป ผลงานที่ออกมาก็จะผิดรูปไปด้วย เครื่องพิมพ์สามมิติในธรรมชาติของมนุษย์ก็เปรียบเหมือนแม่ของเรานั่นเอง DNA เปรียบเหมือนแบบแปลนที่ถูกจัดเก็บอยู่ในนิวเคลียสของ ไข่ (ovum) และ สเปิร์ม (sperm) ชุดหนึ่งถ่ายทอดมาจากแม่อีกชุดได้มาจากพ่อ เพื่อสร้างชีวิตเป็นตัวเราขึ้นมา หากรหัส DNA ที่เกี่ยวกับกล้ามเนื้อหรือการระบายความร้อนผิดปกติไปก็ทำให้เกิดคนเป็นโรคลมร้อนได้

ความสัมพันธ์ระหว่างพันธุกรรมกับโรคลมร้อน

มีงานวิจัยและรายงานผู้ป่วยหลายฉบับที่รายงานความเกี่ยวโยงของพันธุกรรมหรือยีนกับโรคลมร้อน ในรายงานฉบับหนึ่งพบว่าผู้ป่วยชาย 2 ราย เป็นคู่แฝดเหมือนชาวอังกฤษอายุ

26 ปี ขณะวิ่งมาราธอนระยะไกล 42 กิโลเมตรที่ประเทศอังกฤษ ทั้งคู่เกิดเป็นลมที่ระยะ 30 กิโลเมตรกว่า มีอาการสับสน กล้ามเนื้อเกร็ง ทั้งสองคนเคยผ่านประสบการณ์การฝึกวิ่งและการวิ่งมาราธอนมาแล้วหลายครั้งไม่ใช่นักวิ่งมือใหม่ ทั้งคู่ไม่มีโรคประจำตัว ไม่มียารับประทานประจำ ไม่เคยได้รับการผ่าตัด ไม่ได้อดนอน ได้รับน้ำพอเพียงก่อนเข้าวิ่ง ไม่มีประวัติการเจ็บป่วยจากความร้อนมาก่อน เมื่อนำส่งโรงพยาบาลทั้งคู่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคลมร้อน EHS ทั้งคู่วัดอุณหภูมิทางทวารหนักได้เกิน 40 °C งานวิ่งในครั้งนี้มีผู้ร่วมวิ่งกว่า 38,000 ราย มีผู้ป่วยอื่นเกี่ยวกับความร้อนอีกเพียง 12 ราย[6] รายงานฉบับนี้แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยทั้งสองรายนี้ไม่มีปัจจัยส่วนบุคคลที่เสี่ยง ปัจจัยสิ่งแวดล้อมก็ไม่ได้แตกต่างไปจากนักวิ่งอื่นๆ อุณหภูมิอากาศและความชื้นสัมพัทธ์ในวันที่วิ่งก็ไม่ได้อยู่ในเกณฑ์เสี่ยง มีแต่ปัจจัยด้านพันธุกรรมที่ทั้งคู่เป็นแฝดเหมือน ซึ่งบ่งชี้ถึงความเสี่ยงในทางพันธุศาสตร์ที่คู่แฝดเหมือนจะมียีนที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคลมร้อนเหมือนกัน งานวิจัยเพื่อศึกษาจีโนมคู่แฝดนี้น่าจะเป็นหนทางที่จะค้นพบยีนต้นเหตุที่มีความสัมพันธ์กับโรคลมร้อนในผู้ป่วยคู่แฝดนี้ได้

หากทบทวนจากงานศึกษาที่ตีพิมพ์แล้ว พบมีรายงานโรคหรือภาวะทางพันธุกรรมที่เกี่ยวของกับความสามารถของกล้ามเนื้อในการสร้างและระบายความร้อนออกไป ตัวอย่างเช่น โรคพันธุกรรมกล้ามเนื้อที่เรียกว่า malignant hyperthermia susceptibility (MHS) สองในสามของผู้ป่วยโรค MH นี้เกิดจากความผิดปกติของรหัสดีเอ็นเอของยีน *RYR1* (หรือ type 1 ryanodine receptor) ซึ่งมีบทบาทในการปลดปล่อยธาตุแคลเซียมออกจากเซลล์กล้ามเนื้อ มีรายงานจากต่างประเทศหลายฉบับกล่าวถึงความสัมพันธ์ของโรค MHS กับอาการของโรคลมร้อน EHS เช่น มีการศึกษาหนึ่ง พบว่าหนึ่งในสามของทหารเกณฑ์ที่มีความเจ็บป่วยจากความร้อนขณะฝึก มีผลทดสอบการหดตัวของกล้ามเนื้อ (contracture test) เป็นบวก หมายถึงพบลักษณะของโรค MHS[7] มีรายงานผู้ป่วยอีกฉบับหนึ่งกล่าวถึงเด็กชายอายุ 12 ปีที่เสียชีวิตด้วยอาการ ตัวร้อน กล้ามเนื้อเกร็ง หายใจเร็ว เกิดขึ้นหลังจากเข้าร่วมแข่งขันกีฬาฟุตบอล ซักประวัติในอดีตพบว่าเด็กเคยมีอาการของโรค MHS หลังการดมยาสลบมาก่อน จากตรวจยีนพบความผิดปกติบนยีน *RYR1* จริง[8] อีกการศึกษาหนึ่งศึกษาผู้ป่วยชายวัยหนุ่ม 12 ราย ที่เกิดอาการกล้ามเนื้อสลายตัวหลังออกกำลังกายหนัก พบว่า 10 รายมีผลทดสอบการหดตัวของกล้ามเนื้อเป็นบวก และมี 3 รายตรวจพบความผิดปกติของยีน *RYR1* หลักฐานเหล่านี้ล้วนแสดงถึงความสัมพันธ์กันระหว่างการเจ็บป่วยจากความร้อนกับยีนและการถ่ายทอดทางพันธุกรรม[9]

