

การผลิตและพัฒนาโมโนโคลนอลแอนติบอดีที่จำเพาะต่อมะเร็งท่อน้ำดีเพื่อการวินิจฉัยและรักษา

Production and development of cholangiocarcinoma specific monoclonal antibody

for diagnosis and treatment

1. คณะผู้วิจัย

รศ.ดร. โสพิศ วงศ์คำ ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
รศ.ดร. ชานูวิทย์ ลีลาวัณณ์ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
รศ.ดร. ชัยศิริ วงศ์คำ ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
ดร.อาทิตย์ ศิลป์ศิริวานิชย์ ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ที่ปรึกษา Associate Professor Dr. Kazuhiko Kuwahara, Kumamoto University, Kumamoto, Japan

2. แหล่งทุน สภาวิจัยแห่งชาติ-มหาวิทยาลัยขอนแก่น โครงการต่อเนื่อง 5 ปี ปี 2553 เป็นปีที่ 4

3. แผนงานวิจัย การพัฒนาชุดวินิจฉัยมะเร็งตับในอีสาน

ประเภทของการวิจัย การพัฒนาทดลอง (Experimental development)

สาขาวิชาการและกลุ่มวิชาที่ทำการวิจัย (ผนวก 1) วิทยาศาสตร์การแพทย์ ชีวเคมีและภูมิคุ้มกันวิทยา

คำสำคัญ (keywords): cholangiocarcinoma, monoclonal antibody, tumor marker, MUC5AC, mucin

4. ความสำคัญและที่มาของปัญหาที่ทำการวิจัย

มะเร็งยังคงเป็นสาเหตุการตายอันดับหนึ่งของประชากรไทยคือ 78.9 ต่อแสนคน (<http://203.157.19.19/input-bps.htm>) ในจำนวนนี้มีเพียง 50% ที่สามารถใช้วิธีผ่าตัดในการรักษาได้ อีก 50% ต้องรักษาด้วยวิธีเคมีบำบัด ซึ่งในจำนวนนี้มีเพียง 10% เท่านั้นที่ตอบสนองต่อยาที่รักษา อย่างไรก็ตามผู้ป่วยมะเร็งส่วนใหญ่เสียชีวิตในเวลาอันสั้นเนื่องจากมะเร็งเป็นโรคเรื้อรังและไม่ติดต่อเหมือนโรคติดเชื้อ ดังนั้นความสูญเสียทั้งชีวิตและทรัพย์สินของชาติต่อปัญหาสุขภาพนี้จึงไม่ปรากฏชัดแจ้งเหมือนโรคเอดส์หรือไข้หวัดนก และไม่เห็นผลกระทบโดยตรงต่อเศรษฐกิจของชาติในภาพรวม จึงไม่ได้รับความสนใจในการป้องกัน-รักษาและรับผิดชอบจากผู้บริหารประเทศเท่าที่ควร อย่างไรก็ตามเราไม่สามารถปฏิเสธความจริงของการสูญเสียในชีวิตและทรัพย์สินของผู้ป่วยมะเร็งและครอบครัวที่เกิดขึ้นได้

ปัญหาของมะเร็งในประเทศไทยคือการขาดการติดตามเฝ้าระวังประชากรกลุ่มเสี่ยง และการขาดการวินิจฉัยมะเร็งให้ได้ในระยะแรกซึ่งการผ่าตัดยังให้ผลดี รวมทั้งขาดการติดตามการเกิดซ้ำของมะเร็งในผู้ป่วยที่ได้รับหรืออยู่ในระหว่างการบำบัดรักษา ทำให้อุบัติการณ์ของมะเร็งและความสูญเสียที่เกิดจากโรคนี้อย่างเป็นปัญหาอันดับแรกของประเทศ ปัญหาเหล่านี้แก้ไขได้หากมีตัววินิจฉัยที่มีความไว ความจำเพาะและความแม่นยำในการรายงานต่อแพทย์เพื่อหาวิธีการบำบัดรักษาที่ถูกต้องและเหมาะสม

