

นิพนธ์ต้นฉบับ

การศึกษาประสิทธิผลของ Recombinant Human Erythropoietin Beta ในการรักษา Senile Anemia: Preliminary Report

รัชนิศ พรวิภาวี, วิเชียร มงคลศรีตระกูล, ต้นตัญย์ นำเบญจพล, จันทรภา ศรีสวัสดิ์,
อภิชัย ลีละศิริ และ วิชัย ประยูรวิวัฒน์

หน่วยโลหิตวิทยา กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

ความเป็นมา: โรค senile anemia เป็นภาวะโลหิตจางที่เกิดขึ้นในผู้สูงอายุซึ่งยังไม่มีแนวทางรักษาที่แน่ชัด **วัตถุประสงค์:** เพื่อต้องการศึกษาประสิทธิภาพของยา recombinant human erythropoietin beta (rh-Epo- β) ในการรักษาภาวะ senile anemia **คำจำกัดความ:** senile anemia คือ คนที่มีอายุมากกว่า 60 ปี มีภาวะโลหิตจางโดยที่ไม่มีโรคติดเชื้อมีเรื้อรัง ไม่มีการอักเสบเรื้อรัง ไม่เป็นโรคมะเร็ง ไม่เป็นไตวายเรื้อรัง ไม่เป็นโรคตับเรื้อรัง มี hemoglobin <13 g/dL ในผู้ชาย <12 g/dL ในผู้หญิง WBC >4,000/mm³ platelets count >140,000/mm³ serum ferritin >45 ng/mL และ/หรือมีธาตุเหล็กในไขกระดูกจากการย้อม มี mean corpuscular volume (MCV) <105 fL โดยที่มีการทำงานของไตปกติ (creatinine <124 mmole/L) มีการทำงานของตับและมีการตกของเม็ดเลือดแดง (ESR) หรือ C-reactive protein (CRP) ปกติ การตรวจเลือดและไขกระดูกไม่พบลักษณะของโรค myelodysplastic syndrome (MDS) หรือภาวะมะเร็งต่างๆ หรือพบโรคของไขกระดูกที่จำเพาะ โดยที่ไม่มีโครโมโซมปกติ ไม่พบเลือดในอุจจาระ และเอ็กซเรย์ปอดปกติ **วัสดุและวิธีการ:** ประชากรที่ศึกษา 4 คน ที่เข้าได้กับ senile anemia ให้ยา rh-Epo- β 4,000 IU ฉีดใต้ผิวหนัง 3 ครั้งต่อสัปดาห์ จากนั้นทำการประเมินทุก 4 สัปดาห์ หาก hemoglobin เพิ่มขึ้นน้อยกว่า 1 mg/dL ให้เพิ่มขนาดยาเป็น 10,000 IU และ 20,000 IU ตามลำดับ หากระดับ hemoglobin กลับสู่ปกติจะมีการลดขนาด rh-Epo- β ลงเป็นฉีดสัปดาห์ละ 2 ครั้ง สัปดาห์ละ 1 ครั้ง และทุก 10-14 วัน ตามลำดับ **ผลการศึกษา:** ผู้ป่วยทุกคน ตอบสนองต่อยา rh-Epo- β 4,000 IU ภายใน 4 สัปดาห์หลังจากให้การรักษาโดยไม่มีภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้น สามารถลดขนาดยาลงได้ตามลำดับ

Key Words : ● Senile anemia ● Erythropoietin

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2546;13:131-9.

ภาวะโลหิตจางเป็นภาวะที่พบได้บ่อยในผู้สูงอายุ ซึ่งแสดงให้เห็นได้อย่างชัดเจนจากหลายการศึกษา ซึ่งมีการ

ได้รับต้นฉบับ 10 มีนาคม 2546 ให้ตีพิมพ์ 18 เมษายน 2546
ต้องการสำเนาต้นฉบับกรุณาติดต่อ นพ.วิเชียร มงคลศรีตระกูล
หน่วยโลหิตวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ วิทยาลัยแพทยศาสตร์
พระมงกุฎเกล้า ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

ศึกษาถึงความชุกที่สูงในผู้สูงอายุที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล และผู้สูงอายุที่มารับการตรวจที่แผนกตรวจโรคผู้สูงอายุ และจากการศึกษาด้านระบาดวิทยา ในหลายประเทศพบว่า มีความชุกที่สูง เช่นการศึกษาในประเทศอังกฤษพบว่ามี ความชุกที่สูงอย่างชัดเจนในผู้ที่มีอายุมากกว่า 65 ปี นอกจากนี้การศึกษาวิเคราะห์ของ

