

นิพนธ์ต้นฉบับ

การประเมินคุณภาพของ Pooled Leukocyte Poor Platelet Concentrates ใน Platelet Additive Solution

พิมพ์ลดา จังคพานิชย์ ปิยวดี วิทยาวิวัฒน์ สุเพ็ญวรรณ กิติทรัพย์กาญจนา จรรยา ประชัยภูมิ และ จิราภรณ์ จันทอักษร
ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

บทคัดย่อ

ความเป็นมา ความต้องการใช้เกล็ดเลือด เช่น platelet concentrates (PC), pooled leukocyte poor platelet concentrates (LPPC) และ single donor plateletpheresis (SDP) มีปริมาณเพิ่มขึ้นทุกปี การขาดแคลนเกล็ดเลือดทำให้ผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาด้วยเกล็ดเลือดตามเวลาที่สมควรและจำนวนที่เหมาะสม ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย มีความพยายามที่จะเพิ่มจำนวนผู้บริจาคเกล็ดเลือดให้มากขึ้น แต่บางครั้งยังมีการขาดแคลน เพราะเกล็ดเลือดมีอายุสั้น และต้องเก็บรักษาที่อุณหภูมิ 22-24 °C โดยมีการแช่เยือกตลอดเวลา ดังนั้นเพื่อที่จะแก้ปัญหานี้จึงทำการศึกษาโดยใช้ platelet additive solution (PAS) ในการเตรียม LPPC

วัตถุประสงค์ เพื่อประเมินคุณภาพการผลิต LPPC โดยใช้ PAS ของบริษัทต่างประเทศ (T-PAS+) **วัสดุและวิธีการ** เตรียม LPPC จากเลือดมนุษย์จำนวน 180 ถุง โดยวิธี buffy coat method นำ buffy coat 4 units pool รวมกับ T-PAS+ ในอัตราส่วน พลาสมา 40 ส่วนต่อ T-PAS+ 60 ส่วน นำไปปั่นและบีบแยกด้วยเครื่อง plasma extractor จะได้ LPPC in T-PAS+ เก็บที่อุณหภูมิ 22-24 °C ใน platelet incubator ที่มีการแช่เยือกตลอดเวลา นำไปตรวจคุณภาพในวันที่ 2, 5 และ 7 ของการเตรียม โดยวัด volume, platelet count, leukocyte content, pH และ swirling phenomenon รวมทั้งหาความแรงของ anti-A และ anti-B ก่อนและภายหลังการเติม PAS

ผลการศึกษา การทดสอบ ในวันที่ 2 พบว่าใน LPPC 1 ถุง มีปริมาตร 307.34 ± 14.36 มิลลิลิตร ปริมาณเกล็ดเลือด $324.80 \pm 73.60 \times 10^9$ เซลล์ ปริมาณเม็ดเลือดขาว $0.04 \pm 0.02 \times 10^9$ เซลล์ ค่า pH 7.15 ± 0.04 และ swirling 5+ การทดสอบ ในวันที่ 5 พบว่าใน LPPC 1 ถุง มีปริมาตร 307.34 ± 14.36 มิลลิลิตร ปริมาณเกล็ดเลือด $320.82 \pm 60.66 \times 10^9$ เซลล์ ปริมาณเม็ดเลือดขาว $0.04 \pm 0.03 \times 10^9$ เซลล์ ค่า pH 7.25 ± 0.15 และ swirling 5+ และการทดสอบในวันที่ 7 พบว่าใน LPPC 1 ถุง มีปริมาตร 307.34 ± 14.36 มิลลิลิตร ปริมาณเกล็ดเลือด $299.17 \pm 54.38 \times 10^9$ เซลล์ ปริมาณเม็ดเลือดขาว $0.03 \pm 0.01 \times 10^9$ เซลล์ ค่า pH 7.26 ± 0.1 และ swirling 5+ สำหรับความแรงของ anti-A และ anti-B ใน LPPC ภายหลังการเติม T-PAS+ พบว่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

สรุป การประเมินคุณภาพของ LPPC in T-PAS+ พบว่าปริมาณเกล็ดเลือด ปริมาณเม็ดเลือดขาว ค่า pH และ swirling อยู่ในเกณฑ์มาตรฐานของศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติตลอดระยะเวลา 7 วัน ที่ทำการศึกษา ดังนั้น T-PAS+ สามารถนำมาใช้ในการเตรียม LPPC ได้

คำสำคัญ : ● Pooled leukocyte poor platelet concentrates ● Platelet additive solution ● Quality control

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2561;28:9-16.

ได้รับต้นฉบับ 17 สิงหาคม 2560 รับลงตีพิมพ์ 31 มกราคม 2561

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ น.ส.พิมพ์ลดา จังคพานิชย์ ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ถนนอังรีดูนังต์ เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

E-mail: Pk_monly@hotmail.co.th

Original Article

Evaluation of Pooled Leukocyte Poor Platelet Concentrates in Platelet Additive Solution

Pimlada Jungkapanich, Piyawadee Witthayawiwat, Supenwan Kitisapkanjana, Chanya Prungchaiyaphum and Jiraphorn Janthaaksorn
National Blood Centre, Thai Red Cross Society

Abstract:

