



การปลูกถ่าย เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด ในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย

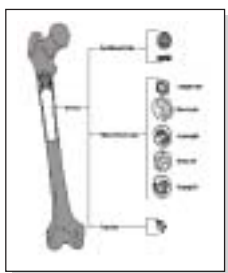


ผศ.พญ. กลีบไสย สรรพกิจ รศ.นพ. สุรเดช หงส์อิง รศ.นพ. ปรีดา วณิชยเศรษฐกุล

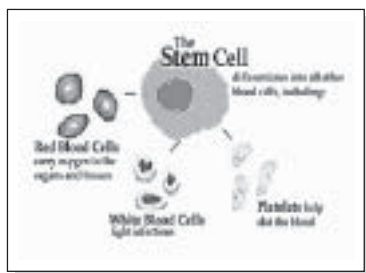
การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด (stem cell transplantation) ในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย เป็นการรักษาโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดที่รุนแรงทำให้หายขาดจากการเป็นโรค เมื่อก่อนนี้ใช้คำว่าปลูกถ่ายไขกระดูก (bone marrow transplantation) เนื่องจากปัจจุบันเทคโนโลยีและความก้าวหน้าทางการแพทย์ สามารถใช้เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด จากแหล่งอื่นในการรักษาโดยวิธีนี้ ได้แก่ **จากเลือดสายสะดือ และจากกระแสเลือด** เป็นต้น

ไขกระดูก (bone marrow) คือ ส่วนของเซลล์ต่างๆ ที่อยู่ในกลางกระดูก ลักษณะโครงสร้างของไขกระดูกจะเป็นส่วนที่มีรูพรุนๆ ประกอบด้วยเซลล์ต้นกำเนิดของเม็ดเลือดชนิดต่างๆ (stem cell) คือ เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดขาว เม็ดเลือดแดง และเกล็ดเลือด

หลักการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด คือ ผู้ป่วยและผู้ให้เซลล์ต้น



ไขกระดูก



เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด

กำเนิดเม็ดเลือดจะต้องมีลักษณะทางพันธุกรรมหรือ เอชแอลเอ (human lymphocyte antigen หรือ HLA) ตรงกัน โดยต้องเตรียมผู้ป่วยให้พร้อมที่จะรับเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดใหม่ด้วยการทำให้ไขกระดูกของผู้ป่วยธาลัสซีเมียมีที่ว่างก่อน โดยใช้ยาเคมีบำบัดขนาดสูง (chemotherapy) หลังจากนั้นก็นำเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด (stem cell) ของผู้ให้มาใส่แก่ผู้ป่วยทางเส้นเลือดดำใหญ่ เพื่อเซลล์ต้นกำเนิดดังกล่าวจะไปเจริญในผู้ป่วย ช่วงเวลาตั้งแต่เริ่มต้นจนถึงการนำเซลล์ต้นกำเนิดใส่เข้าไปในร่างกายเป็นเวลา 3-4 สัปดาห์ ช่วงนี้ผู้ป่วยจะมีภูมิคุ้มกันต่ำ ติดเชื้อได้ง่ายเนื่องจากต้องรอเซลล์ที่ใส่เข้าไปเจริญเติบโตแทนที่ จึงจำเป็นต้องอยู่ในห้องแยกโรค นอก

จากนี้ผู้ป่วยจะต้องได้รับยาควบคุมต้านทานเพื่อป้องกันมิให้เกิดปฏิกิริยาระหว่างเซลล์ของผู้ให้ต่อผู้รับ (ผู้ป่วย) ทำให้เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดใหม่สามารถปรับเข้ากับร่างกายผู้ป่วยได้

ข้อบ่งชี้ในการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด

1. เป็นโรคธาลัสซีเมียที่มีอาการรุนแรง เช่นมีอาการซีดตั้งแต่อายุ 1-2 ปี ต้องให้เลือดทุกเดือน
2. เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดไฮโมซัยกัลเบต้าธาลัสซีเมีย หรือ เบต้าธาลัสซีเมียฮีโมโกลบินอี