Second National Health and Nutrition Education Survey (NHANES II) พบว่ามีระดับ Hemoglobin (Hb) ลดลงอย่างชัดเจนในผู้สูงอายุ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเพศชาย พบว่ามีความสัมพันธ์กับระดับ testosterone ที่ลดลง ส่วนการศึกษาถึงอุบัติการณ์ของภาวะโลหิตจางในผู้สูงอายุที่มีอายุมากกว่า 65 ปี จาก Mayo clinic พบอุบัติการณ์ร้อยละ 13 ซึ่งใช้หลักเกณฑ์การวินิจฉัยโลหิตจางตาม WHO (วินิจฉัยโลหิตจาง Hb < 13 g/dL เมื่อในเพศชายและ Hb < 12 g/dL ในเพศหญิง³)

สาเหตุของภาวะโลหิตจางในผู้สูงอายุเกิดได้จากหลายสาเหตุแบ่งตามพยาธิกำเนิดโรคได้ 3 กลุ่ม คือ

1. Hypoproliferative erythropoiesis เช่น ขาดสารอาหาร เป็นโรคเรื้อรัง โรคของไขกระดูก
2. Ineffective erythropoiesis เช่น ขาดธาตุเหล็ก ขาดวิตามินบี 12 ขาดกรดโฟลิก หรือเป็น myelodysplastic syndrome (MDS)
3. Hemolytic anemia เช่น autoimmune hemolytic anemia, microangiopathic hemolytic anemia

โดยส่วนใหญ่จะมีหลายปัจจัยร่วมกัน การสืบค้นสาเหตุของภาวะโลหิตจาง มีความสำคัญในการรักษา เพราะการรักษาที่สาเหตุโดยตรง จะเป็นการรักษาที่ดีที่สุด แต่มีผู้สูงอายุที่มีภาวะโลหิตจางที่ไม่สัมพันธ์กับสาเหตุข้างต้น โดยไม่สามารถหาสาเหตุได้อย่างชัดเจน เรียกว่า senile anemia ซึ่งไม่ทราบพยาธิกำเนิดที่ชัดเจน อย่างไรก็ตามมีการศึกษาถึงการลดลงของระดับฮอร์โมน erythropoietin ในคนไข้สูงอายุที่มีโลหิตจาง³ ทำให้เกิดสมมติฐานว่าการใช้ erythropoietin น่าจะสามารถรักษาภาวะดังกล่าวได้

การรักษาภาวะโลหิตจางในผู้สูงอายุมีความสำคัญทางคลินิก เพราะการที่มีภาวะดังกล่าวในผู้สูงอายุ มีผลต่ออัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นโดยมี mortality risk 1.6 ในเพศหญิง และ 2.29 ในเพศชาย⁴ ดังนั้นการสืบค้นหาสาเหตุและการรักษาภาวะโลหิตจางในผู้สูงอายุจึงมี

ความสำคัญ แต่ในภาวะ senile anemia ยังไม่มีผู้ศึกษาอย่างจริงจังถึงระดับของ erythropoietin ในผู้สูงอายุกลุ่มนี้ และยังไม่มีการศึกษาผลของ erythropoietin ในการรักษา senile anemia มาก่อนหน้านี้ จึงเป็นเหตุผลสำคัญที่ผู้วิจัยจะทำการศึกษาการรักษาผู้ป่วย senile anemia ด้วย recombinant human erythropoietin

วัตถุประสงค์และวิธีการ

ลักษณะตัวอย่างหรือประชากรที่ทำการศึกษา

● ประชากรที่ทำการศึกษา

ผู้สูงอายุที่มีอายุมากกว่า 60 ปีที่มารับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอกโลหิตวิทยา และหอผู้ป่วยอายุรกรรม และมีระดับ Hb < 13 g/dL ในเพศชาย Hb < 12 g/dL เพศหญิง และสาเหตุเกิดจาก senile anemia

● คำจำกัดความของ senile anemia

1. ไม่มีโรคประจำตัวเป็น โรคติดเชื้อเรื้อรัง มีการอักเสบเรื้อรัง มะเร็ง โรคไตวายเรื้อรัง โรคตับเรื้อรัง
2. CBC : WBC > 4,000/mm³, platelet > 140,000/mm³ & < 400,000/mm³
3. การศึกษาธาตุเหล็ก : serum ferritin > 45 ng/mL
4. MCV < 105 fL
5. การทำงานของไต : creatinine < 124 mmol/L
6. การทำงานของตับ : SGOT < 40 u/L, SGPT < 40 u/L, AP < 120 u/L
7. ESR < 30 mm/h ในเพศชาย
< 20 mm/h ในเพศหญิง
หรือ C-reactive protein-negative (<6 ng/L)
8. การศึกษาไขกระดูก : ไม่พบลักษณะ MDS ไม่พบเซลล์มะเร็งหรือโรคไขกระดูกอื่นๆ การตรวจธาตุเหล็กให้ผลมาก
9. การศึกษาโครโมโซมปกติ

