

## ระดับ Serum erythropoietin เป็นตัวบ่งชี้ช่วงระยะเวลาการรอดชีวิต ในกรณีได้รับบาดเจ็บจนเสียชีวิต

**erythropoietin (EPO)** ส่วนใหญ่มาจากไตและความเข้มข้นของเลือดจะเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วในการตอบสนองต่อโรคโลหิตจางและภาวะขาดออกซิเจน การศึกษานี้เป็นตรวจสอบระดับ serum ในการชันสูตรศพเพื่อหาระดับ EPO ในกรณีได้รับบาดเจ็บจนเสียชีวิต ( $n = 185$  คือจำนวนครั้งการชันสูตรศพ  $< 48$  ชั่วโมง เวลาการมีชีวิตรอด  $< 7$  วัน : บาดเจ็บจากของมีคม  $n = 44$  และบาดเจ็บจากของไม่มีคม  $n = 141$ ) เกี่ยวกับเวลาการมีชีวิตรอด เมื่อเทียบกับค่า C reactive protein (CRP) ซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ถึงภาวะของการอักเสบ ระดับซีรัมของภาวะทั้งสองเป็นอิสระต่อเวลาในการชันสูตรศพ ระยะเวลาการรอดชีวิตสามารถบอกได้จากการเพิ่มของระดับ serum EPO 100 mU/ml สามารถพบได้ภายใน 6 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บจากของมีคมต่อบริเวณเส้นเลือดใหญ่จากหัวใจ (thoracic หรือหลอดเลือดแดงใหญ่ / Carotid artery) และการบาดเจ็บจากของไม่มีคมที่ส่งผลให้เกิดการตกเลือดปริมาณมาก มีความสัมพันธ์ที่สูงมาก ( $r = 0.957$  และ  $r = 0.822$ ,  $P < 0.0001$  ตามลำดับ) แม้ว่าการเพิ่มขึ้นนั้นไม่มีนัยสำคัญ ( $P > 0.05$ ) การบาดเจ็บจากของมีคมที่กระทำต่อเส้นเลือด ปอด หรืออวัยวะภายในช่องท้อง และบาดเจ็บจากของไม่มีคมที่มีอาการเสียเลือดมาก ตลอดช่วงระยะเวลาการมีชีวิตรอด มีการเพิ่มขึ้นอีก ( $> 100$  mU/ml) มักพบใน กรณีที่เสียชีวิตประมาณ 24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บด้วยอาวุธไม่มีคม โดยไม่คำนึงถึงชนิดของการบาดเจ็บ ในทางตรงกันข้ามการค่อยๆ เพิ่มขึ้นของระดับ serum CRP จะพบประมาณ 12-24 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บจากของไม่มีคม การค้นพบนี้ บอกว่า EPO สามารถบ่งชี้ถึงระยะเวลาการรอดชีวิตได้ภายใน 6 ชั่วโมง หลังจากได้รับบาดเจ็บรุนแรงและเกิดการเสียเลือด

### 1. บทนำ

การประมาณเวลาหลังจากเสียชีวิตและเวลารอดชีวิต หลังจากผลการเสียชีวิตเป็นส่วนสำคัญในงานพยาธิวิทยา ในการกำหนดเวลาของการเข้าช่วยชีวิตและโอกาสรอดจากการช่วยเหลือและรักษาพยาบาล เพื่อประมาณระยะเวลาการรอดในกรณีได้รับบาดเจ็บจนเสียชีวิต โดยอาจประมาณเวลาจากลักษณะของเนื้อเยื่อ และการต่อต้านของเนื้อเยื่อทางเคมีที่เกิดขึ้น นอกจากนี้ serum C - reactive protein (CRP) เป็นสารชีวเคมีจากการตอบสนองต่อการอักเสบ ซึ่งอาจจะเป็นประโยชน์ในกรณีที่ได้รับบาดเจ็บรุนแรง เพื่อใช้ตรวจสอบระยะเวลาการรอดชีวิตตั้งแต่ 12 ชั่วโมง ถึงหลายวันหลังจากได้รับบาดเจ็บ สำหรับการบาดเจ็บที่รุนแรงมากจนถึงขั้นตกเลือดเสียชีวิตจะใช้ serum erythropoietin (EPO) เป็นตัวบ่งชี้ถึงระยะเวลาหลังได้รับบาดเจ็บ โดย EPO จะถูกผลิตจากเซลล์เนื้อเยื่อตาม ระดับออกซิเจน, การหมุนเวียนของ EPO ส่วนใหญ่มาจาก ไตและเพิ่มปริมาณมากขึ้นเมื่อเกิดภาวะโรคโลหิตจางและ / หรือ การขาดออกซิเจน การศึกษาก่อนหน้าพบว่าในการชันสูตรศพ serum EPO มีระดับคงที่ในการชันสูตรศพช่วงระยะ 48 ชั่วโมงแรก, และเพิ่มขึ้น

เมื่อเวลาการตายนานขึ้น เช่น การบาดเจ็บและไฟไหม้ แต่ในกรณีนี้ไม่ปรากฏชัดเจน ความแตกต่างใน EPO สำหรับระบบภูมิคุ้มกันในเชิงบวก เทียบได้กับ กรณีที่ตายด้วยภาวะไตวายเฉียบพลัน ที่พบว่าระดับ serum EPO สามารถใช้เป็นตัวบ่งชี้ถึงโรคโลหิตจางและ / หรือภาวะขาดออกซิเจนที่เป็นอันตรายจนกระทั่งนำไปสู่ การเสียชีวิตเกือบเฉียบพลัน หรือเป็นอยู่นานก่อนการเสียชีวิต อย่างไรก็ตามกรณีที่เกิดการบาดเจ็บ แล้ว ส่งผลทำให้ระดับซีรั่ม EPO เพิ่มขึ้นนั้นยังไม่ชัดเจน

เป้าหมายการศึกษาครั้งนี้เพื่อตรวจสอบการขึ้นสูตรสหาระดับ serum EPO ภายหลังจากการเสียชีวิตจากการได้รับบาดเจ็บ โดยเฉพาะในกรณีที่ได้รับบาดเจ็บอย่างรุนแรงและเสียชีวิตมาก และการประมาณระยะเวลาการรอดชีวิต โดยเปรียบเทียบกับระดับ serum CRP

## 2 วัสดุและวิธีการ

### 2.1 การขึ้นสูตรพลิกศพ

กรณีการผ่าศพชันสูตรศพทางนิติเวชภายใน 48 ชั่วโมง (n = 257) ในช่วง ระยะเวลา 9 ปีมานี้ (2000-2008) ที่สถาบันของเรามีการตรวจสอบพบว่ากรณีบาดเจ็บจากของมีคม (n = 44) และบาดเจ็บจากของไม่มีคม (n = 141) โดยแบ่งออกได้เป็นสองกลุ่ม ตามลำดับ พิจารณาจากความรุนแรงและเสียหายของเนื้อเยื่อ ดังนี้ การบาดเจ็บจากของมีคม มีผลต่อเส้นเลือดหัวใจ รวมถึงหลอดเลือดใหญ่ และหลอดเลือดแดงใหญ่ subclavian / Carotid artery (กลุ่มที่บาดเจ็บที่เส้นเลือดใหญ่, n = 17) และ เส้นเลือดส่วนปลายต่างๆ หรือปอด / อวัยวะภายในช่องท้อง (กลุ่มที่บาดเจ็บที่เส้นเลือดเล็ก, n = 27); การบาดเจ็บจากของไม่มีคม ที่ทำให้เกิดการบาดเจ็บขึ้น ทั้งที่เกิดตำแหน่งเดียว หรือบาดเจ็บหลายตำแหน่ง ส่งผลให้เกิดภาวะเลือดออกในช่องปอด หรือการบาดเจ็บที่เยื่อช่องท้อง (กลุ่มอาการตกเลือดมาก, n = 47 : มี / ไม่มี การบาดเจ็บที่ศีรษะ, n = 16/31) การบาดเจ็บบริเวณเดียวที่ปริมาณการตกเลือดไม่มาก (กลุ่มอาการตกเลือดเล็กน้อย n = 94 : บาดเจ็บที่ศีรษะ n = 77 และอื่น ๆ n = 17) กรณีนี้รวมถึงผู้ที่สามารถพบแพทย์ได้ทัน ได้รับการผ่าตัดหัวใจ การผ่าตัดบริเวณที่บาดเจ็บ การให้เลือดหรือสารน้ำเพื่อรักษาอาการช็อก แต่ไม่มีการต่อระดับ EPO กรณีที่มีชีวิตรอด > 1 ชั่วโมง แล้วเสียชีวิตเนื่องจากช็อกเพราะมีเลือดออกเป็นเวลานาน หรือมีความผิดปกติทางสมองหรือรวมทั้ง 5 กรณีของการบาดเจ็บโดยไม่ได้รับการรักษาพยาบาล (ตกเลือดมาก, n = 2 และตกเลือดเล็กน้อย n = 3 ; เวลาการมีชีวิตรอดประมาณ 3 - 48 h) กลุ่มควบคุม ได้แก่ กรณีเสียชีวิตเฉียบพลันโดยไม่ตกเลือด (n = 72) ประกอบด้วยการสำลัก (n = 48) และหัวใจวายเฉียบพลัน (n = 24) ซึ่งเป็นการเสียชีวิตที่ไม่ได้รับการช่วยฟื้นคืนชีพ หรือการให้การรักษาโดยไม่ให้สารน้ำแก่ร่างกายในกรณีที่หัวใจหยุดเต้นเมื่อมาถึงโรงพยาบาล ข้อมูลกรณีศึกษาดังแสดงในตารางที่ 1

