บทนำ

เชื้อไวรัสที่เป็นสาเหตุของโรคเอดส์ มีชื่อสากลว่า Human Immunodeficiency Virus หรือ HIV นักวิทยาศาสตร์แยกเชื้อไวรัสนี้ได้ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1983 ไวรัส HIV จัดอยู่ใน family Retroviridae, subfamily Lentivirus มีจีโนมเป็น RNA สายเดี่ยวจำนวน 2 สาย ยาว 9.8 กิโลเบส ซึ่งประกอบด้วยจีนหลัก คือ gag, pol และ env ไวรัสชนิดนี้จำแนกตามความแตกต่างทางสายพันธุ์ได้ 2 ชนิด (type) คือ HIV-1 และ HIV-2 ทั้งสองมีลำดับของ DNA เหมือนกันน้อยกว่า 55% HIV-1 เป็นตัวแรกที่ค้นพบ มีความรุนแรงมากและระบาดไปทั่วโลก ส่วน HIV-2 มีความรุนแรงน้อยกว่าและพบส่วนใหญ่ในทวีปอาฟริกา เชื้อ HIV กลายพันธุ์ได้รวดเร็วมาก ทำให้ได้ subtypes ใหม่ๆ ปัจจุบัน HIV-1 มี subtypes A,B,C,....., J และ O ตามความแแตกต่างของ envelope สำหรับประเทศไทย เชื้อ HIV เริ่มแรกเป็น subtype B ซึ่งเป็นเชื้อที่ติดมาจากผู้ป่วยที่อาศัยอยู่ในประเทศแถบทวีปยุโรปและสหรัฐอเมริกา ต่อมาได้มีการกลายพันธุ์เป็น subtype ใหม่ คือ subtype E และระบาดทั่วไปในขณะนี้

วงจรชีวิตของไวรัส HIV จำเป็นต้องอาศัยเอนไซม์สามตัว คือ reverse transcriptase, integrase และ protease เมื่อไวรัสบุกรุกเซลล์ของคนโดยใช้ส่วนของ glycoprotein 120 (gp 120) ของไวรัสจับที่ CD4 receptor ของเม็ดเลือดขาว (CD 4 lymphocytes และ monocytes) หลังจากนั้นผนังเซลล์ของไวรัสและของคนจะรวมเข้าด้วยกัน เมื่อ RNA ของไวรัสเข้าไปในเซลล์ ไวรัสจะจำลอง DNA เพื่อใช้เป็นแม่พิมพ์ โดยอาศัยเอนไซม์ตัวหนึ่งของไวรัส คือ reverse transcriptase cDNA ที่สร้างเป็นเส้นคู่และจะทำการสอดแทรกสู่ DNA ของคนโดยอาศัยเอนไซม์ตัวที่สองของไวรัสคือ integrase เรียกไวรัสในลักษณะนี้ว่า provirus ไวรัสอาจจะอยู่ในลักษณะนี้เป็นเวลานานหลายปี เมื่อไวรัสพร้อมที่จะสร้างตัวใหม่มันจะสร้าง genomic RNA และโปรตีนสายยาว เรียกว่า precursor proteins ไวรัสตัวใหม่จะออกจากเซลล์โดยกระบวนการ budding ซึ่งในขณะนั้นไวรัสจะใช้เอนไซม์ตัวที่สามของมัน คือ protease ตัด precursor protein ให้อยู่ในสภาพพร้อมที่จะทำงาน ขณะนี้ไวรัสพร้อมที่จะบุกรุกเซลล์อื่นได้ เอนไซม์ทั้งสามของไวรัสเป็นเป้าหมายสำคัญในการพัฒนายาต้านไวรัส

ปัจจุบันยาที่นำมาใช้ในการยับยั้งเชื้อ HIV ได้แก่ ยาที่มีผลยับยั้งเอนไซม์ reverse transcriptase ได้แก่ ยากลุ่ม nucleoside analogues เช่น AZT (zidovudine, azidothymidine), ddA, ddT, ddI และ ddC เป็นต้น และยาที่มีผลยับยั้งเอนไซม์ protease เช่น saquinavir, ritonavir และ indinavir เป็นต้น แต่ปัญหาที่สำคัญของยาเหล่านี้ คือ เชื้อ HIV ดื้อยาอย่างรวดเร็ว ผลข้างเคียงสูง และราคาแพง