10. การตรวจอุจจาระ : ไม่พบพยาธิ และไม่พบ occult blood

11. ภาพรังสีปอด : อยู่ในเกณฑ์ปกติ

● ประชากรที่ไม่นำเข้าร่วมการศึกษา

1. ผู้ป่วยสูงอายุที่มีโรคประจำตัวเป็น chronic infection, chronic inflammation, malignancy, chronic renal failure และ chronic liver disease

2. มีความผิดปกติของ CBC นอกเหนือจากระดับของ Hb ที่น้อยกว่า 13 g/dL ในเพศชาย 12 g/dL ในเพศหญิง

3. โลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก (serum ferritin < 45 ng/mL หรือไม่พบ iron stain ในไขกระดูก

4. โลหิตจางจากการขาดวิตามินบี 12 หรือ โฟลิค (MCV > 100 fL)

5. มีความผิดปกติของไขกระดูก เช่น MDS หรือ Pure Red cell Aplasia หรือเซลล์มะเร็ง

6. มีความผิดปกติของโครโมโซม

7. ผู้ป่วยมีความดันโลหิตสูงที่ไม่สามารถควบคุมได้

● ขนาดของกลุ่มตัวอย่าง

$$N = Z^2 \alpha (\pi(1-\pi)) / d^2$$

N = sample size

$$Z^2 \alpha = 1.96$$

$$\pi = 0.9 \text{ (90\% expectation)}$$

$$d = 0.20$$

$$N = 9$$

วิธีดำเนินการวิจัย

1. การศึกษานี้ได้ผ่านการพิจารณาโดยคณะกรรมการจริยธรรม ของกรมการแพทย์ทหารบกและโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

2. ซักประวัติและตรวจร่างกายและส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการโดยส่งตรวจ CBC, reticulocyte count, red cell index, PBS, BUN, creatinine, LFT, ESR หรือ CRP, Bone marrow study with iron stain

หรือ serum ferritin, chromosome analysis, stool exam, chest X-ray และ serum erythropoietin level

3. ผู้ป่วยที่เข้ากับเกณฑ์การวินิจฉัย senile anemia จะได้รับการฉีด recombinant Human erythropoietin-beta (rh-Epo-beta, Recormon®) ใต้ผิวหนังอาทิตย์ละ 3 ครั้ง

4. ขนาดของ rh-Epo-beta ที่เริ่มต้น 4,000 IU 3 ครั้งต่อสัปดาห์ ติดตามผลการรักษาทุก 4 สัปดาห์เป็นเวลา 16 สัปดาห์ เป้าหมายของการรักษา ดูจากการเพิ่มขึ้นของ hematocrit ถ้าเพิ่มขึ้นน้อยกว่าร้อยละ 0.5 ต่อสัปดาห์ใน 4 สัปดาห์แรก ให้เพิ่มขนาด rh-Epo-beta เป็น 10,000 IU สัปดาห์ละ 3 ครั้งและติดตามผลการรักษาใน 4 สัปดาห์ต่อมาถ้า hematocrit เพิ่มขึ้นน้อยกว่าร้อยละ 0.5 ต่อสัปดาห์ใน 4 สัปดาห์ให้เพิ่มขนาด rh-Epo-beta เป็น 20,000 IU สัปดาห์ละ 3 ครั้ง

5. หลังการรักษาทุก 4 สัปดาห์หากระดับ hematocrit กลับมาอยู่ในเกณฑ์ปกติ เพื่อมิให้ระดับของ hematocrit สูงเกินไปจะมีการลดยา rh-Epo-beta ลง ให้เหมาะสมกับภาวะโลหิตจาง โดยลดการฉีดจากสัปดาห์ละ 3 ครั้ง เป็น 2 ครั้ง เป็น 1 ครั้ง และเป็นทุก 10-14 วัน ตามลำดับ จนจบการศึกษา (แผนภูมิที่ 1)

แต่ถ้าหากมีการลดลงของ hematocrit หลังลดขนาด rh-Epo-beta ลง จะมีการเพิ่มขนาดของยา กลับไปเหมือนขนาดเดิมก่อนลด

