

ประโยชน์ของ N-Acetylcysteine (NAC) ที่คุณยังไม่รู้ (ตอนที่ 1)

รศ. นพ. ปารยะ อาศนะเสน

ภาควิชาโสต นาสิก ลาริงซ์วิทยา

Faculty of Medicine Siriraj Hospital

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

N-Acetylcysteine (NAC) เกิดจากการนำกรดอะมิโน cysteine มาเติม acetyl group ที่ตำแหน่ง N ของกรดอะมิโน cysteine (รูปที่ 1) จุดประสงค์ของการเติม acetyl group เพื่อเพิ่มความสามารถของ NAC ในการละลายไขมัน เพื่อการดูดซึมที่ดีขึ้น ฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระของ NAC อยู่ที่ thiol หรือ sulfhydryl group (-HS)

คุณสมบัติทางเภสัชวิทยาของ NAC ประกอบด้วย

1. ฤทธิ์ละลายเสมหะ การอักเสบของทางเดินหายใจ ไม่ว่าจะเกิดจากการติดเชื้อ (เช่น แบคทีเรีย, ไวรัส หรือจุลินทรีย์อื่น ๆ) หรือไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อ (เช่น การอักเสบจากภูมิแพ้ หรือการระคายเคืองเรื้อรัง) จะกระตุ้นเซลล์ที่สร้างเสมหะให้เพิ่มจำนวนมากขึ้น ทำให้มีการผลิตเสมหะเพิ่มมากขึ้น การอักเสบของทางเดินหายใจยังกระตุ้นให้มีการผลิต fucomucin (มีมูกเหนียวมากกว่าน้ำ) มากขึ้น มีการผลิต sialomucin (มีน้ำมากกว่ามูกเหนียว) น้อยลง ทำให้เสมหะเหนียวข้นมากขึ้น เสมหะที่มีปริมาณมากขึ้น และเหนียวข้นมากขึ้น ทำให้เสมหะหนาตัวเพิ่มขึ้น และอุดกั้นทางเดินหายใจส่วนบนและล่าง ไส้ใน (sinus) คือโพรงอากาศข้างจมูก มีรูเปิดเข้าไปในโพรงจมูก เมื่อเสมหะที่หนาตัวไปอุดรูเปิดของไซนัสในโพรงจมูก ทำให้เกิดไซนัสอักเสบ (sinusitis) ตามมา และเมื่อเสมหะที่หนาตัวไปอุดหลอดลม ทำให้หลอดลมตีบแคบ เกิดอาการไอ, หายใจลำบาก หรือติดขัด หรือมีเสียงวี๊ด ปกติในทางเดินหายใจจะมีขนกวัด (cilia) ในการพัดโบก ขับสิ่งแปลกปลอม ออกจากร่างกาย เสมหะที่หนาตัวมากจะทำให้การทำงานของขนกวัดแย่ลง ผู้ป่วยมีอัตราเสี่ยงของการติดเชื้อซ้ำ โดยเฉพาะเชื้อแบคทีเรียสูงขึ้น ผู้ป่วยอาจจะเป็นปอดบวม (pneumonia) ตามมาได้

NAC ออกฤทธิ์ละลายเสมหะ โดยกลุ่ม sulfhydryl group ในโครงสร้างของ NAC ไปทำลาย disulfide bond ของ mucoprotein ของมูก (mucous) ทำให้มูกเหลวตัว ร่างกายสามารถขับเสมหะออกมาได้ง่ายขึ้น

ฤทธิ์ละลายเสมหะของ NAC นั้น ออกฤทธิ์ทั้งเสมหะที่เกิดจากการติดเชื้อและไม่ติดเชื้อ และ NAC ยังช่วยลดการเกาะติดของเชื้อแบคทีเรียกับเซลล์เยื่อชั้นผิวของทางเดินหายใจ (bacterial adhesion) ด้วย

