**รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์**

# คุณสมบัติเชิงเคมีกายภาพของสารเพิ่มน้ำเลือดที่มีแป้งมันสำปะหลังดัดแปรชนิดไฮดรอกซีโพรพิลเป็นองค์ประกอบ

# Physicochemical properties of hydroxypropyl tapioca starch based plasma expander


**นักวิจัย**

**หัวหน้าโครงการ**

ผศ.ดร.สุรพงษ์ ชาติพันธุ์
โครงการจัดตั้งสถาบันวิศวกรรมชีวการแพทย์ คณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์



โครงการนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากเงินรายได้
มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
ประจำปีงบประมาณ 2558 รหัสโครงการ MED580951S

# สารบัญ

กิตติกรรมประกาศ ..... 5
บทคัดย่อ ..... 6
**บทนำ** ..... 8
**วัตถุประสงค์** ..... 8
**ขอบเขตของการวิจัย** ..... 9
การสืบค้นเกี่ยวกับข้อมูลสิทธิบัตร ..... 10
**วิธีการทดลอง** ..... 12
การเตรียมแป้งมันสำปะหลังดัดแปรชนิดไฮดรอกซีโพรพิล ..... 13
การเตรียมสารเพิ่มน้ำเลือดที่มีแป้งมันสำปะหลังดัดแปรชนิดไฮดรอกซีโพรพิลเป็นองค์ประกอบ ..... 14
การวัดคุณสมบัติทางกายภาพ (Physical properties) ..... 14
การเก็บตัวอย่างเลือดจากสัตว์ทดลอง ..... 14
**ระยะเวลาวิจัย** ..... 15
**ผลการวิจัย** ..... 16
น้ำหนักโมเลกุลของแป้งมันสำปะหลังดัดแปรชนิดไฮดรอกซีโพรพิล ..... 16
ความเป็นกรดเป็นด่าง ..... 17
ความหนืด ..... 18
การวัดความดันออสโมติกของสารแขวนลอย(Colloid osmotic pressure: COP) ..... 20
ผลที่มีต่อลักษณะรูปร่างของเม็ดเลือดแดง ..... 23
**อภิปรายผลการวิจัย** ..... 29
**เอกสารอ้างอิง** ..... 32
ภาคผนวกที่ 1 ..... 35
อุปสรรคหรือปัญหาและแนวทางในการแก้ไขปัญหาและอุปสรรค ..... 35
ภาคผนวกที่ 2 ..... 36
**บทความวิจัยที่นำเสนอที่ประชุมวิชาการ** (Proceeding)**งานประชุม** BMEiCON2015 ..... 36

## รายการตาราง

ตารางที่ 1 การดำเนินงานและระยะเวลาที่ใช้ในการดำเนินงาน.....14
ตารางที่ 2 น้ำหนักโมเลกุลโดยเฉลี่ย.....15
ตารางที่ 3 คุณสมบัติทางเคมีกายภาพของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรชนิดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรชนิดไฮดรอกซีโพรพิลและสารเพิ่มน้ำเลือดโวลูเวน.....21
ตารางที่ 4 ความหนืดของน้ำเลือดหลังจากผสมกับสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรชนิดไฮดรอกซีโพรพิล และสารเพิ่มน้ำเลือดโวลูเวน.....22

# รายการรูปภาพ

รูปที่ 1 โมเลกุลที่เป็นองค์ประกอบภายในตัวอย่าง ..... 16
รูปที่ 2 ลักษณะความข่นของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรชนิดไฮดรอกซีโพรพิล ..... 17
รูปที่ 3 ความเป็นกรดด่างของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรชนิดไฮดรอกซีโพรพิลและสารเพิ่มน้ำเลือดโวลูเวนที่ระยะเวลา 12 สัปดาห์ (โดยวัดที่ระยะเวลาวันแรก1, 2, 3, 4, 8 และ 12 สัปดาห์)..... 18
รูปที่ 4 ความหนืดของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรชนิดไฮดรอกซีโพรพิลที่ความเข้มข้นต่างๆ ..... 19
รูปที่ 5 ความหนืดของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรชนิดไฮดรอกซีโพรพิลและโวลูเวนที่อัตราการเฉือนต่างๆ ..... 19
รูปที่ 6 ความหนืดของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรชนิดไฮดรอกซีโพรพิลและสารเพิ่มน้ำเลือดโวลูเวนที่ระยะเวลา 12 สัปดาห์ (โดยวัดที่ระยะเวลาวันแรก1, 2, 3, 4, 8 และ 12 สัปดาห์)..... 20
รูปที่ 7 ความดันออสโมติกของสารแขวนลอยของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรชนิดไฮดรอกซีโพรพิลที่ความเข้มข้นต่างๆ ..... 21
รูปที่ 8 ความดันออสโมติกของสารแขวนลอยของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรชนิดไฮดรอกซีโพรพิลที่ระยะเวลา 12 สัปดาห์ (โดยวัดที่ระยะเวลาวันแรก1, 2, 3, 4, 8 และ 12 สัปดาห์) ..... 21
รูปที่ 9 ลักษณะของเม็ดเลือดแดงเมื่อผ่านไป 24 ชั่วโมงด้วยวิธีการฟิลม์บางของเลือด (Blood smear)..... 24
รูปที่ 10 ลักษณะของเม็ดเลือดแดงเมื่อผ่านไป 24 ชั่วโมงด้วยวิธีการฟิลม์บางของเลือด (Blood smear)..... 25
รูปที่ 11 ลักษณะของเม็ดเลือดแดงเมื่อผ่านไป 24 ชั่วโมงถ่ายด้วยกล้องอิเลคตรอนชนิดส่องกราด (SEM)..... 27

