

# ไขหวัดใหญ่ สิ่งที่คุณควรรู้ สำหรับประเทศไทย



CME PLUS  
CONTINUING MEDICAL EDUCATION



ศ.อุ.พ.ยง โยงวรรณ

ศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสวิทยาคลินิก  
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รหัส 3-3220-000-9301/190301

## วัตถุประสงค์

1. เพื่อให้ทราบถึงวิวัฒนาการของเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ การเปลี่ยนแปลงสายพันธุ์ตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบัน การดำเนินโรค การติดต่อ ตลอดจนอาการสำคัญของโรคไข้หวัดใหญ่
2. เพื่อให้ตระหนักรู้ และเตรียมการรองรับฤดูกาลของการระบาดของไข้หวัดใหญ่ในประเทศไทย
3. เพื่อให้ทราบถึงแนวทางการป้องกันและรักษาไข้หวัดใหญ่ ตลอดจนกลไกการออกฤทธิ์ และข้อบ่งชี้ของยาต้านไวรัสที่มีในปัจจุบัน

ไข้หวัดใหญ่เป็นโรคที่รู้จักกันดีมากสำหรับประชาชนไทย เป็นโรคที่พบได้บ่อยมาก เป็นแล้วเป็นอีกได้ โรคไข้หวัดใหญ่สามารถติดต่อได้ง่ายจึงทำให้มีการระบาดของโรคเกิดขึ้นได้ ไข้หวัดใหญ่ถึงแม้ว่าจะไม่มีความรุนแรงสำหรับผู้ที่มีร่างกายแข็งแรงแต่ก็มีผลทำให้ไม่สบาย ไม่สามารถทำงานหรือไปโรงเรียนได้ ยังผลเสียในเชิงเศรษฐกิจและสังคม โรคจะเกิดความรุนแรงในผู้ที่มีร่างกายอ่อนแอหรือภูมิคุ้มกันต่ำ

## สาเหตุของโรคไข้หวัดใหญ่

ไข้หวัดใหญ่ หรือที่เรียกกันว่า influenza มีสาเหตุมาจากเชื้อไวรัส influenza virus ทำให้เกิดโรคติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจส่วนต้นแบบเฉียบพลันในรายที่รุนแรงอาจจะลงสู่ปอดทำให้เกิดอาการแทรกซ้อนปอดบวมได้ เชื้อไข้หวัดใหญ่มีอยู่ 3 ชนิด คือ ไข้หวัดใหญ่ชนิด A, B และ C สำหรับไข้หวัดใหญ่ชนิด C พบได้น้อยมากจึงไม่ค่อยได้มีการกล่าวถึงกัน ส่วนใหญ่ที่กล่าวถึงกันจะเป็นไข้หวัดใหญ่

ชนิด A และ B เท่านั้น ไข้หวัดใหญ่ชนิด A โดยทั่วไปจะเป็นโรคของนก และจะข้ามมาติดเชื้อในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมได้ เช่น หมู รวมทั้งคน และถ้าเชื้อตัวไหนที่สามารถข้ามมาสู่คนติดต่อบetweenคนสู่คนได้ก็จะทำให้เกิดการระบาดใหญ่ได้ หลังจากนั้นก็จะเปลี่ยนเป็นไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาล ในอดีตที่ผ่านมาการระบาดใหญ่ทั่วโลกของไข้หวัดใหญ่ชนิด A เกิดขึ้นมาแล้ว 5 ครั้ง โดยครั้งแรกเกิดขึ้นเมื่อ 100 ปีที่ผ่านมาคือ ไข้หวัดใหญ่สเปน (H1N1) ที่มีการกล่าวถึงการเสียชีวิตประมาณ 10-20 ล้านคน ในปี พ.ศ. 2461 และหลังจากนั้นก็มีการระบาดใหญ่ทั่วโลกอีก 4 ครั้ง คือ ไข้หวัดใหญ่เอเซีย (H2N2) ในปี พ.ศ. 2500, ไข้หวัดใหญ่ฮ่องกง H3N2 ในปี พ.ศ. 2511, ไข้หวัดใหญ่รัสเซีย H1N1 ในปี พ.ศ. 2521 และในการระบาดใหญ่ครั้งสุดท้ายเกิดขึ้นในปี ค.ศ. 2009 เป็นสายพันธุ์ใหม่ H1N12009 โดยทั่วไปการเรียกชื่อไวรัสไข้หวัดใหญ่จะเรียกตามสถานที่ที่พบครั้งแรก แต่การระบาดครั้งสุดท้ายพบครั้งแรกที่มลรัฐแคลิฟอร์เนีย ประเทศสหรัฐอเมริกา แต่ก็ไม่เคยยอมให้เรียกเป็นไข้หวัดใหญ่อเมริกัน

และเชื่อดังกล่าวก็ยังคงระบาดอยู่ในทุกวันนี้ ไวรัสไข้หวัดใหญ่ชนิด A สามารถกลายพันธุ์ได้ดีที่ละเล็กทีละน้อยจึงทำให้สามารถหลบหลีกภูมิคุ้มกันที่มียูที่ที่เคยเป็นจึงทำให้เป็นซ้ำได้ ส่วนไข้หวัดใหญ่ชนิด B เป็นไวรัสที่อยู่ในมนุษย์เท่านั้น ไม่พบการระบาดใหญ่ทั่วโลก มีเพียง 2 สายพันธุ์ คือ Victoria และ Yamagata ไข้หวัดใหญ่ชนิด C พบได้น้อยมากจึงไม่ค่อยได้มีใครกล่าวถึงกัน การระบาดของไข้หวัดใหญ่ในปัจจุบันจึงประกอบไปด้วยไข้หวัดใหญ่ชนิด A H1N12009, H3N2 และไข้หวัดใหญ่ชนิด B

