

## การศึกษา ยีน *CYP2D6* และ *HLA-B\*15:02* ในเด็กไทยที่มีภาวะออทิสติกสเปกตรัมเพื่อความเหมาะสมในการรักษาและการตรวจวิเคราะห์ทางเภสัชพันธุศาสตร์

### Molecular Genetic Analysis of *CYP2D6* and *HLA-B\*15:02* in Thai Autistic Spectrum Disorder Children: Implication of Pharmacogenetics Testing and Optimization of Drug Treatments

พงษ์วุฒิ สุวรรณรัตน์<sup>1</sup>, มนตรี ชำนาญพล<sup>1</sup>, ณัฐวัฒน์ งามสมุทร<sup>2</sup>, อนัญญา สินรัชตานันท์<sup>2</sup>, บุญดา แจ่มกระจ่างภาดา<sup>2</sup>, อีรารัตน์ แทนคำ<sup>2</sup>, อภิษฎา พวงเพ็ชร<sup>1</sup>, ชลภัทร สุขเกษม<sup>1\*</sup> และ เพ็ญแข ลิ้มศิลา<sup>2</sup>  
Pongwut Suwannarat<sup>1</sup>, Montri Chamnanphon<sup>1</sup>, Nattawat Ngamsamut<sup>2</sup>, Ananya Sinrachatanant<sup>2</sup>, Bhunnada Chamkrachchangpada<sup>2</sup>, Teerarat Tan-kam<sup>2</sup>, Apichaya Puangpetch<sup>1</sup>, Chonlaphat Sukasem<sup>1\*</sup> and Penkhae Limsila<sup>2</sup>

<sup>1</sup>เภสัชพันธุศาสตร์และการแพทย์เฉพาะบุคคล ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ 10400; <sup>2</sup>โรงพยาบาลยุวประสาทไวทโยปถัมภ์ กรมสุขภาพจิต กระทรวงสาธารณสุข นนทบุรี 11000

<sup>1</sup>Division of Pharmacogenomics and Personalized Medicine, Department of Pathology, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok 104000; <sup>2</sup>Yuwaprasart Waithayopatham-Child and Adolescent Psychiatric Hospital, Department of Mental Health Services, Ministry of Public Health, Nonthaburi 11000

\*Corresponding author: chonlaphat.suk@mahidol.ac.th

#### บทคัดย่อ

ความหลากหลายทางพันธุกรรมของยีน *CYP2D6* และ *HLA-B* มีความสัมพันธ์กับประสิทธิผลและอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาทางจิตเวชหลายชนิด รวมถึงยาที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยออทิสติกด้วย วัตถุประสงค์ของการศึกษาคือ ต้องการทดสอบหาความถี่ของอัลลีลและจีโนไทป์ของยีน *CYP2D6* และยีนเฮลแอลบี 1502 ในเด็กไทย 292 คน ที่มีภาวะออทิสติกสเปกตรัมเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีภาวะออทิสติกสเปกตรัม 781 คน ด้วยเทคนิคไมโครอาร์เรย์และพีซีอาร์-เอสเอสไอพี ผลการศึกษาพบความถี่ของอัลลีลของยีน *CYP2D6\*10*, *\*1* และ *\*2* ในกลุ่มที่มีภาวะออทิสติกสเปกตรัมคือ 54.43% (86/158), 22.78% (36/158) และ 11.39% (18/158) ตามลำดับ และความถี่ของอัลลีลของยีน *CYP2D6\*10*, *\*1* และ *\*2* ในกลุ่มที่ไม่มีภาวะออทิสติกสเปกตรัมคือ 44.18% (138/308), 26.30% (81/308) และ 7.47% (23/308) ตามลำดับ ความถี่อัลลีลของยีนเฮลแอลบี 1502 ในกลุ่มที่มีและไม่มีภาวะออทิสติกสเปกตรัมเท่ากับ 14.72% (43/292) และ 14.19% (89/627) จากข้อมูลความถี่อัลลีลทั้งหมดนี้ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างสองกลุ่ม อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้เป็นครั้งแรกในการตรวจความหลากหลายของยีน *CYP2D6* และยีนเฮลแอลบี 1502 ในคนไทยที่มีภาวะออทิสติกสเปกตรัม ซึ่งข้อมูลนี้อาจมีประโยชน์ในการนำมาพิจารณาการรักษาที่เหมาะสมสำหรับคนไทยที่มีภาวะออทิสติกสเปกตรัมต่อไป

#### ABSTRACT

Genetic polymorphisms of *CYP2D6* and *HLA-B* have been associated with efficacy and toxicity variation of various antipsychotic drugs including those for autistic spectrum disorder (ASD). The objective of this study is to investigate and compare allele frequency of *CYP2D6* and *HLA-B\*1502* between 292 Thai ASD patients and 781 non-ASD. The genetic variants of *CYP2D6* and *HLA-B\*1502* were investigated by microarray technique and RT-PCR based method. The most common allele frequency of *CYP2D6\*10*, *\*1* and *\*2* in ASDs group were 54.43% (86/158), 22.78% (36/158) and 11.39% (18/158), respectively and non-ASDs were 44.18% (138/308), 26.30% (81/308) and 7.47% (23/308), respectively. The frequencies of *HLA-B\*1502* in ASD and Non-ASD were 14.72% (43/292) and 14.19% (89/627). No statistically significant difference between investigated allele frequency of ASD and Non-ASD group. This is the first study of the *CYP2D6* and *HLA-B\*1502* gene polymorphisms in Thai autistic spectrum disorder patients. This information may be useful to determine the appropriate treatment for Thai autistic spectrum disorder.

**คำสำคัญ:** ออทิสติกสเปกตรัม, *CYP2D6*, *HLA-B\*1502*, ความหลากหลายทางพันธุกรรม, อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

**Keywords:** autistic spectrum disorders, *CYP2D6*, *HLA-B\*1502*, genetic polymorphisms, adverse drug reactions