

การจัดตั้งหน่วยบริการปลูกถ่ายไขกระดูกในส่วนภูมิภาค

พระพล วอง

การปลูกถ่ายไขกระดูกจัดเป็นวิธีการรักษาโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยาที่เป็นมาตรฐานวิธีหนึ่ง แต่ปัจจุบันในประเทศไทย วิธีการรักษาดังกล่าวยังมีอยู่เฉพาะในโรงเรียนแพทย์ขนาดใหญ่ และโรงพยาบาลเอกชนชั้นนำในกรุงเทพฯ เท่านั้น แม้จะมีระบบส่งต่อเพื่อส่งผู้ป่วยเข้ารับการรักษาก็มี แต่ผู้ป่วยส่วนใหญ่ของประเทศที่ควรได้รับประโยชน์จากการรักษา ยังไม่สามารถเข้าถึงการรักษาวิธีนี้ได้มากนัก ทั้งจากปัญหาด้านการเงิน และที่ตั้งของหน่วยบริการ

จังหวัดพิษณุโลกเป็นศูนย์กลางการรับผู้ป่วยโรคมะเร็งจากจังหวัดต่าง ๆ ในเขตภาคเหนือตอนล่าง โดยมีโรงพยาบาลพุทธชินราชเป็นโรงพยาบาลศูนย์ขนาดใหญ่ทำหน้าที่รับส่งต่อผู้ป่วย ข้อมูลการรับผู้ป่วยมะเร็งทางโลหิตวิทยาของโรงพยาบาลพุทธชินราช ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2540 – 2544 เฉลี่ย 176 รายต่อปี ปี พ.ศ. 2544 มีผู้ป่วยมะเร็งทางโลหิตวิทยา 241 ราย¹ และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นทุกปี ผู้ป่วยเหล่านี้จำนวนหนึ่งมีความเหมาะสมที่จะรักษาโดยการปลูกถ่ายไขกระดูก ดังนั้นหากพิษณุโลกสามารถจัดตั้งหน่วยปลูกถ่ายไขกระดูกได้ จะสามารถช่วยเหลือผู้ป่วยจำนวนไม่น้อยในเขตภาคเหนือตอนล่าง อีกทั้งยังสามารถใช้เป็นหน่วยงานสนับสนุนการวิจัย โดยเฉพาะการวิจัยเกี่ยวกับเซลล์ต้นกำเนิด และสนับสนุนการเรียนการสอนของนิสิตแพทย์ และแพทย์เฉพาะทางที่เกี่ยวข้องได้ด้วย ดังนั้นจึงมีโครงการจัดตั้งหน่วยปลูกถ่ายไขกระดูกขึ้น เป็นส่วนหนึ่งของศูนย์วิจัยโลหิตวิทยา และศูนย์ปลูกถ่ายอวัยวะของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร แบ่งการดำเนินงานออกเป็น 3 ระยะ โดยทั้ง 3 ระยะได้รับการปรับเพื่อให้เหมาะสมกับการเติบโตของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร ซึ่งเป็นโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยที่ตั้งขึ้นใหม่ โดยการใช้บุคลากรและเครื่องมือที่มีอยู่เดิมของโรงพยาบาลให้มากที่สุด ใช้เงินลงทุนเพิ่มเติมน้อยที่สุด และให้ได้ผลงานที่ชัดเจนที่สุด

