



การประชุมวิชาการระดับชาติ

พะเยาวิจัย



PROCEEDINGS

PHAYAO RESEARCH CONFERENCE



วิทยาศาสตร์
คุณภาพ



วิทยาศาสตร์
และเทคโนโลยี



มนุษยศาสตร์
และสังคมศาสตร์

26 - 27 JANUARY 2026

UNIVERSITY OF PHAYAO

รายงานสืบเนื่องจากการประชุมวิชาการโครงการประชุมวิชาการระดับชาติพะเยาวิจั ครั้งที่ 15

หัวข้อ “SDG Global Connect: Learning form Best Practices”

วันที่ 26–27 มกราคม 2569 ณ มหาวิทยาลัยพะเยา

พิมพ์ครั้งที่ 1

กุมภาพันธ์ 2569

สงวนลิขสิทธิ์

ข้อมูลทางบรรณานุกรม (Cataloging in Publication Data)

APA (American Psychological Association)

ชื่อผู้แต่ง. (2569). ชื่อบทความ. ใน เสมอ ถ้าน้อย (บ.ก.), SDG Global Connect: Learning form Best Practices, รายงานสืบเนื่องจากการประชุมวิชาการโครงการประชุมวิชาการระดับชาติพะเยาวิจั ครั้งที่ 15. น. xx–xx. มหาวิทยาลัยพะเยา.

Vancouver Style

[1] ชื่อผู้แต่ง. (2569). ชื่อบทความ. ใน เสมอ ถ้าน้อย (บ.ก.), SDG Global Connect: Learning form Best Practices, รายงานสืบเนื่องจากการประชุมวิชาการโครงการประชุมวิชาการระดับชาติพะเยาวิจั ครั้งที่ 15. น. xx–xx. มหาวิทยาลัยพะเยา.

จัดทำโดย: กองบริหารงานวิจัย มหาวิทยาลัยพะเยา 19 หมู่ 2 ตำบลแม่กา อำเภอเมืองพะเยา

จังหวัดพะเยา 56000 โทร 054–466–666 ต่อ 1047–1048

E-mail: prconference@up.ac.th Website: www.prc.up.ac.th

ประสานงานและจัดรูปเล่ม: มณีกานต์ วังแสง

พิสูจน์อักษรและจัดรูปแบบอักษร: รัชฎาภรณ์ แก้วสืบ

ออกแบบและส่วนอื่น ๆ: อัญชลี เทียมศิริ, จักรพงศ์ มาลีพัตร, สิริรัชฎา พามณี

ISBN (e-book): 978–616–8315–50–7

หมายเหตุ:

- บทความในรายงานสืบเนื่องจากการประชุมวิชาการฉบับนี้เป็นของผู้เขียนแต่ละท่าน หากผู้เขียนได้ละเมิดลิขสิทธิ์ผลงานของผู้หนึ่งผู้ใด กองบรรณาธิการไม่รับผิดชอบต่อการละเมิดดังกล่าว
- การจัดประชุมวิชาการระดับชาติเป็นไปตามมาตรฐานการจัดประชุมวิชาการ การจะนำผลงานตีพิมพ์หรือเผยแพร่จากการประชุมวิชาการไปใช้ประโยชน์ในรูปแบบใด ๆ ให้เป็นไปตามประกาศ/ข้อกำหนดของแต่ละสถาบัน/สภาวิชาชีพ

สารบัญ

กลุ่มวิทยาศาสตร์สุขภาพ (Oral Presentation)