มะเร็งตับเป็นสาเหตุการตายอันดับแรกของผู้ป่วยมะเร็งในประเทศไทย ซึ่งแบ่งเป็น 2 ชนิดคือ มะเร็งตับ (hepatoma) และมะเร็งท่อน้ำดี (cholangiocarcinoma) สำหรับภาคตะวันออกเฉียงเหนือมีอุบัติการณ์ของมะเร็งท่อน้ำดีสูงที่สุดในประเทศและในโลก มะเร็งท่อน้ำดีท่อน้ำดีจึงเป็นปัญหาสาธารณสุขที่จำเพาะและสำคัญของชาวอีสานนับแต่อดีตจนถึงปัจจุบัน เนื่องจากมะเร็งชนิดนี้พบน้อยมากในชาวตะวันตกจึงทำให้การวิจัยและรายงานการศึกษาโรคมะเร็งท่อน้ำดีในระดับสากลมีน้อยและมีผู้สนใจในวงจำกัด แม้ว่าจะรายงานระบาดวิทยาของผู้ป่วยที่เสียชีวิตด้วยมะเร็งท่อน้ำดีในประเทศตะวันตกเช่น สหรัฐอเมริกา อังกฤษ และออสเตรเลีย เพิ่มขึ้นหลายเท่าตัวในช่วงทศวรรษที่ผ่านมา แต่

มะเร็งท่อน้ำดีที่เกิดขึ้นในคนไทยมีสมมุติฐานของโรคที่แตกต่างจากคนในประเทศตะวันตกและประเทศในแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ดังนั้นข้อมูลและองค์ความรู้ที่ได้จากการศึกษาวิจัยในชนชาติอื่นจึงไม่สามารถนำมาประยุกต์ใช้กับผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีในประเทศไทยได้โดยตรง จึงเป็นความจำเป็นอย่างยิ่งที่นักวิจัยไทยต้องศึกษาข้อมูลพื้นฐานและองค์ความรู้เกี่ยวกับมะเร็งท่อน้ำดีในคนไทยเอง

เนื่องจากผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีส่วนใหญ่ไม่มีอาการแสดงในระยะเริ่มแรก และยังไม่มีการวินิจฉัยหรือการตรวจกรองที่จำเพาะต่อโรคในระยะเริ่มแรก ผู้ป่วยจึงมักมาพบแพทย์เมื่ออาการหรือโรคได้ดำเนินถึงระยะท้ายแล้ว ซึ่งในระยะดังกล่าวมักมีการกระจายของมะเร็งลุกลามไปยังอวัยวะอื่นทั้งที่ใกล้เคียงหรือห่างไกล และเป็นเหตุสำคัญที่ทำให้การบำบัดรักษาและพยากรณ์โรคในผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีไม่ได้ผลดีและทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต นอกจากนี้ปัญหาการเกิดซ้ำของมะเร็ง (Recurrence) เป็นปัญหาสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตแม้ในรายที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด ดังนั้นการวินิจฉัยโรคให้ได้อย่างจำเพาะทั้งในระยะเริ่มแรก ระยะลุกลามและการเกิดซ้ำของมะเร็ง จึงเป็นแนวทางที่มีความเป็นไปได้สูงในการลดความรุนแรงและความสูญเสียที่เกิดจากมะเร็งท่อน้ำดีในภูมิภาคนี้ ปัจจุบัน ยังไม่มีการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการที่มีความจำเพาะต่อมะเร็งท่อน้ำดีในระยะเริ่มแรก ระยะแพร่ลุกลามและ/หรือระยะเกิดซ้ำ การวิจัยเพื่อพัฒนาตัวตรวจวินิจฉัยมะเร็งตับโดยเฉพาะมะเร็งท่อน้ำดีจึงมีความสำคัญและจำเป็นต่อการแก้ปัญหาสุขภาพที่เรื้อรังของภูมิภาคนี้

