



พิษของอัลกอฮอล์ต่อระบบการสร้างเม็ดเลือด

ดำรงค์ พิณตานนท์, วท.ม. (พยาธิวิทยาคลินิก)*

พิษของอัลกอฮอล์ต่อระบบการสร้างเม็ดเลือด (Hematopoietic System) นั้นมีหลายอย่างด้วยกัน และสลับซับซ้อนมาก เม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาวกับเกล็ดเลือด (เพลทเลต) อาจถูกเกี่ยวข้องกับภัยทั้งหมด

โลหิตจาง เนื่องจากขาดกรดโฟลิก ในอัลกอฮอล์ลิสม์

ตับแข็งจากพิษสุรา (Alcoholic cirrhosis) ร่วมกับแมกโครซัยติกอะนีเมีย ได้มีรายงานไว้มากมาย แต่เดิมวินโทรบกับซูมาเซอร์ (1933) ได้อธิบายถึงแมกโครซัยติกอะนีเมียในผู้ป่วยโรคตับ และให้ความเห็นว่าอาจเกิดจากการเก็บของแอนติเพอร์นิเซียสอะนีเมีย - แพลกเตอร์บกพร่อง เมื่อมีการทำลายของตับเกิดขึ้น ต่อมาก็ได้มีรายงานโลหิตจางร่วมกันโดยตรงกับแมกโครซัยโตสิสและอัลกอฮอล์ลิสม์ที่

ไม่มีตับแข็งเกิดขึ้น สิ่งที่พบเหล่านี้ทำให้เกิดว่าเกิดจากแพกเตอร์ของอาหาร ซึ่งไม่ใช่ผลของอัลกอฮอล์โดยตรง นอกจากนี้ยังมีรายงานผู้ป่วยตับแข็งจากพิษสุราที่ มาโรงพยาบาล ด้วย โลหิตจางมีเรติคูลอซัยโตสิสเกิดขึ้นสูงสุด ประมาณ 7 วันหลังเข้าอยู่โรงพยาบาล ซึ่งคิดว่าเป็นผลจากพิษ ทางตรง หรือ ทาง อ้อม ของ อัลกอฮอล์ เนื่องจากตับถูกทำลายอย่างเฉียบพลัน⁽³²⁾

ในปี 1956 เจนดัลกับเลียร์ ได้ อธิบายถึง อะนีเมีย, megaloblastic marrow morphology และมี subnormal urinary excretion of reduced folate เมื่อวัดโดย Lactobacillus casei และ Leuconostoc citrovorum assays เขาสามารถแก้ไขทั้ง subnormal urinary folate excretion และ

* ภาควิชาคลินิกดี ไมโครสโคปี, คณะเทคนิคการแพทย์, มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

อะนิเมียในผู้ป่วยตับแข็งจากพิษสุรา โดยให้กรดโฟลิกเข้าไปจำนวนเล็กน้อย(14)

ความเข้าใจเกี่ยวกับการพร่องโฟเลตในอัลกอฮอล์ิซึมที่โลหิตจางนั้นมีมากขึ้น เมื่อใช้ *L. casei* มาหาปริมาณซีรัมโฟเลตพบว่าระดับซีรัมโฟเลตต่ำลงในโลหิตจางที่เกี่ยวข้องกับการพร่องโฟเลต รวมทั้งเมกาโลบลาสติคอะนิเมียที่เกิดจากทุโภชนาการ, ไข้กรรม, ไข้ก่อน, การดูดซึมไม่ดีและตับแข็งจากพิษสุรา(1)

เฮอร์เบิร์ต, ซาลัสตีกับเดวิดสัน (11) หาซีรัมโฟเลตพบว่า 80% ของผู้ป่วยอัลกอฮอล์ิซึมที่มีตับแข็งด้วยอาการพร่องโฟเลตเป็นควินิจฉยได้ การที่ซีรัมโฟเลตต่ำสัมพันธ์กันกับการคิดสุรา (อัลกอฮอล์ิซึม) และตับแข็งอย่างเห็นได้ชัด ส่วนซีโมโกลบิน, MCV นั้น ไม่ค่อยสัมพันธ์กันกับซีรัมโฟเลต นอกจากนี้อาหารก็ไม่มี ความสัมพันธ์กับซีรัมโฟเลต การศึกษา¹⁵ ให้เห็นว่ากลไกของอัลกอฮอล์ิซึมที่เกี่ยวกับการพร่องโฟเลตโดยตรงนั้นไม่ได้ขึ้นกับอาหาร(diet).

