



วารสาร สำนักการแพทย์ทางเลือก

ISSN : 1906-3903 *Journal of Bureau of Alternative Medicine*

ปีที่ 5 ฉบับที่ 2 พฤษภาคม-สิงหาคม 2555

เรื่องของเซลล์มนุษย์และสเต็มเซลล์
Human Cell & Stem Cell

ข้อคิดเกี่ยวกับสเต็มเซลล์บำบัด
Stem Cell Therapy

การรักษาเบาหวานด้วยสเต็มเซลล์
Update In Diabetes and Stem Cell

การศึกษาผลของเซลล์เม็ดเลือดขาวที่ถูกกระตุ้นด้วยสารซัยโตไคน
ให้เป็นคิลเลอร์เซลล์ซีไอเค (CIK) เพื่อใช้รักษาร่วมกับการผ่าตัด
ในผู้ป่วยโรคมะเร็งทางเดินน้ำดี (Cholangiocarcinoma)
The effects of Cytokine-induced killer cells in the treatment
of cholangiocarcinoma

กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก
กระทรวงสาธารณสุข



วารสารสำนักการแพทย์ทางเลือก

Journal of Bureau of Alternative Medicine

ที่ปรึกษา

นายแพทย์สุพรรณ ศรีธรรมมา

บรรณาธิการอำนวยการ

นายแพทย์เทวัญ ธาณิรัตน์

บรรณาธิการบริหาร

นายวินัย แก้วมณีวงศ์

คณะบรรณาธิการ

ศาสตราจารย์เกียรติคุณ ดร.ไมตรี สุทธิจิตต์
นายแพทย์ลือชา วนรัตน์
นายแพทย์สมนึก ศิริพานทอง
นายแพทย์สมเกียรติ ศรีไพศาล
นายแพทย์เชวงศักดิ์ ดิสถาพร

ศาสตราจารย์ นายแพทย์ธัมมธวัช นรารัตน์วันชัย
รองศาสตราจารย์ นายแพทย์อมร เปรมกมล
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ลดาวัลย์ อุ่นประเสริฐพงศ์ นิจโรจน์
ทันตแพทย์วิจิต ปรกายหาญ
เภสัชกรหญิงทักษิณา ยาณะสาร

กองบรรณาธิการ

นายแพทย์กุลธนิธ วนรัตน์
นางสาวปราณี ลิ้มบัววรรณ
เภสัชกรหญิงมณฑกา อีรัชัยสกุล
นางพันทิพา พงศ์กาสอ
นางศิริพร เปล่งพานิช

นางสาวอุไรจิต วิชัยดิษฐ์
นางสาวทัศนวิศ ยะโส
นางสาวตภาพร ไม้สน
นางสาวจิรพิชชา บุญพอ

วัตถุประสงค์

1. เพื่อเป็นสื่อกลางในการเผยแพร่และส่งเสริมการพัฒนางานองค์ความรู้ศาสตร์การแพทย์ทางเลือกให้แก่บุคลากรผู้ให้บริการด้านสุขภาพและนักวิจัย
2. เพื่อให้เกิดการพัฒนารูปแบบการแพทย์ผสมผสานที่หลากหลาย เพื่อการดูแลผู้ป่วยต่อไป

กำหนดการออกวารสาร รายสี่เดือน

- ฉบับที่ 1 มกราคม - เมษายน
ฉบับที่ 2 พฤษภาคม - สิงหาคม
ฉบับที่ 3 กันยายน - ธันวาคม

สำนักงาน

สำนักการแพทย์ทางเลือก กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก
กระทรวงสาธารณสุข ถนนติวานนท์ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

ข้อคิดเกี่ยวกับสเต็มเซลล์บำบัด

Stem Cell Therapy

ดร. นายแพทย์พัฒนา เต็งอำนวย

Patana Teng-umnuay MD, PhD (Cell Biology)

Certified Board of Internal Medicine and Nephrology

กรรมการที่ปรึกษาสมาคมเซลล์บำบัดไทย

ร่างกายของมนุษย์ประกอบไปด้วยสิ่งมีชีวิตที่เล็กที่สุดที่เรียกว่าเซลล์ ซึ่งเซลล์ภายในร่างกายของมนุษย์ มีอยู่มากมายประมาณ 50-100 ล้านล้านเซลล์ เซลล์เหล่านี้ประกอบกันเป็นอวัยวะต่างๆของร่างกายที่ทำหน้าที่แตกต่างกันไป เช่น เซลล์กล้ามเนื้อ เซลล์ตับ เซลล์ประสาท เซลล์กระดูก เป็นต้น และเมื่อเราเติบโตขึ้น จากวัยเด็กสู่วัยผู้ใหญ่ เซลล์ที่เคยเริ่มแข็งแรงก็เริ่มเสื่อมถอยอ่อนแอลง เมื่อเซลล์อ่อนแอลง ก็จะส่งผลทำให้ร่างกายแสดงความผิดปกติออกมาด้วยอาการเจ็บป่วยต่างๆ

แต่ภายในร่างกายของคนเรายังมี สเต็มเซลล์ หรือ เซลล์ต้นกำเนิด คือเซลล์ที่มีศักยภาพที่จะแบ่งตัว และพัฒนาไปเป็นเซลล์ชนิดอื่น ๆ ได้ เพื่อใช้ในการทดแทน และซ่อมแซมอวัยวะที่เสื่อมสภาพจากโรคและความชรา ในทุกๆวัน ร่างกายของคนเรา จะมีการตายของเซลล์เกิดขึ้น เช่น การตายของเซลล์ชั้นบนของผิวหนัง ที่กลายเป็นขี้ไคล หรือ การตายของเม็ดเลือดแดง (ที่มีอายุเพียง 120 วัน) ในคนที่มีอายุน้อย สเต็มเซลล์ ก็จะสามารถแบ่งตัวมาทดแทนเซลล์ที่ตายเหล่านี้ได้ แต่เมื่อคนเรามีอายุมากขึ้น ปริมาณสเต็มเซลล์ที่เรามีอยู่ก็จะน้อยลง หรือมีการเสื่อมสภาพไป เช่นเดียวกันกับร่างกายของผู้เป็นเจ้าของ ผลที่เกิดขึ้นก็คือ ความเสื่อม

ในทุก ๆ อวัยวะ และโรคในผู้สูงอายุ เนื่องจากปราศจากการซ่อมแซมจากสเต็มเซลล์ที่มีประสิทธิภาพ

