

นิพนธ์ต้นฉบับ

การศึกษาเพื่อเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงทางเคมี ของเลือดในธนาคารโลหิตที่เก็บด้วยสาร ACD และ CPD*

พรเทพ เทียนสีวากุล**

สุพล พลธีระ**

จันทน์ ไชยเศรษฐ**

จ่านง ภูมิศักดิ์**

เพ็ญนิภา บุญวิสุทธิ****

เทียนชัย ไชยเศรษฐ**

ประสาธ อักษรวงศ์**

สมคิด หมอกมิด***

พิณทิรา ตันเถียร****

Tiensiwakul P, Poldheera S, Chaiyasest T, Chaiyasest C, Aksornvongs P, Bhumipugdi C, Mogmued S, Bunvisuthi P, Tanthien P. Comparative study in chemical changes of ACD— and CPD— stored blood. Chula Med J 1986 Oct; 30 (10): 983-995

This study is to evaluate the use of citrate-phosphate-dextrose (CPD), manufactured by the National Blood Center - Thai Red Cross Society in order to determine whether acid-citrate-dextrose (ACD) should be replaced with CPD. A total of 40 blood donors were equally divided into ACD and CPD groups (20 samples in each group). The blood samples were tested for the biochemical alterations of glucose, lactic acid, ammonia, enzymes (SGOT and LDH), electrolytes, and blood gases at the time of collection, day 1, 7, 14, 21, 28 and 35.

Results obtained showed no obvious differences between the use of ACD and CPD, except pH of the CPD-stored blood was significantly higher than that of ACD-stored blood at all tested periods ($p < 0.05$). The significance of this finding is discussed.

* ได้รับการอุดหนุนจากศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

** ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

*** หน่วยโรคปอด ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**** ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

Sodium citrate ใช้เป็นสารป้องกันการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant preservative) ตั้งแต่ ค.ศ. 1914 สามารถเก็บรักษาเลือดได้นาน 5 วัน ต่อมาได้เติม dextrose ลงใน sodium citrate ทำให้ยืดระยะเวลาที่เก็บเลือดได้ถึง 12 วัน จนกระทั่ง สมัยสงครามโลก ครั้งที่ 2 ได้มีการปรับปรุงให้ดีขึ้นโดยการเติม citric acid ลงไปเพื่อเป็น buffer ซึ่งเรียกว่า acid-citrate-dextrose (ACD) ซึ่งสามารถเพิ่มระยะเวลาของเลือดที่เก็บในธนาคารโลหิต ที่ 4 องศาเซลเซียสได้ถึง 21 วัน⁽¹⁾ แต่เลือดที่เก็บด้วยสาร ACD จะมีการเปลี่ยนแปลงทางเคมี ซึ่งเป็นอันตรายต่อคนไข้อาจถึงแก่ชีวิตได้ในรายที่ได้รับการถ่ายเลือดเป็นจำนวนมาก อาการเหล่านี้ ได้แก่ generalized bleeding, cardiac dysrhythmias หรือ arrest และ hepatogenic encephalopathy ทั้งนี้เนื่องจาก ACD มีคุณสมบัติเป็นกรดซึ่งไม่ใช่ physiologic pH ต่อเลือด⁽²⁾

ต่อมาได้มีการปรับปรุงสารป้องกันการแข็งตัวของเลือดเพื่อให้เป็น physiologic pH โดย Gibson และคณะ⁽³⁾ ได้คิดสูตร citrate-phosphate-dextrose (CPD) ซึ่งประกอบด้วย trisodium citrate, monobasic sodium phosphate, และ dextrose ซึ่งเป็นกรดน้อยกว่า ACD และมี citrate ion น้อยลง 20% ดังนั้นจึงสามารถยืดอายุของเลือดที่เก็บไว้ที่ 4 องศาเซลเซียสได้ถึง 28 วัน

การศึกษาเพื่อเปรียบเทียบระหว่างการใช้อะซิด ACD และสาร CPD เป็นสารป้องกันการแข็งตัวของเลือดได้มีรายงานบ้างแล้วในต่างประเทศ แต่การศึกษาส่วนมากจะแยกเฉพาะบางส่วน⁽²⁾ สำหรับการศึกษาที่สมบูรณ์ซึ่งรวมทั้งสารเคมีในเลือด, เม็ดเลือด ตลอดจน coagulation factors โดยคณะบุคคลกลุ่มเดียวกันมีน้อยมาก จึงเป็นปัญหาในการหาความสัมพันธ์กันระหว่างข้อมูลของการเปลี่ยนแปลงทางสารเคมีและของเม็ดเลือด เนื่องจากแผนงานวิจัย และวิธีการของคณะผู้ทดลองของแต่ละ

กลุ่ม ไม่เหมือนกัน ดังนั้นเราจึงได้ทำการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบการใช้อะซิด CPD และ ACD โดยได้ศึกษาในด้านการเปลี่ยนแปลงของสารเคมีหลายอย่างในพลาสมา และการศึกษาทางด้านเม็ดเลือด รวมถึง coagulation factors ด้วย นอกจากนั้น เพื่อที่จะทราบถึงสภาวะการเก็บในขวดแก้ว ซึ่งแตกต่างจากถุงพลาสติกของต่างประเทศ

สำหรับการรายงานนี้ เป็นการศึกษาการเปลี่ยนแปลงทางสารเคมีในเลือด ได้แก่ glucose electrolytes, pH, lactic acid แอมโมเนีย และเอ็นไซม์ SGOT และ LDH ปัจจุบันยังไม่มีการใช้อะซิด CPD แพร่หลายในประเทศไทย นอกจากนั้นเท่าที่ทราบยังไม่มีการประเมินผลเพื่อเปรียบเทียบคุณสมบัติของสารทั้งสองในประเทศไทย ทั้งนี้เพราะ CPD ที่ใช้กันอยู่เป็นผลิตภัณฑ์ของต่างประเทศ ซึ่งยอมรับกันแล้ว การศึกษาในครั้งนี้จะมีความสำคัญ ในการพิจารณานำสาร CPD ที่ผลิตขึ้นในประเทศไทยมาใช้เป็นสารป้องกันการแข็งตัวของเลือด สำหรับศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทยแทนที่สาร ACD ซึ่งมีผลต่อธนาคารโลหิตหลายแห่งทั่วประเทศ

วัตถุประสงค์และวิธีการ

1. การออกแบบการวิจัย

เลือดที่ใช้ในการวิจัยได้จากผู้บริจาคเลือดที่ศูนย์บริการโลหิตสภากาชาดไทย รวมทั้งสิ้น 40 ราย โดยการแบ่งเป็นกลุ่มที่ใช้ ACD 20 ราย และกลุ่มที่ใช้ CPD 20 รายในกลุ่ม ACD เจาะเลือดจากผู้บริจาค รายละ 360 มล. ผสมกับ ACD 90 มล. ส่วนในกลุ่ม CPD เจาะเลือดจากผู้บริจาค รายละ 350 มล. ผสมกับ CPD 50 มล. ซึ่งทำตามที่ได้กำหนดไว้ สำหรับการเก็บเลือดในธนาคารโลหิต โดย ACD และ CPD⁽⁴⁾ เลือดตัวอย่างนำมาวิเคราะห์ทันที (Day 0) และวิเคราะห์ที่วันที่ 1, 7, 14, 21, 28 และ 35 หลังจากวันที่เจาะเลือดที่แบ่งมา