Background: The demand of platelets included platelet concentrates (PC), pooled leukocyte poor platelet concentrates (LPPC) and single donor plateletpheresis (SDP) increases every year. The platelet shortage causes ineffective suitable time and dosage for patient treatment. National Blood Centre, Thai Red Cross Society tries to increase platelet donors but still shortage occurs because the limited shelf life of platelet storage and its need to preserve at 22-24 °C with constant agitation. To solve this problem, the implementation of platelet additive solution (PAS) to replace plasma in pooled leukocyte poor platelet concentrates (LPPC) to extend shelf life is needed. **Objective:** To evaluate the quality of LPPC in imported commercial PAS. **Materials and Methods:** One hundred and eighty units of LPPC prepared from buffy coat method were studied. Buffy coat from 4 units of group O were pooled, added with 40:60 ratio of fresh plasma and T-PAS+, centrifuged and pressed by plasma extractor. LPPC in T-PAS+ were preserved at 22-24 °C with constant agitation in platelet incubator. At day 2, 5 and 7 of preparation, the tests for volume, platelet count, leukocyte content, pH, swirling phenomenon were performed. Anti-A and anti-B titration of LPPC were performed before and after adding T-PAS+. **Results:** The testing results at day 2 were volume 307.34 ± 14.36 mL, platelet count $324.80 \pm 73.60 \times 10^9$ per bag, leukocyte count $0.04 \pm 0.02 \times 10^9$ per bag, pH 7.15 ± 0.04 and swirling phenomenon 5+. The testing results at day 5 were volume 307.34 ± 14.36 mL, platelet count $320.82 \pm 60.66 \times 10^9$ per bag, leukocyte count $0.04 \pm 0.03 \times 10^9$ per bag, pH 7.25 ± 0.15 and swirling phenomenon 5+. The testing results at day 7 were volume 307.34 ± 14.36 mL, platelet count $299.17 \pm 54.38 \times 10^9$ per bag, leukocyte count $0.03 \pm 0.01 \times 10^9$ per bag, pH 7.26 ± 0.01 and swirling phenomenon 5+. Anti-A and anti-B titer of LPPC after added T-PAS+ were significantly decreased ($p < 0.05$). **Conclusion:** The testing results of LPPC in T-PAS + showed that platelet count, leukocyte count, pH, and swirling phenomena were within standard range throughout the 7-day study period. Therefore, T-PAS + could be used in the preparation of LPPC.

Keywords : ● Pooled leukocyte poor platelet concentrates ● Platelet additive solution ● Quality control

J Hematol Transfus Med 2018;28:9-16.

บทนำ

เนื่องจากความต้องการใช้เกล็ดเลือดซึ่งประกอบด้วย platelet concentrates (PC), pooled leukocyte poor platelet concentrates (LPPC) และ single donor plateletpheresis (SDP) มีปริมาณเพิ่มขึ้นทุกปี การขาดแคลนดังกล่าวทำให้ผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาด้วยเกล็ดเลือดตามเวลาที่สมควรและจำนวนที่เหมาะสม ซึ่งส่งผลกระทบต่อการรักษาและความปลอดภัยของผู้ป่วย ถึงแม้ว่าศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ได้พยายามเพิ่มผู้บริจาคโลหิตและการจัดเตรียมเกล็ดเลือดให้มากขึ้นแล้วก็ตาม สาเหตุการขาดแคลนเกิดจากปัจจัยหลายประการ เช่น ผู้ป่วยเป็นโรคที่ต้องใช้เกล็ดเลือดเนื่องจากมีปริมาณเกล็ดเลือดลดลงจนทำให้มีความเสี่ยงหรือเกิดภาวะเลือดออกจนเป็นอันตราย จึงต้องการเพิ่มปริมาณเกล็ดเลือดแบบเร่งด่วน ผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้ายต้องใช้เกล็ดเลือดปริมาณมากขึ้น รวมทั้งผู้ป่วยที่เป็นโรคที่มีความผิดปกติของเกล็ดเลือดไม่สามารถทำให้เลือดหยุดไหลได้ นอกจากนี้ยังมีปัจจัยต่างๆ ของเกล็ดเลือดเองที่มีผลต่ออายุและคุณภาพของเกล็ดเลือดเช่น ไม่สามารถเก็บที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียสได้ ปัจจุบันการเก็บที่ 22-24 องศาเซลเซียส โดยมีการแช่เยาะๆ ตลอดเวลาสามารถเก็บได้นานเพียง 5 วัน บางครั้งจึงมีเกล็ดเลือดในคลังมากเกินความต้องการ ไม่สามารถใช้ได้ทันเวลาหมดอายุเกิดปัญหาต้องทิ้งเกล็ดเลือด ด้วยเหตุนี้จึงได้มีการศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยต่างๆ ที่มีผลต่อคุณภาพเกล็ดเลือดโดยเฉพาะอย่างยิ่งวิธีการเตรียมและการเก็บรักษาได้แก่ วิธีการเตรียมเป็น whole blood-derived platelets หรือ apheresis platelets วิธีการเก็บเกล็ดเลือดใน storage medium ว่าสามารถเก็บเกล็ดเลือดในพลาสมาหรือน้ำยาชนิดอื่นๆ ได้หรือไม่ ในงานวิจัยนี้เลือกศึกษาเฉพาะ LPPC ที่เก็บใน platelet additive solution (PAS) เท่านั้น ซึ่ง PAS เป็น electrolyte solution ใช้สำหรับเก็บเกล็ดเลือดแทนพลาสมา การเก็บเกล็ดเลือดในพลาสมาแต่เพียงอย่างเดียวมีเอนไซม์หลายชนิดมีการเปลี่ยนแปลงทางเคมี เช่น lactase, sucrase และ protease ทำให้เกิดผลเสียต่อคุณภาพของเกล็ดเลือด¹ จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า เมื่อเกล็ดเลือดอยู่ภายนอกในร่างกาย โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อแยกเกล็ดเลือดออกจาก whole blood หลังการปั่นแยก โดยมีพลาสมาเป็น medium และเก็บรักษาที่อุณหภูมิ 22-24 องศาเซลเซียส จะมีการเปลี่ยนแปลงต่างๆ เกิดขึ้นกับเกล็ดเลือดมีผลทำให้คุณภาพและจำนวนของเกล็ดเลือดลดลง การเสื่อมสภาพของเกล็ดเลือดเกิดจาก glucose consumption rate เพิ่มขึ้นทำให้ lactic acid เพิ่มขึ้นเป็นจำนวนมาก² ส่งผลให้ storage plasma medium มีความเป็นกรดอย่างรวดเร็ว³ เมื่อค่า pH ต่ำลงทำให้เกิด platelet activation เป็นการเพิ่ม glucose consumption rate ทำให้เกล็ดเลือดมีคุณภาพเสื่อมลง

