

โครงการทุนนักวิจัยแกนนำ (Research Chair Grant)

การศึกษายีนที่สัมพันธ์กับมะเร็งท่อน้ำดีเพื่อการป้องกัน-วินิจฉัยและรักษาที่มีประสิทธิภาพ

ศ.ดร.โสพิศ วงศ์คำและคณะ

ศูนย์วิจัยพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
ได้รับการสนับสนุนจากทุนส่งเสริมกลุ่มนักวิจัยอาชีพ ประจำปี 2549

❖ ความสำคัญ

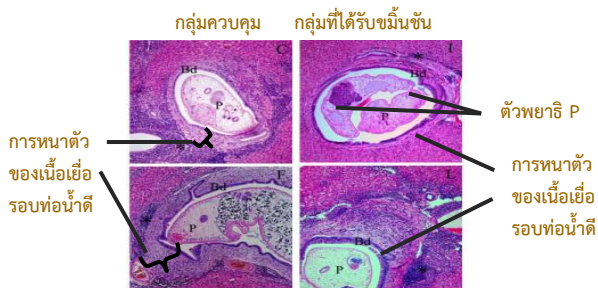
ภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทยเป็นแหล่งที่มีอุบัติการณ์ของมะเร็งท่อน้ำดีสูงที่สุดในโลก การวิจัยในสัตว์ทดลองและทางระบาดวิทยา พิสูจน์ได้ว่าการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับจากการกินปลาดิบเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญของการเกิดมะเร็งท่อน้ำดีในภูมิภาคนี้ พยาธิชนิดนี้ยังพบระบาดในแหล่งน้ำประเทศเวียดนามตอนใต้ ประเทศสหพันธ์สาธารณรัฐประชาชนลาว และกัมพูชา ซึ่งมีวัฒนธรรมในการกินปลาดิบเช่นเดียวกัน จึงเชื่อได้ว่ามะเร็งท่อน้ำดีเป็นปัญหาร่วมของประชากรในเขตลุ่มน้ำโขง นอกจากนี้ ยังมีปัจจัยเสี่ยงอื่นที่ยังไม่ทราบแน่ชัด ขาดการวินิจฉัยมะเร็งท่อน้ำดีในระยะต้น ขาดความรู้ในกระบวนการพัฒนาของมะเร็งสู่ระยะแพร่ลุกลาม และขาดความเข้าใจในพฤติกรรมของมะเร็งท่อน้ำดีในการสนองตอบต่อยาเคมีบำบัด ส่งผลให้มะเร็งท่อน้ำดีเป็นมะเร็งอันดับหนึ่งที่คร่าชีวิตชาวอีสาน งานวิจัยนี้จึงศึกษาในมิติต่าง ๆ ควบคู่กัน เพื่อลดความสูญเสียของผู้ป่วยจากมะเร็งท่อน้ำดี...เพชฌฆาตเงียบของคนอีสาน

❖ การติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ

การศึกษาบทบาทของการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับในหนูแฮมสเตอร์ พบว่าส่วนใหญ่เกิดจากระบบภูมิคุ้มกันกระตุ้นให้เกิดอนุมูลอิสระ เกิดการอักเสบแบบเฉียบพลันและแบบเรื้อรัง ทำให้เกิดการหนาตัวของเนื้อเยื่อรอบท่อน้ำดี การใช้สารต้านอนุมูลอิสระ เช่น ขมิ้นชัน สามารถลดการอักเสบและการหนาตัวของเนื้อเยื่อรอบท่อน้ำดี ชะลอการเกิดและลดความรุนแรงของมะเร็งท่อน้ำดีในหนูได้



การตรวจอัลตราซาวด์สามารถวัดการหนาตัวของเนื้อเยื่อรอบท่อน้ำดี ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงของมะเร็งท่อน้ำดี



หนูที่ได้รับขมิ้นชันมีการอักเสบและการหนาตัวของเนื้อเยื่อรอบท่อน้ำดีลดลงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ

❖ ตัวบ่งชี้มะเร็งท่อน้ำดี

มะเร็งท่อน้ำดีเป็นมะเร็งที่ไม่มีอาการแสดงในระยะแรก มีการพัฒนาตัวชี้แต่มีการแพร่ลุกลามเร็ว และมักเกิดซ้ำ จึงมีความจำเป็นในการแสวงหาตัวบ่งชี้มะเร็งท่อน้ำดี เพื่อใช้ตรวจวินิจฉัยและติดตามผลการรักษา รวมทั้งการบ่งชี้การเกิดซ้ำของมะเร็ง จากการศึกษาพบโปรตีน 2 ชนิดที่ปริมาณเพิ่มและลดในซีรัมผู้ป่วย โดยอัตราส่วนของโปรตีนทั้งสองเปลี่ยนแปลงตามภาวะการมีมะเร็งในร่างกาย นอกจากนี้ ยังได้ตรวจหาการแสดงออกของกลุ่มยีนจากชิ้นเนื้อมะเร็งที่ใช้แยกผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีกับมะเร็งตับได้สำเร็จ ทำให้แพทย์สามารถวินิจฉัยและเลือกการรักษาที่ถูกต้องเหมาะสมได้

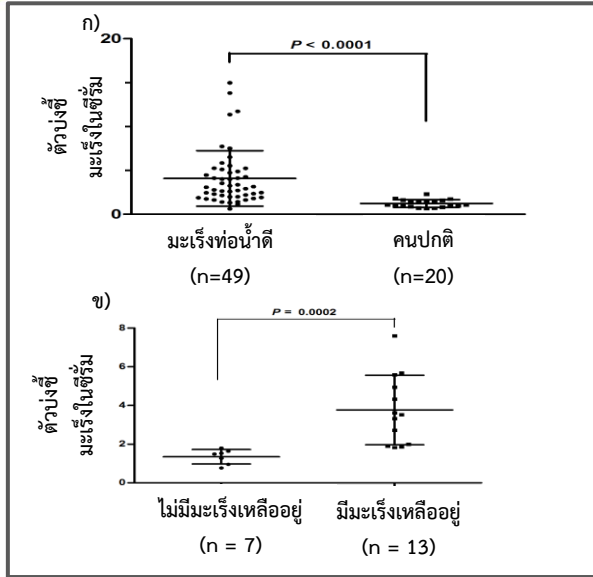
นอกจากนี้การหนาตัวของเนื้อเยื่อรอบท่อน้ำดีที่พบในหนูอาจใช้เป็นดัชนีความเสี่ยงหรือบ่งชี้ภาวะมะเร็งท่อน้ำดีในระยะเริ่มแรกได้ จากสมมุติฐานดังกล่าวสามารถตรวจหาผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีที่ไม่ปรากฏอาการจากประชากรได้เป็นครั้งแรก

ติดต่อ: ฝ่ายเลขานุการทุนนักวิจัยแกนนำ/NSTDA Chair Professor

โทร. 02 644 8150 ต่อ 133 (ดร.สิริกัญจน์) 02 644 8083 (ฐิติวรรณ) e-mail: chair@nstda.or.th

โครงการทุนนักวิจัยแกนนำ

(Research Chair Grant)



โปรตีนบ่งชี้มะเร็งท่อน้ำดีในซีรัม

ก) ผู้ป่วยมีปริมาณสูงกว่าคนปกติ ข) มีปริมาณลดต่ำลงหลังผ่าตัดในผู้ป่วยที่ไม่มะเร็งเหลืออยู่ แต่ยังคงมีระดับสูงเมื่อมีมะเร็งหลงเหลือหรือเกิดมะเร็งซ้ำ

