

# การให้เลือดหรือสารน้ำทดแทนเลือด

วิฑูรย์ อังกิจไพบูลย์, พบ.\*

## บทคัดย่อ

การให้เลือดหรือสารน้ำทดแทนเลือดในปัจจุบันมีการใช้กันอย่างแพร่หลาย ซึ่งมีทั้งข้อดี, ข้อเสีย แต่ยังไม่ชัดเจนข้อบ่งชี้ที่ชัดเจนว่าจะให้อย่างไรหรือให้ในผู้ป่วยในภาวะอย่างไร บทความนี้จะมีการแนะนำแนวทางในการพิจารณาให้เลือดหรือส่วนประกอบของเลือดอย่างเป็นรูปธรรมมากขึ้นและในภาวะที่จำเป็นเท่านั้นเพราะว่าเลือดใช้ว่าจะมีแต่ประโยชน์เท่านั้น แต่กลับมีข้อเสียหลายอย่าง โดยเฉพาะเชื้อโรคที่ติดมากับเลือดเช่น เชื้อโรคเอดส์ หรือ ไวรัสตับอักเสบบ เป็นต้น.

## Abstract

### Blood administration, risks and substitutes

Withoon Nggitphaiboon, MD.\*

In the present time, blood and substitutes are used widely to transfuse to the patient. However there are either advantage or disadvantage to give to the patient. Blood and its components should be transfuse to the appropriate case, because blood transfusion can result in a number of serious complications including death. Recently, acquired immunodeficiency syndrome (AIDS), viral hepatitis are remain the major infectious risk of transfusion. (MJS 1997 ; 1 : 49 - 60)

## ประวัติ

- |              |   |              |   |
|--------------|---|--------------|---|
| ปี ค.ศ. 1795 | เริ่มมีการให้เลือดโดย Dr. Philip syng Physick   | ปี ค.ศ. 1902 | Von Decastello และ Sturli ค้นพบ blood กรุ๊ป AB  |
| ปี ค.ศ. 1825 | มีการตีพิมพ์ใน medical journal ว่ามีการให้เลือดสำเร็จเป็นครั้งแรก   | ปี ค.ศ. 1937 | เริ่มมี blood bank ในอเมริกา  |
| ปี ค.ศ. 1828 | ให้เลือดสำเร็จในมนุษย์ โดย Dr. Blundell เป็นสูติแพทย์ ในกรุงลอนดอน ได้ให้เลือดแก่ผู้ป่วยที่เป็น postpatum hemorrhage ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นต่อมามีการพัฒนาการให้ blood product เพื่อให้ปลอดภัย มากขึ้นโดย | ปี ค.ศ. 1940 | เริ่มมีการ crossmatching, การใช้ anticoagulation และการเก็บเลือด ซึ่งเป็น routine ของ Blood bank เริ่มมีการเก็บโดยใช้ plastic storage container และมีอุปกรณ์ ในการแยก component ของเลือดและมีการพัฒนาเรื่อยมาจนปัจจุบัน |
| ปี ค.ศ. 1900 | มีการค้นพบ blood type A,B,O โดย Landsteiner   |              | ประมาณ 60% ของ blood transfusion ส่วนใหญ่เป็นการให้ใน intraoperative ซึ่งเป็นการทดแทน ขณะผ่าตัด ที่เหลือเป็นการให้กรณี symptomatic anemia, thrombocytopenia หรือ coagulopathy ซึ่ง                                      |

\* ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ.  
Department of Surgery, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

มักใช้เป็น blood component

การให้ blood component นอกจากมีประโยชน์แล้วก็อาจมีข้อเสียได้ เช่น

1. เสียชีวิตจากการให้เลือดผิดที่เข้ากับเลือดผู้ป่วยไม่ได้

2. สามารถติดเชื้อโรคได้ เช่น HIV, viral hepatitis จากข้อมูลในปี ค.ศ. 1980 พบว่า 1 ใน 10 ของผู้ป่วยที่ได้ blood component จะได้รับเชื้อ เช่น non-A, non-B hepatitis ซึ่งปัจจุบันมีการ screen มากขึ้น risk ก็จะมีน้อยลงเหลือ < 1%

3. Hemolytic disease ใน newbron จาก Rh-incompatible transfusion

**Blood** : a vehicle organ that perfuse all other organs that transport oxygen, chemical agents, CO<sub>2</sub>, waste products, hormones, antibodies, coagulation factor etc.

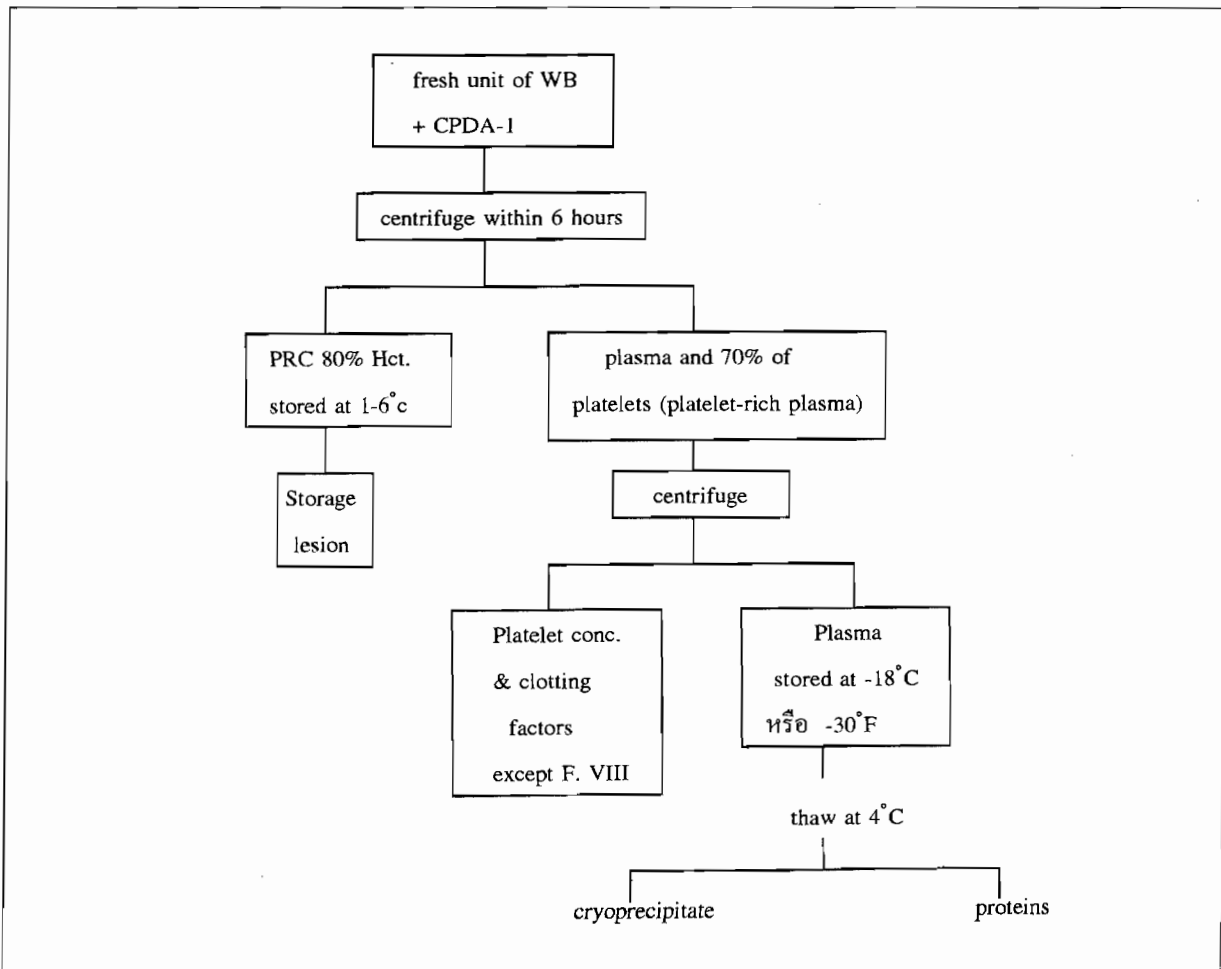
**เลือด** หมายถึง อวัยวะที่สามารถเคลื่อนที่ได้ มีหน้าที่นำอาหารไปเลี้ยงอวัยวะส่วนอื่น ๆ ที่เหลือ

