

นวัตกรรมการวินิจฉัยและรักษามะเร็งแบบใหม่ที่ดีกว่าเดิม (Cancer Nanotheranostics)

อ. ดร. ภาณุ ภาทิพย์ ธีระเรียมศักดิ์

ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ ม.มหิดล

สถานการณ์มะเร็งในประเทศไทย

โรคมะเร็งเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตอันดับสองของประชากรโลกคิดเป็น 13% จากสาเหตุทั้งหมดของการเสียชีวิตของคนทั่วโลกโดยแต่ละปีจะมีผู้เสียชีวิตด้วยโรคมะเร็งประมาณ 7,600,000 รายทั่วโลก สำหรับในประเทศไทยนั้นโรคมะเร็งเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับหนึ่งของคนไทยมาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2543 จนถึงปัจจุบันโดยมะเร็งที่เป็นสาเหตุการเสียชีวิต 5 อันดับแรกในเพศชายได้แก่ มะเร็งตับ มะเร็งปอด มะเร็งลำไส้ใหญ่ มะเร็งช่องปากและคอหอย และมะเร็งเม็ดเลือดขาว ตามลำดับ ส่วนในเพศหญิงได้แก่ มะเร็งตับ มะเร็งปอด มะเร็งเต้านม มะเร็งปากมดลูก และมะเร็งลำไส้ใหญ่ ตามลำดับ

ปัจจัยเสี่ยงและการป้องกัน

- ปัจจัยเสี่ยงจากพฤติกรรมส่วนตัวหรือไลฟ์สไตล์ (Life style) ซึ่งอาจทำให้เกิดมะเร็ง ได้แก่ การสูบบุหรี่ ดื่มสุรา การรับประทานอาหารที่ไม่สมดุล เช่น ไม่รับประทานอาหารผัก ผลไม้ การรับประทานอาหารที่มีการปนเปื้อนของพยาธิใบไม้และสารอะฟลาท็อกซินภาวะอ้วน การขาดการออกกำลังกาย และการชอบอาบน้ำแดด เป็นต้น
- ปัจจัยเสี่ยงทางชีววิทยา เช่น การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีหรือซี (Hepatitis B หรือ Hepatitis C) การติดเชื้อแบคทีเรีย *Helicobacter pylori* ในทางเดินอาหาร และการติดเชื้อ *Human papillomavirus* (HPV) ที่ปากมดลูก นอกจากนี้ผลการศึกษาวิจัยพบว่าผู้ที่มีการสูบบุหรี่เป็นประจำและมีประวัติครอบครัวเป็นมะเร็งเต้านมและมะเร็งรังไข่ มีโอกาสเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งเต้านมและมะเร็งรังไข่มากกว่าผู้ที่ไม่สูบบุหรี่และมีประวัติครอบครัวเป็นมะเร็ง

การป้องกันการเกิดมะเร็งนั้นสามารถทำได้ โดยการลดพฤติกรรมเสี่ยงดังกล่าวข้างต้น และการฉีดวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อจะช่วยลดความเสี่ยงในการเกิดโรคมะเร็งปากมดลูก (HPV vaccine) และมะเร็งตับ (Hepatitis B vaccine)

การรักษามะเร็งและปัญหาการดื้อยา

ขั้นตอนในการรักษาโรคมะเร็งในประเทศไทยที่ผ่านมาส่วนใหญ่มักเริ่มจากการตรวจคัดกรอง ตามด้วยการตรวจวินิจฉัยเพื่อหาระยะของโรคและวางแผนทางการรักษาได้แก่ การผ่าตัดเพื่อตัดเอาเนื้องอกออกมา (ซึ่งส่วนใหญ่มักเป็นมะเร็งที่เกิดในระยะเริ่มแรก มีจำนวนเนื้องอกน้อย) การให้เคมีบำบัดหรือที่เรียกกันสั้นๆว่าให้คีโม (Chemotherapy) และการฉายแสง (Radiotherapy) ในผู้ป่วยส่วนใหญ่มักได้รับเคมีบำบัดและการฉายแสงนั้น มีรายงานผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการใช้ยาเคมีบำบัดและการฉายแสง เช่น ผมร่วง คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร จนถึงอาการรุนแรงที่อาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ทั้งนี้เนื่องจากยาเคมีบำบัดไม่มีความจำเพาะเจาะจง (Non-selective) ต่อเซลล์มะเร็ง ทำให้มีตัวยาบางส่วนไปออกฤทธิ์กับเซลล์ปกติซึ่งทำให้เกิดผลข้างเคียง