## วงจรชีวิตและการเพิ่มจำนวนของไวรัสไข้หวัดใหญ่

เชื้อไข้หวัดใหญ่จะเข้าสู่ร่างกายทางระบบทางเดินหายใจ โดยเชื้อไวรัสจะเกาะในส่วนรับของเซลล์เยื่อที่ตรงกัน จึงมีความจำเพาะในการเกิดโรคในคนและสัตว์ที่จำเพาะ เมื่อไวรัสสามารถเกาะเซลล์เป้าหมายได้แล้วก็จะเข้าสู่เซลล์ แล้วปลดปล่อยสารพันธุกรรมเข้าสู่นิวเคลียส สารพันธุกรรมของไวรัสจะเป็น RNA สายลบ จะใช้ในการเพิ่มจำนวนสารพันธุกรรมของไวรัส และอีกส่วนจะใช้เป็นแม่แบบในการสังเคราะห์โปรตีนเป็นส่วนประกอบของไวรัสตัวใหม่ ในกระบวนการเริ่มต้นสร้างสาย mRNA ของไวรัสไข้หวัดใหญ่ จะอาศัยกลไกที่สำคัญคือ “cap snatching” กลไกนี้จะอาศัยเอนไซม์โพลีเมอเรส (RdRp) ซึ่งประกอบด้วยโปรตีนย่อยที่สำคัญคือ PB1, PB2 และ PA โดยจะจับอยู่ที่ตำแหน่งปลาย 5' และปลาย 3' ของสารพันธุกรรม เมื่อเริ่มต้นการสังเคราะห์ mRNA เอนไซม์โพลีเมอเรสของไวรัสจะไปแย่งจับ 5' capped primer ซึ่งเป็นสายนิวคลีโอไทด์ที่ใช้ในการเริ่มต้นการสังเคราะห์ mRNA ของโฮสต์จากเอนไซม์โพลีเมอเรสของโฮสต์ (RNA polymerase II) โดยใช้ส่วนของ PB2 โดเมนไปจับ จากนั้นเอนไซม์แคพเอนโดนิวคลีเอส (cap-dependent endonuclease) ซึ่งอยู่บนโปรตีน PA จะตัด capped primer ของโฮสต์ออกเป็นนิวคลีโอไทด์สายสั้น ๆ ประมาณ 10-13 คู่เบส และจะถูกนำมาใช้เป็นสายนิวคลีโอไทด์เริ่มต้น (primer) ให้กับไวรัสในการสังเคราะห์ mRNA ที่จะเกิดการต่อสายนิวคลีโอไทด์ต่อไปตามแม่แบบ (viral RNA) โดยการทำงานของเอนไซม์โพลีเมอเรสซึ่งอยู่บนโปรตีน

PB1 โดย mRNA ที่เกิดขึ้นจะถูกขนส่งออกนอกนิวเคลียส และแปลรหัสเป็นโปรตีนที่จะใช้เป็นส่วนประกอบของไวรัสต่อไปเพื่อออกจากเซลล์ด้วยการแตกหน่อต่อไป ในการปลดปล่อยของตัวไวรัสให้หลุดออกจากเซลล์เจ้าบ้านเพื่อไปติดเชื้อเซลล์ใหม่ จำเป็นต้องอาศัยเอนไซม์ neuraminidase ตัดไวรัสที่เกาะติดเซลล์ให้หลุดออกไปเป็นตัวไวรัสอิสระตัวใหม่

## ระยะฟักตัวของโรค

หลังจากสัมผัสภายนอกโดยส่วนใหญ่จะใช้เวลาประมาณ 2 วัน ก็จะเริ่มมีอาการของโรคเกิดขึ้น

## การติดต่อของไข้หวัดใหญ่

โรคไข้หวัดใหญ่สามารถติดต่อได้โดยการสัมผัสฝอยละอองที่เชื้อจากผู้ป่วย ผู้ป่วยจะแพร่กระจายเชื้อด้วยการไอ จาม เกิดเป็นฝอยละออง และถ้าไปสัมผัสกับฝอยละอองที่มีเชื้อแล้วนำมาสัมผัสกับปาก เยื่อทางเดินหายใจ จมูก หรือแม้กระทั่งที่ตา ก็จะรับเชื้อเข้าสู่ร่างกาย ไข้หวัดใหญ่มีอำนาจในการกระจายโรคไปยังผู้อื่นไม่ได้สูงมากแบบโรคทางเดินหายใจที่ติดต่อทางอากาศ ผู้ป่วยไข้หวัดใหญ่สามารถแพร่กระจายเชื้อไปให้ผู้อื่นได้อีกประมาณ 2 คน การแพร่กระจายเชื้อจะน้อยกว่าโรคที่ติดต่อทางเดินหายใจที่แพร่เชื้อทางอากาศ เช่น โรคหัดถึง 6 เท่า