Table 1 Case profile.

Cause of death	Case number	Male/female	Age years (median)	Survival time (median) (h)	Clinical care yes/CPR/no	Postmortem interval (median) (h)	Erythropoietin 95% confidence limit (median) (mU/ml)	C-reactive protein 95% confidence limit (median) (mg/dl)
Injury groups								
Blunt injury(a)								
Massive hemorrhage(b)	47	27/20	19–86 (56.0)	<0.5–96 (1.8)	24/10/13	7–47 (18.9)	20.0–830.0 (52.4)	0.01–56.10 (0.28)
Minor hemorrhage(c)	94	81/13	18–96 (57.0)	<0.5–165 (1.5)	45/9/40	5–48 (19.2)	5.0–303.0 (25.1)	0.01–36.3 (0.24)
Sharp instrument injury								
Major vessel(d)								
Minor vessel(e)	17	10/7	19–75 (44.0)	<0.5–2.5 (0.6)	7/4/6	6–47 (15.0)	5.6–88.8 (28.1)	0.01–0.79 (0.02)
	27	22/5	36–75 (56.0)	<0.5–10.5 (0.9)	12/5/10	6–42 (15.2)	1.2–30.9 (14.5)	0.01–0.79 (0.08)
Control groups								
Mechanical asphyxia(f)								
Acute cardiac death	48	23/25	19–94 (55.0)	<0.5	0/7/41	6–48 (21.3)	8.1–37.1 (20.0)	0.02–1.90 (0.15)
	24	20/4	51–87 (63.0)	<0.5	0/15/9	10–39 (22.1)	7.5–38.0 (15.6)	0.02–1.86 (0.16)
Total cases	257	183/74	18–96 (59.0)	<0.5–165 (1.3)	88/50/119	5–48 (18.5)	1.2–830.0 (20.0)	0.01–56.10 (0.16)

a – อุบัติเหตุการจราจร (n=46), พลัดตกหกล้ม (n=72), ชกต่อย (n=21), อื่นๆ (n=2)

b - เลือดออกในช่องปอด (n=18), บาดเจ็บเยื่อช่องท้อง (n=9), กระดูกเชิงกราน หรือ ต้นขาหัก (n=2), และอื่นๆ (n=6)

c - กลุ่มไม่ได้บาดเจ็บที่ศีรษะที่ไม่มีเลือดออกมาก (n=19: ช่องอก n=9, =ช่องท้อง n=6, หลัง n=2, อื่นๆ n=2) กลุ่มที่บาดเจ็บที่ศีรษะ (n=75: บาดเจ็บหลายตำแหน่ง n=12, บาดเจ็บตำแหน่งเดียว n= 63)

d - เกี่ยวกับหัวใจ (n=9) หลอดเลือดใหญ่ (n=8 หลอดเลือด carotid n=7, หลอดเลือด Subclavian n=1)

e - เกี่ยวกับปอด (n=8) หลอดเลือดส่วนปลาย (ช่องท้อง n=10, คอ n=4, แขนขา n=5)

f - การแขวนคอ (n=11), การบีบคอ (n=21), การสำลัก (n=14), และอื่นๆ (n=2)

CPR การช่วยฟื้นคืนชีพที่ไม่สามารถช่วยชีวิตได้

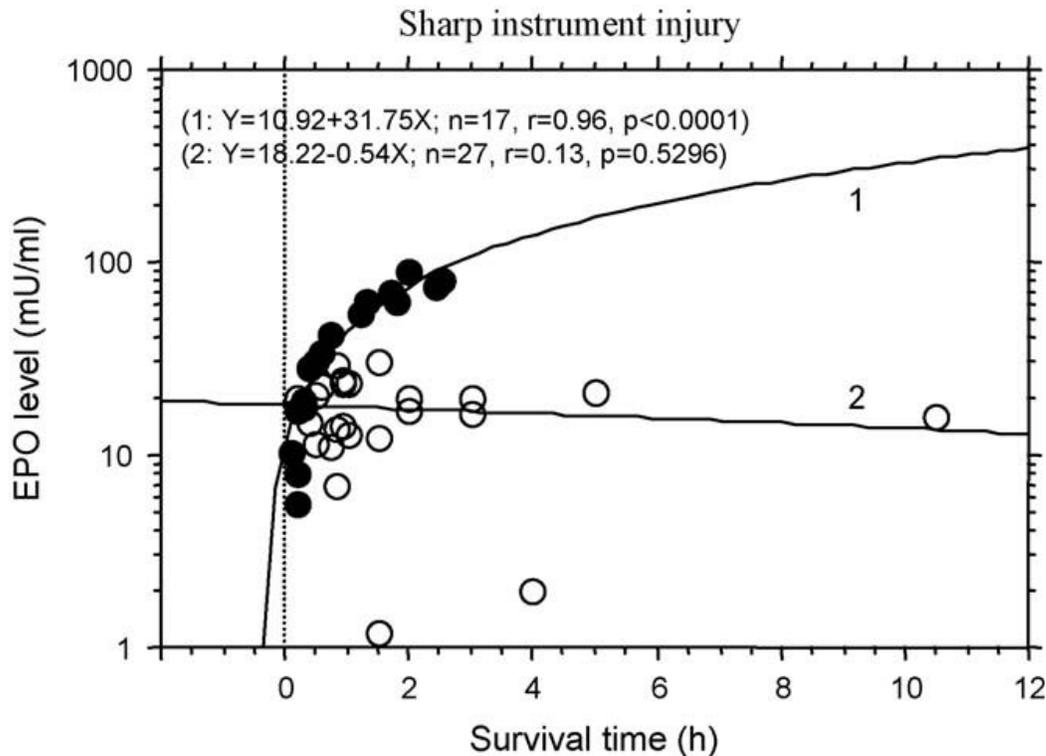
ตารางที่ 1 ในทุกกลุ่ม เห็นได้ชัดว่าเป็นคดีที่มีการเก็บรวบรวมเอกสารหลักฐานตามสภาพแวดล้อม การเก็บตัวอย่างหลอดเลือดจากหัวใจด้านซ้ายไปขวา และเส้นเลือดดำที่ส่วนปลายโดยใช้หลอดชนิดยาที่สะอาดดูดเลือดออกมาแล้วนำมาแยกด้วยการใช้เครื่องแกว่งจนเกิดการตกตะกอนแบ่งชั้น ซีรัมจะถูกแยกทันที แล้วนำไปเก็บไว้ในที่อุณหภูมิ 20 องศาเซลเซียสถูกนำไปใช้ การศึกษาในอดีต พบว่าข้อมูลทางพยาธิวิทยา และ พิษวิทยา มักมาจากเอกสาร การชันสูตรศพ ในคดีที่มีความซับซ้อน ซึ่งมีผลต่อ serum EPO แต่ไม่รวมถึง serum CRP การประมาณระยะเวลาการตายกำหนดตั้งแต่เสียชีวิต จนถึงชันสูตรศพ ส่วนระยะเวลารอดชีวิตคือช่วงเวลาจากอาการบาดเจ็บรุนแรงไปถึงเสียชีวิต โดยมีพยาน และ หลักฐานแวดล้อม ยืนยันระยะเวลารอดชีวิต และการประมาณระยะเวลาเสียชีวิตจากพยาธิสภาพที่พบ อาจคลาดเคลื่อน ประมาณ 1 ชั่วโมงจากการวินิจฉัยว่าเสียชีวิตทางการแพทย์