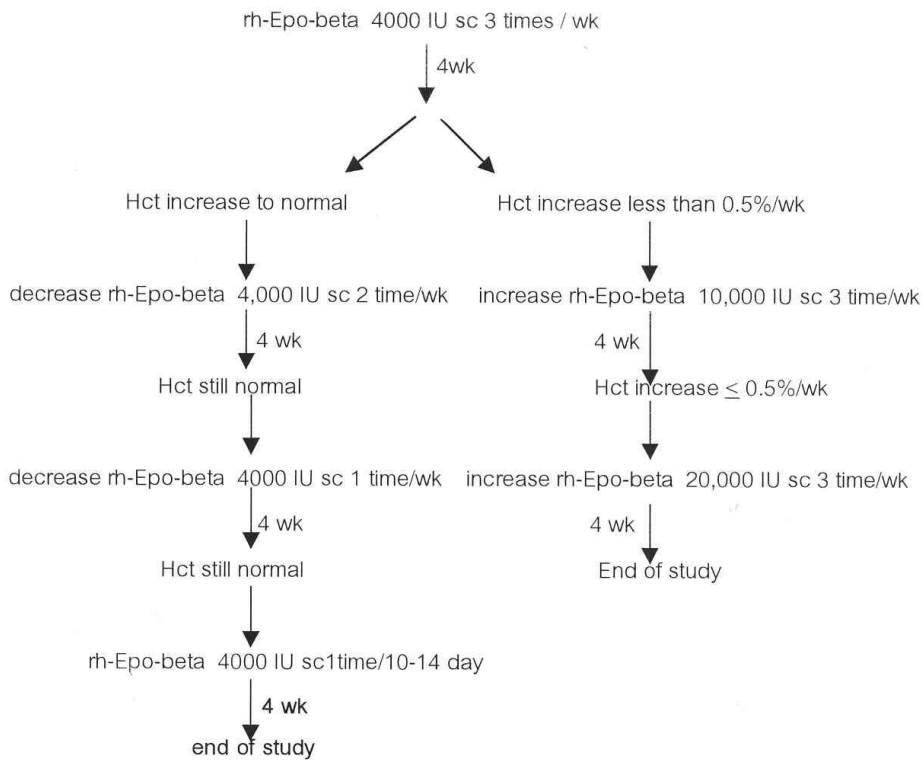
6. ให้รับประทานธาตุเหล็ก หลังจากรักษาได้ 4 สัปดาห์ โดยให้ ferrous sulfate 3 เม็ด/วัน

7. ทุกครั้งที่ผู้ป่วยมารับการตรวจจะสอบถามผลข้างเคียงและวัดความดันโลหิต

ผลการศึกษา

ลักษณะประชากรที่ได้รับการศึกษา

ประชากรที่ได้รับการศึกษา 4 คน เพศหญิง 3 คน และเพศชาย 1 คน มีลักษณะแสดงในตารางที่ 1



แผนภูมิที่ 1

ตารางที่ 1 ลักษณะประชากรที่ศึกษา

Characteristic	ผู้ป่วยรายที่ 1	ผู้ป่วยรายที่ 2	ผู้ป่วยรายที่ 3	ผู้ป่วยรายที่ 4
อายุ	81	70	64	60
เพศ	หญิง	หญิง	หญิง	ชาย
โรคประจำตัว	ความดันโลหิตสูง	ความดันโลหิตสูง	ความดันโลหิตสูง	ความดันโลหิตสูง, เบาหวาน
Hct/Hb ก่อนการรักษา (%/g/dL)	32/10.8	31.7/10.4	32.5/10.4	32.4/11.4
Creatinine (mmol/L)	81	73	84	101
ESR (mm/h)	80	21	12.8	-
CRP	negative	negative	negative	negative
Serum ferritin (ng/mL)	202	121	-	895.9
Bone marrow study	No dysplastic	No dysplastic	No dysplastic	No dysplastic
Bone marrow iron	+/no RS *	+/no RS *	+/no RS *	+/no RS *
Chromosome study	46XX	46XX	46XX	46XY
Serum erythropoietin (mu/mL)	15.4	17.9	12.8	13.8

* RS : ring sideroblast

ผู้ป่วยทั้ง 4 ราย มีการเพิ่มของระดับ Hct หลังได้ rh-Epo beta 4,000 u 3 ครั้ง/สัปดาห์ เป็นเวลา 4 สัปดาห์ และสามารถลดขนาดยาลงได้ตามลำดับ อนึ่งมีผู้ป่วย 2 รายระดับของ hematocrit ต่ำกว่าเกณฑ์ใน visit สุดท้าย จากการลดขนาดของยาและมีได้แก้ไขเนื่องจากจบการศึกษาครบ 16 สัปดาห์พอดี ระดับของ Hct และขนาดของ rh-Epo-beta ที่ใช้ใน ช่วง 16 สัปดาห์ ขณะที่ทำการศึกษาแสดงผลในตารางที่ 2 และแผนภูมิที่ 2