- (HS-001) การพัฒนาผลิตภัณฑ์ต้นแบบเจลต้านการอักเสบ จากสารสกัดโพลีและตีปัส
โดย นิภาพร ไทยพัฒน์กิจ, พรธณินา แจ็กแดงพะเนา, จตุพร ประทุมเทศ, รัชฎาวรรณ อรรถนิมาตย์ และ ปราณี ศรีราช ... 391
- (HS-002) การพัฒนาบทบาทเภสัชกรด้านแพทย์แผนไทยในการดูแลผู้ป่วยแบบประคับประคองที่ใช้กัญชาทางการแพทย์ที่บ้านร่วมกับ
ทีมสหวิชาชีพ โรงพยาบาลอุตรดิตถ์ โดย จิตตะวัน จิตระกูล..... 405
- (HS-006) การเปรียบเทียบความแตกต่างของปัจจัยการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อสเตรปโตค็อกคัสซูอิส ในกลุ่มผู้ป่วย
การศึกษากจากเหตุไปหาผลแบบย้อนหลัง โดย กัญญามาส เนาว์แสง, ชุตินา ปัญญาแก้ว, พชรพล ศรีไชย, วุฒิพงศ์ โยกลาส,
ศศิธรณันท์ หิรัญธีรารมย์ และ ปอแก้ว เพ็ชรคำ..... 424
- (HS-007)ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและต้านการอักเสบของสารสกัดตรีผลาตัวทำละลายเอทานอล 50 เปอร์เซ็นต์
โดย อรอนงค์ ภูกิ่งเงิน, ปราณี ศรีราช, ปิยวดี คำสวัสดิ์, พรธณินา แจ็กแดงพะเนา และ รัชฎาวรรณ อรรถนิมาตย์ 438
- (HS-008) Chemotherapy outcomes in cholangiocarcinoma: Exploration from the Isan cohort database
By Arnut Klangrapun, Vasin Thanasukarn, Nisana Namwat, Poramate Klanrit, Attapol Titapun, Watcharin Loilome
and Arporn Wangwiwatsin 450
- (HS-009) การพัฒนาโปรแกรมสนับสนุนและให้ความรู้การดูแลตนเองด้านโภชนาการต่อพฤติกรรมดูแลตนเองด้านโภชนาการ
ในผู้สูงอายุที่ป่วยด้วยมะเร็งตับและได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดทางหลอดเลือดแดง
โดย วรินดา มีเฉย และ สุทธินันท์ สุบินดี 462
- (HS-010) การรับรู้ของพยาบาลเกี่ยวกับการป้องกันและบรรเทาภาวะเยื่อหุ้มช่องปากอักเสบในผู้สูงอายุโรคมะเร็งศีรษะและลำคอ
ที่ได้รับรังสีรักษาและรังสีรักษาร่วมกับเคมีบำบัดในโรงพยาบาลตติยภูมิแห่งหนึ่ง
โดย กรรณก ดินดี, สุทธินันท์ สุบินดี และ สุภาวดี เทียงธรรม 474
- (HS-011) การศึกษาความชุกของการกลายพันธุ์ของ JAK2 (JAK2 mutation) ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบ
และโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ โดย ธนกร งามสวย, หนึ่งฤทัย นิลศรี, ดวงนา รุ่งพินุลโสภณัฐ, พงษ์พันธ์ จิตต์ธรรม
และ พิระพล วอง..... 490
- (HS- 012) อุณหภูมิและระยะเวลาที่เหมาะสมของการเก็บรักษาดีเอ็นเออิสระในน้ำคร่ำสำหรับ การตรวจสอบเบต้า-ทาลัสซีเมีย
โดย สิริธร มังคละศรี, ชวัญฤดี มหิงษา, อรุณี ปิงยศ, วรณวิภา แสงศรีจันทร์, นุจิรา ทาดัน
และ เนรัญชลา สุวรรณคนธ์..... 497
- (HS- 013) ภาวะโภชนาการและพฤติกรรมสุขภาพของเด็กวัยเรียนระดับชั้นมัธยมศึกษา
โดย เมวิตรา ฉัตรแก้ว, ธนิษฐา พิพัฒสุขสวัสดิ์, ชุตินาญจน์ มิ่งขวัญ และ สุริยนต์ เหลืองตรงกิจ..... 507

การศึกษาความชุกของการกลายพันธุ์ของ *JAK2* (*JAK2* mutation)

ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบและโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ

The prevalence of *JAK2* mutation in patients with ischemic stroke and coronary artery disease

ธนกร งามสวย¹ หนึ่งฤทัย นิลศรี² ดวงนภา รุ่งปิบลโสภณ¹ พงษ์พันธ์ จิตต์ธรรม¹ และ พีระพล วง^{1,3*}

Thanakorn Ngamsouy¹, Nungruthai Nilsri², Duangnapa Roongpiboonsopit¹, Phongphan Jittham¹ and Peerapon Wong^{1,3*}

บทคัดย่อ

การกลายพันธุ์ของ Janus kinase 2 (*JAK2*) มีบทบาทในการกระตุ้นการอักเสบและส่งเสริมการเกิด thrombosis มีรายงานว่าอาจมีความเกี่ยวข้องกับโรคหลอดเลือดสมองตีบ และโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาความชุกของการกลายพันธุ์ *JAK2* ชนิด V167F ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบและโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ วิธีการศึกษา cross sectional study เก็บข้อมูลระหว่างเดือนสิงหาคม 2567 – กันยายน 2568 ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร จังหวัดพิษณุโลก ผู้เข้าร่วมการศึกษาแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบ และผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ โดยเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อตรวจคัดกรองการกลายพันธุ์ *JAK2* ด้วยเทคนิค allele-specific PCR และยืนยันผลด้วย real-time quantitative PCR (RT-PCR) การวิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา และรายงานความชุกเป็นร้อยละ ผลการศึกษา พบการกลายพันธุ์ของ *JAK2* ในกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบจำนวน 1 ราย จากทั้งหมด 236 ราย (ร้อยละ 0.42) และไม่พบการกลายพันธุ์ในกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบทั้งสิ้น 175 ราย ผู้ป่วยที่ตรวจพบการกลายพันธุ์เป็นเพศหญิง อายุ 90 ปี มีประวัติโรคความดันโลหิตสูง และไขมันในเลือดสูง โดยไม่พบลักษณะทางคลินิกของ myeloproliferative neoplasm ผล RT-PCR ให้ผลเป็นบวก โดยมี allele burden ร้อยละ 0.65 สรุปผล ความชุกของการกลายพันธุ์ *JAK2* ใน ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างจากประชากรทั่วไปจึงยังไม่พบหลักฐานสนับสนุนความสัมพันธ์เชิงสาเหตุระหว่างการกลายพันธุ์ของ *JAK2* กับการเกิด thrombosis ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบและโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ

คำสำคัญ: การกลายพันธุ์ของ *JAK2* (*JAK2* mutation), โรคหลอดเลือดสมองตีบ, โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ, thrombosis

¹ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร จังหวัดพิษณุโลก 65000

² ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร จังหวัดพิษณุโลก 65000

³ หน่วยวิจัยธาลัสซีเมีย โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร จังหวัดพิษณุโลก 65000

¹ Department of Medicine, Faculty of Medicine, Naresuan University, Phitsanulok 65000

² Department of Medical Technology, Faculty of Allied Health Sciences, Naresuan University, Phitsanulok 65000

³ Thalassemia Research Unit, Naresuan University Hospital, Faculty of Medicine, Naresuan University, Phitsanulok 65000

*Corresponding author email: peeraponw@nu.ac.th

Abstract

The *Janus kinase 2 (JAK2)* mutation plays a crucial role in promoting inflammation and thrombosis formation and has been reported to be potentially associated with ischemic stroke and coronary artery disease. **Objective:** To determine the prevalence of the *JAK2* V617F mutation among patients with ischemic stroke and coronary artery disease. **Methods:** This cross-sectional study was conducted between August 2024 and September 2025 at Naresuan University Hospital, Phitsanulok. Participants were divided into two groups: patients diagnosed with ischemic stroke and those with coronary artery disease. Peripheral blood samples were collected to screen for *JAK2* mutations using allele-specific PCR, and positive results were confirmed by real-time quantitative PCR (RT-PCR). Data were analyzed using descriptive statistics, and the prevalence of *JAK2* mutation was reported as a percentage. **Results:** The *JAK2* V617F mutation was detected in one out of 236 ischemic stroke patients (0.42%), whereas no mutations were identified among 175 patients with coronary artery disease. The positive case was a 90-year-old female with a history of hypertension and hyperlipidemia, but without clinical or hematologic features suggestive of myeloproliferative neoplasms. RT-PCR was positive with an allele burden of 0.65%. **Conclusion:** The prevalence of *JAK2* mutations among patients with ischemic stroke and coronary artery disease did not differ from that in the general population. Therefore, this study provides no current evidence supporting a causal association between *JAK2* mutations and the development of thrombotic events in patients with ischemic stroke or coronary artery disease.

Keywords: *JAK2* mutation, ischemic stroke, coronary artery disease, thrombosis

บทนำ

แม้ว่าปัจจุบันจะมีการทราบถึงปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดสมองตีบ (ischemic stroke) และโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ (coronary artery disease) ได้แก่ ความดันโลหิตสูง เบาหวาน ภาวะไขมันในเลือดสูง และการสูบบุหรี่แต่ในทางคลินิกยังพบผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่ได้รับการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรือหลอดเลือดหัวใจตีบ (ischemic cardiovascular disease) โดยไม่พบปัจจัยเสี่ยงจากโรคทางเมตาบอลิก (metabolic disease) หรือปัจจัยทางหลอดเลือด (vascular disease) ที่ชัดเจน ขณะเดียวกันยังพบผู้ป่วยอีกจำนวนหนึ่งซึ่งมีโรคหลอดเลือดสมองตีบหรือหลอดเลือดหัวใจตีบที่ทราบปัจจัยเสี่ยงชัดเจนและได้รับการป้องกันแบบทุติยภูมิ (secondary prevention) อย่างครบถ้วน เช่น การควบคุมความดันโลหิต ระดับน้ำตาล และไขมันในเลือดให้อยู่ในเกณฑ์มาตรฐาน ตลอดจนการหยุดสูบบุหรี่และการรับประทานยาตามแผนการรักษาอย่างต่อเนื่อง ก็ยังคงมีการเกิดโรคซ้ำ แสดงให้เห็นว่าอาจมีปัจจัยเสี่ยงอื่นทั้งที่ทราบมาก่อนแล้วแต่ยังไม่ได้ตรวจหา และปัจจัยที่ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัดแต่มีบทบาทสำคัญต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบและหลอดเลือดหัวใจตีบ

การกลายพันธุ์ของ *JAK2* ชนิด V617F เป็นการกลายพันธุ์หลัก (driver mutation) เป็นพยาธิกำเนิดที่พบใน Philadelphia-negative myeloproliferative neoplasm (MPN) โดยพบในผู้ป่วย polycythemia vera เกือบทุกราย (ร้อยละ 97) และมากกว่าครึ่งของผู้ป่วย essential thrombocythosis และ primary myelofibrosis (ร้อยละ 50 – 57) [1] ภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือดเป็นสาเหตุของการเจ็บป่วยและเสียชีวิตสำคัญในผู้ป่วย MPN ซึ่งมีกลไกการเกิดสัมพันธ์กับ

โรคอย่างชัดเจน[2] อย่างไรก็ตามก็มีผู้ป่วยจำนวนมากที่เกิด thrombosis ของหลอดเลือดดำ และภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือด (arterial thrombosis) ก่อนการวินิจฉัย MPN ได้เป็นเวลาหลายปี ซึ่งผู้ป่วยบางส่วนตรวจพบการกลายพันธุ์ของ JAK2[3-5] นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่แสดงให้เห็น ความเสี่ยง (odds ratio) ที่เพิ่มขึ้นในการเกิด thrombosis ของหลอดเลือดดำในผู้ที่ JAK2 allele burden มากกว่าร้อยละ 1 โดยไม่ใช่ผู้ป่วย MPN (mutation-positive non-MPN, allele burden $\geq 1\%$) เทียบกับผู้ที่ไม่มีอาการกลายพันธุ์ของ JAK2[6] จึงมีความเป็นไปได้ที่การกลายพันธุ์ของ JAK2 อาจเป็นสาเหตุให้เกิดภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือด โดยอาศัยกลไกอื่น ๆ ที่ไม่ใช่กลไกการเกิด thrombosis แบบเดียวกับ MPN

การกลายพันธุ์ของ JAK2 สามารถพบได้ในประชากรทั่วไป โดยการศึกษาในเดนมาร์กจากประชากรทั่วไป 49,488 คน พบการกลายพันธุ์ของ JAK2 ชนิด V617F จำนวน 68 คน (ร้อยละ 0.1)[7] และการศึกษาในประเทศจีนจากประชากรทั่วไป 3,935 คน พบการกลายพันธุ์ของ JAK2 ชนิด V617F จำนวน 37 คน (ร้อยละ 0.94)[8] ทั้งนี้ความชุกดังกล่าวมีอัตราที่สูงขึ้นชัดเจนในประชากรที่มี thrombosis[3-6,9] มีการศึกษาความชุกของการกลายพันธุ์ของ JAK2 โดยไม่มีลักษณะทางคลินิกของ MPN ในผู้ป่วย splanchnic vein thrombosis พบความชุกในอัตราร้อยละ 31.5[3] การศึกษาในโรคหลอดเลือดสมองตีบพบความชุกในอัตราร้อยละ 11.3[9] ข้อมูลเหล่านี้แสดงให้เห็นความสัมพันธ์ของการกลายพันธุ์ของ JAK2 กับภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือด ปัจจุบันยังไม่เคยมีรายงานความชุกของการ กลายพันธุ์ของ JAK2 ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบและหลอดเลือดหัวใจตีบในประเทศไทย จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้