หลังจากที่เทคโนโลยีตรวจจีโนมถูกนำมาใช้ในปัจจุบัน ทำให้พบว่าโรค MHS จริงๆแล้วยังเกิดจากยีนอื่นได้อีก ที่พบแล้วอีกยีนคือ ยีน *CACNA1S* ซึ่งเป็นยีนที่เกี่ยวข้องกับการนำ

แคลเซียมเข้าออกจากเซลล์กล้ามเนื้ออีกเช่นกัน จึงมีผู้ลองศึกษาจีโนมเพื่อถอดรหัสยีน *RYR1* และ *CACNA1S* ในผู้ป่วยโรค MHS 29 ราย และในผู้ป่วยโรคลมร้อน 28 ราย ผลการศึกษาในกลุ่มที่เป็นโรค MHS ตรวจพบความผิดปกติของรหัสดีเอ็นเอในยีน *RYR1* เป็นจำนวน 12 ราย และในยีน *CACNA1S* เป็นจำนวน 1 ราย แต่ที่น่าสนใจมากคือผลการศึกษาในกลุ่มโรคลมร้อน พบการเปลี่ยนแปลงในรหัสของยีน *RYR1* เป็นจำนวนถึง 7 รายและในยีน *CACNA1S* อีกเป็นจำนวน 3 ราย[10]

ตัวอย่างอีกงานวิจัยที่น่าสนใจศึกษาความสัมพันธ์ของยีน *CASQ1* (หรือ calsequestrin-1) กับโรคลมร้อนชนิด EHS ยีน *CASQ1* มีหน้าที่เกี่ยวกับการปรับการหดตัวของกล้ามเนื้อโดยการควบคุมการปล่อยแคลเซียมภายในของเซลล์กล้ามเนื้อ การศึกษานี้ทำในผู้ที่เคยป่วยเป็นโรคลมร้อนชาวจีน 150 ราย โดยนำตัวอย่างดีเอ็นเอมาศึกษารหัสของยีน *CASQ1* ผลการศึกษาพบว่าในกลุ่มผู้ที่มีรหัสดีเอ็นเอตำแหน่งที่ 175 เปลี่ยนจาก A เป็น G มีระดับของแคลเซียมในเลือดกับจำนวนเม็ดเลือดขาวสูงกว่า และยังพบว่ามีประวัติสมาชิกครอบครัวเป็นโรคลมร้อนมากกว่า รวมถึงเพิ่มโอกาสเสี่ยงเกิดโรคลมร้อนซ้ำได้มากกว่าในกลุ่มที่ไม่พบการเปลี่ยนรหัสแบบนี้ ผลการศึกษาไม่พบความแตกต่างของปัจจัยส่วนบุคคลอื่นๆเช่น อายุ เพศ น้ำหนัก การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ในผู้ป่วยโรคลมร้อนกลุ่มนี้ ผลการศึกษานี้ช่วยให้เห็นถึงความสำคัญของประวัติครอบครัวที่บ่งชี้การถ่ายทอดได้ทางพันธุกรรมของยีนที่ก่อโรคลมร้อน[11]

รายงานผู้ป่วยที่เป็นคู่แฝดในงานวิ่งมาราธอนเกิดในสภาพอากาศเย็น และยังมีรายงานฉบับอื่นๆที่พบผู้ป่วยในประเทศสหรัฐอเมริกาที่ในงานวิ่งมาราธอนในที่อากาศเย็น จากการทบทวนพยาธิกำเนิดของโรคลมร้อนพบว่าโรคลมร้อนไม่จำเป็นต้องเกิดในที่มีสภาพอากาศที่ร้อน พยาธิสภาพอาจเกิดจากความบกพร่องของระบบต่างๆเหล่านี้ได้แก่ ระบบควบคุมอุณหภูมิในสมอง (thermoregulation) การปรับสภาพร่างกายให้คุ้นกับความร้อน (acclimatization) ระบบโมเลกุลที่เกี่ยวกับการตอบสนองต่อการบาดเจ็บ (acute-phase response) และระบบที่เซลล์หลังสารป้องกันการได้รับความร้อนเฉียบพลัน (heat-shock response)[12] จากความรู้ในเรื่องพยาธิกำเนิดนี้ ทำให้เราทราบว่าถ้ายีนที่ถอดรหัสเป็นโปรตีนหรือโมเลกุลเหล่านี้ มีรหัสผิดไปก็มีโอกาสที่จะส่งผลกระทบต่อระบบป้องกันที่เป็นพยาธิกำเนิดของโรค และทำให้เกิดโรคลมร้อนได้ด้วย

การศึกษาต่างๆที่ยกมาเป็นตัวอย่างเหล่านี้เป็นหลักฐานแสดงความสัมพันธ์ของยีนหรือพันธุกรรมกับโรคลมร้อน และยังแสดงว่าการศึกษาจีโนมด้วยเทคโนโลยีใหม่ในกลุ่มผู้ป่วย

โรคลมร้อนนั้นจะสามารถพบการเปลี่ยนแปลงรหัสในยีนที่เกี่ยวข้องกับโรคลมร้อนได้จริง ในประการสุดท้ายยังสนับสนุนว่าการศึกษาเรื่องนี้ในกลุ่มผู้ที่เสี่ยงต่อโรคลมร้อนที่มีจำนวนมาก อย่างกำลังพลทหารกองประจำการในประเทศไทย ย่อมมีโอกาสที่จะพบการเปลี่ยนแปลงรหัสในยีนที่เกี่ยวข้องกับโรคลมร้อนได้มากขึ้นด้วย

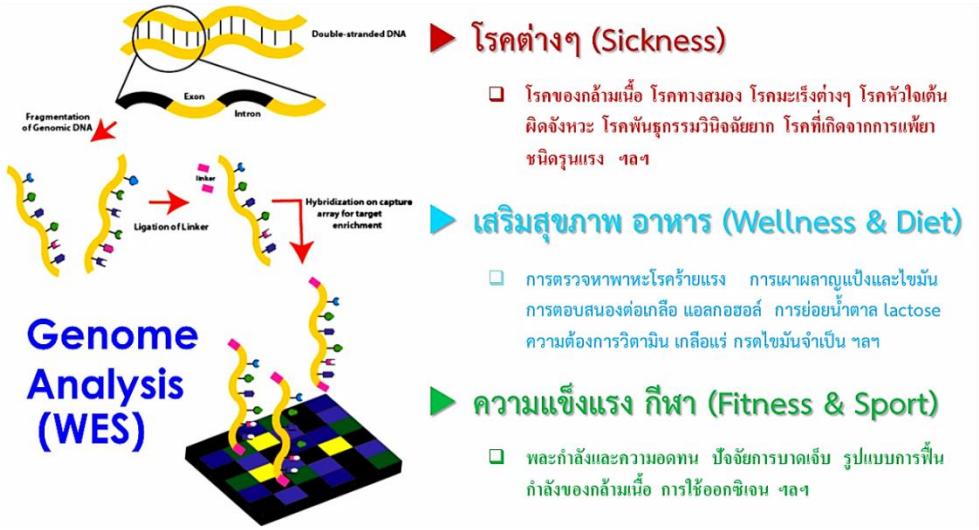
เทคโนโลยีการวิเคราะห์จีโนมในปัจจุบันกับโรคลมร้อน

ดังที่กล่าวไปแล้วว่าในปัจจุบันการศึกษาสารพันธุกรรมหรือดีเอ็นเอ มีเทคโนโลยีใหม่ในการถอดรหัสดีเอ็นเอ ที่มีความก้าวหน้าไปอย่างมาก รหัสพันธุกรรมหรือดีเอ็นเอของมนุษย์ที่เราถอดรหัสจะอ่านออกมาเป็นลำดับเบส 4 ตัว ใช้เขียนแทนด้วยอักษร 4 ตัวคือ A T C และ G อักษรเหล่านี้เรียงสลับสับเปลี่ยนต่อกันเป็นสายรหัสที่มีความยาวกว่าสามพันล้านอักษร ด้วยเทคโนโลยีการถอดรหัสแบบใหม่ดีเอ็นเอของมนุษย์สามพันล้านอักษร สามารถถูกถอดรหัสได้ทั้งหมด รหัสดีเอ็นเอทั้งหมดของมนุษย์นี้เราเรียกรวมว่า **จีโนม (genome)** ดีเอ็นเอทั้งหมดของมนุษย์ยังสามารถหดเป็นแท่งสั้นๆอยู่ภายในนิวเคลียสที่อยู่กลางเซลล์มีจำนวน 46 แท่ง หรือ 23 คู่ เราเรียกมันในอีกชื่อว่า โครโมโซม (chromosome) ดังนั้นคำศัพท์เหล่านี้ไม่ว่าจะเป็น **จีโนม** ดีเอ็นเอ หรือ โครโมโซม จริงๆแล้วก็หมายถึงสิ่งเดียวกัน คือ สายดีเอ็นเอ เพียงแต่อยู่ในปริมาณ ระยะเวลา หรือรูปร่างที่แตกต่างกันเท่านั้น