5. เป้าหมายเชิงยุทธศาสตร์ของแผนงานวิจัย

แผนงานวิจัยนี้ตอบสนองโดยตรงต่อยุทธศาสตร์การพัฒนาคอนและสังคมที่มีคุณภาพ การสร้างเสริมสุขภาพของประชาชนให้มีคุณภาพมาตรฐาน และการเสริมสร้างความมั่นคงของชีวิตและสังคม เนื่องจากสังคมที่มั่นคงและมีสุขย่อมเกิดจากสมาชิกของสังคมที่เป็นสุข ปราศจากโรคร้ายที่มีผลกระทบต่อการดำรงชีพและชีวิต ทั้งต่อตนเองหรือสมาชิกในครอบครัว การสูญเสียประชากรก่อนวัยอันควรโดยเฉพาะบุคคลที่เป็นกำลังสำคัญของครอบครัวย่อมมีผลกระทบต่อรายได้ประชาชาติ และความปกติสุขของประชากร ซึ่งไม่สามารถประมาณค่าเป็นตัวเลขหรือมูลค่าทางเศรษฐกิจได้ ข้อมูลจากสถาบันวิจัยเพื่อการพัฒนาประเทศไทย 2542 แสดงว่าร้อยละ 35.51 ของประชากรในภาคตะวันออกเฉียงเหนือเป็นคนจนและส่วนใหญ่อยู่ในภาคเกษตรกรรม (10.45 ล้านคน) (www.thaieconwatch.com/ecdata/poverty/povreg-t.htm) รายได้ประชาชาติของประชากรกลุ่มนี้คิดเป็น 940 บาท/คน/เดือน หากมีสมาชิกในครอบครัวป่วยเป็นมะเร็งและทำให้ไม่สามารถประกอบอาชีพได้ ย่อมหมายถึงภัยคุกคามอย่างหนักต่อเศรษฐกิจของประชากรในกลุ่มนี้ ข้อมูลผู้ป่วยในที่ป่วยด้วยมะเร็งตับและเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยขอนแก่น ในช่วง พ.ศ. 2538-2545 เฉลี่ยปีละ 1,100 ราย เป็นมะเร็งที่มีอุบัติการณ์สูงเป็นอันดับหนึ่งและไม่มีแนวโน้มว่าจะลดลง (ดังรูป, Tumor registry, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, 2002) ประมาณร้อยละ 10 ของผู้ป่วยเท่านั้นที่สามารถรักษาด้วยการผ่าตัด ซึ่งค่าใช้จ่ายเฉพาะในโรงพยาบาล 40,000-260,000 บาท หรือเฉลี่ย 60,000 บาทต่อราย (ข้อมูลโรงพยาบาลศรีนครินทร์ ม.ค.-มี.ค. 2548 จำนวน 23 ราย) และร้อยละ 90 ของผู้ป่วยเสียชีวิตภายใน 1 ปี ผู้ป่วยอีกส่วนหนึ่งได้รับการรักษาโดยยาเคมีบำบัดซึ่งมีค่าใช้จ่ายเฉลี่ย 60,000 บาทต่อราย และส่วนใหญ่ไม่สามารถบำบัดรักษาได้

จากการคำนวณประมาณการได้ว่าความสูญเสียจากการรักษามะเร็งท่อน้ำดีเฉลี่ย 66 ล้านบาท/จังหวัด และ 1,254 ล้านบาทใน 19 จังหวัดของภาคอีสาน ซึ่งยังไม่รวมถึงความสูญเสียที่เกิดกับสมาชิกในครอบครัวของผู้ป่วย ดังนั้นการวิจัยเพื่อพัฒนาตัวตรวจวินิจฉัยมะเร็งท่อน้ำดีให้ได้ในระยะเริ่มต้นซึ่งการผ่าตัดให้ผลดี และการวินิจฉัยเพื่อ