ในแต่ละครั้งโดยการเขย่าเพื่อผสมให้เข้ากันแล้ว
ดูดเลือดมาโดยวิธีปราศจากเชื้อ จุลชีพ (aseptic-
technic) ครั้งละ 50 มล. ส่วนที่เหลือเก็บไว้ใน
อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียสตลอดเวลา เลือดที่นำ
มาวิเคราะห์นั้นให้ผลลบ สำหรับ VDRL และ
HB_sAg และเพื่อเป็นการยืนยันว่า เลือดที่เก็บปราศจาก
เชื้อจุลชีพ ซึ่งอาจจะปนในระหว่างการเก็บ หลังจาก
การวิเคราะห์ครั้งสุดท้ายแล้ว นำเลือดทุกขวดมา
เพาะเชื้อ ไม่พบว่ามีเชื้อจุลชีพปน

สูตร สารป้องกันการแข็งตัวของเลือด⁽⁴⁾

Acid-citrate-dextrose (ACD)

: Citric acid (anhydrous)	4.4 g
: Sodium citrate (dihydrate)	3.2 g
: Dextrose (monohydrate)	14.7 g
: Water to make	1000 ml

Citrate-phosphate-dextrose (CPD)

: Citric acid	3.0 g
: Sodium citrate (dihydrate)	26.3 g
: Sodium biphosphate (monohydrate)	2.22 g
: Dextrose (monohydrate)	25.5 g
: Water to make	1000 ml

2. วิธีการตรวจ

Glucose ตรวจหาระดับในพลาสมาโดยใช้
วิธี enzymatic assay โดย glucose oxidase⁽⁵⁾

Lactic acid การหาระดับในเลือดโดยใช้วิธี
ดัดแปลงจากวิธีของ Marbach และ Weil⁽⁶⁾

Ammonia การหาโดยวิธี ion-exchange
resin ตามวิธีของ Miller และ Rice⁽⁷⁾

SGOT การหาระดับ aspartate amino
transferase โดยใช้ colorimetric determination

reagent kit ของบริษัท Sigma Diagnostic
(St. Louis, Missouri, U.S.A.)

LDH การหาระดับ lactic acid dehydro-
genase โดยใช้ Lac Dehydrate reagent kit
ของบริษัท General Diagnostics (Moris Plains,
New Jersey, U.S.A.)

Electrolytes การหา Na⁺ และ K⁺ ใน
พลาสมา โดยใช้วิธี flame photometry (Corning
435, Corning Medical, Medfield, Massachu-
setts, U.S.A.) ส่วน Cl⁻ ใช้วิธี colorimetric
assay โดยการทำปฏิกิริยา เกิดสีกับ mercuric
thiocyanet⁽⁸⁾ การหา CO₂ โดยวิธี modified
lactic acid titration⁽⁹⁾ ส่วนการหา whole blood
pH, pO₂, และ pCO₂ หาโดยใช้ Blood gases
analyzer (Corning 175, Corning Medical)

3. การรายงานผล

ผลการทดลองแสดงโดย bar-chart ซึ่งเป็น
ผลเฉลี่ยของ 20 ตัวอย่าง ± standard error
of the mean (SE)

ผล

ระดับ glucose ในเลือด เริ่มต้นตั้งแต่ 384 ±
4.53 และ 485 ± 21.79 mg/dl ในเลือดที่เก็บด้วย
ACD และ CPD ตามลำดับ และลดลงมาจนถึง
228 ± 9.51 mg/dl และ 259 ± 22.24 mg/dl
ในเลือดที่เก็บด้วย ACD และ CPD ตามลำดับ
ในวันที่ 35 (รูปที่ 1)

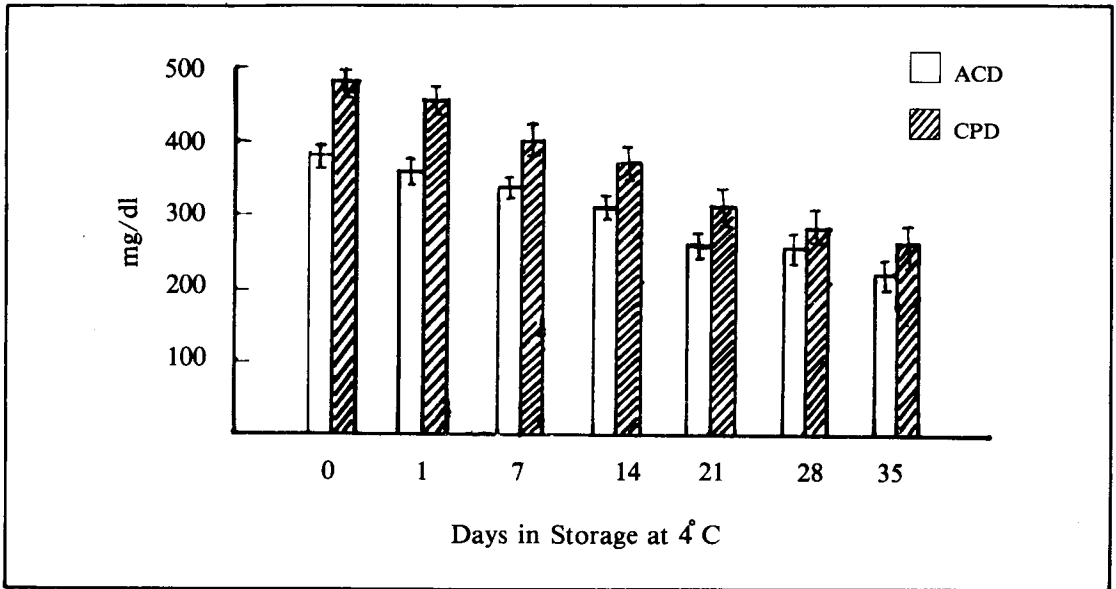


Figure 1 Plasma Glucose

ระดับของ lactic acid วัดได้ที่ 37.9 ± 1.63 และ 44.6 ± 1.21 mg/dl ของเลือดที่เก็บด้วย ACD และ CPD ตามลำดับ จากนั้นระดับของ lactic acid สูงขึ้นตามระยะเวลาที่เก็บในธนาคารโลหิต จนถึงระดับที่ 266.4 ± 3.92 และ 398 ± 6.40 mg/

dl ตามลำดับในวันที่ 28 ซึ่งเป็นวันสุดท้ายสำหรับการตรวจหา lactic acid (รูปที่ 2) ทั้งนี้เนื่องจากในวันที่ 35 เลือดตัวอย่างแตกสลายมากจึงทำให้ค่า lactic acid ขึ้นสูงมากเกินไปกว่าจะวัดได้

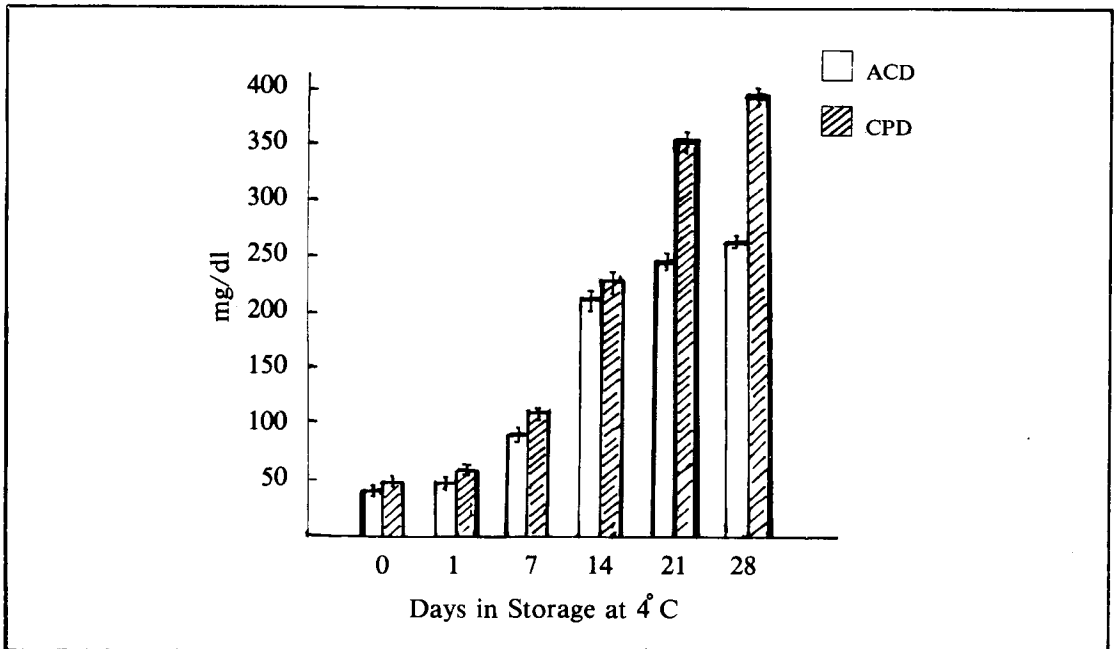


Figure 2 Whole blood lactic acid

ส่วนระดับ plasma ammonia (รูปที่ 3) จาก 58 ± 4.8 และ 48 ± 4.1 mg/dl สำหรับ ACD และ CPD ตามลำดับ จากนั้นค่อยสูงขึ้นเล็กน้อยจนถึงวันที่ 7 หลังจากนั้นจะสูงขึ้นอย่าง

รวดเร็ว จนถึงวันที่ 35 ซึ่งเป็นวันสุดท้ายของการทดลอง วัดได้ 519 ± 31.1 และ 534 ± 35.7 mg/dl สำหรับเลือดที่เก็บด้วยสาร ACD และ CPD ตามลำดับ

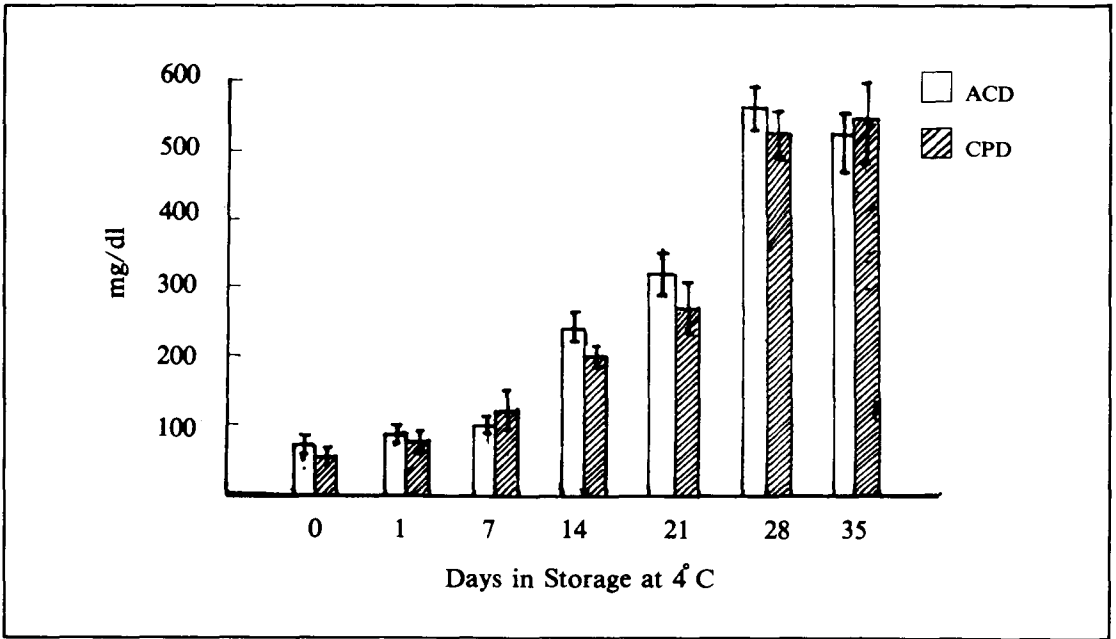


Figure 3 Plasma Ammonia

การหาระดับเอนไซม์ เห็นได้วาระดับ SGOT เริ่มตั้งแต่ 21 ± 1.0 และ 23 ± 3.5 SF units/ml ในเลือดที่เก็บด้วย ACD และ CPD ตามลำดับ และสูงขึ้นในวันที่ 7 (32 ± 2.6 และ 30 ± 2.5 SF units/ml) จากนั้นจึงลดลงมาจนถึงวันที่ 35 (รูปที่ 4) ส่วนระดับ plasma LDH พบในระดับปกติ

45 ± 3.4 และ 51 ± 4.4 Lac-dehystrate units/ml ในเลือดที่เก็บด้วยสาร ACD และ CPD ตามลำดับ และขึ้นสูงสุดในวันที่ 7 (287 ± 50.0 และ 280 ± 36.6 Lac-dehystrate units/ml ตามลำดับ) หลังจากนั้น จึงลดลงมาเล็กน้อยจนถึงวันที่ 35 (รูปที่ 5)

