

2-1-1985

## เหล่าและเลือด

เพ็ชรดศรี วัฒนาขุกุล

ชาตินันท์ อินทรกำจรชัย

สิขสันต์ มหาสันทนะ

S. Israsena

Follow this and additional works at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjjournal>



Part of the [Medicine and Health Sciences Commons](#)

---

### Recommended Citation

วัฒนาขุกุล, เพ็ชรดศรี; อินทรกำจรชัย, ชาตินันท์; มหาสันทนะ, สิขสันต์; and Israsena, S. (1985) "เหล่าและเลือด," *Chulalongkorn Medical Journal*. Vol. 29: Iss. 2, Article 11.

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjjournal/vol29/iss2/11>

This Other is brought to you for free and open access by the Chulalongkorn Journal Online (CUJO) at Chula Digital Collections. It has been accepted for inclusion in Chulalongkorn Medical Journal by an authorized editor of Chula Digital Collections. For more information, please contact [ChulaDC@car.chula.ac.th](mailto:ChulaDC@car.chula.ac.th).

## Grand Round

# เหล้าและเลือด

เผือดศรี วัฒนานุกูล\*\*

ธานีรินทร์ อินทรกำธรชัย\*\*      สิบสันต์ มหาสันทนะ\*\*

**Watananukul P, Intragumtordchai T, Mahasandana S. Alcohol and blood. Chula Med J 1985 Feb; 29 (2) : 275-284**

*The multipathogenic effects of ethanol on the hematopoietic tissue can be divided into three categories (1) those resulting from the direct effects of ethanol, (2) those resulting from secondary nutritional deficiencies, and (3) those caused by hepatic disease. Many of these pathogenic effects are not mutually exclusive, with syndromes involving red cells, white cells, platelets and other hemostatic factors. In this brief review, we examined the changes in the red cells, white cells, platelets and hemostasis, deriving from acute and chronic alcohol ingestion.*

สัจพันธ์ อิศรเสนา

บรรณาธิการ

\* จากการประชุม "Medical Grand Round" ที่ศึกษาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ วันที่ 28 สิงหาคม 2527

\*\* หน่วยโลหิตวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การเปลี่ยนแปลงต่าง ๆ ของเลือดในคนที่ดื่มเหล้าสดนั้น เป็นที่ทราบกันมานานแล้ว (1) มีรายงานแรกในปี 1884 เป็นภาษาเยอรมัน ต่อมาก็มีรายงานโดยชาวอเมริกันในปี 1908 (2) และ Wintrobe and Shumacher ในปี 1933 (3) โดยรายงานดังกล่าวแล้วนี้เป็นรายงานเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงของเม็ดเลือดแดงเป็น Macrocytic anemia ซึ่งพบในคนดื่มเหล้าสด และมีตับแข็งร่วมด้วย (4) ต่อมาในปี 1938 Bianco and Jolliffe เป็นผู้รายงานคนแรกว่าการเกิด Macrocytic anemia นั้นไม่จำเป็นต้องมีตับแข็ง ในปี 1955 (5) Jandl สังเกตว่าคนไข้ที่ติดเหล้า และมาพักอยู่ในโรงพยาบาลจะมี Reticulocyte ขึ้นสูงที่สุดภายใน 7 วัน หลังจากหยุดเหล้าและรับประทานอาหารของโรงพยาบาล ในปี 1956 Jandl and Lear (6) ได้รายงานว่าคนไข้ติดเหล้าที่มีตับแข็งด้วยนั้น หากได้รับการรักษาด้วยฟอสเฟตแล้วอาการต่าง ๆ จะดีขึ้น Baker และพวกเป็นผู้สามารถวัดจำนวนของโพเลทาโตในซีรัม ในปี 1959 (7) และต่อมาวิวัฒนาการหาได้โดยวิธีใหม่ในปี 1966 (8) ซึ่งวิธีนี้นับว่าเป็นวิธีมาตรฐาน และได้นำมาใช้จนกระทั่งทุกวันนี้

