

REVIEW ARTICLE

THE BLOOD - BRAIN BARRIER

ชัยณรงค์ เชิดชู

ภาควิชาเภสัชวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า

บทนำ

Blood-brain barrier เป็นเยื่อที่กั้นแยกระหว่างเลือดและเนื้อสมอง ทำหน้าที่สำคัญในการควบคุมการผ่านเข้าออกของสารที่จำเป็นต่อการทำงานของเซลล์ประสาทในสมอง เช่น สอร์โอม กรดอะมิโนบางชนิด กลูโคส สารนำสัญญาณประสาท โดปามีน และ โปแตสเซียม อีออน เป็นต้น ทั้งนี้เพื่อรักษาคุลยของสภาพแวดล้อมรอบๆเนื้อสมองเพื่อให้เซลล์ประสาทในสมองจะทำงานเป็นปกติ อย่างไรก็ตาม เยื่อกั้นนี้จะขัดขวางโปรตีนหรือยาบางชนิดในเลือดไม่ยอมให้ผ่านเข้าสู่สมองโดยง่าย

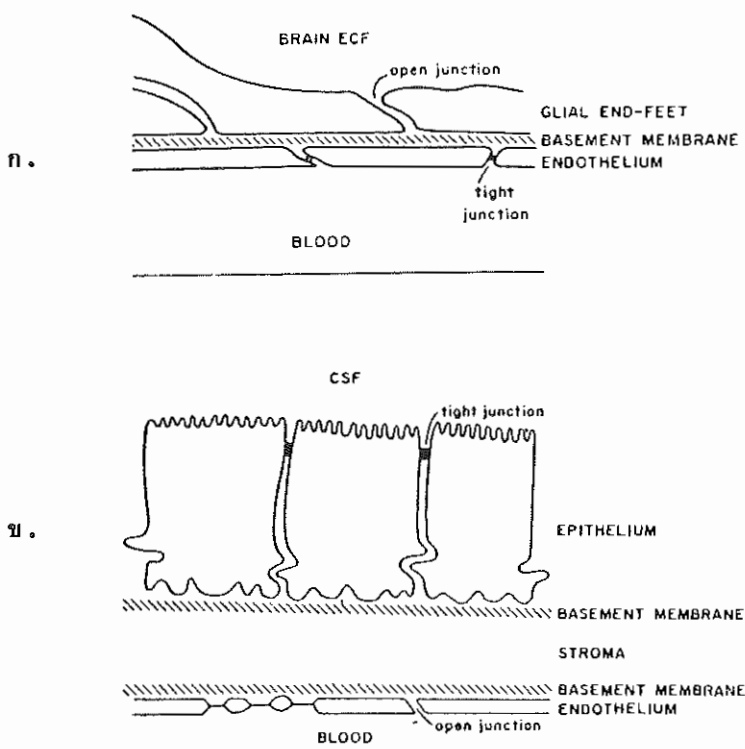
การศึกษาเรื่อง blood-brain barrier ได้มีมาตามลำดับเป็นเวลาประมาณหนึ่งร้อยปี โดยที่แนวคิดเกี่ยวกับเยื่อกั้นนี้เริ่มขึ้นในช่วงปลาย ศตวรรษที่ 19 เมื่อนักแบคทีเรียวิทยาชาวเยอรมัน Paul Ehrlich รายงานว่า ไม่สามารถย้อมสีของเนื้อสมองได้เมื่อฉีด trypan blue เข้าหลอดเลือดดำในสัตว์ทดลอง เขาสรุปว่าเซลล์สมองจับกับสีได้ไม่ดี การค้นพบนี้ถูกโต้แย้งโดยผลการทดลองของ E.E.Goldman (ค.ศ.1931) ที่พบว่าเมื่อฉีด trypan blue เข้าโดยตรงในน้ำไขสันหลังและสมองของกระต่ายและสุนัข เซลล์สมองจะย้อมติดสีของ trypan blue ขณะที่เซลล์หรืออวัยวะอื่นๆ นอกสมองไม่ถูกย้อมด้วยสีนี้ ผลการทดลองบ่งชี้ว่าต้องมีเยื่อกั้นระหว่างประสาทส่วนกลางและเลือด ซึ่งข้อสรุปนี้ช่วยขยายความเข้าใจในผลการทดลองของ A.Biedel กับ R.Kraus (ค.ศ.1898) ที่พบว่า การฉีด bile acid เข้าหลอดเลือดดำในสัตว์ทดลอง ไม่ทำให้เกิดพิษต่อระบบประสาท