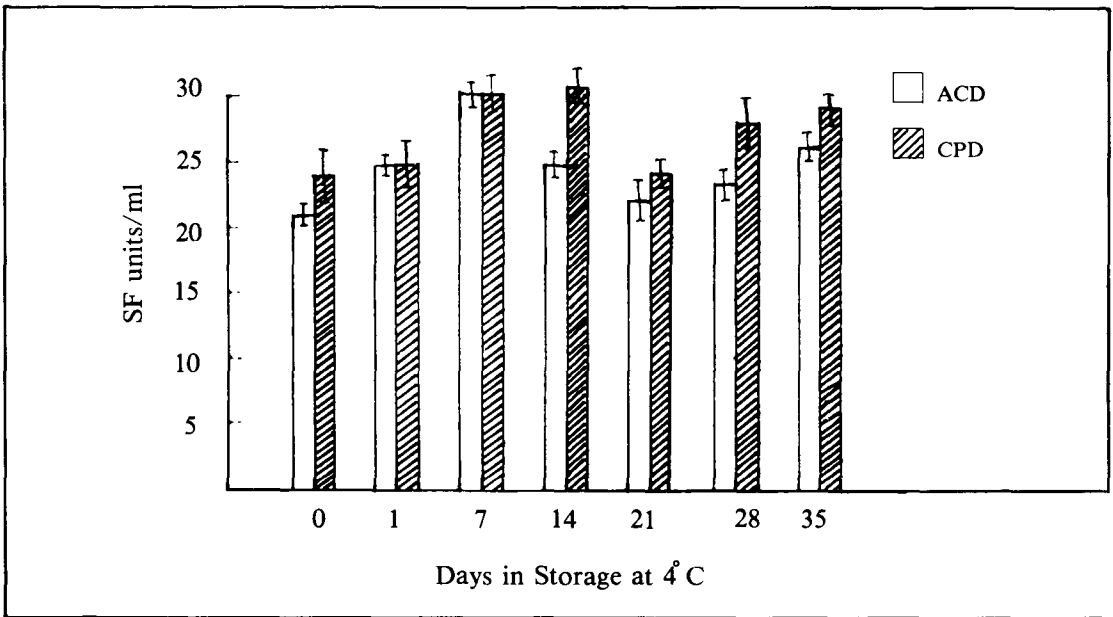


Figure 4 Plasma Aspartate Amino Transferase

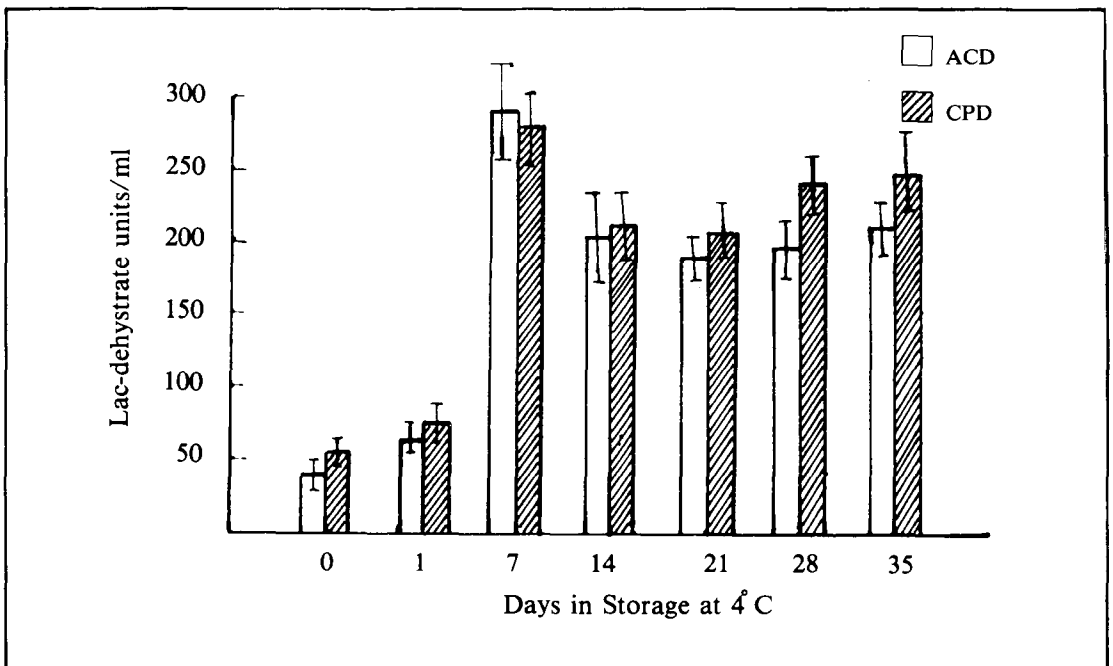


Figure 5 Plasma lactic acid dehydrogenase

สำหรับสารอิเล็กโทรไลต์ (electrolytes) เห็นได้ว่าค่า plasma sodium เริ่มสูงขึ้นในระยะแรกหลังจากเจาะ โดยอยู่ที่ระดับ 160 ± 1.06 mEq/L และ 176 ± 0.69 mEq/L ในเลือดที่ใช้ ACD และ CPD ตามลำดับและระดับ Na^+ ค่อย ๆ ลดลงมาจนกระทั่งอยู่ที่ 138 ± 1.52 และ 152 ± 1.43 mEq/L ตามลำดับในวันที่ 35 ดังที่ได้แสดงในรูปที่ 6 ตรงกันข้าม ค่า plasma potassium อยู่ในระดับต่ำที่ 3.5 ± 0.07 mEq/L และเพิ่มสูงขึ้นเรื่อย ๆ โดยเฉพาะหลังจากวันที่ 7 จนถึงที่ 23.4 ± 0.97 และ 26.5 ± 0.98 mEq/L ในวันที่ 35 สำหรับเลือดที่เก็บด้วย ACD และ CPD ตามลำดับ (รูปที่ 7) ส่วนค่า Cl^- ลดลงเล็กน้อยจากระดับ 85 ± 1.65 และ 87 ± 0.48 mEq/L ของเลือดที่เก็บด้วย ACD และ CPD เมื่อวิเคราะห์ทันที จนถึงระดับ 83 ± 0.32 และ 84 ± 0.27 mEq/L ตามลำดับ ในวันที่ 35 ซึ่งเช่นเดียวกับค่า plasma bicarbonate ลดลงเล็กน้อยจากระดับ

เริ่มต้นที่ 13.4 ± 0.31 และ 16.4 ± 0.43 mEq/L จนถึง 9.1 ± 0.25 และ 9.3 ± 0.26 mEq/L ในวันที่ 35 สำหรับเลือดที่เก็บด้วย ACD และ CPD ตามลำดับ รูปที่ 9 นอกจากนี้ยังพบว่าค่า pH ใน whole blood ที่เก็บด้วย ACD และ CPD ดังที่แสดงไว้ใน รูปที่ 10 ไม่เปลี่ยนแปลงมากนักจาก 6.425 ± 0.019 และ 7.028 ± 0.006 เมื่อเริ่มเก็บทันทีจนถึง 6.425 ± 0.019 และ 6.484 ± 0.010 ในวันที่ 35 ของเลือดที่เก็บด้วย ACD และ CPD ตามลำดับ ส่วนค่า pO_2 เริ่มจาก 55.6 ± 2.5 และ 43.6 ± 1.8 mmHg เมื่อเริ่มเก็บ และเปลี่ยนแปลงเล็กน้อยจนถึง 69.2 ± 5.3 และ 77.4 ± 3.8 mmHg ในวันที่ 35 ของเลือดที่เก็บโดย ACD และ CPD ตามลำดับ รูปที่ 11 ซึ่งเช่นเดียวกับกับค่า pCO_2 เริ่มจาก 87.1 ± 2.1 และ 72.3 ± 1.3 mmHg เมื่อเริ่มเก็บ และขึ้นถึง 156.6 ± 2.7 และ 154.4 ± 2.7 ในวันที่ 35 ของเลือดที่เก็บด้วย ACD และ CPD ตามลำดับดังแสดงใน รูปที่ 12

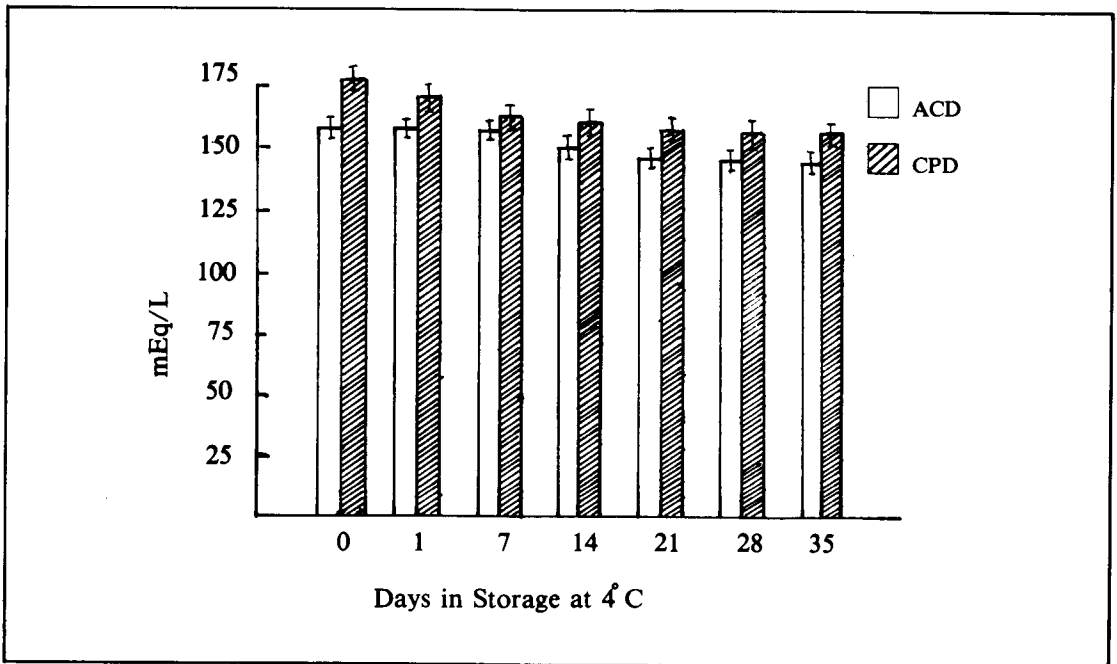


Figure 6 Plasma Sodium

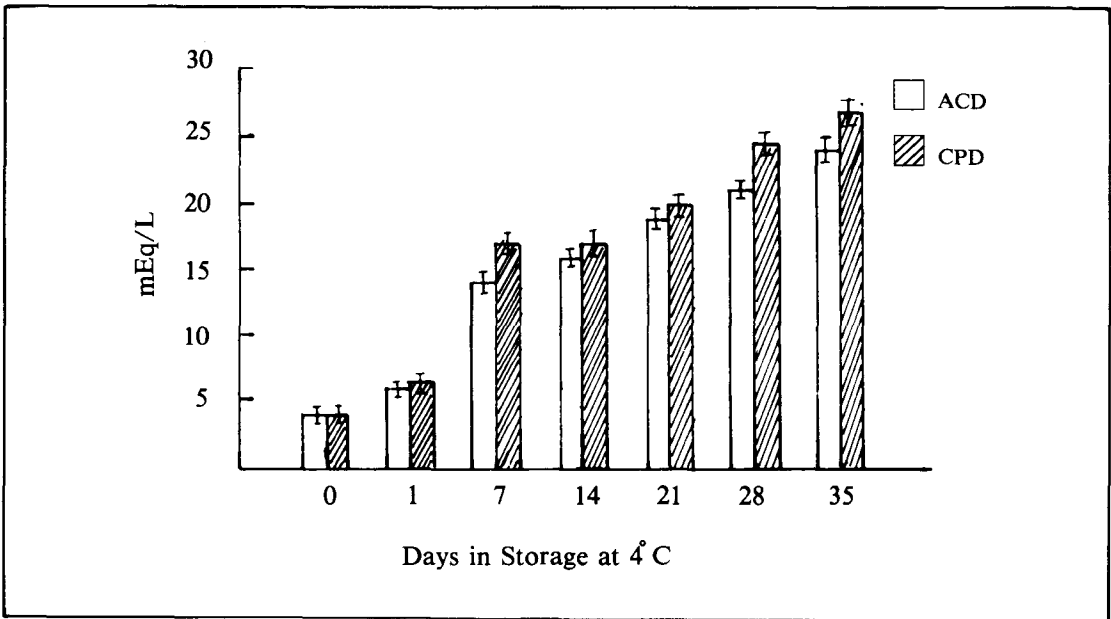


Figure 7 Plasma Potassium

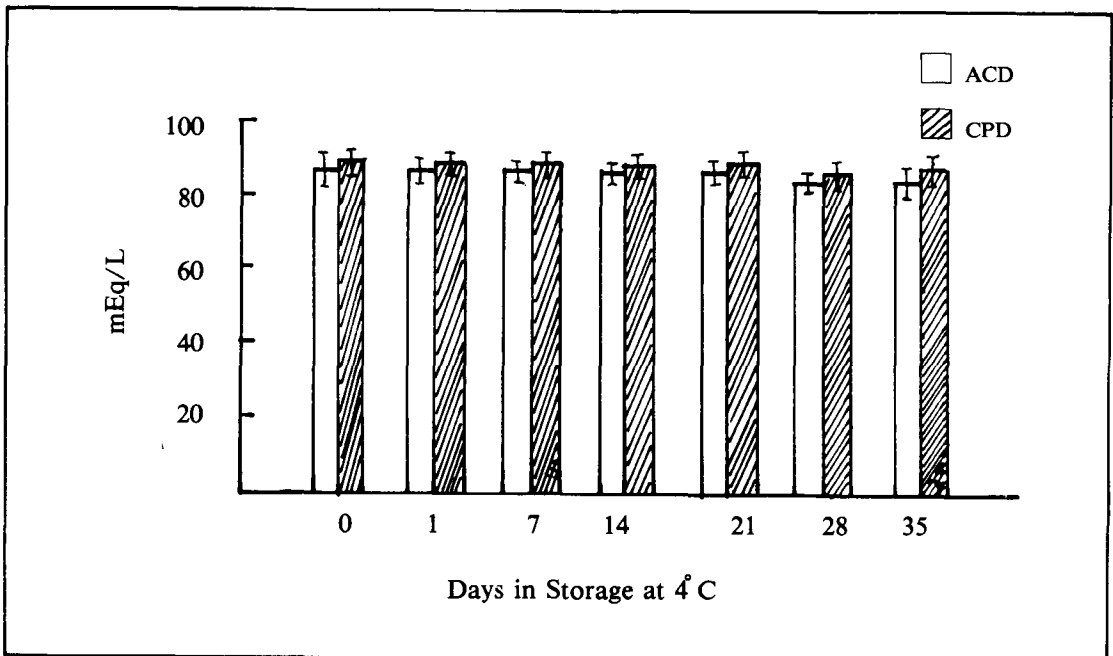


Figure 8 Plasma Chloride

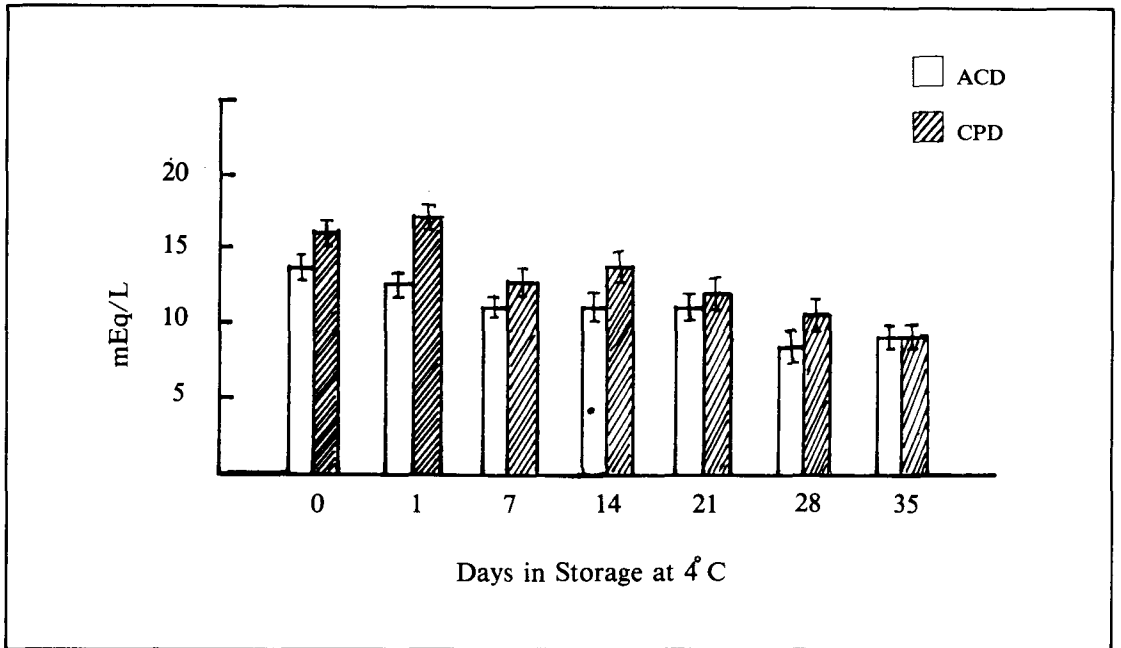


Figure 9 Plasma Bicarbonate

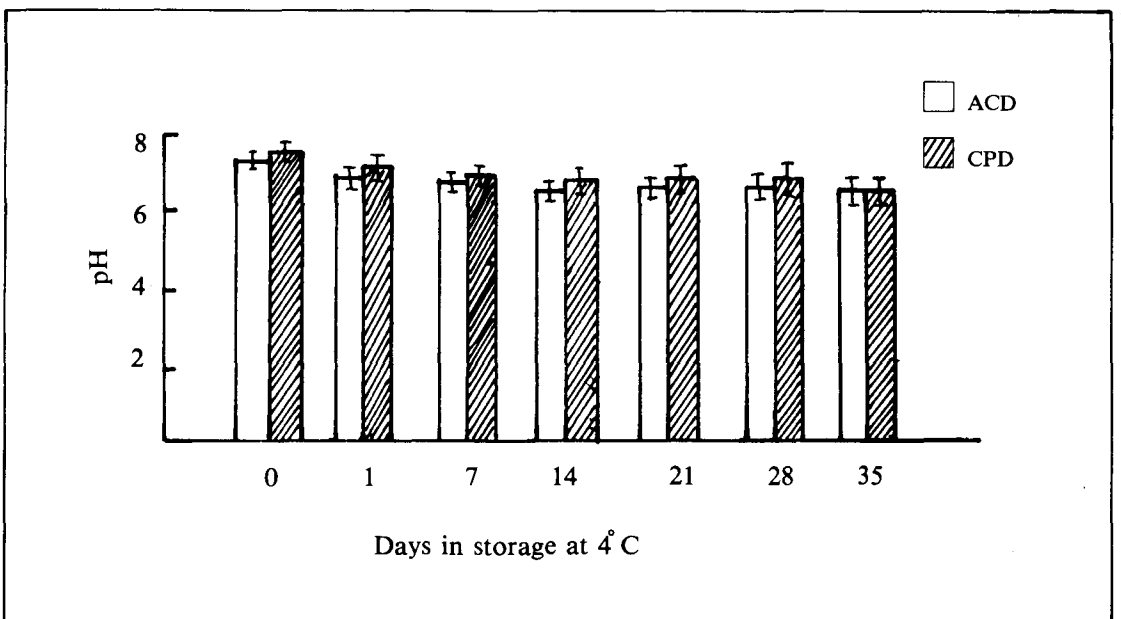


Figure 10 Whole Blood pH

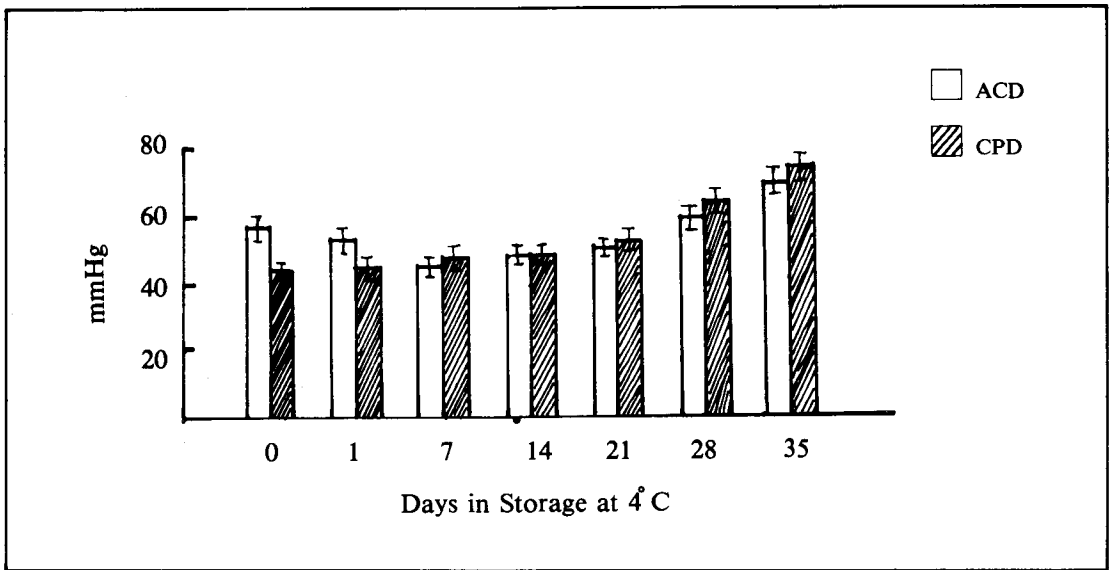


Figure 11 Partial pressure of oxygen in whole blood

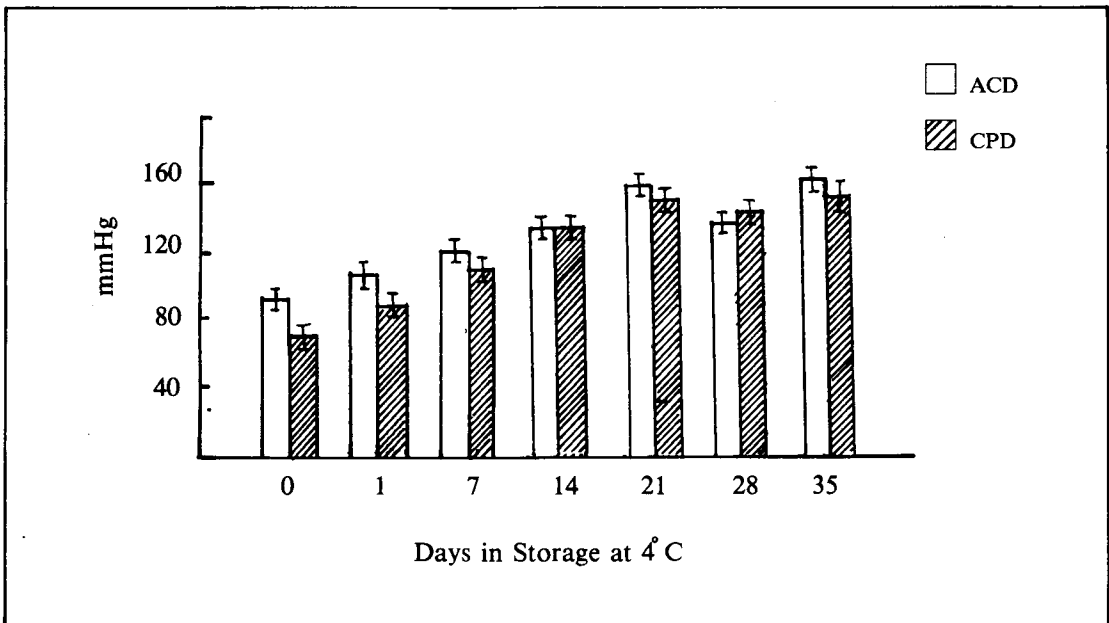


Figure 12 Partial pressure of CO₂ in Whole blood

วิจารณ์ผล

เนื่องจากเม็ดเลือดแดงที่มีชีวิตยังมีการเมตา-โบลิซึมเล็กน้อยถึงแม้เก็บเลือดที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียสแล้วก็ตาม และพลังงานที่ใช้ก็ได้มาจาก glucose ดังที่เห็นได้ว่าการปรับปรุงสูตรของสารป้องกันการจับตัวของเลือดได้มีการเน้นในเรื่องการเพิ่มความเข้มข้นของ glucose และ adenine เพื่อยืดอายุของเลือด เช่น CPDA -1 เพิ่ม 25% dextrose และ 0.25 mM adenine, CPDA -2 เพิ่ม 75% dextrose และ 0.50 mM adenine, และ CPDA -3 เพิ่ม 100% dextrose และ 0.50 mM adenine ลงใน CPD โดยพบว่า CPDA-1 สามารถยืดอายุของเลือดไปได้ถึง 35 วัน^(10,11) และได้รับการรับรองจาก Bureau of Biologics ในเดือนสิงหาคม ค.ศ. 1978 ให้ใช้เป็นสารป้องกันการจับตัวของเลือดได้ส่วน CPDA-2 สามารถเก็บเลือดได้ถึง 42 วัน⁽¹²⁾ การปรับปรุงสูตรครั้งล่าสุดเป็น CPDA-3 ปรากฏว่ายืดอายุเม็ดเลือดแดงได้ดีที่สุด⁽¹³⁾ เราพบว่าระดับ glucose ในพลาสมาของเลือดที่เก็บด้วยสาร ACD หรือ CPD มีการลดในอัตราส่วนใกล้เคียงกัน (รูปที่ 1) ถึงแม้ว่าตลอดระยะเวลาของการทดลองพบว่าระดับ glucose ของเลือดที่เก็บด้วยสาร CPD อยู่สูงกว่าเลือดที่เก็บด้วยสาร ACD ก็ตาม อัตราการลด glucose แสดงให้เห็นโดยทางอ้อมว่าเม็ดเลือดแดงยังมีชีวิตอยู่ เนื่องจากยังมีการเมตาโบลิซึมอยู่ระดับ glucose ที่เราพบก็คล้ายกับที่ได้เคยรายงานไว้แล้ว⁽¹¹⁾ ในขณะที่เดียวกันเราพบว่า lactic acid ในเลือดมีระดับเพิ่มสูงขึ้น ซึ่งเกิดจาก anaerobic respiration โดยการใช้ pyruvic acid ของเม็ดเลือดแดงซึ่งแสดงให้เห็นว่าเม็ดเลือดแดงยังคงมีเมตาโบลิซึมอยู่แม้ว่าได้เก็บไว้ถึง 28 วันแล้วก็ตาม จากการพบระดับ lactic acid ในเลือดที่เก็บด้วย CPD สูงกว่าเลือดที่เก็บด้วย ACD แสดงให้เห็นถึงอัตราการเมตา-โบลิซึมที่มากกว่า ซึ่งบ่งชี้ถึงอัตราการมีชีวิตของ

เม็ดเลือดแดง แต่อย่างไรก็ตามไม่ควรมองข้ามไปว่าในการถ่ายเลือดจำนวนมาก ๆ ปริมาณ lactic acid อาจเป็นพิษแก่คนไข้ได้ ส่วนระดับ plasma ammonia สูงขึ้นมากในวันที่ 35 ทั้งในเลือดที่เก็บด้วย ACD หรือ CPD เมื่อเปรียบเทียบกับระยะตั้งต้น คือ สูงขึ้นประมาณ 10 เท่า ซึ่งเกิดจากการ deamination ของ amino acids การพบของเรานี้คล้ายกับที่พบในเลือดที่เก็บด้วย CPDA-1 แต่ระดับที่เราพบต่ำกว่าที่เคยรายงานไว้⁽¹¹⁾ ซึ่งอาจเนื่องจากใช้วิธีการตรวจที่ต่างกัน

การเปลี่ยนแปลงทางด้านระดับเอ็นไซม์ในพลาสมา ซึ่งบ่งถึงอัตราการแตกสลายของเม็ดเลือดแดงเห็นได้วาระดับเอ็นไซม์ SGOT สูงขึ้นตามจำนวนวันที่เก็บเลือดไว้ในธนาคารโลหิต โดยอัตราการทำลาย สูงขึ้นมากในวันที่ 7 และเห็นได้วาระดับ LDH ในช่วงนี้ที่สูงขึ้นมากเช่นเดียวกัน หลังจากนั้นในวันที่ 14 ทั้ง SGOT และ LDH ลดลงเล็กน้อย ทั้งนี้ไม่ได้หมายถึงว่าในช่วงนี้อัตราการแตกสลายของเม็ดเลือดแดงลดลง แต่อาจหมายถึง half-life ของ activity ของเอ็นไซม์ทั้งสองได้ตกต่ำลงอย่างมาก เนื่องจากการเก็บที่ 4°C นานถึง 14 วัน⁽¹⁴⁾ ดังนั้นถึงแม้ว่าเอ็นไซม์ทั้งสองมีมากขึ้นในพลาสมา แต่เราอาจวัด activity ได้ต่ำ สรุปได้ว่าระดับเอ็นไซม์ทั้งสองชนิดที่วัดได้เป็นผลลัพธ์ของ activity ที่ลดลงตามอายุ และจำนวนเอ็นไซม์ที่เพิ่มขึ้นมาจากการแตกสลายของเม็ดเลือดแดง

