



## รายงานวิจัยสหกิจศึกษา

เรื่อง ผลของ Tranexamic acid ทางหลอดเลือดก่อนการผ่าตัดทำหมันในสุนัขจรจัดเพศเมีย

(The effect of intravenous injection of Tranexamic acid before ovariohysterectomy in dog.)

ปฏิบัติงาน ณ โรงพยาบาลสัตว์รัษฎารักษ์

### ชื่อผู้วิจัย

นางสาวกฤติยาภรณ์ พลราช รหัสนักศึกษา 6340213101

นางสาวขวัญฤดา ธงกระโทก รหัสนักศึกษา 6340213102

นางสาวสุพัชชา เขี่ยมไธสง รหัสนักศึกษา 6340213108

สาขาเทคนิคการสัตวแพทย์

### ที่ปรึกษา

ผศ.สพ.ญ.ดร. แคทรียา สุขวรรณ

รายวิชาปฏิบัติการสหกิจศึกษา (รหัสวิชา 429464)

ภาคเรียนที่ 2 ปีการศึกษา 2566

มหาวิทยาลัยราชภัฏนครราชสีมา

## กิตติกรรมประกาศ

การศึกษาวิจัยเรื่องผลของ Tranexamic acid ทางหลอดเลือดก่อนการผ่าตัดทำหามันในสุนัขจรจัดเพศเมีย ไม่อาจสำเร็จลุล่วงลงได้หากขาดความช่วยเหลือจากบุคคลเหล่านี้

ขอขอบพระคุณ ผศ.สพ.ญ.ดร. แคทรียา สุขวรรณ อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการ ที่คอยให้คำปรึกษา แนะนำแนวทาง เอื้อเพื่ออุปกรณ์ในการศึกษาวิจัย ตลอดจนให้คำแนะนำและแก้ไขข้อบกพร่องหรือปัญหาต่างๆ ที่เกิดขึ้น ระหว่างการศึกษาวิจัยจนออกมาเป็นโครงการที่เสร็จสมบูรณ์เล่มนี้

ขอขอบพระคุณ นสพ. ธนนท์ บุตรสมบัติ พนักงานที่ปรึกษาระหว่างฝึกปฏิบัติสหกิจ ที่คอยอนุเคราะห์ เลือดสุนัขจรจัด ทำให้โครงการวิจัยครั้งนี้ดำเนินไปอย่างราบรื่น

ขอขอบพระคุณ สพญ.ธันยรักษ์ ตั้งตระกูล ผู้อำนวยการโรงพยาบาลสัตว์ธันยรักษ์ ที่ให้ความอนุเคราะห์ในการใช้เครื่องมือ และอุปกรณ์ในการตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดทำให้โครงการวิจัยดำเนินไปอย่างราบรื่น

ขอขอบพระคุณคณาจารย์ และนายประพัทธ์ ดินกระโทก เจ้าหน้าที่ภาควิชาเทคนิคการสัตวแพทย์ คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยราชภัฏนครราชสีมา ทุกคนที่ช่วยอำนวยความสะดวกในการใช้เครื่องมือและอุปกรณ์ต่างๆ ของภาควิชาสำหรับโครงการนี้ ทำให้โครงการวิจัยครั้งนี้ดำเนินการได้อย่างราบรื่น

กฤติยาภรณ์ พลราช

ขวัญลดา ธงกระโทก

สุพัชชา เขี้ยวไธสง

## ชื่อเรื่องวิจัยสหกิจศึกษา

ผลของ Tranexamic acid ทางหลอดเลือดก่อนการผ่าตัดทำหมันในสุนัขจรจัดเพศเมีย

(The effect of intravenous injection of Tranexamic acid before ovariohysterectomy in dog.)

ผู้เขียน นางสาวกฤติยาภรณ์ พลราช นางสาวขวัญลดา ธงกระโทก และนางสาวสุพัสชา เขี่ยมไธสง

อาจารย์ที่ปรึกษา ผศ.สพ.ญ.ดร. แคทรียา สุขวรรณ

### บทคัดย่อ

การผ่าตัดทำหมันสุนัขจรจัดว่ามีประสิทธิภาพในการควบคุมจำนวนสัตว์ได้เป็นอย่างดี แต่พบว่าการผ่าตัดทำหมันสุนัขมีการสูญเสียเลือดอย่างมาก โดยการแข็งตัวของลิ่มเลือดบกพร่องหลังการบาดเจ็บซึ่งเป็นสาเหตุทำให้เกิดอาการผิดปกติ งานวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพการลดการสูญเสียเลือดในการผ่าตัดทำหมันในสุนัขจรจัดเพศเมียจากการใช้ยา Tranexamic acid (TXA) โดยแบ่งกลุ่มการทดลองออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 ได้รับยา TXA กลุ่มที่ 2 เป็นกลุ่มควบคุม ไม่ได้รับยา TXA จากผลการทดสอบพบว่ากลุ่มของสุนัขที่ได้รับ TXA มีปริมาณเลือดที่ออกน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับ TXA ซึ่งในกลุ่มที่ไม่ได้รับ มีเลือดออกปริมาณ 12.11 มิลลิลิตร และกลุ่มที่ได้รับ มีเลือดออกปริมาณ 11.74 มิลลิลิตร และได้มีการตรวจวัดความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด พบว่าในกลุ่มของสุนัขที่ได้รับยา TXA และกลุ่มที่ไม่ได้รับ มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญซึ่งสังเกตได้จากเกล็ดเลือด (Platelet: PLT) จะพบว่าจำนวนเกล็ดเลือดของกลุ่ม Treatment มีเกล็ดเลือดต่ำที่สุดเมื่อเทียบกับกลุ่ม control ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดแดง (Red blood cell; RBC) ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ และค่าสมบูรณ์ของเม็ดเลือดขาวพบว่าการสูงเพิ่มมากขึ้นอาจเกิดจากการบาดเจ็บหรือเกิดการแพ้จากปริมาณยาที่ใช้

## สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	ก
บทคัดย่อ	ข
สารบัญ	ค
สารบัญตาราง	จ
สารบัญรูปภาพ	ฉ
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 ที่มาและความสำคัญ	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	2
1.3 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	2
1.4 สมมุติฐานการวิจัย	2
1.5 ขอบเขตการวิจัย	2
1.6 คำนิยามเฉพาะศัพท์	3
บทที่ 2 แนวคิด ทฤษฎี และผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	4
2.1 สุนัขจรจัด	4
2.2 การผ่าตัดทำหมันสุนัขเพศเมีย	5
2.3 ภาวะแทรกซ้อนของการตกเลือดจากการผ่าตัด	5
2.4 Tranexamic acid	6
2.5 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	7
บทที่ 3 ระเบียบวิธีวิจัย	12
3.1 การวางแผนการทดลอง	12

3.2 ยาTranexamic acid	13
3.3. การเตรียมและการปฏิบัติต่อสัตว์ทดลอง	13
3.4 แหล่งที่มาของเลือด	13
3.5 การเก็บตัวอย่างเลือดจากสัตว์ทดลอง	13
3.6 การเก็บข้อมูลก่อนผ่าตัด และหลังผ่าตัด	13
3.7 การตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด	15
3.8 ข้อมูล และสถิติวิเคราะห์	15
<b>บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล</b>	<b>16</b>
4.1 การเก็บข้อมูลก่อนผ่าตัด และหลังผ่าตัดสุนัขจรจัดเพศเมีย	16
4.2 ผลการตรวจค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดสุนัขจรจัด	17
4.3 ผลการนับปริมาณเกล็ดเลือดโดยวิธีการประมาณการ	18
<b>บทที่ 5 สรุปผล และข้อเสนอแนะ</b>	<b>20</b>
5.1 สรุปผลการวิจัย	20
5.2 ข้อเสนอแนะ	21
<b>บรรณานุกรม</b>	<b>22</b>

## สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 ผลการเก็บข้อมูลก่อนผ่าตัด และหลังผ่าตัด	14
ตารางที่ 2 น้ำหนักผ้า gauze ก่อน และหลังผ่าตัดทำหมันสุนัขเพศเมีย	16
ตารางที่ 3 ผลการเปลี่ยนแปลงของปริมาณเลือดออก	17
ตารางที่ 4 ผลแสดงค่าเฉลี่ยค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด	17
ตารางที่ 5 ค่าปริมาณเกล็ดเลือดจากการนับแบบประมาณการ	18

## สารบัญรูปภาพ

	หน้า
ภาพที่ 1 ความเข้มข้นของยา TXA ในพลาสมาเทียบกับเวลา	7
ภาพที่ 2 กราฟแสดงการสูญเสียเลือดระหว่าง T2 และ T4	8
ภาพที่ 3 สาเหตุหลักที่เลือดออกทางคลินิก 68 ตัวที่รักษาด้วย tranexamic acid และสุนัขควบคุมที่ไม่ได้รับ tranexamic acid	9
ภาพที่ 3a ปริมาณของเลือดในสุนัข 68 ตัวที่ได้รับ Tranexamic acid เปรียบเทียบกับ. สุนัขกลุ่มควบคุม 62 ตัว ให้ผลแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ	9
ภาพที่ 3b ปริมาณเลือดสุนัข 38 ตัว ที่ได้รับ Tranexamic acid เปรียบเทียบกับ สุนัขกลุ่มควบคุม 62 ตัว	9

## บทที่ 1

### บทนำ

#### 1.1 ที่มาและความสำคัญ (Background and Research problem)

ปัจจุบันประเทศไทยได้ประสบปัญหาสุนัขจรจัดไร้เจ้าของอยู่ประมาณ 758,000 ตัว และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นในทุกๆปี ซึ่งสาเหตุหลักที่เป็นต้นกำเนิดของหมาจรจัดก็คือ การที่ผู้เลี้ยงแบกรับค่าใช้จ่ายไม่ไหว และภายในประเทศยังขาดนโยบายป้องกันและปราบปรามปัญหาหมาจรจัดที่มีประสิทธิภาพ ปัญหาสุนัขจรจัดส่งผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อม ระบบเมือง และความเป็นอยู่ที่ดี จึงทำให้ประเทศไทยได้จัดทำโครงการผ่าตัดทำหมันและฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า เพื่อให้การเฝ้าระวัง ป้องกัน และควบคุมจำนวนสัตว์รวมถึงลดการเกิดโรคอันเนื่องมาจากสุนัขจรจัด ซึ่งในปัจจุบันสุนัขจรจัดในประเทศไทยได้เป็นวาระแห่งชาติที่ต้องเร่งด่วนในการแก้ไขปัญหาอย่างเคร่งครัดซึ่งในอดีตที่ผ่านมามีความพยายามแก้ไขปัญหาความเดือดร้อนเกี่ยวกับสุนัขจรจัด โดยอาศัยการขับเคลื่อนขององค์กรปกครองส่วนท้องถิ่น ที่ได้รับมอบหมายภารกิจในการแก้ไขปัญหาสุนัขจรจัด ( ภาวณิ, 2564 )

การผ่าตัดทำหมันสุนัขจรจัดมีประสิทธิภาพในการควบคุมจำนวนสัตว์ได้เป็นอย่างดี แต่พบว่าการผ่าตัดทำหมันสุนัขมีการสูญเสียเลือดอย่างมาก โดยการแข็งตัวของลิ้มเลือดบกพร่องหลังการบาดเจ็บซึ่งเป็นสาเหตุทำให้เกิดอาการผิดปกติ เช่น ภาวะอุณหภูมิร่างกายต่ำ ภาวะกรดในเลือดสูง และภาวะเลือดจาง ซึ่งเป็นผลทำให้เสียชีวิตได้ในที่สุด และการผลิต Thrombin บกพร่องเกิดขึ้นหลังจากภาวะอุณหภูมิร่างกายต่ำและภาวะเลือดเป็นกรด (Lena M. et al.,2013) ซึ่งอาจทำให้เกิดผลเสียต่อตัวสัตว์ ซึ่งปัจจุบันในทางการแพทย์มีการใช้ยาต้านการละลายลิ้มเลือดสามารถลดการสูญเสียเลือดในการผ่าตัดหัวใจ การบาดเจ็บ การผ่าตัดตับ และการปลูกถ่ายอวัยวะ แต่จากการรวบรวมข้อมูลพบว่าได้มีการนำยาต้านการละลายลิ้มเลือดของคนมาปรับใช้กับสัตว์เพื่อลดปัญหาค่าใช้จ่าย โดยตัวยาที่สามารถใช้รวมกันกับคนที่ใช้ในการต้านการละลายลิ้มเลือดเพื่อลดปัญหาการสูญเสียเลือดมากได้แก่ Tranexamic acid (TXA)

Tranexamic acid (TXA) สามารถลดปริมาณเลือดออกระหว่างการผ่าตัด และการถ่ายเลือด มีประโยชน์ที่ชัดเจนทั้งจากมุมมองการตาย-การเจ็บป่วยและต้นทุนทางเศรษฐกิจ ในการวิเคราะห์ทางสถิติ ล่าสุดได้มีการสุ่มตัวอย่างเปรียบเทียบ (Randomized controlled trials) มากกว่า 100 รายในการที่เปรียบเทียบ TXA กับไม่ใช้ TXA หรือยาหลอกในผู้ป่วยมากกว่า 10,000 รายที่เข้ารับการผ่าตัด มีงานวิจัยมากมายที่แสดงให้เห็นว่า TXA สามารถลดความน่าจะเป็นของการถ่ายเลือดลง 38% ยิ่งไปกว่านั้น การวิเคราะห์ทางสถิติแสดงให้เห็นว่างานวิจัยนี้



มีมานานกว่า 10 ปีแล้ว แม้ว่าการศึกษาเดียวกันจะแสดงให้เห็นว่ามีการเสียชีวิตน้อยลงในกลุ่ม TXA (RR 0.61, 95% CI 0.38 ถึง 0.98) (William Ng et al.,2015)

การทดสอบประสิทธิภาพของ Tranexamic (Hexakapron) ในการรักษาภาวะเลือดออกผิดปกติในสุนัข ซึ่งผลพบว่าในกลุ่มศึกษา 68 ตัว ที่รักษาด้วย Tranexamic acid เมื่อเปรียบเทียบกับสุนัขกลุ่มควบคุม 62 ตัว ที่ไม่ได้รับการรักษาให้ผลแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ( Kelmer et al, 2013 ) ดังนั้นวัตถุประสงค์ของการศึกษาคั้งนี้จึงมีเป้าหมายในการศึกษาประสิทธิภาพของยา Tranexamic acid ในระหว่างการผ่าตัดทำหมันสุนัขเพศเมีย เพื่อนำไปใช้เป็นแนวทางในการเตรียมตัวสุนัขเพศเมียที่มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะการสูญเสียเลือดในปริมาณมาก ก่อนการเข้ารับการผ่าตัดทำหมัน ซึ่งผลการศึกษาคั้งนี้จะเป็นประโยชน์กับสถานพยาบาลสัตว์ในแง่ของการลดต้นทุนรวมของการทำหัตถการที่เสี่ยงต่อการสูญเสียเลือดออกนอกหลอดเลือดโดยเฉพาะการทำหมันสุนัขเพศเมีย และประเภทอื่นๆ ได้

## 1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (objective)

1.2.1 เพื่อศึกษาประสิทธิภาพการลดการสูญเสียเลือดในการผ่าตัดทำหมันในสุนัขจรจัดเพศเมียจากการใช้ยา Tranexamic acid (TXA)

## 1.3 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ (Expected Results)

1.3.1 ทราบถึงประสิทธิภาพในการใช้ยา Tranexamic acid ในการต้านสลายลิ่มเลือดเพื่อป้องกันการสูญเสียเลือดในการทำหมันสุนัข

1.3.2 สถานประกอบการโรงพยาบาลสัตว์สามารถลดต้นทุนค่าใช้จ่าย ยาต้านสลายลิ่มเลือดในการผ่าตัดทำหมันสัตว์

## 1.4 สมมติฐานการวิจัย (Research hypothesis)

การให้ Tranexamic acid (TXA) สามารถลดการเสียเลือด และลดโอกาสเกิดอาการช็อคจากการเสียเลือดในปริมาณมาก (hemorrhage shock) ได้

## 1.5 ขอบเขตการวิจัย (Scope of Research)

1.5.1 เพื่อศึกษาประสิทธิภาพในการใช้ยา Tranexamic acid ต่อการทำหมันในสุนัขจรจัดเพศเมีย

1.5.2 ตัวอย่างเลือดที่นำมาทดสอบทางห้องปฏิบัติการได้รับความอนุเคราะห์จากเทศบาลเมืองสีคิ้ว

1.5.3 อุปกรณ์ที่ใช้ในการอ่านผลค่าเลือดสุนัขจรจัดเพศเมียที่ทำหมันได้รับความอนุเคราะห์จากโรงพยาบาล สัตว์รักษารักษ์ 46/1 ถนนพลแสน ตำบลในเมือง อำเภอเมือง จังหวัดนครราชสีมา

## 1.6 คำนิยามศัพท์เฉพาะ (Definition of Terms)

1.6.1 Tranexamic acid (TXA) เป็นสารที่สร้างขึ้นเลียนแบบกรดอะมิโนที่ชื่อว่า lysine โดยด้านการละลาย ลิมเลือดซึ่งเป็นสารสังเคราะห์ (lysine analogues)

1.6.2 hemorrhage shock การสูญเสียเลือด ที่พบได้บ่อยจากการบาดเจ็บ

## บทที่ 2

### แนวคิด ทฤษฎี และผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง (Literature review)

#### 2.1 สุนัขจรจัด

2.1.1 สาเหตุที่มาของสุนัขจรจัดเกิดมาจาก (ธงชัย ศรีเบญจโชติและคณะ ,2566)

- 1) เจ้าของสุนัขขาดจิตสำนึกรับผิดชอบ
- 2) สุนัขที่มีเจ้าของหลงออกจากบ้าน
- 3) ปัญหาและข้อจำกัดต่างๆที่ทำให้หน่วยงานของรัฐขาดประสิทธิภาพในการควบคุมและป้องกันการผสมพันธุ์ของสุนัขจรจัดอย่างทั่วถึง
- 4) การขาดความรับผิดชอบของผู้ประกอบการเพื่อจำหน่ายสุนัขทั้งที่เป็นความผูกพันสุนัขและสมาคมที่เกี่ยวข้องกับพันธุ์สัตว์

