

บทความทั่วไป

ก้าวใหม่แห่งการรักษาโรคเอดส์

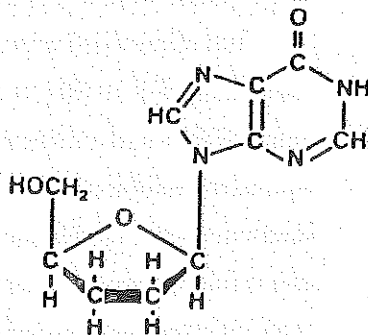
นันทนา อุตสาหกิจ

ภาควิชาจุลชีววิทยา มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ บางแสน

ปัจจุบันนี้ มีตัวยาหลายชนิดที่มีคุณสมบัติในการต่อต้าน รีโทรไวรัส (anti-retroviral) ชนิด HIV ที่เป็นสาเหตุของโรคเอดส์ และหนึ่งในยาเหล่านี้คือ 3'-azido-2', 3'-dideoxythymidine หรือเรียกว่า ซิโดวูดีน (zidovudine) หรือ เอ ซี ที ซึ่งได้มีการแสดงให้เห็นแล้วว่าสามารถลดอันตรายและลดอัตราการตายของคนติดเชื้อเอดส์ ในปี ค.ศ. 1986 ได้เริ่มมีการนำยา เอ ซี ที เข้ามาใช้ในคนติดเชื้อเอดส์ที่อยู่ในขั้นรุนแรง อย่างไรก็ตาม ทั้ง เอ ซี ที และยาชนิดอื่นๆ นี้ นอกจากจะแสดงปฏิกิริยาต่อต้าน HIV ในหลอดทดลองแล้วยังแสดงปฏิกิริยาข้างเคียงที่เป็นพิษเกิดขึ้นกับคนไข้ด้วย โดยเฉพาะจำนวนคนไข้ประมาณร้อยละ 40-80 ไม่สามารถทนต่อการรักษาด้วยยา เอ ซี ที ได้นานถึง 26 สัปดาห์เนื่องจากเกิดภาวะเป็นพิษต่อไขกระดูก และอื่นๆ ยิ่งกว่านั้นเมื่อไม่นานมานี้ ยังมีรายงาน ว่า สามารถแยก HIV จากคนไข้ที่ได้รับยา เอ ซี ที เป็นเวลานานๆ หรือเรียกว่าเกิดภาวะต้านทานหรือดื้อยาเกิดขึ้นนั่นเอง จากเหตุผลนี้ จึงมีความจำเป็นอย่าง

ยิ่งที่จะต้องมีการพัฒนายาสำหรับต่อต้านโรคเอดส์ต่อไป

2', 3' - Dideoxyinosine (D D I) มีสูตรโครงสร้าง ดังแสดงในรูปที่ 1 เป็น purine dideoxynucleoside มีความสามารถต่อต้าน HIV ในจานเพาะเลี้ยงที่มีเซลล์สร้างภูมิคุ้มกันที่เรียกว่า T cells และเม็ดเลือดขาวชนิดโมโนไซต์ (monocytes) อยู่ด้วย ในเซลล์ร่างกายมนุษย์ ดี ดี ไอ (D D I) ถูกเมตาโบไลต์ไปเป็น 2', 3' - dideoxyadenosine - 5' triphosphate (ddA - TP) และ ddA - TP นี้สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ รีเวอร์ส ทรานสคริปเตส (reverse transcriptase) หรือที่เรียกว่า ดี เอ็น เอ โพลีเมอเรส (DNA - polymerase) ของ HIV ดังนั้นจึงสามารถยับยั้งการสร้าง ดี เอ็น เอ หรือยีนขึ้นอีกชุดได้ ยา ดี ดี ไอ มีคุณสมบัติต่อต้านไวรัส และต่างจากยา เอ ซี ที รวมทั้ง ยา ดี ดี ซี (2', 3' - dideoxycytidine: ddC) กับยา ddA - TP ซึ่งเคยนำมาใช้ในการรักษาโรคเอดส์มาก่อน ตรงที่มีครึ่งชีวิตนานมากกว่า 12 ชั่วโมง อีกทั้งยังมีพิษต่อไขกระดูกน้อยกว่า