ระยะที่ 1 ปี พ.ศ. 2551 เป็นระยะเตรียมความพร้อม ใช้เงินลงทุนประมาณ 1.5 ล้านบาท เป็นการซื้อครุภัณฑ์ที่จำเป็นต้องใช้ในการแช่แข็งเซลล์ต้นกำเนิด ได้แก่ controlled rate freezer, storage chamber, liquid nitrogen tank และ safety cabinet ในระยะนี้ได้ทำการทดสอบกรรมวิธีการแช่แข็งเซลล์ต้นกำเนิด และทดสอบว่าเซลล์เหล่านี้ยังมีชีวิตอยู่หลังจากทำการละลายจากการแช่แข็งเพื่อนำมาใช้งาน โดยทำเป็นโครงการวิจัยระยะเวลา 1 ปี² ผลที่ได้นอกจากเป็นการฝึกฝนกรรมวิธีแช่แข็งที่จะใช้จริงกับผู้ป่วยแล้ว ยังเพิ่มความมั่นใจจากผลการวิจัยที่ได้ นอกจากนี้โรงพยาบาลยังส่งบุคลากรไปฝึกงานที่จำเป็นในขบวนการปลูกถ่ายไขกระดูก ได้แก่ พยาบาลหอผู้ป่วยปลูกถ่ายไขกระดูก นักวิทยาศาสตร์ซึ่งทำหน้าที่นับจำนวนเซลล์ต้นกำเนิด เจ้าหน้าที่ควบคุมเครื่อง cell separator ที่ใช้เก็บเกี่ยวเซลล์ต้นกำเนิดจากกระแสเลือด และเจ้าหน้าที่ผู้ดูแลการแช่แข็งเซลล์ต้นกำเนิด ทั้งนี้ในส่วนของเครื่อง flowcytometer ซึ่งใช้ในการนับจำนวนเซลล์ต้นกำเนิดนั้นเป็นเครื่องมือที่มีอยู่เดิมซึ่งใช้ในงานวิจัยของคณะ นอกจากนี้โรงพยาบาลได้จัดหาเครื่อง cell separator โดยการยืมเครื่องจากบริษัทผู้จำหน่ายชุดเก็บเซลล์ต้นกำเนิดมาใช้ชั่วคราว

ระยะที่ 2 ปี พ.ศ. 2552 เริ่มต้นรักษาผู้ป่วยโดยวิธี autologous hematopoietic stem cell transplant (HSCT) ในโรคทางโลหิตวิทยาที่สำคัญได้แก่ lymphoma และ myeloma ทำการคัดเลือกผู้ป่วยที่เหมาะสมกับการรักษา โดยผู้ป่วยจะถูกคัดเลือกและส่งต่อจากโลหิตแพทย์ โรงพยาบาลพุทธชินราช จังหวัดพิษณุโลก หรือส่งต่อจากโรงพยาบาลจังหวัดต่างๆ ในเขตภาคเหนือตอนล่าง ได้แก่ จังหวัดสุโขทัย เพชรบูรณ์ กำแพงเพชร พิจิตร ตาก อุตรดิตถ์แพร่ น่าน หรือผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยตรงที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร ในระยะนี้ได้ทำการรักษาผู้ป่วยในหอผู้ป่วยพิเศษที่มีอยู่เดิม เริ่มทำการรักษาผู้ป่วยรายแรกเมื่อเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2552 เป็นผู้ป่วย refractory Hodgkin lymphoma อายุ 18 ปี ผลการรักษาเป็นที่น่าพอใจ ปัจจุบันเป็นเวลา 4 ปีหลังการรักษา ผู้ป่วยแข็งแรงดี ไม่มีโรคกลับเป็นซ้ำ จนถึงปัจจุบันหน่วยปลูกถ่ายไขกระดูก

ศูนย์วิจัยโลหิตวิทยา โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร ได้ทำการรักษาผู้ป่วยโดยวิธี autologous HSCT แล้วทั้งสิ้น 17 ราย เป็นผู้ป่วย lymphoma 9 ราย และ myeloma 8 ราย ยังไม่มีการเสียชีวิตในช่วง 30 วันแรกหลังการปลูกถ่ายไขกระดูก ค่าใช้จ่ายของผู้ป่วย 14 ราย ได้รับการช่วยเหลือจากมูลนิธิโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร ผู้ป่วย 2 รายจ่ายค่ารักษาพยาบาลเอง ที่เหลืออีก 1 ราย เบิกจ่ายจากกรมบัญชีกลาง

ในช่วงแรกของการดำเนินงานระยะที่ 2 การจัดหาผลิตภัณฑ์โลหิตที่ผ่านการฉายแสง ได้รับการสนับสนุนจากศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย โดยการจัดส่งผลิตภัณฑ์โลหิตทางเครื่องบินจากกรุงเทพฯ ซึ่งในเวลาต่อมาหน่วยปลูกถ่ายไขกระดูก โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวรได้ริเริ่มโครงการวิจัยเพื่อประเมินคุณภาพผลิตภัณฑ์โลหิตที่ผ่านการฉายแสง โดยใช้เครื่อง cobalt-60 ซึ่งมีอยู่แล้วในจังหวัดพิษณุโลก จึงสามารถเตรียมผลิตภัณฑ์โลหิตที่ผ่านการฉายแสง 'ได้เองในจังหวัด' จากการดำเนินงานที่ผ่านมาจนถึงระยะที่ 2 ในปัจจุบัน ได้ข้อสรุปว่าโรงพยาบาลในส่วนภูมิภาคที่มีความพร้อม สามารถจัดตั้งหน่วยปลูกถ่ายไขกระดูกในส่วนของ autologous HSCT ของตัวเองได้โดยมีจุดที่ต้องให้ความสำคัญในขบวนการปลูกถ่ายไขกระดูกเพิ่มเติม นอกเหนือไปจากความสามารถในการดูแลผู้ป่วย เริ่มตั้งแต่การเก็บเกี่ยวเซลล์ต้นกำเนิด การแช่แข็งเซลล์ต้นกำเนิด การบริหารยาเคมีบำบัดขนาดสูง การดูแลผู้ป่วยช่วงที่มี neutropenia จนถึง engraftment

