# บทที่ 1
# บทนำ

## 1.1 ที่มาและความสำคัญ

ไตเป็นอวัยวะที่สำคัญต่อการดำรงชีวิต ไตมีอยู่ 2 ฝัง ติดกับกล้ามเนื้อช่องท้อง ในสัตว์มีกระดูกสันหลังมีไตรูปร่างแตกต่างกัน ไตแต่ละข้างประกอบด้วยหน่วยไต (Nephron) ความสำคัญของไตคือ การสร้างปัสสาวะ ซึ่งเป็นการควบคุมสมดุลปริมาณน้ำและเกลือแร่ และควบคุมสมดุลกรด-ด่างของร่างกาย ช่วยขจัดของเสีย ยา และสารพิษไม่ให้คั่งสะสมอยู่ในร่างกายจนถึงระดับที่เป็นพิษ ไตที่ปกติจะช่วยกรองเก็บ หรือดูดกลับสารที่จำเป็นต่อร่างกาย เช่น โปรตีน กลูโคส และเซลล์เม็ดเลือด ไม่ให้สูญเสียไปกับปัสสาวะ นอกจากนี้ ไตยังมีความสำคัญในการควบคุมการสร้างและการหลั่งฮอร์โมนหลายชนิด ได้แก่ erythropoietin ที่เร่งการสร้างเม็ดเลือด renin ที่ควบคุมระดับโซเดียมและโพแทสเซียมในเลือด โรคไตอาจแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่หน้าที่การทำงานของไตมีความผิดปกติโดยที่โครงสร้างของไตยังปกติดี หรือมีความผิดปกติแบบคืนฟื้นสภาพไต (reversible injury) อาจทำให้มีอาการแบบเฉียบพลัน (Acute) ภายในช่วงระระเวลาสั้นๆ หลังเกิดพยาธิสภาพ เช่น ภาวะขาดน้ำอย่างรุนแรง ภาวะเสียเลือดมาก เป็นต้น โรคไตอีกแบบจะมีการทำลายโครงสร้างของไต เป็นพยาธิสภาพที่ไม่สามารถฟื้นคืนสภาพได้ ทำให้เนื้อไตส่วนนั้นเสียหายหน้าที่การทำงานอย่างถาวร อาจเกิดแบบเฉียบพลันปรากฏอาการชัดเจนภายในช่วงเวลาสั้นๆ เช่น การติดเชื้อของเนื้อไต การได้รับสารพิษรุนแรงหรือในปริมาณมาก หรือการทำลายเนื้อไตอาจเกิดขึ้นแบบค่อยเป็นค่อยไปทีละน้อยอย่างช้า ๆ อย่างต่อเนื่องเรื้อรัง หากไม่ได้รับการรักษาอย่างถูกต้องและทันท่วงที ไตจะขาดเลือดไปเลี้ยงอย่างรุนแรง และเกิดการตายของเนื้อไต ทำให้เสียโครงสร้างหรือหน้าที่การทำงานอย่างถาวรในที่สุด พบได้บ่อยในรายที่เกิดอุบัติเหตุแบบมีการเสียเลือดอย่างมากและได้รับการรักษาล่าช้า ในกรณีนี้การรักษาที่ถูกต้องและรวดเร็วจะช่วยลดขอบเขตการตายของเนื้อไตได้ แต่ถ้าไม่ได้รับการรักษา สัตว์ป่วยจะเสียชีวิตในเวลาอันสั้น เนื่องจากไตถูกทำลายเป็นบริเวณกลาง จนเหลือหน่วยไตที่ปกติน้อยมากในโรคไตเรื้อรัง (Chronic renal disease) การตรวจการทำงานของไต การตรวจเลือดเพื่อประเมินการทำงานของไต สำหรับค่าที่นิยมตรวจในการเป็นโรคไตคือ Creatinine ซึ่งเป็นสารผลิตภัณฑ์ที่เกิดจากการทำงานหรือการหดตัวของกล้ามเนื้อ กล้ามเนื้อจะได้รับพลังงานจากการถ่ายเทกลุ่มฟอสเฟสของสารที่มีพลังงานสะสมสูง ค่าครีเอตินินในเลือดมีความจำเพาะกับพยาธิสภาพของไตมาก ไตที่ปกติจะ

ขับทิ้งครีเอตินินในเหลืออยู่ในกระแสเลือดน้อยที่สุด หากไตทำงานผิดปกติจะเกิดการคั่งสะสมของครีเอตินินในกระแสเลือด

ภายในโรงพยาบาลสัตว์อิทธิเวช มีประชากรสัตว์ที่เข้ามารับบริการเฉลี่ยแล้วประมาณ 67 เคสต่อวัน ไม่ว่าจะเป็นบริการอาบน้ำ ตัดขน ทำวัคซีน ตรวจสุขภาพ มาด้วยอาการป่วย เช่น ซึม ไม่กินอาหาร และตรวจรักษาอาการต่าง ๆ รวมไปถึงการได้รับการตรวจวินิจฉัยเพื่อประเมินทำงานของไตว่ามีความเสียหายไปมากกี่เปอร์เซ็นแล้ว ทำได้โดยการตรวจค่าทางเคมีของเลือด (blood chemistry) และ Complete Blood Count (CBC) ควบคู่กันไป ซึ่งต่อเดือนมีการตรวจวินิจฉัยเพื่อประเมินทำงานของไตเฉลี่ยอยู่ที่ 58% พบว่าในการตรวจแต่ละครั้งค่าไตอาจจะเพิ่มขึ้นหรือไม่ก็ได้ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับการแสดงอาการต่าง ๆของโรคด้วย เราจึงทำการเก็บข้อมูลโดยเก็บจาก เคสที่มีค่า Creatinine เพิ่มขึ้น ค่าปกติของครีเอตินินในสุนัข คือ 0.4-1.4 mg/dl ปริมาณครีเอตินินที่ร่างกายสร้างขึ้นในแต่ละวันจะค่อนข้างคงที่ และในการตรวจแต่ละครั้งส่วนใหญ่กลุ่มประชากรที่มีค่าไตเพิ่มขึ้นมักจะเป็นสุนัขที่มีอายุเฉลี่ยมากกว่า 7 ปี สายพันธุ์ที่ศึกษา ได้แก่ ปอมเมอเรเนียน (Pomeranian) พิทบูล (Pittbull) พันธุ์ไทย ไทยผสม โกลเด้น รีทริฟเวอร์ (Golden Retriever) พุดเดิ้ล (Poodle) และชิสุห์ (Shih Tzu) เป็นส่วนใหญ่ ซึ่งอาจส่งผลให้ค่า CBC นั้นมีเม็ดเลือดแดงเปลี่ยนแปลง เนื่องจากเมื่อไตเสียหายจะส่งผลต่อฮอร์โมน Erythropoietin (EPO) ที่ร่างกายผลิตที่ไตแล้วปล่อยออกมาในกระแสเลือด จะกระตุ้นให้ไขกระดูกผลิตเม็ดเลือดแดงซึ่งจะนำพาออกซิเจนไปทั่วร่างกายนั้นลดลง เพื่อใช้ในการติดตามผลการรักษาและพยากรณ์ดูความรุนแรงของไต ค่าครีเอตินินจึงเป็นค่าที่นิยมใช้เป็นตัววิเคราะห์และบ่งบอกถึงการทำงานของไตที่ใช้บ่อยที่สุด

ดังนั้นการศึกษาผลของระดับครีเอตินินต่อรูปร่างและปริมาณเม็ดเลือดในสุนัขภายในโรงพยาบาสัตว์อิทธิเวช สาขาบ้านเกาะในครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความสัมพันธ์ของการเปลี่ยนแปลงต่อรูปร่างและปริมาณ รวมไปถึงการเปลี่ยนแปลงทางค่าโลหิตวิทยาของเม็ดเลือด โดยใช้ค่าครีเอตินินเป็นตัวกำหนด เพื่อใช้เป็นแนวทางในการประเมินและพยากรณ์ความเสี่ยงของภาวะการเป็นโรคไตในระยะต่าง ๆ

**1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย**

1. เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงปริมาณและรูปร่างของเม็ดเลือดแดงและเม็ดเลือดขาวในสุนัขที่มีระดับครีเอตินินที่แตกต่างกัน

**1.3 สมมติฐานวิจัย**

ระดับครีเอตินีนที่เพิ่มขึ้นทำให้รูปร่างและประมาณของเม็ดเลือดเปลี่ยนแปลงไป

**1.4 ขอบเขตการวิจัย**

พื้นที่/สถานที่ศึกษา : สถานประกอบการโรงพยาบาลสัตว์อิทธิเวช บ้านเกาะ ระยะเวลาในการศึกษาตั้งแต่ธันวาคม 2563 ถึงมกราคม 2564 ประชากร : สุนัขที่เข้ามารับบริการตรวจสุขภาพมาด้วยอาการป่วย เช่น ซึม ไม่กินอาหาร และตรวจรักษาอาการต่าง ๆ รวมไปถึงการได้รับการตรวจวินิจฉัยเพื่อประเมินทำงานของไต ตัวแปรที่ศึกษา : ค่าโลหิตวิทยาและค่าครีเอตินีนของสุนัขที่เป็นโรคไต

**1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ**

เป็นข้อมูลพื้นฐานที่ใช้วินิจฉัยในการประเมินความเสี่ยงภาวะความรุนแรงของไตในระยะต่างๆ ของสุนัข เพื่อใช้เป็นประโยชน์ในการติดตามผลการรักษาและการพยากรณ์ดูความรุนแรงของโรคไต ให้แก่บุคคล สถานศึกษาหรือหน่วยงานที่มีความสนใจ

**1.6 คำนิยามศัพท์เฉพาะ**

1.6.1 Creatinine หมายถึง สารผลิตภัณฑ์ที่เกิดจากการทำงานหรือการหดตัวของกล้ามเนื้อ กล้ามเนื้อจะได้รับพลังงานจากการถ่ายเทกลุ่มฟอสเฟตของสารที่มีพลังงานการสะสมสูง (high energy phosphate) คือ Creatine-phosphate ให้ adenosine diphosphate (ADP) ได้ผลผลิตเป็น ATP และ creatine สูญเสียน้ำออกไป จะได้ครีเอตินีน

1.6.2 Hematology หมายถึง การศึกษาเม็ดเลือดและการแข็งตัวของเลือดรวมทั้งเรื่องที่เกี่ยวข้องกับการวิเคราะห์หาความเข้มข้น โครงสร้างและหน้าที่ของเซลล์ต่าง ๆ ในเลือดเซลล์ตั้งต้นในไขกระดูก

1.6.3 Red blood cell (RBC) หมายถึง เม็ดเลือดที่มีฮีโมโกลบินเป็นส่วนประกอบ พบในสัตว์ที่มีกระดูกสันหลัง ช่วยในการลำเลียงออกซิเจนไปให้แก่เซลล์ต่าง ๆ ของร่างกาย สำหรับเม็ดเลือดแดงในคนมีรูปร่างกลมแบน ตรงกลางเว้าทั้งสองด้าน ไม่มีนิวเคลียส ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 7.5 - 8.5 ไมครอน

1.6.4 Hemoglobin (HGB) หมายถึง สารสีแดงที่อยู่ในเม็ดเลือดแดงประกอบประกอบด้วยฮีม (Heme) และโกลบิน (Globin)

1.6.5 Hematocrit (HCT) หมายถึง เปอร์เซ็นต์ของเม็ดเลือดแดงในเลือดโดยปริมาณมีหน่วยเป็นร้อยละหรือเปอร์เซ็นต์ (%)

1.6.6 Mean corpuscular volume (MCV) หมายถึง ค่าเฉลี่ยของปริมาตรของเม็ดเลือดแดง

1.6.7 Mean corpuscular hemoglobin (MCH) หมายถึง ค่าเฉลี่ยน้ำหนักของสารฮีโมโกลบินต่อ หนึ่งเม็ดเลือดแดง

1.6.8 Mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC) หมายถึง ค่าเฉลี่ยของความเข้มข้นของสารฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง

1.6.9 White blood cells (WBC) หมายถึง เม็ดเลือดขาวเป็นเซลล์ของระบบภูมิคุ้มกันซึ่งคอยป้องกันร่างกายจากทั้งเชื้อก่อโรคและสารแปลกปลอมต่าง ๆ เม็ดเลือดขาวประกอบด้วย 5 ชนิดได้แก่ นิวโทรฟิล (Neutrophils) อีโอซิโนฟิล (Eosinophils) เบโซฟิล (Basophils) ลิมโฟไซต์ (Lymphocyte)และโมโนไซต์ (Monocytes)

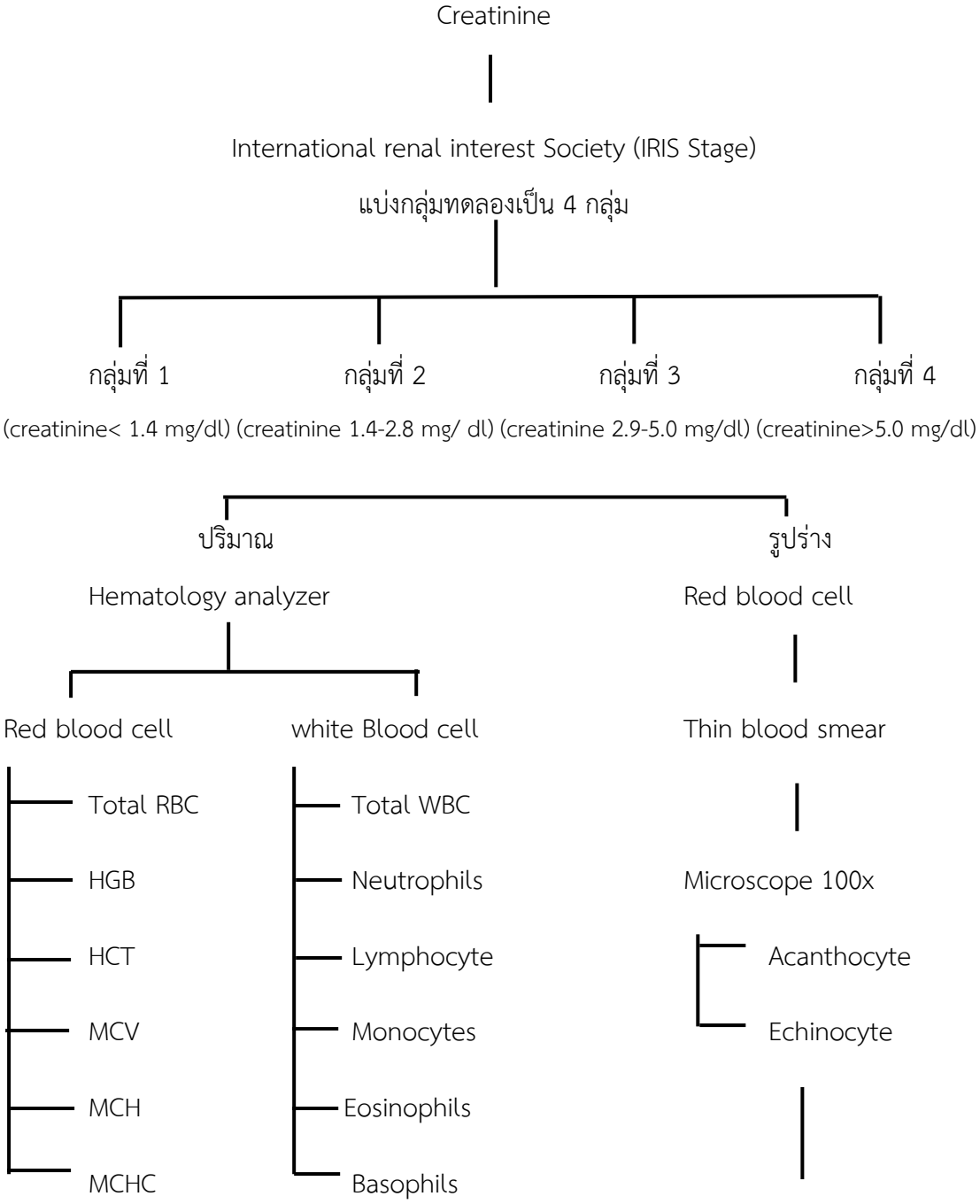
1.6.10 Acanthocyte หมายถึง เม็ดเลือดแดงที่มีลักษณะเป็นหนาม ที่มีขนาดไม่เท่ากันตั้งแต่สองอันหรือมากกว่านั้น หนามมักไม่แหลมและยื่นออกมารอบเซลล์เม็ดเลือด

1.6.11 Echinocyte หมายถึง เม็ดเลือดแดงที่มีลักษณะส่วนที่ยื่นสั้นๆ แต่ปลายทู่ออกมารอบเซลล์ ส่วนที่ยื่นออกมามีลักษณะค่อนข้างเท่ากัน เป็นความผิดปกติของผนังเซลล์เม็ดเลือดแดง

