

นิพนธ์ต้นฉบับ

คุณภาพโลหิตที่เก็บในถุงบรรจุโลหิตชนิดน้ำยา CPDA-1 ผลิตโดย ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

พินทรา ตันเถียร, เพ็ญนิภา บุญวิสุทธิ์*, เสาวลักษณ์ ว่องไวเวโรจน์ และ พรสิริ จิตรถเวช

ฝ่ายควบคุมคุณภาพ, *ฝ่ายผลิตถุงบรรจุโลหิต อุปกรณ์และน้ำยา ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ถ.อังรีดูนังต์ เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

บทคัดย่อ: วัตถุประสงค์หลักของการเก็บรักษาเม็ดโลหิตแดงเพื่อใช้รักษาผู้ป่วย คือการคงไว้ซึ่งความมีชีวิต และหน้าที่ของเม็ดโลหิตแดงตลอดอายุการเก็บรักษา เดิมการเก็บโลหิตจะเก็บในน้ำยา citrate phosphate dextrose (CPD) ซึ่งสามารถเก็บเม็ดโลหิตแดงได้ 21 วัน ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ได้เริ่มผลิตถุงบรรจุโลหิตชนิดน้ำยา citrate phosphate dextrose adenine (CPDA-1) เพื่อให้สามารถเก็บโลหิตได้นานถึง 35 วัน ทำให้ลดการสูญเสียจากโลหิตหมดอายุ การศึกษานี้เป็นการเปรียบเทียบคุณภาพโลหิตที่เก็บในถุงบรรจุโลหิต CPDA-1 ที่ผลิตโดยศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย (TB) (40ถุง) กับถุงนำเข้าจากต่างประเทศ (IB) (40ถุง) โดยการตรวจสอบคุณสมบัติต่างๆ ของโลหิตที่เจาะเก็บวันแรก และโลหิตอายุ 7, 14, 21, 28, 35 วัน ตามลำดับ ผลการศึกษาค่าเฉลี่ยในวันแรก และวันที่ 35 ของการเก็บโลหิตในถุง TB พบปริมาณฮีโมโกลบินในพลาสมาเพิ่มขึ้นจาก 2.39 mg/dL เป็น 77.62 mg/dL เปอร์เซ็นต์การแตกของเม็ดโลหิตแดงเพิ่มขึ้นจาก 0.011% เป็น 0.341% คุณสมบัติทางชีวเคมีของพลาสมา ค่า pH ลดลง จาก 7.54 เป็น 6.70 ค่าโซเดียมลดลงจาก 172.6 mmole/L เป็น 157.3 mmole/L ค่าโปแตสเซียมเพิ่มขึ้นจาก 3.45 mmole/L เป็น 29.28 mmole/L ค่า osmolality เพิ่มขึ้นจาก 0.327 osmol/kg เป็น 0.339 osmol/kg และการเพาะเลี้ยงเชื้อพบว่าปราศจากเชื้อทุกถุง การคำนวณค่าทางสถิติเปรียบเทียบค่าต่างๆ ของถุง TB เทียบกับ IB ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p > 0.05$) คุณภาพโลหิตที่เก็บโดยน้ำยา CPDA-1 ที่ 35 วัน ในถุง TB มีค่าเปอร์เซ็นต์การแตกของเม็ดโลหิตแดงเฉลี่ยต่ำกว่า 0.8% ซึ่งผลการศึกษาชิ้นนี้ยืนยันว่า สามารถเก็บเม็ดโลหิตแดงในน้ำยา CPDA-1 ได้ถึง 35 วัน และถุงบรรจุโลหิตชนิดน้ำยา CPDA-1 ผลิตโดยศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ มีคุณภาพสามารถใช้เก็บโลหิตได้ 35 วัน โดยมีคุณภาพเท่ากับถุงบรรจุโลหิตนำเข้าจากต่างประเทศ

Key Words : ● CPDA-1 ● Blood storage ● Biochemical characteristics

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2543;10:191-8.

ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติได้ผลิตถุงบรรจุโลหิตขึ้นใช้ภายในประเทศ ตั้งแต่ปี 1996 โดยใช้น้ำยา CPD เป็นน้ำ

ยาป้องกันการแข็งตัวของโลหิต โดยมี glucose (dextrose) เป็นแหล่งพลังงานให้กับเม็ดโลหิตแดง sodium citrate ทำหน้าที่ป้องกันการแข็งตัวของโลหิต citric acid ทำให้น้ำยาเป็นกรด ช่วยลดการเปลี่ยนเป็นน้ำตาลของ glucose ในระหว่างการนิ่งมาเชื่อมด้วยไอน้ำ ส่วน

ได้รับต้นฉบับ 3 พฤศจิกายน 2543 และให้ตีพิมพ์ 3 มกราคม 2544
ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ ภญ. พินทรา ตันเถียร ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ถนนอังรีดูนังต์ เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

sodium biphosphate จะป้องกันไม่ให้ pH ลดต่ำมากเกินไป แต่เนื่องจากน้ำยา CPD นั้นสามารถเก็บรักษาโลหิตได้เพียง 21 วัน ซึ่งบางครั้งในช่วงที่มีการบริจาคโลหิตมาก เช่น ในระหว่างวันเฉลิมพระชนมพรรษา ทำให้มีการสูญเสียโลหิตที่หมดอายุเป็นจำนวนมาก ศูนย์บริการโลหิตฯ จึงเห็นควรจะผลิตน้ำยา CPDA-1 เพื่อใช้ในการเก็บรักษาโลหิตให้นานขึ้น ซึ่งน้ำยา CPDA-1 จะเก็บได้ถึง 35 วัน^{1,2} การเพิ่มระยะเวลาการเก็บโลหิตให้นานขึ้นจะเป็นประโยชน์ในงานธนาคารโลหิต ทำให้มีโลหิตใช้พอเพียงมากขึ้น ลดการสูญเสียจากโลหิตหมดอายุ และที่สำคัญคุณภาพของโลหิตที่ให้กับผู้ป่วยก่อนหมดอายุจะดีขึ้น มีรายงานการศึกษาถึงการเก็บโลหิต 35 วัน จะลดการทิ้งโลหิตหมดอายุลง 50% เมื่อเทียบกับการเก็บโลหิต 21 วัน³ ซึ่งการผลิตถุงบรรจุโลหิตโดยใช้น้ำยา CPDA-1 เห็นควรมีการศึกษาเปรียบเทียบคุณภาพของโลหิตที่เก็บในน้ำยา CPDA-1 ที่ผลิตโดยศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย กับถุงบรรจุโลหิตที่ผลิตจากต่างประเทศ แต่โดยที่การศึกษาควมมีชีวิตของเม็ดโลหิตแดงในการเก็บรักษา ปกติจะต้องตรวจหาควมมีชีวิตของเม็ดโลหิตแดงในวันสุดท้ายของการเก็บ ซึ่งเมื่อนำไปให้กับผู้รับโลหิตจะต้องควมมีชีวิตอยู่อย่างน้อย 75% ภายหลังการให้ 24 ชั่วโมง² แต่ด้วยข้อจำกัดของเครื่องมือการตรวจสอบและการศึกษาในผู้รับโลหิต จึงศึกษาคุณสมบัติด้านการแตกของเม็ดโลหิตแดง และชีวเคมีของพลาสมาที่เปลี่ยนแปลงเนื่องจากระยะเวลาการเก็บโลหิต

วัตถุประสงค์

ทำการศึกษเปรียบเทียบการเก็บโลหิต 35 วัน โดยใช้ถุงบรรจุโลหิต CPDA-1 ผลิตโดยศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ กับถุงนำเข้าจากต่างประเทศ โดยการตรวจสอบการเปลี่ยนแปลงฮีโมโกลบินในพลาสมา เปอร์เซ็นต์การแตกของเม็ดโลหิตแดง คุณสมบัติทางชีวเคมีของพลาสมาซึ่งประกอบด้วย pH โซเดียม โปแตสเซียม

osmolarity และเปรียบเทียบผลกับการศึกษา รายงานอื่นๆ ที่มีมาก่อนหน้านี้

วัสดุ และวิธีการ

วัสดุ ถุงบรรจุโลหิต single bag ชนิดน้ำยา CPDA-1 (citric acid 188 mg sodium citrate 1.45 g sodium phosphate 121.5 mg dextrose 1.82 g adenine 17.3 mg ในน้ำ 63 mL) ซึ่งผลิตโดยศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ และถุงบรรจุโลหิตนำเข้าจากต่างประเทศ (Baxter Healthcare Corporation Fenwal Division) ชนิดละ 40 ถุง

วิธีการ เจาะเก็บโลหิตจากผู้บริจาคโลหิต ซึ่งมีคุณสมบัติครบตามกำหนดของการบริจาคโลหิตของศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ เจาะเก็บโลหิตโดยวิธี randomized ถุงละ 450 mL ในถุงบรรจุโลหิตที่ทำการศึกษา จัดเก็บถุงบรรจุโลหิตที่ $4 \pm 2^{\circ}\text{C}$ ทุกถุงตรวจ *in vitro* โดยตรวจสอบความปราศจากเชื้อป่นเปื้อน ที่วันแรก วันที่ 14 และวันที่ 35 ของการเก็บ ตามวิธี USP 24⁴ ตรวจสอบอื่นๆ ในวันแรก วันที่ 7, 14, 21 และ 35 โดยการกลิ้งถุงผสม 20 ครั้ง ก่อนแบ่งตัวอย่างออกมาตรวจ แยกพลาสมาในตัวอย่างโดยการปั่น 3,000 รอบ/นาที เป็นเวลา 15 นาที ทำการตรวจสอบ

- ค่าฮีมาโตคริต (Hct) โดย microcapillary centrifugation method⁵
 - ตรวจปริมาณฮีโมโกลบินใน whole blood (Hb WB) โดยวิธี cyanmethemoglobin technic⁵
 - ตรวจสอบฮีโมโกลบินในพลาสมา (plasma Hb) โดยวิธี leuco crystal violet colorimetric determination⁶
 - เปอร์เซ็นต์การแตกของเม็ดโลหิตแดง (% hemolysis) เป็นเปอร์เซ็นต์ของฮีโมโกลบินในพลาสมาเทียบกับฮีโมโกลบินรวมทั้งหมด คำนวณได้จากสูตร⁷
- $$\% \text{ Hemolysis} = \frac{(100 - \text{Hct}) \cdot \text{Plasma Hb (g/L)}}{\text{Hb WB (g/L)}}$$

● ตรวจสอบคุณสมบัติทางชีวเคมีของพลาสมา ดังนี้

pH วัดที่ 25°C โดย pH meter Accumet (Fisher Scientific)

โซเดียม และ โปแตสเซียม โดย 480 Flame Photometer (Corning USA)

Osmolarity โดย osmomat030-D (Gonotec)

การศึกษาทางสถิติ คำนวณค่าทางสถิติโดยวิธี independent T-Test ใช้ค่าการตัดสินใจแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ $p < 0.05$

ผลการศึกษา

จากการศึกษาคุณภาพโลหิตที่เก็บในถุงบรรจุโลหิตชนิด CPDA-1 TB 40 ถุง IB 40 ถุง พบว่าการตรวจความปราศจากเชื้อปนเปื้อนทุกถุง ที่วันแรก วันที่ 14 และ 35 ผลปราศจากเชื้อทุกถุง

ตารางที่ 1 แสดงผลการศึกษา พบว่าปริมาณฮีโมโกลบินในโลหิต ที่ระยะเวลาต่างๆ ของการเก็บแตกต่างกันเพียงเล็กน้อย ปริมาณฮีโมโกลบินในพลาสมา ค่าฮีมาโตคริตและเปอร์เซ็นต์การแตกของเม็ดโลหิตแดง ซึ่งมีความสัมพันธ์กันจะเปลี่ยนแปลงเล็กน้อยจากวันแรก ถึงวันที่ 21 หลังจากนั้นจะเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็ว เปอร์เซ็นต์การแตกของเม็ดโลหิตแดง มีค่าเฉลี่ยเปลี่ยนแปลงจาก 0.011 ± 0.019 (\pm SD) เพิ่มขึ้นตามลำดับเป็น 0.341 ± 0.173 ในถุง TB และ 0.016 ± 0.010 เป็น 0.336 ± 0.176 ในถุง IB การศึกษาทางสถิติ พบว่าปริมาณฮีโมโกลบินในโลหิต ปริมาณฮีโมโกลบินในพลาสมา ค่าฮีมาโตคริต เปอร์เซ็นต์การแตกของเม็ดโลหิตแดงของทั้ง TB และ IB ในทุกระยะเวลาการเก็บโลหิตไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

คุณสมบัติทางชีวเคมีของพลาสมา เปรียบเทียบวันที่ 0 และวันที่ 35 พบว่าค่า pH เฉลี่ยเปลี่ยนจาก $7.54 \pm$

ตารางที่ 1 Properties of whole blood stored in CPDA-1

	type	Mean \pm SD					
		day 0*	day 7*	day 14*	day 21*	day 28*	day 35*
Hemolysis %	TB	0.011 \pm 0.019	0.026 \pm 0.021	0.039 \pm 0.022	0.061 \pm 0.031	0.131 \pm 0.072	0.341 \pm 0.173
	IB	0.016 \pm 0.010	0.031 \pm 0.018	0.045 \pm 0.017	0.058 \pm 0.022	0.141 \pm 0.079	0.336 \pm 0.176
Hemoglobin in whole blood gm/dL	TB	12.57 \pm 1.24	12.33 \pm 1.12	12.14 \pm 1.24	12.40 \pm 1.01	11.98 \pm 1.20	12.41 \pm 1.04
	IB	12.77 \pm 1.69	11.99 \pm 1.39	11.52 \pm 1.56	11.80 \pm 1.35	11.62 \pm 1.44	11.98 \pm 1.46
Plasma hemoglobin mg/dL	TB	2.39 \pm 4.73	5.64 \pm 4.74	8.06 \pm 5.03	12.41 \pm 6.51	27.30 \pm 15.53	77.62 \pm 65.05
	IB	3.48 \pm 2.30	6.68 \pm 3.49	8.58 \pm 2.92	11.26 \pm 4.30	25.89 \pm 12.67	65.02 \pm 34.53
Hematocrit %	TB	39.81 \pm 3.12	39.57 \pm 6.39	40.46 \pm 3.16	39.88 \pm 3.39	39.48 \pm 3.05	38.91 \pm 3.04
	IB	39.75 \pm 3.84	40.18 \pm 3.70	39.84 \pm 3.91	39.75 \pm 3.78	38.81 \pm 3.65	38.23 \pm 3.99
pH (25°C)	TB	7.54 \pm 0.14	7.32 \pm 0.24	7.11 \pm 0.30	7.03 \pm 0.13	6.86 \pm 0.14	6.70 \pm 0.11
	IB	7.56 \pm 0.17	7.35 \pm 0.27	7.07 \pm 0.17	7.03 \pm 0.14	6.87 \pm 0.15	6.75 \pm 0.15
Plasma potassium mmole/L	TB	3.45 \pm 0.37	10.62 \pm 3.99	15.91 \pm 4.37	20.22 \pm 4.20	24.74 \pm 4.23	29.28 \pm 4.67
	IB	3.45 \pm 0.26	10.14 \pm 1.52	14.84 \pm 3.17	19.87 \pm 3.24	24.70 \pm 4.00	30.06 \pm 4.67
Plasma sodium mmole/L	TB	172.61 \pm 2.76	172.54 \pm 5.04	173.43 \pm 6.84	170.56 \pm 5.35	164.91 \pm 5.16	157.32 \pm 5.91
	IB	171.88 \pm 3.06	173.24 \pm 4.35	174.59 \pm 3.84	171.55 \pm 4.65	164.99 \pm 4.14	158.48 \pm 4.86
Osmolarity osmol/kg	TB	0.327 \pm 0.006	0.333 \pm 0.007	0.331 \pm 0.004	0.333 \pm 0.005	0.338 \pm 0.007	0.339 \pm 0.006
	IB	0.327 \pm 0.007	0.334 \pm 0.007	0.331 \pm 0.010	0.334 \pm 0.006	0.340 \pm 0.007	0.340 \pm 0.005

*Whole blood stored at 4 \pm 2°C

0.14 เป็น 6.70 ± 0.11 ในถุง TB จาก 7.56 ± 0.17 เป็น 6.75 ± 0.15 ในถุง IB ค่าโซเดียมลดลงจาก 172.61 ± 2.76 mmole/L เป็น 157.32 ± 5.91 mmole/L ในถุง TB และ 171.88 ± 3.06 mmole/L เป็น 158.48 ± 4.86 mmole/L ในถุง IB ค่าโปแตสเซียมเพิ่มขึ้นจาก 3.45 ± 0.37 mmole/L เป็น 29.28 ± 4.67 mmole/L ในถุง TB และ 3.45 ± 0.26 mmole/L เป็น 30.06 ± 4.67 mmole/L ในถุง IB ค่า osmolarity จะมีการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อย จาก 0.327 osmol/kg เป็น 0.338 osmol/kg ในถุง TB และ 0.327 osmol/kg เป็น 0.340 osmol/kg ในถุง IB การศึกษาทางสถิติคุณสมบัติทางชีวเคมีของพลาสมาใน TB และ IB พบว่าค่า pH โซเดียม โปแตสเซียม osmolarity ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

ค่าการเปลี่ยนแปลงที่การเก็บระยะเวลาต่างๆ แสดงเป็นกราฟตามรูปที่ 1

วิจารณ์

จากการศึกษาเปอร์เซ็นต์การแตกของเม็ดโลหิตแดงของ whole blood ของ TB และ IB ที่เจาะเก็บมาวันแรก จะมีค่าต่ำกว่า 0.02% และที่การเก็บ 35 วัน จะอยู่ระหว่าง 0.3-0.5% เช่นเดียวกับการศึกษาของ Hogman และคณะ⁷ ซึ่งหมายถึงว่า ผู้ป่วยที่ได้รับโลหิตอายุ 4-5 สัปดาห์ จะได้รับฮีโมโกลบินอยู่ภายนอกเซลล์ 1-1.5 g ซึ่งปกติจะไม่ทำให้เกิดปัญหาแต่อย่างใด เปอร์เซ็นต์การแตกของเม็ดโลหิตแดงจะเพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับเวลาที่เก็บ แต่จะเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วในสัปดาห์ที่ 4 และ 5 อย่างไรก็ดีเปอร์เซ็นต์การแตกของเม็ดโลหิตแดงในวันที่ 35 ยังคงน้อยกว่า 0.8%³ จึงสามารถใช้ในการรักษาผู้ป่วยได้ รวมถึงสนับสนุนการศึกษาอื่นที่สามารถใช้ CPDA-1 ในการเก็บโลหิตได้ 35 วัน^{2,7-11}

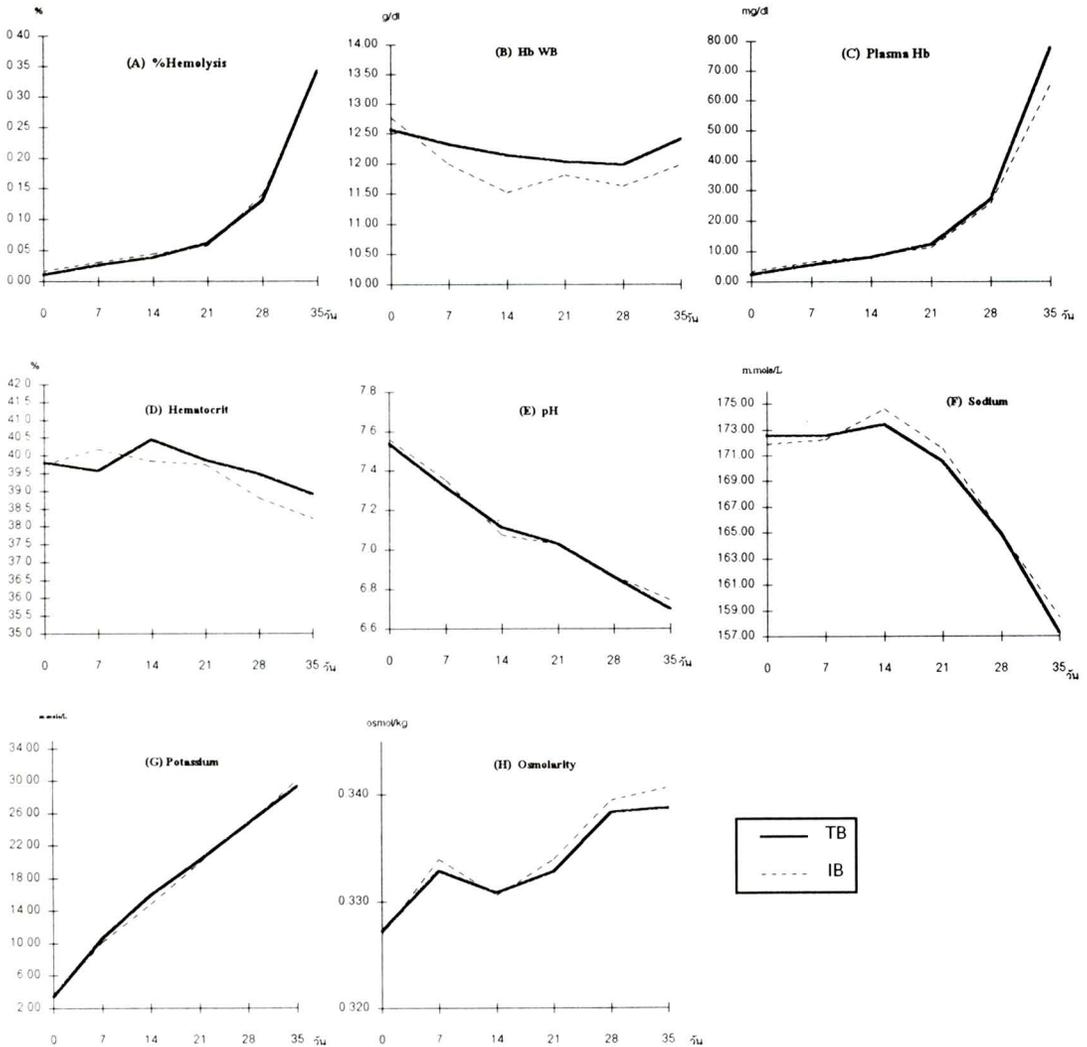
ปริมาณฮีโมโกลบินในโลหิตที่เจาะเก็บ และตรวจวัดในวันแรกของทั้ง TB และ IB เหลือเท่ากับ 12.67 ± 1.47 g/dL ซึ่งน้อยกว่าฮีโมโกลบินในคนปกติ เนื่องจากเป็น

ค่าแสดงปริมาณฮีโมโกลบินในโลหิตที่มีปริมาณของน้ำยากันโลหิตแข็งตัวอยู่ด้วย (63 mL/ 1 ถุงบรรจุโลหิต) หากเทียบเป็นค่าปริมาณฮีโมโกลบินในโลหิตที่ไม่มีน้ำยากันโลหิตแข็งตัวจะอยู่ในเกณฑ์ปกติ 15 ± 2 g/dL⁵

ฮีโมโกลบินในพลาสมาของโลหิตในวันแรก จะได้ค่าเฉลี่ย 29 mg/L ซึ่งอยู่ในเกณฑ์ปกติ (5 - 50 mg/L) และค่าฮีโมโกลบินในพลาสมา ที่วันที่ 28 และ 35 ของการเก็บ จะได้ 26.5 ± 14.1 mg/dL และ 71.3 ± 52.1 mg/dL ซึ่งต่ำกว่าค่าจากการศึกษาของ Shields¹⁰ เล็กน้อย แต่มากกว่าการศึกษาของ Messeter และคณะ¹² อาจเนื่องจากใช้วิธีการตรวจต่างกัน มีรายงานการให้โลหิตที่มีฮีโมโกลบินในพลาสมามากกว่า 500 mg/dL ไม่เกิดปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ โดยเพิ่มฮีโมโกลบินในพลาสมาของผู้รับเพียงเล็กน้อย และไม่พบฮีโมโกลบินในปัสสาวะ¹⁰

pH จะลดลงจาก 7.55 ± 0.15 เป็น 6.72 ± 0.13 ที่โลหิตอายุ 35 วัน ซึ่งค่า pH ที่ได้สูงกว่าการศึกษาของ Shields¹⁰ และ Akerblom และคณะ¹³ ประมาณ 0.09-0.33 ค่า pH ที่ลดลงเกิดจาก lactic acid และ pyruvic acid ที่เกิดขึ้นจาก metabolism ของ glucose ตลอดระยะเวลาการเก็บโลหิต การที่ pH ลดลงจะกลับไปมีผลต่อเม็ดโลหิตแดง ซึ่งต้องใช้ glucose เป็นแหล่งพลังงาน จากปฏิกิริยา phosphorylation โดยเอนไซม์ hexokinase การเปลี่ยนแปลง pH จะมีผลต่อการทำงานของเอนไซม์นี้ ที่ pH สูง เอนไซม์จะทำงานได้ดี และเมื่อ pH ลดลงการทำงานจะลดลง⁹

ปริมาณโปแตสเซียมในพลาสมาจะเพิ่มขึ้น โดยสัมพันธ์กับเวลาการเก็บ โดยค่าโปแตสเซียม วันที่ 28 และ 35 จะเท่ากับการศึกษาของ Zuck และคณะ¹⁴ แต่จะสูงกว่าการศึกษาของ Shield¹⁰ เล็กน้อย อาจเป็นเพราะการศึกษานี้มีการสุ่มตัวอย่างจำนวนครั้งมากกว่า ทำให้โอกาสการแตกของเม็ดโลหิตแดงเพิ่มขึ้น⁷ ปริมาณโซเดียมในพลาสมาจะค่อนข้างคงที่ในการเก็บวันที่ 0 ถึง 21 แล้วจะลดลงโดยเร็วจนถึงวันที่ 35 ค่าโซเดียมใน



TB = Blood bag manufactured by National Blood Centre, Thai Red Cross Society; IB = Imported blood bag; A = % hemolysis; B = Hemoglobin in whole blood; C = Plasma hemoglobin; D = Hematocrit; E = pH; F = Plasma sodium; G = Plasma potassium; H = Osmolarity

รูปที่ 1 Properties of whole blood stored in CPDA-1 blood bag at 4±2°C from day 0 to day 35

วันที่ 35 ของการเก็บจะตรงกับการศึกษาของ Zuck และคณะ¹⁴ ปริมาณโซเดียมและโปแตสเซียมเปลี่ยนแปลงเป็นเพราะ membrane Na⁺-K⁺ ATPase ซึ่ง sensitive ต่อการลดลงของอุณหภูมิ เมื่อโลหิตถูกเก็บในอุณหภูมิที่ 2-6°C จะทำให้มีโซเดียมและโปแตสเซียมสูญเสียผ่าน membrane เม็ดโลหิตแดง จนกระทั่งเกิดสมดุลระหว่างภายในและภายนอกเซลล์ การสูญเสีย

โปแตสเซียมจะมากกว่าการรับโซเดียม⁹ การเพิ่ม adenine ในน้ำยาป้องกันการแข็งตัวของโลหิต CPD จะเพิ่มระยะเวลาการเก็บรักษาเม็ดโลหิตแดงได้ 40% โดยจะรักษาระดับ ATP (Adenosine Triphosphate) ได้ดีขึ้น adenine จะเป็น substrate ของการสร้าง adenine nucleotide ทำให้เม็ดโลหิตแดงมีชีวิตและหน้าที่ดีขึ้น ทำให้สามารถเก็บโลหิตได้ 35 วัน^{1,2}

Toxicity ของ adenine มีการศึกษาโดยให้ adenine intravenous dose 10 mg/kg (ประมาณ 28 เท่าของ adenine ในน้ำยา CPDA-1 1 ถุง) ไม่พบอาการผิดปกติ¹⁵ การใช้ในงานบริการโลหิตมีการใช้ adenine ในน้ำยา acid citrate dextrose adenine (ACD-adenine) และใช้ exchange transfusion ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1966 ซึ่งไม่พบอุบัติการณ์โรคเกี่ยวกับไตเพิ่มขึ้น แม้จะมีการรับโลหิตจำนวนมาก¹² และไม่พบ toxic effect ในผู้รับโลหิต¹⁰ มีการใช้ adenine ในการเก็บโลหิต และใช้ในผู้ป่วยมากกว่า 2,000,000 ยูนิต ไม่พบอาการผิดปกติ¹⁶ และการใช้ fresh adenine blood ใน exchange transfusion ใน neonates ไม่พบ toxic แต่อย่างใด¹⁷

Technical Manual American Association of Blood Banks ระบุว่าไม่มี components หรือ combination ใดที่ถือว่าดีที่สุดสำหรับ exchange transfusion ใน neonatal และ pediatric แต่ที่ใช้มากที่สุดคือ red cells ใน CPDA-1 ซึ่งสามารถใช้เดี่ยว หรือใช้กับ 5% albumin หรือกับ fresh frozen plasma ถ้าต้องการ coagulation factors whole blood ที่เจาะเก็บใน CPDA-1 ให้ผลที่น่าพอใจใน neonates และไม่พบรายงานอาการผิดปกติที่ชัดเจนที่เป็นสาเหตุมาจาก adenine²

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า คุณสมบัติของโลหิตที่เก็บในถุงบรรจุโลหิต CPDA-1 ซึ่งผลิตโดยศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ ไม่มีความแตกต่างจากโลหิตที่เก็บในถุงบรรจุโลหิตนำเข้าจากต่างประเทศ ผลการศึกษาค่าต่างๆ ตรงกับค่าปกติที่มีมาตรฐานไว้^{2,5,9} คุณสมบัติของโลหิตที่เก็บ 35 วัน ที่ 2-6°C ของถุงทั้ง 2 ชนิดอยู่ในเกณฑ์ที่สามารถใช้ในงานบริการโลหิตโดยทั่วไป ดังนั้นถุงบรรจุโลหิตชนิดน้ำยา CPDA-1 ผลิตโดยศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ มีคุณภาพสามารถใช้เก็บโลหิตในงานบริการโลหิตได้ 35 วัน โดยมีความเหมาะสมเท่ากับถุงบรรจุโลหิตนำเข้าจากต่างประเทศ

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ ศ.พญ.พิมล เชี่ยวคิลป์ และ พญ.สร้อยสองรงค์ พิกุลสถ ใน การให้คำปรึกษา แนะนำในการศึกษาวิจัยครั้งนี้จนสำเร็จลุล่วงสามารถเผยแพร่ได้ ขอขอบคุณพยาบาล และเจ้าหน้าที่ฝ่ายเจาะเก็บโลหิต ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ ในการเจาะเก็บโลหิตจากผู้บริจาค ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ฝ่ายควบคุมคุณภาพ ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ ในการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ และท้ายสุดขอขอบคุณ นางสาวพูลทรัพย์ งามระเบียบ ในการพิมพ์รายงานวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Beutler E, Masouredis SP. Preservation and clinical use of erythrocytes and whole blood. In: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ, eds. *Williams Hematology*. 5th ed. USA: Mc Graw - Hill, 1995:1622-35.
2. Vengelen - Tyler V, Benson K, Branch DR, Calhoun L, Dzik WH, Leparo GF, et al. *American Association of Blood Banks*. 12th ed. USA, 1996:135-7, 488-94.
3. Kreuger A, Akerblom O, Hogman CF. A Clinical Evaluation of Citrate - Phosphate - Dextrose - Adenine Blood. *Vox Sang* 1975;29:81-9.
4. USP 24 The Pharmacopeia of the United States of America. NF 19 The National Formulary. MD: United States Pharmacopeial Convention, INC, 2000:1818-23, 2143-8.
5. Dacie JV, Lewis SM, eds. *Practical Haematology*. 8th ed. Hongkong: Churchill Livingstone, 1995:11-5, 49-52, 57-8.
6. Takayanagi M, Yashiro T. Development of a New Colorimetric Determination of Hemoglobin in Plasma. *Jap J Clin Chem* 1985;14:247-52.
7. Hogman CF, Hedlund K, Sahlestrom Y. Red Cell Preservation in Protein - Poor Media III. Protection Against in vitro Hemolysis. *Vox Sang* 1981;41:274-81.
8. Red Cells. In: Council of Europe. *Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components*. Strasbourg: Council of Europe Press, 1992:47-9.

