

## บทนำ

ปัญหาสำคัญของการรักษามะเร็งท่อน้ำดี ( cholangiocarcinoma, CCA) คือ ไม่สามารถให้การวินิจฉัยโรคในระยะเริ่มแรกได้ ทำให้ผู้ป่วยมาพบแพทย์ในระยะที่โรคลุกลามไปแล้ว ซึ่งไม่เหมาะสำหรับการรักษาด้วยการผ่าตัด ( การผ่าตัดแบบ curative resection จัดเป็นการรักษามะเร็งท่อน้ำดีที่ให้ผลดีที่สุด ) ที่สำคัญ คือยังไม่มีสูตรการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดที่เป็นมาตรฐานสำหรับโรคมะเร็งท่อน้ำดี ประกอบกับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดให้ผลการรักษาที่ไม่ดีพอ ส่งผลให้การรักษามะเร็งชนิดนี้แม้แต่ในประเทศตะวันตกก็ยังไม่ประสบความสำเร็จนัก (1, 2) ดังนั้น องค์กรความรู้ในเรื่องการป้องกันไม่ให้เกิดโรค การวินิจฉัยโรคตั้งแต่ระยะเริ่มแรก และการพัฒนาการรักษาให้มีประสิทธิภาพ จึงนับว่ามีความสำคัญอย่างยิ่ง และเป็นเป้าหมายเร่งด่วนของการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับมะเร็งท่อน้ำดี

กลยุทธ์ที่น่าสนใจประการหนึ่งในการป้องกันโรคมะเร็ง และการพัฒนาการรักษามะเร็งด้วยยาเคมีบำบัดให้มีประสิทธิภาพ คือการใช้สารจากธรรมชาติเพื่อป้องกันการเกิดโรคมะเร็ง และการนำสารจากธรรมชาติมาใช้ร่วมในการรักษาเพื่อส่งเสริมความไวต่อยาเคมีบำบัด เนื่องจากมีรายงานการศึกษาที่พบว่า เซลล์มะเร็งจะมีรูปแบบการตอบสนองหรือการทำงานของระบบต่อต้านออกซิเดนต์ที่เปลี่ยนไปจากเซลล์ปกติ ส่งผลให้เซลล์มะเร็งสามารถทนทานต่อสาร โมเลกุลว่องไว ( reactive species, RS ) หรือ ภาวะ oxidative / nitrosative stress และช่วยให้เซลล์มะเร็งสามารถดำรงอยู่และเพิ่มจำนวนอย่างอิสระ นอกจากนี้ การทำงานที่เปลี่ยนไปของระบบต่อต้านออกซิเดนต์ของเซลล์มะเร็งยังมีส่วนให้เซลล์มีอัตราการรอดเพิ่มขึ้นเมื่อได้รับยาต้านมะเร็ง ซึ่งการศึกษาก่อนหน้านี้บ่งชี้ว่ามีสารประกอบจากพืช ( phytochemicals ) หลายชนิดที่มีฤทธิ์ส่งเสริมความสามารถในการป้องกันตนเองของเซลล์ปกติ ส่งผลป้องกันการเกิดโรคมะเร็ง รวมทั้งมีฤทธิ์เหนี่ยวนำการตายของเซลล์มะเร็ง และมีฤทธิ์ปรับเปลี่ยนสถานะของระบบต่อต้านออกซิเดนต์ของเซลล์ ซึ่งผลของการเปลี่ยนแปลงการตอบสนองของเซลล์มะเร็งต่อภาวะเครียดออกซิเดนต์ที่เกิดขึ้นจากการใช้ยาเคมีบำบัด อาจเป็นกลไกสำคัญที่ทำให้เซลล์มะเร็งนั้นว่องไวและตอบสนองต่อการให้ยาด้านมะเร็งดีขึ้น จึงเป็นที่น่าสนใจว่าในมะเร็งท่อน้ำดีซึ่งมีอัตราการคือยาเคมีบำบัดสูงนั้น การให้สารประกอบจากพืชที่มีฤทธิ์ปรับการทำงานของระบบต่อต้านออกซิเดนต์ร่วมในแผนการให้ยาด้านมะเร็ง จะมีส่วนช่วยให้เซลล์มะเร็งตอบสนองต่อยาด้านมะเร็งได้ดีขึ้นได้หรือไม่

เฟนเนทิลไอโซไธโอไซยาเนต หรือ สาร PEITC ( phenethylisothiocyanate, PEITC ) เป็นสารประกอบธรรมชาติกลุ่มไอโซไธโอไซยาเนตที่ถูกสร้างและสังเคราะห์มากในพืชตระกูลกะหล่ำ ( cruciferous ) เช่น กะหล่ำปลี กะหล่ำดอก บร็อกโคลี คะน้า เป็นต้น รายงานที่ผ่านมามีพบว่าสารนี้มีฤทธิ์ทางชีวภาพ ( biological activities ) ที่สำคัญหลายประการ ได้แก่ modulation of phase II detoxifying / antioxidant enzymes, anti-inflammatory action, anti-carcinogenic & anti-mutagenic