**1.7 กรอบแนวคิดของการวิจัย**

แบ่งกลุ่มการทดลองโดยใช้ครีเอตินีนเป็นตัวกำหนดตาม International renal interest Society (IRIS Stage) แบ่งออกเป็น 4 กลุ่ม ดังนี้ กลุ่มที่1 creatinine< 1.4 mg/dl กลุ่มที่2 creatinine 1.4-2.8 mg/ dl กลุ่มที่3 creatinine 2.9-5.0 mg/dl และกลุ่มที่4 creatinine>5.0 mg/dl จากนั้นนำมาหาปริมาณและรูปร่างของเม็ดเลือด ปริมาณใช้การตรวจค่าพารามิเตอร์จากเครื่อง Hematology analyzer โดยมีค่าพารามิเตอร์ของเม็ดเลือดแดง คือ Total Red Blood Cell Hemoglobin Hematocrit MCV MCH และ MCHC ค่าพารามิเตอร์ของเม็ดเลือดขาว คือ Neutrophils Lymphocyte Monocytes และ Eosinophils และรูปร่างทำ Thin blood smear

ย้อมด้วยสี Dip Quick stain นำไปส่องด้วยกล้องจุลทรรศน์กำลังขยาย 100 เท่า ซึ่งจะดูรูปร่างของเม็ดเลือดแดง 2 ชนิด คือ Acanthocyte และ Echinocyte ดังกรอบแนวคิดด้านล่าง




ที่มา : นางสาวน้ำทิพย์ งานไว 17 มีนาคม 2564

# บทที่ 2
# เอกสารงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

## 2.1 การทดสอบการทำงานของไต

การทดสอบการทำงานของไต ควรทำเป็นระยะๆ ในรายที่มีอาการผิดปกติทางระบบทางเดินปัสสาวะ โดยควรรู้ถึงสรีระของไต อันจะทำให้สามารถประเมินได้แม่นยำขึ้น ทำได้โดยการวัดอัตราของเลือดที่ไหลมาเลี้ยงไต (Rate of renal blood flow) อัตราการของของโกลเมอรูรัส (Glomerular filtration rate) และการวัดความสามารถของเซลล์เยื่อบุไตในการปลดปล่อยหรือดูดกลับสาร (Maximum capacity of the renal tubule for excretion and reabsorbtion)

โรคไตบ่งบอกถึงประสิทธิภาพการทำงานของไตที่ลดลงอัตราการกรองของไต (glomerular filtration rate; GFR) ลดลง มีการสะสมของเสียชนิดไนโตรเจน (blood uria nitrogen; BUN) และครีเอตินินในเลือด (serum creatinine) เพิ่มขึ้น โดยมีสามสาเหตุหลัก คือ สาเหตุจากตำแหน่งก่อนถึงไต (pre-renal) สาเหตุจากไตเอง(intrinsic renal)และสาเหตุจากทางเดินปัสสาวะที่พ้นจากไตไปแล้ว (post-renal) ไม่ว่าจะเกิดจากสาเหตุใด หากไม่แก้ไขจะทำให้เกิดความรุนแรงของโรคและทำให้เกิดความเสียหายของหน่วยไต (nephrons) อย่างต่อเนื่อง(progressive disease) อาการโรคไตที่มักพบ คือ ภาวะปัสสาวะมีโปรตีน (proteinuria) ที่เป็นตัวบ่งชี้ว่าเกิดความเสียหายที่โกลเมอรูลัส (glomerulus) ความดันโลหิตสูง (hypertension) ภาวะคั่งของเสียไนโตรเจนเพิ่มสูงขึ้น(azotemia) และอาการอื่น เช่น ภาวะกินน้ำมาก (polydipsia) ภาวะปัสสาวะมาก (polyuria) การอยากอาหารลดลง (in appetite) น้ำหนักลด (weight loss) อาเจียน (vomit) ภาวะขาดน้ำ (dehydration) หรือแผลในช่องปาก (oral ulcers)

วิธีการตรวจสอบการทำงานของไต 1.ดูจากความถ่วงจำเพาะและการสูญเสียน้ำ 2.ดูจากระดับ Non-protein nitrogen ในเลือด 3. ดูจากความสามารถของไตในการขับสี 4. การทดสอบภายใต้ Clearance concept เพื่อประเมินสภาพร่างกายของสัตว์ในสองรูปแบบคือ Azotemia : การเพิ่มขึ้นของ Urea หรือ Creatinine ในกระแสเลือด Uremia : ภาวะ Azotemia ร่วมกับอาการทางคลินิกที่แสดงความล้มเหลวของไต เช่น น้ำหนักลด อาเจียน

Nonprotein Nitrogen level in blood (NPN) การตรวจสอบการทำงานของไตโดยประเมินจากค่า NPN ร่วมกับการวิเคราะห์ปัสสาวะ และอาการทางคลินิกของสัตว์ป่วย เป็นวิธีที่

เหมาะสมและสามารถปฏิบัติได้ง่ายทางคลินิก NPN คือสารประกอบไนโตรเจนในซีรัมและพลาสมา โดยไม่ใช่สารประกอบโปรตีน เช่น Urea, Creatinine, Uric acid, Ammonia, Amino acid ซึ่งสารเหล่านี้เป็นตัวทนของ ผลผลิตของกระบวนการเมตาบอลิซึมของเนื้อเยื่อและการย่อยโปรตีน

**2.2 Creatinine**

ครีเอตินีน (Creatinine) เป็น Nonprotein Nitrogen (NPN) เกิดจากเมแทบอลิซึมของกล้ามเนื้อ เปลี่ยนรูปจาก Creatin และ Phosphocreatine ได้เป็นครีเอตินีน ซึ่งจะถูกขับทิ้งออกจากร่างกายโดยการกรองผ่านโกลเมอรูลัส (Glomerulus filtration rate) เพียงอย่างเดียว โดยไม่มีการขับเพิ่มหรือดูดกลับผ่านทางเซลล์เยื่อบุไต เพราะฉะนั้นค่าครีเอตินีนนี้จึงเป็นพารามิเตอร์ที่บ่งบอกถึงการทำงานของไต ปัจจัยที่มีผลต่อครีเอตินีน คล้ายกับกรณีของ BUN ยกเว้นเพียงแต่ไม่มีอิทธิพลของอาหารมาเกี่ยวข้อง โดยการขับครีเอตินีน จากเมตาโบลิสซึมของกล้ามเนื้อมักจะคงที่ และการเกิดครีเอตินีน ไม่ได้เกิดขึ้นได้ง่ายจาก Catabolic facter จากการสร้างยูเรียหรือภาวะอื่นเช่น ไข้ การติดเชื้อหรือจากยาที่กิน เป็นต้น แต่การได้รับยา Cimetidine หรือ Trimetroprim อาจเพิ่มการขับออกของ Creatinie ได้

ครีเอตินีน (Creatinine) เป็นสารผลิตภัณฑ์ที่เกิดจากการทำงานหรือการหดตัวของกล้ามเนื้อ กล้ามเนื้อจะได้รับพลังงานจากการถ่ายเทกลุ่มฟอสเฟต และสารที่มีพลังงานสะสมสูง (high energy phosphate) คือ creatinie-phosphate ให้ adenosine diphosphate (ADP) ได้ผลผลิตเป็น ATP และ Creatine ซึ่งเมื่อ Creatine สูญเสียน้ำออกไปจะได้ครีเอตินีน

โดย ATP ที่ได้จะถูกนำไปใช้เป็นแหล่งพลังงานในการหดตัวของกล้ามเนื้อ ดังนั้นปริมาณครีเอตินินที่ถูกสร้างขึ้นในร่างกายจึงสัมพันธ์กับการทำงานของกล้ามเนื้อ ซึ่งในภาวะปกติจะขับกับมวลกล้ามเนื้อ และพื้นที่ผิว (surface area) ของร่างกายที่มีความสัมพันธ์กับอายุและเพศ โดยในเด็กซึ่งมีมวลกล้ามเนื้อน้อยกว่าผู้ใหญ่จะมีค่า creatinine ในเลือดต่ำกว่าผู้ใหญ่ ผู้สูงอายุที่กล้ามเนื้อบางส่วนมีการเสื่อมชราและฝ่อลีบตามวัย ควรจะมีค่า creatinine ในเลือดลดลง แต่โดยทั่วไปจะพบค่า creatinine ในผู้สูงอายุเพิ่มขึ้นเนื่องจากมีการเสื่อมชราตามวัยของไตร่วมด้วยเสมอ ผู้หญิงมีมวลกล้ามเนื้อน้อยกว่าผู้ชายที่ในช่วงอายุเดียวกันและมีน้ำหนักตัวเท่ากัน ค่าปกติของ creatinine ในชายจึงสูงกว่าในหญิง ในภาวะปกติรายวันปริมาณ creatinine ในเลือดจะมีการเปลี่ยนแปลงน้อยมากและค่อนข้างคงที่ ชนิดของอาหารที่กินโดยปกติจะไม่มีผลกับค่าครีเอตินินในเลือดการขาดน้ำหรือสูญเสีย

น้ำของร่างกาย หากยังไม่ก่อให้เกิดอันตรายกับเนื้อไต จะไม่มีผลให้เกิดความผิดปกติของค่า creatinine ในเลือด การฉีกขาดหรือการทำลายเซลล์กล้ามเนื้อ ไม่มีผลให้ค่าครีเอตินีนในเลือดผิดปกติ ภาวะที่อาจจะทำให้ค่าครีเอตินีนในเลือดสูงโดยไม่มีพยาธิสภาพคือ การใช้งานกล้ามเนื้อมากกว่าปกติ เช่น การออกกำลังกายหักโหม ภาวะชักเกร็งอย่างรุนแรง

ดังได้กล่าวไว้ข้างต้น ปริมาณครีเอตินีนที่ร่างกายสร้างขึ้นในแต่ละวันจะค่อนข้างคงที่ ไม่แปรปรวนตามชนิดอาหารที่ร่างกายได้รับในแต่ละวัน การเปลี่ยนแปลงค่าครีเอตินินในเลือดจึงขึ้นกับอัตราการขับทิ้งของการทำงานของไตเป็นหลัก ค่าครีเอตินินในเลือดจึงมีความจำเพาะกับพยาธิสภาพของไตมาก ไตที่ปกติจะขับทิ้งครีตินีนในเลือดให้เหลืออยู่ในกระแสเลือดน้อยที่สุด หากไตทำงานผิดปกติจะเกิดการคั่งสะสมของครีเอตินีนในกระแสเลือด แต่ค่าครีเอตินีนในกระแสเลือดไม่ไวต่อการวินิจฉัยโรคไต ทั้งนี้เป็นเพราะ reserve capacity ของไต ความผิดปกติของค่า creatinine ในเลือดจะปรากฏเมื่อเหลือหน่วยไตที่ทำงานได้น้อยมากหรือสูญเสียเนื้อไตมากเกินขีดความสามารถของ reserve capacity ของไตที่ตายแล้ว ค่าครีเอตินินในเลือดจึงนิยมใช้ประโยชน์ในการติดตามผลการรักษา และพยากรณ์ดูความรุนแรงของไตมากกว่าใช้ในการวินิจฉัยโรคไตมากกว่าใช้ในการวินิจฉัยโรคไต

**2.3 Hematology**

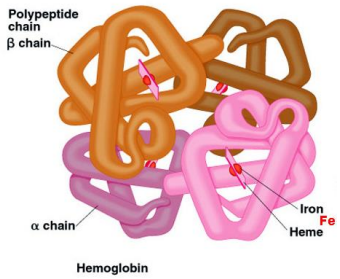
โลหิตวิทยา (Hematology) เป็นศาสตร์ที่กล่าวรวมถึงการศึกษาของเม็ดเลือดและการแข็งตัวของเลือด รวมทั้งเรื่องที่เกี่ยวข้องกับการวิเคราะห์หาความเข้มข้น โครงสร้าง และหน้าที่ของเซลล์ต่าง ๆ ในเลือด เซลล์ตั้งแต่ในไขกระดูก องค์ประกอบทางเคมีของพลาสมาหรือซีรั่มที่เกี่ยวข้องอย่างใกล้ชิดกับโครงสร้างและหน้าที่ของเม็ดเลือด เลือด (Blood) สามารถแบ่งลักษณะทางกายภาพได้เป็น 2 ส่วน คือ ส่วนแรกเป็นของเหลวหรือน้ำเลือด ที่เรียกว่า พลาสมา (Plasma) ส่วนที่สองคือส่วนที่เป็นเซลล์ ซึ่งประกอบด้วย เม็ดเลือดแดง (Erythrocyte หรือ Red blood cell;RBC) เม็ดเลือดขาว (Leukocyte หรือ White blood cell;WBC) และเกล็ดเลือด (Thrombocyte หรือ Platelet) ซึ่งได้จากกระบวนการการสร้างเม็ดเลือดเรียกว่า Hematopoiesis หรือ Hemopoiesis โดยตั้งต้นมาจากสเต็มเซลล์ (Stem cells)

2.3.1 Erythropoietin (EPO)

Erythropoietin หรือที่เรียกว่า EPO เป็นฮอร์โมนชนิด glycoprotein ชนิดหนึ่ง ส่วนใหญ่มีการสร้างมาจาก peritubular fibroblasts ของไตชั้นนอก ส่วนใหญ่สร้างจากไต 80-90 % และส่วนที่เหลืออีกเล็กน้อยสร้างจากตับ 10-15 % ที่ตัวเซลล์เฉพาะ (Specific hepatocyte) และ Ito cell. Erythropoietin คือไซโตไคน์ (Cytokine) มีคุณสมบัติเป็น Growth factor ชนิดหนึ่ง ทำหน้าที่คุมการแบ่งตัว (Proliferation) เปลี่ยนแปลงตัวเอง (Diffiertiation) และความอยู่รอด (Survival) ของเม็ดเลือดแดงตัวอ่อน โดยมีการทำงาน 4 ลักษณะ 1 กระตุ้นการแบ่งตัวของ Erythroid burst-forming unit (BFU-E), Erythroid colony-forming unite (CFU-E) และ Pronormoblast (ควบคุม Proliferation) 2 กระตุ้นให้ CFU-E มีการพัฒนาการไปเป็น Pronormoblast ควบคุม Diffiertiation

Erythropoietin เป็นปัจจัยที่จำเป็น ต่อการสร้างเม็ดเลือดแดง โครงสร้างทางเคมี ประกอบด้วย กรดอะมิโน 165 ตัว ซึ่งมีมวลโมเลกุล 18 kd และมีส่วนที่เป็น carbohydrate ที่มีมวลโมเลกุล 30 kd, Epo ใน plasma จะทนต่อ ความร้อนและสภาวะกรด-ด่าง (pH), Epo ของมนุษย์มี 3 ชนิด ไต เป็นอวัยวะหลักที่ทำหน้าที่ผลิต Epo จากเซลล์ peritubular capillary endothelium และอีกส่วนจากตับ ในผู้ใหญ่ ส่วนในทารกจะสร้างมาจากตับเท่านั้น และเริ่ม สร้างจากไต ภายในระยะเวลาหลังคลอดเล็กน้อย ส่วนเซลล์ที่ผลิต Epo ได้บ้าง ได้แก่ tissue macrophages เซลล์ที่สร้าง Epo นั้น จะถูกกระตุ้นจากระดับออกซิเจน ที่ลดลงใน renal arterial circulation, Epo จะมีผลกับ erythroid ที่เป็น committed progenitor จนถึงระยะ erythroblast โดยจะจับกับ receptor ของมันบนผิวเซลล์กระตุ้น กระบวนการ proliferation และ differentiation ของ erythrocytic progenitor และ Epo ยังกระตุ้นการแบ่งตัวแบบ mitosis ของ proerythroblast และ basophilic erythroblast และเร่งการปล่อย reticulocyte ออกมาจากไขกระดูกด้วย

2.3.2 Hemoglobin;Hb




รูปที่1 ลักษณะโครสร้างของฮีโมโกลบิน

ที่มา : Hemoglobin. ออนไลน์ สืบค้นเมื่อ 16 ธันวาคม 2463 จาก http://119.46.166.126/self_all/selfaccess9/m3/701/more_lesson6/more6_8.php

ฮีโมโกลบินเป็นสารสีแดงที่อยู่ภายใต้เซลล์เม็ดเลือดแดง ประกอบด้วยฮีม (Heme) และ โกลบิน (Globin) แต่ละฮีโมโกลบินที่สมบูรณ์จะเป็น 4 ตัวยึดเกาะ (Tetamer)