ปัญหาสุนัขจรจัด เกิดจากการที่มนุษย์ไม่สามารถเลี้ยงดูสัตว์เลี้ยงได้ และนำสัตว์เลี้ยงไปทิ้ง เหตุเพราะ คุร้าย ไม่น่ารัก ปัญหาต่างๆจึงทำให้กลายเป็นสุนัขจรจัด เมื่อไม่มีคนคอยดูแล ทำให้มีการเพิ่มจำนวนขึ้นเรื่อยๆ จนกลายเป็นปัญหาที่ส่งผลกระทบต่อชุมชน สิ่งแวดล้อม ปัญหาการเกิด การเพิ่มจำนวนของสุนัขจรจัดยังส่งผลกระทบต่อสังคมอีกด้วย เนื่องจากมีสุนัขจำนวนมาก ในบางครั้งอาจจะทำให้เกิดอุบัติเหตุได้ สุนัขจรจัดไม่เพียงแต่สามารถทำให้เกิดอุบัติเหตุได้เท่านั้น ยังเสี่ยงต่อการกระจายโรคต่างๆสู่มนุษย์อีกด้วย สุนัขจรจัดแบ่งได้เป็น 2 กลุ่มหลักๆคือ กลุ่มที่ 1 คือสัตว์เหล่านั้นถูกทอดทิ้งจากเจ้าของที่เคยเลี้ยงดูกลายเป็นสัตว์จรจัด กลุ่มที่ 2 คือมีบางส่วนไม่มี เจ้าของมาแต่กำเนิด จึงอาจหมายถึงลูกของสัตว์จรจัดในกลุ่มที่ 1 นอกจากนี้ยังมีสัตว์พลัดหลงกับเจ้าของหรือถูกขโมยนำมาทิ้ง (รักษา ตามไธสง, 2564)

ปัจจุบันประเทศไทยมีสุนัขจรจัดโดยประมาณ 5 แสนตัว จากการวิจัยพบว่า ถ้าจำนวนสุนัขจรจัดยังเพิ่มขึ้นในอัตรานี้ ในปี 2580 จะมีสุนัขจรจัดเพิ่มขึ้น 5 ล้านตัว หากมีการจัดระเบียบสัตว์เลี้ยงได้ และมีส่วนร่วมในการแก้ปัญหาสุนัขจรจัด ปัญหาที่ตามมาจะลดลงมาก เพราะรัฐสามารถเข้าไปช่วยเหลือได้ ตัวประชาชนเองมีการเลี้ยงสัตว์แบบรับผิดชอบหลายส่วน ช่วยกันควบคุมจำนวน และตัดวงจร การมีส่วนร่วมของประชาชนในการปัญหาสุนัขจรจัด ก็เป็นอีกหนึ่งปัจจัยสำคัญในการลดปัญหาที่เกิดจากสุนัขจรจัด เช่นไม่เกิดโรคระบาด หรือ บางท้องถิ่นอาจกำหนดให้ขึ้นทะเบียนแล้วทำ

หมันฟรี ฉีดวัคซีนฟรี ซึ่งตามหลักแล้วต้องทำหมันสุนัขเพื่อลดการขยายพันธุ์ให้ได้ 70% ของสุนัขทั้งหมด ถึงจะไม่ทำให้จำนวนเพิ่มขึ้นได้ ( ธนพงศ์ ทาศรีนุชและทัชชกร แสงทองดี ,2563) ดังนั้นการผ่าตัดทำหมันสุนัขจรจัดมีประสิทธิภาพในการควบคุมจำนวนสัตว์ได้ดีที่สุด

## 2.2 การผ่าตัดทำหมันสุนัขเพศเมีย

การทำหมันสุนัขเป็นการผ่าตัดทั่วไปในการปฏิบัติงานด้านสัตวแพทย์ ประโยชน์หลักของการทำหมันคือการควบคุมจำนวนประชากรและลดการการุณยฆาตของสุนัขที่ไม่พึงประสงค์ วิธีที่พบบ่อยที่สุดในการทำหมันสุนัขเพศเมียคือการผ่าตัดเอามดลูกออก (การเอารังไข่และมดลูกออก) (Michella A.Kutzler ,2020)

การผ่าตัดทำหมันเป็นการส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น ตกเลือด กลุ่มอาการ ovarian remnant syndrome ต่อมาได้สมองติบ การ adhesions และการติดเชื้อ ตลอดจนภาวะแทรกซ้อนจากการดมยาสลบและ ปฏิกริยาของยา โดยการตกเลือดมักจะเกิดขึ้นภายใน 24 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด แต่สาเหตุการเสียชีวิตของสุนัขที่พบบ่อยที่สุดหลังการผ่าตัดมดลูกออกจากรังไข่ สำหรับสุนัขจรจัดที่ต้องปล่อยออกจากคลินิกตั้งแต่เนิ่นๆ ซึ่งจะทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนได้ง่าย รวมไปถึงความเจ็บปวดของบาดแผลจากการผ่าตัดทำหมัน ที่สัตว์จะทำการจัดการความเจ็บปวดได้ไม่ดี สามารถนำไปสู่ความล่าช้าในการรักษาบาดแผลหรือส่งผลให้เกิดการบาดเจ็บเพิ่มขึ้นของบาดแผล ซึ่งทำให้การรักษาล่าช้าไปด้วย (Airikkala-Otter et al., 2018)

### 2.2.1 วิธีการผ่าตัดทำหมันสุนัขเพศเมีย

การทำหมันของสุนัขตัวเมียเป็นหนึ่งในขั้นตอนทั่วไปที่มีในสถานพยาบาลสัตวแพทย์ ถือว่าเป็น การทำหมันสุนัขและแมวตัวเมียสามารถทำได้โดยการผ่าตัดรังไข่และมดลูกออกโดยวิธี Ovariohysterectomy หรือ OVH (Michael DeTora and Robert J., (2011)

## 2.3 ภาวะแทรกซ้อนของการตกเลือดจากการผ่าตัด

การตกเลือดเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยที่สุดที่เกี่ยวข้องกับผ่าตัดมดลูก โดยมีรายงานอุบัติการณ์ของการตกเลือดระหว่างการผ่าตัด 79% ในสุนัข 1 กลุ่มที่มีจำนวน 87 ตัว ซึ่งมีน้ำหนักมากกว่า 50 ปอนด์ และมีการศึกษาพบว่าอัตราการตกเลือดเพียง 2% ในสุนัข 290 ตัวที่มีน้ำหนักตัวน้อยกว่า 50 ปอนด์ ซึ่งบ่งชี้ว่าขนาดลำตัวที่ใหญ่และไขมัน ในช่องท้องทำให้ความเสี่ยงของภาวะแทรกซ้อนนี้เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ และยังการวิเคราะห์อื่นๆ ของการผ่าตัดมดลูก รายงานว่ามีอัตราการตกเลือดระหว่างการผ่าตัดที่ต่ำกว่ามาก คือตั้งแต่ 4% ถึง 9% แต่เกณฑ์สำหรับการระบุลักษณะการตกเลือดไม่ได้อธิบายไว้ในการศึกษา (Christopher A. Admin., 2011)

## 2.4 Tranexamic acid (TXA)

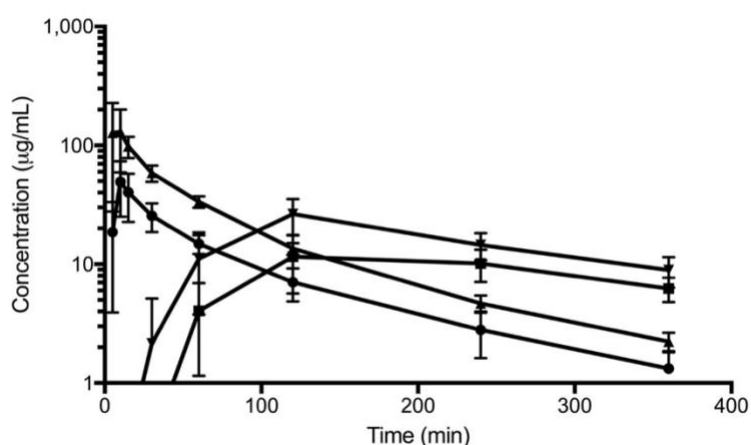
กรดทรานแซมมิก (tranexamic acid หรือ TXA) เป็นสารออกฤทธิ์ของยาทรานซามิน (Transamin) ซึ่งเป็นยาห้ามเลือดในกลุ่มที่มีฤทธิ์ต้านการสลายลิ่มเลือด (antifibrinolytic effect) โดยการขัดขวางการทำงานของพลาสมิน ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่สำคัญในกระบวนการสลายลิ่มเลือด TXA เป็นยาในกลุ่มยาต้านการสลายลิ่มเลือดที่มีอยู่ในรายการยาขององค์การอนามัยโลก แม้ว่ายา TXA จะเป็นที่ยอมรับใช้กันในวงการสัตวแพทย์ของประเทศไทย แต่การใช้ในรูปแบบฉีดในสุนัขยังไม่มีมีการบรรจุอยู่ในคู่มือยาทางสัตวแพทย์ จนถึงการพิมพ์ครั้งล่าสุด ในหนังสือ Veterinary Hematology ได้มีการระบุถึงขนาดของยา TXA ซึ่งได้แนะนำการใช้สำหรับกรณีเสียเลือดจากการศัลยกรรมในขนาด 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม โดยการบริหารยาทางหลอดเลือดดำ แต่ผู้แต่งยังกล่าวถึงการใช้ทางคลินิกสัตวแพทย์ว่าควรมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป ปัจจุบันยานี้ยังไม่ได้มีการขึ้นทะเบียนการใช้ในสัตว์ การใ้ยาในสุนัขจึงเป็นการใ้ยานอกฉลากตามประสบการณ์การรักษาของสัตวแพทย์ ตั้งแต่ ปี ค.ศ. 1987 จนถึงปัจจุบัน พบว่า มีรายงานการวิจัยน้อยมากเกี่ยวกับ การใช้รักษาภาวะเลือดออกในสุนัข มีงานวิจัยที่เป็นเพียงการใช้ขนาดที่สูงมากเป็น 10 เท่าของขนาดที่แนะนำให้ใ้ในคน เพื่อใ้เป็นโมเดลศึกษาพยาธิกำเนิดของภาวะลิ่มเลือดอุดตันโดยใ้ยาเหนี่ยวนำให้เกิดพยาธิสภาพของโรคใ้หนานขึ้น มีข้อมูลของยา TXA ในยี่ห้อ Vasolamin 5% อยู่ในเว็บไซต์ของบริษัท Ethical Agents ประเทศนิวซีแลนด์ ที่ได้แสดงข้อมูลเกี่ยวกับคุณสมบัติของยา รวมไปถึงขนาดยาที่แนะนำให้ใ้ในสัตว์เล็กทั้งสุนัข สุนัขและแมว ในขนาด 10-15 มิลลิกรัม/กิโลกรัม แต่รายงานการวิจัยถึงผลการทดสอบประสิทธิภาพของยาในสุนัขค่อนข้างจำกัด ทั้งในแง่ผลของกรดทรานแซมมิกต่อการลดปริมาณการเสียเลือดหรือต่อกลไกในกระบวนการห้ามเลือด (ภลิตา และคณะ ,2559)