พยาธิสภาพต่าง ๆ ที่เหล้ามีต่อเลือดนั้น มีอยู่หลายอย่างด้วยกัน แบ่งออกเป็นประการใหญ่ ๆ ได้ 3 ลำเหตุด้วยกันคือ

1. ผลจากเหล้าเป็นพิษต่อเลือดโดยตรง
2. ผลจากการขาดอาหาร
3. ผลจากการที่มีพยาธิสภาพในตับ

## การเปลี่ยนแปลงของเม็ดเลือดแดง

คนที่ดื่มเหล้ามาก ๆ อาจมีผลทำให้เกิดการสร้างเม็ดเลือดแดงน้อยลงได้ McCurdy และพวก (9) ได้รายงานไว้ในปี 1962 ว่าพบ Vacuole ในเม็ดเลือดแดงระยะต่าง ๆ ในไขกระดูก คล้ายกับผลของคลอแรมเฟนิคอลลต่อเม็ดเลือดแดง พบ Vacuole ได้ทั้งในนิวเคลียสและไซโตพลาสซึม และระยะที่พบบ่อยคือ Proerythroblast และ Basophilic normoblast การเปลี่ยนแปลงชนิดนี้ จะหายไปหลังจากหยุดดื่มเหล้า 2-14 วัน (10-13) ในรายที่เป็นมาก ๆ เซลล์ต่าง ๆ ในไขกระดูกจะลดน้อยลงได้ ซึ่งเป็นผลให้ไม่แต่การสร้างเม็ดเลือดแดงลดน้อยลงอย่างเดียว การสร้างเม็ดเลือดขาวและเกร็ดเลือดก็น้อยลงด้วย

Jarrold และพวก (11) ได้ทำการศึกษาคนติดเหล้า 26 คน เขาพบว่า Vacuolization ของระยะต่าง ๆ ของเม็ดเลือดแดงนั้นพบได้ถึง 54% ซึ่งการเกิด Vacuolization นั้นไม่มีความเกี่ยวข้องกันเลยกับชนิดของอาหาร หรือชนิดของสุรา หรือสภาพของตับ หรือระดับของโพเลทา แต่มีความเกี่ยวข้องกันอย่างแน่นนอนกับจำนวนเหล้าที่ดื่มเข้าไป (14)

สุราทำให้เกิดความผิดปกติต่อเม็ดเลือดแดงได้หลายอย่าง ตั้งแต่ขบวนการสร้างเม็ดเลือดในไขกระดูก จนถึงเพิ่มการทำลายของเม็ดเลือดแดง ทำให้เกิดโลหิตจางชนิดต่าง ๆ กันในผู้ป่วย (15) และในบางครั้ง ก็อาจพบร่วมกันหลายชนิดในผู้ป่วยแต่ละราย จึงต้องเข้าใจถึงบทบาทของเหล้า

ต่อเม็ดเลือดแดงนี้อย่างดี ซึ่งสามารถให้การวินิจฉัย และรักษาผู้ป่วยได้อย่างถูกต้อง ความผิดปกติของเม็ดเลือดแดงจากผลของเหล็ก แบ่งออกได้ดังนี้<sup>(16)</sup>

1. Megaloblastic anemia จากการขาดสาร Folate
2. Hemolytic anemia
3. ความผิดปกติ ต่อ Iron metabolism
4. ความผิดปกติในการสร้างเม็ดเลือดแดงในไขกระดูก (marrow hypofunction)

### I. Megaloblastic anemia

เป็น Anemia ที่พบได้บ่อยที่สุดในผู้ป่วยที่ติดสุราเรื้อรัง พบประมาณ 40% ของผู้ป่วยทั้งหมดที่รับไว้รักษาตัวในโรงพยาบาล<sup>(12)</sup> สาเหตุในผู้ป่วยเกือบทั้งหมดเกิดจากการขาดสาร Folate พบน้อยมากที่เกิดจากการขาด Vitamin B 12

สาเหตุของการขาดสาร Folate

1. ขาด Folate ในสารอาหาร พบว่าผู้ป่วยที่ติดสุราเรื้อรังที่ขาด Folate เกือบทั้งหมดเป็นผู้ป่วยที่ขาดอาหาร วัตรการขาด Folate พบไม่มากในผู้ป่วยที่ไม่ขาดอาหาร<sup>(17)</sup> และความรุนแรงของ anemia จะขึ้นโดยตรงกับการขาด Folate ในอาหาร

2. ผลของเหล็ก ต่อ Folate metabolism

- 2.1 เหล็ก ในปริมาณสูงจะสามารถยับยั้งการดูดซึมของโฟเลทในลำไส้<sup>(18)</sup>

- 2.2 เหล็ก สามารถยับยั้งการปล่อย เมททีลโฟเลท ซึ่งเป็นโฟเลทที่ละลายจากตับเข้าสู่กระแสเลือด<sup>(12)</sup>

- 2.3 เหล็ก มีผลยับยั้ง Enterohepatic circulation ของโฟเลท การวินิจฉัยภาวะการขาดโฟเลท<sup>(19)</sup>

1. การเปลี่ยนแปลงใน peripheral blood

macrocytes, MCV จะมากกว่า 95 fl, hypersegmented neutrophil พบได้ 98% ของผู้ป่วย ในรายที่เป็นรุนแรง จะพบมี granulocytopenia และ หรือ thrombocytopenia ร่วมด้วย

2. การเปลี่ยนแปลงในไขกระดูก

พบลักษณะ megaloblast และ ลักษณะของ giant band และ metamyelocytes การเปลี่ยนแปลงของเม็ดเลือดขาวจะเปลี่ยนกลับเป็นปกติช้ากว่าเม็ดเลือดแดงหลังได้รับการรักษา

3. ระดับ Serum folate และ Serum vitamin B 12 ค่าระดับ serum folate และ erythrocyte folate ต่ำกว่าปกติ ส่วนระดับ vitamin B 12 ปกติ หรือมากกว่าปกติ

### II. Hemolytic anemia

Hemolytic anemia จากเหล็ก มีหลายชนิด ส่วนใหญ่เกิดเนื่องจากการเปลี่ยนแปลงของส่วนประกอบของไขมันบนผิวเม็ดเลือดแดง ทำให้เม็ดเลือดแดงมีรูปร่างเปลี่ยนแปลง ถูกทำลายได้ง่าย ความรุนแรงที่เกิดขึ้น จะขึ้นกับพยาธิสภาพที่ตับเป็นสำคัญ

Anemia ที่พบจะมีร่วมกับ Target cells

Target cells พบได้ในผู้ป่วยโรคตับชนิดต่าง ๆ เช่น hepatitis, cirrhosis และ obstructive jaundice การเปลี่ยนแปลงเกิดจากการมี cholesterol และ phospholipid สะสมเพิ่มขึ้นที่ผนังของเม็ดเลือดแดง ในอัตราส่วนเท่า ๆ กัน<sup>(20)</sup> เชื่อว่าเกิดจากมีการลดลงของ lecithin cholesterol acyl-transferase enzyme<sup>(21)</sup>

Target cells ที่เกิดขึ้นนี้ไม่ได้มีผลทำให้มี hemolysis มากขึ้นแต่กลับทำให้เม็ดเลือดแดงสามารถทนต่อภาวะ congestive splenomegaly ได้ดีขึ้น Anemia ที่เกิดขึ้นมักไม่รุนแรง

Anemia associated with spur cells พบในผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพที่ตับรุนแรงและก่อให้เกิดโลหิตจางได้มาก<sup>(22)</sup> ความผิดปกติเกิดจากการเพิ่มขึ้นของ cholesterol ที่ผนังเม็ดเลือดแดงในจำนวนมากทำให้อัตราส่วนของ cholesterol และ phospholipid เปลี่ยนแปลง<sup>(20)</sup> ผู้ป่วยที่พบมี spur cell มักเป็นผู้ป่วย alcoholic cirrhosis ระยะท้ายมีอาการ jaundice, ascites และ hepatic encephalopathy ร่วมด้วย

Anemia associated with acute fatty liver (Zieve's syndrome) ได้แก่ภาวะ transient hemolytic anemia ในผู้ป่วยตีมีลูราเรื้อรังที่พบร่วมกับ Acute fatty liver และ Hyper-

triglyceridemia<sup>(23)</sup> กลไกการเกิด hemolysis ไม่เกี่ยวข้องกับความ Hypertriglyceridemia เชื่อว่าเกิดจาก congestive splenomegaly มากกว่า<sup>(24)</sup> Anemia ที่พบไม่รุนแรง และกลับเป็นปกติเมื่อพยาธิสภาพที่ตับดีขึ้น

Anemia associated with stomatocytosis ในบางครั้ง Hemolytic anemia ในผู้ป่วยที่ตีมีลูราเรื้อรังพบร่วมกับเม็ดเลือดแดงชนิด Stomatocytes<sup>(25)</sup> กลไกการเกิดไม่ทราบแน่นอน แต่ Anemia มักไม่รุนแรง

### III. โลหิตจางที่พบร่วมกับความผิดปกติของ

#### Iron metabolism

ได้แก่ภาวะ Sideroblastic anemia ซึ่งพบได้บ่อยในผู้ป่วยที่ตีมีลูราเรื้อรังเชื่อว่าเป็น subtype ของ megaloblastic anemia<sup>(26)</sup> แต่จะพบเม็ดเลือดแดงลักษณะแบบ dimorphic คือพบทั้ง macrocytes และ hypochromic, microcytic red blood cells สำหรับ Ringed sideroblast จะหายไปเป็นเวลา 3-5 วัน หลังจากหยุดเหล้า และได้อาหารเพิ่มเติม

### IV. โลหิตจางที่เกิดจาก Marrow hypofunction

ลูราในปริมาณมาก ออกฤทธิ์ยับยั้งการเจริญของเม็ดเลือดแดงในไขกระดูกได้ จะพบมี vacuolization ของเม็ดเลือดแดงในไขกระดูก<sup>(9)</sup> และบางครั้งพบจำนวนเซลล์ลดลงด้วยทุกรายจะพบมี reticulocytosis หลังจากหยุดเหล้าเพียงอย่าง

เดียวโดยไม่ต้องให้ supplement อื่น ๆ vacuole จะหายไปในเวลา 3-7 วันหลังจากหยุดเกล้า (13)

### การเปลี่ยนแปลงของเม็ดเลือดขาว

ในคนที่ติดสุราเรื้อรัง มีโอกาสรับเชื้อได้ง่ายกว่าคนปกติ โดยเฉพาะทางระบบการหายใจ และเมื่อเป็นแล้วจะมีอาการรุนแรงกว่าคนปกติเช่นกัน (27,28) การเปลี่ยนแปลงของเม็ดเลือดขาวที่สามารถพบได้ในคนติดสุรามีดังนี้คือ

#### 1. Vacuolization of myeloid cells

ยังไม่มีใครทราบอย่างแน่นอนว่าต้องดื่มสุรามากเท่าไร จึงจะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเม็ดเลือดขาวแบบนี้ Sullivan และพวก (29) ได้ทำการทดลองโดยให้อาสาสมัครดื่มสุรา ½-1 ควอท 86 ฟรังก์ซ์ เป็นเวลานาน 5-7 วัน พบว่าเม็ดเลือดขาวเริ่มมี Vacuolization เช่นเดียวกับการทดลองในสุนัขให้ดื่มสุรา 2 - 4 กรัมต่อน้ำหนักตัวหนึ่งกิโลกรัมต่อวัน จะทำให้มี vacuolization ของเม็ดเลือดขาวเช่นเดียวกันภายในเวลา 2-5 สัปดาห์ และทั้งสุนัขและคนเมื่อหยุดให้สุราแล้ว 3-7 วัน การเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นจะหายไป สำหรับพยาธีสภาพว่า สุราไปทำให้มีการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวได้อย่างไรนั้น ยังไม่เป็นที่ทราบกันอย่างแน่นอนเข้าใจกันว่า อาจเป็นผลที่เกิดจากการขัดขวางต่อการสร้าง RNA

#### 2. Leukopenia และ Neutropenia

จากหลาย ๆ รายงานด้วยกัน พบว่า

พิษของสุรา สามารถทำให้เม็ดเลือดขาวต่ำกว่าปกติได้ 3.6-8.5% (12,17,28,30) โดยมีจำนวนเม็ดเลือดขาวระหว่าง  $0.2-3.4 \times 10^9$  ต่อลิตร ส่วน Neutropenia นั้นการได้ 1-2% ของคนที่ติดสุราเรื้อรัง สำหรับสาเหตุของการที่มีเม็ดเลือดขาวต่ำนั้น อาจเป็นผลโดยตรงของสุรากลดการสร้างจากไขกระดูก ในรายที่มีตับอักเสบเรื้อรังแล้วมีม้ามโตด้วย หากม้ามทำงานมากกว่าปกติก็เป็นสาเหตุของเม็ดเลือดขาวต่ำได้ ยิ่งในรายที่ขาดโฟเลท และเกิด Megaloblastic anemia ก็พบได้ว่าเม็ดเลือดขาวต่ำ

#### 3. Granulocyte function

พิษของสุรามีความสามารถให้หน้าที่ของเม็ดเลือดขาวผิดปกติได้ เช่นการเคลื่อนไหวช้ากว่าปกติ (31) หน้าที่ที่จะจับเชื้อโรคให้มาอยู่ติดกับเมมเบรนของเม็ดเลือดขาวน้อยลง แต่เมื่อจับเรียบร้อยแล้วขบวนการฆ่าเชื้อโรคต่าง ๆ นั้นจะเกิดขึ้นอย่างปกติ (32) (Phagocytic activity)

#### 4. การเปลี่ยนแปลงของลิมโฟไซต์

Eichnex และ Hillman (12) พบว่า 25% ของคนติดสุราเรื้อรังมีลิมโฟไซต์ต่ำกว่า  $1000 \times 10^6$  ต่อลิตร ส่วนรายงานของ Liu (30) พบได้ 23% และมีเพียง 13% ที่มีลิมโฟไซต์  $1000 \times 10^6$  ต่อลิตร สำหรับพยาธีสภาพของการที่มีลิมโฟไซต์ต่ำกว่าปกตินั้นอาจเป็นผลของพิษสุราโดยตรง (33) ส่วนหน้าที่ของลิมโฟไซต์นั้นมีการเปลี่ยนแปลงบ้างเช่นมี Delayed dermal hypersensitivity reaction to dinitro-

