นิพนธ์ต้นฉบับ | Original Articles

ผลลัพธ์ทางคลินิกของการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตชนิด Allogeneic ในผู้ป่วยเด็ก ณ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี ระหว่างปี พ.ศ. 2558-2568

Clinical Outcomes of Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Pediatric Patients: A 10-Year Experience at Sunpasitthiprasong Hospital, Thailand

*สุมลมาลย์ คล้ำชื่น, พ.บ., วว. กุมารเวชศาสตร์โลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็ก**
*ยุจินดา เล็กตระกูล, พ.บ., วว. กุมารเวชศาสตร์โลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็ก**
*Sumonmaln Klamchuen, M.D., Diploma of Thai Board of Pediatric Hemato-Oncology**
*Yujinda Lektrakul, M.D., Diploma of Thai Board of Pediatric Hemato-Oncology**
**กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี ประเทศไทย 34000*
**Department of Pediatric, Sunpasitthiprasong Hospital, Ubon Ratchathani Province, Thailand, 34000*
Corresponding author, E-mail address: drsumonmaln@gmail.com
Received: 27 Dec 2025. Revised: 1 Mar 2026. Accepted: 16 Mar 2026.

บทคัดย่อ

หลักการและเหตุผล : การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดจากผู้บริจาค (Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: Allo-HSCT) เป็นวิธีการรักษาที่มีประสิทธิภาพในการหายขาดสำหรับโรคทางโลหิตวิทยารวมถึงโรคพันธุกรรมและมะเร็งของระบบเลือด

วัตถุประสงค์ของการวิจัย: เพื่อวิเคราะห์ผลลัพธ์ และภาวะแทรกซ้อนของการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดจากผู้บริจาคที่เป็นพี่น้องที่มี HLA ตรงกันในผู้ป่วยเด็ก ณ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ เป็นข้อมูลในการวางแผนการดูแลผู้ป่วยให้ได้มีประสิทธิภาพและมีอัตราการหายขาดได้มาตรฐานระดับสากล

วิธีการศึกษา : การศึกษานี้ เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง เก็บข้อมูลผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการปลูกถ่าย Allo-HSCT ที่มี HLA-match 10/10 ตรงกันทั้งหมดกับผู้บริจาคที่เป็นพี่น้องพ่อแม่เดียวกัน (HLA-matched sibling donor) ณ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ระหว่างปี พ.ศ. 2558 - 2568 รวมทั้งสิ้น 18 ราย วิเคราะห์ข้อมูลด้านประชากร โรคที่ได้รับการรักษา ลักษณะของการปลูกถ่าย ภาวะแทรกซ้อน และผลลัพธ์ทางคลินิก

ผลการศึกษา : ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 8.5 ปี (2 - 14 ปี) เป็นเพศชาย ร้อยละ 55.6 กลุ่มโรคที่ได้รับการรักษาแบ่งเป็นกลุ่มโรคมะเร็งเม็ดเลือดและไม่ใช่มะเร็ง ร้อยละ 50 แหล่งเซลล์ต้นกำเนิดส่วนใหญ่เป็น peripheral blood stem cells ร้อยละ 88.9 conditioning regimen ที่ใช้ได้แก่ myeloablative, Reduced Intensity และ Non Myeloablative ค่าเฉลี่ยจำนวน CD34+ cell เท่ากับ 5.05 ×106/kg และ Neutrophil engraftment เฉลี่ยที่ Day +12, ระยะเวลาเฉลี่ยในการเกิด Platelets engraftment D +21.5 พบ Acute GVHD (aGVHD) grade I-II ร้อยละ 33.3 ไม่พบ aGVHD grade II-IV Chronic GVHD ร้อยละ 11.1 Veno-Occlusive Disease (mild) ร้อยละ 5.5 ผลการรักษาโดยรวมพบผู้ป่วยรอดชีวิตโดยไม่มีโรค (Disease Free survival) ร้อยละ 72.2 โรคกลับเป็นซ้ำในผู้ป่วยมะเร็งและเสียชีวิตจากโรคมะเร็ง (relapse) ร้อยละ 27.8 ไม่มีรายใดเสียชีวิต

จากภาวะแทรกซ้อน ค่าใช้จ่ายเฉลี่ยในการรักษาต่อราย ณ ช่วงที่นอนโรงพยาบาลอยู่ที่ 547,391 บาท การวิเคราะห์กลุ่มย่อยในผู้ป่วยโรคไม่ใช่มะเร็งรอดชีวิตและหายขาดจากโรค ร้อยละ 100 ในขณะที่กลุ่มโรคมะเร็ง มีอัตราการเสียชีวิตจากการกลับเป็นซ้ำของโรคสูงถึงร้อยละ 55.6 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.015)

สรุป : การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดจากพี่น้องที่มี HLA ตรงกันในผู้ป่วยเด็ก ณ โรงพยาบาลระดับภูมิภาค มีความสำเร็จของการรักษาที่ดี โดยเฉพาะในโรคไม่ใช่มะเร็งและไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง และการเสียชีวิตจากกระบวนการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด

คำสำคัญ : การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตในเด็ก

ABSTRACT

Background : Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (Allo-HSCT) is an effective treatment modality for pediatric hematologic and some genetic disorders.