### 2.4.1 กลไกการทำงานของ Tranexamic

TXA กลไกในการแย่งจับ (competitive inhibitor) กับตัวกระตุ้นพลาสมิโนเจน (plasminogen activator) เพื่อเข้าจับกับพลาสมิโนเจน (plasminogen) ตรงตำแหน่ง lysine binding siteทำให้ชะลอการสลายไฟบรินที่ช่วยค้ำจุนโครงสร้างของลิ่มเลือด ดังนั้นก้อนลิ่มเลือดจึงคงตัวและมีความแข็งแรงมากขึ้นส่งผลใ้การเสียเลือดลดน้อยลง ในทางสัตวแพทย์มีการนำ TXA มาประยุกต์ใ้กับการรักษาภาวะสูญเสียเลือดในสัตว์หลายชนิดรวมทั้งในสุนัขและแมว เช่น ภาวะตกเลือดกำเดา (epistaxis) ภาวะเสียเลือดจากบาดแผลอุบัติเหตุ รถชนหรือโดนฟันด้วยของมีคม เลือดไหลหยุดช้า เป็นต้น บางกรณีอาจพิจารณาใ้ร่วมกับฟิโลควิโนน (phyllloquinone) หรือวิตามิน เค 1 หากสงสัยว่าอาจมีความผิดปกติของปัจจัยการแข็งตัวของเลือดที่ใ้ใ้ไม่เห็นผลการตอบสนองจากการใ้ยา TXA เพียงอย่างเดียว

## 2.5 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

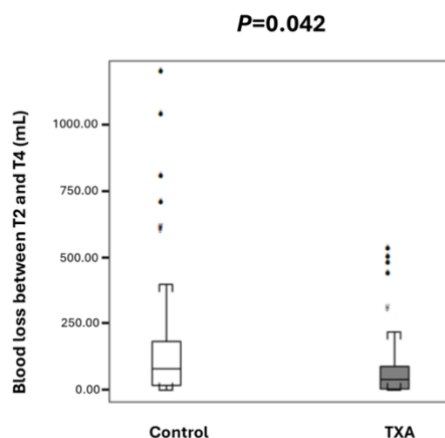
งานวิจัยของ Katie E. Osekavage et al. (2018) ได้ศึกษาด้านเภสัชจลนศาสตร์ของ Tranexamic acid ในสุนัขที่สุขภาพดี และประเมินคุณสมบัติด้านการละลายลิ่มเลือดในสุนัข โดยการใช้แบบจำลองการละลายลิ่มเลือดมากเกินไปในหลอดทดลองซึ่งจะรวบรวมสุนัขที่โตเต็มวัย มีสุขภาพดี 6 ตัว ซึ่งสุนัขจะต้องได้รับการรักษาด้วย TXA 4 ครั้ง (10 mg/kg ; IV, 20 mg/kg; IV, ประมาณ 15 mg/kg ; PO และประมาณ 20 mg/kg ; PO) ศึกษาแบบ Randomized crossover design โดยตัวอย่างเลือดที่ถูกเก็บจะตรวจวัดพื้นฐาน (ที่เวลา 0 ; ทันทีก่อนให้ยา) และหลังจากเวลาที่กำหนดไว้ล่วงหน้าสำหรับวิเคราะห์ทางเภสัชจลนศาสตร์และการวิเคราะห์ทางเภสัชพลศาสตร์ (การตรวจลิ่มเลือดด้วยลิ่มเลือด) โดยการใช้แบบจำลอง Hyperfibrinolytic ในหลอดทดลอง ผลลัพธ์พบว่า amplitude สูงสุด (MA หมายถึงความเข้มข้นของการเกิดลิ่มเลือดสูงสุด) เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญจากการตรวจวัดพื้นฐานในช่วงเวลาทั้งหมดของการรักษา MA ในปริมาณ 10 mg/kg ; IV ต่ำกว่าการรักษาในระดับอื่นๆที่ 360 นาที เปอร์เซ็นต์ของการสลายลิ่มเลือด 30 นาที หลังจากการตรวจพบ MA ลดลงอย่างมีนัยสำคัญในทุกช่วงเวลาของการรักษาทั้งหมดที่ 360 นาที ความเข้มข้นของ TXA ในพลาสมาสูงสุดขึ้นอยู่กับ ขนาดยา ที่ 20 mg/kg ; IV ความเข้มข้นของ TXA ในพลาสมาเกินความเข้มข้นที่แนะนำสำหรับการยับยั้งการละลายลิ่มเลือดโดยสมบูรณ์ในช่วงสั้นๆ การให้ยาแบบรับประทานส่งผลให้มีฤทธิ์ด้านการละลายลิ่มเลือดสูงสุดในเวลาต่อมามากกว่าการให้ยาทางหลอดเลือดดำ



ภาพที่ 1 ความเข้มข้นของยา TXA ในพลาสมาเทียบกับเวลา

ที่มา : Katie E. Osekavage et al. (2018)

งานวิจัยของ Anne-Sophie et al. (2011) ได้ทำการทดสอบโดยใช้ Tranexamic acid ขนาดสูงในการช่วยลดการสูญเสียเลือดหลังคลอด จากงานวิจัยได้ทำการทดลองแบบสุ่ม,แบบควบคุม,แบบ multicentred และแบบ open-label ซึ่งผู้หญิงที่มีภาวะตกเลือดหลังคลอดหรือ PPH >800 มล. หลังคลอดทางช่องคลอด ได้รับการสุ่มให้ได้รับ Tranexamic (ปริมาณการให้ยา 4 กรัม ในระยะเวลา 1 ชั่วโมง และให้ทางหลอดเลือดดำ 1 กรัม/ชั่วโมง ในระยะเวลา 6 ชั่วโมง) หรือให้ทั้งสองแบบ สามารถใช้เซลล์เม็ดเลือดแดงอัดแน่น (PRBCs) และ Colloids เป็นค่าในการวัดการตกเลือด และอนุญาตให้ใช้ยา procoagulant เพิ่มเติมได้เฉพาะในกรณีที่ห้ามเลือดออกยากเท่านั้น



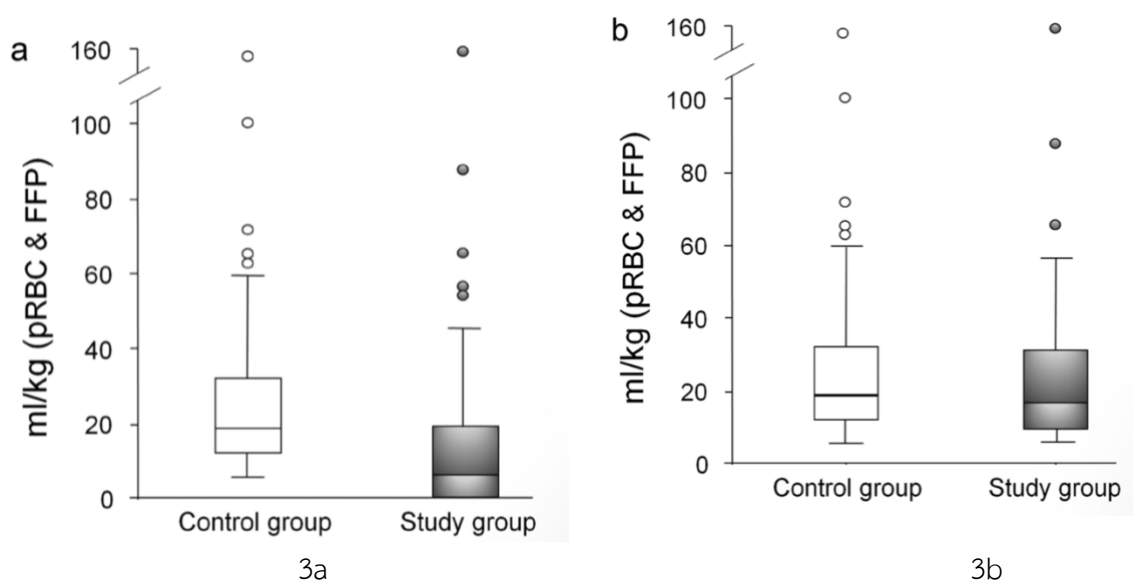
ภาพที่ 2 กราฟแสดงการสูญเสียเลือดระหว่าง T2 และ T4

