

## บทนำ

กระดูกอ่อน (articular cartilage) เป็นเนื้อเยื่อที่มีความสำคัญเป็นอย่างมากต่อข้อต่อ (joint) เนื่องจากกระดูกอ่อนมีคุณสมบัติในการรับแรงกระแทก (compression force) ที่มากระทำต่อข้อ และมีคุณสมบัติในการแรงเสียดทาน (low-friction surface) ทำให้สามารถลดแรงที่กระทำผ่านข้อได้เป็นอย่างดี<sup>(1)</sup> กระดูกชนิด hyaline cartilage เป็นกระดูกอ่อนที่สำคัญสำหรับข้อต่างๆ ในร่างกายประกอบด้วย เซลล์กระดูกอ่อน (chondrocyte) ล้อมรอบด้วย extracellular matrix ซึ่งประกอบด้วยส่วนสำคัญได้แก่ น้ำ, collagen และ proteoglycans เรียงตัวเป็นชั้น ๆ<sup>(2,3)</sup> เนื่องจากกระดูกอ่อนเป็น avascular structure เมื่อเกิดการบาดเจ็บจึงไม่มีการซ่อมแซม (healing) โดยธรรมชาติ การบาดเจ็บของกระดูกอ่อน (cartilage injuries) เป็นภาวะที่พบได้บ่อยในอุบัติเหตุต่าง การบาดเจ็บของกระดูกอ่อนทั้งส่วนของ chondrocyte, collagen และ extracellular matrix ในภาวะนี้ chondrocyte ไม่สามารถซ่อมแซมกระดูกอ่อนให้กลับเป็นปกติได้อย่างสมบูรณ์ ส่วนการบาดเจ็บที่พบบ่อยและมีปัญหามากที่สุดได้แก่การบาดเจ็บที่ลึกเข้าไปถึงกระดูกข้างใต้ (subchondral bone) ซึ่งเป็นการบาดเจ็บทั้งหมดของกระดูกอ่อน (full-thickness) กระดูกอ่อนจะมีการซ่อมแซมจากเซลล์ที่มากับกระแสเลือดที่ออกมาจากบริเวณกระดูก subchondral bone มีการซ่อมแซมเกิดเป็นกระดูกอ่อนชนิด fibrocartilage ซึ่งมีคุณสมบัติที่แตกต่างจาก hyaline cartilage เดิมและไม่สามารถทนทานต่อการใช้งาน และมีการเสื่อม (osteoarthritis) ไปในที่สุด การรักษาการบาดเจ็บของกระดูกอ่อนได้รับการศึกษาอย่างแพร่หลาย มีความพยายามใช้วิธีการต่าง ๆ มากมาย เช่น debridement, drilling เป็นการเอาส่วนของกระดูกอ่อนที่ได้รับบาดเจ็บออก และกระตุ้นให้มีการสร้างกระดูกอ่อนขึ้นมาใหม่<sup>(6)</sup> osteochondral graft เป็นวิธีที่ย้ายกระดูกและกระดูกอ่อน จากบริเวณอื่น (autograft) หรือจากบุคคลอื่น (allograft) เพื่อมาปลูกถ่ายทดแทนบริเวณของกระดูกอ่อนที่ได้ได้รับบาดเจ็บเดิม<sup>(7)</sup>

ผลที่ได้จากการรักษาด้วยวิธีต่างๆ พบว่ายังได้ผลไม่เป็นที่น่าพอใจ ผู้ป่วยยังมีปัญหาเรื่องของอาการเจ็บปวด และกระดูกอ่อนที่เกิดขึ้นใหม่เป็น fibrocartilage cartilage ทำให้ไม่สามารถรับแรงที่มากระทำจากการใช้งานได้ และมีภาวะข้อเสื่อมตามมา ไม่สามารถแก้ปัญหที่เกิดกับการบาดเจ็บของกระดูกอ่อนของผู้ป่วยอย่างถาวรได้<sup>(8,9)</sup>

การศึกษาในสัตว์ทดลอง พบว่า chondrocyte จากสัตว์ทดลองเมื่อนำไปเพาะเลี้ยงในห้องทดลอง และเมื่อใส่กลับเข้าไปในบริเวณที่ได้รับบาดเจ็บของกระดูกอ่อนในภาวะที่เหมาะสม สามารถสร้างกระดูกอ่อนที่เป็น hyaline cartilage ได้ ซึ่งการศึกษาในคนโดยการเอาชิ้นเนื้อกระดูกอ่อนนำไป แยกสกัดเอา เซลล์กระดูกอ่อน (chondrocyte) และนำ chondrocyte ไปเลี้ยงในห้องทดลองให้มีปริมาณและใส่กลับเข้าไปในบริเวณที่ได้รับบาดเจ็บ และปิดด้วย periosteum graft พบว่า chondrocyte สามารถสร้าง extracellular matrix ต่างๆ และการเรียงตัวเป็น Hyaline cartilage ได้ การรักษาวิธีดังกล่าวเรียกว่า Autologous Chondrocyte Transplantation<sup>(10,11)</sup> ผลการศึกษาหลายแห่งพบว่าคุณภาพ ของกระดูกอ่อนที่ได้จากวิธีนี้มีคุณสมบัติใกล้เคียงกับ hyaline cartilage การรักษาภาวะการบาดเจ็บของกระดูกอ่อน (cartilage defects) ด้วยวิธี Autologous Chondrocyte Transplantation เป็นวิธีที่จะได้ผลการรักษาเป็น hyaline cartilage ซึ่งมีคุณสมบัติเป็นกระดูกอ่อนปกติทำให้ผู้ป่วยสามารถใช้งานของข้อโดยไม่มีปัญหา