ในน้ำยา PAS มีส่วนประกอบที่สำคัญได้แก่ citrate, acetate, phosphate, magnesium, potassium และ gluconate โดย PAS แต่ละชนิดจะมีส่วนประกอบเหล่านี้แตกต่างกัน เช่น PAS-A ประกอบด้วย citrate, phosphate และ potassium PAS-B ประกอบด้วย citrate และ acetate PAS-C ประกอบด้วย citrate, acetate และ phosphate PAS-G ประกอบด้วย ส่วนประกอบทุกชนิด ยกเว้น gluconate แต่มี glucose ร่วมด้วย มีผลทำให้การลดลงของ pH อยู่ประมาณ pH 6.5-6.8 จึงเป็นการรักษาคุณภาพของ platelet ได้ดีกว่าการใช้ plasma medium เพียงอย่างเดียว การเพิ่ม glucose, calcium และ bicarbonate ใน PAS มีความสำคัญในการรักษาคุณภาพของ platelet โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อลดปริมาณ plasma ให้เหลือน้อยกว่าร้อยละ 15-20 จากการศึกษาพบว่า glucose มีความสำคัญในการรักษาปริมาณของ ATP ในระหว่างการเก็บ เพราะถ้าปริมาณ plasma ลดลงปริมาณ glucose ที่เหลือจะไม่สามารถ maintain ระดับ ATP ได้ ดังนั้นบริษัทผู้ผลิตจึงมีการเพิ่ม glucose ใน PAS ด้วย เช่น InterSol-G, PAS-5, M-sol, PAS-G และ SAS อีกทั้งมีการเพิ่มส่วนประกอบอื่นๆ เช่น bicarbonate ซึ่งมีความสำคัญในการรักษาระดับ pH เช่นเดียวกับ calcium ซึ่งมีความสำคัญโดยเฉพาะเมื่อลดจำนวน plasma ลงเหลือเพียงร้อยละ 5⁴ นอกจากนี้ยังมีการพัฒนา PAS ชนิดใหม่โดยเพิ่ม calcium และ bicarbonate ร่วมด้วย นอกจากนี้ platelet ที่เก็บใน PAS มีคุณภาพดีไม่แตกต่างจาก platelet ที่เก็บใน plasma และเมื่อศึกษาถึง recovery และ survival เมื่อให้เข้าร่างกายรวมทั้งค่า platelet corrected count increment พบว่าไม่มีความแตกต่างกันหรืออาจดีกว่า สำหรับด้านคุณภาพของ platelet ที่อาจมีการเปลี่ยนแปลงในระหว่างการขนส่ง ซึ่งไม่สามารถแช่เยาะตลอดเวลา ได้มีการศึกษาถึงคุณสมบัติต่างๆ ของ apheresis platelet in PAS-F โดยให้หยุดการแช่เยาะ 24 ชั่วโมง พบว่ายังรักษาคุณภาพของ apheresis platelet ได้⁶ ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติมีความต้องการจะนำ PAS มาใช้กับการเก็บเกล็ดเลือดจึงได้ทำงานวิจัยนี้ขึ้น เพื่อประเมินคุณภาพของ LPPC โดยใช้น้ำยา PAS ชนิด T-PAS+ แทนการใช้พลาสมาอย่างเดียวและศึกษาเวลาที่เหมาะสมในการเก็บรักษาเกล็ดเลือด

วิธีการศึกษา

ศึกษาโดยใช้โลหิตรวมหมู่ O จำนวน 180 ถุง นำมาผลิตส่วนประกอบโลหิตชนิด LPPC ในน้ำยา PAS ชนิด T-PAS+ ของบริษัท Terumo ซึ่งผลิตที่ประเทศ Belgium ณ ฝ่ายผลิตส่วนประกอบโลหิต ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทยตั้งแต่เดือน ธันวาคม พ.ศ. 2559 ถึงเดือน มีนาคม พ.ศ. 2560 การศึกษาได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการการวิจัยในมนุษย์ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย รหัสโครงการวิจัยเลขที่ 3/2560