ต่าง ๆ ดังกล่าว จากการศึกษาวินิจฉัยทางพันธุศาสตร์ของมะเร็ง (Cancer genetic) ทำให้เราสามารถเข้าใจได้ว่าทำไม ผลการรักษาผู้ป่วย ที่มีเพศเดียวกันและเป็นมะเร็งในระยะเวลาเดียวกัน มีอายุใกล้เคียงกันจึงไม่เหมือนกัน รายหนึ่งอาจสามารถหายขาดได้ แต่อีกรายหนึ่งการรักษาแบบเดียวกันอาจไม่ได้ผลเลย เนื่องจากมะเร็งนั้นประกอบไปด้วยเซลล์มะเร็งที่หลากหลาย (Cancer heterogeneity) ประชากรเซลล์มะเร็งส่วนใหญ่อาจมีความไวต่อยาเคมีบำบัด แต่ประชากรเซลล์บางส่วนมีคุณสมบัติที่ทนทานต่อยาเคมีบำบัดได้ โดยสามารถกำจัดยาเคมีบำบัดออกมาจากเซลล์ได้เอง ส่งผลให้เกิดการดื้อยาเคมีบำบัด ดังนั้นการตรวจร่างกายเป็นประจำอย่างสม่ำเสมอเพื่อสังเกตความผิดปกติของร่างกายจะช่วยให้สามารถตรวจและวินิจฉัยโรคมะเร็งได้ตั้งแต่ระยะเริ่มแรกที่ยังไม่พบการเปลี่ยนแปลง หรือมีการพัฒนาของเซลล์จนทำให้เกิดภาวะดื้อยา ทำให้มีโอกาสนในการรักษาให้หายขาดได้สูง

นวัตกรรมนาโนเทอรานอสติก (Nanotheranostics)

เทอรานอสติก (Theranostics) เกิดจากการรวมกันของคำภาษาอังกฤษสองคำคือ Therapeutics (การรักษา) และ Diagnostics (การตรวจวินิจฉัย) ดังนั้น “Theranostics” หรือ “Theragnostics” เป็นนวัตกรรมการรักษาโรคมะเร็งในรูปแบบใหม่ที่สามารถทำการรักษาโรคมะเร็งพร้อมกับการตรวจวินิจฉัย ดังนั้นทันทีที่มีการตรวจพบเซลล์มะเร็ง เซลล์มะเร็งที่ถูกตรวจพบจะถูกทำลายด้วยยาเคมีบำบัด หรือ พลังงานความร้อนได้ในทันทีที่การรักษาด้วยวิธีนี้สามารถลดทรัพยากร ระยะเวลา บุคลากรทางการแพทย์ และขั้นตอนในการรักษา และยังช่วยลดอาการข้างเคียงของการใช้เคมีบำบัดและการฉายแสงได้ จากการศึกษาวินิจฉัยในช่วง 5 ปีที่ผ่านมา การนำนาโนเทคโนโลยี (Nanotechnology) เข้ามาประยุกต์ใช้กับระบบ Theranostics ทำให้นักวิจัยสามารถออกแบบระบบที่เรียกว่า “Nanotheranostics” ที่มีความจำเพาะเจาะจงเพิ่มขึ้น (Selective) ต่อเซลล์มะเร็งได้

Nanotheranostics อาจเป็นแนวความคิดที่ช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิต และเพิ่มความหวังให้กับผู้ป่วยโรคมะเร็ง แต่อย่างไรก็ตามการพัฒนานวัตกรรมนี้ยังคงต้องอาศัยข้อมูลความปลอดภัยของการเลือกใช้อุปกรณ์นาโนแต่ละชนิดในระยะยาว ข้อมูลของการเกิดการเปลี่ยนแปลงของ Nanotheranostics ระหว่างการรักษาและหลังจากรักษา และข้อมูลการย่อยสลาย หรือการกำจัด nanotheranostics ภายหลังการรักษา รวมถึงข้อมูลจากการทดลองใช้ทางคลินิกเพื่อที่จะได้สามารถกำหนดขอบเขตของการใช้งานในมะเร็งแต่ละชนิดได้อย่างปลอดภัยและถูกต้องเหมาะสม ในปัจจุบันมี Nanotheranostics ที่อยู่ในขั้นตอนการทดสอบทางคลินิกในระยะสุดท้าย (Clinical trial phase) และในบางประเทศมีการอนุมัติให้ใช้ทางคลินิกเพื่อช่วยเพิ่มความละเอียดและความคมชัดของภาพถ่ายซึ่งช่วยเพิ่มประสิทธิภาพของการวินิจฉัยได้เป็นอย่างดี

นาโนเทอรานอสติกกับการให้ยาเฉพาะบุคคล (Nanotheranostics for personalised medicine)