บรรยายในงานการประชุมพันธุวิทยาการประจำปี ครั้งที่ 30 วันที่ 28 มีนาคม 2632

ณ ห้องบรรยาย อวย เกตุสิงห์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

กลาง แต่จะทำให้สัตว์ทดลองมีอาการชักและโคม่าเมื่อฉีดเข้าสมองโดยตรง ในทำนองเดียวกัน M.Lewandowsky (ค.ศ.1900) พบว่าเมื่อฉีด sodium ferrocyanide เข้าใน subarachnoid space ของสัตว์ทดลอง จะทำให้เกิดอาการชัก แต่ไม่มีผลใดๆเมื่อฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ก็อาจอธิบายได้ว่าทั้ง bile acid และ sodium ferrocyanide ไม่สามารถซึมผ่านเยื่อกั้นระหว่างเลือดกับสมอง ปัจจุบันการใช้วิธีการและเครื่องมือที่ทันสมัยทำให้สามารถศึกษาเกี่ยวกับอุปสรรคทางกายวิภาค คุณสมบัติทางสรีรวิทยาและชีวเคมี รวมทั้งสามารถศึกษาหน้าที่ของเยื่อกั้นนี้ที่เกี่ยวกับการขนส่งสารอาหารหรือยาผ่านระหว่างเลือดกับระบบประสาทส่วนกลางได้

รูปที่ 1 ก, ข แสดง blood-brain barrier (ก) และ blood-cerebrospinal fluid barrier (ข) tight junction กั้นการซึมผ่านของยาและสารหลายชนิด การขนส่งของสารเหล่านี้เข้าสู่สมองหรือน้ำไขสันหลังและสมอง จึงต้องผ่าน endothelial cells หรือ choroidal epithelial cells



รูปลักษณะของ blood-brain barrier

Blood-brain barrier เกิดจากการเชื่อมต่อของ endothelial cells ที่ประกอบเป็นผนังของหลอดเลือดฝอย (รูปที่ 1 ก) โดยต่อกันเป็นแผ่นกัน (tight junction) บนผนังของ endothelial cells ไม่มี fenestration มี mitochondria มากกว่า endothelial cells ที่อยู่ในอวัยวะระบบประสาทกลาง มี pinocytotic vesicles ค่อนข้างน้อย มี basement membrane และ glial cells พวก astrocytes จับอยู่รอบนอกของหลอดเลือดฝอย เยื่อกันจะทำหน้าที่เสมือนผนังเซลล์ของ endothelial cells ป้องกันไม่ให้สารหลายชนิดซึมผ่านไป เยื่อกันนี้ไม่ไครพบในหลอดเลือดที่อยู่รอบระบบประสาทกลาง (ยกเว้นที่รก) ในบางบริเวณของสมอง เช่นที่ choroid plexus เยื่อกันปรากฏอยู่ที่รอยต่อระหว่าง epithelial cells ซึ่งเชื่อมหลอดเลือดฝอยกับโพรงสมอง (รูปที่ 1 ข) แต่ในบางแห่งของสมองก็ไม่มีเยื่อกันนี้อยู่เลย เช่น คอมมิสซอร์ คอมมิสซอร์บางส่วนของคอมมิสซอร์โพธาลามัส และที่ area postrema