5-6 สัปดาห์แรกหลังจากติดเชื้อ HIV ไวรัสจะแบ่งตัวอย่างมากมายถึงวันละ 10^9 ในระยะนี้ควรได้รับยาต้านไวรัส เพื่อยับยั้งการสร้างไวรัส ซึ่งยาจะให้ผลการรักษาดีกว่าได้รับยาเมื่อเป็นโรคเอดส์แล้ว อุปสรรคสำคัญประการหนึ่ง ก็คือ อัตราการกลายพันธุ์ (mutation) ของไวรัสสูงมากทำให้เชื้อต้านทานการถูกทำลายจากภูมิคุ้มกัน (cytotoxic cell, natural killer cell และ antibody) และดื้อต่อยาที่ออกฤทธิ์เฉพาะเจาะจง การรักษาโรคเอดส์ในปัจจุบันใช้การรักษาแบบใช้ยาหลายตัว

(combination) ได้แก่ ยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ reverse transcriptase เช่น AZT และ ddC (zalcitabin) ร่วมกับยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ protease เช่น saquinavir จากผลการศึกษาการใช้ยาในผู้ป่วย 3,000 คน เป็นเวลา 3 ปี แสดงผลว่าการรักษาแบบ combination ให้ผลดีกว่าแบบ monotherapy แม้ว่าในระยะเวลาสั้น ค่า CD4 ของการรักษาทั้งสองแบบจะไม่แตกต่างกัน แต่ในระยะเวลายาว การรักษาแบบ conbination ค่า CD4 ลดลงช้ากว่า

ได้มีการทดลองเพื่อพัฒนารูปแบบการใช้ยาแบบ combination ปัจจุบันมีการใช้ triple therapy ดังนี้

protease inhibitor + 2NRTI เช่น indinavir + 3Tc + AZT

combination ใหม่ที่อาจนำมาใช้ได้ ได้แก่

1) protease inhibitor + 1 NNRTI เช่น indinavir + efavirenz (sustiva, DMP 266) อยู่ระหว่างการทดลองทางคลินิก phase II
2) 2 protease inhibitors เช่น saquinavir + ritorevir และยังมีอีก 9 combinations ซึ่งขณะนี้อยู่ระหว่างการทดลองทางคลินิก phase II
3) 2 protease inhibitors + 1 หรือ 2 NRTI หรือ + 1 NNRTI

แม้ว่างานวิจัยเกี่ยวกับโรคเอดส์จะดำเนินรุดหน้าไปอย่างรวดเร็ว แต่โรคเอดส์ก็ยังคงเป็นโรคที่น่ากลัว เนื่องจากยังไม่มียารักษาหรือวัคซีนที่ได้ผล จำเป็นต้องมีการวิจัยและพัฒนายาต้านไวรัส HIV ใหม่ ๆ สำหรับประเทศไทยมีผู้ติดเชื้อ HIV ประมาณ 1,000,000 คน การค้นคว้าหายารักษาโรคเอดส์จากสมุนไพรที่มีอยู่ในประเทศจึงเป็นแนวทางที่เหมาะสมและคุ้มค่า

บรรณานุกรม

1. L Thomas, A Anntte, A Jan, et al. Yet Another Subtype of HIV type 1. AIDS Research and Human Retroviruses. 11(8), 1995: 995-7
2. KQ Xin, XH Ma, KA Crandall, et al. Dual injections with HIV-1 Thai subtype B and E. Lancet. 346,1995: 1372-3
3. XF Yu, Z Wang, C Beyrer, et al. Phenotypic and Genotypic Characteristics of Human Immunodeficiency Virus Type 1 from Patients with AIDS in Northern Thailand. J Virology. 69(8), 1995: 4649-59
4. Deutscher Apotheke Zeitung 136. Jahrgang Nr. 6. Deutscher Apotheke Verlag. Stuttgart. 1996: 59