เทคโนโลยีการถอดรหัสจีโนมแบบใหม่ ที่กล่าวถึงนี้เรียกว่า **Next-Generation Sequencing** หรือย่อว่า **NGS** เป็นระบบการตัดดีเอ็นเอเป็นสายสั้นๆ หลายล้านชิ้น ด้วยปฏิกิริยาเคมีระดับโมเลกุล และมีกระบวนการถอดรหัสโดยใช้ปฏิกิริยาเคมีเรืองแสง และต้องมีระบบปฏิบัติการคอมพิวเตอร์ที่มีประสิทธิภาพสูงในยุค big data มาช่วยในการวิเคราะห์และเก็บข้อมูลจำนวนมหาศาลที่ได้ องค์ความรู้ในการใช้ระบบคอมพิวเตอร์ประสิทธิภาพสูง มาประมวลผลข้อมูลชีวภาพจำนวนมากจากรหัสดีเอ็นเอ เราเรียกสาขานี้ว่า ชีวสารสนเทศศาสตร์ (bioinformatics หรือ computational biology) การจะนำข้อมูลรหัสจำนวนมากที่ถอดจากจีโนมไปใช้ จึงต้องมีทีมงานด้านชีวสารสนเทศช่วยวิเคราะห์ข้อมูลจึงจะนำมาใช้ประโยชน์ได้[13] แพทย์ที่นำข้อมูลไปปรับใช้กับผู้ป่วยควรเป็นแพทย์ด้านเวชพันธุศาสตร์ หรือเป็นแพทย์ที่มีความเข้าใจเรื่องจีโนมเป็นอย่างดี

การตรวจจีโนมด้วยเทคโนโลยี NGS ในวงการแพทย์ประเทศไทยในปัจจุบันมีการตรวจเฉพาะในสถาบันการแพทย์ใหญ่ๆ ที่เป็นระดับโรงเรียนแพทย์ ส่วนใหญ่ใช้การส่งเลือดไปตรวจที่ต่างประเทศทั้งในยุโรป เกาหลี และสหรัฐอเมริกา กลุ่มประเทศที่พัฒนาแล้วมี

บริการตรวจดีเอ็นเอด้วย NGS ค่อนข้างแพร่หลาย การบริการตรวจจีโนมในปัจจุบันมีบริการในหลายสาขา หลายโรคและภาวะ ใช้กันแพร่หลายอยู่แล้วในต่างประเทศ ดังภาพที่ 2 แสดงการใช้เทคโนโลยีการตรวจจีโนมกับโรคและภาวะต่างๆในด้านสุขภาพ ส่วนการส่งตรวจในประเทศไทยเพิ่งเริ่มมีบริการในบางโรคบางภาวะ ในโรงเรียนแพทย์หรือโรงบาลเอกชนขนาดใหญ่ ประเทศเราเพิ่งเริ่มมีการซื้อเครื่องตรวจวิเคราะห์เข้ามาในช่วงไม่กี่ปีมานี้เพื่อใช้กับงานวิจัยและให้บริการผู้ป่วย เครื่องตรวจ NGS มีราคาสูงมากไม่เหมาะที่จะมีไว้ในโรงพยาบาลขนาดกลางและเล็ก เหมาะที่จะมีไว้โรงพยาบาลขนาดใหญ่ที่เป็นศูนย์กลาง เพื่อให้บริการรับตรวจให้ผู้ป่วย ที่ส่งมาจากโรงพยาบาลลูกข่าย ด้วยระบบนี้จะทำให้มีจำนวนผู้ป่วยที่ส่งตรวจมากพอที่จะเกิดความคุ้มค่า การตรวจจีโนมด้วยเทคโนโลยี NGS ในปัจจุบัน นิยมส่งตรวจชนิดที่เรียกกันว่า **WES (whole exome sequencing)** ซึ่งก็คือเทคนิคการเลือกตรวจเฉพาะส่วนของดีเอ็นเอในตำแหน่งที่มียีนอยู่ และเลือกเฉพาะส่วนของยีนที่รหัสดีเอ็นเอมีการสร้างเป็นโปรตีนเท่านั้นเรียกว่า exon[13] ส่วนอื่นๆของสายดีเอ็นเอที่ไม่ได้สร้างเป็นโปรตีนเรียกว่า intron จะไม่ได้รับการตรวจ วิธีการแบบนี้จะทำให้ลดเวลาการตรวจและลดค่าใช้จ่ายลงไปได้มาก แต่ได้ขอบเขตการตรวจที่ครอบคลุมสายดีเอ็นเอส่วนที่ต้องการวินิจฉัยได้กว้าง การตรวจจีโนมด้วยเทคโนโลยี NGS ชนิด WES จึงใช้อย่างแพร่หลายในยุโรปและอเมริกา ในประเทศไทยค่าส่งตรวจ WES อยู่ที่ประมาณรายละ 2-7 หมื่นบาท ขึ้นกับห้องปฏิบัติการที่รับตรวจว่าเป็นของรัฐบาลหรือเอกชน ส่งตรวจภายในหรือนอกประเทศ วัตถุประสงค์ของการตรวจเพื่ออะไร ในกรณีที่มีตัวอย่างส่งตรวจเป็นจำนวนมาก ก็จะทำให้ราคาต่อหัวถูกลงต่ำกว่าสองหมื่นได้ หากเป็นโครงการลงทุนซื้อเครื่องตรวจ NGS มา และตั้งเป็นศูนย์รับตรวจให้โรงพยาบาลในเครือข่ายทั้งกองทัพบกก็จะมีความคุ้มค่า เพราะสามารถใช้วินิจฉัยโรคยากอื่นๆที่ไม่ใช่โรคลมร้อนได้ในหลายสาขา[14]