และยังมีหน้าที่ขนส่ง ออกซิเจน, สารเคมีต่างๆ, สารช่วยการแข็งตัวของเลือด, ฮอร์โมน, แอนติบอดี, คาร์บอนไดออกไซด์ และของเสียต่างๆ

**Preparation of blood components**

หลังจากมีการใช้ plastic bag ในการบรรจุเลือด, มีการ centrifuge เลือดเพื่อแยกส่วนประกอบของเลือดได้สำเร็จ การเตรียม blood component จึงมีการพัฒนาขึ้นอย่างมาก โดยเริ่มจากการนำเลือดของ donor มาผสมกับ solution ที่ผสม citrate เพื่อไม่ให้เลือดแข็งตัว, และอาหารของเม็ดเลือดแดง, solution ที่ใช้มากในปัจจุบันคือ CPD (citrate phosphate dextrose) และ CPDA - 1 (citrate phosphate dextrose adenine) อาจมีการใช้ nutrient เพิ่มเพื่อให้เก็บไว้ได้นานขึ้น เช่น AS-1, AS-2

ภายใน 6 ชั่วโมง หลังจากการเก็บเลือด จะนำเลือดที่ผสมสารกันการแข็งตัวของเลือดมา centrifuge เพื่อแยก component ดังแผนภาพข้างล่าง



หลังจากเอาเลือดมาปั่นแล้วจะได้ 2 ส่วน คือ

1. PRC (packed red cell) จะได้ Hct ประมาณ 80%
2. platelets-rich plasma จะมี platelets ประมาณ 70%

ต่อมานำเอา platelets-rich plasma แยกออกมา centrifuge อีกครั้งโดยเพิ่มความเร็วมาก ขึ้น platelets จะตกตะกอน ให้เอา plasma ส่วนบน เข้าแช่แข็งที่อุณหภูมิ  $-30^{\circ}\text{F}$  ที่เหลือซึ่งมีประมาณ 50 cc ที่ตกตะกอนคือ platelet concentrates

Frozen plasma ที่ถูกเก็บที่อุณหภูมิที่  $-18^{\circ}\text{C}$  ซึ่งเรียกว่า fresh frozen plasma (FFP) ถ้าเราเอา frozen plasma ลดอุณหภูมิที่  $4^{\circ}\text{C}$  จะแยกออกเป็น 2 ส่วน คือ cryoprecipitate และ protein เช่น albumin ซึ่งสามารถแยกจาก supernatant plasma ที่เหลือโดย ethanol fractionation

PRC ที่เก็บไว้จะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงบางที่เราเรียก "Storage lesion" ซึ่งได้แก่

1. affinity ของ Hb ต่อ  $\text{O}_2$  เปลี่ยนแปลงไป
2. pH ลดลง
3. change in RBC deformability
4. Hemolysis
5. potassium, phosphate และ ammonia เพิ่มขึ้น
6. development of microaggregates
7. release of vasoactive substances
8. denaturation proteins

survival ของ RBC ขึ้นกับระดับ intracellular 2,3 DPG (2,3 diphosphoglycerate) ถ้าลดลงอายุ RBC จะลดลงด้วย, การเปลี่ยนแปลงที่กล่าวมา 8 ข้อนี้สามารถ reverse ได้ในเวลาอันสั้นหลังจาก transfusion แต่ต้องไม่มาก unit ซึ่งจะกล่าวต่อไปในเรื่อง massive transfusion

### Summary of blood components

#### 1. Whole blood (WB)

- ประกอบด้วย - RBC;  
- WBC และ platelets  
- plasma

WB 1 ถุงหรือขวดมีปริมาตรประมาณ 450 cc มี RBC ประมาณ 200 cc แบ่งออกเป็น 2 ชนิด คือ

- Fresh whole blood คือ เลือดที่ได้จาก donor และให้ผู้ป่วย ภายใน 24 ชม. ที่มีใช้น้อย เพราะต้องใช้เวลาในการตรวจหา infectious disease ก่อนให้ซึ่งทำได้ลำบาก เพราะว่าการตรวจหาเชื้อส่วนใหญ่ต้องใช้เวลา เลือดประเภทนี้ยังคงมี labile factor และ platelets อยู่ครบ

- Banked whole blood คือเลือดที่ใช้ทั่วไป ประกอบด้วย RBC, plasma, เลือดมีการใส่สาร preservation เช่น ACD, CPD, CP2D-A CPDA-1, AS-1 ทำให้สามารถเก็บเลือดได้นาน  $40+5$  วันถ้าใส่ CPD-1 เก็บได้ 35 วัน (ที่  $1-6^{\circ}\text{C}$ ) ถ้าใส่ AS-1 จะเก็บได้นาน 42 วัน แต่มีข้อเสียคือ เลือดที่เก็บไว้นาน ATP และ 2,3 DPG ใน RBC จะลดลงทำให้จับ oxygen ได้แน่นทำให้การส่งถ่าย oxygen ต่อ tissue แย่ลง

การเก็บไว้นานมากกว่า 24 ชั่วโมง platelets จะไม่ survive, poor labile factor (V, VIII), pH ลดลง, K เพิ่มขึ้นจะมี hemolysis แต่ยังคงมี stable factor อยู่ ได้แก่ factor II, VIII, IX และ RBC อย่างน้อย 70%

ในเมืองนอก (USA) ไม่ค่อยได้ใช้ WB กันแล้ว ด้วยเหตุผลที่กล่าวไปแล้ว ส่วนการให้ volume replacement สามารถให้ PRC ร่วมกับ crystalloid หรือ colloid solution เพราะฉะนั้นเขาจะปั่นแยกเป็น component หมด แต่ในบ้านเมืองเรายังใช้กันอยู่มาก เนื่องจากมีข้อดี คือ

1. เสียค่าใช้จ่ายน้อยสุด เพราะไม่ต้องปั่นแยก
2. โอกาสติดเชื้อจะลดลงครึ่งหนึ่ง ถ้าให้ WB จากคนหนึ่งคนใด แต่ถ้าให้ PRC + FFP เพิ่ม risk จาก donor 2 คนนั่นเอง

#### 2. Red blood cells.

- packed RBC (PRC)
- washed RBC (leukocyte poor washed cell)
- Deglycerolized RBC

#### Packed Red cell (PRC)

PRC เป็น product of choice for most clinical situation เพราะมี waste product น้อย, และเนื่องจากมี serum ปริมาณน้อยจึงทำให้มี antibody น้อยด้วย และยังสามารถ carry oxygen ได้มากด้วย