คัดเลือกโลหิตรวมที่มีปริมาตรรวมน้ำยากันโลหิตแข็งตัว CPD ระหว่าง 468 ถึง 558 มิลลิลิตร เป็นโลหิตที่จะเก็บในถุงบรรจุโลหิตชนิด Top and Bottom ขนาด 450 มิลลิลิตร (Kawasumi Laboratories Co.,Ltd, Thailand) และเจาะเก็บที่อุณหภูมิระหว่าง 20-25 องศาเซลเซียส นำมาปั่นแยกส่วนประกอบโลหิตโดยใช้เครื่องปั่นแยกส่วนประกอบโลหิตชนิดควบคุมอุณหภูมิ Heraeus Cryofuge 6000i (Thermo Scientific, Germany) ด้วยความเร็วรอบ 3,400 รอบ/นาที ($3,838 \times g$) ที่อุณหภูมิ 22 ± 2 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 12 นาที หลังจากนั้นปั่นแยกส่วนประกอบโลหิตด้วยเครื่องปั่นแยกกึ่งอัตโนมัติ KAWASUMI KL-520 และ KAWASUMI KL-521 เพื่อผลิตส่วนประกอบโลหิตชนิด leukocyte poor packed red cells (LPRC), buffy coat และ fresh plasma โดย buffy coat ที่ใช้มีปริมาณพลาสมา 25 มิลลิลิตรต่อถุง แล้วแยก plasma จาก segment ของถุง buffy coat ส่งตรวจหาความแรงของ anti-A และ anti-B ณ ฝ่ายห้องปฏิบัติการพิเศษ ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ส่วนของ buffy coat เก็บใน platelet incubator (Helmer, USA) ที่อุณหภูมิ 22 ± 2 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง เพื่อรอการตรวจสอบผล infectious markers และหมู่โลหิต ABO หากผล infectious markers เป็น negative และหมู่โลหิตตรงกัน นำ buffy coat จำนวน 4 ถุง มา pool รวมกันแล้วเติมน้ำยา T-PAS+ โดยใช้อัตราส่วน plasma : T-PAS+ เท่ากับ 40 : 60 นำ pooled buffy coat ที่เก็บไว้อุณหภูมิห้อง (20-25 องศาเซลเซียส) อย่างน้อย 1 ชั่วโมง มาผสมให้เข้ากันก่อนนำไปปั่นแยก ด้วยความเร็วรอบ 2,100 รอบ/นาที ($1,464 \times g$) ที่อุณหภูมิ 22 ± 2 องศาเซลเซียส นาน 3 นาที แล้วจึงปั่นแยกเป็นส่วนประกอบโลหิตชนิด LPPC และ buffy coat remnant เก็บตัวอย่างจาก segment ของทั้ง LPPC และ buffy coat remnant โดยรวดเร็วเพื่อผสมให้เข้ากันทั้งหมด 5 ชุดๆ ละ 10 ครั้ง เพื่อเป็นตัวแทนตัวอย่างในถุงสำหรับนำไปตรวจวัดปริมาณเซลล์โดยใช้เครื่อง Automated Hematology Analyzer SYSMEX XS - 1000i (Sysmex Corporation, Kobe; Japan) และตัวอย่าง LPPC นำมาตรวจสอบ swirling⁵ ด้วยสายตาพร้อมทั้งให้คะแนน (คะแนน 5+ = swirl แรงที่สุด คะแนน 3+ = swirl ระดับปานกลาง คะแนน 1+ = swirl ระดับน้อยและคะแนน 0 = ไม่มี swirl) โดยวัดปริมาณเซลล์พร้อมทั้งตรวจสอบ swirling ในวันที่ 2, 5 และ 7 นอกจากนี้วัดค่า pH ของ LPPC ในน้ำยา T-PAS+ โดยใช้เครื่อง Blood Gas Analyzer SIEMENS รุ่น RIPIDLab[®] 348 EX (Siemens Healthcare Diagnostics Inc, Tarrytown, NY, USA) โดยวัดค่า pH ในวันที่ 2, 5 และ 7 และส่งตรวจความแรงของ anti-A และ anti-B ใน LPPC ในน้ำยา T-PAS+ ในวันที่ 2 ด้วย

เกณฑ์ทดสอบ

เกณฑ์คุณสมบัติของ LPPC ที่ได้มาตรฐาน⁷⁻⁹ ประกอบด้วย

- ปริมาตรระหว่าง 230-430 มิลลิลิตร และต้องผ่านเกณฑ์เป็นจำนวนร้อยละ 100 ของจำนวนถุงที่ตรวจ
- ปริมาณเกล็ดเลือดต้องมากกว่า 240×10^9 /ถุง และต้องผ่านเกณฑ์เป็นจำนวนร้อยละ 75 ของจำนวนถุงที่ตรวจ
- ปริมาณเม็ดโลหิตขาวต้องน้อยกว่า 0.2×10^9 /ถุง และต้องผ่านเกณฑ์เป็นจำนวนร้อยละ 90 ของจำนวนถุงที่ตรวจ
- Swirling ต้องมีคะแนนมากกว่า 3+ และต้องผ่านเกณฑ์เป็นจำนวนร้อยละ 100 ของจำนวนถุงที่ตรวจ
- ค่า pH ต้องมากกว่าหรือเท่ากับ 6.4 ต่อถุง และต้องผ่านเกณฑ์เป็นจำนวนร้อยละ 100 ของจำนวนถุงที่ตรวจ

การหาความแรงของ anti-A และ anti-B ใน LPPC ที่เติมน้ำยา T-PAS+ โดยทดสอบในแต่ละถุง ทั้งก่อนเติมและหลังเติม T-PAS+ มีขั้นตอนการทดสอบ ดังนี้

- เจือจางซีรัมหรือพลาสมา โดยทำ two-fold dilution ใน 5% bovine serum albumin (BSA)
- เตรียม A cells และ B cells สำหรับทดสอบความแรงของ anti-A และ anti-B โดยเตรียมเป็นความเข้มข้น 3-5% ในน้ำยา low ionic strength saline (LISS)
- เตรียมหลอดทดลองขนาด 10×75 มม. จำนวนเท่ากับ ความแรงที่ต้องการทดสอบจำนวน 2 ชุด label หลอดทดลองทั้ง 2 ชุด ดังนี้

ชุดที่ 1 test 1:1, test 1:2, test 1:4...

(จนถึงความแรงสุดท้าย)

ชุดที่ 2 negative 1:1, negative 1:2, negative 1:4...

(จนถึงความแรงสุดท้าย)

- หยด diluted serum ลงในหลอดทดลองทุกหลอดหลอดละ 200 ไมโครลิตร แล้วหยด 3-5% A cells หรือ B cells ลงในหลอดทดลองชุดที่ 1 หลอดละ 50 ไมโครลิตร เขย่าให้เข้ากัน ตั้งไว้ที่อุณหภูมิห้องนาน 5 นาที
- ปั่นหลอดทดลองอ่านและบันทึกผลปฏิกิริยาของ anti-A และ anti-B ที่อุณหภูมิห้อง
- นำหลอดทดลองทั้งหมดเข้า incubate ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส นาน 30 นาที เมื่อครบเวลาให้นำหลอดทดลองทั้งหมดทำการปั่นล้าง 3 ครั้ง โดยใช้ น้ำเกลือ และหลังจากปั่นล้างครั้งสุดท้ายซับน้ำเกลือให้แห้งหยด antihuman globulin serum (AHG) หลอดละ 2 หยด ปั่นอ่านที่ 3,000 รอบ/นาที นาน 15 วินาที อ่านผล agglutination และบันทึกผลปฏิกิริยาการจับกลุ่มของเม็ดเลือดแดง