มีการศึกษาถึงจำนวนของเซลล์ต้นกำเนิดของหลอดเลือด พบว่า จำนวนของเซลล์ต้นกำเนิดของหลอดเลือด (endothelial progenitor cells) จะลดจำนวนลง ในคนที่มีความเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจสูง (Framingham risk factor score)¹⁻⁴ นอกจากนั้น คุณสมบัติของเซลล์ต้นกำเนิดในการแบ่งตัวและเจริญเติบโตไปเป็นเซลล์ใหม่ ในผู้ป่วยที่ป่วยด้วยโรคเรื้อรัง เช่นโรคเบาหวานก็จะลดลงเมื่อเทียบกับคนปกติ แสดงว่า เซลล์ต้นกำเนิดของคนไข้เหล่านี้คงจะได้รับผลกระทบจากโรค เช่นเดียวกับเซลล์อื่น ๆ ของร่างกาย และทำให้เกิดแง่คิดว่า ถ้าเราสามารถเพิ่มเซลล์ต้นกำเนิดให้กับผู้ที่มียังเสี่ยงสูง ก็อาจจะช่วยป้องกันโรค หรือทำให้สถานะของโรคนั้นดีขึ้นได้

ด้วยเหตุผลดังกล่าว นักวิทยาศาสตร์จึงให้ความสนใจต่อการเพาะเลี้ยงสเต็มเซลล์ โดยหวังที่จะมาใช้ในการรักษาโรค ถือเป็นวิทยาการใหม่ที่เรียกว่า regenerative medicine (เวชศาสตร์ฟื้นฟูสุขภาพ) คือการใช้เซลล์มาช่วยในการรักษาโรค (cell-based therapy) แทนที่จะใช้แต่ยาเพียงอย่างเดียว

เซลล์สัตว์รักษาโรค

ในอดีตเมื่อความรู้ทางวิทยาศาสตร์ยังไม่กว้างขวาง นักวิทยาศาสตร์ได้มีการนำอวัยวะ ของตัวอ่อนของสัตว์มาฉีดในคนเพื่อการรักษาโรค การนำอวัยวะของสัตว์มาใช้ในการรักษาโรค ได้มีมาตั้งแต่ศตวรรษที่ 15 ตามทฤษฎี ‘Like Heals Like’ ของ นายแพทย์ Paracelsus ที่ได้บันทึกไว้ในบทความทางการแพทย์ ตอนหนึ่งว่า “หัวใจรักษาหัวใจ ปอดรักษาปอด ม้ามรักษาม้าม หากอยากรักษาสิ่งใด ให้รักษาด้วยสิ่งนั้น” ทฤษฎีดังกล่าวสรุปว่า เซลล์ที่มีความสมบูรณ์ จะสามารถนำมาใช้ในการรักษาเซลล์ที่เสื่อมสภาพ

ของอวัยวะที่คล้ายคลึงกันได้ ข้อเสนอแนะของทฤษฎีดังกล่าว อาจจะมาจากการที่ในอดีต ฮอร์โมนและสารชีวภาพ ที่ถูกนำมาใช้ในการรักษาโรค จำเป็นจะต้องสกัดมาจากสัตว์ทั้งสิ้น ไม่ว่าจะเป็นฮอร์โมนอินซูลินที่ใช้ในการรักษาโรคเบาหวานก็ต้องใช้จากตับอ่อนของหมู ฮอร์โมนของต่อมไทรอยด์จากวัว และฮอร์โมนเพศหญิงจากม้าที่กำลังตั้งครรภ์ หรือแม้แต่ซีรั่มรักษาโรคพิษงู ก็ได้มาจากม้าที่ได้รับการฉีดพิษงูกระตุ้นหลาย ๆ ครั้ง

การรักษาด้วยวิธีการเซลล์บำบัด (Live Cell Therapy) ได้เริ่มต้นเมื่อ ปี พ.ศ. 2454 โดย นายแพทย์พอล นีฮาน ผู้ได้ถูกเรียกว่า บิดาของการทำ Live Cell Therapy โดยการใช้เซลล์จากตัวอ่อนของแกะมาฉีดเข้ากล้ามเนื้อ เพื่อช่วยในการฟื้นฟูสุขภาพ ซึ่งจากในอดีตจนถึงปัจจุบันได้มีแพทย์ชั้นนำของโลก รวมไปถึงบุคคลที่มีชื่อเสียงหลายท่าน ได้ให้ความสนใจในการศึกษาค้นคว้าวิธีการดูแลรักษาสุขภาพร่างกาย โดยใช้ เซลล์บำบัด ซึ่งทำให้วิธีการดังกล่าว จัดเป็นหนึ่งในการรักษาของศาสตร์แพทย์ทางเลือก (Alternative Medicine) ที่ได้รับการยอมรับจากหลาย ๆ ประเทศในทวีปยุโรป

มีผู้พยายามที่จะศึกษาถึงกลไกการออกฤทธิ์ของเซลล์ต้นกำเนิด พบว่า หลังจากที่เซลล์ตัวอ่อนถูกฉีดเข้าสู่ร่างกาย เซลล์จะเดินทางไปสู่อวัยวะที่เป็นแหล่งต้นกำเนิด (homing) ตัวอย่างเช่น เซลล์ตับก็จะกลับไปตับ และเซลล์ของหัวใจก็จะเดินทางไปหัวใจ เนื่องจากเซลล์ของตัวอ่อนเป็นเซลล์

ที่ยังมีความสมบูรณ์สูง จึงเชื่อว่า ผลของการใช้เซลล์ตัวอ่อนในการฟื้นฟูสุขภาพ อาจเป็นจากการที่เซลล์เหล่านี้ มีความสามารถที่จะสร้างสารชีวภาพหลาย ๆ ชนิด ที่ช่วยให้เซลล์ของอวัยวะที่คล้ายคลึง เกิดการซ่อมแซมและมีคุณภาพของเซลล์ที่ดีขึ้น และอาจเป็นเหตุผลหนึ่ง ของความสำเร็จจากการรักษาแบบเซลล์บำบัด

แต่เนื่องจากการรักษาแบบเซลล์บำบัด จัดเป็นศาสตร์ของแพทย์ทางเลือก ทำให้การศึกษามีอยู่จำกัด เช่นเดียวกับการฝังเข็มของจีน ที่ถึงแม้จะเป็นศาสตร์ที่ได้รับการยอมรับกันทั่วโลก แต่ก็ไม่มีงานวิจัยทางคลินิกเกิดขึ้นมากนัก ความสำเร็จของศาสตร์ทางแพทย์ทางเลือก มักจะเกิดจากการที่ผู้ที่ได้รับการรักษา เกิดความประทับใจและบอกต่อ ส่งผลให้ศาสตร์ดังกล่าวอยู่สืบเนื่องต่อมาเป็นเวลานาน เช่นการใช้เซลล์บำบัดที่เรียกว่า Live Cell Therapy ที่ได้ปฏิบัติมาในกลุ่มประเทศยุโรปกว่า 90 ปี จนถึงปัจจุบัน



Dr. P. Niehans with Pope Pius XII

The desire to remain young and vital is as old as humanity itself. Cell therapy developed over more than 80 years based on experience and triggered by the desire to preserve and restore human vitality and performance.



