

การใช้ยาเป็นวิธีการหนึ่งใน การรักษาโรคภัยไข้เจ็บ นอกเหนือไปจากวิธีอื่นๆ เช่น การผ่าตัด หรือฉายแสง ที่สำคัญดูเหมือนการใช้ยาจะเป็นวิธีที่แพทย์ทั่วไปนิยมใช้มากที่สุดเสียด้วย ความสำคัญเช่นที่ว่าเป็นเอง ที่ทำให้นักวิจัยทั่วโลกกระดมกำลังกัน คิดค้นหาวิธีใช้ยากินอย่างมีประสิทธิภาพ และสะดวกปลอดภัย ที่สุด แทนการให้ยาเคลือบน้ำตาล ซึ่งมักมีประสิทธิภาพการทำงานต่ำกว่าที่ควร

หนทางใช้ยามีหลายวิธี ตั้งแต่การ กินยาน้ำและยาเม็ด การสูดดม หรือฉีด โดยแต่ละวิธีมีข้อเสียด้วยกันทั้งนั้น ขณะสิ่งที่ร่างกายต้องการจริงๆ คือ การรับยาเข้าสู่ ในปริมาณที่แน่นอน แต่วิธีการที่แพทย์ใช้กันอยู่ในปัจจุบัน คือ ให้ยาแรงๆ ก่อน แล้วค่อยๆ ลด

ปริมาณลงทีหลัง

โพลีเมอร์: มิติใหม่ของยารักษาโรค
เมื่อ 20 ปีที่แล้ว โรเบิร์ต แลงเจอร์ จากสถาบันเทคโนโลยีแมสซาชูเซตส์ (เอ็มไอที) มีความเห็นว่าถึงเวลาต้องเปลี่ยนแนวทางการใช้ยาเสียใหม่ เขาเป็น 1 ในกลุ่มนักวิจัยชุดแรก ที่หันไปใช้โพลีเมอร์ (สารเกาะรวม) ซึ่งโมเลกุลของมันจะจับตัวเป็นโครงสร้าง ลักษณะคล้ายร่างแห ซึ่งนั่นทำให้โพลีเมอร์มีความสามารถในการจับตัวยา ที่สำคัญ คือ มีโพลีเมอร์หลายชนิดไม่ทำปฏิกิริยากับสารอื่น และสามารถอยู่ในร่างกายมนุษย์ได้โดยไม่มีผลข้างเคียงใดๆ นั่นเป็นเพราะว่า อวัยวะหลายส่วนในร่างกายมนุษย์ก็สร้างขึ้นจากโพลีเมอร์ที่เกิดขึ้นโดยธรรมชาติเช่นกัน ระบบภูมิคุ้มกันของเราจึงไม่ปฏิเสธโพลีเมอร์เหล่านี้

ระหว่างทศวรรษที่ 2510 แลงเจอร์และคณะทดลองนำเอาโพลี

เมอร์มาเคลือบยาต้านมะเร็งขนานใหม่ เพื่อให้กินง่าย ที่จริงเราสามารถฉีดยานี้เข้าเนื้องอกโดยตรงได้ แต่มันจะถูกชะล้างออกไปอย่างรวดเร็ว เนื่องจากมันละลายในของเหลวที่มีอยู่ในร่างกาย แลงเจอร์หาวิธีใหม่ด้วยการผสมผงยากับโพลีเมอร์ ซึ่งไม่ละลายง่ายๆ เม็ดยา

หุ้มโพลีเมอร์จะคงทน และยาจะค่อยๆ ซึมออกมาช้าๆ เป็นเวลาหลายวัน หรือหลายสัปดาห์กว่าจะหมด อย่างไรก็ตาม มีปัญหาอยู่อย่างหนึ่ง คือ อัตราการซึมของยาลดลงเรื่อยๆ นั่นเป็นเพราะเม็ดโพลีเมอร์ยังคงอยู่ ขณะที่ตัวยาข้างในต้องซึมออกมาจากส่วนที่เล็กกว่าเดิม