เรื่องการเสื่อมที่จะเกิดตามมา โดยวิธีคือ แพทย์ผู้รักษาต้องตัดชิ้นเนื้อของกระดูกอ่อนส่งไปยังห้องปฏิบัติการเพื่อเพาะเลี้ยง chondrocyte จนได้ปริมาณมากพอ จึงนำมาใส่กลับไปยังผู้ป่วยตามเดิมเพื่อให้มีการสร้างเนื้อเยื่อกระดูกอ่อนที่เหมือนปกติเป็นวิธีการรักษาบาดเจ็บของกระดูกอ่อนที่ได้รับความนิยม และได้ผลเป็นที่น่าพอใจที่สุดในปัจจุบัน

การพัฒนาเซลล์ต้นกำเนิด (stem cell) ทำให้แพทย์มีทางเลือกในการนำเซลล์ต้นกำเนิดมาใช้ประยุกต์ในการรักษาโรค โดยเฉพาะการทดแทนกระดูกอ่อนที่เสียหายและสร้างกระดูกอ่อนใหม่ มีรายงานว่าเซลล์ต้นกำเนิดสามารถเปลี่ยนแปลงไปเป็นเซลล์กระดูกอ่อนในสัตว์ทดลอง เซลล์ต้นกำเนิดสามารถสร้าง matrix และมีการพัฒนาเป็นกระดูกอ่อนที่มีคุณสมบัติใกล้เคียงกระดูกอ่อนปกติ มีการนำเซลล์ต้นกำเนิดไปใช้ปลูกถ่ายในการรักษาผู้ป่วยที่มีการบาดเจ็บและความผิดปกติของกระดูกอ่อนในต่างประเทศ<sup>(12,13,14,15,16,17)</sup> Wakitani และคณะรายงานผลการรักษาผู้ป่วยโดยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดในข้อเข่าที่ได้รับบาดเจ็บโดยใช้เซลล์ต้นกำเนิดทดแทนเซลล์กระดูกอ่อนที่ใช้ใน autologous chondrocyte implantation เรียกว่า autologous bone marrow stromal cell implantation ผลการรักษาได้ผลว่าเซลล์ต้นกำเนิดมีศักยภาพในการพัฒนาเป็นเซลล์กระดูกอ่อนที่มีคุณภาพดีและสามารถสร้าง matrix ที่เหมาะสมและใกล้เคียงกับ matrix ของกระดูกอ่อนปกติ<sup>(17)</sup> อย่างไรก็ตามยังมีข้อโต้แย้งเรื่องศักยภาพของเซลล์ต้นกำเนิดในการทดแทนเซลล์กระดูกอ่อนในผู้ป่วยที่มีรอยโรคขนาดใหญ่ (large cartilage defect) การนำเซลล์ต้นกำเนิดมาใช้ร่วมกับเซลล์กระดูกอ่อนในการทดแทนกระดูกอ่อนที่มีรอยโรคขนาดใหญ่ (large cartilage defect) โดยใช้ทั้งเซลล์กระดูกอ่อนและเซลล์ต้นกำเนิดร่วมกันอาจเป็นทางแก้ไขปัญหาแหล่งของเซลล์ (source of cell) เนื่องจากการเก็บชิ้นเนื้อกระดูกอ่อนมีความจำกัดไม่สามารถเก็บชิ้นเนื้อกระดูกอ่อนจำนวนมากได้ขณะเดียวกันเซลล์ต้นกำเนิดมีศักยภาพในการสร้างกระดูกอ่อนและกระตุ้นเซลล์กระดูกอ่อนที่ได้รับบาดเจ็บในการทดแทนรักษาพยาธิสภาพของกระดูกอ่อนได้ วัตถุประสงค์และจุดมุ่งหมายของการวิจัย เพื่อนำ autologous stem cell implantation ไปใช้ในการรักษาผู้ป่วย และเพื่อใช้ stem cell ร่วมกับ chondrocyte ในการรักษาผู้ป่วยที่มีการบาดเจ็บของกระดูกอ่อน