Objective : To analyze patient characteristics, transplantation outcomes, and complications in a regional hospital in Thailand.

Methodology : A retrospective descriptive study was conducted in 18 pediatric patients who underwent Allo-HSCT at Sunpasitthiprasong Hospital between 2015 and 2025. Data on demographics, underlying diseases, transplantation details, complications, and clinical outcomes were collected and analyzed.

Results : The patients were aged 8.5 years (2 - 14), with 56% being male. Hematologic malignancies and non-malignant diseases each accounted for 50% of the cases. Peripheral blood stem cells were used in 88.9% of transplants. Myeloablative conditioning was used in 66.7% of patients. The average CD34+ cell dose was 5.05 $\times 10^6$/kg, the mean neutrophil engraftment occurred on Day +12 and the mean platelets engraftment occurred on Day +20.5. Acute GVHD occurred in 33.3%, chronic GVHD in 11.1%, VOD in 5.5%, and relapse in 27.8 % of cases. Disease-free survival was achieved in 72.2%, with no transplant-related mortality. The average treatment cost per patient was 547,391 THB. In the subgroup analysis, patients with non-malignant diseases demonstrated a 100% overall survival and cure rate. In contrast, the malignant disease group showed a significantly higher rate of mortality from relapse at 55.6% (p = 0.015).

Conclusion : Allo-HSCT in pediatric patients at a regional hospital yielded favorable outcomes, especially in non-malignant conditions. The complication rates were acceptable, and no transplant-related deaths were observed.

Keywords : Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, HLA-matched sibling donor.

หลักการและเหตุผล

โรคทางโลหิตวิทยาได้แก่ มะเร็งระบบเลือด เช่น มะเร็งเม็ดเลือดขาวและมะเร็งต่อมน้ำเหลืองยังคงเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญรวมถึงโรคพันธุกรรมโดยเฉพาะโรคธาลัสซีเมียที่มีอาการรุนแรงต้องได้รับเลือดประจำ ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตและระบบบริการสุขภาพ[1] ประเทศไทยมะเร็งทางโลหิตวิทยายังคงมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นและเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตในผู้ป่วยเด็กในมะเร็งที่กลับเป็นซ้ำ[2]

การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต (Hematopoietic Stem Cell Transplantation: HSCT) เป็นแนวทางการรักษาที่มีศักยภาพในการหายขาดสำหรับโรคหลายชนิด เช่น มะเร็งเม็ดเลือดขาวทั้งชนิดเฉียบพลันและเรื้อรัง มะเร็งต่อมน้ำเหลือง Multiple Myeloma ธาลัสซีเมีย ภาวะไขกระดูกฝ่อ ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องแต่กำเนิด (primary immunodeficiency diseases)[3,4] และโรคทางเมตาบอลิกที่สร้างเอนไซม์ผิดปกติ[5,6] เช่น Gaucher disease เดิมผู้ป่วยจำเป็นต้องถูกส่งต่อไปรับการรักษาในโรงพยาบาลในกรุงเทพมหานคร เกิดข้อจำกัดจากระยะทาง ความล่าช้าในการเข้าถึงการรักษา และภาระค่าใช้จ่าย ส่งผลให้ผู้ป่วยบางรายไม่ได้รับการรักษาทันท่วงที

โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี กำหนดยุทธศาสตร์เป็นโรงพยาบาลชั้นนำระดับสากลได้จัดตั้ง “หน่วยปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต” เริ่มให้บริการตั้งแต่ปี พ.ศ. 2556 จนถึงปัจจุบันเป็นโรงพยาบาลเดียวในกระทรวงสาธารณสุขที่ดำเนินการรักษาได้ทั้งการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตทั้งจากตนเองและผู้อื่นในผู้ป่วยเด็ก มีผู้ป่วยเข้ารับการปลูกถ่ายไขกระดูกทั้งเด็กและผู้ใหญ่แล้วรวม 72 ราย แบ่งเป็น Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation 54 ราย และ Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation (Allo-HSCT) 18 ราย (ข้อมูล วันที่ 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2568) การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดชนิด Allo-HSCT มีความซับซ้อนสูง โดยเฉพาะในผู้ป่วยเด็ก[7] ซึ่งมีความคาดหวังของครอบครัว ตลอดจนการดูแลพี่น้อง ผู้บริจาคที่เป็นเด็กด้วยเช่นกัน ภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น[8-10] ได้แก่ การต่อต้านของเซลล์ผู้บริจาคต่อร่างกายผู้รับ (Graft-versus-Host Disease: GVHD) การติดเชื้อจากเชื้อรา ไวรัส และแบคทีเรีย ตลอดจนการปลูกถ่ายไม่สำเร็จ (Graft Rejection) ส่งผลต่อความสำเร็จของการรักษาและอัตราการรอดชีวิต