ภาพที่ 2 แสดงการใช้เทคโนโลยีการตรวจจีโนมที่เรียกว่า Whole Exome Sequencing (WES) ในการบริการสุขภาพด้านต่างๆในปัจจุบัน ทั้งการตรวจโรค การส่งเสริมสุขภาพ และการกีฬา ยีนของโรคลมร้อนส่วนหนึ่งอยู่ในยีนโรคกล้ามเนื้อ ถ้าทำการวิจัยต่อจะพบเพิ่มขึ้นได้แน่โดยเฉพาะในกองทัพบกไทยที่มีจุดแข็งและโอกาสเหนือกว่าทุกที่ในโลก

การศึกษาหายีนที่สัมพันธ์กับโรคลมร้อนด้วยเทคโนโลยี NGS ชนิด WES ในกลุ่มประชากรจำนวนมาก ควรทำในกองทัพบกไทย เพราะจากการทบทวนวรรณกรรม ยังไม่มีประเทศหรือสถาบันใด ทำการศึกษายีนทั้งหมดด้วย WES เพื่อหายีนที่อาจก่อโรค ในกลุ่มผู้ป่วยโรคลมร้อน เพื่อเปรียบเทียบกับยีนของกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้เป็นโรค โดยมีปัจจัยส่วนตัวและปัจจัยสิ่งแวดล้อมเดียวกันมาก่อน เหตุผลที่ควรศึกษาเปรียบเทียบเพราะว่าปัจจัยเสี่ยงส่วนบุคคลและปัจจัยสิ่งแวดล้อมเป็นตัวสนับสนุนการเกิดโรคลมร้อน แต่ในกลุ่มคนที่มีปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้เหมือนกันหมดก็ยังเกิดโรคเพียงบางรายและส่วนใหญ่ไม่เกิดโรค ปัจจัยภายในของกล้ามเนื้อผู้ป่วยเอง น่าจะเป็นคำตอบที่ทำให้การสร้างความร้อนและการระบายความร้อนออกจากกล้ามเนื้อไม่สมดุลกัน และน่าจะอธิบายลักษณะของการเกิดโรคแบบที่กล่าวมาแล้วได้ ยกตัวอย่างเช่น การควบคุมการผ่านเข้าออกของแคลเซียมในเซลล์กล้ามเนื้อที่อาจควบคุมด้วยยีนต่างๆหลายยีนตามที่กล่าวไปแล้วข้างต้นล้วนมีผลต่อความร้อนภายในของเซลล์กล้ามเนื้อ หรือยีนที่เป็นแบบแปลนของการสร้างโมเลกุลที่มีผลปกป้องการบาดเจ็บของเซลล์จากความร้อน (heat-shock response) หรือ อาจเป็นยีนของโปรตีนที่เป็นตัวตอบสนองต่อการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อ (acute-phase response) แบบนี้เป็นต้น ล้วนมีความเป็นไปได้ที่จะกลายเป็นยีนที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคลมร้อนได้ทั้งสิ้น การศึกษายีนทั้งหมดอาจทำให้พบการเจ็บป่วยอื่นที่ซ่อนอยู่ และอาจเป็นสาเหตุของการระบายความร้อนไม่ได้ หรืออาจพบยีนที่เป็นตัวสนับสนุนให้เกิดโรคลมร้อนได้ง่ายขึ้น นอกจากนั้นการตรวจยีนทั้งหมด อาจทำให้พบโรคอื่นๆ ที่ไม่เกี่ยวข้องกับโรคลมร้อนเลยก็ได้ด้วย