นายแพทย์พอล นีฮาน ผู้ได้ถูกเรียกว่า บิดาของการทำ Live Cell Therapy ที่มา www.paulniehans.ch

การเพาะเลี้ยงสเต็มเซลล์เป็นสิ่งผิดจริยธรรมจริงหรือ

ในระยะแรก สเต็มเซลล์ที่นักวิทยาศาสตร์ค้นพบ มีชื่อว่า embryonic stem cell ซึ่งเป็นสเต็มเซลล์ที่แยกมาจากไข่ที่ได้รับการปฏิสนธิแล้ว สามารถนำมาเลี้ยงให้เป็นเซลล์ต่าง ๆ ได้เกือบทุกชนิด (pluripotent)⁵ การที่สเต็มเซลล์ชนิดนี้ ถูกนำมาจากไข่ที่ผ่านการปฏิสนธิ จึงทำให้เกิดข้อโต้แย้งทางศีลธรรม ว่าการแยกเซลล์ต้นกำเนิดจากไข่ที่ได้รับการปฏิสนธิแล้ว เป็นการทำลายสิ่งมีชีวิตหรือไม่ ในสหรัฐอเมริกา ประธานาธิบดี จอร์จ บุช ถึงกับออกกฎหมาย ปฏิเสธการให้ทุนวิจัยทางด้าน embryonic stem cell อยู่

เป็นเวลานาน ซึ่งภายหลัง ประธานาธิบดี โอบามา ก็ได้ออกมาแก้กฎดังกล่าว

ดังนั้น คำว่าผิดจริยธรรมในกรณีนี้ คงสำหรับคนที่เชื่อว่า ไข่ที่ผ่านการปฏิสนธิแล้วเป็นสิ่งมีชีวิตเท่านั้น แต่สำหรับคนที่ไม่เชื่อว่า ไข่ที่ผ่านการปฏิสนธิมาเพียง 5 วัน ยังไม่ได้มีอวัยวะใด ๆ เกิดขึ้น เป็นสิ่งมีชีวิต การนำไข่นั้นมาศึกษาวิจัย ก็ไม่น่าจะเป็นสิ่งผิดจริยธรรม

แต่ข้อคิดที่อยากจะฝากไว้ก็คือว่า หนึ่งในศาสตร์ของการรักษาผู้มีบุตรยาก แพทย์จะนำตัวอ่อนไปฝังในมดลูกของมารดาจำนวนมาก เพื่อให้แน่ใจว่า หนึ่งในบรรดาตัวอ่อนนั้น จะสามารถฝังตัวในมดลูกและเจริญเติบโตเป็นเด็กในครรภ์มารดาได้ แต่หากว่ามีตัวอ่อนที่ฝังตัวอยู่มากเกินไป แพทย์ก็จำเป็นต้องทำลายตัวอ่อนลงบ้างบางตัว เพื่อป้องกันการแท้งของมารดา ซึ่งในการทำดังกล่าว ก็ไม่ได้มีการต่อต้านว่าเป็นการผิดจริยธรรมแต่อย่างใด

เนื่องจากสเต็มเซลล์มีอยู่หลายชนิด คำกล่าวที่ว่า การเพาะเลี้ยงสเต็มเซลล์เป็นสิ่งผิดจริยธรรม จึงเป็นคำกล่าวที่คลุมเครือ ไม่เหมาะสม เพราะก่อให้เกิดการมองวิชาการทางด้านนี้ไปในด้านลบ เพราะนักวิทยาศาสตร์ได้พบว่า มีแหล่งของสเต็มเซลล์อื่น ๆ ที่สามารถนำมาศึกษาวิจัยได้ โดยไม่มีปัญหาทางด้านจริยธรรม สเต็มเซลล์เหล่านี้ มีชื่อว่า adult stem cells เช่น สเต็มเซลล์จากไขกระดูก เลือดจากสายสะดือ และรก⁵

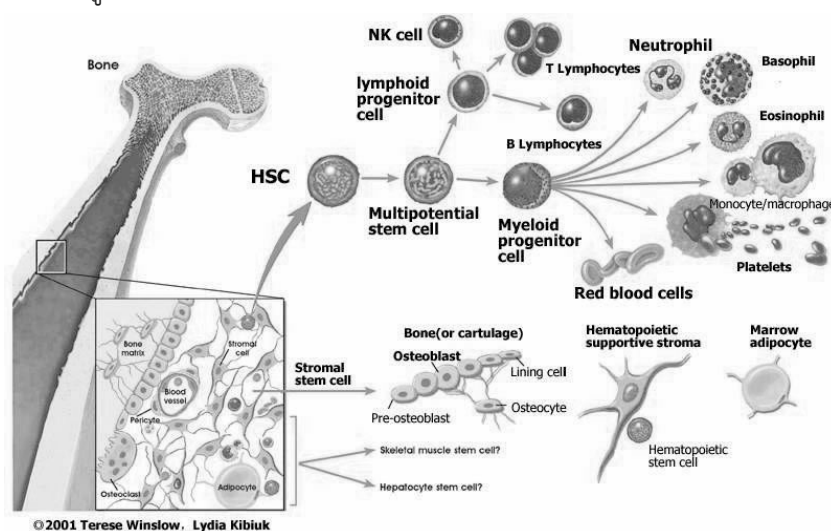
การปลูกถ่ายไขกระดูก (Bone Marrow Transplantation)

