

ย่อวารสาร

การใช้ Hematopoietic Growth Factor ในผู้ป่วยไขกระดูกฝ่อ ที่ได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกัน (Immunosuppressive Therapy)

Gurion R, Gafter-Gvili A, Paul M, et al. Haematologica. 2009;94:712-9.

การรักษาโรคไขกระดูกฝ่อด้วยยากดภูมิคุ้มกัน โดยอาจใช้สารกระตุ้นการสร้างเม็ดเลือด (Hematopoietic growth factor) ร่วมด้วยหรือไม่ก็ตาม เป็นทางเลือกที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยที่ไม่สามารถได้รับการรักษาด้วยการเปลี่ยนถ่ายไขกระดูก ซึ่งมีข้อจำกัดในแง่การหาผู้บริจาคที่ HLA เข้ากันได้ และอายุหรือสภาพของผู้ป่วยที่ปลูกถ่ายไขกระดูกไม่ได้

แม้มีการศึกษาประสิทธิภาพของสารกระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดหลายรายงานแต่ยังไม่สามารถสรุปผลได้ชัดเจน รายงานนี้จึงวิเคราะห์ข้อมูลแบบ Systematic review และ meta-analysis ของการศึกษาแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม โดยรวบรวมได้ทั้งหมด 25 รายงาน (จากทั้งหมด 1,050 รายงาน) แต่มีเพียง 6 รายงาน (จำนวนผู้ป่วยรวม 414 คน) ที่มีเงื่อนไขตรงตามที่กำหนด โดยมี 4 รายงานที่ใช้ ยากดภูมิคุ้มกัน เป็น Antithymocyte/antilymphocyte globulin (ATG/ALG) ร่วมกับ Cyclosporine ร่วมกับ Steroid มี 2 รายงานที่ใช้ ATG/ALG ร่วมกับ Steroid และมี 1 รายงานที่ใช้ Cyclosporine เพียงอย่างเดียว ผู้ป่วยเหล่านี้ได้รับการสุ่มให้ใช้หรือไม่ใช้ ยากกระตุ้นเม็ดเลือดขาวร่วมด้วย โดยมี 3 รายงานที่ใช้ G-CSF มี 2 รายงานใช้ GM-CSF ร่วมกับ Erythropoietin และ 1 รายงานที่ใช้ GM-CSF เพียงอย่างเดียว

ผลการวิเคราะห์ ไม่พบความแตกต่างในแง่ของอัตราการรอดชีวิตที่ 100 วัน 1 ปี และ 5 ปี ในกลุ่มที่ใช้และไม่ใช้สารกระตุ้นการสร้างเม็ดเลือด (Primary outcome) นอกจากนี้พบว่าไม่มีผลแตกต่างในแง่การตอบสนองทางโลหิตวิทยาที่ 3 และ 12 เดือน และสารกระตุ้นการสร้างเม็ดเลือด ไม่เปลี่ยนแปลงอัตราการเกิดโรคที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา ไม่ลดอุบัติการณ์การติดเชื้อ ไม่เพิ่มอุบัติการณ์การเกิด Clonal evolution เช่น การเกิด Myelodysplastic syndrome (MDS), Acute leukemia หรือ Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) และ ไม่มีความแตกต่างกันในแง่ของ

การเกิดอุบัติการณ์ที่ไม่พึงประสงค์ อย่างไรก็ตามพบว่าสารกระตุ้นการสร้างเม็ดเลือด ช่วยลดอัตราการเกิดซ้ำอย่างมีนัยสำคัญ แม้ใช้เพียงระยะสั้น นานไม่เกิน 3 เดือน

สิ่งที่น่าสนใจคือ

1. การเกิด Clonal evolution ในกลุ่มที่ใช้สารกระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดสูงกว่ากลุ่มควบคุม อย่างชัดเจนแม้จะยังไม่สามารถกล่าวได้ว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเป็นเพราะขนาดตัวอย่างน้อย คาดว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจเป็น Hypoplastic MDS หรือ PNH อยู่เดิมแต่ไม่ทราบมาก่อน ซึ่ง Clonal disorder เหล่านี้สามารถถูกกระตุ้นได้โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มี Monosomy 7

2. แนวทางการรักษา Aplastic anemia ปี 2003 ไม่แนะนำให้ใช้สารกระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดยกเว้นในงานวิจัย

3. ขนาดของสารกระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดที่ใช้ไม่มีผลต่อระยะเวลาการรอดชีวิต

4. การใช้ สารกระตุ้นการสร้างเม็ดเลือด แม้ลดโอกาสการเกิดซ้ำของโรคไขกระดูกฝ่อ แต่ไม่มีผลต่ออัตราการมีชีวิตที่ยืนยาวขึ้น ซึ่งอาจมีสาเหตุจาก ผู้ป่วยที่กลับเป็นซ้ำหลังการรักษามาตรฐานตอบสนองต่อการรักษาดีถึงร้อยละ 50-60 เมื่อกลับเป็นซ้ำ

ข้อจำกัดอื่นๆ จากการรวบรวมข้อมูลครั้งนี้ คือ

1. จำนวนผู้ป่วยที่รวบรวมได้ขนาดตัวอย่างน้อยเพียง 414 คน ทำให้อาจพลาดที่จะเห็นความแตกต่างเล็กน้อย

2. เกณฑ์การรับผู้ป่วยเข้าศึกษา คือ โรคไขกระดูกฝ่อที่เป็นภายหลังทั้งหมด แต่ส่วนใหญ่เป็นชนิดรุนแรง และมีเพียง 1 การศึกษาที่รวมผู้ป่วยไขกระดูกฝ่อชนิดที่ไม่รุนแรงด้วย

3. แต่ละการศึกษา มีความแตกต่างในแง่ของชนิดของสารกระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดที่ใช้รวมถึง คำจำกัดความในการเลือกผู้ป่วยและผลการตอบสนอง ทำให้ไม่สามารถศึกษาแยกแต่ละกลุ่มย่อยของผู้ป่วยได้ (Subgroup analysis)

4. ผู้ป่วยที่วินิจฉัยเป็นโรคไขกระดูกฝ่อในอดีต จากการศึกษาเก่า อาจเป็นการวินิจฉัยที่ผิด ซึ่งในความเป็นจริงอาจเป็น Hypoplastic MDS หรือ PNH ซึ่งมีโอกาสที่จะเกิด clonal evolution ได้จากตัวโรคเอง

สรุป

1. สารกระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดยังไม่มีความจำเป็นในการรักษา ผู้ป่วยไขกระดูกฝ่อชนิดที่รุนแรง

2. ควรมีการศึกษาต่อไปว่า สารกระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดจะมีบทบาทต่อการติดเชื้อที่รุนแรง หรือไม่รวมถึงบทบาทการใช้สารกระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดสำหรับผู้ป่วยไขกระดูกฝ่อชนิดไม่รุนแรง ซึ่งไม่ต้องได้รับยากดภูมิคุ้มกัน

พญ.พรรณี ประดิษฐ์สุขถาวร

แพทย์ประจำบ้านโลหิตวิทยา

ภาควิชาอายุรศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย