

ประโยชน์ของนิโคติน

ก้องเกียรติ กุณฑกันทราร^{1,2}, สมชัย บวรกิตติ²

¹คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ปทุมธานี

²สำนักวิทยาศาสตร์ สถาบันวิจัยสภาวะแห่งประเทศไทย กรุงเทพมหานคร

นักประสาทวิทยาศาสตร์รู้ดีว่านิโคตินเป็นสารเสพติดรุนแรง แหล่งธรรมชาติที่สำคัญอยู่ในใบยาสูบ นิโคตินเป็นสารต้นเหตุที่ทำให้คนเสพติดบุหรี่ ทียากจะปลดได้ การติดบุหรี่เป็นปัญหาระดับโลกที่ทำให้เกิดการสูญเสียด้านต่างๆ มากมาย อย่างไรก็ตามสารอื่นในสูบบุหรี่นอกเหนือจากนิโคตินก็มีส่วนสำคัญในการก่อโรคเช่นกันและมากกว่าด้วยซ้ำ¹

นิโคตินออกฤทธิ์โดยจับกับ nicotinic acetylcholine receptors (nAChRs) ซึ่งเป็น ligand-gated ion channel ที่พบกระจายในสมองทั่วไป ทำให้เกิดการเปิดของช่องไอออนบวกผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ แล้วเกิดผลทางชีววิทยาต่างๆ มากมายจากการกระตุ้นเซลล์นั้นๆ ซึ่งหนึ่งในนั้นคือ วงจรการเสพติดโดยนัยเอง การเสพติดเกิดเนื่องจากนิโคตินไปกระตุ้นศูนย์ประสาทในสมองผ่านทางระบบสาร acetylcholine ให้สร้างสารนำส่งกระแสประสาทโดพามีน ไปกระตุ้นส่วนสมองที่ทำให้อารมณ์ดี สดชื่น ตื่นตัว มีความสุข โดยเฉพาะที่ ventral tegmental area^{1,2}

ความผิดปกติของ nAChRs ชนิดต่างๆ พบในโรคความเสื่อมของระบบประสาทหลายโรค

เช่น โรคพาร์กินสัน อัลไซเมอร์ ลมชัก จิตเภท ทำให้สมองส่วนสับสแทนเทีย ไนกรา พลิตหรือหลั่งโดพามีนผิดปกติ (nAChR-mediated dopamine release) เนื่องจากโรคพาร์กินสันนั้นเกิดจากการขาดโดพามีน การให้สารนิโคตินจึงน่าจะมีประโยชน์ในการรักษาโรคนี้ ในสัตว์ทดลองพบว่า สามารถลดภาวะแทรกซ้อนของโรคได้และมีฤทธิ์ปกป้องการเสื่อมของเซลล์ประสาท³

การศึกษาทางวิทยาการระบาดแบบย้อนหลังก่อนหน้านี้พบว่าผู้ที่สูบบุหรี่มีอุบัติการณ์ของโรคพาร์กินสันต่ำกว่าคนทั่วไป งานวิจัยล่าสุดในแพทย์ชาวอังกฤษผู้สูบบุหรี่จำนวน 30,000 คนแบบติดตามไปข้างหน้าตั้งแต่ ค.ศ. 1951 โดยติดตามเป็นเวลานานถึง 65 ปี พบว่าการเสียชีวิตจากโรคพาร์กินสันในผู้ที่สูบบุหรี่น้อยกว่าผู้ที่ไม่สูบบุหรี่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติราว ร้อยละ 30 และในผู้ที่สูบบุหรี่ต่อเนื่องลดลงถึง ร้อยละ 40 โดยปริมาณการสูบบุหรี่สัมพันธ์กับความเสี่ยงที่จะเกิดโรค อย่างไรก็ตามการสูบบุหรี่ในแพทย์ชายกลุ่มนี้ลดลงมากจาก ร้อยละ 67 เป็น ร้อยละ 8 ในช่วงปี ค.ศ. 1951 ถึง 1998⁴

บทปริทัศน์เชิงอัญญัติวิทยาศาสตร์เรื่อง
A molecular basis for nicotine as a gateway
drug ใน New England Journal of Medicine
2014; 371: 932-943⁵ มีรายละเอียดที่น่าสนใจมาก
ทั้งในสัตว์ทดลองและในมนุษย์ ซึ่งนำไปสู่สม
มติฐานการเสพติดสารต่างๆ (สมชัย บวรกิตติ.
Beyond Nicotine Gateway Hypothesis)
ที่กำลังจะลงพิมพ์ในธรรมชาติเวชสาร
ฉบับเมษายน-มิถุนายน พ.ศ. 2563^{6,7}