chlorobenzeme และจะกลับคืนสู่ปกติได้หลังจากหยุดตี๋มลูรา<sup>(34)</sup>

## การเปลี่ยนแปลงของเพลาทเลต

### 1. Thrombocytopenia

ในปี 1968 Lindenbaum และ Hargrove<sup>(35)</sup> รายงานคนไข้ตี๋มลูราจากโรงพยาบาลเบลวิว 5 รายมีเพลาทเลตต่ำและหายไประยะหนึ่งเมื่อหยุดตี๋มลูรา ในปีเดียวกันนั้นเอง Post และ Desforges<sup>(36)</sup> ได้ตี๋มลูราเข้าเส้นให้กับคนไข้ที่ไม่มีโรคตี๋มลูรา ไม่มีม้ามโต พบว่าลูราสามารถทำให้มีเพลาทเลตต่ำได้ชั่วคราวพร้อมกับมี survival time สั้นลง<sup>(37)</sup> โดยไม่มีการเปลี่ยนแปลงทางห้องทดลองที่บ่งว่าเป็น DIC เลย และการทำลายเพลาทเลตที่ตี๋มลูรา และม้ามก็ปกติ จึงเข้าใจว่าลูราอาจมีพิษโดยตรงต่อเพลาทเลต และฤทธิ์อื่นนี้จะหายไประยะหนึ่งคือเพลาทเลตจะขึ้นมาเองหลังหยุดการตี๋มลูรา 2-3 วัน แต่ในคนที่ตี๋มลูราเรื้อรังที่มีเพลาทเลตต่ำ จำนวนเพลาทเลตจะขึ้นมาปกติ หลังจากหยุดตี๋มลูรา 5-18 วัน<sup>(38)</sup> นอกจากนี้เพลาทเลตอาจต่ำจากการที่ลูรามีฤทธิ์กดการสร้างเพลาทเลตน้อยลงได้ ยิ่งในรายที่มีอาการของการขาดอาหารโดยเฉพาะโพแทสเซียม ก็เป็นอีกสาเหตุหนึ่งที่ทำให้การสร้างเพลาทเลตน้อยลง ในคนที่ตี๋มลูราเรื้อรัง และมีตี๋มลูราแข็งและม้ามโตก็เป็นอีกสาเหตุสำคัญอีกอันหนึ่งของการที่มีเพลาทเลตต่ำ

### 2. Platelet dysfunction

มีรายงานว่า ลูราสามารถทำให้คนไข้เลือดออกง่ายโดยมีจำนวนเพลาทเลตปกติ แต่มี Bleeding time prolonged, Tour-

niquet test เป็นบวก และ platelet aggregation with Adrenaline และ ADP น้อยลง

## การเปลี่ยนแปลงของ Coagulation

ในคนที่ตี๋มลูราชนิดเรื้อรัง จะไม่มีการเปลี่ยนแปลงของ coagulation เลย หากตี๋มลูราเรื้อรัง<sup>(37)</sup> หรือลูราเป็นพิษอย่างเฉียบพลัน ดังนั้นการเปลี่ยนแปลงทาง coagulation นั้น เกิดจากผลของตี๋มลูราหรือทำหน้าทีน้อยลง ซึ่งประมาณ 85% ของคนไข้ตี๋มลูราเรื้อรังนี้ มีความผิดปกติทางห้องทดลองอย่างน้อยหนึ่ง test โดยไม่มีอาการเลือดออก มีเพียง 15% เท่านั้นเองของคนไข้พวกนี้จึงจะมีเลือดออกร่วมด้วย

เนื่องจากตี๋มลูราเป็นอวัยวะที่สร้างพวก coagulation factors ต่าง ๆ เป็นที่ทำลายพวก activated clotting factors รวมทั้งช่วยสร้าง และทำลายแฟกเตอร์ต่าง ๆ ที่เกี่ยวกับไฟบริโนไลซิส ดังนั้นผลของการที่ตี๋มลูราทำให้ตี๋มลูราอาจทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของ coagulation ดังนี้คือ

1. สร้าง coagulation factors ต่าง ๆ น้อยลง
2. Intravascular clotting
3. Fibrinolytic activity เพิ่มขึ้น
4. Circulating anticoagulant

ตี๋มลูราเป็นอวัยวะที่สร้าง coagulation factors ต่าง ๆ นั้น เมื่อใดก็ตามที่ตี๋มลูรา

ทำหน้าที่น้อยลง ก็จะทำให้สร้างแฟคเตอร์น้อยลงด้วย ที่พบบ่อยก็คือ โพรธโรมินคอมเพล็กซ์ ได้แก่แฟคเตอร์ II V VII IX และ X ซึ่งพบเสมอ ๆ ว่าคนไข้ตับอักเสบเรื้อรังนั้นมี prothrombin time ยาวนานกว่าปกติสำหรับการเกิด Intravascular clotting นั่นก็พบได้เนื่องจาก activated clotting factors ถูกทำลายเข้าและน้อยลงกว่าปกติเช่นเดียวกับ plasminogen activator ก็ถูกทำลายเข้าไป

