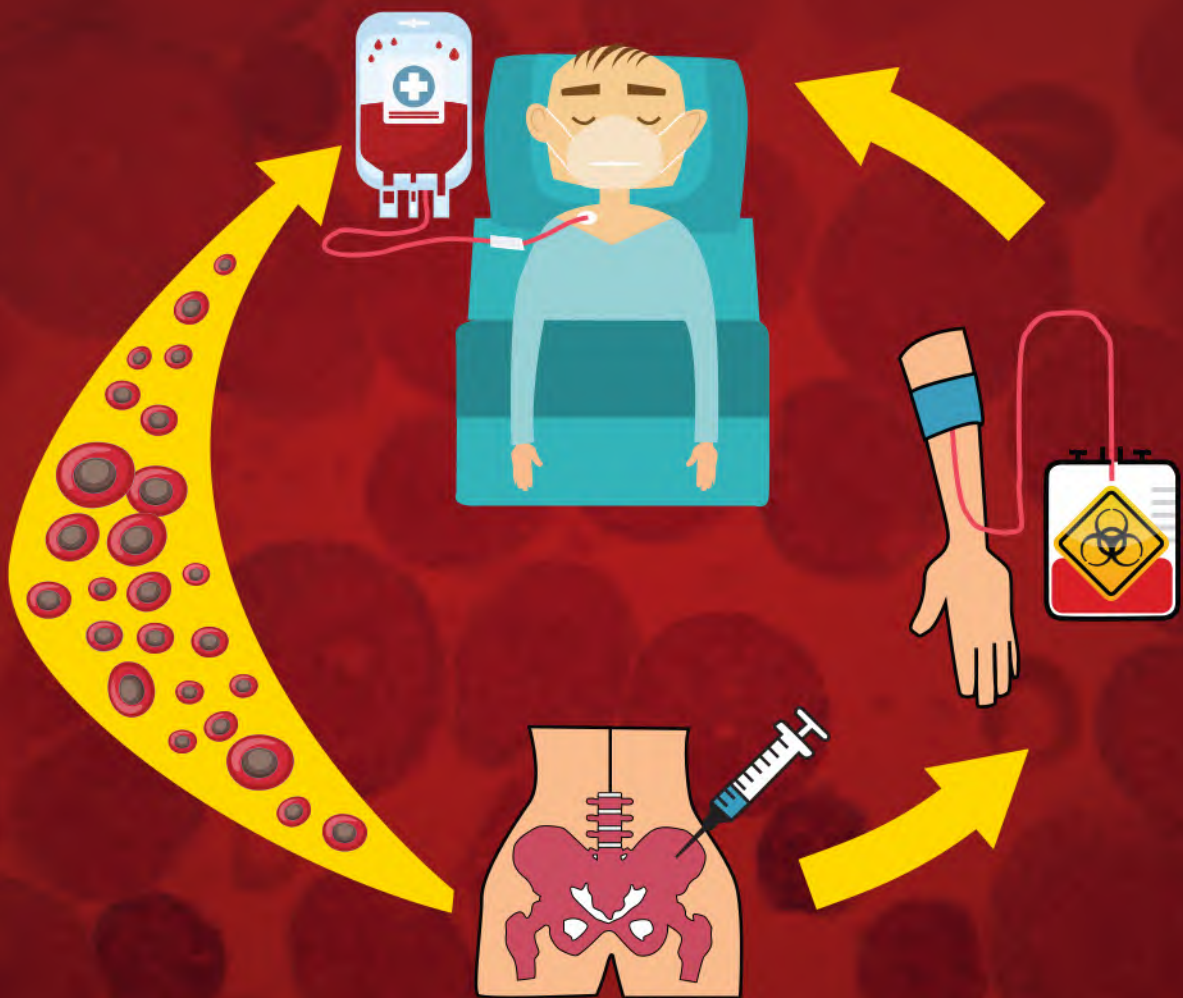




AUTOLOGOUS PERIPHERAL BLOOD HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION FOR LYMPHOMA AND MYELOMA : PROCEDURE AND UNIT SET-UP

กระบวนการและการจัดตั้งหน่วยบริการ Autologous Peripheral Blood Hematopoietic
Stem Cell Transplantation สำหรับ Lymphoma และ Myeloma



พีระพล วอง

AUTOLOGOUS PERIPHERAL BLOOD HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION FOR LYMPHOMA AND MYELOMA : PROCEDURE AND UNIT SET-UP

กระบวนการและการจัดตั้งหน่วยบริการ Autologous Peripheral Blood Hematopoietic
Stem Cell Transplantation สำหรับ Lymphoma และ Myeloma

พีระพล วอง



สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร
Naresuan University Publishing House
www.nupress.grad.nu.ac.th



สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร Naresuan University Publishing House

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยนเรศวร 99 หมู่ 9 อาคารมหาธรรมราชา ชั้น 1 มหาวิทยาลัยนเรศวร
ตำบลท่าโพธิ์ อำเภอเมือง จังหวัดพิษณุโลก 65000 โทร. 0 5596 8833-8836 E-mail : nuph@nu.ac.th

www.nupress.grad.nu.ac.th สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร @nupress

สงวนลิขสิทธิ์ ตามพระราชบัญญัติลิขสิทธิ์ พ.ศ. 2537 โดยสำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร ห้ามทำซ้ำ ดัดแปลง เผยแพร่ต่อสาธารณชนไม่ว่าส่วนใดส่วนหนึ่งของหนังสือเล่มนี้ ไม่ว่าในรูปแบบใด ๆ นอกจากจะได้รับอนุญาตเป็นลายลักษณ์อักษรจากสำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร เท่านั้น

ข้อมูลทางบรรณานุกรมของหอสมุดแห่งชาติ

National Library of Thailand Cataloging in Publication Data

พระพล วอง.

กระบวนการและการจัดตั้งหน่วยบริการ Autologous Peripheral Blood Hematopoietic Stem Cell Transplantation สำหรับ Lymphoma และ Myeloma... -- พิษณุโลก : สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร, 2568
220 หน้า.

1. เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด. 2. สเต็มเซลล์ - การปลูกถ่าย. I. ชื่อเรื่อง.

616.02774

ISBN 978-616-426-374-1

ISBN (e-book) 978-616-426-373-4

สพ.น. 144

ราคา 640 บาท

พิมพ์ครั้งแรก มกราคม พ.ศ. 2568

จัดพิมพ์โดย สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร

- วางจำหน่ายที่
1. ศูนย์หนังสือแห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ถนนพญาไท แขวงวังใหม่ เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร. 0 2218 9812
 2. ศูนย์หนังสือมหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์
ถนนงามวงศ์วาน แขวงลาดยาว เขตจตุจักร กรุงเทพฯ 10900 โทร. 0 2579 0113
 3. ศูนย์หนังสือมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
ถนนพระจันทร์ แขวงพระบรมมหาราชวัง เขตพระนคร กรุงเทพฯ 10200 โทร. 0 2613 3899
 4. สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร
บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยนเรศวร อาคารมหาธรรมราชา จังหวัดพิษณุโลก 65000 โทร. 0 5596 8833-8836

ประธานกองบรรณาธิการ รองศาสตราจารย์ ดร.กรรณกาญจน์ ขุทธิพิศ คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยนเรศวร

กองบรรณาธิการ รองศาสตราจารย์ ดร.สุชาติ แย้มเม่น • รองศาสตราจารย์สุทัศน์ เขียมวัฒนา • รองศาสตราจารย์ ดร.ศักดิ์ สมกุล •
รองศาสตราจารย์ ดร.เบญจรัตน์ จำปาไชยศรี • ศาสตราจารย์ ดร. พญ.สุชาติพิทย พงษ์เจริญ •
ศาสตราจารย์ ดร. ภญ.กรรณ อิงคินันท์ • รองศาสตราจารย์ ดร.นิทรา กิจธระวุฒิวงศ์ • ศาสตราจารย์ ดร.สุทิสา ถาน้อย •
รองศาสตราจารย์ ดร.กิตติมา ขาววิชัย • รองศาสตราจารย์ ดร.รุจโรจน์ แก้วอุไร • รองศาสตราจารย์ ดร.วิรัช พุทธิรักษา •
รองศาสตราจารย์ ดร.พงศ์พันธ์ กิจสนาโยธิน • ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ยุวรงค์ จันทรวิจิตร •
ผู้ช่วยศาสตราจารย์จรรยาภรณ์ สุวพันธ์ • พัชรีย์ ท้วมใจดี • นวิพรรณ ดันดีพลผล

ประสานงาน ภัคศิณี เทิดสิทธิกุล

ฝ่ายขาย/การเงิน วสันต์ มาสวัสต์

ออกแบบปก สัญญา จันทา

ออกแบบรูปเล่ม ธรรมบุญ กองกุล

พิมพ์ที่ 30-31 รัตนสุวรรณาการพิมพ์ 3 พญาภิไธ ตำบลในเมือง อำเภอเมืองพิษณุโลก พิษณุโลก 65000



สำนักพิมพ์นี้เป็นสมาชิกสมาคมผู้จัดพิมพ์และผู้จำหน่ายหนังสือแห่งประเทศไทย
<https://pubat.or.th>



กรณีต้องการสั่งซื้อหนังสือปริมาณมาก หรือเข้าชั้นเรียนติดต่อได้ที่ฝ่ายจัดจำหน่ายสำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร
โทร. 0 5596 8836 Email : nuph@nu.ac.th

คำนิยม

วิทยาการในการรักษาโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยาได้ก้าวหน้าไปมาก ทำให้ผู้ป่วยมะเร็งโลหิตวิทยา เช่น มะเร็งต่อมน้ำเหลือง หรือมะเร็งไขกระดูกมัยอีโลมา มีโอกาสหายขาดจากโรค หรือมีชีวิตที่ยืนยาวขึ้น อย่างมีคุณภาพ แม้บางรายโรคจะลุกลามไปมากหรือกลับเป็นซ้ำก็ตาม ซึ่งต่างจากมะเร็งในระบบอื่น ๆ อย่างไรก็ตาม ยาและการรักษาใหม่ล้วนมีค่าใช้จ่ายที่สูงมากเพราะต้องซื้อจากต่างประเทศเท่านั้น ทำให้ผู้ป่วยส่วนใหญ่ในประเทศไทยไม่สามารถเข้าถึงได้

การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด (hematopoietic stem cell transplantation) เป็นการรักษามะเร็งโลหิตวิทยาที่ได้ผลดีมาก และมีค่าใช้จ่ายน้อยกว่ายาราคาแพงจากต่างประเทศ จึงมีความคุ้มค่าในทางเศรษฐศาสตร์ ทำให้ผู้ป่วยในประเทศสามารถเข้าถึงการรักษาที่เพิ่มอัตราการรอดชีวิตและเพิ่มคุณภาพชีวิตได้มากขึ้น แต่มีข้อจำกัดที่สำคัญคือศูนย์ที่สามารถปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดปัจจุบันยังมีน้อยไม่เพียงพอต่อความต้องการของประชากรทั้งประเทศ ผู้ป่วยมักต้องรอคิวนานทำให้ผลการรักษาไม่ดีเท่าที่ควร ต้องเดินทางมาตรวจรักษาและติดตามไปยังเมืองใหญ่ เป็นอุปสรรคของผู้ป่วยที่อยู่ห่างไกล

การจัดตั้งหน่วยปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดในภูมิภาคต่าง ๆ จึงเป็นประโยชน์อย่างยิ่ง ต่อระบบสาธารณสุขของไทยโดยรวม และสามารถช่วยเหลือชีวิตผู้ป่วยได้จำนวนมากขึ้น อย่างไรก็ตาม การจัดตั้งศูนย์ใหม่ต้องอาศัยความทุ่มเท เสียสละ ของแพทย์ทางโลหิตวิทยา เนื่องจากอุปสรรคนานัปการ ทั้งเงินทุน กำลังคน การสร้างทีม สถานที่ เครื่องมือ ตลอดจนในด้านเทคนิคที่มีความซับซ้อนและมีความพิเศษหลายประการ ส่วนแพทย์นอกจากต้องมีความเชี่ยวชาญเป็นพิเศษเฉพาะทางแล้วยังต้องมีการะงานที่เพิ่มขึ้นมากเนื่องจากผู้ป่วยปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดเป็นผู้ป่วยที่หนัก ต้องการการดูแลอย่างใกล้ชิดทุกวันไม่เว้นวันหยุดราชการ

หนังสือเล่มนี้เป็นประโยชน์อย่างยิ่งแก่บุคลากรทางการแพทย์ที่สนใจด้านการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด ให้ความรู้ที่ practical สามารถนำไปใช้ได้ในชีวิตจริงในบริบทของประเทศไทย อธิบายการแก้ไขอุปสรรคต่าง ๆ จากประสบการณ์อันยาวนาน และไม่สามารถหาได้จากตำราต่างประเทศ จึงถือว่าเป็นตำราที่มีคุณค่าควรแก่การเผยแพร่เป็นอย่างยิ่ง

ในโอกาสนี้ผมขอชื่นชมอย่างมากกับความทุ่มเทของ รองศาสตราจารย์ นายแพทย์พีระพล วอง และทีมงาน ที่ได้ร่วมกันก่อตั้งหน่วยปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดนี้ ขอแสดงความยินดีที่ประสบความสำเร็จอย่างงดงาม และขออนุโมทนาบุญที่อาจารย์ได้ช่วยเหลือชีวิตผู้ป่วยมากมาย ทั้งยังเป็นต้นแบบให้แก่ศูนย์ปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดอื่น ๆ ต่อไป

ศาสตราจารย์ นายแพทย์พลภัทร โรจน์นครินทร์
นายกสมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย

คำนำ

การรักษาผู้ป่วยด้วยวิธี autologous hematopoietic stem cell transplantation (ASCT) เป็นวิธีการรักษาที่ให้ประโยชน์แก่ผู้ป่วยในหลายโรค โดยเฉพาะ lymphoma และ myeloma โดยเพิ่มโอกาสการหายขาดจากโรค หรือยืดระยะเวลาการรอดชีวิตของผู้ป่วย ตามลำดับ ผู้เขียนตัดสินใจเขียนหนังสือเล่มนี้เนื่องในโอกาสที่หน่วยปลูกถ่ายไขกระดูก โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร ได้ดำเนินการรักษาโดยใช้วิธีดังกล่าวให้แก่ผู้ป่วยในเขตภาคเหนือตอนล่างมาแล้วมากกว่า 100 ราย ทำให้มีข้อมูลของคนไข้ในจำนวนที่มากพอในระดับหนึ่งเพื่อใช้เป็นข้อมูลอ้างอิงในการเขียน โดยผู้เขียนพยายามบอกเล่าประสบการณ์ในการเริ่มต้นจัดตั้งหน่วยบริการ ตั้งแต่เริ่มต้นจัดตั้งทีมงาน การจัดหาครุภัณฑ์ที่จำเป็น และพยายามอธิบายการดูแลรักษาผู้ป่วยด้วยวิธี ASCT ในทุกแง่มุม เน้นเฉพาะ autologous peripheral blood hematopoietic stem cell transplantation ซึ่งเป็นวิธีที่ใช้อยู่ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร ในการรักษา lymphoma และ myeloma ตั้งแต่ขั้นตอนการเก็บเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดและการแช่แข็งเซลล์ ขั้นตอนการให้เคมีบำบัดขนาดสูง การคืนเซลล์ต้นกำเนิด การดูแลในช่วง neutropenia และการจัดหาผลิตภัณฑ์โลหิตเพื่อใช้ขณะให้การรักษา ทั้งนี้ผู้เขียนเชื่อว่าการรักษาด้วยวิธีนี้เป็นสิ่งจำเป็นที่โรงพยาบาลที่รับรักษาผู้ป่วย lymphoma และ myeloma ควรจัดหาไว้ให้แก่ผู้ป่วยที่อยู่ในความรับผิดชอบ เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถเข้าถึงการรักษาได้อย่างทั่วถึง อย่างไรก็ตาม การดำเนินการดังกล่าวต้องคำนึงถึงคุณค่าในพื้นที่เป็นสำคัญ

หนังสือเล่มนี้ไม่ขอกล่าวถึงการใช้ ASCT ในการรักษาโรคที่ไม่ใช่มะเร็ง ซึ่งหลายโรคประสบผลสำเร็จอย่างงดงามจากการรักษาด้วย ASCT และเป็นหัวข้อที่ทั่วโลกกำลังให้ความสนใจ และมีความก้าวหน้าอย่างต่อเนื่อง แต่ปัจจุบันยังไม่ใช่ว่าการรักษาที่เป็นมาตรฐาน หลายโรคจำเป็นต้องใช้เทคโนโลยีและเงินลงทุนสูง โดยเฉพาะการรักษาด้วย ASCT ในโรคทางพันธุกรรม

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์พีระพล วอง

กิตติกรรมประกาศ

ผู้เขียนรำลึกเสมอมาถึงบุญคุณของอาจารย์ผู้สั่งสอนวิชาความรู้ และแนะนำแนวทางการทำเวชปฏิบัติของผู้เขียน ตั้งแต่เริ่มเรียนแพทย์ที่มหาวิทยาลัยขอนแก่น อบรมแพทย์ประจำบ้านที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย รวมทั้งเพิ่มเติมประสบการณ์ที่ University of Nebraska Medical Center

ขอขอบคุณบุคลากรของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวรที่มีส่วนเกี่ยวข้องกับการทำงานในกระบวนการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด และช่วยเหลือในการจัดเตรียมข้อมูลและถ่ายภาพขั้นตอนต่าง ๆ ของกระบวนการ ขอขอบคุณเพื่อนอายุรแพทย์ ทั้งในสาขาวิชาโรคเลือด และภาควิชาอายุรศาสตร์ พยาบาลหอผู้ป่วยพิเศษอายุรกรรม นักวิทยาศาสตร์ของหน่วยปลูกถ่ายไขกระดูกและหน่วยวิจัยพื้นฐานทางการแพทย์ เจ้าหน้าที่งานธนาคารเลือดและงานห้องปฏิบัติการ เภสัชกร นักฟิสิกส์ และเจ้าหน้าที่หน่วยรังสีรักษา เจ้าหน้าที่หน่วยตรวจสอบสิทธิการรักษา และบุคลากรอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง

ขอขอบคุณมูลนิธิโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวรที่ช่วยสนับสนุนค่าใช้จ่ายสำหรับผู้ป่วยที่ไม่สามารถเข้าถึงการรักษาในช่วงแรกของการดำเนินงานจัดตั้งหน่วยปลูกถ่ายไขกระดูกของโรงพยาบาล

ขอขอบคุณ คุณจิราพร เพ็งจันทร์ เลขานุการภาควิชาอายุรศาสตร์ และคุณปนัดดา แป้นจันทร์ งานประชาสัมพันธ์ คณะแพทยศาสตร์ สำหรับการช่วยจัดหน้ากระดาษ และจัดทำรูปภาพประกอบให้กับหนังสือเล่มนี้

สุดท้ายนี้ขอขอบคุณผู้ป่วยที่ช่วยเพิ่มเติมประสบการณ์ให้แก่ผู้เขียน ผลการรักษาของผู้ป่วยแต่ละรายเป็นแรงผลักดันในการทำงานของผู้เขียนตลอดกว่า 25 ปี ณ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

สารบัญ

01	Overview	1
02	Stem cell mobilization / harvesting	17
03	Stem cell processing.....	43
04	Conditioning treatment.....	69
05	Stem cell infusion / engraftment.....	85
06	Neutropenic period / common complications	101
07	Blood product / supportive measures.....	123
08	Lymphoma	145
09	Myeloma.....	165
10	Cost analysis	185
	ภาคผนวก	195
	ดัชนี	201

คำย่อที่ใช้บ่อย

ALT	Alanine aminotransferase
ANC	Absolute neutrophil count
ASCT	Autologous hematopoietic stem cell transplantation
AST	Aspartate aminotransferase
CI	Confidence interval
cm	Centimeter
CT scan	Computerized tomography scan
cu mm	Cubic millimeter
°C	Degree Celsius
dL	Deciliter
g	Gram
G-CSF	Granulocyte colony-stimulating factor
Gy	Gray
HSC	Hematopoietic stem cell
HSCT	Hematopoietic stem cell transplantation
kg	Kilogram
LFT	Liver function test
mcg	Microgram
mg	Milligram
min	Minute
mL	Milliliter
MNC	Mononuclear cell
PBSC	Peripheral blood stem cell
PBSCT	Peripheral blood stem cell transplantation
Plt	Platelet
sq m	Square meter
WBC	White blood cell

01

Overview

การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดโดยใช้เซลล์ของตนเองหรือที่เรียกว่า autologous hematopoietic stem cell transplantation (ASCT) เป็นวิธีการรักษาที่สำคัญในการดูแลผู้ป่วย lymphoma และ myeloma หลักการสำคัญของวิธีการรักษานี้ ได้แก่ การให้เคมีบำบัดขนาดสูงแก่คนไข้เพื่อกำจัดเซลล์มะเร็ง โดยทดแทนไขกระดูกที่ถูกทำลายด้วยเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดของคนไข้เองที่เก็บไว้แล้วก่อนหน้านี้ หรือที่เรียกรวมกันซึ่งอาจง่ายต่อความเข้าใจมากกว่าว่า “high-dose therapy with stem cell rescue” การรักษาดังกล่าวมีประโยชน์อย่างยิ่งในมะเร็งที่การตอบสนองต่อเคมีบำบัดขึ้นอยู่กับขนาดของยาเคมีบำบัดที่ให้ ดังเช่น lymphoma ยิ่งเพิ่มขนาดยา จำนวนการตายของเซลล์มะเร็งยิ่งเพิ่มมากขึ้น (dose-dependent tumor responsiveness) จนไม่เหลือเซลล์มะเร็งในร่างกายอีกหากเพิ่มขนาดเคมีบำบัดมากพอ¹ ส่วนในกรณีของ myeloma การใช้ high-dose melphalan ทำให้จำนวนเซลล์มะเร็งลดลงไปอีกจากจำนวนที่เหลืออยู่ก่อนหน้านี้จากการใช้ conventional-dose chemotherapy จนทำให้เหลือเซลล์มะเร็งน้อยที่สุด หรือได้การตอบสนองที่ลึกที่สุด (deep response) ช่วยเพิ่มระยะเวลาการรอดชีวิตโดยปราศจากการลุกลามของโรค (progression-free survival; PFS) และระยะเวลาการรอดชีวิตโดยรวม (overall survival; OS) ให้ยาวนานขึ้น² แม้จะไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ก็ตาม ดังนั้นจะเห็นได้ว่า ASCT เป็นวิธีการรักษาที่จำเป็นในการใช้ดูแลผู้ป่วย lymphoma และ myeloma ซึ่งสถาบันหรือโรงพยาบาลที่ให้การรักษามักจะจัดให้มีการบริการวิธีนี้ไว้รองรับ เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถเข้าถึงการรักษาได้อย่างทั่วถึง ทั้งนี้รวมถึงคุณภาพและความปลอดภัยในการบริการที่ต้องคำนึงถึง เนื่องจากการให้เคมีบำบัดขนาดสูงเป็นการรักษาที่มีความเสี่ยงสูง อัตราการเสียชีวิตแตกต่างกันไปในแต่ละสถาบัน โดยทั่วไปอัตราการเสียชีวิตจาก ASCT (transplant-related mortality) ที่มีรายงานอยู่ในช่วงร้อยละ 2-6³⁻⁶

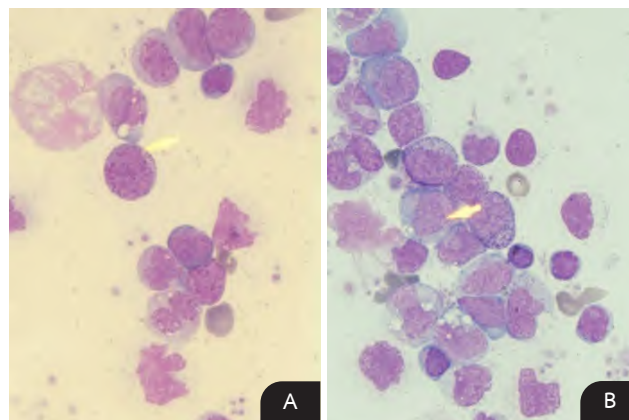
โดยทั่วไปโรงพยาบาลที่มี hematologist ปฏิบัติงานในการให้เคมีบำบัดอยู่แล้วสามารถพัฒนาศักยภาพเพื่อให้บริการ ASCT ได้ เพียงแค่จัดให้มีหน่วยงานที่ให้บริการจัดเก็บเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดขึ้นมาในโรงพยาบาลเท่านั้น หรืออาจใช้บริการของหน่วยจัดเก็บเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดของโรงพยาบาลอื่นที่อยู่ใกล้เคียง เพื่อใช้ทรัพยากรทางการแพทย์ร่วมกันให้ได้ประโยชน์สูงสุดในส่วนงานบริการอื่นในกระบวนการ ASCT ได้แก่ การให้เคมีบำบัดขนาดสูง และการดูแลในช่วงที่มี neutropenia สามารถใช้บุคลากร สถานที่ และครุภัณฑ์ที่มีอยู่เดิมสำหรับการดูแลผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวในการให้บริการเหล่านี้ได้ ทั้งนี้เราอาจพิจารณาแบ่งส่วนงานที่ให้บริการ ASCT ได้เป็น 3 งานหลัก ตามลักษณะของหน้าที่และความรับผิดชอบในกระบวนการ ได้แก่ หน่วยจัดเก็บเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด (stem cell collection and processing unit) หอผู้ป่วยปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด (hematopoietic stem cell transplant ward) และธนาคารเลือด (blood bank)