จากข้อมูลการศึกษาที่ผ่านมา พบว่าอัตราความสำเร็จในการปลูกถ่ายในเด็กมีแนวโน้มดีขึ้นอย่างต่อเนื่อง โดยอัตราการรอดชีวิตโดยรวม (Overall survival: OS) ร้อยละ 60 - 90 ด้วยปัจจัยการเลือกผู้บริจาคที่มีความเข้ากันได้ของแอนติเจน Human Leukocyte Antigen (HLA) ตรงกัน[11,12] การปรับปรุงการให้เคมีบำบัดก่อนปลูกถ่าย (conditioning regimen)[13,14,15] การป้องกันภาวะแทรกซ้อน เช่น GVHD (Graft-versus-Host Disease) และการดูแลรักษาหลังการปลูกถ่ายที่มีประสิทธิภาพ[16] ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์มีศักยภาพการทำ Allo-HSCT เฉพาะจากพี่น้องพ่อแม่เดียวกันที่มี HLA ตรงกัน (Match related Donor) ข้อดีของผู้บริจาคที่เป็นพี่น้อง HLA-matched จะลดความเสี่ยงในการเกิด GVHD เพิ่มโอกาสการปลูกติดของเซลล์ ลดความจำเป็นในการใช้ยากดภูมิในปริมาณสูง มีอัตราการรอดชีวิต[15] ที่ดีกว่าเมื่อเทียบกับผู้บริจาคที่ไม่เกี่ยวข้อง (unrelated donor)

การศึกษานี้เพื่อทบทวนผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดชนิด Allo-HSCT ที่โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ในช่วงระยะเวลา 10 ปี โดยมุ่งเน้นการวิเคราะห์อัตราการรอดชีวิต ภาวะแทรกซ้อน และผลการรักษาโดยรวม เพื่อเป็นข้อมูลในการพัฒนาระบบบริการให้มีประสิทธิภาพระดับสากล

วัตถุประสงค์

เพื่อทบทวนผลการดำเนินงานและพัฒนาคุณภาพระบบบริการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตจากผู้บริจาค (Allo-HSCT) ให้เป็นไปตามมาตรฐานวิชาชีพและสอดคล้องกับแนวทางการรักษาในระดับสากล

วิธีการศึกษา

ระเบียบวิธีวิจัย

เป็นการศึกษาเชิงพยากรณ์ แบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง (prognostic research, retrospective data collection) เก็บข้อมูลผู้ป่วยเด็กที่ได้รับ Allo-HSCT ณ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ระหว่างปี พ.ศ. 2558 - 2568 วิเคราะห์ข้อมูลด้านประชากร โรคที่ได้รับการรักษา ลักษณะของการปลูกถ่าย ภาวะแทรกซ้อน และผลลัพธ์ทางคลินิก เช่น ความสำเร็จของการปลูกถ่ายไขกระดูก (engraftment) และอัตราการรอดชีวิต (overall survival)

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยเด็กอายุไม่เกิน 18 ปี ได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดแบบ Allo-HSCT ที่มี HLA-match 10/10 ตรงกันทั้งหมดกับผู้บริจาคที่เป็นพี่น้องพ่อแม่เดียวกัน (HLA-matched sibling donor) ณ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ระหว่าง พ.ศ. 2558 ถึง พ.ศ. 2568 และมีข้อมูลทางคลินิกและติดตามผลหลังการปลูกถ่ายอย่างน้อย 1 เดือน โดยใช้ฐานข้อมูลระดับโรงพยาบาลและข้อมูลเวชระเบียน

นิยามศัพท์เฉพาะ

การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตจากผู้บริจาค (Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation) เป็นกระบวนการรักษาโดยการให้เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดจากผู้บริจาค ซึ่งมีความเข้ากันทางพันธุกรรมกับผู้ป่วย โดยมักใช้ในการรักษาโรคมะเร็งในระบบเลือด โรคทางพันธุกรรม หรือภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง

ผู้บริจาคเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต (Donor for Stem Cell Transplant) บุคคลที่บริจาคเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด อาจเป็นพี่น้องที่มีความเข้ากันทางพันธุกรรม (Matched sibling donor) ผู้บริจาคที่ไม่เกี่ยวข้องกันแต่มีการจับคู่เนื้อเยื่อใกล้เคียง (Matched unrelated donor) ผู้บริจาคบิดาหรือมารดา (Haploidentical donor)

การเก็บเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต (Stem Cell Collection) กระบวนการเก็บเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดจากผู้บริจาค ซึ่งสามารถทำได้จากเลือด (Peripheral blood stem cells) จากไขกระดูกโดยการดูดออกภายใต้การวางยาสลบ (Bone marrow harvest) หรือจากเลือดสายสะดือที่เก็บขณะคลอดบุตร (Cord blood)

Conditioning Regimen หมายถึง การให้ยาเคมีบำบัดในขนาดสูง (และ/หรือการฉายแสง) เพื่อเตรียมร่างกายของผู้ป่วยก่อนการปลูกถ่าย โดยมีเป้าหมายกำจัดเซลล์มะเร็งหรือเซลล์ผิดปกติ (ในกรณีที่เป็นโรคมะเร็ง) ลดหรือกำจัดระบบภูมิคุ้มกันเดิมของผู้ป่วย เพื่อให้สามารถรับเซลล์จากผู้บริจาคและเตรียมช่องว่างในไขกระดูก

จำนวน CD34+ (CD34+ Cell Count) CD34 เป็นโปรตีนบนผิวของเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด เป็นตัววัดปริมาณของเซลล์ต้นกำเนิดที่เก็บได้ โดยหน่วยที่ใช้มักแสดงเป็น ล้านเซลล์ต่อน้ำหนักตัวผู้ป่วย 1 กิโลกรัม ($\times 10^6$ cells/kg)