## 2.2 การวิเคราะห์ทางชีวเคมี

การวัดค่า Serum EPO ทำโดยวิธี specific radio-immunoassay โดยใช้ชุดทดลอง Recombigen EPO RIA kit โดยกำหนดค่ามาตรฐานของ EPO จาก EPO ของมนุษย์ ปริมาณที่น้อยที่สุดที่สามารถตรวจพบได้คือ 5.0 mU/ml ค่าสัมประสิทธิ์ของความแปรผันของค่า Inter-assay และ intra-assay คือ 3.5% and 8.9% ตามลำดับ โดยระดับซีรัมของมนุษย์ที่ถูกเจาะแล้วแสดงเส้นกราฟสมการการแทนที่ขนานกับเส้นกราฟมาตรฐาน EPO มีค่าเฉลี่ยการเพิ่มขึ้น 93.3% ซึ่งค่าอ้างอิงทางคลินิกของ EPO คือ <36 mU/ml ค่า serum CRP วัดได้จากเครื่อง nephelometer (เป็นเครื่องมือตรวจวิเคราะห์หาระดับความเข้มข้นของโปรตีน) ด้วยการใช้ NA-latex CRP (Boehringer Diagnostics, Marburg, Germany) ซึ่งช่วงอ้างอิงทางการแพทย์ คือ <0.2 mg / dl นอกจากนี้หาปริมาณสุทธิของโปรตีนและอัลบูมิน ด้วยวิธี biuret-type โดยใช้ dextran (มีคุณสมบัติเพิ่มปริมาตรเลือดและเพิ่มการไหลเวียนของหลอดเลือดขนาดเล็ก โดยการลดความหนืดของเลือด และทำให้เม็ดเลือดแดงกระจายตัว) จากนั้นนำไปทำการรัน electrophoresis เทียบกับค่าปกติในการแพทย์ (โปรตีน 6.7–8.3 และ อัลบูมิน 3.7–5.2 g/dl )

## 2.3 การวิเคราะห์สถิติ

ใช้การวิเคราะห์ Scheffe test (เป็นการวิเคราะห์ทางสถิติเพื่อหาค่าความสัมพันธ์ แบบ one-way ANOVA ใช้ในกรณีที่กลุ่มตัวอย่างเท่ากันหมด) เป็นการเปรียบเทียบในกลุ่มตัวอย่างหลายกลุ่ม และเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มตัวอย่างที่กระทำโดยไม่มีตัวแปรแบบ Mann-Whitney U test การวิเคราะห์สมการถดถอยเชิงเส้น ถูกนำมาใช้เพื่อตรวจสอบความสัมพันธ์ของซีรัมตัวอย่าง กับ เวลาการรอดชีวิต และทำการวิเคราะห์โดยใช้ Microsoft Excel และ ค่าสถิติ (version 5.0, SAS Institute อิงค์ SAS Campus Drive Cary, NC) ค่า P-value น้อยกว่า 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญ ดังใน รูป 2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล แสดงเป็นการวาดรูปจุดในกล่อง 50% ของข้อมูลสรุปว่าอยู่ในกล่อง เส้นแต่ละเส้นในกล่องแสดงค่ามัธยฐานและเส้นตรงด้านบนนอกของแต่ละกล่องแทนที่ระดับความเชื่อมั่น 90% สำหรับการวิเคราะห์ทางสถิติ



รูปที่ 2 แสดงค่าความสัมพันธ์ระหว่างระดับซีรัม EPO และระยะเวลารอดชีวิตที่น้อยกว่า 12 ชั่วโมง ในกรณีที่เสียชีวิตจากของมีคม (1 คือกลุ่มที่ได้รับบาดเจ็บที่เส้นเลือดใหญ่, 2 คือ กลุ่มที่ได้รับบาดเจ็บที่เส้นเลือดเล็ก)

### 3 ผล

#### 3.1 การชันสูตรศพ เปรียบเทียบอายุและเพศของตัวอย่าง

จำนวนคดี ( $n = 257$ ) ระดับserum EPO พบว่า มีค่าความสัมพันธ์ระหว่างเส้นเลือดหัวใจ ด้านซ้าย (X1) และ ด้านขวา(X2), y คือเลือด สมการได้แก่  $y = 0.99 x1 + 1.93$ ,  $r(y) r = 0.98$ ,  $P < 0.0001$ ,  $n = 59$ ;  $y = x2 1.15 - 2.91$ ,  $r = 0.97$ ,  $P < 0.0001$ ,  $n = 57$  CRP แสดงค่าความสัมพันธ์ที่คล้ายกัน :  $y = 1.04 x1 - 0.02$ ,  $r = 0.99$ ,  $P < 0.001$ ;  $y = 0.96 x2 + 0.01$ ,  $r = 0.99$ ,  $P < 0.001$ ,  $n = 142$  EPO และระดับ CRP แสดงให้เห็นว่าไม่มีความสัมพันธ์ในช่วงการชันสูตรศพที่น้อยกว่า 48 ชั่วโมง โดยตัวอย่างเป็นอิสระต่อ อายุ หรือ เพศ ค่าความสัมพันธ์ระดับปานกลางระหว่าง serum EPO และ CRP ( $r = 0.56-0.74$ ,  $P < 0.001$ ) การพิจารณาความเสถียรทาง topographical ของ serum EPO และระดับ CRP, การวิเคราะห์เพิ่มเติมโดยใช้เลือดจากหัวใจ ด้านขวา บางส่วนจากเส้นเลือดฝอย หรือ เลือดหัวใจด้านซ้าย ในกรณีที่ไม่ค่อยมีเลือด( $n = 31$ ) พบว่าระดับซีรัมโปรตีนทั้งหมดและระดับ albumin ในเลือดหัวใจด้านขวา อยู่ ในช่วง อ้างอิงทางคลินิก (6.7-8.3 และ 3.7-5.2g/dl ตามลำดับ) แสดงค่าเฉลี่ยออกมาได้ 7.9 และ 4.2g/dl ตามลำดับ มีแนวโน้มเล็กน้อยต่อการเพิ่มระดับ ในการชันสูตรศพที่เสียชีวิต (<48 h;  $r = 0.365$ ,  $P < 0.001$  และ  $r = 0.258$ ,  $P < 0.01$  ตามลำดับ)