รูปที่ 1 โครงสร้างของ 2', 3' - dideoxyinosine (DDI)

Robert Yarchoan, Samuel Broder และเพื่อนร่วมงานจากสถาบันมะเร็งแห่งชาติสหรัฐอเมริกา รายงานว่า การให้ยา ดี ดี ไอ นี้ ปลอดภัย และเมื่อเปรียบเทียบกับ การให้ยาเพื่อทำการรักษาแก่คนที่ เป็นโรคเอดส์แล้ว ยา ดี ดี ไอ มีผลจากปฏิกิริยาข้างเคียง น้อยกว่า การให้ยา เอ ซี ที

ยา ดี ดี ไอ นี้เป็นยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการเพิ่มจำนวนของไวรัสที่ทำให้เกิดโรคเอดส์ในคนไข้แต่ยังไม่มีใครทราบว่ามีผลที่เกิดขึ้นเมื่อให้ยา ดี ดี ไอ แก่คนไข้เป็นเวลานาน ๆ แล้ว จะทำให้คนไข้มีอาการดีขึ้นตลอดไปหรือไม่ นักวิจัยต่าง ๆ ได้พยายามศึกษาวิจัย จนกระทั่ง Jerome Groopman จากโรงพยาบาลนิวยอร์ก ดีคอนเนส จาก บอสตัน ผู้ซึ่งริเริ่ม ดี ดี ไอ มาทดสอบใช้กับคนติดเชื้อโรคเอดส์ เป็นคนแรก ได้ตอบว่า ยา ดี ดี ไอ ใช้ได้ผลกว่า ยา เอ ซี ที อีกทั้งมีการพัฒนาอาการของคนติดเชื้อเอดส์ในทางที่ดีขึ้นมากกว่า

ดังนั้นการค้นพบยา ดี ดี ไอ จึงเป็นหน้าต่างไปสู่ความสำเร็จได้ นักวิจัยต่าง ๆ ยังคงต้องทำการศึกษาต่อไปอีกมาก เพื่อที่จะประเมินผลการให้ยา ดี ดี ไอ ให้เร็วที่สุดเท่าที่จะทำได้ อีกทั้งยังเร่งให้ บริษัท บริสตอล เมเยอร์ ผู้ผลิต ยา ดี ดี ไอ ทำการผลิตยาให้เร็วกว่าอัตราการผลิตเดิม

ยาแต่ละเม็ดไม่สามารถนำมาขายถ้าไม่มีการทดสอบทางการแพทย์มาก่อน แต่ทางบริษัทผลิตยา ดี ดี ไอ ได้ให้นายนี้แก่คนที่ เป็นโรคเอดส์ขั้นอันตรายร้ายแรง ซึ่งต้องการยาคืนนี้จริง ๆ หรือให้แก่กลุ่มคนไข้โรคเอดส์ที่มีอาการดื้อยา เอ ซี ที

ผลการให้ยาที่ผ่านมาบริษัทบริสตอล เมเยอร์ ยังไม่พบปฏิกิริยาได้ตอบทางลบเกิดขึ้น จากการให้ยา ดี ดี ไอ แก่คนเป็นโรคเอดส์ 26 คน ติดต่อกันเป็นเวลาถึง 40 สัปดาห์ โดยให้ความเข้มข้นของยาแตกต่างกัน 8 ระดับ (dose) ไม่พบปฏิกิริยาข้างเคียงจากการใช้ความเข้มข้นของยาที่ระดับต่าง ๆ นั้นเลย นักวิทยาศาสตร์ผู้