การเก็บข้อมูล

ผู้วิจัยเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนแล้วบันทึกลงในแบบบันทึกข้อมูล หลังจากนั้นบันทึกข้อมูลลงในโปรแกรม Microsoft Excel เพื่อทำการวิเคราะห์ทางคลินิกต่อไป

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ข้อมูลจะได้รับการตรวจสอบความถูกต้อง วิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานด้วยสถิติเชิงพรรณนา (descriptive) กรณีข้อมูลเชิงกลุ่มวิเคราะห์จะแสดงด้วยจำนวนและร้อยละ ส่วนข้อมูลเชิงปริมาณหากมีการแจกแจงปกติ (normal distribution) จะทำการวัดค่ากลางด้วยค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือหากข้อมูลมีการแจกแจงแบบไม่ปกติ จะสรุปค่ากลางด้วยค่ามัธยฐาน (median) โดยใช้โปรแกรม SPSS ในการวิเคราะห์ข้อมูล

การรับรองทางจริยธรรม

งานวิจัยนี้ผ่านการเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ หนังสือรับรองเลขที่ 041/68 R รับรองเมื่อวันที่ 27 พฤษภาคม พ.ศ. 2568

ผลการศึกษา

ปี พ.ศ. 2558 - 2568 มีผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด 18 ราย เป็นเพศชาย 10 ราย (ร้อยละ 55.6) และเพศหญิง 8 ราย (ร้อยละ 44.4) อายุเฉลี่ย 8.5 ปี (2-14 ปี) เป็นโรคมะเร็งเม็ดเลือด 9 ราย (ร้อยละ 50) ได้แก่ โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันแบบลิมฟอยด์ที่กลับเป็นซ้ำ (Relapse Acute lymphoblastic leukemia; ALL) และชนิดไมอิลอยด์ทั้งกลับเป็นซ้ำและหายจากโรค (Relapse Acute myeloid leukemia; AML, Remission AML) และมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดกลับเป็นซ้ำ โรคไม่ใช่มะเร็ง 9 ราย (ร้อยละ 50) เช่น ธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง (Severe thalassemia) ไขกระดูกฝ่อ (Severe aplastic anemia; SAA) เยื่อหุ้มเม็ดเลือดแดงผิดปกติ (Red cell membrane defect) และโรคที่ผิดปกติทางด้านพันธุกรรมเมตาบอลิก (Gaucher disease) แหล่งของเซลล์ต้นกำเนิด ส่วนใหญ่เป็นจากเลือด 16 ราย (ร้อยละ 88.9) ไขกระดูก 2 ราย (ร้อยละ 11.1) Conditioning regimen ได้แก่ Myeloablative conditioning (MAC) (Busulfan/ Cyclophosphamide) 12 ราย (ร้อยละ 66.7) Reduced intensity conditioning (RIC) (Fludarabine/Busulfan/ATG) 5 ราย (ร้อยละ 27.8) และ Non-myeloablative conditioning (Fludarabine/ Cyclophosphamide /ATG) 1 ราย (ร้อยละ 5.5) จำนวน CD34+ เฉลี่ยเท่ากับ 5.05 ×106 เซลล์ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และระยะเวลาเฉลี่ยในการเกิด Neutrophil engraftment คือวันที่ 12 และระยะเวลาเฉลี่ยในการเกิด Platelets engraftment คือวันที่ 21.5

ภาวะแทรกซ้อน: พบ graft-versus-host disease ชนิดเฉียบพลัน (acute GVHD) 6 ราย (ร้อยละ 33.3) GVHD ชนิดเรื้อรัง (chronic GVHD) 2 ราย (ร้อยละ 11.1) ภาวะ Veno-occlusive disease (VOD) 1 ราย (ร้อยละ 5.5) รุนแรงน้อย และไม่พบภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (sepsis)

ผลลัพธ์หลังการรักษา: ผู้ป่วยทุกรายปลูกถ่ายสำเร็จ (engraftment) สำเร็จ (ร้อยละ 100) ผู้ป่วย 13 ราย (ร้อยละ 72.2) มีชีวิตอยู่และหายขาดจากโรค ผู้ป่วย 5 ราย (ร้อยละ 27.8) เสียชีวิตจากการกลับเป็นซ้ำของโรค โดยไม่พบกรณี graft rejection หรือ graft failure ระยะเวลานอนโรงพยาบาลมีค่ามัธยฐาน 51 วัน (38 - 80 วัน) และมีระยะเวลาติดตามผลเฉลี่ย 35.5 เดือน (1 - 120 เดือน)

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลค่าเฉลี่ยของผู้ป่วยการรักษาที่ได้รับและผลการรักษา (n = 18)

Characteristics	median (range)
Age, median (range), (years)	8.5 (2-14)
Length of Stays (LOS), (days)	51 (38-80)
Follow-up time, (months)	35.5 (1-120)
Number of CD34+ cells *106 per infusion (cells/kg recipient body weight)	5.05 / (2.11-8.97)
Neutrophil engraftment (day)	+12 / (9-25)
Platelets engraftment (day)	+21.5 / (9-76)

ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลจำนวน ร้อยละ ของผู้ป่วย การรักษาที่ได้รับ (n = 18)