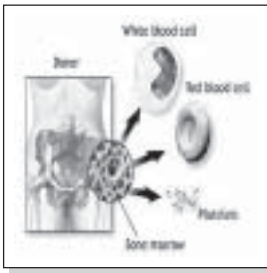
แหล่งของเซลล์ต้นกำเนิด

1. **ไขกระดูก** ผู้ให้ไขกระดูกที่ดีที่สุดคือพี่หรือน้องทองเดียวกันกับผู้ป่วยที่มีลักษณะทางพันธุกรรม หรือ เอชแอลเอ (HLA) เหมือนกัน (HLA - matched sibling) ซึ่งโอกาสที่จะเข้ากันได้ 1 ใน 4 กรณีที่ไม่ใช่ญาติพี่น้องโอกาสที่จะมี เอชแอลเอ เหมือนกัน (matched unrelated donor) มีโอกาสเข้ากันได้ 1 ใน 10,000
2. **กระแสเลือด (peripheral blood)** เนื่องจากในกระแสเลือดจะมีเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดอยู่แต่เป็นปริมาณน้อยมาก ดังนั้นจึงต้องฉีดยากระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดหรือ G-CSF ให้ผู้ป่วยบริจาคเป็นเวลา 5 วันก่อนแล้วจึงให้ผู้ป่วยบริจาคมาบริจาคเซลล์จากกระแสเลือดผ่านเครื่อง พลาสมาฟิรซิส (plasmapheresis machine) เครื่องนี้จะดึงเซลล์ต้นกำเนิดมาสำหรับการปลูกถ่าย
3. **เลือดจากสายสะดือ (cord blood)** เลือดสายสะดือเป็นแหล่งที่มีเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด กระบวนการเก็บและการรักษาโดยวิธีนี้จะมีการกล่าวต่อไป

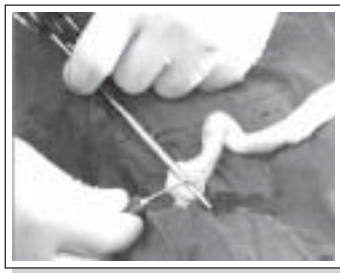
การเตรียมผู้ป่วยสำหรับปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด

ผู้ที่มีแผนการรักษาโดยวิธีนี้ต้องเตรียมตัวดังนี้

1. ต้องได้รับเลือดให้มีความเข้มข้นสูง (high transfusion) รักษาระดับฮีมาโตคริต (Hct) ประมาณ 30% และให้เลือดสม่ำเสมอ
2. ห้ามต้องไม่โตมากถ้าโตมากอาจพิจารณาตัดม้าม



ไขกระดูก



เลือดจากสายสะดือ

3. ได้รับยาขับธาตุเหล็กอย่างสม่ำเสมอ
4. การให้เลือดควรเป็นเลือดที่ผ่านการกรองเม็ดเลือดขาวชนิด leukocyte poor packed red cell (LPRC) หรือ Leukocyte depleted packed red cell (LDPRC) หรือการใช้ชุดกรองเม็ดเลือดขาว (leukocyte filter set)
5. ต้องมีร่างกายแข็งแรง สุขภาพดี
6. ต้องตรวจเช็คสุขภาพฟัน และไม่มีฟันผุ

ภาวะแทรกซ้อนหรือผลที่ตามมาหลังการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด จะมีโอกาสพบได้ดังนี้

1. การติดเชื้อที่รุนแรงและเสียชีวิตได้
2. มีภาวะช็อคและเกล็ดเลือดต่ำ
3. มีแผลในปาก
4. หน้าที่การทำงานของตับและไตผิดปกติหรือลดลง
5. มีปฏิกิริยาต่อผู้ป่วย (graft versus host disease หรือ GVHD) ซึ่งหลังการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดผู้ป่วยจะต้องได้รับยากดภูมิคุ้มกันต้านทานในระยยะหนึ่ง
6. ร่างกายไม่รับเซลล์ที่ปลูกถ่ายเข้าไป (reject) และกลับเป็นโรคธาลัสซีเมียเหมือนเดิม
7. ปริมาณธาตุเหล็กในร่างกายหรือเฟอร์ไรตินสูง (ชั่วคราว)