ภาวะแทรกซ้อนระหว่างการศึกษา

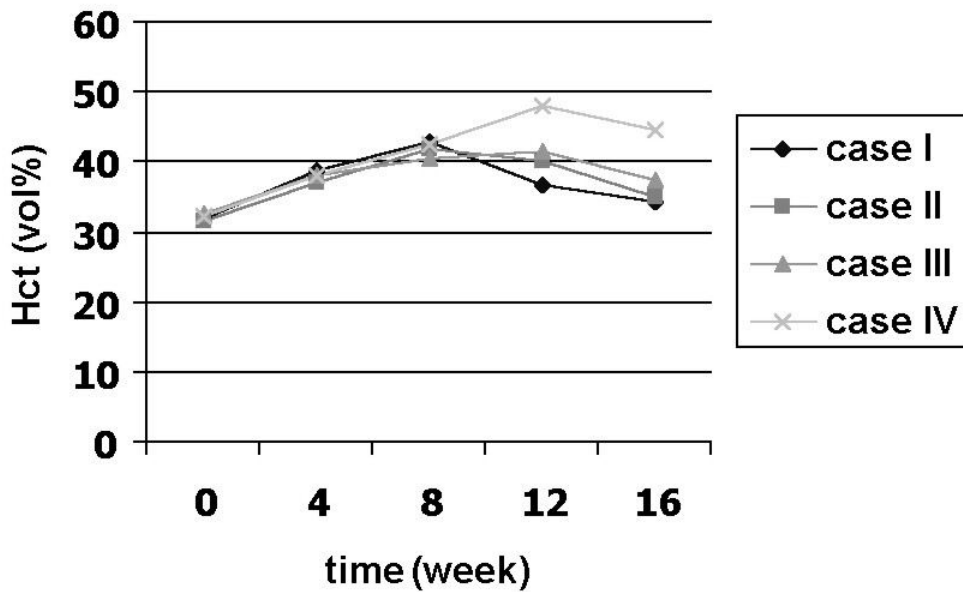
ในระหว่างที่ทำการศึกษา ช่วงระยะเวลา 16 สัปดาห์ ที่ผู้ป่วยได้รับ rh-Epo beta ไม่พบภาวะแทรกซ้อน จากการฉีด rh-Epo beta และที่สำคัญ ไม่พบว่ามี การเพิ่มขึ้นของระดับความดันโลหิต ในทุกครั้งที่มารับการตรวจ

อภิปราย

สาเหตุภาวะโลหิตจางที่พบได้บ่อยในผู้สูงอายุ เกิดจากภาวะซีดในโรคเรื้อรัง ขาดธาตุเหล็ก megaloblastic anemia หรือ MDS แต่มีบางครั้งที่ไม่พบสาเหตุที่ชัดเจนที่ทำให้เกิดภาวะโลหิตจางในผู้สูงอายุ ได้มีการศึกษาถึงผลของภาวะสูงอายุที่มีต่อการสร้างเม็ดเลือด พบว่าการตอบสนองของ การสร้างเม็ดเลือดต่อภาวะเครียดลดลง เนื่องจาก มีการลดลงของเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดในไขกระดูกมีการเปลี่ยนแปลงของสิ่งแวดล้อมในไขกระดูก และมีการลดลงของ regulatory growth factor 2 นอกจากนี้ได้มีการตั้งสมมติฐานถึงสาเหตุที่เกิดจาก การลดลงของระดับ erythropoietin ในผู้สูงอายุ มีการศึกษาทั้งที่สนับสนุนและค้านกับสมมติฐานนี้ การศึกษาของ Mori M และคณะ พบว่าค่าเฉลี่ยของ erythropoietin ในผู้สูง