ฮีม (Heme) มีการสังเคราะห์ที่ไมโตคอนเดรีย ซึ่งจะพบได้เฉพาะเม็ดเลือดแดงวัยอ่อนตั้งแต่ระยะ Immature erythroid cell จนถึง Reticulocytes ดังนั้นเม็ดเลือดแดงโตเต็มวัยจึงไม่สามารถสังเคราะห์ฮีมได้ เนื่องจากไม่มีไมโตคอนเดรีย ทำหน้าที่จับและปล่อยออกซิเจนและคาร์บอนไดออกไซด์ในขณะที่มีการแลกเลี่ยนก๊าซ

โกลบิน (Globin) เป็นสายพอลิเพปไทด์ (Polypeptide) ที่สังเคราะห์ที่ Cytoplasmic ribosomes ของเซลล์เม็ดเลือดแดงที่มีนิวเคลียส ทำหน้าที่ป้องกันไม่ให้ฮีมถูกทำลาย

2.3.3 Hematrocrit;HCT

Hematocrit (HCT) หมายถึง เปอร์เซ็นต์ของเม็ดเลือดแดงในเลือดโดยปริมาตร มีหน่วยเป็นร้อยละหรือเปอร์เซ็นต์ (%) สามารถตรวจได้ 2 วิธีได้แก่

1) โดยวิธีปั่นเหวี่ยง (Centrifugal method) หรือ Microhematocrit จะให้ผลปริมาณอัดแน่นของเม็ดเลือดแดง (Packed cell volume; PCV) มีความแม่นยำสูง ความคลาดเคลื่อนของการตรวจวัด (Inherent error) โดยวิธีนี้เทียบเท่ากับ ± 1% หลังจากปั่นเหวี่ยงได้ส่วน

2) โดยเครื่องนับเซลล์อัตโนมัติ (Automated cell counter) ส่วนใหญ่ออกแบบไว้สำหรับเลือดของมนุษย์ เมื่อนำเลือดสัตว์ไปตรวจมีโอกาสคลาดเคลื่อนได้มาก เพียงแต่เม็ดเลือดแดงสำหรับสุนัขมีขนาดใกล้เคียงกับมนุษย์ สำหรับสัตว์เลี้ยงอื่น ๆ เม็ดเลือดแดงจะมีขนาดเล็กกว่าของมนุษย์

2.3.4 Mean corpuscular volume; MCV

Mean corpuscular volume (MCV) หมายถึง ค่าเฉลี่ยของปริมาตรของเม็ดเลือดแดง มีหน่วยเป็น fl (femtoliter, 1 fl = $10^{-5}$ liter) สูตร (PCV x 10) ÷ RBC count (millions/µl) = MCV (femtoliters) MCV จะรายงานออกมาโดยตรงโดยเครื่องตรวจน้ำเม็ดเลือดอัตโนมัติ

2.3.5 Mean corpuscular hemoglobin; MCH

Mean corpuscular hemoglobin (MCH) หมายถึง ค่าเฉลี่ยน้ำหนักของสารฮีโมโกลบินต่อหนึ่งเม็ดเลือดแดง มีหน่วยเป็นpg (Picograms, 1 pg = $10^{-12}$ g)

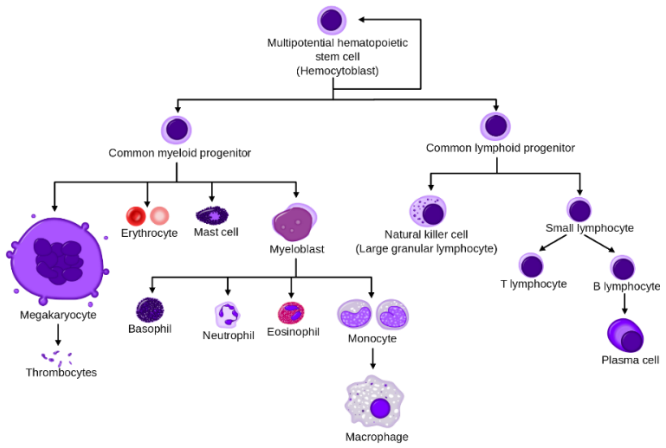
2.3.6 Mean corpuscular hemoglobin concentration; MCHC

Mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC) หมายถึง ค่าเฉลี่ยของความเข้มข้นของสารฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง มีหน่วยเป็น g/dl สูตร [Hb concentration (pg) x 100] ÷Hct (%) =MCHC (g/dl)

**2.4 เม็ดเลือดแดง**

เซลล์เม็ดเลือดแดง (red blood cells; RBCs) เป็นเซลล์เม็ดเลือดที่ สำคัญที่สุดและมีมากที่สุดในเลือด ในเลือดจะมีเซลล์ เม็ดเลือดแดงอยู่ประมาณร้อยละ 45 ของเลือดทั้งหมด หรือประมาณ 4 – 6 ล้านเม็ดต่อเลือด 1 mm3 (cubic millimeter) เม็ดเลือดแดงมีรูปร่างกลมแบนเว้า 2 ด้าน (biconcave) ทำให้มีพื้นที่ผิวมากช่วยให้การจับ คาร์บอนไดออกไซด์และปล่อยออกซิเจนให้กับเนื้อเยื่อ ได้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น หรือมีการแลกเปลี่ยน ก๊าซได้ดี นอกจากนี้เม็ดเลือดแดงยังมีความยืดหยุ่นสูง เมื่อเซลล์เม็ดเลือดแดงเคลื่อนที่ผ่านหลอดเลือดฝอยเล็ก ๆ ที่อาจจะเล็กกว่าตัวมัน มันจะสามารถรีดตัวผ่านไปได้ แต่ เม็ดเลือดแดงที่มีอายุมาก (senescent erythrocytes) จะสูญเสียความยืดหยุ่นนี้ไป ทำให้มันแข็งกระด้างกว่า ปกติ เม็ดเลือดแดงไม่มีนิวเคลียสและมีชีวิตเพียง 100 – 120 วัน ภายในบรรจุโปรตีนชื่อฮีโมโกลบิน ซึ่งมีหน้าที่ ขนส่งออกซิเจน ฮีโมโกลบินประกอบด้วยสายโปรตีน 4 สาย โดยมีกลุ่มฮีมอยู่ตรงกลางของแต่ละสายโดยอะตอม ของเหล็กจะฝังอยู่ตรงกลางของฮีม

แต่ละกลุ่ม โดยโมเลกุล ของออกซิเจนจะจับกับอะตอมของเหล็กซึ่งแต่ละโมเลกุล ของฮีโมโกลบินจะบรรจุออกซิเจนได้สูงสุด 4 โมเลกุล

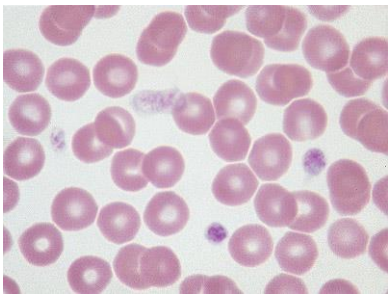



รูปที่2 Hematopoiesis in Bone Marrow

ที่มา : Hematopoiesis. ออนไลน์ สืบค้นเมื่อ 19 ธันวาคม 2563 จาก https://medium.com/pacbio/finding-differentiating-isoforms-in-bone-marrow

เซลล์เม็ดเลือดทั้งหมดพัฒนามาจากเซลล์ต้นกำเนิด เดียวกัน คือ hemocytoblast หรือ pluripotential stem cells (PPSC) ซึ่งเป็นผู้สร้างเม็ดเลือดทั้งหมด การสร้าง เม็ดเลือดแดง ถูกควบคุมโดยฮอร์โมน erythropoietin ซึ่งผลิตมาจากไต ซึ่งการผลิตจะถูกควบคุมโดยปริมาณออกซิเจนในเลือด เมื่อปริมาณของออกซิเจนในเลือดต่ำ erythropoietin จะถูกปล่อยออกมามากขึ้น เพื่อกระตุ้นหรือ เร่งการสร้างเม็ดเลือดแดง เซลล์เม็ดเลือดทั้งหมดจะถูก สร้างขึ้นใน red bone marrow ซึ่งพบในส่วนปลายของ กระดูก long bones และในส่วน spongy ของกระดูก flat bones การสร้างเซลล์เม็ดเลือดแดงเรียกว่า erythropoiesis (การสร้างเซลล์เม็ดเลือดทั้งหมดเรียกรวมๆ ว่า กระบวนการ hematopoiesis หรือ hemopoiesis)

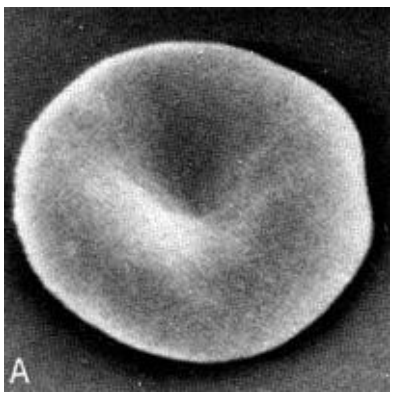
2.4.1 เม็ดเลือดแดงปกติของสุนัข



รูปที่3 เม็ดเลือดแดงปกติของสุนัข (Wright's stain)

ที่มา : eclinpath. ออนไลน์ สืบค้นเมื่อ 20 ธันวาคม 2563 จาก https://eclinpath.com/hematology/morphologic-features/red-blood-cells

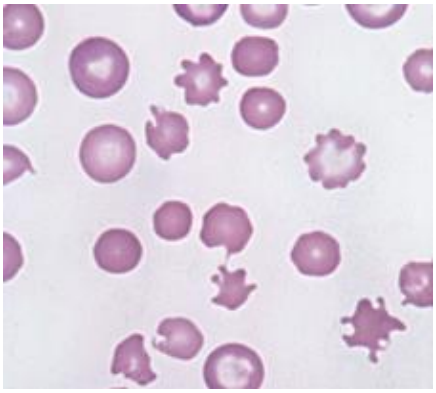
เม็ดเลือดแดงในสุนัขมีขนาดค่อนข้างใหญ่ จากการย้อมด้วยสี Wright's stained blood film จะเห็นพื้นที่สีซีดตรงกลางเซลล์ อายุการใช้งานเม็ดเลือดแดงของสุนัขแตกต่างกันไปตั้งแต่ 110-120 วัน




รูปที่4 เม็ดเลือดแดงปกติของสุนัขในกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน

ที่มา : eclinpath. ออนไลน์ สืบค้นเมื่อ 20 ธันวาคม 2563 จาก https://eclinpath.com/hematology/morphologic-features/red-blood-cells

2.4.2 Acanthocytes

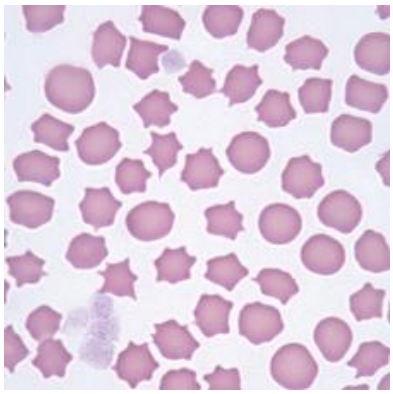


รูปที่5 Acanthocytes

ที่มา : eclinpath. ออนไลน์ สืบค้นเมื่อ 20 ธันวาคม 2563 จาก https://eclinpath.com/hematology/morphologic-features/red-blood-cells/poikilocytosis/acanthocytes/

Acanthocytes (Spur cell, Thorny cell) เป็นเม็ดเลือดแดงที่มีลักษณะเป็นหนามที่มีขนาดไม่เท่ากันตั้งแต่สอง อันหรือมากกว่านั้น หนามมักไม่แหลมแต่ยื่นออกมารอบเม็ดเลือด สาเหตุการเกิด Acanthocytes ยังไม่แน่ชัด เข้าใจว่าเกิดจากความผิดปกติขององค์ประกอบของไขมันโดยเฉพาะอัตราส่วนของ Cholesterrol: Phospholipids ในเยื่อหุ้มเซลล์เม็ดเลือดแดงพบในกรณี Hemangiosarcoma, Glomerulonephritis, Lymphoma รายที่ตัดม้าม และ โรคตับ

2.4.3 Echinocytes



รูปที่6 Echinocytes

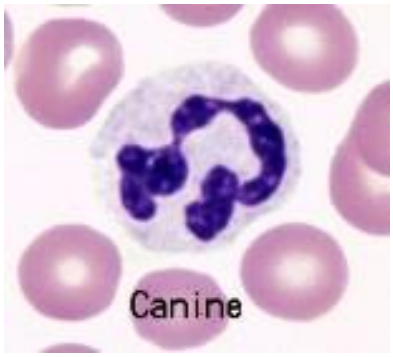
ที่มา : eclinpath. ออนไลน์ สืบค้นเมื่อ 20 ธันวาคม 2563 จาก https://eclinpath.com/hematology/morphologic-features/red-blood-cells/poikilocytosis/echinocyte/

Echinocytes (Burr cell) เป็นเม็ดเลือดแดงที่มีลักษณะเป็นส่วนที่ยื่นสั้นๆแต่ปลายทู่ออกมารอบเซลล์ ส่วนที่ยื่นออกมามีลักษณะค่อนข้างเท่ากัน เป็นความผิดปกติของผนังเซลล์เม็ดเลือดแดง เกิดเนื่องจากการเปลี่ยนแปลงหรือการเคลื่อนตัวของ Electrolyte ออกนอกเยื่อหุ้มเซลล์ทำให้เซลล์เหี่ยว พบในภาวะโลหิตจาง โดยเฉพาะที่ร่วมกับไตวาย และในรายที่มีความผิดปกติของตับ

**2.5 เม็ดเลือดขาว**

เม็ดเลือดขาว 5 ชนิดที่สำคัญในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมได้แก่ นิวโทรฟิล (Neutrophils) อีโอสิโนฟิล (Eosinophils) เบโซฟิล (Basophils) ลิมโฟไซท์ (Lymphocytes) และ โมโนไซท์ (Monocytes) เม็ดเลือดขาวมีขนาดใหญ่กว่าเม็ดเลือดแดง มีมีฮีโมโกลบิน แบ่งตามการมีหรือไม่มีแกรนูลแบบจำเพาะในไซโตพลาซึม คือ 1 Agranulocyte หมายถึง เม็ดเลือดขาวที่ไม่มีแกลนูลจำเพาะในไซโตพลาซึม แต่มีแบบไม่จำเพาะ (Non-specific granules หรือ Azurophilic granules) ได้แก่ Lymphocytes และ Monocytes 2 Granulocyte หมายถึงเม็ดเลือดขาวที่มีแกลนูลแบบจำเพาะในไซโตพลาซึม ได้แก่ Neutrophils, Eosinophils และ Basophils

2.5.1 Neutrophils

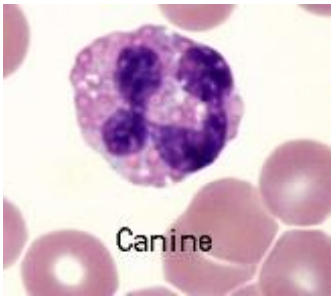



รูปที่7 นิวโทรฟิลปกติในสุนัข

ที่มา : eclinpath. ออนไลน์ สืบค้นเมื่อ 22 ธันวาคม 2563 จาก https://eclinpath.com/hematology/morphologic-features/white-blood-cells/normal-leukocytes/normal-neutrophils-2/

นิวโทรฟิลเป็นเม็ดเลือดขาวที่มีปริมาณมากที่สุด พบได้ประมาณ 40–80 % ของเม็ดเลือดขาวทั้งหมด มีหน้าทีตอบสนองต่อภาวการณ์อักเสบและติดเชื้อเฉียบพลันโดยเฉพาะเชื้อแบคทีเรีย ซึ่งร่างกายสามารถตอบสนองโดยการเพิ่มจำนวนขึ้นอย่างรวดเร็วและจับกินเชื้อโรคโดยตรง นิวโทรฟิลมีขนาด 12-15 ไมโครเมตรหรือใหญ่กว่าเม็ดเลือดแดง 2-2.5 เท่า นิวเคลียสมีหลายพู (ปกติมี 2 ถึง 4 พู ) และติดสีม่วงเข้ม ไซโตพลาสซึมชมพูหรือน้ำเงินอ่อน ภายในมีแกนนูลละเอียดและติดสีชมพูซึ่งสร้างมาจาก Golgi apparatus ตั้งแต่ระยะ Promyelocyte แกลนูลมี 2 ชนิด คือ ชนิดปฐมภูมิ (Primary granules) และทุติยภูมิ (Secondary granules) นิวโทรฟิลจะเคลื่อนย้ายออกมาจากไขกระดูกเข้าสู่กระแสเลือดและมีอายุอีกประมาณ 10 ชั่วโมง นิวโทรฟิลมีวิชาการและเปลี่ยนแปลงตัวเองมาจากสเต็มเซลล์ คือ Pleuripotent stem cell (PPSC) มาเป็น Myeloid stem cell