การนำสเต็มเซลล์จากไขกระดูก เพื่อใช้ในการปลูกถ่ายไขกระดูก (bone marrow transplantation) อาจถือเป็นการรักษาโดยใช้สเต็มเซลล์อย่างแรกที่ใช้ในทางการแพทย์แผนปัจจุบัน⁶ ซึ่งอาจแบ่งได้เป็น 2 กรณี คือ การรักษาโดยใช้เซลล์ไขกระดูกของตัวเอง และการใช้เซลล์ไขกระดูกของผู้อื่น ในการรักษาโรคโดยใช้เซลล์ไขกระดูกจากผู้อื่นจำเป็นต้องมีการตรวจหาความเข้ากันได้ ซึ่งมีโอกาสเพียง 1:50,000 เพื่อป้องกันการเกิดการต่อต้านไขกระดูก (graft rejection) และภาวะ graft versus host disease (GvHD)

ก่อนที่จะได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูก เซลล์ดั้งเดิมในไขกระดูกของผู้ป่วย จำเป็นจะต้องถูกทำลายเสียก่อน (myeloablative treatment) โดยการให้ยาร่วมกับการฉายรังสี ทั้งนี้เพื่อเปิดช่องว่างให้เซลล์จาก donor เข้ามาอยู่และแบ่งตัวเป็นเซลล์ใหม่ได้ และลดอุบัติการณ์ของการสลาย graft (graft rejection) นอกจากนั้นในรายที่ผู้ป่วยเป็นโรคมะเร็งการใช้ myeloablative treatment ยังเป็นการกำจัดเซลล์มะเร็งที่มีอยู่เดิม

ในระหว่างที่รอให้เซลล์ที่ได้มาแบ่งตัวเกิดเป็นเซลล์เม็ดเลือดขาวใหม่ (engraftment) ซึ่งอาจใช้เวลาประมาณ 1 เดือน หรือมากกว่า ในระหว่างนั้น ผู้ป่วยจะอยู่ในสภาพที่มีโอกาสติดเชื้อโรคได้ง่าย จำเป็นจะต้องอยู่ในห้องแยกสะอาด และได้รับยาปฏิชีวนะป้องกันการติดเชื้อ (antibiotic prophylaxis)

นักวิทยาศาสตร์พบว่าสเต็มเซลล์จากเลือดสายสะดือสามารถนำมาใช้ในการปลูกถ่ายกระดูกได้เช่นเดียวกับไขกระดูก⁷⁻¹⁰ แต่เนื่องจากปริมาณที่เก็บได้ค่อนข้างจำกัด เนื่องจากในการปลูกถ่ายไขกระดูก จำเป็นต้องใช้เซลล์มากกว่า 10 ล้านเซลล์ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ซึ่งแปลว่าเซลล์ที่เก็บจากเลือดสายสะดือจะสามารถใช้ในการปลูกถ่ายไขกระดูกในคนที่น้ำหนักไม่เกิน 20 กิโลกรัม อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบัน แพทย์ได้พบวิธีแก้ปัญหา โดยการเพาะเลี้ยงสเต็มเซลล์เพื่อให้มีปริมาณที่มากพอ หรือปลูกถ่ายโดยใช้สเต็มเซลล์จากเลือดสายสะดืออย่างน้อยสองถุง¹¹⁻¹³



เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด (Hematopoietic Stem Cell) กับโรคของหลอดเลือด

นักวิทยาศาสตร์ได้ค้นพบว่า เซลล์ต้นกำเนิดของระบบเลือด ที่เรียกว่า Hematopoietic Stem Cell ไม่เพียงแต่จะมีคุณสมบัติในการแบ่งตัวกลายเป็นเซลล์ในระบบเลือด แต่ยังสามารถแบ่งตัวเป็น เซลล์ของหลอดเลือด (endothelial cell) ได้ จึงได้มีการทดลองนำกรรมวิธีต่าง ๆ ที่จะช่วยในการนำพาเซลล์เม็ดเลือดมาใช้ในการซ่อมแซมโรคของหลอดเลือดหัวใจ เช่น การดูดเอาไขกระดูกมาเลี้ยงเป็นเซลล์หลอดเลือดเพื่อฉีดเข้าเส้นเลือดหัวใจ¹⁴⁻¹⁶ หรือการใช้ยาที่มีชื่อว่า granulocyte colony stimulating factor (G-CSF) ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง เพื่อกระตุ้นให้สเต็มเซลล์เม็ดเลือด ออกจากไขกระดูกเข้าสู่กระแสโลหิต ซึ่งแม้จะมีรายงานถึงผลดีของการรักษา แต่ก็มีรายงานถึงผลข้างเคียงเนื่องจากการฉีด G-CSF จะทำให้ปริมาณเม็ดเลือดขาวในกระแสโลหิตสูงขึ้นมาก จึงอาจส่งผลทำให้เกิดไข้ และแม้แต่การเกิดภาวะหลอดเลือดอุดตัน ซึ่งอันที่จริงแล้ว เนื่องจากการศึกษาทั้งหมด ได้ใช้ G-CSF ในขนาดที่สูงมาก (10 mg/kg ติดต่อกันเป็นเวลา 3-4 วัน) ผู้เขียนจึงอยากจะเสนอแนะว่า หากเราใช้ G-CSF ในขนาดที่ต่ำกว่า เช่น 5 mg/kg สัปดาห์ละครั้ง ก็อาจจะช่วยคงประสิทธิภาพของการรักษา

และลดโอกาสของการเกิดผลข้างเคียงลงได้

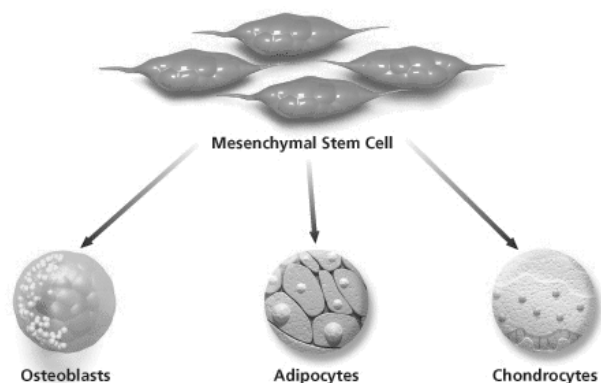
การฉีด G-CSF ติดต่อกันเป็นเวลา 3 วัน เพื่อกระตุ้นให้เซลล์ต้นกำเนิดจากไขกระดูกแบ่งตัว และเดินทางเข้าสู่กระแสโลหิต ถือเป็นวิธีการมาตรฐาน ที่ในปัจจุบันใช้ในการเตรียมผู้บริจาคไขกระดูก ก่อนการปลูกถ่ายไขกระดูก โดยที่เซลล์ต้นกำเนิดจากไขกระดูกเหล่านี้ สามารถถูกจัดเก็บได้ด้วยวิธีการคล้ายกับการบริจาคเลือดที่เรียกว่า leukapheresis โดยเลือดที่ถูกดึงออกมาจะถูกนำไปปั่นเพื่อแยกเอาเซลล์เม็ดเลือดขาวซึ่งอุดมไปด้วยเซลล์ต้นกำเนิดมาเก็บไว้ (peripheral blood stem cells) ส่วนเม็ดเลือดแดงและน้ำเลือดจะถูกคืนกลับสู่ร่างกาย

