

ฉบับแปลไทย (Thai Translation)

Following your Instincts

<https://dana.org/article/following-your-instincts/>

ให้สัญชาตญาณนำทางคุณ

หลายปีก่อน เพื่อนร่วมงานที่ดูแลคลินิกวิจัยสหสาขาวิชาชีพประจำปีซึ่งศึกษากลุ่มอาการวูลแฟรม (Wolfram syndrome) ในเด็ก วัยรุ่น และผู้ใหญ่ตอนต้นขอให้ฉันนำประสบการณ์ในฐานะจิตแพทย์เด็กและวัยรุ่นมาประเมินระบบประสาทและสภาพจิตของผู้เข้าร่วมการศึกษา ผู้เข้าร่วมส่วนการศึกษาใหญ่เป็นโรคเบาหวานตั้งแต่อายุน้อย สูญเสียการมองเห็นไปเรื่อยๆ เนื่องจากกระจกตาเสื่อม และสูญเสียการได้ยิน วัยรุ่นและคนหนุ่มสาวมักมีปัญหาในการเดินและการทรงตัว

ปัญหามากมายเหล่านี้เชื่อมโยงกับความบกพร่องของยีนที่ควบคุมการสร้างโปรตีนในเอนโดพลาสมิกเรติคูลัม (ER) อันเป็นโรงงานและคลังภายในเซลล์ของเราซึ่งล้อมรอบด้วยเครือข่ายของเยื่อหุ้มเซลล์ที่พับซ้อนกัน โปรตีนนี้มีชื่อว่า wolframin เมื่อเซลล์เผชิญกับความเครียด โดยเฉพาะหากเซลล์เหล่านี้ไม่สามารถพับโปรตีนได้ถูกต้อง ER จะมีปฏิกิริยาตอบสนองให้กระบวนการของเซลล์กลับคืนสู่สมดุล หากกระบวนการนี้ล้มเหลว หรือหากปฏิกิริยาตอบสนองต่อความเครียดของ ER นี้ยังดำเนินต่อไปแม้กระบวนการภายในเซลล์จะกลับสู่สมดุลแล้ว กลไกทำลายตัวเองก็อาจจะเริ่มทำงานและส่งผลกระทบต่อเซลล์ตายในที่สุด โปรตีน wolframin มีหน้าที่ควบคุมกระบวนการนี้เพื่อไม่ให้เซลล์ตายโดยไม่จำเป็น แต่ในกลุ่มอาการวูลแฟรมนั้น ER จะมีปฏิกิริยาตอบสนองต่อความเครียดเกินจริง

ผู้เข้าร่วมการศึกษาหลายคนและครอบครัวของพวกเขาได้รู้จักกันจากการเยี่ยมชมคลินิกวิจัยครั้งก่อนหน้า บางคนยังติดต่อกันอยู่และตั้งกลุ่มดูแลกันเองขึ้นมาด้วยซ้ำ เมื่อใดก็ตามที่ได้พบพวกเขา ฉันมักจะประทับใจในความสามารถในการปรับตัวรับมือกับสิ่งต่างๆ ของคนเหล่านี้ หลายคนเล่าว่าช่วงแรกๆ ก็ทำให้รับผลวินิจฉัยได้ยากเหมือนกัน แต่ก็ได้เรียนรู้วิธีที่จะทำให้รับว่าอนาคตด้านสุขภาพของตัวเองไม่แน่นอน บางคนเคยใช้ยากกลุ่ม selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) เพื่อรักษาอาการวิตกกังวล โรคย้ำคิดย้ำทำ หรือภาวะซึมเศร้า

เมื่อเวลาผ่านไป ฉันก็สังเกตเริ่มเห็นรูปแบบบางอย่างในการตอบสนองต่อยากลุ่ม SSRI และนี่ก็สงสัยขึ้นมา ฉันไล่อ่านงานวิจัยต่างๆ และพบว่า SSRIs แต่ละตัวออกฤทธิ์ต่อโปรตีน ER อีกตัวที่มีชื่อว่า sigma-1 receptor (S1R)—ซึ่งมีหน้าที่ควบคุมปฏิกิริยาตอบสนองต่อความเครียดของ ER เช่นกัน—แตกต่างกันไป ยาที่มีฤทธิ์กระตุ้น S1R (รวมถึง SSRIs เช่น fluvoxamine และ fluoxetine) สามารถลดปฏิกิริยาตอบสนองความเครียดของ ER ในขณะที่ SSRI ตัวอื่น (sertraline) อาจให้ผลในทางตรงกันข้าม ฉันสงสัยว่าฤทธิ์ต่อ S1R ที่แตกต่างกันนี้จะอธิบายความแตกต่างในการตอบสนองต่อการรักษาได้หรือไม่ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ที่มีความผิดปกติทางพันธุกรรมซึ่งสัมพันธ์กับปฏิกิริยาตอบสนองต่อความเครียดของ ER เช่น Wolfram syndrome