การตัดสินใจในการให้และปริมาณที่จะให้มากขึ้นกับ clinical ของผู้ป่วย, การใช้ “transfusion trigger” คือให้เมื่อ hematocrit น้อยกว่า 30% (Hemoglobin 10 g/dL) นั้นไม่ค่อยเป็นที่ยอมรับกันแล้ว จะต้องดู clinical ร่วมด้วย<sup>19</sup>

PRC จะประกอบด้วย RBC และ plasma บางส่วน, nonfunctional WBC และ platelet มีปริมาณประมาณ 250-350 cc ซึ่งประกอบด้วย RBC ประมาณ 200 cc

การเก็บเหมือนกับ WB คือ ถ้าเป็น preservation AS-1 เก็บได้ 42 วัน ถ้าใน CPDA-1 เก็บได้ 35 วัน ที่อุณหภูมิ 1-6°C

การให้ PRC 1 ยูนิต จะเพิ่ม hematocrit ประมาณ 2-3% ในผู้ป่วยน้ำหนัก 70 kg

### Washed RBC

ใช้ในผู้ป่วยที่ต้องการ packed RBC แต่ไม่สามารถ tolerate ต่อ plasma และ WBC หรือ platelet debris ได้ซึ่งจะมีใน PRC ธรรมดา

เตรียมโดยเอา buffy coat และ supernatant plasma ออกแล้วกรองด้วย white blood cell filter เอา WBC ออก แล้วล้าง RBC ด้วย isotonic solution Washed RBC มี RBC เป็นส่วนใหญ่ มี plasma บ้าง และมี nonfunctional WBC และ platelet เล็กน้อย ปริมาตร 200 cc มี RBC 170-190 cc ควรใช้ภายใน 24 ชม.

### Deglycerolized RBC

เป็นการใส่ media เฉพาะคือ glycerol เก็บไว้ที่อุณหภูมิต่ำกว่า -65°C สามารถเก็บไว้ได้นาน 3 ปี เมื่อต้องการนำมาใช้ให้นำมาอุ่นและล้าง (washed) ก่อนให้ผู้ป่วยใช้ได้เหมือนในกรณี washed RBC, deglycerolized RBC ส่วนใหญ่ไม่มี plasma, มี WBC และ platelet debris เล็กน้อยปริมาตร 200 cc มี RBC ประมาณ 170-190 cc ควรใช้ภายใน 24 ชม. หลังจาก deglycerolization

### Suggested transfusion guidelines: red blood cells

Hemoglobin < 8 g/dL or acute blood loss in an otherwise healthy patient with signs and symptoms of decreased oxygen delivery with two

or more of the following:

Estimated or anticipated acute blood loss of > 15 % of total blood volume (750 mL in 70 kg male)

Diastolic blood pressure < 60 mm Hg

Systolic blood pressure drop > 30 mm Hg from baseline

Tachycardia (> 100 beats per minute)

Oliguria/anuria

Mental status changes

Hemoglobin < 10 g/dL in patient with known increased risk of coronary artery disease or pulmonary insufficiency who have sustained for are expected to sustain significant blood loss

Symptomatic anemia with any of the following:

Tachycardia (> 100 beats per minute)

Mental status changes

Evidence of myocardial ischemia including angina

Shortness of breath or dizziness with mild exertion

Orthostatic hypotension

Unfounded/questionable indications

To increase wound healing

To improve the patient's sense of well-being

Hemoglobin < 10 g/dL (females < 7) or hematocrit < 30%

(females < 21) in otherwise stable, asymptomatic patient

More availability of predonated autologous blood without medical indication

### 3. เกร็ดเลือด (Platelets)

เกร็ดเลือด 1 ยูนิตที่ได้จาก WB donor 1 คน ประกอบด้วย platelet เป็นส่วนใหญ่อาจมี nonfunctional WBC, RBC เล็กน้อยและ plasma ปริมาตรมีประมาณ 50-70 cc/unit มี platelet  $5.5 \times 10^{10}$  ตัว มี labile clotting factor บ้างแล้วแต่ระยะเวลาในการเก็บว่ามากหรือน้อย เก็บได้ 5 วัน ที่อุณหภูมิ 20-24°C แต่ให้ตีควรใช้ภายใน 24 ชั่วโมง

ถ้าเป็นการได้จาก apheresis จาก random donor จะได้ปริมาณ platelet 6-10 เท่า คือประมาณมากกว่า  $30 \times 10^{10}$

มี infectious disease และ allergic reaction ได้เพราะว่าเตรียมจาก WB เมื่อให้แล้วควร follow up platelet count ที่ 1 ชั่วโมง และ 12 หรือ 24 ชั่วโมง หลังให้ ถ้าในผู้ใหญ่ ควรจะมี platelet เพิ่มขึ้น อย่างน้อย 5,000-10,000/mm<sup>3</sup> ต่อ 1 unit ที่ให้หลังได้ไป 1 ชม. แต่อาจจะ response น้อยลง โดยเฉพาะ

เมื่อ repeat transfusion อาจเกิดจาก alloimmunization หรือ เพราะมีไข้, sepsis, splenomegaly, drug effects หรือ uremia

เมื่อ alloimmunization เป็นสาเหตุของ poor response การใช้ single-donor units อาจช่วยได้และการตรวจ HLA type ที่เหมือนกันกับผู้ป่วยอาจช่วยได้ guideline ในการให้ platelet transfusion ดูตารางที่ข้างล่าง

#### Suggested transfusion guidelines; platelets

Recent (within 24 hr) platelet count < 20,000/mm<sup>3</sup> (for prophylaxis)

Recent (within 24 hr) platelet count < 50,000/mm<sup>3</sup> with demonstrated microvascular bleeding ("oozing") or a planned surgical/invasive procedure

Demonstrated microvascular bleeding room who have had complicated proceduree or have required more than 10 units of blood and have microvascular bleeding ; giving platelets assumes adequate surgical hemostasis has been achieved

Documented platelet dysfunction (e.g., prolonged bleeding time > 15 min, abnormal platelet function tests) with petechias, purpura, microvascular bleeding (oozing) or surgical/invasive procedure

Unfounded/questionable indications

Empiric use with massive transfusion when patient is not having clinically evident microvascular bleeding (oozing)

Prophylaxis in thrombotic thrombocytopenic purpura or hemolytic-uremic syndrome or idiopathic thrombocytopenic purpura

Extrinsic platelet dysfunction (e.g., renal failure, von Willebrand's disease)

โดยทั่วไปการให้ platelet เป็น prophylaxis ไม่เป็นที่ยอมรับถ้าไม่มี microvascular bleeding เรามักพิจารณาให้ถ้า platelet count น้อยกว่า 20,000/mm<sup>3</sup> เมื่อทำการผ่าตัด

ผู้ป่วยที่ได้ massive transfusion ถ้าไม่มี microvascular bleeding เรามักยังไม่ให้เพราะว่าผู้ป่วยให้เลือดมาก ๆ จะมี hypothermia ซึ่งทำให้มี depress ของ platelet function และการให้ platelet จะ ineffective เพราะฉะนั้นต้อง restore ให้เป็น normal temperature ก่อน จะทำให้ platelet function กลับมาสู่ปกติ ถ้ามี indication จึงให้