## อาการสำคัญของโรค

การติดเชื้อจะเกิดขึ้นที่ทางเดินหายใจส่วนบน ตั้งแต่จมูกและคอ และอาจจะมาสู่หลอดลมได้ ผู้ป่วยจะมีอาการไข้ ปวดเมื่อยตามตัว ร่วมกับอาการในระบบทางเดินหายใจ เช่น เจ็บคอ มีน้ำมูกไหล ไอ ความรุนแรงของโรคในแต่ละคนไม่เท่ากัน พบได้ตั้งแต่อาการน้อยมากที่ไม่มีอาการ จนถึงมีอาการไข้ หรือมีอาการแทรกซ้อน เช่น หลอดลมอักเสบ ปอดบวม ขึ้นอยู่กับระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย อาการจะเป็นได้ตั้งแต่ 3-7 วัน ยกเว้นในรายที่มีอาการแทรกซ้อนจะเป็นได้นานเพิ่มขึ้นได้

## ฤดูกาลของการระบาดไข้หวัดใหญ่

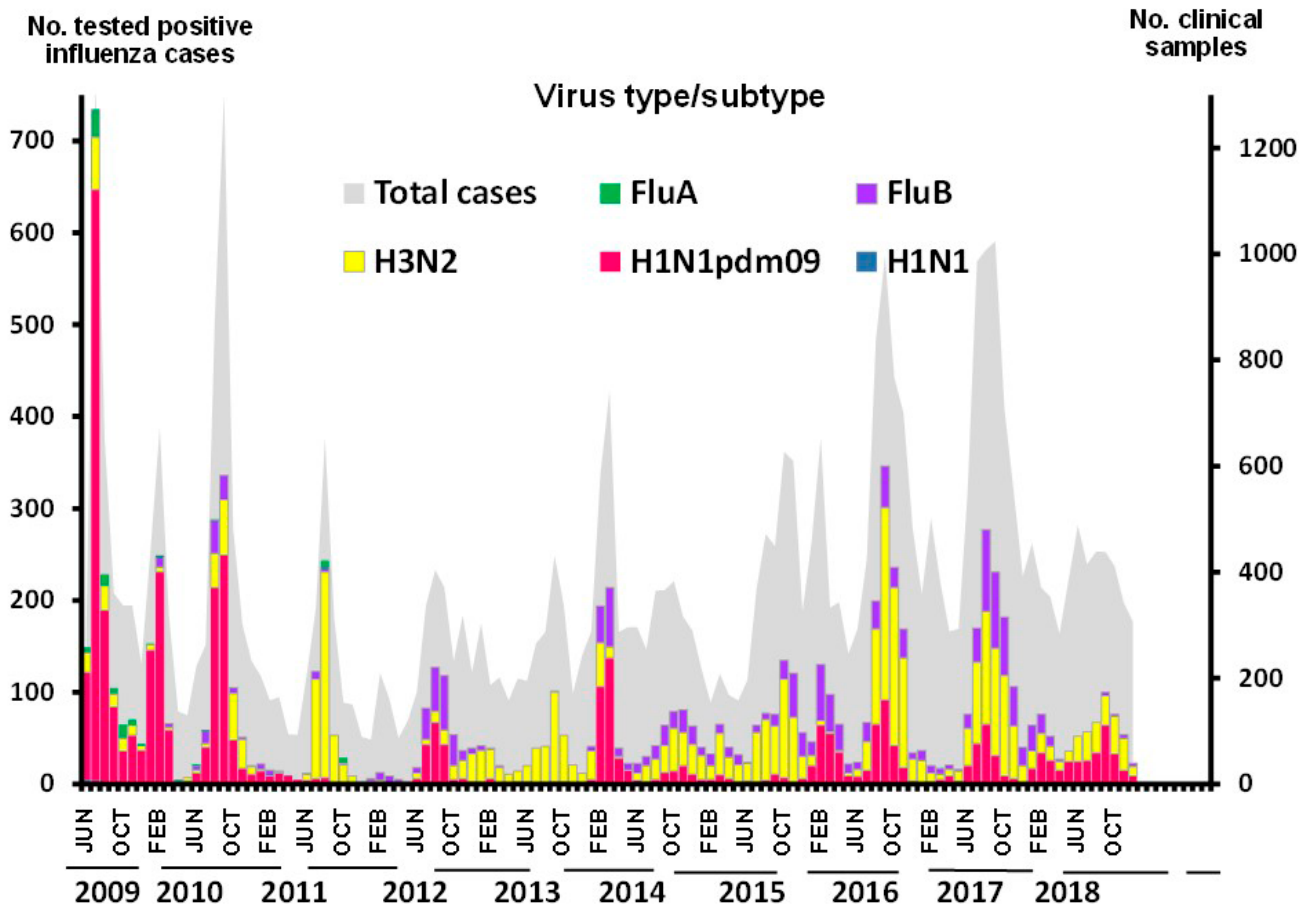
ไข้หวัดใหญ่พบในประเทศไทยได้ตลอดทั้งปี จะพบมากในฤดูฝน ตั้งแต่เดือนมิถุนายน จนถึงเดือนตุลาคม และเป็นระยะเวลาการเปิดภาคเรียนภาคแรกจึงมีการระบาดได้เป็นจำนวนมาก หลังจากนั้นจะพบมากอีกครั้งหนึ่งในช่วงฤดูหนาวหลังปีใหม่เป็นต้นไป จนถึงสิ้นเดือนกุมภาพันธ์ การพบในช่วงที่ 2 นี้จะไม่สูงเท่าในช่วงฤดูฝน ระบาดวิทยาของโรคไข้หวัดใหญ่ในประเทศไทยในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา แสดงดังรูปที่ 1