- หยด Coomb' Control Cells (CCC) ลงไป 1 หยด ในหลอดที่ให้ผลลบเมื่อเสร็จขั้นตอน indirect antiglobulin test (IAT) ปั่นอ่านและบันทึกผล ปฏิบัติที่ได้ต้องเป็นบวกเท่านั้น แสดงว่าผลการทดสอบที่ได้ผลลบถูกต้อง
- การแปลผลทางคลินิก ความแรงของแอนติบอดี (titer) ให้รายงานความแรงที่ dilution สุดท้ายที่พบปฏิกิริยา agglutination 1+

การวิเคราะห์ของมูลทางสถิติ

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติทั้งหมด ใช้โปรแกรม IBM SPSS statistics vision 23.0 ข้อมูลจะถูกนำมาหาค่าเฉลี่ย (means) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation: SD) เพื่อเปรียบเทียบปริมาณเกล็ดเลือด ปริมาณเม็ดเลือดขาว และค่า pH ของ LPPC ที่เก็บรักษาไว้ที่เวลาต่างกัน คือ วันที่ 5 และ 7 เพื่อประเมินว่าหลังจากวันที่ 5 เกล็ดเลือดยังมีคุณภาพดีอยู่หรือไม่ ส่วนความแรงของ anti-A และ anti-B ทดสอบก่อนและหลังเติม T-PAS+ เพื่อประเมินว่าการใช้ T-PAS+ ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงความแรงของแอนติบอดี โดยใช้ paired sample t-test ค่า p-value น้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.05 ถือว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

จาก Table 1 ค่าพารามิเตอร์ของ LPPC ได้แก่ ปริมาตร ปริมาณเกล็ดเลือด ปริมาณเม็ดเลือดขาว ค่า pH และ swirling ของ LPPC ในวันที่ 2 พบว่าถุงที่มีปริมาตรสูงสุดและต่ำสุดเท่ากับ 337.42 และ 268.29 มิลลิลิตร ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 307.34 มิลลิลิตร และ 14.36 มิลลิลิตร เกล็ดเลือดถุงที่มีปริมาณสูงสุดเท่ากับ 487.83×10^9 /ถุง และถุงที่มีปริมาณต่ำสุดเท่ากับ 197.84×10^9 /ถุง โดยมีค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานปริมาณเกล็ดเลือดเท่ากับ 324.80×10^9 /ถุง และ 73.60×10^9 /ถุง ปริมาณเม็ดเลือดขาวถุงที่มีปริมาณสูงสุดเท่ากับ 0.08×10^9 /ถุง

ถุงที่มีปริมาณต่ำสุดเท่ากับ 0.01×10^9 /ถุง ค่าเฉลี่ยปริมาณเม็ดเลือดขาวและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 0.04×10^9 /ถุง และ 0.02×10^9 /ถุง ค่าของ swirling เท่ากับ 5+

ค่าพารามิเตอร์ของ LPPC ในวันที่ 5 พบว่า ถุงที่มีปริมาตรสูงสุดและต่ำสุดเท่ากับ 337.42 และ 268.29 มิลลิลิตร ค่าเฉลี่ยปริมาตรและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 307.34 มิลลิลิตร และ 14.36 มิลลิลิตร เกล็ดเลือดถุงที่มีปริมาณสูงสุดเท่ากับ 453.29×10^9 /ถุง และถุงที่มีปริมาณต่ำสุดเท่ากับ 216.25×10^9 /ถุง โดยมีค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานปริมาณเกล็ดเลือดเท่ากับ 320.82×10^9 /ถุง และ 60.66×10^9 /ถุง ปริมาณเม็ดเลือดขาวถุงที่มีปริมาณสูงสุดเท่ากับ 0.20×10^9 /ถุง ถุงที่มีปริมาณต่ำสุดเท่ากับ 0.01×10^9 /ถุง ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานปริมาณเม็ดเลือดขาวเท่ากับ 0.04×10^9 /ถุง และ 0.03×10^9 /ถุง swirling เท่ากับ 5+

ค่าพารามิเตอร์ของ LPPC ในวันที่ 7 พบว่าถุงที่มีปริมาตรสูงสุดและต่ำสุดเท่ากับ 337.42 และ 268.29 มิลลิลิตร ค่าเฉลี่ยปริมาตรและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 307.34 มิลลิลิตร 14.36 มิลลิลิตร เกล็ดเลือดถุงที่มีปริมาณสูงสุดเท่ากับ 439.96×10^9 /ถุง และถุงที่มีปริมาณต่ำสุดเท่ากับ 201.33×10^9 /ถุง โดยมีค่าเฉลี่ยปริมาณเกล็ดเลือดและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 299.17×10^9 /ถุง และ 54.38×10^9 /ถุง ปริมาณเม็ดเลือดขาวถุงที่มีปริมาณสูงสุดเท่ากับ 0.06×10^9 /ถุง ถุงที่มีปริมาณต่ำสุดเท่ากับ 0.01×10^9 /ถุง ค่าเฉลี่ยปริมาณเม็ดเลือดขาวและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 0.03×10^9 /ถุง และ 0.01×10^9 /ถุง ค่า swirling เท่ากับ 5+

ความแรงของ anti-A และ anti-B แบ่งได้ 8 ชุดข้อมูลคือ ความแรงของ anti-A ก่อนและหลังเติม T-PAS+ ที่อุณหภูมิห้อง และ IAT ความแรงของ anti-B ก่อนและหลังเติม T-PAS+ ที่อุณหภูมิห้องและ IAT นำคะแนนของ titration ทุก dilution ของแต่ละชุดข้อมูลมารวมกัน แล้วหาค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน โดยคะแนนรวมความแรง anti-A ก่อนเติม T-PAS+ ที่อุณหภูมิห้องเท่ากับ 2,448 คะแนน ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบน

Table 1 Quality parameters of LPPC in T-PAS+ at Day 2, Day 5 and Day 7⁷⁻⁹

Parameters	LPPC in T-PAS+								
	Day 2			Day 5			Day 7		
	Min	Max	X $\pm$ SD	Min	Max	X $\pm$ SD	Min	Max	X $\pm$ SD
Volume (mL)	268.29	337.42	307.34 $\pm$ 14.36	268.29	337.42	307.34 $\pm$ 14.36	268.29	337.42	307.34 $\pm$ 14.36
Platelet Count (10^9 /bag)	197.84	487.83	324.80 $\pm$ 73.60	216.25	453.29	320.82 $\pm$ 60.66	201.33	439.96	299.17 $\pm$ 54.38
Leukocyte Count (10^9 /bag)	0.01	0.08	0.04 $\pm$ 0.02	0.01	0.20	0.04 $\pm$ 0.03	0.01	0.06	0.03 $\pm$ 0.01
pH		7.1 $\pm$ 0.04			7.1 $\pm$ 0.04			7.1 $\pm$ 0.04	

มาตรฐานเท่ากับ 68.00 และ 9.80 คะแนนรวมความแรง anti-A ก่อนเติม T-PAS+ ที่ IAT เท่ากับ 3,450 คะแนน ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 95.83 และ 19.58 คะแนนรวมความแรง anti-B ก่อนเติม T-PAS+ ที่อุณหภูมิห้องเท่ากับ 2,879 คะแนน ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 79.97 และ 9.15 คะแนนรวมความแรง anti-B ก่อนเติม T-PAS+ ที่ IAT เท่ากับ 3,507 คะแนน ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 97.42 และ 10.03 คะแนนรวมความแรง anti-A หลังเติม T-PAS+ ที่อุณหภูมิห้องเท่ากับ 1,916 คะแนน ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 53.22 และ 12.99 คะแนนรวมความแรง anti-A หลังเติม T-PAS+ ที่ IAT เท่ากับ 2,843 คะแนน ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 78.97 และ 13.43 คะแนนรวมความแรง anti-B หลังเติม T-PAS+ ที่อุณหภูมิห้องเท่ากับ 2,347 คะแนน ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 65.19 และ 12.71 คะแนนรวมความแรง anti-B หลังเติม T-PAS+ ที่ IAT เท่ากับ 3,045 คะแนน ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 84.58 และ 14.33 คะแนน และรายละเอียดดังแสดงใน Table 2

เมื่อนำค่าเฉลี่ยความแรงของ anti-A และ anti-B ทั้งก่อนและหลังเติม T-PAS+ มาวิเคราะห์ทางสถิติ พบว่า ค่าเฉลี่ยความแรงของ anti-A หลังเติม T-PAS+ ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.0001$) เมื่อเทียบกับ LPPC ก่อนเติม T-PAS+ ทั้งการตรวจที่อุณหภูมิห้อง และ IAT (mean differences: 14.78 และ 16.86 คะแนน)

สำหรับ ค่าเฉลี่ยความแรงของ anti-B หลังเติม T-PAS+ ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.0001$) เมื่อเทียบกับ LPPC ก่อนเติม T-PAS+ ทั้งการตรวจที่อุณหภูมิห้อง และ IAT (mean differences: 14.78 และ 12.83 คะแนน)

วิจารณ์

เกล็ดเลือดเป็นส่วนประกอบโลหิตที่มีอายุการเก็บรักษาได้เพียง 5-7 วัน ที่อุณหภูมิ 20-24 องศาเซลเซียสทำให้เหลือเกล็ดเลือด

Table 2 Anti-A and anti-B titers of LPPC in T-PAS+ ^{7, 8}

Parameters	Before added T-PAS+				After added T-PAS+			
	Sum score		Sum score		Sum score		Sum score	
	anti-A titer		anti-B titer		anti-A titer		anti-B titer	
	RT	IAT	RT	IAT	RT	IAT	RT	IAT
Sum score	2,448	3,450	2,879	3,507	1,916	2,843	2,347	3,045
mean	68.00	95.83	79.97	97.42	53.22	78.97	65.19	84.58
SD	9.80	19.58	9.15	10.03	12.99	13.43	12.71	14.33

RT = room temperature; IAT = indirect antiglobulin test

หมดอายุได้หากผลิตมากเกินไปความต้องการของผู้ใช้ แต่การควบคุมการผลิตให้เหมาะสมกับความต้องการของผู้ป่วยทำได้ยาก ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย มีความจำเป็นต้องผลิตเกล็ดเลือดให้เกินความต้องการเพื่อสำรองในกรณีฉุกเฉิน เพื่อรักษาชีวิตของผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกอย่างรุนแรงและรวดเร็ว โดยสามารถให้เกล็ดเลือดกับผู้ป่วยได้ทันเวลาที่ ด้วยเหตุนี้ต้นทุนการผลิตเกล็ดเลือดจึงสูงเนื่องจากต้องรวมค่าใช้จ่ายของเกล็ดเลือดหมดอายุไว้ด้วย ปัจจุบันมีงานวิจัยที่พยายามยืดอายุการเก็บรักษาเกล็ดเลือดโดยใช้หน่วย PAS และเก็บรักษาที่อุณหภูมิต่ำและแช่แข็ง เพื่อยืดอายุการเก็บรักษาเกล็ดเลือดให้นานขึ้น ความพยายามในการเก็บรักษาเกล็ดเลือดที่อุณหภูมิต่ำกว่า 22 องศาเซลเซียส นั้นนอกจากจะยืดอายุการเก็บรักษา อาจช่วยยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียแต่ทำให้เกล็ดเลือดจะเสียคุณสมบัติที่ดีไป โดยมีรูปร่างและการทำงานที่ผิดปกติ รวมทั้งเสียความสามารถในการทำให้เลือดแข็งตัวจึงยังไม่สามารถเก็บรักษาเกล็ดเลือดที่อุณหภูมิต่ำได้¹¹ จากการศึกษาการใช้ PAS แทนพลาสมาพบว่า PAS มีคุณสมบัติเป็น electrolyte solution ช่วยรักษาเกล็ดเลือดให้มี pH คงที่ตลอดระยะเวลาการเก็บรักษา รวมทั้งช่วยรักษาคุณภาพของเกล็ดเลือด อีกทั้งสามารถช่วยลดปฏิกิริยาผื่นแพ้จากการรับพลาสมาด้วย^{5, 9}