2.5.2 Eosinophils

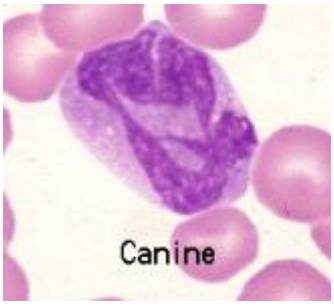



รูปที่8 อีโอซิโนฟิลปกติในสุนัข

ที่มา : eclinpath. ออนไลน์ สืบค้นเมื่อ 22 ธันวาคม 2563 จาก https://eclinpath.com/hematology/morphologic-features/white-blood-cells/normal-leukocytes/eosinophils-2/

Eosinophil เป็นเม็ดเลือดขาวที่มีปริมาณน้อยในกระแสเลือด ทำให้ที่ในการตอบสนองต่อสิ่งแปลกปลอมที่ทำให้เกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้ Eosinophil มีขนาด 12-20 ไมโครเมตร หรือใหญ่กว่านิวโทรฟิลเล็กน้อย มีนิวเคลียส 2 พู เชื่อมกันด้วยเส้นใยโครมาตินบางๆ มีลักษณะแน่นและติดสีม่วงเข้ม ในสัตว์แต่ละสปีชีส์จะมีลักษณะของแกรนูลแตกต่างกันไป ในสุนัขจะมีแกรนูลติดสีส้มแดง ทรงกลม มีจำนวนและขนาดแตกต่างกัน eosinophil ทำหน้าที่เกี่ยวข้องกับการเกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้ (Hypersensitivity reaction) และการติดเชื้อจากหนอนพยาธิ โดยที่ eosinophils ยังช่วยควบคุมการอักเสบด้วยการหลั่งเอนไซม์ เช่น Histamine และ Leukotrienes ไปย่อยสลายสารสื่อกลางทางเคมีในกระบวนการการอักเสบ

2.5.3 Basophils

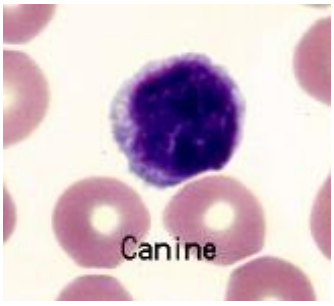



รูปที่9 เบโซฟิลปกติในสุนัข

ที่มา : eclinpath. ออนไลน์ สืบค้นเมื่อ 22 ธันวาคม 2563 จาก https://eclinpath.com/hematology/morphologic-features/white-blood-cells/normal-leukocytes/basophils-of-different-species/

เบโซฟิลเป็นเม็ดเลือดขาวที่มีปริมาณน้อยมากในเลือด เบโซฟิลมีขนาด 12-20 ไมโครเมตร หรือใหญ่กว่านิวโทรฟิลเล็กน้อย นิวเคลียสมี 2 พู ลักษณะของแกรนูลในไซโตพลาสซึมจะแตกต่างกันไปในสัตว์แต่ละสปีชีส์ ในสุนัขจะมีไซโตพลาสซึมสีเทาหรือสีม่วงอ่อน แกรนูลติดสีดำเข้มอยู่กระจัดกระจายหรืออาจไม่มีในบางเซลล์ เบโซฟิลเป็นเม็ดเลือดขาวที่พบน้อยที่สุดในกระแสเลือด

2.5.4 Lymphocytes



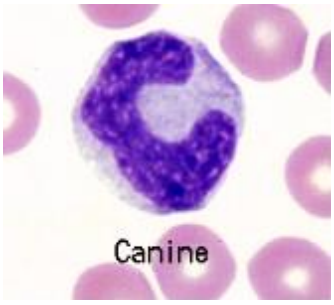

รูปที่10 ลิมโฟไซท์ปกติของสุนัข

ที่มา : eclinpath. ออนไลน์ สืบค้นเมื่อ 22 ธันวาคม 2563 จาก https://eclinpath.com/hematology/morphologic-features/white-blood-cells/normal-leukocytes/lymphocytes-compilation/

ลิมโฟไซต์เป็นเม็ดเลือดขาวขนาดเล็ก ทำหน้าที่สร้างภูมิต้านทานต่อทั้งเชื้อไวรัสและแบคทีเรีย ลิมโฟไซต์มีขนาด 9-12 ไมโครเมตร มีนิวเคลียสกลมขนาดใหญ่เกือบเต็มเซลล์ ไซโทพลาซึม

ติดสีฟ้าจางและมีปริมาณไม่มาก ถึงแม้ T cell และ B เซลล์จะมีรูปร่างเหมือนกันแต่การทำหน้าที่และองค์ประกอบบนผิวเซลล์มีความแตกต่างกันอย่างชัดเจน ในสุนัขสุขภาพดีจะมีลิมโฟไซต์ในกระแสเลือดเป็น (Circulating)ชนิด T cell 70% และ B cell 30% เมื่อดูจากเสมียนเลือดจะเห็นลิมโฟไซต์ 3 ประเภทคือ small, medium และ large lymphocyte

2.5.5 Monocytes




รูปที่11 โมโนไซท์ปกติของสุนัข

ที่มา : eclinpath. ออนไลน์ สืบค้นเมื่อ 22 ธันวาคม 2563 จาก https://eclinpath.com/hematology/morphologic-features/white-blood-cells/normal-leukocytes/monocytes-3/

โมโนไซต์เป็นเม็ดเลือดขาวที่มีขนาดใหญ่ที่สุด ทำหน้าที่ทำลายเชื้อโรคที่เข้าสู่ร่างกาย ซึ่งมีประสิทธิภาพในการจับกินเชื้อโรคได้สูงกว่านิวโทรฟิล โมโนไซต์มีขนาด 15-20 ไมโครเมตร มีนิวเคลียสใหญ่ รูปร่างคล้ายเม็ดถั่ว มีไซโตพลาซึมมาก ติดสีเทาถึงออกฟ้าอมเทา อาจเห็นส่วนยื่นของไซโทพลาสซึม (Pseudopod)และ Azurophilic granules เป็นเม็ดละเอียดจำนวนมาก ภายในมีสารประกอบจำนวนมากเช่น Teansferrin, Transcobalamin และอาจมีแวคคิวโอล (Vacuole) ด้วย โมโนไซต์ทำหน้าที่เก็บกินและทำลายเชื้อโรคหรือเซลล์มะเร็งที่เข้าสู่ร่างกาย (Phagocytosis) โดยเป็นเซลล์ด่านที่สองรองจากนิวโทรฟิลที่มีประสิทธิภาพในการกลืนกินสูงกว่านิวโทรฟิล สามารถย่อยเชื้อจุลชีพต่าง ๆ ได้มากกว่าถึง 10 เท่า มีความสำคัญในการควบคุมการตอบสนองต่อกระบวนการอักเสบ

**2.6 ตารางค่าปกติของการตรวจเช็คเลือดในสุนัข**

| NORMAL RANGES FOR A LABORATORY'S HEMATOLOGY VALUES ... for dogs | |
|---|---|
| (RBC) Red Blood Cell Count | 5.5-8.5×100,000 /L |
| (WBC) White Blood Cell Count | 5.0-1.7×100,000 /L |
| (MCH) Mean Corpustular Hemaglobin | 19.5-25.5 pg |
| (RDW) Red Cell Distribution Width | 14-19 peraent |
| Hematoarit | 37-55 |
| HgB (Hemoglobin) g/L | 120-180 |
| Reticulocytes | 0.1-5% |
| Segs x1000/ul | 3.5-11.5 |
| Bands x1000/ul | 0.0-0.3 |
| Lymphocytes x1000/ul | 1.0-4.8 |
| Monocytes x1000/ul | 0.15-1.35 |
| Eosinophils x1000/ul | 0.01-1.25 |
| Platelets x 100000/ul | 2.9 |

ที่มา : นางสาวน้ำทิพย์ งานไว 16 มกราคม 2564

**2.7 International Renal Interest Society; IRIS**

สมาคมนานาชาติเกี่ยวกับโรคไต (International Renal Interest Society; IRIS) แบ่งระยะในการประเมินระยะของภาวะโรคไตหรือความรุนแรงของโรค เป็น 4 ระยะ โดยใช้ระดับครีเอตินีนเป็นเกณฑ์ เนื่องจากสารตัวนี้จะถูกขับออกผ่านทางไตเป็นหลัก และเมื่อถูกกรองผ่านไตแล้วจะไม่มีการดูดสารตัวนี้กลับเข้าร่างกาย โดยจะแบ่งระยะความรุนแรงของโรคไตเป็น 4 ระยะ โดยใช้ค่าครีเอตินีนเป็นตัวหลักในการกำหนดความรุนแรง ดังต่อไปนี้คือ ระยะที่ 1 (Nonazotemic Stage) เป็นระยะที่สุนัขมีค่า (creatinine < 1.4 mg/dl) ระยะที่ 2 (Mild Renal Azotemia) เป็นระยะ ที่สุนัข

ป่วยมีค่า creatinine อยู่ระหว่าง 1.4-2.8 mg/ dl) เป็นระยะที่สัตว์ป่วยยังไม่แสดงอาการผิดปกติ ระยะที่ 3 (Moderate Renal Azotemia) เป็นระยะที่สุนัขป่วยมีค่า creatinine อยู่ระหว่าง 2.9-5.0 mg/dl ระยะที่ 4 (Severe Renal Azotemia) เป็นระยะที่สุนัขป่วยมีค่า creatinine มากกว่า 5.0 mg/dl (IRIS, 2019; Polzin, 2009) ซึ่งระยะของภาวะโรคไตจะแสดงอาการแตกต่างกันไป แต่บางครั้งอาการที่เกิดขึ้นก็ไม่ได้สัมพันธ์กับระยะของภาวะโรคไตเสมอไป

**2.8 การเตรียม Thin blood smear**

2.8.1 การเตรียมสไลด์

สไลด์ที่ใช้จะต้องเรียบและไม่มีรอยขีดข่วน สไลด์จะต้องสะอาด แม้ว่าจะเป็นสไลด์ใหม่ก็จะต้องทำความสะอาดโดยล้างด้วยสบู่หรือผงซักฟอก แล้วล้างด้วยน้ำสะอาด แช่สไลด์ไว้ในแอลกอฮอล์ค้างคืน ก่อนนำไปใช้และเช็ดด้วยผ้าสะอาดปราศจากไขมัน เวลาหยิบจับเฉพาะขอบสไลด์เท่านั้น

2.8.2 การเตรียม Thin blood smear

วิธีทำ ใช้เลือดที่ใส่สารกันเลือดแข็ง (EDTA) ผสมเลือดเข้ากันดี หยดเลือดหยดเล็กๆลงที่ใกล้ปลายสไลด์ข้างหนึ่ง แล้วใช้ Coverglass หรือสไลด์อีกอันที่ขอบเรียบแตะที่หยดเลือด ทำมุมประมาณ 30-45 องศากับสไลด์แผ่นแรก รอให้เลือดกระจายไปทั่วขอบสไลด์ แล้วจึงไถ่ Coverglass ไปข้างหน้าอย่างรวดเร็วและให้มีจังหวะสม่ำเสมอบนสไลด์แผ่นแรกตลอดยาวของสไลด์ รีบทำให้แห้งโดยโบกไปมาในอากาศ (Air dry) อย่างรวดเร็ว แล้วนำสเมียร์ไป fix ทันทีแล้วย้อมสี Giemsa และ wright’s stain

2.8.3 ข้อควรระวัง

1) ถ้าทำให้สไลด์แห้งช้า จะเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้ RBC เหี่ยว เนื่องจากน้ำใน RBC ออกมาในพลาสมา

2) ไม่ใช้ความร้อนทำให้แห้ง

3) การย้อมสีควรรีบทำภายใน 1 ชั่วโมง จะเห็นผลดีที่สุด ถ้ายังไม่สามารถย้อมสีได้ให้ทำการ fix เสมียร์ใน Absolute 21ethanol เสียก่อน

2.8.4 ลักษณะของเมียร์ที่ดี

1) ความยาวเฉลี่ยประมาณ 2/3 ของสไลด์

2) สเมียร์จะต้องไม่ยาวและหนาเกินไป มีบริเวณที่หนาค่อยๆเปลี่ยนเป็นบางที่ส่วนปลาย

2.8.5 ลักษณะสไลด์ที่ไม่ดี

1) เกิดจากหยดเลือดใหญ่ เกินไปทำให้สเมียร์หนาและยาวเกินไป

2) เวลาไถเสมียร์ มีการหยุดชะงักทำให้เป็นลูกคลื่น

3) ถ้าสเมียร์เป็นดวงๆ หมายถึง สไลด์สะอาดไม่พอ มีคราบไขมัน

2.8.6 การย้อมสี

สามารถแบ่งออกได้หลายประเภท แต่ที่นิยมใช้มากทางโลหิตวิทยาคือสี Wright's stain ส่วนมากใช้สำหรับการดูเซลล์เม็ดเลือดชนิดต่าง ๆ

ที่มา : Thin blood smear. ออนไลน์ สืบค้นเมื่อ 22 ธันวาคม 2563

## 2.9 การรวบรวมงานวิจัยที่สนับสนุนการศึกษามีดังนี้

### 2.9.1 Acanthocyturia. – เครื่องหมายแสดงลักษณะเฉพาะของการตกเลือดของไต

สัณฐานวิทยาของเม็ดเลือดแดงโดยการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์เฟสคอนทราสต์ (PCM) เซลล์เม็ดเลือดแดง dysmorphic ต่าง ๆได้รับการวิเคราะห์โดย PCM ตามการจำแนกทางโลหิตวิทยาโดยละเอียด เซลล์เม็ดเลือดแดง dysmorphic ส่วนใหญ่เช่น echinocytes, anulocytes, ghost cells, schizocytes, stomatocytes, codocytes และ knizocytes เกิดขึ้นในโรคไต และพิสูจน์แล้วว่าไม่มีลักษณะผิดปกติสำหรับการตกเลือดในไต ในทางตรงกันข้ามความผิดปกติของเซลล์สีแดงที่ไม่เหมือนใครรูปวงแหวนที่มีส่วนยื่นออกมารูปถุงน้ำ Acanthocyte มีความสัมพันธ์อย่างใกล้ชิดกับโรคไต (HANS et al.,1992)

**2.9.2 สัณฐานวิทยา RBC ผิดปกติที่เกิดจากความผิดปกติของอิเล็กโทรไลต์และการเผาผลาญ**

มีรายงานเกี่ยวกับ Echinocytes และ echinocytic elliptocytes (burr cells) ในสุนัขที่เป็นโรคไต (glomerulonephritis) และในคนที่มีภาวะ uremia ซึ่งสะท้อนถึงการเปลี่ยนแปลงในสภาพแวดล้อมการเผาผลาญและเกี่ยวข้องกับอายุการใช้งานของเซลล์แดงที่ลดลง ในผู้ป่วย uremic เพิ่มความไวต่อสารออกซิแดนท์และลดกิจกรรม Na / K ATPase ซึ่งนำไปสู่การเปลี่ยนแปลงรูปร่าง เพิ่มความแข็งแรงและความไวต่อการแตกตัวของกลไก การกระจายนี้ตัวอาจทำให้เกิดเม็ดเลือดแดงชนิด schistocytes และ acanthocytes นอกจากนี้ยังอาจพบเม็ดเลือดแดงชนิด acanthocytes ร่วมกับความผิดปกติของไขมันที่เกิดจากโรคไต แต่ยังไม่ทราบสาเหตุทางชีวเคมีของ echinocytosis ในโรคไต นอกจากนี้ยังมีการอธิบาย Echinocytes ในสุนัขที่มีเนื้องอก (มะเร็งต่อมน้ำเหลือง, เม็ดเลือดขาว, เนื้องอกของเซลล์แมสต์, มะเร็ง) และในคนที่มีภาวะติดเชื้อ Echinocytosis เชื่อมโยงกับการพร่องไอออนบวกของร่างกายทั้งหมดในม้าที่มีอาการลำไส้ใหญ่บวมหรือการให้ยา furosemide และเกี่ยวข้อง ภาวะ hyponatremia (<136 mmol / L) เช่นเดียวกับภาวะ hypochloremia, TCO2 ต่ำ, hypo-osmolality และ hypocalcemia (Christopher.,2004)

**2.9.3 Acanthrocyte** เป็นเม็ดเลือดแดงที่มีลักษณะเป็นหนามที่มีขนาดไม่เท่ากัน ตั้งแต่สองอันหรือมากกว่า หนามมักไม่แหลมแต่ยื่นออกมารอบเซลล์เม็ดเลือด สาเหตุการเกิด Acanthrocyte ยังไม่แน่ชัด ส่วนใหญ่จะพบใน โรคไตอักเสบ Glomerulonephritis (สมพร เตชะงามสุวรรณ.,2555)