## กลุ่มเสี่ยงที่ทำให้เกิดอาการของโรคไข้หวัดใหญ่รุนแรงขึ้น

โดยทั่วไปไข้หวัดใหญ่พบได้ทุกอายุของผู้ป่วย ผู้ที่แข็งแรงดี อาการของโรคจะไม่มากและจะหายได้เอง

กลุ่มเสี่ยงที่เมื่อเป็นโรคแล้วอาจเกิดอาการรุนแรง มีอาการแทรกซ้อนได้มาก ที่ต้องควรระวังคือ

- เด็กที่มีอายุน้อยกว่า 2 ปี
- ผู้สูงอายุที่มีอายุมากกว่า 65 ปี
- สตรีตั้งครรภ์
- ผู้ที่อ้วนหรือเป็นโรคอ้วนที่มีค่า BMI มากกว่า 30 kg/m<sup>2</sup>
- ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น รับประทานยากดภูมิต้านทาน หรือโรคที่ทำให้ภูมิต้านทานต่ำ เช่น โรคมะเร็ง โรคเอดส์
- ผู้ที่มีโรคประจำตัวเรื้อรัง เช่น โรคหัวใจ โรคตับ โรคไต เบาหวาน หอบ หืด



รูปที่ 1 แสดงระบาดวิทยาและชนิดของไข้หวัดใหญ่ที่พบในประเทศไทยในช่วงระยะเวลา 10 ปีที่ผ่านมา (ข้อมูลของศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสวิทยาคลินิก คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย จากจำนวนทั้งสิ้นมากกว่า 5,000 ราย)

สิ่งที่สำคัญที่สุดในการป้องกันการแพร่กระจายของเชื้อไข้หวัดใหญ่ โดยแนวทางปฏิบัติคือ ผู้ป่วยควรพักอยู่ที่บ้าน และใส่หน้ากากอนามัย เพื่อลดการแพร่กระจายเชื้อไปสู่ผู้อื่น หมั่นล้างมือ เวลาไอหรือจามจะต้องปิดปากและจมูก เพื่อลดการแพร่กระจายเชื้อไปสู่ผู้อื่น

ในช่วงที่มีไข้หวัดใหญ่ระบาดจะต้องดูแลสุขภาพอนามัย และทำให้ร่างกายแข็งแรง หมั่นล้างมือก่อนสัมผัสใบหน้า รับประทานอาหารที่สะอาด หรือที่เรียกว่า กินร้อน ช้อนกลาง ล้างมือ แอลกอฮอล์สามารถทำลายเชื้อไข้หวัดใหญ่ได้ การใช้เจลแอลกอฮอล์ในกรณีที่ไม่มีน้ำก็สามารถที่จะทำลายเชื้อไข้หวัดใหญ่ได้

ไข้หวัดใหญ่สามารถป้องกันได้ด้วยวัคซีน การให้วัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่จำเป็นจะต้องให้ทุกปี ปีละ 1 ครั้ง สำหรับประเทศไทยควรให้วัคซีนก่อนเข้าสู่ฤดูฝนคือ ในปลายเดือนเมษายน จนถึงพฤษภาคม สายพันธุ์ของไวรัสที่อยู่ในวัคซีนจะใช้สายพันธุ์ของวัคซีนซิกโลกาโต้ โดยทั่วไปในเด็กที่อายุต่ำกว่า 9 ปี การให้วัคซีนในครั้งแรกจะให้ 2 ครั้ง ห่างกัน 1-2 เดือน และในเด็กที่อายุต่ำกว่า 3 ปี ถึง 6 เดือน จะลดขนาดของวัคซีนลงครึ่งหนึ่ง ส่วนในเด็กที่อายุต่ำกว่า 6 เดือน ไม่แนะนำให้ฉีดวัคซีน

กลุ่มเสี่ยงควรได้รับวัคซีนป้องกันดังได้กล่าวมาแล้วข้างต้น และควรได้รับทุกปีตามเวลาที่ได้กล่าวมาแล้ว

สำหรับประเทศไทย การให้วัคซีนทั้งประเทศจะมีประมาณ 5 ล้านคนต่อปี ซึ่งถือว่าน้อยมาก จำนวนการให้วัคซีนดังกล่าวยังไม่เพียงพอที่จะป้องกันไม่ให้เกิดการระบาดของโรคได้ ดังนั้น สิ่งที่สำคัญที่สุดคือ การปฏิบัติตนเพื่อป้องกันการติดโรค และลดการกระจายของโรค

## การดูแลรักษาผู้ป่วยไข้หวัดใหญ่

โดยทั่วไปถ้าเป็นผู้ที่แข็งแรงดีจะรักษาตามอาการ ประคับประคองรอเวลาให้ร่างกายกำจัดตัวไวรัสให้หมดไป โดยทั่วไปจะใช้เวลาประมาณ 3-5 วันก็หายเป็นปกติ สำหรับในผู้ป่วยที่เป็นกลุ่มเสี่ยง การดูแลจะต้องป้องกันไม่ให้เกิดโรคแทรกซ้อนโดยเฉพาะภาวะปอดบวม การให้ยาปฏิชีวนะ

ในกลุ่มเสี่ยง หากมีความจำเป็นในกรณีที่เข้าสู่วันที่ 2-3 แล้ว อาการไม่ดีขึ้น หรือมีอาการมาก รวมทั้งมีไข้ ไอ และหอบที่จะบ่งบอกถึงอาการแทรกซ้อน

ในบุคคลที่เป็นกลุ่มเสี่ยงจำเป็นจะต้องให้ยาต้านไวรัสเพื่อลดจำนวนของไวรัสในการที่จะเข้าไปทำลายเซลล์เยื่อบุทางเดินหายใจ

## ยาต้านไวรัสไข้หวัดใหญ่แบ่งออกเป็นกลุ่ม ได้แก่

### A. ขั้วขวาง M2 channel

ส่วนของ matrix protein โดยเฉพาะส่วนของ M2 จะทำหน้าที่ส่งผ่านโปรตอนเมื่อไวรัสเข้าสู่เซลล์ด้วยวิธี endocytosis จะถูกห่อหุ้มล้อมเป็น vacuola ที่มีสภาวะเป็นกรด ดังนั้น จึงต้องมีการปรับสมดุลกับตัวไวรัส โดยการส่งผ่านโปรตอนทาง M2 ยาในกลุ่มดังกล่าวที่ขั้วขวางช่องทางของ M2 ได้แก่ **Amantadine** และ **Rimantadine** เป็นยารักษาไข้หวัดใหญ่ที่ซีกกันมาแต่ดั้งเดิม ออกฤทธิ์ขั้วขวางทางกัน M2 channel ในการส่งโปรตอนที่มีกลไกไปยับยั้งการแบ่งตัวของไวรัส จะใช้ได้เฉพาะไข้หวัดใหญ่ชนิด A เท่านั้น แต่เมื่อ 15 ปีที่ผ่านมาพบว่าไวรัสไข้หวัดใหญ่ชนิด A เกือบทั้งหมดคือต่อยาดังกล่าว จึงไม่ได้มีการใช้ในปัจจุบัน

### B. ขั้วขวางการทำงานของเอนไซม์ neuraminidase

Neuraminidase หรือ NA จะทำหน้าที่ในการปลดปล่อยไวรัสให้หลุดจากเซลล์ ไวรัสไข้หวัดใหญ่จะออกจากเซลล์ด้วยวิธีการแตกหน่อ budding ออกไป NA จะทำหน้าที่ในการตัดให้ไวรัสหลุดออกจากเซลล์เจ้าบ้านไปเป็นไวรัสใหม่ ยาในกลุ่มนี้ประกอบไปด้วย **Oseltamivir, Zanamivir, Laninamivir และ Peramivir**

Oseltamivir หรือ neuraminidase inhibitor ดังได้กล่าวมาแล้ว ยานี้จะไปขั้วขวางเอนไซม์ neuraminidase ป้องกันการปลดปล่อยของตัวไวรัสที่สร้างขึ้นใหม่ไม่ให้ไปติดเชื้อเซลล์ใหม่ ดังนั้น การให้ยานี้จะต้องให้ยาให้เร็วที่สุด โดยทั่วไปถ้าเป็นไปได้ควรให้ยาภายใน 48 ชั่วโมงหลังจากมีอาการไข้ แต่ในทางปฏิบัติในบางครั้งกว่าจะวินิจฉัยโรคได้ก็ใช้เวลานาน ดังนั้น ในกรณีที่ผู้ป่วยเป็นมาก ถึงแม้ว่าจะเกิน 24 ชั่วโมง เราก็สามารถให้ยานี้ได้ สิ่งที่สำคัญคือ

การให้ยาดังกล่าวจะต้องให้เช้าและเย็นจนครบ 5 วัน ถึงแม้ว่าจะมีอาการดีขึ้นแล้ว ขนาดของยาที่ใช้ในเด็กจะให้ขนาด 2 mg/kg/dose และเพิ่มขนาดเป็น 15, 30, 45, 60 และ 75 การคำนวณขนาดของยาที่ 2 mg/kg/dose กับน้ำหนักของเด็ก ถ้ามีปริมาณเกินกว่า 15, 30 ... ให้ปัดเศษขึ้นเป็นขนาดถัดขึ้นไป

ในกรณีสัมผัสโรคใช้หวัดใหญ่ชนิดที่รุนแรง เช่น ใช้หวัดนก H5N1 เราสามารถให้ Oseltamivir ในแบบการป้องกันไว้ก่อน โดยจะให้เพียง 75 mg วันละครั้ง และจะไม่ให้นานเกินกว่า 28 วัน

Zanamivir เป็น neuraminidase inhibitor ที่ขัดขวาง เอนไซม์ neuraminidase เช่นเดียวกับ Oseltamivir แต่วิธีการใช้ยานี้จะต้องใช้สูดดมฝอยละอองเข้าไปยังหลอดลมโดยตรง ดังนั้น ในทางปฏิบัติการใช้ยานี้จะไม่สามารถใช้ได้ ในเด็กและผู้ป่วยที่มีอาการมาก หรือปอดบวมที่ไม่สามารถสูดเอาฝอยละอองเข้าไปได้ ในทางปฏิบัติจึงไม่เป็นที่นิยม ส่วน Peramivir มีข้อดีคือ สามารถให้ทางหลอดเลือด ในผู้ป่วยที่มีอาการหนักที่ไม่สามารถให้ยาทางรับประทานได้ และจำเป็นต้องให้ทางหลอดเลือดดำ Peramivir จะมีข้อดีกว่า