วิธีการศึกษา

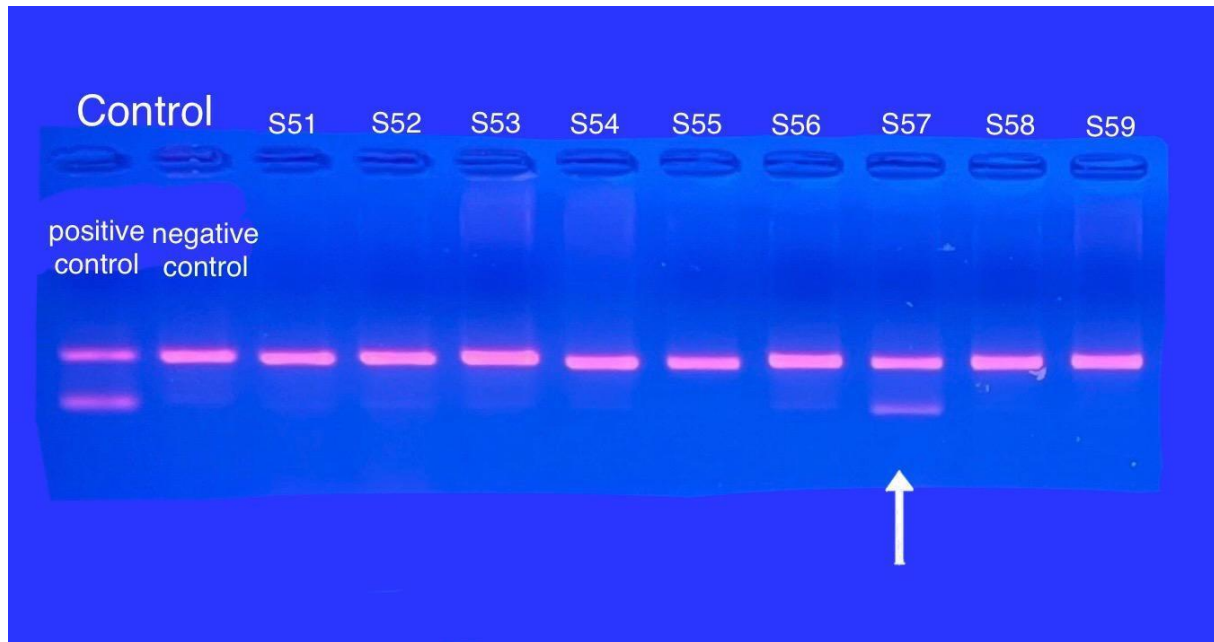
การศึกษาแบบ cross sectional study โดยมีประชากรที่ใช้ในการศึกษา 2 กลุ่ม ได้แก่ ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบและโรคหลอดเลือดหัวใจตีบในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครสวรรค์ จังหวัดพิษณุโลก โดยรวบรวมผู้ป่วย โรคหลอดเลือดสมองตีบทุกรายที่ได้รับการวินิจฉัยจากเกณฑ์ Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) classification ยกเว้นผู้ป่วย cardioembolic stroke และผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบทุกรายที่ได้รับการวินิจฉัยด้วย coronary angiogram เริ่มเก็บข้อมูลตั้งแต่ 1 สิงหาคม 2567 – 30 กันยายน 2568 โดยรวบรวมผู้ป่วยจากแผนกผู้ป่วยนอกซึ่งได้รับการวินิจฉัยมาก่อนแล้วและมารับการตรวจในช่วงเวลาดังกล่าว และผู้ป่วยในที่รับไว้ในโรงพยาบาลซึ่งเป็นผู้ป่วยรายใหม่

กระบวนการเริ่มโดยเจาะเก็บเลือดจากผู้ป่วยปริมาตรเลือด 6 มิลลิลิตร เพื่อตรวจคัดกรองการกลายพันธุ์ของ JAK2 ด้วยเทคนิค allele specific PCR และยืนยันผลด้วย real-time quantitative PCR การวิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา และรายงานความชุกเป็นร้อยละ

การทดสอบการกลายพันธุ์ของ JAK2 ชนิด V617F ด้วยเทคนิค allele-specific PCR ตามการศึกษาก่อนหน้า[1] ใช้ primer ดังนี้ forward wild-type primer 5'-ATC TAT AGT CAT GCT GAA AGT AGG AGA AAG-3', forward mutant primer 5'-AGC ATT TGG TTT TAA ATT ATG GAG TAT ATT-3' และ reverse primer 5'-CTG AAT AGT CCT ACA GTG TTT TCA GTT TCA-3' ปฏิบัติการเพิ่มจำนวน JAK2 allele ประกอบไปด้วยขั้นตอน initial denaturation ที่อุณหภูมิ 95 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 15 นาที ขั้นตอนการทำซ้ำ 40 รอบ ประกอบไปด้วย denaturation ที่อุณหภูมิ 95 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1 นาที annealing ที่อุณหภูมิ 51.5 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1 นาที และ extension ที่อุณหภูมิ 72 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1 นาที และขั้นตอนสุดท้าย (final extension) ที่อุณหภูมิ 72 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 5 นาที ทำการประเมินผลและวิเคราะห์ข้อมูลด้วย gel electrophoresis โดยมีกลุ่มควบคุม (positive และ negative control)

ผลการศึกษา

ประชากรที่ศึกษาทั้งหมด 409 ราย แบ่งเป็นกลุ่มโรคหลอดเลือดสมองตีบ 236 ราย และโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ 173 ราย พบการกลายพันธุ์ของ JAK2 ชนิด V617F จำนวน 1 ราย ในกลุ่มโรคหลอดเลือดสมองตีบ (ร้อยละ 0.42) โดยไม่พบการกลายพันธุ์ของ JAK2 ในกลุ่มโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ



ภาพที่ 1 gel electrophoresis ของ allele-specific PCR: ตัวอย่าง S57 (ลูกศร) เป็นตัวอย่างที่ให้ผลเป็นบวก

