

7. อภิปรายผล/วิจารณ์

เนื่องจากการรักษาผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี ด้วยวิธีการผ่าตัด การใช้เคมีบำบัด หรือรังสีรักษาไม่ได้ผล การรักษาโรคมะเร็งโดยการให้ยาเคมีบำบัดรักษามะเร็งในปัจจุบัน ยังคงมีข้อจำกัด เช่น ปัญหาการดื้อยา (drug resistance) ผลข้างเคียงของยาที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วย (side effect) เป็นต้น ดังนั้นการพยายามนำเอา สารสกัดจากธรรมชาติที่ได้ทำการศึกษาแล้วพบว่า มีฤทธิ์ยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเซลล์มะเร็งท่อน้ำดีโดยไป ชักนำให้เกิด cell cycle arrest และ การตายแบบ apoptosis และมีความเป็นพิษต่ำ นำมาประยุกต์ใช้ ร่วมกับยาเคมีบำบัดที่ใช้รักษาโรคแผนปัจจุบันเพื่อลดผลข้างเคียงของยาเคมีบำบัด จึงเป็นแนวทางหนึ่งที่จะช่วยทำให้การนำสารสกัดจากธรรมชาติมาประยุกต์ใช้ในการป้องกันรักษาโรคมะเร็งตามแนวทางการ รักษาแผนปัจจุบันแพร่หลายมากยิ่งขึ้น ดังนั้นคณะผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาค้นคว้าหาสารที่มีผล เสริมฤทธิ์ยาเคมีบำบัดในการยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเซลล์มะเร็งท่อน้ำดี รวมถึงกลไกเบื้องต้นในการ ยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเซลล์มะเร็งท่อน้ำดี

คณะผู้วิจัยได้ทำการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเซลล์มะเร็งท่อน้ำดี KKU-100 และ KKU-M156 โดยใช้ resveratrol, 5-FU, gemcitabine, cisplatin, doxorubicin และ paclitaxel พบว่า resveratrol และยาเคมีบำบัดทั้ง 5 ชนิดมีฤทธิ์ยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเซลล์มะเร็งท่อน้ำดีในระดับที่ตี มาก

จากนั้นจึงทำการศึกษาค้นคว้าผลการใช้ร่วมกันของ resveratrol กับยาเคมีบำบัดทั้ง 5 ชนิดในเซลล์เพาะเลี้ยง มะเร็งท่อน้ำดีและ Chang cell พบว่าเมื่อทำการทดสอบในเซลล์ KKU-100 ทดสอบโดยใช้ resveratrol ร่วมกับ 5-FU จะให้ผลเสริมฤทธิ์ (synergism) ในการยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเซลล์มะเร็งท่อน้ำดี ในขณะที่ เมื่อทำการทดสอบในเซลล์ KKU-M156 ทดสอบโดยใช้ resveratrol ร่วมกับ gemcitabine จะให้ผล เสริมฤทธิ์ในการยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเซลล์มะเร็งท่อน้ำดี โดยให้ค่า combination index (CI) น้อย กว่า 1 ในขณะที่เมื่อทำการทดสอบโดยใช้ resveratrol ร่วมกับยาเคมีบำบัดชนิดอื่นจะให้ผลต้านฤทธิ์กัน (antagonism) ในการยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเซลล์มะเร็งท่อน้ำดี โดยให้ค่า combination index (CI) มากกว่า 1 แต่เมื่อทำการทดสอบโดยใช้ resveratrol ร่วมกับ 5-FU และ ใช้ resveratrol ร่วมกับ gemcitabine ใน Chang cell โดยใช้ความเข้มข้นเดียวกับที่ใช้ทดสอบใน KKU-100 และ KKU-M156 ตามลำดับ พบว่าให้ผลต้านฤทธิ์กัน (antagonism) ในการยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเซลล์ จากผล ดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าการใช้ resveratrol ร่วมกับ 5-FU และ ใช้ resveratrol ร่วมกับ gemcitabine จะมีความจำเพาะในการยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเซลล์มะเร็งท่อน้ำดีโดยไม่มีผลกับเซลล์ต้นปกติ (Chang cell)

ดังนั้น คณะผู้วิจัยจึงทำการศึกษากลไกการออกฤทธิ์เบื้องต้น พบว่า เมื่อทำการทดสอบโดยใช้ resveratrol ร่วมกับ 5-FU ในเซลล์ KKU-100 และ ใช้ resveratrol ร่วมกับ gemcitabine ในเซลล์ KKU-M156 สามารถชักนำให้เกิดการตายของเซลล์มะเร็งแบบ apoptosis โดยเมื่อทำ EB/AO staining พบว่า