ที่มา : ดัดแปลงจาก Anne-Sophie et al., 2011

และผลจากภาพที่ 2 ระยะเวลาของการตกเลือดในกลุ่ม TA ต่ำกว่ากลุ่ม control เนื่องจากระยะเวลาของการตกเลือดดูเหมือนจะแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญหลังจาก โดยวิเคราะห์ปริมาณของการสูญเสียเลือดจาก T2 ถึง T4 ระหว่าง T2 และ T4 การสูญเสียเลือด ในกลุ่ม TA ต่ำกว่า 49% (ค่ามัธยฐาน 39 มล. (ควอร์ไทล์ที่หนึ่งถึงสาม 2 ถึง 101)) กว่าในกลุ่มควบคุม (ค่ามัธยฐาน 77 มล. (ควอร์ไทล์ที่หนึ่งถึงสาม 15 ถึง 185 )) ( $P = 0.03$  หลังการแก้ไข Bonferroni) ดังนั้นจึงแสดงให้เห็นว่า tranexamic acid ป้องกันการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรงและป้องกันการให้ยา procoagulant

จากงานวิจัยของ Kelmer et al. (2013) ได้ทำการทดสอบประสิทธิภาพของ Tranexamic (Hexakapron) ในการรักษาภาวะเลือดออกผิดปกติในสุนัข โดยสาเหตุหลักที่เลือดออกทางคลินิก 68 ตัวได้รับการ

ด้วย tranexamic acid และสุนัขควบคุมที่ไม่ได้รับ tranexamic acid พบว่า มีเลือดออกจากเนื้องอก (สุนัข 20 ตัว, 29.5%), ภาวะเกล็ดเลือดต่ำที่เกิดจากภูมิคุ้มกันอย่างรุนแรง (สุนัข 7 ตัว, 10.3%), การบาดเจ็บ (สุนัข 5 ตัว, 7%), การผ่าตัด (สุนัข 5 ตัว 7%) พิษจากสารต้านการแข็งตัวของเลือด (สุนัข 4 ตัว 6%) ุงกัด *Vipera palaestinae* (สุนัข 2 ตัว 3%) ปัญหาทางทันตกรรม ตับวาย โรคจุกอกอักเสบจากต่อมน้ำเหลือง , ภาวะพิษสภาวะอักเสบเรื้อรัง (สุนัข 1 ตัวต่อละ 1%) และโรคติดเชื้อ (สุนัข 14 ตัว คิดเป็น 20%) โดยสุนัข 9 ตัว (64%) มีเชื้อ monocytic erlichiosis ทำให้เกิดกำเดาไหล สาเหตุการติดเชื้ออื่น ๆ ได้แก่ pyometra, metritis และเยื่อช่องท้องอักเสบใน 7/68 ราย (10%) การวินิจฉัยขั้นสุดท้ายยังไม่ทราบแน่ชัด เลือดออกทางจุกและช่องท้อง (สุนัข 21 ตัว, 34% และ 7 ตัว, 10% ตามลำดับ) เป็นบริเวณที่มีเลือดออกที่พบบ่อยที่สุด



ภาพที่ 3a ปริมาณของเลือดในสุนัข 68 ตัวที่ได้รับ Tranexamic acid เปรียบเทียบกับสุนัขกลุ่มควบคุม 62 ตัว ให้ผลแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ( $P < 0.001$ ) และ 3b ปริมาณเลือดสุนัข 38 ตัว ที่ได้รับ

Tranexamic acid เปรียบเทียบกับ สุนัขกลุ่มควบคุม 62 ตัว

ที่มา : ที่มา : ดัดแปลงจาก Kelmer et al., 2013

จากภาพ 4a พบว่า การรักษาเลือดในกลุ่มศึกษา 68 ตัว ที่รักษาด้วย tranexamic เมื่อเปรียบเทียบกับสุนัขกลุ่มควบคุม 62 ตัว ที่ไม่ได้รับการรักษาให้ผลแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ และจากรูป 4b การรักษาส่วนประกอบของเลือดในกลุ่มศึกษา 38 ตัว ที่รักษาด้วย tranexamic เปรียบเทียบกับสุนัขกลุ่มควบคุม 62 ตัวที่ไม่ได้รับการรักษาให้ผลแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญ



งานวิจัยของ Sigrist, Nadja E et al. (2022) ได้ศึกษาผลของการใช้ยา Tranexamic acid ในช่วงแรกต่อการตกเลือดอย่างต่อเนื่องในสุนัขที่มีเลือดออกในช่องท้องโดยไม่ต้องผ่าตัดได้มีการศึกษาย้อนหลังพบว่าจำนวนประชากรสุนัข 48 ตัวที่ได้รับการรักษาในช่วงปี 2009-2020 ที่คลินิกสัตว์เล็ก Vetsuisse Faculty of Zurich โดยสุนัข 28 ตัวจาก 48 ตัวได้รับการรักษา TXA IV 20 mg/kg ภายใน 3 ชั่วโมงของการวินิจฉัยภาวะเลือดออกในช่องท้อง ซึ่งสุนัขที่รักษาทั้งแบบใช้ยา และไม่ใช้ยา TXA จะได้รับการติดตามนาน 48 ชั่วโมงเพื่อดูสัญญาณการตกเลือดอย่างต่อเนื่องการตกเลือดต่อเนื่องหมายถึงการเพิ่มขึ้นของการสะสมของเหลวในช่องท้อง การลดลงของฮีมาโตคริต  $>5\%$  เมื่อเวลาผ่านไปหรือความจำเป็นในการผ่าตัดหลังจากการรักษาทางการแพทย์อย่างน้อย 12 ชั่วโมง ข้อกำหนดในการถ่ายเลือดจำนวนสะสมของการบำบัดด้วยของเหลว อัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ อุณหภูมิ ความดันซิสโตลิก และความดันหลอดเลือดแดงเฉลี่ย ค่าประมาณของของเหลวในช่องท้องที่ระบุโดยการวิเคราะห์ FAST ฮีมาโตคริตในหลอดเลือดดำ ฮีมาโตคริตในช่องท้อง ซีรัมอัลบูมิน แลคเตตในซีรัม และจำนวนเกล็ดเลือดถูกสกัดจากผู้ป่วย สังเกตที่ 6, 12, 24 และ 48 ชั่วโมง หลังการวินิจฉัยภาวะเลือดออกในช่องท้อง กลุ่มต่างๆสามารถเปรียบเทียบกันได้

ซึ่งสุนัขของกลุ่ม TXA แสดงให้เห็นฮีมาโตคริตในช่องท้องลดลงอย่างมีนัยสำคัญที่ช่วง (37 เปรียบเทียบกับ  $45\%$ ,  $P = 0.034$ ) และการสะสมของของเหลวที่สูงขึ้น ( $P = 0.019$ ) ทั้งสองอย่างคงอยู่ตลอดเวลาไม่มีพารามิเตอร์ผลลัพธ์สำหรับการตกเลือดอย่างต่อเนื่องระหว่างกลุ่มที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญความต้องการการถ่ายเลือดต่ำ และใกล้เคียงกันในทั้งสองกลุ่ม สิ่งที่น่าสนใจคือ ไม่มีสุนัข 16 ตัว ที่ได้รับการตรวจลิ้มเลือดอุดตันที่แสดงภาวะละลายลิ้มเลือดเกิน

งานวิจัยของ Ramesh et al 2023 ได้ทำการศึกษาหน้าที่ของยา Tranexamic acid เพื่อลดการสูญเสียเลือดระหว่างการผ่าตัดคลอดเพื่อลด ความเสี่ยงในการเกิดภาวะโลหิตจางรุนแรง และป้องกันความจำเป็นในการถ่ายเลือด ซึ่งสามารถป้องกันการเสียชีวิตได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยวิธีการฉีด TXA ให้เจือจาง TXA 1 กรัม (10 มล.) ในน้ำเกลือ 100 มล. สำหรับ ผู้ที่อยู่ในกลุ่มการศึกษา TXA จะถูกฉีดเข้าเส้นเลือดดำเป็นเวลานานกว่า 15-20 นาที ก่อนทำการผ่าตัด และกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับยาผู้เข้าร่วมทั้งหมดจะได้รับการดมยาสลบ ซึ่งพบว่าการสูญเสียเลือดตั้งแต่การคลอดบุตรไปจนถึงการสิ้นสุดการผ่าตัด และมีเปอร์เซ็นต์ของความแตกต่างของฮีโมโกลบิน ผลลัพธ์ระยะเวลาของการผ่าตัดและเปอร์เซ็นต์ ของผู้ป่วยที่สูญเสียเลือดมากกว่า 500 มิลลิลิตร มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ระหว่างทั้งสองกลุ่ม จึงสรุปได้ว่า TXA สามารถลด ปริมาณเลือดที่สูญเสีย ไประหว่าง LSCS อย่างมีนัยสำคัญ และการอยู่ในภาวะที่เลือดแข็งตัวมากเกินไปในระหว่างตั้งครรภ์จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดลิ้มเลือดอุดตัน และยังพบว่าไม่มีผลข้างเคียงหรือภาวะแทรกซ้อนใน 2-3 สัปดาห์แรกหลังคลอด เมื่อใช้ยาต้านการสลายลิ้มเลือดนี้