ตัวเยื่อกันเองมีคุณสมบัติของ lipid membrane โดยมีโมเลกุลของ lipid ประกอบกันขึ้นเป็นผนังกันเซลล์สองชั้น ทั้งด้านที่อยู่ติดกับเลือดและด้านที่อยู่ติดกับเนื้อสมอง ดังนั้นการซึมผ่านของสารต่างๆ จึงกำหนดโดยปัจจัยที่เกี่ยวข้องในการดูดซึมผ่านผนังเซลล์ เช่น ความสามารถละลายในไขมัน การแตกตัวเป็นประจุ การรวมกับโปรตีนในพลาสมา เป็นต้น ซึ่งได้กล่าวไว้ข้างล่างนี้ การที่เยื่อกันมีคุณสมบัติในการกำหนดการซึมผ่านของสารต่างๆ นับว่าเป็นข้อดีในการควบคุมการทำงานของเซลล์ประสาท ทั้งนี้เพราะ ฮอร์โมน สารนำสัญญาณประสาท รวมทั้งโปรตีนและไขมัน ล้วนมีผลต่อการกระตุ้นการนำสัญญาณประสาทของเซลล์ประสาท สำหรับในบริเวณที่ไม่มีเยื่อกันนี้ การไหลผ่านของฮอร์โมนจากกระแสเลือดเข้าสู่สมอง เพื่อไปยังเซลล์ประสาทหรือศูนย์ต่างๆ ย่อมช่วยให้การควบคุมการทำงานของคอมมิสซอร์ในสมองกับอวัยวะที่อยู่นอกสมองครบวงจรของระบบ neuroendocrine ได้

ลักษณะของ blood-brain barrier ในสัตว์แรกเกิด แตกต่างกันไปตามชนิดของสัตว์ ในหนูแรกเกิดเยื่อกันนี้มีลักษณะเป็นรูพรุน แต่จะเชื่อมต่อกันเป็นแผ่นกันภายหลังคลอด ในกระต่ายและสุนัขเยื่อกันเจริญเต็มที่ตั้งแต่อยู่ในท้องแม่

หน้าที่ของ blood-brain barrier

Blood-brain barrier ไม่เพียงแต่ทำหน้าที่ป้องกันไม่ให้สารพิษจากภายนอกร่างกายหรือที่อาจเกิดจากภายในร่างกายผ่านเข้าไปในสมองเท่านั้น หากแต่ยังป้องกันไม่ให้สารนำสัญญาณประสาทในสมองซึมผ่านออกมาในระบบไหลเวียนเลือด ประกอบกับพวก

astrocytes ที่ล้อมรอบหลอดเลือดฝอย ยังทำหน้าที่ดูดซับเอาสารนำสัญญาณประสาทที่หลั่งออกจากปลายประสาทเข้าไปเก็บไว้ใช้ต่อไปอีกด้วย นอกจากนี้หน้าที่สำคัญของเยื่อ屏障ระหว่างเลือดกับสมองยังเกี่ยวข้องกับการรักษาดุลย์ภายในบริเวณรอบๆ เนื้อสมองให้เปลี่ยนแปลงน้อยที่สุด การรักษาระดับความเข้มข้นของไอออนในน้ำไขสันหลังและสมองให้คงตัวนับว่ามีความสำคัญอย่างยิ่ง เพราะการเปลี่ยนแปลงความเข้มข้นของไอออน เช่น โซเดียม โพแทสเซียมและแคลเซียม อาจนำไปสู่อาการผิดปกติในการทำงานของสมองได้ เช่น ภาวะ hyponatremia จะทำให้เกิดอาการเฉื่อยชา หลงทิศทาง คลื่นไส้และอาเจียน ภาวะ hypernatremia ทำให้รู้สึกกระหายน้ำ ถ้าเป็นมากอาจทำให้สับสนและโคม่าได้ สำหรับการเปลี่ยนแปลงของระดับโพแทสเซียม และแคลเซียม นำไปสู่การผันแปรของ membrane potential ได้