ในการเปลี่ยนแปลงของสาร ฮีเลคโตรไลต์ เห็นได้วาระดับโซเดียมลดลงเล็กน้อย เนื่องจากการส่งผ่าน โซเดียมเข้าไปในเม็ดเลือดแดงทางผนังเม็ดเลือดแดง ซึ่งตรงข้ามกับระดับโปแตสเซียม ซึ่งสูงขึ้นเป็นอัตราส่วนกับระยะเวลาที่เก็บไว้ในธนาคารโลหิต แสดงให้เห็นถึงการแตกสลายของเม็ดเลือดแดง เช่นเดียวกับการที่เราพบว่าระดับ plasma-free hemoglobin สูงขึ้นตามระยะเวลาที่เก็บ⁽¹⁵⁾ ในขณะเดียวกันเราพบว่าระดับคลอไรด์เกือบไม่มีการ

เปลี่ยนแปลงเลยตลอดระยะเวลาที่เก็บไว้ 35 วัน ส่วนค่า bicarbonate ได้ลดลงเพื่อสมดุลกับการลด pH แต่อย่างไรก็ตามเห็นได้ว่าค่า pH ของเลือดที่เก็บด้วย CPD ใกล้กับ physiologic pH มากกว่าเลือดที่เก็บด้วย ACD ตลอดช่วงเวลาที่ทำการทดลอง ($p < 0.05$) ซึ่งเป็นจุดมุ่งหมายที่สำคัญของการปรับปรุงสูตร CPD แทนที่ ACD เพื่อลดสภาวะ acidosis ในคนไข้ ที่ได้รับการถ่ายเลือดเป็นจำนวนมาก นอกจากนั้นยังแสดงถึงว่าเลือดที่เก็บด้วย CPD สามารถรักษาระดับ 2, 3 diphosphoglycerate (2,3 DPG) ให้คงที่ ซึ่งเป็นการบ่งถึงการจับกับออกซิเจน ของฮีโมโกลบิน ดีกว่าเลือดที่เก็บด้วย ACD ทั้งนี้เพราะระดับ 2,3 DPG มีความสัมพันธ์กับระดับ pH⁽¹⁶⁾ ส่วนค่า pO_2 ลดลงเล็กน้อยในวันที่ 7 และ 14 หลังจากนั้นจึงเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ การพบนี้คล้ายกับที่รายงานโดย Limbird และ Silver⁽¹⁷⁾ นอกจากนี้เรายังพบว่าระดับ pCO_2 สูงขึ้นตามระยะเวลาที่เก็บด้วย ซึ่งเป็นไปตามที่คาดไว้ ทั้งนี้ เนื่องจากการสะสมของ CO_2 ในส่วนที่เป็นแก๊ส ซึ่งเกิดจากผลของการ glycolysis ของเม็ดเลือดแดง^(14,17)