### อ้างอิง

1. Gram C. Untersuchungen uber die Grosse der roten Blutkorperchen im Normalzustande un bei verschiedenen Krankheiten. Fortsehr Med 1884 ; 2 : 33
2. Talley JE. Anemia of hepatic cirrhosis simulating the pernicious type. JAMS 1908; 51 : 1143
3. Wintrobe MM, Schumacher HS, Jr. Occurrences of macrocytic anemia in association with disorder of the liver : together with a consideration of the relation of this anemia to pernicious anemia. Bull Johns Hopkins Hosp 1933 Jun ; 52 : 387-407

จึงมีการเร่งระบบของไฟเบอร์โนลีสซิสเร็วขึ้น ซึ่งอาจเป็นสาเหตุทำให้คนไข้ที่มีพิษสุราเรื้อรัง และเป็นโรคตับแข็งมีเลือดออกทางกระเพาะอาหารอย่างมากก็ได้ โดยเฉพาะในรายที่มี portal hypertension และ oesophageal varices ส่วน circulating นั้นพบน้อย หากพบอาจพบว่ามีระดับของ antithrombin II และ III มากกว่าปกติ

4. Bianco A, Jolliffe N. Anemia of alcohol addicts, observations as to role of liver disease, achlorhydria, nutritional factors and alcohol on its production. Am J Med Sci 1938 Sep ; 196 : 414
5. Jandi JH. Anemia of liver disease : observations on its mechanism. J Clin Invest 1955 Mar; 34 : 390-404
6. Jandl JH, Lear AA. The metabolism of folic acid in cirrhosis. Ann Intern Med 1956 Dec; 45(6):1027-1044
7. Baker H, Herbert V, Frank O, Pasher I, Sobotka H. A microbiologic method for detecting folic acid defi-



- ciency in man. Clin Chem 1959 Aug; 5(4) : 275
8. Herbert V. Aseptic addition method for lactobacillus Casei assay of folate activity in human serum. J Clin Pathol 1966 Jan; 19 (1) : 12-16
  9. McCurdy Pr, Pierce LE, Rath CE. Abnormal bone marrow morphology in acute alcoholism. N Engl J Med 1962 Mar 8 ; 266(10): 505-507
  10. Waters AH, Morley AA, Rankin JG. Effect of alcohol on hemopoiesis. Br Med J 1966 Dec 24; 2 : 1565
  11. Jarrold T, Will JJ, Davies AR. Bone marrow-erythroid morphology in alcoholic patients. Am J Clin Nutr 1967 Jul; 20(7):716-722
  12. Eichner ER, Hillman RS. The evolution of anemia in alcoholic patients. Am J Med 1971 Feb ; 50(2) : 218-232
  13. Eichner ER. The hematologic disorders of alcoholism. Am J Med 1973 May; 54(5): 621-630
  14. Lindenbaum J, Lieber GS. Hematological effects of alcohol in man in the absence of nutritional deficiency. N Engl J Med 1969 Aug 14 ; 281 : 333-338
  15. Victor Herbert. Hematologic complications of alcoholism. Semin Hematol 1980 Apr; 17(2) : 83
  16. Larhins EC, Watson-Williams EJ. Alcohol and the blood. Med Clin North Am 1984 Jan; 68(1) : 105-123
  17. Eichner ER, Buchanan B, Smith JW. Variations in the hematologic and medical status of alcoholics. Am J Med Sci 1972 Jan ; 263(1) : 35-42
  18. Halsted CH, Robles EA, Mazey E. Decreased jejunal uptake of labeled folic acid (3H-PGA) in alcoholic patients: roles of alcohol and nutrition. N Engl J Med 1971 Sep 23 ; 285(13): 701-706
  19. Lane F, Goff P, McGuffin R, Eichner ER. Folic acid metabolism in normal, folate deficient and alcoholic man. Br J Hematol 1976 Nov; 34(3) : 489-500
  20. Cvoper RA, Arner EC, Wiley JS