**C. ขัดขวาง RNA-dependent RNA polymerase (RdRp)**

การแบ่งตัวเพิ่มจำนวน RNA ของไวรัสจำเป็นต้องอาศัย RdRp ในการลอกแบบ RNA เมื่อมีการขัดขวางการทำงานของ RdRp โดย RNA ของไวรัสใช้หวัดใหญ่ก็ไม่สามารถที่จะเพิ่มจำนวนได้ ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ Favipiravir หรือ T-705 เป็นยาที่ได้รับประทาน ยานี้ได้ถูกพัฒนาขึ้นมาในประเทศญี่ปุ่นเพื่อใช้รักษาไข้หวัดใหญ่ แต่ต่อมาพบว่ายาดังกล่าวสามารถขัดขวางการสร้าง RNA ของไวรัสได้หลายชนิด จึงได้มีการนำยานี้ไปใช้ในการรักษา Ebola ด้วย

**D. ขัดขวาง cap-dependent endonuclease**

ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ Baloxavir marboxil เป็นยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการเพิ่มจำนวนของไวรัส โดยจะไปขัดขวางการทำงานของเอนไซม์แคพเอนโดนิวคลีเอส (cap-dependent

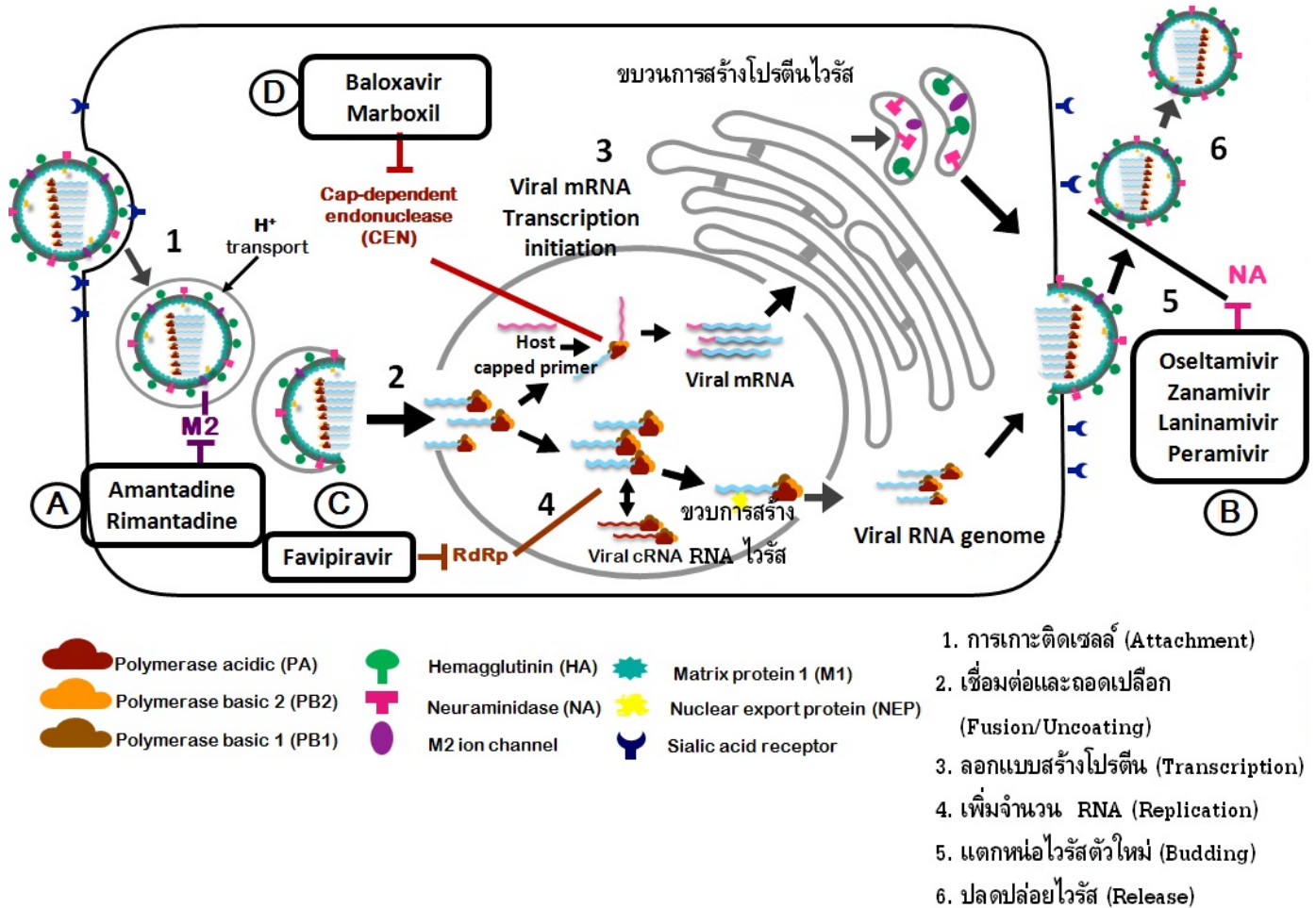
endonuclease) ซึ่งเป็นเอนไซม์ในกระบวนการเริ่มต้นการสังเคราะห์ mRNA ของไวรัส โดยยา Baloxavir marboxil เมื่อเข้าสู่ร่างกายจะถูกเมตาบอลิท์เป็นกรด Baloxavir (active form) และเนื่องจากเอนไซม์แคพเอนโดนิวคลีเอส (cap endonuclease) เป็นเอนไซม์ที่ต้องการไอออนโลหะประจุ 2 บวก (divalent metal ions) 2 โมเลกุลเป็นโคแฟกเตอร์ในการทำงาน โครงสร้างของกรดมาบอกซิลจะมีรูปร่างคล้ายปีกผีเสื้อ ปีกด้านหนึ่งจะทำหน้าที่เป็น metal chelating polar head group (oxazino) โดยจะสร้างพันธะกับโลหะประจุ 2 บวกที่เป็นโคแฟกเตอร์ของเอนไซม์ และปีกอีกด้านจะเป็น lipophilic tail group (difluorobenzene) ซึ่งสามารถสร้างพันธะวัลเดอรัวาลส์กับกรดอะมิโนในตำแหน่งปลายของ active site pocket จนถึงตำแหน่งตรงกลางที่ใช้ในการตัดซับสเตรท (catalytic center) ของเอนไซม์แคพเอนโดนิวคลีเอส (cap endonuclease) ส่งผลให้เอนไซม์ไม่สามารถตัด capped primer เป็นนิวคลีโอไทด์สายสั้น ๆ ที่จะนำมาใช้ในการเริ่มต้นการสังเคราะห์ mRNA ได้ จะขัดขวางการสังเคราะห์โปรตีนชิ้นส่วนของไวรัสได้ ทำให้ไม่สามารถสร้างตัวไวรัสใหม่ได้