ซูลลิแวนกับเฮอร์เบิร์ต ได้แสดงให้เห็นว่า อัลกอฮอล์ิซึมกผลของกรดโฟลิกที่ใช้สร้างเม็ดเลือดแดงในจำนวนปกติธรรมดา ทำให้ต้องใช้กรดโฟลิกหรือกรด โฟลินิกจำนวนมาก ๆ จึงจะกลับเข้าสู่ปกติได้(33) จากการสังเกตนับเบอร์ดิโนและคณะได้ให้ข้อเสนอและแสดงให้เห็นว่า เอทานอลต้าน tetrahydrofolate formylase ทำให้ไปต้านการ incorporate 14C-Labeled formate ไปเป็น DNA(2)

แม้ว่าจะได้แสดงผลการกของอัลกอฮอล์ิซึมต่อโฟเลตเมตาโบลิซึม แต่ผู้ป่วยเอกซีโฟลัด-กอลิซึมที่มี subnormal serum folate และเมกาโลบลาสติคอะนิเมีย นั้น การพร่องโฟเลตที่เกิดจากทุโภชนาการก็เป็นแฟกเตอร์สำคัญอันหนึ่งที่ทำให้เกิดเมกาโลบลาสติคอะนิเมียในผู้ป่วยคิดสุราได้(16)

ทุโภชนาการ (malnutrition) ทำให้การเก็บโฟเลตในร่างกายเสียไป และตับถูกทำลายในผู้ป่วยตับแข็งทำให้ความสามารถที่จะเก็บกรกโฟลิกเอาไว้มากพร่องไปด้วย ซึ่งโดยปกติแล้วประมาณ 50% ของการเก็บโฟเลตในร่างกายอยู่ที่ตับ(1)

นอกจากผล การก ของเอทานอล ต่อโฟเลตเมตาโบลิซึมกับการเก็บโฟเลตของร่างกายเสียไปจากทุโภชนาการและตับ ถูก ทำ ลาย แล้ว การดูดซึมไม่ดี (malabsorption) ของโฟเลตที่เกิดจากอัลกอฮอล์ิซึม ก็ถูกเสนอให้เป็นแฟกเตอร์ที่ 3 ที่ทำให้เกิดเมกาโลบลาสติคด้วย แต่อย่างไรก็ดีผลของอัลกอฮอล์ิซึมต่อการดูดซึมโฟเลตและความสัมพันธ์ ที่ จะ ทำ ให้ เกิด เมกา โลบลาสติคอะนิเมียในอัลกอฮอล์ิซึม ยังเป็นข้อสงสัย เพราะมีรายงานที่ขัดแย้งกันอยู่ (9, 10, 17)

พิษ โดย ตรง ของ อัลกอฮอล์ิซึม ต่อ การ สร้างเม็ดเลือดแดง

พิษ โดย ตรง ของ อัลกอฮอล์ิซึม ต่อ รูปร่างลักษณะไขกระดูกที่เกิดขึ้น (นอกเหนือจากเมกา

โกลลาสโตซิสเนื่องจากขาดโฟเลต) นั้น ก็คือมี การเกิด vacuoles ใน erythroid precursors (23) การเปลี่ยนแปลงนี้พบได้เหมือนกันจากผลพิษของ คลอแรมฟินิคอล, กับไพไรซีนาไมด์, การ พร่องไรโบเฟลวิน, การพร่องพินัยด์อัลลานีน, และ DiGlugliamo's syndrome การมี vacuo- lization นั้นประมาณ 50% ของอิลกอซอติสม์ พบ ว่าไม่มีความสัมพันธ์กันระหว่าง vacuolization กับอาหาร, ซีรัมโฟเลต, ชนิดของอิลกอซอติส ที่ กินเข้าไป, พยาธิสภาพเนื้อเยื่อตับหรือชนิด, หรือ ความรุนแรงของโลหิตจาง (15) การเกิด vacuo- lation เพิ่มขึ้น กับเม็ดเลือดแดง, เม็ดเลือดขาว สร้างน้อยลงนั้น ยังพบว่าขึ้นอยู่กับขนาดของอิล กอซอติสที่ได้รับเข้าไปด้วย (32) จากการศึกษา คุ ferroketic แล้ว มีการสร้างเม็ดเลือด แดงน้อยลง แต่จะสร้างเพิ่มขึ้นภายหลังเลิกดื่ม สุราแล้ว 1 สัปดาห์ แม้ว่าจะให้อาหารที่มี โฟเลตแก่ผู้ป่วยอยู่ก็ตาม คิดว่าเป็นพิษและ ผลการกดโดยตรงของอิลกอซอติสต่อการสร้างเม็ด เลือดแดง ส่วนการมี vacuolization อาจพบ ได้ใน myeloid series ด้วยเหมือนกัน ซึ่ง คิดว่าการที่มี vacuolation เกิดขึ้นนั้นคงจะ เกี่ยวกับการมีสารเร่ง RNA บกพร่องได้ เพราะพบว่า ^3H -labelled uridine ที่จะ incorpo- rated เข้าไปเป็น RNA ในไขกระดูกและใน ลิ้มโฟซัยท์ที่ incubated ด้วยเอทานอล in vitro บกพร่อง (4,35)