ตารางที่ 2 แสดงระดับของ Hct และขนาดของ Recormon®

	ก่อนการรักษา	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12	สัปดาห์ที่ 16
ผู้ป่วยรายที่ 1					
ขนาดของยา	-	4,000 U 3 ครั้ง/สัปดาห์	4,000 U 2 ครั้ง/ สัปดาห์	4,000 U 1 ครั้ง/สัปดาห์	4,000 U 1 ครั้ง/2 สัปดาห์
ระดับ Hct	32%	38.6%	42.9%	36.7%	34.2%
ผู้ป่วยรายที่ 2					
ขนาดของยา	-	4,000 U 3 ครั้ง/สัปดาห์	4,000 U 2 ครั้ง/สัปดาห์	4,000 U 1 ครั้ง/สัปดาห์	4,000 U 1 ครั้ง/2 สัปดาห์
ระดับ Hct	31.7%	36.9%	42%	40.2%	34.9%
ผู้ป่วยรายที่ 3					
ขนาดของยา	-	4,000 U 3 ครั้ง/สัปดาห์	4,000 U 2 ครั้ง/สัปดาห์	4,000 U 1 ครั้ง/สัปดาห์	4,000 U 1 ครั้ง/10 วัน
ระดับ Hct	32.5%	37.9%	40.5%	41.6%	37.3%
ผู้ป่วยรายที่ 4					
ขนาดของยา	-	4,000 U 3 ครั้ง/สัปดาห์	4,000 U 2 ครั้ง/สัปดาห์	4,000 U 1 ครั้ง/สัปดาห์	4,000 U 1 ครั้ง/10 วัน
ระดับ Hct	32.4%	38%	42.5%	48%	44.7%

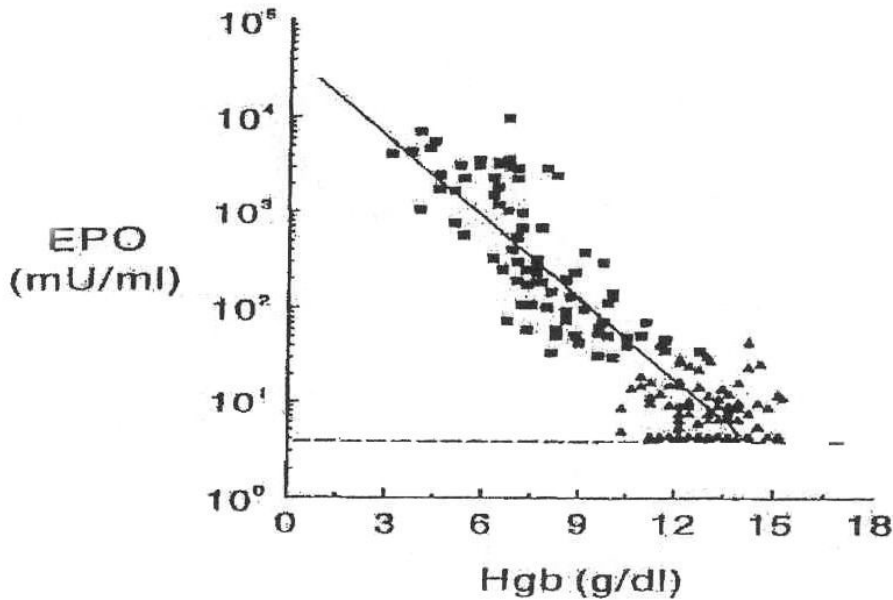


แผนภูมิที่ 2 แสดงผลการรักษาผู้ป่วยทั้ง 4 ราย

อายุที่แข็งแรง 20.4 mu/mL (n = 78 ; อายุ 70-89 ปี) ซึ่งสูงกว่าในกลุ่มที่อายุน้อยกว่า ซึ่งมีระดับค่าเฉลี่ยของ erythropoietin 15.7 mu/mL (n = 127 ; อายุ 22-46 ปี) อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ⁵ ในขณะที่การศึกษาของ Power JS และคณะ พบว่าค่าเฉลี่ยของ erythropoietin ในกลุ่มผู้สูงอายุที่มีสุขภาพแข็งแรงเท่ากับ 10.8 mu/mL (n 25 ; อายุ 60-82 ปี) มีระดับต่ำกว่ากลุ่มที่มีอายุน้อยกว่า ซึ่งมีระดับค่าเฉลี่ย erythropoietin 13.1 mu/mL (n 30 ; อายุ 65 ปี) อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ⁶ แต่เมื่อทำการศึกษาระดับ erythropoietin ในกลุ่มผู้สูงอายุที่มีภาวะโลหิตจาง ที่ไม่ทราบสาเหตุนั้นพบว่าการลดลงของการตอบสนองต่อการเพิ่มระดับ erythropoietin ในขณะที่มีภาวะโลหิตจาง ซึ่งในสรีระวิทยาปกติ ถ้าไตทำงานปกติหากมีระดับของ hemoglobin ลดลงจะมีการเพิ่มขึ้นของระดับ erythropoietin (แสดงในแผนภูมิที่ 3)⁷ ในการศึกษาของ Carpenter MA และคณะ พบว่ามีการลดของการตอบสนองต่อการเพิ่มระดับ erythropoietin ในผู้ป่วยสูงอายุที่มีโลหิตจาง normocytic anemia⁸ ส่วนการศึกษาของ Kazoumi K และคณะ ที่ทำการศึกษา

ระดับ erythropoietin ในผู้สูงอายุที่ไม่ทราบสาเหตุ ของภาวะโลหิตจาง (senile anemia) เปรียบเทียบกับกลุ่มที่มีสาเหตุของภาวะโลหิตจาง จาก iron deficiency พบว่าค่าเฉลี่ยของ erythropoietin ใน senile anemia 29.5 mu/mL ต่ำกว่าในกลุ่มที่เกิดจากขาดธาตุเหล็ก ซึ่งมีระดับค่าเฉลี่ย erythropoietin level 72.4 mu/L ดังนั้นการตอบสนองของ ระดับ erythropoietin ที่ผิดปกติและไม่เพียงพอนี้ อาจจะเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดเป็นโรคโลหิตจางในผู้ป่วยสูงอายุที่ไม่ทราบสาเหตุที่ชัดเจน

การศึกษานี้ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยสูงอายุที่ไม่พบสาเหตุของโลหิตจาง จากการซักประวัติตรวจร่างกาย และตรวจทางห้องปฏิบัติการ ให้การรักษาโดยการฉีด Recormon[®] ซึ่งเป็น recombinant human erythropoietin beta ผลิตโดยวิธี recombinant method ใน Chinese-hamster ovary cell ซึ่งมี glycosylation ต่างจาก endogenous erythropoietin และ recombinant erythropoietin alpha⁹ เริ่มต้นที่ขนาดยา 4,000 u ได้ผิวหนัง 3 ครั้งต่อสัปดาห์ หลังการรักษา 4 สัปดาห์ พบว่ามีการเพิ่มขึ้นของ hematocrit ทุกราย เมื่อวิเคราะห์



แผนภูมิที่ 3 แสดง ระดับ erythropoietin และ ระดับ Hb เหนือระดับชดเชยปกติ

ในผู้ป่วยแต่ละราย พบว่าผู้ป่วยที่ทำการศึกษาทั้ง 4 ราย มีโรคประจำตัว คือ ความดันโลหิตสูง และมีผู้ป่วย 1 ราย ที่มีเบาหวานร่วมด้วย ผู้ป่วยทั้งหมดมีระดับของ serum erythropoietin ที่สูงไม่เหมาะสมกับภาวะโลหิตจางที่เป็นอยู่ และคนไข้ทุกรายตอบสนองต่อการให้ยา erythropoietin ตั้งแต่เริ่มให้ใน 4 สัปดาห์แรก ถึงแม้ว่าผู้ป่วยทั้ง 4 ราย จะมีระดับของ serum creatinine อยู่ในเกณฑ์ปกติ สมมติฐานที่อาจเป็นไปได้คืออาจจะมีการทำงานของไตที่ผิดปกติในการสร้างฮอร์โมน erythropoietin เนื่องจากมีโรคประจำตัวดังกล่าว ในการศึกษาครั้งนี้ ไม่ได้หาระดับของ glomerular filtration rate (GFR) โดยละเอียด ซึ่งอาจจะมีความสัมพันธ์กับระดับของ erythropoietin ที่ไม่สูงขึ้นก็เป็นได้ มีการศึกษาที่คล้ายคลึงกับการศึกษาของ William B. Ershler ได้ทำการศึกษาการใช้ Procrit® recombinant erythropoietin alpha ในผู้สูงอายุที่มีโลหิตจางที่ไม่ได้เกิดจาก iron deficiency แต่มีโรคประจำตัวบางอย่างเช่น ไตผิดปกติ หรือภาวะมะเร็งหรือมีข้ออักเสบเรื้อรัง และมีระดับ erythropoietin ไม่สูง ซึ่งศึกษาในผู้ป่วย 7 ราย พบว่าระดับของ hemoglobin สูง

ขึ้นด้วยการใช้ recombinant erythropoietin ในการรักษา¹⁰

การศึกษานี้ใช้ recombinant erythropoietin ในการรักษาผู้ป่วยสูงอายุที่มีโลหิตจางที่ไม่ทราบสาเหตุในกลุ่มที่เรียกว่าเป็น senile anemia พบว่าจาก preliminary report นี้ ได้ผลในคนไข้ทุกรายที่ทำการศึกษา และคนไข้ทุกรายที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น senile anemia มีระดับของ serum erythropoietin ที่ไม่สูงเมื่อเทียบกับระดับของ hemoglobin ที่ลดลง อย่างไรก็ตาม คงต้องรอการศึกษาวิจัยเสร็จสมบูรณ์จึงจะสามารถสรุปผลได้ชัดเจนยิ่งขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Lipschiz DA. Anemia. In: William R Hazzard, Edwin L Bierman, John P Blass, Walter H Ettinger, eds. *Principle of geriatric medicine and gerontology*, 3rd ed. McGraw -Hill 1994:741-5.
2. Lipschiz DA. The effect of age on hematopoiesis and the work up of anemia in the elderly. In: Geradine P Schechter. *The American society of hematology*