จากที่ได้ยกตัวอย่างงานศึกษาวิจัยหลายงานไปแล้วข้างต้น ในหัวข้อความสัมพันธ์ของพันธุกรรมกับโรคลมร้อน พบว่าการศึกษาวิจัยที่มีรายงานแล้ว เกือบทั้งหมดเป็นการศึกษาความสัมพันธ์ของโรค MHS และโรคลมร้อนชนิด EHS โดยศึกษายีนเดี่ยวหรือเป็นกลุ่มยีนไม่กี่ยีนเท่านั้น เช่น ยีน *RYR1 CACNA1S* หรือ *CASQ1* และการศึกษาส่วนใหญ่มีพื้นฐานมาจากการศึกษายีนที่เกี่ยวกับโรค MHS เป็นพื้นฐาน ดังที่กล่าวไปแล้ว จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า งานวิจัยเพื่อศึกษาจีโนมในผู้ป่วยโรคลมร้อนชนิด EHS โดยตรงโดยการตรวจจีโนมด้วย NGS ชนิด WES ยังไม่เคยมีการรายงานมาก่อน การศึกษาวิจัยเรื่องนี้จึงมีความน่าสนใจและท้าทาย ผลการศึกษาที่ได้ก็มีคุณค่ามหาศาลต่อผู้ป่วยอีกด้วย

โดยสรุปการศึกษาวิจัยจีโนมเพื่อหายีนที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคลมร้อนด้วยเทคโนโลยี NGS ชนิด WES ในปัจจุบันสามารถทำได้ มีความเหมาะสมเพราะต้นเหตุของการเกิดโรคลมร้อนยังไม่ทราบแน่ชัด ยังต้องการวิธีตรวจคัดกรอง เพื่อป้องกันโรคที่มีความจำเพาะมากขึ้น งานวิจัยมีความน่าสนใจและท้าทาย เพราะยังไม่มีใครศึกษามาก่อน ในแง่เทคนิคการเหตุผลในการเลือกใช้ WES ถือว่าเหมาะสมกับโรคลมร้อน เพราะเป็นโรคยังไม่ทราบยีนที่ก่อโรคครบทั้งหมด และมีความเป็นได้ที่จะเกิดได้จากหลายยีน งบประมาณในการศึกษาค่อนข้างสูง แต่ค่าใช้จ่ายต่อหัวจะลดลงมาก ถ้ามีการส่งตรวจจำนวนมาก การส่งตรวจสามารถส่งได้ทั้งในและนอกประเทศ เวลาที่ใช้การตรวจและวิเคราะห์ผลประมาณ 6 สัปดาห์หรือน้อยกว่า เวลาที่ใช้ในการตรวจจะเร็วขึ้นมากถ้ามีเครื่องทำได้เอง หรือถ้าส่งจำนวนมากๆ ต้องมีการจัดทีมงานชีวสารสนเทศด้านพันธุศาสตร์ (genetic bioinformatics) เพื่อช่วยในการประมวลผล ผลการศึกษาที่ได้มีความคุ้มค่าต่องบประมาณ หากผลการศึกษาพบยีนที่สัมพันธ์กับโรคลมร้อน นอกจากเป็นประโยชน์อย่างยิ่งกับผู้ป่วย ยังสร้างชื่อเสียงและความศรัทธาเชื่อมั่นต่อกองทัพบก และสามารถนำไปต่อยอดทางการแพทย์ในการป้องกันโรคสำคัญอื่นๆได้ด้วย

จุดแข็งในงานวิจัยจีโนมโรคลมร้อนที่กองทัพบกเหนือกว่าสถาบัน/ประเทศอื่น

การศึกษาจีโนมเพื่อหายีนที่สัมพันธ์กับโรคลมร้อนด้วยเทคโนโลยี NGS ชนิด WES หากมองในด้านยุทธศาสตร์ กองทัพบกไทยมีจุดแข็งและโอกาสที่เหนือกว่าสถาบันหรือหน่วยงานอื่นๆอย่างยิ่ง เพราะจากการทบทวนวรรณกรรมยังไม่มีสถาบันอื่นหรือประเทศอื่นเคยทำมาก่อน เนื่องจากว่าจำนวนผู้ป่วยโรคลมร้อนในประเทศอื่นหรือในสถาบันทางการแพทย์อื่นมีจำนวนผู้ป่วยน้อยรายจนไม่สามารถนำมาศึกษาอย่างเพียงพอได้ แม้ในยุโรป สหรัฐอเมริกา เกาหลี จะมีความเจริญด้านการตรวจจีโนมในระดับที่สูงกว่าประเทศไทยมาก แต่อากาศที่เย็นทำให้อุบัติการณ์ของโรคน้อย แม้แต่สถาบันการแพทย์ขนาดใหญ่ในสังกัดกระทรวงสาธารณสุข ก็ไม่มีโอกาสดูแลผู้ป่วยโรคลมร้อนจำนวนมากเท่ากับโรงพยาบาลทหารบก กองทัพบกจึงมีโอกาสในการพัฒนางานวิจัยเรื่องนี้สูงที่สุด จนเกือบเสมือนเป็นหน้าที่ของกองทัพบก เพราะสถาบันอื่นหรือประเทศอื่นทำไม่ได้