ผลของอิลกอซอติสต่อการ เมตาบอลิสม์ ของ เหล็ก

อิลกอซอติสอาจทำให้การสร้างเม็ดเลือดแดง ในไขกระดูกบกพร่อง คือเกิดจากเมตาบอลิสม์ ของเหล็กพร่องไปได้เหมือนกัน ในคนติดสุรา รุนแรงที่มี เมกาโกลลาสโตซิสและตับแข็ง (13) อาจพบว่า มีระดับของซีรัมและโฟเลตในเม็ดเลือด แดงต่ำมาก ๆ ซีรัมโปแตสเซียมต่ำ, มักเนเซียม ต่ำ Sideroblastic anemias เป็นทั้งแบบ กรรมพันธุ์และแบบที่รับมาภายหลัง โดยมี ไฮโปโครมิกหรือโคมอร์ฟิคอะนีเมีย และไข กระดูกมี erythroid hyperplasia, degree ของเมกาโกลลาสโตซิสไม่แน่นอนกับมี ringed sideroblasts อยู่ด้วย มีการเปลี่ยนแปลงทาง รูปร่างลักษณะ Ferritin particles อยู่รอบ ๆ นิวเคลียสเป็นรูวงกลม (ringed) มากกว่าที่ จะกระจายอยู่ในไซโตพลาสซึม ในผู้ป่วย อิลกอซอติสม์บางคน ringed sideroblasts หายไป เมื่อเลิกดื่มเหล้า เมื่อให้อิลกอซอติสเข้า ไปอีกจะปรากฏเซลล์ผิดปกติขึ้นมา, เมื่อให้ pyridoxal phosphate ทำให้หายไปอีกทั้ง ๆ ที่ยังให้อิลกอซอติสอยู่ Hinges ได้แสดงให้เห็น ว่าผู้ป่วย 4 ใน 7 คนมีความสามารถที่จะเปลี่ยน pyridoxine ไปเป็น pyridoxal phosphate ลดลง เนื่องจากมี impairment ของ red cell pyridoxal kinase 3 สัปดาห์ ภายหลังเริ่มกิน อิลกอซอติสทุกวัน Pyridoxal phosphate เป็น คิว cofactor ที่ใช้ร่วมกับ delta-amilevu- linc acid synthetase ซึ่งเป็นไมโทคอน-

เทรียลเอ็นซิมที่จะไปคาตาไลซ์ rate-limiting step ในการสังเคราะห์ฮีโมโกลบิน การพร้อมหน้าอาหารอธิบายถึงการให้เหล็กเลวลง ทำให้เกิด ringed sideroblast, serum iron เพิ่มขึ้นและ saturation ของ transferrin เพิ่ม, กับการนำเหล็กเข้าไปในเม็ดเลือดแดงลดลง(12) Eichner กับ Hillman ได้ทดลองและยืนยันงานของคนอื่นและได้เสนอ scheme ที่ทำให้เกิดออลกอฮอล์ิกอะนิเมียส ระยะของ negative vitamin balance เริ่มด้วยมีการบวม (imbibition) และกินอาหารน้อยลง มีระดับซีรั่มโฟเลตลดลงต่ำกว่า 3 ng/ml. ไชกระดูกมีนอร์-โมบลาสติกกับเกิดมี vacuoles ใน erythroid กับ myeloid element ระยะที่ 2 เป็น megaloblastic conversion เริ่มต้น 1-3 สัปดาห์ต่อมา (เมื่อเปรียบเทียบกับคนปกติอาหารโฟเลตต่ำ 4 1/2 เดือน) ช่วงของ sideroblastic conversion เริ่มระยะเวลาต่าง ๆ กัน ภายหลังจากระยะที่ 2 เมื่อเลิกดื่มเหล้าและหรือกินอาหารที่ดีขึ้น จะเข้าสู่ช่วง (phase) ของ early resolution ไม่กี่วันต่อมา (2-3 วัน) เมื่อไชกระดูกกลับเข้าสู่ normoblastic morphology และ vacuoles หายไป, ถึงแม้ว่า ringed sideroblast จะมีต่อไป 7-10 วัน จำนวนเรติคูลอซัยท์ เริ่มสูง ระยะของ late resolution เกิดขึ้น 5-10 วัน ภายหลังหยุดดื่มเหล้า เมื่อจำนวนเรติคูลอซัยท์เข้าสู่ระดับสูงปรกติ และมี normoblastic hyperplasia