#### 4. Leukocyte concentrate

การให้ leulocyte tranfusion มีข้อบ่งชี้ใน

ผู้ป่วย profoundly granulocytopenia (< 500/mm<sup>3</sup>) ที่มี evidence ของ infection เช่น positive blood culture, persistent temperature > 38.5 °C ที่ไม่ response ต่อการให้ antibiotic<sup>29-31</sup> ควรให้จนกว่า infection จะ control ได้ หรือ granulocyte count มากกว่า 1,000/mm<sup>3</sup> อย่าลืม consult infectious specialist ด้วย

#### 5. Fresh frozen plasma (FFP)

ประกอบด้วย plasma และ coagulation factor ปริมาตรประมาณ 180-250 cc สามารถเก็บไว้ได้ 1 ปี ที่อุณหภูมิ < -30 °C และ 24 ชม. ที่ 1-6 °C ส่วนใหญ่ให้กรณีมี coagulation defect จากการขาด clotting factor เช่นจะมีโรคตับ, congenital defect

- 1 unit FFP มี clotting factor ทุกตัว ใกล้เคียงกับ normal level และ fibrinogen 400 mg
- 1 unit FFP จะเพิ่ม clotting factor level ประมาณ 3%
- Adequate clotting ส่วนใหญ่ควรมี clotting level ประมาณ 30 %, FFP มี factor VIII 0.6 unit/mL PT, PTT (prothrombin time และ partial thromboplastin time) ช่วยในการ assess ว่าการให้ FFP ได้ผลเพียงใด, ปริมาณในการให้ FFP เพื่อแก้ไข coagulopathy คือ เริ่มด้วย 12-20 ml/kg ถ้าเป็นการเตรียมผ่าตัดให้ FFP on call to OR และเมื่อผ่าตัดแล้วให้ follow up PT, PTT และอาจให้ได้อีกทุก 6-8 ชม. จน coagulogram ปกติ guideline ในการให้ FFP ตามตารางข้างล่าง

#### Suggested Transfusion Guideline : Fresh frozen plasma

Treatment of multiple or specific coagulation factor deficiency with abnormal prothrombin time/ partial thromboplastin time abnormal specific factor deficiency in the presence of one of the following :

Congenital deficiency of antithrombin III ; factor II, V, VII, IX, X, XI; protein C or S; plasminogen or antiplasmin

Acquired deficiency related to warfarin therapy, vitamin K deficiency, liver disease, massive transfusion, disseminated intravascular coagulation

Also indicated as prophylaxis for the above if a surgical/invasive procedure is planned

Unfounded/questionable indications

Empiric use during massive transfusion if patient dose not exhibit clinical coagulopathy

Volume replacement

Nutritional supplement

Hypoalbuminemia

ส่วนใหญ่เราให้ในกรณีมี factor deficiency หรือ abnormal PT หรือ PTT ในผู้ป่วยที่มี clinical bleeding FFP ไม่ควรจะให้ เป็น routine ร่วมกับ RBC transfusion (เช่น 2 unit FFP ต่อ PRC 5 unit) หรือ prophylactic transfusion หลัง cardiac bypass เพราะว่าเราสามารถให้สารน้ำอื่นทดแทนได้ เช่น crystalloid หรือพวก hetastarch เป็นต้น ไม่ควรใช้ FFP เป็น volume expander เพราะว่ามี risk ต่อ transmitted disease ได้

#### 6. Cryoprecipitate

ประกอบด้วย fibrinogen, factor VIII factor XIII, von-Willebrand factor, fibronectin ปริมาตร ประมาณ 10-30 cc มี factor VIII 9.6 unit/mL, fibrinogen 200 mg. สามารถเก็บได้ 1 ปี ที่อุณหภูมิ <-30°C และเก็บได้ 4 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ 20-24°C เมื่อนำมาแช่ใช้ในการรักษา factor deficiency

(Hemophilia A), von Willebrand's disease และ hypofibrinogenemia และอาจได้ประโยชน์ใน case uremic bleeding<sup>34</sup>

ร่างกายคนปกติมี plasma เป็นส่วนประกอบ ประมาณ 5% ของ body weight (kg) หรือมี factor VIII อยู่ 5 unit/100 gm หรือ 50 unit/gm cryoprecipitate 1 unit มี factor VIII อย่างน้อย 80 unit activity เพราะฉะนั้น ถ้าผู้ป่วยเป็น hemophilia-A น้ำหนัก 50 kg จะต้องใช้ level factor VIII ประมาณ 50% ของ body weight คือต้องใช้

$$\text{plasma} = 50 \times 50 = 2500 \text{ ml}$$

$$\text{FFP} = \frac{50 \times 50 \text{ ml}}{0.6}$$

$$\text{cryoprecipitate} = \frac{50 \times 50 \text{ ml}}{9.6} = 250 \text{ ml}$$

ซึ่งส่วนใหญ่ต้องใช้ ประมาณ 10 unit

## Blood Typing and Crossmatching

การที่จะเลือกเลือดที่จะให้กับผู้ป่วยต้องมีการตรวจ serologic compatibility คือ การตรวจการเข้ากันได้ระหว่างเลือดของ donor กับ recipient

Major cross match ได้แก่การตรวจ A, B, O, และ Rh group โดยใช้ donor RBC และ recipient serum ซึ่งจะต้อง group เดียวกันจึงจะเข้ากันได้ ส่วน Rh group เนื่องจาก Rh positive เป็นส่วนใหญ่มีส่วนน้อย คือ ประมาณ 5-15% ที่ Rh negative (Rh positive สามารถรับเลือด Rh negative ได้เพราะว่าไม่มี anti-Rh antibody)

ในกรณีฉุกเฉิน อาจให้เลือด group Rh negative ถ้า group เดียวกับผู้ป่วยไม่มี แต่ไม่ควรเกิน 3 unit เพราะว่าจะเพิ่ม risk ในการเกิด hemolytic reaction

Minor cross match (donor serum กับ recipient RBC) อาจไม่จำเป็นต้องทำใน banked blood เพราะส่วนใหญ่มักเก็บเกิน 3 วันทำให้ antibody ใน banked blood มีน้อยหรือไม่ work แต่ถ้าผู้ป่วยที่ได้รับเลือดบ่อยๆ เช่น thalassemia อาจมี acquired hemolytic anemia ได้ง่ายดังนั้นการ cross match อาจกระทำได้ยากและต้องใช้เวลาที่เพียงพอในการเตรียมเลือดก่อนจะผ่าตัด

เนื่องจากปัจจุบันมีการติดเชื้อ HIV ทางเลือดได้และยังไม่มียารักษา จึงเริ่มมีการใช้ autologous predeposit transfusion คือการเก็บเลือดผู้ป่วยไว้ก่อน และนำมาให้ผู้ป่วยเมื่อผ่าตัดจะเป็นเลือดผู้ป่วยเอง เหมาะสำหรับ elective surgery เราสามารถเก็บเลือดได้ทุกๆ 3-4 วัน จนกระทั่ง 3 วันก่อนการผ่าตัด hematocrit ควรจะมากกว่า 30% อาจมีการใช้ rHmEPO (recombinant human erythropoietin) เพื่อช่วยในการสร้างเม็ดเลือดแดง และเนื่องจากเลือดเก็บไว้ได้นานถึง 35-42 วัน ดังนั้นเราสามารถเก็บได้หลาย unit ก่อนการผ่าตัด

### สรุป Indication ในการให้ Blood component

indication ที่พอจะสรุปได้ คือ

1. Improvement in oxygen-carrying capacity
2. Volume replacement
3. Replacement of clotting factor

## Methods of blood administration

### 1. Routine administration

- ส่วนใหญ่เราให้ทาง venous route  
- Rate ในการให้ขึ้นอยู่กับ status ของผู้ป่วย อาจให้ได้ถึง 1,500 cc/mm แต่ต้องมี volume status guide เช่น venous cut down (CVP) แต่ถ้าตามปกติเรา replace ให้จะเริ่ม rate 5 ml/min ใน 1 นาทีแรก และตามด้วย 10-20 ml/min จะหมดเลือดที่จะต้องการให้

### 2. Other methods

- intraperitoneal route สามารถให้ได้ (สมัยก่อนให้กัน) 90% จะ absorb เข้า circulation ใช้เวลาประมาณ 1 อาทิตย์

- intrasternal และ intramedullary transfusion ของ long bone ก็สามารถให้ได้แต่ไม่ได้ใช้กันเพราะไม่สามารถให้เร็วได้และมีอาการปวดขณะให้

- Intraoperative autotransfusion เป็นการนำเอาเลือดที่ loss ระหว่างการผ่าตัดจาก suction (low pressure) นำไปฟอกล้างและนำกลับมาให้ผู้ป่วยทำให้ปริมาณเลือดของ donor ที่ ให้น้อยลงลดอัตราเสี่ยงในการติดเชื้อ อาจให้ได้ถึง 250 ml ใน 5-6 นาที

- Hemodilution technique คือ ก่อนการผ่าตัดดูดเลือดผู้ป่วยมาเก็บไว้ก่อน แล้วให้ crystalloid หรือ colloid กับผู้ป่วยแทน เลือดที่เก็บไว้สามารถให้ผู้ป่วยระหว่างหรือหลังผ่าตัดเสร็จได้

### Complication of Transfusion

ทุกสิ่งทุกอย่างมีดีมีเสีย เลือดก็เช่นเดียวกัน

#### 1. Hemolytic reaction

สาเหตุเกิดจาก ABO หรือ Rh incompatibility คือการให้เลือดผิดกรุ๊ป ซึ่งเลือดเข้ากันไม่ได้ ซึ่งอาจเกิดจากความผิดพลาดทางด้าน technique หรือการหยิบผิดผลที่ตามมา คือ เกิด hemolysis และมี hemoglobinuria วิธีการตรวจมาเลือดมี hemolysis คือ Schumm's test hemoglobinuria + haptoglobin  
---> Complex ---> RE system ถ้า hemoglobinuria เพิ่มมากขึ้นจะเกิด free hemoglobin

Hemoglobin ---> Heme + globin

Heme + Albumin ---> Methemalbumin

(positive Schumm's test)

Hemoglobinuria จะเกิดเมื่อ free hemoglobin เกิน 25 mg% แต่จะเห็นชัดเจนมากกว่า 150 mg% ผลที่ตามมา คือ อาจทำให้เกิดการตกตะกอนใน renal tubules ทำให้เกิด acute tubular necrosis ได้ ส่วน minor incompatibility ก็ทำให้เกิด hemolysis ได้ ผู้ป่วยมีไข้, Hb ลดลงและ Bilirubin เพิ่มขึ้นอาจมีอาการหลายวัน ถ้าเป็นมากอาจเกิด DIC ตายได้<sup>6-8</sup>

### Clinical manifestaion

ถ้าผู้ป่วยรู้สึกตัว จะมีอาการที่ most common คือ รู้สึกร้อนและปวดตามแนวเส้นเลือดดำที่ทำให้เลือด, หน้าแดง, ปวดเอว, ปวดหน้าอก แต่ถ้าผู้ป่วยไม่รู้สึกตัว เช่นขณะดมยาสลบ ผ่าตัดอยู่ให้ดู sign 2 อย่าง คือ

1. Abnormal bleeding

2. Continue hypotension ทั้งที่ให้ volume replace ที่ adequate แล้ว

อาการอื่น ๆ ที่พบได้ คือ fever, chills, respiratory distress, มีรายงานอาการที่พบอื่น ๆ ได้แก่

Oliguria (50%), hemoglobinuria (50%), hypotension (50%), jaundice (40%) nausea and vomiting, flank pain, cyanosis, hypothermia, dyspnea, diffuse bleeding, neurological sign, allergic reaction

เพราะฉะนั้นง่าย ๆ คือ urine เป็นสีน้ำตาลเนื้อ และปัสสาวะลดน้อยลง เป็นสิ่งสำคัญ

### LAB – Serology – Coomb's test

- Hemoglobinuria with free hemoglobin > 5 mg%
- serum haptoglobin < 50 mg%

### การรักษา

1. หยุด transfusion ทันทีเมื่อสงสัย เอาเลือดผู้ป่วยและเลือดที่ให้ส่งตรวจ

2. Monitor urine/h

3. ให้ hydration, alkalinize urine, ให้ diuretic (Mannitol หรือ furosemide + NaHCO<sub>3</sub>)

4. ถ้า renal shut down อาจพิจารณาทำ dialysis ถ้ามี indication

2. Febrile และ allergic reaction

พบได้ประมาณ 1% ของการให้เลือด ผู้

ป่วยจะมีอาการ คัน, มีไข้ มีผื่นขึ้นตามร่างกายทั่วไป แต่น้อยรายที่จะเกิด anaphylaxis มักจะเกิดภายใน 1-1.5 ชม. หลังให้เลือด

**การรักษา** ให้ antihistamine, steroid หรือ adrenaline แล้วแต่ severity เช่น ถ้ามี anaphylaxis shock ก็ให้ทั้งหมด แต่ถ้ามีผื่น, คัน อาจให้แค่ antihistamine

### 3. Infection (Contamination)

พบได้น้อย เกิดจากการเตรียมเลือดหรือจาก skin ขณะรับเลือดจาก donor มี contamination เชื้อที่ Coliform, Pseudomonas อาการคล้ายกับ hemolytic reaction การรักษาคล้ายกัน แต่อาจต้องตรวจ hemoculture เพื่อ prove ด้วย ร่วมกับการให้ antibiotic

### 4. Transmitted disease

- Cytomegalovirus is the most common viral agent transmitted via blood transfusion

- viral hepatitis is the most common fatal complication of blood transfusion อาจเป็นได้ทั้ง B, non-A, non-B หรือ C ก็ได้

- AIDS มีรายงานว่าผู้ป่วยติดเชื้อ HIV จากการให้เลือด โดยเฉพาะเด็ก ทำให้ปัจจุบัน screen HIV มีการพัฒนามากขึ้นเพื่อพยายามลดการติดเชื้อชนิดนี้ ซึ่งยังเป็นโรคที่ไม่มีการรักษา

- Malaria เนื่องจากบ้านเรายังมีโรคมาลาเรียอยู่พอสมควร ซึ่งยังสามารถติดเชื้อมาลาเรียจากการให้เลือดได้ ชนิดที่พบมากที่สุด คือ Plasmodium malariae

- เชื้ออื่นที่พบได้อีก คือ Syphilis, Brucellosis, Chagas disease

### 5. Overtransfusion and pulmonary edema

เกิดจากการให้เลือด หรือสารน้ำมากเกินไป หรือเร็วเกินไปร่วมด้วย อาการเหมือน heart failure การรักษา คือ ไล่น้ำออก, ลดน้ำเข้า เหมือน heart failure

### 6. Thrombophlebitis

ถ้าคา IV catheter ไว้นานเกิน 8 ชั่วโมง อาจมีได้ มักจะเกิดที่ขา มากกว่าแขน การรักษาคือ เอา IV catheter ออก หายได้เอง

### 7. Embolism

ในคนปกติ maximum dose ของ air



embolism ที่ทนได้ = 200 ml. โดยให้ทาง venous route อาการที่อาจเกิดขึ้นได้ cyanosis, hypotension tachycardia, syncope, death from respiratory failure

#### 8. Massive blood transfusion

ความหมาย : single transfusion มากกว่า 2500 ml. ในเวลาเป็นชั่วโมง หรือ 5000 cc (10 ยูนิต) ใน 24 ชั่วโมง

ปัญหาที่อาจเกิดขึ้น

1. Thermal load
2. Acid - base change
3. change due to citrate
4. Change in potassium
5. Change in 2,3 DPG
6. Hemostasis

#### Thermal load

เนื่องจากเลือดที่แช่เย็นและอุณหภูมิต่ำกว่าร่างกาย การให้จึงเกิด hypothermia และถ้าเราผ่าตัดเปิดช่องอก หรือเปิดช่องท้องจะทำให้เกิด heat loss ยิ่งทำให้ hypothermia มากขึ้น

Hypothermia จะเพิ่ม affinity ของ Hb ต่อ oxygen เหมือนในภาวะ alkalosis และ ภาวะที่ 2,3 DPG ลดลง ของเลือดที่ให้

Hypothermia จะทำให้มี impair platelet function<sup>26-28</sup> คือถ้า core temp. ต่ำกว่า 34 °C จะทำให้การแข็งตัวของเลือดผิดปกติ ถึงแม้ระดับของ clotting factor และ platelet จะอยู่ในเกณฑ์ปกติก็ตาม อุณหภูมิร่างกายที่ต่ำลงจะเพิ่มโอกาสในการเกิด hypocalcemia มากขึ้น เพราะว่าตับที่เย็นจะไม่สามารถ metabolize citrate ที่อยู่ในเลือดที่ให้เข้าไปได้ตามปกติ และถ้ามี shock ร่วมด้วยยิ่งทำให้การ metabolize ยิ่งแย่ลง

การให้เลือดผ่านทาง central line และถ้าปลายสายอยู่ใกล้กับ sinoatrial node อาจทำให้เกิด arrhythmia และอาจตายได้

การแก้ไข อาจให้ warming intravenous fluids ก่อนให้เลือดแต่ต้องไม่มากเกินไป 40 °C เพราะจะทำให้เม็ดเลือดแดงอายุสั้นหรือเกิด hemolysis (มีเครื่อง warm เลือดขณะให้)

#### Acid-base changes

ถึงแม้ pH ของเลือดที่เก็บไว้จะเป็นกรดคือ pH ประมาณ 6.3 แต่หลังจากให้เลือด massive transfusion ผลคือผู้ป่วยจะมีเลือดเป็น alkalosis เพราะว่าเลือดจะมี citrate ที่เป็น anticoagulant จะถูกเปลี่ยนเป็น NaHCO<sub>3</sub> ที่ดับและภาวะ alkalosis จะทำให้ oxygen เกาะกับ hemoglobin แน่นมากขึ้น

post transfusion pH จะอยู่ระหว่าง 7.48 ถึง 7.50 เพราะฉะนั้น การให้ NaHCO<sub>3</sub> ในผู้ป่วยที่ได้ massive transfusion อาจทำให้ผู้ป่วยเกิด severe alkalosis ได้ เพราะว่าจะเกิดผล คือ myocardial contractability ลดลง และ affinity ของ O<sub>2</sub> ต่อ Hb ยิ่งมากขึ้น การปล่อย O<sub>2</sub> ให้กับ tissue จะน้อยลง ทำให้เกิด tissue hypoxia มากขึ้น

#### Change due to citrate

การให้เลือดที่มี citrate จะทำให้เกิด transient decrease level of ionized calcium และ ผลของ hypocalcemia จะเกิด hypotension, pulse pressure แคลบ มีการเพิ่มขึ้นของ LVEDP, pulm. artery pressure และ CVP, EKG แสดงความผิดปกติ เช่น prolonged Q-T interval

ในผู้ใหญ่ที่แข็งแรงปกติ และไม่มี shock การให้เลือด 1 unit ทุกๆ 5 นาที ไม่จำเป็นต้องให้ calcium ชดเชย การให้ calcium อาจทำให้เกิด hypercalcemia ซึ่งเป็นอันตรายได้

#### Change in potassium

เลือดที่เก็บไว้ประมาณ 3 อาทิตย์ จะมีความเข้มข้นของ potassium สูงขึ้น มีค่าประมาณ 30-40 mEq/L แต่ถ้าอัตราการให้เลือดไม่มากกว่า 100-500 ml/min มักไม่ค่อยมีความผิดปกติให้เห็นและถ้าผู้ป่วย shock ที่ต้องให้เลือดมาก จะมีการเพิ่มขึ้นของ aldosterone, ADH และ steroid hormone เพื่อเก็บน้ำ ดังนั้นแทนที่จะสูงจะเป็น hypokalemia แทนได้

Hypokalemia EKG จะ tall peaked Twave และถ้าร่วมกับ hypocalcemia จะมีผลทำให้ cardiac function ลดลงอย่างมาก

#### Change in 2,3 Diphosphoglycerate

เลือดที่เก็บไว้นานเกิน 3 อาทิตย์ 2,3 DPG

จะลดลงทำให้ การปล่อย oxygen แก่ tissue น้อยลง แต่เมื่อให้ผู้ป่วยแล้ว และ rewarm แล้ว ระดับ 2,3 DPG จะกลับสู่ระดับปกติในเวลาไม่นาน แต่ถ้าให้ในผู้ป่วยที่หัวใจไม่ค่อยดีหรือคนแก่ อาจจะมีอันตรายได้

### Hemostasis

เกิดภาวะ dilutional thrombocytopenia จากการให้ massive transfusion เนื่องจาก เลือดที่ให้มักเก็บนานเกิน 24 ชม. ซึ่ง platelet จะลดลงอย่างมาก และการให้เป็นการ dilute แต่ร่างกายจะมีการตอบสนองได้โดยหลัง platelet จาก spleen และ bone marrow และ dilutional thrombocytopenia อย่างเดียวส่วนใหญ่มักจะไม่ มี microvascular bleeding ทำให้การให้ platelet prophylaxis ไม่จำเป็น ยกเว้นมี microvascular bleeding แต่ต้องไม่มี hypothermia เพราะ Hypothermia ทำให้ platelet dysfunction ได้

ส่วนผู้ป่วยที่เป็น disseminated intravascular coagulation (DIC) จะต้องให้ทั้ง platelet concentrate, FFP และ cryoprecipitate และนอกจาก thrombocytopenia แล้วยังมี labile factor deficiency (V, VIII) หรือ factor XI ร่วมด้วย

### Artificial Blood Substitutes

หมายถึงสารน้ำที่ผลิตขึ้นมาเพื่อใช้ทดแทนเลือด ยกตัวอย่าง เช่น

1. Perfluorodecalin (Fluosol - DA) เป็น synthetic oxygen-carrying blood substitute ที่ญี่ปุ่นผลิตออกมาเพื่อใช้รักษา chronic anemia แต่เริ่มจะนำมาใช้ใน indication อื่นเช่นรักษาภาวะ shock แต่มีข้อเสีย คือ

1. half life สั้น
2. มี toxicity คือทำให้เกิด complement และ coagulation activation และกีดการทำงานของ RE system

3. ราคาแพง

4. ต้องใช้เวลาในการเตรียมนาน

2. Highly purified stroma free hemoglobin(SFH) เป็นการเตรียมจาก free hemoglobin ของ

เลือดที่หมดอายุแล้ว เพื่อเป็น oxygen-carrying

ข้อดีคือ 1. excellent oxygen - carrying capacity

2. toxicity น้อย

แต่ข้อเสีย คือ อาจมี side effect ได้เช่น allergic reaction, coagulopathy, immunosuppression เป็นต้น half life สั้นเพียง 2 ชม.