มีรายงานถึงการใช้สเต็มเซลล์ที่เก็บจากกระแสโลหิต (peripheral blood stem cells) หลังจากการกระตุ้นด้วย G-CSF และนำสเต็มเซลล์ที่ได้มาฉีดเพื่อการรักษาโรคหลอดเลือดหัวใจ¹⁷⁻¹⁸ และโรคแผลเรื้อรังที่เท้าในคนที่เป็นเบาหวาน ซึ่งจากรายงานก็พบว่า ให้ผลการรักษาที่ดี โดยไม่มีภาวะแทรกซ้อน ซึ่งผู้เขียนคิดว่า เป็นวิธีการที่ควรจะได้รับ การสนับสนุนในอนาคต

เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์ (Mesenchymal Stem Cell)

นักวิทยาศาสตร์พบว่า ในไขกระดูก ยังมีสเต็มเซลล์อีกชนิดหนึ่งที่มีชื่อว่า mesenchymal stem cell (MSC) ซึ่งได้รับการรายงานเป็นครั้งแรกในปี ค.ศ. 1968 โดย Friedenstein¹⁹ ถึงเซลล์ที่แยกมาจากไขกระดูกซึ่งสามารถแบ่งตัวเองได้ มีลักษณะและคุณสมบัติคล้ายเซลล์ fibroblast (เซลล์ชนิดหนึ่งที่มีหน้าที่ในการสร้างคอลลาเจนในชั้นผิวหนัง) ซึ่งเมื่อฉีดเข้าไปในไตของ guinea-pigs จะกระตุ้นให้เกิดเนื้อเยื่อกระดูก และเซลล์ไขกระดูกอยู่ภายในเนื้อไตได้²⁰ ซึ่งในภายหลัง เซลล์ต้นกำเนิดชนิดนี้ได้ถูกเปลี่ยนชื่อเป็น mesenchymal stromal cell หรือ mesenchymal stem cell (MSC) และนักวิทยาศาสตร์ได้พบว่า นอกจากไขกระดูกแล้ว เรายังสามารถเพาะเลี้ยง MSC ได้จากสายสะดือ จากรก จากไขมันนม จากเซลล์ไขมัน จากผิวหนัง²¹ และแม้แต่เลือดประจำเดือน เซลล์ MSC นี้ ถ้าได้รับการ

เลี้ยงในภาวะที่เหมาะสม จะสามารถเจริญไปเป็น เซลล์ไขมัน เซลล์กระดูก และ เซลล์กระดูกอ่อนได้²²⁻²³



เซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์ ที่มา www.sigmaaldrich.com

คุณสมบัติพิเศษประการหนึ่งของ MSC ก็คือ ความสามารถในการที่จะเดินทางไปยังแหล่งที่มีการอักเสบ และสร้างสารชีวภาพที่ช่วยซ่อมแซมเนื้อเยื่อ ด้านการอักเสบ และปรับสมดุลภูมิคุ้มกันของร่างกาย²⁴⁻²⁵ จึงได้มีการศึกษาถึงคุณสมบัติของ MSC ที่ได้จากการเพาะเลี้ยงในการรักษาและป้องกันโรคในกลุ่มภูมิคุ้มกันไวเกิน (autoimmune disease)²⁶⁻²⁸ ตัวอย่างเช่น การใช้ MSC เพื่อป้องกันการเกิดภาวะ GvHD และลดการเกิด graft rejection ในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูก²⁹⁻³⁰ ใช้ในการรักษาโรคทางสมองที่เรียกว่า Multiple Sclerosis³¹ โรครูมาตอยด์ Crohn's Disease และใช้แทน anti-interleukin 2 receptor ในคนที่รับการปลูกถ่ายไต³² เป็นต้น

เป็นที่ทราบดีว่า โรคเรื้อรังในผู้สูงอายุ ไม่ว่าจะเป็นโรคหลอดเลือดแข็งตัว ที่นำไปสู่ภาวะหัวใจหรือสมองขาดเลือด โรคสมองเสื่อม และแม้แต่โรคมะเร็ง มีสาเหตุมาจากการอักเสบเรื้อรัง (chronic inflammation)³³ จึงมีผู้นำ MSC ไปใช้เพื่อลดการอักเสบในภาวะดังกล่าว เช่น ใช้ฉีดเข้าหลอดเลือดในคนที่เป็โรคหัวใจและสมองขาดเลือด³⁴⁻³⁵ ใช้ฉีดเข้าข้อเข่าในผู้ป่วยที่มีปัญหาข้อเข่าเสื่อม³⁶ นอกจากนี้ จากการศึกษาในห้องทดลอง พบว่า MSC จะสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็ง³⁷ ป้องกันการตายของเซลล์ปอดจากพิษของบุหรี่ในสัตว์ทดลอง³⁸ ป้องกันการตายของเบต้าเซลล์ ซึ่งเป็นเซลล์ที่สร้างอินซูลิน ไม่เพียงแต่เท่านั้น ในสถานะที่เหมาะสม เราสามารถเลี้ยง MSC ให้เป็นเซลล์ตับ เซลล์กระดูก และกระดูกอ่อน ซึ่งการค้นพบนี้ อาจนำไปสู่การใช้ MSC ในการรักษาโรคกระดูกหัก พันธุกรรม (osteogenesis imperfecta)³⁹ และโรคข้อเสื่อม (osteoarthritis)