- shattil SJ. Modification of red cell membrane structure by cholesterol-rich lipid dispersions: a model for the primary spur cell defect. *J Clin Invest* 1975 Jan ; 55(1) : 115-126
21. Gjone E, Torsvik H, Norum KR. Familial plasma cholesterol ester deficiency. *Scand. J Clin Lab Invest* 1968 ; 21 : 327-332
22. Silber R, Amorosi E, Lhowe J, Kayken HJ. Spurshaped erythrocytes in Laennec's cirrhosis. *N Engl J Med* 1966 Sep 22 ; 275(12) : 639-643
23. Zieve L. Jaundice, hyperlipemia and hemolytic anemia: a heretofore unrecognized syndrome associated with alcoholic fatty liver and cirrhosis. *Ann Intern Med* 1968 Mar ; 48(3) : 471-496
24. Reynolds TB, Hidemura R, Michel H. Portal hypertension without cirrhosis in alcoholic liver disease. *Ann Intern Med* 1969 Mar ; 70(3) : 497-506
25. Davidson RJ, How J, Lessels S. Acquired stomatocytosis : its prevalence and significance in routine hematology. *Scand J Hematol* 1977 Jul ; 191(1) : 47-53
26. Hines JD. Reversible megaloblastic and sideroblastic marrow abnormalities in alcoholic patients. *Br J Hematol* 1969 Jan-Feb ; 16(1) : 87-101
27. Capps JA, Coleman GH. Influence of alcohol on prognosis of pneumonia in Cook County hospital : a statistical report. *JAMA* 1923 Mar 11 ; 80(1) : 750-752
28. Bernhard C, Gach BA. Lobar pneumonia and alcoholism: An analysis of 37 cases. *Am J Med Sci* 1967 Mar ; 253(3) : 300-304
29. Sullivan LW, Herbert V. Suppression hematopoiesis by alcohol. *J Clin Invest* 1964 Nov ; 43(11) : 2048-2062
30. Liu YK. Leukopenia in alcoholics. *Am J Med* 1973 May ; 54(5) : 605-610
31. Gluchman SJ, Mac Greger RR. Effect of acute alcohol intoxication of granulocyte mobilization and kinetics. *Blood* 1979 Sep ; 52(3) :

- 551-559
32. Liu YK. Phagocytic capacity of reticuloendothelial system in alcoholics. J Reticuloendothel Soc 1979 Jun ; 25(6) : 605-613
33. Atkinson JP, Suellvan TJ, Kelly JP, Parker CW. Stimulation by alcohols of cyclic AMP metabolism in human leukocytes : possible role of cyclic AMP in the anti-inflammatory effects of ethanol. J Clin Invest 1977 Aug; 60(2) : 284-294
34. Gluckman SJ, Dvorak VC, Mac Greger RR. Host defense during prolonged alcohol consumption in a controlled environment. Arch Intern Med 1977 Nov; 137(5) : 1539-1543
35. Lindenbaum J, Hargrove RL. Thrombocytopenia in alcoholics. Ann Intern Med 1968 Mar; 68(3) : 526-532
36. Post RM, Desforges JF. Thrombocytopenic effect of ethanol infusion. Blood 1968 Mar; 31(3) : 344-347
37. Cowan DH. Effects of alcoholism on hemostasis. Semin Hematol 1980 Apr ; 17(2): 137-148
38. Cowan DH, Hines JD. Thrombocytopenia of severe alcoholism. Ann Intern Med 1971 Jan ; 74(1) : 37

จุฬาลงกรณ์เวชสารได้รับต้นฉบับเมื่อวันที่ 1 เดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2527