

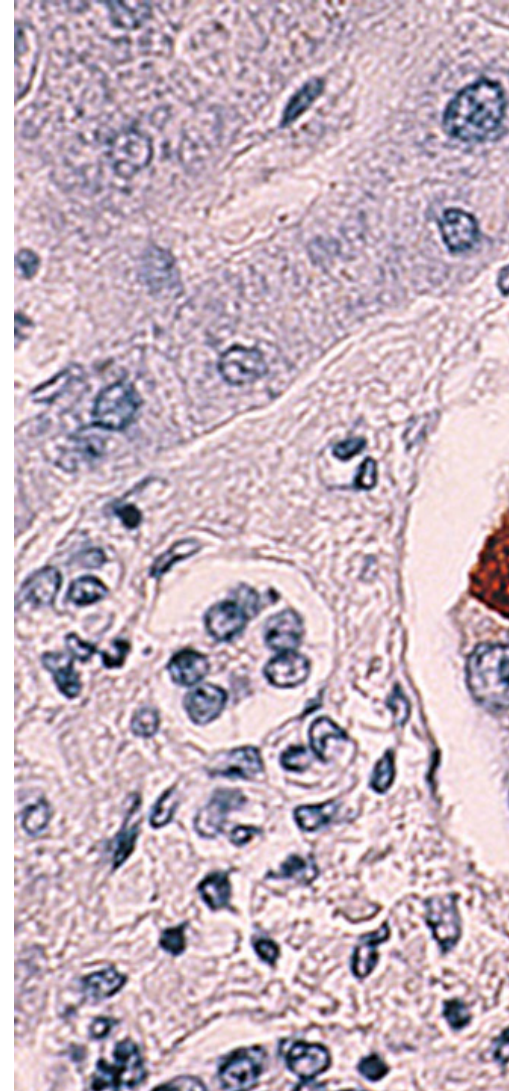
# มะเร็ง

## กับการป้องกัน

ในปัจจุบันปฏิเสธไม่ได้ว่าความเสี่ยงในการเป็นมะเร็งสูงขึ้นทุกขณะ ทั้งจากพฤติกรรม การรับประทานอาหาร พฤติกรรมการดำเนินชีวิตที่เปลี่ยนแปลงไป สารเคมีที่ปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อม และการย้ายถิ่นพำนักไปอยู่ในภูมิภาคต่างๆ ล้วนมีผลต่ออุบัติการณ์ของมะเร็งที่แตกต่างกัน มีการศึกษาในกลุ่มประชากรที่มีเชื้อชาติเดียวกันแต่ย้ายถิ่นพำนักไปยังประเทศอื่น เช่น ชาวญี่ปุ่นที่อาศัยอยู่ในประเทศสหรัฐอเมริกาพบอัตราการเกิดมะเร็งที่กระเพาะอาหาร ลำไส้ใหญ่และทวารหนัก เป็นจำนวน 142 รายต่อประชากร 100,000 ราย ซึ่งสูงกว่าชาวญี่ปุ่นที่อาศัยอยู่ในประเทศญี่ปุ่นที่มีอัตราการเป็นมะเร็งชนิดเดียวกันที่ 69 รายต่อประชากร 100,000 ราย สาเหตุเนื่องมาจากแบบแผนการบริโภคที่เปลี่ยนแปลงไป การรับประทานที่อุดมไปด้วยแคลอรี ไขมัน น้ำมัน น้ำตาล และมีส่วนประกอบของวัตถุเจือปนอาหารที่มีการเติมแอลกอฮอล์เพิ่มขึ้น รับประทานอาหารที่มีกากใยน้อยลง และมีสิ่งอำนวยความสะดวกมากขึ้นมีผลให้การใช้พลังงานในชีวิตประจำวันลดลงมีผลต่อการเพิ่มจำนวนของคนอ้วนมากขึ้น การป้องกันมะเร็งเป็นการลดโอกาสเป็นมะเร็งให้ต่ำลง โดยคาดหวังว่าการป้องกันจะสามารถลดจำนวนผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่และอาจลดการตายจากมะเร็งลงได้อีกด้วย