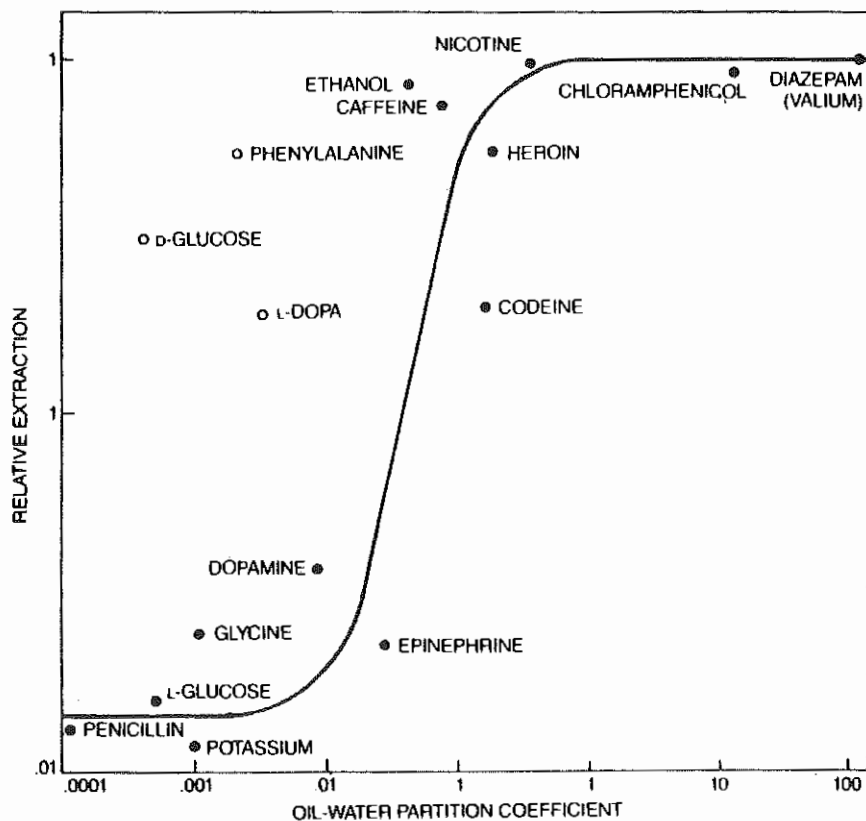
นอกจากจะกำหนดการซึมผ่านของสารต่างๆแล้ว endothelial cells ที่เป็นส่วนประกอบของเยื่อ屏障นี้ยังมีระบบเอ็นไซม์ที่ทำหน้าที่เปลี่ยนแปลงสารที่ซึมผ่านจากเลือดเข้าไปในเซลล์ให้อยู่ในรูปที่ไม่สามารถซึมผ่านผนังเซลล์ด้านที่ติดกับสมองได้ หรืออยู่ในรูปที่ไม่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา ตัวอย่างเช่น การใช้ L-dopa เพื่อรักษาผู้ป่วย Parkinson เมื่อยานี้ผ่านเข้าไปใน endothelial cells จะถูก aromatic acid decarboxylase เปลี่ยนให้เป็น dopamine ที่ไม่สามารถซึมผ่านผนังเซลล์ด้านที่ติดกับสมอง และจะถูก monoamine oxidase เปลี่ยนแปลงให้เป็น metabolite ที่จะถูกกำจัดออกจาก endothelial cells ในที่สุด อีกตัวอย่างหนึ่งได้แก่ การย่อย enkephalins โดย aminopeptidase และ peptidyl dipeptidase ให้อยู่ในรูปที่ไม่มีฤทธิ์เป็น opioid peptide เอ็นไซม์อื่นๆ ที่มีใน endothelial cells เช่น GABA transaminase, γ -glutamyl transpeptidase

การขนส่งสารจากเลือดเข้าสู่สมอง และปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการขนส่งผ่าน blood-brain barrier