### Artificial Plasma Substitutes

1. Gelatin (MW.28,000-34,000)

- 3.5 % Modified fluid Gelatin (Haemaccel<sup>®</sup>)

- 5.5 % Modified oxypolygelatin (Gelifundol<sup>®</sup>)

- 4 % Succinylated Gelatin (Gelofusine<sup>®</sup>)

ผสมใน 0.9 % NaCl เป็น plasma substitute สามารถ hold volume ในช่วงระยะเวลาสั้นประมาณ 2-8 ชม. เนื่องจากถูก excrete ทาง urine ได้ค่อนข้างเร็ว

ผลข้างเคียง ได้แก่ anaphylactoid reaction และ coagulopathy ส่วนใหญ่มักให้ไม่เกิน 1500 cc/day

2. Hydroxyethyl starch (HAES - Steril)

มี 6% กับ 10% (MW 100,000-400,000) เป็น isoncotic solution สามารถ hold volume ได้ประมาณ 24 ชั่วโมง ถูกกำจัดออกจากกระแสเลือดด้วย enzyme amylase

ผลข้างเคียง ได้แก่ anaphylactoid reaction แต่น้อยกว่า, อาจมีเรื่อง coagulopathy

3. Polysaccharide [Dextran 40 (Rhenomacrodex<sup>®</sup>), dextran 70 (Macrodex<sup>®</sup>)

Rheomacrodex MW 35,000-40,000

Macrodex MW 70,000

ผสมใน 5 % glucose หรือ 0.9 % NaCl สามารถ hold volume ได้นาน 24-48 ชั่วโมง มีคุณสมบัติป้องกัน erythrocyte และ platelet agglutination ร่วมกับผล hemodilution ทำให้ความหนืดของเลือดลดลง

มีผล inhibit fibrinolysis และกระตุ้น plasminogen ทำให้มีทั้งข้อดีและข้อเสีย ข้อดี คือ ป้องกันการเกิด venous thromboembolism ข้อเสีย คือ bleeding

ข้อเสียอื่น ๆ ได้แก่ anaphylactoid reaction และทำปฏิกิริยา Coomb's test ซึ่งในการทำ cross-match ผิดปกติได้ ทำให้มีปัญหาในการเตรียมเลือด

4. Albumin ได้มาจากการสกัด albumin จากเลือด albumin 25 cc มี plasma expansion เท่ากับ plasma ประมาณ 500 cc

half life ประมาณ 24 ชั่วโมง มีชนิด 20 % และ 25 % ราคาค่อนข้างแพงขวดละประมาณ 1000 บาท/50 cc

5. อื่น ๆ เช่น Polyvinyl Pyrrolidone MW 36,000-40,000 ไม่ค่อยได้ใช้กัน อนาคตข้างหน้าอาจจะมีสารนำมาให้เราเลือกใช้อีกหลายชนิด ต้องพิจารณาถึงข้อดี ข้อเสียแต่ละอย่าง และพิจารณาเลือกให้กับผู้ป่วยเพื่อประโยชน์ของผู้ป่วยสูงสุด

### เอกสารอ้างอิง

- Schmidt PJ: Transfusion in America in the eighteenth and nineteenth centuries. *N Engl J Med* 1968;279:1319-1320.
- Blundell J: Successful case of transfusion. *Lancet* 1828;1:431.
- Blum L, Nelson WM: The antecedents of blood transfer. *Bull N Y Acad Med* 1955;31:671-681.
- American Red Cross: Annual Statistics, 1992. Personal Communication, American Red Cross, North Carolina.
- Surgenor DM, Wallace EL, Hoe SH, et al: Collection and transfusion of blood in the United States, 1982-1988. *N Engl J Med* 1990;322:1646-1651.
- Sazama K: Reports of 355 transfusion associated deaths: 1976 through 1985. *Transfusion* 1990;30:583-590.
- Myhre BA: Fatalities from blood transfusion. *JAMA* 1980;244:1333-1335.
- Linden JV, Paul B, Dressler KP: A report of 104 transfusion errors in New York State. *Transfusion* 1992;32:601-606.
- Aach RD, Szmunn W, Mosley JW, et al: Serum alanine aminotransferase of donors in relation to the risk of non-A, non-B hepatitis in recipients: The transfusion-transmitted viruses study. *N Engl J Med* 1981;304:989-994.
- Donahue JG, Munzo A, Ness PM, et al: The declining risk of post-transfusion hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 1992;327:369-373.
- Von Fliedner V, Higby DJ, Kin U: Graft-versus-host reaction following blood product transfusion. *Am J Med* 1982;72:951.
- Opelz G, Sengar DPS, Mickey MR, et al: Effect of blood transfusion on subsequent kidney transplants. *Transplantation* 1973;5:253.
- Myhre BA, Harris GE: Blood components for hemotherapy. *Clin Lab Med* 1982;2:3-19.
- Murphy G, Tishkoff GH: Preparation of components and their characteristics: Plasmapheresis and cytopheresis. In Petz LD Swisner SN (eds): *Clinical Practice of Blood Transfusion*. New York, Churchill Livingstone, 1981.
- Cohn E, Strong LE, Hughes WL: Preparation and properties of serum and plasma proteins. IV. A system for the separation into fractions of the protein and lipoprotein components of biological tissues and fluids. *J Am Chem Soc* 1946;68:459.
- Silver H: Normal serum albumin and plasma protein fraction, in Silver H (ed): *Blood, Blood Components and Derivatives in Transfusion Therapy*. Washington, DC, American Association of Blood Banks, 1980.
- Lovic V: Alterations in blood components during storage and their clinical significance. *Anaesth Intensiv Ther Noffallmed* 1984;12:246-251.
- Caggiano V: Red blood cell transfusions, in Silver H (ed): *Blood, blood components and derivatives in transfusion therapy*, Washington, DC, American Association of Blood Banks, 1980.
- Welch HG, Meehan KP, Goodnough LT: Prudent strategies for elective red cell transfusion. *Ann Intern Med* 1992;116:393-402.
- Finch CA, Lenfant G: Oxygen transport in man. *N Engl J Med* 1972;286:407-415.
- Silvergleid AJ: Clinical platelet transfusions, in Silver H (ed): *Blood, Blood Components and Derivatives in Transfusion Therapy*. Washington, DC, American Association of Blood Banks, 1980.
- Schiffer CA, Slichter SJ: Platelet transfusions from single donors. *N Engl J Med* 1982;307:245.
- McGredie KB: Indications for HLA typing in granulocyte and platelet concentrate transfusions, in Mielke CH Jr (ed): *Apheresis: Development, Applications, and Collection Procedures*. New York, Alan R Liss, 1981.
- Hecht T, Wolf JL, Niraz L, et al: Platelet transfusion therapy in an alloimmunized patient. The value of crossmatch procedures for donor selection. *JAMA* 1982;248:2301.
- Slichter SJ: Controversies in platelet transfusion therapy. *Annu Rev Med* 1980;31:509.
- Reed RL, Ciavarella D, Heimbach DM, et al: Prophylactic platelet transfusion during massive transfusion: A prospective double-blind clinical study. *Ann Surg* 1986;203:40-48.
- Valeri CR, Cassidy G, Khuri S, et al: Hypothermia induced reversible platelet dysfunction. *Ann Surg* 1987;205:175-181.
- Oung GM, Shum-Tim D, et al: In vivo study of bleeding time and arterial hemorrhage in hypothermic versus normothermic animals. *J Trauma* 1993;35:251-254.
- Freireich EJ: Granulocyte transfusion: An overview, in Miede CH Jr (ed): *Apheresis: Development, Applications, and Collection Procedures*. New York, Alan R Liss, 1981.
- Higby DJ: Granulocyte transfusions, in Silver H (ed): *Blood, Blood Components and Derivatives in Transfusion Therapy*. Washington, DC, American Association of Blood Banks, 1980.
- Klock JC: Granulocyte transfusion physiology, in Mielke CH Jr (ed): *Apheresis: Development, Applications and Collection Procedures*. New York, Alan R Liss, 1981.

