

## ยอวารสาร

# Engraftment and Survival Following Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Osteopetrosis Using a Reduced Intensity Conditioning Regimen

*J Tolar, C Bonfim, S Grewal, P Orchard. Bone Marrow Transplantation 2006;38:783-7.*

Malignant Osteopetrosis เป็นโรคที่เกิดจากการทำงานที่ผิดปกติของ osteoclast ทำให้มีความหนาของกระดูกแข็งมากขึ้น และช่องว่างของไขกระดูกลดลง จึงทำให้มีการระบบสร้างเม็ดเลือดนอกไขกระดูกทดแทน และส่งผลแทรกซ้อนต่ออวัยวะหลายระบบโดยการรักษาในอดีตมีหลากหลาย ทั้งการรักษาด้วยยา Calcitriol, parathormone, steroid, Interferon หรือ G-CSF แต่ผลการรักษาไม่แน่นอนและมีผลเพียงระยะเวลาหนึ่ง ปัจจุบันจึงมีแนวทางการรักษาโดยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตมากขึ้น ซึ่งเชื่อว่าเป็นการรักษาที่เฉพาะเจาะจงและหายขาด แต่การรักษาด้วยวิธีนี้มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนระหว่างการรักษา จนอาจเสียชีวิตได้และมีโอกาสปลูกถ่ายไม่ประสบความสำเร็จได้ สาเหตุหนึ่งคือการติดเชื้อ จึงมีความพยายามลดอัตราการเสียชีวิต และเพิ่มโอกาสหายขาดจากโรค โดยลดขนาดยาจากสูตรยามาตรฐานเพื่อเตรียมผู้ป่วยก่อนทำการปลูกถ่าย (conditioning regimen)

**รูปแบบการศึกษา :** ศึกษาผู้ป่วย malignant osteopetrosis ที่ได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตในช่วงปี ค.ศ. 2000-2003 โดยลดขนาดยาที่ใช้จากสูตรยามาตรฐาน และติดตามผลการรักษาจนถึงเดือนมกราคม 2006 จำนวนทั้งสิ้น 11 คน เป็นการรักษาโดยการปลูกถ่ายครั้งแรก 9 คน และอีก 2 คนเป็นการปลูกถ่ายครั้งที่สอง เนื่องจากการปลูกถ่ายครั้งแรกไม่ประสบความสำเร็จ (graft failure)

**สูตรยาที่ใช้เตรียมผู้ป่วย (conditioning regimen) :** ใช้ busulfan 2 มก./กก. (1.6 มก./กก. ในผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 4 ปี) เข้าเส้นเลือดดำ วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 2 วันติดกัน ต่อด้วย fludarabine 35 มก./ตร.ม. วันละครั้งร่วมกับ antithymocyte globulin (horse) 30 มก./กก. วันละครั้ง หรือ Thymoglobulin 3 มก./กก. วันละครั้ง เป็นเวลา 5 วันติดกัน จากนั้นฉายแสงขนาด 500 cGy บริเวณช่องท้องและตอม้าน้ำเหลืองทั่วตัว 1 ครั้ง เนื่องจากหากใช้เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตจากเลือดสายสะดือของบุคคลที่มีโครโมโซมที่มี HLA ตรงกับผู้ป่วยมีโอกาสปลูกถ่ายติดสำเร็จน้อยกว่าการใช้เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตจากไขกระดูก หรือ หลอดเลือด จึงมีการปรับสูตรยาเป็น busulfan 16 มก./กก. ในผู้ป่วยรายหนึ่งและอีกรายหนึ่งเพิ่มขนาดของ Cyclophosphamide เป็น 60 มก./กก. และใช้ยา cyclosporine และ mycophenolate mefetil เพื่อป้องกันการเกิด GVHD

**ผลการศึกษา :** อายุผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายมีอายุระหว่าง 6 เดือนถึง 24 ปี (อายุเฉลี่ย 1 ปี) ผู้ป่วย 6 คน ปลูกถ่ายติดสำเร็จ (engraftment : donor chimerism มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 75) เป็นกลุ่มผู้ป่วยได้รับเซลล์ต้นกำเนิดจากไขกระดูก หรือ เลือดจากหลอดเลือดทั้งหมด 5 คน โดยมีผู้ป่วยรายหนึ่งต้องได้รับเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตจากหลอดเลือดของผู้บริจาครายเดิมที่เก็บไว้เพิ่มอีกสองครั้ง (รวมเซลล์ต้นกำเนิด: CD34  $7.6 \times 10^6$  เซลล์/กก.) ผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายครั้งแรก

5 คน (ร้อยละ 55) และผู้ป่วยที่ปลูกถ่ายครั้งที่สองอีก 1 คน (ร้อยละ 50) ยังมีชีวิตอยู่ สาเหตุการเสียชีวิต เกิดจาก GVHD ร่วมกับมีภาวะเลือดออกที่สมองและช่องปอด การหายใจล้มเหลว การสูญเสียการทำงานของอวัยวะสำคัญหลายระบบ มีการทำลายเม็ดเลือดแดงของตนเองมากขึ้น และการติดเชื้อ

การปลูกถ่ายไม่สำเร็จพบในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตจากเลือดสายสะดือของผู้อื่นที่มีไข้วัดแต่มี HLA ตรงกับผู้ป่วย ถึงแม้จะมีการใช้เลือดจากสายสะดือสองสายรวมกันก็ตาม (รวมเซลล์ต้นกำเนิด:  $CD34 \ 5.3 \times 10^6$  เซลล์/กก.)

จากการศึกษาพบว่าการลดขนาดยาในการเตรียมผู้ป่วย malignant osteopetrosis ก่อนการปลูกถ่าย

สามารถลดอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนและอัตราการเสียชีวิตจากการปลูกถ่ายได้เฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตจากไขกระดูกหรือจากหลอดเลือดเท่านั้น ไม่สามารถใช้ในกรณีที่เซลล์ต้นกำเนิดเป็นเลือดจากสายสะดือได้ แม้ว่าจะเพิ่มปริมาณเซลล์ต้นกำเนิดก็ตาม และหากสามารถทำการรักษาโดยวิธีปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตได้รวดเร็ว ก็สามารถป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากโรคได้มากขึ้นด้วย

**ยอดขวัญ อภิกุลชาติกิจ**

**แพทย์ประจำบ้านสาขากุมารเวชศาสตร์โรคเลือด**

**หน่วยโลหิตวิทยา ภาควิชากุมารเวชศาสตร์**

**คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย**