

สัญญาเลขที่ RMU5080074

โครงการ: ศักยภาพของสารเคเดซินจากชาเขียวที่ช่วยลดปริมาณสารประกอบธาตุเหล็กที่ดูดกลืนในเซลล์ตับและเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจในหลอดทดลองและสิ่งมีชีวิต

รายงานฉบับสมบูรณ์ของหัวหน้าโครงการวิจัยผู้รับทุน

ชื่อโครงการ “ศักยภาพของสารเคเดซินจากชาเขียวที่ช่วยลดปริมาณสารประกอบธาตุเหล็กที่ดูดกลืนในเซลล์ตับและเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจในหลอดทดลองและสิ่งมีชีวิต”

ระยะเวลาโครงการ 3 ปี (กรกฎาคม 2550 – มิถุนายน 2553)

ชื่อหัวหน้าโครงการวิจัยผู้รับทุน รศ. ดร. สมเดช ศรีชัยรัตนกุล

รายงานในช่วงตั้งแต่ เดือนกรกฎาคม 2550 ถึง เดือนมิถุนายน 2553

1. การดำเนินงาน

- ได้ดำเนินงานตามแผนที่วางไว้
- ได้ดำเนินงานล่าช้ากว่าแผนที่วางไว้
- ได้เปลี่ยนแผนงานที่วางไว้ดังนี้

ปัญหาที่ทำการวิจัยและความสำคัญของปัญหา (Research questions and Rationale)

ธาลัสซีเมียเป็นโรคผิดปกติทางพันธุกรรมที่พบได้ในหลายประเทศแถบภาคพื้นทะเลเมดิเตอร์เรเนียน ตะวันออกกลาง เอเชียใต้ เอเชียตะวันออกเฉียงใต้และหมู่เกาะต่างๆในมหาสมุทรอินเดีย (เรียกว่าแถบเข็มขัดธาลัสซีเมีย หรือ Thalassemic belt) พยาธิกำเนิดจากการมีวเตชันที่ยีนส์สร้างฮีโมโกลบินของเซลล์เม็ดเลือดแดง (ineffective erythropoiesis) ทำให้เกิดภาวะโลหิตจาง (hemolytic anemia) ตามมาและต้องรักษาโดยการเติมเลือดเข้าไปเป็นประจำ ธาตุเหล็กจากเลือดที่เติมเข้าไปเป็นประจำและจากการดูดซึมที่บริเวณลำไส้เล็กเพิ่มมากขึ้นมีส่วนทำให้มีการสะสมธาตุเหล็กเพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆในเนื้อเยื่อต่างๆของร่างกาย แต่เนื่องจากไม่มีวิถีทางธรรมชาติของร่างกายที่กำจัดธาตุเหล็กส่วนเกินนี้ออกไป ดังนั้นถ้าไม่ได้รับการบำบัดด้วยยาขับเหล็กที่มีประสิทธิภาพก็จะทำให้เกิดภาวะเหล็กเกิน (iron

overload) และอนุมูลอิสระมากเกินไป (oxidative stress) ตามมา จนเกิดการทำลายเซลล์บริเวณเนื้อเยื่อต่างๆ (oxidative tissue damage) ทำให้อวัยวะสำคัญและต่อมไร้ท่อต่างๆทำหน้าที่ผิดปกติ (vital organ และ endocrine gland dysfunction) และเกิดพยาธิสภาพตามมาได้แก่ โรคเบาหวาน ตีซ่าน การพัฒนาเพศชั้นทุติยภูมิผิดปกติ การเจริญเติบโตช้าลง ลักษณะกระดูกใบหน้าผิดปกติ ม้ามโต ตับโตและการเกิดพังผืดที่เซลล์ตับ การทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจผิดปกติ ผู้ป่วยธาลัสซีเมียส่วนใหญ่ (ประมาณ 70 เปอร์เซ็นต์) เสียชีวิตด้วยโรคหัวใจวายช่วงอายุ 20-30 ปี รองลงมาคือการติดเชื้อและอาการแทรกซ้อนอื่น ในช่วง 30-40 ปีที่ผ่านมา มีงานวิจัยโรคธาลัสซีเมียจากประเทศแถบตะวันตกที่แสดงถึงแนวทางการควบคุมและจัดการโรคด้วยการตรวจคัดกรอง (screening) การให้คำปรึกษาทางพันธุกรรม (genetic counseling) การวินิจฉัยก่อนคลอด (prenatal diagnosis) และการปรับปรุงวิธีการรักษาอาการของโรคให้ดียิ่งขึ้น (improvement in symptomatic treatment) เป้าหมาย “สุขภาพดีถ้วนหน้า (Health for All)” ขององค์การอนามัยโลกได้รวมโรคธาลัสซีเมียไว้ด้วย