อย่างไรก็ตาม ยานี้ยังแนะนำให้ใช้ในผู้ที่อายุเกิน 12 ปี โดยมีขนาดการใช้ยา คือ ผู้ที่มีน้ำหนักกระหว่าง 40-80 กิโลกรัม ให้ขนาด 40 mg สำหรับผู้ที่มีน้ำหนักมากกว่า 80 กิโลกรัม ให้ขนาด 80 mg ยานี้มีข้อดีที่สามารถให้เพียงครั้งเดียวเท่านั้น และควรจะให้ภายใน 48 ชั่วโมงหลังมีอาการของไข้หวัดใหญ่ และยังไม่ควรให้ในสตรีตั้งครรภ์ เพราะไม่มีข้อมูลในปัจจุบัน

จากการศึกษาเปรียบเทียบยา Oseltamivir กับ Baloxavir ผลการรักษาต่อผู้ป่วยไม่แตกต่างกัน แต่พบว่าการใช้ยา Baloxavir จะลดจำนวนไวรัสในผู้ป่วยได้เร็วกว่า Oseltamivir ผลดีก็จะเป็นการลดการแพร่กระจายของเชื้อได้ดีกว่า ยานี้ได้ขึ้นทะเบียนและใช้แล้วในประเทศญี่ปุ่น และสหรัฐอเมริกา

**รายละเอียดกลไกการออกฤทธิ์ของยาแต่ละกลุ่ม**

เพื่อให้เข้าใจง่ายแสดงดังรูปที่ 2



รูปที่ 2 แสดงวงจรชีวิตของไข้หวัดใหญ่ตั้งแต่เริ่มเข้าสู่เซลล์เยื่อบุทางเดินหายใจ เพิ่มจำนวนและปลดปล่อยออกมาจากเซลล์ และตำแหน่งของยาคชนิดต่าง ๆ ที่เข้าไปขัดขวางวงจรชีวิตของไวรัสไข้หวัดใหญ่

### กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ทุนวิจัยแกนนำ สำนักงานวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ (P-15-50004) บริษัท เอ็มเค เรสโตรองต์ กรุ๊ป จำกัด (มหาชน), บริษัท ซีพีเอฟ (ประเทศไทย) จำกัด (มหาชน), บริษัท ปูนซิเมนต์ไทย จำกัด (มหาชน), ศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสวิทยาคลินิก (5900930005) คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่ได้ให้การสนับสนุนงานวิจัยนี้ และขอขอบคุณนางสาวหนึ่งฤทัย สุนทรวงศ์ นักศึกษาปริญญาเอกของศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสวิทยาคลินิก ในการวาดรูปประกอบ

### ผลประโยชน์ทับซ้อน

ผู้เขียนไม่มีผลประโยชน์ทับซ้อนในบทความดังกล่าวกับบริษัทใด ๆ การเขียนใช้ข้อมูลความรู้ที่มีการเผยแพร่แล้ว

1. อาการคล้ายไข้หวัดใหญ่ประกอบด้วย ยกเว้น

- A. ไข้มากกว่า 38 °C
- B. ไอ
- C. ตาแดง
- D. เจ็บคอ

2. การระบาดของเชื้อไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาลเกิดจากสายพันธุ์ใด

- A. A/H1N12009, A/H7N9 และ B
- B. A/H1N12009, A/H3N2 และ B
- C. A/H1N12009, A/H5N1 และ B
- D. A/H3N2, A/H5N1 และ B

3. กลุ่มเสี่ยงที่เมื่อเป็นโรคไข้หวัดใหญ่แล้วอาจเกิดอาการรุนแรงและมีอาการแทรกซ้อนได้มาก ยกเว้น

- A. ผู้ป่วยโรคหอบหืด
- B. หญิงตั้งครรภ์
- C. ผู้ที่มี BMI > 25 kg/m<sup>2</sup>
- D. ผู้ป่วยโรคเอดส์

4. ช่วงที่มักมีการระบาดของโรคไข้หวัดใหญ่สูงสุดของประเทศไทยคือช่วงใด

- A. ฤดูหนาว ช่วงเดือนพฤศจิกายน-มกราคม
- B. ฤดูฝน ช่วงเดือนมิถุนายน-ตุลาคม
- C. ฤดูร้อน ช่วงเดือนเมษายน-มิถุนายน
- D. ไม่มีช่วงใดที่มากกว่าช่วงเวลาอื่น ๆ เป็นพิเศษ

