



# การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดในธาลัสซีเมีย

(Allogeneic Stem Cell Transplantation for Thalassemia Major)\*

รศ.พอ.นพ. กิตติ ต่อจรัส แปลและเรียบเรียง

การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดในผู้ป่วยธาลัสซีเมียเริ่มตั้งแต่ พ.ศ. 2523 โดยกลุ่มผู้บุกเบิกการรักษานี้คือ คณะของ นพ. Lucarelli G จากเมือง Pesaro ประเทศอิตาลี และมีวิวัฒนาการของการรักษาโดยวิธีนี้ประสิทธิภาพมากขึ้น อัตราการหายขาดจากโรคและรอดชีวิต (thalassemia-free survival) 73% (รูปที่ 1) จนถึงปัจจุบันมีผู้ได้รับการรักษาถึง 3,074 คนครึ่งรูปที่ 2 แต่อย่างไรก็ตาม จะมีโอกาสของการปฏิเสธของผู้ป่วยต่อเซลล์ต้นกำเนิด (graft rejection) และการกลับเป็นโรคธาลัสซีเมียเหมือนเดิม (disease recurrent) ได้สูงกว่าการรักษาในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาว

## Mixed chimerism

ภาวะที่มีเซลล์ต้นกำเนิดของผู้ให้ (donor) อยู่ร่วมกับเซลล์ของผู้ป่วยหรือผู้รับ (recipient) ภายหลังจากการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเรียกภาวะนี้ว่า mixed chimerism เมื่อติดตามผู้ป่วยไป 2 ปีพบว่า 43% ของผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่มีเซลล์ต้นกำเนิดของธาลัสซีเมียเหลืออยู่ (complete engraftment) 35% ของผู้ป่วยกลับเป็นธาลัสซีเมียเหมือนเดิมและ 22% ยังคงสภาพเป็น mixed chimerism และเมื่อติดตามต่อไปหลังจากปีที่ 2 ของการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดพบว่าผู้ป่วยที่เป็น mixed chimerism ซึ่งมีเซลล์ปกติในไขกระดูกร้อยละ 20 ไม่มีการซึบมาก ไม่จำเป็นต้องให้เลือดและไม่จำเป็นต้องให้ยาขับธาตุเหล็ก ปัจจัยที่มีผลการรักษาดังกล่าวน่าจะมาจาก ที-เซลล์ (T-cell) และภูมิคุ้มกันของผู้ป่วย

จากปรากฏการณ์ดังกล่าวเป็นที่มาของการให้ยาเคมีบำบัดขนาดไม่สูงมาก (minimally ablative conditioning regimens) ก่อนทำการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด จุดประสงค์เพื่อคงภาวะ mixed chimerism และลดภาวะแทรกซ้อนจากเคมีบำบัดก่อนปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด

## ผู้บริจาคเซลล์ต้นกำเนิดจากแหล่งอื่น (alternative donor)

เนื่องจากประมาณ 1 ใน 3 ของพี่น้องในครอบครัวเดียวกันมีโอกาสที่จะมี เฮซ.แอล.เอ ตรงกับผู้ป่วย (HLA identical sibling) จึงมีการพยายามรักษาโดยใช้ผู้ให้ (donor) ที่มี HLA ไม่ตรง

กับผู้รับ (mismatched donor) หรือใช้ผู้ให้ที่มีเฮซ.แอล.เอ ตรงกับผู้ป่วยแต่ไม่ได้เป็นเครือญาติกัน (matched unrelated donors) ข้อมูลของผลการรักษาที่ผู้ให้ HLA ตรงกับผู้ป่วยแต่ไม่ได้เป็นเครือญาติยังทำการรักษาได้น้อย (< 100 ราย) แต่ผลการรักษาเป็นที่น่าพอใจเหมือนกับการใช้ผู้ให้ (donor) จากญาติพี่น้องที่มีเฮซ.แอล.เอ ตรงกัน แต่การรักษาโดย mismatched donor ยังมีการศึกษาน้อยมาก