### 3.2 ความสัมพันธ์กับดูแลทางการแพทย์

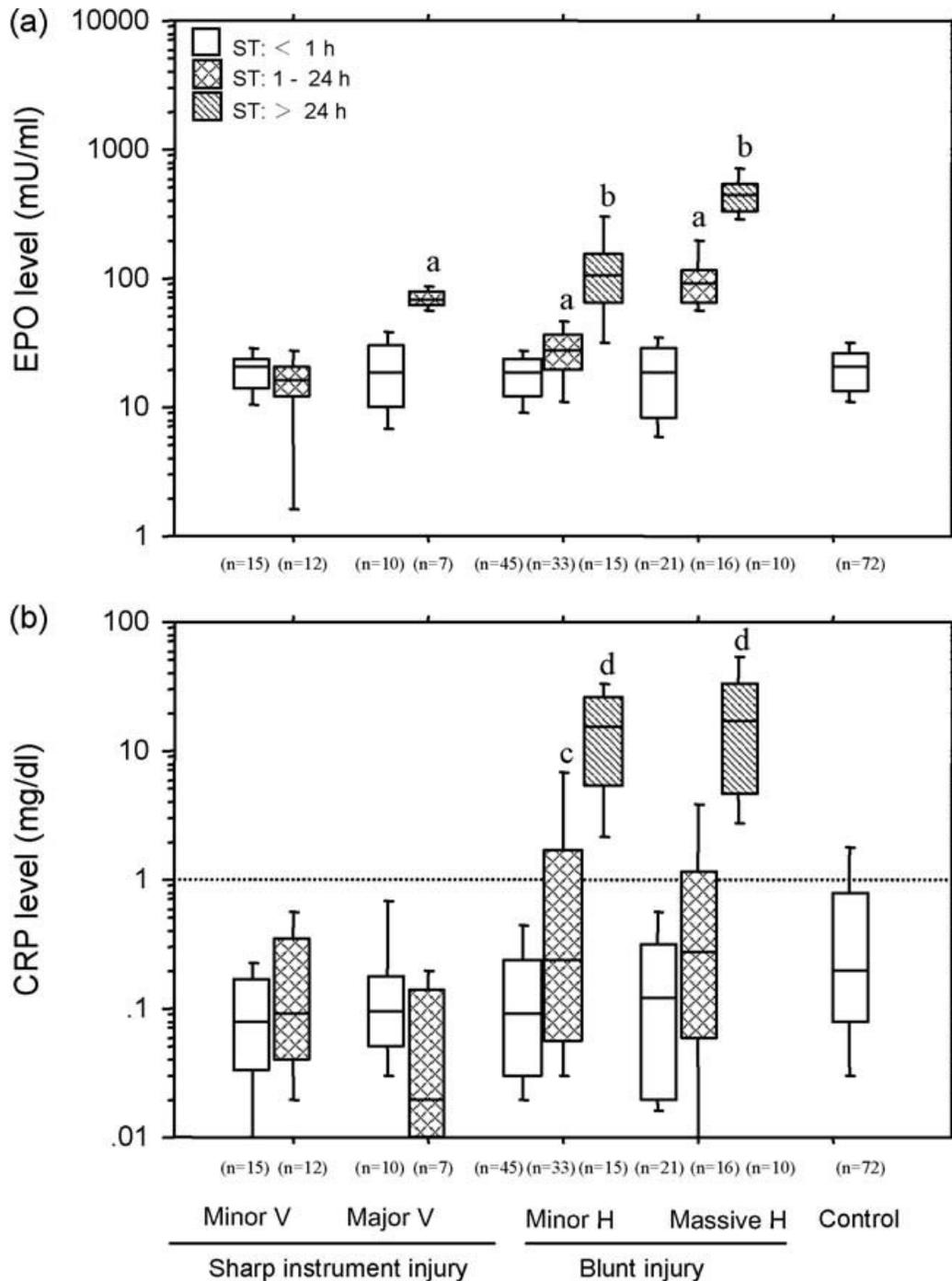
กรณีบาดเจ็บ ที่ตายในโรงพยาบาล (n = 88) มีระดับ serum EPO และ CRP สูง อย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบกับกรณีเสียชีวิตแต่ได้รับการช่วยฟื้นคืนชีพ (n = 28) และกรณีที่ไม่มีการรักษาพยาบาลใดๆ (n = 69) ( $P < 0.05$ ) นอกจากนี้ยังมีอีก 3, 4 กรณีที่บาดเจ็บด้วยของไม่มีคม ที่มีเวลารอดชีวิตนาน (ประมาณ 3-48 h) โดยไม่ได้รับการรักษาแสดง ระดับ serum EPO สูงกว่า (71.1-334.0 mu / ml) และ CRP (2.1 - 13.1 mg / ml) ตามลำดับ ในขณะที่กรณีที่ได้รับการช่วยฟื้นคืนชีพก่อนที่จะเสียชีวิตพบระดับ serum EPO ต่ำ ( $< 50$  mU / ml) และ CRP ( $< 2.0$  mg / ml) จะเห็นว่าค่าที่ได้ไม่แตกต่างกันระหว่างทั้งสองกรณี ( $P > 0.05$ )

### 3.3 ความสัมพันธ์กับสาเหตุของการเสียชีวิต

#### 3.3.1 Erythropoietin

3.3.1.1 กลุ่มควบคุม ระดับ serum EPO (mU/ml) จากการชันสูตรศพมักจะต่ำและอยู่ในช่วงอ้างอิงทางคลินิก ( $< 36$ ) ในกลุ่มควบคุม การตายเฉียบพลันที่มีสาเหตุจากภาวะเลือดขาดออกซิเจน และกล้ามเนื้อหัวใจตายแสดง ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเฉลี่ย  $+_{21.3} +_{10.9}$  และ ค่ามัธยฐาน (ช่วงความเชื่อมั่น 90%) คือ 21.0 (7.5-38.0)

3.3.1.2 กลุ่มที่ได้รับบาดเจ็บจากของมีคม ในกลุ่มที่ได้รับบาดเจ็บจากของมีคมที่บริเวณเส้นเลือดใหญ่ (n = 17 เวลารอดชีวิต,  $< 2.5$  ชั่วโมง) แสดงค่าระดับ serum EPO สูงกว่าผู้ที่บาดเจ็บที่เส้นเลือดเล็ก (n = 27 เวลารอดชีวิต  $< 10.5$  ชั่วโมง;  $P < 0.01$ ) โดยการบาดเจ็บที่เส้นเลือดใหญ่ จะมีเวลารอดชีวิต 1-2.5 ชั่วโมง (n = 7) แสดงระดับ EPO สูงกว่า (มัธยฐาน, 69.0 mu / ml; ช่วง 55.0-88.8 mu / ml) เมื่อเทียบกับเวลาการมีชีวิตระยะสั้นขึ้น (n = 10 เวลาการอยู่รอด  $< 1$  ชั่วโมง; ค่ามัธยฐาน 18.3 mu/ml; ช่วง, 5.6-41.7 mU/ml)



รูป. 1. ระดับ Serum erythropoietin (EPO, a) and C-reactive protein (CRP, b) ในกรณีเสียชีวิตจากของมีคม และไม่มีคม

ในกลุ่ม a พบค่าความสัมพันธ์ ในกรณีบาดเจ็บจากของมีคม บาดเจ็บที่เส้นเลือดสำคัญ ที่มีระยะเวลาการรอดชีวิต 1-24 ชั่วโมง สูงกว่า กลุ่มที่มีระยะเวลาการรอดชีวิต < 1 ชั่วโมง กลุ่มที่ได้รับบาดเจ็บที่เส้นเลือดเล็ก และกลุ่มควบคุม ( $P < 0.01$ ) กรณีที่บาดเจ็บจากของไม่มีคม กลุ่มที่มีการเสียเลือดมาก และมีระยะเวลาการรอดชีวิต 1-24 ชั่วโมง สูงกว่า กลุ่มที่มีระยะเวลาการรอดชีวิต < 1 ชั่วโมง และกลุ่มควบคุม ( $P < 0.01$ ) กลุ่มที่มีการตกเลือดน้อยแต่มีระยะเวลาการรอดชีวิต 1-24 ชั่วโมง จะสูงกว่า กลุ่มที่มีการตกเลือดมากแต่มีระยะเวลาการรอดชีวิต < 1 ชั่วโมง และ 1-24 ชั่วโมง กลุ่มที่มีการตกเลือดน้อยแต่มีระยะเวลาการรอดชีวิต < 1 ชั่วโมง และกลุ่มควบคุม ( $P < 0.001$ )

ในกลุ่ม b พบมีค่าความสัมพันธ์สูงดังนี้ 1.กรณีบาดเจ็บจากของไม่มีคม กลุ่มที่มีการตกเลือดมาก มีเวลารอดชีวิต > 24 ชั่วโมง จะสูงกว่ากลุ่มที่ตกเลือดมากแต่มีระยะเวลารอดชีวิต < 24 และ 1-24 ชั่วโมง และกลุ่มควบคุม ( $P < 0.0001$ ) 2.กลุ่มที่มีการตกเลือดน้อย มีระยะเวลารอดชีวิต > 24 ชั่วโมง จะมีค่าสูงกว่า กลุ่มที่มีการตกเลือดมากและน้อย ที่มีระยะเวลารอดชีวิต < 1 และ 1-24 ชั่วโมง และกลุ่มควบคุม ( $P < 0.0001$ )

ในกลุ่ม c พบมีค่าความสัมพันธ์สูง ในกลุ่มที่มีการตกเลือดมาก มีเวลารอดชีวิต 1-24 ชั่วโมง เมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีระยะเวลารอดชีวิต < 1 ชั่วโมง ( $P < 0.05$ )

ในกลุ่ม d พบมีค่าความสัมพันธ์สูงดังนี้ 1.ในกลุ่มที่มีการตกเลือดมาก มีเวลารอดชีวิต > 24 ชั่วโมง เมื่อเทียบกับกลุ่มเดียวกันที่มีระยะเวลารอดชีวิต < 1 และ 1-24 ชั่วโมง กลุ่มที่มีการตกเลือดน้อย ที่มีระยะเวลารอดชีวิต < 1 และ 1-24 ชั่วโมง และกลุ่มควบคุม ( $P < 0.0001$ ) 2.กลุ่มที่มีการตกเลือดน้อย ที่มีระยะเวลารอดชีวิต > 24 ชั่วโมง เมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีการตกเลือดมาก มีเวลารอดชีวิต < 1 และ 1-24 ชั่วโมง กลุ่มที่มีการตกเลือดน้อย ที่มีระยะเวลารอดชีวิต < 1 และ 1-24 ชั่วโมง และกลุ่มควบคุม ( $P < 0.0001$ )