9. Calhoun L. *Blood Product Preparation and Administration*. In: Petz LD, Swishe SN, eds. *Clinical Practice of Transfusion Medicine*. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone 1989:239-96, 374-6.
10. Shields CE. *Comparison Studies of Whole Blood Stored in ACD and CPD and with Adenine*. *Transfusion* 1968;8:1-8.
11. Callahan KS. *Blood, Fluids, Electrolytes and Hematologic Drugs*. In: Gennaro AR, eds. *Remington: The Science and Practice of Pharmacy*. 19th ed. Pennsylvania: Mack Printing Company, 1995:910-42.
12. Messeter L, Ugander L, Monti M, Lundh B, Low B. *CPD - Adenine as a Blood Preservative - Studies in Vitro and in Vivo*. *Transfusion* 1977;17:210-7.
13. Akerblom O, Kreuger A. *Studies on Citrate - Phosphate - Dextrose (CPD) Blood Supplemented with Adenine*. *Vox Sang* 1975;29:90-100.
14. Zuck TF, Bensinger TA, Peck CC, Chillar Rk, Beutler E, Button LN, McCurdy PR, Josephson AM, Greenwalt TJ. *The in Vivo Survival of Red Blood Cells Stored in Modified CPD with Adenine*. *Transfusion* 1977;17:374-82.
15. Bartlett GR. *Metabolism by Man of Intravenously Administered Adenine*. *Transfusion* 1977;17:367-73.
16. Simon ER. *Adenine in Blood Banking*. *Transfusion* 1977;17:317-25.
17. Warner WL. *Toxicology and Pharmacology of Adenine in Animals and Man*. *Transfusion* 1977;17:326-32.

Properties of Blood Stored in CPDA-1 Blood Bag Manufactured by the National Blood Centre, Thai Red Cross Society

Pintira Tanthien, Penipa Bunvisuthi*, Saovalux Wongwaiwaroj and Ponsiree Jithavech

Quality Control Section, *Blood Bag, Equipments and Solution Production Section, National Blood Centre Thai Red Cross Society

Abstract: A major requirement of blood transfusion therapy is to preserve red blood cells in vitro so that they survive and function throughout the storage time. Previous reports showed that whole blood in citrate phosphate dextrose (CPD) is preserved for 21 days. National Blood Centre (NBC), Thai Red Cross Society started manufacturing citrate phosphate dextrose adenine -1 (CPDA -1) blood bags, extending the shelf life of whole blood up to 35 days in order to reduce wastage due to outdated of a product. This study provides the comparative quality of blood preserved in plastic bags containing anticoagulant CPDA-1 solution from NBC (TB: 40 bags) and imported bag (IB: 40 bags) by means of determination of biochemical properties from day 0, 7, 14, 21, 28, and 35 respectively. In TB, the biochemical characteristics changed from day 0 to day 35: plasma hemoglobin 2.39 mg/dL to 77.62 mg/dL, percentage of hemolysis 0.011% to 0.341%, pH 7.54 to 6.70, sodium 172.6 mmole/L to 157.3 mmole/L, potassium 3.45 mmole/L to 29.28 mmole/L, osmolarity 0.327 osmol/kg to 0.339 osmol/kg and all blood bags were sterilized. Properties of blood stored in both blood bags (TB and IB) are not significant difference ($p > 0.05$) and percentage of hemolysis of blood stored in TB is less than 0.8% at day 35. This existing data support the previous studies that blood storage in anticoagulant CPDA-1 solution extended the permissible red blood cell storage up to 35 days. The studies report here confirmed the same quality of TB and IB which indicate that blood stored for 35 days in CPDA-1 TB can be used in routine transfusion.

Key Words : ● CPDA-1 ● Blood storage ● Biochemical characteristics

Thai J Hematol Transf Med 2000;10:191-8.