ปี 2526 แลงเจอร์แก้ปัญหาต่อก ด้วยการเปลี่ยนรูปทรงโพลีเมอร์เป็นครึ่งวงกลม เคลือบไว้ด้านบน แล้วปล่อยให้ยาซึมผ่านแฉ่งเล็กๆ บนพื้นผิวหน้าที่แบนราบ (ดูรูปประกอบ) ยาจะซึมจากจุดศูนย์กลางทำให้เกิดโพลีเมอร์ส่วนที่ไม่มียามากขึ้น แม้ว่าเมื่อเวลาผ่านไป โมเลกุลของยาจะต้องเดินทางไกลขึ้นเพื่อหาทางออก แต่ผิวหน้าของโพลีเมอร์บริเวณที่เติมไปด้วยยากี้เพิ่มขึ้นด้วย ดังนั้น อัตราการปล่อยยาจึงคงที่ตลอดไป

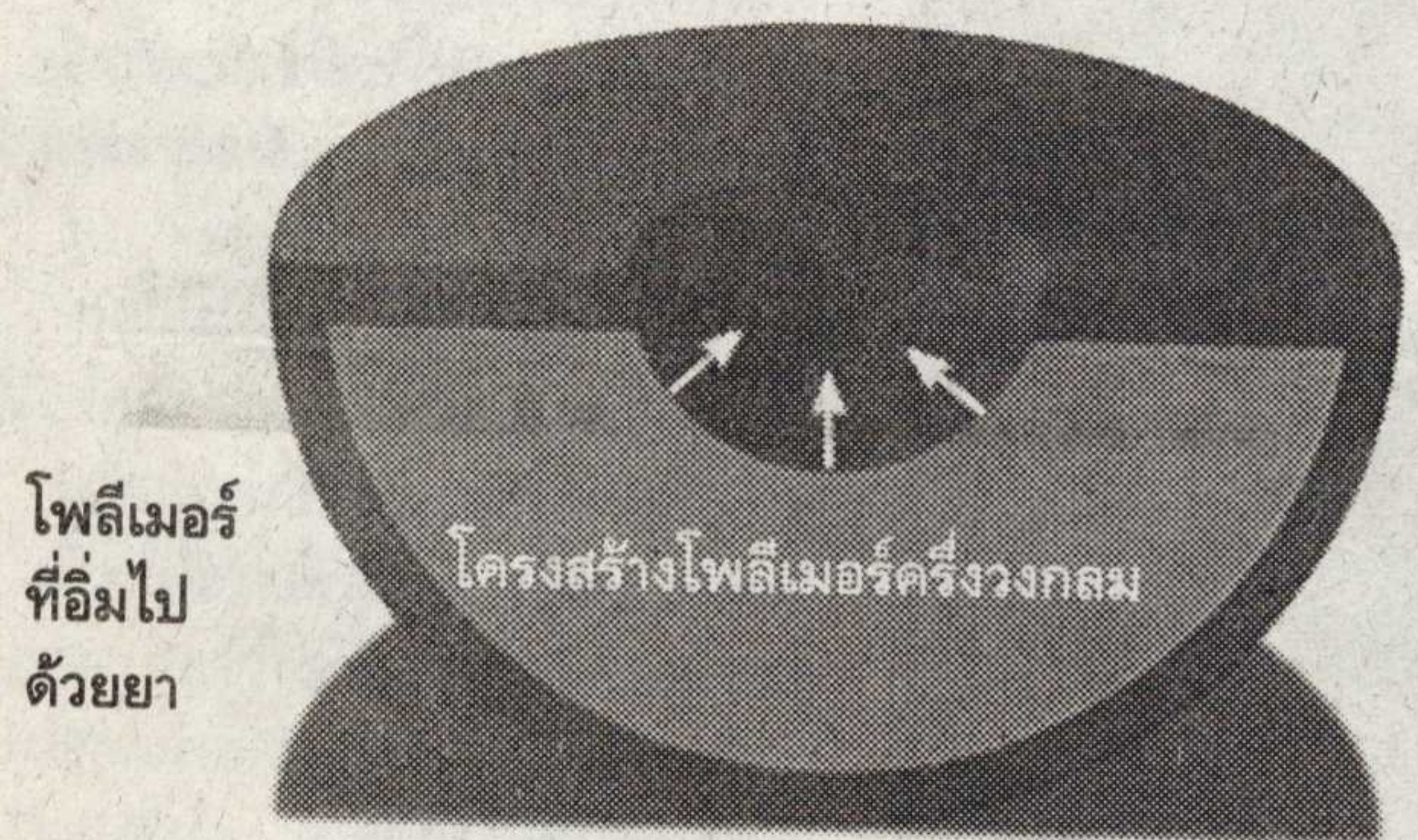
ปัจจุบันการนำโพลีเมอร์มาเป็นตัวกลางในการป้อนยาเข้าสู่ร่างกายเริ่มเป็นที่ยอมรับแล้ว ปี 2532 และ 2533 สำนักงานอาหารและยาแห่งสหรัฐฯ (เอฟดีเอ) ได้อนุมัติการนำโพลีเมอร์ 2 ประเภทมาใช้เพื่อบำบัดมะเร็งต่อมลูกหมาก และโรคเยื่อหุ้มตลูกอักเสบ ภายใตยี่ห้อการค้าชื่อว่า ลูปรอน เดอพอด และโซลาเด็กซ์