**2.9.4 Echinocyte** เป็นเม็ดเลือดแดงที่มีลักษณะเป็นส่วนยื่นสั้น ๆแต่ปลายทู่รอบมารอบเซลล์ ส่วนที่ยืนออกมามีลักษณะค่อนข้างเท่ากัน เนื่องจากการเปลี่ยนแปลง หรือเคลื่อนตัวของ Electroltye ออกนอกเยื่อหุ้มเซลล์ทำให้เซลล์เหี่ยว พบได้ในภาวะโลหิตจางที่ร่วมกับไตวาย (หนังสือพยาธิวิทยาคลินิกทางสัตวแพทย์)

**2.9.5 โรคโลหิตจางจากความล้มเหลวของไตเรื้อรังในสุนัข**

มีการศึกษาสุนัขที่เป็นโรคไตวายเรื้อรัง (CRF) จำนวน 17 ตัวเพื่อประเมินอุบัติการณ์ชนิดและสาเหตุของโรคโลหิตจางใน CRF พบภาวะโลหิตจางในสุนัข 12 ตัวจาก 17 ตัว (70.6%) มีความสัมพันธ์โดยตรงระหว่างระดับของโรคโลหิตจางและระดับของ CRF ที่ประเมินโดยความเข้มข้นของครีเอตินินในเลือด (P = .0386, r = S0923) การลดความสัมพันธ์ของฮีโมโกลบินกับออกซิเจนและช่วยให้เนื้อเยื่อได้รับออกซิเจนในเลือดต่ำ ความเข้มข้นของ erythropoietin (Epo) ในซีรั่มอยู่ในระดับต่ำ HCT ต่ำสุดคือ 22% ค่าฮีมาโตคริตมีความสัมพันธ์กับระดับความล้มเหลวของไตที่ประเมินโดยความเข้มข้นของครีเอตินินในเลือด (Lesley et al., 1992)

**2.9.6 ปริมาณคอร์ปัสคิวลาร์เฉลี่ยและอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วย CKD**

ปริมาตรของเม็ดเลือดแดงเฉลี่ย MCV เป็นการวัดขนาดของเม็ดเลือดแดงโดยเฉลี่ยและเป็นดัชนีที่มีประโยชน์สำหรับการวินิจฉัยแยกโรคของโรคโลหิตจางและยังเป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่เป็นไปได้ของความผิดปกติของไขกระดูก แม้ว่าเราจะพบในการศึกษานี้ว่า MCV มีความสัมพันธ์กับบนผู้ป่วย CKD แต่กลไกที่เป็นพื้นฐานยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด คำอธิบายที่เป็นไปได้อย่างหนึ่งที่เชื่อมโยง MCV กับการพยากรณ์โรคคือ macrocytosis เป็นเพียงตัวบ่งชี้ และ MCV มีความเกี่ยวข้องกับโรคไต และ Macrocyte เป็นสาเหตุที่พบได้บ่อยในโรคไต ความสัมพันธ์ของขนาดเม็ดเลือดแดงเฉลี่ยใหญ่กว่าปกติพบได้ในภาวะโลหิตจาง (Hsieh et al., 2017)

**2.9.7 ผลของการฟอกเลือดต่อดัชนีฮีโมโกลบินและเม็ดเลือดแดงในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่สถาบันดูแลสุขภาพระดับตติยภูมิ**

ศึกษาผลของฮีโมโกลบินและเม็ดเลือดแดงในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ความชุกของโรคโลหิตจางในผู้ป่วย CKD ได้รับการศึกษาอย่างกว้างขวาง เมื่อการทำงานของไตลดลงความถี่ของโรคโลหิตจางจะเพิ่มขึ้น จำนวนฮีโมโกลบินลดลงอย่างมีนัยสำคัญ สาเหตุของการลดลงของความเข้มข้นของฮีโมโกลบินในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังส่วนใหญ่เกิดจากการผลิต erythropoietin ที่บกพร่องและปัจจัยอื่น

ๆ ที่ยับยั้งการสร้างเม็ดเลือดแดงของไขกระดูกและการอยู่รอดของเซลล์เม็ดเลือดแดงสั้นลง ค่า MCV เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญโดยค่า MCH และ MCHC ลดลง (Pradhiksha et al., 2018)

### 2.9.8 สเปกตรัมของพารามิเตอร์เม็ดเลือดแดงในโรคไตเรื้อรัง: การศึกษา 300 กรณี

ศึกษาการวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงต่าง ๆของพารามิเตอร์เม็ดเลือดแดง (RBC) ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง (CKD)และเพื่อให้สัมพันธ์กับระยะของโรค พบว่าโรคโลหิตจางเป็นสาเหตุสำคัญของการเจ็บป่วยในผู้ป่วย CKD และจะแย่ลงตามระยะของโรค โรคโลหิตจางที่พบบ่อยที่สุดคือโรคโลหิตจาง normocytic normochromic เนื่องจากการขาด EPO และ microcytic hypochromic anemia เนื่องจากการขาดธาตุเหล็ก การประเมินพารามิเตอร์ Hb และ RBC ในผู้ป่วย CKD ช่วยในการจำแนกประเภทของโรคโลหิตจางและช่วยในการเลือกวิธีการรักษาที่ถูกต้องและหลีกเลี่ยงภาวะเหล็กเกินโดยไม่จำเป็นในผู้ป่วย (Sushma et al., 2019)

### 2.9.9 ภาพรวมการนับเลือดที่สมบูรณ์ของสุนัข

การเพิ่มขึ้นของจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวทั้งหมด (leukocytosis) มักมาจากการเพิ่มขึ้นของนิวโทรฟิลและอาจเกิดจากหลายสิ่ง เม็ดเลือดขาวที่เกิดจากคอร์ติโคสเตียรอยด์ จะเหนี่ยวนำให้ลักษณะโดยทั่วไปคือนิวโทรฟิลที่เพิ่มขึ้น (neutrophilia) ลิมโฟไซต์ลดลง (lymphopenia) โมโนไซต์ที่เพิ่มขึ้น (โมโนไซโตซิส) และอีโอซิโนฟิลน้อยลง (eosinopenia) ปฏิกิริยานี้สามารถเกิดจากปัจจัยภายนอก เช่น ที่เกิดจากยา หรือปัจจัยภายนอกที่เกี่ยวข้องกับความเครียด หมายเหตุ การเปลี่ยนแปลงเหล่านี้เป็นการเปลี่ยนแปลงที่เฉพาะเจาะจงและสามารถคาดเดาได้สำหรับแนวป้องกันที่เกิดจากเลือดของสัตว์การเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นเมื่อใดก็ตามที่เราเลือกใช้การบำบัดด้วยคอร์ติโคสเตียรอยด์ (หรือเมื่อใดก็ตามที่สัตว์ได้รับความเครียดเรื้อรังหรือรุนแรง) การเปลี่ยนแปลงเหล่านี้เป็นเพียงส่วนหนึ่งของการบำบัดด้วยคอร์ติโคสเตียรอยด์ที่มีผลอย่างมากต่อร่างกายและในใจของฉันเป็นอีกเหตุผลหนึ่งที่ต้องระมัดระวังอย่างมากเมื่อใช้ยาประเภทนี้ (Kidd. 2020)

**2.9.10 โลหิตวิทยาในโรคไตเรื้อรัง (CKD) ในสุนัข**

มีการประเมินสุนัขจำนวน 12 ตัวที่เป็นโรคไตโดยการศึกษาผลจากการวิเคราะห์ทางโลหิตวิทยาร่วมกับพารามิเตอร์ทางซีรั่มที่มีลักษณะเฉพาะสำหรับการเปลี่ยนแปลงการทำงานของไต คือ ยูเรียไนโตรเจนในเลือดและครีเอตินีน อาการทางคลินิกแตกต่างกันไประดับที่เพิ่มขึ้นของ creatinine ในซีรัม (3.4 ถึง 9.7 มก. / ดล.) และยูเรียไนโตรเจนในเลือด (47 ถึงมากกว่า 130 มก. / ดล.) พบได้ในสุนัขทุกตัวที่นำมาศึกษา ในสุนัข 10 ใน 12 ตัว (83.33%) ที่นำไปศึกษาพบว่าระดับฮีมาโตคริตเพิ่มขึ้นโดยมีค่าตั้งแต่ 15.2% ถึง 33.5% และระดับฮีโมโกลบินลดลงในสุนัข 10 จาก 12 ตัว (83.33%) ด้วย ค่าตั้งแต่ 6.4 ถึง 11.7 g / dl การประเมินซีรีส์เม็ดเลือดขาวพบว่าการปรับเปลี่ยนที่ไม่คงที่ระดับของโรคไตเรื้อรังมีความสัมพันธ์กับระดับของโรคโลหิตจาง การเปลี่ยนแปลงของเม็ดเลือดขาวเป็นสิ่งที่พบได้ไม่ยากในบรรดาสุนัขที่นำไปศึกษาซึ่งไม่ได้รายงานความรุนแรงในการศึกษา ซึ่งผู้ป่วยเกือบทั้งหมดมีอาการ lymphopenia (Bredea. 2013)

**2.9.11 จำนวนเม็ดเลือดขาวทำนายอัตราการทำงานของไตที่ลดลงในประชากรในชุมชนชาวจีน**

มีการศึกษาจำนวนเม็ดเลือดขาวเพื่อทำนายโอกาสการทำงานของไตที่ลดลงในคนจีน 3768 คน โดยศึกษาการกรองของไต สรุปได้ว่าการนับ WBC ที่เพิ่มขึ้นทำหน้าที่เป็นตัวทำนายอัตราการลดลงของการทำงานของไตในประชากรกลุ่มนี้ซึ่งสนับสนุนสมมติฐานที่ว่าการอักเสบในระบบอาจเป็นปัจจัยเสี่ยงสำหรับการพัฒนา CKD ทำให้เมื่อมีการอักเสบ WBC จะต่ำลงเมื่อไตมีความเสียหายในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังในระยะสุดท้าย (Fan et al.,2017)

**2.9.12 การเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมีของ Haemato ในสุนัขสูงอายุที่เป็นโรคไตเรื้อรัง**

มีการสำรวจเพื่อคัดกรองสุนัขสูงอายุที่เป็นโรคไตเรื้อรังโรค (CKD) ตามอาการทางคลินิกทั่วไปที่เกี่ยวข้องกับปัญหาระบบทางเดินปัสสาวะ รวม 248สุนัขที่ได้รับการตรวจคัดกรองด้วยความชุก 11.6% (33)ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น CKD รายละเอียดโลหิตวิทยาของสุนัขที่ได้รับความทุกข์

ทรมานจาก CKD มีความสำคัญHb, PCV และ TEC ลดลงและมีนัยสำคัญเพิ่ม neutrophil และ eosinophil เปิดเผยการเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมีในซีรัมเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (Patra et al.,2017)

# บทที่3

# วิธีการดำเนินงานวิจัย

การศึกษาผลของครีเอตินีนที่มีต่อรูปร่างและปริมาณของเม็ดเลือดในสุนัขภายในโรงพยาบาลสัตว์อิทธิเวช บ้านเกาะ มีวิธีการศึกษาดังต่อไปนี้

## 3.1 ประชากร

ประชากรที่ใช้ในการศึกษางานวิจัยครั้งนี้ คือสุนัขที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยว่ามีความเสี่ยงเป็นโรคไต และได้รับการตรวจค่าครีเอตินีนจากสถานประกอบการโรงพยาบาลสัตว์อิทธิเวช บ้านเกาะ จำนวนทั้งสิ้น 19 ตัวอย่าง กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ ได้แก่ 1 สุนัขที่มาตรวจสุขภาพทั่วไป 2 สุนัขที่สงสัยว่ามีอาการป่วยและถูกตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่ามีระดับครีเอตินีนเพิ่มขึ้น และ 3 สุนัขที่ถูกวินิจฉัยว่าเป็นโรคไต

## 3.2 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

3.2.1 Spotchem Ez Chemistry Analyzer เครื่องตรวจค่าเคมีในเลือด สำหรับสัตว์ ใช้ตัวอย่างเลือดหรือพลาสมาเพียงเล็กน้อย ตรวจได้ 48 ตัวอย่างต่อชั่วโมง ตรวจค่าเลือดได้หลายชนิด เช่น BUN, creatinine, เอนไซม์การทำงานของตับ น้ำตาล ไขมัน เป็นต้น (Blood Chemistry Analyzer. ออนไลน์ สืบค้นเมื่อ 7 มีนาม 2564)

3.2.2 Hematology Analyzer BC2800 เครื่องตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการโลหิตวิทยา หรือเครื่องตรวจนับเม็ดเลือด สามารถบันทึกผลการตรวจภายในเครื่องได้ 40,000 ผล ประกอบด้วยข้อมูลทั้งที่เป็นตัวเลข และ กราฟ (Hematology Analyzer. ออนไลน์ สืบค้นเมื่อ 7 มีนาม 2564)

3.2.3 Microscope เครื่องมือขยายขอบเขตของประสาทสัมผัสทางตา ให้เห็นสิ่งที่ไม่สามารถเห็นด้วยตาเปล่า เช่น จุลินทรีย์ เซลล์เม็ดเลือด เป็นต้น (Microscope. ออนไลน์ สืบค้นเมื่อ 7 มีนาคม 2564)

3.2.4 Dip Quick Stain สีย้อมที่ใช้ในการตรวจสเมียร์เลือด เพื่อตรวจความผิดปกติทางโลหิตวิทยา นับแยกชนิดเม็ดเลือดขาว หรือตรวจหาปรสิตในเลือด (Dip Quick Stain. ออนไลน์ สืบค้นเมื่อ 7 มีนาคม 2564)

3.2.5 Slide กระจกสไลด์สำหรับกล้องจุลทรรศน์ เป็นแผ่นกระจกใสคุณภาพสูง และมีความสะอาดมาก สำหรับส่องดูตัวอย่างด้วยกล้องจุลทรรศน์ บรรจุในกล่องสุญญากาศ (Slide. ออนไลน์ สืบค้นเมื่อ 7 มีนาคม 2564)

3.2.6 Cover glass กระจกปิดสไลด์, แผ่นแก้วปิดสไลด์, แผ่นปิดกระจกสไลด์ (Cover glass. ออนไลน์ สืบค้นเมื่อ 7 มีนาคม 2564)

3.27 Capillary Tube หลอดแก้วใสที่มีเส้นผ่านศูนย์กลางเล็กมากใช้ในการหาจุดหลอมเหลวและจุดเดือดของสาร (Capillary Tube. ออนไลน์ สืบค้นเมื่อ 7 มีนาคม 2564)

3.2.8 Ethylene Diamine Tetra-Acetic Acid (EDTA) 3ml. หลอดใส่สารป้องกันการแข็งตัวของเลือด ซึ่งเหมาะสมสำหรับการตรวจวิเคราะห์ทางโลหิตวิทยา (EDTA Blood. ออนไลน์ สืบค้นเมื่อ 7 มีนาคม 2564)

3.2.9 Disposable Needle # 24x1

3.2.10 Syringe 3 ml.

**3.3 การเก็บรวบรวมข้อมูล**

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงคุณภาพแบบไม่เจาะจงของสุนัขที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไต เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของระดับครีเอตินีนที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงทางค่าโลหิตวิทยาเชิงคุณภาพและปริมาณของสุนัข เพื่อช่วยในการประเมินโรคไตระยะต่าง ๆ และความรุนแรงของโรค โดยจัดกลุ่มตัวอย่างออกเป็น 4 กลุ่มตาม International Renal Interest Society Stage (IRIS Staging of CKD 2019) เพื่อหาความสัมพันธ์ของค่าครีเอตินีนกับค่าโลหิตวิทยา ของสุนัขที่เข้ามารับการรักษาในโรงพยาบาลสัตว์อิทธิเวช สาขาบ้านเกาะ

**3.4 หาปริมาณของค่าโลหิตวิทยา**

โดยการใช้เครื่อง Hematology Analyzer BC2800 ซึ่งเครื่องจะทำการนับเม็ดเลือดด้วยการดูดเลือดโดยอัตโนมัติเข้าไปผสมกับน้ำยาชนิดต่าง ๆ ดังนี้

3.4.1 การตรวจนับเม็ดเลือดแดง และเกล็ดเลือด เมื่อเลือดถูกดูดเข้ามาที่ RBC chamber และผสมกับน้ำยา ABX Diluent แล้ว RBC และ PLT จะถูกส่งผ่าน aperture ที่มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของรูเท่ากับ 50 mm. ถัดจาก aperture จะมี electrode 2 ขั้ว ที่ผลิตกระแสไฟฟ้าคงที่ไหลผ่าน และเมื่อ cell ที่มีขนาดต่าง ๆกันผ่านจะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางแรงดัน plus amplitude ขึ้น โดยจะมีขนาดแปรผันตามขนาดของ cell ซึ่งจะทำให้เกิดความแตกต่างของระดับกลุ่ม plus ของ RBC และกลุ่ม plus ของ PLT เนื่องจากขนาดที่ต่างกัน

