ภาวะเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดต่อต้านร่างกายหลังปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด : การทบทวนวรรณกรรมและการพยาบาล

ธัชมน สินสูงสุด พย.บ. (การบริหารการพยาบาล)*

บทคัดย่อ :

ภาวะเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดต่อต้านร่างกาย เป็นหนึ่งในภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อย และเป็นสาเหตุการเจ็บป่วยและตายในผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดโดยใช้เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดของผู้อื่น ภาวะเซลล์ต้านกันแบ่งเป็น 2 ชนิด คือ ชนิดเฉียบพลันและเรื้อรัง ภาวะเซลล์ต้านกันชนิดเฉียบพลัน มักปรากฏอาการที่ผิวหนัง ระบบทางเดินอาหารและลำไส้ และตับ ในขณะที่ภาวะเซลล์ต้านกันชนิดเรื้อรังพบได้ในเนื้อเยื่อทุกระบบของร่างกาย สูตรการให้ยาป้องกันภาวะเซลล์ต้านกัน คือ การให้ยากดภูมิต้านทานผู้ป่วย กลุ่มแคลซินูริน อินฮิบิเตอร์ร่วมกับยาเมโธเทรกเซท การพิจารณาให้ยาฉีดสเตียรอยด์ชนิดออกฤทธิ์ทั่วร่างกายขนาดสูงได้รับการนำมาใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะเซลล์ต้านกันระดับรุนแรง บทความวิชาการนี้นำเสนอความรู้พื้นฐานที่เกี่ยวข้องกับภาวะเซลล์ต้านกันและบทบาทพยาบาลในการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะเซลล์ต้านกัน เพื่อที่พยาบาลจะสามารถนำความรู้มาประยุกต์ใช้ทางคลินิก การสอนและให้ความรู้เกี่ยวกับการป้องกันภาวะเซลล์ต้านกัน การเฝ้าติดตามอาการและอาการแสดงของภาวะเซลล์ต้านกัน เพื่อพัฒนาคุณภาพบริการพยาบาลและเกิดผลลัพธ์การรักษาผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดที่มีภาวะเซลล์ต้านกันที่ดีขึ้น

คำสำคัญ : การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดโดยใช้เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดของผู้อื่น ภาวะเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดต่อต้านร่างกาย (ภาวะเซลล์ต้านกัน) การทบทวนวรรณกรรม บทบาทพยาบาล

---

*พยาบาลวิชาชีพ ศูนย์ปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด ภายใต้ศูนย์ความเป็นเลิศ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล, E-mail: thachamon.sin@mahidol.ac.th

วันที่รับบทความ 8 ธันวาคม 2564 วันที่แก้ไขบทความ 20 กุมภาพันธ์ 2565 วันที่ตอบรับบทความ 28 กุมภาพันธ์ 2565

Graft-Versus-Host Disease in Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Literature Review and Nursing Implications

Thachamon Sinsoongsud M.N.S. (Nursing Administration)*

Abstract:

Graft-versus-host disease (GvHD) is one of the most complications and remains a major cause of morbidity and mortality in patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. GvHD is divided into acute and chronic GvHD. Acute GvHD generally presents with skin, gastrointestinal and liver symptoms, whereas chronic GvHD affects the whole body tissues. GvHD prophylaxis regimen is generally a calcineurin inhibitor in combination with methotrexate, while high-dose systemic steroids are used for advanced GvHD treatment. This article provides a basic overview of GvHD and presents the nurses' roles in caring for patients with GvHD. Nurses can apply this information in their clinical practice, teaching, and education, including the topic of GvHD prevention, monitoring signs and symptoms of GvHD, and self-care in managing symptoms. Hopefully, this article could enhance the quality of nursing care and improve outcomes in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation.

Keywords: Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, Graft-versus-host disease (GvHD), Literature review, Nurses' roles,

---

**Professional Nurse, Division of Stem Cell Transplant Center, Excellence center, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University, E-mail: thachamon.sin@mahidol.ac.th*

Received December 8, 2021, Revised February 20, 2022, Accepted February 28, 2022

บทนำ

การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด (hematopoietic stem cell transplantation: HSCT) เป็นการนำเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดใหม่ปกติ ที่มีความสามารถพัฒนาเปลี่ยนแปลง (differentiation) ไปเป็นเซลล์เม็ดเลือดชนิดต่าง ๆ (hematopoietic stem cells) และเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดที่มีความสามารถซ่อมแซมเนื้อเยื่อและกลไกระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย (progenitor cells) ให้เข้ามาอยู่และเพิ่มจำนวนในไขกระดูกขณะเดียวกันสามารถทำลายเซลล์มะเร็งในร่างกายของผู้ป่วยได้ ปัจจุบันถือเป็นมาตรฐานการรักษาสำหรับผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทางระบบเลือดและภูมิคุ้มกัน เช่น โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลัน โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอิโลมา โรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย โรคไขกระดูกฝ่อ โรคมะเร็งชนิดก้อน เป็นต้น การรักษาด้วยวิธีดังกล่าวเป็นการรักษาชนิดเดียวที่ช่วยให้โรคมะเร็งของผู้ป่วยหายขาด ชนิดการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดแบ่งได้ 3 ชนิด คือ การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดโดยใช้เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดของตนเอง (autologous HSCT) การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดโดยใช้เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดของผู้บริจาคอื่นอาจมาจากพี่น้องที่มีบิดามารดาคนเดียวกันหรือผู้บริจาคอื่นที่ไม่ใช่บุคคลในครอบครัวแต่มีแอนติเจนบนผิวเซลล์เม็ดเลือดขาวและเนื้อเยื่อ (human leukocyte antigen: HLA) ตรงกันกับผู้ป่วย (allogeneic HSCT) และการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดโดยใช้เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดจากพี่น้องฝาแฝด (syngeneic HSCT)[1,2]

จากรายงานของศูนย์วิจัยเลือดและการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดนานาชาติ (Center for International Blood and Marrow Transplant Research: CIBMTR)[3] ค.ศ.2020 ชี้ให้เห็นว่า เทคโนโลยีทางการแพทย์ที่ทันสมัย และการพัฒนายากลุ่มใหม่ที่ออกฤทธิ์แบบพุ่งเป้ามากขึ้น กำจัดเซลล์ผิดปกติได้จำเพาะขึ้น ผู้ป่วยได้รับภาวะพิษจากยาเคมีบำบัดน้อยลง ทำให้กลุ่มผู้ป่วยสูงอายุ หรือมีโรคประจำตัวสามารถเข้าถึงการรักษาด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดได้มากขึ้น ผู้ป่วยมีโอกาสรอดชีวิตสูงขึ้น มีคุณภาพชีวิตดีขึ้นทั้งในระยะระหว่างการรักษาและหลังการรักษาด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด อย่างไรก็ตามปัญหาภาวะแทรกซ้อนหลังการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดยังคงอยู่เห็นได้จากรายงานสาเหตุการตาย 4 ลำดับแรก ได้แก่ การพบโรคกลับเป็นซ้ำหลังการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด การติดเชื้อ การทำงานอวัยวะภายในร่างกายล้มเหลว และภาวะเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดต่อต้านร่างกาย ตามลำดับ

ภาวะเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดต่อต้านร่างกาย (graft-versus-host disease: GvHD) หรือภาวะเซลล์ต้านกัน เป็นปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นจากโมเลกุลแอนติเจนบนผิวเซลล์เม็ดเลือดขาวและเนื้อเยื่อ (HLA) ของผู้บริจาค (graft) และผู้รับ (host) แตกต่างกัน ทำให้เม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์ ชนิดทีของผู้บริจาคที่ปะปนกับเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดใหม่เห็นเซลล์ผู้ป่วยเป็นสิ่งแปลกปลอมจึงทำอันตรายต่อเนื้อเยื่อของผู้ป่วยและเกิดรอยโรคตามอวัยวะต่าง ๆในร่างกายของผู้ป่วย[1,2] ส่วนใหญ่พบในผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดโดยใช้เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดของผู้อื่น (allogeneic HSCT) ภาวะเซลล์ต้านกันแบ่งเป็น 2 ประเภท คือ ชนิดเฉียบพลัน (acute GvHD) และชนิดเรื้อรัง (chronic GvHD) โดยใช้ระยะเวลาที่เริ่มมีอาการก่อนและหลัง 100 วันของการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดและตำแหน่งที่เกิดรอยโรคในการแบ่งแยกประเภท[1,2,4] ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะเซลล์ต้านกัน ได้แก่ ลักษณะของผู้บริจาคและความเข้ากันได้ของเนื้อเยื่อ ความแตกต่างด้านอายุและเพศของผู้ให้และผู้รับ วิธีเก็บเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดและปริมาณเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดที่ให้กับผู้ป่วย ขนาดความแรงของยาเคมีบำบัดที่ให้ก่อนได้รับเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด

และชนิดของโรคผู้ป่วย[1,2,5,6] โดยพบว่า ความแตกต่างกันของเนื้อเยื่อระหว่างผู้ให้และผู้รับในตำแหน่ง HLA-A, -B และ-DR มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเซลล์ต้านกันมากที่สุด ทั้งนี้พบว่า ผู้บริจาคที่มีผลเนื้อเยื่อตรงกันกับผู้ป่วยเพียงครึ่งหนึ่ง (haploidentical donor) มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะเซลล์ต้านกันมากที่สุด รองลงมา คือ การใช้เนื้อเยื่อของผู้บริจาคอื่นที่ไม่ใช่บุคคลในครอบครัว และผู้บริจาคที่เป็นพี่น้องตามลำดับ[7] เช่นเดียวกับผู้ป่วยเพศชายที่ได้รับเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดจากผู้บริจาคเพศหญิง และมีประวัติการตั้งครรภ์หรือเคยได้รับเลือดมาก่อนมีโอกาสเกิดภาวะเซลล์ต้านกันชนิดเรื้อรังมากกว่า[8] นอกจากนี้ยังพบว่า วิธีเก็บเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดจากเลือดทำให้ปริมาณเซลล์เม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์ ชนิดที ปะปนมากับเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดมากกว่าเมื่อเทียบกับวิธีเก็บจากไขกระดูกจึงมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะเซลล์ต้านกันมากกว่า อีกทั้งปริมาณเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดที่ให้แก่ผู้ป่วยในปริมาณเซลล์มากกว่า 8×10^6 cells/kg พบรายงานการเกิดภาวะเซลล์ต้านกันสูงขึ้น

เมื่อพิจารณาตามโรคของผู้ป่วย พบว่า โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังมัยอิลอยด์เป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดภาวะเซลล์ต้านกันสูงกว่าเมื่อเทียบกับโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันมัยอิลอยด์ ส่วนโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันลิมฟอยด์พบภาวะนี้น้อยที่สุด[9] ชนิดของยาเคมีบำบัดที่ให้ก่อนได้รับเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเซลล์ต้านกัน โดยปัจจัยเสี่ยงสูงสุด คือ สูตรยาเคมีบำบัดที่มีความแรงขนาดสูง (myeloablative regimen: MAC) รองลงมา คือ สูตรยาเคมีบำบัดที่มีความแรงขนาดปานกลาง (reduce intensity regimen: RIC) และ สูตรยาเคมีบำบัดที่มีความแรงขนาดต่ำ (non myeloablative regimen: NMA) ตามลำดับ[10,11] นอกจากนี้ยังพบว่า การเติมเซลล์เม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์ชนิดทีของผู้บริจาคเพิ่มเติม (donor lymphocyte infusion: DLI) ให้แก่ผู้ป่วยหลังการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด และการลดขนาดความแรงของยากดภูมิต้านทานเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะเซลล์ต้านกันชนิดเฉียบพลัน[12] โดยพบค่ามัธยฐานจำนวนวันที่พบอาการแสดงของภาวะเซลล์ต้านกันชนิดเฉียบพลันเท่ากับ 17 วันในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดความแรงขนาดสูง ขณะที่กลุ่มผู้ป่วยที่รับยาเคมีบำบัดความแรงขนาดปานกลางมีค่ามัธยฐานจำนวนวันที่พบอาการแสดงเท่ากับ 3 เดือนและสัมพันธ์กับการปรับลดขนาดยากดภูมิต้านทาน[2]

จากที่กล่าวมาภาวะเซลล์ต้านกันเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้ตั้งแต่ 2-3 สัปดาห์หลังปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดและพบได้ตลอดช่วงระยะเวลาหลังการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดซึ่งอาจกินเวลาหลายปี อีกทั้งภาวะเซลล์ต้านกันระดับ 3-4 สัมพันธ์กับการเพิ่มอัตราตายหลังปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด[13] การศึกษาที่ผ่านมาพบว่า ภาวะเซลล์ต้านกันสร้างความเครียดให้แก่ผู้ป่วย สมาชิกในครอบครัว ตลอดจนบุคลากรทีมสุขภาพ และส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยทั้งด้านร่างกาย จิตใจ และสังคมแวดล้อมของผู้ป่วย[14] ดังเช่นการศึกษาของ โพรเอนกา และคณะ[15] พบว่า ผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดในประเทศบราซิลที่มีปัญหาภาวะเซลล์ต้านกันหลังปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดส่งผลต่อการรับรู้คุณภาพชีวิตลดลง เมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวทั้งในช่วงระยะเวลาก่อนกลับบ้านและหลังปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดในช่วง 100 วันแรกอย่างมีนัยสำคัญ ($p = .036$ และ $.029$ ตามลำดับ) เช่นเดียวกับการศึกษาของ ฮันและคณะ[16] ที่ศึกษาประสบการณ์ผู้ป่วยที่มีปัญหาภาวะเซลล์ต้านกันหลังปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดโดยใช้วิธีสัมภาษณ์เชิงลึก ผลการศึกษาพบว่า ภาวะเซลล์ต้านกันส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตโดยรวมของผู้ป่วย แบ่งเป็น 5 ประเด็นหลัก ดังนี้ 1) ภาวะเซลล์ต้านกันเป็นข้อจำกัดให้ผู้ป่วยไม่สามารถทำสิ่งต่าง ๆ ได้ 2) ภาวะเซลล์ต้านกันสร้างปัญหาให้กับตนเอง 3) ความรู้สึกสับสนและไม่แน่ใจว่าภาวะที่เกิดขึ้นดังกล่าวเป็นอาการ

ของภาวะเซลล์ต้านกันหรือไม่ 4) ความรู้สึกไม่แน่นอนและไม่สามารถวางแผนอนาคตได้ และ 5) การปรับตัวเข้าสู่สภาวะเจ็บป่วยและการจัดการกับอาการไม่สุขสบายที่เกิดขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาของจีรนันท์ จิณะกับ และคณะ[17] ศึกษาประสบการณ์ของผู้ป่วยไทยที่ได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดโดยใช้เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดของผู้บริจาคอื่น ในกลุ่มผู้ป่วยวัยผู้ใหญ่ 13 ราย ผลการศึกษาพบว่า ในระยะระหว่างและหลังปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด ผู้ป่วยรู้สึกมีความหวังที่จะมีชีวิตอยู่ต่ออีกครั้งหลังปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด ขณะเดียวกันผู้ป่วยมีความรู้สึกทุกข์ทรมานในระหว่างการรักษาจากผลข้างเคียงระหว่างการรักษา และมีความกลัว วิตกกังวล กลัวโรคกลับเป็นซ้ำ กลัวภาพลักษณ์เปลี่ยนแปลงหลังปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด ผู้ป่วยจัดการกับความเครียดโดยปรับเปลี่ยนความคิดตนเองให้เป็นคนปล่อยวาง ความตายเป็นสิ่งที่ทุกคนต้องเจอ และพยายามใช้ชีวิตอยู่กับปัจจุบัน ดังนั้น การลดผลกระทบและเพิ่มคุณภาพชีวิตจึงเป็นบทบาทที่สำคัญสำหรับบุคลากรทางการแพทย์

พยาบาลเป็นหนึ่งในบุคลากรทางการแพทย์มีบทบาทสำคัญในการร่วมดูแลและจัดการปัญหาสุขภาพให้กับผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด พยาบาลต้องมีทักษะและองค์ความรู้ในด้านการรักษาพยาบาลที่เกี่ยวข้องกับภาวะเซลล์ต้านกัน ตั้งแต่การประเมินอาการ การคาดการณ์ถึงภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นกับผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด การให้ความรู้แก่ผู้ป่วยและญาติเกี่ยวกับอาการและอาการแสดงของภาวะเซลล์ต้านกัน การเสริมพลังอำนาจและการสนับสนุนให้ผู้ป่วยสามารถดูแลตนเองได้อย่างถูกต้อง รวมถึงการติดตามอาการผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด ทำให้ผู้ป่วยสามารถเริ่มการรักษาภาวะเซลล์ต้านกันได้อย่างรวดเร็ว ถือเป็นส่วนสำคัญต่อความสำเร็จในการจัดการภาวะแทรกซ้อนและการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด[14,18] บทความนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อนำเสนอองค์ความรู้ที่เกี่ยวข้องกับภาวะเซลล์ต้านกัน ได้แก่ อาการและอาการแสดงของภาวะเซลล์ต้านกันทั้งชนิดเฉียบพลันและเรื้อรัง การรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะเซลล์ต้านกัน และการพยาบาลผู้ป่วยที่มีภาวะเซลล์ต้านกัน เพื่อเป็นแนวทางการพยาบาลแก่พยาบาลและผู้ปฏิบัติงานที่เกี่ยวข้องในการให้ความรู้ คำแนะนำ แก่ผู้ป่วยและญาติในการดูแลตนเองอย่างถูกต้องเหมาะสม ลดความวิตกกังวลและเพิ่มระดับคุณภาพชีวิตให้แก่ผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด

อาการและอาการแสดงของภาวะเซลล์ต้านกันชนิดเฉียบพลัน

ภาวะเซลล์ต้านกันชนิดเฉียบพลันเกิดจากภาวะพิษของสูตรยาเคมีบำบัดที่ให้ก่อนใส่เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดทำให้ร่างกายหลั่งสารพิษ (inflammatory cytokines) ไปทำลายเนื้อเยื่อและทำให้เนื้อเยื่อบริเวณดังกล่าวง่ายต่อการเกิดปฏิกิริยาต่อต้านเซลล์เม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์ ชนิดทีของผู้บริจาค[1,2,4,19] โดยอวัยวะที่มักพบปฏิกิริยานี้ ได้แก่ ระบบทางเดินอาหารและลำไส้ (ร้อยละ 74) รองลงมา คือ ผิวหนัง (ร้อยละ 70) และตับ (ร้อยละ 44) ตามลำดับ[20] นอกจากนี้ยังสามารถพบได้กับเนื้อเยื่ออวัยวะอื่นในร่างกาย เช่น ไต[21] (ร้อยละ 15.7) ปอด[22] (ร้อยละ 3–15) ตา[23] (ร้อยละ 19.7) และระบบเลือด รายละเอียดอาการและอาการแสดงของภาวะเซลล์ต้านกันชนิดเฉียบพลัน ดังตารางที่ 1

อาการและอาการแสดงของภาวะเซลล์ต้านกันชนิดเรื้อรัง

ภาวะเซลล์ต้านกันชนิดเรื้อรังเกิดจากการทำงานของเซลล์เม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์ ชนิดทีของผู้บริจาคที่มีโครงสร้างโมเลกุลเปปไทด์คล้ายคลึงกับโมเลกุลแอนติเจนบนผิวเซลล์ผู้ป่วย ทำหน้าที่นำเสนอแอนติเจนแปลกปลอมให้กับระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายที่อยู่บนกลุ่มยีนที่กำหนดการสร้างโปรตีนและควบคุมลักษณะ

ของแอนติเจนบนผิวเซลล์ที่มีนิวเคลียสทั่วร่างกาย (major histocompatibility complex: MHC) เกี่ยวข้องกับการตอบรับหรือปฏิเสธเนื้อเยื่อบนกลุ่มยีนที่กำหนดการสร้างโปรตีน (MHC) เดียวกัน จึงเกิดปฏิกิริยาแบบข้ามกลุ่ม กล่าวคือ เซลล์เม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์ ชนิดทีของผู้บริจาครับรู้ว่าแอนติเจนบนผิวเซลล์และเนื้อเยื่อของผู้ป่วยแตกต่างกัน จึงกระตุ้นให้เกิดปฏิกิริยาตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของร่างกายแบบชนิดพึ่งเซลล์ (cell-mediated immune response) ในการกระตุ้นให้เซลล์เม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์ ชนิดทีหลั่งสารพิษ (cytokines) และเซลล์เม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์ชนิดบี ให้มีการแบ่งตัวและเปลี่ยนเป็นพลาสมาเซลล์ (plasma cell) สร้างแอนติบอดีจำเพาะเพื่อร่วมกันกำจัดสิ่งแปลกปลอมที่อยู่บนเซลล์และเนื้อเยื่อในหลายระบบของร่างกายผู้ป่วย[1,2,4,19] ด้วยเหตุนี้อาการแสดงของภาวะเซลล์ต้านกันชนิดเรื้อรังจึงมีลักษณะคล้ายคลึงกับอาการของโรคแพ้ภูมิตนเอง (autoimmune disease) เกิดการอักเสบและพังผืด (fibrosis) ขึ้นหลายอวัยวะในร่างกายผู้ป่วย[2,4,18,24] รายละเอียดอาการและอาการแสดงของภาวะเซลล์ต้านกันชนิดเรื้อรัง ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 1 แสดงอาการและอาการแสดง การรักษาและข้อวินิจฉัยทางการพยาบาลผู้ป่วยที่มีภาวะเซลล์ต้านกันชนิดเฉียบพลัน

อวัยวะ	อาการและอาการแสดง	การรักษา	ข้อวินิจฉัยทางการพยาบาล
ระบบทางเดินอาหารและลำไส้[25,26]	<u>ระบบทางเดินอาหารส่วนล่าง</u> ปวดท้อง ถ่ายเหลวเรื้อรัง การเคลื่อนตัวของลำไส้ผิดปกติ อุจจาระมีเลือดปน <u>ระบบทางเดินอาหารส่วนบน</u> คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร อิ่มเร็ว แน่น/ไม่สุขสบายช่องท้อง น้ำหนักตัวลดลง	1. ให้ยาลดการบีบตัว/เคลื่อนตัวของลำไส้และยาต้านการอักเสบขนาดสูง ร่วมกับโภชนบำบัด 2. ส่องกล้องลำไส้เพื่อหาสาเหตุ 3. ให้ยาต้านการอักเสบขนาดสูง (เช่น เมทิลเพรดนิโซโลน) ในรายที่มีระดับรุนแรง 2-3 และกรณีรุนแรงระดับ4 อาจพิจารณาให้ยาในกลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์ เช่น บูเดโซไนด์ ชนิดรับประทาน (budesonide) ร่วมด้วย เพื่อลดการอักเสบของลำไส้[26]	1. เสี่ยงต่อการเกิดอุบัติเหตุพลัดตกหกล้มเนื่องจากอ่อนแรงจากปัญหาถ่ายเหลว 2. เสี่ยงต่อภาวะพร่องโภชนาการเนื่องจากได้รับสารอาหารไม่เพียงพอ 3. มีโอกาสเกิดภาวะเสียสมดุลของสารน้ำและอิเล็กโทรไลต์เนื่องจากถ่ายเหลว
ผื่นผิวหนัง	- ผื่นเป็นตุ่มนูน/แบนราบ/รอยแดง หรือตุ่มน้ำพอง - บริเวณพบบ่อย : ฝ่ามือ ฝ่าเท้า หลังหู คอ ท้ายทอย และไหล่ ผิวด้านหลังของแขนและขา -อาการร่วม : คัน ปวด รู้สึกคล้ายผิวหนังไหม้	- ให้ยาสเตียรอยด์ชนิดทาเฉพาะที่ เช่น 0.1% triamcinolone ในรายที่มีระดับความรุนแรงน้อย - ให้ยาต้านการอักเสบขนาดสูง (เช่น เมทิลเพรดนิโซโลน) ในรายที่มีระดับรุนแรงมาก	1. เสี่ยงต่อการติดเชื้อเนื่องจากผิวหนังถูกทำลายจากภาวะเซลล์ต้านกันชนิดเฉียบพลัน 2. ไม่สุขสบายเนื่องจากคัน ปวดบริเวณที่มีผื่น
ตับ[27]	ระยะ 1: ALP >2-3 ULN*, Total bilirubin สูงขึ้น ระยะ 2:AST, ALT > 10 x ULN อาจพบร่วมกับตัว ตา เหลือง ระยะ 3: ALP และ GGT เพิ่มขึ้น พบร่วมกับตัว ตา เหลือง	1. ลดการใช้ยาโดยไม่จำเป็น 2. การให้ยา ursodeoxycholic acid (UDCA) เพื่อชะลอการดำเนินของโรคซึ่งอาจนำไปสู่ภาวะตับวาย	1. มีโอกาสเกิดภาวะการทำงานตับล้มเหลวจากภาวะเซลล์ต้านกันชนิดเฉียบพลัน 2. มีโอกาสเกิดภาวะ Cholestatic hyperbilirubinemia จากภาวะเซลล์ต้านกัน

คำอธิบาย *ULN (upper limit of normal) คือ ค่าการตรวจผลทางห้องปฏิบัติการที่เพิ่มขึ้นจากค่าปกติ

ตารางที่ 2 แสดงอาการและอาการแสดง การรักษาและข้อวินิจฉัยทางการพยาบาลผู้ป่วยที่มีภาวะเซลล์ต้านกันชนิดเรื้อรัง

อวัยวะ	อาการและอาการแสดง	การรักษา	ข้อวินิจฉัยทางการพยาบาล
ผิวหนัง	<u>ระยะแรก</u> : ผิวหนังมีสีเปลี่ยนแปลง เช่น รอยแดงเข้ม ด่างขาว <u>ระยะเรื้อรัง</u> : ผิวหนังมีลักษณะแห้ง ขรุขระ และหนาตัว (lichenification) <u>ระดับรุนแรง</u> : อาการโรคหนังแข็ง ร่วมกับพบข้อยึดติด	1. เฝ้าระวังภาวะเซลล์ต้านกัน <u>ปอด</u> : ตรวจสมรรถภาพปอดเพื่อ ที่ 100 วัน และทุก 6 เดือนในช่วง 2 ปี หลังการปลูกถ่าย <u>ตา</u> : พบจักษุแพทย์ที่ 100 วัน เพื่อตรวจคัดกรองและค้นหาภาวะเซลล์ต้านกันที่ตา <u>ช่องปาก</u> : พบทันตแพทย์ทุก 6 เดือน 2. พิจารณาส่องกล้องหรือตัดชิ้นเนื้อหรือ การส่งตรวจรังสีวินิจฉัยเพื่อค้นหาสาเหตุ 3. การรักษา 3.1 การรักษาโดยให้ยาออกฤทธิ์ทั่วร่างกาย 3.1.1 การเพิ่มขนาดของยากดภูมิต้านทาน และการพิจารณาให้ยาต้านการอักเสบควบคู่กัน 3.1.2 กรณีพบภาวะไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาสเตียรอยด์ พิจารณาเปลี่ยนแนวทางการรักษา เช่น การใช้ยารักโซลิทินิบ หรือการทำ ECP** 3.2 การรักษาตามอาการ เช่น การให้ยาสเตียรอยด์ทาเฉพาะที่ 3.3 การให้ยาเพื่อป้องกันการติดเชื้อ เช่น ยาป้องกันเชื้อไวรัส แบคทีเรีย เป็นต้น	1. ไม่สุขสบายเนื่องจากมีอาการของภาวะเซลล์ต้านกัน (ตามระบบ) 2. พร่องความรู้ในการดูแลตนเองต่อเนื่องที่บ้านเนื่องจากความซับซ้อนของอาการและการรักษาโรค 3. เสี่ยงต่อการติดเชื้อเนื่องจากมีการเพิ่มขนาดความแรงของยากดภูมิต้านทานและการใช้ยาต้านการอักเสบเพื่อบรรเทาภาวะเซลล์ต้านกัน 4. มีโอกาสเกิดภาวะพร่องโภชนาการเนื่องจากได้รับสารอาหารไม่เพียงพอจากภาวะเซลล์ต้านกันในระบบทางเดินอาหาร 5. มีโอกาสเกิดภาวะเสียสมดุลของ สารน้ำและอิเล็กโทรไลต์เนื่องจากปัญหาถ่ายเหลว หรือ มีการหลุดลอกของผิวหนังกรณีผู้ป่วยมีภาวะเซลล์ต้านกันที่ผิวหนังขั้นรุนแรง 6. ผู้ป่วยวิตกกังวล รู้สึกไม่แน่นอนเกี่ยวกับอาการของภาวะเซลล์ต้านกัน 7. รู้สึกสูญเสียคุณค่าในตนเองเนื่องจากภาพลักษณ์ที่เปลี่ยนแปลงและภาวะเซลล์ต้านกันที่เกิดขึ้นเรื้อรัง 8. ผู้ป่วยวิตกกังวลเกี่ยวกับค่าใช้จ่ายเนื่องจากมีค่าใช้จ่ายส่วนเกินจากสิทธิการรักษา เช่น ยารักโซลิทินิบที่ใช้รักษาภาวะเซลล์ต้านกัน 9. มีโอกาสเกิดภาวะสิ้นหวัง กลัวตายเนื่องจากภาวะเซลล์ต้านกันระดับรุนแรงไม่ตอบสนองการรักษา
ปอด	หลอดลมฝอยอักเสบ(BO) <u>อาการที่พบ</u> : ไอแห้ง หายใจเสียงดัง หอบเหนื่อย รู้สึกเหนื่อยง่าย หายใจลำบาก และรู้สึกเหนื่อยล้า <u>ผลเอกซเรย์ปอด</u> มีลักษณะเป็นพังผืด		
ระบบทางเดินอาหาร	กลืนลำบาก คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหารและน้ำหนักลด อาการแสดง : ตรวจพบพังผืดบริเวณหลอดอาหาร		
ระบบกล้ามเนื้อและข้อต่อ	ปวดข้อ ข้อฝืดบริเวณแขน ขา พบร่วมกับโรคหนังแข็ง อาการแสดง : ข้อบวม เคลื่อนไหวข้อลำบาก โดยเฉพาะการงอข้อมือเข้าหาลำตัวทำได้จำกัด		
ช่องปาก	ไลเคนพลานัสในช่องปาก* บริเวณที่พบบ่อย คือ กระพุ้งแก้ม ลิ้น เหงือก		
ตา	ระคายเคืองตา ตาแห้ง อาจพบกระจกตาอักเสบร่วมด้วย		

หมายเหตุ

*ไลเคนพลานัสในช่องปาก คือ ภาวะอักเสบของเยื่อบุในช่องปาก มีลักษณะเป็นตุ่มนูนสีขาว หนา มีลายคล้ายร่างแห หรือบางชนิดพบเป็นฝ้าขาว เช็ดถูไม่ออก ผู้ป่วยอาจมีอาการระคายเคือง ปวดแสบร้อนและเจ็บในช่องปากร่วมด้วย

**ECP (extracorporeal photopheresis) คือ การรักษาโดยวิธีฉายแสงภายนอกร่างกาย

การรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะเซลล์ต้านกัน

องค์ความรู้ในปัจจุบันพบว่า เมื่อใดก็ตามที่ภาวะเซลล์ต้านกันเกิดขึ้นพร้อมกันหลายอวัยวะหรือเป็นภาวะเซลล์ต้านกันระดับความรุนแรงมาก การรักษาภาวะแทรกซ้อนนั้นมักจะไม่ได้ผล มีโอกาสเสียชีวิตและพิการสูง[2,28,29] แนวทางการรักษาในปัจจุบันจึงแบ่งออกเป็น 1) การป้องกันไม่ให้เกิดภาวะเซลล์ต้านกัน และ 2) การรักษาเมื่อเกิดภาวะเซลล์ต้านกันโดยจำกัดการเกิดภาวะเซลล์ต้านกันให้เกิดเฉพาะที่หรือควบคุมระดับรุนแรงของรอยโรคให้อยู่ในระดับน้อยถึงปานกลาง รายละเอียดดังนี้

1 การป้องกันภาวะเซลล์ต้านกันหลังการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด

1.1 การให้ยากดภูมิต้านทาน ผู้ป่วยหลังได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดทุกราย จะได้รับยากดภูมิต้านทานเพื่อป้องกันภาวะเซลล์ต้านกัน โดยสูตรที่นิยมใช้ คือ การให้ยากดภูมิต้านทานผู้ป่วยร่วมกันอย่างน้อย 2 ตัว เช่น ยากลุ่มแคลซินูริน อินฮิบิเตอร์ ร่วมกับยาเมโธเทรกเซท (methotrexate) ในกรณีใช้เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดของผู้บริจาคพี่น้อง และพิจารณาให้ยาแอนติไทโมไซต์โกลบูลิน (anti-thymocyte globulin: ATG) ร่วมด้วยในกรณีใช้เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดของผู้บริจาคอื่นที่ไม่ใช่พี่น้องหรือมีผลตรวจเนื้อเยื่อไม่ตรงกันกับผู้ป่วย สำหรับการใช้เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดจากผู้บริจาคที่มีผลเนื้อเยื่อตรงกันกับผู้ป่วยเพียงครึ่งหนึ่ง (haploidentical donor) พิจารณาให้ยากดภูมิต้านทาน 3 ตัวควบคู่กัน เช่น ไซโคลฟอสฟาไมด์ (cyclophosphamide) ร่วมกับทาโครลิมัส (tacrolimus) และไมโคฟีโนเลตโมฟีทิล (mycophenolate mofetil: MMF) ตัวอย่างยาในกลุ่ม แคลซินูริน อินฮิบิเตอร์ ได้แก่ ไซโคลสปอริน (cyclosporin) และทาโครลิมัส (tacrolimus) ทั้ง 2 ตัวมีโครงสร้างการยับยั้งแคลซินูรินแตกต่างกันแต่ออกฤทธิ์เหมือนกัน คือ ลดการทำงานของทีเซลล์เช่นเดียวกับยาเมโธเทรกเซท ออกฤทธิ์โดยลดทอนการทำงานของทีเซลล์เช่นกัน โดยพบว่าการใช้ยา 2 กลุ่มนี้ร่วมกันได้ผลป้องกันภาวะเซลล์ต้านกันชนิดเฉียบพลันได้ดีกว่าการให้ยาเพียงชนิดเดียว โดยแพทย์พิจารณาให้ยาไซโคลสปอรินตั้งแต่ 1 วันก่อนใส่เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดในรูปแบบการให้ยาเข้าทางหลอดเลือดดำ จากนั้นจะเปลี่ยนเป็นรูปแบบประทานก่อนจำหน่ายผู้ป่วยกลับบ้านและให้ต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 6 เดือนถึง 1 ปี สำหรับยาเมโธเทรกเซท เป็นการให้ยาเข้าทางหลอดเลือดดำระยะสั้น คือ ให้ในวันที่ 1, 3, 6, และ 11 หลังใส่เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด สำหรับยาไมโคฟีโนเลตโมฟีทิล (MMF) อยู่ในกลุ่มยายับยั้งเอมไซม์ inosine monophosphate dehydrogenase (IMPDH) ทำหน้าที่ยับยั้งการทำงานของทีเซลล์และบีเซลล์ นิยมใช้ทดแทนยาเมโธเทรกเซท และให้ร่วมกับสูตรยากดภูมิต้านทาน 2-3 ตัวควบคู่กัน[1,4]

1.2 การเฝ้าระวังภาวะเซลล์ต้านกันตามระบบ โดยแพทย์จะนัดตรวจติดตามอาการเป็นระยะ เพื่อสอบถามอาการและอาการแสดง รวมถึงการตรวจร่างกายเพื่อค้นหาภาวะเซลล์ต้านกัน เช่น อาการปากแห้ง ตาแห้ง ไอ หอบเหนื่อย ตัวเหลือง ตาเหลือง ผื่นผิวหนัง รวมถึงติดตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้อง เช่น CBC liver function test BUN/creatinine เป็นต้น และติดตามผลตรวจอื่นเพิ่มเติม ได้แก่ การติดตามผลทดสอบสมรรถภาพปอด ที่ 100 วัน และทุก 6 เดือนในช่วง 2 ปีแรกหลังการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด การตรวจตาโดยจักษุแพทย์ที่ 100 วัน และตรวจช่องปากโดยทันตแพทย์ทุก 6 เดือน เป็นต้น[24]

2 การรักษา ในขั้นตอนนี้ข้อควรระวัง คือ การวินิจฉัยอาการผู้ป่วยว่ามีสาเหตุจากภาวะเซลล์ต้านกันหรือจากภาวะติดเชื้อ หรือเป็นผลข้างเคียงจากการรักษา เช่น ผลจากการใช้ยากดภูมิต้านทาน หรือเกิดจากการปรับลดขนาดความแรงของยากดภูมิต้านทาน เป็นต้น

ทั้งนี้การตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจเป็นการวินิจฉัยสาเหตุภาวะเซลล์ต้านกันได้ดีที่สุด แต่เนื่องจากเป็นหัตถการที่มีความเสี่ยงสูง การค้นหาสาเหตุจึงพิจารณาจากการซักประวัติ ตรวจร่างกาย ตำแหน่งอวัยวะในการเกิดโรค การส่งตรวจรังสีวินิจฉัยและการตรวจเลือดเพิ่มเติมในการวินิจฉัยแทน การรักษา แบ่งออกเป็น 2.1 การรักษาโดยให้ยาออกฤทธิ์ทั่วร่างกาย 2.2 การรักษาตามอาการ และ 2.3 การพิจารณาให้ยาเพื่อป้องกันการติดเชื้อร่วมด้วยระหว่างการรักษาภาวะเซลล์ต้านกัน รายละเอียดดังนี้

2.1 การรักษาโดยให้ยาออกฤทธิ์ทั่วร่างกาย

แนวทางการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะเซลล์ต้านกันชนิดเฉียบพลันระดับรุนแรงปานกลางถึงมาก ยาลำดับแรกที่ใช้ในการรักษา คือ ยาฉีดสเตียรอยด์ชนิดออกฤทธิ์ทั่วร่างกายขนาดสูง เช่น เมทิลเพรดนิโซโลน ขนาดยา 2 mg/kg/day ควรใช้ในช่วงระยะเวลาสั้น 1-2 สัปดาห์ หากอาการดีขึ้นจะพิจารณาลดขนาดความแรงของยาลงตามลำดับ[2] แต่หากพบผู้ป่วยมีภาวะไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาสเตียรอยด์ กล่าวคือ พบความก้าวหน้าของอาการ/โรคใน 72 ชั่วโมงแรกหลังให้ยาสเตียรอยด์ หรืออาการไม่ดีขึ้นหลังให้ยาครบ 7 วัน ควรเปลี่ยนแนวทางการรักษา เนื่องจากเป็นการเพิ่มความเสี่ยงในการเสียชีวิตเมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษา เช่น การพิจารณาใช้ยารักโซลิทินิบ (ruxolitinib)[30,31] ซึ่งได้รับการอนุมัติใช้ยาจากองค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกาในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะเซลล์ต้านกันชนิดเฉียบพลันและไม่ตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์ ซึ่งยาจะเข้าไปรบกวนการทำงานของ JAK-STAT pathway ที่เกี่ยวข้องกับภาวะเซลล์ต้านกัน ขนาดยาแนะนำเริ่มต้น คือ 5 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 2 ครั้งใน 3 วันแรกหลังจากนั้นพิจารณาปรับขนาดยาเพิ่มเป็น 10 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง อาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้แก่ ภาวะเกร็ดเลือดต่ำ ภาวะโลหิตจาง การติดเชื้อไวรัส CMV ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ โพแทสเซียมต่ำ และความดันโลหิตสูง เป็นต้น การรักษาโดยวิธีฉายแสงภายนอกร่างกาย (extracorporeal photopheresis: ECP) เป็นการนำเลือดผู้ป่วยมาฉายแสงเพื่อลดการทำงานของเม็ดเลือดขาวชนิดทีลง ไม่ให้ทำปฏิกิริยาอันตรายต่อเนื้อเยื่อและอวัยวะของผู้ป่วย ระยะเวลาเก็บเซลล์เม็ดเลือดขาวจากเลือดผู้ป่วย 3-4 ชั่วโมงต่อครั้ง รักษาต่อเนื่อง 6-12 สัปดาห์ กรณีรักษาต่อเนื่องและระยะยาวควรเฝ้าระวังภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็ก[2] ร่วมด้วย

2.2 การรักษาตามอาการ

การรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะเซลล์ต้านกันชนิดเรื้อรัง มักพบอาการเฉพาะที่ การรักษาจึงเป็นการปรับเพิ่มขนาดความแรงของยากดภูมิต้านทานและการใช้ยาต้านการอักเสบเพื่อบรรเทาภาวะเซลล์ต้านกัน โดยให้ยาออกฤทธิ์เฉพาะที่ เช่น การให้ยาสเตียรอยด์ชนิดทาในผู้ป่วยที่มีภาวะผื่นผิวหนัง เช่น ไตรแอมซิโนโลน (0.1% triamcinolone: 0.1% TA) หรือ เบต้าเมธาโซนชนิดครีมหรือขี้ผึ้ง (0.1%betamethasone) เป็นต้น การให้ยาสเตียรอยด์ทาเฉพาะที่ในช่องปาก เช่น ไตรแอมซิโนโลน (0.1% TA in oral base หรือ Kenalog) หรือการใช้ยาสเตียรอยด์ชนิดอมบ้วนปาก กรณีพบรอยโรคหลายตำแหน่งในช่องปาก เช่น เดกซาเมทาโซน 1 เม็ดละลายน้ำ อมกลั้วปาก 4 ครั้ง/วัน หรือการให้ยาต้านเชื้อรา กรณีพบการติดเชื้อราในช่องปาก เช่น การให้ยานิสเตติน (Nystatin oral suspension ขนาด 100,000 u/ml) 3-4 มิลลิลิตร อมกลั้วปาก 3 ครั้ง/วัน หลังรับประทานอาหาร[2]

2.3 การให้ยาเพื่อป้องกันการติดเชื้อ

ในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะเซลล์ต้านกันชนิดเรื้อรัง ผู้ป่วยบางรายอาจใช้ระยะเวลารักษา 2-3 ปี ในการปรับลดขนาดความแรงของยากดภูมิต้านทานและหยุดยาสเตียรอยด์เป็นผลสำเร็จ[1] การใช้ยาสเตียรอยด์เป็นระยะเวลานาน มีโอกาสเกิดภาวะติดเชื้อโดยเฉพาะเชื้อราและเชื้อไวรัสร่วมด้วย ดังนั้นในระหว่างการรักษาแพทย์จะตรวจหาเชื้อเป็นระยะ เช่น เจาะเลือดเชื้อไวรัส CMV ไวรัสตับอักเสบบีและซี เป็นต้น รวมถึงการให้ยา

ป้องกันเชื้อร่วมด้วยระหว่างการรักษา เช่น ยา cotrimoxazole ป้องกันโรคปอดอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย เป็นต้น

การพยาบาลผู้ป่วยที่มีภาวะเซลล์ต้านกัน

การพยาบาลผู้ป่วยที่มีภาวะเซลล์ต้านกัน หากพิจารณาตามทฤษฎีการเปลี่ยนผ่านของเมลิส[32] อาจกล่าวได้ว่า การเจ็บป่วยเป็นรูปแบบหนึ่งของธรรมชาติการเปลี่ยนผ่านส่งผลกระทบเพื่อต่อบุคคลและครอบครัว การที่บุคคลจะผ่านพ้นปัญหาได้ ขึ้นกับเงื่อนไขด้านบุคคลในการให้ความหมาย ความเชื่อและทัศนคติต่อโรคและการเจ็บป่วยอย่างไร รวมถึงสถานะทางเศรษฐกิจและสังคมแวดล้อมผู้ป่วย และการสนับสนุนจากบุคคลในครอบครัวและรอบข้างผู้ป่วย สิ่งเหล่านี้พยาบาลจำเป็นต้องซักประวัติเพิ่มเติมที่นอกเหนือจากภาวการณ์เจ็บป่วย เพื่อใช้ในการประเมินปัจจัยเอื้อและปัจจัยยับยั้งการเปลี่ยนผ่านของผู้ป่วย นำมาวิเคราะห์และกำหนดข้อวินิจฉัยการพยาบาลเพื่อตอบสนองปัญหาสุขภาพผู้ป่วยที่เกิดขึ้นในปัจจุบันหรือมีโอกาสเกิดขึ้นในอนาคตหลังการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด และหาทางช่วยเหลือผู้ป่วยโดยสอดคล้องกับความต้องการหรือปัญหาสุขภาพของผู้ป่วยแต่ละรายอย่างเป็นองค์รวม (ตารางที่ 1 และ 2) โดยนำมากำหนดกิจกรรมการพยาบาลเพื่อป้องกันการเกิดภาวะเซลล์ต้านกัน และการพยาบาลเพื่อลดความรุนแรงเมื่อเกิดภาวะเซลล์ต้านกัน รายละเอียดดังนี้

1. กิจกรรมการพยาบาลเพื่อป้องกันการเกิดภาวะเซลล์ต้านกัน

ระยะนี้เป็นช่วงการเตรียมความพร้อมผู้ป่วยและญาติก่อนจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล เป้าหมายการพยาบาล คือ มุ่งเน้นการให้ความรู้แก่ผู้ป่วยและญาติในการดูแลตนเองเพื่อป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากภาวะเซลล์ต้านกันภายหลังจำหน่ายผู้ป่วยกลับบ้าน เพื่อช่วยผู้ป่วยให้เปลี่ยนผ่านเข้าสู่สภาวะใหม่ ความรู้ในการปฏิบัติตนต่อเนื่องที่บ้านได้อย่างถูกต้อง สามารถสังเกตอาการที่เกิดขึ้น ทั้งนี้ทีมรักษาควรเอื้ออำนวยช่องทางการให้คำปรึกษาเพื่อสร้างสภาพแวดล้อมที่สนับสนุนและส่งเสริมผู้ป่วยเปลี่ยนผ่านเข้าสู่สภาวะการฟื้นฟู เมื่อผู้ป่วยพบปัญหาสามารถแจ้งผู้รักษาและจัดการกับอาการที่เกิดขึ้นได้ตามคำแนะนำของแพทย์และพยาบาล ดังนี้

1.1 การให้ความรู้การรับประทานยากดภูมิต้านทานอย่างถูกต้องเพื่อป้องกันการเกิดภาวะเซลล์ต้านกัน[1,2] เน้นย้ำเรื่องการรับประทานยาตรงเวลา วิธีรับประทานยาถูกต้อง โดยรับประทานยากดภูมิต้านทานวันละ 2 ครั้ง คือ เวลา 7:00 น. และ 19:00 น. ควรรับประทานยาขณะท้องว่าง คือ ก่อนเวลาอาหาร 45 นาที ถึง 1 ชั่วโมงหรือหลังรับประทานอาหาร 2 ชั่วโมง รวมถึงอธิบายผลข้างเคียงของยา เช่น คลื่นไส้อาเจียนหลังรับประทานยา หากผู้ป่วยมีอาการดังกล่าว ควรแจ้งแพทย์หรือพยาบาลเพื่อพิจารณาปรับเวลารับประทานยาเป็นก่อนอาหาร 30 นาที หรือรับประทานยาแก้คลื่นไส้ก่อนรับประทานยากดภูมิต้านทาน เช่นเดียวกับการปฏิบัติตัวเพื่อเจาะเลือดตรวจวัดระดับยากดภูมิต้านทานก่อนพบแพทย์ที่หน่วยตรวจผู้ป่วยนอก โดยให้ผู้ป่วยเจาะเลือดเวลา 7:00 น. จากนั้นค่อยรับประทานยาและอาหารตามลำดับ การสังเกตอาการของภาวะเซลล์ต้านกันทุกครั้งภายหลังการปรับลดขนาดความแรงของยากดภูมิต้านทานตามแผนการรักษา โดยทั่วไปจะเริ่มปรับลดความแรงของยาที่ 100 วัน และวางแผนหยุดยากดภูมิต้านทานภายใน 6 เดือน ถึง 1 ปีหลังการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด

1.2 ให้ความรู้ในการปฏิบัติตัวเพื่อป้องกันการติดเชื้อ ซึ่งเป็นผลจากการรับประทานยากดภูมิต้านทานต่อเนื่องเป็นระยะเวลานาน เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะติดเชื้อ โดยเฉพาะเชื้อไวรัส CMV และ EBV[1,2] วิธีป้องกันการติดเชื้อ เช่น การรับประทาน

อาหารสุก สะอาด และทำใหม่เสมอ งดรับประทานอาหารประเภทผัก ผลไม้สด อาหารหมักดอง หลีกเลี่ยงการเดินทางไปในที่ชุมชนหรือมีคนพลุกพล่าน การล้างมือเป็นประจำ และสวมหน้ากากอนามัยตลอดเวลาเมื่อออกนอกบ้าน เป็นต้น

1.3 ให้ความรู้ในการปฏิบัติตัวเพื่อป้องกันการเกิดภาวะผื่นผิวหนัง[1] เช่น การสวมใส่เสื้อผ้าแขนขายาวเมื่อออกนอกบ้าน การใช้ครีมกันแดดเพื่อหลีกเลี่ยงผิวหนังปะทะแสงแดดโดยตรง การสวมเสื้อผ้าใส่สบาย เช่น เนื้อผ้าคอตตอนจากเส้นใยธรรมชาติ หลีกเลี่ยงการสัมผัสสิ่งกระตุ้นหรือสารระคายเคือง เช่น การใช้สบู่ ยาสระผมที่ไม่ผสมสารเคมี การอยู่ในสภาพแวดล้อมที่สะอาด มีอากาศถ่ายเท การดูแลผิวหนังให้ชุ่มชื้นอยู่เสมอ เช่น การใช้น้ำมันทาผิวเพื่อเพิ่มความชุ่มชื้น การดื่มน้ำให้เพียงพอ ปริมาณ 2-3 ลิตรต่อวัน รวมถึงการสังเกตอาการผื่นผิวหนังจากภาวะเซลล์ต้านกัน เช่น ผื่นคันเป็นตุ่มนูน/ แบนราบ/รอยแดง หรือ ตุ่มน้ำพอง โดยเฉพาะบริเวณฝ่ามือ ฝ่าเท้า หัวไหล่ หลังหู คอและท้ายทอย เป็นต้น หากพบอาการเหล่านี้ควรให้ข้อมูลแก่ทีมรักษาเพื่อวางแผนให้การดูแลที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วย

1.4 ให้ความรู้ในการดูแลสุขภาพช่องปากและฟันเพื่อลดปัจจัยกระตุ้นให้เกิดภาวะเซลล์ต้านกัน เช่น หลีกเลี่ยงอาหารรสเผ็ด ขนมขบเคี้ยวอบกรอบที่อาจทำให้เกิดแผลในช่องปาก งดสูบบุหรี่

1.5 ให้ความรู้ในการปฏิบัติตัวเพื่อป้องกันการเกิดภาวะเซลล์ต้านกันที่ตา โดยแนะนำให้ผู้ป่วยสวมใส่แว่นตาป้องกันลมและฝุ่นเมื่อออกจากบ้าน หากพบอาการระคายเคืองตา ตาแห้ง ให้แจ้งแก่ทีมรักษา เพื่อพิจารณาให้ยาหยอดน้ำตาเทียมบรรเทาอาการ

1.6 ให้ความรู้ด้านการปฏิบัติตนเมื่อมีอาการไม่สุขสบาย ให้รีบแจ้งแก่ทีมรักษา เช่น อาการเจ็บปากและคอ คอแห้ง น้ำลายแห้ง กลืนอาหารติด ตาแห้ง ผื่นผิวหนัง ถ่ายเหลว มีไข้ เป็นต้น อาการเหล่านี้อาจบ่งชี้ถึงการเกิดปฏิกิริยาภาวะเซลล์ต้านกัน

1.7 ให้ความรู้เกี่ยวกับการสังเกตอาการของภาวะเซลล์ต้านกันในระบบทางเดินอาหารและลำไส้[14] ที่พบบ่อยและมีความเกี่ยวข้องกับอาหารที่รับประทาน ควรสอนผู้ป่วยให้สังเกตอาการ เช่น คลื่นไส้อาเจียน รับประทานอาหารไม่ได้ มีถ่ายอุจจาระเหลว ปริมาณมากกว่า 500 มิลลิลิตร/วัน เป็นต้น ทั้งนี้ควรสอนให้ผู้ป่วยและญาติบันทึกการขับถ่าย ได้แก่ ลักษณะ/ปริมาณ/ความถี่ในการถ่ายอุจจาระ อาการร่วม เช่น ปวดท้องรุนแรง ภาวะไข้ รวมถึงบันทึกสารน้ำเข้าและออก จำนวนครั้งและปริมาณของอาเจียนหรืออุจจาระ การบันทึกประเภทของอาหาร/ความถี่/ปริมาณอาหารที่รับประทาน เพื่อให้ข้อมูลได้อย่างถูกต้อง และการสังเกตอาการแสดงที่บ่งชี้ถึงภาวะขาดน้ำรุนแรง ได้แก่ อ่อนเพลีย ไม่มีแรง น้ำหนักตัวลดลง ระดับความรู้สึกตัวเปลี่ยนไป ริมฝีปาก/ผิวหนังแห้ง หากพบอาการเหล่านี้ต้องรีบเดินทางมาโรงพยาบาลและประสานงานกับทีมแพทย์ เพื่อให้ข้อมูลแก่ทีมรักษาวางแผนให้การดูแลที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วย

2. กิจกรรมการพยาบาลเพื่อลดความรุนแรงเมื่อเกิดภาวะเซลล์ต้านกัน

เป้าหมายการพยาบาลในระยะนี้เพื่อแก้ไขและบรรเทาปัญหาที่เกิดขึ้นในระยะเฉียบพลันเพื่อให้ผู้ป่วยปลอดภัยจากภาวะเซลล์ต้านกันชนิดเฉียบพลันลดความเสี่ยงในการดำเนินโรคของภาวะเซลล์ต้านกันไปสู่ระดับความรุนแรง 3-4 รวมถึงการประเมินการตอบสนองของผู้ป่วยในระหว่างเผชิญการเปลี่ยนแปลง เช่น การตระหนักรู้ต่อโรคและภาวะเซลล์ต้านกันที่เกิดขึ้น ความสามารถในการแก้ไขปัญหาของผู้ป่วย และกรณีปัญหาภาวะเซลล์ต้านกันที่เกิดขึ้นเป็นระยะเวลานาน พยาบาลควรสังเกตภาวะเครียด วิตกกังวล ภาวะการเปลี่ยนผ่านของโรคที่นำมาสู่ความรู้สึกไม่มั่นคง ท้อแท้ และความรู้สึกคุณค่าในตนเองลดลง เพื่อให้การช่วยเหลือผู้ป่วยอย่างเป็นองค์รวม รายละเอียดดังนี้

เมื่อพยาบาลได้รับแจ้งอาการจากผู้ป่วยควร 1) ประเมินอาการไม่สุขสบายนั้นโดยใช้เกณฑ์อาการและความรุนแรงของภาวะเซลล์ต้านกันชนิดเฉียบพลันของกัสเบิร์ก (Gluckberg Criteria)[19] และ เกณฑ์อาการและความรุนแรงของภาวะเซลล์ต้านกันชนิดเรื้อรังของสถาบันเทคโนโลยีด้านสุขภาพแห่งสหรัฐอเมริกา (National Institutes of Health Consensus: NIH)[33] เพื่อประเมินอาการผู้ป่วย และส่งข้อมูลต่อให้แก่แพทย์และทีมรักษาเพื่อวางแผนให้การดูแลที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วย 2) ตรวจสอบและติดตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น ผลการทำงานของตับเพื่อประเมินภาวะเซลล์ต้านกันที่ตับซึ่งโดยมากไม่มีอาการแสดงเฉพาะ มักพบร่วมกับภาวะเซลล์ต้านกันในระบบอื่น เช่น ผิวหนัง หรือระบบทางเดินอาหารและลำไส้[1] 3) ให้การพยาบาลตามแผนการรักษาของแพทย์ และติดตามอาการหลังการรักษาเพื่อประเมินภาวะตอบสนองหลังการรักษา แบ่งเป็น 3 ระดับคือ 1) มีการตอบสนองโดยสมบูรณ์ (complete response: CR) กล่าวคือไม่พบอาการแสดงของภาวะเซลล์ต้านกันหลังได้รับการรักษา 2) มีการตอบสนองบางส่วน (partial response: PR) โดยพบอาการทางคลินิกหลังการรักษาดีขึ้นตั้งแต่ 1 ระบบขึ้นไป และไม่พบอาการกำเริบในอวัยวะอื่น และ 3) ไม่ตอบสนองต่อการรักษา (disease progression) คือ อาการของภาวะเซลล์ต้านกันไม่ตอบสนองต่อการรักษา[33] ตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยที่มีภาวะเซลล์ต้านกันระบบทางเดินอาหารลำไส้ การพยาบาลควรเฝ้าระวังภาวะเสี่ยงตามข้อวินิจฉัยที่อาจเกิดขึ้น (ตารางที่ 1 และ 2) ให้การพยาบาลตามแผนการรักษาของแพทย์ รวมถึงการดูแลสภาพแวดล้อมทั่วไปร่วมด้วย เช่น การจัดสภาพแวดล้อมภายในห้องพักให้สะอาด ปราศจากกลิ่นรบกวน การให้คำแนะนำผู้ป่วยในการดูแลทำความสะอาดผิวหนังบริเวณที่สัมผัสกับอุจจาระอย่างอ่อนโยน ร่วมกับการใช้ผลิตภัณฑ์เพิ่มความชุ่มชื้นของผิวหนัง รวมถึงการให้ข้อมูลแนวทางการรักษาที่อาจต้องใช้ระยะเวลานาน เนื่องจากเยื่อบุลำไส้ถูกทำลายต้องอาศัยระยะเวลาในการฟื้นตัว โดยอธิบายขั้นตอนการรักษาดังนี้ 1) ในช่วงต้นจะมีการงดน้ำและอาหารเพื่อพักการทำงานของลำไส้ 2) แพทย์จะพิจารณาเริ่มให้สารน้ำ โดยเริ่มจากสารน้ำชนิด isotonic ซึ่งเป็นสารน้ำและอาหารที่ปราศจากน้ำตาลแลกโตสและการให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำ (TPN) เมื่ออาการผู้ป่วยดีขึ้นตามลำดับ 3) เมื่อลำไส้เริ่มฟื้นตัว จะเปลี่ยนจากสารน้ำ เป็นการรักษาทางโภชนบำบัด คือ ค่อย ๆ เพิ่มอาหารที่มีกากใยน้อยอาหารธรรมดาที่ไขมันเป็นส่วนประกอบน้อย ย่อยง่าย ให้ผู้ป่วยลองรับประทานอาหาร 4) หลังจากนั้นค่อย ๆ เพิ่มความสามารถในการรับประทานอาหารจนเป็นอาหารธรรมดา การให้ข้อมูลเหล่านี้จะช่วยให้ผู้ป่วยคลายความวิตกกังวล เป็นต้น

ทั้งนี้ในผู้ป่วยที่มีภาวะเซลล์ต้านชนิดเรื้อรังหรือมีการรักษาที่ต้องใช้ระยะเวลานาน นอกจากการดูแลด้านร่างกายตามแผนการรักษาที่กล่าวไปข้างต้น ในระยะนี้ควรเพิ่มการดูแลด้านจิตใจ เนื่องจากการรักษาที่เกิดขึ้นอาจทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถประกอบอาชีพได้เช่นเดิม ภาพลักษณ์ที่เปลี่ยนแปลงไปจากการมีภาวะเซลล์ต้านกัน เช่น สีผิวคล้ำลง ผิวหนังมีรอยด่างขาว มีการยึดติดของข้อ อีกทั้งความไม่แน่นอนของการพบโรคกลับเป็นซ้ำหลังการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด สิ่งเหล่านี้ทำให้ผู้ป่วยกังวลใจ รู้สึกสูญเสียคุณค่าในตนเอง ควรให้ผู้ป่วยได้ระบายสิ่งที่เป็นข้อกังวลใจ รับฟังปัญหาด้วยความเข้าใจและให้กำลังใจผู้ป่วยที่เผชิญปัญหาภาวะเซลล์ต้านกันที่เกิดขึ้นเรื้อรัง

จากที่กล่าวมาจะเห็นว่า พยาบาลเป็นบุคลากรด้านสุขภาพที่มีความสำคัญในการดูแลช่วยเหลือประคับประคองผู้ป่วยและครอบครัวให้มีความมั่นใจในการดูแลตนเองต่อเนื่องที่บ้านหลังการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด รวมถึงการจัดการตนเองเมื่อเกิดภาวะเซลล์ต้านกัน เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถดำเนินชีวิตได้ตามปกติ รวมถึงการเป็นผู้ให้กำลังใจแก่ผู้ป่วยและครอบครัวเมื่อผู้ป่วยต้องเผชิญกับภาวะเจ็บป่วยเรื้อรัง

เอกสารอ้างอิง

1. Maziarz RT, Slater S. Blood and marrow transplant handbook: comprehensive guide for patient care. 2nd ed. New York: Springer; 2015.
2. Wingard JR, Gastineau DA, Leather HL, Snyder EL, Szczepiorkowski ZM. Hematopoietic stem cell transplantation: a handbook for clinicians. 2nd ed. Maryland: Association for the Advancement of Blood and Biotherapies; 2015.
3. Center for International Blood and Marrow Transplant Research (CIBMTR). Current uses and outcomes of hematopoietic cell transplantation (HCT) in US 2020 summary slides; 2020 [cited 2020 May 28]. Available from: http://www.cibmtr.org/ReferenceCenter/SlidesReports/SummarySlides/Pages/index.aspx
4. Gatza E, Choi SW. Approaches for the prevention of graft-versus-host disease following hematopoietic cell transplantation. Int J Hematol Oncol. 2015;4(3):113-26. doi:10.2217/ijh.15.13.
5. Gyurkocza B, Sandmaier BM. Conditioning regimens for hematopoietic cell transplantation: one size does not fit all. Blood. 2014;124(3):344-53. doi: 10.1182/blood-2014-02-514778.
6. Fleishhauer K. Selection of matched unrelated donors moving forward: from HLA allele counting to functional matching. Hematol-Am Soc Hemat. 2019:(1):532-8.
7. Tiercy J-M. How to select the best available related or unrelated donor of hematopoietic stem cells? Haematologica. 2016;101(6):680-7. doi: 10.3324/haematol.2015.141119.
8. Hirankarn N. Beyond HLA typing, What's next?. Journal of Hematology and Transfusion Medicine. 2017;27(3):209-13. (in Thai)
9. Niparuck P. Leukemia. Bangkok: Digital ID print; 2021. (in Thai)
10. Maffini E, Labopin M, Blaise D, Ciceri F, Gulbas Z, Deconinck E, et al. CD34+ cell dose effects on clinical outcomes after t-cell replete haploidentical allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for acute myeloid leukemia using peripheral blood stem cells: a study from The acute leukemia working Party of the European society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). Am J Hematol. 2020; 95:892-9.
11. Arai S, Arora M, Wang T, Spellman SR, He W, Couriel DR, et al. Increasing incidence of chronic graft-versus-host disease in allogeneic transplantation: a report from The Center for International Blood and Marrow Transplant Research. Biol Blood Marrow Transplant. 2015; 21(2): 266-74. doi: 10.1016/j.bbmt.2014.10.021.
12. Frey NV, Porter DL. Graft-versus-host disease after donor leukocyte infusions: presentation and management. Best Pract Res Clin Haematol. 2008;21(2):205-22. doi: 10.1016/j.beha.2008.02.007.
13. Chevallier P, Berceanu A, Peterlin P, Garnier A, Bourgeois AL, Imbert BM, et al. Grade 2 acute GVHD is a factor of good prognosis in patients receiving peripheral blood stem cells haplo-transplant with post-transplant cyclophosphamide. Acta Oncol. 2021;60(4):466-74. doi: 10.1080/0284186X.2020.1837947.
14. Cordeiro IRR, Rodrigues JAP, Piubello SMN, Niero AC. Nursing care for patients with graft-versus-host disease. J Nurs UFPE online. 2021;15:e245778. doi: 10.5205/1981-8963.2021.245778.
15. Proenca SFFS, Machado CM, Coelho RCFP, Sarquis LMM, Guimaraes PRB, Kalinke LP. Quality of life of patients with graft-versus-host disease (GvHD) post-hematopoietic stem cell transplantation. Rev Esc Enferm USP. 2016;50(6):951-8.
16. Hunt IV, Kilgour JM, Danby R, Peniket A, Matin RN. "Is this the GVHD" a qualitative exploration of quality of life issues in individuals with graft-versus-host disease following allogeneic stem cell transplant and their experiences of a specialist multidisciplinary bone marrow transplant service. Health Qual Life Outcomes. 2021;19(1):11. doi: 10.1186/s12955-020-01651-2.

17. Jinagub J, Kespichayawattana J, Pudtong N. Experiences of patients receiving transplants of donated allogeneic stem cells. Thai Journal of Nursing Council. 2021;36(4):60-79. (in Thai)
18. Mattson MR. Graft-versus-host disease: review and nursing implications. Clin J Oncol Nurs. 2007;11(3): 325-8. doi: 10.1188/07.CJON.325-328.
19. Cuker A, Altman JK, Gerds AT, Wun T. American society of hematology self-assessment program textbook. 7th ed. Washington: American Society of Hematology; 2019.
20. Chao NJ. Clinical manifestations, diagnosis, and grading of acute graft-versus-host disease; 2021 [cited 2021 April 14]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-diagnosis-and-grading-of-acute-graft-versus-host-disease
21. Mima A, Tansho K, Nagahara D, Tsubaki K. Incidence of acute kidney disease after receiving hematopoietic stem cell transplantation: a single-center retrospective study. Peer J. 2019;e6467. doi: 10.7717/peerj.6467.
22. Cooke KR and Yanik G. Acute lung injury after allogeneic stem cell transplantation: Is the lung a target of acute graft-versus-host disease?. Bone Marrow Transplant. 2004;34:753-65.
23. Pellegrini M, Bernabei F, Barbato F, Arpinati M, Giannaccare G, Versura P, Bonifazi F. Incidence, risk factors and complications of ocular graft-versus-host disease following hematopoietic stem cell transplantation. Am J Ophthalmol. 2021;227:25-34. doi: 10.1016/j.ajo.2021.02.022.
24. Jagasia MH, Greinix HT, Arora M, Williams KM, Daniel W, Cowen EW, et al. National Institutes of Health consensus development project on criteria for clinical trails in chronic graft-versus-host disease: I. The 2014 diagnosis and staging working group report. Biol Blood Marrow Transplant. 2015;21(3):389-401. doi: 10.1016/j.bbmt.2014.12.001.
25. Woodward S. Management of faecal incontinence in graft-versus-host disease. Br J Nurs. 2012; 21(2):1-4. doi: 10.12968/bjon.2012.21.2.84.
26. Naymagon S, Naymagon L, Wong SY, Ko HM, Renteria A, Levine J, et al. Acute graft-versus-host disease of the gut: considerations for the gastroenterologist. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2017;14(12):711-26. doi: 10.1038/nrgastro.2017.126.
27. Matsukuma KE, Wei D, Sun K, Ramsamooj R, Chen M. Diagnosis and differential diagnosis of hepatic graft versus host disease (GVHD). J Gastrointest Oncol. 2016;7(Suppl 1):S21-31. doi: 10.3978/j.issn.2078-6891.2015.036.
28. Carreras E, Dufour C, Mohty M, Kroger N. The EBMT handbook: hematopoietic stem cell transplantation and cellular therapies[E book]. Cham: Springer; 2019. Available from: https://www.ebmt.org/sites/default/files/2019-01/2019_Book_TheEBMTHandbook.pdf
29. Sriswasdi C. Prevention of graft versus host disease. Journal of Hematology and Transfusion Medicine. 2016;26 (4):327-9. (in Thai)
30. Meeudompong U and Kaewla J. Ruxolitinib for the treatment of acute graft-versus-host disease (aGVHD). Thai Cancer Journal. 2021;41(1):49-56. (in Thai)
31. Hooker DS, Grabe-Heyne K, Henne C, Bader P, Toumi M. Improved therapeutic approaches are needed to manage graft-versus-host disease. Clin Drug Investig. 2021; 41:929-39. doi: 10.1007/s40261-021-01087-6.
32. Phoodaangau B. Transition theory: its application to family nursing care. Thai Journal of Nursing Council. 2013;28(3):107-20. (in Thai)
33. Lee SJ. Classification systems for chronic graft-versus-host disease. Blood. 2017;129(1):30-7. doi: 10.1182/blood-2016-07-686642.