งานวิจัยของ Sigris- Olgiati et al 2018 ได้ทำการศึกษาผลของกรด Tranexamic ต่อการตกเลือดภายในและหลังผ่าตัดในสุนัขที่มีภาวะเม็ดเลือดแดงที่รับการรักษาด้วยการผ่าตัด การตกเลือดในสุนัขที่มีภาวะเม็ดเลือดแดงที่ได้รับการจัดการโดยการผ่าตัด สุนัข 30 ตัวได้รับการรักษาด้วย (กลุ่ม TXA) และสุนัข 25 ตัวที่ไม่มีกรด tranexamic (กลุ่ม CTR) ก่อนการผ่าตัด พารามิเตอร์ต่างๆ (การลดลงของฮีมาโตคริต จำนวนทรานส์ฟิวชั่น ดัชนีการซ็อก และการเปลี่ยนแปลงของการสะสมของของเหลวในช่องท้อง) ถูกนำมาใช้เพื่อระบุลักษณะของแนวโน้มการตกเลือด และเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม กลุ่มมีความคล้ายคลึงกันในการนำเสนอและก่อนการผ่าตัด ไม่มี สุนัขตัวใดที่เข้ารับการรักษาภาวะลิ่มเลือดอุดตันแสดงให้เห็นว่ามีภาวะละลายลิ่มเลือดเกินก่อนการผ่าตัด ความต้องการในการถ่ายเลือดและเม็ดเลือดแดงตลอดจนแนวโน้มการตกเลือด ระยะเวลาการรักษาในโรงพยาบาล และอัตรา การออกจากโรงพยาบาลมีความคล้ายคลึงกันระหว่างกลุ่ม สุนัขของกลุ่ม TXA ได้รับการถ่ายเลือดในพลาสมาระหว่าง การผ่าตัดมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ( $P=0.013$ ) และแสดงความดันโลหิตซิสโตลิกและหลอดเลือดแดงเฉลี่ยที่สูงขึ้น ( $P=0.002$  และ  $0.050$ ) และดัชนีการซ็อกต่ำกว่า ( $P=0.028$ ) โดยที่สุนัขตกใจน้อยลง ( $P=0.012$ ) ที่ 24 ชม. โดยสรุป ใน การศึกษานี้ ประชากรของสุนัขที่ได้รับการผ่าตัดรักษาด้วยเม็ดเลือดแดงในช่องท้องที่เกิดขึ้นเองในสุนัขที่ได้รับ การรักษาด้วยกรด tranexamic ได้รับการถ่ายเลือดในพลาสมามากขึ้นระหว่างการผ่าตัด และแสดงดัชนีซ็อกที่ต่ำกว่าใน 24 ชั่วโมงหลังการนำเสนอ ในสุนัขที่ได้รับการผ่าตัดด้วยกรด tranexamic ของช่องท้องก่อนการผ่าตัด จะไม่ลด ความต้องการในการถ่ายเซลล์เม็ดเลือดแดงหรือแนวโน้มเลือดออกหลังการผ่าตัด

### บทที่ 3

#### ระเบียบวิจัย (Research regulations)

##### 3.1 การวางแผนการทดลอง

เนื่องจากการศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพการลดการสูญเสียเลือดในการผ่าตัดทำห้มนในสุนัขจรจัดเพศเมียจากการใช้ยา Tranexamic acid (TXA) ดังนั้นการศึกษานี้จึงเลือกใช้สัตว์ทดลองเป็นตัวแทนในการศึกษา โดยจากข้อมูลทางงานวิจัยการทดสอบประสิทธิภาพของ Tranexamic (Hexakapron) ในการรักษาภาวะเลือดออกผิดปกติในสุนัข ซึ่งผลพบว่าในกลุ่มศึกษาที่รักษาด้วย Tranexamic acid เมื่อเปรียบเทียบกับ สุนัขกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับการรักษาให้ผลแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (Kelmer et al, ดังนั้นวัตถุประสงค์ของการศึกษานี้จึงมีเป้าหมายในการศึกษาประสิทธิภาพของยา Tranexamic acid ในระหว่างการผ่าตัดทำห้มนสุนัขเพศเมีย เพื่อนำไปใช้เป็นแนวทางในการเตรียมตัวสุนัขเพศเมียที่มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะการสูญเสียเลือดในปริมาณมากก่อนการเข้ารับการผ่าตัดทำห้มน ซึ่งผลการศึกษานี้จะเป็นประโยชน์กับสถานพยาบาลสัตว์ในแง่ของการทำห้มนที่เสี่ยงต่อการสูญเสียเลือดออกนอกหลอดเลือดโดยเฉพาะการทำห้มนสุนัขเพศเมียและประเภทอื่นๆ ได้

ในการทดลองใช้สุนัขจรจัดเพศเมีย น้ำหนักระหว่าง 10-30 กิโลกรัม ตัวอย่างเลือดที่นำมาทดสอบทางห้องปฏิบัติการได้รับความอนุเคราะห์จากเทศบาลเมืองสีคิ้ว อุปกรณ์ที่ใช้ในการอ่านผลค่าเลือดสุนัขจรจัดเพศเมียที่ห้มนได้รับความอนุเคราะห์จากโรงพยาบาลสัตว์วันรักษ์ 46/1 ถนนพลแสน ตำบลในเมือง อำเภอเมือง จังหวัดนครราชสีมา รูปแบบการศึกษาประสิทธิภาพการลดการสูญเสียเลือดในการผ่าตัดทำห้มนสุนัขจรจัดเพศเมียโดยใช้ยา Tranexamic acid (TXA) มีเป้าหมายหลักที่จะทราบถึงประสิทธิภาพในการใช้ยา Tranexamic acid ในการต้านสลายลิ่มเลือดเพื่อป้องกันการสูญเสียเลือดในการทำห้มนสุนัข โดยจะแบ่งการทดลองเป็น 2 กลุ่ม

กลุ่มที่ 1 ได้รับยา Tranexamic acid (TXA)

กลุ่มที่ 2 ได้รับน้ำเกลือ Normal saline solution (NSS) 5 มิลลิลิตร (ml) ไม่ได้รับยา Tranexamic acid (TXA)

เพื่อศึกษาประสิทธิภาพการลดการสูญเสียเลือดในการผ่าตัดทำห้มนในสุนัขจรจัดเพศเมียโดยทำการเก็บตัวอย่างเลือดก่อนและหลังให้ยา Tranexamic acid (TXA) ทำการเจาะเลือดจากเส้นเลือดเลือดดำขาหลัง (Lateral Saphenous vein) โดยเก็บตัวอย่างก่อนและหลังใส่หลอดเก็บเลือดที่มีสารป้องกันการแข็งตัวของเลือดชนิด EDTA

### 3.2 ยา Tranexamic acid (TXA)

#### 3.2.1 วิธีการใช้ยา Tranexamic acid (TXA)

กลุ่มที่ 1 ได้รับยา Tranexamic acid (TXA) ปริมาณยา 250 mg/ตัว ( 250 mg/5 ml ) โดยจะฉีดยาเข้าทาง Intravenous (IV) ก่อน Ovariohysterectomy (OVH) 15 นาที  
 กลุ่มที่ 2 ไม่ได้รับยาได้รับน้ำเกลือ NSS 5 ml โดยจะให้ทาง IV

### 3.3 การเตรียมและการปฏิบัติการต่อสัตว์ทดลอง

3.3.1 ในการทดลองใช้เลือดสุนัขจำนวน 14 ตัว เพศเมีย น้ำหนักระหว่าง 10-30 กิโลกรัมจำนวน สัตว์ทดลองที่ใช้ในการศึกษานี้ได้จากการเก็บตัวอย่างของสัตว์แพทย์ซึ่งมีการใช้เลือดสุนัขในการทดสอบ ประสิทธิภาพการลดการสูญเสียเลือดในการผ่าตัดทำหมันในสุนัขจรจัดเพศเมียจากการใช้ยา Tranexamic acid (TXA) และไม่ใช้ยา Tranexamic acid (TXA) จำนวน 2 กลุ่ม กลุ่มละ 7 ตัว

### 3.4 แหล่งที่มาของเลือด

ตัวอย่างเลือดที่นำมาทดสอบทางห้องปฏิบัติการได้รับความอนุเคราะห์จากเทศบาลเมืองสีคิ้ว

### 3.5 การเก็บตัวอย่างเลือดจากสัตว์ทดลอง

กลุ่มที่ 1 สุนัขจะถูกเก็บตัวอย่างเลือดก่อนและหลังการให้ยา โดยจะเก็บตัวอย่างเลือดจากเส้นเลือด Lateral Saphenous vein) จำนวนตัวอย่างละ 1 ใส่หลอดเก็บเลือดที่มีสารป้องกันการแข็งตัวของเลือด EDTA

กลุ่มที่ 2 สุนัขจะถูกเก็บตัวอย่างเลือดก่อนและหลังให้น้ำเกลือ NSS โดยจะเก็บตัวอย่างเลือดจากเส้น เลือด Lateral Saphenous vein) จำนวนตัวอย่างละ 1 หลอดใส่หลอดเก็บเลือดที่มีการป้องกันการแข็งตัวของ เลือด EDTA

### 3.6 การเก็บข้อมูลก่อนผ่าตัดและหลังผ่าตัด

เก็บข้อมูลเลือดทั้งสองกลุ่มตรวจ Laboratory, Clinical Sign ก่อนและหลังผ่าตัด ปริมาณการสูญเสีย เลือดโดยตรงวัดจากปริมาณการใช้ผ้า gauze น้ำหนักผ้า gauze หลังผ่า และก่อนผ่า