พร้อมกับ abnormal erythroid form หายไปจากไขกระดูก(7)

Sheldon ได้รายงาน incidence ที่ผู้บว้ย alcoholism associated with hemochromatosis มีประมาณ 80% นอกจากนั้นผู้รายงานอื่น ๆ ได้รายงานไว้ว่าผู้บว้ย portal cirrhosis มี hepatic siderosis 40-80% ของจำนวนทั้งหมด(32) MacDonal (19,20,21,22) ได้ศึกษาข้อแย้งจากพิษสุราและเชื่อว่าฮีโมโครมาโตสิสที่เกิดขึ้นทั้งหมดนั้นเป็นแบบ ได้รับมาภายหลัง (acquired) และโดยทั่วไปมักเนื่องมาจากพิษสุราและหรือแฟกเตอร์ของอาหาร มีคนคิดว่าออลกอฮอล์อาจเป็นตัว trigger หรืออาจเกี่ยวกับยีนก็ได้ ผู้ศึกษาส่วนใหญ่แยก primary form ของฮีโมโครมาโตสิส ซึ่งเป็นแบบกรรมพันธุ์ ซึ่งมักไม่ค่อยพบกันนั้น ออกจาก secondary form ซึ่งเป็นแบบได้รับมาภายหลัง โดยที่แบบกรรมพันธุ์มีการคูดซึมเหล็กที่ลำไส้เล็กเพิ่มมากขึ้นแบบได้รับมานั้นเนื้อเยื่อ overload ด้วยเหล็กซึ่งเกิดจาก multiple transfusion, alcoholism และหรือ nutritional factors กับ hematological diseases associated with ineffective erythropoiesis

แฟกเตอร์หลายอย่างที่มีฮีโมโครมาโตสิสอาจเกี่ยวข้องกับโรคพิษสุรา จากที่มี sideroblastic changes เกิดจากออลกอฮอล์ อาจจากเหล็กที่ใส่สร้างฮีโมโกลบินไปเกาะเนื้อเยื่อต่าง ๆ ทำ

ให้มีพยาธิสภาพเกิดขึ้นการ ที่ ระยะ แรก ทำลายของเม็ดเลือดแดงบางครั้งร่วมกับการคึกคึกสุรา นั้น อาจทำให้เหล็กไปเกาะอยู่ตามเนื้อเยื่อต่างๆ มาก อันสุดท้าย alcoholic beverage บางชนิดก็มีปริมาณเหล็กสูง เช่น Kaffir beer ใน Bantus ของแอฟริกาใต้, เครื่องดื่มที่ทำจากแอปเปิ้ลที่ทำใน Rennes ของฝรั่งเศส, ไวน์ที่ทำจากเมืองชนบท Brescia ในอิตาลี และไวน์ร่าคาถูกในบอสตัน สรุปแล้วแฟกเตอร์ที่ทำให้เกิดฮีโมโครมาโตซิสในผู้ป่วยคึกสุรา อาจเกิดจากเหล็กที่ได้จาก ฮีโมโกลบินเมตาบอลิซึม, เหล็กในเนื้อเยื่อเพิ่มมากขึ้นจากเม็ดเลือดแดงแตก ทำลาย และมีการดูดซึมเหล็กเพิ่มขึ้นในลำไส้เล็ก เนื่องจาก แฟกเตอร์ หนึ่ง หรือ หลาย แฟกเตอร์ ร่วมกัน

Hemolytic syndromes

กลไกอื่น ๆ ของโลหิตจางที่เกิดในผู้ป่วยคึกสุรา เป็นที่รู้จักดี รวมทั้งโลหิตจางจากการพร่องเหล็กในเมื่อเกิด G.I. bleeding กับ hemolytic anemias อื่น ๆ ฮีโมลิตซิสเห็นได้บ่อยในผู้ป่วยตับแข็งกับ secondary splenomegaly และ⁵⁷ Cr red cell survival time ลดลงเล็กน้อยจนถึง ปานกลางใน ผู้ป่วยตับแข็งที่ไม่มีมีามโต (เฉลี่ย 22.6 วัน) แมโครซัยโตซิส อาจเห็นได้ในตับแข็งที่มีโลหิตจางหรือ ไม่มีก็ได้ และ target cells ทราบกันดีว่าจะเห็นได้ในโรคตับ โดยเฉพาะ เมื่อเกิด obstructive

component ขึ้น, Hemolytic syndromes ของผู้ป่วยตับแข็งจากพิษสุราเรื้อรัง ที่พูดถึงกัน เป็นพิเศษ มี 3 อย่างด้วยกัน ได้แก่ Zieve's syndrome, spur cell anemia และ acquired stomatocytosis⁽³²⁾