Characteristics	จำนวน (ร้อยละ)
Male/female	10 (55.6%) / 8 (44.4%)
Underlying	
Non Malignancy	9 (50%)
Transfusion dependent thalassemia	6 (33.3%)
Hereditary Pyropoikilocytosis	1 (5.5%)
Severe aplastic anemia	1 (5.5%)
Storage disease: Gaucher disease	1 (5.5%)
Malignancy	9 (50%)
Relapse ALL	4 (22.2%)
Relapse AML	3 (16.7%)
AML	1 (5.5%)
High risk lymphoma	1 (5.5%)
Conditioning regimen	
Myeloablative	12 (66.7%)
Reduced Intensity	5 (27.8%)
Non myeloablative	1 (5.5%)
Harvest/ PBSCT, No, (%)	2 (11.1%) / 16 (88.9%)

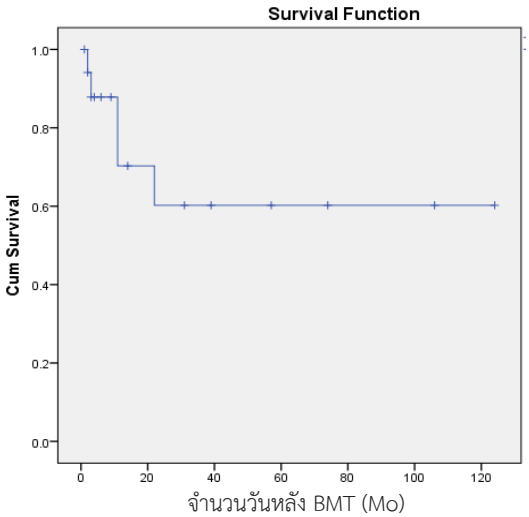
ตารางที่ 3 แสดงข้อมูลจำนวน ร้อยละ ของภาวะแทรกซ้อนและผลการรักษา (n = 18)

Characteristics	จำนวน (ร้อยละ)
Complications,	
Acute, grades I-II	6 (33.3%)
Acute, grades III-IV	0
Chronic, Limited	1 (5.5%)
Chronic, Extensive	1 (5.5%)
hemorrhagic cystitis from BK virus	8 (44.4%)
CMV infection	1 (5.5%)
Sepsis,	0
Veno-occlusive disease	1 (5.5%)
Outcome	
Engraftment	100 (100%)
Alive with Disease free	13 (72.2%)
Death from Complication	0
Death from relapse	5 (27.8%)
Graft rejection/ Graft failure	0

ผลลัพธ์ของผู้ป่วยโดยจำแนกตามปัจจัยทางคลินิกและผลการรักษาของผู้ป่วย พบว่า กลุ่มที่รอดชีวิตและหายขาดจากโรคเทียบกับกลุ่มที่เสียชีวิตหรือกลับเป็นซ้ำ โดยใช้สถิติเชิงพรรณนาและการทดสอบค่า p (Fisher's exact test) โดยกลุ่มผู้ป่วยโรคไม่ใช่มะเร็ง มีอัตราการรอดชีวิตและหายขาดจากโรคสูงถึงร้อยละ 100 ขณะที่กลุ่มโรคมะเร็งมีอัตราการเสียชีวิตหรือกลับเป็นซ้ำสูงถึงร้อยละ 55.6 และความแตกต่างดังกล่าวมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.015$) ปัจจัยอื่นๆ เช่น เพศ conditioning regimen แหล่งที่มาของเซลล์ต้นกำเนิด และจำนวน CD34+ cell ที่ได้รับต่อหน่วยน้ำหนักตัว ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

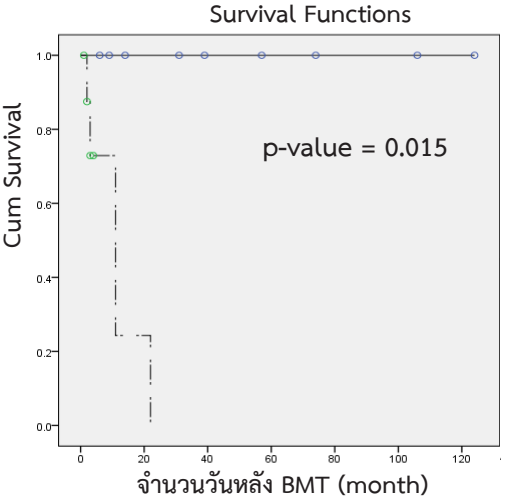
ตารางที่ 4 การวิเคราะห์เปรียบเทียบผลลัพธ์ของผู้ป่วยหลังได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตชนิด All0-HSCT โดยจำแนกตามปัจจัยทางคลินิกต่าง ๆ (n = 18)

ปัจจัยที่มีผลต่อผลลัพธ์การรักษา	รอดชีวิตและหายขาดจากโรค (Alive with Disease Free) จำนวน/ร้อยละ	เสียชีวิตจากโรคกลับเป็นซ้ำ (Dead and Relapse) จำนวน/ร้อยละ	p-value*
Sex			0.314
Male	6 (60%)	4 (40%)	
Female	7 (87.5%)	1 (12.5%)	
Diagnosis			0.015
Non-Malignancy	9 (100%)	0	
Malignancy	4 (44.4%)	5 (55.6%)	
Conditioning Regimen			0.092
Myeloablative	7 (58.3%)	5 (41.7%)	
Reduced intensity/Non Myeloablative	6 (100%)	0	
Source of Stem cell			1.0
PBSCT	11 (68.8%)	5 (31.2%)	
Bone Marrow	2 (100%)	0	
Number of CD 34			1.0
Below 4.0*106 cell/kg	2 (66.7%)	1 (33.3%)	
Above 4.0*106 cell/kg	11 (73.3%)	4 (26.7%)	