โพลีเมอร์เสื่อมสภาพ

ทว่าก้าวกระโดดที่สำคัญในวงการแพทย์ มาจากการใช้โพลีเมอร์ที่ค่อยๆ เสื่อมสภาพไปที่ละน้อย ซึ่งเป็นวิธีที่นำไปสู่ความก้าวหน้าในการรักษา

โรคมะเร็งในสมอง วิธีนี้เป็นการสร้าง "กรง" โพลีเมอร์ที่แข็งแรงพอที่จะบรรจุยา และทนต่อการฝังลงไปในร่างกายมนุษย์ได้ กรงนี้จะถูกกัดเซาะไปเรื่อยๆ ภายใต้กลไกทางชีววิทยาของร่างกาย ทำให้ยาในกรงโพลีเมอร์ถูกปล่อยออกมาทีละน้อย อุปสรรคแรกในการพัฒนาโพลีเมอร์เสื่อมสภาพได้ คือ การที่โพลีเมอร์อาจละลายหมดในทันทีทันใด ทำให้ผู้ป่วยได้รับยาเกินขนาด อันเป็นอันตรายอย่างยิ่ง แลงเจอร์แก้ปัญหานี้ด้วยการใช้โพลีเมอร์ที่ละลายในน้ำ สร้างขึ้นจากโมเลกุลกรด 2 ชนิด ชนิดหนึ่งละลายน้ำได้ดีกว่า ทีมของเขาสามารถคำนวณหาอัตราการละลายน้ำของโพลีเมอร์ชนิดนี้ได้แล้ว โดยมันจะค่อยๆ ละลายในสัดส่วนที่สัมพันธ์กับปริมาณการปล่อยยาที่เหมาะสม

แลงเจอร์เคยร่วมงานกับเฮนรี เบรม จากมหาวิทยาลัยจอร์จทาวน์ ฮอปกินส์ในบัลติมอร์ ทำการทดลองเรื่องโพลีเมอร์ชนิดใหม่นี้ พวกเขาหวังว่ามันจะสามารถบำบัดมะเร็งที่สมองได้ ในแต่ละปีมีการผ่าตัดเอาเนื้องอกในสมองออกกว่า 2 หมื่นรายเฉพาะในสหรัฐฯ ยาขนานหนึ่งที่ช่วยป้องกันการเกิดเนื้องอกอีก คือ คาร์บัสโตอิน แต่การฉีดคาร์บัสโตอินเข้าสมองมักจะมีปัญหา เพราะยาจะผ่านเลือดในสมองเข้าไปได้น้อยนิด แลงเจอร์ยังเป็นยาที่เป็นพิษต่อส่วนอื่นๆ ของร่างกายอีกด้วย ทีมของเบรมได้ออกแบบโพลีเมอร์เสื่อมสภาพเป็นแผ่นกลม มีการ