ในช่วงปีนี้ มีการรายงานว่าโรคโควิด-19
ที่รุนแรงอาจเกี่ยวข้องกับระบบการต้านอักเสบที่
สัมพันธ์กับโคลิเนอร์จิก แล้วทำให้เกิดพยาธิ
ไซโตไคน์ที่เป็นเหตุให้ผู้ป่วยเสียชีวิต การปรับ
ระบบ nicotinic-cholinergic โดยให้สารนิโคติน
จึงน่าจะช่วยรักษาผู้ป่วยได้ แต่สมมติฐานนี้ต้องมี
การยืนยันในผู้ป่วยจำนวนมากต่อไป⁸ เมื่อเร็วๆ นี้
มีข่าวในหนังสือพิมพ์ The Guardian ว่ามีการ
ศึกษาที่โรงพยาบาล Pitie-Salpetriere ในประเทศ
ฝรั่งเศสอ้างผลการศึกษาผู้ป่วยโรคโคโรนา
ไวรัส-19 จำนวน 480 ราย พบว่าผู้ป่วยโรคโคโรนา
ไวรัส-19 ที่มีอาการป่วยรุนแรง 350 รายที่ต้องรับ
ไว้ในโรงพยาบาลมีผู้สูบบุหรี่เพียง ร้อยละ 4.4
ส่วนผู้ป่วย 130 รายที่มีอาการไม่รุนแรงไม่ต้องรับ
ไว้ในโรงพยาบาลเป็นผู้สูบบุหรี่ ร้อยละ 5.3
จากข้อมูลดังกล่าวได้ทำให้แพทย์ฝรั่งเศสเริ่ม
ทำการวิจัยรักษาผู้ป่วยโควิด-19 โดยแปะแผ่น
นิโคตินบนร่างกายผู้ป่วย⁹ (แต่ผู้เชี่ยวชาญความ
นี้ต้องการบทความลงพิมพ์ในวารสารวิชาการที่มี
ข้อมูลทางสถิติและคำอธิบายที่ชัดเจน)

เอกสารอ้างอิง

1. Wu J. Understanding of nicotinic acetylcholine receptors. *Acta Pharmacol Sin* 2009;30:653-5.
2. Akaike A, Shimohama S, Misu Y (editors). Nicotinic acetylcholine receptor signaling in neuroprotection. Singapore: Springer ISBN 978-981-10-8487-4. From: <https://doi.org/10.1007/978-981-10-8488-1>.
3. Quik M, Bordia T, Huang H, Perez X. Targeting nicotinic receptors for Parkinson's disease therapy. *CNN Neurol Discord Drug Targets* 2011;10: 651-8.
4. Mappin-Kasirer B, Pan H, Lewington S, Kizza J, Gray R, Clarke R, Peto R. Tobacco smoking and the risk of Parkinson disease. A 65-year follow-up of 30,000 male British doctors. *Neurology* 2020; 94:e2132-e2138.
5. Kandel ER, Kandel DB. A molecular basis for nicotine as a gateway drug. *N Engl J Med* 2014;371:932-943.
6. สมชัย บวรกิตติ. Beyond nicotine gateway hypothesis. *ธรรมชาติเวชสาร* 2563; 20: กำลังลงพิมพ์.
7. Bovomkitti S. Tobacco Harm Reduction. *Trends Telemed E-Health*. 1(5). TTEH.000522.2019.

8. Farsalinos K, Niaura R, Le Houezec J, Barbouni A, Tsatsakis A, Kouretas D, et al. Editorial: Nicotine and SARS-CoV-2: COVID319 may be a disease of the nicotine cholinergic system. *Toxicol Rep* 2020 Apr 30. doi: 10.1016/j.toxrep.2020.04.012 [Epub ahead of print].
9. Willshers K. French researchers to put nicotine patches on coronavirus patients. *The Guardian*, Wed 22 Apr 2020, 5 pages. From: https://www.theguardian.com/world/2020/apr/22/french-study-suggests-smokers-at-lower-risk-of-getting-coronavirus?CMP=Share_iOSApp_Other