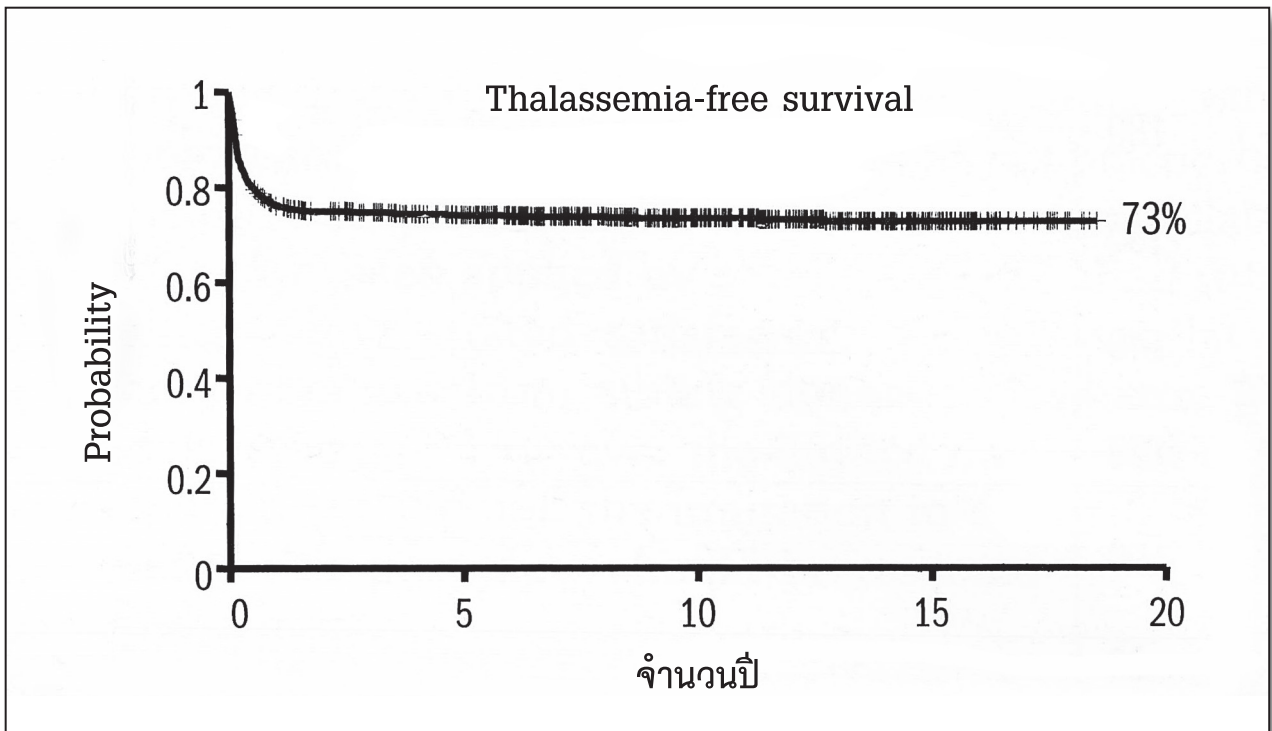
การใช้เซลล์ต้นกำเนิดหรือสเต็มเซลล์จากเลือดสายสะดือที่ไม่ใช่เครือญาติ (unrelated cord blood transfusion) จากข้อมูลที่ยูเอชเอเอ 36 รายพบว่าอัตราการรอดชีวิตโดยรวม (overall survival) 77% และอัตราการรอดชีวิตโดยไม่เป็นโรค (disease free survival) 65% ซึ่งมีแนวโน้มว่าจะเป็นความหวังของการรักษาในอนาคต