ดังที่กล่าวในข้างต้นว่า เยื่อ屏障ระหว่างเลือดและสมองกำหนดการซึมผ่านเข้าออกของสารต่างๆ บางชนิดซึมผ่านได้ดี แต่บางชนิดไม่สามารถซึมผ่านได้เลย กระบวนการซึมผ่านของสารเหล่านี้อาจเป็นไปในลักษณะของ simple diffusion, carrier-mediated transport, pinocytosis อัตราการซึมผ่านของสารแบบ simple diffusion กำหนดโดยระดับความเข้มข้นของสาร การละลายในไขมัน และการแตกตัวเป็นประจุ โดยทั่วไปการซึมผ่านโดยวิธีนี้เป็นไปอย่างช้าๆ ส่วนการขนส่งสารแบบ pino-

cytosis ไม่ใช่กระบวนการที่สำคัญในการที่สารจะผ่าน blood-brain barrier ที่สำคัญเป็นแบบ carrier-mediated ซึ่งต้องอาศัยการจับรวมตัวของสารกับตัวพาจำเพาะที่อยู่บนผนังเซลล์ พาเอายาหรือสารนั้นๆ เข้าสู่ endothelial cells การขนส่งวิธีนี้แบ่งออกเป็น 2 ชนิดใหญ่ๆ ได้แก่ facilitated diffusion และ active transport ชนิดแรกอธิบายกระบวนการขนส่งที่ไม่ต้องใช้พลังงานในการนำสารเข้าสู่เซลล์ ซึ่งตรงข้ามกับ active transport ที่ต้องใช้พลังงานและการขนส่งสาร เป็นการขนส่งจากที่ที่สารมีความเข้มข้นต่ำไปยังบริเวณที่มีความเข้มข้นสูง ตัวอย่างยาที่สามารถซึมผ่านเยื่อกั้นนี้เข้าสู่สมองได้อย่างดี ได้แก่ caffeine, nicotine, ethanol, heroin, imipramine, diazepam ยาเหล่านี้ล้วนละลายได้ดีในไขมัน (รูปที่ 2) ในทางตรงข้ามยาหรือสารที่

รูปที่ 2 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความสามารถในการละลายในไขมัน และการผ่านเข้าสู่สมองของยาและสารอาหารต่างๆ ความยากง่ายในการซึมผ่านของสารส่วนใหญ่กำหนดโดยการละลายในไขมัน (●) แต่สารอาหารที่จำเป็นต่อเซลล์สมองเข้าสู่สมองได้ค่อนข้างง่าย โดยอาศัยตัวพาจำเพาะ (○)



ละลายได้ดีในน้ำ หรือพวกที่อยู่ในรูปแตกตัวเป็นประจุเมื่ออยู่ในพลาสมา ไม่สามารถซึมเข้าสู่สมองได้ง่ายๆ ตัวอย่างเหล่านี้มีตั้งแต่สารที่มีขนาดโมเลกุลใหญ่ เช่น อัลบูมิน ไปจนถึงสารที่มีขนาดโมเลกุลเล็ก เช่น โซเดียม ไอออน สำหรับตัวอย่างยาที่ผ่านเข้าสมองได้น้อย ได้แก่ aminoglycosides, penicillins, cephalosporins, salicylic acid, chloroquine, azathioprine, methotrexate, morphine, neostigmine, pimozide

สารอาหารสำหรับเซลล์ เช่น กรดอะมิโน ทั้งชนิดที่จำเป็นต่อเมตาบอลิซึมของเซลล์สมองและชนิดที่เซลล์สมองไม่สามารถสร้างขึ้นได้เอง และกลูโคสซึ่งไม่ละลายในไขมัน จะผ่านเข้าสู่สมองโดยอาศัยตัวพาจำเพาะ ตัวพาของกลูโคสที่อยู่บนเยื่อชั้นระหว่างเลือดกับสมองแตกต่างจากชนิดที่อยู่ในกล้ามเนื้อลาย แต่มีคุณสมบัติคล้ายคลึงกับตัวพาชนิดที่อยู่บนผนังของเซลล์เม็ดเลือดแดง เช่น ยอมให้เฉพาะ D-form ของกลูโคสผ่าน การขนส่งถึงจุดอิมิตัวได้ และถูกยับยั้งได้โดย cytochalasin B เป็นต้น ปัจจุบันพบว่า endothelial cells ที่ประกอบเป็นเยื่อชั้นระหว่างเลือดกับสมองมีตัวพาจำเพาะสำหรับกลูโคสอยู่มากมาย พบอยู่บนผนังทั้งด้านที่ติดอยู่กับเลือดและด้านที่อยู่ติดกับสมอง ทำให้การขนส่งกลูโคสผ่านเยื่อชั้นเข้าสู่สมองเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพ

สำหรับการซึมผ่านของกรดอะมิโน ก่อนข้างซับซ้อน เชื่อว่ามีตัวพาทำหน้าที่ขนส่งกรดอะมิโนจากเลือดเข้าสู่สมองอยู่ 3 ชนิด ได้แก่ ตัวพาสำหรับกรดอะมิโนที่มีคุณสมบัติเป็นกลาง, เป็นกรด และเป็นเบส ชนิดแรกจะทำหน้าที่ขนส่งกรดอะมิโนซึ่งจำเป็นแก่เซลล์สมอง รวมทั้งพวกที่เซลล์สมองไม่สามารถสร้างขึ้นเองได้ ตัวอย่างเช่น phenylalanine, leucine, methionine, tryptophan, histidine, tyrosine กรดอะมิโนเหล่านี้เป็นชนิดที่เป็นกลางและมีขนาดโมเลกุลโต ขณะที่พวกเป็นกลางและมีขนาดโมเลกุลค่อนข้างเล็ก เช่น glycine ผ่านได้ช้าหรือไม่ผ่านเลย มีรายงานที่เสนอว่า สมองพยายามรักษาระดับของ glycine ให้ต่ำ เพราะ glycine เป็น inhibitory neurotransmitter โดยมีบทบาทหน้าที่ถูก glycine ออกจากน้ำรอบสมอง เข้าสู่ endothelial cells แล้วขับออกไปในระบบไหลเวียนเลือด

พวกกรดอะมิโนที่เป็นกรด เช่น glutamate, aspartate, GABA ถูกขนส่งเข้าสู่สมองค่อนข้างช้า และเมื่อเข้าไปแล้วจะถูกทำลายโดยเอ็นไซม์อย่างรวดเร็ว ซึ่งตรงกันข้ามกับพวกที่เป็นด่าง เช่น lysine, arginine, ornithine ที่ผ่านเข้าสมองได้เร็วพอๆกับพวกที่เป็นกลาง

ปัจจุบันเชื่อว่า สารพวกเบบีไทด์และโปรตีนไม่สามารถผ่านเยื่อชั้นนี้ได้ โดยที่

ไม่ปรากฏว่ามีตัวพาจำเพาะสำหรับเปปไทด์บนเยื่ออื่น รวมทั้งการที่มีเอ็นไซม์ aminopeptidase และ peptidyl dipeptidase อยู่ทั่วหลอดเลือดฝอยในสมอง ทำหน้าที่ย่อยเปปไทด์หรือโปรตีนต่างๆได้ ทำให้การซึมผ่านเข้าสู่สมองเป็นไปได้บ้างน้อย มีรายงานที่แสดงว่าเปปไทด์และโปรตีน เช่น enkephalins, thyrotropin releasing hormone, insulin, angiotensin II, vasopressin ไม่สามารถผ่านเข้าสู่สมองได้โดยตรง อย่างไรก็ตาม เนื่องจากบางบริเวณของสมองไม่มีเยื่ออื่นอยู่ เปปไทด์บางชนิดอาจผ่านเข้าไปสู่บางตำแหน่งของสมองได้

การผ่านของยาหรือสารอาหารเข้าสู่สมองอาจเพิ่มขึ้นได้ ถ้า blood-brain barrier เปิดออกหรือ permeability ต่อสารต่างๆเพิ่มขึ้น S.I. Rapoport (ค.ศ. 1977) พบว่า เมื่อฉีดสารละลาย hyperosmotic เช่น น้ำตาลเข้มข้น เข้าหลอดเลือดแดง carotid ในสัตว์ทดลอง permeability ของเยื่ออื่นจะเพิ่มขึ้นชั่วคราวหนึ่งโดยไม่ปรากฏอาการผิดปกติใดๆของสัตว์ทดลอง และเยื่ออื่นเองก็ไม่มีลักษณะผิดปกติ

ปัจจัยสำคัญที่กำหนดการซึมผ่านของสารหรือยาดังกล่าวแล้ว ได้แก่ ความสามารถในการละลายไขมันและการแตกตัวเป็นประจุ อันเป็นคุณสมบัติเฉพาะของยาหรือสารเคมีนั้นๆ โดยที่อัตราการซึมผ่านของสารหรือยาซึ่งจัดเป็นพวก non-polar จะเป็นสัดส่วนโดยตรงกับความสามารถในการละลายไขมัน ขณะที่พวกซึ่งจัดเป็น polar อัตราการซึมผ่านจะแปรผกผันกับอัตราการแตกตัวของสารซึ่งละลายในพลาสมา (pH 7.4) หรือน้ำในสมอง (pH 7.35) ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับว่าสารนั้นเป็นกรดอ่อน ด่างอ่อน มีค่า pKa มากหรือน้อย ตัวอย่างเช่น thiopental (pKa 7.6) เป็นกรดอ่อนกว่า salicylic acid (pKa 3) เมื่ออยู่ในพลาสมาจะอยู่ในรูปที่ไม่แตกตัวมากกว่า ทำให้ซึมผ่านเยื่ออื่นเลือดและสมองได้เร็วและดีกว่า salicylic acid หรือ aminopyrine (pKa 4.6) เป็นด่างอ่อนมากกว่า quinine (pKa 8.4) สามารถซึมผ่านจากเลือดเข้าสู่สมองได้ดีกว่า เป็นต้น สำหรับการรวมตัวกับพลาสมา โปรตีนนั้นจะทำให้สารซึมผ่านเยื่ออื่นได้น้อย

ประโยชน์ในทางคลินิก

ความรู้เรื่อง blood-brain barrier นับว่าเป็นประโยชน์ในการเลือกใช้ยาเพื่อรักษาโรคสมอง หรือภาวะผิดปกติอื่นที่เกี่ยวข้อง เช่น สามารถเลือกใช้ยา neostigmine เพื่อรักษาผู้ป่วย myasthenia gravis โดยไม่ต้องกังวลว่า ยาจะเพิ่มระดับ acetylcholine ในสมอง การใช้ carbidopa ร่วมกับ L-dopa เพื่อรักษาผู้ป่วย Parkinsonism ช่วยให้ L-dopa ไปยังตำแหน่งออกฤทธิ์ได้มากขึ้นโดยไม่ถูกทำลาย

โดยเอ็นไซม์เสียก่อน รวมทั้งลดผลข้างเคียงที่จะเกิดจาก dopamine กระตุ้นศูนย์อาเจียน ในบริเวณสมองส่วนกลางอีกด้วย

อย่างไรก็ตาม blood-brain barrier อาจทำให้เกิดความยุ่งยากในการรักษาโรคบางชนิด เช่น การรักษาผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวด้วยยา antileukemic ยาให้ผลดีมากในระยะแรก แต่ผู้ป่วยมักจะมีอาการพิษทางสมองปรากฏตามมา ทั้งนี้เพราะยา (methotrexate) ไม่สามารถผ่านเยื่อกั้นเข้าไปทำลายเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดที่อยู่ในสมองได้ แม้จะแก้ปัญหาโดยฉีดยาเข้าไขสันหลังโดยตรง ผู้ป่วยก็มักได้รับพิษจากยาที่จะมีความเข้มข้นสูง ณ บริเวณที่ฉีคนั้น ตัวอย่างอื่นที่พบว่าก่อให้เกิดปัญหาที่ยุ่งยากต่อการรักษา ได้แก่ ภาวะติดเชื้อของระบบประสาทกลาง ในภาวะปกติ ยาพวก penicillins, cyclosporins, aminoglycosides, polyenes ผ่านเข้าสู่สมองได้น้อยมาก แต่เมื่อมีการติดเชื้อของเยื่อหุ้มสมอง มีสมองอักเสบ เยื่อกั้นนี้จะยอมให้ยาดังกล่าวผ่านจากเลือดเข้าสู่สมองได้มาก และเมื่อภาวะอักเสบหายไปเยื่อกั้นกลับมีคุณสมบัติดั้งเดิม การรักษาต้องดำเนินไปอีกสักระยะหนึ่ง และอาจต้องเพิ่มขนาดยาที่ไม่ใช่หยดยา เพราะเชื้อแบคทีเรียอาจหลบซ่อนอยู่ในสมอง