3.4.2 การตรวจหาค่าฮีโมโกลบิน โดยการใช้หลักการ Photometer เป็นหลักการหาความเข้มข้นของฮีโมโกลบิน โดยเลือดจะถูกปล่อยลงใน HGB chamber เมื่อผสมกับน้ำยา ABX Diluent และน้ำยา ABX Alphalyse ซึ่งมีคุณสมบัติทำให้ RBC สลาย ทำให้เกิดปฏิกิริยากับ hemoglobin ได้เป็นสารประกอบ Chromogenous Cyanmethemoglobin จากนั้นจะถูกวัดโดยหลักการ Spectro-photometry โดยใช้แสงที่มีความยาวคลื่น 550 nm. สำหรับ parameter อื่น ๆ ได้จากการคำนวนโดยไมโครโปรเซสเซอร์

3.4.3 การตรวจหาปริมาณ Basophil และเม็ดเลือดขาว เครื่องจะดูดเลือดผสมกับน้ำยา ABX Diluent ใน BASO/WBC chamber แล้วจึงทำการวัดเม็ดเลือดขาวโดยใช้หลักการ Impedance เช่นเดียวกับการนับเม็ดเลือดแดง และเกล็ดเลือดแต่ใช้ aperture ที่มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของรูเท่ากับ 80 mm. หลังจากนั้นจึงมีการเติมน้ำยา ABX Basolysell เพื่อทำปฏิกิริยาสลาย RBC และ Cell Mambrane ของ WBC ทุกชนิดยกเว้น Basophil ที่ยังสมบูรณ์อยู่ แล้วจึงผ่านขั้นตอนการนับ cell ใน aperture

3.4.4 การตรวจหาแยกชนิดของเม็ดขาว Non-Basophil (Lymphocyte, Mononuclear, Neutrophil, Eosinophil) LMNEเครื่องใช้หลักการในการหาเปอร์เซ็นต์ % แยกชนิดของเม็ดเลือดขาวแต่ละชนิด 3 หลักการ

1) Cytochemistry เลือดจะผสมกับน้ำยา ABX Diluent ใน LMNE Chamber ตามด้วยน้ำยา ABX Eosinofix เพื่อทำปฏิกิริยาสลาย RBC Fix WBC โดย น้ำยา Eosinofix จะติดสีเฉพาะ nucleus ของแต่ละเซลล์เม็ดเลือดขาว

2) การแยกตามขนาดเม็ดเลือดขาว impedance หลังจากนั้น WBC ทั้งหมดจะผ่านไปยัง cytometer เป็นแบบแถวตอนเรียงหนึ่งเพื่อทำการแยกชนิดของ WBC โดยใช้หลักการ impedance สำหรับหลักการ impedance จะใช้แยกขนาดของ LMNE ตามขนาด

3) การแยกเม็ดเลือดตามการติดสี Light Absorbance เมื่อสามารถแยกขนาดของ LMNE ทุกชนิดได้แล้ว LMNE จะถูกวัดค่าการดูดกลืนแสง และการกระจายแสง ซึ่ง cell แต่ละชนิดมีความแตกต่างกันขึ้นอยู่กับโครงสร้างภายในและคุณสมบัติการถูกย้อมสีทำให้สามารถแยก LMNE ได้

**3.5 หารูปร่างของเม็ดเลือดแดง**

3.5.1 ทำ Thin Blood Smear โดยการหยดเลือดลงบนแผ่นสไลด์ที่ด้านใดด้านหนึ่งของสไลด์ใช้ cover glass มาแตะที่ด้านหน้าของหยดเลือดให้ทำมุม 30-45 องศากับแผ่นสไลด์ไถ cover glass ไปข้างหน้าด้วยความเร็วสม่ำเสมอ ฟิล์มเลือดที่ดีควรจะมีความยาวประมาณ 3-4 เซนติเมตร และปลายฟิล์มมน (ปลายลิ้นหมา)

3.5.2 ทำการย้อมสีฟิล์มสไลด์ ด้วยการนำฟิล์มเลือดที่แห้งดีแล้วจุ่มลงใน Methanol เพื่อเป็นการ Fixed เม็ดเลือด โดยจุ่มขึ้นลง 3-4 ครั้ง จุ่มขึ้นลงใน Eosin ประมาณ 10 วินาที ล้างด้วยน้ำกลั่น จุ่มขึ้นลงใน Methylene Blue ประมาณ 10 วินาที แล้วจุ่มล้างในน้ำกลั่น เช็ดด้านหลังสไลด์ให้สะอาด นำไปส่งดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ที่กำลังขยาย 100 เท่า

3.5.3 การส่องกล้องจุลทรรศน์เพื่อดูความผิดปกติของเซลล์เม็ดเลือดและนับจำนวนเซลล์เม็ดเลือด ส่องกล้องจุลทรรศน์ที่กำลังขยาย 100 เท่า ดูความผิดปกติและนับจำนวนเซลล์เม็ดเลือดที่ผิดปกติ โดยนับเซลล์เม็ดเลือดจากสไลด์จำนวน 3 file slide แล้วนำจำนวนเซลล์ที่นับได้มาบวกกันแล้วหารด้วย 3 คือจำนวน file slide ที่ทำการนับ จะได้ปริมาณรูปร่างของเม็ดเลือด

**3.6 การวิเคราะห์ข้อมูล**

นำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์ทางสถิติโดยหาความแตกต่างระหว่างกลุ่มทดลอง 4 กลุ่ม ตาม International Renal Interest Society Stage (IRIS Staging of CKD 2019) ทั้งปริมาณและคุณภาพ โดยความแตกต่างระหว่างกลุ่มใช้วิธี One-Way Anova และการระบุความแตกต่างใช้วิธี Duncan จากนั้นหาความสัมพันธ์ของค่าครีเอตินีนกับค่าโลหิตวิทยาโดยวิธี Correlation ซึ่งศึกษาค่าพารามิเตอร์ประกอบด้วยค่าพารามิเตอร์ของเม็ดเลือดแดง ดังนี้ Total RBC HGB HCT MCV MCH MCHC และพารามิเตอร์ของเม็ดเลือดขาว ได้แก่ Total WBC Neutrophils Lymphocytes Monocytes Eosinophils และหาความสัมพันธ์ของรูปร่างของเม็ดเลือดแบบพรรณนาโดยการศึกษา

รูปร่างเม็ดเลือดขาวได้แก่ Neutrophils Lymphocytes Monocytes Eosinophils และรูปร่างของเม็ดเลือดแดงได้แก่ Acanthocytes และ Echinocytes

# บทที่ 4

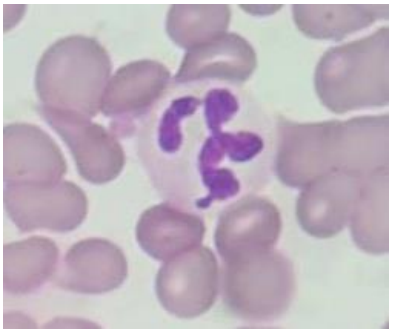
# ผลการทดลอง

การศึกษาผลของครีเอตินีนที่มีต่อรูปร่างและปริมาณของเม็ดเลือดในสุนัขภายในโรงพยาบาลสัตว์อิทธิเวช สาขาบ้านเกาะ อำเภอเมือง จังหวัดนครราชสีมา จำนวนตัวอย่าง 19 ตัวอย่าง แบ่งเป็นเพศผู้จำนวน 11 ตัว เพศเมียจำนวน 8 ตัว ระหว่างเดือนธันวาคม พ.ศ. 2563 ถึงเดือนมกราคม พ.ศ.2564 โดยการศึกษาเม็ดเลือดของสุนัข ดังนี้

## 4.1 เม็ดเลือดขาว

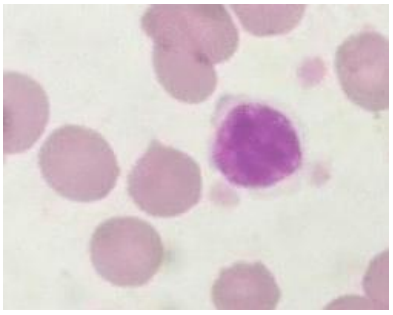
4.1.1 รูปร่างของเม็ดเลือดขาว

จากการทดลองการทำ Thin blood smear และส่องด้วยกล้องจุลทรรศน์ไม่พบความผิดปกติของเม็ดเลือดขาว แต่พบเม็ดเลือดขาวปกติ ได้แก่ 1 Neutrophils มีขนาด 12-15 ไมโครเมตร หรือใหญ่กว่าเม็ดเลือดแดง 2-2.5 เท่า นิวเคลียสมีหลายพู ปกติมี 2 ถึง 4 พู และติดสีม่วงเข้ม ไซโตพลาสซึมชมพูหรือน้ำเงินอ่อน ภายในมีแกนนูลละเอียด (รูปที่1) 2 Lymphocytes มีขนาด 9-12 ไมโครเมตร มีนิวเคลียสกลมขนาดใหญ่เกือบเต็มเซลล์ ไซโทพลาซึมติดสีฟ้าจางและมีปริมาณไม่มาก (รูปที่2) 3 Monocytes มีขนาด 15-20 ไมโครเมตร มีนิวเคลียสใหญ่ รูปร่างคล้ายเม็ดถั่ว มีไซโตพลาซึมมาก ติดสีเทาถึงออกฟ้าอมเทา อาจเห็นส่วนยื่นของไซโทพลาสซึม เป็นเม็ดละเอียดจำนวนมาก (รูปที่3) ส่วน Eosinophil นั้นไม่พบใน file slide



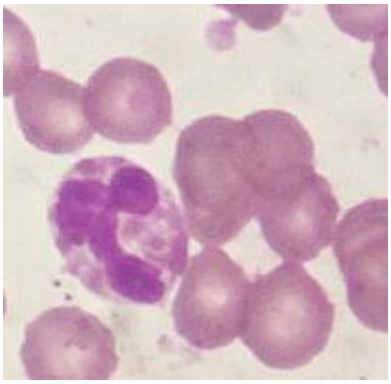
รูปที่1 Neutrophils มีขนาด 12-15 ไมโครเมตร นิวเคลียสมีหลายพู ติดสีม่วงเข้ม

ที่มา : นางสาวศิริวรรณ โกติรัมย์ 14 ธันวาคม 2563



รูปที่2 Lymphocytes มีขนาด 9-12 ไมโครเมตร มีนิวเคลียสกลมขนาดใหญ่ ไซโทพลาซึมติดสีฟ้า

ที่มา : นางสาวศิริวรรณ โกติรัมย์ 24 ธันวาคม 2563



รูปที่3 Monocytes ขนาด 15-20 ไมโครเมตร มีนิวเคลียสใหญ่ รูปร่างคล้ายเม็ดถั่ว

ที่มา : นางสาวศิริวรรณ โกติรัมย์ 24 ธันวาคม 2563

4.1.2 ปริมาณของเม็ดเลือดขาว

เม็ดเลือดขาวแต่ละชนิดก็จะมีหน้าที่ในการต่อต้านเชื้อโรคที่แตกต่างกันออกไป การตรวจจำแนกชนิดของเม็ดเลือดขาวนั้น อาจจะทำการรายงานเป็นสัดส่วนของเม็ดเลือดขาวแต่ละชนิดต่อจำนวนของเม็ดเลือดขาวทั้งหมด เปอร์เซ็นต์ (%) หรือรายงานเป็นปริมาณของเม็ดเลือดขาวแยกแต่ละชนิด (cells/$mm^3$) หรือรายงานทั้ง 2 แบบก็ได้ ชนิดของเม็ดเลือดขาวแต่ละชนิดที่จำแนกได้ นิวโทรฟิล (Neutrophil; N) เป็นเม็ดเลือดขาวชนิดที่มีจำนวนมากที่สุด ทำหน้าที่ต่อต้านเชื้อแบคทีเรีย และเชื้อรา นิวโทรฟิลเป็นเหมือนด่านแรกของระบบภูมิคุ้มกันที่คอยทำหน้าที่จับกินเชื้อโรค ลิมโฟไซต์ (Lymphocyte; L) เป็นเม็ดเลือดขาวที่ทำหน้าที่หลักในการต่อต้านเชื้อไวรัส เม็ดเลือดขาวชนิดนี้จะแบ่งออกเป็นชนิดย่อย 3 ชนิด ได้แก่ B cell คอยทำหน้าที่สร้างแอนติบอดี (Antibody) ซึ่งเป็นสารที่

ทำหน้าที่จับกับเชื้อโรค, T cell คอยทำหน้าที่กำจัดเชื้อโรคโดยระบบการกระตุ้นเซลล์ (Cell-mediated immunity), และ Natural killer cell (หรือ NK cell) คอยทำหน้าที่กำจัดเซลล์ที่ติดเชื้อไวรัสและเซลล์มะเร็งโดยวิธีการกระตุ้นเซลล์ (คล้ายกับ T cell) โมโนไซต์ (Monocyte; M) เป็นเม็ดเลือดขาวที่มีหน้าที่จับกินเชื้อโรค และสามารถจดจำลักษณะของเชื้อโรคไว้ได้ด้วย มักพบในปริมาณเพียงเล็กน้อยในกระแสเลือด โมโนไซต์เมื่อเคลื่อนที่จากกระแสเลือดเข้าไปในเนื้อเยื่อ จะพัฒนาเป็นเซลล์ที่เรียกว่ามาโครฟาจ (Macrophage) อีโอซิโนฟิล (Eosinophil; E) เป็นเม็ดเลือดขาวที่ทำหน้าที่หลักในการต่อต้านพยาธิ การแพ้ และการอักเสบ โดยการปล่อยสารเคมีกลุ่ม ไซโตไคน์ (Cytokine) และเอนไซม์ (Enzyme) หลายชนิด เม็ดเลือดขาวชนิดอีโอซิโนฟิล มักพบในกระแสเลือดในปริมาณไม่มาก

ปริมาณเม็ดเลือดขาวแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่ ($p<0.05$) เม็ดเลือดขาวแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญที่ ($p=0.34$) มีแนวโน้มลดลงเมื่อครีเอตินีนเพิ่มขึ้น และมีความสัมพันธ์เชิงลบกับครีเอตินีนที่ ($r=-0.08$) นิวโทรฟิล (Neutrophils) ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่ ($p=0.28$) มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเมื่อครีเอตินีนเพิ่มขึ้น และมีความสัมพันธ์กับครีเอตินีนที่ ($r=0.11$) ลิมโฟไซต์ (Lymphocytes) ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่ ($p=0.26$) และมีความสัมพันธ์เชิงลบกับครีเอตินีนที่ ($r=-0.10$) มีแนวโน้มลดลงเมื่อครีเอตินีนเพิ่มขึ้น โมโนไซต์ (Monocyte) ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่ ($p=0.05$) และมีความสัมพันธ์เชิงลบกับครีเอตินีนที่ ($r=-0.14$) มีแนวโน้มลดลงเมื่อครีเอตินีนเพิ่มขึ้น และอีโอซิโนฟิล (Eosinophils) ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่ ($p=0.99$) และมีความสัมพันธ์กับครีเอตินีนที่ ($r=-0.8$) มีแนวโน้มลดลงเมื่อครีเอตินีนเพิ่มขึ้น (ตารางที่1)

ตารางที่1.ปริมาณเม็ดเลือดขาวที่นับได้จากเครื่อง Hematology analyzer BC2800

| WBC | กลุ่มที่1 Creatinine <1.4mg/dl N=11 | กลุ่มที่2 Creatinine 1.4-2.8mg/dl N=4 | กลุ่มที่3 Creatinine 2.9-5.0mg/dl N=2 | กลุ่มที่4 Creatinine >5.0mg/dl N=2 | p | Correlation |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Total WBC | 14.15±8.13 | 14.17±6.01 | 21.85±7.42 | 7.78±2.70 | 0.34 | r=-0.08, p=0.73 |
| Neutrophil | 75.81±8.15 | 69.30±18.28 | 62.10±24.32 | 84.55±3.46 | 0.28 | r=0.11, p=0.62 |
| Lymphocyte | 19.25±6.77 | 26.75±17.48 | 32.00±23.47 | 11.85±3.04 | 0.26 | r=-0.10, p=0.66 |
| Monocyte | 4.92±2.22 | 3.95±1.26 | 5.90±0.84 | 3.60±0.42 | 5.47 | r=-0.14, p=0.55 |
| Eosinophil | 6.77±12.06 | 5.82±8.15 | 4.35±5.02 | 5.85±1.48 | 0.99 | r=-0.08, p=0.72 |

ตารางแสดงค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของปริมาณเม็ดเลือดขาว

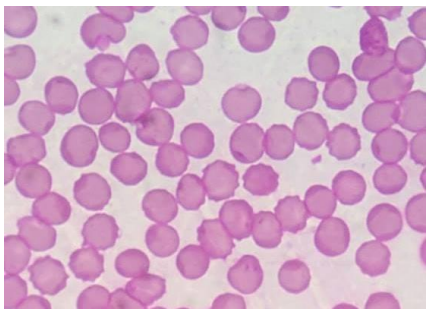
[a b] แสดงความแตกต่างกันทางสถิติ ($p<0.05$)

r แสดงความสัมพันธ์ระหว่างครีเอตินีนและเม็ดเลือดขาว

**4.2 เม็ดเลือดแดง**

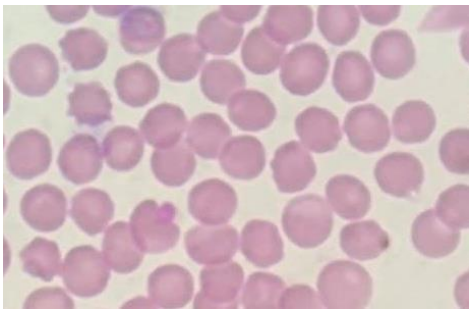
4.2.1 รูปร่างของเม็ดเลือดแดง

จากการทดลองการทำ Thin blood smear และส่องด้วยกล้องจุลทรรศน์พบความผิดปกติของเซลล์เม็ดเลือดแดงชนิด 1 Acanthocyte 2 Echinocyte 3 Tear drop cell 4 Target cell 5 Stomatocyte จากการศึกษางานวิจัยของ (Hank et al.,1992) ศึกษาการกรองของไต พบว่าการมีเลือดออกในไต จะพบความผิดปกติของเซลล์เม็ดเลือดแดง ได้แก่ Ghost RBC Stomatocytes Schistocytes Codocytes (Target cells) และ Acanthocyte เป็นเม็ดเลือดแดงที่มีลักษณะเป็นหนามที่มีขนาดไม่เท่ากัน ตั้งแต่สองอันหรือมากกว่า หนามมักไม่แหลมแต่ยื่นออกมารอบเซลล์เม็ดเลือด พบว่ามีความเกี่ยวข้องกับการเป็นโรคไตมากที่สุด (รูปที่5) และงานวิจัยของ Christopher,(2004) ศึกษาโรคไตอักเสบในมนุษย์ พบความผิดปกติของเม็ดเลือดแดงชนิด Echinocyte เป็นเม็ดเลือดแดงที่มีลักษณะเป็นส่วนยื่นสั้น ๆแต่ปลายทู่รอบมารอบเซลล์ ส่วนที่ยื่นออกมามีลักษณะค่อนข้างเท่ากัน (รูปที่4) มีความเกี่ยวเนื่องกันมากที่สุด จึงทำการศึกษาความผิดปกติของเม็ดเลือดแดงชนิด Echinocyte และ Acanthocyte



รูปที่4 Acanthocyte มีลักษณะเป็นหนามที่มีขนาดไม่เท่ากัน ออกมารอบเซลล์

ที่มา : นางสาวศิริวรรณ โกติรัมย์ 10 มกราคม 2564



รูปที่5 Echinocyte มีลักษณะปลายทู่ยื่นสั้น ๆออกมารอบเซลล์ สม่ำเสมอ

ที่มา : นางสาวศิริวรรณ โกติรัมย์ 14 ธันวาคม 2563

รูปร่างของเม็ดเลือดแดงแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่ ($p<0.05$) โดย Acanthocyte แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่ ($p=0.02$) และความสัมพันธ์กับครีเอตินีนที่ ($r=0.65$) มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเมื่อครีเอตินีนเพิ่มขึ้น และ Echinocyte แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญที่ ($p=0.00$) และความสัมพันธ์กับครีเอตินีนที่ ($r=0.75$) ซึ่งมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเมื่อครีเอตินีน (ตารางที่2)

ตารางที่2. ปริมาณรูปร่างของเม็ดเลือดแดง

| Morphology | กลุ่มที่1 Creatinine < 1.4 mg/dl N=11 | กลุ่มที่2 Creatinine 1.4-2.8 mg/dl N=4 | กลุ่มที่3 Creatinine 2.9-5.0mg/dl N=2 | กลุ่มที่4 Creatinine >5.0mg/dl N=2 | p | Correlation |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Acanthocyte | $0.27^{b}$±0.9 | $3.37^{ab}$±4.87 | $5.00^{ab}$±7.07 | $7.65^{a}$±4.73 | 0.00 | r=0.65**, p=0.00 |
| Echinocyte | $0.83^{b}$±1.68 | $5.55^{b}$±7.38 | $8.30^{ab}$±11.73 | $15.65^{a}$±0.91 | 0.02 | r=0.75**, p=0.00 |

ตารางแสดงค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของรูปร่างเม็ดเลือดแดง

$^{a\ b}$ แสดงความแตกต่างกันทางสถิติ ($p<0.05$)

$r^{**}$ แสดงความสัมพันธ์ระหว่างครีเอตินีนกับรูปร่างเม็ดเลือดแดง

4.2.2 ปริมาณของเม็ดเลือดแดง

เม็ดเลือดแดงเป็นเซลล์เม็ดเลือดที่มีปริมาณมากที่สุด ทำหน้าที่สำคัญคือการขนส่งออกซิเจนจากปอดไปสู่ส่วนต่าง ๆของร่างกาย โดยในการขนส่งออกซิเจนนั้น จะทำโดยโมเลกุลของโปรตีนชนิดหนึ่งที่อยู่ภายในเซลล์เม็ดเลือดแดงซึ่งมีชื่อว่าฮีโมโกลบิน มีส่วนประกอบที่สำคัญ 2 อย่าง คือฮีมเป็นโมเลกุลที่มีธาตุเหล็กเป็นองค์ประกอบกับโกลบินซึ่งเป็นโมเลกุลของโปรตีน เม็ดเลือดแดงถูกสร้างที่ไขกระดูก มีอายุอยู่ในร่างกายประมาณ 120 วัน ถ้าเม็ดเลือดแดงมีค่าต่ำ แสดงว่าเม็ดเลือดแดงมีปริมาณน้อยเกินไป ภาวะที่เม็ดเลือดแดงมีปริมาณน้อยเกินไป เรียกว่าภาวะเลือดจางหรือโลหิตจาง (Anemia) ซึ่งอาจทำให้การขนส่งออกซิเจนไปใช้ที่ส่วนต่าง ๆ ของร่างกายทำได้ไม่เพียงพอ ส่วนถ้าเม็ดเลือดแดงมีค่าสูง แสดงว่าเม็ดเลือดแดงมีปริมาณมากเกินไป ภาวะที่เม็ดเลือดแดงมีปริมาณมากเกินไป เราเรียกว่าภาวะเลือดข้นหรือภาวะเม็ดเลือดแดงมาก (Polycythemia) ฮีโมโกลบิน เป็นโปรตีนในเซลล์เม็ดเลือดแดง เป็นค่าที่ช่วยบ่งบอกปริมาณเม็ดเลือดแดงในทางอ้อม เพื่อใช้ประเมินภาวะโลหิตจาง (Anemia) และภาวะเม็ดเลือดแดงมาก (Polycythemia) ฮีมาโตคริทเป็นค่าที่บอกสัดส่วนปริมาตรของเม็ดเลือดแดงต่อปริมาตรของเลือดทั้งหมด เป็นค่าที่ใช้ประเมินภาวะโลหิตจาง (Anemia) และภาวะเม็ดเลือดแดงมาก (Polycythemia) มักมีทิศทางไปในทางเดียวกันกับเม็ดเลือดแดง และฮีโมโกลบินเสมอ ค่าเฉลี่ยปริมาตรเม็ดเลือดแดง (Mean corpuscular volume หรือ MCV) เป็นค่าที่บอกขนาดเฉลี่ยของเม็ดเลือดแดง ถ้าค่านี้ต่ำแสดงว่าเม็ดเลือดแดงมีขนาดเฉลี่ยเล็กกว่าปกติ

(Microcytic) ถ้าค่านี้สูงแสดงว่าเม็ดเลือดแดงมีขนาดเฉลี่ยใหญ่กว่าปกติ (Macrocytic) ค่าเฉลี่ยระดับฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง (Mean corpuscular hemoglobin หรือ MCH) เป็นค่าที่บอกปริมาณเฉลี่ยของฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง และค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง (Mean corpuscular hemoglobin concentration หรือ MCHC) เป็นค่าที่บอกความเข้มข้นเฉลี่ยของฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดงแต่ละเซลล์ ส่วนใหญ่แล้วทั้ง 2 ค่านี้มักมีทิศทางไปทางเดียวกับ MCV เนื่องจากขนาดเฉลี่ยของเม็ดเลือดแดงเล็ก ก็จะมีปริมาณและความเข้มข้นฮีโมโกลบินในเซลล์ต่ำและถ้าขนาดเฉลี่ยของเม็ดเลือดแดงใหญ่ ก็จะมีปริมาณและความเข้มข้นของฮีโมโกลบินในเซลล์สูง

ปริมาณเม็ดเลือดแดงแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่ ($p<0.05$) เม็ดเลือดแดงแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่ ($p=0.05$) มีความสัมพันธ์เชิงลบกับครีเอตินีนที่ ($r=-0.53$) ซึ่งมีแนวโน้มลดลงเมื่อครีเอตินีนเพิ่มขึ้น ฮีโมโกลบินแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่ ($p=0.11$) มีความสัมพันธ์เชิงลบกับครีเอตินีนที่ ($r=-0.48$) ซึ่งมีแนวโน้มลดลงเมื่อครีเอตินีนเพิ่มขึ้น ฮีมาโตคริทแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่ ($p=0.03$) มีความสัมพันธ์เชิงลบกับครีเอตินีนที่ ($r=-0.58$) ซึ่งมีแนวโน้มลดลงเมื่อครีเอตินีนเพิ่มขึ้น ค่าเฉลี่ยของเม็ดเลือดแดง (MCV) แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่ ($p=0.05$) มีความสัมพันธ์เชิงลบกับครีเอตินีนที่ ($r=-0.50$) ซึ่งมีแนวโน้มลดลงเมื่อครีเอตินีนเพิ่มขึ้น ค่าเฉลี่ยระดับฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง (MCH) ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่ ($p=0.48$) มีความสัมพันธ์กับครีเอตินีนที่ ($r=0.25$) ค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง (MCHC) ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่ ($p=0.46$) มีความสัมพันธ์กับครีเอตินีนที่ ($r=0.32$) จากการทดลองปริมาณเม็ดเลือดแดงต่ำ แสดงให้เห็นว่าเม็ดเลือดแดงมีปริมาณน้อย หรือเรียกว่า ภาวะโลหิตจาง ส่งผลให้ฮีโมโกลบินที่มีหน้าที่นำพาออกซิเจนไปจับกับเม็ดเลือดแดงเพื่อไปยังส่วนต่าง ๆ ของร่างกายลดลงด้วย และทำให้ฮีมาโตคริตซึ่งเป็นค่าที่บอกสัดส่วนปริมาณเม็ดเลือดแดงต่อเม็ดเลือดแดงทั้งหมดลดลง ซึ่งส่วนใหญ่แล้วทั้ง 3 ค่านี้มักจะมีทิศทางไปในทางเดียวกัน เมื่อปริมาณเม็ดเลือดแดงต่ำลง ทำให้ ค่าเฉลี่ยปริมาณเม็ดเลือดแดง (MCV) นั้นต่ำลงด้วย ซึ่งมีค่าเฉลี่ยปริมาณเม็ดเลือดแดงนั้นสามารถใช้ประเมินภาวะโลหิตจางได้ และค่าเฉลี่ยปริมาณฮีโมโกลบิน (MCH) กับค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของฮีโมโกลบิน (MCHC) ในเม็ดเลือดนั้นมีทิศทางไปในทางเดียวกันกับค่าเฉลี่ยปริมาณของเม็ดเลือดแดง ถ้าค่าเฉลี่ยของปริมาณเม็ดเลือดแดงเล็กก็จะมีค่าเฉลี่ยปริมาณและความเข้มข้นของฮีโมโกลบินต่ำไปด้วย และถ้าค่าเฉลี่ยปริมาณเม็ดเลือดแดงมากก็จะมีค่าเฉลี่ยปริมาณและความเข้มข้นของฮีโมโกลบินสูงไปด้วย (ตารางที่3)

ตารางที่3. ปริมาณเม็ดเลือดแดงที่นับได้จากเครื่อง Hematology analyzer BC2800

| RBC | กลุ่มที่1 Creatinine <1.4mg/dl N=11 | กลุ่มที่2 Creatinine 1.4-2.8mg/dl N=4 | กลุ่มที่3 Creatinine 2.9-5.0mg/dl N=2 | กลุ่มที่4 Creatinine >5.0mg/dl N=2 | p | Correlation |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Total RBC | 6.51[a]±1.75 | 6.85[a]±1.49 | 4.21[ab]±0.33 | 3.57[b]±0.73 | 0.05 | r=0.538**, p=0.01 |
| HGB | 14.60±4.11 | 15.90±53.97 | 10.35±0.77 | 8.50±2.12 | 0.11 | r=-0.48**, p=0.38 |
| HCT | 43.01[a]±11.70 | 46.77[a]±10.95 | 30.00[ab]±1.97 | 19.00[b]±1.48 | 0.03 | r=-0.58**, p=0.00 |
| MCV | 67.09[a]±4.90 | 68.45[a]±5.45 | 71.35[a]±0.91 | 44.10[b]±36.76 | 0.05 | r=-0.50**, p=0.02 |
| MCH | 22.30±2.11 | 23.22±2.25 | 24.50±0.14 | 23.65±1.06 | 0.48 | r=0.25, p=0.29 |
| MCHC | 33.27±1.37 | 33.92±0.73 | 34.45±0.35 | 34.25±0.91 | 0.46 | r=0.32, p=0.18 |

ตารางแสดงค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของปริมาณเม็ดเลือดแดง

[a b] แสดงความแตกต่างทางสถิติ ($p<0.05$)

r แสดงความสัมพันธ์ระหว่างครีเอตินีนกับเม็ดเลือดแดง

# บทที่ 5

# สรุปและอภิปรายผล

## 5.1 เม็ดเลือดขาว

ปริมาณเม็ดเลือดขาวไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ เช่นเดียวกับ Neutrophils Lymphocytes Monocytes และ Eosinophils ปริมาณเม็ดเลือดขาวลดลงเมื่อค่าครีเอตินีนเพิ่มขึ้น งานวิจัยของ Fan et.al,(2017) ศึกษาจำนวนเม็ดเลือดขาวเพื่อทำนายโอกาสการทำงานของไตที่ลดลงในคนจีน โดยการศึกษาการกรองของไต สรุปได้ว่าการนับเม็ดเลือดขาวเป็นตัวทำหน้าที่ทำนายโอกาสการลดลงของไต และจำนวนเม็ดเลือดขาวในช่วงแรกมีการเพิ่มขึ้น อาจทำให้เกิดการคาดการณ์ของครีเอตินีนในเลือดเพิ่มสูงขึ้น เมื่อครีเอตินีนเพิ่มขึ้นพยาธิสภาพไตเสื่อมสภาพลง และพบว่าเม็ดเลือดขาวต่ำลงเมื่อไตมีความเสียหายในโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย Neutrophils เพิ่มขึ้นเมื่อค่าครีเอตินีนเพิ่มขึ้น จากงานวิจัยของ Patra et.al,(2017) ศึกษาการเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมีของ Hematology ในสุนัขที่เป็นโรคไตเรื้อรังพบการนับนิวโทรฟิล (Neutrophils) เพิ่มขึ้น Lymphocytes ลดลงเมื่อค่าครีเอตินีนเพิ่มขึ้น จากงานวิจัยของ Simona et.al,(2010) ประเมินสุนัขที่เป็นโรคไต จำนวน 12 ตัว เพื่อศึกษาผลวิเคราะห์ทางโลหิตวิทยารวมกับพารามิเตอร์ที่บ่งบอกการทำงานของไต พบว่าสุนัขทั้ง 12 ตัว มีภาวะ Lymphopenia จำนวนลิมโฟไซต์ลดลง Monocytes ลดลงเมื่อค่าครีเอตินีนเพิ่มขึ้น และ Eosinophils ลดลงเมื่อค่าครีเอตินีนเพิ่มขึ้น จากงานวิจัยของ Kidd,(2003) พบว่าเมื่อมีภาวะ Leukocytosis จะเหนี่ยวนำให้มีการเพิ่มขึ้นของ Monocyte เรียกว่า Monocytosis และ Eosinophils ลดลง เรียกว่า Eosinopenia ซึ่งจากงานวิจัยของเราจำนวนเม็ดเลือดขาวนั้นลดลง จึงทำให้ Monocyte และ Eosinophil ลดลงไปด้วย