ความสำเร็จของการรักษาขึ้นอยู่กับ

1. สภาพร่างกายของผู้ป่วย
2. ระดับธาตุเหล็กในร่างกาย
3. การได้รับเลือดสม่ำเสมอ
4. ตับและม้ามไม่โต
5. ชนิดของแหล่งเซลล์ต้นกำเนิด

จากการทำการรักษาในโรงพยาบาล 4 แห่ง ประมาณ 200 ราย พบว่าถ้าเป็นการรักษาโดยผู้ให้เป็นพี่น้องเดียวกันจะหายขาด 80-85% แต่ถ้าผู้ให้ที่ไม่ใช่ญาติ (matched unrelated donor, MUD) โอกาสประสบความสำเร็จ 70-75%

ปัจจัยของการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด ที่สำคัญมีดังนี้

1. ผู้ป่วย ผู้ปกครองและแพทย์ จะต้องอยากทำการรักษาด้วยวิธีนี้เป็นปัจจัยที่สำคัญที่สุด
2. แพทย์จะต้องแจ้งว่าเมื่อรักษาแล้วจะมีเหตุการณ์อะไรเกิดขึ้นบ้างในอนาคตแพทย์ต้องบอกผลดีและผลเสียของการรักษาว่าเป็นอย่างไร
3. แหล่งที่มาของเซลล์ต้นกำเนิดจะได้อมาจากไหน ตามที่วิทยาการได้กล่าวแล้วคือจากไขกระดูก กระแสเลือด และเลือดจากรก

ผู้บริจาคเซลล์ต้นกำเนิด (donor) มีได้ 2 ประเภทคือ

1. พี่น้องทองเดียวกันที่มี เอชแอลเอ ของผู้ให้และผู้ป่วย ตรงกัน 6 ใน 6 ตัว จะได้ผลการรักษาดี
2. บุคคลอื่นที่มีไข้พี่น้อง
 - จะต้องตรวจ เอชแอลเอ ผู้ป่วยให้ตรงกับผู้ให้ 6 ใน 6
 - หลังจากนั้นตรวจ เอชแอลเอ ผู้ป่วยอย่างละเอียด (sub-type) ต่อไปอีก

ขั้นตอนการหาผู้บริจาคที่ไม่ใช่พี่น้อง

ส่งข้อมูล เอชแอลเอ ของผู้ป่วยไปที่ศูนย์ลงทะเบียนเซลล์ต้นกำเนิดแห่งชาติ (National Stem Cell Donor Registry) ของสภากาชาดไทย เพื่อตรวจสอบว่า เอชแอลเอ ผู้ป่วยตรงกับผู้บริจาคหรือไม่โดยตรวจสอบจากฐานข้อมูลในคอมพิวเตอร์ของสภากาชาด ถ้าตรงกันก็สามารถดำเนินการรักษาได้ต่อไปการเก็บเซลล์ต้นกำเนิดที่กาชาดมีแหล่งเก็บได้ 2 แหล่งคือ

1. ได้จากผู้บริจาคโลหิต โดยสภากาชาดไทยได้ลงทะเบียนผู้ทีประสงค์บริจาคเซลล์ต้นกำเนิด (National stem cell donor registration) โดยต้องมีคุณสมบัติดังนี้

1. เป็นผู้เคยบริจาคโลหิต 2 ครั้ง ขึ้นไป
2. อายุ 17-40 ปี
3. น้ำหนัก 40 กิโลกรัมขึ้นไป
4. สุขภาพแข็งแรง ไม่มีโรคประจำตัว
5. ไม่มีพฤติกรรมเสี่ยงต่อโรคติดเชื้อ เช่น เอชไอวีทาง

สภากาชาดจะดำเนินการตรวจเลือด และเก็บข้อมูลลงในคอมพิวเตอร์เพื่อว่าโรงพยาบาลไหนต้องการจะทำการรักษา โดยแพทย์ผู้ดูแลจะส่งโทรสารมาให้กาชาดตรวจสอบว่า มีผลตรงกันหรือไม่