ในส่วนของ การเก็บเกี่ยวเซลล์ต้นกำเนิด โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวรใช้เฉพาะวิธี peripheral blood stem cell collection นอกเหนือจากความชำนาญของเจ้าหน้าที่ในการควบคุมเครื่อง cell separator และการเตรียม central venous access ที่ดีแล้ว การกำหนดวันล่วงหน้าเพื่อการเก็บเซลล์เป็นสิ่งที่จะต้องให้ความสำคัญ เนื่องจากในโรงพยาบาลที่ไม่ใช่ศูนย์ปลูกถ่ายไขกระดูกขนาดใหญ่ กระบวนการดังกล่าวต้องมีการเตรียมการ ควรกำหนดวันให้ตรงกับวันทำการปกติของโรงพยาบาล เพื่อให้หน่วยงานที่เกี่ยวข้องพร้อมให้ความร่วมมือ ได้แก่ ธนาคารเลือด เจ้าหน้าที่ควบคุมเครื่อง cell separator เจ้าหน้าที่ผู้ดูแลการแช่แข็งเซลล์ต้นกำเนิด เจ้าหน้าที่ตรวจนับจำนวนเซลล์ต้นกำเนิด โดยปกติจะทำการเก็บเซลล์ในวันที่ 9 – 10 นับจากวันสุดท้ายของการให้เคมีบำบัด (กรณีใช้วิธี chemomobilization) ดังนั้นการจะสามารถกำหนดวันเก็บเซลล์ได้ จะต้องเตรียมการตั้งแต่การกำหนดวันแรกของการให้เคมีบำบัดเพื่อการเก็บเซลล์ครั้งนั้น

ในส่วนของ การแช่แข็งเซลล์ต้นกำเนิด โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวรเตรียม product จาก peripheral blood collection เท่านั้น กรรมวิธีการเตรียม product เพื่อแช่แข็งควรให้ความสำคัญกับความหนาแน่นของ nucleated cell ในถุง product เพื่อให้สาร dimethyl sulfoxide (DMSO) สามารถกระจายเข้าไปได้ทั่วถึงทุกเซลล์ ส่งผลกับ viability ของ product โดยปกติจะควบคุมความหนาแน่นให้ไม่เกิน $200 - 300 \times 10^6$ เซลล์ต่อมิลลิลิตร^{4,5} การใช้หรือไม่ใช้ controlled rate freezer เพื่อลดอุณหภูมิในกระบวนการแช่แข็งหรือไม่ ขึ้นอยู่กับความพร้อมของแต่ละโรงพยาบาล

ในส่วนของ การบริหารยาเคมีบำบัดขนาดสูง ซึ่งอยู่ในความดูแลของเภสัชกร ควรทำความเข้าใจวิธีบริหารยาแต่ละชนิดให้ตรงกัน เช่น carmustine ควรบรรจุในขวดแก้ว melphalan ต้องทำการเตรียมในเช้าวันที่จะให้ยาเท่านั้น ไม่สามารถเตรียมล่วงหน้าได้ นอกจากนี้ควรให้ความสำคัญกับการกำหนดวันแรกของการให้เคมีบำบัด เช่นเดียวกับการให้ความสำคัญกับการกำหนดวันเก็บเซลล์ต้นกำเนิดล่วงหน้า เนื่องจากระยะเวลาภายหลังการให้เคมีบำบัดจนถึงระยะวิกฤตของการลดลงของจำนวนเกร็ดเลือด เม็ดเลือดแดง และเม็ดเลือดขาว ค่อนข้างคงที่ในผู้ป่วย autologous HSCT แต่ละราย ซึ่งหมายถึงระยะเวลาที่จำเป็นต้องใช้ผลิตภัณฑ์โลหิตโดยเฉพาะเกร็ดเลือดที่ผ่านการฉายแสงและกรองเม็ดเลือดขาว สามารถคาดการณ์ล่วงหน้าได้ในระดับหนึ่ง การกำหนดวันแรกของการให้เคมีบำบัดจะบอกถึงวันที่มีโอกาสใช้ผลิตภัณฑ์โลหิตดังกล่าว และบอกถึงช่วงเวลาที่เหมาะสมในการเตรียมผลิตภัณฑ์โลหิตของธนาคารเลือด ซึ่งควรเป็นวันทำการปกติของโรงพยาบาล และให้เวลาอย่างน้อย 2 – 3 วันในการเตรียมก่อนถึงช่วงวันที่จำเป็นต้องใช้ผลิตภัณฑ์โลหิต โดยปกติวันที่มีโอกาสใช้เกร็ดเลือดจะอยู่ในช่วงวันที่ 2 – 4 (day+2 ถึง day+4) หลังให้ conditioning regimen ด้วย carmustine, etoposide, cytarabine และ