รายละเอียดของผู้ป่วยที่พบการกลายพันธุ์ JAK2

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบ 1 รายที่ตรวจพบการกลายพันธุ์ JAK2 เป็น ผู้ป่วยหญิง อายุ 90 ปี มีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูงและไขมันในเลือดสูง เข้ารับการรักษาจำนวน 2 ครั้ง ครั้งแรกด้วยอาการ spastic dysarthria ร่วมกับ facial palsy และ hemiparesis ของร่างกายซีกขวา ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพบ hemoglobin (Hb) 11.0 g/dL, hematocrit (Hct) 34.0%, white blood cell (WBC) 7,660 cell/ μ L (neutrophil 46.4%), platelet 332,000 / μ L, fasting plasma glucose (FPG) 85 mg/dL, HbA1c 5.7%, cholesterol 146 mg/dL, triglyceride 42 mg/dL, low density lipoprotein (LDL) 43 mg/dL, high density lipoprotein (HDL) 95 mg/dL และกลับมาเป็นซ้ำอีก 1 เดือนต่อมา ด้วยอาการ ataxic hemiparesis ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพบ Hb 11.6 g/dL, Hct 35.2%, WBC 6,310 cell/ μ L (neutrophil 41.4%), platelet 347,000 / μ L, FPG 95 mg/dL, HbA1c 5.1%, cholesterol 136 mg/dL, triglyceride 45 mg/dL, LDL 47 mg/dL, HDL 80 mg/dL ตรวจพบ JAK2 ชนิด V617F mutation จาก allele-specific PCR, MRI brain ตรวจพบ cortical/subcortical infarction บริเวณ cerebral hemisphere ข้างซ้าย และ lacunar infarction บริเวณ caudate nucleus ข้างซ้าย JAK2 real-time quantitative PCR ให้ผลเป็นบวก โดยมี allele burden ร้อยละ 0.65

สรุปผลและอภิปรายผล

การกลายพันธุ์ของ JAK2 เป็นการกลายพันธุ์ชนิด gain-of-function ทำให้ JAK2 receptor ส่งสัญญาณผ่าน JAK-STAT pathway อย่างต่อเนื่อง นำไปสู่การเพิ่มจำนวนของ hematopoietic cell ซึ่งเป็นลักษณะทางคลินิกที่สำคัญของ MPN นอกจากนี้ JAK2 signaling ยังเพิ่มการหลั่ง inflammatory cytokine เช่น IL-6, TNF-alpha ซึ่งส่งผลให้เกิดการอักเสบเรื้อรัง endothelial activation และ prothrombotic state[10,11] การอักเสบเรื้อรังมีความสัมพันธ์กับ atherosclerosis[12] โดยพบการกระตุ้นเม็ดเลือดขาว เกล็ดเลือด และ endothelial cell นอกจากนี้ยังพบระดับ C-reactive protein ที่เพิ่มสูง ในกลุ่มผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด[13-15] มีข้อมูลที่ทำให้เชื่อว่าการอักเสบเรื้อรังเป็นปัจจัยกระตุ้นและขับเคลื่อนทำให้เกิด clonal evolution นำไปสู่ MPN โดยโรคที่มีภาวะอักเสบ เช่น โรคที่เกี่ยวข้องกับ atherosclerosis อาจนำมาก่อนการพัฒนาเป็น MPN[10] ข้อมูลจาก case control study แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยโรคเส้นเลือดหัวใจตีบและเส้นเลือดสมองตีบ มีโอกาสเกิด MPN ในภายหลังสูงกว่ากลุ่มควบคุม[5] และเช่นเดียวกัน ผู้ป่วย MPN มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือดสูงกว่าประชากรทั่วไป [2] มีการศึกษาที่พบว่ากลุ่มผู้ป่วยหัวใจขาดเลือดในอายุน้อยมีสัดส่วนของการกลายพันธุ์ของ JAK2 มากกว่ากลุ่มควบคุม โดยคนที่มีการกลายพันธุ์ของ JAK2 ซึ่งยังไม่มีลักษณะทางคลินิกของ MPN มีโอกาสเกิดหัวใจขาดเลือดในอายุน้อยสูงกว่ากลุ่มควบคุม 4 เท่า (odds ratio 4.0, confidence interval 1.8-6.5)[16] จึงมีความเป็นไปได้ว่ากระบวนการพัฒนาไปสู่ MPN ผ่านการกลายพันธุ์ของ JAK2 ทำให้เกิด premature atherosclerosis และเป็นสาเหตุของโรคหัวใจและหลอดเลือด ก่อนที่จะมีลักษณะทางคลินิกของ MPN ในทางกลับกัน กระบวนการอักเสบซึ่งสัมพันธ์กับ atherosclerosis อาจเป็นปัจจัยกระตุ้นเรื้อรังและทำให้เกิดการกลายพันธุ์ของ JAK2 และ MPN ตามมาภายหลังได้เช่นกัน[5] อย่างไรก็ตามการศึกษานี้พบอัตราความชุกของการกลายพันธุ์ของ JAK2 ในประชากรที่มี atherosclerosis เพียงร้อยละ 0.42 ซึ่งไม่ได้สูงกว่าอัตราความชุกในประชากรทั่วไปตามที่คาดหวังไว้ จึงไม่สามารถแสดงให้เห็นความสัมพันธ์ดังกล่าวได้ ผู้ป่วย 1 ราย ที่พบการกลายพันธุ์มี allele burden เพียงร้อยละ 0.65 จึงทำให้ไม่เห็นลักษณะทางคลินิกของ MPN สอดคล้องกับข้อมูลการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง allele burden กับระดับของ myeloproliferation ที่มีมาก่อนหน้านี้ [17]