5. วงจรชีวิตและการเพิ่มจำนวนของไวรัสไข้หวัดใหญ่ ข้อใดผิด

- A. เอนไซม์ cap-dependent endonuclease เป็นเอนไซม์ในกระบวนการเริ่มต้นการสังเคราะห์ mRNA ของไวรัส
- B. เอนไซม์ cap-dependent endonuclease อยู่บนโปรตีน PB1
- C. เอนไซม์ neuraminidase ตัดไวรัสที่เกาะติดเซลล์ให้หลุดออกไปเป็นตัวไวรัสอิสระตัวใหม่
- D. RNA-dependent RNA polymerase ช่วยในการเพิ่มจำนวน RNA ไวรัส

6. ข้อใดผิดเกี่ยวกับยาด้านไวรัสในการรักษาไข้หวัดใหญ่

- A. กลุ่มเสี่ยงควรจะต้องพิจารณาให้ยาด้านไวรัสเพื่อลดจำนวนของไวรัสในการที่จะเข้าไปทำลายเซลล์เยื่อบุทางเดินหายใจ
- B. ควรให้ยาให้เร็วที่สุดภายใน 48 ชั่วโมงหลังจากมีอาการไข้
- C. ไวรัสไข้หวัดใหญ่ชนิด A เกือบทั้งหมดยังตอบสนองต่อยา Amantadine ได้ดี
- D. Zanamivir บริหารยาด้วยการสูดดม

7. ขนาดยาที่เหมาะสมของ Oseltamivir ในการรักษาผู้ป่วยผู้ใหญ่คือเท่าใด

- A. 45 mg วันละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 5 วัน
- B. 45 mg วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 5 วัน
- C. 75 mg วันละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 5 วัน
- D. 75 mg วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 5 วัน

8. Baloxavir จัดเป็นยาในกลุ่มใด

- A. M2 ion channel inhibitor
- B. RNA-dependent RNA polymerase inhibitor
- C. Cap-endonuclease inhibitor
- D. Neuraminidase inhibitor

9. จากการศึกษาเปรียบเทียบที่มีในปัจจุบันระหว่าง Oseltamivir และ Baloxavir ข้อใดผิด

- A. Baloxavir ให้ผลการรักษาบรรเทาอาการไข้หวัดใหญ่เร็วกว่า Oseltamivir
- B. Baloxavir จะลดจำนวนไวรัสในผู้ป่วยได้เร็วกว่า Oseltamivir
- C. Baloxavir ลดการแพร่กระจายของเชื้อได้ดีกว่า Oseltamivir
- D. Baloxavir ให้เพียงครั้งเดียว

10. เกี่ยวกับวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ในประเทศไทย ข้อใดผิด

- A. กลุ่มเสี่ยงควรได้รับวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ทุก ๆ ปี
- B. วัคซีนไข้หวัดใหญ่ในประเทศไทยจะใช้สายพันธุ์ของซีกโลกใต้
- C. ควรให้วัคซีนก่อนเข้าสู่ฤดูฝนคือ ในปลายเดือนเมษายนจนถึงพฤษภาคม
- D. ขนาดของวัคซีนไข้หวัดใหญ่เท่ากันในทุก ๆ ช่วงวัย

# CME PLUS

CONTINUING MEDICAL EDUCATION

 นพ.  พญ.

 เลขที่ใบประกอบวิชาชีพ

ชื่อ.....นามสกุล.....อายุ.....ปี

สาขา.....ร.พ. ....

 ร.พ.รัฐบาล  ร.พ.เอกชน  คลินิก  อื่น ๆ.....ที่อยู่เลขที่.....

หมู่.....ซอย.....อาคาร.....ชั้นที่.....

แขวง/ตำบล.....เขต/อำเภอ.....จังหวัด.....

รหัสไปรษณีย์.....โทรศัพท์.....โทรสาร.....มือถือ.....E-mail.....

ให้ขีดเครื่องหมาย ✓ หรือ X หน้าข้อที่ถูกต้องที่สุดเพียงคำตอบเดียว

	A	B	C	D
1	A	B	C	D
2	A	B	C	D
3	A	B	C	D
4	A	B	C	D
5	A	B	C	D
6	A	B	C	D
7	A	B	C	D
8	A	B	C	D
9	A	B	C	D
10	A	B	C	D

เรื่อง ใช้หัวใจใหญ่ สิ่งที่คุณควรรู้ สำหรับประเทศไทย

 .....  
 .....  
 .....

รหัส 3-3220-000-9301/190301

หมายเหตุ แพทย์ผู้ตอบ 1 ชุดมาตรฐาน จะต้องตอบถูก 6 ใน 10 ข้อ จะได้รับ 2 หน่วยกิตชั่วโมง ในกรณี 1 ชุด มี 10 ข้อ

 ข้อเสนอแนะในการจัดทำ CME .....  
 .....  
 .....  
 .....

**โปรด!! ส่งกระดาษคำตอบของท่านมาที่**

 บริษัท วงการแพทย์ พลัส มีเดีย จำกัด (ศูนย์ข้อมูล CME) ภายใน 3 เดือน 71/16 ถ.บรมราชชนนี แขวงอรุณอมรินทร์  
 เขตบางกอกน้อย กทม. 10700 โทร. 0-2435-8111, 0-2435-8444 แฟกซ์ 0-2423-2286