Zieve ได้รายงานผู้ป่วยชาย 20 คน, 5 คนมีรายละเอียดเกี่ยวกับ alcoholism, transient hypercholesterolemia, lactescent serum, transient anemia with reticulocytosis และ liver biopsy มี fatty infiltration มี cirrhosis ประปราย-ในผู้ป่วยเหล่านี้มี anorexia, nausea และ vomiting, upper abdominal pain, jaundice, fever (กับตับโต, ซึ่งกลับสู่ขนาดปรกติอย่างรวดเร็ว) Zieve คิดว่า abnormal lipid เป็น lysolecithin ซึ่งเกิดจาก pancreatic lipase จำนวนเล็กน้อยที่ปล่อยเข้าสู่กระแสเลือด อาจทำให้เกิดฮีโมลิตติกอนิเมีย เป็นไปได้ที่ Zieve's syndrome มี complications อย่างอื่นที่พบบ่อยๆ ในอัลกอฮอล์ิซึม เช่น hemolytic anemia, hyperlipemia, และ fatty liver^(36,37)

Smith และคณะ⁽³⁰⁾ ได้รายงานฮีโมลิตติกอนิเมีย spur-shaped red cells ร่วมด้วย ผู้ป่วยชายอายุ 29 ปี มีตับแข็งจากพิษสุราอย่างรุนแรง ถึงแม้จะหยุดดื่มสุราแล้วอาการก็ยังเลวลง ได้เข้าโรงพยาบาลด้วยอาการ hemolytic anemia, cardiomegaly, marked jaundice,

massive hepatosplenomegaly และ liver function test ผิดปรกติมาก ลักษณะเม็ดเลือดแดงเป็น spur คล้ายกับ acanthocytes ของ beta-lipoproteinemia (แต่แตกต่างจาก burr cells ของ uremia ซึ่งมีมากกว่า และมี scalloped ให้เห็น) เมื่อให้เม็ดเลือดแดงปรกติ (M Ag) เข้าไป (ผู้ป่วยเม็ดเลือดแดง (N Ag) ทำให้เกิด spurring ใน donor cells เมื่อ incubated เม็ดเลือดแดงปรกติกับพลาสมาของผู้ป่วยใน in vitro ทำให้เกิด spur cells ขึ้นได้ แต่ถ้า incubated spurred cells ของผู้ป่วยกับพลาสมาปรกติจะกลับเป็นรูปร่างลักษณะเหมือนเคมิดคิดว่าคงเนื่องจากมี Lipoprotein ในพลาสมามาก โดยเฉพาะ cholesterol กับ phospholipids, ส่วนกลไกของมันยังไม่ทราบแน่นอน

อีโมลต์ยัคค่อนท์ 3 ที่ร่วมกับตับแข็งจากพิษสุรา ได้แก่ acquired stomatocytosis ซึ่งอธิบายโดย Douglass กับ Twomey⁽⁶⁾ stomatocytes เป็นเม็ดเลือดแดงที่ตรงกลาง มีช่องคล้ายปากหรือสโตมา ถ้าสโตมาไซโตซิสแบบกรรมพันธุ์ เป็น autosomal condition, 20-30% ของเม็ดเลือดแดงเป็นสโตมาไซท์ที่เป็นอีโมลต์ยัคค่อนท์และ membrane hypermeability ต่อ monovalent cations แต่ไม่เป็นกับ divalent cations ผู้ป่วย acquired stomatocytosis เป็นชายดื่มเหล้า (alcoholics) มีตับโต, บิลิรูบินเพิ่มขึ้น, มี mild hepatic dysfunction, liver biopsies มี fatty

metamorphosis - ในผู้ป่วย 3 คน และ early periportal fibrosis ในผู้ป่วย 2 คน, serum cholesterol กับ total lipid มีระดับปรกติกายอายุของเม็ดเลือดแดงลดลง, แต่ไม่มี splenic sequestration, ไม่เหมือน spur cell patients, ม้ามของผู้ป่วยสโตมาไซโตซิสไม่โต สโตมาไซโตซิสทำให้เกิด เม็ดเลือดแดงปรกติทั้ง in vitro และ in vivo ไม่ได้และสโตมาไซโตซิสเม็ดเลือดแดงของผู้ป่วยไม่ reversed ในพลาสมาปรกติ ไม่เหมือน spur cell anemia, แต่เหมือนกับ Zieve's syndrome สโตมาไซโตซิสจะกลับเป็นปรกติเมื่อหยุดกินอัลกอฮอล์, Zieve's syndrome จะ reversed ภายใน ชั่วโมงหรือวัน, ส่วนสโตมาไซท์ลดลง และฮีมาโทคริตเพิ่มสูงขึ้นสู่ปรกติมากกว่า 1 เดือนเล็กน้อย ผู้ป่วยสโตมาไซโตซิสเหมือนผู้ป่วย Zieve's syndrome คือ จะกลับมีอีโมลต์ยัคค่อนท์และมีสโตมาไซโตซิสอีกครั้งหลังที่ดื่มหนักขึ้น ในคนปรกติมีเม็ดเลือดแดงที่เป็นสโตมาไซท์น้อยกว่า 4% แต่ 7 ใน 40 คน ที่เป็นอัลกอฮอล์ลิคส์มีสโตมาไซท์ 4-10% และใน 7 คนนี้ 4 คนมีมากกว่า 10% ที่เป็นสโตมาไซท์ส กลไกของโลหิตจางนี้ยังไม่ทราบ