กราฟที่ 1 Kaplan-Meier survival curves แสดงผลการวิเคราะห์อัตราการรอดชีวิตสะสม

Kaplan-Meier survival curves แสดงผลการวิเคราะห์อัตราการรอดชีวิตสะสมของผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตชนิด allo-HSCT โดยรวม ร้อยละ 72.2



กราฟที่ 2 Kaplan-Meier survival curves แสดงอัตราการรอดชีวิตสะสม (Cum Survival) ของผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตชนิด allogeneic โดยแบ่งตามกลุ่มโรค

Kaplan-Meier survival curves แสดงเส้นประสีดำแสดงกลุ่มผู้ป่วยโรคมะเร็ง (malignant diseases) ซึ่งมีอัตราการรอดชีวิตลดลงอย่างรวดเร็วภายในระยะเวลา 24 เดือนแรกหลังการปลูกถ่ายในขณะที่เส้นดำทึบแสดงกลุ่มผู้ป่วยโรคที่ไม่ใช่มะเร็ง (non-malignant diseases) ซึ่งมีอัตราการรอดชีวิตสูงอย่างต่อเนื่องตลอดช่วงการติดตาม (มากกว่า 120 เดือน) โดยไม่มีเหตุการณ์การเสียชีวิตแสดงให้เห็นความแตกต่างของผลลัพธ์ทางคลินิกอย่างชัดเจน โดยกลุ่ม non-malignant มีอัตราการรอดชีวิตที่ดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

อภิปรายผล

การศึกษานี้พบว่า การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดโลหิต Allo-HSCT ผู้ป่วยเด็กในโรงพยาบาลภูมิภาคในกระทรวงสาธารณสุขให้ผลลัพธ์ที่ดี โดยมีอัตราความสำเร็จจากการปลูกถ่าย (Engraftment) ร้อยละ 100 การรอดชีวิตและหายจากโรคสูงถึงร้อยละ 72.2 และไม่มีรายงานของ graft failure หรือการเสียชีวิตจากภาวะแทรกซ้อนหลังการปลูกถ่าย การศึกษาขนาดใหญ่ในสหรัฐอเมริกา แคนาดา[15] พบว่าการรอดชีวิตในเด็กเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในช่วงเวลา ค.ศ. 2009 - 2018 survival สำหรับ Allo- HSCT คือร้อยละ 89 และมีแนวโน้มการพัฒนาด้านการจัดการภาวะแทรกซ้อนทำให้ over-all survival ดีขึ้นเมื่อเทียบกับการรักษาที่ผ่านมา

จากการเปรียบเทียบในการรักษานี้อัตราการรอดชีวิตและหายขาดจากโรคของผู้ป่วยกลุ่มไม่ใช่โรคมะเร็งค่อนข้างดี ส่วนกลุ่มโรคมะเร็งที่มีการกลับเป็นซ้ำก่อนปลูกถ่าย (relapsed leukemia) ยังคงมีความเสี่ยงต่อการกลับเป็นซ้ำอีกครั้งภายหลังการปลูกถ่าย ซึ่งพบได้ในผู้ป่วยทำให้เป็นสาเหตุการเสียชีวิตทั้ง 5 ราย จาก 9 ราย คิดเป็นอัตราการรอดชีวิตโดยรวม ร้อยละ 44.4 ต่ำกว่าการศึกษาที่ผ่านมา เช่น การศึกษาผู้ป่วยเด็ก Acute lymphoblastic leukemia ในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงสูงหรือมีการกลับเป็นซ้ำ จำนวน 75 รายจากประเทศจีน[17] ปี พ.ศ. 2564 ที่ได้รับ Allo-HSCT พบว่าอัตรารอดชีวิตโดยรวมที่ 5 ปี อยู่ที่ร้อยละ 67.8 และอัตรารอดชีวิตแบบไม่มีเหตุการณ์ (EFS) อยู่ที่ร้อยละ 57.3 โดยอัตราการกลับเป็นซ้ำภายใน 5 ปี ร้อยละ 35.7 หรือการศึกษาของ Zhang และคณะ[18] เปรียบเทียบผลการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดในเด็กที่เป็น high-risk ALL ระยะ second complete remission พบว่าอัตรา

leukemia-free survival (LFS) ที่ 3 ปีใกล้เคียงกันระหว่าง HLA-matched sibling donor ร้อยละ 50 และ unrelated donor รวมถึง cord blood ร้อยละ 43 - 44

การวิเคราะห์การรักษาในการศึกษานี้เลือกใช้ conditioning regimen แบบ myeloablative เป็นหลักร้อยละ 66.7 ร่วมกับ peripheral blood stem cell (PBSCT) เป็นแหล่งเซลล์ต้นกำเนิดร้อยละ 88.9 ซึ่งเป็นวิธีที่ทำได้ง่ายและไม่ยุ่งยากเหมาะสมกับโรงพยาบาลหรือผู้บริจาคที่มีข้อจำกัดเทียบกับ Bone marrow Harvest อาจเป็นปัจจัยที่สนับสนุนต่อการ engraftment ได้เร็ว (โดยจำนวน neutrophil engraftment เฉลี่ยที่วัน D+12 และจำนวน Platelets engraftment เฉลี่ยที่วัน D+21.5) และมีผลต่ออัตราความสำเร็จในการรักษา การศึกษาที่ผ่านมา[19] พบว่าการใช้ยา Busulfan+ Cyclophosphamide เทียบกับ Cyclophosphamide และ Total bode irradiation (TBI) ในโรคมะเร็ง ซึ่งเป็นสูตรการรักษาแบบ Myeloablative พบว่าอัตราการเสียชีวิตที่ไม่ได้เกิดจากการกลับเป็นซ้ำของโรค (treatment-related mortality; TRM) ต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มที่ได้รับสูตร CYTBI อย่างไรก็ตาม ความแตกต่างดังกล่าวไม่ได้ส่งผลต่ออัตราการรอดชีวิตโดยรวมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์มีข้อจำกัดด้านการรักษาแบบ TBI ทำให้ต้องศึกษาอัตรารอดชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งว่ามีผลต่อการปรับเปลี่ยนการให้ยา Conditioning หรือไม่หรือปัจจัยจากการเก็บเซลล์ต้นกำเนิดแบบ PBSCT เกิดความสำเร็จของความสำเร็จในการปลูกถ่าย (engraftment) มีการศึกษา[20] ในผู้ป่วยที่ได้รับ allogeneic PBSCT ในกลุ่มที่มีการเก็บจำนวน CD34+ cells มากกว่า 5×10^6 เซลล์ต่อน้ำหนักต่อหนึ่งกิโลกรัมมีความสัมพันธ์กับการเกิด engraftment อย่างรวดเร็ว โดยร้อยละ 95 พบการฟื้นตัวของเม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือดภายในวันที่ +15 หลังปลูกถ่าย

ภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยในการศึกษานี้ได้แก่ hemorrhagic cystitis จาก BK virus (ร้อยละ 44.4) และ GVHD ชนิดเฉียบพลันระดับ I–II (ร้อยละ 33.3) ซึ่งถือว่าเป็นระดับไม่รุนแรงสามารถรักษาโดยการประคับประคอง และไม่พบภาวะเสียชีวิตจากสาเหตุ sepsis หรือ GVHD ระดับรุนแรง

ข้อจำกัดด้านการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการที่มีความซับซ้อน เช่น การตรวจ HLA typing การนับจำนวนเซลล์ CD34+ การตรวจวัดระดับยา Busulfan ซึ่งมีค่าครึ่งชีวิตสั้นและจำเป็นต้องควบคุมให้อยู่ในระดับที่เหมาะสม รวมถึงการตรวจวัดปริมาณไวรัส (Viral load) เนื่องจากปัจจัยด้านผู้เชี่ยวชาญงบประมาณ และทรัพยากรด้านเครื่องมือเฉพาะทางต้องส่งตรวจไปยังห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลที่มีศักยภาพสูงกว่า เป็นข้อมูลต่อการปรับแนวทางการรักษาและการเพิ่มการวางแผนศักยภาพในด้านสถานพยาบาลอย่างเหมาะสมต่อไป

สรุป

การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดโลหิตแบบ Allo-HSCT ในผู้ป่วยเด็กที่มีโรคทางโลหิตวิทยาและมะเร็งเม็ดเลือดให้ผลลัพธ์การรักษาที่ดีในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ โดยมีอัตราการรอดชีวิตปลอดโรคร้อยละ 72.2 และไม่พบ graft failure หรือการเสียชีวิตจากภาวะแทรกซ้อนหลังการรักษา

ข้อจำกัด

จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษายังมีจำนวนไม่มาก ทำให้การวิเคราะห์ผลลัพธ์การรักษาต้องมีการศึกษาและเก็บข้อมูลเพิ่มเติมโดยเฉพาะในกลุ่มที่เป็นโรคมะเร็งที่มีอัตราการกลับเป็นซ้ำของผู้ป่วย

ข้อเสนอแนะ

การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดจากผู้บริจาคที่เป็นพี่น้องที่มี HLA ตรงกันในเด็กเป็นแนวทางการรักษาที่มีประสิทธิภาพ และภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นไม่รุนแรง การวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงที่โรคมะเร็งกลับเป็นซ้ำและเป็นสาเหตุทำให้เสียชีวิต ควรได้รับการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของการรักษาในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