โพลีเมอร์ที่อัดไปด้วยยา

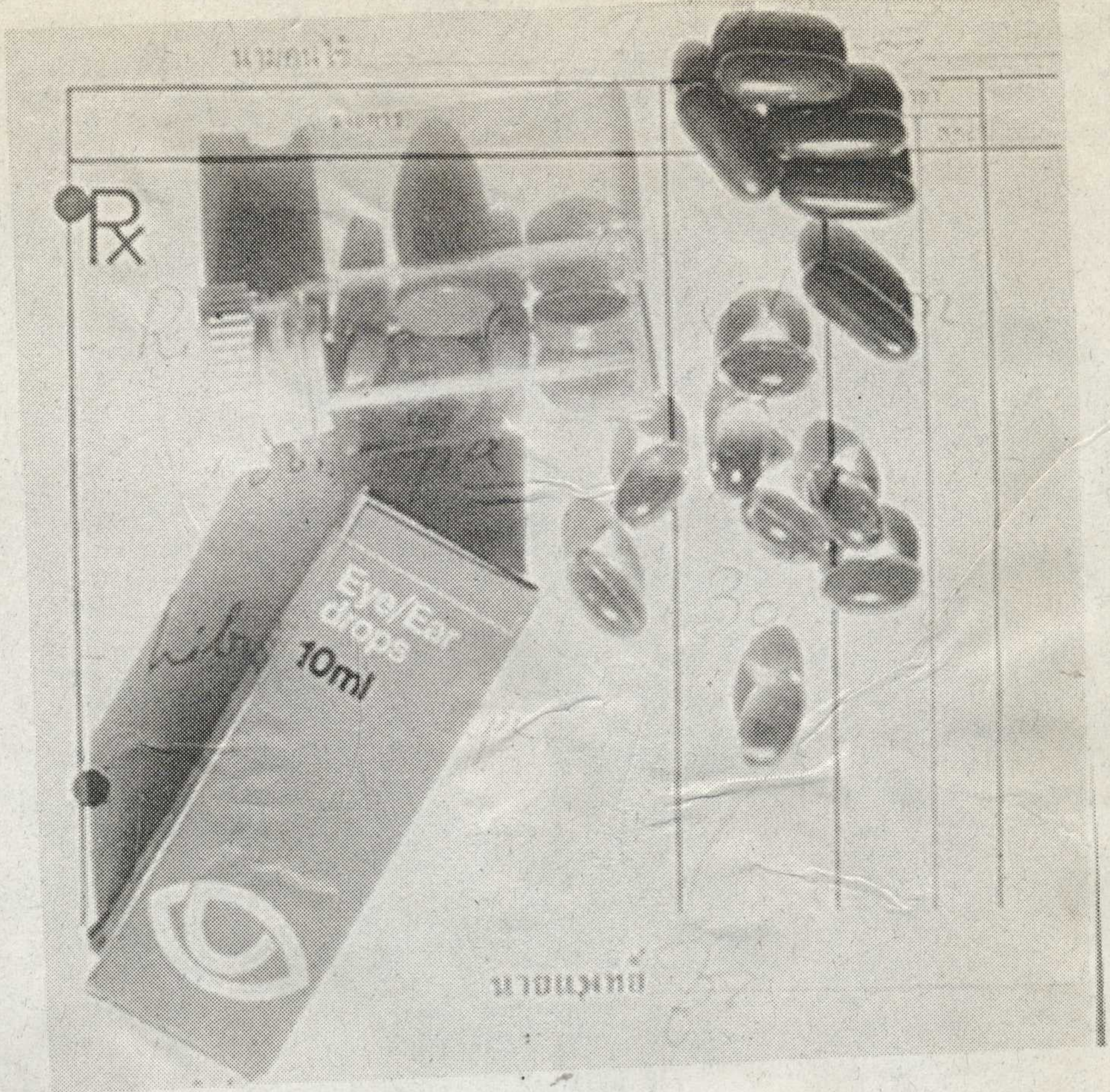
โครงสร้างโพลีเมอร์ครึ่งวงกลม

อันดับแรกยาจะค่อยๆ ซึมออกมาจากแฉ่งเล็กๆ นี้



ผิวหน้าซึ่งยาไม่สามารถซึมผ่านไปได้

จากนั้นยาที่เหลือจะซึมผ่านต่อไปเรื่อยๆ ผิวหน้าที่ซึมผ่านไม่ได้จะรักษาปริมาณยาที่ถูกปล่อยให้อยู่ในระดับคงที่



ยาหลายขนานที่ใช้กันอยู่ในปัจจุบัน เป็นยาเคลือบน้ำตาลเพื่อให้กินง่าย แต่การวิจัยเมื่อเร็วๆ นี้ พบว่าน้ำตาลที่เคลือบอยู่ลดทอนประสิทธิภาพของยา นักวิทยาศาสตร์จึงค้นหาลือตัวใหม่ ที่ทำให้ยามีประสิทธิภาพมากขึ้น