32. Cederbaum AI: The appropriate use of plasma and plasma components in clinical medicine, in Silver H (ed): *Blood Components and Derivatives in Transfusion Therapy*. Washington, DC, American Association of Blood Banks, 1980.
33. Plasma Consensus Panel: Fresh frozen plasma: Indications and risks. *JAMA* 1985;253:551-553.
34. Janson PA, Jubelirer SJ, Weinstein MJ, et al: Treatment of the bleeding tendency in uremia with cryoprecipitate, *N Engl J Med* 1980;303:1319.
35. Friedman BA, Oberman HA, Chadwick R, et al: The maximum surgical blood order schedule and surgical blood use in the United States. *Transfusion* 1976;16:380.
36. Maclean LD: Shock: A century of progress. *Ann Surg* 1985;201:407-414.
37. Canizaro PC, Shires GT: Fluid resuscitation in injured patients. *Surg Clin North Am* 1973;53:1341-1366.
38. Committee on Trauma, American College of Surgeons: *Early Care of the Injured Patient*, ed. 3. Philadelphia, WB Saunders, 1982.
39. Poole GV, Meredith JW, Pennell T: Comparison of colloids and crystalloids in resuscitation from hemorrhagic shock. *Surg Gynecol Obstet* 1982;154:577-586.
40. Lewis FR, Elings Vb, Sturm JA: Bedside measurement of lung water. *J Surg Res* 1979;27:250.
41. Sheldon GF: Hemotherapy in a trauma center, in Committee on Technical Workshops: *Hemotherapy in Trauma and Surgery*, Arlington, Va, American Association of Blood Banks, 1979.
42. Michelsen T, Salmela L, Tigerstedt I, et al: Massive blood transfusion: Is there a limit? *Crit Care Med* 1989;17:699-700.
43. Rutledge R, Sheldon GF, Collins ML: Massive transfusion. In *Crit Care Clin* 1986;2:791-805.
44. Mollison PL: *Blood Transfusion in Clinical Medicine*, ed. 7. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1983.
45. Camp FR, Monaghan WP: Fatal blood transfusion reactions. *AM J Forensic Med Pathol* 1981;2:143.
46. Dodd RY: The risk of transfusion transmitted infection (editorial). *N Engl J Med* 1992;327:419-420.
47. Wilhelm JA, Matter L, Schopfer K: The risk of transmitting cytomegalovirus to patients receiving blood transfusion. *J Infect Dis* 1986;154:169-171.
48. Petersen LR, Satten G, Dodd RY, et al: Current estimates of the infectious, in *Program and Abstracts of the Fifth National Forum on AIDS, Hepatitis, and Other Blood-Borne Diseases*, Atlanta, March 30, 1992. Princeton, NJ, Smedco, 1992; p 37.
49. Donahue JG, Nelson KE, Munoz A, et al: Transmission of HIV by transfusion of screened blood. *N Engl J Med* 1990;323:1709.
50. Busch MP, Eble BE, Khayam-Bashi H, et al: Evaluation of screened blood donations for human immunodeficiency virus type 1 infection by culture and DNA amplification of pooled cells. *N Engl J Med* 1991;325:5.
51. Perking HA, Cordell R, Bueno C, et al: Evaluation of screened blood donation of blood donors with antibody to the human immunodeficiency virus. *Transfusion* 1982;27:502.
52. Goosnoug LT, Shuck JN: Risks, options and informed consent for blood transfusion in elective surgery. *Am J Surg* 1990;159:602-609.
53. Public Health Service inter-agency guidelines for screening donors of blood, Plasma, organs, tissues and semen for evidence of hepatitis B and hepatitis C. *MMWR* 1991;40:1-17.
54. Bove JR, Sandler SG: HTLV I and blood transfusion. *Transfusion* 1988;28:93-94.
55. Holland PV: Prevention of transfusion associated graft vs. host disease. *Arch Pathol Lab Med* 1989;113:285-291.
56. Busch OR, Hop WG, Hoynck Van Paperrecht MA, et al: Blood transfusion and prognosis in colorectal cancer. *N Engl J Med* 1993;328:1372-1376.
57. Blumberg N, Heal JM: Transfusion in host defences against cancer recurrence and infection. *Transfusion* 1989;29:236-245.
58. Brunson ME, Alexander JW: Mechanisms of transfusion induced immunosuppression. *Transfusion* 1990;30:651-658.
59. Tarrter PI: The association of peri-operative blood transfusion with colorectal cancer recurrence. *Ann Surg* 1992;216:633-638.
60. Woolley AL, Hogikyan ND, Gates GA, et al: Effect of blood transfusion on recurrence of head and neck carcinoma. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1992;101:724-730.
61. Tremper KK, Friedman AE, Levine EM, et al: The pre-operative treatment of severely anemic patients with a perfluor chemical oxygen transport fluid: Fluosol DA. *N Engl J Med* 1982;307:277.
62. Gould SA, Rosen AL, Seahgall R, et al: Fluosol DA as a red cell substitute. *N Engl J Med* 1986;314:1653.
63. Seaghell LR, Rosen AL, Gould SA, et al: Artificial blood: Current status of fluoro carbon and hemoglobin solution. *Anesthesiol Review* 1990;17 (suppl 3): 38-43.
64. Messmer K: Hemodilution. *Surg Clin North Am* 1975;55:659.
65. Boudreaux JP, Bornside GH, Cohn I: Emergency autotransfusion: Partial cleansing of bacteria-laden blood by cell washing. *J Trauma* 1983;23:31-35.
66. Horat HM, Dlugos S, Fath JJ, et al: Coagulopathy and intraoperative blood salvage. *J Trauma* 1992;32:646-653.
67. Mann M, Sacks HJ, Goldfinger D: Safety of autologous blood donation prior to elective surgery for a variety of potentially "high-risk" patients. *Transfusion* 1983;23:229.