สำหรับขนาดของเซลล์ที่ใช้ การศึกษาส่วนใหญ่เลือกใช้ MSC ฉีดเข้าเฉพาะที่ เข้าทางหลอดเลือด หรือเข้ากล้ามเนื้อ ในขนาด 1-2 ล้านเซลล์ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ซึ่งเป็นขนาดที่ค่อนข้างสูง เนื่องจากการใช้เพื่อการรักษาโรค แต่สำหรับคนที่ต้องการใช้ MSC เพื่อฟื้นฟูสุขภาพ หรือเป็นการฉีดเฉพาะที่ ก็น่าจะใช้ในขนาดที่ต่ำกว่าได้ คุณภาพของ MSC ที่จะนำมาใช้ เป็นสิ่งสำคัญมาก นั่นคือ MSC ที่ใช้ควรจะเป็นเซลล์ที่มีชีวิต (viability >90%) ปราศจากการติดเชื้อหรือสารเคมีปนเปื้อน และไม่ควรเป็นเซลล์ที่ฟุ้งนำออกมาจากการแช่แข็ง (cryopreservation) เนื่องจากเซลล์แช่แข็งที่ได้รับการนำออกมาใช้โดยทันที จะไม่สามารถสร้างสารชีวภาพได้เท่าเซลล์ที่ผ่านการเลี้ยงมาแล้วอย่างน้อย 24 ชั่วโมง⁴⁰

สำหรับกลไกการออกฤทธิ์ของ MSC เชื่อว่าเกิดการที่ MSC สามารถสร้างสารชีวภาพ (cytokines) หลาย ๆ

ชนิด ที่แตกต่างกันไปตามสภาวะของโรค เช่น สารที่มีฤทธิ์ลดการอักเสบ ปรับสมดุลของภูมิคุ้มกันด้านทอนในร่างกายน กระตุ้นการเจริญเติบโตของเซลล์ต้นกำเนิดที่มีอยู่ในร่างกาย รวมไปถึงฤทธิ์ในการฆ่าเซลล์มะเร็ง และยับยั้งการเกิดพังผืด (fibrosis) โดยที่ตัว MSC เอง อาจจะไม่ได้อาศัยตัวเองเป็นเซลล์ใหม่ให้กับร่างกายของผู้รับ⁴¹⁻⁴² นอกจากนั้น หากจะมองกันตามศาสตร์ของแพทย์ทางเลือก การให้เซลล์ที่มีชีวิต ก็จะเปรียบเสมือนการให้พลังงานคืนให้กับร่างกาย ตามหลักของ Energy Medicine ที่กล่าวว่า ร่างกายที่มีพลังงาน สามารถที่จะซ่อมแซมตนเองให้เข้าสู่ภาวะปกติได้ด้วยตนเอง

Autologous หรือ Allogeneic MSC

จุดเด่นของ MSC ก็คือการที่เราสามารถให้ข้ามคนได้ (allogeneic) โดยไม่ต้องกังวลถึงการปฏิเสธเนื้อเยื่อในครั้งแรก ทั้งนี้เนื่องจาก MSC เป็นเซลล์ที่ไม่มีการแสดงออกของ HLA-DR และไม่มี T-cell co-stimulating receptor จึงไม่กระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันต่อเนื้อเยื่อที่ได้รับการปลูกถ่าย อย่างไรก็ตาม หากเซลล์เหล่านี้ อยู่ในสภาวะที่มี IFN- γ อยู่นาน ๆ ก็จะเหนี่ยวนำให้มีการแสดงออกของ HLA-DR ภายหลังได้ ส่งผลทำให้การใช้ MSC ครั้งต่อไปได้ผลน้อยลง จนถึงขั้นที่ไม่ได้ผลเลย⁴³ ซึ่งวิธีการป้องกันก็คือ การใช้ MSC ที่มาจากผู้ให้ที่แตกต่างกันไปทุกครั้ง ในปัจจุบัน มี allogeneic MSC ที่ได้รับการยอมรับจาก FDA แล้ว ชื่อว่า Cartistem ซึ่งเป็น MSC ที่ได้รับการเพาะเลี้ยงมาจากกระดูกอ่อน และถูกนำมาใช้ในการฉีดเข้าข้อเข่าเพื่อรักษาโรคข้อเสื่อม

ส่วนการใช้ autologous MSC (MSC ของตนเอง) ส่วนใหญ่เป็นการเพาะเลี้ยงจากไขกระดูก หรือจากเซลล์ไขมัน (adipose MSC) เนื่องจากเซลล์ไขมันมีปริมาณ MSC อยู่สูง จึงมีผู้ผลิตเครื่องแยก MSC จากเซลล์ไขมัน และนำ adipose MSC มาใช้ในการฉีดเสริมเต้านม หรือฉีดเข้าหน้าแทนสารเติมเต็ม (filler) ซึ่งก็ได้ผลดีระดับหนึ่ง แต่เนื่องจาก MSC ที่ได้จากเครื่องมือเหล่านี้จะแตกต่างจาก MSC ที่ได้จากการเลี้ยงในห้องปฏิบัติการ เพราะยังมีเซลล์ไขมันปะปนอยู่เป็นจำนวนมาก จึงไม่ควรใช้ในการฉีดเข้าหลอดเลือด เพราะอาจเป็นอันตรายได้

เนื่องจากการศึกษาในปัจจุบัน มุ่งไปที่การใช้ autologous MSC ผู้เขียนขอให้แกคิดว่า เนื่องจากการศึกษาพบว่า MSC ในผู้สูงอายุ จะมีคุณภาพที่ด้อยกว่า MSC ของคนที่มีอายุน้อย ดังนั้น คนที่มีอายุมาก หรือมีสุขภาพที่ไม่ค่อยดี การใช้ autologous MSC ของตนเองเพื่อรักษาโรคในผู้สูงอายุ ก็อาจจะทำให้ผลการรักษาที่ได้ไม่ดีเท่าที่ควร

สเต็มเซลล์ไม่ใช่ยา

สำหรับคนที่มองว่า การใช้เซลล์บำบัดเป็นเสมือนยารักษาโรค ก็อยากจะขอให้คิด และมองในมุมใหม่ เพราะข้อแตกต่างจากการใช้ยาซึ่งจะออกฤทธิ์เพียงหนึ่งอย่าง การใช้เซลล์มาช่วยในการรักษาโรค เปรียบเสมือนการส่งแพทย์ตัวเล็กๆ เข้าไปในร่างกาย และการออกฤทธิ์จะแตกต่างกันไปตามแต่ละสภาวะของโรคนั้น ๆ ไม่เพียงแต่เท่านั้น ในการบริหารยา เราจะต้องรอให้ผู้ป่วยเป็นโรคก่อน เพื่อป้องกันผลข้างเคียงและภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยา แต่การใช้เซลล์บำบัดในศาสตร์ของเวชศาสตร์ชะลอวัย และฟื้นฟูสุขภาพ สามารถทำได้ เพราะการใช้เซลล์บำบัด หากทำอย่างถูกหลักแล้ว ไม่พบว่ามีผลแทรกซ้อนที่รุนแรงเลย