## การรักษาโดยการให้เลือดและยาขับเหล็ก

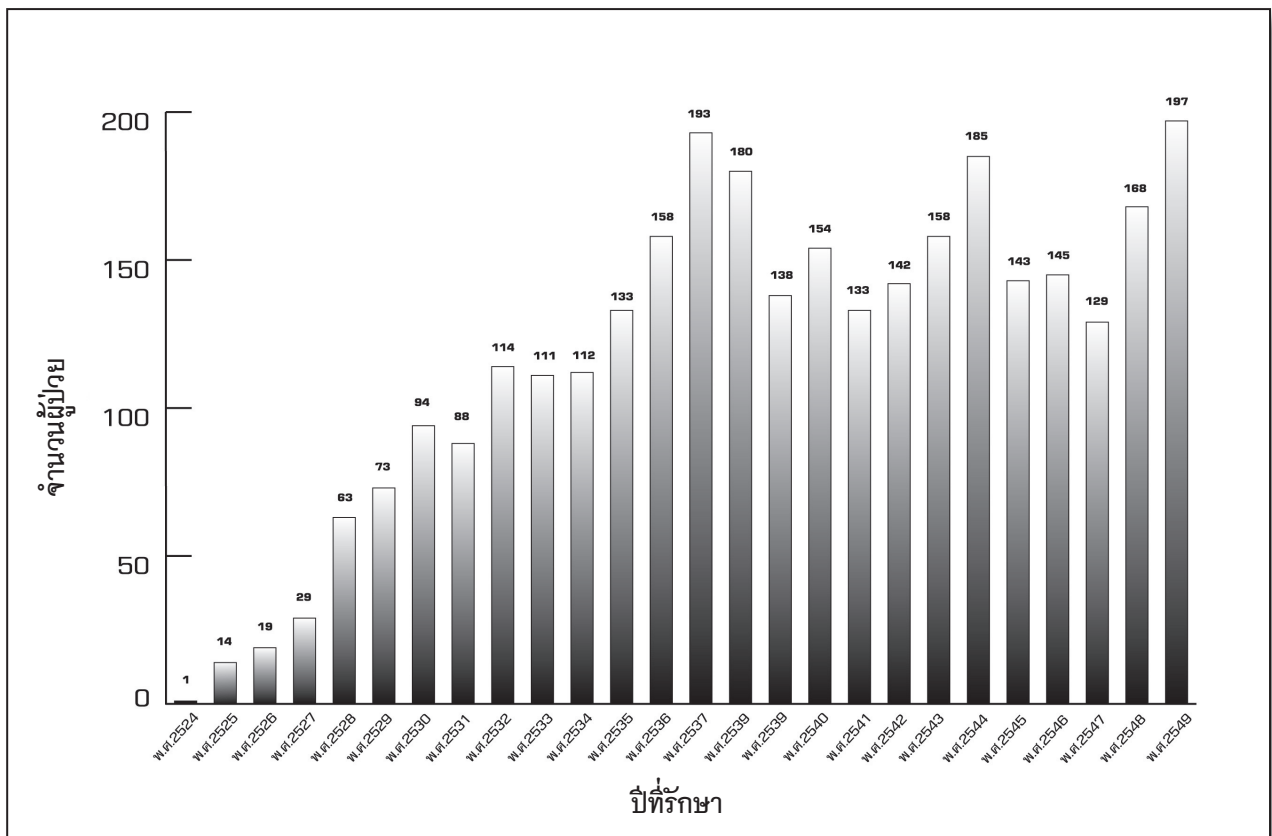
จากการศึกษาของ ดร. Model พบทารกเกิดใหม่ทั่วโลกประมาณ 330,000 คน/ปีเป็นธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ (83% เป็น sickle cell, 17% เป็นธาลัสซีเมีย) โดยในประเทศที่พัฒนาแล้ว (industrialized countries) มีโครงการตรวจกรอง (screening) ให้คำปรึกษาทางพันธุศาสตร์ (genetic counseling) และการวินิจฉัยก่อนคลอด สามารถป้องกันโรคธาลัสซีเมียได้อย่างมีประสิทธิภาพผู้ป่วยเกิดใหม่มีจำนวนลดลง ส่วนในผู้ป่วยที่มีชีวิตจะได้รับการรักษาอย่างเต็มที่ ค่าใช้จ่ายในการรักษาโดยการให้เลือดร่วมกับยาขับเหล็กชนิดเคสเฟอรัล ประมาณ 15,000 ยูโร/คน/ปี หรือประมาณ 675,000 บาท/คน/ปี (คิดที่ 1 ยูโร = 45 บาท) ซึ่งเป็นค่าใช้จ่ายที่สูงมาก

แม้ว่าปัจจุบันมีการพัฒนายาขับเหล็กชนิดรับประทานทำให้ผู้ป่วยสะดวกในการบริหารยาและมีชีวิตที่ยืนยาวขึ้นแต่การรักษาโดยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดยังเป็นการรักษาที่หายขาด (definitive curative) ซึ่งมีข้อจำกัดในเรื่องผู้ให้เซลล์ต้นกำเนิด (donor) สถาบันที่รักษายังมีน้อย และค่าใช้จ่ายที่สูง

\* ข้อมูลจาก Emanuele Angelucci, Donatella Baronciani. Allogeneic stem cell transplantation for thalassemia major. Haematologica. 2008; 93 (12) :1780-4.



รูปที่ 1 แสดงอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยธาลัสซีเมีย ปีที่ 5 เท่ากับ 73%



รูปที่ 2 แสดงสถิติการรักษาโดยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด (ข้อมูลจาก Emanuele Angelucci, Donatella Baronciani. Allogeneic stem cell transplantation for thalassemia major. Haematologica. 2008; 93 (12) :1780-4.)