

การรักษามะเร็งแนวใหม่

นางสาว เสาวภา อ่อนสนิท
นาย โสพล ไชยมุติ

โครงการนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาตรีเภสัชศาสตรบัณฑิต

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

ปีการศึกษา 2540

NEW CONCEPT IN CANCER THERAPY

MISS SAOWAPA ONSANIT

MR. SOPHOL CHAIMUT

**A SPECIAL PROJECT SUBMITTED IN PARTIAL FULFIL
MENT**

**OF REQUIREMENTS FOR THE DEGREE OF
BACHELOR OF SCIENCE IN PHARMACY**

FACULTY OF PHARMACY

MAHIDOL UNIVERSITY

1997

บทคัดย่อ

การรักษา มะเร็ง ในปัจจุบัน ใช้วิธีการผ่าตัด รังสีรักษา เคมีบำบัด หรือหลายวิธีร่วมกัน การใช้เคมีบำบัดมักใช้ยาหลายชนิดร่วมกันเพื่อเสริมฤทธิ์ของยา ลดการดื้อยา และลดพิษของยา ช่วยให้การรักษาได้ผลดียิ่งขึ้น เนื่องจากเคมีบำบัดนอกจากรทำลายเซลล์มะเร็งแล้วยังมีผลต่อเซลล์ปกติทำให้เกิดอาการข้างเคียงต่างๆมากมาย เช่น กดไขกระดูก ผมร่วง พิษต่อ หัวใจ ตับ ไต ซึ่งอาจเป็นอันตรายต่อผู้ป่วย จึงมีการพัฒนา ค้นคว้าและวิจัยแนวทางการรักษาใหม่ๆเพื่อลดอันตรายและเพิ่มประสิทธิภาพการรักษามะเร็ง เช่น การใช้ยาในปริมาณสูงร่วมกับการเสริมการสร้างเซลล์สร้างเม็ดเลือด (high - dose chemotherapy with hematopoietic stem support) และการรักษาในระดับยีน (gene therapy) การรักษาในระดับยีนสำหรับผู้ป่วยที่ได้มีการทดลองทางคลินิก จะรวมถึงการเสริมภูมิคุ้มกัน (immunotherapy) และเคมีบำบัดด้วย ที่น่าสนใจ ได้แก่ cytokine gene transfer การใช้ suicide gene การกระตุ้นให้ยาเกิดพิษต่อเซลล์มะเร็งมากขึ้น การใช้ drug resistance genes ปกป้องไขกระดูกจากการใช้ยาในปริมาณสูง ยีนยับยั้งการสร้างเส้นเลือดหลอดเลือดของเซลล์มะเร็ง (inhibition of tumor angiogenesis) การทำให้ยีนก่อมะเร็งไม่สามารถแสดงออกได้ (inactivation of oncogene expression) และการทดแทนยีนที่กดการเจริญของมะเร็ง (tumor suppressor gene) ที่ผิดปกติ การวิจัยในปัจจุบันมักศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งขั้นรุนแรงที่รักษาโดยวิธีที่ใช้กันอยู่ไม่ได้ผล ผลการวิจัยพบว่าสามารถช่วยให้ขนาดของก้อนมะเร็งลดลงและเกิดพิษต่อผู้ป่วยไม่มากนัก สำหรับแนวโน้มการวิจัยในอนาคตมุ่งพัฒนาพาหะที่ขนส่งยีน (vector) เพื่อลดพิษและความต้านทานต่อ viral vector และเพิ่มประสิทธิภาพการชักนำของ non viral vector เพิ่มความจำเพาะต่อเป้าหมายของ vector การควบคุมการแสดงออกของยีนและวิธีเสริมประสิทธิภาพกันระหว่าง การรักษาในระดับยีนและวิธีการรักษาอื่น ซึ่งจะ เป็นประโยชน์อย่างยิ่งแก่ผู้ป่วยมะเร็ง

Abstract

Surgery, radiation and medical therapy are three major therapeutic approaches for neoplastic disease. In medical therapy, a combination of chemotherapy is usually used to improve efficiency. In addition it decreases drug resistance and toxic effects of drugs. Chemotherapeutic agents are cytotoxic not only to cancer cells but also to normal cells, resulting in many adverse reaction such as bone marrow suppression, alopecia, cardiotoxicity hepatotoxicity and nephrotoxicity, etc. New therapeutic approaches have been developed are the high dose chemotherapy with hematopoietic stem cell support and gene therapy. The current strategies in gene therapy for cancer in clinical trials include strategies that augmentation of immunotherapeutic and chemotherapeutic approaches. These strategies include cytokine gene transfer, drug sensitization with suicide gene, drug resistant gene for bone marrow protection from high dose chemotherapy, gene for inhibition of tumor angiogenesis. ablation of oncogene expression, gene replacement for tumor suppressor gene. The results, primarily in patients with very advanced cancers refractory to conventional treatment, indicate that these treatments can mediate tumor regression with acceptably low toxicity. Vector development remains a critical area for future research. Important areas include modifying viral vectors to reduce toxicity and immunogenicity, increase the transduction efficiency of nonviral vectors, enhance vector targeting and specificity, regulating gene expression and identify synergies between gene-based agents and other cancer therapeutics.