## 5.2 เม็ดเลือดแดง

### 5.2.1 รูปร่างเม็ดเลือดแดง

รูปร่างของเม็ดเลือดแดง 2 ชนิด คือ Acanthocyte และ Echinocyte มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อค่าครีเอตินีนเพิ่มขึ้น เนื่องจาก Acanthocyte ที่มีรูปร่างเยื่อหุ้มเซลล์ผิดปกติ มีปลายแหลมยื่นออกมาไม่สม่ำเสมอ มีความแข็งแกร่งกว่าเม็ดเลือดแดงปกติจึงทำให้มีอายุสั้นกว่าปกติ ทำให้เกิดกระบวนการ Hemolytic จากงานวิจัยของ พร เตชะงามสุวรรณ พบความผิดปกติของเม็ด

เลือดแดงชนิด Acanthocyte ที่เป็นโรคไตอักเสบ (Glomerulonephritis) และ จากการศึกษางานวิจัยของ (Hank etal.,1992) ศึกษาการกรองของไต พบว่าการมีเลือดออกในไต พบว่า Acanthocyte มีความเกี่ยวข้องกับการเป็นโรคไตมากที่สุด ส่วน Echinocyte เป็นเม็ดเลือดแดงที่มีรูปร่างเยื่อหุ้มเซลล์ผิดปกติ มีปลายแหลมที่อยื่นออกมาจำนวนมาก เว้นระยะเท่า ๆ กัน มีขนาดสม่ำเสมอ Echinocyte เกิดจากอายุของเม็ดเลือดแดง มีสาเหตุจากการคายน้ำของเม็ดเลือดแดงทำให้ ATP ลดลง ซึ่งเม็ดเลือดแดงจำเป็นต้องใช้ ATP เพื่อรักษารูปร่างของเซลล์เมมเบรนเม็ดเลือดแดงไว้ เมื่อ ATP ลดลงทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเม็ดเลือดแดงเป็น Echinocyte จากหนังสือพยาธิวิทยาทางคลินิกสัตวแพทย์ พบ Echinocyte ในโรคไตวายโดยเฉพาะที่ร่วมกับโรคโลหิตจาง

**5.2.2 ปริมาณเม็ดเลือดแดง**

ปริมาณเม็ดเลือดแดงแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ มีแนวโน้มลดลงเมื่อค่าครีเอตินีนเพิ่มขึ้น ทำให้ฮีโมโกลบิน และค่าเฉลี่ยปริมาณเม็ดเลือดแดง (MCV) มีแนวโน้มลดลงเมื่อค่าครีเอตินีนเพิ่มขึ้น ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนฮีโมโกลบินแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญ ลดลงเมื่อค่าครีเอตินีนเพิ่มขึ้น เช่นเดียวกับค่าเฉลี่ยระดับฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง (MCH) และค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง (MCHC) ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ทั้ง 2 ค่า ไม่เปลี่ยนแปลงไปเมื่อค่าครีเอตินีนเพิ่มขึ้น ซึ่งจากงานวิจัยของกรัมป์ ศึกษาสุนัขที่เป็นโรคไตจำนวน 17 ตัว พบว่า 12 ตัว มีภาวะโลหิตจางซึ่งสัมพันธ์โดยตรงกับระดับ Chronic renal failure มีค่า PCV และ HCT ต่ำสุดถึง 22 % มีความสัมพันธ์กับระดับความล้มเหลวของไต และความสัมพันธ์ของฮีโมโกลบินลดลงที่ความเข้มข้นฮีโมโกลบินน้อยกว่า 12 g/dl ที่ถูกประเมินด้วยระดับความเข้มข้นของค่าครีเอตินีนในเลือด จากงานวิจัยของ Hsieh et al.,(2019) ศึกษาการวินิจฉัยการแยกโรคโลหิตจาง พบว่าค่าเฉลี่ยขนาดเม็ดเลือดแดง (MCV) มีความเกี่ยวข้องกับโรคไต ซึ่งสามารถให้ประโยชน์สำหรับการจำแนกความเสี่ยงในการประเมินภาวะโลหิตจางในโรคไต และจากงานวิจัยของ Sushma et al.,(2019) ศึกษาค่าพารามิเตอร์ของเม็ดเลือดแดงในโรคไตเรื้อรัง พบว่าการทำงานของไตที่แย่ลง ทำให้จำนวนเม็ดเลือดแดง ฮีโมโกลบิน และฮีมาโทคริทลดลง ซึ่งเกิดเป็นภาวะโลหิตจาง มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญระหว่างความรุนแรงของโรคโลหิตจางและโรคไตระยะต่าง ๆ แต่ความสัมพันธ์ของ MCH และ MCHC กับโรคไตนั้นไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งการทดลองพบว่า MCH และ MCHC นั้นไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ เนื่องจาก ครีเอตินีนที่เพิ่มขึ้นนั้นไม่ทำให้ MCH และ MCHC เปลี่ยนแปลงไป

**5.3 อภิปรายผล**

ผลการศึกษาครีเอตินีนที่มีผลต่อปริมาณและรูปร่างของเม็ดเลือดสุนัขจากโรงพยาบาลสัตว์อิทธิเวช สาขาบ้านเกาะ อำเภอเมือง จังหวัดนครราชสีมา ระดับครีเอตินีนที่เพิ่มขึ้นไม่มีผลต่อรูปร่างและปริมาณของเม็ดเลือดขาว แต่มีผลต่อรูปร่างและปริมาณของเม็ดเลือดแดง เนื่องจากครีเอตินีนเป็นพารามิเตอร์ที่บ่งบอกถึงการทำงานของไต ไตที่ปกติจะขับครีเอตินีนให้เหลืออยู่ในกระแสเลือดน้อยที่สุด หากไตทำงานผิดปกติจะเกิดการคั่งสะสมของครีเอตินีนในกระแสเลือด ทำให้พบ Creatinine ในกระแสเลือดมากกว่าปกติ นอกจากไตจะมีหน้าที่ขับของเสียออกจากร่างกายทางปัสสาวะแล้ว ยังมีหน้าที่ผลิตฮอร์โมนที่เรียกว่า Erythropoietin (EPO) เพื่อช่วยกระตุ้นหรือควบคุมการทำงานของร่างกายโดยเฉพาะ Erythropoietin (EPO) กระตุ้นให้ไขกระดูกผลิตเม็ดเลือดแดงซึ่งจะนำพาออกซิเจนไปทั่วรางกาย เมื่อไตได้รับความเสียหายจะทำให้ผลิต Erythropoietin ไม่เพียงพอ ทำให้ไขกระดูกสร้างเม็ดเลือดแดงน้อยลง ซึ่งเม็ดเลือดแดงมีปริมาณน้อยเกินไปจะเกิดภาวะโลหิตจาง ทำให้การขนส่งออกซิเจนไปใช้ที่ส่วนต่าง ๆของร่างกายทำได้ไม่เพียงพอ การขนส่งออกซิเจนจะทำโดยฮีโมโกลบินที่เป็นโมเลกุลของโปรตีนชนิดหนึ่งที่อยู่ภายในเซลล์เม็ดเลือดแดง และฮีมาโตคริทซึ่งเป็นค่าที่บอกสัดส่วนปริมาตรของเม็ดเลือดแดงต่อปริมาตรของเลือดทั้งหมด เป็นค่าที่ใช้ประเมินภาวะโลหิตจาง โดยมักมีค่าเป็นไปในทิศทางเดียวกันกับค่าเม็ดเลือดแดงและฮีโมโกลบินเสมอ ส่วน MCV เป็นค่าที่บอกขนาดเฉลี่ยของเม็ดเลือดถ้าค่านี้สูงแสดงว่าเม็ดเลือดแดงมีขนาดเฉลี่ยใหญ่กว่าปกติ และส่งผลทำให้พบความผิดปกติของเม็ดเลือดแดง

การศึกษาครั้งนี้สามารถใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานให้กับบุคคล ที่สนใจในการศึกษาผลของครีเอตินีนที่มีต่อปริมาณและรูปร่างของเม็ดเลือดสุนัข เพื่อใช้เป็นแนวทางในการเก็บตัวอย่างการศึกษาครั้งต่อไปให้มีความจำเพาะเจาะจงต่อการศึกษาผลของครีเอตินีนทั้งในการเกิดโรคไตแบบเฉียบพลันหรือเรื้อรัง รวมไปถึงการแสดงอาการทางคลินิกและปัจจัยที่เหนี่ยวนำให้เกิดโรค ทั้งปัจจัยการเลี้ยงดู การให้อาหาร ซึ่งอาหารสุนัขบางชนิดประกอบไปด้วยฟอสฟอรัสสูง และอาหารสุนัขที่เพิ่มปริมาณของโปรตีนสามารถทำให้เกิดโรคไตได้ และในสุนัขที่มีอายุมากกว่า 7 ปี จะเริ่มมีปัญหาเกี่ยวกับโรคไต เนื่องจากสุนัขที่มีอายุเพิ่มขึ้นไตจะเริ่มเสื่อมทำให้พบปัญหาเกี่ยวกับไต สายพันธุ์สุนัขบางสายพันธุ์อย่างเช่นพวก อิงลิช ค็อกเกอร์ สแปเนียล , บลูเทอร์เรียร์ และ เยอรมัน เชฟเฟิร์ด มีความเสี่ยงสูงที่จะเป็นโรคไต และสิ่งแวดล้อมก็มีผลต่อการเกิดโรคไตได้เช่น สารเคมีบางชนิด สารที่ใช้ฆ่าเชื้อโรคบางอย่าง สารต้านการเยือกแข็ง สารตะกั่วในสีทาบ้าน และยารักษาโรคของมนุษย์บางอย่างสามารถ

ทำลายไตได้ จึงควรหลีกเลี่ยงปัญหาเหล่านี้ และการสังเกตอาการความผิดปกติสุนัขของผู้เลี้ยงสุนัขเอง ตั้งแต่การกระหายน้ำและปัสสาวะมากขึ้น มีความอยากอาหารลดลง น้ำหนักตัวลดลง ลมหายใจเริ่มเหม็น มีการอาเจียนและท้องเสีย อ่อนเพลีย อิดโรยและนอนมากขึ้น ขนไม่เงางาม และเริ่มมีอาการซึมเศร้า เพื่อใช้ติดตามผลการรักษา หรือแม้แต่การเสียเลือด ภาวะช็อค การเครียดจากการผ่าตัด ภาวะขาดน้ำอย่างรุนแรง การได้รับสารพิษ การมีปัสสาวะติดขัด และการติดเชื้อ

**5.4 ประโยชน์**

ในกรณีที่ภายในโรงพยาบาลสัตว์ไม่มีเครื่องมือ และในกรณีที่ภายในโรงพยาบาลสัตว์มีเครื่องมือที่ใช้ในการตรวจหาค่า Creatinine หรือ Blood Chemistry Analyzer เสีย ไม่พร้อมใช้งาน หรือในกรณีที่โรงพยาบาลสัตว์อยู่ห่างไกลไม่สามารถส่งสิ่งส่งตรวจได้ทันเวลา สามารถทำ Thin Blood Smear ส่องดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ ดูความผิดปกติของเม็ดเลือดแดง 2 ชนิด คือ Acanthocyte และ Echinocyte เพื่อพยากรณ์ค่าครีเอตินีนที่บ่งบอกพยาธิสภาพของไต ว่ามีความเสียหายไปมากน้อยแค่ไหนแล้ว

**5.5 ข้อกำจัด**

การเก็บตัวอย่างโดยตัวอย่างนั้นไม่มีความสมบูรณ์ เนื่องจากการเก็บตัวอย่างจากการตรวจครีเอตินีนที่เพิ่มสูงขึ้นเพียงอย่างเดียว ซึ่งไม่ได้อาศัยปัจจัยอื่นร่วมในการเก็บตัวอย่าง ซึ่งสุนัขอาจมีโรคอื่นร่วมด้วย เช่น พยาธิเม็ดเลือด จึงทำให้ไม่เพียงพอต่อการศึกษา และทำให้ค่าพารามิเตอร์ที่ศึกษานั้นมีความแปรปวน ทั้งพารามิเตอร์ของเม็ดเลือดแดงและพารามิเตอร์ของเม็ดเลือด

**5.6 ข้อเสนอแนะ**

การเก็บตัวอย่างการทดลองมีความชัดเจนมากขึ้น ทั้งการคัดเลือกตัวอย่างควรเลือกเก็บตัวอย่างทั้งสายพันธุ์ เพศ อายุ อาการทางคลินิกที่แสดงการเกิดโรคแบบเฉียบพลับหรือเรื้อรัง และมีปัจจัยที่ใช้ในการเก็บตัวอย่างทั้งปัจจัยการเลี้ยงดู ปัจจัยการให้อาหาร และการสังเกตอาการที่แสดงให้เห็นถึงการเกิดโรคตั้งแต่การกระหายน้ำและปัสสาวะมากขึ้น มีความอยากอาหารลดลง น้ำหนักตัวลดลง ลมหายใจเริ่มเหม็น มีการอาเจียนและท้องเสีย อ่อนเพลีย อิดโรยและนอนมากขึ้น ขนไม่เงางาม และเริ่มมีอาการซึมเศร้า หรือแม้แต่การเสียเลือด ภาวะช็อค การเครียดจากการผ่าตัด ภาวะขาดน้ำ

อย่างรุนแรง การได้รับสารพิษ การมีปัสสาวะติดขัด และการติดเชื้อ ของผู้เลี้ยงเพื่อใช้ติดตามผลการรักษา ทั้งการกำหนดจำนวนตัวอย่างที่ศึกษา และระยะเวลาในการศึกษา เพื่อความชัดเจนในการศึกษาในครั้งต่อ

# บรรณานุกรม


วีรวรรณ เล็กสกุลไชย (2555). ตำราพยาธิวิทยา การตรวจสารเคมีในเลือดและสิ่งส่งตรวจ. พิมพ์ครั้งที่ 1 กรุงเทพฯ: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สมพร เตชะงามสุวรรณ (2555). พยาธิวิทยาคลินิกทางสัตวแพทย์. พิมพ์ครั้งที่ 3 กรุงเทพฯ : หน่วยพยาธิ วิทยา ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Bradea, A., Codreanu, M., Vlagioiu, C., & Simion, V. (2013). Hematologic aspects in chronic kidney disease (CKD) in dogs. *Bulletin of University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine Cluj-Napoca. Veterinary Medicine*, *70*(2), 191-194.

Das, M. R., Patra, R. C., Senapati, S. K., & Rath, P. K. (2017). Haemato-biochemical alterations in the geriatric dogs with chronic kidney disease. *Indian Veterinary Journal*, *94*(7), 21-23.

Dasaprakash, P., Ganapathy, S., & Raja, V. Effects of haemodialysis on Hemoglobin and red cell indices in chronic kidney disease patients at a tertiary health care institute.

Fan, F., Jia, J., Li, J., Huo, Y., & Zhang, Y. (2017). White blood cell count predicts the odds of kidney function decline in a Chinese community-based population. *BMC nephrology*, *18*(1), 190.

Hsieh, Y. P., Chang, C. C., Kor, C. T., Yang, Y., Wen, Y. K., & Chiu, P. F. (2017). Mean Corpuscular volume and mortality in patients with CKD. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, *12*(2), 237-244.

International Renal Interest Society [IRIS]. (2019). IRIS Staging of CKD (modified 2019).

King, L. G., Giger, U., Diserens, D., & Nagode, L. A. (1992). Anemia of chronic renal failure In dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, *6*(5), 264-270.

Köhler, H., Wandel, E., & Brunck, B. (1991). Acanthocyturia—a characteristic marker for glomerular bleeding. *Kidney international*, *40*(1), 115-120.

Matchimakul, P. (2018). Diagnostic biomarker SDMA for kidney disease in dogs and cats. *Veterinary Integrative Sciences*, *16*(3), 145-158.

Mary M. Christopher.,(2004). Abnormal RBC Morphology Caused by Electrolyte and Metabolic Abnormalities. Retrieved 1 September (2020), from https://www.vin.com/apputil/content/defaultadv1.aspx?pId=11181&meta

Mundee, Y. (2008). Blood and blood products. *Journal of Associated Medical Sciences*, *41*(2), 53-53.

Randy Kidd. (2013). Canine Complete Blood Count Overview. Retrieved 20 September 2020, from https://www.whole-dog-journal.com/health/whats-your-dogs-complete-blood-count-cbc-diagnosis

Stokol, T. (2013). Hemostasis. Cornell University College of Veterinary Medicine eClinPath the on-line textbook website.

Shastry, I., & Belurkar, S. (2019). The spectrum of red blood cell parameters in chronic Kidney disease: A study of 300 cases. *Journal of Applied Hematology*, *10*(2), 2-61.