อย่างไรก็ตาม การรักษาโรคด้วยวิธีเซลล์บำบัด เช่นเดียวกับการใช้ยา ก็คือ มีทั้งคนที่ได้ผล และคนที่ไม่ได้ผล

และผลที่ได้รับก็อาจไม่ถาวร เพราะผลการรักษานั้นด้วยวิธีเซลล์บำบัด ขึ้นอยู่กับสภาวะของผู้ป่วยในขณะที่ได้รับการรักษา เพราะหากเรารอจนร่างกายเสื่อมสภาพ แล้วค่อยมารักษา ผลการรักษาก็ย่อมไม่ดี ในศาสตร์ของเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ จึงมีการนำสเต็มเซลล์มาใช้ในคนที่ยังไม่ได้เป็นโรครุนแรง ก็เพื่อให้เซลล์เหล่านั้น เข้าไปซ่อมแซมและฟื้นฟูเซลล์ต่าง ๆ ในร่างกายที่เริ่มเสื่อมสภาพ

เนื่องจากเทคโนโลยีทางด้านเซลล์ต้นกำเนิด เป็นสิ่งที่ทำได้ในประเทศไทย แต่ยังขาดการสนับสนุน ผู้เขียนเกรงว่า หากเรายังมองเห็นสเต็มเซลล์เป็นยา และพยายามที่จะนำกฎปฏิบัติทางยาเข้ามาควบคุม การใช้สเต็มเซลล์ในบ้านเรา ก็จะลงเอยเช่นเดียวกับอุตสาหกรรมยา นั่นคือ ต้องนำยาหรือวัตถุดิบเข้ามาจากต่างประเทศเพียงอย่างเดียว และไม่สามารถจะผลิตในประเทศได้ ซึ่งไม่ใช่เพราะขาดเทคโนโลยี แต่หากเป็นเพราะขาดการสนับสนุนทางกฎหมาย

สุขภาพดีด้วยวิถีแห่งองค์รวม

ผู้เขียนมักจะพูดเสมอว่า หากเซลล์ของเราเองยังเสื่อม เนื่องจากตัวเราไม่ได้ดูแลสุขภาพของเราเองให้ดี เราหวังได้อย่างไรว่า เซลล์ที่ได้มาจากแหล่งอื่นจะอยากอยู่ และทำงานให้กับเรา ดังนั้น การปฏิบัติตนตามหลักสุขภาพอย่างถูกหลักอันได้แก่ การรับประทานอาหารที่ถูกหลักสุขภาพ การออกกำลังกาย การใช้วิตามิน รวมไปถึงการล้าง

สารพิษ ก็จะช่วยทำให้เซลล์ต่าง ๆ ในร่างกายเป็นเซลล์ที่ทำงานได้อย่างมีประสิทธิภาพ

เพราะหากเราดูแลร่างกายของเราวันนี้ให้ดี สเต็มเซลล์ของเรา เช่นเดียวกับเซลล์อื่น ๆ ในร่างกายก็จะคงสภาพดีอยู่ได้เป็นเวลานาน

เอกสารอ้างอิง

1. Vasa M, Fichtlscherer S, Aicher A, Adler K, Urbich C, Martin H, et al. Number and migratory activity of circulating endothelial cells inversely correlate with risk factors for coronary artery disease. *Circ Res* 2001;89:E1-7.
2. Hill JM, Zalos G, Halcox JPJ, Chenke WH, Wacławski MA, Quyyumi AS, et al. Circulating endothelial progenitor cells, vascular function, and cardiovascular risk. *N Engl J Med* 2003;348:593-600.
3. Scheubel RJ, Zorn H, Silber RE, Kuss O, Morawietz H, Holtz J, et al. Age-dependent depression in circulating endothelial progenitor cells in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:2073-80.
4. Rauscher FM, Goldschmidt-Clermont PJ, Davis BH, Wang T, Gregg D, Ramaswami P, et al. Aging, progenitor cell exhaustion, and atherosclerosis. *Circulation* 2003;108:457-63.
5. Junying Y and Thomson JA. Embryonic Stem Cell. In: National Institute of Health editors. *Regenerative Medicine* 2006. p 1-12.

6. Copelan EA. Hematopoietic stem cell transplantation *N Engl J Med* 2006;354:1813-26.
7. Wagner JE, Rosenthal J, Sweetman R, Shu XO, Davies SM, Ramsay NK, et al. Successful transplantation of HLA-matched and HLA-mismatched umbilical cord blood from unrelated donors: analysis of engraftment and acute graft-versus-host disease. *Blood* 1996;88:795.
8. Issaragrisil S, Visuthisakchai S, Suvatte V, Tanphaichitr VS, Chandanayingyong D, Schreiner T, et al. Transplantation of cord-blood stem cells into a patient with severe thalassemia. *N Engl J Med* 1995;332:367.
9. Rubinstein P, Carrier C, Scaradavou A, Kurtzberg J, Adamson J, Migliaccio AR, et al. Outcomes among 562 recipients of placental blood transplants from unrelated donors. *N Engl J Med* 1998;339:1565.
10. Laughlin MJ, Eapen M, Rubinstein P, Wagner JE, Zhang MJ, Champlin RE, et al. Outcomes after transplantation of cord blood or bone marrow from unrelated donors in adults with leukemia. *N Engl J Med* 2004;351:2265.
11. Gluckman E. and Rocha V. Cord blood transplantation: state of the art *Hematologica* 2009;94:451-454.
12. Barker JN, Weisdorf DJ, and Wagner JE. Creation of a double chimera after the transplantation from two partially matched unrelated donors. *N Engl J Med* 2001;344:1870.
13. Barker JN, Weisdorf DJ, Defor TE, blazer BR, Mcglave PB, Miller JS, et al. Transplantation of 2 partially HLA-matched umbilical cord blood units to enhance engraftment in adults with hematologic malignancy. *Blood* 2005;105:1343.
14. Strauer BE, Brehm M, Zeus T, Kostering M, Hernandez A, Sorg RV, et al. Repair of infarcted myocardium by autologous intracoronary mononuclear bone marrow cell transplantation in humans. *Circulation*. 2002;106:1913-18.
15. Cannon III R.O. and Dunbar C. E. BM-derived cell therapies for cardiovascular disease *Cytotherapy* 2007;4:305-315.
16. Abdel-Latif A, Bolli R, Tleyjeh IM, Montori VM, Perin EC, Hornung CA, et al. Adult bone marrow-derived cells for cardiac repair. A systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2007;167:989-97.
17. Kang HJ, Kim HS, Koo BK, Kim YJ, Lee D, Sohn DW, et al. Intracoronary infusion of the mobilized peripheral blood stem cell by G-CSF for improvement of cardiac function and remodeling: 2-year follow-up results of the myocardial regeneration and angiogenesis in myocardial infarction with G-CSF and intra-coronary stem cell infusion (MAGIC Cell) 1 trial. *Am. Heart J.* 2007;153:237e1-8.
18. Kang HJ, Kim HS, Zhang SY, Park KW, Cho HJ, Koo BK, et al. Effects of intracoronary infusion of peripheral blood stem-cells mobilized with granulocyte-colony stimulating factor on left ventricular systolic function and restenosis after coronary stenting in myocardial infarction: the MAGIC cell randomized clinical trial. *Lancet* 2004;363:751-6.