ฉันเริ่มตั้งใจรอบทความใหม่ๆ เกี่ยวกับ S1R และในต้นปี 2019 ฉันก็พบบทความ (จากการศึกษาในห้องปฏิบัติการของ Alban Gaultier, Ph.D. ที่มหาวิทยาลัยเวอร์จิเนีย) ซึ่งระบุว่าหนูที่ไม่มี S1R มีการผลิตไฮโดรโดคีน (สารสื่ออักเสบ) มากเกินไป ทำให้ตายง่ายขึ้นเมื่อสัมผัสกับสิ่งกระตุ้นการอักเสบหรือติดเชื้อ ส่วนหนูที่ S1R ทำงานได้ตามปกติมันจะมีอัตราการรอดชีวิตสูงขึ้นภายใต้สภาวะเดียวกันหากได้รับ fluvoxamine

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า นอกจากจะกดปฏิกิริยาตอบสนองต่อความเครียดของ ER ได้แล้ว S1R ที่ถูกกระตุ้นแล้วยังกดการผลิตไฮโดรโดคีนซึ่งเกิดขึ้นเมื่อมีการติดเชื้อรุนแรงที่ก่อให้เกิดภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดได้อีกด้วย ตอนนั้นฉันเองก็สงสัยว่าจะนำความรู้ใหม่นี้ไปใช้รักษาโรคของมนุษย์ได้อย่างไรในอนาคต จากนั้นในเดือนมีนาคม 2020 โควิดก็ระบาดไปทั่ว ฉันป่วยด้วยอาการที่นาจะเป็นโรคโควิด-19 มันเป็นอาการป่วยที่แปลก ยาวนาน และมีอาการต่างๆ นานาที่ผันผวนอยู่ตลอด ต่างจากการติดเชื้อไวรัสอื่นๆ ที่ฉันเคยเจอ

ขณะที่ยังป่วยอยู่ ฉันอ่านเจอว่าการที่ระบบทางเดินหายใจทรุดลงในสัปดาห์ที่สองของการเจ็บป่วยน่าจะเป็นผลจากปฏิกิริยาการอักเสบซึ่งรุนแรงเกินไปที่ร่างกายมีต่อไวรัสมากกว่าตัวไวรัสเอง หรือก็คือปฏิกิริยาต่อไวรัสของร่างกายนั้นเองที่ก่อให้เกิดความเสียหาย ฉันนึกย้อนกลับไปถึงการศึกษาเรื่อง fluvoxamine จากมหาวิทยาลัยเวอร์จิเนียทันที และสงสัยว่า fluvoxamine จะมีประสิทธิภาพในการรักษาโควิดหรือไม่

ฉันส่งอีเมลสั้นๆ ถึงเพื่อนร่วมงานเพื่อดูว่าพวกเขาคิดอย่างไร ทำให้ฉันพบนายแพทย์ Eric Lenze จิตแพทย์ผู้สูงอายุที่มีประสบการณ์ในการดำเนินการทดลองแบบสุ่มมีกลุ่มควบคุม (RCTs) มากมาย ฉันส่งอีเมลไปหา Lenze เมื่อวันที่ 25 มีนาคม 2020 เพื่ออธิบายสมมติฐานของฉัน เขามั่นใจว่าเราควรทำ RCT เราจึงร่างงานวิจัยให้เร็วที่สุดเท่าที่ทำได้

เนื่องจากผู้ป่วยต้องกักตัวอยู่ที่บ้าน เจ้าหน้าที่ของเราจึงส่งยาและอุปกรณ์การศึกษาให้ด้วย วิธีการจัดส่งแบบไม่สัมผัส ผู้ป่วยบันทึกระดับออกซิเจน สัญญาณชีพ และอาการลงในระบบอิเล็กทรอนิกส์ และเราก็จะติดต่อกับพวกเขาตามความจำเป็น ในกลุ่มผู้ป่วยทั้ง 80 รายที่ได้รับ fluvoxamine นั้น ไม่มีใครที่มีอาการในระบบทางเดินหายใจแย่งตามคำจำกัดความการศึกษาของเรา แต่ร้อยละ 8.3 ของผู้ป่วย 72 รายที่ได้รับยาหลอกมีอาการแย่ง ดูเหมือนว่าการรักษานี้จะได้ผลจริง

หากการค้นพบนี้ได้รับการยืนยันในการศึกษาขนาดใหญ่ของเราที่ดำเนินอยู่ fluvoxamine อาจมีศักยภาพมหาศาลในการลดการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลและการเสียชีวิตเนื่องจากโควิด-19 เมื่อมองย้อนกลับไปฉันก็คิดว่ามันเป็นการเดินทางที่แปลกมาก ในฐานะจิตแพทย์เด็ก ฉันไม่เคยนึกเลยว่าจะได้ร่วมทีมกับจิตแพทย์ผู้สูงอายุเพื่อทำการทดลองรักษาโรคติดเชื้อ และแม้ความเชื่อมโยงกับ Wolfram syndrome จะเกิดขึ้นแบบอ้อมๆ แต่ถ้าฉันไม่ได้นึกสนใจ S1R เพราะการศึกษา Wolfram syndrome ฉันอาจไม่มีทางคิดว่าจะใช้ fluvoxamine รักษาโควิดก็เป็นได้

Angela M. Reiersen เป็นรองศาสตราจารย์สาขาจิตเวชศาสตร์ที่ Washington University School of Medicine