ไบโอฟิล์ม (biofilm) (รูปที่ 2) เป็นสารที่สร้างโดยเชื้อแบคทีเรีย เพื่อป้องกันไม่ให้ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย (เช่น เม็ดเลือดขาว, antibody, ขนกวัดของเยื่อทางเดินหายใจ) ทำลายเชื้อแบคทีเรียได้โดยง่าย และช่วยปกป้องแบคทีเรียจากยาต้านจุลชีพ ทำให้การติดเชื้อแบคทีเรียนั้นเรื้อรัง หรือเป็นๆ หายๆ NAC มีประสิทธิภาพในการทำลายไบโอฟิล์ม และยับยั้งการสร้างไบโอฟิล์ม ลดการมีชีวิตของแบคทีเรียในไบโอฟิล์ม รวมทั้งลดการเกาะติดของเชื้อแบคทีเรียกับเซลล์ เยื่อชั้นผิวของทางเดินหายใจด้วย การให้ NAC ร่วมกับยาต้านจุลชีพ จะทำให้ยาต้านจุลชีพสามารถผ่านเข้าไปในชั้นลึกที่สุดของไบโอฟิล์ม และสามารถฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้ ทำให้ปัญหาที่เชื้อแบคทีเรียคือต่อยาต้านจุลชีพหมดไป

ยาละลายเสมหะมีหลายชนิด NAC มีคุณสมบัติที่แตกต่างจากยาละลายเสมหะชนิดอื่น คือ สามารถออกฤทธิ์ได้โดยตรงต่อโครงสร้างของเสมหะ และมีผลลดการเกาะติดของแบคทีเรีย กับเยื่อทางเดินหายใจ และมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant action)

2. **ฤทธิ์ขับเสมหะ** NAC เพิ่มการทำงานของขนกวัดของเยื่อทางเดินหายใจในการกำจัดเสมหะ และกระตุ้นการทำงานของกระเพาะอาหาร และปอด (gastro-pulmonary vagal reflex) ช่วยให้ขับเสมหะออกจากหลอดลม และปอดได้มากขึ้น

3. **ฤทธิ์กำจัดสารพิษ และสารอนุมูลอิสระ** สารพิษและอนุมูลอิสระ (reactive oxygen species: ROS และ reactive nitrogen species: RNS) (รูปที่ 3) ที่เกิดภายในร่างกาย (เช่น เกิดจากของเสียที่เกิดจากการเผาผลาญ หรือเมตาบอลิซึมของเซลล์) และภายนอกร่างกาย (เช่น เกิดจากมลพิษในอากาศ, ฝุ่น, คาร์บอนหรือยาบางชนิด, ความเครียด, การติดเชื้อ, การบาดเจ็บ, การอักเสบ) สามารถทำร้ายเซลล์ในร่างกาย ทำให้เนื้อเยื่อถูกทำลาย มีการอักเสบของเยื่อทางเดินหายใจ ทำให้ทางเดินหายใจบวม มีสารคัดหลั่ง หรือเสมหะเพิ่มมากขึ้น โดยปกติร่างกายจะมีสารต่อต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant) ตามธรรมชาติอยู่แล้ว คือ กลูตาไธโอน ซึ่ง sulfhydryl group ของกลูตาไธโอนสามารถทำปฏิกิริยากับอนุมูลอิสระโดยตรง เมื่อมีความสมดุลระหว่างอนุมูลอิสระ และสารต่อต้านอนุมูลอิสระ ปัญหา ก็จะไม่เกิด แต่เมื่อมีปริมาณของอนุมูลอิสระที่มากเกินไป (oxidative stress) ก็จะทำให้เกิดปัญหาต่างๆตามมาได้ เช่น อาจมีส่วนร่วมในการทำให้เกิดโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้, ริดสีดวงจมูก, ไส้สอักเสบเรื้อรัง, ไอเรื้อรัง, หลอดลมอักเสบเรื้อรัง