1. Fucharoen S, Winichagoon P. Thalassemia in SouthEast Asia: problems and strategy for prevention and control. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1992;23(4):647-55. PMID: 1298071
2. Hunger SP, Mullighan CG. Acute Lymphoblastic Leukemia in Children. N Engl J Med 2015; 373(16):1541-52. doi: 10.1056/NEJMra1400972.
3. Hunger SP, Lu X, Devidas M, Camitta BM, Gaynon PS, Winick NJ, et al. Improved survival for children and adolescents with acute lymphoblastic leukemia between 1990 and 2005: a report from the children's oncology group. J Clin Oncol 2012;30(14):1663-9. doi: 10.1200/JCO.2011.37.8018.
4. Qasim W, Cavazzana-Calvo M, Davies EG, Davis J, Duval M, Eames G, et al. Allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation for leukocyte adhesion deficiency. Pediatrics 2009;123(3):836-40. doi: 10.1542/peds. 2008-1191.
5. Aboobacker FN, Kulkarni UP, Korula A, Devasia AJ, Selvarajan S, Lionel S, et al. Hematopoietic Stem Cell Transplantation is a cost-effective alternative to enzyme replacement therapy in Gaucher Disease. Blood Cell Ther 2022;5(3):69-74. doi: 10.31547/bct-2021-020.
6. Peters C, Balthazor M, Shapiro EG, King RJ, Kollman C, Hegland JD, et al. Outcome of unrelated donor bone marrow transplantation in 40 children with Hurler syndrome. Blood 1996;87(11):4894-902. PMID: 8639864
7. Oberg JA, Bender JG, Morris E, Harrison L, Basch CE, Garvin JH, et al. Pediatric allo-SCT for malignant and non-malignant diseases: impact on health-related quality of life outcomes. Bone Marrow Transplant 2013; 48(6):787-93. doi: 10.1038/bmt.2012.217.
8. Sabloff M, Chandy M, Wang Z, Logan BR, Ghavamzadeh A, Li CK, et al. HLA-matched sibling bone marrow transplantation for β-thalassemia major. Blood 2011;117(5):1745-50. doi: 10.1182/blood-2010-09-306829.
9. Anurathapan U, Pakakasama S, Rujkijyanont P, Sirachainan N, Songdej D, Chuansumrit A, et al. Pretransplant immunosuppression followed by reduced-toxicity conditioning and stem cell transplantation in high-risk thalassemia: a safe approach to disease control. Biol Blood Marrow Transplant 2013; 19(8):1259-62. doi: 10.1016/j.bbmt.2013. 04.023.
10. Rocha V, Gluckman E; Eurocord and European Blood and Marrow Transplant Group. Clinical use of umbilical cord blood hematopoietic stem cells. Biol Blood Marrow Transplant 2006;12(1 Suppl 1):34-41. doi: 10.1016/j.bbmt.2005.09.006.
11. Petersdorf EW. Optimal HLA matching in hematopoietic cell transplantation. Curr Opin Immunol 2008;20(5):588-93. doi: 10.1016/j.coi.2008.06.014.
12. Hammad M, Hafez H, Sidhom I, Yassin D, Salem S, Alsheshtawi K, et al. Hematopoietic stem cell transplantation from HLA-matched sibling donors in children with acute lymphoblastic leukemia: A report from the Children's Cancer Hospital Egypt. Front Oncol 2022;12:983220. doi: 10.3389/ fonc.2022.983220.

13. Mehta RS, Ramdial J, Kebriaei P, Champlin RE, Popat U, Rezvani K, et al. Haploidentical vs HLA-matched sibling donor HCT with PTCy prophylaxis: HLA factors and donor age considerations. Blood Adv 2024;8(20):5306-14. doi: 10.1182/bloodadvances.2024013853.
14. Shao DF, Li JH, Hu T, Zhang ZX, Zhang L, Li JJ, et al. Clinical outcomes of individualized busulfan-dosing in hematopoietic stem cell transplantation in Chinese children undergoing with therapeutic drug monitoring. Bone Marrow Transplant 2022;57(3):473-8. doi: 10.1038/s41409-021-01545-x.
15. Olson TL, Pollack MM, Dávila Saldaña BJ, Patel AK. Hospital survival following pediatric HSCT: changes in complications, ICU therapies and outcomes over 10 years. Front Pediatr 2023;11:1247792. doi: 10.3389/fped.2023.1247792.
16. Parsons SK, Tighiouart H, Terrin N. Assessment of health-related quality of life in pediatric hematopoietic stem cell transplant recipients: progress, challenges and future directions. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res 2013;13(2):217-25. doi: 10.1586/erp.13.11.
17. Tian J, Wei A, Wang B, Yang J, Zheng H, Qin M. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for pediatric acute lymphoblastic leukemia. Ann Hematol 2024;103(1):297-305. doi: 10.1007/s00277-023-05506-w.
18. Zhang MJ, Davies SM, Camitta BM, Logan B, Tiedemann K, Eapen M, et al. Comparison of outcomes after HLA-matched sibling and unrelated donor transplantation for children with high-risk acute lymphoblastic leukemia. Biol Blood Marrow Transplant 2012;18(8):1204-10. doi: 10.1016/j.bbmt.2012.01.007.
19. Litzow MR, Pérez WS, Klein JP, Bolwell BJ, Camitta B, Copelan EA, et al. Comparison of outcome following allogeneic bone marrow transplantation with cyclophosphamide-total body irradiation versus busulphan-cyclophosphamide conditioning regimens for acute myelogenous leukaemia in first remission. Br J Haematol 2002;119(4):1115-24. doi: 10.1046/j.1365-2141.2002.03973.x.
20. Brown RA, Adkins D, Goodnough LT, Haug JS, Todd G, Wehde M, et al. Factors that influence the collection and engraftment of allogeneic peripheral-blood stem cells in patients with hematologic malignancies. J Clin Oncol 1997;15(9):3067-74. doi: 10.1200/JCO.1997.15.9.3067.