Leukopenic states

ผลของอัลกอฮอล์ต่อเม็ดเลือดขาววู้กันน้อยกว่าค่าเม็ดเลือดแดง มี vacuolation อาจเห็นได้บ้างใน granulocytic precursors, ถึงแม้

ว่าจะมีน้อยกว่าใน erythroid cells มาก, อธิบายว่ามีการพร่องในการสังเคราะห์ DNA. เมื่อให้อัลกอฮอล์เข้าไปในสุนัขพบว่าเม็ดเลือดขาวต่ำ (leukopenia) เกิดขึ้น Mcfarland กับ Libre⁽²⁴⁾ อธิบายถึง leukopenic response ต่อการติดเชื้ออย่างรุนแรงในผู้ป่วย อัลกอฮอล์ 12 คน พบว่าการ out pouring ของเม็ดเลือดขาวจาก marrow reserve pool ที่จะตอบสนอง ต่อเอ็นโดท็อกซินเกิดเร็วลงในผู้ป่วย อัลกอฮอล์ 5 คน และในผู้ป่วยคนหนึ่งเมื่อทดสอบซ้ำอีกที่ภายหลังเลิกดื่มเหล้าแล้ว 20 วันปรากฏว่ากลับเข้าสู่ปกติ Brayton และคณะ⁽³⁾ ก็ได้พบว่าการตอบสนองของเม็ดเลือดขาวใน exudate ลดลงโดยการทำ abrasion (ขูดที่ท้องแขน) ในผู้ป่วย 20 คน ที่ได้เอธานอลเข้าเส้นเลือด Phagocytosis และ intracellular killing ของ staphylococcus albus ปรากฏว่ายังปกติดีนอกจากนี้ผู้รายงานพบว่าระยะไคร์บพิชอัลกอฮอล์แบบเฉียบพลันนั้น ทำให้การต่อต้านต่อการติดเชื้อแกรมลดลง⁽²⁵⁾ ซึ่งยังมีผลต่อ chemotaxis และ host defense อย่างอื่นด้วย⁽³¹⁾ ในผู้ป่วยโรคตับจากพิษสุราที่พบว่ามีตัวชี้ขวางต่อ chemotaxis ของเม็ดเลือดขาวด้วยเช่นกัน⁽⁸⁾

Alcoholic thrombocytopenia

ได้มีผู้สนใจกันมาก เกี่ยวกับเพลตเลตต่ำในคนกึ่งสุรา Sullivan กับ Herbert⁽³³⁾ ได้

พบเพลตเลตในเลือดต่ำของผู้ป่วย 2 ใน 3 คน ที่เขาศึกษาอยู่ ผู้ป่วยคนหนึ่งมีจำนวนเพลตเลต 8,000 ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร และ frank purpura เซอร์เบิร์ตพบว่าผู้ป่วยอัลกอฮอล์ที่เพลตเลตต่ำหรือไม่ต่ำก็ตามที่เข้ามารับการรักษานในโรงพยาบาลต่อมาหลาย ๆ วันมีเพลตเลตเพิ่มสูง (thrombocytosis) เกิดขึ้นได้เหมือนกัน และให้ข้อเสนอว่าเกิดจากผลของไฟเลทเมตาโบลิสมในการสร้าง เพลตเลตเร็วลง Lindenbaum กับ Hargrove⁽¹⁸⁾ ได้อธิบายผู้ป่วย 5 คน, Post กับ Deforges⁽²⁶⁾ อธิบายผู้ป่วย 6 คน, ที่เป็นอัลกอฮอล์ก็มี transient thrombocytopenia จะ remission เมื่อเลิกดื่ม (และบางคนกลับมาเป็นอีกและบวม) ผู้ป่วยเหล่านี้บางคนมีซีรัมไฟเลทปกติ Post กับ Desforges⁽²⁷⁾ infused ethanol เข้าไปในคนที่ไม่มีโรคตับหรือม้ามโต และพบว่า⁵¹Cr-Labelled platelets ลดลง ต่อมา จะกลับเข้าสู่ปกติ ไม่มี disseminated intravascular coagulation ไม่มี hepatic หรือ splenic sequestration ของเพลตเลต เสนอแนะว่าเพลตเลตถูก margined ชั่วคราว Ryback กับ Desforges⁽²⁸⁾ พบว่าเพลตเลตต่ำลงอย่างรวดเร็วและสูงขึ้นจนภายหลังวันที่ 1 วันที่ 2 แล้วคงอยู่อย่างนั้น แต่ต่ำลงอีกในอาสาสมัคร 3 คน ที่ให้อัลกอฮอล์เข้าไป เพลตเลตสูงขึ้นจนถึงระดับ thrombocytosis ในผู้ป่วย 2 คน ที่หยุดดื่มหลายวันต่อมา Cewan กับ Hines⁽⁵⁾