หนึ่งกล่าวว่า ผลจากปฏิกิริยาข้างเคียงอาจไม่เกิดขึ้นในช่วงเวลาอันสั้น แต่ผลอาจเกิดขึ้นมาเมื่อมีการรักษาที่ยาวนานกว่านี้ แต่ถ้าให้ยา เอ ซี ที จะมีผลจากปฏิกิริยาข้างเคียงเกิดขึ้นกับไขกระดูกในทันที นั้นหมายความว่า ยา ดี ดี ไอ สามารถใช้ในการรักษาคนไข้ที่ไม่สามารถรับยา เอ ซี ที ได้แต่ถ้ามีการพิจารณาให้ยาทั้ง 2 ชนิดพร้อม ๆ กัน จะทำให้เกิดการยับยั้งการเจริญของไวรัสได้หรือไม่ แพทย์หลาย ๆ ท่านคิดว่าการรักษาร่วมกัน น่าจะใช้เพื่อการควบคุมโรคเอดส์ได้

ถึงแม้การประเมินผลการให้ยา ดี ดี ไอ ยังไม่ประสบผลสำเร็จ Broder กล่าวว่ายา ดี ดี ไอ คล้ายยา เอ ซี ที ที่เข้าไปแทรกแซงกับการเพิ่มอนุภาคของไวรัสโรคเอดส์ โดยการยับยั้งการสร้างสายพันธุกรรมของไวรัสดังกล่าว และจากการให้ยากับคนไข้โรคเอดส์ที่อยู่ในขั้นร้ายแรงนั้น พบว่า ยา ดี ดี ไอ ขนาดสูง 4 ขนาด (1.6 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทุก 12 ชั่วโมง, 1.6 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทุก 8 ชั่วโมง 3.2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทุก 12 ชั่วโมง และ 3.2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทุก 8 ชั่วโมง) แสดงผลการลดจำนวนของไวรัสในน้ำเหลืองคนไข้ได้ถึง ร้อยละ 80 และยิ่งกว่านั้นยังมีการเพิ่มจำนวนของ ที เซลล์ (T cells) ที่มีส่วนในการทำลายเชื้อไวรัสอีกด้วย ซึ่งก็หมายความว่า ยา ดี ดี ไอ ทำให้ระบบการทำงานทางด้านภูมิคุ้มกันฟื้นคืนมาอีกได้ คนไข้มีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นเมื่อใช้ตัวยา ที่ระดับความเข้มข้น สูง ๆ ซึ่งแสดงว่าอาการของคนไข้ดีขึ้น

ในการศึกษาค้นคว้ามาจนถึงปัจจุบันมีคนไข้โรคเอดส์ที่ได้รับยาดี ดี ไอ เพียง 90 คน เท่านั้น และอยู่ในระยะกำลังติดตามผลการรักษาอยู่ ถ้ายา ดี ดี ไอ ช่วยคนเป็นโรคเอดส์ได้จริง ดังที่หวังไว้ก็หมายความว่าโรคเอดส์สามารถรักษาได้ ทั้งนี้ นอกเหนือจากยา ดี ดี ไอ แล้ว เราไม่มีตัวยาอื่น ที่สามารถนำมาใช้กับคนเป็นโรคเอดส์ โดยไม่มีความเป็นพิษเกิดขึ้นเลย หลังจากที่ไม่เคยมียาที่รักษาโรคเอดส์มานานเป็นเวลมาถึง 4-5 ปีมาแล้ว

บรรณานุกรม

1. Brendan AL, Graham D, Douglas DR. HIV with reduced sensitivity to zidovudine (AZT) isolated during prolong therapy. Science 1989; 243 : 1731-1734.
2. Jean LM. New AIDS drug passes first clinical test. Science 1989; 245 : 353.
3. Jean LM. Drug - resistant strains of AIDS virus found. Science 1989; 243 : 1553-1554.
4. Robert Y, Hiroaki M, Rose VT, et al. In vivo activity against HIV and favorable toxicity profile of 2', 3' - dideoxyinosine. Science 1989; 245 : 412-415.