02

**Stem cell mobilization/
harvesting**

วิธีการรักษาโดยใช้ autologous peripheral blood stem cell transplantation (autologous PBSCT) จำเป็นต้องอาศัยกระบวนการเหนี่ยวนำและเคลื่อนย้าย (mobilization) ให้เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด (hematopoietic stem cell) ออกมาอยู่ในกระแสเลือดเพื่อทำการเก็บเกี่ยว (harvesting) จากกระแสเลือด ต่างจาก bone marrow harvesting ที่ใช้การเจาะดูดไขกระดูกโดยตรง โดยทั่วไปกระบวนการเคลื่อนย้ายดังกล่าวในศูนย์ปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดทั่วโลกอาศัยการกระตุ้นด้วย growth factor (cytokine) ได้แก่ granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF), granulocyte macrophage colony-stimulating factor ซึ่งสถาบันส่วนใหญ่อาจใช้ G-CSF เพียงอย่างเดียว หรือใช้ G-CSF ตามหลังเคมีบำบัด รอจังหวะให้มีเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดเพิ่มมากขึ้นในกระแสเลือดแล้วจึงทำการเก็บเกี่ยวโดยใช้วิธี apheresis ทำการนับจำนวนเซลล์ต้นกำเนิดให้ได้เพียงพอ แล้วจึงนำไปเก็บรักษาที่อุณหภูมิ -196°C เพื่อรอนำกลับมาให้แก่ผู้ป่วยต่อไป

ในสภาวะปกติในกระแสเลือดมีจำนวนเซลล์ต้นกำเนิดอยู่น้อยมาก แต่จำนวนเซลล์ต้นกำเนิดสามารถเพิ่มขึ้นได้มากกว่า 1,000 เท่า ขณะฟื้นตัวจากเคมีบำบัด หรือถูกกระตุ้นด้วย G-CSF¹ จึงเป็นที่มาของการใช้เคมีบำบัด (chemo-mobilization) และหรือ G-CSF (cytokine mobilization) ในการเหนี่ยวนำให้เซลล์ต้นกำเนิดออกมาอยู่ในกระแสเลือดเพื่อทำการเก็บเกี่ยว โดยในความเป็นจริงการใช้วิธี apheresis ในการเก็บเกี่ยวเซลล์ต้นกำเนิดจากกระแสเลือดจะได้มาทั้งเซลล์ต้นกำเนิด และ progenitor cell รวมทั้ง mononuclear cell (MNC) อื่น ๆ เนื่องจากในหลักการของ MNC apheresis เป็นเพียงการเลือกเก็บ MNC เท่านั้น (รูปที่ 2.1) ไม่สามารถเจาะจงเฉพาะ stem cell ได้ ซึ่งอาจเรียกรวมกันเป็นวิธี peripheral blood progenitor cell apheresis อย่างไรก็ตามเพื่อไม่ให้เกิดความสับสน ในหนังสือเล่มนี้ขอใช้คำว่า peripheral blood stem cell (PBSC) apheresis เพียงอย่างเดียว



รูปที่ 2.1 mononuclear cell product จากการเก็บเกี่ยวในกระแสเลือด © รูปถ่ายโดยผู้สร้างสรรค์

03

Stem cell processing

ภายหลังการเก็บเกี่ยวเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดในกระแสเลือดด้วยวิธี peripheral blood stem cell (PBSC) apheresis จนได้ถุงผลิตภัณฑ์เซลล์ต้นกำเนิด (stem cell product/ apheresis product/mononuclear cell (MNC) product) มาแล้ว (รูปที่ 3.1) ขั้นตอนต่อไปเป็นการเข้าสู่กระบวนการเตรียมผลิตภัณฑ์เพื่อการจัดเก็บ (stem cell processing) ได้แก่ กระบวนการเตรียมผลิตภัณฑ์สำหรับเก็บรักษาโดยการแช่แข็ง (cryopreservation) และการตรวจนับจำนวน product CD34+ cell (CD34+ cell dose) บางสถาบันยังมีขั้นตอนการทำ stem cell culture เพื่อยืนยันความสามารถในการเพิ่มจำนวนของเซลล์ต้นกำเนิด (engraftment potential) ใน stem cell product ก่อนนำไปใช้กับผู้ป่วย โดยโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวรมีเพียงขั้นตอนการตรวจสอบ viability ของเซลล์ต้นกำเนิดหลังการทำละลายจากการแช่แข็งด้วยการย้อม trypan blue เท่านั้น



รูปที่ 3.1 stem cell product/apheresis product/mononuclear cell product
© รูปถ่ายโดยผู้สร้างสรรค์

กระบวนการแช่แข็งเซลล์เป็นกระบวนการถนอมเซลล์เพื่อเก็บเซลล์ไว้ในอนาคต โดยยังคงรักษาหน้าที่และคุณสมบัติที่สำคัญของเซลล์ไว้ได้ อย่างไรก็ตามในกรณีที่ไม่จำเป็นต้องเก็บเซลล์ไว้เป็นเวลานานก่อนคืนให้แก่ผู้ป่วย โดยเฉพาะในกรณีของ myeloma ที่ใช้ high-dose melphalan เป็น conditioning chemotherapy ซึ่งใช้เวลาการให้เคมีบำบัดเพียงหนึ่งวัน สามารถคืนเซลล์ให้คนไข้ได้เลยภายใน 48-72 ชั่วโมง หลังการเก็บเซลล์ ดังนั้นหลายสถาบันอาจไม่ทำกระบวนการแช่แข็งเซลล์

04

Conditioning treatment

ขั้นตอน “conditioning” หรือ “ปรับสภาพ” เป็นขั้นตอนที่สำคัญในกระบวนการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดเพื่อปรับสภาพของผู้ป่วยให้พร้อมก่อนเข้าสู่ขั้นตอนการให้เซลล์ต้นกำเนิด โดยทั่วไปในการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดสำหรับรักษามะเร็งทางโลหิตวิทยา เป้าหมายหลักของ conditioning treatment ได้แก่¹

1. การกำจัดเซลล์มะเร็งที่หลงเหลือให้หมดไป หรือลดเซลล์มะเร็งลงให้มากที่สุด
2. กดเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกัน (immunosuppression/immunoablation) ของ “ผู้รับ” ให้พร้อมรับเซลล์ต้นกำเนิดของ “ผู้ให้” โดยไม่เกิดการต่อต้าน (rejection) (เฉพาะใน allogeneic HSCT เท่านั้น)

สำหรับจุดมุ่งหมายในการทำลายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดของ “ผู้รับ” หรือผู้ป่วย ในช่องที่อยู่ของเซลล์ต้นกำเนิดภายในไขกระดูก (bone marrow niche) เพื่อเปิดช่องว่างให้เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดของ “ผู้ให้” สามารถอาศัยและเพิ่มจำนวน (ใน ASCT ผู้ให้และผู้รับเป็นคนเดียวกัน) ไม่ได้เป็นเป้าหมายหลักของการให้ conditioning regimen อีกต่อไปในปัจจุบัน เนื่องจากใน allogeneic HSCT เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดของผู้ให้ (allograft) ยังคงสามารถหาที่อยู่ภายในไขกระดูกได้ด้วยตัวเองโดยอาศัย graft versus host effect² ซึ่งเป็นหลักการของ non-myeloablative HSCT ไม่จำเป็นต้องใช้ myeloablative conditioning treatment เพียงแต่ไม่สามารถยึดครองไขกระดูกได้ทั้งหมดในเวลาอันสั้น จึงเห็นเป็นลักษณะของเซลล์ที่ปะปนกันระหว่างผู้ให้และผู้รับ (mixed chimerism) อย่างไรก็ตาม ทัศนคติที่ต้องการให้มีเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดของผู้ให้ในไขกระดูกทั้งหมด (full chimerism) ในเวลาอันสั้น หรือกรณีใช้เซลล์ต้นกำเนิดของตัวเอง (autograft) การให้ conditioning treatment เพื่อเปิดช่องว่างในไขกระดูกยังมีความจำเป็น

หลักการของ ASCT สำหรับรักษามะเร็งทางโลหิตวิทยาใช้ high-dose chemotherapy เป็น conditioning regimen ในการกำจัดเซลล์มะเร็งที่อัตราการตอบสนองต่อเคมีบำบัดขึ้นอยู่กับขนาดของเคมีบำบัดที่ใช้ (dose-dependent tumor responsiveness)³ แล้วทดแทนเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดที่ถูกทำลายจาก high-dose chemotherapy ส่วน ASCT สำหรับการรักษา autoimmune disorder การให้ conditioning treatment มุ่งทำลายเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยที่ทำหน้าที่มากเกินไป แล้วทดแทนเซลล์ต้นกำเนิดที่ถูกทำลาย เป็นการตั้งระบบภูมิคุ้มกันใหม่อีกครั้ง (immune reset)⁴ สำหรับ ASCT ในการรักษาโรคทางพันธุกรรม ได้แก่ primary immunodeficiency disorder, ธาลัสซีเมีย ซึ่งมีการดัดแปลงพันธุกรรมของผลิตภัณฑ์เซลล์ต้นกำเนิดของตัวเอง (genetically modified autograft) การให้ conditioning treatment ในกรณีหลังนี้จึงเป็นการหวังผลเพื่อทำลายเซลล์ต้นกำเนิด