ภายหลังหยุดอัลกอฮอล์ lag period ประมาณ 2-3 วัน และจะสูงขึ้นถึงจุดสูงสุดเมื่อนับเพลตเลต 5-18 วัน Sahud⁽²⁹⁾ ได้รายงานการพบเพลตเลตขนาดใหญ่, เพลตเลตที่อ่อนกับเรติคูลอยซ์ท์ใน red cell series เฉลี่ย 8 วัน หลังเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ในผู้ป่วย thrombocytopenic alcoholics 6 คน Sullivan และคณะ⁽³⁴⁾ รายงาน marrow megakaryocytes ตกลงอย่างรวดเร็ว เมื่อให้กินเอธานอล สรุปลแล้วอัลกอฮอล์ดูเหมือนเป็นสาเหตุโดยตรงให้เกิด margination ของเพลตเลตที่ peripherally เป็นครั้งคราว, แต่ผลส่วนใหญ่ดูเหมือนเกิดโดยตรงต่อการสร้างเพลตเลตในไขกระดูกและ Reactive thrombocytosis ดูเหมือนเกิดภายหลังหยุดอัลกอฮอล์แล้ว

สรุปความ

อัลกอฮอล์มีผลหลายอย่างต่อเนื้อเยื่อที่สร้างเม็ดเลือด (hematopoietic tissue) ซึ่งเป็นพิษโดยตรงต่อไขกระดูกที่สร้างเพลตเลตหรือเม็ดเลือด เม็ดเลือดแดง, และบางทีเม็ดเลือดขาวด้วย อัลกอฮอล์เป็นพิษต่อการสร้างเม็ดเลือดแดงโดยทางอ้อม โดยมีผลต่อโฟเลตและการนำเหล็กไปใช้ (iron metabolism) การดื่มอัลกอฮอล์แบบเรื้อรังจะร่วมกับมี hemolytic states ต่าง ๆ กัน ส่วนใหญ่เกี่ยวข้องกับผลของอัลกอฮอล์ต่อกับด้วย นอกจากนี้ kinetics ของเม็ดเลือดขาวที่จะตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้น

ต่าง ๆ ก็เปลี่ยนแปลงไปด้วย ผลของอัลกอฮอล์ต่อเลือดมีหลายอย่างด้วยกันที่พบได้บ่อย ๆ ในคนติดสุรา (alcoholism) ทำให้ alcohol-induced blood dyscrasias.

เอกสารอ้างอิง

1. Baker H, Herbert V, Frank c, et al: A Microbiologic method for detecting folic acid deficiency in man. Clin. Chem. 5: 275, 1959.
2. Bertino JR, Ward J, Sartorelli AC, et al: An effect of ethanol on folate metabolism. J. Clin. Invest. 44: 1028, 1964.
3. Braytoo RG, Stokes PE, Schwartz MS, et al: Effect of alcohol and various diseases on leukocyte function, N. Engl. J. Med. 262: 123, 1970.
4. Corcino J, Waxman S, Rubin O, et al: Selective suppression by ethanol of RNA synthesis in human hematopoietic cells in vitro: fact or artefact? J. Clin. invest. 49: 22a, 1970.
5. Cowan DH, Hines JD: Thrombocytopenia of severe alcoholism. Ann Intern Med 74: 37, 1971.
6. Douglass CC, Twomey JJ. Transient stomatocytosis with hemolysis: a

