

ย่อวารสาร

Response of Diamond-Blackfan Anemia to

Metoclopramide: Evidence for a Role for Prolactin in

Erythropoiesis

Janis L Abkowitz, Gerard Schaison, Farid Boulad, Deborah L Brown, George R Buchanan, Christine A Johnson, Jeffrey C Murray, Kathleen M Saho. *Blood* 15 October 2002. volume 100, number 8.

DBA เป็นโรคที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม โดยพบว่า ร้อยละ 25 มีความผิดปกติของ Ribosome protein subunit 19 (RPS 19) ส่วนใหญ่สามารถวินิจฉัยโรคนี้ตั้งแต่อายุน้อยกว่า 7 ปี แต่บางครั้งสามารถวินิจฉัยได้เมื่อเข้าสู่วัยรุ่นหรือวัยผู้ใหญ่ได้ ผู้ป่วยทุกรายจะมีภาวะซีดชนิดเม็ดเลือดแดงขนาดใหญ่และ reticulocyte count ต่ำ การตรวจไขกระดูกพบว่ามี การขาดหรือลดลงของ เซลล์เม็ดเลือดแดงโดยที่เม็ดเลือดขาวและเกร็ดเลือดปกติ มีการเพิ่มของระดับฮีโมโกลบิน เอฟ และเอนไซม์ adenosine deaminase activity (ADA) ในเม็ดเลือดแดง ร้อยละ 25-45 พบความผิดปกติของร่างกายร่วมด้วย การรักษาในปัจจุบันใช้สเตียรอยด์ร่วมกับการให้เลือด ที่มาของการศึกษาในครั้งนี้เกิดจากการตั้งข้อสงสัยว่าผู้ป่วย DBA ขณะตั้งครรภ์หรือระหว่างให้นมบุตรจะมีอาการซีดดีขึ้นน่าจะสัมพันธ์เนื่องจากการมี prolactin เพิ่มขึ้น จึงเป็นที่มาของการทำวิจัยโดยใช้ metoclopramide ซึ่งเป็น dopamine antagonist กระตุ้นต่อมใต้สมองหลัง prolactin ในการรักษาผู้ป่วย DBA

รูปแบบและวิธีการ: ผู้ป่วย DBA 15 ราย อายุ 4-32 ปี ผู้ชาย 8 ราย ผู้หญิง 2 ราย ได้รับการรักษาด้วย metoclopramide ขนาด 10 มิลลิกรัมของผู้ใหญ่ ในรูปแบบรับประทาน 2-3 ครั้งต่อวัน จนครบ 16 สัปดาห์ วัดระดับความเข้มข้นของเลือด และระดับ prolactin ก่อนการ

รักษาและหลังการรักษา สัปดาห์ที่ 8, 12 และ 16 ตามลำดับ ทุกรายได้รับการรักษาด้วยการให้เลือดร่วมกับ สเตียรอยด์ขนาดสูง โดยใช้เกณฑ์ในการวินิจฉัยว่าตอบสนองต่อยา คือ 1) ระดับความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดงเพิ่มขึ้น ร้อยละ 30 2) ระดับความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดงคงที่หรือเพิ่มขึ้นก่อนที่ได้รับยา ร้อยละ 50 หรือดีกว่า การได้รับเลือด ร้อยละ 50 หรือสามารถลดสเตียรอยด์ได้มากกว่าร้อยละ 50 การคำนวณทางสถิติใช้ student t test วัดระดับ prolactin receptor บน hematopoietic progenitor cell โดยใช้ monoclonal Ab ต่อ prolactin receptor

ผลการวิจัย: ผู้ป่วย 9 ใน 15 รายได้รับการรักษาจนครบ 16 สัปดาห์ มีผู้ป่วย 3 รายที่ตอบสนองต่อยา โดยรายที่ 1 ไม่จำเป็นต้องได้รับเลือด แต่ยังได้รับสเตียรอยด์ รายที่ 2 ระดับความเข้มข้นของเลือดคงที่ที่ระดับ 9 กรัม/ดล. และไม่ต้องได้รับเลือดรวมทั้งสามารถหยุดสเตียรอยด์ได้ สำหรับรายที่ 3 ระดับความเข้มข้นของเลือดเพิ่มขึ้นจาก 6.8 เป็น 9.6 ก./ดล. ร่วมกับสามารถลดสเตียรอยด์ได้ พบว่ามีหลายปัจจัยที่เกี่ยวข้องทำให้ผู้ป่วย 6 รายไม่ตอบสนองต่อ metoclopramide มีผู้ป่วย 2 รายพบว่า มีระดับเหล็กสูง ร่วมกับมีอาการของต่อมใต้สมองไม่ทำงานทำให้ไม่มีการหลั่ง prolactin และผลจากการวัด prolactin receptor ไม่พบบนเซลล์ต้นกำเนิดของ

เม็ดเลือดแดง แต่สามารถกระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดได้โดยทางอ้อม คือมีผลต่อ microenvironmental cell เช่น T cell และ monocyte ซึ่งจะมี prolactin receptor ทำให้มีการหลั่ง cytokine ได้แก่ IL-3, insulin like growth factor, c-kit และ stem cell factor มามีผลต่อการสร้างเซลล์ต้นกำเนิดของเม็ดเลือด

สรุป: การให้ metoclopramide จะทำให้ภาวะซีดดีขึ้นแต่ขนาดของเม็ดเลือดแดงไม่เปลี่ยนแปลง โดยเชื่อว่า metoclopramide สามารถกระตุ้นการสร้างเซลล์ต้น

กำเนิดของเม็ดเลือดแดงแต่ไม่สามารถแก้ไขที่สาเหตุของความผิดปกตินี้ได้ แต่อย่างไรก็ตามการศึกษาในครั้งนี้เป็นการศึกษานำร่อง ดังนั้นคงต้องดูผลในระยะยาวต่อไป

พญ.เนาวรัตน์ ศรีสวัสดิ์

แพทย์ประจำบ้านหน่วยโลหิตวิทยา

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์

โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์