การศึกษาที่ผ่านมาพบความสัมพันธ์ระหว่างการกลายพันธุ์ของ JAK2 ในผู้ที่ยังไม่มีลักษณะทางคลินิกของ MPN กับ thrombosis ของทั้งเส้นเลือดดำและเส้นเลือดแดง การศึกษาในผู้ป่วย splanchnic vein thrombosis พบความชุกของการกลายพันธุ์ของ JAK2 ร้อยละ 31.5[3] การศึกษาในผู้ป่วย abdominal venous thrombosis ซึ่งใช้เทคนิค ultradeep sequencing ซึ่งมีความไวสูงกว่าวิธีมาตรฐานในการตรวจหาการกลายพันธุ์ของ JAK2 พบความชุกร้อยละ 19 โดยพบว่าบางรายมี allele burden ต่ำกว่าร้อยละ 1[18] การศึกษาในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบพบความชุกของการกลายพันธุ์ของ JAK2 ร้อยละ 11.3[9] การศึกษาในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดในอายุน้อย พบการกลายพันธุ์ของ JAK2 ร้อยละ 2.1 เทียบกับร้อยละ 0.4 ในกลุ่มควบคุม (Atherosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology Italian Study Group) การศึกษาเดียวกันนี้ยังพบว่าการกลายพันธุ์ของ JAK2 ชนิด V167F ยังเพิ่มโอกาสเสี่ยงในการเกิดเส้นเลือดหัวใจตีบโดยรวมมากถึง 12 เท่า[16] การศึกษาเหล่านี้แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ของ thrombosis กับการกลายพันธุ์ของ JAK2 ในผู้ป่วยที่ไม่มีลักษณะทางคลินิกของ MPN การศึกษาการกลายพันธุ์ของ JAK2 ในประเทศไทยมีเพียงการศึกษาเดียว โดยศึกษาในผู้ป่วย thrombocytosis จำนวน 37 ราย และ Budd-Chiari syndrome จำนวน 2 ราย พบความชุกของการกลายพันธุ์ของ JAK2 ร้อยละ 29.7 และ ร้อยละ 50 ตามลำดับ[19] อย่างไรก็ตาม การศึกษาดังกล่าวเป็นการศึกษาการ กลายพันธุ์ของ JAK2 ในผู้ที่มีลักษณะทางคลินิกของ MPN แล้ว ซึ่งต่างจากการศึกษานี้

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ได้แก่ จำนวนผู้ป่วยค่อนข้างน้อย ปัจจุบันคณะผู้วิจัยวางแผนเพิ่มระยะเวลาการเก็บข้อมูลออกไปอีก 1 ปี เพื่อเพิ่มขนาดประชากรให้ใหญ่ขึ้นเพื่อความมั่นใจในการสรุปผล การวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวาง แสดงให้เห็นความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่ทำการศึกษาก็ยังไม่สามารถสรุปความสัมพันธ์เชิงเหตุและผลได้ดีนัก จำเป็นต้องอาศัยการศึกษาแบบไปข้างหน้า (cohort study) ที่เฝ้าติดตามการเกิดเหตุการณ์ thrombosis ของหลอดเลือด ในผู้ที่มิและไม่มีการกลายพันธุ์เปรียบเทียบกับ การศึกษานี้ไม่ได้รวบรวมผู้ป่วย cardioembolic stroke เข้าไว้ด้วย เนื่องจากต้องการศึกษาเฉพาะโรคที่มีสาเหตุจาก atherosclerosis เท่านั้น ซึ่งอาจมีผลต่ออัตราความชุกของการกลายพันธุ์นี้ได้ นอกจากนี้ปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลความชุกของการกลายพันธุ์ของ JAK2 ในประชากรทั่วไปของคนไทยเพื่อใช้ในการเปรียบเทียบ ข้อจำกัดเหล่านี้ เป็นสิ่งที่ต้องปรับปรุงในงานวิจัยในอนาคต