19. Friedenstein AJ, Petrakova KV, Kurolesova AI, Frolova GP Heterotopic of bone marrow. Analysis of precursor cells for osteogenic and hematopoietic tissues. Transplantation. 1968;6:230-247.
20. Hematti P. Mesenchymal stromal cells and fibroblasts: a case of mistaken identity? Cytotherapy 2012;14:516-521.
21. Lorenz K, Sicker M, Schmelzer E, Rupf T, Salvetter J, Schulz-Siegmund M, et al. Multilineage differentiation potential of human dermal skin-derived fibroblasts. Exp Dermatol. 2008;17:925-932.
22. Pittenger MF, Mackay AM, Beck SC et al. Multilineage potential of adult human mesenchymal stem cells. Science 1999;284:143.
23. Dominici M, Le blanc K, Mueller I, Slaper-Cortenbach I, Marini F, Krause D, et al. Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. The International Society for Cellular Therapy position statement. Cytotherapy. 2006;8:315-317.
24. Kode J.A. et al. Mesenchymal stem cells: immunobiology and role in immunomodulation and tissue regeneration. Cytotherapy 2009;11:377-391.
25. François M, Galipeau J. New insights on translational development of mesenchymal stromal cells for suppressor therapy. Cell Physiol. 2012
26. Giordano A. et al. An update on clinical trials with mesenchymal stem cells J Cell Physiol. 2007;211:27-35.
27. Lee KD. Applications of mesenchymal stem cells: an update review. Chang Gung Med J 2008;31:228-36.
28. Le Blanc K. Mesenchymal stromal cells: tissue repair and immune modulation. Cytotherapy 2006;8:559-61.
29. Le Blanc K, Rasmusson I, Sundberg B, Gotherstrom C, Hassan M, Uzunel M, et al. Treatment of severe acute graft-versus-host disease with third party haploidentical mesenchymal stem cells. Lancet. 2004;363:1439-1441.
30. Weng JY, Du X, Geng SX, Peng YW, Wang Z, Lu ZS, et al. Mesenchymal stem cell as salvage treatment for refractory chronic GVHD. Bone Marrow Transplant. 2010;45:1732-1740.
31. Connick P, Kolappan M, Crawley C, Webber DJ, Patani R, Michell AW, et al. Autologous mesenchymal stem cells for the treatment of secondary progressive multiple sclerosis: an open-label phase 2a proof-of-concept study. Lancet Neurol 2012;11:150-6.
32. Tan J, Wu W, Xu X, Liao L, Zheng F, Messinger S, et al. Induction therapy with autologous mesenchymal stem cells in living-related kidney transplants JAMA 2012;307:1169-77.
33. Prockop DJ, Oh JY. Mesenchymal stem/stromal cells (MSCs): role as guardians of inflammation. Mol Ther J Am Soc Gene Ther. 2012;20:14-20.

34. Psaltis P. J. et al. Mesenchymal stromal cells: potential for cardiovascular repair. *Stem Cells* 2008;26:2201-2210
35. Bang OY, Lee JS, Lee PH, and Lee G. Autologous mesenchymal stem cell transplantation in stroke patients. *Ann Neurol*. 2005;57:874-882.
36. Centeno CJ, Busse D, Kisiday J, Keohan C, Freeman M, Karli D. Increased knee cartilage volume in degenerative joint disease using percutaneously implanted, autologous mesenchymal stem cells. *Pain Physician*. 2008;11:342-53.
37. Sun B, Roh KH, Park JR, Lee SR, Park SB, Jung JW, et al. Therapeutic potential of mesenchymal stromal cells in a mouse breast cancer metastasis model. *Cytotherapy*. 2009;11:289-98.
38. Schweitzer KS, Johnstone BH, Garrison J, Rush NI, Cooper S, Traktuev DO, et al. Adipose stem cell treatment in mice attenuates lung and systemic injury induced by cigarette smoking. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183:215-25.
39. Horwitz EM, Prockop DJ, Fitzpatrick LA, Koo WW, Gordon PL, Neel M, et al. Transplantability and therapeutic effects of bone marrow-derived mesenchymal cells in children with osteogenesis imperfecta. *Nat Med*. 1999;5:309-313.
40. François M, Copland IB, Yuan S, Romieu-Mourez R, Waller EK, and Galipeau J. Cryopreserved mesenchymal stromal cells display impaired immunosuppressive properties as a result of heat-shock response and impaired interferon- γ licensing. *J Immunol*. 2007; 179:1549-58
41. Giordano A, Galderisi U, and Marino IR. From the laboratory bench to the patients's bedside: an update on clinical trials with mesenchymal stem cells. *J Cell Physiol* 2007;211:27-35.
42. Salem HK and Thiemermann C. Mesenchymal stromal cells: current understanding and clinical status. *Stem Cells* 2010;28:585-96.
43. Romieu-Mourez R, François M, Boivin MN, Stagg J, Galipeau J., François M, et al. Regulation of MHC class II expression and antigen processing in murine and human mesenchymal stromal cells by IFN-gamma, TGF-beta, and cell density. *Cytotherapy* 2012;14: 147-152.



กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก
กระทรวงสาธารณสุข