- previously unrecognized complication of alcoholism. *Ann Intern Med.* 72:159, 1970.
7. Eichner ER, Hillman RS: The evolution of anemia in alcoholic patients. *Am. J. Med.* 50:218, 1970.
 8. Van EPPPs De, et al: Inhibitors of leukocyte chemotaxis in alcoholic liver disease. *Am. J. Med.* 59:200, 1975.
 9. Halsted CH, Griggs RC, Harris JW: The effect of alcoholism on the adsorption of folic acid (H^3 PGA) evaluated by plasma level and urine excretion. *J. Lab. Clin. Med.* 69:116, 1967.
 10. Halsted CH, Robles EA, Mezey E: Decreased jejunal uptake of labelled folic acid (3H -PGA) in alcoholic patients: Roles of alcohol and nutrition. *N. Engl. J. Med.* 285:701, 1971
 11. Herbert V, Zalusky R, Davidson CS. Correlation of folate deficiency with alcoholism and associated macrocytosis anemia and liver disease. *Ann Intern Med* 58:977, 1963.
 12. Hines JD: Altered phosphorylation of vitamin B6 in alcoholic patients induced by oral administration of alcohol. *J. Lab. Clin. Med.* 74:882, 1969.
 13. Hines JD: Reversible megaloblastic and sideroblastic marrow abnormalities in alcoholic patients. *Br. J. Haematol.* 16:87, 1969.
 14. Jandl JH, Lear AA: The metabolism of folic acid in cirrhosis. *Ann Intern Med* 45:1027, 1956.
 15. Jarrold T, Will JJ, Davies AR, et al. Bone marrow-erythroid Morphology in alcoholic patients. *Am. J. Clin. Nutr.* 20:716, 1967.
 16. Klipstein FA., Lindenbaum J. Folate deficiency in chronic liver disease. *Blood* 25:443, 1965
 17. Klipstein FA: Intoxicated enterocytes? *N. Engl. J Med* 286:161, 1972.
 18. Lindenbaum J, Hargrove RL. Thrombocytopenia in alcoholics. *Ann Intern Med.* 68:526, 1962.
 19. Mac Donald RA. Idiopathic hemochromatosis: genetic or acquired? *Arch Intern Med.* 112:184, 1963.
 20. MacDonald RA, Becker BJP, Peche G: Iron and liver disease in South Africa. *Arch Intern Med.* 111:305, 1963.
 21. MacDonald RA, Pechet GS: Experimental hemochromatosis in rats, *Am. J. Pathol.* 46:85, 1965.
 22. MacDonald RA, Jones RS, Pechet GS: Folic acid deficiency and hemochromatosis. *Arch. Pathol.* 80:153, 1965.

23. McCurdy PR, Pierce LE, Rath CE: Abnormal bone marrow morphology in acute alcoholism. *N Engl. J. Med.* 266:506, 1962.
24. Mcfarland W, Libre EP: Abnormal leukocyte response in alcoholism. *Ann Intern Med.* 59:665, 1963.
25. Marr JJ, Spilberg I: A mechanism for decreased resistance to infection by gram negative organisms during acute alcoholic intoxication. *J. Lab. Clin. Med.* 86:253, 1975.
26. Post RM, Deslorges JF: Thrombocytopenia and alcoholism. *Ann Intern Med.* 68:1230, 1968.
27. Post RM, Desforges JF: Thrombocytopenic effect of ethanol infusion. *Blood* 31:344, 1968.
28. Ryback R, Desforges J: Alcoholic thrombocytopenia in three patients during alcoholics. *Arch Intern Med.* 125:475, 1970.
29. Sehud MA: Platelet size and number in alcoholic thrombocytopenia. *N. Engl. J. Med.* 286:355, 1972.
30. Smith JA, Lonergan ET, Sterling K: Hemolytic anemia with red cells resembling acanthocytes in alcoholic cirrhosis. *N. Engl. J. Med.* 271:395, 1964.
31. Spagnuolo PJ, MacGregor RR: Acute ethanol effect on chemotaxis and other components of host defence. *J lab. Clin. Med.* 86:24 1975.
32. Strauss, DJ: Hematologic aspects of alcoholism. *Seminar in Hematol,* 10:183, 1973.
33. Sullivan LW, Herbert V: Suppression of hemato oiesis by ethanol. *J. Clin. Invest.* 43:2048, 1964.
34. Sullivan LW, Liu YK, Talarcio L, et al: Alcohol induced thrombocytopenia in man. *J. Clin. Invest* 47:95a, 1968.
35. Waters AH, Morley AA, Rankin JG: Effect of alcohol on haemopoiesis. *Br. Med. J.* 2:1555, 1966.
36. Zieve L: Jaundice hyperlipemia and hemolytic anemia: a heretofore unrecognized syndrome associated with alcoholic fatty liver and cirrhosis. *Ann Intern Med* 48:471, 1958.
37. Zieve L; Hemolytic anemia in liver disease. *Medicine* 45:497, 1966.