ฝั่งจันโพลีเมอร์ที่บรรจุยามัสได้นี้ไว้ในสมองคนใช้ระหว่างการผ่าตัด เมื่อจันกลมนี้ถูกกัดเซาะ พวกมันจะปล่อยยาออกมาทีละน้อย แล้วแพร่เข้าสู่เนื้อเยื่อสมองโดยรอบ การบำบัดเฉพาะที่นี้ให้ผลดีมาก เพราะส่วนใหญ่น้ำยาในสมองจะเกิดซ้ำในทันทีเดิม การฝังยาลงไปจะช่วยหยุดยั้งเนื้อร้ายไม่ให้งอกขึ้นมาอีก โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้าใช้ควบคู่กับการรักษาวิธีอื่น อาทิ การฉายรังสี เพราะยาจะช่วยดูดซับเซลล์มะเร็งที่หลงเหลือจากการผ่าตัดออกไปจนหมด **ทางรอดมากขึ้น**

ความเป็นไปได้ของยารักษาเนื้องอกในสมองดูจะเห็นผลชัดเจนเมื่อปีที่แล้วนี้เอง จากสถิติพบว่า คนไข้กลุ่มที่ได้รับการฝังยาลงในสมอง มีโอกาสรอดชีวิตมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ฝังยาถึง 50% ที่สำคัญยานี้ไม่มีผลข้างเคียงใดๆ ด้วย ทางเอฟดีเออนุมัติการฝังยาในปี

และตอนนี้มีการผลิตและจัดจำหน่ายโดยบริษัทกิลฟอร์ด ฟาร์มาเซดทิคัลในสหรัฐ

นอกจากมะเร็งในสมองแล้ว งานของแลงเจอร์ยังช่วยรักษาชีวิตผู้ที่เข้ารับการผ่าตัดปลูกถ่ายเนื้อเยื่อหรืออวัยวะอีกด้วย ตามปกติผู้ที่รอรับการบริจาคตับ มักจะเสียชีวิตก่อนได้รับการบริจาคอยู่เสมอ ชาวดีมีอยู่ว่าปัจจุบันแพทย์สามารถนำเซลล์ตับที่

แข็งแรงมาเพาะบนโครงโพลีเมอร์ ซึ่งทำหน้าที่เป็นแหล่งอาหารเพื่อการเติบโตของเซลล์ แล้วนำเนื้อเยื่อที่ได้ไปใส่ให้คนไข้ เซลล์นี้อาจจะนำมาจากตัวคนไข้ก็ได้ จากนั้นทำให้แข็งแรงโดยใช้กรรมวิธีวิศวกรรมเข้าช่วย ก่อนจะใส่กลับเข้าไปในร่างกายคนไข้อีกหน

ปัญหาหนึ่งของวิธีนี้คือ เนื้อเยื่อทดแทนนี้ไม่สามารถอยู่รอดได้ด้วยตัวเอง ทว่าต้องมีการเจริญเติบโตของเส้นเลือดควบคู่ไปด้วย ปีนี้ทีมของแลงเจอร์เริ่มคิดค้นหนทางเพาะเนื้อเยื่อด้วยโพลีเมอร์เสื่อมสภาพรูปครึ่งวงกลมขนาดเล็กมากซึ่งมีเซลล์หนึ่งกำพร้าติดอยู่ด้วย โพลีเมอร์ชนิดนี้จะไปกระตุ้นการเติบโตของเส้นเลือด และเพิ่มโอกาสความสำเร็จในการปลูกถ่ายมีมากขึ้น ในการทดลองกับหนู วิธีนี้ให้ความสำเร็จมากกว่าเดิมถึง 2 เท่า

โพลีเมอร์เสื่อมสภาพครึ่งวงกลมขนาดเล็กนี้ ยังปูทางไปสู่ความสำเร็จในการบำบัดมะเร็งปอดด้วยเช่นกัน โรเบิร์ต เออร์บาด จากมหาวิทยาลัยวิสคอนซิลได้พัฒนายารักษาเมะเร็งปอดให้ก้าวหน้าไปอีกขั้นหนึ่ง โดยใช้โพลีเมอร์ครึ่งวงกลมเส้นผ่านศูนย์กลาง 10-20 ไมโครเมตรบรรจุยาไว้ข้างใน เมื่อทดลองกับหนู ยานี้จะค่อยๆ กระจายเข้าสู่ปอดและลดเมะเร็งได้กว่า 90% และไม่มีผลข้างเคียงตามมา