ผลจากการทดลองของเราแสดงให้เห็นอีกแง่หนึ่งเช่นเดียวกันว่า เลือดที่เก็บไว้นานไม่ว่าจะเก็บด้วย ACD หรือ CPD ก็ตาม มีสารมีพิษซึ่งเป็นสิ่งสะสมจากการเมตาโบลิซึมของเม็ดเลือดแดงในพลาสมาในปริมาณที่ค่อนข้างสูง และอาจเป็นอันตรายแก่คนไข้โดยทั่วไปที่ได้รับการถ่ายเลือดจำนวนมาก

การศึกษาการใช้สารป้องกันการแข็งตัวของเลือดสูตรอื่น ๆ เช่น CPDA-3 ซึ่งพิสูจน์แล้วว่า

สามารถยืดอายุการเก็บรักษาในธนาคารโลหิตได้ยาวนานที่สุด⁽¹³⁾ ควรจะได้รับการพิจารณา ทั้งนี้ เพื่อลดการขาดแคลนเลือด เนื่องจากหมดอายุ แต่ต้นทุนในการผลิตก็จำเป็นที่จะต้องคำนึงถึงเพื่อความเหมาะสมสำหรับฐานะทางเศรษฐกิจของประเทศไทย

สรุป

คณะผู้ทำการทดลองใช้วิธีการตรวจทางเคมี เพื่อเป็นเครื่องชี้ถึงการมีชีวิตของเม็ดเลือดแดงโดยทางอ้อม ในขณะที่เก็บไว้ในธนาคารโลหิต โดยการศึกษาทางเมตาโบลิซึม ซึ่งได้แก่การใช้ glucose ของเม็ดเลือดแดง และการหาระดับ lactic acid และ แอมโมเนียร่วมกับการตรวจทางเคมีบางอย่างที่บ่งถึงการแตกสลายของเม็ดเลือดแดง เช่น ระดับโปแตสเซียม และเอ็นไซม์ บางชนิดเช่น SGOT และ LDH รวมทั้งการหาสารเคมีอื่น ในเลือดซึ่งอาจเป็นพิษเมื่อมีการถ่ายเลือดเป็นจำนวนมาก รวมทั้งการตรวจหาสภาวะเป็นกรด และอิเล็กโทรไลต์ของเลือดที่เก็บด้วยสาร CPD เปรียบเทียบกับสาร ACD จากการทดลองครั้งนี้ไม่พบว่าเลือดที่เก็บด้วย CPD ดีกว่า ACD ยกเว้นแต่เลือดที่เก็บด้วย CPD มีความเป็นกรด น้อยกว่าเลือดที่เก็บด้วย ACD โดยมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้รายงานขอขอบคุณ คุณฉลอง จุลละศร, คุณสัมพันธ์ บุปผา, และคุณผกา แสงรำไพ ภาค วิชาเทคนิคการแพทย์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในการนำส่งตัวอย่าง และการเตรียมนิพนธ์ต้นฉบับ มา ณ. ที่นี้ด้วย

อ้างอิง

1. Strumia PV, Strumia MM, Preservation of blood in acid-citrate-anticoagulant solution of more than twenty-one day : comparison of four solutions. Am J Clin Pathol 1969 Dec; 52

(6) : 671-678

2. Perkins HA. Strategies for massive transfusion. In : Petz LD, Swidher SN, eds. Clinical Practice of Blood Transfusion. New York : Churchill

- Levingstone, 1981. 485-497
3. Gibson JG II, Rees SB, Mcmanus TJ, Scheitlin WA. A citrate-phosphate-dextrose solution for the preservation of human blood. *J Clin Pathol* 1957 Dec; 28 (6) : 509-578
 4. The United States Pharmacopeial Convention, 8 ed. USP, 1970. 48-49
 5. Garaway WT. Determination of glucose using glucose oxidase. In : Tietz NW, ed. *Fundamentals of Clinical Chemistry*. Philadelphia : WB Saunders, 1976. 245-248
 6. Marbach EP, Weil MH. Rapid enzymatic measurement of blood lactate and pyruvate. *Clin Chem* 1967 Apr; 13 (4) : 315-325
 7. Miller GE, Rice JD. Determination of the concentration of ammonia nitrogen in means of simple ion exchange method. *Am J Clin Pathol* 1963 Jan; 39 (1) : 97-103
 8. Hamilton RH. A direct photometric method for chloride in biological fluids, employing mercuric thiocyanate and perchloric acid. *Clin Chem* 1966 Jan; 12 (1) : 1-17
 9. Strever BC, Johnson CA, Gladsden RH. Evaluation of the Horleco apparatus for determining carbondioxide in whole blood. *Clin Chem* 1973 Sep; 19 (10) : 1075-1076
 10. Zuch TF, Bensinger TA, Peck CC, Chiller KK, Beutler E, Button LN, Mc Curdy PR, Josephson AM, Greenwalt TJ. The in vivo survival of red blood cells stored in modified CPD with adenine : report of a multi-institutional cooperative effort. *Transfusion* 1977 Jul-Aug; 17 (4) : 374-382
 11. Latham JT, Jr, Bone JR, Weirich FL. Chemical and hematologic changes in stored CPDA-1 blood. *Transfusion* 1982 Mar-Apr; 22 (2) : 158-159
 12. Sohmer PR, Moore GL, Bentler E, Peck CC. In vivo viability of red blood cells stored in CPDA-2. *Transfusion* 1982 Nov-Dec; 22 (6) : 479-484
 13. Valeri CR, Valeri DA, Gray A, Melaragno A, Dennis RC, Emerson CP. Viability and function of red blood cell concentrates stored at 4° C for 35 days in CPDA-1, CPDA-2, or CPDA-3. *Transfusion* 1982 Nov-Dec; 22 (6) : 210-216
 14. Adolph L, Lorenz R. *Enzyme Diagnosis in Diseases of the Heart, Liver, and Pancreas*. Basel : S. Karger, 1981. 53
 15. พรเทพ เทียนสีวากุล, จำนวน ภูมิภักดี, นิภา ศาสตราธิต, บุญร่วม ยิ้มศิริ, สมนอง ศิริมงคลสกุล, วาริน แสงกิติโกมล, เพ็ญนิภา บุญวิสุทธิ์, พิณทิรา ดันเถียร. การศึกษาเพื่อเปรียบเทียบระหว่างการเปลี่ยนแปลงของเม็ดเลือดในธนาคารโลหิตที่เก็บด้วยสาร ACD และสาร CPD เป็นสารป้องกันกาจับตัวของเลือด (submitted for publication)
 16. Dowson RB, Jr, Kocholaty WF, Cray JL. Hemoglobin Function and 2,3-DPC levels of blood stored at 4° C in ACD and CPD : pH effect. *Transfusion* 1970 Nov-Dec; 10 (6) : 299-304
 17. Limbird TJ, Silver D. Sequential changes in blood preserved with citrate-phosphate-dextrose. *Surg Gynecol Obstet* 1974 Mar; 138 (3) : 401-405