melphalan (BEAM) และช่วงวันที่ 6 – 10 (day+6 ถึง day+10) หลังให้ high-dose melphalan ควรหลีกเลี่ยงวันหยุดนักขัตฤกษ์ในช่วงวันที่ต้องใช้เตรียมผลิตภัณฑ์โลหิตดังกล่าว

ในส่วนของการดูแลผู้ป่วยในช่วงที่มี neutropenia ขึ้นอยู่กับความชำนาญของโลหิตแพทย์และทีมพยาบาล ประกอบด้วยการดูแลผลข้างเคียงจากเคมีบำบัดขนาดสูง การเฝ้าระวังการติดเชื้อ การดูแล central venous access และการเตรียมและใช้ผลิตภัณฑ์โลหิตในเวลาที่เหมาะสมดังที่กล่าวแล้ว

การให้ความสำคัญกับรายละเอียดข้างต้น เป็นส่วนประกอบของความสำเร็จในการดำเนินงานปลูกถ่ายไขกระดูกในโรงพยาบาลส่วนภูมิภาค ซึ่งมีความพร้อมจำกัดกว่าศูนย์ปลูกถ่ายไขกระดูกของโรงพยาบาลชั้นนำในกรุงเทพฯ ปัจจุบันโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวรได้เริ่มวางแผนก่อสร้างห้องปลอดเชื้อแบบ positive pressure ที่มีระบบ laminar air flow และ HEPA filter จำนวน 3 ห้อง เพื่อรองรับการปลูกถ่ายไขกระดูกโดยวิธี allogeneic HSCT ซึ่งเป็นการเตรียมการดำเนินงานในระยะที่ 3

เอกสารอ้างอิง

1. คณะทำงานพัฒนาศักยภาพการตรวจรักษาโรคมะเร็ง โรงพยาบาลพุทธชินราช. สรุปผล Mini workshop การพัฒนาศักยภาพการตรวจรักษาผู้ป่วยมะเร็งในโรงพยาบาลพุทธชินราช. 26 กันยายน 2545 ณ ห้องประชุม 1 กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก.
2. Wong P, Pongcharoen S, Pangwangthong K, Supalap K, Tapprom A, Deoisares R. Evaluation of a cryopreservation procedure to set up a new bone marrow transplant unit using lymphocyte proliferation test. Immunol Invest 2012; 41(1): 97-103.
3. รวิสุต เดียวอิสเรศ, พิระพล วอง, สุชาติพิทย์ พงษ์เจริญ, ฉัตรวุฒิ พัทธวีรกุล, นันทวัฒน์ อยู่ดี, เอกอมร เทพพรหม. การประเมินกรรมวิธีฉายแสงผลิตภัณฑ์โลหิตด้วยโคบอลต์หกสิบเพื่อยับยั้งที่ลิมโฟไซต์. บทความวิชาการประชุมวิชาการ นเรศวรวิจัย ครั้งที่ 8, 28-29 กรกฎาคม 2555 ณ มหาวิทยาลัยนเรศวร พิษณุโลก.
4. The Nebraska Medical Center. Cryopreservation protocol for hematopoietic progenitor cells, apheresis collection. University of Nebraska Medical Center, Revised April, 2004.
5. Martin-Henao GA, Torrico C, Azqueta C, Amill B, Querol S, Garcia J. Cryopreservation of hematopoietic progenitor cells from apheresis at high cell concentrations does not impair the hematopoietic recovery after transplantation. Transfusion 2005; 45: 1917-24.