การออกแบบยาที่ผ่านมานั้นใช้แนวความคิดแบบ “One fits all” หรือ “ยาเม็ดเดียวรักษาได้ทุกคน” ซึ่งสามารถใช้ได้ดีกับการรักษาอาการที่ไม่ซับซ้อน แต่ไม่สามารถใช้อธิบายการรักษาโรคมะเร็งได้ เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงที่หลากหลายของเซลล์มะเร็งในผู้ป่วยแต่ละรายนั้นมีความแตกต่างกัน ความแตกต่างนี้มีอิทธิพลอย่างมากจนทำให้การรักษาด้วยยาชนิดเดียวกันไม่สามารถรักษาผู้ป่วยทุกคนให้ได้ผลลัพธ์เดียวกันหรือใกล้เคียงกันไปอีกต่อไป จึงมีแนวความคิดของการรักษาผู้ป่วยเฉพาะรายโดยคำนึงถึงอาหาร ความผิดปกติ และสภาวะของผู้ป่วยแต่ละคนเป็นหลักหรือ “Personalised medicine” โดยเริ่มจากการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งที่นักวิจัยสามารถปรับเปลี่ยนองค์ประกอบทางเคมี และทางชีวโมเลกุลของระบบ Nanotheranostics เพื่อให้เกิดการนำส่งยาไปที่เซลล์มะเร็งที่เป็นเป้าหมายได้นั้น นับว่าเป็นคุณลักษณะที่ดีและเหมาะสมกับแนวคิด Personalised

medicine เป็นอย่างมาก จึงมีการพัฒนา Nanotheranostics ขึ้นเพื่อเป็นระบบต้นแบบในการรักษามะเร็ง ปัจจุบันมีความสนใจในการวิจัยและพัฒนา Nanotheranostics เพื่อประยุกต์ใช้กับมะเร็งแต่ละชนิด เนื่องจาก Nanotheranostics สามารถผนวกขั้นตอนการวินิจฉัยและการรักษาเข้าด้วยกันในครั้งเดียวตามที่กล่าวไปแล้ว ซึ่งจะช่วยลดระยะเวลาในการรักษามะเร็งได้เป็นอย่างมาก นอกจากนี้ Nanotheranostics ยังสามารถใช้ในการศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ได้อย่างรวดเร็วหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับยาเพราะอาศัยเทคนิคการถ่ายภาพตามเวลาจริงหลังจากให้ยา การใช้ Nanocarriers ที่มีคุณสมบัติเป็น Image contrast agents ได้ด้วยนั้นจะทำให้สามารถถ่ายภาพด้วยเครื่องมือสองชนิดในเวลาเดียวกันช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการวินิจฉัยโรคได้ เมื่อประมวลผลการตรวจจบรวมจะทำให้ได้ผลลัพธ์ของการรักษาที่รวดเร็วและแม่นยำ รวมถึงยังสามารถให้ข้อมูลของการกระจายตัวของยาในเนื้อเยื่อ และประเมินประสิทธิภาพของตัวยาสำคัญที่ผู้ป่วยได้รับอย่างรวดเร็วอีกด้วย

ระบบ Nanotheranostics อาจจะสามารถนำมาประยุกต์ใช้ได้ดีในทางคลินิกสำหรับการวินิจฉัยความผิดปกติของผู้ป่วยมะเร็งระยะเริ่มต้นและทำการรักษาได้ทันที่ รวมถึงสามารถประยุกต์ใช้ในการวิเคราะห์การตอบสนองของยาในผู้ป่วยแต่ละกลุ่มได้อย่างรวดเร็ว ทำให้สามารถคัดกรองกลุ่มผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อยาแต่ละชนิด เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาได้ และหากนำระบบนี้มาประยุกต์ใช้กับโรคชนิดอื่นที่มีความซับซ้อน เช่น เบาหวาน ความผิดปกติในระบบภูมิคุ้มกัน และความผิดปกติในระบบหัวใจและหลอดเลือด อาจช่วยเพิ่มประสิทธิภาพของการวินิจฉัยและการรักษาได้ดียิ่งขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. คณะกรรมการ จัดทำแผนการป้องกันและควบคุมโรคมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข (2556) แผนการป้องกันและควบคุมโรคมะเร็งแห่งชาติ (พ.ศ. 2556 - 2560). กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์ ชุมชนสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย จำกัด. Available form: http://www.nci.go.th/th/file_download/d_index/nccp_2556-2560.pdf [Accessed 2018 Feb 15]
2. Jo, S.D., Ku, S. H., Won, Y., Kim, S. H. and Kwon, I. C. (2016) Targeted nanotheranostics for future personalized medicine: recent progress in cancer therapy. *Theranostics*. 6(9): 1362-1377.
3. Harris-Birtill, D., Singh, M., Zhou, Y., Shah, A., Ruenraroengsak, P., Gallina, M.E., Hanna, G.B., Cass, A.E.G., Porter, A.E., Bamber, J. and Elson, D. S. (2017) Gold nanorod reshaping in vitro and in vivo using a continuous wave laser. *PLoS ONE*, 12: 1932-6203.