การป้องกันมะเร็งเป็นสิ่งหนึ่งที่มีการสาธารณสุขและการแพทย์ทั่วโลกให้ความสำคัญอย่างมากในศตวรรษที่ 21 นี้ นักวิทยาศาสตร์ในหลายสถาบันมีความพยายามศึกษาถึงวิธีการหลากหลายทางในการป้องกันมะเร็ง เช่น การหลีกเลี่ยงหรือควบคุมสาเหตุที่ทราบแน่นอนว่า

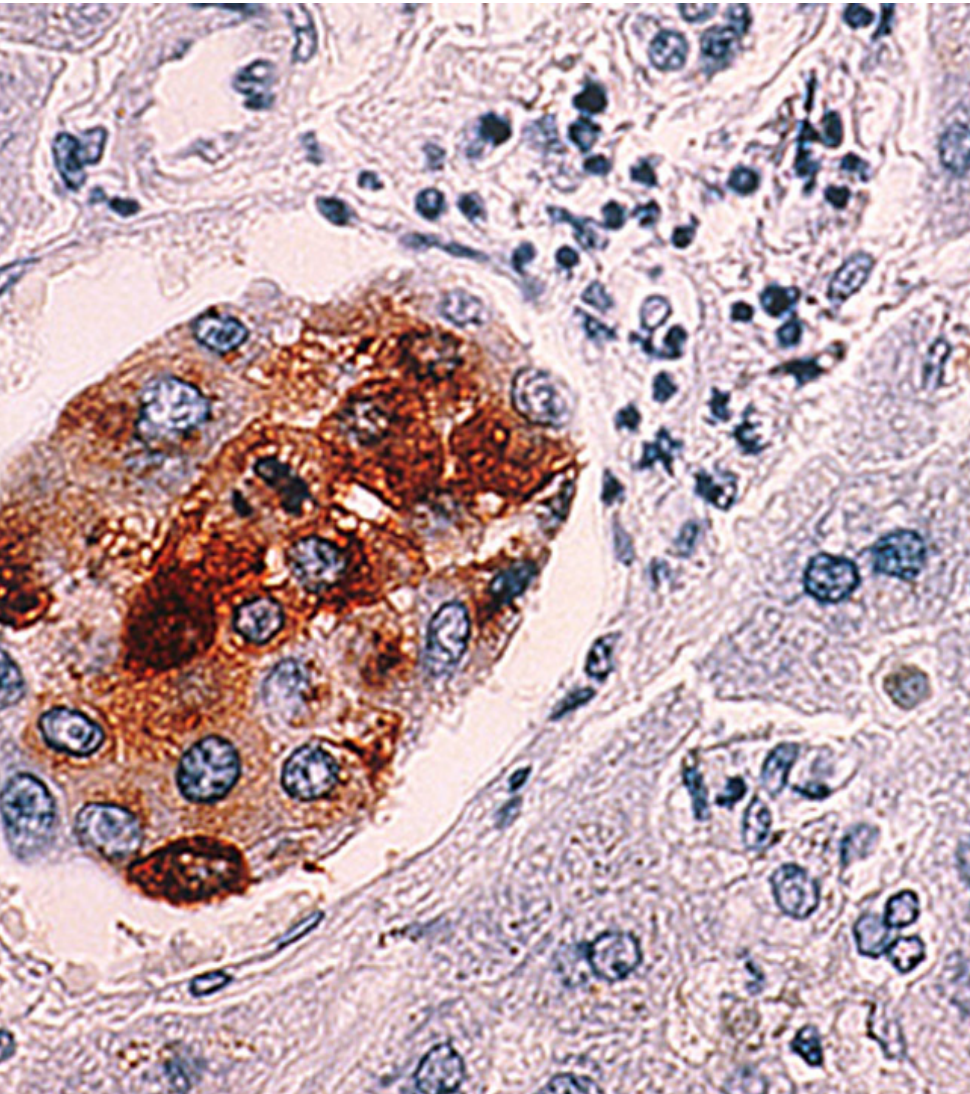
เป็นเหตุให้เกิดมะเร็ง การเปลี่ยนพฤติกรรม การรับประทานอาหารหรือการใช้ชีวิตประจำวัน การตรวจคัดกรองในผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงสูงที่มีแนวโน้มจะเป็นมะเร็งในอนาคต และการใช้ยาหรือสารสกัดจากธรรมชาติเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดมะเร็ง เป็นต้น โดยบทความนี้จะขอลำดับถึงการป้องกันหรือการลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งโดยใช้ยาหรือสารเคมีเป็นสำคัญ ซึ่งสารเคมีเหล่านี้อาจเป็นสารสังเคราะห์หรือสารจากธรรมชาติหรือ**สารพฤกษเคมี (Phytochemicals)** ที่มีคุณสมบัติป้องกันมะเร็งโดยการยับยั้ง การชะลอ หรือ การย้อนกระบวนการเกิดมะเร็งที่เรียกว่า สารเคมีป้องกันมะเร็ง (Chemopreventive agent) ทั้งนี้ในปัจจุบันมีสารเคมีหลายชนิดที่พบว่า มีคุณสมบัติป้องกันหรือยับยั้งการเกิดมะเร็งในสัตว์ทดลอง และบางชนิดอยู่ระหว่างศึกษาทางคลินิกถึงศักยภาพในการป้องกันการเกิดโรคมะเร็งในมนุษย์ ในขณะนี้มีงานวิจัยจำนวนมากที่กำลังศึกษาถึงผลของสารเคมีป้องกันมะเร็งต่อการเกิดมะเร็งชนิดต่างๆในประชากรกลุ่มเสี่ยง โดยเชื่อว่าสารเคมีป้องกันมะเร็งเมื่อใช้ร่วมกับการรักษาที่มีประสิทธิภาพจะช่วยให้ผู้ป่วยสามารถต่อสู้กับโรคได้ดีขึ้น กลไกที่ใช้ในการศึกษาเพื่อยับยั้งหรือป้องกันการเกิดมะเร็งมีหลายกลไก ได้แก่ การยับยั้งการกระตุ้นของสารก่อมะเร็ง การกระตุ้นเอนไซม์ที่ใช้ในการทำลายสารก่อมะเร็ง การกระตุ้นการสร้างกลูตาไธโอน การยับยั้งการสร้างสารอนุมูลอิสระ การยับยั้งการดูดซึมสารก่อมะเร็งเข้าสู่ร่างกาย การกระตุ้นกระบวนการซ่อมแซมตัวเอง และการยับยั้งการทำงานในแบ่งตัวของเซลล์ เป็นต้น