จากการศึกษานี้ได้ทำการประเมินคุณภาพของ LPPC ในหน่วย T-PAS+ แทนการใช้พลาสมาแต่เพียงอย่างเดียว ผลการศึกษาในวันที่ 2, 5 และ 7 ปริมาตรเฉลี่ยของ LPPC วันที่ 2, 5 และ 7 เท่ากับ 307.34 มิลลิลิตรซึ่งมี ค่ามาตรฐานของปริมาตร คือ 230-430 มิลลิลิตร ถือว่าผ่านเกณฑ์และแสดงว่า LPPC มีปริมาตรคงที่ตลอดการเก็บรักษา ค่าเฉลี่ยปริมาณเกล็ดเลือดของวันที่ 2, 5 และ 7 ค่ามาตรฐานคือมากกว่า 240×10^9 /ถุง ผ่านเกณฑ์ทั้งหมด แสดงว่าผลิตภัณฑ์ LPPC มีปริมาณเกล็ดเลือดได้มาตรฐานตลอดการเก็บรักษา ค่าเฉลี่ยปริมาณเม็ดโลหิตขาวของวันที่ 2, 5 และ 7 ค่ามาตรฐานคือน้อยกว่า 0.2×10^9 /ถุง ผ่านเกณฑ์ทั้งหมดเช่นเดียวกันปรากฏการณ์ swirling มีคะแนน 5+ ตลอดอายุการเก็บรักษา สำหรับค่า pH ของวันที่ 2, 5 และ 7 ค่ามาตรฐานคือมากกว่าหรือเท่ากับ 6.4 ค่าเฉลี่ยผ่านเกณฑ์ทั้งหมด จากผลการศึกษาจะ

เห็นว่า LPPC มีคุณภาพอยู่ในเกณฑ์มาตรฐานตลอดอายุการเก็บรักษา แต่อย่างไรก็ตามการศึกษาค้างนี้ไม่ได้ศึกษาเรื่อง bacterial contamination เนื่องในการศึกษามีการใช้ T-PAS+ แทนการใช้พลาสมาเท่านั้น ซึ่งในแต่ละเดือนได้มีการสุ่มตรวจ LPPC เพื่อตรวจสอบความปราศจากเชื้อเป็นประจำทุกเดือน จำนวนตัวอย่างสุ่มตรวจร้อยละ 1 โดยคำนวณจากสถิติการผลิตของปีที่ผ่านมา ซึ่งผลการตรวจผ่านเกณฑ์ทั้งหมด

จากการวิเคราะห์ทางสถิติ เปรียบเทียบ LPPC ในวันที่ 5 และวันที่ 7 เพื่อประเมินว่าหลังจากวันที่ 5 LPPC มีคุณภาพต่ำลงหรือไม่ พบว่าปริมาณเกล็ดเลือดและเม็ดโลหิตขาวในวันที่ 7 ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สาเหตุเพราะเกล็ดเลือดและเม็ดโลหิตขาวตายเพิ่มขึ้นตามอายุการเก็บรักษาที่นานขึ้น สำหรับค่า pH วันที่ 7 มีค่า pH สูงกว่าวันที่ 5 เนื่องมาจาก LPPC เมื่อใส่ PAS ลงไป PAS ซึ่งเป็น electrolyte solution ซึ่งจะควบคุมความเป็นกรดต่างของสารละลายไม่ให้มี pH เป็นกรดมากจนเกินไป จากการศึกษาดังกล่าวแสดงว่า LPPC ที่มีอายุ 7 วันแล้วยังคงมีคุณภาพดีสามารถนำไปให้แก่ผู้ป่วย อย่างไรก็ดีตามยังมีความวิตกกังวลเรื่องการปนเปื้อนเชื้อแบคทีเรีย จากการเก็บรักษาที่นานเกินไป อาจทำให้แบคทีเรียที่จะปนเปื้อนใน LPPC เจริญมากขึ้น ทำให้เกิดความเสี่ยงแก่ผู้ป่วยได้ ปัจจุบันจึงยังไม่มีการใช้เกล็ดเลือดอายุมากกว่า 5 วันแก่ผู้ป่วย

ในการศึกษาความแรงของ anti-A และ anti-B ใน LPPC ก่อนและหลังเติม PAS พบว่า ความแรงของ anti-A และ anti-B หลังเติม PAS ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ความแรงของ anti-A และ anti-B ที่ลดลงนั้นยังมีความแรงสูงเกินกว่าที่จะให้ LPPC ต่างหมู่เลือดแก่ผู้ป่วยได้

งานวิจัยที่ศึกษาการเก็บรักษาเกล็ดเลือดใน PAS เริ่มตั้งแต่ปลายทศวรรษ 1980 ต่อมาในทศวรรษที่ 1990 ได้มีการใช้ PAS-II และ PAS-III และได้มีการพัฒนาสูตรจนเป็น PAS-IIIM (SSP+) ในต้นศตวรรษที่ 21 PAS ที่ใช้มีชื่อทางการค้ามากมายแล้วแต่บริษัทผู้ผลิต โดยแต่ละบริษัทก็จะมีสูตรที่แตกต่างกันไป เพื่อป้องกันการสับสนในการเรียกชื่อ³ International Society of Blood Transfusion, ISBT จึงได้ทำการตั้งชื่อ PAS ใหม่โดยเรียงลำดับตามตัวอักษรภาษาอังกฤษ ตั้งแต่ A ถึง G เป็น PAS-A ถึง PAS-G ตามส่วนผสมใน PAS ชนิดนั้นๆ ดังแสดงใน Table 3 โดย PAS-A มีส่วนผสมของ citrate, phosphate และ potassium PAS-B มีส่วนผสมของ citrate และ acetate PAS-C มีส่วนผสมของ citrate, phosphate และ acetate PAS-D มีส่วนผสมของ citrate, acetate, magnesium, potassium และ gluconate PAS-E มีส่วนผสมของ citrate, phosphate, acetate, magnesium และ potassium PAS-F มีส่วนผสมของ acetate, magnesium, potassium และ gluconate สำหรับ PAS-G มีส่วนผสมของ citrate, phosphate, acetate, magnesium, potassium และ glucose¹⁰ ส่วนผสมของ PAS ที่แตกต่างกันนี้ ส่งผลโดยตรงต่อคุณภาพของเกล็ดเลือด¹¹ ดังนั้นการที่จะเปรียบเทียบการศึกษานี้กับการศึกษาอื่นๆ นั้น ต้องเป็นการศึกษาที่ใช้ T-PAS+ เหมือนกันจึงจะสามารถนำมาเปรียบเทียบกันได้ ในประเทศไทยมีผู้ศึกษา T-PAS+ ที่ใช้การเก็บรักษาเกล็ดเลือดคือ งานวิจัยของประพันธ์ กันภัย ในการประชุมวิชาการ Best Practices to Minimize risk in Transfusion Service ภาควิทยาศาสตร์การธนาคารเลือด คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