2. จากเลือดสายสะดือ การเก็บจะต้องได้รับอนุญาตจากมารดา ก่อนและนำส่วนหนึ่งของเลือดมาตรวจ เอชแอลเอ ส่วนที่เหลือจะเก็บแช่แข็งไว้ที่อุณหภูมิ -196 °C

ท่านสามารถติดต่อรับการรักษาที่ไหนได้บ้าง

สามารถรับการรักษาได้ที่แพทย์ของโรงพยาบาล โรงเรียนแพทย์ 4 แห่ง คือ

ผศ.พญ. กสิปโสภ สรรพกิจ	รพ.ศิริราช
รศ.นพ. สุรเดช หงส์อิง	รพ.รามาริบัติ
ผศ.นพ. สามารต ภคกษมา	รพ.รามาริบัติ
รศ.นพ. รัชฎะ ลำกุล	รพ.พระมงกุฎเกล้า
รศ.นพ. ปรีดา วิเศษชัยชาญกุล	รพ.จุฬาลงกรณ์

การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดจากเลือดสายสะดือ (cord blood)

ขั้นตอนคือ เมื่อครอบครัวที่มีลูกเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง และทั้งคุณพ่อและคุณแม่ต้องการจะรักษาด้วยวิธีนี้ต้องวางแผนที่จะดำเนินการวินิจฉัยทารกในครรภ์ก่อนคลอด (prenatal diagnosis) ของน้องผู้ป่วยคนต่อไป เมื่อน้องผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยก่อนคลอดว่าเป็น ปกติหรือเป็นพาหะ จะให้มารดาดำเนินการคลอดตามปกติแล้วเก็บเลือดจากสายสะดือ (cord blood) สำหรับดำเนินการกรรรมวิธีปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดต่อไปข้อดีของการปลูกถ่ายจากเลือดสายสะดือ



1. ไม่มีใครจับตัวทั้งแม่และลูก เพราะจะเก็บเลือดจากสายสะดือเมื่อทารกคลอดแล้วและได้ทำการตัดสายสะดือเรียบร้อยแล้ว
2. เลือดที่ได้ปราศจากการปนเปื้อนกับเชื้อไวรัส
3. มีความคุ้มทุนตามหลักเศรษฐศาสตร์
4. มีปฏิกิริยาต่อผู้ป่วย (graft versus host disease หรือ GVHD) น้อย
5. กรณีที่ เอ็ชแอลเอ เหมือนกัน 5 ใน 6 หรือ 6 ใน 6 โอกาสความเข้ากันได้จะยาวกว่า

ข้อจำกัด

1. มีเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดปริมาณน้อยกว่าการปลูกถ่ายจากไขกระดูก ถ้าผู้ป่วย (พี่) มีน้ำหนักตัวมาก โอกาสเซลล์ที่ใส่เข้าไป (cord blood) จะไม่เพียงพอได้
 2. กรณีที่เซลล์ไม่พอ และเป็นช่วงเวลาที่เกิดเลือดในผู้ป่วยต่ำอยู่ (ประมาณ 3-4 สัปดาห์) มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนได้ง่าย เช่นการติดเชื้อ
 3. กรณีที่เซลล์ไม่พอต้องรอให้ผู้ให้ (น้อง) โตขึ้นก่อนจึงจะทำซ้ำโดยใช้ไขกระดูกจากน้อง
- ขั้นตอนการทำเมื่อตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดว่าน้องที่จะคลอดไม่เป็นโรคธาลัสซีเมีย หลังน้องผู้ป่วยคลอดให้ดำเนินการ
1. ตัดสายสะดือหลังคลอด
 2. น้องที่คลอดมา (ผู้บริจาค) จะได้รับการดูแลโดยกุมารแพทย์ตามปกติ
 3. ขณะที่รอฝังอยู่ในมดลูกของมารดา ดำเนินการเก็บเลือดจาก

- สายสะดือโดยวิธีปราศจากเชื้อ (sterile technique) โดยเก็บในถุงที่ใช้สำหรับการให้เลือด
4. นำเลือดที่ได้อีกส่วนหนึ่งมาตรวจเช็ค เอ็ชแอลเอ และตรวจหาไวรัส
 5. เลือดที่เหลือเก็บแช่เย็นที่อุณหภูมิ -196°C ในไนโตรเจนเหลว
 6. หาก เอ็ชแอลเอ ตรงกับผู้ป่วยก็ดำเนินการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด

สำหรับมารดาที่ประสงค์จะบริจาคเลือดสายสะดือ ให้กับสภากาชาดไทย (Nation cord blood bank) มารดาต้องมีคุณสมบัติดังนี้

1. มีสุขภาพแข็งแรง
2. ตรวจโรคติดเชื้อไม่มีผลบวก

ข้อบ่งชี้ในการปลูกถ่ายจากเลือดสายสะดือ

1. เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงชนิด
 - ไฮโมซัยกัสเบตาธาลัสซีเมีย
 - เบตาธาลัสซีเมีย ฮีโมโกลบินอี
2. ผู้ป่วยและผู้บริจาคมี เอ็ชแอลเอ ตรงกัน
3. ผู้ปกครองมีเศรษฐฐานะดี จ่ายค่ารักษาแพงได้หรือเบิกค่ารักษาพยาบาลบางส่วนได้จากราชการหรือที่ทำงาน
4. ผู้ปกครองต้องเข้าใจอย่างดีของโอกาสเสี่ยงของการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด

ปัจจัยที่มีผลต่อการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดซึ่ง คณะแพทย์จากประเทศอิตาลีได้เสนอแยกประเภทไว้ (Pesaro classification) มี 3 ปัจจัยคือ ตับโตมากกว่า 2 ซม. ตับมีพังผืดและการให้ยาขับเหล็กสม่ำเสมอ ดังแสดงในตาราง

ประเภท	ตับโต > 2 ซม.	ตับมีพังผืด	ให้ยาขับเหล็กสม่ำเสมอ	ผลการรักษา
1	ไม่มี	ไม่มี	มี	ดีมาก
2	ตับโต ตับมีพังผืด ให้ยาขับเหล็กไม่สม่ำเสมอ (มี 2 ใน 3 อย่าง)			ปานกลาง
3	มี	มี	ไม่สม่ำเสมอ	ไม่ดี

ตัวอย่างผู้ป่วยประเภทที่ 1

เป็นผู้ป่วยไฮโมซัยกัส เบตาธาลัสซีเมีย อายุ 6 ปีรักษาโดยการได้รับเลือดให้มีความเข้มข้นสูง (high transfusion) โดยรักษาระดับฮีมาโตคริต (Hct) ประมาณ 30% และให้เลือดสม่ำเสมอฉีดยาขับธาตุเหล็กสม่ำเสมอ ตรวจร่างกายไม่พบตับโตและผลของการตรวจชิ้นเนื้อที่ตับ (liver biopsy) ไม่พบพังผืด ผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดจากพี่ซึ่งมี เอ็ชแอลเอ ตรงกัน 6 ใน 6 ผลการรักษาดีมาก ผู้ป่วยหายขาดจากโรค

หมายเหตุ จากการประชุมวันธาลัสซีเมียโลก 29 เมษายน 2550 ณ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล นพ.กิตติ ต่อจรัส ผู้ถอดเทปวีดิทัศน์

เอกสารอ่านเพิ่มเติม

1. ผศ.พญ.กสิปโสภ สรรพกิจ "ข้อควรรู้เกี่ยวกับการปลูกถ่ายไขกระดูก" จุลสารชมรมโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียแห่งประเทศไทย ปีที่ 14 ฉบับที่ 2 ประจำเดือนกันยายน - ธันวาคม 2548 หน้า 15-16.
2. รศ.นพ. สุรเดช หงส์อิง "สเต็มเซลล์กับธาลัสซีเมีย" จุลสารชมรมโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียแห่งประเทศไทย ปีที่ 14 ฉบับที่ 2 ประจำเดือนกันยายน - ธันวาคม 2548 หน้า 16-17.
3. ศ.เกียรติคุณ นพ. วินัย สุวดี "การปลูกเซลล์ต้นกำเนิดที่รพ.ศิริราช" จุลสารชมรมโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียแห่งประเทศไทย ปีที่ 15 ฉบับที่ 3 ประจำเดือนกันยายน - ธันวาคม 2549 หน้า 8-9.