ผลการทดลองในสัตว์ที่พบว่า สารละลายน้ำตาลเข้มข้นสามารถเพิ่ม permeability ของเยื่อกั้นได้ชั่วคราว อาจเป็นประโยชน์ในการบริหารยาที่ต้องการให้ออกฤทธิ์ในสมองโดยตรง ซึ่ง E.A. Neuwelt แสดงให้เห็นว่าสารละลายน้ำตาลเข้มข้นสามารถเพิ่ม permeability ของเยื่อกั้นในผู้ป่วยเนื้องอกในสมองได้จริงๆ ในอนาคตการทำให้เยื่อกั้นนี้เปิดชั่วคราวเพื่อบริหารยาเข้าสู่สมอง อาจเป็นอีกวิธีการหนึ่งนอกเหนือจากการฉีดเข้าน้ำไขสันหลังโดยตรง ที่ไม่ก่อยส่ควกและอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนได้

สรุป

Blood-brain barrier เป็นเยื่อกั้นระหว่างเลือดกับสมอง พบในระบบประสาทส่วนกลาง โดยเกิดจากการเชื่อมต่อของ endothelial cells ที่บุหลอดเลือดฝอย ทำหน้าที่กำหนดการซึมผ่านของสารต่างๆ ทั้งที่เป็นสารอาหารของเซลล์สมองและยาที่ใช้รักษาโรคหรือภาวะผิดปกติต่างๆ โดยที่การซึมผ่านของสารเหล่านี้จากเลือดเข้าสู่สมองขึ้นอยู่กับความสามารถในการละลายในไขมัน การแตกตัวเป็นประจุ และการรวมตัวกับโปรตีนในเลือดของสารนั้นๆ สารที่ละลายในไขมันได้ดีจะซึมผ่านเยื่อกั้นนี้ได้โดยง่าย ขณะที่สารซึ่งละลายในน้ำได้ดี ต้องการตัวพาจำเพาะที่จะช่วยขนส่งสารดังกล่าวจากเลือดเข้าสู่สมอง

หรือกลับกัน ประโยชน์ที่ได้จากความรู้เรื่อง blood-brain barrier นี้สามารถนำไปใช้พิจารณาเลือกยาหรือเลือกวิธีปฏิบัติเพื่อรักษาโรคจิตประสาท โรคสมองอักเสบ เป็นต้น ทั้งนี้ การบริหารยา เพื่อให้ยาออกฤทธิ์ต่อสมองโดยตรงอาจกระทำได้ดีขึ้นเมื่อ permeability ของยาเพิ่มขึ้น การฉีดเข้าน้ำไขสันหลังโดยตรง หรือการเปลี่ยนแปลงโมเลกุลของยาให้อยู่ในรูปที่ละลายในไขมันได้ดี

เอกสารอ้างอิง

1. Betz, AL and Goldstein, GW : Specialized properties and solute transport in brain capillaries, Ann Rev Physiol 1986;48:241-50.
 2. Bradbury, M : The concept of a blood-brain barrier, John Wiley & sons, Chichester, 1979.
 3. Calne, DB : Therapeutics in neurology, 2nd ed., Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1980.
 4. Cutler, RWP : Neurochemical aspects of blood-brain-cerebrospinal fluid barriers. in : J.H.Wood, ed. Neurobiology of cerebrospinal fluid. Plenum Press, New York, 1980; pp.41-51.
 5. Goldstein, GW and Betz, AL : The blood-brain barriers, Sci Amer 1986; 255:70-79.
 6. Pardridge, WM : Neuropeptides and the blood-brain barrier, Ann Rev Physiol, 1983; 45:73-82.
 7. Pearlman, AL and Collins, RC : Neurological pathophysiology 3rd ed., Oxford University Press, New York, 1984.
-