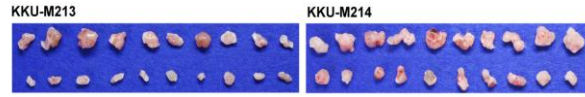
❖ วิตามินดีกับมะเร็งท่อน้ำดี

ปัจจุบันยังไม่มียาเคมีบำบัดที่เป็นมาตรฐานในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี คณะผู้วิจัยได้ศึกษายีนที่สัมพันธ์กับมะเร็งท่อน้ำดี เพื่อเป็นเป้าหมายในการพัฒนาแนวทางการรักษาร่วมกับยาเคมี เช่น วิตามินดี เนื่องจากมะเร็งท่อน้ำดีมีการแสดงออกของตัวรับวิตามินดีสูง การให้วิตามินดีลดอัตราการแบ่งตัว การเคลื่อนที่และการแพร่ลุกลามของเซลล์มะเร็งท่อน้ำดีได้ ทั้งนี้ได้ศึกษานำร่องการยอมรับและการตอบสนองของการใช้วิตามินดีในปริมาณสูงเป็นช่วง ๆ ในผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีระยะท้าย พบว่าไม่เกิดพิษในผู้ป่วย ไม่ทำให้เกิดภาวะแคลเซียมในเลือดสูงหรือมีผลต่อไต ดังนั้นหากมีการศึกษาทดลองของโมเลกุลเป้าหมายในรายละเอียดมากขึ้น จะเป็นหนทางหนึ่งในการพัฒนาการรักษามะเร็งท่อน้ำดีที่มีประสิทธิภาพได้ในอนาคต

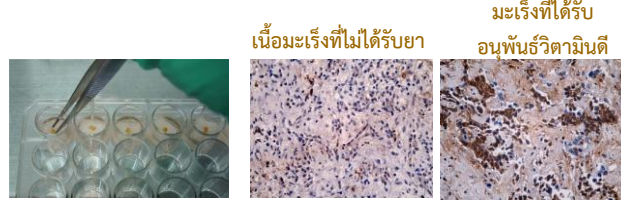
ติดต่อ: รศ.ดร.โสพิศ วงศ์คำ ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น โทรศัพท์ 043-348-386

ก)

กลุ่มควบคุม
กลุ่มที่ได้รับ
22-Oxa D₃



ข)



การให้ออนพันธ์ของวิตามินดี (22-Oxa D₃) ในหนูทดลอง

ก) สามารถลดขนาดของก้อนมะเร็งและ ข) หนี้ยวนำให้เกิดการตายของเซลล์มะเร็งในหนูทดลองและในชิ้นเนื้อมะเร็งจากผู้ป่วย

❖ การถ่ายทอดองค์ความรู้

- ความร่วมมือกับหน่วยงานภาครัฐในการรณรงค์การไม่กินปลาดิบและสร้างความตระหนักรู้ให้กับประชาชน โดยเฉพาะกลุ่มนักเรียนและเยาวชน
- การพัฒนาเป็นบทเรียนในท้องเรียน และการผ่านกลุ่ม อย. น้อยระดับประถมศึกษาด้านป้องกันโรคพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดี
- ความร่วมมือระหว่างศูนย์วิจัยพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดี สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 6 และสำนักงานเขตพื้นที่การศึกษาประถมศึกษาขอนแก่นเขต 2 ให้เข้าใจถึงภัยจากพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดี และเกิดโครงการ “กำจัดพยาธิใบไม้ตับ ลดมะเร็งท่อน้ำดี วาระอีสาน” ในปี พ.ศ. 2555
- การสร้างแรงบันดาลใจให้แพทย์และบุคลากรทางการแพทย์ มีกำลังใจในการค้นหาผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีด้วยอัลตราซาวด์ เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยและรับการรักษาที่ทันเวลา และเหมาะสม

ติดต่อ: ฝ่ายเลขานุการทุนนักวิจัยแกนนำ/NSTDA Chair Professor

โทร. 02 644 8150 ต่อ 133 (ดร.สิริกัญจน์) 02 644 8083 (ฐิติวรรณ) e-mail: chair@nstda.or.th