ร่างกายสามารถสังเคราะห์กลูตาไธโอนได้เองที่ปอดและตับเป็นส่วนใหญ่ กลูตาไธโอนมีบทบาทสำคัญในการปกป้องเซลล์ และกำจัดสารพิษ อนุมูลอิสระที่เกิดจากภายในและภายนอกร่างกาย กลูตาไธโอนประกอบด้วย กรดอะมิโน 3 ชนิด คือ glutamic acid, glycine และ cysteine ซึ่ง cysteine เป็นกรดอะมิโนที่มีปริมาณน้อยที่สุดในเซลล์

NAC สามารถกำจัดสารพิษและอนุมูลอิสระได้โดย

- **ฤทธิ์โดยตรง** เกิดจาก thiol หรือ sulfhydryl group ของ NAC สามารถกำจัดพิษ และสารอนุมูลอิสระได้โดยตรง โดยเปลี่ยนสารพิษ และอนุมูลอิสระให้เป็นน้ำ

- **ฤทธิ์โดยอ้อม** NAC เป็นสารตั้งต้นของกลูตาไธโอน ซึ่งช่วยกำจัดสารอนุมูลอิสระภายในร่างกาย โดยเมื่อรับประทาน NAC เข้าไปในร่างกาย จะให้ cysteine ซึ่งเป็นส่วนประกอบชนิดหนึ่ง หรือสารตั้งต้นของกลูตาไธโอน

ปัจจุบันมีการศึกษากันมากขึ้นว่า การที่ร่างกายขาด glutathione ทำให้มีปริมาณอนุมูลอิสระ ภายในร่างกายมากขึ้น อาจเกี่ยวข้องกับเกิดการเกิดโรคพังผืดในปอดโดยไม่ทราบสาเหตุ (idiopathic pulmonary fibrosis), พิษที่เกิดจากการรับประทานยาพาราเซตามอลเกินขนาด, ภาวะไตวายอันเนื่องมาจากการฉีดสารทึบรังสี (contrast-induced nephropathy: CIN), โรคไวรัสเฮดส์, เบาหวาน, หัวใจ, พิษจากโลหะหนัก

NAC มีฤทธิ์ทำให้เส้นเลือดขยายตัวด้วย (vasodilatation) โดยช่วยสร้าง nitric oxide ฤทธิ์นี้เป็นกลไกสำคัญในการป้องกันภาวะไตวายอันเนื่องมาจากการฉีดสารทึบรังสี เมื่อผู้ป่วยรับประทาน NAC ขนาดสูงร่วมกับยาในกลุ่ม nitrates อาจต้องระวังการเสริมฤทธิ์กันระหว่างยา 2 กลุ่ม อาจทำให้ผู้ป่วยมีอาการหน้ามืด, เป็นลม, วิงเวียนศีรษะได้

ข้อบ่งใช้ (indication) ของ NAC โดยองค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา คือ

- ใช้เป็นยาลดละลายเสมหะในผู้ป่วยที่มีเสมหะเหนียวข้นจากโรคของระบบทางเดินหายใจ เช่น ถุงลมโป่งพอง, วัณโรค, หลอดลมอักเสบ หรือผู้ป่วยที่เจาะคอ

- ใช้รักษาภาวะแทรกซ้อนของระบบทางเดินหายใจของโรค cystic fibrosis

การใช้นอกข้อบ่งชี้ (off label indication) ขององค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา ได้แก่

- ป้องกันภาวะไตวายอันเนื่องมาจากการฉีดสารทึบรังสี

- ใช้เป็นยาถอนพิษที่เกิดจากการรับประทานยาพาราเซตามอลเกินขนาด

ส่วนข้อบ่งชี้ของ NAC โดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของประเทศไทย คือ

- ใช้เป็นยาละลายเสมหะในผู้ป่วยที่มีเสมหะเหนียวข้นจากโรคระบบทางเดินหายใจ
- ใช้เป็นยาถอนพิษที่เกิดจากการรับประทานยาพาราเซตามอลเกินขนาด

- มีต่อตอนที่ 2 -