Table 3 Platelet Additive Solutions^{1, 4}

New Name	Citrate	Phosphate	Acetate	Magnesium	Potassium	Gluconate	Glucose	Alternate Names	Previous ISBT 128 Name
PAS-A	✓	✓					✓	PAS(1)	Not named
PAS-B	✓		✓					PAS II, Pas-2, SSP, T-Sol	PAS II
PAS-C	✓	✓	✓					PAS III, PAS-3, Intersol	PAS III
PAS-D	✓		✓	✓	✓	✓		Composol PS	PAS IIIMgK (note, Composol PS should not have been called PASIIIMgK)
PAS-E	✓	✓	✓	✓	✓			PAS IIIM, SSP+	Not named
PAS-F	✓		✓	✓	✓	✓		PlasmaLyte A, Isoplate	Not named
PAS-G	✓	✓	✓	✓	✓		✓		Not named

มหาวิทยาลัยมหิดล วันที่ 21-23 กุมภาพันธ์ 2560 ณ โรงแรม เอส ดี อเวนิว ปิ่นเกล้า กรุงเทพฯ พบว่าผลการศึกษาสอดคล้องเป็นไปในแนวทางเดียวกัน

สรุป

การศึกษาคุณภาพของ LPPC ใน T-PAS+ พบว่ามีปริมาณเกล็ดเลือด เม็ดเลือดขาว ค่า pH และ swirling อยู่เกณฑ์มาตรฐานตลอดระยะเวลา 7 วัน ที่ทำการศึกษา ดังนั้น T-PAS+ สามารถนำมาใช้ในการผลิต LPPC ได้แทนการใช้พลาสมาแต่เพียงอย่างเดียว ซึ่งนอกจากได้ LPPC ที่มีคุณภาพดีตามมาตรฐานแล้ว การลดจำนวนพลาสมายังทำให้ลดปัญหาการแพ้โปรตีนในพลาสมา และลดปริมาณของ anti-A และ anti-B อีกทั้งในการเตรียม LPPC ยังสามารถแยกพลาสมาออกได้ปริมาณมากขึ้นซึ่งสามารถนำไปใช้ประโยชน์อย่างอื่นได้ เช่น ให้ผู้ป่วย รวมทั้งนำไปผลิตผลิตภัณฑ์อื่นๆ ต่อไปได้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณนางาโทหญิง แพทย์หญิงอุบลรัตน์ จุฑาเรืองฤทธิ์ ผู้อำนวยการศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย และรองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงศศิธร เพชรจันทร์ ผู้เชี่ยวชาญพิเศษด้านอิมมูโนโลยี ทางเม็ดเลือดแดง ที่จุดประกายความคิด แนะนำ และส่งเสริมแนวความคิดในการศึกษาครั้งนี้ คุณกัลยา เกิดแก้วงาม ฝ่ายผลิตน้ำยาแอนติซีรัมและผลิตภัณฑ์เซลล์ ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ ที่ให้คำปรึกษาการเขียนนิพนธ์ต้นฉบับ

เอกสารอ้างอิง

1. Ringwald J, Zimmermann R, Eckstein R. The new generation of platelet additive solution for storage at 22 degrees C: development and current experience. *Transfus Med Rev.* 2006;20:158-64.
2. Rock G, Swenson SD, Adams GA. Platelet storage in a plasma-free medium. *Transfusion.* 1985;25:551-6.
3. Guppy M, Whisson ME, Sabaratnam R, Withers P, Brand K. Alternative fuels for platelet storage : a metabolic study. *Vox Sang.* 1990;59:146-52.
4. Gulliksson H. Platelet storage media. *Vox Sang.* 2014;107:205-12.
5. Van der Meer PF. PAS or plasma for storage of platelet. A concise review. *Transfusion Med.* 2016;5:111-1.
6. Wagner SJ, Seetharaman S, Cook T. Maintenance of the in vitro storage properties of apheresis platelets suspended in PAS-F after a 24-hour interruption of agitation. *Transfusion.* 2015;55:1136-7.
7. Brecher ME, Leger RM, Linden IV. Technical manual. 14th ed. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks; 2005.
8. Brecher ME, Leger RM, Linden IV. Technical manual. 16th ed. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks; 2008.
9. Council of Europe. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. 14th ed. Strasbourg Cedex: Council of Europe; 2008.
10. Capocelli KE, Dumont LJ. Novel platelet storage conditions: additive solutions, gas, and cold. *Curr Opin Hematol.* 2014;21:491-6.
11. Leitner GC, List J, Horvath M, Eichelberger, Panzer S, Jilma-Stohlawetz P. Additive solution differentially affect metabolic metabolic and functional parameters of platelet concentration. *Vox Sang.* 2016;100:20-6.
12. Gulliksson H, Sallander S, Pedajas I, Christenson M, Wiechel B. Storage of platelets in additive solutions: a new method for storage using sodium chloride solution. *Transfusion.* 1992;32:435-40.