วัคซีนอาจหายไป

โพลีเมอร์เสื่อมสภาพอาจเปลี่ยนโฉมหน้าวัคซีนที่ใช้กันอยู่ในปัจจุบัน วัคซีนหลายชนิด อย่างเช่น วัคซีนป้องกันบาดทะยักต้องฉีดซ้ำหลายครั้ง เนื่องจากต้องใช้เวลานานกว่าจะเห็นผล ดังนั้น เป็นการดีกว่า ถ้ามีการให้ยาทีละน้อยแต่สม่ำเสมอแทน ปี 2536 แลงเจอร์ลองใส่ยารักษาบาดทะยักลงในโพลีเมอร์เสื่อมสภาพ ซึ่งจะปล่อยยาออกมาทีละน้อย ทว่าสม่ำเสมอ ผลการทดลองกับหนูพบว่า มันช่วยเพิ่มระดับแอนติบอดีได้มากกว่าการฉีดวัคซีนถึง 17 เท่า

ยังมีนักวิจัยอีกหลายกลุ่มที่ทดลองเรื่องการใส่โพลีเมอร์เป็นตัวสื่อช่วยนำยาเข้าสู่ร่างกายและวิธีใหม่ในการใส่ยาในโพลีเมอร์ก็ประสบความสำเร็จด้วยดี จากการคิดค้นของทีมของจูเลียฮาน โรมัน จากสถาบันวิทยาศาสตร์โพลีเมอร์ในกรุงมาดริดที่ได้ผสมโมเลกุลของยาไว้บนโพลีเมอร์ แทนที่จะใส่ไว้ในกรงโพลีเมอร์ โครงสร้างของมันมีสภาพคล้ายสร้อยข้อมือที่มีเส้นหลักคอยรองรับตุ่มเล็กๆ ของโมเลกุลต่างๆ ซึ่งรวมถึงโมเลกุลยาด้วย ผลการทดลองพบว่า มันสามารถปล่อยยาออกมาในปริมาณคงที่ได้ยาวนานกว่าแบบเดิม 10 เท่า ทั้งยังป้องกันการแข็งตัวของเลือดอย่างมีประสิทธิภาพอีก 25 เท่า

แบคทีเรียหมดพิษสง

แนวทางหนึ่งในการนำยาเข้าสู่ร่างกายที่ค่อนข้างจะพิสดารกว่าวิธีอื่นก็คือ การใส่แบคทีเรีย ซัลโมเนลลา ที่เป็นต้นเหตุของโรคหลายชนิด ตั้งแต่อาหารเป็นพิษไปจนถึงไทฟอยด์เข้าไปในยาด้วย คุณสมบัติที่ทำให้ซัลโมเนลลาเป็นอันตราย กลับทำให้มันมีประโยชน์ในการนำวัคซีนเข้าสู่ร่างกายด้วยเช่นกัน เนื่องจากมันสามารถเจาะไซ้ไปทั่วร่าง และกระตุ้นให้ระบบภูมิคุ้มกันในบางจุดแสดงปฏิกิริยาออกมา

แต่ก่อนจะนำเชื้อโรคตัวนี้มาใช้ จำเป็นต้องปราบให้เชื้องเสียก่อน วิศวกรรมพันธุศาสตร์สามารถสร้างลูกครึ่งซัลโมเนลลาที่ไม่เป็นภัยได้ด้วยการคัดเลือกสายพันธุ์ และการผ่าเหล่า สารพันธุกรรมจากสิ่งมีชีวิตที่จะถูกนำไปฝังไปในร่างกาย จะมีซัลโมเนลลาที่เชื้องแล้วใส่เข้าไปด้วย มันจะเข้าไปสร้างโปรตีนที่ช่วยกระตุ้นภูมิคุ้มกันให้สิ่งมีชีวิตนั้น ความก้าวหน้านี้จะนำไปสู่วัคซีนไอกรนชนิดใหม่ และวิธีการเดียวกันนี้ ยังอาจนำมาใช้กับปรสิตและไวรัสที่เป็นต้นเหตุของโรคหลายชนิด ตั้งแต่ลิชมาเนียไปจนถึงไข้หวัด ซึ่งปัจจุบันยังไม่มียารักษา

นี่แหละคือก้าวใหม่ของวงการแพทย์ที่ให้ความหวังแก่ผู้ป่วยโรคร้ายแรงหลายชนิด

(แปลและเรียบเรียงจากบทความในนิตยสาร NewScientist)