หากมองในแง่ของผลประโยชน์ของกองทัพบก ผลประโยชน์จากการศึกษาก็เป็นอีกประเด็นที่ได้เปรียบมาก เพราะสถาบันอื่นไม่ได้มีหน้าที่รับผิดชอบโดยตรงต่อการฝึกกำลังพลทหารจำนวนมาก ในสภาพอากาศร้อนชื้น เหมือนดังเช่นกองทัพบกไทย ผลประโยชน์ที่ได้จากการศึกษานี้ถูกนำไปใช้กับกองทัพบกโดยตรง คือเพื่อการป้องกันการเจ็บป่วยของ

ทหารกองประจำการจากโรคลมร้อน และงานวิจัยยังสร้างความเชื่อมัน สร้างภาพลักษณ์ด้านบวกให้กับกองทัพบก หากมองด้านผลประโยชน์อื่นจากงานวิจัยนี้คือ การมีเครื่องตรวจจีโนมและสามารถตรวจยีนโรคอื่นได้ด้วย ก็นำไปใช้กับกำลังพลของกองทัพบก โดยการเปิดบริการตรวจจีโนมให้กับทหารและครอบครัวต่อไป จะเป็นประโยชน์อย่างมาก เพราะปัจจุบันกำลังพลที่มีโรคที่วินิจฉัยยาก โรคพันธุกรรม โรคมะเร็งที่ถ่ายทอดในครอบครัว มีความต้องการตรวจจีโนม แต่ไม่สามารถตรวจได้เนื่องจากราคาแพง มีที่บริการไม่พอเพียง เครื่องตรวจจีโนมยังนำไปใช้กับงานวิจัยทางการแพทย์ ให้กับส่วนงานการศึกษาทางการแพทย์เช่น วิทยาลัยแพทย์ วิทยาลัยพยาบาล และสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ของกองทัพบกได้ด้วย การนำเทคโนโลยีล้ำสมัยทั้งเรื่อง genome และ big data มาใช้ในการป้องกันโรคลมร้อนชนิดรุนแรงในกองทัพบก ยังเป็นการพัฒนาที่สอดคล้องกับยุทธศาสตร์ชาติ/กองทัพบก 20 ปีและแนวคิดประเทศไทย 4.0 อย่างยิ่ง คือ

1. ช่วยสร้างเสริมภาพลักษณ์และความเชื่อมั่นของประชาชนไทยที่มีต่อกองทัพบก มีการนำเทคโนโลยีล้ำสมัยมาใช้ดูแลทหารกองประจำการที่เป็นลูกหลานของประชาชน
2. เมื่อกองทัพบกวิจัยและนำไปใช้ได้สำเร็จจะเกิดประโยชน์คือ ช่วยลดอัตราการเสียชีวิตจากโรคลมร้อนให้กับกำลังพล และสามารถนำองค์ความรู้ไปต่อยอดใช้ป้องกันโรคอื่นๆ ที่สำคัญทางสาธารณะสุขของประเทศไทย เช่น โรคมะเร็ง โรคหัวใจ โรคสมองฯลฯ และยังนำไปใช้เป็นฐานข้อมูลในการตรวจยืนยันชิ้นส่วนบุคคลด้วยดีเอ็นเอ ให้กับทหารที่สูญเสียในการปฏิบัติหน้าที่ของกองทัพบกได้ด้วย

ในด้านสังคมจิตวิทยา การตรวจจีโนมในส่วนของพลเรือนหรือกระทรวงสาธารณสุขก็ยังขาดแคลนมาก เนื่องจากประชาชนหาที่บริการตรวจจีโนมลำบาก ค่าใช้จ่ายสูง โรงพยาบาลของรัฐขนาดใหญ่ๆก็ยังให้บริการได้น้อยมาก หากกองทัพบกสามารถส่งเสริมงานวิจัยและสามารถพัฒนาการตรวจจีโนมในทหารจนเป็นผู้นำด้านการตรวจจีโนม สามารถให้บริการตรวจจีโนมในประเทศได้ในราคาถูกเป็นศูนย์กลางให้บริการแก่หน่วยงานอื่น งานด้านจีโนมของสาธารณสุขไทยก็จะรุดหน้าไปมาก เป็นประโยชน์กับประชาชนทั้งประเทศด้วย หากมองไปในสิ่งแวดล้อมระดับภูมิภาค จากการติดตามข้อมูลด้านการตรวจจีโนมของประเทศเพื่อนบ้านในภูมิภาคอาเซียน ยังไม่มีประเทศใด ที่มีความเจริญก้าวหน้าในด้านนี้มากนัก กองทัพบกหรือประเทศไทยมีโอกาสจะเป็นศูนย์กลางด้านการตรวจจีโนมของภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้สูงมาก

เอกสารอ้างอิง

[1] พ.อ.ผศ.นพ.ราม รังสินธุ์. ความรู้เกี่ยวกับโรคลมร้อน และการป้องกันโรคลมร้อนในห้วงการฝึกทหารใหม่; RTA Heat stroke [อินเทอร์เน็ต]; [เข้าถึงเมื่อ 28 กุมภาพันธ์ 2561]. เข้าถึงได้จาก http://www.rtaheat.com