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณ ดร.เกื้อกูล ปิยะจอมขวัญ และดร.ศิริธร เลิศพานิช จากหน่วยปฏิบัติการเทคโนโลยีแปรรูปมันสำปะหลังและแป้งศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติสำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ (สวทช) สำหรับคำแนะนำเกี่ยวกับงานวิจัย ข้อมูลในเรื่องของแป้งมันสำปะหลังและการเตรียมแป้งมันสำปะหลังดัดแปรชนิดไฮดรอกซีโพรพิล ขอขอบคุณ นางสาวปวีณา หลวงหนิ สำหรับการเตรียมสาร ผ่าตัดสัตว์ทดลองและการเก็บตัวอย่างเลือดในงานวิจัยนี้ ขอขอบคุณ ดร. อาทิตยา สุขเกษม สำหรับการดำเนินการตรวจสอบผลการทดลองซ้ำบางประเด็น และขอขอบคุณหน่วยเรือนเลี้ยงสัตว์ทดลอง คณะวิทยาศาสตร์ ในการอำนวยความสะดวกเกี่ยวกับสัตว์ทดลอง

บทคัดย่อ

สารเพิ่มน้ำเลือดเป็นสารที่ฉีดเข้าไปในร่างกายเพื่อเพิ่มปริมาตรของเลือดหากมีการสูญเสียเลือดเกิดขึ้น ในทางคลินิกสารเพิ่มน้ำเลือดมีอยู่ 2 กลุ่ม ได้แก่ คริสตัลลอยด์และคอลลอยด์ ซึ่งสารเพิ่มน้ำเลือดชนิดคอลลอยด์ที่มีใช้อยู่นั้นจะมีแป้งเป็นองค์ประกอบ งานวิจัยก่อนหน้านี้แสดงให้เห็นความเป็นไปได้ในการนำแป้งมันสำปะหลังมาเตรียมเป็นสารเพิ่มน้ำเลือดแต่ยังคงมีหลายประเด็นที่ต้องทำการพัฒนา งานวิจัยนี้จึงศึกษาการนำแป้งมันสำปะหลังดัดแปรชนิดไฮดรอกซีโพรพิลมาเตรียมเป็นสารเพิ่มน้ำเลือดและวัดคุณสมบัติทางกายภาพและผลที่มีต่อเม็ดเลือดแดงของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมได้ ผลการทดลองแสดงให้เห็นว่าสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรชนิดไฮดรอกซีโพรพิลยังมีความขุ่นสูง แต่มีคุณสมบัติการละลายที่ดีขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับแป้งมันสำปะหลังดิบ สำหรับค่าความเป็นกรดด่างมีค่าระหว่าง 6.20-6.89 ซึ่งสูงกว่าสารเพิ่มน้ำเลือดโวลูเวน และพบว่าความหนืดของสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรชนิดไฮดรอกซีโพรพิลมีความสัมพันธ์แบบ Power law กับความเข้มข้นและที่ความเข้มข้น 6% โดยน้ำหนักต่อปริมาตรมีค่าความหนืดใกล้เคียงกับความหนืดของสารเพิ่มน้ำเลือดโวลูเวนแต่ค่าความดันออสโมติกของสารแขวนลอยจะมีค่าน้อยกว่า และพบว่าเม็ดเลือดแดงยังคงมีรูปร่างเป็นวงกลมเมื่อมีการผสมสารเพิ่มน้ำเลือดที่เตรียมจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรชนิดไฮดรอกซีโพรพิลกับเลือดที่เก็บตัวอย่างจากหนูสายพันธุ์ Wistar แต่จะพบเม็ดเลือดแดงลักษณะเป็นหนามมากขึ้นที่ความเข้มข้นสูง อย่างไรก็ตามคุณสมบัติความหนืดและความดัน ออสโมติกของสารแขวนลอยไม่มีการเปลี่ยนแปลงมากนักแม้จะเก็บที่อุณหภูมิห้องหรือ 4°C และระยะเวลา 12 สัปดาห์ ดังนั้นแป้งมันสำปะหลังดัดแปรชนิดไฮดรอกซีโพรพิลจึงเป็นทางเลือกที่เป็นไปได้สำหรับการนำมาเตรียมเป็นสารเพิ่มน้ำเลือด

คำสำคัญ: แป้งมันสำปะหลังดัดแปร; สารเพิ่มน้ำเลือด; คุณสมบัติกายภาพ; ไฮดรอกซีโพรพิเลชั่น

**Abstract**

Plasma expanders are administered fluids for blood volume replacement. There are 2 groups of plasma expanders: Crytalloids and Colloids. For some clinical colloids, there is starch as a component. In previous studies, it has shown that there is a possibility to use tapioca starch for plasma expander. However, there are still several concerns needed to improve. This research used hydroxypropyl tapioca starch (HPS) to prepare plasma expander and then measured its physical and rheological properties including the effect on red blood cell morphology. The results showed that plasma expander prepared from HPS still had high turbidity and HPS had better solubility than native tapoca starch. The pH of plasma expander prepared from HPS was in a range of 6.20-6.89 which was higher than Voluven® It was also found that, at 6% concentration, it had similar viscosity but less osmotic pressure compared with Voluven®. When mixing plasma expander prepared from HPS with blood sampled from Wistar rat, it was noticed that red blood cell shapes were still circle in blood smear images and biconcave in SEM images. However, there were some echinocytes observed more when the concentration of plasma expander increased. In addition, there was no impact of storage temperature on plasma expander viscosity and osmotic pressure when stored for 12 weeks. In conclusion, hydroxypropyl tapioca starch can be a candidate for colloidal plasma expander.

Keywords: Modified tapioca strach; Plasma expander; Physical properties; Hydroxypropylation