**ตารางที่ 1** ผลการการเก็บข้อมูลก่อนและหลังผ่าตัด

ព័រ៉ាម៉ែត្រ លើកទី១														ព័រ៉ាម៉ែត្រ លើកទី២													
No	Group	Weight (kg)	HR (bpm)	RR (tpm)	Pulse (bpm)	MM	CRT (sec)	SBP (mmHg)	MAP (mmHg)	Oxygen Sat (%)	shock Index	HR (bpm)	RR (tpm)	Pulse (bpm)	MM	CRT (sec)	SBP (mmHg)	MAP (mmHg)	Oxygen Sat (%)	shock Index							
1	Treatment	17	150	20	150	pink	<2	224	191	97	0.67	116	20	115	slightly pink	<2	160	134	97	0.73							
2	Control	15.5	87	10	87	pink	<2	202	164	92	0.43	60	24	58	Pink	<2	129	111	94	0.47							
3	Treatment	11	116	12	116	Slightly y pink	<2	240	171	95	0.48	109	15	107	slightly pink	<2	183	173	95	0.60							
4	Control	12.3	102	18	102	pink	<2	167	150	96	0.61	132	24	130	slightly pink	<2	116	102	94	1.14							
5	Treatment	16.5	90	9	88	pink	<2	174	140	98	0.52	112	16	112	Pink	<2	146	132	96	0.77							
6	Control	13.7	91	12	90	pink	<2	171	142	93	0.53	95	16	95	slightly pink	<2	146	127	98	0.65							
7	Treatment	14	101	22	100	pink	<2	232	203	97	0.44	83	20	82	Pink	<2	155	109	97	0.54							
8	Control	11.5	97	14	96	pink	<2	140	120	94	0.69	114	24	141	Pink	<2	113	88	95	1.27							
9	Treatment	12.2	109	15	106	pink	<2	193	149	92	0.56	102	22	102	Pink	<2	159	133	95	0.64							
10	Control	14.1	95	10	95	Slightly y pink	<2	157	139	88	0.61	68	18	67	slightly pink	<2	132	111	97	0.52							
11	Treatment	16.3	91	24	90	pink	<2	150	129	95	0.61	89	20	88	Pink	<2	121	108	99	0.74							
12	Control	17.4	86	18	86	pink	<2	146	104	96	0.59	91	24	90	Pink	<2	147	123	98	0.62							
13	Treatment	18.7	50	6	44	pink	<2	139	107	95	0.36	99	15	98	Pink	<2	129	104	99	0.77							
14	Control	19.2	117	18	117	pink	<2	142	115	94	0.82	136	24	136	Pink	<2	147	122	95	0.93							

### 3.7 การตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด

นำตัวอย่างเลือดสุ้นซ์ก่อนและหลังทั้ง 2 กลุ่มตรวจวิเคราะห์ค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด ด้วยเครื่องตรวจนับเม็ดเลือดอัตโนมัติ

### 3.8 ข้อมูลและสถิติวิเคราะห์

ข้อมูลที่ทำการบินที่ก็ได้แก่ค่า parameter ก่อนผ่าตัดและหลังผ่าตัดได้แก่ Heart Rate (HR), Respiratory rate (RR), Temperature (T), Pulse Rate (P), blood Pressure ค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด red blood cell (RBC), platelets (PLT), Pack cell volume (PCV) และค่า blood smear platelet estimate adequate

## บทที่ 4

### ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

#### 4.1 การเก็บข้อมูลก่อนผ่าตัดและหลังผ่าตัดทำหมันสุนัขจรจัดเพศเมีย

การผ่าตัดทำหมันสุนัขจรจัดเพศเมียด้วยวิธี (Ovariohysterectomy หรือ OVH) ได้มีการวัดปริมาณเลือดออกด้วยผ้า gauze (1 gauze/5 ml)

ตารางที่ 2 น้ำหนักผ้า gauze ก่อน และหลังผ่าตัดทำหมันสุนัขเพศเมีย

No.	น้ำหนัก (ml)		
	ก่อน	หลัง	ค่าเปลี่ยนแปลง
1 (treatment)	14.3 <sup>a</sup>	49 <sup>a</sup>	34.7
2 (Control)	8.8 <sup>a</sup>	25 <sup>a</sup>	16.2
3 (treatment)	12.1 <sup>a</sup>	36 <sup>a</sup>	23.9
4 (Control)	4.4 <sup>a</sup>	11 <sup>a</sup>	6.6
5 (treatment)	5.5 <sup>a</sup>	12.5 <sup>a</sup>	7
6 (Control)	6.6 <sup>a</sup>	17 <sup>a</sup>	10.4
7 (treatment)	5.5 <sup>a</sup>	11.5 <sup>a</sup>	6
8 (Control)	6.6 <sup>a</sup>	16 <sup>a</sup>	9.46
9 (treatment)	4.4 <sup>a</sup>	10.5 <sup>a</sup>	6.1
10 (Control)	11 <sup>a</sup>	42.5 <sup>a</sup>	31.5
11 (treatment)	4.4 <sup>a</sup>	9 <sup>a</sup>	4.6
12 (Control)	3.3 <sup>a</sup>	9 <sup>a</sup>	5.7
13 (treatment)	5.5 <sup>a</sup>	8 <sup>a</sup>	2.5
14 (Control)	5.5 <sup>a</sup>	13.5 <sup>a</sup>	8

ตารางที่ 3 ผลการเปลี่ยนแปลงของปริมาณเลือดออก

	Control (ml)	Treatment (ml)
	34.7	16.2
	23.9	6.6
	7	10.4
ค่าการเปลี่ยนแปลงปริมาณเลือด	6	9.46
	6.1	31.5
	4.6	5.7
	2.5	8
ค่าเฉลี่ย	12.11	11.74

#### 4.2 ผลการตรวจค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดสุนัขจรจัด (Complete blood count หรือ CBC)

ตารางที่ 4 ผลแสดงค่าเฉลี่ยค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (Complete blood count หรือ CBC)

No.		ค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด		
		RBC	PLT	WBC
1 before	Treatment	8.83 <sup>a</sup>	517 <sup>b</sup>	21.51 <sup>bc</sup>
1 after	Treatment	8.30 <sup>a</sup>	565 <sup>b</sup>	20 <sup>bc</sup>
2 before	Control	6.61 <sup>bc</sup>	764 <sup>a</sup>	33 <sup>a</sup>
2 after	Control	5.72 <sup>bc</sup>	789 <sup>a</sup>	27.08 <sup>a</sup>
3 before	Treatment	6.19 <sup>d</sup>	64 <sup>s</sup>	14.42 <sup>cdef</sup>
3 after	Treatment	2.59 <sup>d</sup>	57 <sup>s</sup>	12.42 <sup>cdef</sup>
4 before	Control	5.15 <sup>bcd</sup>	192 <sup>cdefg</sup>	22.92 <sup>bc</sup>
4 after	Control	6.14 <sup>bcd</sup>	175 <sup>cdefg</sup>	17.68 <sup>bc</sup>
5 before	Treatment	8.52 <sup>a</sup>	113 <sup>cde</sup>	10.3 <sup>def</sup>
5 after	Treatment	8.48 <sup>a</sup>	497 <sup>cde</sup>	12.69 <sup>def</sup>
6 before	Control	7.95 <sup>ab</sup>	226 <sup>cdefg</sup>	18.37 <sup>bcd</sup>



6 after	Control	7.74 <sup>ab</sup>	145 <sup>cdefg</sup>	19.35 <sup>bcd</sup>
7 before	Treatment	7.37 <sup>abc</sup>	256 <sup>c</sup>	23.24 <sup>bcde</sup>
7 after	Treatment	6.80 <sup>abc</sup>	389 <sup>c</sup>	10.86 <sup>bcde</sup>
8 before	Control	4.12 <sup>d</sup>	85 <sup>fg</sup>	9.59 <sup>e</sup>
8 after	Control	4.85 <sup>d</sup>	58 <sup>fg</sup>	6.44 <sup>e</sup>
9 before	Treatment	6.93 <sup>abc</sup>	254 <sup>cd</sup>	16.38 <sup>cdef</sup>
9 after	Treatment	6.98 <sup>abc</sup>	274 <sup>cd</sup>	15.97 <sup>cdef</sup>
10 before	Control	7.19 <sup>abcd</sup>	225 <sup>cdefg</sup>	26.67 <sup>b</sup>
10 after	Control	5.61 <sup>abcd</sup>	195 <sup>cdefg</sup>	21.95 <sup>b</sup>
11 before	Treatment	5.86 <sup>cd</sup>	64 <sup>efg</sup>	10.9 <sup>e</sup>
11 after	Treatment	5.01 <sup>cd</sup>	134 <sup>efg</sup>	6.4 <sup>e</sup>
12 before	Control	5.77 <sup>cd</sup>	179 <sup>defg</sup>	11.75 <sup>ef</sup>
12 after	Control	5.31 <sup>cd</sup>	126 <sup>defg</sup>	8.53 <sup>ef</sup>
13 before	Treatment	4.76 <sup>bcd</sup>	100 <sup>ef</sup>	11.64 <sup>cdef</sup>
13 after	Treatment	6.72 <sup>bcd</sup>	80 <sup>ef</sup>	16.93 <sup>cdef</sup>
14 before	Control	6.61 <sup>abcd</sup>	201 <sup>cdef</sup>	12.67 <sup>def</sup>
14 after	Control	6.31 <sup>abcd</sup>	260 <sup>cdef</sup>	11.47 <sup>def</sup>
*P-value		0.006	0.000	0.000