[2] พ.อ.ผศ.นพ.ราม รังสินธุ์. การป่วยจากความร้อน และ โรคลมร้อน จากการออกกำลังระบาดวิทยาและองค์ความรู้ใหม่ในการควบคุมป้องกันโรค; RTA Heat stroke [อินเทอร์เน็ต]; [เข้าถึงเมื่อ 1 มีนาคม 2561]. เข้าถึงได้จาก http://www.rtaheat.com

[3] พ.อ.ผศ.นพ.ราม รังสินธุ์. การป้องกันการบาดเจ็บจากความร้อน ในห้วงการฝึกทหารใหม่; RTA Heat stroke [อินเทอร์เน็ต]; [เข้าถึงเมื่อ 1 มีนาคม 2561]. เข้าถึงได้จาก http://www.rtaheat.com

[4] ประกาศกรมแพทย์ทหารบก; คำแนะนำ การป้องกัน การเฝ้าระวัง การปฐมพยาบาลและการรักษาพยาบาลการบาดเจ็บจากความร้อน;8 กุมภาพันธ์ 2560; RTA Heat stroke [อินเทอร์เน็ต]; [เข้าถึงเมื่อ 4 มีนาคม 2561]. เข้าถึงได้จาก http://www.rtaheat.com

[5] The Human Genome Project Completion: Frequently Asked Questions; National Human Genome Research Institute (NHGRI) [อินเทอร์เน็ต]; [เข้าถึงเมื่อ 1 มีนาคม 2561]. เข้าถึงได้จาก https://www.genome.gov/11006943/human-genome-project-completion-frequently-asked-questions/

[6] Smith R, Jones N, Martin D, et al. 'Too much of a coincidence': identical twins with exertional heatstroke in the same race. BMJ Case Rep Published online: [3rd March 2018] doi:10.1136/bcr-2015-212592

[7] Capacchione JF, Muldoon SM. The relationship between exertional heat illness, exertional rhabdomyolysis, and malignant hyperthermia. Anesth Analg. 2009;109:1065–9.

[8] Tobin JR, Jason DR, Challa VR, Nelson TE, Sambuughin N. Malignant hyperthermia and apparent heat stroke. JAMA. 2001;286:168–9.

[9] Wappler F, Fiege M, Steinfath M, Agarwal K, Scholz J, Singh S, Matschke J, Schulte Am Esch J. Evidence for susceptibility to malignant hyperthermia in

patients with exercise-induced rhabdomyolysis. Anesthesiology. 2001;94:95–100.

[10] Dorota F, Marie-Anne S. Next Generation Sequencing of RYR1 and CACNA1S in Malignant Hyperthermia and Exertional Heat Illness. Anesthesiology. 2015 May; 122(5): 1033–1046.

[11] Li Y et al. CASQ1 Gene Polymorphisms and Heat Stroke. Genomics Proteomics Bioinformatics. 2014;12: 127–132.

[12] Abderrezak B, James PK. Heat Stroke. N Engl J Med, Vol. 346, No. 25: 1978-1988.

[13] Howard J. Jacob. Next-Generation Sequencing for Clinical Diagnostics. N Engl J Med 2013; 369:1557-1558

[14] Yang Y, Muzny DM, Reid JG, et al. Clinical whole-exome sequencing for the diagnosis of mendelian disorders. N Engl J Med 2013;369:1502-1511

ประวัติย่อผู้วิจัย

ยศ ชื่อ พ.อ. ผศ. กิตติ บูรณวุฒิ

วัน เดือน ปี เกิด 27 ตุลาคม พ.ศ. 2515

ประวัติสำเร็จการศึกษา

พ.ศ. 2538	แพทยศาสตร์บัณฑิต วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า
พ.ศ. 2542	หลักสูตรแพทย์ประจำบ้านสาขาอายุรศาสตร์ รพ.รร.6
พ.ศ. 2549	Diplomate American Board of Medical Genetics
	Johns Hopkins School of Medicine
พ.ศ. 2552	หลักสูตรชั้นนายพันเหล่าแพทย์ รุ่นที่ 54
พ.ศ. 2555	หลักสูตรแพทย์ฝังเข็มกรมแพทย์ทหารบก รุ่นที่ 6
พ.ศ. 2561	หลักสูตรหลักประจำวิทยาลัยการทัพบก รุ่นที่ 63

ประวัติการทำงาน

พ.ศ.2538	กุมารแพทย์ โรงพยาบาลค่ายสุรนารี
พ.ศ.2539	ประจำกรมยุทธศึกษาทหารบก
พ.ศ.2542	อายุรแพทย์ โรงพยาบาลค่ายสุรสีห์
พ.ศ.2544	ประจำกรมยุทธศึกษาทหารบก (นักเรียนทุนกองทัพบก)
พ.ศ.2549	อาจารย์กองอายุรกรรม โรงพยาบาลและ
	วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า

ตำแหน่งปัจจุบัน

พ.ศ. 2559 - ปัจจุบัน รองหัวหน้าภาควิชาอายุรศาสตร์ วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า