**สารเคมีป้องกันมะเร็ง** สามารถแบ่งออกได้เป็น 2 กลุ่มตามคุณสมบัติของสารที่ออกฤทธิ์ต่อกระบวนการเกิดมะเร็ง ได้แก่

**กลุ่มที่ 1 สารเคมีที่มีฤทธิ์ยับยั้งหรือป้องกันการก่อกลายพันธุ์ของสารก่อมะเร็งในระยะเริ่มต้นของการเกิดมะเร็ง (Initiation process)**

สารเคมีป้องกันมะเร็งกลุ่มนี้มีฤทธิ์ยับยั้งกระบวนการเกิดมะเร็ง โดยป้องกันการปฏิกริยาของสารก่อมะเร็งต่อสารชีวโมเลกุลในร่างกาย ส่งผลให้เกิดการยับยั้งการก่อมะเร็งในระยะเริ่มต้น โดยสารเคมีป้องกันมะเร็งในกลุ่มนี้จะอาศัยกลไกในการยับยั้งการเปลี่ยนแปลงของ



สารก่อมะเร็งที่ยังไม่มีฤทธิ์ (Procarcinogen) ให้มีฤทธิ์หรือไวต่อปฏิกิริยา เช่น การยับยั้งเปลี่ยนสารก่อมะเร็งที่ยังไม่มีฤทธิ์เป็นสารก่อมะเร็งที่มีฤทธิ์ในร่างกาย หรือป้องกันการดูดซึมของสารก่อมะเร็งเข้าสู่ร่างกาย โดยการยับยั้งเอนไซม์ในการเปลี่ยนแปลงยาโดยเฉพาะเอนไซม์ในตระกูลไซป พีโฟฟิบัติ (CYP P450 enzyme) หรือป้องกันไม่ให้สารอนุมูลอิสระที่มาจากสารก่อมะเร็งที่ไม่มีฤทธิ์มาจับกับสายพันธุกรรม ป้องกันปฏิกิริยาไลปิดเปอร์ออกซิเดชัน (Lipid peroxidation) โดยการจับกับสารอนุมูลอิสระ (Reactive oxygen species) รวมถึงการกระตุ้นการทำลายสารก่อมะเร็งโดยเอนไซม์ในเฟสทุ

II enzyme) ซึ่งการเพิ่มการทำงานของเอนไซม์กลุ่มนี้จะลดโอกาสการทำปฏิกิริยาของสารก่อมะเร็ง และเพิ่มคุณสมบัติการละลายน้ำและเร่งการขับออกจากร่างกายได้ หรือกระตุ้นการซ่อมแซมตัวเองของสายพันธุกรรม (DNA repair) ตัวอย่างของสารป้องกันมะเร็งในกลุ่มนี้ ได้แก่ วิตามินซี วิตามินอี สารประกอบกลุ่มฟีนอล สารโรมาติก ไอโซไทโอไซยาเนต (Aromatic isothiocyanate) สารไดไทออลไทโอน (Dithiolthione) และสารประกอบออร์กาโนซัลเฟอร์ (Organosulfur compound) เป็นต้น

## กลุ่ม 2 สารเคมีที่มีฤทธิ์ยับยั้งหรือ

## ป้องกันกระบวนการเจริญเติบโตและการลุกลามของมะเร็ง (Promotion and progression process)

สารเคมีป้องกันมะเร็งกลุ่มนี้จะยับยั้งกระบวนการเกิดมะเร็ง โดยการยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเซลล์ที่ผิดปกติของยีนหรือเพิ่มการตายของเซลล์ผิดปกติ เพื่อควบคุมกระบวนการก่อมะเร็งในระยะกระตุ้นและระยะก้าวหน้า (Promotion and progression) โดยสารเคมีป้องกันมะเร็งในกลุ่มนี้จะอาศัยกลไกในการควบคุมการทำงานของโปรตีนทรานสคริปชันแฟคเตอร์ที่ยับยั้งการส่งสัญญาณและการคัดลอกพันธุกรรมขณะที่เซลล์มะเร็งแบ่งตัว หรือมีผลต่อกระบวนการการตายของเซลล์มะเร็ง ส่งผลยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเซลล์มะเร็งและการพัฒนาของเซลล์มะเร็ง (Differentiation) ตลอดจนชักนำให้เซลล์ผิดปกติตายลงเอง (Apoptosis) รวมถึงอาจสามารถทำให้เซลล์มะเร็งนั้นหวนกลับมาเป็นเซลล์ปกติได้ หรือ ชะลอกระบวนการลุกลามของเนื้อเยื่อมะเร็งให้ช้าลง ตัวอย่างของสารกลุ่มนี้ ได้แก่ เบต้า-แคโรทีน ( $\beta$ -carotene) ลิบสาม-ซิส-เรติโนอิก แอซิด (13-cis-retinoic acid) สารต้านฮอร์โมนบางชนิด (Antihormone) ยาต้านการอักเสบบางชนิด (Anti-inflammatory drug) เช่น ไพรอกซิแคม (Piroxicam) แอสไพริน (Aspirin) และ สารประกอบฟีนอล เช่น อีจีซีจี จากชาเขียว (EGCG) เป็นต้น

การพัฒนาสารเคมีป้องกันมะเร็งมีวัตถุประสงค์เพื่อค้นหาและพัฒนาให้สารเหล่านั้นมีประสิทธิภาพในการรักษาและปลอดภัยต่อผู้ป่วย ไม่มีผลต่อฤทธิ์การรักษาของยาเคมีบำบัดที่ผู้ป่วยได้รับ สะดวกต่อการใช้งาน ราคาไม่แพง ไม่รบกวนการติดตามตัวชี้วัดในการติดตามอาการ/โรคของผู้ป่วย และสิ่งสำคัญ คือ มีฤทธิ์ที่จำเพาะเจาะจงกับกับโมเลกุลเป้าหมายเพื่อให้มีอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้สารเคมีป้องกันมะเร็งต่ำ จากการศึกษาวิจัยที่ผ่านมาพบว่าสารพิษเคมีส่วนใหญ่ออกฤทธิ์จำเพาะต่อโมเลกุลเป้าหมายมากกว่าหนึ่งชนิด และมีความเป็นพิษในระยะยาวต่ำ จึงมีผู้สนใจในสารในกลุ่มนี้มาศึกษาถึงประสิทธิภาพผลมากกว่าสารเคมีที่สังเคราะห์ขึ้น

ตารางที่ 1 ตัวอย่างสารเคมีที่มีคุณสมบัติป้องกันมะเร็งที่พบในพืช-สัตว์

กลุ่ม	สารสำคัญออกฤทธิ์	แหล่งที่พบ	อวัยวะที่อาจป้องกันมะเร็งได้
วิตามิน	วิตามินดี กรดโฟลิก วิตามินอี กรดแอสคอร์บิก	ผัก และผลไม้	ลำไส้ใหญ่ กระเพาะอาหาร ต่อมน้ำเหลือง
เกลือแร่	แคลเซียม เซเลเนียม	โยเกิร์ต นม ผัก เนื้อสัตว์ ปลา	ลำไส้ใหญ่ ปอด
คาร์โบไฮเดรต	ไลโคปีน	มะเขือเทศ	ต่อมลูกหมาก/ ระบบทางเดินปัสสาวะ
ฟลาโวนอยด์	เจนิสทิน เคอซีติน โปรแอนโทไซยานิดิน	ถั่วเหลือง ผลไม้ ส้ม มะนาว ผัก ผลไม้ ชาดำ	เต้านม ตับอ่อน กระเพาะอาหาร เต้านมโดยเฉพาะในผู้หญิง ที่หมดประจำเดือน
สารประกอบ	แอลลิซิน	หอม กระเทียม	ลำไส้ใหญ่ กระเพาะอาหาร
ออร์กาโนซิลเฟอร์	ซัลโฟราเฟน	บรอกโคลี กระหล่ำ	ต่อมลูกหมาก ปอด ลำไส้ใหญ่
กรดฟีนอลิก	เคอร์คูมิน เรสเวอราทอล อีจีสซี	ขมิ้น องุ่น ไวน์แดง ชาเขียว	ลำไส้ใหญ่และทวารหนัก ตับอ่อน ลำไส้ใหญ่ กระเพาะอาหาร ลำไส้เล็ก-ใหญ่ ตับ ตับอ่อน ผิวหนัง

จากความพยายามอย่างหนักในการทำการศึกษาค้นคว้า และทำความเข้าใจเกี่ยวกับชีววิทยาการเกิดมะเร็งของนักวิทยาศาสตร์นั้น ทำให้ทราบว่ากระบวนการเกิดมะเร็งนั้นมีหลายขั้นตอนและมีกลไกที่มีความซับซ้อนในการเปลี่ยนแปลงเซลล์ปกติหนึ่งเซลล์จนกลายเป็นเซลล์มะเร็งและจากการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งเพียงเซลล์เดียวจนกลายเป็นก้อนที่สามารถลุกลามไปยังอวัยวะอื่นได้นั้น เป็นกระบวนการที่ต้องอาศัยระยะเวลา ซึ่งอาจต้องใช้เวลานานถึง 20-40 ปีกว่ากระบวนการนี้จะดำเนินไปถึงจุดสิ้นสุดที่เรียกว่า การลุกลามของมะเร็ง (Invasive cancer) ดังนั้นการยับยั้งการเกิดมะเร็งของสารเคมีดังที่กล่าวมาแล้วข้างต้นเพียงกลไกเดียวอาจไม่เพียงพอที่จะป้องกันไม่ให้เกิดมะเร็งได้ แต่การใช้กลไกการยับยั้งมะเร็งร่วม