- educational program book. *Hematology* 1999;504-9.
3. Kairo K, Takefumi M. Reduced erythropoietin secretion in senile anemia. *Am J Hematol* 1992;41:252-7.
 4. Garbrand JI, Westendorp JR. The definition of anemia in older person. *JAMA* 1999;18:1714-7.
 5. Mori MM, Hirai M, Saito T, Urabe A, Tataka F, Kawakami M. Serum erythropoietin titers in the aged. *Mech Age Dev* 1988;46:109.
 6. Power JS, Lichtenstien MJ, Collins JC, Krantz SB, Greene HL, Buchholz T. Serum erythropoietin in healthy older person. *Am J Geriatr Soc* 1989;37:388.
 7. Storring PL, Tiplady RJ, Gaines RE, Gaines Das RE, Stenning BE, Lamikara A, et al. Epotin alfa and beta differ in their erythropoietin isoform compositions and biological properties. *Br J Haematol* 1998;100:79-89.
 8. Carpenter MA, Kendall RG, O'Brien et al. Reduce erythropoietin response to anemia in elderly patients with normocytic anemia. *Eur J Hematol* 1992;49:119-21.
 9. Erslev AJ. Clinical manifestation and classification of erythrocyte disorder. In: Beutler E, Litchman MA, Coller BS, Kipps TJ, Seligsohn, eds. *Williams Hematology*, 6th ed. McGraw-Hill 2001:369-74.
 10. Ershler WB, Artz AS, Kandahari MM. Recombinant erythropoietin treatment of anemia in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2001;10:1396-7.

The Study of Efficacy of Recombinant Human Erythropoietin Beta in Senile Anemia : A Preliminary Report

Ratchanit Pornwipavee, Wichan Mongkonsritagoon, Tontanai Numbenjapol,
Chantrapa Srisawad, Apichai Leelasiri, and Wichai Prayoonwivat

Hematology Division, Department of Medicine, PhraMongkutklao Hospital

Background: Senile anemia is an anemia in elderly which no established therapy was well documented. **Aim:** We study the efficacy of recombinant human erythropoietin-beta in treatment of senile anemia. Definition of senile anemia : age > 60 years old who had anemia without any following conditions: chronic infection, chronic inflammation, malignancy, chronic renal failure, chronic liver disease. The Hb was less than 13 g/dL in male and less than 12 g/dL in female, WBC greater than 4,000/mm³, platelets count greater than 140,000 /mm³. Serum ferritin was greater than 45 ng/mL and/or positive iron stain in bone marrow. Mean corpuscular volume was less than 105 fL with normal kidney function (creatinine < 124 mmol/L), liver function test and erythrocyte sedimentation rate (ESR) or C-reactive protein (CRP). Peripheral blood smear and bone marrow study showed no features of myelodysplastic syndrome (MDS) nor any malignancy or specific marrow disorder with normal karyotype. The patient had no occult blood in stool with normal chest X-ray. **Materials and Methods:** 4 cases of senile anemia are given rh-Epo- β 4,000 IU subcutaneously 3 times a week for 4 weeks then evaluate the response every 4 weeks. If the hemoglobin increases less than 1 mg/dL, the dosage of rh-Epo- β is raised to 20,000 and then 30,000 IU if it still doesn't respond to rh-Epo- β . If the hemoglobin returns to normal, the dosage of rh-Epo- β is reduced to 2 times a week ,once a week and once every 10-14 days respectively. **Results:** This preliminary report shows that all the patients respond to rh-Epo- β 4,000 IU within 4 week after treatment without any adverse events. The dosage of drug can be reduced accordingly.

Key Words : ● Senile anemia ● Erythropoietin

Thai J Hematol Transf Med 2003;13:131-9.

คนทำบุญ

คนทำบุญ	อุ้นอก	นรกว่าง
ทุกตาราง	สร้างไว้	ไม่เว้นผล
ที่โรงเหล้า	เปล่าไป	ไม่มีคน
บ้านทุก軒	หายไป	ไร้บุญเฉ
ที่โรงซัก	ตำรวจเวร	เห็นแต่ทลัษ
ไม่ได้จับ	ผู้ท้องทา	มาตีแ่ง
ที่ปลั้งกั	พิพากษา	ถ้าจะแล
เป็นสิงแ่ง	ยุติธรรม	ล้ำเลิศเฮย

หลวงตาวัตบวรฯ