05

**Stem cell infusion/
engraftment**

Stem cell homing

ภายหลังการให้ myeloablative conditioning treatment เพื่อกำจัดเซลล์มะเร็งเรียบร้อยแล้ว กระบวนการ autologous stem cell infusion หรือ “stem cell rescue” เป็นขั้นตอนสำคัญลำดับถัดมาของกระบวนการ ASCT เพื่อทดแทนไขกระดูกที่ถูกทำลายไปพร้อมกับมะเร็ง โดยการให้เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดที่เก็บไว้ก่อนหน้านี้ผ่านทางกระแสเลือด ทั้งนี้เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดดังกล่าวสามารถเดินทางเข้าสู่ช่องว่างในไขกระดูก (bone marrow niche) ได้เองโดยกลไกธรรมชาติ ไม่จำเป็นต้องหาวิธีใส่เซลล์ต้นกำเนิดในไขกระดูกโดยตรง ข้อเท็จจริงนี้ค้นพบจากการทดลองในหนูที่ได้รับการฉายรังสีทำลายไขกระดูก โดยพบว่าเซลล์ไขกระดูกและเซลล์ม้ามของหนูตัวอื่นที่ให้เข้าไปทางกระแสเลือดสามารถเพิ่มจำนวนได้ในไขกระดูกของหนูที่ได้รับการฉายรังสี และทำให้หนูที่ได้รับการฉายรังสีมีชีวิตอยู่ได้^{1, 2}

กระบวนการนำทางให้เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดเดินทางกลับสู่ไขกระดูก (homing) และเพิ่มจำนวน (engraftment) ในช่องว่างภายในไขกระดูก ประกอบด้วยหลายขั้นตอน องค์ประกอบสำคัญเกิดจากปฏิสัมพันธ์ระหว่าง stromal cell ภายในไขกระดูก และ hematopoietic stem cell (HSC) ผ่านทางระบบ chemokine ที่เรียกว่า CXCR4/CXCL12 axis³ โดย CXCL12 หรือ stromal derived factor-1 (SDF-1) เป็น ligand ที่อยู่บน stromal cell หลายชนิดในไขกระดูก⁴ ซึ่งจับกับตัวรับ CXCR4 receptor ที่อยู่บน HSC การขัดขวาง CXCR4 receptor ด้วยยา plerixafor ซึ่งเป็น CXCR4 inhibitor ทำให้ SDF-1 ไม่สามารถยึดเหนี่ยว HSC ไว้ในไขกระดูกได้ และปล่อยให้ HSC หลุดออกมาสู่กระแสเลือด ซึ่งเป็นประโยชน์สำหรับกระบวนการ stem cell mobilization ตามที่เคยกล่าวถึงไว้เล็กน้อยในบทที่ 2 กระบวนการนำทางของ HSC ภายหลังขั้นตอน stem cell infusion ประกอบด้วย rolling, adhesion, diapedesis และ transmigration^{5, 6} ซึ่งมี adhesion molecule ที่เกี่ยวข้องได้แก่ selectins (E-selectin และ L-selectin) และ integrins (VLA-4) สำหรับใช้ในกระบวนการ endothelial rolling⁷ และ CXCL12 สำหรับขั้นตอน transmigration เข้าสู่ไขกระดูก⁸

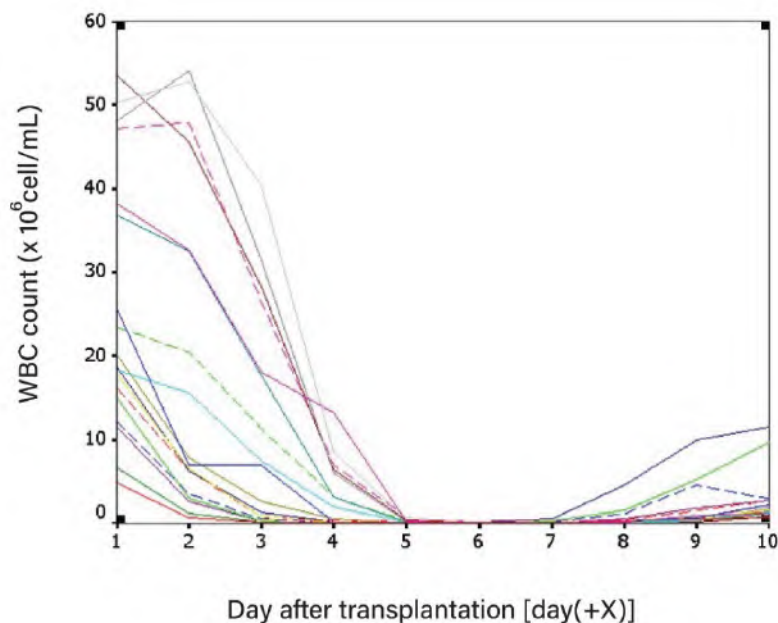
Cryopreserved stem cell product

stem cell product ที่ผ่านการแช่แข็งมีข้อแตกต่างจาก blood product ทั่วไปเนื่องจากมีส่วนผสมของ cryoprotectant และตัวผลิตภัณฑ์เองเกิดการเปลี่ยนแปลงที่เป็นผลจากการแช่แข็งและการทำลาย นอกจากนี้ยังต้องใช้น้ำจำนวนมาก รวมทั้งความเย็นของผลิตภัณฑ์ ภายหลังการทำละลาย dimethyl sulfoxide (DMSO) ที่เป็นส่วนผสมเป็นสารที่สามารถเกิดปฏิกิริยากับ

06

**Neutropenic period/
common complications**

การใช้ myeloablative conditioning chemotherapy ทำให้เกิด neutropenia ระยะหนึ่ง ก่อนที่ stem cell ที่คืนให้ผู้ป่วยจะเพิ่มจำนวนเพื่อสร้างไขกระดูกใหม่ กินเวลาจนถึง WBC engraftment จากข้อมูลการรักษา lymphoma และ myeloma ด้วย ASCT ของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร หลังให้ conditioning treatment และ stem cell infusion จำนวน WBC จะลดลงจนถึงจุดต่ำสุดและเพิ่มขึ้นภายในช่วงเวลาสั้น ๆ (แผนภูมิที่ 6.1) เฉลี่ย 11 วัน [day(0) จนถึง day(+11)] โดยมีค่ามัธยฐานของวันที่พบ ANC เพิ่มขึ้นมากกว่า 500 cell/cu mm (WBC engraftment) ในวันที่ 11 [day(+11)]¹ ช่วงเวลาดังกล่าวเป็นช่วงเวลาสำคัญที่มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนกับผู้ป่วยทั้งจาก toxicity ที่เกิดจาก high-dose chemotherapy ภาวะ pancytopenia และการติดเชื้อ



แผนภูมิที่ 6.1 แสดงการลดลงและเพิ่มขึ้นของ WBC ภายหลัง stem cell infusion ของผู้ป่วยตัวอย่างจำนวน 18 ราย (จำนวน WBC ที่สูงในช่วงเริ่มต้นเป็นผลจาก granulocyte colony-stimulating factor ที่ให้ในช่วง stem cell mobilization) © แผนภูมิโดยผู้สร้างสรรค์

Febrile neutropenia

พบได้เกือบทุกรายในคนไข้ที่ได้รับ high-dose chemotherapy ใน ASCT โดยเคมีบำบัดที่ได้รับจะทำลาย hematopoietic precursor cell นำไปสู่ภาวะ neutropenia และทำให้ความแข็งแรงของ gastrointestinal mucosa ลดลง ทำให้เสี่ยงที่จะเกิด invasive infection ของ colonizing

07

**Blood product/
supportive measures**

Blood product

ผลิตภัณฑ์โลหิตเป็นสิ่งจำเป็นในการใช้ประคับประคองผู้ป่วยที่ให้การรักษาด้วย ASCT ในระหว่างที่รอ hematopoietic engraftment ระบบการจัดเตรียมผลิตภัณฑ์โลหิตที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วย ASCT จึงมีความสำคัญสำหรับหน่วยบริการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด

Transfusion associated graft versus host disease (TA-GVHD)

การใช้ myeloablative conditioning chemotherapy เป็นการทำลาย T cell ของผู้ป่วย การให้ blood product ที่มี T cell ของผู้บริจาคที่ยังทำหน้าที่ได้ตามปกติแก่ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย HSCT อาจทำให้เกิดภาวะ TA-GVHD ซึ่งเกิดจาก T lymphocyte ของ “ผู้ให้” เพิ่มจำนวนและเหนี่ยวนำให้เกิดการทำลายเซลล์ของ “ผู้รับ” จากการที่มีความแตกต่างของ histocompatibility antigen ระหว่างผู้ให้และผู้รับ โดย T cell ของผู้รับซึ่งถูกทำลายจาก conditioning treatment ไม่สามารถยับยั้งการเพิ่มจำนวนของ T lymphocyte ของผู้ให้ได้¹ TA-GVHD เป็นภาวะแทรกซ้อนจากการให้ blood component ที่พบได้น้อยแต่ต้องตระหนักถึงอยู่เสมอ เนื่องจากผู้ป่วย TA-GVHD มักเสียชีวิตจาก bone marrow aplasia ปัจจุบันยังไม่ทราบอุบัติการณ์ที่แท้จริง เริ่มมีรายงานผู้ป่วยตั้งแต่ปี ค.ศ. 1966 และรายงานเพิ่มมากขึ้นตั้งแต่ช่วงปี ค.ศ. 1980 เป็นต้นมา ส่วนใหญ่เป็นรายงานจากประเทศญี่ปุ่น² อย่างไรก็ตาม ภายหลังจากมีการป้องกันภาวะดังกล่าวด้วยการใช้ irradiated blood product การรายงานผู้ป่วย TA-GVHD ได้ลดลงอย่างมาก

การป้องกัน TA-GVHD ทำได้โดยการยับยั้ง T lymphocyte ใน blood product ไม่ให้มีการเพิ่มจำนวนภายหลังเข้าสู่ร่างกายของผู้รับ สามารถทำได้หลายวิธี ได้แก่ การฉายแสงด้วย γ (gamma) -ray การแช่แข็งและทำละลาย blood product (freeze/thaw) และกระบวนการฆ่าเชื้อใน blood product ด้วยวิธี pathogen inactivation ทั้งนี้ γ -irradiation ของ blood product เป็นวิธีการที่นิยมแพร่หลายและทำกันมานานที่สุด การแช่แข็งและทำละลายไม่เหมาะกับการเตรียม blood product ที่เป็น red blood cell และ platelet และต้องใช้ค่าใช้จ่ายต่อถุงผลิตภัณฑ์สูง ส่วน pathogen inactivation เป็นกระบวนการใหม่ซึ่งใช้ในการฆ่าเชื้อ โดยใช้ intercalating agent เช่น amotosalen ร่วมกับการฉายแสง ultraviolet เพื่อทำให้เกิดความเสียหายแก่ nucleic acid หรือ cell membrane ของเชื้อโรค ซึ่ง DNA และ RNA ของ T lymphocyte สามารถถูกทำให้เกิดความเสียหายได้ในคราวเดียวกัน³ อย่างไรก็ตามในปัจจุบันวิธีการดังกล่าวยังไม่เป็นที่แพร่หลายในประเทศไทย ดังนั้น blood product irradiation (รูปที่ 7.1) จึงยังเป็นวิธีการที่จำเป็นต้องมีสำหรับหน่วยบริการปลูกถ่ายเซลล์

08

Lymphoma

มะเร็งต่อมน้ำเหลืองเป็นมะเร็งทางโลหิตวิทยาที่พบบ่อยที่สุดในผู้ใหญ่ จัดเป็นมะเร็งที่มีการพยากรณ์โรคดีกว่ามะเร็งชนิดอื่นเนื่องจากเป็นมะเร็งที่ตอบสนองดีต่อเคมีบำบัด (chemo-sensitive tumor) โดยทั่วไปแม้ผู้ป่วยจะมาพบแพทย์ในระยะที่โรคลุกลามแล้วก็ยังได้ผลดีจากการรักษา high-dose therapy ร่วมกับ ASCT เป็นวิธีการรักษาที่สำคัญในการดูแลผู้ป่วย lymphoma โดยการรักษาดังกล่าวมีประโยชน์อย่างยิ่งในมะเร็งที่การตอบสนองต่อเคมีบำบัดขึ้นอยู่กับขนาดของยาเคมีบำบัดที่ให้ ยิ่งเพิ่มขนาดยาจำนวนการตายของเซลล์มะเร็งยิ่งเพิ่มมาก (dose-dependent tumor responsiveness)¹ หากเพิ่มขนาดเคมีบำบัดให้มากพอโดยใช้ high-dose chemotherapy มีโอกาสทำให้ไม่เหลือเซลล์มะเร็งในร่างกายอีก โดย high-dose therapy ร่วมกับ ASCT สำหรับ lymphoma ช่วยเพิ่มจำนวนผู้ป่วยที่สามารถหายขาดจากโรคได้ (progression-free survival; PFS) และเพิ่มระยะเวลาการรอดชีวิตโดยรวม (overall survival; OS) ของผู้ป่วย

Reserved ASCT

high-dose therapy ร่วมกับ ASCT เป็นวิธีการรักษาที่อาจเก็บไว้ใช้ (reserved treatment) สำหรับผู้ป่วย lymphoma ที่เกิด relapse หลังให้การรักษาก่อนหน้านี้ โดยปัจจุบันได้รับการยอมรับถึงประโยชน์ที่ได้จากแนวทางการรักษาดังกล่าว จาก Parma study ซึ่งเป็น randomized controlled trial แรกที่แสดงให้เห็นว่า การให้ high-dose therapy ร่วมกับ ASCT ช่วยเพิ่ม event-free survival (EFS) และ OS ให้แก่ผู้ป่วยกลุ่ม relapsed aggressive non-Hodgkin lymphoma (NHL) (ไม่แยก B cell และ T cell) ที่ตอบสนองต่อ salvage chemotherapy เมื่อเทียบกับการรักษาด้วย conventional chemotherapy ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย ASCT มี EFS ร้อยละ 46 และ OS ร้อยละ 53 ที่เวลา 5 ปี เทียบกับร้อยละ 12 ($p = 0.001$) และร้อยละ 32 ($p = 0.038$) ในผู้ป่วยที่ให้การรักษาด้วย conventional chemotherapy ตามลำดับ² โดยการศึกษาในระยะต่อมาในผู้ป่วย follicular lymphoma (FL) และ Hodgkin lymphoma (HL) ที่มี relapse หลังให้การรักษาก็ได้ผลดีเช่นกันจาก high-dose therapy ร่วมกับ ASCT โดยการรักษาดังกล่าวช่วยเพิ่ม PFS และ OS ใน relapsed FL³ และเพิ่ม freedom from treatment failure ใน relapsed HL⁴ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย conventional chemo-therapy นอกจากนี้ข้อมูลจาก European Blood and Marrow Transplantation Registry ในระยะต่อมายืนยันการได้ประโยชน์จาก high-dose therapy ร่วมกับ ASCT ใน diffuse large B cell lymphoma (DLBCL) ที่เกิด relapse หลังให้การรักษา โดยการให้ high-dose therapy ร่วมกับ ASCT สามารถเพิ่ม disease-free survival เมื่อเทียบกับระยะเวลาเฉลี่ยของ complete

09

Myeloma

myeloma จัดเป็นมะเร็งที่ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ด้วย conventional treatment หลักการรักษาก็เป็นการลดจำนวนเซลล์มะเร็งให้เหลือน้อยที่สุด หรือได้การตอบสนองที่ลึกที่สุด (deep response) ซึ่งจะทำให้ผู้ป่วยปลอดจากโรคและมีชีวิตอยู่ได้นานที่สุด หลักฐานจากการตรวจ minimal residual disease (MRD) ภายหลังการรักษาช่วยยืนยันหลักการดังกล่าว โดยผู้ป่วย myeloma ที่มี MRD-negative มีระยะเวลาการรอดชีวิตโดยปราศจากการลุกลามของโรค (progression-free survival; PFS) และระยะเวลาการรอดชีวิตโดยรวม (overall survival; OS) มากกว่าผู้ป่วย MRD-positive^{1, 2} การใช้ high-dose melphalan ร่วมกับ ASCT ทำให้จำนวนเซลล์มะเร็งในตัวผู้ป่วยลดลงจากจำนวนที่เหลืออยู่ก่อนหน้าจากการใช้ induction therapy จนทำให้เหลือเซลล์มะเร็งน้อยที่สุด แม้จะไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ก็ตาม

จาก randomized controlled trial ที่สำคัญในปี ค.ศ. 1996 แสดงให้เห็นว่า การให้ high-dose therapy ร่วมกับ ASCT ช่วยเพิ่ม event-free survival (EFS) และ OS ให้แก่ผู้ป่วยเมื่อเทียบกับการรักษาด้วย conventional chemotherapy ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย ASCT มี EFS ร้อยละ 28 และ OS ร้อยละ 52 ที่เวลา 5 ปี เทียบกับร้อยละ 10 ($p = 0.01$) และร้อยละ 12 ($p = 0.03$) ในผู้ป่วยที่ให้การรักษาด้วย conventional chemotherapy ตามลำดับ³ ซึ่งต่อมาได้รับการยืนยันผลการศึกษาจาก randomized controlled trial ในปี ค.ศ. 2003 โดย ASCT สามารถเพิ่มค่ามัธยฐานระยะเวลาของการรอดชีวิต (median survival) เทียบกับการรักษาด้วย conventional chemotherapy ประมาณ 1 ปี (PFS: 31.6 เดือน เทียบกับ 19.6 เดือน [$p < 0.001$] และ OS: 54.1 เดือน เทียบกับ 42.3 เดือน [$p = 0.04$])⁴ อย่างไรก็ตาม การศึกษาแบบ meta-analysis ไม่ยืนยันประโยชน์ที่ได้ในส่วน of OS⁵ ต่อมา ภายหลังจากการพัฒนายาใหม่ (novel therapy) สำหรับ myeloma ได้แก่ proteasome inhibitor, immunomodulatory agent และ monoclonal antibody และนำมาใช้ประกอบใน induction regimen ร่วมกับ ASCT ทำให้ผู้ป่วยมีระยะเวลาการรอดชีวิตเพิ่มขึ้น โดยมีค่ามัธยฐานของ PFS เพิ่มขึ้นมากกว่า 30 เดือน และ OS ที่ 5 ปี มากกว่าร้อยละ 70⁶ ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาดีขึ้นกว่าการใช้ยาเดิม โดยการศึกษาแบบ randomized controlled trial ที่เปรียบเทียบ induction regimen พบว่าในกลุ่ม bortezomib/dexamethasone มีอัตราการตอบสนองแบบ very good partial response (VGPR) ขึ้นไป ก่อนและหลัง ASCT (ร้อยละ 52.0 และร้อยละ 89.0) เพิ่มขึ้นอย่างชัดเจนเมื่อเทียบกับกลุ่ม vincristine/doxorubicin/dexamethasone (ร้อยละ 21.5 และร้อยละ 55.6)⁷ การเพิ่มระยะเวลาของการรอดชีวิตดังกล่าวจากยาใหม่ทำให้ประโยชน์ของ high-dose therapy ร่วมกับ ASCT ในแง่ของ OS ไม่ชัดเจนมากยิ่งขึ้น แม้ว่าหลายการศึกษาจะแสดงให้เห็น OS ที่เพิ่มขึ้น^{8, 9} แต่การศึกษา

10

Cost analysis

การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดเป็นกระบวนการรักษาที่มีค่าใช้จ่ายสูงเนื่องจากประกอบด้วยหลายขั้นตอน ใช้เวลาดำเนินการร่วมเดือน มีบุคลากรที่เกี่ยวข้องจำนวนมาก ใช้ครุภัณฑ์ที่ใช้เงินลงทุนสูง ต้องใช้ยาเคมีบำบัดขนาดสูงซึ่งมีราคาแพง อย่างไรก็ตามเมื่อเทียบกับประโยชน์ที่ได้นับเป็นการรักษาที่คุ้มค่า ปัจจุบันการทำ autologous PBSCT เป็นวิธีการที่นิยมทำอย่างแพร่หลาย เนื่องจากเป็นวิธีที่ง่ายและสะดวก ผู้ป่วยไม่ต้องเจ็บตัวจากการแทงเข็มเพื่อเจาะดูดไขกระดูกหากเลือกทำ bone marrow transplantation (BMT) นอกจากนี้ในส่วนของค่าใช้จ่ายยังถูกกว่า autologous BMT เนื่องจากมีการฟื้นตัวของจำนวนเม็ดเลือดและเกล็ดเลือดที่เร็วกว่า ใช้เวลาอยู่ในโรงพยาบาลสั้นกว่า ทำให้มีค่าใช้จ่ายในส่วน of supportive care น้อยกว่า มีการศึกษาเปรียบเทียบต้นทุน (cost) ระหว่าง autologous PBSCT และ autologous BMT โดยรวบรวมข้อมูลจาก clinical trial ที่ทำใน 6 สถาบัน ในเยอรมัน อังกฤษ และเบลเยียม วิเคราะห์ข้อมูลผู้ป่วย relapsed lymphoma รวม 58 ราย พบว่าผู้ป่วย autologous PBSCT มีระยะเวลาการนอนในโรงพยาบาลสั้นกว่า (ค่ามัธยฐาน 17 วัน เทียบกับ 23 วัน [$p = 0.002$]) neutrophil และ platelet recovery เร็วกว่า ต้นทุนในการเก็บเซลล์ต้นกำเนิด (รวม filgrastim mobilization) ของ autologous PBSCT มีค่าเฉลี่ย 5,760 ดอลลาร์สหรัฐ ถูกกว่า autologous BMT ซึ่งมีต้นทุนเฉลี่ย 8,531 ดอลลาร์สหรัฐ โดย autologous PBSCT มีต้นทุนรวมเฉลี่ยต่อราย 45,792 ดอลลาร์สหรัฐ เทียบกับ 59,314 ดอลลาร์สหรัฐ โดยวิธี autologous BMT¹

ค่าใช้จ่ายสำหรับปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดในแต่ละประเทศมีความแตกต่างกัน สำหรับประเทศไทยมีรายงานข้อมูลดังกล่าวน้อยมาก มีการศึกษาเกี่ยวกับค่ารักษาพยาบาลที่โรงพยาบาลเรียกเก็บ (hospital charge) ในการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดของศูนย์ปลูกถ่ายไขกระดูกภาควิทยามารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลศิริราช ที่ดำเนินการในช่วงปี พ.ศ. 2547-2551 พบว่าค่ามัธยฐานของค่ารักษาพยาบาลในการดูแลผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการทำ autologous PBSCT (ตลอดการนอนรักษาในโรงพยาบาล รวมค่าเคมีบำบัดขนาดสูง) 441,203 บาท (พิสัย 197,306-984,797 บาท) ค่าเก็บเซลล์ต้นกำเนิดจากกระแสเลือด (PBSC apheresis) (รวมค่าเคมีบำบัดและ granulocyte colony-stimulating factor [G-CSF]) 163,222 บาท (พิสัย 81,890-282,913 บาท) รวมค่าใช้จ่ายที่โรงพยาบาลเรียกเก็บตลอดกระบวนการของ autologous PBSCT เท่ากับ 604,425 บาท แต่จำนวนเงินที่โรงพยาบาลได้รับจริงในขณะนั้นใช้ระบบเบิกจ่ายตาม diagnosis related groups ซึ่งเป็นจำนวนเงินที่น้อยกว่า

หนังสือแนะนำ



560
บาท

มะเร็งทางโลหิตวิทยาในเวชปฏิบัติ

บรรณาธิการ : รศ. นพ.พีระพล ว่อง

หนังสือเล่มนี้เขียนขึ้นเพื่อถ่ายทอดความรู้และประสบการณ์ในการวินิจฉัยและดูแลผู้ป่วยมะเร็งทางโลหิตวิทยาให้แก่แพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยในเวชปฏิบัติ โดยเฉพาะแพทย์ที่ต้องให้การวินิจฉัยและดูแลผู้ป่วยในขั้นตอนแรก แพทย์ใช้ทุน แพทย์ประจำบ้าน และแพทย์ผู้สนใจเกี่ยวกับโรคทางโลหิตวิทยา ครอบคลุมมะเร็งทางโลหิตวิทยาที่พบบ่อยและมีความสำคัญในเวชปฏิบัติ



390
บาท

ตำราเนรศวรอายุรศาสตร์ 2

บรรณาธิการ : ผศ. นพ.เอกอมร เทพพรหม

ศ. ดร. พญ.สุธาทิพย์ พงษ์เจริญ

ผศ. ดร. นพ.อภิรัตน์ หวังธีระประเสริฐ

นพ.นพเก้า คงตาล

พญ.ปิยธิดา ชุมนุศศิริวัฒน์

หนังสืออายุรศาสตร์เล่มนี้ รวบรวมปัญหาและโรคทางอายุรศาสตร์ของระบบต่าง ๆ ที่พบบ่อย เพื่อให้หนังสือแพทย์ แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป ตลอดจนอายุรแพทย์ได้นำไปประยุกต์ใช้ความรู้ที่เรียนรู้จากหนังสือเล่มนี้ไปให้การดูแลผู้ป่วยได้อย่างดี



540
บาท

แนวทางการดูแลรักษาภาวะข้ออักเสบเฉียบพลันที่ห้องฉุกเฉิน

ผู้แต่ง : ผศ. นพ.ปฐพงศ์ โดวีวัฒน์

อาการข้ออักเสบเฉียบพลันเป็นอาการแสดงที่ทำให้ผู้ป่วยมารับการรักษาที่ห้องฉุกเฉินที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติ ดังนั้น แพทย์ที่ประจำห้องฉุกเฉินจำเป็นต้องมีความรู้และความเข้าใจแนวทางการวินิจฉัย และการรักษาโรคที่มีอาการแสดงของอาการข้ออักเสบเฉียบพลัน ที่ถูกต้อง แม่นยำ และรวดเร็ว เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับประโยชน์ของการรักษาสูงสุด

หนังสือเล่มนี้ได้รวบรวมแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคข้ออักเสบเฉียบพลันที่พบบ่อยที่ห้องฉุกเฉิน โดยได้รวบรวมและสรุปประเด็นที่สำคัญในแต่ละบท รวมทั้งสอดคล้องกับประสบการณ์และความเห็นของผู้มีประสบการณ์ในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว เพื่อให้แพทย์ทั่วไปในเวชปฏิบัติ รวมทั้งแพทย์ที่ปฏิบัติงานที่ห้องฉุกเฉิน สามารถนำไปประยุกต์ใช้ได้จริง โดยอาศัยความรู้ทางพยาธิกำเนิด อาการของโรคที่มีอาการแสดงด้วยข้ออักเสบเฉียบพลัน รวมทั้งการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการและการรักษาเบื้องต้นได้อย่างถูกต้อง ในสถานการณ์ห้องฉุกเฉินที่มีสภาวะแวดล้อมที่ตึงเครียดและมีความกดดันในการดูแลผู้ป่วยอย่างจำกัด



ระบาดวิทยาและสถิติ

ผู้แต่ง : ผศ. ดร. นพ.ศักดิ์ชัย ไชยมหาพฤกษ์

ระบาดวิทยาและสถิติ เป็นศาสตร์ที่มีความสัมพันธ์กันมักจะต้องเรียนรู้ และประยุกต์ใช้ด้วยกัน ในทางการแพทย์ การสาธารณสุข หนังสือแบ่งออกเป็น 3 ตอน ตอนที่ 1 ระบาดวิทยาประกอบด้วยบทนำสู่ระบาดวิทยา การวัดทางระบาด วิทยา การวัดความสัมพันธ์ การออกแบบวิจัย การวิจัยแบบสังเกต การวิจัยทาง คลินิกเชิงทดลอง อคติ ตัวแปรกวน การทดสอบวินิจัยโรค และการวัด ตอนที่ 2 สถิติ ประกอบด้วยสถิติเชิงพรรณนา สถิติเชิงอ้างอิง การทดสอบทางสถิติ โปรแกรม คอมพิวเตอร์สถิติ PSPPP การเปรียบเทียบตัวแปรเชิงตัวเลข การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ การวิเคราะห์ถดถอย และการวิเคราะห์การรอดชีพ ตอนที่ 3 การประยุกต์ใช้ระบาดวิทยาและสถิติ ประกอบด้วย การสาธารณสุข การป้องกันควบคุมโรคติดต่อ และเวชศาสตร์เชิงประจักษ์



การพยาบาลผู้ป่วยมะเร็งปอด

ผู้แต่ง : ผศ. ดร.ธิดารัตน์ คำบุญ

มะเร็งปอด เป็นโรคร้ายแรงที่คุกคามชีวิต และสร้างความหวาดกลัวอย่างมาก การมีความรู้ ความเข้าใจที่ถูกต้องเกี่ยวกับโรค การรักษา และการจัดการอาการไม่พึงประสงค์อย่างมีประสิทธิภาพ เป็นกุญแจสำคัญ ในการส่งเสริมคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยในทุกมิติ ทั้งด้านร่างกาย จิตใจ อารมณ์ สังคม และจิตวิญญาณ สิ่งเหล่านี้จะช่วยเสริมสร้างพลังกาย และพลังใจแก่ผู้ป่วยและครอบครัว ให้สามารถ ดำรงชีวิตอยู่กับโรคได้อย่างมีคุณภาพ

“การพยาบาลผู้ป่วยมะเร็งปอด” เป็นหนังสือ ที่หลอมรวมองค์ความรู้จากแหล่งข้อมูลที่หลากหลาย ผสานกับประสบการณ์ทางคลินิกและงานวิจัยของผู้เขียน ครอบคลุมเนื้อหาตั้งแต่ระดับพื้นฐานจนถึงเชิงลึก



การพยาบาลผู้ป่วยวิกฤตหัวใจ

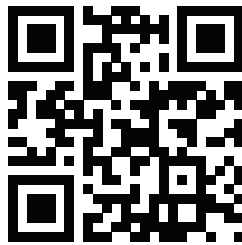
บรรณาธิการ : รศ. นพ.จรัญ สายะสถิตย์

ปัจจุบันโรคหัวใจยังคงเป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญ และเป็นสาเหตุ การเสียชีวิตในอันดับต้น ๆ ของผู้ป่วย การพยาบาลผู้ป่วยวิกฤตโรคหัวใจ จำเป็นต้องใช้ความรู้ ความเชี่ยวชาญ เพื่อให้ผู้ป่วยโรคหัวใจสามารถ ผ่านภาวะวิกฤตนั้นได้และมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นหนังสือเล่มนี้ ได้รวบรวม ความรู้จากแหล่งต่าง ๆ และประสบการณ์จากพยาบาลเชี่ยวชาญใน หอผู้ป่วยวิกฤตหัวใจ ซึ่งหวังว่าจะเป็นประโยชน์กับพยาบาลและบุคลากร ทางแพทย์ทั่วไป



สำนักพิมพ์
มหาวิทยาลัยนครปฐม

สั่งซื้อหนังสือออนไลน์ จัดส่งถึงบ้านสะดวกรวดเร็ว



สั่งซื้อทันที

กรณีต้องการสั่งซื้อหนังสือปริมาณมาก หรือเข้าชั้นเรียนติดต่อได้ที่
ฝ่ายจัดจำหน่ายสำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนครปฐม

✉ nuph@nu.ac.th

f สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนครปฐม

☎ 0 5596 8833-8836

🐦 [nu_publishing](https://www.facebook.com/nu_publishing)



NUPH
online store

www.nupress.grad.nu.ac.th

autologous hematopoietic stem cell transplantation เป็นวิธีการรักษาที่จำเป็นในการใช้ดูแลผู้ป่วย lymphoma และ myeloma ซึ่งสถาบันหรือโรงพยาบาลที่ให้การรักษาผู้ป่วยดังกล่าวควรจัดให้มีการบริการด้วยวิธีนี้ไว้รองรับ เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถเข้าถึงการรักษาได้อย่างทั่วถึง ทั้งนี้รวมถึงคุณภาพและความปลอดภัยในการบริการที่ต้องคำนึงถึง หนังสือเล่มนี้อธิบายการดูแลรักษาผู้ป่วยด้วยวิธี autologous peripheral blood stem cell transplantation (autologous PBSCT) ในทุกแง่มุม ตลอดจนวิธีการในการเริ่มต้นจัดตั้งหน่วยบริการ โดยเฉพาะโรงพยาบาลในส่วนภูมิภาคที่มีทรัพยากรจำกัด ทั้งนี้เนื่องจากการรักษาโดยใช้เคมีบำบัดขนาดสูงสามารถดำเนินการได้เลยในโรงพยาบาลที่มีแพทย์โรคเลือดปฏิบัติงานอยู่แล้ว ดังนั้นการทำการ autologous PBSCT จึงสามารถดำเนินการได้โดยง่าย เพียงแค่ริเริ่มจัดตั้งระบบบริการจัดเก็บ ตรวจนับ และแช่แข็งเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดเพิ่มขึ้นมาเท่านั้น อย่างไรก็ตามการดำเนินการดังกล่าวจำเป็นต้องคำนึงถึงความคุ้มค่าในพื้นที่เป็นสำคัญ



รองศาสตราจารย์ นายแพทย์พีระพล วงษ์

การศึกษา แพทยศาสตรบัณฑิต มหาวิทยาลัยขอนแก่น

วุฒิปดุษฎีบัณฑิตกิตติมศักดิ์ สาขาอายุรศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาอายุรศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วุฒิปดุษฎีบัณฑิตกิตติมศักดิ์ สาขาอายุรศาสตร์โรคเลือด จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Research Fellow in Lymphoma and Bone Marrow Transplant

University of Nebraska Medical Center

ปัจจุบัน

อาจารย์ประจำสาขาวิชาโลหิตวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร



สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร
Naresuan University Publishing House



ISBN 978-616-426-374-1



<https://www.nupress.grad.nu.ac.th>

ราคา 640 บาท