กลุ่มควบคุม คือ กลุ่มที่มีภาวะเลือดขาดออกซิเจน  $n = 48$  กลุ่มหัวใจหยุดเต้นอย่างเฉียบพลัน  $n = 24$

ST (survival time) คือ ระยะเวลารอดชีวิตอยู่

V (vessel) คือ หลอดเลือด

H (hemorrhage) คือ การตกเลือด หรือเสียเลือด

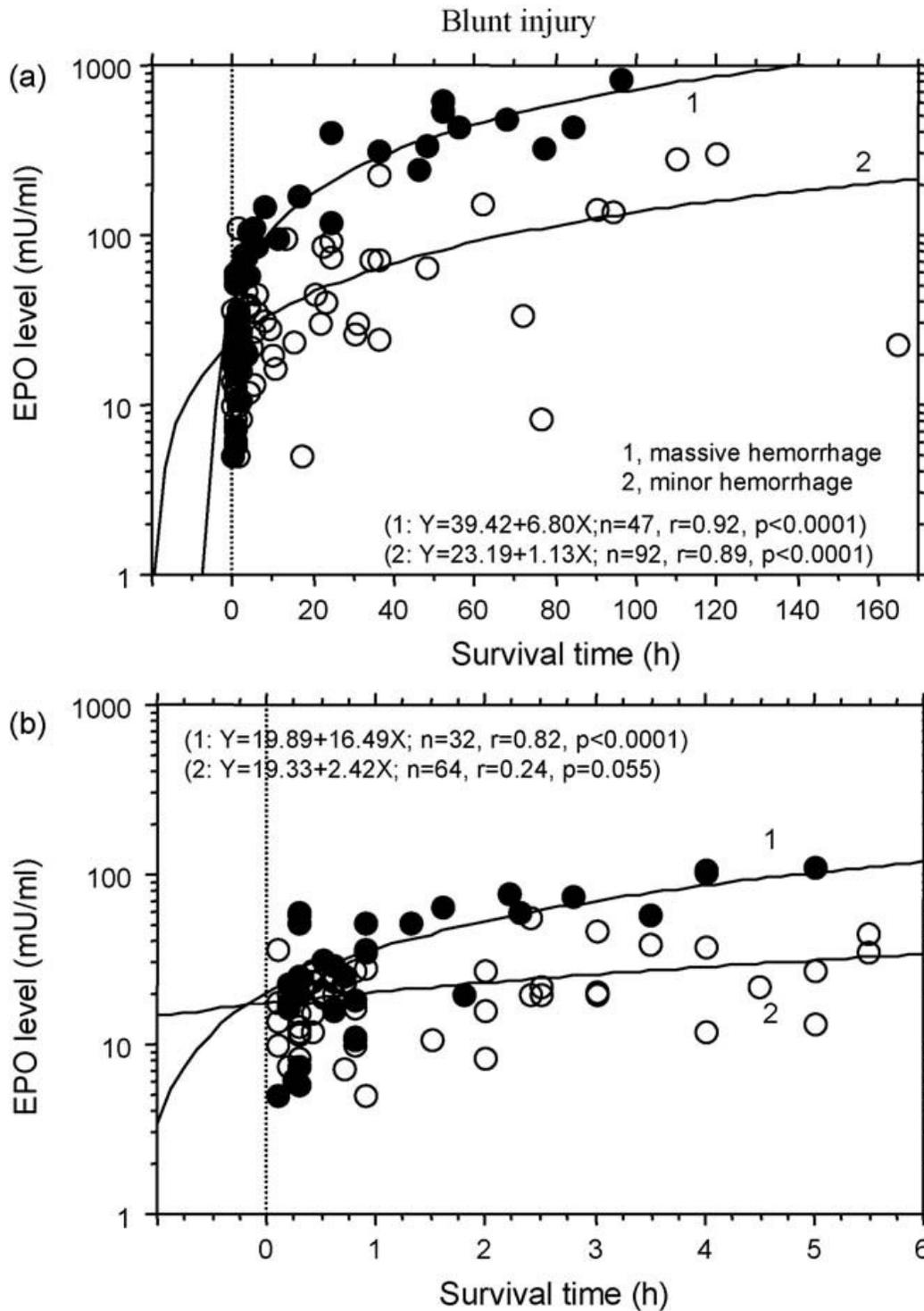
(ภาพ. 1 a) ระดับ EPO จะต่ำทั้งในกรณีบาดเจ็บที่เส้นเลือดเล็ก และผู้ที่มีชีวิตรอด < 1 ชั่วโมง (มัธยฐาน, 20.0 mU / ml; ช่วง 7.0-29.0 mU / ml,  $n = 15$ ) ผู้ที่มีชีวิตอยู่รอด 1-10.5 ชั่วโมง (มัธยฐาน, 16.7 mU / ml; พิสัย 1.2-30.9 mU / ml,  $n = 12$ ) ระดับ EPO จะไม่มีความแตกต่างกันทั้งในกรณีที่ได้รับการรักษาและไม่ได้รับการรักษา ( $n = 28$  และ  $n = 16$ )

ในการวิเคราะห์สมการถดถอยเกี่ยวกับเวลาการมีชีวิตรอด (x, h) ระดับ EPO (y, mU / ml) พบว่าเส้นโค้งระหว่างกลุ่มที่บาดเจ็บในเส้นเลือดเล็กและเส้นเลือดใหญ่มีความแตกต่างกัน : ค่าความสัมพันธ์ ของการมีชีวิตรอดต่อการบาดเจ็บในเส้นเลือดใหญ่จะสูง คือ < 2.5 ชั่วโมง ( $y = 31.75x + 10.92$ ,  $n = 17$ ,  $r = 0.957$ ,  $P < 0.0001$ ) แต่ไม่มีนัยสำคัญในกลุ่มที่บาดเจ็บในเส้นเลือดเล็ก ต่อเวลาการมีชีวิตรอด < 10.5 ชั่วโมง ( $y = 0.45x + 18.22$ ,  $n = 27$ ,  $r = 0.126$ ,  $P = 0.530$ ) ดัง ภาพ 2

3.3.1.3 กลุ่มที่บาดเจ็บจากของไม่มีคม ในกรณีบาดเจ็บจากของไม่มีคม ระดับ serum EPO จะต่ำทั้งในกลุ่มที่มีการตกเลือดเพียงเล็กน้อยและมาก แต่ระยะเวลารอดชีวิตจะสั้นคือ < 1 ชั่วโมง (มัธยฐาน 18.1 mU / ml กับ ช่วงพิสัย 5.0-111.0 mU / ml,  $n = 45$  ml และ มัธยฐาน 20.0 mU / ml กับ ช่วงพิสัย 5.0-60.0 mU / ml,  $n = 21$  ตามลำดับ (รูป 1a) ในกลุ่มอาการตกเลือดมาก มีเวลาที่มีชีวิตรอด 1-24 ชั่วโมงพบว่าระดับ EPO สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (มัธยฐาน 93.0 mU / ml ช่วงพิสัย 20.0 - 413.0 mU / ml,  $n = 16$ ) เปรียบเทียบกับกลุ่มอาการบาดเจ็บเล็กน้อย แต่ตกเลือดมาก เวลาการมีชีวิตรอด < 1 ชั่วโมง ( $P < 0.05$ ) กับ กลุ่มที่มีเลือดออกน้อยแต่มีเวลาอยู่รอด 1- 24 ชั่วโมง (มัธยฐาน 27.4 mU / ml ช่วงพิสัย 5.0-95.6 mU / ml  $n = 33$ ;  $P < 0.05$ ) แล้วนำมาวิเคราะห์เพิ่มเติมกรณีที่มีเวลาการมีชีวิตรอด 1-6 ชั่วโมง พบว่าในกลุ่มที่มีการตกเลือดมาก

(มัธยฐาน 76.0 mu / ml; ช่วงพิสัย 20.0-110.0 mu / ml; n = 11)ระดับ EPO จะสูงกว่ากลุ่มที่มีการตกเลือดน้อย(มัธยฐาน 22.0 mu / ml; ช่วงพิสัย 8.4-57.0 mu / ml; n = 20; P <0.0001) อย่างมีนัยสำคัญ สำหรับกรณีมีเวลารอดชีวิต <24 ชั่วโมงจะไม่มี ความแตกต่างระหว่าง การตายได้รับและไม่ได้รับการรักษา (n = 66 และ n = 48) ระดับซีรั่ม EPO ได้สูงอย่างชัดเจนในกรณีที่มีชีวิตรอด > 24 ชั่วโมงทั้งในกลุ่มที่ตกเลือดมากและน้อย ด้วยค่ามัธยฐาน 71.1 mU/ ml (ช่วงพิสัย 8.3-303.0 mu/ml; n = 15) และ 437.5 mU/ ml (ช่วงพิสัย, 246.0-830.0 mu / ml, n = 10) ตามลำดับ เมื่อเทียบกับกรณีที่มีชีวิตรอด <1 ชั่วโมง (P <0.05) ซึ่งส่วนใหญ่กรณีที่มีชีวิตรอด > 24 = ชั่วโมง (n = 21 / 5) มักอยู่ภายใต้การดูแลของแพทย์ ค่า EPO ไม่มี ความแตกต่างระหว่างกรณีที่มีและไม่มีการบาดเจ็บที่ศีรษะอย่างมีนัยสำคัญ

ในการวิเคราะห์ระยะเวลาการมีชีวิตโดยใช้สมการถดถอย (x, h) พบว่าระดับ EPO serum (y, mU/ml) ในกลุ่มอาการตกเลือดจำนวนมากและน้อย แสดงเส้นโค้งที่มีค่าความสัมพันธ์ที่แตกต่างกัน  $y = 6.80x + 39.42$  (n = 47, r = 0.919 P <0.0001) และ  $y = 1.13x + 23.19$  (n = 92, r = 0.634, P <0.0001), ตามลำดับ (รูปที่ 3 a) กรณีที่มีชีวิตรอดได้นานโดยไม่ต้องรักษา (n = 5) มีการกระจายที่คล้ายกัน เมื่อวิเคราะห์ต่อถึงความแตกต่างระหว่าง กลุ่มอาการตกเลือดมากและน้อย ที่มีระยะเวลาการมีชีวิต <6 h แสดงค่าสัมประสิทธิ์ความสัมพันธ์ในกลุ่มที่มีการตกเลือดมากจะสูงกว่า ( $y = 16.49x + 19.89$ , n = 32, r = 0.822, P <0.0001) และ ค่าสัมประสิทธิ์ความสัมพันธ์ ของกลุ่มที่มีการตกเลือดน้อยจะต่ำกว่า ( $y = 2.42x + 19.33$ , n = 64, r = 0.240, P = 0.056) ดังภาพ 3b



ภาพที่ 3 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างระดับซีรั่ม EPO และระยะเวลาการมีชีวิตรอดในกรณีที่ได้รับบาดเจ็บจากเสียชีวิต (1. กลุ่มที่ตกเลือดเล็กน้อย 2. กลุ่มที่มีการตกเลือดมาก)

(ภาพ . 3 b) การวิเคราะห์กรณีตกเลือดมากที่มีชีวิตรอด <2.5 h จากกรณีของการบาดเจ็บด้วยของมีคมที่เส้นเลือดใหญ่แสดงความสัมพันธ์ปานกลาง :  $y = 19.98x + 17.18$ ,  $n = 26$   $r = 0.589$ ,  $0.01 P$

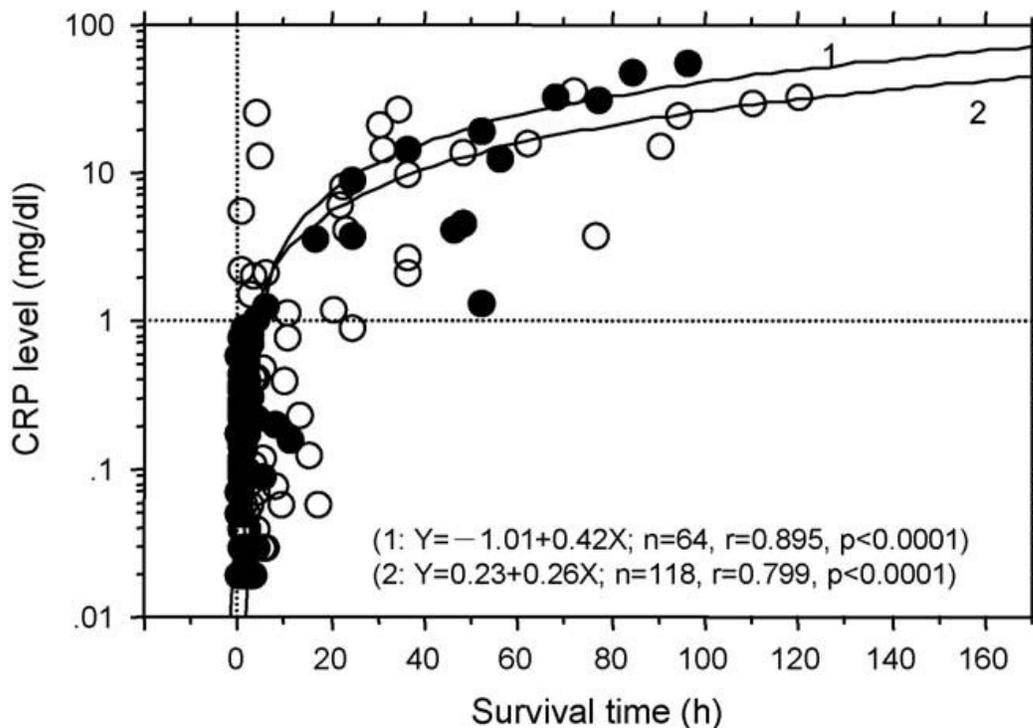
### 3.3.2 C-reactive protein

3.3.2.1 กลุ่มควบคุม ระดับซีรัม CRP (mg / dl) มักจะต่ำในกลุ่มควบคุมที่ตายอย่างเฉียบพลันจากสาเหตุไตขาดออกซิเจน และภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย แสดงค่าเฉลี่ย  $\pm$  SD คือ 0.93  $\pm$  2.51 และมัธยฐาน (ช่วงความน่าเชื่อถือ 90%) คือ 0.20 (0.02-1.90)

3.3.2.2 กลุ่มที่บาดเจ็บจากของมีคม ระดับซีรัม CRP ค่าทั้งการบาดเจ็บในเส้นเลือดเล็กและใหญ่ ซึ่งมีเวลาการรอดชีวิต <1 h (ค่ามัธยฐาน 0.08 mg/dl, พิสัย 0.01–0.45 mg/dl, n = 15 และ ค่ามัธยฐาน 0.10 mg/dl, พิสัย 0.03–0.79 mg/dl, n = 10, ตามลำดับ) และยังคงต่ำ ในผู้ที่มีเวลารอดชีวิต 1-10.5 h (ค่ามัธยฐาน 0.09 mg/dl, พิสัย 0.02–0.79 mg/dl, n = 12 และ ค่ามัธยฐาน 0.02 mg/dl, ช่วง 0.01 – 0.20 mg/dl, n = 7, ตามลำดับ) ดังภาพที่ 1b

3.3.2.3 กลุ่มบาดเจ็บด้วยของไม่มีคม ระดับซีรัม CRP ค่าทั้งการบาดเจ็บในกลุ่มที่ตกเลือดมากและน้อย กรณีที่มีชีวิตรอด <1 ชั่วโมง (ค่ามัธยฐาน 0.09 mg/dl, พิสัย 0.01–5.69 mg/dl, n = 45 และ ค่ามัธยฐาน 0.12 mg/dl, พิสัย 0.01–0.92 mg/dl, n = 21, ตามลำดับ ภาพที่ 1b) และจะค่อยๆสูงขึ้นในผู้ที่มีชีวิตรอด 1-24 ชั่วโมง (ค่ามัธยฐาน 0.24 mg/dl, พิสัย 0.02–26.10 mg/dl, n = 33 และ ค่ามัธยฐาน 0.28 mg/dl, พิสัย 0.01 – 9.26 mg/dl, n = 16, ตามลำดับ) แม้ว่า จะไม่ได้เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมก็ตาม ( $P > 0.05$ ) แต่การเพิ่มขึ้นก็สามารถบอกได้ถึงภาวะตกเลือดที่มากหรือน้อยได้ ในกรณีที่มีเวลารอดชีวิต > 24 ชั่วโมง (ค่ามัธยฐานของ 15.40 mg / dl ด้วย พิสัย 0.93-36.3 mg / dl / n = 15 มัธยฐาน 17.2 mg / dl พิสัย 1.32-56.10 mg / dl n = 10 ตามลำดับ) และจะเพิ่มขึ้นสูงสุดใน 3-4 วันหลังจากได้รับบาดเจ็บ

