

บทบรรณาธิการ

Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation

อุษณรัสมิ อนุรัฐพันธ์ และ สุรเดช หงส์อิง

สาขาวิชาโลหิตวิทยาและมะเร็งวิทยา ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด (hematopoietic stem cell transplantation, HSCT) ได้มีรายงานในวารสารทางการแพทย์ครั้งแรกในปี พ.ศ. 2500 โดย Thomas ED และคณะ¹ รายงานการปลูกถ่ายในผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟบลาสต์ (acute lymphoblastic leukemia) จำนวน 2 ราย ซึ่งผู้ป่วยทั้งสองรายมีการทำงานของเซลล์ต้นกำเนิด (engraftment) แต่โรคกลับ (relapse) และเสียชีวิตในเวลาต่อมา ในระยะแรกผลการรักษาด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด ยังไม่เป็นที่น่าพอใจเท่าใดนัก เนื่องจากผู้ป่วยหลังการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด มักเสียชีวิตด้วยการล้มเหลวของการทำงานของเซลล์ต้นกำเนิด (graft failure) ภาวะเซลล์จากผู้บริจาคทำปฏิกิริยากับเซลล์ร่างกายผู้ป่วย (graft-versus-host disease, GvHD) และภาวะโรคกลับ กระทั่งมีการค้นพบเรื่องความเข้ากันของเนื้อเยื่อ (histocompatibility) และแอนติเจนบนผิวเซลล์เม็ดเลือดขาว (human leukocyte antigen, HLA) จึงทำให้มีการคัดเลือกผู้บริจาคเซลล์ต้นกำเนิดขึ้น โดยการปลูกถ่ายสามารถแบ่งตามประเภทผู้บริจาคเซลล์ต้นกำเนิดได้เป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ 1) การปลูกถ่ายที่ใช้เซลล์ของฝาแฝดผู้ป่วย (syngeneic HSCT) 2) การปลูกถ่ายที่ใช้เซลล์ของผู้อื่น (allogeneic HSCT) และ 3) การปลูกถ่ายที่ใช้เซลล์ของตนเอง (autologous HSCT)

การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดชนิดที่ใช้เซลล์ของตนเองมีข้อดีที่ชัดเจน คือ ผู้ป่วยไม่มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะ GvHD แต่ผู้ป่วยยังคงมีความเสี่ยงต่อภาวะโรคกลับได้ ในปี พ.ศ. 2522 Dickes KA และคณะ² รายงานการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดที่ใช้เซลล์ของตนเองเป็นครั้งแรก ในผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวที่โรคกลับ (relapsed acute leukemia) จำนวน 24 ราย พบว่าผู้ป่วย 11 รายสามารถมีภาวะโรคสงบ (complete remission) ได้หลังการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด โดยในระยะแรกของการปลูกถ่ายที่ใช้เซลล์ของตนเองในระยะแรกนั้น เป็นการให้เซลล์ต้นกำเนิดที่เก็บจากไขกระดูก (bone marrow HSC) เป็นหลัก ต่อมาในปี 2529 Reiffers J และคณะ³ รายงานความสำเร็จของการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดที่ใช้เซลล์ของตนเองโดยการเก็บจากกระแส

เลือด (autologous peripheral blood HSC⁴) เพื่อใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเป็นครั้งแรก อย่างไรก็ตามการรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดที่ใช้เซลล์ของตนเองนั้น ได้ผลการรักษาที่อยู่ในระดับที่ไม่ค่อยน่าพึงพอใจ เนื่องจากผู้ป่วยมักมีโรคกลับ จึงได้มีการใช้การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดชนิดที่ใช้เซลล์ของตนเองกับการรักษาโรคมะเร็งชนิดอื่น ตัวอย่างเช่น มะเร็งต่อมน้ำเหลือง มะเร็งเต้านม มะเร็งสมอง มะเร็งชนิดก้อนอื่นๆ เป็นต้น โดยในปี พ.ศ. 2532 Kessinger A และคณะ⁴ ได้รายงานการรักษาโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองจำนวน 40 ราย ด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดที่ใช้เซลล์ของตนเองที่เก็บจากกระแสเลือด พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 57 มีภาวะโรคสงบหลังการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด และผู้ป่วยร้อยละ 26 ยังคงมีภาวะโรคสงบที่ 2 ปี หลังการปลูกถ่าย ต่อมาความรู้ในเรื่องการให้ยาเคมีบำบัดขนาดสูงก่อนการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด (conditioning regimen) ได้มีการพัฒนาให้มีความเหมาะสมกับโรค ภาวะรวมอายุ ประเภทผู้บริจาคและปัจจัยอื่นๆ ของผู้ป่วย จึงทำให้ผลการรักษาด้วยการปลูกถ่าย มีอัตราการรอดชีพ (overall survival rate) และอัตราโรคสงบที่เพิ่มขึ้นจนอยู่ในระดับที่น่าพึงพอใจ ส่วนผลการรักษามะเร็งชนิดอื่นนั้นยังอยู่ในระดับที่ไม่ค่อยน่าพึงพอใจ จึงทำให้ความนิยมในการปลูกถ่ายที่ใช้เซลล์ของตนเองเพื่อรักษาโรคมะเร็งนั้นเหลือเพียงแค่นี้

ในปัจจุบันการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งบางชนิด เช่น โรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองฮอดจ์กิน (Hodgkin's lymphoma) และโรคมะเร็งมัลติโบลมา (multiple myeloma) ด้วยการปลูกถ่ายที่ใช้เซลล์ของตนเองถือว่าเป็นมาตรฐานการรักษาในระดับประเทศ และระดับนานาชาติ ในปี พ.ศ. 2558 สมาคมการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดของประเทศสหรัฐอเมริกา (American society of blood and marrow transplantation) ได้ออกแนวทางการรักษาโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองฮอดจ์กินด้วยการให้ยาเคมีบำบัดในขนาดสูงร่วมกับการปลูกถ่าย โดยระบุว่า ในกรณีผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองฮอดจ์กินที่โรคกลับ (relapsed Hodgkin's lymphoma) ควรได้รับการรักษาด้วยการปลูกถ่ายที่ใช้เซลล์ของตนเองในระดับการ

แนะนำระดับสูงสุด ซึ่งปัจจุบันการรักษาด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดในประเทศไทยส่วนใหญ่ยังคงจำกัดอยู่เฉพาะโรงเรียนแพทย์ขนาดใหญ่ และโรงพยาบาลเอกชนชั้นนำในกรุงเทพฯ เท่านั้น ถึงแม้ว่าจะมีระบบส่งตัวผู้ป่วยแต่ผู้ป่วยส่วนใหญ่ยังไม่สามารถเข้าถึงการรักษาด้วยวิธีนี้เท่าใดนัก ดังนั้นเพื่อให้การรักษาผู้ป่วยโรค มะเร็งต่อมน้ำเหลืองฮอดจ์กินและโรค มะเร็งมัยอีโลมา ได้ตามมาตรฐานสากล โรงเรียนแพทย์หรือโรงพยาบาลขนาดใหญ่ในส่วนภูมิภาคที่มีความพร้อม สามารถจัดเตรียมการรักษาด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดที่ใช้เซลล์ของตนเองได้ ดังรายงานของ นพ. พิระพล ว่อง และคณะ^๑ มหาวิทยาลัยนเรศวร ได้รายงานผลสำเร็จของการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดในผู้ป่วยโรค มะเร็งต่อมน้ำเหลืองฮอดจ์กินและโรค มะเร็งมัยอีโลมา ในระหว่างปี พ.ศ. 2552 ถึง 2557 นอกจากนี้ พ.ศ. 2553 โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์นำโดย พญ.ยุจินดา เล็กตระกูล ได้ดำเนินการพัฒนาระบบบริการ และจัดตั้งหน่วยปลูกถ่ายไขกระดูกขึ้น และได้ทำการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดที่ใช้เซลล์ของตนเองในผู้ป่วยเด็กจำนวน 2 ราย โรค มะเร็งต่อมน้ำเหลืองฮอดจ์กินที่โรคกลับ ในช่วงปี พ.ศ. 2556 ซึ่งผู้ป่วยทั้งสองรายไม่มีการติดเชื้อรุนแรงหลังการปลูกถ่าย ขณะนี้ผู้ป่วยทั้ง 2 รายอยู่ในระยะโรคสงบ และสุขภาพแข็งแรงดี

การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดที่ใช้เซลล์ของตนเองเป็นวิธีการรักษาตามมาตรฐานสากลในการรักษาผู้ป่วยโรค มะเร็งหลายโรค เช่น โรค มะเร็งต่อมน้ำเหลืองฮอดจ์กินที่โรคกลับ โรค มะเร็งมัยอีโลมา เป็นต้น เพื่อเพิ่มโอกาสในการเข้าถึงการรักษาด้วยวิธีนี้ของผู้ป่วยในส่วนภูมิภาค โรงเรียนแพทย์ หรือโรงพยาบาลขนาดใหญ่ในส่วนภูมิภาคควรสนับสนุนให้มีการจัดตั้งศูนย์ปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดที่ใช้เซลล์ของตนเองขึ้น เพื่อการบริการผู้ป่วยได้ครอบคลุมมากยิ่งขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ พญ.ยุจินดา เล็กตระกูล พญ.สุมลมาลย์ คล้าชื่น และ พญ.ขวัญนุช ศรีกาลา กุมารแพทย์โลหิตวิทยาและมะเร็งวิทยาประจำโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี สำหรับข้อมูลเบื้องต้นของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดที่ใช้เซลล์ของตนเองที่โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี

เอกสารอ้างอิง

1. Thomas ED, Lochte HL, LU WC, Ferrebee JW. Intravenous infusion of bone marrow in patients receiving radiation and chemotherapy. *New Engl J Med* 1957;257:491-6.
2. Dicke KA, Zander A, Spitzer G, Verma DS, Peters L, Vellekoop L, et al. Autologous bone-marrow transplantation in relapsed adult acute leukemia. *Lancet* 1979;1:514.
3. Reiffers J, Bernard P, David B, Vezon G, Sarraz A, Marit G, et al. Successful autologous transplantation with peripheral blood hematopoietic cells in a patient with acute leukemia. *Exp Hematol* 1986;14:312-5.
4. Kessinger A, Armitage JO, Smith DM, Landmark JD, Bierman PL, Weisenburger DD. High-dose therapy and autologous peripheral blood stem cell transplantation for patients with lymphoma. *Blood* 1989;74:1260-5.
5. Perales M, Ceberio I, Armand P, Burns LJ, Chen R, Cole PD, et al. Role of cytotoxic therapy with hematopoietic cell transplantation in the treatment of Hodgkin lymphoma: Guidelines from the American society for blood and marrow transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 2015;21:971-83.
6. Wong P, Deoisares R, Tapprom A, Taedunyagun S, Pangwangthong K, Kaewkwamkrun U, et al. Treatment outcomes of high dose chemotherapy and autologous hematopoietic stem cell transplantation for lymphoma and myeloma in a regional hospital. *J Hematol Transfus Med* 2015;25:123-9.