



เรื่อง : ภก. ไตรรัตน์ แก้วเรือง  
ภญ. ธัญญาภาศ พึ่งธรรมสาร



# มารู้จัก ยาเคมีบำบัด

การรักษาโรคมะเร็งในปัจจุบัน ประกอบไปด้วยหลายวิธี เช่น การผ่าตัด การฉายรังสี และการใช้ยาต้านมะเร็ง สำหรับการผ่าตัดนั้นยังเป็นทางเลือกหลักในการรักษามะเร็งที่พบในระยะแรก ส่วนการฉายรังสีนั้นเริ่มใช้ครั้งแรกในช่วงต้นพุทธศักราช 2400 ทั้งสองวิธีนี้เป็นการรักษาเฉพาะที่ และสามารถรักษามะเร็งที่ยังไม่มีการลุกลามให้หายขาดได้ แต่เรามักจะพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีการแพร่กระจายของโรคแล้วเมื่อมาพบแพทย์ การรักษาแบบเฉพาะที่เพียงอย่างเดียวจึงไม่สามารถรักษาโรคมะเร็งได้ นอกจากนี้การรักษาแบบเฉพาะที่ยังไม่สามารถใช้กับมะเร็งที่เกิดขึ้นกับระบบโลหิตวิทยา เช่น มะเร็งเม็ดเลือดขาวได้ การใช้ยาต้านมะเร็งหรือที่เรียกกันว่า ยาเคมีบำบัด จึงมีบทบาทสำคัญเพื่อไปยับยั้งกระบวนการต่างๆ ที่ทำให้เซลล์มะเร็งเติบโต และแพร่กระจายไปยังอวัยวะต่างๆ ในร่างกาย การใช้ยาเคมีบำบัดเกิดขึ้นครั้งแรกในปี พ.ศ. 2484 เมื่อมีการนำไนโตรเจน มัสตาร์ด

(Nitrogen mustard) มาให้กับผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลือง (Lymphoma) ตั้งแต่นั้นมาจึงเริ่มมีการคิดค้น พัฒนายาต้านมะเร็งขึ้นมาอีกหลายชนิด ซึ่งการแบ่งประเภทของยาเคมีบำบัด อาจแบ่งได้ตามกลไกการออกฤทธิ์ หรือแบ่งตามโครงสร้างทางเคมี ดังนี้

## 1. กลุ่มอัลคิลเลท (Alkylating agents)

ยากลุ่มอัลคิลเลท (Alkylating agents) เป็นกลุ่มยาที่เก่าแก่ที่สุด มีการนำมาใช้ทางคลินิกเนื่องจากมีผู้สังเกตพบการกดไขกระดูกและต่อมน้ำเหลืองให้มีขนาดเล็กลงในทหารที่ต้องสัมผัสกับก๊าซซัลเฟอร์ มัสตาร์ด (Sulfur mustard) ซึ่งใช้เป็นอาวุธเคมีที่นำมาใช้สู้รบในสมัยสงครามโลกครั้งที่ 1 จากนั้นมาจึงได้มีการคิดค้นยาและพิสูจน์ถึงประสิทธิผลของยากลุ่มนี้ โดยการศึกษาวิจัยทางคลินิกในช่วงกลางของปี พ.ศ. 2483 ยากลุ่มนี้มีกลไกการออกฤทธิ์ ได้แก่ ทำให้เกิดหมู่อัลคิล (Alkyl group) ซึ่งไวต่อการ

เกิดปฏิกิริยาทางเคมีเข้าไปจับกับดีเอ็นเอ ซึ่งเป็นสารพันธุกรรมของเซลล์ ส่งผลให้สายดีเอ็นเอแยกจากกันไม่ได้ ทำให้เซลล์แบ่งตัวไม่ได้และตายไปในที่สุด ตัวอย่างยาในกลุ่มนี้ เช่น ไซโคลฟอสฟาไมด์ (Cyclophosphamide) ซึ่งมีทั้งรูปแบบฉีด และรับประทาน ใช้ในรักษามะเร็งเต้านม และมะเร็งต่อมน้ำเหลือง เป็นต้น หรือ ไอฟอสฟาไมด์ (Ifosfamide) ที่ใช้ในการรักษามะเร็งต่อมน้ำเหลือง มะเร็งของเนื้อเยื่ออ่อน (Soft tissue sarcoma) เป็นต้น

## 2. กลุ่มอนุพันธ์ของแพลทินัม (Platinum derivatives)

ยาในกลุ่มนี้มีประโยชน์ในการรักษามะเร็งหลายชนิด เช่น มะเร็งปอด มะเร็งในระบบทางเดินอาหาร มะเร็งของระบบอวัยวะสืบพันธุ์ เป็นต้น ความเป็นพิษต่อเซลล์ของยากลุ่มนี้ถูกพบโดยบังเอิญ เมื่อเกิดการแยกหรือสกัดสารเคมีด้วยกระแสไฟฟ้า (Electrolysis) ของซั้ว



ไฟฟ้าที่ทำด้วยแพลทินัม ที่ใช้ส่งกระแสไฟฟ้าไปยังอาหารเลี้ยงเชื้อ ทำให้เชื้อแบคทีเรียไม่สามารถแบ่งเซลล์ได้

ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งของยาในกลุ่มนี้ขึ้นกับความสามารถของแพลทินัมในการจับกับสายดีเอ็นเอ ทำให้เกิดความผิดปกติของการเชื่อมสายดีเอ็นเอ (DNA cross-link) ตัวอย่างยาในกลุ่มนี้ ได้แก่ ซิสแพลทิน (Cisplatin) คาร์โบแพลทิน (Carboplatin) และ ออกซาลิแพลทิน (Oxaliplatin)

### 3. กลุ่มยาต้านเมทาบอลิต์ (Antimetabolites)

ยาในกลุ่มนี้จะออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการสังเคราะห์ดีเอ็นเอ ทำให้การสร้างดีเอ็นเอหยุดลง หรือเกิดการสร้างดีเอ็นเอ หรือโปรตีนที่มีความผิดปกติไป และทำให้เซลล์มะเร็งตายในที่สุด สารกลุ่มนี้จะมีโครงสร้างทางเคมีคล้ายกับนิวคลีโอไทด์ (Nucleotide) ทำให้ เอนไซม์เข้าใจผิดคิดว่าเป็นสารในร่างกายและเข้าจับกับแบบผันกลับไม่ได้ (Irreversible) เอนไซม์จึงหมดฤทธิ์ไป ตัวอย่างยาในกลุ่มนี้ เช่น ไฟว์ฟลูออโรยูราซิล (5-fluorouracil หรือ 5-FU) ใช้ในการรักษามะเร็งเต้านม มะเร็งในระบบทางเดินอาหาร มะเร็งของศีรษะและลำคอ เป็นต้น เคปไซทาบิน (Capecitabine) เป็นตัวอย่างของยาในกลุ่มนี้ในรูปแบบของยาเม็ดสำหรับรับประทาน เมื่อยาเข้าสู่กระแสเลือดจะถูกเปลี่ยนเป็นไฟว์ฟลูออโรยูราซิล จึงออกฤทธิ์เหมือนกับไฟว์ฟลูออ

โรยูราซิล ใช้ในการรักษามะเร็งเต้านม กระเพาะอาหาร ลำไส้ใหญ่และไส้ตรง เป็นต้น เจมไซทาบิน (Gemcitabine) เป็นยาชนิดฉีดที่ใช้ในการรักษามะเร็งปอดชนิดที่ไม่ใช่เซลล์ขนาดเล็ก มะเร็งตับอ่อน มะเร็งรังไข่ เป็นต้น เมทโทเทรเซต (Methotrexate) เป็นยาที่มีโครงสร้างคล้ายกับกรดโฟลิก ซึ่งเป็นสารสำคัญในร่างกาย ถูกนำมาใช้ในทางคลินิกมานานกว่า 50 ปีมาแล้ว ใช้รักษามะเร็งเม็ดเลือดขาว มะเร็งกระดูก sarcoma มะเร็งรังไข่ มะเร็งกระเพาะปัสสาวะ มะเร็งเต้านม เป็นต้น ยาในกลุ่มนี้ทำให้เกิดภาวะขาดโฟเลตได้ แต่สามารถป้องกันโดยการให้ยาเลูคโอริน (Leucovorin) ร่วมด้วย

### 4. กลุ่มยาที่ยับยั้งการทำงานของไมโครทิวบูล (Microtubule-targeting agents)

ยาในกลุ่มนี้จะออกฤทธิ์ยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์ โดยจับกับไมโครทิวบูล (Microtubule) ซึ่งมีหน้าที่สำคัญในการแบ่งตัวของเซลล์จึงทำให้เซลล์มะเร็งหยุดแบ่งตัว ตัวอย่างยาในกลุ่มนี้ ได้แก่ ยาในกลุ่มวินคาลคาลอยด์ (Vincalcaloids) เช่น วินคริสทีน (vincristine) และ วินบลาสทีน (vinblastine) เป็นสารอัลคาลอยด์ที่สกัดได้จากต้น พงพวยฝรั่ง (Vincetoxicum Linn.) ใช้ในการรักษามะเร็งรังไข่ มะเร็งอวัยวะ มะเร็งต่อมน้ำเหลือง เป็นต้น ยาอีกกลุ่มหนึ่งที่ออกฤทธิ์ต่อไมโครทิวบูลนี้ ได้แก่ ยาในกลุ่มแทกเซน (Taxanes) เช่น แพคลิแทกเซล (paclitaxel) ซึ่งเป็นสารอัลคาลอยด์จากพืช แพคลิแทกเซลสกัดได้จากเปลือกต้น Pacific

yew (*Taxus brevifolia*) ใช้ในการรักษามะเร็งเต้านม มะเร็งรังไข่ มะเร็งปอดชนิดที่ไม่ใช่เซลล์ขนาดเล็ก เป็นต้น

### 5. กลุ่มยาที่ยับยั้งเอนไซม์โทโปไอโซเมอเรส (Topoisomerase inhibitors)

ยาในกลุ่มนี้จะออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์โทโปไอโซเมอเรส (Topoisomerases) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่สำคัญทำหน้าที่ตัดและเชื่อมสายดีเอ็นเอ ระหว่างกระบวนการถ่ายแบบดีเอ็นเอ (DNA replication) และ การถอดรหัสดีเอ็นเอ (DNA transcription) ตัวอย่างยาในกลุ่มนี้ เช่น อีโทโปไซด์ (Etoposide) ซึ่งเป็นอนุพันธ์ของโพลีฟิโลทอกซิน (Podophylotoxin derivatives) ใช้ร่วมกับยาอื่นในการรักษามะเร็งปอดชนิดเซลล์เล็ก และ มะเร็งอวัยวะ เป็นต้น ด็อกโซรูบิซิน (Doxorubicin) เป็นยาในกลุ่มแอนทราไซคลิน (Anthracycline antibiotics) ซึ่งได้จากเชื้อแบคทีเรีย *Streptomyces peuceletius* var. *caesius* ใช้ในการรักษามะเร็งเต้านม มะเร็งรังไข่ มะเร็งของเนื้อเยื่ออ่อน (soft tissue sarcoma) เป็นต้น •

อ้างอิง

Medina PJ and Fausel C. Cancer Treatment and Chemotherapy. In : DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG and Posey LM, editors. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 2085-2108.