ในการวิเคราะห์สมการถดถอยเกี่ยวกับระดับ Serum CRP (y, mg / dl) ในกลุ่มอาการตกเลือดมากและน้อยจากการบาดเจ็บด้วยของไม่มีคม กับระยะเวลาการรอดชีวิต (x, h) แสดงเส้นโค้งที่มีค่าสัมประสิทธิ์ความสัมพันธ์ที่สูง  $y = 0.259x + 0.229$  (n = 118, r = 0.799,  $P < 0.0001$ ) and  $y = 0.422x - 1.011$  (n = 64, r = 0.895,  $P < 0.0001$ ), ตามลำดับ ดังในภาพที่ 4 เมื่อทำการวิเคราะห์ต่อไปในกรณีที่มีเวลารอดชีวิต < 24 ชั่วโมง แสดงค่าความสัมพันธ์สูงในกลุ่มที่มีการตกเลือดมาก ( $y = 0.241x - 0.191$ ) (n = 30, r = 0.848,  $P < 0.0001$ ) แต่ไม่มีนัยสำคัญ ในกลุ่มที่มีอาการตกเลือดน้อย ( $y = 0.118x + 0.589$ ) (n = 65, r = 0.204,  $P = 0.103$ ) และไม่มีความสัมพันธ์กันทั้งกลุ่มที่ตกเลือดมากและน้อย ในกรณีที่มีเวลารอดชีวิต < 12 ชั่วโมง ( $P > 0.05$ ) รวมถึงกรณีที่มีชีวิตรอดนาน โดยไม่ได้รับการรักษาที่ไม่มีความสัมพันธ์เช่นกัน (n = 5)



ภาพ 4. แสดงความสัมพันธ์ระหว่างระดับ C-reactive protein (CRP) และระยะเวลาการชีวิตที่ 168 ชั่วโมง ในกรณีได้รับบาดเจ็บเสียชีวิต (1.กลุ่มที่ตกเลือดเล็กน้อย 2.กลุ่มที่มีการตกเลือดมาก)

### 3.3.3 ซีรัมโปรตีนทั้งหมด

เลือดหัวใจด้านขวา ระดับ serum albumin พบ จะค่อยๆลดลง ขึ้นอยู่กับเวลาการมีชีวิตรอด ในการบาดเจ็บทุกกรณี ( $r = 0.216$ ,  $P < 0.05$ ,  $n = 105$ ) แต่การลดลงดังกล่าว ก็ไม่สามารถบอกได้ถึงระดับซีรัมโปรตีนรวม ( $P > 0.05$ ) ในการบาดเจ็บด้วยของมีคม ระดับซีรัมโปรตีนรวม และ ระดับ albumin จะต่ำกว่าในกรณีที่เสียชีวิตเกือบทันที (1-10.5 ชั่วโมง) แต่มากกว่าในกลุ่มควบคุม ( $P < 0.05$ ) กรณีบาดเจ็บด้วยของไม่มีคม ที่มีอาการตกเลือดเล็กน้อยพบว่า แสดงระดับซีรัม ที่ หัวใจด้านขวา ซีรัมโปรตีนรวมในกรณีที่เสียชีวิตเกือบทันที และกรณีที่เสียชีวิตอย่างช้าๆ (เวลาการรอดชีวิต 1-24 และ  $> 24$  ชั่วโมงตามลำดับ) เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ( $P < 0.05$ ) แล้ว ระดับ serum albumin ในกลุ่มที่ตายอย่างช้าๆ จะน้อยกว่าทั้งในกลุ่มที่เสียชีวิตอย่างเฉียบพลัน ( $< 1$  ชั่วโมง) และกลุ่มควบคุม ( $P < 0.05$ ) แต่ในกรณีที่เป็นการบาดเจ็บจากของไม่มีคมที่มีการตกเลือดมาก ระดับซีรัมโปรตีนรวม ที่หัวใจด้านขวา และระดับ albumin ในการตายอย่างเฉียบพลัน และการตายอย่างช้าๆ จะต่ำกว่าในกลุ่มควบคุม

#### 4 การอภิปราย

EPO ผลิตโดยเซลล์ใกล้เคียงกับ proximal tubules ในไตและการผลิตควบคุมโดยระดับออกซิเจนในเลือด การเพิ่มขึ้นของระดับ EPO สามารถ บอกถึงภาวะโรคโลหิตจางหรือขาดออกซิเจนเป็นเวลานาน การศึกษาครั้งนี้ใช้ การผ่าชั้นสุตรศพเพื่อหาระดับ serum EPO และ CRP ที่เกิดขึ้น ในระหว่างและภายหลัง จากเสียชีวิต (<48 h) ระดับโปรตีน albumin มีแนวโน้มที่ค่อยๆเพิ่มขึ้นเล็กน้อยในทุกกรณี อาจเนื่องมาจากการชั้นสุตรหาความเข้มข้นของเลือด (Hemoconcentration) ไม่มีความแตกต่าง โดยจากตัวอย่างเลือดที่ใช้ ทดลองและหลักฐานการชั้นสุตรศพ พบว่า EPO มีค่า <38.0 mu / ml และ CRP <1.9 mg / dl

จากการศึกษาที่ผ่านมา CRP หลังการเสียชีวิตที่มีสาเหตุคล้ายกับการศึกษานี้ แสดงการเพิ่มขึ้น ตามความรุนแรงของเนื้อเยื่อที่ถูกทำลาย เวลารอดชีวิตในการบาดเจ็บ และ ไฟไหม้รุนแรง Serum CRP จะ ค่อยๆเพิ่มขึ้นประมาณ 12 - 24 ชั่วโมงหลังได้รับบาดเจ็บจากของไม่มีคม และเพิ่มขึ้นสูงสุดภายหลัง 3-4 วัน แต่ค่าความสัมพันธ์ของระดับซีรัม กับระยะเวลาการรอดชีวิตภายใน 12 ชั่วโมง นั้นไม่มีนัยสำคัญ การ เพิ่มขึ้นของ ซีรัม CRP เป็นไปตามกระบวนการของแผลในช่วงที่ยังมีชีวิตภายใต้การให้การรักษายของแพทย์ แต่ในบางกรณีที่ไม่ได้รับการรักษาก็ไม่พบว่ามีความแตกต่าง รวมถึงไม่มีหลักฐานชี้เฉพาะว่าการรักษาและ ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นมีผลต่อการเพิ่มของ CRP จากการศึกษาการเพิ่มขึ้นเช่นนี้ไม่มีผลในกรณีบาดเจ็บ ด้วยของมีคม ที่มีชีวิตรอด <10.5 ชั่วโมง อาจเนื่องมาจากความเสียหายของเนื้อเยื่อที่เล็กน้อยและเวลาการอยู่ รอดสั้นกว่า แต่ serum EPO แสดง การเพิ่มขึ้นที่สูงและเกี่ยวข้องกับลักษณะของเลือดที่ออกจากการบาดเจ็บ นี้ด้วย

ในกรณีบาดเจ็บจากของมีคม การเพิ่มขึ้นของ ระดับ EPO (50-100 mU / ml) พบระหว่างมีชีวิตอยู่ 1 - 2.5 ชั่วโมง กรณีตายเกือบเฉียบพลันและมีการตกเลือดอย่างรุนแรง เนื่องจากการบาดเจ็บของเส้นเลือด ใหญ่แสดงความสัมพันธ์สูง ( $r = 0.957$ ) ต่อเวลาการมีชีวิตอยู่ อย่างไรก็ตามการศึกษานั้นไม่ได้ระบุไว้ ใน กรณีบาดเจ็บที่เส้นเลือดเล็ก และมีเวลาการมีชีวิตอยู่ <10.5 ชั่วโมง แต่พบว่ากรณีบาดเจ็บด้วยของมีคม ความเร็วของเลือดที่ไหล เป็นปัจจัยหลักสำหรับ การเพิ่มขึ้นของระดับ ซีรัม EPO อาจเนื่องมาจาก การขาด เลือดที่ไต การขาดออกซิเจน สำหรับกรณีของการบาดเจ็บจากของมีคมที่เส้นเลือดใหญ่ เวลาการมีชีวิตอยู่ <2.5 ชั่วโมง อัตราการเพิ่มขึ้นของ serum EPO ประมาณ 30 mU / ml / hr โดยใช้การวิเคราะห์สมการถดถอย ระดับ EPO มักอยู่ที่ <30 mU / ml ภายใน 0.5 ชั่วโมงภายหลังจากได้รับบาดเจ็บ และประมาณ 50, 80 และ 100 mU. / ml หลังบาดเจ็บ 1, 2 และ 3 ชั่วโมงตามลำดับ กรณีการมีชีวิตรอดมากกว่า 1 ชั่วโมงก่อนเสียชีวิต ภายใต้การดูแลทางการแพทย์ แต่ไม่มีการผ่าตัดในแต่ละที่ที่บาดเจ็บ การทดสอบแต่ละครั้งไม่ได้ถูกตีความ อย่างไรก็ตามระดับ EPO จะไม่เพิ่มขึ้นในกรณีที่มีเวลารอดชีวิตแค่เพียง 1 ชั่วโมงโดยไม่คำนึงถึงปัจจัยจาก การให้การรักษาทางการแพทย์

สำหรับการบาดเจ็บด้วยของไม่มีคม การเพิ่มขึ้นของ serum EPO จะพบภายใน 6 ชั่วโมงในกลุ่มที่ ตกเลือดมาก ทั้งที่บาดเจ็บหลายตำแหน่ง หรือตำแหน่งเดียว ที่ช่องปอด หรือเยื่อช่องท้อง ขณะเดียวกัน จะ ไม่พบการเพิ่มขึ้นของ serum EPO ในการตกเลือดเพียงเล็กน้อย และบาดเจ็บเยื่อช่องท้อง ในกลุ่มนี้พบว่า

ความเร็วของการไหลของเลือดเป็นสิ่งสำคัญสำหรับการเพิ่มระดับ เซรั่ม EPO ในกรณีบาดเจ็บจากของไม่มีคม การวิเคราะห์สัมพรรคถดถอยของการตกเลือดรุนแรงในกรณีนี้ และมีชีวิตรอด <6 h, อัตราการเพิ่มขึ้นของ serum EPO หลังบาดเจ็บประมาณ 20 mU/ml / hr มีค่าความสัมพันธ์สูง ( $r = 0.822$ ) ซึ่งต่ำกว่าการบาดเจ็บด้วยของมีคมที่เส้นเลือดใหญ่เล็กน้อย ระดับเซรั่มที่ได้คือ 70, 100 mU/ml หลัง 3 และ 6 ชั่วโมงตามลำดับ บางกรณีที่ไม่ได้รับการรักษาพยาบาลจะไม่พบความแตกต่างของ serum EPO ให้เห็น จากอิทธิพลของการให้การรักษาในกลุ่มนี้พบว่า การเพิ่มเซรั่ม EPO ในกรณีเสียชีวิตขึ้นอยู่กับความเร็วของการไหลของเลือดและการตกเลือดอย่างรุนแรงที่ไม่ได้รับการรักษาทางการแพทย์ อย่างไรก็ตาม ระดับ serum EPO จะมีค่าต่ำในกลุ่มที่มีการตกเลือดเล็กน้อยในช่วง ระยะเวลาที่มีชีวิตรอด 12 ชั่วโมงหลังจากได้รับบาดเจ็บ หลังจากนั้น serum EPO จะค่อยๆเพิ่มขึ้นทั้งกลุ่มที่มีอาการตกเลือดน้อยและมาก แม้ว่าเพิ่มขึ้นมากกว่าในกลุ่มที่มีการตกเลือดมากก็ตาม การเพิ่มขึ้นอย่างช้าๆของ EPO ในกรณีบาดเจ็บจากของไม่มีคมจะไม่ขึ้นกับชนิดของการบาดเจ็บ มีหลายรายที่เกิดจากอาการโลหิตจาง หรือ ขาดออกซิเจนจากภาวะระบบทางเดินหายใจล้มเหลวหรือติดเชื้ออย่างรุนแรงทั้งๆที่ได้รับการรักษาแต่เสียชีวิต

การศึกษาครั้งนี้วิเคราะห์กรณีบาดเจ็บรุนแรงแล้วเสียชีวิตและมีเวลารอดชีวิตในช่วง 4 วันโดยไม่มีภาวะแทรกซ้อน ในกรณีนี้ serum EPO อาจสูงขึ้นในช่วงแรกหลังจากเสียชีวิต บางส่วนอาจได้รับการรักษาด้วยการให้เลือดหรือสารน้ำเข้าไปเพื่อแก้ไขภาวะ shock ทำให้ระดับ serum EPO และ CRP เพิ่มขึ้นช้าลง อาจเนื่องมาจากการเสียเลือดเป็นเวลานาน และปฏิกิริยาการหายของแผลตามธรรมชาติ ก่อนที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนคือการติดเชื้อต่อมาตามลำดับ โดยส่วนใหญ่การรักษาที่ให้เช่น การใส่เครื่องช่วยหายใจ การให้เลือด การให้สารน้ำ การรักษาภาวะ shock ซึ่งอาจมีส่วนต่อการเพิ่มขึ้นของระดับ serum EPO และ CRP

ผลการวิจัยดังกล่าวในช่วงต้นนั้นระดับ serum EPO จะเพิ่มขึ้นถึง 100 mU/ml ภายในเวลาประมาณ 6 ชั่วโมงหลังได้รับบาดเจ็บ ขึ้นอยู่กับปริมาณการเสียเลือด การไหลของเลือด ภาวะไตขาดเลือด และภาวะขาดออกซิเจน ในกรณีที่มีชีวิตอยู่นานขึ้นภายใต้การรักษาของแพทย์อาจส่งผลทำให้อัตราการเพิ่มขึ้นช้าลงคือ > 100 mU/ml ขึ้นอยู่กับความรุนแรงของภาวะช็อค และการขาดออกซิเจน ภายหลังจากระบบอวัยวะต่างๆ ถูกกระทบกระเทือน อย่างไรก็ตามในการประเมินระดับ serum EPO กับระยะเวลาการรอดชีวิต การเพิ่มขึ้นอาจเนื่องจากการรักษาและการปรับตัวของ EPO (>1000 mU/ml) หรือภาวะของโรคโลหิตจาง การขาดออกซิเจน ที่มีอยู่ก่อนแล้วซึ่งจะต้องพิจารณา ยกเว้นเป็นกรณีพิเศษ หรืออาจใช้การชันสูตรหาระดับ EPO เพื่อใช้ในการประมาณกรณีที่มีระยะเวลาการรอดชีวิตใน 6 ชั่วโมงหลังจากบาดเจ็บและเสียเลือดเป็นจำนวนมาก ในการบาดเจ็บจากของไม่มีคม ระดับ CRP อาจใช้เป็นตัวบ่งชี้เพิ่มเติมในการประเมินระยะเวลาการมีชีวิตรอดเกิน 12 ชั่วโมง

โดยสรุปการศึกษานี้พบว่า serum EPO จะคงที่ในช่วงระยะแรกภายหลังเสียชีวิต (<48 ชั่วโมง) ซึ่งการเพิ่มขึ้นในช่วงแรกหลังได้รับบาดเจ็บ จะเกี่ยวข้องกับความเร็วและช่วงระยะเวลาของการเสียเลือด การประมาณเวลาการอยู่รอดอาจเป็นเรื่องยากเนื่องจากตัวแปรหลาย ๆ ตัวมีผลต่อการเพิ่มขึ้นของ serum

EPO ซึ่งต่อไปอาจจำเป็นต้องใช้สัตว์ทดลองในการสืบสวน อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้พบว่าระดับ serum EPO สามารถใช้เป็นตัวบอกในการสืบสวนหาระยะเวลาที่ยังมีชีวิตอยู่ได้ ใน 6 ชั่วโมง หลังบาดเจ็บที่อวัยวะสำคัญและเสียเลือดมาก

#### **Acknowledgements**

การศึกษานี้ได้รับการสนับสนุนในส่วนของเงินช่วยเหลือสำหรับงานวิจัยทางด้านวิทยาศาสตร์ จากสมาคมส่งเสริมด้านวิทยาศาสตร์ ประเทศญี่ปุ่น (JSPS; grant no.19890189)