ในแถบประเทศต่างๆ เหล่านี้มีเด็กทารกเป็นโรคธาลัสซีเมียเกิดขึ้นมาจำนวนหลายพันคนในแต่ละปี ซึ่งหลายจุดในจำนวนเหล่านี้ต้องการการบำบัดรักษาเป็นระยะเวลาอันยาวนานเพื่อให้มีชีวิตที่ยืนยาวขึ้น คนไทยมีสายพันธุกรรมโรคธาลัสซีเมียมีอยู่มากกว่า 10 เปอร์เซ็นต์โดยประมาณ ซึ่งเป็นภาวะแฝงธาลัสซีเมียชนิดต่างๆ อยู่ประมาณเกือบ 1 ใน 3 ของพลเมืองทั้งประเทศหรือประมาณเกือบ 20 ล้านคน (จากทั้งหมด 60 ล้านคน) และแบ่งออกเป็นธาลัสซีเมียชนิดแอลฟา (α -thalassemia) และธาลัสซีเมียชนิดบีตา (β -thalassemia) ตามตำแหน่งของความผิดปกติที่เกิดขึ้นที่สายโกลบินในอนุโมโนโกลบิน ความชุก (prevalence) ของผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดบีตาในภาคต่างๆ ของประเทศเป็นดังนี้คือ ภาคเหนือจำนวน 10 เปอร์เซ็นต์ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือจำนวน 2-6 เปอร์เซ็นต์ ภาคกลางจำนวน 3 เปอร์เซ็นต์ และภาคใต้จำนวน 2-4 เปอร์เซ็นต์ ส่วนความชุกของผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดอีโมโกลบินอีพบว่าในภาคเหนือมีจำนวน 8 เปอร์เซ็นต์ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือมีจำนวน 20-60 เปอร์เซ็นต์ (โดยเฉพาะอย่างยิ่งที่จังหวัดสุรินทร์ และสกลนครพบได้ถึงร้อยละ 50-60 ของประชากร) ภาคกลางมีจำนวน 13-17 เปอร์เซ็นต์ และภาคใต้มีจำนวน 9-11 เปอร์เซ็นต์ (ข้อมูลสมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย พ.ศ. 2547) แม้ว่าในปัจจุบันกรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุขได้มีโครงการณรงค์และป้องกันไม่ให้ผู้ป่วยธาลัสซีเมียมีจำนวนเพิ่มขึ้นโดยการแนะนำให้คู่สมรสได้รับการตรวจเลือดก่อนแต่งงาน (marriage counseling) และการตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์ก่อนคลอด (prenatal diagnosis) อย่างไรก็ตาม ยังคงมีผู้ป่วยธาลัสซีเมียทารกบางรายที่หลุดลอดการตรวจคัดกรองดังกล่าว รวมทั้งยังมีผู้ป่วยธาลัสซีเมียจำนวนมากทั่วโลกที่ต้องได้รับการดูแลรักษาอาการและพยาธิสภาพเพื่อให้สามารถมีชีวิตที่ยืนยาวขึ้น ตรวจจับจนกระทั่งผู้ป่วยเสียชีวิต

การบำบัดรักษาดังกล่าวนี้ต้องใช้งบประมาณด้านบุคลากรทางการแพทย์ ยารักษาโรค (เช่นยาลดไข้ ยาบำรุงเลือด ยาป้องกันการติดเชื้อและยาขับเหล็ก) ค่าเลือดและอุปกรณ์เดิมเลือดและอื่นๆ ซึ่งเป็นภาระทางสังคมและเศรษฐกิจ มีหลักฐานงานวิจัยที่ยืนยันว่าการให้ผู้ป่วยธาลัสซีเมียได้รับยาขับเหล็กอย่างต่อเนื่องเป็นประจำสามารถช่วยยืดอายุผู้ป่วยให้ยืนยาว ช่วยลดอาการแทรกซ้อนหลายอย่างที่