กันหลายกลไกจะช่วยเพิ่มประสิทธิผลในการป้องกันโรคมะเร็งได้ (Synergistic effect) สารเคมีป้องกันมะเร็งเพียงชนิดเดียวไม่สามารถป้องกันมะเร็งที่มีความต่างกันได้ ต้องอาศัยสารเคมีหลายชนิดที่มีกลไกยับยั้งมะเร็งในแต่ละระยะจึงจะเหมาะสมกับมะเร็งชนิดนั้นๆอย่างเฉพาะเจาะจง และความรู้ความเข้าใจนี้จะเป็นกุญแจดอกสำคัญในการไขความลับที่จะเอาชนะมะเร็งได้อย่างเด็ดขาด

แม้ในปัจจุบันอาจไม่สามารถบอกได้ว่าการรับประทานสารเคมีป้องกันมะเร็งที่กล่าวมาแล้วข้างต้นจะป้องกันไม่ให้เกิดมะเร็งได้อย่างชัดเจน เนื่องจากมีข้อสงสัยที่ยังต้องศึกษาค้นคว้าในหลายประเด็นที่เกี่ยวข้องกับประสิทธิภาพและความปลอดภัยในมนุษย์ของสารเหล่านั้น อาจกล่าวได้ว่าการศึกษาเพื่อ

พัฒนาสารเคมีป้องกันมะเร็งมีขั้นตอนไม่ต่างจากการพัฒนาใหม่ ซึ่งประกอบด้วยการพัฒนาวิจัยหลายขั้นตอน ตั้งแต่การศึกษาในห้องปฏิบัติการ การจนถึงการศึกษาในมนุษย์ที่จะยืนยันถึงประโยชน์และความปลอดภัยในการใช้สารเคมีป้องกันมะเร็งเหล่านี้เพื่อลดโอกาสเกิดหรืออุบัติการณ์การเกิดมะเร็งได้จริง แต่วิธีการที่จะช่วยลดปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญที่เป็นสาเหตุของการเกิดมะเร็งได้ คือ การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม การดำเนินชีวิตบางประการ เช่น การรับประทานอาหารให้สมดุลกัน การควบคุมน้ำหนักตัว การเลิกดื่มสุราและสูบบุหรี่ การใช้ครีมกันแดดที่สามารถป้องกันการสัมผัสกับรังสียูวี เป็นต้น ใส่ใจดูแลสุขภาพและหมั่นสังเกตอาการต้องสงสัยของการเป็นมะเร็งในระยะเริ่มต้น จะสามารถช่วยลดความเสี่ยงที่สำคัญในการเกิดมะเร็งได้อย่างแน่นอน •

อ้างอิง

1. Surh, Y. J. Cancer chemoprevention with dietary phytochemicals. *Nature Reviews Cancer*. 2003; 3: 768-780.
2. ชนิพรณ บุตรย์. อาหารกับการป้องกันมะเร็ง: บทสรุปจากรายงานการวิจัย. เอกสารประกอบการบรรยายการประชุมเชิงวิชาการ National Cancer Forum ครั้งที่ 6. 26 มกราคม 2553.
3. วรณิ คุณารณ. ศักยภาพในการป้องกันการเกิดโรคมะเร็งของผักและผลไม้. เอกสารการประชุมวิชาการเรื่อง Development of Nutraceutical and Functional Food Industry in Thailand. มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์. 15-16 กุมภาพันธ์ 2542. 52-60.
4. Auemduan Prawan and Veerapol Kukongviriyapan. Novel targets for cancer chemoprevention in Cholangiocarcinoma. 2012; 27(3).