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกในประเทศไทยที่ตรวจหาความชุกของการกลายพันธุ์ของ JAK2 ในประชากรกลุ่มโรคหลอดเลือดสมองตีบและหลอดเลือดหัวใจตีบ จากผลการศึกษานี้พบอัตราการกลายพันธุ์ของ JAK2 เพียง ร้อยละ 0.42 ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบ และไม่พบในกลุ่มโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ ซึ่งต่ำกว่าการศึกษาที่กล่าวไว้ในข้างต้น จึงยังไม่พบหลักฐานสนับสนุนความสัมพันธ์เชิงสาเหตุระหว่างการกลายพันธุ์ JAK2 กับการเกิด thrombosis ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบและโรคหลอดเลือดหัวใจตีบในประเทศไทย

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนทุนจากงบประมาณรายได้ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร ประจำปีงบประมาณ 2568 คณะผู้วิจัยขอขอบคุณเจ้าหน้าที่หอผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง หอผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่ช่วยในการรวบรวมตัวอย่างเลือด และหน่วยวิจัยอณูสรีรวิทยา โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร รวมถึง ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร สำหรับการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ

เอกสารอ้างอิง

1. Baxter EJ, Scott LM, Campbell PJ, et al. Acquired mutation of the tyrosine kinase JAK2 in human myeloproliferative disorders. Lancet. 2005;365(9464):1054–1061.
2. Elliott MA, Tefferi A. Thrombosis and hemorrhage in polycythemia vera and essential thrombocythemia. Br J Haematol. 2005;128:275–290.
3. De Stefano V, Fiorini A, Rossi E, et al. Incidence of the JAK2 V617F mutation among patients with splenic or cerebral venous thrombosis and without overt chronic myeloproliferative disorders. J Thromb Haemost. 2007;5(4):708–714.
4. Enblom A, Lindskog E, Hasselbalch HC, et al. High rate of abnormal blood values and vascular complications before diagnosis of myeloproliferative neoplasms. Eur J Intern Med. 2015;26(5):344–347.
5. Sørensen AL, Hasselbalch HC. Antecedent cardiovascular disease and autoimmunity in Philadelphia-negative chronic myeloproliferative neoplasms. Leuk Res. 2016;41:27–35.
6. Cordua S, Kjaer L, Skov V, et al. Prevalence and phenotypes of JAK2 V617F and calreticulin mutations in a Danish general population. Blood. 2019;134(5):469–479.

7. Nielsen C, Birgens HS, Nordestgaard BG, Bojesen SE. Diagnostic value of JAK2 V617F somatic mutation for myeloproliferative cancer in 49,488 individuals from the general population. *Br J Haematol.* 2013; 160(1):70–79.
8. Xu X, Zhang Q, Luo J, et al. JAK2 (V617F): Prevalence in a large Chinese hospital population. *Blood.* 2007;109(1):339–342.
9. Kristiansen MH, Kjær L, Skov V, et al. JAK2 V617F mutation is highly prevalent in patients with ischemic stroke: a case–control study. *Blood Advances.* 2023; 7(19):5825–5834.
10. Hasselbalch HC. Perspectives on chronic inflammation in essential thrombocythemia, polycythemia vera, and myelofibrosis: is chronic inflammation a trigger and driver of clonal evolution and development of accelerated atherosclerosis and second cancer? *Blood.* 2012;119(14):3219–3225.
11. Tefferi A, Vainchenker W. Myeloproliferative neoplasms: molecular pathophysiology, essential clinical understanding, and treatment strategies. *J Clin Oncol.* 2011;29(5):573–582.
12. Hansson GK, Hermansson A. The immune system in atherosclerosis. *Nat Immunol.* 2011;12(3):204–212.
13. Davì G, Patrono C. Platelet activation and atherothrombosis. *N Engl J Med.* 2007;357(24):2482–2494.
14. Totani L, Evangelista V. Platelet–leukocyte interactions in cardiovascular disease and beyond. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2010;30(12):2357–2361.
15. Kaptoge S, Di Angelantonio E, Lowe G, et al. C–reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual participant meta–analysis. *Lancet.* 2010;375(9709):132–140.
16. Jaiswal S, Natarajan P, Silver AJ, et al. Clonal hematopoiesis and risk of atherosclerotic cardiovascular disease. *N Engl J Med.* 2017;377(2):111–121.
17. Larsen TS, Pallisgaard N, Møller MB, Hasselbalch HC. The JAK2 V167F allele burden in essential thrombocythaemia, polycythaemia vera and primary myelofibrosis–impact on disease phenotype. *Eur J Hematol.* 2007;79(6):508–515.
18. Henze L, Grunwald L, Felser S, et al. Abdominal venous thromboses: detection of the JAK2 p.V617F mutation by next–generation ultradeep sequencing — A prevalence study of patients in Mecklenburg–West Pomerania (2017–2021). *Front Med (Lausanne).* 2024;10:1344769.
19. Magmuang S, Singdong R, Chareonsirisuthigul T, et al. Determination of the JAK2 V617F mutation in thrombosis patients. *Journal of Associated Medical Sciences.* 2023;56(3):34–41.