หมายเหตุ ค่าเฉลี่ยที่มีอักษรแตกต่างกันในแนวตั้ง (a,b,c,d,e,f,g) แสดงความแตกต่างทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ( $P < 0.05$ ) ของค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดสุนัขจรจัดเพศเมีย

#### 4.3 ผลการนับปริมาณเกล็ดเลือดโดยวิธีการประมาณการ (Estimate platelet number)

ตารางที่ 5 ค่าปริมาณเกล็ดเลือดจากการนับแบบประมาณการ (Estimate platelet number)

No.		PLT
1 before	Treatment	25.6 <sup>ab</sup>
1 after	Treatment	25.6 <sup>ab</sup>
2 before	Control	30.4 <sup>a</sup>

2 after	Control	28.4 <sup>a</sup>
3 before	Treatment	1.3 <sup>h</sup>
3 after	Treatment	1.5 <sup>h</sup>
4 before	Control	10 <sup>ef</sup>
4 after	Control	12.3 <sup>ef</sup>
5 before	Treatment	8.5 <sup>efg</sup>
5 after	Treatment	9.3 <sup>efg</sup>
6 before	Control	11.2 <sup>de</sup>
6 after	Control	15.4 <sup>de</sup>
7 before	Treatment	17 <sup>bc</sup>
7 after	Treatment	27.3 <sup>bc</sup>
8 before	Control	6.3 <sup>fgh</sup>
8 after	Control	4 <sup>fgh</sup>
9 before	Treatment	7.5 <sup>ef</sup>
9 after	Treatment	12.3 <sup>ef</sup>
10 before	Control	3.8 <sup>fgh</sup>
10 after	Control	4.5 <sup>fgh</sup>
11 before	Treatment	9.8 <sup>efgh</sup>
11 after	Treatment	6 <sup>efgh</sup>
12 before	Control	3.8 <sup>gh</sup>
12 after	Control	1.7 <sup>gh</sup>
13 before	Treatment	11 <sup>efgh</sup>
13 after	Treatment	3.3 <sup>efgh</sup>
14 before	Control	17.8 <sup>cd</sup>
14 after	Control	17.7 <sup>cd</sup>
*P-value		0.000

หมายเหตุ ค่าเฉลี่ยที่มีอักษรแตกต่างกันในแนวตั้ง (a,b,c,d,e,f,g,h) แสดงความแตกต่างทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ( $P < 0.05$ ) ของปริมาณเกลือดีเกลือ

## บทที่ 5

### สรุปผลและข้อเสนอแนะ

#### 5.1 สรุปผลการวิจัย

จากการศึกษาผลของ Tranexamic acid ทางหลอดเลือดดำก่อนการผ่าตัดทำหามันในสุนัขจรจัดเพศเมีย พบว่าสุนัขที่นำมาทำการทดลองมีทั้งหมด 14 ตัว โดยแบ่งออกเป็นกลุ่มควบคุม และกลุ่มที่ได้รับยา กลุ่มที่ได้รับยา จะได้รับ Tranexamic acid 250 mg/ตัว และทำการวัดปริมาณเลือดด้วยผ้า gauze ชั่งน้ำหนัก พบว่าปริมาณ น้ำหนักผ้าก๊อชกลุ่มที่ได้รับยา Tranexamic acid และกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งแสดงให้เห็น ว่ายา tranexamic acid ไม่สามารถลดปริมาณเลือดออกระหว่างผ่าตัดทำหามันสุนัขเพศเมียได้ หรือระยะเวลาในการผ่าตัดทำหามันสุนัขแต่ละตัวไม่เท่ากัน ดังนั้นจึงได้ทำการศึกษาความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดเพิ่มเติม พบว่าเกล็ดเลือด (Platelet: PLT) จาก (ตารางที่ 5) จำนวนเกล็ดเลือดของตัวอย่างที่ 3 (กลุ่ม Treatment) มีเกล็ดเลือดต่ำที่สุดเมื่อเทียบกับตัวอย่างที่ 2 (กลุ่ม control) ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ โดยเกล็ดเลือดจะมีหน้าที่ทำให้เลือดแข็งตัวเมื่อร่างกายเกิดการบาดเจ็บหรือเลือดไหล เมื่อตัวยาTXAในกลุ่มที่ได้รับยาเข้าไปมีการออกฤทธิ์ยับยั้งการสลายตัวของลิ่มเลือด จัดเป็นยาในกลุ่มช่วยให้เลือดแข็งตัว จึงทำให้เกล็ดเลือดมีปริมาณน้อยลง แต่พบว่า ค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดแดง (Red blood cell; RBC) ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ และค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดขาว (white blood cell, WBC) ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งในกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับยาพบปริมาณเม็ดเลือดขาวสูงมากก่อนทำการผ่าตัด เม็ดเลือดขาวจะตอบสนองต่อการภาวะการอักเสบหรือการติดเชื้อในร่างกาย โดยเม็ดเลือดขาวแต่ละชนิดมีคุณสมบัติแตกต่างกันทำให้เกิดปริมาณเพิ่มขึ้นเป็นผลต่อการตอบสนองของร่างกายต่อปัจจัยการกระตุ้นแตกต่างกัน หากมีการนำยา Tranexamic acid ไปใช้ในสัตว์ต้องคำนึงถึงปริมาณการใช้ในสัตว์ และระยะเวลาของการผ่าตัดรวมถึงสุขภาพของสัตว์ที่จะได้รับยานี้ด้วย

## 5.2 ข้อเสนอแนะ

เนื่องจากยา Tranexamic acid เป็นยาที่ใช้ในหัตถการในมนุษย์ จึงทำให้การให้ยา Tranexamic acid ที่ให้ทางหลอดเลือดดำในการผ่าตัดทำหัตถ์ในสุนัขยังไม่มี การเปลี่ยนแปลงของผลการทดลองที่แน่ชัด ซึ่งมีเพียงการเปลี่ยนแปลงของขนาดเกล็ดเลือดที่ทำให้เห็นได้ว่า ยา Tranexamic acid สามารถลดปริมาณเลือดออกได้ นอกจากนี้ ปริมาณของยาที่ให้ต่อน้ำหนักตัวสุนัข อาจทำให้ประสิทธิภาพของยามีผลมากหรือน้อยขึ้นอยู่กับสุนัขแต่ละตัว จึงต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมในเรื่องปริมาณยาที่ใช้ และการควบคุมในการเก็บตัวอย่าง

### บรรณานุกรม (Reference)

ธงชัย ศรีเบญจโชติ, สุรีย์พร พานิชอัครา, อัญชลี อุทัยไขฟ้า, พิศิษฐ์ ชัยสุวรรณถาวร, เพ็ญศิริ สมารักษ์ และฐิตา ชัยวิบูลย์ผล. (2566). การประเมินมูลค่าสวัสดิการที่เพิ่มขึ้นจากการแก้ปัญหาสุนัขจรจัดในเขตเทศบาลเมืองท่าช้าง จังหวัดจันทบุรี (รายงานการวิจัย). จันทบุรี: วารสารวิจัยรำไพพรรณี

รักษา ตามไธสง. (2564). สถาปัตยกรรมเพิ่มช่วยเหลือและลดปัญหาสุนัขและแมวจรจัด (รายงานการวิจัย). ชลบุรี: วิทยานิพนธ์สูตรสถาปัตยกรรมศาสตรบัณฑิต

Michelle A. Kutzler. (2020). Gonad-Sparing Surgical Sterilization in Dog (Research Report). United States: Frontiers in Veterinary Science.

Airikkala-Otter, L Gamble, S Mazari, I. G. Handen, B. M. de C. Bronsvort, R. J. Mellanby & N. V. Meunier. (2018). Investigation of short-term surgical complications in a low-resource, high-volume dog sterilization clinic in India (Research Report). UK: BMC Veterinary Research.

Lena M. Napolitano, MD, Mitchell J. Cohen, MD, Bryan A. Cotton, MD, MPH, Martin A. Schreiber, MD & Ernest E. Moore, MD. (2013). Tranexamic acid in trauma: How should we use it (Research Report). Department of Surgery, University of Michigan Health System Room 1340, University Hospital, 1500 East Medical Dr, SPC S013, Ann Arbor, MI 48109-3031: Review article.

William Ng, Angela Jerath & Marcin Wasowicz. (2015). Tranexamic acid: a clinical review (Research Report). Department of Anesthesia and Pain Management, Toronto General Hospital/University Health Network, Canada Department of Anesthesia, University of Toronto, Canada: Prace pogladowe.

Anne-Sophie Duclay-Bouthors, Brigitte Jude, Alain Duhamel, Françoise Broisin, Cyril Huissoud, Hawa Keita Meyer, Laurent Mandelbrot, Nadia Tillouch & Sylvie Fontaine, Françoise Le Goueff. (2011). High-dose Tranexamic acid reduces

blood loss in postpartum haemorrhage (Research Report). Sandrine Depret-Mosser, Benoit Vallet, for The EXADELI Study Group and Sophie Susen: Critical care.

Kelmer E., Marer K., Bruchim Y., Klainbart S., Aroch I. & Segev G. (2013). Retrospective

Evaluation of the Safety and Efficacy of Tranexamic Acid (Hexakapron®) for the Treatment of Bleeding Disorders in Dogs (Research Report).

Correspondence: Dr. Efrat Kelmet, DVM, MS, DACVECC Department of Small Animal Emergency and Critical Care, Katz School of Veterinary Medicine, The Hebrew University of Jerusalem